

Abstract

第VIII因子 (FVIII) 濃縮製剤中の von Willebrand 因子は, FVIII インヒビターをもつ血友病 A 患者においてインヒビターの中和作用から FVIII を保護する

von Willebrand factor in factor VIII concentrates protects against neutralization by factor VIII antibodies of haemophilia A patients

A. Kallas and T. Talpsep

血漿由来第VIII因子 (FVIII) 濃縮製剤での治療中に FVIII インヒビターが発現した血友病 A 患者 12 例を対象に FVIII インヒビターの中和活性を分析した。免疫寛容導入の開始前に臨床的に安定した状態で各患者から血漿サンプルを採取し調べたところ, これらすべてのサンプル中に抗 A2 ドメインおよび抗 L 鎖 FVIII インヒビターが含まれていた。比較的多量 (53 ~ 96%) の抗 L 鎖 FVIII インヒビターが含まれていた 9 例のサンプルでは, 血漿由来 von Willebrand 因子 (vWF) 含有濃縮製剤 (Haemoctin SDH) よりも遺伝子組換え型 FVIII 濃縮製剤 (Recombinate) に

対する, より高い中和活性が認められた。血漿中の抗 L 鎖および抗 H 鎖 FVIII インヒビターの量がほぼ同等であった 2 例と抗 H 鎖 FVIII インヒビターが圧倒的に多かった 1 例の血漿では, 両製剤に対する中和活性に差はみられなかった。これらの結果から, vWF がある程度の FVIII 保護作用をもつと考えられるため, 血漿中抗 L 鎖 FVIII インヒビターの量が比較的多い血友病 A 患者では vWF を含有する FVIII 濃縮製剤の輸注が有益と考えられる。これについては, 臨床試験での検証が必要である。

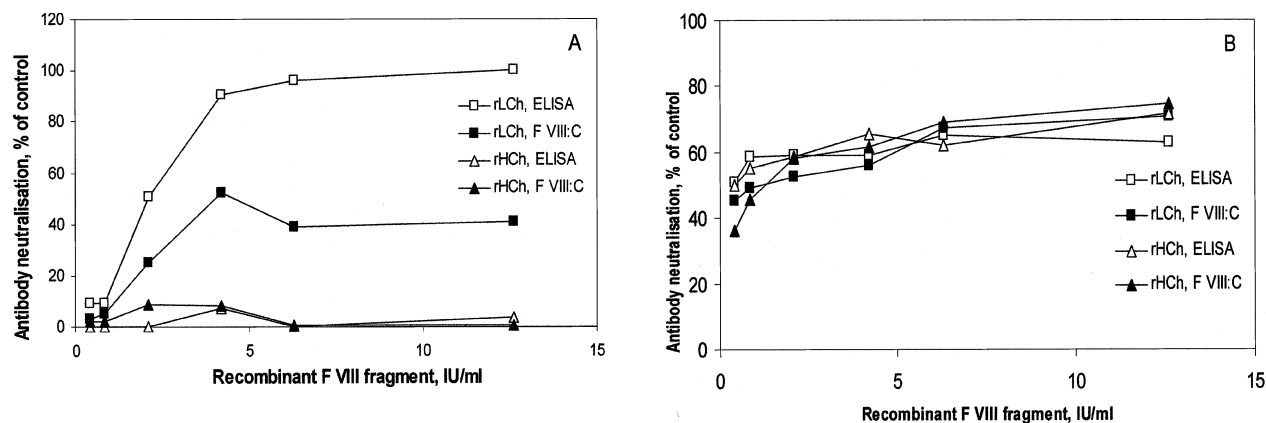


Fig. 2. Neutralization of FVIII antibodies from plasma sample no. 1 (A) and plasma sample 11 (B) by recombinant FVIII light chain (rLCh) and heavy chain (rHCh). Plasma sample was diluted to 4 BU mL⁻¹ and incubated with increasing concentrations of rLCh and rHCh. The neutralization of antibodies was measured by an ELISA assay (ELISA) and a chromogenic test (FVIII:C) as described in 'Materials and methods'. Each datapoint represents the mean of at least two individual experiments.