



## 参考資料

2021年4月30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

EL21-22

本資料は、米国イーライリリーが2021年4月16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、内容及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。日本における**bamlanivimab**及び**etesevimab**のCOVID-19の適応は取得しておりません。また、日本の法規制などの観点から一部、削除、改変又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 COVID-19の治療薬として**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法への移行に向け、 米国における**bamlanivimab**単剤療法の緊急使用許可の取り消しを要請

- 米国において**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法のみを提供する体制への移行計画の最終ステップ
- **bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法は現在、全米で利用可能
- リリーは、アムジェン社と協業し、2021年6月までに世界各国での移行完了に向けた十分な供給量の製造を予定

**2021年4月16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、米国食品医薬品局（FDA）に対し、**bamlanivimab**（LY-CoV555）700 mg単剤療法の緊急使用許可（EUA）の取り消しを要請しました。リリーは、米国で変異株の状況が進行していること、ならびに、**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法が利用可能な状態であることから、この要請を行いました。新たな安全性に関する懸念を理由としたものではありません。

米国においてCOVID-19（新型コロナウイルス感染症）の治療薬として、リリーが**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法のみを提供する体制へ移行するためのこの最終ステップは、FDAと計画されていたものであり、**bamlanivimab**と併用される**etesevimab**の十分な供給を確保するという米国政府との契約の修正に基づいています。

現在、米国内のすべての施設で、**bamlanivimab**と併用投与するための**etesevimab**が入手可能となり、この併用療法は米国で出現しているCOVID-19変異株に対して**bamlanivimab**単剤療法よりも中和効果を示します。その変異株には、現在、カリフォルニア州ではウイルスの50%、その他の多くの州では10%以上を占めるほど急速に拡大しているB.1.427/B.1.429 カリフォルニア株も含まれます。米国では今後、**bamlanivimab**単剤での投与は行われなくなりますが、各施設に既に保管されている**bamlanivimab**は廃棄せずに、**etesevimab**との併用療法に使用することを考慮してください。

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。「米国人がCOVID-19の影響を強く受けた時期に、私たちは**bamlanivimab**単剤療法が救命につながる可能性のある治療薬として利用できるように迅速に取り組みました。米国では変異株の感染率が上昇しており、**bamlanivimab**だけでは十分な中和効果が得られない可能性があります。**etesevimab**の供給体制が整ったことを鑑み、予定していた併用療法への移行計画を実施する適切な時期であると考え、この計画を完了することで中和抗体の併用療法に注力してまいります。」

イーライリリーの**bamlanivimab**は、米国で症例が最も多かった時期に有用な治療を提供し、軽症から中等症のCOVID-19の治療薬としてFDAから緊急使用承認を取得した最初のモノクローナル中和抗体でした。**bamlanivimab**単剤療法を受けた患者は400,000例を超え、他の中和抗体と比較して最多でした。これにより、米国におけるパンデミックの最悪期に20,000件を超える入院と、少なくとも10,000件の死亡を防ぐことにつながった可能性があります。

リリーは、いずれかのモノクローナル抗体の単剤療法に抵抗性を示すと考えられる変異株の出現という潜在的な課題に対処するため、**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法を開発しました。SARS-CoV-2ウイルス(新型コロナウイルス)は急速に変異し、地理的に多様な性質を有するため、さらなる治療薬の開発には継続的な科学的イノベーションが依然として重要です。リリーは、今後出現する可能性のあるSARS-CoV-2変異株に対処するため、中和抗体の開発に引き続き取り組んでまいります。

**bamlanivimab**単剤療法及び/又は**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法は、米国以外では、4大陸20カ国において、特例で認可されています。**bamlanivimab**単独療法と、**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法はともに、これら米国以外の国に存在する英国株(B.1.1.7.)を含む変異株の大多数に対しても中和作用を有し、重要な治療選択肢となります。なお、ウイルス中和の程度は、必ずしも臨床転帰の改善と一致するわけではありません。

現時点でリリーは、米国以外での**bamlanivimab**単剤療法の緊急許可の取り消しは要請していません。ただし、**etesevimab**との併用療法が認可され利用可能であれば、**bamlanivimab**単剤療法よりも望ましく、リリーは、アムジェン社と協業し、世界的な供給ニーズを満たすために十分な供給量の**bamlanivimab**及び**etesevimab**を製造する予定です。リリーは、2021年6月までに併用療法への移行完了を予定しており、今後、世界各国で**bamlanivimab**と**etesevimab**の併用療法のための承認申請を進めていきます。

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**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、[covid.infusioncenter.org](https://www.covid.infusioncenter.org)又は[HHS Therapeutics Distribution locator](https://www.hhs.gov/therapeutics-distribution-locator)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 と etesevimab の併用療法に関する重要な情報**

**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**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**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**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。

### **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**の併用療法が許可されているのは、SARS-CoV-2ウイルス検査が陽性の軽症から中等症の成人及び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。**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**単剤、又は**etesevimab**との併用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又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、咽喉の炎症、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、注入の減速又は中止を検討し、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。**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

BLAZE-1試験の第II相臨床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相臨床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。

## 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のみ投与してください。

### 授乳婦

*bamlanivimab*又は*etesevimab*がヒト又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診療を行ってください。

### *bamlanivimab*について

*bamlanivimab*は、SARS-CoV-2のスパイク蛋白質を標的とし、中和する遺伝子組換えヒト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か月足らずのうちにリリーの科学者によって迅速に開発されました。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相臨床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相臨床試験(BLAZE-1試験、[NCT04427501](#))が継続実施されています。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。また、長期ケア施設の入居者及び職員を対象とした*bamlanivimab*単剤療法又は*bamlanivimab*と*etesevimab*の併用療法の第III相臨床試験(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相臨床試験([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相臨床試験(BLAZE-1試験、[NCT04427501](#))を実施中です。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。Junshi Biosciences社は中国での健康な被験者を対象とした第I相臨床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相臨床試験を国際的に進めています。

### 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

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。リリーの新型コロナウイルス感染症における取組みについ

で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](http://www.lilly.com) 及び [www.lilly.com/news](http://www.lilly.com/news) をご覧ください。

PP-MG-JP-1291

#### 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) and etesevimab (LY-CoV016) together as a potential treatment for patients with COVID-19, as well as bamlanivimab (LY-CoV555) alone and etesevimab (LY-CoV016) alone, the supply, distribution and contracts with the U.S. government relating to these therapies, and Lilly's development plans, 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 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 and etesevimab together or any other therapy will prove to be safe and effective treatments or successful preventative therapies for COVID-19, that bamlanivimab and etesevimab together or any other therapy will receive regulatory approvals or additional authorizations, that patients will volunteer to participate in clinical trials or achieve positive outcomes, that Lilly will obtain any additional purchase orders or supply contracts, or that Lilly can provide an adequate supply of bamlanivimab and etesevimab together or any other therapy 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.*

# # #