

< 報道関係各位 >

2022年2月18日

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、2022年2月8日（現地時間）に発表したプレスリリース（<https://www.gilead.com/news-and-press/press-room>）を邦訳し、参考資料として提供するものです。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。なお本文中には日本での未承認薬、未承認適応症に関する情報が含まれています。

ギリアド、レトロウイルス・日和見感染症会議（CROI）にて、 緊急な世界のニーズに応える最新の抗ウイルス研究開発データを発表

–アンメットニーズを抱える患者集団に対する

ベクルリーのCOVID-19治療における新たな臨床的知見データ–

–HIVの科学的革新への取り組みを示す予防、治療および治癒研究に関する新たな所見–

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2月8日、HIVおよびCOVID-19に関する研究開発プログラムで得られた新たなデータを、2月12日から16日に開催される第29回レトロウイルス・日和見感染症会議（CROI 2022オンライン会議）にて提供することを発表しました。このデータは、世界で最も困難なウイルスに対し、科学的革新によるグローバル・ヘルス促進を目指すギリアドの持続的な貢献を示しています。ギリアドの包括的な研究へのコミットメントにより、幅広い個々の進化するニーズに応え、人を中心とした治療選択肢の研究と開発が促進されています。

ギリアドのシニアバイスプレジデントでウイルス治療領域責任者のフランク・ダフ（Frank Duff）は次のように述べています。「HIVとCOVID-19のパンデミックは、引き続き国際社会における課題であり、抗ウイルス研究開発を加速させるため、科学者、業界全体、および地域パートナーとのこれまでにない連携と協力が必要です。ギリアドは、今後もウイルス疾患領域において長年培われた専門知識を活かし、このような緊急な世界的ニーズを満たすことのできる、人を中心としたイノベーションを推進していきます。当社は、COVID-19やHIVに苦しむさまざまな人々に役立つような治療の進歩に取り組んでおり、研究開発から得られた最新データをCROI 2022にて発表できることをうれしく思います」

HIVに関する研究

ギリアドは、あらゆる地域の全ての人々におけるHIV感染の終息を目指して、世界中でHIVの影響を受ける人々の進化するニーズに対する解決策を提供するため、継続的な科学的イノベーションに取り組んでいます。CROI 2022では、HIVの治療および予防戦略に関する新たな知見およびHIV治療への継続的な取り組みに関する最新情報を発表します。

HIV治療の研究開発データには、未治療および多くの治療歴を有する多剤耐性HIV陽性者を対象に、治療薬lenacapavirとその他の抗レトロウイルス薬との併用療法の有効性およびウイルス学的抑制を評価したCALIBRATE試験およびCAPELLA試験の1年間の結果が含まれます。lenacapavirは、ギリアドがHIV-1感染症の治療および予防を目的として開発中のファーストインクラスの長時間作用型HIV-1カプシド阻害作用を有する候補品です。承認された場合、lenacapavirは唯一の年2回投与のHIV-1治療選択肢となります。

また、未治療のHIV陽性者（PLWH）を対象にビクタルビ®（ビクテグラビル50 mg／エムトリシタビン200 mg／テノホビルアラフェナミド25 mg錠（B/F/TAF））を評価した2つの第III相試験（1489試験および1490試験）の5年間の累積転帰も発表されます。これらの結果は、ガイドラインで推奨される1日1回錠レジメンによる治療を開始した被験者におけるビクタルビの長期安全性、忍容性プロファイルおよび高い耐性バリアと持続的有効性を示しています。

ギリアドの治療研究プログラムから得られたデータは、PLWHに対する抗レトロウイルス療法を中止しても機能的治癒または長期ウイルス寛解を達成する可能性のある経路に関する総合的な科学的知識をさらに深める知見を示しています。

さらに、CROI 2022では、DISCOVER試験から得たデータを使用した新たな予防研究結果を発表します。これは、HIVの自然発生率または地域ごとの新たなHIV感染の発生数を計算するさまざまなrecency assayを評価したものです。Recency assayは、次世代のPrEP（抗HIV薬による曝露前予防）の臨床試験において、新規PrEP剤の有効性を評価するための主な手法として提案されています。

COVID-19に関する研究

ギリアドは、COVID-19による入院と非入院の成人および小児患者さんのニーズに応えるベクルリー®（レムデシビル）のデータを発表します。COVID-19で入院中の小児患者さんに対するベクルリーの安全性、忍容性および薬物動態を評価する、現在進行中の第II／III相試験から得られた新たな中間結果が示されます。

また、ギリアドは、COVID-19の疾患進行リスクが高い軽症から中等症の非入院患者さんを

対象に、3日間のベクルリー点滴静注を評価した第III相PINETREE試験のデータを発表します。本研究に基づいて、非入院患者さんに対するベクルリーの使用がFDAより承認され、国立衛生研究所（NIH）のCOVID-19治療ガイドラインでは、適切な外来環境でのベクルリーの使用を推奨するよう更新されました。これらの対応は、オミクロン株によるCOVID-19症例の急増と複数の抗SARS-CoV-2モノクローナル抗体（mAb）への感受性の低下を受けたものです。一方、ベクルリーは高度に保存されたウイルスのRNAポリメラーゼを標的としているため、これまでに確認された既存のSARS-CoV-2で懸念される変異株に対して活性を維持します。*In vitro*試験では、ベクルリーがオミクロン株に対する活性を維持することが示されています。

CROI 2022に採択された抄録の一部を以下に示します。

COVID-19 に関する研究
外来診療でのレムデシビルの使用が COVID-19 疾患進行のバイオマーカーを改善
プラセボと比較した COVID-19 の非入院患者さんにおけるレムデシビルの安全性
COVID-19 の小児入院患者さんのレムデシビルによる治療：CARAVAN 試験の中間結果
長時間作用型 HIV 治療薬（lenacapavir）の研究
多剤耐性 HIV-1 患者さんにおける長時間作用型の lenacapavir：52 週間の結果
未治療の HIV 患者さんにおける併用レジメンの一部としての lenacapavir：54 週間の結果
HIV 侵入阻害薬耐性分離株における lenacapavir への非交叉耐性
重度腎機能障害患者さんにおける HIV-1 カプシド機能に対するファーストインクラスの新規選択的阻害薬 lenacapavir の薬物動態
islatravir と lenacapavir の薬物間相互作用の可能性評価
HIV 治療研究
未治療の成人におけるビクタルビ（B/F/TAF）の5年間の転帰
HIV 治癒研究
急性期および早期段階の HIV 感染におけるエンベロープの多様性と中和抗体（bNAbs）に対する感受性
抗レトロウイルス療法（ART）によりウイルス増殖が抑制された患者さんにおける遺伝子組み換え bNAbs のウイルスおよびバイオマーカー転帰
ウイルス抑制剤における HIV 再増殖までの期間の予測バイオマーカーの同定

マカクにおけるアレナウイルススペースの SIV（サル免疫不全ウイルス）ワクチンの免疫原性および予防効果
SHIV 陽性のマカクにおける能動免疫と受動免疫の併用の治療効果
アカゲザルにおける AD26/MVA + ENV + vesatolimod の治療的ワクチン接種の有効性
HIV 予防研究
前向きに観察した HIV-1 セロコンバージョンにおける HIV-1 recency assay の評価
サル指向性 HIV の静脈内曝露における長時間作用型 lenacapavir の予防効果

全抄録一覧を含む詳細は<https://www.croiconference.org/croi-2022/>をご覧ください。

米国におけるベクルリーに関する適応症および重要な安全性情報については、以下をご参照ください。また、米国におけるビクトルビに関する適応症および枠組み警告を含む重要な安全性情報についても、以下をご参照ください。

lenacapavirおよびvesatolimodは治験化合物であり、世界のどの国で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。

HIVまたはAIDSを治癒する方法は現在のところ存在しません。

米国でのビクトルビの適応症

ビクトルビの適応症は、抗レトロウイルス薬による治療歴のない成人および体重14 kg以上の小児患者さんに対するヒト免疫不全ウイルス1型（HIV-1）感染治療、あるいは安定した抗レトロウイルス療法を受けてウイルス学的に抑制された患者さん（HIV-1 RNAは1 mLあたり50 copie未満、治療失敗歴はなく、ビクトルビの個々の成分に対する耐性関連変異がない）に対する現在の抗レトロウイルス療法に代わる完全な治療となります。

米国におけるビクトルビに関する重要な安全性情報

枠組み警告：投与後におけるB型肝炎の急性増悪

- B型肝炎の重度の急性増悪は、HIV-1とHBVに同時感染し、エムトリシタビン（FTC）および／またはフマル酸テノホビルジソプロキシル（TDF）を含む製品を中止した患者で報告されており、ビクトルビの投与中止に伴い生じる可能性があります。HIV-1とHBVに同時感染してビクトルビの投与を中止した患者では、少なくとも数カ月間、臨床と検査の両面で経過観察し、肝機能を注意深くモニタリングしてください。該当する場合、B型肝炎治療が必要になる可能性があります。

禁忌

- **併用投与**：ビクトルビをドフェチリドまたはリファンピンと併用しないでください。

警告および注意

- **薬物相互作用**：「禁忌」および「薬物相互作用」の項をご参照ください。ビクトルビの投与前と投与中に薬物相互作用が生じる可能性を考慮し、副作用をモニタリングします。
- 発現までの期間が変わりやすい自己免疫疾患の発現を含む**免疫再構築症候群**が報告されています。
- **腎機能障害の新規発現または悪化**：急性腎不全、近位腎尿細管症（PRT）、ファンコニ症候群などの腎機能障害に関する市販後症例が、テノホビルアラフェナミド（TAF）含有製品で報告されています。推定クレアチンクリアランス（CrCl）30 mL/分未満の場合、ビクトルビの投与を開始しないでください。ただし、慢性血液透析を受けてウイルス学的に抑制された 15 mL/分未満の成人を除きます。腎機能障害のある患者および／または腎毒性物質（NSAID など）を服用している患者は、腎関連の副作用リスクが高まります。臨床的に重大な腎機能低下またはファンコニ症候群のエビデンスが出ている場合、ビクトルビの投与を中止します。

腎モニタリング：ビクトルビの投与開始前／投与開始時／投与中には、臨床的に適切となるよう、全ての患者で血清クレアチニン、CrCl、尿糖、および尿蛋白を評価します。慢性腎臓病の患者では、血清リンを評価します。

- **乳酸アシドーシスおよび脂肪症を伴う重度の肝腫大**：FTC と TDF などのヌクレオシド類似体使用による死亡症例が報告されています。乳酸アシドーシスまたは顕著な肝毒性を示唆する臨床所見や検査所見が発生した場合には、ビクトルビの投与を中止します。この所見には、顕著なトランスアミナーゼ上昇がない中での肝腫大および脂肪症があります。

副作用

- 144 週までの臨床試験で最もよくみられた副作用（全てのグレードで 5%以上）は、下痢（6%）、悪心（6%）および頭痛（5%）でした。

薬物相互作用

- **処方情報**：禁忌、警告、および臨床コメントを含む潜在的に重要な薬物相互作用の詳細については、ビクトルビの全処方情報をご参照ください。
- **酵素／トランスポーター**：P-gp を誘導する、または CYP3A と UGT1A1 の両方を誘導する薬剤は、ビクトルビの成分濃度を大幅に低下させる可能性があります。P-gp と BCRP を阻害する薬剤、または CYP3A と UGT1A1 の両方を阻害する薬剤は、ビク

タルビの成分濃度を大幅に上昇させる可能性があります。ビクトルビは、OCT2 または MATE1 を基質とする薬剤の濃度を上昇させる可能性があります。

- 腎機能に影響を与える薬剤：腎機能を低下させる薬剤または能動的尿細管分泌で競合する薬剤とビクトルビとの併用は、FTC とテノホビルの濃度および副作用リスクを高める可能性があります。

用法および用量

- 投与量：成人および体重 25 kg 以上の小児の場合：50 mg のビクテグラビル（BIC）、200 mg のエムトリシタビン（FTC）、および 25 mg のテノホビルアラフェナミド（TAF）を含む 1 錠を食事の有無にかかわらず 1 日 1 回服用します。体重 14 kg 以上 25 kg 未満の小児の場合：30 mg の BIC、120 mg の FTC、および 15 mg の TAF を含む 1 錠を食事の有無にかかわらず 1 日 1 回服用します。錠剤を丸ごと飲み込めない小児については、錠剤の全ての部分が約 10 分以内に摂取される限り、錠剤を分割して各部分を別々に服用することができます。
- 腎機能障害：体重 25 kg 以上の場合、CrCl が 15 mL/分以上 30 mL/分未満の患者、15 mL/分未満で慢性血液透析を受けていない患者、または 15 mL/分未満で慢性血液透析を受けており抗レトロウイルス治療歴のない患者には投与は推奨しません。体重 14 kg 以上 25 kg 未満の場合、CrCl が 30 mL/分未満の患者には投与は推奨しません。
- 肝機能障害：重度の肝機能障害のある患者には投与は推奨しません。
- 投与開始前／投与開始時：HBV 感染の検査を行います。
- 投与開始前／投与開始時／投与中：臨床的に適切となるよう、全ての患者で血清クレアチニン、CrCl、尿糖、尿蛋白を評価します。慢性腎臓病の患者では、血清リンを評価します。

妊婦および授乳婦への投与

- 妊婦：妊娠中のビクトルビ使用に関してヒトを対象としたデータは不足しています。別のインテグラーゼ阻害剤であるドルテグラビルは、神経管欠損に関連しています。妊娠中および受胎中にビクトルビを使用することのベネフィットとリスクについて話し合ってください。抗レトロウイルス妊婦レジストリ（Antiretroviral Pregnancy Registry、APR）は確立されています。APR から入手できた FTC に関するデータは、先天性欠損症の割合について米国の準拠集団との差はないことを示しています。
- 授乳婦：HIV-1 に感染した女性は HIV-1 を伝播する可能性があるため、授乳をしないように指示してください。

米国でのベクルリーの適応症

ベクルリー®（レムデシビル100 mg注射剤）の適応症は、直接的なSARS-CoV-2ウイルス検査の結果が陽性であった、次のような成人および小児（年齢12歳以上で体重40 kg以上）患

者に対するCOVID-19治療となります。

- 入院している
- あるいは、入院しておらず、軽症から中等症の COVID-19 であり、入院や死亡を含む COVID-19 重症化リスクが高い

ベクルリーは、必ず医療従事者が重度のインフュージョンリアクションや過敏性反応（アナフィラキシーなど）をすぐに治療でき、必要に応じて緊急医療システム（EMS）を行える環境で投与してください。ベクルリーは必ず静脈投与してください。ベクルリーは、ベクルリーまたはその成分のいずれかにアレルギーがある患者には禁忌です。詳細については、米国の全処方情報www.gilead.comをご参照ください。

米国におけるベクルリーに関する重要な安全性情報

禁忌

ベクルリー製剤またはそのいずれかの成分に対して臨床上問題となる過敏症の既往歴のある患者には投与しないでください。

警告および注意

- 過敏症（注入に伴う反応やアナフィラキシー反応を含む）：ベクルリーの投与中および投与後に、注入に伴う反応やアナフィラキシー反応などの過敏症の発生が報告されています。また、そのほとんどが1時間以内に発現しています。投与中は患者をモニタリングし、臨床的に適切となるよう投与完了から少なくとも1時間は過敏症の徴候や症状がないか観察します。低血圧、高血圧、頻脈、徐脈、低酸素症、発熱、呼吸困難、喘鳴、血管浮腫、発疹、吐き気、発汗や振戦などの症状が現れることがあります。点滴速度を下げると（点滴時間は最長で120分）、これらの反応を予防できる可能性があります。投与に伴う重度の過敏症が発現した場合、直ちにベクルリーの投与を直ちに中止し、適切な治療を開始して下さい（「禁忌」を参照）。
- トランスアミナーゼ上昇リスク：健常被験者や、ベクルリーを投与された COVID-19 患者にトランスアミナーゼ上昇が認められています。これらの上昇は、COVID-19 の臨床的特徴としても報告されています。全ての患者について、肝機能検査を行ってください（「用法・用量」を参照）。ALT が施設基準値上限（ULN）の10倍を超える場合、ベクルリーの投与中止を検討してください。ALT 上昇に伴い肝炎の炎症を示す症状・徴候が認められた場合は、ベクルリーの投与を中止してください。
- クロロキン・ヒドロキシクロロキンとの併用時の抗ウイルス活性低下リスク：ベクルリーとリン酸クロロキンまたはヒドロキシクロロキン硫酸塩との併用については、細胞培養で拮抗作用が認められ、ベクルリーの抗ウイルス活性が低下する可能性があることから、併用は推奨しません。

副作用

- 最もよくみられた有害事象（全グレードで発現率 5%以上）は吐き気でした。
- 最もよくみられた検査値異常（全てのグレードで 5%以上）は、ALT 上昇と AST 上昇でした。

薬物相互作用

- ベクルリーと他の併用薬の薬物相互作用を検討するヒトを対象とした試験は行われていません。

用法および用量

- 用量：成人患者および 12 歳以上で体重 40 kg 以上の小児患者：1 日目には 200 mg、2 日目以降は 1 日 1 回 100 mg を点滴静注します。COVID-19 の徴候があると診断された場合、早急にベクルリーを投与する必要があります。
- 投与期間：
 - 侵襲的人工呼吸管理および／または ECMO を必要とする入院患者の場合、推奨投与期間は合計 10 日間です。
 - 侵襲的人工呼吸管理および／または ECMO を必要としない入院患者の場合、推奨投与期間は 5 日間です。臨床的改善が認められない場合、投与期間をさらに 5 日間まで延長でき、投与日数の合計は最高で 10 日間です。
 - 軽度から中等度の COVID-19 と診断され、入院または死亡を含む COVID-19 重症化リスクの高い非入院患者の場合、推奨投与期間は合計で 3 日間です。
- 投与前および投与中の検査：ベクルリーの投与開始前および投与中は、臨床的に適切な eGFR、肝機能検査、プロトロンビン時間の検査を行います。
- 腎機能障害：eGFR が 30 mL/分未満の患者には、ベクルリーの投与は推奨しません。
- 調製と投与：完全版の添付文書をご参照下さい。

妊婦および授乳婦への投与

- 妊婦：妊婦レジストリは確立されています。妊娠中のベクルリー使用に関するヒトのデータは十分に得られていません。COVID-19 は、子癇前症、子癇、早産、前期破水、静脈血栓塞栓性疾患、胎児死亡などの母体や胎児の有害転帰と関連しています。
- 授乳婦：ベクルリーが乳汁中に移行するかは明らかになっていません。COVID-19 患者の授乳については、乳児へのウイルス曝露を避けるための臨床ガイドラインを参照してください。

ギリアド・サイエンシズについて

ギリアド・サイエンシズは、すべての人々にとって、より健康な世界の実現を目指し、30年以上にわたり医療の革新を追求し、飛躍的な進歩を遂げてきたバイオ医薬品企業です。当社はHIV、ウイルス性肝炎、がんなどの生命を脅かす疾患の予防と治療のため、革新的な医薬品の開発に取り組んでいます。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。

将来予測に関する記述

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、具体的には以下がそれに当たります：

現在見込まれる日程内に臨床試験（ギリアドが有する、ベクルリー、ビクトルビ、lenacapavir、およびvesatolimodに関するものを含む）を開始、進行、完了するギリアドの能力、またはそれらが全くできない可能性、現在実施中の臨床試験差し止めをFDAが取り消すことができないリスクを用いた進行中または追加の臨床試験から得られた結果が好ましくない可能性、ギリアドがlenacapavirおよびvesatolimodの開発を中止する戦略的決定を下す可能性、その結果としてこれらの化合物が商品化されない可能性、lenacapavirに対する承認を含め、ギリアドが有する、遅滞なく規制当局による承認を受ける力、または承認が受けられない可能性、さらに、たとえ承認されたとしてもその使用に関して重大な制約が課されるリスク、医師がビクトルビおよびベクルリーを含むギリアド製品の処方にベネフィットがないと判断するリスク、および上述のいずれかの背景となる前提。

これらのリスクやその他のリスク、不確定要素や要因については、米国証券取引委員会に提出している、2021年9月30日を期末とする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。これらのリスク、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。歴史的事実以外の全ての記述は、「将来予想に関する記述」とみなして下さい。このような「将来予想に関する記述」は将来の業績を保証するものではありませんので、これに過度に依拠しないようご注意ください。「将来予想に関する記述」は全て、ギリアドが現在入手できる情報に基づいており、ギリアドでは「将来予想に関する記述」を更新する義務を負うことはなく、更新する意向もありません。