

ヴィーブヘルスケア、ドルテグラビル+ラミブジンの2剤レジメンにおいて、96週まで有効性を維持し、薬剤耐性の発生もない GEMINI 1&2 試験の結果を発表

2019年7月24日英国ロンドンー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、ドルテグラビル+ラミブジンの2剤レジメン(2DR)が、ドルテグラビル+核酸系逆転写酵素阻害薬(NRTI)、テノホビルジシプロキシルファマレート/エムトリシタビン(TDF/FTC)の3剤レジメンに対して非劣性を示した第Ⅲ相臨床試験 GEMINI 1 & 2 試験の第96週の結果を発表しました¹。結果は、本日メキシコシティで開催された 10th International AIDS Society Conference on HIV Science (IAS 2019)において発表されました。

GEMINI 1&2 試験では、96週目のドルテグラビル+ラミブジンの有効性は、対照群であるドルテグラビル+TDF/FTC に対して非劣性を示しました。2件の試験のプール解析では、ドルテグラビル+ラミブジン群の86%(616/716)が HIV-1 RNA が50コピー/ミリリットル(c/mL)未満であったのに対し、ドルテグラビル+TDF/FTC 群では90%(642/717)[調整誤差-3.4(-6.7, 0.0)]でした。

両試験において96週までに、ドルテグラビル+ラミブジン群で11例(1.5%)、ドルテグラビル+TDF/FTC 群で7例(1.0%)がウイルス学的失敗により治療を中止しました。いずれのレジメンにおいても薬剤耐性は認めませんでした。

GEMINI 試験の参加医師である Pedro Cahn 医師は、以下のように述べています。「GEMINI 試験の96週目のデータは、48週目のデータと同様にドルテグラビル+ラミブジンの有効性が、ドルテグラビルベースの3剤レジメンに対して非劣性であることを示しています。これは、未治療の HIV 感染患者にとってドルテグラビルベースの2剤レジメンが有用であり、HIV と共に生きる人々や医療従事者に対して治療選択肢を提供することを可能にします。これらの知見は、数十年にわたり HIV を管理する必要がある HIV とともに生きる人々にとって重要です。

96週目の結果は、血漿1ミリリットル当たり10万コピーを超えるウイルス RNA 量[>100,000c/mL]の参加者におけるウイルス抑制効果が、ドルテグラビル+ラミブジン群とドルテグラビル+TDF/FTC 群で同様でした(GEMINI 1:81%(60/74)対各群 88%(67/76)[未補正差-7.1(-18.6,4.4)]; GEMINI 2:86%(57/66)対各群 84%(65/77)[未補正差 1.9(-9.6,13.5)]。

48週目の知見と同様、CD4 が200cells/mm³以下のドルテグラビル+ラミブジン群におけるウイルス抑制効果は対照群と比較して低い結果でした(GEMINI 1:65%(20/31)対 90%(26/29)[未調整誤差-

25.1(-45.3,-5.0)] GEMINI 2:72%(23/32)対 85%(22/26)[未調整誤差-12.7(-33.6,8.1)]。ただし、大多数の症例で治療中止の原因は、治療レジメと関係がありませんでした。

プールした集団において、最も高頻度の(5%以上)薬物関連有害事象(AE)は、両群ともに鼻咽頭炎、下痢および頭痛であった(各々、ドルテグラビル+ラミブジン群:10%、12%および 11%、ドルテグラビル+TDF/FTC:16%、13%および 12%)。ドルテグラビル+ラミブジン群では、ドルテグラビル+TDF/FTC群と比較して有害事象は低発生頻度でした(それぞれ 140/716、[20%] vs 179/717[25%])。重篤な有害事象の発現率は同様でした(ドルテグラビル+ラミブジン群で 64/716[9%]に対してドルテグラビル+TDF/FTC群で 67/717[9%])。有害事象により中止した参加者の割合は、それぞれの試験群で 3%でした(ドルテグラビル+ラミブジン群では 24/716、ドルテグラビル+TDF/FTC群では 23/717)。

ViiV Healthcare の Head of Global Research & Medical Strategy である Kimberly Smith, 博士は、以下のように述べています。

「GEMINI 1 & 2 試験では、HIV とともに生きる人々が、ドルテグラビル+ラミブジンを併用し、3 剤目の抗レトロウイルスを服薬しないことにより、服薬する薬剤数を削減し、HIV を管理することが可能になりました。96 週目のデータは、ドルテグラビル+ラミブジンの有効性を担保しています。

ドルテグラビル+ラミブジンの配合剤は、抗レトロウイルス治療歴がなく、ドルテグラビルまたはラミブジンのいずれにも薬剤耐性が知られていない成人を対象とした HIV-1 感染症を適応として、本年初めに米国で Dovato のブランド名で承認されました。また、ヨーロッパでは今月、体重が 40kg 以上かつ 12 歳以上のインテグラーゼ阻害剤(INI)、ラミブジンに対する耐性が知られていない、もしくは疑われていない青年及び成人に対する HIV-1 感染症を適応として承認されています。その他の国々においても承認販売が申請されています^{2,3}。

GEMINI 1(204861)および GEMINI 2(205543)は、ヴィーブヘルスケアが実施する、同様の 2 つの第 III 相、無作為、二重盲検、多施設、並行群間比較、非劣性試験です。これらの試験では、ベースラインの HIV-1 ウイルス量が 500,000 c/mL 未満の抗レトロウイルス治療未経験の HIV-1 感染成人参加者において、ドルテグラビル+ラミブジンの 2 剤レジメンを、ドルテグラビル+TDF/FTC の 3 剤レジメンを対象として比較評価しています。1 日 1 回のドルテグラビル+ラミブジンの経口投与群の 48 週目の有効性および安全性が、1 日 1 回のドルテグラビル+TDF/FDC の経口投与群と比較評価することを目的としてデザインされています^{4,5}。

詳細は、www.clinicaltrials.gov の NCT02831673 (GEMINI 1)、NCT02831764 (GEMINI 2) を参照してください。

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 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 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. Cahn, P et al. Durable efficacy of dolutegravir (DTG) plus lamivudine (3TC) in antiretroviral treatment-naïve adults with HIV-1 infection - 96-week results from the GEMINI studies. Presented at the 10th International AIDS Conference on HIV Science (IAS 2019), 21-24th July 2019, Mexico City, Mexico.
2. Dolutegravir plus lamivudine Prescribing Information. U.S. Approval 8 April 2019. Available at: https://www.gsksource.com/pharma/content/dam/GlaxoSmithKline/US/en/Prescribing_Information/Dovato/pdf/DOVATO-PI-PIL.PDF Accessed July 2019
3. Dovato EU Summary of Product Characteristics. July 2019. Available at: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/10446/smpc> Accessed July 2019.
4. Clinical trials.gov. An efficacy, safety, and tolerability study comparing dolutegravir plus lamivudine with dolutegravir plus tenofovir/emtricitabine in treatment naïve HIV infected subjects (Gemini 1). NCT02831673. Available at <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02831673?term=204861&rank=1>. Accessed June 2019.
5. Clinical trials.gov. An efficacy, safety, and tolerability study comparing dolutegravir (DTG) plus lamivudine (3TC) with dolutegravir plus tenofovir/emtricitabine in treatment naïve HIV infected subjects (Gemini 2). NCT02831764. Available at <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02831764?term=NCT02831764&rank=1>. 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

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