

HIF-PH阻害剤 ー腎性貧血治療剤ー

バフセオ[®] 錠 **150mg**
300mg

特定使用成績調査 中間集計

(対象期間：2020年11月24日～2023年6月28日)

vol.1

はじめに

パフセオ錠（以下、本剤）は、低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素（HIF-PH）阻害剤であり、保存期および透析期（腹膜透析を含む）の腎性貧血患者を対象とする、経口投与腎性貧血治療薬です。「腎性貧血」を効能又は効果として2020年6月に日本での製造販売承認を取得しました。

本剤の特定使用成績調査は、本剤を初めて服用する腎性貧血患者を対象に、使用実態下における長期投与時の安全性の検討を行うことを目的として2020年11月より開始し、保存期および透析期を含む2,262例が登録されました。

本冊子では、2023年6月28日までに得られたデータに基づき、中間成績をとりまとめました。症例数や観察期間は限られておりますが、この報告が日常のご診療の一助となれば幸甚です。

なお、本集計結果は中間集計のため、今後の調査進捗に伴い情報更新があります。今後とも引き続きご指導とご鞭撻を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

目 次

1. 特定使用成績調査（長期調査）の概要	1
2. 症例構成	2
3. 患者背景	3
4. 本剤の使用状況	6
5. 安全性	
(1) 副作用の発現状況	10
(2) 安全性検討事項の副作用発現状況	14
6. まとめ	17

本報告をご参照いただく際の注意事項

- 本調査は使用実態下での調査であるため、一部承認外の情報が含まれています。
- 副作用コードは「ICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.26.0」の器官別大分類 (SOC) および基本語 (PT) に基づき分類しています。
- 本剤の使用にあたりましては、最新の電子化された添付文書（以下、電子添文）をご参照の上、適正にご使用いただくと共に、患者様の十分な経過観察をお願い申し上げます。

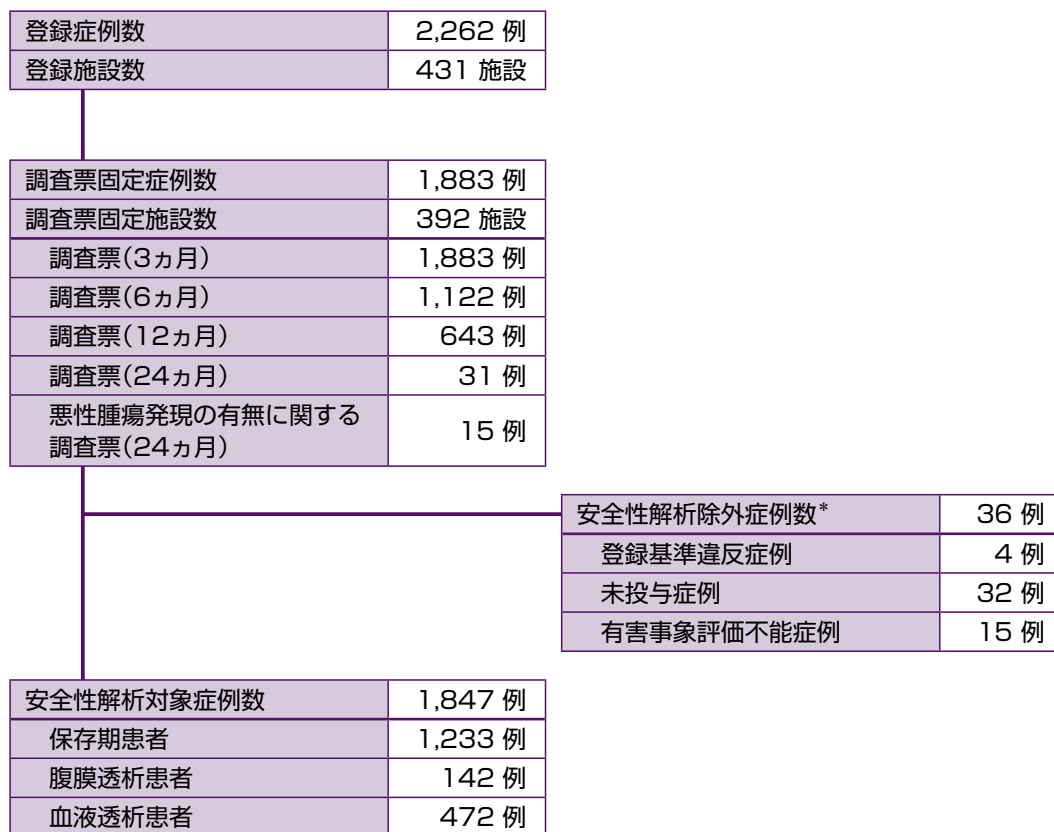
1. 特定使用成績調査(長期調査)の概要

調査の目的	保存期、腹膜透析期および血液透析期の腎性貧血患者を対象とした、バフセオ®錠（一般名：バダデュスタット）（以下、本剤）の使用実態下における長期投与時の安全性の検討
調査対象患者	以下の効能又は効果に従って本剤を初めて服用する患者（腎移植の予定のない患者に限る。ただし、腎移植待機リスト登録者はこの限りでない） ＜効能又は効果＞ 腎性貧血
安全性検討事項	●重要な特定されたリスク： 肝機能障害・血栓塞栓症・高血圧 ●重要な潜在的リスク： 心血管系事象（総死亡を含み、血栓塞栓症は除く）、悪性腫瘍、網膜出血、常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）患者における病態の進行
調査の実施予定期間	●登録期間：2020年11月～2022年11月＜2年間（24ヵ月間）＞ ●調査期間：2020年11月～2024年11月＜4年間（48ヵ月間）＞
観察期間（1症例あたり）および調査方法	1症例あたり最長2年間（投与開始時、投与開始後3ヵ月、6ヵ月、12ヵ月、24ヵ月後に調査票を収集する）。ただし、悪性腫瘍については本剤の投与を中止した症例においても、初回投与開始日から2年は調査を継続する。 ●症例登録：中央登録方式 ●登録票および調査票の収集：インターネットを利用したElectronic Data Captureシステムを使用
調査予定症例数	登録症例数として2,000例（保存期および血液透析期症例を各々500例以上、腹膜透析期症例を100例以上含む）とする。なお、2年間（24ヵ月間）投与の評価症例として1,000例を見込む。

2. 症例構成

調査登録症例数は2,262例であり、このうち安全性解析対象症例数は1,847例でした(図1)。なお、安全性解析対象症例での本剤投与期間(平均値±標準偏差)は 201.8 ± 138.5 日、中央値は182.0日、観察中止の割合は11.91%(220例/1,847例)でした。

図1 症例構成図



* 除外症例数の内訳は、重複集計

3. 患者背景

安全性解析対象症例1,847例における本剤投与開始時の患者背景を表1に示しました。

表1 患者背景

患者背景因子		症例数(%)			
		全集団	内訳		
			保存期患者	腹膜透析患者	血液透析患者
対象症例		1,847	1,233 (66.76)	142 (7.69)	472 (25.55)
性別	男	999 (54.09)	601 (48.74)	97 (68.31)	301 (63.77)
	女	848 (45.91)	632 (51.26)	45 (31.69)	171 (36.23)
年齢[歳]	平均値±標準偏差	74.2±13.3	77.4±11.9	60.9±14.3	69.7±12.8
	中央値	77.0	80.0	61.5	72.0
	最小値-最大値	19-103	22-103	19-92	32-95
年齢区分[歳]	65未満	383 (20.74)	157 (12.73)	81 (57.04)	145 (30.72)
	65以上75未満	418 (22.63)	244 (19.79)	35 (24.65)	139 (29.45)
	75以上	1,046 (56.63)	832 (67.48)	26 (18.31)	188 (39.83)
BMI* ¹ [kg/m ²]	25未満	1,224 (66.27)	806 (65.37)	92 (64.79)	326 (69.07)
	25以上	379 (20.52)	254 (20.60)	39 (27.46)	86 (18.22)
	不明・未記載	244 (13.21)	173 (14.03)	11 (7.75)	60 (12.71)
	症例数	1,603	1,060	131	412
	平均値±標準偏差	23.30±23.76	23.69±29.07	23.57±4.08	22.18±4.03
	中央値	22.21	22.31	22.84	21.77
	最小値-最大値	12.2-958.9	13.2-958.9	15.5-35.7	12.2-39.4
透析期間区分[年] (血液透析慢性腎臓病または腹膜透析慢性腎臓病の症例を分母とする)	3未満	299 (48.70)	—	95 (66.90)	204 (43.22)
	3以上5未満	82 (13.36)	—	22 (15.49)	60 (12.71)
	5以上10未満	119 (19.38)	—	18 (12.68)	101 (21.40)
	10以上15未満	42 (6.84)	—	4 (2.82)	38 (8.05)
	15以上	54 (8.79)	—	1 (0.70)	53 (11.23)
	不明	18 (2.93)	—	2 (1.41)	16 (3.39)
	症例数	596	—	140	456
	平均値±標準偏差	5.23±6.17	—	2.73±2.94	6.00±6.68
	中央値	2.98	—	1.83	3.82
	最小値-最大値	0.0-34.2	—	0.0-16.2	0.0-34.2
腎性貧血の罹患期間[年]	3未満	632 (34.22)	530 (42.98)	30 (21.13)	72 (15.25)
	3以上5未満	127 (6.88)	90 (7.30)	17 (11.97)	20 (4.24)
	5以上10未満	119 (6.44)	77 (6.24)	15 (10.56)	27 (5.72)
	10以上15未満	20 (1.08)	10 (0.81)	2 (1.41)	8 (1.69)
	15以上	14 (0.76)	4 (0.32)	—	10 (2.12)
	不明	935 (50.62)	522 (42.34)	78 (54.93)	335 (70.97)
	症例数	912	711	64	137
	平均値±標準偏差	2.66±4.36	2.19±4.02	3.47±2.53	4.71±5.82
	中央値	1.42	1.08	3.21	2.42
	最小値-最大値	0.0-80.4	0.0-80.4	0.0-11.0	0.0-31.6

表1 患者背景（つづき）

患者背景因子		症例数(%)			
		全集団	内訳		
			保存期患者	腹膜透析患者	血液透析患者
慢性腎臓病の 原因疾患 (重複集計)	糖尿病/糖尿病性腎症	678 (36.71)	447 (36.25)	39 (27.46)	192 (40.68)
	高血圧症/腎硬化症	721 (39.04)	566 (45.90)	45 (31.69)	110 (23.31)
	糸球体腎炎	273 (14.78)	139 (11.27)	26 (18.31)	108 (22.88)
	間質性腎炎	13 (0.70)	10 (0.81)	1 (0.70)	2 (0.42)
	慢性腎盂腎炎	8 (0.43)	6 (0.49)	1 (0.70)	1 (0.21)
	自己免疫性疾患に伴う腎炎	27 (1.46)	19 (1.54)	4 (2.82)	4 (0.85)
	多発性嚢胞腎(PKD)	41 (2.22)	20 (1.62)	9 (6.34)	12 (2.54)
	常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)	34 (82.93)	15 (75.00)	9 (100.00)	10 (83.33)
	常染色体劣性多発性嚢胞腎(ARPKD)	2 (4.88)	2 (10.00)	—	—
	どちらか不明	5 (12.20)	3 (15.00)	—	2 (16.67)
	不明	200 (10.83)	137 (11.11)	16 (11.27)	47 (9.96)
	その他	84 (4.55)	58 (4.70)	10 (7.04)	16 (3.39)
eGFR* ² [mL/min/1.73m ²]	症例数	1,724	1,175	131	418
	平均値±標準偏差	18.38±14.07	24.50±13.06	5.45±2.77	5.23±2.02
	中央値	15.10	22.26	5.02	4.72
	最小値-最大値	2.1-96.8	3.2-96.8	2.4-25.5	2.1-16.0
TSAT* ³ [%]	20未満	250 (13.54)	106 (8.60)	12 (8.45)	132 (27.97)
	20以上	708 (38.33)	379 (30.74)	87 (61.27)	242 (51.27)
	不明・未記載	889 (48.13)	748 (60.67)	43 (30.28)	98 (20.76)
	症例数	958	485	99	374
	平均値±標準偏差	30.5±24.5	31.0±24.4	37.3±16.0	28.1±26.2
	中央値	27.7	29.1	35.4	24.5
	最小値-最大値	3-466	3-466	5-93	5-404
血清フェリチン [ng/mL]	100未満	431 (23.34)	255 (20.68)	24 (16.90)	152 (32.20)
	100以上	640 (34.65)	315 (25.55)	98 (69.01)	227 (48.09)
	不明・未記載	776 (42.01)	663 (53.77)	20 (14.08)	93 (19.70)
	症例数	1,071	570	122	379
	平均値±標準偏差	167.79±163.07	152.18±141.80	218.58±167.17	174.93±186.58
	中央値	128.00	113.00	177.75	127.10
	最小値-最大値	4.9-1,590.0	4.9-1,117.0	13.1-897.0	8.9-1,590.0
TSAT[%] -血清フェリチン [ng/mL]	TSAT20未満-フェリチン100未満	148 (8.01)	71 (5.76)	4 (2.82)	73 (15.47)
	TSAT20未満-フェリチン100以上	89 (4.82)	28 (2.27)	8 (5.63)	53 (11.23)
	TSAT20以上-フェリチン100未満	197 (10.67)	121 (9.81)	11 (7.75)	65 (13.77)
	TSAT20以上-フェリチン100以上	469 (25.39)	233 (18.90)	74 (52.11)	162 (34.32)
	不明・未記載	944 (51.11)	780 (63.26)	45 (31.69)	119 (25.21)
医薬品副作用歴	無	1,612 (87.28)	1,094 (88.73)	111 (78.17)	407 (86.23)
	有	117 (6.33)	59 (4.79)	25 (17.61)	33 (6.99)
	不明・未記載	118 (6.39)	80 (6.49)	6 (4.23)	32 (6.78)

表1 患者背景（つづき）

患者背景因子			症例数(%)			
			全集団	内訳		
				保存期患者	腹膜透析患者	血液透析患者
合併症	無		36 (1.95)	16 (1.30)	1 (0.70)	19 (4.03)
	有		1,574 (85.22)	1,045 (84.75)	125 (88.03)	404 (85.59)
	不明・未記載		237 (12.83)	172 (13.95)	16 (11.27)	49 (10.38)
	血栓塞栓症		233 (12.62)	144 (11.68)	8 (5.63)	81 (17.16)
	血栓塞栓症の内訳 (重複集計)	脳梗塞	110 (47.21)	71 (49.31)	5 (62.50)	34 (41.98)
		心筋梗塞	43 (18.45)	32 (22.22)	1 (12.50)	10 (12.35)
		その他	93 (39.91)	50 (34.72)	2 (25.00)	41 (50.62)
	血栓塞栓症を含まない心血管疾患		140 (7.58)	83 (6.73)	6 (4.23)	51 (10.81)
	高血圧症		950 (51.43)	569 (46.15)	91 (64.08)	290 (61.44)
	糖尿病		159 (8.61)	116 (9.41)	8 (5.63)	35 (7.42)
	悪性腫瘍		89 (4.82)	58 (4.70)	4 (2.82)	27 (5.72)
	増殖糖尿病網膜症		145 (7.85)	99 (8.03)	13 (9.15)	33 (6.99)
	黄斑浮腫		20 (1.08)	11 (0.89)	3 (2.11)	6 (1.27)
	滲出性加齢黄斑変性症		4 (0.22)	3 (0.24)	—	1 (0.21)
	網膜静脈閉塞症		6 (0.32)	2 (0.16)	1 (0.70)	3 (0.64)
	肝機能障害		75 (4.06)	53 (4.30)	3 (2.11)	19 (4.03)
既往歴	無		1,090 (59.01)	753 (61.07)	83 (58.45)	254 (53.81)
	有		705 (38.17)	445 (36.09)	58 (40.85)	202 (42.80)
	不明・未記載		52 (2.82)	35 (2.84)	1 (0.70)	16 (3.39)
	血栓塞栓症		219 (11.86)	148 (12.00)	9 (6.34)	62 (13.14)
	血栓塞栓症の内訳 (重複集計)	脳梗塞	131 (59.82)	95 (64.19)	5 (55.56)	31 (50.00)
		心筋梗塞	61 (27.85)	37 (25.00)	4 (44.44)	20 (32.26)
		肺塞栓	1 (0.46)	1 (0.68)	—	—
		その他	41 (18.72)	23 (15.54)	2 (22.22)	16 (25.81)
	血栓塞栓症を含まない心血管疾患		64 (3.47)	44 (3.57)	2 (1.41)	18 (3.81)
併用薬	鉄剤		578 (31.29)	340 (27.58)	62 (43.66)	176 (37.29)
	降圧薬		751 (40.66)	504 (40.88)	80 (56.34)	167 (35.38)
	高リン血症治療薬		422 (22.85)	77 (6.24)	96 (67.61)	249 (52.75)
	BCRP* ⁵ の基質となる薬剤		188 (10.18)	131 (10.62)	18 (12.68)	39 (8.26)
	ESA* ⁶		105 (5.68)	48 (3.89)	9 (6.34)	48 (10.17)
	他のHIF-PH阻害剤		15 (0.81)	9 (0.73)	3 (2.11)	3 (0.64)
	その他		1,413 (76.50)	937 (75.99)	122 (85.92)	354 (75.00)
	切り替え薬* ⁴					
切り替え薬* ⁴	ESA		396 (21.44)	149 (12.08)	48 (33.80)	199 (42.16)
	他のHIF-PH阻害剤		70 (3.79)	36 (2.92)	10 (7.04)	24 (5.08)

* 1 BMI：体重(kg) / 身長(m)²

* 2 eGFR(estimated glomerular filtration rate)：推算糸球体濾過量

194 × 血清クレアチニン^{-1.094} × 年齢^{-0.287} (男性)

194 × 血清クレアチニン^{-1.094} × 年齢^{-0.287} × 0.739 (女性)

* 3 TSAT(transferrin saturation)：トランスフェリン飽和度

* 4 本調査開始前より投与開始し、本剤投与開始28日前から本剤投与開始日の期間に投与終了している薬剤

* 5 BCRP(breast cancer resistance protein)：乳癌耐性蛋白

* 6 ESA(erythropoiesis stimulating agent)：赤血球造血刺激因子製剤

4. 本剤の使用状況

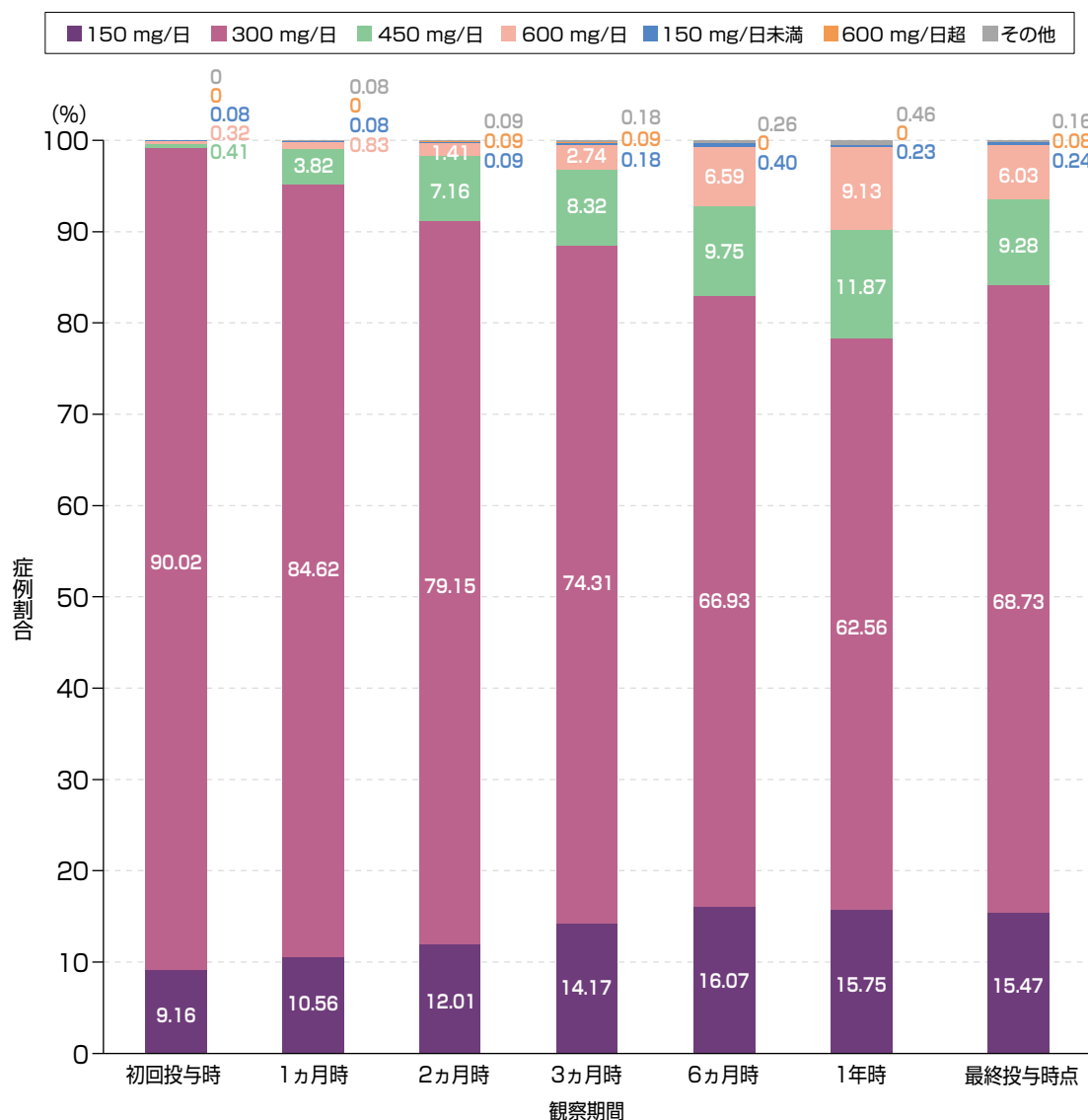
中間集計期間（2020年11月24日～2023年6月28日）のデータを基に、本剤の投与状況についてまとめました（表2）。安全性解析対象症例1,847例において、初回投与量（平均値±標準偏差）は 290.6 ± 49.5 mg/日であり、保存期患者で 287.7 ± 48.3 mg/日、腹膜透析患者で 295.6 ± 64.4 mg/日、血液透析患者で 296.8 ± 46.8 mg/日でした。

保存期患者、腹膜透析患者、血液透析患者別の各時点における本剤投与量の推移を図2～4に示しました。

表2 本剤の投与状況

項目		全集団	内訳		
			保存期患者	腹膜透析患者	血液透析患者
本剤初回投与量[mg/日]	症例数	1,847	1,233	142	472
	平均値±標準偏差	290.6 ± 49.5	287.7 ± 48.3	295.6 ± 64.4	296.8 ± 46.8
本剤投与期間[日]	症例数	1,839	1,228	142	469
	平均値±標準偏差	201.8 ± 138.5	215.0 ± 143.3	187.4 ± 135.1	171.7 ± 120.7
	中央値	182.0	182.0	182.0	138.0
本剤平均投与量[mg/日]	症例数	1,839	1,228	142	469
	平均値±標準偏差	315.4 ± 88.9	299.9 ± 76.4	344.9 ± 114.2	347.0 ± 99.7

図2 投与量の推移(保存期患者)



症例数(例)	1,233	1,203	1,132	1,094	759	438	1,228
平均値±標準偏差(mg/日)	287.7±48.3	292.2±63.0	297.6±79.7	300.1±91.7	309.7±109.2	321.7±119.3	309.1±108.5

【バフセオ錠の用法及び用量(電子添文より抜粋)】

6. 用法及び用量

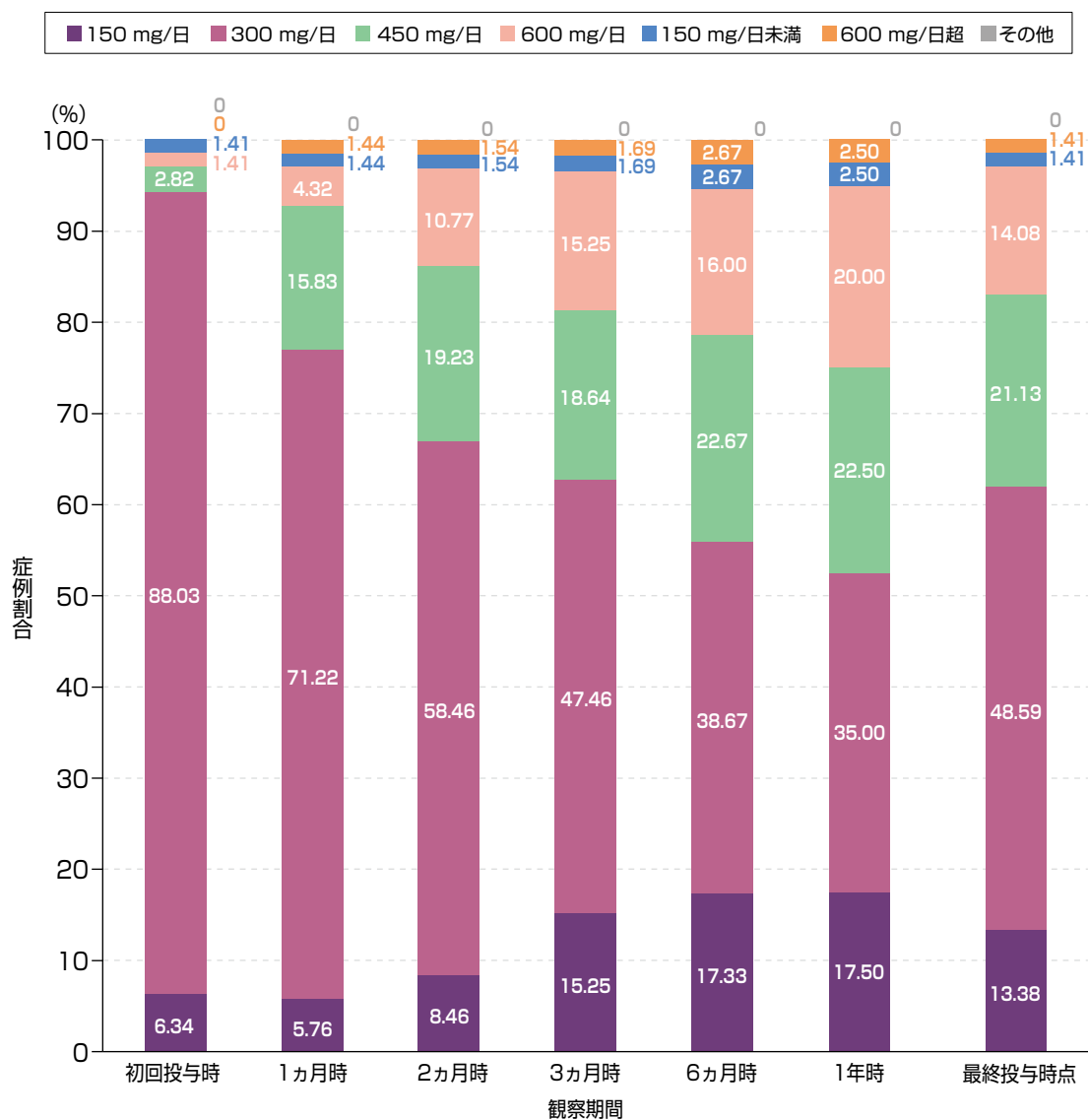
通常、成人にはバダデュスタットとして、1回300mgを開始用量とし、1日1回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1日1回600mgまでとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 増量する場合は、増量幅は150mgとし、増量の間隔は4週間以上とすること。

7.2 休薬した場合は、1段階低い用量で投与を再開すること。

図3 投与量の推移(腹膜透析患者)



症例数(例)	142	139	130	118	75	40	142
平均値±標準偏差 (mg/日)	295.6±64.4	331.1±107.7	351.7±131.9	354.4±151.7	361.6±164.0	373.1±169.4	356.8±145.0

【バフセオ錠の用法及び用量(電子添文より抜粋)】

6. 用法及び用量

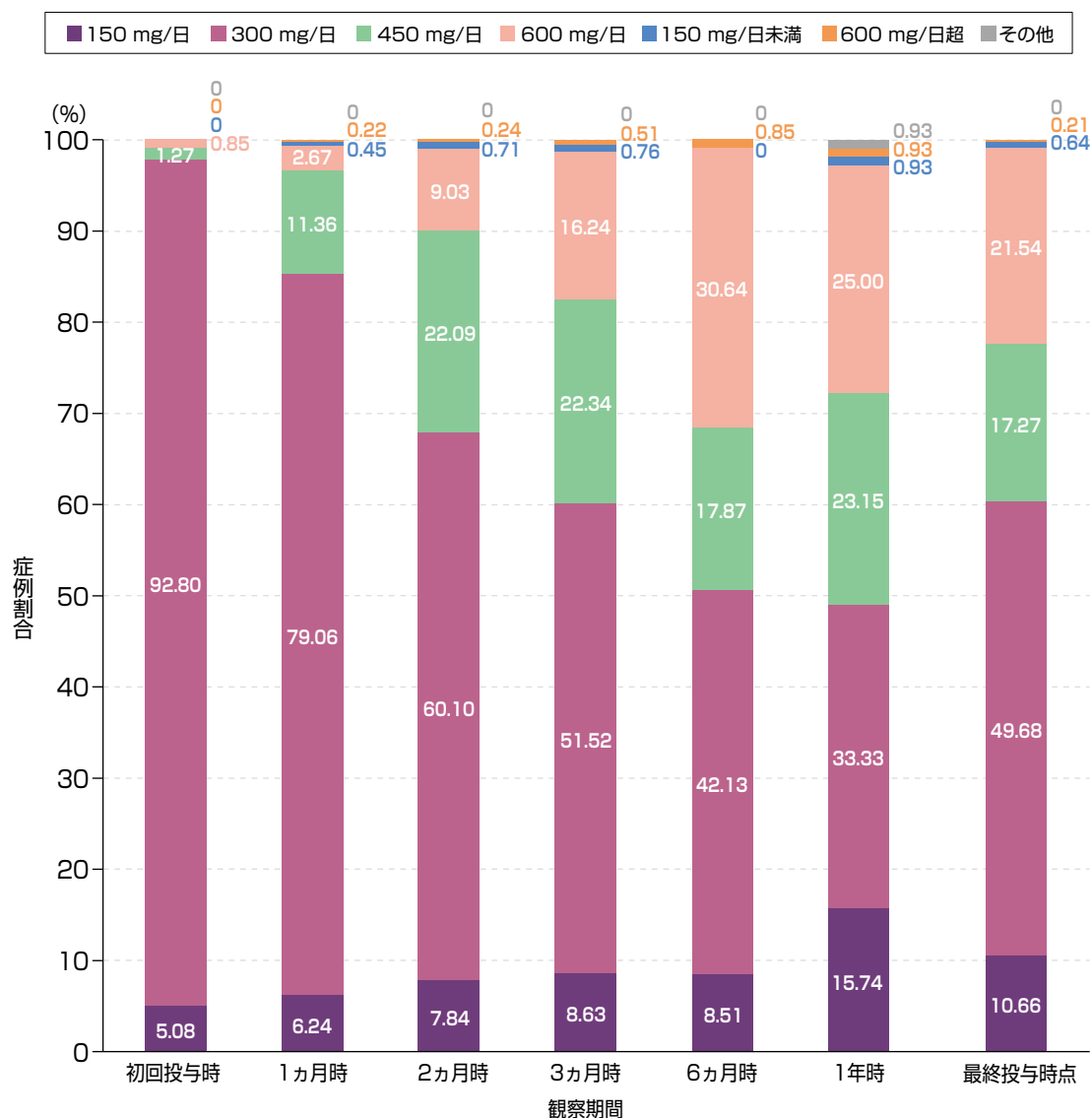
通常、成人にはバダデュスタットとして、1回300mgを開始用量とし、1日1回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1日1回600mgまでとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 増量する場合は、増量幅は150mgとし、増量の間隔は4週間以上とすること。

7.2 休薬した場合は、1段階低い用量で投与を再開すること。

図4 投与量の推移(血液透析患者)



症例数(例)	472	449	421	394	235	108	469
平均値±標準偏差(mg/日)	296.8±46.8	315.7±82.6	347.9±116.0	369.8±134.9	409.8±152.6	386.9±163.0	373.9±145.1

【バフセオ錠の用法及び用量(電子添文より抜粋)】

6. 用法及び用量

通常、成人にはバダデュスタットとして、1回300mgを開始用量とし、1日1回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1日1回600mgまでとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 増量する場合は、増量幅は150mgとし、増量の間隔は4週間以上とすること。

7.2 休薬した場合は、1段階低い用量で投与を再開すること。

5. 安全性

(1) 副作用の発現状況

副作用および重篤な副作用の発現状況を表3、表4に示しました。

安全性解析対象症例1,847例において、副作用は202例に認められ、副作用発現割合は10.94% (202/1,847例) でした。主な副作用（上位3事象）は、「悪心」が1.08% (20/1,847例)、「下痢」が0.92% (17/1,847例)、「食欲減退」が0.49% (9/1,847例) でした。重篤な副作用は63例に認められ、重篤な副作用発現割合は3.41% (63/1,847例) でした。主な重篤な副作用（上位3事象）は、「脳梗塞」が0.27% (5/1,847例)、「貧血」、「うっ血性心不全」が各0.22% (4/1,847例)、「結腸癌」、「心不全」が各0.16% (3/1,847例) でした。

投与中止に至った副作用*は113例に認められ、2例以上発現した副作用は、「悪心」が16例、「下痢」が11例、「食欲減退」が9例、「浮動性めまい」、「腹部不快感」、「嘔吐」、「発疹」が各6例、「ヘモグロビン増加」が4例、「脳梗塞」が3例、「うっ血性心不全」、「動悸」、「胸水」、「軟便」、「肝機能異常」、「薬疹」、「そう痒症」、「頻尿」、「倦怠感」、「突然死」、「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加」、「血圧低下」、「血圧上昇」が各2例でした。

死亡に至った副作用は、10例に認められ、「突然死」が2例、「肺炎」、「肝嚢胞感染」、「非定型溶血性尿毒症症候群」、「不整脈」、「うっ血性心不全」、「循環虚脱」、「慢性腎臓病」、「死亡」が各1例でした。

*本剤投与中止症例で報告された副作用

表3 副作用の発現状況(全集団)

	全集団	内訳		
		保存期患者	腹膜透析患者	血液透析患者
安全性解析対象症例数	1,847例	1,233例	142例	472例
副作用発現症例数	202例	127例	18例	57例
副作用発現割合	10.94%	10.30%	12.68%	12.08%
副作用の種類 ^{*1}	発現症例数 (%) ^{*2}			
感染症および寄生虫症	5 (0.27)	3 (0.24)	—	2 (0.42)
帯状疱疹	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
肺炎	2 (0.11)	1 (0.08)	—	1 (0.21)
誤嚥性肺炎	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
肝嚢胞感染	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
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 (0.49)	7 (0.57)	1 (0.70)	1 (0.21)
膀胱癌	2 (0.11)	1 (0.08)	—	1 (0.21)
膀胱新生物	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
結腸癌	3 (0.16)	2 (0.16)	1 (0.70)	—
血管腫	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
肺転移	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
遠隔転移を伴う膀胱癌	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
胃癌第4期	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
血液およびリンパ系障害	9 (0.49)	5 (0.41)	2 (1.41)	2 (0.42)
貧血	5 (0.27)	2 (0.16)	1 (0.70)	2 (0.42)
鉄欠乏性貧血	3 (0.16)	3 (0.24)	—	—
非定型溶血性尿毒症症候群	1 (0.05)	—	1 (0.70)	—
免疫系障害	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
4型過敏症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
内分泌障害	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
甲状腺機能低下症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
代謝および栄養障害	18 (0.97)	11 (0.89)	4 (2.82)	3 (0.64)
悪液質	1 (0.05)	—	1 (0.70)	—
高カリウム血症	3 (0.16)	3 (0.24)	—	—
高尿酸血症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
鉄欠乏	2 (0.11)	1 (0.08)	1 (0.70)	—
亜鉛欠乏	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
糖尿病合併症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
食欲減退	9 (0.49)	3 (0.24)	3 (2.11)	3 (0.64)
ビタミンB群欠乏	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
高脂血症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
高フェリチン血症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—

表3 副作用の発現状況(全集団) (つづき)

	全集団	内訳		
		保存期患者	腹膜透析患者	血液透析患者
副作用の種類 ^{*1}	発現症例数 (%) ^{*2}			
神経系障害	15 (0.81)	8 (0.65)	3 (2.11)	4 (0.85)
脳梗塞	5 (0.27)	2 (0.16)	1 (0.70)	2 (0.42)
アルツハイマー型認知症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
浮動性めまい	6 (0.32)	4 (0.32)	1 (0.70)	1 (0.21)
構語障害	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
頭痛	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
ラクナ梗塞	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
辺縁系脳炎	1 (0.05)	—	1 (0.70)	—
眼障害	4 (0.22)	2 (0.16)	2 (1.41)	—
糖尿病性網膜浮腫	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
網膜変性	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
網膜出血	1 (0.05)	—	1 (0.70)	—
硝子体出血	1 (0.05)	—	1 (0.70)	—
耳および迷路障害	3 (0.16)	2 (0.16)	1 (0.70)	—
メニエール病	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
耳鳴	1 (0.05)	—	1 (0.70)	—
回転性めまい	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
心臓障害	15 (0.81)	8 (0.65)	—	7 (1.48)
急性心筋梗塞	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
不安定狭心症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
不整脈	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
心房細動	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
心不全	3 (0.16)	2 (0.16)	—	1 (0.21)
慢性心不全	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
うっ血性心不全	4 (0.22)	2 (0.16)	—	2 (0.42)
心タンポナーデ	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
動悸	2 (0.11)	2 (0.16)	—	—
洞結節機能不全	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
血管障害	6 (0.32)	3 (0.24)	—	3 (0.64)
循環虚脱	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
高血圧	3 (0.16)	2 (0.16)	—	1 (0.21)
深部静脈血栓症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
腸骨動脈狭窄	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (0.16)	1 (0.08)	—	2 (0.42)
咳嗽	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
胸水	2 (0.11)	1 (0.08)	—	1 (0.21)
胃腸障害	51 (2.76)	29 (2.35)	5 (3.52)	17 (3.60)
腹部不快感	6 (0.32)	5 (0.41)	—	1 (0.21)
便秘	4 (0.22)	3 (0.24)	—	1 (0.21)
便意切迫	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
下痢	17 (0.92)	11 (0.89)	3 (2.11)	3 (0.64)
消化不良	2 (0.11)	2 (0.16)	—	—
胃潰瘍	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
胃食道逆流性疾患	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
大腸穿孔	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
マロリー・ワイス症候群	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
メレナ	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
悪心	20 (1.08)	6 (0.49)	2 (1.41)	12 (2.54)
嘔吐	6 (0.32)	1 (0.08)	—	5 (1.06)
軟便	3 (0.16)	3 (0.24)	—	—
肝胆道系障害	7 (0.38)	5 (0.41)	—	2 (0.42)
バッドキアリ症候群	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
肝機能異常	3 (0.16)	3 (0.24)	—	—
高ビリルビン血症	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
肝障害	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
うっ血性肝障害	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
皮膚および皮下組織障害	17 (0.92)	14 (1.14)	—	3 (0.64)
脱毛症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
アレルギー性皮膚炎	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
薬疹	2 (0.11)	1 (0.08)	—	1 (0.21)
湿疹	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
多形紅斑	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
そう痒症	2 (0.11)	1 (0.08)	—	1 (0.21)
発疹	6 (0.32)	6 (0.49)	—	—
蕁麻疹	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
逆むけ	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
皮膚腫瘍	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—

表3 副作用の発現状況(全集団) (つづき)

副作用の種類 ^{*1}	全集団	内訳		
		保存期患者	腹膜透析患者	血液透析患者
副作用の種類 ^{*1}	発現症例数 (%) ^{*2}			
筋骨格系および結合組織障害	4 (0.22)	2 (0.16)	—	2 (0.42)
関節痛	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
骨粗鬆症	2 (0.11)	1 (0.08)	—	1 (0.21)
四肢痛	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
腎および尿路障害	8 (0.43)	8 (0.65)	—	—
頻尿	4 (0.22)	4 (0.32)	—	—
腎不全	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
腎機能障害	2 (0.11)	2 (0.16)	—	—
慢性腎臓病	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
先天性嚢胞性腎疾患	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
一般・全身障害および投与部位の状態	18 (0.97)	9 (0.73)	3 (2.11)	6 (1.27)
死亡	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
薬効欠如	3 (0.16)	1 (0.08)	—	2 (0.42)
顔面浮腫	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
異常感	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
熱感	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
倦怠感	2 (0.11)	1 (0.08)	—	1 (0.21)
浮腫	2 (0.11)	2 (0.16)	—	—
末梢性浮腫	3 (0.16)	1 (0.08)	2 (1.41)	—
発熱	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
突然死	2 (0.11)	1 (0.08)	1 (0.70)	—
治療用製品効果不十分	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
臨床検査	41 (2.22)	31 (2.51)	1 (0.70)	9 (1.91)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.11)	2 (0.16)	—	—
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
血中クレアチニン増加	2 (0.11)	2 (0.16)	—	—
血中鉄減少	6 (0.32)	6 (0.49)	—	—
血中乳酸脱水素酵素増加	3 (0.16)	3 (0.24)	—	—
血圧低下	2 (0.11)	1 (0.08)	—	1 (0.21)
血圧上昇	3 (0.16)	2 (0.16)	—	1 (0.21)
C-反応性蛋白増加	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
フィブリン分解産物増加	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
グリコヘモグロビン増加	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
ヘマトクリット増加	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
ヘモグロビン減少	3 (0.16)	1 (0.08)	—	2 (0.42)
ヘモグロビン増加	8 (0.43)	5 (0.41)	—	3 (0.64)
総鉄結合能減少	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
低比重リボ蛋白減少	2 (0.11)	2 (0.16)	—	—
血小板数減少	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
血清フェリチン増加	3 (0.16)	3 (0.24)	—	—
体重減少	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
体重増加	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
トランスフェリン飽和度低下	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
尿中蛋白陽性	2 (0.11)	2 (0.16)	—	—
不飽和鉄結合能増加	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
不飽和鉄結合能減少	3 (0.16)	2 (0.16)	—	1 (0.21)
尿量減少	1 (0.05)	—	1 (0.70)	—
肝酵素上昇	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
シャント閉塞	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)

* 1 副作用の表示順はSOC国際合意順(昇順)→PTコード(昇順)

MedDRA/J ver.26.0

* 2 発現症例数の内訳は重複集計

表4 重篤な副作用の発現状況(全集団)

	全集団	内訳		
		保存期患者	腹膜透析患者	血液透析患者
安全性解析対象症例数	1,847例	1,233例	142例	472例
副作用発現症例数	63例	36例	8例	19例
副作用発現割合	3.41%	2.92%	5.63%	4.03%
副作用の種類 ^{*1}	発現症例数 (%) ^{*2}			
感染症および寄生虫症	5 (0.27)	3 (0.24)	—	2 (0.42)
帯状疱疹	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
肺炎	2 (0.11)	1 (0.08)	—	1 (0.21)
誤嚥性肺炎	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
肝嚢胞感染	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
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)	8 (0.43)	6 (0.49)	1 (0.70)	1 (0.21)
膀胱癌	2 (0.11)	1 (0.08)	—	1 (0.21)
結腸癌	3 (0.16)	2 (0.16)	1 (0.70)	—
血管腫	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
肺転移	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
遠隔転移を伴う膀胱癌	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
胃癌第4期	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
血液およびリンパ系障害	5 (0.27)	1 (0.08)	2 (1.41)	2 (0.42)
貧血	4 (0.22)	1 (0.08)	1 (0.70)	2 (0.42)
非定型溶血性尿毒症症候群	1 (0.05)	—	1 (0.70)	—
代謝および栄養障害	2 (0.11)	1 (0.08)	1 (0.70)	—
悪液質	1 (0.05)	—	1 (0.70)	—
糖尿病合併症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
食欲減退	1 (0.05)	—	1 (0.70)	—
神経系障害	8 (0.43)	4 (0.32)	2 (1.41)	2 (0.42)
脳梗塞	5 (0.27)	2 (0.16)	1 (0.70)	2 (0.42)
アルツハイマー型認知症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
構語障害	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
辺縁系脳炎	1 (0.05)	—	1 (0.70)	—
眼障害	3 (0.16)	1 (0.08)	2 (1.41)	—
糖尿病性網膜浮腫	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
網膜出血	1 (0.05)	—	1 (0.70)	—
硝子体出血	1 (0.05)	—	1 (0.70)	—
耳および迷路障害	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
メニエール病	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
心臓障害	13 (0.70)	6 (0.49)	—	7 (1.48)
急性心筋梗塞	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
不安定狭心症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
不整脈	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
心不全	3 (0.16)	2 (0.16)	—	1 (0.21)
慢性心不全	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
うっ血性心不全	4 (0.22)	2 (0.16)	—	2 (0.42)
心タンポナーデ	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
洞結節機能不全	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
血管障害	3 (0.16)	1 (0.08)	—	2 (0.42)
循環虚脱	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
深部静脈血栓症	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
腸骨動脈狭窄	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.11)	1 (0.08)	—	1 (0.21)
胸水	2 (0.11)	1 (0.08)	—	1 (0.21)
胃腸障害	5 (0.27)	5 (0.41)	—	—
腹部不快感	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
胃潰瘍	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
胃食道逆流性疾患	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
大腸穿孔	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
マロリー・ワイス症候群	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
肝胆道系障害	3 (0.16)	2 (0.16)	—	1 (0.21)
バッドキアリ症候群	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
肝機能異常	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
うっ血性肝障害	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
皮膚および皮下組織障害	3 (0.16)	3 (0.24)	—	—
多形紅斑	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
蕁麻疹	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
皮膚腫瘍	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
腎および尿路障害	4 (0.22)	4 (0.32)	—	—
腎不全	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
腎機能障害	2 (0.11)	2 (0.16)	—	—
慢性腎臓病	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—

表4 重篤な副作用の発現状況(全集団) (つづき)

副作用の種類 ^{*1}	全集団	内訳		
		保存期患者	腹膜透析患者	血液透析患者
副作用の種類 ^{*1}	発現症例数 (%) ^{*2}			
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (0.22)	2 (0.16)	1 (0.70)	1 (0.21)
死亡	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
末梢性浮腫	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
突然死	2 (0.11)	1 (0.08)	1 (0.70)	—
臨床検査	4 (0.22)	3 (0.24)	—	1 (0.21)
血中クレアチニン増加	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
血圧上昇	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
ヘモグロビン減少	1 (0.05)	1 (0.08)	—	—
血小板数減少	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)
シャント閉塞	1 (0.05)	—	—	1 (0.21)

* 1 副作用の表示順はSOC国際合意順(昇順)→PTコード(昇順)

MedDRA/J ver.26.0

* 2 発現症例数の内訳は重複集計

(2) 安全性検討事項の副作用発現状況

安全性解析対象症例1,847例において、医薬品リスク管理計画書(RMP)に記載されている安全性検討事項である肝機能障害、血栓塞栓症、高血圧、心血管系事象(総死亡を含み、血栓塞栓症は除く)、悪性腫瘍、網膜出血、ADPKD患者における病態の進行に関する事象の副作用発現状況を集計しました(表5)。

全集団における各項目に関する事象の副作用発現割合は、肝機能障害、血栓塞栓症が各0.49%、高血圧が0.32%、心血管系事象(総死亡を含み、血栓塞栓症は除く)が0.70%、悪性腫瘍が0.38%、網膜出血が0.22%でした。ADPKD患者における病態の進行はADPKD症例34例のうち1例(2.94%)で認められましたが、嚢胞の増大は確認されませんでした。

表5 安全性検討事項における副作用の発現状況(全集団)^{注)}

安全性解析対象症例数	1,847例		
ADPKD症例数	34例		
安全性検討事項	発現症例数(%)		
	重篤	非重篤	合計
肝機能障害	2 (0.11)	7 (0.38)	9 (0.49)
血栓塞栓症	8 (0.43)	1 (0.05)	9 (0.49)
高血圧	1 (0.05)	5 (0.27)	6 (0.32)
心血管系事象(総死亡を含み、血栓塞栓症は除く)	12 (0.65)	1 (0.05)	13 (0.70)
心血管系事象(血栓塞栓症および総死亡を除く)	2 (0.11)	1 (0.05)	3 (0.16)
悪性腫瘍	7 (0.38)	—	7 (0.38)
網膜出血	3 (0.16)	1 (0.05)	4 (0.22)
ADPKD患者における病態の進行 [*]	—	1 (2.94)	1 (2.94)

* 副作用発現割合はADPKD症例数(34例)を分母として算出

MedDRA/J ver.26.0

注)安全性検討事項は以下の定義に基づき集計した。

- ・肝機能障害：MedDRA標準検索式(SMQ)「薬剤に関連する肝障害—包括的検索」
- ・血栓塞栓症：SMQ「塞栓および血栓」
- ・高血圧：SMQ「高血圧(狭域)」
- ・心血管系事象(総死亡を含み、血栓塞栓症は除く)：総死亡(転帰死亡)、SMQ「虚血性心疾患」、SMQ「中枢神経系出血および脳血管性損傷に伴う状態」、SMQ「出血性中枢神経系血管障害」、SMQ「虚血性中枢神経系血管障害」からSMQ「塞栓および血栓」に含まれるものを除いたもの
- ・悪性腫瘍：SMQ「悪性腫瘍(狭域)」
- ・網膜出血：SMQ「網膜障害(狭域)」
- ・ADPKD患者における病態の進行に関する事象：ADPKD患者において、PT「先天性嚢胞性腎疾患」の副作用報告のあった症例

安全性検討事項における副作用の内訳

安全性解析対象症例1,847例における安全性検討事項に関する副作用の内訳を表6、保存期患者、腹膜透析患者、血液透析患者別の副作用の内訳を表7に示しました。

表6 安全性検討事項における副作用の内訳(全集団)

安全性解析対象症例数	1,847例	
ADPKD 症例数	34例	
安全性検討事項*1	発現症例数(%)	
	重篤	合計
肝機能障害	2 (0.11)	9 (0.49)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	—	1 (0.05)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	—	2 (0.11)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	—	1 (0.05)
肝機能異常	1 (0.05)	3 (0.16)
高ビリルビン血症	—	1 (0.05)
肝障害	—	1 (0.05)
肝酵素上昇	—	1 (0.05)
うっ血性肝障害	1 (0.05)	1 (0.05)
血栓塞栓症	8 (0.43)	9 (0.49)
急性心筋梗塞	1 (0.05)	1 (0.05)
パッドキアリ症候群	1 (0.05)	1 (0.05)
脳梗塞	5 (0.27)	5 (0.27)
シャント閉塞	1 (0.05)	1 (0.05)
深部静脈血栓症	1 (0.05)	1 (0.05)
ラクナ梗塞	—	1 (0.05)
高血圧	1 (0.05)	6 (0.32)
血圧上昇	1 (0.05)	3 (0.16)
高血圧	—	3 (0.16)
心血管系事象(総死亡を含み、血栓塞栓症は除く)	12 (0.65)	13 (0.70)
不安定狭心症	1 (0.05)	1 (0.05)
不整脈	1 (0.05)	1 (0.05)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	—	1 (0.05)
うっ血性心不全	1 (0.05)	1 (0.05)
循環虚脱	1 (0.05)	1 (0.05)
死亡	1 (0.05)	1 (0.05)
構語障害	1 (0.05)	1 (0.05)
肺炎	1 (0.05)	1 (0.05)
突然死	2 (0.11)	2 (0.11)
肝嚢胞感染	1 (0.05)	1 (0.05)
慢性腎臓病	1 (0.05)	1 (0.05)
非定型溶血性尿毒症症候群	1 (0.05)	1 (0.05)
心血管系事象(血栓塞栓症および総死亡を除く)	2 (0.11)	3 (0.16)
不安定狭心症	1 (0.05)	1 (0.05)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	—	1 (0.05)
構語障害	1 (0.05)	1 (0.05)
悪性腫瘍	7 (0.38)	7 (0.38)
膀胱癌	2 (0.11)	2 (0.11)
結腸癌	3 (0.16)	3 (0.16)
肺転移	1 (0.05)	1 (0.05)
遠隔転移を伴う肺癌	1 (0.05)	1 (0.05)
胃癌第4期	1 (0.05)	1 (0.05)
網膜出血	3 (0.16)	4 (0.22)
糖尿病性網膜浮腫	1 (0.05)	1 (0.05)
網膜変性	—	1 (0.05)
網膜出血	1 (0.05)	1 (0.05)
硝子体出血	1 (0.05)	1 (0.05)
ADPKD 患者における病態の進行*2	—	1 (2.94)
先天性嚢胞性腎疾患	—	1 (2.94)

* 1 安全性検討事項の表示順は注目すべき副作用→PTコード(昇順)

MedDRA/J ver.26.0

* 2 副作用発現割合はADPKD 症例数(34例)を分母として算出

表7 安全性検討事項における副作用の内訳(保存期患者、腹膜透析患者、血液透析患者別)

	保存期患者		腹膜透析患者		血液透析患者	
安全性解析対象症例数	1,233例		142例		472例	
ADPKD症例数	15例		9例		10例	
安全性検討事項* ¹	発現症例数(%)					
	重篤	合計	重篤	合計	重篤	合計
肝機能障害	1 (0.08)	7 (0.57)	－	－	1 (0.21)	2 (0.42)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	－	1 (0.08)	－	－	－	－
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	－	2 (0.16)	－	－	－	－
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	－	1 (0.08)	－	－	－	－
肝機能異常	1 (0.08)	3 (0.24)	－	－	－	－
高ビリルビン血症	－	－	－	－	－	1 (0.21)
肝障害	－	1 (0.08)	－	－	－	－
肝酵素上昇	－	1 (0.08)	－	－	－	－
うっ血性肝障害	－	－	－	－	1 (0.21)	1 (0.21)
血栓塞栓症	3 (0.24)	3 (0.24)	1 (0.70)	1 (0.70)	4 (0.85)	5 (1.06)
急性心筋梗塞	－	－	－	－	1 (0.21)	1 (0.21)
バッドキアリ症候群	1 (0.08)	1 (0.08)	－	－	－	－
脳梗塞	2 (0.16)	2 (0.16)	1 (0.70)	1 (0.70)	2 (0.42)	2 (0.42)
シャント閉塞	－	－	－	－	1 (0.21)	1 (0.21)
深部静脈血栓症	1 (0.08)	1 (0.08)	－	－	－	－
ラクナ梗塞	－	－	－	－	－	1 (0.21)
高血圧	1 (0.08)	4 (0.32)	－	－	－	2 (0.42)
血圧上昇	1 (0.08)	2 (0.16)	－	－	－	1 (0.21)
高血圧	－	2 (0.16)	－	－	－	1 (0.21)
心血管系事象(総死亡を含み、血栓塞栓症は除く)	5 (0.41)	6 (0.49)	2 (1.41)	2 (1.41)	5 (1.06)	5 (1.06)
不安定狭心症	1 (0.08)	1 (0.08)	－	－	－	－
不整脈	－	－	－	－	1 (0.21)	1 (0.21)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	－	1 (0.08)	－	－	－	－
うっ血性心不全	1 (0.08)	1 (0.08)	－	－	－	－
循環虚脱	－	－	－	－	1 (0.21)	1 (0.21)
死亡	－	－	－	－	1 (0.21)	1 (0.21)
構語障害	1 (0.08)	1 (0.08)	－	－	－	－
肺炎	－	－	－	－	1 (0.21)	1 (0.21)
突然死	1 (0.08)	1 (0.08)	1 (0.70)	1 (0.70)	－	－
肝嚢胞感染	－	－	－	－	1 (0.21)	1 (0.21)
慢性腎臓病	1 (0.08)	1 (0.08)	－	－	－	－
非定型溶血性尿毒症症候群	－	－	1 (0.70)	1 (0.70)	－	－
心血管系事象(血栓塞栓症および総死亡を除く)	2 (0.16)	3 (0.24)	－	－	－	－
不安定狭心症	1 (0.08)	1 (0.08)	－	－	－	－
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	－	1 (0.08)	－	－	－	－
構語障害	1 (0.08)	1 (0.08)	－	－	－	－
悪性腫瘍	5 (0.41)	5 (0.41)	1 (0.70)	1 (0.70)	1 (0.21)	1 (0.21)
膀胱癌	1 (0.08)	1 (0.08)	－	－	1 (0.21)	1 (0.21)
結腸癌	2 (0.16)	2 (0.16)	1 (0.70)	1 (0.70)	－	－
肺転移	1 (0.08)	1 (0.08)	－	－	－	－
遠隔転移を伴う膀胱癌	1 (0.08)	1 (0.08)	－	－	－	－
胃癌第4期	1 (0.08)	1 (0.08)	－	－	－	－
網膜出血	1 (0.08)	2 (0.16)	2 (1.41)	2 (1.41)	－	－
糖尿病性網膜浮腫	1 (0.08)	1 (0.08)	－	－	－	－
網膜変性	－	1 (0.08)	－	－	－	－
網膜出血	－	－	1 (0.70)	1 (0.70)	－	－
硝子体出血	－	－	1 (0.70)	1 (0.70)	－	－
ADPKD患者における病態の進行* ²	－	1 (6.67)	－	－	－	－
先天性嚢胞性腎疾患	－	1 (6.67)	－	－	－	－

* 1 安全性検討事項の表示順は注目すべき副作用→PTコード(昇順)

MedDRA/J ver.26.0

* 2 副作用発現割合はADPKD症例数(34例)を分母として算出

6. まとめ

本調査において、2023年6月28日時点の調査票固定症例数は1,883例であり、このうち安全性解析対象症例数は1,847例でした。

《患者背景》

- 安全性解析対象症例において、平均年齢は 74.2 ± 13.3 歳であり、75歳以上の患者が56.63%を占めていました。性別は、男性が54.09%、女性が45.91%でした。慢性腎臓病の保存期患者、腹膜透析患者、血液透析患者別の割合は、保存期患者が66.76%、腹膜透析患者が7.69%、血液透析患者が25.55%でした。腎性貧血の平均罹患期間は、 2.66 ± 4.36 年でした。ESAからの切り替え割合*は、切り替えなしが全集団で78.56%（保存期患者で87.92%、腹膜透析患者で66.20%、血液透析患者で57.84%）、切り替えありが全集団で21.44%（保存期患者で12.08%、腹膜透析患者で33.80%、血液透析患者で42.16%）でした。

*割合の分母は全集団またはその内訳の対象症例数

《安全性》

- 副作用は202例（10.94%）に、重篤な副作用は63例（3.41%）に認められました。主な副作用（上位3事象）は、「悪心」が1.08%（20/1,847例）、「下痢」が0.92%（17/1,847例）、「食欲減退」が0.49%（9/1,847例）でした。主な重篤な副作用（上位3事象）は、「脳梗塞」が0.27%（5/1,847例）、「貧血」、「うっ血性心不全」が各0.22%（4/1,847例）、「結腸癌」、「心不全」が各0.16%（3/1,847例）でした。投与中止に至った副作用*は113例に認められ、2例以上発現した副作用は、「悪心」が16例、「下痢」が11例、「食欲減退」が9例、「浮動性めまい」、「腹部不快感」、「嘔吐」、「発疹」が各6例、「ヘモグロビン増加」が4例、「脳梗塞」が3例、「うっ血性心不全」、「動悸」、「胸水」、「軟便」、「肝機能異常」、「薬疹」、「そう痒症」、「頻尿」、「倦怠感」、「突然死」、「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加」、「血圧低下」、「血圧上昇」が各2例でした。死亡に至った副作用は、10例に認められ、「突然死」が2例、「肺炎」、「肝嚢胞感染」、「非定型溶血性尿毒症症候群」、「不整脈」、「うっ血性心不全」、「循環虚脱」、「慢性腎臓病」、「死亡」が各1例でした。

*本剤投与中止症例で報告された副作用

- 医薬品リスク管理計画書（RMP）に記載されている安全性検討事項〔肝機能障害、血栓塞栓症、高血圧、心血管系事象（総死亡を含み、血栓塞栓症は除く）、悪性腫瘍、網膜出血、ADPKD患者における病態の進行〕について副作用発現状況を検討しました。各項目に関する事象の副作用発現割合は、肝機能障害、血栓塞栓症が各0.49%（9/1,847例）、高血圧が0.32%（6/1,847例）、心血管系事象（総死亡を含み、血栓塞栓症は除く）が0.70%（13/1,847例）、悪性腫瘍が0.38%（7/1,847例）、網膜出血が0.22%（4/1,847例）でした。ADPKD患者における病態の進行はADPKD症例34例のうち1例（2.94%）で認められましたが、嚢胞の増大は確認されませんでした。



製造販売元

田辺ファーマ株式会社

大阪市中央区道修町3-2-10