

シリーズ◎新興感染症

NEWS◎ウイルス陰性化までの時間を有意に短縮、10月中旬に承認申請へ

新型コロナに対する「アビガン」の治験で主要評価項目を達成

2020/09/25

三井 勇唯 = 日経バイオテク

富士フイルムホールディングス傘下の富士フイルム富山化学は2020年9月23日、同社が新型コロナウイルス感染症（COVID-19）を対象に実施した「アビガン」（ファビピラビル）の第3相臨床試験（国内における臨床試験の登録番号：JapicCTI-205238）で主要評価項目を達成したと発表した。同社は同試験の詳細な解析を進めており、2020年10月中に厚生労働省に対して一部変更承認の申請を行う予定だ。

同試験は、COVID-19の患者を対象にした単盲検ランダム化多施設共同比較試験だ。富士フイルム富山化学は、同試験を2020年3月末に開始した。対象患者は、PCR検査で新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）が陽性となり、胸部画像での肺病変や37.5°C以上の発熱、治験薬投与開始前の妊娠検査での陰性を認める20歳から74歳までの入院患者だ。

同試験では被験者を、標準治療にアビガンを上乗せする群（介入群）と、標準療法にプラセボを上乗せする群（対照群）に割り付け（割り付け比は非開示）、観察期間である28日間、アビガンの有効性や安全性を評価した。主要評価項目は、体温、酸素飽和度、胸部画像所見の軽快およびSARS-CoV-2が陰性化するまでの期間。副次評価項目は、有害事象と7ポイントスケールによる患者状態推移とした。

また、当初の目標症例数は96例に設定したが、中間評価の結果を受け、必要に応じて症例数を増やすアダプティブデザインで進めてきた。同社の広報担当者は、「同試験では45症例の結果が集まった段階で、独立委員会による中間評価が実施された。その後、委員会からの勧告を受けて目標症例数を引き上げ（引き上げ後の目標症例数は非開示）、最終的に156人の被験者が参加した」と説明した。

試験の結果、主要評価項目であるSARS-CoV-2が陰性化するまでの期間の中央値は、介入群では11.9日、対照群では14.7日であり、アビガンの投与によって有意に短縮された（ $p=0.0136$ 、調整後ハザード比：1.593、95%信頼区間：1.042-2.479）。重篤な副作用は確認されず、安全性に関する新たな懸念は認められなかった。

同社は副次評価項目を含め、データの詳細な解析を進めており、2020年10月中旬に厚労省に承認申請する予定だ。なお、アビガンは既に国内で、「新型または再興型インフルエンザウイルス感染症（ただし、他の抗インフルエンザウイルス薬が無効または効果不十分なものに限る）」に対して承認されている。そのため、COVID-19の効能・効果や、用法・用量などを追加する一部変更承認を申請することになる。

現在同社は、国内外の企業と連携してアビガンの増産を進めており、「2020年9月の段階で、1か月当たり30万人分を生産できる体制を整えている」（広報担当者）という。

また、同社は2020年4月から、米国でもCOVID-19を対象にアビガンの第2相臨床試験を進めている。進捗について同社の広報担当者は「被験者（最終的な症例数は非開示）の組み入れや、治験薬などの投与は2020年9月3日に完了し、観察期間に入った」と話していた。

ファビピラビルは、宿主（ヒト）の細胞内の酵素によりファビピラビルリボシル三リン酸（ファビピラビルRTP）に代謝され、一本鎖マイナス鎖RNAウイルスであるインフルエンザウイルスの複製に関与するRNA依存性RNAポリメラーゼを選択的に阻害すると考えられている。これまでの研究から、インフルエンザウイルス以外にも、エボラ出血熱やマールブルグ病など複数の感染症に対する有効性が示唆されてきた。

2020年7月には、藤田医科大学がCOVID-19を対象にした同薬の臨床研究で、有効性に関して統計的有意差は見いだせなかったとの暫定的な結果を発表。ただし、同研究では被験者数や試験デザインなどに限界もあり、研究責任医師の同大学医学部感染症科の土井洋平教授は「ファビピラビルは有効である可能性がある」と評価していた。SARS-CoV-2は、インフルエンザと異なる一本鎖プラス鎖RNAウイルスだが、今回の富士フィルム富山化学の企業治験でアビガンがある程度、有効であることが確認された。