



報道機関各位

2018年11月26日

ヴィーブヘルスケア株式会社

ヴィーブヘルスケア株式会社 初めての2剤レジメン(2DR) 「ジャルカ配合錠」の承認を取得

ヴィーブヘルスケア株式会社(本社:東京都港区、代表取締役社長:ダスティン・ヘインズ、以下「ヴィーブヘルスケア」)は、ヴィーブヘルスケアが2018年8月1日に申請していた「ジャルカ配合錠」(一般名:ドルテグラビルナトリウム・リルピビリン塩酸塩配合錠)について、本日付で厚生労働省より、HIV-1感染症を効能・効果とする製造販売承認を取得いたしましたので、お知らせします。流通・販売業務は、既存のヴィーブヘルスケア製品同様、グラクソ・スミスクライン株式会社(本社:東京都港区、代表取締役社長:ポール・リレット)が行います。

「ジャルカ配合錠」は、最も多くの患者に処方されているインテグラーゼ阻害薬のドルテグラビル¹(ヴィーブヘルスケア)と非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬のリルピビリン塩酸塩[ジョンソン・エンド・ジョンソン・グループのJanssen Pharmaceutical Companiesの系列会社であるJanssen Sciences Ireland UC(ヤンセン)]²を含有する、初の2剤レジメン(2DR)の製剤です。

この度の承認について、ヴィーブヘルスケアの社長ダスティン・ヘインズは次のように述べています。「本剤の承認により、私たちは、HIVと共に生きる人々が2剤の配合剤、1錠でウイルスを抑制できるという選択肢を提供できることとなります。弊社はこれからも新たな治療選択肢を提供するため新薬開発を継続していきます。」

ジャルカ配合錠は、ウイルス学的に抑制された(HIV-1 RNA量が50コピー/mL未満)成人に対し、少なくとも6ヵ月間は安定した抗レトロウイルス学的失敗の経験がなく、切り替え前6ヵ月間以上においてウイルス学的抑制(HIV-1 RNA量が50コピー/mL未満)が得られており、本剤の有効成分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薬既治療患者を対象として2018年8月1日に承認申請しました。2017年11月に米国にて、2018年5月に欧州でHIV感染症の適応で承認され、Julucaの製品名で販売されています^{3,4}。

また、ヴィーブヘルスケアのメディカル・アフェアーズ部門長 医学博士、古賀一郎は次のように述べています。

「私たちは、従来の3剤レジメンの有効性を維持しつつ、薬剤数を削減する方法を見出しました。私たちが実施している臨床プログラムにより、HIVがHIV感染患者の人生に占める割合を小さくするという我々の目標達成を可能にできると考えています。」

SWORD試験で得られたデータは、Conference for Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2017で発表された後、『The Lancet』に掲載されました。データは、HIV-1に感染した成人を対象として48週間のウイルス抑制維持(HIV-1 RNA量が50コピー/mL未満)において従来の3剤や4剤のレジメンと比較して、ドルテグラビルとリルピビリンによるレジメンの非劣性を示しました。これは、



SWORD-1 試験および SWORD-2 試験における統合解析と個別解析のいずれでも同様でした[ドルテグラビル+リルピピリン 486/513 (95%)、現在の抗レトロウイルスレジメン 485/511 (95%)]、[調整後の差 -0.2% (95%信頼区間: -3.0%、2.5%)、統合解析]。ドルテグラビル+リルピピリン群で最も多く報告(5%超)された有害事象は、鼻咽頭炎、頭痛、下痢、および上気道感染症でした。試験に参加した成人患者は、スクリーニング時に血漿中 HIV-1 RNA 量が 6 カ月以上安定(ウイルス量が 50 コピー/mL 未満)しており、インテグラーゼ阻害薬、プロテアーゼ阻害薬、核酸系および非核酸系逆転写酵素阻害薬に対する耐性変異のない患者でした⁵。

「ジャルカ配合錠」について

製品名	「ジャルカ配合錠」
一般名	ドルテグラビルナトリウム・リルピピリン塩酸塩配合錠
承認取得日	2018 年 11 月 26 日
効能・効果	HIV-1 感染症
用法・用量	通常、成人には 1 回 1 錠(ドルテグラビルとして 50mg 及びリルピピリンとして 25mg)を 1 日 1 回食事中又は食直後に経口投与する。
製造販売元	ヴィーブヘルスケア株式会社
販売元	グラクソ・スミスクライン株式会社

<参考>

HIV (Human Immunodeficiency Virus;ヒト免疫不全ウイルス) 感染症について

ヒト免疫不全ウイルス(Human Immunodeficiency Virus:HIV) は、ヒトの免疫システムで重要な役割を担う白血球の一種である CD4Tリンパ球という細胞に感染します。これらの細胞が HIV 感染のために、徐々に破壊され免疫力が低下し、日和見感染症や悪性腫瘍を合併するようになります。この状態が、後天性免疫不全症候群(Acquired Immune Deficiency Syndrome:エイズ) と呼ばれます。厚生労働省エイズ動向委員会による報告では、本邦において、2017 年に新規に報告された HIV 感染者(診断時に AIDS を発症していない患者) 数は 976 件、AIDS 患者数は 413 件であり、両者を合わせた新規報告件数は 1,389 件でした。また、2017 年までの累積報告件数(凝固因子製剤による感染例を除く)は 28,832 件と報告されています⁶。

Juluca について

Juluca は、6 カ月以上安定した抗レトロウイルス治療レジメンを受けており、ウイルス学的失敗がなくドルテグラビル/リルピピリンに対する薬剤耐性のため代替を変更したことがない、ウイルス抑制が確認されている(HIV-1 RNA 量が 50 コピー/mL 未満)成人を対象とした、HIV-1 感染症治療のレジメンとして、2017 年 11 月 21 日に FDA により承認されました⁵。

Juluca は、インテグラーゼ阻害薬(INI)であるドルテグラビル(50 mg)と非核酸系逆転写酵素阻害薬(NNRTI)であるリルピピリン(25 mg)とを組み合わせた単一の配合錠の 2 剤レジメンです。



HIV のライフサイクルに不可欠な段階は 2 つあります。1 つは逆転写であり、ウイルスが自身のリボ核酸 (RNA) をデオキシリボ核酸 (DNA) に複製する段階、もう 1 つは組み込みという、ウイルス DNA が宿主細胞の DNA の一部となる段階です。こういったプロセスには、それぞれ逆転写酵素とインテグラーゼという酵素が必要です。NNRTI と INSTI はこれら 2 つの酵素の作用を阻害し、ウイルスの複製を阻害します。このようにして複製が減少すると、非感染細胞に持続的な感染を引き起こすために使われるウイルスが減少します。

ドルテグラビル(テビケイ)およびリルピビリン(エジュラント)の第 III 相 SWORD 試験について

この第 III 相 SWORD 試験では、3 剤または 4 剤レジメンでウイルス抑制効果が確認されている成人の HIV-1 感染患者で、それまでのインテグラーゼ阻害薬、非核酸系逆転写酵素阻害薬、またはブーストしたプロテアーゼ阻害剤ベースの抗レトロウイルス薬レジメンから、ドルテグラビルおよびリルピビリン併用療法に変更した場合の有効性、安全性、および忍容性を評価しています。SWORD-1 (NCT02429791) 試験および SWORD-2 (NCT02422797) 試験は 148 週間の無作為化非盲検非劣性の再現試験であり、現在の抗レトロウイルス療法と比較して、ドルテグラビルおよびリルピビリンの 2 剤レジメンの抗ウイルス活性および安全性を評価することを目的としています (100 週のデータが 2018 年第三四半期に、全 148 週のデータは 2019 年に公開されます)。SWORD 臨床試験では、ドルテグラビルおよびリルピビリンは個別の錠剤として提供されています^{7,8}。

主要評価項目は 48 週目の血漿中 HIV-1 RNA 量が 50 コピー/mL 未満の HIV-1 感染患者の割合とします。主な副次的評価項目には、ウイルス耐性発現、安全性と忍容性に関する測定値、ならびに腎臓、骨、および心臓血管のバイオマーカーの変動などが含まれます。本試験にはさらに、健康に関連するクオリティ・オブ・ライフの変化、薬剤変更の意思、および治療レジメンの遵守を評価するための探索的測定も含まれます。

試験の詳細な情報については、こちらをご覧ください：www.clinicaltrials.gov

Juluca およびテビケイは、ヴィーブヘルスケア・グループのグループ企業の登録商標です。

*エジュラントは、Janssen Sciences Ireland UC (ヤンセン) 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をご覧ください。

GSK について

グラクソ・スミスクラインは、研究に基盤を置き世界をリードする、医薬品およびヘルスケア企業であり、人々が心身ともに健康でより充実して長生きできるよう、生活の質の向上に全力を尽くすことを企業使命としています。詳細な情報については、www.gsk.comをご覧ください。

<Reference>

1. Number of Patients on Dolutegravir, Worldwide, IMS data. August 2017.
2. Juluca SmPC(Summary of product characteristics).
3. Juluca (dolutegravir and rilpivirine) Prescribing Information. U.S Approval 2017.
4. CHMP meeting highlights May 2018.
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/03/news_detail_002925.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
5. Llibre JM, et al. Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies. The Lancet. 2018 Mar 3;391(10123):839-849.
6. <http://api-net.jfap.or.jp/status/2017/17nenpo/h29gaiyo.pdf>
7. SWORD-1 - Regimen Switch to Dolutegravir + Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SWORD-1). Available at:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02429791?term=dolutegravir+AND+sword&cond=HIV&rank=3> Last accessed May 2018.
8. SWORD-2 - Regimen Switch to Dolutegravir + Rilpivirine From Current Antiretroviral Regimen in Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infected and Virologically Suppressed Adults (SWORD-2). Available at:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02422797?term=dolutegravir+AND+sword&cond=HIV&rank=1> Last accessed May 2018.

<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

グラクソ・スミスクライン株式会社
コミュニケーション
担当:福家
TEL:03-4231-5030