

press release

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2019年7月16日(オーストラリア現地時間7月8日発表)
PRESS-19-16

本資料は、第27回国際血栓止血学会年次総会(ISTH)(会期:2019年7月6日~10日、開催地:オーストラリアメルボルン)の会期中に、ノボ ノルディスクが発表したプレスリリースの翻訳版です。本剤は国内外で未承認です。内容や解釈については、正式言語である英語が優先されます。英文オリジナル版は、[こちら\(novonordisk.com\)](http://novonordisk.com)をご参照ください。

Concizumab*の第2相試験データは、すべての血友病患者に対し、安全かつ有効な皮下投与による予防治療を提供できる可能性を示す**

Concizumabは、先天性血友病A患者(explorer5)、およびインヒビター(抗体)保有先天性血友病A/B患者(explorer4)において、好ましい安全性プロファイルを示し、出血エピソードの予防に有効であるという臨床的な有用性が認められました。これら2つの第2相試験の主要期間(24週間)における結果が、本日、第27回国際血栓止血学会年次総会(ISTH)で、スコーネ大学病院(スウェーデン マルメ)のアステルマーク教授により発表されました。試験結果に関する論文は、既に*Blood*誌に投稿されています。

Concizumabは、忍容性が良好で、有害事象による投与中止例はなく、血栓塞栓性事象も認められませんでした。2つの第2相試験では、厳格な増量基準のもと管理された投与量を設定していたため、十分な治療ではなかった患者さんが多かったにもかかわらず、年間出血率は凝固因子製剤による定期補充療法時と同程度でした。注目すべきは、破綻出血に対する治療に関して安全性の問題はなく、患者さん全員が延長試験への継続を選択した点です。

Explorer4試験の責任医師であり*Blood*誌に投稿した論文の筆頭執筆者であるアミー シャピロは、次のように述べています。「この結果は、治療の選択肢が限られているインヒビター保有先天性血友病B患者さんにとって特に重要です。その点は、FDAがconcizumabをインヒビター保有先天性血友病B患者さんへの画期的治療薬(Breakthrough Therapy)に指定したことから明らかです」

ノボ ノルディスク バイオファーマビジネス エグゼクティブ バイス プレジデントのルードビック ヘルフゴットは次のように述べています。「第2相試験の結果から、インヒビターの有無にかかわらず、すべての血友病患者さんに対し、concizumab皮下投与が予防治療として忍容性があり、安全に使用いただける可能性が示されたことを嬉しく思います**。そして、第3相試験に進めることに喜びを感じています」。第3相国際共同試験は2019年後半に開始する予定です。

Explorer4試験およびexplorer5試験について

Explorer4は、インヒビター保有先天性血友病AまたはB患者26名を対象とした第2相無作為化比較試験であり、explorer5は先天性血友病A患者36名を対象とした第2相試験です。Explorer4では、concizumabによる出血予防を目的とした定期投与と、活性型エプタコグ アルファ(遺伝子組換え活性型血液凝固第VII因子製剤[rFVIIa])による出血時投与(オンデマンド)のいずれかに患者を2:1の割合で無作為に割り付けました。第2相試験では、患者ごとに有効性データに基づき、厳格な増量基準のもと投与量の

漸増を行いました。第 2 相試験から得られた知見に基づき、第 3 相主要試験で使用する至適用量および試験デザインを決定しました。

Concizumab について

Concizumab は、組織因子経路インヒビター(TFPI)の Kunitz-2 領域に結合して TFPI を阻害することにより、活性型第 VII 因子-組織因子複合体が十分に活性化された第 X 因子を生成し、血友病患者の止血能を回復させる、新しいクラスの高親和性ヒト化遺伝子組換えモノクローナル抗体です。Concizumab はこれまでになく新規の作用機序により、インヒビターの有無に関係なく先天性血友病 A と先天性血友病 B に対し同様に効果を発揮すると期待されています。さらに、皮下投与であることから、治療の遵守状況が改善し、より良い成果が得られる可能性があります¹。

血友病について

血友病は、血液凝固第 VIII 因子(先天性血友病 A)または第 IX 因子(先天性血友病 B)の欠損に起因する稀で重篤な血液凝固疾患です。世界では、診断を下されず適切な治療を受けていない患者さんが大勢います。治療を受けている場合でも、主に関節での出血エピソードによる慢性的な痛みと運動制限に悩まされ、治療が不十分または治療をしていない場合には、若くして死亡するリスクがあります。多くの血友病患者さんが、予防療法として皮下投与可能な安全かつ有効な治療薬を求めているものの、そのニーズがまだまだ満たされていません。

* 国内外で未承認。

** 第 2 相試験対象者は、先天性血友病 A 患者、およびインヒビター保有先天性血友病 A または B 患者。

参考文献

1. Møller Nielsen AZ, G.; Friderichsen, P. Switching from syringe-to-vial to a prefilled subcutaneous pen injector in haemophilia – as easy as ABC? *Haemophilia*. 2017;23(Supplement S2):37 (abs P015).

ノボ ノルディスクについて

ノボ ノルディスクは、デンマークに本社を置き、95 年以上にわたり糖尿病治療に必要な革新的な医薬品の開発を通じ糖尿病ケアの革新をリードしてきました。糖尿病の克服を目指して培ってきた経験や能力は、肥満症、血友病、成長障害といったその他の重篤な慢性疾患の領域にも生かされています。ノボ ノルディスクは現在 80 カ国に約 4 万 3,200 人の社員を擁し、製品は 170 カ国以上で販売されています。日本法人は 1980 年に設立されました。