

報道関係各位

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 Dovato への切り替えにおいて、長期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

HIV Glasgow 2020 Congress で発表した TANGO 試験の 96 週の結果において、Dovato の確立した安全性および忍容性プロファイルも確認

2020年10月8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、HIV Glasgow 2020 Congress で TANGO 試験の 96 週の結果を発表しました。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-1 感染症患者において、2 剤治療レジメンである Dovato (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を示しました¹。試験のプロトコルで定義されたウイルス学的失敗例は、Dovato では 0 例(0/369, 0%)、TAF ベースレジメンで 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認められませんでした¹。

Saint Pierre University Hospital の Head, Infectious Diseases で TANGO 試験の治験責任医師である Stéphane De Wit 医学博士は、以下のように述べています。

「TANGO 試験の 96 週の結果は、ウイルス学的に抑制されている成人 HIV 感染症患者に対するドルテグラビル/ラミブジンの長期データを待っていた医療従事者に、試験の初期で認められた有効性と薬剤耐性プロファイルが維持されていることを示しました。また、このような大規模ピボタル試験において、2 年間ウイルス学的失敗がなかったということも重要です。これらのデータは、ドルテグラビル/ラミブジンの確立したレジメンとしての理解と強固なエビデンスの構築に役立ち、医療従事者が TAF ベースの 3 剤レジメンからドルテグラビル/ラミブジンレジメンへの切り替えにより自信を持つことにつながります。」

TANGO 試験の 96 週の結果から、Intention to Treat-Exposed (ITT-E)解析 (無作為に割り付けられたすべての参加者と定義)で 96 週後の血漿 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:<1%vs1%;調整差: -0.8%[95% CI: -2.0%, 0.4%])に基づき、Dovato 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。Per-protocol 解析(96 週の試験を完了した参加者)において、Dovato は TAF ベースの 3 剤レジメンに対して非劣性(0%対 1%;調整差: -1.1%[95% CI: -2.3%, -0.0%])でした¹。

血漿 HIV-1 RNA<50 コピー/ml(c/ml)の参加者の割合は、Dovato で 86% (317 /369)、TAF ベースレジメンで 79% (294 /372) (調整差: 6.8% [95% CI: 1.4%, 12.3%])で非劣性を示しました。

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。

「TANGO 試験結果は、HIV と共に生きる人々が、ドルテグラビルベースの 2 剤レジメンでウイルスをコントロールすることが可能であることを示すエビデンスをさらに与え、これはリアルワールドの集団で一貫的に得られている結果と一致します。今週初めに発表した未治療の成人を対象とした GEMINI 1、2 試験の結果に続き、これらの結果は、国際的な HIV 治療ガイドラインの推奨レジメンに Dovato が含まれることを支持するものと考えています。」

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 Dovato 群が(6%[21/369])、TAF ベースレジメン群(2%[7/371])よりも高い結果でした。48 週と 96 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¹。空腹時の脂質については 48 週と同様で、概して Dovato 群が良好な結果でした。総コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪の変動については Dovato 群が、HDL コレステロールの変動については TAF ベースレジメン群が有意に好ましい結果でした。また、両群で、総コレステロール/HDL コレステロール比には有意差がありませんでした¹。また、96 週の結果から、シスタチン-C による糸球体濾過量(GFR)の低下は、両群で認められましたが、低下は Dovato 群が有意に小さく、Dovato 群の良好な腎機能への結果が示唆されました¹。これらのバイオマーカーの変動の臨床的意義は分かっていません。

TANGO 試験について^{1,2}

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、ドルテグラビルとラミブジンの 2 剤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 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と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)。

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/>を参照ください。

References

1 van Wyk J., Ajana F., Bisshop F., et al. Switching to DTG/3TC fixed-dose combination (FDC) is non-inferior to continuing a TAF-based regimen (TBR) in maintaining virologic suppression



through 96 Weeks (TANGO Study). Presented at HIV Glasgow 2020.
2 Clinical trials.gov. Switch Study to Evaluate Dolutegravir Plus Lamivudine in Virologically Suppressed Human Immunodeficiency Virus Type 1 Positive Adults (TANGO). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03446573?term=TANGO+dolutegravir&rank=1>. Accessed September 2020.

<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
岡田 美紀
TEL:070-3543-2224
JP.Communications@gsk.com
<https://jp.gsk.com/>