

本資料は、米バイオベラティブ社が 2018 年 2 月 14 日（現地時間）に発表したプレスリリースを日本語訳として発表させていただくものです。よって必ずしも日本の状況を反映したものでないことをご了承ください。内容につきましては原本である英文が優先します。

2018 年 2 月 22 日

報道関係各位

バイオベラティブ・ジャパン株式会社

## インヒビター保有重症血友病 A 患者の免疫寛容導入療法にイロクテイト®を使用した後方視的研究の分析結果を Haemophilia 誌に発表

マサチューセッツ州ウォルサム、2018 年 2 月 14 日 – 希少血液疾患の患者さんの人生を変えることに邁進するグローバルなバイオ製薬企業のバイオベラティブ（ナスダック：BIVV）は本日、イロクテイト® [遺伝子組換え血液凝固第 VIII 因子 Fc 領域融合タンパク質製剤] を免疫寛容導入療法（ITI）に使用した後方視的研究の分析結果が Haemophilia 誌に掲載されたことを発表しました。これらのデータは、インヒビター保有重症血友病 A 患者さんの免疫寛容導入療法におけるイロクテイト®のポテンシャルを支持する相次ぐエビデンスに追加されることとなります。この分析結果は 2018 年 2 月 13 日、Haemophilia 誌のアーリービュー原稿としてオンライン版に掲載されました。

インヒビター（抗体）の発現は、血友病患者さんにとって最も重症度の高い合併症のひとつであり、重症血友病 A 患者さんの約 30%に認められます<sup>1</sup>。現在、インヒビターを消失することが標準治療となっており、ITI 療法が血友病患者さんのインヒビターを消失する唯一の方法と考えられています<sup>2</sup>。ITI 療法では、凝固因子の長期かつ短間隔での定期的な投与を実施することで、補充凝固因子に対する免疫寛容を誘導します。この免疫寛容を介してインヒビター発現に至る免疫応答を抑制することで、再び凝固因子補充療法が正常に受けられるようにする必要があります。一般的に 12~18 カ月で改善が見られますが、難しい症例では 2 年以上を要すこともあります<sup>3</sup>。

今回発表された後方視的研究では、ITI 療法にイロクテイト®を使用した 19 例（未治療 7 例、レスキュー治療 12 例）のデータが分析されました。分析の結果、ITI 未治療患者 7 例中 4 例は中央値 7.8 カ月で免疫寛容を達成し、残り 3 例はイロクテイト®による ITI 治療を継続しており、うち 2 例はインヒビターレベルの低下が認められています。別の因子療法を試して失敗した 12 例では、7 例が中央値 3.3 カ月でインヒビターレベルが陰性となり、1 例がインヒビターレベルの低下を示しました。残り 4 例はイロ

クテイト®による ITI 治療に奏効しませんでした。分析時点で 19 例中 16 例がイロクテイト®の予防投与または ITI 療法を続けており、有害事象は認められていません。詳細は[こちら](#)をご覧ください。

バイオベラティブのシニア バイス プレジデントのマハ・ラーダークリシュナン医学博士は次のように述べています。

「インヒビター発現は重症血友病 A 患者さんにとって非常に大きな問題であり、負担となっています。今回の分析結果は、ITI 療法におけるイロクテイト®の科学研究をさらに追加・継続して、この遺伝子組換え血液凝固第 VIII 因子 Fc 融合タンパク質製剤がインヒビター保有患者さんの免疫寛容を速めるかどうかを判断する必要性を確認し、支持するものとなりました。バイオベラティブは血友病患者さんのアンメット・ニーズの解決に力を注いでいます」

バイオベラティブと共同研究者の Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) (Sobi 社) は、インヒビター保有重症血友病 A 患者さんを対象に ITI 療法におけるイロクテイト®の使用をさらに評価するための 2 件の前向き試験 ([NCT03093480](#) と [NCT03103542](#)) を開始しています。

### イロクテイト®について

イロクテイト®[遺伝子組換え血液凝固第 VIII 因子 Fc 領域融合タンパク質製剤]は、血友病 A 患者さんを対象とし、Fc 領域融合技術を用いて体内を長時間循環するよう開発された、遺伝子組換え血液凝固第 IX 因子製剤です。第 VIII 因子を免疫グロブリン G サブクラス 1 (IgG1: 身体に広くみられるタンパク質) の Fc 領域に融合させることで、イロクテイト®は自然の経路を利用して、より長時間体内に留まることが可能になります。Fc 領域融合技術は 15 年以上使われてきたものですが、バイオベラティブと Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) (Sobi) がその技術を最適化し、血友病の治療に利用する最初の企業となっています。イロクテイト®は、動物やヒトの添加物を用いずにヒト細胞株を使用して製造されています。

イロクテイト®は、米国、日本およびカナダにおいて承認されており、バイオベラティブによって販売されています。また、オーストラリア、ニュージーランド、ブラジル、サウジアラビア、クウェートなどの国々でも承認され、バイオベラティブはそれらの地域での販売権を有しています。EU、スイス、アイスランド、リヒテンシュタイン、ノルウェーなどの国々では Elocta®として承認されており、Sobi 社によって販売されています。

他の因子置換療法剤と同様、血友病 A の治療中に、アレルギーのような過敏反応およびインヒビターの発現が起きる可能性があります。イロクテイト®/Elocta®については、未治療の患者さんを含め、インヒビターの発現が観察されています。詳細は、イロクテイト®の [U.S. prescribing information](#) をご覧ください。なお、未治療の患者さんについての適応は、Elocta®の [EU Product Information](#) に含まれていません。

### 血友病 A について

血友病は、血液の凝固能が低下する希少な遺伝性疾患です。血友病 A は、1 年間に生まれる男児の約 5 千人に 1 人に発現し、女児ではそれより少数です。世界血友病連盟 (WFH) は現在、全世界で約 15 万人が血友病 A と診断されていると推定しています<sup>4</sup>。

血友病 A の患者さんは、出血を繰り返し、それに伴う痛み、不可逆的な関節損傷、また致命的な出血を引き起こすことがあります。第 VIII 因子は、予防的に注射すると、出血を止めるために必要な凝固因子に一時的に成り代わり、新たな出血エピソードを回避できます<sup>5</sup>。予防投与は、出血や関節破壊を未然に防ぐことができるので、WFH により至適療法として推奨されています<sup>6</sup>。

## バイオベラティブについて

バイオベラティブは、血友病などの希少血液疾患領域に特化したグローバル・バイオテクノロジー企業です。革新的な治療薬の世界レベルの研究開発とその製品化を通じて、患者さんの人生を変えることに貢献すべく、2017年2月1日バイオジェンの血液病事業から分社して業務を開始しました。バイオベラティブは、バイオジェンの科学的イノベーションの基盤を受け継ぐとともに、血液疾患の患者コミュニティと積極的に協働し、患者さんが最も必要とすることに進歩を生み出すことをミッションとしています。バイオベラティブの開発した血友病治療薬は、20数年ぶりに血友病治療の進展に大きく貢献しました。

バイオベラティブは本社をマサチューセッツ州ウォルサムに置くNASDAQ 上場企業です。

詳細は [www.bioverativ.com](http://www.bioverativ.com) をご覧ください。

## 将来予想に関するセーフハーバー

このプレスリリースには、血友病 A に対するイロクテイト<sup>®</sup>の潜在的利益に関する記述を含め、将来予想に関する記述が含まれています。かかる将来予想に関する記述は、“anticipate”（予期する）、“believe”（信じる）、“could,”（しうる）、“estimate”（推定する）、“expect”（期待する）、“forecast”（予測する）、“intend”（意図する）、“may”（可能性がある）、“plan”（計画する）、“potential”（潜在性がある）、“project”（企画する）、“target”（目標とする）、“will”（するつもりである）などの用語やこれらに類似した意味をもつ表現を使用している場合があります。これらの記述は絶対的に確かなものではありません。将来予想に関する記述にはリスクと不確実性が含まれており、実際の結果がかかる記述と大きく異なる可能性があります。かかるリスクと不確実性には、研究、臨床試験または試験の事後解析で得られるデータ、知見、分析あるいは結果から生じる予期せぬ問題、規制当局による追加情報または追加試験の実施要求、規制当局による製品表示拡大の承認不可、その他、米国証券取引委員会に提出している報告書の「リスク要因」セクションに記載の、当社の医薬品開発および製品化に伴うリスクと不確実性があり、またこれらに限られません。将来予想に関する記述は、当社の現在の信念と予想に基づいた、本プレスリリースの発表日現在のものであり、当社は将来予想に関する一切の記述を更新する義務を負いません。

## 参考資料

- 1 Witmer and Young, Therapeutic Advances in Hematology. 2013 Feb; 4(1):59-72.
- 2 Hay and Dimichele. Blood. 2012.
- 3 World Federation of Hemophilia, About Bleeding Disorders – How does immune tolerance induction work? Available at <https://www.wfh.org/en/page.aspx?pid=647> . Accessed on December 14, 2017.
- 4 World Federation of Hemophilia, Annual Global Survey 2016, published in October 2017. Available at: <http://www.wfh.org/en/data-collection>
- 5 World Federation of Hemophilia. About Bleeding Disorders – Frequently Asked Questions. Available at: [http://www.wfh.org/en/page.aspx?pid=637#Difference\\_A\\_B](http://www.wfh.org/en/page.aspx?pid=637#Difference_A_B). Accessed on: June 17, 2016
- 6 Guideline for the management of hemophilia, World Federation of Hemophilia, 2nd edition, <http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1472.pdf>. Accessed on December 2015