



2021年12月13日

各位

ヘムライブラ、第 III 相 HAVEN 6 試験の中間解析データにおいて 中等症または軽症の血友病 A における安全性、有効性プロファイルを確認

- ・ 第 VIII 因子に対するインヒビター非保有の中等症または軽症の血友病 A におけるヘムライブラの安全性プロファイルが確認され、新たな安全性シグナルは認められなかった¹
- ・ ヘムライブラにより臨床的に有効な出血コントロールが得られ、解析対象者の 80.3% で治療を要した出血が認められず、90.1% で治療を要した関節出血が認められなかった¹

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：奥田 修）は、当社創製の抗血液凝固第 IXa/X 因子ヒト化二重特異性モノクローナル抗体 血液凝固第 VIII 因子機能代替製剤ヘムライブラ[®] [一般名：エミズマブ（遺伝子組換え）] について、第 III 相臨床試験 HAVEN 6 試験の中間解析データを発表したことお知らせします。血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビター非保有の中等症または軽症の血友病 A におけるヘムライブラの安全性プロファイルと有効な出血抑制が確認された本データ¹は、2021 年 12 月 12 日に第 63 回米国血液学会総会（ASH）で口頭発表されました。

重症の血友病 A に対する治療法や管理法が確立されつつあるなか、中等症または軽症の血友病 A に対しては情報や治療ガイダンスがまだまだ少なく、出血時の診断の遅れや見逃しに繋がる場合があります²。予防的治療を受けない場合、臨床的負担はより高いものとなりえ、出血のない生活を送れる方々は中等症または軽症の 30% 未満にとどまります^{2,3}。

代表取締役社長 CEO の奥田 修は、「世界ではいまだアンメットメディカルニーズの高い中等症または軽症の血友病 A に対し、ヘムライブラの有用性を示すさらなるデータが得られたことを嬉しく思います」と述べるとともに、「血友病 A の重症度にかかわらず、世界中でより多くの方々に新たな治療の選択肢を提供できるよう、引き続き幅広いデータの構築と適正使用の推進のため、情報提供に努めてまいります」と語っています。

HAVEN 6 試験は、血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビターを保有しない中等症または軽症の血友病 A における、ヘムライブラの安全性、有効性、薬物動態、薬力学を評価する第 III 相臨床試験です。今回の中間解析データは、71 人（うち男性 69 人、女性 2 人）のデータに基づいており、そのうち 20 人は血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビターを有しない軽症の血友病 A、51 人は血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビターを有しない中等症の血友病 A でした。また、37 人はベースラインで血液凝固第 VIII 因子の予防的投与を受けていました¹。

今回の中間解析は、中等症の血友病 A 50 人が 24 週以上治療を完了、または治療を中止した時点で行われ、データカットオフは 2021 年 4 月 16 日でした。ヘムライブラの投与を受けた参加者の 80.3% では治療を要した出血がなく、90.1% では治療を要した関節内出血がありませんでした¹。これらのデータによりヘムライブラの安全性プロファイルと有効な出血コントロールが確認されました。

HAVEN 6 試験において、10%以上に発現した主な有害事象は、頭痛（14.1%）及び局所注射部位反応（12.7%）でした。11名（15.5%）でヘムライブラに関連する有害事象が報告され、最も多いものは局所注射部位反応（12.7%）でした。

ヘムライブラは、第 VIII 因子に対するインヒビターを保有する血友病 A の治療薬として、世界 100 カ国以上で承認されており、インヒビターを保有しない血友病 A に対する治療薬としては、米国、欧州および日本を含む世界 90 カ国以上で承認されています。ヘムライブラは、血友病 A（インヒビター保有・非保有）を対象とした 8 つの第 III 相試験を含む臨床試験プログラムで評価されています。

ヘムライブラについて

ヘムライブラは、当社独自の抗体エンジニアリング技術を用いて創製されたバイスペシフィック抗体です。本剤は活性型第 IX 因子と第 X 因子に結合し、活性型第 IX 因子による第 X 因子の活性化反応を促進することで、血友病 A で欠損または機能異常を来している第 VIII 因子の補因子機能を代替します^{4,5}。本剤は、2017 年 11 月に米国食品医薬品局（FDA）より血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビターを保有する成人および小児の血友病 A（先天性血液凝固第 VIII 因子欠乏症）における予防投与療法として世界で初めて承認されました。本邦では、2018 年 3 月に承認され、その後、インヒビター非保有の先天性血友病 A に対しても適応が拡大されています。現在ではインヒビター保有・非保有の先天性血友病 A に対して、あわせて世界 100 カ国以上で承認されています。

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. Negrier C, et al. Emicizumab Prophylaxis in Persons with Mild or Moderate Hemophilia A: Results from the Interim Analysis of the HAVEN 6 Study. Presented at: American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition; 2021 December 11-14; Atlanta, GA, USA. Abstract #343 oral presentation.
2. Walsh C, et al. Identified unmet needs and proposed solutions in mild-to-moderate haemophilia: A summary of opinions from a roundtable of haemophilia experts. *Haemophilia*. 2021;27(S1):25-32.
3. Nissen F, et al. An Insight into clinical outcomes in mild, moderate, and severe hemophilia A (HA): A preliminary analysis of the CHES II study. Presented at: International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) Virtual Congress; 2020 July 12-14. Abstract OC 09.3.
4. Kitazawa, et al. *Nature Medicine* 2012; 18(10): 1570
5. Sampei, et al. *PLoS ONE* 2013; 8(2): e57479

以上