

darbepoetin alfa (genetical recombination) (JAN)
ダルベポエチンアルファ（遺伝子組換え）
持続型赤血球造血刺激因子製剤

399

【基本電子添文】 先行品はネスプ注射液2020年6月改訂，後続1はJCR 2024年8月改訂，後続2は三和化学2020年6月改訂，後続3はヴィアトリス・ヘルスケア2024年7月改訂

【製品】 規制等：[生物] [劇] [処方]，[保険通知]
先行品：ネスプ Nesp 注射液 プラシリンジ5・10・15・20・30・40・60・120・180μg（協和キリン）
ダルベポエチンアルファ 注シリンジ5・10・15・20・30・40・60・120・180μg（協和キリンフロンティアー協和キリン）
後続1：ダルベポエチンアルファ BS注シリンジ5・10・15・20・30・40・60・120・180μg（JCR—キッセイ）
後続2：ダルベポエチンアルファ BS注シリンジ5・10・15・20・30・40・60・120・180μg（三和化学）
後続3：ダルベポエチンアルファ [経] BS注射液シリンジ5・10・15・20・30・40・60・120・180μg（ヴィアトリス・ヘルスケア—ヴィアトリス）

【組成】 [注射液]：1シリンジ（0.5mL）中5μg，10μg，15μg，20μg，30μg，40μg，60μg，120μg，180μg。
pH：（先行品）6.0～6.4，（後続1）5.9～6.5，（後続2）5.9～6.3，（後続3）5.7～6.7 浸透圧比：（先行品・後続2・後続3）約1，（後続1）0.9～1.1
本剤の有効成分ダルベポエチンアルファ（遺伝子組換え）は，チャイニーズハムスター卵巣細胞で生産される

【効能・効果】 ①腎性貧血 ②〔先行品〕骨髄異形成症候群に伴う貧血
効能関連注意 ①腎性貧血 ③投与は貧血症に伴う日常生活活動の支障が認められる患者に限定する。なお，投与初期における投与対象は，血液透析患者ではヘモグロビン濃度で10g/dL（ヘマトクリット値で30%）未満を目安とし，活動性の高い比較的若年の血液透析患者，腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者ではヘモグロビン濃度で11g/dL（ヘマトクリット値で33%）未満を目安とする ⑥投与に際しては，腎性貧血であることを確認し他の貧血症（失血性貧血，汎血球減少症等）には投与しない ②〔先行品〕骨髄異形成症候群に伴う貧血
④IPSS [International prognostic scoring system（国際予後スコアリングシステム）] によるリスク分類の中間-2リスク及び高リスクに対する有効性及び安全性は確立していない ⑥臨床試験の対象となった患者における血清中エリスロポエチン濃度等について，臨床成績の項の内容を熟知し，本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で，学会のガイドライン等，最新の情報を参考に適応患者の選択を行う（臨床成績②参照） ③投与は貧血症に伴う日常生活活動の支障が認められる患者に限定し，輸血の回避，輸血依存からの離脱又は輸血量の減少を目的に使用する

【用法・用量】 ダルベポエチンアルファ（遺伝子組換え）として ①腎性貧血 ③血液透析患者 ⑦初回用量（1）成人：週1回20μg静注（2）小児：週1回0.33μg/kg（最高20μg）静注 ④エリスロポエチン〔エポエチンアルファ（遺伝子組換え），エポエチンベータ（遺伝子組換え）等〕製剤からの切替え初回用量：（成人）週1回15～60μg静注 ⑤維持用量（1）成人：貧血改善効果が得られたら，週1回15～60μg静注。週1回投与で貧血改善が維持されている場合には，その時点での1回の投与量の2倍量を開始用量として，2週に1回投与に変更し，2週に1回30～120μg静注できる（2）小児：貧血改善効果が得られたら，週1回5～60μg静注。週1回投与で貧血改善が維持されている場合には，その時点での1回の投与量の2倍量を開始用量として，2週に1回投与に変更し，2週に1回10～120μgを静注できる ⑥腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者 ⑦初回用量（1）成人：2週に1回30μg皮下注又は静注（2）小児：2週に1回0.5μg/kg（最高30μg）皮下注又は静注 ④エリスロポエチン〔エポエチンアルファ（遺伝子組換え），エポエチンベータ（遺伝子組換え）等〕製剤からの切替え初回用量（1）成人：2週に1回30～120μg皮下注又は静注（2）小児：2週に1回10～60μg皮下注又は静注 ⑤維持用量（1）成人：貧血改善効果が得られたら，2週に1回30～120μg皮下注又は静注。2週に1回投与で貧血改善が維持されている場合には，その時点での1回の投与量の2倍量を開始用量として，4週に1回投与に変更し，4週に1回60～180μg皮下注又は静注できる（2）小児：貧血改善効果が得られたら，2週に1回5～120μgを皮下注又は静注。2週に1回投与で貧血改善が維持されている場合には，その時点での1回の投与量の2倍量を開始用量として，4週に1回投与に変更し，4週に1回10～180μg皮下注又は静注できる。なお，③④⑤いずれの場合も貧血症状の程度，年齢等により適宜増減するが，最高投与量は，1回180μgとする ②〔先行品〕骨髄異形成症候群に伴う貧血：週1回240μg皮下注。なお，貧血症状の程度，年齢等により適宜減量

用法関連注意 ①腎性貧血 ③貧血改善効果の目標値は学会のガイドライン等，最新の情報を参考にする ⑥小児の初回用量 ⑦血液透析患者：小児には次を参考に，週1回5～20μgを静注する。体重30kg未満；5μg，体重30kg以上40kg未満；10μg，体重40kg以上60kg未満；15μg，体重60kg以上；20μg ④腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者：小児には次を参考に，2週に1回5～30μgを皮下注又は静注する。体重20kg未満；5μg，体重20kg以上30kg未満；10μg，体重30kg以上40kg未満；15μg，体重40kg以上60kg未満；20μg，体重60kg以上；30μg ③切替え初回用量：次の患者には次表を参考に，切替え前のエリスロポエチン製剤投与量から本剤の投与量及び投与頻度を決定し，切り替える。なお，小児に対して1回3μg/kgを超えて投与する場合，慎重に投与する（小児に対して1回3μg/kgを超える使用経験はない） ⑦エリスロポエチン製剤が週2回あるいは週3回投与されている患者：切替え前1週間のエリスロポエチン製剤投与量を合計し，次表を参考に本剤の初回用量を決定し，週1回から投与を開始する ④エリスロポエチン製剤が週1回あるいは2週に1回投与されている患者：切替え前2週間のエリスロポエチン製剤投与量を合計し，次表を参考に本剤の初回用量を決定し，2週に1回から投与を開始する

切替え前1週間あるいは2週間のエリスロポエチン	本剤投与量 （成人）	本剤投与量 （小児）
-------------------------	---------------	---------------

製剤投与量の合計（小児は切替え前2週間）		
3,000 I.U.未満	15 μ g	10 μ g
3,000 I.U.		15 μ g
4,500 I.U.	20 μ g	20 μ g
6,000 I.U.	30 μ g	30 μ g
9,000 I.U.	40 μ g	40 μ g
12,000 I.U.	60 μ g	60 μ g

④投与量調整：投与初期にヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値に適度な上昇がみられなかった場合や、維持投与期にヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値が2週連続して目標範囲から逸脱した場合など、用量調整が必要な場合には、次を参考に投与量を増減する。なお、増量する場合には原則として1段階ずつ行う。また、小児に対して1回3 μ g/kgを超えて投与する場合、慎重に投与する ⑦成人（皮下注時）の投与量調整：段階1；15 μ g，段階2；30 μ g，段階3；60 μ g，段階4；90 μ g，段階5；120 μ g，段階6；180 μ g ④成人（静注時）及び小児（皮下注又は静注時）の投与量調整：段階1；5 μ g，段階2；10 μ g，段階3；15 μ g，段階4；20 μ g，段階5；30 μ g，段階6；40 μ g，段階7；50 μ g，段階8；60 μ g，段階9；80 μ g，段階10；100 μ g，段階11；120 μ g，段階12；140 μ g，段階13；160 μ g，段階14；180 μ g ⑥投与間隔変更時 ⑦投与間隔を変更する際には、投与間隔を延長する前のヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値の推移を十分に観察し、同一の投与量でヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値が安定した推移を示していることを確認した上で、週1回から2週に1回あるいは2週に1回から4週に1回に変更する。変更後にはヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値の推移を確認し、適宜調整を行う ④1回あたり180 μ gを投与してもヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値が目標範囲に達しない場合には、投与量を1/2とし、投与頻度を2週に1回から週1回あるいは4週に1回から2週に1回に変更する ②〔先行品〕骨髓異形成症候群に伴う貧血 ③他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない ④必要以上の造血作用（ヘモグロビン濃度で11g/dL超を目安とする）を認めた場合等、減量が必要な場合には、その時点での投与量の半量を目安に減量する。その後、ヘモグロビン濃度が低下し増量が必要となった場合（ヘモグロビン濃度で9g/dL未満を目安とする）には、その時点での投与量の倍量を目安に増量する。ただし、最高投与量は、1回240 μ gとする ⑤本剤を投与しても、十分な貧血改善効果が認められない場合、又は病勢の進行が認められた場合には、他の治療法への切替えを考慮する。なお、投与開始後16週時点を目安として、本剤の投与継続の要否を検討する（臨床成績②参照）

【禁忌】 本剤の成分又はエリスロポエチン製剤に過敏症の患者

【重要な基本的注意】 ①効能共通 ④投与により抗エリスロポエチン抗体産生を伴う赤芽球癆が現れることがあるので、投与中に貧血の改善がない、あるいは悪化する場合等は同疾患を疑う（重大な副作用④参照） ⑥効果発現には鉄の存在が重要であり、鉄欠乏時には鉄剤の投与を行う ②腎性貧血 ③ショック等の反応を予測するため十分な問診をする。投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておく。また、投与開始から投与終了後まで、患者を安静な状態に保た

せ、十分な観察を行う。特に、投与開始直後は注意深く観察する。なお、投与開始時あるいは休薬後の初回投与時には、本剤の少量を静脈内あるいは皮内に注入し、異常反応の発現しないことを確認後、全量を投与することが望ましい（重大な副作用⑥参照） ⑥投与中は、ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値を定期的に観察し、学会のガイドライン等、最新の情報を参考にして、必要以上の造血作用（血液透析患者においてはヘモグロビン濃度で12g/dL超あるいはヘマトクリット値で36%超を目安とする）が現れないように十分注意する。腎性貧血の治療におけるヘモグロビン濃度に関連して、次の臨床試験成績が報告されている ⑦心不全や虚血性心疾患を合併する血液透析患者において、目標ヘモグロビン濃度を14g/dL（ヘマトクリット値42%）に維持した群では、10g/dL（ヘマトクリット値30%）前後に維持した群に比べて死亡率が高い傾向が示されたとの報告がある ④保存期慢性腎臓病患者における腎性貧血に対する赤血球造血刺激因子製剤による治療について、目標ヘモグロビン濃度を13.5g/dLに設定した患者では、11.3g/dLに設定した患者に比較して、有意に死亡及び心血管系障害の発現頻度が高いことが示されたとの報告がある ⑤2型糖尿病で腎性貧血を合併している保存期慢性腎臓病患者において、目標ヘモグロビン濃度を13.0g/dLに設定して赤血球造血刺激因子製剤が投与された患者とプラセボが投与された患者（ヘモグロビン濃度が9.0g/dLを下回った場合に赤血球造血刺激因子製剤を投与）を比較したところ、赤血球造血刺激因子製剤群ではプラセボ群に比較して有意に脳卒中の発現頻度が高いことが示されたとの報告がある ⑤本剤開始時及び用量変更時には、ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値が目標範囲に到達し、安定するまでは週1回から2週に1回程度ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値を確認する。必要以上の造血作用を認めた場合は、休薬等の適切な処置をとる ④投与により血圧上昇を認める場合があり、また、高血圧性脳症が報告されているので、血圧、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値等の推移に十分注意しながら投与する。特に、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値は徐々に上昇させるよう注意する。また、本剤は持続型製剤であり、エリスロポエチン製剤と比較して造血作用が長時間持続する。臨床試験において、中止後もヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値の低下に時間を要する症例が認められていることから、ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値が回復するまで観察を十分に行う（特定背景関連注意①⑥、重大な副作用④参照） ⑥投与により高カリウム血症を認める場合があるので、食事管理を適切に行う ④血液透析患者においては、投与によりシャントの閉塞や血液透析装置内の残血を認める場合があるので、シャントや血液透析装置内の血流量には十分注意する。このような場合にはシャントの再造設、抗凝固剤の増量等の適切な処置をとる ⑤保存期慢性腎臓病患者に対し本剤を投与する場合には、次の点を考慮する ⑦水分の調節が困難であるので、水分量と電解質の収支及び腎機能並びに血圧等の観察を十分行う ④慢性腎臓病の進展に伴い、本剤の貧血改善効果が減弱する可能性があるため、投与中は血清クレアチニン濃度やクレアチニンクリアランス等の経過を適宜観察し、増量あるいは中止等の適切な処置をとる ③〔先行品〕骨髓異形成症候群に伴う貧血 ③血液疾患の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される患者にのみ投与する ③ショック等の反応を予測するため十分な問診をする。投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置の

とれる準備をしておく。また、投与開始から終了後まで、患者を安静な状態に保たせ、十分な観察を行う。特に、開始直後は注意深く観察する。なお、投与開始時あるいは休業後の初回投与時には、少量を皮内に注入し、異常反応の発現しないことを確認後、全量を投与することが望ましい（重大な副作用⑨参照）
⑨投与中はヘモグロビン濃度を定期的に観察し、必要以上の造血作用（ヘモグロビン濃度で11g/dL超を目安とする）が現れないように十分注意する（臨床成績②参照）
⑩投与開始時及び用量変更時には、ヘモグロビン濃度が安定するまでは週1回程度ヘモグロビン濃度を確認する。必要以上の造血作用を認めた場合は、休業等の適切な処置をとる
⑪本剤により血圧上昇を認める場合があり、また、高血圧性脳症が報告されているので、血圧、ヘモグロビン濃度等の推移に十分注意しながら投与する

（特定背景関連注意①⑩、重大な副作用⑩参照）
【特定背景関連注意】
①合併症・既往歴等のある患者
②心筋梗塞、肺梗塞、脳梗塞等の患者、又はそれらの既往歴を有し血栓塞栓症を起こすおそれのある患者：観察を十分に行う。血液粘稠度が上昇するとの報告があり、血栓塞栓症を増悪あるいは誘発するおそれがある（重大な副作用⑩⑪参照）
③高血圧症の患者：血圧上昇を認める場合があり、また、高血圧性脳症が現れるおそれがある（重大な副作用⑩、〔先行品〕重要な基本的注意②④③⑥、〔後続1・後続2・後続3〕重要な基本的注意②④参照）
④薬物過敏症の既往歴のある患者
⑤アレルギー素因のある患者
⑥妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。動物実験（ラット及びウサギ）で胎児・出生児の発育の遅延が報告されている
⑦授乳婦：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている
⑧小児等
⑨腎性貧血：低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない
⑩〔先行品〕骨髓異形成症候群に伴う貧血：小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない
⑪高齢者：投与に際しては血圧及びヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値等を頻回に測定し、投与量又は投与回数を適宜調節する。一般に高齢者では生理機能が低下しており、また高血圧症等の循環器系疾患を合併することが多い

【副作用】 次の副作用が現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用
②脳梗塞（0.8%）：（特定背景関連注意①②参照）
③脳出血（0.1%）
④肝機能障害、黄疸（0.1%）：AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸が現れることがある
⑤高血圧性脳症（0.1%未満※）：（特定背景関連注意①⑩、〔先行品〕重要な基本的注意②④③⑥、〔後続1・後続2・後続3〕重要な基本的注意②④参照）
⑥ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）：ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、咽頭浮腫等）が現れることがある（〔先行品〕重要な基本的注意②④③⑥、〔後続1・後続2・後続3〕重要な基本的注意②④参照）
⑦赤芽球癆（頻度不明）：抗エリスロポエチン抗体産生を伴う赤芽球癆が現れた場合には、中止し、適切な処置を行う。また、エリスロポエチン製剤への切替えは避ける（重要な基本的注意①④

参照）
⑧心筋梗塞、肺梗塞（各0.1%未満※）：（特定背景関連注意①②参照）。※：発現頻度は特定使用成績調査に基づく

②その他の副作用

	1%以上	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明
循環器	血圧上昇 (16.2%)	不整脈	狭心症・心筋虚血、透析時低血圧、動悸、閉塞性動脈硬化症	
皮膚		掻痒症、発疹		
肝臓	肝機能異常 (Al-P上昇、 γ -GTP上昇、AST上昇、ALT上昇、ビリルビン上昇)		胆嚢ポリープ	
代謝			血清カリウム上昇、尿酸上昇、貯蔵鉄減少、血中リン上昇、食欲減退、二次性副甲状腺機能亢進症	
血液		好酸球増多、血小板減少	リンパ球減少、白血球減少、白血球増多	
腎臓・泌尿器		腎機能の低下 (BUN、クレアチニンの上昇等)	血尿	
消化器			腹痛、嘔気・嘔吐、胃炎、十二指腸炎	
感覚器	頭痛、倦怠感		めまい、不眠症、味覚異常、感音性難聴	
眼			硝子体出血、結膜炎	
その他	シャント血栓・閉塞、LDH上昇		透析回路内残血、筋骨格痛、シャント部疼痛、発熱、胸部不快感、浮腫、止血不良、糖尿病性壊疽	熱感・ほてり感

【適用上の注意】
①薬剤調製時の注意：他剤との混注は行わない
②薬剤投与時の注意：プランジャーロッドの無理な操作はしない。〔先行品・後続1・後続2〕またバックストップは、投与終了後まで外さない
【その他の注意】臨床使用に基づく情報
①がん化学療法又は放射線療法による貧血患者※に赤血球造血刺激因子製剤を投与することにより生存期間の短縮が認められたとの報告がある
②放射線療法による貧血患者※に赤血球造血刺激因子製剤を投与することにより、腫瘍進展又は局所再発のリスクが増加したとの報告がある
③プラセボを投与されたがん化学療法による貧血患者※に比べて赤血球造血刺激因子製剤の治療を受けた患者で血栓塞栓症の発現頻度が高いことが臨床試験にて示されたとの報告がある
④がん化学療法又は放射線療法を受けていない癌に伴う貧血患者※に赤血球造血刺激因子製剤を投与した臨床試験で、プラセボを投与した患者に

比べて死亡率が高いことが示されたとの報告がある ※：これらの患者への投与は、本邦では承認外である 【取扱い上の注意】 ①できるだけ使用直前までピロー包装又はブリストア包装からシリンジを取り出さない。外箱開封後は遮光して保存する ②シリンジ先端部のフィルム・チップキャップが外れている、又はシリンジの破損等の異常が認められるときは使用しない 【保存等】 (〔後続1〕凍結を避け、) 2～8℃に保存。有効期間：〔先行品〕24ヵ月、〔後続1・後続2・後続3〕36ヵ月 【承認条件】 〔後続1を除く〕医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する

〔先行品による〕：【薬物動態】 ①血中濃度 ②単回投与 ③慢性腎臓病（成人）への静注：血液透析患者に10～180μg単回静注時の血清中濃度は、投与量にほぼ比例して高くなり、その推移は二相性の消失。また、AUCは投与量にほぼ比例して増加。血清中濃度推移は電子添文参照、薬物動態パラメータは次表のとおり

投与量 (被験者数)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)	CL (mL/h)	V _s (mL)
10μg (9例)	125.2 ± 39.3	38.59 ± 18.48	87.49 ± 28.32	3,970 ± 826
20μg (10例)	268.2 ± 56.8	34.54 ± 6.42	77.21 ± 14.15	3,330 ± 593
40μg (10例)	602.8 ± 159	32.11 ± 5.44	70.13 ± 16.50	2,851 ± 476
60μg (10例)	817.6 ± 133.3	32.58 ± 5.33	75.17 ± 12.28	3,184 ± 592
90μg (10例※)	1,465.9 ± 335.4	45.37 ± 13.23	64.07 ± 13.22	2,947 ± 623
120μg (10例※)	2,075 ± 419.9	48.67 ± 10.02	59.85 ± 11.33	2,962 ± 560
180μg (10例※)	3,540.9 ± 694.2	47.02 ± 6.31	52.69 ± 10.83	2,785 ± 545

※：同一被験者

④慢性腎臓病患者（成人）への皮下注：保存期慢性腎臓病患者に20～180μg（各8例）を単回皮下注時の血清中濃度は、投与量にほぼ比例して上昇し、AUCは投与量にほぼ比例して増加。血清中濃度推移は電子添文参照、薬物動態パラメータは次表のとおり

投与量	t _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)
20μg	45.0 ± 5.5	0.882 ± 0.276	137.7 ± 41.3	95.61 ± 31.13
40μg	52.5 ± 16.9	1.521 ± 0.866	247.2 ± 104.9	98.28 ± 26.86
90μg	46.5 ± 4.2	4.356 ± 1.964	651.6 ± 262.6	77.09 ± 34.30
180μg	52.5 ± 18.1	11.641 ± 4.657	1,675.4 ± 668.0	82.82 ± 16.27

⑤慢性腎臓病患者（小児）への静注又は皮下注：血液透析及び腹膜透析患児に体重別に5～20μgを単回静注、腹膜透析及び保存期慢性腎臓病患児に体重別に5～20μgを単回皮下注時の薬物動態パラメータは次のとおり (1)静注時 (7例)：AUC_{0-∞}は263.7 ± 118.2ng・h/mL、t_{1/2}は26.25 ± 9.14h、CLは1.77 ± 0.74mL/h/kg、V_sは50.7 ± 9.3mL/kg (2)皮下注時 (8例)：t_{max}は24.47 ± 19.72h、C_{max}は1.704 ± 0.755ng/mL、AUC_{0-∞}は141.1 ± 33.4ng・h/mL、t_{1/2}は46.73 ± 19.74h ⑥骨髄異形成症候群患者への皮下注：日本人

及び韓国人骨髄異形成症候群患者に60～240μgを16週間反復皮下注時の初回投与時の薬物動態パラメータは次のとおり。C_{max}及びAUC_{0-t}は投与量に比例した増加を示さなかった

投与量 (被験者数)	t _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-t} (ng・h/mL)
60μg (8例※1)	82.84 ± 58.18	7.044 ± 5.149	712.7 ± 515.9
120μg (10例※2)	73.36 ± 52.87	5.061 ± 2.271	483.8 ± 301.2
240μg (9例※3)	60.84 ± 27.42	11.730 ± 4.116	1,309.8 ± 543.3

※1：日本人4例、韓国人4例。※2：日本人5例、韓国人5例。

※3：日本人5例、韓国人4例

⑦反復投与 ⑧慢性腎臓病患者（成人）への静注又は皮下注：血液透析患者に10～60μgを28週間反復静注した結果、最終投与時の薬物動態は初回投与時に比べ変化は認められなかった。透析施行中の腎性貧血患者及び保存期慢性腎臓病患者に10～180μg反復静注時、血清中トラフ濃度には顕著な変動は認められなかった。腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者に15～180μg反復皮下注時の血清中トラフ濃度には顕著な変動は認められなかった ⑨慢性腎臓病患者（小児）への静注又は皮下注：慢性腎臓病患児に5～180μgを24週反復静注又は皮下注時の血清中トラフ濃度には顕著な変動は認められなかった ⑩骨髄異形成症候群患者への皮下注：日本人及び韓国人骨髄異形成症候群患者に60～240μgを16週間反復皮下注時の血清中トラフ濃度に用量比例性は認められず、いずれの群においても投与期間を通じて顕著な変動は認められなかった ⑪吸収 バイオアベイラビリティ：保存期慢性腎臓病患者に本剤20～180μgを単回皮下注時のバイオアベイラビリティは47.7% ⑫分布 組織移行性 ⑬静注：雄性ラットに¹²⁵I-標識体0.5μg/kgを単回静注時、甲状腺、血液、血清、骨髄、腎臓、副腎及び脾臓に高い放射能が認められた ⑭皮下注：雄性ラットに¹²⁵I-標識体

0.5μg/kgを単回皮下注時、甲状腺、血清、血液、骨髄、皮膚、腎臓、胃及び膀胱に高い放射能が認められた 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①腎性貧血 ②国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（血液透析患者） ③血液透析患者121例（本剤61例、エポエチンアルファ60例）を対象に、本剤（週1回10～60μg）又はエポエチンアルファ（週2～3回750～4,500 I.U.）を適宜増減しながら28週間静注し、同等性を検証した結果、有効性評価症例で、本剤の週1回投与はエポエチンアルファの週2～3回投与と同等の効果を有することが示された ④副作用発現頻度は本剤投与群で21.3%（13/61例）、エポエチンアルファ投与群で11.9%（7/59例）。本剤投与群で発現した主な副作用は、高血圧増悪8.2%（5/61例）、血圧上昇、動静脈瘤部位合併症及び肝機能異常各3.3%（2/61例） ⑤国内長期投与試験（血液透析患者） ⑥血液透析患者513例を対象に、週1回～2週に1回10～120μgの用量範囲で適宜増減し長期静注した結果、いずれの投与頻度でも投与期間中のヘモグロビン濃度は11.0g/dL前後を推移 ⑦副作用発現頻度は32.4%（166/513例）。主な副作用は、高血圧10.3%（53/513例）、血圧上昇5.5%（28/513例）、動静脈瘤部位合併症4.7%（24/513例）、動静脈瘤閉塞2.7%（14/513例）、頭痛1.8%（9/513例）及び脳梗塞1.2%（6/513例） ⑧国内第Ⅲ相試験（保存期慢性腎臓病患者） ⑨保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者100例（本剤及びエポエチンアルファ各50例）を対象に、本剤（2週に1回又は4週に1回15～180μg）又はエポエチンアルファ（週1回又は2週に1回3,000～12,000 I.U.）を適宜増減しながら26～28週間皮下注し、同等性を検証した結果、有効性

評価症例で、本剤の2週に1回又は4週に1回皮下注はエポエチンアルファの週1回又は2週に1回皮下注と同等の効果を有することが示された ④副作用発現頻度は本剤投与群で16.0% (8/50例)。本剤投与群で発現した主な副作用は、血圧上昇及び高血圧各6.0% (3/50例) ④国内第Ⅲ相長期投与試験 (保存期慢性腎臓病患者) ⑤保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者161例を対象に、2週に1回又は4週に1回46～48週間皮下注 (投与量は、60, 90, 120又は180 μ gで適宜増減) した結果、ヘモグロビン濃度は投与開始後上昇し、14週以降はほぼ12.0g/dLで推移 ④副作用発現頻度は20.5% (33/161例)。主な副作用は、高血圧6.8% (11/161例) 及び血圧上昇5.0% (8/161例) ⑤国内第Ⅲ相試験 (腹膜透析患者) ⑥腹膜透析患者146例を対象に、2週に1回又は4週に1回26～28週間皮下注又は静注 (投与量は、30, 60, 90, 120又は180 μ gで適宜増減) した結果、ヘモグロビン濃度は投与開始後上昇し、14週以降はほぼ12.0g/dLで推移 ④各試験の副作用発現頻度は次のとおり (1)国内第Ⅲ相試験 (皮下注) の副作用発現頻度は24.0% (23/96例)。主な副作用は、高血圧11.5% (11/96例)、血圧上昇及び好酸球数増加各2.1% (2/96例) (2)国内第Ⅲ相試験 (静注) の副作用発現頻度は20.0% (10/50例)。主な副作用は、血圧上昇6.0% (3/50例) 及び高血圧4.0% (2/50例) ④国内第Ⅲ相試験 (小児慢性腎臓病患者) ⑦小児慢性腎臓病患者31例を対象に、5～180 μ gの範囲内で適宜調整し、保存期慢性腎臓病患者及び腹膜透析患者では2週に1回又は4週に1回、24週間皮下注又は静注、血液透析患者では週1回又は2週に1回、24週間静注した結果、ヘモグロビン濃度は投与開始後上昇し、8週以降はほぼ12.0g/dLで推移 ④副作用の発現は認められなかった ②骨髓異形成症候群に伴う貧血 国際共同第Ⅱ相試験 (骨髓異形成症候群患者) ⑧IPSSによるリスク分類の低リスク又は中間-1リスクに分類され、血清中エリスロポエチン濃度が500mIU./mL以下を示す輸血依存^{※1}の骨髓異形成症候群患者52例 (日本人31例) を対象に60, 120又は240 μ gを週1回、48週間^{※2}皮下注開始後16週時点の有効性を評価^{※3}。その結果、有効性評価症例50例のうち、60 μ g群の17例中11例 (64.7%)、120 μ g群の18例中8例 (44.4%)、240 μ g群の15例中10例 (66.7%) に赤血球メジャー反応^{※4}又は赤血球マイナー反応^{※5}が認められた。^{※1}：過去112日間で、輸血 (ヘモグロビン濃度が9.0g/dLを超えて実施された輸血を除く) していない最長期間が56日未満。^{※2}：240 μ g群において、投与開始後16週時点で有効性が認められなかった場合は中止、その他の投与群においては投与量を増量。^{※3}：目標ヘモグロビン濃度は、血液製剤の使用指針 (改定版) (厚生労働省医薬食品局血液対策課、2005年) を参考に10.0g/dLと設定し、9.0～11.0g/dLを維持することを目的に、11.0g/dLを超えた場合には休薬。^{※4}：投与期間中に、連続56日間以上にわたり、赤血球輸血を必要とせず、当該期間の最高ヘモグロビン濃度が投与開始時ヘモグロビン濃度に比べて1.0g/dL以上増加。^{※5}：投与期間中の連続56日間の輸血量が投与開始前56日間に比べて50%以上減少 ⑥副作用発現頻度は25.0% (13/52例)。主な副作用は、葉酸欠乏3.8% (2/52例) (効能関連注意②⑥、用法関連注意②③、重要な基本的注意③④参照) 【薬効薬理】 ①作用機序：エリスロポエチン受容体に結合し、ヒト骨髓造血前駆細胞に対して後期赤芽球系前駆細胞 (CFU-E) 及び前期赤芽球系前駆細胞 (BFU-E) 由来のコロニー形成を濃度依存的に促進 (*in vitro*) ②造血作用：本剤を正常マウス及びラットに

静注時、エポエチンアルファと比較してより持続的な赤血球造血作用 (ヘモグロビン濃度及び網赤血球数の増加) が認められた。また、腎性貧血モデルラットで、本剤の静注及び皮下注で顕著な貧血改善。部分腎摘ラットで、本剤は、エポエチンアルファより少ない投与頻度で同等の貧血改善効果

【性状】 ダルベポエチンアルファ (遺伝子組換え) はヒト肝細胞由来のエリスロポエチンの5カ所のアミノ酸残基を変更するように変異させたcDNAをチャイニーズハムスター卵巣細胞に導入し産生させた165個のアミノ酸残基 ($C_{800}H_{1300}N_{228}O_{244}S_5$ ；分子量：18,176.59) からなる糖蛋白質 (分子量：約36,000)

【保険通知】 平成19年6月29日保医発第0629004号 (平成19年7月18日保医発第0718001号により改正済) ダルベポエチン製剤の保険適用上の取扱いについて ①保険適用上の取扱い (1)本製剤については、エリスロポエチン製剤と同様の取扱いとするため、基本診療料の施設基準等 (平成18年厚生労働省告示第93号) 別表第5の4において、人工腎臓又は腹膜灌流を受けている患者のうち腎性貧血状態にある者に対して投与された場合に限り、診療報酬の算定方法 (平成18年厚生労働省告示第92号。以下「算定告示」という。) 別表第1区分番号A101療養病棟入院基本料2又は区分番号A109有床診療所療養病床入院基本料2を算定した場合においても、別に算定できることとしたものであること (2)本製剤については、エリスロポエチン製剤と同様の取扱いとするため、特掲診療料の施設基準等 (平成18年厚生労働省告示第94号) 第16の3において、介護老人保健施設入居者であって、人工腎臓又は腹膜灌流を受けている患者のうち腎性貧血状態にあるものに投与された場合に限り、別に算定できることとするともに、別表第10の3において、算定告示別表第1区分番号J038人工腎臓を入院中の患者以外の患者 (特掲診療料の施設基準等第11の2に規定する対象患者を除く。) に対して行った場合には別に算定できないこととしたものであること (3)本製剤については、エリスロポエチン製剤と同様の取扱いとするため、要介護被保険者等である患者について療養に要する費用の額を算定できる場合 (平成18年厚生労働省告示第176号) において、別表第一の3の項の上欄に掲げる患者であって、人工腎臓又は腹膜灌流を受けているもの (腎性貧血状態にある者に限る。) に対する投与については、療養に要する費用の額を算定できることとしたものであること ②関係通知の一部改正 (1)「診療報酬の算定方法の制定等に伴う実施上の留意事項について」 (平成18年3月6日保医発第0306001号) の別添1の一部を次のように改正する。第2章第3部第1節第1款D008の (21) 中「並びに」を「又は」に、「及びエリスロポエチン投与前の」を「又はエリスロポエチン若しくはダルベポエチン投与前の」に改める。第2章第9部J038の (16) 中「及びエリスロポエチン製剤」を「エリスロポエチン製剤及びダルベポエチン製剤」に改める。第3章第1部の3及び第3章第2部の4中「エリスロポエチン (人工腎臓又は腹膜灌流を受けている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して投与された場合に限る。)」を「人工腎臓又は腹膜灌流を受けている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して投与されたエリスロポエチン及びダルベポエチン」に改める (2)「医療保険と介護保険の給付調整に関する留意事項及び医療保険と介護保険の相互に関連する事項等について」 (平成18年4月28日老老発第0428001号、保医発第0428001号) の一部を次のように改正する 別紙中「エリスロポエチン」の次に

「及びダルベポエチン」を加える

平成26年12月18日保医発1218第2号 関係通知の一部改正
ネスブ注射液5 μ gブラシリンジ, 同10 μ gブラシリンジ, 同
15 μ gブラシリンジ, 同20 μ gブラシリンジ, 同30 μ gブラシリ
ンジ, 同40 μ gブラシリンジ, 同60 μ gブラシリンジ, 同120 μ gブ
ラシリンジ及び同180 μ gブラシリンジ 「診療報酬の算定方法
の一部改正に伴う実施上の留意事項について」(平成26年3月5
日付け保医発0305第3号)の別添1第2章第3部第1節第1款D008
(22)を次のように改める (22) 「34」のエリスロポエチン
は, 以下のいずれかの目的で行った場合に算定する ア 赤血球
増加症の鑑別診断 イ 重度の慢性腎不全患者又はエリスロポエ
チン若しくはダルベポエチン投与前の透析患者における腎性貧
血の診断 ウ 骨髄異形成症候群に伴う貧血の治療方針の決定
令和元年6月13日保医発0613第1号 薬価基準の一部改正に伴
う留意事項について ダルベポエチンアルファ注5 μ gシリンジ
「KKF」, 同10 μ gシリンジ「KKF」, 同15 μ gシリンジ
「KKF」, 同20 μ gシリンジ「KKF」, 同30 μ gシリンジ
「KKF」, 同40 μ gシリンジ「KKF」, 同60 μ gシリンジ
「KKF」, 同120 μ gシリンジ「KKF」及び同180 μ gシリンジ
「KKF」 本製剤はダルベポエチン製剤であり, 診療報酬の算定
方法(平成20年厚生労働省告示第59号)別表第一医科診療報酬
点数表(以下「医科点数表」という。)区分番号「J038」人工腎

臓等における保険上の取扱いは, 既存のダルベポエチン製剤と
同様であること

令和元年11月26日保医発1126第2号 薬価基準の一部改正に
伴う留意事項について ダルベポエチンアルファBS注5 μ gシリ
ンジ「JCR」, 同BS注10 μ gシリンジ「JCR」, 同BS注15 μ gシリ
ンジ「JCR」, 同BS注20 μ gシリンジ「JCR」, 同BS注30 μ gシリ
ンジ「JCR」, 同BS注40 μ gシリンジ「JCR」, 同BS注60 μ gシリ
ンジ「JCR」, 同BS注120 μ gシリンジ「JCR」, 同BS注180 μ gシリ
ンジ「JCR」, 同BS注5 μ gシリンジ「三和」, 同BS注10 μ gシリ
ンジ「三和」, 同BS注15 μ gシリンジ「三和」, 同BS注20 μ g
シリンジ「三和」, 同BS注30 μ gシリンジ「三和」, 同BS注
40 μ gシリンジ「三和」, 同BS注60 μ gシリンジ「三和」, 同BS
注120 μ gシリンジ「三和」, 同BS注180 μ gシリンジ「三和」,
同BS注射液5 μ gシリンジ「MYL」, 同BS注射液10 μ gシリンジ
「MYL」, 同BS注射液15 μ gシリンジ「MYL」, 同BS注射液
20 μ gシリンジ「MYL」, 同BS注射液30 μ gシリンジ「MYL」,
同BS注射液40 μ gシリンジ「MYL」, 同BS注射液60 μ gシリンジ
「MYL」, 同BS注射液120 μ gシリンジ「MYL」及び同BS注射
液180 μ gシリンジ「MYL」 本製剤はダルベポエチン製剤であ
り, 医科点数表区分番号「J038」人工腎臓等における保険上の
取扱いは, 既存のダルベポエチン製剤と同様であること