ノナコグ ベータ ペゴル（遺伝子組換え）

2.2 緒言

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

1. 薬効分類

ノナコグ ベータ ペゴルは、40 キロダルトン（kDa）のポリエチレングリコール(PEG)分子を付加した精製遺伝子組換えヒト血液凝固第 IX 因子（rFIX）である。平均分子量は約 98kDa であり、タンパク質部分の分子量は 56kDa である。ノナコグ ベータ ペゴルの rFIX 部分は、γ-カルボキシグルタミン酸ドメイン（Gla ドメイン）、2 つの上皮成長因子（EGF）様ドメイン、活性化ペプチド（活性化が起きるとノナコグ ベータ ペゴルから開裂する）及びセリンプロテアーゼドメインで構成されている。

40kDaPEG 分子が、rFIX の活性化ペプチドの特定の N-結合型糖鎖に選択的に付加され、ノナコグ ベータ ペゴルとしては主にモノ PEG 化体 rFIX が得られる。いったん活性化が起これば、残った rFIX は、血漿由来の活性型遺伝子組換え FIX（rFIXa）分子と構造的及び機能的に同様の性質を有する。

2. 作用機序

40kDa の PEG 分子が結合した活性化ペプチドが切断されたノナコグ ベータ ペゴル、すなわち、天然型の活性型 FIX（FIXa）となる。FIXa は、活性型血液凝固第 VIII 因子（FVIIIa）とともに血液凝固第 X 因子を活性化し、活性型血液凝固第 X 因子（FXa）は、プロトロンビンをトロンビンに変換する。トロンビンは、最終的にフィブリノゲンをフィブリンに変換し、フィブリン塊を生成する。ノナコグ ベータ ペゴルの投与により、血漿中 FIX 濃度が上昇し、血友病 B 患者における血液凝固障害を一時的に是正する。

3. 臨床使用案

血液凝固第 IX 因子欠乏患者における出血傾向の抑制