

## Abstract

## 血友病A患者における、80°Cの終点乾燥加熱処理を加えた有機溶媒／界面活性剤処理血液凝固因子濃縮製剤の安全性と有効性

### Safety and efficacy of solvent/detergent-treated antihæmophilic factor with an added 80°C terminal dry heat treatment in patients with hæmophilia A

J. S. Powell, M. Bush, J. Harrison, C. Abildgaard, E. Vosburgh, A. R. Thompson and D. Hurst

血漿由来第VIII因子 (FVIII) 濃縮製剤は、現在でもなお血友病A患者にとって重要な治療製剤である。これらの製剤の安全性を向上するために、有外被性ウイルスと無外被性ウイルスの両者の除去を目的とした様々なウイルス不活化処理法が用いられてきた。しかし、いくつかのウイルス不活化工程が一部の濃縮製剤の免疫原性を変化させ、すでに治療歴のある血友病A患者でFVIIIインヒビターを発生させるという報告がある。今回我々は、有機溶媒／界面活性剤処理に加え、最終的に80°C72時間の乾熱処理を施した高純度FVIII製剤の安全性と有効性、新たな免疫原性を評価した。この検討は次の2つの試

験で構成されている — (1) 治療歴のある18例を対象に同ロットの非加熱製剤 (Koate®-HP) と加熱製剤 (Koate®-DVI) を比較した単純盲検単回投与による薬物動態交差試験、(2) 免疫原性の測定を主な目的として2施設36例を対象に実施した大規模在宅治療プログラム。臨床的パラメータは定期的に評価した。検討の結果、Koate®-HPとKoate®-DVIは生物学的に同等で、Koate®-DVIは急性出血の治療や外科手術に安全かつ有効であった。さらに、この加熱製剤は治療歴のある患者でのインヒビター発生に関連しないことが示された。

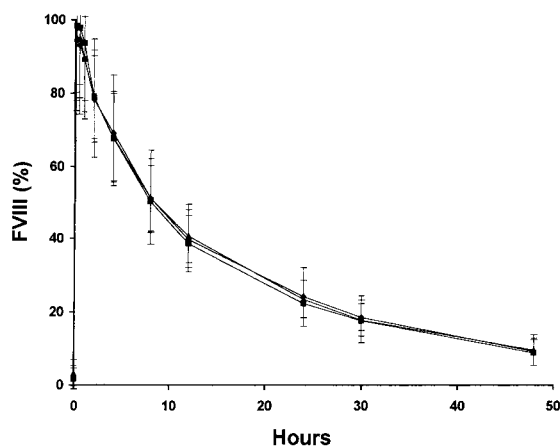


Fig. 1. *In vivo* pharmacokinetic studies of reference FVIII preparation (◆) or test FVIII preparation at baseline (■) and after 26 weeks of the extended home treatment programme (▲). Values are expressed as mean  $\pm$  SD for the plasma FVIII concentrations after an infusion dose of FVIII 50 IU kg<sup>-1</sup> rounded to the nearest vial amount.

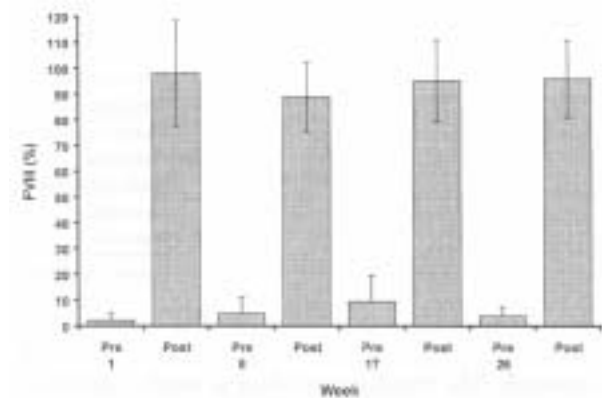


Fig. 2. FVIII recovery studies for patients from centre I. FVIII recoveries *in vivo* at 10 min after the infusion dose of 50 IU kg<sup>-1</sup>, at baseline and weeks 8, 17 and 26 of the extended home treatment programme. Values are expressed as mean  $\pm$  SD.