ゾフルーザ錠 10mg，同 20mg

第 2 部 (モジュール 2) : CTD の概要 (サマリー)

2.2 緒言

塩野義製薬株式会社

目次

2.2 緒言 3

2.2 緒言

S-033188 (一般名：バロキサビル マルボキシル) は，塩野義製薬株式会社で創製された，既承認薬と異なる新規作用機序を有した抗インフルエンザウイルス薬である．プロドラッグであるS-033188は体内で代謝 (加水分解) され，活性体であるS-033447に変換される．このS-033447が，インフルエンザウイルスに特異的な酵素であるキャップ依存的エンドヌクレアーゼ [cap-dependent endonuclease (CEN)] の活性を選択的に阻害し，ウイルスの転写反応を妨げることで，インフルエンザウイルスの増殖を抑制する．

非臨床試験において，S-033447は *in vitro* で季節性 (A型及びB型) インフルエンザウイルスのCEN活性に対して阻害活性を示した．また，季節性インフルエンザウイルス，高病原性鳥インフルエンザウイルス (H5N1亜型)，及び鳥インフルエンザウイルス (H7N9亜型) を感染させた培養細胞では，既承認薬よりも強力なウイルス放出抑制効果を示したことに加え，ノイラミニダーゼ (NA) 阻害薬耐性を示すA型インフルエンザウイルスに対しても，ウイルス放出抑制効果を示した．

以上の作用機序の新規性，良好な非臨床試験成績に加え，インフルエンザウイルス感染症は高齢者や小児を中心に重症の肺炎や脳症を引き起こす場合があり，死亡例も報告される重篤化の可能性がある疾患であること，世界に先駆けて日本で承認申請予定であることを踏まえ，S-033188は2015年10月27日付で先駆け審査指定制度の対象品目に指定されている [指定番号: 先駆審査 (27薬) 第3号]．

臨床試験は2015年4月から開始され，第2相及び第3相臨床試験の結果より，S-033188の単回経口投与によって，成人及び小児のインフルエンザウイルス感染症患者におけるインフルエンザ症状の改善，及び抗ウイルス効果が確認された．また，臨床試験で用いた用量の範囲では，これらの患者におけるS-033188の安全性に特段の懸念は認められなかった．

これらの臨床試験成績から，S-033188の申請適応症である「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，安全性及び用法・用量の情報が得られたものと判断し，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：S-033188錠10 mg，S-033188錠20 mg

効能・効果 (案)：A型又はB型インフルエンザウイルス感染症

用法・用量 (案)：

1. 成人，12歳以上の小児
   通常，バロキサビル マルボキシルとして40 mgを単回経口投与する．ただし，体重80 kg以上の患者にはバロキサビル マルボキシルとして80 mgを単回経口投与する．
2. 12歳未満の小児
   通常，バロキサビル マルボキシルとして以下の用量を単回経口投与する．

体重	用量
40 kg以上	40 mg
20 kg以上40 kg未満	20 mg
10 kg以上20 kg未満	10 mg
5 kg以上10 kg未満	5 mg