

<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11月8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、THE LIVER MEETING® 2019でウイルス性肝炎を対象とした研究プログラムから得た新たなデータを発表

- ベムリディを投与した B 型肝炎（HBV）患者で肝細胞癌が減少–
- 肝障害または腎障害を有する HBV 患者を対象とした別の分析では、ベムリディにより骨と腎臓に関する安全性マーカーが改善–
- 開発中の TLR8 作動薬 GS-9688 に関するデータは、ギリアドの HBV 治癒研究プログラムを次の段階へ進めることを支持–

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 11 月 8 日、慢性 B 型肝炎（HBV）患者を対象として、テノホビルジソプロキシルフマル酸塩（TDF）と比較した場合に、ベムリディ®（テノホビル・アラフェナミド 25 mg、TAF）では安全性プロファイルの改善がみられることをさらに裏付ける新たなデータを発表しました。これらの結果については、ギリアドによる HBV 治癒および C 型肝炎（HCV）研究プログラムから得られた新たなデータとともに、今週ボストンで開催されている The Liver Meeting® 2019 で発表が行われています。

HBV は全世界的に肝細胞癌（HCC）発症の主なリスク因子となっています。ベムリディによる 2 つの第 III 相試験で行った長期解析では、HBV 治療が HCC 発症率に与える影響が評価されました（口頭 0194）。これらの試験では 1,632 例の HBV 患者を 2 つのコホートに無作為化し、ベムリディまたは TDF を 1 日 1 回投与しました。3 年または 5 年の追跡調査期間を通じて、21 例で HCC を認めました（TAF 群では 1.0%、TDF 群では 1.9%）。発症までの期間の中央値は 104 週間でした。本試験で認めた HCC 発症率は REACH-B モデルを用いて予測した発症率よりも有意に低く、特に肝硬変のない患者ではその差が顕著となりました。より長期にわたる治療が HCC のリスク低下に与える影響をさらに特徴付けるためには、追加の追跡調査が必要となります。

米国では、ベムリディは代償性肝疾患の成人患者における HBV の治療が適応となっています。ベムリディの米国添付文書には、治療後に HBV の重度の急性増悪リスクがあるとする、黒枠警告（BOXED WARNING）が記載されています。米国における重要な安全性情報については、下記をご覧ください。

「B 型肝炎ウイルスの慢性感染により、重篤かつ生命を脅かす肝障害の発現リスクが増加することがあります。」と、Young-Suk Lim, M.D., Ph.D. (Lead Study Author and Professor, Department of Gastroenterology, Liver Center, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea) は述べています。「今回の解析は、ベムリディの投与によりウイルス抑制が維持されると、B 型慢性肝炎患者における肝細胞癌リスクが低下する可能性を示唆するものです。肝細胞癌は成人で最もよくみられるタイプの肝癌です。」

ベムリディを投与した場合の骨と肝臓に関する安全性マーカー

AASLD で発表された複数の試験から得たデータでは、慢性 HBV 患者に加え肝障害または腎障害を有する高リスクの HBV 患者で、ベムリディによりウイルス抑制が維持され (HBV DNA <20 IU/mL)、骨と肝臓に関するマーカーが改善することが示されました。

ウイルス抑制が確認されている慢性 HBV 患者を評価する第 III 相試験の解析 (ポスター 0455) では、それまで TDF による治療を中央値で 4 年間受けていた 243 例の患者が、48 週間のベムリディによる治療に切り替えました。TDF からベムリディに切り替えたところ、TDF の投与期間 (4 年未満 vs 4 年以上) にかかわらず、ある特定の骨と肝臓に関するマーカーが改善しました。

第 II 相非盲検試験 (ポスター 0483) では、48 週間以上 TDF および/またはその他の抗ウイルス薬が投与され、ウイルス抑制が確認されている中等度から重度の腎障害患者、および慢性血液透析 (HD) を受けている末期腎疾患 (ESRD) 患者 93 例を、96 週間のベムリディによる治療に切り替えました。24 週目には、ESRD を有する全ての患者と、中等度または重度の腎障害を有する患者の 97% が、主要評価項目であるウイルス量の継続的な抑制を達成しました。HD を受けている ESRD 患者を含む腎障害のある HBV 患者では、TDF からベムリディに切り替えることで、寛骨と脊柱骨の骨密度が増加し、殆どの骨代謝回転マーカーが低下するとともに、腎尿細管マーカーが低下し、推算糸球体濾過率 (eGFR_{CG}) が増加しました。また、中等度または重度の肝障害 (Child-Turcotte-Pugh Class B または C) を有するウイルス抑制が確認された HBV 患者を対象とした、ベムリディに切り替え後 24 週間治療した患者 31 例を対象とした第 II 相非盲検試験でも、同様の結果が得られました (ポスター 0501)。

中等度または重度の肝障害を有する慢性 HBV 患者を対象としたベムリディの使用は現在試験中であり、その安全性および有効性はまだ確立されていません。

HBV の機能的治癒に関する研究

GS-9688 は、開発中の、Toll 様受容体 8 (TLR89) の経口投与可能な選択的低分子作動薬です。ウイルス抑制が確認された慢性 HBV 患者 48 例を対象とした第 II 相、多施設共同、無作為化、二重盲検試験 (ポスター 0697) では、経口抗ウイルス薬と併用した GS-9688 の忍容性は投与期間を通じて良好であり、用量依存的な薬力学的作用が示されました。臨床活性も評価され、GS-9688 を投与した患者の 5% が、24 週目に B 型肝炎表面抗原 (HBsAg) 濃度の 1 log₁₀ IU/mL 以上の低下または B 型肝炎 e-抗原 (HBeAg) の消失を達成しました。これらのデータは、HBV の機能的治癒の達成を目指した GS-9688 による進行中の試験や新しい併用療法の試験を支持するものです。

GS-9688 の安全性および有効性は確立されていません。GS-9688 は開発中の化合物であり、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まだ承認されていません。

小児患者における HCV の治療

12 歳未満の小児、特に HCV 遺伝子型 2 および 3 である小児を対象として承認された HCV の治療選択肢は限られています。HCV 遺伝子型 1、2、3、4、および 6 の 6 歳から 18 歳未満の患者を対象とした非盲検試験で、エプクルーサ®（ソフォスブビル／ベルパタスビル）を 12 週間投与したところ、治癒率（SVR12）は、12 歳から 18 歳未満の患者では 95%（97/102）、6 歳から 12 歳未満の患者では 92%（67/73）でした（ポスター 0748）。殆どの有害事象（AE）の重症度は軽度または中等度でした。4 例で重篤な AE が発現し、うち 1 例が治療に起因するものでした。最もよくみられた（患者の 15%超）AE は、思春期の患者では頭痛、疲労、および悪心であり、6 歳から 12 歳未満の患者では嘔吐、咳嗽、および頭痛でした。本試験は、3 歳から 6 歳未満の小児を対象として現在も進行中です。

上述の患者集団を対象としたエプクルーサの使用は現在試験中であり、その安全性および有効性はまだ確立されていません。米国では、エプクルーサは、肝硬変のない、または代償性肝硬変を有する、慢性 HCV 遺伝子型 1～6 の成人感染患者の治療と、非代償性肝硬変を有する成人患者におけるリバビリンとの併用療法が適応となっています。エプクルーサの米国添付文書には、HCV/HBV 重複感染例においては B 型肝炎の再活性化リスクがあるとする、黒枠警告（BOXED WARNING）が記載されています。米国における重要な安全性情報については、下記をご覧ください。

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、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 か国以上で事業を行っています。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-9688 を評価する第 II 相臨床試験プログラムを現在予定されている期限内に完了するギリアドの能力などが含まれます。また、エプクルーサ、ベムリディ、および GS-9688 による、進行中の、および今後行われる臨床試験が好ましくない結果となる可能性もあります。さらに、ギリアドが GS-9688 の開発を中止するという戦略的判断を下す可能性もあり、その結果、この化合物が製品化に至らない可能性もあります。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もあります。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 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。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。

###

エプクルーサおよびベムリディは、ギリアド・サイエンシズまたはその関連会社の登録商標です。