

# 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

## 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「ダーブロック® 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、ダーブロック® 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、2023年6月28日までに集積された情報を第5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。

2024年3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

1. 調査の概要	1
2. 調査結果	2
2.1. 安全性解析対象集団（全体）	2
2.1.1. 実施状況及び症例構成	2
2.1.2. 患者背景（構成比）	4
2.1.3. 安全性	8
2.1.4. 有効性	13
2.2. 保存期慢性腎臓病患者（ND）	14
2.2.1. 症例構成（ND）	14
2.2.2. 患者背景（構成比）（ND）	15
2.2.3. 安全性（ND）	15
2.2.4. 有効性（ND）	19
2.3. 腹膜透析患者（PD）	20
2.3.1. 症例構成（PD）	20
2.3.2. 患者背景（構成比）（PD）	21
2.3.3. 安全性（PD）	21
2.3.4. 有効性（PD）	23
2.4. 血液透析患者（HD）	24
2.4.1. 症例構成（HD）	24
2.4.2. 患者背景（構成比）（HD）	25
2.4.3. 安全性（HD）	25
2.4.4. 有効性（HD）	30

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）	<ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ol>
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>



2023/06/28 現在

追跡調査対象施設	: 262 施設
追跡調査対象症例 <sup>※1</sup>	: 887 例

追跡調査票固定施設	: 71 施設
追跡調査票固定症例	: 161 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
・その他	: 0 例

追跡調査票解析対象施設	: 70 施設
追跡調査票解析対象症例	: 159 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。

## 2.1.2. 患者背景（構成比）

安全性解析対象症例（全体）の 887 例における症例構成比を表 1 に示す。全体における性別について男性は 485 例、女性は 402 例、年齢の平均値±SD は 75.3±12.3（歳）で、65 歳以上の症例は 82.0%（727/887 例）であった。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）が 61.2%（543/887 例）、腹膜透析（以下、PD）が 6.1%（54/887 例）及び血液透析（以下、HD）が 32.7%（290/887 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 12 例（PD から HD へ変更又は PD 開始後に HD を追加）報告された。前治療薬として赤血球造血刺激因子製剤（ESA）の使用がみられた症例は 46.8%（415/887 例）であった。

表 1 症例構成比 安全性解析対象症例

2023/06/28 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		887	100.0	543	100.0	54	100.0	290	100.0
性別	男	485	54.7	265	48.8	33	61.1	187	64.5
	女	402	45.3	278	51.2	21	38.9	103	35.5
年齢[歳] 平均値±SD : 75.3±12.3/79.2±11.0/65.0±13.5/69.9±11.2 最小値 : 32/32/33/32 25%点 : 68.0/73.0/53.0/63.0 中央値 : 77.0/81.0/68.0/71.0 75%点 : 85.0/87.0/74.0/78.0 最大値 : 99/99/98/97	<15	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	15≤~<65	160	18.0	57	10.5	22	40.7	81	27.9
	65≤	727	82.0	486	89.5	32	59.3	209	72.1
本剤使用理由	腎性貧血	886	99.9	542	99.8	54	100.0	290	100.0
	その他 <sup>*1</sup>	1	0.1	1	0.2	0	0.0	0	0.0
原疾患	糖尿病性腎症	320	36.1	187	34.4	14	25.9	119	41.0
	慢性糸球体腎炎	151	17.0	61	11.2	14	25.9	76	26.2
	腎硬化症	303	34.2	226	41.6	17	31.5	60	20.7
	その他	154	17.4	102	18.8	10	18.5	42	14.5
罹病期間[年]	≤2	147	16.6	105	19.3	10	18.5	32	11.0
	2<~≤5	198	22.3	115	21.2	12	22.2	71	24.5
	5<~≤10	148	16.7	80	14.7	10	18.5	58	20.0
	10<	206	23.2	93	17.1	14	25.9	99	34.1
	不明	188	21.2	150	27.6	8	14.8	30	10.3
本剤投与開始時の透析状況	保存期 CKD	543	61.2	543	100.0	0	0.0	0	0.0
	腹膜透析 (PD)	54	6.1	0	0.0	54	100.0	0	0.0
	血液透析 (HD)	290	32.7	0	0.0	0	0.0	290	100.0
	その他	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
体重[kg] 平均値±SD : 56.53±13.45/55.23±12.98/62.25±12.87/57.60±13.98 最小値 : 23.1/23.1/41.0/29.9 25%点 : 47.40/46.20/51.70/47.80 中央値 : 55.20/54.00/62.00/57.00 75%点 : 64.00/62.90/70.00/65.00 最大値 : 134.0/134.0/94.0/100.0	<55.0	394	44.4	242	44.6	18	33.3	134	46.2
	55.0≤	412	46.4	226	41.6	35	64.8	151	52.1
	不明	81	9.1	75	13.8	1	1.9	5	1.7
Body mass index (BMI) [kg/m <sup>2</sup> ] 平均値±SD : 22.56±4.11/22.75±4.10/23.32±3.85/22.10±4.15 最小値 : 11.8/11.8/16.6/14.6 25%点 : 19.63/19.99/20.51/19.29 中央値 : 22.18/22.49/22.98/21.64 75%点 : 24.75/24.83/25.88/24.33 最大値 : 43.3/43.3/34.5/38.6	<18.5	118	13.3	67	12.3	4	7.4	47	16.2
	18.5≤~<25.0	471	53.1	271	49.9	30	55.6	170	58.6
	25.0≤	182	20.5	109	20.1	18	33.3	55	19.0
	不明	116	13.1	96	17.7	2	3.7	18	6.2



表 1 症例構成比 安全性解析対象症例（続き）

2023/06/28 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		887	100.0	543	100.0	54	100.0	290	100.0
既往歴	無	668	75.3	432	79.6	35	64.8	201	69.3
	有	219	24.7	111	20.4	19	35.2	89	30.7
既往歴（血栓塞栓症）	無	841	94.8	522	96.1	50	92.6	269	92.8
	有	46	5.2	21	3.9	4	7.4	21	7.2
既往歴（高血圧）	無	878	99.0	537	98.9	52	96.3	289	99.7
	有	9	1.0	6	1.1	2	3.7	1	0.3
既往歴（心血管系事象）	無	854	96.3	527	97.1	50	92.6	277	95.5
	有	33	3.7	16	2.9	4	7.4	13	4.5
既往歴（悪性腫瘍）	無	833	93.9	510	93.9	54	100.0	269	92.8
	有	54	6.1	33	6.1	0	0.0	21	7.2
既往歴（常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD））	無	887	100.0	543	100.0	54	100.0	290	100.0
	有	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
既往歴（網膜出血）	無	880	99.2	542	99.8	54	100.0	284	97.9
	有	7	0.8	1	0.2	0	0.0	6	2.1
既往歴（肝機能障害）	無	879	99.1	539	99.3	52	96.3	288	99.3
	有	8	0.9	4	0.7	2	3.7	2	0.7
既往歴（心不全）	無	882	99.4	541	99.6	53	98.1	288	99.3
	有	5	0.6	2	0.4	1	1.9	2	0.7
既往歴（その他）	無	746	84.1	469	86.4	42	77.8	235	81.0
	有	141	15.9	74	13.6	12	22.2	55	19.0
合併症	無	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	有	887	100.0	543	100.0	54	100.0	290	100.0
合併症（血栓塞栓症）	無	728	82.1	450	82.9	48	88.9	230	79.3
	有	159	17.9	93	17.1	6	11.1	60	20.7
合併症（高血圧）	無	143	16.1	87	16.0	4	7.4	52	17.9
	有	744	83.9	456	84.0	50	92.6	238	82.1
合併症（心血管系事象）	無	669	75.4	401	73.8	37	68.5	231	79.7
	有	218	24.6	142	26.2	17	31.5	59	20.3
合併症（悪性腫瘍）	無	857	96.6	526	96.9	52	96.3	279	96.2
	有	30	3.4	17	3.1	2	3.7	11	3.8
合併症（常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD））	無	863	97.3	535	98.5	52	96.3	276	95.2
	有	24	2.7	8	1.5	2	3.7	14	4.8
合併症（網膜出血）	無	866	97.6	531	97.8	52	96.3	283	97.6
	有	21	2.4	12	2.2	2	3.7	7	2.4
合併症（肝機能障害）	無	840	94.7	511	94.1	52	96.3	277	95.5
	有	47	5.3	32	5.9	2	3.7	13	4.5
合併症（心不全）	無	748	84.3	443	81.6	40	74.1	265	91.4
	有	139	15.7	100	18.4	14	25.9	25	8.6
合併症（その他）	無	5	0.6	2	0.4	0	0.0	3	1.0
	有	882	99.4	541	99.6	54	100.0	287	99.0
腎移植の有無（本剤投与開始時）	無	860	97.0	530	97.6	52	96.3	278	95.9
	有	27	3.0	13	2.4	2	3.7	12	4.1
腎摘出の有無（本剤投与開始時）	無	862	97.2	533	98.2	54	100.0	275	94.8
	有	25	2.8	10	1.8	0	0.0	15	5.2
残存腎臓の数（本剤投与開始時）	0 個	5	0.6	0	0.0	0	0.0	5	1.7
	1 個	15	1.7	6	1.1	0	0.0	9	3.1
	2 個	867	97.7	537	98.9	54	100.0	276	95.2
前治療薬の有無	無	73	8.2	57	10.5	0	0.0	16	5.5
	有	814	91.8	486	89.5	54	100.0	274	94.5
前治療薬（ESA）の有無	無	472	53.2	347	63.9	14	25.9	111	38.3
	有	415	46.8	196	36.1	40	74.1	179	61.7
前治療薬（鉄剤）の有無	無	798	90.0	483	89.0	51	94.4	264	91.0
	有	89	10.0	60	11.0	3	5.6	26	9.0
前治療薬（鉄含有性リン吸着薬）の有無	無	853	96.2	535	98.5	52	96.3	266	91.7
	有	34	3.8	8	1.5	2	3.7	24	8.3
前治療薬（HIF-PHI）の有無	無	838	94.5	530	97.6	50	92.6	258	89.0
	有	49	5.5	13	2.4	4	7.4	32	11.0

表 1 症例構成比 安全性解析対象症例（続き）

2023/06/28 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	887	100.0	543	100.0	54	100.0	290	100.0	
前治療薬 ESA 用量 (IU/week)	前治療薬 ESA 無	472	53.2	347	63.9	14	25.9	111	38.3
平均値±SD :	<4500	169	19.1	120	22.1	12	22.2	37	12.8
10039.76±25203.87/8777.61±29359.05/9152.12±8002.97/11620.12±22687.14	4500≤<6000	48	5.4	19	3.5	5	9.3	24	8.3
最小値 : 625.0/650.0/1300.0/625.0	6000≤	198	22.3	57	10.5	23	42.6	118	40.7
25%点 : 3466.67/2600.00/4050.00/4500.00									
中央値 : 5200.00/3750.00/7500.00/9000.00									
75%点 : 10000.00/7500.00/13000.00/10400.00									
最大値 : 364000.0/364000.0/45000.0/218400.0									
前治療薬 ESA Type	前治療薬 ESA 無	472	53.2	347	63.9	14	25.9	111	38.3
	Epoetin	44	5.0	0	0.0	0	0.0	44	15.2
	Epoetin beta pegol	149	16.8	104	19.2	26	48.1	19	6.6
	Darbepoetin alfa	222	25.0	92	16.9	14	25.9	116	40.0
Erythropoietin Resistance Index (ERI)	前治療薬 ESA 無	472	53.2	347	63.9	14	25.9	111	38.3
[IU/week/kg/g/dL]	<5.7	99	11.2	60	11.0	7	13.0	32	11.0
平均値±SD :	5.7≤<9.7	88	9.9	47	8.7	10	18.5	31	10.7
20.35±54.17/16.91±52.99/15.46±17.25/24.70±60.13	9.7≤<15.5	71	8.0	30	5.5	9	16.7	32	11.0
最小値 : 0.7/0.7/1.6/1.0	15.5≤	131	14.8	34	6.3	13	24.1	84	29.0
25%点 : 5.60/4.40/6.30/7.86	不明	26	2.9	25	4.6	1	1.9	0	0.0
中央値 : 10.48/7.50/10.99/14.14									
75%点 : 18.68/13.25/17.75/24.19									
最大値 : 616.2/616.2/89.7/602.4									
前治療薬 ESA 効果不十分の有無	無	710	80.0	454	83.6	42	77.8	214	73.8
	有	177	20.0	89	16.4	12	22.2	76	26.2
投与開始時 Hgb 値 [g/dL] <sup>※2</sup>	<9.0	142	16.0	84	15.5	10	18.5	48	16.6
平均値±SD :	9.0≤~<10.0	255	28.7	171	31.5	8	14.8	76	26.2
10.13±1.34/10.06±1.24/10.48±1.54/10.20±1.46	10.0≤~<11.0	275	31.0	183	33.7	11	20.4	81	27.9
最小値 : 4.5/4.5/6.8/5.5	11.0≤~<12.0	127	14.3	58	10.7	18	33.3	51	17.6
25%点 : 9.40/9.40/9.60/9.30	12.0≤~<13.0	63	7.1	30	5.5	5	9.3	28	9.7
中央値 : 10.10/10.10/10.60/10.20	13.0≤	17	1.9	9	1.7	2	3.7	6	2.1
75%点 : 10.90/10.80/11.70/11.10	不明	8	0.9	8	1.5	0	0.0	0	0.0
最大値 : 15.1/15.1/13.2/14.3									
投与開始時 Hgb 値 [g/dL] <sup>※2</sup> (前治療薬 ESA 無症例)	<9.0	78	8.8	55	10.1	2	3.7	21	7.2
平均値±SD :	9.0≤~<10.0	151	17.0	122	22.5	1	1.9	28	9.7
10.01±1.28/9.92±1.17/10.79±1.67/10.18±1.49	10.0≤~<11.0	156	17.6	125	23.0	3	5.6	28	9.7
最小値 : 4.5/4.5/7.4/5.5	11.0≤~<12.0	49	5.5	23	4.2	5	9.3	21	7.2
25%点 : 9.20/9.30/10.30/9.20	12.0≤~<13.0	25	2.8	11	2.0	2	3.7	12	4.1
中央値 : 10.00/9.90/11.10/10.30	13.0≤	6	0.7	4	0.7	1	1.9	1	0.3
75%点 : 10.70/10.60/11.90/11.20									
最大値 : 15.1/15.1/13.2/13.3									
投与開始時 Hgb 値 [g/dL] <sup>※2</sup> (前治療薬 ESA 有症例)	<9.0	64	7.2	29	5.3	8	14.8	27	9.3
平均値±SD :	9.0≤~<10.0	104	11.7	49	9.0	7	13.0	48	16.6
10.28±1.40/10.31±1.34/10.37±1.49/10.22±1.45	10.0≤~<11.0	119	13.4	58	10.7	8	14.8	53	18.3
最小値 : 6.2/6.6/6.8/6.2	11.0≤~<12.0	78	8.8	35	6.4	13	24.1	30	10.3
25%点 : 9.50/9.50/9.55/9.40	12.0≤~<13.0	38	4.3	19	3.5	3	5.6	16	5.5
中央値 : 10.30/10.30/10.40/10.20	13.0≤	11	1.2	5	0.9	1	1.9	5	1.7
75%点 : 11.10/11.10/11.55/11.00	不明	1	0.1	1	0.2	0	0.0	0	0.0
最大値 : 14.3/13.9/13.0/14.3									
投与開始時 SBP 値 [mmHg]	<130	308	34.7	230	42.4	18	33.3	60	20.7
平均値±SD :	130≤	564	63.6	299	55.1	36	66.7	229	79.0
138.03±19.88/132.92±17.13/141.48±26.25/146.75±20.09	不明	15	1.7	14	2.6	0	0.0	1	0.3
最小値 : 76.0/76.0/80.0/94.0									
25%点 : 124.00/122.00/124.00/133.00									
中央値 : 136.00/130.00/139.50/147.00									
75%点 : 150.00/142.00/160.00/160.00									
最大値 : 202.0/192.0/202.0/202.0									

表 1 症例構成比 安全性解析対象症例（続き）

2023/06/28 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	887	100.0	543	100.0	54	100.0	290	100.0	
投与開始時 DBP 値 [mmHg] 平均値±SD : 73.16±12.28/70.79±11.01/79.83±17.37/76.25±12.23 最小値 : 35.0/35.0/46.0/44.0 25%点 : 65.00/63.00/71.00/68.00 中央値 : 72.00/70.00/80.00/76.00 75%点 : 81.00/79.00/90.00/85.00 最大値 : 125.0/104.0/125.0/108.0	< 80	592	66.7	400	73.7	26	48.1	166	57.2
	80 ≤	280	31.6	129	23.8	28	51.9	123	42.4
	不明	15	1.7	14	2.6	0	0.0	1	0.3
投与開始時 eGFR 値 [mL/min/1.73m <sup>2</sup> ] 平均値±SD : 19.97±15.51/25.08±14.85/5.88±3.28/5.08±2.50 最小値 : 2.5/2.6/2.5/2.6 25%点 : 7.29/14.11/3.72/3.75 中央値 : 17.34/22.65/4.39/4.42 75%点 : 28.81/32.71/7.40/5.75 最大値 : 140.3/140.3/20.5/21.4	< 15.0	313	35.3	137	25.2	52	96.3	124	42.8
	15.0 ≤ ~ < 30.0	221	24.9	218	40.1	1	1.9	2	0.7
	30.0 ≤ ~ < 60.0	150	16.9	150	27.6	0	0.0	0	0.0
	60.0 ≤	8	0.9	8	1.5	0	0.0	0	0.0
	不明	195	22.0	30	5.5	1	1.9	164	56.6

※：各患者因子における「平均値±SD」「最小値」「25%点」「中央値」「75%点」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。

※1：本剤で承認された効能又は効果は、腎性貧血です。本剤の臨床試験では、腎性貧血以外の原因による貧血患者を除外して実施しており、このような患者における有効性及び安全性は確認されていません。本剤の投与に際しては、腎性貧血であることを確認し、他の貧血症（失血性貧血、汎血球減少症等）に対して投与しないようご注意ください。

※2：本剤の投与開始及び目標とするヘモグロビン（Hgb）濃度は、日本透析医学会より公表されている「慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン」等の最新情報を参考にすることが適切と考えられます。

## 2.1.3. 安全性

### 2.1.3.1. 副作用発現状況

安全性解析対象症例（全体）の 887 例において報告された副作用は 52 例で、発現割合は 5.9%（52/887 例）であった（表 2）。主な副作用（器官別大分類）は「胃腸障害」、「臨床検査」及び「血管障害」で各 8 例（0.9%、8/887 例）であった。副作用の種類別では、報告例数の多い順に「高血圧」が 7 例（0.8%、7/887 例）、「悪心」が 5 例（0.6%、5/887 例）、「ヘモグロビン減少」及び「ヘモグロビン増加」が各 3 例（0.3%、3/887 例）等であった。

重篤な副作用は 15 例で報告され、発現割合は 1.7%（15/887 例）であった。副作用の種類別では、「急性腹症」、「憩室穿孔」、「深部静脈血栓症」、「状態悪化」、「死亡」、「心不全」、「慢性心不全」、「結腸癌」、「肺腺癌」、「骨転移」、「肝転移」、「腎性貧血」、「脳梗塞」、「間質性肺疾患」、「感音性難聴」、「網膜出血」及び「シャント閉塞」が各 1 件であり、転帰が死亡であった「死亡」、「心不全」、「骨転移」及び「肝転移」を除き、いずれの転帰も回復又は軽快であった。

表 2 副作用の重篤性別発現状況\_全体

安全性解析対象症例

2023/06/28 現在

	総数	重篤
調査症例数	887	
副作用等の発現症例数	52	15
副作用等の発現割合 (%)	5.9	1.7
副作用等の種類	発現症例数 (%)	
胃腸障害	8 (0.9)	2 (0.2)
悪心	5 (0.6)	0 (0.0)
下痢	2 (0.2)	0 (0.0)
腹痛	1 (0.1)	0 (0.0)
急性腹症	1 (0.1)	1 (0.1)
憩室穿孔	1 (0.1)	1 (0.1)
臨床検査	8 (0.9)	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	3 (0.3)	0 (0.0)
ヘモグロビン増加	3 (0.3)	0 (0.0)
血中鉄減少	1 (0.1)	0 (0.0)
血圧上昇	1 (0.1)	0 (0.0)
血小板数減少	1 (0.1)	0 (0.0)
トランスフェリン飽和度低下	1 (0.1)	0 (0.0)
血管障害	8 (0.9)	1 (0.1)
高血圧	7 (0.8)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	1 (0.1)	1 (0.1)

MedDRA/J (26.0)

表2 副作用の重篤性別発現状況\_全体（続き）

安全性解析対象症例

2023/06/28 現在

	総数	重篤
副作用等の種類	発現症例数 (%)	
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (0.7)	2 (0.2)
状態悪化	1 (0.1)	1 (0.1)
死亡	1 (0.1)	1 (0.1)
異常感	1 (0.1)	0 (0.0)
倦怠感	1 (0.1)	0 (0.0)
疼痛	1 (0.1)	0 (0.0)
口渇	1 (0.1)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	5 (0.6)	0 (0.0)
薬疹	2 (0.2)	0 (0.0)
そう痒症	2 (0.2)	0 (0.0)
発疹	1 (0.1)	0 (0.0)
心臓障害	4 (0.5)	2 (0.2)
動悸	2 (0.2)	0 (0.0)
心不全	1 (0.1)	1 (0.1)
慢性心不全	1 (0.1)	1 (0.1)
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）	4 (0.5)	3 (0.3)
結腸癌	1 (0.1)	1 (0.1)
肺腺癌	1 (0.1)	1 (0.1)
骨髄過形成	1 (0.1)	0 (0.0)
骨転移	1 (0.1)	1 (0.1)
肝転移	1 (0.1)	1 (0.1)
血液およびリンパ系障害	3 (0.3)	1 (0.1)
貧血	2 (0.2)	0 (0.0)
腎性貧血	1 (0.1)	1 (0.1)
神経系障害	3 (0.3)	1 (0.1)
脳梗塞	1 (0.1)	1 (0.1)
浮動性めまい	1 (0.1)	0 (0.0)
平衡障害	1 (0.1)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.2)	1 (0.1)
労作性呼吸困難	1 (0.1)	0 (0.0)
間質性肺疾患	1 (0.1)	1 (0.1)
喘鳴	1 (0.1)	0 (0.0)
耳および迷路障害	1 (0.1)	1 (0.1)
感音性難聴	1 (0.1)	1 (0.1)
耳鳴	1 (0.1)	0 (0.0)
眼障害	1 (0.1)	1 (0.1)
網膜出血	1 (0.1)	1 (0.1)
肝胆道系障害	1 (0.1)	0 (0.0)
肝機能異常	1 (0.1)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.1)	1 (0.1)
シャント閉塞	1 (0.1)	1 (0.1)
代謝および栄養障害	1 (0.1)	0 (0.0)
体液貯留	1 (0.1)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.1)	0 (0.0)
四肢痛	1 (0.1)	0 (0.0)

MedDRA/J (26.0)

## 2.1.3.2. 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、副作用発現割合及びClopper-Pearsonの95%CIを表3に示す。

表3 安全性検討事項別副作用発現率及び発現割合\_全体

安全性解析対象症例		2023/06/28 現在				
安全性解析対象症例数	887					
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*1 [100人年]	副作用発現割合 [%]	95%信頼区間*2 [%]
重要な特定されたリスク	—					
血栓塞栓症	693.2	3	0.4	0.1, 1.3	0.3	0.1, 1.0
高血圧	689.2	8	1.2	0.5, 2.3	0.9	0.4, 1.8
重要な潜在的リスク	—					
心血管系事象（血栓塞栓症を除く）	692.5	2	0.3	0.0, 1.0	0.2	0.0, 0.8
悪性腫瘍	845.6	3	0.4	0.1, 1.0	0.3	0.1, 1.0
常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）患者における病態の進行	693.2	0	0.0	—, 0.5	0.0	0.0, 0.4
網膜出血	693.1	1	0.1	0.0, 0.8	0.1	0.0, 0.6

MedDRA/J (26.0)

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

### 2.1.3.2.1. 血栓塞栓症

安全性解析対象症例（全体）887例において、血栓塞栓症に関する副作用は3例に報告され、その内訳は「シャント閉塞」、「脳梗塞」及び「深部静脈血栓症」が各1例であった（表4）。いずれの事象も重篤であり、転帰はいずれも回復又は軽快であった。「脳梗塞」1例は、当該事象の既往があり再発であった。また、当該症例は合併症として「末梢動脈閉塞性疾患」を有していた。「シャント閉塞」及び「深部静脈血栓症」の症例に当該事象の既往はなかった。

表 4 安全性検討事項ごとの副作用発現状況（血栓塞栓症）\_全体

安全性解析対象症例

2023/06/28 現在

	総数	重篤
調査症例数	887	
副作用等の発現症例数	3	3
副作用等の発現割合 (%)	0.3	0.3
副作用等の種類	発現症例数 (%)	
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.1)	1 (0.1)
シャント閉塞	1 (0.1)	1 (0.1)
神経系障害	1 (0.1)	1 (0.1)
脳梗塞	1 (0.1)	1 (0.1)
血管障害	1 (0.1)	1 (0.1)
深部静脈血栓症	1 (0.1)	1 (0.1)

MedDRA/J (26.0)

#### 2.1.3.2.2. 高血圧

安全性解析対象症例（全体）887 例において、高血圧に関する副作用は 8 例に報告され、その内訳は「高血圧」7 例及び「血圧上昇」1 例であった（表 5）。いずれの事象も非重篤であり、転帰は回復又は軽快であった。なお、いずれの事象も本剤投与時に「高血圧」の合併があった。

表 5 安全性検討事項ごとの副作用発現状況（高血圧）\_全体

安全性解析対象症例

2023/06/28 現在

	総数	重篤
調査症例数	887	
副作用等の発現症例数	8	0
副作用等の発現割合 (%)	0.9	0.0
副作用等の種類	発現症例数 (%)	
血管障害	7 (0.8)	0 (0.0)
高血圧	7 (0.8)	0 (0.0)
臨床検査	1 (0.1)	0 (0.0)
血圧上昇	1 (0.1)	0 (0.0)

MedDRA/J (26.0)

#### 2.1.3.2.3. 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）887 例において、心血管系事象（血栓塞栓症を除く）に関する副作用は 2 例に報告され、その内訳は「心不全」及び「慢性心不全」が各 1 例であった（表 6）。いずれの事象も重篤であり、転帰は「心不全」1 例は死亡、「慢性心不全」1 例は回復であった。「心不全」1 例には当該事象の既往・合併はなかったが、「慢性心不全」1 例は調査開始時に当該事象を合併していた。なお、いずれの症例も前治療薬 ESA 用量が「6000 IU/week 以上」であった。

表 6 安全性検討事項ごとの副作用発現状況（心血管系事象\_血栓塞栓症を除く）\_全体

安全性解析対象症例

2023/06/28 現在

	総数	重篤
調査症例数	887	
副作用等の発現症例数	2	2
副作用等の発現割合 (%)	0.2	0.2
副作用等の種類	発現症例数 (%)	
心臓障害	2 (0.2)	2 (0.2)
心不全	1 (0.1)	1 (0.1)
慢性心不全	1 (0.1)	1 (0.1)

MedDRA/J (26.0)

#### 2.1.3.2.4. 悪性腫瘍

安全性解析対象症例（全体）887 例において、悪性腫瘍の副作用は 3 例に報告され、その内訳は「結腸癌」、「肺腺癌」、「骨転移」及び「肝転移」各 1 例であった（表 7）。いずれの事象も重篤であり、「結腸癌」を発現し回復後に「骨転移」を発現した 1 例及び「肝転移」1 例の転帰はいずれも死亡であった。「肺腺癌」1 例の転帰は軽快であった。「結腸癌」を発現し回復後に「骨転移」を発現した 1 例に当該事象の既往・合併はなかったが、「肺腺癌」及び「肺の悪性新生物」を合併していた。「肺腺癌」1 例に当該事象の既往・合併はなかった。「肝転移」の 1 例には結腸癌及び胃癌の既往があった。

表 7 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

2023/06/28 現在

	総数	重篤
調査症例数	887	
副作用等の発現症例数	3	3
副作用等の発現割合 (%)	0.3	0.3
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)	3 (0.3)	3 (0.3)
結腸癌	1 (0.1)	1 (0.1)
肺腺癌	1 (0.1)	1 (0.1)
骨転移	1 (0.1)	1 (0.1)
肝転移	1 (0.1)	1 (0.1)

MedDRA/J (26.0)

#### 2.1.3.2.5. 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）における ADPKD 合併症例 24 例において、該当する副作用の報告はなかった。



#### 2.1.3.2.6. 網膜出血

安全性解析対象症例（全体）887例において、網膜出血に関する副作用は1例に報告され、報告された事象は「網膜出血」1例であった（表8）。「網膜出血」1例は重篤であり、転帰は軽快であった。「網膜出血」1例は「糖尿病網膜症」を合併していた。

表8 安全性検討事項ごとの副作用発現状況（網膜出血）\_全体

安全性解析対象症例	2023/06/28 現在	
	総数	重篤
調査症例数	887	
副作用等の発現症例数	1	1
副作用等の発現割合 (%)	0.1	0.1
副作用等の種類	発現症例数 (%)	
眼障害	1 (0.1)	1 (0.1)
網膜出血	1 (0.1)	1 (0.1)

MedDRA/J (26.0)

#### 2.1.4. 有効性

本調査では有効性は検討していない。



追跡調査対象施設	: 190 施設		
追跡調査対象症例 <sup>※1</sup>	: 543 例		
追跡調査票固定施設	: 44 施設		
追跡調査票固定症例	: 83 例		
		追跡調査票解析除外症例	: 1 例
		・本剤投与中止・終了時に死亡	: 1 例
		・その他	: 0 例
追跡調査票解析対象施設	: 44 施設		
追跡調査票解析対象症例	: 82 例		

図 4 症例構成（追跡調査）\_ND

※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。

## 2.2.2. 患者背景（構成比）（ND）

安全性解析対象症例（ND）の 543 例における症例構成比を表 1 に示す。ND 症例の性別については、男性は 265 例（48.8%、265/543 例）、女性は 278 例（51.2%、278/543 例）、年齢の平均値±SD は 79.2±11.0（歳）で、65 歳以上の ND 症例は 89.5%（486/543 例）であった。前治療薬として赤血球造血刺激因子製剤（ESA）の使用がみられた ND 症例は 36.1%（196/543 例）であった。

## 2.2.3. 安全性（ND）

### 2.2.3.1. 副作用発現状況（ND）

安全性解析対象症例（ND）の 543 例において報告された副作用は 22 例で、発現割合は 4.1%（22/543 例）であった（表 9）。主な副作用（器官別大分類）は、「血管障害」5 例（0.9%、5/543 例）、「皮膚および皮下組織障害」4 例（0.7%、4/543 例）、「臨床検査」3 例（0.6%、3/543 例）、「心臓障害」、「一般・全身障害および投与部位の状態」及び「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）」各 2 例（0.4%、2/543 例）であった。副作用の種類別では、報告例数の多い順に「高血圧」4 例（0.7%、4/543 例）、「そう痒症」2 例（0.4%、2/543 例）等であった。

重篤な副作用は 6 例であり、発現割合は 1.1%（6/543 例）であった。「深部静脈血栓症」、「慢性心不全」、「死亡」、「肺腺癌」、「肝転移」及び「感音性難聴」が各 1 例報告され、転帰が死亡であった「死亡」及び「肝転移」を除き、いずれの転帰も回復又は軽快であった。なお、「死亡」1 例は、原因不明の死亡であった。

表 9 副作用の重篤性別発現状況\_ND

ND 症例

2023/06/28 現在

	総数	重篤
調査症例数	543	
副作用等の発現症例数	22	6
副作用等の発現割合 (%)	4.1	1.1
副作用等の種類	発現症例数 (%)	
血管障害	5 (0.9)	1 (0.2)
高血圧	4 (0.7)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	1 (0.2)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	4 (0.7)	0 (0.0)
そう痒症	2 (0.4)	0 (0.0)
薬疹	1 (0.2)	0 (0.0)
発疹	1 (0.2)	0 (0.0)
臨床検査	3 (0.6)	0 (0.0)
血中鉄減少	1 (0.2)	0 (0.0)
血圧上昇	1 (0.2)	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	1 (0.2)	0 (0.0)
トランスフェリン飽和度低下	1 (0.2)	0 (0.0)
心臓障害	2 (0.4)	1 (0.2)
慢性心不全	1 (0.2)	1 (0.2)
動悸	1 (0.2)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.4)	1 (0.2)
死亡	1 (0.2)	1 (0.2)
口渇	1 (0.2)	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）	2 (0.4)	2 (0.4)
肺腺癌	1 (0.2)	1 (0.2)
肝転移	1 (0.2)	1 (0.2)
耳および迷路障害	1 (0.2)	1 (0.2)
感音性難聴	1 (0.2)	1 (0.2)
耳鳴	1 (0.2)	0 (0.0)
胃腸障害	1 (0.2)	0 (0.0)
悪心	1 (0.2)	0 (0.0)
肝胆道系障害	1 (0.2)	0 (0.0)
肝機能異常	1 (0.2)	0 (0.0)
神経系障害	1 (0.2)	0 (0.0)
浮動性めまい	1 (0.2)	0 (0.0)

MedDRA/J (26.0)

## 2.2.3.2. 安全性検討事項（ND）

安全性検討事項別（ND）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、副作用発現割合及びClopper-Pearsonの95%CIを表10に示す。

表10 安全性検討事項別副作用発現率及び発現割合\_ND

ND 症例		2023/06/28 現在				
ND 症例数	543					
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* <sub>1</sub> [100人年]	副作用発 現割合 [%]	95%信頼 区間* <sub>2</sub> [%]
重要な特定されたリスク		—				
血栓塞栓症	419.5	1	0.2	0.0, 1.3	0.2	0.0, 1.0
高血圧	417.3	5	1.2	0.4, 2.8	0.9	0.3, 2.1
重要な潜在的リスク		—				
心血管系事象（血栓塞栓症を除く）	418.8	1	0.2	0.0, 1.3	0.2	0.0, 1.0
悪性腫瘍	491.4	2	0.4	0.0, 1.5	0.4	0.0, 1.3
常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD） 患者における病態の進行	419.5	0	0.0	—, 0.9	0.0	0.0, 0.7
網膜出血	419.5	0	0.0	—, 0.9	0.0	0.0, 0.7

MedDRA/J (26.0)

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。

\*<sub>1</sub>:  $\chi^2$ 分布を仮定した正確なポアソン95%信頼区間

\*<sub>2</sub>: Clopper-Pearsonの95%信頼区間

### 2.2.3.2.1. 血栓塞栓症（ND）

安全性解析対象症例（ND）543例において、血栓塞栓症に関する副作用は1例であり、報告された事象は、下肢に発現した「深部静脈血栓症」であった（表11）。「深部静脈血栓症」の症例に当該事象の既往・合併はなかった。本事象は重篤であり、転帰は軽快であった。

表11 安全性検討事項ごとの副作用発現状況（血栓塞栓症）\_ND

ND 症例		2023/06/28 現在	
	総数	重篤	
調査症例数	543		
副作用等の発現症例数	1	1	
副作用等の発現割合（%）	0.2	0.2	
副作用等の種類	発現症例数（%）		
血管障害	1 (0.2)	1 (0.2)	
深部静脈血栓症	1 (0.2)	1 (0.2)	

MedDRA/J (26.0)

### 2.2.3.2.2. 高血圧 (ND)

安全性解析対象症例 (ND) 543 例において、高血圧に関する副作用は 5 例に報告され、報告された事象は、「高血圧」4 例及び「血圧上昇」1 例であった (表 12)。いずれの事象も非重篤であり、転帰は回復又は軽快であった。なお、いずれの事象も本剤投与時に「高血圧」の合併があった。

表 12 安全性検討事項ごとの副作用発現状況 (高血圧) \_ND

ND 症例		2023/06/28 現在	
	総数	重篤	
調査症例数	543		
副作用等の発現症例数	5	0	
副作用等の発現割合 (%)	0.9	0.0	
副作用等の種類	発現症例数 (%)		
血管障害	4 (0.7)	0 (0.0)	
高血圧	4 (0.7)	0 (0.0)	
臨床検査	1 (0.2)	0 (0.0)	
血圧上昇	1 (0.2)	0 (0.0)	

MedDRA/J (26.0)

### 2.2.3.2.3. 心血管系事象 (血栓塞栓症を除く) (ND)

安全性解析対象症例 (ND) 543 例において、心血管系事象 (血栓塞栓症を除く) に関する副作用は 1 例で、事象は「慢性心不全」であった (表 13)。本事象は重篤であり、転帰は回復であった。また、本症例は調査開始時に当該事象 (慢性心不全) を合併していた。なお、安全性解析対象症例 (ND) 543 例において「心不全」の既往又は合併症を有していた症例は、それぞれ 2 例 (0.4%、2/543 例) 及び 100 例 (18.4%、100/543 例) であった (表 1)。

表 13 安全性検討事項ごとの副作用発現状況 (心血管系事象\_血栓塞栓症を除く) \_ND

ND 症例		2023/06/28 現在	
	総数	重篤	
調査症例数	543		
副作用等の発現症例数	1	1	
副作用等の発現割合 (%)	0.2	0.2	
副作用等の種類	発現症例数 (%)		
心臓障害	1 (0.2)	1 (0.2)	
慢性心不全	1 (0.2)	1 (0.2)	

MedDRA/J (26.0)

#### 2.2.3.2.4. 悪性腫瘍（ND）

安全性解析対象症例（ND）の 543 例において、悪性腫瘍に関する副作用は 2 例に報告され「肺腺癌」及び「肝転移」が各 1 例であった（表 14）。いずれの事象も重篤で、「肺腺癌」1 例の転帰は軽快、「肝転移」1 例の転帰は死亡であった。「肺腺癌」1 例に当該事象の既往・合併はなかった。「肝転移」の 1 例には結腸癌及び胃癌の既往があった。

表 14 安全性検討事項ごとの副作用発現状況（悪性腫瘍）\_ND

ND 症例	2023/06/28 現在	
	総数	重篤
調査症例数	543	
副作用等の発現症例数	2	2
副作用等の発現割合（%）	0.4	0.4
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）	2（0.4）	2（0.4）
肺腺癌	1（0.2）	1（0.2）
肝転移	1（0.2）	1（0.2）

MedDRA/J（26.0）

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

安全性解析対象症例（ND）における ADPKD 合併症例 8 例において、該当する副作用の報告はなかった。

#### 2.2.3.2.6. 網膜出血（ND）

安全性解析対象症例（ND）543 例において、該当する副作用の報告はなかった。

#### 2.2.4. 有効性（ND）

本調査では有効性は検討していない。





追跡調査対象施設	: 29 施設
追跡調査対象症例 <sup>※1</sup>	: 54 例

2023/06/28 現在

追跡調査票固定施設	: 5 施設
追跡調査票固定症例	: 6 例

追跡調査票解析除外症例	: 0 例
・本剤投与中止・終了時に死亡	: 0 例
・その他	: 0 例

追跡調査票解析対象施設	: 5 施設
追跡調査票解析対象症例	: 6 例

図 6 症例構成（追跡調査）\_PD

※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。

### 2.3.2. 患者背景（構成比）（PD）

安全性解析対象症例（PD）の 54 例における症例構成比を表 1 に示す。PD 症例では男性が多く（61.1%、33/54 例）報告された。年齢の平均値±SD は 65.0±13.5（歳）で、65 歳以上の症例が 5 割以上を占めた（59.3%、32/54 例）。前治療薬として赤血球造血刺激因子製剤（ESA）の使用がみられた症例は 74.1%（40/54 例）であった。

### 2.3.3. 安全性（PD）

#### 2.3.3.1. 副作用発現状況（PD）

安全性解析対象症例（PD）の 54 例において報告された副作用は 4 例で、発現割合は 7.4%（4/54 例）であった（表 15）。報告された副作用の種類は、「悪心」、「異常感」、「ヘモグロビン増加」及び「薬疹」が各 1 例であった。いずれの事象も非重篤であり、転帰は回復又は軽快であった。

表 15 副作用の重篤性別発現状況\_PD

PD 症例	2023/06/28 現在	
	総数	重篤
調査症例数	54	
副作用等の発現症例数	4	0
副作用等の発現割合（%）	7.4	0.0
副作用等の種類	発現症例数（%）	
胃腸障害	1 (1.9)	0 (0.0)
悪心	1 (1.9)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.9)	0 (0.0)
異常感	1 (1.9)	0 (0.0)
臨床検査	1 (1.9)	0 (0.0)
ヘモグロビン増加	1 (1.9)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.9)	0 (0.0)
薬疹	1 (1.9)	0 (0.0)

MedDRA/J (26.0)

### 2.3.3.2. 安全性検討事項 (PD)

安全性解析対象症例 (PD) における各安全性検討事項に関する副作用の発現状況等を示す。なお、安全性検討事項別 (PD) 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、副作用発現割合及び Clopper-Pearson の 95%CI を表 16 に示す。

表 16 安全性検討事項別副作用発現率及び発現割合\_PD

PD 症例		2023/06/28 現在				
PD 症例数	54					
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*1 [100人年]	副作用 発現割合 [%]	95%信頼 区間*2 [%]
重要な特定されたリスク	—					
血栓塞栓症	43.6	0	0.0	—, 8.5	0.0	0.0, 6.6
高血圧	43.6	0	0.0	—, 8.5	0.0	0.0, 6.6
重要な潜在的リスク	—					
心血管系事象 (血栓塞栓症を除く)	43.6	0	0.0	—, 8.5	0.0	0.0, 6.6
悪性腫瘍	47.6	0	0.0	—, 7.7	0.0	0.0, 6.6
常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者における病態の進行	43.6	0	0.0	—, 8.5	0.0	0.0, 6.6
網膜出血	43.6	0	0.0	—, 8.5	0.0	0.0, 6.6

MedDRA/J (26.0)

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

#### 2.3.3.2.1. 血栓塞栓症 (PD)

安全性解析対象症例 (PD) 54 例において、該当する副作用の報告はなかった。

#### 2.3.3.2.2. 高血圧 (PD)

安全性解析対象症例 (PD) 54 例において、該当する副作用の報告はなかった。

#### 2.3.3.2.3. 心血管系事象 (血栓塞栓症を除く) (PD)

安全性解析対象症例 (PD) 54 例において、該当する副作用の報告はなかった。

#### 2.3.3.2.4. 悪性腫瘍 (PD)

安全性解析対象症例 (PD) 54 例において、該当する副作用の報告はなかった。

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

安全性解析対象症例 (PD) における ADPKD 合併症例 2 例において、該当する副作用の報告はなかった。

#### 2.3.3.2.6. 網膜出血 (PD)

安全性解析対象症例 (PD) 54 例において、該当する副作用の報告はなかった。

#### 2.3.4. 有効性 (PD)

本調査では有効性は検討していない。



追跡調査対象施設	: 97 施設		
追跡調査対象症例 <sup>※1</sup>	: 290 例		
追跡調査票固定施設	: 27 施設		
追跡調査票固定症例	: 72 例		
		追跡調査票解析除外症例	: 1 例
		・本剤投与中止・終了時に死亡	: 1 例
		・その他	: 0 例
追跡調査票解析対象施設	: 26 施設		
追跡調査票解析対象症例	: 71 例		

図 8 症例構成（追跡調査）\_HD

※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。

## 2.4.2. 患者背景（構成比）（HD）

安全性解析対象症例（HD）の 290 例における症例構成比を表 1 に示す。HD 症例では男性が多く（64.5%、187/290 例）報告された。年齢の平均値±SD は 69.9±11.2（歳）で、65 歳以上の症例が 7 割以上を占めた（72.1%、209/290 例）。前治療薬として赤血球造血刺激因子製剤（ESA）の使用がみられた症例は 61.7%（179/290 例）であった。

## 2.4.3. 安全性（HD）

### 2.4.3.1. 副作用発現状況（HD）

安全性解析対象症例（HD）の 290 例において報告された副作用は 24 例で、発現割合は 8.3%（24/290 例）であった（表 17）。主な副作用（器官別大分類）は、「胃腸障害」6 例（2.1%、6/290 例）、「臨床検査」4 例（1.4%、4/290 例）、「血液およびリンパ系障害」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」各 3 例（1.0%、3/290 例）、「心臓障害」、「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）」、「神経系障害」及び「血管障害」各 2 例（0.7%、2/290 例）であった。副作用の種類別では、報告例数の多い順に「悪心」3 例（1.0%、3/290 例）、「下痢」、「ヘモグロビン減少」、「ヘモグロビン増加」、「貧血」及び「高血圧」各 2 例（0.7%、2/290 例）等であった。

重篤な副作用は 8 例で、発現割合は 2.8%（8/290 例）であった。「急性腹症」、「憩室穿孔」、「腎性貧血」、「状態悪化」、「心不全」、「結腸癌」、「骨転移」、「脳梗塞」、「網膜出血」及び「シャント閉塞」が各 1 例報告され、転帰が死亡であった「心不全」及び「骨転移」を除き、転帰はいずれも回復又は軽快であった。

表 17 副作用の重篤性別発現状況\_HD

HD 症例

2023/06/28 現在

	総数	重篤
調査症例数	290	
副作用等の発現症例数	24	8
副作用等の発現割合 (%)	8.3	2.8
副作用等の種類	発現症例数 (%)	
胃腸障害	6 (2.1)	2 (0.7)
悪心	3 (1.0)	0 (0.0)
下痢	2 (0.7)	0 (0.0)
腹痛	1 (0.3)	0 (0.0)
急性腹症	1 (0.3)	1 (0.3)
憩室穿孔	1 (0.3)	1 (0.3)
臨床検査	4 (1.4)	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	2 (0.7)	0 (0.0)
ヘモグロビン増加	2 (0.7)	0 (0.0)
血小板数減少	1 (0.3)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	3 (1.0)	1 (0.3)
貧血	2 (0.7)	0 (0.0)
腎性貧血	1 (0.3)	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (1.0)	1 (0.3)
状態悪化	1 (0.3)	1 (0.3)
倦怠感	1 (0.3)	0 (0.0)
疼痛	1 (0.3)	0 (0.0)
心臓障害	2 (0.7)	1 (0.3)
心不全	1 (0.3)	1 (0.3)
動悸	1 (0.3)	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）	2 (0.7)	1 (0.3)
結腸癌	1 (0.3)	1 (0.3)
骨髄過形成	1 (0.3)	0 (0.0)
骨転移	1 (0.3)	1 (0.3)
神経系障害	2 (0.7)	1 (0.3)
脳梗塞	1 (0.3)	1 (0.3)
平衡障害	1 (0.3)	0 (0.0)
血管障害	2 (0.7)	0 (0.0)
高血圧	2 (0.7)	0 (0.0)
眼障害	1 (0.3)	1 (0.3)
網膜出血	1 (0.3)	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.3)	1 (0.3)
シャント閉塞	1 (0.3)	1 (0.3)
代謝および栄養障害	1 (0.3)	0 (0.0)
体液貯留	1 (0.3)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.3)	0 (0.0)
四肢痛	1 (0.3)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.3)	0 (0.0)
労作性呼吸困難	1 (0.3)	0 (0.0)
喘鳴	1 (0.3)	0 (0.0)

MedDRA/J (26.0)

### 2.4.3.2. 安全性検討事項（HD）

安全性解析対象症例（HD）における各安全性検討事項に関する副作用の発現状況等を示す。なお、安全性検討事項別（HD）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、副作用発現割合及び Clopper-Pearson の 95%CI を表 18 に示す。

表 18 安全性検討事項別副作用発現率及び発現割合\_HD

HD 症例		2023/06/28 現在				
HD 症例数	290					
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*1 [100人年]	副作用 発現割合 [%]	95%信頼 区間*2 [%]
重要な特定されたリスク	—					
血栓塞栓症	221.3	2	0.9	0.1, 3.3	0.7	0.1, 2.5
高血圧	220.3	2	0.9	0.1, 3.3	0.7	0.1, 2.5
重要な潜在的リスク	—					
心血管系事象（血栓塞栓症を除く）	221.3	1	0.5	0.0, 2.5	0.3	0.0, 1.9
悪性腫瘍	290.9	1	0.3	0.0, 1.9	0.3	0.0, 1.9
常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD） 患者における病態の進行	221.3	0	0.0	—, 1.7	0.0	0.0, 1.3
網膜出血	221.2	1	0.5	0.0, 2.5	0.3	0.0, 1.9

MedDRA/J (26.0)

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

### 2.4.3.2.1. 血栓塞栓症（HD）

安全性解析対象症例（HD）290例において、血栓塞栓症に関する副作用は2例に報告され、報告された事象は、「シャント閉塞」及び「脳梗塞」が各1例であった（表19）。いずれの事象も重篤であり、転帰は回復又は軽快であった。「脳梗塞」1例には当該事象の既往があり再発であった。また、当該症例は合併症として「末梢動脈閉塞性疾患」を有していた。「シャント閉塞」の症例に当該事象の既往はなかった。

表 19 安全性検討事項ごとの副作用発現状況（血栓塞栓症）\_HD

HD 症例	2023/06/28 現在	
	総数	重篤
調査症例数	290	
副作用等の発現症例数	2	2
副作用等の発現割合（%）	0.7	0.7
副作用等の種類	発現症例数（%）	
傷害、中毒および処置合併症	1（0.3）	1（0.3）
シャント閉塞	1（0.3）	1（0.3）
神経系障害	1（0.3）	1（0.3）
脳梗塞	1（0.3）	1（0.3）

MedDRA/J（26.0）

### 2.4.3.2.2. 高血圧（HD）

安全性解析対象症例（HD）290例において、高血圧に関する副作用は2例に報告され、報告された事象は、「高血圧」2例であった（表20）。いずれも非重篤であり、転帰は回復又は軽快であった。「高血圧」2例は、調査開始時に当該事象を合併していた。

表 20 安全性検討事項ごとの副作用発現状況（高血圧）\_HD

HD 症例	2023/06/28 現在	
	総数	重篤
調査症例数	290	
副作用等の発現症例数	2	0
副作用等の発現割合（%）	0.7	0.0
副作用等の種類	発現症例数（%）	
血管障害	2（0.7）	0（0.0）
高血圧	2（0.7）	0（0.0）

MedDRA/J（26.0）



#### 2.4.3.2.3. 心血管系事象（血栓塞栓症を除く）（HD）

安全性解析対象症例（HD）290例において、心血管系事象（血栓塞栓症を除く）に関する副作用は1例に報告され、報告された事象は「心不全」1例であった（表21）。「心不全」1例は重篤であり、転帰は死亡であった。「心不全」1例には当該事象の既往・合併はなかった。

表 21 安全性検討事項ごとの副作用発現状況（心血管系事象\_血栓塞栓症を除く）\_HD

HD 症例		2023/06/28 現在	
	総数	重篤	
調査症例数	290		
副作用等の発現症例数	1	1	
副作用等の発現割合 (%)	0.3	0.3	
副作用等の種類	発現症例数 (%)		
心臓障害	1 (0.3)	1 (0.3)	
心不全	1 (0.3)	1 (0.3)	

MedDRA/J (26.0)

#### 2.4.3.2.4. 悪性腫瘍（HD）

安全性解析対象症例（HD）の290例において、悪性腫瘍の副作用は1例に報告され、「結腸癌」及び「骨転移」が各1例であった（表22）。いずれの事象も重篤であり、「結腸癌」を発現し回復後に「骨転移」を発現した1例の転帰は死亡であった。この症例に当該事象の既往・合併はなかったが、「肺腺癌」及び「肺の悪性新生物」を合併していた。

表 22 安全性検討事項ごとの副作用発現状況（悪性腫瘍）\_HD

HD 症例		2023/06/28 現在	
	総数	重篤	
調査症例数	290		
副作用等の発現症例数	1	1	
副作用等の発現割合 (%)	0.3	0.3	
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 (0.3)	1 (0.3)	
結腸癌	1 (0.3)	1 (0.3)	
骨転移	1 (0.3)	1 (0.3)	

MedDRA/J (26.0)

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

安全性解析対象症例（HD）のうちADPKD合併症例14例において、該当する副作用の報告はなかった。

#### 2.4.3.2.6. 網膜出血 (HD)

安全性解析対象症例 (HD) 290 例において、網膜出血に関する副作用は 1 例に報告され、報告された事象は「網膜出血」1 例であった (表 23)。「網膜出血」1 例は重篤であり、転帰は軽快であった。「網膜出血」1 例は「糖尿病網膜症」を合併していた。

表 23 安全性検討事項ごとの副作用発現状況 (網膜出血) \_HD

HD 症例	2023/06/28 現在	
	総数	重篤
調査症例数	290	
副作用等の発現症例数	1	1
副作用等の発現割合 (%)	0.3	0.3
副作用等の種類	発現症例数 (%)	
眼障害	1 (0.3)	1 (0.3)
網膜出血	1 (0.3)	1 (0.3)

MedDRA/J (26.0)

#### 2.4.4. 有効性 (HD)

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

DRQ1022A24C

2024年3月作成