

&lt;報道関係各位&gt;

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8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 HIV 曝露前予防としてのツルバダ®使用に対し 中国国家薬品监督管理局から承認取得 —ツルバダが中国初承認の HIV 曝露前予防薬となる—

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8月11日、ツルバダ®（エムトリシタビン 200mg およびテノホビル・ジソプロキシシルフマル酸塩 300mg、以下「ツルバダ」）について、中国国家薬品监督管理局（NMPA）から HIV 曝露前予防（PrEP）としての使用に対する承認を取得したことを発表しました。中国では、「Truvada for PrEP®（PrEP としてのツルバダ使用）」は、HIV-1 感染リスクが高い成人および青年（35kg 以上）に対して、性行為による HIV-1 の感染リスクを低減させる PrEP（安全な性行為の実践が前提）として、承認されました。PrEP としてツルバダを使用する場合、安全な性行為の実践を前提に、ツルバダを1日1回服用します。また、ツルバダ使用開始の直前の HIV-1 検査にて陰性であることを確定する必要があります。

ツルバダは中国ではこれまで、HIV-1 感染症の成人患者および12歳以上の小児患者に対する、HIV-1 感染症治療薬（他の抗レトロウイルス薬と併用で使用）として承認されていましたが、この度、ツルバダは中国初の HIV 予防薬としても承認されました。

2019年11月に中国国家衛生健康委員会（NHC）が発表したデータによると、中国では2019年1～10月の間に13万1千人の新たな HIV 感染者が報告され、その主な感染経路は性行為でした。世界保健機関（WHO）は、安全な性行為の実践やコンドームの正しい使用に加え、包括的な HIV 予防策の一環として、HIV 感染の高リスク集団に PrEP を提供することを推奨しています。

中国の首都医科大学北京地壇医院感染症臨床研究センター（Clinical and Research Center of Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, China）のディレクターである Zhang Fujie 教授は、「PrEP としてのツルバダ使用が承認され、中国の HIV 予防医療分野での重大なアンメット・ニーズに対処できるようになりました。これは、安全性・有効性プロファイルが確立された、予防医療の新たな選択肢です。PrEP としてツルバダが使用できれば、HIV の蔓延に対処する重要な役割を果たし、中国での HIV 新規感染者数を低減させる可能性が期待できます。」と述べています。

PrEP としてのツルバダ使用は、Pre-Exposure Prophylaxis Initiative (iPrEx) 試験および Partners PrEP 試験 (いずれも無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験) の結果に基づき承認されました。iPrEx 試験では男性と性行為を行う HIV 陰性の 2,499 例 (男性およびトランスジェンダー女性) を、また Partners PrEP 試験では HIV 陽性者・陰性者から成る異性カップル 4,758 組を対象とし、計 2,834 例の HIV-1 陰性成人にツルバダが投与されました。新たな HIV-1 抗体陽転の発現例数は、プラセボ群に比べてツルバダ群で有意に少ない結果となりました。

PrEP としてのツルバダ使用の有効性は、服薬アドヒアランスと強く関連していました。また、ツルバダ投与例で最も多く報告された有害事象は、頭痛、腹痛、体重減少でした。

ギリアドのバイスプレジデント兼中国担当ゼネラルマネージャーであるロジャーズ・ルオ (Roger Luo) は、「ギリアドは、中国でのアンメット・メディカル・ニーズの解決に寄与する画期的な治療薬を提供することに注力しています。2017 年に中国事業を開始して以来、HIV 陽性者に対し HIV 治療薬をいくつも提供してきました。2019 年には当社の HIV 治療薬が中国国家医療保険償還医薬品リスト (NRDL) に掲載され、治療を必要とする患者さんの治療へのアクセスが大幅に改善すると期待しています。PrEP としてのツルバダ使用の承認により、ギリアドは HIV の予防と治療のどちらの手段も提供できるようになりました。当社は引き続き、HIV 陽性者や HIV 感染リスクが高い方々を支援し、中国の公衆衛生の改善に向けて政府やヘルスケア業界と連携してまいります。」と述べています。

米国でも、PrEP としてのツルバダ使用は、HIV 感染リスクを有する成人および青年 (体重 35kg 以上) を対象に、性行為による HIV-1 感染リスクの低減を適応として承認されています。ツルバダ使用開始の直前に、HIV 陰性の確定が必要です。ツルバダの米国の製品ラベルには、未診断の早期 HIV 感染者に PrEP として使用した場合の薬剤耐性リスクや、ツルバダ使用中後の B 型肝炎の急性増悪リスクに関する警告が記載されています。米国での適応症と重要な安全性情報については、下記をご確認ください。

### 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オスターシティに本社を置き、世界 3 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 領域のリーディングイノベーターとして、HIV 感染症の治療、予防、検査と医療との連携、治癒をめざす研究を推進してきました。世界では現在、推定 1,200 万人以上の HIV 陽性者が、ギリアドもしくは製造提携企業が提供する抗レトロウイルス薬による治療を受けています。

ギリアドは、生命を脅かす重大なウイルス疾患の世界的な蔓延に、迅速かつ効果的に対処できるよう、世界中の医療関係者の支援に注力しています。新型コロナウイルス感染症

(COVID-19)の終息に向けて、当社の抗ウイルス研究に関する専門性と各種リソースを活用し、治療薬の開発に取り組んでいます。

### PrEPについて

PrEP（曝露前予防）とは、性行為を通じた HIV 曝露の可能性のある HIV 陰性者が、曝露前に毎日本剤を服用することで、感染リスクを低減させる HIV の予防方法です。PrEP は、HIV 感染の高リスク集団での感染リスクの低減に高い有効性を示しています。

HIV 感染を抑止するためには、PrEP などの予防療法と安全な性行為の実践が不可欠です。PrEP としての本剤の服用は、米国予防医学専門委員会（USPSTF）で A ランクに分類され、HIV 感染リスクの低減をもたらす HIV 予防効果が高い可能性を示しています。さらに、米国疾病予防管理センター（CDC）、WHO、各国の公的な保健衛生・医療機関などからも、PrEP は HIV 感染の高リスク集団に対する包括的な予防策の一環として推奨されています。

### PrEP としてのツルバダ使用に関する重要な安全性情報（米国）

**警告：PrEP としてのツルバダの使用による、未診断の早期 HIV-1 感染者での薬剤耐性発現リスクおよび B 型肝炎患者での投与中止後の B 型肝炎急性増悪リスク**

- PrEP として使用する場合、ツルバダは、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 陰性が確定している者にもみ処方してください。未検出の急性 HIV-1 感染後に PrEP 目的でツルバダを使用し、薬剤耐性 HIV-1 変異株が同定された例があります。急性 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。
- ツルバダ投与を中止した B 型肝炎患者で、B 型肝炎の重度急性増悪が報告されています。B 型肝炎患者へのツルバダ投与を中止した後は、少なくとも数カ月にわたり診察および検査により肝機能を注意深く観察してください。必要時には抗 B 型肝炎療法を行ってください。

### 禁忌

- PrEP としてのツルバダ使用は、HIV 陽性または感染状態不明の者には禁忌です。

### 警告および使用上の注意

- 各リスク低減のための包括的管理
  - PrEP としてツルバダを使用する場合、性感染症（STI）リスクを低減するための包括的な予防策の一手段として使用してください。包括的な予防策には、毎日の服薬アドヒアランスや、コンドーム使用をはじめとする安全な性行為の実践などがあります。
  - **HIV-1 の危険因子**：行動的、生物学的、疫学的な HIV-1 危険因子には、コンドーム不使用の性行為、STI の罹患歴、HIV リスクの自己判断、HIV-1 ウイルス感染状態が不明なパートナーとの性行為、有病率の高い地域や集団での性行為などがありますが、これに限りません。
  - **STI リスクの低減**：STI 予防策（常に正しいコンドームの使用、パートナーのウイルス血症や HIV-1 感染状態の把握、定期的な STI 検査など）の実践を指導してください。
  - **薬剤耐性リスクの低減**：PrEP として使用する場合、ツルバダは、投与開始直前、投与中少なくとも 3 カ月ごと、または STI 検査で HIV 陰性が確定した者にもみ処方してください。ツルバダ単剤では HIV-1 治療薬として完全なレジメ

ンではないため、未診断の HIV-1 感染者にツルバダのみを投与すると、HIV-1 耐性変異が発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 としてのツルバダ使用を開始する前に、曝露の可能性を伴う行為の有無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可能性がある場合や、急性 HIV 感染の症状（発熱、倦怠感、筋肉痛、発疹など）がみられる場合は、急性 HIV 感染の診断に対して米国食品医薬品局（FDA）の承認を有する検査法を用いて、HIV 陰性を確定してください。
- PrEP としてツルバダ使用中に 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、急性 HIV 感染の診断に対して FDA の承認を有する検査法によって HIV 陰性が確定するまで、PrEP 目的のツルバダ使用から、完全な HIV 治療レジメンに切り替えてください。
- **服薬アドヒアランス指導**：本剤の有効性は服薬アドヒアランスと強く関連するため、毎日の厳格な服薬遵守を指導してください。青年など、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。

### 警告および使用上の注意

- **腎機能障害の発現または増悪**：テノホビル・ジソプロキシシルフマル酸塩（TDF）の使用により、急性腎不全およびファンconi症候群の発現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 60 mL/min 未満の者には、ツルバダの使用は推奨されません。また、腎毒性薬剤との併用もしくは同時期の使用は避けてください。腎機能低下リスクを有する場合、非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）の高用量または多剤使用后、急性腎不全の発現例が報告されているため、NSAID の代替薬の使用を検討してください。投与対象者全員の腎機能を観察してください。（用量・用法の項参照）
- **骨への影響**：TDF の使用により、骨密度の減少および腎近位尿細管障害に伴う骨軟化症などの石灰化障害の発現例が報告されています。病的骨折歴や骨量減少リスクを有する場合、骨密度の観察を検討してください。
- **乳酸アシドーシスおよび脂肪肝を伴う重症肝腫大**：ツルバダなどの核酸アナログの使用による死亡例が報告されています。乳酸アシドーシスを示唆する臨床所見または検査所見が認められた場合、あるいは著しいトランスアミナーゼ上昇を伴わない肝腫大や脂肪肝の発現など顕著な肝毒性発現が認められた場合は、本剤の使用を中止してください。
- **薬物相互作用**：薬物相互作用の項をご参照ください。ツルバダの投与開始前および投与中は薬物相互作用の可能性を考慮し、有害反応の発現の有無を観察してください。

### 有害反応

- **主な有害反応**：臨床試験でみられた PrEP としてツルバダ使用例の主な有害反応（2% 以上かつプラセボ群に比べ高頻度）は、頭痛、腹痛、体重減少でした。

### 薬物相互作用

- **添付文書**：ツルバダの詳細情報、警告、重大な薬物相互作用のおそれ、臨床上の留意事項などについては、添付文書の完全版をご確認ください。
- **C 型肝炎の抗ウイルス薬**：レジパスビル／ソホスブビル配合錠、ソホスブビル／ベルパタスビル配合錠、またはソホスブビル／ベルパタスビル／ボキシラプレビル配合錠を同時投与すると TDF 曝露量が増加するため、有害反応の発現の有無を観察してください。
- **腎機能に影響する薬剤**：腎機能低下作用のある薬剤、または活発な尿細管分泌と競合する薬剤を同時投与すると、エムトリシタビンとテノホビルのいずれかまたは両方の血中濃度を上昇させるおそれがあります。

## 妊娠および授乳

- **妊娠**：抗 HIV 薬治療下妊娠症例登録制度（APR）が設立されており、観察研究と APR から得られたデータによれば、ツルバダ使用例での重大な先天性異常の発現率については、比較対照群（米国の集団）と比較して有意差は認められていません。妊娠中の HIV-1 感染リスクや、急性 HIV-1 に感染した場合の母子感染リスクが増加するおそれがあるため、PrEP としてのツルバダ使用をはじめ、母体の HIV 予防策を検討してください。
- **授乳**：母乳からエムトリシタビンおよびテノホビルが検出された例があります。授乳中の女性に対して PrEP としてツルバダを使用する場合、ベネフィットとリスクを検討してください。服薬不履行による母体の HIV-1 感染リスク、さらに母体感染後の母子感染リスクなども考慮する必要があります。母乳育児の健康上のベネフィットと同時にツルバダの小児への悪影響のおそれ（未知）についても検討してください。

## 用法・用量

- **用量**：食前・食後を問わず、1日1回1錠服用。
- **HIV 検査**：投与開始前および投与中少なくとも3カ月ごとに HIV-1 感染を検査してください。
- **B 型肝炎検査**：ツルバダ投与開始前または開始時に B 型肝炎ウイルス感染を検査してください。
- **腎機能障害および観察**：CrCl が 60mL/min 未満の患者への投与は推奨しません。ツルバダ投与開始前または開始時、ならびに投与中、臨床的に適切なスケジュールで投与対象者全員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。慢性腎疾患患者の場合は、血清リン値を検査してください。

## PrEP としてツルバダ使用の適応症（米国）

PrEP としてツルバダ使用の適応は、HIV 感染リスクを有する成人および青年（体重 35kg 以上）の、性行為による HIV-1 感染リスクの低減です。使用開始直前に必ず HIV 陰性であることを確定する必要があります。

## 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、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。これには、医師が PrEP 目的のツルバダ使用は有益ではないと考える可能性や、PrEP としてツルバダを処方された者が 1 日 1 回服用の用法・用量を遵守しない可能性、また、PrEP としてツルバダ使用に関連する進行中または追加の臨床試験で好ましくない結果に帰する場合があります。これらのリスク、不確定要素、またはその他要因により、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、2020 年 6 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。

###