

2020年3月10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、2020年3月10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、DISCOVER 試験の 96 週時データを発表 高リスク集団を対象に、HIV 曝露前予防としてのデシコビ®が 腎および骨の好ましい安全性プロファイルを示す

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3月10日、曝露前予防（PrEP）に対するデシコビ®（エムトリシタビン 200mg およびテノホビルアラフェナミド 25mg の配合錠、F/TAF、以下「デシコビ」）を評価する長期の DISCOVER 試験において、同じく PrEP にするツルバダ®（エムトリシタビン 200mg およびテノホビルジソプロキシルフマル酸塩 300mg、F/TDF、以下「ツルバダ」）と比較して、96 週時まで有効性の面で持続的な非劣性を示すとともに、腎および骨の安全性に対する主要なマーカーがデシコビに対して好ましい変化を示したと発表しました。これらの結果は、HIV 感染リスクの高い、男性およびトランスジェンダーの女性から成る被験者集団全体のほか、50 歳以上、25 歳未満、中等度の腎機能障害を有する被験者という副次集団のそれぞれにおいても確認されました。DISCOVER 試験の別の解析では、デシコビおよびツルバダが黒人およびヒスパニック／ラテン系の被験者に対しても有効であり、忍容性も良好であることが示されています。当データは米国ボストンで開催された「レトロウイルス・日和見感染症会議（Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, CROI）2020」で発表されました。

ギリアドの HIV・エマージングウイルス感染症担当シニアバイスプレジデントである、ダイアナ・ブレインャード（Diana Brainard, MD）は、「当社は、HIV 感染拡大の未来を変えるためには持続的な科学的イノベーションが不可欠であると考えています。DISCOVER 試験の長期的な有効性・安全性結果から、デシコビが HIV 予防の有効性においてツルバダに非劣性であることと、デシコビが骨および腎の安全性プロファイルがツルバダよりも優れていることが継続的に示されています。」と述べています。

ギリアドは、上記 DISCOVER 試験の新たなデータに加え、曝露後予防（PEP）を目的とし、開発中のビクテグラビル、エムトリシタビン、テノホビルアラフェナミドの併用療法（BIC+F/TAF；100+200/25mg）を評価する非臨床 event-driven 試

験の結果を発表しました。

米国では、PrEP を目的とするデシコビの適応は、感染リスクの高い体重 35kg 以上の成人および青年を対象とした、性行為による HIV-1 感染リスクの低下です。受動的膣性交による HIV-1 感染リスクについては、当該集団での有効性評価が行われていないため、適応から除外されています。

デシコビの米国向け製品ラベルには、黒枠警告として、未診断の早期 HIV 感染患者に PrEP を目的としてデシコビを使用する場合に薬剤耐性リスクがあること、また、B 型肝炎患者ではデシコビ投与中止後に急性増悪のリスクがあることが記載されています。適応および重要な安全性情報については下記をご参照ください。

DISCOVER 試験での 96 週時の安全性データ

DISCOVER 試験の 96 週時の解析（口頭発表 2940）では、どの年齢層の被験者集団でも、骨および腎の安全性を示す主要なマーカーに有意差が示されました。被験者集団全体にもこの差が認められたほか、脂質パラメータやベースラインからの体重変化にも差がみられました。

腎、骨、脂質パラメータにみられた差の長期的な臨床的意義は不明です。しかし、高リスク者が長期にわたり PrEP を利用することを考えると、このようなパラメータの評価は重要です。

96 週時、腎の安全性データは、被験者集団全体のほか、高齢被験者および中等度の腎機能障害を有する被験者（ベースライン：推算糸球体濾過量（eGFR）=60～≤90mL/min）でも、デシコビ群が統計的に有意に優れていました。50 歳以上の被験者では、デシコビ群はツルバダ群に比べ、96 週時の eGFR 中央値の減少が小さいことが示されました（デシコビ群：1mL/min 減、ツルバダ群：6mL/min 減）。近位尿細管機能のマーカー（β2 ミクログロブリン：クレアチニン比およびレチノール結合タンパク：クレアチニン比）についても、デシコビ群が著明に優れていました。中等度の腎機能障害を有する被験者でも、デシコビ群に無作為に割り付けられた被験者は、eGFR および近位尿細管機能のマーカーの変化が小さいことが示されました。この副次集団では、デシコビ群の eGFR が 3mL/min 上昇したのに対し、ツルバダ群は 1mL/min 低下しています。

骨密度（BMD）の変化についても、被験者集団全体および 25 歳未満の被験者で、デシコビ群が優れていることが明らかになりました。25 歳未満の被験者では、96 週時、脊椎の骨密度がデシコビ群では 1.39% 上昇したのに対し、ツルバダ群では 1.2% 低下しました。寛骨の骨密度は、デシコビ群ではベースラインから 1.21% 上昇したのに対し、ツルバダ群では 1.7% 低下しました。

デシコビ群では、96 週間を通して脂質の値が一定であったのに対し、ツルバダ群は 48 週間および 96 週後に脂質の値に減少がみられました。空腹時血糖値は 2 群間に差はみられませんでした。ツルバダ群の平均体重の増加量は、デシコビ群に比べて低値でした（96 週時、ツルバダ群：0.5kg 増、デシコビ群：1.7kg 増）。この所見は、これまで TDF に認められている脂質値の低下および体重の減少の所見

と一致しています。

エール大学医学部で HIV 臨床試験プログラムを監督するオニエマ・オグブアグ (Onyema Ogbuagu, MD, FACP) は「以上の結果は、広範な HIV 感染高リスク者の選択肢として、PrEP を目的とするデシコビの役割を引き続き支持するものです。特に、デシコビがツルバダとは異なり、若年被験者の骨密度低下を引き起こさなかったこと、また高齢者や中等度の腎機能障害を有する者を含めた被験者において、好ましい腎機能評価値を示したことを喜ばしく思っています。」と述べています。

DISCOVER 試験によるその他のデータおよび結果

3 月 9 日、DISCOVER 試験で黒人 (n=474、9%) およびヒスパニック/ラテン系 (n=1,318、24%) の被験者を 96 週間追跡したデータが発表されました (ポスター発表 4033)。このデータから、黒人およびヒスパニック/ラテン系の被験者に対し、デシコビとツルバダはいずれも有効であり、忍容性も良好であることが示されています。

DISCOVER 試験に関して発表されたその他の結果には、トランスジェンダー女性で、性転換後に高用量のホルモン療法を試験期間中に受けていた被験者 (n=27) の解析結果があります (ポスター発表 4018)。デシコビおよびツルバダの薬物動態、有効性および安全性のプロファイルに対し、ホルモン療法の併用がもたらす影響を調べたこの解析は、経口避妊ホルモンにより TAF、TFV、FTC の血漿中曝露への影響がないこと、また血漿中の TAF、TFV、FTC によりエチニルエストラジオール曝露、FSH、LH、プロゲステロン値への影響がないことを示した第 I 相試験結果を裏付けるものです。

DISCOVER 試験での薬物濃度と服薬コンプライアンスの解析については、3 月 11 日に発表予定です。

デシコビ、ツルバダおよび BIC/FTC/TAF は他の性感染症を予防するものではなく、HIV または AIDS を治癒させるものでもありません。

DISCOVER 試験について

DISCOVER 試験は、男性との性交渉があり、性行為による HIV 感染リスクのある男性およびトランスジェンダー女性を対象に、PrEP を目的とする 1 日 1 回のデシコビ投与の安全性および有効性を、ツルバダ投与と比較評価する複数年のグローバル第 III 相臨床試験です。この試験の一次解析は 48 週時に実施されており、96 週時の解析は二次解析として位置付けられています。48 週時および 96 週時のいずれも、PrEP を目的とするデシコビは、ツルバダに対してその有効性において非劣性を示しています。

PrEP を目的とするデシコビの米国における重要な安全情報および適応

黒枠警告：未診断の早期 HIV-1 感染における PrEP を目的とするデシコビ使用による薬剤耐性リスクおよび B 型肝炎患者への本剤投与中止後の急性増悪の可能性

- PrEP を目的とするデシコビは、投与開始直前および投与中少なくとも 3 カ月ごとの検査で HIV 陰性が確定されている患者にのみ処方してください。

未検出の急性 HIV-1 感染後の HIV-1 PrEP を目的とするエムトリシタピン／テノホビルジソプロキシルフマル酸塩（FTC/TDF）の使用例で、薬剤耐性 HIV-1 変異株が同定されています。HIV-1 感染の徴候または症状を呈する場合、HIV 陰性が確定されない限り、投与を開始しないでください。

- FTC や TDF のいずれかまたは両方を含有する製剤の投与を中止した B 型肝炎（HBV）感染患者において、B 型肝炎の重症急性増悪が報告されており、デシコビの投与中止によっても起こる可能性があります。デシコビを中止する HBV 患者は、少なくとも数カ月は診察および検査により肝機能を注意深く観察する必要があります。場合によっては、抗 B 型肝炎療法を実施するのが妥当です。

禁忌

- PrEP を目的とするデシコビは、HIV 陽性または不明の者には禁忌です。

使用上の注意

- リスク低減のための包括的管理：
 - PrEP を目的とするデシコビの使用は、性感染症（STI）リスクを低減するための包括的な手段の一部に過ぎません。HIV-1 感染リスクを低減する包括的な手段には、毎日の服薬の遵守や、コンドーム使用をはじめとする安全な性行為があります。
 - **HIV-1 の危険因子**：行動的、生物学的、疫学的な HIV-1 危険因子としては、コンドームなしの性行為、STI の罹患歴、HIV リスクの自覚、HIV-1 ウイルス血症の状態の不明なパートナーとの性行為、有病率の高い地域やネットワークにおける性行為などがありますが、これに限るものではありません。
 - **STI リスクの低減**：STI 予防策の使用に関する助言（たとえば、一貫した正しいコンドームの使用、パートナーの HIV-1 ウイルス血症の状態を知る、定期的な STI 検査など）を受けてください。
 - **薬剤耐性の可能性の低減**：PrEP を目的としてデシコビを使用する場合、投与開始直前、投与中少なくとも 3 カ月ごと、また STI と診断された時に HIV 陰性が確定された者にのみ処方してください。デシコビ単剤は HIV-1 治療として完全なレジメンではないため、未診断の HIV-1 感染者にデシコビのみを投与すると、HIV-1 耐性株が出現することがあります。
 - 急性 HIV 感染を検出できない HIV 検査もあります。PrEP を目的とするデシコビ投与を開始する前に、曝露の可能性を伴う出来事が最近あったかを確認してください。最近（1 カ月以内）の曝露の申告またはその疑いがある場合や、急性 HIV 感染の症状（発熱、倦怠感、筋肉痛、発疹）がみられる場合、米国食品医薬品局（FDA）により急性 HIV 感染の診断への使用が承認されている検査法を用いて HIV 陰性であることを確認してください。
 - PrEP を目的とするデシコビの投与中に HIV-1 感染が疑われる場合や、急性感染の症状がみられた場合は、FDA により急性 HIV 感染の診断への使用が承認されている検査法を用いて HIV 陰性であることが確

定されるまで、PrEP を目的とするデシコビ投与から、完全な HIV 治療レジメンへと切り替えてください。

- **服薬遵守に関する助言**：有効性は服薬遵守に強く関連するため、毎日の服薬を厳格に遵守するよう患者に助言してください。青年など、一部の患者には、頻繁な来院とカウンセリングが有益である場合があります。
- **腎機能低下の新規発生または増悪**：テノホビルのプロドラッグの使用により、急性腎不全およびファンコニ症候群を来した症例が報告されています。推定クレアチニンクリアランス（CrCl）が 30 mL/min 未満の者には、デシコビ投与を開始しないでください。腎機能が低下した者や、腎障害を引き起こす薬剤（NSAID など）を使用している者は、腎関連有害事象のリスクが高くなります。臨床的に顕著な腎機能低下の発症例や、ファンコニ症候群の徴候を認める場合は、デシコビの使用を中止してください。すべての患者の腎機能を観察する必要があります（用量・用法の項参照）。
- **乳酸アシドーシスおよび脂肪肝を伴う重症肝腫大**：FTC および TDF を含めた核酸アナログの使用による死亡例が報告されています。著明なトランスアミナーゼ上昇がみられないにもかかわらず、乳酸アシドーシス、あるいは肝腫大、脂肪肝など顕著な肝毒性の発症を示唆する臨床所見または検査所見が認められた場合は、投与を中止してください。

有害事象

- PrEP を目的とするデシコビ投与後に**主な有害事象**（2%以上）は、下痢、嘔気、頭痛、倦怠感および腹痛です。

薬物相互作用

- **添付文書**：臨床情報を含め、さらに詳しい情報、警告、顕著な薬物相互作用の可能性については、デシコビの添付文書の完全版をご確認ください。
- **代謝**：P-gp を阻害する薬剤は、デシコビの成分のひとつであるテノホビルアラフェナミド（TAF）の濃度を上昇させる可能性があります。P-gp を誘発する薬剤は、TAF の濃度を低下させ、有効性の喪失をもたらすことがあります。
- **腎機能に影響を及ぼす薬剤**：腎機能を低下させる薬剤や、活発な尿細管分泌を競合的に阻害する薬剤をデシコビと同時に投与すると、FTC およびテノホビルの濃度が上昇し、有害反応のリスクが高まる場合があります。

用量・用法

- **用量**：食前・食後を問わず、1日1回1錠を服用してください。
- **HIV スクリーニング**：投与開始直前、投与中少なくとも3カ月ごと、また STI 診断時に HIV-1 感染を検査してください（使用上の注意の項参照）。
- **HBV スクリーニング**：デシコビ投与開始前または開始時に HBV 感染を検査してください。
- **腎機能低下と監視**：クレアチニンクリアランス（CrCl）が 30mL/min 未満の患者への投与は避けてください。デシコビ投与開始前または開始時および

投与期間中に、臨床的に適切なスケジュールで全患者の血清クレアチニン、CrCl、尿中グルコース、尿中タンパクを検査してください。慢性腎疾患患者は血清リン値を検査してください。

適応症

PrEP を目的とするデシコビの適応は、感染リスクのある成人および青年（体重 35kg 以上）を対象とした性行為による HIV-1 感染リスクの低下です。受動的陰性交による HIV-1 感染リスクのある者は除外されます。投与開始直前に必ず HIV-1 陰性であることを確定する必要があります。

- 使用制限：PrEP を目的とするデシコビは、受動的陰性交による HIV-1 感染リスクのある者への適応はありません。当該集団での有効性評価が行われていないためです。

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、製品化する研究開発指向型の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変え、簡便化することです。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 カ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 領域の先頭に立つイノベーターとして、治療、予防、検査、医療の連携、治癒を目指す研究において前進の原動力となってきました。世界では現在、1,200 万人以上の HIV 感染者がギリアド社またはその製造パートナーが提供する抗レトロウイルス剤による治療を受けています。

将来予想に関する記述

本プレスリリースには、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」に該当するものが含まれ、PrEP を目的とするデシコビ、PrEP を目的とするツルバダに、曝露後予防を目的とする BIC/FTC/TAF 配合剤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や、このような試験のうちひとつまたは複数、現在予想されるスケジュール通りに、あるいはまったく完了しない可能性を含め、リスク、不確定要素、その他の要因により影響を受けることがあります。さらに、ギリアドは戦略的判断により、曝露後予防を目的とする BIC/FTC/TAF の開発を中止する可能性があり、その結果、順調な商品化に至らないことがあります。歴史的事実以外の全ての記述は、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 12 月 31 日を年度末とするギリアド年次報告書（フォーム 10-K）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、ギリアド社は将来予想に関する記述を更新する義務を負いません。

###

デシコビ・ツルバダに関する米国用処方情報の完全版（黒枠警告を含む）は、www.gilead.com から入手できます。

デシコビ、PrEPを目的とするデシコビ、ツルバダ、PrEPを目的とするツルバダ、
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。

ギリアド・サイエンシズに関する詳細は、
ウェブサイト www.gilead.com またはギリアドのツイッター（@GileadSciences）を
ご覧いただくか、ギリアド広報（1-800-GILEAD-5 または 1-650-574-3000）まで
お問い合わせください。