



2021年10月11日

各位

## 抗体カクテル療法ロナプリーブ、新型コロナウイルス感染症の 予防薬、および無症状の感染者に対する治療薬として適応拡大申請

- ・ 予防薬、および無症状の感染者に対する治療薬への適応拡大申請
- ・ 皮下投与の用法追加を申請
- ・ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の濃厚接触者を対象とした海外第 III 相臨床試験成績、投与量・投与方法の検討を目的とした海外第 II 相臨床試験成績および日本人を対象とした国内第 I 相臨床試験成績に基づく申請
- ・ 特例承認の適用を希望した申請

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：奥田 修）は、抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体「ロナプリーブ™」〔一般名：カシビマブ（遺伝子組換え）／イムデビマブ（遺伝子組換え）〕について、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の予防および無症状の感染者の治療に対する適応拡大の申請を、本日、厚生労働省に行いましたのでお知らせいたします。本適応拡大に合わせて、既承認の静脈内投与に加えて、皮下投与を可能にする用法追加の申請をしました。なお、今回の承認申請は、特例承認の適用を希望しています。

代表取締役社長 CEO の奥田 修は、「ロナプリーブは 7 月の特例承認以降、政府や各自治体、医療関係者をはじめとする多くの方々のご尽力の下、軽症・中等症の COVID-19 患者さんの重症化抑制に役立てられてきました。今回の申請により、感染者との濃厚接触者にあたる非感染者、および無症状の COVID-19 患者の発症リスクの低下を実現しうる医薬品として、本感染症への対策にさらなる貢献を目指します。あわせて、皮下投与の追加を申請し、患者さんの状態や医療提供体制に応じた使用の実現を目指します」と語っています。

今回の承認申請は、COVID-19 の予防および無症状の感染者を対象とした海外第 III 相臨床試験 REGN-COV 2069 試験の成績、投与量・投与方法の検討を目的とした海外第 II 相臨床試験 REGN-COV 20145 試験、および、日本人における安全性と忍容性、薬物動態の評価を目的とした国内第 I 相臨床試験 JV43180 試験の成績に基づいています。

REGN-COV 2069 試験は、COVID-19 の家庭内における濃厚接触者に対する症候性感染の予防を目的に、ロナプリーブの有効性と安全性を評価する複数コホートからなる二重盲検ランダム化プラセボ対照第 III 相臨床試験です。予防コホートは、COVID-19 の家庭内における濃厚接触者を対象に実施し、ロナプリーブの投与により試験開始時に感染していなかった人の症状を伴う感染（症候性感染）の発症リスクを 81%減少することを示しました。また治療コホートは、新たに感染が確認された無症候性患者を対象に実施し、ロナプリーブの投与により、症候性 COVID-19 に進行するリスクを 31%減少することを示しました。有害事象はロナプリーブ群の 20%（1,311 名のうち 265 名）、プラセボ群の 29%に発現し、重篤な有害事象はロナプリーブ群の 1%（10 名）、プラセボ群の 1%（15 名）に発現しました。

本抗体カクテル療法は、SARS-CoV-2 に対する 2 種類のウイルス中和抗体カシリビマブおよびイムデビマブを組み合わせ、COVID-19 に対する治療および予防を目的として、米国リジェネロン社およびロシュ社により開発されています。両社は 2020 年 8 月に製造、開発、販売について共同で実施することを発表しています。中外製薬は 2020 年 12 月に日本における開発権および今後の独占的販売権をロシュ社より取得し、2021 年 7 月に「SARS-CoV-2 による感染症」を効能・効果として特例承認を取得しています。

#### 【参考情報】

抗体カクテル療法「ロナプリーブ点滴静注セット」、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対し、世界で初めて製造販売承認を取得（2021 年 7 月 19 日プレスリリース）

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210719220000\\_1129.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210719220000_1129.html)

開発中の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する抗体カクテル療法（casirivimab／imdevimab）に関する日本政府との合意について（2021 年 5 月 10 日プレスリリース）

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210510150000\\_1105.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210510150000_1105.html)

皮下投与による casirivimab と imdevimab の抗体カクテル療法が、予防目的の第 III 相臨床試験で症候性 COVID-19 の発症リスクを 81%減少（2021 年 4 月 16 日プレスリリース）

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210416160000\\_1101.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210416160000_1101.html)

入院をしていない COVID-19 患者を対象とした第 III 相臨床試験において、casirivimab と imdevimab の抗体カクテル療法が入院または死亡のリスクを 70%減少（2021 年 4 月 2 日プレスリリース）

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210402150000\\_1096.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210402150000_1096.html)

中外製薬、ロシュより COVID-19 に対する抗体カクテル療法を導入（2020 年 12 月 10 日発表プレスリリース）

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20201210170001\\_1046.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20201210170001_1046.html)

#### ロナプリーブについて

ロナプリーブは、2 種類のモノクローナル抗体のカクテルであり、COVID-19 の原因ウイルスである SARS-CoV-2 による感染防止を目的として、リジェネロン社によって創製されました。創薬過程においては、ヒト免疫機能を持つよう遺伝子組換えされた、リジェネロン社独自の VelocImmune<sup>®</sup>マウスによって産生された何千もの完全ヒト抗体、および COVID-19 から回復した患者から同定された抗体が評価されています。

2 種類の強力なウイルス中和抗体であるカシリビマブおよびイムデビマブは、ウイルスのスパイクタンパク質の受容体結合部位に非競合的に結合することで、SARS-CoV-2 に対して中和活性を示し、*in vitro* の検討からデルタ株を含むすべての懸念される変異株・注目すべき変異株（2021 年 9 月時点）に対しても効果を示すことが期待されます<sup>1, 2</sup>。また、*in vitro* の検討からエスケープ変異の発生抑制効果も期待されます<sup>3</sup>。

#### 特例承認について

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条の 3 第 1 項の規定に基づき、以下のいずれにも該当する医薬品について、厚生労働大臣は、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その品目に係る承認を与えることができますとされています。

1. 疾病のまん延防止等のために緊急の使用が必要、かつ、当該医薬品の使用以外に適切な方法がない
2. 外国（医薬品に関し日本と同等の水準にあると認められる薬事制度を有しているとして認められる国）で販売等が認められている

上記本文中に記載された製品名、および VelocImmune<sup>®</sup>は、法律により保護されています。

#### 出典

1. Alina Baum, Benjamin O Fulton, Elzbieta Wloga, et al. Science 2020 Aug 21; 369(6506):1014-1018.
2. FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF REGEN-COV<sup>™</sup> (casirivimab and imdevimab)
3. Richard Copin, Alina Baum, Elzbieta Wloga, et al. Cell. 2021 Jul 22;184(15):3949-3961.

以上