

Mim8 1/2 期数据显示其有潜力成为血友病 A 患者每月 1 次治疗选择

FRONTIER1 临床研究中，12 周观察期内未报告血栓栓塞事件或相关严重不良事件。¹

英国伦敦，2022 年 7 月 11 日——诺和诺德宣布用于治疗血友病 A 患者的 1 期和 2 期剂量递增临床试验 FRONTIER1 达成其主要安全性终点。¹ 新一代凝血因子 VIIIa (FVIIIa) 模拟物 Mim8 不同剂量的安全性、耐受性和有效性中期结果今天在英国伦敦举行的国际血栓与止血学会年会 (ISTH 2022) 上进行了展示。

在 FRONTIER1 研究中，每周一次和每月一次皮下给药的 Mim8 在伴/不伴抑制物的血友病 A 患者中，所有剂量组均耐受良好。¹ 尽管最低剂量队列的 7 名受试者中有 6 名仍然报告了至少一次出血，但在应用较高剂量治疗队列（队列 2 至 4）中，25 名患者中只有 2 人报告了出血事件。8 名接受每月一次治疗的患者未报告任何出血事件。¹

“Mim8 展示了其临床概念验证，且未观察到安全性信号或凝血过度的征象，这些结果都支持通过 3 期临床试验在血友病 A 患者中对 Mim8 进行进一步临床研究。” 首席研究者、波兰华沙血液与输血医学研究所止血障碍及内科医学科 Jerzy Windyga 教授, MD, 表示。“来自 FRONTIER1 研究的 1 期和 2 期数据令我们深感鼓舞。”

在 FRONTIER1 试验中未报告血栓栓塞事件（静脉内血凝块）或相关严重不良事件，且未发生抗 Mim8 抗体生成事件。

“我们致力于研究新治疗手段，以应对血友病患者个性化且不断变化的需求。” 诺和诺德研发执行副总裁 Martin Lange 表示。“迄今为止的 Mim8 数据代表着一个机遇，使我们有机会为血友病 A 患者研发新的治疗选择，使其从更低频率的治疗中获益。我们期待着迈入后续研发阶段。”

FRONTIER 临床研究项目采用了一种新的加速设计方案，力求将 2 期研究到 3 期研究的时间降至最低。3 期研究给药预计将于 2022 年第 4 季度开始。

关于 FRONTIER1 试验

FRONTIER1 是一项 1/2 期开放标签临床研究，在 48 名健康受试者（1 期）和 42 名伴/不伴抑制物的重型血友病患者受试者（2 期）中探索 Mim8 皮下给药的安全性、耐受性、药代动力学（一段时间内药物在人体内的存在情况）以及药效动力学（药物在人体内的作用情况）。^{1,2} 受试者接受每周一次的 Mim8 治疗，以达到 1µg/ml、3µg/ml、9µg/ml 或 20µg/ml 的目标血药浓度，或接受每月一次的治疗以达到 9µg/ml 的目标血药浓度。上述治疗方案持续 12 周，此后受试者又在扩展期继续接受了同样治疗方案的治疗。² 在本次年会上呈现的数据来自剂量队列 1 至 4 的 32 名受试者。

关于血友病

血友病是一种罕见病，患者体内生成凝血块的能力受损，而这是外伤事件之后止血的必要过程。据估计，全球有 112.5 万血友病患者。³ 血友病 A 和 B 在男性中比在女性中更为常见，全球~88% 的确诊血友病患者为男性。^{4,5} 一些血友病患者可能会出现抑制物，抑制物是人体免疫系统对替代治疗中所使用的凝血因子产生的免疫反应，可导致治疗失效。目前，据估计有至高 30% 的血友病 A 患者产生抑制物。⁶

关于 Mim8

Mim8 是新一代人源 IgG4 双特异性抗体，可以连接凝血因子 IXa 与 X (FIXa/FX)。Mim8 被设计为每周或每月注射一次的预防性治疗药物，用于伴/不伴抑制物的血友病 A 患者⁷。Mim8 发挥类似桥梁的作用，将 FIXa 和 FX 结合在一起，从而取代缺失的 FVIII，进而刺激有助于凝血

的凝血酶产生。Mim8 用于血友病 A 患者目前处于在研阶段，尚未获得注册机构的批准，其 1/2 期临床研究目前正在进行中。

参考文献

- [1] Chowdary P, Lopez-Jaime FJ, Mahlangu J, *et al.* FRONTIER1: A Phase 1/2 Dose Escalation Study of a Novel Factor VIIIa Mimetic Bispecific Antibody, Mim8, for Evaluation of Safety, Pharmacokinetics, and Efficacy. Abstract presented at ISTH 2022.
- [2] ClinicalTrials.gov. A Research Study Investigating Mim8 in People With Haemophilia A (FRONTIER1) (NCT04204408). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04204408>. Accessed: July 2022.
- [3] Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, Makris M, Coffin D, Herr C, Germini F; Data and Demographics Committee of the World Federation of Hemophilia. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries. *Ann Intern Med.* 2019 Oct 15;171(8):540-546. doi: 10.7326/M19-1208.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention. What is Hemophilia? Available at: <https://www.cdc.gov/ncbddd/hemophilia/facts.html> Accessed: July 2022
- [5] Statista. Distribution of people with bleeding disorders worldwide in 2020, by gender. Available at: <https://www.statista.com/statistics/495675/percentager-of-people-with-bleeding-disorders-in-worldwide-bygender/#:~:text=This%20statistic%20displays%20the%20percentage,with%20hemophilia%20A%20were%20males> Accessed: July 2022
- [6] Kim JY, You CW. The prevalence and risk factors of inhibitor development of FVIII in previously treated patients with hemophilia A. *Blood Res.* 2019 Sep;54(3):204-209. doi: 10.5045/br.2019.54.3.204.
- [7] Østergaard H, Lund J, Greisen PJ, *et al.* A factor VIIIa-mimetic bispecific antibody, Mim8, ameliorates bleeding upon severe vascular challenge in hemophilia A mice. *Blood.* 2021;138(14):1258-1268. doi:10.1182/blood.2020010331