



参考資料

2021年3月2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

EL21-05

本資料は、米国イーライリリーが2021年2月9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 (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対する米国食品医薬品局 (FDA) の緊急使用許可を取得

- 診断後間もない軽症から中等症の重症化リスクの高い新型コロナウイルス感染症に対する bamlanivimab と etesevimab の併用療法の緊急使用許可を取得
- 2021年第一四半期中に25万回投与分以上、2021年半ばまでに最大100万回投与分を製造見込み
- 緊急使用が認められた本中和抗体の短時間投与をFDAは許可

2021年2月9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、米国食品医薬品局（FDA）が治験薬である bamlanivimab (LY-CoV555) 700 mg と etesevimab (LY-CoV016) 1400 mg の併用療法の緊急使用許可（EUA）を与えたと発表しました。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の重症化及び／又は入院するリスクが高い12歳以上の患者さんで、軽症から中等症のCOVID-19が対象です。COVID-19の検査で陽性と判定後速やかに、かつ症状発現から10日以内に、bamlanivimab 及び etesevimab を単回静脈注射により投与します。

さらに、FDAは、bamlanivimab 単剤療法及び bamlanivimab と etesevimab の併用療法に対して、その投与時間をそれぞれ16分間、21分間とすることを許可しました。これは、以前許可された60分間から大幅な短縮となります。この投与時間の短縮は、投与を行っている第一線の看護師や医師からのフィードバックを受けてなされたもので、ヘルスケアシステムへの負担軽減を目的としています。

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。「リリーは時間、社内資源、専門知識をCOVID-19の治療薬の創出と開発にささげてきました。緊急使用許可を取得している bamlanivimab 単剤療法は、入院を回避できる早期治療の選択肢として、すでに多くの人に提供されています。この度、同様の臨床的効果が期待できる治療の選択肢が新たにできたことを嬉しく思います。さらに、様々なウイルス株が出現することで薬剤耐性を獲得するリスクがある中、bamlanivimab と etesevimab の併用療法は、自然発生的に世界中で広がる新たなSARS-CoV-2（新型コロナウイルス）の変異株の拡散を防ぐ有効な手段になる可能性があります。」

今回の EUA 取得は、bamlanivimab と etesevimab の併用療法が COVID-19 による入院及び死亡のリスクを70%低減することを示した、2021年1月26日に発表した BLAZE-1 試験の第III相試験データに基づきます。これらのデータは、[The Journal of the American Medical Association](#) で発表された以前の結果をより大規模な患者集団で再現するものでした。さらに、bamlanivimab と etesevimab の併用療法で確認された結果は、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減少と一貫性があります。bamlanivimab

と *etesevimab* 併用投与群においてプラセボ投与群よりも高頻度に報告された有害事象は、投与日の悪心でした。

第 II 相試験及び第 III 相試験において、*bamlanivimab* 単剤療法と *bamlanivimab* と *etesevimab* の併用療法の複数の用量で評価されましたが、すべての用量で双方一貫性を持ち類似した臨床的効果が示されました。さらに、現在実施中の第 II 相試験の初期結果により、第 III 相試験において *bamlanivimab* 2800 mg と *etesevimab* 2800 mg の併用療法で確認された効果と、*bamlanivimab* 700 mg と *etesevimab* 1400 mg の併用療法が類似する効果を示すというウイルス量変化及び薬物動態的／薬力学的データが得られました。あわせて、これらのデータは今回許可された用法用量を裏付けるものであり、効果を低減することなく、より多くの患者さんへの投与を可能にします。

FDA は、生命を脅かす疾患に対して他に適切な承認薬がない場合に、その診断や治療、予防に役立つ可能性がある薬剤を利用できるようにする目的で緊急使用を許可しています。*bamlanivimab* と *etesevimab* の併用療法は、許可の早期打ち切り又は取り消しが無い限り、その宣言の期間中のみ許可されます。また、今回の許可は一時的なものであり、正式な審査・承認過程を免除するものではありません。*bamlanivimab* と *etesevimab* の併用療法は依然として試験段階にあり、生物製剤承認申請 (BLA) に基づいて承認されているわけではありません。その安全性と有効性の評価は、臨床試験において継続的に実施しています。これらの試験で得られたデータは、本治療の今後の BLA 申請をサポートするデータとして使用されます。

bamlanivimab と *etesevimab* の併用療法は現時点では、米国とイタリアで許可されていますが、*bamlanivimab* 単剤療法は多くの国で許可されています。リリーはこれらの治療が世界中で利用可能になるよう、世界各国の規制当局と引き続き協議を重ねていきます。出来る限り多くの患者さんの助けとなるよう、リリーは世界中での使用に備え *etesevimab* の製造を引き続き加速するとともに、複数国で許可された *bamlanivimab* 単剤療法を継続して提供できるよう注力していきます。リリーは Amgen (アムジェン社) と共同で、2021 年半ばまでに *bamlanivimab* と併用する *etesevimab* の最大 100 万回投与分の製造を計画しています。すでに 10 万回投与分は準備されており、さらに 15 万回投与分が第一四半期で利用可能になる予定です。

「COVID-19 の症例、入院、及びその後の死亡が増加し続けているため、米国政府と協力して、全米の患者さんが利用できるよう、自社の中和抗体の提供に尽力しています」とスコブロンスキーは付け加えました。

リリーは、*bamlanivimab* 単剤療法のプロセスを、*bamlanivimab* と *etesevimab* の併用療法の調達及び配分にも適用し、各国政府が直接入手し、アンメットニーズに基づいた配分を行えるようにできると考えています。居住地を問わずアンメットニーズの高い患者さんに確実に医薬品を提供することを目指すリリーの基本方針 [guiding principles](#) に基づいて、世界中への割り当ては決定されます。

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 (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と、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。

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](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/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COVID-19 予防のための *bamlanivimab* 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 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](#)) 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-1228

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 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.

PP-LI-US-0373 02/2021 ©Lilly USA, LLC 2021. All rights reserved

.# # #