



2023年2月22日

会社名 塩野義製薬株式会社
代表者名 代表取締役会長兼社長 CEO 手代木 功
(コード番号 4507 東証プライム)
問合せ先 広報部長 京川 吉正
TEL. 06-6209-7885

**新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬 エンシトレルビル フマル酸によるウイルスカ価の
早期陰性化ならびに罹患後症状（Long COVID）の発現リスクに対する低減効果について
—国際学会 CROI 2023 において新規データを発表—**

- 感染性を有する SARS-CoV-2 ウイルス（ウイルスカ価）が陰性となるまでの時間を有意に短縮
- 投与4日目（3回投与後）の時点で、96%の患者でウイルスカ価を陰性化
- 追跡調査の結果、投与開始時点の症状スコアが比較的高い患者において、咳や喉の痛み、倦怠感、味覚異常など14症状のいずれかの持続を認める患者の割合を半減（プラセボ比で45%のリスク低減）
- 集中力・思考力の低下や物忘れ、不眠など、神経系の罹患後症状が認められるリスクを33%低減

塩野義製薬株式会社（本社：大阪市中央区、代表取締役会長兼社長 CEO：手代木 功、以下「塩野義製薬」または「当社」）は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬エンシトレルビル フマル酸（日本での製品名：ゾコーバ[®]錠 125mg¹、開発番号：S-217622、以下「エンシトレルビル」）について、第2/3相臨床試験のPhase 3 partより新たに得られた良好な結果を第30回 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections（CROI）2023にて発表しましたので、お知らせいたします。

Phase 3 partは、エンシトレルビル（125 mg、250 mgの2用量）を1日1回、5日間経口投与した際の臨床症状の改善効果を検証することを主目的に、軽症/中等症患者を対象に実施されました。本試験では、日本、韓国、ベトナムにおいて重症化リスク因子の有無、またワクチン接種の有無（9割以上が接種済み）にかかわらず、発症から120時間以内の患者1,821例が登録されました。本試験においてエンシトレルビルは、オミクロン株流行期に実施した臨床試験で、COVID-19症状の罹病期間を主要評価項目として、世界で初めてプラセボに対する有意差を示し、日本において125 mg（初日のみ375 mg）の用量で2022年11月22日に緊急承認されています¹。

CROI 2023では、新規データを含む以下の内容が発表されました（承認用量を中心に概説）。

- **主要評価項目（既報）**

発症から 72 時間未満に割付けられた患者集団において、エンシトレルビル 125 mg 投与は、オミクロン株感染時に特徴的な 5 症状（鼻水または鼻づまり、喉の痛み、咳の呼吸器症状、熱っぽさまたは発熱、けん怠感（疲労感））が消失するまでの時間をプラセボ群との比較で有意に短縮し、症状に対する改善効果が確認されました ($p=0.0407$)。症状消失までの時間の中央値は、本薬 125 mg 投与群では 167.9 時間、プラセボ群では 192.2 時間でした。

- **主要な副次評価項目（新規）**

エンシトレルビル 125 mg 投与により、感染性を有する SARS-CoV-2 ウイルス（ウイルスカ価）の陰性化が最初に確認されるまでの時間を、プラセボ群と比較して有意に短縮しました ($p<0.0001$)。力価陰性化までの時間の中央値は、本薬 125 mg 投与群では 36.2 時間、プラセボ群では 65.3 時間でした。投与 4 日目（3 回投与後）において、ウイルスカ価陽性の患者の割合はプラセボ群との比較で 87%減少し、96%の患者がすでに力価陰性となりました。

- **安全性（既報）**

忍容性は良好であり、両用量ともに重篤な副作用や死亡例の報告はありませんでした。125 mg 投与群で比較的高頻度に見られた副作用は、高比重リポ蛋白の減少および血中トリグリセリドの上昇でした。

その他、主要な副次評価項目として、エンシトレルビルは、投与 4 日目におけるウイルス RNA 量を有意に減少させることが示されています（4 日目におけるベースラインからのウイルス RNA 変化量はプラセボとの比較で $1.4 \log_{10} \text{copies/mL}$ 以上の差； $p<0.0001$ ）。

また、CROI 2023 では、エンシトレルビルの COVID-19 罹患後症状（後遺症、以下「Long COVID」）に対する効果を探査的に評価した結果が新たに発表されました。Long COVID は、発症 120 時間以内に本薬による治療を開始してから 3 カ月（Day 85）、6 カ月（Day 169）経過した時点まで各症状の有無を追跡調査することにより評価されました。

- **Long COVID の発現リスクに対する効果（COVID-19 に特徴的な 14 症状）**

投与開始時の COVID-19 症状スコアが中央値以上の患者集団において、エンシトレルビル 125 mg 投与は、COVID-19 に特徴的な咳や喉の痛み、倦怠感、味覚、嗅覚異常など 14 症状のいずれかの長期持続を認める患者の割合を、プラセボ群と比較して有意に減少させました（本薬 125 mg 投与群の 14.5%、プラセボ群の 26.3%が症状の発現を報告^{a)}、プラセボ比で 45%の相対リスク低下； $p<0.05$ ）。

- **Long COVID の発現リスクに対する効果（神経系の 4 症状）**

エンシトレルビル 125 mg 投与は、罹患後症状として報告の多い 4 つの神経症状（課題解決力、集中力・思考力の低下、物忘れ、不眠）の発現を認める患者の割合を、プラセボ群と比較して有意に減少させました（本薬 125 mg 投与群の 29.4%、プラセボ群の 44.0%が症状の発現を報告^{b)}、プラセボ比で 33%の相対リスク低下； $p<0.05$ ）。

- a) 患者日誌の最終観測時点（例 Day 21）から Day 169 までに、同一症状で軽度以上の症状が 2 回以上連続して確認される
- b) Day 85 または Day 169 の少なくとも一時点で軽度以上の症状が 1 つ以上確認される

全体の患者集団においても、エンシトレルビル 125 mg 投与は COVID-19 に特徴的な 14 症状、神経系の 4 症状に対して同様のリスク低下傾向を示しました。14 症状に対する相対リスクはプラセボ比で 25%低下 ($p=0.1774$)、神経系 4 症状に対しては 26%の有意な低下 ($p<0.05$) でした。

このたびの評価は、患者の報告結果に基づき、抗ウイルス薬の Long COVID 発現リスクに対する効果を探索的に検討する最初のプラセボ対照前向き研究です。ジョンズ・ホプキンス健康安全保障センターの上級研究員であり、感染症内科医である Amesh Adalja 医学博士兼 IDSA フェローは、「Long COVID 症状への対処は、依然としてパンデミックにおける最大のアンメットニーズの 1 つです。この状況に対処する抗ウイルス薬は、COVID-19 患者を治療するために必要なツールとして追加されることを歓迎します」と述べています。今回公表した結果は中間解析データであり、今後 12 カ月時点（Day 337）までフォローアップが継続されます。

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、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。COVID-19 が世界的な脅威として人々の生活に大きな影響を与える中、当社はパンデミックの早期終息による社会の安心・安全の回復に貢献するために、本治療薬の有効性、安全性に関するエビデンスの集積に引き続き注力いたします。また、海外での実用化に向けた提携先との緊密な連携ならびに生産を含むグローバルサプライチェーンの強化を図り、今後も状況に変化があり次第、皆さまにお知らせし、企業としての社会的責任を果たしてまいります。

なお、本件が 2023 年 3 月期の連結業績予想に与える影響については、現時点で軽微です。影響を認識した際は内容を精査の上、速やかに公表いたします。

以 上

【エンシトレルビル フマル酸について】

COVID-19 治療薬であるエンシトレルビル（開発番号：S-217622）は、北海道大学と塩野義製薬の共同研究から創製された 3CL プロテアーゼ阻害薬です。新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は 3CL プロテアーゼというウイルスの増殖に必須の酵素を有しており、エンシトレルビルは 3CL プロテアーゼを選択的に阻害することで、SARS-CoV-2 の増殖を抑制します。オミクロン株流行期に、重症化リスク因子の有無やワクチン接種の有無にかかわらず幅広い軽症/中等症患者を対象に実施した第 2/3 相臨床試験の Phase 3 part において、オミクロン株に特徴的な COVID-19 の 5 症状に対する改善効果（主要評価項目）および抗ウイルス効果（主要な副次評価項目）が確認されています²。これらの結果に基づき、日本においては 2022 年 11 月に緊急承認されています¹。現在、無症候/軽度症状のみ有する SARS-CoV-2 感染者を対象とした Phase 2b/3 part を、日本を中心にアジアで実施中であり、グローバルにおいては、入院を伴わない SARS-CoV-2 感染患者を対象とした

SCORPIO-HR 試験³⁻⁵、入院患者を対象とした STRIVE 試験^{6,7}が進行中です。また、感染患者の同居家族を対象とした発症予防試験（SCORPIO-PEP 試験）、12歳未満の小児対象試験についても実施に向けて準備を進めています。

参考：

1. [プレスリリース：2022年11月22日](#)

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬「ゾコーバ®錠 125mg」の緊急承認制度に基づく製造販売承認取得について

2. [プレスリリース：2022年9月28日](#)

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬エンシトレルビル フマル酸（S-217622）の第2/3相臨床試験 Phase 3 part における良好な結果について（速報）

3. National Institutes of Health: [Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines \(ACTIV\)](#)

4. [プレスリリース：2022年3月16日](#)

塩野義製薬と ACTG による新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬 S-217622 のグローバル第3相臨床試験の実施について

5. [ClinicalTrials.gov：NCT05305547](#)

6. [プレスリリース：2023年2月16日](#)

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬 エンシトレルビル フマル酸の グローバル第3相臨床試験（STRIVE）開始について

7. [ClinicalTrials.gov：NCT05605093](#)

[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>

COVID-19 に対する当社の取り組みは、当社ホームページでも随時更新しております。また、各機関から発信されている COVID-19 に関する情報も同ページにまとめておりますので、ご参考までにご確認ください（[塩野義製薬ウェブサイト](#)）。