

小児慢性腎臓病患者の赤血球造血刺激因子製剤(ESA)の 使用実態調査報告

監修： 日本小児腎臓病学会薬事委員会

担当： 濱田陸 (東京都立小児総合医療センター)
一瀬真美 (東京都立小児総合医療センター)
伊藤秀一 (横浜市立大学大学院医学研究科)
本田雅敬 (東京都立小児総合医療センター)

2025 年 11 月 10 日作成
2026 年 7 月 7 日改訂

背景

小児慢性腎臓病（CKD）の約 90%が先天性疾患であり，根本的な治癒が期待できず進行性である．本邦では腎代替療法導入前の小児 CKD の有病率は 2.98/100,000 人とされ¹⁾，小児人口を 1500 万人とすると保存期の小児 CKD 患者は 500 人程度と推定される．腎代替療法導入後の症例については，1998 年の 15 歳未満の透析患者数は 179 症例であったという報告がある²⁾．腎代替療法は，小児では大部分の症例で腹膜透析が選択され，血液透析患者は全体の 15%程度である³⁾．

その主要合併症である腎性貧血は，症状により QOL を低下させるだけでなく，死亡や心機能悪化のリスクでもある．実際，ヘモグロビン（Hb）値が 11 g/dL 未満の場合には，11 g/dL 以上と比較して，死亡のリスクや透析導入後 1 年以内の入院率が高くなること⁴⁾，左室肥大の合併が有意に高くなること⁵⁾，QOL が低下すること⁶⁾が報告されている．2013 年に報告された国際小児腹膜透析ネットワーク（International Pediatric Peritoneal Dialysis Network: IPPN）による解析でも，Hb 値 11 g/dL 未満群の生存率は Hb 値 11 g/dL 以上の群に比し有意に低かった⁷⁾と報告されている．

腎性貧血は，1980 年代に赤血球造血刺激因子製剤（ESA）であるヒトエリスロポエチン製剤（rHuEPO）が登場して以降，積極的な治療介入が可能となった．

現在，本邦で承認されている ESA はエポエチン（EPO），ダルベポエチン（DA），エポエチンβペゴル（Continuous Erythropoietin Receptor Activator: CERA）で，そのうち小児適応があるのは EPO と DA である．CERA は，血中半減期が長い ESA として 2007 年に欧州で承認され，本邦でも 2011 年に承認を得た．EPO は 2 週間に 1 回，DA は 2-4 週に 1 回の投与が必要だが，DA は 4 週間に 1 回の投与が一般的である．また，成人での検討では，CERA の皮下投与時の疼痛は DA よりも軽度である⁸⁾⁹⁾．前述のように，小児の透析患者の約 8 割が腹膜透析患者であることから，ESA は皮下投与されることが多い．ESA の投与頻度が少なく，皮下投与時の疼痛も軽度で済むことは，治療に伴う患児の苦痛を軽減することに繋がる．

現状では，本邦では CERA の使用経験の少なさから小児適応が得られていない．一方で，海外では小児 CKD 患者での CERA の安全性と有効性を示す報告が多数ある．Cano F らは EPO 皮下投与中の小児 PD 患者 16 症例に対し，CERA 皮下投与に切り替えて Hb 維持が可能であることと有害事象が観察されなかったことを報告した¹⁰⁾．Fishbach M らは多施設共同・非盲検の第 II 相試験（The Dose Finding Trial of Pediatrics on Hemodialysis in Nephrology: DOLPHIN）として EPO または DA を使用中の小児 HD 患者 64 症例を対象とし，CERA に切り替え後も安定した Hb 値を達成したこと，1 年間の安全性の追跡の中で有害事象は成人の研究と同様で，小児に起因する新たな有害事象を認めなかったことを報告した¹¹⁾．さらに Warady らは，非盲検・単群・多施設介入研究（SKIPPER）をおこない，HD・PD 中または保存期の EPO または DA を使用中の小児患者 40 症例を対象とし，用量

変換係数を用いて安全かつ有効に CERA に切り替えることができたことを示した¹²⁾。これらの結果を受けて 2023 年に欧州で、保存期・血液透析・腹膜透析を問わず、既存の ESA (EPO または DA) からの切替え使用での CERA の小児適応 (3 か月以上 18 歳以下) が追加された。

このような背景から、本邦でも小児 CKD 患者での CERA の適応取得が重要な課題と考えられ、厚生労働省の医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での審議において、日本小児における使用実態が必要であることから、使用実態の調査を小児腎臓病学会薬事委員会として行うこととなった。

目的

本邦における小児慢性腎臓病患者の ESA の使用実態および使用量に関する情報を収集し、CERA の使用実態を明らかにするとともに本邦の小児腎性貧血治療の現状を把握する。

方法

1. 調査期間

2024 年 6 月～2025 年 3 月

2. 調査対象施設

小児腎臓病学会の代議員が所属する 129 施設

3. 調査対象者

2019 年 1 月から 2023 年 12 月に腎性貧血に対して ESA を使用した 16 歳未満の小児腎不全患者

4. 研究デザインと方法

他機関共同後方視的観察研究

本調査の研究代表実施施設を東京都立小児総合医療センターとし、同センターの倫理委員会承認 (2024b-6) を得て実施した。

4-1. 一次調査

Google Form を用いた Web アンケートで、対象期間の調査対象者の診療の有無、人数、二次調査への協力の可否を聴取した。

4-2. 二次調査

一次調査で二次調査への協力可能と回答のあった施設に Excel シートを送付し、以下の調査項目について症例調査を実施した。

「調査項目」

① 患者情報

生年月、性別、原疾患

② 最終受診日の状況（回答時に 16 歳以上の患者については、16 歳未満の期間の直近の受診を最終受診日とする）

受診日、身長、体重、血圧、腎代替療法の有無、血液検査データ（Cr, Hb, Hct, RBC, Ret, Alb, CRP, Fe, TIBC, フェリチン, iPTH）

③ 腎性貧血治療状況

鉄剤使用有無、使用 ESA 製剤種別、ESA 製剤投与経路、ESA 製剤 1 回投与量、ESA 製剤投与間隔

④ CERA 使用症例の調査

CERA 切り替え前に使用していた ESA 製剤について（種類、1 回投与量、投与間隔）、切り替え時の状況（受診日、身長、体重、血圧、腎代替療法の有無、鉄剤使用の有無）、切り替え時の血液検査データ（Hb, Hct, Cr）、CERA への切り替え理由、CERA 開始時用量、CERA 開始時投与間隔、CERA 投与経路、CERA に伴う有害事象（有無、内容）、CERA 中止について（中止の有無、中止理由）

4-3. 評価項目と統計解析

評価項目

ESA 製剤の使用種別割合、ESA 製剤毎の貧血管理状況の比較、CERA 導入症例の導入時用法用量、CERA 導入による Hb 値の変化状況、CERA の最終観察時投与量および条件別（年齢群、腎代替療法種別、投与経路）投与量、CERA 使用に伴う有害事象と継続状況

統計解析

対象者の背景因子などに関しては、連続変数については中央値（四分位範囲、範囲）（もしくは、平均値（標準偏差））、質的変数は割合で記述的に評価を行った。群間比較が可能である場合、連続変数に関しては 2 群の比較は Wilcoxon 検定、3 群以上の比較は Kruskal-Wallis 検定で、質的変数はカイ 2 乗検定（Fisher の直接検定）で群間比較を行った。CERA 導入前後の比較には対応のある t 検定を用いた。

4-4. インフォームド・コンセント

本研究は、臨床上（研究以外）の目的で取得された要配慮個人情報（および人体試料）を用いる研究であり、研究者等の人的資源や説明機会の観点から直接的な同意取得が困難で、かつ公衆衛生の向上（または 児童の健全な育成の推進）のために特に必要である。そのため、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 4-

8-1- (2) より、インフォームド・コンセントを必ずしも必要としないものと判断し行わないこととする。当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開し、被験者となる者が被験者となることを拒否できるようにする。東京都立小児総合医療センターホームページにホームページ掲載用原稿を掲載し (2024b-6, https://www.tmhp.jp/shouni/guide/files/15592/015592/att_0000013.pdf), オプトアウトにて情報公開を行った。

結果

1. 調査対象集団

一次調査対象の 129 施設中 64 施設から回答を得た。対象期間に 16 歳未満の ESA 治療を行っている患者の診療を行っている施設は 44 施設、患者数は 512 症例であった。

二次調査は同 44 施設に送付し、27 施設から 462 症例の回答を得た。年齢 16 歳以上であった 18 症例、報告書記載不備のあった 60 症例を除外した、384 症例が解析検討対象となった。

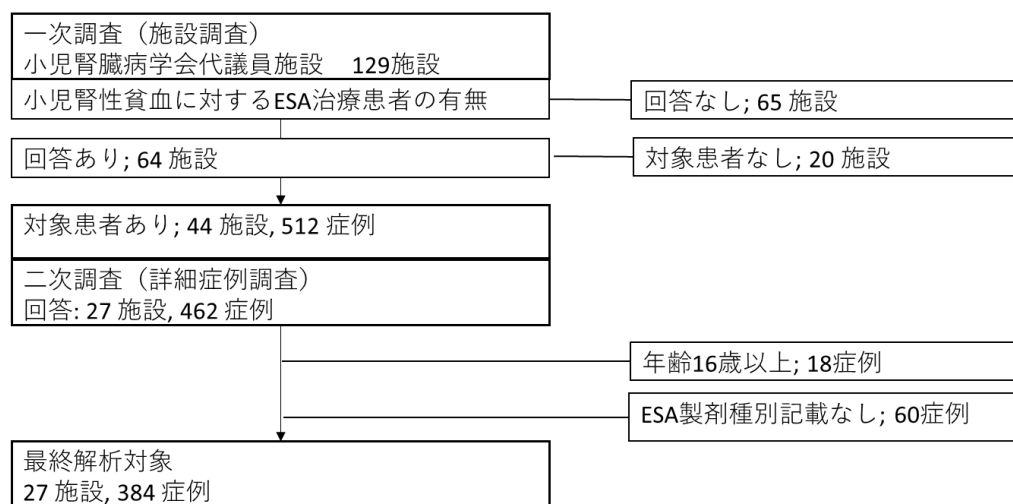


図-1 調査対象

2. 患者背景と ESA 製剤使用状況

384 症例の最終観察時の年齢中央値は 7.8 歳(四分位範囲 (IQR): 4.1-12.4], 男性 219 症例 (57%), 腎機能区分は透析を要さない慢性腎臓病 (CKD) 38.5%, 腹膜透析 (PD) 39.1%, 血液透析 (HD) 5.7%, 腎移植後 CKD (post-KTx) が 16.1%であった。腎原疾患としては、先天性腎尿路異常が最多の要因で 38.0%であった (表-1)。

表-1 調査対象集団の患者背景

	症例数 384
男性	219 (57.0)
年齢中央値 (歳)	7.8 [4.1-12.4]
年齢範囲 (歳)	0.1-15.9
年齢区分	
<1 歳	20 (5.2)
1-5 歳	133 (34.6)
6-10 歳	107 (27.9)
11-15 歳	124 (32.3)
腎代替療法種別	
透析なし (non-dialysis CKD)	148 (38.5)
腹膜透析 (PD)	150 (39.1)
血液透析 (HD)	22 (5.7)
腎移植後 (post KTx)	62 (16.1)
未記載	2 (0.5)
腎原疾患	
先天性腎尿路異常	149 (38.8)
ネフロン癆	28 (7.3)
先天性ネフローゼ症候群	22 (5.7)
巣状分節性糸球体硬化症	28 (7.3)
虚血腎症	21 (5.5)
慢性糸球体腎炎	8 (2.1)
薬剤性腎障害	9 (2.3)
アルポート症候群	3 (0.8)
逆流性腎症	3 (0.8)
閉塞性腎症	3 (0.8)
その他	110 (28.6)

() : %, [] : 四分位範囲

ESA 製剤の使用状況は、CERA が 95 症例 (24.7%)、DA が 261 症例 (68.0%)、EPO が 28 症例 (7.3%) であった。使用 ESA 製剤種別での患者背景の特徴は、CERA 使用症例は年齢が高く、post-KTx の症例の割合が多かった。また EPO 使用者は腎代替療法導入前の CKD 症例の割合が多かった (表-2)

表-2 使用 ESA 製剤種別の患者背景比較

	CERA	DA	EPO	p 値
症例数	95	261	28	
男性	54 (56.8)	149 (57.1)	16 (57.1)	0.99 [†]
年齢中央値 (歳)	10.2	7.4	6.2	0.007 [‡]
	[5.5-14.2]	[3.7-12.0]	[3.7-10.4]	
年齢範囲 (歳)	0.3-15.9	0.1-15.9	0.5-15.9	
年齢区分				0.048 [†]
<1 歳	20 (5.2)	6 (6.3)	12 (4.6)	
1-5 歳	133 (34.6)	20 (21.1)	101 (38.7)	
6-10 歳	107 (27.9)	28 (29.5)	71 (27.2)	
11-15 歳	124 (32.3)	41 (43.2)	77 (29.5)	
腎代替療法種別				0.001 [†]
慢性腎臓病 (CKD)	34 (35.8)	96 (36.8)	18 (64.3)	
腹膜透析 (PD)	34 (35.8)	113 (43.3)	3 (10.7)	
血液透析 (HD)	6 (6.3)	11 (4.2)	5 (17.9)	
腎移植後 (post KTx)	21 (22.1)	39 (14.9)	2 (7.1)	
未記載	-	2 (0.8)	-	
腎原疾患				0.008 [†]
先天性腎尿路異常	35 (36.8)	107 (41.0)	7 (25.0)	
ネフロン癆	8 (8.4)	18 (6.9)	2 (7.1)	
先天性ネフローゼ症候群	7 (7.4)	15 (5.7)	0 (0)	
巣状分節性糸球体硬化症	2 (2.1)	24 (9.2)	2 (7.1)	
虚血腎症	4 (4.2)	17 (6.5)	0 (0)	
慢性糸球体腎炎	1 (1.1)	4 (1.5)	3 (10.7)	
薬剤性腎障害	0 (0)	9 (3.4)	0 (0)	
アルポート症候群	0 (0)	3 (1.1)	0 (0)	
逆流性腎症	1 (1.1)	2 (0.8)	0 (0)	
閉塞性腎症	1 (1.1)	2 (0.8)	0 (0)	
その他	36 (37.9)	60 (23.0)	14 (50.0)	

() : %, [] : 四分位範囲

[†] : χ^2 二乗検定, [‡] : Kruskal-Wallis 検定

3. 最終観察時の貧血管理状況

最終観察時の貧血管理状況を表-3 に示す.

ESA 製剤の投与経路は皮下注射が 44.8%で, CERA が DA および EPO に比較して皮下注射の割合が多かった. また, 月 1 回もしくはそれよりも少ない投与頻度で管理されている割合は CERA (82.1%) と DA (72.4%) が EPO (57.1%) に比較して多かった ($p=0.009$).

表-3 最終観察時の貧血管理状況

	全症例	CERA	DA	EPO	p 値
症例数	384	95	261	28	
ESA 投与方法					
<u>ESA 投与経路</u>	<u>(384)</u>	<u>(95)</u>	<u>(261)</u>	<u>(28)</u>	
皮下注射 (%)	172 (44.8)	53 (55.8)	106 (40.6)	13 (46.4)	0.038 [†]
<u>ESA 投与頻度</u>	<u>(384)</u>	<u>(95)</u>	<u>(261)</u>	<u>(28)</u>	<u><0.001</u> [†]
週 3 回	7 (1.8)	-	2 (0.8)	5 (17.9)	
週 2 回	1 (0.3)	-	-	1 (3.6)	
週 1 回	26 (6.8)	4 (4.2)	19 (7.3)	3 (10.7)	
2 週に 1 回	50 (13.0)	10 (10.5)	37 (14.2)	3 (10.7)	
月 1 回	219 (57.0)	57 (60.0)	157 (60.2)	5 (17.9)	
2 か月に 1 回	30 (7.8)	12 (12.6)	18 (6.9)	-	
3 か月に 1 回	34 (8.9)	9 (9.5)	14 (5.4)	11 (39.3)	
不明	17 (4.4)	3 (3.2)	14 (5.4)	-	
血液検査所見					
<u>Hb</u>	<u>(384)</u>	<u>(95)</u>	<u>(261)</u>	<u>(28)</u>	
中央値 (g/dL)	11.1	11.3	10.9	11.9	0.429 [‡]
	[9.8-12.3]	[9.8-12.5]	[9.9-12.1]	[9.7-13.0]	
Hb 値区分					0.119 [†]
Hb <8	11 (2.9)	3 (3.2)	8 (3.1)	-	
Hb 8-10	94 (24.5)	23 (24.2)	63 (24.1)	8 (28.6)	
Hb 10-12	167 (43.5)	36 (37.9)	124 (47.5)	7 (25.0)	
Hb 12<	112 (29.2)	33 (34.7)	66 (25.3)	13 (46.4)	

<u>TSAT</u>	<u>(312)</u>	<u>(70)</u>	<u>(221)</u>	<u>(21)</u>	
中央値 (%)	30.3	30.3	30.4	30.1	0.974 [‡]
	[22.4-39.8]	[21.6-39.7]	[22.6-39.9]	[21.5-43.4]	
TSAT <20%	60 (19.2)	16 (23.0)	40 (18.1)	4 (19.0)	0.135 [†]
<u>フェリチン</u>	<u>(314)</u>	<u>(64)</u>	<u>(228)</u>	<u>(22)</u>	
中央値 (ng/mL)	119.8	117.5	133.4	53	0.372 [‡]
	[60.5-251.4]	[77.6-192.6]	[67.9-272.5]	[26.0-265.6]	
フェリチン <100 ng/mL	123 (39.2)	25 (21.9)	89 (32.7)	14 (46.7)	<0.001 [†]
<u>iPTH</u>	<u>(294)</u>	<u>(71)</u>	<u>(208)</u>	<u>(15)</u>	
中央値 (pg/mL)	108.5	106	113	63	0.166 [‡]
	[54.4-221.8]	[57.0-200.0]	[56.0-235.8]	[27.0-156.0]	

() : %, [] : 四分位範囲, () : 評価症例数

Hb : ヘモグロビン, iPTH : 副甲状腺ホルモンインタクト,

TSAT : トランスフェリン飽和度

[†] : χ 二乗検定, [‡] : Kruskal-Wallis 検定

Hb 値は全体で中央値 11.1 g/dL [IQR : 9.8-12.3]で管理され, 使用 ESA 製剤による差は認めなかった. また, 約 70%の症例が Hb $\geq$ 10 g/dL で管理されていた.

鉄の管理状況は, TSAT の中央値が 30.3%[IQR : 22.4-39.8], TSAT <20%の症例が 19.2%存在した. フェリチンは中央値 119.8 ng/mL [IQR : 60.5-251.4]であり, フェリチン<100 ng/mL の症例は 39.2%存在した.

4. CERA (エポエチンベータペゴル) の使用実態

① 概要

384 症例中, 一度でも CERA を使用された症例は 105 症例存在した. 他の ESA 製剤からの切替が 69 症例, 初回導入製剤としての選択が 36 症例であった. このうち, 最終観察時まで CERA を継続された症例が 95 症例であった.

CERA 使用症例の, CERA 導入時の背景情報を表-4 に示す. CERA 開始時年齢は中央値 7.2 歳 [IQR : 3.4-11.8]で, 切替症例 (5.4 歳) と比較し初回 ESA として CERA を選択使用した症例 (9.9 歳) は年齢が高かった($p < 0.001$). 腎機能カテゴリーは全体分布と差がなく, CERA 導入理由は貧血管理困難が 44.8%, 主治医判断が 32.4%であった. CERA 開始時の貧血管理状況は Hb 値 9.7 g/dL [IQR:8.9-10.4] (切替症例 9.7 g/dL, 新規症例 9.6 g/dL), 鉄剤の使用は 41.9%に行われていた.

表-4 CERA 導入症例の概要

	全症例	切替症例	新規症例	p 値
症例数	105	69	36	
男性	59 (56.2)	35 (50.7)	24 (66.7)	0.118 [†]
導入時年齢 (歳)	7.2 [3.4-11.8]	5.4 [3.0-10.2]	9.9 [7.3-13.8]	<0.001 [¶]
導入時年齢範囲 (歳)	0.1-15.9	0.3-15.6	0.1-15.9	
導入時年齢区分				0.001 [†]
<1 歳	13 (12.4)	11 (15.9)	2 (5.6)	
1-5 歳	32 (30.5)	28 (40.6)	4 (11.1)	
6-10 歳	32 (30.5)	15 (21.7)	17 (47.2)	
11-15 歳	28 (26.7)	15 (21.7)	13 (36.1)	
導入時腎代替療法種別				0.269 [†]
慢性腎臓病 (CKD)	44 (41.9)	27 (39.1)	17 (47.2)	
腹膜透析 (PD)	36 (34.3)	28 (40.6)	8 (22.2)	
血液透析 (HD)	8 (7.6)	4 (5.8)	4 (11.1)	
腎移植後 (post KTx)	17 (16.2)	10 (14.5)	7 (19.4)	
CERA 導入理由				
貧血管理困難	47 (44.8)	40 (58.0)	7 (19.4)	
主治医判断	34 (32.4)	20 (29.0)	14 (38.9)	
疼痛対策	1 (1.0)	1 (1.4)	-	
不明	11 (10.5)	8 (11.6)	3 (8.3)	
未記載	12 (11.4)	-	12 (33.3)	
導入時 Hb 値 (g/dL)	9.7 [8.9-10.4]	9.7 [8.8-10.3]	9.6 [9.0-10.9]	0.937 [¶]
導入時 Hb 値区分				0.045 [†]
Hb <8 g/dL	10 (9.5)	7 (10.1)	3 (8.3)	
Hb 8-<10 g/dL	52 (49.5)	32 (46.4)	20 (55.6)	
Hb 10-12 g/dL	34 (32.4)	27 (39.1)	7 (19.4)	
Hb >12 g/dL	8 (7.6)	2 (2.9)	6 (16.7)	
不明	1 (1.0)	1 (1.4)	-	
鉄剤使用あり	44 (41.9)	30 (43.5)	14 (38.9)	0.362 [†]

() : %, [] : 四分位範囲

[†] : χ^2 二乗検定, [¶] : Wilcoxon 検定

② 切替症例

他の ESA 製剤からの切替 69 症例は、CERA 開始時年齢は中央値 5.4 歳 [IQR : 3.0-10.2] で、切替前に使用されていた ESA 製剤は、DA 60 症例、EPO 9 症例であった。

切替前の ESA 製剤の週及び体重当たりの使用量は、DA 1.1 µg/kg/week [IQR : 0.4-2.5, 範囲 : 0.2-21.0], EPO 95.2 IU/kg/week [IQR : 45.0-346.0, 範囲 0.6-517] であった。CERA の開始時投与量 (66 症例) は、中央値 4.8 µg/kg/月 [IQR : 2.9-12.9] であった。CERA の月当たり開始時用量に対しての切替前の週当たり ESA 投与量の換算比 ($4 \times$ 切替前週当たり ESA 投与量) / CERA 開始時月当たり投与量) は、DA が中央値 0.6 [IQR : 0.4-1.2], EPO が 120 [IQR : 20.9-240.0] であった。

またこれらのデータを、CERA 切替時の Hb 値 10 g/dL 未満の群 (37 症例) と 10-12 g/dL (27 症例) の群で比較すると、Hb 濃度が 10 g/dL 未満では CERA 開始時投与量は中央値 7.3 µg/kg/月 [IQR : 3.0-21.2], DA からの変換係数 (32 症例) の中央値 0.6 [IQR : 0.4-0.9], EPO からの変換係数 (5 症例) 160 [IQR : 20.9-240.0] に対し、切替時 Hb 値 10-12 g/dL では CERA 開始時投与量は中央値 4.1 µg/kg/月 [IQR : 1.9-7.9], DA からの変換係数 (24 症例) の中央値 0.8 [IQR : 0.5-1.2], EPO からの変換係数 (3 症例) 60 (1.2, 60.0, 320.0) であった。最終観察時まで CERA を使用していた 60 症例の観察期間は中央値 1.2 年 [IQR : 0.5-2.7] であった。Hb 値は CERA 開始前は 9.7 g/dL [IQR : 8.9-10.3], 最終観察時は 11.2 g/dL [IQR : 9.9-12.4] であり有意に上昇を認めた (+1.6, 95%CI 1.2-2.1, $p < 0.001$) (図-2)。またその際の CERA の体重当たり投与量 (58 症例) は、切替導入時 4.8 µg/kg/月 [IQR : 3.0-12.8], 最終観察時 4.5 µg/kg/月 [IQR : 2.8-8.5] であった (-2.5, 95%CI -4.5 - -0.6, $p = 0.011$) (図-3)。

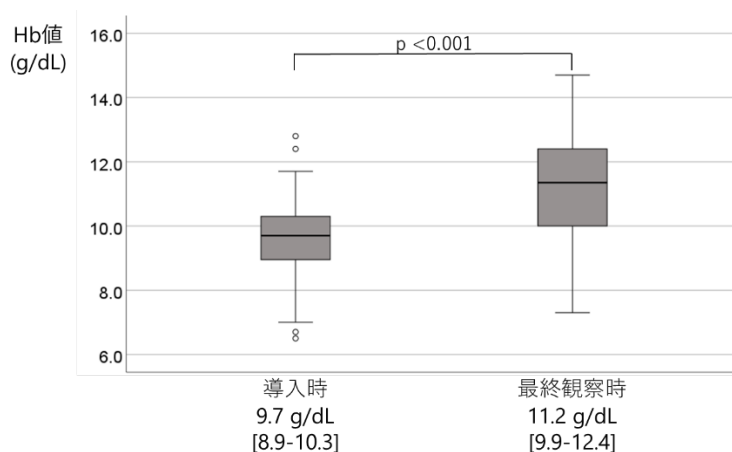


図-2 CERA 切替導入症例の Hb 値変化

[] : 四分位範囲

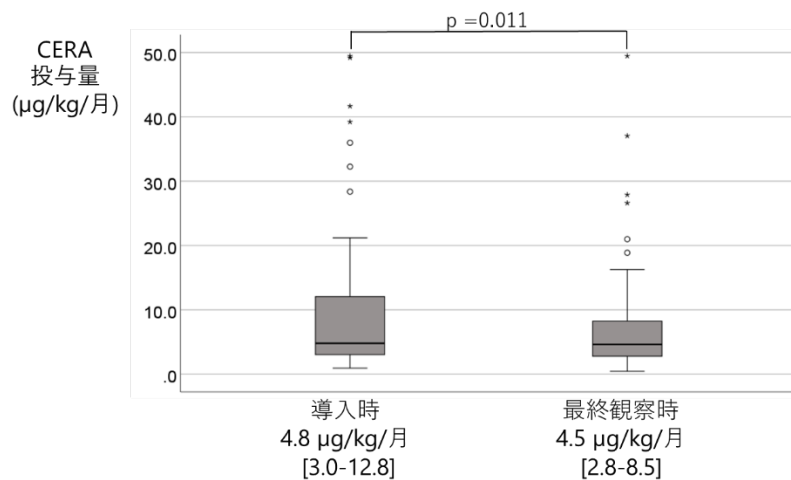


図-3 CERA 切替導入症例の CERA 投与量変化
[] : 四分位範囲

③ 新規症例

新規 ESA 製剤導入として CERA が選択された 36 症例は、CERA 開始時年齢は中央値 9.9 歳 [IQR 7.3-13.8] で、CERA の開始時投与量は、中央値 2.9 μg/kg/月 [IQR : 1.1-6.4] であった。

最終観察時まで CERA を使用していた 34 症例の観察期間は中央値 1.3 年 [IQR : 0.7-2.9] であった。Hb 値は CERA 開始前は 9.8 g/dL [IQR 8.9-10.8]、最終観察時は 11.2 g/dL [IQR 9.5-12.5] であり有意に上昇を認めた (+1.0, 95%CI 0.3-1.7, $p < 0.001$) (図-4)。CERA の体重当たり投与量は、開始時 3.2 μg/kg/月 [IQR : 1.3-6.8]、最終観察時 3.2 μg/kg/月 [IQR : 1.6-6.9] (図-5) であった。

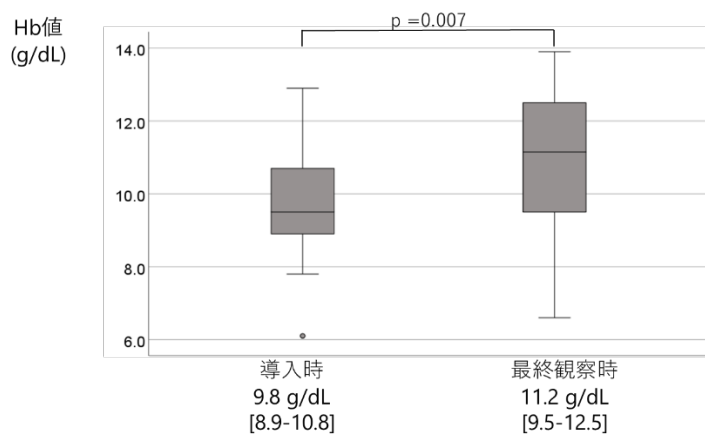


図-4 CERA 新規導入症例の Hb 値変化
[] : 四分位範囲

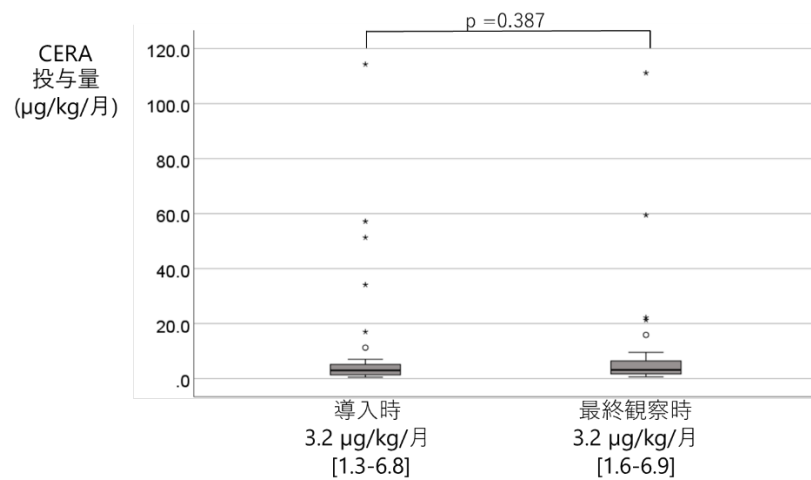


図-5 CERA 新規導入症例の CERA 投与量変化

[] : 四分位範囲

新規導入症例 36 症例のうち 13 症例が Hb ≥ 10 g/dL であったため、CERA 新規導入時 Hb <10 g/dL の 23 症例に限定した検討を行ったが、Hb 値の推移、CERA 投与量の推移ともに同様の傾向であった(図-6, 7).

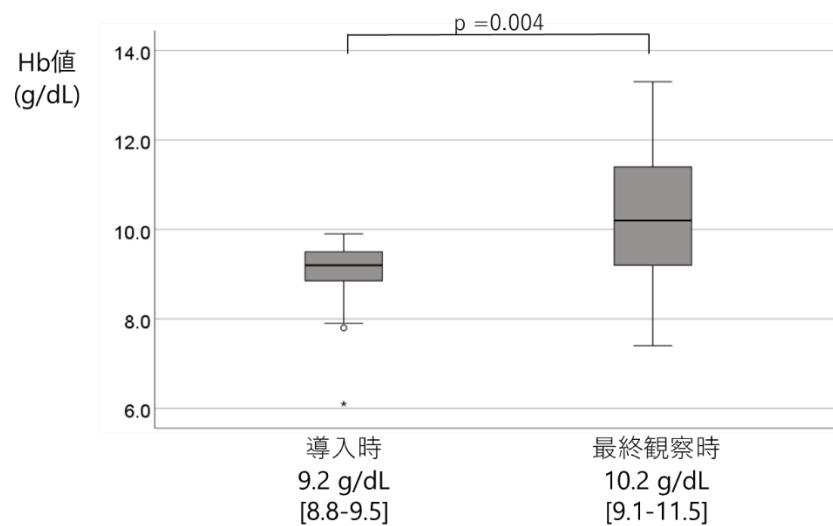


図-6 CERA 新規導入時 Hb <10 g/dL 症例の Hb 値変化

[] : 四分位範囲

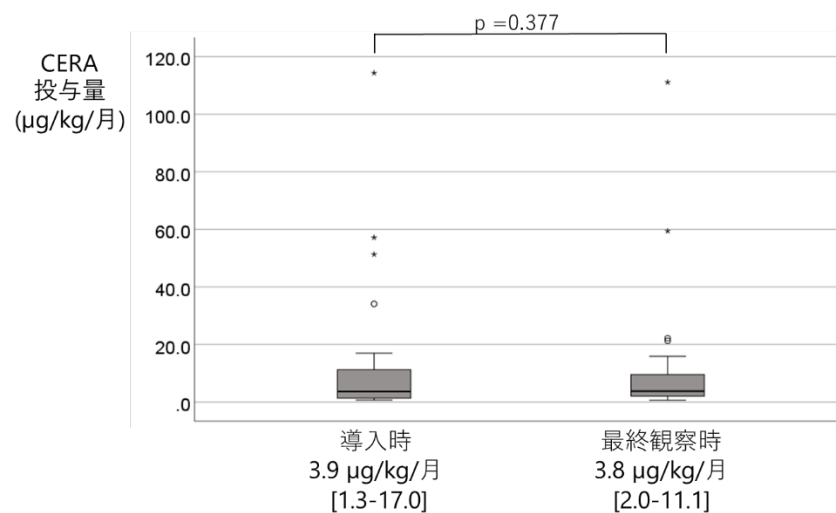


図-7 CERA 新規導入時 Hb <10 g/dL 症例の CERA 投与量変化
[] : 四分位範囲

④ 維持期 CERA 投与量

最終観察時の CERA 投与量は、95 症例中 91 症例で評価可能であり、中央値 4.0 μg/kg/月 [IQR : 2.0-7.8]であった (表-5)。

表-5 最終観察時の CERA 投与量

	CERA 投与量 (μg/kg/月)	p 値
全症例	4.0 [2.0-7.8]	
年齢区分別		<0.001 [‡]
<1 歳	22.1 [13.1-55.6]	
1-5 歳	7.3 [4.6-11.4]	
6-10 歳	4.6 [2.0-9.3]	
10-15 歳	3.0 [1.4-4.0]	
腎代替療法種別		0.001 [‡]
CKD	4.2 [1.9-7.2]	
PD	5.0 [2.8-9.5]	
HD	21.7 [18.8-51.9]	
post KTx	2.3 [1.3-3.8]	
投与経路別		0.99 [¶]
s.c.	4.0 [2.1-7.5]	
i.v.	4.0 [1.7-10.9]	

[] : 四分位範囲, [¶] : Wilcoxon 検定, [‡] : Kruskal-Wallis 検定

1歳未満および血液透析症例で高用量を要し、投与経路による差は認めなかった。

⑤ 有害事象

CERA を使用した 105 症例の観察期間中央値 1.2 年 [IQR 0.5-2.8 年]の間に CERA に関連する副作用は認めなかった。

ESA 製剤使用期間中に、CERA から DA に変更した症例が 8 症例（貧血の改善 2 例、小児適応のあるものに変更 2 例、腎機能障害の進行に伴う貧血の悪化 1 例、微調整のため週 1 回投与可能な製剤に変更 1 例、不明 1 例、未記載 1 例）、EPO に変更した症例が 2 例（HIF 阻害薬併用 1 例、施設事由 1 例）存在した。

CERA の継続使用は 64 例、中止が 35 例、未記載が 6 例であった。中止 35 例の理由は、腎移植のため 13 例、貧血改善が 8 例、HIF 阻害薬に変更 4 例、施設事由 3 例、CERA によらない原疾患による患者死亡 2 例、小児適応がないため 2 例、腎機能障害に伴う貧血の悪化 1 例、微調整のため 1 例、不明 1 例であった。

5. 結論

本邦においても、小児腎性貧血患者の約 4 分の 1 にあたる 105 例が CERA を使用しており、他の ESA 製剤と同等の Hb 値で管理されていた。

他の ESA からの切替のみならず、初回投与から CERA を使用する症例も一定数（36 例、34%）存在した。

CERA 導入により貧血改善効果が得られ、重篤な有害事象は認めなかった。

小児においても、月 1 回投与で良好な Hb 管理が可能であり、低侵襲かつ管理負担の少ない ESA として有用性が示唆され、本邦でも小児への適応取得が必要である。

6. 参考文献

- 1) Ishikura K, et al. Nephrol Dial Transplant 2013;28:2345-55
- 2) Hattori S. Pediatr Nephrol. 2002;17(6):456-61
- 3) Hirano D, et al. Pediatr Nephrol 2022;e-published
- 4) Warady BA, et al. Pediatr Nephrol 2003; 18: 1055-62.
- 5) Mitsnefes MM, et al. J Pediatr 2006; 149: 671-5.
- 6) Gerson A, et al. Am J Kidney Dis 2004; 44: 1017-23.
- 7) Borzych-Duzalka D, et al. J Am Soc Nephrol 2013; 24: 665-76.
- 8) 筒井貴朗ら. BIO Clinica 2012;27(4):81-89
- 9) 岡雅俊ら. Therapeutic Research 2012;33(3):413-9

- 1 0) Cano F, et al, *Pediatr Nephrol* 2011;26:1303-10
- 1 1) Fishbach M, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13:81-90
- 1 2) Warady BA, et al. *Am J Kidney Dis.* 2023;81(6):684-94

付録 1 施設調査票

本邦で承認されている ESA にはエポエチン（EPO）、ダルベポエチン（DA）、エポエチン β ペゴル（CERA）の 3 種類がありますが、その使用実態は明らかではありません。実態調査についてご協力を頂けますよう、お願いいたします。

施設名：

研究に参加しますか？ ☐参加します ☐参加しません

アドレス:

- 最終観察時点の腎機能 非透析（ ）人 透析（ ）人 移植後（ ）人

- エポエチンβペゴル（ミルセラ®）（ ）人

3. ESA 製剤の使用にあたってお困りの事項があれば記載をお願いいたします。
(
)

4. 今後、症例調査を行う場合、ご協力はいただけますでしょうか？
⇒ 協力する・協力できない

付録2 症例調査票

＜症例調査＞

1. 施設名： _____ 担当者： _____
2. 匿名化番号（例：都立 001 など）： _____
3. 生年月：西暦 _____ 年 _____ 月
4. 性別：男性・女性
5. 原疾患：（ _____ ）
6. 最終受診日における状況を教えてください（検査日や診察日が調査日と異なる場合でも、6ヶ月以内であればご記入下さい）。*身長・体重は測定日もご記載ください。
 - ・身長 _____ cm ・体重 _____ kg（測定日： _____ 年 _____ 月 _____ 日）
 - ・血圧 _____
 - ・腎代替療法有無 _____
 - ・血液・生化学検査（未測定の場合は「未」と記載してください）：
Hb _____ g/dL, Hct _____ %, RBC _____ $\times 10^4/\mu\text{L}$, Ret _____ ‰
Cr _____ mg/dL, Alb _____ g/dL, CRP _____ g/dL, iPTH _____ pg/mL
Fe _____ $\mu\text{g/dL}$, TIBC _____ $\mu\text{g/dL}$, フェリチン _____ ng/mL
 - ・鉄剤使用有無 あり ・ なし
 - ・使用 ESA 製剤 エポエチン α ・ エポエチン β ・ ダルベポエチン ・ エポエチン β ペゴル
 - ・ESA 製剤投与経路 皮下注射 ・ 静脈内注射
 - ・ESA 製剤 1 回投与量 _____
 - ・ESA 製剤投与間隔 _____
 - ・これまでの CERA 使用の有無 あり ・ なし
7. CERA 使用症例について、CERA 切替え時の状況について教えてください。
 - ・身長 _____ cm ・体重 _____ kg（測定日： _____ 年 _____ 月 _____ 日）
 - ・血圧 _____

- | | | | |
|----|-----------|------|-------|
| Hb | g/dL, Hct | %,Cr | mg/dL |
|----|-----------|------|-------|

- CERA 投与中の経過について教えてください。

9. 全体を通して、補足等があればご記入ください。