イスパロクト静注用 500/1000/1500/2000/3000
（ツロクトコグ アルファ ペゴル（遺伝子組換え））に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はノボ ノルディスク ファーマ株式会社に帰属するものであり、当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

ツロクトコグ アルファ 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

ツロクトコグ アルファ ペゴルは、精製された遺伝子組換え型ヒト血液凝固第 VIII 因子（rFVIII）であり、タンパク質に 40kDa の PEG を共有結合させている。rFVIII（ツロクトコグ アルファ）の切断型 B ドメイン上の O 型糖鎖を介して PEG は結合しており、この PEG 化により半減期を延長している。

原薬中間体である rFVIII（ツロクトコグ アルファ）は、チャイニーズ・ハムスター卵巣細胞内で産生される。ツロクトコグ アルファ ペゴルのタンパク質部分の分子量は 166kDa である。この分子は、87kDa の H 鎖と 79kDa の L 鎖で構成されており、非共有相互作用により結合されている。翻訳後修飾部分及び PEG 部分を含んだツロクトコグ アルファ ペゴルの分子量は、216kDa である。

2. 作用機序

ツロクトコグ アルファ ペゴルの作用機序は、血友病 A 患者で欠損又は欠失している血液凝固第 VIII 因子（FVIII）の補充に基づいている。ツロクトコグ アルファ ペゴルが損傷部位でトロンビンにより活性化されると、PEG 化された切断型 B ドメインが切り離されて活性型 FVIII（FVIIIa）が生成される。この FVIIIa は、野生型 FVIIIa と構造が類似している。活性型 rFVIII は、活性化血小板上で活性型第 IX 因子（FIX）の補因子として作用し、この複合体が第 X 因子の活性化を促進する。FVIII を添加することにより、凝固カスケードが途切れることなく進行し、最終生成物であるフィブリンが生成され、 止血プラグが形成される。PEG 化により、タンパク質の半減期が延長される。

3. 効能・効果案

血液凝固第 VIII 因子欠乏患者における出血傾向の抑制