

2013年9月30日

アステラス製薬：アゾール系抗真菌剤 イサブコナゾール 良好な第 III 相臨床試験結果が判明 ～侵襲性アスペルギルス症を対象とした SECURE 試験で主要評価項目を達成～

アステラス製薬株式会社（本社：東京、社長：畑中 好彦、以下「アステラス製薬」）は、スイス バシリア社と共同で開発を進めているアゾール系抗真菌剤 イサブコナゾール（一般名）について、侵襲性アスペルギルス症を対象とした第 III 相 SECURE 試験において、良好な結果が得られましたので、お知らせします。

SECURE 試験は無作為化二重盲検試験です。アスペルギルス又は他の糸状真菌による侵襲性の真菌感染症に対する一次治療として、ボリコナゾールに対する統計的な非劣性を検証することが試験の目的ですが、包括解析対象の 516 例において、イサブコナゾールは投与 42 日目までの総死亡率の主要評価項目を達成しました（イサブコナゾール群：18.6%に対し、ボリコナゾール群：20.2%）。両群の 95%信頼区間の差は、事前に規定された非劣性の基準である 10%の範囲内でした。

また、主な副次評価項目である投与終了後の総合的な有効率（臨床上、菌学上、放射線学上）は、イサブコナゾール群（35.0%）とボリコナゾール群（36.4%）で同等でした。この結果は、独立データ評価委員会による盲検下での解析に基づいています。

有害事象の発現率は、イサブコナゾール群で 96.1%、ボリコナゾール群で 98.5%でした。最も多く見られた有害事象は、吐き気、嘔吐、発熱、下痢、低カリウム血症で、これらの発現率は両群で同等でした。また、薬剤に関連した有害事象の発現率は、イサブコナゾール群で 42.4%、ボリコナゾール群で 59.8%でした。

尚、イサブコナゾールについては、腎障害を有する侵襲性アスペルギルス症患者及びムコール菌やその他の新たな真菌による侵襲性の真菌感染症患者を対象とするオープン試験である VITAL 試験において、患者組み入れが既に完了しています（例数：150）。治験統括医師からの報告によると、ムコール菌症患者が約 45 例、腎障害を有する患者がほぼ同数、組み入れられています。独立データ評価委員会による診断と結果に関する評価は継続中です。

侵襲性カンジダ血症を対象に、①イサブコナゾール（注射剤及び経口剤）の投与と②カスポファンギン（注射剤）の投与後、ボリコナゾール（経口剤）の投与を比較する第 III 相 ACTIVE 試験に関しては、患者の組み入れを継続しています。

以上

イサブコナゾールについて

イサブコナゾールは、広域スペクトラムを持つ抗真菌剤（注射剤及び経口剤）であり、重度の侵襲性の真菌感染症を対象とした第 III 相臨床試験が実施されています。イサブコナゾールは、*in-vitro* において、広範囲の菌種、すなわち酵母（カンジダなど）から真菌（アスペルギルスなど）まで、またムコール（*Mucorales spp*）のように感染率は低いものの感染するとしばしば致命的となる真菌に対しても優れた活性を示します。これまでの前臨床及び臨床試験データにより用量依存的な薬物動態が予測されることから、注射剤から経口剤（1 日 1 回投与）への剤型変更も可能となり、利便性が向上しています。イサブコナゾールは、米国食品医薬品局（FDA）から、ファスト・トラック制度及び希少疾病用医薬品の指定を受けています。

侵襲性アスペルギルス症について

侵襲性アスペルギルス症は、骨髄移植を受けた患者の 5-13%、心臓や肺の移植を受けた患者の 5-25%、集中化学療法を受けた白血病患者の 10-20%に発症すると見積もられています¹。臓器移植を受けて侵襲性アスペルギルス症を発症した患者の死亡率は 34-58%に達すると報告されています²。臓器移植を受けて侵襲性アスペルギルス症を発症した患者の約 47%が腎不全であり、集中治療を受けて侵襲性アスペルギルス症を発症した患者の 43%が急性腎不全（通常の集中治療を受けた患者は 20.5%）であると報告されています^{2,3}。

出典：

- 1 Harman EM, Medscape Reference, Drugs, Diseases & Procedures, Aspergillosis Clinical Presentation, <http://emedicine.medscape.com/article/296052-overview>
- 2 Baddley JW et al. Factors Associated with Mortality in Transplant Patients with Invasive Aspergillosis. *Clinical Infectious Disease* 2010 (50),1559-1567
- 3 Vandewoude KH et al. Invasive aspergillosis in critically ill patients: attributable mortality and excesses in length of ICU stay and ventilator dependence. *Journal of Hospital Infection* 2004 (56), 269-276

お問い合わせ先
アステラス製薬株式会社
広報部
TEL:03-3244-3201 FAX:03-5201-7473