



参考資料

2021年4月7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

EL21-16

本資料は、米国イーライリリー、Vir Biotechnology, Inc.、グラクソ・スミスクライン plcが2021年3月29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。日本における**bamlanivimab**および**VIR-7831**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・カンパニーとVir社、GSK社 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の低リスク成人患者さんを対象に **bamlanivimab**と**VIR-7831**の併用療法を評価する BLAZE-4第II相臨床試験の良好なトップラインデータを発表

- 2つのモノクローナル抗体の併用療法は、プラセボ群と比較し、7日目時点で、持続的な高ウイルス量を相対的に70%減少

2021年3月29日インディアナポリス、サンフランシスコ、ロンドン - イーライリリー・アンド・カンパニー(以下リリー)(NYSE: LLY)とVir Biotechnology, Inc.(本社: 米国、以下Vir社)、グラクソ・スミスクライン plc(本社: 英国、以下GSK社)は、軽症から中等症の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の低リスク成人患者さんを対象とした、BLAZE-4拡大第II相臨床試験のトップラインデータを発表しました。試験の結果、**bamlanivimab** (LY-CoV555) 700mgと**VIR-7831** (GSK4182136) 500mgとの併用療法群は、7日目の時点で、持続的な高ウイルス量(>5.27; サイクル閾値<27.5)をプラセボ群と比較し、相対的に70% ($p < 0.001$) 減少させることが示され、主要評価項目を達成しました。

さらに、**bamlanivimab**と**VIR-7831**を併用することで、主要なウイルス学的副次評価項目である、ベースラインから3日目、5日目、7日目時点でのSARS-CoV-2ウイルス量の平均変化量において、プラセボ群と比較し、統計学的に有意な減少を示しました。副次評価項目である29日目までのCOVID-19に関連する入院もしくは死亡は、いずれの群においても認められませんでした。1人の患者さん(併用療法群)が、COVID-19関連の症状により救急外来を受診しました。しかし**bamlanivimab**と**VIR-7831**の併用による重篤な有害事象は認められませんでした。

bamlanivimabと**VIR-7831**は、SARS-CoV-2(新型コロナウイルス)のスパイク蛋白質のそれぞれ異なる領域に結合します。前臨床試験では、これら2つの抗体を併せて投与することで、**bamlanivimab**に耐性を示すSARS-CoV-2変異株に対して防御できる可能性が示されています。

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。「持続的な高ウイルス量の減少は、リリーのBLAZE-2 第II相臨床試験で示され、続けて第III相臨床試験で確認された重要なウイルス学的評価項目であり、高リスクな患者さんのCOVID-19に関連した入院や死亡に関する治験結果と強い相関を持ちます。これらウイルス学データは、**bamlanivimab**と**VIR-7831**の併用療法がCOVID-19治療薬の選択肢の1つとなるかもしれないという我々の信念を裏付けるものです。」

Vir社の最高経営責任者であるGeorge Scangos, Ph.D.は、次のように述べています。「異なる耐性プロファイルを有するこれら2つのモノクローナル抗体のウイルス学的評価は、パンデミックとの闘いにおいて、勇気づけられる前進です。VIR-7831は、COMET-ICE (COVID-19 Monoclonal antibody Efficacy Trial - Intent to Care Early) 試験において良好な結果を示しており、また直近の前臨床試験では、VIR-7831が、現在懸念されている変異株に対し活性を維持することが示唆されています。今回BLAZE-4試験から得られた素晴らしい結果により、VIR-7831は単剤療法としても、また他のモノクローナル抗体との併用療法においても重要な役割を果たすと確信しています。VIR-7831の単剤療法および**bamlanivimab**との併用療法について、米国食品医薬品局 (FDA) と引き続き協議していきたいと思っております。」

GSK社のチーフ・サイエンティフィック・オフィサーであり、研究開発部門のプレジデントであるDr. Hal Barronは、次のように述べています。「BLAZE-4試験の早期のデータは、VIR-7831を投与することで入院もしくは死亡を85%低減させることを示したCOMET-ICE試験の結果とともに、保存性が高いエピトープを標的とすることで、VIR-7831が患者さんにベネフィットをもたらす可能性があるという我々の仮説を支持するものです。VIR-7831を単剤療法として、また他のモノクローナル抗体との併用療法として、必要とする患者さんに提供できるよう、引き続き規制当局と協力して参ります。」

VIR-7831は、現在治験中の化合物であり、FDAや他の規制当局の承認は得ておりません。VIR-7831は、COMET-ICE試験結果に基づき、米国において緊急使用許可の申請を行いました。同試験では、VIR-7831の単剤投与群において、主要評価項目である、入院もしくは死亡をプラセボ群と比較し85%低減することが中間解析にて示されたため、組み入れを早期に中止しました。GSK社とVir社は、COVID-19の患者さんに少しでも早くVIR-7831をお届けするため、欧州医薬品庁 (EMA) や各国の規制当局と引き続き協議を行います。3社は、COVID-19の治療薬として**bamlanivimab**とVIR-7831の併用療法の可能性について、FDAをはじめとする各国の規制当局と連携できることを期待しています。

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

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。

BLAZE-4試験について

BLAZE-4 試験([NCT04634409](#))は、低リスクの COVID-19 外来患者に対する *bamlanivimab* の単剤療法又は *bamlanivimab* と VIR-7831 (GSK4182136) を含む別の抗体治療薬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。

COMET-ICE試験について

多施設共同二重盲検プラセボ対照比較第III相臨床試験「COMET-ICE」は、重症化リスクの高い軽症から中等症のCOVID-19成人患者さんにおけるVIR-7831を評価する試験です。中間解析の結果、VIR-7831投与群において、入院もしくは死亡リスクがプラセボ群と比較し85%($P=0.002$)低減することが示され2021年3月10日、組み入れが中止されました。

*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ヵ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COVID-19の予防のための*bamlanivimab*単剤療法の第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。

VIR-7831/GSK4182136について

VIR-7831は、SARS-CoV-2に対して2つの作用を持つモノクローナル抗体です。前臨床試験では、正常細胞へのウイルス侵入を防ぐとともに、感染細胞を除去する能力を高めるという可能性が示唆されています。この抗体は、SARS-CoV-2のエピトープと結合します。これは、SARS-CoV-1(SARSを引き起こすウイルス)と共有され、保存性が高いことが示されるエピトープで、そのためエスケープ変異がより生じにくくなると考えられます。Xencor社のXtend™技術を取り入れたVIR-7831は、SARS-CoV-2が感染した気道組織への最適な浸透性を確保するため、肺における高い組織移行性と半減期の延長も図られています。

Vir社とGSK社の協働について

2020年4月、Vir社とGSK社は、COVID-19を引き起こすSARS-CoV-2を含むコロナウイルスに対するソリューションの研究開発において、提携する契約を締結しました。この提携では、Vir社独自のモノクローナル抗体プラット

フォーム技術を駆使し、今回のCOVID-19の世界的大流行と今後発生する可能性のある大流行に対応するため、治療や予防の選択肢となりうる既存の抗ウイルス抗体の開発を加速させ、新規抗ウイルス抗体を特定します。また両社は、機能ゲノミクス分野でGSK社が持つ専門性を活用するとともに、CRISPRスクリーニングと人工知能の分野において両社が培った技術を結集し、細胞宿主遺伝子を標的とした抗コロナウイルス化合物を特定します。さらに、両社それぞれの専門性をSARS-CoV-2やその他のコロナウイルスワクチンの研究に活用します。

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情報は、<https://www.lilly.com/disease-areas/covid19> (英文)をご覧ください。

COVID-19に対するGSK社の取組み

COVID-19に対するGSK社の取組みは、業界内でも最も幅広いものであり、現在2種類の治療薬および複数のワクチン候補の開発を進めています。

GSK社は、アジュバント技術を提供することで、世界における複数の企業や団体と協力し、COVID-19ワクチンの開発に取り組んでいます。メディカゴ社との協働に加え、サノフィ社とのアジュバント添加タンパク質ベースのワクチン候補の共同開発は、現在第II相臨床試験の段階にあります。

またSK Bioscience社と初期段階の協働も現在進めており、感染症流行対策イノベーション連合 (CEPI) とビル & メリンダ・ゲイツ財団の資金援助を受け、COVAXを通じて世界に供給できるよう、差別化でき、かつ手頃な価格で入手可能なCOVID-19ワクチンを開発しています。

アジュバントの使用は、パンデミックの状況下では特に重要です。アジュバントを使用することにより、1回の接種に必要な抗原の量が抑えられるため、ワクチンの生産量を増やすことができ、より多くの人々を守ることに貢献できるからです。

GSK社は、メッセンジャーRNA (mRNA) 技術を専門とするCureVac社と、1つのワクチンで複数の新たな変異株に対処できるCOVID-19次世代多価mRNAワクチンを開発すべく協働を進めています。またGSK社は、CureVac社の第一世代COVID-19ワクチン候補について、最大1億回分の製造も支援します。

GSK社は、COVID-19患者さんに対する治療薬の開発にも取り組んでいます。Vir Biotechnologyと協働し、COVID-19に対する治療もしくは予防の選択肢として使用可能な既存の抗ウイルス抗体医薬の開発や、新たな抗体医薬の特定に取り組んでいます。先日両社は、独立データモニタリング委員会が、入院リスクの高いCOVID-19成人患者さんに対する早期治療を目的に、単剤療法としてのVIR-7831を評価する第III相臨床試験COMET-ICEについて、中間解析の結果、十分な有効性が確認されたため、新規組み入れ中止の勧告をしたことを発表しました。両社は米国での緊急使用許可申請を行っており、また他国での承認申請も行う予定です。また、過剰な免疫反応が生じている70歳以上COVID-19重症患者さんを対象に、現在開発中のモノクローナル抗体オチリマブの効果も評価しています。

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。

Vir Biotechnology について

Vir Biotechnology は、免疫学的考察と最先端技術を組み合わせ、重篤な感染症の治療と予防にフォーカスした臨床段階の免疫系専門企業です。Vir 社では、自然免疫過程に関する重要な所見を探索することで、免疫系を刺激し活性化するための 4 つの技術プラットフォームを確立しました。現在、同社が有する開発パイプラインには、COVID-19、B 型肝炎ウイルス、A 型インフルエンザ、ヒト免疫不全ウイルスを標的とした製品候補が含まれています。詳細については、www.vir.bio をご覧ください。

GSK 社について

GSK 社は、より多くの人々に「生きる喜びを、もっと」を届けることを存在意義とする科学に根差したグローバルヘルスケアカンパニーです。詳細情報については <https://jp.gsk.com/> をご覧ください。

PP-MG-JP-1258

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) as a potential treatment for patients with or at risk of infection from COVID-19, alone and in combination with other antibodies, including VIR-7831, and Lilly's development plans and collaboration efforts, 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 and in drug collaborations. Among other things, there can be no guarantee that future study results will be consistent with the results to date, that bamlanivimab alone or administered with VIR-7831 or any other therapy will prove to be a safe and effective treatment or preventative for COVID-19, that bamlanivimab alone or administered with VIR-7831 or any other therapy will receive regulatory approvals or additional authorizations, that patients will volunteer to participate in a study of bamlanivimab alone or administered with VIR-7831 or any other therapy or achieve positive outcomes or that Lilly and its partners can provide an adequate supply of bamlanivimab alone or administered with VIR-7831 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.

Vir Forward-Looking Statements

This press release contains forward-looking statements within the meaning of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. Words such as "may," "will," "plan," "potential," "aim," "promising" and similar expressions (as well as other words or expressions referencing future events, conditions or circumstances) are intended to identify forward-looking statements. These forward-looking statements are based on Vir's expectations and assumptions as of the date of this press release. Forward-looking statements contained in this press release include, but are not limited to, statements regarding the timing of availability of preclinical and clinical data, clinical development program updates, and data disclosures related to VIR-7831, the ability of VIR-7831 to treat and/or prevent COVID-19 (as monotherapy and in combination with bamlanivimab), the potential of VIR-7831 in the hospitalized population, the ability of VIR-7831 to neutralize the SARS-CoV-2 live virus, the ability of VIR-7831 to maintain full activity against variant strains of the virus, Vir's collaboration with GSK, and statements related to regulatory authorizations and approvals, including plans to continue discussions with the FDA, the EMA and other global regulators. Many factors may cause differences between current expectations and actual results, including challenges in obtaining regulatory approval, unexpected safety or efficacy data observed during preclinical or clinical studies, challenges in the treatment of hospitalized patients, difficulties in collaborating with other companies or government agencies, challenges in accessing manufacturing

capacity, successful development and/or commercialization of alternative product candidates by our competitors, changes in expected or existing competition, delays in or disruptions to our business or clinical trials due to the COVID-19 pandemic, geopolitical changes or other external factors, and unexpected litigation or other disputes.

GSK Cautionary Statement Regarding Forward-Looking Statements

GSK cautions investors that any forward-looking statements or projections made by GSK, including those made in this announcement, are subject to risks and uncertainties that may cause actual results to differ materially from those projected. Such factors include, but are not limited to, those described in the Company's Annual Report on Form 20-F for 2020 and any impacts of the COVID-19 pandemic.

#