



2022年8月19日

## 抗インフルエンザウイルス薬 XOFLUZA®の米国における小児適応承認に関する Roche 社の発表について

－5歳以上のインフルエンザウイルス感染患者に対する単回投与の経口治療薬として米国初の承認取得－  
－5歳以上のインフルエンザウイルス感染曝露後予防の適応も併せて取得－

塩野義製薬株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役会長兼社長 CEO：手代木 功、以下「塩野義製薬」）は、抗インフルエンザウイルス薬 XOFLUZA®（一般名：バロキサビル マルボキシル）について、提携先である F. Hoffmann-La Roche Ltd.（本社：スイス バーゼル、CEO：Dr. Severin Schwan、以下「Roche グループ」）が「5歳以上12歳未満の合併症のない発症後48時間以内の急性のインフルエンザ感染症治療」および「5歳以上12歳未満のインフルエンザウイルス感染曝露後予防」を追加適応として、米国食品医薬品局（FDA）より承認を取得したことを発表しましたので、お知らせいたします。

本追加適応の承認は、小児を対象に海外で実施された第III相臨床試験（miniSTONE-2）と、成人および小児を対象に感染曝露後の予防効果を評価した国内第III相臨床試験（BLOCKSTONE）の結果をもとに判断されました。両試験の結果は、*The Pediatric Infectious Disease Journal* および *The New England Journal of Medicine* にそれぞれ掲載されています<sup>1,2</sup>。米国では、これまでに12歳以上の合併症のない患者および合併症を併発するリスクが高い患者双方における発症後48時間以内の急性のインフルエンザウイルス感染症治療、ならびに12歳以上のインフルエンザウイルス感染曝露後予防の適応でFDAより承認されており<sup>3-5</sup>、このたびの追加適応により、5歳以上の小児においても単回経口投与型の新しい治療・予防の選択肢が提供可能となります。

米国疾病管理予防センター（CDC: Centers for Disease Control and Prevention）は、インフルエンザを小児にとって深刻な病気になり得る疾患として位置づけています<sup>6</sup>。米国の2018-2019年のインフルエンザシーズンには、5歳から17歳の年齢層で600万人以上の罹患と1万人以上の入院、100人以上の死亡が報告されています<sup>7</sup>。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミック発生以降、ソーシャルディスタンスの励行やマスク着用等の影響もあり、インフルエンザの症例は世界的に大きく減少しましたが<sup>8</sup>、インフルエンザは引き続き公衆衛生上の脅威であり、効果的な抗インフルエンザウイルス薬は、患者さまへのベネフィットに加えて、医療システムの負担を軽減する上で重要です。

塩野義製薬は、取り組むべきマテリアリティ（重要課題）として「感染症の脅威からの解放」を特定し、治療薬の研究・開発だけにとどまらず、啓発・予防・診断ならびに重症化抑制といった感染症のトータルケアの実現に向けた取り組みを進めております。引き続き本薬の有効性、安全性に関するデータの収集と解析に鋭意取り組み、適正使用に向けた情報提供活動に努めてまいります。

以 上

### 【miniSTONE-2 試験<sup>1</sup>について】

miniSTONE-2 試験は、1 歳以上 12 歳未満の合併症のない小児患者を対象に実施した多施設共同、無作為化、オセルタミビル対照二重盲検比較の第 III 相臨床試験です。本試験は、発症後 48 時間以内で 38°C 以上の発熱および 1 つ以上の呼吸器症状を有する被験者を対象に、主に米国にて Roche グループが実施しました。被験者は 5 歳以上 12 歳未満、1 歳以上 5 歳未満の 2 つのコホートに分けられ、両コホートともに XOFLUZA の 1 回投与群、またはオセルタミビルの 1 日 2 回 5 日間投与群に無作為に割り当てられました。両薬剤の投与量は体重を基に設定されました。本試験の主要評価項目はインフルエンザ症状の罹病期間の比較です。XOFLUZA の 1 回経口投与による罹病期間はオセルタミビル（1 日 2 回 5 日間投与）の値と同程度であり、その中央値は XOFLUZA 群で 138.1 時間（95% CI: 116.6, 163.2）、オセルタミビル群で 150.0 時間（95% CI: 115.0, 165.7）でした。本試験における XOFLUZA 群の忍容性は良好であり、新たな有害事象は認められませんでした。

### 【BLOCKSTONE 試験<sup>2</sup>について】

BLOCKSTONE 試験は、インフルエンザウイルス感染症患者（初発患者）の同居家族または共同生活者を対象に実施した、多施設共同、無作為化、プラセボ対照二重盲検比較の第 III 相臨床試験です。本試験は日本において塩野義製薬が実施しました。被験者（成人および小児）は XOFLUZA の 1 回投与群、またはプラセボ投与群に無作為に割り当てられました。XOFLUZA の投与量は、体重を基に設定されました。本試験の主要評価項目は投与後 10 日間における、インフルエンザウイルスに感染し、発熱かつ呼吸器症状を有する被験者の割合です。XOFLUZA の 1 回経口投与によるインフルエンザウイルス感染症の発症抑制効果が認められ、インフルエンザウイルスに感染し、発熱かつ呼吸器症状を発現した被験者の割合は、XOFLUZA 群で 1.9%、プラセボ群で 13.6%でした（ $p < 0.0001$ ）。12 歳以上ではそれぞれ 1.3%および 13.2%であり、プラセボ群に対して約 90%の発症抑制効果が確認されました。本試験における XOFLUZA 群の忍容性は良好であり、新たな有害事象は認められませんでした。

### 【XOFLUZA<sup>®</sup>について】

塩野義製薬が創製した XOFLUZA（バロキサビル マルボキシル）は、キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害作用によりインフルエンザウイルスの増殖を抑制します。本薬は 1 回の経口投与で効果を発揮します。

XOFLUZA は非臨床試験において、オセルタミビルに耐性を示すウイルスおよび、鳥インフルエンザウイルス (H7N9, H5N1) を含むインフルエンザウイルスに抗ウイルス効果を示しました<sup>9-11</sup>。

本薬の開発および販売は、Roche グループとの提携下で進めており、日本と台湾における販売は塩野義製薬が、それ以外の国では Roche グループが行っています。日米を含め 70 カ国以上でインフルエンザウイルス感染症治療薬として承認されています。日本においては、成人および小児に対する「A 型または B 型インフルエンザウイルス感染症の治療および予防」を効能・効果とし、製品名ゾフルーザ<sup>®</sup>として販売されています<sup>12, 13</sup>。塩野義製薬では、引き続きあらゆる面から変異株ならびに本薬に対する感受性に関するデータを集積し、学会や科学論文等を通じて最新の知見を医療関係者の皆さまに提供していきます。また、Roche グループは、1 歳未満の小児を対象としたグローバル第 III 相臨床試験、本薬のインフルエンザウイルス伝播抑制効果について検証するためのグローバル第 III 相臨床試験を実施中です。

#### 参考：

1. Baker J, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(8):700-705.
2. Ikematsu H, et al. *N Engl J Med* 2020;383:309-320.
3. [プレスリリース: 2018 年 10 月 25 日](#)  
XOFLUZA<sup>™</sup> (一般名：バロキサビル マルボキシル) の米国における承認取得について – 合併症のない急性のインフルエンザ感染症治療を適応として –
4. [プレスリリース: 2019 年 10 月 18 日](#)  
抗インフルエンザウイルス薬 XOFLUZA<sup>™</sup> の米国における適応追加承認について – 合併症を併発するリスクが高い患者のインフルエンザウイルス感染症治療を適応として –
5. [プレスリリース: 2020 年 11 月 24 日](#)  
抗インフルエンザウイルス薬 XOFLUZA<sup>®</sup> の米国における適応追加承認について – 12 歳以上のインフルエンザウイルス感染曝露後予防を適応として –
6. Centers for Disease Control and Prevention. Flu & Young Children. [Internet cited August 2022]. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/children.htm>.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Estimated Flu-Related Illnesses, Medical visits, Hospitalizations, and Deaths in the United States — 2018–2019 Flu Season. [Internet cited August 2022]. <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/2018-2019.html>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. 2021–2022 U.S. Flu Season: Preliminary In-Season Burden Estimates. [Internet cited August 2022]. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/preliminary-in-season-estimates.htm>.
9. Hayden FG, et al. *N Engl J Med* 2018;379:913–923.
10. Noshi T, et al. *Antiviral Res.* 2018;160:109-117.
11. Taniguchi K, et al. *Sci Rep.* 2019;9:3466.
12. [プレスリリース: 2018 年 3 月 14 日](#)  
抗インフルエンザウイルス薬「ゾフルーザ<sup>™</sup>錠 10mg・20mg」新発売のお知らせ

13. [プレスリリース: 2020年11月27日](#)

抗インフルエンザウイルス薬ゾフルーザ®の日本におけるインフルエンザウイルス感染症予防に関する  
効能・効果追加承認について

[お問合せ先]

塩野義製薬ウェブサイト お問い合わせフォーム：

<https://www.shionogi.com/jp/ja/quest.html#3>.