

<報道関係各位>

2023年7月31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、2023年7月14日（現地時間）に発表したプレスリリース（<https://www.gilead.com/news-and-press/press-room>）を邦訳し、参考資料として提供するものです。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します。国内におけるベクルリーの効能・効果および用法・用量については、添付文書をご参照ください。

ベクルリー®（レムデシビル）、透析実施例を含む重度の腎機能障害を有する COVID-19 患者さんの治療薬として FDA より承認を取得

—ベクルリーは、全ステージの腎疾患に対して承認された最初の抗ウイルス薬に—

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」）は7月14日、米国食品医薬品局（FDA）が、透析実施例を含む重度の腎機能障害を有する COVID-19 患者さんの治療薬として、ベクルリー®（レムデシビル）の医薬品承認事項変更申請（sNDA）を承認したことを発表しました。本承認により、ベクルリーは、全ステージの腎疾患に対して使用可能な最初で唯一の承認された抗ウイルス COVID-19 治療薬となります。米国では、7人に1人以上（3,700万人）が慢性腎臓病（CKD）に罹患していると推定されており、COVID-19 関連の罹患率や死亡率が高くなっています。米国での承認は、透析患者さんを含む重度の腎機能障害を有する人々に対する COVID-19 治療薬としてベクルリーの使用拡大を認めるという、2023年6月26日に採択された欧州委員会の決定に続くものです。

マサチューセッツ総合病院（Massachusetts General Hospital）腎臓内科のメーガン・シセ医師（Meghan Sise, MD）は次のように述べています。「進行した CKD や末期腎不全（ESKD）患者さんは、ワクチンを接種していても、入院を伴う COVID-19 重症化リスクが高く、死亡率も依然として高い水準にあります。進行した CKD や ESKD を有する COVID-19 患者さんに関する臨床試験の情報は限られており、現在、この集団に対する抗ウイルス薬の選択肢はわずかです。今回のレムデシビルに関する添付文書の最新のアップデートには、進行した CKD および ESKD 患者さんへの処方が含まれており、これは COVID-19 による影響が依然として高い集団にとって、重要な進歩です」

アップデートされたベクルリーの添付文書には、腎機能障害を有する患者さんに対する投与量の調整は不要とされており、ベクルリー投与前および投与中の eGFR 検査の必要性に関する記述は削除されています。COVID-19 入院患者さんにおけるベクルリーのクリニカルベネフィットは、無作為化、比較試験、リアルワールドエビデンスおよびメタ解析で裏付けられていますが、重度の腎機能障害を有する患者さんに関するデータが不十分であったため、以前は使用が制限されていました。今回の重度の腎機能障害を有する患者さんに対する承認は、第 I 相試験 (GS-US-540-9015)、および本集団におけるベクルリーの薬物動態 (PK) や安全性プロファイルを示した第 III 相 REDPINE 試験の結果に基づいています。新たな安全性シグナルは、いずれの試験においても認められませんでした。

ギリアドの肝炎・呼吸器・新興ウイルス臨床研究部門副社長のアヌ・オシヌシ (Anu Osinusi) は次のように述べています。「今回の FDA による承認は、腎機能障害を有する患者さんに対するベクルリーの使用の緊急性を反映するものであり、ベクルリーの確立された安全性プロファイルを明確にするものです。ギリアドは、最も重症化リスクの高い集団を含む人々の COVID-19 治療に変革を起こす治療薬の創薬、開発、提供に取り組んでいます」

米国において、ベクルリーの適応症は、入院・非入院に関わらず、入院や死亡を含む COVID-19 重症化リスクの高い成人および小児患者さん (生後 28 日以上、体重 3kg 以上) の COVID-19 治療です。本剤は、ベクルリーまたはそのいずれかの成分に対し、アレルギーのある患者さんへの投与は認められていません。ベクルリーの重要な安全性情報については、以下をご覧ください。

GS-US-540-5912 (REDPINE) 試験について

ギリアドは、重度の腎機能低下を有する COVID-19 入院患者さんにおけるベクルリーの有効性および安全性を評価する、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、多施設第 III 相試験 (REDPINE) を行いました。本試験には COVID-19 に罹患し、かつ腎機能障害が確認された 243 人の成人入院患者さんが参加し、標準治療に加えて、ベクルリー投与群 (n=163) とプラセボ投与群 (n=80) に 2:1 の割合で無作為に割り付けるとともに、ESKD を有するか否か、高流量酸素療法の必要性、および地域 (米国対米国以外) により層別化されました。本試験は、実行可能性の問題により時期を早めて終了し、参加者数が予定を下回ったため、有効性評価を行うには不十分と判断されました。本試験において、新たな安全性シグナルは認められず、COVID-19 罹患が確認され、急性腎障害 (AKI) (n=60)、CKD (eGFR <30 mL/分) (n=44)、あるいは血液透析を必要とする ESKD (eGFR <15 mL/分) (n=59) を有する 163 人の入院患者さんにおいて、最長 5 日間ベクルリーを投与した結果、ベクルリーの新たな副作用は確認されませんでした。

REDPINE 試験および非盲検、並行群間比較、単回投与第 I 相試験 (GS-US-540-9015) から、PK データが得られました。重度の腎機能低下を有する患者さんにおける本 PK データおよび代謝レベル上昇に関連する新たな安全性シグナルが認められないことから、透析患者さんを含め、腎機能障害を有する患者さんに対するベクルリーの投与量調節は推奨しません。

ギリアドの COVID-19 開発プログラムについて

ベクルリー (レムデシビル) は、ギリアドの 10 年以上にわたる抗ウイルス研究の成果を基に創薬されたヌクレオチド誘導体です。本剤は、COVID-19 による入院患者さんの標準治療として使われる抗ウイルス薬で、進行リスクが高い非入院患者さんの疾患進行を抑制する治療として推奨されています。ベクルリーの安全性プロファイルは確立されており、幅広い集団において、確認されている最小限の薬物相互作用を有しています。ベクルリーは、さまざまな重症度の患者さんの疾患進行抑制および死亡率低下、および患者さんの早期回復を可能にすることにおいて、重要な役割を果たしています。

ベクルリーは SARS-CoV-2 ウイルス RNA ポリメラーゼを標的とすることにより、細胞内部で直接ウイルス複製を阻害します。*in vitro* 解析において、ベクルリーは、BQ.1.1 および XBB を含む、最新の懸念されるオミクロン株亜種に対する抗ウイルス活性を保持します。また、これまでに分析された全てのオミクロン株亜種に対し、ベクルリーが抗ウイルス活性を保持することが、データにより継続的に確認されています。ギリアドは、世界で新たに懸念される SARS-CoV-2 変異型が出現するごとに、ベクルリーの活性を評価しています。

ベクルリーは、世界 50 カ国以上で承認されています。現在までにベクルリーおよびジェネリック薬のレムデシビルは、ギリアドのボランタリー・ライセンスを通じて提供された低中所得国における 800 万人を含め、世界で約 1,300 万人の患者さんに提供されています。

COVID-19 患者さんに向けた新しい効果的な経口治療薬選択肢開発に対する大きなニーズが依然として存在します。ギリアドは、COVID-19 治療薬として、経口抗ウイルス薬 obeldesivir の開発も進めています。obeldesivir は、ウイルス複製に用いる重要な要素である SARS-CoV2 RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (RdRp) に直接作用するヌクレオシド阻害剤です。代謝されると、obeldesivir はベクルリー同様、SARS-CoV2 ウイルス複製を阻害する働きを示します。

米国でのベクルリーの適応症

米国におけるベクルリーの適応症は、次の成人および小児患者さん (生後 28 日以上、体重 3kg 以上) に対する COVID-19 治療となります。

- 入院している
- あるいは、入院しておらず、軽症から中等症の COVID-19 であり、入院や死亡を含む COVID-19 重症化リスクが高い

詳細については、www.gilead.comに掲載されている米国の添付文書（完全版）をご覧ください。

米国におけるベクルリーに関する重要な安全性情報

禁忌

ベクルリー製剤またはそのいずれかの成分に対して臨床問題となる過敏症の既往歴のある患者には投与しないでください。

警告および使用上の注意

- 過敏症（注入に伴う反応とアナフィラキシー反応を含む）：ベクルリーの投与中および投与後に、注入に伴う反応やアナフィラキシー反応などの過敏症の発生が報告されています。また、そのほとんどが1時間以内に発現しています。投与中は患者をモニタリングし、臨床的に適切となるよう投与完了から少なくとも1時間は過敏症の徴候や症状がないか観察してください。低血圧、高血圧、頻脈、徐脈、低酸素症、発熱、呼吸困難、喘鳴、血管浮腫、発疹、吐き気、発汗や振戦などの症状が現れることがあります。点滴速度を下げると（点滴時間は最長で120分）、これらの反応を予防できる可能性があります。投与に伴う重度の過敏症が発現した場合、直ちにベクルリーの投与を中止し、適切な治療を開始して下さい（「禁忌」を参照）。
- トランスアミナーゼ上昇リスク：ベクルリーを投与された健常被験者や COVID-19 患者に、トランスアミナーゼの上昇が認められています。COVID-19 の臨床所見としてもトランスアミナーゼ上昇が報告されています。全ての患者について、肝機能検査を行ってください（「用法および用量」を参照）。ALTが施設基準値上限（ULN）の10倍を超える場合、ベクルリーの投与中止を検討してください。ALT上昇に伴い肝臓の炎症を示す症状・徴候が認められた場合はベクルリーの投与を中止してください。
- クロロキン・ヒドロキシクロロキンとの併用時の抗ウイルス活性低下リスク：ベクルリーとリン酸クロロキンまたはヒドロキシクロロキン硫酸塩との併用については、細胞培養で拮抗作用が認められ、ベクルリーの抗ウイルス活性が低下する可能性があることから、併用は推奨しません。

副作用

- 発現率が高かった副作用（全グレードにおいて発現率5%以上）は吐き気でした。

- 発現率が高かった検査値異常（全グレードにおいて発現率 5%以上）は、ALT 上昇と AST 上昇でした。

薬物相互作用

- ベクルリーと併用薬の薬物相互作用を検討するヒトを対象とした試験は行われていません。

用法および用量

- アナフィラキシーなど、重度の過敏症反応の管理が可能な条件下で投与されます。
- 投与期間：
 - 入院患者の場合、COVID-19 の徴候があると診断された場合、早急にベクルリーを投与する必要があります。
 - 侵襲的機械換気および／または ECMO を必要としない入院患者の場合、推奨投与期間は 5 日間です。臨床的改善が認められない場合、投与期間をさらに 5 日間まで延長でき、投与日数の合計は最高で 10 日間です。
 - 侵襲的機械換気および／または ECMO を必要とする入院患者の場合、推奨投与期間は合計 10 日間です。
 - 軽症から中等症の COVID-19 と診断され、入院または死亡を含む COVID-19 重症化リスクの高い非入院患者の場合、推奨投与期間は合計で 3 日間です。COVID-19 の徴候があると診断された場合、できるだけ早急に、症状発現から 7 日以内に外来での使用を開始することを推奨します。
- 投与前および投与中の検査：ベクルリーの投与開始前は肝機能検査、プロトロビン時間の検査を行い、投与期間中も、臨床上必要に応じて行ってください。
- 腎機能障害：透析患者を含め、腎機能障害の程度に関わらず、腎機能障害を有する患者に対するベクルリーの投与量調整は推奨しません。ベクルリーは、透析のタイミングとは関係なく投与可能です。

妊婦および授乳婦への投与

- 妊婦：ベクルリーに対する妊婦レジストリは確立されています。妊婦に関するベクルリーの使用可能な臨床試験データから、妊娠第 2 期および第 3 期の曝露後に、重大な先天異常、流産、あるいは母体や胎児の有害転帰といった、薬剤関連のリスクは特定されていません。また、妊娠第 1 期中のベクルリー曝露リスク評価のための十分なデータはありません。妊娠中の COVID-19 未治療には、母体や胎児のリスクが伴います。
- 授乳婦：ベクルリーは乳汁中へ移行する可能性があります。授乳の発達および健康上のベネフィットは、母体に対するベクルリーの臨床上の必要性や、授乳中の子どもに対してベクルリーが及ぼす有害な影響の可能性、あるいは母体の基礎疾患の状態と併

せて考慮してください。COVID-19 患者の授乳については、乳児へのウイルス曝露を避けるための臨床ガイドラインに従ってください。

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、すべての人々にとって、より健康な世界の実現を目指し、30年以上にわたり医療の革新を追求し、飛躍的な進歩を遂げてきたバイオ医薬品企業です。当社は HIV、ウイルス性肝炎、がんなどの生命を脅かす疾患の予防と治療のため、革新的な医薬品の開発に取り組んでいます。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 カ国以上で事業を行っています。

将来予測に関する記述

本プレスリリースは、1995 年「米国証券訴訟改革法」(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。これらのリスク等には、ギリアドがベクルリーの供給や流通を効果的に管理する能力、現在見込まれるタイムライン内に臨床試験を開始、進行、完了するギリアドの能力、またはそれらが全く完了できない可能性、ベクルリーと obeldesivir に関するものを含む進行中または追加の臨床試験から得られた結果が好ましくない可能性、規制当局への申請および関連する申請や承認のスケジュールに関する不確実性、規制当局から承認された場合でも、その使用に著しい制限が課される可能性、医師がベクルリーを処方するメリットを認識しないリスク、および上記のいずれかの根拠となる仮定も含まれます。これらのリスクやその他の不確定要素等については、米国証券取引委員会に提出している、2023 年 3 月 31 日を期末とするギリアド四半期報告書 (フォーム 10-Q) で詳細に説明しています。これらのリスク、不確定要素およびその他の要因により、実際の結果が「将来予測に関する記述」で言及されたものと大きく異なる可能性があります。歴史的事実以外の全ての記述は、「将来予測に関する記述」とみなされます。このような「将来予測に関する記述」は将来の業績を保証するものではなく、リスクや不確実性を伴いますので、この記述に過度に依拠しないようご注意ください。「将来予測に関する記述」は全て、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「将来予測に関する記述」を更新する義務を負うことはなく、更新する意向もありません。