

※個々の用語・表現につき、イートモ検索で得られた対訳を1件のみ提示します。

※実際にはたくさんのイートモ対訳がヒットしますので、文脈に応じて対訳を選択して適当に改変して利用してください。

## 和文原稿

### 17. 臨床成績

#### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

##### <保存期慢性腎臓病患者>

##### 17.1.1 国内第Ⅲ相試験(MBA4-4 試験)20)

腎性貧血を伴う保存期慢性腎臓病患者 216 例(本剤 107 例, ダルベポエチン アルファ 109 例)を対象に, 本剤又はダルベポエチン アルファを 24 週間投与した。本剤は 1 日 1 回 2mg から投与開始し, ヘモグロビン濃度が目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 以下)に維持されるように, 1~8mg の用量範囲で適宜増減した。

その結果, 評価期間(投与 20~24 週後)のヘモグロビン濃度の本剤群とダルベポエチン アルファ群の差は表 1 のとおりであり, 本剤のダルベポエチン アルファに対する非劣性が示された。

本剤群の副作用発現頻度は 10.3%であり, 主な副作用は, 高カリウム血症 1.9%(2/107 例)であった。

##### 17.1.2 国内第Ⅲ相試験(MBA4-1 試験)21)

腎性貧血を伴う保存期慢性腎臓病患者 132 例を対象に, 本剤を 1 日 1 回 2mg から投与開始し, ヘモグロビン濃度が目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 以下)に維持されるように, 1~8mg の用量範囲で適宜増減して 52 週間投与した。

その結果, ベースラインのヘモグロビン濃度は  $10.56 \pm 1.04$ g/dL(平均値±標準偏差), 投与終了時期のヘモグロビン濃度は  $10.74 \pm 0.95$ g/dL であり, ヘモグロビン濃度は目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 以下)に維持された。

副作用発現頻度は 13.6%であり, 主な副作用は, 高血圧 3.0%(4/132 例), 血圧上昇及びフィブリン D ダイマー増加がそれぞれ 1.5%(2/132 例)であった。

##### <腹膜透析患者>

##### 17.1.3 国内第Ⅲ相試験(MBA4-3 試験)22)

腎性貧血を伴う腹膜透析患者 42 例を対象に, 本剤を 1 日 1 回 2mg から投与開始し, ヘモグロビン濃度が目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 以下)に維持されるように, 1~8mg の用量範囲で適宜増減して 52 週間投与した。

その結果, ベースラインのヘモグロビン濃度は  $11.01 \pm 0.81$ g/dL(平均値±標準偏差), 投与終了時期のヘモグロビン濃度は  $10.78 \pm 0.69$ g/dL であり, ヘモグロビン濃度は目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 以下)に維持された。

副作用発現頻度は 16.7%であり, 2 例以上に発現した副作用はなかった。

##### <血液透析患者>

##### 17.1.4 国内第Ⅲ相試験(MBA4-5 試験)23)

赤血球造血刺激因子製剤使用中の腎性貧血を伴う血液透析患者 173 例(本剤 87 例, ダルベポエチン アルファ 86 例)を対象に, 本剤又はダルベポエチン アルファを 24 週間投与した。本剤は 1 日 1 回 4mg から投与開始し, ヘモグロビン濃度が目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 未満)に維持されるように, 1~8mg の用量範囲で適宜増減した。

その結果, 評価期間(投与 20~24 週後)のヘモグロビン濃度の本剤群とダルベポエチン アルファ群の差は表 2 のとおりであり, 本剤のダルベポエチン アルファに対する非劣性が示された。

本剤群の副作用発現頻度は 4.6%であり, 主な副作用は, フィブリン D ダイマー増加 2.3%(2/87 例)であった。

##### 17.1.5 国内第Ⅲ相試験(MBA4-6 試験)24)

赤血球造血刺激因子製剤を使用していない腎性貧血を伴う血液透析患者 34 例を対象に, 本剤を 1 日 1 回 4mg

から投与開始し、ヘモグロビン濃度が目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 未満)に維持されるように、1~8mgの用量範囲で適宜増減して24週間投与した。

その結果、投与開始時から投与4週後までのヘモグロビン濃度上昇速度の推定値[95%信頼区間]は0.302 [0.239, 0.365]g/dL/週であり、投与8週後以降ヘモグロビン濃度は目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 未満)に維持された。

副作用発現頻度は5.9%であり、2例以上に発現した副作用はなかった。

#### 17.1.6 国内第III相試験(MBA4-2試験)25)

赤血球造血刺激因子製剤使用中の腎性貧血を伴う血液透析患者136例を対象に、本剤を1日1回4mgから投与開始し、ヘモグロビン濃度が目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 未満)に維持されるように、1~8mgの用量範囲で適宜増減して52週間投与した。

その結果、ベースラインのヘモグロビン濃度は10.61±0.80g/dL(平均値±標準偏差)、投与終了時期のヘモグロビン濃度は10.72±0.96g/dLであり、ヘモグロビン濃度は目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 未満)に維持された。

副作用発現頻度は8.8%であり、主な副作用は、高血圧2.9%(4/136例)、湿疹1.5%(2/136例)であった。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### <保存期慢性腎臓病患者>

#### 17.1.1 国内第III相試験(MBA4-4試験)20)

腎性貧血を伴う保存期慢性腎臓病患者216例(本剤107例、ダルベポエチン アルファ109例)を対象に、本剤又はダルベポエチン アルファを24週間投与した。本剤は1日1回2mgから投与開始し、ヘモグロビン濃度が目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 以下)に維持されるように、1~8mgの用量範囲で適宜増減した。

その結果、評価期間(投与20~24週後)のヘモグロビン濃度の本剤群とダルベポエチン アルファ群の差は表1のとおりであり、本剤のダルベポエチン アルファに対する非劣性が示された。

本剤群の副作用発現頻度は10.3%であり、主な副作用は、高カリウム血症1.9%(2/107例)であった。

Only a few reports on the studies relating to whether vitamin D may reduce cardiovascular events in patients with predialysis chronic kidney disease are available.

ビタミンDが保存期慢性腎臓病の患者における心血管イベントを抑制するかどうかに関する試験については報告が数件あるのみである。

Patient A with a history of pulmonary embolism developed respiratory insufficiency associated with syncope, tachycardia, and hypertension 10 hours after the start of the first Drug A infusion and died later the same day.

肺塞栓の既往がある患者Aは薬剤Aの初回点滴静注の開始から10時間後に失神、頻脈、高血圧を伴う呼吸不全を示し、同日遅くに死亡した。

In the dose titration period of a long-term treatment study, Drug A was initiated at a dose of 25 mg.

長期投与試験の用量調節期間には、薬剤Aを25mgの用量で投与開始した。

<p>A randomized, prospective study of 100 hemodialysis patients with clinically evident cardiac disease was conducted in which patients were assigned to Drug A treatment targeted to a maintenance hematocrit of either 42 ± 3% or 30 ± 3%.</p>	<p>臨床的に明らかな心疾患のある血液透析患者 100 例を対象としたランダム化プロスペクティブ《前向き》試験が行われ、患者はヘマトクリットが 42±3%又は 30±3%に維持されるように薬剤 A 投与に割り当てた。</p>
--	--

<p>Monitor patients closely for respiratory depression, especially within the first 24–72 hours of initiating therapy and following dosage increases with Drug A and adjust the dosage accordingly.</p>	<p>特に投与開始から最初の 24～72 時間及び薬剤 A の増量後には、呼吸抑制の有無について患者を慎重に経過観察し、投与量を適宜増減する。</p>
---	---

<p>For the control of pain and inflammation associated with both soft tissue and orthopedic surgery, Drug A was noninferior to Drug B and had good tolerability.</p>	<p>軟組織手術及び整形外科手術の両方に伴う疼痛及び炎症のコントロールについては、薬剤 A は薬剤 B に対して非劣性で、良好な忍容性を示した。</p>
--	--

<p>副作用発現頻度→副作用の発現率</p>	
<p>In the 1000 patients in NYHA Functional Class II or higher, the incidence of adverse drug reactions was 10.0% in patients not complicated by atrial fibrillation and 15.0% in patients complicated by atrial fibrillation.</p>	<p>NYHA 心機能分類 II 度以上であった患者 1000 例における副作用の発現率は、心房細動が合併していない患者で 10.0%、心房細動が合併している患者で 15.0%であった。</p>

#### 17.1.2 国内第 III 相試験(MBA4-1 試験)21)

腎性貧血を伴う保存期慢性腎臓病患者 132 例を対象に、本剤を 1 日 1 回 2mg から投与開始し、ヘモグロビン濃度が目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 以下)に維持されるように、1～8mg の用量範囲で適宜増減して 52 週間投与した。

その結果、ベースラインのヘモグロビン濃度は 10.56±1.04g/dL(平均値±標準偏差)、投与終了時期のヘモグロビン濃度は 10.74±0.95g/dL であり、ヘモグロビン濃度は目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 以下)に維持された。副作用発現頻度は 13.6%であり、主な副作用は、高血圧 3.0%(4/132 例)、血圧上昇及びフィブリン D ダイマー増加がそれぞれ 1.5%(2/132 例)であった。

<p>In patients with predialysis chronic kidney disease and anemia, maintaining appropriate hemoglobin levels during treatment for renal anemia is critical.</p>	<p>保存期慢性腎臓病及び貧血のある患者では、腎性貧血の治療中に適切なヘモグロビン値を維持することが重要である。</p>
---	--

<p>Anemia is generally defined as a hemoglobin concentration of less than 14 g/dl in males and 12.3 g/dl in females.</p>	<p>一般的に、貧血はヘモグロビン濃度が男性で 14g/dl 未満、女性で 12.3g/dl 未満と定義される。</p>
--	--

<p>投与終了時期→投与終了時</p>	
<p>As summarized in Table 1 above, median and mean reductions in HBV DNA over time generally showed a direct</p>	<p>上の表 1 に概要を示すように、HBV DNA の経時的な減少幅の中央値及び平均値は一般的に用量と直接</p>

relationship to dose, and were maximal at the end of treatment.	的な関係を示し、 <b>投与終了時</b> に最大であった。
---	--------------------------------

<腹膜透析患者>

17.1.3 国内第 III 相試験(MBA4-3 試験)22)

腎性貧血を伴う**腹膜透析**患者 42 例を対象に、本剤を 1 日 1 回 2mg から投与開始し、ヘモグロビン濃度が目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 以下)に維持されるように、1~8mg の用量範囲で適宜増減して 52 週間投与した。その結果、ベースラインのヘモグロビン濃度は 11.01±0.81g/dL(平均値±標準偏差)、投与終了時期のヘモグロビン濃度は 10.78±0.69g/dL であり、ヘモグロビン濃度は目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 以下)に維持された。副作用発現頻度は 16.7%であり、2 例**以上に発現**した副作用はなかった。

Eight noninfected continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients and eight healthy subjects matched for sex, race, and age (± 5 years) participated in this open-label study.	性別、人種、年齢(±5 歳)が一致する非感染の持続携帯式 <b>腹膜透析</b> (CAPD)患者 8 例と健康被験者 8 例がこの非盲検試験に参加した。
--	---

The following table lists adverse events occurring in ≥ 3 subjects in either group.	下表にはどちらかの群で 3 例 <b>以上に発現</b> した有害事象を掲載する。
---	---

<血液透析患者>

17.1.4 国内第 III 相試験(MBA4-5 試験)23)

赤血球造血刺激因子製剤使用中の腎性貧血を伴う**血液透析**患者 173 例(本剤 87 例、ダルベポエチン アルファ 86 例)を対象に、本剤又はダルベポエチン アルファを 24 週間投与した。本剤は 1 日 1 回 4mg から投与開始し、ヘモグロビン濃度が目標範囲(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 未満)に維持されるように、1~8mg の用量範囲で適宜増減した。

**その結果**、**評価期間**(投与 20~24 週後)のヘモグロビン濃度の本剤群とダルベポエチン アルファ群の差は表 2 のとおりであり、本剤のダルベポエチン アルファに対する非劣性が示された。

本剤群の副作用発現頻度は 4.6%であり、主な副作用は、フィブリン D ダイマー増加 2.3%(2/87 例)であった。

Drug A is currently being developed for use in patients with chronic renal dysfunction with hyperphosphatemia on hemodialysis.	現在、薬剤 A は、高リン血症を伴う慢性腎機能障害で、 <b>血液透析</b> 中の患者に対する使用が開発中である。
--	--

The result suggested that body weight and LDH were clinically important predictors of CL and that body weight also served as a clinically important predictor of VC.	<b>その結果</b> 、体重及び LDH が CL の臨床的に重要な予測因子であり、体重は VC についても臨床的に重要な予測因子として働いていることが示唆された。
--	---

... during the evaluation period (from randomization up to 30 days post double-blind treatment).	<b>評価期間</b> 中に(ランダム化から二重盲検投与期の終了後 30 日目まで)、~。
--	---

17.1.5 国内第 III 相試験(MBA4-6 試験)24)

赤血球造血刺激因子製剤を使用していない腎性貧血を伴う**血液透析**患者 34 例を対象に、本剤を 1 日 1 回 4mg か

ら投与開始し、ヘモグロビン濃度が**目標範囲**(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 未満)に維持されるように、1~8mg の**用量範囲**で適宜増減して 24 週間投与した。

その結果、投与開始時から投与 4 週間までのヘモグロビン濃度上昇速度の**推定値**[95%信頼区間]は 0.302[0.239, 0.365]g/dL/週であり、投与 8 週間以降ヘモグロビン濃度は**目標範囲**(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 未満)に維持された。

副作用発現頻度は 5.9%であり、2 例以上に発現した副作用はなかった。

The dose of Drug A must be individualized to maintain the hematocrit within the target range.	薬剤 A の投与量は、ヘマトクリットが <b>目標範囲</b> 内に維持されるように、個別に設定することとする。
---	--

Although plasma Cmax and AUC increased with the dose of Drug A when it was orally administered once at 250 mg, 500 mg, 750 mg, and 1000 mg after an overnight fast, an analysis of logarithmically transformed Cmax and AUC did not show a dose proportionality at this dose range of 250 mg to 1000 mg.	一晩絶食後に薬剤 A を 250mg、500mg、750mg、1000mg で単回経口投与したとき、血漿中の Cmax 及び AUC は薬剤 A の用量に伴い増加したが、対数変換した Cmax 及び AUC の解析は 250~1000mg の <b>用量範囲</b> で用量比例性を示さなかった。
--	--

The estimated apparent clearance was between 22.2 and 33.3 liters/h/m <sup>2</sup> .	見かけのクリアランスの <b>推定値</b> は 22.2~33.3L/m <sup>2</sup> の範囲であった。
--	---

#### 17.1.6 国内第 III 相試験(MBA4-2 試験)25)

**赤血球造血刺激因子製剤**使用中の腎性貧血を伴う血液透析患者 136 例を対象に、本剤を 1 日 1 回 4mg から投与開始し、ヘモグロビン濃度が**目標範囲**(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 未満)に維持されるように、1~8mg の**用量範囲**で適宜増減して 52 週間投与した。

その結果、**ベースライン**のヘモグロビン濃度は 10.61±0.80g/dL (**平均値±標準偏差**)、投与終了時期のヘモグロビン濃度は 10.72±0.96g/dL であり、ヘモグロビン濃度は**目標範囲**(10.0g/dL 以上 12.0g/dL 未満)に維持された。

副作用発現頻度は 8.8%であり、主な副作用は、高血圧 2.9%(4/136 例)、湿疹 1.5%(2/136 例)であった。

Approximately 5-10% of patients with end-stage renal disease exhibit hyporesponsiveness to erythropoiesis-stimulating agents (ESAs).	末期腎疾患患者の約 5~10%は <b>赤血球造血刺激因子製剤</b> (ESA)に対して低応答性を示す。
--	---

An association between baseline bilirubin elevations and an increased risk of diarrhea has not been observed in these patients.	これらの患者において、 <b>ベースライン</b> のビリルビン高値と下痢のリスク上昇の間に関連性は認められていない。
---	---

In the Japanese phase III study of Drug A in patients with chronic atrial fibrillation, the change (mean ± SD) in the mean heart rate from baseline after 2-week treatment of Drug A 5.0 mg was 10.0 ± 9.0 beats/min.	慢性心房細動の患者を対象とした薬剤 A のこの国内第 III 相試験において、薬剤 A 5.0mg の 2 週間投与後、平均心拍数の <b>ベースライン</b> からの変化量 ( <b>平均値±標準偏差</b> )は 10.0±9.0 拍/分であった。
---	--