

2022年4月26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2022年4月21日（現地時間）に発表した英文の声明を日本語に翻訳したものです。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します。

ベクルリー®（レムデシビル）の WHO 推奨と事前資格審査について

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4月21日、WHO（世界保健機関）の「[COVID-19 治療ガイドライン](#)」が更新されたことを発表しました。同ガイドラインでは、非重症で最も入院リスクが高い COVID-19 患者さんに対するベクルリー®（レムデシビル）の使用を条件付きで推奨しています。今回の改訂は、ベクルリーの3日間投与が、進行リスクが高い非入院患者さんにおいて、入院リスクを有意に軽減させたことを示した第Ⅲ相二重盲検、プラセボ対照試験（PINETREE）の結果に基づいています。

ギリアドは、抗ウイルス薬によるCOVID-19の早期治療の重要性を肯定する本日のWHOガイドラインの更新をうれしく思います。私たちは、将来的なガイドラインの更新に向けて、引き続きWHOに、様々な重症度においてベクルリーの使用を評価する臨床試験結果やリアルワールドデータを共有してまいります。今回の更新では、疾患の進行リスクが高いCOVID-19患者さんに対し、ベクルリーが果たす役割の重要性は示されていますが、グローバルにおける他の治療ガイドラインで推奨されているさまざまな重症度に対するベクルリーの有効性を示す幅広いエビデンスについては、現時点で反映されていません。私たちは、疾患が進行したCOVID-19に対するベクルリーの有効性を示すACTT1試験や独立したメタアナリシス結果を含む複数の無作為化比較試験結果をWHOが考慮し、重症または重篤な患者さんに対して推奨することを期待しています。

ベクルリーは、疾患の進行を防ぎ、患者さんの回復を早めることにより COVID-19 パンデミックにおける重要な役割を果たしています。ベクルリーは、アメリカ国立衛生研究所、米国感染症学会、英国国立医療技術評価機構、欧州臨床微生物感染症学会および日本の厚生労働省を含む世界40カ国以上の重要な COVID-19 診療ガイドラインにおいて、軽症から中等症、重症の COVID-19 に対する使用が推奨されています。

今回のベクルリーの非重症で最も入院リスクが高い患者さんに対する条件付き推奨は、前回の重症度に関わらず、すべての COVID-19 患者さんに対してベクルリーを使用しないことを推奨するに代わるものです。私たちは、WHO が新しいエビデンスを評価し、重症または重篤な患者さんに対する推奨についてガイドラインが更新されることを期待しています。

ギリアドは、今月上旬に WHO からの関心表明書 (EOI) と正式な通知を受け、レムデシビルの事前認定申請を加速させました。この事前認定により、レムデシビルの使用がまだ認められていない国々においてもアクセスを拡大できる可能性があります。これ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、ボランティア・ライセンスを通じて提供された 127 の低中所得国における 700 万人を含め、世界で 1,100 万人以上の患者さんに提供されています。これらのボランティア・ライセンスは、幅広い患者さんに対するレムデシビルのアクセスを可能にするというギリアドのコミットメントを反映し、ロイヤリティ・フリーで提供されています。

ベクルリーについて

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。ベクルリーは、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最小限の薬物相互作用を有していません。これまでに、米国において COVID-19 で入院している患者さんの半数以上がベクルリーによる治療を受けています。ベクルリーは、様々な重症度に対して、疾患の進行を抑制し、入院患者さんの早期回復を可能にすることで、病院の限られたリソースを解放し、医療システムのコスト削減に貢献しています。

8 件の無作為化比較試験から得られた [メタアナリシスの結果](#) から、ベクルリーが、酸素吸入を必要とする (例: 人工呼吸器をつけていない患者さん) が、まだ重篤ではない患者さんの死亡リスクを、統計学的に有意に 17% 低下させたことが明らかになりました。この結果は、ACTT-1 試験の結果を補完するもので、全体の患者集団における死亡率の低下は認められなかったものの、サブグループの事後解析で、ベースライン時に低流量酸素吸入を受けしており、ベクルリーを投与された患者さんにおいて死亡率の低下が認められました。

ベクルリーは、成人および 12 歳以上で体重 40kg 以上の小児患者さんの入院を要する COVID-19 の治療薬として、2020 年 10 月に米国食品医薬品局 (FDA) により承認されました。FDA は、入院または死亡を含む COVID-19 重症化リスクの高い非入院成人および青年患者さんの治療薬として、ベクルリーの医薬品承認事項変更申請を 2022 年 1 月に承認しま

した。この適応拡大により、要件を満たす外来施設でのベクルリーの3日間連続の点滴静注（IV）が可能となりました。また、ベクルリーは、入院を必要とする COVID-19 患者さんに加え、非入院小児患者さんのうち、体重 3.5 kg 以上で 12 歳未満、あるいは体重 40kg 未満で疾患の進行リスクが高い患者さんへの緊急使用許可（EUA）を取得しました。ベクルリーは、同製剤またはその成分に対してアレルギーのある患者さんには禁忌です。ベクルリーに関するその他の重要な安全性情報については、以下を参照してください。

ベクルリーは変異する SARS-CoV2 に対し、持続的な効果を示しています。ベクルリーは、SARS-CoV-2 ウイルスの RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを標的とすることにより、細胞内でのウイルスの複製を直接阻害するヌクレオチド類似体です。複数の *in vitro* 試験において、ベクルリーは、オミクロン変異株やその亜変異株である BA.1 および BA.2 を含む SARS-CoV-2 ウイルスに対し、持続的な活性を示しています。世界中で新たに懸念される SARS-CoV-2 変異株が出現している中、ギリアドはウイルス変異株に対するベクルリーの有効性を継続的に評価していきます。

米国でのベクルリーの適応症

米国におけるベクルリー®（レムデシビル 100 mg 注射剤）の適応症は、SARS-CoV-2 ウイルス検査の結果が陽性であった、次の成人および小児（12 歳以上で体重 40 kg 以上）患者さんに対する 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

ベクルリーは、必ず医療従事者が重度のインフュージョンリアクションや過敏性反応（アナフィラキシーなど）をすぐに治療でき、必要に応じて緊急医療システム（EMS）を行える環境で投与してください。ベクルリーは必ず静脈投与してください。ベクルリーは同製剤またはその成分に対してアレルギーのある患者さんには禁忌です。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上問題となる過敏症の既往歴のある患者さん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。投与中は患者さんをモニタリングし、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ます。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：健常被験者や、ベクルリーを投与された COVID-19 患者さんにトランスアミナーゼの上昇が認められています。COVID-19 の臨床初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。全ての患者さんについて、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

- 用量：成人患者および12歳以上で体重40kg以上の小児患者：1日目に200mg、2日目以降は1日1回100mgを点滴静注します。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。
- 投与期間：
 - 侵襲的機械的人工呼吸および／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。

- 侵襲的人工呼吸管理および／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。
- 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。
- 投与前および投与中の検査：ベクルリーの投与開始前は eGFR、肝機能検査、プロトロビン時間の検査を行い、投与期間中も必要に応じて行ってください。
- 腎機能障害：eGFR が 30 mL/分未満の患者には、ベクルリーの投与は推奨しません。
- 調製と投与：完全版の添付文書をご参照下さい。

妊婦および授乳婦への投与

- 妊婦：妊婦レジストリは確立されています。妊娠中のベクルリーの使用に関するヒトのデータは十分に得られていません。COVID-19 は、子癇前症、子癇、早産、前期破水、静脈血栓塞栓性疾患、胎児死亡などの母体や胎児の有害転帰と関連しています。
- 授乳婦：ベクルリーが乳汁中へ移行するかは不明です。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を参照してください。

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。

将来予想に関する記述

本書は、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。これらのリスク等には、ベクルリーを用いた進行中または追加の臨床試験等から得られた結果が好ましくない可能性、ギリアドが規制当局から追加の承認を受ける能力、WHO やその他の国際的な治療ガイドラインにおいて遅滞なく好ましい更新を得られる能力またはそれらが全くうけられない可能性および上述のいずれかの背景となる前提が含まれます。これらのリスクやその他のリスク、不確定要素については、米国証券取引委員会に提出している、2021 年 12 月 31 日を期末とするギリアド年次報告書（Form 10-K）で詳細に説明しています。これらのリスク、不確実性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、「将来予想に関する記述」とみなされま

す。このような「将来予想に関する記述」は将来の業績を保証するものではありませんので、この記述のみに過度に依拠しないようご注意ください。「将来予想に関する記述」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「将来予想に関する記述」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。