

Abstract

凝固因子製剤の薬物動態

The pharmacokinetics of clotting factor therapy

E. Berntorp and S. Björkman

凝固因子製剤は高価であり、世界中のどこでも直ちに入手できるものではない。また、生産量には限りがあり、依然として我々は供給不足に直面している。このため、凝固因子製剤を用いた治療はできる限り最適化されなければならない。治療薬を投与する際の1つの基本は、薬物動態に基づく賢明な投与である。しかしながら、凝固因子製剤の薬物動態の試験には、以下のようないくつかの注意すべき点がある — ① 凝固因子レベルの測定において定量法間で相違がみられる、② 採血のプロトコールが不十分である、③ 最近市販されている凝固因子製剤は製剤ごとに組成が異なり、投与量を明確に定義するのが困難である、④ *in vivo* 回収率を算出するための血漿量

の推定があいまいである、⑤ 輸注後の凝固因子製剤の活性化。このため、第VIII因子製剤の薬物動態についてはその特徴が比較的明らかにされている一方で、第IX因子製剤についてはいくつかの相反するデータが報告されている。一方、遺伝子組換え型活性型第VII因子 (rFVIIa) 製剤はインヒビターを有する血友病患者の出血症状の治療に有用である。FVIIa製剤の薬物動態についても既に検討されているが、血漿中FVIIaレベルと治療効果との関係については未だ明確ではない。治療の最適化のほか、長期定期補充療法 (予防投与療法)、止血治療および手術時における費用対効果を改善する上で、凝固因子製剤の薬物動態の適用は極めて重要である。

Table 1. Reported mean pharmacokinetic parameter values of factor VIII, compiled from studies with plasma-derived FVIII concentrates (pdVIII, range of mean values from six studies), full-length rFVIII (rVIII, one study) and B-domain deleted FVIII (rVIII SQ, one study). Data are taken from an earlier review [5].

	CL (mL h ⁻¹ kg ⁻¹)	V _{dss} (L kg ⁻¹)	MRT (h)	T _{1/2} (h)
pdVIII	2.4–3.4	0.04–0.06	14–21	11–15
rVIII	2.5	0.05	21	16
rVIII SQ	3.2	0.05	16	11

Table 2. Reported mean pharmacokinetic parameter values of FIX, compiled from studies with plasma-derived FIX concentrates (pdIX, range of mean values from five studies) or recombinant FIX (rIX, two studies; CL and V_{dss} are given in only one of them). In the comparative study [33] on rIX and pdIX the MRT of the reference pdIX was only 24 h and the T_{1/2} 18 h. Data are taken from an earlier review [5].

	CL (mL h ⁻¹ kg ⁻¹)	V _{dss} (L kg ⁻¹)	MRT (h)	T _{1/2} (h)
pdIX	3.8–4.3	0.11–0.15	34–45	29–34
rIX	8.4	0.22	25–26	18–20