

press release

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2022年7月20日

PRESS-22-23

本資料は、ノボ ノルディスク (デンマーク本社) が、7月11日に発表したプレスリリースを翻訳したもので、報道関係者の皆さまへ参考資料として提供するものです。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) をご参照ください。なお、本製剤は現在開発中であり、日本を含めて全世界で未承認です。

Mim8第1/2相臨床試験データ: 先天性血友病A患者に対する月1回治療の可能性を示す

FRONTIER1 試験の12週の観察期間中、血栓塞栓性事象および関連する重篤な有害事象は報告されなかった¹

英国・ロンドン、2022年7月11日 ノボ ノルディスクは本日、先天性血友病A患者の治療を検討した第1/2相用量漸増試験であるFRONTIER1試験が主要安全性評価項目を達成したことを発表しました¹。英国ロンドンで開催されている国際血栓止血学会年次集会 (ISTH 2022) にて、本日、次世代の血液凝固第VIIIa因子機能模倣薬Mim8の複数の用量における安全性、忍容性および活性に関する中間解析結果が発表されました。

FRONTIER1試験では、先天性血友病A患者に対するMim8の週1回皮下投与および月1回皮下投与は、インヒビター保有の有無にかかわらず、全用量で忍容性が高いという結果が示されました¹。最低用量コホート (コホート1) では7例中6例が、少なくとも1回の出血を報告しましたが、それよりも高用量のコホート (コホート2~4) では、出血を報告したのは25例中2例のみでした。月1回投与群の8例では出血は報告されませんでした¹。

治験責任医師であるポーランド・ワルシャワの血液・輸血医学研究所 止血障害・内科部門のイエジェ ウィンディガ教授は次のように述べています。「Mim8は臨床的概念の実証 (Clinical Proof of Concept) を示し、安全性に関するシグナルや凝固亢進の徴候がみられなかったことから、第3相臨床試験において先天性血友病A患者を対象に臨床開発をさらに進めるべきであることが裏付けられました。FRONTIER1試験で得られた初めての第1/2相臨床試験データは大変心強いものとなりました。」

FRONTIER1試験では血栓塞栓性事象 (静脈血栓) や関連する重篤な有害事象は報告されず、抗Mim8抗体の産生も認められませんでした¹。

ノボ ノルディスクの開発部門エグゼクティブ バイス プレジデントであるマーチン ランゲは次のように述べています。「私たちは先天性血友病とともに生きる患者さんの個々の変わりゆくニーズに応えるために新たなアプローチの研究に全力を注いでいます。これまでのMim8のデータは、より少ない投与回数之恩恵を受けられる可能性のある先天性血友病A患者さんのための治療法のさらなる開発の必要性を支持するものです。私たちはこの新しい治療法を次の段階へと進めることを心待ちにしています。」

FRONTIER臨床開発プログラムは、第2相から第3相試験までの期間を最短に抑えるための新たな迅速化試験デザインを使用しています。第3相試験におけるMim8の投与は2022年第4四半期に開始する予定です。

FRONTIER1試験について

FRONTIER1試験は、健康被験者48例(第1相)および血液凝固第VIII因子に対するインヒビター保有の有無にかかわらず、重症の先天性血友病A患者42例(第2相)を対象に、Mim8皮下投与の安全性、忍容性、薬物動態(体内での経時的な薬物の存在)および薬力学(体内での薬物の作用)を検討したオープンラベルの第1/2相試験です^{1,2}。被験者は血漿中目標濃度1µg/mL、3µg/mL、9µg/mL(コホート1~3)または20µg/mL(コホート5)のいずれかの異なる用量のMim8を週1回投与、または、血漿中目標濃度9µg/mLを月1回投与(コホート4)されました。治療を12週間継続し、その後の延長期間も被験者は同じ治療を継続しました²。学会で発表されたデータは用量コホート1~4の被験者32例のデータです。

先天性血友病について

先天性血友病は外傷性イベント後に止血に必要なプロセスである血液凝固能に異常が生じる希少疾患です。世界中で先天性血友病患者数は約112万5,000人と推定されています³。先天性血友病Aまたは先天性血友病Bの患者さんは女性よりも男性に多く、世界中で先天性血友病と診断されるおよそ88%は男性です^{4,5}。先天性血友病患者さんの中には血液凝固因子に対するインヒビターを発生することがありますが、インヒビターがあると補充療法として使われる血液凝固因子に対する免疫システムの反応が起こり、治療の効果がなくなります。現在、先天性血友病Aとともに生きる人の30%がインヒビターを保有していると推定されます⁶。

Mim8 について

Mim8 は血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビターを保有する、または保有しない先天性血友病 A 患者さんのための週 1 回、または月 1 回投与による予防治療としてデザインされた効力の強い次世代のヒト IgG4 バイスペシフィック抗体で、血液凝固第 IXa/X 因子 (FIXa/FX) の結合を媒介します⁷。Mim8 は架橋のように作用することで効果を発揮します。すなわち、FIXa と FX を架橋することで、欠損している FVIII の機能を代替し、血液凝固を促進するトロンピン産生を刺激します。先天性血友病 A 患者に対する Mim8 の使用は開発試験に限られており、当該疾患に対する効能又は効果は規制当局の承認は受けていません。現在、第 1/2 相臨床試験で検討が行われています。

参照資料

1. Chowdary P, Lopez-Jaime FJ, Mahlangu J, *et al.* FRONTIER1: A Phase 1/2 Dose Escalation Study of a Novel Factor VIIa Mimetic Bispecific Antibody, Mim8, for Evaluation of Safety, Pharmacokinetics, and Efficacy. Abstract presented at ISTH 2022.
2. ClinicalTrials.gov. A Research Study Investigating Mim8 in People With Haemophilia A (FRONTIER1) (NCT04204408). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04204408>. Accessed: July 2022.
3. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, Makris M, Coffin D, Herr C, Germini F; Data and Demographics Committee of the World Federation of Hemophilia. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries. *Ann Intern Med.* 2019 Oct 15;171(8):540-546. doi: 10.7326/M19-1208.
4. Centers for Disease Control and Prevention. What is Hemophilia? Available at: <https://www.cdc.gov/ncbddd/hemophilia/facts.html> Accessed: July 2022
5. Statista. Distribution of people with bleeding disorders worldwide in 2020, by gender. Available at: <https://www.statista.com/statistics/495675/percentager-of-people-with-bleeding-disorders-in-worldwide-bygender/#:~:text=This%20statistic%20displays%20the%20percentage,with%20hemophilia%20A%20were%20males> Accessed: July 2022
6. Kim JY, You CW. The prevalence and risk factors of inhibitor development of FVIII in previously treated patients with hemophilia A. *Blood Res.* 2019 Sep;54(3):204-209. doi: 10.5045/br.2019.54.3.204.
7. Østergaard H, Lund J, Greisen PJ, *et al.* A factor VIIa-mimetic bispecific antibody, Mim8, ameliorates bleeding upon severe vascular challenge in hemophilia A mice. *Blood.* 2021;138(14):1258-1268. doi:10.1182/blood.2020010331

ノボ ノルディスクについて

ノボ ノルディスクは、1923 年創立のデンマークに本社を置く世界有数のヘルスケア企業です。私たちのパーパスは、変革を推進し、糖尿病および肥満症、希少血液疾患、希少内分泌疾患などのその他の深刻な慢性疾患を克服することです。その目的達成に向け、科学的革新を見出し、医薬品へのアクセスを拡大するとともに、病気の予防ならびに最終的には根治を目指して取り組んでいます。ノボ ノルディスクは現在 80 カ国に約 4 万 9,300 人の社員を擁し、製品は約 170 カ国で販売されています。日本法人のノボ ノルディスク ファーマ株式会社は 1980 年に設立されました。詳細はウェブサイトをご覧ください。(www.novonordisk.co.jp)