

## ウイルスが抑制されている HIV-1 感染症維持療法における初めての 2 剤レジメン、1 日 1 回投与配合錠の Juluca®(ドルテグラビルおよびリルピピリン)が米国で承認

2017 年 11 月 21 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、6 カ月以上、安定した抗レトロウイルス治療 (ART) レジメンを受けており、ウイルス学的失敗や Juluca の各成分<sup>1</sup>に対する抵抗性のため治療薬を変更した経験のない、かつウイルス抑制効果が確認されている (HIV-1 RNA 量が 50 コピー/mL 未満) 成人を対象とした HIV-1 感染症の維持療法の適応で、米国食品医薬品局 (FDA) が Juluca®を承認したことを発表しました。

Juluca は、インテグラーゼ阻害薬であるドルテグラビル 50 mg (ヴィーブヘルスケア) と、非核酸系逆転写酵素阻害薬であるリルピピリン 25 mg (Janssen Therapeutics, Division of Janssen Products LP) が配合された、初の 2 剤レジメン (2DR) です。

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。「Juluca に対し FDA の承認が得られたことは、従来の治療法に満足することなく新たな治療選択肢を提供することにより HIV 治療の進歩を達成するという当社の取り組みの中でも、重要なマイルストーンとなります。これは HIV 治療における新しい時代の幕開けなのです。初めての 2 剤レジメンを、米国の医師および HIV と共に生きる人々に提供し、生涯にわたる治療による長期間の抗 HIV 薬による負担を軽減するお手伝いができることを喜ばしく思います」

FDA による承認は、主に SWORD-1<sup>2</sup> と SWORD-2<sup>2</sup> という、2 つのピボタル第 III 相臨床試験から得られたデータに基づいています。このデータによると、SWORD-1 試験と SWORD-2 試験を対象としてプール解析および個別の解析で 3 剤または 4 剤レジメンと比較した場合、2 剤レジメンで 48 週目に非劣性のウイルス抑制効果の達成 (HIV-1 RNA 量が 50 コピー/mL 未満) を認めました [現在の抗レトロウイルス療法 (CAR) 485/511 (95%)、ドルテグラビル+リルピピリン 486/513 (95%)] [調整後の差 -0.2% (95%信頼区間、CI: 3.0%, 2.5%)、プール解析]<sup>2</sup>。

ヴィーブヘルスケアの Chief Scientific and Medical Officer である John C Pottage, Jr, MD は次のようにコメントしています。「必要以上の薬を服用すべきではないという基本原則に基づき、ヴィーブヘルスケアでは、ドルテグラビルの特性を生かした様々な 2 剤レジメンの研究と開発プログラムを実施してきました。新たな 2 剤レジメンとなる、1 日 1 回投与の単一の配合錠である Juluca は、ウイルスが抑制された HIV 陽性者に、従来の 3 剤レジメンの有効性は維持しながらも服用する抗レトロウイルス薬の数を減らすという選択肢を提供することになります」



**Juluca** は当社の 2 剤レジメンのパイプラインの中では初となる薬剤であり、HIV と共に生きる人々が背負う治療という生涯の重荷を軽減することを目指しています。当社の R&D では、さらに 2 種類の 2 剤レジメンが持つ可能性の検討に取り組んでいます。これらはいずれも第 III 相開発段階にあり、未治療の患者の治療を対象としてドルテグラビル/ラミブジン配合錠と、治療歴のある患者と未治療の患者を対象としたカボテグラビル/リルピピリンの長期作用型注射剤となります。

2014 年 6 月にヴィーブヘルスケアとジョンソン・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** は、HIV 感染症患者の治療選択肢を拡大するために、配合剤におけるドルテグラビルおよびリルピピリンの併用の可能性を研究するための提携関係を発表しました。

### HIV について

HIV とは、**Human Immunodeficiency Virus** (ヒト免疫不全ウイルス) の略です。他のウイルスとは異なり、人体は HIV ウイルスを排除できないため、一度 HIV に感染すると生涯この疾患とつき合っていくことになります。HIV 感染症は、完治することはできませんが、ウイルスをコントロールすることにより HIV 感染者が健康で生産的な生活を享受できるようすることは可能です。

HIV は治療可能な慢性疾患となってきたと言えるところまできています。抗レトロウイルス療法の利用拡大に伴い、2009～2013 年の間に全世界の HIV による死亡率は 22%減少しましたが、HIV とともに生きる推定 3,670 万人の人々や、世界中で毎年新たに感染する 180 万人のためにできることはまだまだあります<sup>4</sup>。

### Juluca について

**Juluca** は、ウイルス抑制されている HIV 感染者を対象とした HIV 感染症治療薬であり、インテグラーゼ阻害薬 (INSTI) 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) を組み合わせた 2 剤レジメンの 1 日 1 回投与の配合錠です。

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を抑えることで非感染細胞に感染を引き起こすウイルスが減少します。

**Juluca** は、6 カ月以上安定した抗レトロウイルス治療を受けており、ウイルス学的失敗がなく **Juluca** の各成分に対する耐性変異を起こしていない、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。**Juluca** は、2017 年 12 月 11 日から全米の薬局で入手可能となる予定です。

ヴィーブヘルスケアは、欧州、カナダ、オーストラリア、およびスイスでも承認申請を行っています。

ドルテグラビル(テビケイ®)およびリルピピリン(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ピ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ピリンの 2 剤連日経口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(全 148 週のデータは 2018 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ピリンは個別の錠剤として提供されています。

主要評価項目は 48 週目の血漿中 HIV-1 RNA 量が 50 コピー/mL(c/mL)未満の HIV 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。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](http://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。

#### 適応および用法

Juluca は、ヒト免疫不全ウイルス 1 型(HIV-1)に対するインテグラーゼ阻害薬(INSTI)であるドルテグラビルと、非核酸系逆転写酵素阻害薬(NNRTI)であるリルピピリンの 2 剤配合錠であり、その適応は、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 Juluca の各成分に対する抵抗性のため治療薬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)成人を対象として、現在の抗レトロウイルス治療レジメンに代わる HIV-1 感染症治療のレジメンとなります。

#### 用法および用量

- 食後に 1 錠を 1 日 1 回経口服用する。
- リファブチンとの併用:リファブチンとの併用期間は、Juluca に加えてリルピピリン 25 mg を 1 錠追加して食後に 1 日 1 回服用する。

#### 剤形および含量

1 錠中には、ドルテグラビル 50 mg(ドルテグラビルナトリウム 52.6 mg に相当)とリルピピリン 25 mg(リルピピリン塩酸塩 27.5 mg に相当)を含有する。

#### 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。



## 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](http://www.gsk.com)をご覧ください。

## References

1. Juluca US label information
2. Llibre JM, Hung C-C, Brinson C, et al. SWORD 1 & 2: Switch to DTG + RPV maintains virologic suppression through 48 weeks, a Phase III study. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 13-16, 2017; Seattle, WA, USA.
3. World Health Organization. Global Update on the health sector response to HIV, 2014. July 2014. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/128494/1/9789241507585\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/128494/1/9789241507585_eng.pdf?ua=1). Last accessed November 2017.
4. World Health Organization. HIV/AIDS Fact Sheet. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/>. Last accessed November 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

コミュニケーション

担当:福家

TEL:03 - 4231 - 5030

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