

田邊 嘉也

Yoshinari Tanabe

新潟大学医歯学総合病院感染管理部准教授

軽度腎機能障害を有する患者に対してEVG/cobi/FTC/TAFに変更後の変化について48週時点での報告¹⁾に続く96週時点での報告

1. はじめに

本邦でもテノホビルアラフェナミド(tenofovir alafenamide ; TAF) 製剤が発売され使用経験が進んできているが、今回は海外におけるTAF含有レジメンの長期的使用成績についての検討を紹介する。これまでにテノホビルジソプロキシル fumarate (tenofovir disoproxil fumarate ; TDF)の腎機能障害、骨密度減少といった問題については種々の報告があり、長期的なQOL維持のために使用には注意が必要であった。

International Antiviral Society-USA (IAS-USA) ガイドラインには、腎機能障害ないし骨粗鬆症による骨折リスクの増加が懸念される患者ではTDFを含むレジメンが推奨されないことに加え、限定的ではあるがTDF、TAF、アバカビル硫酸塩(abacavir ; ABC)が内服できない状況ではNRTI sparingレジメンによる2剤治療についての記載(BIa)もみられる²⁾。しかし抗ウイルス活性を考慮すると、まだまだ安心して使用してよいということではない。

TDFによる腎障害、骨密度減少については血中のテノホビル(tenofovir ; TFV)濃度が関係することが明らかにされており、TAFはTDFに比較して91%血漿中TFV濃度が低下することで腎機能障害の軽減が期待される薬剤である。

エルビテグラビル(elvitegravir ; EVG)、コビシタット(cobicistat ; coibi)、エムトリシタビン(emtricitabine ; FTC)およびTAFの合剤(EVG/cobi/FTC/TAF)は他のTDF含有レジメンと同様に、初期治療導入患者、あるいは長期的にウイルス量が抑制されている患者において有効性が高く、腎や骨への安全

性は優れる薬剤であることが報告されている³⁾。またクレアチニン・クリアランス(Ccr)が30mL/分までは減量せずに使用することができる点も利点である。

今回は軽度から中等度の腎機能障害合併患者において、EVG/cobi/FTC/TAFの2年にわたる長期的な安全性と有効性を確認した報告⁴⁾である。

2. 方法

(1) 対象症例

多施設、単一群、非盲検、前向き研究という形で第Ⅲ相試験に位置づけられている。

米国、タイ、イギリス、オーストラリア、スペイン、フランス、ドミニカ共和国、メキシコ、そしてオランダの70施設で患者の登録を行っている。

登録前6ヵ月の間ウイルスが検出限界以下(<50 copies/mL)にコントロールされている18歳以上の患者が対象である。

さらに登録前3ヵ月以内に少なくとも1回はeGFRCG (Cockcroft-Gault ; CG)がチェックされ30~69mL/分であること、CD4陽性細胞数は ≥ 50 cells/ μ Lであること、登録時のスクリーニング検査との腎機能の差が25%未満で進行性の腎機能障害がなく安定していると判断されること、といった選択基準が設定された。

(2) 経過観察

基準を満たす症例についてはEVG/cobi/FTC/TAF 1日1回の内服を開始し、1, 2, 4, 8, 12, 16, 24週までの経過観察後は12週ごとの受診で144週までの経過観察が予定されている。今回はその中の96週時点での報告になっている。

受診の際には血液検査を施行しHIV-RNA、CD4陽性細胞数をはじめ、脂質、腎機能(尿蛋白、アルブミン尿、シスタチンC、 β 2マイクログロブリンなど)検査を行い、骨密度の検査として腰椎ならびに股関節のdual energy X-ray absorptiometry (DEXA)を登録時、