

未療歴の成人 HIV-1 感染患者を対象とした初めての 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)を米国 FDA が承認

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勢を達成し、薬剤耐性の獲得も認めず¹⁾) に基づく承認

2019 年 4 月 8 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、抗レトロウイルス療法(ART)の治療歴がなく、ドルテグラビル(DTG)、ラミブジン(3TC)のいずれにも薬物耐性が認められていない成人 HIV-1 感染症の適応で、米国食品医薬品局 (FDA) が 1 日 1 回投与の DTG/3TC の配合錠である Dovato を承認したことを発表しました。2 剤レジメンである Dovato により、DTG ベースの 3 剤レジメンの有効性を維持しつつ、薬剤耐性を獲得することなく、抗レトロウイルス療法開始時から暴露される薬剤数を削減できます¹⁾。

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。「Dovato は、世界で最も多く処方されているインテグラーゼ阻害薬であるドルテグラビル²⁾とラミブジンの 2 剤レジメンの配合剤です。治療歴のない成人 HIV-1 感染患者を対象とした、世界初の 2 剤レジメンの配合剤である Dovato により、HIV-1 感染症治療を患者が望むより少ない薬剤で治療する機会を提供する第一歩となります。」

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) + テノホビル (TDF)/エムトリシタビン (FTC) という 3 剤による推奨レジメンと、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、添付文書の記載と相違がありませんでした。また、いずれの治療群においても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¹⁾。

GEMINI 試験参加医師であるペドロ・カーン氏は以下のように述べています。「HIV と共に生きる人々はより長生きになってきており、ウイルスを抑制するために生涯にわたり薬物を服用することになります。ドルテグラビルとラミブジンの 2 剤レジメンの配合剤の承認は、HIV-1 の治療において重要な瞬間です。未治療の HIV と共に生きる人々は、ドルテグラビルベースの 3 剤レジメンと同様な有効性を維持しつつ、より少ない抗ウイルス治療薬の服薬という選択肢を手にすることができます。」

Test Positive Aware Network (TPAN)の Jeff Berry 氏は以下のように述べています。「Dovato の承認により、新たに HIV-1 感染の診断を受けた成人に新たな治療選択肢を提供することができま す。治療開始時から暴露される薬剤をより少なくすることにより、長期にわたる抗ウイルス治療の管理 の一助となることが期待されます。」

HIV-1 療法のための 1 日 1 回投与の 2 剤レジメンの配合剤である DTG/3TC は現在、欧州医薬品 庁(EMA)およびカナダ、オーストラリア、スイス、および南アフリカの規制当局によって評価中であり、 その他いくつかの国において 2019 年中の承認申請が計画されています。

Dovato (dolutegravir/lamivudine)について

Dovato は、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、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、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。

GEMINI 1 & 2 の試験デザイン

GEMINI 1 (204861) および GEMINI 2 (205543) は、第 III 相、無作為化、二重盲検、多施設 共同、並行群間比較、非劣性の二つの同様な試験です。これらの試験では、ベースラインの HIV-1 ウイルス量が 50 万コピー/mL 以下である、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) + テノホビル(TDF)/エムトリシタビン(FTC)という 3 剤による推奨レジメンと、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ました。 両試験は、HIV-1 に感染した ART 歴のない被験者を対象として、48 週時に、1 日 1 回投与のドル テグラビルと TDF/FTC の固定用量配合剤に対する、1 日 1 回投与のドルテグラビルとラミブジンの、 有効性、安全性、および忍容性の非劣性を示すことを目的としています。詳細については、 www.clinicaltrials.gov から NCT02831673 (GEMINI 1) または NCT02831764 (GEMINI 2) を検索して下さい。

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 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 (dolutegravir/lamivudine) Prescribing Information. U.S. Approval 2019.



2. Number of Patients on Dolutegravir, Worldwide, IMS data. August 2017.

<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
福家 優子

TEL:080-5944-5985

JP.Communications@gsk.com

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