

2020年2月改訂（第2版）

市販直後調査
令和2年2月～令和2年8月

—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。 ——

新医薬品の「使用上の注意」の解説

抗ウイルス化学療法剤
ドラビリン錠

ピフェルトロ[®]錠100mg

PIFELTRO[®] Tablets 100mg

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意 – 医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、ホスフェニトイン、エンザルタミド、リファンピシン、ミトタン、
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort：セント・ジョーンズ・ワート）含有食品を投与中の患者

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

製造販売元 MSD株式会社

はじめに

ドラビリン（以下、本剤）は、Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., N.J., U.S.A. (MSD)で創製されたヒト免疫不全ウイルス 1 型 (HIV-1) の逆転写酵素に対する新規の非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 (Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor : NNRTI) です。

HIV 感染症の治療は、HIV RNA 量を検出限界以下に抑え続けることを目標に、抗レトロウイルス療法 (Antiretroviral therapy : ART) を一生涯服用する必要があります。この目標を達成するには、ART に対する良好な服薬アドヒアランスの維持が大切です。また、HIV 感染症以外の合併症や併用療法など個々の患者の状態や環境に応じ、最適な治療選択肢を提供することが重要となっています。本剤は、野生型ウイルス及び主な NNRTI 耐性ウイルスに対し阻害活性を示し、既存の NNRTI のアンメットニーズに対応する新規 NNRTI として開発されました。

海外第Ⅲ相臨床試験では、抗 HIV 薬の治療経験がない外国人 HIV-1 感染患者を対象に、他の抗 HIV 薬と併用して、本剤をダルナビル及びリトナビル (DRV+r) を対照薬として投与した際の有効性及び安全性を検討する試験 (018 試験 : DRIVE-FORWARD 試験)、同じく抗 HIV 薬の治療経験がない外国人 HIV-1 感染患者を対象に、本剤／ラミブジン／テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩 (DOR/3TC/TDF) †をエファビレンツ／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 (EFV/FTC/TDF) †を対照薬として投与した際の有効性及び安全性を検討する試験 (021 試験 : DRIVE-AHEAD 試験)、及び既存のベースラインレジメンによりウイルス学的抑制が得られている外国人 HIV-1 感染患者を対象に、DOR/3TC/TDF に切り替えた際の有効性及び安全性を検討する試験 (024 試験 : DRIVE-SHIFT 試験) を実施しました。その結果、いずれの試験においても、本剤を含むレジメンの有効性は、対照薬又はベースラインレジメンを継続した際の有効性に対して非劣性であり、その忍容性が良好であることが確認されました。また、ベースラインのウイルス量にかかわらずウイルス抑制効果を示し、食事の有無にかかわらず 1 日 1 回投与が可能であることも確認されています。

これらの結果を踏まえ、HIV-1 感染症を適応症として、他の HIV 薬と併用して 1 日 1 回 100 mg 投与の用法及び用量で製造販売承認申請を行い、米国では 2018 年 8 月に、EU では 2018 年 11 月に承認されました。

本邦では、海外における承認申請資料を用いて製造販売承認申請を行い、2020 年 1 月に承認を取得しました。

本冊子では、本剤のご使用に際しての注意事項などを添付文書の各項目ごとに解説いたしました。本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。

†本邦未承認

目 次

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）	1
4. 効能又は効果	2
5. 効能又は効果に関連する注意	4
6. 用法及び用量	5
7. 用法及び用量に関連する注意	6
8. 重要な基本的注意	7
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	8
9.5 妊婦	8
9.6 授乳婦	8
9.7 小児等	8
10. 相互作用	9
10.1 併用禁忌（併用しないこと）	9
10.2 併用注意（併用に注意すること）	9
11. 副作用	10
11.2 その他の副作用	10

※本剤で添付文書に記載すべき内容がない項目は、欠番となっています。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、ホスフェニトイン、エンザルタミド、リファンピシン、ミトタン、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort：セント・ジョーンズ・ワート）含有食品を投与中の患者

（解 説）

ドラビリンは主に CYP3A4 によって代謝されます。強力な CYP3A4 誘導剤であるリファンピシンとの薬物相互作用試験において、ドラビリンの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{24hr} はそれぞれ 88% 及び 97% 低下しました。また、リファンピシンと同様に、強力な CYP3A4 誘導作用を有する、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、ホスフェニトイン、エンザルタミド、ミトタン、セイヨウオトギリソウ含有食品との併用においてもドラビリンの血漿中濃度が大幅に低下し、治療効果が減弱するおそれがあるため、禁忌としました。これらの薬剤又は食品を使用している患者さんには投与しないでください。

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解 説）

本剤の有効成分であるドラビリンに対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、アレルギー症状を呈する可能性が高く、ショックなどの重篤な副作用が発現する可能性があるため、禁忌としました。このような患者さんには投与しないでください。

4. 効能又は効果

HIV-1 感染症

(解 説)

HIV-1 感染患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（018 試験、021 試験及び 024 試験）で得られた有効性及び安全性の結果から、「HIV-1 感染症」と設定しました。

以下に各試験の概要を示します。

1) 未治療成人 HIV-1 感染患者対象試験（018 試験：DRIVE-FORWARD 試験）

抗 HIV 薬による治療経験がない外国人 HIV-1 感染患者を対象に、ドラビリン（DOR）100 mg を、ダルナビル（DRV）800 mg [リトナビル（r）100 mg を併用]（DRV+r）を実薬対照として、エムトリシタビン（FTC）200 mg 及びテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩（TDF）300 mg の配合剤又はアバカビル（ABC）600 mg 及びラミブジン（3TC）300 mg の配合剤併用下で 1 日 1 回 96 週間投与した際の有効性及び安全性を評価した第Ⅲ相、無作為化、実薬対照、多施設共同、二重盲検試験です。

主要評価項目である 48 週時の HIV-1 RNA 量 50 copies/mL 未満を達成した被験者の割合では、投与群間差の 95%信頼区間の下限値が事前に規定した非劣性の基準の-10%を上回ったことから、DOR 100 mg の抗レトロウイルス効果は、DRV+r に対して非劣性であることが示されました。また、副次評価項目である 96 週時の HIV-1 RNA 量 50 copies/mL 未満を達成した被験者の割合においても、48 週時に確認された DOR 100 mg の抗レトロウイルス効果が、DRV+r に対して非劣性であったことを支持するものでした。

DOR 100 mg の 48 週間及び 96 週間投与の忍容性は良好でした。

2) 未治療成人 HIV-1 感染患者対象試験（021 試験：DRIVE-AHEAD 試験）

抗 HIV 薬による治療経験がない外国人 HIV-1 感染患者を対象に、DOR/3TC/TDF[†]を、エファビレンツ（EFV）600 mg、FTC 200 mg 及び TDF 300 mg の配合剤（EFV/FTC/TDF）[†]を対照薬として、1 日 1 回 96 週間投与した際の有効性及び安全性を評価した第Ⅲ相、無作為化、実薬対照、多施設共同、二重盲検試験です。

主要評価項目である 48 週時の HIV-1 RNA 量 50 copies/mL 未満を達成した被験者の割合では、投与群間差の 95%信頼区間の下限値が事前に規定した非劣性の基準の-10%を上回ったことから、DOR/3TC/TDF の抗レトロウイルス効果は、EFV/FTC/TDF に対して非劣性であることが示されました。また、副次評価項目である 96 週時の HIV-1 RNA 量 50 copies/mL 未満を達成した被験者の割合においても DOR/3TC/TDF の抗レトロウイルス効果は EFV/FTC/TDF と同程度であり、48 週時に確認された DOR/3TC/TDF の抗レトロウイルス効果が、EFV/FTC/TDF に対して非劣性であった結果を支持するものでした。

DOR/3TC/TDF の 48 週間投与は、EFV/FTC/TDF と比較して好ましい安全性プロファイルを示し、その忍容性は概して良好でした。また、DOR/3TC/TDF の 48 週間投与は、EFV/FTC/TDF の 48 週間投与と比較して、精神神経系の有害事象の発現割合は統計学的に有意に低い結果でした。DOR/3TC/TDF の 96 週間投与は、EFV/FTC/TDF と比較して有害事象による治験薬投与中止の割合が低く、その忍容性は良好でした。

3) ウイルス学的抑制が得られている成人 HIV-1 感染患者対象試験 (024 試験:DRIVE-SHIFT 試験)

リトナビル若しくはコビススタットを併用したプロテアーゼ阻害剤 (PI)、コビススタットを併用したエルビデグラビル又は NNRTI のいずれかとヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 (NRTI) 2 剤からなるベースラインレジメンによりウイルス学的抑制が得られている外国人 HIV-1 感染患者を対象に、DOR/3TC/TDF[†]に切り替えた際の有効性及び安全性を評価した第Ⅲ相、無作為化、実薬対照、多施設共同、非盲検試験です。024 試験では、治験薬投与開始時にベースラインレジメンから DOR/3TC/TDF に切り替えて 48 週間投与する Immediate Switch Group (ISG) 又はベースラインレジメンを 24 週間継続投与後に DOR/3TC/TDF に切り替えて 24 週間投与する Delayed Switch Group (DSG) のいずれかに被験者を無作為に割り付けました。

主要評価項目である 48 週時の DOR/3TC/TDF (ISG) 及び 24 週時のベースラインレジメン (DSG) の HIV-1 RNA 量 50 copies/mL 未満を達成した被験者の割合では、投与群間差の 95% 信頼区間の下限值が事前に規定した非劣性の基準の-8%を上回ったことから、ISG (48 週時) の抗レトロウイルス効果は DSG (24 週時) に対して非劣性であることが示されました。

ベースラインレジメンを DOR/3TC/TDF に切り替えた ISG の 48 週間及び DSG の 24 週間投与した際の忍容性は概して良好でした。

以上の結果から、未治療 HIV-1 感染被験者において、DOR 100 mg 及び DOR/3TC/TDF の有効性は対照薬 (DRV+r 及び EFV/FTC/TDF) の有効性に対して非劣性であり、DOR 100 mg 及び DOR/3TC/TDF の忍容性は概して良好であることが示されました。また、ベースラインレジメンによりウイルス学的抑制が得られている HIV-1 感染被験者において、DOR/3TC/TDF へ切り替えた際の有効性は、ベースラインレジメンを継続した際の有効性に対して非劣性であり、DOR/3TC/TDF へ切り替えた際の忍容性は概して良好であることが示されました。

[†] 本邦未承認

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 以下のいずれかの HIV-1 感染症患者に使用すること。

- ・ 抗 HIV 薬による治療経験がない患者
- ・ ウイルス学的失敗の経験がなく、切り替え前に 6 ヶ月間以上ウイルス学的抑制（HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満）が得られており、ドラビリン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

（解 説）

本剤の効能又は効果の設定根拠とした試験のうち、018 試験及び 021 試験は抗 HIV 薬による治療経験がない患者を対象とし、024 試験はウイルス学的失敗の経験がなく、切り替え前に 6 ヶ月間以上ウイルス学的抑制が得られており、ドラビリンに対する耐性関連変異を持たない抗 HIV 薬既治療患者を対象としました。

以上に基づき、本剤の使用対象となる HIV-1 感染症患者を効能又は効果に関連する注意として設定しました。

5.2 本剤による治療にあたっては、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）を参考にすること。

（解 説）

HIV 感染症の治療では 3 種以上の抗 HIV 薬を併用する療法が標準となっており、具体的な薬剤選択に際しては、患者の治療歴、患者が感染している HIV の抗 HIV 薬に対する感受性、副作用、食事との関連、錠剤数及び薬剤の大きさなどを考慮して、患者に最も適したものを選ぶ必要があります。

抗 HIV 薬に対する感受性を確認するためには、薬剤耐性検査（遺伝子型解析あるいは表現型解析）が有用です。特に遺伝子型解析の薬剤耐性検査は、ウイルス量や患者体内の HIV のうち耐性 HIV 株が約 30%以上にならないと耐性変異株を検出できないという課題があるものの、未治療 HIV 感染患者及び初回あるいは 2 回目の治療でウイルス学的効果不十分又はウイルス学的失敗を呈した患者で治療内容を検討する場合に推奨されています。また、遺伝子型解析の薬剤耐性検査が平成 18 年 4 月に保険収載されたことに伴い、抗 HIV 治療の開始や変更の際に広く提供されています。

以上に基づき、「本剤による治療にあたっては、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）を参考にすること。」を効能又は効果に関連する注意として設定しました。

6. 用法及び用量

通常、成人にはドラビリンとして 100 mg を 1 日 1 回経口投与する。本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。投与に際しては、必ず他の抗 HIV 薬と併用すること。

(解 説)

抗 HIV 薬による治療経験がない外国人 HIV-1 感染患者に対して実施された海外後期第Ⅱ相臨床試験（007 試験）において、DOR 25、50、100 又は 200 mg を 1 日 1 回 24 週間投与した結果、いずれの用量においても、対照薬（EFV 600 mg）と同程度の高い有効性が示され、DOR の曝露量は有効性が最大反応を示す範囲に到達していることが示唆されました。また、DOR の各用量の忍容性は良好で、用量依存的な安全性の懸念はみられませんでした。これらの結果に加えて、一般的な NNRTI 耐性変異を有する HIV-1 株に対しても有効な C_{24hr} を示すこと及び外因性要因（CYP3A 阻害剤又は誘導剤の併用など）による DOR の曝露量の変化に対して十分な安全性及び有効性マージンを確保することを考慮して DOR 100 mg 1 日 1 回の用法及び用量を選択しました。さらに、海外第Ⅲ相試験（018 試験、021 試験及び 024 試験）において DOR 100 mg 1 日 1 回投与の有効性及び安全性が確認されました。

DOR 100 mg を 1 日 1 回経口投与した際の食事の影響を評価した海外第Ⅰ相試験（037 試験）では、食事は DOR の薬物動態に対して臨床的に意味のある影響を及ぼさなかったことから、本剤は食事の有無にかかわらず投与可能としました。また、007 試験、018 試験及び 021 試験では、食事の有無にかかわらず DOR 100 mg を 1 日 1 回経口投与した結果、DOR 100 mg 1 日 1 回投与の有効性及び安全性が確認されました。また、HIV 感染症の治療では 3 種以上の抗 HIV 薬を併用する療法が標準であるため、他の抗 HIV 薬と併用することとしました。

以上に基づき、「通常、成人にはドラビリンとして 100 mg を 1 日 1 回経口投与する。本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。投与に際しては、必ず他の抗 HIV 薬と併用すること。」を用法及び用量として設定しました。

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤とリファブチンを併用投与する場合は、本剤 100 mg を約 12 時間の間隔を空けて 1 日 2 回に増量すること。なお、リファブチンの併用を中止した場合は、本剤 100 mg を 1 日 1 回に減量すること。

(解 説)

本剤を投与した際の DOR の薬物動態に対するリファブチン 300 mg 1 日 1 回投与の影響を評価した第 I 相試験（035 試験）において、本剤とリファブチンを併用した場合、リファブチンの CYP3A4 誘導作用により DOR の $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{24hr} は、それぞれ約 50% 及び約 68% 低下しました。また、リファブチン併用時に DOR 100 mg を 1 日 2 回投与した際の定常状態の $AUC_{0-24 hr}$ 及び $C_{24 hr}$ は、リファブチンを併用せずに DOR 100 mg を 1 日 1 回投与した際と同程度となることが、ノンパラメトリックな重ね合わせ法により予測されました。

以上に基づき、「本剤とリファブチンを併用投与する場合は、本剤 100 mg を約 12 時間の間隔を空けて 1 日 2 回に増量すること。なお、リファブチンの併用を中止した場合は、本剤 100 mg を 1 日 1 回に減量すること。」を用法及び用量に関連する注意として設定しました。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用に際しては、患者又はそれに代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。

- ・ 本剤は HIV 感染症の根治療法薬ではないことから、日和見感染を含む HIV 感染症の進展に伴う疾病を発症し続ける可能性があるため、本剤投与開始後の身体状況の変化については、すべて担当医に報告すること。
- ・ 本剤の長期投与による影響については、現在のところ不明であること。
- ・ 本剤による治療が性的接触又は血液汚染等による他者への HIV 感染の危険性を低下させるかどうかは証明されていないこと。
- ・ 本剤の抗ウイルス効果を最大にするために、担当医の指示なしに用量を変更したり、服用を中止したりしないこと。
- ・ 本剤は併用薬剤と相互作用を起こすことがあるため、服用中のすべての薬剤を担当医に報告すること。また、本剤で治療中に新たに他の薬剤を服用する場合、事前に担当医に相談すること。

（解説）

抗 HIV 薬において共通する一般的な注意喚起事項として記載しました。

- ・ 抗 HIV 療法は HIV 感染症に対する根治療法ではなく、血中 HIV RNA 量の減少や CD4 リンパ球数の増加が認められた場合でも、その後 HIV 感染症が進行し、日和見感染等のエイズ関連疾患を発症する可能性があることから設定しました。
- ・ 本剤の長期投与時の有効性及び安全性の十分なデータがないため設定しました。
- ・ 抗 HIV 療法により血中 HIV RNA 量が検出限界以下となっても、HIV は体内に残存しており、性的接触又は血液汚染等により他者に感染する危険性があるため設定しました。
- ・ 抗 HIV 療法を医師の指示どおり行わなかった場合、薬剤耐性発現等の治療失敗リスクが増加するため設定しました。
- ・ 併用薬剤との相互作用を避けるために設定しました。

8.2 本剤を含む抗 HIV 薬の多剤併用療法を行った患者で、免疫再構築症候群が報告されている。投与開始後、免疫機能が回復し、症候性のみならず無症候性日和見感染（マイコバクテリウムアビウムコンプレックス、サイトメガロウイルス、ニューモシスチス等によるもの）等に対する炎症反応が発現することがある。また、免疫機能の回復に伴い自己免疫疾患（甲状腺機能亢進症、多発性筋炎、ギラン・バレー症候群、ブドウ膜炎等）が発現するとの報告があるので、これらの症状を評価し、必要時には適切な治療を考慮すること。

（解説）

抗 HIV 薬の多剤併用療法を開始後、血中 HIV RNA 量の低下及び CD4 リンパ球数の増加に伴い免疫機能が回復し、日和見感染の症状が再燃又は新たに出現する免疫再構築症候群が発現する可能性があるため設定しました。また、免疫機能の回復により、免疫再構築症候群だけでなく、自己免疫疾患も発現する可能性があるため設定しました。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ラット及びウサギにおいて胎盤移行が認められた。なお、臨床推奨用量の最大約 9 倍（ラット）及び約 8 倍（ウサギ）の曝露量で実施した生殖発生毒性試験において、妊娠及び胚胎児発生への有害な影響はなかった。

（解 説）

非臨床試験では本剤の胎盤移行が認められましたが、臨床推奨用量の最大約 9 倍（ラット）及び約 8 倍（ウサギ）の曝露量まで妊娠及び胚胎児発生への有害な影響は認められませんでした。本剤のヒトでの妊娠、胎児又は出生児への影響は不明ですが、妊婦の治療上の有益性を考慮した場合、妊婦への投与が推奨されないものには該当しないと考え設定しました。

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。HIV 母児感染の可能性がある。動物実験（ラット）において経口投与後にドラビリンの乳汁中への移行が認められている。本剤がヒトの乳汁中に移行するか否かは不明である。

（解 説）

乳汁を介して HIV 母児感染の可能性があります。また、ヒトを対象とした本剤の乳汁中への移行試験は実施していませんが、動物実験（ラット）では本剤の乳汁中への移行が確認されているため設定しました。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（解 説）

小児に対する安全性及び有効性は確立していないことを注意喚起するため設定しました。

10. 相互作用

ドラビリンは主に CYP3A4 で代謝される。

(解 説)

相互作用の発現機序となるドラビリンの主要代謝酵素について記載しました。

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルバマゼピン（テグレトール） フェノバルビタール（フェノバル） フェニトイン（アレビアチン） ホスフェニトイン（ホストイン） エンザルタミド（イクスタンジ） リファンピシン（リファジン） ミトタン（オペプリム） セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の血漿中濃度が低下し、治療効果が減弱するおそれがある。	これらの薬剤及び食品の強力なCYP3A4誘導作用により、本剤の代謝が促進されると予測される。

(解 説)

ドラビリンは主に CYP3A4 によって代謝されます。強力な CYP3A4 誘導剤であるリファンピシンとの薬物相互作用試験において、ドラビリンの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{24hr} はそれぞれ 88% 及び 97% 低下しました。リファンピシンと同様に、強力な CYP3A4 誘導作用を有する、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、ホスフェニトイン、エンザルタミド、ミトタン、セイヨウオトギリソウ含有食品との併用においてもドラビリンの血漿中濃度が大幅に低下するおそれがあります。これらの薬剤又は食品との併用によって、治療効果が減弱するおそれがあるため設定しました。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファブチン	本剤の血漿中濃度が低下し、治療効果が減弱するおそれがある。	リファブチンの CYP3A4 誘導作用により、本剤の代謝が促進される。

(解 説)

ドラビリンと中程度の CYP3A4 誘導作用を有するリファブチンとの薬物相互作用試験において、ドラビリンの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{24hr} は、それぞれ約 50% 及び約 68% 低下したことから設定しました。なお、リファブチン併用時の用法及び用量については、「7. 用法及び用量に関連する注意」を参照してください。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

（解 説）

副作用に対する一般的な注意事項を記載しました。

11.2 その他の副作用

	2%以上5%未満
胃腸障害	悪心、下痢
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労
神経系障害	頭痛、浮動性めまい
精神障害	異常な夢

（解 説）

成人 HIV-1 感染患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験で、本剤 100 mg を投与した 1,403 例における副作用（018 試験 96 週時点、021 試験 96 週時点及び 024 試験 48 週時点）に基づき、2%（29 例）以上発現した副作用を表に記載しました。

次頁に、海外第Ⅲ相臨床試験における本剤の副作用発現頻度一覧を示します。

副作用発現頻度一覧（いずれかの試験で1件以上）

	018 試験		021 試験		024 試験		合計	
	(0～96 週)		(0～96 週)		ISG [†] (0～48 週)+DSG [‡] (24～48 週)			
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
安全性評価対象症例数	383	-	364	-	656	-	1403	-
副作用発現例数	123	32.11	116	31.87	129	19.66	368	26.23
副作用の種類								
血液およびリンパ系障害	2	0.52	1	0.27	0	0	3	0.21
リンパ節痛	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
好中球減少症	2	0.52	0	0	0	0	2	0.14
心臓障害	1	0.26	0	0	1	0.15	2	0.14
動悸	1	0.26	0	0	1	0.15	2	0.14
耳および迷路障害	0	0	1	0.27	1	0.15	2	0.14
乗物酔い	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
回転性めまい	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
眼障害	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
霧視	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
胃腸障害	68	17.75	34	9.34	48	7.32	150	10.69
腹部不快感	4	1.04	0	0	2	0.30	6	0.43
腹部膨満	2	0.52	2	0.55	4	0.61	8	0.57
腹痛	8	2.09	1	0.27	2	0.30	11	0.78
上腹部痛	8	2.09	2	0.55	2	0.30	12	0.86
異常便	1	0.26	0	0	1	0.15	2	0.14
便習慣変化	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
便秘	3	0.78	3	0.82	5	0.76	11	0.78
下痢	22	5.74	13	3.57	10	1.52	45	3.21
口内乾燥	0	0	0	0	2	0.30	2	0.14
消化不良	4	1.04	1	0.27	1	0.15	6	0.43
嚥下障害	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
心窩部不快感	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
軟便	1	0.26	0	0	1	0.15	2	0.14
鼓腸	5	1.31	1	0.27	8	1.22	14	1.00
排便回数増加	0	0	1	0.27	5	0.76	6	0.43
胃炎	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
消化管運動障害	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
胃食道逆流性疾患	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
過敏性腸症候群	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
悪心	27	7.05	18	4.95	11	1.68	56	3.99
直腸しぶり	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
嘔吐	8	2.09	6	1.65	2	0.30	16	1.14

	018 試験		021 試験		024 試験		合計	
	(0～96 週)		(0～96 週)		ISG [†] (0～48 週)+DSG [‡] (24～48 週)			
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
一般・全身障害および投与部位の状態	25	6.53	20	5.49	12	1.83	57	4.06
無力症	5	1.31	2	0.55	1	0.15	8	0.57
胸部不快感	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
胸痛	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
悪寒	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
疲労	18	4.70	13	3.57	8	1.22	39	2.78
全身性浮腫	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
異常高熱	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
倦怠感	1	0.26	2	0.55	1	0.15	4	0.29
疼痛	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
発熱	1	0.26	1	0.27	0	0	2	0.14
口渇	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
肝胆道系障害	0	0	0	0	3	0.46	3	0.21
肝炎	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
肝細胞損傷	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
高ビリルビン血症	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
感染症および寄生虫症	5	1.31	2	0.55	2	0.30	9	0.64
急性副鼻腔炎	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
口角口唇炎	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
結膜炎	2	0.52	0	0	0	0	2	0.14
毛包炎	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
性病性リンパ肉芽腫症	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
上咽頭炎	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
口腔ヘルペス	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
膿疱性皮疹	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
傷害、中毒および処置合併症	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
偶発的過量投与	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
臨床検査	6	1.57	8	2.20	24	3.66	38	2.71
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	0.26	3	0.82	14	2.13	18	1.28
アミラーゼ増加	1	0.26	1	0.27	2	0.30	4	0.29
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2	0.55	8	1.22	10	0.71
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
骨密度減少	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
胃内pH低下	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
ヘモグロビン減少	2	0.52	0	0	0	0	2	0.14

	018 試験		021 試験		024 試験		合計	
	(0～96 週)		(0～96 週)		ISG [†] (0～48 週)+DSG [‡] (24～48 週)			
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
臨床検査	6	1.57	8	2.20	24	3.66	38	2.71
心拍数不整	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
リパーゼ増加	1	0.26	2	0.55	5	0.76	8	0.57
好中球数減少	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
体重減少	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
体重増加	0	0	3	0.82	0	0	3	0.21
代謝および栄養障害	4	1.04	8	2.20	5	0.76	17	1.21
アルコール不耐性	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
食欲減退	4	1.04	3	0.82	2	0.30	9	0.64
高トリグリセリド血症	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
低マグネシウム血症	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
低リン酸血症	0	0	1	0.27	1	0.15	2	0.14
肥満	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
ビタミンD欠乏	0	0	2	0.55	0	0	2	0.14
筋骨格系および結合組織障害	3	0.78	0	0	6	0.91	9	0.64
関節痛	1	0.26	0	0	2	0.30	3	0.21
背部痛	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
筋痙縮	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
筋骨格痛	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
筋肉痛	1	0.26	0	0	3	0.46	4	0.29
神経系障害	38	9.92	47	12.91	33	5.03	118	8.41
灼熱感	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
認知障害	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
注意力障害	1	0.26	2	0.55	2	0.30	5	0.36
浮動性めまい	11	2.87	25	6.87	6	0.91	42	2.99
体位性めまい	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
味覚不全	5	1.31	2	0.55	0	0	7	0.50
頭痛	23	6.01	14	3.85	12	1.83	49	3.49
知覚過敏	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
筋緊張亢進	1	0.26	0	0	1	0.15	2	0.14
記憶障害	0	0	2	0.55	3	0.46	5	0.36
精神的機能障害	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
片頭痛	1	0.26	0	0	2	0.30	3	0.21
錯感覚	1	0.26	0	0	3	0.46	4	0.29
睡眠の質低下	0	0	1	0.27	1	0.15	2	0.14
失神寸前の状態	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
傾眠	0	0	11	3.02	3	0.46	14	1.00
緊張性頭痛	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07

	018 試験		021 試験		024 試験		合計	
	(0～96 週)		(0～96 週)		ISG [†] (0～48 週)+DSG [‡] (24～48 週)			
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
精神障害	18	4.70	43	11.81	22	3.35	83	5.92
異常な夢	4	1.04	18	4.95	8	1.22	30	2.14
適応障害	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
攻撃性	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
不安	0	0	1	0.27	1	0.15	2	0.14
錯乱状態	1	0.26	0	0	1	0.15	2	0.14
抑うつ気分	1	0.26	2	0.55	0	0	3	0.21
うつ病	1	0.26	3	0.82	1	0.15	5	0.36
全般的な不安障害	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
幻覚	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
初期不眠症	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
不眠症	4	1.04	16	4.40	1	0.15	21	1.50
易刺激性	1	0.26	1	0.27	0	0	2	0.14
リビドー障害	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
大うつ病	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
気分変化	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
気分動揺	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
悪夢	1	0.26	9	2.47	2	0.30	12	0.86
持続性抑うつ障害	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
睡眠障害	6	1.57	2	0.55	5	0.76	13	0.93
夢遊症	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
自殺念慮	0	0	1	0.27	1	0.15	2	0.14
腎および尿路障害	2	0.52	3	0.82	3	0.46	8	0.57
急性腎障害	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
尿路結石	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
腎結石症	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
頻尿	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
多尿	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
腎障害	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
腎不全	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
腎臓痛	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
生殖系および乳房障害	0	0	0	0	2	0.30	2	0.14
勃起不全	0	0	0	0	2	0.30	2	0.14
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	0.78	0	0	0	0	3	0.21
咳嗽	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
呼吸困難	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
扁桃肥大	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07

	018 試験		021 試験		024 試験		合計	
	(0～96 週)		(0～96 週)		ISG [†] (0～48 週)+DSG [‡] (24～48 週)			
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
皮膚および皮下組織障害	13	3.39	12	3.30	7	1.07	32	2.28
ざ瘡	2	0.52	0	0	0	0	2	0.14
脱毛症	0	0	3	0.82	1	0.15	4	0.29
アレルギー性皮膚炎	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
多汗症	0	0	0	0	1	0.15	1	0.07
そう痒症	1	0.26	2	0.55	2	0.30	5	0.36
発疹	1	0.26	6	1.65	2	0.30	9	0.64
紅斑性皮疹	2	0.52	0	0	0	0	2	0.14
発疹	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
斑状皮疹	1	0.26	0	0	1	0.15	2	0.14
斑状丘疹状皮疹	2	0.52	0	0	0	0	2	0.14
丘疹性皮疹	1	0.26	1	0.27	0	0	2	0.14
酒さ	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
脂漏性皮膚炎	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
皮膚病変	1	0.26	0	0	0	0	1	0.07
蕁麻疹	0	0	1	0.27	0	0	1	0.07
血管障害	1	0.26	0	0	2	0.30	3	0.21
高血圧	1	0.26	0	0	2	0.30	3	0.21

DOR 群*¹ (018 試験) 又は DOR/3TC/TDF 群*² (021 試験及び 024 試験) 1 日 1 回の初回投与から最終投与 (延長試験に移行しない場合は最終投与から 14 日後) までに発現又は悪化した有害事象のうち、治験担当医師により治験薬と関連ありと判定された副作用の一覧である。

† Immediate Switch Group、‡ Delayed Switch Group

注：024 試験において DSG は 24 週時に DOR/3TC/TDF 1 日 1 回に切り替えるまでベースライン治療を継続

*¹DOR 100mg を FTC 200mg・TDF 300mg 配合錠又は ABC 600mg・3TC 300mg 配合錠と併用

*²DOR 100mg・3TC 300mg・TDF 300mg の配合錠 (本邦未承認)

018 試験及び 021 試験：MedDRA ver.20.1 を使用、024 試験：MedDRA ver.21.0 を使用

MEMO

製品情報お問い合わせ先

MSD カスタマーサポートセンター

医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961

＜受付時間＞ 9:00～17:30（土日祝日・当社休日を除く）



MSD

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北 1-13-12 北の丸スクエア
<http://www.msd.co.jp/>