

# ダブロック錠1mg ダブロック錠2mg ダブロック錠4mg ダブロック錠6mg

## 特定使用成績調査

—腎性貧血に対する調査—

## 中間報告

平素は「ダブロック®錠（以下、本剤）」（一般名：ダプロデュスタット）をはじめ弊社医薬品に格別のご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

現在、ダブロック®錠におきましては、腎性貧血に対する特定使用成績調査を2020年9月1日より実施しています。この度、2022年6月28日までに集積された情報を第4回安全性定期報告書として独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ提出し、中間報告として纏めましたのでご報告申し上げます。

今後とも、最新の電子化された添付文書にご留意いただき、本剤の適正なご使用をお願い申し上げます。

2022年12月

- 本調査は、本剤の医薬品リスク管理計画書の追加の医薬品安全性監視活動として、実施しています。
- 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器等法）に基づき、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出した中間集計結果（新医療用医薬品に関する安全性定期報告書）の要約を公開します。
- 本中間集計は、上記の調査対象期間までに調査票が回収・固定された症例を対象に実施しています。
- 本調査は現在も実施中であり、今回の結果は最終評価ではありません。
- 今回の中間集計結果において、適正使用や安全性の確保の点から記載・公開している項目等は承認事項に関わることもあり、その取り扱いには十分ご注意ください。
- 本剤の使用に際しては、最新の電子化された添付文書情報をご確認ください。
- 本剤の使用後に有害事象をご経験された場合には、弊社医薬情報担当者まで関連情報をお知らせください。

製造販売元

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

販売元

**協和キリン株式会社**

# 目次

目次	2
1. 調査の概要	3
2. 調査結果	4
2.1. 実施状況及び症例構成	4
2.2. 患者背景（構成比）	6
2.3. 安全性	10
2.3.1. 副作用発現状況	10
2.3.2. 安全性検討事項	12
2.4. 有効性	15

ダーブロック®錠の「効能又は効果」「用法及び用量」等については、最新の電子化された添付文書をご参照ください。

参考：医療用医薬品添付文書より抜粋

「ダーブロック錠 1mg / ダーブロック錠 2mg / ダーブロック錠 4mg / ダーブロック錠 6mg」2021年12月改訂（第3版）

#### 4. 効能又は効果：腎性貧血

#### 6. 用法及び用量：

##### 6.1 保存期慢性腎臓病患者

赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合

通常、成人にはダプロデュスタットとして1回2mg又は4mgを開始用量とし、1日1回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1日1回24mgまでとする。

赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合

通常、成人にはダプロデュスタットとして1回4mgを開始用量とし、1日1回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1日1回24mgまでとする。

##### 6.2 透析患者

通常、成人にはダプロデュスタットとして1回4mgを開始用量とし、1日1回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1日1回24mgまでとする。

## 1. 調査の概要

目的	本調査はダブロック錠(以下、本剤)の使用実態下における安全性を確認することを目的とし実施する。
安全性 検討事項	<ul style="list-style-type: none"> <li>・血栓塞栓症</li> <li>・高血圧</li> <li>・心血管系事象(血栓塞栓症を除く)</li> <li>・悪性腫瘍</li> <li>・常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)患者における病態の進行</li> <li>・網膜出血</li> </ul>
有効性に関する検討事項	設定なし
調査方法	中央登録方式
対象患者	本剤の効能・効果である腎性貧血の治療のために本剤が初めて処方され、本調査への参加に同意した患者を対象とする。
実施期間	2020年9月1日～2025年8月31日
登録期間	2020年9月1日～2022年7月15日
目標症例数	1,500例(登録症例数として。腹膜透析症例を100例以上含む)
観察期間 (投与期間)	<p>1) 1症例当たりの観察期間(本剤投与期間)は、本剤投与開始日から1年間(52週間)とする。なお、本剤投与を中止・終了した場合は、投与中止・終了時までを観察期間とする。</p> <p>2) また、悪性腫瘍の発現について検討するため、観察期間終了後(本剤投与を中止・終了した場合は投与中止・終了後)1年間、悪性腫瘍に関する追跡調査を実施する。</p>
観察項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医療機関情報</li> <li>・患者背景(本剤処方開始時)</li> <li>・本剤の投与状況</li> <li>・腎性貧血に対する前治療薬剤(本剤投与開始前3ヵ月間)及び併用薬剤</li> <li>・高血圧に対する併用薬剤</li> <li>・その他の併用薬剤(「腎性貧血」「高血圧」に対する薬剤以外)</li> <li>・輸血の実施状況</li> <li>・臨床検査</li> <li>・観察期間中の透析実施状況</li> <li>・有害事象</li> <li>・観察期間終了後1年間の悪性腫瘍発現状況(追跡調査)</li> <li>・妊娠</li> </ul>

## 2. 調査結果

### 2.1. 実施状況及び症例構成

本剤の効能又は効果である腎性貧血を対象として、2020年9月より目標症例数を1,500例（登録症例数として。腹膜透析症例を100例以上含む）とし、中央登録方式にて開始した〔観察期間：1年間（52週間）、観察期間終了後（本剤投与を中止・終了した場合は投与中止・終了後）1年間追跡調査〕。

2022年6月28日現在の症例構成（全体）は図1に示すとおり、1,592例が登録され、このうち96例の調査票が固定された。安全性解析対象症例（全体）は94例であった。また、観察期間終了後（本剤投与を中止・終了した場合は投与中止・終了後）1年間に悪性腫瘍の発現状況を確認するための追跡調査に関する症例構成（全体）は図2のとおりである。本調査では、安全性解析対象集団のうち観察期間を満了した症例及び本剤投与中止・終了した症例を追跡調査対象症例と規定した。追跡調査対象症例である94例のうち2例の調査票が固定された。いずれの症例も観察期間（52週間）中に死亡に至った症例で、誤って追跡調査期間の調査票が送信されたため、追跡調査票解析対象症例から除外した。

登録施設	: 393施設		
登録症例	: 1,592例		
調査票固定施設	: 48施設		
調査票固定症例	: 96例		
		安全性解析除外症例	: 2例
		・同意撤回	: 0例
		・調査・登録期間外	: 0例
		・契約期間外 <sup>※1</sup>	: 0例
		・登録違反 <sup>※2</sup>	: 0例
		・本剤未投与	: 0例
		・初回処方日以降来院なし	: 0例
		・有害事象データ不明	: 0例
		・転院後症例	: 0例
		・その他(安全性) <sup>※3</sup>	: 2例
施設数	: 47施設		
安全性解析対象症例	: 94例		

図1 症例構成\_全体

※1：調査票回収後に契約締結日より前に投与開始されたことが判明した症例又は契約期間終了以降も観察が継続されていた症例。

※2：調査票回収後に実施要綱に規定する登録期限（本剤投与開始後14日以内（投与開始日を1日とする））に違反して登録されたことが判明した症例。

※3：契約医師死亡後に、契約医師以外による送信が確認された症例。これらの症例において、副作用はみられていない。

追跡調査対象施設	: 47施設	
追跡調査対象症例 <sup>※1</sup>	: 94例	
追跡調査票固定施設	: 2施設	
追跡調査票固定症例	: 2例	
		追跡調査票解析除外症例 : 2例
		・本剤投与中止・終了時に死亡 : 2例 <sup>※2</sup>
		・その他 : 0例
追跡調査票解析対象施設	: 0施設	
追跡調査票解析対象症例	: 0例	

図2 症例構成(追跡調査)\_全体

※1 : 安全性解析対象集団の内、観察期間を満了した症例及び本剤投与中止・終了した症例を追跡調査対象症例とした。

※2 : いずれも観察期間(52週間)中に死亡に至った症例。誤って追跡調査期間の調査票が送信されたため、追跡調査票解析対象症例から除外した。

## 2.2. 患者背景 (構成比)

安全性解析対象症例(全体)の94例における症例構成比を表1に示す。全体における性別は男性、女性のいずれも47例、年齢の平均値±SDは76.7±11.9(歳)で、65歳以上の症例が8割以上を占めた(80/94例、85.1%)。本剤投与開始時の透析状況の割合は、保存期慢性腎臓病(以下、ND)症例が51.1%(48/94例)、腹膜透析(以下、PD)症例が3.2%(3/94例)及び血液透析(以下、HD)症例が45.7%(43/94例)であった。観察期間中に透析状況の変更がみられた症例が1例(PDからHDへ変更)報告された。前治療薬(赤血球造血刺激因子製剤:ESA)の使用がみられた症例は56.4%(53/94例)であった。

表1 症例構成比 安全性解析対象症例

2022/06/28現在

患者背景項目		安全性解析対象症例		ND症例		PD症例		HD症例	
		調査症例数	構成比(%)	調査症例数	構成比(%)	調査症例数	構成比(%)	調査症例数	構成比(%)
計		94	100.0	48	100.0	3	100.0	43	100.0
性別	男	47	50.0	19	39.6	2	66.7	26	60.5
	女	47	50.0	29	60.4	1	33.3	17	39.5
年齢[歳] 平均値±SD: 76.7±11.9/81.2±9.7/68.3±15.0/72.3±12.3 最小値: 38/58/51/38 25%点: 70.0/74.5/51.0/66.0 中央値: 78.0/82.0/76.0/73.0 75%点: 85.0/89.5/78.0/82.0 最大値: 98/98/78/97	< 15	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	15 ≤ ~ < 65	14	14.9	3	6.3	1	33.3	10	23.3
	65 ≤	80	85.1	45	93.8	2	66.7	33	76.7
本剤使用理由	腎性貧血	94	100.0	48	100.0	3	100.0	43	100.0
	その他	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
原疾患	糖尿病性腎症	38	40.4	19	39.6	1	33.3	18	41.9
	慢性糸球体腎炎	17	18.1	3	6.3	0	0.0	14	32.6
	腎硬化症	28	29.8	21	43.8	1	33.3	6	14.0
	その他	12	12.8	6	12.5	1	33.3	5	11.6
罹病期間[年]	≤ 2	13	13.8	9	18.8	2	66.7	2	4.7
	2 < ~ ≤ 5	23	24.5	9	18.8	0	0.0	14	32.6
	5 < ~ ≤ 10	20	21.3	10	20.8	0	0.0	10	23.3
	10 <	19	20.2	5	10.4	0	0.0	14	32.6
	不明	19	20.2	15	31.3	1	33.3	3	7.0
本剤投与開始時の透析状況	保存期CKD	48	51.1	48	100.0	0	0.0	0	0.0
	腹膜透析(PD)	3	3.2	0	0.0	3	100.0	0	0.0
	血液透析(HD)	43	45.7	0	0.0	0	0.0	43	100.0
	その他	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
体重[kg] 平均値±SD: 55.41±11.96/54.39±10.19/65.33±18.45/55.76±13.13 最小値: 34.5/35.3/50.5/34.5 25%点: 48.00/48.35/50.50/46.50 中央値: 54.90/54.30/59.50/55.30 75%点: 61.60/58.95/86.00/65.00 最大値: 91.3/82.8/86.0/91.3	< 55.0	45	47.9	24	50.0	1	33.3	20	46.5
	55.0 ≤	45	47.9	20	41.7	2	66.7	23	53.5
	不明	4	4.3	4	8.3	0	0.0	0	0.0
Body mass index (BMI) [kg/m <sup>2</sup> ] 平均値±SD: 22.38±3.72/23.07±4.18/25.02±3.76/21.51±3.01 最小値: 15.0/15.9/21.6/15.0 25%点: 19.91/19.36/21.57/19.46 中央値: 22.06/23.29/24.45/21.28 75%点: 25.02/26.14/29.04/24.30 最大値: 32.5/32.5/29.0/29.8	< 18.5	15	16.0	8	16.7	0	0.0	7	16.3
	18.5 ≤ ~ < 25.0	50	53.2	19	39.6	2	66.7	29	67.4
	25.0 ≤	24	25.5	16	33.3	1	33.3	7	16.3
	不明	5	5.3	5	10.4	0	0.0	0	0.0

表1 症例構成比 安全性解析対象症例(続き)

患者背景項目		安全性解析対象症例		ND症例		PD症例		HD症例	
		調査症例数	構成比(%)	調査症例数	構成比(%)	調査症例数	構成比(%)	調査症例数	構成比(%)
計		94	100.0	48	100.0	3	100.0	43	100.0
既往歴	無	73	77.7	42	87.5	1	33.3	30	69.8
	有	21	22.3	6	12.5	2	66.7	13	30.2
既往歴(血栓塞栓症)	無	90	95.7	47	97.9	1	33.3	42	97.7
	有	4	4.3	1	2.1	2	66.7	1	2.3
既往歴(高血圧)	無	93	98.9	47	97.9	3	100.0	43	100.0
	有	1	1.1	1	2.1	0	0.0	0	0.0
既往歴(心血管系事象)	無	89	94.7	48	100.0	2	66.7	39	90.7
	有	5	5.3	0	0.0	1	33.3	4	9.3
既往歴(悪性腫瘍)	無	89	94.7	46	95.8	3	100.0	40	93.0
	有	5	5.3	2	4.2	0	0.0	3	7.0
既往歴(常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD))	無	94	100.0	48	100.0	3	100.0	43	100.0
	有	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
既往歴(網膜出血)	無	94	100.0	48	100.0	3	100.0	43	100.0
	有	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
既往歴(肝機能障害)	無	94	100.0	48	100.0	3	100.0	43	100.0
	有	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
既往歴(その他)	無	81	86.2	45	93.8	1	33.3	35	81.4
	有	13	13.8	3	6.3	2	66.7	8	18.6
合併症	無	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	有	94	100.0	48	100.0	3	100.0	43	100.0
合併症(血栓塞栓症)	無	76	80.9	40	83.3	1	33.3	35	81.4
	有	18	19.1	8	16.7	2	66.7	8	18.6
合併症(高血圧)	無	18	19.1	11	22.9	0	0.0	7	16.3
	有	76	80.9	37	77.1	3	100.0	36	83.7
合併症(心血管系事象)	無	68	72.3	31	64.6	0	0.0	37	86.0
	有	26	27.7	17	35.4	3	100.0	6	14.0
合併症(悪性腫瘍)	無	90	95.7	46	95.8	3	100.0	41	95.3
	有	4	4.3	2	4.2	0	0.0	2	4.7
合併症(常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD))	無	92	97.9	47	97.9	3	100.0	42	97.7
	有	2	2.1	1	2.1	0	0.0	1	2.3
合併症(網膜出血)	無	94	100.0	48	100.0	3	100.0	43	100.0
	有	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
合併症(肝機能障害)	無	88	93.6	45	93.8	2	66.7	41	95.3
	有	6	6.4	3	6.3	1	33.3	2	4.7
合併症(その他)	無	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	有	94	100.0	48	100.0	3	100.0	43	100.0
腎移植の有無(本剤投与開始時)	無	91	96.8	48	100.0	3	100.0	40	93.0
	有	3	3.2	0	0.0	0	0.0	3	7.0
腎摘出の有無(本剤投与開始時)	無	93	98.9	48	100.0	3	100.0	42	97.7
	有	1	1.1	0	0.0	0	0.0	1	2.3
残存腎臓の数(本剤投与開始時)	0個	1	1.1	0	0.0	0	0.0	1	2.3
	1個	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	2個	93	98.9	48	100.0	3	100.0	42	97.7
前治療薬の有無	無	10	10.6	10	20.8	0	0.0	0	0.0
	有	84	89.4	38	79.2	3	100.0	43	100.0
前治療薬(ESA)の有無	無	41	43.6	28	58.3	1	33.3	12	27.9
	有	53	56.4	20	41.7	2	66.7	31	72.1
前治療薬(鉄剤)の有無	無	90	95.7	47	97.9	2	66.7	41	95.3
	有	4	4.3	1	2.1	1	33.3	2	4.7
前治療薬(鉄含有性リン吸着薬)の有無	無	94	100.0	48	100.0	3	100.0	43	100.0
	有	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
前治療薬(HIF-PHI)の有無	無	87	92.6	48	100.0	3	100.0	36	83.7
	有	7	7.4	0	0.0	0	0.0	7	16.3

表1 症例構成比 安全性解析対象症例(続き)

患者背景項目	安全性解析対象症例		ND症例		PD症例		HD症例		
	調査症例数	構成比(%)	調査症例数	構成比(%)	調査症例数	構成比(%)	調査症例数	構成比(%)	
計	94	100.0	48	100.0	3	100.0	43	100.0	
前治療薬ESA用量 (IU/week)	前治療薬ESA無	41	43.6	28	58.3	1	33.3	12	27.9
前治療薬ESA無	前治療薬ESA無	41	43.6	28	58.3	1	33.3	12	27.9
前治療薬ESA無	< 4500	14	14.9	10	20.8	0	0.0	4	9.3
前治療薬ESA無	4500 ≤	39	41.5	10	20.8	2	66.7	27	62.8
前治療薬ESA無	< 6000	19	20.2	11	22.9	0	0.0	8	18.6
前治療薬ESA無	6000 ≤	34	36.2	9	18.8	2	66.7	23	53.5
前治療薬ESA Type	前治療薬ESA無	41	43.6	28	58.3	1	33.3	12	27.9
前治療薬ESA Type	Epoetin	7	7.4	0	0.0	0	0.0	7	16.3
前治療薬ESA Type	Epoetin beta pegol	11	11.7	10	20.8	0	0.0	1	2.3
前治療薬ESA Type	Darbepoetin alfa	35	37.2	10	20.8	2	66.7	23	53.5
Erythropoietin Resistance Index (ERI) [IU/week/kg/g/dL]	前治療薬ESA無	41	43.6	28	58.3	1	33.3	12	27.9
Erythropoietin Resistance Index (ERI) [IU/week/kg/g/dL]	< 5.7	11	11.7	7	14.6	0	0.0	4	9.3
Erythropoietin Resistance Index (ERI) [IU/week/kg/g/dL]	5.7 ≤ < 9.7	7	7.4	3	6.3	1	33.3	3	7.0
Erythropoietin Resistance Index (ERI) [IU/week/kg/g/dL]	9.7 ≤ < 15.5	13	13.8	2	4.2	0	0.0	11	25.6
Erythropoietin Resistance Index (ERI) [IU/week/kg/g/dL]	15.5 ≤	21	22.3	7	14.6	1	33.3	13	30.2
Erythropoietin Resistance Index (ERI) [IU/week/kg/g/dL]	不明	1	1.1	1	2.1	0	0.0	0	0.0
前治療薬ESA効果不十分の有無	無	68	72.3	36	75.0	2	66.7	30	69.8
前治療薬ESA効果不十分の有無	有	26	27.7	12	25.0	1	33.3	13	30.2
投与開始時Hgb値 [g/dL]	< 9.0	20	21.3	12	25.0	1	33.3	7	16.3
投与開始時Hgb値 [g/dL]	9.0 ≤ ~ < 10.0	30	31.9	14	29.2	1	33.3	15	34.9
投与開始時Hgb値 [g/dL]	10.0 ≤ ~ < 11.0	33	35.1	16	33.3	0	0.0	17	39.5
投与開始時Hgb値 [g/dL]	11.0 ≤ ~ < 12.0	10	10.6	5	10.4	1	33.3	4	9.3
投与開始時Hgb値 [g/dL]	12.0 ≤ ~ < 13.0	1	1.1	1	2.1	0	0.0	0	0.0
投与開始時Hgb値 [g/dL]	13.0 ≤	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
投与開始時Hgb値 [g/dL] (前治療薬ESA無症例)	< 9.0	9	9.6	6	12.5	0	0.0	3	7.0
投与開始時Hgb値 [g/dL] (前治療薬ESA無症例)	9.0 ≤ ~ < 10.0	15	16.0	11	22.9	1	33.3	3	7.0
投与開始時Hgb値 [g/dL] (前治療薬ESA無症例)	10.0 ≤ ~ < 11.0	13	13.8	10	20.8	0	0.0	3	7.0
投与開始時Hgb値 [g/dL] (前治療薬ESA無症例)	11.0 ≤ ~ < 12.0	4	4.3	1	2.1	0	0.0	3	7.0
投与開始時Hgb値 [g/dL] (前治療薬ESA無症例)	12.0 ≤ ~ < 13.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
投与開始時Hgb値 [g/dL] (前治療薬ESA無症例)	13.0 ≤	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
投与開始時Hgb値 [g/dL] (前治療薬ESA有症例)	< 9.0	11	11.7	6	12.5	1	33.3	4	9.3
投与開始時Hgb値 [g/dL] (前治療薬ESA有症例)	9.0 ≤ ~ < 10.0	15	16.0	3	6.3	0	0.0	12	27.9
投与開始時Hgb値 [g/dL] (前治療薬ESA有症例)	10.0 ≤ ~ < 11.0	20	21.3	6	12.5	0	0.0	14	32.6
投与開始時Hgb値 [g/dL] (前治療薬ESA有症例)	11.0 ≤ ~ < 12.0	6	6.4	4	8.3	1	33.3	1	2.3
投与開始時Hgb値 [g/dL] (前治療薬ESA有症例)	12.0 ≤ ~ < 13.0	1	1.1	1	2.1	0	0.0	0	0.0
投与開始時Hgb値 [g/dL] (前治療薬ESA有症例)	13.0 ≤	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
投与開始時SBP値 [mmHg]	< 130	28	29.8	21	43.8	0	0.0	7	16.3
投与開始時SBP値 [mmHg]	130 ≤	66	70.2	27	56.3	3	100.0	36	83.7



表1 症例構成比 安全性解析対象症例(続き)

患者背景項目		安全性解析対象症例		ND症例		PD症例		HD症例		
		調査症例数	構成比(%)	調査症例数	構成比(%)	調査症例数	構成比(%)	調査症例数	構成比(%)	
計		94	100.0	48	100.0	3	100.0	43	100.0	
投与開始時DBP値[mmHg] 平均値±SD: 73.22±12.65/69.65±10.47/102.00±14.93/75.21±11.97 最小値: 51.0/51.0/85.0/51.0 25%点: 64.00/61.50/85.00/66.00 中央値: 71.50/70.00/108.00/76.00 75%点: 81.00/76.50/113.00/84.00 最大値: 113.0/104.0/113.0/103.0	< 80	63	67.0	37	77.1	0	0.0	26	60.5	
	80 ≤	31	33.0	11	22.9	3	100.0	17	39.5	
投与開始時eGFR値[mL/min/1.73m <sup>2</sup> ] 平均値±SD: 21.07±23.76/28.15±25.44/6.58±2.94/4.60±1.35 最小値: 3.3/4.5/3.4/3.3 25%点: 6.68/14.79/3.40/3.63 中央値: 16.76/21.54/7.13/3.98 75%点: 28.20/33.10/9.21/5.13 最大値: 140.3/140.3/9.2/7.3	< 15.0	33	35.1	12	25.0	3	100.0	18	41.9	
	15.0 ≤ ~ < 30.0	21	22.3	21	43.8	0	0.0	0	0.0	
	30.0 ≤ ~ < 60.0	13	13.8	13	27.1	0	0.0	0	0.0	
	60.0 ≤	2	2.1	2	4.2	0	0.0	0	0.0	
	不明	25	26.6	0	0.0	0	0.0	25	58.1	

※: 各患者因子における「平均値±SD」「最小値」「中央値」及び「最大値」は、それぞれ「安全性解析対象症例」/「ND症例」/「PD症例」/「HD症例」の順に表示した。

## 2.3. 安全性

### 2.3.1. 副作用発現状況

安全性解析対象症例(全体)の94例において報告された副作用は11例で、発現割合は11.7%(11/94例)であった(表2-1)。主な副作用(器官別大分類)は「胃腸障害」で、4例(4.3%、4/94例)であった。種類別の副作用では「悪心」のみが2例(2.1%、2/94例)で発現がみられたが、他の副作用はいずれも1例であった。重篤な副作用は3例で、発現割合は3.2%(3/94例)であった。「急性腹症」、「憩室穿孔」及び「肺腺癌」が各1例報告され、「急性腹症」の転帰は回復、「憩室穿孔」及び「肺腺癌」の転帰はいずれも軽快であった。死亡例が8例報告されたが、いずれも報告者により因果関係は否定された。

安全性解析対象症例(ND)の48例において報告された副作用は4例で、発現割合は8.3%(4/48例)であった(表2-2)。重篤な副作用として「肺腺癌」が1例報告され、転帰は軽快であった。

安全性解析対象症例(PD)の3例において副作用は報告されなかった(表2-3)。

安全性解析対象症例(HD)の43例において報告された副作用は7例で、発現割合は16.3%(7/43例)であった。主な副作用(器官別大分類)は「胃腸障害」が4例(9.3%、4/43例)であった。種類別の副作用では「悪心」のみが2例(4.7%、2/43例)で発現がみられた。重篤な副作用として「急性腹症」及び「憩室穿孔」が各1例報告され(表2-4)、転帰はそれぞれ回復及び軽快であった。

表2-1 副作用の重篤性別発現状況\_全体  
安全性解析対象症例

2022/06/28現在

	総数		重篤	
調査症例数	94			
副作用等の発現症例数	11		3	
副作用等の発現割合(%)	11.7		3.2	
副作用等の種類	発現症例数(%)			
胃腸障害	4	(4.3)	2	(2.1)
悪心	2	(2.1)	0	0.0
急性腹症	1	(1.1)	1	(1.1)
下痢	1	(1.1)	0	0.0
憩室穿孔	1	(1.1)	1	(1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(2.1)	0	0.0
倦怠感	1	(1.1)	0	0.0
疼痛	1	(1.1)	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	2	(2.1)	0	0.0
そう痒症	1	(1.1)	0	0.0
発疹	1	(1.1)	0	0.0
心臓障害	1	(1.1)	0	0.0
動悸	1	(1.1)	0	0.0
代謝および栄養障害	1	(1.1)	0	0.0
体液貯留	1	(1.1)	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.1)	0	0.0
四肢痛	1	(1.1)	0	0.0
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	1	(1.1)	1	(1.1)
肺腺癌	1	(1.1)	1	(1.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(1.1)	0	0.0
労作性呼吸困難	1	(1.1)	0	0.0
喘鳴	1	(1.1)	0	0.0

MedDRA/J (25.0)

表2-2 副作用の重篤性別発現状況\_ND  
ND症例

2022/06/28現在

	総数		重篤	
調査症例数	48			
副作用等の発現症例数	4		1	
副作用等の発現割合 (%)	8.3		2.1	
副作用等の種類	発現症例数 (%)			
皮膚および皮下組織障害	2	(4.2)	0	(0.0)
そう痒症	1	(2.1)	0	(0.0)
発疹	1	(2.1)	0	(0.0)
心臓障害	1	(2.1)	0	(0.0)
動悸	1	(2.1)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	1	(2.1)	1	(2.1)
肺腺癌	1	(2.1)	1	(2.1)

MedDRA/J (25.0)

表2-3 副作用の重篤性別発現状況\_PD  
PD症例

2022/06/28現在

	総数		重篤	
調査症例数	3			
副作用等の発現症例数	0		0	
副作用等の発現割合 (%)	0.0		0.0	
副作用等の種類	発現症例数 (%)			
該当症例なし				

表2-4 副作用の重篤性別発現状況\_HD  
HD症例

2022/06/28現在

	総数		重篤	
調査症例数	43			
副作用等の発現症例数	7		2	
副作用等の発現割合 (%)	16.3		4.7	
副作用等の種類	発現症例数 (%)			
胃腸障害	4	(9.3)	2	(4.7)
悪心	2	(4.7)	0	(0.0)
急性腹症	1	(2.3)	1	(2.3)
下痢	1	(2.3)	0	(0.0)
憩室穿孔	1	(2.3)	1	(2.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(4.7)	0	(0.0)
倦怠感	1	(2.3)	0	(0.0)
疼痛	1	(2.3)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	1	(2.3)	0	(0.0)
体液貯留	1	(2.3)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	1	(2.3)	0	(0.0)
四肢痛	1	(2.3)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(2.3)	0	(0.0)
労作性呼吸困難	1	(2.3)	0	(0.0)
喘鳴	1	(2.3)	0	(0.0)

MedDRA/J (25.0)

### 2.3.2. 安全性検討事項

本調査では、以下の事象を安全性検討事項とした。各安全性検討事項に関する副作用の発現状況等を示す。

- 血栓塞栓症
- 高血圧
- 心血管系事象（血栓塞栓症を除く）
- 悪性腫瘍
- 常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）患者における病態の進行
- 網膜出血

安全性検討事項別（全体）の100人年当たりの副作用発現率及び $\chi^2$ 分布を仮定した正確なポアソン95%CIを表3-1、各透析状況（ND、PD、HD）に関しては表3-2、表3-3及び表3-4に示す。

表3-1 安全性検討事項別副作用発現率及び発現割合\_全体  
安全解析対象症例

2022/06/28現在

安全性検討事項	94					
	総人年	副作用発現症例数	副作用発現率 [/100人年]	95%信頼 区間* <sup>1</sup> [/100人年]	副作用発現割合 [%]	95%信頼 区間* <sup>2</sup> [%]
重要な特定されたリスク	—					
血栓塞栓症	60.4	0	0.0	—, 6.1	0.0	0.0, 3.8
高血圧	60.4	0	0.0	—, 6.1	0.0	0.0, 3.8
重要な潜在的リスク	—					
心血管系事象（血栓塞栓症を除く）	60.4	0	0.0	—, 6.1	0.0	0.0, 3.8
悪性腫瘍	60.1	1	1.7	0.0, 9.3	1.1	0.0, 5.8
常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)患者における病態の進行	60.4	0	0.0	—, 6.1	0.0	0.0, 3.8
網膜出血	60.4	0	0.0	—, 6.1	0.0	0.0, 3.8

MedDRA/J (25.0)

発現率は初発の事象のみを基に算出した。

悪性腫瘍以外の事象は最大1年間の観察期間、悪性腫瘍は最大2年間の観察期間。

\*1:  $\chi^2$ 分布を仮定した正確なポアソン95%信頼区間

\*2: Clopper-Pearsonの95%信頼区間

表3-2 安全性検討事項別副作用発現率及び発現割合\_ND  
ND症例

2022/06/28現在

ND症例数	48					
安全性検討事項	総人年	副作用 発現 症例数	副作用 発現率 [/100人 年]	95%信頼 区間* <sup>1</sup> [/100人 年]	副作用 発現割合 [%]	95%信頼 区間* <sup>2</sup> [%]
重要な特定されたリスク	—					
血栓塞栓症	28.8	0	0.0	—, 12.8	0.0	0.0, 7.4
高血圧	28.8	0	0.0	—, 12.8	0.0	0.0, 7.4
重要な潜在的リスク	—					
心血管系事象（血栓塞栓症を除く）	28.8	0	0.0	—, 12.8	0.0	0.0, 7.4
悪性腫瘍	28.4	1	3.5	0.1, 19.6	2.1	0.1, 11.1
常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD） 患者における病態の進行	28.8	0	0.0	—, 12.8	0.0	0.0, 7.4
網膜出血	28.8	0	0.0	—, 12.8	0.0	0.0, 7.4

MedDRA/J (25.0)

発現率は初発の事象のみを基に算出した。

悪性腫瘍以外の事象は最大1年間の観察期間、悪性腫瘍は最大2年間の観察期間。

\*1:  $\chi^2$ 分布を仮定した正確なポアソン95%信頼区間

\*2: Clopper-Pearsonの95%信頼区間

表3-3 安全性検討事項別副作用発現率及び発現割合\_PD  
PD症例

2022/06/28現在

PD症例数	3					
安全性検討事項	総人年	副作用 発現 症例数	副作用 発現率 [/100人 年]	95%信頼 区間* <sup>1</sup> [/100人 年]	副作用 発現割合 [%]	95%信頼 区間* <sup>2</sup> [%]
重要な特定されたリスク	—					
血栓塞栓症	1.9	0	0.0	—, 195.2	0.0	0.0, 70.8
高血圧	1.9	0	0.0	—, 195.2	0.0	0.0, 70.8
重要な潜在的リスク	—					
心血管系事象（血栓塞栓症を除く）	1.9	0	0.0	—, 195.2	0.0	0.0, 70.8
悪性腫瘍	1.9	0	0.0	—, 195.2	0.0	0.0, 70.8
常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD） 患者における病態の進行	1.9	0	0.0	—, 195.2	0.0	0.0, 70.8
網膜出血	1.9	0	0.0	—, 195.2	0.0	0.0, 70.8

MedDRA/J (25.0)

発現率は初発の事象のみを基に算出した。

悪性腫瘍以外の事象は最大1年間の観察期間、悪性腫瘍は最大2年間の観察期間。

\*1:  $\chi^2$ 分布を仮定した正確なポアソン95%信頼区間

\*2: Clopper-Pearsonの95%信頼区間

表3-4 安全性検討事項別副作用発現率及び発現割合\_HD  
HD症例

2022/06/28現在

HD症例数	43					
安全性検討事項	総人年	副作用 発現 症例数	副作用 発現率 [/100人 年]	95%信頼 区間* <sup>1</sup> [/100人 年]	副作用 発現割合 [%]	95%信頼 区間* <sup>2</sup> [%]
重要な特定されたリスク	—					
血栓塞栓症	28.8	0	0.0	—, 12.8	0.0	0.0, 8.2
高血圧	28.8	0	0.0	—, 12.8	0.0	0.0, 8.2
重要な潜在的リスク	—					
心血管系事象（血栓塞栓症を除く）	28.8	0	0.0	—, 12.8	0.0	0.0, 8.2
悪性腫瘍	28.8	0	0.0	—, 12.8	0.0	0.0, 8.2
常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD） 患者における病態の進行	28.8	0	0.0	—, 12.8	0.0	0.0, 8.2
網膜出血	28.8	0	0.0	—, 12.8	0.0	0.0, 8.2

MedDRA/J (25.0)

発現率は初発の事象のみを基に算出した。

悪性腫瘍以外の事象は最大1年間の観察期間、悪性腫瘍は最大2年間の観察期間。

\*1： $\chi^2$ 分布を仮定した正確なポアソン95%信頼区間

\*2：Clopper-Pearsonの95%信頼区間

### 2.3.2.1. 血栓塞栓症

安全性解析対象症例（全体）94 例において、該当する副作用の報告はなかった。

### 2.3.2.2. 高血圧

安全性解析対象症例（全体）94 例において、該当する副作用の報告はなかった。

### 2.3.2.3. 心血管系事象（血栓塞栓症を除く）

安全性解析対象症例（全体）94 例において、該当する副作用の報告はなかった。

### 2.3.2.4. 悪性腫瘍

安全性解析対象症例（全体）94 例において、報告された悪性腫瘍の副作用は1例（NDの患者）で、事象は「肺腺癌」であった。本事象の既往はなかった。本事象は重篤で、転帰は軽快であった。

表3-5 安全性検討事項ごとの副作用発現状況（悪性腫瘍）\_全体  
安全性解析対象症例

2022/06/28現在

	総数		重篤	
調査症例数	94			
副作用等の発現症例数	1		1	
副作用等の発現割合 (%)	1.1		1.1	
副作用等の種類	発現症例数 (%)			
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	1	(1.1)	1	(1.1)
肺腺癌	1	(1.1)	1	(1.1)

MedDRA/J (25.0)

### 2.3.2.5. 常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者における病態の進行

安全性解析対象症例（全体）94 例において、該当する副作用の報告はなかった。

### 2.3.2.6. 網膜出血

安全性解析対象症例（全体）94 例において、該当する副作用の報告はなかった。

## 2.4. 有効性

本調査では有効性は検討していない。

製造販売元

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

東京都港区赤坂 1-8-1

販売元

**協和キリン株式会社**

東京都千代田区大手町 1-9-2

DRQ1019A22L

2022年12月作成