

本資料は、米バイオベラティブ社が 2018 年 5 月 21 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 5 月 29 日

報道関係各位

バイオベラティブ・ジャパン株式会社

バイオベラティブが血友病 A 患者における VWF 半減期の上限を克服する初めての第 VIII 因子製剤である BIVV001 に関する第 1/2a 相試験の予備データを発表

- 2018 年 WFH 世界会議での最新の発表で、BIVV001 が単回低用量投与 7 日後に 5.6% という高い第 VIII 因子活性により、37 時間という前例のない半減期を示す。
- 現在バイオベラティブは、BIVV001 の月 2 回投与について検証しており、これにより血友病 A の治療パラダイムを転換することができる。

マサチューセッツ州 ウォルサム – 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サノフィグループのバイオベラティブ社は本日、血友病 A 患者さんを対象とした新しい治験薬であるフォン・ヴィレブランド因子（VWF）非依存性第 VIII 因子製剤 BIVV001（rFVIIIIFc-VWF-XTEN）の初回臨床データを発表しました。現在進行中の EXTEN-A 第 1/2a 相試験から得られた安全性および薬物動態の予備データは、BIVV001 の単回低用量投与でより高い因子活性レベルを示して第 VIII 因子の半減期が 37 時間に延び、一般的に忍容性が良好であったことが示されました。このデータは、スコットランド・グラスゴーで開催された 2018 年世界血友病連盟（WFH）世界会議での最新セッションで発表されました。バイオベラティブ社の開発部門シニアバイスプレジデントであるヨアヒム・フルエビスは次のように述べています。「何十年もの間、研究者たちはフォン・ヴィレブランド因子の上限を克服しようと努力してきました。この上限は第 VIII 因子の半減期に制限を課していますが、これらのデータは BIVV001 がついにこの上限を打ち破ったことを示しています。血友病コミュニティにとって重要なのは、この試験で見られた因子活性レベルは血友病 A では前例のないものであり、私たちは患者さんおよび医師のために治療パラダイムを変えるであろう BIVV001 の可能性に興奮しています。」

因子補充療法は血友病 A の治療において基本的なものです。というのも、この療法により当然ながら体内で欠如しているもの（凝固第 VIII 因子）を提供しており、この療法の安全性と有効性のプロファイルで一貫して示されている実績があるからです。BIVV001 は、急性出血の管理、周術期ケア、緊急事態、および定期補充療法を含め、すべての治療シナリオにおいて包括的な出血管理が期待できる試験的な第

VIII 因子製剤です。因子の役割は凝固カスケードも超えており、血友病患者さんの関節および骨の健康を維持している可能性があります。¹

因子活性レベルとは人の血漿における第 VIII 因子の量のことであり、これらが患者さんの症状を決定します。EXTEN-A 試験の参加者は重度の血友病 A 患者さんで因子活性レベルが 1%未満です。（中程度の血友病 A は因子活性レベルが 1~5%、軽度の血友病 A は 6~49%）²

EXTEN-A 予備試験の結果について

EXTEN-A は、重度の血友病 A 患者（18~65 歳の被験者）の低用量および高用量コホートにおいて、BIVV001 の安全性と薬物動態（PK）を評価する、現在進行中の第 1/2a 相非盲検多施設試験です。WFH 世界会議で発表されたデータでは、低用量コホートの 4 人の成人男性が rFVIII の単回投与（25 IU/kg）を受け、続いてウォッシュアウト期間の後に BIVV001 の単回低用量投与（25 IU/kg）を受けました。主要評価項目には、有害事象の発生やインヒビターの発現などがあります。薬物動態パラメータに関連する副次的評価項目も発表されました。

主な試験結果を以下に挙げます（カットオフ日 2018 年 4 月 20 日）

- ・ BIVV001 の単回低用量投与により第 VIII 因子の半減期が 37 時間に延びましたが、これは rFVIII で見られた 13 時間と比較して大幅な増加です。
- ・ 4 人の被験者の平均的な第 VIII 因子活性は、BIVV001 の単回低用量投与後 5 日目で 13.0%、7 日目で 5.6%でした。
- ・ BIVV001 は全般的に忍容性が良好で、インヒビターの発現はありませんでした。

本試験に関する更なる情報は、識別子：NCT03205163 を使用して ClinicalTrials.gov でご覧いただけます。

BIVV001 について

BIVV001（rFVIII-Fc-VWF-XTEN）は、血友病 A 患者さんに対して週 1 回以上の定期補充療法を行うことで、出血からの保護期間を延長することを目的とした、新しい試験的な遺伝子組み換え型第 VIII 因子製剤です。BIVV001 は、循環時間を潜在的に延ばすためにフォン・ヴィルブランド因子および XTEN ポリペプチド領域を加えることで、弊社の革新的な Fc 融合技術に基づいて作られています。これは、現在の第 VIII 因子製剤に半減期の制限を課すと考えられているフォン・ヴィルブランド因子の上限を打ち破ることが示された唯一の製剤です。BIVV001 は 2017 年 8 月、米食品医薬品局から希少疾病用医薬品指定を受けました。

血友病 A について

血友病は、人の血液凝固能力が低下する希少な遺伝性疾患です。血友病 A は、毎年出生する男児 5,000 人に約 1 人が発症し、女兒ではさらにまれになります。世界血友病連盟（WFH）は、現在世界中で約 150,000 人が血友病 A と診断されていると推定しています。³

血友病 A の患者さんは、出血エピソードを繰り返し、それに伴う痛み、不可逆的な関節損傷および致死的な出血を引き起こす可能性があります。第 VIII 因子の定期補充療法により、出血を制御し新たな出血エピソードを防ぐのに必要な凝固因子を一時的に補充することができます。⁴ WFH は、出血および関節破壊を防ぐことができるため、最適治療として定期補充療法を推奨しています。⁵

サノフィグループのバイオセラティブについて

サノフィグループのバイオセラティブは、革新的治療法の世界的研究、開発、および製品化を通じ、血友病およびその他の希少血液疾患の患者さんの人生を変えることに邁進しています。バイオセラティブは、血液疾患コミュニティと積極的に連携することに全力を注いでおり、弊社の開発した血友病治療薬は、20 年数年ぶりに血友病治療の進展に大きく貢献しました。

詳細な情報については、www.bioverativ.com をご覧いただくか、Twitter で @bioverativ をフォローしてください。

1. Ghosh, K. and Shetty, S. (2012), Bone health in persons with haemophilia: a review. Eur J Haematol, 89: 95-102. doi:10.1111/j.1600-0609.2012.01803.x
2. National Hemophilia Foundation, Hemophilia A. Available at: <https://www.hemophilia.org/Bleeding-Disorders/Types-of-Bleeding-Disorders/Hemophilia-A>. Accessed May 17, 2018
3. World Federation of Hemophilia, Annual Global Survey 2016, published in October 2017. Available at: <http://www.wfh.org/en/data-collection>
4. World Federation of Hemophilia. About Bleeding Disorders – Frequently Asked Questions. Available at: http://www.wfh.org/en/page.aspx?pid=637#Difference_A_B. Accessed on: June 17, 2016
5. 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