

Abstract

血友病 A 患者におけるヒト第 VIII 因子製剤 AAFACT の *in vivo* 回収率および安全性

In vivo recovery and safety of human factor VIII product AAFACT® in patients with haemophilia A

P. J. M. Vosseveld, M. H. Tissing, H. M. van den Berg, F. W. G. Leebeek, A. de Goede-Bolder, I. R. O. Nováková, W. B. J. Gerrits, M. Peters, M. M. W. Koopman, A. Faber, H. Hiemstra, P. Grob and P. F. W. Strengers

AAFACTは、モノクローナル抗体を用いて精製され、界面活性剤処理がなされたヒト血漿由来第 VIII 因子 (FVIII) 製剤である。本製剤は、ドナー血漿を原料として Sanquin Plasma Products 社により 1995 年からオランダで製造されている。今回我々は、この製剤の市販後調査として、治療歴のある血友病 A 患者 70 例を対象に、本製剤の有効性と安全性を調査した (70 例のうち 73% は重症、14% は中等症、13% は軽症)。有害事象、血液伝播性ウイルスの感染および FVIII インヒビターの発生について、ほとんどの症例において 4 年間の追跡調査がなされた。有効性は、FVIII の *in vivo* 回収率により決定した。結果と

して、本製剤の使用に関連することが疑われた有害事象は 6 件のみであり、重症事例は認められなかった。また、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) や A 型肝炎ウイルス (HAV)、B 型肝炎ウイルス (HBV)、C 型肝炎ウイルス (HCV) の感染は認められなかった。FVIII インヒビターはいずれの症例にも発生していなかった。FVIII の *in vivo* 回収率は、8 例を対象とした予備試験の結果とほぼ同等であった。*In vivo* 回収率は年齢および体重と相関関係にあった。これらの結果から、AAFACT は臨床使用において有効かつ安全であると結論された。

Table 1. Forms of treatment in 1994 ($n = 70$).

| Severity of haemophilia A | Mild | | Moderate | | Severe | | Total | |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------|----|----------|----|
| | $n = 9$ | % | $n = 10$ | % | $n = 51$ | % | $n = 70$ | % |
| On demand | 5 | 56 | 6 | 60 | 9 | 18 | 20 | 29 |
| Prophylaxis | 4 | 44 | 4 | 40 | 42 | 82 | 50 | 71 |
| Mean dose and frequency of prophylactic treatment | 8.3 IU kg ⁻¹ b.w. (range 7–10); two to three times weekly* | | 15.2 IU kg ⁻¹ b.w. (range 11–18); two to three times weekly | | 17.6 IU kg ⁻¹ b.w. (range 7–40); two to three times weekly | | | |

*One of these four patients was excluded from the calculation of the mean dose and frequency of prophylactic treatment, because this patient only uses FVIII prophylactically for a limited period of 2 weeks.

Table 2. *In vivo* recovery ($n = 62$).

| Category of patients | No. of patients | Dose of AAFACT® (IU kg ⁻¹ b.w.) | <i>In vivo</i> recovery; median (IU mL ⁻¹) | Range |
|----------------------|-----------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------|
| <18 years | 23 | 23.9 | 0.017* | 0.005–0.034 |
| ≥18 years | 39 | 15.5 | 0.022 | 0.011–0.051 |
| <40 kg | 13 | 24.4 | 0.016† | 0.005–0.024 |
| ≥40 kg | 49 | 16.9 | 0.021 | 0.010–0.051 |
| Total | 62 | 18.5 | 0.020 | 0.005–0.051 |

**In vivo* recovery in patients under the age of 18 years is significantly lower than in patients 18 years and older ($P < 0.05$, two-sided Student's *t*-test).

†*In vivo* recovery in patients with a body weight under 40 kg is significantly lower than in those with body weight of 40 kg or more ($P < 0.05$, two-sided Student's *t*-test).