目次

2.6.1 緒言 2.6.1-2
2.6.1.1 医薬品の化学構造式 2.6.1-2
2.6.1.2 薬理的特性 2.6.1-2
2.6.1.3 申請適応症、用量及び投与期間 2.6.1-3
2.6.1.3.1 申請適応症 2.6.1-3
2.6.1.3.2 用量及び投与期間 2.6.1-3

略号一覧表

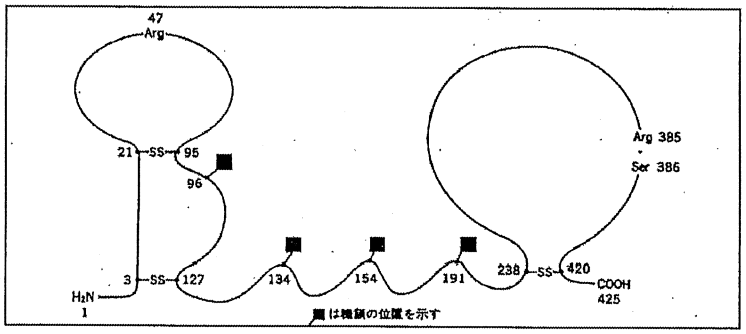
略　号	省略前の表記
Arg	Arginine　アルギニン
AT-Ⅲ	Antithrombin III アンチトロンビンⅢ
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation 汎発性血管内凝固症候群
Ser	Serine　セリン

2.6.1 緒言

本剤は、国内献血由来の血漿のみを原料とし、血液凝固阻止剤として「先天性のアンチトロンビンⅢ欠乏症に基づく血栓形成傾向」、「アンチトロンビンⅢ低下を伴う汎発性血管内凝固症候群（DIC）」の治療に用いられる人のアンチトロンビンⅢ（1,500 単位）を含む凍結乾燥製剤である。

2.6.1.1 医薬品の化学構造式

本剤（乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ）の構造式



2.6.1.2 薬理的特性

(1) 主な薬理学的作用機序

AT-Ⅲは、血液凝固系のセリンプロテアーゼの重要なインヒビターであり、XIIa 因子、XIa 因子、Xa 因子、IXa 因子、トロンビン、カリクレイン、プラスミンなどほとんどのセリンプロテアーゼの活性を阻害する。AT-Ⅲは、ヘパリンが存在すると、AT-Ⅲ・ヘパリン複合体を形成し、前述の各種セリンプロテアーゼとの反応速度が著しく促進され、即時的に阻害作用を示す[1]。また、AT-Ⅲとセリンプロテアーゼとの反応は、ヘパリンの存在にかかわらず 1：1 のモル比で進行し、AT-Ⅲのアルギニン（Arg）残基が、プロテアーゼの活性中心セリン（Ser）残基とエステル結合して複合体を形成し、活性を抑制する[2]。

(2) 門脈血栓症に対する作用機序

AT-Ⅲなどの凝固制御因子は肝で合成されるため、肝疾患などではAT-Ⅲの産生が低下し、血液凝固線溶系のインバランスによって起こる凝固亢進状態が背景として考えられる。AT-Ⅲが低下している門脈血栓症例において、本剤を投与することにより凝固亢進状態を抑制し、二次的な線溶系の作用により門脈血栓が消失されると考えられる。

2.6.1.3 申請適応症、用量及び投与期間

2.6.1.3.1 申請適応症

アンチトロンビンⅢ低下を伴う門脈血栓症

2.6.1.3.2 用量及び投与期間

アンチトロンビンⅢが正常の70%以下に低下した場合、通常、成人に対し、本剤1日1,500国際単位（又は30国際単位/kg）を5日間投与する。本剤投与により血栓縮小傾向が認められた場合には、通常、成人に対し、本剤1日1,500国際単位（又は30国際単位/kg）の5日間投与を最大2回まで追加で行うことができる。

目次

2.6.2　**薬理試験の概要文**..... 2.6.2-2

略号一覧表

略　号	省略前の表記
AT-Ⅲ	Antithrombin III アンチトロンビンⅢ

2.6.2　薬理試験の概要文

AT-Ⅲは、血液凝固系のセリンプロテアーゼ（XIIa 因子、XIa 因子、Xa 因子、IXa 因子、トロンビン、プラスミン等）の活性を阻害し抗凝固作用を示すこと、組織トロンボプラスチン惹起凝固亢進に対して凝固阻害作用を示すことが、既に実施している効力を裏付ける試験及び文献報告より明らかとなっている。本剤の門脈血栓症に対する薬理作用についても、この血液凝固系のセリンプロテアーゼ阻害による抗凝固作用と考えられる。

既に臨床使用されており、本剤の有効性が報告されていることから、新たな効力を裏付ける試験の実施は不要と判断した。

目次

2.6.3　薬理試験概要表 2.6.3-1

2.6.3　薬理試験概要表

該当せず。