

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

2020年7月13日

各位

ヘムライブラ、第 IIIb 相臨床試験の新たな中間成績により、 血友病 A に対する長期安全性プロファイルを確認

- ・ 193名のデータを含む STASEY 試験の 2 回目の中間解析結果は、第 III 相試験である HAVEN 試験群の結果と一致し、新たな安全性のシグナルは確認されず^{1,2,3}
- ・ STASEY 試験は、血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビターを保有する血友病 A に対する安全性と忍容性を評価する最大規模のオープンラベル試験
- ・ 試験データは、ヘムライブラ定期投与中、軽微な手術は血液凝固因子製剤の予防的な追加投与をせず受けることができ、大手術は予防的な血液凝固因子製剤の追加投与により管理できる可能性を示す⁴

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役会長 CEO：小坂 達朗）は、第 IIIb 相 STASEY 試験の 2 回目の中間解析結果により、第 III 相試験である HAVEN 試験群で示されたヘムライブラ[®]の安全性プロファイルが裏付けられたことを発表しました^{1,2,3}。STASEY 試験において、血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビター保有の成人及び青年期の血友病 A に対し、ヘムライブラは有効で、新たな安全性のシグナルは確認されず、これまでに認められている安全性プロファイルと同様でした¹。加えて、ヘムライブラ定期投与中、軽微な手術に関しては、血液凝固因子製剤の予防的な追加投与をせず受けることができる可能性が示唆されています⁴。これらの成績は、国際血栓止血学会 2020（ISTH）バーチャルコンgres（2020年7月12日～14日）にて発表されました。

代表取締役社長 COO の奥田 修は、「インヒビター保有血友病 A 治療におけるヘムライブラの長期安全性と忍容性をさらに裏付ける大規模臨床試験データが得られたことを嬉しく思います。今回報告された長期データは、ヘムライブラを用いた治療をする上で臨床上非常に有用な知見となります」と述べるとともに、「ヘムライブラは、既存薬とは一線を画した新規の作用機序を有するバイスペシフィック抗体による医薬品です。今後も世界の血友病 A の方々に安心して継続的に使っていただけるよう、臨床データの収集、報告に努めてまいります」と語っています。

STASEY 試験の 2 回目の中間解析では、ヘムライブラを週 1 回で定期投与したインヒビター保有血友病 A の方 193名のデータが含まれています¹。本剤に関連する血栓性微小血管症（TMA）および重篤な血栓事象はいずれも認められず、新たな安全性シグナルは確認されませんでした¹。ヘムライブラに関連する有害事象は 33名（17.1%）に認められました¹。10%以上で確認された主な有害事象は、感冒様症状（鼻咽頭炎 12.4%）、頭痛（11.9%）、注射部位反応（11.4%）でした¹。注射部位反応はいずれも軽度または中等度で、注射部位反応による投与中止例はありませんでした¹。年間出血率も、過去に血友病 A を対象に実施した第 III 相試験である HAVEN 試験群で得られたものと同様でした^{1,2,3}。

また、STASEY 試験では、手術に対する正式な評価項目は設定していませんが、ヘムライブラ定期投与中の軽微または予定外の大手術における評価も実施しました。その結果、インヒビター保有の血友病 A の方がヘムライブラ定期投与中に軽微な手術を受けた場合、予防的な血液凝固因子製剤の追加投与を必要としない可能性が示唆されています⁴。軽微な手術のうち、多く（20/31、64.5%）は予防的な血液凝固因子製剤を投与せずに行われ、そのうち 85%（17/20）は、術後に治療を要した出血はありませんでした⁴。予定外の大手術（n=9）のうち、8 名は予防的な血液凝固因子製剤による処置を受けました。出血した方のうち 4 名は活性型血液凝固第 VII 因子製剤による処置で管理できました⁴。これらの試験結果は、主要臨床試験である HAVEN 試験群での手術例に対するこれまでの解析結果と一致していました⁵。

STASEY 試験は、単群オープンラベル多施設第 IIIb 相試験で、参加者は平均 50.9 週間、ヘムライブラの定期投与を受けています。すべての出血および治療を要した出血（特発性出血、関節内出血、標的関節内出血）の年間出血率は低く、167 名（85.6%）で治療を要した出血はありませんでした¹。また、ヘムライブラに関連しない血栓事象が 2 例に認められました。1 例はリスク因子を有する方における ST 上昇型心筋梗塞であり、主治医はヘムライブラとの関連は無いと判断しました¹。もう 1 例は、抜歯の合併症として知られている、抜歯部位の肥大性血栓でした¹。

なお、STASEY 試験への日本からの参加はありません。

上記本文中に記載された製品名は、法律により保護されています。

出典

1. Jimenez-Yuste V et al. Second Interim Analysis Results from STASEY Trial: A Single-arm, Multicenter, Open-Label, Phase III Clinical Trial to Evaluate the Safety and Tolerability of Emicizumab Prophylaxis in People with Hemophilia A (PwHA) with FVIII inhibitors. [poster no. PB0958] International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) 2020 Congress, 12-14 July, 2020
2. Oldenburg J et al. Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors. NEJM 2017; 377:809-818.
3. Young G et al. Emicizumab prophylaxis provides flexible and effective bleed control in children with hemophilia A with inhibitors: results from the HAVEN 2 study. Blood 2018; 132 (Supplement 1): 632.
4. Castaman G et al. Surgical Experience from the Phase III STASEY Trial of Emicizumab Prophylaxis in Persons with Hemophilia A (PwHA) with FVIII Inhibitors: Data from the Second Interim Analysis. [poster no: PB0939] International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) 2020 Congress, 12-14 July, 2020
5. Santagostino E et al. Surgical experience from four phase III studies (HAVEN 1-4) of emicizumab in persons with haemophilia A (PwHA) with or without FVIII inhibitors. [OC 60.1], Nurses and Orals Abstracts. Res Pract Thromb Haemost 2019; 3:1-228

以上