

## Abstract

## 遺伝子組換え活性型第 VII 因子製剤を投与することにより，新生児に対する第 VIII 因子製剤の初めての投与を 2 歳になるまで遅延させることは可能か？

Can activated recombinant factor VII be used to postpone the exposure of infants to factor VIII until after 2 years of age?

G. E. Rivard, D. Lillicrap, M. C. Poon, C. Demers, M. Lépine, J. St-Louis and M. Warner

2 編の後方視的研究において，乳児期の早期における第 VIII 因子 (FVIII) 製剤の投与は，FVIII インヒビター発現リスクの増大と関連していることが示唆されている。そこで我々は，出血のために補充療法を必要としている 2 歳未満の乳児 11 例について前方視的に検討した。初めての FVIII 製剤の投与を 2 歳以降まで遅らせる目的で，遺伝子組換え活性型第 VII 因子 (rFVIIa) 製剤を必要に応じて投与 (出血時投与療法) した。33 件の出血に対して 154 回の投与がなされたが，有害事象は認められなかった。止血は，33 件中 27 件で成功した。口内出血が最も

止血困難であった。rFVIIa 製剤を使用することによって平均 5.5 か月 [中央値 4 か月 (範囲 0 ~ 12 か月)] にわたって FVIII 製剤の使用を遅延させることができたが，初めての FVIII 製剤投与を 2 歳以降まで遅延させることができたのは 11 例中 3 例のみであった。今回の検討において rFVIIa 製剤の投与により初回 FVIII 製剤投与期を遅延できることが示されたが，認められた効果は低く，実際にこの適応で rFVIIa 製剤の投与が推奨されるためには，今後より説得力のあるエビデンスを示す必要がある。

**Table 1.** The rFVIIa for initial treatment of subjects who became inhibitor positive.

Mutation/subject	Age at first R <sub>x</sub> rFVIIa (months)	Age at first R <sub>x</sub> rFVIII (months)	Age at inhibitor (months)	Exposure days to rFVIII
Intron 1 inversion	4	16	18	5
Intron 22 inversion	6	10	11	11
Non-sense mutation codon 1966	8	9	17	7
Intron 22 inversion	12	23	24	8
Intron 22 inversion	18	19	25	12

**Table 2.** The rFVIIa for initial treatment of subjects who remained inhibitor negative.

Mutation/subject	Age at first R <sub>x</sub> rFVIIa (months)	Age at first R <sub>x</sub> rFVIII (months)	Age at last inhibitor testing (months)	Exposure days to rFVIII
Run of 8As exon 14	9	9	23	99
?	10	10	25	76
Arg2304Cys	12	-	-	0
Intron 22 inversion	13	13	26	8
A/gt to A/gc exon/intron 19	16	29	40	51
Arg2209Gln	19	26	33	36

**Table 3.** The rFVIII for initial treatment of subjects who became inhibitor positive.

Mutation/subject	Age at first R <sub>x</sub> rFVIII (months)	Age at inhibitor (months)	Exposure days to rFVIII
STOP at 833	12	26	36
Intron 22 inversion	14	26	16