

Abstract

第VIII因子製剤の純度と治療歴のない血友病A患者におけるインヒビターの発現

Purity of factor VIII product and incidence of inhibitors in previously untreated patients with haemophilia A

E. P. Mauser-Bunschoten, J. G. van der Bom, M. Bongers, M. Twijnstra, G. Roosendaal, K. Fischer and H M. van den Berg

これまでのいくつかの研究で、超高純度凝固因子製剤は血友病患者においてインヒビターを発生させるリスクが高いことが示唆されている。そこで我々は、重症血友病 [内因性第VIII因子 (FVIII) 値が0.01 U/1未満] で未だ治療歴のない患者 (PUPs) 59例にクリオ製剤または中純度製剤を投与し、対照群 (22例) にはモノクローナル抗体で精製した遺伝子組換え型FVIII (rFVIII) 製剤のみを投与し、両群におけるインヒビターの発現頻度を比較した。複数回の測定で1 Bethesda unit/ml以上の力価を示し、かつFVIII

値の回復率が低いものを持続的インヒビターと定義した。結果として、持続的インヒビターの発現率はクリオ製剤または中純度製剤を投与した患者群で17% (59例中10例) であったのに対し、モノクローナル精製rFVIII製剤を投与した患者群では9% (10例中2例) であった。一過性のインヒビターは、中・低純度製剤で治療した場合に比べて超高純度製剤で治療した場合により早期に発現すると考えられた。以上の結果から、超高純度製剤にはインヒビター発現の高リスクはないと結論した。

| | Intermediate-purity product <i>n</i> = 59 | Ultrapure product <i>n</i> = 22 | <i>P</i> -value |
|---|--|------------------------------------|-----------------|
| Persistent inhibitors | | | |
| Patients (<i>n</i>) | 10 | 2 | 0.38 |
| Age at first inhibitor development (years) | 2.2 | 1.1 | 0.26 |
| Time between first exposure and inhibitor (years) | 1.4 | 0.3 | 0.26 |
| Maximum level inhibitor (BU mL ⁻¹) | 79 | 21 | 0.6 |
| Duration of inhibitor (years) | 1 | 2.6 | 0.25 |
| Number of exposures before inhibitor (<i>n</i>) | 26 | 16 | 0.44 |
| Transient inhibitors | | | |
| Patients (<i>n</i>) | 4 | 3 | 0.33 |
| Age at first inhibitor development (years) | 12.5 | 3.6 | 0.01 |
| Time between first exposure and inhibitor (years) | 11.6 | 1.8 | < 0.01 |
| Maximum level inhibitor (BU mL ⁻¹) | 1.4 | 1.2 | 0.31 |
| Number of exposures before inhibitor (<i>n</i>) | > 1000 | 183 | < 0.01 |

Values are numbers or means.

Table 3. Persistent and transient inhibitors according to the use of low/intermediate purity or ultrapure product in previously untreated patients with severe haemophilia A.