

## 2. 国内第Ⅲ相試験(長期投与試験)

[保存期慢性腎臓病(ND)の腎性貧血患者対象、皮下投与]<sup>12)</sup>

12) (株)三和化学研究所 社内資料: 第Ⅲ相試験-保存期慢性腎臓病患者(2019年9月20日承認、CTD 2.7.6.5.3)承認時評価資料

### 試験概要

目的: 赤血球造血刺激因子製剤(ESA)で治療中のNDの腎性貧血患者を対象に、本剤に切替えて24週間及び52週間皮下投与した時の安全性及び有効性を検討した。

対象: ESAで治療中のNDの腎性貧血患者67例

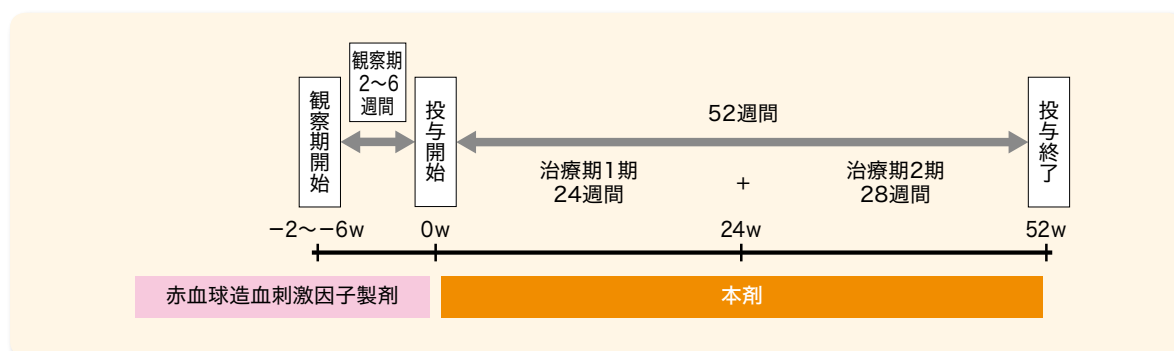
試験デザイン: 多施設共同、オープン試験

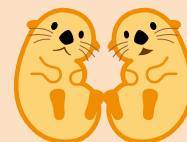
方法: <被験薬>

1シリンジ(0.5mL)中にダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)[ダルベポエチンアルファ後続2]を15 $\mu$ g、30 $\mu$ g、60 $\mu$ g、120 $\mu$ g含有する注射剤。

<用量及び投与方法>

投与開始前のESAの用法及び用量を目安に本剤に切替え、2週に1回あるいは4週に1回、52週間、反復皮下投与した。投与開始時の投与頻度は、投与開始前に投与されたESAと同じ投与頻度とした。





## ■ 用量調整

Hb濃度が目標Hb濃度(10.0g/dL以上12.0g/dL以下)の範囲内に維持されるように、治験責任医師又は治験分担医師の判断により、投与量調整表に従って、適宜(原則として投与開始後4週毎)本剤の投与量を調整した。

また、直近の2回のHb濃度が目標の範囲内に維持されている場合に、4の倍数の週に投与頻度調整表に従って2週に1回から4週に1回へ投与頻度を変更できることとした。その際の投与量は2倍量とした。投与頻度を4週に1回から2週に1回へ変更する必要があると判断された場合には可とした。その際の投与量は1/2倍量とした。

なお、投与量又は投与頻度が変更された場合は、原則として4週以内の投与頻度の変更は行わないこととした。

## ● 投与量調整表

段階	1	2	3	4	5	6
投与量	15 $\mu$ g	30 $\mu$ g	60 $\mu$ g	90 $\mu$ g	120 $\mu$ g	180 $\mu$ g

## ● 投与頻度調整表

2週に1回から4週に1回へ投与頻度の変更

段階	2週に1回の投与量		4週に1回の投与量
1	15 $\mu$ g	→	30 $\mu$ g
2	30 $\mu$ g	→	60 $\mu$ g
3	45 $\mu$ g*	←	90 $\mu$ g
4	60 $\mu$ g	→	120 $\mu$ g
5	90 $\mu$ g	→	180 $\mu$ g
6	120 $\mu$ g	→	投与頻度変更不可

\*被験者の投与量が90 $\mu$ gの投与頻度を4週に1回から2週に1回へ変更する場合のみ

## < 鉄補充 >

トランスフェリン飽和度(TSAT)が20%以上又は血清フェリチン値が100ng/mL以上を目安として、医師の判断で適宜鉄剤を投与することとした。

評価項目：< 有効性評価項目 >

- ・ Hb濃度推移(測定値及び変化量)
- ・ 投与量の推移 等

< 安全性評価項目 >

副作用 等

解析計画：・ 有効性評価のための主要解析対象集団は最大解析対象集団(FAS)とした。

- ・ Hb濃度推移の測定値は、各時点のHb濃度について、要約統計量を算出した。
- ・ 投与量の推移は、各時点の投与量について、要約統計量を算出し、頻度集計を行った。
- ・ 本試験に用いる有意水準及び信頼係数は、特に記載のない限り、両側検定の場合5%、片側検定の場合2.5%、区間推定の際の信頼係数は両側95%とした。

# 臨床成績

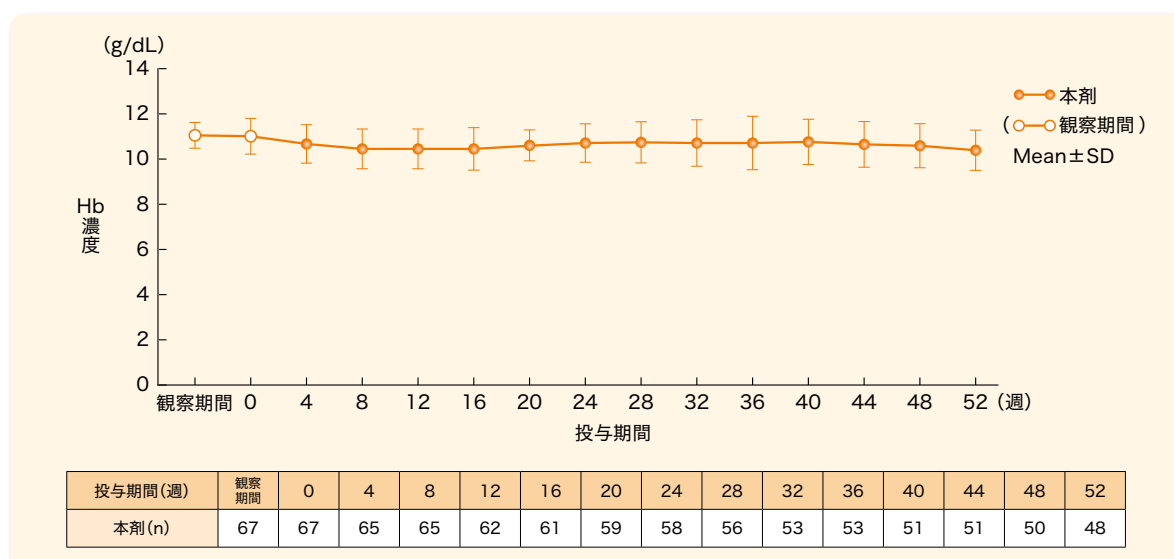
## 試験結果

### (1) 有効性

#### ■ ヘモグロビン(Hb)濃度推移

4週毎のHb濃度の平均値は目標Hb濃度(10.0 ~ 12.0g/dL)の範囲内で推移した。

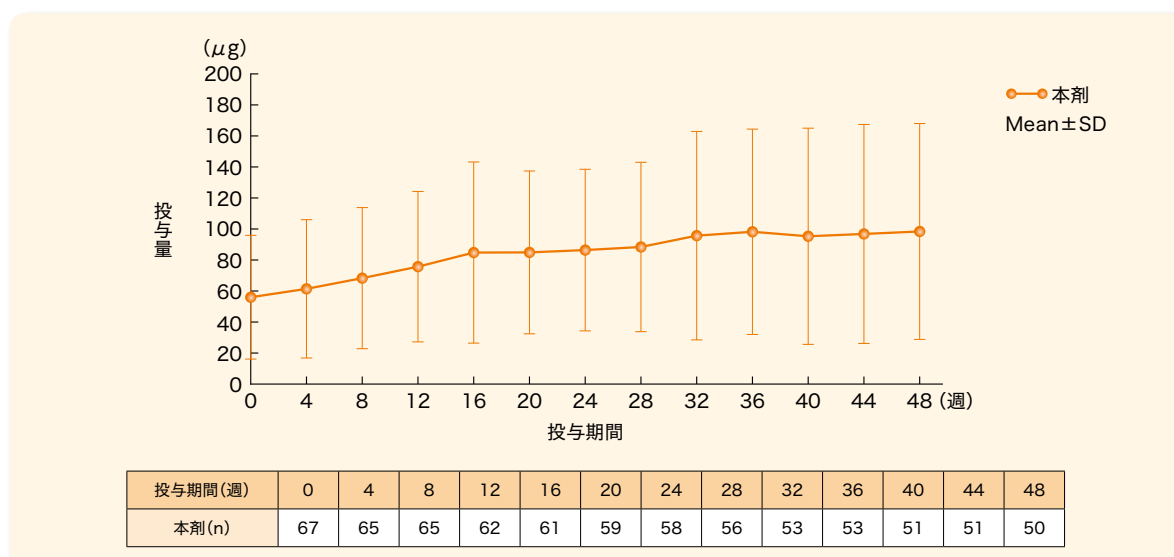
#### ● Hb濃度推移



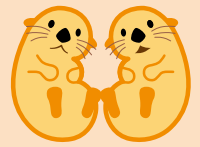
#### ■ 投与量の推移

本剤の投与量の推移は下図の通りであった。

#### ● 投与量の推移



投与頻度が2週に1回の場合は、4週間の投与量を合算して算出



## (2) 安全性

副作用は、67例中3例(4.5%)に認められ、各副作用の発現は、下表の通りであった。

死亡に至った副作用は認められなかった。その他の重篤な副作用は1例(1件)に認められ、事象は脳梗塞であった。

副作用による中止例は1例(1件)に認められ、重篤な副作用を発現した患者と同一症例であった。

### ● 副作用発現一覧

副作用名	本剤 (n=67)
副作用発現例数	3 (4.5%)
網膜静脈閉塞	1 (1.5%)
脳梗塞	1 (1.5%)
高血圧	1 (1.5%)

治療期0週から第52週までに発現した副作用  
MedDRA/J version 20.0

発現例数(発現率)