

2026 年 5 月
ギリアド・サイエンシズ株式会社

**ベクルリー® 点滴静注用100mg
電子添文改訂のお知らせ
ー有効期間の延長と自主改訂ー**

謹啓 平素より弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、抗ウイルス剤「ベクルリー®点滴静注用100mg」における長期保存試験の結果に基づき、下記のロットより、有効期間が48ヵ月から60ヵ月となりますことをご連絡申し上げます。

ロット番号指定での出荷は承ることができませんので、予めご了承くださいますようお願い申し上げます。

また、本剤において、SARS-CoV-2変異体omicron株に対する抗ウイルス活性に関する非臨床データと、本剤と併用したときのミダゾラム及びピタバスタチンの薬物動態パラメータ比が新たに得られましたので、電子添文 第12版にて追記いたします。これらの変更に伴い、電子添文全体で主要文献番号を整備いたします。

謹白

■有効期間の延長(48ヵ月→60ヵ月)

長期保存試験(60ヵ月)の結果に基づき、承認されている保存条件下において品質が十分に維持されることが確認されたことから、有効期間が48ヵ月から60ヵ月となりました。

製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	30℃/75%RH	60ヵ月	無色ガラスバイアル	規格内

※5月以降の使用期限が60ヵ月になるロット情報は以下の通り

ロット番号	使用期限	ロット番号	使用期限
25090411A	2030年3月	25090651A	2030年4月
25090531A	2030年4月	25090661A	2030年4月

※包種、包装形態、統一商品コード等に変更はございません。

ベクルリー®点滴静注用100mgの「禁忌を含む注意事項等情報」等は電子添文をご参照ください。

■omicron株に対する抗ウイルス活性に関する電子添文改訂

新たに得られたSARS-CoV-2変異体omicron株(BA.2.86、EG.5.1.4、HK.3、HV.1、JN.1、XBB.1.5.72、XBC.1.6、JN.1.7、JN.1.18、KP.2、KP.3、LB.1系統)に対する抗ウイルス活性に関する非臨床データを踏まえて、改訂を行いました。

ベクルリー®点滴静注用100mg 電子添文 新旧対照表(下線部改訂)

改訂前	改訂後
18.2 <i>In vitro</i> 抗ウイルス活性 レムデシビルは、SARS-CoV-2 の臨床分離株に対して、薬剤添加 48 時間後におけるヒト初代培養気道上皮細胞での 50%有効濃度 (EC ₅₀) は 9.9nM であった。また、継代培養ヒト肺上皮細胞株 Calu-3 及び A549-hACE2 で SARS-CoV-2 の複製を阻害し、EC ₅₀ は薬剤添加 72 時間後及び 48 時間後でそれぞれ 280nM 及び 115nM であった ^{12)、13)} 。 なお、ウイルス RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを構成する Nsp12 のアミノ酸置換 P323L を含む SARS-CoV-2 変異体の臨床分離株 (alpha 株 (B.1.1.7 系統)、beta 株 (B.1.351 系統)、gamma 株 (P.1 系統)、delta 株 (B.1.617.2 系統)、epsilon 株 (B.1.429 系統)、kappa 株 (B.1.617.1 系統)、lambda 株 (C.37 系統)、iota 株 (B.1.526 系統)、zeta 株 (P.2 系統) 及び omicron 株 (B.1.1.529/BA.1、BA.2、BA.2.12.1、BA.2.75、BA.4、BA.4.6、BA.5、BF.5、BF.7、BQ.1、BQ.1.1、CH.1.1、XBB 及び XBB.1.5 系統)) に対する N タンパク質 ELISA アッセイでは、これら臨床分離株の EC ₅₀ は初期の SARS-CoV-2 の系統 (A 系統) と比較して 0.15～2.3 倍であった (A549-ACE2-TMPRSS2 細胞株) ¹⁰⁾ 。	18.2 <i>In vitro</i> 抗ウイルス活性 レムデシビルは、SARS-CoV-2 の臨床分離株に対して、薬剤添加 48 時間後におけるヒト初代培養気道上皮細胞での 50%有効濃度 (EC ₅₀) は 9.9nM であった。また、継代培養ヒト肺上皮細胞株 Calu-3 及び A549-hACE2 で SARS-CoV-2 の複製を阻害し、EC ₅₀ は薬剤添加 72 時間後及び 48 時間後でそれぞれ 280nM 及び 115nM であった ^{12)、13)} 。 ウイルス RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを構成する Nsp12 のアミノ酸置換 P323L を含む SARS-CoV-2 変異体の臨床分離株 (alpha 株 (B.1.1.7 系統)、beta 株 (B.1.351 系統)、gamma 株 (P.1 系統)、delta 株 (B.1.617.2 系統)、epsilon 株 (B.1.429 系統)、kappa 株 (B.1.617.1 系統)、lambda 株 (C.37 系統)、iota 株 (B.1.526 系統)、zeta 株 (P.2 系統) 及び omicron 株 (B.1.1.529/BA.1、BA.2、BA.2.12.1、BA.2.75、BA.4、BA.4.6、BA.5、BF.5、BF.7、BQ.1、BQ.1.1、CH.1.1、 <u>EG.1.2、EG.5.1、FL.22、XBB、XBB.1.5、XBB.1.16、XBB.2.3.2 及び XBF 系統</u>)) に対する N タンパク質 ELISA アッセイでは、これら臨床分離株の EC ₅₀ は初期の SARS-CoV-2 の系統 (A 系統) と比較して 0.15～2.3 倍であった (A549-ACE2-TMPRSS2 細胞株)。また、 <u>SARS-CoV-2 レプリコンアッセイにおいて、omicron 株 (BA.2.86 及び XBB.1.9.2 系統) に対するレムデシビルの EC₅₀ は野生型レプリコン (B 系統) と比較してそれぞれ 1.1 倍及び 2.0 倍であった (Huh7-1CN 細胞株)¹⁹⁾。</u>

■主要文献に関する電子添文改訂

新たに得られたデータの追記に伴い、また、主要文献を整備しました。

ベクルリー®点滴静注用100mg 電子添文 新旧対照表(下線部改訂)

改訂前	改訂後
23. 主要文献 <u>1) FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF REMDESIVIR (GS-5734TM)</u> <u>2) 社内資料 (レムデシビル治験薬概要書)</u> 3) 社内資料 (NIAID ACTT-1 試験) 4) 社内資料 (GS-US-540-5773 試験) 5) Goldman JD, et al. N Engl J Med. 2020 ; 383 (19) : 1827-1837 6) 社内資料 (GS-US-540-5774 試験) 7) Spinner CD, et al. JAMA 2020 ; 324 (11) : 1048-1057 8) Pruijssers AJ, et al. Cell Rep. 2020 ; 32 (3) : 107940 9) Xie X, et al. Nat Commun. 2020 ; 11 (1) : 5214 10) 社内資料 (PC-540-2026 試験、PC-540-2034 試験、PC-540-2038 試験、PC-540-2039 試験、PC-540-2044 試験、PC-540-2046 試験) 11) 社内資料 (PC-540-2028 試験) 12) 社内資料 (PC-540-2029 試験) 13) Gottlieb RL, et al. N Engl J Med. Published online December 22, 2021. doi : 10.1056/NEJMoa2116846 14) 社内資料 (GS-US-540-9013 試験) 15) 社内資料 (REP-22251 In-Use 安定性試験) 16) 社内資料 (PC-540-2033 試験) 17) 社内資料 (PC-540-2040 試験) 18) 社内資料 (GS-US-540-5823 試験) 19) 社内資料 (IMPAACT 2032 [CO-US-540-5961 試験]) 20) Bertrand K et al. Concentrations of remdesivir and its metabolite GS-441524 in human milk from lactating individuals diagnosed with COVID-19, Abstract, APHA Annual Meeting & Expo 2022 21) Wada YS, et al. J Hum Lact. 2022 ; 38 (2) : 248-251. 22) 社内資料 (GS-US-540-9014 試験) 23) 社内資料 (GS-US-540-5912 試験、GS-US-540-9015 試験、CTRA- 2022-1068、QP-2023-1074)	23. 主要文献 1) Bertrand K et al. Concentrations of remdesivir and its metabolite GS-441524 in human milk from lactating individuals diagnosed with COVID-19, Abstract, APHA Annual Meeting & Expo 2022 2) Wada YS, et al. J Hum Lact. 2022 ; 38 (2) : 248-251. 3) 社内資料 (REP-22251 In-Use 安定性試験) 4) 社内資料 (GS-US-540-5912 試験、GS-US-540-9015 試験、CTRA- 2022-1068、QP-2023-1074) 5) 社内資料 (GS-US-540-9014 試験) 6) 社内資料 (IMPAACT 2032 [CO-US-540-5961 試験]) 7) 社内資料 (GS-US-540-9013 試験) 8) 社内資料 (GS-US-611-6409 試験) 9) 社内資料 (GS-US-540-6587 試験) 10) 社内資料 (NIAID ACTT-1 試験) 11) 社内資料 (GS-US-540-5773 試験) 12) Goldman JD, et al. N Engl J Med. 2020 ; 383 (19) : 1827-1837 13) 社内資料 (GS-US-540-5774 試験) 14) Spinner CD, et al. JAMA 2020 ; 324 (11) : 1048-1057 15) Gottlieb RL, et al. N Engl J Med. Published online December 22, 2021. doi : 10.1056/NEJMoa2116846 16) 社内資料 (GS-US-540-5823 試験) 17) Pruijssers AJ, et al. Cell Rep. 2020 ; 32 (3) : 107940 18) Xie X, et al. Nat Commun. 2020 ; 11 (1) : 5214 19) 社内資料 (PC-540-2026 試験、PC-540-2034 試験、PC-540-2038 試験、PC-540-2039 試験、PC-540-2044 試験、PC-540-2046 試験、 <u>PC-540-2048 試験</u>) 20) 社内資料 (PC-540-2028 試験) 21) 社内資料 (PC-540-2029 試験) 22) 社内資料 (PC-540-2033 試験) 23) 社内資料 (PC-540-2040 試験)

なお、主要文献番号の変更のみの項は掲載していない。

■本剤と併用したときのミダゾラム及びピタバスタチンの薬物動態パラメータ比の追記

新たに得られたGS-US-611-6409試験及びGS-US-540-6587試験成績に基づき、本剤と併用したときのミダゾラム及びピタバスタチンの薬物動態パラメータ比を追記しました。

ベクルリー®点滴静注用100mg 電子添文 新旧対照表(下線部改訂)

改訂前						改訂後							
16.7.2 臨床における薬物相互作用試験 薬物相互作用試験の結果を以下に示す（外国人のデータ）。[10.2 参照] 健康成人に各薬剤を併用投与したときの血漿中のレムデシビル及び代謝物の薬物動態パラメータ比						16.7.2 臨床における薬物相互作用試験 薬物相互作用試験の結果を以下に示す（外国人のデータ）。[10.2 参照] 健康成人に各薬剤を併用投与したときの血漿中のレムデシビル及び代謝物の薬物動態パラメータ比							
併用薬	併用薬の投与量	レムデシビルの投与量	例数	レムデシビル及び代謝物の薬物動態パラメータ比（90%信頼区間）		併用薬	併用薬の投与量	レムデシビルの投与量	例数	レムデシビル及び代謝物の薬物動態パラメータ比（90%信頼区間）			
				C _{max}	AUC _{inf}					C _{max}	AUC _{inf}		
シクロスポリン ^{a)}	400mg 単回	100mg 単回	9	レムデシビル	1.49 (1.38-1.60)	1.89 (1.77-2.02)	シクロスポリン ^{a)}	400mg 単回	100mg 単回	9	レムデシビル	1.49 (1.38-1.60)	1.89 (1.77-2.02)
				スクレオシド類似体 ^{a)}	1.17 (1.12-1.22)	1.03 (0.99-1.08)					スクレオシド類似体 ^{a)}	1.17 (1.12-1.22)	1.03 (0.99-1.08)
				中間代謝物 ^{b)}	2.51 (2.26-2.78)	2.97 (2.75-3.20)					中間代謝物 ^{b)}	2.51 (2.26-2.78)	2.97 (2.75-3.20)
				レムデシビル	0.87 (0.78-0.97)	0.92 (0.83-1.02)					レムデシビル	0.87 (0.78-0.97)	0.92 (0.83-1.02)
カルバマゼピン ^{a)}	300mg 1日2回	100mg 単回	8	スクレオシド類似体 ^{a)}	0.97 (0.88-1.07)	0.83 (0.78-0.89)	カルバマゼピン ^{a)}	300mg 1日2回	100mg 単回	8	スクレオシド類似体 ^{a)}	0.97 (0.88-1.07)	0.83 (0.78-0.89)
				中間代謝物 ^{b)}	0.96 (0.84-1.10)	0.98 (0.92-1.05)					中間代謝物 ^{b)}	0.96 (0.84-1.10)	0.98 (0.92-1.05)
				レムデシビル	0.87 (0.78-0.97)	0.92 (0.83-1.02)					レムデシビル	0.87 (0.78-0.97)	0.92 (0.83-1.02)
				スクレオシド類似体 ^{a)}	0.97 (0.88-1.07)	0.83 (0.78-0.89)					スクレオシド類似体 ^{a)}	0.97 (0.88-1.07)	0.83 (0.78-0.89)

a) GS-441524
b) GS-704277

a) GS-441524
b) GS-704277

健康成人に各薬剤を併用投与したときの血漿中の併用薬の薬物動態パラメータ比					
併用薬	併用薬の投与量	レムデシビルの投与量	例数	併用薬の薬物動態パラメータ比（90%信頼区間）	
				C _{max}	AUC _{inf}
ミダゾラム ^{a)}	2.5mg 単回	200mg 単回	19	1.29 (1.19-1.41)	1.20 (1.14-1.26)
ミダゾラム ^{a)}	2.5mg 単回	200mg 以降 100mg 1日1回 ^{a)}	14	1.45 (1.23-1.70)	1.30 (1.16-1.45)
ピタバスタチン ^{a)}	2mg 単回	200mg 単回	20	1.05 (0.92-1.20)	1.17 (1.09-1.24)

a) 投与初日にレムデシビル 200mg、投与 2～10 日目にレムデシビル 100mg を 1 日 1 回投与。レムデシビルの最終投与時にミダゾラムを投与。

【問い合わせ先】
 ギリアド・サイエンシズ株式会社
 メディカルサポートセンター
 フリーダイヤル:0120-506-295
 9:00-17:30(土日祝日及び会社休日を除く)

ギリアド・サイエンシズ株式会社

100-6616 東京都千代田区丸の内 1-9-2 グラントウキョウサウスタワー 16 階
 TEL: 03-6837-0055 FAX: 03-5224-5270 <http://www.gilead.co.jp/>