



本資料は、中外製薬が開発中の COVID-19 経口薬 AT-527 の創製元であるアテア社が 10 月 19 日（ポストン発）に発表したプレスリリースの一部を和訳・編集し、参考資料として配布するものです。正式言語が英語のため、表現や内容は英文が優先されることにご留意ください。原文は、<https://ir.ateapharma.com/news-releases/news-release-details/atea-pharmaceuticals-provides-update-and-topline-results-phase-2> をご覧ください。

2021 年 10 月 26 日

各位

## アテア社による、COVID-19 の外来患者を対象とした AT-527 の第 II 相 MOONSONG 試験の最新情報およびトップライン結果の発表について

アテア社は 10 月 19 日、COVID-19 の外来患者を対象に AT-527 を評価したグローバル第 II 相 MOONSONG 試験において、主要評価項目である軽症または中等症の COVID-19 患者の全体集団での SARS-CoV-2 ウイルス量のベースラインからの減少を達成しなかったことを報告しました。試験全体の約 3 分の 2 が軽症かつ重症化リスク因子のない患者でした。基礎疾患を持ち重症化リスク因子のある患者では、550mg 投与群（規定のサブグループ解析）および 1,100mg 投与群（探索的サブグループ解析）とも、1 日 2 回投与により、プラセボと比較して、投与開始後 7 日目に約 0.5 log<sub>10</sub>のウイルス量の減少が認められました。

MOONSONG 試験のトップライン結果および AT-527 の最新情報に加え、COVID-19 を取り巻く環境の変化を踏まえ、アテア社はロシュ社と共同で、グローバル第 III 相 MORNINGSKY 試験の主要評価項目や対象患者集団などの変更の可能性を検討しています。

### COVID-19 の外来患者を対象とした MOONSONG 試験のトップライン結果について

グローバル第 II 相 MOONSONG 試験は、軽症または中等症の COVID-19 成人患者を対象に、AT-527 の 550mg（コホート A、30 名）および 1,100mg（コホート B、30 名）の 1 日 2 回投与と、プラセボ（40 名）を比較し、抗ウイルス活性、安全性および薬物動態を評価する多施設共同二重盲検ランダム化プラセボ対照試験です。本試験の主要評価項目は、RT-PCR 法による SARS-CoV-2 ウイルス RNA 量のベースラインからの変化です。

トップライン結果では、軽症または中等症の COVID-19 患者の全体集団において、AT-527 はプラセボと比較して SARS-CoV-2 ウイルス量の明らかな減少を示さず、主要評価項目は達成しませんでした。本試験では基礎疾患が無い軽症患者が試験全体の約 3 分の 2 を占め、その平均年齢は 37 歳でした。また、試験の全体集団には、COVID-19 に対するワクチン接種歴のある患者が含まれていました。

基礎疾患を持ち重症化リスク因子のある患者において、550mg および 1,100mg の 1 日 2 回投与により、プラセボと比較して、投与開始後 7 日目に約 0.5 log<sub>10</sub>のウイルス量の減少が認められました。

- 550mg（事前に規定されたサブグループ解析、コホート A）：AT-527 = 7 名、プラセボ = 11 名
- 1,100mg（探索的サブグループ解析、コホート B）：AT-527 = 14 名、プラセボ = 7 名

ウイルスの動態を評価した MOONSONG 試験の結果には、ベースライン時の患者背景のほか複数の要因が影響していると考えられます。試験中の複数の変異株の出現、登録患者集団におけるワクチン接種の浸透、およびプラセボ患者集団の統合は、こうした要因に含まれている可能性があります。この統合したプラセボ患者

集団は、ワクチンの接種状況（ワクチンの種類や投与量）が異なります。また、感染した COVID-19 の変異株が異なる可能性があります。

これまでの試験と同様に、AT-527 の安全性と忍容性は概ね良好でした。MOONSONG 試験では、有害事象を発現した患者の割合は、プラセボ群で 20%、AT-527 の 550mg 1 日 2 回投与群（コホート A）で 20%、1,100mg 1 日 2 回投与群（コホート B）で 27%でした。薬剤と因果関係のない重篤な有害事象は、各群で 3 件ずつ認められ、それ以外の有害事象はすべてグレード 1 または 2 でした。主な有害事象は消化器関連の有害事象でした。軽度から中等度の悪心・嘔吐で投与中止に至った患者は、プラセボ群で 3%、550mg 1 日 2 回投与群（コホート A）で 0%、1,100mg 1 日 2 回投与群（コホート B）で 17%でした。臨床検査値異常は、プラセボと比較して各投与群で臨床的に意義のある差は認められませんでした。

### AT-527 について

AT-527 は、ヒトフラビウイルスやコロナウイルスを含む、一本鎖 RNA のゲノムを有する複数のエンベロープウイルスに対し、*in vitro* および *in vivo* で抗ウイルス活性を示すプリンヌクレオチドの経口プロドラッグです。高い選択性を有し、RNA ウイルスの複製に不可欠な酵素であるウイルス RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを特異的に阻害するように設計されています。AT-527 の抗ウイルス活性および安全性は、C 型肝炎患者を対象とした第 II 相臨床試験および SARS-CoV-2 ウイルスを対象とした非臨床 *in vitro* 試験で確認されています。AT-527 はいずれの国でも、いかなる効能・効果でも承認されていません。

### 参考情報

AT-527 の国内開発は中外製薬が実施しており、日本からは MOONSONG 試験には参加していません。

以上