



参考資料

2021年1月28日

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086
神戸市中央区磯上通5-1-28
www.lilly.co.jp

EL21-04

本資料は、米国イーライリリーが2021年1月26日（米国現地時間）に発表したプレスリリースを日本語に翻訳したもので、内容および解釈については原本である英語が優先されます。なお、適応症と安全性重要情報など一部情報は海外のもので、日本の情報ではありません。また、日本の法規制などの観点から一部、削除、改変または追記している部分があります。<https://www.lilly.com/news/>をご参照ください。

米国イーライリリー・アンド・カンパニー

中和抗体である**bamlanivimab (LY-CoV555)**と**etesevimab (LY-CoV016)**の併用療法が新型コロナウイルス感染症による入院及び死亡のリスクを70%減少させたことを新たに示す

- BLAZE-1試験の主要評価項目及び重要な副次評価項目について、高度な統計学的有意性を確認
- 1,000例を超える高リスクの患者さんから得られた結果は、以前のデータと一貫性あり
- BLAZE-4試験結果は、より低用量の**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法に関するデータを提供

2021年1月26日インディアナポリス – イーライリリー・アンド・カンパニー（以下リリー）（NYSE: LLY）は、第III相試験であるBLAZE-1で、**bamlanivimab (LY-CoV555)** 2,800mgと**etesevimab (LY-CoV016)** 2,800mgの併用療法により、COVID-19（新型コロナウイルス感染症）と診断間もない高リスクの患者さんにおいて、COVID-19に関連した入院及び死亡（総称して「事象」）が有意に減少し、主要評価項目を達成したことを発表しました。1,035例の患者のうち、治験薬投与群では11件（2.1%）、プラセボ投与群では36件（7.0%）の事象が発現し、治験薬投与群における70%のリスク低下が示されました（ $p = 0.0004$ ）。死亡例は計10例であり、全例がプラセボ投与群の患者で、**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用投与群では死亡例は認められませんでした。

また、**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法では、すべての重要な副次評価項目においても統計学的に有意な改善が示され、この併用療法によりウイルス量が減少し、症状消失が早まることを示す強固なエビデンスが得られました。

リリーの最高科学責任者兼リリー・リサーチ・ラボラトリーズのプレジデントであるDaniel Skovronsky, M.D., Ph.D.（ダニエル・スコブロンスキー博士）は、次のように述べています。「これらの興味深い結果は、第II相試験のポジティブなデータをより大きな集団で再現しており、中和抗体がこのパンデミックに対抗する一助となるという重要な臨床エビデンスとなります。COVID-19のモノクローナル中和抗体に関する第II相試験結果は探索的段階で、治療薬として評価するには限定的であったかもしれないが、これら第III相試験のデータはこれまでに得られていたエビデンスをさらに強固にするものです。COVID-19による死亡者数は世界中で増加を続けており、入院者数は、特に米国では記録的な数に達しています。今回のデータは、**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法は、COVID-19の高リスクの患者さんの入院及び死亡を大幅に減少させる重要な治療であるという私たちの信念を裏付けるものです。」

「注目すべきことに、**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法に関する第III相試験で認められた、入院又は死亡リスクの70%の低下は、第II相試験の**bamlanivimab**単剤療法で認められた入院又は救急外来受診のリスク低下と一貫性があります。**bamlanivimab**単剤療法は、高リスクな患者さん、かつ軽症から中等症のCOVID-19の患者さんのための治療薬として米国で緊急使用許可が認められており、その使用可能な地域は広がっていま

す。」とスコブロンスキーは付け加えました。

この試験における**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法の安全性プロファイルは、これらの中和抗体を評価した他の第I相、第II相及び第III相試験で得られた結果と一貫性がありました。重篤な有害事象の報告頻度は、**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用投与群とプラセボ投与群で同程度でした。リリーは複数の臨床試験において、自社の中和抗体、つまり**bamlanivimab**単剤療法又は**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法のいずれかを受けた4,000例を超える患者における安全性及び有効性データを収集しています。

BLAZE-4試験

さらに、現在実施中のBLAZE-4試験の初期結果から、**bamlanivimab** 700mgと**etesevimab** 1,400mgの併用療法を含むより低用量で、**bamlanivimab** 2,800mgと**etesevimab** 2,800mgの併用療法と類似したウイルス量変化及び薬物動態学的/薬力学的データが示されました。より低用量であれば、より多くの患者さんを治療するために供給を最大化でき、今後の皮下投与の可能性の検討や、投与時間の減少を通してヘルスケアシステムと患者さんの負荷を潜在的に減らしうるため、リリーはより低用量での**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法について評価する計画です。

利用可能範囲と供給

bamlanivimabは、軽症から中等症の高リスクのCOVID-19患者さんに対し、米国食品医薬品局(FDA)により緊急使用許可を取得しており、他のいくつかの国でも使用が認められています。米国における**bamlanivimab**の使用に関するより詳細な情報は、Lillyの24時間電話サポート1-855-LillyC19(1-855-545-5921)にお問い合わせください。患者さんと医師の方々で、近くで治療を受けられる可能性のある施設を探されている場合は、[covid.infusioncenter.org](https://www.covid.infusioncenter.org)や[HHS Therapeutics Distribution locator](https://www.hhs.gov/therapeutics-distribution-locator)をご覧ください。抗体治療についての詳細は、[combatcovid.hhs.gov](https://www.combatcovid.hhs.gov)をご覧ください。

2020年11月に、リリーは軽症から中等症の高リスクのCOVID-19患者さんに対して、**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法についても新たに緊急使用許可をFDAに申請し、現在審査中です。

リリーは、最前線で薬剤投与を担う看護師や医師の方々より、投与準備及び投与の複雑さや必要な時間に関するフィードバックを受けています。その結果として、リリーはFDAと協働して、投与時間を現在の承認下での60分間から大幅な短縮となる16分間に短くすることができないか検討を進めています。これは、投与にかかる作業の簡素化とヘルスケアシステムの負荷の軽減を目的としています。

リリーは、自社の中和抗体を製造するため、世界中の多数の製造施設を含め、強固なグローバルサプライチェーンを準備し、2021年には供給量が大幅に増加する見通しです。リリーは引き続きAmgen(米国アムジェン社)と共同で**etesevimab**の製造を加速させ、2021年半ばまでに**bamlanivimab**と併用する最大100万回投与分(第一四半期の25万回投与分以上を含む)の**etesevimab**を、使用できるように世界中に提供する計画です。

bamlanivimabに関する重要な情報

bamlanivimabはいずれの用途でもFDAによる承認を受けていません。**bamlanivimab**がCOVID-19の治療薬として安全で有効であるかどうかは不明です。

bamlanivimabは、緊急使用許可が早期打ち切り又は取り消しがなく、合衆国法典第21巻360bbb-3(b)(1)、第564条(b)(1)に則り、**bamlanivimab**の緊急使用を許可が妥当な状況であると宣言されている期間のみ、緊急使用許可が認められています。

医療従事者は、**bamlanivimab**の許可された使用及び緊急使用許可の必須要件に関する情報をファクトシートで確認する必要があります。[FDAの承認書](#)、[医療従事者向けファクトシート](#)、患者さん、保護者、そして介護者向けのファクトシート([英語版](#))([スペイン語版](#))をご参照ください。

許可された使用及び重要な安全性情報

緊急使用許可の下で**bamlanivimab** 700mgを注入可能なのは、SARS-CoV-2ウイルス(新型コロナウイルス)検査が陽性の軽症から中等症の成人および12歳以上体重40 kg以上の小児で、かつ、重症化及び／又は入院するリスクが高い患者さんです。

許可された使用の制限

- 以下の患者には**bamlanivimab**を使用することはできません。
 - COVID-19による入院患者
 - COVID-19により酸素療法を必要とする患者
 - COVID-19に関連しない基礎疾患により長期酸素療法を受けている患者で、COVID-19により基礎酸素流量の増加を必要とする患者
- COVID-19による入院患者に**bamlanivimab**による治療の効果は認められていません。**bamlanivimab**のようなモノクローナル抗体は、COVID-19により高流量酸素や人工呼吸器を必要とする入院患者に投与すると、臨床転帰が悪化することがあります。

重要な安全性情報

bamlanivimabに関する臨床データは限られています。これまで**bamlanivimab**の使用で報告されたことのない重篤で予測できない有害事象が発現する可能性があります。

アナフィラキシーや注入に伴う反応などの過敏症

bamlanivimabの投与により、アナフィラキシーなどの重篤な過敏反応が発現する可能性があります。臨床的に重大な過敏反応またはアナフィラキシーの徴候及び症状が発現した場合は、直ちに投与を中止し、適切な薬剤・支持療法を開始してください。

bamlanivimabの投与により、注入に伴う反応が認められています。注入に伴う反応の徴候及び症状として、以下が含まれます。

- 発熱、悪寒、悪心、頭痛、気管支痙攣、低血圧、血管浮腫、咽喉の炎症、蕁麻疹を含む発疹、そう痒症、筋肉痛、めまい

注入に伴う反応が発現した場合は、注入の減速または中止を検討し、適切な薬剤・支持療法を実施してください。

重症のCOVID-19患者における効果の限界と潜在的リスク

COVID-19による入院患者に**bamlanivimab**による治療の効果は認められていません。**bamlanivimab**のようなモノクローナル抗体は、COVID-19により高流量酸素や人工呼吸器を必要とする入院患者に投与すると、臨床転帰が悪化することがあります。「許可された使用の制限」をご参照ください。

有害事象

BLAZE-1臨床試験において**bamlanivimab** 700 mg群およびプラセボ群の被験者の1%以上に発現した有害事象は、悪心(3% vs 4%)、下痢(1% vs 5%)、めまい(3% vs 2%)、頭痛(3% vs 2%)、そう痒症(2% vs 1%)、嘔吐(1% vs 3%)でした。

特別な集団における使用

妊婦

妊娠中の**bamlanivimab**使用については十分なデータがありません。**bamlanivimab**は、妊婦及び胎児に対するリスクよりベネフィットが上回ると判断される場合にのみ投与してください。

授乳婦

bamlanivimabがヒトまたは動物の乳汁に存在するかどうか、母乳栄養児や乳汁産生にどのような影響を及ぼす

かについては、データがありません。授乳中のCOVID-19患者は、乳児がCOVID-19に曝露することのないように、臨床ガイドラインに沿った慣習に従ってください。

***bamlanivimab*について**

*bamlanivimab*は、SARS-CoV-2(新型コロナウイルス)のスパイク蛋白質を標的とする、遺伝子組換え中和ヒトIgG1モノクローナル抗体(mAb)です。本剤は、ウイルスのヒト細胞への付着と侵入を阻止するように設計されているため、ウイルスを中和し、COVID-19の治療薬になることが期待されます。*bamlanivimab*は、COVID-19を予防及び治療する抗体療法を創製するために、リリーとAbCellera(アブセララ社)の共同開発によって誕生しました。この抗体は、アブセララ社と米国国立アレルギー及び感染症研究所(NIAID)ワクチン研究センターの科学者によって発見され、その後3か月未満でリリーの科学者によって早急に開発されました。抗体は、COVID-19から回復した最初の米国人患者群での一人から採取した血液検体より同定されました。

リリーは、COVID-19による入院患者を対象とした*bamlanivimab*の第I相試験を問題なく終了しました([NCT04411628](#))。COVID-19と診断間もない外来患者を対象とした第II/III相試験(BLAZE-1試験、[NCT04427501](#))が継続実施されています。また、長期ケア施設の入居者および職員を対象としたCOVID-19予防のための*bamlanivimab*の単剤療法又は*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用療法の第III相試験(BLAZE-2試験、[NCT04497987](#))も実施中です。さらに、*bamlanivimab*は、COVID-19による外来患者を対象とした米国国立衛生研究所主導のACTIV-2試験でも検討されています。

米国において、*bamlanivimab*はCOVID-19の検査で陽性の成人及び12歳以上の小児で、かつ、重症化及び/又は入院リスクが高い患者における軽症から中等症のCOVID-19の治療薬として使用が許可されています。*bamlanivimab*はCOVID-19の検査で陽性判定後、可能な限り速やかに、かつ症状発現から10日以内に投与する必要があります。

***etesevimab*について**

etesevimab(LY-CoV016、又はJS016)は、遺伝子組換え完全ヒトモノクローナル中和抗体であり、SARS-CoV-2表面スパイク蛋白の受容体結合ドメインに高い親和性で特異的に結合し、宿主細胞表面のACE2受容体へのウイルスの結合を阻害します。未修飾ヒトIgG1抗体に点変異を導入し、エフェクター機能を緩和しています。リリーは*etesevimab*について、Junshi Biosciences社及びInstitute of Microbiology, Chinese Academy of Science(IMCAS)との共同開発を行った後、Junshi Biosciences社よりライセンスを取得しています。Junshi Biosciences社は中国本土での開発を主導し、リリーはその他の国での開発を主導しています。

リリーは、健康な米国人被験者を対象とした*etesevimab*の第I相試験([NCT04441931](#))を問題なく完了し、安全性、忍容性、薬物動態及び免疫原性を評価しました。COVID-19と診断間もない外来患者を対象とした第II/III相試験(BLAZE-1試験、[NCT04427501](#))を実施中です。Junshi Biosciences社は中国での健康な被験者を対象とした第I相試験を完了しており、COVID-19の患者を対象とした第Ib相、第II相試験を国際的に進めています。

BLAZE-1試験について

BLAZE-1試験([NCT04427501](#))は、COVID-19外来患者に対する*bamlanivimab*の単剤療法又は*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用療法の有効性と安全性を検討する、無作為化二重盲検プラセボ対照第II/III相試験です。対象患者は、軽症または中等症のCOVID-19の症状を有し、薬剤投与前の3日以内に採取した検体のSARS-CoV-2検査が陽性であることとしました。

BLAZE-1試験の第II相コホートでは、診断間もない軽症から中等症のCOVID-19の患者を、*bamlanivimab*の3用量(700 mg、2,800 mg、7,000 mg)、*bamlanivimab* 2,800 mgと*etesevimab* 2,800 mgの併用、又はプラセボのいずれかに無作為に割り付けました。BLAZE-1試験の第II相コホートの結果は、[New England Journal of Medicine](#) 及び [The Journal of the American Medical Association](#) に公表されています。

BLAZE-1 試験の第 III 相コホートでは、重症化及び／又は入院リスクが高く、かつ診断間もない軽症から中等症の COVID-19 の患者を併用投与群に組み入れ、*bamlanivimab* 2,800 mg と *etesevimab* 2,800 mg の併用をプラセボと比較して検討しました。BLAZE-1 試験の第 III 相コホートの主要評価項目は、29 日目までに COVID-19 に関連した入院を経験した又は死因を問わず死亡した患者の割合としました。重要な副次評価項目は、SARS-CoV-2 ウイルス量のベースラインから 7 日目までの変化、7 日目における SARS-CoV-2 ウイルス量の持続的高値、症状の消失が維持されるまでの期間、及び 29 日目までの COVID-19 に関連した入院、救急外来受診又は死因を問わない死亡としました。その他の評価項目として、他の時点におけるウイルス量のベースラインからの変化、症状改善及び症状消失が安全性とともに評価されます。

本試験は、追加の投与群を設定して実施中です。すべての投与群を合わせて、本試験には最大 3,300 例の患者を組み入れます。

BLAZE-4試験について

BLAZE-4 試験([NCT04634409](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04634409))は、COVID-19 外来患者に対する *bamlanivimab* の単剤療法又は *bamlanivimab* と *etesevimab* の併用療法の有効性と安全性を複数の投与量で検討する、無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。すべての投与群を合わせて、本試験には米国及びプエルトリコで約 1,000 例の患者を組み入れます。

本試験の主要評価項目は、7 日目のウイルス量が 5.27 よりも高い数値を示した被験者の割合です。追加評価項目は、SARS-CoV-2 ウイルス量のベースラインから 7 日目までの変化、及び 29 日目までの COVID-19 に関連した入院、救急外来受診又は死亡した被験者の割合、そして安全性が含まれます。

リリーの新型コロナウイルス感染症における取組みについて

リリーは、世界中が影響を受けている新型コロナウイルスのパンデミックと戦うため、同社の科学的専門性及び医学的専門性を結集させています。既存の当社の薬剤は、新型コロナウイルス感染症の合併症を治療できる可能性を判断するために試験で検討中であり、さらにバイオテクノロジー企業と共同で新型コロナウイルス感染症の新規抗体治療を発見しようとしています。リリーは、新型コロナウイルス感染症の治療として、抗体治療薬の単剤療法、ならびに抗体治療薬の併用療法の両方の試験を検討しています。リリーの新型コロナウイルス感染症における取組みについてのメディア向けの情報については、<https://www.lilly.com/news/media/media-kits> (英文)をご覧ください。

イーライリリー・アンド・カンパニーについて

リリーは、世界中の人々の生活をより良いものにするためにケアと創薬を結び付けるヘルスケアにおける世界的なリーダーです。当社は、1世紀以上前に、真のニーズを満たす高品質の医薬品を創造することに全力を尽くした1人の男性によって設立され、今日でもすべての業務においてその使命に忠実であり続けています。世界中で、リリーの従業員は、それを必要とする人々の人生を変えるような医薬品を開発し届けるため、病気についての理解と管理を向上させるため、そして慈善活動とボランティア活動を通じて地域社会に利益を還元するために働いています。リリーの詳細については www.lilly.com および www.lilly.com/news をご覧ください。

PP-MG-JP-1210

Lilly Cautionary Statement Regarding Forward-Looking Statements

This press release contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about *bamlanivimab* (LY-CoV555) alone and *bamlanivimab* and *etesevimab* (LY-CoV016) together as potential treatments for patients with or at risk of infection from COVID-19, as well as collection of data regarding the effectiveness, and supply and delivery of these therapies. These statements reflect Lilly's current beliefs and expectations. However, as with any such undertaking, there are substantial risks and uncertainties in the process of drug research, development

and commercialization. Among other things, there can be no guarantee that future study results will be consistent with the results to date, that bamlanivimab alone or bamlanivimab and etesevimab together will prove to be a safe and effective treatment or preventative for COVID-19, that bamlanivimab alone or bamlanivimab and etesevimab together will receive regulatory approvals or additional authorizations, that patients will volunteer to participate in clinical trials or achieve positive outcomes or that we can provide an adequate supply of bamlanivimab alone or bamlanivimab and etesevimab together in all circumstances. For a further discussion of these and other risks and uncertainties that could cause actual results to differ from Lilly's expectations, please see Lilly's most recent Forms 10-K and 10-Q filed with the U.S. Securities and Exchange Commission. Lilly undertakes no duty to update forward-looking statements.

#