

< 報道関係各位 >

2023年8月8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、2023年7月23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します。国内におけるビクト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。

ビクトルビ®について、世界的な HIV 流行の影響を受けた 広範囲にわたる人々やコミュニティにおける安全性および有効性 プロファイルをさらに示す新たなデータを IAS2023 で発表

–妊婦および小児集団を含む、さまざまな HIV 陽性者において、
ビクトルビを評価–

–ALLIANCE 試験の 96 週目データ、
ビクトルビの成人 HIV / HBV 共感染者における持続性を示す–

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23日、ビクトルビ®（ビクテグラビル50 mg / エムトリシタピン200 mg / テノホビルアラフェナミド25 mg錠（B/F/TAF））について、広範囲なHIV陽性者に対する治療選択肢であることをさらに裏付ける複数の試験結果を発表しました。最新の結果には、ウイルス学的に抑制された妊婦および2歳以上の小児（体重14 kg以上25 kg未満）の治療に関する重要なインサイト、および治療を開始する成人HIV / B型肝炎（HBV）共感染者を対象としたALLIANCE試験における96週目の肯定的データを含みます。本データは、7月23日～26日にオーストラリア・ブリスベンで開催の第12回国際エイズ学会（IAS） Conference on HIV Science（IAS 2023）にて発表されました。

HIV陽性の妊婦について

ウイルス学的に抑制されたHIV陽性の妊婦を対象に、1日1回投与のビクトルビに切り替えた場合の薬物動態、安全性および有効性を評価する非盲検試験において、ビクトルビの忍容性はおおむね良好で、全被験者が分娩時にウイルス学的抑制を維持しました（HIV-1 RNA < 50 copies/mL ; n=32）。さらに、周産期のHIV伝播や、妊婦や新生児において、早期中止

に至る有害事象（AE）および本剤に関連するAEは認められませんでした。これらの結果は、ビクトルビが、妊娠中に用量変更が必要ない適切な治療選択肢である可能性を示唆しています。

タイ赤十字AIDS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・アヴィヒンサノン医師（Anchalee Avihingsanon, MD, PhD）は次のように述べています。「本試験は、歴史的に研究が難しく、継続して大きなニーズのある集団である妊婦に対する、HIV治療薬としてのB/F/TAFの潜在的な役割を示しています。ビクトルビの臨床プロファイルは、本試験における安全性データや母子感染がないという結果、および通常の用量が適切な場合があることを示すデータにより、さらに裏付けられています。これらは、HIV治療を検討する際に、妊婦やその医療提供者にとって重要な結果です」

小児HIVについて

IAS 2023で発表されたビクトルビに関する追加データには、ウイルス学的に抑制された小児HIV陽性者（81.6%が黒人、2歳以上、体重14 kg以上25 kg未満。ビクトルビへのスイッチ群（n=22）、エルビテグラビル／コビシスタット／エムトリシタビン／テノホビルアラフェナミド（E/C/F/TAF）へのスイッチ群（n=27）に割付）の体重、身長、BMI、および脂質代謝パラメーターを評価する、2つの進行中の非盲検試験による解析が含まれていました。48週目において、低体重の被験者の割合は20.4%から14.3%に減少し、正常体重の被験者の割合は67.3%から73.5%に上昇しました。一方、過体重または肥満の被験者の割合は12.2%のままでした。全体として、脂質代謝パラメーターは、48週間の治療期間中、おおむね改善されました。現在、小児HIV陽性者は、生涯にわたり、抗レトロウイルス療法を受ける必要があります。これは、こうした若年層における体重、身長、BMI、および脂質パラメーターに対する治療の影響を研究する重要性を強調しています。

ウガンダのJoint Clinical Research Centre小児科長のエヴァ・ナツクンダ医師（Eva Natukunda, MD）は次のように述べています。「HIV陽性の幼い子供たちが、抗レトロウイルス療法を受けた結果として、体重や代謝が変化する可能性を抑制することは重要です。本試験では、TAFベースレジメンの結果から、この集団に対する適切な治療選択肢として、これらのレジメンの役割がさらに裏付けられました」

2021年10月、米国食品医薬品局（FDA）が、体重14 kg以上25 kg未満のウイルス学的に抑制された、あるいは新たに抗レトロウイルス療法を受ける小児患者さんの治療薬として、ビクトルビの低用量錠を承認しました。欧州では、インテグラーゼ阻害剤、エムトリシタビン、またはテノホビルに対して、現在あるいは過去のウイルス耐性のエビデンスがない成人、および2歳以上、体重14 kg以上の小児のHIV感染症治療薬として承認されています。

HIV／HBV共感染について

ALLIANCE試験は、治療を開始する成人HIV／HBV共感染者を対象に、ドルテグラビル（DTG）50 mg＋エムトリシタビン200 mg／フマル酸テノホビルジソプロキシル300 mg（F/TDF）（DTG＋F/TDF）と比較して、ビクトルビを評価する現在進行中の第Ⅲ相試験です。96週目の結果では、両抗レトロウイルスレジメンとも有効性が認められました。ビクトルビ群（n=121）、DTG＋F/TDF群（n=122）いずれも、同様に持続的に高いウイルス抑制率を示しました。これらのデータは、TAFがTDFと比較して骨や腎臓パラメーターへの影響が少ないことと併せて考えると、抗ウイルス療法を開始する成人HIV-1／HBV共感染者に対するビクトルビの臨床的ベネフィットを示しています。

96週目の結果では、ビクトルビ群において数値的に高いB型肝炎ウイルス抑制（HBV DNA <29 IU/mL）が認められました（75% 対 70%、95%信頼区間：-8.3%～13.4%、p=0.64）。重要なことに、ビクトルビの治療を開始した被験者において、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）正常化（72% 対 57%、p=0.13）、B型肝炎表面抗原（HBsAg）の消失（23% 対 14%、p=0.066）、およびセロコンバージョン（9% 対 7%、p=0.44）の数値がより高いことが認められました。また予想通り、96週目に、ビクトルビあるいはDTG＋F/TDFによる治療を開始した被験者も、高いHIVウイルス抑制率を示し（HIV-1 RNA <50 copies/mL）（87% 対 88%、95%信頼区間：-8.9%～8.3%、p=0.94）、CD4細胞数中央値はベースラインからそれぞれ261個、229個増加しました。96週以降も、一部の被験者は、48週を上限とした非盲検継続投与期において、ビクトルビの投与を受けられます。

本試験ではさらに、ビクトルビ群とDTG＋F/TDF群について、安全性に関しては同様の結果が示されました。有害事象（AE）は、上気道炎（19.8% 対 14.8%）、COVID-19（38% 対 36.1%）、発熱（12.4% 対 13.1%）、ALT上昇（8.3% 対 12.3%）および鼻咽頭炎（12.4% 対 6.6%）でした。

ギリアドのHIV臨床開発部門バイスプレジデントのジャレッド・バーテン（Jared Baeten, MD, PhD）は次のように述べています。「ギリアドは、多様な健康上のニーズを有するさまざまな人々に対するHIV治療に取り組んでおり、それはHIV流行の終結に向けた私たちの世界での取り組みの礎となっています。これらの試験を通じて、妊娠中の女性、子ども、およびHBVなどの併存疾患を有する人々にとって臨床的に関連のある治療データを提供することで、ビクトルビおよびHIVの影響を受ける人々における本剤の役割への理解がさらに深まります」

HIV／HBV共感染者におけるビクトルビの使用は開発段階にあり、本使用の安全性および有効性は確立されていません。

ビクト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、ビクトルビおよび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、DTG+F/TDFと比較して、HIV-1 RNA抑制（<50 copies/mL）およびHBV DNA抑制（<29 IU/mL）の達成によるビクトルビの有効性および両投与群における96週目の安全性および忍容性が含まれます。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。

ALLIANCE試験の主な結果は、第24回国際エイズ会議（AIDS 2022）で[発表](#)されました。

*The Lancet HIV*の2023年7月24日号では、ALLIANCE試験の96週目の結果が発表されました。（[The ALLIANCE study: a phase 3, randomised, double-blind, multicentre, non-inferiority study of bictegrovir/emtricitabine/tenofovir alafenamide versus dolutegravir + emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 and hepatitis B coinfection](#)）

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。

ビクトルビについて

ビクトルビは、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1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。ビクトルビは、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。ビクトルビは完全なSTRで、他のHIV治療薬と併用しないでください。

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（HIV-1 RNAは1 mLあたり50 copies未満）、

治療失敗歴がなく、ビクタルビの個々の成分への耐性に関する既知の変異を示さない人々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

枠組み警告：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コニ症候群のエビデンスが認められた場合、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 のエムトリシタピン（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が不足しています。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いをしてください。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 に関するデータが、先天性欠損症の割合について米国の準拠集団と差が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、新型コロナウイルス、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。当社は、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。

ギリアドは 30 年以上にわたり、HIV 分野におけるリーダーであり、革新者として治療、予防および治療に関する研究の進歩を推進してきました。HIV 感染症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させ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、初めての年 2 回投与の長期作用型 HIV 治療注射剤など、ギリアドの研究者らはこれまで HIV 治療薬を 12 種類開発してきました。こうした**医学研究**の進歩により、何百万人もの人々にとって HIV は治療および予防が可能な慢性疾患となりました。

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、当社は教育を発展させ、**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ながら、世界における HIV の流行を終息させることを目標としています。またギリアドは、Fundations Concerned About AIDS が発表した報告書において、HIV 関連プログラムの慈善資金提供者として第 1 位に**認定**されました。

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：

ギリアドが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、ビクトルビに関するものを含む現在進行中および追加の臨床試験

において好ましくない結果が認められる可能性、規制当局へのビクトルビに関する申請、ならびに現在開発中の適応症について今後行われる可能性のある申請を含む、関連の申請および承認スケジュールに関する不確実性、ギリアドが適時に規制当局から承認を得る能力、またはそれらが全くできない可能性、規制当局に承認された場合でもその使用に対して重大な制限を受けるリスク、医師がビクトルビ処方に関心を感じないリスク、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、2023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）において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」とみなしてください。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なく、リスクや不確実性を伴いますので、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。