

この資料は、英国ヴィーブヘルスケアが 2014 年 9 月 3 日に発表したプレスリリースの日本語抄訳であり、報道関係者各位の利便性のために提供するものです。この資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語が優先します。詳細は <http://www.viivhealthcare.com/> をご参照下さい。

2014年9月8日

報道関係各位

ヴィーブヘルスケア株式会社

## **ヴィーブヘルスケアの 1 日 1 回 1 錠の新規 HIV 治療薬 Triumeq®（ドルテグラビル／アバカビル／ラミブジン製剤） が欧州医薬品製造販売承認を取得**

〈2014 年 9 月 3 日 英国ロンドン発〉

ヴィーブヘルスケアは本日、欧州委員会から、成人および 12 歳以上で体重が 40 キロ以上の青少年の HIV 治療を適応として、Triumeq®（ドルテグラビル 50mg／アバカビル 600mg／ラミブジン 300mg）が医薬品製造販売承認を得たことを発表しました<sup>1</sup>。HIV 感染患者がアバカビルを含有する治療薬を使用する場合は、人種にかかわらず、使用開始前に HLA-B\*5701 対立遺伝子の有無を確認する必要があります。HLA-B\*5701 対立遺伝子を有する患者にアバカビルを使用すべきではありません。当該遺伝子を有する患者はアバカビルに対する過敏症を発生するリスクが高くなっています。

Triumeq は、インテグラーゼ阻害薬（INSTI）のドルテグラビルとヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬（NRTI）のアバカビルおよびラミブジンを含有する、ヴィーブヘルスケア初の 1 日 1 回 1 錠の製剤です。

ヴィーブヘルスケアの最高経営責任者、Dominique Limet 博士は次のように述べました。「本日、Triumeq が承認されたことにより、欧州の HIV 患者さんたちにドルテグラビルを含有する初の一日一錠のレジメンを提供できます。ヴィーブヘルスケアは、HIV のケアと治療の前進に尽力し、医師や患者さんに新しい治療選択肢を提供しようと取り組んでいます。今回の重要な出来事により、私たちの医薬品パイプラインから 2 剤目の新規治療薬が欧州で承認されたことをこうして発表できるのは誇らしい限りです」

今回の承認の主な根拠となったのは下記の 2 つのピボタル試験からのデータです。

- 治療経験のない成人患者を対象にドルテグラビルとアバカビル／ラミブジンを個別の錠剤として使用して実施したドルテグラビルの第 3 相試験（SINGLE）<sup>2,3</sup>
- ドルテグラビル／アバカビル／ラミブジンを一日一錠のレジメンとして服用した場合とドルテグラビル、アバカビル／ラミブジンを個別の錠剤として服用した場合の生物学的同等性試験でした<sup>4</sup>。

## HIVについて

HIV は、Human Immunodeficiency Virus (ヒト免疫不全ウイルス) の頭文字をとった略称です。他の多くのウイルスと異なり、人間の体から HIV を排除することはできないため、一度 HIV に感染したら一生このウイルスに感染し続けることとなります<sup>5</sup>。

HIV は主に、CD4 陽性 T 細胞と呼ばれる免疫系の特定の細胞に感染します。HIV 感染により、これらの細胞が徐々に破壊されるため、体は様々な感染症や疾患に抵抗できなくなります。結果として、HIV 感染の最終段階である後天性免疫不全症候群 (AIDS) を引き起こします<sup>5</sup>。HIV には治癒させる方法 (HIV の完全排除) がありませんが、早期の診断や効果的な治療法により、HIV 感染者の大半は AIDS を発症せずに済みます<sup>6</sup>。

2012 年の末には、全世界で HIV 感染者は 3530 万人と推定されており、2001 年に比較して 18% 増加しています。そして、この年には、230 万人が新たに HIV に感染しています<sup>7</sup>。2012 年には WHO EU 地域で HIV 感染者は 220 万人と推定されていますが、およそ半数は感染に気づいていません。当該地域では、毎年新たに 131,000 人以上が HIV と診断され、29,000 人以上が欧州連合もしくは欧州経済地域 (EU/EEA) に居住しています<sup>8</sup>。

## **Triumeq について**

Triumeq は、インテグラーゼ阻害薬ドルテグラビルとヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) のアバカビルおよびラミブジンを含む、1 日 1 回 1 錠の製剤です。

HIV の複製サイクルにおいて 2 つの不可欠なステップ、逆転写 (ウイルスが自身の RNA を DNA に変換して複製する) と組み込み (ウイルス DNA が宿主細胞の DNA の一部になる)、があります。これらのプロセスには、それぞれ逆転写酵素とインテグラーゼ酵素が必要になります。ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬とインテグラーゼ阻害薬はこれらの酵素の作用を阻害して、ウイルスの複製をできないようにします。この複製の減少により、その後の感染に必要なウイルスが減少することになります。

Triumeq の禁忌、特別な警告および使用上の注意を含む詳細な製品情報については、欧州製品概要をご参照ください。

本日の Triumeq の承認は、欧州連合の各加盟国で薬剤を販売するための欧州規制当局による承認です。Triumeq は価格設定と償還のプロセスを経たのち、各国で販売される予定であり、最初に販売される数カ国では近いうちに Triumeq が処方できることとなります。

米国食品医薬品局 (FDA) は 2014 年 8 月 22 日に Triumeq を承認しました。規制当局への申請は、オーストラリア、ブラジル、カナダなど世界中のその他の国でも行われており、現在審査を受けているところです。

ドルテグラビルは 2013 年 8 月に米国で、2014 年 1 月に欧州でテビケイ®の商品名で承認されています。

Tivicay と Triumeq はヴィーブヘルスケアグループ会社の登録商標です。

### 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。

### <本件に関するお問い合わせ先>

ヴィーブヘルスケア株式会社 担当: 栗田  
TEL: 03-5786-6043  
<http://glaxosmithkline.co.jp/viiv/>

グラクソ・スミスクライン株式会社  
広報部  
担当: 小松 / 福家  
TEL: 03-5786-5030/5041  
<http://glaxosmithkline.co.jp>

なお、欧州におけるTriumeq (abacavir, dolutegravir, lamivudine)の安全性情報について、プレスリリースの原文に以下のとおり記載がありますが、日本では未承認の薬剤であることから、和訳は割愛させていただきました。

#### **Safety Information for Triumeq in the European Union:<sup>1</sup>**

The risk for abacavir hypersensitivity reactions (HSR) to occur is high in patients who test positive for a genetic marker, the HLA-B\*5701 allele. Because Triumeq contains abacavir, before initiating treatment with Triumeq, screening for the presence of the HLA-B\*5701 allele should be performed.

Dolutegravir has also been associated with a risk for HSR. Clinically it is not possible to determine whether an HSR with Triumeq is caused by abacavir or dolutegravir. However, HSR have been observed more commonly with abacavir.

If an HSR is suspected, Triumeq must be stopped immediately. Any delay in stopping treatment with Triumeq after the onset of hypersensitivity may result in an immediate and life-threatening reaction.

After stopping treatment with Triumeq for reasons of a suspected HSR, Triumeq or any other medicinal product containing abacavir or dolutegravir must never be re-initiated.

Triumeq is contraindicated in any patient with hypersensitivity to dolutegravir, abacavir or lamivudine or to any of the excipients.

Co-administration with dofetilide is also contraindicated.

Lactic acidosis and severe hepatomegaly with steatosis, including fatal cases, have been reported with the use of nucleoside analogues.

Triumeq is not recommended for use in patients with a creatinine clearance < 50 mL/min.

A dose reduction of abacavir may be required for patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh grade A). As dose reduction is not possible with Triumeq, the separate preparations of dolutegravir, abacavir or lamivudine should be used when this is judged necessary.

Triumeq is not recommended in patients with moderate and severe hepatic impairment.

Triumeq includes lamivudine, which is active against hepatitis B. Abacavir and dolutegravir lacks such activity. Lamivudine monotherapy is generally not considered an adequate treatment for hepatitis B, since the risk for hepatitis B resistance development is high. If Triumeq is used in patients co-infected with hepatitis B an additional antiviral is therefore generally needed.

The safety and efficacy of Triumeq in children less than 12 years of age has not yet been established. No data are available.

Observational studies have shown an association between myocardial infarction and the use of abacavir. Data from clinical trials showed limited numbers of myocardial infarction and could not exclude a small increase in risk. Overall the available data from observational cohorts and from randomised trials show some inconsistency so can neither confirm nor refute a causal relationship between abacavir treatment and the risk of myocardial infarction. To date, there is no established biological mechanism to explain a potential increase in risk.

Cases of osteonecrosis have been reported in patients with advanced HIV-disease and/or long-term exposure to CART. Patients should be advised to seek medical advice if they experience joint aches and pain, joint stiffness or difficulty in movement.

Factors that decrease the exposure of the components of Triumeq (dolutegravir, abacavir and lamivudine) should be avoided. Triumeq should not be taken with any other medicinal products containing dolutegravir, abacavir, lamivudine or emtricitabine.

In HIV-infected patients with severe immune deficiency at the time of institution of combination antiretroviral therapy (CART), an inflammatory reaction to asymptomatic or residual opportunistic pathogens may arise and cause serious clinical conditions, or aggravation of symptoms. Typically, such reactions have been observed within the first few weeks or months of initiation of CART.

Patients should be advised that Triumeq or any other antiretroviral therapy does not cure HIV infection and that they may still develop opportunistic infections and other complications of HIV infection.

Please refer to the full European Summary of Product Characteristics for full prescribing information, including contraindications, special warnings and precautions for use.

## References

1. Triumeq Summary of Product Characteristics
2. Walmsley SL, Antela A, Clumeck N *et al*; for the SINGLE Investigators. Dolutegravir plus abacavir–lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2013;369(19):1807-1818
3. Walmsley S, Berenguer J, Khuong-Josses M, *et al*. Dolutegravir regimen statistically superior to efavirenz/tenofovir/emtricitabine: 96-week results from the SINGLE study (ING114467). Poster presented at: 21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; March 3-6, 2014; Boston, MA. Poster 543
4. Weller S, Chen S, Borland J *et al*. Bioequivalence of a Dolutegravir, Abacavir and Lamivudine Fixed-Dose Combination Tablet and the Effect of Food. *JAIDS*. 2014 May doi: 10.1097/QAI.000000000000193.[http://journals.lww.com/jaids/Abstract/publishahead/Bioequivalence\\_of\\_a\\_Dolutegravir,\\_Abacavir\\_and.97920.aspx](http://journals.lww.com/jaids/Abstract/publishahead/Bioequivalence_of_a_Dolutegravir,_Abacavir_and.97920.aspx)
5. Centers for Disease Control and Prevention. HIV Basics. <http://www.cdc.gov/hiv/basics/index.html> (Accessed August 2014)
6. NHS Choices, HIV & AIDS Overview <http://www.nhs.uk/conditions/HIV/Pages/Introduction.aspx>. (Accessed 18 August 2014)
7. Terrence Higgins Trust. Facts and statistics about HIV. <http://www.tht.org.uk/our-charity/Facts-and-statistics-about-HIV/Worldwide>. (Accessed August 2014)
8. Terrence Higgins Trust. Facts and statistics about HIV. <http://www.tht.org.uk/our-charity/Facts-and-statistics-about-HIV/Europe>. (Accessed August 2014)