



2020年10月15日

各位

会社名 塩野義製薬株式会社
代表者名 代表取締役社長 手代木 功
(コード番号 4507 東証第一部)
問合せ先 広報部長 京川 吉正
TEL (06) 6209-7885

**1日1回投与2剤配合錠 Dovato® (ドルテグラビルおよびラミブジン) の
TANGO 試験 96週時点、および GEMINI 試験 144週時点の良好な結果に関する
ViiV 社の発表について**
—治療による薬剤への耐性は認められず、高い有効性を長期間維持—

塩野義製薬株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役社長：手代木 功、以下「塩野義製薬」または「当社」）は、当社が GlaxoSmithKline plc.および Pfizer Inc.とともに資本参加している ViiV Healthcare Ltd.（本社：英国ロンドン、Chief Executive Officer：Deborah Waterhouse、以下「ViiV 社」）が、1日1回投与の2剤配合錠 Dovato®（ドルテグラビルおよびラミブジン）の TANGO 試験および GEMINI 試験について、それぞれ 96 週時点および 144 週時点における良好な結果を発表したことをお知らせいたします。

TANGO 試験は、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で6ヵ月以上のウイルス抑制が確認されている成人 HIV-1 感染患者を対象に、TAF を含む3剤レジメンを継続する場合を対照群として、Dovato®へ切り替えた場合の安全性および有効性を比較検討する第 III 相臨床試験です。96 週時点でウイルス抑制を維持できなかった患者（血漿中 HIV-1 RNA 量： ≥ 50 コピー/mL）の割合は、Dovato®の2剤レジメン群で1%未満、TAF を含む3剤レジメン群で1%であり、Dovato®の2剤レジメン群は TAF を含む3剤レジメン群に対し非劣性を示しました。また、96 週時点でウイルス抑制を維持した患者の割合は、Dovato®の2剤レジメン群で 86%（317 名/369 名）、TAF を含む3剤レジメン群で 79%（294 名/372 名）であり、Dovato®の2剤レジメン群は対照群に対し非劣性を示しました。さらに、TAF を含む3剤レジメン群では3名（1%未満）でウイルス学的失敗を認めたのに対し、Dovato®の2剤レジメン群でウイルス学的失敗を認めた患者はおらず、両群ともに治療による薬剤への耐性は生じませんでした。安全性に関して、全体的な有害事象の発生率は両群で同等の結果であり、薬剤に起因するグレード 2-5 の有害事象の発生率は Dovato® の 2 剤レジメン群で 6%（21 名/369 名）、対照群で 2%（7/371）でした。脂質関連パラメータのうち、総コレステロール、低比重リポ蛋白質、トリグリセリドの変化は Dovato®の2剤レジメン群で、高比重リポ蛋白質の変化は対照群でそれぞれ有意に好ましい値を示しました。腎機能を示す糸球体ろ過速度（GFR）は両群ともに低下しましたが、その程度は Dovato 群で有意に少ない結果でした。

GEMINI 試験は、GEMINI-1 および GEMINI-2 という 2 つの同様な第 III 相臨床試験から成り、HIV-1 に感染し治療歴のない成人を対象として、対照群であるドルテグラビルと 2 種類の核酸系逆転写酵素阻害薬テノホビル・ジソプロキシル・フマル酸塩/エムトリシタビン

(TDF/FTC) の 3 剤レジメンとの間で、Dovato®の安全性および有効性を比較検討する試験です。両試験ともに 144 週時点でも対照群に対する非劣性を継続しており、併合解析を行った結果、144 週時点におけるウイルス抑制効果は、Dovato® の 2 剤レジメン群では 82% (584 名/716 名)、ドルテグラビルと TDF/FTC の 3 剤レジメン群では 84% (599 名/717 名) でした。また、ウイルス学的失敗を認めた患者は、Dovato® の 2 剤レジメン群では 12 名 (1.7%)、ドルテグラビルと TDF/FTC の 3 剤レジメン群では 9 名 (1.3%) であり、これらの患者において治療による薬剤への耐性は生じませんでした。全体的な有害事象の発生率については両群で同等の結果でしたが、薬剤に起因する有害事象の発生率について、Dovato® の 2 剤レジメン群では 20% (146 名/716 名)、対照群では 27% (192/717) であり、Dovato® 群で有意に低い値となりました。

これらの結果は、Dovato® の長期間にわたる有効性、安全性、ならびに高い耐性バリア能を支持する重要な知見となります。結果の詳細は、2020 年 10 月 5 日～8 日に開催された「HIV Glasgow 2020 Congress」にて、ViiV 社より発表されており、2020 年 10 月 8 日¹、および 10 月 5 日²にそれぞれ公表^{*}されています。

なお、本件が 2021 年 3 月期の業績に与える影響は軽微です。

以 上

*ご参考：ViiV 社プレスリリース

1. [TANGO 試験 96 週時点](#)
2. [GEMINI 試験 144 週時点](#)

【ご参考】

Dovato® (ドルテグラビルおよびラミブジン)について

Dovato®は、抗レトロウイルス治療歴がないまたは、抗レトロウイルス療法によりウイルス抑制が維持され、ドルテグラビル (DTG) およびラミブジン (3TC) のいずれに対する薬剤耐性も認められない HIV-1 成人感染患者の治療を適応として承認されています。Dovato®は、DTG 50mg と 3TC 300mg の 1 日 1 回投与の 2 剤レジメン配合剤です。

Dovato®は、2 剤で DTG ベースの 3 剤レジメンと同様、2 つの異なる部位でウイルスサイクルを阻害します。DTG のようなインテグラーゼ阻害剤は、ウイルス DNA がヒト免疫細胞 (T 細胞) の遺伝物質に組み込み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。3TC 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核酸系逆転写酵素阻害剤です。

TANGO 試験について

TANGO 試験は、TAF を含む 3 剤以上のレジメンで 6 ヶ月以上のウイルス抑制が確認されている成人 HIV-1 感染患者を対象に、治療薬を DTG/3TC に切り替えた場合と、TAF を含む 3 剤以上のレジメンを継続した場合の有効性と安全性を比較検証した第 III 相臨床試験です。本試験の主要評価項目は、48 週時点のウイルス学的失敗（血漿中 HIV-1 RNA 量： ≥ 50 コピー/mL）となった患者の割合です。試験デザインの詳細は、[ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) から NCT03446573 を検索しご覧下さい。

GEMINI-1 & 2 試験について

GEMINI-1 および GEMINI-2 試験は、2 つの同様な第 III 相多施設共同無作為割付二重盲検非劣性検証試験です。これらの試験では、HIV-1 に感染した、抗レトロウイルス薬による治療歴のない成人を対象として、DTG + TDF/FTC という 3 剤による推奨レジメンと、DTG と 3TC の 2 剤レジメンを比較評価しました。両試験は、上記被験者を対象として、1 日 1 回投与の DTG と TDF/FTC の固定用量配合剤に対する、1 日 1 回投与の DTG と 3TC の 48 週時点の有効性に対する非劣性検証並びに安全性、忍容性の比較検討を目的としています。詳細については、[ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) から NCT02831673 (GEMINI-1) または NCT02831764 (GEMINI-2) を検索しご覧下さい。