

(19) (KR)
(12) (B1)

(51) 。 Int. Cl. 6
C07K 14/75

(45) 2002 07 26
(11) 10 - 0345570
(24) 2002 07 10

(21)	10 - 1999 - 7006883	(65)	2000 - 0070634
(22)	1999 07 30	(43)	2000 11 25
	1999 07 30		
(86)	PCT/EP1998/00502	(87)	WO 1998/33533
(86)	1998 01 30	(87)	1998 08 06

(81) : , , , - , , 가 ,
, , , , , , , , 가 , ,
, , , , , , , , , , ,
가 , , , , , , , , , , ,
, , , , , , , , , , , 가
, , , , , , , , , , ,
AP ARIPO : , , , , , , , , , , ,
EA : , , , , , , , , , , , , ,
, , , , , , , , , , ,
EP : , , , , , , , , , , , , ,
, , , , , , , , , , , , ,
, , , , , , , , , , , , ,
OA OAPI : , , , , , , , , , , , , , 가 ,
, , , , , , , , , , , , ,

(30) 97101569.8 1997 01 31 EP(EP)

(73) , - 1050 , 2, , 140

(72) ,76106 , . . 619, .
, - 1050 , 2, , 140, . .
,76106 , . . 619, .

(74)
:

(54)

가 (BAC),

A B (BAC) 2 (glue) A B

(BAC) BAC WO94/22503 2 가 50mg/ml

가 (zymogen)(-)

" "

VIII

BAC 2 - 6

- 18

BAC

K

BAC

, 4 - ()

(4 - () -

가

pH

4((

BAC))

. BAC

EP - A - 534178

BAC 1 - 20 % . 0.1 - 4 % . 5 - 15 % , 8 - 12 % . 10 % . 1 - 3 % . 2 %가

BAC WO - A - 94/22503 . BAC 15 - 150mg/ml, 20 - 80 mg/ml Clauss (Clauss, A., 'Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens', Acta. Haematol., 17, 237 - 247, 1957).

BAC 가 BAC VIII, XIII, , von Willebrand (vMF) . VIII, XIII, , von Willebrand (vMF) 가 .

(50% 2 - 6 14) (BAC)

BAC VIII 14 BAC VIII 가

(BAC) 2 가 (BAC) 2 가 - 18 (BAC) 가

1 10 B A 2

(European Pharmacopoeia) 2 - 4,000 IU/ml 가

A B B 가

A B

2

1:1

1

800ml 0.8g

(0.1%)

가

가

100ml

가

. 10

(

B 가)

- HCl 가

50mg/ml

그룹 번호	BAC (ml)	트라이삼산 (g)	아르기닌 (g)	완충액 B (ml)	최종 부피 (ml)
A	100	0	0	20	120
B	100	0	2.4	17.6	120
C	100	6	2.4	11.6	120
D	100	12	2.4	5.6	120
E	100	12	0	8	120
F	100	12	1.2	6.8	120
G	100	12	4.8	3.2	120

5 , 10ml
- 80

, 2 - 6

5ml
(day '0'

(base - line time)).

- 80

:

A: - A₁ - A₂₀

B: 0% 2% - B₁ - B₂₀

C: 5% 2% - C₁ - C₂₀

D: 10% 2% - D₁ - D₂₀

E: 10% 0% - E₁ - E₂₀

F: 10% 1% - F₁ - F₂₀
 G: 10% 4% - G₁ - G₂₀

- 80 37 15 2 - 6 ('0').
 0 15 가
 2, 4, 7, 9, 11, 14 30

1,000g CHATILLON Force Gauge CHATILLON MODEL TCD - 200

2.5cm (1).
 12.7mm x 5mm

1
 0.2 ((g))

BAC 37 15 15
 () 0.5ml BAC 0.5ml (8IU/ml)
 45 가
 ()

Class

2

1mm의 (솔로프)응고물의 힘이 미치는 여러 농도의 트란에삼산 및 아르가닌-HCl 의 효과

	그룹 A	그룹 B	그룹 C	그룹 D	그룹 E	그룹 F	그룹 G
	0% TEA	0% TEA	5% TEA	10% TEA	10% TEA	10% TEA	10% TEA
	0% Arg.	2% Arg.	2% Arg.	2% Arg.	0% Arg.	1% Arg.	4% Arg.
인큐베이팅 일							
0	2.34	3.55	3.49	3.1	3.92	3.26	0.68
1	0.9	1.9	3.3	3.17	3.4	3.2	1.83
4	0.5	1.13	3.24	3.02	3.49	3.17	1.3
7			2.95	2.79	3.49	3.12	1.75
9			2.92	2.71	3.37	3.21	1.54
11			2.94	2.73	3.34	3.19	1.16
14			2.86	2.82	3.37	3.08	

동결시 Arg. 또는 TEA는 응고물의 슬로프를 증대시킵니다. (응고물은 안정화제가 없을 때 보다 더 강해지나 TEA는 4-8°C에서 인큐베이팅시 시간에 따라 응고물의 힘을 안정시키는 효과를 가진다.)

.....
 용고성 페브리노제 함량에 미치는
 여러 농도의 트리아미산 및 이르기닌-HCl의 효과

	그룹 A	그룹 B	그룹 C	그룹 D	그룹 E	그룹 F	그룹 G
	0% TEA	0% TEA	5% TEA	10% TEA	10% TEA	10% TEA	10% TEA
	0% Arg.	2% Arg.	2% Arg.	2% Arg.	0% Arg.	1% Arg.	4% Arg.
-70°C에서 저장	31.96	37.22	41.18	40.91	41.79	42.21	39.46
인큐베이팅 일							
0	35.2	34.01	40.92	45.46	40.99	43.61	41.65
1	26.23	32.77	41.38	41.61	39.82	40.47	39.2
4	22.5	21.41	42.03	41.02	37.08	39.56	40.46
7	24.7	18.07	37.98	42.25	41.04	40.04	38.5
9	23.37	18.4	39.61	40.47	39.28	37.02	37.61
11	20.16	12.58	37.82	39.39	37.73	39.46	37.28
14	23.91	15.31	39.32	39.38	40.49	38.43	40.79
30	22.13	13.24	35.24	39.13	40.47	39.53	37.15

결론: TEA는 용고성 페브리노제를 안정화시킨다.

인자 VIII 활성에 미치는 여러 농도의 트립테아신 및 아르기닌-HCl의 효과

	그룹 A	그룹 B	그룹 C	그룹 D	그룹 E	그룹 F	그룹 G
	0% TEA	0% TEA	5% TEA	10% TEA	10% TEA	10% TEA	10% TEA
	0% Arg.	2% Arg.	2% Arg.	2% Arg.	0% Arg.	1% Arg.	4% Arg.
-70°C에서 저장	9.13	11.15	13.98	15.26	12.87	13.51	14.23
인큐베이션 일							
0	8.77	9.19	11.22	11.87	8.42	10.52	10.67
1	6.54	3.38	9.79	10.15	8.91	8.11	6.85
4	4.78	6.32	9.16	10.28	8.68	8.93	9.15
7	6.19	5.61	8.98	11.31	8.84	11.6	11.73
9	3.62	2.48	7.77	10.19	8.69	8.12	7.23
11	4.27	3.13	8.55	10.16	9.32	9.17	9.31
14	5.61	3.37	8.89	10.13	8.66	8.09	8.46

결론: Arg는 동결된 FVIII를 안정화시키고 4-8°C에서 인큐베이션시 TEA는 FVIII를 안정화시킨다.

(57)

1.

, 4 - () - () , 1 - 20 % , 0.1 - 4

%

2.

1 , , /

3.

2 , , (BAC), 가

4.

2 3 1-3 % , 5-15 % ,

5.

3 , BAC가

6.

3 , BAC가 15 - 150mg/ml

7.

3 , BAC가 VIII, XIII, , von Willebrand (vMF) 가

8.

7 , VIII, XIII, , von Willebrand (vMF)

9.

3 ,

10.

2 9 B A 2

11.

10 2 , B가 Clauss 2 - 4,000 IU/ml 가

12.

10 11 , B가 2

13.

10 A B , 1:1

14.

