



塩野義製薬株式会社

COVID-19 治療薬 S-217622 に関する説明会

2022 年 2 月 7 日

登壇

京川：こんにちは。塩野義製薬の広報部長の京川と申します。本日はご多忙にも関わらず、皆様お集まりをいただきまして、誠にありがとうございます。

ただ今より、弊社の COVID-19 治療薬 S-217622 に関する説明会を開催させていただきます。

まず、本日の登壇者をご紹介します。

代表取締役社長の手代木功でございます。

手代木：手代木です。よろしくお願いいたします。

京川：続きまして、取締役副社長兼ヘルスケア戦略本部長の澤田拓子です。

澤田：澤田でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

京川：最後に、臨床開発部長の上原健城でございます。

上原：上原でございます。よろしくお願いいたします。

京川：本日は、COVID-19 治療薬 S-217622 の Phase 2/3 試験の Phase 2a part の試験結果につきまして、手代木からまずご挨拶をさせていただきました後に、結果の詳細につきましては、臨床開発部長の上原よりご説明をさせていただきます。その後、質疑応答のお時間を取らせていただきます。終了時刻は 18 時半を予定しております。

早速ですが、始めさせていただきます。では、手代木社長、お願いします。

手代木：改めて、手代木でございます。お集まりいただきまして、ありがとうございます。

決算に関連する形で、ウイルスのデータのみを出させていただきました。皆さんはご専門でいらっしゃるので、ご理解いただけたと思いますが、28 日目までの安全性を全ての症例で追っている関係で、完全なデータベースロックというのは先週の末でございました。それを受けて、今回お出しをしているということでございまして、症状、安全性のキーを開けて何がどちらなのかということ、今日お示し申し上げるというものでございます。

ウイルスにつきましては、私ども、ゾフルーザのときもそうだったのですが、前臨床の力をきちっと発揮するような形で臨床が動いているということで、この点は非常に自信を深めているところでございます。

これに加えて、本日は、有効性の一つのパラメータであります、症状の推移ならびに重症化に対してどんな影響がありそうか、あるいは安全性はどうかということをお話しさせていただいて、Phase 2a part、総合的にこの S-217622 はどんな見え方をしているのかということ、今日ご披露申し上げます。

同時に、今日、最終的に何例入るかというのがまだ完全に固まっていない中で、多分、今日本当は閉じられると思うのですが、ちょっと安全面を見積もって、明日 Phase 2b part をクローズさせていただきます。

実は安全性につきまして、5 日目、7 日目、それからその後の 28 日目、少なくとも現時点まで全部追わせていただいているわけですが、これはプラセボ、それから実薬突っ込みのデータも含めてですが、28 日目と 7 日目で、質的・量的に安全性にそんなに大きな差がなさそうだということで、Phase 2b part、プライマリーには 7 日目の安全性を見させていただければ、本剤の力、これは有効性と安全性の両方ですけれども、これは見るができるだろうということです。

Phase 2b part につきましては、ウイルス力価、症状ならびに安全性、7 日目ぐらいで切った上で、可及的速やかに解析をして、できれば来週末から再来週の頭ぐらいにかけて、データが Phase 2a part のデータをリポートできるような形であれば、条件付き承認申請に向けて動いていこうということを考えているところでございます。

今日は、上原、元々ゾフルーザの担当をずっとやっております、ウイルスのグローバルな臨床試験も含めての専門でございます。今回も S-217622、上原が全部担当いたしておりますが、データのご説明ならびに試験の詳細、実施に対して、あるいは担当者としてどれぐらいの手応えを感じているかというようなことも含めて、上原からお話をさせていただきました上で、会社全体の話につきましては、グローバルのこと含めて私と澤田からご回答させていただきたいと思っています。

本日はよろしくお願いいたします。

Phase 2a part (Phase 2/3試験) 試験概要



対象患者	軽症/中等症および無症候/軽度症状のみのSARS-CoV-2感染者
試験デザイン	多施設共同、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較試験
評価項目	有効性、安全性
対象年齢	12歳以上70歳未満
目標症例数	69
用法・用量	経口投与、1日1回を5日間
群構成	低用量群、高用量群、プラセボ群

軽症/中等症および無症候/軽度症状のみのSARS-CoV-2感染者

<共通の基準>

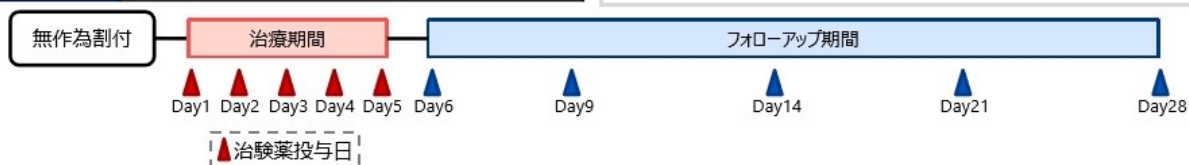
- 同意取得時の年齢が12歳以上70歳未満
- 登録前120時間以内にSARS-CoV-2陽性と診断された

<軽症/中等症患者の基準>

- COVID-19症状発症から登録までの時間が120時間以内
- 「味覚/嗅覚異常」を除くCOVID-19症状のうち、中等度*以上の症状を1項目以上有している

<無症候/軽度症状のみの患者の基準>

- 登録前2週間以内に、COVID-19症状が認められていない、あるいは、軽度症状のみ有するSARS-CoV-2感染者



* 日常生活にやや支障が出る程度

2

上原：改めまして、上原と申します。S-217622 のグローバルのプロジェクトリーダーを担当しております。本日は、Phase2/3 試験の Phase 2a part の結果について、簡単にご説明させていただきます。

1 枚、試験概要について改めて掲載させていただきます。

本試験は、多施設共同の日本あるいはアジア各国において、プラセボ対照のダブルブラインドの並行群間試験を実施させていただいております。具体的には、症状を有する患者さん、あるいは症状を有さない、あるいはごくごくわずかな症状のみを有する患者さん、二つのコホートで構成されております。前者につきましては、いかにウイルスを下げることで症状の改善につなげるかというものを検討するコホート。後者のコホートにつきましては、いかに抗ウイルス効果によって症状の発現を抑えるかという目的で実施しております。

今回、主にこの二つのコホートで、トータル 69 例の患者さんのデータが仕上がってまいりました。今回、この 69 例のデータについてお話しさせていただきます。

投与のデザインですけれども、下に書かせていただきましたとおり、1 日 1 回 5 日間の反復経口投与、その後、安全性・有効性のフォローアップを Day28 まで検討させていただきました。

COVID-19 発症から 120 時間以内、5 日以内に登録された患者さんに服薬いただいております。本試験の特徴といたしましては、ワクチン接種の有無を問いません。また、重症化リスク因子の有無

を問いません。広く一般的に、患者様、感染されて隔離されている方に広く飲んでいただいて、どのような有効性が確認できるかということを目的として、試験を実施させていただいております。

主な評価項目



有効性解析	【抗ウイルス効果】→ 主要評価項目 各時点におけるSARS-CoV-2のウイルス力価のベースラインからの変化量 (ウイルス力価：検体中に含まれる感染力のあるウイルス（生存ウイルス）の量)
	【抗ウイルス効果】 - 各時点におけるSARS-CoV-2のウイルスRNA量のベースラインからの変化量 (ウイルスRNA量：検体中に含まれるウイルスRNA（死滅ウイルスゲノムの断片を含む）の量) - 各時点におけるSARS-CoV-2のウイルス力価陽性率 - SARS-CoV-2のウイルス力価陰性が最初に確認されるまでの時間
	【臨床症状に及ぼす影響】 各時点におけるCOVID-19症状（12症状）の合計スコアのベースラインからの変化量
	【重症化抑制効果】 投与開始後のいずれかの時点で初めてOrdinal scale*のスコアが3以上に悪化した被験者の割合 (探索的解析) * 8段階に臨床的重症度を分類する順序尺度
安全性解析	有害事象/副作用発現率

こちらに、評価項目を一覧にして、特徴的なものについてお示ししております。

69 名のごくわずかな症例数での探索的な目的で実施した試験ですので、まずは、本剤の特徴であります抗ウイルス効果、ウイルスを実際にやっつけることができるかというところを、この主要評価項目で評価するところをプライマリーに設定しております。

さまざまな観点でウイルス力価、あるいはウイルス RNA 量、それぞれのデータを解析いたしまして、抗ウイルス効果についての特徴付けを行っております。そしてさらに、抗ウイルス効果が臨床学的にどのような意義があるのかというところを、臨床症状のスコアあるいは重症化の可能性、そうしたエンドポイントについて、今日、結果が出てまいりましたので、お話をさせていただきます。また、有効性の評価結果に加えて、最後に安全性の評価結果についても簡単にお話しさせていただきます。

登録症例の背景情報



ITT集団における背景情報

		低用量 N=16	高用量群 N=14	プラセボ群 N=17
性別	男性	8例	8例	13例
	女性	8例	6例	4例
年齢の範囲	最小	22歳	23歳	16歳
	最大	59歳	63歳	61歳
重症度	軽症/中等症	14例	12例	14例
	無症候/軽度のみ	2例	2例	3例
ワクチン接種	有	14例 (87.5%)	12例 (85.7%)	12例 (70.6%)
	無	2例	2例	5例

ITT集団：治験薬に無作為に割付けられ、かつSARS-CoV-2の感染が確認された全被験者
登録症例69例から、ベースラインでPCR陰性の症例22例を除く47例

こちらが、今回登録いただきました 69 例の患者様の背景情報を簡単にまとめたものでございます。

まず、下段に ITT 集団として規定させていただいております。それぞれの施設あるいは検査センターにおいて、コロナ陽性患者さんという形で本治験に登録させていただきましたけれども、実際に弊社の試験の中で、改めて検査させていただいた PCR の測定結果に基づきますと、陰性という形で判定された患者様がおられましたので、そうした患者様は集計の対象から除外させていただいております。ですので、有効性の評価対象は 47 例からスタートさせていただいて、安全性の評価対象につきましては服薬いただいた全例の方を評価対象とさせていただいております。

性別、男性・女性はこのようなバランスで登録させていただいて、年齢につきましては青少年の方も服薬いただいて、一番高齢の方で 63 歳という形で登録させていただきました。重症度、症状を有する方、無症候の方、それぞれのコホートで、本日、主には軽症/中等症の有効性というところが主なキーになってくるかと思えます。

ワクチンの有無を問わないという形でお話しさせていただきましたが、グローバルの他社さん、多くはワクチンを打っていない方、そして重症化因子を持つ患者様の中でいかに有効性を示すかというところですが、もちろんそうしたエビデンスも重要ではございますが、今のわれわれの日本の医療環境において、どうしたデータが必要かといいますと、やはり薬剤を求められているのは、ワクチンを打たれていて重症化因子もない方でも、隔離されている中で、いかに症状を速やか

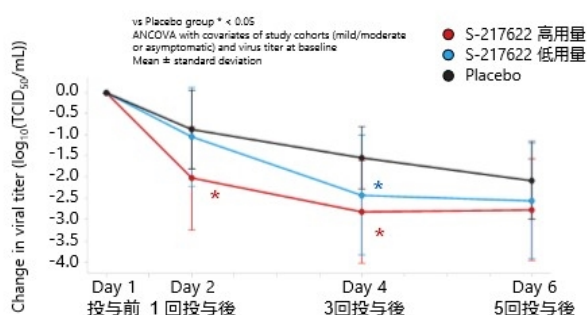
になくして患者様の安心につなげるか、またウイルスの伝播を抑えるか、そうしたところの薬剤の効果を確認するという意味で、ワクチンの接種の有無を問わず登録させていただいております。

その結果、もうご承知のとおり、日本人の多くの皆様がワクチンを接種されておりますので、7割、8割の方がワクチンを接種されているという条件の、その試験の条件でデータをとらせていただきました。

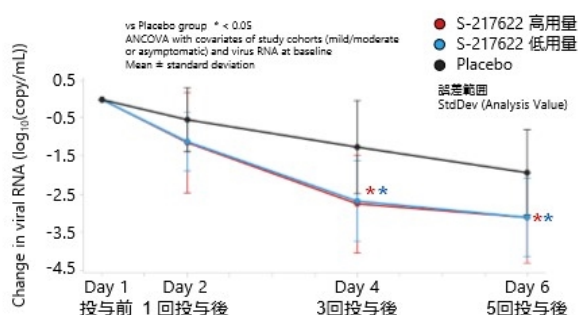
抗ウイルス効果：ウイルス力価、ウイルスRNA量の変化量



ウイルス力価のベースラインからの変化量



ウイルスRNA量のベースラインからの変化量



プラセボ群に対して速やかなウイルス力価およびウイルスRNA量の減少を確認



有効性の指標です。

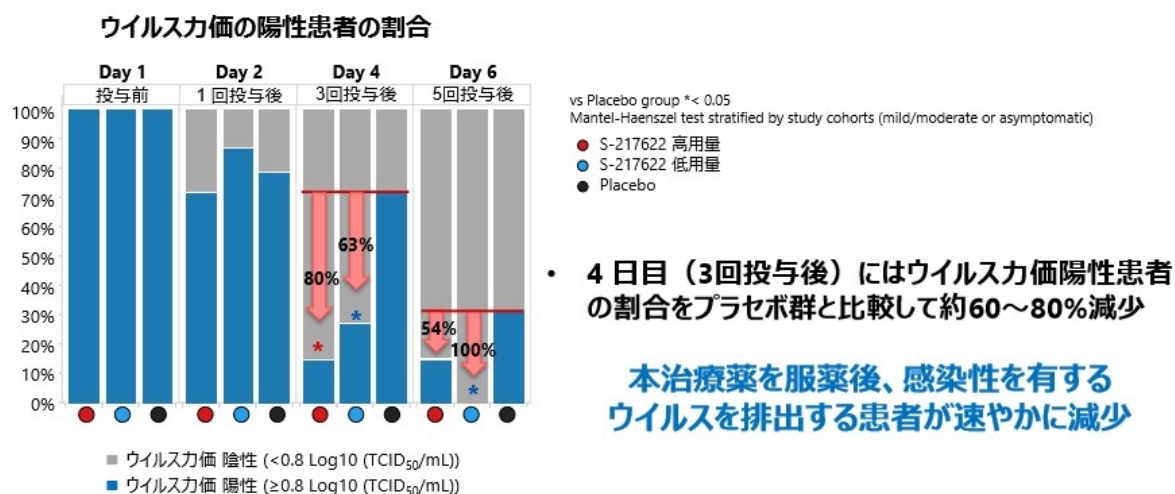
こちらは、既に先日、手代木からお話しさせていただいた内容の繰り返しになりますが、改めて抗ウイルス効果の指標について、左側、右側、2枚の検査結果をお示ししております。

感染性を有するウイルス力価を測定した結果、経時的にプラセボアームでも徐々にウイルスは感染性を有するものはなくなりますが、そのウイルスの消失を速やかに加速させて、ウイルス排出をストップする、感染性の因子を止めるというのが、左側のグラフから読み取れる結果です。

また、同じく、ウイルスRNA量、PCR法によってウイルスのゲノムを複製させて、生存ウイルス、死滅ウイルスにかかわらず、複製してコピー数として評価した結果がこちらになります。見ていただきましたとおり、どちらの投与量においても、きれいにプラセボに対して抗ウイルス効果が確認できているという結果でございます。

早くにウイルスの力価を下げる、こうしたものがいかに臨床学的な意義があるかという観点で、次のスライドにその結果についてまとめさせていただいております。

抗ウイルス効果：ウイルス力価の陽性患者の割合



ウイルス力価の陽性患者の割合について、ウイルスに感染しまして一定期間、過去であれば10日間、現在であれば7日間という形で、やはり他人に感染性のウイルスを伝播させてしまうというところから隔離が必要です。プラセボのアーム、一番右の棒を見ていただきましたら、Day 6の時点におきましても、やはりプラセボでもウイルスを排出している。

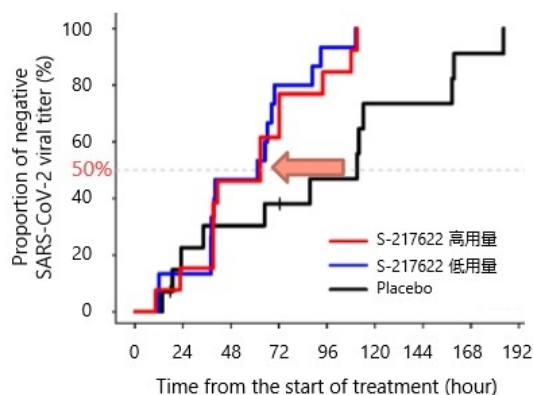
そうした中で、弊社の薬剤を飲んでいただいた患者様におきましては、3回投与後の翌日のDay 4の時点におきまして、8割方以上、ウイルスの陰性の方が確認できているという結果ですので、プラセボ群に対して63%から80%、ウイルス陽性の患者の割合を下げるという効果が確認しております。

このことは、やはり感染性を有するウイルスを体外に排出するということをいち早く止めることができる化合物、そうしたところが期待できる結果かと思えます。

抗ウイルス効果：ウイルス力価陰性が最初に確認されるまでの時間



SARS-CoV-2のウイルス力価陰性が最初に確認されるまでの時間



Median (hours)
[95% CI*]

Difference
[95% CI*]

Stratified
log-rank test**

S-217622: 低用量 N = 15	S-217622: 高用量 N = 13	Placebo N = 14
61.3 [38.0, 68.4]	62.7 [39.2, 72.3]	111.1 [23.2, 158.5]
-49.8 [-96.7, 30.9]	-48.4 [-95.9, 28.5]	---
P = 0.0159	P = 0.0205	---

* CI= Confidence Interval

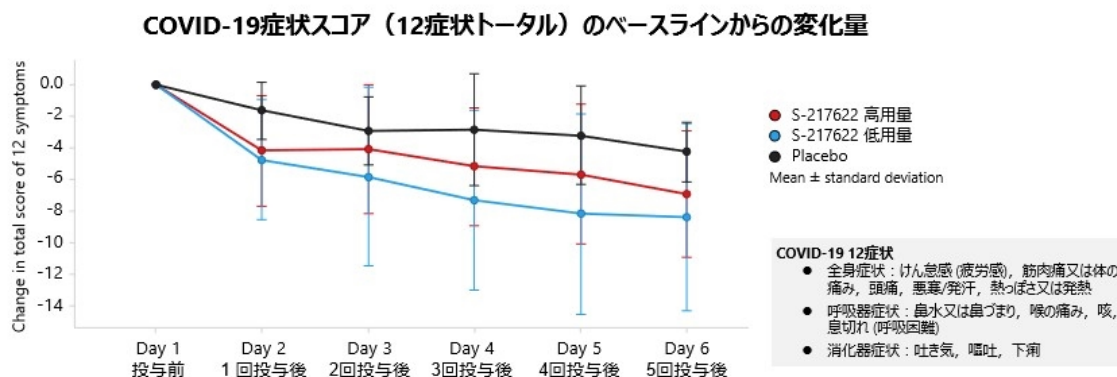
** Log-rank test stratified by study cohorts (mild/moderate or asymptomatic/only mild symptoms)

ウイルス力価が陰性になるまでの時間の中央値を、プラセボに対して2日短縮

また、 Kaplan・マイヤーによって、中央値、プラセボのウイルス力価が陰性になるまでの時間を比較させていただきました。黒がプラセボで、青が S-217622 の低用量、赤が高用量群の結果でございます。

見ていただきましたとおり、低用量、高用量のいずれにおいても、中央値の時点で 48 時間を超える約 2 日間、プラセボと比較してウイルスを排出する時間を短くすることで、抗ウイルス効果がこうした形の数値にも表れているという評価結果でございます。

COVID-19症状スコアのベースラインからの変化量



- COVID-19に特徴的な臨床症状の改善傾向を確認
- 今後症例を増やしてさらなる検討を実施

このような抗ウイルス効果が、臨床学的にどのような意義があるのかについて、少し数枚で有効性について評価した結果をお示しさせていただきます。

今回の試験におきましては、COVID-19 で特徴的に起こるとされており、12 個の症状、さまざまな全身症状ですとか、呼吸器症状、また消化器症状、そうした症状を 3 段階の軽度、中等度、高度という形でグレーディングして、スコアを取らせていただいております。そのスコアの、累積のスコアの値を Day1 投与前の状態で計算いたしまして、そこからスコアがいかにながってくるかというものを、プラセボと実薬投与群という形でプロットさせていただいております。

プラセボでもなだらかにスコアの軽減が認められる、すなわち症状が軽減されていっているというところですが、実薬投与によって、そのスコアの軽減が早くなる傾向があるというところを読み取ることができる結果かと思えます。

当然のことながら、十数例の評価結果でございますので、統計学的に、何かこの有効性について有意差を示すというデータではもちろんございません。ただ、やはりウイルスを下げることで、こうした症状が緩和される傾向はあるのではないかと、期待できる結果かと弊社としても考えております。

重症化抑制効果



Ordinal Scale*の増悪率（探索的解析）

（投与開始後のいずれかの時点で初めてOrdinal scaleのスコアが3以上に悪化した被験者の割合**）

⇒ 治験開始後に病態が悪化し、担当医師により入院、あるいは入院に準ずる治療が必要と判断された患者の割合

	S-217622：低用量	S-217622：高用量	Placebo
増悪率	0.0%	0.0%	14.3%
例数	0/13例	0/12例	2/14例

8-Point Ordinal Scale	Score
症状が認められない	0
症状があり、日常生活に支障がない	1
症状があり、日常生活に支障がある	2
入院、或いはそれに準ずる療養が必要となる	3
入院、或いはそれに準ずる療養、及び酸素投与（5 L/min未満）が必要となる被験者	4
入院、或いはそれに準ずる療養、及び酸素投与（5 L/min以上）が必要となる被験者	5
入院、或いはそれに準ずる療養、及び人工呼吸器が必要となる被験者	6
死亡	7

S-217622投与群で、Ordinal Scaleが3以上に悪化する症例は認められなかった



* 8段階に臨床的重症度を分類する順序尺度 10

さらに重要なファクターといたしましては、やはり元々コロナに感染して症状に苦しんでいる方が、入院措置が必要である、さまざまなケアが必要である、重症化するというところが一番恐れるところでもございます。

実際、今回弊社の試験の中で、プラセボを服薬いただいた患者様の中で、2名の方が重症化されたという結果が出ております。具体的には、弊社の試験の中で、医師の診察を受ける各時点におきまして、8ポイントの Ordinal Scale をこちらに示しており、カテゴリーを判断いただいております。医師の先生に基づいて、この方の症状は日常生活に支障がないのか、あるのか、また、入院あるいはそれに準ずる療養が必要になる状態の病態に至っているかというものをスコア付けさせていただいております。

その評価結果で、2例の方が Score 3 に悪化したという結果ですけれども、弊社の薬剤を飲んでいただいたトータル 25 例の方、いずれの方でも、スコア 3 にグレーディングが悪くなった方はおられませんでした。ですので、こうしたところからも、やはり重症化を起こすリスクを軽減することができる可能性のある薬剤ではないかと考えられるデータかと思えます。

有害事象

	S-217622：低用量 N = 21	S-217622：高用量 N = 23	Placebo N = 24
発現例数	11例	16例	9例
発現率	52.4%	69.6%	37.5%

副作用

	S-217622：低用量 N = 21	S-217622：高用量 N = 23	Placebo N = 24
発現例数	5例	10例	0例
発現率	23.8%	43.5%	0.0%

高度、重篤、ならびに治験中止の原因となる有害事象、副作用は見られなかった

最後に、安全性の指標についても少しお話しさせていただきます。

有害事象、副作用それぞれについて、発現例数、発現率について、テーブルにお示ししております。

SARS-CoV-2 に感染しているので、さまざまな有害事象が発生いたします。そうした中で、プラセボ発現例数と低用量の例数を具体的に見ていただきますと、11例と9例、おおよそ同等の症例数の方で有害事象が発現されていて、高用量におきましてはその発現率が少し高くなる傾向が認められました。こちらについては、後ほど、ブレイクダウンした次のスライドで詳細についてお話しさせていただきます。

このような有害事象、副作用が認められた中で、高度、重篤ならびに治験中止の原因となる有害事象や副作用は認められておりません。ほぼ、おおむね全てのものが軽度の症状で、特に副作用として判定されているものは全て軽度の症状でございました。

有害事象一覧（発現率5%以上）



有害事象一覧（5%以上）

	S-217622：低用量 N = 21	S-217622：高用量 N = 23	Placebo N = 24
発現例数（発現率）	11例（52.4%）	16例（69.6%）	9例（37.5%）
上咽頭炎	2例（9.5%）	0	0
頭痛	1例（4.8%）	3例（13.0%）	0
鼻痛	2例（9.5%）	0	0
高比重リポ蛋白（HDL）減少	3例（14.3%）	12例（52.2%）	2例（8.3%）
血中トリグリセリド（TG）増加	0	3例（13.0%）	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）増加	1例（4.8%）	1例（4.3%）	2例（8.3%）
血中ビリルビン増加	0	2例（8.7%）	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）増加	1例（4.8%）	0	2例（8.3%）

では、実薬投与群で少し頻度が高くなる、特に高用量群で高いのではないかとこのところ、ブレークダウンを示しております。

発現率 5%以上というところで集計した結果をお示ししております。

HDL の減少、またトリグリセリドの増加というところが、こちらは弊社が実施いたしました Phase 1 試験の段階でも既に認められております。単回投与におきましても、一過性に HDL のコレステロールが下がって、トリグリセリドが少し上がるという傾向が認められておりますけれども、当然、自覚症状は何もなく、その他有害事象も何もないということから、一過性に下がって、すぐに戻るということもあって、特段、忍容性には問題ない変化と判断しております。

今回の試験におきましても、こうした変化が見られた患者様で、特段何か特別な副作用、有害事象があるということもございませんので、こういう変化は捉えられておりますけれども、特段問題のない変化だと解釈しております。

肝障害、特に気になる変化かと思っておりますけれども、AST、ALT、こちらに集計結果をお示しております。見ていただきましたとおり、プラセボと比較して、肝障害のリスクがあることを示唆する集計結果ではございませんでした。

副作用一覧（発現率5%以上）



副作用一覧（5%以上）

	S-217622：低用量 N = 21	S-217622：高用量 N = 23	Placebo N = 24
発現例数（発現率）	5例（23.8%）	10例（43.5%）	0例
高比重リポ蛋白（HDL）減少	3例（14.3%）	8例（34.8%）	0
血中トリグリセリド（TG）増加	0	2例（8.7%）	0

- ほぼ全ての有害事象は軽度であり、副作用も全て軽度であった
- HDL減少およびTG増加は、Phase 1試験でも確認されており、2,000 mgまでの安全性、回復性は確認済

こうしたさまざまな有害事象が起こりますけれども、最終的に医師の先生方に副作用、具体的には投与検体の因果関係を否定できない、因果関係がないとは言えないという形で、treatment relatedだとジャッジされたものについて集計しております、発現率 5%以上のものをこちらにお示ししております。

低用量におきましては、21 例中 5 例の方で副作用ありという形で判定されて、そのうち 3 例が先ほどの HDL の減少という結果でございました。2 例の方は、投与後、翌日にお腹に違和感がある方で、腹部違和感という形の所見ですとか、好中球が少し下がったという変化が認められていましたけれども、こちらはその 1 例のみで、用量関係の可能性もありませんので、現時点では特段気になる安全性のシグナルではないと考えております。

高用量におきましても、やはりその発現頻度は、HDL、トリグリセリドともに減少・増加という変化が認められるという評価結果でございます。

- **抗ウイルス効果**
 - S-217622投与により、プラセボと比較して有意に優れた抗ウイルス効果を示した
 - > 速やかにウイルス力価およびウイルスRNA量を減少
 - > 4日目（3回投与後）にはウイルス力価陽性患者割合をプラセボ群と比較して約60～80%減少
 - > ウイルス力価が陰性になるまでの時間の中央値を、プラセボに対して2日短縮
- **臨床症状に及ぼす影響**
 - S-217622投与により、COVID-19に特徴的な臨床症状の改善傾向を確認した
 - > プラセボ群における重症化症例は2例存在したが、S-217622投与群ではいずれの群においても認められなかった
- **安全性**
 - 高度、重篤ならびに治験中止の原因となる有害事象は見られなかった
 - ほぼ全ての有害事象は軽度であり、副作用も全て軽度であった

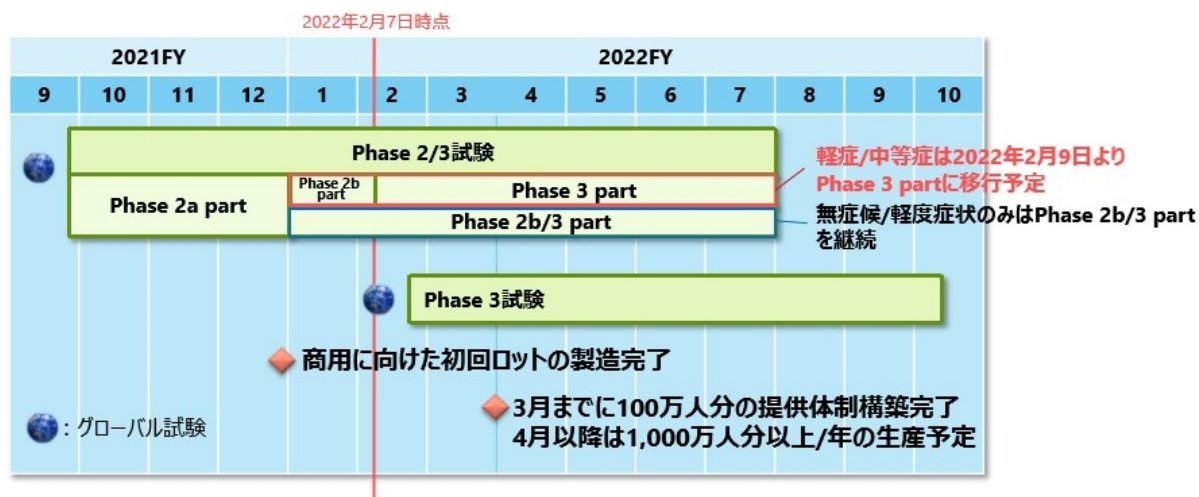
結果のまとめでございます。

抗ウイルス効果を確認させていただきました。

臨床症状に及ぼす効果も、そのトレンドを確認したというのが現時点の評価結果でございます。

安全性におきましても、今のところ治験中止の原因となる重篤な有害事象は認められておらず、皆さん忍容で、ほぼ全ての有害事象は軽度で、副作用に至っては全て軽度という評価結果でございます。

S-217622：現状と今後の予定



良好な試験結果を基に、引き続き最速の国内提供を目指す

最後に、現状と今後の予定ということで、冒頭に手代木からも、今後、弊社の薬剤をどのように日本において使っていただくかという話をさせていただきました。本日お話しさせていただきましたのが、Phase 2a part の試験結果でございます。

当初の計画ですと、この 69 例の試験、すごく短い期間で症例集積を完了して、すぐにでも Phase 2b/3 Part に移行するという計画をお示ししておりました。ただ、オリンピックが終わり、ウイルスの感染例が日本において非常に減少したということで、症例集積に多少時間がかかりまして、3 カ月という形で Phase 2a part の症例集積を行いまして、結果を今の時点でお話しさせていただいております。この症例集積を終えて、すぐに Phase 2b part は開始させていただいております。当初の計画ですと、この Phase 2b/3 part で、2,000 例ぐらいの症例集積を予定しておりました。

しかし、2,000 例全ての症例集積が終わってから承認申請に至るというよりは、やはりこれだけ優れた有効性、安全性のトレンドが確認できておりますので、いち早く結果について確認いただくという観点でも、Phase 2b part ということで、400 例程度のデータを一度切り出して、明日にでもその登録を全て、目標症例を終えて、その結果に基づいて承認の可否、条件付き承認の可否というところをご相談させていただきたいと考えています。弊社といたしましても、既に商用の製造は完了しておりまして、3 月までに 100 万人分の提供ができる体制を整えている状況でございます。

当局に至りましても、GMP 査察等も進めていただいておりますので、いち早く日本人の皆様にも本薬をお届けするべく、国内での開発を加速している状況でございます。

また、並行いたしまして、グローバル Phase 3 試験につきましても、今まさにこの Phase 2a Part の結果に基づいて、米国の政府とも最終的なグローバル Phase 3 試験のデザインをどのように進めていくのかを議論している真っただ中でございます。そうした議論が終わり次第、投与量も決定いたしまして、グローバル Phase 3 試験を可能な限り、今月中にはプロトコルを固めて、全世界で進めていくという予定にしている状況でございます。

以上でございます。

京川：ありがとうございます。

質疑応答

京川：それでは、早速ですが、質疑応答のお時間に移らせていただきます。

質問のある方は挙手をお願いいたします。

では、ゴールドマン・サックスの植田様、お願いします。

植田：ゴールドマン・サックス証券の植田でございます。

私から一つ目、まず有効性の考え方を教えていただきたいです。今回は組み入れ患者さんの中でもワクチン接種をされた方が多い中で、プラセボのほうが若干接種率が低かったというところもあり、重症化抑制効果も、プラセボのほうで若干重症化された方がいらっしゃったということで。この辺り、治療薬の効果か、ワクチン接種の効果かというところがなかなか分かりづらいところもあるのかなと思いますが、この薬剤の有効性について、今どのようにお考えになっていらっしゃるかを教えていただけますでしょうか。

上原：ご質問ありがとうございます。

重症化の抑制という観点ですけれども、まさに日々ニュース等でも重症化率、入院・重症化・死亡率が報告されていますが、具体的にはやはり重症化率が高くなるのは、ワクチンを接種されていない方がそうしたリスクが高まる状況でございます。ですので、弊社の試験の中でも、具体的にはこの2名の方、ワクチンを接種されていない方が実際に重症化するという結果になっておりました。

弊社の実施いたしました試験の中でも、多少のバランスの崩れはあったものの、ワクチンを接種されていない方は、実薬投与群にも割付されておりますので、具体的には、全てのワクチン未接種の方でも、弊社の薬剤を服用された方では重症化の例数はなかったと考察しております。

植田：ありがとうございます。

2点目は、安全性についての考え方を教えていただきたいです。元々、御社の薬剤のプロファイルの特徴として、先行する薬剤に対してはやはり薬物相互作用の少なさというところの一つの強みになるのかなと思っているのですが、この辺りについての現状のご見解と、試験の組み入れ患者さんの中で、当初はいろいろまだ分からないこともあるのでということで、CYP3Aの阻害剤を服用されていらっしゃる方ですとか、肝機能・腎機能が低下している方、また妊婦の方等、除外基準があったかと思いますけれども、前臨床、臨床試験の結果を受けまして、投与対象の拡大につながるような、何か手応え、データは得られているかということも含めて教えていただければと思います。

上原：ご質問ありがとうございます。

ご指摘いただきましたとおり、さまざまな薬剤の組み合わせで、現時点でデータが十分に得られていない薬剤との組み合わせというところにつきましては、血中濃度を変動させる恐れがあるということで、基本的には服用いただかないという形で試験を実施させていただいております。

今まさに、いろいろな薬剤との組み合わせでの薬物相互作用の臨床的な意義を、データを取得している状況でございますので、そうしたデータに基づいて、今後どのような方に使っていただけるのかというところのフローチャートをきっちりと仕上げた上で、お使いいただける準備を整えさせていただければと考えております。

併せて、お話しいただきました妊婦の方におきましても、やはりこうした医薬品で、仮にどんな安全性のシグナルがないとしても、妊婦の方にそのまま使っていただくかということ、やはりNoでございます。いろいろなリスク、ベネフィットのバランスから、きっちりとエビデンスを積み重ねていただいた上で、処方広がっていく形になると思いますので、まずこの年度内に、もし仮に日本で使っていただく状況になった際に、妊婦の方に広く使っていただくかといいますと、Noでございます。

やはり、きっちりと安全性データを積みながら特徴付けさせていただいて、安全性のリスクがベネフィットを下回る場合に使っていただける薬剤にさせていただこうと思います。

手代木：上原は多分言いにくいところもあるので、会社を代表して申し上げます。

リトナビルはどういったものと DDI があるのかといいますと、かなり広範に、歴史もあって調べられているので、それと比べるとまだやはり例が少ないのですが、われわれのものも、DDI はゼロではないです。若干はやはりあります。リトナビルとどうなのかというと、多分リトナビルが相当広いので、あれよりは少ないかなとは思いますが、どのぐらいの程度なのかも含めて、今、鋭意、研究も含めて調べているというところでございます。

ですから、三つの薬剤とも、全く何にもなく DDI もフリーで、妊婦の方にもどんどん飲んでいただいてという状態では多分ないとは思いますが、相対的にどうかというときに、十分競争性がある範囲だとは思っています。

植田：どうもありがとうございます。私からは以上でございます。

橋口：大和証券の橋口と申します。よろしくお願いします。

まず、患者背景についてです。ITT 集団の中で、ワクチン接種なしの患者さんが何例というのはスライドにあるのですが、有効性の解析対象の患者さんの中で、ワクチン接種なしだった患者さんが何名いらっしゃったのかというのはご開示いただけますでしょうか。

上原：ご質問ありがとうございます。

具体的にはスライド 4 枚目の ITT 集団ですので、ワクチン接種としてお示ししております、ここの集団は、有効性の評価対象集団でございます。

橋口：例えば、10 ページの重症化抑制効果、N 数が 13、12、14 で、4 ページよりちょっと少なめですけど、この 10 ページの解析対象、データが集まった中には、非接種者の方が何名ずついらっしゃったかというデータはありますか。

上原：はい。集計はもちろんしておりますので、今、この場で数字までは全て覚えてませんので、また改めてということよろしいですか。

橋口：はい、ありがとうございます。

2 点目が、Phase 2b/3 試験というか、Phase 2b part と Phase 3 part が、何が違うのかということですけど、単純に早期に中間解析をするだけで、基本的な投与対象とか投与方法、評価項目が一緒かということと、用量については、現時点で絞っているのか、この先絞る可能性はいかがでしょうか。

上原：まず、エンドポイントにつきましては、元々この 2b/3 part につきましては、罹病期間という形で、症状が回復するまでの時間というエンドポイントで評価させていただいておりました。当

初、そうした計画で試験を開始させていただきましたけれども、ご承知のとおり、ワクチン接種者におきましては、症状が非常に速やかに回復する方がたくさんおられるという中で、こうした time-to-event で統計学的に有意差を示す上では、やはりかなりの症例数が必要でございます。

そうした中で、十分な症例数を確保した上で、初めて有効性の検証ができたという形で、承認申請という形になりますと、どうしても時間がかかってしまいますので、現時点では抗ウイルス効果が確認できた薬剤、そしてさらに症状の、こうしたスコアが下がっていく。そうした有効性のトレンドを二つ検証することで、有効性については検証できたという形で条件付きの承認、当然のことながら安全性も確認した上でという前提になります。

そうした中で、一度キープブレイクした Phase 2b のデータに基づいて、承認申請についてご相談させていただきたいというのが今の状況でございます。具体的には、第3相試験、残る部分につきましても、今のデザインのまま、エンドポイントのまま進めるべきなのか、また、オミクロン株が流行ってきている中、またさらに状況は変わってくると思いますので、そうした中で、医薬品を医薬品として認めるために、何のエンドポイントが必要であるかというところ、どこにも回答はございませんが、必死にデータを集めながら、試行錯誤しながらデータを積み増していくというような状況でございます。

橋口：ありがとうございます。

上原：用量につきましても、今お話しさせていただきましたとおり、Phase 2a part は、主にはデルタ株だと想像いたしております。1月以降、Phase 2b part の症例集積を行っております。おそらく多くがオミクロン株になっているかと思います。

やはりデータの特徴も変わってくると思いますので、非臨床ではオミクロン株に対しても同等の有効性を確認しておりますけれども、どちらの投与量が優れているのかを最終判断した上で、第3相試験での用量を最終決定すると考えております。

橋口：今までご説明いただいていたデザインは Phase 2b のデザインで、Phase 3 のデザインはまだ流動的ということですね。

上原：今日ご説明させていただいたのは、Phase 2a のデザインでございます。そこから、Phase 2b の試験デザインにつきましては、今、プロトコルを改訂しているところでございます。具体的には、主要評価項目として挙げさせていただいた抗ウイルス効果と、臨床的なエンドポイントにつきましても、コプライマリーという形で二つを主要評価項目に設定して試験を実施する、キープブレイクをするという形でプロトコルを改訂させていただいています。

橋口：ありがとうございました。

酒井：クレディ・スイスの酒井です。

いろいろお話を聞いて、社長の表情を拝見すると、おっしゃりたいことはたくさんあると思うのですが、今回、四十数例、これで承認を取るのには難しいだろうというのは、われわれの多分一致した認識だったと思います。

今度、400 例を切り出すとおっしゃっていましたが、これは Phase 2b、元々2,100 例だったと思いますが、計画された中から 400 例を切り出すということだと思いますけれども、2,100 例ということを見た場合、今どのぐらいまで進捗が進んでいるのでしょうか。

上原：ご質問ありがとうございます。

もうまさに、その 400 例の症例集積が明日明後日にも終わろうかという状況ですので、明日明後日から第 3 相試験を開始するという準備状況でございます。

酒井：そうすると、今までおっしゃられた Phase 2b というのは 400 例で終了ということですね。新たに Phase 3 を始めていかれるということ。

問題はこの 400 例のデータですけれども、いわゆる PMDA、厚生労働省、それから政治家とどこまで合意ができているのか。つまり、400 例で結果が出た場合には、先ほど特例承認というようなことをおっしゃっていましたが、そういうところまで、一応道筋は今見えたと理解してよろしいでしょうか。

上原：現時点で、厚生労働省様、PMDA 様とプロトコルの修正等についてご相談させていただいており、現時点において、Phase 2a と同等の非常に優れた顕著な有効性が確認できた場合には、条件付きの承認という形で、前に進めるというコメントはいただいています。

酒井：分かりました。この 400 例の解析はいつ頃終わるのですか。

上原：そちらも、明日、ラスト・ペイシェント・インが行われたと仮定いたしますと、そこからウイルス検査を実施いたしまして、データベースをロックしてというプロセスを挟みますので、来週あるいは再来週というタイミング、この 2 月中には間違いなく結果とともに承認申請というようなプロセスを取るべく準備をさせていただいております。

酒井：分かりました。ありがとうございます。

最後に、やはり薬のプロファイル、特に日本の場合はオミクロン株の特徴は家庭内感染が多いことだと思うのですが、これを止めないと、多分学校だとかにも大きな影響を与えていると思い

ます。そういう意味で、今回のこのデータ、ウイルス力価を早期に下げていく、予防効果があるという、その辺はきちっとデータとしてこの 400 例の中でも謳えるような形に持っていかれるのですよね。

上原：具体的には、この 400 例の患者様におきまして、今回お示しさせていただいた力価につきましては、丁寧に全ての患者様からスワブを採取いたしまして、処理して測定をしております。ですので、実際に感染性を有するウイルスが何日まで排出が続いていたかというところは、オミクロン株が主体になった試験においても評価ができる形でデザインさせていただいています。

ただし、実際にそうしたデータがあったときに、それが伝播をいかに抑制したかを具体的に臨床試験で示す上では、やはり別のデザインが必要になります。そうした中では、非常に大規模な何千例という規模の試験が必要になりますので、そうしたデータにつきましては、承認申請で実際に使っていた後、いろいろなデータを蓄積しながら、抗ウイルス効果を示すことの公衆衛生上の意義、伝播抑制という観点についても、引き続きデータを取得していきたいと考えております。

手代木：われわれの考え方は、これは 12 歳以上が入ってきていますので、いわゆる中学生、高校生以上ぐらいはお使いいただいてもいいのかなと思いますけれども、小児の開発はどうしてもしなければいけないと思っていて、成人できちっと、ある意味で承認いただいてからでないと、なかなか会社としては同時に小児の開発は難しい。

実際、私ども、あまりオープンにしていないのですが、小児用細粒のデザインを始めていて、試験は始めようと思ったら始められますけど、成人が終わってからでないとなかなか進められない。

それから予防投与も、今、上原が言いましたように、やはりわれわれはゾフルーザでやったような、別プロトコルでやらないといけないと思っています。これも成人での承認いただいてからでないと、別途の試験ってなかなか始められないということで、現時点では 12 歳以上になるか 18 歳以上になるかというのはレベリングの相談になりますけれども、そこで承認をいただくということに現時点では集中せざるを得ないと。ただ、もう計画としては小児も予防も全部展開をするという覚悟は持っているということでございます。

酒井：どうもありがとうございました。

京川：会場からもうお一方。では、甲谷さん。

甲谷：野村證券の甲谷です、ご説明ありがとうございます。

あまりデータを見る時間がなかったのですが、やはりこれだけプラセボの中でワクチン接種有無のバランスが崩れていると、正直これは本当に何が効いているのか、ちょっとわれわれとして評価しにくいんですね。

お伺いしたいのは、今回いろいろとデータがありますが、多分ゾフルーザの開発にも関わられたということなので、ばらつきはご存じだと思うんですよ。われわれはよく分からないですが、例えばこの症状のところなんて多分相当ばらつくでしょうし、かといってウイルス力価だったら多分ある程度、再現性も高いので、これを並べると多分ずいぶん違うのかなと。

だから今日ここで精査したいのが、これは十数名なので、統計的有意差とかは多分まず言えないでしょう。そうではなくて、ここの中で言えることとして確かなことは何なのか。特に確認したいのは、やはりプラセボのアンバランスがあっても、このウイルス力価の陰性というのは本物であるのかどうか。この辺についてもう1回ご解説いただけますか。

上原：本日の資料の中では、詳細なサブグループの解析、当然のことながらおっしゃったように、これだけの少ない症例数ですので、さらに細分化してというところで、そのデータを解釈するのは非常に困難ではありますが、ワクチン接種の有無という形で、抗ウイルス効果、先ほどお示しした二つのグループについては解析しております。

ワクチン接種ありの患者さんのみに絞った場合でも、明確な抗ウイルス効果が確認できておりますので、抗ウイルス効果自体はワクチン接種の有無にかかわらず、確認できているということは間違いなく言える結果かと思います。

ただ、ベースラインのばらつきという観点でご指摘いただきましたポイントにつきましては、当然のことながら少数例でございます。ただ、ばらつきを加味したとしても、ばらつきをベースラインで調整したデータをお示ししていますけれども、調整していないデータにおいても明確な差が認められているということから、ベースラインの差だけではない、薬剤の効果によって抗ウイルス効果が確認できているということは、私自身、弊社の担当者としても感触を持っておりますし、外部の先生方ともコミュニケーションさせていただいております。

非常に優れた切れ味で、どこの薬剤よりも抗ウイルス効果が高いのではないかという声は、外部の先生からいただいている状況でございます。

甲谷：ちなみに、ありとなしだと、ベースラインのウイルス力価は同じなのですか。その最初のベースラインはあまり変わらないのですか。

上原：まだ、ワクチンの接種をされていない方のデータが2例とかしかないものですから、なかなか難しい。2例、2例、5例というところですかね。ですので、再来週のデータをぜひ待っていただきたい。400例のデータがもうすぐ出てまいりますので、そうした中でもっとロバストなデータをご提供できるのではないかと思います。

甲谷：分かりました。

あと、このウイルス力価ですけど、結局これって、今のわれわれ、普通に見るRNAの検査とか、コロナ検査でやっているPCRでのカットオフとずいぶん違う話なんですよ。これは御社のアッセイでの話なので。

ただ、このウイルス陽性患者の割合は、ここをどう評価したらいいのかというのは、PCR検査と比べて、この意義をもう1回教えていただけますか。

上原：PCRにつきましては、当然プライマーをどこに設定するかというところもあるのですが、基本的にはウイルスのゲノムのフラグメントを複製させて、そのコピー数を検査しておりますので、生きていようが死んでいようが、ウイルスのフラグメントがスワブの中に含まれていれば、それは検出してしまうような評価結果でございます。ですので、比較的長い期間、PCR陽性が続くというところは、皆さんよくご承知のとおりかと思います。

では、実際に感染性という観点で、日本においては7日間隔離が必要であるという形で、今、ガイドラインが変わっていますけれども、米国においては5日間、そして5日後はマスクをすれば普通に出ていいですよ、なぜならば、やはり発症の数日前から、発症してから数日というところ、ウイルス力価が高いようなタイムポイントが他人に伝播させるリスクが極めて高いということが分かっているから、そうした形のガイドラインが示されているという状況でございます。

今回弊社のデータは、弊社の中で実施した実験でございます。ただ、用いました細胞株は一般的に株化細胞として使われている細胞株で、ウイルスを付着したときに、その付着、感染しないようにする因子を阻害するような遺伝子組み換えを行っている細胞株で、感染研さんがグローバルスタンダードとして一番推奨している細胞株を使いまして、in vitroの細胞でいかにウイルスが感染するかというところを感度よく検出している評価表でございます。

ですので、感染性を有するウイルスについては、きっちりと今の評価系で評価ができていると考えております。

甲谷：分かりました。

最後に、症状とかの話ですけど、ファイザーの EPIC-SR ってあるじゃないですか。標準リスクのほう。13 日で全く差がないんですよ、この症状改善まで。そうやって考えると、これをやっても多分差が出ないのではないかなと思ってしまうのですけれども、これはどうしてもやらなければいけないというものの類でいいのですか。

上原：まさに臨床学的効果をどのエンドポイントで示すのかというところは、どこにも正解がない状況で、具体的にはもうオミクロン株に変わり、重症化率も非常に低くなっている、世界中でワクチンを打たれている方がたくさんおられるという中で、現在、米国において Emergency Use Authorization という形で承認される基準といたしましては、重症化率を下げる、そうした試験でエビデンスを出すということです。他社さん、世界中でやはりリスク因子を持ってワクチンを打たれていない方で重症化リスクを下げる、そうしたエビデンスを取りに行っている。

そうした中で、オミクロン株が台頭して、さらに重症化率が下がっている中で、本当に何万例というデータを積み重ねることが本当に緊急承認に必要なのかと。本薬、どの薬剤もそうですが、ウイルスを下げる、抗ウイルス効果を有する薬剤でございます。そうした中で、そうした天文学的な数字を追い求めるような試験を今から、当然弊社も実施いたします、第 3 相試験、今、FDA とともに議論していますけれども。

そうしたデータが出る前に、いかに本剤の魅力を考えた上で使っていただくかという中で、ではどんなデータが必要ですかというところで、抗ウイルス効果の検証を行うとともに、やはり何らかの症状に対する改善効果も承認の要件としては必要であるという形で、規制当局からも言われているということもありますので、抗ウイルス効果に加えて、臨床症状の改善効果を二つ検証した形で承認申請に進むという計画で、今のところデザインをさせていただいております。

甲谷：どうもありがとうございます。

京川：それでは、Web でご参加の皆様からも多くの質問を伺っておりますので、移らせていただきます。

オペレーター：ご質問のある方は挙手をお願いいたします。

それでは、最初の質問者の方です。シティグループ証券、山口様、よろしくお願いいたします。

山口：ありがとうございます。簡単に三つお願いします。

ページ 9 の図表ですけれども、dose-response がひっくり返っているように見えるのですが、これは先ほどおっしゃっていただいたように、症状スコアではなかなかうまく測れないというところ

が出ているのでしょうか。特に、高用量のところがちょっと横ばいになっちゃったりしていますけれども、これはどう見ておられますか。

上原：ご質問ありがとうございます。

あくまでも症例数が非常に少ない中での解析結果でございますので、当然のことながらベースラインのばらつきですとか、各時点のデータのばらつきは否めないという状況でございます。

あとは、ここもあくまでも考察ではございますけれども、少し高用量群で頭痛を示している方が3例おられたということもありますので、そうした有害事象がもしかしたらのったりすると、こうしたスコアに変動が出てくることもあり得ますので、いろいろな観点から今データを分析している状況でございます。

山口：ありがとうございます。

あと、Phase 2b のエンドポイントについてご解説いただいたのですが、今日お示しいただいた Phase 2a の結果とほぼ同じものを結局使えるようになっていくということなののでしょうか。抗ウイルス効果にも何種類かありましたので、どれを結局使うことになりそうなののでしょうか。

上原：具体的には、抗ウイルス効果といたしましては、力価の変化量についての優越性をプラセボに対して確認しにいくという観点と、お示しさせていただきました、この症状のスコアをいかに下げかという観点で検証させていただく予定です。

山口：ありがとうございます。ということは、6 ページの左側の図表ですか。具体的にいうと。

上原：おっしゃるとおりで、6 の左側です。

山口：6 の左と、先ほどの症状のところの二つを見にいくということですね。

上原：おっしゃるとおりです。

山口：分かりました。

最後に、アメリカの Phase 3 のプロトコルが、ごめんなさい、先ほど聞いていたとき、今日まとまるみたいな発言にも聞こえたのですが、Phase 3 のアメリカでの開始時期の予定はコメントできますか。先ほど今日と聞こえたのですが、それが聞き間違いだったのかどうか分からないので、すみません。

上原：少し改めてご説明させていただきます。スライドの 16 枚目をいま一度ご確認いただければと思います。

上段に、今、主に日本で実施しております 2/3 試験を記載させていただいておりまして、明日にでも、という形でお話しさせていただいたのは、この赤枠で囲わせていただいている、主に日本を中心として実施している試験で、Phase 2b part の 400 例、プラスアルファという症例集積が終わりますので、Phase 3 part にそのまま移行していくという状況でございます。

それに対して、米国中心のグローバルの世界試験につきましては、下の、Phase 3 試験という形で書いているところでございます。具体的には、本日お見せいたしました Phase 2a part の POC の結果に基づきまして、FDA とも今まさにプロトコルのデザインを最終的に議論しているところでございます。

投与量を何にするのか、また、米国においてもどのような試験デザインで今後の薬剤を承認していくのかは非常に大きな議論が巻き起こっております。そうした中で、プロトコル、投与量について合意が整いましたら、今月の末にでも第 3 相試験をグローバルに開始する予定でございます。

山口：ありがとうございました。

オペレーター：次の質問者の方です。三菱 UFJ モルガン・スタンレー証券、熊谷様、よろしくお願いいたします。

熊谷：三菱 UFJ モルガン・スタンレー、熊谷です。1 点だけお願いします。

副作用のところで見られた、HDL の減少とトリグリセリドの増加のところですか。特に高用量のほうで、割と高い頻度で出ているように思いますけれども、これが今後 Phase 3 part、あるいは海外の Phase 3 で使う用量にどういう影響を与えるのかというところを教えてくださいませんか。

関連して、このスライドに 2,000 ミリグラムまでの安全性、回復性は確認済みとあるのですが、今使われている高用量が具体的に何ミリグラムかが分からないので、この 2,000 というのとどれぐらいの乖離があるのかということもヒントをいただけたら助かります。

以上です。よろしくお願いいたします。

上原：ご質問ありがとうございます。

HDL の減少につきましては、Phase 1 でこちらに書かせていただいたとおり、明確に用量依存性を持ちまして、単回投与においてもそうした変化は認められております。ですので、本剤の特徴として、そうした脂質のバランスに少し変調をきたすというところは変化としては確認されていますけれども、その変化に基づいて、何か特段の自覚症状があるとか、有害事象、その他のものが起こるかといいますと、今のところ起こってございません。

動物実験におきましても、こうした変動は認められており、動物が非常に毒性を示すような用量域まで上げて、こうした HDL の減少に関連した毒性変化は認められておりませんので、こうした血液学的な変化のパラメータが、特段の大きなリスクになるかというふうには、今のところはリスクのハザードとしては考えておりません。

投与量につきましては、今のところは非公開ということですので、ただ 2,000 ミリグラムという十分な高いところを評価して、安全性を確認しているという形で読み取っていただければと思います。

手代木：もうぼちぼち言わないといけないタイミングなので、高用量で見ても 3 倍ぐらいのマージン、2,000 ミリグラムあるので、高用量の量よりも 3 倍ぐらいで 2,000 ミリグラムになっていると考えてください。

熊谷：よく分かりました。ありがとうございました。

オペレーター：次の質問者の方です。JP モルガン証券、若尾様、よろしくお願いいたします。

若尾：JP モルガンの若尾です。よろしくお願いします。

今回、症状の改善のトレンドを見るというのが、プライマリーエンドポイントになったと思うのですが、こちらは統計学的有意差がついたら成功という理解でよろしいですか。今回のように改善傾向だけでは駄目という理解をしたのですが、それで良いのかというのと、このトレンドは何日間くらい見られているのですかというのを、一つ目の質問とさせていただきます。

上原：現時点では、PMDA 様ともコミュニケーションさせていただいておまして、5 日投与完結後の Day6 までの症状変化というところで、統計学的な有意差を示すことができるデザインで、各群 100 例を超える症例数という形の試験のデザインをさせていただいております。

若尾：分かりました。

あと、オミクロン株が今、流行しているということで、エンドポイントを今回変更していると思うのですが、このエンドポイントであれば、オミクロン株、多分その症状の改善が早そうですが、その影響を回避して、有意差がつくだろうとお考えでしょうかというのと、今回の Phase 2a の結果をもって、そういった試験プロトコルにされていらっしゃるの、症状の改善に関しても、御社は自信をお持ちだと思うのですが、その成功確度といいますか、その観点で今の御社のお考えを教えてくださいませんか。これが二つ目です。

上原：ご質問ありがとうございます。

具体的には、この Phase 2a part につきましては、ほぼおそらくデルタ株だろうと考えております。デルタ株でこのような症状改善効果が見られたという中で、年明けから Phase 2b part の集積を開始しておりますので、ほぼオミクロン株に置き換わっているだろうという中です。ですので、感染されているウイルスのタイプは異なる。

そうした中で、一般的によく言われているオミクロン株の症状といたしましては、喉の痛み、そして発熱、咳、それに対して味覚症状は起こりづらいとか、いろいろな特徴が見えてきている状況でございます。ですので、オミクロン株に合わせて、えり好みをして症状を選んでというわけではなく、やはり今までの COVID-19 の代表的な 12 症状という形で症状をとらせていただいていますので、この症状のスコアリングで確実に有意差が取れるかというところはおそらく誰も分からないという状況かと思えます。

いろいろなデータを積み重ねながら、有効性を見ていく。ただ、ウイルスがいることによって、そうした症状が起こるんだということを考えますと、やはりウイルス量を下げるのであれば、症状は改善していきだろうと考えられますので、有効性についても期待ができる状況ではないかと考えております。

若尾：ありがとうございます。

今のフォローアップで教えていただきたいのですが、これは 12 症状を全部見ないと駄目なのですか。例えば、12 症状を見ていなくて、九つだけなんかうまくいってそうだとか。そういうところに絞り込んで、最終的にうまくいく可能性は想定しておかなくてもよろしいですか。

上原：基本的には、もうご承知だと思いますけれども、主要評価として事前規定したエンドポイントで有意差を示すというのがやはり統計学的な検証という位置づけですので、何か一つを選ばなければならないという形かと思えます。

その中で一つを選んだものが、今のところ弊社といたしましては 12 症状を選ばせていただいています。ただ、12 症状で仮に有意差がつかない、明確な効果はあるけれども、やはりばらつきでというような形で個別症状を見に行ったときに、いろいろな有効性が期待できるのではないかと、生物学的に意義がある形でデータを読めるのであれば、そうしたデータドリブンで、トータリティとしてこの薬剤を使っただけかどうかというところは、先生方、規制当局、いろいろな方々とコミュニケーションをさせていただきたいと考えております。

若尾：よく分かりました。

すみません、長くなって申しわけないですけど、三つ目、簡単に教えてください。やはり非常に抗ウイルス効果が高くて、非常に良い薬剤だと思うんです。それで、やはり海外のほうがマーケットが大きいですし、患者さんも多いので、海外に向けていち早く届けるというのは非常に重要かと思うのですが、その観点でも製造を担ってくれる海外パートナーが非常に重要かと思います。

これから Phase 3 を開始するということですが、いつまでにパートナーリングは決めるべきだとお考えでしょうか。これだけ非常にデータも揃ってきているので、いつでも決められると思うのですが、一方で経済条件等々を考えると、よりデータが出てきたほうが御社にとって優位だとは思いますが、いつまでに海外パートナーを決めるべきだとお考えでしょうか。最後の質問です。よろしく願います。

手代木：これは手代木から回答させていただきます。

今のところのターゲットは、2 月末をわれわれなりに考えて交渉させていただいています。もちろんそれは 3 月の 1 週目になるということがあるかもしれませんが。

ここまでデータが出てきているのと、オミクロン株で本当に今回の COVID-19 のパンデミックが終わるのか、さらなる新しい変異みたいなものができてしまうのかというのも、ここ数カ月で見えてくるだろうという中において、やはり 2 月、3 月ぐらいには次のステップに向けて、グローバルなカンパニーが Phase 3 を始めるというのは重要だろうと思っていますので、その辺りをわれわれとしてはターゲットにしています。

若尾：ありがとうございます。よく分かりました。

京川：それでは、ちょうどお時間になりましたので、以上をもちまして、本日の説明会を終了させていただきます。

皆様、お忙しい中ご参加いただきまして、誠にありがとうございました。

手代木：ありがとうございました。

[了]