

2019年4月11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4月11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、2019年国際肝臓学会議 (INTERNATIONAL LIVER CONGRESS™ 2019) にて ウイルス性肝炎に関する新たなデータを発表

—治療困難な患者集団を対象とした実臨床における  
ギリアドの抗 HCV 薬が果たす役割を示すデータ—

—ベムリディによる治療が果たす役割を強化し、治癒研究の進歩を示す  
HBV に関する最新のデータ—

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4月11日、テノホビルジソプロキシルフルマル酸塩（TDF）による治療歴のある B 型肝炎ウイルス（HBV）感染患者における、ベムリディ®（テノホビル・アラフェナミド 25 mg、TAF）の安全性および有効性に関するデータと、難治性 HCV 患者集団におけるエプクルーサ®（ソホスブビル 400 mg/ベルパタスビル 100 mg）およびハーボニー®（レジパスビル 90 mg/ソホスブビル 400 mg）に関するデータを含む、HBV および C 型肝炎ウイルス（HCV）感染症治療薬の新たなデータを発表しました。これらの結果は、ギリアドによる HBV 治癒に関する研究プログラムから得たデータとともに、オーストリアのウィーンで開催される 2019 年国際肝臓学会議 [International Liver Congress (ILC)™2019] で発表する予定です。

ギリアドの研究開発部門のヘッド兼チーフ・サイエンティフィック・オフィサーのジョン・マクハチソン (John McHutchison, AO, M.D.) は、「ウイルス性肝炎患者に対する継続的な取り組みの一環として、ギリアドではあらゆる患者集団を対象として、抗 HBV 薬および抗 HCV 薬が果たす役割を継続的に研究しています。これらの最新データは、難治性の患者であっても、当社の抗 HCV 薬の臨床試験での有効性と実臨床下のそれとが一致していることを示すものです。」と述べています。「HBV に関する当社の最新の研究は、慢性 HBV 感染症の治療を行う上でベムリディが果たす役割と、HBV の治癒を追求する継続的な研究の重要性を強調するものです。」

### **HBV 治療：TDF からベムリディへの切り替え**

第 III 相試験では、慢性 HBV 感染症で TDF (300 mg) の 1 日 1 回投与でウイルス抑制が確認されている成人患者 488 例を、48 週間、TDF 投与を継続する群またはベムリディ (TAF 25 mg) に切り替える群とに無作為に割り付けました。48 週時には、ベムリディは TDF と比較し、ウイルス抑制 (HBV DNA  $\geq 20$  IU/mL) において非劣性を示しました。TDF からベムリディに切り替えた群では、TDF 投与を継続した群と比較して、腎機能の指標である Cockcroft-Gault 式による推算糸球体ろ過率 (eGFR<sub>CG</sub>) が改善し、健全な骨の指標である股関節や脊椎の骨密度 (BMD) も向上しました。有害事象および重篤な有害事象の発現率は、2 群間で同様でした。1,298 例の患者を、ベムリディを投与する群または TDF を投与する群に試験の最初から無作為に割り付けた 2 つの第 III 相試験の二次解析でも同様の結果が示されました。すなわち、96 週時または 144 週時に TDF からベムリディに切り替えた患者では、いずれの時点で切り替えた群でも 192 週時にウイルス抑制 (HBV DNA  $< 29$  IU/mL) が維持され、ベムリディ治療に切り替えた群それぞれで股関節や脊椎の BMD と eGFR<sub>CG</sub> の両方に改善がみられました。

ベムリディを投与した患者で高頻度 (全てのグレードで 10%以上の発現率) にみられた副作用は頭痛でした。これらの最新データは、EU 諸国や米国における追加承認申請の根拠データとなります。

### **HBV 治癒研究**

ギリアドは、慢性 HBV 感染を有する患者の機能的治癒を達成することを目標として複数の研究を積極的に推進しています。本会議で発表された、開発中の経口投与可能な選択的 Toll 様受容体 8 (TLR8) 作動薬である GS-9688 による *in vitro* 試験の結果から、同薬についての抗ウイルス免疫反応に関するエビデンスが得られました。HBV 患者から採取した血液試料を 2~7 日間 GS-9688 で処理し、免疫マーカーであるサイトカインの産生を測定しました。その結果、GS-9688 はサイトカインを誘導するとともに、免疫反応を抑制する通常調節性 T 細胞 (Tregs) の発現頻度を低下させました。さらに GS-9688 は、免疫反応に関連するナチュラルキラー (NK) 細胞の用量依存的な活性化を誘発しました。GS-9688 は現在、慢性 HBV 感染を有する患者を対象とした第 II 相試験を実施中です。

GS-9688 の安全性および有効性は確立されていません。GS-9688 は開発中の化合物であり、米国食品医薬品局 (FDA) をはじめとする各国の審査当局から承認されていません。米国では、ベムリディは代償性肝疾患の成人患者を含む慢性 HBV 感染の治療を適応としています。ベムリディの米国添付文書には、治療後の HBV の重度の急性増悪リスクが黒枠警告 (BOXED WARNING) として記載されています。

### **HCV 治療：実臨床におけるエプクルーサおよびハーボニー**

ギリアドは治療困難な HCV 患者集団に治療の選択肢を提供すべく研究を続けています。32 例の患者を対象としたエプクルーサとリバビリン (RBV) の併用投与による非盲検、単一群臨床試験では、Child-Pugh-Turcotte (CPT) 分類が B または C であった非代償性肝硬変を有する HCV 患者 (分類 B は CPT スコアが 7~9 または中等度の肝硬変を、分類 C は CPT スコアが 10~15 または重度の肝硬変であることを表す) において、有効性 (治療終了 12 週間後にウイルス量が検出限界未満である患者の

割合と定義した SVR12 を 78%の患者が達成) および忍容性が示されました。試験中に発現したグレード 3~4 の重篤な有害事象や死亡の中で被験薬と因果関係がありと判断されたものはありませんでした。同様に、代償性肝硬変及び慢性 HCV 感染を有する透析中の患者を対象としたハーボニーの非盲検臨床試験でも有効性 (94%の患者で SVR12 を達成) が示されたことも発表しています。ハーボニーを投与した患者で最も発現頻度が高かった (全てのグレードでの 10%以上の発現率) 有害事象は筋痙縮および上咽頭炎でした。ハーボニーと因果関係ありと判断された有害事象は非重篤なものでした。

またギリアドでは、全ての遺伝子型、すべての線維化のステージに有効な配合剤レジメンであるエプクルーサを含む、承認済みの自社医薬品の実臨床下での効果を継続的に評価しています。実臨床下で得られたデータの解析では、北米および EU 諸国の 12 の臨床コホートで治療を受けた HCV 1~6 の遺伝子型の患者を対象としてエプクルーサの有効性を評価しました。最初の解析対象となった 5,541 例の患者では、その 98.5%が SVR12 を達成しました。また、代償性肝硬変を有する患者と前治療歴のある患者のサブグループ解析結果も発表しました。

ILC 2019 でデータを発表した、イタリアのサン・ジョヴァンニ・ロトンドにある IRCCS-Ospedale Casa Sollievo Della Sofferenza の Chief of Liver Unit である Alessandra Mangia, M.D.は、「2030 年までに世界的に HCV を撲滅するという世界保健機関の目標を達成するためには、有効性が高く、かつ幅広い患者層に使える簡便な投与レジメンの治療薬が必要となります。」と述べています。「この実臨床下での解析結果は、患者の遺伝子型や肝硬変のステージとは関係なく、エプクルーサが HCV 患者を治療できることを示すものです。このことは、世界中の HCV 感染者における検査および治療戦略を導入するためには不可欠となります。」

米国では、エプクルーサおよびハーボニーはそれぞれ、慢性肝炎または代償性肝硬変の患者における HCV 感染の治療を適応としており、エプクルーサは 1~6 の遺伝子型の成人患者、ハーボニーは 1、4、5、および 6 の遺伝子型の 12 歳以上の患者を対象としています。エプクルーサおよびハーボニーの米国添付文書にはそれぞれ、HCV/HBV 重複感染例における B 型肝炎の再活性化リスクが黒枠警告 (BOXED WARNING) に記載されています。

### 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ァーマ企業です。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・サイエンシズに関する詳細は、[www.gilead.com](http://www.gilead.com) をご覧ください。

### 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、いくつかのリスクや不確定要素などの要因を含む場合があります。これには、現在実施中および今後行う GS-9688 による臨床試験で好ましくない結果が得られる可能性などがあります。また、当事者の戦

略的判断により GS-9688 の開発を中止し、その結果、本化合物が商業化に至らない可能性もあります。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はお控えください。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、2018年12月31日までのギリアド社四半期報告書（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。

###