

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、女性を対象とした HIV 感染予防にカボテグラビル注射剤が、標準薬である経口投与の錠剤と比較して高い効果を示したことを発表

- HPTN 084 試験の中間解析では、女性を対象とした HIV 感染予防に 2 カ月に 1 回投与の長期作用型注射剤、カボテグラビル(CAB LA)が、毎日経口投与の錠剤と比較して 89%高い効果
- 得られた結果は、男性と性行為を行う男性 MSM (Men who have sex with men)および男性と性行為を行うトランスジェンダー女性を対象とした HIV 感染予防効果を評価した HPTN083 試験において、長期作用型注射剤カボテグラビルが毎日経口投与の錠剤と比較して高い予防効果を示したことを補完

2020年11月9日英国ロンドンー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、the independent Data and Safety Monitoring Board (DSMB)が、HIV 感染予防における女性を対象とした長時間作用型注射用カボテグラビルの安全性および有効性を評価する HIV 予防試験ネットワーク(HPTN)084 試験の早期終了を勧告しました。あらかじめ計画されていた中間解析結果で、DSMB は女性を対象とした HIV 感染予防効果を評価項目として、カボテグラビルが、現在の標準薬である毎日経口投与のエムトリシタビン/テノホビルジソプロキシルフマル酸塩 200mg および 300mg (FTC/TDF)錠と比較して高い予防効果を示すという主要目的を達成したことを示しました。本試験において、カボテグラビルが毎日経口投与の FTC/TDF と比較して、89%高い感染予防効果であったという結果が得られました。

男性と性行為を行う男性(MSM)と、男性と性行為を行うトランスジェンダー女性を対象とした、長期作用型注射剤カボテグラビルが、毎日経口投与の錠剤と比較して HIV 感染予防効果が高いことを示したコンパニオン試験である HPTN083 試験に続き、女性を対象とした本試験についても早期終了勧告が行われました。

ヴィーブヘルスケアの Head of Research & Development である Kimberly Smith 医師は以下のように述べています。

「女性を対象とした HIV 感染予防の試験を実施し、PrEP に対する長期作用型カボテグラビルの有効性を確認する試験において、NIH およびビル&メリンダ・ゲイツ財団と協働することは非常にスリリングなことです。女性には HIV 感染予防のより効果的な選択肢が必要です。承認された暁には、長期作用型カボテグラビルは、年間の投与日数を 365 日から、6 日に削減する選択肢を提供することができます。加えて長期作用型カボテグラビルは単独で投与でき、セックスパートナーと交渉せずに HIV 感染リスクを低減することが可能となります。HPTN084 試験の結果は、長期作用型カボテグラビルが HIV 感染予防の選択肢として様々なニーズを満足する可能性を示しています。」

HPTN 084 試験は、サブサハラアフリカの 7 カ国(ボツワナ、ケニア、マラウイ、南アフリカ、スワチニ、ウガンダ、ジンバブエ)の 20 施設で 3223 人が参加し、女性を対象とした HIV 感染予防の長時間作用型注射療法の初めての試験です。試験結果から、FTC/TDF を投与された女性の群と比較して、カボテグラビルを投与された女性の群が統計的に有意な有効性があることが示されました。いずれも試験対象集団の HIV 感染予防に有効でしたが、カボテグラビルがより有効でした。

試験に参加した女性のうち、HIV に感染した 38 人の 4 人が長期作用型カボテグラビル群に、34 人が FTC/TDF 毎日経口投与群に無作為に割り付けられていました。この結果はカボテグラビル群で 0.21%(95%信頼区間[CI]0.06%-0.54%)、FTC/TDF 群で 1.79%(95% CI 1.24%-2.51%)の HIV 感染率に相当します。いずれも HIV 感染予防に有効でしたが、長時間作用型カボテグラビルの感染予防率は 89%(95% CI 68-96%)と、FTC/TDF と比較してより有効でした。

経口 FTC/TDF アドヒアランスの予備的な評価では、同様の女性集団を対象とした以前の HIV 感染予防試験で確認されたアドヒアランスより高い結果でした。これは、ランダムに抽出したサブセット 362 例の解析において、64%でテノホビル(>0.31ng/ml)が検出され、測定したすべての検体の 48%で毎日服用したとされるレベル(>40ng/ml)が検出されたことに基づきます。

忍容性は、試験期間を通じて長期作用型カボテグラビルおよび FTC/TDF 群の双方で良好でした。また、ほとんどの有害事象は軽度または中等度であり、その頻度は群間で同様でした。注射部位反応(ISR)は両群とも低く、男性を対象とした HPTN 083 試験の結果と比較して改善していました。HPTN 084 の ISR は、プラセボ注射を受けた FTC/TDF 群(9%)と比較してカボテグラビル群(32%)で高い頻度で発現しました。どちらの群でも、注射部位反応や注射による不耐性による中止例はありませんでした。胃腸障害および悪心は FTC/TDF 群でより多く認められました。

DTM&H, HPTN 084 protocol chair で Research Director at Wits RHI, University of the Witwatersrand in Johannesburg の Sinead Delany-Moretlwe 医学博士は、以下のように述べています。

「世界の特定の地域において、若い女性の HIV 感染率は、男性と比較して 2 倍高く、新たな HIV 感染予防法がこれまで満たされなかった要求を満足する選択肢となりえます。特にサブサハラアフリカの女性は HIV 流行の理不尽な負担を負っており、HPTN 084 試験の被験者として選択されました。このような非常に素晴らしい結果得られたことはエキサイティングなことであり、長期作用型カボテグラビルが新しい HIV 予防選択肢となりうる可能性を示しています。」

これらの知見を評価した後、DSMB は試験の無作為盲検化を早期に中止し、結果を公表することを推奨しました。FTC/TDF 群の参加者は長期作用型カボテグラビルへの変更を、長期作用型カボテグラビル群の参加者は継続が打診されます。長期作用型カボテグラビル投与を受けたくない参加者には、本試験の最初に計画された盲検化試験が終了するまでの期間、FTC/TDF が提供されます。DSMB の決定は、研究スポンサーである米国国立衛生研究所(NIH)の一部である米国国立アレルギー感染症研究所(NIAID)によって承認されました。

共同治験責任医師であり、チャペルヒルにあるノースカロライナ大学(UNC)の Yeargan-Bate Distinguished Professor of Medicine, Microbiology and Immunology and Epidemiology の Myron S. Cohen 医師は以下のように述べています。

「本日発表された HPTN084 試験及び本年初頭に発表された HPTN-83 試験から得られた総合的な知見から、長期作用型カボテグラビルが段絵にとっても女性にとっても HIV 感染予防の有力な選択肢であることが確認されました。HIV 感染リスクがあるすべての人々の多様な要望を満足する新た

な HIV 感染予防薬は HIV 流行の蔓延を止める戦略の重要な柱となります。承認後は、2 か月に 1 回投与の新たな注射剤の選択肢により、HIV 感染予防のアプローチを拡大することになります。」

HPTN 084 は NIH の一部である米国 NIAID と国立精神保健研究所、ビル & メリンダ・ゲイツ財団およびヴィーブヘルスケアが共同出資し、HPTN が実施しました。試験に使用する製品はヴィーブヘルスケアと Gilead Sciences 社から提供されました。

HPTN 084 の詳細な結果は、次回の学会で発表される予定です。ヴィーブヘルスケアは、HPTN の両試験のデータを規制当局への承認申請に使用する予定です。カボテグラビル単剤で、HIV 感染症治療あるいは予防の承認が得られている国は現在ありません。

#### **HIV 感染予防を対象としたカボテグラビルについて**

カボテグラビルは、HIV の治療および予防を対象としてヴィーブヘルスケアが開発している臨床試験中のインテグラーゼ阻害剤です。カボテグラビルの忍容性を確立するため、筋肉注射用の長期作用型製剤として、また経口導入療法として 1 日 1 回経口投与の錠剤として臨床試験中です。

#### **HPTN 084(NCT03164564)について**

HPTN 084 試験は、HIV 感染予防に対する安全性と有効性を、HIV 感染リスクが高い女性 3200 人を対象に、8 週間ごとに投与する長期作用型注射用カボテグラビルと FTC/TDF 錠(200mg/300mg)の毎日経口投与と比較評価するためにデザインされた第 III 相二重盲検安全性および有効性試験です。HPTN 084 は、2017 年 11 月に登録開始され、ボツワナ、ケニア、マラウイ、南アフリカ、エスワティニ、ウガンダ、ジンバブエの施設で実施されています。

詳細は <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03164564> をご覧ください

#### **HPTN 083 について(NCT02720094)**

HPTN 083 試験は、HIV 感染予防において、FTC/TDF 錠(200mg/300mg)の毎日経口投与と比較して、8 週間ごとに投与する長期作用型注射用カボテグラビルの安全性と有効性を評価するためにデザインされた第 IIb/III 相二重盲検試験です。各参加者は、盲検化された治験薬を最大 3 年間投与することとされました。当該試験は 2016 年 11 月に登録開始されました。HPTN 083 は、アルゼンチン、ブラジル、ペルー、米国、南アフリカ、タイ、ベトナムの施設で、男性と性行為を行う MSM と、男性と性行為を行うトランスジェンダー女性、約 4,600 人を対象に実施されました。

HPTN 083 の詳細については、<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02720094> をご覧ください。

#### **HIV 予防試験ネットワーク(HPTN)について**

HIV Prevention Trials Network (HPTN)は、HIV 感染と感染拡大を予防するためにデザインされた臨床試験の安全性と有効性を評価、検証するための、研究者、倫理学者、コミュニティメンバーおよび他のパートナーによる世界的な共同臨床試験ネットワークです。National Institutes of Health (NIH)、National Institute of Mental Health (NIMH)、および National Institute on Drug Abuse (NIDA) は、HPTN に共同出資しています。HPTN は、19 カ国 85 以上の臨床研究施設と協力し、新たな HIV 感染予防の戦略を評価しています。HPTN の研究課題は、登録および評価された参加者 161,000 人以上を対象とした進行中または完了した 50 件を超える試験における、主に抗レトロウイルス薬(抗レトロウイルス療法および曝露前予防)の使用、および薬物乱用、特に注射薬物使用に対する介入、行動リスク低減への介入および構造的介入を含む統合的戦略に焦点を当てています。詳細については、[hptn.org](http://hptn.org) を参照してください。

#### **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](http://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。

#### **<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](mailto:JP.Communications@gsk.com)

<https://jp.gsk.com/>