

報道関係者各位

ヴィーブヘルスケア株式会社

## ヴィーブヘルスケア、抗 HIV 治療において初めての長時間作用型注射剤レジメン Cabenuva (カボテグラビルおよびリルピビリン) の 2 ヶ月間隔投与の適応追加が 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ビ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、年間 6 回の治療によるウイルス学的抑制の維持を可能にします。

2022年2月1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長時間作用型注射剤レジメンである Cabenuva (カボテグラビルおよびリルピビリン) の 2 ヶ月毎使用の適応追加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、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 2 ヶ月に 1 回投与を行います。

Cabenuva は、最初の長時間作用型注射剤レジメンで、ウイルス学的抑制が得られた成人に対して、1 ヶ月に 1 回投与の HIV-1 治療薬として 2021 年 1 月に米国 FDA に初めて承認されました<sup>1</sup>。本剤は、ヴィーブヘルスケアのカボテグラビル長時間作用型注射剤と、リルピビリン長時間作用型注射剤 (ジョンソン & ジョンソンのヤンセンファーマの 1 社である Janssen Sciences Ireland Unlimited Company の製品) で構成されています。米国 FDA の承認により、Cabenuva は 1 ヶ月間隔または 2 ヶ月間隔投与が可能となりました。

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。「ヴィーブヘルスケアは、HIV コミュニティの進化するニーズに対応する長時間作用型の革新的な HIV 治療選択肢の研究開発において、引き続きリーダーシップを発揮できることを喜ばしく思います。本日の承認は、わずか 10 年前の HIV 治療の状況を考えると、驚くべき成果です。HIV とともに生きる人々の中には、毎日経口薬を服用することに苦労している人がいます。Cabenuva により、そのような人たちがウイルス抑制を維持しながら、年 6 回の投与に減らすことができます。」

長時間作用型カボテグラビルおよびリルピビリンの 2 ヶ月間隔投与に対する FDA の承認は、1 ヶ月間隔投与に対する非劣性が証明されたグローバル ATLAS-2M 第 IIIb 相試験の結果に基づいています<sup>2</sup>。48 週目に血漿中 HIV-1 RNA 量が 50c/ml 以上となった被験者の割合を FDA スナップショットアルゴリズムにより比較した結果 (Intent-to-Treat Exposed population)、2 ヶ月間隔投与群 (9/522 人 [1.7%]) と 1 ヶ月間隔投与群 (5/523 人 [1.0%]) が同様の効果を示した (調整差: 0.8%, 95% 信頼区間 [CI]: -0.6%, 2.2%) ことで非劣性と判断されました。また、主な副次評価項目であるウイルス学的抑制率は、2 ヶ月間隔投与群 (492/522 例 [94.3%]) と 1 ヶ月間隔投与群 (489/523 例 [93.5%]) で同等であることがわかりました (調整後差: 0.8%, 95% CI: -2.1, 3.7%)。長時間作用型カボテグラビルおよびリルピビリン投与群の 2% 以上に認め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

疹でした。ATLAS-2M 試験において、長時間作用型カボテグラビルおよびリルピビリンの 48 週間の 1 ヶ月間隔投与と 2 ヶ月間隔投与で、報告された有害事象の種類および頻度はほぼ同じでした。2 ヶ月間隔投与群では、重篤な有害事象 (SAE: 27/522[5.2%]) および有害事象による投薬中止 (AE: 12/522[2.3%]) は少なく、1 ヶ月間隔投与群 (SAE: 19/523[3.6%]、AE による投薬中止 13/523[2.5%]) の場合と同様でした。

**ATLAS-2M Primary Investigator** である **Turner Overton** 博士は、以下のように述べています。

「HIV とともに生きる人々の多くは毎日の治療に困難を感じていることから、内服薬の他の選択肢に関心を持っています。臨床試験において試験参加者の 10 人に 9 人は、前段階の経口導入療法としてカボテグラビルおよびリルピビリンを毎日服用するよりも、2 ヶ月間隔投与が好ましいと回答しています。この回答結果は、長時間作用型レジメンが HIV コミュニティーの治療体系に重要な影響を与えることを示しています。」

臨床試験参加者の意向データが収集されましたが、長時間作用型カボテグラビル/リルピビリンの投与経験のない Intent-to-treat 対象集団 327 名の患者の解析において、48 週目に単項目質問への回答として、92% (300/327) が 2 ヶ月間隔投与の注射が好ましく、1% (4/327) が経口導入療法として毎日服用するカボテグラビルおよびリルピビリンが好ましいという結果になりました。なお、これらの結果は記述的なものであり、臨床的な意義を推測するためのものではありません。<sup>3</sup>

#### **ATLAS-2M について(NCT03299049)**

ATLAS-2M 試験は、HIV-1 に感染している成人 1,045 例を対象に、長時間作用型カボテグラビルおよびリルピビリンを 4 週ごと(1 ヶ月間隔投与、同 2ml 投与)に 48 週間投与する群と比較して、8 週ごと(2 ヶ月間隔投与、各薬剤 3ml 投与)に投与する群の抗ウイルス活性および安全性が非劣性であること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。被験者は、初回もしくは 2 回目のレジメンで 6 ヶ月以上ウイルスが抑制されており、事前のウイルス学的失敗がない被験者を対象にしています。本試験の主要評価項目は、48 週目に FDA スナップショットアルゴリズム(Intent-to-Treat Exposed [ITTE]集団)により、血漿 HIV-1 RNA が 50c/mL 以上の被験者の割合です。

ATLAS-2M 試験は、ViiVヘルスケアが実施する 2 剤レジメンの臨床試験プログラムの一つです。この試験は、オーストラリア、アルゼンチン、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、スウェーデンおよび米国で行われています。

詳細については、<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03299049> を参照してください。

#### **Cabenuva(カボテグラビルおよびリルピビリン)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 感染患者を対象とした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、リルピビリン)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。

この注射剤レジメンは、ViiV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)のリルピビリンを組み合わせたものです。リルピビリンは、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 以下で体重 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。リルピビリンは 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。

長時間作用型カボテグラビルおよびリルピビリンは、カナダでは Cabenuva、EU では Vocabria、Rekambys の名称で 2 ヶ月間隔投与の使用が承認されています。

商標はヴィーブヘルスケアのグループ会社が所有またはライセンス供与しています。

### 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](http://www.viivhealthcare.com)をご覧ください。

### GSK について

GSKは、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 2022.
2. Overton E, Richmond G, Rizzardini G, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomized, multicentre, open-label, phase 3b non-inferiority study. *Lancet*, 396(10267): 1994-2005. 9 December 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32666-0.
3. Chounta, Vasiliki et al. "Patient-Reported Outcomes Through 1 Year of an HIV-1 Clinical Trial Evaluating Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine Administered Every 4 or 8 Weeks (ATLAS-2M)." *The patient*, 10.1007/s40271-021-00524-0. 31 May. 2021, doi:10.1007/s40271-021-00524-0