

在血友病 A 伴/不伴抑制物患儿中，Mim8 每周一次给药耐受良好且有效

3 期临床试验 FRONTIER3 中期分析数据在 EAHAD 2025 上进行展示：接受每周一次 Mim8 预防治疗的患儿中有 74.3% 未发生接受治疗的出血

丹麦 Bagsværd, 2025 年 2 月 7 日——诺和诺德今天公布了来自 3 期试验 FRONTIER3 的中期结果，此项试验在 70 名血友病 A 伴/不伴抑制物患儿（1-11 岁）中开展。试验在最初阶段对在研治疗产品 Mim8 每周一次预防治疗（为预防持续性、自发性出血而进行的定期治疗）进行了评估；在 26 周后，受试者可选择切换至每月一次给药。上述数据在意大利米兰举行的第 18 届欧洲血友病与相关疾病协会年会（EAHAD 2025）上进行了展示。

这些数据表明：Mim8 在血友病 A 伴/不伴抑制物患儿中耐受良好且有效。在 FRONTIER3 研究的第一部分，血友病 A 受试者接受了每周一次的 Mim8 皮下注射，为期 26 周。在第二部分，受试者可选择在余下 26 周中继续接受每周一次给药，或切换至每月一次给药。中期分析报告了研究第一部分完成时的结果，并分享了第二部分的一些初步数据；研究第二部分在本次分析后继续进行。

在研究第一部分中，对于接受每周一次预防治疗的患儿，接受治疗的出血的估计平均年化出血率（ABR）为 0.53。中位数（数据组中的中间值或中心值）ABR 为零；74.3% 的受试者未发生接受治疗的出血。所有血友病 A 伴抑制物患儿（n=14）均未报告发生接受治疗的出血。在完成为期 26 周的研究最初阶段后，45% 的受试者选择切换至每月一次 Mim8 治疗，其余（55%）患者选择继续接受每周一次的治疗。

“在年幼儿童中管理血友病 A 是一项复杂的平衡工作，需要持续提供治疗、尽量减少缺课时数，并确保其身体、情感和社会心理健康都能得到改善。”此项研究的首席研究者、南非约翰内斯堡金山大学（University of the Witwatersrand）Charlotte Maxeke 约翰内斯堡医院血友病综合诊疗中心主任 Johnny Mahlangu 教授表示，“FRONTIER3 中期分析数据使血友病患者家庭倍受鼓舞。对血友病患者来说，这些数据表明 Mim8 可以提供一种有效、便捷且给药灵活的治疗选择，能够帮助降低治疗负担，使患儿的家庭能够过上更为正常的生活。”

在 FRONTIER3 试验第一部分中，患者及照顾者报告结局数据表明：Mim8 每周一次给药可降低治疗负担，同时改善血友病 A 伴/不伴抑制物患儿的身体功能和生活质量（QoL）。98% 的照顾者在第 26 周时表示，相较于之前的治疗方案，他们更愿意选择 Mim8，其中 73% 的照顾者表示其选择 Mim8 的意愿“非常强烈”。此外，与基线相比，第 26 周时平均身体功能评分（衡量儿童进行跑步等日常体力活动能力的指标）和平均 QoL 总分均观察到积极的改善趋势。

“血友病 A 患儿及其照顾者每天都会遭遇挑战。我们致力于为患者提供兼顾安全性和有效性，且无须患者在给药方式和生活质量方面做出妥协的治疗方案。而 FRONTIER3 数据表明：我们向着这一雄心又迈进了一步。”诺和诺德罕见病事业部执行副总裁 Ludovic Helfgott 表示。“Mim8 的设计目标是根据个人生活方式提供治疗灵活性。因此，在分析中看到患者和照顾者更愿意选择 Mim8 而非之前的疗法确实令人鼓舞。在诺和诺德，基于我们对罕见血液疾病患者群体的承诺，我们始终在努力减少血友病患儿及其家庭所面临的各种限制。”

诺和诺德期待于 2025 年递交 Mim8 的注册申请。3 期临床试验 FRONTIER 项目仍在进行，其数据将于 2025 及 2026 年在各个大会上陆续公布，并将陆续正式发表。

关于血友病

血友病是一种罕见的遗传性出血性疾病，患者体内生成凝血块的能力受损，而生成凝血块是止血的必要过程。据估计，全球共有约 1,125,000 名血友病患者¹，由于血友病是 x 染色体连锁隐性遗传疾病，其在男性和女性中的表现常常不同，全球约 88% 被诊断的血友病患者为男性^{2,3}。血友病有不同的分型，其类型取决于患者体内缺乏或缺失的凝血因子类型。血友病 A 由凝血因子 VIII（FVIII）缺失或缺乏所导致。

关于 Mim8

Mim8 是在研的活化凝血因子 VIII（FVIIIa）模拟物双特异性抗体。其设计目的为通过每周一次、每两周一次或每月一次的预防治疗，为血友病 A 伴/不伴抑制物患者实现持续的止血效果。

Mim8 通过皮下注射给药，可将凝血因子 IXa 和凝血因子 X 桥接在一起。这一作用可替代凝血因子 VIII，从而重建人体的凝血酶生成能力，促进血液凝固。Mim8 用于血友病 A 患者目前处于在研阶段，尚未获得监管机构的批准，也尚未在全球任何市场上市。

关于 FRONTIER3 试验

FRONTIER3 是一项 3 期临床试验，在 70 名血友病 A 伴 (n=14) /不伴 (n=56) 抑制物患儿 (1-11 岁) 中评估了 Mim8 作为预防治疗的有效性和安全性⁴。试验包括两个部分：

- 第一部分：所有受试者接受了每周一次的 Mim8 皮下注射，为期 26 周^{4,5}。
- 第二部分：在后续 26 周，受试者可选择接受每月一次的 Mim8 预防治疗，或继续接受每周一次的 Mim8 预防治疗^{4,5}。

在 FRONTIER3 试验中，Mim8 治疗未观察到重大安全性问题（死亡、血栓栓塞事件或严重治疗期间不良事件），也未观察到中和性抗药抗体（ADA）的临床证据，与此前各项试验保持一致。注射部位反应（ISR）的报告发生率不足 1%。

FRONTIER 临床研究项目将 Mim8 作为一种用于血友病 A 伴/不伴抑制物患者的预防治疗手段进行研究。此项 3 期临床研究项目包括 FRONTIER2⁶，FRONTIER3⁴，FRONTIER4⁷ 和 FRONTIER5⁸。

参考文献：

1. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, et al. 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. *Annals of Internal Medicine* 2019;171(8):540–546.
2. Centers for Disease Control and Prevention. What is Hemophilia? Available at: https://www.cdc.gov/hemophilia/about/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/ncbddd/hemophilia/facts.html. Last accessed: January 2025.
3. 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>. Last accessed: January 2025.
4. ClinicalTrials.gov. A Research Study Looking at Mim8 in Children With Haemophilia A With or Without Inhibitors. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05306418> Last accessed: January 2025.

5. Matytsina I, Clausen WHO, Nissen SM, et al. Overview of the Mim8 FRONTIER clinical development program. Poster presented at the WFH 2022 World Congress. Available at: https://www.postersessiononline.eu/173580348_eu/congresos/WFH2022/aula/-PO_17_WFH2022.pdf Last accessed: January 2025.
6. ClinicalTrials.gov. A Research Study Investigating Mim8 in Adults and Adolescents With Haemophilia A With or Without Inhibitors. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05053139> Last accessed: January 2025.
7. ClinicalTrials.gov. A Research Study Looking at Long-term Treatment With Mim8 in People With Haemophilia A (FRONTIER4). Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05685238> Last accessed: January 2025.
8. ClinicalTrials.gov. A Research Study Looking at How Safe it is to Switch From Emicizumab to Mim8 in People With Haemophilia A (FRONTIER5). Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05878938> Last accessed: January 2025.