

2021年3月19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

EL21-13

本資料は、米国イーライリリーが2021年3月10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 bamlanivimabとetesevimabの併用療法が 早期新型コロナウイルス感染症を対象とした第III相試験で入院及び死亡を減少

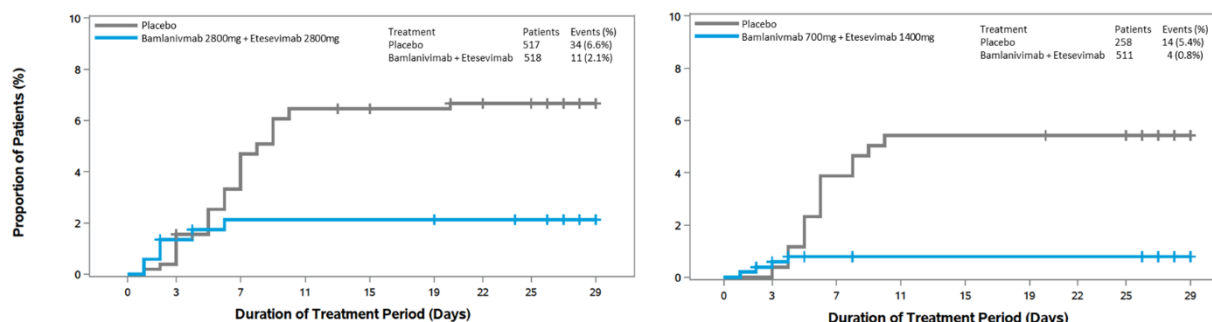
- 併用療法により入院と死亡のリスクが87%低下
- bamlanivimabとetesevimabの併用療法においてポジティブな結果を示した2つ目の第III相試験
- 今回の結果は、米国及びその他の世界数カ国で認められた用量であるbamlanivimab 700 mg及びetesevimab 1,400 mgの使用を支持

2021年3月10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、本日、無作為化二重盲検プラセボ対照のBLAZE-1第III相試験で、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と診断後間もない高リスク患者さんにおいて、*bamlanivimab*（LY-CoV555）700mgと*etesevimab*（LY-CoV016）1,400mgの併用療法により、COVID-19に関連した入院及び死亡（総称して「事象」）が有意に減少したことを示す新しいデータを発表しました。これらの結果から、最近、米国食品医薬品局（FDA）からの緊急使用許可（EUA）、ならびに欧州医薬品庁（EMA）のヒト用医薬品委員会（CHMP）から肯定的科学的意見を取得していた用量による併用療法を支持する追加の有効性及び安全性データが得られました。

今回のBLAZE-1の新たな第III相コホートには、12歳以上で軽症から中等症のCOVID-19の高リスク患者さん769例が含まれました（併用療法群511例、プラセボ投与群258例）。*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用療法群で4件、プラセボ投与群で15件の事象が発生し、87%のリスク低下が示されました（ $p < 0.0001$ ）。*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用療法は、主要な副次評価項目においても統計学的に有意な改善を示しました。これらの結果は以前BLAZE-1の他のデータセットで認められた結果と一貫性があります。以前の第III相コホートでは*bamlanivimab* 2,800mgと*etesevimab* 2,800mgの併用療法により入院及び死亡のリスクが70%低下し、第II相コホートでは*bamlanivimab*単剤療法により入院及び救急外来受診のリスクが約70%低下しました。ウイルス量の減少も、本試験の以前の第III相コホートで観察されたものと一貫性がありました。

この新たな第III相コホートでは、死亡例は計4例であり、その全例でCOVID-19と関連があると判断され、全例がプラセボ投与群で認められました。*bamlanivimab*と*etesevimab*併用投与群では死亡は認められませんでした。これまでに解析した本試験の2つの第III相コホートを通じて、*bamlanivimab*と*etesevimab*併用投与群で死亡は認められず、プラセボ投与群で14例の死亡が認められ、このうち13例はCOVID-19と関連があると考えられました。このデータセットにおいて、*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用療法の安全性プロファイルは、これらの抗体を評価した他の第I相、第II相及び第III相試験の結果と一貫性がありました。

図1:COVID-19に関連する入院までの期間



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。「これらのポジティブな結果は、われわれのこれまでに得られた知見を強固なものにするとともに、すでに認められている用量である**bamlanivimab** 700 mgと**etesevimab** 1,400 mgの併用療法を支持するものです。FDAによる最近のEUA、EMAのCHMPIによる決定、及び米国国立衛生研究所のCOVID-19治療ガイドラインにおけるこの治療法の推奨に加えて、これらの説得力のあるデータは、COVID-19の重度合併症のリスクが最も高い患者さんの命を救う可能性のある治療として、**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法に関する追加の情報となります。COVID-19の新たな変異株が出現する中、この試験の複数のコホートで数ヶ月にわたって一貫した結果が得られたことは、**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法が多様な変異株、特に米国で流行している変異株に対して効果を維持していることを示します」。

リリーは、**bamlanivimab**単剤療法及び**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法を世界中で利用可能とするため、引き続き各国の規制当局と協力していきます。米国及びEUでは、パンデミック下における特別／緊急措置として、**bamlanivimab**単剤療法及び**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法が認められています。また、**bamlanivimab**単剤療法は、カナダ、パナマ、クウェート、アラブ首長国連邦、イスラエル、ルワンダ、モロッコその他、**多くの国**において緊急使用の許可を得ています。リリーはビル&メリンダ・ゲイツ財団と連携して、単剤療法用の**bamlanivimab**をルワンダとモロッコに無料で提供しています。

FDAの緊急使用許可の下、軽症から中等症の重症化リスクの高いCOVID-19の患者さんの治療のための、**bamlanivimab**単剤療法、又は**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法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にお問い合わせください。患者さんと医師の方々は、lillyantibody.comより、近くで治療を受けられる可能性のある施設の探し方などを調べられます。

製品画像やファクトシートなどのメディア資料については、[こちら](#)をクリックして下さい。

bamlanivimab単剤療法、又はbamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法に関する重要な情報**

bamlanivimab単剤療法、又は**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法はいずれの用途でもFDAによる承認を受けていません。**bamlanivimab**単剤療法、又は**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法が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単剤療法、又は**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法は、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、その緊急使用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**単剤療法、又は**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法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。*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用療法に関しては、[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。*bamlanivimab*単剤療法に関しては、[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*と*etesevimab*の併用療法、又は*bamlanivimab*単剤療法が許可されているのは、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*と*etesevimab*の併用療法、又は*bamlanivimab*単剤療法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
- bamlanivimab*と*etesevimab*の併用療法は、COVID-19による入院患者を対象に試験されていません。COVID-19による入院患者に*bamlanivimab*単剤療法による治療の効果は認められていません。*bamlanivimab*や*etesevimab*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*と*etesevimab*の併用療法、又は*bamlanivimab*単剤療法に関する臨床データは限られています。これまで*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用療法、又は*bamlanivimab*単剤療法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*と*etesevimab*の併用療法、又は*bamlanivimab*単剤療法によるアナフィラキシーを含む重篤な過敏症反応が認められています。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*と*etesevimab*の併用療法、又は*bamlanivimab*単剤療法により、注入に伴う反応が認められています。これらの反応は重度又は生命を脅かす事象である可能性があります。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、呼吸困難、酸素飽和度低下、悪寒、疲労、不整脈(例:心房細動、洞性頻脈、徐脈)、胸痛又は胸部不快感、脱力、精神状態変化、悪心、頭痛、気管支痙攣、低血圧、高血圧、血管浮腫、咽喉刺激性、蕁麻疹を含む発疹、そう痒症、筋肉痛、浮動性めまい及び発汗

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。

*bamlanivimab*投与後の臨床症状の悪化

*bamlanivimab*投与後のCOVID-19の臨床症状の悪化が報告されており、発熱、低酸素症、呼吸困難の悪化、不整脈(例:心房細動、洞性頻脈、徐脈)、疲労及び精神状態変化の徴候又は症状を含む可能性があります。これらの事象の一部は入院を必要としました。これらの事象が*bamlanivimab*の使用と関連していたのか、又はCOVID-19の進行によるものであったのかは不明です。

重症のCOVID-19患者における効果の限界と潜在的リスク

*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用療法は、COVID-19による入院患者を対象に試験されていません。COVID-19による入院患者に*bamlanivimab*単剤療法による治療の効果は認められていません。*bamlanivimab*と*etesevimab*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。

有害事象

***bamlanivimab*と*etesevimab*の併用療法**

BLAZE-1試験の第II相試験データによると、悪心が最も高頻度に報告された有害事象であり、*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用投与群とプラセボ投与群の両群の4%となりました。そう痒症と発熱は、プラセボ投与群(それぞれ、1%と0%)に比べ*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用投与群(2%と1%)でより高頻度に報告されました。

BLAZE-1試験の第III相試験データによると、最も高頻度に報告された有害事象は悪心と浮動性めまい、発疹です。これらそれぞれの事象は、*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用投与群の1%、プラセボ投与群の1%で発生しました。

***bamlanivimab*単剤療法**

bamlanivimab 700 mg 単剤投与又はプラセボ投与のBLAZE-1試験の参加者の1%以上で報告された有害事象は、悪心(3%対4%)、下痢(1%対5%)、浮動性めまい(3%対2%)、頭痛(3%対2%)、そう痒症(2%対1%)、嘔吐(1%対3%)でした。

特別な集団における使用

妊婦

妊娠中の、*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用療法、又は*bamlanivimab*単剤療法については十分なデータがありません。*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用療法、又は*bamlanivimab*単剤療法は、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*又は*etesevimab*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と診断後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*bamlanivimab*単剤療法または*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。

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 the 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 と診断後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 I b 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、診断後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、かつ診断後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 の併用及び **bamlanivimab** 700 mg と **etesevimab** 1,400 mg の併用を、それぞれ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。

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の発見、開発に取り組んでいます。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-1241

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 or bamlanivimab and etesevimab (LY-CoV016) together as potential treatments for patients with COVID-19, as well as its supply and distribution, and reflects Lilly's current beliefs and expectations. However, as with any such undertaking, there are substantial risks and uncertainties in the process of drug 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 safe and effective treatments or successful preventative therapies for COVID-19, that bamlanivimab alone or bamlanivimab and etesevimab together will receive regulatory approvals or additional authorizations, or that Lilly 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.

#