

## Press Release

本資料は、カルビスタ ファーマシューティカルズの米国本社が 2024 年 2 月 13 日に発表したプレスリリースの日本語抄訳であり、参考資料として提供するものです。本資料の正式な言語は英語であり、内容と解釈に関しては英語が優先します。原文は[こちら](#)をご参照ください。

報道関係者各位

2024 年 2 月 16 日

カルビスタ ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社

### 米カルビスタ、遺伝性血管性浮腫の急性発作に対する 初めての経口薬であるセベトラルスタット (sebetralstat) に関し、 第 3 相 KONFIDENT 試験において、すべての評価項目を達成

- セベトラルスタット 300 mg の服用後約 1.6 時間で、遺伝性血管性浮腫の症状緩和を開始
- 安全性プロファイルはプラセボと同程度
- 米国食品医薬品局への新薬承認申請は、予定通り 2024 年上期に提出予定

米国マサチューセッツ州ケンブリッジおよび英国ソールズベリー – 2024 年 2 月 13 日 – 低分子プロテアーゼ阻害薬の創薬、開発、商業化に注力する製薬会社カルビスタ ファーマシューティカルズ(本社:米国)は、遺伝性血管性浮腫 (hereditary angioedema: HAE) の経口急性発作治療薬セベトラルスタットに関し、統計学的に有意で臨床的に意義のある有効性を示した第 3 相 KONFIDENT 試験の良好な結果を発表しました。KONFIDENT 試験は、HAE において最も規模が大きくかつ代表的な臨床試験です。また、思春期の患者さんや長期にわたり予防的な治療を続ける患者さんを含む、HAE 発作におけるすべての重症度および発症部位を対象とした試験でもあります。

セベトラルスタットは、本試験におけるすべての主要評価項目および主な副次評価項目を達成、良好な安全性プロファイルも示しました。HAE 発作時に投与されたセベトラルスタット 300 mg および 600 mg は、主要評価項目である、症状の緩和が開始するまでの時間を、プラセボに比べて有意に早く達成しました(セベトラルスタット 300 mg:  $p < 0.0001$ 、セベトラルスタット 600 mg:  $p = 0.0013$ )。症状の緩和が開始するまでの時間の中央値は、セベトラルスタット 300 mg で 1.61 時間[95%信頼区間(1.28、2.27)]、セベトラルスタット 600 mg で 1.79 時間[95%信頼区間(1.33、2.27)]、プラセボで 6.72 時間[95%信頼区間(2.33、>12)]でした。

また、先行した試験と同様にセベトラルスタットの忍容性は良好であり、安全性プロファイルはプラセボと同程度でした。有害事象による治験薬の投与を中止した症例はなく、治験薬に起因した重篤な有害事象も認められませんでした。治験薬投与下における有害事象発現率は、セベトラルスタット 300 mg で 2.3%、セベトラルスタット 600 mg で 2.2%、プラセボで 4.8%でした。

カルビスタ ファーマシューティカルズの最高経営責任者(CEO)であるアンドリュー・クロケットは次のように述べています。「セベトラルスタットが、HAE において初めての経口オンデマンド治療薬となることを、第 3 相 KONFIDENT 試験の良好な結果から皆さまにお知らせできることを大変嬉しく思います。この臨床的意義のあるデータは、セベトラルスタットが HAE 治療を大きく前進させる可能性を秘めています。セベトラルスタットが承認されれば、HAE の急性発作症状を急速に緩和する効果的かつ安全な経口薬の登場を長年待ち望んでおられる患者さんとそのご家族にとって、有力な治療選択肢となるでしょう。この HAE 最大規模の臨床試験である KONFIDENT 試験にご協力いただいた、世界中の HAE 患者さん、そのご家族、および治験責任医師の先生方と治験施設でご支援いただいた皆さまに感謝を申し上げます。セベトラルスタットの新薬承認申請を、米国 FDA は 2024 年上期に、EU および日本は今年後半に提出することを期待しています。」

主要評価項目および主な副次評価項目は、事前に定められた階層的順序で解析され、多重性が調整されました。以下は、主な副次評価項目の結果です。

- HAE 急性発作時に投与されたセベトラルスタット 300 mg および 600 mg は、発作の重症度軽減(ベースライン比)までの時間が、プラセボに比べて有意に早かった(セベトラルスタット 300 mg:  $p=0.0036$ 、セベトラルスタット 600 mg:  $p=0.0032$ )
- HAE 急性発作時に投与されたセベトラルスタット 300 mg および 600 mg は、発作の完全消失までの時間が、プラセボに比べて有意に早かった(セベトラルスタット 300 mg:  $p=0.0022$ 、セベトラルスタット 600 mg:  $p<0.0001$ )

アムステルダム大学 Department of Vascular Medicine に所属し、第 3 相 KONFIDENT 試験の治験責任医師であるダニー・コーン博士は次のように述べています。「私の実臨床におけるさまざまな HAE 患者集団においても、セベトラルスタットは迅速に症状を緩和する効果を発揮しました。このことから第 3 相試験結果が非常に有望であることがわかります。承認された場合、セベトラルスタットは HAE の疾患コントロールのあり方を変えることになるでしょう。」

カリフォルニア大学サンディエゴ校 U.S. Hereditary Angioedema Association Center の医学教授および診療部長であり、第 3 相 KONFIDENT 試験の治験分担医師であるマーク・リーデル氏は、次のように述べています。「HAE 急性発作の新しい治療薬が 10 年近く承認されていない中、HAE 急性発作時に安全で効果的な経口薬が承認されれば、既存の注射剤による患者負担を軽減することができる、アンメット・メディカル・ニーズを満たす非常に貴重な治療薬となります。患者さんのニーズや機会を背景に考えると、セベトラルスタットの試験結果は、HAE コミュニティにとって非常に励みとなるものです。」

カルビスタ ファーマシューティカルズは、セベトラルスタットの第 3 相 KONFIDENT 試験データを 2024 年 2 月 25 日に開催される米国アレルギー・喘息・免疫学会 (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology: AAAAI) の年次総会で発表する予定です。

### 第3相 KONFIDENT 試験について

本試験は、遺伝性血管性浮腫(HAE)の経口薬として、セベトラルスタット 300 mg および 600 mg の有効性および安全性をプラセボと比較検討する無作為化、二重盲検、イベント主導型、交差法の臨床試験です。20 カ国 66 の医療施設において、136 名の成人および思春期の HAE 患者が無作為に割付された、被験者数において HAE を対象とした最大規模の臨床試験です。被験者は、1 回の HAE 発作につき最大 2 回分の用量の治験薬を服用、試験期間中に最大 3 回の HAE 発作において治験薬を服用しました。被験者は、試験登録前の 90 日以内に HAE 発作を 2 回以上起こした 1 型または 2 型 HAE 患者でした。

### セベトラルスタット(sebetralstat)について

カルビスタ ファーマシューティカルズが創薬したセベトラルスタットは、遺伝性血管性浮腫(HAE)の経口薬として開発されている、新規の血漿カリクレイン阻害薬です。本剤は、米国食品医薬品庁(FDA)から優先承認審査および希少疾病用医薬品の指定、欧州医薬品庁(EMA)から希少疾病用医薬品の指定および小児開発計画の承認を受けています。

### 遺伝性血管性浮腫について

遺伝性血管性浮腫(hereditary angioedema:HAE)は、C1-エステラーゼインヒビター(C1INH)タンパク質の欠損(1 型 HAE)または機能不全(2 型 HAE)を原因として、カリクレイン・キニン経路が制御不能な活性化を起こす希少遺伝性疾患です。疼痛および衰弱を伴う浮腫の発作が体のさまざまな部位に出現し、その発作部位によっては生命を脅かすこともあります。現在承認されている急性発作治療薬は、すべて静脈内または皮下投与を必要とします。

### KalVista Pharmaceuticals, Inc.について

カルビスタ ファーマシューティカルズは、アンメット・メディカル・ニーズの高い疾患を対象とする経口および低分子のプロテアーゼ阻害薬の創薬、開発、商業化に注力する製薬会社です。当社は、2024 年 2 月に経口薬セベトラルスタットに関する第 3 相 KONFIDENT 試験の良好な結果を発表しました。2024 年上期に、セベトラルスタットの新薬承認を米国食品医薬品庁(FDA)に申請、同年下期には、EU および日本でもセベトラルスタットの新薬承認の申請をする予定です。また、当社の開発段階にある経口 Factor XIIa 阻害薬は、HAE およびその他疾患の治療をさらに改善する可能性のある、新しい世代の治療薬です。

カルビスタ ファーマシューティカルズの詳細については、[www.kalvista.com](http://www.kalvista.com) をご覧ください。

### 将来予想に関する記述

本プレスリリースには、1995 年米国民事証券訴訟改革法(Private Securities Litigation Reform Act of 1995)の免責条項で定義される「将来予想に関する記述」が含まれています。将来予想に関する記述では、「期待する」、「予定する」、「計画」、「目標」、「目指す」、「考える」、「予想する」、「予測する」、「見込む」、「戦略」、「将来」、「恐らく」、「可能性がある」、「すべきである」、「今後～をする」、およびその他将来に言及

する表現が使用されます。これらの記述は多くのリスクおよび不確実性に左右されることがあり、実際の結果と当社の予測との間に大きな相違が生じる場合があります。将来予想に関する記述には、次のような記述が含まれます：米国食品医薬品庁（FDA）との調整の時期および結果、当社の治療薬候補の安全性および有効性に関する予測、当社の治療薬候補を対象とした臨床試験の時期および結果、当社の臨床試験を開始する能力および第 3 相 KONFIDENT 試験を含めた進行中の臨床試験を完了させる能力、当社のセベトラルスタットおよびその他開発中の治療薬候補の承認を取得する能力、セベトラルスタットの商業化活動の成果、セベトラルスタットおよびその他開発中の治療薬候補の遺伝性血管性浮腫（HAE）またはその他疾患に対する治療効果、開発段階にある経口 Factor XIIa 阻害薬の今後の進捗および成功する可能性。当社の事業および業績に影響を及ぼす可能性がある潜在的リスクの詳細は、米国証券取引委員会（Securities and Exchange Commission）に提出している書類（2023 年 4 月 30 日を期末とする年間報告書（フォーム 10-K）、四半期報告書（フォーム 10-Q）、その他米国証券取引委員会に時折提出している報告書）に記載されています。当社は、新たな情報、今後の動向、その他事由により時折書面または口頭で行う将来予想に関する記述について、公的に更新する義務を一切負いません。

**本資料に関するお問い合わせ先**

カルビスタ ファーマシューティカルズ ジャパン広報事務局

コスモ・ピーアール 浅野・外川

電話：03-5561-2915 Email：[kalvistaPR@cosmopr.co.jp](mailto:kalvistaPR@cosmopr.co.jp)