

<報道関係各位>

2020年10月8日
ギリアド・サイエンシズ株式会社

当資料は、米国ギリアド・サイエンシズ社が、2020年10月8日（現地時間）に発表した英文プレスリリースを日本語に翻訳、一部編集したものです。正式な言語は英語であり、その内容ならびに解釈については英語が優先いたします。

**New England Journal of Medicine に掲載された
米国国立アレルギー感染症研究所の ACTT-1 試験の最終結果
新型コロナウイルス感染症治療薬としての
ベクルリー®（レムデシビル）の臨床的ベネフィットが拡大**

- 最終的な29日目のデータにより、標準治療を受けている入院患者では、ベクルリーの有効性がプラセボと比較して優れていたことが示される—
- 全患者集団において、ベクルリーの投与によってプラセボと比較して回復が5日早くなり、疾患の進行が抑制—
- 事後解析では、ベクルリーによってベースライン時に低流量酸素吸入を受けていた患者さんの29日目の死亡率が70%低下—

米国国立アレルギー感染症研究所（NIAID）が実施した軽度から中等度または重度の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の成人入院患者を対象としたギリアド・サイエンシズ（本社：米カリフォルニア州フォスターシティ、ナスダック：GILD、以下「ギリアド」）の抗ウイルス薬ベクルリー®（レムデシビル）を投与する二重盲検プラセボ対照第3相ACTT-1試験の最終結果が、10月8日に『The New England Journal of Medicine』（NEJM誌）に掲載されました。ACTT-1試験の最終結果は、2020年5月にNEJM誌に掲載された予備的結果に続くものです。この予備的結果では、ベクルリーを投与されたCOVID-19患者さんにおいて、複数の転帰評価でプラセボと比較して臨床的に意義のある一貫した改善が示されていました。最終結果では、ベクルリー投与による回復までの時間が過去の報告よりも短縮することが示されました。

予備的な15日目の結果では、ベクルリー＋標準治療によって、プラセボ＋標準治療と比較して、回復までの日数が4日短縮されました（11日 vs. 15日）。本試験の主要評価項目は、29日目までの臨床的回復に要する期間でした。本試験は主要評価項目を達成しており、ベクルリー＋標準治療が、プラセボ＋標準治療と比較して、29日目までの回復に要する期間を短縮させることを実証しました。最終的な29日目の結果では、ベクルリーの投与を受けた患者さん（患者数=541）において、臨床的回復がプラセボの投与を受けた患者さんと比較して5日早くなりました。回復までの期間の中央値は、ベクルリー投与群で10日、プラセボ群で15日となり、回復率はプラセボと比較して29%高くなりました（回復率比1.29；95%信頼区間 [CI] 1.12～1.49； $p<0.001$ ）。回復期間の短縮は、ベースライン時に酸素吸入を必要とした患者さん（患者数=957）において最も顕著でした。この集団では、ベクルリーの投与を

受けた患者さんにおいて、臨床的回復がプラセボの投与を受けた患者さんと比較して7日早くなり、回復までの期間の中央値は、ベクルリー群で11日、プラセボ群で18日でした（回復率比1.31；95% CI 1.12～1.52）。

主要な副次評価項目である15日目の臨床状態の改善も達成しました。ベクルリーの投与を受けた患者さんは、プラセボの投与を受けた患者さんと比較して、15日目までに臨床状態を改善する可能性が50%高くなり（OR 1.5；95% CI 1.2～1.9）、この効果は29日目まで維持されました。ベクルリーのベネフィットは、投与開始までの症状の持続期間に関わらず認められましたが、症状が出てから10日以内に投与された際に大きくなりました。

試験集団全体では、ベクルリーの投与を受けた患者さんにおいて、プラセボの投与を受けた患者さんと比較して、副次評価項目である死亡率が15日目（6.7% vs.11.9%；HR 0.55；95% CI 0.36～0.83）および29日目（11.4% vs.15.2%、HR 0.73；95% CI 0.52～1.03）で低下する傾向にありました。試験集団全体における疾患の重症度が広範囲にわたっていることを考慮して、患者のベースラインの臨床状態により死亡率に差が認められるかどうか、そしてベクルリーが最も有益な投与のタイミングはどこかを深く理解するために、多重検定の調整を行わない事後解析を実施しました。この解析では、ベースラインで低流量酸素吸入が必要な患者がベクルリー投与を受けた場合、死亡率が15日目には72%（3.1% vs.10.5%；HR 0.28；95% CI 0.12～0.66）、29日目には70%（4% vs.13%；HR 0.30；95% CI 0.14～0.64）低下し、いずれも統計学的に有意な低下となりました。他の部分集団では、ベースラインの臨床状態に基づいた死亡率に統計学的な有意差はありませんでした。

ネブラスカ大学メディカルセンター内科学感染症部門教授、移植感染症プログラムディレクターで、ACTT-1試験の治験責任医師を務めるアンドレ・カリル医師（Andre Kalil, MD, MPH）は、「ACTT-1試験の結果によって、COVID-19による肺炎で入院している患者さんでは、レムデシビルが回復までの期間を有意に短縮した最初の抗ウイルス薬であることが実証されています。回復までの期間は全患者で5日、重症患者で7日短縮されました。人工呼吸器が必要となる症状の悪化も減少しました。臨床経験に基づいて、我々は患者さんの反応および死亡リスクが疾患スペクトラムによって異なることを把握しています。この死亡率に関する部分集団の事後解析によって、酸素吸入を受けている患者さんにレムデシビルを投与することで、他の部分集団と比較して死亡率が有意に低下する可能性があることを示唆するデータを得ています。こうしたデータは、臨床医に対して、患者さんの治療の最適化を助ける重要な情報を提供します。」と述べています。

退院までの期間、酸素使用、酸素またはその他の呼吸補助の新規使用の発生およびその期間など、他の副次評価項目も達成されました。ベクルリー投与群の患者さんは、プラセボ群の患者さんと比較して、退院までの期間または全国早期警告スコア（NEWS）が2以下となる期間が短く、退院までの期間またはNEWSが2以下となる期間の中央値は、ベクルリー群で8日、プラセボ群で12日でした（HR 1.27；95% CI 1.10～1.46）。ベクルリーの投与を受けた患者さんでは疾患の進行が抑えられ、その結果、酸素吸入を受けた日数の中央値（13日 vs.21日）が減少したほか、呼吸補助

またはECMOの新規使用率がプラセボの投与を受けた患者さん（23%；95% CI 19%～27%）と比較して有意に低下しました（13%；95% CI 10%～17%）。

ギリアドのチーフ・メディカル・オフィサーであるマーダッド・パーシー（Merdad Parsey, MD, PhD）は、「医療従事者が詳細な情報に基づいた治療判断を行いやすくなり、患者さんに最善の回復の機会を提供できるデータを生み出すことが、緊急に必要とされています。厳密な二重盲検プラセボ対照試験で得られるこのようなデータは、他のランダム化臨床試験から得られたCOVID-19入院患者に対する標準治療としてのベクルリーの使用を裏付ける豊富なエビデンスに追加されます。ベクルリーの臨床的ベネフィットに関する堅牢なエビデンスは、著しく増大したその世界的な供給量とともに、世界中の医療従事者に重要な治療選択肢を与えます。」と述べています。

ベクルリーに伴う有害事象の発生率は全般的にプラセボと同様で、中間解析と比較して、新たな安全性シグナルは特定されていません。重篤な有害事象（SAEs）の割合は、ベクルリー群と比較してプラセボ群で数値的に高くなりました（プラセボ＋標準治療：32%；ベクルリー＋標準治療：25%）。治療中止、あらゆる原因によるグレード3・4の有害事象、および臨床検査値異常は、両群で同様でした。

米国で許可されたベクルリーの使用法に関する重要な警告と情報については、後述の「米国でのベクルリー使用に関する重要な情報」をご参照ください。米国では、ベクルリーはFDA未承認の治験薬であり、COVID-19治療におけるベクルリーの安全性と有効性は確立されていません。

ACTT-1試験について

アダプティブCOVID-19投与試験（ACTT-1）は、多国籍ランダム化プラセボ対照第3相試験です。スクリーニング時に重篤で人工呼吸器を必要としていた患者さんを含め、COVID-19による軽度／中等度から重度の症状を有する成人入院患者1,000名以上を対象に、ベクルリー＋標準治療の10日間の経過を評価しました。この試験は、ギリアドが情報と治験薬を無償提供し、米国国立アレルギー感染症研究所が実施しました。

ベクルリー（レムデシビル）について

ベクルリー（レムデシビル）は、ギリアドが10年以上の抗ウイルス薬研究を踏まえて開発している核酸アナログです。エボラウイルス、SARSウイルス、マールブルグウイルス、MERSウイルス、COVID-19を引き起こすSARS-CoV-2など、複数の新興感染症病原体に対し、in vitroおよびin vivoの動物モデルを用いた試験の両方で広範な抗ウイルス活性が認められています。

現在、COVID-19に対する本剤の安全性と有効性について、患者属性・剤形・併用薬をさまざまに検討する国際第III相臨床試験が複数行われています。これらの試験から得られているデータに基づき、COVID-19治療薬としてベクルリーの一時的な使用が世界約50カ国で承認または認可されています。

2020年10月1日に発表したとおり、ギリアドは現在、米国においてベクルリーのリアルタイムの需要を満たしており、COVID-19が今後急増した場合でも、ベクルリーの10月の世界的需要を満たすことを見込んでいます。

米国でのベクルリー使用に関する重要な情報

米国でのベクルリー（レムデシビル）の使用は、EUAに基づき、COVID-19に感染した成人および小児の入院患者（感染疑いを含む）に対してのみ許可されています。ベクルリーの投与経路は静脈内投与であり、供給製剤の性状は次の2種類です。

- ベクルリー点滴静注用100mg（凍結乾燥製剤）
- ベクルリー点滴静注液100mg/20mL（5mg/mL）（濃縮液体製剤）

ベクルリーは開発中の薬剤で、米国ではいかなる用途でもFDAの承認を得ておらず、COVID-19治療薬としての安全性と有効性は確立されていません。今回米国で許可された緊急時使用は一時的な措置で、取り消される可能性があり、正式な新薬申請書の提出、審査、承認プロセスに代わるものではありません。今回許可されたベクルリーの使用法、および米国でのEUAの必須要件については、ファクトシートおよびFDA承認通知書（www.gilead.com/remdesivir）をご参照ください。

本剤の使用に伴い、今までに報告されていない、重篤で予期しない有害事象が発現するおそれがあります。ベクルリーの臨床試験では、ベクルリー投与期間中にも投与期間終了後にも、点滴に伴う反応やアナフィラキシー反応をはじめとする過敏性反応が報告されています。本剤に対する過敏症が判明している患者さんには、本剤の使用は禁忌です。臨床試験でベクルリー投与を受けた健康成人治験ボランティアとCOVID-19患者で、トランスアミナーゼ上昇を認めた例があります。投与を行う場合、臨床状態の観察や臨床検査を適切に行い、有害事象の早期検出に努めてください。ベクルリーの投与開始前、ならびに投与中毎日、腎機能と肝機能を観察してください。加えて、血液化学検査と血液学的検査を毎日行ってください。アラニン・アミノトランスフェラーゼ（ALT）が施設基準値上限の5倍以上、または推算糸球体濾過量（eGFR）が30 mL/min未満の患者さんに対しては、ベクルリーを投与しないでください。有害事象発現時の投与継続・中止の判断は、患者さんそれぞれの臨床的リスク／ベネフィット評価に基づいて行ってください。

抗ウイルス活性が低下する危険性があるため、ベクルリーとリン酸クロロキンまたはヒドロキシンクロロキン硫酸塩との併用は推奨されていません。

医療従事者（またはその指名を受けた者）は、ベクルリー投与中に生じたか、もしくは本剤に関連する可能性がある、いかなる医療過誤、重篤有害事象や死亡も、FDA MedWatchに報告する義務があります。こういった事象は発現後7日以内（実日数）に報告する必要があります。MedWatchへの有害事象報告は、FDAの専用サイト（www.fda.gov/medwatch）から送信するか、電話連絡（1-800-FDA-1088）にて行ってください。

ギリアド・サイエンシズについて

ギリアド・サイエンシズは、医療ニーズがまだ十分に満たされない分野において、革新的な治療を創出、開発、製品化するバイオファーマ企業です。会社の使命は、生命を脅かす

病を抱える世界中の患者さんのために医療を向上させることです。カリフォルニア州フォスターシティに本社を置き、世界35か国以上で事業を行っています。

ギリアドの新型コロナウイルスへの対応に関する詳細については、こちらをご覧ください。
<https://www.gilead.com/purpose/advancing-global-health/covid-19>

将来予想に関する記述

本プレスリリースは、1995年米国民事証券訴訟改革法（Private Securities Litigation Reform Act of 1995）で定義される「将来予測に関する記述」に該当し、いくつかのリスクや不確定要素などの要因を含む場合があります。ベクルリーは現在開発中の薬剤で、FDAによる承認はされておらず、COVID-19治療薬としての安全性と有効性は確立されていません。ベクルリーに関連して現在実施中の試験や追加して行われる臨床試験において良好な結果が得られない可能性があるほか、ギリアドおよびその他の団体がこれら試験のうちの1件またはそれ以上を予定通りに完了することができないか、または試験の中止に至る可能性もあります。また、ギリアドがベクルリーの開発中止に至る戦略的判断を下す可能性、FDAまたはその他の規制当局がレムデシビルを承認しない可能性、あるいは承認された場合にもその使用に大きな制限がつく可能性もあります。開発中止により、ベクルリーが製品化されない可能性があります。さらに、ギリアドがベクルリーの世界的な供給および流通を効果的に管理できないリスクもあります。これらのリスクや不確定要素、その他の要因により、実際の結果が「将来予想に関する記述」と著しく異なったものとなる可能性があります。本記述の内容は確定したものではありませんのでご注意ください。これらのリスクやその他のリスクについては、米国証券取引委員会に提出している、2020年6月30日までの四半期のギリアド社四半期報告書（フォーム10-Q）で詳細に説明しています。将来予想に関する記述はすべて、ギリアドが現在入手できる情報に基づいており、ギリアドは将来予想に関する記述を更新する義務を負いません。