

2019年11月8日

<報道関係各位>

ギリアド・サイエンシズ株式会社

当資料は、米国ギリアド・サイエンシズ社が、2019年11月8日（現地時間）に発表した英文プレスリリースを日本語に翻訳、一部編集したものです。正式な言語は英語であり、その内容ならびに解釈については英語が優先いたします。

ギリアド・サイエンシズ、長時間作用型 HIV-1 治療薬の 構成成分となり得る新規 HIV-1 カプシド阻害剤 GS-6207 のデータを発表

—第 I 相試験結果が 6 か月の投与間隔と後期臨床試験実施を支持—

ギリアド・サイエンシズ（本社：米カリフォルニア州フォスターシティ、ナスダック：GILD、以下「ギリアド」）は 11 月 8 日、ファーストインクラスの HIV-1 カプシドに対する新規選択的阻害剤である GS-6207 の更なる開発を支持し、長期作用型 HIV 併用療法の構成成分になる可能性を示す試験結果を発表しました。2 つの第 I 相試験から得られた新たなデータは、GS-6207 に強力な抗ウイルス活性があり、少なくとも 6 か月の投与間隔の可能性を支持するものでした。両試験において、GS-6207 は概して忍容性が良好で、重篤な有害事象は報告されませんでした。更なる *in vitro* ウイルス学的研究によれば、GS-6207 は治療歴にかかわらず、広範な HIV 陽性者を対象となし得る可能性が示唆されました。これらのデータはスイスのバーゼルで開催された「第 17 回欧州エイズ会議（EACS）」にて発表されました。

「この一連のデータは、HIV カプシド阻害が持続的にウイルスを抑制する新たな長時間作用型治療法となり得る可能性を改めて支持するものであり、また GS-6207 のさらなる開発を支持しています。」と、ギリアドの HIV およびエマージングウイルス感染症担当のシニアバイスプレジデントであるダイアナ・ブレイナー（Diana Brainard, MD）は述べています。「この有望な結果を踏まえ、年内に HIV 陽性者を対象に更なる GS-6207 の評価を行う試験の開始を予定しています。」

ギリアドは新たに GS-6072 と他の抗レトロウイルス薬との併用を評価する 2 つの臨床試験を予定しており、1 つは多剤既治療の HIV-1 陽性者対象の第 II/III 相試験（NCT03739866）、もう 1 つは未治療の HIV 陽性者を対象とした第 II 相試験（NCT04143594）です。GS-6207 は 2 週間の導入経口投与後に、6 か月に 1 回皮下注射します。

「長時間作用型 HIV 治療は極めて有望なアプローチであり、毎日錠剤を飲むことを好まない HIV 陽性者に、より便利な選択肢をお届けできる可能性があります。」と、ハーバー-UCLA メディカル・センター（Harbor-UCLA Medical Center, Lundquist

Institute) の HIV 治療薬部門長であるエリック・ダール医師 (Eric Daar, MD) は述べています。「これまでの基礎研究と早期臨床試験で実証されてきた GS-6207 の効力と安全性プロファイルにより、将来の長期作用型 HIV 治療薬の主要な構成成分となり得る可能性が明らかとなりました。」

EACS2019 にて発表されたデータ：

- ・ **新規 HIV カプシド阻害剤 GS-6207 の皮下注射時の安全性と PK (口頭、PS13/1)**
この第 I 相試験では、40 人の健常人を 30mg、100mg、300mg、および 450mg の GS-6207 の皮下注射群 (n=8/群) とプラセボ群 (n=8) に無作為に割り付けました。その結果、GS-6207 は概ね高い安全性と忍容性を示しました。主な有害事象は、注射部位紅斑 (47%)、および疼痛 (38%) であり、いずれも軽度かつ数日で消失しました。PK プロファイルは長時間暴露を特徴とし、少なくとも 32 週間は計測可能な濃度でした。これらのデータにより、GS-6207 は 6 か月に 1 回投与が可能であることが示唆されました。
- ・ **新規 HIV カプシド阻害剤 GS-6207 の HIV 感染者への単回皮下投与は安全で有効性が高い (ポスター、PE3/17)**
この進行中の第 Ib 相 proof of concept 試験は、二重盲検、プラセボ対照で、カプシド阻害剤による治療を受けたことのない HIV 陽性者が対象です。被験者は GS-6207 (20、50、150、および 450mg) の単回皮下投与群 (n=6/群) とプラセボ群 (n=2) とに無作為に割り付けられました。主要評価項目は、10 日間の治療期間における HIV-1 RNA の最大減少量でした。20 から 450mg の各用量群における 10 日目までの HIV-1 RNA の平均最大減少量は、 $1.4\sim 2.2\log_{10}\text{copies/mL}$ の範囲であり、いずれの群でもプラセボ群と比較して有意かつ顕著な減少が見られました (いずれも $p<0.0001$)。安全性データの盲検下での評価で、GS-6207 は概ね高い安全性と忍容性を示しました。主な有害事象は注射部位の疼痛 (41%) および紅斑 (28%) であり、いずれも軽度から中等度であり、数日間で消失しました。
- ・ **抗レトロウイルス薬未治療および既治療患者から分離した HIV-1 では、in vitro で確認された GS-6207 の耐性に関連するカプシド変異がみられず (ポスター、PE13/15)**
当解析では、データベースに登録されている HIV 陽性者 1,500 人のサンプルを用いて、GS-6207 に対する in vitro での耐性に関するカプシド変異 (L56I、M66I、Q67H、K70N、N74D、N74S および T107N) の発現の有無について評価しました。対象患者の内訳は、未治療群 (n=500)、プロテアーゼ阻害剤 (PI) 以外の既治療群 (n=500)、および治療歴があり主な抗 PI 変異の有無にかかわらず PI 治療で効果が見られなかった群 (n=500) でした。上記の 7 種のいずれのカプシド変異は、評価した患者からは検出されませんでした。この結果により、HIV 陽性者において、GS-6207 に対する耐性変異が存在する可能性は極めて低い (1500 人のうち 1 人未満) ことが示唆されました。
- ・ **HIV-1 1 次分離株では HIV-1 カプシド阻害薬 GS-6207 に対する自然耐性が存在せず (ポスター、PE13/22)**
この試験では、有効性欠失に関する自然発生の gag 遺伝子多型を有する 1 次 HIV-1 分離株を用いて、GS-6207 の有効性を評価しました。HIV-1 は、未治療 (n=15) と既治療被験者 (n=36) の計 51 名の HIV 陽性者から分離しました。その結果、GS-6207 の EC50 は 95 pM とその効力が高く、gag 遺伝子多型かつ/または PI 耐性変異に影響されませんでした。このことから、治療歴の有無にかかわらず HIV 陽性者から分離されたこれらのサンプルにおいて、GS-6207 に対する自然発生性の耐性が存在しないことが示されました。

GS-6207 は治験薬であり、いずれの国の試験当局からも承認は得られておらず、その安全性および有効性はまだ確立されていません。HIV または AIDS に対する治療法はありません。

ギリアド・サイエンシズについて

ギリアド・サイエンシズ・インクは、医療ニーズがまだ十分に満たされない分野において、革新的な治療を創出、開発、製品化するバイオフーマ企業です。会社の使命は、生命を脅かす病を抱える世界中の患者さんのために医療を向上させることです。カリフォルニア州フォスターシティに本社を置き、世界 35 か国以上で事業を行っています。

ギリアドは 30 年間にわたり、HIV 領域のイノベーターとして、HIV 感染症の治療、予防と治癒に向けた研究を行ってきました。世界には現在、1,200 万人以上の HIV 感染者がギリアド社またはそのジェネリック医薬品製造パートナーが提供する抗レトロウイルス剤を服用しています。

ギリアド・サイエンシズに関する詳細は、www.gilead.com をご覧ください。

ギリアドの将来予想に関する記述

本プレスリリースは、1995 年米国民事証券訴訟改革法（Private Securities Litigation Reform Act of 1995）で定義される「将来予測に関する記述」に該当し、GS-6207 にかかわる継続中または追加の臨床試験で好ましくない結果が判明する可能性があることを含め、いくつかのリスクや不確定要素などの要因に左右される場合があります。過去の事実以外全ての記述は、将来予想に関する記述とみなすことができます。これらのリスクや不確定要素、その他の要因により、実際の結果が「将来予想に関する記述」と著しく異なったものとなる可能性があります。将来予想に関する記述のみに依拠することのないようご注意ください。これらのリスクやその他のリスクについては、米国証券取引委員会に提出している、2019 年 9 月 30 日を四半期末とするギリアド四半期報告書（フォーム 10-Q）で詳細に説明しています。将来予想に関する記述はすべて、ギリアドが現在入手できる情報に基づいており、ギリアドは将来予想に関する記述を更新する義務を負いません。

###

ギリアドおよびギリアドのロゴは、ギリアド・サイエンシズ（Gilead Sciences, Inc.）またはその関連会社の登録商標です。