

<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・サイエンシズで開発中の HIV-1カプシド阻害剤GS-6207に関する 臨床試験から得られた新たなデータをCROI 2020で発表

- 第1b相試験ではGS-6207の単回皮下注射でウイルス量を急速に減少させる可能性があることを立証—
- 長時間作用型薬剤に関する研究プログラムをさらに進め、HIV感染者が実際に直面している課題に対処できるようにする—

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、3月11日、HIV-1カプシド機能に対する開発中のファーストインクラスの新規阻害剤であるGS-6207（20～750 mg）が、HIV感染者に対して、長時間作用型薬剤となる可能性を示す臨床試験および前臨床試験のデータを発表しました。皮下注製剤を用いた第1b相概念実証試験では、GS-6207の単回投与後、10日間にわたって全ての投与群でHIV-1 RNA量がプラセボ群と比較して有意が減少し（全て $p < 0.0001$ ）、本化合物の抗ウイルス活性が示されました。これらのデータは、ボストンで開催されたConference on Retroviruses and Opportunistic Infections（CROI）2020で発表されました。

CROIで発表されたデータは、GS-6207の有用性に関してさらに詳しい情報を提供するものであり、本化合物のさらなる開発を支持するものです。健常志願者を対象として経口錠剤を評価した第I相試験では、GS-6207が概して安全であるとともに忍容性も良好であり、食事の影響を受けることなく、週1回の投与を支持する薬物動態プロファイルを有することが明らかとなりました。また、GS-6207の抗ウイルス活性に対する耐性変異の影響を評価した*in vitro*での前臨床試験の結果も発表されました。この*in vitro*試験では、GS-6207は、Gag切断部位の変異や4つの主な薬効群に属する抗レトロウイルス薬に対する耐性に関与する変異の影響を受けませんでした。

「これらの早期前臨床試験や臨床試験で実証された抗ウイルス活性と安全性プロファイルは、複数の薬効群に対する耐性を有する患者を含め、HIV感染者を対象とした長時間作用型薬剤としてのGS-6207の可能性を示唆するものです。」と、エリック・S・ダール（Eric S. Daar, MD, Chief of the Division of HIV Medicine at Harbor-UCLA Medical Center, Chief of HIV Services at the Lundquist Institute for Biomedical Innovation,

Professor of Medicine at UCLA) は述べています。「長時間作用型薬剤は、錠剤を毎日服用できないHIV感染者の重要な選択肢となる可能性があります。これらの結果は、HIV感染者の持つ多様なニーズに応える治療選択肢をさらに増やしていく上で有望な一歩となるでしょう。」

「過去 30 年間に HIV 治療は著しく進歩してきましたが、HIV 感染者の中には毎日薬を服用する必要性がなくなるということが重要な優先課題となる人もいます。」と、ギリアドの HIV・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・ブレイナード (Diana Brainard, MD) は述べています。「当社の目標は、経口薬の服薬アドヒアランスの影響を受けず、ウイルス抑制を維持することができる治療の選択肢を提供し、生涯を通じて HIV 感染者のウイルス抑制状態が続くようにすることです。これらの有望な早期データは、HIV 感染者の持つ実臨床下でのニーズに応えるギリアドの取り組みの一部となります。」

GS-6207は長時間作用型レジメンを構成する薬剤として開発中の治験薬です。S-6207は、ウイルスのライフサイクル全体にわたり、複数の段階で行われるウイルス複製に欠かせない多量体タンパクであるHIVカプシドを阻害します。多剤耐性と多くの治療歴を有するHIV-1感染患者の治療薬として、他の抗ウイルス薬と併用したGS-6207の開発は、FDAからBreakthrough Therapy (画期的治療薬) の指定を受けています。2019年にスイスのバーゼルで開催された第17回欧州エイズ会議 (the 17th European AIDS Conference, EACS) では、GS-6207の抗ウイルス活性と、最長で6カ月ごとの投与間隔を実現できる可能性があることを示す第I相試験のデータが発表されました。

CROI 2020で発表されたGS-6207に関する主な抄録は以下の通りです：

ポスター3691：皮下投与時の長時間作用型HIVカプシド阻害剤GS-6207の用量反応関係

この無作為化、二重盲検、第1b相、用量反応試験では、HIV感染者を対象としてGS-6207の安全性、抗ウイルス活性、および薬物動態 (PK) を評価した。HIV感染者39例を、GS-6207 (20、50、150、450、750 mg) の単回皮下投与群またはプラセボ投与群に無作為化した。主要評価項目は、投与後10日間における血漿中HIV-1 RNAの最大減少量とした。

今回は、20~450 mg投与群の結果が発表された。750 mg投与群はまだ登録中である。プラセボ群と比較して、20~450 mgのGS-6207投与群での全ての被験者で、投与10日間を通して、HIV-1 RNA量の有意な減少がみられた ($p < 0.0001$)。10日間のHIV-1 RNAの最大減少量は0.3~0.8 log₁₀ copies/mLの範囲であった。HIV-1 RNAの予想最大減少量 (E_{max}) は2.2 log₁₀ copies/mLであった。GS-6207は概して安全であるとともに忍容性も良好であった。最もよくみられた有害事象 (AE) は注射部位の反応であり、その殆どが軽度かつ一過性であった。

ポスター3670：新規のHIV-1カプシド阻害剤であるGS-6207の経口投与時の薬物動態、食事による影響、および安全性

この無作為化、プラセボ対照の第I相試験では、HIV非感染者を対象として、GS-6207の経口投与後の安全性、薬物動態（PK）、および食事による影響を評価した。最初のコホートでは、40例の被験者を、GS-6207（50、300、900、1,800 mg）を単回経口投与する群またはプラセボ群に無作為化した。第2のコホートでは、16例の参加者に高脂肪食または軽食のいずれかを与えた後、GS-6207（300 mg）を単回投与した。

今回は中間結果として、投与後35日間（300 mgおよび900 mgを投与した絶食コホート）または投与後8日間（残りのコホート）の結果が発表された。全ての参加者が投与を完了した。最大で1,800 mgまでの単回経口投与を行ったが、GS-6207は概して安全であるとともに忍容性も良好であった。最もよくみられたAEは背部痛と頭痛であった。GS-6207の半減期は約12日であり、高脂肪食と低脂肪食のいずれもPKに影響を及ぼさなかった。これらのデータは、食事とは関係なく、週1回の経口投与が可能な薬剤としてのGS-6207の開発を支持するものとなる。

ポスター4060：HIV Gag切断部位 およびその他の変異に対してGS-6207は耐性を示さず

この前臨床試験では、プロテアーゼ阻害剤（PI）や成熟阻害剤の使用に伴い出現したGag切断部位の変異がGS-6207の抗ウイルス活性に与える影響を検討した。本試験ではさらに、4つの主な薬効群 [ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬（NRTI）、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬（NNRTI）、PI、およびインテグラーゼ鎖転移阻害薬（INSTI）] に属するHIV治療薬に対する耐性に伴う変異の影響も評価した。

GS-6207の*in vitro*での抗ウイルス活性は、HIV Gag切断部位の変異や4つの主な薬効群に属するHIV治療薬に対する耐性に関与する変異による影響を受けなかった。この結果は、多剤耐性を有するHIV感染者を対象としたGS-6207の開発を支持するものである。

GS-9688は開発中の化合物であり、米国食品医薬品局をはじめとする各国の規制当局のいずれからもまだ承認されておらず、その安全性と有効性は確立されていません。HIVや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ィーマ企業です。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。

ギリアドは、ほぼ30年間、治療、予防、検査、治療法との連携、および治療研究を推進することにより、HIV治療領域における代表的な革新的企業であり続けてきました。現在、世界中で推計1,200万人を超えるHIV患者さんに、ギリアドまたはギリアドの製造提携企業の一つが提供する抗レトロウイルス薬が投与されています。

ギリアド・サイエンシズに関する詳細については、同社ウェブサイト www.gilead.com をご覧ください。

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、不確定要素、およびその他の要因を含む場合があります。これには、GS-6207に関する進行中の試験や追加試験で好ましくない結果が得られる可能性や、ギリアドが現在見込まれる日程内にこういった試験のうち1つ以上を完了できない、または試験自体ができない可能性などがあります。さらに、ギリアドがGS-6207の開発を中止するという戦略的判断を下す可能性があり、その結果、GS-6207が製品化に至らない可能性もあります。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ください。これらのリスク、不確定要素、および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、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。

###