

臨床試験結果 – 患者さん向けの概要

ベムニフォスビルが外来^{*}の COVID-19 患者さんの症状を改善したかどうかを、プラセボと比較して調べる、またどの程度安全であったかを調べる治験

この治験の正式名称については、本概要の末尾を参照してください。

^{*}日本国内ではこの治験の実施時の医療機関や感染状況を考慮し、入院している患者さんを対象にこの治験を実施しました。

本概要について

本文書は、臨床試験(本文書では「治験」と記載します)の結果をまとめたものであり、以下の方向けに作成されています。

- 一般の方
- 治験に参加いただいた方

この概要は、作成時点(2022年10月)で判明している情報に基づいています。現在、より詳しい情報が判明している場合があります。

この治験は2021年4月に開始され、2021年12月に早期中止されました。早期中止は、治験依頼者が治験計画と治験薬の評価方法の変更を決定したことによるものです。参加した患者さんが予定より少なかったため、治験依頼者はこの治験から確実な結論を得ることができませんでした。この概要は、治験が終了した後

に作成されたものです。

1つの治験から、薬のリスクとベネフィット(有益性)をすべて知ることができません。知りたいことをすべて明らかにするには、多くの治験を実施し、沢山の方々に参加いただく必要があります。この治験の結果は、同じ薬を用いた他の治験の結果とは異なることがあります。

そのため、この概要1つだけに基づいて意思決定を行わないでください。ご自身の治療について何らかの決定を下す場合、必ず担当の医師に事前にご相談ください。

本治験に参加いただいた方々に感謝申し上げます。

参加いただいた皆様のおかげで、治験依頼者はCOVID-19と治験薬に関する重要な疑問に対する答えを得ることができました。

本概要の内容

1. 本治験に関する一般情報
2. 本治験に参加された方について
3. 治験中に実施された内容
4. 本治験の結果
5. 報告された副作用
6. 本治験が研究にもたらしたもの
7. 他の治験の計画
8. 詳しい情報の入手先

本治験に関する重要な情報

- この治験は、治験開始時に入院していなかった COVID-19 患者さんを対象に、治験薬（「ベムニフォスブビル」といいます）が安全で有効な治療法かどうかを調べるために実施されました。
- この治験では患者さんに、ベムニフォスブビルまたはプラセボのいずれかを投与しました。患者さんがどちらの治療を受けるかはランダムに決まりました。
- この治験には、12カ国の 216 名（予定人数の約 16%）が参加しました。
- 参加した患者さんが予定より少なかったため、治験依頼者はこの治験から確実な結論を得ることができませんでした。
- 主な結果として、ベムニフォスブビルは、プラセボと比較して、COVID-19 の症状が改善（または消失）するまでの時間を短縮しませんでした。
- COVID-19 のために入院が必要となったのは、ベムニフォスブビルが投与された患者さんで約 3%、プラセボが投与された患者さんで約 10%でした。
- 重篤な副作用が報告されたのは、ベムニフォスブビルを服用した患者さんで約 4%（141 名中 5 名）、プラセボを服用した患者さんで約 10%（71 名中 7 名）でした。
- この治験は、治験依頼者が治験計画と治験薬の評価方法の変更を決定したため、早期に中止されました。

1. 本治験に関する一般情報

本治験を実施した理由

COVID-19 は、SARS-CoV-2 ウイルスの感染によって引き起こされる、よく見られる病気です。せき、発熱、喉の痛み、気分の悪さ、臭覚や味覚の消失などの症状が生じることがあります。

COVID-19 の感染者のほとんどが軽症ですが、一部の方は重症になることがあり、入院が必要となる場合があります。高齢の方や、心疾患やがんなどの病気にかかっている患者さんは、重症になるリスクが高くなります。

COVID-19 を治療し、重篤化したり、死亡に至らないようにするには、新しい薬が必要です。

ベムニフォスブビルは、新しい抗ウイルス薬（ウイルスによって引き起こされる感染症を治療する薬）であり、COVID-19 を治療できる可能性があります。この治験は、ベムニフォスブビルにより入院していない患者さんの症状が軽減され、同薬が軽症または中等症の COVID-19 の治療に使用可能かどうかを調べるために実施されました。治験依頼者はさらに、ベムニフォスブビルがどの程度安全か調べることも目的としていました。

使用した治験薬

この治験では「ベムニフォスブビル」（別名：AT-527）という薬に注目しました。

- ベムニフォスブビルは、COVID-19 の原因となっているウイルスが体内で増殖するのを止めることで作用します。
- これは、ベムニフォスブビルが COVID-19 患者さんの症状改善に役立ち、症状が悪化するのを防ぐ可能性があることを意味します。

ベムニフォスブビルを「プラセボ」と比較しました。

- プラセボは、ベムニフォスブビルと見た目は同じですが、実際の薬成分は含まれていません。これは、身体に対して薬に関連する影響がないことを意味します。
- 治験依頼者は、どの有益性または副作用が実際に薬によるものなのかを示すため、治験薬とプラセボを比較しました。

治験依頼者の調査目的

- 治験依頼者は、治験薬(ベムニフォスブビル)とプラセボを比較し、治験薬がどの程度有効かを調べるために(4項「治験の結果」を参照)、この治験を実施しました。
- 治験依頼者は、この治験中に各薬を服用して副作用が生じた人数を確認することで、治験薬がどの程度安全かを調べることも目的としました(5項「報告された副作用」を参照)。

治験依頼者の主目的:

1. 治験開始時に入院していなかった軽症または中等症の COVID-19 患者さんにおいて、ベムニフォスブビルが症状の改善にどの程度有効かを知ること

その他の目的:

2. COVID-19 のために入院が必要となる患者さんの数を知ること
3. 治験開始時に入院していなかった軽症または中等症の COVID-19 患者さんに、ベムニフォスブビルのどのような副作用が生じるかを知ること

本治験について

この治験は、「第3相」試験でした。これは、本治験の前に、少数の COVID-19 患者さんを対象にベムニフォスブビルの試験が行われていたことを意味します。今回の治験では、より大人数の軽症または中等症の COVID-19 患者さんにベムニフォスブビルまたはプラセボを投与しました。本治験の目的は、治験開始時に入院していなかった軽症または中等症の COVID-19 患者さんを対象に、ベムニフォスブビルの副作用を確認し、ベムニフォスブビルで COVID-19 の症状が改善するかについて検討することでした。

この治験は「ランダム化」試験で、患者さんにどちらの薬が投与されるかは、コインスのようにランダムに決められました。

この治験は「二重盲検」試験で、治験に参加している患者さんも治験担当医師も、患者さんがどちらの治験薬を服用しているのか知らされていませんでした。

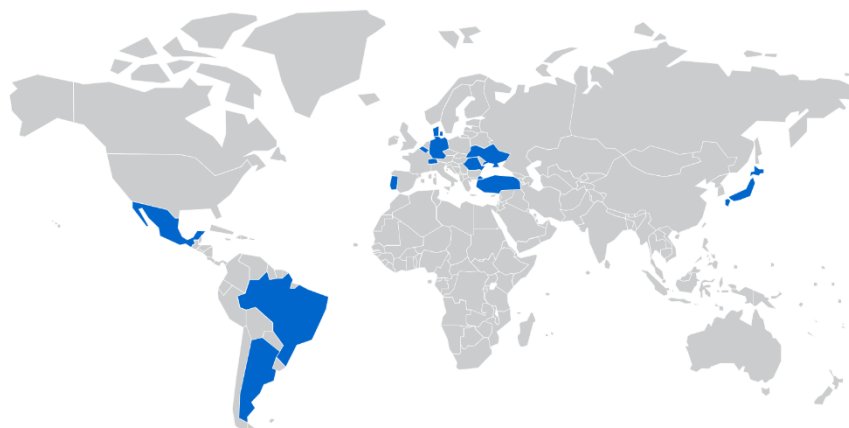
治験の「盲検化」は、薬の効果が、その薬への期待により生じたもの(患者さんがどちらの薬を服用しているのか知っている場合に起こりうる)ではないようにするために行われます。

本治験の実施時期と実施場所

治験は 2021 年 4 月に開始され、早期に中止されました。この概要は、2021 年 12 月に治験が中止されるまでの結果を示しています。

治験はアジア、欧州、北米、南米の 12 カ国にある 50 の医療機関で実施されました。以下の地図は、この治験が実施された国を示しています。

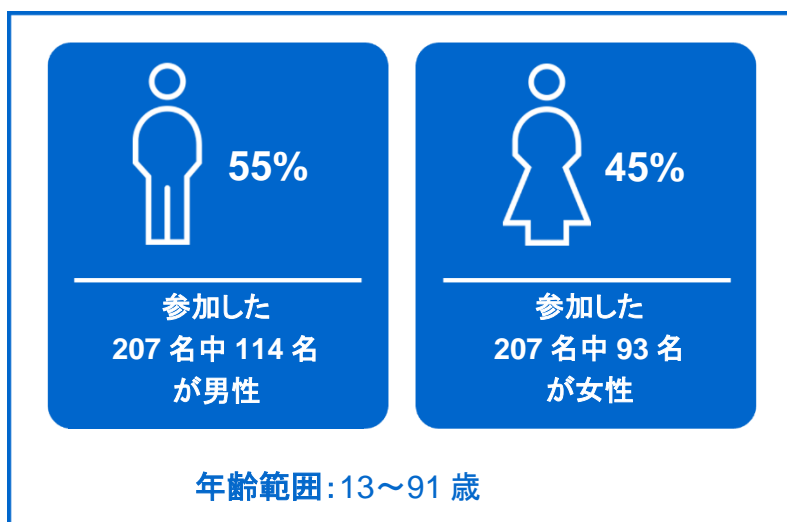
- アルゼンチン
- ベルギー
- ブラジル
- デンマーク
- ドイツ
- 日本
- メキシコ
- ポルトガル
- ルーマニア
- スイス
- トルコ
- ウクライナ



2. 本治験に参加された方について

治験が早期に中止されたため、この治験に参加した患者さんは予定よりも少ない人数でした。この治験では、軽症または中等症の COVID-19 患者さんが 216 名参加し、その数は予定人数の約 16%でした。

治験に参加した方の年齢は 13 歳から 91 歳で、治験薬が投与された 207 名中 114 名 (55%) が男性、207 名中 93 名 (45%) が女性でした。



以下の条件に当てはまる方が、この治験に参加できました。

- 12 歳以上で体重が 40 kg 以上の方
- スクリーニング前の 3 日以内に、COVID-19 検査が陽性であった方
- 治験開始前の 5 日以内に、軽症から中等症の COVID-19 の症状が 3 つ以上あった方

以下の条件に当てはまる方は、この治験に参加いただけませんでした。

- 治験開始前に、重症の COVID-19 の症状により入院した方
- 治験開始前の 3 ヶ月間に、他の COVID-19 治療薬の投与を受けていた方
- 妊娠中または授乳中の方

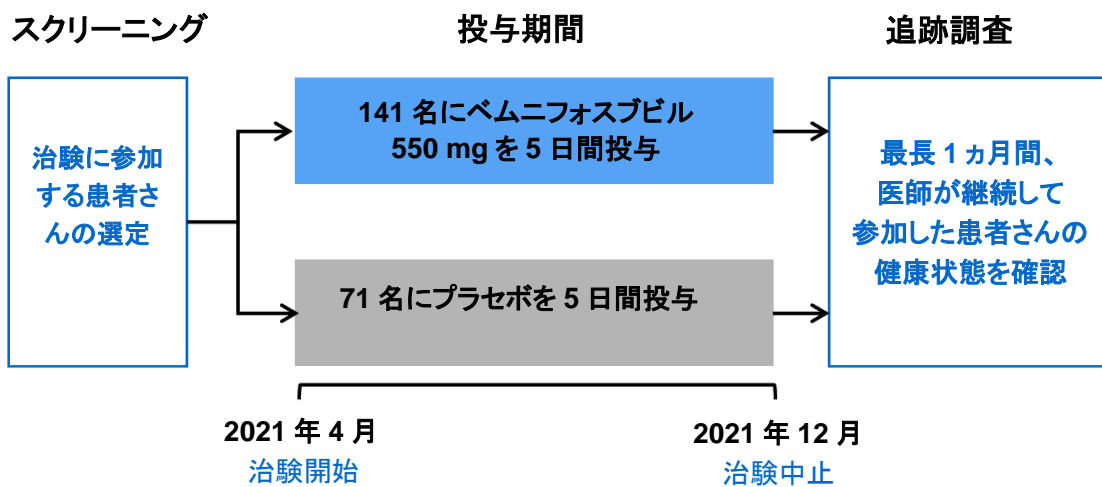
3. 治験中に実施された内容

治験中、患者さんの受ける治療法は2つの治療法のうち、1つをランダムに選定しました。治療法はコンピュータによってランダムに選択されました。

治療群は以下のとおりでした。

- **ベムニフォスブビル**(治験薬)群 – 錠剤2錠を1日2回、5日間経口服用
- **プラセボ**群 – 錠剤2錠を1日2回、5日間経口服用

ベムニフォスブビルを投与される患者さんとプラセボを投与される患者さんの割合が2:1になるように、いずれかに割り当てました。治験薬の服用を終えた患者さんにはその後、健康状態全般を確認するため、治験実施医療機関への追加の来院をお願いしました。治験中に実施された内容の詳細については以下をご覧ください。



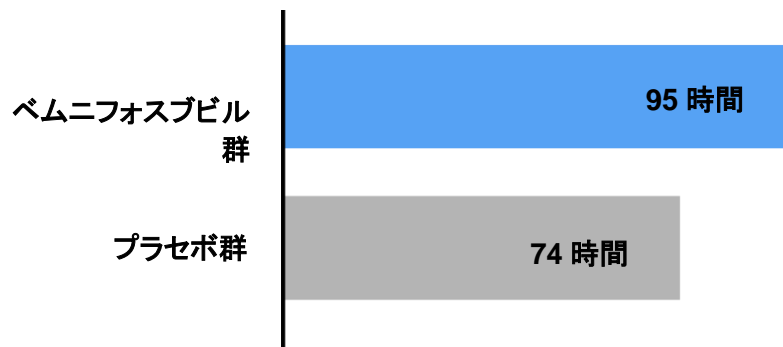
4. 本治験の結果

疑問 1: 治験開始時に入院していなかった軽症または中等症の COVID-19 の患者さんにおいて、ベムニフォスビルは症状の改善にどの程度有効か。

治験依頼者は、患者さんが治験薬を服用した後、COVID-19 の症状が改善（または消失）するまでにかかった時間を調べ、ベムニフォスビルがプラセボよりも早く症状を改善できるかどうかを確認しました。調査対象とした COVID-19 の症状には、鼻水、喉の痛み、せき、息切れ、筋肉痛または体の痛み、疲労感、頭痛、悪寒または発汗、熱感または熱っぽさ、胃の不快感（吐き気または嘔吐）、下痢、臭覚や味覚の低下または消失などがありました。

ベムニフォスビルは、プラセボと比較して、COVID-19 の症状が改善（または消失）するまでの時間を短縮しませんでした。ベムニフォスビルが投与された患者さんでは、COVID-19 の症状が約 95 時間（約 4 日間）続きました。一方、プラセボが投与された患者さんでは、COVID-19 の症状が約 74 時間（約 3 日間）続きました。

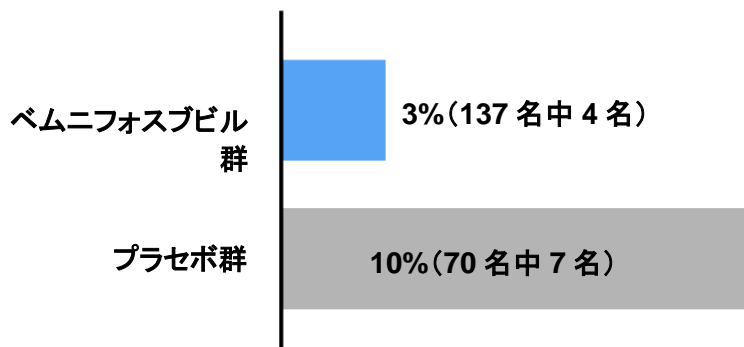
COVID-19 の症状が改善または消失するまでにかかった平均時間



疑問 2: COVID-19 のために入院が必要となった患者さんの数はどのくらいか。

治験依頼者が収集したもう 1 つの情報は、治験薬を服用した後、COVID-19 のために入院が必要となった患者さんの数で、ベムニフォスビルがプラセボよりもこの人数を減らすことができるかを調べました。COVID-19 のために入院が必要となったのは、ベムニフォスビルが投与された患者さんで約 3%、プラセボが投与された患者さんで 10%でした。

COVID-19 のために入院が必要となった患者さんの数



この項では、治験から得られた主要な結果のみ記載しています。その他の全ての結果は、本概要の末尾に列記しているウェブサイトをご覧ください(8項を参照)。

5. 報告された副作用

副作用(「有害事象」ともいいます)とは、治験中に起こる、望ましくない医学的な問題のことをいいます(例:頭痛)。

- この概要に副作用を記載した理由は、副作用がこの治験の治療法に関連していると治験依頼者が考えたためです。
- この治験に参加された方全員に全ての副作用が報告されたわけではありません。

よく報告された重篤な副作用を以下の項に列記します。

重篤な副作用

副作用のうち、生命を脅かすもの、病院での治療を必要とするもの、または永続的な問題を引き起こすものを「重篤」といいます。

この治験中、100名あたり約6名(6%)に、1つ以上の重篤な副作用が報告されました。重篤な副作用が報告されたのは、ベムニフォスビルを服用した患者さんで約4%、プラセボを服用した患者さんで約10%でした。この差は、COVID-19の悪化によるものでした。

両治療群を通じて報告された全ての重篤な副作用を、以下の表に記載します。

この治験で報告された重篤な副作用	ベムニフォスビル群 (合計 141 名)	プラセボ群 (合計 71 名)
COVID-19 の悪化	1% (141 名中 2 名)	4% (71 名中 3 名)
COVID-19 肺炎	1%未満 (141 名中 1 名)	6% (71 名中 4 名)
細菌性肺炎	1%未満 (141 名中 1 名)	0% (71 名中 0 名)
組織中の酸素濃度低下	1%未満 (141 名中 1 名)	0% (71 名中 0 名)
気胸(肺の縮み)	1%未満 (141 名中 1 名)	0% (71 名中 0 名)
呼吸不全	1%未満 (141 名中 1 名)	0% (71 名中 0 名)
突然発症した、または初めて発症した腎障害	1%未満 (141 名中 1 名)	0% (71 名中 0 名)

この治験では死亡は報告されませんでした。

治験中、副作用が原因で一部の患者さんが治験薬の服用を中止しました。

- ベムニフォスビル群では、141 名中 4 名 (3%) がベムニフォスビルの服用を中止しました。
- プラセボ群では、71 名中 5 名 (7%) がプラセボの服用を中止しました。

多く報告された副作用

この治験中、100 名あたり約 11 名 (11%) に、重篤とは考えられない副作用が報告されました。重篤とは考えられない副作用が報告されたのは、ベムニフォスビルを服用した患者さんで約 14.9%、プラセボを服用した患者さんで約 4.2%でした。

その中でも多く報告された副作用を以下の表に記載します。これらは、両治療群を通じて患者さんの 2%以上に生じた副作用です。

多く報告された副作用	ベムニフォスビル群 (合計 141 名)	プラセボ群 (合計 71 名)
下痢	4% (141 名中 5 名)	0% (71 名中 0 名)
気分の悪さ(吐き気)	4% (141 名中 5 名)	1% (71 名中 1 名)

その他の副作用

その他の副作用に関する情報(上記の項に示されていないもの)は、本概要の末尾に列記しているウェブサイトをご覧ください(8 項を参照)。

6. 本治験が研究にもたらしたもの

ここに記載されている情報は、治験開始時に入院していなかった軽症または中等症の COVID-19 患者さん 216 名を対象とした 1 つの治験から得られたものです。これらの結果により、治験依頼者は COVID-19 とベムニフォスビルについて更に理解を深めることができました。

この治験は、治験依頼者が治験計画と治験薬の評価方法の変更を決定したため、早期に中止されました。参加した患者さんが予定より少なかったため、治験依頼者はこの治験から確実な結論を得ることができませんでした。

この治験の主要な結果:

- 主な結果として、ベムニフォスビルは、プラセボと比較して、COVID-19 の症状が改善(または消失)するまでの時間を短縮しませんでした。
- COVID-19 のために入院が必要となったのは、ベムニフォスビルが投与された患者さんで約 3%、プラセボが投与された患者さんで 10%でした。
- 最も重篤な副作用は、COVID-19 の悪化と COVID-19 肺炎でした。
- この治験では死亡は報告されませんでした。

1つの治験から、薬のリスク(安全性)とベネフィット(有益性)を全て知ることはできません。それには、多くの治験を実施し、沢山のの方々に参加いただく必要があります。そのため、この治験の結果は、同じ薬を用いた他の治験の結果とは異なることがあります。

- この治験の結果だけで何らかの意思決定を行わないようお願い致します。ご自身の治療について何らかの意思決定をする場合は、必ず担当の医師に事前にご相談ください。

7. 他の治験の計画

Atea Pharmaceuticals社は、COVID-19に対するベムニフォスブピルの研究のため、更に多くの治験を計画しています。

8. 詳しい情報の入手先

この治験の詳細は、下記のウェブサイトをご覧ください。

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04889040>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-005759-18/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/covid-19-pneumonia/study-to-evaluate-the-effects-of-ro7496998--at-527--in--47025.html>

本治験に関する質問の連絡先

この内容を読んだ上で、ご質問がある場合：

- ForPatientsのプラットフォームにアクセスして、連絡フォームに記入してください – <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/covid-19-pneumonia/study-to-evaluate-the-effects-of-ro7496998--at-527--in--47025.html>
- Atea Pharmaceuticals社の担当者に連絡してください – ateaclinicaltrials@ateapharma.com

この治験の参加者の方で、結果についてご質問がある場合：

- 治験実施医療機関の治験担当医師もしくはスタッフにご相談ください。

ご自身の治療についてご質問がある場合：

- ご自身の治療担当医師にご相談ください。

COVID-19治療に対するベムニフォスブピルの今後の開発についてご質問がある場合、Atea Pharmaceuticals社 (ateaclinicaltrials@ateapharma.com)までご連絡ください。また、現在および今後の治験に関する情報は、<https://clinicaltrials.gov> をご覧ください。

本治験の治験依頼者と費用負担について

この治験は、スイスのバーゼルに本社を置くF. Hoffmann-La Roche Ltd.と、米国のボストンに本社を置くAtea Pharmaceuticals, Inc.、日本の中外製薬株式会社が主催し、資金提供を行いました。

本治験の正式名称およびその他の識別情報

この治験の正式名称:「軽症又は中等症 COVID-19 非入院患者を対象とした RO7496998(AT-527)の有効性、安全性及び抗ウイルス活性を評価する多施設共同第 III 相ランダム化二重盲検プラセボ対照試験」

この治験は「MORNINGSKY」と呼ばれています。

- 本治験の治験実施計画書番号: CV43043
- 本治験の ClinicalTrials.gov 識別子: NCT04889040
- 本治験の EudraCT 番号: 2020-005759-18