

\*\*2015年10月改訂（第4版）  
\*2011年7月改訂

日本標準商品分類番号  
873999

\*\* 規制区分：生物由来製品  
劇薬  
処方箋医薬品<sup>注1)</sup>  
貯 法：遮光、2～8℃保存  
\*\* 使用期限：包装に表示の使用期限内に使用すること

持続型赤血球造血刺激因子製剤

**ミルセラ**® 注シリンジ 25 $\mu$ g  
**ミルセラ**® 注シリンジ 50 $\mu$ g  
**ミルセラ**® 注シリンジ 75 $\mu$ g  
**ミルセラ**® 注シリンジ 100 $\mu$ g  
**ミルセラ**® 注シリンジ 150 $\mu$ g  
**ミルセラ**® 注シリンジ 200 $\mu$ g  
**ミルセラ**® 注シリンジ 250 $\mu$ g  
**MIRCERA**®

エポエチン ベータ ペゴル(遺伝子組換え)注

	シリンジ25 $\mu$ g	シリンジ50 $\mu$ g	シリンジ75 $\mu$ g
承認番号	22300AMX00543	22300AMX00544	22300AMX00546
薬価収載	2011年7月	2011年7月	2011年7月
販売開始	2011年7月	2011年7月	2011年7月
国際誕生	2007年7月	2007年7月	2007年7月

	シリンジ100 $\mu$ g	シリンジ150 $\mu$ g
承認番号	22300AMX00545	22300AMX00553
薬価収載	2011年7月	2011年7月
販売開始	2011年7月	2011年7月
国際誕生	2007年7月	2007年7月

	シリンジ200 $\mu$ g	シリンジ250 $\mu$ g
承認番号	22300AMX00527	22300AMX00528
薬価収載	2011年7月	2011年7月
販売開始	2011年7月	2011年7月
国際誕生	2007年7月	2007年7月



**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**

本剤の成分又はエリスロポエチン製剤・ダルベポエチン アルファ製剤に過敏症の患者

**【組成・性状】**

1 シリンジ (0.3mL) 中

販売名	成分・含有量		剤形	性状	pH	浸透圧比 <sup>注4)</sup>
	有効成分	添加物				
ミルセラ注シリンジ 25 $\mu$ g	25 $\mu$ g	L-メチオニン 0.447mg	注射剤（ガラスシリンジに液剤を充填したキット製剤）	無色～微黄色の澄明な液	6.0～6.4	約 1
ミルセラ注シリンジ 50 $\mu$ g	50 $\mu$ g	無水硫酸ナトリウム 1.704mg				
ミルセラ注シリンジ 75 $\mu$ g	75 $\mu$ g	ポリオキシエチレン(160)				
ミルセラ注シリンジ100 $\mu$ g	100 $\mu$ g	ポリオキシプロピレン(30)				
ミルセラ注シリンジ150 $\mu$ g	150 $\mu$ g	グリコール 0.030mg				
ミルセラ注シリンジ200 $\mu$ g	200 $\mu$ g	等張化剤（D-マンニトール）				
ミルセラ注シリンジ250 $\mu$ g	250 $\mu$ g	緩衝剤（リン酸二水素ナトリウム一水和物）				
		pH調整剤（25%塩酸 <sup>注3)</sup> 、水酸化ナトリウム <sup>注3)</sup>				

注2) 本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

注3) 必要に応じて添加

注4) 浸透圧比は生理食塩液に対する比

**【効能・効果】**

○腎性貧血

**【用法・用量】**

<血液透析患者>

1. 初回用量

通常、成人にはエポエチン ベータ ペゴル(遺伝子組換え)として、1回50 $\mu$ gを2週に1回静脈内投与する。

2. 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

通常、成人にはエポエチン ベータ ペゴル(遺伝子組換え)として、1回100 $\mu$ g又は150 $\mu$ gを4週に1回静脈内投与する。

3. 維持用量

貧血改善効果が得られたら、通常、成人にはエポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組換え）として、1回25～250 $\mu$ gを4週に1回静脈内投与する。

なお、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250 $\mu$ gとする。

<腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者>

1. 初回用量

通常、成人にはエポエチン ベータ ペゴル(遺伝子組換え)として、1回25 $\mu$ gを2週に1回皮下又は静脈内投与する。

2. 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

通常、成人にはエポエチン ベータ ペゴル(遺伝子組換え)として、1回100 $\mu$ g又は150 $\mu$ gを4週に1回皮下又は静脈内投与する。

3. 維持用量

貧血改善効果が得られたら、通常、成人にはエポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組換え）として、1回25～250 $\mu$ gを4週に1回皮下又は静脈内投与する。

なお、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250 $\mu$ gとする。

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### <用法・用量に関連する使用上の注意>

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こと。

#### 1. 切替え初回用量

エリスロポエチン製剤から本剤に切替える場合には、ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値の推移が安定していることを確認した上で、週あたりのエリスロポエチン製剤の投与量が4500IU未満の患者には本剤100 $\mu$ g、4500IU以上の患者には本剤150 $\mu$ gを4週に1回皮下又は静脈内投与する。なお、国内臨床試験において、ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）製剤からの切替え初回用量については検討されていない。

#### 2. 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を目標範囲内に維持することが困難な場合など、用量調整が必要な場合には、下表を参考に投与量を増減すること。本剤は持続型の製剤であり、造血効果が長時間持続するため、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、目標値を逸脱する前に増減量を考慮し、超えた場合には減量・休薬すること。なお、増量する場合には原則として1段階ずつ行うこと。

段階	1	2	3	4	5	6	7
本剤 投与量	25 $\mu$ g	50 $\mu$ g	75 $\mu$ g	100 $\mu$ g	150 $\mu$ g	200 $\mu$ g	250 $\mu$ g

#### 3. 投与間隔変更時

- (1) 目標とする貧血改善効果が得られたら、本剤の投与間隔を延長することができる。その場合には、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の推移が安定していることを確認した上で、1回の投与量を2倍にし、2週に1回から4週に1回に変更すること。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、適宜用量の調整を行うこと。
- (2) 4週に1回の投与間隔で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維持できない場合には、1回の投与量を1/2にし、2週に1回の投与間隔に変更することができる。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、適宜用量の調整を行うこと。

### 【使用上の注意】

#### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 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〔エリスロポエチン製剤により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ので観察を十分に行うこと。〕
- (2) 高血圧症の患者〔本剤投与により血圧上昇を認める場合があり、また、高血圧性脳症があらわれることがある。〕
- (3) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (4) アレルギー素因のある患者

#### 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与は貧血症に伴う日常生活活動の支障が認められる腎性貧血患者に限定すること。なお、投与開始の目安は、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、活動性の高い比較的若年の血液透析患者、保存期慢性腎臓病患者及び腹膜透析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%）未満とする。

- (2) 本剤の投与に際しては、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）には投与しないこと。
- (3) ショック等の反応を予測するため十分な問診をすること。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こと。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こと。特に投与開始直後は注意深く観察すること。なお、投与開始時あるいは休業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。
- (4) 腎性貧血の治療におけるヘモグロビン濃度に関連して、以下の臨床試験成績が報告されている。本剤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、必要以上の造血作用があらわれないように十分注意すること。
  - 1) 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<sup>1)</sup>。
  - 2) 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<sup>2)</sup>。
  - 3) 2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<sup>3)</sup>。
- (5) 本剤投与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に到達し、安定するまでは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こと。必要以上の造血を認めた場合は、減量又は休業するなど適切な処置をとること。
- (6) 本剤投与により血圧上昇を認める場合があり、また、高血圧性脳症があらわれることがあるので、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こと。特に、ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値は徐々に上昇させるよう注意すること。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。臨床試験において投与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こと。
- (7) 血液透析患者に対し本剤を用いる場合には、本剤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と。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こと。
- (8) 保存期慢性腎臓病患者に対し本剤を用いる場合には、次の

事項を考慮すること。

- 1) 保存期慢性腎臓病患者においては水分の調整が困難であるので、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こと。
- 2) 慢性腎不全の進展に伴い、本剤の貧血改善効果が減弱する可能性があるため、本剤投与中は血清クレアチニン濃度、ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値等の経過を適宜観察し、増量又は投与中止等の適切な処置をとること。
- (9) 本剤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こと。
- (10) 本剤の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こと。
- (11) 抗エリスロポエチン抗体産生を伴う赤芽球癆があらわれることがあるので、本剤の使用中に貧血の改善がない、あるいは悪化する場合は同疾患を疑い、赤芽球癆と診断された場合には本剤の投与を中止すること。また、エリスロポエチン製剤・ダルベポエチン アルファ製剤への切替えは避け、適切な処置を行うこと。

### 3. 副作用

国内第Ⅲ相臨床試験における安全性評価対象例567例中109例(19.2%)で144件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、血圧上昇(高血圧等)43件(7.6%)、シャント閉塞・狭窄8件(1.4%)、好酸球数増加(好酸球増加症)7件(1.2%)等であった。(承認時)

#### (1) 重大な副作用

- 1) 脳出血 (0.2%)：脳出血があらわ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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
  - 2) 心筋梗塞 (0.2%)：心筋梗塞があらわ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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
  - 3) 高血圧性脳症 (0.2%)：高血圧性脳症があらわれることがあるので、血圧等の推移に十分注意しながら投与すること。
- \*\*\*4) ショック、アナフィラキシー(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)を起こすことがあるので、観察を十分に行い異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 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あらわれることがあるので、その場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (2) 重大な副作用(類薬)(頻度不明)

- 1) 肺梗塞、脳梗塞：類薬で肺梗塞、脳梗塞が報告されているので、観察を十分に行い異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 肝機能障害、黄疸：類薬でAST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸が報告されているので、観察を十分に行い異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (3) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。

	1%以上	0.5~1%未満	0.5%未満
循環器	血圧上昇(7.6%)		心房細動、心室性期外収縮
皮膚		湿疹	
肝臓		肝機能異常、 $\gamma$ -GTP上昇	

	1%以上	0.5~1%未満	0.5%未満
消化器		悪心・嘔吐、下痢、胃炎	結腸ポリープ
血液	好酸球数増加		血小板数減少
腎臓			腎機能障害の増悪
筋・骨格		関節痛	背部痛
精神神経系			めまい
その他	シャント閉塞・狭窄	透析回路内残血	胸部不快感、血中カリウム増加

### 4. 高齢者への投与

本剤の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の推移に十分注意し、投与量又は投与回数を適宜調節すること。[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。]

### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合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のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の患者には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

### 6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

### 7. 適用上の注意

#### 投与時

- (1) 本剤を投与する場合は他剤との混注を行わないこと。
- (2) 注射筒先端のゴムキャップを外した後は速やかに使用し、使用後は廃棄すること。

### 8. その他の注意

- (1) がん化学療法又は放射線療法による貧血患者<sup>注5)</sup>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<sup>4,5)</sup>。
  - (2) 放射線療法による貧血患者<sup>注5)</sup>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<sup>5,6)</sup>。
  - (3) プラセボを投与されたがん化学療法による貧血患者<sup>注5)</sup>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<sup>7)</sup>。
  - (4) がん化学療法又は放射線療法を受けていないがんに伴う貧血患者<sup>注5)</sup>に赤血球造血刺激因子製剤を投与した臨床試験において、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<sup>8)</sup>。
- 注5) これらの患者への投与は、本邦では承認外である。

### 【薬物動態】

<日本人における成績>

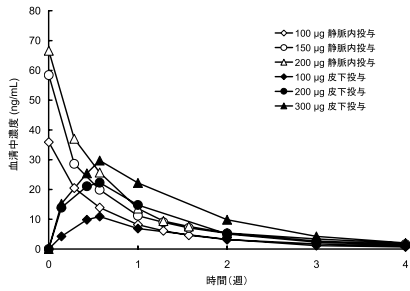
#### 血中濃度

#### 1. 透析患者

##### (1) 単回投与<sup>9)</sup>

血液透析患者を対象に本剤100~200 $\mu$ gを静脈内投与した結果、血中半減期( $t_{1/2}$ )は168~217時間(平均値)であり、AUCは用量に比例して増加した。また、腹膜透析患者を対象に本剤100~300 $\mu$ gを皮下投与した時の $t_{1/2}$ は140~154時間であり、AUC及び $C_{max}$ は用量に比例して増加した。

単回投与時の血清中濃度推移 (平均値)



単回投与時の薬物動態パラメータ (平均値±標準偏差)

投与経路	用量 (µg)	N	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC (ng·h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (h)	CL (CL/F) (mL/h)	V <sub>ss</sub> (V <sub>z</sub> /F) (mL)
静脈内	100	9	168±50.0	4520±1260	—	—	23.8±6.99	4570±1450
	150	9	197±29.8	6940±1750	—	—	22.8±5.40	4970±1640
	200	8	217±96.1	8450±2730	—	—	25.7±7.67	5200±1320
皮下	100	9	146±35.9	2850±1020	11.2±4.93	81.5±11.8	40.5±19.2	8300±3860
	200	9	154±23.4	5800±1660	22.9±7.19	86.2±22.3	36.4±8.00	8030±2080
	300*	9	140±23.3	8480±1860	30.8±7.82	101±35.6	37.2±9.59	7400±1880

(2)反復投与<sup>9, 10)</sup>

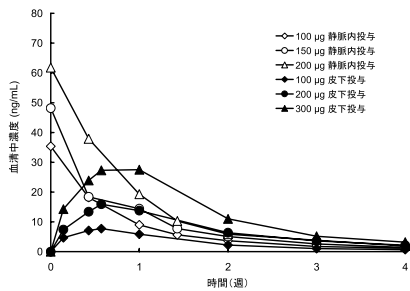
血液透析患者を対象に本剤12.5\*~75µgを2週間隔で3回静脈内投与した結果、初回投与時と反復投与時の薬物動態に差は認められず、いずれの用量においても血中濃度は4週後に定常状態に達した。また、本剤25~300\*µgを4週間隔で静脈内投与した長期投与試験では、試験期間(48週間)を通じて本剤の血中濃度は定常状態に維持されていた。

2. 保存期慢性腎臓病患者

(1)単回投与<sup>11)</sup>

保存期慢性腎臓病患者に本剤100~200µgを静脈内投与した結果、t<sub>1/2</sub>は175~200時間であり、AUCは用量に比例して増加した。また、本剤100~300\*µgを皮下投与した時のt<sub>1/2</sub>は171~208時間であり、AUC及びC<sub>max</sub>は用量に比例して増加した。

単回投与時の血清中濃度推移 (平均値)



単回投与時の薬物動態パラメータ (平均値±標準偏差)

投与経路	用量 (µg)	N	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC (ng·h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (h)	CL (CL/F) (mL/h)	V <sub>ss</sub> (V <sub>z</sub> /F) (mL)
静脈内	100	8	199±50.6	5040±1440	—	—	21.3±5.83	4250±1030
	150	8	175±50.4	6380±2150	—	—	26.1±9.12	5490±1830
	200	8	200±26.8	9630±1850	—	—	21.3±3.56	4260±794
皮下	100	8	171±65.1	2180±702	8.28±3.34	94.4±34.0	49.9±15.6	11300±2480
	200	9	208±40.2	5560±730	16.5±4.45	126±44.7	36.5±4.76	11100±2880
	300*	8	175±49.4	9480±2530	30.0±6.55	124±30.8	33.6±8.44	8070±1590

(2)反復投与<sup>11, 12)</sup>

保存期慢性腎臓病患者25例を対象に本剤12.5\*~50µgを2週間隔で3回静脈内投与した結果、初回投与時と反復投与時の薬物動態に差は認められず、いずれの用量においても血中濃度は4週後に定常状態に達した。また、本剤12~

300\*µgを4週間隔で静脈内又は皮下投与した長期投与試験では、試験期間(48~50週間)を通じて本剤の血中濃度は定常状態に維持されていた。

※本剤の承認用量は1回25~250µgである(「用法・用量」の項参照)。

<外国人における成績(参考)>

肝障害患者における薬物動態<sup>13)</sup>

健康成人及び肝障害患者それぞれ12例を対象に本剤200µgを単回静脈内投与した時のAUCは、それぞれ7087±2224ng·h/mL及び6874±2947ng·h/mL(平均値±標準偏差)であり、肝障害による薬物動態への影響は認められなかった。

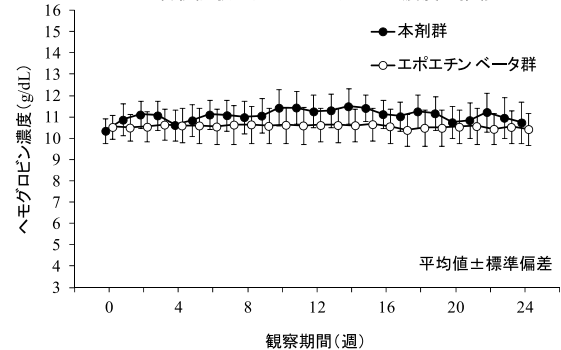
【臨床成績】

1. 血液透析(静脈内投与)

(1)血液透析患者126例(本剤63例、エポエチン ベータ63例)を対象とした二重盲検比較試験を実施した結果、ベースラインヘモグロビン濃度#からの評価期間(投与16~24週後)のヘモグロビン濃度の変化量は本剤群0.46±0.74g/dL(平均値±標準偏差)、エポエチン ベータ群0.00±0.63g/dLであった。各投与群のヘモグロビン濃度変化量の平均値の差の95%信頼区間は0.166~0.747g/dLであり、本剤はエポエチン ベータと同等の貧血改善維持効果を有することが示された<sup>14)</sup>。

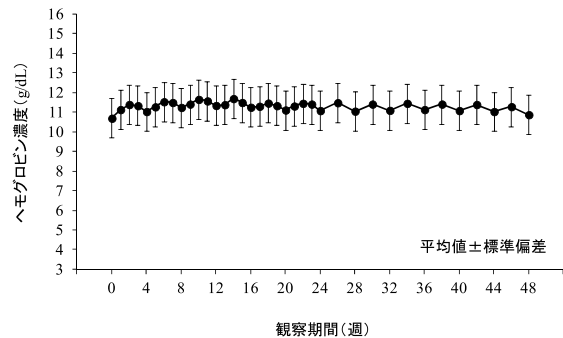
# : 登録前8週間と登録後~投与開始日の週最初の透析前ヘモグロビン濃度の平均値

二重盲検試験におけるヘモグロビン濃度の推移



(2)血液透析患者156例を対象に長期投与試験(48週間投与)を実施した結果、ヘモグロビン濃度は11g/dL前後を推移した<sup>15)</sup>。

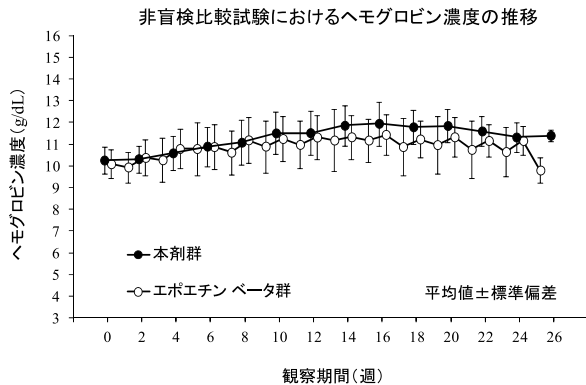
長期投与試験におけるヘモグロビン濃度の推移



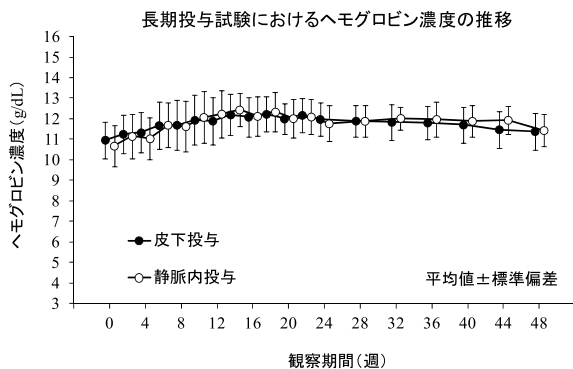
2. 保存期慢性腎臓病(静脈内又は皮下投与)

(1)保存期慢性腎臓病患者88例(本剤45例、エポエチン ベータ43例)を対象とした非盲検比較試験(皮下投与)を実施した結果、目標ヘモグロビン濃度12.0g/dLと本剤の評価期間(8週間)における平均ヘモグロビン濃度の差は-0.44g/dL(95%信頼区間:-0.65~-0.23g/dL)であり目標と

したヘモグロビン濃度に維持されることが示された。また、評価期間（8週間）における平均ヘモグロビン濃度は本剤群 $11.64 \pm 0.59 \text{g/dL}$ 、エポエチン ベータ群 $11.17 \pm 0.76 \text{g/dL}$ と、両群の差は $0.47 \text{g/dL}$ （95%信頼区間： $0.17 \sim 0.78 \text{g/dL}$ ）でありエポエチン ベータに対して劣っていないことが示された<sup>16)</sup>。

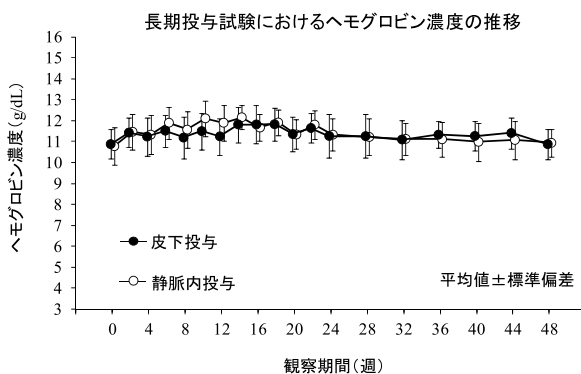


(2)保存期慢性腎臓病患者101例を対象に長期投与試験（48週間投与）を実施した結果、いずれの投与経路においてもヘモグロビン濃度は $12 \text{g/dL}$ 前後を推移した<sup>17)</sup>。



### 3. 腹膜透析（静脈内又は皮下投与）

腹膜透析患者63例を対象に長期投与試験（48週間投与）を実施した結果、いずれの投与経路においてもヘモグロビン濃度は $11 \sim 12 \text{g/dL}$ 前後を推移した<sup>18)</sup>。



## 【薬効薬理】

### 1. 赤血球増加作用

- (1)正常マウスに本剤を単回投与したところ、網状赤血球比率、赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の用量依存的な増加が認められた<sup>19)</sup>。
- (2)正常マウス及び正常ラットに本剤をそれぞれ3週間及び1週間に1回の頻度で反復投与したところ、いずれも持続的な赤血球数の増加が認められた<sup>20-22)</sup>。
- (3)腎性貧血モデル動物である5/6腎摘ラットに本剤を1週間に1回の頻度で反復投与したところ、赤血球数の用量依

存的な増加が認められた<sup>23)</sup>。

### 2. 作用機序

- (1)本剤はエリスロポエチン受容体への結合を介して骨髄中の赤芽球系造血前駆細胞に作用し、赤血球への分化と増殖を促進するものと考えられている。
- (2)ヒト骨髄及び臍帯血由来CD34陽性細胞を本剤存在下で液体培養（*in vitro*）したところ、赤血球系細胞が用量依存的に増加した<sup>24)</sup>。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組換え）

（Epoetin Beta Pegol (Genetical Recombination)）(JAN)

本 質：エポエチン ベータ ペゴルはチャイニーズハムスター卵巣細胞で産生されたエポエチン ベータ（遺伝子組換え）#のPEG化糖タンパク質（分子量：約60,000）であり、直鎖メトキシポリエチレングリコール（分子量：約30,000）1分子がエポエチン ベータの1アミノ酸残基（主な結合位置：Ala1、Lys45又はLys52）にアミド結合している。

#：165個のアミノ酸残基（分子式及び分子量： $\text{C}_{809}\text{H}_{1301}\text{N}_{229}\text{O}_{240}\text{S}_5$ ；18,235.70）からなる糖タンパク質（分子量：約30,000）

### \*\*【包 装】

- ミルセラ注シリンジ  $25 \mu\text{g}$ ： $0.3 \text{mL} \times 1$  シリンジ
- ミルセラ注シリンジ  $25 \mu\text{g}$ ： $0.3 \text{mL} \times 10$  シリンジ
- ミルセラ注シリンジ  $50 \mu\text{g}$ ： $0.3 \text{mL} \times 1$  シリンジ
- ミルセラ注シリンジ  $50 \mu\text{g}$ ： $0.3 \text{mL} \times 10$  シリンジ
- ミルセラ注シリンジ  $75 \mu\text{g}$ ： $0.3 \text{mL} \times 1$  シリンジ
- ミルセラ注シリンジ  $75 \mu\text{g}$ ： $0.3 \text{mL} \times 10$  シリンジ
- ミルセラ注シリンジ  $100 \mu\text{g}$ ： $0.3 \text{mL} \times 1$  シリンジ
- ミルセラ注シリンジ  $100 \mu\text{g}$ ： $0.3 \text{mL} \times 10$  シリンジ
- ミルセラ注シリンジ  $150 \mu\text{g}$ ： $0.3 \text{mL} \times 1$  シリンジ
- ミルセラ注シリンジ  $150 \mu\text{g}$ ： $0.3 \text{mL} \times 10$  シリンジ
- ミルセラ注シリンジ  $200 \mu\text{g}$ ： $0.3 \text{mL} \times 1$  シリンジ
- ミルセラ注シリンジ  $250 \mu\text{g}$ ： $0.3 \text{mL} \times 1$  シリンジ

### 【主要文献】

- 1) Besarab, A. et al.: N. Engl. J. Med., **339**: 584(1998)
- 2) Singh, A. K. et al.: N. Engl. J. Med., **355**: 2085(2006)
- 3) Pfeffer, M. A. et al.: N. Engl. J. Med., **361**: 2019(2009)
- 4) Leyland-Jones, B.: J. Clin. Oncol., **23**: 5960(2005)
- 5) Henke, M. et al.: Lancet, **362**: 1255(2003)
- 6) Overgaard, J. et al.: J. Clin. Oncol., **27**(15s): 302s(2009)
- 7) Luksenburg, H. et al.: FDA Briefing Document. ODAC May 4(2004)
- 8) Smith, R. E. Jr. et al.: J. Clin. Oncol., **26**: 1040(2008)
- 9) 林 晃正, 他: 薬理と治療, **38**(12): 1175(2010)
- 10) 北岡建樹, 他: 臨牀透析, **27**(4): 485(2011)
- 11) 成瀬友彦, 他: 薬理と治療, **38**(12): 1159(2010)
- 12) 保利 敬, 他: 薬理と治療, **39**(suppl. 1): S43(2011)
- 13) Viera, K. et al.: Curr. Med. Res. Opin., **24**: 1943(2008)
- 14) 水口 隆, 他: 臨牀透析, **27**(6): 723(2011)
- 15) 鶴田良成, 他: 薬理と治療, **39**(suppl. 1): S31(2011)
- 16) 椿原美治, 他: 腎と透析, **70**(6): 953(2011)
- 17) 湯澤由紀夫, 他: 薬理と治療, **39**(suppl. 1): S55(2011)
- 18) 平松 信, 他: 薬理と治療, **39**(suppl. 1): S69(2011)
- 19) 社内資料: マウスにおける赤血球造血活性（単回投与）
- 20) 社内資料: マウスにおける赤血球造血活性（反復皮下投与）
- 21) 社内資料: ラットにおける赤血球造血活性（反復静脈内投与）

与)

- 22) 社内資料：ラットにおける赤血球造血活性(反復皮下投与)
- 23) 社内資料：5/6腎摘ラットにおける赤血球造血活性(反復皮下投与)
- 24) 社内資料：ヒト骨髄及び臍帯血由来 CD34陽性細胞に対する赤血球系細胞への分化・増殖誘導活性

### 【文献請求先】


主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

中外製薬株式会社 医薬情報センター  
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町 2-1-1  
電話：0120-189706  
Fax：0120-189705  
<http://www.chugai-pharm.co.jp>

製造販売元



中外製薬株式会社  
東京都中央区日本橋室町2-1-1

 ロシュグループ

® F. ホフマン・ラ・ロシュ社 (スイス) 登録商標

B-1