

2013 年 7 月 16 日

報道関係各位

この資料は、米バクスターインターナショナルインクが 2013 年 7 月 5 日に発表しましたプレスリリースを日本語に翻訳再編集し、皆様のご参考に供するものです。この資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語が優先します。

## 血友病 A 患者における「アドベイト」の定期補充療法および有効性に関するデータを国際血栓止血学会 (ISTH) において発表

2013 年 7 月 5 日、オランダ・アムステルダム発

バクスターインターナショナルインク (NYSE:BAX) は、オランダ・アムステルダムで開催された第 24 回国際血栓止血学会年次総会 (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH) において、「アドベイト」(プラズマ/アルブミンフリー製法による遺伝子組換え型血友病 A 治療薬) に関するデータを発表しました。1 つ目の発表では、体内の血液凝固第 VIII 因子のピーク値と治療の有効性との関連性が明らかになり、治療薬の選択において第 VIII 因子のピーク値に達成する頻度が重要となる可能性が示唆されました。2 つ目の発表では、血友病患者とその親が治療において優先するものとして、治療の利便性よりも出血の低減につながる治療の有効性のほうがはるかに重要であることが改めて確認されました。

### 第 VIII 因子のピーク値およびトラフ値の管理の重要性

ISTH において発表された「アドベイト」による定期補充療法の試験の事後解析 (PB 4.39-1) では、遺伝子組換え型第 VIII 因子製剤投与による体内の活性レベルを詳細に観察することにより、定期補充療法の有効性に関する重要な知見が得られました。

この試験では、「アドベイト」投与直後の体内の第 VIII 因子活性のピーク値 (最高値) を分析しました。従来の試験では、治療薬が体内で代謝された後 (通常、次の投薬の直前の時間帯) の第 VIII 因子活性のトラフ値 (最低値) に着目し、治療前値から 1% を上回るトラフ値を目標としていましたが、ピーク値については考察されていませんでした<sup>1</sup>。

解析の結果、ピーク値の高さおよび第 VIII 因子活性値 30~40% 以上 (止血効果として有効とされる正常な第 VIII 因子レベル) を維持した時間が、血友病 A 患者における定期補充療法の有効性と重要な関連性があることが示唆されました。体内で第 VIII 因子活性レベルが維持される時間を観察することにより、出血頻度を低減するために個々の患者にとって最適な投与計画を策定できる可能性があるという知見を高めるものとなりました<sup>1</sup>。

「出血の抑制効果は、血友病治療薬を選択する最も重要な理由です。この薬物動態に関する研究結果は、トラフ値に加えピーク値を管理することを目的として投与頻度を設定することが、治療効果の最大化に有用であることを示唆しています。治療薬の投与頻度が低いことは、第 VIII 因子がピーク値に達成する頻度が低くなり、

止血効果が得られる時間が短くなることにつながる可能性があります。今般得られた知見は、投与計画の検討に影響を与えるものとなるでしょう」と、米国シカゴのラッシュ血友病・血栓症センターおよびラッシュ大学医療センター小児血液・腫瘍学科のディレクターで本試験の責任医師であるレオナルド・A・ヴァレンティノ博士 (Leonard A. Valentino, M.D.) は述べています。

## 血友病患者およびその親が治療目標として優先するのは有効性

ISTH で発表されたもう 1 つの研究 (PB 3.36-4) では、年間出血率の低減が血友病患者にとって最も重要な治療目標であることが考察されました<sup>2</sup>。米国の成人血友病患者 76 人および小児血友病患者の親 86 人を対象として実施された、治療の優先事項に関する調査では、投与頻度を週 3 回から週 2 回に低減することよりも、年間出血率を 0 にすることのほうが重要であることが明らかになりました。また、成人患者および小児患者の親の両者において、投与頻度が低い新製品よりも 10 年間の安全性データがある製品が好まれることも確認されました<sup>2</sup>。

「これらの研究を通して、血友病治療においては画一的な治療がすべての患者さんに適するものではなく、個別化された治療計画が治療効果の最適化に有用であることが強調されました。血友病領域におけるバクスターの長年の取り組みにおいて、また、将来血友病患者さんが出血から解放されることを目指した取り組みにおいて最も重要なのは、患者さん一人ひとりのニーズを満たし、血友病の治療水準の向上に貢献することです」と、バクスターバイオサイエンス事業部グローバル研究開発担当バイスプレジデントのアンダース・ウルマン博士 (Anders Ullman, M.D., Ph.D.) は述べています。

## 「アドベイト」について

「アドベイト」(プラズマ/アルブミンフリー製法による遺伝子組換え型血友病 A 治療薬) は、成人および小児の血友病 A 患者における出血傾向の抑制および定期補充療法を適応としています。フォンビルブランド病の治療には適応されません。

アドベイトは、血漿由来成分を含まない遺伝子組換え型の完全長血液凝固第 VIII 因子製剤 (完全な第 VIII 因子遺伝子由来) です。製造工程において血漿由来成分をまったく添加しないため、血漿由来の病原伝播のリスクを避けることができます。遺伝子組換え型第 VIII 因子製剤の使用による HIV、HBV または HCV への感染は確認されていません。

「アドベイト」は現在、日本、米国、カナダ、EU 27 カ国、アルゼンチン、オーストラリア、ブラジル、チリ、中国、コロンビア、クロアチア、香港、アイスランド、イラク、マカオ、マレーシア、ニュージーランド、ノルウェー、パナマ、プエルトリコ、セルビア、シンガポール、韓国、スリナム、スイス、台湾、ウルグアイ、ベネズエラを含む世界 58 カ国において承認されています。

## 血友病 A について

血友病は、主として男性に発症する遺伝性の血液凝固異常症であり<sup>3,4</sup>、血液が凝固するために必要な凝固たん白を十分に産生することができない、または凝固たん白が欠乏している疾患です<sup>5</sup>。血友病には血友病 A

と血友病 B があり、血液凝固第 VIII 因子が欠乏しているのが血友病 A です<sup>5</sup>。血液中の血液凝固第 VIII 因子が不足すると、止血に時間がかかり、内出血などにより激しい痛みや関節症をともなう可能性があります。また、適切な治療が施されなければ、生命の危険にさらされる恐れもあります<sup>4,6</sup>。世界血友病連合によると、全世界に 40 万人以上の血友病患者がいるとされ、人種や経済圏に関係なく発症します<sup>7,8</sup>。日本には、4,475 人の血友病 A 患者がいると報告されています<sup>11</sup>。

## インヒビターについて

重症および重症中等症血友病 A 患者の 3 分の 1 程度において、インヒビター発生のリスクがあるとされています<sup>9</sup>。インヒビターは、血液凝固因子製剤の補充療法に対して免疫系により産生する抗体で<sup>10</sup>、凝固因子製剤の作用を中和し、血液の適切な凝固作用を阻害します<sup>9</sup>。インヒビターを保有する血友病患者は、保有しない患者に比べ、コントロールできない出血のリスクが高く、止血がより困難になります。インヒビターの発生は、血友病治療に関連する最も重篤な有害事象のひとつとされ、運動障害、手術の必要性や手術の複雑性または危険性が増す合併症が発症する可能性があります<sup>9</sup>。

## バクスターの血友病領域における取り組みについて

バクスターは、血友病領域において 60 年以上の実績があり、世界初となる治療法を数多く提供してまいりました。業界随一の広範な血友病治療のポートフォリオを有し、各治療ステージに見合うさまざまな選択肢を提供することにより、患者さん個別の選択に対応することが可能です。血友病治療の最適化と世界中の血友病 A および B 患者さんの QOL 向上に向け、今後も引き続き取り組んでまいります。

## バクスターインターナショナルインクについて

バクスターインターナショナルインクは、その子会社を通して、血友病や免疫不全症、がん、感染症、腎疾患、外傷などに対する医薬品・医療機器を開発および製造販売し、患者さんの救命や生命維持に貢献しています。多様性に富んだグローバルヘルスケア企業として、医薬品、医療機器、およびバイオテクノロジーの専門技術を活用し、世界の医療の向上に寄与する製品を創出します。

## バクスター株式会社について

バクスター株式会社は、腎不全、血友病、輸液、麻酔、疼痛管理の領域に特化した世界的なヘルスケアカンパニー、米バクスターインターナショナルインクの日本法人です。医薬品、医療機器、バイオテクノロジーを中心とした医療サービスを患者さんや医療現場に提供し、医療に新たな価値を創造します。

*This release includes forward-looking statements concerning studies related to the use of ADVATE and the treatment of hemophilia, including with regard to findings related to the efficacy of prophylaxis treatment and the potential impact on dosing regimens. The statements are based on assumptions about many important factors, including the following, which could cause actual results to differ*

materially from those in the forward-looking statements: actions of regulatory bodies and other governmental authorities; additional analysis of clinical results or the development of other clinical evidence; product quality or patient safety issues; and other risks identified in Baxter's most recent filing on Form 10-K and other SEC filings, all of which are available on Baxter's website. Baxter does not undertake to update its forward-looking statements.

1. 2013 ISTH Congress. E-poster presentation. *Peak FVIII levels and time spent in "hemostatically effective" FVIII range post-infusion correlates with improved efficacy for prophylaxis in hemophilia A: a closer look at the other end of the curve.*
2. 2013 ISTH Congress. E-poster presentation. *Patient and parent preferences for efficacy, inhibitor risk, safety, and infusion frequency associated with prophylactic Factor VIII treatment.*
3. How do you get hemophilia? World Federation of Hemophilia. Accessed on: June 3, 2013.
4. Frequently Asked Questions About Hemophilia. World Federation of Hemophilia. Accessed on: June 3, 2013.
5. What is Hemophilia? World Federation of Hemophilia. Accessed on: June 3, 2013.
6. Lee, C. A. *Hemophilia Care in the Modern World, in Current and Future Issues in Hemophilia Care* (eds E.-C. Rodríguez-Merchán and L. A. Valentino), 2011.
7. Treatment. World Federation of Hemophilia. Accessed on June 3, 2013.
8. What is Hemophilia? Hemophilia Federation of America. Accessed on June 3, 2013.
9. Leissing, Cindy A. *Prevention of Bleeds in Hemophilia Patients With Inhibitors: Emerging Data and Clinical Direction. American Journal of Hematology.* 2004.
10. What are Inhibitors? World Federation of Hemophilia. Accessed on June 3, 2013.
11. 厚生労働省委託事業「血液凝固異常症全国調査」2012年度報告書

<本件に関するお問合せ先>

バクスター株式会社 コーポレートコミュニケーション部

(03) 6204 3680 または(03) 6204 3768