

第48回日本血栓止血学会 学術集会 ランチオンセミナー1

日時

2026年5月28日(木) 11:50~12:40

会場

報徳二宮神社 報徳会館 2階「第3会場」(天空)

〒250-0014 神奈川県小田原市城内8-10 (報徳二宮神社内)

演題

高活性維持型第Ⅳ因子製剤 オルツビーオ[®]の臨床的意義 ～血友病A治療はどこまで進化したのか～

座長

奈良県立医科大学 小児科学教室 教授

野上 恵嗣 先生

演者

聖マリアンナ医科大学 小児科 准教授

長江 千愛 先生

共催：第48回日本血栓止血学会学術集会
サノフィ株式会社

sanofi

高活性維持型第Ⅷ因子製剤 オルツビーオ[®]の臨床的意義 ～血友病A治療はどこまで進化したのか～

聖マリアンナ医科大学 小児科 准教授 **長江 千愛 先生**

定期補充療法やnon-factor製剤の定期投与による出血予防治療が標準化され、出血はコントロール可能な時代となったが、MRIを用いた評価では標準的な定期補充療法を行っていても重症血友病Aの思春期において損傷から関節を完全に保護するには不十分であることや、本人の自覚する関節出血がゼロであっても関節症が進行している症例があることが報告され、早期関節症の検出が可能な超音波やMRIを用いた画像評価の重要性や、目標とする凝固因子活性を高め設定することが推奨されるようになった。また、すでに血友病性関節症のある患者では関節可動域の低下、関節の疼痛がQOLの低下に直結しているため、関節障害の進行を抑制し、関節の疼痛コントロールが重要な課題である。早期からの整形外科医や理学療法士との診療連携や薬剤師も含めた鎮痛薬の検討に関して個別化治療を行う必要がある。

オルツビーオ[®]は2023年に発売された高活性維持型 (High Sustained Factor:HSF) FⅧ製剤であり、VWFのD'D3領域やFc融合技術、XTEN技術を組み合わせることで、週1回の投与でも高いFⅧ活性を維持でき、半減期も従来製剤と比べて3～4倍に延長したVWF非依存型の遺伝子組換え血友病A治療薬である。

重症血友病Aの12歳以上のPTP患者にオルツビーオ[®]50IU/kg 週1回の定期補充療法を行った国際第Ⅲ相臨床試験のXTEND-1試験では、投与後4日間はFⅧ活性を $\geq 40\%$ に維持でき、推定平均ABRが0.71 (95%CI,0.52-0.97)で、従来のFⅧ製剤による定期補充療法と比べてABRが77%減少し、標的関節が100%消失した結果が示され、出血予防のみならず関節保護効果が高い可能性も示された。重症血友病Aの12歳未満のPTP患者を対象としたXTEND-Kids試験ではオルツビーオ[®]週1回の定期補充療法で、平均ABR 0.61 (95% CI,0.42- 0.90)と高い出血抑制効果が示され、約6割で治療を要する出血がなかった。初回投与後の平均FⅧ活性は、投与後3日目で6歳未満では34%、6歳以上12歳未満では41%であり、5日間は15%以上を維持し、7日目のトラフ値は6歳未満で6%、6歳以上12歳未満では7%であった。半減期は6歳未満では37.8時間、6歳以上12歳未満では42.3時間であり、小児でも有効な出血抑制効果と高いFⅧ活性の維持効果が示された。その後のXTEND-1試験終了時のインタビュー結果からは、週1回のオルツビーオ[®]による定期補充療法が患者の身体機能と痛みの改善において効果をもたらし、治療負担を軽減する可能性が示唆された。さらに、XTEND-1試験でSHL/EHL製剤による定期補充療法からオルツビーオ[®]へ切り替えた患者の転帰を同一患者で比較した事後解析では、切り替え後に全ての出血項目が大幅に減少し、輸注頻度と年間薬剤消費量が減少した結果が示された。安全性に関して、臨床試験においてはインヒビターの発生は認めなかったものの、2023年11月に日本で上市後約1年の間に3例のPTP患者(すべて50歳以上であり、2例は非重症例)でインヒビターの発生を認めたため、PTP患者でもインヒビターの出現リスクには留意が必要であり、出血症状の確認や、定期的な前後採血やインヒビター測定が必要である。

オルツビーオ[®]がもたらすメリットとして、注射回数の減少や高いトラフ値のみならず、AUCが高いことやFⅧ:Cが40%を超える時間が長いことも注目すべきであり、SHLで定期補充療法を継続していた活動性の高い患者や関節症を有する患者でも使用する価値のある製剤であると考えられる。オルツビーオ[®]投与時にSynthASilを用いて凝固一段法でFⅧ活性を測定した場合には0.80および0.20IU/mLのサンプルでFⅧ活性が30%～40%過小評価されたとの報告があるため、結果の解釈には留意する必要がある。本セミナーでは当院におけるオルツビーオ[®]の使用症例を紹介しながら、オルツビーオ[®]の臨床的意義について考察したい。