



2012年7月11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・大証第一部)  
問合せ先 広報部長 高木 浩樹  
TEL (06) 6202-2161

### HIV インテグラーゼ阻害薬「ドルテグラビル」の第3相臨床試験 (ドルテグラビルを用いた併用投与とアトリプラとの比較)の結果について (速報)

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」)は、Shionogi-ViiV Healthcare LLC(本社:米国デラウェア州)を通じて開発中の次世代インテグラーゼ阻害薬ドルテグラビル(一般名、塩野義製薬 開発番号:S-349572)について、第3相臨床試験(SINGLE試験)の良好な結果(速報)が得られましたので、お知らせいたします。本試験は、ドルテグラビルを用いた併用(ドルテグラビル/アバカビル/ラミブジン)投与とアトリプラ(海外で承認されているエファビレンツ/テノホビル/エムトリシタビンの配合剤)投与を比較したものです。

SINGLE試験の主要目的は、48週目のウイルス学的抑制効果について、ドルテグラビル/アバカビル/ラミブジンのアトリプラに対する非劣性検証です。ドルテグラビル/アバカビル/ラミブジンおよびアトリプラの1日1回投与を48週間行った後のウイルス学的抑制効果(ウイルス量50コピー/mL未満)を示した割合が、アトリプラ投与群では81%であったのに対し、ドルテグラビル併用投与群は88%という結果が得られたため、さらに、あらかじめ定めていた方法により優越性の検証を行った結果、ドルテグラビル併用投与群の優越性が示されました(オッズ比:7.4、95%信頼区間: +2.5% ~ +12.3%、 $p=0.003$ )。有効性における差異の主な理由は、アトリプラ投与群において有害事象により臨床試験から脱落した患者の割合が高かったことによるものです。

なお、有害事象により臨床試験から脱落した患者の割合はドルテグラビル併用投与群で2%、アトリプラ投与群で10%でした。アトリプラ投与群において、薬剤との因果関係を否定できない比較的多く認められた有害事象は神経系の症状であり、41%の患者で認められました(ドルテグラビル併用投与群では15%)。一方、ドルテグラビル併用投与群において、薬剤との因果関係を否定できない比較的多く認められた有害事象は消化器系の症状であり、22%の患者で認められました(アトリプラ投与群においても22%)。

今回得られた結果により、SINGLE試験におけるドルテグラビル/アバカビル/ラミブジンの効果が主要目的を達成したことが示されました。また、現在4つの第3相臨床試験を行っており、今年度中に結果が得られる予定です。2番目となる本試験においても良好な試験結果が得られたことから、治療経験患者を対象に行われている残り2つの試験結果にも期待がもたれます。

なお、本試験の副次的評価項目を含む試験結果の詳細は、今後、学会等で報告される予定です。

### SINGLE 試験について

SINGLE試験は、これまで抗HIV薬による治療を受けたことのないHIV-1感染患者833名を、ドルテグラビル50mgとアバカビル/ラミブジンの2剤配合剤（エプジコム<sup>®</sup>またはキベクサ<sup>®</sup>）による併用投与群414名およびアトリプラ投与群419名に無作為割付し、二重盲検による治療を多施設において実施し、両群における有効性と安全性を比較する第3相臨床試験です。

SINGLE試験の主要目的は、ドルテグラビル/アバカビル/ラミブジンの1日1回投与とアトリプラの1日1回投与を48週間行った後の抗ウイルス活性について、非劣性を検証することです。副次的目的は、二重盲検下での96週間の忍容性、長期間の安全性、抗ウイルス活性、免疫学的活性、ウイルス学的失敗を生じた患者における薬剤耐性ウイルスに関する、アトリプラとの比較評価です。

### ドルテグラビルについて

ドルテグラビル（S-349572）は、ブースターが不要で1日1回投与が可能である唯一の次世代インテグラーゼ阻害薬であり、現在、Shionogi-ViiV Healthcare LLCにより複数の第3相臨床試験が実施されています。ドルテグラビルをはじめとするインテグラーゼ阻害薬は、HIVウイルスの複製に不可欠で持続的な感染の要因となる、ウイルスDNAがヒト免疫細胞（T細胞）の遺伝物質に組み込まれる過程を阻害することにより、HIVウイルスが複製されることを防ぎます。

### Shionogi-ViiV Healthcare LLC について

Shionogi-ViiV Healthcare LLCは、塩野義製薬とViiV Healthcareが協働して次世代インテグラーゼ阻害薬など、画期的なHIV感染治療薬を開発し、医療従事者の皆さまにお届けすることで、HIV感染患者さまのQOL向上を実現することを目的に設立されたジョイントベンチャーです。Shionogi-ViiV Healthcare LLCでは、第3相臨床試験段階のドルテグラビルをはじめとする次世代インテグラーゼ阻害薬の開発を進めています。

以 上

### [お問合せ先]

塩野義製薬株式会社 広報部

大阪 TEL : 06-6209-7885 FAX : 06-6229-9596

東京 TEL : 03-3406-8164 FAX : 03-3406-8099