

報道関係各位

ヴィーブヘルスケア株式会社

ヴィーブヘルスケア、抗 HIV 療法における初めての長期作用型注射剤レジメン Cabenuva (カボテグラビルおよびリルピピリン) が FDA に承認されたことを発表

- Cabenuva は、ウイルス学的失敗歴がなく、カボテグラビルまたはリルピピリンに対する耐性変異のない、ウイルス学的抑制が得られている HIV とともに生きる成人に対して、1年に12回の投与によるウイルス抑制の維持を可能に

2021年1月21日英国ロンドン—GSK、ファイザー、塩野義製薬が資本参加するグローバルな HIV 領域のスペシャリスト・カンパニーであるヴィーブヘルスケアは、本日、成人における HIV-1 感染症治療に対する初めての長期作用型注射剤レジメンである Cabenuva が米国食品医薬品局 (FDA) から承認を得たことを発表しました。Cabenuva は、ヴィーブヘルスケアのカボテグラビルとヤンセン社のリルピピリンの2種類の注射剤を同梱した製品です。Cabenuva は、既存の抗 HIV 療法から変更する新たな治療選択肢として、ウイルス学的抑制 (HIV-1 RNA 量が 50 コピー/mL 未満) が得られ、ウイルス学的失敗歴がなく、カボテグラビルまたはリルピピリンに対する既知の耐性変異のない、もしくは耐性変異が疑われない、成人 HIV-1 感染患者に1ヵ月に1回投与を行います。Cabenuva による治療開始前には、カボテグラビルとリルピピリンに対する忍容性を評価するため、約1ヵ月間の両薬剤による経口療法が必要です¹。

ヴィーブヘルスケアの Head of North America の Lynn Baxter は、以下のように述べています。「本日 Cabenuva が FDA に承認されたことにより、HIV とともに生きる人々に新たな治療選択肢を提供することができます。Cabenuva は年間投与日数を、365日から12日に削減することができます。私たちのポートフォリオにこのような初めての治療選択肢を追加することは、HIV とともに生きる人々を誰も置き去りにしないというヴィーブヘルスケアのミッションを達成するためにも重要です。」

Cabenuva の製造販売承認は、16カ国から1100人超が参加した主要な第Ⅲ相試験である ATLAS (Antiretroviral Therapy as Long-Acting Suppression) 及び FLAIR (First Long-Acting Injectable Regimen) の結果に基づいて取得しました。Cabenuva による治療を開始する前には、カボテグラビルとリルピピリンに対する忍容性を評価するため、両薬剤の経口療法を約1ヵ月間行いました (lead-in)。これらの試験では、Cabenuva の月1回臀部への筋肉内投与が、48週の試験期間を通じて、毎日服用する3剤の抗レトロウイルスレジメンを継続することと同様に、ウイルス抑制効果を維持しました。両試験の参加者の2%以上でみられた主な有害事象 (グレード1~4) は、注射部位反応、発熱、疲労、頭痛、筋骨格痛、悪心、睡眠障害、浮動性めまい、発疹、下痢でした。重篤な有害事象は、Cabenuva を投与された参加者の4% (24/591) で認められ、3% (17/591) の参加者がその投与を中止しました¹。

両試験において、毎日服用する経口療法から Cabenuva に切り替えた患者の、約9/10が Cabenuva を好意的にとらえていました。患者の好みに関するデータは、Cabenuva を投与された臨床試験参加者から収集されました。統合された ITT-E 集団による探索的解析結果から、投与48週

時にどちらの治療法が好ましいかに関する質問に回答した(59名は回答なし)参加者の88%(523/591)が Cabenuva を好ましいと回答し、2%(9/591)は従来の経口療法が好ましいと回答しました。結果は本来記述的なものであり、臨床学的有意性を示唆するものではありません^{2,3}。

Capital Hill にある **University of North Carolina Institute of Global Health and Infectious Diseases** の教授である **David Wohl** 博士は以下のように述べています。

「科学界において、Cabenuva の背景にある革新性は本当に意味があることだと認識しています。投与頻度を大きく低減できる初めての完全な長期作用型レジメンということだけではなく、臨床試験参加者の多くが、毎日服用する経口療法より好ましいと考えています。Cabenuva の FDA 承認は、コミュニティを中心とした研究の価値を強調しており、この新しい選択肢を HIV とともに生きる人々に提供できることを喜ばしく思っています。」

ヴィーブヘルスケアは、HIV とともに生きる人々に月 1 回投与レジメンを成功裏に提供できるよう、CUSTOMIZE 試験を支援しています。CUSTOMIZE 試験は、Cabenuva を米国の臨床現場に適応させるアプローチを特定し、評価するために実施した初めての試験です。AIDS2020 で発表された開始から4ヵ月後の中間評価結果では、試験に参加した医療従事者の大多数が Cabenuva による治療の実施を高く受容し、実施可能かつ適切であると認識し続け、実施に際して障壁と考えられたものが大幅に減少したことが示されました⁴。

PRC の CEO である **Brett Andrews** 氏は以下のように述べています。

「PRC はサンフランシスコで HIV/AIDS の影響を受けた人々に法令や、労働、問題行動に関する医療サービスを提供しています。私たちがサービスを提供している人々は、長年にわたり生活を維持するために働くことと、健康の維持の両立に苦勞してきました。Cabenuva は、毎日服薬する必要がないため、HIV とともに生きる人々が、職業、教育および旅行などの様々な機会を追求するためのより大きな自由を提供します。長期作用型レジメンは私たちが待ち望んできたものなのです。」

ヴィーブヘルスケアは、米国において 2021 年 2 月に Cabenuva の出荷を開始する予定です。

Vocabria (カボテグラビル) 30mg の経口投与用の錠剤も FDA に承認されました。Vocabria は、ウイルス学的抑制 (HIV-1 RNA 量が 50 コピー/mL 未満) が得られ、ウイルス学的失敗歴がなく、カボテグラビルまたはリルピビルンに対する既知の耐性変異のない、もしくは耐性変異が疑われない成人 HIV-1 感染患者に対して、Cabenuva による治療開始前にカボテグラビルに対する忍容性を評価するための短期の経口療法としてリルピビルン経口薬との併用で使用されます。また、予定された Cabenuva の投与を実施できない場合の経口療法としても適応としています。

Cabenuva(カボテグラビル、リルピビルン)について

Cabenuva は、ウイルス学的抑制 (HIV-1 RNA 量が 50 コピー/mL 未満) が得られ、ウイルス学的失敗歴がなく、カボテグラビルまたはリルピビルンに対する既知の耐性変異のない、もしくは耐性変異が疑われない成人 HIV-1 感染患者を対象とした完全な注射剤レジメンです。Cabenuva は、2 種類の筋肉注射用注射剤(カボテグラビル、リルピビルン)で、医療機関を受診した際に、医療従事者により同時に投与されます。

完全な注射剤レジメンは、ヴィーブヘルスケアが開発したインテグラーゼ阻害薬(INSTI)であるカボテグラビルとヤンセン社の非核酸系逆転写酵素阻害薬(NNRTI)のリルピビルンを組み合わせたものです。リルピビルンは、米国において、1 日 1 回投与の 25mg の錠剤として、他の抗 HIV 薬と併用し、抗 HIV 治療歴のない 12 歳以上で、ウイルス量が 100,000 HIV RNA コピー/mL 以下の体重 35kg 以上の患者を対象に、承認されています。

カボテグラビルが含まれる INSTI は、ウイルス DNA がヒト免疫細胞(T 細胞)の DNA への組み込みを阻害することにより HIV の複製を阻害します。この過程は HIV の複製に不可欠で、慢性感染成立に寄与します。リルピビルは NNRTI であり、逆転写酵素と呼ばれる酵素を阻害することにより、ウイルスの複製を阻害します。

ATLAS 試験と FLAIR 試験について

ATLAS (NCT02951052) 試験は、ウイルスが抑制された HIV 感染患者において、2 種の核酸系逆転写酵素阻害剤(NRTI)+インテグラーゼ阻害剤(INI)、あるいは非核酸系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)またはプロテアーゼ阻害剤(PI)の合計3剤の経口抗レトロウイルス療法(ART)の継続と比較して、カボテグラビルおよびリルピビリンの長期作用型注射の 2 剤レジメンの抗ウイルス活性および安全性を評価するためにデザインされた第 III 相、非盲検、実薬対照、多施設、並行群間、非劣性試験です。ATLAS 試験の主要評価項目は、48 週目の FDA スナップショットアルゴリズムにより評価した血漿 HIV-1 RNA が 50c/mL 以上の被験者の割合です(Missing, Switch, or Discontinuation = Failure, Intent-to-Treat Exposed [ITT-E] population)。試験参加者は 6 ヶ月以上ウイルスが抑制されている必要があり、事前のウイルス学的失敗は認められませんでした。

ATLAS 試験には、HIV とともに生きる男性、女性、616 人が参加しています。試験はアルゼンチン、オーストラリア、カナダ、フランス、ドイツ、イタリア、メキシコ、ロシア、南アフリカ、韓国、スペイン、スウェーデン、米国の施設で実施されています。

FLAIR (NCT02938520) 試験は、抗ウイルス治療の経験がない HIV 感染成人患者を対象とした、筋肉内投与の長期作用型注射剤である、カボテグラビルとリルピビリン治療レジメンの、抗ウイルス活性および安全性を評価することを目的とした、第 III 相、無作為化、非盲検、多施設共同、並行群間、非劣性試験です。FLAIR 試験の主要評価項目は、48 週目に FDA のスナップショットアルゴリズムに従い、「ウイルス学的失敗」となった HIV 感染患者の比率です(Missing, Switch, or Discontinuation = Failure, Intent-to-Treat Exposed [ITT-E] population)。

FLAIR 試験には HIV とともに生きる男性、女性、566 人が参加しています。試験は、カナダ、フランス、ドイツ、イタリア、日本、オランダ、ロシア、南アフリカ、スペイン、英国、米国の施設で実施されています。

ヴィーブヘルスケアについて

ヴィーブヘルスケアは、英国グラクソ・スミスクラインと米国ファイザーによって2009年に設立された、抗 HIV薬に特化したスペシャリスト・カンパニーです。2012年10月に塩野義製薬株式会社が10%の持ち分を取得しました。ヴィーブヘルスケアは、どの会社よりも、HIV/AIDSについてより深い、幅広い関心を持つことで、新たなアプローチで効果的な新規のHIV治療薬を提供し、HIVの影響を受けているコミュニティを支援することを目指しています。詳細は、www.viivhealthcare.comをご覧ください。

GSK について

GSKは、より多くの人々に「生きる喜びを、もっと」を届けることを存在意義とする科学に根差したグローバルヘルスケアカンパニーです。詳細情報は<https://jp.gsk.com/>を参照ください。



References

1. Cabenuva (cabotegravir, rilpivirine) Prescribing Information. US Approval January 2021.
2. Swindells S, Andrade-Villnueva J-F, Richmond GJ, et al. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of HIV-1 Suppression. *New England Journal of Medicine*, 382(12), 1112–1123. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1904398>
3. Orkin C, Arastéh K, Hernández-Mora MG, et al. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine after Oral Induction for HIV-1 Infection. *New England Journal of Medicine*, 382(12), 1124–1135. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1909512>
4. Czarnogorksi M, Garris C, Wannamaker P, et al. Perceived Implementation Barriers Decrease During Initial Stages of an Implementation Science Hybrid III Study (CUSTOMIZE) of Cabotegravir and Rilpivirine Long-Acting (CAB + RPV LA) in US Healthcare Settings: Healthcare Team Perspective. Presented at 23rd International AIDS Conference 2020.

<本件に関するお問い合わせ先>

ヴィーブヘルスケア株式会社 担当:北村
TEL: 03-4231-5150
<http://glaxosmithkline.co.jp/viiv/>

グラクソ・スミスクライン株式会社
コミュニケーション
岡田 美紀
TEL:070-3543-2224
JP.Communications@gsk.com
<https://jp.gsk.com/>