

## ヴィーブヘルスケア、HIV-1 感染症治療のための新たな 2 剤レジメン、1 日 1 回投与配合錠の Dovato(ドルテグラビルおよびラミブジン)の製造販売承認を EU 当局より取得

GEMINI 試験の結果 (48 週間において、Dovato の有効性がドルテグラビルベースの 3 剤レジメンに対する非劣性を達成し、薬剤耐性の獲得も認めず) に基づく承認

2019 年 7 月 3 日英国ロンドン—GSK、ファイザー、塩野義製薬が資本参加するグローバルな HIV 領域のスペシャリスト・カンパニーであるヴィーブヘルスケアは本日、治療歴の有無にかかわらず 12 歳以上で体重 40kg 以上の青年及び成人を対象とした HIV-1 感染症の適応で、欧州委員会から Dovato (ドルテグラビルおよびラミブジン) の製造販売承認を得たことを発表しました<sup>1</sup>。

ヴィーブヘルスケアの CEO である Deborah Waterhouse は次のように述べています。「長年にわたって、欧州で治療歴のない HIV 陽性者の標準治療は、3 剤レジメンでした。ドルテグラビルベースの 2 剤レジメン開発プログラムから得られたデータは、これまでの標準治療を見直すことを可能にしました。Dovato の認可により、従来より少ない薬剤数であるにも関わらず 3 剤レジメンの有効性に非劣性を示した、1 日 1 回、1 錠の 2 剤レジメンで治療を開始することができます。Dovato により、ヴィーブヘルスケアの HIV とともに生きる人々のための革新的な治療アプローチのポートフォリオが強化されます。」

欧州では、毎年新たに約 25,000 名が HIV に感染していると診断されています<sup>2</sup>。現状多くの HIV とともに生きる人々 (PLHIV) は、生涯にわたって抗レトロウイルス治療 (ARV) が必要となる、慢性疾患の状態であると考えられていることから、新たな治療選択肢を提供することがますます重要視されています。

Dovato の承認は、1,400 名超の成人 HIV-1 感染患者を対象とした、GEMINI-1 と GEMINI-2 という臨床試験から得られたデータに基づいています。これらの試験では、HIV-1 に感染した、抗レトロウイルス薬による治療歴 (ART 歴) のない成人を対象として、ドルテグラビル (DTG) + 核酸系逆転写阻害剤 2 剤であるテノホビルジソプロキシルフマル酸/エムトリンタビン (TDF/FTC) の 3 剤レジメンと、ドルテグラビルとラミブジンの 2 剤レジメンを比較評価し、HIV-1 抑制の標準的な指標である、HIV-1 ウイルス量が 50 コピー/mL 未満の患者の割合について非劣性を達成しました。GEMINI-1 と GEMINI-2 における安全性の結果は、現在のそれぞれの添付文書の記載と相違がありませんでした。ドルテグラビルおよびラミブジンとドルテグラビルおよび TDF/FTC の両群において、4 例 (1%)

に薬物関連の重篤な有害事象が発生し、ドルテグラビルおよびラミブジン群の 15 例(2%)およびドルテグラビルおよび TDF/FTC 群の 16 例(2%)が有害事象により投与を中止しました。共通の主な有害事象は、頭痛、下痢、吐き気、不眠、疲労でした。また、いずれの治療群においても 48 週まで薬剤耐性によるウイルス学的失敗は認められませんでした<sup>3,4</sup>。

ヴィーブヘルスケアの Chief Scientific and Medical Officer である John C Pottage Jr 博士は次のように述べています。「HIV と共に生きる人々にとって欧州における Dovato の製造販売承認は朗報です。すでに確立されているドルテグラビルとラミブジンの効能効果および安全性に基づく 1錠での 2 剤レジメンでの治療が可能になります。ヴィーブヘルスケアの開発プログラムは、HIV とともに生きる人々が暴露される薬剤数削減を可能にし、Dovato は、その一助となります。」

Dovato は 2019 年 4 月に米国 FDA によって承認されており<sup>5</sup>、諸外国において承認申請が予定されています。

### Dovato (dolutegravir/lamivudine)について

Dovato (50mgdolutegravir/300mg lamivudine) はインテグラーゼ阻害剤およびラミブジンのいずれに対する薬剤耐性関連変異が認められていない 12 歳以上で体重 40kg 以上の青年及び成人を対象とした HIV-1 感染症の適応で EU 当局に承認されています。

Dovato は、インテグラーゼ阻害剤(INSTI) ドルテグラビル 50mg と核酸性逆転写酵素阻害剤(NRTI) ラミブジン 300mg の 1 日 1 回投与の 2 剤レジメン配合剤です。

Dovato は米国食品医薬品局(FDA)により、抗レトロウイルス治療歴がなく、ドルテグラビルおよびラミブジンのいずれに対する薬剤耐性関連変異が認められていない HIV-1 成人感染患者の治療を適応として承認されています。

Dovato は、2 剤でドルテグラビルベースの 3 剤レジメンと同様の 2 つの異なる部位でウイルスサイクルを阻害します。ドルテグラビルのようなインテグラーゼ阻害剤は、ウイルス DNA がヒト免疫細胞(T 細胞)の遺伝物質に組み込みを阻害することにより、HIV 複製を阻害します。このステップは、HIV 複製サイクルにおいて必須であり、慢性感染の確立に関与します。ラミブジンは、ウイルス RNA の DNA への変換を阻害し、ウイルスの増殖を停止させる核酸系逆転写酵素阻害剤です。

### 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 11 月に設立された、抗 HIV 薬に特化したスペシャリスト・カンパニーであり、HIV とともに生きる人々および HIV に感染する危険性がある人々に対して治療やケアを提供することが使命です。2012 年 10 月に塩野義製薬株式会社が参加しました。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。

### GSK について

GSK は、より多くの人々に「生きる喜びを、もっと」を届けることを存在意義とする科学に根差したグローバルヘルスケアカンパニーです。詳細情報は <https://jp.gsk.com/> をご参照ください。

### References

1 Dovato EU Summary of Product Characteristics.

2 European Centre for Disease Prevention and Control, and World Health Organization. HIV/AIDS



Surveillance in Europe. 2018. 2017 data. Available at

<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/hiv-aids-surveillance-europe-2018.pdf>. Last accessed June 2019.

3 Cahn J, Sierra Madero J, Arribas J, et al. Non-inferior efficacy of dolutegravir (DTG) plus lamivudine (3TC) versus DTG plus tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) fixed-dose combination in antiretroviral treatment-naïve adults with HIV-1 infection – 48-week results from the GEMINI studies. AIDS 2018.

4 Cahn P, Sierra Madero J, Arribas JR, et al. Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. Lancet. 2019;393(10167):143-155

5 Dovato US Prescribing Information

[https://www.gsksource.com/pharma/content/dam/GlaxoSmithKline/US/en/Prescribing\\_Information/Dovato/pdf/DOVATO-PI-PIL.PDF](https://www.gsksource.com/pharma/content/dam/GlaxoSmithKline/US/en/Prescribing_Information/Dovato/pdf/DOVATO-PI-PIL.PDF). Last accessed June 2019.

### <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:北村

TEL: 03 - 4231 - 5150

<http://glaxosmithkline.co.jp/viiv/>

グラクソ・スミスクライン株式会社  
エクスターナル コミュニケーション

岡田 美紀

TEL: 070-3543-2224

[JP.Communications@gsk.com](mailto:JP.Communications@gsk.com)

<https://jp.gsk.com/>