

ヴィーブヘルスケア、結核に重複感染した HIV 感染患者の治療についてドルテグラビルの新たなデータが得られたことを発表

多様で治療困難な患者集団を対象とした INSPIRING 試験結果から、インテグラーゼ阻害剤であるドルテグラビルの広範なエビデンスが得られる

2018年3月5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、抗レトロウイルス薬による治療歴のない(ART 歴のない)、結核(TB)に重複感染した HIV 感染成人患者を対象として、ドルテグラビルの安全性および有効性を評価する第 IIIb 相試験である、INSPIRING 試験の中間結果(第 24 週)を発表しました。結果は、ボストンで開催された Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) で本日発表されました。リファンピンベースの TB 治療を受けている HIV/TB の重複感染成人患者で、核酸系逆転写酵素阻害薬(NRTI)との 2 剤療法に追加でドルテグラビル 50 mg を 1 日 2 回投与した場合の有効性及び忍容性が示されたというものです¹。

ヴィーブヘルスケアの Chief Scientific and Medical Officer である John C Pottage, Jr, MD は次のように述べています。「結核は依然として HIV 感染患者の多くの死亡原因となっており、エイズ関連死では約 3 人に 1 人が該当します。TB と HIV の並行治療は、薬物相互作用、重複毒性、および免疫再構築症候群により悪化することが課題となっています。これが、INSPIRING 試験が重要であるとされる理由であり、当社ではまだ十分な治療法のない患者集団に、できる限り多くの有効な治療選択肢を提供することを目指しています。INSPIRING 試験の結果から得られたドルテグラビルの広範かつ詳細なデータは、TB に重複感染した HIV 感染患者の治療におけるドルテグラビルの使用を支持するものです。」

INSPIRING は、薬剤感受性の結核患者で ART 歴のない HIV-1 感染成人患者を対象とした、第 IIIb 相、非比較、実薬対照、無作為化、非盲検試験です。リファンピンベースで最長 8 週間まで TB 治療中の 113 例の試験登録者のうち、69 例に NRTI2 剤との併用でドルテグラビルを投与(TB 治療中および TB 治療後 2 週間は 50 mg を 1 日 2 回、その後 50 mg を 1 日 1 回投与)する群に、44 例を NRTI2 剤との併用でエファビレンツを投与(600 mg を 1 日 1 回投与)する群に無作為化しました。本試験の主要評価項目は、48 週時に HIV-1 RNA 量が 50 コピー/mL 未満である、ドルテグラビル投与患者の割合としました¹。アルゼンチン、ブラジル、メキシコ、ペルー、ロシア、南アフリカ、およびタイで実施されている試験では、十分な治療群間差は示されず、統計的検定は行われませんでした。

24 週時に実施した中間解析では、ドルテグラビル群でウイルス抑制を維持(HIV-1 RNA 量が 50 コピー/mL 未満)した患者の割合は、56/69 例(81%) (95%信頼区間、CI: 72%, 90%)でした¹。エファビレンツ群では、39/44 例(89%) (95% CI: 79%, 98%)がウイルス抑制を維持しました。有害事象により投与中止となった患者は、ドルテグラビル群では 0 例、エファビレンツ群では 2 例でした。一方、

治療に関連した理由以外(追跡不能/治験実施計画書からの逸脱)のために投与中止となった患者は、ドルテグラビル群では 5 例(7%)、エファビレンツ群では 0 例でした¹。治療で抵抗性が生じたという報告はドルテグラビル群ではありませんでしたが、エファビレンツ群では 1 報発生しました¹。TB に関連した免疫再構築症候群 (IRIS) の発現数は、ドルテグラビル 4 例、エファビレンツ 4 例で、IRIS や肝イベントのために投与中止となった患者はいませんでした¹。INSPIRING 試験は現在進行中であり、48 週間のデータは今後開催される学会で発表する予定です。

2016 年には、全世界で推定 1040 万人が TB に罹患しているとされ、そのうち HIV 感染患者 (PLHIV) は 120 万人 (11%) となっています²。PLHIV の中では TB に関連した死亡の割合は着実に低下してきています (2005 年から 2015 年までに 33% 低下) が、PLHIV で認められた TB 例のうちほぼ 60% が未診断または未治療であり、2015 年の PLHIV 中の TB に関連した死亡は 39 万例となりました²。

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 を排除できないため、一度 HIV に感染したら生涯この疾患とつき合っていくこととなります。HIV に治療法はありませんが、HIV 感染者が健康で生産的な生活を送ることができるよう有効な治療を行うことにより、ウイルスをコントロールすることは可能です。

HIV はおおむね治療可能な慢性疾患となってきています。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 感染患者である推定 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³。

INSPIRING 試験について

INSPIRING は、リファンピンベースで TB 治療中である HIV/TB の同時感染患者を対象として、ドルテグラビルまたはエファビレンツを含むレジメンの抗ウイルス活性を評価する、第 IIIb 相、無作為化、非盲検、多施設共同、並行群間試験です。本試験には、スクリーニング期間、無作為化相 (1 日目から 48 週間に加え、4 週間の延長試験) およびドルテグラビルによる非盲検延長試験が含まれます。ドルテグラビルによる非盲検延長試験の間は、ドルテグラビルが国内で承認されて市販されるか、その患者にとって臨床上のベネフィットがなくなるか、またはその患者が治験実施計画書で定められた中止理由に該当するか、そのうちの一番早いタイミングまで患者にドルテグラビルを投与します。

主要評価項目は、48 週時に血漿 HIV-1 RNA 量が 50 コピー/mL (c/mL) 未満である、ドルテグラビル投与患者の割合としました。主な副次評価項目には、48 週時に血漿 HIV-1 RNA 量が 50 c/mL 未満である、エファビレンツ投与患者の割合、および 24 週時の両治療群の評価が含まれます。追加副次評価項目には、ウイルス耐性の発現の評価、ならびに安全性、忍容性、およびベースラインの CD4+ 数からの変化に関する測定値が含まれます。



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、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 Dooley KE, et al. Safety and efficacy of dolutegravir-based ART in TB/HIV co-infected adults at week 24. Presented at the Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2018. Boston, MA
- ² World Health Organization. Global Tuberculosis Report. 2017
- ³ 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

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