

## 1. シムツーザの承認による追記

2019年6月ダルナビル(DRV)800mg、コビシスタット(COBI)150mg、エムトリシタビン(FTC)200mg、テノホビル アラフェナミド(TAF)10mgの4成分を固定用量で配合したシムツーザ®配合錠(以下D/C/F/TAF)が日本で承認された。キードラッグとしてプロテアーゼ阻害薬を含有する1日1回1錠の合剤としては日本で初めてのものとなる。

海外での未治療患者に対する比較臨床試験では、D/C/F/TAFのウイルス学的有効性はDRV/COBI配合剤とFTC/TDF配合剤との併用に対して劣らなかった<sup>1)</sup>。主要評価項目である48週時点でのHIV-RNA<50コピー/mLの達成率は、D/C/F/TAF投与群が91.4%、DRV/COBI配合剤とFTC/TDF配合剤との併用群で88.4%でD/C/F/TAFは非劣性(群間差(95% CI): 2.7(-1.6~7.1)%)であり、腎および骨への安全性は上回っていた。プロテアーゼ阻害薬/ブースター及びFTC/TDF配合剤の併用投与によりウイルス学的抑制が得られている既治療患者を対象に治療継続と本剤に割り付けた比較臨床試験では、主要評価項目を48週までのウイルス学的リバウンド(HIV-RNA>50コピー/mL)の割合とし、D/C/F/TAF群で2.5%、治療継続群で2.1%でD/C/F/TAFは非劣性であった<sup>2)</sup>(群間差(95% CI): 0.4(-1.5~2.2)%)。

2019年7月のDHHSガイドラインでは(DRV/c or DRV/r) plus tenofovir/FTCが「特定の状況において推奨されるレジメン」となっている<sup>3)</sup>。D/C/F/TAFの本邦での臨床試験はないが、1錠の合剤でないDRV/c(プレジコビックス®)とTAF/FTC(デシコビLT®)との併用はすでに日本でも広く臨床使用されている。

当ガイドラインではすでに(DRV+rtv or DRV/c)+TAF/FTCを「推奨される組み合わせ」(推奨レベルBII)としており、DRV/c/TAF/FTCを「推奨される組み合わせ」(推奨レベルBII)とする。それに伴い、本ガイドラインの表V-2および表V-3を改訂した。

1)Eron JJ, Orkin C, Molina JM, Negredo E, Antinori A, Mills A, Reynes J, Van Landuyt E, Lathouwers E, Hufkens V, Jezorwski J, Vanveggel S, Opsomer M; AMBER study group. A week-48 randomized phase-3 trial of darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide in treatment-naïve HIV-1 patients. AIDS. 2018 Jul 17, 32(11):1431-1442

2)Orkin C, Molina JM, Negredo E, Arribas JR, Gathe J, Eron JJ, Van Landuyt E, Lathouwers E, Hufkens V, Petrovic R, Vanveggel S, Opsomer M; EMERALD study group. Efficacy and safety of switching from boosted protease inhibitors plus emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate regimens to single-tablet darunavir,

cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide at 48 weeks in adults with virologically suppressed HIV-1(EMERALD): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. Lancet HIV. 2018 Jan; 5(1):e23-e34.

3)Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1 Infected Adults and Adolescents(米国 DHHS、 July 10, 2019). <http://www.aidsinfo.nih.gov/>よりダウンロード可能

## 2. 妊娠の可能性のある女性での DTG の扱いについて

### V 初回治療に用いる抗 HIV 薬の選び方

下記を追記する。

#### 7.妊婦(妊娠の可能性のある女性)についての留意事項

受胎時に DTG を内服していた女性において出生異常(神経管欠損)のリスクが高まる可能性<sup>68,69,70</sup>が報告されている。

・妊娠の可能性のある女性において DTG 開始前には、医療従事者と妊娠の可能性のある女性は神経管欠損の可能性を含め DTG のリスクとベネフィットについて議論すべきである。DTG の使用について本人が決定できるようにカウンセリングが適切に提供されるべきである。

68. Zash R, Holmes L, Makhema J, et al. Surveillance for neural tube defects following antiretroviral exposure from conception. Presented at: 22<sup>nd</sup> International AIDS Conference. 2018. Amsterdam.

69. Zash R, Makhema J, Shapiro RL. Neural-tube defects with dolutegravir treatment from the time of conception. N Engl J Med. 379(10):979-981. 2018

70. Zash R, Holmes L, Diseko M, et al. Neural Tube Defects by Antiretroviral and HIV Exposure in the Tsepamo Study, Botswana. Presented at: 10<sup>th</sup> IAS Conference on HIV Science. 2019. Mexico City. Abstr MOAX0105LB.