

ハーボニー[®] 配合錠

第2部（モジュール2）：CTDの概要（サマリー）

2.2 緒言

ギリアド・サイエンシズ株式会社

略号一覧

略号	日本語	英語
DAA	直接作用型抗ウイルス薬	direct-antivirus agents
HCV	C型肝炎ウイルス	hepatitis C virus
LDV	レジパスビル	ledipasvir
NS5A, 5B	非構造タンパク質 5A、5B	nonstructural protein 5A, 5B
Peg-IFN α	ペグ化インターフェロンアルファ	pegylated interferon-alfa
PI	プロテアーゼ阻害剤	protease inhibitor
RBV	リバビリン	ribavirin
SOF	ソホスブビル	sofosbuvir
SVR	持続的ウイルス陰性化	sustained virologic response

1. 緒言

ハーボニー® 配合錠は、有効成分として 2 つの強力な直接作用型抗ウイルス薬 (DAA) であるレジパスビル (LDV、GS-5885) 及びソホスブビル (SOF、GS-7977) をそれぞれ 90 mg 及び 400 mg 含有する固定用量配合錠 (LDV/SOF FDC) で、ジェノタイプ 1 の慢性 C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染症の治療薬として開発が進められている。本剤は、Gilead Sciences, Inc 社が創製し、日本においてはギリアド・サイエンシズ株式会社が開発を行っている。

LDV は HCV の非構造タンパク質 5A (NS5A) に対する新規の阻害薬であり、特にジェノタイプ 1a 及び 1b の HCV に対し、強力な活性を示す。一方、SOF は非構造タンパク質 5B (NS5B) ポリメラーゼに対する新規の阻害薬であり、*in vitro* で広範なジェノタイプに対し HCV RNA 複製を強力に阻害する。

In vitro 試験において、LDV と SOF の併用により相加的な抗ウイルス作用が認められ、交差耐性は認められず、相補的な耐性プロファイルを示すことが示されたことから、これら 2 つの成分を含有する配合錠は、強力な抗ウイルス作用と好ましい耐性プロファイルを併せ持つことが期待された。

本剤については、これまでにジェノタイプ 1 の HCV 感染被験者を対象とした海外第 3 相試験 3 試験が実施されている：GS-US-337-0102 試験 (ION-1；肝硬変あり及びなしの未治療被験者)、GS-US-337-0109 試験 [ION-2；肝硬変あり及びなしの、インターフェロン (IFN) をベースとする前治療 (プロテアーゼ阻害剤による 3 剤併用療法を含む) で効果が得られなかった被験者] 及び GS-US-337-0108 試験 (ION-3；肝硬変なしの未治療被験者)。これらの試験では、LDV/SOF±リバビリン (RBV) 療法により、ジェノタイプ 1 の慢性 HCV 感染の未治療被験者で 95～99%の投与終了後 12 週での持続的ウイルス陰性化 (SVR12) 率が、前治療のある被験者で 94～96%の SVR12 率が得られ (第 2.7.3.2.3.1.2 項、第 2.7.3.2.3.1.3 項及び第 2.7.3.2.3.1.4 項)、いずれの試験でも LDV/SOF±RBV の安全性と良好な忍容性が認められた。

これらの試験結果に基づき、米国、EU、カナダ及びオーストラリア/ニュージーランドで本剤の新薬承認申請が行われた。なお、米国及び EU では、それぞれ 2014 年 10 月及び 11 月に承認を取得した。本剤は、2015 年 2 月 25 日現在、34 カ国で承認されている。

日本国内では、ジェノタイプ 1 の日本人慢性 HCV 感染被験者における LDV/SOF±RBV の有効性及び安全性が、海外で実施された第 3 相試験プログラムで確立されている有効性及び安全性と一致することを示すため、第 3 相試験 (GS-US-337-0113 試験) を実施した。その結果、RBV を含まない本剤単独 12 週間投与により、未治療被験者の 100% (78/78 例) 及び前治療のある被験者の 100% (79/79 例) で SVR12 率が得られた。一方、本剤と RBV との併用群における SVR12 率は、未治療被験者で 96.3% (78/81 例)、前治療のある被験者で 100% (80/80 例) であった。また、本試験において LDV/SOF±RBV 療法は概して安全で、

2.2 緒言

ハーボニー® 配合錠

忍容性は良好であった。

本国内第 3 相試験及び海外第 3 相試験のデータに基づいて、本剤の効能・効果を「セログループ 1 (ジェノタイプ 1) の C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善」、用法・用量を「1 日 1 回 1 錠 (LDV 90 mg 及び SOF 400 mg)、12 週間の経口投与」と設定し、今般、新医薬品製造販売承認申請を行うものである。

SOF 単味製剤としては、Sovaldi®の販売名で 2013 年 12 月 6 日に米国で初めて承認され、2014 年 12 月 3 日現在、世界 38 カ国で承認を取得している。国内ではソバルディ®錠 400 mg の販売名で、ジェノタイプ 2 の慢性 HCV 感染症に対する RBV との併用による治療薬として、2014 年 6 月 27 日に新医薬品製造販売承認申請を行い、2015 年 3 月 26 日に承認された。

ハーボニー® 配合錠の一般的名称、申請者名、剤形・含量、効能・効果及び用法・用量を以下に示す。

販売名	ハーボニー®配合錠
一般的名称	レジパスビル アセトン付加物／ソホスブビル
申請者名	ギリアド・サイエンシズ株式会社
剤形・含量	フィルムコーティング錠 1 錠あたりレジパスビル 90 mg 及びソホスブビル 400 mg を含有する。
効能・効果	セログループ 1 (ジェノタイプ 1) の C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善
用法・用量	通常、成人には 1 日 1 回 1 錠 (レジパスビルとして 90mg 及びソホスブビルとして 400mg) を 12 週間経口投与する。