

リコモジュリン点滴静注用 12800
トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え）

第 2 部 CTD の概要

2.2 緒言

旭化成ファーマ株式会社

2.2 緒言

2.2 緒言

新有効成分含有医薬品として申請する、トロンボモデュリン アルファの効能・効果、用法・用量、及び概略について以下に示す。

原薬の一般名	トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え）（JAN）
本質	ヒトトロンボモデュリンの 1-498 番目のアミノ酸残基をコードする cDNA の発現により、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される 498 個のアミノ酸残基 ($C_{2230}H_{3357}N_{633}O_{718}S_{50}$ ；分子量：52,124.58) からなる糖タンパク質
分子量	約 64,000
販売名	リコモジュリン点滴静注用 12800
組成・性状	組成：1 バイアル中トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え）として 12,800 U を含有する。添加物として、L-アルギニン塩酸塩 40 mg、pH 調整剤を含有する。 性状：白色の固体又は粉末、凍結乾燥製剤、pH：6.7～7.7
効能・効果	汎発性血管内血液凝固症（DIC）
用法・用量	通常、成人には、トロンボモデュリン アルファとして 1 日 1 回 380U/kg を約 30 分かけて点滴静注する。なお、症状に応じ適宜減量する。
作用機序	本剤は、トロンビンによるプロテイン C の活性化を促進する。生成した活性化プロテイン C は、活性化第 V 因子及び活性化第 VIII 因子を不活化することによってトロンビンの生成を抑制し、血液凝固系の活性化を阻害する。本剤は、トロンビンの生成阻害作用に基づいた抗凝固作用により、DIC の発症を抑制する。
特徴及び有用性	(1) 非臨床試験からみた特徴及び有用性 - 本薬は、天然型ヒト TM の活性部位を含む細胞外ドメインを可溶型分子として遺伝子工学的手法を用いて動物細胞により産生した新規糖蛋白質である。 - 本薬は、トロンビン生成阻害作用とトロンビン直接阻害作用に基づく血液凝固調節作用を有している。 - 本薬は、既存薬であるヘパリンに比べ、トロンビン生成阻害作用とトロンビン直接阻害作用の発現濃度域の乖離が大きく、トロンビン生成阻害作用が低濃度で発現する。これは既存薬にない本薬の新規の作用機序による。 - 本薬は、ヘパリンに比べ、トロンビン生成阻害作用の濃度反応曲線の傾きが緩やかであるため、安全域が広い。 - 本薬は、LPS で誘発した DIC モデルにおいて救命効果を発揮する。 (2) 臨床試験からみた特徴及び有用性 - 本剤の DIC 離脱効果はヘパリンと比べ高い。 - 本剤の抗凝固作用はヘパリンと比べ強力である。 - 本剤はヘパリンと比べ、出血症状の経過において優れ、また出血症状に関連する有害事象の発現率も低かった。 - 本剤の用法は 1 日 1 回 30 分間の静脈内持続投与である。 - 出血以外の有害事象の発現状況に本剤とヘパリンとの間に大きな違いはない。