



本資料は、中外製薬と戦略的アライアンスを締結しているエフ・ホフマン・ラ・ロシュ社が12月11日（バーゼル発）に発表したプレスリリースの一部を和訳・編集し、参考資料として配布するものです。正式言語が英語のため、表現や内容は英文が優先されることにご留意ください。

原文は、<https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2022-12-11b>をご覧ください。

2022年12月21日

各位

乳児に対してヘムライブラによる出血コントロールを示唆する 第 III 相試験中間データを ASH 2022 で発表

ロシュ社は12月11日、第 III 相 HAVEN 7 試験の中間結果を発表しました。本試験により、血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビターを保有しない重症血友病 A の乳児（生後 12 か月まで）において、ヘムライブラ[®]（一般名：エミシズマブ）の出血コントロールと安全性プロファイルが示されました。被験者の 77.8% で治療を要する出血が認められず、42.6% で治療の要否にかかわらず出血が認められませんでした¹。これらの結果は、各国で承認済みのこのセグメントにおけるヘムライブラの使用を支持するものです。この新データは、2022年12月10-13日にニューオーリンズで開催された第64回米国血液学会（ASH：American Society of Hematology）年次総会で発表されました。

重症血友病 A による乳児とその保護者や介護者への負担は大きなものです。複数の臨床試験により、早期からの出血抑制を目的とする治療が長期転帰を改善し、かつ頭蓋内出血のリスクを低下させることが示されています。このため、世界血友病連盟（WFH：World Federation of Hemophilia）の治療ガイドラインでは、定期的な出血抑制を目的とする治療を低年齢で開始することが血友病の標準治療とされています²⁻⁴。一方、治療の負担が大きいことから、血友病 A の乳児の多くにおいて、生後 1 年になるまで出血抑制を目的とする治療が開始されていません⁵⁻⁹。ヘムライブラは出生時から皮下投与が可能であり、複数の投与間隔により柔軟な治療選択肢を提供します。

HAVEN 7 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重症血友病 A の乳児を対象に、ヘムライブラの有効性、安全性、薬物動態および薬力学を評価する第 III 相多施設共同非盲検試験です。54 例のデータを用いた中間解析の結果、治療を要する出血が認められなかった被験者の割合は 77.8%（n=42）、治療の要否にかかわらず出血が認められなかった被験者の割合は 42.6%（n=23）でした。いずれの被験者でも治療を要する特発性出血は認められず、治療を要した出血はすべて外傷性でした。31 例（57.4%）で合計 77 件の出血が認められ、そのうち 88.3% が外傷性でした。中間解析時点における治療を要する出血のモデルに基づく年間出血率（ABR：annualized bleeding rate）の平均値（95% CI）は 0.4（0.23-0.65）でした¹。

ヘムライブラの安全性プロファイルは過去の臨床試験と一致しており、新たな安全性シグナルは認められませんでした。本剤に関連する有害事象は 9 名（16.7%）に認められ、すべて局所注射部位反応でした。8 例（14.8%）について、ヘムライブラと関連のない 12 件の重篤な有害事象が報告されました。死亡、血栓塞栓性事象、血栓性微小血管症の症例は認められず、ヘムライブラの安全性プロファイルが改めて示されました。また、頭蓋内出血は認められませんでした¹。

主要解析は 52 週目に実施されます。本試験ではさらに 7 年間の追跡調査期間を設け、安全性および関節の健康アウトカムなどの長期データを収集し、この集団におけるヘムライブラのベネフィットに関する理解をさらに深めていきます。

【参考：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^{10,11}。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. Pipe S, et al. Emicizumab Prophylaxis for the Treatment of Infants with Severe Hemophilia A without Factor VIII Inhibitors: Results from the Interim Analysis of the HAVEN 7 Study. Presented at American Society of Hematology (ASH) virtual congress; 2022 December 10. Abstract 187.
2. Srivastava A, et al. WFH guidelines for the management of hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020; 26 (Suppl 6): 1-158.
3. Manco-Johnson MJ, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. New England Journal of Medicine. 2007;357(6):535-544.
4. Andersson NG, et al. Intracranial haemorrhage in children and adolescents with severe haemophilia A or B - the impact of prophylactic treatment. British Journal of Haematology. 2017;179(2):298-307; 4.
5. Spagrud LJ, et al. Pain, distress, and adult-child interaction during venipuncture in pediatric oncology: an examination of three types of venous access. Journal of Pain and Symptom Management. 2008;36: 173-84.
6. Van den Berg HM, et al. Timing of inhibitor development in more than 1000 previously untreated patients with severe hemophilia A. Blood 2019;134:317-320.
7. Valentino LA, et al. Central venous access devices in haemophilia. Haemophilia. 2004;10: 134-146.
8. Valentino LA & Kapoor M. Central venous access devices in patients with hemophilia. Expert Rev Med Devices 2005;2: 699-711.
9. Mancuso M, et al. Prophylaxis in children with haemophilia in an evolving treatment landscape. Haemophilia. 2021;27: 889-896.
10. Kitazawa, et al. Nature Medicine 2012; 18(10): 1570
11. Sampei, et al. PLoS ONE 2013; 8(2): e57479

以上