

2.2 緒言

アンデキサネット アルファ (遺伝子組換え)

2.2 緒言

心房細動に伴う虚血性脳卒中や、静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症や肺血栓塞栓症）は、高齢化によりその有病率が上昇することが知られており、死亡や寝たきりの原因になるなど、その重篤性から高齢化社会での大きな課題である。その発症抑制や再発抑制にはこれまで経口抗凝固剤であるワルファリンが用いられていたが、近年、非ビタミン K 拮抗経口抗凝固剤（NOAC）と呼ばれる抗トロンビン薬のダビガトランや、ヒト血液凝固第 Xa 因子（以下、FXa）阻害剤のアピキサバン、リバーロキサバン、エドキサバンが承認され、その使用が広がっている。しかし、特に FXa 阻害剤投与下で緊急な中和が必要な場合、中和剤は存在せず、その必要性が高まっている。

Andexanet alfa（以下、andexanet）は、ヒト FXa の遺伝子組換え改変デオイタンパク質であり、新規の作用機序により国内で承認されている FXa 阻害剤 3 剤（アピキサバン、リバーロキサバン及びエドキサバン）に対して中和作用を示す汎用性の高い国内初の中和剤として開発が進められてきた。Andexanet は、これらの FXa 阻害剤投与中に生命を脅かす出血又は止血困難な出血が発現し、緊急に FXa 阻害剤の中和が必要と判断された患者で、FXa 阻害剤の抗凝固作用に対する迅速な中和効果を発揮することが期待されている。

Andexanet は、米国では 2018 年 5 月に、欧州では 2019 年 4 月に承認されているが、日本人及び白人健康被験者を対象とした第 2 相臨床試験（16-508 試験）、及び FXa 阻害剤による治療中に急性大出血を発現した患者を対象とした国際共同第 3b/4 相試験（14-505 試験／ANNEXA-4）で andexanet の良好な有効性と忍容可能な安全性が示されたことから、これらの試験成績に基づき、以下に示す効能・効果及び用法・用量で、製造販売承認申請するものである。

効能又は効果

直接作用型第 Xa 因子阻害剤（アピキサバン、リバーロキサバン又はエドキサバントシル酸塩水和物）投与中の患者における、生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和

用法及び用量

通常、成人には、直接作用型第 Xa 因子阻害剤の種類、最終投与時の 1 回投与量、最終投与からの経過時間に応じて、アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）として、以下の A 法又は B 法の用法及び用量で静脈内投与する。

A 法：400 mg を 30 mg/分の速度で静脈内投与し、続いて 480 mg を 4 mg/分の速度で 2 時間静脈内投与する。

B 法：800 mg を 30 mg/分の速度で静脈内投与し、続いて 960 mg を 8 mg/分の速度で 2 時間静脈内投与する。
