

この資料は、英国グラクソ・スミスクライン plc が 2021 年 6 月 21 日 (英国現地時間) に発表したプレスリリースの日本語抄訳であり、報道関係者各位の利便性のために提供するものです。この資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語が優先します。詳細は <https://www.gsk.com> をご参照ください。

## <報道参考資料>

2021 年 6 月 28 日  
グラクソ・スミスクライン株式会社

<2021 年 6 月 21 日、英国ロンドン発>

## GSK と Vir Biotechnology、sotrovimab における COMET 臨床開発プログラムの進捗を発表

- COMET-ICE試験で得られた投与29日目の最終データ解析から、重症化リスクの高い軽症から中等症のCOVID-19成人患者では、sotrovimabにより入院および死亡リスクが有意に低下することを確認
- 米国国立衛生研究所(NIH)は、COVID-19治療ガイドラインを改訂し、sotrovimabの使用を推奨
- 重症化リスクの高い患者を対象に軽症から中等症のCOVID-19の早期治療におけるsotrovimabの筋肉内注射を評価するための、新たな第III相臨床試験が開始

グラクソ・スミスクライン(以下GSK)とVir Biotechnology Inc.(以下Vir社)は6月21日、第III相臨床試験COMET-ICE(COVID-19 Monoclonal antibody Efficacy Trial - Intent to Care Early)の最終結果を発表しました。試験の結果、sotrovimab(開発中の新型コロナウイルス[SARS-CoV-2]モノクローナル抗体)を投与することで、軽症から中等症の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のハイリスクの外来成人患者さんにおいて、入院または死亡のリスクが有意に低下することが示されました。米国国立衛生研究所(NIH)は、COVID-19 [治療ガイドライン](#) を改訂し、重症化リスクの高い、入院していない軽症から中等症のCOVID-19患者さんへのsotrovimab投与を推奨するとともに、sotrovimabは現在懸念され、注目されている変異株に対しても活性を維持すると考えられることを明らかにしました。

COMET-ICE試験に参加した1,057例全例の有効性に関する主要解析では、投与29日目までに24時間を超える入院または死亡(死因は問わない)を、プラセボと比較して79%低減し(補正相対リスク減少)( $p < 0.001$ )、試験の主要評価項目を達成しました。

投与29日目時点で疾患の急性期管理(疾患の種類は問わない)または死亡(死因は問わない)のために24時間を超える入院をした患者数は、sotrovimab群では6例(1%)であったのに対し、プラセボ群では30例(6%)でした。sotrovimab群では、入院した患者さんの半数がCOVID-19の重症化以外の理由(小腸閉塞、肺がん、糖尿病性足部潰瘍など)で入院した可能性があります。プラセボ群ではそのような理由は認められませんでした。安全性解析では、1,037例に対して29日間以上追跡を行いました。COMET-ICE試験のsotrovimab投与群で治療により生じた有害事象で、プラセボ群よりもsotrovimab投与群で発現率が高いものは、発疹(1%)と下痢(2%)であり、その全てがグレード1(軽度)またはグレード2(中等度)でした。両社は、COMET-ICE試験の全データセットを提出し、査読付きジャーナルに発表する予定です。

GSKのシニアバイスプレジデントであり、開発部門のクリストファー・コルシコは次のように述べています。「新型コロナウイルスに感染した患者さんの治療に有効な治療薬は、依然としてこのパンデミックの解決策の重要な要素です。両社は、筋肉内注射による投与の簡素化の可能性などを評価し、米国および世界各国における sotrovimab へのアクセス向上に向けて取り組んでいます。」

Vir社の最高経営責任者であるジョージ・スカンゴス(Ph.D.)は次のように述べています。「COMET-ICE試験の中間解析においても十分な有効性示されていましたが、今やこれが全被験者集団で検証されたことに満足しています。これらの結果は、世界各国で正式承認が待たれていることや、NIHのCOVID-19治療ガイドライン委員会の最近の勧告を併せると、このパンデミックとの闘いにおいてsotrovimabが果たす潜在的な役割について、両社の自信を裏付けるものであります。」

### 最新のNIHガイドラインはsotrovimabを推奨

NIHは、米国におけるCOVID-19治療のための抗SARS-CoV-2モノクローナル抗体の緊急使用許可に関する[ガイドライン](#)を改訂し、重症化リスクの高い、入院していない軽症から中等症のCOVID-19患者さんに対して sotrovimab 投与を推奨しました。本ガイドラインでは、sotrovimabの標的となる結合部位は、現在懸念され、注目されている変異株の主要な変異の結合部位と重複しないウイルス領域にあると記載しています。本ガイドラインは、COMET-ICE試験の583例を対象とした、中間解析の結果に基づき作成されました。COMET-ICE試験は sotrovimab の臨床的有効性を示すエビデンスが中間解析の結果により十分に有効性が確認されたことから、2021年3月に独立データモニタリング委員会の勧告を受け、新規組み入れを中止しました。本試験の中間解析結果では、主要評価項目である24時間を超える入院や死亡を、プラセボ群と比較して、sotrovimab投与群では85%( $p = 0.002$ )低減したことが示されました。

これらのデータは、各国の規制当局に提出しており、欧州医薬品庁(EMA)の医薬品評価委員会(CHMP)は Regulation 726/2004のArticle 5(3)に基づき[肯定的な科学的見解](#)を、また米国食品医薬品局(FDA)は[緊急使用許可](#)(EUA)を発出しています。

両社は、治療を必要とする患者さんがsotrovimabを使用できるよう、各国の政府機関と積極的に協力しています。

- GSKとVir社では、FDAに対する生物学的製剤承認申請(Biologics License Application, BLA)を2021年下半期に行う予定です。
- さらにEMAでは、sotrovimabのデータに関する段階的承認審査も開始しました。この審査は正式な承認に求められるエビデンスを順次提出・審査するものです。
- 両社の戦略的な製造ネットワークにより、米国緊急使用許可を受けて初年度でおよそ200万回分の緊急供給をできるよう、製造体制を可能にしています。(現在はおよそ45万回分が提供可能)

### COMET臨床開発プログラムの継続的な進捗

両社はCOMET臨床開発プログラムの継続的な進捗をお伝えすることができ、うれしく思っています。COMET臨床開発プログラムは、今後1年間にわたる複数の試験から成る臨床的エビデンスを提供することを目的としています。

- [COMET-PEAK](#)試験は、軽症から中等症のCOVID-19の外来患者さんを対象にsotrovimabの筋肉内注射(IM)を検討した薬物動態試験です。この試験は完了間近であり、最初のデータは2021年下半期に得られる予定です。
- [COMET-TAIL](#)試験が開始されました。この試験は、高リスクの入院していない成人および小児患者さん(12歳以上)を対象に、軽症から中等症のCOVID-19の早期治療におけるsotrovimabの筋肉内注射の役割を評価する第III相臨床試験です。データは2022年上半期に得られると予想されています。
- sotrovimabの筋肉内注射により、症状を伴うCOVID-19感染を予防できるかどうかを検討するため、COVID-19に罹患していない免疫不全の成人患者さんを対象とした予防試験を計画しています。

GSKとVir社は、COVID-19の状況が世界中で様々な速度で変化し、懸念され、注目されている新たな変異株が出現していることから、sotrovimabの評価を継続することに全力で取り組んでいます。[bioRxiv](#)で発表された*in vitro*試験のデータから、sotrovimabは、ガンマ(P.1)、エプシロン(B.1.427/B.1.429)、デルタ(B.1.617.1)、イオタ(B.1.526)、ベータ(B.1.351)、アルファ(B.1.1.7)など、懸念され、注目されている流行中変異株に対して活性を維持することが示されています。GSKとVir社は、*in vitro*試験を通じて新規の変異株に対して活性を維持する sotrovimab の有効性を継続して評価していきます。なお、この*in vitro*の変異株データに関する臨床的効果は現在のところ分かっていません。

## sotrovimab(旧称: VIR-7831)について

sotrovimabは開発中のSARS-CoV-2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の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った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sotrovimabでは、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。

以下はsotrovimabに関する情報概要です。米国の医療従事者は、EUAによりsotrovimabに対して許可された使用および必須要件に関する情報について医療従事者向けファクトシート(Fact Sheet for Healthcare Providers)を確認する必要があります。[FDAの承認書\(FDA Letter of Authorization\)](#)、[医療従事者向けファクトシート\(Fact Sheet for Healthcare Providers\)](#)、および[患者・保護者・介護者向けファクトシート\(Fact Sheet for Patients, Parents, and Caregivers\)](#)をご参照ください。EMAの肯定的な科学的意見に関する詳細な情報については、[EU Conditions of Use](#)をご確認ください。

## sotrovimabに関する重要な情報

sotrovimabについては、下記の通りFDAから緊急使用許可が得られていますが、FDAの承認を受けているわけではありません。

sotrovimabの緊急使用許可は、緊急使用許可の早期打ち切りや取り消しがなく、合衆国法典第21巻360bbb-3(b)(1)、第564条(b)(1)に則り、sotrovimab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に限り、認められています。

## 許可された使用

米国食品医薬品局(FDA)は、SARS-CoV-2ウイルス陽性と診断された軽症から中等症の、入院や死亡などの重症化リスクの高い成人および小児患者(12歳以上で体重40kg以上)の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)治療薬として、未承認の製剤であるsotrovimabの緊急使用を認める緊急使用許可(EUA)を発出しました。

## 許可された使用の制限

以下の患者にはsotrovimabを使用することは許可されていません。

- 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とは無関係の併存する基礎疾患により長期酸素療法を受けている者で)COVID-19によりベースライン酸素流量の増量を必要とする患者

COVID-19による入院患者にsotrovimabによる治療の効果は認められていません。高流量酸素吸入や機械的換気を必要としているCOVID-19入院患者にSARS-CoV-2モノクローナル抗体を投与すると、臨床転帰が悪化することがあります。

## sotrovimabに関する重要な安全性情報

### 警告

sotrovimabに関する臨床データは限られています。sotrovimabの使用に伴い、今までに報告されてい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

sotrovimab投与により、アナフィラキシーなどの重篤な過敏反応が認められています。臨床的に重大な過敏反応やアナフィラキシーの徴候および症状がみられた場合、直ちに投与を中止し、適切な薬物療法および/または支持療法を開始してください。

sotrovimab投与により、注入時および注入から24時間以内に注入に伴う反応が認められることがありますが、これらの反応は重度または生命を脅かす可能性があります。

注入に伴う反応の徴候および症状には以下が含まれます: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)、胸痛または胸部不快感、脱力感、精神状態の変化、悪心、頭痛、気管支痙攣、低血圧、高血圧、血管浮腫、咽喉刺激感、蕁麻疹やそう痒感を含む発疹、筋肉痛、血管迷走神経反射

(例:前失神性、失神性)、浮動性めまい、発汗。

注入に伴う反応が発現した場合には、注入の減速または中止を検討し、適切な薬物療法および／または支持療法を実施してください。

緊急使用許可に基づきSARS-CoV-2モノクローナル抗体を使用した際に、注入から24時間以上経過した後の過敏症の発現も報告されています。

#### **SARS-CoV-2モノクローナル抗体投与後の臨床的悪化**

SARS-CoV-2モノクローナル抗体投与後にCOVID-19の臨床的悪化がみられた例が報告されています。その徴候や症状には、発熱、低酸素症／呼吸困難の増悪、不整脈(例:心房細動、頻脈、徐脈)、疲労、および精神状態の変化などがあります。それが原因で入院が必要となった事象もありますが、それらの事象がSARS-CoV-2モノクローナル抗体の使用と関連したものか、COVID-19の疾患進行によるものかについては分かっていません。

#### **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sotrovimabによる治療の効果は認められていません。高流量酸素吸入や機械的換気が必要としているCOVID-19入院患者にSARS-CoV-2モノクローナル抗体を投与すると、臨床転帰が悪化することがあります。したがって、次の患者に対しsotrovimabを使用することは許可されていません: 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とは無関係の併存する基礎疾患により長期酸素療法を受けている者でCOVID-19によりベースライン酸素流量の増量を必要とする患者。

#### **有害事象**

COMET-ICE試験のsotrovimab投与群で治療により生じた有害事象で、プラセボ群よりもsotrovimab投与群に発現率が高いものは、発疹(2%)と下痢(1%)であり、その全てがグレード1(軽度)またはグレード2(中等度)でした。

#### **特別な集団における使用**

##### **妊娠**

本剤に関連した、重大な先天異常、流産、または妊婦や胎児に生じる有害な転帰のリスクを評価できるほど十分なデータは得られていません。妊娠中には、妊婦および胎児への潜在的ベネフィットが潜在的リスクを上回ると判断される場合にのみ、sotrovimabを使用するようにしてください。

##### **授乳婦**

ヒト母乳中にsotrovimabが排泄されるかどうか、母乳栄養児や乳汁産生に影響を及ぼすかどうかについて、利用可能なデータはありません。乳児がCOVID-19に曝露しないよう、授乳中のCOVID-19患者は臨床ガイドラインに準拠した投薬法に従ってください。

#### **Vir社とGSKの協働について**

2020年4月、Vir社とGSK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パンデミックと今後起こりうる急激な感染増加に対応するため、治療薬に加え、ワクチンなど予防のため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し、新たな抗ウイルス抗体を同定します。両社は、機能ゲノミクス分野でGSK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同定します。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ていきます。

#### **COVID-19に対するGSKの取り組み**

COVID-19に対するGSKの取り組みは、業界内でも最も幅広いものであり、提携企業との共同開発により、複数のワクチン候補に加え、3種類の治療薬候補の開発が進んでいます。

GSKは、アジュバント技術を提供することで、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、最近では、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において、第II相試験から良好なデータが得られたことを発表しており、第2四半期には第III相

試験を開始します。またSK Bioscience社とは早期臨床段階での提携を継続中です。同社は、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ファシリティ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は、メッセンジャーRNA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ワクチンを共同開発しています。さらに、CureVac社の第一世代COVID-19ワクチンについて、最大で1億回分の製造も支援していく予定です。また、英国におけるNovavax社のCOVID-19ワクチンについては、最大で6,000万回分の製造支援を行っています。

加えて、COVID-19患者さんに対する治療薬候補や治療選択肢の開発にも取り組んでいます。Vir Biotechnology社と協力し、COVID-19の治療薬に加え、ワクチンなど予防のための選択肢となりうる既存の抗ウイルス抗体を開発し、新たな抗ウイルス抗体を同定しようとしています。両社は、入院リスクの高い成人を対象としたCOVID-19の早期治療のための単独療法として使用した場合のsotrovimabを評価する第III相臨床試験COMET-ICEへの患者登録を中止するよう、独立データモニタリング委員会から勧告があったことを発表しました。その理由は、本試験から得られたデータの間中解析の結果、十分な有効性のエビデンスがあると判断されたからです。COMET-ICE試験の投与29日目までのデータの解析結果は、中間解析の結果と一致しています。米国では既に緊急使用許可が得られていますが、その他の国々でも承認が得られるよう取り組んでいます。さらに、過剰な免疫反応が生じている70歳以上のCOVID-19重症患者を対象として、開発中のモノクローナル抗体であるotilimabの評価も行っています。

#### **COVID-19に対するVir Biotechnologyの取り組み**

Vir Biotechnologyは、世界で最も深刻な感染症に対処するというミッションを掲げ設立されました。2020年、Vir社は独自の科学的見解に加え、COVID-19に対する治療薬候補やワクチンなど予防のための選択肢となりうる複数のモノクローナル抗体を検討する業界最高レベルの抗体プラットフォームを活用し、COVID-19パンデミックに迅速に対応しました。sotrovimabは、Vir社が開発した、臨床使用できる初めてのSARS-CoV-2を標的とする抗体です。この抗体は、薬剤耐性に対するバリア性の高さが予想されることに加え、正常細胞へのウイルスの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期待されるなど、前臨床研究で証明された有望性に基づき、慎重に選ばれました。Vir社では、SARS-CoV-2や将来起こりうるコロナウイルスパンデミックと闘うため、独自に、また提携企業と協働して、治療や予防のための新たなソリューションを追求し続けます。

#### **GSKについて**

GSK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[www.gsk.com/about-us](http://www.gsk.com/about-us)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を標的とする製品候補、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](http://www.vir.bio)をご覧ください。