# ダーブロック錠 1 mg
# ダーブロック錠 2 mg
# ダーブロック錠 4 mg
# ダーブロック錠 6 mg
# に係る
# 医薬品リスク管理計画書

グラクソ・スミスクライン株式会社

（別紙様式２）

# 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に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

| | | | |
|---|---|---|---|
| 販売名 | ①ダーブロック錠1 mg<br>②ダーブロック錠2 mg<br>③ダーブロック錠4 mg<br>④ダーブロック錠6 mg | 有効成分 | ダプロデュスタット |
| 製造販売業者 | グラクソ・スミスクライン株式会社 | 薬効分類 | 87399 |
| 提出年月日 | | 令和8年10月20日 | |

| 1.1. 安全性検討事項 | | |
|---|---|---|
| 【重要な特定されたリスク】 | 【重要な潜在的リスク】 | 【重要な不足情報】 |
| 血栓塞栓症 | 心血管系事象（血栓塞栓症を除く） | 該当なし |
| 高血圧 | 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 | |
| 1.2. 有効性に関する検討事項 | | |
| 該当なし | | |

↓上記に基づく安全性監視のための活動

| 2. 医薬品安全性監視計画の概要 |
|---|
| 通常の医薬品安全性監視活動 |
| 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行） |
| 追加の医薬品安全性監視活動 |
| 該当なし |
| 3.有効性に関する調査･試験の計画の概要 |
| 該当なし |

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

| 4. リスク最小化計画の概要 |
|---|
| 通常のリスク最小化活動 |
| 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供 |
| 追加のリスク最小化活動 |
| 医療従事者向け資材の作成と配布（「適正使用ガイド」） |
| 患者向け資材の作成と配布（「ダーブロック錠による腎性貧血の治療を受けられるみなさまへ」） |

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

（別紙様式 1）

# 医薬品リスク管理計画書

会社名：グラクソ・スミスクライン株式会社

<table>
<tr><th colspan="4">品目の概要</th></tr>
<tr><td>承 認 年 月 日</td><td>2020 年 6 月 29 日</td><td>薬 効 分 類</td><td>87399</td></tr>
<tr><td>再 審 査 期 間</td><td>8 年間</td><td>承 認 番 号</td><td>①30200AMX00505000<br>②30200AMX00506000<br>③30200AMX00507000<br>④30200AMX00508000</td></tr>
<tr><td>国 際 誕 生 日</td><td colspan="3">2020 年 6 月 29 日</td></tr>
<tr><td>販 売 名</td><td colspan="3">①ダーブロック錠 1 mg<br>②ダーブロック錠 2 mg<br>③ダーブロック錠 4 mg<br>④ダーブロック錠 6 mg</td></tr>
<tr><td>有 効 成 分</td><td colspan="3">ダプロデュスタット</td></tr>
<tr><td>含量 及び 剤型</td><td colspan="3">①フィルムコーティング錠、1 錠中ダプロデュスタット 1 mg<br>②フィルムコーティング錠、1 錠中ダプロデュスタット 2 mg<br>③フィルムコーティング錠、1 錠中ダプロデュスタット 4 mg<br>④フィルムコーティング錠、1 錠中ダプロデュスタット 6 mg</td></tr>
<tr><td>用法 及び 用量</td><td colspan="3">①～④<br>1. 保存期慢性腎臓病患者<br>赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合<br>通常、成人にはダプロデュスタットとして 1 回 2 mg 又は 4 mg 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 24 mg までとする。<br>赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合<br>通常、成人にはダプロデュスタットとして 1 回 4 mg 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 24 mg までとする。<br>2. 透析患者</td></tr>
</table>

| | |
|---|---|
| | 通常、成人にはダプロデュスタットとして 1 回 4 mg 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 24 mg までとする。 |
| 効能 又は 効果 | ①～④腎性貧血 |
| 承　認　条　件 | 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 |
| 備　　考 | |

| 変更の履歴 |
|---|
| 前回提出日<br>令和 8 年 9 月 15 日 |
| 変更内容の概要：<br>1.　「1.1. 安全性検討事項」の「医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由」から特定使用成績調査を削除、【選択理由】を変更<br>2.　「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の「追加の医薬品安全性監視活動」から特定使用成績調査を削除<br>3.　「5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧」の「5.1.医薬品安全性監視計画の一覧」の特定使用成績調査の実施状況を終了へ変更、報告書の作成予定日を作成済み（2026 年 9 月提出）に変更 |
| 変更理由：<br>1.~3. 特定使用成績調査終了に伴い変更 |

# 1. 医薬品リスク管理計画の概要

## 1.1. 安全性検討事項

| 重要な特定されたリスク | |
|---|---|
| 血栓塞栓症 | |
| | 重要な特定されたリスクとした理由：<br>本剤の作用機序を踏まえると、過度の赤血球生成を来した場合、それに続発して血栓症及び組織虚血を発現する可能性があることから、重要な特定されたリスクに設定した。<br>非臨床試験において、本剤投与に起因する過度の赤血球生成により、複数の臓器での血管うっ血／炎症、微小血栓及び組織虚血が認められた。<br>6 試験の併合解析データ注 1) において、特に関心のある有害事象（過度の赤血球生成に続発する血栓症及び／又は組織虚血注 2) ）に該当した症例は、本剤群 1%未満（3/794 例）及び対照群〔赤血球造血刺激因子製剤（ESA）群〕0%（0/404 例）であった。<br>国内第 III 相試験 3 試験（201753 試験、201754 試験、204716 試験）の併合解析データにおいて、血栓塞栓症の有害事象の発現頻度は本剤群で 5%（17/369 例）、対照群（ESA 群）で 6%（16/285 例）であった。重篤な事象の発現頻度は、本剤群で 2%（7/369 例）、対照群で 2%（5/285 例）であり、2 例以上に発現した事象は両群共にシャント閉塞［本剤群 1%未満（3/369 例）、対照群 1%（3/285 例）］であった。<br>海外第 III 相試験における血栓塞栓症の初回発現頻度は、透析期慢性腎臓病患者を対象とした 200807/ASCEND-D 試験において、本剤群で 12.4%（185/1,487 例）、対照群（ESA 群）で 14.6%（215/1,477 例）、また保存期慢性腎臓病患者を対象とした 200808/ASCEND-ND 試験において、本剤群で 3.3%（64/1,937 例）、対照群（ESA 群）で 2.6%（51/1,935 例）であった。<br><br>注 1）国内第 II 相試験［PHI116099 試験（血液透析（HD）患者）；投与期間：4 週間］、国際共同第 II 相試験［PHI113747 試験（保存期慢性腎臓病（ND）患者）及び PHI113633 試験（HD 患者）；投与期間：24 週間］及び国内第 III 相試験［201753 試験（ND 患者及び腹膜透析（PD）患者）及び 201754 試験（HD 患者）；投与期間：52 週間、及び 204716 試験（HD 患者）；24 週間］の併合解析<br>注 2）特に関心のある有害事象（過度の赤血球生成に続発する血栓症及び／又は組織虚血）の定義：以下の評価は盲検下で実施した。<br>国内第 III 相試験では、血栓症及び組織虚血に該当する有害事象のうち、発現日から -30～+15 日の期間内に以下のいずれかの条件に該当したものを「過度の赤血球生成に続発する血栓症及び／又は組織虚血」とみなした。<br>・ Hgb 値が 13 g/dL を超えた<br>・ Hgb 値が 2 週間で 2 g/dL を超えて上昇した<br>・ Hgb 値が 4 週間で 4 g/dL を超えて上昇した |

| | |
|---|---|
| | 第 II 相試験では、「過度の赤血球生成に続発する血栓症及び／又は組織虚血」に該当する有害事象を、有害事象発現時の Hgb 値及び上昇速度等の要因を考慮して症例毎に検討した。 |
| | 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：<br>【内容】<br>• 通常の医薬品安全性監視活動<br>【選択理由】<br>特定使用成績調査において発現状況に関する情報の収集・評価がなされたため、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。 |
| | リスク最小化活動の内容及びその選択理由：<br>【内容】<br>• 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。<br>電子添文の「警告」、「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「重大な副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドへの記載<br>• 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。<br>1. 医療従事者向け資材の作成と配布（「適正使用ガイド」）<br>2. 患者向け資材の作成と配布（「ダーブロック錠による腎性貧血の治療を受けられるみなさまへ」）<br>【選択理由】<br>過去に ESA において類似の安全性の懸念が報告されているため、過度の赤血球生成を回避すべきであるとの腎臓専門医の認識は高い。電子添文に適切な用量調節に関する情報を記載することにより、医療従事者にとって、過度の赤血球生成に続発する血栓症の発現リスクを回避するための適切な指針になると考えられる。したがって、医療従事者に対して使用上の注意に関する情報を提供し、適正使用に関する理解を促す。加えて、以下の目的で追加のリスク最小化活動を行う。<br>1. 投与患者の選択、投与方法及び注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報を医療従事者に対して提供し、適正使用に関する理解を促す。<br>2. 血栓塞栓症の自覚症状に関する情報を患者に対して提供することにより、血栓塞栓症発現の早期発見を図る。 |
| 高血圧 | |
| | 重要な特定されたリスクとした理由：<br>腎性貧血患者に ESA を投与した場合にコントロール不良の高血圧の発現リスクが知られており、降圧剤の投与開始又は投与量の増量を必要とする場合がある。また、ESA では高血圧性脳症や痙攣発作が報告されている。本剤の臨床試験において報告された高血圧に関連する有害事象の発現頻度が本剤群と対照群（ESA 群）で同程度であり、 |

| | |
|---|---|
| | 血圧上昇のために降圧剤の治療内容を変更した症例が本剤群及び対照群（ESA 群）の双方にみられたことから、重要な特定されたリスクに設定した。<br>国内第 III 相試験において、ほとんどの被験者がベースライン時に合併症として高血圧を有していた［201753 試験：ND 患者 95%（141/149 例）、PD 患者 96%（54/56 例）、201754 試験：93%（127/136 例）、204716 試験：89%（25/28 例）］。<br>国内第 III 相試験 3 試験（201753 試験、201754 試験、204716 試験）の併合解析データにおいて、高血圧及び血圧上昇の有害事象の発現頻度はそれぞれ、本剤群で 4%（14/369 例）及び 2%（9/369 例）、対照群（ESA 群）で 6%（16/285 例）及び 2%（5/285 例）であった。<br>国内第 III 相試験では、試験期間中における収縮期血圧及び拡張期血圧のベースラインからの変化は、本剤群及び対照群（ESA 群）ともにほとんど認められなかった。ND 患者を対象とした 201753 試験において、収縮期血圧のベースラインから 52 週時の変化の平均値（標準偏差：SD）は、本剤群及び対照群（ESA 群）でそれぞれ-1.5 mmHg（21）、-0.5 mmHg（19）であった。HD 患者を対象とした 201754 試験において、収縮期血圧（透析後）のベースラインから 52 週時の変化の平均値（SD）は、本剤群及び対照群（ESA 群）でそれぞれ-0.5 mmHg（24）、2.1 mmHg（27）であった。<br>国内第 III 相試験における、血圧上昇により降圧剤投与に変更が生じた症例の割合は、ND 患者を対象とした 201753 試験では本剤群 38%及び対照群（ESA 群）45%、HD 患者を対象とした 201754 試験では本剤群 38%及び対照群（ESA 群）49%であった。<br>海外第 III 相試験（200807/ASCEND-D 試験及び 200808/ASCEND-ND 試験）の併合解析において、高血圧の悪化[注 3)]の発現頻度は本剤群で 18.6%（637/3,419 例）、対照群（ESA 群）で 19.8%（676/3,407 例）であった。<br><br>注 3）海外第 III 相試験に組み入れられた被験者のほとんどが高血圧の既往歴を有しており、MedDRA 標準検索式における「高血圧」の狭域に含まれる基本語に合致した有害事象を高血圧の悪化と定義した。 |
| | 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：<br>【内容】<br>• 通常の医薬品安全性監視活動<br>【選択理由】<br>特定使用成績調査において発現状況に関する情報の収集・評価がなされたため、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。 |
| | リスク最小化活動の内容及びその選択理由：<br>【内容】<br>• 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。<br>電子添文の「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「その他の副作用」の項への記載<br>【選択理由】 |

| | |
|---|---|
| | 血圧上昇はESAの電子添文において副作用として記載されている。これまでに得られている情報に基づくと、本剤と高血圧との関連性は否定できないことから、電子添文に高血圧に関する注意を記載し、医療従事者に対して使用上の注意に関する情報を提供することにより、適正使用に関する理解を促す。 |
| 重要な潜在的リスク | |
| 心血管系事象（血栓塞栓症を除く） | |
| | 重要な潜在的リスクとした理由：<br>腎性貧血患者に ESA を投与した場合、死亡及び重篤な心血管系事象の発現リスクの増加との関連が知られている。また、ESAの臨床試験では、高い目標Hgb値、2週間に1g/dL を超える Hgb 値の上昇及び高用量の ESA 投与が心血管系事象リスクに寄与している可能性を示唆されている。本剤の臨床試験において報告された上記事象に関連する有害事象の発現頻度が本剤群と対照群（ESA 群）で同程度であったことから、重要な潜在的リスクに設定した。<br>国内第 III 相試験 3 試験（201753 試験、201754 試験、204716 試験）の併合解析データにおいて、MACE（Major Adverse Cardiovascular Events）[注4)] 及び心不全関連の有害事象の発現頻度はそれぞれ、本剤群で2%（8/369例）及び2%（6/369例）、対照群（ESA群）で2%（7/285例）及び4%（10/285例）であった。重篤なMACE[注4)]及び心不全関連事象の発現頻度はそれぞれ、本剤群で 1%未満（3/369 例）及び 1%（4/369 例）、対照群で1%（3/285例）及び3%（9/285例）であった。<br>主要な6試験において、本剤との因果関係は否定されたものの、日本人被験者で心筋虚血及び出血性ショックによる死亡例（各1例）が認められた。<br>海外第 III 相試験（200807/ASCEND-D 試験及び 200808/ASCEND-ND 試験）において主要評価項目の一つであるMACE[注4)]の初回発現頻度は、透析期慢性腎臓病患者を対象とした 200807/ASCEND-D 試験において、本剤群で 25.2%（374/1,487 例）、対照群（ESA 群）で 26.7%（394/1,477 例）、ハザード比は 0.93（95%信頼区間: 0.81, 1.07）であった。また保存期慢性腎臓病患者を対象とした 200808/ASCEND-ND 試験において、本剤群で19.5%（378/1937例）、対照群（ESA群）で19.2%（371/1,935例）、ハザード比は 1.03（95%信頼区間: 0.89, 1.19）であった。いずれの試験においても本剤群の ESA 群に対する MACE[注4)]の初回発現頻度の非劣性が示された。<br>海外第 III 相試験の事後解析において、心不全による入院の初回発現頻度は、心不全又はその既往歴を有する透析期慢性腎臓病患者で本剤群 17.6%（47/267 例）、赤血球造血刺激因子製剤群 12.6%（32/254 例）、ハザード比 1.52（95%信頼区間: 0.97, 2.38）、心不全又はその既往歴を有する保存期慢性腎臓病患者で本剤群 20.4%（54/265 例）、赤血球造血刺激因子製剤群 13.4%（34/254 例）、ハザード比 1.37（95%信頼区間: 0.89, 2.11）であった。<br><br>注4）MACEの定義は、すべての死亡、心筋梗塞、脳卒中とした。 |

| | |
|---|---|
| | 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：<br>【内容】<br>• 通常の医薬品安全性監視活動<br>【選択理由】<br>特定使用成績調査において発現状況に関する情報の収集・評価がなされたため、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。 |
| | リスク最小化活動の内容及びその選択理由：<br>【内容】<br>• 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。<br>電子添文の「重要な基本的注意」「特定の背景を有する患者に関する注意」の項への記載<br>• 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。<br>1. 医療従事者向け資材の作成と配布（「適正使用ガイド」）<br>2. 患者向け資材の作成と配布（「ダーブロック錠による腎性貧血の治療を受けられるみなさまへ」）<br><br>【選択理由】<br>ESA と死亡及び重篤な心血管系事象の発現リスクの増加との関連が知られており、ESA の電子添文に記載されている。そのため、本剤の電子添文に本リスクに関する注意を記載し、医療従事者に対して使用上の注意に関する情報を提供することにより、適正使用に関する理解を促す。加えて、以下の目的で追加のリスク最小化活動を行う。<br>1. 心不全又はその既往歴のある患者における、心不全の増悪又は再発の症状や対策等に関する情報を医療従事者に対して提供し、適正使用に関する理解を促す。<br>2. 心不全の自覚症状に関する情報を患者に対して提供することにより、心不全又はその既往歴のある患者における心不全の増悪又は再発の早期発見を図る。 |
| 悪性腫瘍 | |
| | 重要な潜在的リスクとした理由：<br>癌患者を対象とした ESA の臨床試験結果から、生命予後悪化及び腫瘍増殖促進に関するリスクの上昇が示唆されている。また、公表文献[注 5)]において、腫瘍組織の低酸素誘導性因子 1（hypoxia-inducible factor-1：HIF-1）量の増加が癌患者における死亡率の上昇に関連していること、複数の非臨床試験データから HIF-1 による標的遺伝子の転写誘導が腫瘍増殖と関連し、転写誘導されて発現した特定の HIF-1 標的遺伝子産物が腫瘍の増殖・進行に重要な働きをすることが示されていることから、本剤の作用機序を踏まえて重要な潜在的リスクに設定した。<br>国内第 III 相試験 3 試験（201753 試験、201754 試験、204716 試験）の併合解析データにおいて、悪性腫瘍に関連する有害事象の発現頻度は本剤群で 1%（4/369 例）、対照 |

| | |
|---|---|
| | 群（ESA 群）で 1%（4/285 例）であった。いずれも本剤との因果関係は否定され、癌の種類や発現部位に関して特定の傾向は認められなかった。<br>また、非臨床試験におけるラット 2 年間投与試験（本剤単独投与）及びマウス 2 年間投与試験（本剤及び 3 種類のヒト主要代謝物の併用投与）において、被験物質投与に関連した腫瘍性の変化は認められなかった。<br>海外第 III 相試験（200807/ASCEND-D 試験及び 200808/ASCEND-ND 試験）の併合解析において、悪性腫瘍に関連する有害事象の発現頻度は本剤群で 3.5%（119/3,419 例）、対照群（ESA 群）で 3.6%（121/3,407 例）であった。<br><br>注 5）<br>Semenza GL. Defining the role of hypoxia-inducible factor 1 in cancer biology and therapeutics. Oncogene. 2010;29:625-634.<br>Semenza GL. Hypoxia-Inducible Factors in Physiology and Medicine. Cell. 2012;148:399-408. |
| | 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：<br>【内容】<br>• 通常の医薬品安全性監視活動<br>【選択理由】<br>特定使用成績調査において発現状況に関する情報の収集・評価がなされたため、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。 |
| | リスク最小化活動の内容及びその選択理由：<br>【内容】<br>• 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。<br>電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項への記載<br>【選択理由】<br>電子添文において活動性の悪性腫瘍を有する患者に対して本剤の使用は推奨しないと記載することにより、本リスクに関する注意喚起は可能と考える。そのため、医療従事者に対して使用上の注意に関する情報を提供することにより、適正使用に関する理解を促す。 |
| 常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）患者における病態の進行 | |
| | 重要な潜在的リスクとした理由：<br>公表文献[注 6)]において、多発性嚢胞腎の進行に HIF-1α が関与している可能性を示唆する in vivo のエビデンスが示されているため、本剤の作用機序を踏まえて重要な潜在的リスクに設定した。<br>ADPKD のマウスモデルにおいて、HIF-1α 欠損により多発性嚢胞腎の進行が有意に抑制された一方、これとは逆に、薬剤［HIF－プロリルヒドロキシラーゼ（PHD）阻害薬］投与により HIF-1α を安定化した場合には、軽度の多発性嚢胞腎が極度に悪化し顕著な腎機能低下に至った。しかしながら、研究で用いられた HIF-PHD 阻害薬の用量で |

| | |
|---|---|
| | は、赤血球産生能が有意に高まり、試験期間を通じてヘマトクリットが 10%以上増加した。<br>本剤の毒性試験から得られた非臨床データを検討したところ、対照群と比較し、本剤を投与した動物で腎嚢胞悪化（発現頻度の増加や重症度の悪化）は認められなかった。しかしながら、毒性試験で用いられた野生型動物（病態モデルではない動物）では、腎嚢胞の発現頻度は非常に低く、上記研究で用いられたマウス（腎臓上皮細胞特異的 Pkd1 欠損モデル）と比較はできなかった。<br>上記所見の臨床的意義は不明である。臨床試験における ADPKD を有する患者での本剤の使用経験は限られているため、本患者集団における腎機能への影響に関する情報は限られている。<br>ND 患者を対象とした国内第 III 相試験（201753 試験）において、本剤群及び対照群（ESA 群）で ADPKD を有していた患者は各 5 例であった〔対照群（ESA 群）の 2 例を除き、ADPKD を有していた患者の CKD ステージは 5〕。これらの患者のベースラインの推定糸球体濾過量（eGFR）の平均値は、本剤群で 10 mL/min/1.73m$^2$、対照群（ESA 群）で 16 mL/min/1.73m$^2$ であった。eGFR のベースラインから 52 週時の変化率の平均値（SD）は、本剤群と対照群（ESA 群）でそれぞれ-18%（8）及び-21%（14）であった。<br>海外第 III 相試験（200808/ASCEND-ND 試験）において、ベースラインで ADPKD を有していた患者は本剤群で 3%（65/1,937 例）、対照群（ESA 群）で 3%（57/1,933 例）であった。これらの患者のベースラインの eGFR の平均値（SD）は、本剤群で 13.8（7.90）mL/min/1.73m$^2$、対照群（ESA 群）で 14.9（9.61） mL/min/1.73m$^2$ であった。Intention to Treat 集団における eGFR slope の平均値（SE）は、ADPKD を有する患者グループの本剤群 65 例で-3.57（0.640） 、対照群 57 例（ESA 群）で-3.50（0.764）、ADPKD を有さない患者グループの本剤群 1,822 例で-2.79 （0.121）、対照群 1,833 例で-2.85（0.121）であった。<br><br>注 6）<br>Kraus A, et al. HIF-1α promotes cyst progression in a mouse model of autosomal dominant polycystic kidney disease. Kidney International. 2018;94:887-899.<br>Hofherr A, et al. HIF-1α drives cyst growth in advanced stages of autosomal dominant polycystic kidney disease. Kidney International. 2018;94:849-851. |
| | 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：<br>【内容】<br>• 通常の医薬品安全性監視活動<br>【選択理由】<br>特定使用成績調査において発現状況に関する情報の収集・評価がなされたため、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。 |
| | リスク最小化活動の内容及びその選択理由：<br>【内容】 |

| | |
|---|---|
| | • 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。<br>なし<br>【選択理由】<br>本リスクは理論的なリスクであり、国内第 III 相試験において ADPKD を病歴として有していた患者は少なかったため、使用実態下において ADPKD を有する患者への本剤使用例は少ないと想定される。そのため、特定使用成績調査を含む製造販売後において収集した本リスクに関する安全性情報に基づいて、注意喚起の必要性を検討する。 |
| 網膜出血 | |
| | 重要な潜在的リスクとした理由：<br>本剤は HIF 経路の活性化を介して血管新生を亢進する可能性があることから、網膜血管が増殖する可能性が考えられるため重要な潜在的リスクに設定した。<br>国内第 III 相試験 3 試験（201753 試験、201754 試験、204716 試験）の併合解析データにおいて、網膜出血の有害事象の発現頻度は本剤群で 2%（9/369 例）、対照群（ESA 群）で 3%（9/285 例）であった。<br>海外第 III 相試験（200807/ASCEND-D 試験及び 200808/ASCEND-ND 試験）の併合解析において、網膜出血の発現頻度は両群ともに 1%未満であり、本剤群で 6/3,419 例、対照群（ESA 群）で 6/3,407 例であった。 |
| | 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：<br>【内容】<br>• 通常の医薬品安全性監視活動<br>【選択理由】<br>特定使用成績調査において発現状況に関する情報の収集・評価がなされたため、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。 |
| | リスク最小化活動の内容及びその選択理由：<br>【内容】<br>• 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。<br>電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「その他の副作用」の項への記載<br>【選択理由】<br>電子添文に本リスクに関する情報を記載することにより、本リスクに関する注意喚起は可能と考える。そのため、医療従事者に対して使用上の注意に関する情報を提供することにより、適正使用に関する理解を促す。 |
| 重要な不足情報 | |
| 該当なし | |

### 1.2. 有効性に関する検討事項

| |
|---|
| 該当なし |

## 2. 医薬品安全性監視計画の概要

| 通常の医薬品安全性監視活動 |
| --- |
| 通常の医薬品安全性監視活動の概要：<br>副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行） |
| 追加の医薬品安全性監視活動 |
| 該当なし |

## 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

| |
|---|
| 該当なし |

## 4. リスク最小化計画の概要

| 通常のリスク最小化活動 | |
|---|---|
| 通常のリスク最小化活動の概要：<br>電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供 | |
| 追加のリスク最小化活動 | |
| 医療従事者向け資材の作成と配布（「適正使用ガイド」） | |
| | 【安全性検討事項】<br>血栓塞栓症、心血管系事象（血栓塞栓症を除く）<br>【目的】<br>投与患者の選択、投与方法及び注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報を医療従事者へ提供し、適正使用に関する理解を促す。また、本剤の投与を開始する際の心不全又はその既往歴がある個々の患者へのリスクベネフィット評価や、患者への心不全の悪化に対する患者自身によるモニタリングの指導の必要性について注意喚起を行う。<br>【具体的な方法】<br>医療従事者向け資材「適正使用ガイド」を納入施設に対して、医薬情報担当者が配布・説明し、資材の活用を依頼する。<br>【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】<br>安全性定期報告書提出時において、安全性検討事項の発現状況を確認し、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。 |
| 患者向け資材の作成と配布（「ダーブロック錠による腎性貧血の治療を受けられるみなさまへ」） | |
| | 【安全性検討事項】<br>血栓塞栓症、心血管系事象（血栓塞栓症を除く）<br>【目的】<br>血栓塞栓症の自覚症状に関する情報を患者に対して提供することにより、血栓塞栓症発現の早期発見を図る。また、心不全の自覚症状に関する情報を患者に対して提供することにより、心不全又はその既往歴がある患者における増悪又は再発の早期発見を図る。<br>【具体的な方法】<br>患者向け資材「ダーブロック錠による腎性貧血の治療を受けられるみなさまへ」を用いて、本剤投与による血栓塞栓症発現及び心不全の増悪・再発の可能性及び自覚症状を患者が理解し、血栓塞栓症及び心不全の症状が発現した場合に早期発見できるように、医療機関での活用を依頼する。<br>【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 |

| | |
|---|---|
| | 安全性定期報告書提出時において、安全性検討事項の発現状況を確認し、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。 |

## 5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

### 5.1. 医薬品安全性監視計画の一覧

| 通常の医薬品安全性監視活動 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行） | | | | |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | | | | |
| 追加の医薬品安全性監視活動の名称 | 節目となる症例数／目標症例数 | 節目となる予定の時期 | 実施状況 | 報告書の作成予定日 |
| 市販直後調査 | 該当なし | 販売開始から6ヵ月後 | 終了 | 作成済み（2021年4月提出） |
| 特定使用成績調査 | 1,500例 | • 安全性定期報告時<br>• 再審査申請時 | 終了 | 作成済み（2026年9月提出） |

### 5.2. 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

| 有効性に関する調査・試験の名称 | 節目となる症例数／目標症例数 | 節目となる予定の時期 | 実施状況 | 報告書の作成予定日 |
|---|---|---|---|---|
| 該当なし | | | | |

### 5.3. リスク最小化計画の一覧

| 通常のリスク最小化活動 | | |
|---|---|---|
| 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供 | | |
| 追加のリスク最小化活動 | | |
| 追加のリスク最小化活動の名称 | 節目となる予定の時期 | 実施状況 |
| 市販直後調査 | 販売開始から6ヵ月後 | 終了 |
| 医療従事者向け資材の作成と配布（「適正使用ガイド」） | 安全性定期報告書提出時 | 実施中 |

| | | |
|---|---|---|
| 患者向け資材の作成と配布<br>（「ダーブロック錠による腎性貧血の治療を受けられるみなさまへ」） | 安全性定期報告書提出時 | 実施中 |