

(別添様式 1 - 2)

## 未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（3））

## 1. 要望内容に関連する事項

要望者 （該当するものにチェックする。）	<input checked="" type="checkbox"/> 学会 （学会名；日本新生児成育医学会） <input type="checkbox"/> 患者団体 （患者団体名；） <input type="checkbox"/> 個人 （氏名；）	
要望する品目	成分名 （一般名）	ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）
	関連企業名 （ある場合）	協和キリン株式会社
	国内関連学会	日本小児科学会 日本周産期・新生児医学会 （選定理由） 早産児貧血の診療に関連する国内学会
	募集対象の分類 （必ずいずれかにチェックする。複数に該当する場合は、最も適切な1つにチェックする。）	<input type="checkbox"/> 国内第Ⅲ相の医師主導治験が実施中又は終了したもの <input checked="" type="checkbox"/> 優れた試験成績に係る論文が権威のある学術雑誌等で公表されているもの <input type="checkbox"/> 先進医療Bで一定の実績があるもの
要望内容	効能・効果 （要望する効能・効果について記載する。）	未熟児貧血
	用法・用量 （要望する用法・用量について記載する。）	通常、ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）として1回 10 μg/kg を週1回皮下投与する。ただし、早期貧血期を脱し、ヘモグロビン濃度が10 g/dL（ヘマトクリット値で30%）前後で臨床症状が安定したと考えられる場合は投与を中止すること。なお、貧血症状の程度により適宜増減する。
	備考	（特記事項等） 未熟児貧血で承認されているエポエチンアルファ（遺伝子組換え）製剤は、損益低下を理由に製造販売を中止する企業が増えている。 「未熟児貧血」の用語は差し控える傾向にあり、「早産児貧血」あるいは「早産児の貧血」の呼称

		に置き換えられている。
		<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
希少疾病 用医薬品 の該当性 (推定対 象患者数、 推定方法 について も記載す る。)	約 14,000 人 <推定方法> 未熟児貧血に対する赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) の使用実績は不明である。未熟児貧血の患者数に関する情報ないが、令和 5 年の年間出生数は約 72 万人であり、在胎 32 週未満の超早産児は 1-2% (14,000 人)、出生体重 1,500g 未満の極低出生体重児は約 0.8% (5,760 人) と推定されることから、最大でも約 14,000 人と推定される。	
「医療上 の必要性 に係る基 準」への 該当性 (該当す るものに チェック し、該当 すると考 えた根拠 について 記載する。 複数の項 目に該当 する場合 は、最も 適切な 1 つにチェ ックす る。)	1. 適応疾病の重篤性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 新生児期は、胎盤呼吸から肺呼吸への移行により血中酸素濃度が上昇し、成人ヘモグロビンへの移行に伴う溶血が並行する。そのために、貧血に対するエリスロポエチン産生が不応となる。貧血に伴い呼吸不全 (頻呼吸や無呼吸など) や心不全 (頻拍、末梢循環障害など) が進行し、体重増加不良に至る。早産・低出生体重ほど重篤化する。重篤化すれば赤血球製剤を要する。新生児期と成人期の赤血球は形態も機能も異なっているため、非生理的作用により呼吸器・消化管・網膜等への不可逆的な合併症に影響する。	
	2. 医療上の有用性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input checked="" type="checkbox"/> イ 国内外の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている (上記の基準に該当すると考えた根拠) ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え) は、海外のランダム化比較試験にてエポエチン アルファ (遺伝子組換え) <sup>1</sup> と同等の効果が報告された。新生児期の頻回の痛みの経験は、その後の痛みの感覚過敏や鈍麻、さらには認知行動に係る発達予後に影響する。要望品目は従来品と比較して皮下投与の頻度が少なく、かつ静脈内投与も選択できるため、新生児の予後改善につながる <sup>2</sup> 。	

追加のエビデンス (使用実態調査を含む) 収集への協力	<input checked="" type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 (必ずいずれかをチェックする。)
備考	

2. 要望内容に係るエビデンスの状況

国内第Ⅲ相の医師主導治験の実施状況	<input checked="" type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 実施中 <input type="checkbox"/> 終了 [国内第Ⅲ相の医師主導治験の概要] 要望に関する内容以外を含む場合、要望内容に関連する箇所を下線 <table border="1" data-bbox="405 797 1283 1413"> <tr> <td data-bbox="405 797 616 943">臨床試験登録 I D</td> <td data-bbox="616 797 1283 943"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="405 943 616 1081">効能・効果 (または効能・効果に関連する事項)</td> <td data-bbox="616 943 1283 1081"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="405 1081 616 1220">用法・用量 (または用法・用量に関連する事項)</td> <td data-bbox="616 1081 1283 1220"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="405 1220 616 1359">中間解析又は最終解析結果の概要</td> <td data-bbox="616 1220 1283 1359"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="405 1359 616 1413">備考</td> <td data-bbox="616 1359 1283 1413"></td> </tr> </table>	臨床試験登録 I D		効能・効果 (または効能・効果に関連する事項)		用法・用量 (または用法・用量に関連する事項)		中間解析又は最終解析結果の概要		備考	
臨床試験登録 I D											
効能・効果 (または効能・効果に関連する事項)											
用法・用量 (または用法・用量に関連する事項)											
中間解析又は最終解析結果の概要											
備考											
優れた試験成績が論文等で公表されているもの	[論文等における試験成績の概要] 要望に関する内容以外を含む場合、要望内容に関連する箇所を下線 <table border="1" data-bbox="405 1487 1283 2002"> <tr> <td data-bbox="405 1487 616 1626">根拠とする論文等の名称</td> <td data-bbox="616 1487 1283 1626">A randomized, masked, placebo-controlled study of darbepoetin alfa in preterm infants<sup>3</sup></td> </tr> <tr> <td data-bbox="405 1626 616 1722">臨床試験登録 I D</td> <td data-bbox="616 1626 1283 1722">NCT 00334737</td> </tr> <tr> <td data-bbox="405 1722 616 1861">効能・効果 (または効能・効果に関連する事項)</td> <td data-bbox="616 1722 1283 1861">出生体重 500-1,250g の低出生体重児における、未熟児貧血に対する、プロトコルに準じた赤血球輸血の頻度と用量の減少</td> </tr> <tr> <td data-bbox="405 1861 616 2002">用法・用量 (または用法・用量に関連する事項)</td> <td data-bbox="616 1861 1283 2002">ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え) を週 1 回 10 µg/kg を皮下投与する。</td> </tr> </table>	根拠とする論文等の名称	A randomized, masked, placebo-controlled study of darbepoetin alfa in preterm infants <sup>3</sup>	臨床試験登録 I D	NCT 00334737	効能・効果 (または効能・効果に関連する事項)	出生体重 500-1,250g の低出生体重児における、未熟児貧血に対する、プロトコルに準じた赤血球輸血の頻度と用量の減少	用法・用量 (または用法・用量に関連する事項)	ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え) を週 1 回 10 µg/kg を皮下投与する。		
根拠とする論文等の名称	A randomized, masked, placebo-controlled study of darbepoetin alfa in preterm infants <sup>3</sup>										
臨床試験登録 I D	NCT 00334737										
効能・効果 (または効能・効果に関連する事項)	出生体重 500-1,250g の低出生体重児における、未熟児貧血に対する、プロトコルに準じた赤血球輸血の頻度と用量の減少										
用法・用量 (または用法・用量に関連する事項)	ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え) を週 1 回 10 µg/kg を皮下投与する。										

	試験成績の概要	<p><b>対象</b> 体重 500–1,250g で出生し、先天異常や血液疾患を有さない、出生 48 時間以内の新生児</p> <p><b>介入／対象</b> 臨床背景を調整して①エポエチンアルファ 1 回 400 IU/kg を週 3 回皮下投与、②ダルベポエチンアルファ 1 回 10 µg/kg を週 1 回皮下投与とプラセボを週 2 回皮下投与、③プラセボを週 3 回皮下投与に無作為に割り付けた。</p> <p><b>結果</b> 主要評価項目であるプロトコルに準じた赤血球輸血の回数がエポエチン群が 1.2±2.4 回、ダルベポエチン群が 1.2±1.6 回、プラセボ群が 2.4±2.9 回であった。輸血総量がエポエチン群 30±58 mL/kg、ダルベポエチン群 23±33 mL/kg、プラセボ群が 51±65 mL/kg であった。好中球数と血小板数の推移に 3 群で有意差は認められなかった。死亡、未熟児網膜症、Grade 3 以上の頭蓋内出血の頻度、ならびに有害事象（血圧上昇、血栓、けいれん、好中球減少）は 3 群で有意差は認められなかった。医薬品関連抗体がプラセボ群の 1 名で検出された。プラセボ群 1 名、エポエチン群 1 名より 0.25 mg/mL 未満のエポエチン抗体が検出された。</p>	
	特に優れた試験成績と判断した理由	<p>ダルベポエチン群はエポエチン群と同等の赤血球輸血の回数と総量であった。</p> <p>この報告が唯一の無作為化比較試験となる。</p> <p>医薬品の皮下投与が週 3 回から 1 回へ減らせることで、新生児への侵襲が軽減できる。</p>	
	希少疾病用医薬品の指定要件を満たすと判断する理由（該当する場合に記載する。）		
	備考		

先進医療 B での実績	<input checked="" type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 実施中	
	〔先進医療 B の概要〕	
	要望に関する内容以外を含む場合、要望内容に関連する箇所に下線	
	臨床試験登録 I D	
	効能・効果 (または効能・効果に関連する事項)	
	用法・用量 (または用法・用量に関連する事項)	
	実績の概要 (結果が得られている場合)	
備考		

### 3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

#### (1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1) 2025 年 4 月 11 日 PubMed にて、("Darbepoetin alfa"[Mesh]) AND "Infant"[Mesh] で検索した。

2) 35 報がヒットした。

3) ハンドサーチにて対象疾患が異なる 22 報（慢性腎不全 8 報、低酸素脳症 8 報、溶血性貧血 2 報、動物実験 2 報、英語・日本語以外 1 報、薬剤性貧血 1 報）を除外し、13 報をアブストラクトとフルテキストより批判的吟味を行った。

4) 米国ニューメキシコ州立大学の Ohls RK らの臨床試験が 10 報シリーズで検索された。下記 1 - 4、10 で薬力学や薬物動態の探索、5 で無作為化比較試験、6 - 9 で予後検証を行っていた。

<海外における臨床試験等>

1) Single-dose darbepoetin administration to anemic preterm neonates. Warwood TL et al. J Perinatol. 2005 Nov;25(11):725-30.

米国の Level III NICU の 2 施設による多機関共同前向き研究。在胎 32 週未満かつ出生体重 1,500g 未満児 12 名を対象に、日齢 21 以降かつヘモグロビン値 10.5 g/dL 以下時に、Darbepoetin を 1 µg/kg あるいは 4 µg/kg を単回皮下投与した。投与後に赤血球造血指標である immature reticulocyte fraction (IRF)

と absolute reticulocyte count (ARC)は上昇し、その傾向は 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  群で顕著であった。投与後 6–12 時間で  $T_{\text{max}}$  に到達し、1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  群で  $185 \pm 106 \text{ mU}/\text{ml}$ 、4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  群で  $597 \pm 238 \text{ mU}/\text{ml}$  であった。 $T_{1/2}$  は 26 (10–50) 時間であり、生物学的クリアランスは 19 (5–54)  $\text{mL}/\text{h}/\text{kg}$  であった。いずれの群においても有害事象は報告されなかった。新生児へのダルベポエチン適用には、成人より高い用量と短い投与間隔が必要であることが示唆された<sup>4</sup>。

2) Intravenous administration of darbepoetin to NICU patients. Warwood TL et al. J Perinatol. 2006 May;26(5):296-300.

早産児・正期産児を含めた新生児 10 名を対象に、日齢 28 以内にヘモグロビン値 10.5  $\text{g}/\text{dL}$  以下となった時点で、Darbepoetin を 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を単回 4 時間かけて静脈内投与した。 $T_{1/2}$  は 10.1 (9.0–22.7) 時間、分布容積は 0.77 (0.18–3.05)  $\text{L}/\text{kg}$ 、クリアランスは 52.8 (22.4–158.0)  $\text{mL}/\text{h}/\text{kg}$  であった。投与後 48 時間に 6 名で IRF と ARC が上昇した。また有害事象は報告されなかった。新生児への 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  静脈内投与は同量の皮下投与と比較して、投与後 48 時間時点では、薬力学ならびに薬物動態学的に有用性に乏しかった<sup>5</sup>。

3) Urinary excretion of darbepoetin after intravenous vs subcutaneous administration to preterm neonates. Warwood TL et al. J Perinatol. 2006 Oct;26(10):636-9.

在胎 32 週未満かつ出生体重 1,500g 未満児 10 名を対象に、ヘモグロビン値 10.5  $\text{g}/\text{dL}$  以下時に、Darbepoetin 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を単回 4 時間かけて静脈内投与 (5 名) あるいは同量を皮下投与 (5 名) した。いずれの群でも IRF、ARC、ならびに網赤血球比率に有意差は報告されなかった。投与後 48 時間で両群でのエリスロポエチン排泄は微量 (投与量の 0.13%) であった。いずれの群でも投与後 96 時間で IRF と ARC が上昇しており、投与後 96 時間では同等の有効性を示す可能性が示された<sup>6</sup>。

4) Very low birth weight infants qualifying for a 'late' erythrocyte transfusion: does giving darbepoetin along with the transfusion counteract the transfusion's erythropoietic suppression? Warwood TL et al. J Perinatol. 2011 Apr;31 Suppl 1:S17-21.

出生体重 1,500g 未満児 20 名を対象に、日齢 14 以降に未熟児貧血のために赤血球輸血を受ける際に、Darbepoetin を 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を単回皮下投与 (10 名) と投与無し (10 名) に割り付けた。投与後 7–10 日で投与群は対象群と比較して網状赤血球数 ( $\Delta 177 \pm 120 \times 10^3/\mu\text{L}$  対  $\nabla 85 \pm 62 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) とヘマトクリッ

ト値 ( $\Delta 12.4 \pm 2.7$  ポイント対  $\Delta 8.1 \pm 4.9$  ポイント) 上昇した。赤血球輸血を受けた早産児においても、Darbepoetin を  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$  を単回皮下投与で赤血球造血が抑制されないことが示された<sup>7</sup>。

**5) A randomized, masked, placebo-controlled study of darbepoetin alfa in preterm infants. Ohls RK et al. Pediatrics. 2013 Jul;132(1):e119-27.**

上記 1-4 報の成果を基に、米国の 4 施設による無作為化比較試験で有用性を検証した。出生体重  $500-1,250\text{g}$  の出生 48 時間以内の新生児を対象に、エポエチンアルファを 1 回  $400 \text{IU}/\text{kg}$  を週 3 回皮下投与、ダルベポエチンアルファを 1 回  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$  を週 1 回皮下投与、プラセボに割り付けた。ダルベポエチン群が出生後  $46 \pm 27$  時間、エポエチン群は出生後  $54 \pm 25$  時間に初回投与された。ダルベポエチン群はエポエチン群と同等の赤血球輸血の回数と総量であった。また有害事象に有意差は認められなかった<sup>3</sup>。

6) Cognitive outcomes of preterm infants randomized to darbepoetin, erythropoietin, or placebo. Ohls RK et al. Pediatrics. 2014 Jun;133(6):1023-30.

7) Preschool Assessment of Preterm Infants Treated With Darbepoetin and Erythropoietin. Ohls RK et al. Pediatrics. 2016 Mar;137(3):e20153859.

8) Impact of Erythropoiesis-Stimulating Agents on Behavioral Measures in Children Born Preterm. Lowe JR et al. J Pediatr. 2017 May;184:75-80.e1.

9) Longitudinal Assessment of Preterm Infants Treated with Erythropoiesis Stimulating Agents. Ohls RK et al. Curr Pediatr Rev. 2023;19(4):417-424.

上記 5) の 3 群を 6) 18-22 か月時のベイリー乳幼児発達検査<sup>8</sup>、7) 3.5-4 歳時の WPPSI-III 知能検査<sup>9</sup>と 8) 情緒行動検査<sup>10</sup>、9) 6 歳時の認知実行機能尺度<sup>11</sup>にて評価した。ダルベポエチン群はエポエチン群と同等の到達度を示しており、長期予後においても有益性が示された。

10) Population Pharmacokinetics of Darbepoetin in Infants Following Single Intravenous and Subcutaneous Dosing. An G et al. J Pharm Sci. 2017 Jun;106(6):1644-1649.

Darbepoetin 単回  $4 \mu\text{g}/\text{kg}$  静脈内投与、および  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  と  $4 \mu\text{g}/\text{kg}$  単回皮下投与のデータを統合し、薬物動態モデルを開発した。性別がクリアランス、体重が分布容積に影響していた。モデルの検証には対象例の集積が望まれる<sup>12</sup>。

<日本における臨床試験等※>

1) 2025年4月11日に UMIN-CTR にて、対象疾患名「貧血」にて2件、試験名「エリスロポエチン」20件、「エポエチン」17件、「ダルベポエチン」12件、「未熟児」19件検索できたが未熟児貧血に該当しなかった。また疾患区分1「小児科学」からも検索したが未熟児貧血を対象とした試験は検索できなかった。

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) 2025年4月11日 PubMed にて、("Darbepoetin alfa"[Mesh]) AND "Infant"[Mesh] で検索した。

2) 35報が検索

3) ARTICLE TYPE にて"Meta-Analysis" AND "Review" AND "Systematic Review"で検索し、5件がヒットした。

4) アブストラクトとフルテキストより批判的吟味を行い、以下2報を抽出した。

1) Early erythropoiesis-stimulating agents in preterm or low birth weight infants. Ohlsson A, Aher SM. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Feb 11;2(2):CD004863.

在胎37週未満の早産児、あるいは出生体重2,500gの低出生体重児、かつ出生後7日以内を対象に、エリスロポエチン、2013年以降はダルベポエチンも含め、赤血球製剤の頻度、壊死性腸炎、2歳までの神経発達予後を解析した。ランダム化比較試験34報が検索され、うちダルベポエチンを投与した試験は1報であった。日齢7以内のESA投与は赤血球輸血の総量、回数、およびドナー人数を軽減した。治療を要する未熟児網膜症の頻度は上昇させず、頭蓋内出血、脳室周囲白質軟化症、ならびに壊死性腸炎は低下した。18-22か月以降の発達予後には統一した有益性は示されなかった<sup>13</sup>。

2) Late erythropoiesis-stimulating agents to prevent red blood cell transfusion in preterm or low birth weight infants. Aher SM, Ohlsson A. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jan 28;1(1):CD004868.

前述のメタ・アナリシスで出生後8-28日のみ変更した。31報のランダム化比較試験が検索されたが、ダルベポエチンを投与した試験はなかった<sup>14</sup>。日齢8以降のESA投与は、赤血球輸血を要する未熟児貧血の頻度、赤血球輸血の回数を軽減したが、輸血総量は減少させなかった。

(3) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

- 1) 本邦での臨床試験は実施されていない。
- 2) 医中誌 WEB にて検索語「ダルベポエチン」にて 677 件、「新生児」234,604 件、「未熟児」35,970 件、「未熟児貧血」3,556 件がヒットした。「ダルベポエチン」AND「新生児」で 1 件がヒットしたが、新生児への投与例は検索できなかった。「ダルベポエチン」AND「未熟児貧血」はヒットしなかった。

(4) 上記の（1）から（3）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) (1) 公表文献による薬力学や薬物動態の探索、無作為化比較試験、ならびに予後検証にて、ダルベポエチンが従来のエポエチンと同等の有効性が期待され、かつ安全性にも大きな問題がないことが示された。これらの根拠に基づき、ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）の効能又は効果に、「未熟児貧血」を追加することが妥当であると判断した。

2) (1) 公開文献による無作為比較試験では、ダルベポエチンが出生後 46±27 時間（エポエチン群では出生後 54±25 時間）に初回投与され、その有効性が示された。(2) メタアナリシスにて出生後 7 日以内のダルベポエチンを含む ESA 投与で有効性と安全性が示されたが、日齢 8 以降の投与ではその有効性が低下した。これらの根拠に基づき、「効能又は効果に関連する注意」は「本剤の投与は未熟児貧血に限定すること。貧血は早産、低出生体重児ほど急激に進行する。赤血球製剤の輸血回避のために早期新生児期より本剤を投与することが望ましい」とすることが妥当であると判断した。

<要望用法・用量について>

1) (1) 公表文献による無作為化比較試験では、皮下投与にてダルベポエチンはエポエチンと同等の有効性と安全性が示された。また、薬力学や薬物動態の探索にて、静脈内投与と皮下投与で同等の有効性が示された。新生児期の頻回の痛みの経験は、その後の痛みの感覚過敏や鈍麻、さらには認知行動に係る発達予後に影響する。早産児の皮膚は極めて脆弱であり、皮下投与による損傷のリスクがある。後述の Up to Date では皮下投与と静脈内投与が並行して記載されている。これらの根拠に基づき「用法・用量」は、「通常、ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）として 1 回 10 µg/kg を週 1 回皮下投与もしくは静脈内投与する。ただし、早産児早期貧血期を脱し、ヘモグロビン濃度が 10g/dL（ヘマトクリット値で 30%）前後で臨床症状が安定したと考えられる場合は投与を中止すること。なお、貧血症状の程度により適宜増減する」とすることが妥当であると判断した。

<臨床的位置づけについて>

1) 国内に早産児貧血に対する ESA 投与に関するガイドラインは存在しない。本邦では、従来のエポエチンアルファ（遺伝子組換え）の添付文書通りに使用されていると推測される。

2) Up to Date の Anemia of prematurity (AOP) (Joseph AGP 執筆、2025 年 2 月 28 日改訂) では、ESA としてダルベポエチン アルファを 1 回 10 µg/kg を週 1 回皮下投与もしくは静脈内投与、エポエチン アルファを 1 回 400 IU/kg を週 3 回皮下投与、あるいは 1 回 1200 IU/kg を週 1 回皮下投与、あるいは 1 回 200 IU/kg を連日静脈内投与が推奨されている<sup>15</sup>。

3) 皮下注の頻度が軽減できること、エポエチンアルファ（遺伝子組み換え）の販売中止の流れに伴い、ダルベポエチンに置き換わると推測される。

#### 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 海外の臨床試験で有益性が示されており、海外のテキストに投与方法が記載されている。早産児貧血に遺伝学的背景の影響は少ないと推定されるため、本邦で新たな非劣性試験を計画する意義は低いと考えられる。

2) 海外 6 か国で承認されていない。公知申請には該当しないと考えられる。

3) 比較的少数の早期新生児期の早産児を対象とした探索的試験が本医薬品の適用の検討に有用と考えられる。

4) 使用状況等の質問票調査は新生児医療連絡会が対応することができる。

5) 臨床研究（治験を含む）は日本新生児成育医学会の薬事委員会が対応を準備している。

#### 5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

日本新生児成育医学会 薬事委員会・九州大学 環境発達医学研究センター  
落合 正行 OCHIAI, Masayuki

812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1

TEL 092-642-6453 E-mail ochiai.masayuki.855@m.kyushu-u.ac.jp

#### 6. 参考文献一覧

1 エスポー750\_エポエチン アルファ（遺伝子組換え）\_添付文書

2 ネस्प\_ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）\_添付文書

3 A randomized, masked, placebo-controlled study of darbepoetin alfa in preterm infants. Pediatrics 2013;132(1):e119-27.

4 Single-dose darbepoetin administration to anemic preterm neonates. J Perinatol 2005;25(11):725-30.

5 Intravenous administration of darbepoetin to NICU patients. J Perinatol 2006;26(5):296-300.

- 6 Urinary excretion of darbepoetin after intravenous vs subcutaneous administration to preterm neonates. *J Perinatol* 2006;26(10):636-9.
- 7 Very low birth weight infants qualifying for a 'late' erythrocyte transfusion: does giving darbepoetin along with the transfusion counteract the transfusion's erythropoietic suppression? *J Perinatol* 2011;31 Suppl 1:S17-21.
- 8 Cognitive outcomes of preterm infants randomized to darbepoetin, erythropoietin, or placebo. *Pediatrics* 2014;133(6):1023-30.
- 9 Preschool Assessment of Preterm Infants Treated With Darbepoetin and Erythropoietin. *Pediatrics* 2016;137(3):e20153859.
- 10 Impact of Erythropoiesis-Stimulating Agents on Behavioral Measures in Children Born Preterm. *J Pediatr* 2017;184:75-80.e1.
- 11 Longitudinal Assessment of Preterm Infants Treated with Erythropoiesis Stimulating Agents. *Curr Pediatr Rev* 2023;19(4):417-424.
- 12 Population Pharmacokinetics of Darbepoetin in Infants Following Single Intravenous and Subcutaneous Dosing. *J Pharm Sci* 2017;106(6):1644-1649.
- 13 Early erythropoiesis-stimulating agents in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 11;2(2):CD004863.
- 14 Late erythropoiesis-stimulating agents to prevent red blood cell transfusion in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 28;1(1):CD004868.
- 15 Anemia of prematurity (AOP) – UpToDate 2025 年 2 月 28 日改訂