



2016年5月26日

各位

中外創製品として初  
バイスペシフィック抗体 ACE910 (emicizumab)  
第 I 相臨床試験の血友病 A 患者パートの結果が  
The New England Journal of Medicine 電子版に掲載

中外製薬株式会社 [本社：東京都中央区／代表取締役会長 最高経営責任者：永山 治] は、血友病 A を対象として開発中のバイスペシフィック抗体 emicizumab に関し、第 I 相臨床試験 (ACE001JP 試験) のうち、血友病 A の患者さんを対象としたパートの結果が、2016年5月25日付 (現地時間) で The New England Journal of Medicine (NEJM) 電子版に掲載されましたので、お知らせいたします。本試験は、emicizumab を血友病 A 患者さんに投与した最初の臨床試験であり、週 1 回の皮下投与で血液凝固第 VIII 因子のインヒビター保有の有無に関わらず、臨床上市容可能な安全性プロファイルと出血抑制効果が認められました。

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1511769>

ACE001JP 試験の患者パートは、血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビター保有／非保有の日本人の血友病 A 患者さん 18 例を対象に、emicizumab の安全性および出血抑制を目的とした定期投与の有効性について、探索的な検討を行うために実施しました。本剤の 3 用量について、12 週間、週 1 回の皮下投与を行ったオープンラベル試験です。本臨床試験の成績は、2014年12月8日に、米国・サンフランシスコにて開催された第 56 回米国血液学会総会 (The American Society of Hematology : ASH) においても発表しています。

中外製薬 取締役上席執行役員の田中 裕は、「現在の治療薬の頻回な静脈内投与とインヒビターの発現は、血友病 A の治療を困難にする大きな課題です」と述べるとともに、「今回の試験結果は、emicizumab が週 1 回の皮下投与でインヒビター保有の患者さんに対しても効果があることを示すものであり、血友病 A のアンメットメディカルニーズを満たす新しい治療選択肢となることが期待できます」と語っています。

Emicizumab は、米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration : FDA) より 2015年9月に画期的治療薬 (Breakthrough Therapy) に指定されており、現在、戦略的アライアンスを提携しているロシュ社と共同でインヒビター保有患者さんに対する第 III 相国際共同治験を実施しています。さらに、本年中にはインヒビター非保有患者さん、小児の血友病 A 患者さんを対象とした第 III 相国際共同治験をそれぞれ開始する予定です。

なお、ACE001JP 試験の健康成人パートの結果については、2015年12月1日付で ASH が発行する学術専門誌 “Blood” 電子版に掲載されています。

<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2015-06-650226>

【試験デザイン概要】

投与群	症例数		用量
	インヒビター 保有症例	インヒビター 非保有症例	
コホート 1	4	2	1*, 0.3** mg/kg
コホート 2	4	2	3*, 1** mg/kg
コホート 3	3	3	3 mg/kg

\*初回投与量, \*\*2回目以降投与量

【試験成績について】

- 安全性については、12週間の emicizumab 投与期間中、2例に中等度の上気道感染および頭痛が認められ、その他の有害事象は全て軽度でした。临床上問題となる過凝固を示唆する臨床検査値の異常や臨床所見は認められず、emicizumab 投与期間中の出血エピソードに対して血液凝固第 VIII 因子製剤もしくはバイパス製剤を用いた止血治療が併用された症例においても、血栓塞栓性の有害事象は認められませんでした。注射部位紅斑が発現したために emicizumab の投与を中止した患者さんが 1 例認められ、重症度は軽度と判断されました。12 週間の投与期間中に抗 emicizumab 抗体の発現は認められませんでした。
- 有効性については、12 週間の emicizumab の投与により、インヒビターの有無に関わらず、全てのコホートにおいて出血抑制効果が認められました。Emicizumab 投与期間中に全く出血エピソードを認めなかった症例は 13 例でした。各コホートにおける emicizumab 投与前後の年間出血頻度 (annualized bleeding rate : ABR) の中央値は以下のとおりです。

<年間出血頻度の中央値>

投与群	年間出血頻度の中央値 (回/年)	
	試験登録前 6 カ月間	Emicizumab 投与期間中
コホート 1	32.5	4.4
コホート 2	18.3	0.0
コホート 3	15.2	0.0

以上