

ミルセラ注シリンジ25 µg
ミルセラ注シリンジ50 µg
ミルセラ注シリンジ75 µg
ミルセラ注シリンジ100 µg
ミルセラ注シリンジ150 µg
ミルセラ注シリンジ200 µg
ミルセラ注シリンジ250 µg

[腎性貧血]

第2部 CTD の概要（サマリー）

2.2 緒言

中外製薬株式会社

目次

	頁
2.2 緒言	3
2.2.1 參考文獻.....	5

2.2 緒言

Ro50-3821（エポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組換え））（以下、本剤とする）は、エポエチン ベータ（遺伝子組換え）に1分子の直鎖メトキシポリエチレングリコール分子を化学的に結合させ合成した。本剤は、遺伝子組換えヒトエリスロポエチン（recombinant Human Erythropoietin : rHuEPO）製剤やダルベポエチン アルファ等の既存の赤血球造血刺激因子製剤（Erythropoiesis Stimulating Agent : ESA）に比べて静脈内及び皮下投与いずれの投与経路においても大幅に消失半減期（ $t_{1/2}$ ）が延長され¹⁾、海外では月1回の用法で承認されている新しいESAである（1.6.3, 1.6.4参照）。

通常、保存期及び腹膜透析患者の通院頻度は2～4週に1回であるが、rHuEPO 製剤による適切な貧血治療を実施するためには1～2週に1回の投与が必要であるため、貧血治療が不十分である場合が多い^{2),3)}。本剤は、患者の通院頻度に合わせ静脈内及び皮下投与いずれの投与経路においても4週に1回の投与で適切な貧血治療が可能となるため通院負担が軽減され、また、治療コンプライアンスが向上することにより、QOL（Quality of Life）や心機能の改善、透析導入の遅延等、特に保存期患者における治療効果の向上に大きく寄与するものと考えられる。

一方、血液透析患者のrHuEPO 製剤による貧血治療は、通常、透析施行時に週に2～3回の投与で、生涯に亘って治療を継続する必要がある。本剤による貧血維持治療では、投与頻度が4週に1回となり、rHuEPO 製剤に対して1/12～1/8の投与頻度となることから、医療過誤や感染リスクの低減、医療業務及び医療廃棄物などの医療コストの削減が見込まれ、血液透析医療に貢献できるものと考えられる。

今回、保存期、血液透析又は腹膜透析施行中の腎性貧血患者を対象に、貧血改善・改善維持試験、既存のrHuEPO 製剤からの切替維持試験を実施した。その結果、対象患者において本剤の有効性及び安全性が確認されたことから、表 2.2-1に示す效能・効果、用法・用量で、本剤の医薬品製造販売承認申請を行うものである。

表 2.2-1 効能・効果及び用法・用量のまとめ

項目																
【効能・効果】 腎性貧血																
【用法・用量】 <血液透析患者>																
1. 初回用量 通常、成人にはエポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組換え）として、1回50 µg を2週に1回静脈内投与する。 2. エリスロポエチン（エポエチン アルファ（遺伝子組換え）、エポエチン ベータ（遺伝子組換え）等）製剤からの切替え初回用量 通常、成人にはエポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組換え）として、1回100 µg 又は150 µg を4週に1回静脈内投与する。 3. 維持用量 貧血改善効果が得られたら、通常、成人にはエポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組換え）として、1回25～250 µg を4週に1回静脈内投与する。 なお、いずれの場合も貧血症状の程度、年齢等により適宜増減するが、最高投与量は、1回250 µg とする。																
<腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者>																
1. 初回用量 通常、成人にはエポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組換え）として、1回25 µg を2週に1回皮下又は静脈内投与する。 2. エリスロポエチン（エポエチン アルファ（遺伝子組換え）、エポエチン ベータ（遺伝子組換え）等）製剤からの切替え初回用量 通常、成人にはエポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組換え）として、1回100 µg 又は150 µg を4週に1回皮下又は静脈内投与する。 3. 維持用量 貧血改善効果が得られたら、通常、成人にはエポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組換え）として、1回25 µg～250 µg を4週に1回皮下又は静脈内投与する。 なお、いずれの場合も貧血症状の程度、年齢等により適宜増減するが、最高投与量は、1回250 µg とする。																
<用法・用量に関する使用上の注意> 貧血改善効果の目標値は学会のガイドライン等、最新の情報を参考すること。																
1. 切替え初回用量 エリスロポエチン製剤から本剤に切替える場合には、ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値の推移が安定していることを確認した上で、週あたりのエリスロポエチン製剤の投与量が4500 IU 未満の患者には本剤100 µg、4500 IU 以上の患者には本剤150 µg を4週に1回皮下又は静脈内投与する。なお、国内臨床試験において、ダルベボエチン アルファ（遺伝子組換え）製剤からの切替え初回用量については検討されていない。																
2. 投与量調整 投与初期にヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値に適度な上昇がみられなかつた場合や維持投与期にヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値を目標範囲内に維持することが困難な場合など、用量調整が必要な場合には、下表を参考に投与量を増減すること。本剤は持続型の製剤であり、造血効果が長時間持続する。投与量調整後にはヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値の推移を十分に観察し、目標値を逸脱する前に増減量を考慮し、超えた場合には減量・休薬すること。なお、增量する場合には原則として1段階ずつ行うこと。																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">段階</th> <th style="text-align: center;">1</th> <th style="text-align: center;">2</th> <th style="text-align: center;">3</th> <th style="text-align: center;">4</th> <th style="text-align: center;">5</th> <th style="text-align: center;">6</th> <th style="text-align: center;">7</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">本剤投与量</td> <td style="text-align: center;">25 µg</td> <td style="text-align: center;">50 µg</td> <td style="text-align: center;">75 µg</td> <td style="text-align: center;">100 µg</td> <td style="text-align: center;">150 µg</td> <td style="text-align: center;">200 µg</td> <td style="text-align: center;">250 µg</td> </tr> </tbody> </table>	段階	1	2	3	4	5	6	7	本剤投与量	25 µg	50 µg	75 µg	100 µg	150 µg	200 µg	250 µg
段階	1	2	3	4	5	6	7									
本剤投与量	25 µg	50 µg	75 µg	100 µg	150 µg	200 µg	250 µg									
3. 投与間隔変更時 (1)目標とする貧血改善効果が得られたら、本剤の投与間隔を延長することができる。その場合には、投与間隔を延長する前のヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値の推移を十分に観察し、同一の投与量でヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値の推移が安定していることを確認した上で、1回の投与量を2倍にし、2週に1回から4週に1回に変更すること。変更後には、ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値の推移を確認し、適宜用量の調整を行うこと。 (2)4週に1回の投与間隔でヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値が目標範囲に維持できない場合には、1回の投与量を1/2にし、2週に1回の投与間隔に変更することができる。変更後には、ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値の推移を確認し、適宜用量の調整を行うこと。																

2.2.1 参考文献

- 1) 鈴木正司. 新しい造血刺激薬 C.E.R.A.(continuous erythropoietin receptor activator). 臨牀透析. 2008;24:85-90.
- 2) 栗山哲, 大塚泰史, 上竹大二郎, 白井泉, 細谷龍男. 慢性腎臓病 (CKD) における腎性貧血管理の現況. 日本腎臓学会誌. 2007;49:505-10.
- 3) 平松信, 窪田実, 山本裕康. 腹膜透析患者の目標 Hb 濃度に対する rHuEPO 製剤治療の限界. 腎と透析. 2007;63:915-22.