

ヴィーブヘルスケア、HIV 治療の長期作用型注射剤レジメンを評価する第 III 相プログラムを開始

cabotegravir と rilpivirin 注射剤の 1 ヶ月に一度の投与を評価する試験

2016 年 11 月 17 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、HIV-1 感染症の治療薬である cabotegravir (ヴィーブヘルスケア) と rilpivirine (ヤンセン) を長期作用型注射剤レジメンとして評価することを目的とした 2 つの第 III 相試験の開始を発表しました。FLAIR (First Long-Acting Injectable Regimen) および ATLAS (Antiretroviral Therapy as Long-Acting Suppression) の 2 つの試験において、抗ウイルス治療の経験がない HIV 感染患者と抗ウイルス治療の経験がある HIV 感染患者の両方で 2 種類の注射剤レジメンの 1 ヶ月に一度の投与方法における安全性および有効性を検討します。

この長期作用型注射剤レジメンは、Janssen Sciences Ireland UC との提携の一環として共同開発しているものです。

経口投与による HIV 感染症治療が進歩し、固定用量の配合剤の登場により錠剤数の負担が軽減されてきているとはいえ、ウイルス抑制を維持し薬剤耐性ウイルスの出現を防止するためには、治療アドヒアランスの継続が不可欠となります¹。長期作用型注射剤レジメンのような、新たな HIV 治療法の検討が重要なのは、それにより治療アドヒアランスと HIV 感染患者の治療効果が改善する可能性があるためです。

ヴィーブヘルスケアの Chief Scientific and Medical Officer である John C Pottage Jr 博士は次のように述べました。「現在、HIV の治療には複数の抗レトロウイルス薬を生涯飲み続けることが必要です。そのため、治療レジメンの耐久性、安全性、忍容性、および利便性を継続して向上させることが重要です。HIV 治療レジメン候補として長期作用型の cabotegravir と rilpivirine を評価するこの第 III 相プログラムは、2 剤レジメンを評価するヴィーブヘルスケアの広範な開発プログラムの一環です。我々は 2018 年に ATRAS 試験と FLAIR 試験で得られる結果を楽しみにしています。」

FLAIR 試験では、抗ウイルス治療の経験がない HIV 感染患者に対して 20 週間、dolutegravir/abacavir/lamivudine (トリーメク配合錠®) を毎日経口投与し、その後 cabotegravir と rilpivirine

の長期作用型注射剤レジメンに切り替える群と経口投与を続ける群に無作為に割り付けます²。ATLAS 試験では、抗ウイルス治療の経験がある患者を、現在の抗レトロウイルス療法 (ART) から cabotegravir と rilpivirine の長期作用型注射剤レジメンに切り替える群と経口 ART を続ける群に無作為に割り付けます³。参加者は、アフリカ、南北アメリカ、アジア、および欧州の医療機関から登録する予定です。

長期作用型の HIV 治療薬の開発は、国際連合エイズ合同計画 (UNAIDS) による、2020 年までに AIDS の蔓延を終結させる壮大な目標⁴を達成するための広範な戦略の一環です。1 日 1 回の経口治療レジメンに対するアドヒアランスは患者集団によって異なるため⁵、投与頻度を削減する治療レジメン等の新たな治療選択肢を継続して評価することは、アドヒアランスや治療効果の向上につながる可能性があるため、大変重要です⁶。

FLAIR 試験 (NCT02938520) について²

FLAIR 試験は、HIV と共に生きる抗レトロ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、cabotegravir と rilpivirine の治療レジメンの、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 [欠測、切り替え、または中止 = 失敗、Intent-to-Treat Exposed (ITT-E) 集団]。

約 600 例の抗レトロウイルス治療の経験がない HIV 感染成人患者が登録される予定です。

ATLAS 試験 (NCT02951052) について³

ATLAS 試験は、長期作用型注射剤の、cabotegravir と rilpivirine 薬剤を 4 週間毎に投与するレジメンと、現在の ART を継続した 2 種類のヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) + インテグラーゼ阻害薬 (INI)、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI) またはプロテアーゼ阻害薬 (PI) を比較し、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、非盲検、実薬対照、多施設共同、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 [欠測、切り替え、または中止 = 失敗、Intent-to-Treat Exposed (ITT-E) 集団]。

安定した抗レトロウイルス治療レジメンで治療中の約 600 例の参加者が登録される予定です。

cabotegravir について

cabotegravir は、現在開発中のインテグラーゼ鎖転移阻害薬 (INSTI) であり、世界のいずれの規制当局からも承認は得られていません。cabotegravir は、HIV の治療と予防を目的としてヴィーブヘルスケアによる開発が進められており、現在、筋肉内投与する長期作用型ナノサスペンション製剤とし

て、また長期作用型注射の開始前の誘導療法として1日1回投与する経口錠剤として、評価を実施しています。

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

グラクソ・スミスクラインは、研究に基盤を置き世界をリードする、医薬品およびヘルスケア企業であり、人々が心身ともに健康でより充実して長生きできるよう、生活の質の向上に全力を尽くすことを企業使命としています。詳細な情報については、www.gsk.comをご覧ください。

<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: 03-5786-6043
<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
担当:福家
TEL:03 - 5786 - 5041
<http://jp.gsk.com/>

References

¹ Schaecher KL. The Importance of Treatment Adherence in HIV. American Journal of Managed Care. 2013;19 (12 suppl):S231-S237

² Study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine for maintenance of virologic suppression following switch from an integrase inhibitor in HIV-1 infected therapy naïve participants.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02938520?term=FLAIR+Cabotegravir&rank=1>
Last accessed November 2016

³ Study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to long-acting cabotegravir plus long-acting rilpivirine from current antiretroviral regimen in virologically suppressed HIV-1-infected adults.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02951052?term=ATLAS+cabotegravir&rank=1>
Last accessed November 2016

⁴ UNAIDS. 90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. Published 2014, available at: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf

⁵ Haberer JE, Kahane J, Kigozi I, et al. Real-time adherence monitoring for HIV antiretroviral therapy. *AIDS and behavior* 2010;14:1340-6.

⁶ Lundgren JD et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *New England Journal of Medicine* 2015; 373:795-807.