

freeze-dried activated human blood-coagulation
factor VII concentrate containing factor X（生）
**乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加
活性化第Ⅶ因子**

血漿分画製剤

634

【基本電子添文】 バイクロット配合静注用2022年8月改訂,
5・10mL製剤 2024年7月作成

【製品】 規制等：[特生] [処方], [保険通知] 《バイクロット
配合静注用 2014.07.04承認》
バイクロット Byclot 配合静注用 配合静注用5・10mL（KM・
バイオ）

【組成】〔注射用〕：1バイアル（2.5mL, 5mL, 10mL）中※
活性化人血液凝固第Ⅶ因子1.56mg, 3.12mg, 6.24mg, 人血液
凝固第Ⅹ因子15.6mg, 31.2mg, 62.4mg。添付溶解液溶解後
pH：5.4～5.9 浸透圧比：約1

※：注射液吸引時の損失を考慮し、各規格1バイアルから活性化
人血液凝固第Ⅶ因子及び人血液凝固第Ⅹ因子として、2.5mL製
剤で1.5mg・15mg, 5mL製剤で3mg・30mg, 10mL製剤で
6mg・60mgを注射するに足る量を確保するために過量充填され
ている。添付の注射用水で溶解時、活性化人血液凝固第Ⅶ因子
は0.6mg/mL, 人血液凝固第Ⅹ因子は6.0mg/mLとなる

本剤の有効成分である活性化人血液凝固第Ⅶ因子及び人血液
凝固第Ⅹ因子、添加物の人血清アルブミン及び人アンチトロン
ビンⅢは、ヒトの血液（採取国：日本、採血方法：献血）を原
材料としている。本剤は製造工程において、マウスハイブリド
ーマ細胞株由来のモノクローナル抗体及びブタ由来成分（ヘパ
リンナトリウム）を使用している

【効能・効果】 血液凝固第Ⅶ因子又は第Ⅹ因子に対するインヒ
ビターを保有する患者の出血傾向の抑制

【用法・用量】 1バイアルを添付の注射用水で溶解し、2～6分
かけて緩徐に静注。活性化人血液凝固第Ⅶ因子として、①出血
時に投与する場合、症状に応じて1回60～120μg/kgを投与。追
加投与は、8時間以上の間隔をあけて行い、初回投与の用量と
合わせて、180μg/kgを超えない ②定期的に投与する場合、1
回60～120μg/kgを1～2日おきに投与

用法関連注意 ①本剤1バイアルを添付の注射用水で溶解し
て、活性化人血液凝固第Ⅶ因子として0.6mg/mLの濃度とした
後、必要量を投与する ②出血時に投与する場合の注意 ③初
回投与から36時間以内の本剤投与は追加投与として取り扱う
④追加投与は1回とし、十分な効果が得られない場合には、血
液凝固第Ⅹ因子の蓄積を考慮した上で、他の対処方法も考慮す
る ⑤追加投与の後、次に本剤を投与するまでの間隔は、48時
間以上あける ⑥定期的に投与する場合の注意：本剤の出血時
投与後、定期的な投与を開始する場合は、直近の投与から48時
間以上の間隔をおくことを目安とする

本剤は、貴重なヒト血液を原材料として製剤化したものであ
る。有効成分及び添加物としてヒト血液由来成分を含有して

おり、原材料となったヒト血液を採取する際には、問診、感
染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定
の不活化・除去処理などを実施し、感染症に対する安全対策
を講じているが、ヒト血液を原材料としていることによる感
染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾
病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用に
とどめる

【警告】 エミシズマブ（遺伝子組換え）の臨床試験で、活性
型血液凝固第Ⅸ因子及び血液凝固第Ⅹ因子を含む、活性型プ
ロトロンビン複合体（乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合
体）製剤との併用において重篤な血栓塞栓症及び血栓性微小
血管症の発現が複数例に認められている。本剤とエミシズマ
ブ（遺伝子組換え）の併用例では重篤な血栓塞栓症及び血栓
性微小血管症の発現は認められていないが、エミシズマブ
（遺伝子組換え）投与中及び投与中止後6ヵ月間は、本剤の投
与は治療上やむを得ない場合に限る。血栓塞栓症及び血栓性
微小血管症のリスクを増大させる可能性を否定できない（重
要な基本的注意⑤、相互作用参照）

【重要な基本的注意】 ①使用にあたっては、疾病の治療での本
剤の必要性とともに、本剤の製造に際し感染症の伝播を防止す
るための安全対策が講じられているが、ヒトの血液を原材料と
していることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除する
ことができないことを患者及び家族に対して説明し、理解を得
るよう努める ②本剤の原材料となる献血者の血液について
は、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及び
抗HTLV-1抗体陰性で、かつALT値でスクリーニングを実施し
ている。更に、HBV、HCV及びHIVについては個別の試験血漿
で、HAV及びヒトパルボウイルスB19についてはブルーした試
験血漿で核酸増幅検査（NAT）を実施し、適合した血漿を本剤
の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルス
が混入している可能性が常に存在する。その後のS/D処理及び
ウイルス除去膜処理により原材料由来のウイルスを除去し、更
に65℃、96時間の乾燥加熱処理を施した製剤であるが、投与に
際しては、次の点に十分注意する ③血漿分画製剤の現在の製
造工程では、ヒトパルボウイルスB19等のウイルスを完全に不
活化・除去することが困難であるため、本剤によりその感染の
可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察する

（特定背景関連注意①⑥⑦参照） ④現在までに本剤により変
異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）等が伝播したとの報
告はない。しかしながら、製造工程において異常プリオンを低
減し得るとの報告があるものの、理論的なvCJD等の伝播のリス
クを完全に排除できないので、投与の際には患者への説明を
十分行い、治療上の必要性を十分検討の上投与する ⑤マウス
蛋白質に対する抗体を産生する可能性を完全に否定できない
ので、観察を十分に行う（特定背景関連注意①⑥参照） ⑥本剤
と他の血液凝固因子製剤を併用する場合は、血栓形成等の相互
作用が生じる可能性を否定できないため、治療上の有益性と危
険性を十分に考慮する ⑦エミシズマブ（遺伝子組換え）の臨
床試験で、エミシズマブ（遺伝子組換え）投与中の出血時に活
性型プロトロンビン複合体（乾燥人血液凝固因子抗体迂回活
性複合体）製剤を併用した症例において、血栓塞栓症及び血栓
性微小血管症の発現が複数例に認められている。本剤とエミシ
ズマブ（遺伝子組換え）の併用例では血栓塞栓症及び血栓性微

血管症の発現は認められていないが、血栓塞栓症及び血栓性微小血管症が現れるおそれを否定できないため、次の事項に注意する（警告、相互作用参照）
④エミシズマブ（遺伝子組換え）投与中は本剤の投与を避ける。やむを得ず投与する場合は、必ず血友病に対する十分な治療経験を有する医師のもと、必要な血液凝固系検査等が実施可能で血栓塞栓症及び血栓性微小血管症に対する適切な処置が可能な医療機関で投与する。また、投与後は血液凝固系検査等により患者の凝固系の状態を注意深く確認する。異常が認められた場合には本剤及びエミシズマブ（遺伝子組換え）を中止し、適切な処置を行う
⑤エミシズマブ（遺伝子組換え）中止後6ヵ月間は、前記④と同じ対応をとる
⑥重度の出血に対して使用する場合は、緊急時に十分対応できる医療施設において、十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用する
⑦手術時における本剤の使用経験はないので、使用する場合は、治療上の有益性と危険性を十分に考慮する
⑧在宅自己注射は、軽度又は中等度の出血及び定期投与を対象とする。在宅自己注射は、患者又はその家族が適切に使用可能と判断した場合にのみ適用する。本剤を処方する際は、使用方法等の患者教育を十分に実施し、在宅にて適切に治療ができることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施する。また、患者又はその家族に対し、本剤により発現する可能性のある副作用等について十分説明する。自己注射後、異常が認められた場合や効果が不十分な場合には、速やかに医療機関へ連絡するよう指導する。自己注射の継続が困難な場合は、医療機関において医師の管理下で慎重に観察するなど、適切な対応を行う

【特定背景関連注意】
①合併症・既往歴等のある患者
④播種性血管内凝固（DIC）患者及びDICを起こしやすいとされている患者（大手術後、重症の肝疾患、溶血性貧血等）：DICの悪化又はDIC誘発のおそれがある（重大な副作用⑥参照）
⑥溶血性・失血性貧血等の患者：ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある（重要な基本的注意②③参照）
⑦免疫不全患者・免疫抑制状態の患者：ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の貧血を起こすことがある（重要な基本的注意②③参照）
⑧本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
⑨マウス蛋白質に対し過敏症の既往歴のある患者：観察を十分に行う（重要な基本的注意③参照）
②妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与する。本剤の投与によりヒトパルボウイルスB19の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害（流産、胎児水腫、胎児死亡）が起こる可能性がある（重要な基本的注意②③参照）
③小児等：低出生体重児、新生児、乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない
④高齢者：患者の状態を観察しながら慎重に投与する。一般に、生理機能が低下している

【相互作用】併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗線溶剤 ・トランエキサム酸等	血栓形成傾向が現れるおそれがある	本剤の凝固活性とこれらの薬剤の抗プラスミン作用が微小血栓の寿命を比較的長期化させるため
エミシズマブ（遺伝子組換え） （警告、重要な基本的注意⑥参照）	血栓塞栓症又は血栓性微小血管症が現れるおそれがある。エミシズマブ（遺伝子組換え）投与中	本剤に含まれる血液凝固第X因子がエミシズマブ（遺伝子組換え）による凝固促進に影響

及び中止後6ヵ月間は、 本剤の投与は避ける。エミシズマブ（遺伝子組換え）投与中及び中止後6ヵ月間の出血に対してやむを得ず本剤を投与する場合は必ず血友病に対する十分な治療経験を有する医師のもと、必要な血液凝固系検査等が実施可能で血栓塞栓症及び血栓性微小血管症に対する適切な処置が可能な医療機関で投与する	与える可能性が考えられ、凝固活性の増加につながるおそれがある
---	--------------------------------

【副作用】次の副作用が現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行う

- ①重大な副作用 ④血栓塞栓症（頻度不明）：動脈血栓塞栓症（心筋梗塞、脳梗塞、腸管虚血等）、静脈血栓塞栓症（肺塞栓症、血栓性静脈炎、深部静脈血栓症等）が起こることがある
- ⑥DIC（頻度不明）：血小板数及びフィブリノーゲン値の減少並びにFDP、D-ダイマーの増加等の凝固系検査異常が認められた場合には適切な処置を行う（特定背景関連注意①④参照）
- ⑦ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

②その他の副作用

	5%以上※	1%～5%未満※
循環器		血圧上昇
消化器		腹痛
血液	TAT増加	
その他		発熱、頭痛、血中カリウム減少、口腔ヘルペス

※：国内で承認時までに実施された出血時投与の臨床試験の総投与症例から算出

【過量投与】本剤を過量投与した場合、血栓形成を誘発する可能性を否定できない
【適用上の注意】
①薬剤調製時の注意
④溶解の際は、添付の溶解液注入針を使用する
⑥他の製剤と混合しない
⑦使用後の残液は細菌感染のおそれがあるので使用しない
⑧一度溶解したものはできるだけ速やかに使用する
⑨溶解時に沈殿が認められるものは使用しない
⑩「溶解方法」（添付文書参照）に従って溶解する
②薬剤交付時の注意
④〔2.5mL製剤〕患者が家庭で保存する場合、冷蔵庫内で保存することが望ましいが、室温（30℃以下）で保存することもできる。室温で保存した場合には、使用期限を超えない範囲で6ヵ月以内に使用し、再び冷蔵庫に戻さないように指導する
⑥子供による誤用等を避けるため、薬剤の保管に十分注意する
⑦光の影響を防ぐために、薬剤バイアルは外箱に入れた状態で保存する
⑧使用済の医療用具等の処理については、主治医の指示に従う
【取扱い上の注意】
①外箱開封後は遮光して保存する
②本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を使用した場合は、医薬品名（販売名）、その製造番号又は製造記号（ロット番号）、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存する
【保存等】〔2.5mL製剤〕10℃以下で凍結を避けて保存、〔5・10mL製剤〕30℃以下で凍結を避けて保存。有効期間：〔2.5mL製剤〕製造日から3年、〔5・10mL製剤〕製造日から2年
【承認条件】〔2.5mL製剤〕
①医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する
②血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有する患者の出血抑制（出血時投与）：国内での治験症例が極めて限られ

ていることから、製造販売後、一定期間は、可能な限り全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、適正使用に必要な措置を講じる

【薬物動態】 血中濃度 ①単回投与：非出血時のインヒビターを保有する先天性血友病患者に本剤120 μ g/kg（4例）を単回静注時の薬物動態パラメータは、次表のとおり。AUC_{0-t}及びC_{max}は、本剤の用量に依存して増加し、20～120 μ g/kg※の用量範囲で線形性を認めた。※：承認用量は、活性化人血液凝固第Ⅶ因子として、症状に応じて1回60～120 μ g/kg

測定項目	血液凝固第Ⅶ因子活性	血液凝固第Ⅹ因子活性
AUC _{0-t} (I.U.・h/mL)	296.33 ± 14.24	111.26 ± 11.61
C _{max} (I.U./mL)	105.96 ± 10.23	4.99 ± 0.46
半減期 (h)	2.79 ± 0.61	22.66 ± 1.51
Vd _s (mL/kg)	50.91 ± 5.51	41.46 ± 4.58
生体内回収率 (%)	83.4 ± 7.9	120.9 ± 11.4

②反復投与：インヒビターを保有する先天性血友病患者4例に本剤を1日おきに120 μ g/kg（最高用法用量2例）又は2日おきに60 μ g/kg（最低用法用量2例）を4回繰り返し静注時の薬物動態パラメータは、次表のとおり。C_{max}は、非出血時のインヒビターを保有する先天性血友病患者に本剤120 μ g/kg（4例）を単回静注時の薬物動態パラメータの結果と大きくは変わらなかった。4回目投与前にFX：Cが定常状態に到達し、トラフ値は定期投与をすることで24週まで維持

測定項目	用法・用量	被験者	トラフ値 (I.U./mL)	C _{max} (I.U./mL)
血液凝固第Ⅶ因子活性	最高用法用量	1	1.75	111.09
		2	2.64	134.82
	最低用法用量	3	1.56	90.18
		4	1.50	71.63
血液凝固第Ⅹ因子活性	最高用法用量	1	3.27	6.96
		2	3.15	7.02
	最低用法用量	3	1.65	4.70
		4	1.78	3.74

【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①国内第Ⅱ相試験（出血時投与） ①16歳以上65歳以下のインヒビターを保有する先天性血友病の男性患者6例を対象とした多施設共同非盲検非対照試験で、軽度～中等度の関節内出血9エピソードで、本剤60 μ g/kg（5例）又は120 μ g/kg（4例）を単回投与時の有効率（著効＋有効の割合）は、7/9（77.8%）

用量	止血効果判定 (投与終了8時間後)	著効又は有効と判定された出血エピソード
60 μ g/kg	著効1, 有効4, やや有効0, 無効0	5
120 μ g/kg	著効1, 有効1, やや有効2, 無効0	2

⑥副作用は6例（延べ9例）中1例に2件認められた。その内訳は血圧上昇、発熱が各11.1%（1/9例） ②国内第Ⅲ相試験（出血時投与） ①12歳以上65歳以下のインヒビターを保有する先天性血友病の男性患者を対象とした多施設共同非盲検非対照試験で、患者14例の21出血エピソードに、総投与量として180 μ g/kgを超えない範囲で本剤60 μ g/kg又は120 μ g/kgを1回又は2回投与時の有効率（著効＋有効/出血数）は、19/21（90.5%）。また、出血の重症度別の有効率は、軽度の出血が

7/7（100%）、中等度の出血が12/13（92.3%）、重度の出血が0/1（0%）

インヒビター患者	著効, 有効, やや有効, 無効	有効率 (%)
合計 (14例)	3, 16, 0, 2	19/21 (90.5%)
血友病A (8例)	1, 9, 0, 1	10/11 (90.9%)
血友病B (6例)	2, 7, 0, 1	9/10 (90.0%)

⑥副作用は14例（延べ21例）中1例に1件認められ、その内訳は血中カリウム減少4.8%（1/21例） ③国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（定期投与）：インヒビターを保有する先天性血友病患者を対象とした多施設共同非盲検自己対照試験において、患者11例（男性、血友病B、3～47歳）がそれぞれ現行療法（各被験者が定期投与開始前に行っていたバイパス止血製剤による治療法）を24週間実施後、本剤を24週間定期投与（活性化人血液凝固第Ⅶ因子として、1回60～120 μ g/kgを1～2日おきに投与） ④主要評価項目であるバイパス止血製剤による治療を要した出血エピソードの年間出血率（回/年）の成績は次表のとおり

被験者（現行療法 の種類*）	年間出血率： 現行療法期間	年間出血率： 定期療法期間	年間出血率比
1（出血時投与）	27.1	0.0	0.00
2（出血時投与）	21.6	6.2	0.29
3（他剤定期投与）	6.3	2.2	0.35
4（予備的投与）	34.4	0.0	0.00
5（予備的投与）	17.3	10.4	0.60
6（予備的投与）	15.4	38.9	2.53
7（予備的投与）	13.0	0.0	0.00
8（予備的投与）	10.8	4.3	0.40
9（予備的投与）	10.4	2.2	0.21
10（予備的投与）	6.5	2.1	0.33
11（予備的投与）	2.3	8.5	3.77

*：予備的投与は、運動等の活動前にバイパス止血製剤を投与すること

⑥副作用は11例中1例に1件認められ、その内訳は血中フィブリノーゲン減少9.1%（1/11例） 【薬効薬理】 ①作用機序：本剤の有効成分の一つであるFⅦ_aは、組織因子と結合し、FXを直接活性化することで、内因系凝固反応の因子であるFⅧやFIXを迂回して、外因系凝固反応を促進。もう一つの有効成分であるFXは、FⅦ_aの基質で、血中のFX濃度を高めることでFⅦ_aによるFXの活性化効率を高め、トロンビンの産生量を増加させ、最終的にフィブリンの凝集塊（クロット）を形成して、インヒビター患者の出血を抑制 ②血液凝固反応：in vitro試験で、第Ⅷ因子インヒビター血漿及び第Ⅸ因子欠乏血漿のAPTT, PTの短縮、凝固加速度の増強及びトロンビン生産能の亢進を示した。また、抗第Ⅷ因子抗体の投与により作製した血友病Aインヒビターモデルマウス、抗第Ⅸ因子抗体の投与により作製した血友病Bインヒビターモデルマウス又はサルで、本剤による出血時間が改善

【性状】 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子は、白色又は淡黄色の凍結乾燥製剤であり、添付の注射用水で溶解したとき、無色ないし淡黄色で澄明又はわずかに白濁した液剤となる

【保険通知】 平成26年9月2日保医発0902第1号（令和4年8月24日保医発0824第1号により改正済） 薬価基準一部改正に伴う留意事項について バイクロット配合静注用 ①本製剤は乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤であり、本製剤の自己注射を行っている患者に対して指導管理を行った場合

は、医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること ②本製剤は針及び注入器付の製品であるため、医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定する場合、医科点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定できないものであること

③本製剤の使用に当たっては、血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子のインヒビターを保有することの確認が前提であり、インヒビター力価の測定された年月日及び力価を診療報酬明細書の摘要欄に記入すること