

塩野義製薬のコロナ経口薬の臨床試験結果

2022年2月3日

1月31日に塩野義製薬が同社の四半期報告会の中で開発中の新型コロナウイルス感染症に対する経口薬 S-217622 の臨床試験結果を発表しました。今日はこの結果をご紹介します。

この S-217622 はファイザーが承認申請を行っている経口薬と同じ作用機序であり、3CL プロテアーゼ阻害薬になります。この塩野義製薬の作用機序の説明は、本ブログ 2021年9月3日に掲載されていますし、ファイザーの開発薬についても 2021年12月24日に掲載されていますので詳しくはそちらをご覧くださいと思います。

[Microsoft Word - /ø 1 \(kantoko.com\)](#)

[Microsoft Word - /ø 1 \(kantoko.com\)](#)

この作用機序は、簡単に言えば・・・ウイルスが体内に侵入し増殖する過程で、RNA 鎖のコピーとウイルスの部品を合成するのですが、ウイルスの部品は大きなタンパク質の塊として作られます。それを3CL プロテアーゼという酵素で必要な部品に切り分けて、それらを設計図通りに組み立てウイルスが出来上がります。この大きなタンパク質を切り分ける役割の 3CL プロテアーゼの働きを阻害すれば部品ができず、従ってウイルスも出来上がらないというのが S-217622 に期待されている効果です。この 3CL プロテアーゼ阻害薬のメリットのひとつはスパイクたんぱくの変異には増殖阻止効果が影響を受けないということです。事実 1月31日の説明資料でも、デルタ株やオミクロン株などあらゆるタイプの変異種に効果があると説明されています。(下図)

COVID-19に対する取り組み：S-217622



経口治療薬 (S-217622) の開発

- 非臨床薬効：オミクロン株に対する活性

ウイルス株	EC ₅₀ (μM)	VeroE6T細胞用いたin vitro評価 主要変異部位	
		Sタンパク質	3CL-protease
武漢株	0.37	-	-
α株 (QHN001/QHN002/QK002)	0.31/0.46/0.33	N501Y, D614G	-
β株 (TY8-612)	0.40	K417N, E484K, N501Y, D614G	K90R*
γ株 (TY7-501/TY7-503)	0.50/0.43	K417T, E484K, N501Y, D614G	-
δ株 (TY11-927-P1)	0.41	L452R, T478K, D614G	-
ο株 (TY38-873)	0.29	K417N, K440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493K, G496S, Q498R, N501Y, Y505H	P132H

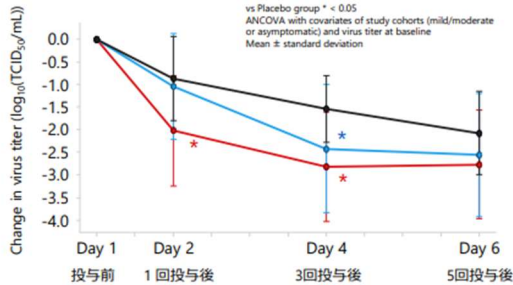
社会的に問題となっているオミクロン株を含め、幅広い株に対して活性を示す

薬効の証明として、今回発表された内容では、プラセボ(偽薬)投与群と比較して、投与後のウイルス量の減少速度が大きいことが示されています。(下図)

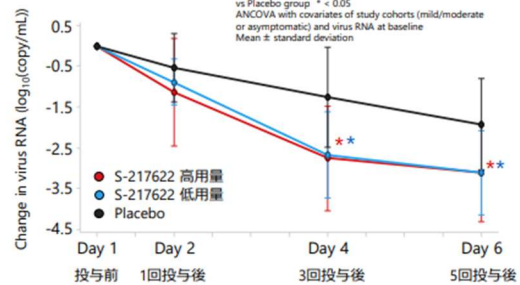
経口治療薬 (S-217622) の開発

抗ウイルス効果

ウイルスカ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

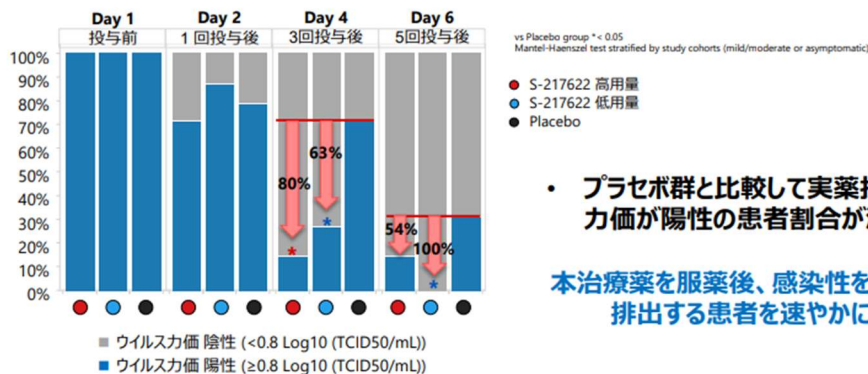


プラセボ群に対して速やかなウイルスカ価およびウイルスRNA量の減少を確認

また鼻ぬぐい液からウイルスが検出される患者の割合がプラセボ(偽薬)投与群と比較して3回投与後で63-80%減少(陽性者の割合が減少)したとしています。ニュースではこの数字が効果を示す割合として使われていました。5回投与後でも54-100%少ないという結果でした。(下図)

経口治療薬 (S-217622) の開発

ウイルスカ価の陽性患者**の割合



プラセボ群と比較して実薬投与群でウイルスカ価が陽性の患者割合が減少

本治療薬を服薬後、感染性を有するウイルスを排出する患者を速やかに減少させる

経口治療薬 (S-217622) の開発

Phase 2/3試験

- Phase 2a partの解析を実施
 - 速やかな抗ウイルス効果を確認
 - 忍容性を確認するとともに、重篤な有害事象なし
- Phase 2b/3 part実施中
 - 2022年1月以降の症例登録は順調に進捗
 - 症例登録の加速に向け、海外施設の立ち上げ完了(韓国にて登録開始)

グローバルPhase 3試験

- 試験開始に向けてFDAおよびEMAと協議中

商用生産

- 2021年12月に商用に向けた初回ロットの製造完了

パートナーング

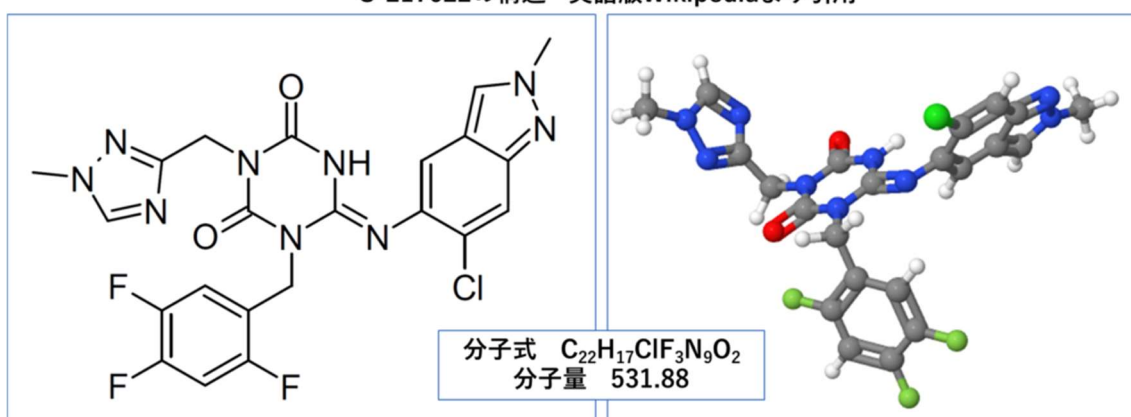
- 引き続き候補企業と協議中

申請に必要な資料は当局に随時提出しており、最速の国内提供を目指す

今後の展開については、治験を進める一方で最速での国内提供を目指すとしており、(上図)3月までに100万人分の提供体制構築を完了し、4月以降は1,000万人分以上/年の生産を行う予定としています。

さてこのS-217622の構造ですが、いろいろ調べても出てこないのですが、なんとWikipediaに載っていました。そう言えばメルクのもルヌピラビルの構造式もファイザーのパクスロピドメルクの構造式もWikipediaで見つかりました。Wikipedia 恐るべしです。三次元モデルも載っていましたが、構造式と全く同じに見えるように回転させることはできませんでした。ご容赦ください。

S-217622の構造 英語版Wikipediaより引用



塩野義製薬は、並行して国産ワクチンの開発も行っており、海外に依存してきた対コロナの医薬品供給体制に希望の光が見えてきたようにも思えます。すでに承認済のメルクのもルヌピラビル、承認が近いと言われているファイザーのパクスロピドに続く第3の経口薬として塩野義製薬のS-217622に期待したいと思います。