



2016年7月28日

各位

Emicizumab、血友病 A に持続的な効果を発揮 —国内第 I/II 相臨床試験最新データを WFH 2016 で発表—

中外製薬株式会社 [本社：東京都中央区／代表取締役会長 最高経営責任者：永山 治] (以下、中外製薬) は、血友病 A を予定適応症として皮下投与により開発中のバイスペシフィック抗体 emicizumab (ACE910) に関し、米国・オランダにて開催中の世界血友病連盟 2016 年世界大会 (World Federation of Hemophilia 2016 World Congress : WFH 2016) において、継続中の国内第 I/II 相臨床試験 (ACE002JP) の最新データを発表したことをお知らせします。

ACE002JP 試験は、血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビター保有／非保有の日本人の血友病 A 患者さんを対象に、emicizumab の安全性および出血抑制を目的とした予防投与の有効性について、探索的な検討を行った第 I 相臨床試験 (ACE001JP 試験) の患者パートの継続投与試験です。最新データの解析の結果、emicizumab の週 1 回の皮下投与によりインヒビターの有無に関わらず、良好な忍容性と有効性が引き続き確認されました。フォローアップ期間中央値は、0.3、1、3 mg/kg の各投与群において、それぞれ 32.6 カ月、27.0 カ月、21.4 カ月でした。

中外製薬 上席執行役員 プロジェクト・ライフサイクルマネジメントユニット長の伊東 康は、「このたび発表された長期フォローアップデータは、インヒビターの有無に関わらず、emicizumab の出血抑制効果が継続して発揮されることを裏付けるものです」と述べるとともに、「私たちは、emicizumab が血友病 A の治療に革新をもたらし、患者さんやご家族にこれまでない価値を提供することを期待しています」と語っています。

Emicizumab は、米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration : FDA) より 2015 年 9 月に画期的治療薬 (Breakthrough Therapy) に指定されており、戦略的アライアンスを締結しているロシュ社と共同で血友病 A を対象として開発中です。現在、青年／成人および小児のインヒビター保有患者さんを対象とする第 III 相国際共同治験をそれぞれ実施中であり、本年中にインヒビター非保有患者さんを対象とする第 III 相国際共同治験および 4 週 1 回投与の第 III 相国際共同治験も開始する予定です。

なお、ACE001JP 試験の患者パートの結果については、本年 5 月に The New England Journal of Medicine (NEJM) 電子版に掲載されています。

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1511769>

【試験デザイン概要】

コホート	症例数		用量
	インヒビター 保有症例	インヒビター 非保有症例	
C-1	4	2	1*, 0.3** mg/kg
C-2	4 ⁱ⁾	2	3*, 1** mg/kg
C-3	3	3 ⁱⁱ⁾	3 mg/kg

*初回投与量、**2回目以降投与量

- i) 1例は注射部位紅斑発現により第I相臨床試験中に投与中止
- ii) 1例は既存治療で十分な治療効果が得られていたため、継続投与試験へは不参加

【試験成績について】

安全性

- ・ 18例全例に有害事象が認められましたが、2件の重度の有害事象（虫垂炎、腸間膜血腫）を除き、いずれも軽度・中等度の事象でした
- ・ 臨床上問題となる過凝固を示唆する臨床検査値の異常や臨床所見は認められませんでした
- ・ 18例中7例において注射部位反応が見られましたが、いずれもコントロール可能でした
- ・ 抗 emicizumab 中和抗体の発現は認められませんでした

有効性

- ・ 年間出血率（Annualized Bleeding Rate：ABR）は低値に維持され、18例中8例は出血が抑制されました
- ・ 出血時には、第VIII因子製剤またはバイパス製剤を用いた標準的な止血療法により適切に治療されました
- ・ 各コホートにおける emicizumab 投与前後の年間出血頻度および年間関節内出血率は以下のとおりです

コホート	年間出血率 [回/年]		年間関節内出血率 [回/年]		フォローアップ 期間中央値 (範囲) [カ月]
	投与前	投与後	投与前	投与後	
C-1 (N=6)	32.5	1.4	27.4	1.1	32.6 (32.2-33.3)
C-2 (N=6)	18.3	0.2	15.2	0.2	27.0 (8.2-28.5)
C-3 (N=6)	15.2	0.0	9.1	0.0	21.4 (11.1-22.5)

以上