目次

2.2 緒言 2

2.2 緒言

TAK-672〔ブタ血液凝固第 VIII 因子（遺伝子組換え）、旧 OBI-1、BAX801、BAX802、SHP672〕（以下、本剤）は、グリコシル化された B ドメイン欠損遺伝子組換えブタ第 VIII 因子（pFVIII）であり、ベビーハムスター腎臓細胞を用いた組織培養により製造される。本剤は、ヒト血液凝固第 VIII 因子（hFVIII）と類似した構造を有するため、止血のために必要な内因性の血液凝固第 VIII 因子（FVIII）が抑制されている場合に、一時的にこれを代替することができる。一方で、hFVIII とは異なる構造を有するため、循環血中のインヒビターによる不活化を受けにくい。このため、本剤は後天性血友病 A（AHA）による出血時に、循環血中の FVIII を補充することで血液凝固を促進し、出血を抑制することが期待される。

AHA は、正常な FVIII 遺伝子を有する患者に凝血促進作用の機能的欠損を引き起こす、hFVIII に対するインヒビター（自己抗体）の出現に起因する、まれな出血性疾患である。臨床症状は重度であることが多く、解剖学的に多様で、死亡率は 28%に達する。多くの場合、自然発生的に又は軽微な外傷を契機に出血する。AHA 患者の多くは高齢で、そのほとんどに出血エピソードの治療を困難にする重大な基礎疾患が認められる。

AHA 患者の治療目標は、（1）短時間で急性出血を止めること、及び（2）自己免疫抗体を除去することである。AHA 患者の出血エピソードは、hFVIII 補充療法ではコントロール又は予防できない場合が多い。現在、AHA の治療には、（1）免疫抑制剤投与による内因性 FVIII を中和する自己抗体産生の抑制、及び（2）止血製剤投与による出血のコントロールの 2 種類の方法がある。（2）について、現時点で日本における重度又は生命を脅かす出血事象の第一選択薬は、バイパス製剤のみである。

本剤の臨床開発は海外で開始された。海外臨床試験（OBI-1-301/301a 試験）の結果から、本剤の AHA 患者の出血エピソードに対する治療効果が確認された。また本剤の投与は安全で、忍容性は良好であった。その結果をもとに、AHA の成人患者における出血エピソードのオンデマンド治療薬及びコントロール薬として、商品名 OBIZUR®〔血液凝固第 VIII 因子（FVIII）（遺伝子組換え）、ブタ配列、susoctocog alfa〕で 2014 年 10 月 23 日に米国で世界最初の承認を取得した。2023 年 11 月現在、本剤は内因性 FVIII に対する自己抗体が出現した AHA の成人患者における出血エピソードの治療薬として、米国、カナダ、EU、英国、プエルトリコ、オーストラリア、スイス及びコロンビアなど、30 以上の国又は地域で承認されている。

国内では、OBI-1-301/301a 試験と同様の評価基準を用いて、日本人の AHA 患者を対象とした国内第 2/3 相試験（TAK-672-3001 試験）を実施した。日本人の AHA 患者の出血事象に対しても治療効果が認められ、また日本人に特有の有害事象や安全性の傾向は認められなかった。

今般、これら国内外の臨床試験成績を踏まえて、以下の内容で本剤の医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

販売名	オビザー静注用 500
原薬の一般名	スソクトコグ アルファ（遺伝子組換え）
企業名	武田薬品工業株式会社
剤形	注射剤
含量（力価）	1 バイアル中スソクトコグ アルファ（遺伝子組換え）500 単位
投与経路	静脈内注射
申請区分	医療用医薬品（1）新有効成分含有医薬品
効能又は効果	後天性血友病 A 患者における出血抑制
用法及び用量	本剤を添付の日本薬局方注射用水 1 mL で溶解し、緩徐に静脈内に注射する。 18 歳以上の患者には、初回投与量は体重 1kg 当たり 200 単位とする。その後は、出血の程度に応じて、血液凝固第 VIII 因子活性や患者の状態を確認しながら投与量と投与頻度を調節する。