

## Abstract

## 編集部への手紙

## B ドメイン欠失第 VIII 因子製剤を使用した定期補充療法では自然出血の発生頻度が高い — メタアナリシスで得られた証拠

Letter to the Editor

Meta-analytic evidence of increased breakthrough bleeding during prophylaxis with B-domain deleted factor VIII

R. A. Gruppo, D. Brown, M. M. Wilkes and R. J. Navickis

最近我々が行った、13 編の観察研究を対象としたメタアナリシスの結果から、完全長第 VIII 因子 (FL-FVIII) 製剤と比較して、B ドメイン欠失 FVIII (BDD-rFVIII) 製剤は、定期補充療法中の止血効果が劣ることと半減期が短いことが示唆された。このメタアナリシスには、投与量と年齢を考慮した多変量解析モデルが含まれている。また、メタアナリシスを行うに当たり、いくつかの項目については推定仮定や置き換えといった手法を必要とした。推定仮定や置き換えについては、それらの結果に与える影響を感度解析で評価する必要がある。我々は先のメタアナリシスの報告の中で、研究デザインの影響や、対象症例の不均一性、半減期の測定に使用した検査法、文献の出版年度に関しては、感度解析を行いその結果を記載した。その後さらに 2 編の短報を寄稿し、その中で、様々な条件下で使用できる中央値 - 平均値

変換係数の選択と、多変量解析モデルでの定期補充療法開始時年齢と定期補充療法中平均年齢の使用の差異に関する感度分析の結果について言及した。一方、類似の多数の研究報告をメタアナリシスする場合には、対象やデータが重複する可能性が避けられないという問題点がある。そこで今回は、2 つの研究で同一症例が対象となっている可能性や、2 つの小研究における薬物動態データが 2 つの大研究に包含されている可能性を推定仮定し、感度解析を行った。すべての感度解析の結果は、メタアナリシスの主な結論、つまり、FL-FVIII 製剤と比較して、BDD-rFVIII 製剤を使用した定期補充療法では実際に自然出血の危険性が高いこと、そしてこのことには少なくとも部分的には FL-FVIII よりも半減期が短いことが関与していること、を支持している。