



2022年7月12日

各位

ヘムライブラ、第 III 相 HAVEN 6 試験の新たなデータにより 中等症または軽症の血友病 A に対し良好な安全性、有効性プロファイルを確認

- ・ 観察期間 55.6 週（中央値）において中等症または軽症の血友病 A の 66.7% で治療を要した出血が認められず、ヘムライブラによる臨床的に意義のある出血抑制効果が継続して示された
- ・ 新たな安全性シグナルは認められず、良好な安全性プロファイルが改めて確認された

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 試験の主要解析データにより、中等症または軽症の血友病 A に対してヘムライブラが良好な安全性と有効な出血コントロールを示したことをお知らせします¹。本データは英国・ロンドンで開催中の第 30 回国際血栓止血学会（ISTH：International Society on Thrombosis and Haemostasis）において、7 月 11 日（現地時間）に発表されました。本データは、重症以外の血友病 A への適応拡大に向けた欧州医薬品庁（EMA：European Medicines Agency）への申請を基礎づけるものとして、活用される予定です。

代表取締役社長 CEO の奥田 修は、「中外製薬の独自のバイスペシフィック抗体技術により創製されたヘムライブラについて、昨年の中間解析に続き、中等症および軽症血友病 A における出血抑制効果が示されたことを嬉しく思います。一年を超える評価期間のエビデンスは、ヘムライブラをお使いいただく上で重要な意義を有すると考えています」と述べるとともに、「イノベーションを医療現場でお役立ていただくためには、質の高いエビデンスが不可欠です。血友病 A の治療オプションとして、ヘムライブラの価値を最大限にお役立ていただけるよう、引き続きロシュと協働し、エビデンスの充実を図ってまいります」と語っています。

HAVEN 6 試験に加えて、CHESS II 試験（ヨーロッパ全土にわたる血友病の費用：社会経済学的調査-II）および CHESS PAEDs 試験のデータも ISTH 2022 で発表されます。これらの試験において中等症または軽症の血友病 A の成人の大半と、中等症の血友病 A の小児の半数以上が出血抑制を目的とする治療を受けていない可能性があることが示されました。また、出血抑制を目的とする治療を受けていない中等症の血友病 A の方々のうち、成人の 30% 以上と小児の約 40% が 1 年に 3 回以上の出血を経験したことから、出血抑制を目的とする治療を受けていない場合、臨床的負担はより高いものとなりえます²。

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、薬物動態および薬力学を評価する多施設共同単群第 III 相臨床試験です。主要解析には、出血抑制を目的とする治療が必要と判断された参加者 72 人（うち男性 69 人、女性 3 人）のデータが含まれています。そのうち血液凝固第 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 は 21 人、インヒビターを有しない中等症の血友病 A は 51 人であり、観察期間（中央値）

は 55.6 週でした。また、37 人はベースラインで血液凝固第 VIII 因子製剤による出血抑制を目的とする治療を受けており、24 人がターゲットジョイント（標的関節）を有していました¹。

ヘムライブラの投与を受けた参加者の 66.7%において治療を要した出血が認められませんでした。また、81.9%の参加者に治療を要した特発性出血がみられず、88.9%において治療を要した関節内出血が認められませんでした。本データにより、試験期間中、ヘムライブラの投与により、治療を要する出血の割合を低く維持できることが示されました¹。モデルに基づく年間出血率は 0.9（95%CI：0.55-1.52）回であり、評価期間を通して低い値を維持しました。

また、ヘムライブラの安全性プロファイルは、過去の HAVEN 試験および STASEY 試験における血友病 A の様々なサブ解析集団における結果と同様であり、新たな安全性シグナルは認められませんでした。HAVEN 6 試験において 10%以上と最も多く認められた有害事象は注射部位反応（16.7%）でした。15 名（20.8%）でヘムライブラに関連する有害事象が報告され、その多くは注射部位反応でした。ヘムライブラに関連しないグレード 1 の血栓塞栓性事象が 1 名で発現しました。死亡や血栓性微小血管症の発現は認められませんでした¹。

ヘムライブラは、世界 110 カ国以上で第 VIII 因子インヒビターを保有する血友病 A の治療薬として承認されています。第 VIII 因子インヒビターを保有しない血友病 A の治療薬としては、すべての重症度に対して承認された日米を含め、世界 95 カ国以上で承認されており、欧州では重症のみに対して承認されています。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^{3,4}。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、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 110 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. Hermans C, et al. Emicizumab Prophylaxis for the Treatment of People with Moderate or Mild Hemophilia A without Factor VIII Inhibitors: Results from the Primary Analysis of the HAVEN 6 Study. Presented at: International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) Congress; 2022 July 11. Abstract OC 30.5.
2. Khair K, et al. Bleed Outcomes in the Moderate and Mild Hemophilia A Population Without Prophylactic Treatment in CHES II and CHES PAEDs. Presented at:

International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) Congress; 2022 July
11. Abstract PB0670.

3. Kitazawa, et al. Nature Medicine 2012; 18(10): 1570
4. Sampei, et al. PLoS ONE 2013; 8(2): e57479

以上