

Abstract

血友病治療歴のあるウイルス非感染患者を対象とした血漿由来製剤の対ウイルス安全性の研究法

An approach to study the viral safety of plasma-derived products in previously treated, non-infected patients

E. Berntorp, P. Petrini, G. Dockter, L. Tengborn, I. Wendisch, W. Eberl, V. Aumann, G. Frade, I. Seliger, W. Engl and H. Ehrlich

我々は、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）法を用いた、血友病治療歴のあるウイルス非感染患者を対象とした血漿由来製剤の対ウイルス安全性の評価法をデザインした。単一患者で複数の製剤ロットが評価可能で、各ロットの評価期間は3か月である。本研究での対象患者は19例で、Baxter Hyland Immuno製PCRスクリーニング済み第VIII因子（FVIII）濃縮製剤Immunate、FIX濃縮製剤Immunine、迂回活性複合体であるFEIBAおよびImmunine、プロテインC濃縮製剤Ceprotinをそれぞれ7例、10例、1例、1例に投与した。投与開始から2～3か月後にPCR法によりB型およびC型肝炎ウイルスそしてHIVのゲノム分析を行うとともに、血清学的検査も実施した。投与後の検査の結果、全例がすべてのマーカー（B型およびC型肝炎ウイルス、HIV）について陰性のままであった。Immunateの投与を受けた7例は全例が3期の試験期間（3ロット）を完了した。この患者群における試験期間、投与量および曝露日数の中央値はそれぞれ282日、115,000ユニットおよび115日であった。Immunine投与群では10例中5例が3期の試験期間を完了し、4例が2期を完了した。残りの1例は、試験薬投与とは無関係の理由で試験を中止した。この患者群における試験期間、投与量および曝

露日数の中央値は305日、82,200ユニットおよび88日であった。今回の我々の研究は、治療歴のあるウイルス非感染患者（NIP）を対象に、新規に製造された血漿由来製剤の対ウイルス安全性を評価するための新しいアプローチ法を提示するものである。現在推奨されている方法は、治療歴のない患者（PUPs）を対象に感染の血清学的マーカーを検査する方法であるが、今回我々が見いだした方法には次のような利点がある。すなわち、(i) PCR法を用いることにより、より正確にウイルス感染を判定できる、(ii) PCR法を用いることにより、window periodを有意に短縮することができる、(iii) ウイルス感染が正確に判定できるためPUPsを対象とする場合よりも、より多くの患者を対象とすることができ、しかも必要とされる試験期間は3か月で、これまでの報告に比べて非常に短い期間で評価可能である。

Table 2. Window period virus detection by nucleic acid amplification test (NAT)(modified from *Transfusion* 2000; 40 : 143–59, published by the American Association of Blood Banks) [6].

Window	HIV	HCV	HBV
Infection to seroconversion (days)	22	70	56
Reduction of window by NAT (days)	10–15	41–60	6–15