

2005年3月1日

各位

新規エイズ治療薬（経口 CCR5 受容体拮抗剤）の新たな試験成績について

グラクソ・スミスクライン社（GSK 社）は、小野薬品が創製した新規エイズ治療薬（開発記号：ONO-4128/873140）を2002年末に同社より導入し、開発を進めていますが、この度、GSK 社は本剤の今後の開発を支持する「薬理作用に関する新たな試験成績」を下記の通り、公表しましたのでお知らせいたします。

なお、この試験成績は2月22日から2月25日にかけてボストンで開催された第12回レトロウイルス日和見感染会議（Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections）で発表されました。

<持続的な CCR5 阻害作用>

本剤はヒト CCR5 受容体に対して長時間結合した。このことは HIV 感染患者での本剤の持続的な抗ウイルス効果を説明するものであった。

ONO-4128/873140 は反復投与により、HIV 感染患者および非感染患者のいずれにおいても CCR5 受容体に対して強力に長時間結合した。また、本剤の最終投与後の観察において、血中の薬物濃度が検出できないレベルまで低下しても、CCR5 受容体への本剤の結合（結合率として50%以上）が約5日間にわたって確認された。

HIV 感染患者において、本剤の反復投与によって、投与終了後も24～48時間にわたって抗ウイルス効果を示すことが確認されているが、CCR5 受容体へ長時間結合するという今回の結果は、本剤の長時間にわたる持続的な抗ウイルス効果を説明するものである。

<本剤とカレトラ[®]との薬物相互作用>

本剤と HIV 治療の標準治療薬の一つであるカレトラ[®]（lopinavir / ritonavir）を併用投与した結果、本剤の十分な忍容性が確認されるとともに、カレトラ[®]との併用によって本剤の血中濃度が上昇した。

健康成人に ONO-4128/873140 とカレトラ[®]（lopinavir と ritonavir の合剤）を同時に投与し、本剤とカレトラ[®]の薬物相互作用、安全性および忍容性を確認した。

両剤を併用して反復投与すると、ONO-4128/873140 の血中薬物濃度は ONO-4128/873140 単剤を投与した場合と比較して有意に上昇した。このことは、両剤が併用される時は ONO-4128/873140 の投与を減量できることを示している。本試験において最も多く認められた有害事象は、軽度の消化器症状であったが、投与を継続しても1～3日でその症状は消失した。また、本試験では有害事象による投与中止例を認めなかった。その結果、両剤の併用における忍容性が確認された。

すなわち、今回の結果から、ONO-4128/873140 はカレトラ®と併用しても安全性に問題がないこと、さらに、カレトラ®との併用によってONO-4128/873140 の血中濃度も増大することが明らかとなった。これらの結果は、今後実施する臨床試験においても、カレトラ®と同じように、ritonavir を同時に服用することで主薬の血中濃度が上昇するというコンセプトをもつプロテアーゼ阻害剤と本剤を併用して評価することの意義を支持している。

ONO-4128/873140 は、HIV ウィルスが細胞に侵入する際に利用する重要な受容体の一つと考えられている CCR5 受容体に結合することで、ウィルスの細胞内への侵入を防ぐという既存の薬剤とは異なる全く新しい作用機序の薬剤です。

また、本剤の標的である CCR5 受容体はヒトの免疫細胞に存在するため、ウィルスの増殖に作用する既存の薬剤とは異なり、変異ウィルスの出現による薬剤耐性の可能性も低いと考えられています。このことは、今後の臨床試験でも確認を進めていきます。

今回、学会にて公表された新しいデータは、本剤の開発における次の一步を支持するものであり、本剤は HIV 患者に新たな治療の手段を与えることができるかも知れないと期待されます。

GSK 社は、これまでに実施した第 I 相および前期第 II 相臨床試験での本剤の安全性、薬物動態、薬物相互作用、抗ウィルス効果、CCR5 受容体との結合性（受容体占有率）の結果を踏まえ、すでに昨年末より後期第 II 相臨床試験に移行しております。

GSK 社は今後、開発が順調に進めば 2007 年中にも申請が可能とコメントしています。

なお、本剤は昨年 10 月に米国食品医薬品局（FDA）よりファストトラックの指定を受けました。

参考：カレトラ®は lopinavir と ritonavir の合剤であるが、ritonavir は lopinavir の主な代謝酵素を阻害する目的で含有されており、結果として lopinavir の血中濃度を高めている。抗 HIV 治療薬であるプロテアーゼ阻害剤の中にはカレトラと同じく、ritonavir を同時に服用することで主薬の代謝酵素を阻害し、血中濃度を高めようとするものがいくつか存在する。

以上

小野薬品工業株式会社
広報室
TEL：06-6263-5670
FAX：06-6263-2950