

2019年3月25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、2019年3月6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 感染予防を目的として、ともに1日1回投与した場合の ツルバダ<sup>®</sup>に対するデシコビ<sup>®</sup>の非劣性を示すデータを発表

- DISCOVER 試験は、主要および副次的評価項目を達成し、曝露前予防投薬 (PrEP) を目的としたデシコビの適応追加承認申請の根拠となる -

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「ギリアド社」）は本日、HIV 感染の高リスクを有する男性同性愛者および男性から女性への性転換者を対象として、HIV 曝露前予防 (PrEP) を目的としてツルバダ<sup>®</sup>（エムトリシタビン 200 mg およびテノホビルジソプロキシルフェマル酸塩 300 mg）とデシコビ<sup>®</sup>（エムトリシタビン 200 mg およびテノホビル・アラフェナミド 25 mg）を1日1回投与した場合の安全性および有効性を比較評価する、2年間の第III相、無作為化、比較対照、二重盲検試験である DISCOVER 試験の結果を発表しました。

シアトルで開催された Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) で本日発表された Late-Breaker 口頭発表によれば、本試験では 5,387 例の試験参加者をデシコビまたはツルバダのいずれかを投与する群に 1:1 に無作為に割り付けました。HIV-1 感染リスクを有し、デシコビを1日1回投与した 2,694 例の参加者（4,370 人年）のうち、7 例で HIV 感染（HIV 発症率 0.16/100 人年）が報告されました。HIV-1 感染リスクを有し、ツルバダを投与した 2,693 例の参加者（4,386 人年）のうち、15 例で HIV 感染（0.34/100 人年）が報告されました。厳密な率比による統計学的比較を用いてツルバダに対する非劣性を示すという、事前に定めた基準をデシコビは達成しました。これは、HIV-1 感染率比の 95% 信頼区間の上限值が、1.62/100 人年という事前に設定した非劣性マージンより下であることにより示されます。さらに、ツルバダを投与した参加者と比較すると、事前に定めた副次的評価項目である骨と腎臓の臨床検査値に関して、デシコビを投与した参加者に統計学的に有意な優越性が認められました。

「これまでに行われた中で最大規模の HIV 予防試験である DISCOVER 試験の結果は、PrEP を目的とした場合のデシコビの臨床プロファイルがツルバダの持つ高い有

効性と同様であったこと、さらには骨と腎臓の安全性プロファイルという点からはデシコビの方が良好であったことをはっきりと示しています。」と、ギリアドの研究開発部門のヘッド兼チーフ・サイエンティフィック・オフィサーのジョン・マクハチソン (John McHutchison, M.D.) は述べています。「個々の患者さんの感染を防ぐとともに、国内外の HIV 予防目標の達成に役立つ重要かつ新たな選択肢として、デシコビの PrEP への適応に対する承認申請を行うことを楽しみにしています。」

デシコビは米国で体重 35kg 以上の患者に対して、他の抗レトロウイルス薬との併用投与による HIV 感染の治療薬として承認されていますが、PrEP への適応は承認されていません。ツルバダについては、体重 35kg 以上のリスクを有する成人および青年期の若者における HIV の性感染によるリスクを低下させるために、安全な性行為の実践と併せて、HIV の PrEP に対する適応が認められています。治療後の B 型肝炎の急性増悪リスクに関しては、デシコビとツルバダの両剤でそれぞれの添付文書の Boxed Warning に記載されています。ツルバダの添付文書の Boxed Warning ではそれに加え、診断未確定の早期 HIV 感染者で PrEP として使用した場合の薬剤耐性リスクも記載されています。

「DISCOVER 試験には、HIV に感染するリスクの高い男性同性愛者および男性から女性への性転換者 5,000 例超を登録しました。その目的は、HIV 感染率の最も高い集団を対象として PrEP のために使用した場合のデシコビとツルバダの有効性および安全性を検討することにあります。」と、Brad Hare, MD (Chief of Infectious Diseases, Kaiser-Permanente, San Francisco) は述べています。「両治療群で HIV の発症率が非常に低かったことに加え、ツルバダと比較した場合にデシコビの方が骨と腎臓に対する安全性が良好であったことから、PrEP を目的としてデシコビを使用すれば、HIV 対策として効果の証明された公衆衛生ツールであるツルバダが達成した進歩を足がかりとしたさらなる前進につながることを示されました。」

DISCOVER 試験への参加者は全員、試験登録時にリスクの高い性的行動が記録されている高 HIV 感染リスクの成人男性同性愛者または男性から女性への性転換者でした。性感染症 (STI) のスクリーニング結果からも、試験期間中も参加者がリスクの高い性的行動を継続していたことが示されています。試験実施計画書に従い、全参加者が 3 つの解剖学的部位 (中咽頭、尿道、直腸) について 3 ヶ月ごとに STI の検査を受け、治療を受けるとともに、適宜、接触者追跡調査が行われました。試験期間中には全体として 57% が (どの解剖学的部位であるかにはかかわらず) 淋病またはクラミジア、42% が直腸淋病または直腸クラミジア、10% が梅毒と診断されました。

DISCOVER 試験で報告された 22 例の HIV 感染のうち、5 例については試験登録前に感染した可能性があり、15 例は細胞内薬物濃度が低いまたは検出できない状況で発現し、2 例は検出した細胞内薬物濃度が中程度または期待値の場合に発現しました。

デシコビとツルバダの忍容性は良好で、有害事象による中止率はそれぞれ 1.3%、1.8%と低率でした。最もよくみられた（いずれの群でも 15%超）有害事象も各群で同様であり、肛門クラミジア、咽頭淋病、直腸淋病などでした。

ツルバダ投与群の試験参加者と比較して、デシコビ投与群に割り付けられた試験参加者では、骨と腎臓に対する安全性の結果に改善がみられました。383 例の参加者のサブセットを対象として骨密度（BMD）を測定したところ、48 週目の脊椎 BMD の変化率は、ツルバダ投与群では 1.1%低下したのに対し、デシコビ投与群では 0.5%上昇しました（ $p < 0.001$ ）。48 週目の股関節 BMD の変化率は、ツルバダ投与群では 1.0%低下したのに対し、デシコビ投与群では 0.2%上昇しました（ $p < 0.001$ ）。

DISCOVER 試験の参加者は全員、来院の度に腎機能検査を受けました。48 週目のクレアチニンクリアランス（推定糸球体濾過率）は、デシコビに割り付けられた試験参加者では 1.8 mL/分上昇したのに対し、ツルバダ投与群では 2.3 mL/分低下しました（ $p < 0.001$ ）。デシコビ群ではファンコニー症候群の症例は認められませんが、ツルバダ群では 1 例が報告され、被験薬の投与が中止されました。

HIV の予防を目的としたデシコビの使用は現在試験中であり、安全性や有効性はまだ判定されておらず、この適応が承認されている国はありません。

### 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 개국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、および治療と治療研究との連携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 1,150 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 1 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は、[www.gilead.com](http://www.gilead.com) をご覧ください。

### 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、FDA を含む規制当局により PrEP を目的としたデシコビの投与が現在期待するタイムラインにおいては承認されない、または承認自体がなされない、または承認されても使用に際して重大な制限が加わるなど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。結果として PrEP を目的としたデシコビの上市が達成されないことが考えられます。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、2018 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。

###