

病原に対する不活化能力 —その他—

	Log reduction (1mlあたり)	
	血小板	血漿
Borrelia burgdorferi (ライム病)	$>6.9 \pm 0.1$ *	>10.6
Treponema pallidum	6.8 ± 0.2 to 7.0 ± 0.2*	>5.9
Trypanosoma cruzi (シャーガス病)	$>5.3 \pm 0.3$ **	>5.0
Plasmodium falciparum (マラリア)	$>7.0 \pm 0.1$ #	≥ 6.9
Babesia microti		>5.3
白血球 T-Cell	$>5.4 \pm 0.3$	

*Lin L et al :Transfusion 44:1496-1504,2004

**Castro E et al: 47th ASH annual meeting,2005

#Dupuis K et al: 8th Regional European Congress of ISBT,2003

INTERCEPT Blood System versus gamma irradiation: Extent of nucleic acid modification

	INTERCEPT Blood System	2,500 cGy gamma irradiation
Leukocyte inactivation^{1,2}		
Inactivation (LDA analysis)	>5.4 log	>5.0 log
Frequency of DNA modification	~1/83 base pairs*	~1/37,000 bases**
Cell-associated virus inactivation³		
CMV	>5.9 log PFU/ml	Not effective
HIV-1	>6.1 log PFU/ml	Not effective

- The INTERCEPT Blood System modifies nucleic acids more extensively than gamma irradiation
- The INTERCEPT Blood System provides effective inactivation of both leukocytes and leukocyte-associated viruses

*Stops transcription and replication. **Stops replication. 1. Grass J, et al. *Blood*. 1998;91:2180–8.
2. Grass J, et al. *Blood*. 1999;93:3140–7. 3. Approved product claims under CE mark.

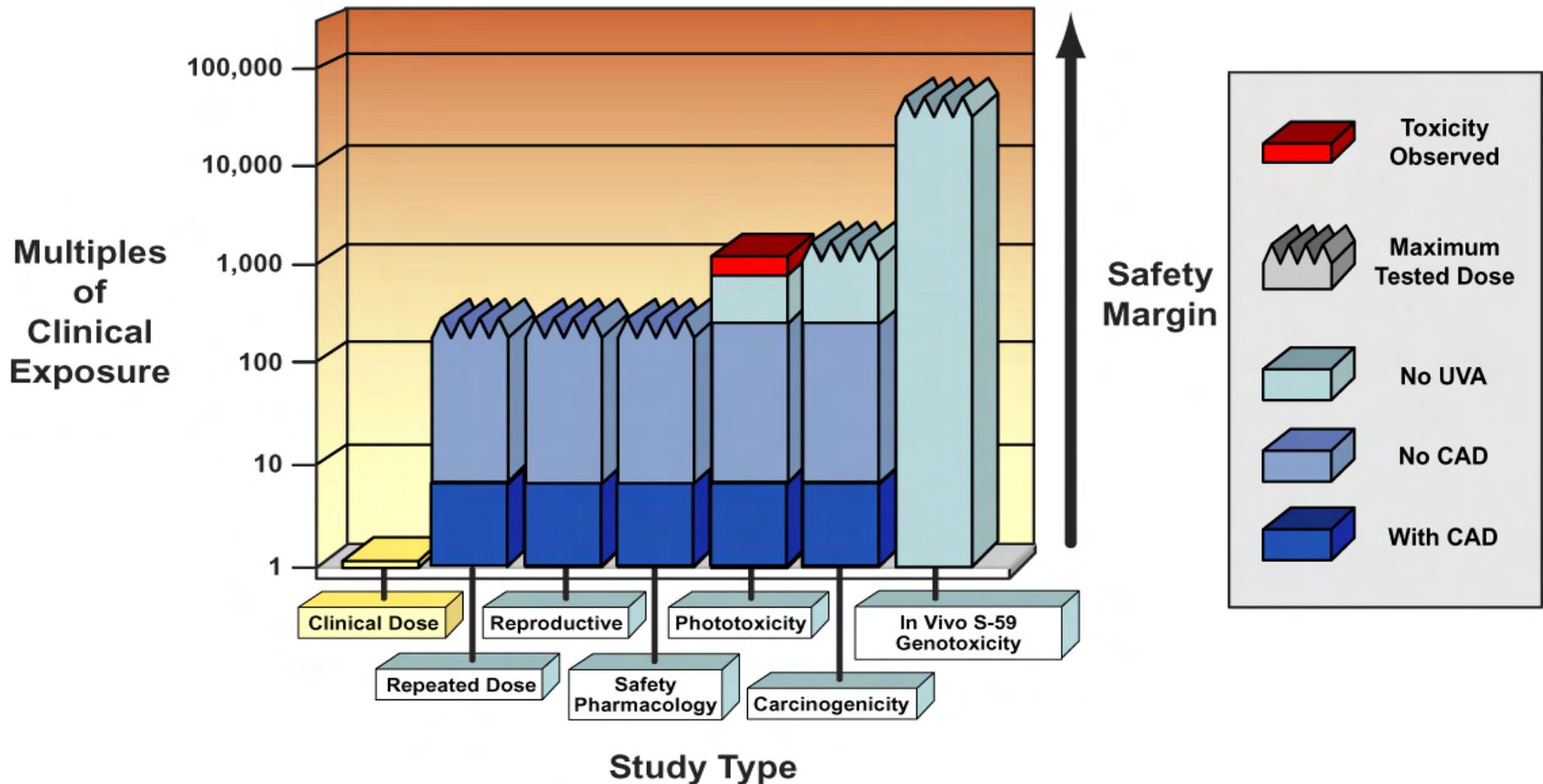
安全性試験 (ICH準拠)

	血小板	血漿
安全性薬理試験	○	○
急性毒性試験	○	○
反復投与毒性試験: 1ヶ月	○	○
反復投与毒性試験: 3-9ヶ月	○	○
生殖発生毒性試験 (雌雄)	○	○
遺伝毒性試験	○	○
がん原性試験	○	○
光毒性試験	○	○
胎児毒性試験	○	○
ADME	○	○
作業者の安全性	○	○

安全性試験結果はFDA (US)、TUV (EU)、AFSSAPS (FR)、PEI (GEM)より安全性が確認されている。。rved.

S-59の安全性

100倍以上の安全領域(対臨床)



臨床試験(血小板-1)

健常者の試験

試験名	試験デザイン	血小板用量	項目	試験での輸血回数	被験者数 ^a
試験1A	無作為化単盲検 クロスオーバー	放射能標識同種血小板 (CAD未処理)10ml	回復と 生存	1 (期間当たり)	24
試験1B	無作為化単盲検 クロスオーバー	治療用量の同種血小板	S-59の 薬物動態	1 (期間当たり)	10
試験2A	試験1Aの 一群過去対象群	放射能標識同種血小板 10ml	回復と 生存	1	16
試験2B	試験1A・1Bの 一群過去対象群	γ線照射した放射能標 識同種血小板10ml	回復と 生存	1	15

a: 試験の輸血を1回でも受けた被験者(評価可能症例)の数

臨床試験(血小板-2)

血小板減少症の患者の試験

試験名	試験デザイン	血小板用量	項目	試験での輸血回数	被験者数 ^a
試験2C	無作為化二重盲検クロスオーバー	治療用量の2倍のアフェレーシス血小板の単回輸血	Template出血時間、CI、CCI、止血、輸血間隔	1 (期間当たり)	32
欧州 第Ⅲ相 試験	無作為化二重盲検	治療用量パフィーコート血小板の最大8週間反復輸血	CI、CCI、止血、血小板数および赤血球の輸血回数、輸血間隔、輸血反応	反復 (1サイクル当たり8週間)	103 (52)
米国 第Ⅲ相 試験	無作為化二重盲検	治療用量アフェレーシス血小板の最大4週間反復輸血	Grade2 WHO出血、Grade3/4 WHO出血、CI、CCI、止血、血小板および赤血球の輸血回数	反復 (1サイクル当たり4週間)	645 (318)
欧州 第ⅢB相 試験	一施設での過去対照一群オープンラベル	治療用量のパフィーコート血小板の最大4週間反復輸血	CI、CCI、止血、血小板数および赤血球の輸血回数、輸血間隔、輸血反応	反復 (4週間)	20 ^b
欧州 第ⅢB相 試験	無作為化二重盲検	治療用量アフェレーシス血小板の最大4週間反復輸血	CI、CCI、止血、血小板数および赤血球の輸血回数、輸血間隔、輸血反応	反復 (4週間)	42 (22)

a: 試験の輸血を1回でも受けた被験者(評価可能症例)の数

b: 同一施設の欧州第Ⅲ相試験で治療した患者19例の過去対処群を使用した。

米国第Ⅲ相試験

止血効果

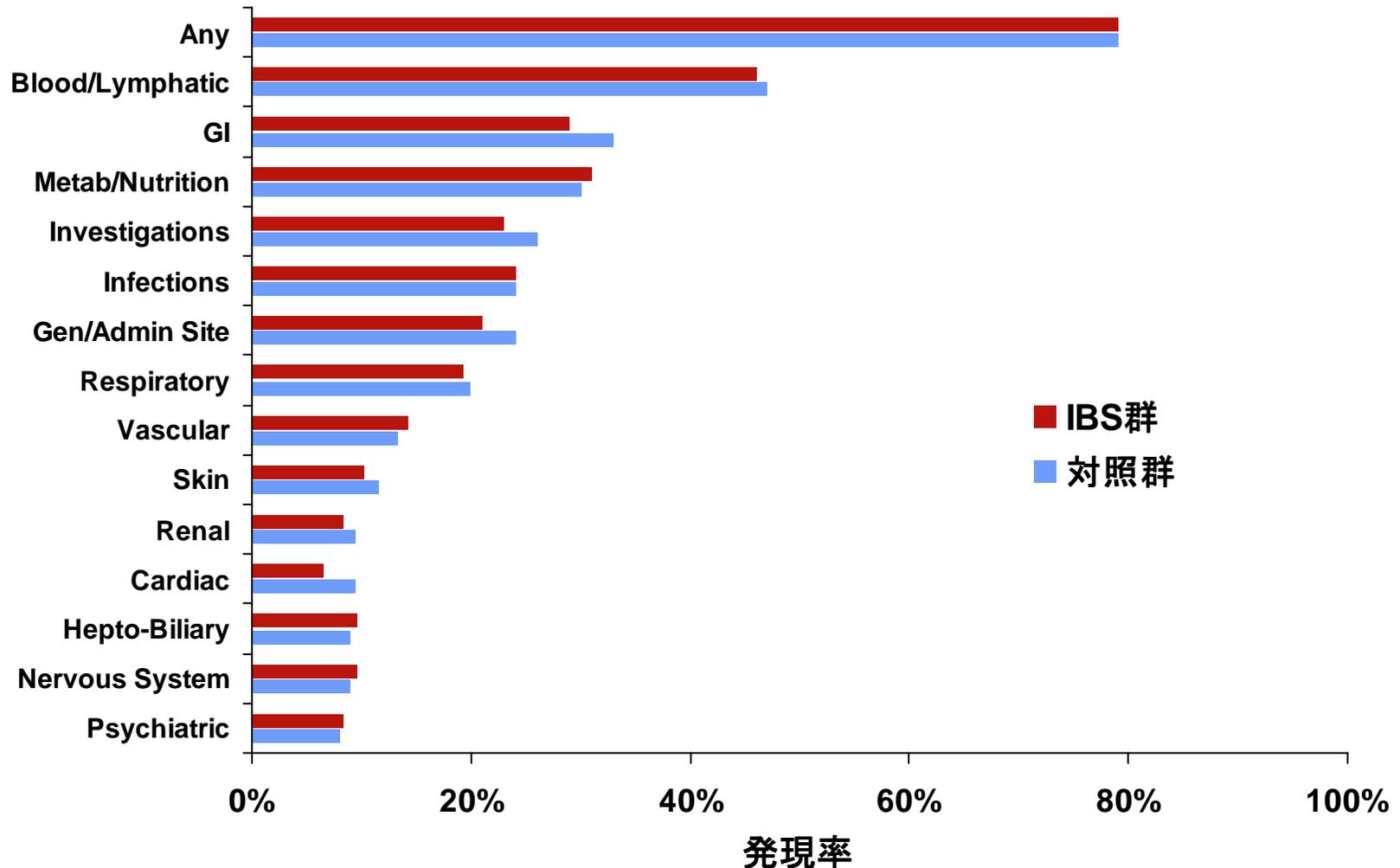
	<u>IBS群 n=318</u>	<u>対照群 n=327</u>	<u>P Value</u>
Grade 2出血患者 (%)	58.5	57.5	0.80
Grade 3 又は4 出血患者 (%)	4.1	6.1	0.24

有害事象発現状況(第Ⅲ相試験)

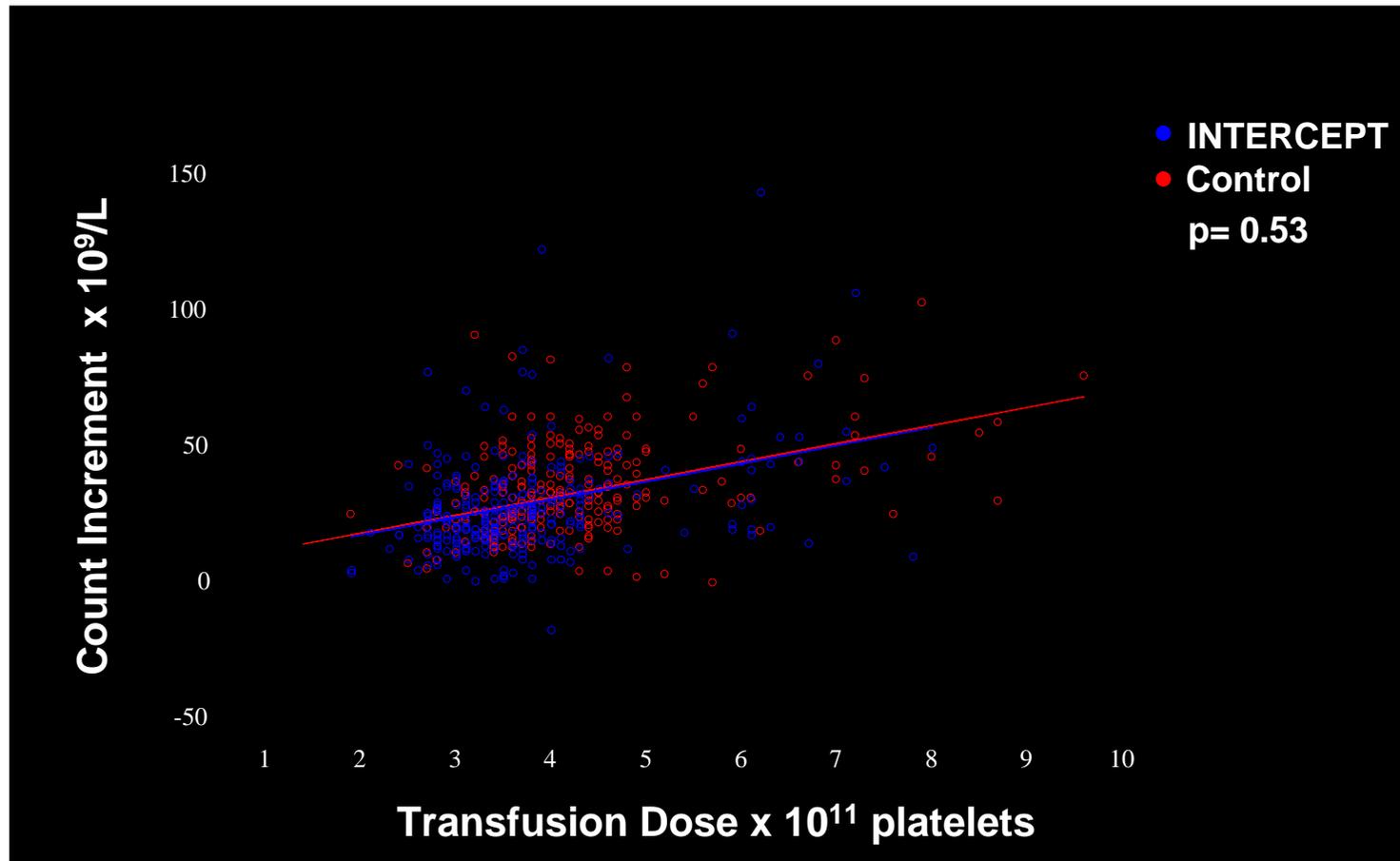
	米国		欧州	
	INTERCE PT (n=318)	対照 (n=327)	INTERC EPT (n=52)	対照 (n=51)
全有害事象 (%)	99.7	98.2	100	100
Grade3/4 (%)	27	25	27	25
死亡例 (%)	4	5	8	8
急性輸血後反応	3*	4	6	6

*: P=0.05

米国第Ⅲ相試験における安全性 Grade 3/4 の有害事象発現状況



欧州第Ⅲ相試験 輸血 1 時間後の血小板増加数



Blood 2003;101:2426

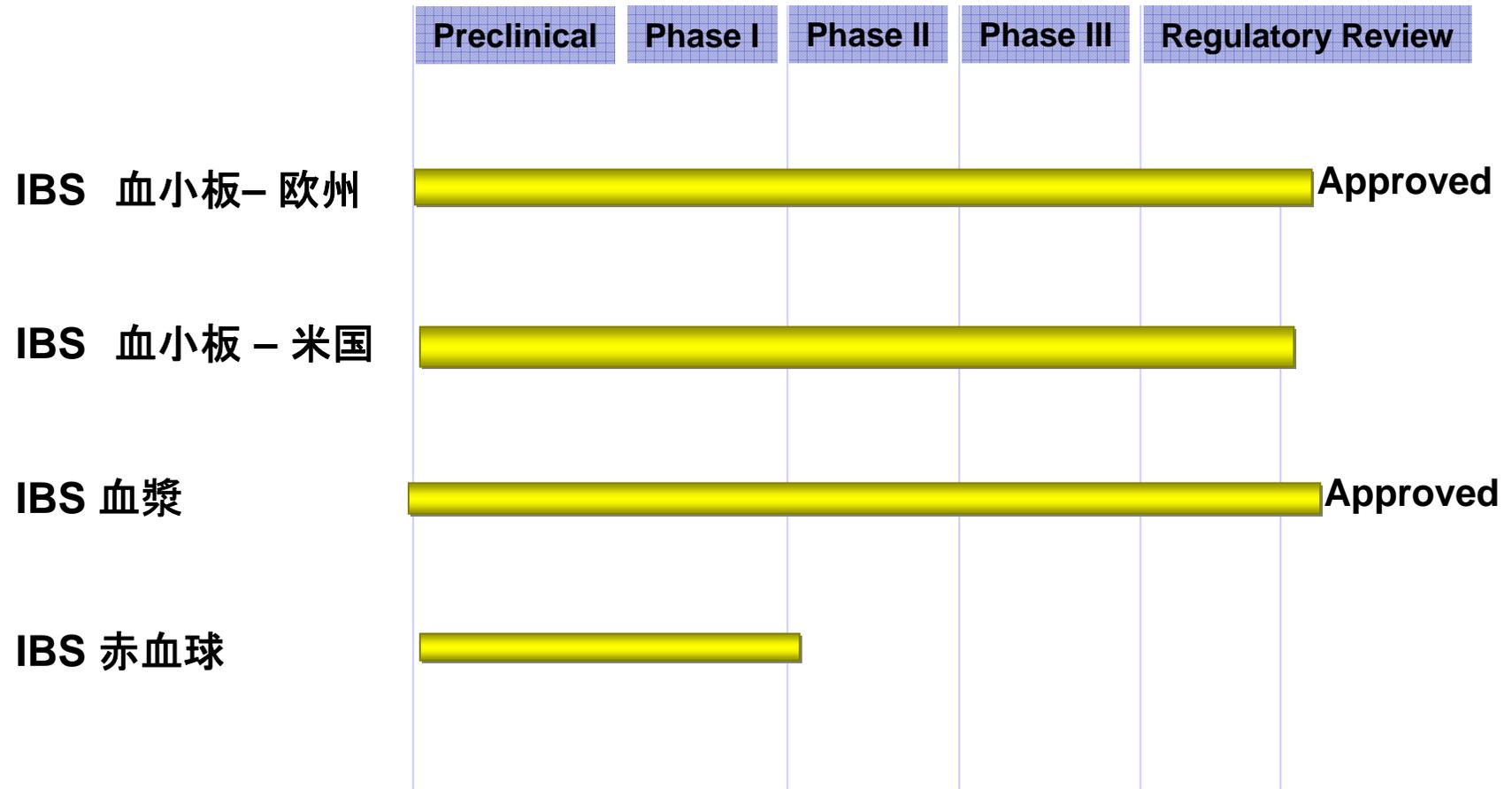
臨床試験(血漿)

フェーズ	項目	被験者数
I	安全性、S-59薬物動態	10
II	ファクターVIIの動態	27
II	プロテインCの動態	17
II	プロテインSの動態	16
III	血液凝固障害患者 パイロット試験	13
III A	先天性欠乏症患者	34
III B	後天的血液凝固障害患者	121
III C	血栓性血小板減少性紫斑病	35

IBS処理FFP:疾患別被験者数及び輸血数

試験	被験者数	輸血数
先天性疾患	34	421
後天性疾患	60	752
血漿交換	17	3185

IBSの開発状況



IBSはクラス3の医療機器として承認されている

INTERCEPT platelets : European experience

- >120,000 doses transfused in clinical use
- 56 centers 16 countries
 - Austria, **Belgium**, Denmark, **France**,
 - **Germany**, Holland, **Italy**, **Norway**,
 - Portugal, Scotland, **Spain**, **Sweden**,
 - Switzerland, UK, **Samara**, **Russia**

The **INTERCEPT Blood System** in routine use in blood centers across Europe

