

ビクテグラビルナトリウム・エムトリシタビン・  
テノホビル アラフェナミドフマル酸塩の「効能又は効果に関連す  
る注意」等の改訂について

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                       |                               |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| 一般名<br>販売名       | 一般名                                                                                                                                                                                                                                                   | 販売名（承認取得者）                    |
|                  | ビクテグラビルナトリウム・<br>エムトリシタビン・テノホビ<br>ル アラフェナミドフマル酸<br>塩                                                                                                                                                                                                  | ビクタルビ配合錠（ギリアド・<br>サイエンシズ株式会社） |
| 効能・効果            | HIV-1 感染症                                                                                                                                                                                                                                             |                               |
| 改訂の概要            | 1. 「5. 効能又は効果に関連する注意」の項の本剤を使用す<br>る患者に、切り替え前 6 カ月間以上においてウイルス学<br>的抑制（HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満）が得られて<br>おり、ビクテグラビル又はテノホビルに対する耐性関連<br>変異を持たず、本剤への切り替えが適切であると判断さ<br>れる抗 HIV 薬既治療患者を追記する。<br>2. 「17. 臨床成績」の項に、海外第Ⅲ相試験（GS-US-380-<br>4030 試験）の成績を追記する。 |                               |
| 改訂の理由及び調査<br>の結果 | エムトリシタビンに対する耐性変異を有する抗 HIV-1 薬既<br>治療患者が試験対象に含まれた海外第Ⅲ相試験（GS-US-380-<br>4030 試験）の成績等から、改訂することは可能と判断した。                                                                                                                                                  |                               |

## 【新旧対照表】

下線は変更箇所

| 改訂前                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 改訂後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 以下のいずれかの HIV-1 感染症患者に使用すること。</p> <p>5.1.1 抗 HIV 薬による治療経験がない患者</p> <p>5.1.2 ウイルス学的失敗の経験がなく、切り替え前 3 ヶ月間以上においてウイルス学的抑制 (HIV-1 RNA 量が 50copies/mL 未満) が得られており、ビクテグラビル、エムトリシタビン又はテノホビルに対する耐性関連変異を持たず、本剤への切り替えが適切であると判断される抗 HIV 薬既治療患者<br/>(新設)</p> <p>5.2 本剤による治療に当たっては、患者の治療歴及び可能な場合には薬剤耐性検査 (遺伝子型解析あるいは表現型解析) を参考にする。</p> | <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 以下のいずれかの HIV-1 感染症患者に使用すること。</p> <p>5.1.1 抗 HIV 薬による治療経験がない患者</p> <p>5.1.2 ウイルス学的失敗の経験がなく、切り替え前 3 ヶ月間以上においてウイルス学的抑制 (HIV-1 RNA 量が 50copies/mL 未満) が得られており、ビクテグラビル、エムトリシタビン又はテノホビルに対する耐性関連変異を持たず、本剤への切り替えが適切であると判断される抗 HIV 薬既治療患者</p> <p><u>5.1.3 切り替え前 6 ヶ月間以上においてウイルス学的抑制 (HIV-1 RNA 量が 50copies/mL 未満) が得られており、ビクテグラビル又はテノホビルに対する耐性関連変異を持たず、本剤への切り替えが適切であると判断される抗 HIV 薬既治療患者</u></p> <p>5.2 本剤による治療に当たっては、患者の治療歴及び可能な場合には薬剤耐性検査 (遺伝子型解析あるいは表現型解析) を参考にする。<u>[17.1.5 参照]</u></p> |
| <p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1～17.1.3 変更なし</p> <p>17.1.4 国際共同第Ⅲ相臨床試験</p>                                                                                                                                                                                                                                                        | <p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1～17.1.3 変更なし</p> <p>17.1.4 国際共同第Ⅲ相臨床試験</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

リトナビル (RTV) 又はコビススタット (COBI) +プロテアーゼ阻害薬 [PI : アタザナビル (ATV) 又はダルナビル (DRV)] +核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI : 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又は ABC/3TC) の併用レジメンにより、6 カ月以上持続してウイルス学的抑制 (HIV-1 RNA 量 50copies/mL 未満) が得られている HIV-1 感染症患者を対象とし、本剤に切替えた場合の有効性及び安全性を検討することを目的として、スクリーニング時に施行されていたレジメン継続投与を対照とした無作為化二重盲検並行群間比較試験 [GS-US-380-1878 試験 (1878 試験)] を実施した (外国人のデータ) <sup>43)</sup>。

(略)

(新設)

リトナビル (RTV) 又はコビススタット (COBI) +プロテアーゼ阻害薬 [PI : アタザナビル (ATV) 又はダルナビル (DRV)] +核酸系逆転写酵素阻害薬 [NRTI : 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 (TDF) 又は ABC/3TC] の併用レジメンにより、6 カ月以上持続してウイルス学的抑制 (HIV-1 RNA 量 50copies/mL 未満) が得られている HIV-1 感染症患者を対象とし、本剤に切替えた場合の有効性及び安全性を検討することを目的として、スクリーニング時に施行されていたレジメン継続投与を対照とした無作為化二重盲検並行群間比較試験 [GS-US-380-1878 試験 (1878 試験)] を実施した (外国人のデータ) <sup>43)</sup>。

(略)

#### 17.1.5 国際共同第Ⅲ相臨床試験

DTG+FTC/TAF 又は DTG+FTC/TDF の併用レジメンにより、スクリーニング時点で 6 カ月以上 (NRTI 変異が確認された又は疑われる場合) 又は 3 カ月以上 (NRTI 変異が確認されていない又は疑われない場合) 継続してウイルス学的抑制 (HIV-1 RNA 量 50copies/mL 未満) が得られている HIV-1 感染症患者を対象とし、本剤に切替えた場合の有効性及び安全性を検討することを目的として、DTG+FTC/TAF レジメンを対照とした無作為化二重盲検並行群間比較試験 [GS-US-380-4030 試験 (4030 試験)] を実施した (外国人のデータ) <sup>76)</sup>。治験薬投与 48 週時の結果は表 17-5 のとおりであり、対照に対する本剤の非劣性が検証された (非劣性マージン : 4%)。また、本剤を投与された 284 例中 47 例はベースライン時点で FTC に対する耐性関連変異である M184V/I 変異が認められ、M184V/I 変異が認められた被験者の 89% (47 例中 42 例) では 48 週時点でウイルス抑制が維持された。11% (47 例中 5

|                                        | <p>例) では治験薬の投与中止により 48 週時点のウイルス学的データが得られなかったが、最終検査時の HIV-1 RNA 量は 50copies/mL 未満であった。</p> <p>表 17-5 4030 試験の結果 (治験薬投与 48 週時、FAS)</p> <table><tr><th rowspan="2"></th><th colspan="2">4030 試験</th></tr><tr><th>本剤群</th><th>DTG+F/TAF 群</th></tr><tr><td>ウイルス学的失敗例の割合 a), b)</td><td>0.4% (1/284 例)</td><td>1.1% (3/281 例)</td></tr><tr><td>群間差 [95.001%信頼区間] a)</td><td colspan="2">-0.7 [-2.8, 1.0] %</td></tr><tr><td>HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満の被験者の割合 a)</td><td>93.3% (265/284 例)</td><td>91.1% (256/281 例)</td></tr></table> <p>a) 欠測値は FDA snapshot algorithm に従い取り扱われた。</p> <p>b) 以下①～③のいずれかに該当した被験者。</p> <p>①投与 48 週時の HIV-1 RNA 量 50copies/mL 以上、②有効性の欠如による中止例、③有効性の欠如以外の理由による中止例のうち、最終検査時に HIV-1 RNA 量 50copies/mL 以上</p> <p>本剤を投与された 284 例中 46 例 (16.2%) に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は、異常な夢及び体重増加各 5 例 (1.8%) 等であった (48 週時点)。[5.2 参照]</p> |                   | 4030 試験 |  | 本剤群 | DTG+F/TAF 群 | ウイルス学的失敗例の割合 a), b) | 0.4% (1/284 例) | 1.1% (3/281 例) | 群間差 [95.001%信頼区間] a) | -0.7 [-2.8, 1.0] % |  | HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満の被験者の割合 a) | 93.3% (265/284 例) | 91.1% (256/281 例) |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------|--|-----|-------------|---------------------|----------------|----------------|----------------------|--------------------|--|----------------------------------------|-------------------|-------------------|
|                                        | 4030 試験                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                   |         |  |     |             |                     |                |                |                      |                    |  |                                        |                   |                   |
|                                        | 本剤群                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | DTG+F/TAF 群       |         |  |     |             |                     |                |                |                      |                    |  |                                        |                   |                   |
| ウイルス学的失敗例の割合 a), b)                    | 0.4% (1/284 例)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 1.1% (3/281 例)    |         |  |     |             |                     |                |                |                      |                    |  |                                        |                   |                   |
| 群間差 [95.001%信頼区間] a)                   | -0.7 [-2.8, 1.0] %                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |         |  |     |             |                     |                |                |                      |                    |  |                                        |                   |                   |
| HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満の被験者の割合 a) | 93.3% (265/284 例)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 91.1% (256/281 例) |         |  |     |             |                     |                |                |                      |                    |  |                                        |                   |                   |
| 23. 主要文献<br>1) ～75) 変更なし               | 23. 主要文献<br>1) ～75) 変更なし<br>76) Phase 3 study: GS-US-380-4030                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |         |  |     |             |                     |                |                |                      |                    |  |                                        |                   |                   |