

報道関係者各位

ヴィーブヘルスケア株式会社

ヴィーブヘルスケア、成人 HIV-1 感染症患者を対象とした TAF ベースの 3 剤治療レジメンからドゥベイト配合錠 への切り替えにおいて、3 年間にわたりウイルス学的失敗が認められず、TAF ベースの 3 剤治療レジメンに対して非劣性を示したことを発表

第 III 相臨床試験である TANGO 試験は、ドゥベイト配合錠の長期的なエビデンスを提供する 3 番目の試験であり、ドゥベイト配合錠が HIV 感染症患者にとって切り替え可能なオプションであることを示している

2021年9月29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 IDWeek 2021 (9月29日から10月3日までオンライン開催) において TANGO 試験の 3 年間の結果を本日発表しました。試験により、ウイルス学的失敗の経験がなくウイルス学的に抑制されている成人 HIV 感染症患者において、2 剤治療レジメンであるドゥベイト配合錠 (ドルテグラビル/ラミブジン) が テノホビルアラフェナミド フマル酸塩 (TAF) を含む 3 剤以上の治療レジメンと比較して非劣性であり、薬剤耐性を獲得しにくいことを示しました¹。3 年間、試験のプロトコルで定義されたウイルス学的失敗例は、ドゥベイト配合錠群で 0 例 (0/369, 0%)、TAF ベースレジメン群で 3 例 (3/372, <1%) であり、ウイルス学的失敗による耐性変異の発現はいずれの群でも認められませんでした¹。

米国 Triple O Medical Services/Triple O Research Institute の創設者・CEO・社長であり、TANGO 試験の主執筆者/治験責任医師である Olayemi Osiyemi 医学博士は、以下のように述べています。

「この試験結果は、HIV 感染症患者を TAF ベースの 3 剤治療レジメンからドゥベイト配合錠に切り替えることで、ウイルス学的抑制を維持するだけでなく、より少ない薬剤による治療を選択できるという長期的なエビデンスを示しています。現在、HIV 治療は生涯にわたる投薬を必要とするため、これらの結果により、医師は自信を持って 3 剤以上の薬剤を服用している患者を 2 剤治療に切り替えることができます。さらに長期試験にとって重要なことですが、ウイルス学的失敗は確認されていません。」

TANGO 試験の 144 週の結果から、Intention to Treat-Exposed (ITT-E) 集団 (無作為に割り付けられたすべての参加者と定義) で 144 週後の血漿中 HIV-1 RNA ≥ 50 コピー/ml (c/ml) の参加者の割合 (スナップショットウイルス学的失敗: $<0.3\%$ [1/369] vs 1.3% [5/372]; 調整差: -1.1% [95% CI: -2.4% , 0.4%]) に基づき、ドゥベイト配合錠は TAF ベースの 3 剤レジメンに対して非劣性であることが示されました¹。

Intention to Treat-Exposed (ITT-E) 集団において、両群とも高い割合の参加者が血漿中 HIV-1 RNA < 50 コピー/ml (c/ml) であり、ドゥベイト配合錠群で 85.9% (317/369)、TAF ベースレジメン群で 81.7% (304/372) (調整差: 4.2% [95% CI: -1.1% , 9.5%]) で非劣性を示しました¹。

ヴィーブヘルスケアの Head of Research & Development である Kimberly Smith 医師は以下のように述べています。

「最新の TANGO 試験結果は、HIV 治療においてドゥベイト配合錠が果たす役割をさらに支持するものであり、HIV と共に生きる人々が長期間にわたり、より少ない薬剤でウイルスを抑制できることを示しています。」

有害事象(AE)の発現率は両群で同様であり、薬剤関連のグレード 2-5 の有害事象はドゥベイト配合錠群が(6%[21/369])、TAF ベースレジメン群が(4%[13/371])でした¹。48 週、96 週と 144 週のいずれにおいても、両群間での有害事象の発現率は同様でした。発現頻度の高かった薬剤関連のグレード 2-5 の有害事象はドゥベイト配合錠群、TAF ベースレジメン群それぞれ、不眠症(1% [4/369] vs 0% [0/371])、体重増加(<1% [3/369] vs 1% [3/371])、便秘(<1% [2/369] vs 1% [1/371])、うつ病(<1% [2/369] vs 1% [1/371])、鼓腸 (<1% [2/369] vs 0% [0/371])、悪心(0% [0/369] vs 1% [2/371])でした¹。空腹時の脂質の変化量については 48 週および 96 週と同様でした。144 週時点において、近位尿細管腎機能マーカーは両群で同様でした¹。

TANGO 試験について²

TANGO 試験は、ウイルス学的に抑制されており TAF ベースのレジメンで安定している成人 HIV-1 感染症患者を対象とした、ドルテグラビル/ラミブジンの 2 剤治療レジメンへの切り替えの有効性および安全性を評価することを目的とした第 III 相、無作為化、非盲検、実薬対照、多施設共同、並行群間比較試験です。試験参加者は、TAF ベースのレジメンで、血漿中 HIV-1RNA 量が 50 コピー/mL 未満の状態を最低 6 か月維持し、核酸系逆転写酵素阻害剤やインテグラーゼ阻害剤に対する主要な耐性変異がなく、かつ B 型肝炎に感染していない HIV-1 感染症患者です。参加者はドルテグラビル/ラミブジンへ切り替える群と、TAF ベースのレジメンをそのまま 148 週間継続する群に、無作為で割り付けられます。主要評価項目は、Intent-to-Treat Exposed (ITT-E) 集団において 48 週後のウイルス量が 50 コピー以上であった参加者の割合です (FDA スナップショットアルゴリズム解析)。副次的評価項目は、Intent-to-Treat Exposed (ITT-E) 集団と Per Protocol (PP) 集団における 96 週と 144 週の有効性です。

ドゥベイト配合錠(ドルテグラビル/ラミブジン)について^{3,4}

本剤は、インテグラーゼ阻害薬(INSTI)であるドルテグラビル(テビケイ、50mg)と核酸系逆転写酵素阻害薬(NRTI)であるラミブジン(エピビル、300mg)の 1 日 1 回投与の 2 剤治療レジメン配合錠です。

ドゥベイト配合錠(ドルテグラビル 50mg/ラミブジン 300mg 錠)は、INSTI 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 以上の成人及び青少年における HIV-1 感染症の治療に対して EU で承認されています。米国では、ドゥベイト配合錠は、ドゥベイト配合錠のいずれの成分に対する薬剤耐性関連変異が認められていない、抗レトロウイルス(ARV)治療歴のない成人における HIV-1 感染症の治療、又はウイルス学的に抑制された (HIV-1RNA<50copies/mL)成人における HIV-1 感染症の切り替え治療を適応として承認されています。

ドゥベイト配合錠は 2 剤で、これまでの 3 剤治療レジメンと同様、2 つの異なる部位でウイルス複製サイクルを阻害します。DTG のような INSTI は、ウイルス DNA のヒト免疫細胞(T 細胞)の遺伝物質への組み込み過程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 NRTI です。

ドゥベイト配合錠は米国、欧州、日本、オーストラリアをはじめ世界各国で承認されています。

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

GSKは、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/>を参照ください。