

Abstract

第 IX 因子製剤の免疫抑制効果： *in vitro* における研究

Immunosuppressive effects of factor IX products: an *in vitro* study

A. B. Grosset, J. R. McGregor, W. E. Samlowski and G. M. Rodgers

組換え型第 IX 因子製剤 BeneFix と 5 種類の血漿由来型第 IX 因子製剤 (AlphaNine, Immunine, Konyne, Mononine, Replinine) が、それぞれ *in vitro* において末梢血単核球細胞 (PBMC) の免疫機能に与える影響を盲検法により比較した。評価項目は、Con-A により誘導されるリンパ球増殖やインターロイキン 2 (IL-2) およびインターロイキン 10 (IL-10) の分泌、白血球活性化マーカーの発現、および刺激されたマウス腹膜マクロファージによる一酸化窒素の分泌である。1 IU/ml 当たり 48 時間培養で、Konyne は Con-A により誘導された有糸分裂を 50% 低下させたが ($p < 0.05$)、AlphaNine, Mononine および BeneFix は全く影響を及ぼさなかった。10 IU/ml 当たりでは、Con-A により誘導された有糸分裂への影響は Mononine および BeneFix では対照と同レベルであったが、他の製剤では 15% 以下に低下した

($p < 0.05$)。また、Con-A により刺激された白血球による IL-2 と IL-10 分泌は、Mononine と BeneFix を除くすべての製剤で著明に抑制された。これらの製剤を透析しても、これらの結果に大きな影響はみられなかった。また、Con-A 刺激後に白血球活性化マーカーをフローサイトメトリーによって分析したところ、Konyne は PBMC における IL-2 受容体 α 鎖 および β 鎖 (CD25, CD122) の誘導も低下させることが判明した。さらに、Konyne は一酸化窒素の分泌も対照の 18% 以下に阻害した。これらの結果は、ある種の第 IX 因子製剤 (より高い純度を有するといわれる数種の製剤を含む) が *in vitro* でかなり免疫機能を抑制することを示している。なお、血友病 B 患者の *in vivo* 免疫機能に対する今回得た知見の重要性については、今後、確立する必要がある。