

| Product             | Number of PTPs                 | Number of exposure days | Number of <i>de novo</i> inhibitors |
|---------------------|--------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| Recombinate [27]    | 69                             | 14–799                  | 0                                   |
| Kogenate [28]       | 86 (incl MTPs)                 | ?                       | 0                                   |
| Kogenate [29]       | 58 (same pts longer follow-up) | 22–1632                 | 0                                   |
| Kogenate Bayer [30] | 71                             | ?                       | 0                                   |
| Kogenate Bayer [31] | 20                             | ? (24 weeks)            | 0                                   |
| Refacto [32–34]     | 113                            | ? (12 months)           | 0                                   |
| Advate [35]         | 108                            | Median 117              | 1                                   |
| Total               | 467                            | 14–1632                 | 1                                   |

**Table 1.** Inhibitor incidence in PTPs with haemophilia A as observed in pivotal trials of recombinant factor VIII products (adapted from Peerlinck and Hermans [22]).

## Abstract (Paediatrics)

### 若年重症血友病患者の身体的活動への参加と出血の特徴

#### Physical activity participation and bleeding characteristics in young patients with severe haemophilia

R. Tiktinsky, G. Kenet, Z. Dvir, B. Falk, M. Heim, U. Martinowitz and M. Katz-Leurer

現在では血友病患者のスポーツへの参加が広く推奨されている。しかし、実際に血友病患者がスポーツのような身体的活動 (PA) にどの程度参加しているかに関するデータは非常に限られている。本研究の目的は、若年重症血友病患者が余暇を利用して行っている PA のタイプと強度、継続時間を明らかにし、

|                   | Total sample<br><i>n</i> = 44 | Strenuous<br><i>n</i> = 25 (56.8%) | Non-strenuous<br><i>n</i> = 19 (43.1%) | <i>P</i> |
|-------------------|-------------------------------|------------------------------------|--|----------|
| Strenuous (units) | 5.0 ± 6.9                     | 8.8 ± 7.1                          | –                                      | –        |
| Moderate (units)  | 4.5 ± 6.9                     | 6.6 ± 6.2                          | 1.6 ± 4.2                              | <0.01    |
| Mild (units)      | 3.0 ± 4.3                     | 1.4 ± 2.4                          | 5.0 ± 5.4                              | 0.01     |
| Total (units)     | 12.6 ± 10.8                   | 16.8 ± 11.7                        | 6.6 ± 5.4                              | <0.01    |
| G&S total score   | 77.9 ± 80.2                   | 117.6 ± 85.0                       | 23.6 ± 21.2                            | <0.01    |

Values in the table are means ±SD, *P* value *t*-test.

**Table 2.** G&S units and scores in total sample and in activity level sub-groups.

|                               | Total sample<br><i>n</i> = 44 | Strenuous<br><i>n</i> = 25 | Non-strenuous<br><i>n</i> = 19 | <i>P</i> |
|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------|--------------------------------|----------|
| Bleeds per month ( <i>n</i> ) | 6.4 ± 2.5                     | 6.3 ± 2.3                  | 6.4 ± 2.7                      | 0.54     |
| Traumatic bleeds (%)          | 41 ± 34                       | 60 ± 31                    | 14 ± 14                        | <0.01    |
| Pain rating (0–10)            | 5.3 ± 1.3                     | 5.3 ± 1.3                  | 5.6 ± 1.3                      | 0.64     |

Values in the table are means ± SD, *P* value *t*-test.

**Table 3.** Bleeding characteristics in total sample and by groups (strenuous vs. non-strenuous).

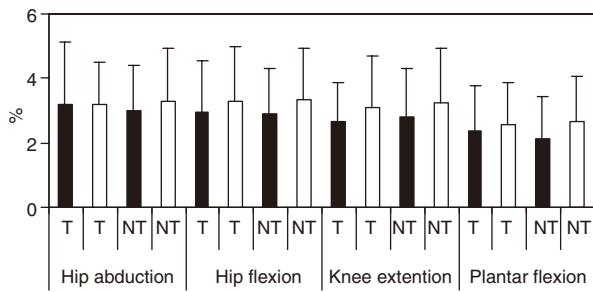


Fig. 2. Means + SD of muscle strength (in kg) as percentage of body mass (in kg) by groups (strenuous vs. non-strenuous) and side (target vs. non-target side). White column: strenuous group; Dark column: non-strenuous; target side: T; non-target side: NT.

出血の特徴および筋力の相違と、行っている PA の強度との間に関連性があるかを評価することである。重症血友病男性 44 例（12 ~ 25 歳）を対象に検討した。PA は、Godin & Shephard (G&S) の質問票を

使用して評価した。出血の特徴は、各患者が記載した 1 ヶ月間の日誌に基づいて決定した。ハンドヘルドダイナモメーターを使用して下肢の筋力を評価した。結果として、PA を全く行っていないのは 3 例にすぎなかった。25 例は、少なくとも週 1 回の頻度で強い PA を行っていた。G&S スコアと年齢との間に中等度の逆相関 ( $r_p = -0.45$ ,  $p < 0.002$ ) が認められた。行っている PA の強さの異なる集団間で出血頻度や疼痛に有意差はなかったが、出血の原因では有意差を認めた。すなわち、強い PA を行っていた集団では、外傷が原因の出血の頻度が高かった ( $p < 0.01$ )。行っている PA の強度と筋力との間に関連性はみられず、また、筋力と出血の特徴との間にも直線的な関連性はなかった。PA と出血の時系列および出血の原因を評価するためのさらなる研究（前方視的研究を含む）が必要である。

## Abstract (Inhibitors)

### 血友病 A 患者の免疫寛容導入療法における第三世代遺伝子組換え型第 VIII 因子製剤 (Advate) の使用経験

Experience with a third generation recombinant factor VIII concentrate (Advate®) for immune tolerance induction in patients with haemophilia A

L. A. Valentino, M. Recht, J. Dipaola, A. D. Shapiro, S. W. Pipe, N. Ewing, J. Urgo, T. Bullock, M. Simmons and C. Deguzman

インヒビターの出現は、血友病 A 患者における最も対処困難な合併症の 1 つである。インヒビターを根絶するための最適な治療法は免疫寛容導入療法 (ITI) であり、一般にこの治療では高用量第 VIII 因子 (FVIII) 製剤が投与される。Advate は、動物およびヒトの蛋白質が添加されていない第三世代の遺伝子組換え型 FVIII 製剤である。本剤を使用して ITI

を行った 12 例中 9 例 (75%) で ITI が成功した。この 9 例には高力価インヒビターを保有していた 10 例中の 7 例 (70%) が含まれていた。2 例は ITI が未だ成功しておらず、現在も継続されており、残りの 1 例では ITI が不成功であった。ITI 成功までの期間の中央値は、全例を対象とした場合も高力価インヒビター保有例のみを対象とした場合も 4.0 ヶ月であった。Advate の忍容性は良好で、有害事象は認められなかった。ITI 成功率そして有害事象の頻度という点で Advate は、他の FVIII 製剤と同等であった。