

イナビル吸入粉末剤 20 mg

2.2 緒言

第一三共株式会社

2.2 緒言

CS-8958（一般名：ラニナミビルオクタン酸エステル水和物）は第一三共株式会社が創製した長時間作用型ノイラミニダーゼ（NA）阻害薬であり、吸入投与後、体内で R-125489（活性代謝物）に変換されて薬効を示すプロドラッグである。非臨床試験では気管及び肺に長時間貯留することにより、既存の NA 阻害薬と異なり単回投与で A 型及び B 型インフルエンザウイルス感染モデルにおいて持続的な薬効を示した。また、高病原性 H5N1 型トリインフルエンザウイルス及びそのオセルタミビル耐性株に対しても *in vitro* 及び *in vivo* で優れた効果を示した。さらに、R-125489 は、すべての NA 亜型のインフルエンザウイルスに対して良好な NA 阻害作用及びウイルス増殖阻害作用を示した。臨床試験は、A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症に対する有効性・安全性を評価する目的の試験として成人患者を対象に 5 試験（うち 4 試験は二重盲検比較試験）、小児・未成年患者を対象に 2 試験（二重盲検比較試験）、そして薬物動態を評価する目的の試験を 7 試験、計 14 試験を実施した。CS-8958 投与群の被験者数は、有効性評価対象被験者（FAS）が成人 1289 名、小児 242 名、安全性解析対象集団の感染被験者が、成人 1295 名、小児 276 名であった。第 I 相では、安全性を確認するとともに、薬剤が体内に長時間貯留することを確認した。第 II 相及び第 III 相では、成人及び小児の A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症患者を対象としてインフルエンザ罹病時間を指標に有効性を検討した。CS-8958 は単回投与でオセルタミビルリン酸塩 1 日 2 回 5 日間投与に匹敵する効果を示し、また、懸念すべき安全性の問題は認められなかった。

CS-8958 は一度の服薬で治療が完結するため、5 日間の継続投与を必要とする既存の NA 阻害薬と異なり高い服薬コンプライアンスが期待できるとともに、薬剤が長時間にわたり標的器官に存在することでウイルスの体外への排出を減少させ、感染の拡大を抑制できる可能性がある。また、既存薬に対する耐性ウイルスの流行や新型インフルエンザウイルスの世界的な大流行（パンデミック）など、ウイルスの重大な変異を伴う状況下においても、CS-8958 は治療薬剤として有力な選択肢になる可能性がある。市販用の申請製剤は、吸入粉末をディスポーザブル型の吸入用容器（ツインキャップス）内に直接充てんしたキット製品であり、1 容器中に CS-8958（ラニナミビルオクタン酸エステル水和物）を無水物として 20 mg 含有する。[] が不要であるため、[] 等の誤飲の恐れが回避でき、緊急使用時の迅速性も期待できる。

第一三共株式会社は、CS-8958 が既存薬にない特長を持つ新たな抗インフルエンザウイルス薬になり得ると考え、今般、以下の内容で製造販売承認申請を行うこととした。

申請品目	イナビル吸入粉末剤 20 mg
効能又は効果（案）	A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症の治療
用法及び用量（案）	通常、成人及び小児には、ラニナミビルオクタン酸エステルとして 40 mg を単回吸入投与する。