

<報道関係各位>

2020年10月22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22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。

米国食品医薬品局（FDA） ギリアドの抗ウイルス薬ベクルリー®（レムデシビル）を 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の治療薬として承認 —ベクルリーはCOVID-19治療薬として米国FDAが承認した初の医薬品— —ベクルリーは、COVID-19の入院患者の回復を5日間早める—

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」）は本日、米国食品医薬品局（FDA）より、抗ウイルス薬ベクルリー®（レムデシビル）について、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の入院患者の治療薬として承認を取得しました。ベクルリーは、COVID-19の原因ウイルスであるSARS-CoV-2の複製を阻害する抗ウイルス薬です。ベクルリーは、FDAよりCOVID-19治療薬としての緊急時使用許可を取得していましたが、このたびCOVID-19治療薬としての承認を取得した米国初で唯一の医薬品となります。ギリアドは早い段階から設備投資を行い、本剤の製造を速やかに拡大しており、本剤は全米の病院で使用できます。

米国におけるベクルリーの適応は、成人および小児（年齢12歳以上で体重40 kg以上）の入院患者のCOVID-19の治療です。ベクルリーは、病院もしくは入院治療と同等の急性期治療を提供できる医療施設で投与される必要があります。ベクルリーは、本剤または本剤の成分にアレルギー症状を起こしたことがある人には禁忌とされています。詳細については、ベクルリーの重要な安全性情報を参照下さい。

今回の承認は、3件の無作為化臨床試験に基づいており、うち1件は米国国立アレルギー感染症研究所（NIAID）が行い、このほど最終報告書が発表された二重盲検プラセボ対照第III相ACTT-1試験です。この試験では、COVID-19の入院患者を対象にベクルリー群とプラセボ群との比較を行い、多数の評価項目において臨床的意義のある改善効果が認められました。これらのデータから、ベクルリーはCOVID-19の入院患者に対する標準治療薬となっています。

ニューヨークのアルバート・アインシュタイン医科大学モンティフォーレ・メディカル・センター内科教授であるバリー・ジングマン医師（Barry Zingman, MD）は、「ベクルリーの承認は、パンデミック対策における重要なマイルストーンの達成であり、患者さんの回復を早め、医療資源の負担を軽減する有効な手段の一つにすることができました。厳格に評価された、回復を大幅に早めることの可能な治療薬

が使用可能となることで、人工呼吸器が必要となる状態まで進行する患者さんを減らし、入院患者さんやご家族に希望をお届けし、医療従事者には患者さんが今まさに必要としている重要な治療手段を提供することが可能となります。」と述べています。

ギリアドの会長兼最高経営責任者ダニエル・オデイ (Daniel O'Day) は、「COVID-19パンデミックの発生以来、ギリアドはこの世界的な健康危機に対する解決策を見いだすべく、絶え間なく努力してまいりました。COVID-19の最初の症例の報告から1年が経過しないうちにFDAの承認を取得し、必要とする患者さんに治療薬をお届けできるようになったことは大変素晴らしいことです。ベクルリーの開発と米国での承認取得までのスピードと厳格さは、ギリアド、政府機関と臨床試験に参加した医師らが共に目指した、COVID-19との戦いに際して忍容性と有効性の高い治療選択肢をお届けするという目標に向けた取り組みの結果を反映しています。私たちは今後も、ベクルリーの治療成績を向上させるための研究を加速し、COVID-19に苦しむ患者さんの全てが回復の最善のチャンスを得られるよう取り組みを進めてまいります。」と述べています。

無作為化二重盲検プラセボ対照試験であるACTT-1試験では、ベクルリー群はプラセボ群と比べ回復までの期間が、患者全体では5日間（10日間に対し15日間、リスク比: 1.29、95% CI: 1.12~1.49、 $p<0.001$ ）、ベースライン時点で酸素療法を必要とした患者集団では7日間（11日に対し18日、リスク比: 1.31、95% CI: 1.12~1.52）有意に短縮しました。副次評価項目として、酸素療法を必要とする患者における疾患進行阻止率を検討したところ、人工呼吸器またはECMOを開始した患者さんの割合が有意に低下しました（13%に対し23%、95% CI: -15 ~-4）。患者全体では、ベクルリーはプラセボに比べ第29日時点の死亡率が低下する傾向がみられました（11.4%に対し15.2%、HR: 0.73、95% CI: 0.52~1.03）。追加で行った死亡率の事後解析結果は、2020年10月8日に[New England Journal of Medicine](#)に掲載されました。

ACTT-1試験の結果を補完するデータとして、重症および中等症のCOVID-19の成人患者を対象に行った2件の第III相非盲検試験の結果が得られています。SIMPLE-Severe試験は、酸素療法は必要とするものの人工呼吸器は必要としない入院患者を対象に行い、ベクルリーの5日間投与と10日間投与では同様の臨床経過が得られることが明らかにされました（オッズ比: 0.75、95% CI: 0.51~1.12）。SIMPLE-Moderate試験は、酸素療法を必要としない入院患者を対象に、ベクルリーの5日間投与と標準治療法を比較した結果、ベクルリー群で臨床転帰の有意な改善を認めました（オッズ比: 1.65、95% CI: 1.09~2.48、 $p=0.017$ ）。ベクルリー10日間投与群と標準治療群の臨床改善のオッズ比にも肯定的な傾向がみられましたが、有意差には至りませんでした（オッズ比: 1.31; 95% CI 0.88~1.95）。

ACTT-1試験のベクルリー群における有害事象の発現率は、プラセボ群と同程度でした。重篤な有害事象（SAE）の発現率は、プラセボ群の方がベクルリー群より高値でした。治療中止率、グレード3および4の有害事象と検査値異常の発現率は、群間差を認めませんでした。SIMPLE-Severe試験において、ベクルリー5日投与群と10日投与群のいずれかで発現率が5%以上であった有害事象は、悪心（5%および3%）、AST上昇（3%および6%）、ALT上昇（2%および7%）でした。SIMPLE-Moderate試

験において、ベクルリー投与群で発現率が5%以上であった有害事象は、悪心でした（5日投与群7%、10日投与群4%）。

FDAは、ベクルリーの承認とあわせて、12歳未満で体重が3.5 kg以上の小児入院患者、および体重3.5 kg以上40 kg未満でCOVID-19が疑われるか検査で確定し、静注による治療が適している小児入院患者に対するベクルリーの緊急時使用許可（EUA）を発出しました。この緊急時使用許可は一時的な措置で、取り消される可能性もあり、上記患者集団に対するベクルリーの使用に関する正式な新薬承認申請の提出、審査と承認のプロセスに代わるものではありません。年齢12歳未満、もしくは体重40 kg未満の小児患者におけるベクルリーの使用は、FDAは承認しておらず、当該集団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。米国における緊急時使用許可の下での小児におけるベクルリーの使用と要件に関する情報については、医療提供者向けファクトシートとFDAの承認通知書（http://www.gilead.com/Veklury_in_pediatric_patients）をご覧ください。

ACTT-1試験について

グローバルな無作為化二重盲検プラセボ対照第III相試験であるACTT-1（NCT04280705）は、米国国立アレルギー感染症研究所（NIAID）が実施した試験で、SARS-CoV-2感染が確認され、軽症、中等症または重症のCOVID-19がみられ、標準治療を受けている1,063名の成人入院患者を対象として、ベクルリーの10日間投与をプラセボと比較しました。

ACTT-1の主要評価項目は、無作為化後29日後までの回復までの期間としました。回復は、日常活動の制限がない状態での退院、日常生活に制限があるか在宅酸素療法を必要とする状態での退院、また入院中ではあるが酸素療法及び薬物治療の継続を必要としない状態のいずれが得られることと定義しました。

SIMPLE試験について

ギリアドのベクルリーについて行った2件の非盲検第III相試験は、COVID-19の有病率が高い国々で行われ、米国内で多様性の高い地域で医療活動を行う試験実施施設も参加しました。

SIMPLE-Severe trial（NCT04292899）は、無作為化非盲検多施設共同試験で、重症COVID-19で入院中の成人患者397名を対象として、ベクルリーを5日間又は10日間、標準治療と併用する群の有効性と安全性を評価しました。重症COVID-19とは、SARS-CoV-2感染が確定し、SpO₂が94%以下（室内空気）で、肺炎の画像所見がみられる患者としました。主要評価項目は、第14日目に7段階評価で行う臨床状態としました。試験計画書で定めた治療期間が完了する前に退院した患者については、ベクルリーの投与を終了しました。

SIMPLE-Moderate試験（NCT04292730）は、無作為化非盲検多施設共同試験で、中等症のCOVID-19がみられる成人入院患者600名を対象として、ベクルリーを5日間又は10日間、標準治療と併用する群と標準治療単独群の有効性と安全性を比較しました。中等症のCOVID-19とは、SARS-CoV-2感染が確定し、SpO₂が94%超で、肺炎の画像所見がみられる患者としました。主要評価項目は、第11日目に7段階評価

で行う臨床状態としました。

ベクルリー®について

ベクルリー（レムデシビル）は、ギリアドが開発した核酸アナログで、同社が10年以上行ってきた抗ウイルス薬研究で生まれた医薬品です。ベクルリーは、エボラウイルス、SARSウイルス、マースブルクウイルス、MERSウイルス、そしてCOVID-19の原因ウイルスである SARS-CoV-2をはじめとする新興感染症病原体に対し、*in vitro*と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。

ベクルリーは、約50の国々でCOVID-19の治療薬として承認されるか一時使用許可が得られています。ギリアドはCOVID-19に対する有効な治療薬の開発に向けた努力を継続しており、COVID-19治療薬としてのベクルリーの安全性と有効性を評価する国際第III相試験を複数実施中で、様々な患者集団、剤形や併用療法を対象に検討しています。

2020年10月1日に発表したとおり、ギリアドは米国におけるベクルリーの現時点での需要に対応しており、全世界での需要についても、今後COVID-19の上昇がみられた場合であっても10月末までに全世界の重要を満たせる見込みです。

米国のベクルリーに関する重要な安全性情報

禁忌

- ベクルリーは、本剤または本剤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）：本剤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。ベクルリーの投与中および投与後は、過敏症反応の有無について注意深く観察してください。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、悪心、発汗や戦慄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）、これらの反応が予防できる可能性があります。重度の点滴関連反応が現れた場合は、直ちにベクルリーの投与を中止し、適切な治療を行ってください（「禁忌」を参照）。
- トランスアミナーゼ上昇のリスク：健常被験者や、ベクルリーの投与を受けた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（「用量及び用法」を参照）。ALTが施設基準値上限（ULN）の10倍を超える場合には、ベクルリーの投与中止を考慮してください。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：ベクルリーをリン酸クロロキンまたはヒドロキシクロロキン硫酸塩の併用については、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

- 発現率が高かった有害事象（発現率5%以上）は、悪心でした。
- 発現率が高かった検査値異常（グレード別のない発現率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。

用法及び用量

- 用量：成人患者および12歳以上で体重40 kg以上の小児患者：1日目に200 mg、2日目以降は1日1回100 mgを30～120分かけて点滴静注します。
- 投与期間：侵襲的機械的人工呼吸および/または膜型肺による体外酸素加法（ECMO）を必要としない患者：5日間。臨床的改善がみられない場合は、最長で5日間延長することができます（総投与期間：10日間）。侵襲的機械的人工呼吸および/または膜型肺による体外酸素加法（ECMO）を必要とする患者：10日間
- 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、プロトロンビン時間の検査を行い、投与期間中に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：添付文書をご覧ください。

妊婦、授乳婦への投与

- 妊婦：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で入院中の妊婦は、重篤な合併症と死亡のリスクが高い状態にあります。ベクルリーの妊婦への使用は、期待される有益性が妊婦と胎児で考えられる危険性を上回る場合のみに限定してください。
- 授乳婦：ベクルリーの乳汁中への移行は不明です。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。

ベクルリーの米国における適応症

米国におけるベクルリーの適応症は、成人および小児（年齢12歳以上で体重40 kg以上）の入院患者のCOVID-19の治療です。ベクルリーの投与は、病院もしくは入院治療と同等の急性期治療を提供できる医療施設で行ってください。

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ィーマ企業です。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。これらの要因には、ベクルリーの事業化が成功しない可能性、全世界における供給・販売を効率的な管理できない可能性などがあります。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。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。

###