

1. 作用機序

血液凝固第Ⅷ因子は正常な血液凝固にとって必須であり、その欠乏は出血性疾患である血友病Aを引き起こします。第Ⅷ因子は、活性化第Ⅸ因子の補因子として内因系凝固経路の第Ⅹ因子活性化複合体を形成します。血液凝固経路によってフィブリン網が形成され、止血作用を示します。

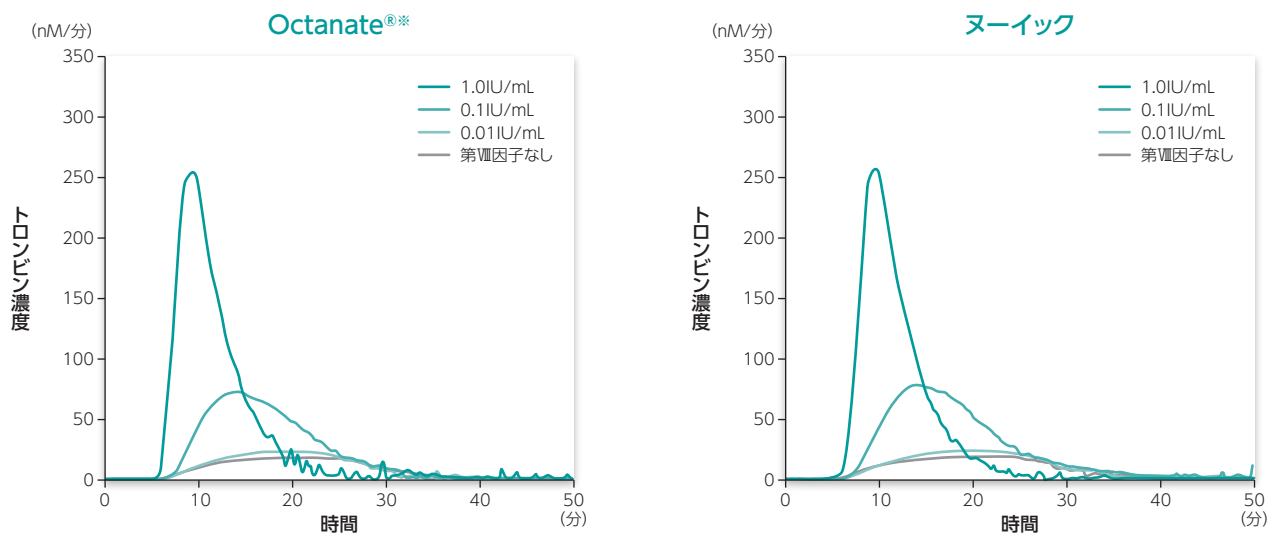
本剤はヒト細胞株由来遺伝子組換え型第Ⅷ因子製剤であり、欠乏した第Ⅷ因子を一時的に置き換えることにより出血傾向を抑制します。

2. In vitro試験

■ トロンビン生成⁷⁾

本剤によるトロンビン生成量及び生成速度は以下のとおりでした。

トロンビン生成曲線



方法 本剤によるトロンビン生成量を評価した。トロンビン生成量は、蛍光光度計により測定した。

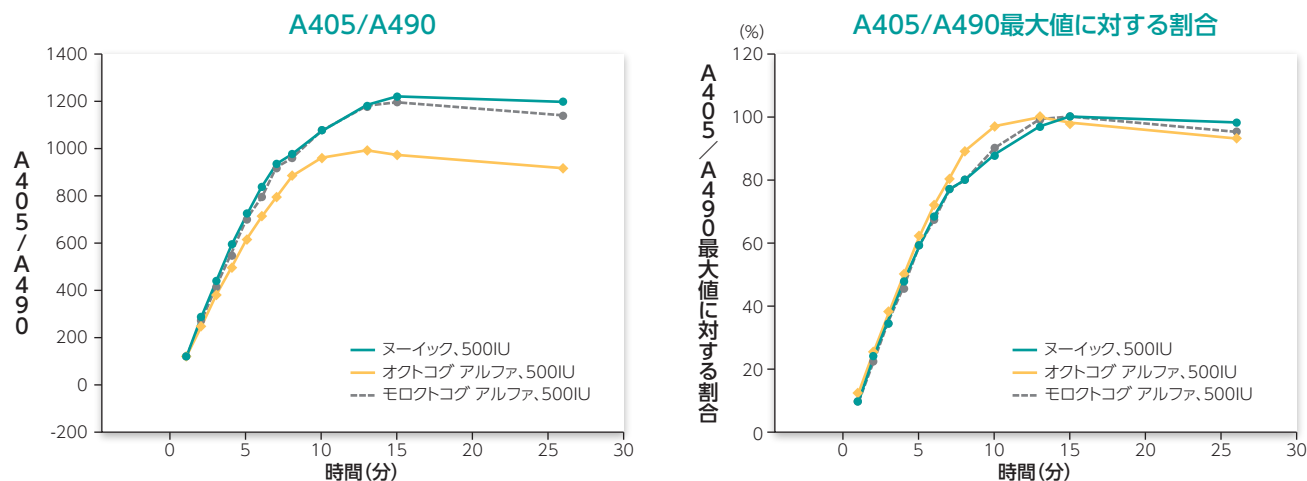
※VWF含有血漿由来第Ⅶ因子製剤

■ 活性型第X因子(第Xa因子)の生成⁷⁾

本剤による第Xa因子生成パターン[※]は以下のとおりでした。

※第Xa因子(A405/A490)最大値に対する割合

第Xa因子生成曲線



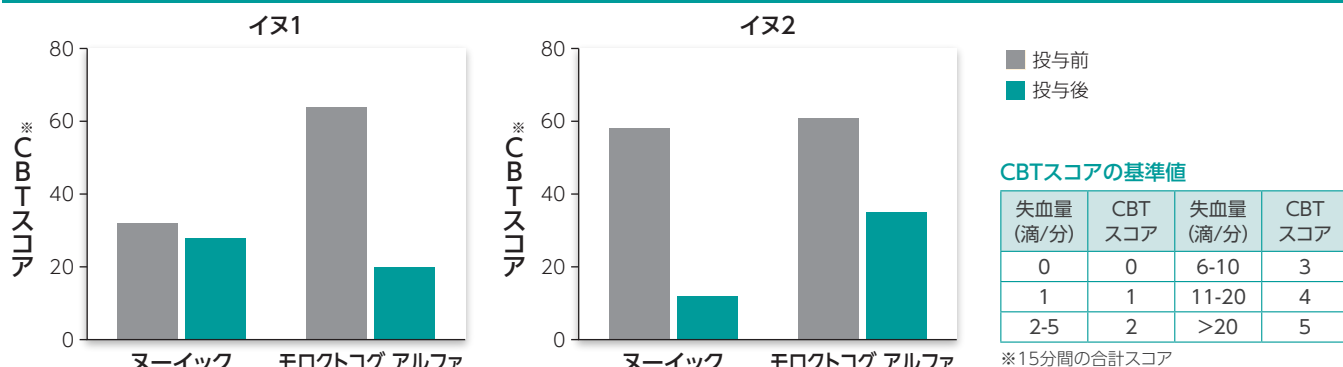
方法 本剤、モロクトコグ アルファ、オクトコグ アルファに第Ⅸa因子、第Ⅹ因子を添加し、第Xa因子生成評価を行った。第Xa因子は吸光度(A405/A490)により測定した。

3. In vivo試験

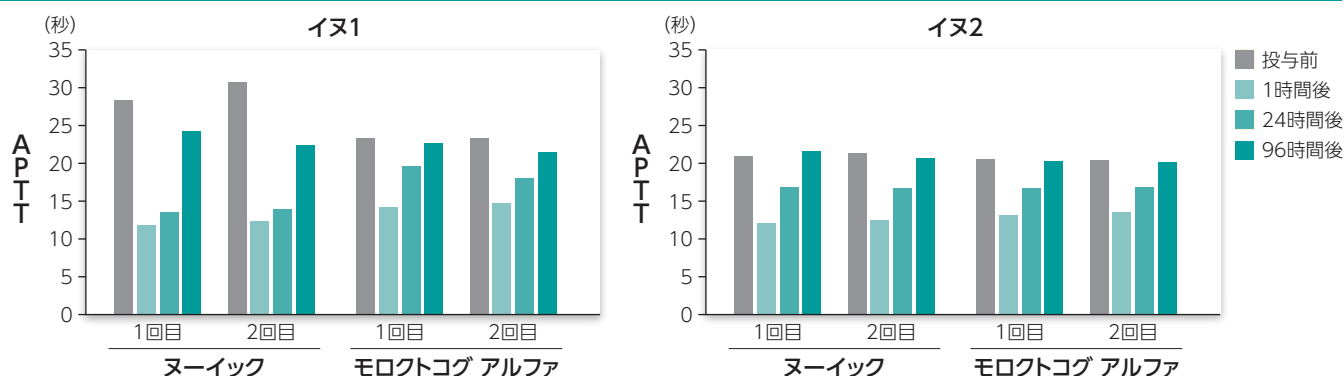
■ 血友病AイヌモデルにおけるヌーイックのCBT、APTT、WBCTへの影響⁷⁾

本剤及びモロクトコグ アルファの投与後の止血作用の指標である爪上皮出血時間(CBT)は以下のとおりでした。また、凝固作用の指標である活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、全血凝固時間(WBCT)は以下のとおりでした。

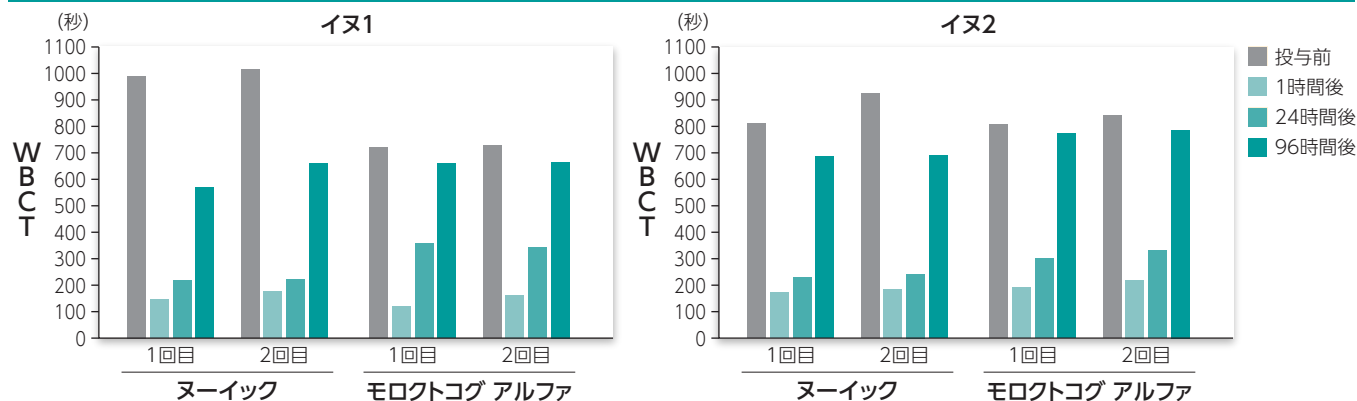
爪上皮出血時間(CBT)



活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)



全血凝固時間(WBCT)



方法 イヌ2匹(血友病Aモデル)に本剤(2匹とも1日目)及びモロクトコグ アルファ(1匹は5日目、もう1匹は7日目)を投与した後のCBT、APTT及びWBCTを測定した。