



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 新たな臨床データの発表について

- エンシトレルビルの COVID-19 重症化抑制効果により、重症化リスク因子を有する患者に対する効果的な治療薬であることが示唆された、新たな結果を発表

塩野義製薬株式会社（本社：大阪市中区、代表取締役会長兼社長 CEO：手代木 功、以下「塩野義製薬」）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 125mg、以下「エンシトレルビル」）の新たに得られた臨床データについて、2024年6月27～29日に日本で開催中の、第98回日本感染症学会学術講演会／第72回日本化学療法学会総会 合同学会において発表したことを、お知らせいたします。

本学会で発表された2つの新規データの概要は、以下のとおりです。

重症化抑制効果

- JMDC データベースを用いたエンシトレルビルの COVID-19 重症化抑制効果の検討 -

本発表は、大規模レセプトデータベース（JMDC）を用いた、エンシトレルビルの COVID-19 重症化抑制効果を検討した内容です。本臨床研究では、重症化リスク因子を有する18歳以上の COVID-19 外来患者 167,310 名を対象に、エンシトレルビルの COVID-19 重症化抑制効果を評価しました。主要評価項目である理由を問わない入院イベントに関して、エンシトレルビル群は対症療法群と比較して、約 37% 入院リスクが減少し、統計学的に有意に入院イベントを抑制しました。（エンシトレルビル群：入院リスク：0.494%、対症療法群：入院リスク：0.785%、リスク比 [95%信頼区間]：0.629 [0.420, 0.943]、リスク差：-0.291 [-0.494, -0.088]）

この結果から、エンシトレルビルが COVID-19 重症化抑制効果を有し、重症化リスク因子を有する患者に対する効果的な治療薬であることが、示唆されました。

本臨床研究を実施した、長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 呼吸器内科学分野 教授の迎 寛 医師は、次のように述べています。

「昨今、COVID-19 の主流株はオミクロン株になり、重症化率は低下したものの、高齢者を中心に重症化し、入院に至る患者さまがまだまだおられます。本研究では、オミクロン株流行期の実臨床のデータを用いて、

エンシトレビルの有意な入院抑制効果を確認しました。優れた抗ウイルス効果を有するエンシトレビルの、重症化リスク因子を有する患者に早期投与することで、COVID-19 による入院を抑制することが期待されます。」

なお、本結果に関する論文は、国際的な査読付学術誌「Infectious Diseases and Therapy」に掲載される予定です。

日常診療下におけるエンシトレビルの安全性と有効性

- COVID-19 治療薬エンシトレビル フマル酸の 一般使用成績調査 最終解析結果の報告 -

本発表は、日本の臨床現場における、エンシトレビルの安全性と有効性を評価した、新たな臨床データに関する内容です。日本で実施した一般使用成績調査では、4,125 例の患者が登録され、そのうち安全性の解析対象として 3,760 例、有効性の解析対象として 3,638 例が評価されました。集計結果の概要は以下の通りです。

➤ 安全性

- 副作用は 271 例（7.2%）に認められ、主な副作用は、下痢 91 例（2.4%）、悪心 43 例（1.1%）、頭痛 42 例（1.1%）であった。
- 重篤な副作用は 3 例 5 件（頭痛、悪心、嘔吐、冷汗、全身性浮腫）であり、いずれも 5 日以内に回復した。
- 重要な特定されたリスクである「アナフィラキシー」の発現は確認されなかった。

➤ 有効性

- エンシトレビルの投与後、解熱までの時間の中央値は約 1.5 日（36.0 時間）、全症状消失までの時間は約 6.5 日（156.0 時間）であった。
- エンシトレビル投与開始後 28 日以内に入院した症例は、14 例（0.4%）で、そのうち 10 例が COVID-19 の悪化によるものであった。
- 死亡は 2 例（0.1%）であり、いずれも偶発症や原疾患／合併症に起因すると考えられた。

これらの結果、エンシトレビルは、重症化リスク因子の有無に関わらず、良好な忍容性と有効性を示し、新たな懸念は認められませんでした。

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います。今後も塩野義製薬としては、禁忌事項（薬物相互作用、妊娠等）に留意いただき、安全に本剤をご使用いただけるように、情報提供に努めてまいります。今回の結果により、日本においてゾコーバ®がより安心してお使い頂けるようになり、重症化リスク因子の有無にかかわらず、幅広い COVID-19 患者さまの治療に貢献することが期待されます。また、グローバ

ルでの開発を加速し、さらなるエビデンスの集積に努めるとともに、より多くの国々でのコロナ治療に貢献できるよう努めてまいります。

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（SCORPIO-SR 試験）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）が確認されています^{1、2、3}。これらの結果に基づき、日本において 2022 年 11 月に緊急承認⁴され、2024 年 3 月に通常承認⁵されました。エンシトレルビルは緊急承認以降 100 万人以上（推定）の COVID-19 患者に使用されており、患者さまの治療に貢献するとともに安全性情報が蓄積されてきました⁶。またシンガポールにおいては、2023 年 11 月に SAR*（Special Access Route）申請に基づいた輸入許可を受けたことにより、一部の施設において使用が可能となっています⁷。さらにグローバルにおいては、SCORPIO-HR 試験（COVID-19 に関する ACTIV-2 プログラムの一つである ACTIV-2d）⁸、入院患者を対象とした STRIVE 試験⁹、家庭内濃厚接触者を対象とした SCORPIO-PEP 試験¹⁰、小児を対象とした国内第 3 相臨床試験¹¹ が進行中です。これらに加え、当社と Medicines Patent Pool は、低中所得国（LMICs）に広く提供することを目的としたライセンス契約を締結し本薬のアクセス拡大に向けた取り組みを進めています^{12、13}。

* SAR：未承認の治療薬を輸入・供給するためにシンガポールが独自に有する薬事システム、医療機関に所属する各医師からの申請が必要

参考：

1. Yotsuyanagi H., et al. Efficacy and Safety of 5-Day Oral Ensitrelvir for Patients with Mild to Moderate COVID-19. JAMA Network Open. 2024
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. プレスリリース：2023 年 2 月 22 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 フマル酸によるウイルス力価の早期

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-

4. 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
5. プレスリリース：2024 年 3 月 5 日
新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬「ゾコーバ®錠 125mg」の日本における通常承認の取得
について
6. ゾコーバ錠 市販後安全性情報に関するご報告〔最終〕
7. プレスリリース：2023 年 12 月 19 日
シンガポールにおける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 フマル酸の平安
塩野義香港と Juniper 社のサブライセンス契約の締結および SAR 承認取得について
8. 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
9. 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
10. プレスリリース：2023 年 6 月 9 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
開始について- COVID-19 の発症抑制効果の検証を目的とした発症予防試験を開始 -
11. プレスリリース：2023 年 6 月 29 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 フマル酸の国内第 3 相臨床試験開始に
ついて - 6 歳以上 12 歳未満の小児を対象とした臨床試験を開始 -
12. プレスリリース：2022 年 10 月 4 日
塩野義製薬と Medicines Patent Pool による COVID-19 治療薬エンシトレルビル フマル酸（S-217622）
に関するライセンス契約締結について
13. プレスリリース：2023 年 6 月 26 日
Medicines Patent Pool によるジェネリック医薬品メーカー 7 社との COVID-19 治療薬エンシトレルビル
フマル酸の製造に関するサブライセンス契約の締結

[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>.