

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

2023年6月26日

各位

ヘムライブラの後天性血友病 A に対する国内第 III 相臨床試験 (AGEHA 試験) の新たなデータを国際血栓止血学会で発表

- ・ ヘムライブラの、免疫抑制療法実施中の後天性血友病 A 患者さんに対する使用の長期フォローアップ、および免疫抑制療法が適用できない患者さんでの使用に関する新たなデータを発表

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：エミシズマブ（遺伝子組換え）] について、免疫抑制療法不適格例を含む後天性血友病 A を対象に実施した国内第 III 相臨床試験（AGEHA 試験）の最終解析結果が、カナダ・モントリオールで開催中の第 31 回国際血栓止血学会（ISTH：International Society on Thrombosis and Haemostasis）において、6月24日（現地時間）に発表されたことをご知らせいたします。

代表取締役社長 CEO の奥田 修は、「後天性血友病 A は、指定難病の自己免疫疾患として、出血コントロールが可能な治療オプションが長らく限られていました。今回新たに発表したヘムライブラのデータは、長期投与時の出血コントロールの持続と、標準治療である免疫抑制療法が使用できない患者さんに対する出血リスクの低減を示唆しました。出血を有効にコントロールできる治療オプションとして患者さん、介護者の方々、医療関係者に本剤によるベネフィットを提供できるよう、引き続きヘムライブラのデータ構築と適正使用を推進してまいります」と語っています。

AGEHA 試験は、後天性血友病 A を対象にヘムライブラを皮下投与した際の安全性、有効性、薬物動態および薬力学を検討する、二つのコホートからなる多施設共同単群国内第 III 相臨床試験です。コホート 1 には登録時点で免疫抑制療法を開始予定又は実施中の後天性血友病 A の成人 12 例、コホート 2 には登録時点で免疫抑制療法不適格と判定された後天性血友病 A の成人 2 例が登録されました。参加者は 1 日目に 6mg/kg（体重）、2 日目に 3mg/kg（体重）を皮下投与、8 日目から 1 回 1.5mg/kg（体重）を 1 週間の間隔で皮下投与されました。本試験では、ヘムライブラの投与終了基準が設定されました。第 VIII 因子活性が 50IU/dL 超であることが確認され、かつ直近の治療を要した出血に対する最後の血液凝固因子製剤投与から 72 時間超が経過していた場合、本剤の投与を終了することとされました。

今回の最終解析において、コホート 1 の 12 例中 9 例（75%）およびコホート 2 の 2 例（100%）で、ヘムライブラ投与期間中に治療を要した出血の発現は認められませんでした。各コホートの年間出血率は以下の通りでした。

【AGEHA 試験 年間出血率】

有効性 評価期間	コホート 1*		コホート 2**	
	ヘムライブラ 投与前	ヘムライブラ 投与後	ヘムライブラ 投与前	ヘムライブラ 投与後
治療を要した 出血 (回/年)	35.6 (24.91- 49.42)	3.2 (0.71-9.08)	17.0 (9.88- 27.18)	0.0 (NA-3.69)
大出血 (回/年)	66.4 (51.41- 84.44)	0.0 (NA-3.69)	15.9 (9.06- 25.83)	0.0 (NA-3.69)
全出血 (回/年)	77.0 (60.80- 96.27)	5.3 (1.77- 12.04)	26.0 (16.98- 38.09)	3.7 (0.92-9.75)

*評価期間中央値：ヘムライブラ投与前 68.0 日（範囲：17-168 日）、投与後 44.5 日（範囲：8-639 日）

**評価期間中央値：ヘムライブラ投与前 95.5 日（範囲：23-168 日）、投与後 257 日（範囲：64-450 日）

ヘムライブラに関連する有害事象は、コホート 1 で 12 例中 3 例（25%）、コホート 2 で 2 例中全例（100%）に認められ、重篤な副作用としてバセドウ病が 1 例で確認されました。そのうち主要解析時点において認められたコホート 1 の 1 例における無症候性の深部静脈血栓症の他に、血栓塞栓症、血栓性微小血管症は認められませんでした。なお、新たな安全性シグナルは確認されませんでした。

【参考情報】

後天性血友病 A に対するヘムライブラの国内第 III 相臨床試験（AGEHA 試験）の主要解析結果を国際血栓止血学会で発表（2022 年 7 月 12 日プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20220712120001_1232.html

ヘムライブラ、後天性血友病 A に対する適応追加の承認を取得（2022 年 6 月 20 日プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20220620170002_1227.html

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^{1,2}。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に対し世界で初めて承認されました。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。本邦では、インヒビター保有の先天性血友病 A に対して 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、後天性血友病 A に対しても適応が拡大されています。

後天性血友病 A について

後天性血友病 A は後天的に血液凝固第 VIII 因子に対する阻害物質（インヒビター）が出現し、その結果、第 VIII 因子活性が著しく低下して、突発的な皮下出血や筋肉内出血などの出血症状を呈する疾患であり、重篤な出血もまれではありません。その本態は膠原病や悪性腫瘍、分娩などを背景に第 VIII 因子に対する自己抗体が産生される自己免疫疾患です^{3,4}。後天性血友病 A は、国の指定難病である自己免疫性後天性凝固因子欠乏症（指定難病 288）の一つに含まれます。治療はインヒビターを消失させるための免疫抑制療法と、出血症状を改善させるための治療があります。

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. Kitazawa, et al. Nature Medicine 2012; 18(10): 1570
2. Sampei, et al. PLoS ONE 2013; 8(2): e57479
3. Franchini M, Veneri D. Acquired coagulation inhibitor-associated bleeding disorders: an update. Hematology 2005;10:443-9.
4. Cohen AJ, Kessler CM. Acquired inhibitors. Baillieres Clin Haematol 1996;9:331-54.

以上