2.7.3.4.6　前治療として使用したESAの種類・ESA別の投与量の影響

前治療として使用したESAの種類別、各ESAの投与量別の「各来院時の平均Hb値の推移」及び「各来院時のHb値が目標Hb値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合」の解析を実施した。同様の部分集団にて、モリデュスタットの曝露状況の解析を実施した。部分集団解析であり被験者数が少ないことによる偶然の偏りによると思われる多少の差が認められたものの、有効性の結果は概ね、前治療として使用したESAの種類・各ESAの投与量に影響を受けないものと考えられ、前治療として使用したESAの種類・各ESAの投与量によらず、申請用法及び用量は妥当であると考えた。本項では前治療として使用したダルベポエチンは「DA」、エポエチン ベータ ペゴルは「PEGOL」、エポエチン アルファ又はベータは「rHuEPO」と表記する。

試験 19350 及び試験 19353 で組入れられた被験者で前治療として使用した ESA は DA 又はPEGOLの2種類であり、試験19352ではDA、PEGOL、rHuEPOの3種類であった。試験19350では第Ⅱ相試験の成績及び第Ⅱ相試験結果を用いた母集団 PKPD モデルを用いたシミュレーションの結果に基づき、前治療として使用した ESA の用量によってモリデュスタット開始用量（25mg 又は 50mg）を決定した（2.7.3.1.4.2.2.2）。その用量分類と同一の閾値を用いた投与量別の分類（表 2.7.3.4-11）を用いた。試験 19352 及び試験 19353 では投与量の中央値を閾値とした（表2.7.3.4-12及び表 2.7.3.4-13）。

表 2.7.3.4-11　前治療として使用したESAの投与量別分類（ND、試験19350）

	DA	PEGOL
低用量	≦7.5μg/週	≦6.25μg/週
高用量	＞7.5μg/週	＞6.25μg/週

表 2.7.3.4-12　前治療として使用したESAの投与量分類（HD、試験19352）

	DA	PEGOL	rHuEPO
中央値以下	≦15.00μg/週	≦15.625μg/週	≦3000.0IU/週
中央値超	＞15.00μg/週	＞15.625μg/週	＞3000.0IU/週

表 2.7.3.4-13　前治療として使用したESAの投与量別分類（PD、試験19353）

	DA	PEGOL
中央値以下	≦30.00μg/週	≦18.750μg/週
中央値超	＞30.00μg/週	＞18.750μg/週

2.7.3.4.6.1　ND患者（試験19350）

各来院時の平均Hb値の推移

平均 Hb 値の推移は、前治療の ESA の種類別のいずれの集団においても、モリデュスタット群及びダルベポエチン群ともに全体集団と大きな違いはみられなかった（図 2.7.3.6-22 及び表2.7.3.6-63）。前治療の各 ESA の投与量別では、いずれの投与群でも全体集団と大きな違いはみられなかった。更に、モリデュスタット群の前治療の ESA の用量が低い集団（低用量集団）と高い集団（高用量集団）を比べた結果、DA、PEGOL ともに低用量集団と高用量集団とで大きな違い

はみられなかった（DA：図 2.7.3.6-23 及び表 2.7.3.6-64、PEGOL：図 2.7.3.6-24 及び表 2.7.3.6-65）。

評価期間中の平均 Hb 値は、前治療の ESA の種類別及び各 ESA の投与量別のいずれの集団においても、モリデュスタット群及びダルベポエチン群ともに目標 Hb 値内であり、投与群間で違いはみられず、それぞれの群の全体集団の結果とも違いはなかった。

各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合

各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合は、前治療の ESA の種類別のいずれの集団のいずれの投与群でも全体集団と大きな違いはみられなかった（図 2.7.3.6-25 及び表 2.7.3.6-66）。各 ESA の投与量別では、全体集団と大きな違いはみられなかった。更に、モリデュスタット群の前治療の ESA の低用量集団と高用量集団を比べた結果、DA では下限未満に該当する被験者の割合は、高用量集団では、低用量集団と比べ、第 4 週付近で多くなる傾向がみられたが、以降の時点では高用量集団でも下限未満に該当する被験者の割合が少なく低用量集団と同様となり、目標 Hb 値内で推移する被験者が約 7 割となり推移した。PEGOL では低用量集団と高用量集団で大きな違いはみられなかった。また、目標 Hb 値上限以上に該当する被験者の割合は、DA、PEGOL ともに全体集団より多い時点もあったが、高用量集団と低用量集団のいずれでもみられ、一定の傾向はみられなかった（DA：図 2.7.3.6-26 及び表 2.7.3.6-67、PEGOL：図 2.7.3.6-27 及び表 2.7.3.6-68）。

評価期間中の平均 Hb 値が目標 Hb 値内であった被験者の割合は、前治療の ESA の種類別及び各 ESA の投与量別のいずれの集団においても、モリデュスタット群及びダルベポエチン群で 7 割を超えており、投与群間で違いはみられず、それぞれの群の全体集団の結果とも違いはなかった。

モリデュスタットの曝露状況

モリデュスタットの平均投与量は、前治療の ESA の種類別のいずれの集団においても、全体集団と大きな違いはみられなかった（図 2.7.3.6-28 及び表 2.7.3.6-69）。本試験はモリデュスタット開始用量が異なるため、各 ESA の投与量別では DA、PEGOL ともに開始用量が低い、低用量集団では高用量集団と比べ平均投与量は低用量側を推移した（図 2.7.3.6-28 及び表 2.7.3.6-69）。各来院時の用量は、DA、PEGOL ともに低用量集団を除き、5～200mg の用量に分布していた（図 2.7.3.6-29 及び表 2.7.3.6-70）。

2.7.3.4.6.2　HD 患者（試験 19352）

各来院時の平均 Hb 値の推移

平均 Hb 値の推移は、前治療の ESA の種類別では DA 及び rHuEPO のモリデュスタット群は、全体集団と大きな違いはみられなかった。一方で、PEGOL のモリデュスタット群での平均 Hb 値は、全体集団でみられたベースラインから第 6 週までやや低下する傾向はみられなかった。PEGOL の被験者数（モリデュスタット群：19 例、ダルベポエチン群：9 例）は他の ESA と比べ少なく、偶然の偏りが生じた可能性がある（図 2.7.3.6-30 及び表 2.7.3.6-71）。各 ESA の投与量別では、DA 及び PEGOL においてはモリデュスタット群の前治療の ESA の用量が投与量の中央値以下の集団（低用量集団）と中央値超の集団（高用量集団）で大きな違いはみられなかった（DA：図 2.7.3.6-31 及び表 2.7.3.6-72、PEGOL：図 2.7.3.6-32 及び表 2.7.3.6-73）。一方、rHuEPO ではモリデュスタット群の高用量集団では低用量集団と比べ、ベースラインから第 4～6 週付近で Hb 値がより低下する傾向であったが、それ以降の時点では高用量集団でも Hb 値は上昇し、低用量集団と同様に評価時期（第 33 週～第 36 週）を含め、第 10 週から第 52 週まで目標範囲内であった（図 2.7.3.6-33 及び表 2.7.3.6-74）。

評価期間中の平均 Hb 値は、前治療の ESA の種類別及び投与量別のいずれの部分集団においても、モリデュスタット群及びダルベポエチン群ともに目標 Hb 値内であり、投与群間で違いはみられず、それぞれの群の全体集団の結果とも違いはなかった。

各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合

＜前治療の ESA の種類別＞

各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合は、前治療の ESA の種類別では、PEGOL で、モリデュスタット群の第 16 週で目標 Hb 値上限以上に該当する被験者の割合が約 5 割と高かったが、ダルベポエチン群では全体集団と大きな違いはみられなかった。その他の ESA では、目標 Hb 値上限以上に該当する被験者の割合、目標 Hb 値下限未満に該当する被験者の割合ともに、全体集団と大きな違いはみられなかった（図 2.7.3.6-34 及び表 2.7.3.6-75）。

評価期間中の平均 Hb 値が目標 Hb 値内であった被験者の割合は、前治療の ESA の種類別では、PEGOL では全体集団と比較してダルベポエチン群では低く、やや異なる傾向であった。その他の ESA では全体集団と同様であった。PEGOL での各来院時の Hb 値が上限以上に該当する被験者の割合及び評価期間中の平均 Hb 値が目標 Hb 値内であった被験者の割合でみられた、全体集団と異なる傾向は、PEGOL の被験者数（モリデュスタット群：19 例、ダルベポエチン群：9 例）が、他の ESA と比べ、やや少ないことによる偶然の偏りにより生じた可能性が考えられた。

＜前治療の各 ESA の投与量別＞

各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合は、DA では目標 Hb 値上限以上に該当する被験者の割合、目標 Hb 値下限未満に該当する被験者の割合ともに、いずれの投与群でも、全体集団と大きな違いはみられなかった。更に、モリデュスタット群の低用量集団と高用量集団でも大きな違いはみられなかった。rHuEPO では目標 Hb 値下限未満に該当する被験者の割合は、モリデュスタット群の高用量集団は低用量集団と比べ、第 4～14 週付近で多くなる傾向があったが、以降の時点では高用量集団でも下限未満に該当する被験者の割合が少なくなり、目標 Hb 値内で推移する被験者が概ね 6 割を超えて推移した。また、目標 Hb 値上限以上に該当する被験者の割合は、低用量集団でも高用量集団でも大きな違いはみられなかった。PEGOL の投与量別では、モリデュスタット群の目標 Hb 値上限以上に該当する被験者の割合及び目標 Hb 値下限未満に該当する被験者の割合は、被験者数が少なく評価に限界があるものの、全体集団と大きな違いはみられなかった（DA：図 2.7.3.6-35 及び表 2.7.3.6-76、PEGOL：図 2.7.3.6-36 及び表 2.7.3.6-77、rHuEPO：図 2.7.3.6-37 及び表 2.7.3.6-78）。

評価期間中の平均 Hb 値が目標 Hb 値内であった被験者の割合は、各 ESA の投与量別では、PEGOL の高用量集団では、ダルベポエチン群の割合が全体集団と比較して低く、異なる傾向がみられたが、当該集団の被験者数（モリデュスタット群：9 例、ダルベポエチン群：5 例）は少なく、評価に限界があった。他の ESA ではモリデュスタット群及びダルベポエチン群ともに 6 割を超え、投与群間で大きな違いはみられず、それぞれの群の全体集団とも大きな違いはみられなかった。

モリデュスタットの曝露状況

モリデュスタットの平均投与量は、前治療の ESA の種類別のいずれの集団においても、全体集団と大きな違いはみられなかった（図 2.7.3.6-38 及び表 2.7.3.6-79）。各 ESA の投与量別では PEGOL の低用量集団の平均投与量は 16.75～75.00mg で推移し、全体集団より低用量側に推移したが他の集団では全体集団と大きな違いはみられなかった（図 2.7.3.6-38 及び表 2.7.3.6-79）。

各来院時の用量は、DA の高用量集団及び rHuEPO の高用量集団を除き、5～200mg の用量に分布していた（図 2.7.3.6-39 及び表 2.7.3.6-80）。

2.7.3.4.6.3　PD 患者（試験 19353）

各来院時の平均 Hb 値の推移

平均 Hb 値の推移は、前治療の ESA の種類別及び各 ESA の投与量別のいずれの集団でも全体集団と大きな違いはみられなかった（図 2.7.3.6-40 及び表 2.7.3.6-81）。各 ESA の投与量別の各集団が 10 例以上いた、PEGOL での前治療の ESA の用量が投与量の中央値以下の集団（低用量集団）と中央値超の集団（高用量集団）を比べた結果、低用量集団と高用量集団で大きな違いはみられなかった（DA：図 2.7.3.6-41 及び表 2.7.3.6-82、PEGOL：図 2.7.3.6-42 及び表 2.7.3.6-83）。

評価期間中の平均 Hb 値は、前治療の ESA の種類別では DA の集団では目標 Hb 値内であり、PEGOL の集団ではわずかに目標 Hb 値を下回ったが（10.92g/dL）、全体集団の結果と大きな違いはみられなかった。各 ESA の投与量別では、DA の高用量集団の被験者数は 5 例と少なく、評価に限界があったが、DA はいずれの集団でも目標 Hb 値内であった。PEGOL の高用量集団では、わずかに目標 Hb 値を下回ったが（10.70g/dL）、全体集団の値との差はわずかであり、大きな違いはみられなかった。

各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合

各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合は、前治療の ESA の種類別のいずれの集団でも全体集団と大きな違いはみられなかった（図 2.7.3.6-43 及び表 2.7.3.6-84）。各 ESA の投与量別では、DA の高用量集団（5 例）の被験者数は少なく、評価に限界があったが、その他の集団では全体集団と大きな違いはみられなかった。更に、各 ESA の投与量別の各集団が 10 例以上いた、PEGOL での、前治療の ESA の低用量集団と高用量集団を比べた結果、下限未満に該当する被験者の割合は、高用量集団では、低用量集団と比べ、ベースラインでやや差があり、第 4 週～8 週付近でもその差に大きな違いはみられなかった。以降の時点では低用量及び高用量のいずれも下限未満に該当する被験者の割合が少なくなった。また、目標 Hb 値上限以上に該当する被験者の割合は、全体集団と大きな違いはみられなかった（DA：図 2.7.3.6-44 及び表 2.7.3.6-85、PEGOL：図 2.7.3.6-45 及び表 2.7.3.6-86）。

評価期間中の平均 Hb 値が目標 Hb 値内であった被験者の割合は、前治療の ESA の種類別及び各 ESA の投与量別のいずれの集団も全体集団の結果と大きな違いはなかった。

モリデュスタットの曝露状況

モリデュスタットの平均投与量は、前治療の ESA の種類別のいずれの集団においても、全体集団と大きな違いはみられなかった（図 2.7.3.6-46 及び表 2.7.3.6-87）。更に、各 ESA の投与量別の各集団が 10 例以上いた、PEGOL での、前治療の ESA の低用量集団と高用量集団を比べた結果、高用量集団では第 16 週以降も、高用量で推移する傾向がみられたが、低用量集団、高用量集団ともに第 16 週以降、各集団の被験者が 10 例未満となり、評価に限界があった（図 2.7.3.6-46 及び表 2.7.3.6-87）。各来院時の用量は、DA の低用量集団では 5～200mg の用量に、DA の高用量集団では 50～200mg の用量に、PEGOL の各集団では 25～200mg の用量に分布していた（図 2.7.3.6-47 及び表 2.7.3.6-88）。

2.7.3.4.7 投与タイミングに関する規定（ND、HD、PD 患者共通）

市販予定製剤を用いた試験 19405 の食事の影響試験の結果（2.7.2.2）、絶食下投与時と比較して高カロリー・高脂肪食摂取後の AUC 及び C_{max} は低下し、t_{max}（中央値）は遅延した。しかしながら、バイオアベイラビリティの変動と Hb 値の経時的推移を検討した第Ⅲ相試験の母集団 PKPD 解析において、Hb 値に大きな影響を及ぼさないと推定されたことから、この曝露量の減少は臨床的に意味のあるものではないと考え、申請用法及び用量において投与タイミングの規定は設けないこととした。

以上より、国内第Ⅲ相試験では被験者の管理のため、投与方法を「治験実施医療機関でモリデュスタットを服用する来院日を除き、1 日 1 回、朝食後のいつもの時間に服用する」と規定したが、申請用法及び用量（案）において食後投与の規定は設けないこととした。また、投与の時間帯について、国内第Ⅲ相試験では PK 採血を含め治験実施計画書で規定した手順を適切に実施するために、服用時間が可能な限り一定となることが望ましいと考え、朝と規定していたが、申請用法及び用量（案）において規定は設けないこととした。投与時間帯を朝に限定しない理由を以下に示す。

EPO の日内変動からの考察

体内で生成されるホルモンには日内変動があるため、副腎皮質ホルモン剤のように、ホルモンの日内変動を考慮して適切な時間帯に服用することが必要な薬剤が存在する。HIF-PH 阻害剤の作用機序は、内因性 EPO の産生に関与している。血漿 EPO 濃度の日内変動については、午前 4 時[16]あるいは午後にピークを示すとする論文がある一方で、EPO の明らかな日内変動は観察されなかったとする報告[17]もある。ガイドライン[5,18]では、具体的な記載はなく、EPO 濃度の日内変動については、明らかな見解は得られていないものと考えられることから、モリデュスタットはホルモンの日内変動を考慮して適切な投与時間帯に服用することが必要な薬剤には該当しないと考える。

国際共同第Ⅱ相試験の結果からの考察

モリデュスタットの朝 1 回投与と、昼又は夕 1 回投与のように朝以外の時間帯での投与を比較した臨床試験は実施していない。しかし、ND 患者を対象とした国際共同第Ⅱ相の試験 15141 で、モリデュスタット 50mg を朝 1 回で投与した群と、25mg を 1 日 2 回朝夕と投与した群を設定していることから、各投与群での有効性、安全性、及び薬物動態を比較した。

モリデュスタット 1 日 1 回 50mg 群と、モリデュスタット 1 日 2 回 25mg 群では、Hb 値の推移は同様であり、有効性に明らかな差はないと考えられ、安全性も大きな差は認められなかった（2.7.6.26）。母集団薬物動態（PPK）解析の結果、モリデュスタット 1 日 1 回 50mg 投与と、モリデュスタット 1 日 2 回 25mg 投与で、AUC は 1210h･ng/mL と 576×2h･ng/mL であり、同程度であった（5.3.3.5.3）。

国内第Ⅲ相試験において、朝以外の時間帯に服用した被験者

国内第Ⅲ相試験ではいずれの試験でも、試験における被験者の管理のため投与法は「治験実施医療機関でモリデュスタットを服用する来院日を除き、1 日 1 回、朝食後のいつもの時間に服用する」かつ「服用を忘れた場合で、いつもの服用時刻から 12 時間以内であれば、同日内にできるだけ速やかに服用すること」と規定し、治験実施医療機関でモリデュスタットを服用する来院日及び服薬を忘れた場合に、朝以外の時間に服用することを許容した。

国内第Ⅲ相試験において、朝以外の時間帯に服用した被験者について記載する。国内第Ⅲ相試験では試験期間を通した服用時間の収集は行っておらず、PK 採血が規定されている来院日（第

12、24）の当日、前日及び前々日においてのみ、治験薬の服用時間を収集している。よって、限定されたデータではあるが、1 回でも朝以外（午前 4:00 から 11:59 以外）の時間にモリデュスタットを服用したことがある被験者数及び割合を示す（表 2.7.3.4-14）。

表 2.7.3.4-14　少なくとも 1 回は、朝以外（午前 4:00 から 11:59 以外）の時間にモリデュスタットを服用したことがある被験者数（試験 19349、試験 19350、試験 19351、試験 19352 及び試験 19353、SAF）

	試験 19349	試験 19350	試験 19351	試験 19352	試験 19353
	Molidustat N=82 (100%)	Molidustat N=82 (100%)	Molidustat N=25 (100%)	Molidustat N=153 (100%)	Molidustat N=51 (100%)
Number of subjects who receive at least one dose of the study drug in the period except for the morning	19 (23.2%)	34 (41.5%)	11 (44.0%)	45 (29.4%)	26 (51.0%)

5.3.5.3.3 IA 36w-3 part1/Table 1.1/1～Table 1.1/5

国内第Ⅲ相試験では、PK 採血の前の治験薬服用時間を収集している来院時において、23.2%～51.0%の被験者が少なくとも 1 回は朝以外の時間帯に治験薬を服用した。同様に、市販後にも、検査等の都合により、朝以外の時間帯に服用する可能性があると考えられる。

なお、アドヒアランス向上には、患者教育を含め様々な方法が考えられるが、用法を簡便にし、服用時間帯を限定しないことも一助になると考える。患者の様々な背景により、服用の適切なタイミングは異なると考えられ、例えば、モリデュスタットと同時に服用することを避ける必要がある薬剤を朝に服用している場合、モリデュスタットの服用時間帯を朝のみに限定しないことにより、双方の服用が可能となる。また、朝に服用を忘れた際にも、昼などに気付いた際に服用することにより、アドヒアランスの低下を防ぐことが可能となる。用法及び用量において、投与時期に関する制限を設定せずに、患者の利便性及びアドヒアランスを向上させることにより、適切な治療効果が得られ、臨床的意義は高いものと考える。

2.7.3.5　効果の持続、耐薬性

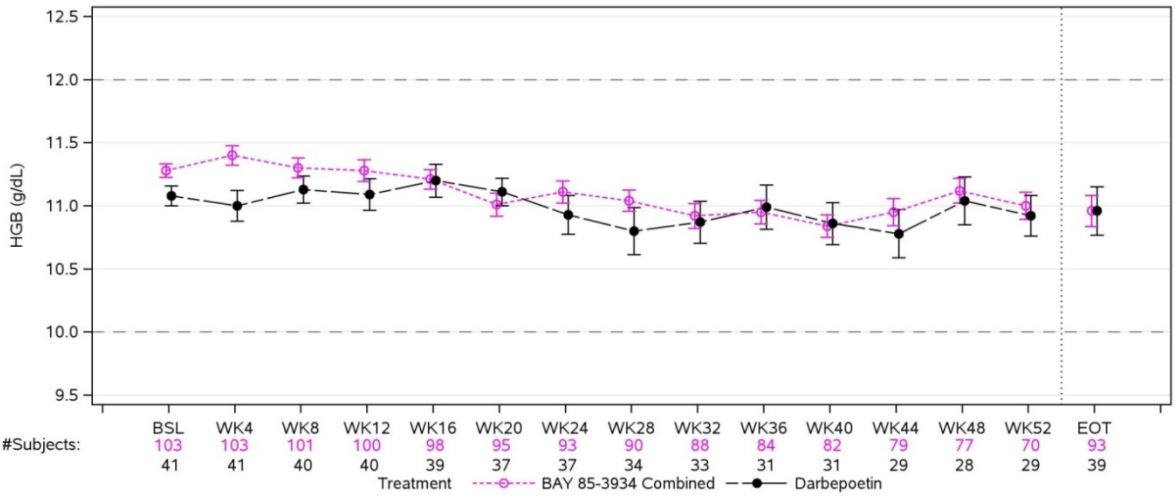
国内第Ⅲ相試験の 5 試験すべてで、モリデュスタットの投与期間を 24 週間以上に設定した。設定した投与期間は、HD 患者を対象とした試験 19351 では 24 週間、PD 患者を対象とした試験 19353 では 36 週間であり、ND 患者を対象とした試験 19349 及び試験 19350、並びに HD 患者を対象とした試験 19352 では 52 週間であった。

国内第Ⅲ相試験の結果から、2.7.3.3.2 に示したとおり、モリデュスタットを 1 日 1 回 5～200mg の範囲で用量調節しながら経口投与することにより、52 週間までの評価において ND 患者及び透析患者の Hb 値をそれぞれの目標 Hb 値内に安定させ、有効性が持続することが確認された。

国内第Ⅲ相試験において、ND 患者では 25 又は 50mg、HD 患者及び PD 患者では 75mg を開始用量に設定した結果、曝露期間及び各来院時における用量分布は 2.7.4.1.2 に示したとおり、投与開始以降、一定の用量に偏りがなく、幅広い用量で個々の被験者に応じて用量調節することにより有効性が持続することが確認された。モリデュスタットの維持用量が投与期間の延長に伴って上昇する傾向はみられなかった。

国際共同第Ⅱ相試験のうち試験 15653 及び試験 16209 は、それぞれ ND 患者及び HD 患者を対象とした長期継続投与試験であり、国内第Ⅲ相試験よりも長期にわたってモリデュスタットが投与された。試験 15653 及び試験 16209 におけるモリデュスタットの投与期間〔それぞれの試験へ移行する前の主試験での投与期間（いずれも 16 週間に設定）を含めず、移行した後のみの曝露状況を集計〕は、平均（中央値）でそれぞれ 375.0 日（401.0 日）及び 358.7 日（359.0 日）、最長でそれぞれ 760 日及び 728 日であった。試験 15653 及び試験 16209 におけるモリデュスタットの総投与量の平均値はそれぞれ 14409.5mg 及び 22730.9mg、総投与量を投与期間で除した 1 日あたりの平均投与量の平均値はそれぞれ 40.19mg/日及び 69.69mg/日であった〔5.3.5.1.5 PH-39317/Table 14.3/2（試験 15653）、5.3.5.1.4 PH-39318/Table 14.3/1（試験 16209）〕。2.7.3.2.1.4 及び 2.7.3.2.1.5 に示したとおり、いずれの試験でも、モリデュスタットの効果の減弱又は耐薬性を示す徴候の報告はなかった。

いずれの試験においても、Hb 値の平均値は、概ねすべての来院で目標 Hb 値を維持していた（図 2.7.3.5-1、図 2.7.3.5-2）。

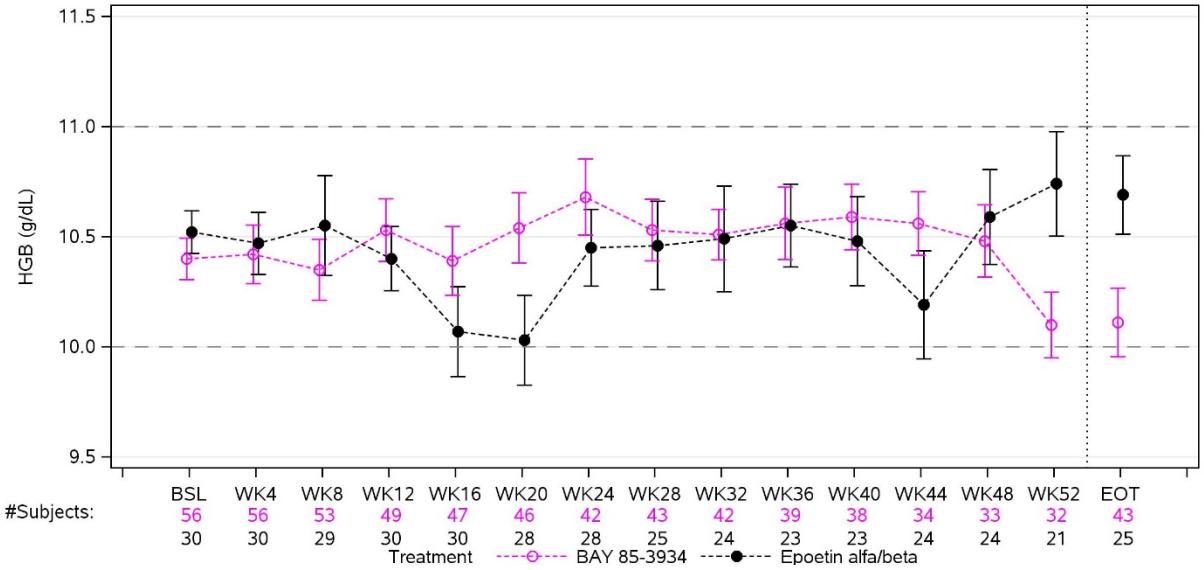


Abbreviations: BAY 85-3934=molidustat, BSL=baseline, EoT=end of treatment, HGB=hemoglobin, OC=observed case, mITT=modified intent-to-treat, SE=standard error, WK=week

Note: Baseline Hb value in Main Phase: For subjects entering Main Phase directly, baseline is based on average of scheduled Hb values from parent study Visit 9-12 (evaluation period); for subjects entering Main Phase from HbS Phase, the average of values in HbS Phase used for inclusion into Main Phase (i.e., the last 2 clinical visits reported in the IXRS system) will be used as baseline.

Source: 5.3.5.1.5 PH-39317/Figure 14.2.1/1

図 2.7.3.5-1　Hb 値（平均値±SE）の推移（ND、試験 15653、Main Phase、OC、mITT）



Abbreviations: BAY 85-3934=molidustat; BSL=Baseline; EOT=End of treatment; HGB=hemoglobin; OC=Observed case ; WK=week

Note: Baseline is based on average of scheduled hemoglobin values from parent study Visits 10 to 13 (evaluation period).

Source: 5.3.5.1.4 PH-39318/Figure 14.2.1/1

図 2.7.3.5-2　Hb 値（平均値±SE）の推移（HD、試験 16209、OC、mITT）

参考文献一覧

1) 日本透析医学会、2008 年版 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン、透析会誌 2008:41:661-716

2) 日本腎臓学会、CKD 診療ガイド 2012、東京医学社 2012

3) National Kidney Foundation, KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease, Am J Kidney Dis 2006:47, S3:S11-S145

4) Pfeffer MA et al., N Engl J Med 2009:361:2019–2032

5) 日本透析医学会、2015 年版 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン、透析会誌 2016:49:89-158

6) 成瀬友彦ら、腎と透析 2012:73(6):873-876

7) 満生浩司ら、腎と透析 2013:75(3):401-409

8) 日本透析医学会、透析会誌 2009:42(4):285-315

9) 日本透析医学会、わが国の慢性透析療法の現況 2007 年 12 月 31 日現在 新規透析導入患者の現状（図表 45）<https://docs.jsdt.or.jp/overview/pdf2008/2007all.pdf>(Accessed 2019 Sep 30)

10) Hori K, et al., Randomized, controlled study of darbepoetin alfa for the treatment of anemia in hemodialysis patients. Kidney and Dialysis 2007, 62(3): 679-691

11) 薬食審査発 0930 第 1 号 平成 23 年 9 月 30 日 腎性貧血治療薬の臨床評価方法に関するガイドライン

12) Matsuo S et al., Revised Equations for Estimated GFR From Serum Creatinine in Japan. Am J Kidney Dis., 2009: 53(6): 982-992

13) Herdman M et al., Qual Life Res 2011:20:1727-1736

14) Shiroiwa T et al., Value Health 2016:19:648-654

15) Atkinson MJ et al., Health Qual Life Outcomes 2004:2:12

16) 本村文一ら、透析会誌　1994:27(9):1241-1245

17) Roberts D et al., J Appl Physiol (1985) 1996:80(3):847-851

18) 日本腎臓学会、エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018、東京医学社 2018

2.7.3.6　付録

2.7.3.6 付録の目次

図 2.7.3.6-1　各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（ND、試験 15261、mITT） 12

図 2.7.3.6-2　試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 15261、SAF） 13

図 2.7.3.6-3　日本人集団での試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 15261、SAF） 13

図 2.7.3.6-4　試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 15653、SAF） 14

図 2.7.3.6-5　日本人集団での試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 15653、SAF） 14

表 2.7.3.6-1　最大用量別の有害事象の概要（試験 15261、SAF） 15

表 2.7.3.6-2　最大用量別の有害事象の概要（試験 15653、SAF 及び HbSS） 16

表 2.7.3.6-3　各来院でのモリデュスタット用量の推移（試験 19349：ND-c、SAF） 17

表 2.7.3.6-4　各来院でのモリデュスタット用量の分布（試験 19349：ND-c、SAF） 17

図 2.7.3.6-6　母集団 PKPD モデル解析による SC50 と前治療のダルベポエチン投与量の関係（試験 15261） 18

表 2.7.3.6-5　体重換算していないダルベポエチン前用量の閾値を変更した場合の分類結果（試験 15261） 19

表 2.7.3.6-6　各来院でのモリデュスタット用量の推移（試験 19350：ND-m、SAF） 20

表 2.7.3.6-7　各来院でのモリデュスタット用量の分布（試験 19350：ND-m、SAF） 20

図 2.7.3.6-7　各来院時の Hb 値が目標 Hb 値（10.0g/dL 以上 11.0g/dL 以下）内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（HD、試験 16208、mITT） 23

図 2.7.3.6-8　各来院時の Hb 値が目標 Hb 値（9.5g/dL 以上 11.5g/dL 以下）内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（HD、試験 16208、mITT） 26

図 2.7.3.6-9　試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 16208、SAF） 27

図 2.7.3.6-10　日本人集団での試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 16208、SAF） 27

図 2.7.3.6-11　試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 16209、SAF） 28

図 2.7.3.6-12　日本人集団での試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 16209、SAF） 28

表 2.7.3.6-8　第 16 週から第 23 週まで Hb 値が目標範囲の上限を上回っている被験者の人口統計学的特性（試験 19351） 29

表 2.7.3.6-9　第 16 週から第 23 週まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回以上連続して上回った被験者の各来院時の Hb 値の要約統計量（試験 19351） 33

表 2.7.3.6-10　第 16 週から第 23 週まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回以上連続して上回った被験者において各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19351） 34

表 2.7.3.6-11　第 16 週から第 23 週まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回以上連続して上回った被験者における TEAE の概要（試験 19531） 36

表 2.7.3.6-12　第 16 週から第 23 週まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回以上連続して上回った被験者における TEAE（試験 19351） 36

表 2.7.3.6-13　各来院でのモリデュスタット用量の推移（試験 19351） 37

表 2.7.3.6-14　各来院でのモリデュスタット用量の分布（試験 19351） 37

表 2.7.3.6-15　治験薬投与 4 週目から 16 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回連続して下回った被験者の人口統計学的、ベースライン特性及び前治療として使用した ESA（試験 19352、FAS） 38

表 2.7.3.6-16　第 4 週から第 16 週までで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者の各来院時の Hb 値（試験 19352） 45

表 2.7.3.6-17　治験薬投与 4 週目から 16 週目までで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者における各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19352） 47

表 2.7.3.6-18　治験薬投与 4 週目から 16 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回連続して下回った被験者の TEAE の概要（試験 19352、SAF） 50

表 2.7.3.6-19　治験薬投与 4 週目から 16 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回連続して下回った被験者のすべての TEAE（試験 19352、SAF） 51

表 2.7.3.6-20　治験薬投与 12 週目から 18 週目まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回連続して上回った被験者の人口統計学的及びベースライン特性（試験 19352、FAS） 60

表 2.7.3.6-21　第 12 週から第 18 週までで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回以上連続して上回った被験者での各来院時の Hb 値（試験 19352） 66

表 2.7.3.6-22　治験薬投与 12 週目から 18 週目までで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回以上連続して上回った被験者の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19352） 68

表 2.7.3.6-23　治験薬投与 12 週目から 18 週目まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回連続して上回った被験者の TEAE の概要（試験 19352、SAF） 71

表 2.7.3.6-24　治験薬投与 12 週目から 18 週目まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回連続して上回った被験者のすべての TEAE（試験 19352、SAF） 72

表 2.7.3.6-25　各来院でのモリデュスタット用量の推移（試験 19352、SAF） 78

表 2.7.3.6-26　各来院でのモリデュスタット用量の分布（試験 19352、SAF） 79

表 2.7.3.6-27　治験薬投与 4 週目から 8 週目までに Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者での平均 Hb 値（試験 19353） 80

表 2.7.3.6-28　治験薬投与 4 週目から 8 週目までに Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者での各来院時の Hb 値が目標範囲内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19353） 82

表 2.7.3.6-29　治験薬投与 4 週目から 8 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者の TEAE の概要（試験 19353、SAF） 84

表 2.7.3.6-30　治験薬投与 4 週目から 8 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者の TEAE（試験 19353、SAF） 85

表 2.7.3.6-31　各来院でのモリデュスタット用量の推移（試験 19353、SAF） 88

表 2.7.3.6-32　各来院でのモリデュスタット用量の分布（試験 19353、SAF） 89

表 2.7.3.6-33　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量調整来院からの目標 Hb 値を超えた時点までの Hb 値の上昇速度（直前の用量調整別の部分集団、試験 19349） 90

表 2.7.3.6-34　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量調整来院からの目標 Hb 値を超えた時点までの Hb 値の上昇速度（直前の用量調整別の部分集団、試験 19350） 91

表 2.7.3.6-35　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量調整来院からの目標 Hb 値を超えた時点までの Hb 値の上昇速度（直前の用量調整別の部分集団、試験 19351） 92

表 2.7.3.6-36　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量調整来院からの目標 Hb 値を超えた時点までの Hb 値の上昇速度（直前の用量調整別の部分集団、試験 19352） 93

表 2.7.3.6-37　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量調整来院からの目標 Hb 値を超えた時点までの Hb 値の上昇速度（直前の用量調整別の部分集団、試験 19353） 94

表 2.7.3.6-38　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量（試験 19349） 95

表 2.7.3.6-39　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量（試験 19350）..... 95

表 2.7.3.6-40　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量（試験 19351）..... 96

表 2.7.3.6-41　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量（試験 19352）..... 96

表 2.7.3.6-42　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量（試験 19353）..... 96

表 2.7.3.6-43　初めて目標 Hb 値を超える直前の用量調整（試験 19349）..... 97

表 2.7.3.6-44　初めて目標 Hb 値を超える直前の用量調整（試験 19350）..... 97

表 2.7.3.6-45　初めて目標 Hb 値を超える直前の用量調整（試験 19351）..... 98

表 2.7.3.6-46　初めて目標 Hb 値を超える直前の用量調整（試験 19352）..... 98

表 2.7.3.6-47　初めて目標 Hb 値を超える直前の用量調整（試験 19353）..... 98

図 2.7.3.6-13　目標 Hb 値を超えた各被験者の Hb 値及び用量の推移（試験 19349）.....164

図 2.7.3.6-14　目標 Hb 値を超えた各被験者の Hb 値及び用量の推移（試験 19350）.....235

図 2.7.3.6-15　目標 Hb 値を超えた各被験者の Hb 値及び用量の推移（試験 19351）.....243

図 2.7.3.6-16　目標 Hb 値を超えた各被験者の Hb 値及び用量の推移（試験 19352）.....389

図 2.7.3.6-17　目標 Hb 値を超えた各被験者の Hb 値及び用量の推移（試験 19353）.....415

表 2.7.3.6-48　初めて目標 Hb 値を超えた被験者の中で目標 Hb 値を超えた後に目標範囲内に 1 回も入らなかった被験者（試験 19349）.....416

表 2.7.3.6-49　初めて目標 Hb 値を超えた被験者の中で目標 Hb 値を超えた後に目標範囲内に 1 回も入らなかった被験者（試験 19350）.....416

表 2.7.3.6-50　初めて目標 Hb 値を超えた被験者の中で目標 Hb 値を超えた後に目標範囲内に 1 回も入らなかった被験者（試験 19351）.....416

表 2.7.3.6-51　初めて目標 Hb 値を超えた被験者の中で目標 Hb 値を超えた後に目標範囲内に 1 回も入らなかった被験者（試験 19352）.....416

表 2.7.3.6-52　初めて目標 Hb 値を超えた被験者の中で目標 Hb 値を超えた後に目標範囲内に 1 回も入らなかった被験者（試験 19353）.....416

表 2.7.3.6-53　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者でのモリデュスタット用量の分布（試験 19349）.....417

表 2.7.3.6-54　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者でのモリデュスタット用量の分布（試験 19350）.....417

表 2.7.3.6-55　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者でのモリデュスタット用量の分布（試験 19351）.....418

表 2.7.3.6-56　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者でのモリデュスタット用量の分布（試験 19352）.....419

表 2.7.3.6-57　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者でのモリデュスタット用量の分布（試験 19353）.....420

図 2.7.3.6-18　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者での Hb 値の推移（試験 19349）.....421

図 2.7.3.6-19　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者での Hb 値の推移（試験 19350）.....421

図 2.7.3.6-20　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者での Hb 値の推移（試験 19351）.....422

図 2.7.3.6-21　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者での Hb 値の推移（試験 19352）.....422

表 2.7.3.6-58　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者での各来院時の Hb 値及びベースラインからの変化量（試験 19349）.....423

表 2.7.3.6-59　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者での各来院時の Hb 値及びベースラインからの変化量（試験 19350）.....425

表 2.7.3.6-60　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者での各来院時の Hb 値及びベースラインからの変化量（試験 19351）.....427

表 2.7.3.6-61　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者での各来院時の Hb 値及びベースラインからの変化量（試験 19352）.....428

表 2.7.3.6-62　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者での各来院時の Hb 値及びベースラインからの変化量（試験 19353）.....430

図 2.7.3.6-22　前治療として使用した ESA の種類別（DA 又は PEGOL）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19350、FAS）.....432

表 2.7.3.6-63　前治療として使用した ESA の種類別（DA 又は PEGOL）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19350、FAS）.....433

図 2.7.3.6-23　前治療として使用した DA の用量別（低用量又は高用量）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19350、FAS）.....437

表 2.7.3.6-64　前治療として使用した DA の用量別（低用量又は高用量）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19350、FAS）.....438

図 2.7.3.6-24　前治療として使用した PEGOL の用量別（低用量又は高用量）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19350、FAS）.....442

表 2.7.3.6-65　前治療として使用した PEGOL の用量別（低用量又は高用量）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19350、FAS）.....443

図 2.7.3.6-25　前治療として使用した ESA の種類別（DA 又は PEGOL）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19350、FAS）.....448

表 2.7.3.6-66　前治療として使用した ESA の種類別（DA 又は PEGOL）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19350、FAS）.....449

図 2.7.3.6-26　前治療として使用した DA の用量別（低用量又は高用量）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19350、FAS）.....454

表 2.7.3.6-67　前治療として使用した DA の用量別（低用量又は高用量）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19350、FAS）.....455

図 2.7.3.6-27　前治療として使用した PEGOL の用量別（低用量又は高用量）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19350、FAS）.....460

表 2.7.3.6-68　前治療として使用した PEGOL の用量（低用量又は高用量）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19350、FAS）.....461

図 2.7.3.6-28　前治療として使用した ESA の種類別の各来院での平均用量（試験 19350、SAF）.....470

表 2.7.3.6-69　前治療として使用した ESA の種類別の各来院での平均用量（試験 19350、SAF）.....471

図 2.7.3.6-29　前治療として使用した ESA の種類別の各来院での用量の分布（試験 19350、SAF）.....482

表 2.7.3.6-70　前治療として使用した ESA の種類別のモリデュスタットの各来院での用量の分布（試験 19350、SAF）.....483

図 2.7.3.6-30　前治療として使用した ESA の種類別（DA、PEGOL 又は rHuEPO）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19352、FAS）.....488

表 2.7.3.6-71　前治療として使用した ESA の種類別（DA、PEGOL 又は rHuEPO）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19352、FAS）.....489

図 2.7.3.6-31　前治療として使用した DA の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19352、FAS）.....495

表 2.7.3.6-72　前治療として使用した DA の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19352、FAS）.....496

図 2.7.3.6-32　前治療として使用した PEGOL の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19352、FAS）.....500

表 2.7.3.6-73　前治療として使用した PEGOL の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19352、FAS）.....501

図 2.7.3.6-33　前治療として使用した rHuEPO の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19352、FAS）.....505

表 2.7.3.6-74　前治療として使用した rHuEPO の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19352、FAS）.....506

図 2.7.3.6-34　前治療として使用した ESA の種類別（DA、PEGOL 又は rHuEPO）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19352、FAS）.....512

表 2.7.3.6-75　前治療として使用した ESA の種類別（DA、PEGOL 又は rHuEPO）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19352、FAS）.....513

図 2.7.3.6-35　前治療として使用した DA の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19352、FAS）.....523

表 2.7.3.6-76　前治療として使用した DA の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19352、FAS）.....524

図 2.7.3.6-36　前治療として使用した PEGOL の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19352、FAS）.....531

表 2.7.3.6-77　前治療として使用した PEGOL の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19352、FAS）.....532

図 2.7.3.6-37　前治療として使用した rHuEPO の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19352、FAS）.....539

表 2.7.3.6-78　前治療として使用した rHuEPO の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19352、FAS）.....540

図 2.7.3.6-38　前治療として使用した ESA の種類別の平均用量（試験 19352、FAS）.....554

表 2.7.3.6-79　前治療として使用した ESA の種類別のモリデュスタットの平均用量の分布（試験 19352、FAS）.....555

図 2.7.3.6-39　前治療として使用した ESA の種類別の各来院での用量の分布（試験 19352、FAS）.....569

表 2.7.3.6-80　前治療として使用した ESA の種類別のモリデュスタットの各来院での用量（試験 19352、FAS）.....570

図 2.7.3.6-40　前治療として使用した ESA の種類別（DA 又は PEGOL）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19353、FAS）.....579

表 2.7.3.6-81　前治療として使用した ESA の種類別（DA 又は PEGOL）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19353、FAS）.....580

図 2.7.3.6-41　前治療として使用した DA の投与量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19353、FAS）.....581

表 2.7.3.6-82　前治療として使用した DA の投与量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19353、FAS）.....582

図 2.7.3.6-42　前治療として使用した PEGOL の投与量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19353、FAS）.....583

表 2.7.3.6-83　前治療として使用した PEGOL の投与量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の平均 Hb 値（g/dL、平均値±SD）の推移（試験 19353、FAS）.....584

図 2.7.3.6-43　前治療として使用した ESA の種類別（DA 又は PEGOL）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19353、FAS）.....585

表 2.7.3.6-84　前治療として使用した ESA の種類別（DA 又は PEGOL）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19353、FAS）.....586

図 2.7.3.6-44　前治療として使用した DA の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19353、FAS）.....590

表 2.7.3.6-85　前治療として使用した DA の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19353、FAS）.....591

図 2.7.3.6-45　前治療として使用した PEGOL の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19353、FAS）.....595

表 2.7.3.6-86　前治療として使用した PEGOL の用量別（中央値以下又は中央値超別）の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19353、FAS）.....596

図 2.7.3.6-46　前治療として使用した ESA の種類別のモリデュスタットの各来院での用量（試験 19353、FAS）.....602

表 2.7.3.6-87　前治療として使用した ESA の種類別のモリデュスタットの各来院での用量（試験 19353、FAS）.....603

図 2.7.3.6-47　前治療として使用した ESA の種類別のモリデュスタットの各来院での用量（試験 19353、FAS）.....608

表 2.7.3.6-88　前治療として使用した ESA の種類別のモリデュスタットの各来院での用量（試験 19353、FAS）.....609

表 2.7.3.6-89　部分集団解析：人口統計学的特性（試験 19351、FAS）.....613

表 2.7.3.6-90　部分集団解析：ベースラインの特性（試験 19351、FAS）.....615

表 2.7.3.6-91　部分集団解析：人口統計学的特性（試験 19352、FAS）.....623

表 2.7.3.6-92　部分集団解析：ベースラインの特性（試験 19352、FAS）.....627

表 2.7.3.6-93　緊急治療の有無別治験薬割付前の ESA の週当たりの平均投与量及び体重換算した週当たりの平均投与量（試験 19352、SAF）.....637

図 2.7.3.6-48　Hb 値（平均値±SD）の推移（試験 19353、FAS）.....638

表 2.7.3.6-94　各来院時の Hb 値及びベースラインからの変化量（試験 19353、FAS）.....639

表 2.7.3.6-95　治験薬割当て時の ESA 治療の有無別の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19353、FAS）.....641

表 2.7.3.6-96　治験薬投与 4 週目から 8 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被人口統計学的、ベースライン特性及び前治療として使用した ESA（試験 19353、FAS）.....643

図 2.7.3.6-49　EOT に目標 Hb 値を下回った被験者での Hb 値の推移（試験 19353）.....649

表 2.7.3.6-97　治験薬投与 30 週目から 40 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者における各来院時の Hb 値が目標範囲内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19349）.....650

表 2.7.3.6-98　第 30 週から第 40 週までで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者の各来院時の Hb 値（試験 19349）.....652

表 2.7.3.6-99　第 30 週から 40 週までで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者での評価期間中の Hb 値（試験 19349）.....654

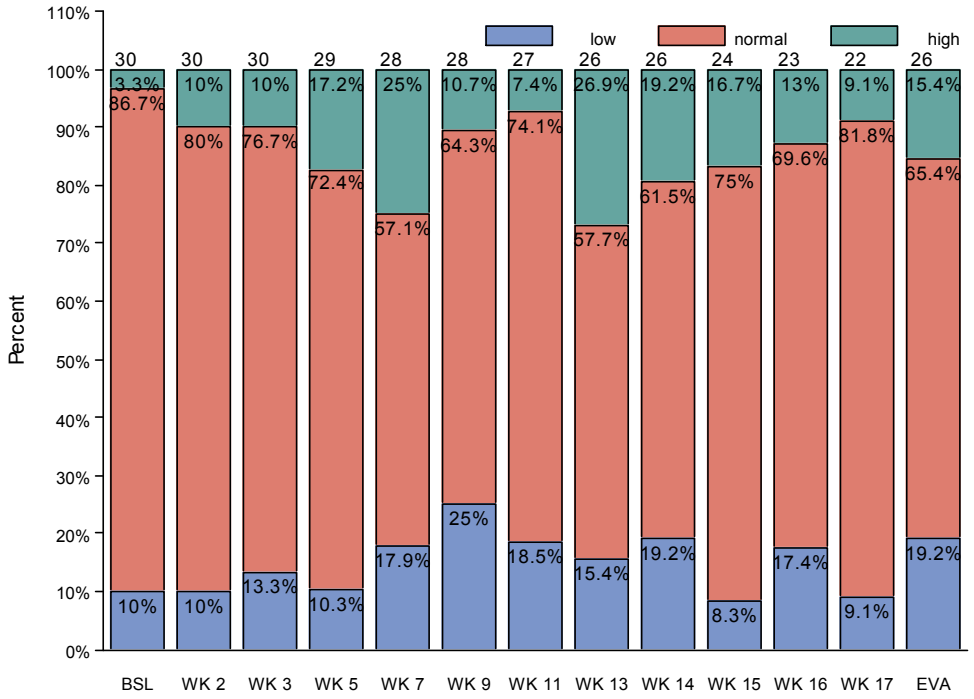
表 2.7.3.6-100　治験薬投与 30 週目から 40 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回連続して下回った被験者の TEAE の概要（試験 19349、SAF）.....655

表 2.7.3.6-101　治験薬投与 30 週目から 40 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回連続して下回った被験者のすべての TEAE（試験 19349、SAF）.....656

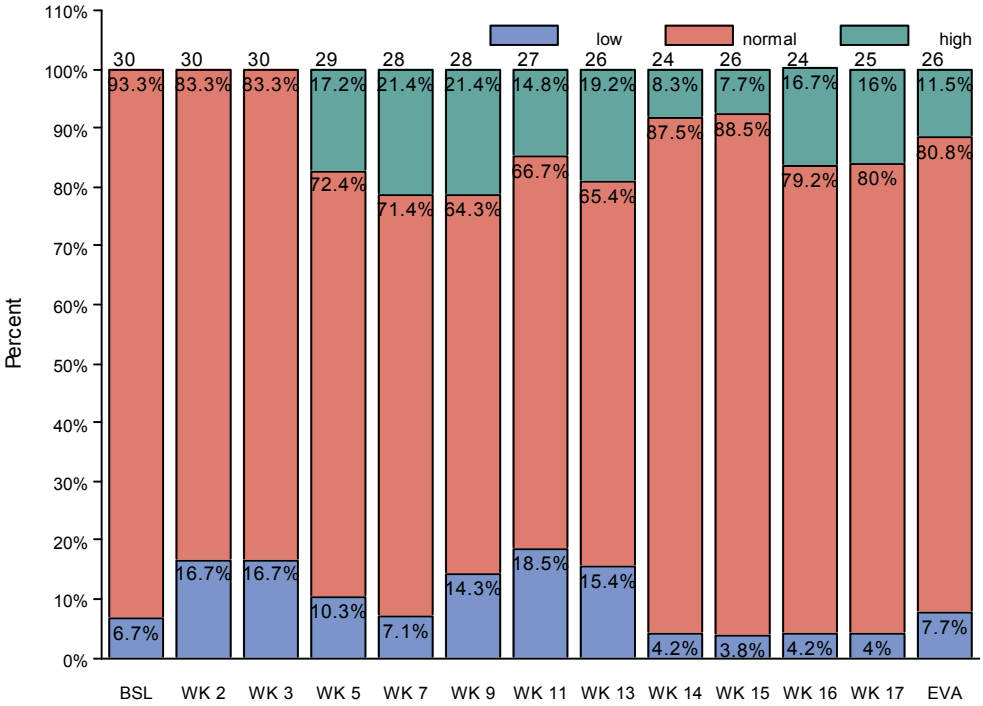
表 2.7.3.6-102　治験薬投与 30 週目から 40 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回連続して下回った被験者の人口統計学的及びベースライン特性（試験 19349、FAS）.....660

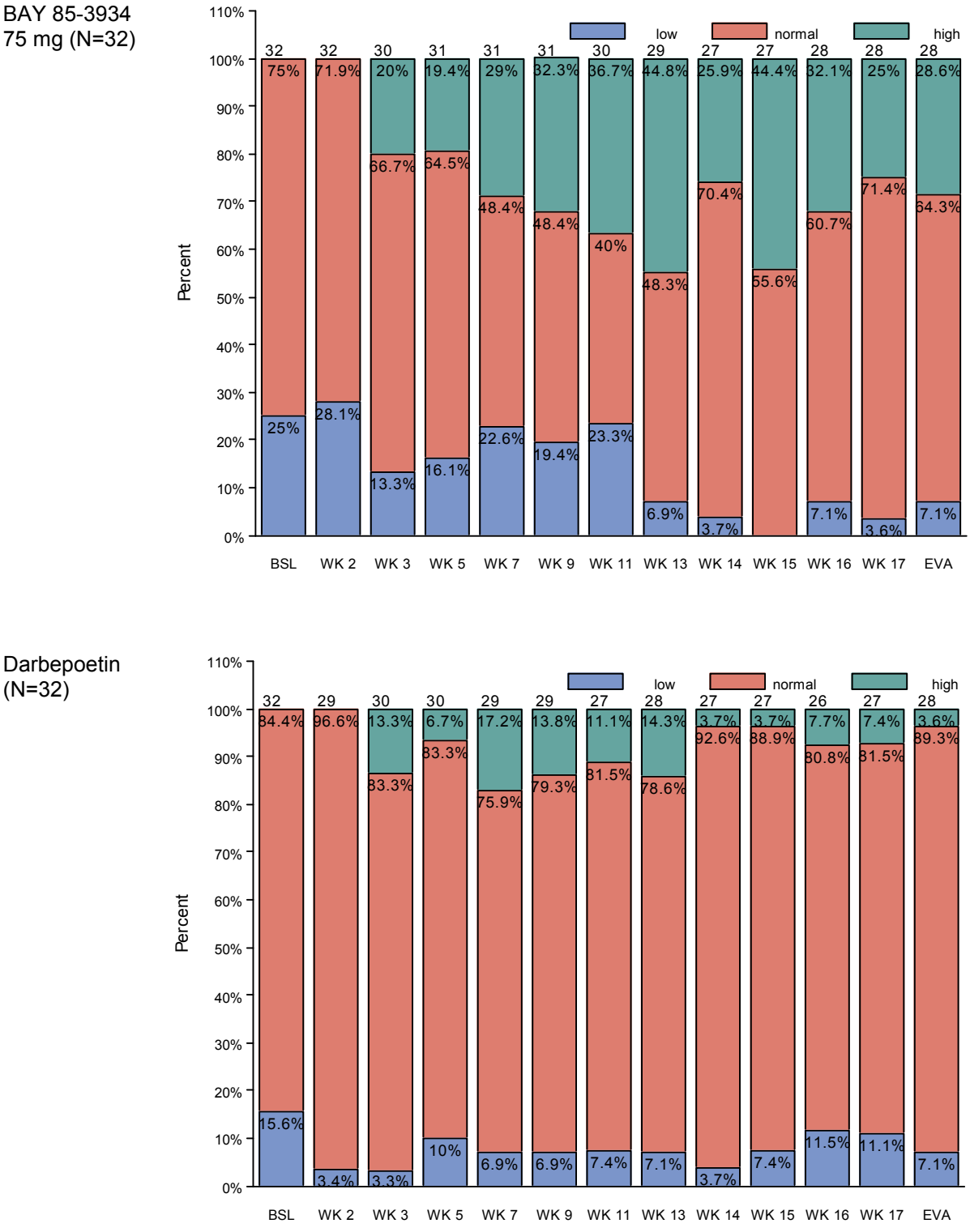
2.7.3.6 の図表作成の Source

BAY 85-3934
25 mg (N=30)



BAY 85-3934
50 mg (N=30)





Low=Below 10.0 g/dL; Normal=Within 10.0 - 12.0 g/dL; High=Above 12.0 g/dL.
Source: 5.3.5.1.3 PH-38998/ Figure 14.2.1/36

図 2.7.3.6-1 各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（ND、試験 15261、mITT）

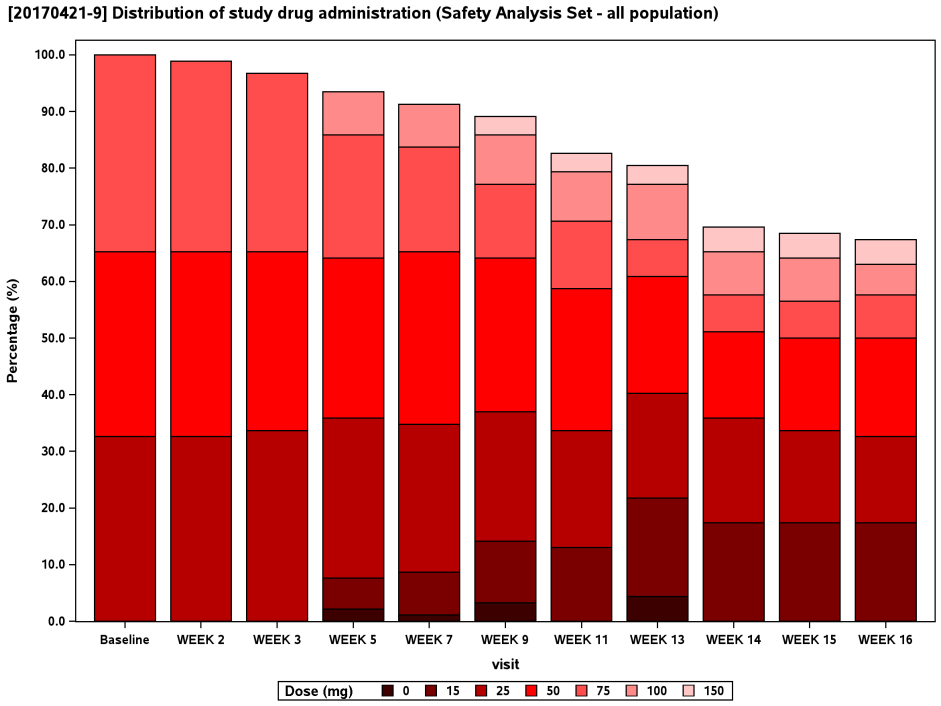


図 2.7.3.6-2　試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 15261、SAF）

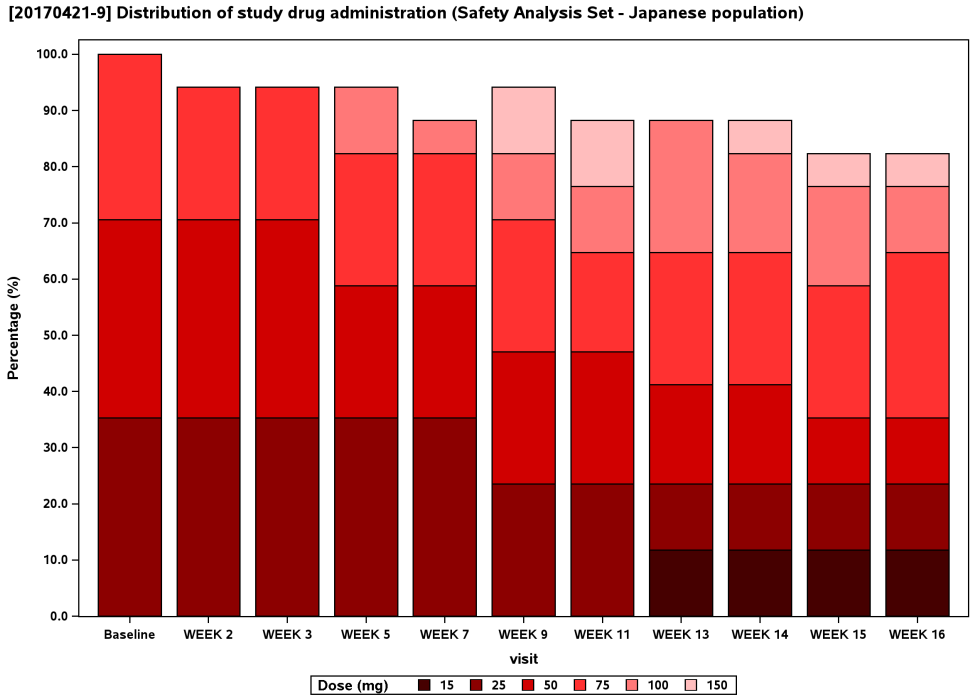


図 2.7.3.6-3　日本人集団での試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 15261、SAF）

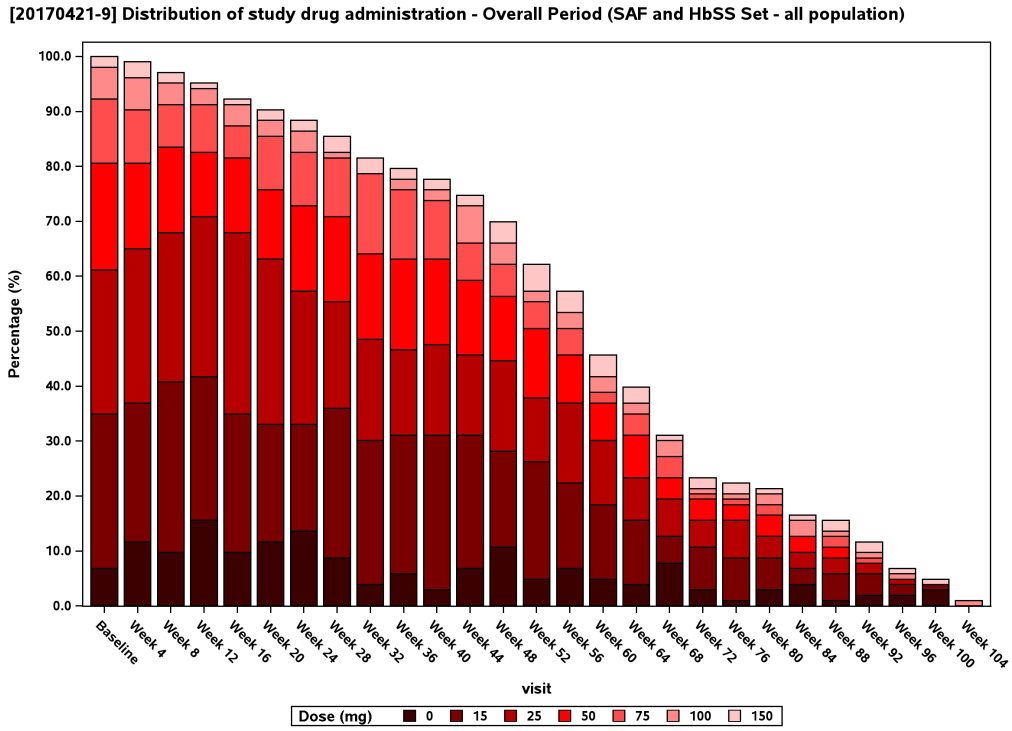


図 2.7.3.6-4　試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 15653、SAF）

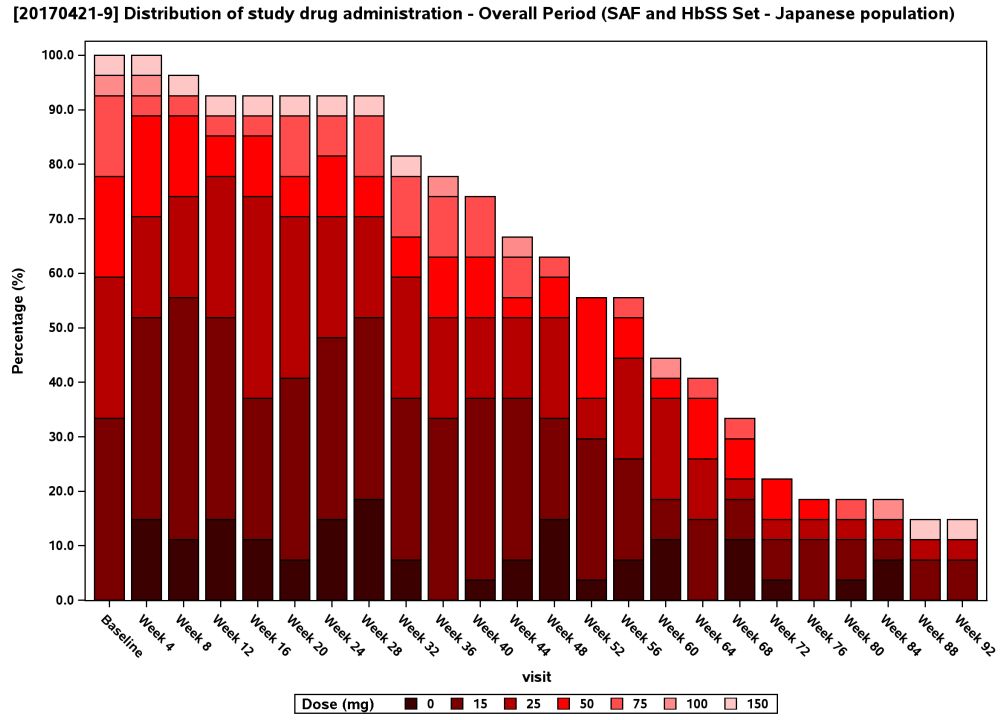


図 2.7.3.6-5　日本人集団での試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 15653、SAF）

表 2.7.3.6-1　最大用量別の有害事象の概要（試験 15261、SAF）

	Molidustat 25 mg N=20 (100%)	Molidustat 50 mg N=28 (100%)	Molidustat 75 mg N=27 (100%)	Molidustat 100 mg N=11 (100%)	Molidustat 150 mg N=6 (100%)	Molidustat Combined N=92 (100%)	Darbepoetin N=32 (100%)	Total N=124 (100%)
Number (%) of subjects with treatment-emergent adverse events:								
Any TEAE	13 (65.0%)	20 (71.4%)	18 (66.7%)	7 (63.6%)	6 (100.0%)	64 (69.6%)	17 (53.1%)	81 (65.3%)
Any study drug-related AE	0	1 (3.6%)	3 (11.1%)	1 (9.1%)	3 (50.0%)	8 (8.7%)	0	8 (6.5%)
Any AE related to procedures required by the protocol	1 (5.0%)	0	1 (3.7%)	0	0	2 (2.2%)	0	2 (1.6%)
Maximum intensity for any AE								
Mild	5 (25.0%)	13 (46.4%)	6 (22.2%)	1 (9.1%)	5 (83.3%)	30 (32.6%)	7 (21.9%)	37 (29.8%)
Moderate	7 (35.0%)	7 (25.0%)	11 (40.7%)	4 (36.4%)	0	29 (31.5%)	6 (18.8%)	35 (28.2%)
Severe	1 (5.0%)	0	1 (3.7%)	2 (18.2%)	1 (16.7%)	5 (5.4%)	4 (12.5%)	9 (7.3%)
Maximum intensity for study drug related AE								
Mild	0	1 (3.6%)	2 (7.4%)	0	3 (50.0%)	6 (6.5%)	0	6 (4.8%)
Moderate	0	0	1 (3.7%)	0	0	1 (1.1%)	0	1 (0.8%)
Severe	0	0	0	1 (9.1%)	0	1 (1.1%)	0	1 (0.8%)
AE with outcome death	1 (5.0%)	0	0	0	0	1 (1.1%)	1 (3.1%)	2 (1.6%)
Any SAE	2 (10.0%)	3 (10.7%)	6 (22.2%)	5 (45.5%)	3 (50.0%)	19 (20.7%)	6 (18.8%)	25 (20.2%)
Any study drug-related SAE	0	0	0	1 (9.1%)	0	1 (1.1%)	0	1 (0.8%)
Any SAE related to procedures required by the protocol	0	0	1 (3.7%)	0	0	1 (1.1%)	0	1 (0.8%)
Discontinuation of study drug due to AE	2 (10.0%)	2 (7.1%)	4 (14.8%)	2 (18.2%)	0	10 (10.9%)	2 (6.3%)	12 (9.7%)
Discontinuation of study drug due to SAE	2 (10.0%)	1 (3.6%)	2 (7.4%)	0	0	5 (5.4%)	1 (3.1%)	6 (4.8%)

表 2.7.3.6-2　最大用量別の有害事象の概要（試験 15653、SAF 及び HbSS）

	Molidustat 15 mg N=16 (100%)	Molidustat 25 mg N=20 (100%)	Molidustat 50 mg N=26 (100%)	Molidustat 75 mg N=27 (100%)	Molidustat 100 mg N=13 (100%)	Molidustat 150 mg N=16 (100%)	Molidustat Combined N=118 (100%)	Darbepoetin N=42 (100%)	Total N=160 (100%)
Number (%) of subjects with treatment-emergent adverse events:									
Any TEAE	14 (87.5%)	13 (65.0%)	23 (88.5%)	25 (92.6%)	12 (92.3%)	14 (87.5%)	101 (85.6%)	36 (85.7%)	137 (85.6%)
Any study drug-related AE	1 (6.3%)	1 (5.0%)	3 (11.5%)	2 (7.4%)	1 (7.7%)	0	8 (6.8%)	2 (4.8%)	10 (6.3%)
Any AE related to procedures required by the protocol	0	0	1 (3.8%)	0	0	1 (6.3%)	2 (1.7%)	1 (2.4%)	3 (1.9%)
Maximum intensity for any AE									
Mild	4 (25.0%)	6 (30.0%)	6 (23.1%)	8 (29.6%)	3 (23.1%)	0	27 (22.9%)	8 (19.0%)	35 (21.9%)
Moderate	7 (43.8%)	4 (20.0%)	10 (38.5%)	10 (37.0%)	4 (30.8%)	9 (56.3%)	44 (37.3%)	21 (50.0%)	65 (40.6%)
Severe	3 (18.8%)	3 (15.0%)	7 (26.9%)	7 (25.9%)	5 (38.5%)	5 (31.3%)	30 (25.4%)	7 (16.7%)	37 (23.1%)
Maximum intensity for study drug related AE									
Mild	0	0	2 (7.7%)	2 (7.4%)	0	0	4 (3.4%)	0	4 (2.5%)
Moderate	1 (6.3%)	0	1 (3.8%)	0	1 (7.7%)	0	3 (2.5%)	2 (4.8%)	5 (3.1%)
Severe	0	1 (5.0%)	0	0	0	0	1 (0.8%)	0	1 (0.6%)
AE with outcome death	0	1 (5.0%)	1 (3.8%)	0	1 (7.7%)	2 (12.5%)	5 (4.2%)	1 (2.4%)	6 (3.8%)
Any SAE	6 (37.5%)	3 (15.0%)	14 (53.8%)	14 (51.9%)	8 (61.5%)	11 (68.8%)	56 (47.5%)	22 (52.4%)	78 (48.8%)
Any study drug-related SAE	0	0	1 (3.8%)	0	1 (7.7%)	0	2 (1.7%)	1 (2.4%)	3 (1.9%)
Any SAE related to procedures required by the protocol	0	0	1 (3.8%)	0	0	0	1 (0.8%)	1 (2.4%)	2 (1.3%)
Discontinuation of study drug due to AE	4 (25.0%)	2 (10.0%)	6 (23.1%)	6 (22.2%)	5 (38.5%)	2 (12.5%)	25 (21.2%)	4 (9.5%)	29 (18.1%)
Discontinuation of study drug due to SAE	1 (6.3%)	1 (5.0%)	4 (15.4%)	4 (14.8%)	4 (30.8%)	1 (6.3%)	15 (12.7%)	3 (7.1%)	18 (11.3%)

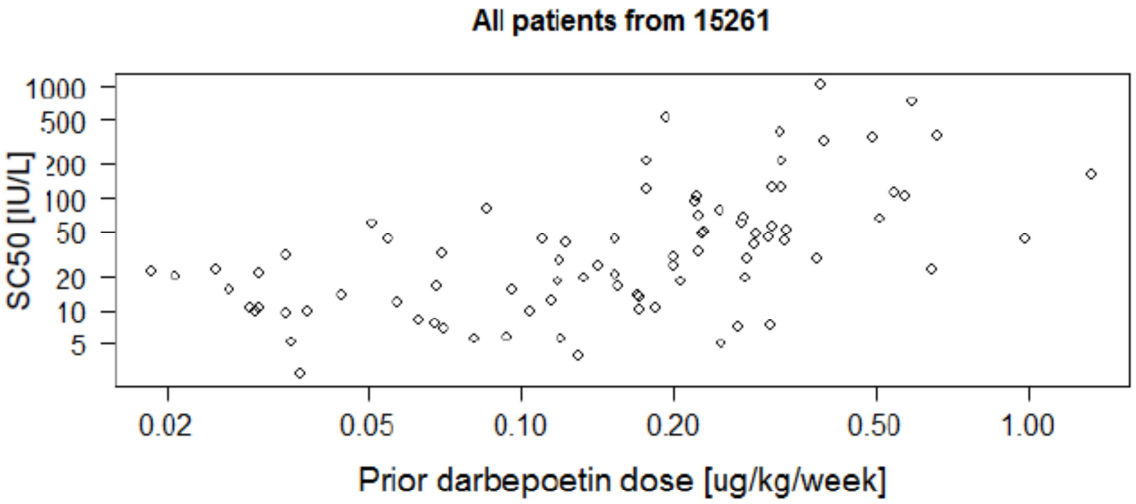
表 2.7.3.6-3 各来院でのモリデュスタット用量の推移（試験 19349：ND-c、SAF）

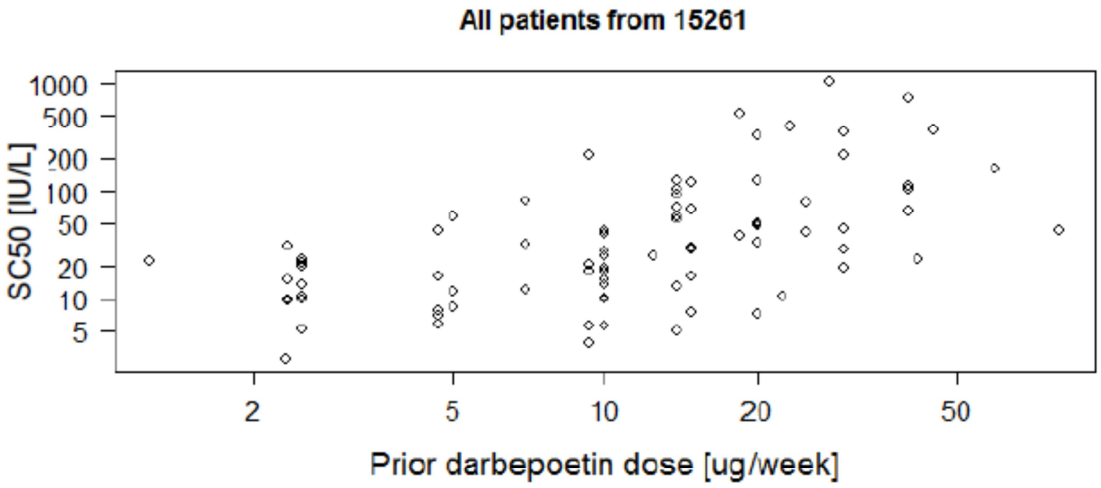
Actual treatment	Visit	Value at visit (mg)					
		n	Mean	SD	Min	Median	Max
Molidustat (N=82)	Week 0	82	25.00	0.00	25.0	25.00	25.0
	Week 2	81	24.69	1.95	12.5	25.00	25.0
	Week 4	81	32.87	14.58	12.5	25.00	50.0
	Week 8	78	45.19	24.11	0.0	50.00	75.0
	Week 12	75	54.23	31.14	0.0	50.00	100.0
	Week 16	75	59.90	45.56	0.0	50.00	150.0
	Week 20	73	59.04	56.78	0.0	50.00	200.0
	Week 24	68	50.55	51.10	0.0	25.00	200.0
	Week 28	64	44.38	47.61	0.0	25.00	200.0
	Week 30	64	44.77	48.58	0.0	25.00	200.0
	Week 32	64	51.05	51.60	0.0	25.00	200.0
	Week 34	62	50.89	51.18	0.0	25.00	200.0
	Week 36	63	52.34	52.76	0.0	25.00	200.0
	Week 40	57	48.60	47.28	0.0	25.00	200.0
	Week 44	55	37.41	34.74	0.0	25.00	150.0
	Week 48	53	37.88	37.62	0.0	25.00	200.0

表 2.7.3.6-4 各来院でのモリデュスタット用量の分布（試験 19349：ND-c、SAF）

Actual treatment: Molidustat

Visit	n	0 mg	5 mg	12.5 mg	25 mg	50 mg	75 mg	100 mg	150 mg	200 mg
Week 0	82	0	0	0	82 (100.0%)	0	0	0	0	0
Week 2	81	0	0	2 (2.5%)	79 (97.5%)	0	0	0	0	0
Week 4	81	0	0	13 (16.0%)	36 (44.4%)	32 (39.5%)	0	0	0	0
Week 8	78	2 (2.6%)	0	10 (12.8%)	20 (25.6%)	22 (28.2%)	24 (30.8%)	0	0	0
Week 12	75	1 (1.3%)	1 (1.3%)	11 (14.7%)	12 (16.0%)	19 (25.3%)	17 (22.7%)	14 (18.7%)	0	0
Week 16	75	4 (5.3%)	1 (1.3%)	13 (17.3%)	8 (10.7%)	19 (25.3%)	13 (17.3%)	7 (9.3%)	10 (13.3%)	0
Week 20	73	8 (11.0%)	2 (2.7%)	14 (19.2%)	9 (12.3%)	13 (17.8%)	10 (13.7%)	5 (6.8%)	8 (11.0%)	4 (5.5%)
Week 24	68	6 (8.8%)	5 (7.4%)	11 (16.2%)	14 (20.6%)	11 (16.2%)	9 (13.2%)	5 (7.4%)	4 (5.9%)	3 (4.4%)
Week 28	64	8 (12.5%)	3 (4.7%)	12 (18.8%)	13 (20.3%)	14 (21.9%)	6 (9.4%)	2 (3.1%)	4 (6.3%)	2 (3.1%)
Week 30	64	9 (14.1%)	3 (4.7%)	12 (18.8%)	13 (20.3%)	11 (17.2%)	7 (10.9%)	3 (4.7%)	4 (6.3%)	2 (3.1%)
Week 32	64	7 (10.9%)	1 (1.6%)	13 (20.3%)	12 (18.8%)	12 (18.8%)	8 (12.5%)	4 (6.3%)	4 (6.3%)	3 (4.7%)
Week 34	62	5 (8.1%)	1 (1.6%)	14 (22.6%)	12 (19.4%)	12 (19.4%)	9 (14.5%)	2 (3.2%)	4 (6.5%)	3 (4.8%)
Week 36	63	4 (6.3%)	2 (3.2%)	13 (20.6%)	15 (23.8%)	10 (15.9%)	6 (9.5%)	7 (11.1%)	2 (3.2%)	4 (6.3%)
Week 40	57	2 (3.5%)	4 (7.0%)	10 (17.5%)	15 (26.3%)	11 (19.3%)	6 (10.5%)	4 (7.0%)	3 (5.3%)	2 (3.5%)
Week 44	55	5 (9.1%)	4 (7.3%)	9 (16.4%)	16 (29.1%)	11 (20.0%)	5 (9.1%)	3 (5.5%)	2 (3.6%)	0
Week 48	53	5 (9.4%)	4 (7.5%)	9 (17.0%)	13 (24.5%)	14 (26.4%)	4 (7.5%)	2 (3.8%)	1 (1.9%)	1 (1.9%)





上：体重あたりの投与量（μg/kg/week）と SC_{50}（IU/L）の関係

下：実投与量（μg/week）と SC_{50}（IU/L）の関係

図 2.7.3.6-6　母集団 PKPD モデル解析による SC50 と前治療のダルベポエチン投与量の関係（試験 15261）

表 2.7.3.6-5　体重換算していないダルベポエチン前用量の閾値を変更した場合の分類結果（試験 15261）

体重換算しないダルベポエチン前投与量のカットオフ値：5μg/week		体重換算したダルベポエチン前投与量	
		≦0.1μg/kg/week	＞0.1μg/kg/week
体重換算しないダルベポエチン前投与量から判断される本薬の開始用量	低用量（25mg）	21 例（80.8%）	0 例
	高用量（50mg）	5 例	59 例（100%）

体重換算しないダルベポエチン前投与量のカットオフ値：7μg/week		体重換算したダルベポエチン前投与量	
		≦0.1μg/kg/week	＞0.1μg/kg/week
体重換算しないダルベポエチン前投与量から判断される本薬の開始用量	低用量（25mg）	23 例（88.5%）	1 例
	高用量（50mg）	3 例	58 例（98.3%）

体重換算しないダルベポエチン前投与量のカットオフ値：9.33μg/week		体重換算したダルベポエチン前投与量	
		≦0.1μg/kg/week	＞0.1μg/kg/week
体重換算しないダルベポエチン前投与量から判断される本薬の開始用	低用量（25mg）	24 例（92.3%）	1 例
	高用量（50mg）	2 例	58 例（98.3%）

体重換算しないダルベポエチン前投与量のカットオフ値：10μg/week		体重換算したダルベポエチン前投与量	
		≦0.1μg/kg/week	＞0.1μg/kg/week
体重換算しないダルベポエチン前投与量から判断される本薬の開始用量	低用量（25mg）	24 例（92.3%）	10 例
	高用量（50mg）	2 例	49 例（83.1%）

感度及び特異度は以下のように定義する
感　度：体重換算したダルベポエチン前投与量が≦0.1μg/kg/week のうち、体重換算しない前投与量から本薬開始用量が低用量と判断された被験者の割合
特異度：体重換算したダルベポエチン前投与量が＞0.1μg/kg/week のうち、体重換算しない前投与量から本薬開始用量が高用量と判断された被験者の割合

表 2.7.3.6-6 各来院でのモリデュスタット用量の推移（試験 19350：ND-m、SAF）

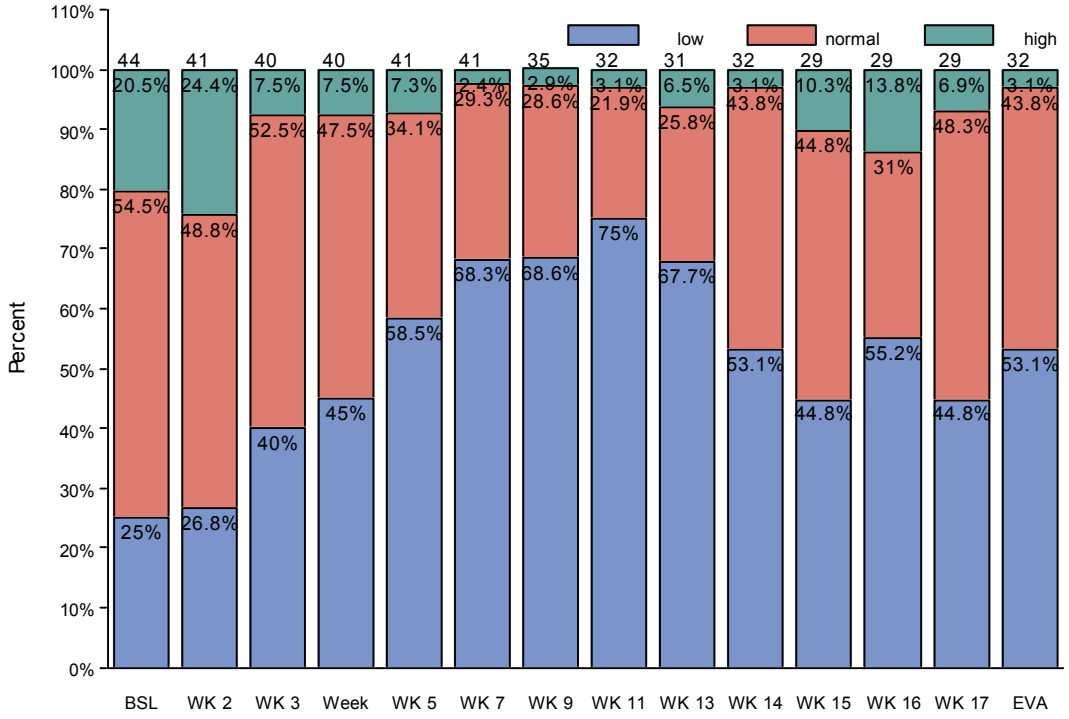
Actual treatment	Visit	Value at visit (mg)					
		n	Mean	SD	Min	Median	Max
Molidustat (N=82)	Week 0	82	41.16	12.65	0.0	50.00	50.0
	Week 2	81	41.36	11.96	25.0	50.00	50.0
	Week 4	81	50.93	21.45	0.0	50.00	75.0
	Week 8	80	57.97	31.90	0.0	50.00	100.0
	Week 12	78	61.92	46.90	0.0	50.00	150.0
	Week 16	76	56.45	55.35	0.0	50.00	200.0
	Week 20	75	54.43	54.12	0.0	50.00	200.0
	Week 24	73	50.10	51.01	0.0	50.00	200.0
	Week 28	69	46.38	44.99	0.0	25.00	200.0
	Week 30	67	43.54	38.52	0.0	25.00	200.0
	Week 32	65	42.50	34.74	0.0	25.00	150.0
	Week 34	66	38.52	31.89	0.0	25.00	150.0
	Week 36	65	42.19	32.38	0.0	50.00	150.0
	Week 40	63	40.08	30.08	0.0	50.00	100.0
	Week 44	60	40.21	29.78	0.0	50.00	150.0
	Week 48	59	37.29	30.70	0.0	50.00	150.0

表 2.7.3.6-7 各来院でのモリデュスタット用量の分布（試験 19350：ND-m、SAF）

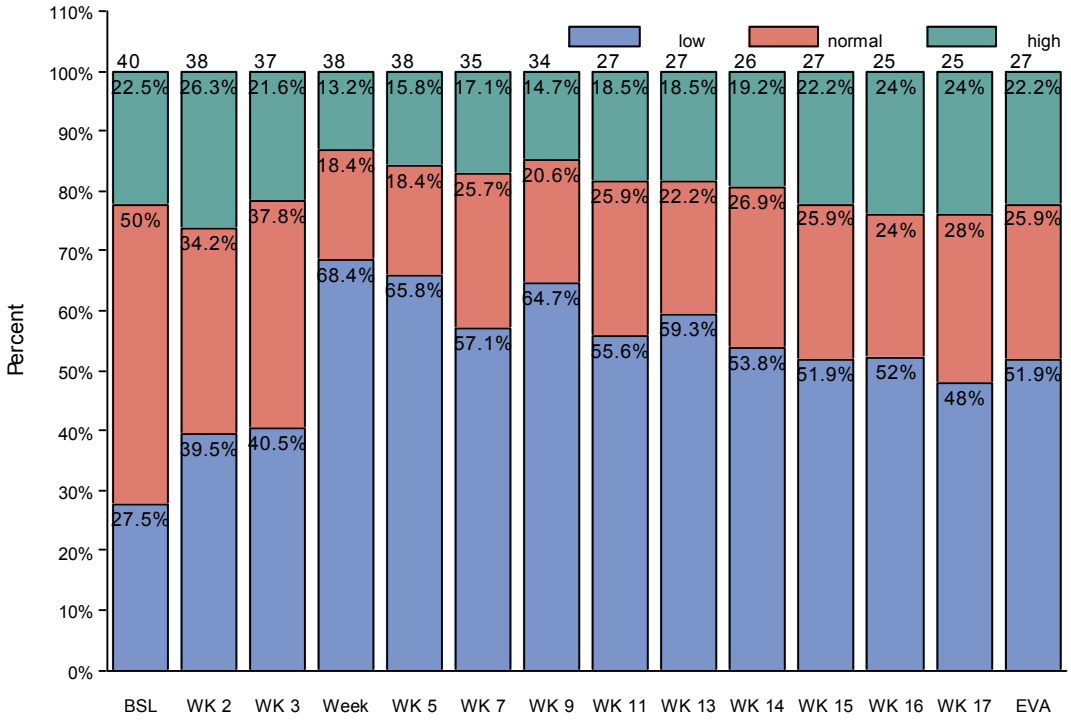
Actual treatment: Molidustat

Visit	n	0 mg	5 mg	12.5 mg	25 mg	50 mg	75 mg	100 mg	150 mg	200 mg
Week 0	82	1 (1.2%)	0	0	27 (32.9%)	54 (65.9%)	0	0	0	0
Week 2	81	0	0	0	28 (34.6%)	53 (65.4%)	0	0	0	0
Week 4	81	2 (2.5%)	0	0	22 (27.2%)	28 (34.6%)	29 (35.8%)	0	0	0
Week 8	80	6 (7.5%)	0	3 (3.8%)	13 (16.3%)	22 (27.5%)	17 (21.3%)	19 (23.8%)	0	0
Week 12	78	8 (10.3%)	1 (1.3%)	6 (7.7%)	12 (15.4%)	18 (23.1%)	12 (15.4%)	10 (12.8%)	11 (14.1%)	0
Week 16	76	9 (11.8%)	3 (3.9%)	8 (10.5%)	17 (22.4%)	12 (15.8%)	12 (15.8%)	5 (6.6%)	5 (6.6%)	5 (6.6%)
Week 20	75	6 (8.0%)	4 (5.3%)	9 (12.0%)	16 (21.3%)	19 (25.3%)	8 (10.7%)	5 (6.7%)	2 (2.7%)	6 (8.0%)
Week 24	73	6 (8.2%)	4 (5.5%)	11 (15.1%)	15 (20.5%)	19 (26.0%)	7 (9.6%)	5 (6.8%)	1 (1.4%)	5 (6.8%)
Week 28	69	7 (10.1%)	5 (7.2%)	6 (8.7%)	19 (27.5%)	14 (20.3%)	9 (13.0%)	4 (5.8%)	3 (4.3%)	2 (2.9%)
Week 30	67	3 (4.5%)	6 (9.0%)	7 (10.4%)	21 (31.3%)	14 (20.9%)	9 (13.4%)	4 (6.0%)	2 (3.0%)	1 (1.5%)
Week 32	65	4 (6.2%)	5 (7.7%)	9 (13.8%)	16 (24.6%)	15 (23.1%)	9 (13.8%)	5 (7.7%)	2 (3.1%)	0
Week 34	66	6 (9.1%)	6 (9.1%)	9 (13.6%)	15 (22.7%)	16 (24.2%)	9 (13.6%)	4 (6.1%)	1 (1.5%)	0
Week 36	65	4 (6.2%)	6 (9.2%)	9 (13.8%)	12 (18.5%)	18 (27.7%)	10 (15.4%)	5 (7.7%)	1 (1.5%)	0
Week 40	63	5 (7.9%)	5 (7.9%)	10 (15.9%)	11 (17.5%)	17 (27.0%)	10 (15.9%)	5 (7.9%)	0	0
Week 44	60	3 (5.0%)	5 (8.3%)	11 (18.3%)	8 (13.3%)	22 (36.7%)	8 (13.3%)	2 (3.3%)	1 (1.7%)	0
Week 48	59	7 (11.9%)	5 (8.5%)	10 (16.9%)	7 (11.9%)	19 (32.2%)	9 (15.3%)	1 (1.7%)	1 (1.7%)	0

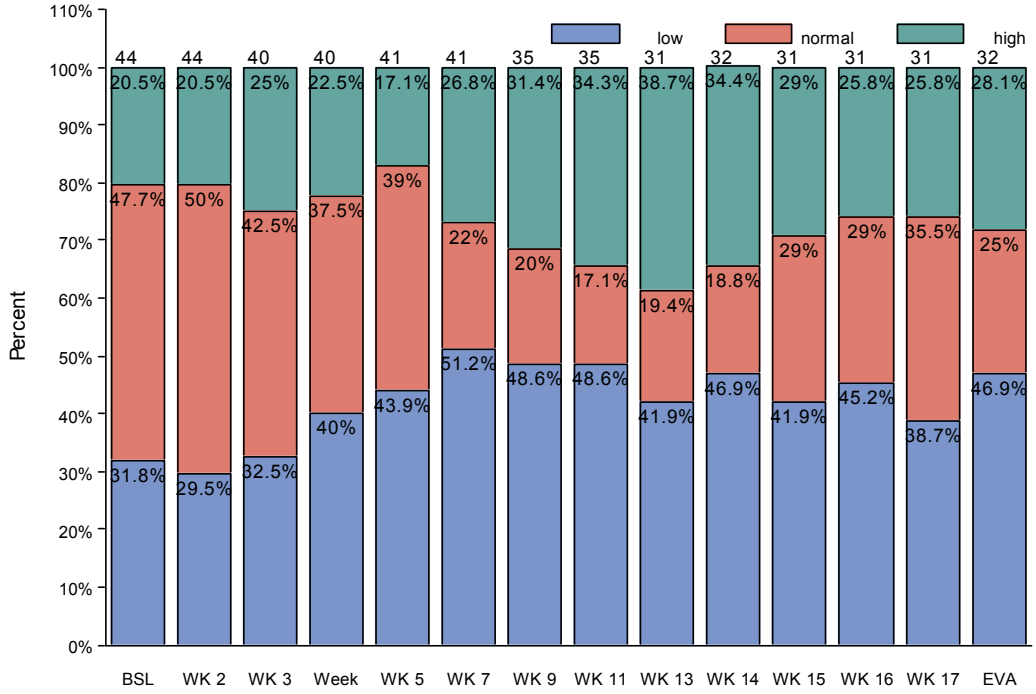
Treatment: BAY 85-3934 25 mg (N= 44)



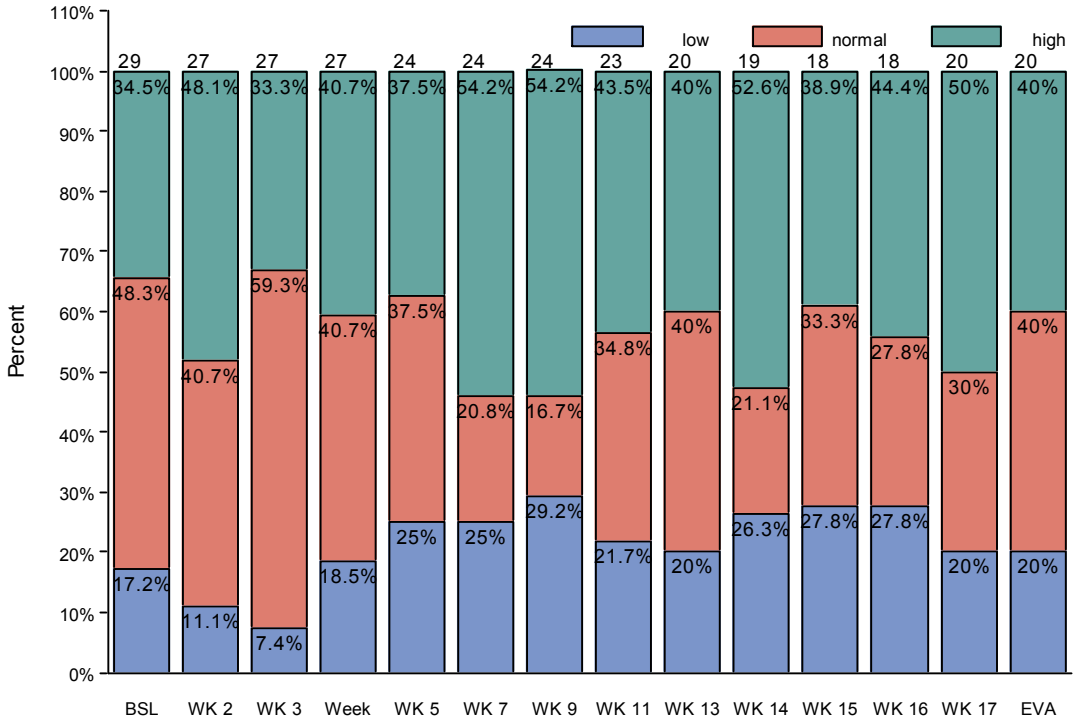
Treatment: BAY 85-3934 50 mg (N= 40)



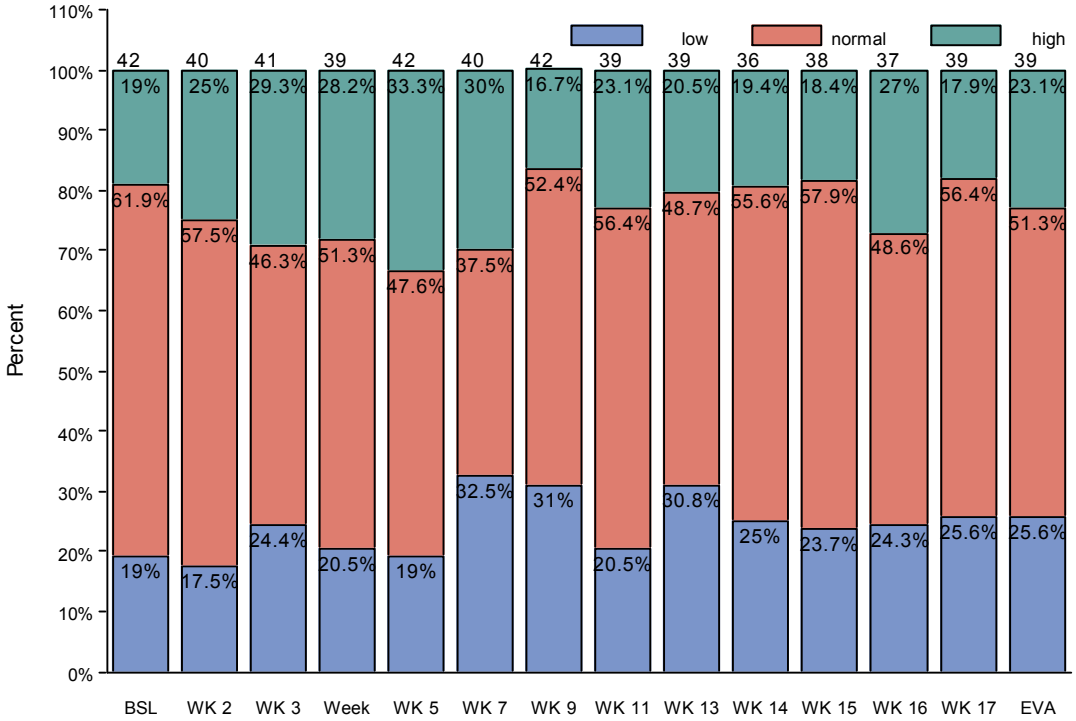
Treatment: BAY 85-3934 75 mg (N= 44)



Treatment: BAY 85-3934 150 mg (N= 29)



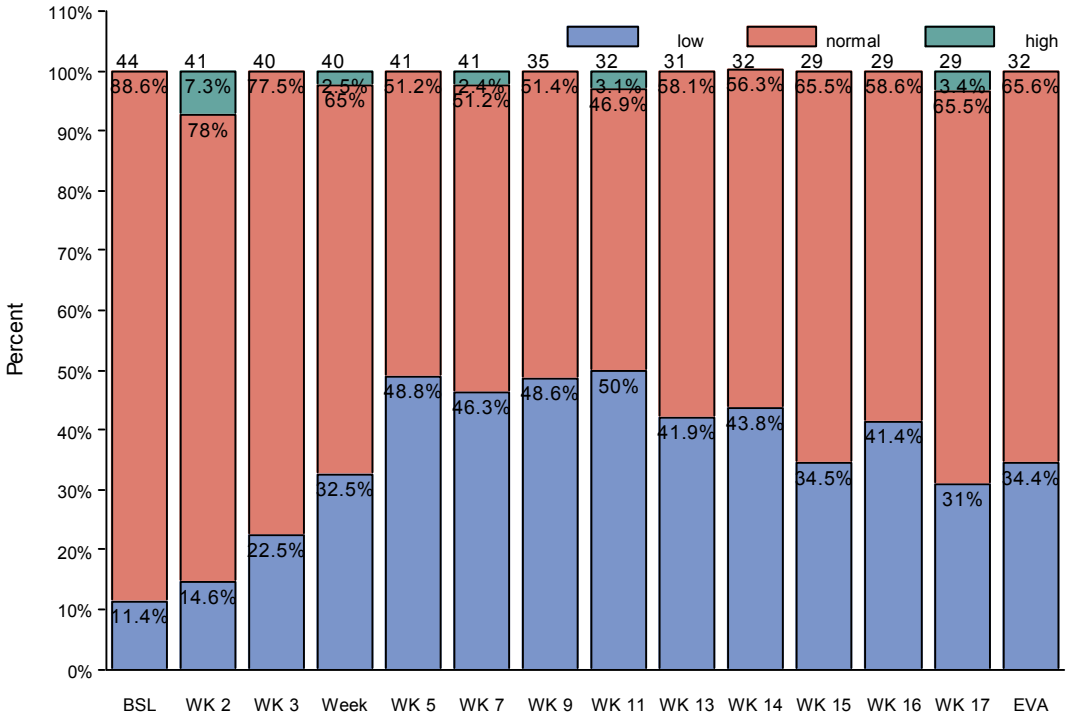
Treatment: Epoetin (N= 42)



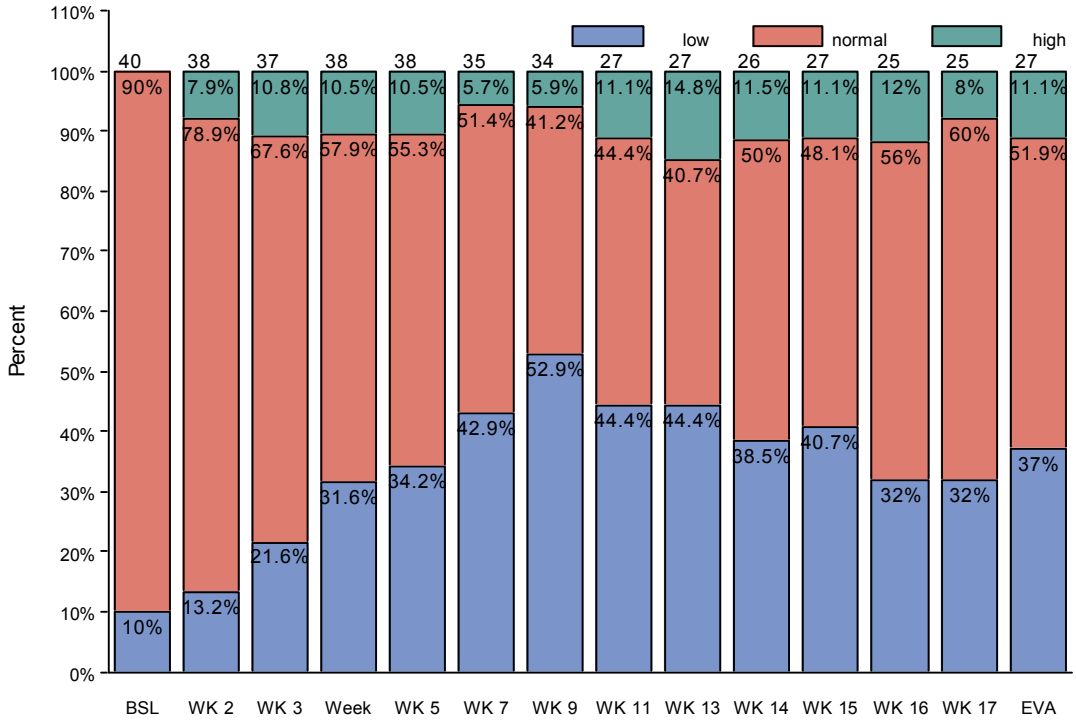
Low = Below 10.0 g/dL; Normal = Within 10.0 - 11.0 g/dL; High = Above 11.0 g/dL.
BSL=Baseline; EVA = Mean in evaluation period
Source: 5.3.5.1.2 PH-39007Figure 14.2.1/36

図 2.7.3.6-7 各来院時の Hb 値が目標 Hb 値（10.0g/dL 以上 11.0g/dL 以下）内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（HD、試験 16208、mITT）

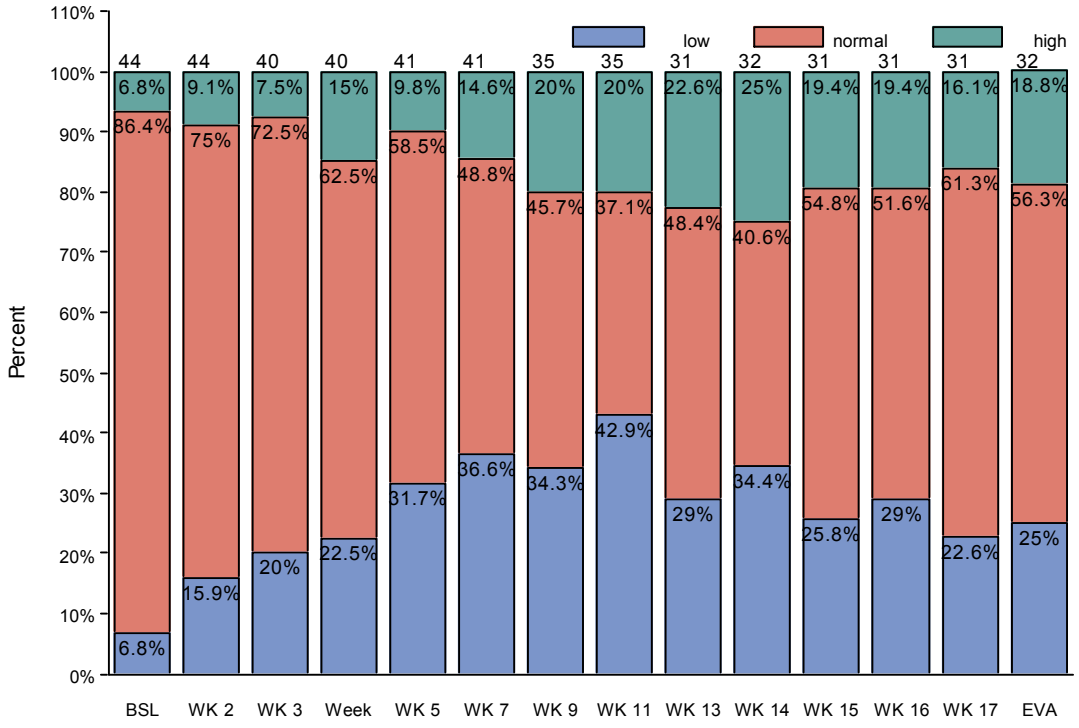
Treatment: BAY 85-3934 25 mg (N= 44)



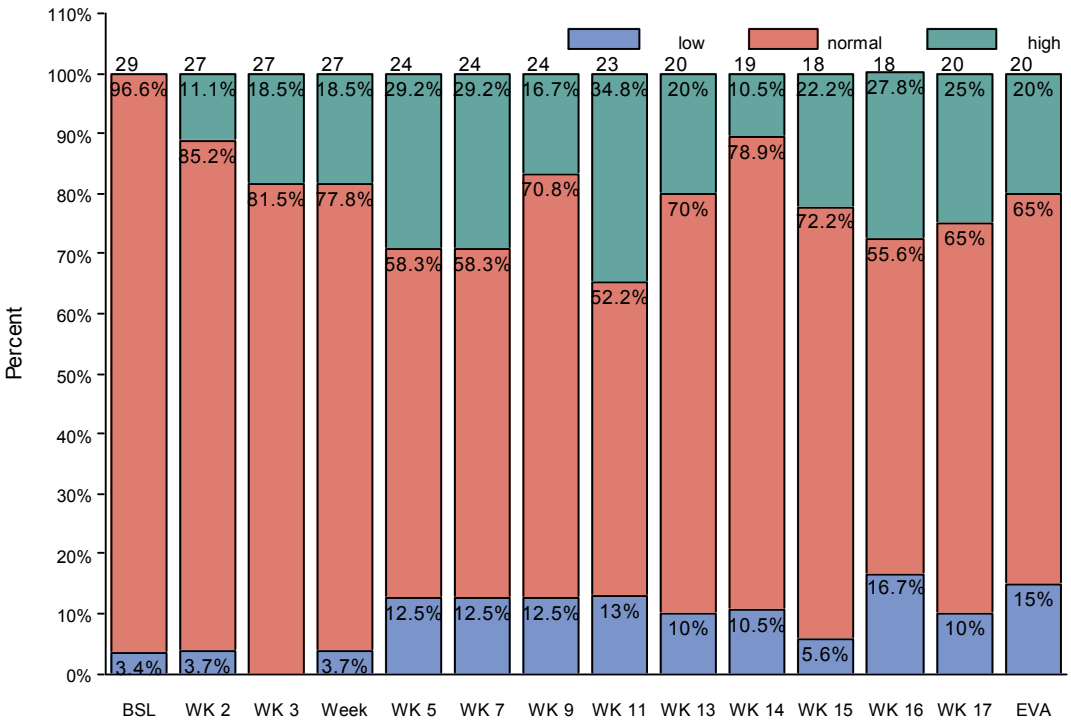
Treatment: BAY 85-3934 50 mg (N= 40)



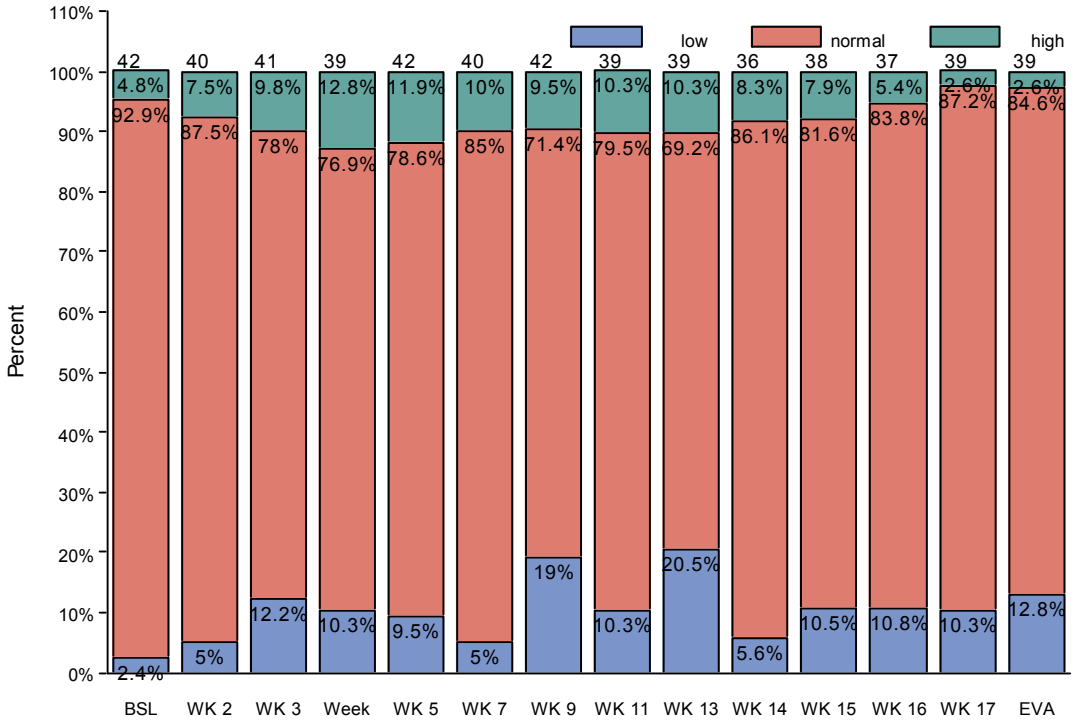
Treatment: BAY 85-3934 75 mg (N= 44)



Treatment: BAY 85-3934 150 mg (N= 29)



Treatment: Epoetin (N= 42)



Low = Below 9.5 g/dL; Normal = Within 9.5 - 11.5 g/dL; High = Above 11.5 g/dL.
BSL=Baseline; EVA = Mean in evaluation period
Source: 5.3.5.1.2 PH-39007Figure 14.2.1/40

図 2.7.3.6-8 各来院時の Hb 値が目標 Hb 値（9.5g/dL 以上 11.5g/dL 以下）内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（HD、試験 16208、mITT）

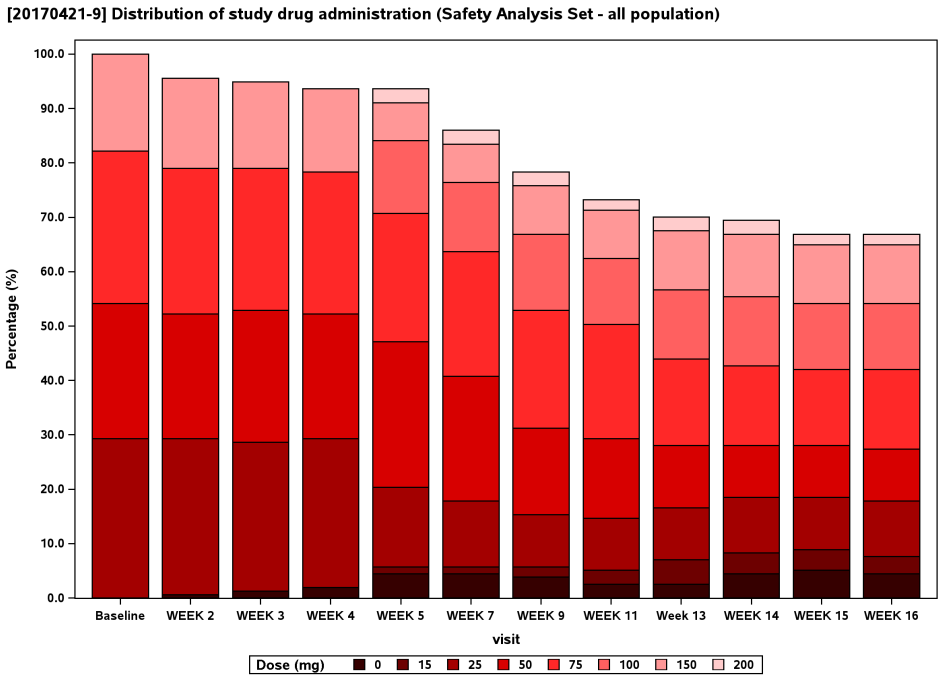


図 2.7.3.6-9　試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 16208、SAF）

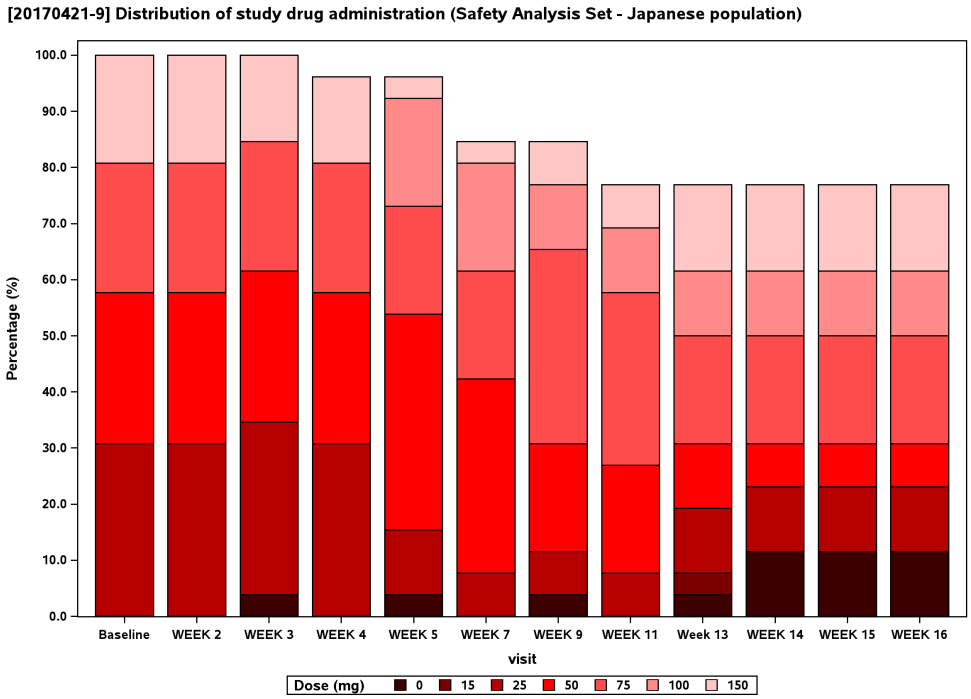


図 2.7.3.6-10　日本人集団での試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 16208、SAF）

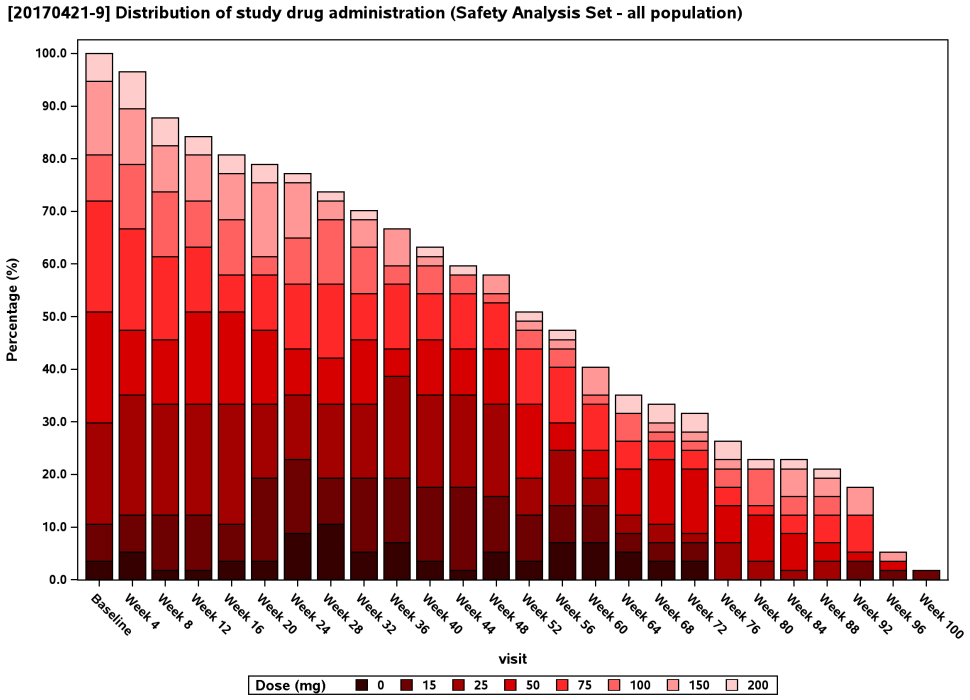


図 2.7.3.6-11　試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 16209、SAF）

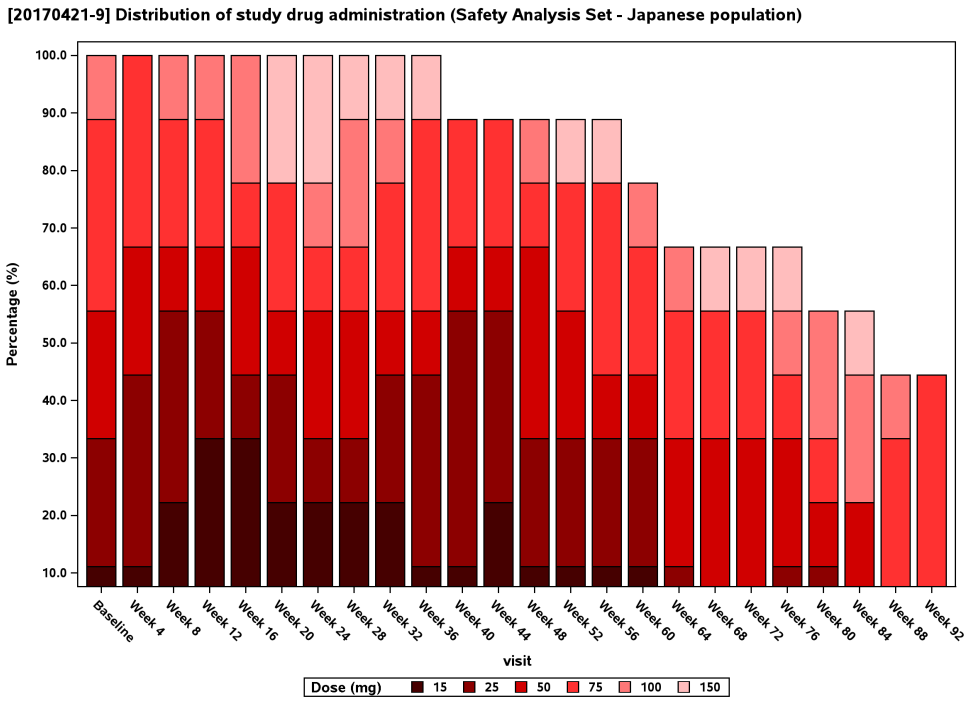


図 2.7.3.6-12　日本人集団での試験期間中の用量分布割合の経時的な推移（試験 16209、SAF）

表 2.7.3.6-8 第 16 週から第 23 週まで Hb 値が目標範囲の上限を上回っている被験者の人口統計学的特性（試験 19351）

	Molidustat N=3 (100%)
Sex	
Male	2 (66.7%)
Female	1 (33.3%)
Race	
ASIAN	3 (100.0%)
Ethnicity	
NOT HISPANIC OR LATINO	3 (100.0%)
Age(years)	
n	3
Mean	59.7
SD	9.3
Min	49
Median	64.0
Max	66
Age(years) group 01	
< 65	2 (66.7%)
>= 65	1 (33.3%)
Age(years) group 02	
< 75	3 (100.0%)
Baseline Weight (kg)	
n	3
Mean	61.47
SD	8.07
Min	55.3
Median	58.50
Max	70.6
Baseline Weight (kg) group	
>= 55	3 (100.0%)
Baseline Height (cm)	
n	3
Mean	165.40
SD	8.43
Min	159.9
Median	161.20
Max	175.1
Baseline Body Mass Index (kg/m2)	
n	3
Mean	22.63
SD	4.15
Min	19.1
Median	21.60
Max	27.2
Baseline Body Mass Index group (kg/m2)	
< 25	2 (66.7%)
>= 25	1 (33.3%)
Smoking History	
NEVER	2 (66.7%)
FORMER	1 (33.3%)
Alcohol consumption	
ABSTINENT	2 (66.7%)
LIGHT	1 (33.3%)

	Molidustat N=3 (100%)
Baseline central Hb level (g/dL)	
n	3
Mean	9.51
SD	0.14
Min	9.4
Median	9.47
Max	9.7
Baseline central Hb level (g/dL) group	
>= 9.0	3 (100.0%)
Baseline local Hb level (g/dL)	
n	3
Mean	9.46
SD	0.22
Min	9.3
Median	9.40
Max	9.7
Central mean screening Hb level (g/dL)	
n	3
Mean	9.72
SD	0.15
Min	9.6
Median	9.75
Max	9.9
Central Hb level (g/dL) at Week0	
n	3
Mean	9.10
SD	0.20
Min	8.9
Median	9.10
Max	9.3
First central Hb level (g/dL) after last ESA (within 1 week)	
n	3
Mean	11.77
SD	1.32
Min	10.6
Median	11.50
Max	13.2
Rate of rise in central Hb level (g/dL/week) during the screening period	
n	3
Mean	-0.362
SD	0.195
Min	-0.55
Median	-0.373
Max	-0.16
Prior Thromboembolic Event	
NO	3 (100.0%)
History of ESA treatment after initiation of dialysis	
YES	3 (100.0%)
Use of ESAs within 8 weeks prior to the start of the study drug	
NO	2 (66.7%)
YES	1 (33.3%)
Last ESA Dose prior to administration(IU/week)	
n	3
Mean	1833.3
SD	288.7
Min	1500
Median	2000.0
Max	2000
Last ESA Dose prior to administration(IU/week/kg)	
n	3
Mean	30.5
SD	8.1
Min	21
Median	34.2
Max	36
Duration of washout (week)	
n	3
Mean	8.6
SD	3.3
Min	5

	Molidustat N=3 (100%)
Median	8.4
Max	12
Main cause of CKD	
chronic glomerulonephritis	1 (33.3%)
diabetic nephropathy	1 (33.3%)
nephrosclerosis	1 (33.3%)
Main cause of CKD group	
diabetic nephropathy	1 (33.3%)
other	2 (66.7%)
Duration of CKD (years)	
n	3
Mean	11.114
SD	11.490
Min	2.85
Median	6.253
Max	24.24
Duration of dialysis (years)	
n	3
Mean	2.193
SD	1.601
Min	0.93
Median	1.662
Max	3.99
Duration of dialysis (years) group	
< 5	3 (100.0%)
Duration of dialysis (years) group by median safety populations of the study	
< median (1.7)	1 (33.3%)
>= median (1.7)	2 (66.7%)
Baseline total iron binding capacity (umol/L)	
n	3
Mean	37.3
SD	3.8
Min	33
Median	37.8
Max	41
Baseline unsaturated iron binding capacity (umol/L)	
n	3
Mean	20.5
SD	1.8
Min	18
Median	21.5
Max	22
Baseline Transferrin Saturation (%)	
n	3
Mean	44.5
SD	8.1
Min	36
Median	46.9
Max	51
Baseline Transferrin Saturation (%) group	
>= 20	3 (100.0%)
Baseline Hepcidin (ng/mL)	
n	3
Mean	157.5
SD	75.9
Min	75
Median	174.0
Max	224
Baseline total iron (ug/dL)	
n	3
Mean	93.7
SD	24.0
Min	66
Median	107.0
Max	108
Baseline ferritin (ng/mL)	
n	3
Mean	174.3
SD	44.4
Min	136

	Molidustat N=3 (100%)
Median	164.0
Max	223
Baseline Ferritin (ng/mL) group	
>= 100	3 (100.0%)
Baseline Vitamin B12 (pmol/L)	
n	3
Mean	242.7
SD	98.2
Min	142
Median	247.2
Max	339
Baseline folate (nmol/L)	
n	3
Mean	14.1
SD	3.2
Min	12
Median	13.1
Max	18

Median: based on safety analysis set.
ESA treatment: Epoetin alfa (including Epoetin kappa) , Epoetin beta, Darbepoetin alfa and Epoetin beta pegol.
Duration of washout (week): 12 (week) was imputed for the subjects who did not receive ESA.
Central mean screening Hb level: Mean of last two Hb in screening period

表 2.7.3.6-9　第 16 週から第 23 週まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回以上連続して上回った被験者の各来院時の Hb 値の要約統計量（試験 19351）

		Value at visit						Change from Baseline					
Planned Treatment	Visit	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
Molidustat (N=3)	Screening -3	2	11.05	0.64	10.6	11.05	11.5						
	Screening -2	3	9.90	0.17	9.8	9.80	10.1						
	Screening -1	3	9.53	0.32	9.3	9.40	9.9						
	Week 0	3	9.10	0.20	8.9	9.10	9.3						
	Baseline	3	9.51	0.14	9.4	9.47	9.7						
	Week 1	3	9.27	0.64	8.8	9.00	10.0	3	-0.24	0.52	-0.7	-0.40	0.3
	Week 2	3	9.37	0.49	8.8	9.60	9.7	3	-0.14	0.46	-0.7	0.03	0.2
	Week 3	3	9.43	0.71	8.8	9.30	10.2	3	-0.08	0.60	-0.7	-0.10	0.5
	Week 4	3	9.63	0.85	8.8	9.60	10.5	3	0.12	0.75	-0.7	0.20	0.8
	Week 6	3	10.13	0.76	9.3	10.30	10.8	3	0.62	0.69	-0.2	0.90	1.1
	Week 8	3	10.50	0.36	10.1	10.60	10.8	3	0.99	0.31	0.6	1.13	1.2
	Week 12	3	11.80	0.44	11.3	12.00	12.1	3	2.29	0.57	1.6	2.53	2.7
	Week 16	3	12.97	0.74	12.4	12.70	13.8	3	3.46	0.86	2.7	3.23	4.4
	Week 20	3	12.60	0.44	12.3	12.40	13.1	3	3.09	0.48	2.7	2.90	3.6
	Week 21	3	12.43	0.85	11.8	12.10	13.4	3	2.92	0.88	2.4	2.43	3.9
	Week 22	3	12.17	0.29	12.0	12.00	12.5	3	2.66	0.35	2.3	2.60	3.0
	Week 23	3	11.93	0.32	11.7	11.80	12.3	3	2.42	0.37	2.1	2.30	2.8
	Week 24	3	11.20	0.26	10.9	11.30	11.4	3	1.69	0.17	1.5	1.73	1.8
	End of Follow-Up	3	10.87	0.95	9.8	11.20	11.6	3	1.36	0.89	0.3	1.80	1.9

The baseline Hb level is defined as the mean of the last two Hb levels during the screening period and Hb level at Week 0
Screening - X: the Xth last Hb level of scheduled visit during screening period

表 2.7.3.6-10 第 16 週から第 23 週まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回以上連続して上回った被験者において各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19351）

Visit	Hb Level	Molidustat (N=3)
Baseline	n	3
	Below	3 (100.0%)
	In	0 (0.0%)
	Above	0 (0.0%)
Week 1	n	3
	Below	2 (66.7%)
	In	1 (33.3%)
	Above	0 (0.0%)
Week 2	n	3
	Below	3 (100.0%)
	In	0 (0.0%)
	Above	0 (0.0%)
Week 3	n	3
	Below	2 (66.7%)
	In	1 (33.3%)
	Above	0 (0.0%)
Week 4	n	3
	Below	2 (66.7%)
	In	1 (33.3%)
	Above	0 (0.0%)
Week 6	n	3
	Below	1 (33.3%)
	In	2 (66.7%)
	Above	0 (0.0%)
Week 8	n	3
	Below	0 (0.0%)
	In	3 (100.0%)
	Above	0 (0.0%)
Week 12	n	3
	Below	0 (0.0%)
	In	1 (33.3%)
	Above	2 (66.7%)
Week 16	n	3
	Below	0 (0.0%)
	In	0 (0.0%)
	Above	3 (100.0%)
Week 20	n	3
	Below	0 (0.0%)
	In	0 (0.0%)
	Above	3 (100.0%)
Week 21	n	3
	Below	0 (0.0%)
	In	1 (33.3%)
	Above	2 (66.7%)
Week 22	n	3
	Below	0 (0.0%)
	In	0 (0.0%)
	Above	3 (100.0%)
Week 23	n	3
	Below	0 (0.0%)
	In	2 (66.7%)
	Above	1 (33.3%)

Visit	Hb Level	Molidustat (N=3)
Week 24	n	3
	Below	0 (0.0%)
	In	3 (100.0%)
	Above	0 (0.0%)
Evaluation period	n	3
	Below	0 (0.0%)
	In	2 (66.7%)
	Above	1 (33.3%)
End of Follow-Up	n	3
	Below	1 (33.3%)
	In	2 (66.7%)
	Above	0 (0.0%)

The target range >= 10.0 and < 12.0 g/dL
n: The number of subjects who had a valid Hb level
The baseline Hb level is defined as the mean of the last two Hb levels during the screening period and Hb level at Week 0

表 2.7.3.6-11　第 16 週から第 23 週まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回以上連続して上回った被験者における TEAE の概要（試験 19531）

	Molidustat N=3 (100%)
Number (%) of subjects with treatment-emergent adverse events	
Any AE	2 (66.7%)
Maximum intensity for any AE	
MILD	2 (66.7%)
MODERATE	0
SEVERE	0
Any study drug-related AE	0
Maximum intensity for study drug related AE	
MILD	0
MODERATE	0
SEVERE	0
Any AE related to procedures required by the protocol	0
Any AE leading to discontinuation of study drug	0
Any AE leading to dose interruption	0
Any SAE	0
Any study drug-related SAE	0
Any SAE related to procedures required by the protocol	0
Any SAE leading to discontinuation of study drug	0
AE with outcome death	0

表 2.7.3.6-12　第 16 週から第 23 週まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回以上連続して上回った被験者における TEAE（試験 19351）

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.0	MedDRA-J	Molidustat N=3 (100%)
Number (%) of subjects with at least one adverse event		2 (66.7%)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	1 (33.3%)
Abdominal discomfort	腹部不快感	1 (33.3%)
Infections and infestations	感染症および寄生虫症	1 (33.3%)
Nasopharyngitis	上咽頭炎	1 (33.3%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋骨格系および結合組織障害	1 (33.3%)
Myalgia	筋肉痛	1 (33.3%)
Nervous system disorders	神経系障害	1 (33.3%)
Hypoaesthesia	感覚鈍麻	1 (33.3%)
Psychiatric disorders	精神障害	1 (33.3%)
Insomnia	不眠症	1 (33.3%)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	1 (33.3%)
Dysmenorrhoea	月経困難症	1 (33.3%)

Adverse events are sorted in alphabetical order by primary SOC and preferred term.
A subject is counted only once within each preferred term or any primary SOC.

表 2.7.3.6-13 各来院でのモリデュスタット用量の推移（試験 19351）

Actual treatment	Visit	Value at visit (mg)					
		n	Mean	SD	Min	Median	Max
Molidustat (N=25)	Week 0	25	75.00	0.00	75.0	75.00	75.0
	Week 1	25	75.00	0.00	75.0	75.00	75.0
	Week 2	25	73.00	6.92	50.0	75.00	75.0
	Week 3	24	70.83	12.04	25.0	75.00	75.0
	Week 4	21	75.00	22.36	25.0	75.00	100.0
	Week 6	21	75.00	22.36	25.0	75.00	100.0
	Week 8	20	93.75	42.05	25.0	75.00	150.0
	Week 12	19	100.00	53.36	25.0	100.00	200.0
	Week 16	19	90.79	59.63	0.0	100.00	200.0
	Week 20	18	81.25	63.63	0.0	75.00	200.0
	Week 21	18	82.64	62.00	0.0	75.00	200.0
	Week 22	18	83.33	61.09	0.0	75.00	200.0
	Week 23	18	81.94	62.16	0.0	75.00	200.0

表 2.7.3.6-14 各来院でのモリデュスタット用量の分布（試験 19351）

Actual treatment: Molidustat

Visit	n	0 mg	12.5 mg	25 mg	50 mg	75 mg	100 mg	150 mg	200 mg
Week 0	25	0	0	0	0	25 (100.0%)	0	0	0
Week 1	25	0	0	0	0	25 (100.0%)	0	0	0
Week 2	25	0	0	0	2 (8.0%)	23 (92.0%)	0	0	0
Week 3	24	0	0	1 (4.2%)	2 (8.3%)	21 (87.5%)	0	0	0
Week 4	21	0	0	1 (4.8%)	5 (23.8%)	8 (38.1%)	7 (33.3%)	0	0
Week 6	21	0	0	1 (4.8%)	5 (23.8%)	8 (38.1%)	7 (33.3%)	0	0
Week 8	20	0	0	1 (5.0%)	4 (20.0%)	6 (30.0%)	3 (15.0%)	6 (30.0%)	0
Week 12	19	0	0	2 (10.5%)	3 (15.8%)	4 (21.1%)	4 (21.1%)	4 (21.1%)	2 (10.5%)
Week 16	19	2 (10.5%)	0	2 (10.5%)	2 (10.5%)	3 (15.8%)	5 (26.3%)	3 (15.8%)	2 (10.5%)
Week 20	18	3 (16.7%)	1 (5.6%)	1 (5.6%)	2 (11.1%)	3 (16.7%)	4 (22.2%)	2 (11.1%)	2 (11.1%)
Week 21	18	2 (11.1%)	1 (5.6%)	2 (11.1%)	2 (11.1%)	3 (16.7%)	4 (22.2%)	2 (11.1%)	2 (11.1%)
Week 22	18	1 (5.6%)	2 (11.1%)	2 (11.1%)	2 (11.1%)	3 (16.7%)	4 (22.2%)	2 (11.1%)	2 (11.1%)
Week 23	18	1 (5.6%)	2 (11.1%)	3 (16.7%)	1 (5.6%)	3 (16.7%)	4 (22.2%)	2 (11.1%)	2 (11.1%)

表 2.7.3.6-15 治験薬投与 4 週目から 16 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回連続して下回った被験者の人口統計学的、ベースライン特性及び前治療として使用した ESA（試験 19352、FAS）

	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Sex			
Male	25 (42.4%)	5 (55.6%)	30 (44.1%)
Female	34 (57.6%)	4 (44.4%)	38 (55.9%)
Race			
ASIAN	59 (100.0%)	9 (100.0%)	68 (100.0%)
Ethnicity			
NOT HISPANIC OR LATINO	59 (100.0%)	9 (100.0%)	68 (100.0%)
Age(years)			
n	59	9	68
Mean	66.6	63.3	66.1
SD	11.1	9	10.8
Min	32	49	32
Median	68	61	66
Max	86	81	86
Age(years) group 01			
< 65	22 (37.3%)	6 (66.7%)	28 (41.2%)
>= 65	37 (62.7%)	3 (33.3%)	40 (58.8%)
Age(years) group 02			
< 75	45 (76.3%)	8 (88.9%)	53 (77.9%)
>= 75	14 (23.7%)	1 (11.1%)	15 (22.1%)
Baseline Weight (kg)			
n	59	9	68
Mean	57.86	53.48	57.28
SD	10.17	7.51	9.93
Min	41.3	45.4	41.3
Median	57	51.3	56.1
Max	92.1	67.5	92.1
Baseline Weight (kg) group			
< 55	24 (40.7%)	6 (66.7%)	30 (44.1%)
>= 55	35 (59.3%)	3 (33.3%)	38 (55.9%)
Baseline Height (cm)			
n	59	9	68
Mean	158.5	158.58	158.51
SD	9.27	5.3	8.82
Min	141	149.9	141
Median	158	158.7	158.3
Max	176.4	166.5	176.4
Baseline Body Mass Index (kg/m2)			
n	59	9	68
Mean	23.05	21.26	22.81
SD	3.61	2.67	3.53
Min	16.5	18.3	16.5
Median	22.5	20	22.25
Max	32.1	26.4	32.1
Baseline Body Mass Index group (kg/m2)			
< 25	45 (76.3%)	8 (88.9%)	53 (77.9%)
>= 25	14 (23.7%)	1 (11.1%)	15 (22.1%)

	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Smoking History			
NEVER	36 (61.0%)	3 (33.3%)	39 (57.4%)
FORMER	17 (28.8%)	6 (66.7%)	23 (33.8%)
CURRENT	6 (10.2%)	0	6 (8.8%)
Alcohol consumption			
ABSTINENT	36 (61.0%)	7 (77.8%)	43 (63.2%)
LIGHT	23 (39.0%)	2 (22.2%)	25 (36.8%)
Baseline central Hb level (g/dL)			
n	59	9	68
Mean	10.62	10.77	10.64
SD	0.69	0.65	0.68
Min	9.5	9.8	9.5
Median*	10.50	11.03	10.52
Max	11.9	11.5	11.9
Baseline central Hb level (g/dL) group			
< 11.0	40 (67.8%)	4 (44.4%)	44 (64.7%)
>= 11.0	19 (32.2%)	5 (55.6%)	24 (35.3%)
Baseline local Hb level (g/dL)			
n	59	9	68
Mean	10.68	10.76	10.69
SD	0.73	0.73	0.73
Min	9.4	9.7	9.4
Median*	10.60	11.27	10.60
Max	12.3	11.6	12.3
Baseline local Hb level (g/dL) group			
< 11.0	43 (72.9%)	4 (44.4%)	47 (69.1%)
>= 11.0	16 (27.1%)	5 (55.6%)	21 (30.9%)
Central mean screening Hb level (g/dL)			
n	59	9	68
Mean	10.67	10.83	10.70
SD	0.69	0.65	0.68
Min	9.6	10.0	9.6
Median*	10.65	11.10	10.68
Max	12.0	11.6	12.0
Previous ESA dose group			
LOW	58 (98.3%)	9 (100.0%)	67 (98.5%)
HIGH	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Previous ESA dose group recorded in IxRS			
LOW	58 (98.3%)	9 (100.0%)	67 (98.5%)
HIGH	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Prior Thromboembolic Event			
NO	53 (89.8%)	8 (88.9%)	61 (89.7%)
YES	6 (10.2%)	1 (11.1%)	7 (10.3%)
Prior Thromboembolic Event in IxRS			
NO	53 (89.8%)	8 (88.9%)	61 (89.7%)
YES	6 (10.2%)	1 (11.1%)	7 (10.3%)
Main cause of CKD			

	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
IgA nephropathy	1 (1.7%)	1 (11.1%)	2 (2.9%)
Nephorotic syndrome	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Renal failure due to nephrectomy	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Renal sclerosis	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
chronic glomerulonephritis	11 (18.6%)	3 (33.3%)	14 (20.6%)
diabetic nephropathy	24 (40.7%)	2 (22.2%)	26 (38.2%)
nephrosclerosis	10 (16.9%)	2 (22.2%)	12 (17.6%)
nephrotic syndrome	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
polycystic kidney disease	4 (6.8%)	1 (11.1%)	5 (7.4%)
unknown	5 (8.5%)	0	5 (7.4%)
Main cause of CKD group			
diabetic nephropathy	24 (40.7%)	2 (22.2%)	26 (38.2%)
other	30 (50.8%)	7 (77.8%)	37 (54.4%)
unknown	5 (8.5%)	0	5 (7.4%)
Duration of CKD (years)			
n	59	9	68
Mean	10.340	9.025	10.166
SD	7.967	6.778	7.787
Min	1.03	1.79	1.03
Median*	8.255	7.524	7.945
Max	31.79	18.79	31.79
Medical History of Atrial fibrillation			
NO	58 (98.3%)	8 (88.9%)	66 (97.1%)
YES	1 (1.7%)	1 (11.1%)	2 (2.9%)
Baseline Pulse Rate (BEATS/MIN)			
n	59	9	68
Mean	72.3	72.9	72.4
SD	10.5	15.1	11.0
Min	49	55	49
Median*	71.0	68.0	71.0
Max	99	107	107
Baseline Systolic Blood Pressure (mmHg)			
n	59	9	68
Mean	148.6	154.6	149.4
SD	16.9	20.8	17.4
Min	105	129	105
Median*	149.0	153.0	150.5
Max	177	191	191
Baseline Diastolic Blood Pressure (mmHg)			
n	59	9	68
Mean	76.1	83.8	77.1
SD	10.0	8.6	10.1
Min	56	71	56
Median*	77.0	86.0	77.0
Max	100	98	100
Duration of dialysis (years)			
n	59	9	68
Mean	7.477	6.744	7.380

	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
SD	6.943	5.555	6.743
Min	0.49	0.24	0.24
Median*	5.350	7.515	5.598
Max	31.83	16.37	31.83
Baseline total iron binding capacity (umol/L)			
n	59	9	68
Mean	40.2	41.6	40.4
SD	5.8	5.7	5.8
Min	29	35	29
Median*	40.1	40.7	40.3
Max	56	52	56
Baseline unsaturated iron binding capacity (umol/L)			
n	59	9	68
Mean	28.6	29.4	28.7
SD	7.1	5.9	6.9
Min	3	22	3
Median*	29.7	32.2	29.7
Max	43	36	43
Baseline Transferrin Saturation (%)			
n	59	9	68
Mean	29.2	29.4	29.3
SD	13.5	10.0	13.0
Min	11	17	11
Median	25.0	25.8	25.2
Max	90	49	90
Baseline Transferrin Saturation (%) group			
< 20	10 (16.9%)	2 (22.2%)	12 (17.6%)
>= 20	49 (83.1%)	7 (77.8%)	56 (82.4%)
Baseline Hepcidin (ng/mL)			
n	59	9	68
Mean	57.7	47.1	56.3
SD	44.2	22.5	42.0
Min	2	19	2
Median*	44.5	40.7	43.4
Max	196	82	196
Baseline total iron (ug/dL)			
n	59	9	68
Mean	64.8	68.0	65.2
SD	27.7	24.7	27.1
Min	21	39	21
Median*	62.0	62.0	62.0
Max	170	117	170
Baseline ferritin (ng/mL)			
n	59	9	68
Mean	152.1	119.7	147.8
SD	146.2	47.3	137.5
Min	12	32	12
Median*	107.0	133.0	112.0
Max	741	173	741

	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Baseline Ferritin (ng/mL) group			
< 100	28 (47.5%)	3 (33.3%)	31 (45.6%)
>= 100	31 (52.5%)	6 (66.7%)	37 (54.4%)
Baseline Vitamin B12 (pmol/L)			
n	54	9	63
Mean	344.8	467.8	362.4
SD	196.8	268.4	210.4
Min	102	230	102
Median*	294.8	404.3	298.1
Max	996	989	996
Baseline folate (nmol/L)			
n	59	9	68
Mean	205.0	113.7	192.9
SD	684.1	287.2	644.9
Min	9	11	9
Median*	15.4	16.1	15.7
Max	3218	879	3218
Baseline Potassium (mmol/L) in Serum			
n	59	9	68
Mean	4.64	5.09	4.70
SD	0.79	0.90	0.81
Min	2.9	3.8	2.9
Median*	4.80	5.30	4.80
Max	6.2	6.2	6.2
Baseline Hemoglobin A1C (%) in Blood - Calculated			
n	59	9	68
Mean	5.76	5.53	5.73
SD	0.93	0.69	0.90
Min	4.4	5.0	4.4
Median*	5.50	5.30	5.50
Max	8.7	7.3	8.7
Baseline LDL Cholesterol (mg/dL) in Serum			
n	59	9	68
Mean	88.7	90.4	88.9
SD	25.6	22.0	25.0
Min	34	66	34
Median*	89.0	86.0	88.0
Max	143	143	143
Baseline HDL Cholesterol (mg/dL) in Serum			
n	59	9	68
Mean	52.5	58.3	53.3
SD	16.3	21.2	17.0
Min	26	35	26
Median*	50.0	51.0	50.5
Max	101	92	101
Baseline Triglycerides (mg/dL)			

	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
in Serum			
n	59	9	68
Mean	103.1	115.9	104.8
SD	61.0	67.2	61.4
Min	36	43	36
Median*	92.0	109.0	96.5
Max	341	281	341
Baseline C Reactive Protein (mg/dL) in Serum			
n	59	9	68
Mean	0.349	0.142	0.321
SD	0.907	0.289	0.853
Min	0.02	0.02	0.02
Median*	0.080	0.050	0.080
Max	5.69	0.91	5.69
Baseline Erythropoietin (IU/L) in Serum			
n	59	9	68
Mean	11.385	14.631	11.815
SD	9.921	8.959	9.799
Min	1.67	2.22	1.67
Median*	8.540	16.890	8.760
Max	66.04	26.99	66.04
Darbepoetin alfa (ug/week)			
n	36	5	41
Mean	18.26	17.00	18.11
SD	11.77	9.75	11.44
Min	5.0	5.0	5.0
Median	15.00	20.00	15.00
Max	60.0	30.0	60.0
Categories (ug/week)			
Low (<= 50)	35 (59.3%)	5 (55.6%)	40 (58.8%)
High (> 50)	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Epoetin beta pegol (ug/week)			
n	3	1	4
Mean	22.917	25.000	23.438
SD	15.729	.	12.885
Min	6.25	25.00	6.25
Median	25.000	25.000	25.000
Max	37.50	25.00	37.50
Categories (ug/week)			
Low (<= 50)	3 (5.1%)	1 (11.1%)	4 (5.9%)
High (> 50)	0	0	0
Epoetin alfa or beta (IU/week)			
n	20	3	23
Mean	5925.0	5750.0	5902.2
SD	2919.0	3381.9	2898.6
Min	1500	2250	1500
Median	6000.0	6000.0	6000.0
Max	9000	9000	9000
Categories (IU/week)			
Low (All dose)	20 (33.9%)	3 (33.3%)	23 (33.8%)
High (Not applicable)	0	0	0

	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Categories of dose per week (irrespective type of ESA)			
Low	58 (98.3%)	9 (100.0%)	67 (98.5%)
High	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Conversed to Erythropoietin dose per week (IU/week)			
n	59	9	68
Mean	4353.8	4083.3	4318.0
SD	2756.1	2531.1	2710.9
Min	625	1000	625
Median	4000.0	4000.0	4000.0
Max	12000	9000	12000
Categories (IU/week)			
< 3000	21 (35.6%)	4 (44.4%)	25 (36.8%)
>= 3000 to < 4500	18 (30.5%)	2 (22.2%)	20 (29.4%)
>= 4500 to < 6000	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
>= 6000	18 (30.5%)	3 (33.3%)	21 (30.9%)

Source: Table 1.1 / 6, Table 1.1 / 7, Table 1.1 / 8

* Median: based on safety analysis set.

ESA treatment: Epoetin alfa (including Epoetin kappa) , Epoetin beta, Darbepoetin alfa and Epoetin beta pegol.

Duration of washout (week): 12 (week) was imputed for the subjects who did not receive ESA.

Central mean screening Hb level: Mean of all Hb in screening period

表 2.7.3.6-16 第 4 週から第 16 週までで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者の各来院時の Hb 値（試験 19352）

		Value at visit						Change from Baseline					
Planned Treatment	Visit	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
Molidustat (N=59)	Screening -4	2	10.25	1.63	9.1	10.25	11.4						
	Screening -3	8	10.74	1.23	8.9	10.75	12.3						
	Screening -2	59	10.66	0.68	9.3	10.60	12.1						
	Screening -1	59	10.69	0.72	9.2	10.60	12.1						
	Week 0	59	10.49	0.80	9.0	10.40	12.1						
	Baseline	59	10.62	0.69	9.5	10.50	11.9						
	Week 2	59	10.05	0.81	8.5	9.90	11.9	59	-0.57	0.53	-2.1	-0.60	0.6
	Week 4	59	9.46	0.89	7.3	9.60	12.0	59	-1.16	0.76	-3.5	-1.20	0.5
	Week 6	59	9.10	0.87	7.1	9.10	11.2	59	-1.52	0.92	-3.8	-1.47	1.0
	Week 8	52	9.15	0.73	7.5	9.15	10.9	52	-1.51	0.85	-3.3	-1.55	0.4
	Week 10	52	9.24	0.86	7.1	9.40	10.9	52	-1.40	1.05	-3.4	-1.53	1.2
	Week 12	49	9.33	0.98	7.4	9.40	12.0	49	-1.31	1.13	-3.8	-1.27	1.4
	Week 14	46	9.60	1.07	8.1	9.50	12.6	46	-1.03	1.20	-3.3	-1.05	2.7
	Week 16	45	9.88	1.18	8.0	9.80	12.9	45	-0.74	1.33	-3.5	-0.63	3.3
	Week 18	44	10.13	1.05	8.3	10.20	12.3	44	-0.50	1.23	-3.3	-0.50	2.7
	Week 20	44	10.47	1.14	7.5	10.60	13.2	44	-0.16	1.24	-3.4	-0.08	2.8
	Week 22	43	10.78	1.19	7.0	10.90	13.5	43	0.15	1.29	-3.0	0.10	3.1
	Week 24	41	10.83	1.25	7.7	10.90	13.4	41	0.19	1.36	-3.4	0.23	3.8
	Week 26	43	10.92	1.09	9.1	11.00	13.7	43	0.29	1.25	-2.3	0.40	4.1
	Week 28	41	11.09	1.05	8.9	11.00	13.1	41	0.46	1.23	-2.7	0.60	2.9
	Week 30	41	11.08	0.96	8.9	11.20	13.4	41	0.45	1.20	-2.7	0.60	2.7
	Week 32	41	11.02	0.89	9.4	11.10	12.6	41	0.39	1.16	-2.2	0.63	2.4
	Week 33	41	11.00	0.87	9.4	11.20	12.7	41	0.37	1.12	-2.0	0.40	2.4
	Week 34	41	10.98	0.90	8.9	11.10	12.4	41	0.35	1.19	-2.2	0.40	2.4
	Week 35	41	10.95	1.05	8.8	11.20	12.7	41	0.32	1.35	-2.2	0.50	3.2
	Week 36	41	10.90	0.94	8.8	11.20	12.4	41	0.28	1.28	-2.1	0.30	2.9
	Week 38	41	10.77	1.02	8.4	10.90	12.2	41	0.14	1.32	-2.4	0.05	2.7
	Week 40	40	10.70	1.04	7.8	10.75	12.8	40	0.06	1.38	-3.3	0.02	3.0
	Week 42	38	10.86	0.91	9.3	10.75	13.3	38	0.21	1.26	-1.6	-0.07	3.2
	Week 44	38	10.96	0.86	9.6	10.65	12.7	38	0.30	1.25	-1.4	0.12	3.2
	Week 46	38	10.90	0.75	9.3	10.85	12.4	38	0.25	1.12	-2.0	0.22	2.9
	Week 48	37	10.99	0.94	9.4	11.00	13.7	37	0.31	1.26	-2.4	0.23	4.1
	Week 50	37	11.11	0.92	9.4	11.10	13.3	37	0.43	1.13	-2.2	0.30	3.0
	Week 52	37	10.99	1.21	8.0	11.10	13.4	37	0.31	1.24	-2.8	0.33	3.0
	End of Follow-Up	59	10.55	1.31	7.6	10.70	13.4	59	-0.06	1.45	-2.8	0.00	3.4

		Value at visit						Change from Baseline					
Planned Treatment	Visit	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
Darbepoetin alfa (N=9)	Screening -3	1	10.80	.	10.8	10.80	10.8						
	Screening -2	9	10.98	0.68	9.7	11.20	11.8						
	Screening -1	9	10.77	0.79	9.7	11.00	11.9						
	Week 0	9	10.64	0.77	9.5	10.70	11.8						
	Baseline	9	10.77	0.65	9.8	11.03	11.5						
	Week 2	9	10.41	0.93	9.0	10.20	11.8	9	-0.36	0.69	-1.0	-0.50	0.9
	Week 4	9	10.19	0.99	8.9	10.20	11.8	9	-0.58	0.89	-2.0	-0.83	1.4
	Week 6	9	10.13	0.85	9.3	9.70	12.0	9	-0.64	0.94	-1.6	-0.70	1.6
	Week 8	9	10.14	0.98	8.9	10.30	11.9	9	-0.63	1.11	-2.6	-0.53	1.5
	Week 10	9	9.81	1.00	8.0	9.60	11.1	9	-0.96	1.27	-3.5	-0.60	0.7
	Week 12	9	9.74	0.93	8.6	9.40	11.7	9	-1.03	1.13	-2.9	-0.93	0.5
	Week 14	8	9.69	1.11	8.3	9.40	11.9	8	-1.05	1.35	-3.2	-0.90	0.7
	Week 16	8	10.01	1.07	8.7	9.80	12.2	8	-0.73	1.35	-2.6	-0.40	1.0
	Week 18	8	10.44	1.15	8.7	10.20	12.6	8	-0.30	1.34	-2.6	0.00	1.4
	Week 20	8	10.49	0.88	8.8	10.60	11.9	8	-0.25	1.14	-2.5	0.33	0.7
	Week 22	8	11.08	1.31	9.1	10.80	13.4	8	0.33	1.49	-2.2	0.54	3.0
	Week 24	8	10.56	1.02	8.6	10.75	11.8	8	-0.18	1.20	-2.7	-0.02	1.4
	Week 26	8	11.03	1.12	9.7	10.70	13.0	8	0.28	1.12	-1.6	0.08	1.9
	Week 28	8	11.28	1.42	9.3	11.00	13.6	8	0.53	1.46	-2.0	0.54	2.4
	Week 30	8	11.06	1.17	10.1	10.55	13.2	8	0.32	1.29	-1.2	0.13	2.1
	Week 32	8	10.98	0.79	10.1	10.75	12.2	8	0.23	0.98	-0.7	-0.07	2.1
	Week 33	8	11.14	0.70	10.3	11.00	12.2	8	0.40	0.97	-0.8	0.38	2.3
	Week 34	8	10.86	0.84	10.0	10.70	12.7	8	0.12	1.23	-1.0	-0.13	2.9
	Week 35	8	10.90	0.64	10.3	10.80	12.1	8	0.16	0.97	-0.9	0.03	2.3
	Week 36	8	10.73	0.81	9.5	10.70	11.9	8	-0.02	1.00	-1.2	-0.10	2.1
	Week 38	8	11.01	0.87	10.1	10.85	12.6	8	0.27	1.12	-1.1	0.13	2.8
	Week 40	8	10.93	0.91	9.8	10.70	12.2	8	0.18	1.11	-1.4	0.20	2.4
	Week 42	8	10.86	0.91	10.0	10.45	12.1	8	0.12	1.00	-1.2	-0.02	2.1
	Week 44	8	10.74	0.91	9.7	10.50	12.4	8	0.00	0.67	-1.1	0.12	0.9
	Week 46	8	10.56	1.13	9.7	10.10	13.1	8	-0.18	0.99	-1.5	-0.07	1.6
	Week 48	8	10.35	0.80	9.4	10.15	11.6	8	-0.39	0.87	-1.9	-0.35	0.9
	Week 50	8	10.49	0.78	9.7	10.15	12.2	8	-0.25	0.72	-1.2	-0.15	0.7
	Week 52	8	10.20	0.79	9.6	9.85	11.9	8	-0.54	0.77	-1.7	-0.35	0.4
	End of Follow-Up	9	9.80	0.75	8.4	9.90	11.0	9	-0.97	0.79	-2.6	-0.90	0.2

The baseline Hb level is defined as the mean of all Hb levels during the screening period and Hb level at Week 0
Screening - X: the Xth last Hb level of scheduled visit during screening period

表 2.7.3.6-17 治験薬投与 4 週目から 16 週目までで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者における各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19352）

Visit	Hb Level	Molidustat (N=59)	Darbepoetin alfa (N=9)
Baseline	n	59	9
	Below	11 (18.6%)	1 (11.1%)
	In	48 (81.4%)	8 (88.9%)
	Above	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Week 2	n	59	9
	Below	31 (52.5%)	2 (22.2%)
	In	28 (47.5%)	7 (77.8%)
	Above	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Week 4	n	59	9
	Below	42 (71.2%)	4 (44.4%)
	In	16 (27.1%)	5 (55.6%)
	Above	1 (1.7%)	0 (0.0%)
Week 6	n	59	9
	Below	51 (86.4%)	5 (55.6%)
	In	8 (13.6%)	3 (33.3%)
	Above	0 (0.0%)	1 (11.1%)
Week 8	n	52	9
	Below	45 (86.5%)	4 (44.4%)
	In	7 (13.5%)	5 (55.6%)
	Above	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Week 10	n	52	9
	Below	42 (80.8%)	5 (55.6%)
	In	10 (19.2%)	4 (44.4%)
	Above	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Week 12	n	49	9
	Below	37 (75.5%)	6 (66.7%)
	In	11 (22.4%)	3 (33.3%)
	Above	1 (2.0%)	0 (0.0%)
Week 14	n	46	8
	Below	31 (67.4%)	6 (75.0%)
	In	13 (28.3%)	2 (25.0%)
	Above	2 (4.3%)	0 (0.0%)
Week 16	n	45	8
	Below	27 (60.0%)	6 (75.0%)
	In	16 (35.6%)	1 (12.5%)
	Above	2 (4.4%)	1 (12.5%)
Week 18	n	44	8
	Below	19 (43.2%)	2 (25.0%)
	In	21 (47.7%)	5 (62.5%)
	Above	4 (9.1%)	1 (12.5%)
Week 20	n	44	8
	Below	13 (29.5%)	1 (12.5%)
	In	27 (61.4%)	7 (87.5%)
	Above	4 (9.1%)	0 (0.0%)
Week 22	n	43	8
	Below	9 (20.9%)	1 (12.5%)
	In	28 (65.1%)	6 (75.0%)
	Above	6 (14.0%)	1 (12.5%)
Week 24	n	41	8
	Below	10 (24.4%)	2 (25.0%)
	In	25 (61.0%)	6 (75.0%)
	Above	6 (14.6%)	0 (0.0%)

Visit	Hb Level	Molidustat (N=59)	Darbepoetin alfa (N=9)
Week 26	n	43	8
	Below	10 (23.3%)	1 (12.5%)
	In	24 (55.8%)	5 (62.5%)
	Above	9 (20.9%)	2 (25.0%)
Week 28	n	41	8
	Below	8 (19.5%)	1 (12.5%)
	In	23 (56.1%)	5 (62.5%)
	Above	10 (24.4%)	2 (25.0%)
Week 30	n	41	8
	Below	5 (12.2%)	0 (0.0%)
	In	30 (73.2%)	6 (75.0%)
	Above	6 (14.6%)	2 (25.0%)
Week 32	n	41	8
	Below	7 (17.1%)	0 (0.0%)
	In	29 (70.7%)	7 (87.5%)
	Above	5 (12.2%)	1 (12.5%)
Week 33	n	41	8
	Below	8 (19.5%)	0 (0.0%)
	In	28 (68.3%)	6 (75.0%)
	Above	5 (12.2%)	2 (25.0%)
Week 34	n	41	8
	Below	7 (17.1%)	0 (0.0%)
	In	29 (70.7%)	7 (87.5%)
	Above	5 (12.2%)	1 (12.5%)
Week 35	n	41	8
	Below	10 (24.4%)	0 (0.0%)
	In	26 (63.4%)	7 (87.5%)
	Above	5 (12.2%)	1 (12.5%)
Week 36	n	41	8
	Below	9 (22.0%)	1 (12.5%)
	In	28 (68.3%)	7 (87.5%)
	Above	4 (9.8%)	0 (0.0%)
Week 38	n	41	8
	Below	9 (22.0%)	0 (0.0%)
	In	27 (65.9%)	7 (87.5%)
	Above	5 (12.2%)	1 (12.5%)
Week 40	n	40	8
	Below	8 (20.0%)	2 (25.0%)
	In	27 (67.5%)	5 (62.5%)
	Above	5 (12.5%)	1 (12.5%)
Week 42	n	38	8
	Below	5 (13.2%)	0 (0.0%)
	In	29 (76.3%)	7 (87.5%)
	Above	4 (10.5%)	1 (12.5%)
Week 44	n	38	8
	Below	4 (10.5%)	1 (12.5%)
	In	28 (73.7%)	6 (75.0%)
	Above	6 (15.8%)	1 (12.5%)
Week 46	n	38	8
	Below	5 (13.2%)	3 (37.5%)
	In	30 (78.9%)	4 (50.0%)
	Above	3 (7.9%)	1 (12.5%)
Week 48	n	37	8
	Below	6 (16.2%)	3 (37.5%)
	In	27 (73.0%)	5 (62.5%)
	Above	4 (10.8%)	0 (0.0%)

Visit	Hb Level	Molidustat (N=59)	Darbepoetin alfa (N=9)
Week 50	n	37	8
	Below	4 (10.8%)	1 (12.5%)
	In	27 (73.0%)	6 (75.0%)
	Above	6 (16.2%)	1 (12.5%)
Week 52	n	37	8
	Below	7 (18.9%)	5 (62.5%)
	In	21 (56.8%)	3 (37.5%)
	Above	9 (24.3%)	0 (0.0%)
Evaluation period	n	59	9
	Below	23 (39.0%)	1 (11.1%)
	In	31 (52.5%)	7 (77.8%)
	Above	5 (8.5%)	1 (11.1%)
End of Follow-Up	n	59	9
	Below	20 (33.9%)	5 (55.6%)
	In	33 (55.9%)	4 (44.4%)
	Above	6 (10.2%)	0 (0.0%)

The target range >= 10.0 and < 12.0 g/dL
n: The number of subjects who had a valid Hb level
The baseline Hb level is defined as the mean of all Hb levels during the screening period and Hb level at Week 0

表 2.7.3.6-18　治験薬投与 4 週目から 16 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回連続して下回った被験者の TEAE の概要（試験 19352、SAF）

	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Number (%) of subjects with treatment-emergent adverse events			
Any AE	58 (98.3%)	9 (100.0%)	67 (98.5%)
Maximum intensity for any AE			
MILD	35 (59.3%)	6 (66.7%)	41 (60.3%)
MODERATE	18 (30.5%)	2 (22.2%)	20 (29.4%)
SEVERE	5 (8.5%)	1 (11.1%)	6 (8.8%)
Any study drug-related AE	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Maximum intensity for study drug related AE			
MILD	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
MODERATE	0	0	0
SEVERE	0	0	0
Any AE related to procedures required by the protocol	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Any AE leading to discontinuation of study drug	6 (10.2%)	0	6 (8.8%)
Any AE leading to dose interruption	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Any SAE	18 (30.5%)	2 (22.2%)	20 (29.4%)
Any study drug-related SAE	0	0	0
Any SAE related to procedures required by the protocol	0	0	0
Any SAE leading to discontinuation of study drug	6 (10.2%)	0	6 (8.8%)
AE with outcome death	0	0	0

表 2.7.3.6-19　治験薬投与 4 週目から 16 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回連続して下回った被験者のすべての TEAE（試験 19352、SAF）

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Number (%) of subjects with at least one adverse event		58 (98.3%)	9 (100.0%)	67 (98.5%)
Blood and lymphatic system disorders	血液およびリンパ系障害	2 (3.4%)	1 (11.1%)	3 (4.4%)
Blood loss anaemia	失血性貧血	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Iron deficiency anaemia	鉄欠乏性貧血	1 (1.7%)	1 (11.1%)	2 (2.9%)
Cardiac disorders	心臓障害	5 (8.5%)	0	5 (7.4%)
Angina unstable	不安定狭心症	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Arrhythmia	不整脈	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Bundle branch block right	右脚ブロック	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Cardiac failure chronic	慢性心不全	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Cardiac failure congestive	うっ血性心不全	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Pericardial effusion	心嚢液貯留	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Ear and labyrinth disorders	耳および迷路障害	3 (5.1%)	1 (11.1%)	4 (5.9%)
Ear haemorrhage	耳出血	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Tinnitus	耳鳴	1 (1.7%)	1 (11.1%)	2 (2.9%)
Vertigo	回転性めまい	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Endocrine disorders	内分泌障害	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Goitre	甲状腺腫	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Eye disorders	眼障害	17 (28.8%)	1 (11.1%)	18 (26.5%)
Cataract	白内障	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Chalazion	霰粒腫	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Conjunctival haemorrhage	結膜出血	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Conjunctivitis allergic	アレルギー性結膜炎	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Corneal erosion	角膜びらん	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Corneal opacity	角膜混濁	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Diabetic retinopathy	糖尿病網膜症	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Dry eye	ドライアイ	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Entropion	眼瞼内反	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Eye allergy	眼のアレルギー	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Glaucoma	緑内障	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Keratitis	角膜炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Retinal artery stenosis	網膜動脈狭窄	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Retinal haemorrhage	網膜出血	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Retinal tear	網膜裂孔	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Retinopathy hypertensive	高血圧性網膜症	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Rhegmatogenous retinal detachment	裂孔原性網膜剥離	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Visual acuity reduced	視力低下	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	37 (62.7%)	6 (66.7%)	43 (63.2%)
Abdominal discomfort	腹部不快感	2 (3.4%)	1 (11.1%)	3 (4.4%)
Abdominal pain	腹痛	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Abdominal pain upper	上腹部痛	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Anal fissure	裂肛	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Chronic gastritis	慢性胃炎	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Constipation	便秘	7 (11.9%)	3 (33.3%)	10 (14.7%)
Dental caries	齲歯	3 (5.1%)	0	3 (4.4%)
Diarrhoea	下痢	11 (18.6%)	2 (22.2%)	13 (19.1%)
Duodenitis	十二指腸炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Enteritis	小腸炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Faeces discoloured	変色便	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Food poisoning	食中毒	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Gastric ulcer	胃潰瘍	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Gastritis	胃炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Gastrointestinal disorder	胃腸障害	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Gastrooesophageal reflux disease	胃食道逆流性疾患	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Haemorrhoids	痔核	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Hiatus hernia	裂孔ヘルニア	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Large intestine polyp	大腸ポリープ	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Nausea	悪心	2 (3.4%)	3 (33.3%)	5 (7.4%)
Periodontal disease	歯周病	2 (3.4%)	1 (11.1%)	3 (4.4%)
Stomatitis	口内炎	4 (6.8%)	0	4 (5.9%)
Toothache	歯痛	3 (5.1%)	0	3 (4.4%)
Vomiting	嘔吐	9 (15.3%)	1 (11.1%)	10 (14.7%)
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害および投与部位の状態	10 (16.9%)	4 (44.4%)	14 (20.6%)
Chest discomfort	胸部不快感	1 (1.7%)	1 (11.1%)	2 (2.9%)
Chest pain	胸痛	2 (3.4%)	1 (11.1%)	3 (4.4%)
Malaise	倦怠感	0	2 (22.2%)	2 (2.9%)
Oedema peripheral	末梢性浮腫	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Peripheral swelling	末梢腫脹	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Physical deconditioning	体調不良	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Puncture site bruise	穿刺部位内出血	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Pyrexia	発熱	4 (6.8%)	0	4 (5.9%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Hepatobiliary disorders	肝胆道系障害	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Gallbladder polyp	胆嚢ポリープ	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Hepatic function abnormal	肝機能異常	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Immune system disorders	免疫系障害	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Seasonal allergy	季節性アレルギー	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Infections and infestations	感染症および寄生虫症	34 (57.6%)	8 (88.9%)	42 (61.8%)
Cystitis	膀胱炎	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Enterocolitis viral	ウイルス性腸炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Folliculitis	毛包炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Gastroenteritis	胃腸炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Gastroenteritis viral	ウイルス性胃腸炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Gingivitis	歯肉炎	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Herpes zoster	帯状疱疹	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Influenza	インフルエンザ	2 (3.4%)	1 (11.1%)	3 (4.4%)
Nasopharyngitis	上咽頭炎	27 (45.8%)	6 (66.7%)	33 (48.5%)
Oral herpes	口腔ヘルペス	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Paronychia	爪囲炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Septic shock	敗血症性ショック	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Subcutaneous abscess	皮下組織膿瘍	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Tinea pedis	足部白癬	1 (1.7%)	1 (11.1%)	2 (2.9%)
Tonsillitis	扁桃炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Upper respiratory tract infection	上気道感染	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Urinary tract infection	尿路感染	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Injury, poisoning and procedural complications	傷害、中毒および処置合併症	28 (47.5%)	7 (77.8%)	35 (51.5%)
Ankle fracture	足関節部骨折	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Compression fracture	圧迫骨折	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Contusion	挫傷	6 (10.2%)	2 (22.2%)	8 (11.8%)
Dialysis disequilibrium syndrome	透析不均衡症候群	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Eye contusion	眼挫傷	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Fall	転倒	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Head injury	頭部損傷	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Heat illness	熱中症	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Injury corneal	角膜損傷	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Ligament injury	靱帯損傷	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Ligament sprain	靱帯捻挫	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Lower limb fracture	下肢骨折	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Patella fracture	膝蓋骨骨折	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Procedural haemorrhage	処置による出血	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Procedural hypotension	処置による低血圧	5 (8.5%)	0	5 (7.4%)
Pubis fracture	恥骨骨折	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Rib fracture	肋骨骨折	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Shunt occlusion	シャント閉塞	3 (5.1%)	1 (11.1%)	4 (5.9%)
Shunt stenosis	シャント狭窄	7 (11.9%)	2 (22.2%)	9 (13.2%)
Shunt thrombosis	シャント血栓症	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Skin abrasion	皮膚擦過傷	4 (6.8%)	0	4 (5.9%)
Skin laceration	皮膚裂傷	1 (1.7%)	1 (11.1%)	2 (2.9%)
Skin wound	皮膚創傷	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Thermal burn	熱傷	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Vascular access site pruritus	血管確保部位そう痒感	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Investigations	臨床検査	9 (15.3%)	0	9 (13.2%)
Blood creatine phosphokinase increased	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (5.1%)	0	3 (4.4%)
Blood potassium increased	血中カリウム増加	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Blood pressure decreased	血圧低下	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
C-reactive protein increased	Ｃ－反応性蛋白増加	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Electrocardiogram ST segment depression	心電図ＳＴ部分下降	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Liver function test increased	肝機能検査値上昇	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Occult blood positive	便潜血陽性	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Prostatic specific antigen increased	前立腺特異性抗原増加	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
White blood cell count increased	白血球数増加	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Metabolism and nutrition disorders	代謝および栄養障害	12 (20.3%)	3 (33.3%)	15 (22.1%)
Carnitine deficiency	カルニチン欠損症	3 (5.1%)	1 (11.1%)	4 (5.9%)
Decreased appetite	食欲減退	2 (3.4%)	1 (11.1%)	3 (4.4%)
Diabetes mellitus	糖尿病	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Fluid overload	水分過負荷	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Hyperkalaemia	高カリウム血症	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Hypoglycaemia	低血糖	1 (1.7%)	1 (11.1%)	2 (2.9%)
Hypokalaemia	低カリウム血症	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Hypozincaemia	低亜鉛血症	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Zinc deficiency	亜鉛欠乏	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋骨格系および結合組織障害	27 (45.8%)	5 (55.6%)	32 (47.1%)
Arthralgia	関節痛	7 (11.9%)	2 (22.2%)	9 (13.2%)
Arthritis	関節炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Back pain	背部痛	6 (10.2%)	1 (11.1%)	7 (10.3%)
Bursal fluid accumulation	滑液貯留	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Flank pain	側腹部痛	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Intervertebral disc protrusion	椎間板突出	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Joint swelling	関節腫脹	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Lumbar spinal stenosis	腰部脊柱管狭窄症	1 (1.7%)	1 (11.1%)	2 (2.9%)
Muscular weakness	筋力低下	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Musculoskeletal pain	筋骨格痛	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Musculoskeletal stiffness	筋骨格硬直	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Myalgia	筋肉痛	3 (5.1%)	1 (11.1%)	4 (5.9%)
Neck pain	頚部痛	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Nodal osteoarthritis	結節性変形性関節症	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Osteoporosis	骨粗鬆症	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Pain in extremity	四肢痛	5 (8.5%)	1 (11.1%)	6 (8.8%)
Periarthritis	関節周囲炎	1 (1.7%)	1 (11.1%)	2 (2.9%)
Plantar fasciitis	足底筋膜炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Sacroiliitis	仙腸骨炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Spinal osteoarthritis	変形性脊椎症	3 (5.1%)	0	3 (4.4%)
Temporomandibular joint syndrome	顎関節症候群	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	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）	9 (15.3%)	0	9 (13.2%)
Gastric cancer	胃癌	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Gastrointestinal submucosal tumour	消化管粘膜下腫瘍	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Kidney angiomyolipoma	腎血管筋脂肪腫	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Papilloma	乳頭腫	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Prostate cancer	前立腺癌	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Renal cancer	腎癌	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Renal cell carcinoma	腎細胞癌	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Tumour inflammation	腫瘍炎症	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Nervous system disorders	神経系障害	12 (20.3%)	4 (44.4%)	16 (23.5%)
Carpal tunnel syndrome	手根管症候群	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Cerebral microhaemorrhage	脳微小出血	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Cognitive disorder	認知障害	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Dizziness	浮動性めまい	5 (8.5%)	1 (11.1%)	6 (8.8%)
Dysgeusia	味覚不全	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Headache	頭痛	3 (5.1%)	2 (22.2%)	5 (7.4%)
Intercostal neuralgia	肋間神経痛	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Neuropathy peripheral	末梢性ニューロパチー	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Somnolence	傾眠	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Tension headache	緊張性頭痛	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Psychiatric disorders	精神障害	7 (11.9%)	0	7 (10.3%)
Delirium	譫妄	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Insomnia	不眠症	5 (8.5%)	0	5 (7.4%)
Rapid eye movement sleep behaviour disorder	レム睡眠行動障害	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	呼吸器、胸郭および縦隔障害	12 (20.3%)	1 (11.1%)	13 (19.1%)
Allergic cough	アレルギー性咳嗽	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Asthma	喘息	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Cough	咳嗽	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Epistaxis	鼻出血	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Oropharyngeal pain	口腔咽頭痛	3 (5.1%)	0	3 (4.4%)
Pleural effusion	胸水	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Pulmonary oedema	肺水腫	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Throat irritation	咽喉刺激感	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Upper respiratory tract inflammation	上気道の炎症	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=59 (100%)	Darbepoetin alfa N=9 (100%)	Total N=68 (100%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	14 (23.7%)	2 (22.2%)	16 (23.5%)
Blister	水疱	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Dermatitis allergic	アレルギー性皮膚炎	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Dermatitis contact	接触皮膚炎	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Dry skin	皮膚乾燥	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Eczema	湿疹	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Eczema asteatotic	皮脂欠乏性湿疹	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Erythema	紅斑	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Ingrowing nail	嵌入爪	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Keloid scar	ケロイド瘢痕	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Miliaria	汗疹	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Palmoplantar keratoderma	掌蹠角皮症	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Pruritus	そう痒症	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Rash	発疹	2 (3.4%)	0	2 (2.9%)
Skin exfoliation	皮膚剥脱	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Urticaria	蕁麻疹	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Vascular disorders	血管障害	7 (11.9%)	2 (22.2%)	9 (13.2%)
Aortic dissection	大動脈解離	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Deep vein thrombosis	深部静脈血栓症	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Hypertension	高血圧	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Hypotension	低血圧	3 (5.1%)	1 (11.1%)	4 (5.9%)
Orthostatic hypotension	起立性低血圧	0	1 (11.1%)	1 (1.5%)
Peripheral arterial occlusive disease	末梢動脈閉塞性疾患	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)
Vascular pain	血管痛	1 (1.7%)	0	1 (1.5%)

Adverse events are sorted in alphabetical order by primary SOC and preferred term.
A subject is counted only once within each preferred term or any primary SOC.

表 2.7.3.6-20　治験薬投与 12 週目から 18 週目まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回連続して上回った被験者の人口統計学的及びベースライン特性（試験 19352、FAS）

	Molidustat N=35 (100%)	Darbepoetin alfa N=6 (100%)	Total N=41 (100%)
Sex			
Male	28 (80.0%)	5 (83.3%)	33 (80.5%)
Female	7 (20.0%)	1 (16.7%)	8 (19.5%)
Race			
ASIAN	35 (100.0%)	6 (100.0%)	41 (100.0%)
Ethnicity			
NOT HISPANIC OR LATINO	35 (100.0%)	6 (100.0%)	41 (100.0%)
Age(years)			
n	35	6	41
Mean	66.5	60.2	65.6
SD	9.4	10.1	9.6
Min	47	46	46
Median	68.0	59.0	67.0
Max	80	74	80
Age(years) group 01			
< 65	12 (34.3%)	4 (66.7%)	16 (39.0%)
>= 65	23 (65.7%)	2 (33.3%)	25 (61.0%)
Age(years) group 02			
< 75	27 (77.1%)	6 (100.0%)	33 (80.5%)
>= 75	8 (22.9%)	0	8 (19.5%)
Baseline Weight (kg)			
n	35	6	41
Mean	58.94	61.93	59.38
SD	11.00	11.42	10.97
Min	41.3	49.1	41.3
Median	58.30	62.30	58.30
Max	89.9	76.2	89.9
Baseline Weight (kg) group			
< 55	12 (34.3%)	2 (33.3%)	14 (34.1%)
>= 55	23 (65.7%)	4 (66.7%)	27 (65.9%)
Baseline Height (cm)			
n	35	6	41
Mean	163.30	165.30	163.60
SD	8.47	8.91	8.45
Min	142.2	153.0	142.2
Median	164.30	164.50	164.30
Max	183.3	177.8	183.3
Baseline Body Mass Index (kg/m2)			
n	35	6	41
Mean	22.06	22.50	22.13
SD	3.46	2.36	3.30
Min	15.9	18.9	15.9
Median	21.40	22.90	21.90
Max	31.5	25.9	31.5
Baseline Body Mass Index group (kg/m2)			
< 25	29 (82.9%)	5 (83.3%)	34 (82.9%)
>= 25	6 (17.1%)	1 (16.7%)	7 (17.1%)
Smoking History			
NEVER	12 (34.3%)	2 (33.3%)	14 (34.1%)
FORMER	22 (62.9%)	4 (66.7%)	26 (63.4%)

	Molidustat N=35 (100%)	Darbepoetin alfa N=6 (100%)	Total N=41 (100%)
CURRENT	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Alcohol consumption			
ABSTINENT	18 (51.4%)	1 (16.7%)	19 (46.3%)
LIGHT	16 (45.7%)	5 (83.3%)	21 (51.2%)
MODERATE	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Baseline central Hb level (g/dL)			
n	35	6	41
Mean	10.94	10.74	10.91
SD	0.60	0.41	0.57
Min	9.6	10.0	9.6
Median*	10.90	10.75	10.87
Max	11.9	11.2	11.9
Baseline central Hb level (g/dL) group			
< 11.0	18 (51.4%)	4 (66.7%)	22 (53.7%)
>= 11.0	17 (48.6%)	2 (33.3%)	19 (46.3%)
Baseline local Hb level (g/dL)			
n	35	6	41
Mean	10.95	10.75	10.92
SD	0.61	0.42	0.59
Min	9.6	10.0	9.6
Median*	10.93	10.80	10.93
Max	11.9	11.3	11.9
Baseline local Hb level (g/dL) group			
< 11.0	18 (51.4%)	5 (83.3%)	23 (56.1%)
>= 11.0	17 (48.6%)	1 (16.7%)	18 (43.9%)
Central mean screening Hb level (g/dL)			
n	35	6	41
Mean	10.95	10.76	10.92
SD	0.68	0.53	0.66
Min	9.6	9.9	9.6
Median*	11.00	10.73	10.95
Max	12.0	11.5	12.0
Previous ESA dose group			
LOW	35 (100.0%)	6 (100.0%)	41 (100.0%)
Previous ESA dose group recorded in IxRS			
LOW	35 (100.0%)	6 (100.0%)	41 (100.0%)
Prior Thromboembolic Event			
NO	32 (91.4%)	6 (100.0%)	38 (92.7%)
YES	3 (8.6%)	0	3 (7.3%)
Prior Thromboembolic Event in IxRS			
NO	32 (91.4%)	6 (100.0%)	38 (92.7%)
YES	3 (8.6%)	0	3 (7.3%)
Main cause of CKD			
Nephrotic syndrome	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
chronic glomerulonephritis	15 (42.9%)	5 (83.3%)	20 (48.8%)
diabetic nephropathy	7 (20.0%)	1 (16.7%)	8 (19.5%)
nephrosclerosis	3 (8.6%)	0	3 (7.3%)
polycystic kidney disease	5 (14.3%)	0	5 (12.2%)
unknown	4 (11.4%)	0	4 (9.8%)
Main cause of CKD group			
diabetic nephropathy	7 (20.0%)	1 (16.7%)	8 (19.5%)
other	24 (68.6%)	5 (83.3%)	29 (70.7%)

	Molidustat N=35 (100%)	Darbepoetin alfa N=6 (100%)	Total N=41 (100%)
unknown	4 (11.4%)	0	4 (9.8%)
Duration of CKD (years)			
n	35	6	41
Mean	15.538	10.752	14.837
SD	11.065	9.474	10.873
Min	1.03	1.23	1.03
Median*	12.986	6.238	12.646
Max	39.75	25.99	39.75
Medical History of Atrial fibrillation			
NO	33 (94.3%)	4 (66.7%)	37 (90.2%)
YES	2 (5.7%)	2 (33.3%)	4 (9.8%)
Baseline Pulse Rate (BEATS/MIN)			
n	35	6	41
Mean	69.9	80.5	71.5
SD	11.6	15.2	12.5
Min	48	66	48
Median*	70.0	78.0	70.0
Max	106	107	107
Baseline Systolic Blood Pressure (mmHg)			
n	35	6	41
Mean	150.3	147.8	149.9
SD	17.5	24.3	18.3
Min	123	126	123
Median*	148.0	142.5	148.0
Max	195	191	195
Baseline Diastolic Blood Pressure (mmHg)			
n	35	6	41
Mean	78.7	85.7	79.7
SD	12.9	14.3	13.1
Min	55	60	55
Median*	76.0	86.5	78.0
Max	112	100	112
Duration of dialysis (years)			
n	35	6	41
Mean	9.256	9.156	9.242
SD	8.447	10.004	8.554
Min	0.31	1.22	0.31
Median*	7.294	5.003	7.118
Max	34.39	26.05	34.39
Baseline total iron binding capacity (umol/L)			
n	35	6	41
Mean	44.5	46.9	44.9
SD	6.1	5.0	5.9
Min	30	40	30
Median*	44.2	48.3	45.3
Max	56	52	56
Baseline unsaturated iron binding capacity (umol/L)			
n	35	6	41
Mean	31.7	33.8	32.0

	Molidustat N=35 (100%)	Darbepoetin alfa N=6 (100%)	Total N=41 (100%)
SD	6.2	3.8	5.9
Min	17	29	17
Median*	32.2	32.7	32.2
Max	42	39	42
Baseline Transferrin Saturation (%)			
n	35	6	41
Mean	29.1	27.3	28.8
SD	9.0	9.2	9.0
Min	11	20	11
Median*	27.3	24.0	26.9
Max	55	43	55
Baseline Transferrin Saturation (%) group			
< 20	2 (5.7%)	1 (16.7%)	3 (7.3%)
>= 20	33 (94.3%)	5 (83.3%)	38 (92.7%)
Baseline Hepcidin (ng/mL)			
n	35	6	41
Mean	40.5	20.7	37.6
SD	36.0	17.8	34.5
Min	1	4	1
Median*	27.2	13.0	27.0
Max	158	48	158
Baseline total iron (ug/dL)			
n	35	6	41
Mean	71.9	72.7	72.0
SD	22.4	29.8	23.2
Min	23	44	23
Median*	72.0	68.0	72.0
Max	145	124	145
Baseline ferritin (ng/mL)			
n	35	6	41
Mean	90.4	68.0	87.1
SD	67.8	56.8	66.2
Min	11	16	11
Median*	64.6	55.1	64.6
Max	304	161	304
Baseline Ferritin (ng/mL) group			
< 100	24 (68.6%)	4 (66.7%)	28 (68.3%)
>= 100	11 (31.4%)	2 (33.3%)	13 (31.7%)
Baseline Vitamin B12 (pmol/L)			
n	33	6	39
Mean	342.5	305.6	336.8
SD	171.0	147.6	166.4
Min	135	156	135
Median*	312.8	271.9	288.5
Max	908	517	908
Baseline folate (nmol/L)			
n	35	6	41
Mean	250.4	13.0	215.7
SD	648.2	2.1	603.7
Min	9	11	9
Median*	13.6	12.3	12.9
Max	2833	16	2833

	Molidustat N=35 (100%)	Darbepoetin alfa N=6 (100%)	Total N=41 (100%)
Baseline Potassium (mmol/L) in Serum			
n	35	6	41
Mean	4.67	4.42	4.64
SD	0.67	0.74	0.68
Min	3.1	3.8	3.1
Median*	4.50	4.10	4.40
Max	6.4	5.7	6.4
Baseline Hemoglobin A1C (%) in Blood - Calculated			
n	35	6	41
Mean	5.62	5.50	5.60
SD	0.86	0.52	0.82
Min	4.7	4.9	4.7
Median*	5.50	5.40	5.50
Max	9.7	6.3	9.7
Baseline LDL Cholesterol (mg/dL) in Serum			
n	35	6	41
Mean	90.4	85.8	89.8
SD	22.9	31.4	23.9
Min	51	57	51
Median*	83.0	80.0	83.0
Max	157	142	157
Baseline HDL Cholesterol (mg/dL) in Serum			
n	35	6	41
Mean	49.0	51.0	49.3
SD	16.6	15.1	16.2
Min	27	39	27
Median*	46.0	43.0	45.0
Max	95	78	95
Baseline Triglycerides (mg/dL) in Serum			
n	35	6	41
Mean	114.2	114.2	114.2
SD	85.3	46.6	80.3
Min	43	64	43
Median*	88.0	103.5	88.0
Max	423	173	423
Baseline C Reactive Protein (mg/dL) in Serum			
n	35	6	41
Mean	0.239	0.227	0.237
SD	0.419	0.387	0.410
Min	0.02	0.02	0.02
Median*	0.110	0.080	0.100
Max	2.10	1.01	2.10
Baseline Erythropoietin (IU/L) in Serum			
n	35	6	41
Mean	11.116	11.353	11.151
SD	8.490	7.266	8.238
Min	2.30	3.26	2.30

	Molidustat N=35 (100%)	Darbepoetin alfa N=6 (100%)	Total N=41 (100%)
Median*	8.790	11.385	9.000
Max	38.00	21.55	38.00
Darbepoetin alfa (ug/week)			
n	12	3	15
Mean	12.50	20	14.00
SD	10.11	0	9.49
Min	5.0	20.0	5.0
Median	10.00	20	10.00
Max	40.0	20.0	40.0
Categories (ug/week)			
Low (<= 50)	12 (34.3%)	3 (50.0%)	15 (36.6%)
High (> 50)	0	0	0
Epoetin beta pegol (ug/week)			
n	9	0	9
Mean	15.972	.	15.972
SD	6.336	.	6.336
Min	6.25		6.25
Median	12.500	.	12.500
Max	25.00		25.00
Categories (ug/week)			
Low (<= 50)	9 (25.7%)	0	9 (22.0%)
High (> 50)	0	0	0
Epoetin alfa or beta (IU/week)			
n	14	3	17
Mean	3375.0	3500.0	3397.1
SD	2156.7	2165.1	2089.9
Min	1500	2250	1500
Median	2625.0	2250.0	2250.0
Max	9000	6000	9000
Categories (IU/week)			
Low (All dose)	14 (40.0%)	3 (50.0%)	17 (41.5%)
High (Not applicable)	0	0	0
Categories of dose per week (irrespective type of ESA)			
Low	35 (100.0%)	6 (100.0%)	41 (100.0%)
High	0	0	0
Conversed to Erythropoietin dose per week (IU/week)			
n	35	6	41
Mean	2617.9	3750.0	2783.5
SD	1927.0	1396.4	1887.9
Min	625	2250	625
Median	2000.0	4000.0	2250.0
Max	9000	6000	9000
Categories (IU/week)			
< 3000	25 (71.4%)	2 (33.3%)	27 (65.9%)
>= 3000 to < 4500	4 (11.4%)	3 (50.0%)	7 (17.1%)
>= 4500 to < 6000	3 (8.6%)	0	3 (7.3%)
>= 6000	3 (8.6%)	1 (16.7%)	4 (9.8%)

表 2.7.3.6-21　第 12 週から第 18 週までで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回以上連続して上回った被験者での各来院時の Hb 値（試験 19352）

		Value at visit						Change from Baseline					
Planned Treatment	Visit	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
Molidustat (N=35)	Screening -4	1	9.10	.	9.1	9.10	9.1						
	Screening -3	5	10.76	0.80	9.5	10.80	11.5						
	Screening -2	35	10.98	0.77	9.4	11.20	12.1						
	Screening -1	35	10.92	0.66	9.7	10.90	12.5						
	Week 0	35	10.91	0.57	9.6	10.90	12.1						
	Baseline	35	10.94	0.60	9.6	10.90	11.9						
	Week 2	35	11.17	0.69	9.6	11.20	12.7	35	0.24	0.60	-1.0	0.23	1.7
	Week 4	35	11.26	0.99	8.3	11.50	13.4	35	0.32	1.00	-3.5	0.45	2.5
	Week 6	35	11.57	0.99	8.9	11.50	13.7	35	0.63	0.97	-2.9	0.63	2.8
	Week 8	35	11.82	0.97	9.3	11.80	14.2	35	0.88	1.06	-2.5	0.83	3.3
	Week 10	35	12.05	0.71	10.2	12.10	13.7	35	1.12	0.84	-1.6	1.07	2.8
	Week 12	35	12.26	0.67	11.0	12.10	14.0	35	1.32	0.87	-0.3	1.33	3.3
	Week 14	35	12.38	0.51	11.4	12.30	13.9	35	1.44	0.78	-0.2	1.43	3.2
	Week 16	35	12.35	0.55	11.3	12.30	14.1	35	1.41	0.86	-0.2	1.43	3.3
	Week 18	35	12.13	0.42	11.2	12.20	13.3	35	1.19	0.81	-0.3	1.40	2.7
	Week 20	35	11.92	0.64	10.6	11.80	13.2	35	0.98	0.85	-0.7	0.93	2.8
	Week 22	35	11.66	0.69	9.8	11.60	12.8	35	0.72	0.97	-1.5	0.67	3.1
	Week 24	35	11.59	0.82	9.8	11.60	13.4	35	0.66	1.05	-1.3	0.57	3.8
	Week 26	35	11.59	0.85	9.7	11.70	13.7	35	0.65	1.10	-1.1	0.50	4.1
	Week 28	35	11.26	0.95	8.7	11.40	13.4	35	0.32	1.05	-1.9	0.47	2.9
	Week 30	34	11.17	1.01	8.7	11.30	13.2	34	0.21	1.11	-2.1	0.27	2.2
	Week 32	35	11.17	1.00	9.3	11.40	12.8	35	0.23	1.10	-1.8	0.27	2.3
	Week 33	35	11.13	1.04	9.2	11.10	13.1	35	0.19	1.14	-2.3	0.43	2.2
	Week 34	35	11.18	1.00	9.5	11.20	13.2	35	0.24	1.13	-2.0	0.25	2.4
	Week 35	35	11.27	0.95	9.5	11.30	13.5	35	0.33	1.07	-2.0	0.35	2.5
	Week 36	35	11.25	0.87	9.1	11.50	13.0	35	0.32	1.04	-2.4	0.37	2.1
	Week 38	35	11.14	0.82	9.5	11.00	12.7	35	0.20	1.01	-1.9	0.33	2.3
	Week 40	35	11.19	0.82	9.5	11.20	12.9	35	0.25	1.06	-2.0	0.33	2.7
	Week 42	33	11.22	0.89	9.6	11.00	13.4	33	0.23	1.01	-1.8	0.33	2.8
	Week 44	33	11.04	0.81	9.4	10.80	12.7	33	0.05	1.05	-1.7	-0.27	2.1
	Week 46	32	11.19	0.87	10.0	11.10	12.9	32	0.20	1.07	-1.6	0.02	2.4
	Week 48	32	11.19	0.85	9.3	11.05	13.0	32	0.20	0.98	-1.9	0.13	2.8
	Week 50	32	11.11	0.83	9.8	10.95	13.4	32	0.12	0.99	-1.4	0.10	3.2
	Week 52	32	10.96	0.86	9.4	10.90	12.8	32	-0.03	0.99	-1.8	-0.23	2.6
	End of Follow-Up	35	10.87	1.12	8.4	10.90	12.9	35	-0.07	1.31	-2.4	0.20	2.4

		Value at visit						Change from Baseline					
Planned Treatment	Visit	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
Darbepoetin alfa (N=6)	Screening -2	6	10.75	0.57	10.0	10.75	11.7						
	Screening -1	6	10.77	0.56	9.8	10.80	11.4						
	Week 0	6	10.70	0.27	10.2	10.80	10.9						
	Baseline	6	10.74	0.41	10.0	10.75	11.2						
	Week 2	6	10.92	0.49	10.2	10.95	11.6	6	0.18	0.68	-1.0	0.40	0.9
	Week 4	6	10.80	0.80	9.2	11.05	11.4	6	0.06	1.08	-2.0	0.20	1.2
	Week 6	6	11.38	0.97	9.6	11.45	12.3	6	0.64	1.30	-1.6	0.60	2.3
	Week 8	6	11.78	0.62	10.9	11.70	12.7	6	1.04	0.94	-0.3	0.95	2.2
	Week 10	6	11.68	0.43	11.1	11.85	12.1	6	0.94	0.73	-0.1	1.02	2.1
	Week 12	6	11.90	0.56	11.3	11.85	12.8	6	1.16	0.93	0.2	0.95	2.8
	Week 14	6	11.90	0.14	11.7	11.90	12.1	6	1.16	0.47	0.7	1.00	2.0
	Week 16	6	12.00	0.52	11.0	12.10	12.4	6	1.26	0.58	0.3	1.30	2.0
	Week 18	6	11.65	1.13	9.5	12.05	12.6	6	0.91	1.04	-1.2	1.30	1.4
	Week 20	6	11.53	1.21	9.3	11.90	12.8	6	0.79	1.12	-1.4	1.18	1.7
	Week 22	6	11.27	1.07	9.7	11.70	12.4	6	0.53	0.84	-1.0	0.75	1.3
	Week 24	6	11.25	0.86	9.9	11.40	12.0	6	0.51	0.69	-0.4	0.57	1.3
	Week 26	6	11.35	0.79	10.0	11.70	12.0	6	0.61	0.64	-0.4	0.90	1.2
	Week 28	6	11.40	0.72	10.5	11.45	12.3	6	0.66	0.82	-0.7	0.83	1.6
	Week 30	5	11.60	0.93	10.2	11.90	12.7	5	0.93	1.12	-1.0	1.17	2.0
	Week 32	5	11.24	0.67	10.7	11.10	12.4	5	0.57	0.85	-0.5	0.37	1.7
	Week 33	5	11.32	0.87	10.4	11.20	12.6	5	0.65	1.14	-0.8	0.47	1.9
	Week 34	5	11.32	1.01	10.2	11.60	12.6	5	0.65	1.26	-0.8	0.90	1.9
	Week 35	5	11.14	1.15	9.7	11.50	12.6	5	0.47	1.50	-1.1	0.77	2.6
	Week 36	5	10.90	1.11	10.0	10.70	12.7	5	0.23	1.51	-1.2	-0.03	2.7
	Week 38	5	10.60	1.22	9.6	10.10	12.7	5	-0.07	1.59	-1.1	-0.67	2.7
	Week 40	5	10.42	1.17	9.1	10.20	12.2	5	-0.25	1.52	-1.6	-0.53	2.2
	Week 42	5	10.16	0.65	9.2	10.30	11.0	5	-0.51	0.96	-1.5	-0.47	1.0
	Week 44	5	10.26	0.65	9.2	10.50	10.8	5	-0.41	0.90	-1.5	-0.23	0.8
	Week 46	5	10.34	0.58	9.7	10.10	11.0	5	-0.33	0.94	-1.5	-0.63	1.0
	Week 48	5	10.74	0.68	10.1	10.40	11.8	5	0.07	0.80	-1.1	0.30	1.0
	Week 50	5	10.80	0.76	10.0	10.80	11.7	5	0.13	0.95	-1.1	0.63	1.0
	Week 52	5	10.62	1.09	9.6	10.10	12.3	5	-0.05	1.19	-1.6	0.10	1.6
	End of Follow-Up	6	10.25	0.59	9.7	10.20	11.3	6	-0.49	0.83	-1.5	-0.72	0.6

The baseline Hb level is defined as the mean of all Hb levels during the screening period and Hb level at Week 0
Screening - X: the Xth last Hb level of scheduled visit during screening period

表 2.7.3.6-22 治験薬投与 12 週目から 18 週目までで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回以上連続して上回った被験者の各来院時の Hb 値が目標 Hb 値内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19352）

Visit	Hb Level	Molidustat (N=35)	Darbepoetin alfa (N=6)
Baseline	n	35	6
	Below	1 (2.9%)	0 (0.0%)
	In	34 (97.1%)	6 (100.0%)
	Above	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Week 2	n	35	6
	Below	2 (5.7%)	0 (0.0%)
	In	29 (82.9%)	6 (100.0%)
	Above	4 (11.4%)	0 (0.0%)
Week 4	n	35	6
	Below	4 (11.4%)	1 (16.7%)
	In	25 (71.4%)	5 (83.3%)
	Above	6 (17.1%)	0 (0.0%)
Week 6	n	35	6
	Below	2 (5.7%)	1 (16.7%)
	In	23 (65.7%)	3 (50.0%)
	Above	10 (28.6%)	2 (33.3%)
Week 8	n	35	6
	Below	1 (2.9%)	0 (0.0%)
	In	21 (60.0%)	4 (66.7%)
	Above	13 (37.1%)	2 (33.3%)
Week 10	n	35	6
	Below	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	In	16 (45.7%)	4 (66.7%)
	Above	19 (54.3%)	2 (33.3%)
Week 12	n	35	6
	Below	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	In	11 (31.4%)	3 (50.0%)
	Above	24 (68.6%)	3 (50.0%)
Week 14	n	35	6
	Below	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	In	5 (14.3%)	4 (66.7%)
	Above	30 (85.7%)	2 (33.3%)
Week 16	n	35	6
	Below	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	In	6 (17.1%)	1 (16.7%)
	Above	29 (82.9%)	5 (83.3%)
Week 18	n	35	6
	Below	0 (0.0%)	1 (16.7%)
	In	10 (28.6%)	1 (16.7%)
	Above	25 (71.4%)	4 (66.7%)
Week 20	n	35	6
	Below	0 (0.0%)	1 (16.7%)
	In	20 (57.1%)	3 (50.0%)
	Above	15 (42.9%)	2 (33.3%)
Week 22	n	35	6
	Below	1 (2.9%)	1 (16.7%)
	In	25 (71.4%)	4 (66.7%)
	Above	9 (25.7%)	1 (16.7%)
Week 26	n	35	6
	Below	1 (2.9%)	0 (0.0%)
	In	19 (54.3%)	5 (83.3%)
	Above	15 (42.9%)	1 (16.7%)

Visit	Hb Level	Molidustat (N=35)	Darbepoetin alfa (N=6)
Week 28	n	35	6
	Below	3 (8.6%)	0 (0.0%)
	In	24 (68.6%)	4 (66.7%)
	Above	8 (22.9%)	2 (33.3%)
Week 30	n	34	5
	Below	4 (11.8%)	0 (0.0%)
	In	23 (67.6%)	4 (80.0%)
	Above	7 (20.6%)	1 (20.0%)
Week 32	n	35	5
	Below	6 (17.1%)	0 (0.0%)
	In	19 (54.3%)	4 (80.0%)
	Above	10 (28.6%)	1 (20.0%)
Week 33	n	35	5
	Below	5 (14.3%)	0 (0.0%)
	In	20 (57.1%)	4 (80.0%)
	Above	10 (28.6%)	1 (20.0%)
Week 34	n	35	5
	Below	5 (14.3%)	0 (0.0%)
	In	22 (62.9%)	4 (80.0%)
	Above	8 (22.9%)	1 (20.0%)
Week 35	n	35	5
	Below	3 (8.6%)	1 (20.0%)
	In	23 (65.7%)	3 (60.0%)
	Above	9 (25.7%)	1 (20.0%)
Week 36	n	35	5
	Below	2 (5.7%)	0 (0.0%)
	In	26 (74.3%)	4 (80.0%)
	Above	7 (20.0%)	1 (20.0%)
Week 38	n	35	5
	Below	2 (5.7%)	1 (20.0%)
	In	27 (77.1%)	3 (60.0%)
	Above	6 (17.1%)	1 (20.0%)
Week 40	n	35	5
	Below	4 (11.4%)	2 (40.0%)
	In	26 (74.3%)	2 (40.0%)
	Above	5 (14.3%)	1 (20.0%)
Week 42	n	33	5
	Below	2 (6.1%)	1 (20.0%)
	In	25 (75.8%)	4 (80.0%)
	Above	6 (18.2%)	0 (0.0%)
Week 44	n	33	5
	Below	2 (6.1%)	1 (20.0%)
	In	25 (75.8%)	4 (80.0%)
	Above	6 (18.2%)	0 (0.0%)
Week 46	n	32	5
	Below	0 (0.0%)	1 (20.0%)
	In	25 (78.1%)	4 (80.0%)
	Above	7 (21.9%)	0 (0.0%)
Week 48	n	32	5
	Below	1 (3.1%)	0 (0.0%)
	In	26 (81.3%)	5 (100.0%)
	Above	5 (15.6%)	0 (0.0%)
Week 50	n	32	5
	Below	2 (6.3%)	0 (0.0%)
	In	26 (81.3%)	5 (100.0%)
	Above	4 (12.5%)	0 (0.0%)

Visit	Hb Level	Molidustat (N=35)	Darbepoetin alfa (N=6)
Week 52	n	32	5
	Below	3 (9.4%)	1 (20.0%)
	In	25 (78.1%)	3 (60.0%)
	Above	4 (12.5%)	1 (20.0%)
Evaluation period	n	35	6
	Below	3 (8.6%)	0 (0.0%)
	In	26 (74.3%)	5 (83.3%)
	Above	6 (17.1%)	1 (16.7%)
End of Follow-Up	n	35	6
	Below	8 (22.9%)	2 (33.3%)
	In	20 (57.1%)	4 (66.7%)
	Above	7 (20.0%)	0 (0.0%)

The target range >= 10.0 and < 12.0 g/dL
n: The number of subjects who had a valid Hb level
The baseline Hb level is defined as the mean of all Hb levels during the screening period and Hb level at Week 0

表 2.7.3.6-23　治験薬投与 12 週目から 18 週目まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回連続して上回った被験者の TEAE の概要（試験 19352、SAF）

	Molidustat N=35 (100%)	Darbepoetin alfa N=6 (100%)	Total N=41 (100%)
Number (%) of subjects with treatment-emergent adverse events			
Any AE	34 (97.1%)	6 (100.0%)	40 (97.6%)
Maximum intensity for any AE			
MILD	23 (65.7%)	5 (83.3%)	28 (68.3%)
MODERATE	10 (28.6%)	1 (16.7%)	11 (26.8%)
SEVERE	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Any study drug-related AE	0	0	0
Maximum intensity for study drug related AE			
MILD	0	0	0
MODERATE	0	0	0
SEVERE	0	0	0
Any AE related to procedures required by the protocol	0	0	0
Any AE leading to discontinuation of study drug	3 (8.6%)	0	3 (7.3%)
Any AE leading to dose interruption	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Any SAE	9 (25.7%)	1 (16.7%)	10 (24.4%)
Any study drug-related SAE	0	0	0
Any SAE related to procedures required by the protocol	0	0	0
Any SAE leading to discontinuation of study drug	3 (8.6%)	0	3 (7.3%)
AE with outcome death	0	0	0

表 2.7.3.6-24　治験薬投与 12 週目から 18 週目まで Hb 値が目標範囲の上限を 2 回連続して上回った被験者のすべての TEAE（試験 19352、SAF）

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=35 (100%)	Darbepoetin alfa N=6 (100%)	Total N=41 (100%)
Number (%) of subjects with at least one adverse event		34 (97.1%)	6 (100.0%)	40 (97.6%)
Cardiac disorders	心臓障害	3 (8.6%)	0	3 (7.3%)
Angina pectoris	狭心症	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Atrial fibrillation	心房細動	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Coronary artery stenosis	冠動脈狭窄	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Eye disorders	眼障害	8 (22.9%)	0	8 (19.5%)
Cataract	白内障	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Conjunctivitis allergic	アレルギー性結膜炎	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Eyelid rash	眼瞼発疹	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Lenticular opacities	水晶体混濁	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Ocular hyperaemia	眼充血	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Periorbital inflammation	眼窩周囲の炎症	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Retinal exudates	網膜滲出物	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Trichiasis	睫毛乱生	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=35 (100%)	Darbepoetin alfa N=6 (100%)	Total N=41 (100%)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	19 (54.3%)	4 (66.7%)	23 (56.1%)
Abdominal discomfort	腹部不快感	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Abdominal pain lower	下腹部痛	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Abdominal pain upper	上腹部痛	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Constipation	便秘	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Dental caries	齲歯	1 (2.9%)	2 (33.3%)	3 (7.3%)
Dental cyst	歯嚢胞	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Diarrhoea	下痢	5 (14.3%)	2 (33.3%)	7 (17.1%)
Gastric polyps	胃ポリープ	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Gastrooesophageal reflux disease	胃食道逆流性疾患	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Haemorrhoids	痔核	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Large intestine polyp	大腸ポリープ	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Nausea	悪心	2 (5.7%)	1 (16.7%)	3 (7.3%)
Periodontal disease	歯周病	0	2 (33.3%)	2 (4.9%)
Stomatitis	口内炎	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Toothache	歯痛	3 (8.6%)	1 (16.7%)	4 (9.8%)
Vomiting	嘔吐	6 (17.1%)	2 (33.3%)	8 (19.5%)
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害および投与部位の状態	4 (11.4%)	0	4 (9.8%)
Chest pain	胸痛	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Feeling abnormal	異常感	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Puncture site pain	穿刺部位疼痛	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Puncture site reaction	穿刺部位反応	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Hepatobiliary disorders	肝胆道系障害	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Cholelithiasis	胆石症	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Immune system disorders	免疫系障害	2 (5.7%)	1 (16.7%)	3 (7.3%)
Contrast media allergy	造影剤アレルギー	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Drug hypersensitivity	薬物過敏症	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Seasonal allergy	季節性アレルギー	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=35 (100%)	Darbepoetin alfa N=6 (100%)	Total N=41 (100%)
Infections and infestations	感染症および寄生虫症	30 (85.7%)	5 (83.3%)	35 (85.4%)
Bronchitis	気管支炎	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Cystitis	膀胱炎	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Diverticulitis	憩室炎	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Gastroenteritis	胃腸炎	3 (8.6%)	0	3 (7.3%)
Gingivitis	歯肉炎	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Hordeolum	麦粒腫	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Influenza	インフルエンザ	4 (11.4%)	0	4 (9.8%)
Localised infection	限局性感染	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Nasopharyngitis	上咽頭炎	21 (60.0%)	4 (66.7%)	25 (61.0%)
Oral herpes	口腔ヘルペス	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Otitis externa	外耳炎	2 (5.7%)	1 (16.7%)	3 (7.3%)
Periodontitis	歯周炎	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Pharyngitis	咽頭炎	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Shunt infection	シャント感染	2 (5.7%)	1 (16.7%)	3 (7.3%)
Sinusitis	副鼻腔炎	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Tinea infection	白癬感染	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Tinea pedis	足部白癬	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Tonsillitis	扁桃炎	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Upper respiratory tract infection	上気道感染	1 (2.9%)	1 (16.7%)	2 (4.9%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=35 (100%)	Darbepoetin alfa N=6 (100%)	Total N=41 (100%)
Injury, poisoning and procedural complications	傷害、中毒および処置合併症	16 (45.7%)	4 (66.7%)	20 (48.8%)
Animal bite	動物咬傷	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Contusion	挫傷	4 (11.4%)	0	4 (9.8%)
Dialysis disequilibrium syndrome	透析不均衡症候群	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Eye injury	眼外傷	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Ligament sprain	靱帯捻挫	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Procedural hypotension	処置による低血圧	3 (8.6%)	0	3 (7.3%)
Scratch	引っかき傷	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Seroma	漿液腫	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Shunt malfunction	シャント機能不全	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Shunt stenosis	シャント狭窄	4 (11.4%)	0	4 (9.8%)
Skin abrasion	皮膚擦過傷	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Skin wound	皮膚創傷	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Tooth fracture	歯牙破折	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Vascular access site erythema	血管確保部位紅斑	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Vascular access site pain	血管確保部位疼痛	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Wound	創傷	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Investigations	臨床検査	5 (14.3%)	1 (16.7%)	6 (14.6%)
Blood calcium decreased	血中カルシウム減少	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Blood phosphorus decreased	血中リン減少	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Blood potassium increased	血中カリウム増加	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Blood pressure decreased	血圧低下	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Ejection fraction decreased	駆出率減少	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Glycosylated haemoglobin increased	グリコヘモグロビン増加	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Prostatic specific antigen increased	前立腺特異性抗原増加	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Metabolism and nutrition disorders	代謝および栄養障害	1 (2.9%)	2 (33.3%)	3 (7.3%)
Carnitine deficiency	カルニチン欠損症	0	2 (33.3%)	2 (4.9%)
Hyperphosphataemia	高リン酸塩血症	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=35 (100%)	Darbepoetin alfa N=6 (100%)	Total N=41 (100%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋骨格系および結合組織障害	12 (34.3%)	1 (16.7%)	13 (31.7%)
Arthralgia	関節痛	5 (14.3%)	0	5 (12.2%)
Back pain	背部痛	2 (5.7%)	1 (16.7%)	3 (7.3%)
Muscle spasms	筋痙縮	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Musculoskeletal pain	筋骨格痛	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Myalgia	筋肉痛	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Pain in extremity	四肢痛	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Sacroiliitis	仙腸骨炎	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Tenosynovitis	腱鞘炎	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Trigger finger	弾発指	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	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 (11.4%)	0	4 (9.8%)
Breast cancer	乳癌	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Oral neoplasm benign	口腔の良性新生物	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Prostate cancer	前立腺癌	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Vocal cord neoplasm	声帯新生物	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Nervous system disorders	神経系障害	3 (8.6%)	0	3 (7.3%)
Cerebral infarction	脳梗塞	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Dementia	認知症	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Dizziness	浮動性めまい	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Headache	頭痛	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Presyncope	失神寸前の状態	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Product issues	製品の問題	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Device breakage	医療機器破損	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Psychiatric disorders	精神障害	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Insomnia	不眠症	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Renal and urinary disorders	腎および尿路障害	2 (5.7%)	1 (16.7%)	3 (7.3%)
Dysuria	排尿困難	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Oliguria	乏尿	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Urinary retention	尿閉	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.1	MedDRA-J	Molidustat N=35 (100%)	Darbepoetin alfa N=6 (100%)	Total N=41 (100%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (14.3%)	2 (33.3%)	7 (17.1%)
Cough	咳嗽	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Epistaxis	鼻出血	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Oropharyngeal discomfort	口腔咽頭不快感	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Oropharyngeal pain	口腔咽頭痛	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Pleural effusion	胸水	0	1 (16.7%)	1 (2.4%)
Rhinorrhoea	鼻漏	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Upper respiratory tract inflammation	上気道の炎症	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	11 (31.4%)	2 (33.3%)	13 (31.7%)
Dermal cyst	皮膚嚢腫	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Dermatitis contact	接触皮膚炎	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Eczema	湿疹	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Excessive granulation tissue	過剰肉芽組織	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Haemorrhage subcutaneous	皮下出血	2 (5.7%)	0	2 (4.9%)
Hyperkeratosis	過角化	2 (5.7%)	1 (16.7%)	3 (7.3%)
Pruritus	そう痒症	3 (8.6%)	1 (16.7%)	4 (9.8%)
Skin exfoliation	皮膚剥脱	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Surgical and medical procedures	外科および内科処置	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Cataract operation	白内障手術	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Vascular disorders	血管障害	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)
Peripheral arterial occlusive disease	末梢動脈閉塞性疾患	1 (2.9%)	0	1 (2.4%)

Adverse events are sorted in alphabetical order by primary SOC and preferred term.
A subject is counted only once within each preferred term or any primary SOC.

表 2.7.3.6-25 各来院でのモリデュスタット用量の推移（試験 19352、SAF）

Actual dose of active treatment Actual treatment	Visit	Value at visit (mg) n	Mean	SD	Min	Median	Max
Molidustat (N=153)	Week 0	153	75.00	0.00	75.0	75.00	75.0
	Week 2	149	74.16	4.52	50.0	75.00	75.0
	Week 4	148	78.38	19.70	0.0	75.00	100.0
	Week 6	145	76.03	23.36	0.0	75.00	100.0
	Week 8	137	83.58	42.71	0.0	75.00	150.0
	Week 10	136	84.38	40.36	0.0	75.00	150.0
	Week 12	133	89.00	58.45	0.0	75.00	200.0
	Week 14	130	87.79	56.34	0.0	75.00	200.0
	Week 16	129	86.96	62.17	0.0	75.00	200.0
	Week 18	129	87.44	60.71	0.0	75.00	200.0
	Week 20	129	85.45	63.93	0.0	75.00	200.0
	Week 22	128	83.48	63.33	0.0	75.00	200.0
	Week 24	128	82.89	64.27	0.0	75.00	200.0
	Week 26	126	81.83	64.06	0.0	75.00	200.0
	Week 28	125	79.60	63.20	0.0	75.00	200.0
	Week 30	124	77.52	61.80	0.0	75.00	200.0
	Week 32	124	76.59	61.88	0.0	75.00	200.0
	Week 33	123	76.91	62.05	0.0	75.00	200.0
	Week 34	123	76.44	59.84	0.0	75.00	200.0
	Week 35	123	76.34	59.96	0.0	75.00	200.0
	Week 36	123	75.08	60.43	0.0	75.00	200.0
	Week 38	123	74.61	59.90	0.0	75.00	200.0
	Week 40	119	76.05	61.31	0.0	75.00	200.0
	Week 42	118	75.25	62.22	0.0	75.00	200.0
	Week 44	116	73.08	63.04	0.0	75.00	200.0
	Week 46	116	73.08	62.96	0.0	75.00	200.0
	Week 48	115	70.30	61.32	0.0	50.00	200.0
	Week 50	115	68.83	61.36	0.0	50.00	200.0

表 2.7.3.6-26　各来院でのモリデュスタット用量の分布（試験 19352、SAF）

Actual dose of active treatment
Actual treatment: Molidustat

Visit	n	0 mg	5 mg	12.5 mg	25 mg	50 mg	75 mg	100 mg	150 mg	200 mg
Week 0	153	0	0	0	0	0	153 (100.0%)	0	0	0
Week 2	149	0	0	0	0	5 (3.4%)	144 (96.6%)	0	0	0
Week 4	148	4 (2.7%)	0	0	0	13 (8.8%)	86 (58.1%)	45 (30.4%)	0	0
Week 6	145	8 (5.5%)	0	0	0	12 (8.3%)	83 (57.2%)	42 (29.0%)	0	0
Week 8	137	12 (8.8%)	0	0	3 (2.2%)	15 (10.9%)	61 (44.5%)	17 (12.4%)	29 (21.2%)	0
Week 10	136	7 (5.1%)	0	0	5 (3.7%)	19 (14.0%)	60 (44.1%)	17 (12.5%)	28 (20.6%)	0
Week 12	133	11 (8.3%)	0	1 (0.8%)	9 (6.8%)	21 (15.8%)	42 (31.6%)	18 (13.5%)	12 (9.0%)	19 (14.3%)
Week 14	130	9 (6.9%)	0	1 (0.8%)	9 (6.9%)	24 (18.5%)	41 (31.5%)	16 (12.3%)	14 (10.8%)	16 (12.3%)
Week 16	129	12 (9.3%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)	17 (13.2%)	17 (13.2%)	35 (27.1%)	9 (7.0%)	20 (15.5%)	17 (13.2%)
Week 18	129	9 (7.0%)	1 (0.8%)	0	19 (14.7%)	18 (14.0%)	38 (29.5%)	8 (6.2%)	19 (14.7%)	17 (13.2%)
Week 20	129	10 (7.8%)	2 (1.6%)	3 (2.3%)	21 (16.3%)	18 (14.0%)	26 (20.2%)	14 (10.9%)	16 (12.4%)	19 (14.7%)
Week 22	128	9 (7.0%)	2 (1.6%)	4 (3.1%)	23 (18.0%)	17 (13.3%)	26 (20.3%)	14 (10.9%)	15 (11.7%)	18 (14.1%)
Week 24	128	9 (7.0%)	2 (1.6%)	6 (4.7%)	23 (18.0%)	19 (14.8%)	22 (17.2%)	11 (8.6%)	19 (14.8%)	17 (13.3%)
Week 26	126	9 (7.1%)	2 (1.6%)	6 (4.8%)	24 (19.0%)	18 (14.3%)	21 (16.7%)	11 (8.7%)	19 (15.1%)	16 (12.7%)
Week 28	125	6 (4.8%)	5 (4.0%)	6 (4.8%)	25 (20.0%)	17 (13.6%)	21 (16.8%)	16 (12.8%)	12 (9.6%)	17 (13.6%)
Week 30	124	6 (4.8%)	5 (4.0%)	7 (5.6%)	25 (20.2%)	16 (12.9%)	21 (16.9%)	17 (13.7%)	12 (9.7%)	15 (12.1%)
Week 32	124	8 (6.5%)	7 (5.6%)	5 (4.0%)	21 (16.9%)	16 (12.9%)	27 (21.8%)	15 (12.1%)	9 (7.3%)	16 (12.9%)
Week 33	123	8 (6.5%)	7 (5.7%)	6 (4.9%)	19 (15.4%)	16 (13.0%)	27 (22.0%)	15 (12.2%)	9 (7.3%)	16 (13.0%)
Week 34	123	5 (4.1%)	8 (6.5%)	7 (5.7%)	19 (15.4%)	16 (13.0%)	28 (22.8%)	16 (13.0%)	10 (8.1%)	14 (11.4%)
Week 35	123	6 (4.9%)	8 (6.5%)	6 (4.9%)	19 (15.4%)	16 (13.0%)	28 (22.8%)	16 (13.0%)	10 (8.1%)	14 (11.4%)
Week 36	123	9 (7.3%)	7 (5.7%)	8 (6.5%)	13 (10.6%)	24 (19.5%)	19 (15.4%)	20 (16.3%)	9 (7.3%)	14 (11.4%)
Week 38	123	8 (6.5%)	8 (6.5%)	7 (5.7%)	14 (11.4%)	24 (19.5%)	20 (16.3%)	20 (16.3%)	8 (6.5%)	14 (11.4%)
Week 40	119	7 (5.9%)	10 (8.4%)	6 (5.0%)	15 (12.6%)	19 (16.0%)	18 (15.1%)	21 (17.6%)	9 (7.6%)	14 (11.8%)
Week 42	118	8 (6.8%)	11 (9.3%)	6 (5.1%)	15 (12.7%)	17 (14.4%)	17 (14.4%)	21 (17.8%)	9 (7.6%)	14 (11.9%)
Week 44	116	12 (10.3%)	8 (6.9%)	5 (4.3%)	18 (15.5%)	13 (11.2%)	23 (19.8%)	14 (12.1%)	9 (7.8%)	14 (12.1%)
Week 46	116	11 (9.5%)	8 (6.9%)	5 (4.3%)	20 (17.2%)	12 (10.3%)	23 (19.8%)	14 (12.1%)	9 (7.8%)	14 (12.1%)
Week 48	115	13 (11.3%)	7 (6.1%)	4 (3.5%)	18 (15.7%)	19 (16.5%)	20 (17.4%)	12 (10.4%)	10 (8.7%)	12 (10.4%)
Week 50	115	14 (12.2%)	8 (7.0%)	4 (3.5%)	17 (14.8%)	19 (16.5%)	20 (17.4%)	12 (10.4%)	9 (7.8%)	12 (10.4%)

表 2.7.3.6-27　治験薬投与 4 週目から 8 週目までに Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者での平均 Hb 値（試験 19353）

		Value at visit						Change from Baseline					
Planned Treatment	Visit	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
Pre-treatment with ESAs in Molidustat group (N=28)	Screening -2	28	10.88	0.95	9.8	10.65	13.1						
	Screening -1	28	10.97	0.83	9.7	10.85	13.1						
	Week 0	28	10.76	0.82	9.3	10.75	12.4						
	Baseline	28	10.87	0.76	9.8	10.65	12.7						
	Week 2	28	10.15	0.80	8.5	10.25	11.5	28	-0.72	0.62	-1.8	-0.77	0.6
	Week 4	28	9.79	0.69	8.5	9.80	11.0	28	-1.08	0.74	-2.3	-1.10	0.6
	Week 6	28	9.64	0.90	7.9	9.75	10.9	28	-1.23	0.95	-2.9	-1.47	0.4
	Week 8	26	9.78	0.93	7.3	9.80	11.5	26	-1.11	1.15	-3.5	-1.23	1.0
	Week 12	24	10.50	1.06	8.6	10.55	12.1	24	-0.43	1.44	-2.9	-1.00	2.1
	Week 16	23	11.32	1.38	8.2	11.60	13.1	23	0.45	1.64	-3.3	0.67	2.6
	Week 20	21	11.82	1.37	8.3	11.70	13.8	21	0.95	1.44	-3.2	1.13	3.8
	Week 24	21	11.59	1.28	8.2	11.60	13.9	21	0.72	1.80	-3.3	0.63	3.8
	Week 28	20	11.18	1.07	8.6	11.00	13.4	20	0.30	1.61	-3.0	0.77	3.4
	Week 30	20	11.38	1.09	8.3	11.45	12.8	20	0.50	1.63	-3.2	0.90	2.8
	Week 32	20	11.35	1.09	8.6	11.30	13.3	20	0.47	1.52	-2.9	0.70	3.3
	Week 34	20	11.23	1.25	8.0	11.60	13.0	20	0.35	1.56	-3.5	0.25	3.0
	Week 36	19	11.78	1.12	9.8	11.80	13.6	19	0.93	1.37	-1.2	0.60	3.8
	End of Follow-Up	27	10.46	1.44	7.6	10.40	13.9	27	-0.39	1.47	-2.9	-0.73	3.6
Untreated with ESAs in Molidustat group (N=1)	Screening -2	1	11.40	.	11.4	11.40	11.4						
	Screening -1	1	10.40	.	10.4	10.40	10.4						
	Week 0	1	10.30	.	10.3	10.30	10.3						
	Baseline	1	10.70	.	10.7	10.70	10.7						
	Week 2	1	9.50	.	9.5	9.50	9.5	1	-1.20	.	-1.2	-1.20	-1.2
	Week 4	1	9.00	.	9.0	9.00	9.0	1	-1.70	.	-1.7	-1.70	-1.7
	Week 6	1	9.50	.	9.5	9.50	9.5	1	-1.20	.	-1.2	-1.20	-1.2
	Week 8	1	10.20	.	10.2	10.20	10.2	1	-0.50	.	-0.5	-0.50	-0.5
	Week 12	1	11.50	.	11.5	11.50	11.5	1	0.80	.	0.8	0.80	0.8
	Week 16	1	12.50	.	12.5	12.50	12.5	1	1.80	.	1.8	1.80	1.8
	Week 20	1	11.50	.	11.5	11.50	11.5	1	0.80	.	0.8	0.80	0.8
	Week 24	1	12.50	.	12.5	12.50	12.5	1	1.80	.	1.8	1.80	1.8
	Week 28	1	12.70	.	12.7	12.70	12.7	1	2.00	.	2.0	2.00	2.0
	Week 30	1	12.30	.	12.3	12.30	12.3	1	1.60	.	1.6	1.60	1.6
	Week 32	1	12.50	.	12.5	12.50	12.5	1	1.80	.	1.8	1.80	1.8
	Week 34	1	11.20	.	11.2	11.20	11.2	1	0.50	.	0.5	0.50	0.5
	Week 36	1	11.00	.	11.0	11.00	11.0	1	0.30	.	0.3	0.30	0.3
	End of Follow-Up	1	9.00	.	9.0	9.00	9.0	1	-1.70	.	-1.7	-1.70	-1.7

Planned Treatment	Visit	Value at visit						Change from Baseline					
		n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
Total (N=29)	Screening -2	29	10.89	0.94	9.8	10.80	13.1						
	Screening -1	29	10.95	0.83	9.7	10.80	13.1						
	Week 0	29	10.75	0.81	9.3	10.70	12.4						
	Baseline	29	10.86	0.75	9.8	10.67	12.7						
	Week 2	29	10.13	0.79	8.5	10.20	11.5	29	-0.74	0.62	-1.8	-0.83	0.6
	Week 4	29	9.76	0.69	8.5	9.80	11.0	29	-1.11	0.73	-2.3	-1.10	0.6
	Week 6	29	9.63	0.88	7.9	9.70	10.9	29	-1.23	0.94	-2.9	-1.43	0.4
	Week 8	27	9.80	0.92	7.3	9.80	11.5	27	-1.09	1.14	-3.5	-1.17	1.0
	Week 12	25	10.54	1.06	8.6	10.60	12.1	25	-0.38	1.43	-2.9	-0.93	2.1
	Week 16	24	11.37	1.37	8.2	11.60	13.1	24	0.51	1.63	-3.3	0.80	2.6
	Week 20	22	11.80	1.34	8.3	11.70	13.8	22	0.95	1.41	-3.2	1.10	3.8
	Week 24	22	11.63	1.26	8.2	11.60	13.9	22	0.77	1.77	-3.3	0.72	3.8
	Week 28	21	11.25	1.10	8.6	11.00	13.4	21	0.38	1.61	-3.0	0.87	3.4
	Week 30	21	11.42	1.08	8.3	11.50	12.8	21	0.55	1.61	-3.2	0.93	2.8
	Week 32	21	11.40	1.09	8.6	11.40	13.3	21	0.53	1.51	-2.9	0.83	3.3
	Week 34	21	11.22	1.21	8.0	11.50	13.0	21	0.36	1.52	-3.5	0.50	3.0
	Week 36	20	11.74	1.10	9.8	11.65	13.6	20	0.90	1.34	-1.2	0.58	3.8
	End of Follow-Up	28	10.41	1.44	7.6	10.40	13.9	28	-0.43	1.46	-2.9	-0.83	3.6

The baseline Hb level is defined as the mean of the last two Hb levels during the screening period and Hb level at Week 0
Screening - X: the Xth last Hb level of scheduled visit during screening period

表 2.7.3.6-28 治験薬投与 4 週目から 8 週目までに Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者での各来院時の Hb 値が目標範囲内、上限以上又は下限未満に該当する被験者の割合（試験 19353）

Visit	Hb Level	Pre-treatment with ESAs in Molidustat group (N=28)	Untreated with ESAs in Molidustat group (N=1)	Total (N=29)
Baseline	n	28	1	29
	Below	20 (71.4%)	1 (100.0%)	21 (72.4%)
	In	8 (28.6%)	0 (0.0%)	8 (27.6%)
	Above	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Week 2	n	28	1	29
	Below	23 (82.1%)	1 (100.0%)	24 (82.8%)
	In	5 (17.9%)	0 (0.0%)	5 (17.2%)
	Above	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Week 4	n	28	1	29
	Below	27 (96.4%)	1 (100.0%)	28 (96.6%)
	In	1 (3.6%)	0 (0.0%)	1 (3.4%)
	Above	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Week 6	n	28	1	29
	Below	28 (100.0%)	1 (100.0%)	29 (100.0%)
	In	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	Above	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Week 8	n	26	1	27
	Below	23 (88.5%)	1 (100.0%)	24 (88.9%)
	In	3 (11.5%)	0 (0.0%)	3 (11.1%)
	Above	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Week 12	n	24	1	25
	Below	15 (62.5%)	0 (0.0%)	15 (60.0%)
	In	9 (37.5%)	1 (100.0%)	10 (40.0%)
	Above	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Week 16	n	23	1	24
	Below	8 (34.8%)	0 (0.0%)	8 (33.3%)
	In	12 (52.2%)	1 (100.0%)	13 (54.2%)
	Above	3 (13.0%)	0 (0.0%)	3 (12.5%)
Week 20	n	21	1	22
	Below	4 (19.0%)	0 (0.0%)	4 (18.2%)
	In	12 (57.1%)	1 (100.0%)	13 (59.1%)
	Above	5 (23.8%)	0 (0.0%)	5 (22.7%)
Week 24	n	21	1	22
	Below	4 (19.0%)	0 (0.0%)	4 (18.2%)
	In	14 (66.7%)	1 (100.0%)	15 (68.2%)
	Above	3 (14.3%)	0 (0.0%)	3 (13.6%)
Week 28	n	20	1	21
	Below	8 (40.0%)	0 (0.0%)	8 (38.1%)
	In	11 (55.0%)	1 (100.0%)	12 (57.1%)
	Above	1 (5.0%)	0 (0.0%)	1 (4.8%)
Week 30	n	20	1	21
	Below	6 (30.0%)	0 (0.0%)	6 (28.6%)
	In	14 (70.0%)	1 (100.0%)	15 (71.4%)
	Above	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Week 32	n	20	1	21
	Below	5 (25.0%)	0 (0.0%)	5 (23.8%)
	In	13 (65.0%)	1 (100.0%)	14 (66.7%)
	Above	2 (10.0%)	0 (0.0%)	2 (9.5%)
Week 34	n	20	1	21
	Below	8 (40.0%)	0 (0.0%)	8 (38.1%)
	In	11 (55.0%)	1 (100.0%)	12 (57.1%)
	Above	1 (5.0%)	0 (0.0%)	1 (4.8%)

Visit	Hb Level	Pre-treatment with ESAs in Molidustat group (N=28)	Untreated with ESAs in Molidustat group (N=1)	Total (N=29)
Week 36	n	19	1	20
	Below	5 (26.3%)	0 (0.0%)	5 (25.0%)
	In	10 (52.6%)	1 (100.0%)	11 (55.0%)
	Above	4 (21.1%)	0 (0.0%)	4 (20.0%)
Evaluation period	n	28	1	29
	Below	13 (46.4%)	0 (0.0%)	13 (44.8%)
	In	15 (53.6%)	1 (100.0%)	16 (55.2%)
	Above	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
End of Follow-Up	n	27	1	28
	Below	20 (74.1%)	1 (100.0%)	21 (75.0%)
	In	5 (18.5%)	0 (0.0%)	5 (17.9%)
	Above	2 (7.4%)	0 (0.0%)	2 (7.1%)

The target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
n: The number of subjects who had a valid Hb level
The baseline Hb level is defined as the mean of the last two Hb levels during the screening period and Hb level at Week 0

表 2.7.3.6-29　治験薬投与 4 週目から 8 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者の TEAE の概要（試験 19353、SAF）

	Pre-treatment with ESAs in Molidustat group N=28 (100%)	Untreated with ESAs in Molidustat group N=1 (100%)	Total N=29 (100%)
Number (%) of subjects with treatment-emergent adverse events			
Any AE	27 (96.4%)	1 (100.0%)	28 (96.6%)
Maximum intensity for any AE			
MILD	13 (46.4%)	1 (100.0%)	14 (48.3%)
MODERATE	10 (35.7%)	0	10 (34.5%)
SEVERE	4 (14.3%)	0	4 (13.8%)
Any study drug-related AE	9 (32.1%)	0	9 (31.0%)
Maximum intensity for study drug related AE			
MILD	6 (21.4%)	0	6 (20.7%)
MODERATE	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
SEVERE	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Any AE related to procedures required by the protocol	0	0	0
Any AE leading to discontinuation of study drug	5 (17.9%)	0	5 (17.2%)
Any AE leading to dose interruption	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Any SAE	11 (39.3%)	0	11 (37.9%)
Any study drug-related SAE	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Any SAE related to procedures required by the protocol	0	0	0
Any SAE leading to discontinuation of study drug	3 (10.7%)	0	3 (10.3%)
AE with outcome death	0	0	0

Source: Table 1.2 / 4

表 2.7.3.6-30　治験薬投与 4 週目から 8 週目まで Hb 値が目標範囲の下限を 2 回以上連続して下回った被験者の TEAE（試験 19353、SAF）

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.0	MedDRA-J	Pre-treatment with ESAs in Molidustat group N=28 (100%)	Untreated with ESAs in Molidustat group N=1 (100%)	Total N=29 (100%)
Number (%) of subjects with at least one adverse event		27 (96.4%)	1 (100.0%)	28 (96.6%)
Blood and lymphatic system disorders	血液およびリンパ系障害	4 (14.3%)	0	4 (13.8%)
Eosinophilia	好酸球増加症	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Iron deficiency anaemia	鉄欠乏性貧血	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Nephrogenic anaemia	腎性貧血	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Neutropenia	好中球減少症	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Cardiac disorders	心臓障害	7 (25.0%)	0	7 (24.1%)
Atrial fibrillation	心房細動	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Cardiac failure chronic	慢性心不全	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Cardiac failure congestive	うっ血性心不全	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Hypertensive heart disease	高血圧性心疾患	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Myocardial ischaemia	心筋虚血	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Tachycardia	頻脈	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Ventricular tachycardia	心室性頻脈	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Endocrine disorders	内分泌障害	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Hypothyroidism	甲状腺機能低下症	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Eye disorders	眼障害	7 (25.0%)	0	7 (24.1%)
Blepharitis	眼瞼炎	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Corneal erosion	角膜びらん	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Eye discharge	眼脂	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Eye haemorrhage	眼出血	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Glaucoma	緑内障	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Retinal haemorrhage	網膜出血	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Vitreous detachment	硝子体剥離	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	10 (35.7%)	0	10 (34.5%)
Abdominal discomfort	腹部不快感	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Chronic gastritis	慢性胃炎	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Constipation	便秘	4 (14.3%)	0	4 (13.8%)
Diarrhoea	下痢	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Gastritis	胃炎	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Gastritis erosive	びらん性胃炎	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Gastrointestinal disorder	胃腸障害	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Lip ulceration	口唇潰瘍	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Nausea	悪心	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Stomatitis	口内炎	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Vomiting	嘔吐	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害および投与部位の状態	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Oedema	浮腫	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Pyrexia	発熱	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Hepatobiliary disorders	肝胆道系障害	4 (14.3%)	0	4 (13.8%)
Cholecystitis	胆嚢炎	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Gallbladder polyp	胆嚢ポリープ	3 (10.7%)	0	3 (10.3%)
Immune system disorders	免疫系障害	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Perennial allergy	通年性アレルギー	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Seasonal allergy	季節性アレルギー	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.0	MedDRA-J	Pre-treatment with ESAs in Molidustat group N=28 (100%)	Untreated with ESAs in Molidustat group N=1 (100%)	Total N=29 (100%)
Infections and infestations	感染症および寄生虫症	19 (67.9%)	0	19 (65.5%)
Bronchitis	気管支炎	4 (14.3%)	0	4 (13.8%)
Cellulitis	蜂巣炎	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Dermatophytosis of nail	爪の皮膚糸状菌症	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Enteritis infectious	感染性腸炎	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Gastroenteritis	胃腸炎	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Influenza	インフルエンザ	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Liver abscess	肝膿瘍	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Medical device site infection	医療機器使用部位感染	5 (17.9%)	0	5 (17.2%)
Nasopharyngitis	上咽頭炎	10 (35.7%)	0	10 (34.5%)
Oral herpes	口腔ヘルペス	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Peritonitis	腹膜炎	4 (14.3%)	0	4 (13.8%)
Pneumonia	肺炎	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Wound infection	創傷感染	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Injury, poisoning and procedural complications	傷害、中毒および処置合併症	3 (10.7%)	0	3 (10.3%)
Bone contusion	骨挫傷	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Skin abrasion	皮膚擦過傷	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Wound	創傷	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Investigations	臨床検査	6 (21.4%)	0	6 (20.7%)
Blood creatine phosphokinase increased	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Blood pressure decreased	血圧低下	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
C-reactive protein increased	Ｃ－反応性蛋白増加	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Electrocardiogram ST segment depression	心電図ＳＴ部分下降	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Metabolism and nutrition disorders	代謝および栄養障害	3 (10.7%)	0	3 (10.3%)
Folate deficiency	葉酸欠乏	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Hyperkalaemia	高カリウム血症	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Hyperphosphataemia	高リン酸塩血症	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Hypokalaemia	低カリウム血症	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Malnutrition	栄養障害	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Zinc deficiency	亜鉛欠乏	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋骨格系および結合組織障害	7 (25.0%)	0	7 (24.1%)
Arthralgia	関節痛	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Back pain	背部痛	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Chondrocalcinosis pyrophosphate	ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Intervertebral disc protrusion	椎間板突出	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Muscle spasms	筋痙縮	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Muscular weakness	筋力低下	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Spinal osteoarthritis	変形性脊椎症	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	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 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Renal neoplasm	腎新生物	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Nervous system disorders	神経系障害	6 (21.4%)	0	6 (20.7%)
Dizziness	浮動性めまい	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Headache	頭痛	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Hypoaesthesia	感覚鈍麻	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Lacunar infarction	ラクナ梗塞	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Lumbar radiculopathy	腰髄神経根障害	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Syncope	失神	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Psychiatric disorders	精神障害	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Insomnia	不眠症	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)

Primary system organ class Preferred term MedDRA version 22.0	MedDRA-J	Pre-treatment with ESAs in Molidustat group N=28 (100%)	Untreated with ESAs in Molidustat group N=1 (100%)	Total N=29 (100%)
Renal and urinary disorders	腎および尿路障害	3 (10.7%)	0	3 (10.3%)
Chronic kidney disease	慢性腎臓病	3 (10.7%)	0	3 (10.3%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (14.3%)	0	4 (13.8%)
Cough	咳嗽	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Rhinitis allergic	アレルギー性鼻炎	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)
Sleep apnoea syndrome	睡眠時無呼吸症候群	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	2 (7.1%)	1 (100.0%)	3 (10.3%)
Asteatosis	皮脂欠乏症	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Eczema asteatotic	皮脂欠乏性湿疹	1 (3.6%)	1 (100.0%)	2 (6.9%)
Surgical and medical procedures	外科および内科処置	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Arteriovenous fistula operation	動静脈瘻手術	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Vascular disorders	血管障害	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)
Hypertension	高血圧	1 (3.6%)	0	1 (3.4%)

Adverse events are sorted in alphabetical order by primary SOC and preferred term.
A subject is counted only once within each preferred term or any primary SOC.

表 2.7.3.6-31 各来院でのモリデュスタット用量の推移（試験 19353、SAF）

Actual treatment	Visit	Value at visit (mg)					
		n	Mean	SD	Min	Median	Max
Pre-treatment with ESAs in Molidustat group (N=49)	Week 0	49	75.00	0.00	75.0	75.00	75.0
	Week 2	49	75.00	0.00	75.0	75.00	75.0
	Week 4	48	85.94	23.58	0.0	100.00	100.0
	Week 6	45	86.11	21.02	0.0	100.00	100.0
	Week 8	42	110.12	46.55	0.0	125.00	150.0
	Week 12	41	122.56	68.19	0.0	100.00	200.0
	Week 16	38	108.88	78.46	0.0	100.00	200.0
	Week 20	38	95.72	78.16	0.0	87.50	200.0
	Week 24	36	92.50	69.97	0.0	100.00	200.0
	Week 28	35	102.86	66.91	0.0	100.00	200.0
	Week 30	35	101.07	70.08	0.0	100.00	200.0
	Week 32	35	108.93	68.57	0.0	100.00	200.0
	Week 34	34	107.72	65.86	0.0	87.50	200.0
Untreated with ESAs in Molidustat group (N=2)	Week 0	2	75.00	0.00	75.0	75.00	75.0
	Week 2	2	62.50	17.68	50.0	62.50	75.0
	Week 4	2	75.00	35.36	50.0	75.00	100.0
	Week 6	2	50.00	70.71	0.0	50.00	100.0
	Week 8	2	75.00	106.07	0.0	75.00	150.0
	Week 12	2	62.50	53.03	25.0	62.50	100.0
	Week 16	2	62.50	53.03	25.0	62.50	100.0
	Week 20	2	62.50	53.03	25.0	62.50	100.0
	Week 24	2	62.50	53.03	25.0	62.50	100.0
	Week 28	2	50.00	35.36	25.0	50.00	75.0
	Week 30	2	50.00	35.36	25.0	50.00	75.0
	Week 32	2	37.50	17.68	25.0	37.50	50.0
	Week 34	2	37.50	17.68	25.0	37.50	50.0
Total (N=51)	Week 0	51	75.00	0.00	75.0	75.00	75.0
	Week 2	51	74.51	3.50	50.0	75.00	75.0
	Week 4	50	85.50	23.74	0.0	100.00	100.0
	Week 6	47	84.57	24.20	0.0	100.00	100.0
	Week 8	44	108.52	48.81	0.0	125.00	150.0
	Week 12	43	119.77	68.26	0.0	100.00	200.0
	Week 16	40	106.56	77.57	0.0	100.00	200.0
	Week 20	40	94.06	76.95	0.0	87.50	200.0
	Week 24	38	90.92	68.95	0.0	100.00	200.0
	Week 28	37	100.00	66.41	0.0	100.00	200.0
	Week 30	37	98.31	69.36	0.0	100.00	200.0
	Week 32	37	105.07	68.68	0.0	75.00	200.0
	Week 34	36	103.82	66.06	0.0	75.00	200.0

表 2.7.3.6-32　各来院でのモリデュスタット用量の分布（試験 19353、SAF）

Actual treatment	Visit	n	0 mg	5 mg	12.5 mg	25 mg	50 mg	75 mg	100 mg	150 mg	200 mg
Pre-treatment with ESAs in Molidustat group	Week 0	49	0	0	0	0	0	49 (100.0%)	0	0	0
	Week 2	49	0	0	0	0	0	49 (100.0%)	0	0	0
	Week 4	48	2 (4.2%)	0	0	0	3 (6.3%)	13 (27.1%)	30 (62.5%)	0	0
	Week 6	45	1 (2.2%)	0	0	0	4 (8.9%)	13 (28.9%)	27 (60.0%)	0	0
	Week 8	42	3 (7.1%)	0	0	0	2 (4.8%)	9 (21.4%)	7 (16.7%)	21 (50.0%)	0
	Week 12	41	3 (7.3%)	0	0	3 (7.3%)	2 (4.9%)	4 (9.8%)	10 (24.4%)	5 (12.2%)	14 (34.1%)
	Week 16	38	6 (15.8%)	0	1 (2.6%)	3 (7.9%)	4 (10.5%)	2 (5.3%)	4 (10.5%)	6 (15.8%)	12 (31.6%)
	Week 20	38	8 (21.1%)	0	3 (7.9%)	1 (2.6%)	2 (5.3%)	5 (13.2%)	5 (13.2%)	4 (10.5%)	10 (26.3%)
	Week 24	36	6 (16.7%)	1 (2.8%)	0	4 (11.1%)	2 (5.6%)	3 (8.3%)	8 (22.2%)	6 (16.7%)	6 (16.7%)
	Week 28	35	4 (11.4%)	0	0	2 (5.7%)	5 (14.3%)	2 (5.7%)	11 (31.4%)	3 (8.6%)	8 (22.9%)
	Week 30	35	5 (14.3%)	0	1 (2.9%)	1 (2.9%)	5 (14.3%)	2 (5.7%)	9 (25.7%)	4 (11.4%)	8 (22.9%)
	Week 32	35	4 (11.4%)	0	1 (2.9%)	0	4 (11.4%)	8 (22.9%)	2 (5.7%)	8 (22.9%)	8 (22.9%)
	Week 34	34	3 (8.8%)	0	1 (2.9%)	0	5 (14.7%)	8 (23.5%)	2 (5.9%)	8 (23.5%)	7 (20.6%)
Untreated with ESAs in Molidustat group	Week 0	2	0	0	0	0	0	2 (100.0%)	0	0	0
	Week 2	2	0	0	0	0	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0	0	0
	Week 4	2	0	0	0	0	1 (50.0%)	0	1 (50.0%)	0	0
	Week 6	2	1 (50.0%)	0	0	0	0	0	1 (50.0%)	0	0
	Week 8	2	1 (50.0%)	0	0	0	0	0	0	1 (50.0%)	0
	Week 12	2	0	0	0	1 (50.0%)	0	0	1 (50.0%)	0	0
	Week 16	2	0	0	0	1 (50.0%)	0	0	1 (50.0%)	0	0
	Week 20	2	0	0	0	1 (50.0%)	0	0	1 (50.0%)	0	0
	Week 24	2	0	0	0	1 (50.0%)	0	0	1 (50.0%)	0	0
	Week 28	2	0	0	0	1 (50.0%)	0	1 (50.0%)	0	0	0
	Week 30	2	0	0	0	1 (50.0%)	0	1 (50.0%)	0	0	0
	Week 32	2	0	0	0	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0	0	0	0
	Week 34	2	0	0	0	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0	0	0	0
Total	Week 0	51	0	0	0	0	0	51 (100.0%)	0	0	0
	Week 2	51	0	0	0	0	1 (2.0%)	50 (98.0%)	0	0	0
	Week 4	50	2 (4.0%)	0	0	0	4 (8.0%)	13 (26.0%)	31 (62.0%)	0	0
	Week 6	47	2 (4.3%)	0	0	0	4 (8.5%)	13 (27.7%)	28 (59.6%)	0	0
	Week 8	44	4 (9.1%)	0	0	0	2 (4.5%)	9 (20.5%)	7 (15.9%)	22 (50.0%)	0
	Week 12	43	3 (7.0%)	0	0	4 (9.3%)	2 (4.7%)	4 (9.3%)	11 (25.6%)	5 (11.6%)	14 (32.6%)
	Week 16	40	6 (15.0%)	0	1 (2.5%)	4 (10.0%)	4 (10.0%)	2 (5.0%)	5 (12.5%)	6 (15.0%)	12 (30.0%)
	Week 20	40	8 (20.0%)	0	3 (7.5%)	2 (5.0%)	2 (5.0%)	5 (12.5%)	6 (15.0%)	4 (10.0%)	10 (25.0%)
	Week 24	38	6 (15.8%)	1 (2.6%)	0	5 (13.2%)	2 (5.3%)	3 (7.9%)	9 (23.7%)	6 (15.8%)	6 (15.8%)
	Week 28	37	4 (10.8%)	0	0	3 (8.1%)	5 (13.5%)	3 (8.1%)	11 (29.7%)	3 (8.1%)	8 (21.6%)
	Week 30	37	5 (13.5%)	0	1 (2.7%)	2 (5.4%)	5 (13.5%)	3 (8.1%)	9 (24.3%)	4 (10.8%)	8 (21.6%)
	Week 32	37	4 (10.8%)	0	1 (2.7%)	1 (2.7%)	5 (13.5%)	8 (21.6%)	2 (5.4%)	8 (21.6%)	8 (21.6%)
	Week 34	36	3 (8.3%)	0	1 (2.8%)	1 (2.8%)	6 (16.7%)	8 (22.2%)	2 (5.6%)	8 (22.2%)	7 (19.4%)

表 2.7.3.6-33　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量調整来院からの目標 Hb 値を超えた時点までの Hb 値の上昇速度（直前の用量調整別の部分集団、試験 19349）

Latest dose modification: Decrease

		Molidustat (N=5)	Darbepoetin alfa (N=12)
Rate of rise	n	5	12
	Mean	0.233	0.204
	SD	0.194	0.119
	Min	0.10	0.03
	Median	0.156	0.167
	Max	0.57	0.45

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Maintain

		Molidustat (N=21)	Darbepoetin alfa (N=22)
Rate of rise	n	21	22
	Mean	0.275	0.344
	SD	0.129	0.177
	Min	0.12	0.10
	Median	0.275	0.315
	Max	0.68	0.75

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Increase

		Molidustat (N=4)	Darbepoetin alfa (N=1)
Rate of rise	n	4	1
	Mean	0.501	0.525
	SD	0.078	.
	Min	0.42	0.53
	Median	0.505	0.525
	Max	0.58	0.53

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Re-start

		Molidustat (N=0)	Darbepoetin alfa (N=1)
Rate of rise	n		1
	Mean		0.350
	SD		.
	Min		0.35
	Median		0.350
	Max		0.35

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

表 2.7.3.6-34 初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量調整来院からの目標 Hb 値を超えた時点までの Hb 値の上昇速度（直前の用量調整別の部分集団、試験 19350）

Latest dose modification: Missing

		Molidustat (N=0)	Darbepoetin alfa (N=2)
Rate of rise	n		2
	Mean		0.573
	SD		0.103
	Min		0.50
	Median		0.573
	Max		0.65

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Decrease

		Molidustat (N=11)	Darbepoetin alfa (N=4)
Rate of rise	n	11	4
	Mean	0.209	0.202
	SD	0.113	0.158
	Min	0.03	0.08
	Median	0.233	0.155
	Max	0.38	0.43

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Suspension

		Molidustat (N=0)	Darbepoetin alfa (N=1)
Rate of rise	n		1
	Mean		0.025
	SD		.
	Min		0.03
	Median		0.025
	Max		0.03

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Maintain

		Molidustat (N=31)	Darbepoetin alfa (N=14)
Rate of rise	n	31	14
	Mean	0.264	0.355
	SD	0.103	0.127
	Min	0.08	0.18
	Median	0.233	0.342
	Max	0.43	0.65

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Increase

		Molidustat (N=1)	Darbepoetin alfa (N=1)
Rate of rise	n	1	1
	Mean	0.596	1.185
	SD	.	.
	Min	0.60	1.18
	Median	0.596	1.185
	Max	0.60	1.18

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Re-start

		Molidustat (N=2)	Darbepoetin alfa (N=0)
Rate of rise	n	2	
	Mean	0.270	
	SD	0.184	
	Min	0.14	
	Median	0.270	
	Max	0.40	

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

表 2.7.3.6-35 初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量調整来院からの目標 Hb 値を超えた時点までの Hb 値の上昇速度（直前の用量調整別の部分集団、試験 19351）

Latest dose modification: Decrease

		Molidustat (N=2)
Rate of rise	n	2
	Mean	0.117
	SD	0.024
	Min	0.10
	Median	0.117
	Max	0.13

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Maintain

		Molidustat (N=5)
Rate of rise	n	5
	Mean	0.310
	SD	0.128
	Min	0.20
	Median	0.275
	Max	0.50

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Increase

		Molidustat (N=1)
Rate of rise	n	1
	Mean	0.475
	SD	.
	Min	0.48
	Median	0.475
	Max	0.48

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

表 2.7.3.6-36 初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量調整来院からの目標 Hb 値を超えた時点までの Hb 値の上昇速度（直前の用量調整別の部分集団、試験 19352）

Latest dose modification: Decrease

		Molidustat (N=8)	Darbepoetin alfa (N=4)
Rate of rise	n	8	4
	Mean	0.231	0.150
	SD	0.179	0.108
	Min	0.05	0.05
	Median	0.150	0.125
	Max	0.60	0.30

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Suspension

		Molidustat (N=1)	Darbepoetin alfa (N=0)
Rate of rise	n	1	
	Mean	0.350	
	SD	.	
	Min	0.35	
	Median	0.350	
	Max	0.35	

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Maintain

		Molidustat (N=72)	Darbepoetin alfa (N=38)
Rate of rise	n	72	38
	Mean	0.311	0.349
	SD	0.217	0.256
	Min	0.03	0.05
	Median	0.250	0.325
	Max	1.35	1.50

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Increase

		Molidustat (N=1)	Darbepoetin alfa (N=0)
Rate of rise	n	1	
	Mean	0.675	
	SD	.	
	Min	0.68	
	Median	0.675	
	Max	0.68	

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Re-start

		Molidustat (N=0)	Darbepoetin alfa (N=1)
Rate of rise	n		1
	Mean		0.500
	SD		.
	Min		0.50
	Median		0.500
	Max		0.50

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

表 2.7.3.6-37 初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量調整来院からの目標 Hb 値を超えた時点までの Hb 値の上昇速度（直前の用量調整別の部分集団、試験 19353）

Latest dose modification: Decrease

		Pre-treatment with ESAs in Molidustat group (N=3)	Untreated with ESAs in Molidustat group (N=0)	Total (N=3)
Rate of rise	n	3		3
	Mean	0.342		0.342
	SD	0.118		0.118
	Min	0.25		0.25
	Median	0.300		0.300
	Max	0.48		0.48

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Maintain

		Pre-treatment with ESAs in Molidustat group (N=20)	Untreated with ESAs in Molidustat group (N=1)	Total (N=21)
Rate of rise	n	20	1	21
	Mean	0.403	0.900	0.426
	SD	0.098	.	0.145
	Min	0.25	0.90	0.25
	Median	0.422	0.900	0.441
	Max	0.55	0.90	0.90

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

Latest dose modification: Increase

		Pre-treatment with ESAs in Molidustat group (N=1)	Untreated with ESAs in Molidustat group (N=0)	Total (N=1)
Rate of rise	n	1		1
	Mean	0.360		0.360
	SD	.		.
	Min	0.36		0.36
	Median	0.360		0.360
	Max	0.36		0.36

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

表 2.7.3.6-38 初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量（試験 19349）

	Molidustat (N=82)
Latest dose	
n	30 (100.0%)
5 mg	1 (3.3%)
12.5 mg	1 (3.3%)
25 mg	4 (13.3%)
50 mg	9 (30.0%)
75 mg	6 (20.0%)
100 mg	5 (16.7%)
150 mg	3 (10.0%)
200 mg	1 (3.3%)
Descriptive statistics (mg)	
n	30
Mean	72.25
SD	45.42
Min	5.0
Median	62.50
Max	200.0

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

表 2.7.3.6-39 初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量（試験 19350）

	Molidustat (N=82)
Latest dose	
n	48 (100.0%)
5 mg	1 (2.1%)
12.5 mg	2 (4.2%)
25 mg	10 (20.8%)
50 mg	14 (29.2%)
75 mg	11 (22.9%)
100 mg	5 (10.4%)
150 mg	4 (8.3%)
200 mg	1 (2.1%)
Descriptive statistics (mg)	
n	48
Mean	64.69
SD	41.92
Min	5.0
Median	50.00
Max	200.0

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

表 2.7.3.6-40　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量（試験 19351）

	Molidustat (N=25)
Latest dose	
n	8 (100.0%)
50 mg	3 (37.5%)
75 mg	1 (12.5%)
100 mg	2 (25.0%)
150 mg	2 (25.0%)
Descriptive statistics (mg)	
n	8
Mean	90.6
SD	42.1
Min	50
Median	87.5
Max	150

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

表 2.7.3.6-41　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量（試験 19352）

	Molidustat (N=153)
Latest dose	
n	99 (100.0%)
0 mg	2 (2.0%)
25 mg	1 (1.0%)
50 mg	6 (6.1%)
75 mg	52 (52.5%)
100 mg	10 (10.1%)
150 mg	18 (18.2%)
200 mg	10 (10.1%)
Descriptive statistics (mg)	
n	99
Mean	100.3
SD	47.2
Min	0
Median	75.0
Max	200

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

表 2.7.3.6-42　初めて目標 Hb 値を超えた直前の用量（試験 19353）

	Pre-treatment with ESAs in Molidustat group (N=49)	Untreated with ESAs in Molidustat group (N=2)	Total (N=51)
Latest dose			
n	25 (100.0%)	1 (100.0%)	26 (100.0%)
0 mg	1 (4.0%)	0	1 (3.8%)
50 mg	3 (12.0%)	1 (100.0%)	4 (15.4%)
75 mg	5 (20.0%)	0	5 (19.2%)
100 mg	5 (20.0%)	0	5 (19.2%)
150 mg	7 (28.0%)	0	7 (26.9%)
200 mg	4 (16.0%)	0	4 (15.4%)
Descriptive statistics (mg)			
n	25	1	26
Mean	115.0	50.0	112.5
SD	55.0		55.3
Min	0	50	0
Median	100.0	50.0	100.0
Max	200	50	200

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

表 2.7.3.6-43 初めて目標 Hb 値を超える直前の用量調整（試験 19349）

	Molidustat (N=82)	Darbepoetin alfa (N=80)	Total (N=162)
n	30 (100.0%)	36 (100.0%)	66 (100.0%)
Latest dose modification			
Decrease	4 (13.3%)	8 (22.2%)	12 (18.2%)
Other reason (non-safety related)	0	0	0
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	4 (13.3%)	7 (19.4%)	11 (16.7%)
HB EXCESSIVE RISE	0	1 (2.8%)	1 (1.5%)
Suspension	0	3 (8.3%)	3 (4.5%)
Other reason (non-safety related)	0	0	0
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	0	1 (2.8%)	1 (1.5%)
HB EXCESSIVE RISE	0	2 (5.6%)	2 (3.0%)
Maintain	22 (73.3%)	23 (63.9%)	45 (68.2%)
Other reason (non-safety related)	1 (3.3%)	0	1 (1.5%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	21 (70.0%)	23 (63.9%)	44 (66.7%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0
Increase	4 (13.3%)	1 (2.8%)	5 (7.6%)
Other reason (non-safety related)	0	0	0
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	4 (13.3%)	1 (2.8%)	5 (7.6%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0
Re-start	0	1 (2.8%)	1 (1.5%)
Other reason (non-safety related)	0	0	0
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	0	1 (2.8%)	1 (1.5%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

表 2.7.3.6-44 初めて目標 Hb 値を超える直前の用量調整（試験 19350）

	Molidustat (N=82)	Darbepoetin alfa (N=82)	Total (N=164)
n	48 (100.0%)	23 (100.0%)	71 (100.0%)
Latest dose modification			
missing	2 (4.2%)	3 (13.0%)	5 (7.0%)
Other reason (non-safety related)	0	0	0
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	2 (4.2%)	3 (13.0%)	5 (7.0%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0
Decrease	10 (20.8%)	4 (17.4%)	14 (19.7%)
Other reason (non-safety related)	0	0	0
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	9 (18.8%)	3 (13.0%)	12 (16.9%)
HB EXCESSIVE RISE	1 (2.1%)	1 (4.3%)	2 (2.8%)
Suspension	0	1 (4.3%)	1 (1.4%)
Other reason (non-safety related)	0	0	0
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	0	1 (4.3%)	1 (1.4%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0
Maintain	32 (66.7%)	14 (60.9%)	46 (64.8%)
Other reason (non-safety related)	1 (2.1%)	0	1 (1.4%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	31 (64.6%)	14 (60.9%)	45 (63.4%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0
Increase	1 (2.1%)	1 (4.3%)	2 (2.8%)
Other reason (non-safety related)	0	0	0
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	1 (2.1%)	1 (4.3%)	2 (2.8%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0
Re-start	3 (6.3%)	0	3 (4.2%)
Other reason (non-safety related)	0	0	0
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	3 (6.3%)	0	3 (4.2%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

表 2.7.3.6-45　初めて目標 Hb 値を超える直前の用量調整（試験 19351）

	Molidustat (N=25)
n	8 (100.0%)
Latest dose modification	
Decrease	3 (37.5%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	3 (37.5%)
Maintain	4 (50.0%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	4 (50.0%)
Increase	1 (12.5%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	1 (12.5%)

n:the number of subjects whose Hb level is above target range

表 2.7.3.6-46　初めて目標 Hb 値を超える直前の用量調整（試験 19352）

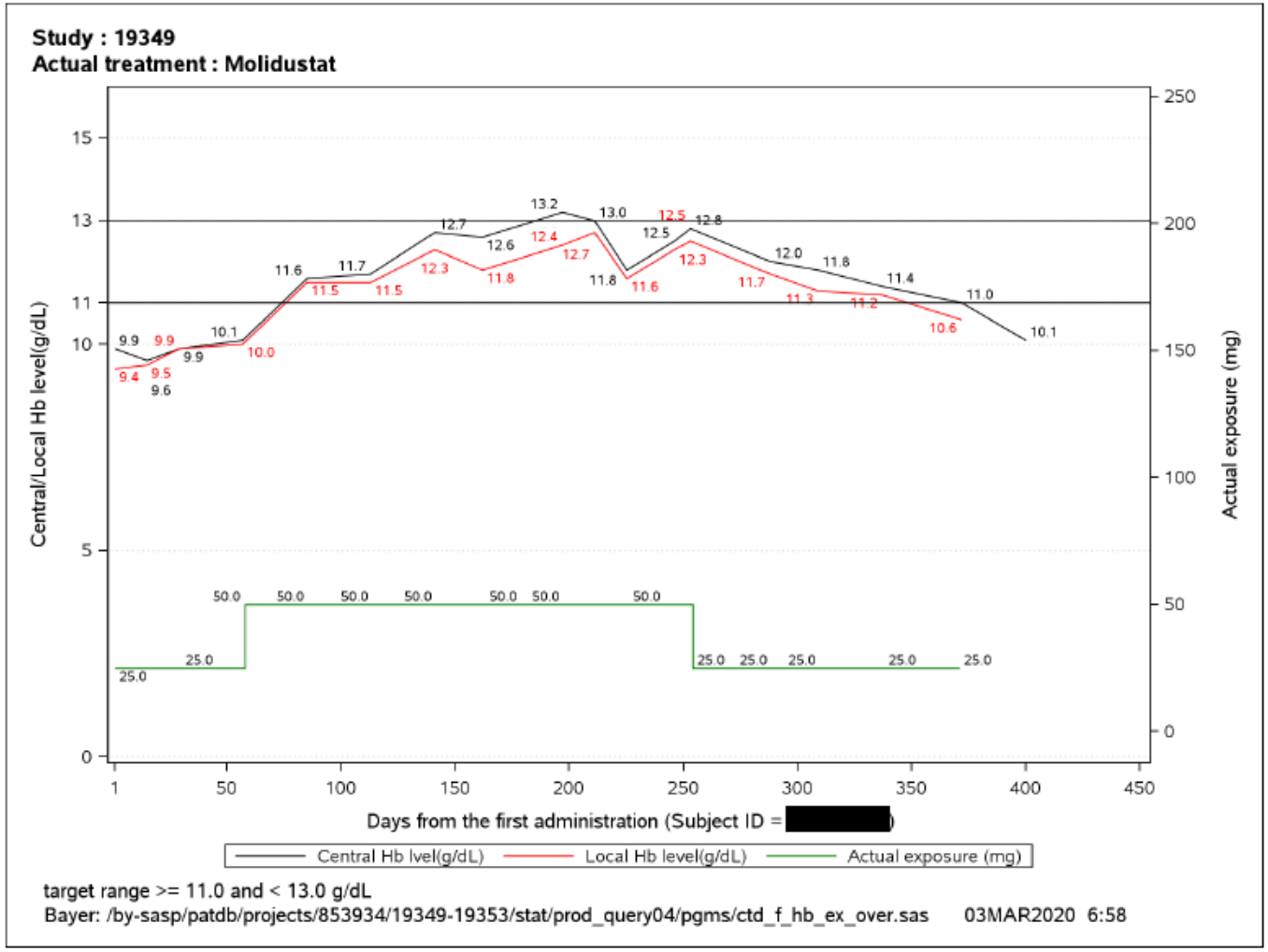
	Molidustat (N=153)	Darbepoetin alfa (N=76)	Total (N=229)
n	99 (100.0%)	47 (100.0%)	146 (100.0%)
Latest dose modification			
missing	15 (15.2%)	1 (2.1%)	16 (11.0%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	15 (15.2%)	1 (2.1%)	16 (11.0%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0
Decrease	9 (9.1%)	1 (2.1%)	10 (6.8%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	5 (5.1%)	1 (2.1%)	6 (4.1%)
HB EXCESSIVE RISE	4 (4.0%)	0	4 (2.7%)
Suspension	2 (2.0%)	0	2 (1.4%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	2 (2.0%)	0	2 (1.4%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0
Maintain	72 (72.7%)	45 (95.7%)	117 (80.1%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	72 (72.7%)	45 (95.7%)	117 (80.1%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0
Increase	1 (1.0%)	0	1 (0.7%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	1 (1.0%)	0	1 (0.7%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0

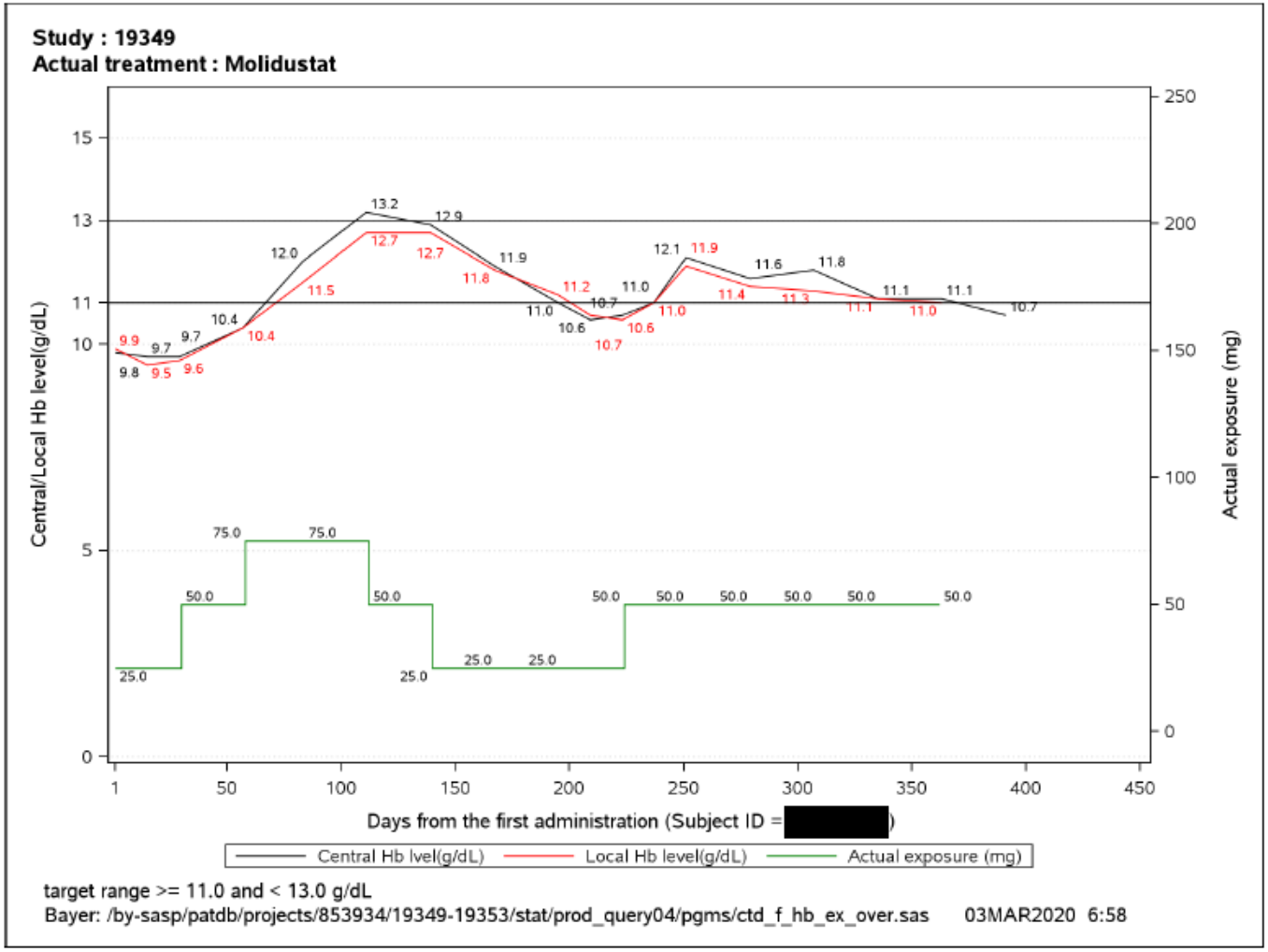
n:the number of subjects whose Hb level is above target range

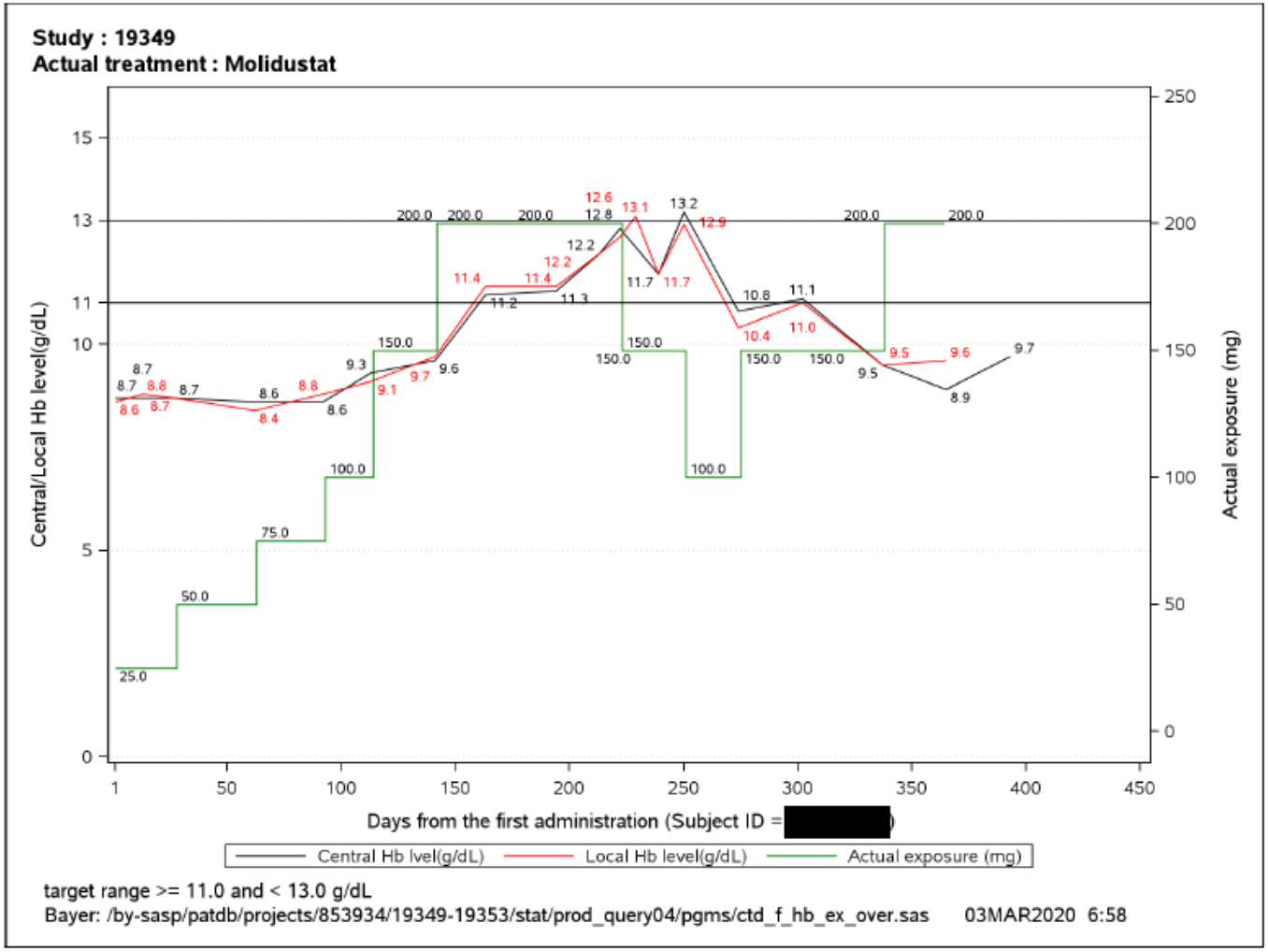
表 2.7.3.6-47　初めて目標 Hb 値を超える直前の用量調整（試験 19353）

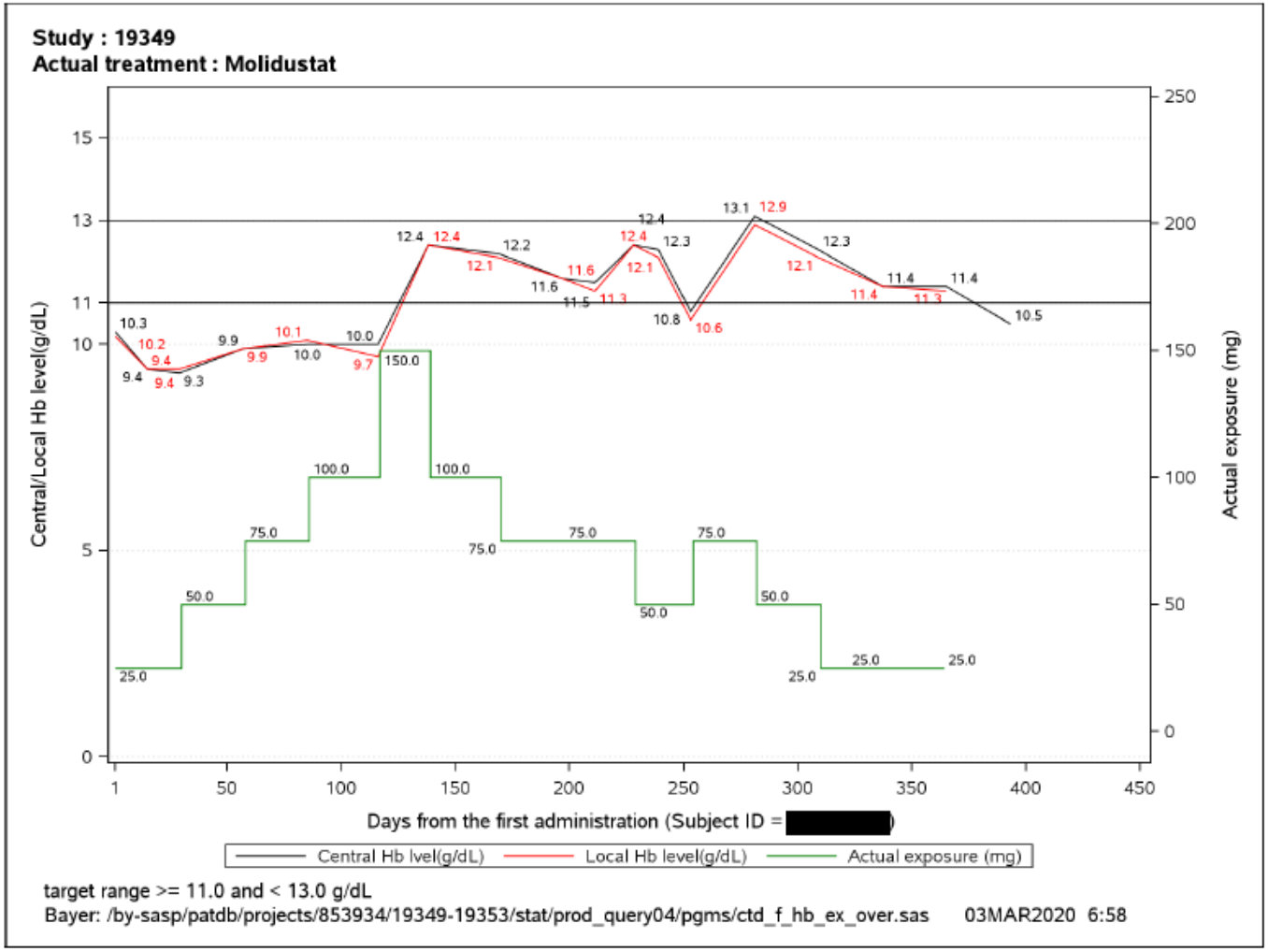
	Pre-treatment with ESAs in Molidustat group (N=49)	Untreated with ESAs in Molidustat group (N=2)	Total (N=51)
n	25 (100.0%)	1 (100.0%)	26 (100.0%)
Latest dose modification			
missing	1 (4.0%)	0	1 (3.8%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	1 (4.0%)	0	1 (3.8%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0
Decrease	4 (16.0%)	0	4 (15.4%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	1 (4.0%)	0	1 (3.8%)
HB EXCESSIVE RISE	3 (12.0%)	0	3 (11.5%)
Suspension	1 (4.0%)	0	1 (3.8%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	0	0	0
HB EXCESSIVE RISE	1 (4.0%)	0	1 (3.8%)
Maintain	18 (72.0%)	1 (100.0%)	19 (73.1%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	18 (72.0%)	1 (100.0%)	19 (73.1%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0
Increase	1 (4.0%)	0	1 (3.8%)
PROTOCOL DEFINED ADJUSTMENT	1 (4.0%)	0	1 (3.8%)
HB EXCESSIVE RISE	0	0	0

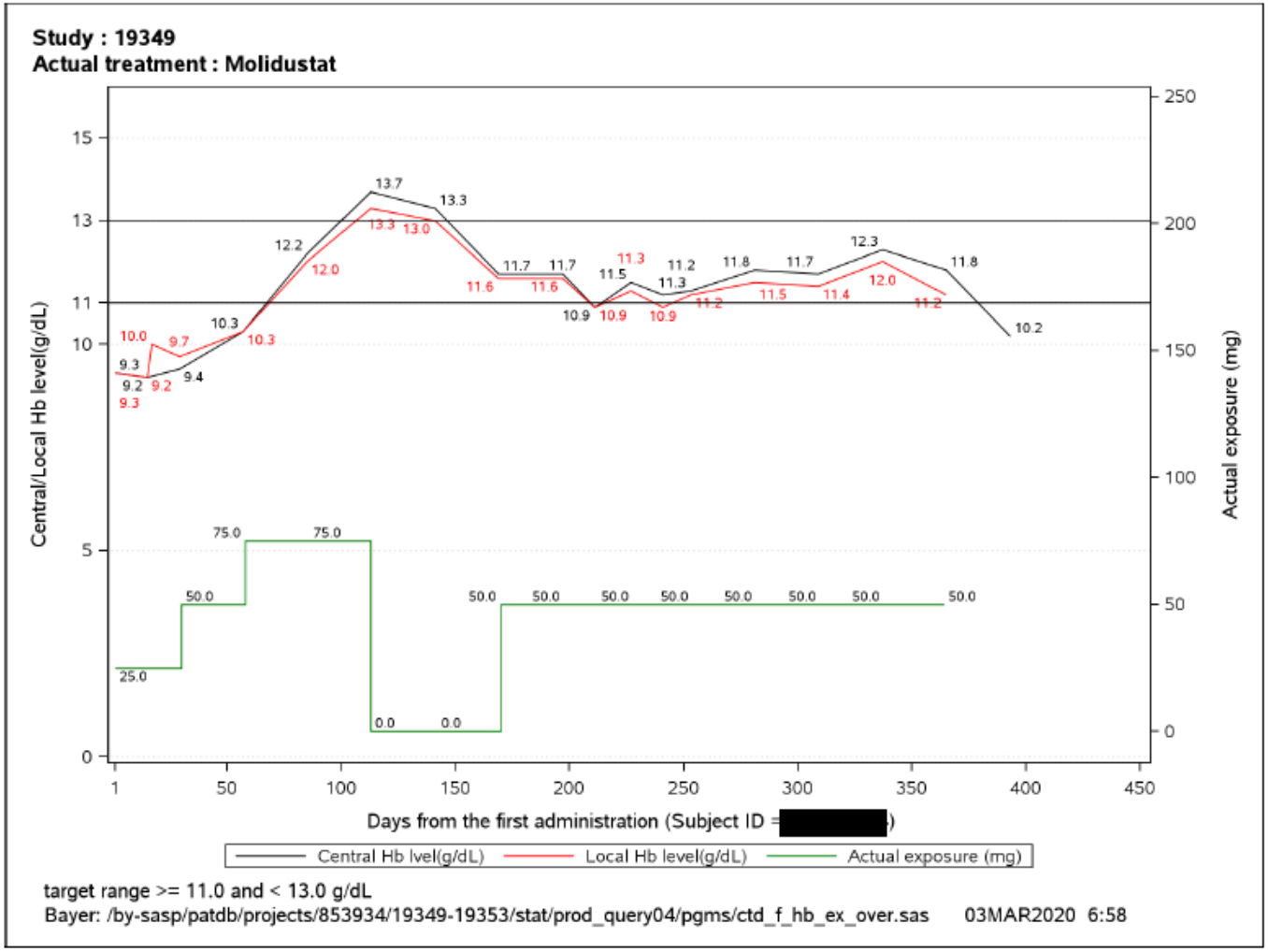
n:the number of subjects whose Hb level is above target range

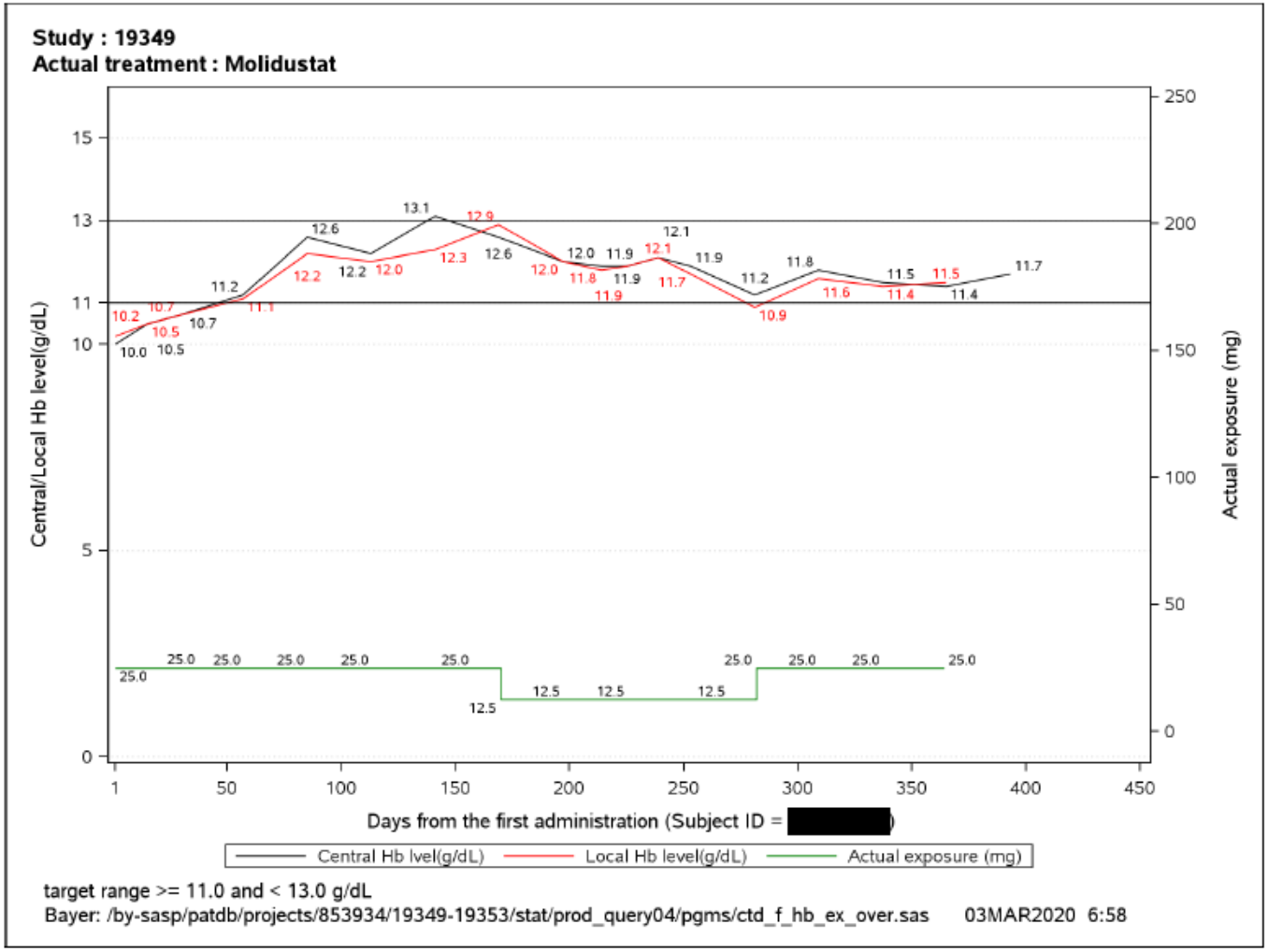

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

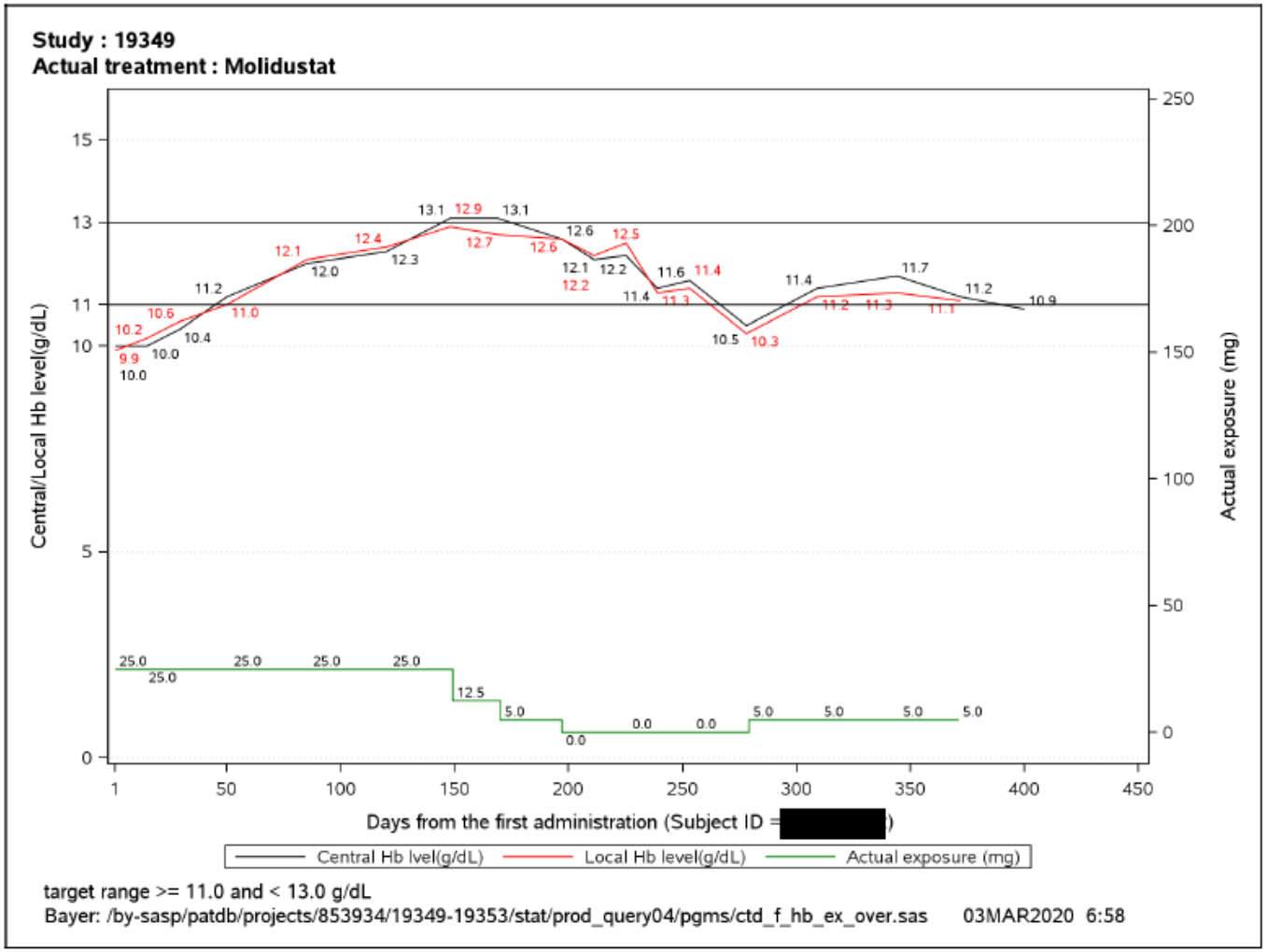

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

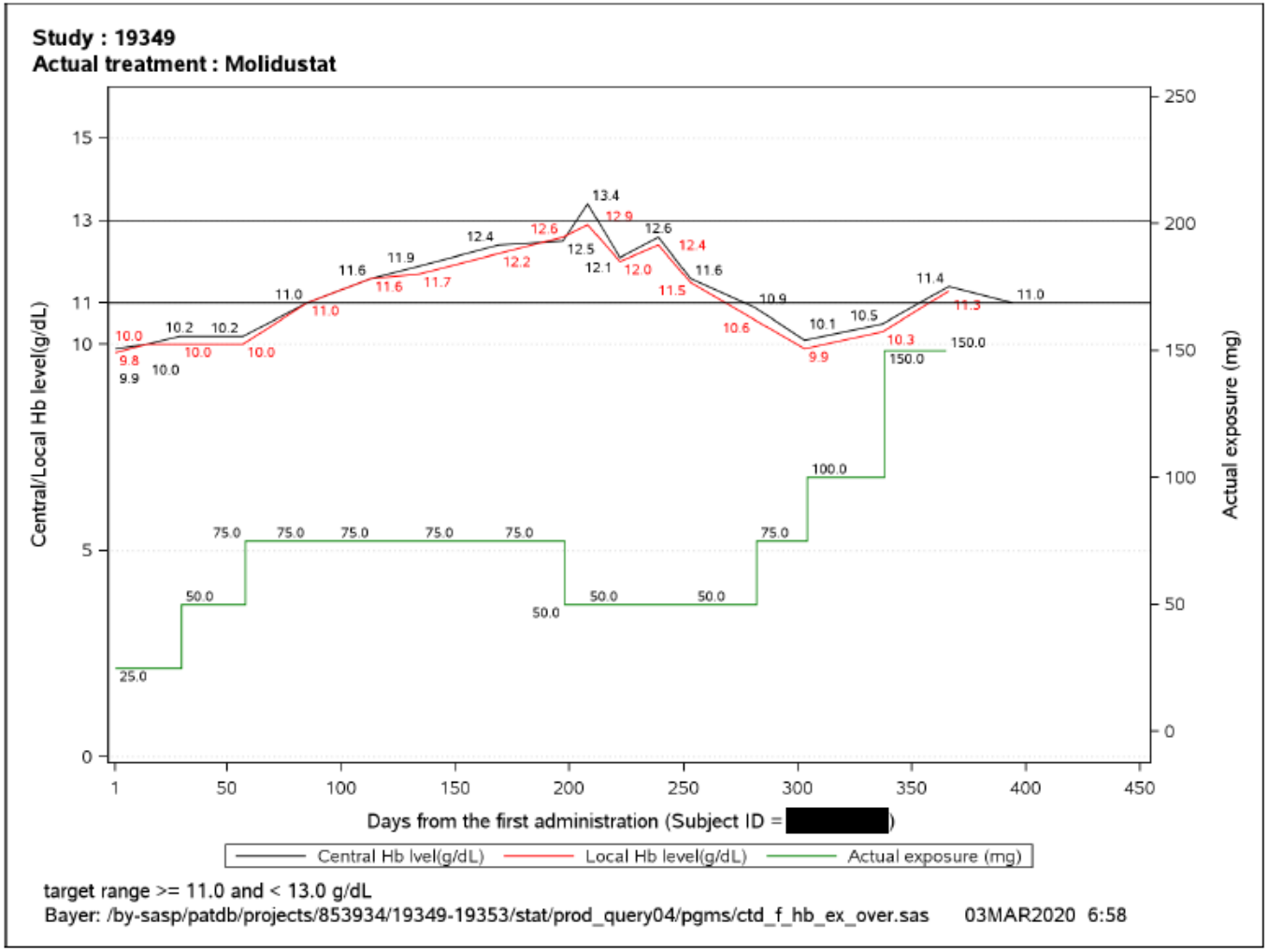

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

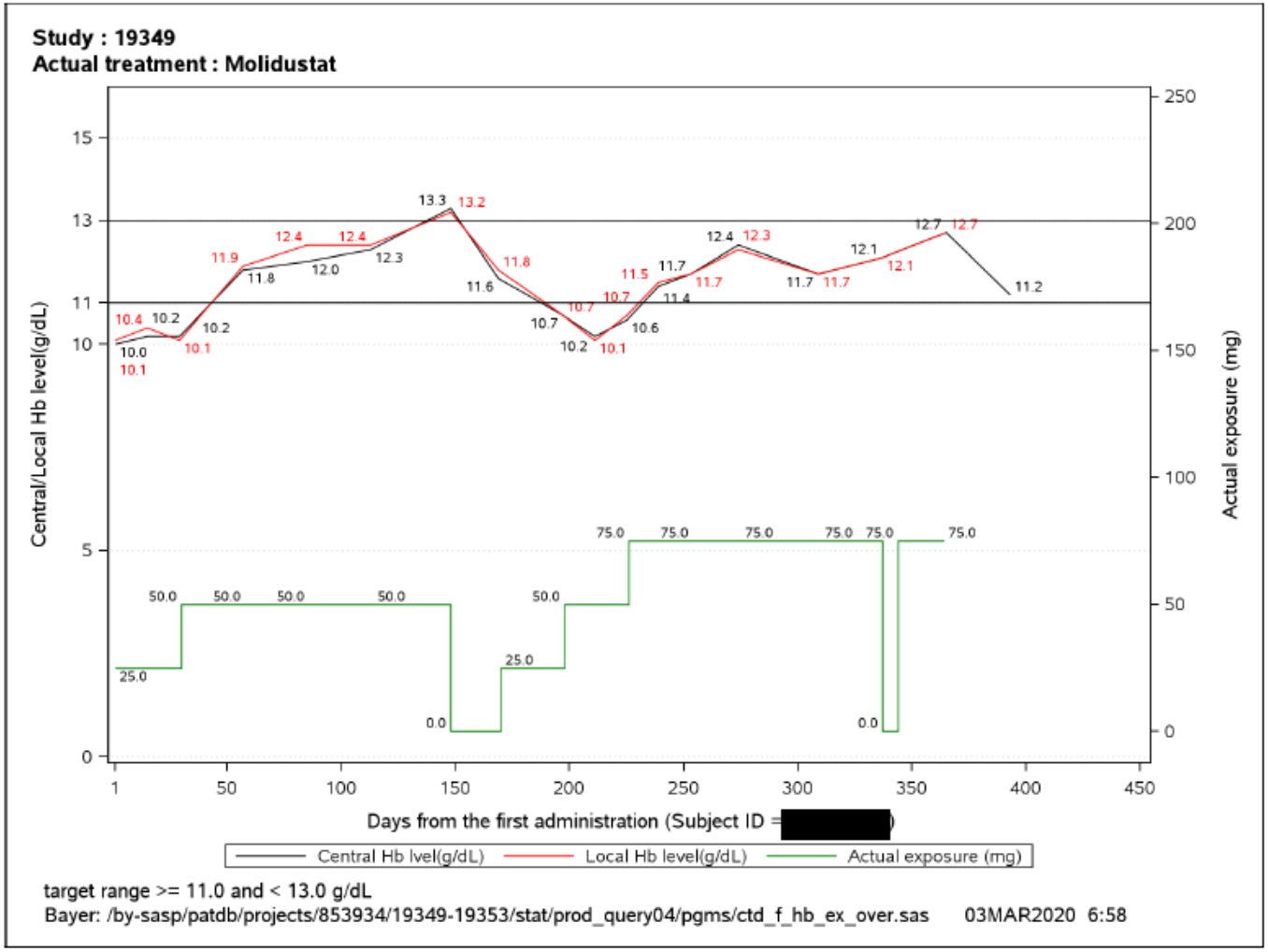

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

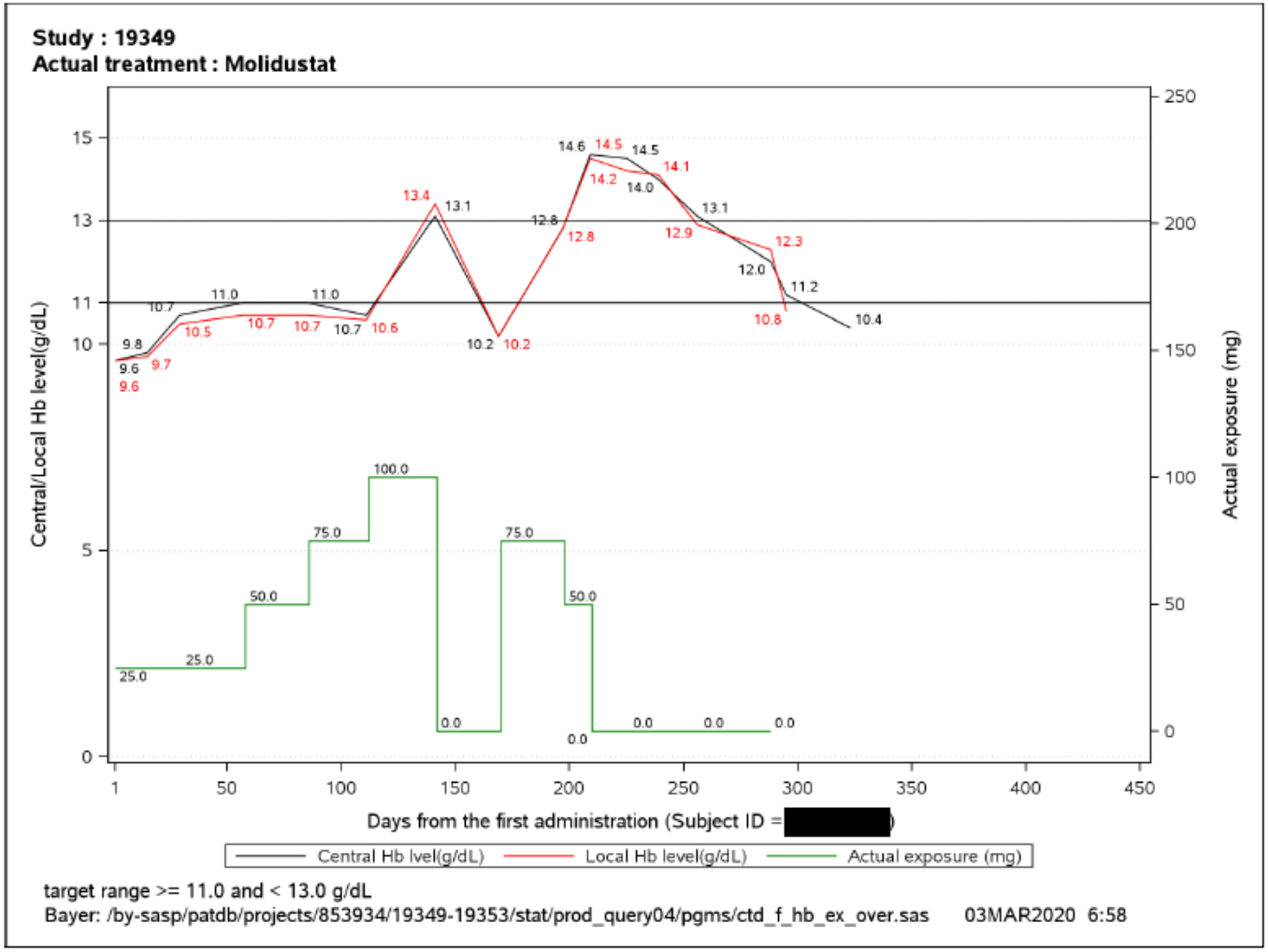

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

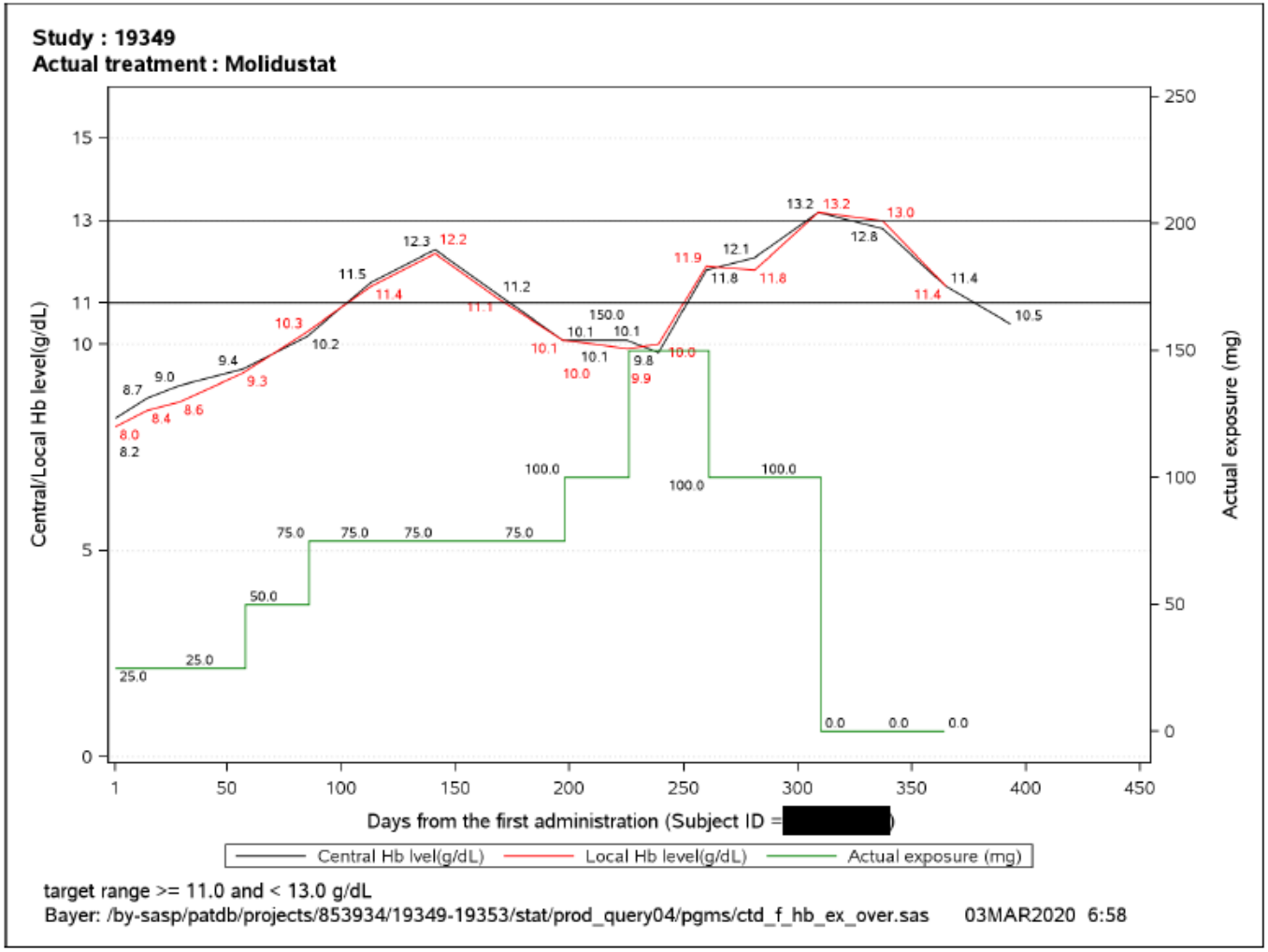

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

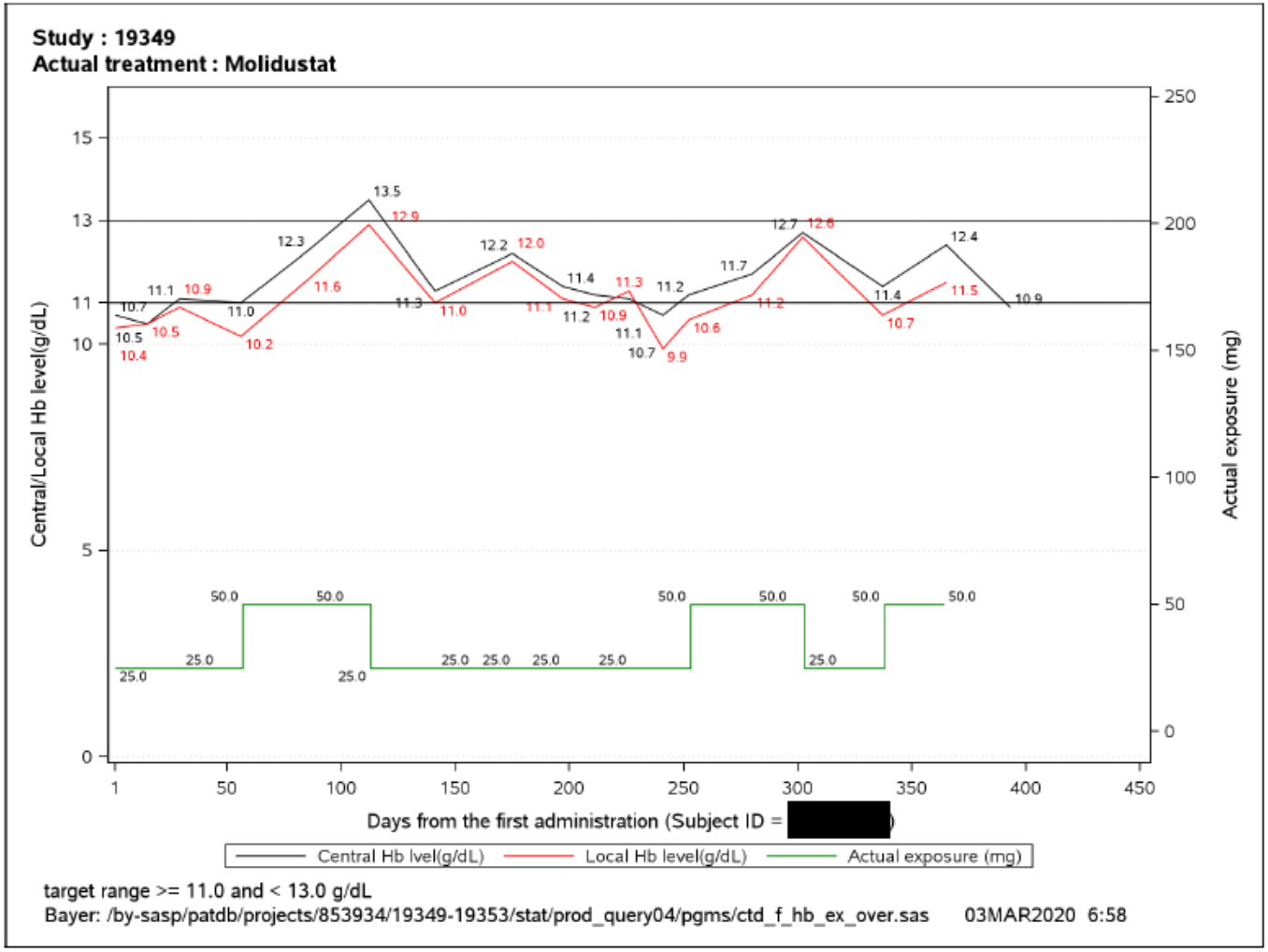

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

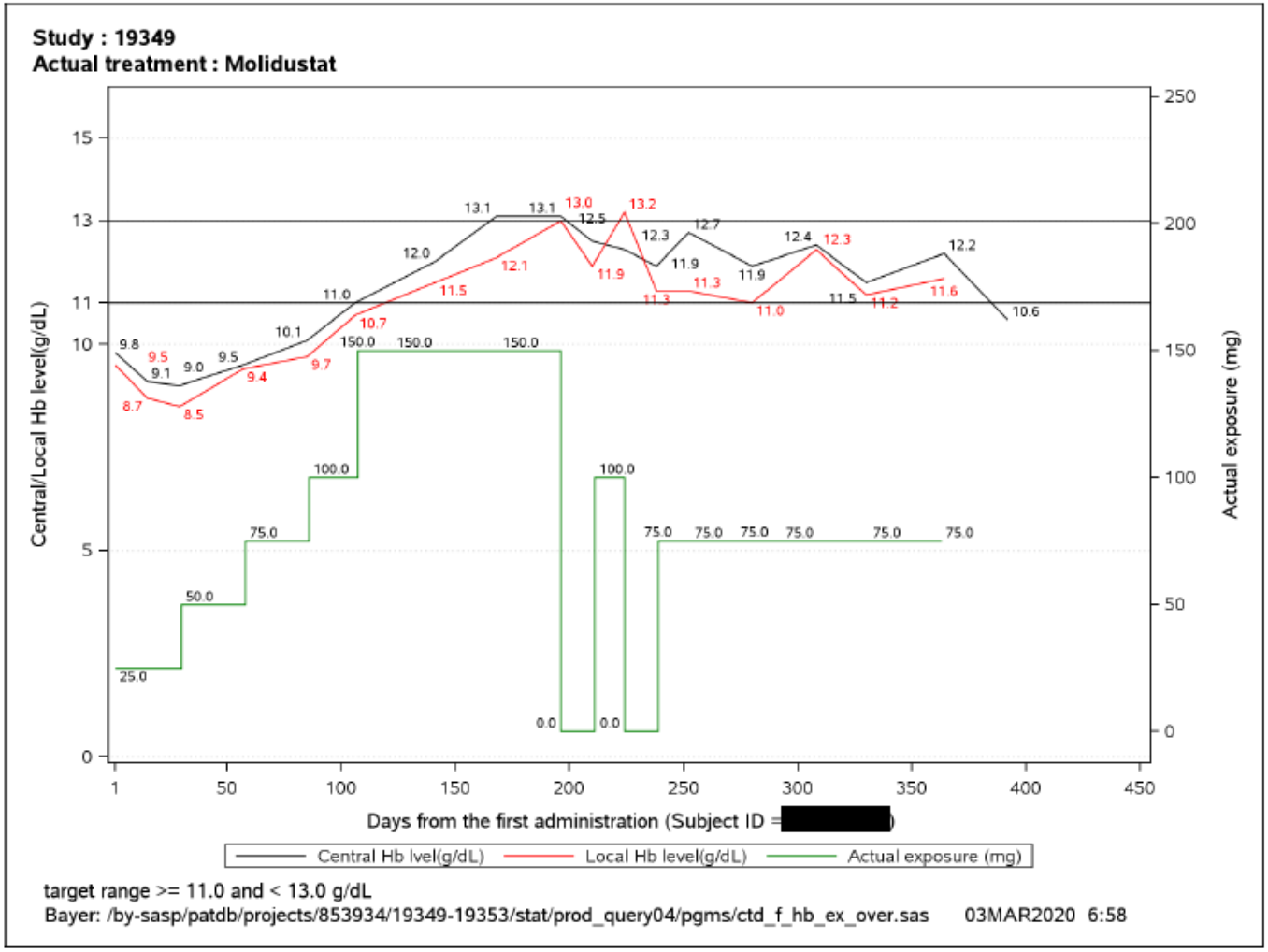

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

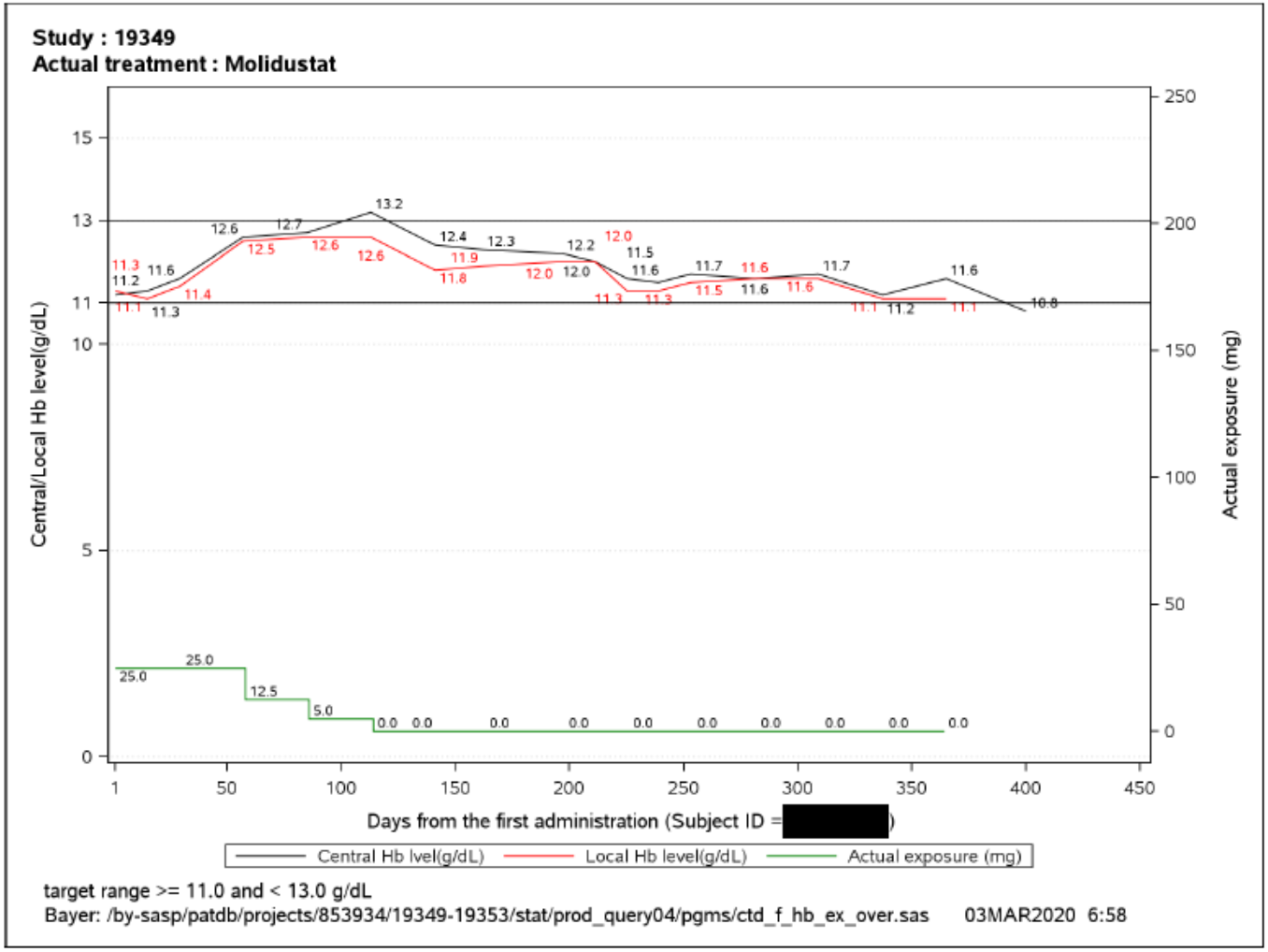

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

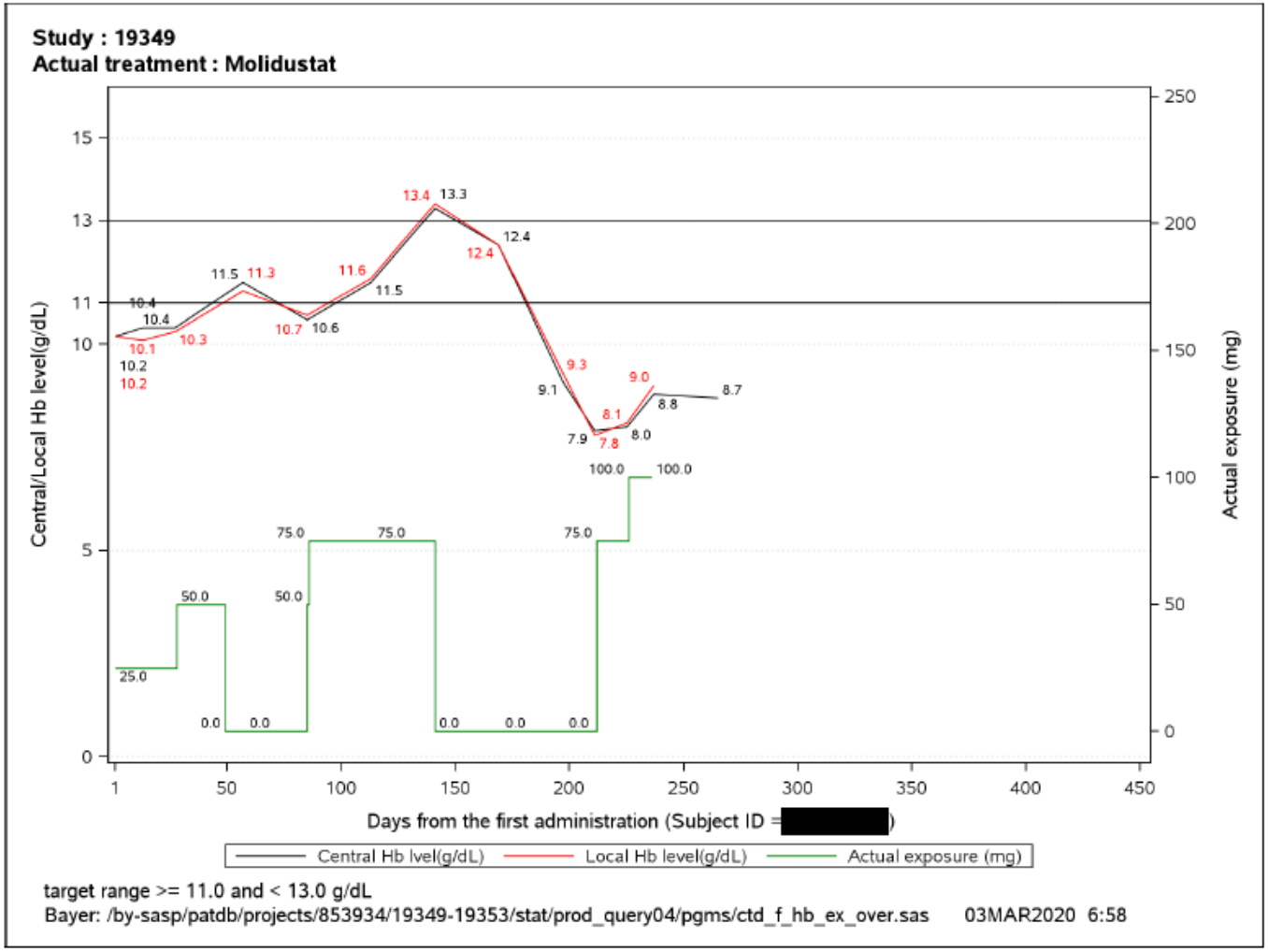

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

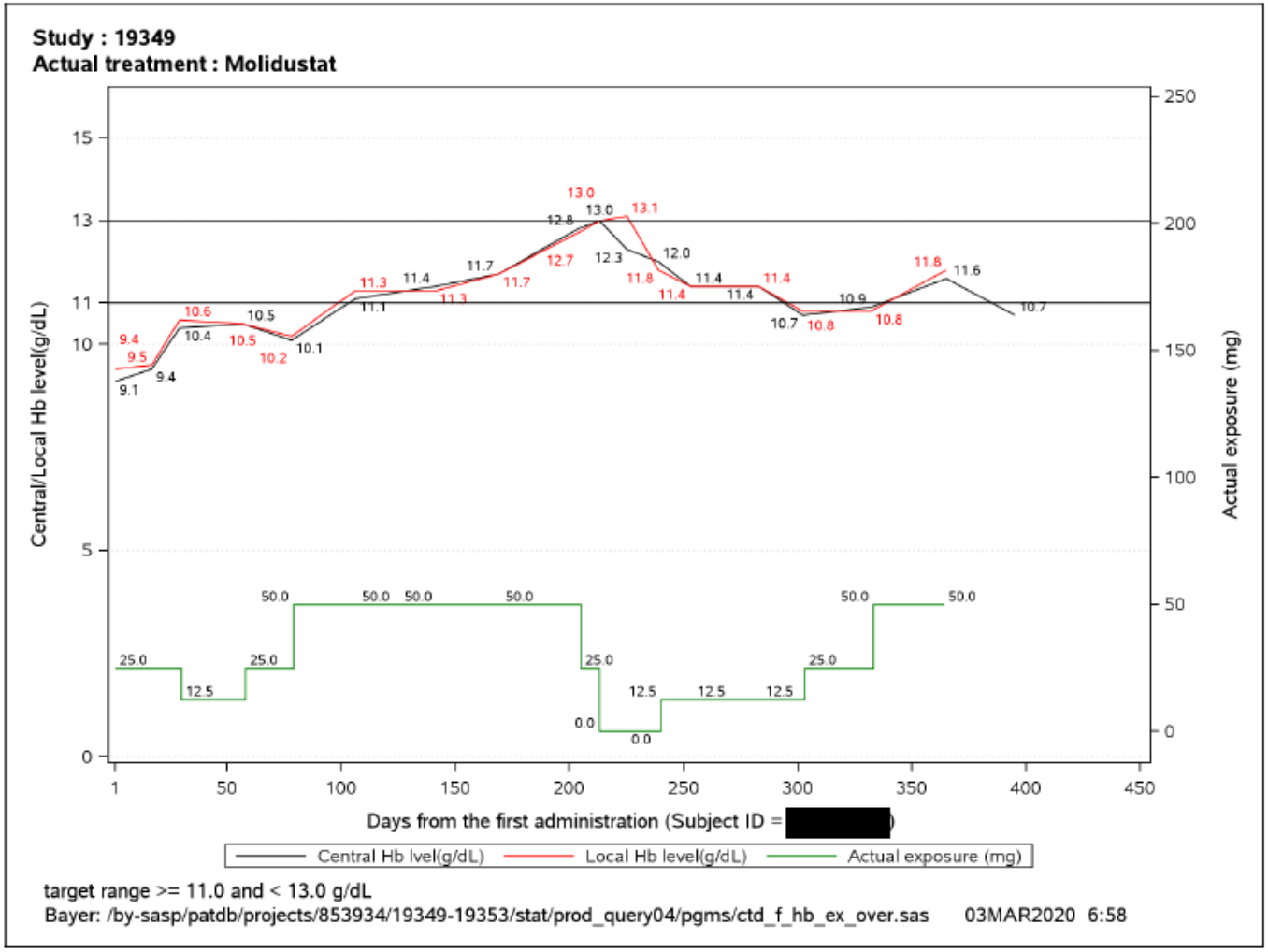

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

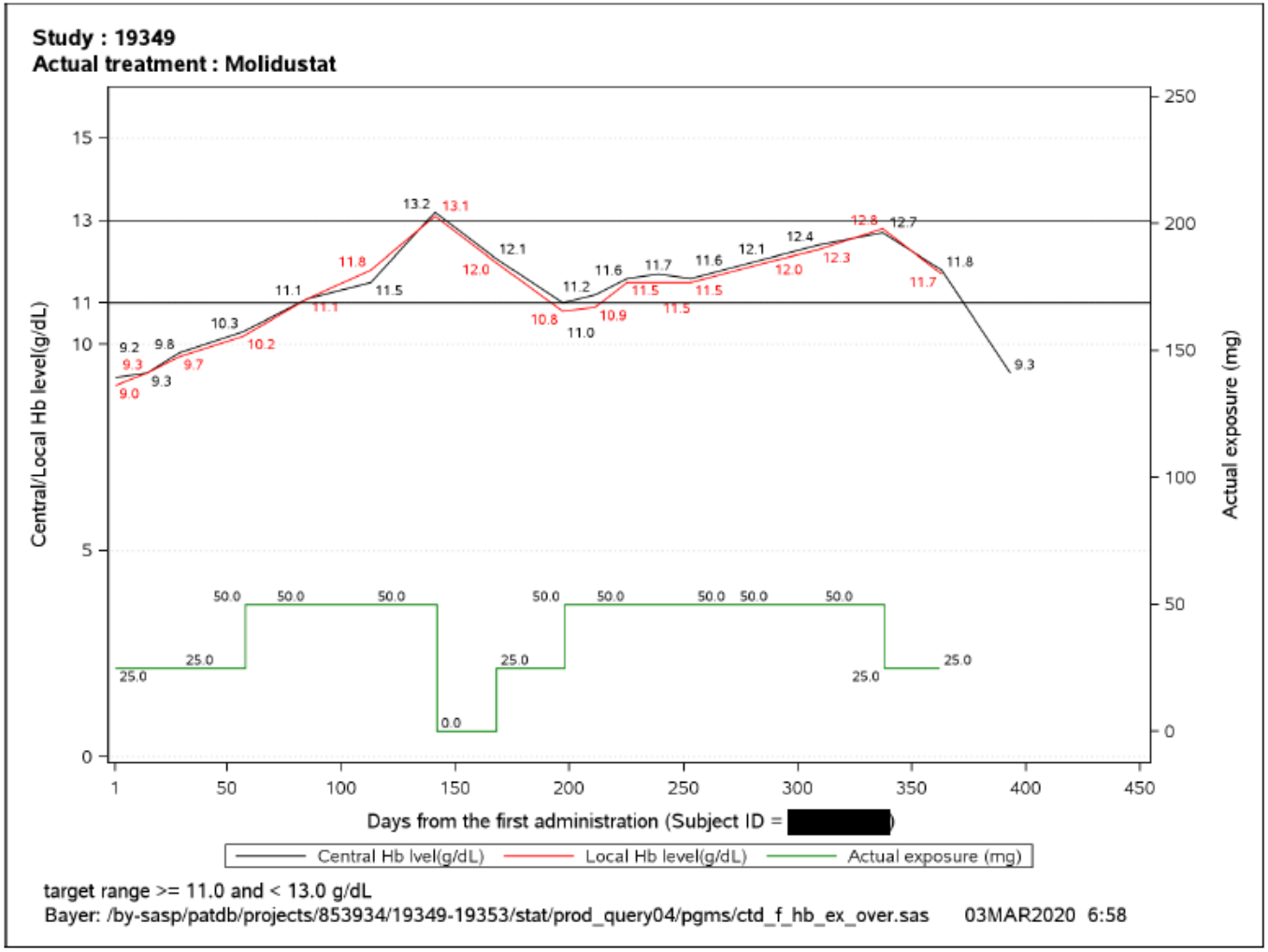

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

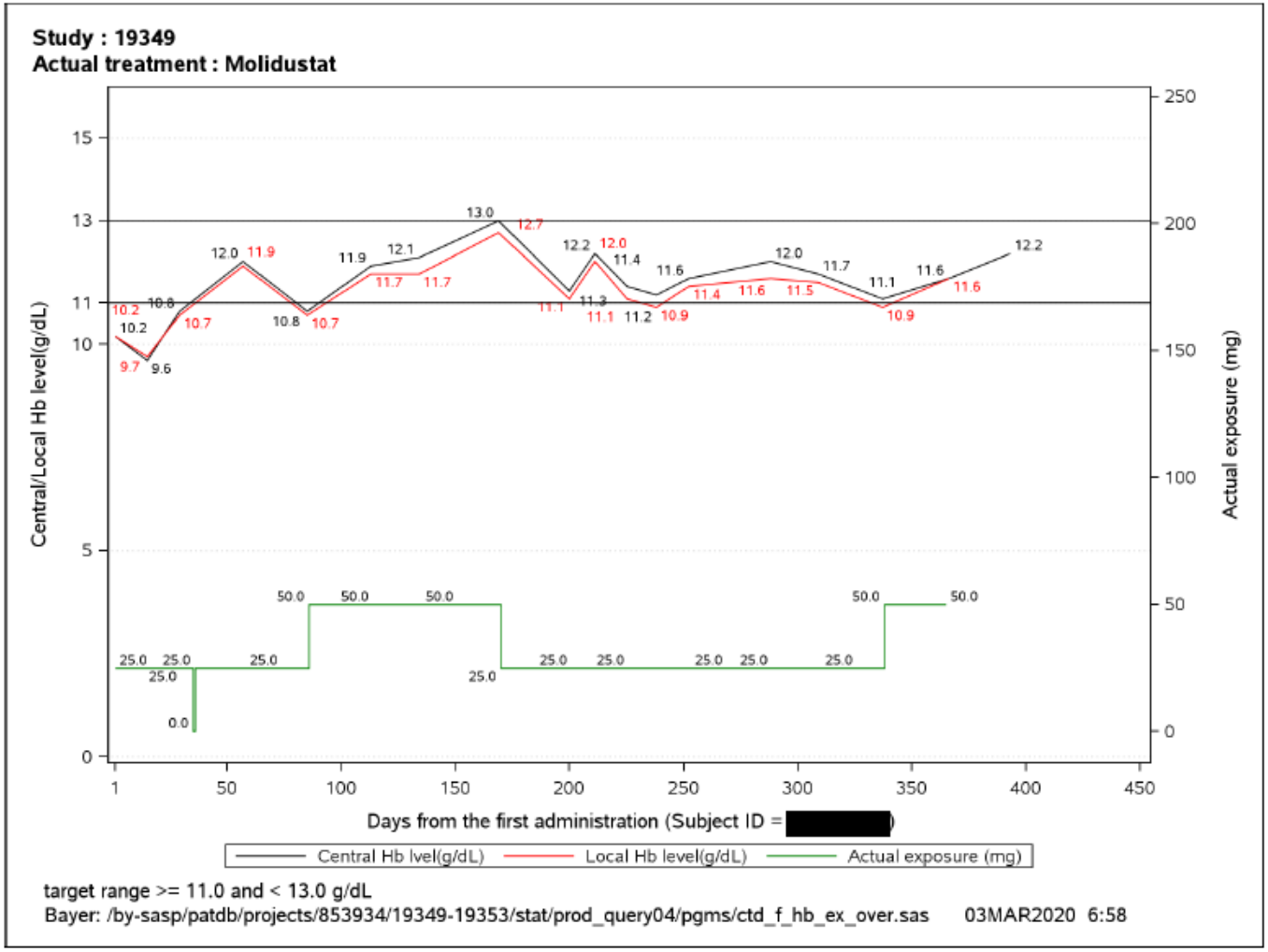

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

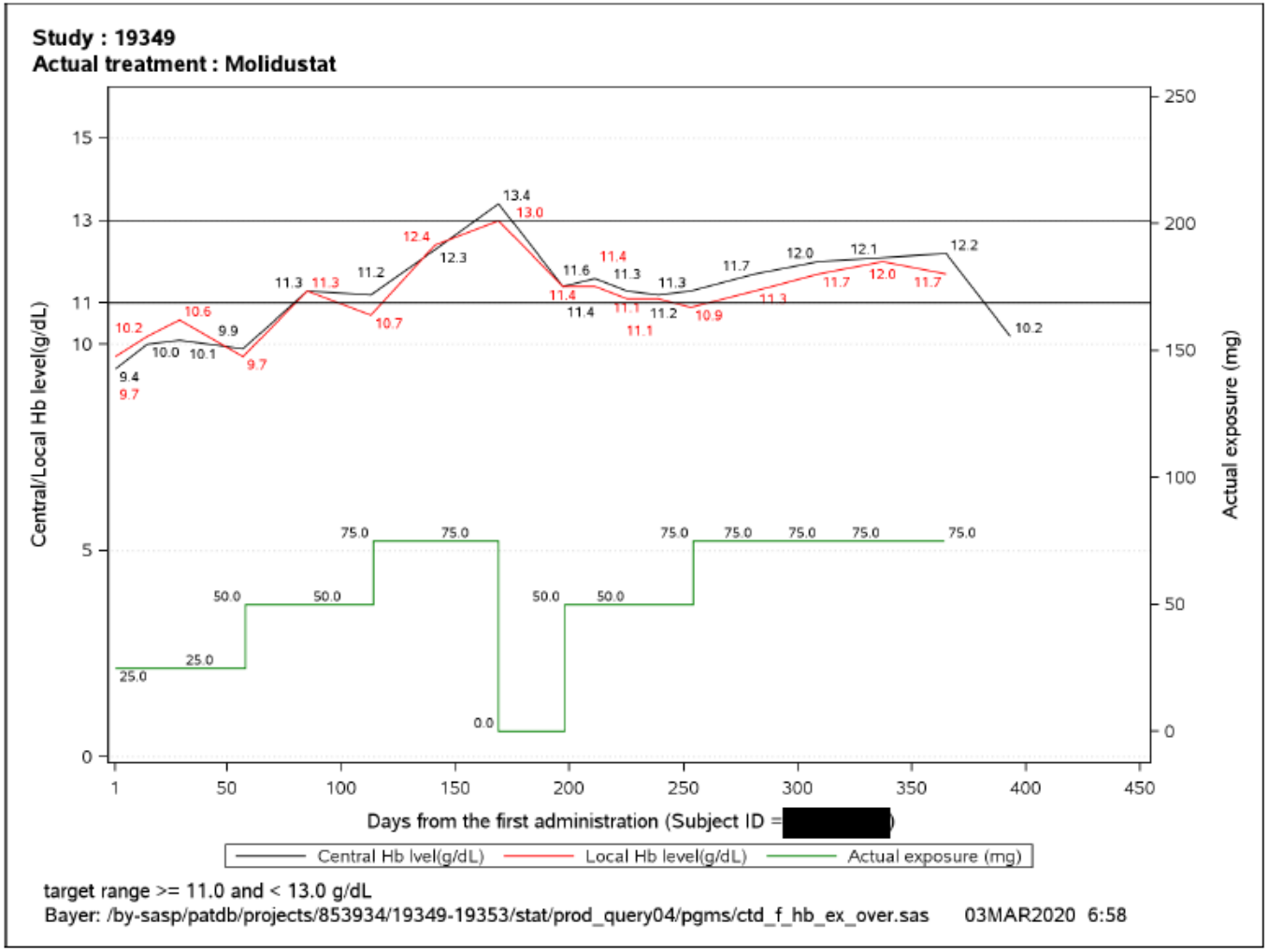

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

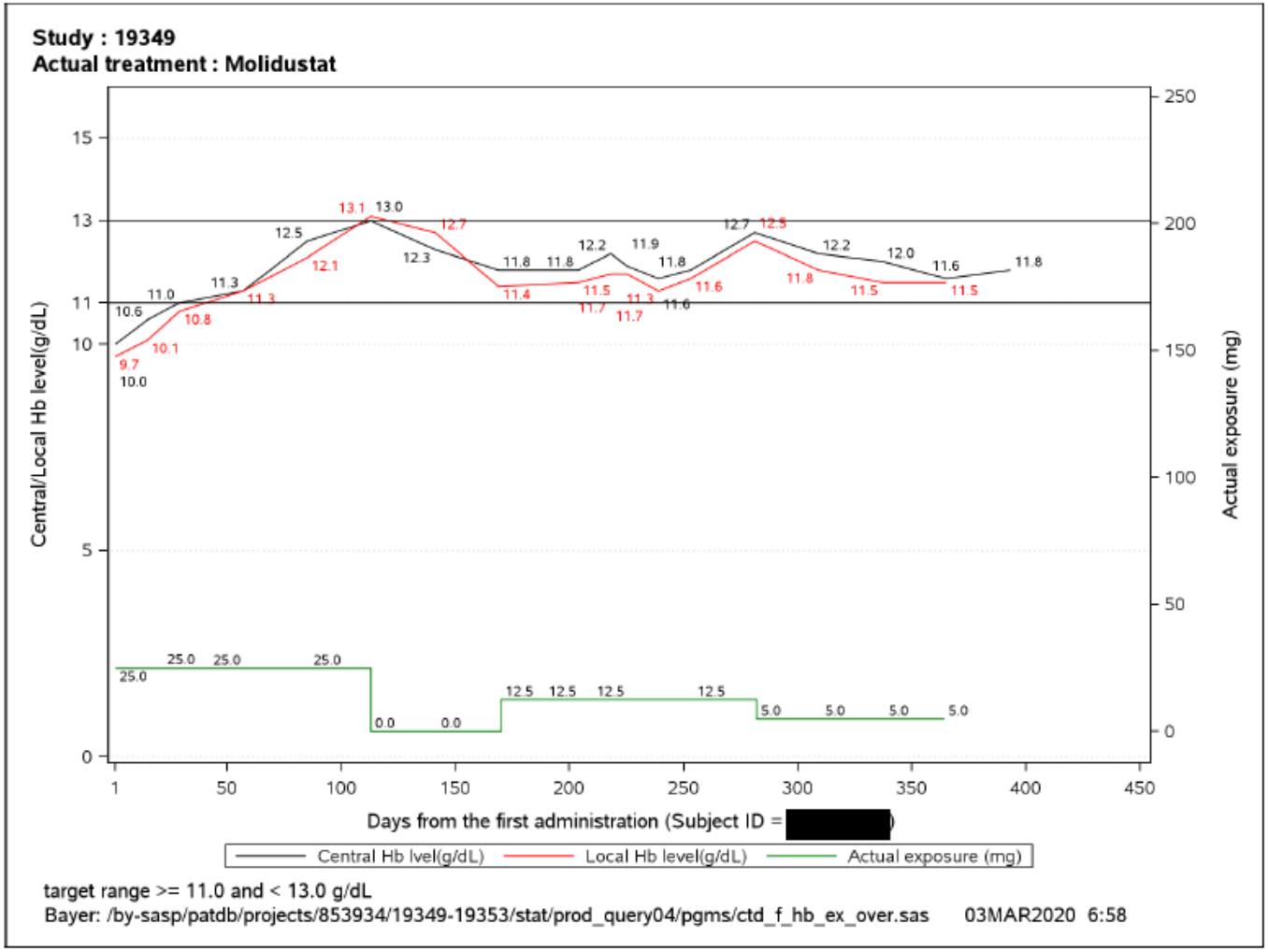

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

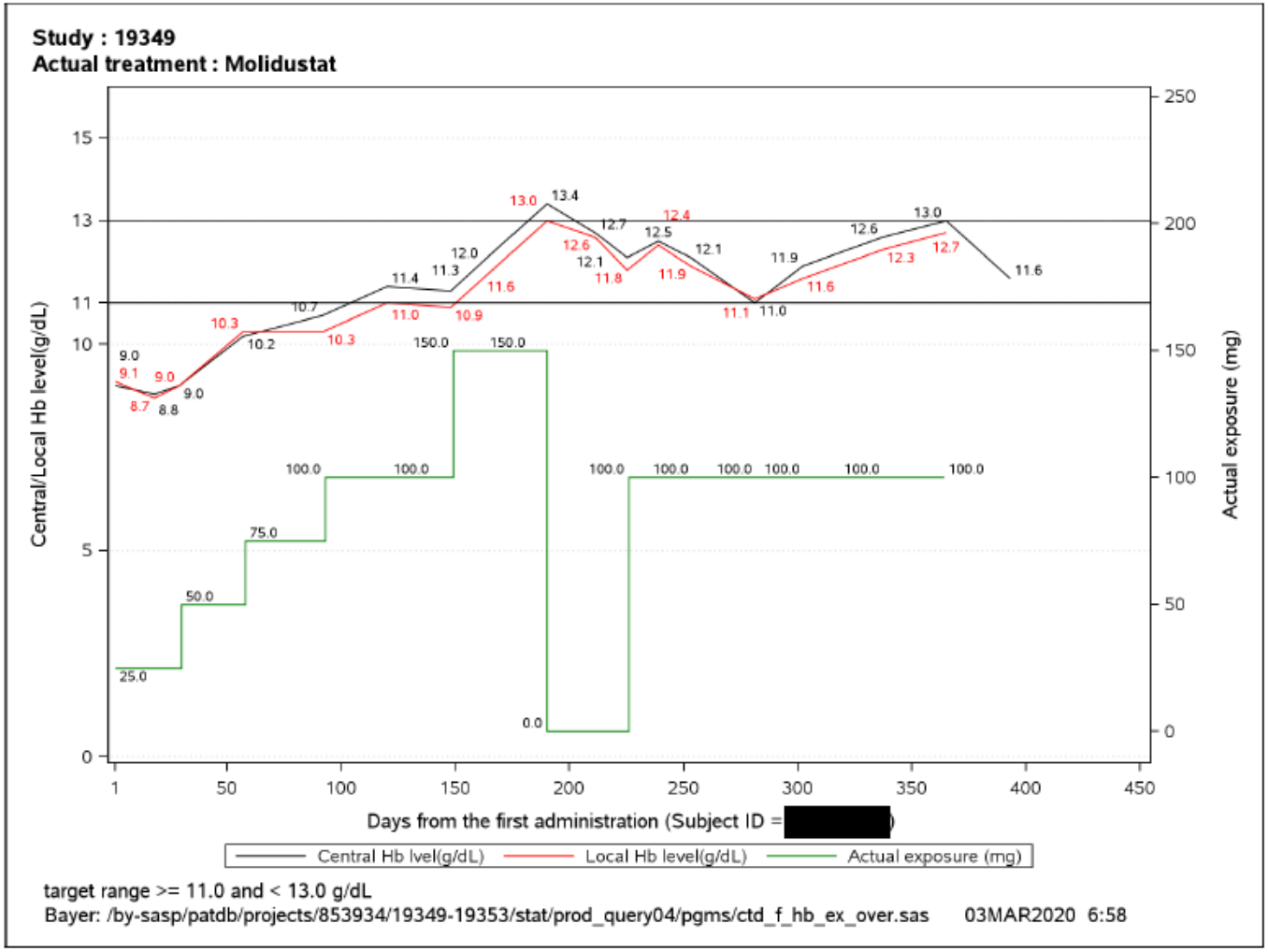

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

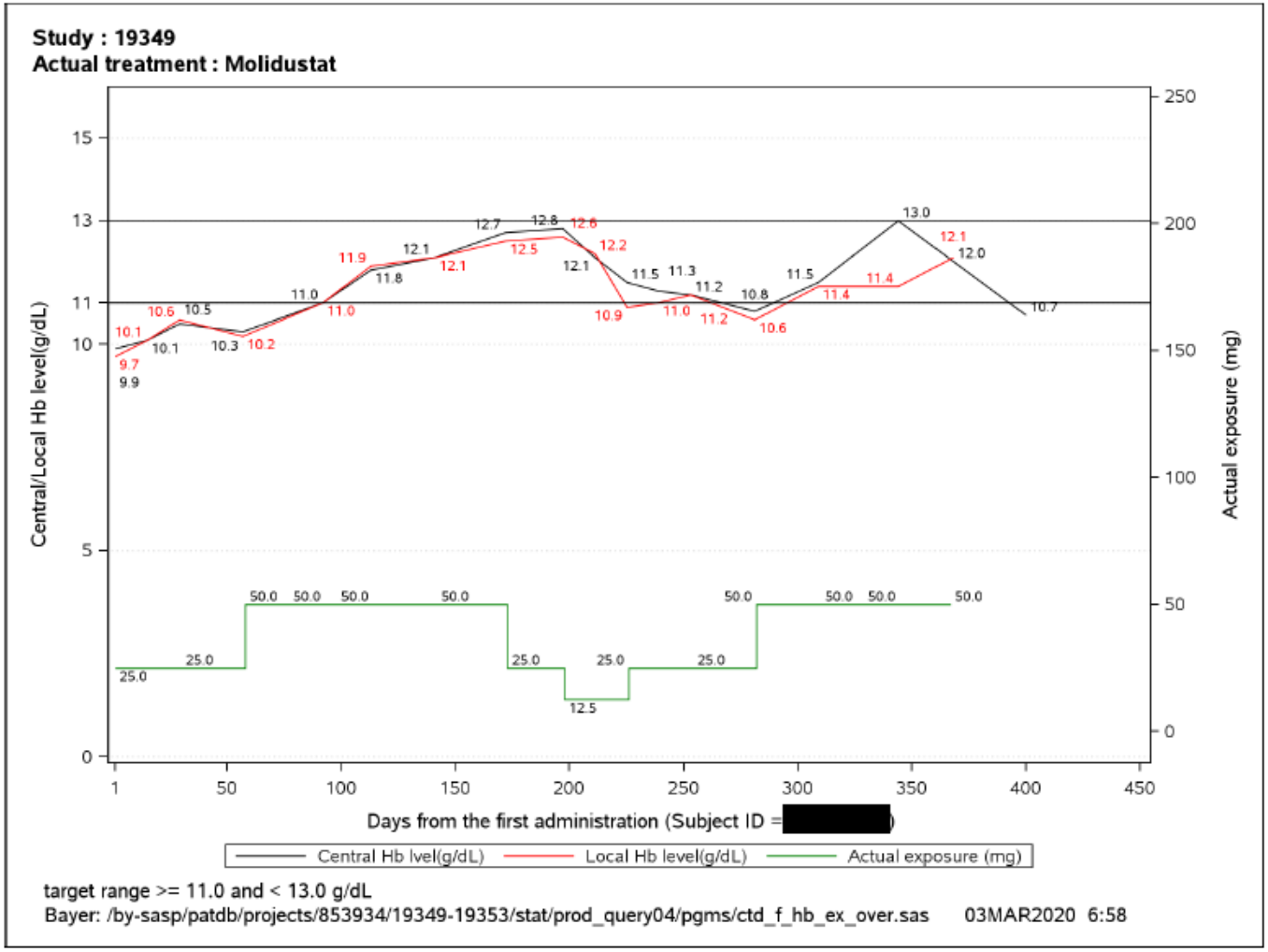

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

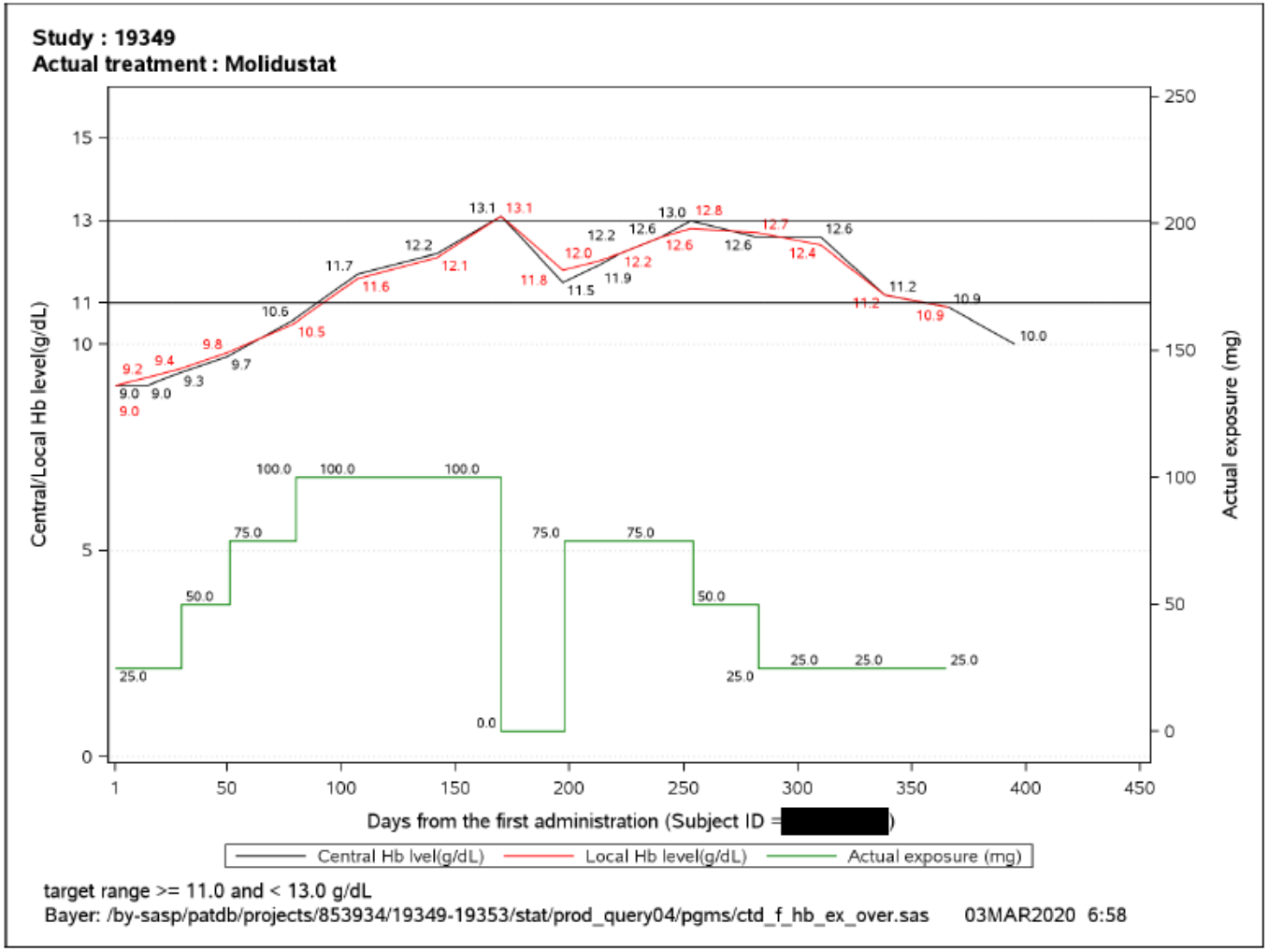

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

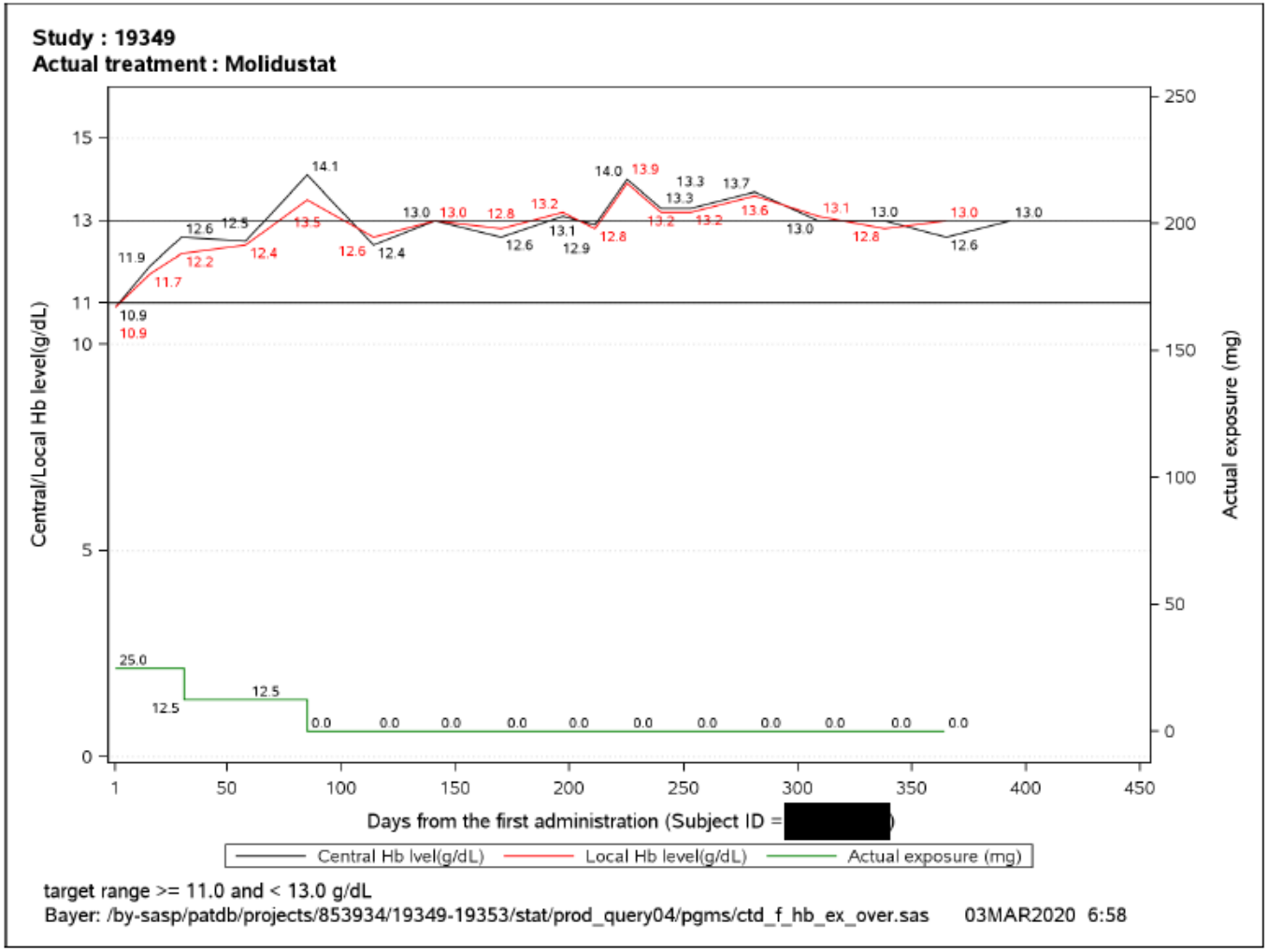

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

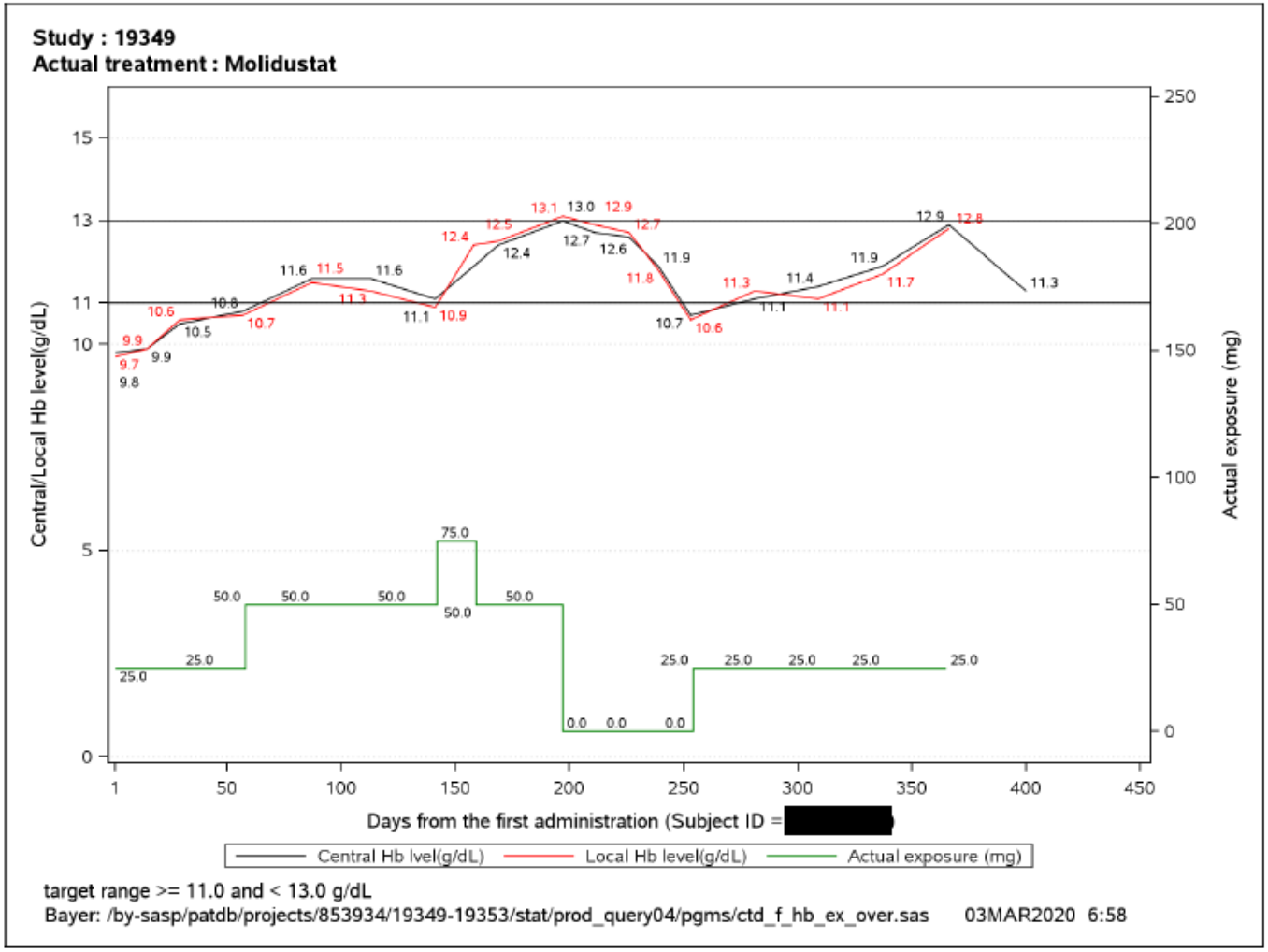

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

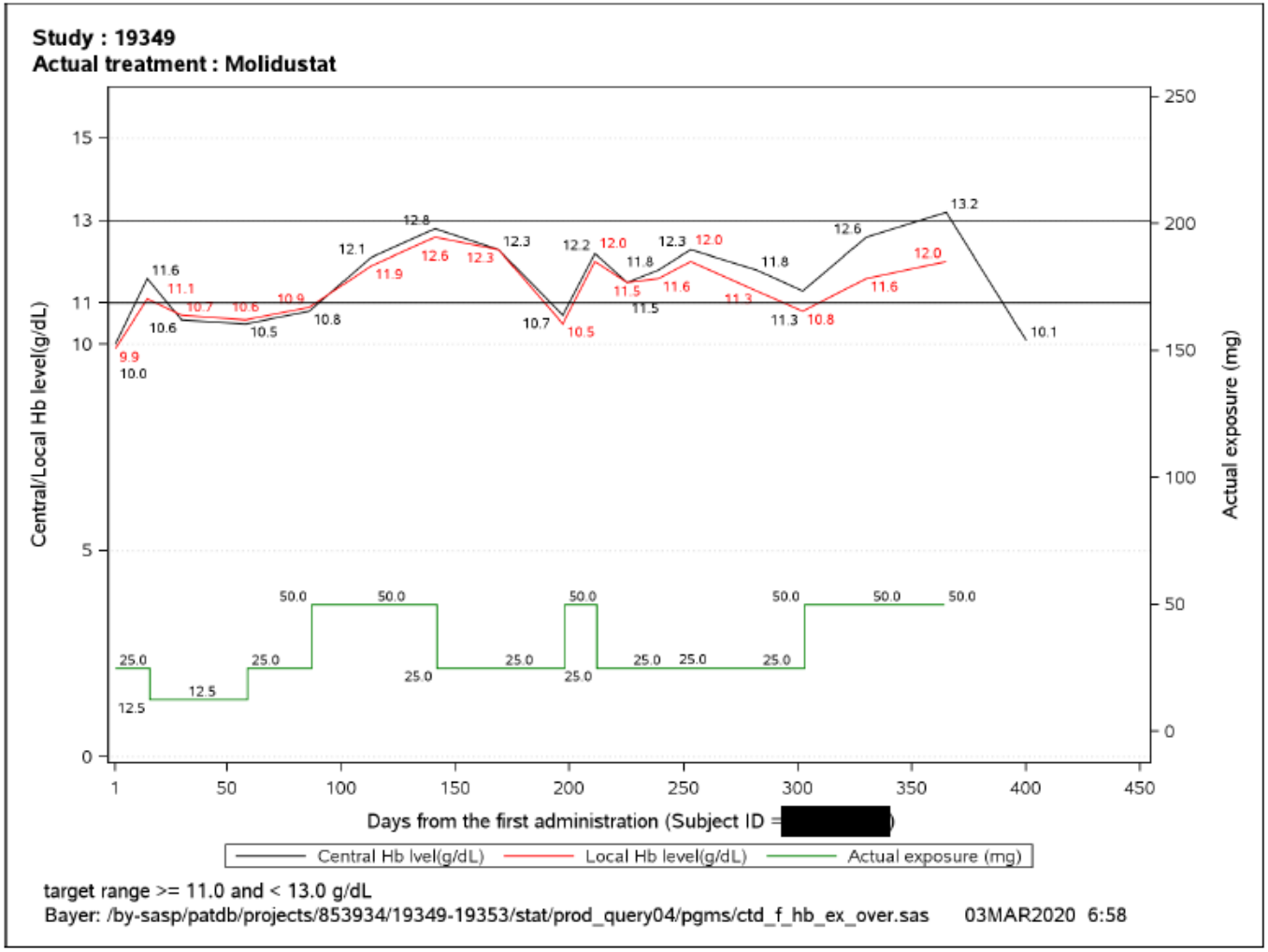

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

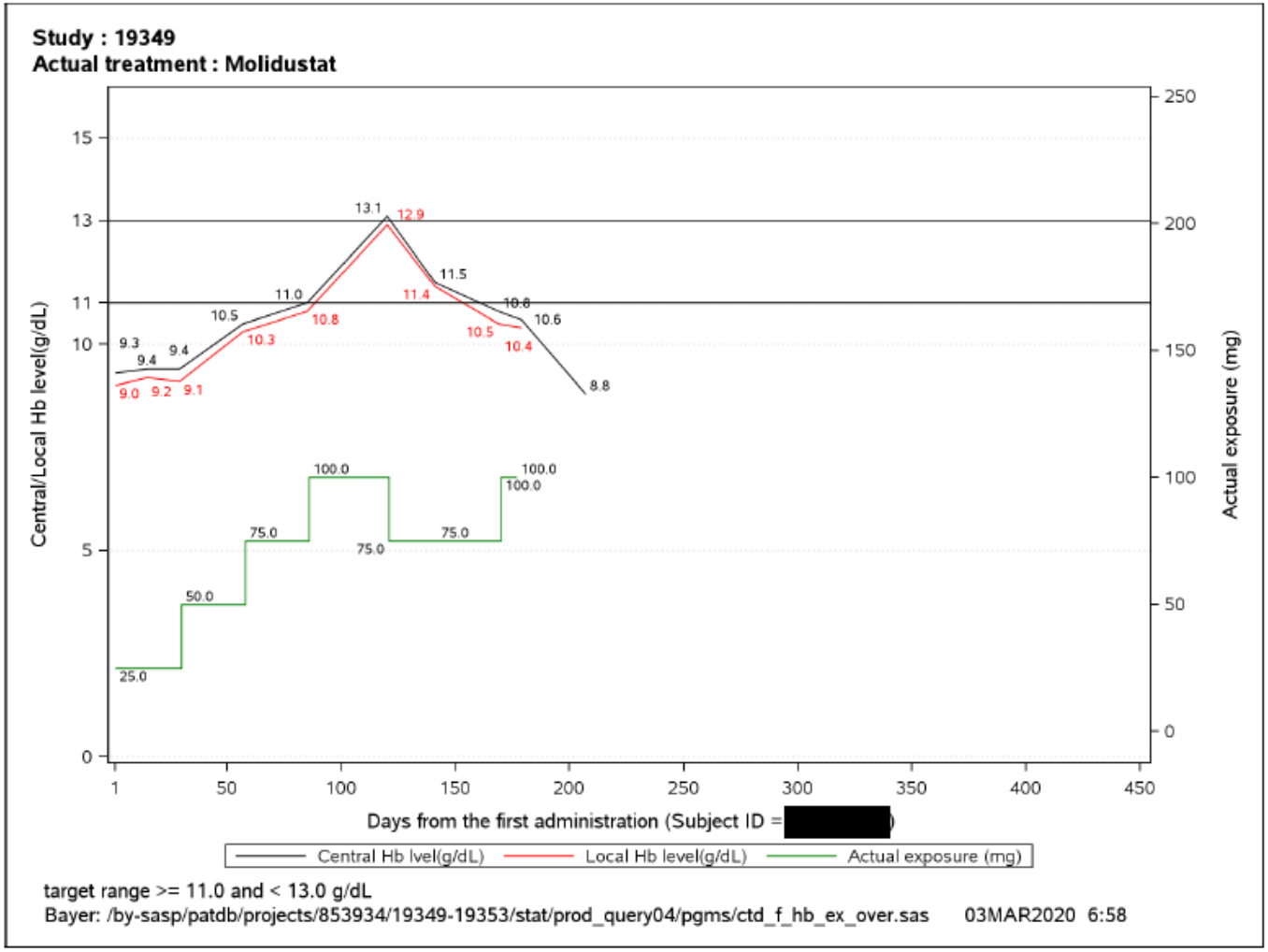

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

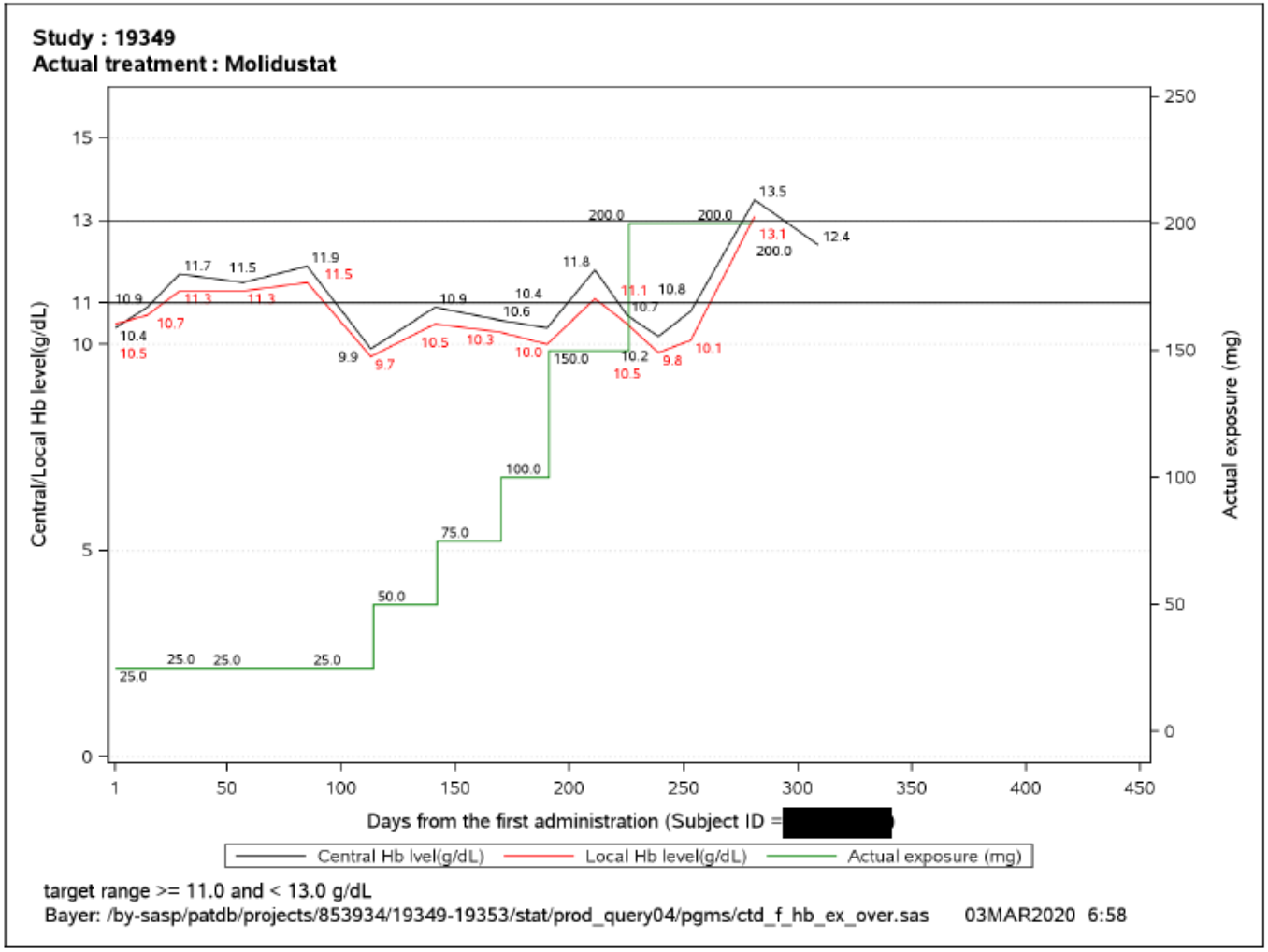

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

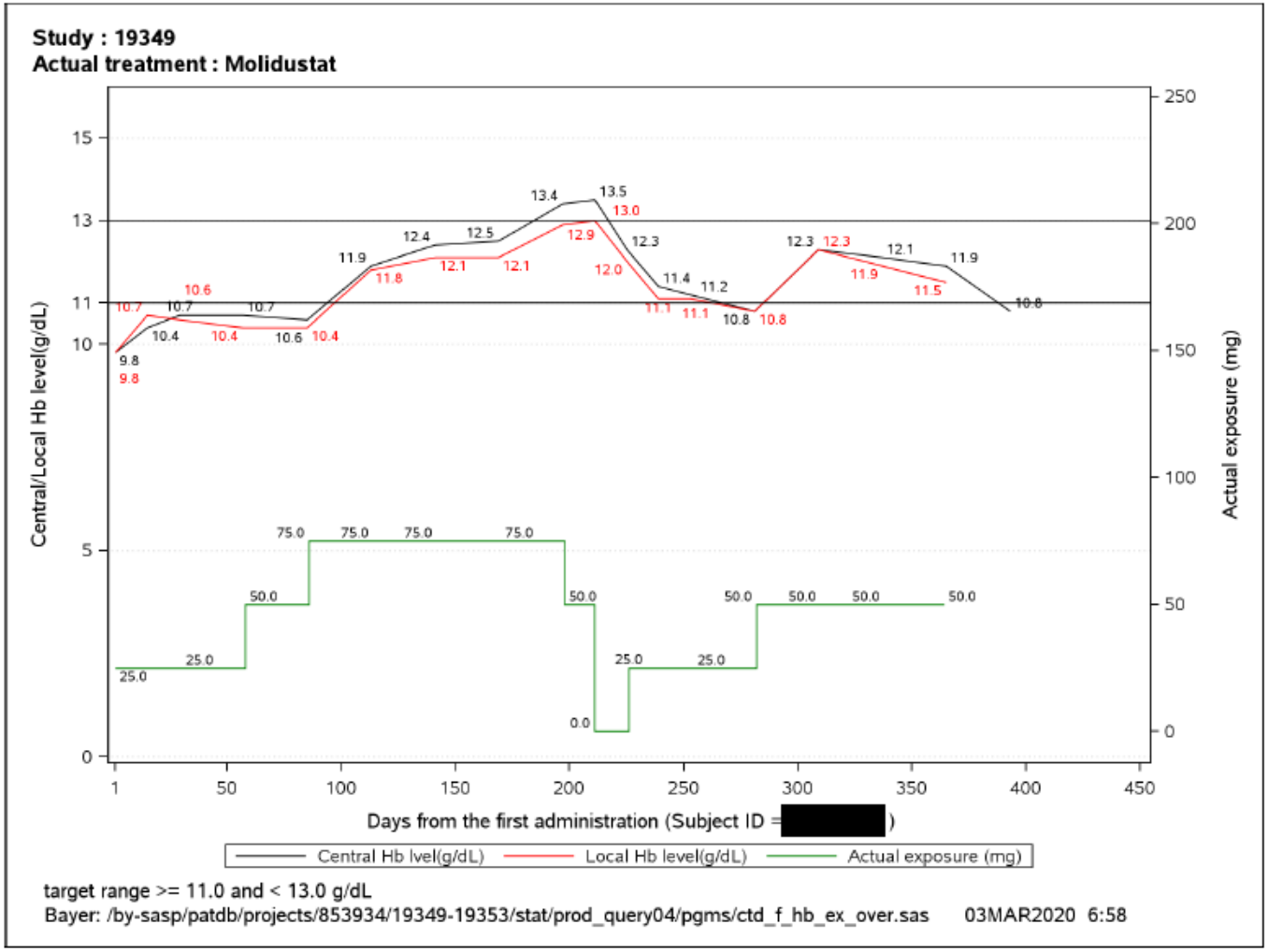

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

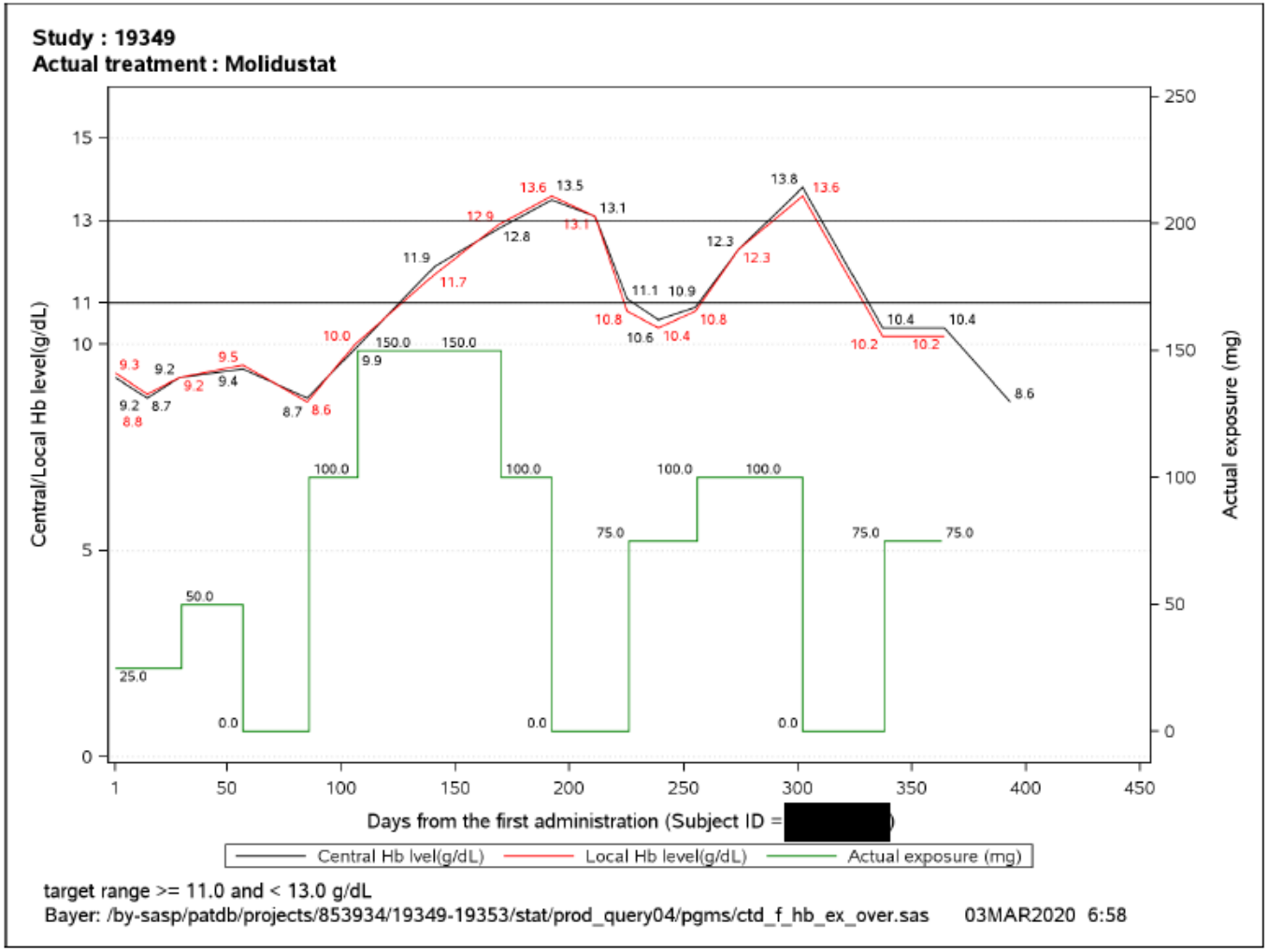

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted]
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

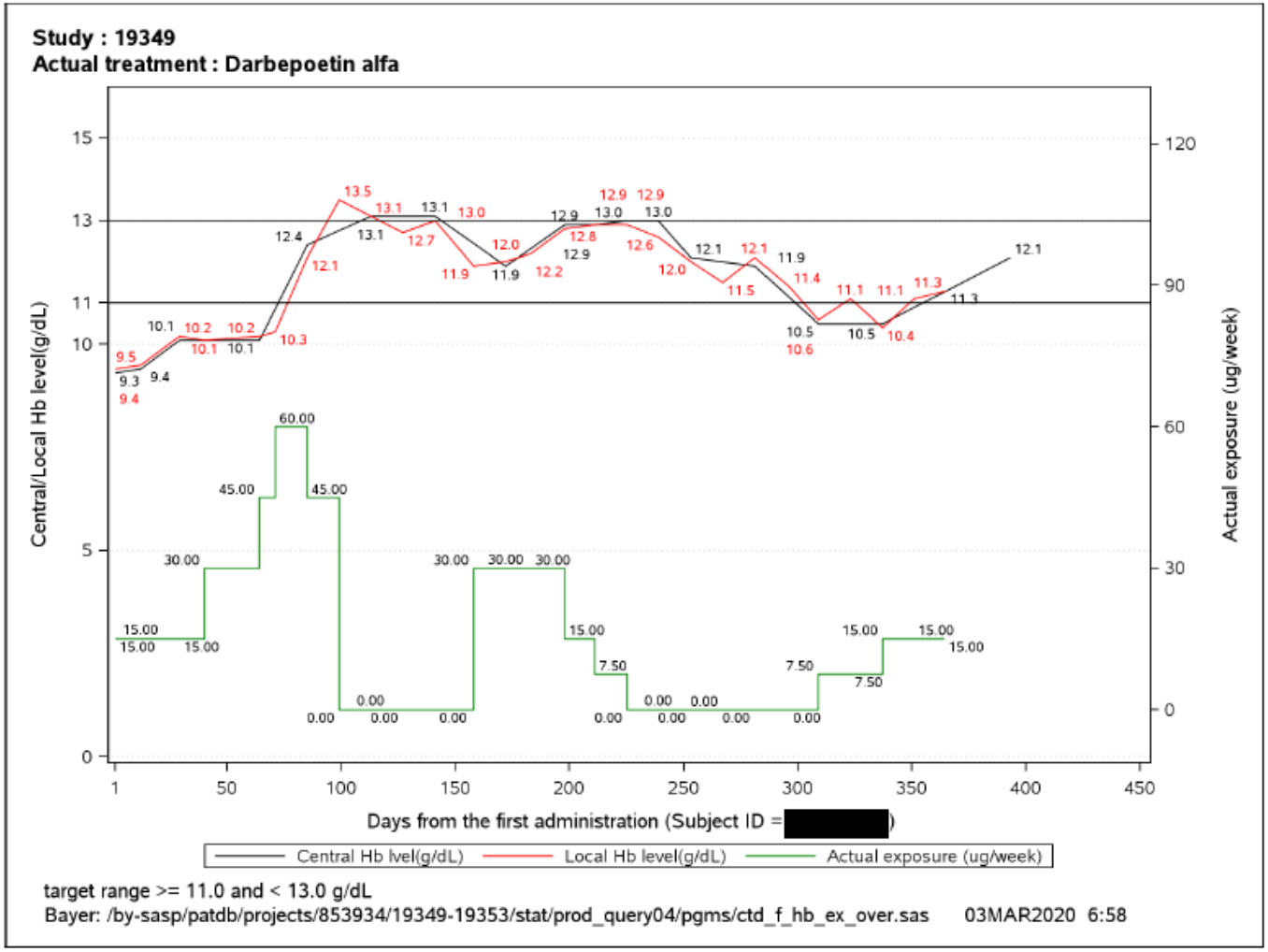

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

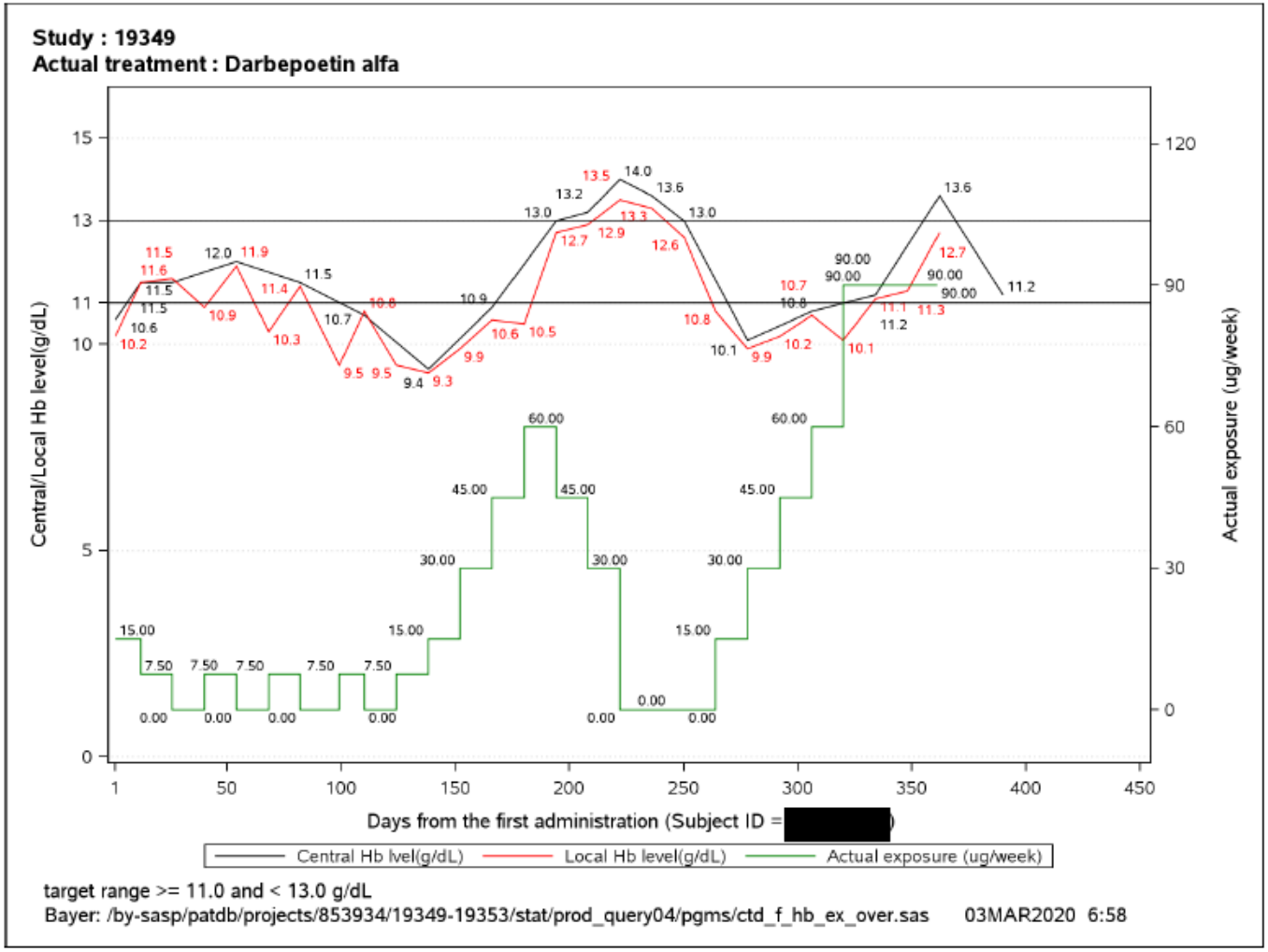

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

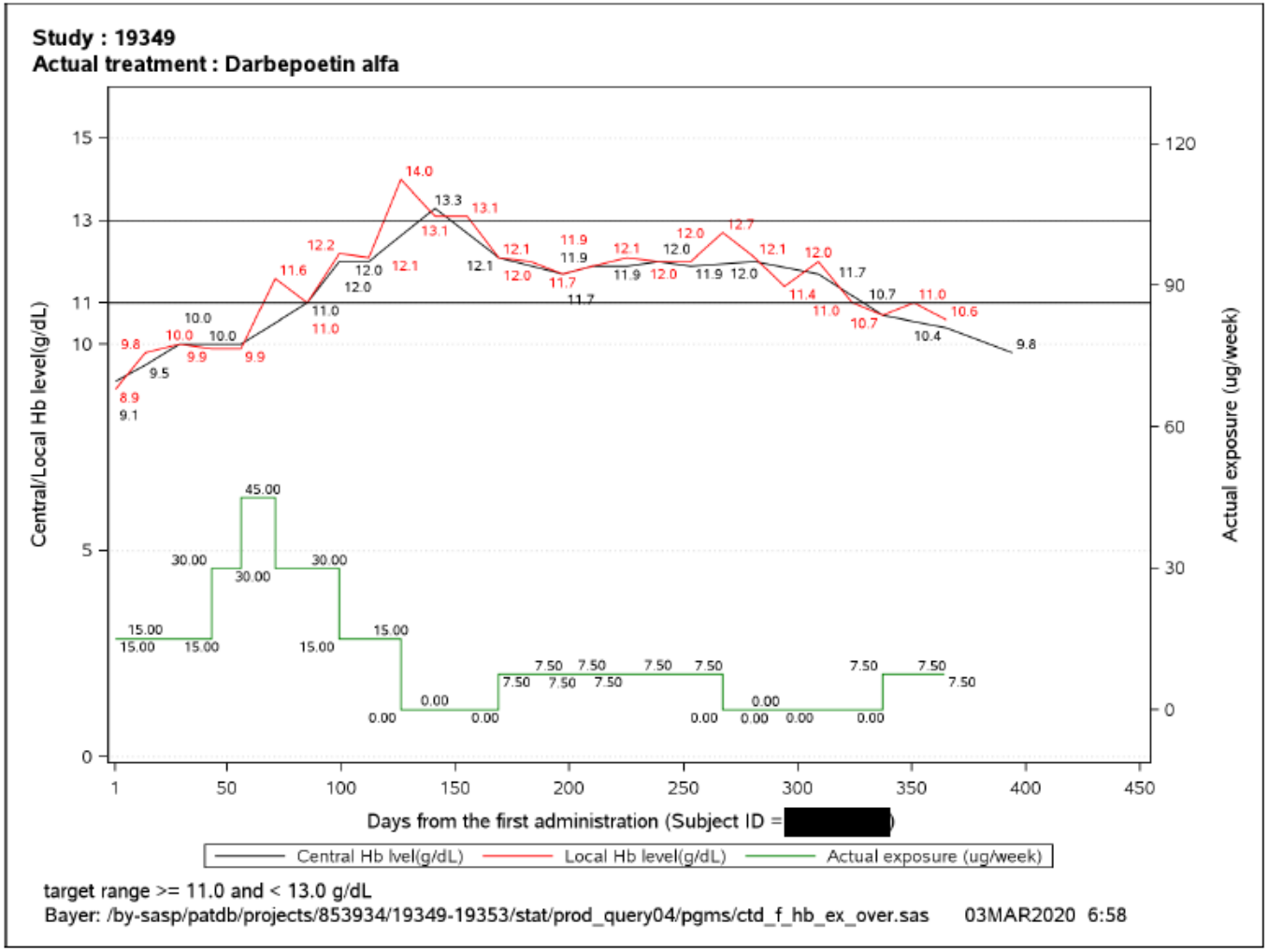

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

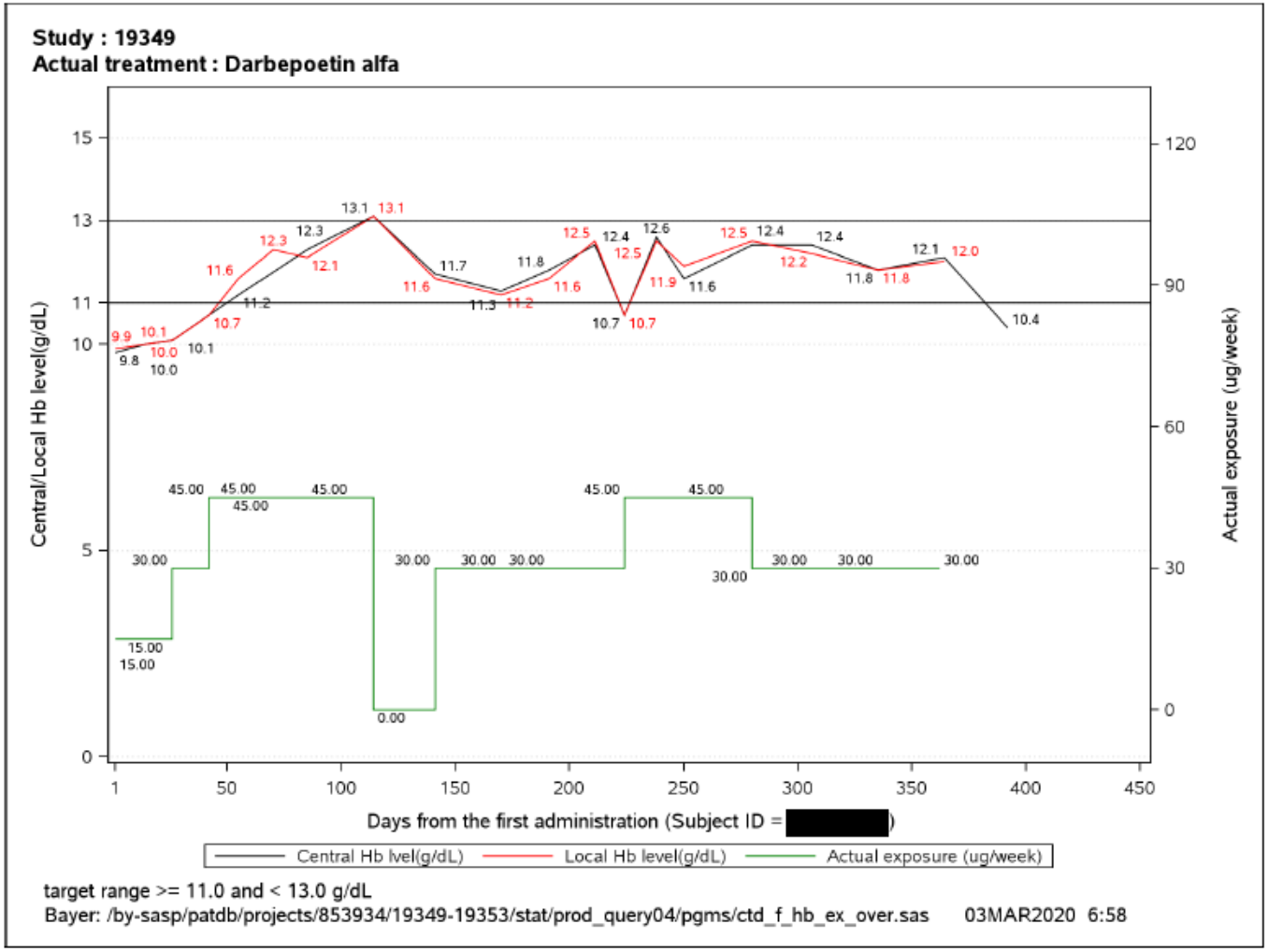

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

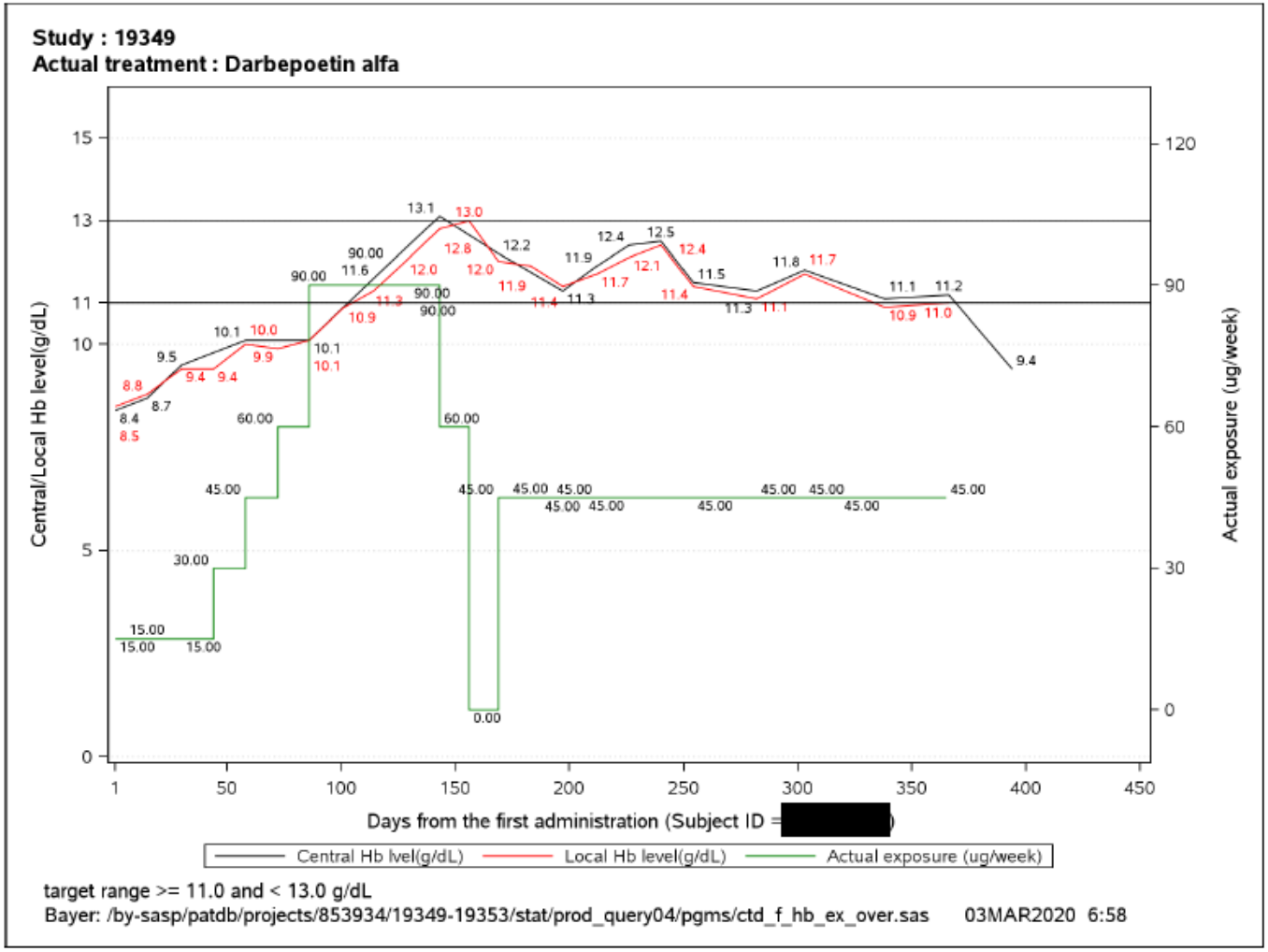

Study : 19349
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

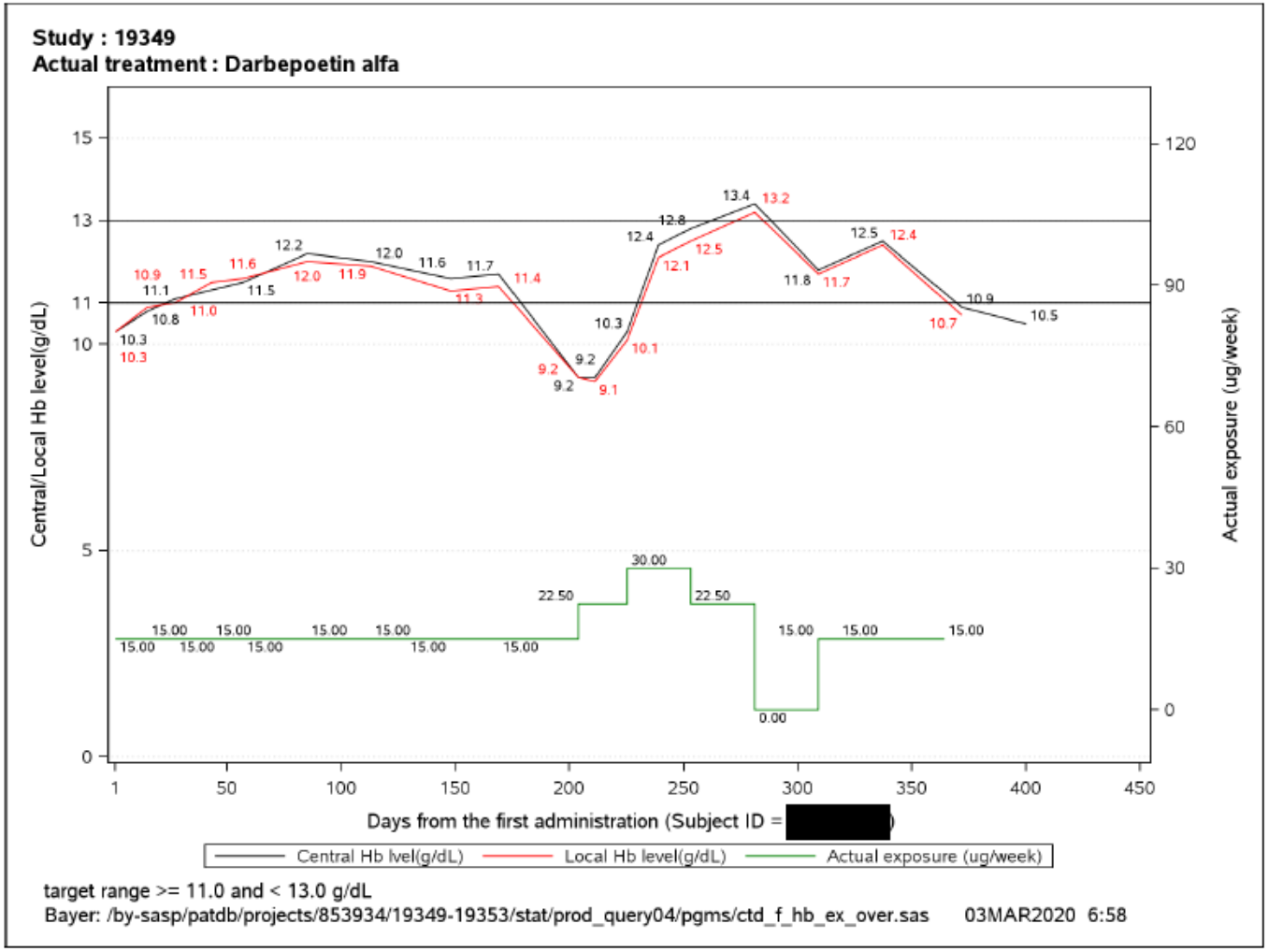

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

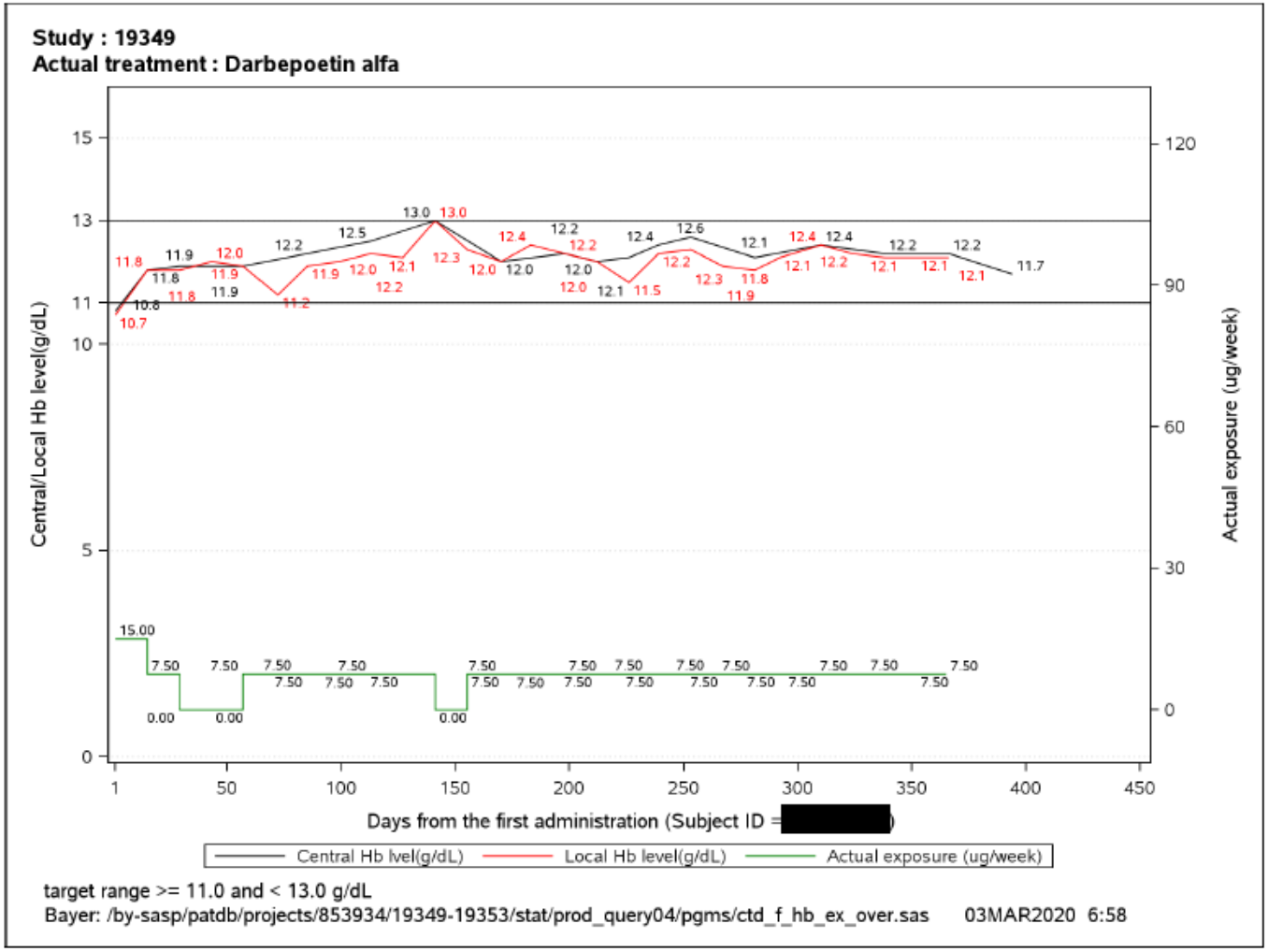

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

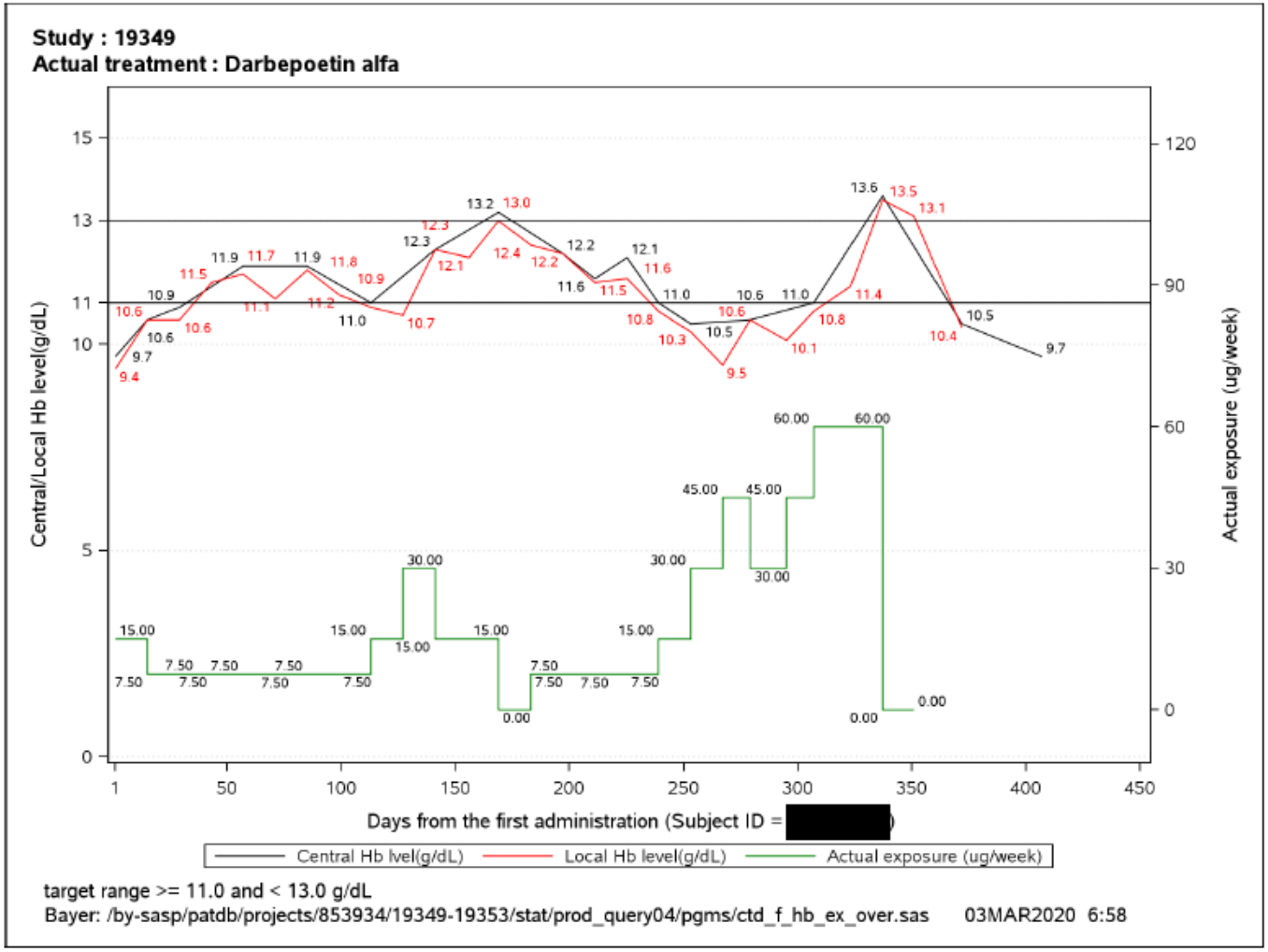

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

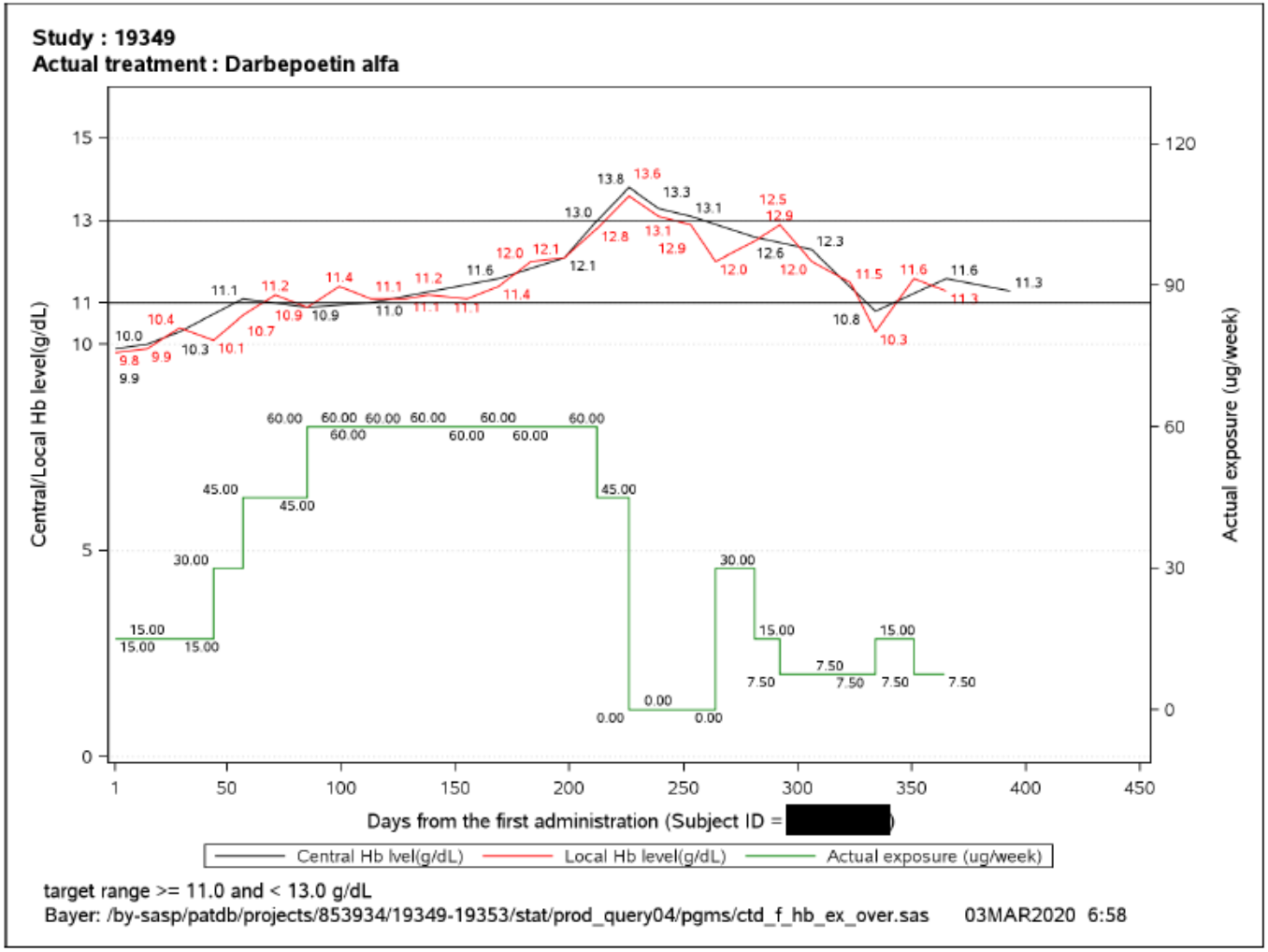

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

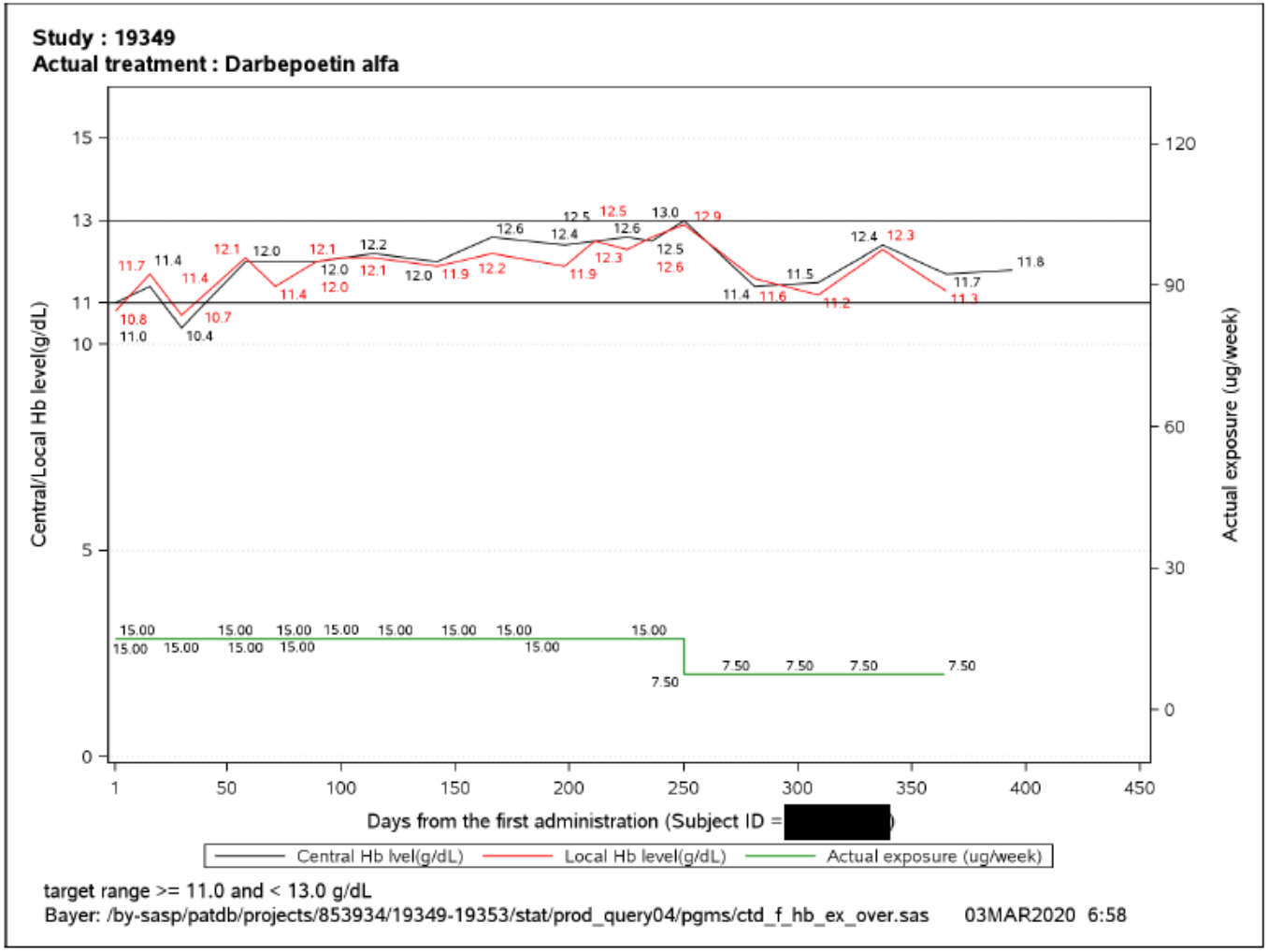

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

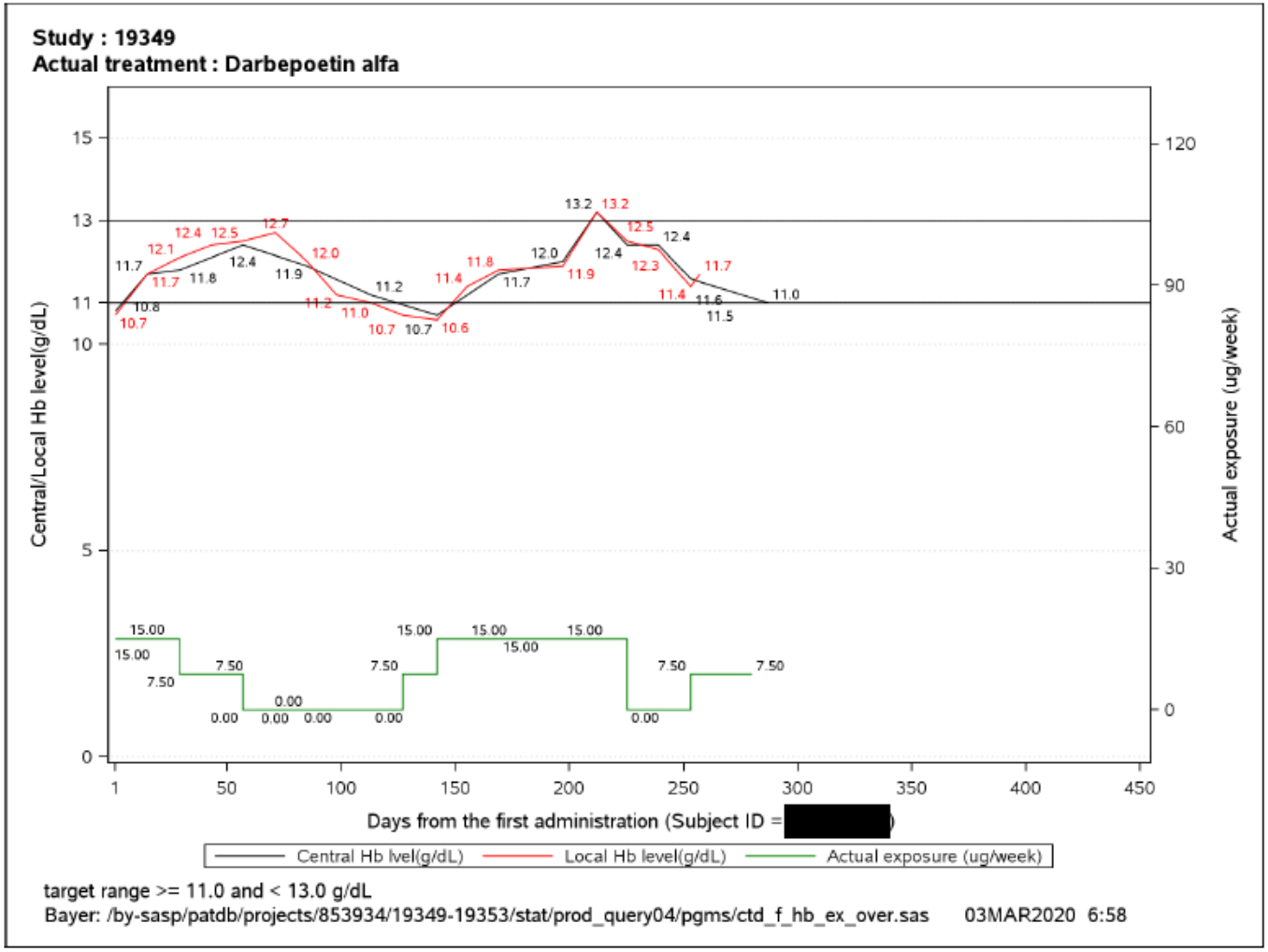

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

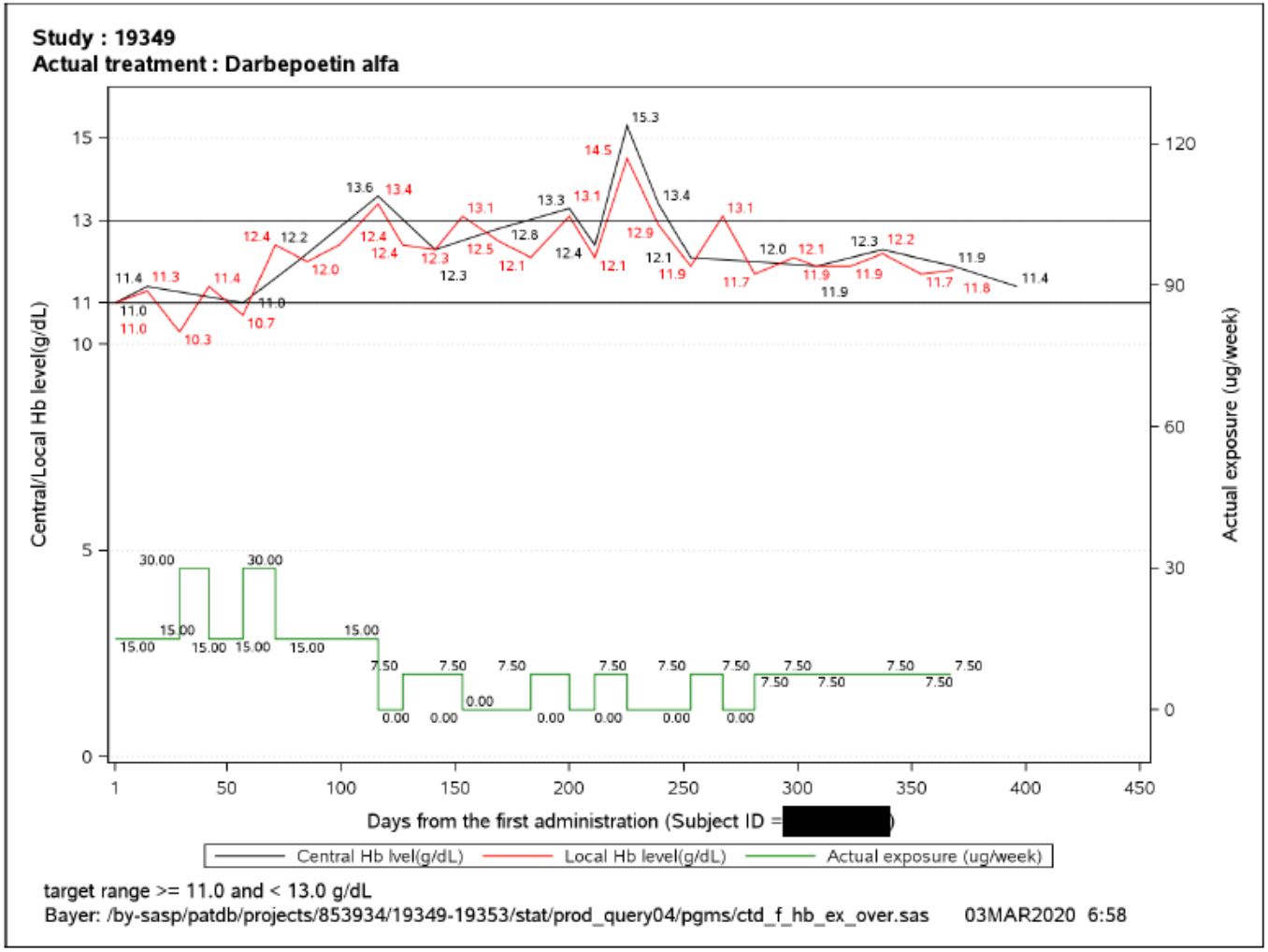

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

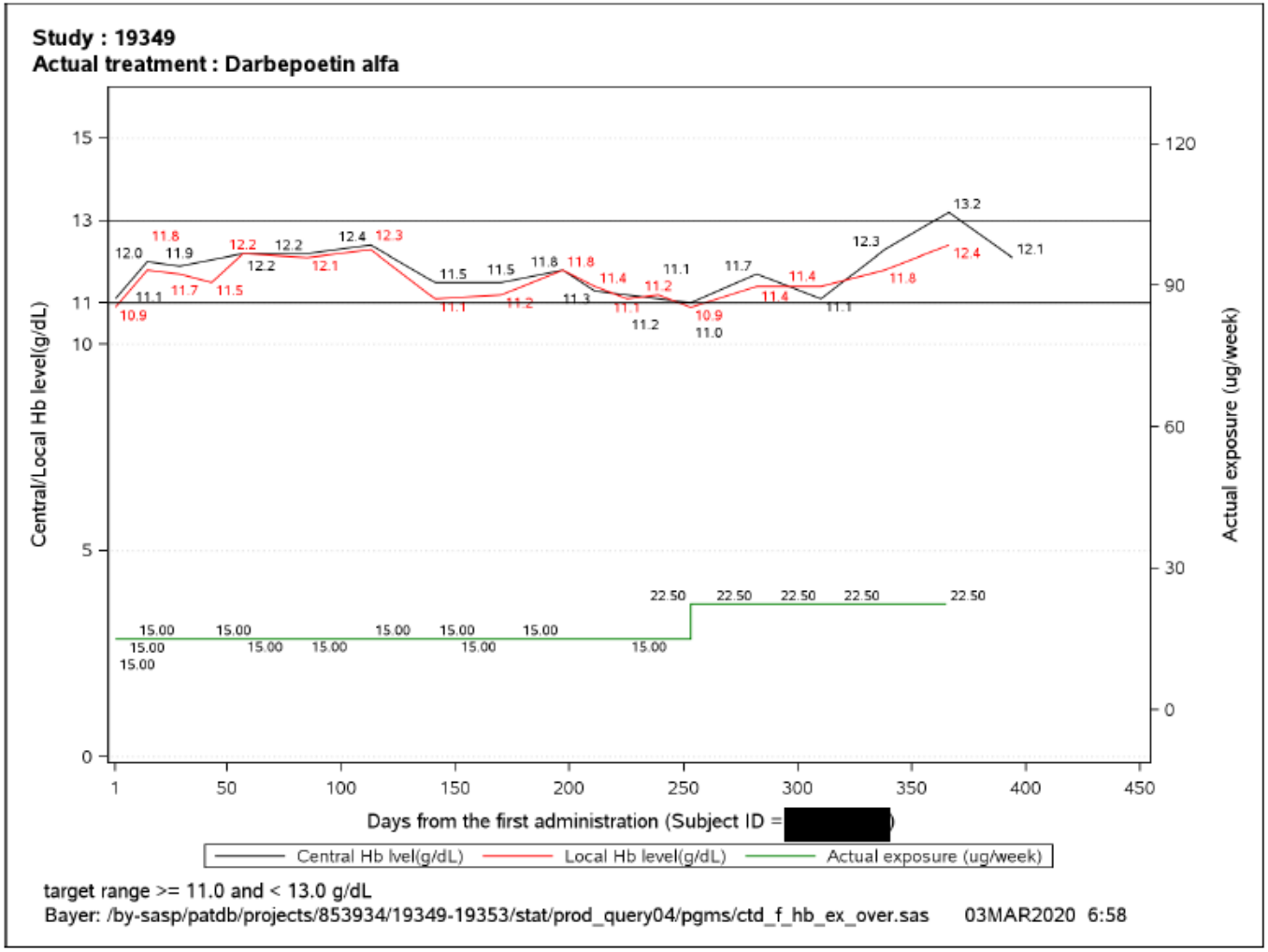

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

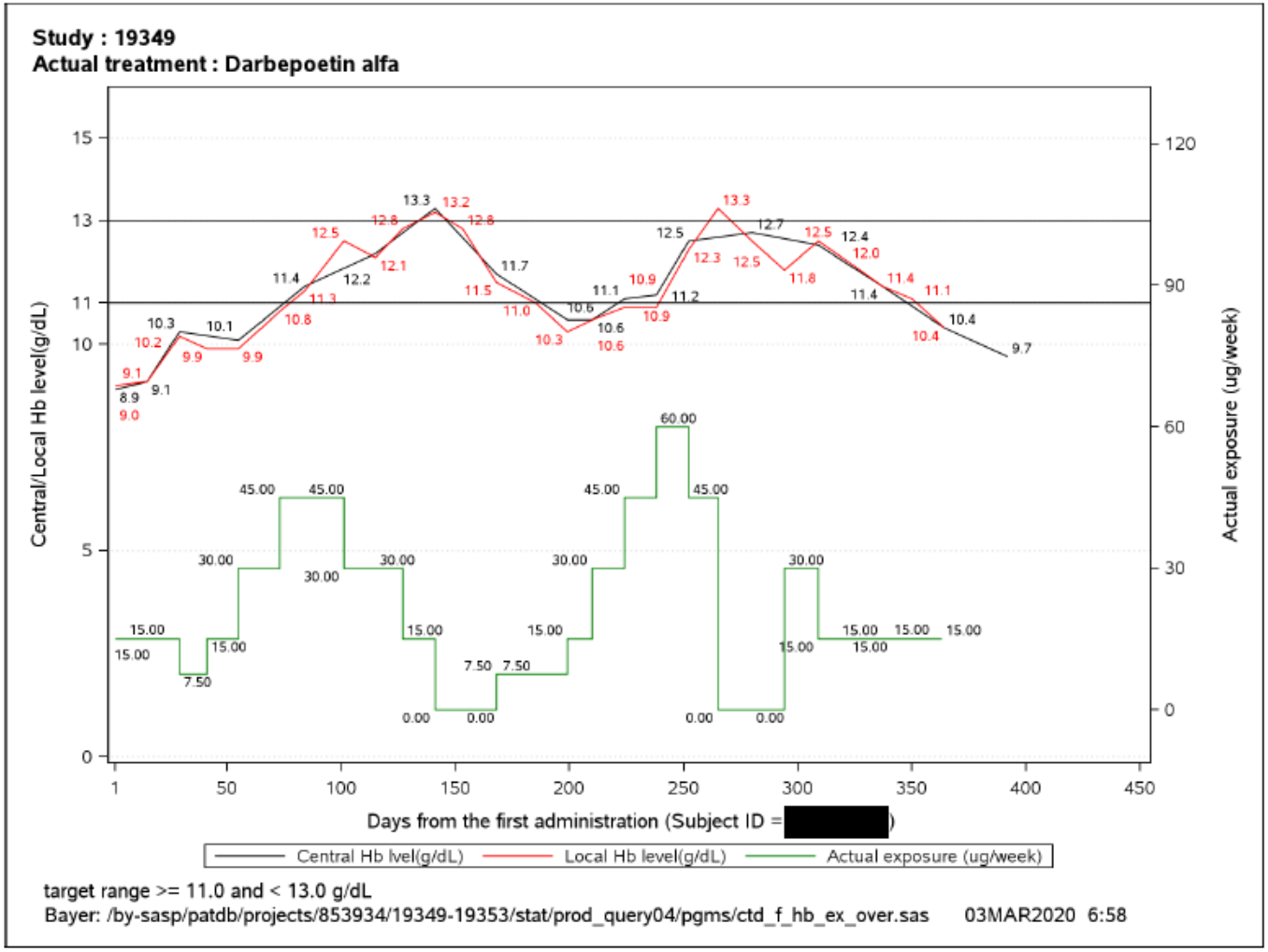

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

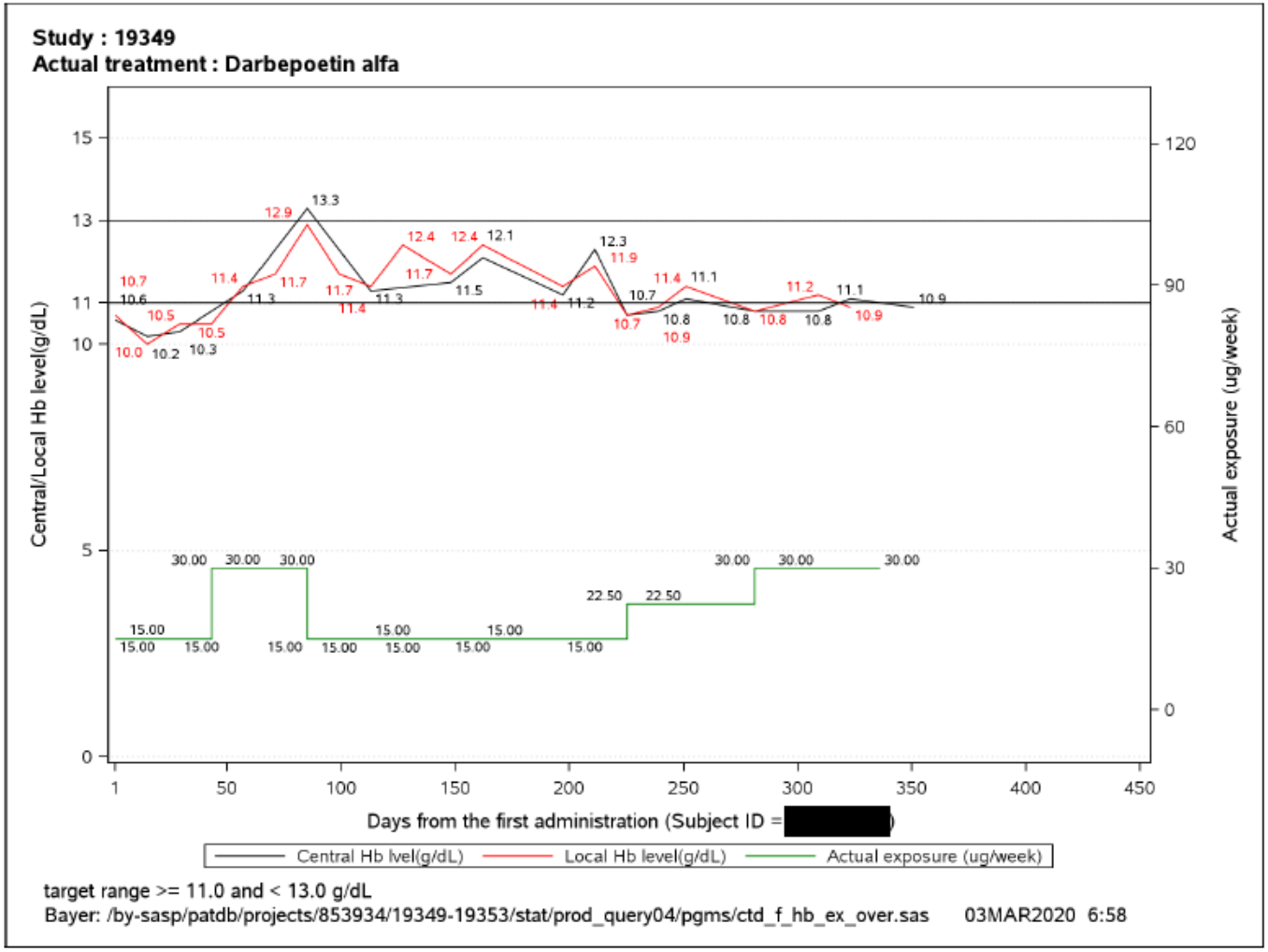

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

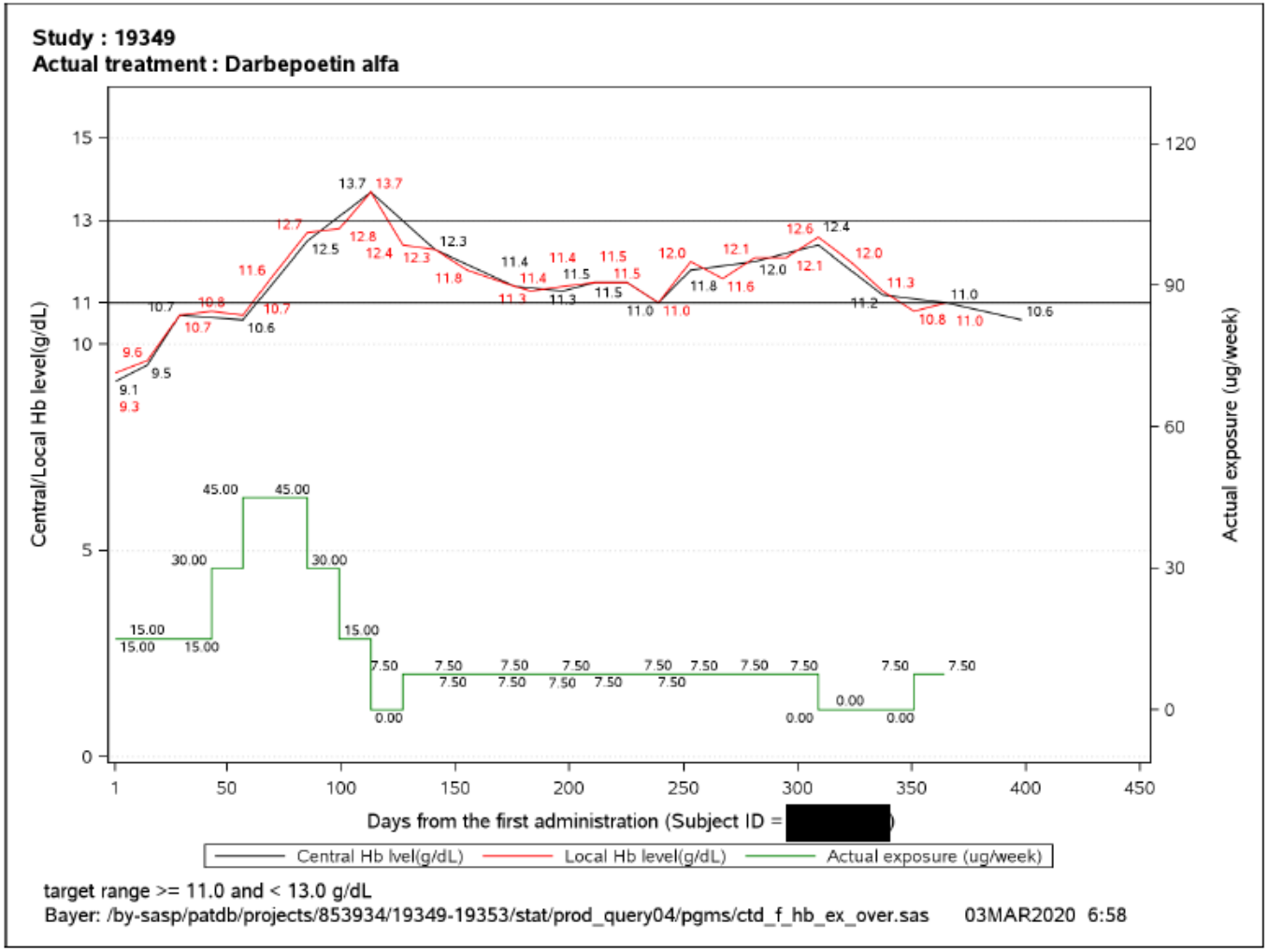

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

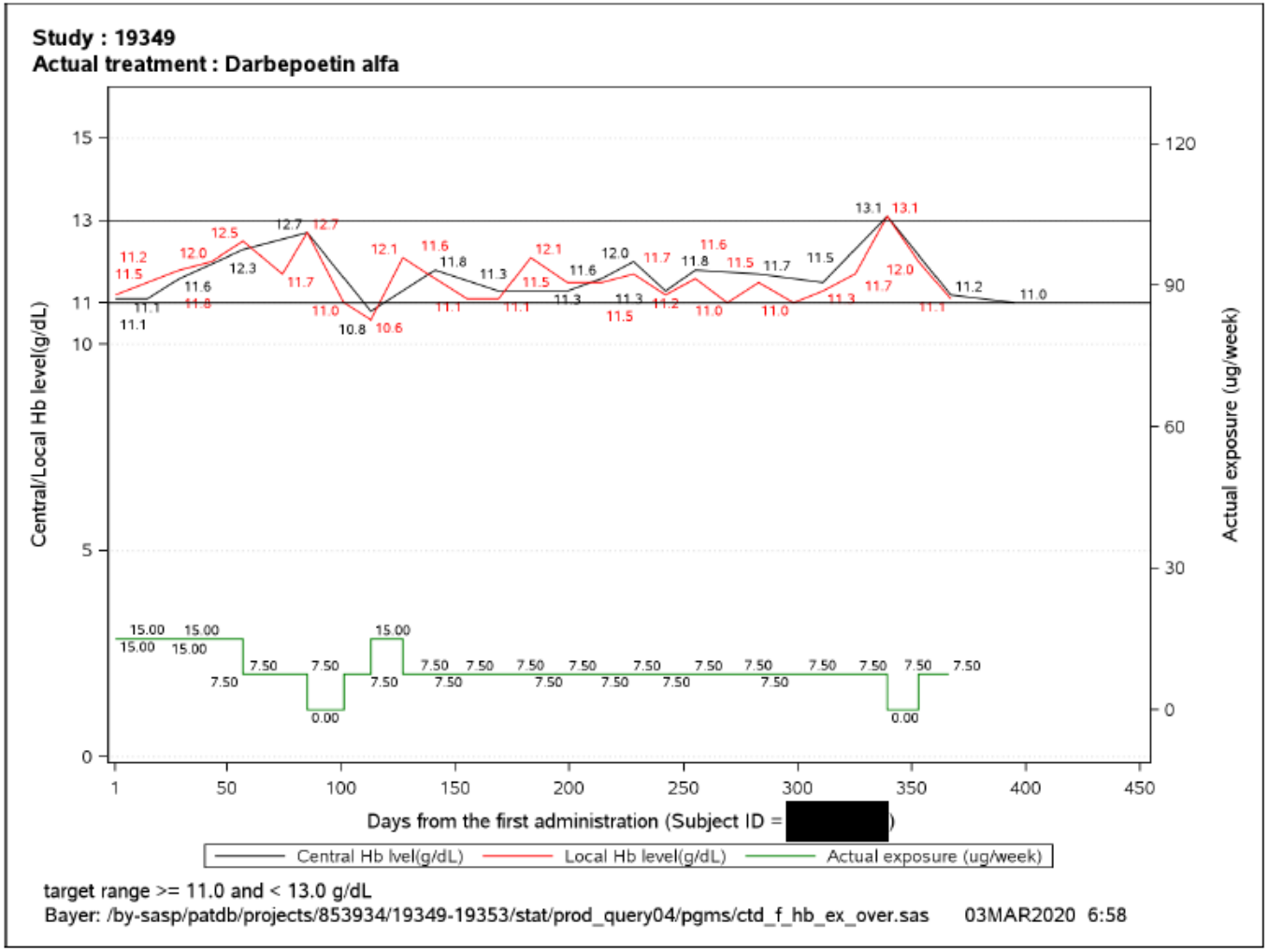

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

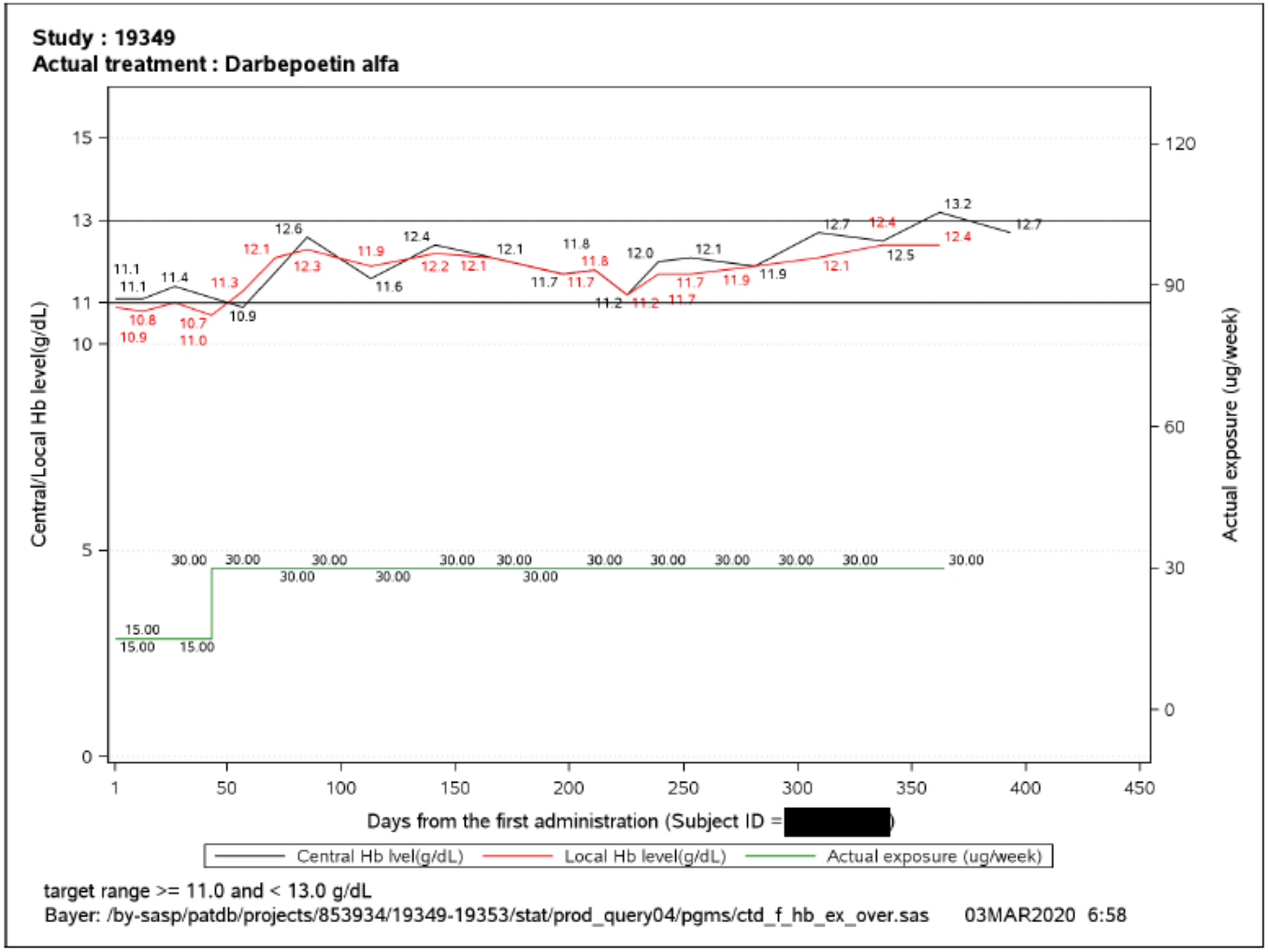

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

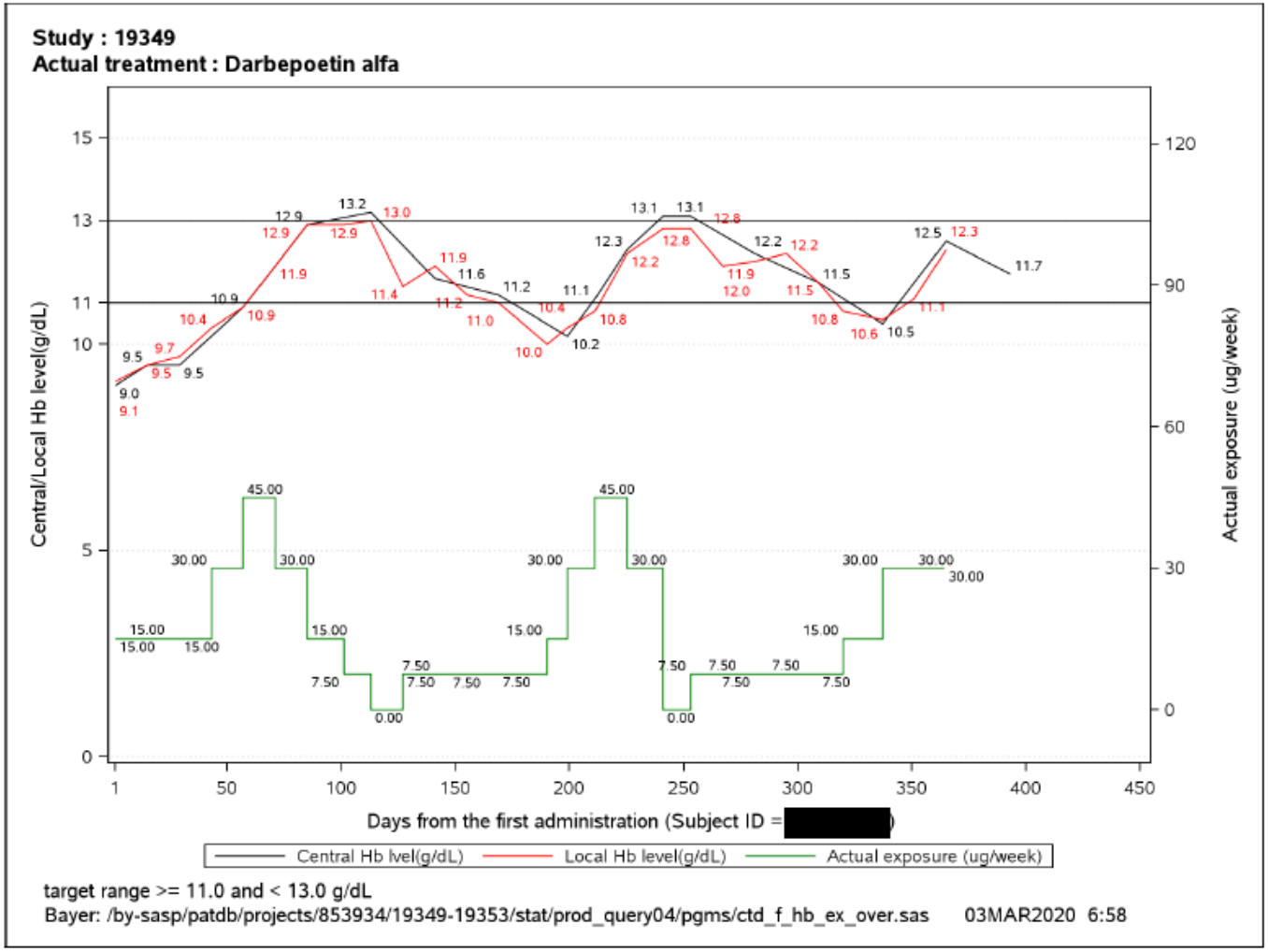

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

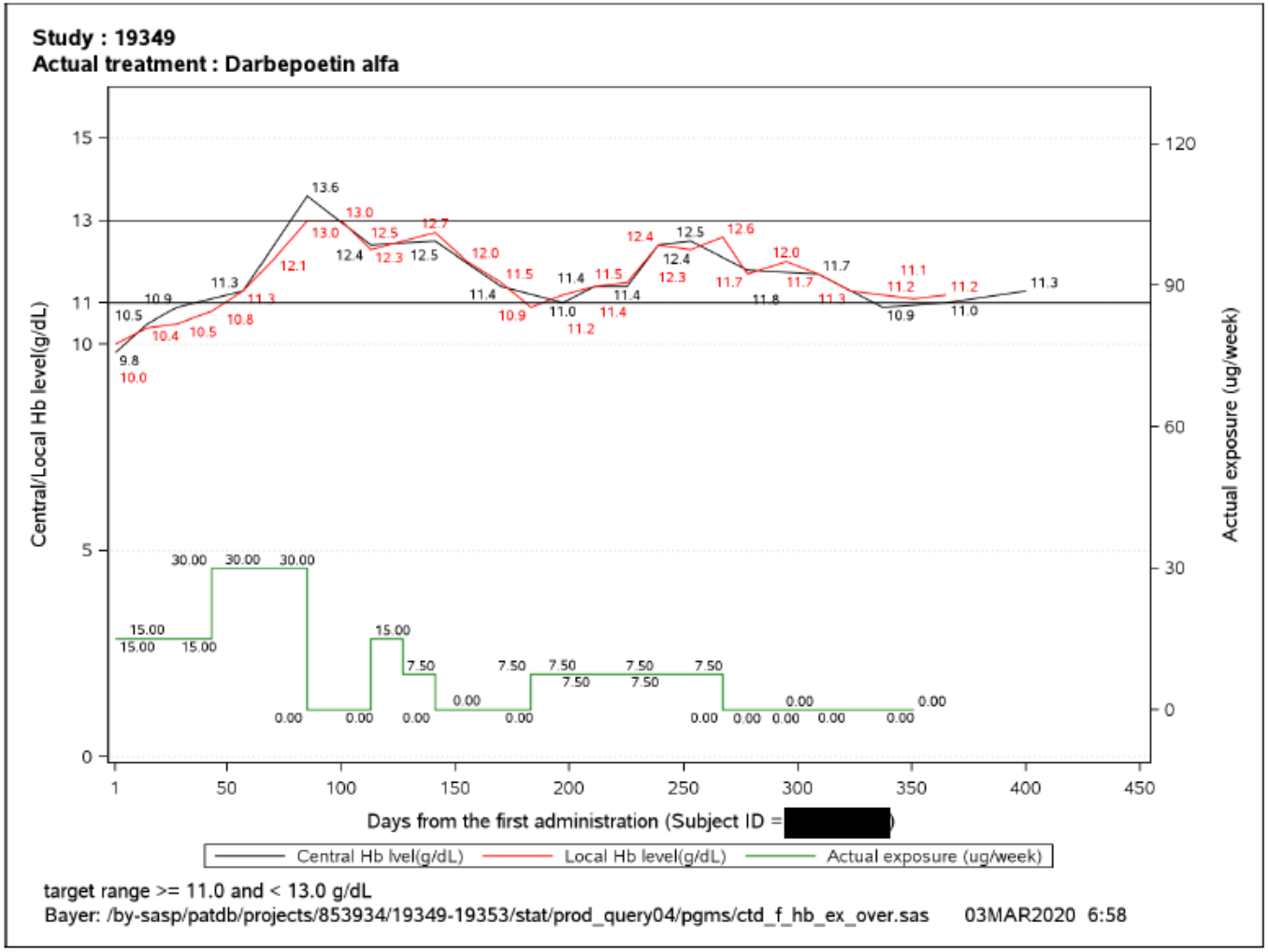

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

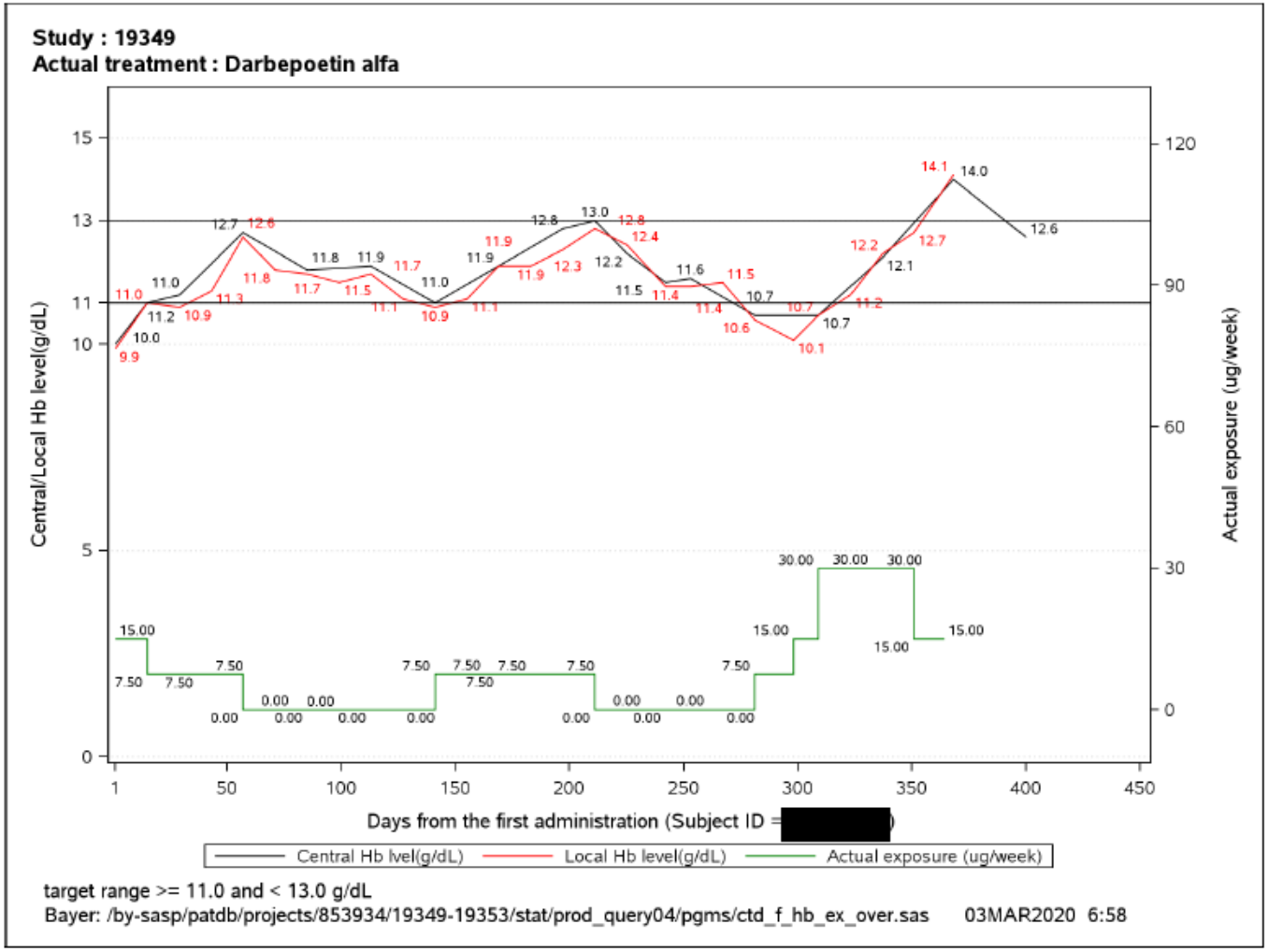

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

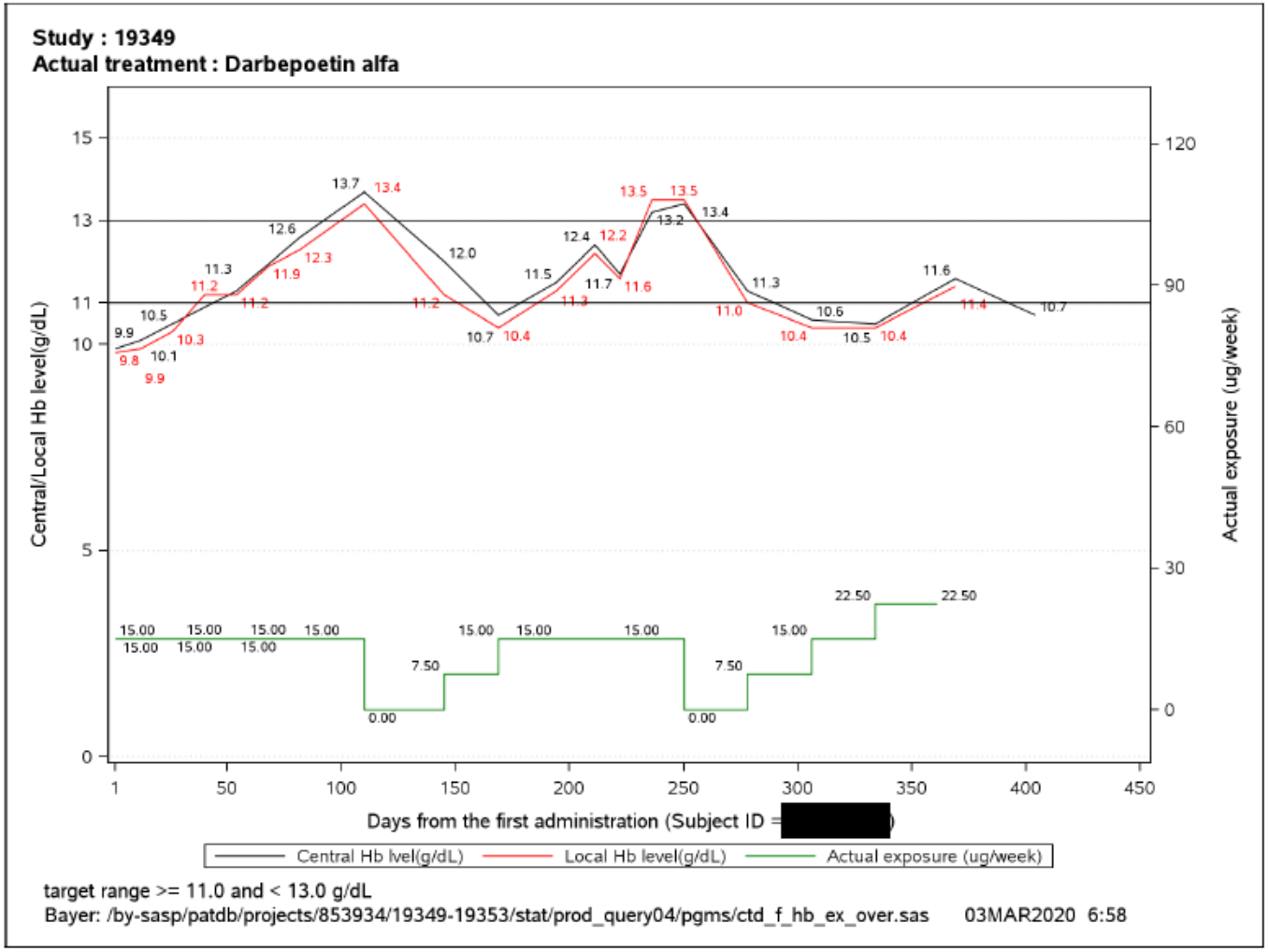

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

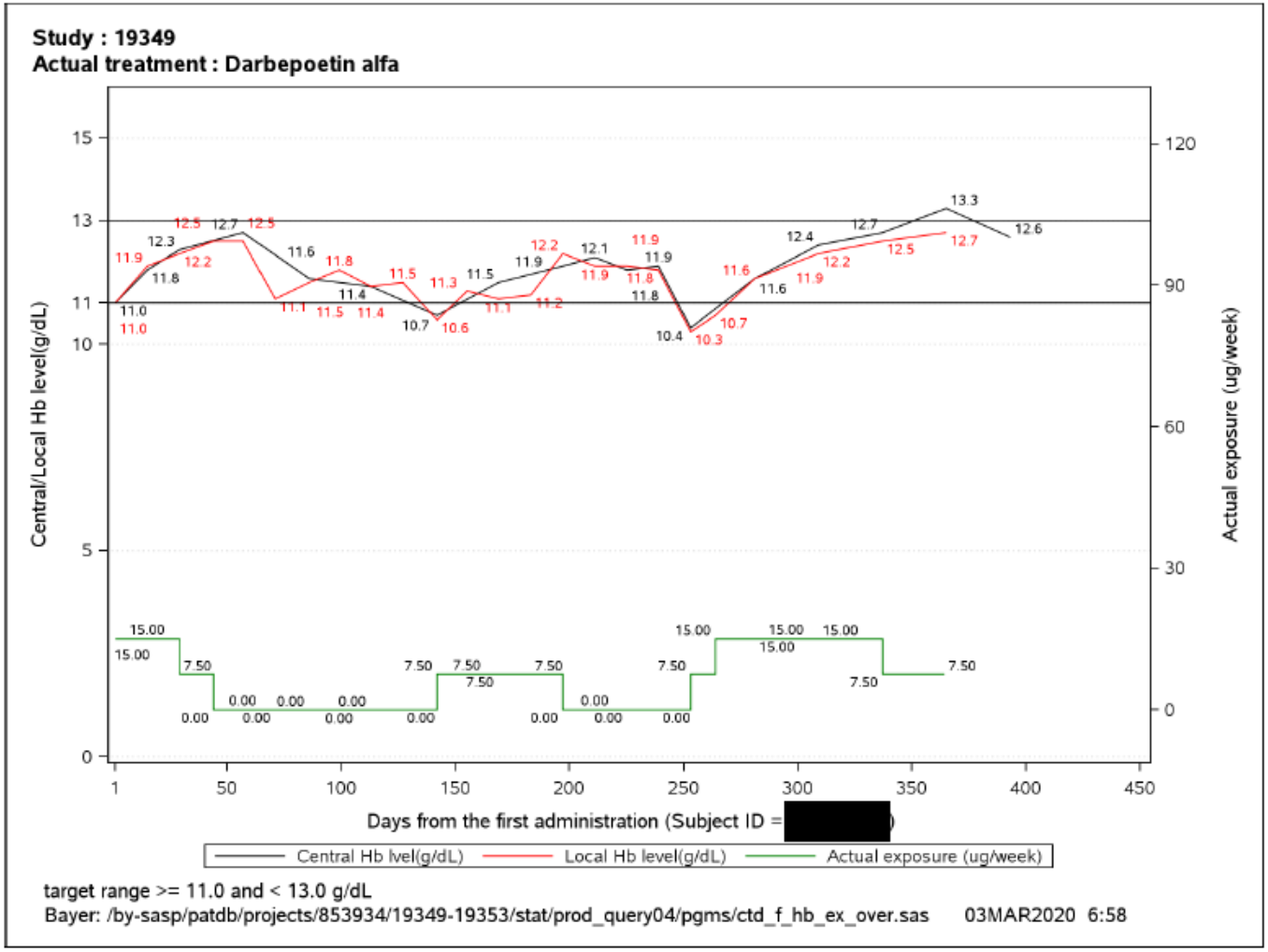

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

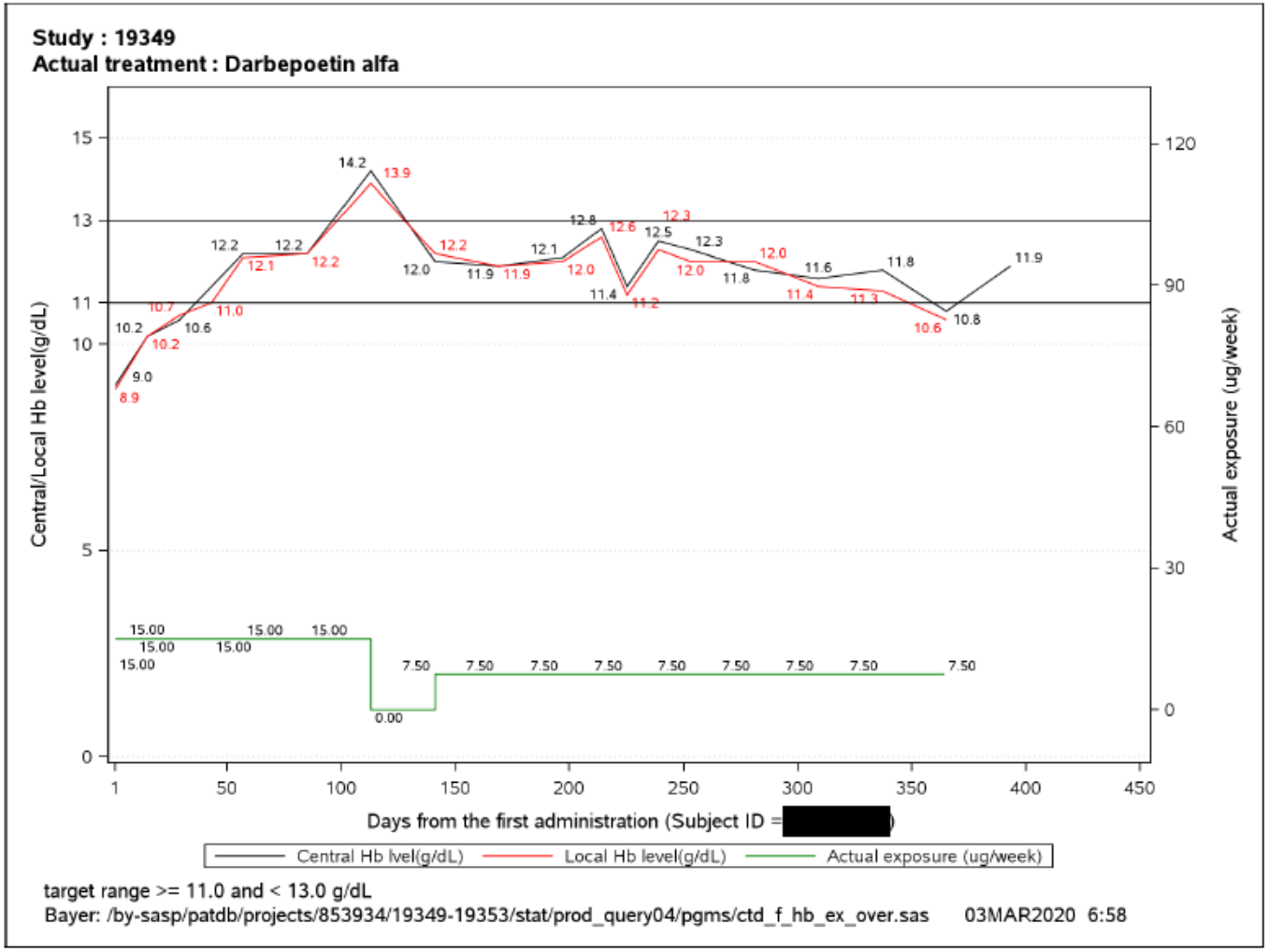

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

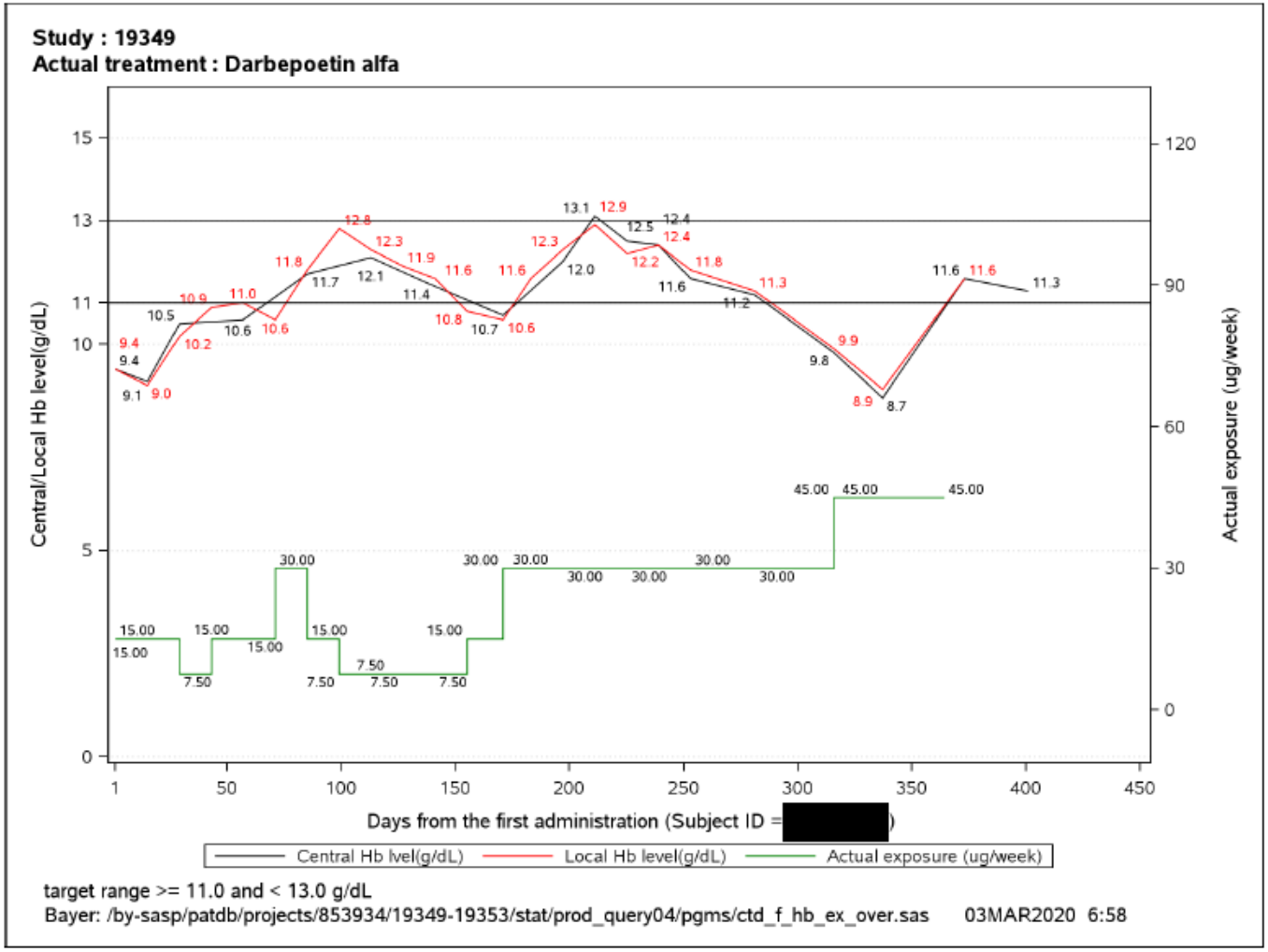

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

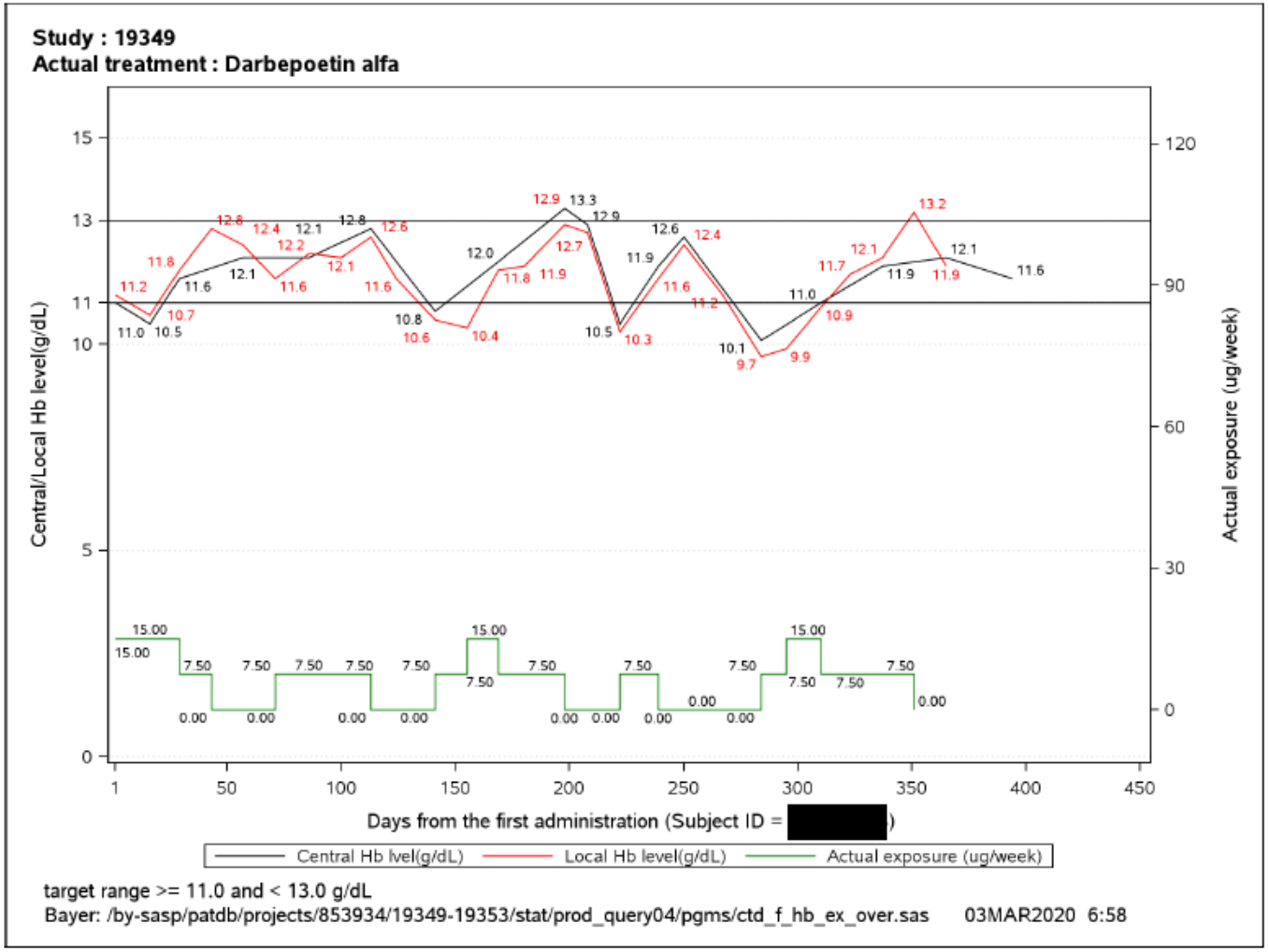

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

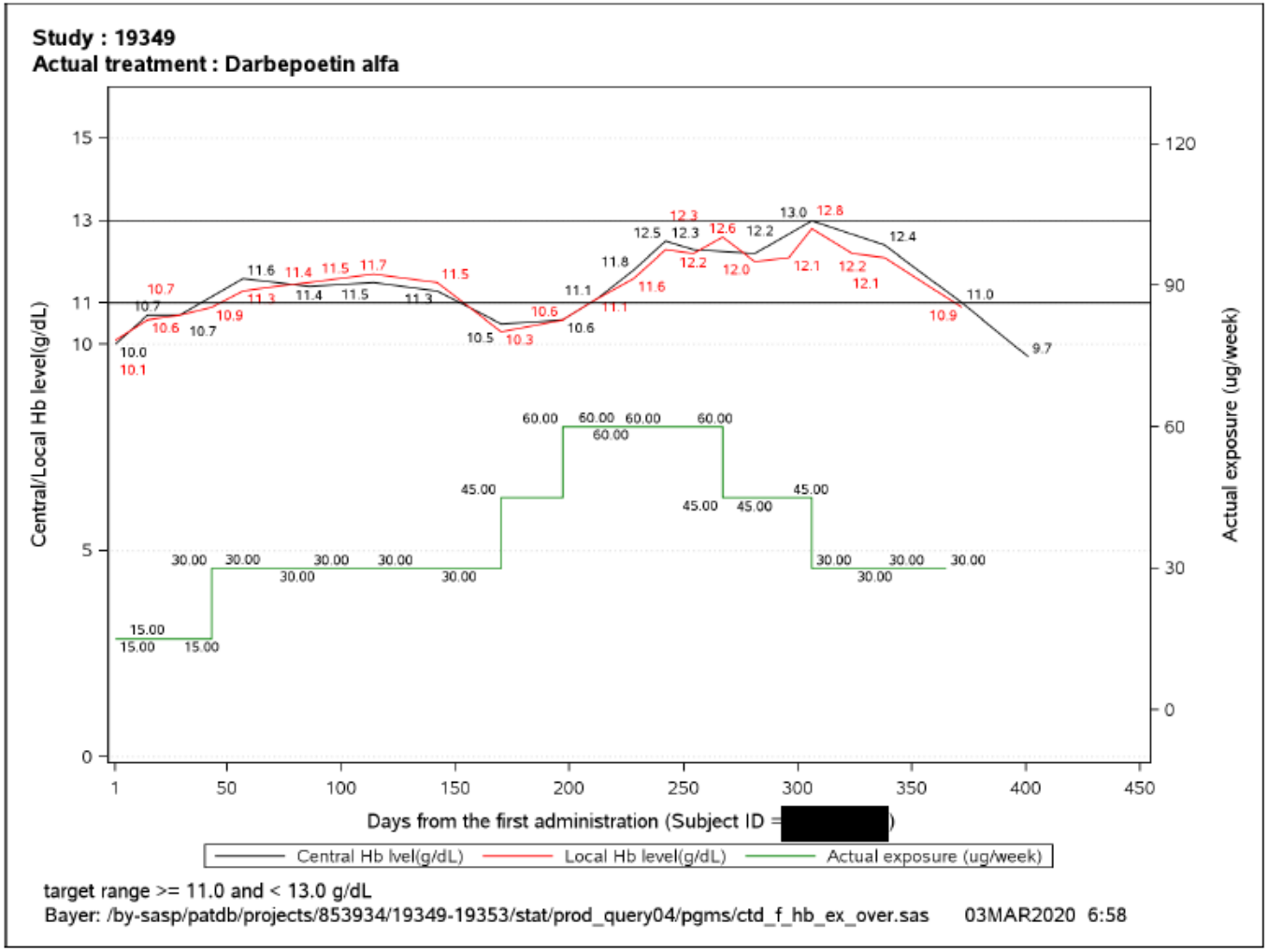

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

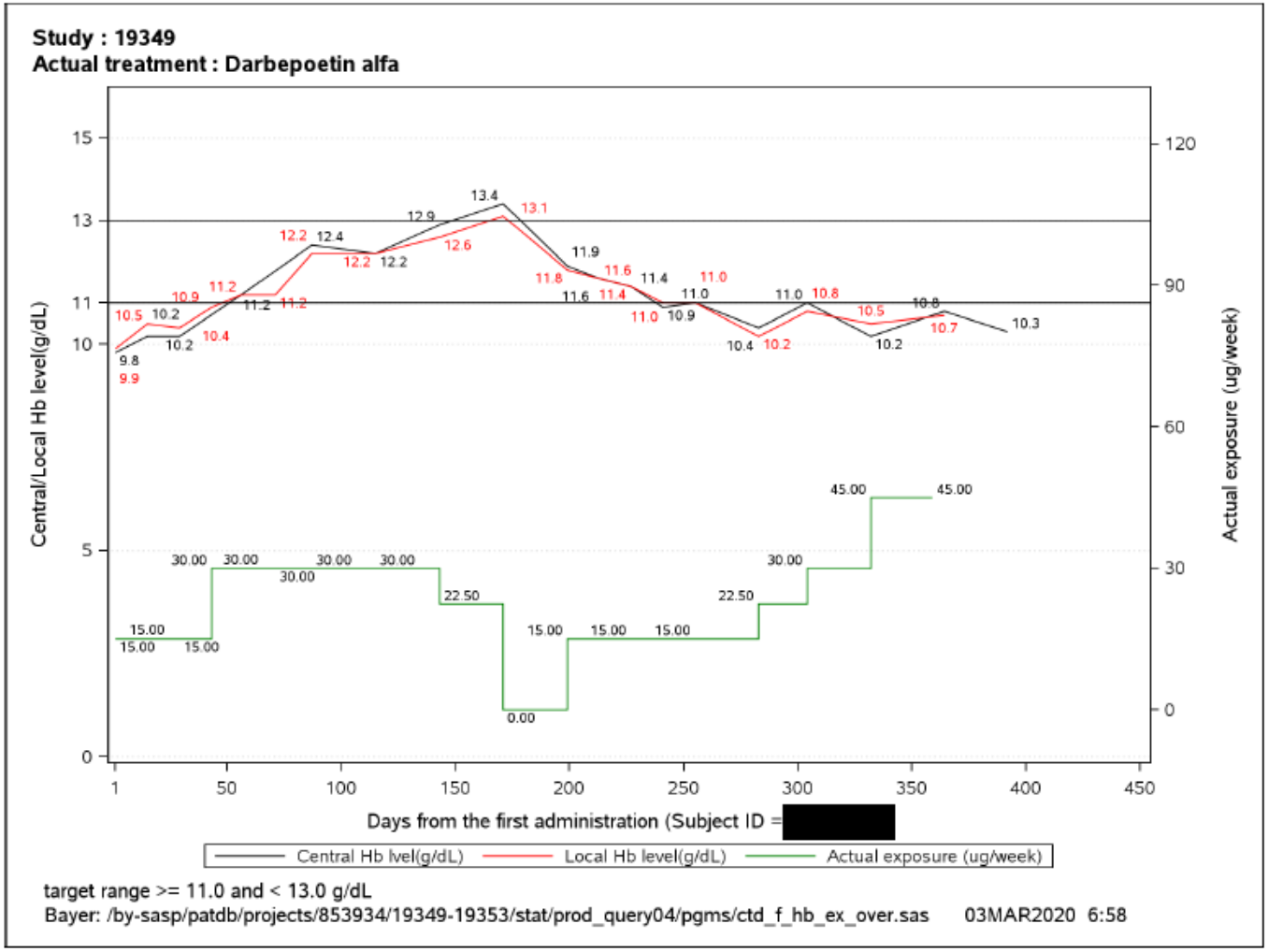

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

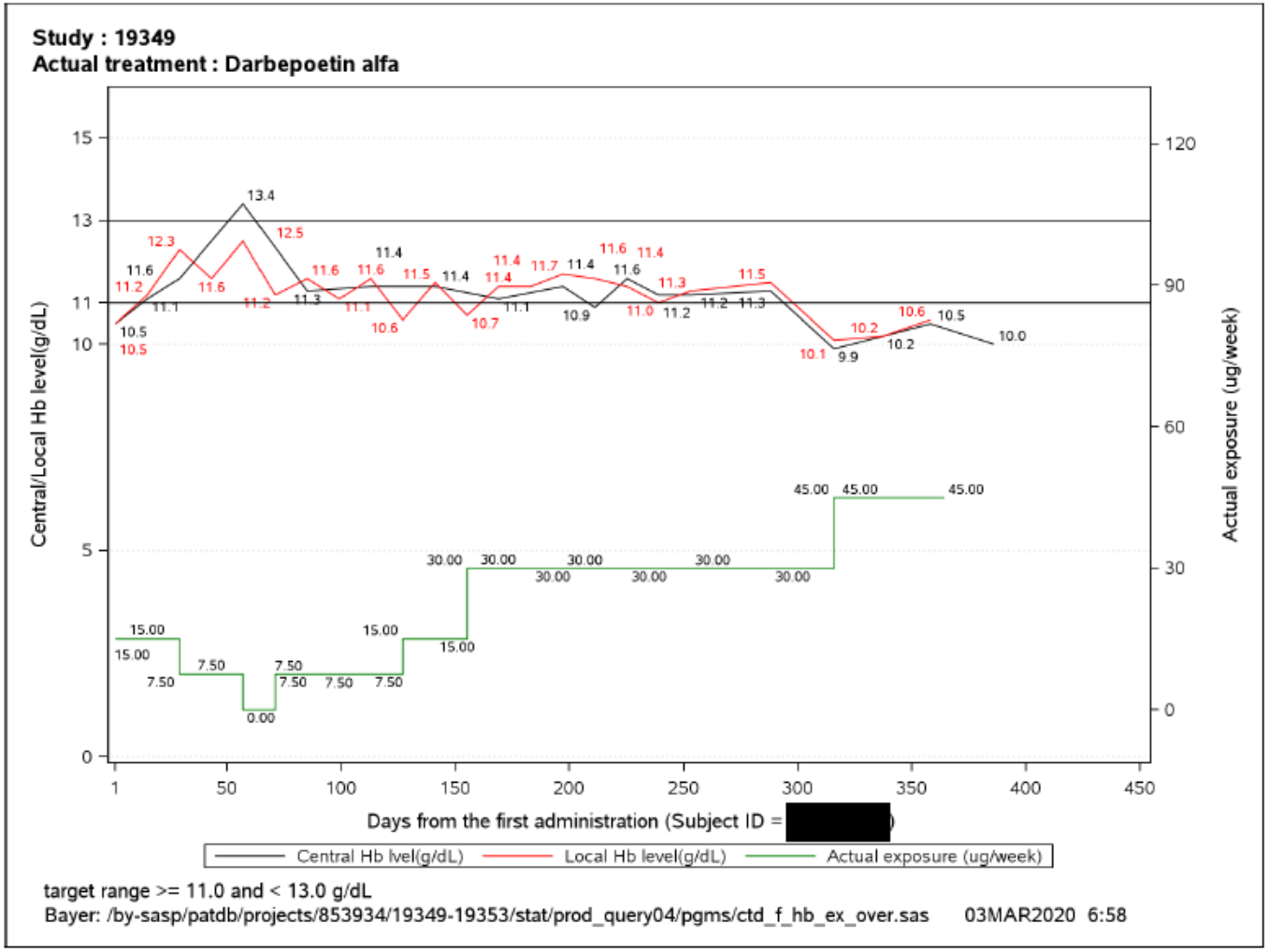

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

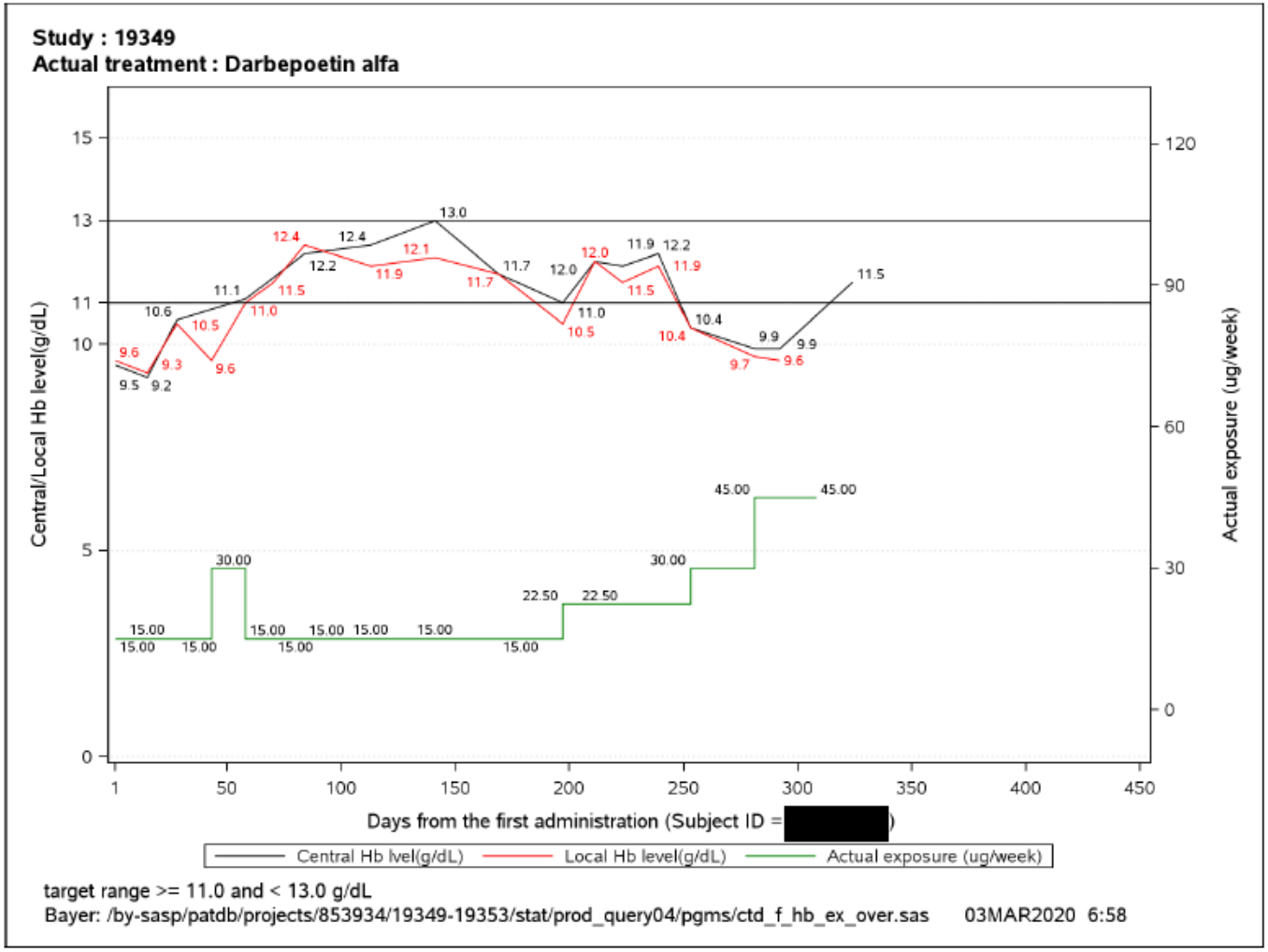

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

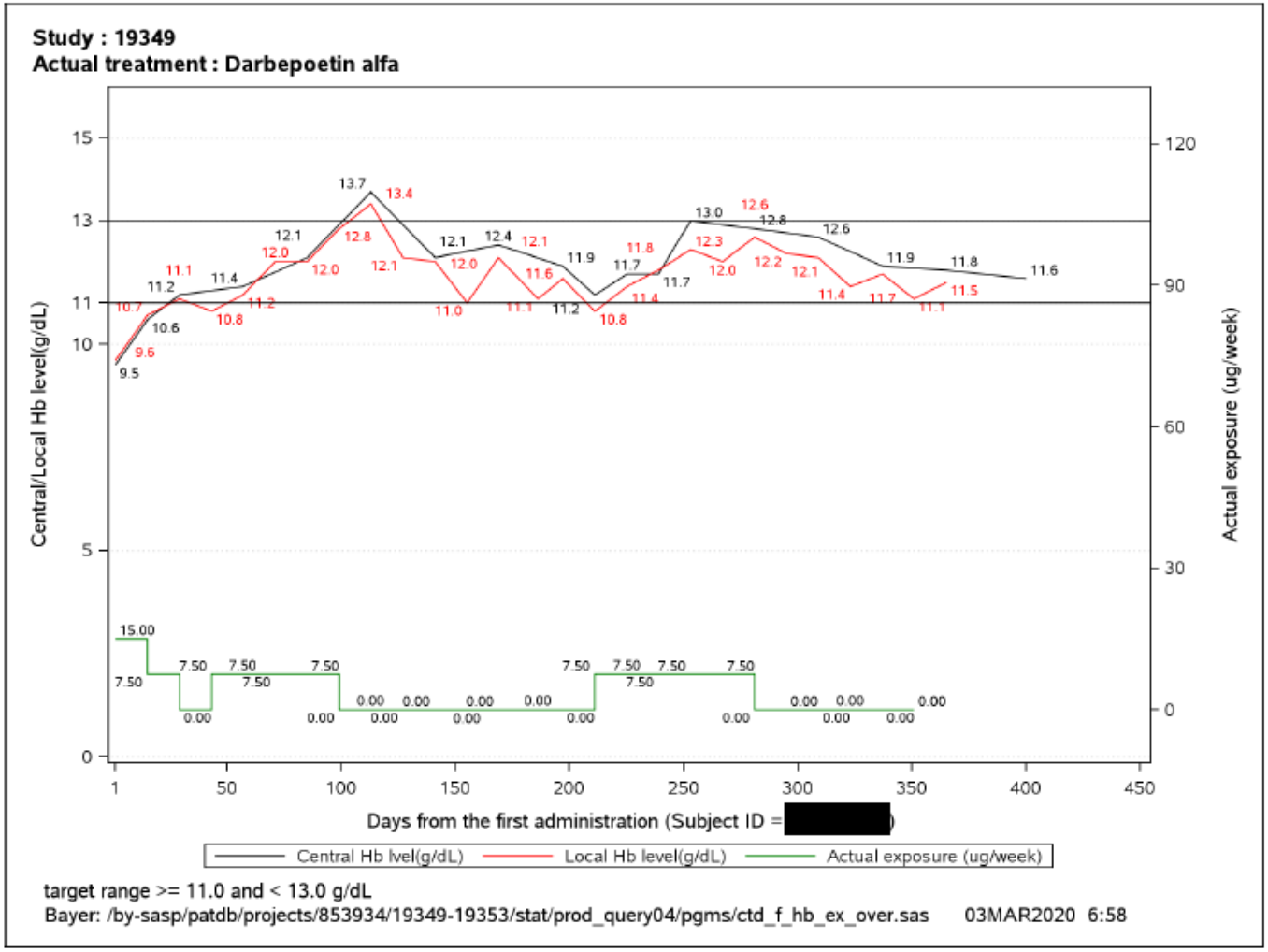

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

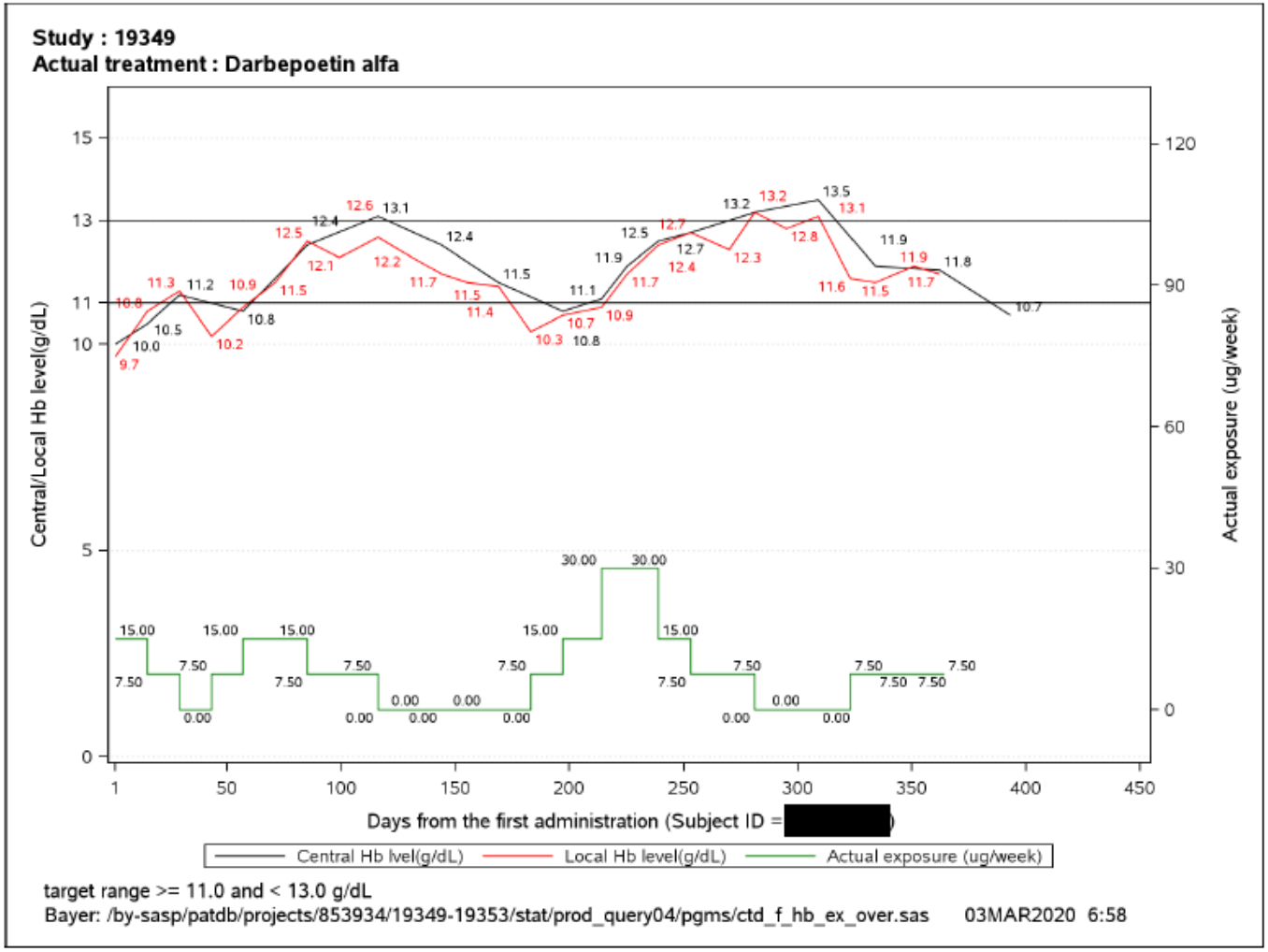

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

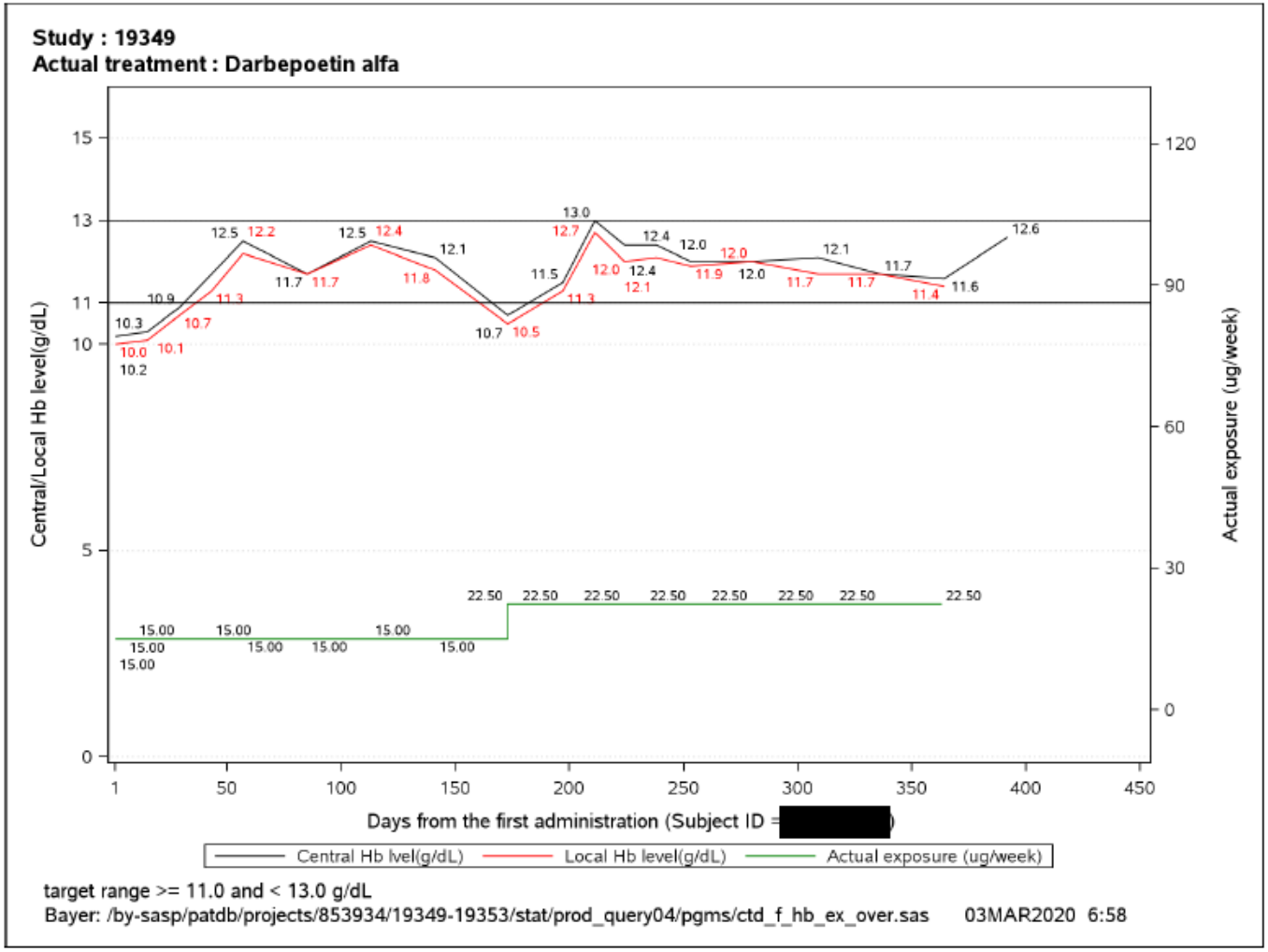

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted]
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

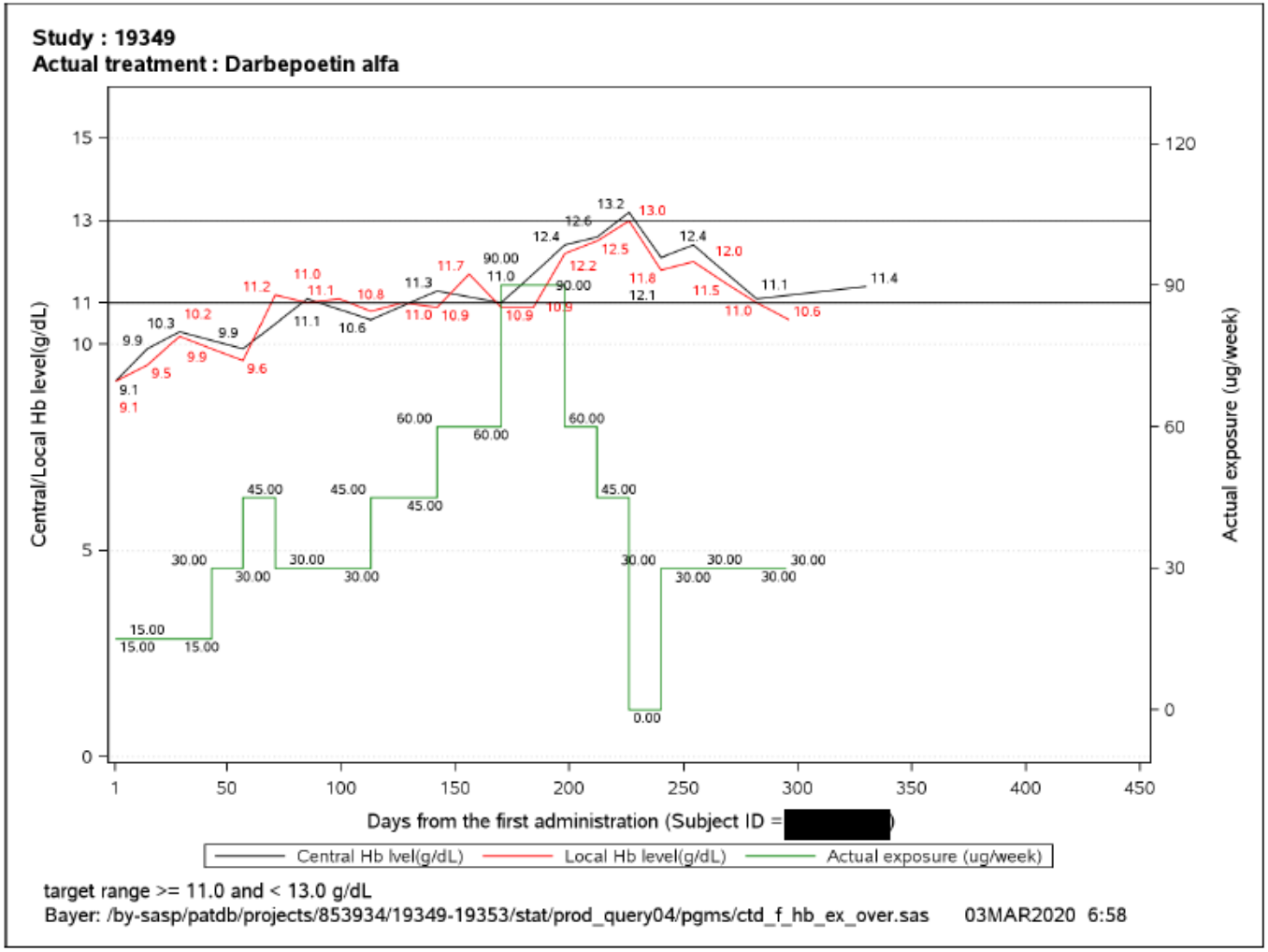

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

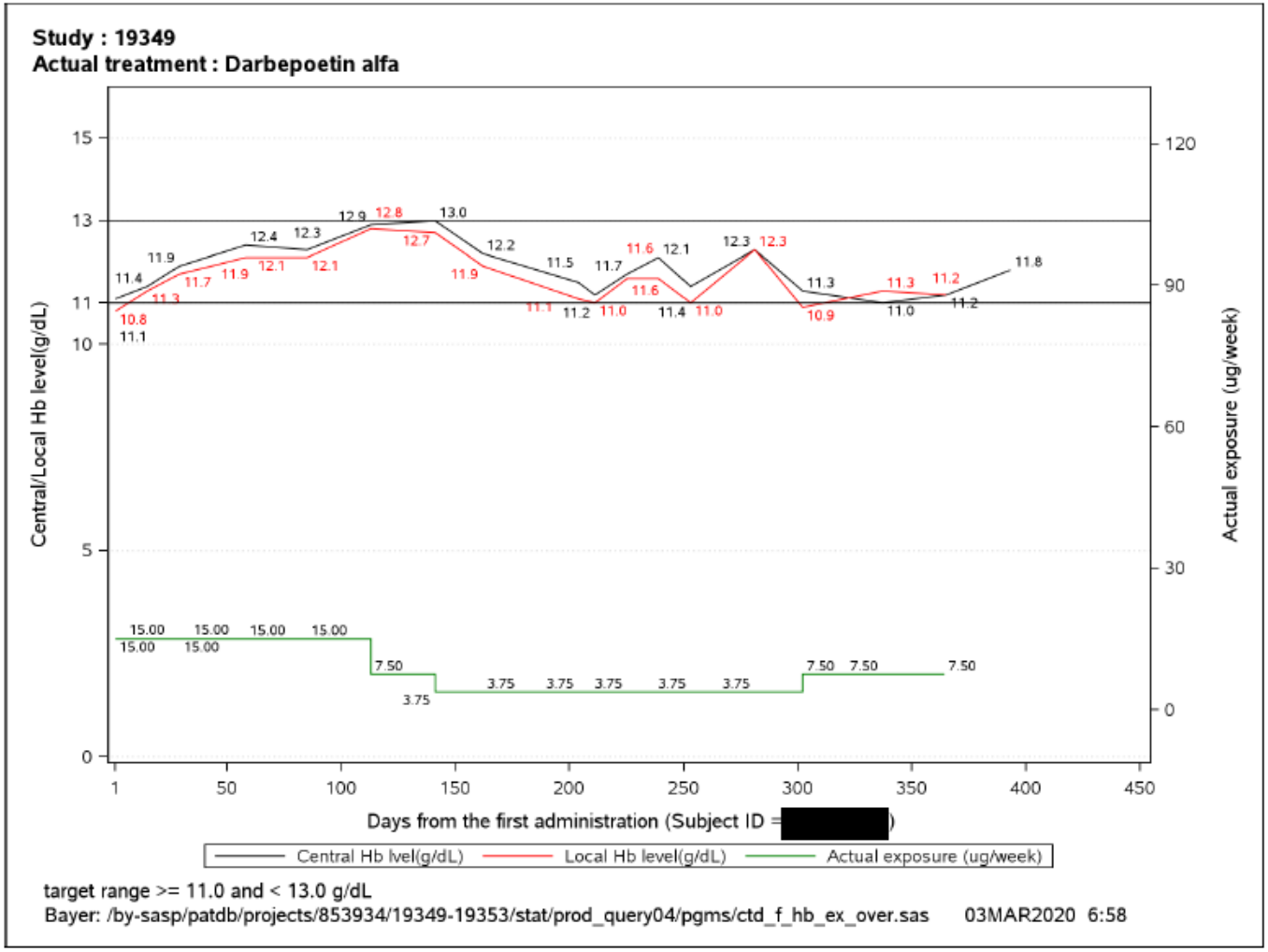

Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58


Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58


Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58


Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58


Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58


Study : 19349
Actual treatment : Darbepoetin alfa
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (ug/week)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

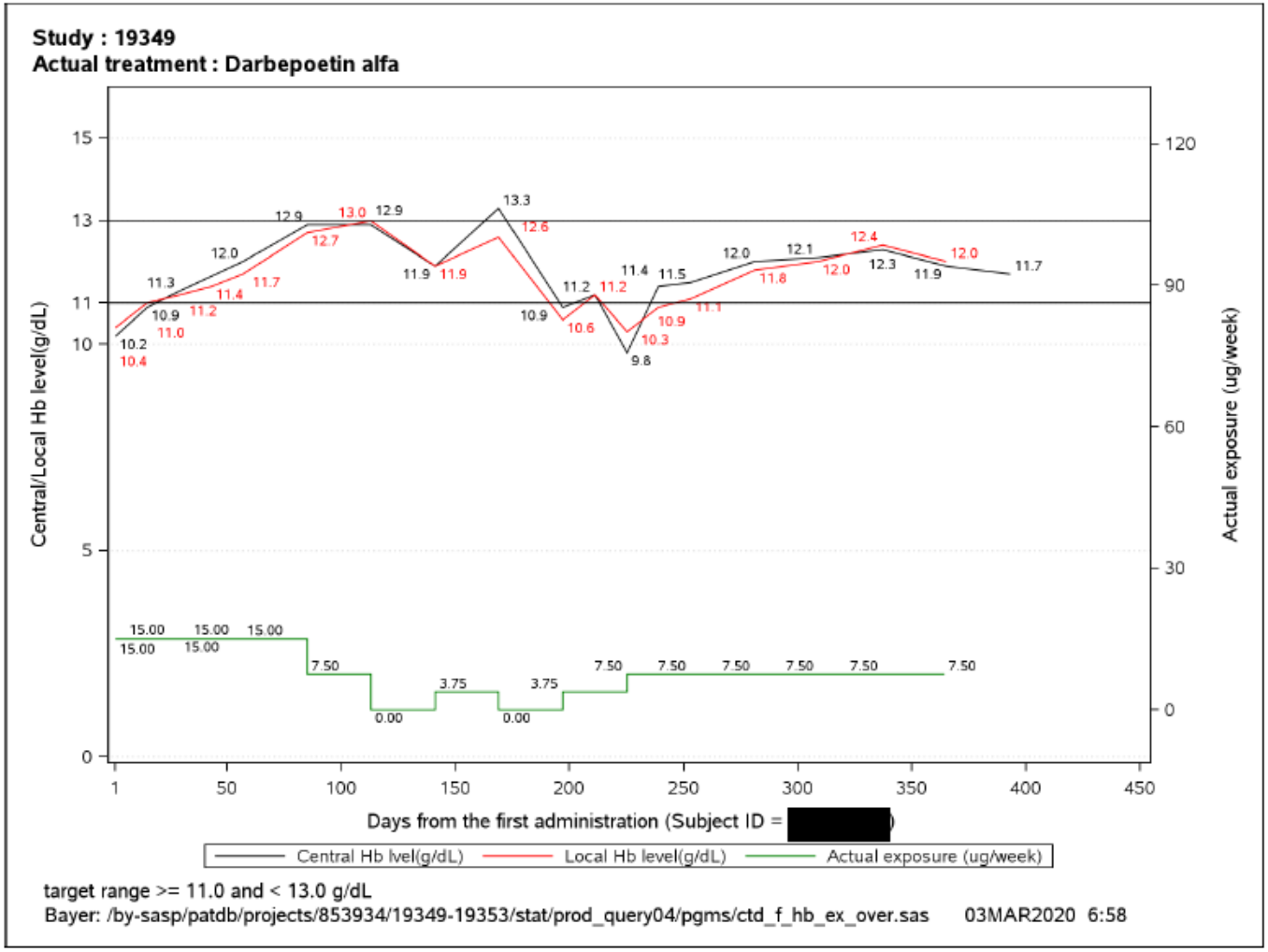
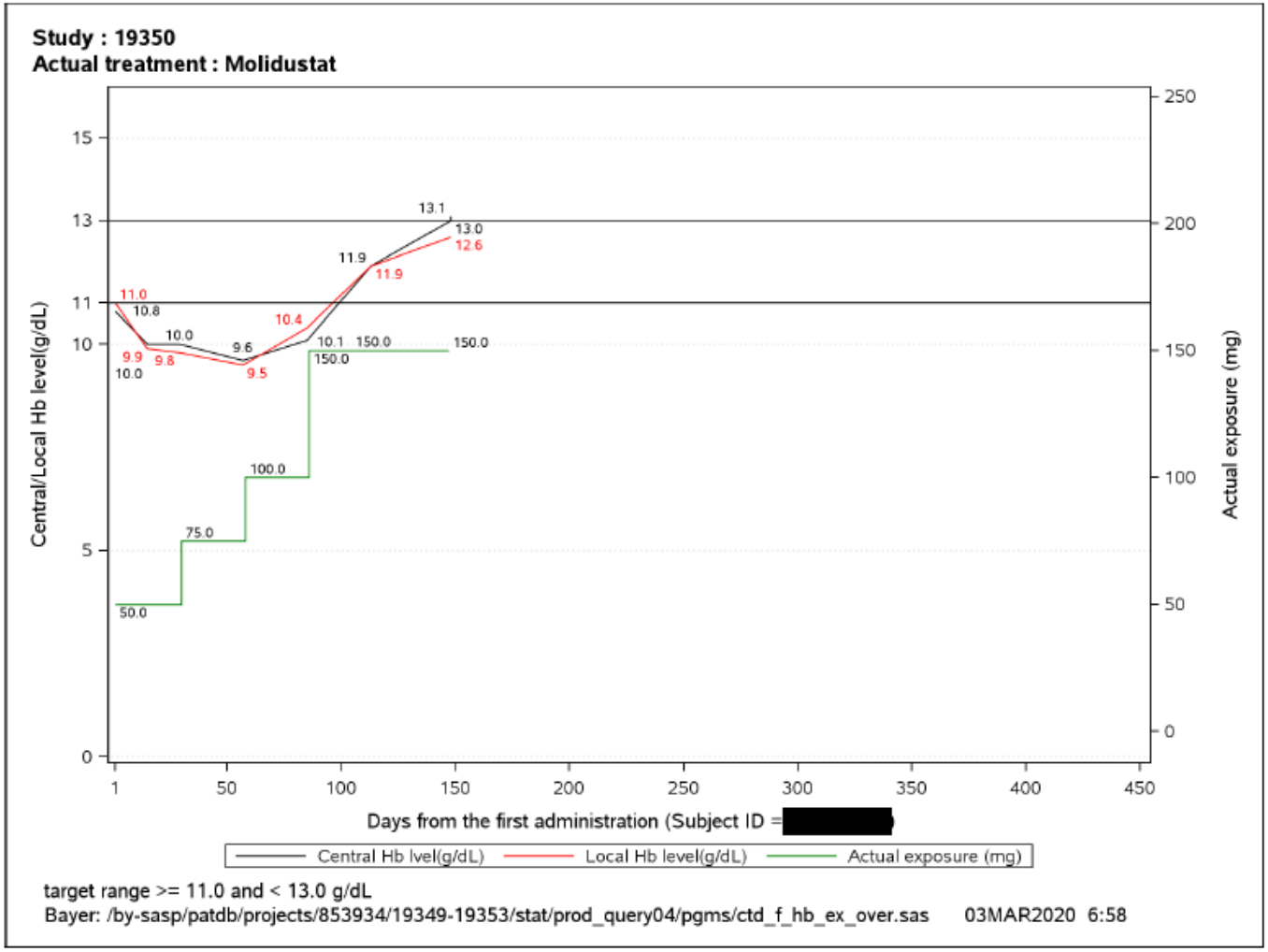
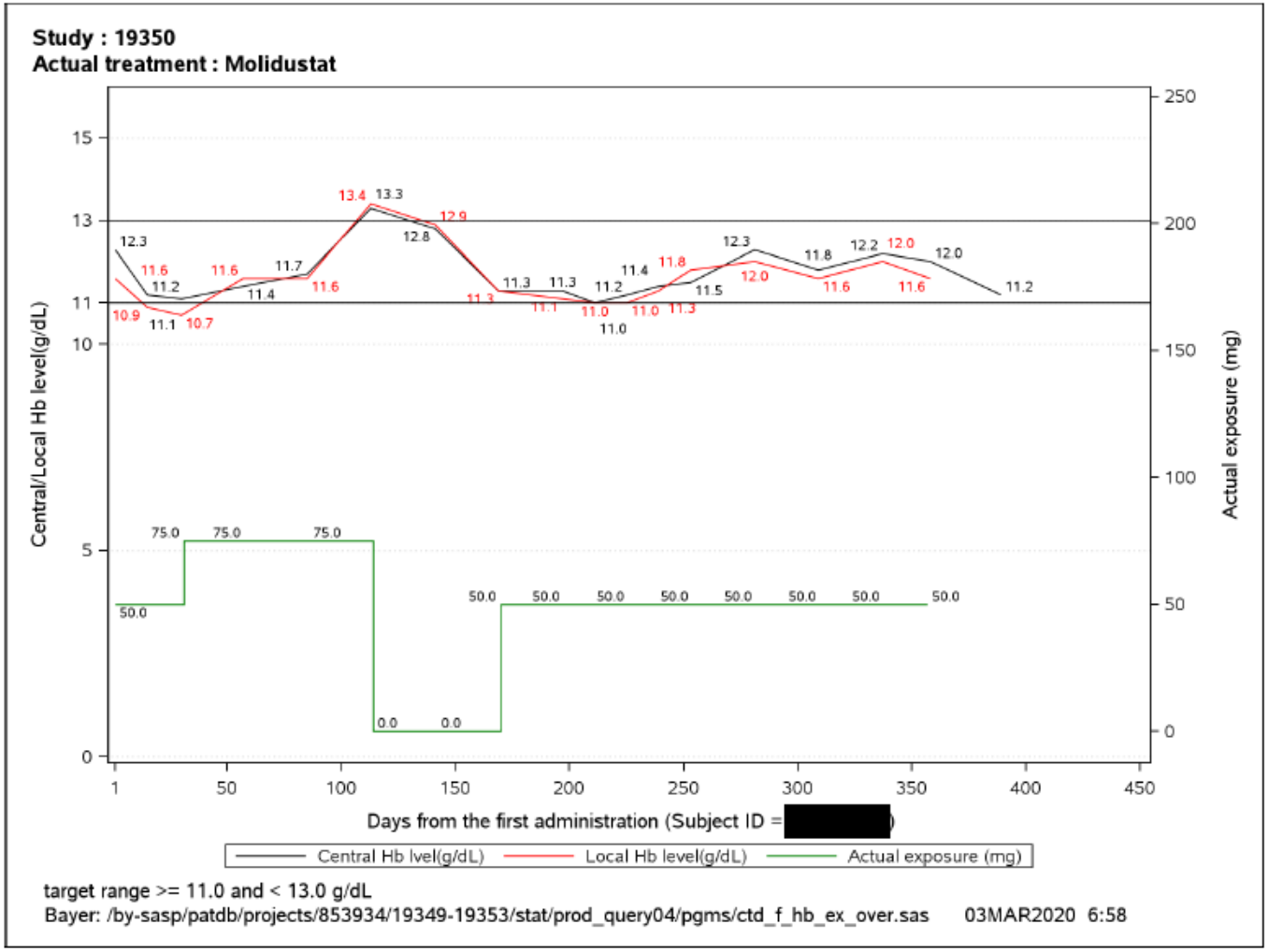
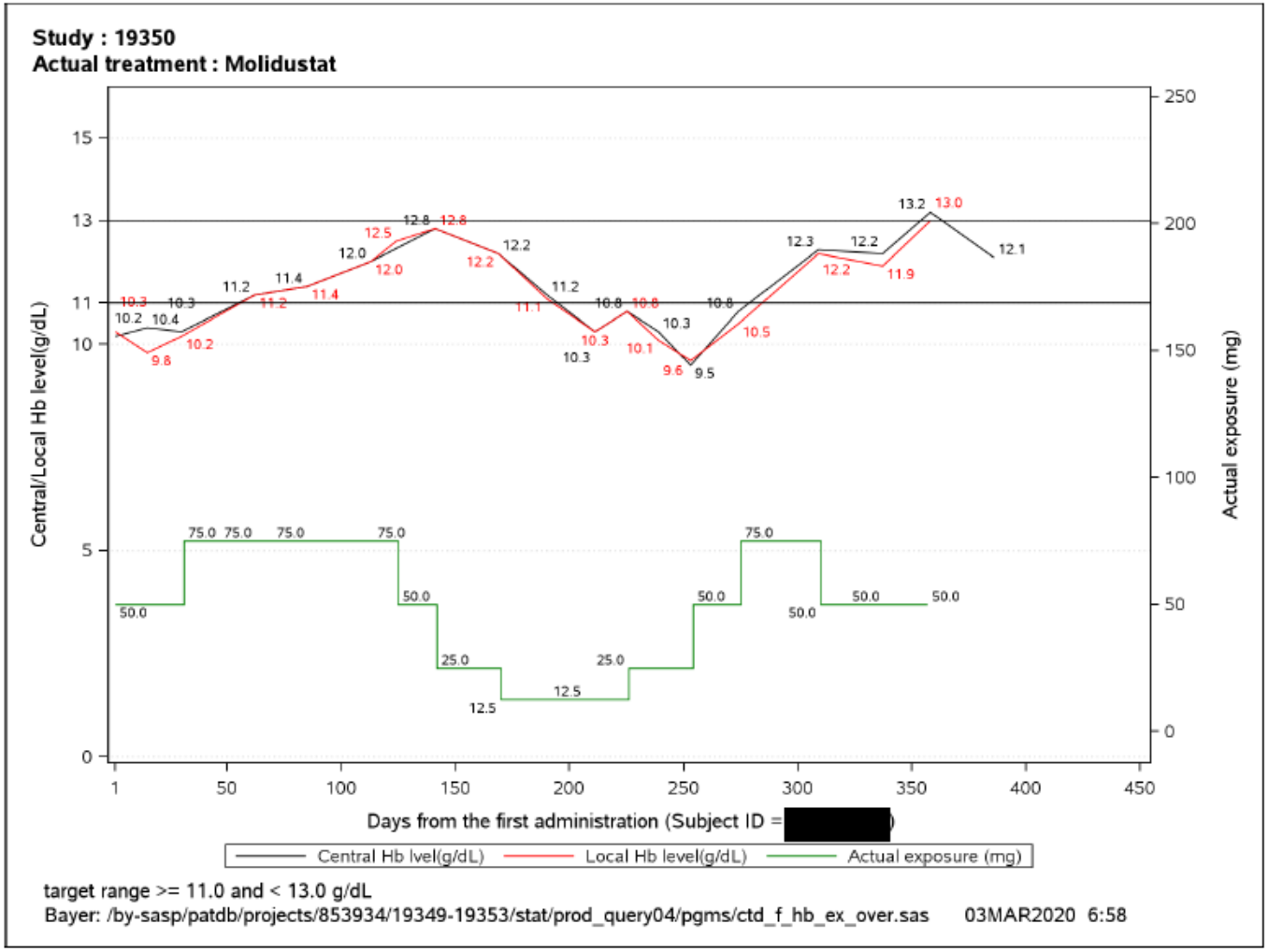
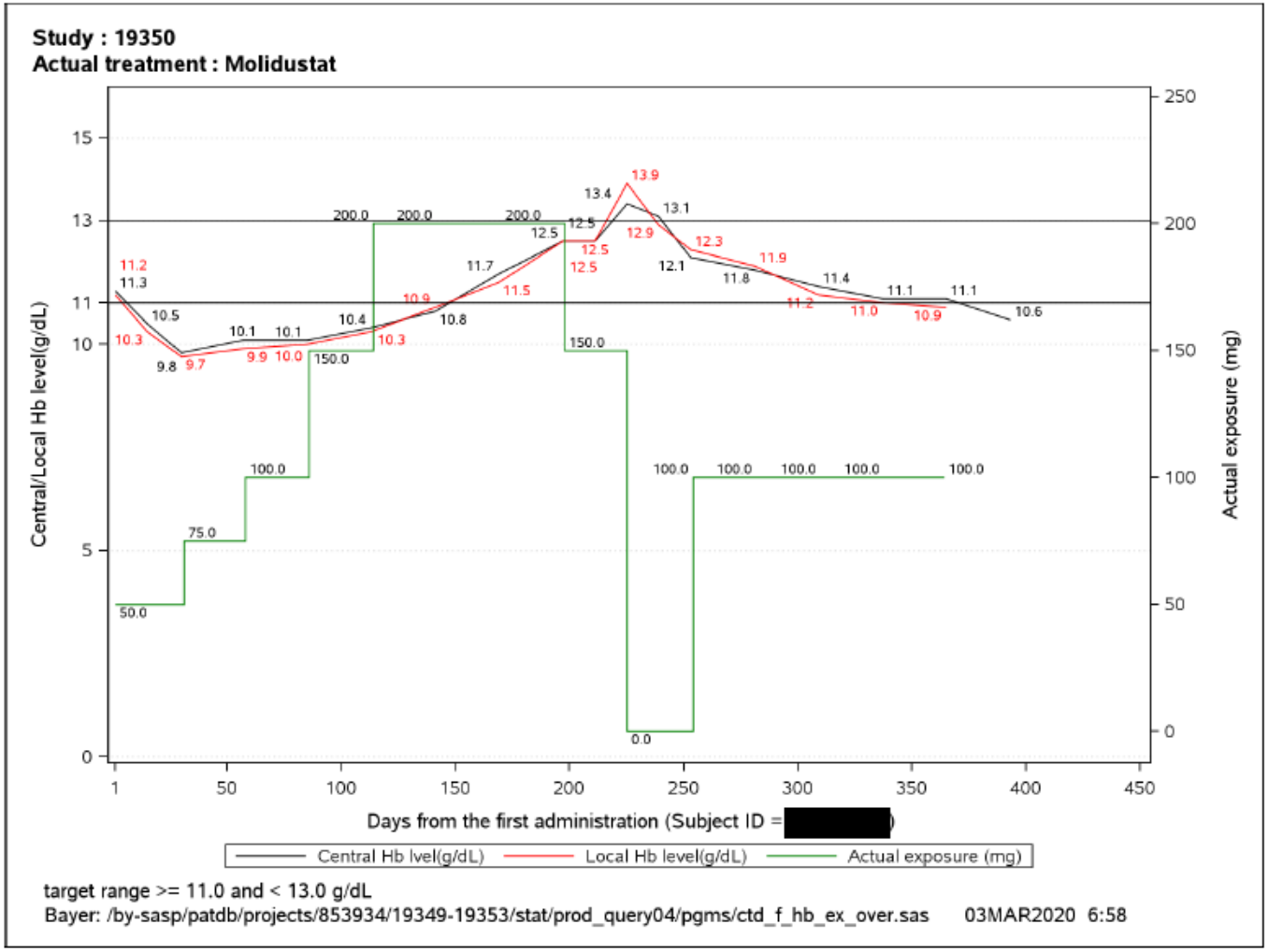


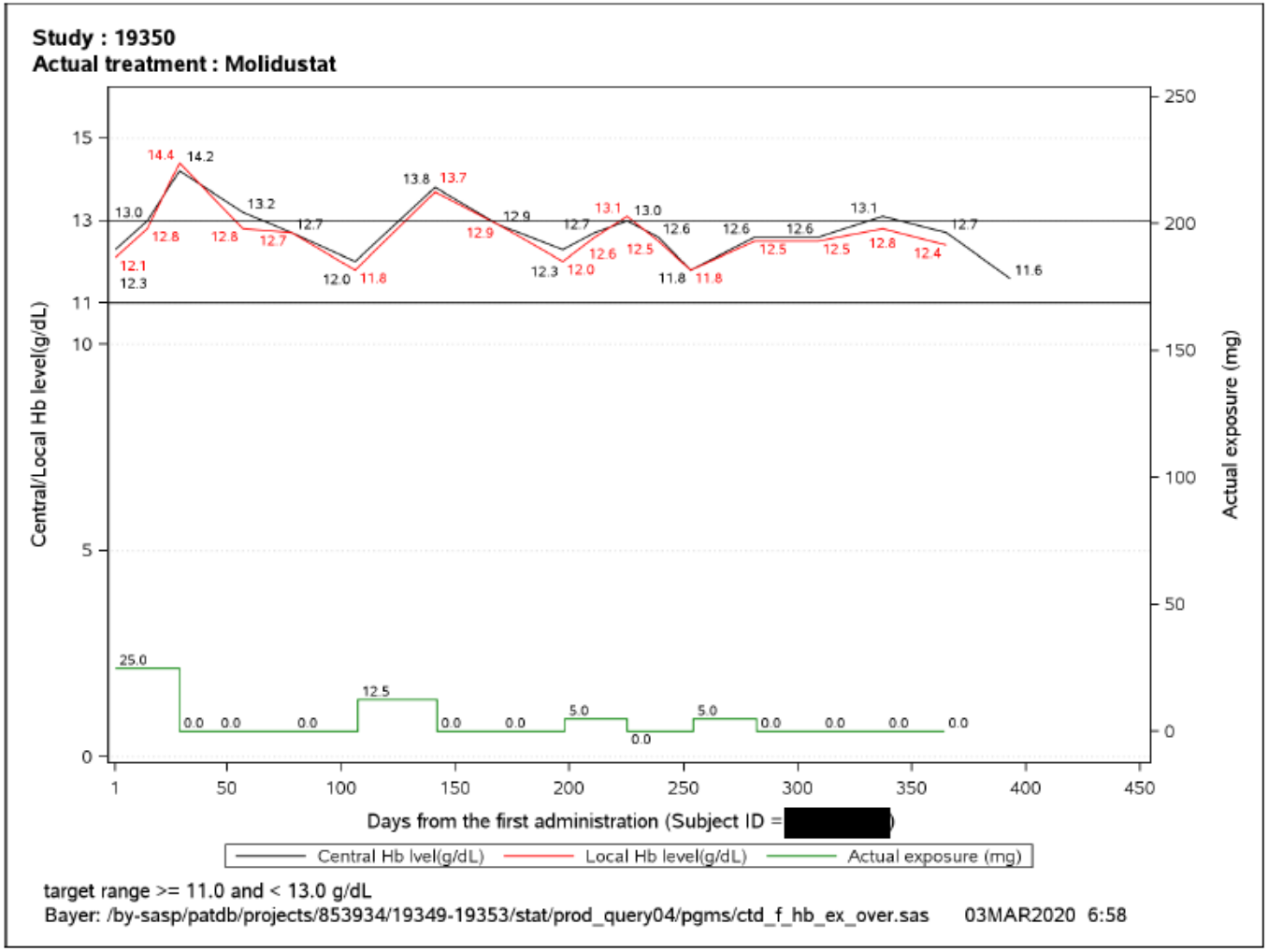
図 2.7.3.6-13　目標 Hb 値を超えた各被験者の Hb 値及び用量の推移（試験 19349）

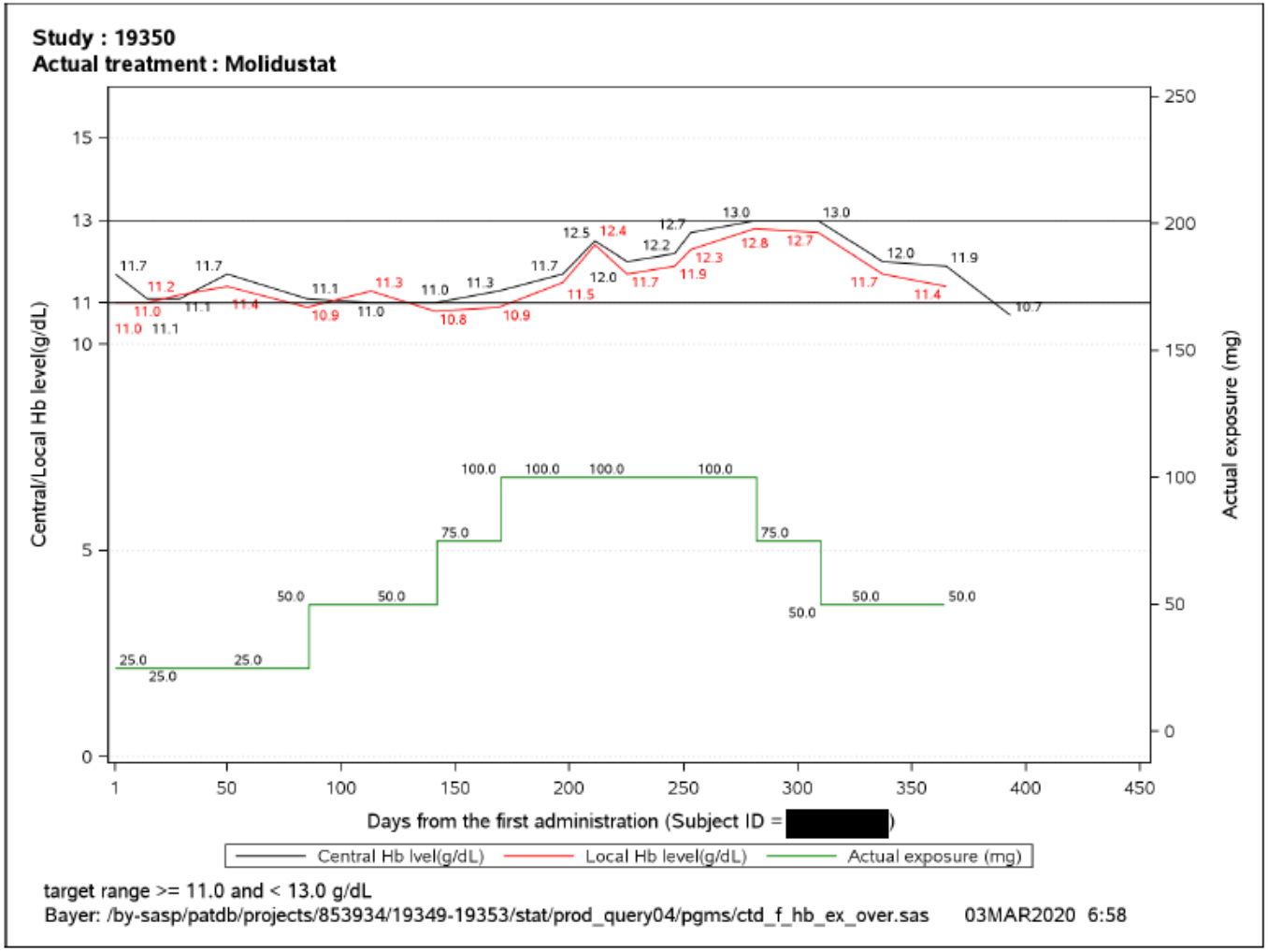

Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

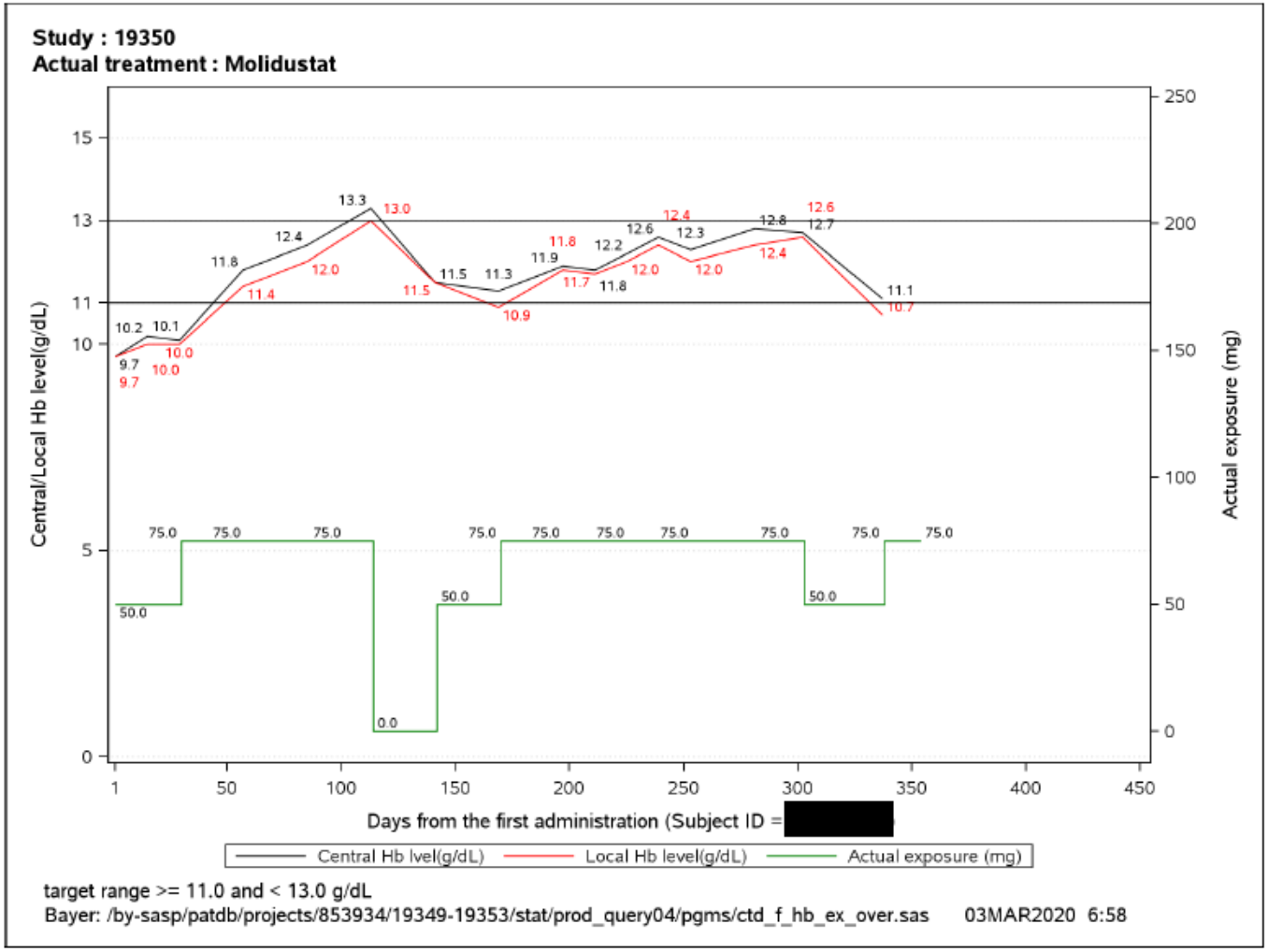

Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

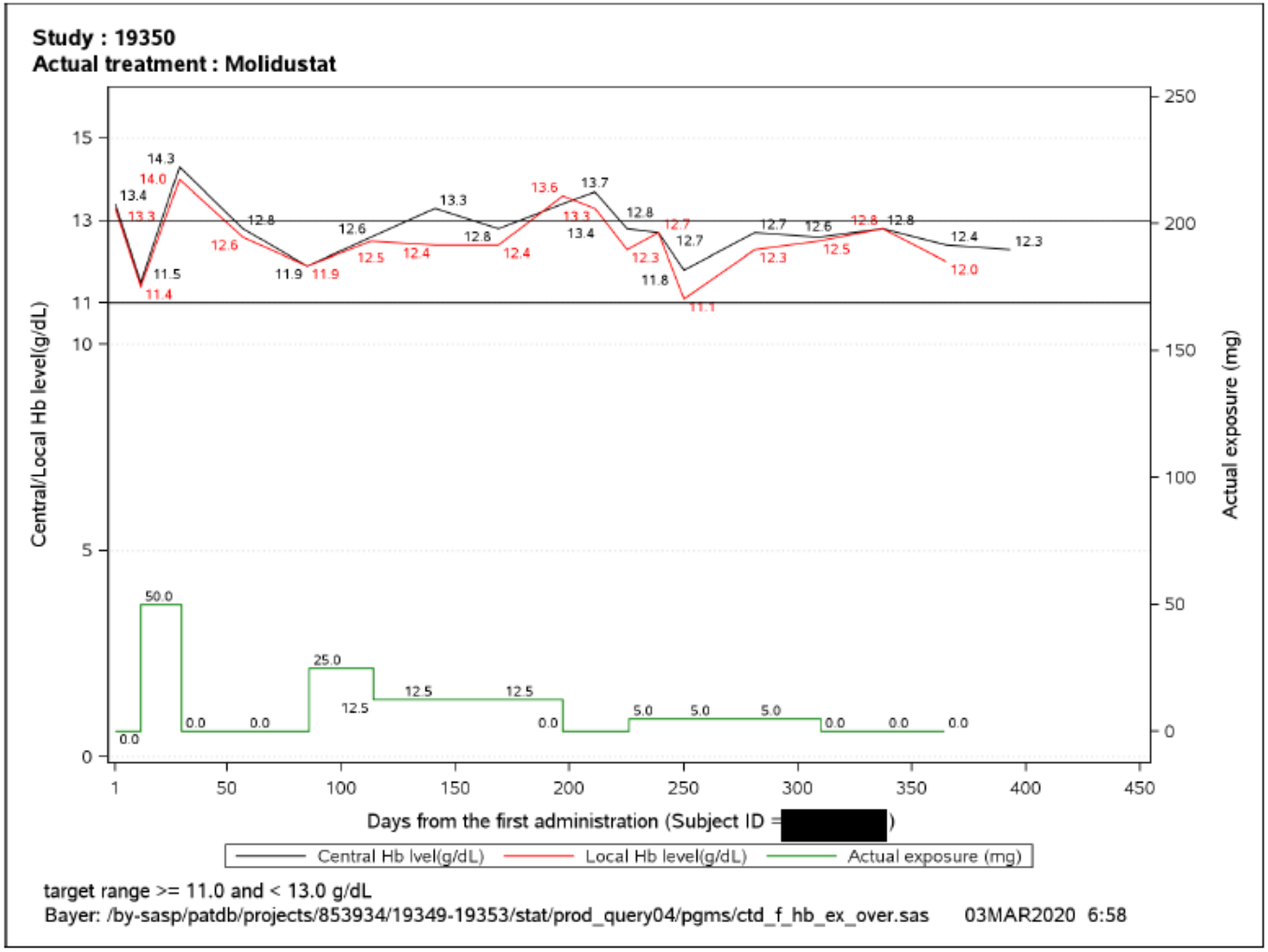

Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

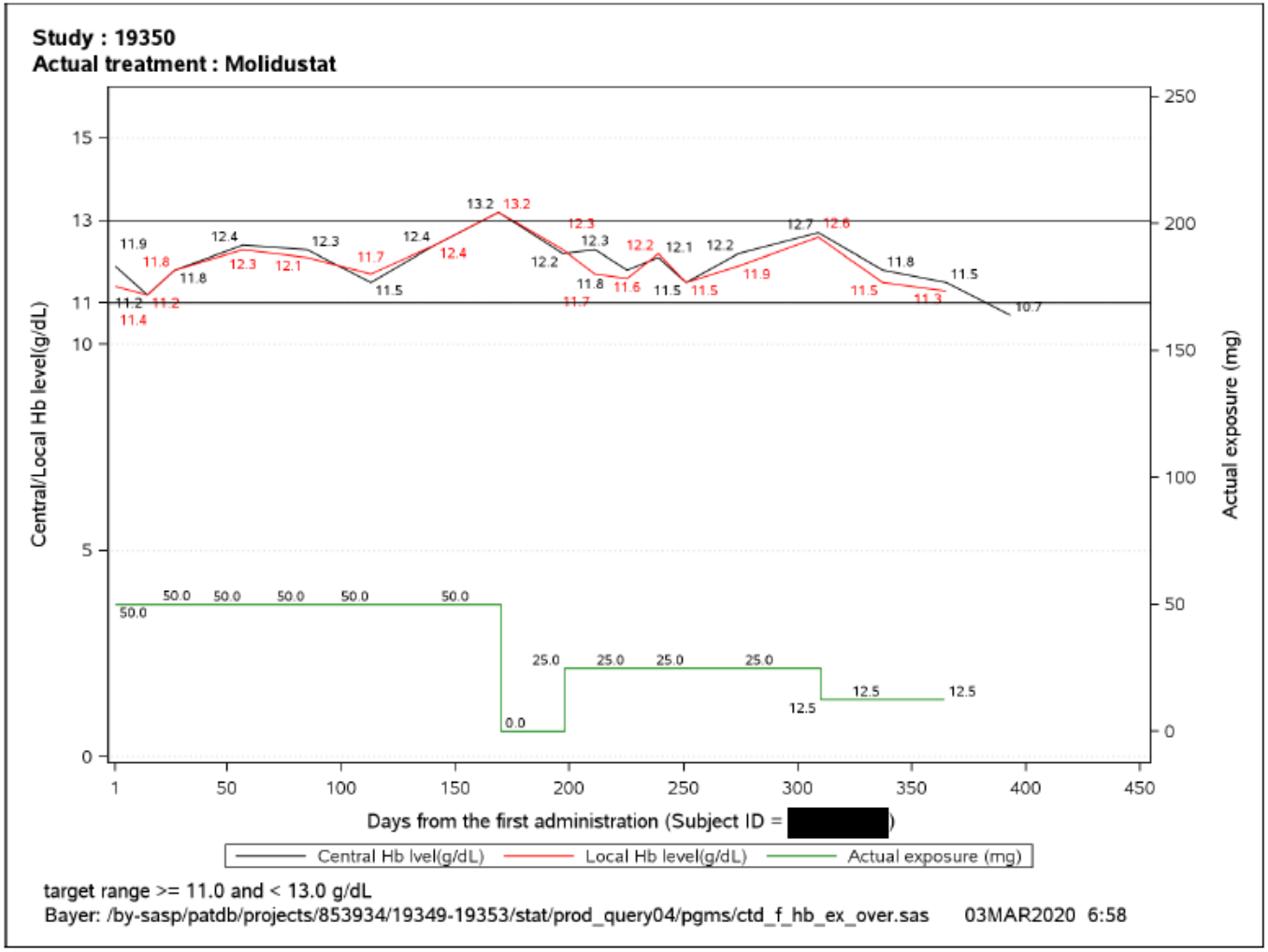

Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

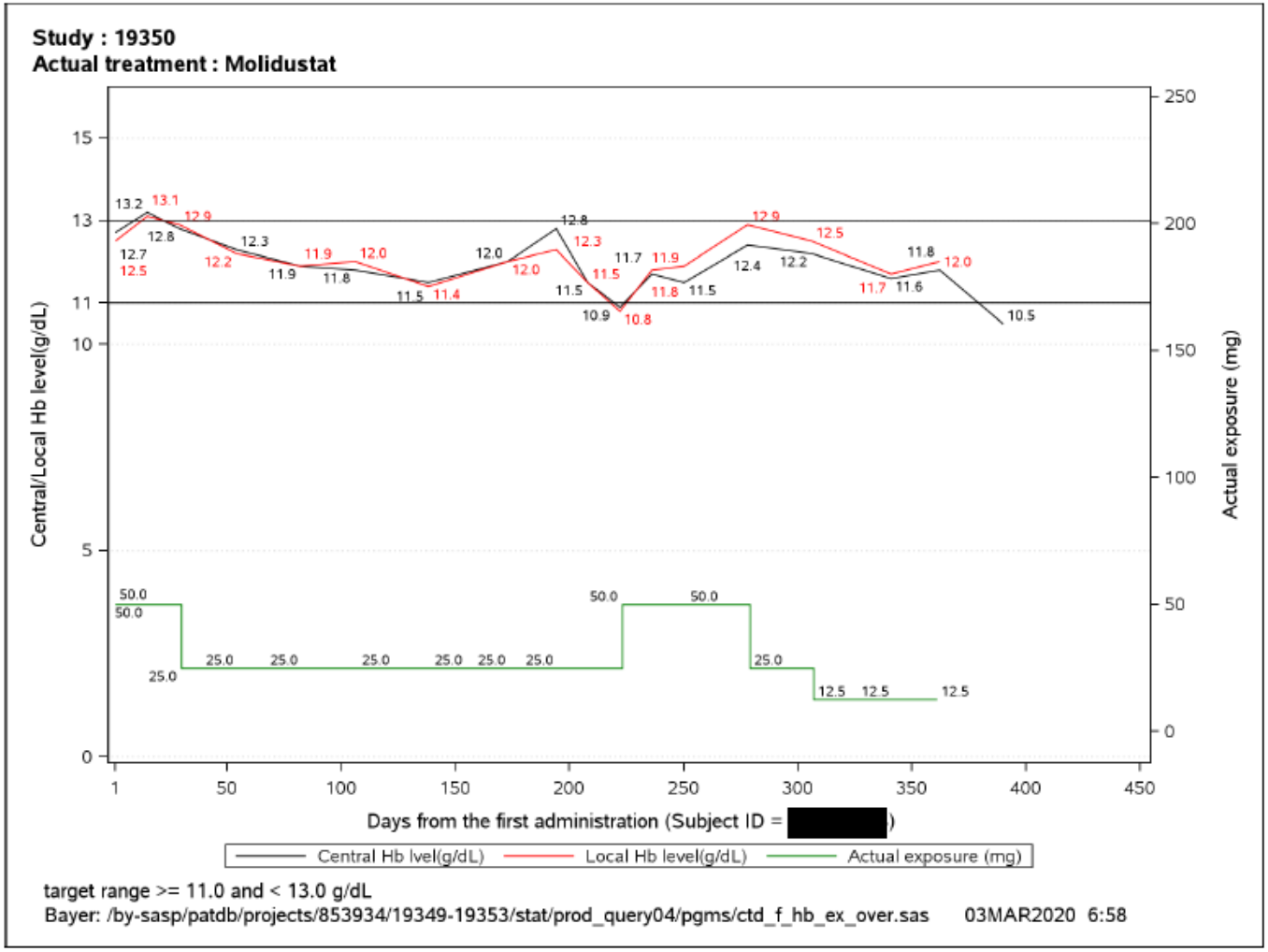

Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

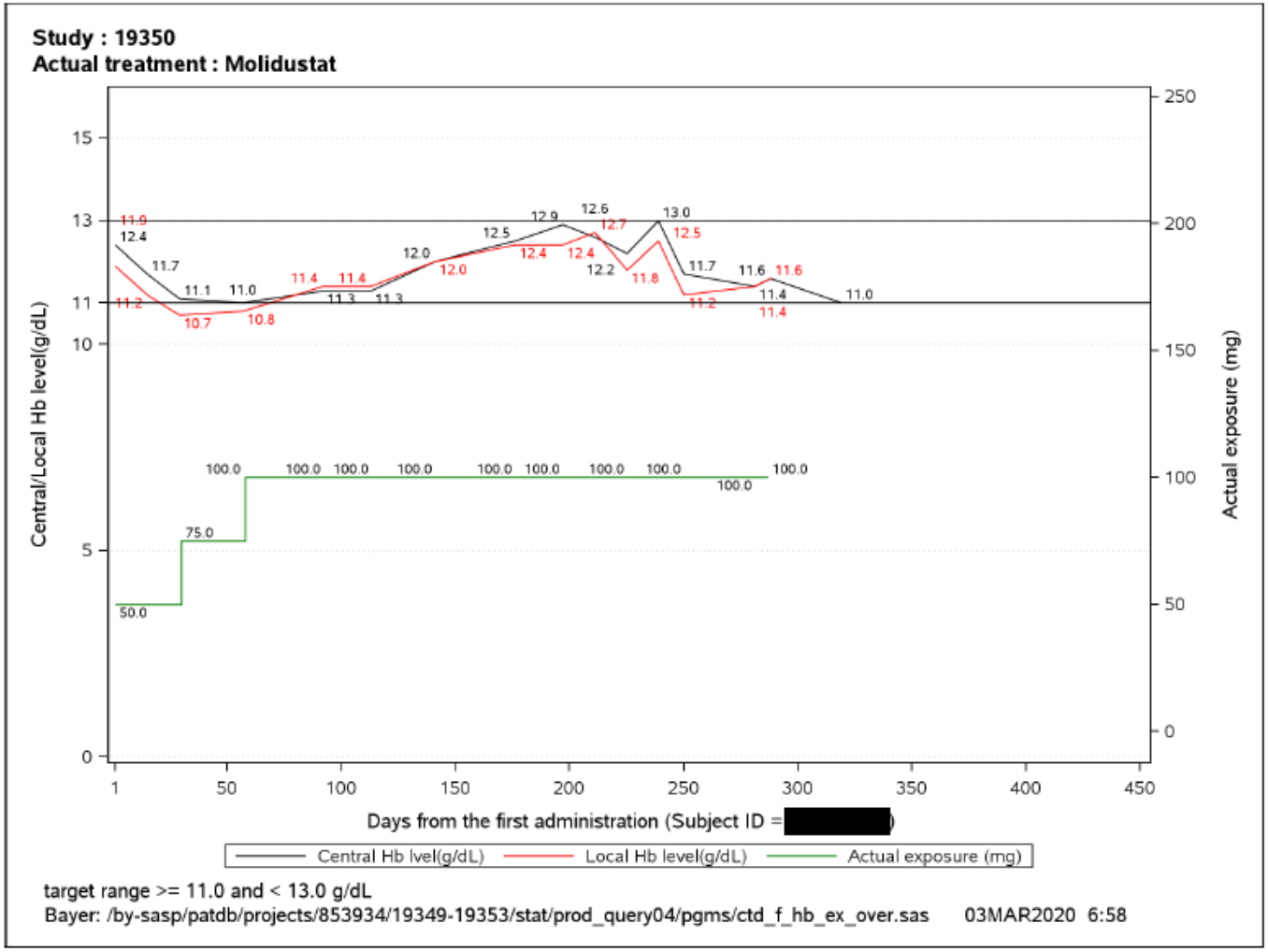

Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

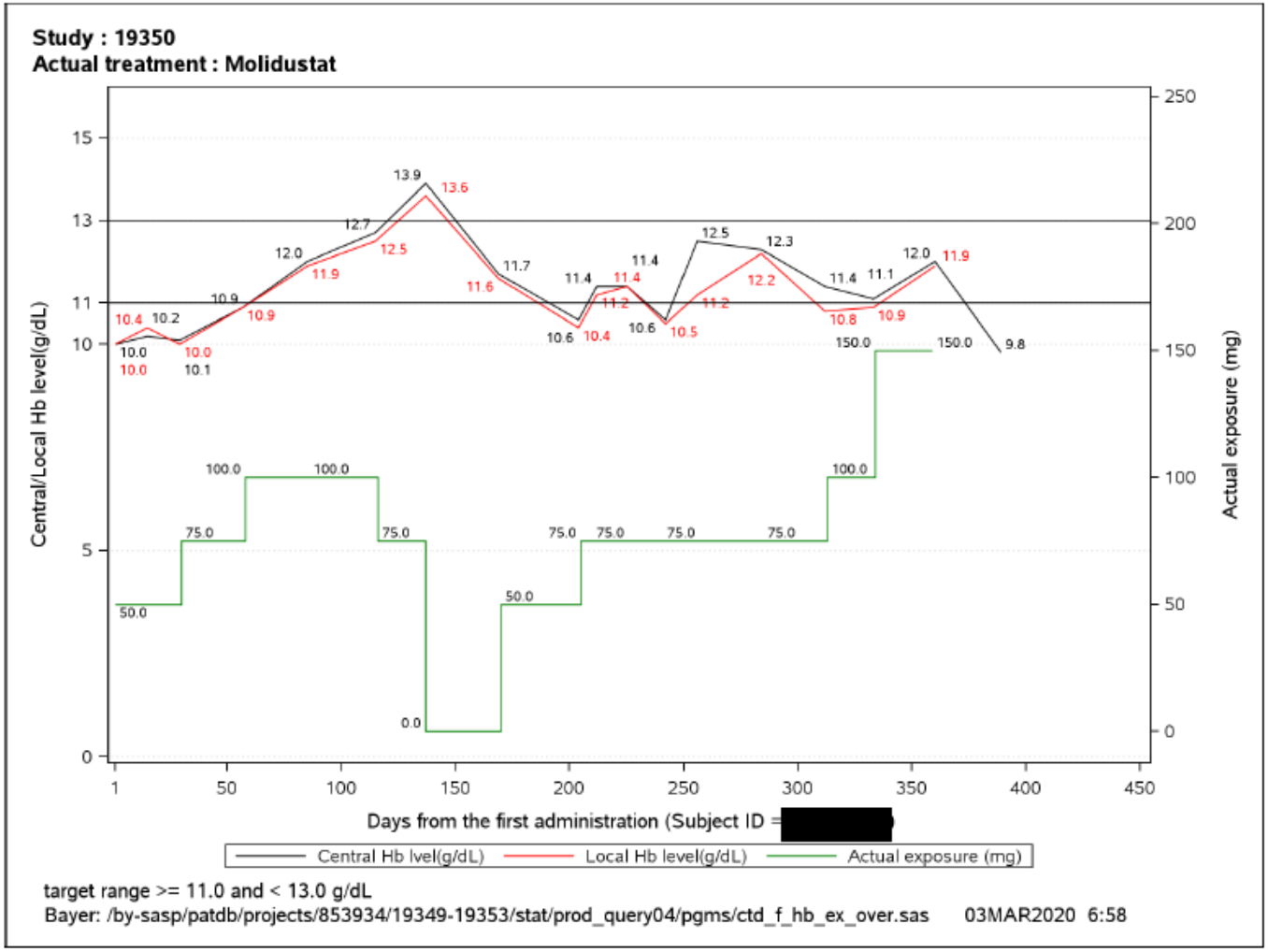

Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

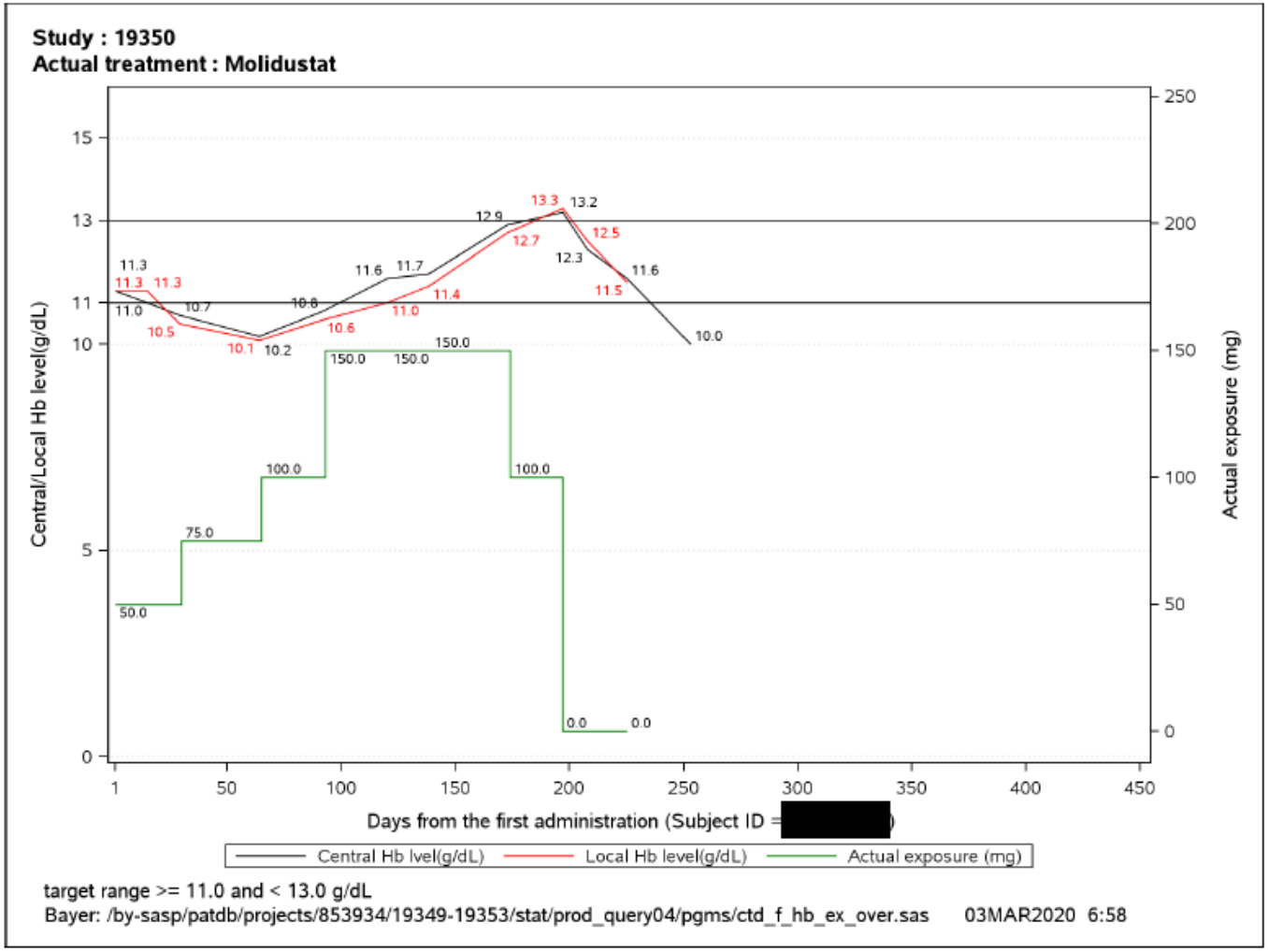

Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

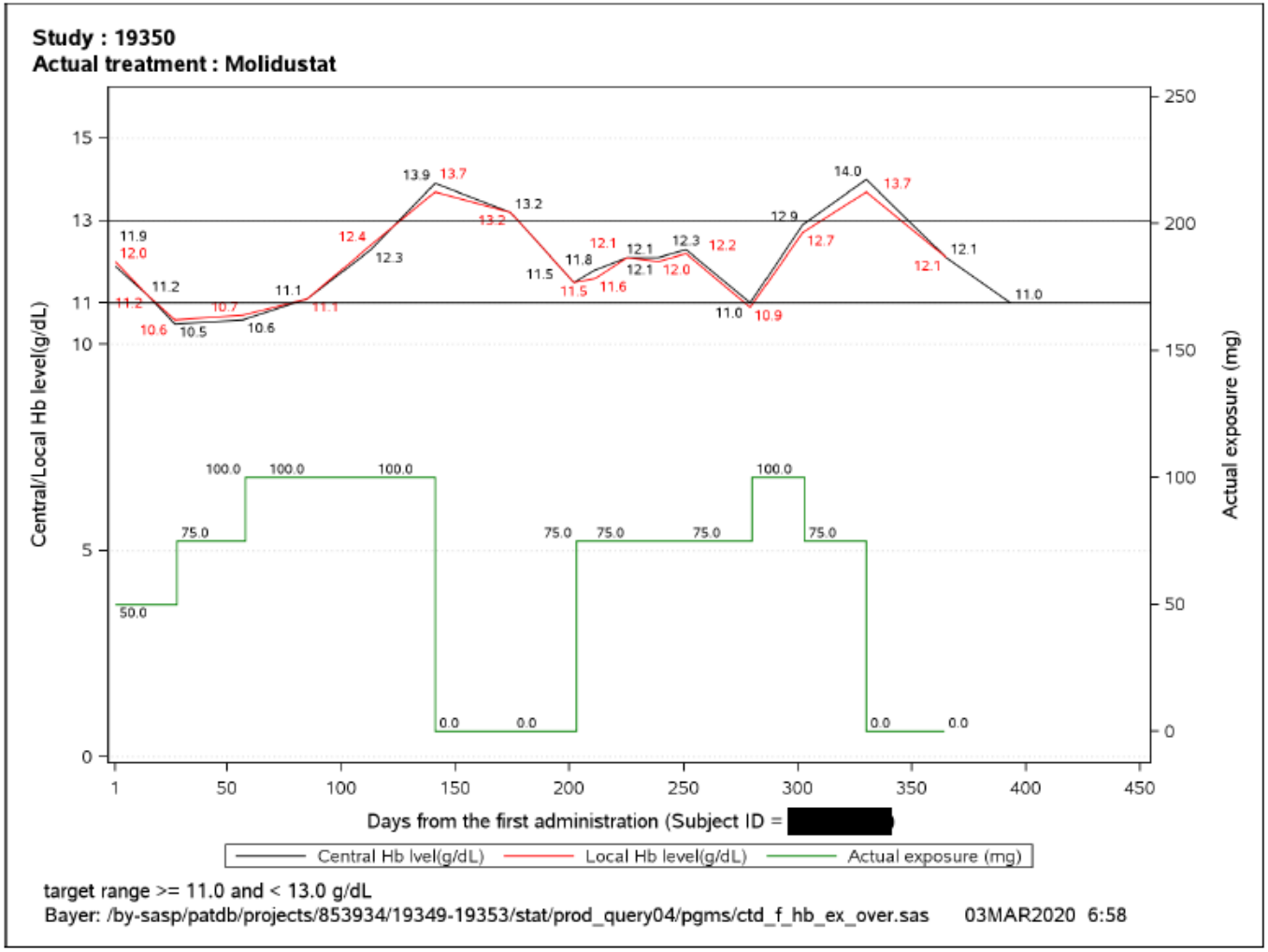

Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

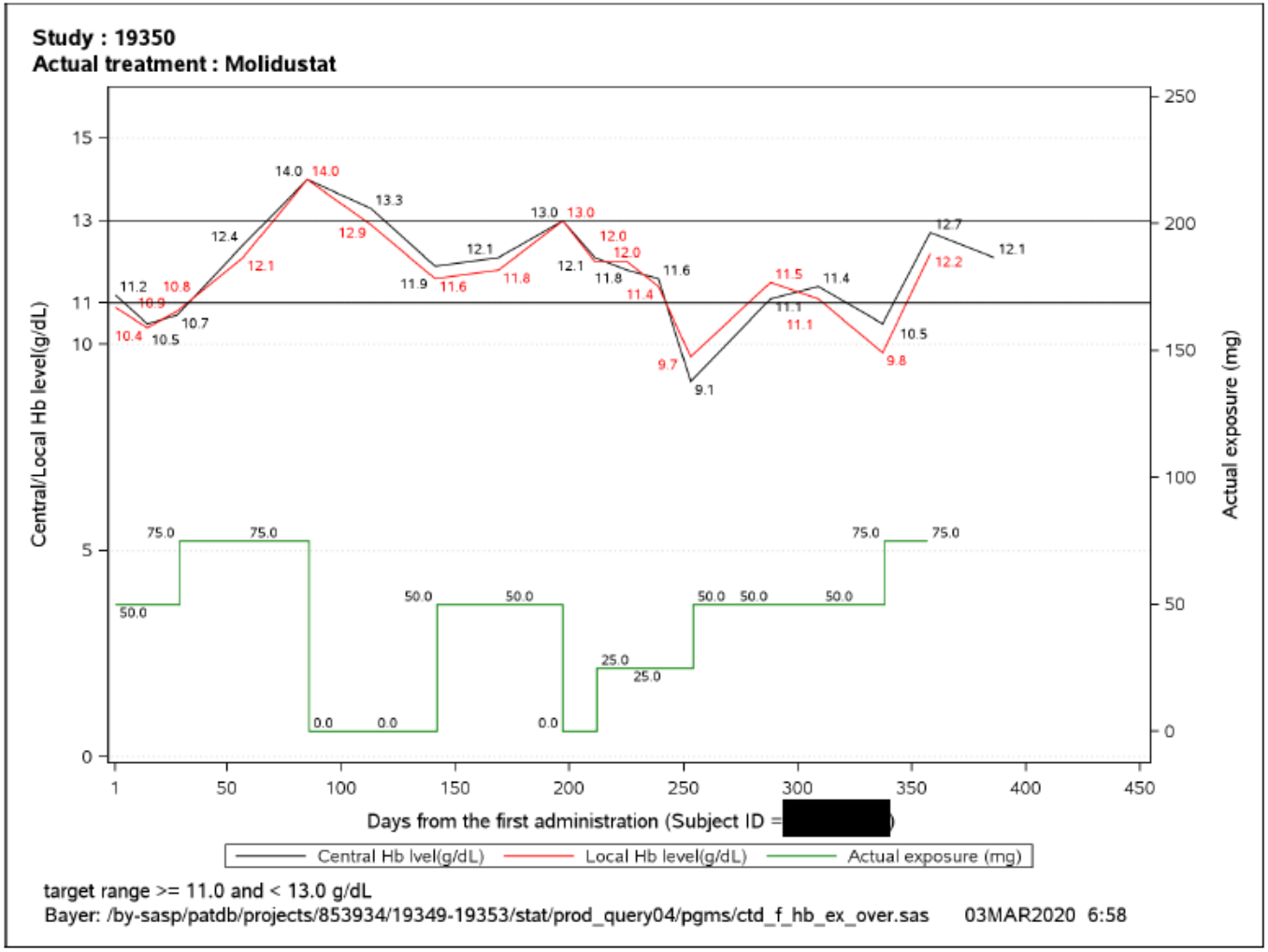

Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58

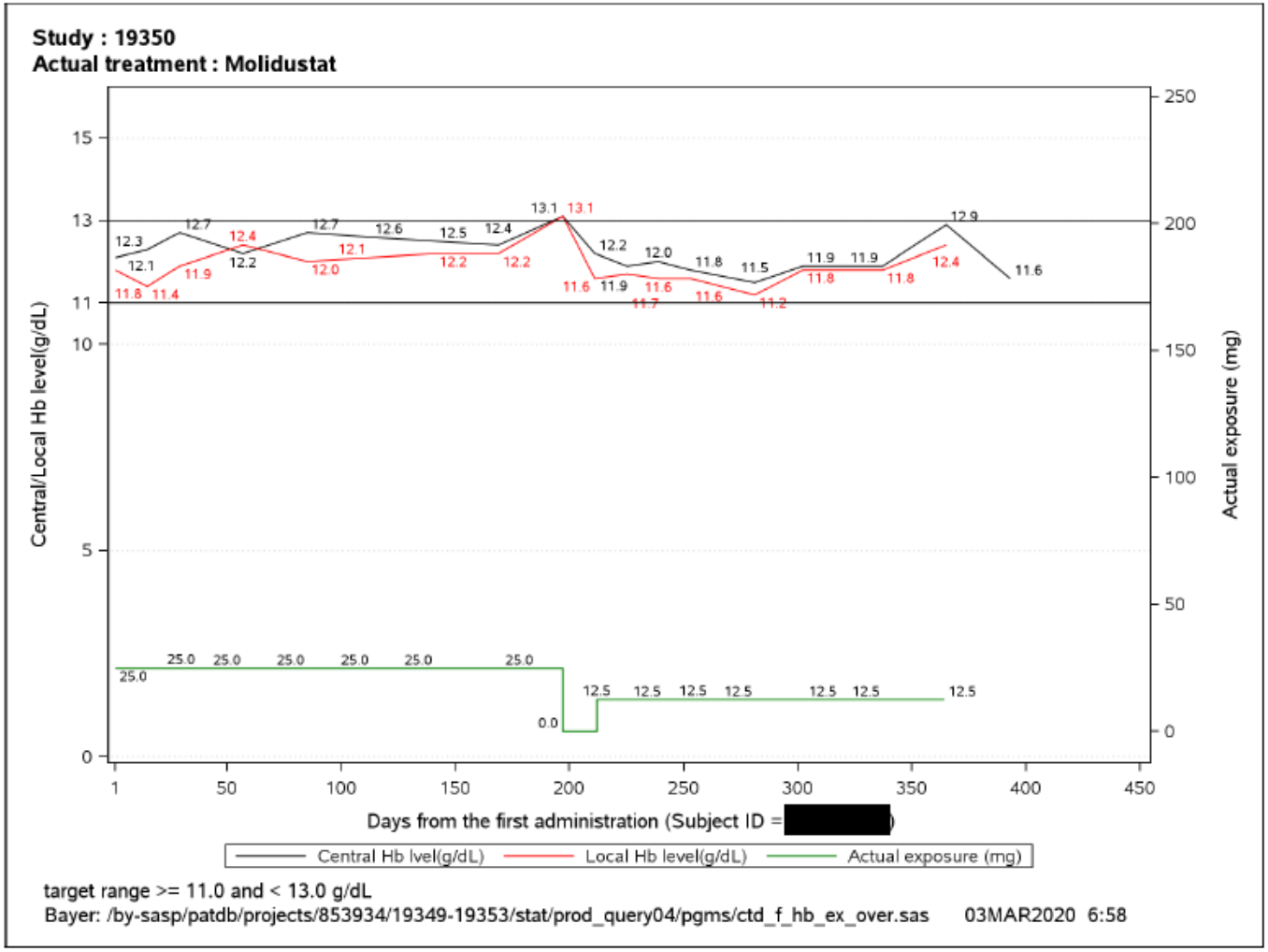

Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58


Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58


Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58


Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58


Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58


Study : 19350
Actual treatment : Molidustat
Central/Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
Days from the first administration (Subject ID = [redacted])
Central Hb lvel(g/dL)
Local Hb level(g/dL)
Actual exposure (mg)
target range >= 11.0 and < 13.0 g/dL
Bayer: /by-sasp/patdb/projects/853934/19349-19353/stat/prod_query04/pgms/ctd_f_hb_ex_over.sas 03MAR2020 6:58