

<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7月4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
第23回国際エイズ学会にて
「ビクトルビ®配合錠」投与に切り替えた高齢者における
良好なデータ等の新所見を発表

- 糖尿病、高血圧、心血管疾患や脂質異常症を有する高齢患者において
ビクトルビ®への切り替え後も高いウイルス抑制率を維持—
—ウイルス学的抑制が得られビクトルビ®に切り換えた患者（治療無効歴のある
患者を含む）には、薬物耐性例も含まれることを示唆—

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4日、ウイルス学的抑制が得られている65歳以上の成人（患者数=140）を対象とするビクトルビ®配合錠（ビクテグラビル 50mg / エムトリシタン 200mg / テノホビル アラフェナミド 25mg 配合錠（B/F/TAF）、以下「ビクトルビ」）の1日1回1錠レジメンの安全性と有効性を示すデータを発表しました。対象患者には、糖尿病（22%）、高血圧（55%）、心血管疾患（24%）、血中脂質異常を呈する脂質異常症（59%）などの一般的な併存疾患を有する患者が含まれます。48週時点でウイルス学的抑制（HIV-RNAが50コピー/mL未満）が維持された患者は、92%でした。いずれの試験においても、ビクトルビの忍容性は概ね良好でした。本データは、4件の国際共同臨床試験のプール解析の一部として評価したもので、第23回国際エイズ学会（AIDS 2020：オンライン開催）で発表予定です。

Midway Immunology and Research Centerのメディカルディレクターであるモティ・ラムゴパル医師（Moti Ramgopal, MD, FACP, FIDSA）は、「HIV感染者の高齢化に伴い、慢性疾患を抱え様々な治療を必要とする患者など、高齢者に特有のニーズを満たす最適な治療法を提供することが喫緊の課題です。2030年には50歳以上の患者がHIV患者全体に占める割合が70%に至ると見込まれ、その多くは1種類以上の併存疾患を有することが想定されます。AIDS 2020で発表されたデータは、ビクトルビに切り替えた65歳以上の患者さんでは、コレステロールなどの脂質濃度や体重に大きな変化はなく、また併存疾患の治療薬との相互作用もなく、ウイルス学的抑制が維持されることを示しています。」と述べています。

ギリアドは、薬剤耐性を評価した複数の臨床試験のデータ分析結果も新たに発表しており、そこではウイルス学的抑制状態にある試験参加者（患者数=565、治療無効例を有する、または既存のヌクレオチド系逆転写酵素阻害剤耐性が疑われる例を含む）に対するビクトルビへの切り替えを検討した最初の試験の結果も公表しました。この試験から、ビクトルビへの切り替え群では、対照群と比較して、ウイルスの

Blip（試験参加者がウイルス量の 50 コピー/mL 以上への増加を一時的に経験すること）の頻度同等かつ低頻度であることが示されました。この結果は、ビクトルビの 1 日 1 回 1 錠レジメンが、治療失敗歴を有する、または薬剤耐性既得患者さんに対して、有効かつ忍容性良好かどうかをさらに検討する意義を裏付けるものです。

米国におけるビクトルビの適応症は、抗レトロウイルス薬による治療経験のない成人患者または体重25kg以上の小児患者のHIV-1感染症の治療、あるいは安定した抗レトロウイルス薬レジメンを継続中でウイルス学的抑制が得られており、ウイルス学的失敗の経験がなく、本剤の成分に対する耐性関連変異をもたない成人患者および体重25kg以上の小児患者における治療であり、本剤1剤で治療を行います。米国における重要な安全性情報と、治療後のB型肝炎の急性増悪のリスクに関する黒枠警告については、下記をご覧ください。

ギリアドのシニアバイスプレジデント兼ウイルス治療領域リーダーであるダイアナ・ブレイナード（Diana Brainard, MD）は、「AIDS 2020で発表されたデータは、耐性変異を有する患者、高齢者、併存疾患を有する患者を含む幅広いHIV感染者においてビクトルビを活用できる可能性を示す内容です。ギリアドでは、幼児から増加の一途にある高齢者に至るHIV患者さんに、より長く健康的な生活を送るために真に意義のある治療法を提供できるよう、HIV治療の科学的理解を進めることに注力しています。」と述べています。

AIDS 2020で発表されたHIV治療データに関する主な抄録

口頭発表OAB0403：ビクテグラビル／エムトリシタビン／テノホビルアラフェナミド（B/F/TAF）の4件の国際共同試験のプール解析で65歳以上の患者における安全性と有効性を立証：投与後48週時の結果

4件の国際共同試験（試験番号：1844、1878、4030、4449）についてプール解析を行い、ウイルス学的抑制（HIV-1 RNA：50コピー/mL未満）が得られた65歳以上の既治療患者がビクトルビに切り換えた後の本剤の有効性と安全性を評価した。主要評価項目は、米国食品医薬品局（FDA）のスナップショットアルゴリズムによる投与48週時点のHIV-1 RNA量が50コピー/mL未満であった患者の割合とした。4試験から抽出した140例の参加者を検討した。年齢の中央値は68歳、女性は14%、白人は88%を占めた。ベースライン時点でみられた既往は、糖尿病（22%）、高血圧（55%）、心血管疾患（24%）、および血中脂質異常を呈する脂質異常症（59%）が多かった。

48週時点で、HIV-RNA量が50コピー/mL未満であった患者の割合は92%（129/140）で、ビクトルビは高齢者において高率でウイルス学的抑制を維持することを示した。ビクトルビの忍容性は概ね高く、試験薬に関連するグレード1～2の有害事象が11例に認められ、うち4名は試験を中止した。試験薬に関連するグレード3～4の有害事象もしくはウイルス学的失敗は認めなかった。高頻度で認めた有害事象は、鼻咽頭炎と関節痛であった（それぞれ7%）。

ポスターPEB0257（オンライン発表）：試験 380-4030：ウイルス学的抑制状態の被験者におけるベースライン時点でのヌクレオチド系逆転写酵素阻害剤（NRTI）耐性は、ビクテグラビル／エムトリシタビン／テノホビル・アラフェナミド（B/F/TAF）あるいはドルテグラビル＋エムトリシタビン／テノホビル・アラフェナミド（DTG+F/TAF）の投与後 48 週間にわたりウイルスの Blip に影響しなかった

試験 4030 は、治療失敗歴および NRTI 薬剤耐性既得の疑いのいずれかまたはどちらも有する患者（25%）を含む、ウイルス学的抑制状態にある患者（患者数=565）に対して、ビクタルビへの切り替えを前向きに検討する最初の試験でした。本追加分析の目的は、ウイルス学的抑制状態にある 565 例について、DTG+F/TAF または DTG+F/テノホビル・ジソプロキシルフルマール酸塩（TDF）から、ビクタルビまたは DTG+F/TAF に切り替え、48 週間にわたりウイルスの Blip を観察することでした。本分析での Blip とは、試験中に HIV-1 RNA 量が 50 コピー/mL 以上に上昇し、その後 50 コピー/mL 未満となることと定義しました。

合計 15 例（2.7%）が 48 週間中に Blip を発現し、その頻度はすべての投与群で同様でした。Blip を発現したいずれの患者も、耐性変異の遺伝子型・表現型検査を要しませんでした。ビクタルビまたは DTG+F/TAF への切り替え例では、ウイルスの Blip はまれであり、どちらに切り替えた場合でも同様でした。また、ベースライン時点の NRTI 耐性は、Blip 発現率を高めませんでした。このような 3 剤配合レジメンでの治療中に、Blip はウイルス抑制失敗または耐性出現に影響しませんでした。

ポスターPEB0254（オンライン発表）：ウイルス学的抑制状態にある HIV 感染者を対象としたビクタルビへの切り替えに関する試験における、既存の非ヌクレオチド系逆転写酵素阻害剤耐性（NNRTI-R）割合とリスク因子

本分析は、安定的なウイルス学的抑制状態にある HIV-1 感染者を対象にビクタルビへの切り替えの安全性と有効性を評価した臨床試験 4 試験について、既存の NNRTI-R の割合と関連するリスク因子を分析しました。

既存の薬剤耐性の有無は、遺伝子型薬剤耐性結果の履歴およびレトロスペクティブなプロウイルス DNA 遺伝子型検査のいずれか、あるいは両方を用いて評価しました。NNRTI-R のリスク因子の特定には、ステップワイズ法変数選択を用い、患者の属性、ベースライン時点の特徴、HIV 関連検査値、抗レトロウイルス療法歴、その他の HIV 治療薬への交差耐性の既得の有無などを変数とする多変量ロジスティック回帰分析モデルでの解析を行いました。

ベースライン時点の遺伝子型の情報は、1,995 例で得られた。患者全体の 38%（754/1,995）に NNRTI の投与歴があり、患者の 7%（145/1,995）はベースライン時点で NNRTI ベースのレジメンを用いていた。これらの試験で最も多くみられた薬剤耐性は、NNRTI 耐性であった。ウイルス学的抑制が得られていた HIV 感染者で NNRTI 耐性の発現率が高く、NNRTI 耐性に関連する危険因子の内容から、NNRTI を含むレジメンに切り替える前に包括的な薬剤耐性検査と治療歴を検討することの重要性が示された。

治療失敗歴を有する患者や、ビクタルビの成分に対する薬剤耐性のある患者へのビクタルビの使用は試験段階であり、FDAが承認したものではなく、この用途での本剤の安全性と有効性は確立されていません。米国でのビクタルビの適応症については、下記をご確認ください。

ビクタルビには、HIV感染症以外の性行為感染症を予防する効果はなく、HIV感染症やAIDSの治癒をもたらす医薬品ではありません。

米国のビクタルビに関する重要な安全性情報

米国添付文書の黒枠警告：投与中止後のB型肝炎の急性増悪

- **HIV-1・HBV重複感染例では、エムトリシタビン（FTC）および/またはテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩（TDF）を含有する薬剤の投与中止後にB型肝炎の重度急性増悪が報告されており、ビクタルビの投与中止後にも発現するおそれがあります。HIV-1・HBV重複感染例へのビクタルビの投与を中止した後は、少なくとも数カ月間にわたり肝機能の観察と検査を行ってください。必要に応じて、抗B型肝炎ウイルス剤を投与してください。**

禁忌

- 禁忌：dofetilideまたはリファンピシンとは併用しないでください。

警告および使用上の注意

- **薬物相互作用**：禁忌および薬物相互作用の項を参照してください。ビクタルビ投与前および投与中は薬物相互作用の可能性を考慮し、副作用の有無について注意深く観察する必要があります。
- **免疫再構築炎症反応症候群**や、自己免疫疾患（発現時期は多様）の発現が報告されています。
- **腎機能障害の発現または悪化**：テノホビルのプロドラッグの使用例で、急性腎不全やファンコニー症候群が報告されています。ビクタルビの臨床試験では、ファンコニー症候群や近位尿細管障害の発生を認めませんでした。クレアチニン・クリアランス（CrCl）推定値が30 mL/min未満の患者にはビクタルビの投与を開始しないでください。腎機能障害の患者や、腎毒性のある薬剤（NSAIDs等）を服用中の患者は、腎臓系副作用のリスクが高い状態にあります。腎機能が臨床上問題となるほど低下した場合や、ファンコニー症候群症候群が現れた場合は、ビクタルビの投与を中止してください。
腎機能のモニタリング：全ての患者に対して、投与開始前、投与開始時および投与期間中は血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス、尿糖、尿蛋白の測定を適切なスケジュールで行ってください。慢性腎疾患の患者では、血清リン濃度も測定してください。
- **乳酸アシドーシスおよび脂肪肝を伴う重度の肝腫大**：FTCやTDFを含む核酸系逆転写酵素阻害薬の使用による死亡例が報告されています。乳酸アシドーシスを示唆する臨床所見や検査結果が得られた場合、または著しいトランスアミナーゼ上昇を伴わない肝腫大や脂肪肝が現れるなどの著しい肝毒性が認められた場合は、ビクタルビの投与を中止してください。

有害事象

高頻度で認められた副作用（発現率5%以上、全グレード）：臨床試験で投与後投与144週時にみられた副作用は、下痢（6%）、悪心（6%）、頭痛（5%）でした。

相互作用

- 添付文書：禁忌、警告、および大きな問題となる可能性のある薬物相互作用の詳細や、臨床解説については、ベムリディの処方情報を参照してください。
- 代謝酵素/トランスポーター：P-gpを誘導する薬剤、またはCYP3AとUGT1A1を誘導する薬剤と併用すると、ビクトルビの有効成分の血中濃度が大幅に低下する可能性があります。P-gpを阻害する薬剤、BCRPを阻害する薬剤、またはCYP3AとUGT1A1を阻害する薬剤と併用すると、ビクトルビの有効成分の血中濃度が著しく上昇する可能性があります。ビクトルビは、OCT2またはMATE1の基質となる薬剤の血中濃度を上昇させる可能性があります。
- 腎機能に影響を及ぼす薬剤：腎機能の低下をもたらしたり、尿細管の能動輸送で競合する薬剤をビクトルビと併用すると、テノホビル濃度が上昇し、副作用のリスクが上昇するおそれがあります。

用法及び用量

- 用量：体重25 kg以上の患者：本剤1錠を1日1回投与。食前・食後を問いません。
- 腎機能障害：CrClが30 mL/分未満の患者には推奨しません。
- 肝機能障害：重度の肝機能障害のある患者には推奨しません。
- 投与開始前または開始時：HBV検査を実施してください。
- 投与開始前または開始時、ならびに投与中：全ての患者に対して、血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス、尿糖、尿蛋白の測定を適切なスケジュールで行ってください。慢性腎疾患の患者では、血清リン濃度も測定してください。

妊婦、授乳婦への投与

- 妊娠：ヒトの妊娠中の投与に関するデータは十分に得られていません。他のインテグラーゼ阻害薬であるドルテグラビルでは、二分脊椎が報告されています。受胎・妊娠中のビクトルビ使用については、治療上の有益性と危険性についてよく話し合ってください。抗レトロウイルス薬妊娠症例登録（APR）が設置されています。APRのFTCに関するデータによると、FTC投与例の先天性欠損の発生率は、米国の対照集団と差はありません。
- 授乳：HIV-1が伝播するおそれがあるため、HIV-1感染者の女性は授乳しないよう指導してください。

米国でのビクトルビ適応症

ビクトルビは、抗レトロウイルス薬による治療経験のない成人患者または体重25kg以上の小児患者のHIV-1感染症の治療薬、もしくは、安定した抗レトロウイルス薬レジメンを継続中でウイルス学的抑制（HIV-1 RNA量が50コピー/mL未満）が得られており、ウイルス学的失敗の経験がなく、本剤の成分に対する耐性関連変異をもたない成人患者および体重25kg以上の小児患者で切り換える薬剤として、本剤1剤で治療を行います。

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か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、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 1,200 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。

ギリアドは、世界各地で生じる重篤で生命を脅かすウイルス感染の集団発生に対して迅速かつ効果的に対応し、世界の医学界を支援しています。当社の抗ウイルス研究に関する専門性と各種リソースを活用し、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬の開発に取り組んでいます。

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、いくつかのリスクや不確定要素などの要因を含む場合があります。これには、現在実施中および今後行うビクタルビの臨床試験で良好な結果が得られない可能性があるほか、これらの試験のうち 1 件またはそれ以上を予定通りに完了することができないか、または試験の中止に至る可能性もあります。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のないようご注意ください。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、2020年3月31日を期末とするギリアドの四半期報告書（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。

###