

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、
HIVの「機能的治癒」を検討する vesatolimod の
プラセボ対照第Ib相試験で
安全性、有効性、ウイルス学的反応、免疫応答を評価
—ART中断後のHIV抑制を目的とする治癒レジメンの一部として開発中の
vesatolimodのさらなる評価継続の根拠となる結果をCROI 2020で発表—**

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、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）治癒研究プログラムの一環として、開発中のToll様受容体7（TLR7）作動薬 vesatolimod を評価する第Ib相臨床試験結果を発表しました。これは、vesatolimodによるTLR7刺激が、ウイルスリバウンドまでの期間をプラセボと比較して軽度延長させたことに加え、免疫機能の増強およびHIV DNA量の低下を示した初めてのデータです。この結果は、米国ボストンで開催される「レトロウイルス・日和見感染症会議（Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, CROI）2020」で、抗レトロウイルス薬（ART）中断後のHIV感染の治癒を目的とする vesatolimod の併用レジメンの可能性を検討した非臨床試験結果と共に発表される予定です。

治験責任医師であるカリフォルニア大学サンフランシスコ校（UCSF）医学部のスティーブン・ディーク教授（Prof. Steven Deek）は、「これは、免疫療法で免疫機能が増強されることによって、治療中断後のウイルスリザーバーが減少し、ウイルスリバウンドまでの期間の延長に至ったことをヒトで示した最初の研究です。効果は中程度で、治癒に至った患者さんはいませんでした。この治験薬を他剤と併用することで、効果がさらに増強可能であることがデータによって示唆されたのです。」と述べています。

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、「HIV治療薬が過去30年間で劇的に進歩した一方で、HIV感染者は、いまだに生涯にわたる治療と合併症のリスクに直面しています。HIVの治癒は、ギリアドのHIV研究における究極の長期目標であり、私たちは努力を重ねています。CROI 2020で発表されるギリアドの幅広い研究を通して、HIV感染者の『機能的治癒』、またはART中断後の長期的

なウイルス抑制を実現するための科学的知見を積み重ねていきます。」と述べています。

CROI 2020 で発表される治癒研究の要旨は以下のとおりです。

口頭発表 3982 : 「HIV コントローラー」群に対する vesatolimod の安全性および治療中断による転帰

本試験は、ART 開始前に部分的なウイルス抑制 (1mL あたり 50~5,000 コピーの HIV RNA) を示した HIV 感染者 25 例 (「HIV コントローラー」群) を評価した、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照試験です。治験薬 (TLR7 作動薬である vesatolimod) またはプラセボのいずれかを ART 継続中の被験者に隔週で 10 回投与した後、治療を中断し、ウイルスリバウンドと安全性について慎重に観察しました。

その結果、vesatolimod はプラセボと比較して、治療中断後のウイルス抑制期間が長いことが明らかとなりました。ウイルスリバウンド (1mL あたり 50 コピー超) までの期間の中央値は、vesatolimod 群で 4.1 週間、プラセボ群で 3.9 週間でした ($p=0.036$)。1mL あたり 200 コピー超のウイルスリバウンドまでの期間の中央値は、vesatolimod 群で 5 週間、プラセボ群で 4 週間でした ($p=0.024$)。vesatolimod 群のうち 4 例では、ウイルスリバウンド (1mL あたり 50 コピー超) が 6 週間以上認められませんでした。

vesatolimod は開発中の薬剤であり、いずれの国においても承認されていません。またその安全性および有効性は確立されていません。

口頭発表 4545 : サル・ヒト免疫不全ウイルス (SHIV) に感染したアカゲザルにおける能動および受動免疫療法の組み合わせ

別の試験では、開発中の治療ワクチン、開発中の広域中和抗体 (bNAbs)、ギリアドの TLR7 作動薬 vesatolimod の併用療法を用いて、潜伏性 HIV リザーバーを活性化、除去する HIV 治癒の可能性を検討しました。HIV bNAbs とは、強力な抗 HIV 抗体反応が認められた HIV 感染患者に由来する、HIV を標的として開発された抗ウイルス薬・免疫療法薬に分類される薬剤です。

この試験では、49 匹のサル・ヒト免疫不全ウイルス (SHIV) に感染させたアカゲザルに、ART としてテノホビルジソプロキシルフマル酸塩/エムトリシタビン/ドルテグラビル (TDF/FTC/DTG) を投与しました。24 週間後、アカゲザルを Ad26/MVA ワクチン投与群 (n=12)、HIV bNAbs である PGT121 投与群 (n=12)、Ad26/MVA+PGT121 併用群 (n=10)、プラセボ対照群 (n=15) の 4 群に割り付け、能動および受動免疫療法の有効性を検討しました。プラセボ対照群以外の群には、vesatolimod を 10 回追加投与しました。86 週目に ART 投与を中止し、ウイルスリバウンドを 140 日間観察したところ、vesatolimod を追加投与した Ad26/MVA+PGT121 併用群のアカゲザル 10 匹のうち 6 匹で、ART 中断後のウイルスリバウンドの遅延およびリバウンド後のウイルス抑制効果の両方が認められました。一方、プラセボ

対照群では、15匹のいずれにもこのような効果が認められませんでした。この結果は、上述の多剤併用療法のさらなる研究を推進させる根拠となるものです。

ポスター発表 4549：長期にわたって ART 治療を受けているサル・ヒト免疫不全ウイルス (SHIV) 感染アカゲザルにおける PGT121 および vesatolimod

この試験では、1年間の慢性的 SHIV 感染の後、30カ月間毎日継続して ART (TDF/FTC/DTG) 投与を受けていたアカゲザルを用いて、PGT121 と vesatolimod との併用療法の有効性について検討しました。24匹の SHIV 感染アカゲザルを、PGT121 + vesatolimod 併用群 (n=8)、GS-9721 (PGT121 の Fc 領域組み換え抗体) + vesatolimod 併用群 (n=9)、プラセボ対照群 (n=7) の3群に割り付け、最初の抗体投与から42週目、すなわち抗体および vesatolimod の最終投与の24週間後に ART を中断し、ウイルスリバウンドを140日間観察しました。ART 中断後、プラセボ対照群の100% (7例中7例) で急速なウイルスリバウンドが認められ、リバウンドまでの期間の中央値が21日だったのに対して、vesatolimod と PGT121 または GS-9721 との併用群では、いずれも41%のアカゲザルのウイルスリバウンドが抑制されました。これらの結果から、慢性感染期に ART を開始したアカゲザルに対する、ウイルスリザーバーをターゲットにした bNAb と TLR7 作動薬との併用療法の有効性が示唆されました。

共著者であり、ハーバード大学メディカルスクール教授およびベス・イスラエル・ディコネス・メディカルセンターのウイルス・ワクチンセンター長を務めるダン・H・バルーシュ博士 (Dan H. Barouch, MD, PhD) は、「これらのデータは、HIV の『機能的治癒』を目的とする治療法の手がかりとなるものです。また、HIV 感染者の治療変革を目指す研究の道しるべとなります」と述べています。

CROI 2020 で発表される、HIV 治癒研究をテーマとする試験には、ほかに以下があります。

- 口頭発表 3126：HIV 陰性被験者および HIV 感染被験者における GS-9722 の安全性および薬物動態
- ポスター発表 1708：SHIV 感染アカゲザルの中枢神経系の免疫活性化における GS-986、PGT121 および N6-LS の影響
- ポスター発表 3797：NOD2 および TLR8 作動薬は、IL-15 が介する HIV 発現の活性化を促進する

ここで述べた vesatolimod、bNAb PGT121、GS-9721、その他の治験薬は開発中の薬剤であり、米国食品医薬品局 (FDA) をはじめとする各国の規制当局のいずれからも承認されておらず、その安全性と有効性は確立されていません。

現状、HIV 感染または AIDS が治癒することはありません。

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 ヶ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、vesatolimod (GS-9722) およびその他の治験薬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、および一つまたはそれ以上の臨床試験を現在予想されているタイムラインで、あるいは全く完了できない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。さらに、ギリアドはこれらの治験薬の開発を中止するという戦略的決定をする場合があります、その結果商品化されない可能性があります。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 12 月 31 日を期末とするギリアド社年次報告書（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。

ギリアド・サイエンシズに関する詳細情報は、
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、ギリアド広報部（1-800-GILEAD-5 または 1-650-574-3000）まで
お問い合わせください。