

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）に発表した英文声明を日本語に翻訳、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。

ギリアド・サイエンシズ CEO ダニエル・オデイによる公開状

レムデシビルに関する新たなデータが本日New England Journal of Medicineに掲載され、我々はレムデシビルがCOVID-19に与える影響に関して今までで最も明確なイメージを得ています。過去数ヶ月にわたり、我々はレムデシビルのベネフィットに関して、既に豊富な臨床データを発表しており、世界中の患者および医療従事者に対して、待ち望まれていた希望を与えてきました。このデータに基づき、COVID-19治療薬としてレムデシビルの承認または一時的使用が世界約50カ国以上で認可されています。本日の査読済みデータは、米国国立アレルギー感染症研究所（NIAID）が主導する絶対的な基準であるランダム化二重盲検プラセボ対照第3相試験から得られたものです。レムデシビルのベネフィットをさらに詳しく説明し、COVID-19との闘いにおいて今まで以上の希望を与える新情報が提供されています。

NIAIDによる国際共同試験の予備的結果が5月に公表されましたが、現在は、世界で約1,060名の入院患者を対象とした最終的なデータセットがあります。このデータからわかることは以下の3点です。

第一に、レムデシビルを投与された入院患者は平均5日早く回復し、重症患者においては7日早く回復したという点です。こうした重篤な患者が、試験集団全体の85%を占めていました。第二に、レムデシビルによって、患者の病状が進行してさらに重症度が高くなり、新規または追加の酸素吸入が必要となる可能性が低下したという点です。そして第三に、最も大きな患者集団であった低流量酸素吸入を受けていた患者において、事後解析で死亡率が有意に低下したという点です。試験集団全体でも、死亡率が低下する傾向が示されました。本試験のこうした転帰はいずれも、COVID-19を管理し、患者のために医療従事者が行う判断に情報を与えるという点で、きわめて重要です。

COVID-19の入院患者にとって、回復が5～7日早くなることの重要性を過小評価することはできません。疾患とともに過ごす毎日は、身体的な困難のみならず、感情面での痛手を患者はもちろん、患者に会えずに心配しているその家族にももたらします。また一部の医師は、入院期間が長くなるほど、二次感染のリスクが高くなることを提起しています。酸素補給が必要な患者集団では、レムデシビル+標準治療を受けた患者が、プラセボ+標準治療を受けた患者と比較して1週間早く回復しました。これは、1日1日が重要な疾患における多大なベネフィットです。

最新のデータには、疾患進行の抑制に関する新たな結果も含まれています。レムデシビルを投与された患者集団では、疾患が進行して酸素補給または人工呼吸器など高度の呼吸補助が必要となった患者はほとんどいませんでした。レムデシビルは、ウイルスが体内で複製する能力を低下させることで作用する薬で、我々は疾患の経過の中でできるだけ早く複製を止めることが理想だと考えています。人工呼吸器を装着している患者では、生存率が低くなることがわかっています。レムデシビルは、疾患の進行を抑えることによって、患者をこのような重篤な状態に至らないようにすると考えられます。

回復を早め、疾患進行を抑制するというレムデシビルのベネフィットは、NIAID試験の結果全体で幅広く認められました。これらの転帰は、患者への直接的な影響に加えて、医療システムに対する明確なベネフィットと価値を示すものです。レムデシビルは、医療資源の負荷を減らし、入院日数を減らすのに役立つ可能性があります。

レムデシビルが死亡率に対するベネフィットを提供できるかという疑問に、査読済みのプラセボ対照臨床データで回答することを、我々は心待ちにしていました。試験には幅広い患者が登録されていたため、ベースライン時の疾患重症度に顕著な多様性があったことに注目してください。事前に規定された全集団の死亡率解析では、数値的な減少傾向のみが示されましたが、今回の試験では、死亡率に関して貴重な新情報を提供する追加の知見があります。それは、低流量酸素吸入を受けていた患者の死亡率の事後解析では、レムデシビルの投与を受けた患者で、プラセボ群と比較して死亡率が70%低下しました。低流量酸素吸入を受けていた患者が、患者集団全体の約40%を占めていました。この情報は、レムデシビルが死亡率に与える潜在的影響を理解し、患者へのベネフィットを最大化するためにきわめて重要です。

今日掲載された新たな結果によって、3つのランダム化対照第3相試験から得られたレムデシビルに関するエビデンスがさらに強固になります。治験担当医師や治験に参加した何千人もの患者とともに、ギリアドの社員一同、今後さらに多くのCOVID-19患者に対して医療従事者が行う治療判断の一助となる一貫したデータを出せたことに感謝しています。

世界的な需要を満たす

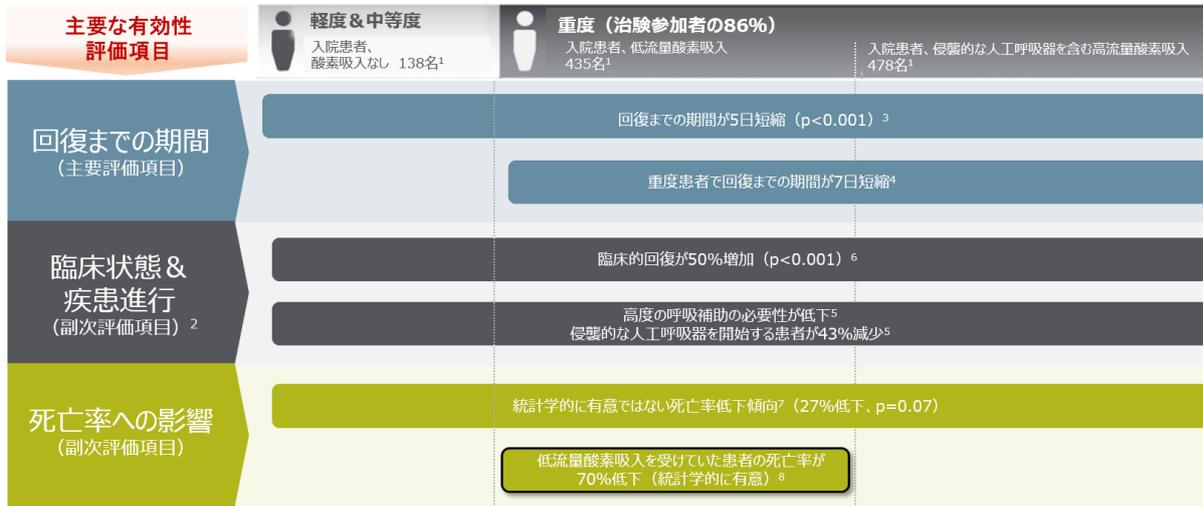
レムデシビルのベネフィットに関して追加のエビデンスが得られたのと同時に、我々は供給を大幅に増やすことができます。米国では、将来的に患者が急増したとしても、入院患者全員に投与できる十分な量のレムデシビルが手元にあります。世界的には、今月にも需要に応えることを見込んでおり、現在入院中の患者に投与する目的でも、国の備蓄を支援する目的でも、ベクルリーの購入が可能になります。先ほど、ギリアドは欧州委員会との合意を発表し、EUおよび欧州経済領域（EEA）の37の参加国と英国が、欧州委員会の調整によって、リアルタイムの需要および備蓄の必要性のためにレムデシビルを購入できるようになります。この合意は、今後6ヵ月間のレムデシビルの購入を対象としていますが、さらに延長される可能性もあります。また、ギリアドの自発的ライセンス供与パートナーは、現在レムデシビルのジェネリック製品を40カ国以上で供給しており、患者に届く範囲は拡大し続けています。

レムデシビルの製造は実に複雑であり、通常のリードタイムが9～12ヵ月であることを考えると、我々が今日この立場にいることは特筆すべきことです。ギリアドは、ここまでたどり着くためにあらゆる手段を講じました。レムデシビルの効果が確認されるよりもかなり前から製造を増やすための投資を行い、さらに40以上の製造パートナーを迎え、ギリアドのチームは安全性や厳密さの点で妥協することなくリードタイムを短縮する方法を見出すために、昼夜努力してきました。今の状況に至るまで懸命に働き、途中の多くの困難を乗り越えたギリアドの社員、受託機関、パートナー企業に感謝しています。

我々のレムデシビルとの道のりは新たな段階に入り、**COVID-19** に対してさらに大きな影響を与える可能性を秘めています。我々は、患者に利益をもたらすために最善と思われる使用法を示す新たなデータを豊富に有しており、供給の増加に伴い、世界中でさらに多くの患者がレムデシビルを使用できるようになっています。同時に、我々はレムデシビルの可能性について研究を続けます。現在進行中の試験には、外来患者への静脈内投与や、疾患の早期で投与できる可能性がある吸入剤などがあります。また、レムデシビルをバックボーンの治療として、補完的な作用機序を持つ他の治療法を追加する併用試験の結果にも期待しています。**COVID-19** との闘いにおいて科学が引き続き役割を果たすことを願い、途中のいずれの段階でも、引き続き最も堅牢な臨床データに基づいてレムデシビルの研究を進めていきます。

レムデシビルACTT-1試験の結果がNEJMに掲載

ランダム化二重盲検プラセボ対照第3相試験（患者1,062名）



- 11名の患者でベースライン時の重症度のスコアが記録されていないため、部分集団の患者数の合計は1,062ではなく1,051
- 臨床状態は事前に規定された主要な副次評価項目で、疾患進行は事前に規定された副次評価項目
- 15日から10日、プラセボと比較して29%の回復率上昇；回復率比1.29；95%CI 1.12~1.49；p<0.001
- 18日から11日；回復率比1.31；95%CI 1.12~1.52；「重度」の定義は、人工呼吸器が必要、酸素が必要、室内気でSpO₂ 94%以下、または頻呼吸（呼吸数24回以上/分）
- 新規の酸素使用率（レムデシビル群36%対プラセボ群44%）、新規の高流量酸素使用率（レムデシビル群17%対プラセボ群24%）、および新規の人工呼吸器またはECMOの使用率（レムデシビル群13%対プラセボ群23%）は、いずれもレムデシビルの投与を受けた患者でプラセボ群と比較して低下
- レムデシビルの治療効果は、プラセボと比較して15日目から29日目まで維持（OR：1.50；95%CI 1.2~1.9；p<0.001）
- 29日目の死亡率はレムデシビル投与群の患者で11.4%、プラセボ群の患者で15.2%；HR 0.73（95%CI 0.52~1.03）；p=0.07
- 部分集団の事後解析を全部分集団で実施（多重性については考慮しない）；プラセボと比較して死亡率は70%低下（HR 0.30 [95%CI 0.14-0.64]）；レムデシビル投与群232名、プラセボ群203名

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中の核酸アナログです。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を検討する国際第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承認または一時的使用が世界約50カ国で認可されています。現在、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相臨床試験が追加で行われています。

米国では、食品医薬品局（FDA）が、COVID-19の入院患者に対する治療としてベクルリーの緊急時使用許可（EUA）を与えました。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。ベクルリーの使用は米国FDAによる承認を得ておらず、安全性と有効性は確立されていません。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。

将来予想に関する記述

本ステートメントは、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。