

< 報道関係各位 >

2022年8月12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7月28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。国内におけるビクタルビの効能または効果、用法および用量については、添付文書をご参照ください。

ビクタルビ®、治療を開始した HBV 重複感染を含む 幅広い HIV 陽性者において高い有効性を示す

–ALLIANCE 試験で、成人 HIV/HBV 重複感染者に対する
ビクタルビの潜在的可能性を強調–

–2 つの第 III 相試験の 5 年間のデータ併合解析において、
ビクタルビ耐性による治療失敗例は検出されず–

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7月28日、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））が、HIV/B型肝炎（HBV）重複感染者を含む幅広いHIV陽性者に対し、極めて高い有効性を有する治療選択肢であることを示す結果を発表しました。治療を開始した成人HIV/HBV重複感染者を対象に、ビクタルビを評価したALLIANCE試験の中間データでは、代替HIVレジメンと同程度の潜在的なHBVとHIVのウイルス抑制が示されました。また、2つの第III相試験から得られた5年間のデータでは、治療を開始した成人HIV陽性者において、ビクタルビの持続的な有効性、安全性プロファイルおよび高い耐性バリアが示されました。これらのデータは、第24回国際エイズ会議（AIDS 2022）で発表されました。

ビクタルビとドルテグラビル50 mgおよびエムトリシタビン200 mg/テノホビルジソプロキシルフマル酸塩300mg（DTG+F/TDF）を評価する現在進行中の第III相 ALLIANCE試験において、治療を開始した成人HIV/HBV重複感染者に対し、いずれの抗レトロウイルス療法も有効性が認められました。48週の結果では、ビクタルビは優れたHBV DNA抑制効果が示されました。重要な点は、DTG+F/TDF群と比較して、ビクタルビ群において、優れたHBV DNA抑制（<29 IU/mL）（63%対43%、 $p=0.0023$ ）とB型肝炎e抗原（HBeAg）セロコンバージョン

ンが認められたことです（23%対11%、 $p=0.031$ ）。また、48週の結果では、ビクトルビまたはDTG+F/TDFでの治療を開始した被験者において、同等のHIVウイルス抑制率が示されました（HIV-1RNA <50 copies/ml）。ビクトルビまたはDTG+F/TDFの治療を開始した被験者のいずれも、48週でのHIV抑制率が高く（95%対91%；95% CI -2.5%～10.8%、 $p=0.21$ ）、CD4細胞数のベースラインからの平均増加量はそれぞれ200cells/ μ Lと175cells/ μ Lでした。ALLIANCE試験では、長期間の安全性と有効性を確認するため、96週目まで盲検を継続する予定です。

HIV/HBV重複感染は、それぞれの感染症の罹患率と死亡率の増加に起因する世界的公衆衛生上の脅威です。HBVは全世界でHIV陽性者の約8%に影響を及ぼしており、アジアなどどちらのウイルスも流行している地域では、HIV/HBV重複感染率は25%に達する可能性があります。アジアの一部の地域では、HBVが流行しており、推定人口の70%で、現在または過去における感染の血清学的エビデンスが認められています。それぞれのウイルスは、他のウイルスの自然経過および治療に対する反応に影響を及ぼすため、HIV/HBV重複感染には献身的な研究が必要です。

タイ赤十字エイズ研究センターのHIV-NATシニアリサーチャーであるアンチャリー・アビヒンサンノンMD, PhD (Anchalee Avihingsanon, MD, PhD) は次のように述べています。

「ALLIANCE試験は、成人HIV/HBV重複感染者の特異的な治療反応を研究する画期的な臨床試験です。アジアのようなHBV罹患率の高い地域において、HIV/HBV重複感染者数が増加しています。この包括的で代表的な試験では、11の異なる地域から88%のアジア系を含む被験者が登録され、最も影響を受けているコミュニティのデータ利用が促進されています」

多施設共同ALLIANCE試験では、4年間にわたり、アジア（ $n=214$ 、アジア系被験者88%）、ヨーロッパ、北米、ラテンアメリカの被験者（ $N=243$ ：ビクトルビ $n=121$ ；DTG+F/TDF $n=122$ ）が登録されています。本試験の結果、ビクトルビ治療を開始した被験者において、B型肝炎表面抗原（HBsAg）の消失（13%対6%、 $p=0.059$ ）、HBeAgの消失（26%対14%、 $p=0.055$ ）およびアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）の正常化（73%対55%、 $p=0.066$ ）で数値的に高い結果が示されました（AASLD規準による）。安全性の所見は、ビクトルビ群とDTG+F/TDF群で類似していました。有害事象（AE）は、上気道炎（17%対11%）、COVID-19（13%対11%）、発熱（9%対12%）、ALT上昇（7%対11%）および鼻咽頭炎（11%対4%）でした。ALTフレア（ベースライン後に2回以上連続して増加）は11例で（ $n=7$ ：ビクトルビ対 $n=4$ ：DTG+F/TDF）発現しました。HIV/HBV重複感染者におけるビクトルビの使用は研究段階であり、安全性および有効性は確立されていません。

ギリアドはAIDS 2022で、ビクトルビの追加データを発表しました。5年間の累積データは、HIV陽性者に対するファーストライン治療としてのビクトルビの持続的な有効性およびウイルス抑制を示しました。両試験の5年間のデータ解析結果では、耐性出現による治療失敗例

は検出されず、抗レトロウイルス療法歴のない成人に対するHIV治療薬としてのビクタルビの有効性および忍容性プロファイルが示されました。また、1489試験と1490試験の統合解析結果では、ビクタルビの投与開始から240週まで治療を継続した被験者の99%において、5年間の追跡調査（240週間、1489試験：n=208/213、1490試験：n=218/219、欠測値を解析から除外）で検出不能なウイルス量（HIV-1 RNA50 copies/mL未満）を達成し、維持されました。高いウイルス抑制率に加え、240週目にはCD4細胞数のベースラインからの増加量（中央値）は、317個/μLでした。これらのデータは、代謝マーカー、骨マーカーおよび腎マーカーに有意な変化を示さず、ビクタルビの長期使用を支持しています。

ギリアドのHIV臨床開発部バイスプレジデントのジャレット・バーテン（Jared Baeten, MD, PhD）は、次のように述べています。「私たちは、HIV治療を最適化し、科学的イノベーションを前進させるため、併存疾患を有する患者さんを含む、HIVとともに生きる人々の個別のニーズに応えるために研究を進めています。AIDS 2022で発表されたHIV治療研究データは、世界中のHIVとともに生きるさまざまな人々の長期的かつ包括的な健康をサポートする方法をさらに理解する重要なステップとなります」

1489試験と1490試験の長期データは、ビクタルビの安全性プロファイルを一層強化しました。両試験では、10名の被験者（10/634）が試験治療下での有害事象（AE）により、薬剤の投与中止に至りました。ビクタルビ群における240週までの股関節および脊椎BMDの平均変化率は、-0.6%を超えませんでした。5年間を通じて、eGFR中央値の変化は小さく、両試験において、総コレステロール：HDLコレステロール比（TC:HDL）は安定していました。被験者の240週目までのベースラインからの体重の変化量の中央値は6.1 kgで、これまでに報告されたデータとの一貫性を示しました。HIV陽性者において、一般的に、治療を開始による体重の増加がみられます。その一部は、少なくとも健康回復効果に起因していますが、体重増加は本質的に多因子です。TAFおよびインテグラーゼ阻害薬などの特定の薬剤に起因することが多いですが、これらの薬剤は体重を増加させるのではなく、「体重中立」であることを示唆するエビデンスが増えてきています。

ビクタルビの米国での適応およびB型肝炎の投与後の急性増悪に関する枠組み警告を含む重要な安全性情報については、以下をご参照ください。

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。

ALLIANCE試験（NCT03547908）について

ALLIANCE試験は、治療を開始する成人HIV／HBV重複感染者を対象に、ビクタルビおよびDTG+F/TDF（およびプラセボ）の安全性と有効性を評価する第III相、無作為化、二重盲検試験です。主要評価項目は、48週目でHIV-1 RNA抑制（<50 copies/mL）が認められた成人の

割合および血漿中HBV DNA抑制 (<29 IU/mL) が認められた成人の割合とし、副次評価項目は、HIV-1 RNA抑制 (<50 copies/mL) 達成によるビクタルビのDTG+F/TDFに対する有効性、HBV DNA抑制 (<29 IU/mL) 、および両投与群における96週目の安全性および忍容性となりました。48週目と96週目に、ALT正常化、B型肝炎表面抗体 (HBsAg) の消失が評価されました。

本試験の詳細については、<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03547908>をご参照ください。

1489試験および1490試験について

1489 試験および 1490 試験は、第 III 相、無作為化、二重盲検、実薬対照試験です。144 週間、未治療の被験者は、ビクタルビ (634 例) またはドルテグラビル含有 3 剤併用療法 (640 例) のいずれかに盲検で割り付けられました。主要評価項目は、FDA のスナップショットアルゴリズムによる投与 48 週目の HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満であった成人の割合でした。副次評価項目は、96 週および 144 週までの有効性、安全性および忍容性でした。144 週目以降、被験者は最長 96 週間の非盲検実薬継続投与期にビクタルビを投与されました。

ビクタルビについて

ビクタルビは、3種類の強力な薬剤の組み合わせで、インテグラーゼ阻害剤 (INSTI) をベースとした1日1回錠レジメン (STR) においては3成分を含有する最小のHIV製剤です。また、食事の有無にかかわらず簡単に服薬でき、薬物相互作用の可能性が低く、耐性へのバリアが高い薬剤です。ビクタルビは、ブースターを必要としない新しいINSTIのビクテグラビルとデシコビ® (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、F/TAF) をバックボーンとする配合剤です。ビクタルビはSTRで、他のHIV-1薬と併用しないでください。

米国でのビクタルビの適応症

ビクタルビの適応症は、抗レトロウイルス未治療の成人および体重 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により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 copies 未満、治療失敗歴なし、ビクタルビの個々の成分に対する耐性に対して既知の変異なし) に対する現在の抗レトロウイルス療法に代わる治療となります。

米国におけるビクタルビに関する重要な安全性情報

粹組み警告：投与後の 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、ビクタ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、ビクタ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：ビクタ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。ビクタ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coni症候群などの腎機能障害に関する市販後症例が、テノ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、ビクタ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においては、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coni症候群のエビデンスが出ている場合、ビクタルビの投与を中止します。
腎モニタリング：ビクタルビの投与開始前／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、ビクタ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、ビクタ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、ビクト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を推奨しません。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を推奨しません。
- **肝機能障害：**重度の肝機能障害のある患者には投与を推奨しません。
- **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：**妊娠中におけるビクトルビの使用に関する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。

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、全ての人々にとって、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。

30年以上にわたり、ギリアドは HIV 分野における先導的な革新者であり、治療、予防および治癒に関する研究の進歩を推進してきました。HIV 感染症の治療を目的とした初めての1日1回1錠レジメンや、HIV 感染症の発症リスクを低減するための曝露前予防 (PrEP) を目的とした初めての抗レトロウイルス薬など、ギリアドの研究者らは [HIV 治療薬](#) を 11 種類開発しました。こうした [医学研究](#) の進歩は、何百万人もの人々にとって HIV を予防可能な慢性疾患に変えるのに役立ってきました。

ギリアドは、世界中の HIV 感染者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。[パートナーシップ](#) と協力を通じて、当社は教育を改善し、[アクセス](#) を拡大し、ケアに対する障壁に対処することも目指しており、世界中の人々の HIV 流行を終息させることを目標としています。

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を開始、進行、完了する能力、またはそれらが全くできない可能性、ビクタルビを用いたものを含む、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、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、2022 年 3 月 31 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「将来予測に関する記述」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、「将来予測に関する記述」とみなして下さい。このような「将来予測に関する記述」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。「将来予測に関する記述」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「将来予測に関する記述」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。