

ドルテグラビルナトリウム・ラミブジンの「効能又は効果に関連する注意」等の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	ドルテグラビルナトリウム・ラミブジン	ドウベイト配合錠（ヴィーブヘルスケア株式会社）
効能・効果	HIV 感染症	
改訂の概要	<ol style="list-style-type: none">「効能又は効果に関連する注意」の項に、抗HIV薬既治療患者に関する記載を追記する。「臨床成績」の項に、抗HIV薬既治療の成人HIV-1感染症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（204862試験）の結果を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	抗 HIV 薬既治療の成人 HIV-1 感染症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（204862 試験）の 48 週時までの結果より、本剤の有効性が示され、安全性も許容可能と考えることから、専門委員の意見も踏まえた検討の結果、改訂することが適切と判断した。	

本改訂相談に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

【新旧対照表】

下線は変更箇所

改訂前	改訂後
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 <u>抗 HIV 薬による治療経験のない HIV 感染症患者に使用すること。</u> 臨床試験は、主要な耐性変異を有しない患者を対象に実施された。 [17.1.1、17.1.2 参照]</p> <p>5.2～5.3 (略)</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 <u>以下のいずれかのヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症患者に使用すること。</u> <u>・抗 HIV 薬による治療経験のない患者。なお、臨床試験は、主要な耐性変異を有しない患者を対象に実施された。[17.1.1、17.1.2 参照]</u> <u>・ウイルス学的失敗の経験がなく、切り替え前 6 カ月間以上においてウイルス学的抑制 (HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満) が得られており、本剤の有効成分に対する耐性関連変異を持たず、本剤への切り替えが適切であると判断される抗 HIV 薬既治療患者。[17.1.3 参照]</u></p> <p>5.2～5.3 (略)</p>
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1～17.1.2 (略)</p> <p>(新設)</p>	<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1～17.1.2 (略)</p> <p><u>17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験 (TANGO : 204862 試験)</u> <u>主要な NRTI 耐性変異又は主要な INSTI 耐性変異 (IAS-USA 定義) ⁴³⁾</u> <u>を有さず、抗レトロウイルス療法 (TAF・FTC と INSTI、NNRTI 又は PI のいずれか 1 剤) によりウイルス学的に抑制されている成人 HIV-1 感染症患者 741 例 (日本人患者 11 例を含む) を対象とした非盲検比較試験において、本剤 1 日 1 回投与群に 369 例、現行のレジメンを継続する群 (継続投与群) に 372 例が無作為に割り付けられた。そ</u></p>

の結果、主要評価項目である投与 48 週時のウイルス学的な治療失敗であった被験者の割合は、本剤群の 0.3% に対して、継続投与群は 0.5% であり、調整した群間差の 95% 信頼区間の上限値 (0.7%) は、非劣性マージン (4%) より小さく、継続投与レジメンに対する本剤の非劣性が検証された。 [5.1 参照]

なお、日本人 11 例 (本剤群 5 例、継続投与群 6 例) における 48 週時のウイルス学的な治療失敗であった被験者の割合は、本剤群及び継続投与群ともに 0% であった。

本試験における試験成績の要約を表-5 に示した。

表-5 試験成績の要約

	本剤群 369 例 48 週	継続投与群 372 例 48 週
ウイルス学的な治療失敗 ^{注1)}	1 例 (0.3%)	2 例 (0.5%)
両群間の差 (95%信頼区間) ^{注2)}	-0.3% (-1.2%, 0.7%)	
HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満	344 例 (93.2%)	346 例 (93.0%)

注 1) 投与 48 週後に HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 以上であった症例、ウイルス学的効果が不十分で中止した症例、HIV-1 RNA 量が 50 copies/mL 未満ではなかったが他の理由で中止した症例、抗レトロウイルス療法を変更した症例。

注 2) ベースラインの層別因子により調整。

副作用発現頻度は、本剤群で 12% (45/369 例) であった。主な副作用は、不眠症 2% (6/369 例)、悪心 1% (5/369 例)、下痢 1% (4/369 例) 及び不安 1% (4/369 例) であった。(投与 48 週時)

23. 主要文献

1) ~42) (略)

43) [Günthard HF, et al.: JAMA. 2014; 312: 410-425](#)

23. 主要文献

1) ~42) (略)

43) [Wensing AM, et al.: Top Antivir Med. 2016; 24\(4\): 132-141](#)