

紅血球生成素的新製劑

New EPO preparation

朱宗信

台大醫院內科

紅血球生成素是一種醣蛋白，含 165 個胺基酸，分子量約 34,000，其醣部份富含涎酸(sialic acid)。十多年前即可人工合成紅血球生成素，主要有二種，一為 epoetin alfa，另一為 epoetin beta。二者皆在中國倉鼠卵巢(Chinese hamster ovary)細胞製造，含同樣 165 個胺基酸，但醣份所占比例不同。兩者藥物動力學並無太大差異，靜脈注射半衰期為 4 至 13 小時，而皮下注射半衰期約 24 小時。此二種製劑皆能有效改善腎性貧血，較常用的給法為每週 1 至 2 次。之前亦有另一種製劑 epoetin omega，由嬰兒倉鼠腎(baby hamster kidney)細胞製造，但未廣泛使用。

目前新製劑的發展方向為拉長其半衰期。Darbepoetin alfa (novel erythropoiesis stimulating protein, Aranesp)乃將 epoetin alfa 中的胺基酸變更 5 個以接更多的醣份，其分子量增為 38500，血中半衰期增為 2 至 3 倍。此藥亦可明顯改善腎臟病導致之貧血，且可每 1 至 2 週給予 1 次。此藥 1 μ g 約相當於 200 單位 epoetin alfa 的效用。上市數年來，其安全性與 epoetin alfa 差不多。

Pegylated-epoetin beta (continuous erythropoiesis receptor activator, CERA)乃將 epoetin beta 加入一個大的支鏈，整個分子量達 6 萬，其半衰期可達 130 小時，目前已進入藥物臨床試驗第三期，預計每 2 至 4 週給予 1 次即可改善腎性貧血。

此外，亦有研究者考慮用基因治療的方式讓病人自己製造紅血球生成素；亦有人研究非蛋白的小分子可刺激紅血球生成素受器以便於口服。然則此二項尚在起步階段，仍有一長段路要走。

總之，紅血球生成素的傳統或新製劑皆要給予腎性貧血，甚至非腎性貧血更有效、安全、方便的治療以嘉惠病患。