3) 長期投与試験（PA1302/5.3.5.2.1）

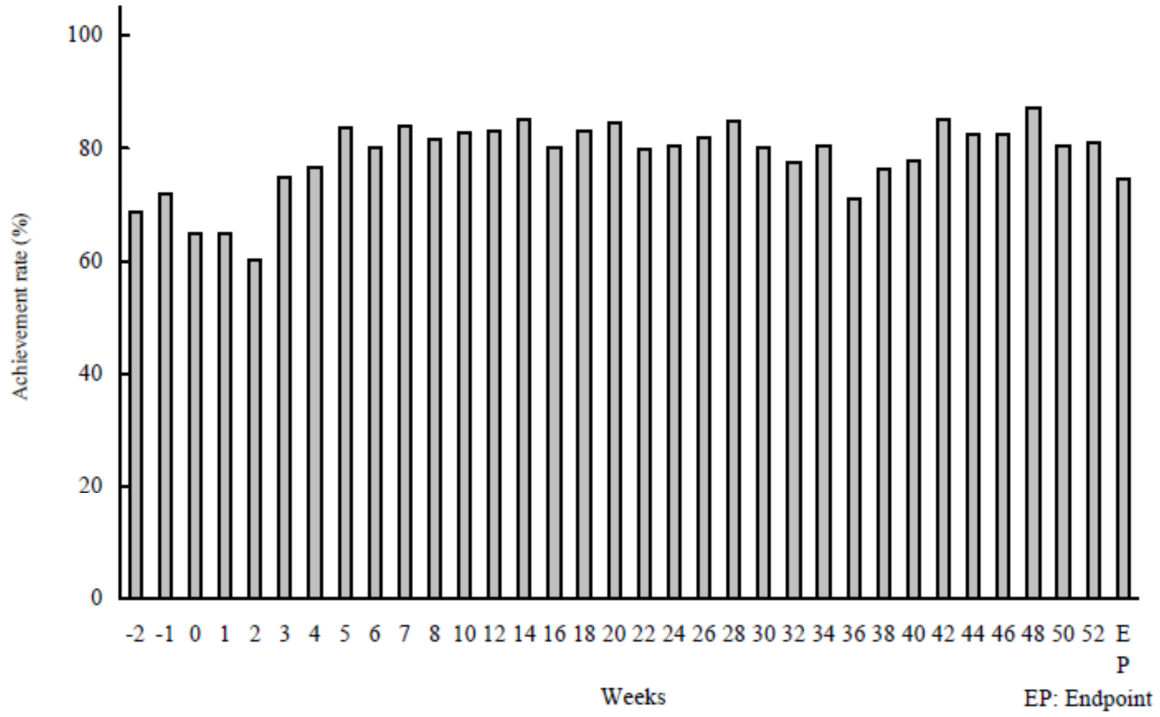
血清リン濃度の目標値（3.5 mg/dL 以上，6.0 mg/dL 以下）達成率を表 2.7.3.3-13 及び図 2.7.3.3-11 に示した。

血清リン濃度の目標値達成率は，0 週時 65.0%, 12 週時 83.1%, 28 週時 84.9%, 52 週時 81.0% 及び最終評価時 74.4%であり，長期に亘って良好な達成率を維持した。

表 2.7.3.3-13 血清リン濃度の目標値達成率～FAS～長期投与試験

（Source: 5.3.5.2.1, Table 11.4-2）

週	N	P (mg/dL)							
		<3.5		3.5≤ ≤6.0				6.0<	
		n	%	n	%	Two-Sided 95% Confidence Interval		n	%
-2	160	0	0.0	110	68.8	61.0	75.8	50	31.3
-1	160	1	0.6	115	71.9	64.2	78.7	44	27.5
0	160	3	1.9	104	65.0	57.1	72.4	53	33.1
1	160	7	4.4	104	65.0	57.1	72.4	49	30.6
2	158	8	5.1	95	60.1	52.0	67.8	55	34.8
3	155	3	1.9	116	74.8	67.2	81.5	36	23.2
4	154	7	4.5	118	76.6	69.1	83.1	29	18.8
5	152	8	5.3	127	83.6	76.7	89.1	17	11.2
6	150	5	3.3	120	80.0	72.7	86.1	25	16.7
7	149	8	5.4	125	83.9	77.0	89.4	16	10.7
8	146	12	8.2	119	81.5	74.2	87.4	15	10.3
10	145	9	6.2	120	82.8	75.6	88.5	16	11.0
12	142	8	5.6	118	83.1	75.9	88.9	16	11.3
14	141	5	3.5	120	85.1	78.1	90.5	16	11.3
16	141	10	7.1	113	80.1	72.6	86.4	18	12.8
18	140	10	7.1	116	82.9	75.6	88.7	14	10.0
20	135	5	3.7	114	84.4	77.2	90.1	16	11.9
22	133	6	4.5	106	79.7	71.9	86.2	21	15.8
24	128	5	3.9	103	80.5	72.5	86.9	20	15.6
26	127	5	3.9	104	81.9	74.1	88.2	18	14.2
28	126	5	4.0	107	84.9	77.5	90.7	14	11.1
30	125	5	4.0	100	80.0	71.9	86.6	20	16.0
32	124	6	4.8	96	77.4	69.0	84.4	22	17.7
34	122	7	5.7	98	80.3	72.2	87.0	17	13.9
36	121	5	4.1	86	71.1	62.1	79.0	30	24.8
38	123	3	2.4	94	76.4	67.9	83.6	26	21.1
40	122	4	3.3	95	77.9	69.5	84.9	23	18.9
42	121	2	1.7	103	85.1	77.5	90.9	16	13.2
44	120	5	4.2	99	82.5	74.5	88.8	16	13.3
46	119	4	3.4	98	82.4	74.3	88.7	17	14.3
48	118	6	5.1	103	87.3	79.9	92.7	9	7.6
50	117	8	6.8	94	80.3	72.0	87.1	15	12.8
52	116	6	5.2	94	81.0	72.7	87.7	16	13.8
最終評価時	160	11	6.9	119	74.4	66.9	80.9	30	18.8



Weeks	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	10	12	14	16	18	20	22	24
N	160	160	160	160	158	155	154	152	150	149	146	145	142	141	141	140	135	133	128
Weeks	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	Endpoint				
N	127	126	125	124	122	121	123	122	121	120	119	118	117	116	160				

図 2.7.3.3-11　血清リン濃度の目標値達成率～FAS～長期投与試験

（Source: 5.3.5.2.1, Figure 11.4-2）

4) 腹膜透析患者対象試験（PA1303/5.3.5.2.2）

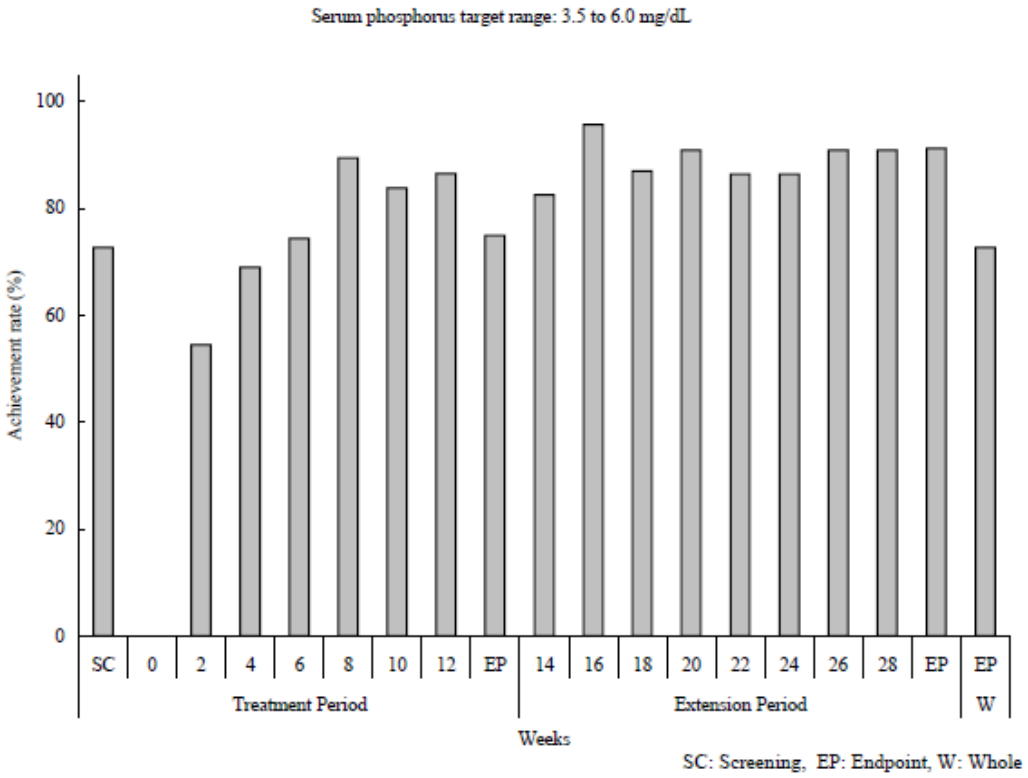
血清リン濃度の目標値（3.5 mg/dL 以上，6.0 mg/dL 以下）達成率を表 2.7.3.3-14 及び図 2.7.3.3-12 に示した。

血清リン濃度の目標値達成率は，投与 8 週時以降，いずれの評価時期においても 80%以上であった。治療期最終評価時の血清リン濃度の目標値達成率は 75.0%であった。また，継続投与期の目標値達成率はいずれの評価時期においても 80%以上であり，継続投与期最終評価時は 91.3%であった。なお，投与後最終評価時の目標値達成率は 72.7%であった。

表 2.7.3.3-14 血清リン濃度の目標値達成率～FAS～腹膜透析患者対象試験

（Source: 5.3.5.2.2, Table 11.4-3）

期	週	N	P (mg/dL)							
			<3.5		3.5≤ ≤6.0				6.0<	
			n	%	n	%	Two-Sided 95% Confidence Interval		n	%
治療期	スクリーニング	44	2	4.5	32	72.7	57.2	85.0	10	22.7
	0	44	0	0.0	0	0.0	0.0	8.0	44	100.0
	2	44	0	0.0	24	54.5	38.8	69.6	20	45.5
	4	42	0	0.0	29	69.0	52.9	82.4	13	31.0
	6	39	0	0.0	29	74.4	57.9	87.0	10	25.6
	8	38	1	2.6	34	89.5	75.2	97.1	3	7.9
	10	37	2	5.4	31	83.8	68.0	93.8	4	10.8
	12	37	0	0.0	32	86.5	71.2	95.5	5	13.5
	最終評価時	44	0	0.0	33	75.0	59.7	86.8	11	25.0
継続投与期	14	23	2	8.7	19	82.6	61.2	95.0	2	8.7
	16	23	0	0.0	22	95.7	78.1	99.9	1	4.3
	18	23	2	8.7	20	87.0	66.4	97.2	1	4.3
	20	22	0	0.0	20	90.9	70.8	98.9	2	9.1
	22	22	1	4.5	19	86.4	65.1	97.1	2	9.1
	24	22	0	0.0	19	86.4	65.1	97.1	3	13.6
	26	22	1	4.5	20	90.9	70.8	98.9	1	4.5
	28	22	0	0.0	20	90.9	70.8	98.9	2	9.1
	最終評価時	23	0	0.0	21	91.3	72.0	98.9	2	8.7
投与後	最終評価時	44	0	0.0	32	72.7	57.2	85.0	12	27.3



Treatment	Weeks	SC	0	2	4	6	8	10	12	Endpoint	
	N	44	44	44	42	39	38	37	37	44	
Extension	Weeks	14	16	18	20	22	24	26	28	Endpoint	Whole EP
	N	23	23	23	22	22	22	22	22	23	44

図 2.7.3.3-12　血清リン濃度の目標値達成率～FAS～腹膜透析患者対象試験

（Source: 5.3.5.2.2, Figure 11.4-3）

5) 炭酸カルシウム併用試験（PA1304/5.3.5.2.3）

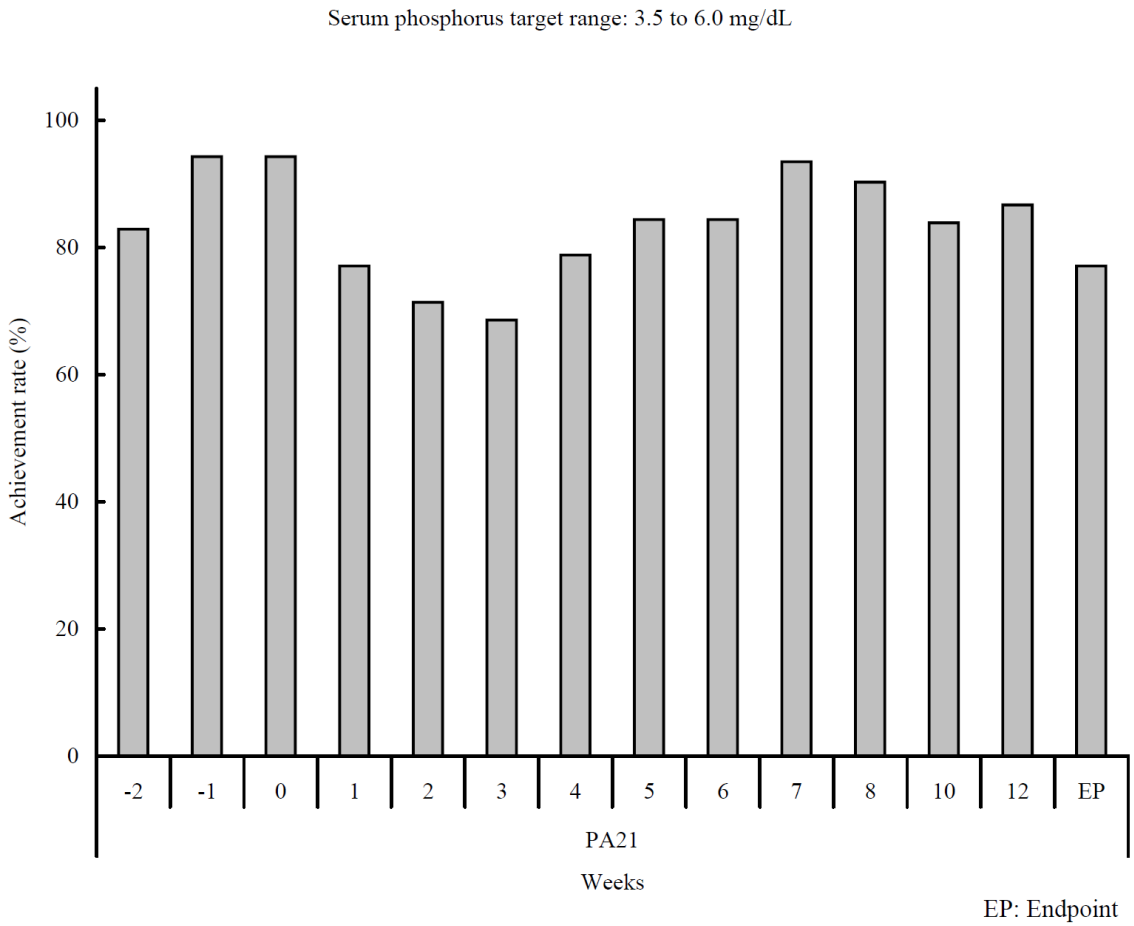
血清リン濃度の目標値（3.5 mg/dL 以上，6.0 mg/dL 以下）達成率を表 2.7.3.3-15 及び図 2.7.3.3-13 に示した。

治験薬投与後の血清リン濃度の目標値達成率は，投与 5 週時以降いずれの評価時期においても 80%以上であった。また，最終評価時は 77.1%であった。

表 2.7.3.3-15 血清リン濃度の目標値達成率～FAS～炭酸カルシウム併用試験

（Source: 5.3.5.2.3, Table 11.4-2）

週	N	P (mg/dL)							
		<3.5		3.5≤ ≤6.0				6.0<	
		n	%	n	%	Two-Sided 95% Confidence Interval		n	%
-2	35	1	2.9	29	82.9	66.4	93.4	5	14.3
-1	35	0	0.0	33	94.3	80.8	99.3	2	5.7
0	35	0	0.0	33	94.3	80.8	99.3	2	5.7
1	35	3	8.6	27	77.1	59.9	89.6	5	14.3
2	35	5	14.3	25	71.4	53.7	85.4	5	14.3
3	35	8	22.9	24	68.6	50.7	83.1	3	8.6
4	33	1	3.0	26	78.8	61.1	91.0	6	18.2
5	32	1	3.1	27	84.4	67.2	94.7	4	12.5
6	32	2	6.3	27	84.4	67.2	94.7	3	9.4
7	31	1	3.2	29	93.5	78.6	99.2	1	3.2
8	31	1	3.2	28	90.3	74.2	98.0	2	6.5
10	31	1	3.2	26	83.9	66.3	94.5	4	12.9
12	30	1	3.3	26	86.7	69.3	96.2	3	10.0
最終評価時	35	3	8.6	27	77.1	59.9	89.6	5	14.3



Weeks	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	10	12	Endpoint
N	35	35	35	35	35	35	33	32	32	31	31	31	30	35

図 2.7.3.3-13　血清リン濃度の目標値達成率～FAS～炭酸カルシウム併用試験

（Source: 5.3.5.2.3, Figure 11.4-2）

2.7.3.3.2.2 補正血清カルシウム濃度

各試験における補正血清カルシウム濃度を表 2.7.3.3-16 に示した。

表 2.7.3.3-16　各試験における補正血清カルシウム濃度

試験	群	N[a)]	平均1日投与量(mg/日)		投与開始時		最終評価時			
					測定値(mg/dL)		測定値(mg/dL)		変化量(mg/dL)	
			Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
PA1201	750 mg/日	39	750	---	8.49	0.46	8.69	0.49	0.20	0.34
	1500 mg/日	35	1500	---	8.65	0.52	8.81	0.49	0.16	0.33
	2250 mg/日	33	2250	---	8.59	0.66	8.97	0.58	0.38	0.44
	3000 mg/日	34	3000	---	8.69	0.52	9.07	0.65	0.38	0.39
	プラセボ	37	0	---	8.58	0.61	8.49	0.63	-0.09	0.31
PA1301	PA21	100	1205	435	8.95	0.58	9.14	0.68	0.19	0.51
	セベラマー塩酸塩	92	4401	1545	8.87	0.54	8.91	0.71	0.04	0.60
PA1302	PA21	160	1141	492	9.28	0.70	9.05	0.70	-0.23	0.62
PA1303	PA21（治療期）	44	1169	487	9.08	0.80	9.33	0.77	0.25	0.39
	PA21（全体）	44	1220	499	9.08	0.80	9.34	0.81	0.26	0.44
PA1304	PA21	35	780	118	9.39	0.50	9.52	0.88	0.13	0.77

a) N：解析対象集団採用例数を示す。PA1301 は PPS，他は FAS である。

1)　第 II 相臨床試験（PA1201/5.3.5.1.1）

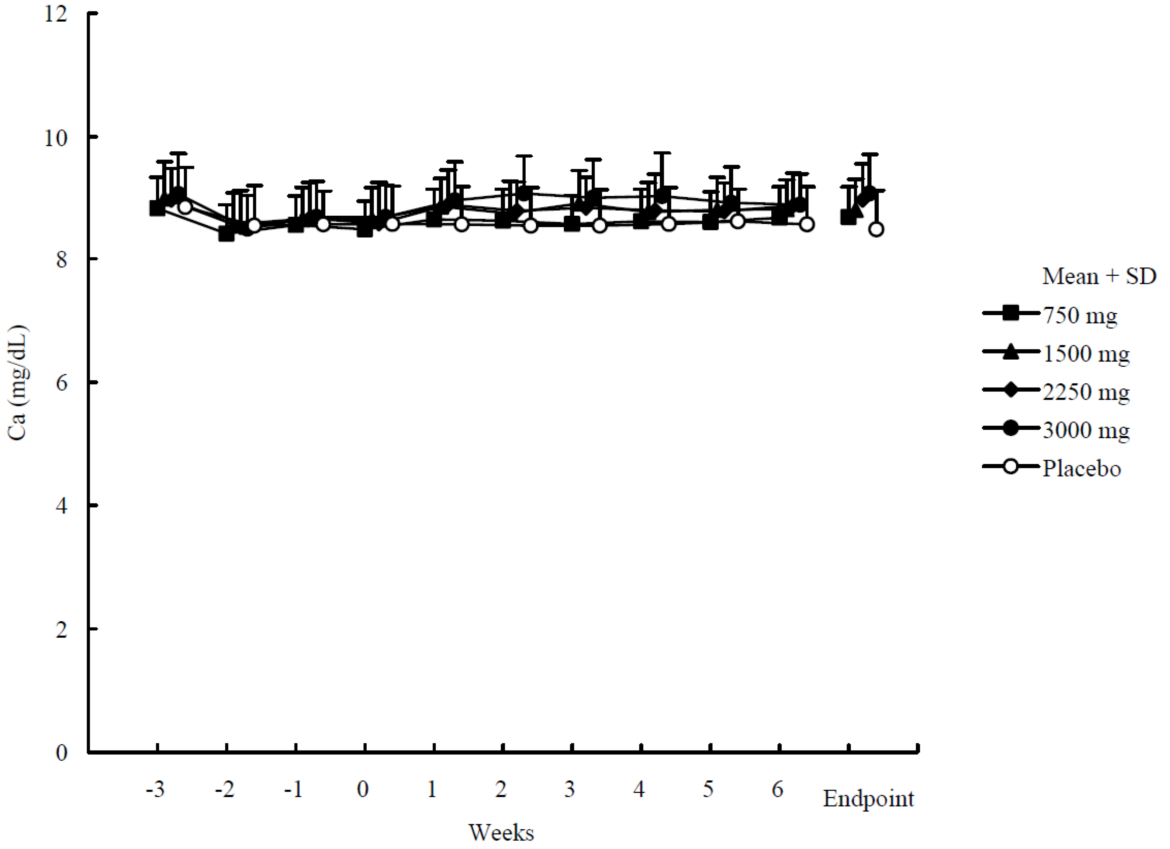
本試験の補正血清カルシウム濃度の推移を表 2.7.3.3-17 及び図 2.7.3.3-14 に示した。

最終評価時における補正血清カルシウム濃度は，プラセボ群 8.49±0.63 mg/dL（平均値±標準偏差，以下同様）に対して，本薬 750 mg 群 8.69±0.49 mg/dL，1500 mg 群 8.81±0.49 mg/dL，2250 mg 群 8.97±0.58 mg/dL 及び 3000 mg 群 9.07±0.65 mg/dL であった。

表 2.7.3.3-17　補正血清カルシウム濃度測定値～FAS～第 II 相臨床試験

（Source: 5.3.5.1.1, 表 11.4-5）
単位: mg/dL

群	週	N	Mean	SD	Min	Median	Max
750 mg	-3	39	8.83	0.50	7.8	8.8	10.0
	-2	39	8.42	0.47	7.6	8.4	9.5
	-1	39	8.56	0.47	7.8	8.5	10.0
	0	39	8.49	0.46	7.8	8.4	9.6
	1	39	8.65	0.49	7.8	8.6	9.9
	2	39	8.63	0.51	7.8	8.5	9.8
	3	38	8.58	0.46	7.8	8.5	9.6
	4	38	8.62	0.52	7.6	8.6	9.9
	5	38	8.61	0.49	7.7	8.5	9.5
	6	37	8.68	0.50	7.6	8.6	9.7
	最終評価時	39	8.69	0.49	7.6	8.6	9.7
1500 mg	-3	35	8.99	0.59	8.0	9.0	10.0
	-2	35	8.57	0.51	7.6	8.6	9.8
	-1	35	8.66	0.51	7.6	8.8	9.6
	0	35	8.65	0.52	7.7	8.6	9.8
	1	35	8.86	0.45	8.0	8.9	10.0
	2	33	8.75	0.52	7.9	8.7	10.1
	3	33	8.91	0.53	8.2	8.8	10.1
	4	31	8.77	0.48	8.1	8.6	10.1
	5	32	8.81	0.52	7.9	8.7	10.4
	6	31	8.82	0.47	8.2	8.8	10.3
	最終評価時	35	8.81	0.49	8.1	8.7	10.3
2250 mg	-3	33	8.97	0.51	8.1	8.9	10.4
	-2	33	8.53	0.59	7.7	8.3	9.8
	-1	33	8.67	0.58	7.7	8.6	9.8
	0	33	8.59	0.66	7.6	8.5	10.2
	1	33	8.89	0.56	7.9	8.9	10.2
	2	29	8.79	0.47	7.9	8.7	9.6
	3	27	8.84	0.49	8.2	8.8	10.0
	4	26	8.80	0.58	7.9	8.7	10.2
	5	24	8.78	0.46	7.8	8.8	9.7
	6	24	8.88	0.52	8.1	8.8	10.1
	最終評価時	33	8.97	0.58	7.9	8.9	10.2
3000 mg	-3	34	9.06	0.67	7.8	9.1	11.5
	-2	34	8.50	0.54	7.7	8.5	10.1
	-1	34	8.69	0.58	7.8	8.7	10.2
	0	34	8.69	0.52	7.9	8.7	10.0
	1	34	8.96	0.62	8.1	9.0	10.4
	2	30	9.07	0.62	8.3	9.0	10.7
	3	26	9.00	0.62	8.1	9.0	10.4
	4	22	9.03	0.71	7.9	8.9	10.7
	5	16	8.92	0.58	8.1	8.8	10.4
	6	15	8.89	0.50	8.4	8.7	10.2
	最終評価時	34	9.07	0.65	8.1	9.1	10.7
プラセボ	-3	37	8.85	0.64	7.6	8.7	10.4
	-2	37	8.55	0.65	7.7	8.4	10.4
	-1	37	8.57	0.54	7.6	8.4	9.9
	0	37	8.58	0.61	7.6	8.4	10.3
	1	37	8.57	0.61	7.7	8.4	10.3
	2	36	8.55	0.62	7.4	8.5	10.1
	3	33	8.55	0.58	7.6	8.5	10.1
	4	33	8.58	0.59	7.8	8.4	10.3
	5	32	8.62	0.52	7.8	8.6	9.9
	6	30	8.57	0.61	7.6	8.5	9.9
	最終評価時	37	8.49	0.63	7.4	8.4	9.9



Time (weeks)		-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	Endpoint
N	750 mg	39	39	39	39	39	39	38	38	38	37	39
	1500 mg	35	35	35	35	35	33	33	31	32	31	35
	2250 mg	33	33	33	33	33	29	27	26	24	24	33
	3000 mg	34	34	34	34	34	30	26	22	16	15	34
	Placebo	37	37	37	37	37	36	33	33	32	30	37

図 2.7.3.3-14　補正血清カルシウム濃度測定値～FAS～第 II 相臨床試験

（Source: 5.3.5.1.1，図 11.4-5）

2)　第 III 相比較臨床試験（PA1301/5.3.5.1.2）

本試験の補正血清カルシウム濃度の推移を表 2.7.3.3-18 及び図 2.7.3.3-15 に示した。

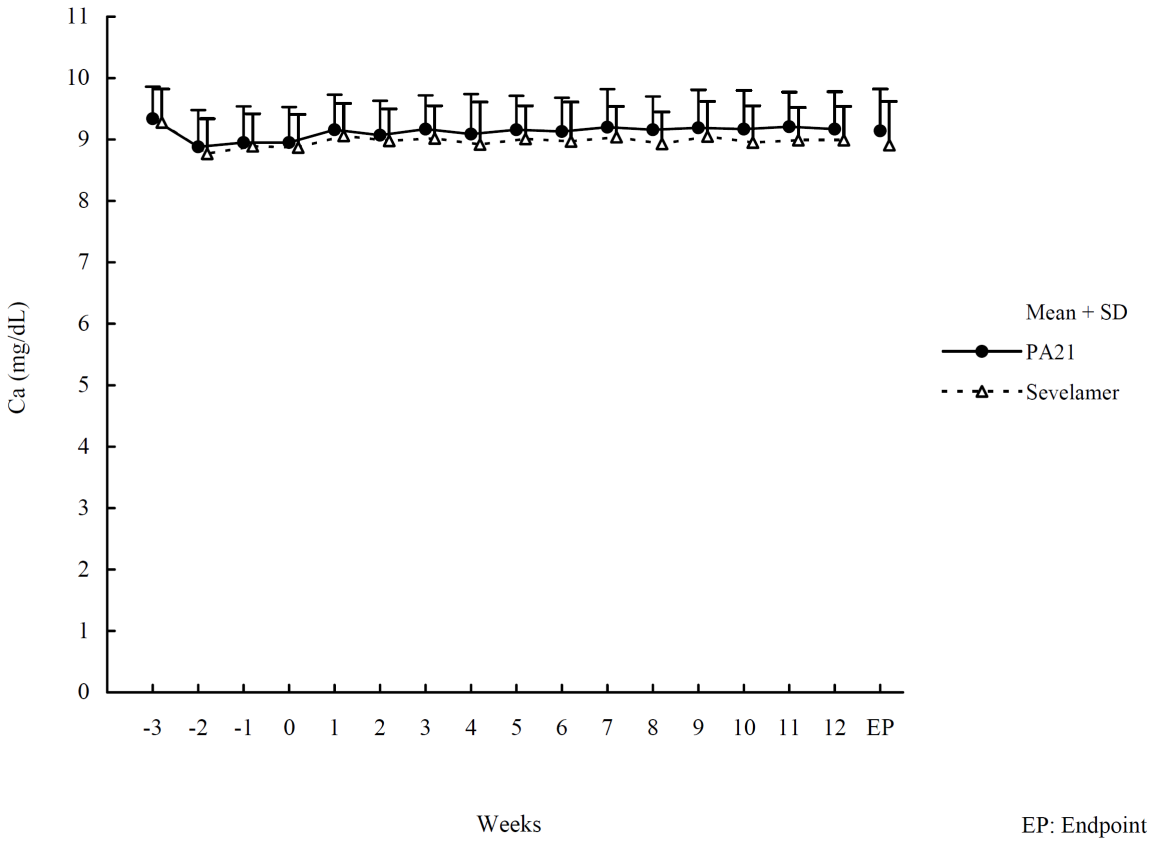
補正血清カルシウム濃度は，PA21 群及びセベラマー塩酸塩群でそれぞれ−3 週時 9.34±0.52（平均値±標準偏差，以下同様）及び 9.28±0.54 mg/dL，0 週時 8.95±0.58 及び 8.87±0.54 mg/dL，最終評価時 9.14±0.68 及び 8.91±0.71 mg/dL であり，投与期間中，両群とも補正血清カルシウム濃度に大きな変化はみられなかった。

表 2.7.3.3-18　補正血清カルシウム濃度測定値～PPS～第 III 相比較臨床試験

（Source: 5.3.5.1.2, Table 14.2-9）

単位: mg/dL

群	週	N	Mean	SD	Min	Median	Max	Two-sided 95% confidence interval	
PA21	-3	100	9.34	0.52	8.2	9.3	10.6	9.24	9.45
	-2	99	8.88	0.60	7.4	8.9	10.6	8.76	9.00
	-1	100	8.95	0.59	7.8	8.9	10.3	8.83	9.07
	0	100	8.95	0.58	7.6	8.9	10.6	8.84	9.07
	1	100	9.16	0.57	7.9	9.2	10.5	9.05	9.27
	2	100	9.07	0.56	7.6	9.1	10.4	8.96	9.18
	3	100	9.17	0.55	8.1	9.2	10.7	9.06	9.28
	4	100	9.09	0.65	7.3	9.1	11.2	8.96	9.21
	5	98	9.16	0.55	8.0	9.1	10.8	9.05	9.27
	6	98	9.13	0.55	8.1	9.1	10.7	9.02	9.24
	7	96	9.20	0.62	7.9	9.2	10.9	9.08	9.33
	8	95	9.16	0.54	8.0	9.1	10.9	9.05	9.27
	9	94	9.19	0.62	7.0	9.2	10.8	9.07	9.32
	10	93	9.17	0.63	7.9	9.2	11.0	9.04	9.30
	11	93	9.21	0.56	8.0	9.2	10.8	9.09	9.33
	12	92	9.17	0.61	8.1	9.2	10.6	9.04	9.29
	最終評価時	100	9.14	0.68	7.0	9.2	10.6	9.00	9.27
セベラマー塩酸塩	-3	92	9.28	0.54	7.9	9.2	10.5	9.17	9.39
	-2	92	8.77	0.57	7.0	8.8	10.1	8.65	8.89
	-1	92	8.89	0.53	7.7	8.8	10.0	8.78	9.00
	0	92	8.87	0.54	7.4	8.8	10.1	8.76	8.98
	1	92	9.06	0.53	7.8	9.1	10.4	8.95	9.17
	2	91	8.98	0.52	7.8	9.0	10.2	8.87	9.09
	3	92	9.02	0.53	7.8	9.0	10.2	8.91	9.13
	4	92	8.92	0.69	5.6	8.9	10.3	8.78	9.07
	5	90	9.01	0.54	7.7	9.0	10.6	8.90	9.12
	6	89	8.97	0.64	5.7	8.9	10.4	8.84	9.11
	7	87	9.04	0.50	7.8	9.1	10.3	8.94	9.15
	8	86	8.93	0.52	7.6	8.9	10.1	8.82	9.05
	9	85	9.05	0.57	7.7	9.0	10.5	8.93	9.17
	10	85	8.95	0.60	6.7	8.9	10.6	8.82	9.08
	11	84	8.99	0.53	7.6	8.9	10.8	8.87	9.10
	12	83	8.99	0.55	7.9	8.9	10.9	8.87	9.11
	最終評価時	92	8.91	0.71	5.7	8.9	10.9	8.77	9.06



Weeks		-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Endpoint
N	PA21	100	99	100	100	100	100	100	100	98	98	96	95	94	93	93	92	100
	Sevelamer	92	92	92	92	92	91	92	92	90	89	87	86	85	85	84	83	92

図 2.7.3.3-15　補正血清カルシウム濃度測定値～PPS～第 III 相比較臨床試験

（Source: 5.3.5.1.2, Figure 11.4-5）

3) 長期投与試験（PA1302/5.3.5.2.1）

本試験の補正血清カルシウム濃度の推移を表 2.7.3.3-19 及び図 2.7.3.3-16 に示した。

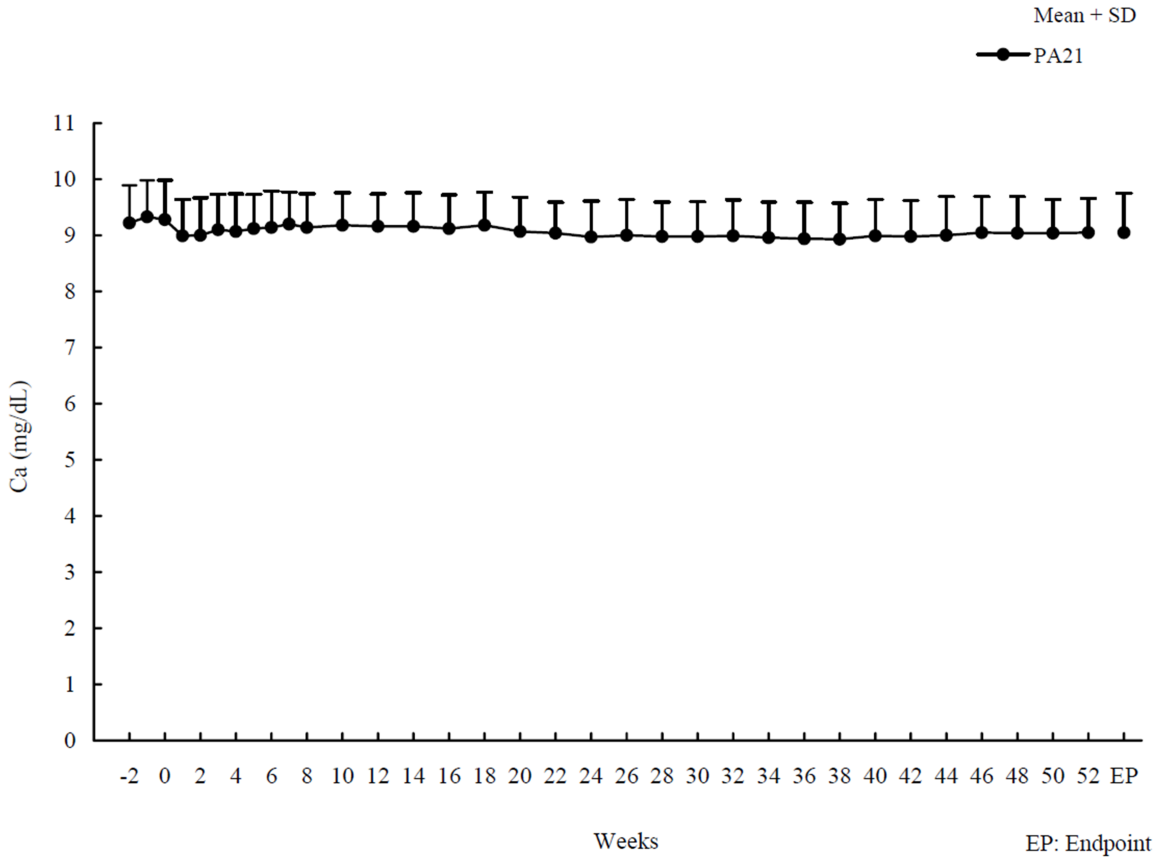
補正血清カルシウム濃度は，0 週時 9.28±0.70 mg/dL (平均値±標準偏差，以下同様), 12 週時 9.16±0.58 mg/dL，28 週時 8.98±0.61 mg/dL，52 週時 9.05±0.61 mg/dL 及び最終評価時 9.05±0.70 mg/dL であり，観察期に比較して治療期は低値であったが，大きな変動はなく推移した。

表 2.7.3.3-19 補正血清カルシウム濃度測定値～FAS～長期投与試験

（Source: 5.3.5.2.1, Table 14.2-4）

単位: mg/dL

週	N	Mean	SD	Min	Median	Max	Two-Sided 95% Confidence Interval	
-2	160	9.22	0.67	7.8	9.2	10.9	9.11	9.32
-1	160	9.33	0.65	7.9	9.3	11.4	9.23	9.43
0	160	9.28	0.70	8.0	9.3	11.7	9.17	9.39
1	160	8.99	0.65	7.3	9.0	11.0	8.89	9.09
2	158	9.00	0.67	7.0	9.0	11.4	8.89	9.11
3	155	9.10	0.63	7.8	9.1	11.1	9.00	9.20
4	154	9.07	0.67	7.5	9.0	11.3	8.96	9.17
5	152	9.12	0.61	7.9	9.0	11.0	9.02	9.22
6	150	9.14	0.65	7.5	9.0	11.3	9.03	9.24
7	149	9.20	0.57	8.0	9.1	11.1	9.11	9.29
8	146	9.14	0.60	8.1	9.0	11.1	9.04	9.24
10	145	9.18	0.58	8.1	9.1	11.2	9.09	9.28
12	142	9.16	0.58	7.9	9.1	10.9	9.06	9.25
14	141	9.16	0.60	8.0	9.0	11.1	9.06	9.26
16	141	9.12	0.60	7.9	9.0	10.8	9.02	9.22
18	140	9.18	0.59	8.1	9.1	11.0	9.08	9.27
20	135	9.07	0.61	7.8	9.0	11.0	8.96	9.17
22	133	9.04	0.55	7.9	9.0	10.7	8.95	9.14
24	128	8.97	0.64	7.9	8.9	11.2	8.86	9.08
26	127	9.00	0.64	7.8	8.9	11.4	8.89	9.11
28	126	8.98	0.61	7.7	8.9	11.3	8.88	9.09
30	125	8.98	0.62	7.6	9.0	10.9	8.87	9.09
32	124	8.99	0.64	7.8	8.8	11.2	8.87	9.10
34	122	8.96	0.63	7.8	8.9	10.7	8.84	9.07
36	121	8.94	0.65	7.5	8.9	10.9	8.82	9.06
38	123	8.93	0.64	7.5	8.8	11.2	8.82	9.05
40	122	8.99	0.65	7.3	8.9	11.4	8.87	9.11
42	121	8.98	0.64	7.7	8.9	11.1	8.86	9.09
44	120	9.00	0.69	7.5	9.0	11.6	8.87	9.12
46	119	9.05	0.64	7.8	9.0	11.6	8.93	9.17
48	118	9.04	0.65	7.8	8.9	11.6	8.93	9.16
50	117	9.04	0.60	8.1	8.9	11.4	8.93	9.15
52	116	9.05	0.61	7.9	8.9	11.8	8.94	9.16
最終評価時	160	9.05	0.70	7.0	9.0	11.8	8.94	9.16



Weeks	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	10	12	14	16	18	20	22	24
N	160	160	160	160	158	155	154	152	150	149	146	145	142	141	141	140	135	133	128
Weeks	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	Endpoint				
N	127	126	125	124	122	121	123	122	121	120	119	118	117	116	160				

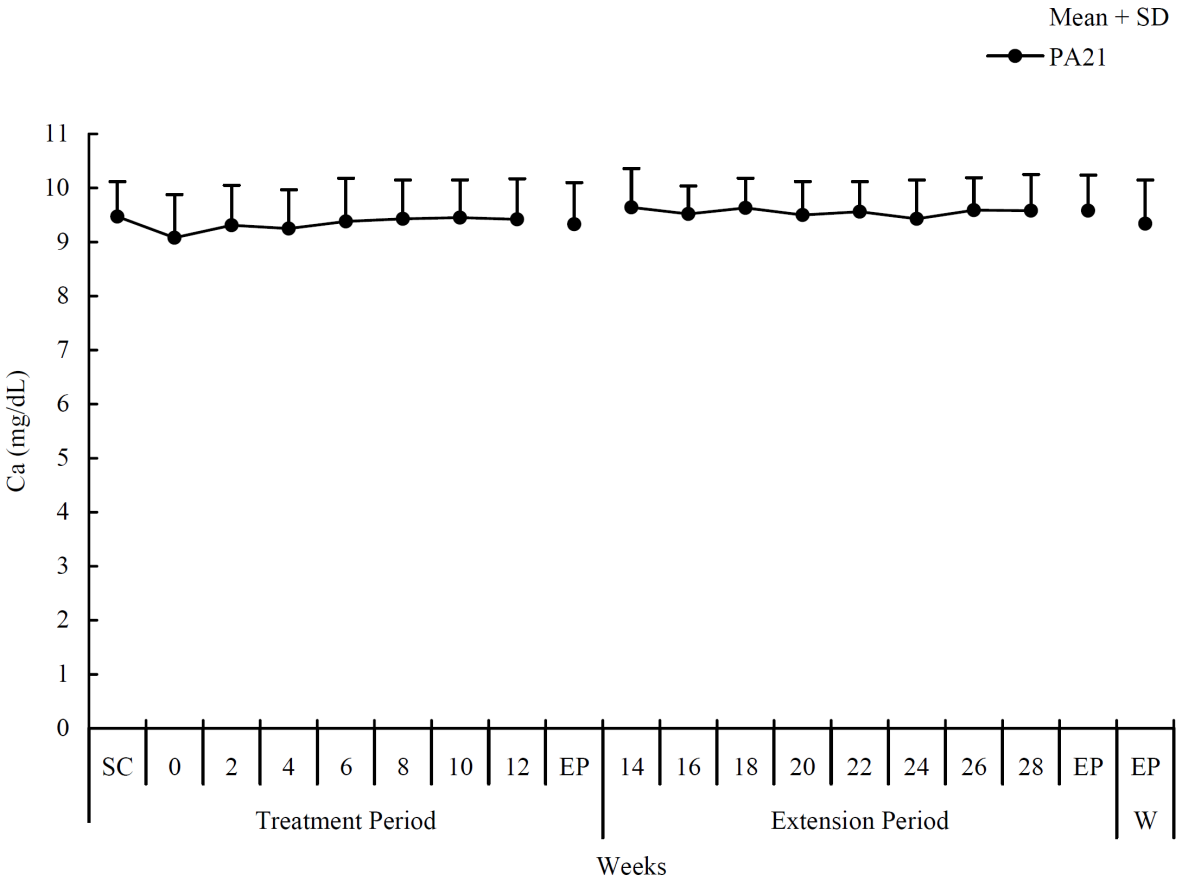
図 2.7.3.3-16　補正血清カルシウム濃度測定値～FAS～長期投与試験

（Source: 5.3.5.2.1, Figure 11.4-3）

4) 腹膜透析患者対象試験（PA1303/5.3.5.2.2）

本試験の補正血清カルシウム濃度の推移を図 2.7.3.3-17 に示した。

補正血清カルシウム濃度は，観察期開始時 9.47±0.65 mg/dL（平均値±標準偏差，以下同様），0 週時 9.08±0.80 mg/dL 及び治療期最終評価時 9.33±0.77 mg/dL であった。また，継続投与期最終評価時 9.58±0.66 mg/dL，投与後最終評価時 9.34±0.81 mg/dL であった。



SC: Screening, EP: Endpoint, W: Whole

Treatment	Weeks	SC	0	2	4	6	8	10	12	Endpoint	
	N	44	44	44	42	39	38	37	37	44	
Extension	Weeks	14	16	18	20	22	24	26	28	Endpoint	Whole EP
	N	23	23	23	22	22	22	22	22	23	44

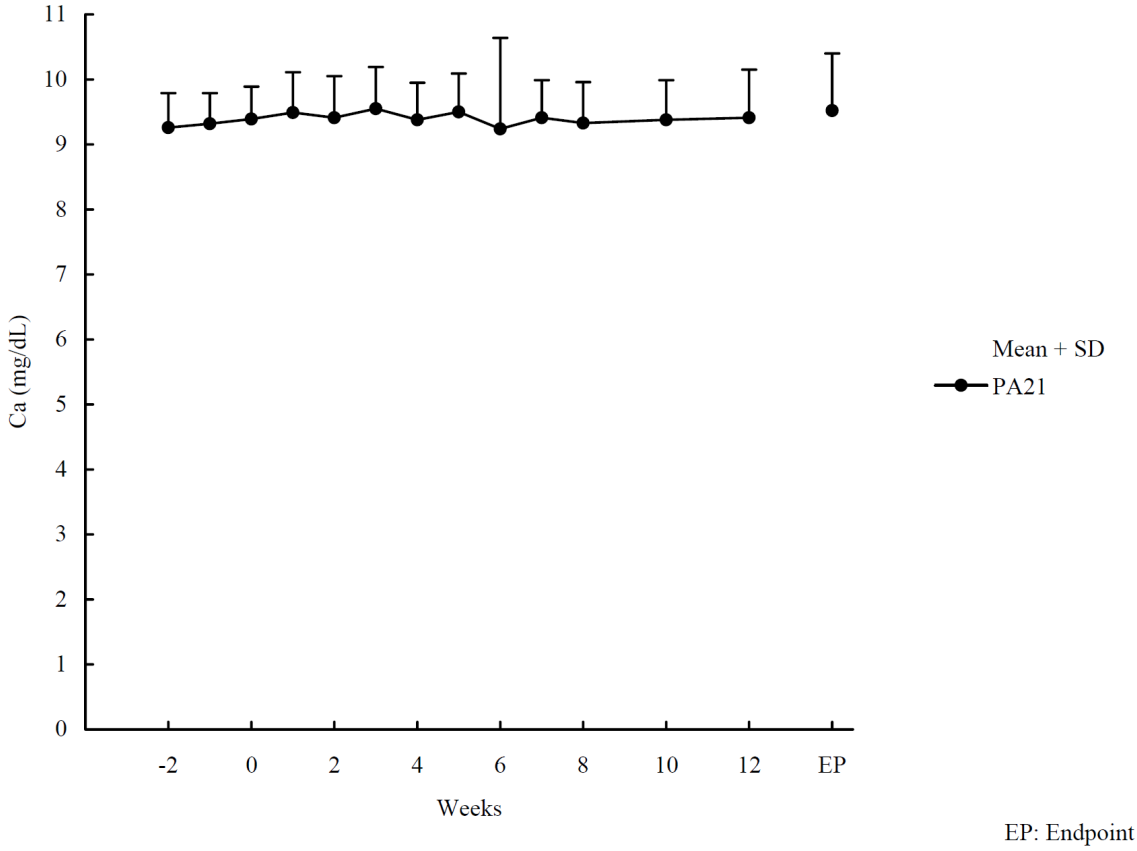
図 2.7.3.3-17　補正血清カルシウム濃度測定値～FAS～腹膜透析患者対象試験

（Source: 5.3.5.2.2, Figure 11.4-4）

5) 炭酸カルシウム併用試験（PA1304/5.3.5.2.3）

本試験の補正血清カルシウム濃度の推移を図 2.7.3.3-18 に示した。

補正血清カルシウム濃度は，0 週時 9.39±0.50 mg/dL（平均値±標準偏差，以下同様），最終評価時 9.52±0.88 mg/dL であった。



Weeks	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	10	12	Endpoint
N	35	35	35	35	35	35	32	32	32	31	31	31	30	35

図 2.7.3.3-18 補正血清カルシウム濃度測定値～FAS～炭酸カルシウム併用試験

（Source: 5.3.5.2.3, Figure 11.4-3）

2.7.3.3.2.3 血清 intact-PTH 濃度

各試験における血清 intact-PTH 濃度を表 2.7.3.3-20 に示した。

表 2.7.3.3-20　各試験における血清 intact-PTH 濃度

試験	群	N[a)]	平均1日投与量(mg/日)		投与開始時 測定値(pg/mL)		最終評価時 測定値(pg/mL)		最終評価時 変化量(pg/mL)	
			Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
PA1201	750 mg/日	39	750	---	277.9	148.9	242.7	159.0	-35.2	89.8
	1500 mg/日	35	1500	---	262.1	139.7	221.2	141.3	-45.6	79.2
	2250 mg/日	33	2250	---	345.0	176.1	261.7	168.1	-97.0	92.7
	3000 mg/日	34	3000	---	262.8	143.3	173.4	96.6	-86.5	104.0
	プラセボ	37	0	---	282.4	140.5	303.9	170.1	21.5	82.5
PA1301	PA21	100	1205	435	267.4	153.6	203.6	117.1	-63.8	82.0
	セベラマー塩酸塩	92	4401	1545	302.6	164.9	253.1	168.6	-49.5	92.0
PA1302	PA21	160	1141	492	196.9	138.8	251.6	151.4	54.8	154.6
PA1303	PA21（治療期）	44	1169	487	263.4	187.9	217.1	135.2	-46.3	110.1
	PA21（全体）	44	1220	499	263.4	187.9	228.7	133.2	-34.7	122.6
PA1304	PA21	35	780	118	179.3	110.6	177.9	146.4	-1.4	105.3

a) N：解析対象集団採用例数を示す。PA1301 は PPS，他は FAS である。

1) 第 II 相臨床試験（PA1201/5.3.5.1.1）

本試験の血清 intact-PTH 濃度の推移を表 2.7.3.3-21 及び図 2.7.3.3-19 に示した。

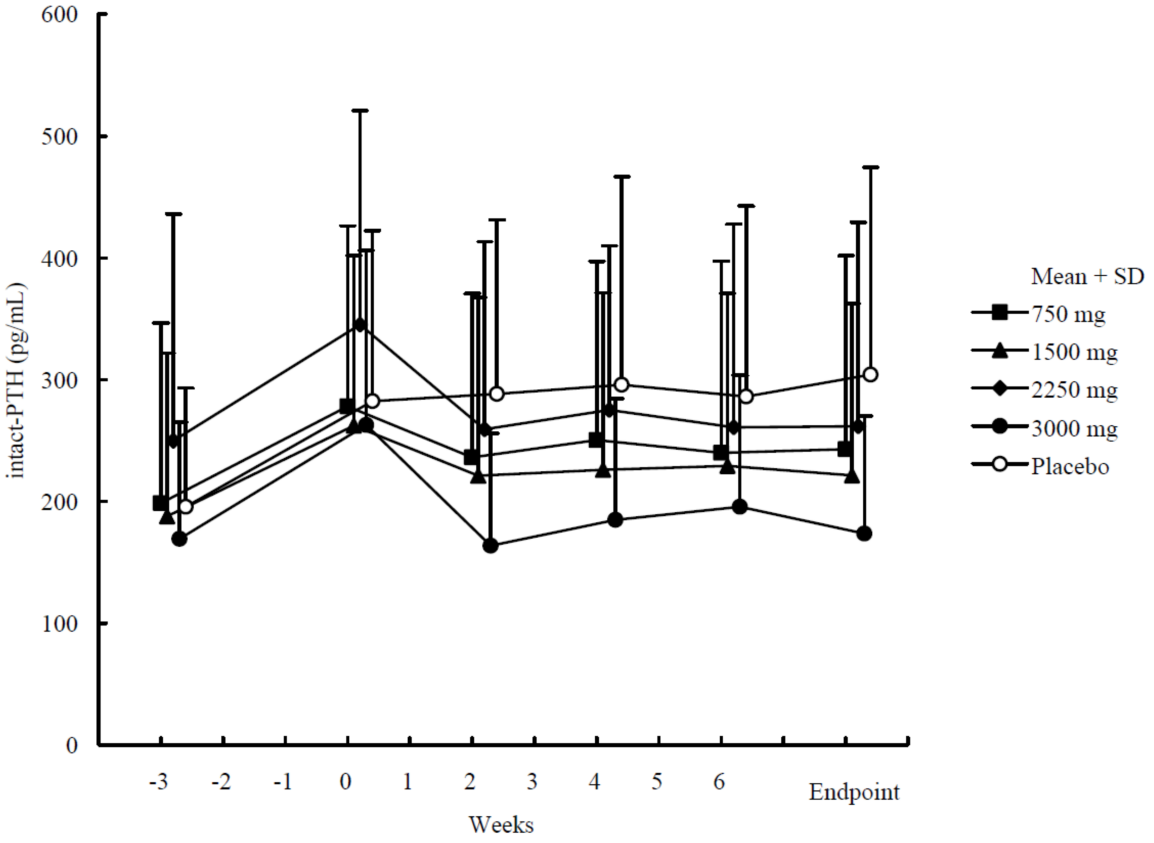
最終評価時における血清 intact-PTH 濃度は，プラセボ群 303.9±170.1 pg/mL（平均値±標準偏差，以下同様）に対して，本薬 750 mg 群 242.7±159.0 pg/mL, 1500 mg 群 221.2±141.3 pg/mL, 2250 mg 群 261.7±168.1 pg/mL 及び 3000 mg 群 173.4±96.6 pg/mL であった。前治療薬の washout により−3 週時から 0 週時にかけて上昇し，本薬群では治療期に低下が認められた。

表 2.7.3.3-21 血清 intact-PTH 濃度測定値～FAS～第 II 相臨床試験

（Source: 5.3.5.1.1, 表 11.4-7）

単位: pg/mL

群	週	N	Mean	SD	Min	Median	Max
750 mg	-3	39	198.5	147.9	33	152	761
	0	39	277.9	148.9	31	244	615
	2	39	236.2	134.5	47	206	648
	4	38	250.4	146.5	25	213	642
	6	37	239.9	157.2	20	198	831
	最終評価時	39	242.7	159.0	20	198	831
1500 mg	-3	35	187.7	134.0	11	152	545
	0	35	262.1	139.7	53	219	509
	2	33	221.0	146.3	19	201	651
	4	31	226.0	145.1	32	184	528
	6	31	229.0	141.9	53	206	573
	最終評価時	34	221.2	141.3	50	196	573
2250 mg	-3	33	249.8	186.7	21	192	693
	0	33	345.0	176.1	76	291	678
	2	29	259.3	154.2	66	213	626
	4	26	275.0	134.8	104	249	565
	6	24	260.7	167.5	81	196	679
	最終評価時	31	261.7	168.1	66	215	679
3000 mg	-3	34	169.3	95.4	6	158	423
	0	34	262.8	143.3	24	260	624
	2	30	163.5	92.5	15	158	370
	4	22	184.7	99.6	26	196	418
	6	15	195.6	107.8	54	194	414
	最終評価時	31	173.4	96.6	15	164	414
プラセボ	-3	37	195.4	97.5	46	199	460
	0	37	282.4	140.5	53	256	605
	2	36	288.1	143.5	88	267	573
	4	33	295.8	170.8	86	260	758
	6	30	286.1	156.9	97	258	742
	最終評価時	37	303.9	170.1	97	259	742



Time (weeks)		-3	0	2	4	6	Endpoint
N	750 mg	39	39	39	38	37	39
	1500 mg	35	35	33	31	31	34
	2250 mg	33	33	29	26	24	31
	3000 mg	34	34	30	22	15	31
	Placebo	37	37	36	33	30	37

図 2.7.3.3-19　血清 intact-PTH 濃度測定値～FAS～第 II 相臨床試験

（Source: 5.3.5.1.1, 図 11.4-7）

2) 第 III 相比較臨床試験（PA1301/5.3.5.1.2）

本試験の血清 intact-PTH 濃度の推移を表 2.7.3.3-22 及び図 2.7.3.3-20 に示した。

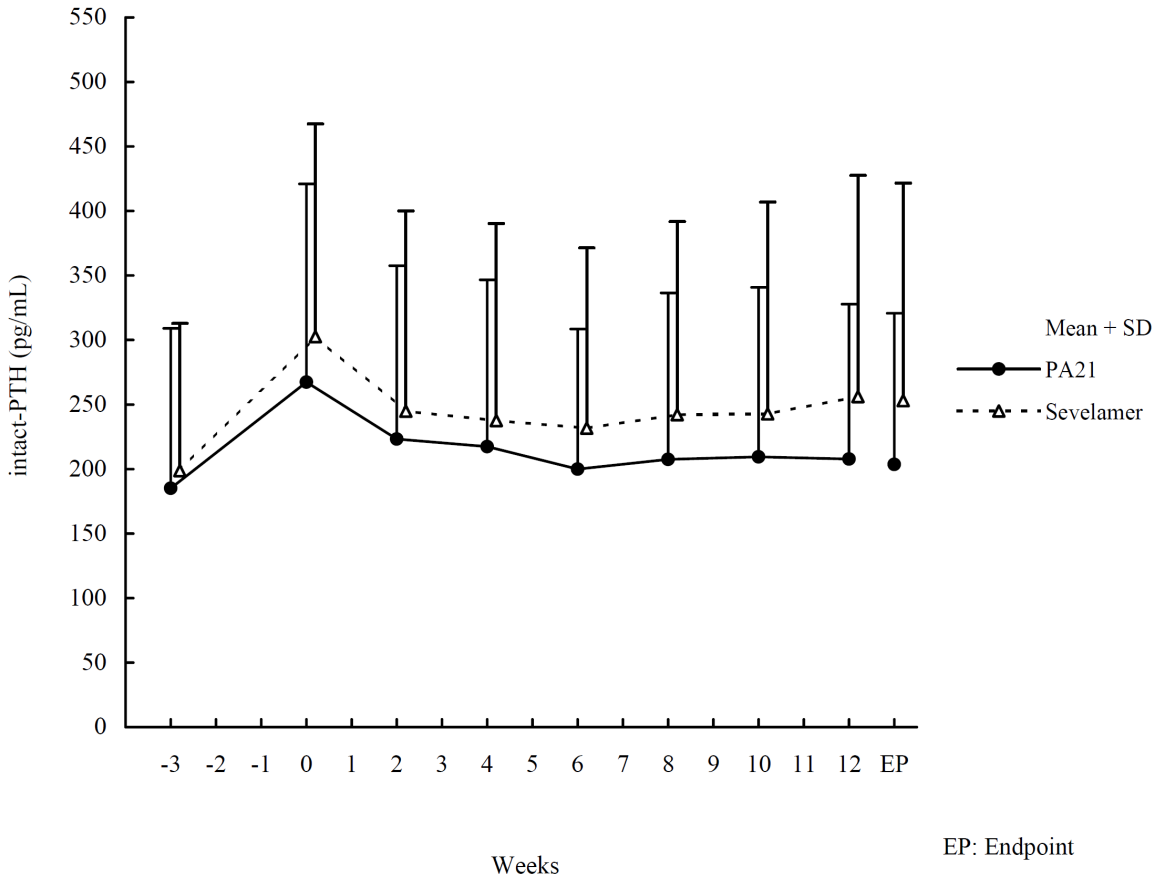
血清 intact-PTH 濃度は，PA21 群及びセベラマー塩酸塩群でそれぞれ−3 週時 185.1±123.9（平均値±標準偏差，以下同様）及び 198.8±114.0 pg/mL，0 週時 267.4±153.6 及び 302.6±164.9 pg/mL，最終評価時 203.6±117.1 及び 253.1±168.6 pg/mL であった。また，中央値は，PA21 群及びセベラマー塩酸塩群でそれぞれ−3 週時 162 及び 192 pg/mL，0 週時 235 及び 282 pg/mL，最終評価時 190 及び 228 pg/mL であった。PA21 群及びセベラマー塩酸塩群のいずれも，前治療薬の washout により−3 週時から 0 週時にかけて上昇し，治療期に低下が認められた。

表 2.7.3.3-22 血清 intact-PTH 濃度測定値～PPS～第 III 相比較臨床試験

（Source: 5.3.5.1.2, Table 14.2-13）

単位: pg/mL

群	週	N	Mean	SD	Min	Median	Max	Two-sided 95% confidence interval	
PA21	-3	100	185.1	123.9	14	162	544	160.6	209.7
	0	100	267.4	153.6	15	235	934	236.9	297.9
	2	100	223.3	134.3	14	195	795	196.6	249.9
	4	100	217.4	129.3	17	196	674	191.8	243.1
	6	98	200.0	108.5	15	184	619	178.3	221.8
	8	95	207.5	129.0	16	195	671	181.2	233.8
	10	93	209.4	131.4	16	182	665	182.3	236.4
	12	92	207.7	120.1	15	196	591	182.9	232.6
	最終評価時	100	203.6	117.1	15	190	591	180.4	226.9
セベラマー塩酸塩	-3	92	198.8	114.0	13	192	581	175.1	222.4
	0	92	302.6	164.9	42	282	1030	268.5	336.8
	2	92	244.9	155.1	30	226	779	212.7	277.0
	4	92	237.6	152.8	28	198	737	206.0	269.2
	6	89	231.7	139.7	27	203	666	202.3	261.1
	8	86	242.1	149.7	27	215	650	210.0	274.2
	10	85	242.8	164.2	21	201	859	207.4	278.2
	12	83	256.2	171.4	21	225	911	218.8	293.6
	最終評価時	92	253.1	168.6	21	228	911	218.2	288.1



Weeks		-3	0	2	4	6	8	10	12	Endpoint
N	PA21	100	100	100	100	98	95	93	92	100
	Sevelamer	92	92	92	92	89	86	85	83	92

図 2.7.3.3-20　血清 intact-PTH 濃度測定値～PPS～第 III 相比較臨床試験

（Source: 5.3.5.1.2, Figure 11.4-7）

3) 長期投与試験（PA1302/5.3.5.2.1）

本試験の血清 intact-PTH 濃度の推移を表 2.7.3.3-23 及び図 2.7.3.3-21 に示した。

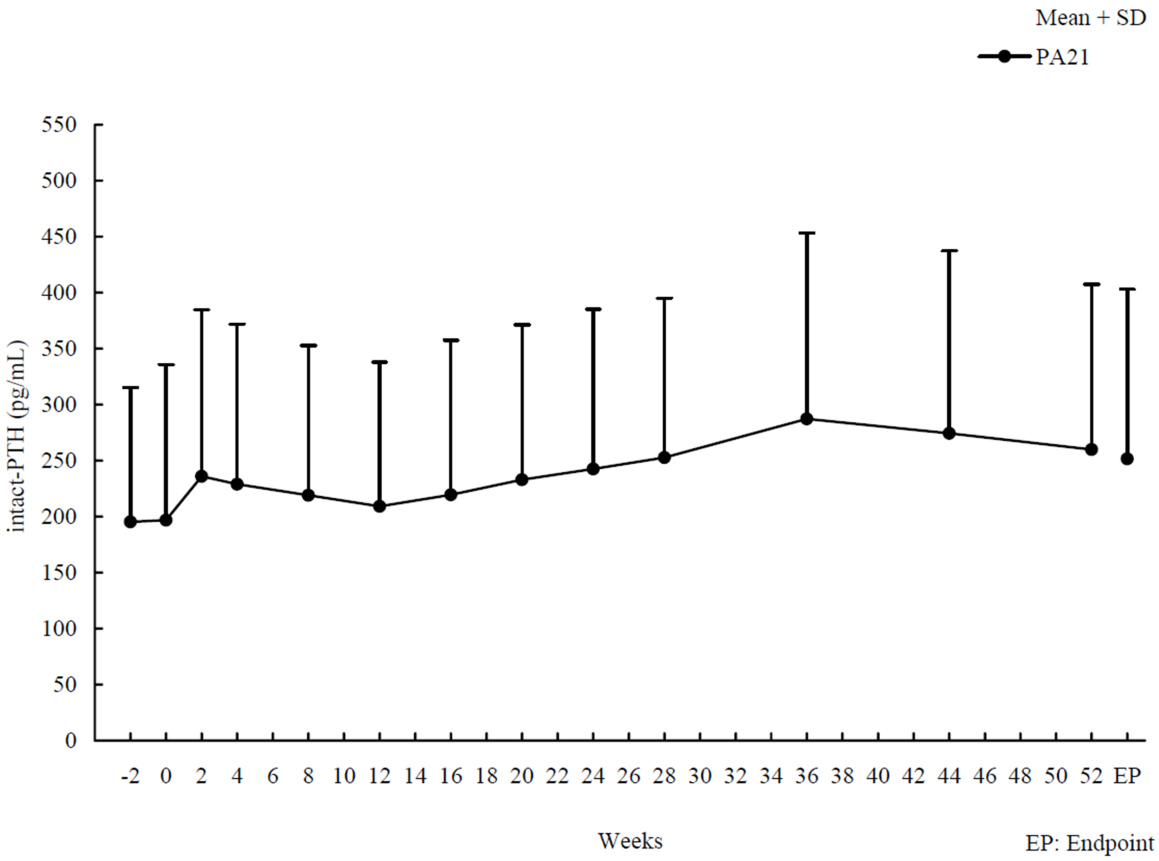
血清 intact-PTH 濃度は，0 週時 196.9±138.8 pg/mL（平均値±標準偏差，以下同様），12 週時 209.2±128.7 pg/mL，28 週時 252.7±142.5 pg/mL，52 週時 259.9±147.7 pg/mL 及び最終評価時 251.6±151.4 pg/mL であった。また，中央値は，0 週時 178 pg/mL，12 週時 190 pg/mL，28 週時 227 pg/mL，52 週時 231 pg/mL 及び最終評価時 220 pg/mL であった。

表 2.7.3.3-23 血清 intact-PTH 濃度測定値～FAS～長期投与試験

（Source: 5.3.5.2.1, Table 14.2-8）

単位: pg/mL

週	N	Mean	SD	Min	Median	Max	Two-Sided 95% Confidence Interval	
-2	160	195.3	119.8	7	183	689	176.6	214.0
0	160	196.9	138.8	5	178	1130	175.2	218.6
2	158	235.9	148.7	14	210	888	212.6	259.3
4	154	228.9	143.0	15	194	827	206.1	251.6
8	146	219.0	133.9	12	185	857	197.1	240.9
12	142	209.2	128.7	12	190	744	187.9	230.6
16	141	219.5	137.9	12	195	752	196.6	242.5
20	135	232.9	138.3	15	209	895	209.4	256.5
24	128	242.5	142.7	13	216	756	217.6	267.5
28	126	252.7	142.5	24	227	658	227.6	277.8
36	121	287.2	166.0	26	251	898	257.3	317.1
44	120	274.4	162.8	24	241	813	244.9	303.8
52	116	259.9	147.7	36	231	699	232.8	287.1
最終評価時	158	251.6	151.4	15	220	782	227.8	275.4



Weeks	-2	0	2	4	8	12	16	20	24	28	36	44	52	Endpoint
N	160	160	158	154	146	142	141	135	128	126	121	120	116	158

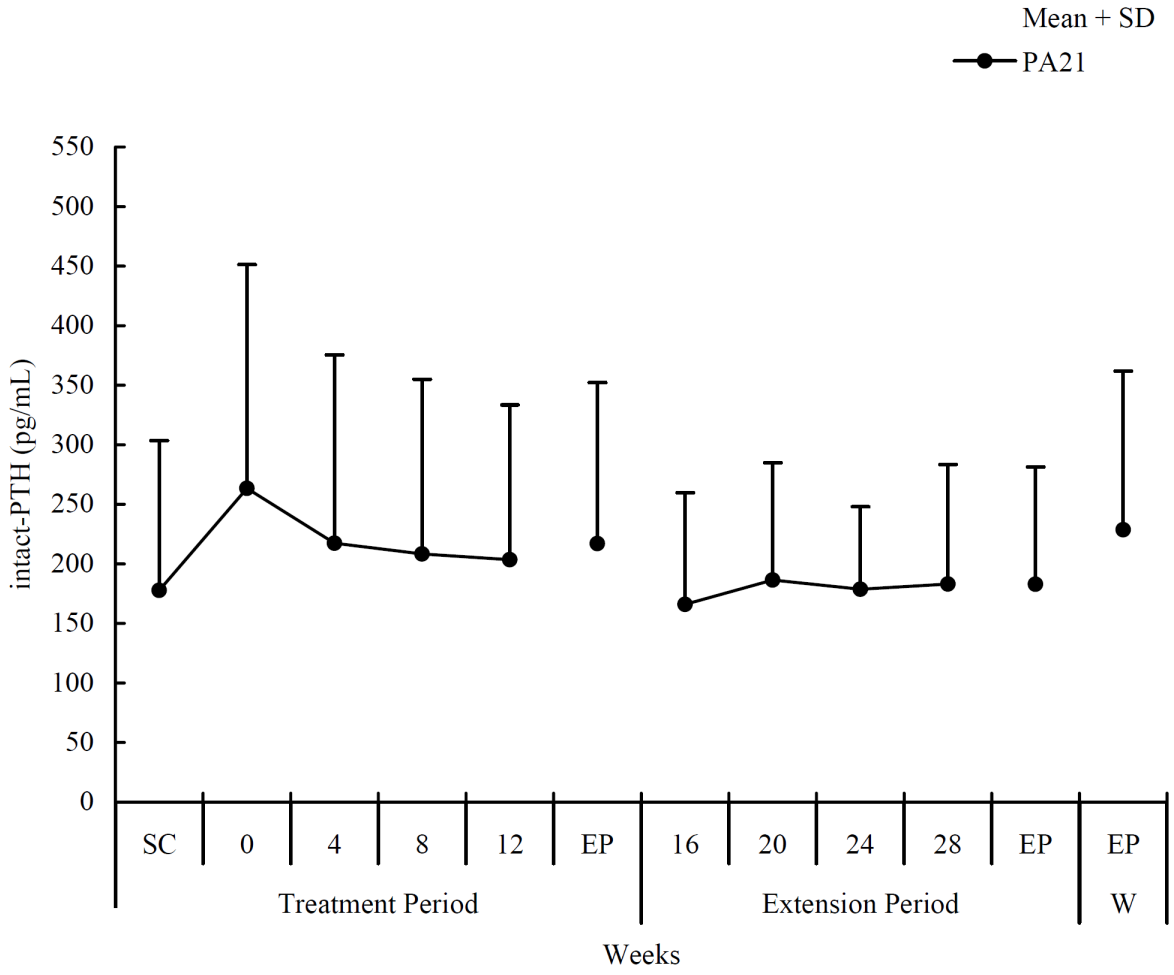
図 2.7.3.3-21　血清 intact-PTH 濃度測定値～FAS～長期投与試験

（Source: 5.3.5.2.1, Figure 11.4-5）

4) 腹膜透析患者対象試験（PA1303/5.3.5.2.2）

本試験の血清 intact-PTH 濃度の推移を図 2.7.3.3-22 に示した。

血清 intact-PTH 濃度は，観察期開始時 177.7±125.8 pg/mL（平均値±標準偏差，以下同様），0 週時 263.4±187.9 pg/mL，治療期最終評価時 217.1±135.2 pg/mL であり，前治療薬の washout により観察期に上昇したが，治療期に低下が認められた。また，継続投与期最終評価時 182.9±98.3 pg/mL，投与後最終評価時 228.7±133.2 pg/mL であり，継続投与期を通して大きな変動なく推移した。なお，中央値は，観察期開始時 159 pg/mL，0 週時 205 pg/mL，治療期最終評価時 197 pg/mL，継続投与期最終評価時 182 pg/mL，投与後最終評価時 203 pg/mL であった。



SC: Screening, EP: Endpoint,W: Whole

Treatment	Weeks	SC	0	4	8	12	Endpoint	
	N	44	44	42	38	37	44	
Extension	Weeks	16	20	24	28	Endpoint		Whole EP
	N	23	22	22	22	23		44

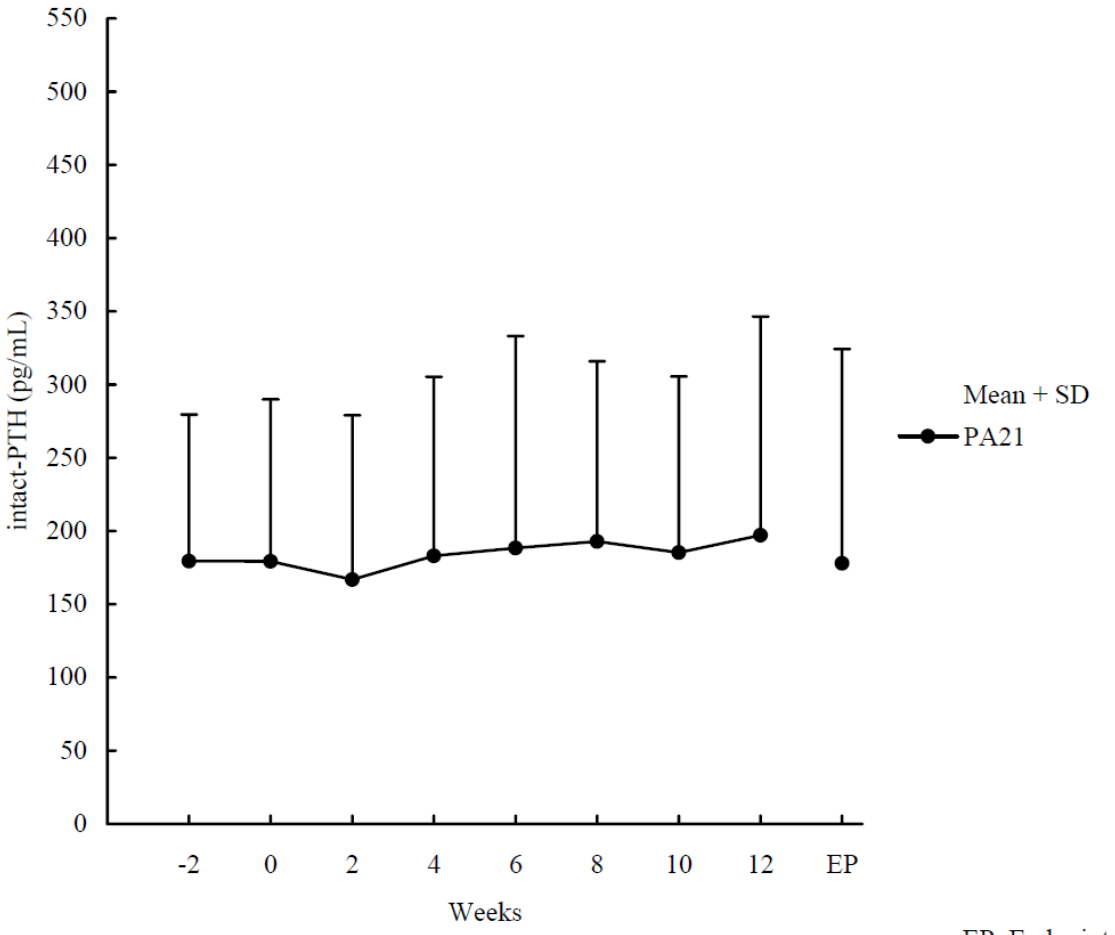
図 2.7.3.3-22 血清 intact-PTH 濃度測定値～FAS～腹膜透析患者対象試験

（Source: 5.3.5.2.2, Figure 11.4-6）

5) 炭酸カルシウム併用試験（PA1304/5.3.5.2.3）

本試験の血清 intact-PTH 濃度の推移を図 2.7.3.3-23 に示した。

血清 intact-PTH 濃度は，0 週時 179.3±110.6 pg/mL（平均値±標準偏差，以下同様）及び最終評価時 177.9±146.4 pg/mL であった。



Weeks	-2	0	2	4	6	8	10	12	Endpoint
N	35	35	35	33	32	31	31	30	35

図 2.7.3.3-23 血清 intact-PTH 濃度測定値～FAS～炭酸カルシウム併用試験

（Source: 5.3.5.2.3, Figure 11.4-5）

2.7.3.3.3 部分集団における結果の比較

第 III 相比較臨床試験（PA1301）及び長期投与試験（PA1302）を対象に，性別，年齢，透析歴，ドライウェイト，シナカルセト塩酸塩併用の有無，活性型ビタミン D 製剤併用の有無，0 週時血清リン濃度で分類し，本薬群の血清リン濃度に対する各因子の影響を検討した。また，第 III 相比較臨床試験及び腹膜透析患者対象試験（PA1303）を対象に，透析状況による血清リン濃度に対する影響を検討した。

部分集団解析項目及びカテゴリーについて表 2.7.3.3-24 に示した。

表 2.7.3.3-24　部分集団解析項目及びカテゴリー

項目	カテゴリー
性別	男／女
年齢	65 歳未満／65 歳以上
透析歴	60 ヵ月未満／60 ヵ月以上
ドライウェイト	60 kg 未満／60 kg 以上
シナカルセト塩酸塩併用の有無	有／無
活性型ビタミン D 製剤併用の有無	有／無
0 週時血清リン濃度	第 III 相比較臨床試験：8.0 mg/dL 未満／8.0 mg/dL 以上 長期投与試験：6.0 mg/dL 以下／6.0 mg/dL 超
透析状況	血液透析／腹膜透析

2.7.3.3.3.1 性別による比較

第 III 相比較臨床試験（PA1301）及び長期投与試験（PA1302）の 2 試験において，性別で分類した血清リン濃度測定値及び最終評価時の血清リン濃度変化量を，表 2.7.3.3-25 及び表 2.7.3.6-2 に示した。

性別で分類した各部分集団の最終評価時の血清リン濃度及び変化量は，いずれの試験においても違いはなく，本薬の血清リン濃度低下作用は性別による影響を受けないと考えられた。

表 2.7.3.3-25　血清リン濃度～部分集団～性別

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)						PA1302 (FAS)		
群		PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	性別	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 a)	男性	72	5.63	0.92	53	5.50	1.16	113	5.52	1.07
	女性	28	5.44	0.64	39	5.38	1.05	47	5.61	1.24
0 週	男性	72	7.71	1.39	53	7.62	1.30	113	5.47	1.11
	女性	28	7.96	1.36	39	7.54	1.06	47	5.46	0.95
最終評価時	男性	72	4.96	1.07	53	5.49	0.99	113	5.07	1.16
	女性	28	5.11	0.85	39	5.10	1.05	47	4.82	1.19
最終評価時 変化量	男性	72	-2.75	1.61	53	-2.13	1.45	113	-0.40	1.35
	女性	28	-2.84	1.70	39	-2.44	1.33	47	-0.64	1.20

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1302 は-2 週時である。

2.7.3.3.3.2 年齢による比較

第 III 相比較臨床試験（PA1301）及び長期投与試験（PA1302）の 2 試験において，年齢で分類した血清リン濃度測定値及び最終評価時の血清リン濃度変化量を，表 2.7.3.3-26 及び表 2.7.3.6-3 に示した。

年齢で分類した各部分集団の最終評価時の血清リン濃度及び変化量は，いずれの試験においても違いはなく，本薬の血清リン濃度低下作用は年齢による影響を受けないと考えられた。

表 2.7.3.3-26　血清リン濃度～部分集団～年齢

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)						PA1302 (FAS)		
群		PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	年齢（歳）	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 [a)]	<65	60	5.54	0.88	50	5.37	1.28	109	5.59	1.20
	65≤	40	5.62	0.81	42	5.55	0.88	51	5.45	0.93
0 週	<65	60	8.10	1.48	50	7.80	1.27	109	5.45	1.10
	65≤	40	7.31	1.07	42	7.33	1.07	51	5.48	1.00
最終評価時	<65	60	5.06	1.04	50	5.60	0.86	109	5.13	1.24
	65≤	40	4.93	0.97	42	5.00	1.13	51	4.70	0.96
最終評価時 変化量	<65	60	-3.05	1.81	50	-2.20	1.33	109	-0.32	1.36
	65≤	40	-2.37	1.23	42	-2.34	1.50	51	-0.79	1.13

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1302 は-2 週時である。

2.7.3.3.3.3 透析歴による比較

第 III 相比較臨床試験（PA1301）及び長期投与試験（PA1302）の 2 試験において，透析歴で分類した血清リン濃度測定値及び最終評価時の血清リン濃度変化量を，表 2.7.3.3-27 及び表 2.7.3.6-4 に示した。

透析歴で分類した各部分集団の最終評価時の血清リン濃度及び変化量は，いずれの試験においても違いはなく，本薬の血清リン濃度低下作用は透析歴による影響を受けないと考えられた。

表 2.7.3.3-27　血清リン濃度～部分集団～透析歴

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)						PA1302 (FAS)		
群		PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	透析歴（月）	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 a)	<60	35	5.69	0.79	37	5.58	1.10	71	5.64	1.08
	60≤	65	5.51	0.88	55	5.37	1.12	89	5.47	1.16
0 週	<60	35	7.82	1.44	37	7.64	1.45	71	5.58	1.02
	60≤	65	7.76	1.36	55	7.55	1.01	89	5.37	1.09
最終評価時	<60	35	5.10	1.19	37	5.12	1.16	71	4.88	1.20
	60≤	65	4.96	0.91	55	5.47	0.92	89	5.09	1.14
最終評価時	<60	35	-2.73	1.57	37	-2.52	1.45	71	-0.70	1.27
変化量	60≤	65	-2.80	1.67	55	-2.09	1.35	89	-0.29	1.32

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1302 は-2 週時である。

2.7.3.3.3.4 ドライウェイトによる比較

第 III 相比較臨床試験（PA1301）及び長期投与試験（PA1302）の 2 試験において，ドライウェイトで分類した血清リン濃度測定値及び最終評価時の血清リン濃度変化量を，表 2.7.3.3-28 及び表 2.7.3.6-5 に示した。

ドライウェイトで分類した各部分集団の最終評価時の血清リン濃度及び変化量は，いずれの試験においても違いはなく，本薬の血清リン濃度低下作用はドライウェイトによる影響を受けないと考えられた。

表 2.7.3.3-28　血清リン濃度～部分集団～ドライウェイト

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)						PA1302 (FAS)		
群		PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	ドライウェイト(kg)	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 a)	<60	59	5.67	0.83	62	5.53	1.03	83	5.33	1.11
	60≤	41	5.44	0.88	30	5.29	1.27	77	5.78	1.10
0 週	<60	59	7.83	1.49	62	7.55	1.15	83	5.34	0.97
	60≤	41	7.71	1.21	30	7.66	1.31	77	5.59	1.15
最終評価時	<60	59	4.98	1.04	62	5.14	1.06	83	4.78	1.08
	60≤	41	5.04	0.98	30	5.70	0.86	77	5.22	1.22
最終評価時	<60	59	-2.85	1.67	62	-2.41	1.37	83	-0.56	1.34
変化量	60≤	41	-2.67	1.58	30	-1.96	1.44	77	-0.37	1.28

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1302 は-2 週時である。

2.7.3.3.3.5 シナカルセト塩酸塩併用の有無による比較

第 III 相比較臨床試験（PA1301）及び長期投与試験（PA1302）の 2 試験において，シナカルセト塩酸塩併用の有無で分類した血清リン濃度測定値及び最終評価時の血清リン濃度変化量を，表 2.7.3.3-29 及び表 2.7.3.6-6 に示した。

シナカルセト塩酸塩併用の有無で分類した各部分集団の最終評価時の血清リン濃度及び変

化量は，いずれの試験においても違いはなく，本薬の血清リン濃度低下作用はシナカルセト塩酸塩併用の有無による影響を受けないと考えられた。

表 2.7.3.3-29　血清リン濃度～部分集団～シナカルセト塩酸塩併用の有無

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)						PA1302 (FAS)		
群		PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	シナカルセト	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 a)	有	31	5.44	0.59	28	5.54	1.06	48	5.60	1.08
	無	69	5.63	0.95	64	5.41	1.14	112	5.52	1.15
0 週	有	31	7.74	1.31	28	7.60	1.16	48	5.47	0.92
	無	69	7.80	1.42	64	7.58	1.23	112	5.46	1.12
最終評価時	有	31	5.02	0.83	28	5.43	1.02	48	4.97	1.00
	無	69	5.00	1.09	64	5.28	1.04	112	5.00	1.24
最終評価時 変化量	有	31	-2.72	1.76	28	-2.17	1.23	48	-0.50	1.16
	無	69	-2.80	1.58	64	-2.30	1.48	112	-0.46	1.37

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1302 は-2 週時である。

2.7.3.3.3.6 活性型ビタミン D 製剤併用の有無による比較

第 III 相比較臨床試験（PA1301）及び長期投与試験（PA1302）の 2 試験において，活性型ビタミン D 製剤併用の有無で分類した血清リン濃度測定値及び最終評価時の血清リン濃度変化量を，表 2.7.3.3-30 及び表 2.7.3.6-7 に示した。

活性型ビタミン D 製剤併用の有無で分類した各部分集団の最終評価時の血清リン濃度及び変化量は，いずれの試験においても違いはなく，本薬の血清リン濃度低下作用は活性型ビタミン D 製剤併用の有無による影響を受けないと考えられた。

表 2.7.3.3-30　血清リン濃度～部分集団～活性型ビタミン D 製剤併用の有無

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)						PA1302 (FAS)		
群		PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	ビタミン D 製剤	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 a)	有	84	5.54	0.89	76	5.43	1.19	132	5.59	1.14
	無	16	5.77	0.65	16	5.56	0.64	28	5.35	1.05
0 週	有	84	7.68	1.27	76	7.57	1.21	132	5.44	1.08
	無	16	8.33	1.78	16	7.68	1.21	28	5.56	1.00
最終評価時	有	84	4.97	1.00	76	5.31	1.07	132	4.96	1.16
	無	16	5.18	1.09	16	5.42	0.82	28	5.16	1.22
最終評価時 変化量	有	84	-2.70	1.61	76	-2.26	1.46	132	-0.48	1.29
	無	16	-3.15	1.76	16	-2.26	1.14	28	-0.40	1.42

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1302 は-2 週時である。

2.7.3.3.3.7 0 週時血清リン濃度による比較

第 III 相比較臨床試験（PA1301）及び長期投与試験（PA1302）の 2 試験において，0 週時血清リン濃度で分類した血清リン濃度測定値及び最終評価時の血清リン濃度変化量を，表 2.7.3.3-31，表 2.7.3.3-32，表 2.7.3.6-8 及び表 2.7.3.6-9 に示した。

本薬の投与開始時（0 週時）の血清リン濃度は試験デザインにより異なるため，第 III 相比較臨床試験では 0 週時血清リン濃度 8.0 mg/dL 未満及び 8.0 mg/dL 以上で分類し，長期投与試験では 0 週時血清リン濃度 6.0 mg/dL 以下及び 6.0 mg/dL 超で分類した。その結果，いずれの試験においても各部分集団の最終評価時の血清リン濃度は同程度の値を示した。これは血清リン濃度に応じて適切に用量調整された結果であり，血清リン濃度高値の患者層においても投与量を調整することによって，血清リン濃度のコントロールが可能であった。したがって，本薬の血清リン濃度低下作用は血清リン濃度のベースライン値による影響を受けないと考えられた。

表 2.7.3.3-31　血清リン濃度～部分集団～0 週時血清リン濃度～第 III 相比較臨床試験

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)					
群		PA21			セベラマー塩酸塩		
週	0 週時血清リン濃度（mg/dL）	N	Mean	SD	N	Mean	SD
-3 週	<8.0	58	5.54	0.83	60	5.34	0.91
	8.0≤	42	5.62	0.89	32	5.67	1.41
0 週	<8.0	58	6.86	0.72	60	6.90	0.74
	8.0≤	42	9.05	1.01	32	8.88	0.73
最終評価時	<8.0	58	4.95	0.95	60	5.21	1.01
	8.0≤	42	5.08	1.10	32	5.55	1.03
最終評価時変化量	<8.0	58	-1.91	1.13	60	-1.69	1.21
	8.0≤	42	-3.97	1.46	32	-3.33	1.08

表 2.7.3.3-32　血清リン濃度～部分集団～0 週時血清リン濃度～長期投与試験

単位: mg/dL

試験		PA1302（FAS）		
群		PA21		
週	0 週時血清リン濃度（mg/dL）	N	Mean	SD
-2 週	≤6.0	107	5.21	0.98
	6.0<	53	6.21	1.11
0 週	≤6.0	107	4.88	0.70
	6.0<	53	6.65	0.56
最終評価時	≤6.0	107	4.70	1.03
	6.0<	53	5.59	1.21
最終評価時変化量	≤6.0	107	-0.18	1.29
	6.0<	53	-1.05	1.15

2.7.3.3.3.8 透析状況による比較

血液透析患者を対象とした第 III 相比較臨床試験（PA1301）及び腹膜透析患者を対象とした腹膜透析患者対象試験（PA1303）の 2 試験における，血清リン濃度測定値及び最終評価時の血清リン濃度変化量を，表 2.7.3.3-33 及び表 2.7.3.6-10 に示した。なお，腹膜透析患者対象試験は，第 III 相比較臨床試験と同様の治験デザインで実施した治療期の結果である。

血液透析患者及び腹膜透析患者における最終評価時の血清リン濃度はいずれも管理目標値（3.5 mg/dL 以上，6.0 mg/dL 以下）の範囲であり，いずれの透析患者においても本薬は良好な血清リン濃度低下作用を示した。また，血液透析患者及び腹膜透析患者の平均 1 日投与量は 1205 mg 及び 1169 mg であり，違いはみられなかった。

表 2.7.3.3-33　血清リン濃度～部分集団～透析状況

単位: mg/dL

試験	血液透析患者 PA1301 (PPS)						腹膜透析患者 PA1303 (FAS)		
群	PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 a)	100	5.57	0.85	92	5.45	1.11	44	5.56	1.10
0 週	100	7.78	1.38	92	7.59	1.20	44	7.38	0.90
最終評価時	100	5.01	1.01	92	5.33	1.03	44	5.34	0.89
最終評価時変化量	100	-2.78	1.63	92	-2.26	1.40	44	-2.04	1.30

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1303 は-4～-2 週時である。

2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

2.7.3.4.1 開始用量

高リン血症を有する血液透析患者を対象として，本薬 1 回 250, 500, 750, 1000 mg 又はプラセボを 1 日 3 回毎食直前（750, 1500, 2250, 3000 mg/日又はプラセボ）に経口投与する第 II 相臨床試験（PA1201/5.3.5.1.1）を実施した。

その結果，有効性の主要評価項目である血清リン濃度変化量において，本薬 750 mg/日から 3000 mg/日まで，いずれの投与群においてもプラセボに対する有意差が確認された。また，血清リン濃度の低下効果は用量依存的であった。さらに，本薬 750 mg/日から CKD-MBD の診療ガイドラインにおける血清リン濃度の管理目標値（3.5 mg/dL 以上，6.0 mg/dL 以下）の範囲に，平均血清リン濃度を低下させ維持することが可能であった。

一方，安全性について，本薬で最も多くみられる副作用である下痢の発現率は，本薬の低用量（750 及び 1500 mg/日）ではプラセボと同程度であった。

以上より，本薬は最小用量である 750 mg/日からプラセボに対して有意な血清リン濃度低下効果を示し，平均血清リン濃度を管理目標値に低下させ維持することが可能であった。一方，安全性においても下痢の副作用発現率に用量依存傾向がみられており，副作用発現リスクを可能な限り低減させるために最小用量である 750 mg/日を本薬の開始用量とすることが妥当と判断した。

2.7.3.4.2 最高用量

第 II 相臨床試験（PA1201/5.3.5.1.1）の結果，750 mg/日から 3000 mg/日まで用量依存的な血清リン濃度の低下が認められ，低用量で効果不十分な患者に対しては，増量によって血清リン濃度のコントロールが可能と考えられた。最高用量である 3000 mg/日投与の 36 例のうち，血清リン濃度の低下による中止が 12 例，有害事象による中止が 6 例認められたものの，15 例（41.7%）は 6 週間の投与継続が可能であり，低用量から投与を開始することで，血清リン濃度の低下や有害事象による中止は，ある程度回避できるものと考えられた。

安全性については，低用量（750 及び 1500 mg/日）に比較して高用量（2250 及び 3000 mg/日）では下痢の副作用発現率が高かったが，ほとんどが軽度であった。また，下痢以外に用量依存的な副作用は認められなかった。さらに，重篤又は高度な副作用は認められなかった。

以上の有効性及び安全性の結果から，本薬 3000 mg/日を最高用量とすることは妥当と判断した。

2.7.3.4.3 用量調整

第 II 相臨床試験（PA1201/5.3.5.1.1）で設定した用量の妥当性を確認するため，本薬の開始用量を 750 mg/日とし，血清リン濃度に応じて最高用量 3000 mg/日の範囲で用量調整する第 III 相臨床試験を実施した。

血液透析患者を対象とした第 III 相比較臨床試験（PA1301/5.3.5.1.2）の結果，最終評価時の血清リン濃度（0 週時の血清リン濃度で調整した調整済み平均）は，PA21 群 5.00 mg/dL，セベラマー塩酸塩群 5.34 mg/dL，群間差及びその両側 95%信頼区間は，−0.34 mg/dL [−0.63, −0.05]であり，PA21 のセベラマー塩酸塩に対する非劣性が検証された。また，最終評価時の血

清リン濃度はセベラマー塩酸塩群に比較して PA21 群で有意に低値であった。最終評価時の血清リン濃度目標値（3.5 mg/dL 以上，6.0 mg/dL 以下）達成率は，PA21 群 82.0%，セベラマー塩酸塩群 67.4%であった。本薬の最終評価時の用量分布は，750 mg/日 39.0%，1500 mg/日 41.0%，2250 mg/日 14.0%及び 3000 mg/日 6.0%であった。

血液透析患者を対象とした長期投与試験（PA1302/5.3.5.2.1）の結果，血清リン濃度は 0 週時 5.46±1.06 mg/dL（平均値±標準偏差，以下同様），28 週時 5.02±0.94 mg/dL，52 週時 4.89±0.97 mg/dL 及び最終評価時 5.00±1.17 mg/dL，血清リン濃度目標値（3.5 mg/dL 以上，6.0 mg/dL 以下）達成率は 28 週時 84.9%，52 週時 81.0%及び最終評価時 74.4%であり，本薬は長期に亘って血清リン濃度を管理目標値に維持可能であることが確認された。また，本薬の最終評価時の用量分布は，750 mg/日 49.4%，1500 mg/日 36.3%，2250 mg/日 10.6%及び 3000 mg/日 3.8%であった。

腹膜透析患者を対象とした臨床試験（PA1303/5.3.5.2.2）の結果，血清リン濃度は治療期最終評価時 5.34±0.89 mg/dL であり，本薬投与後に血清リン濃度の管理目標値（3.5 mg/dL 以上，6.0 mg/dL 以下）の範囲に低下した。また，継続投与期最終評価時 4.92±0.95 mg/dL，投与後最終評価時 5.33±1.00 mg/dL であり，いずれも管理目標値の範囲であった。継続投与期を通じて血清リン濃度は管理目標値の範囲に維持された。血清リン濃度目標値（3.5 mg/dL 以上，6.0 mg/dL 以下）達成率は，投与 8 週時以降いずれの評価時期においても 80%以上であった。本薬の治療期最終評価時の用量分布は，750 mg/日 52.3%，1500 mg/日 22.7%，2250 mg/日 18.2%及び 3000 mg/日 6.8%，継続投与期最終評価時の用量分布は 750 mg/日 47.8%，1500 mg/日 39.1%，2250 mg/日 4.3%及び 3000 mg/日 8.7%であった。

血液透析患者を対象とした炭酸カルシウムとの併用試験（PA1304/5.3.5.2.3）の結果，最終評価時の血清リン濃度は 4.89±1.14 mg/dL であり，本薬は炭酸カルシウム製剤との併用においても血清リン濃度を管理目標値（3.5 mg/dL 以上，6.0 mg/dL 以下）に維持することが可能であった。本薬の最終評価時の用量分布は，750 mg/日 91.4%，1500 mg/日 8.6%であった。

一方，安全性については，統合解析（第 II 相臨床試験（PA1201）及び第 III 相臨床試験 4 試験（PA1301，PA1302，PA1303 及び PA1304））において，本薬投与例 494 例の最高用量別の有害事象発現率は，いずれの用量においても大きな違いは認められなかった。副作用発現率は用量に依存した増加が認められた。また，本薬で最も多くみられる副作用である下痢の発現率は，750 mg/日 17.8%（34/191 例），1500 mg/日 22.1%（36/163 例），2250 mg/日 27.4%（23/84 例），3000 mg/日 33.9%（19/56 例）であり，用量に依存した増加傾向が認められた。しかし，本薬投与後に認められた下痢は軽度が多く，大部分は投与開始時又は増量後 4 週以内に発現しており，本薬の長期投与により発現頻度が高くなる傾向はなかった。また，多くの事象は投与継続中に回復した。さらに，下痢以外に用量依存的な副作用は認められなかった。

以上より，血液透析患者及び腹膜透析患者のいずれにおいても，本薬の開始用量を 750 mg/日とし，血清リン濃度に応じて最高用量 3000 mg/日の範囲で用量調整することの妥当性が確認された。

2.7.3.4.4 用法

本薬は食事に含まれるリンを消化管内で吸着し，消化管からのリン吸収を抑制することによって血清リン濃度を低下させる薬剤であり，毎食直前に服用することで最大効果を発揮すると

考えられる。したがって，1 日 3 回，毎食直前に経口投与することとした。

2.7.3.5 効果の持続，耐薬性

本薬の血清リン濃度低下作用の持続性及び耐薬性について，長期投与試験（PA1302/5.3.5.2.1）及び腹膜透析患者対象試験（PA1303/5.3.5.2.2）の結果に基づいて検討した。長期投与試験及び腹膜透析患者対象試験における血清リン濃度の測定値及び目標値達成率を 2.7.3.3.2 に，本薬 1 日投与量を表 2.7.6.13-14 及び表 2.7.6.14-13 に示した。

長期投与試験において，血清リン濃度は，0 週時 5.46±1.06 mg/dL（平均値±標準偏差，以下同様），12 週時 4.84±1.01 mg/dL，28 週時 5.02±0.94 mg/dL，52 週時 4.89±0.97 mg/dL 及び最終評価時 5.00±1.17 mg/dL であり，3 週時以降は 0 週時より低値で推移しており，かつ治療期を通して CKD-MBD の診療ガイドラインの管理目標値（3.5 mg/dL 以上，6.0 mg/dL 以下）の範囲で維持された。また，血清リン濃度の目標値達成率は，0 週時 65.0%, 12 週時 83.1%, 28 週時 84.9%, 52 週時 81.0%及び最終評価時 74.4%であり，長期に亘って良好な達成率を維持した。

腹膜透析患者対象試験において，血清リン濃度は，観察期開始時 5.56±1.10 mg/dL（平均値±標準偏差，以下同様），0 週時 7.38±0.90 mg/dL, 治療期最終評価時 5.34±0.89 mg/dL であり，本薬投与後に CKD-MBD の診療ガイドラインの管理目標値の範囲に低下した。治療期 44 例のうち 23 例が継続投与期に移行し，継続投与期最終評価時の血清リン濃度は 4.92±0.95 mg/dL であり，継続投与期を通じて血清リン濃度は管理目標値の範囲に維持された。また，治療期終了例及び継続投与期移行例の集計である投与後最終評価時の血清リン濃度は 5.33±1.00 mg/dL であり，管理目標値の範囲であった。血清リン濃度の目標値達成率は，投与 8 週時以降，いずれの評価時期においても 80%以上であった。治療期最終評価時の血清リン濃度の目標値達成率は 75.0%であった。継続投与期の目標値達成率はいずれの評価時期においても 80%以上であり，継続投与期最終評価時は 91.3%であった。なお，投与後最終評価時の目標値達成率は 72.7%であった。

本薬の投与量について，長期投与試験及び腹膜透析患者対象試験のいずれにおいても，経時的な増加は認められなかった。

以上より，血液透析患者及び腹膜透析患者のいずれにおいても，本薬の血清リン濃度低下作用は，長期間に亘って持続した。

2.7.3.6 付録

表 2.7.3.6-1　1 日投与量～有効性
表 2.7.3.6-2　血清リン濃度～部分集団～性別
表 2.7.3.6-3　血清リン濃度～部分集団～年齢
表 2.7.3.6-4　血清リン濃度～部分集団～透析歴
表 2.7.3.6-5　血清リン濃度～部分集団～ドライウェイト
表 2.7.3.6-6　血清リン濃度～部分集団～シナカルセト塩酸塩併用の有無
表 2.7.3.6-7　血清リン濃度～部分集団～活性型ビタミン D 製剤併用の有無
表 2.7.3.6-8　血清リン濃度～部分集団～0 週時血清リン濃度～第 III 相比較臨床試験
表 2.7.3.6-9　血清リン濃度～部分集団～0 週時血清リン濃度～長期投与試験
表 2.7.3.6-10　血清リン濃度～部分集団～透析状況

表 2.7.3.6-1　1 日投与量～有効性

単位: mg/日

試験	群	N	1 日投与量					
			最終評価時		平均 1 日投与量		最高用量	
			Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
PA1201	750 mg/日	39	750	---	750	---	750	---
	1500 mg/日	35	1500	---	1500	---	1500	---
	2250 mg/日	33	2250	---	2250	---	2250	---
	3000 mg/日	34	3000	---	3000	---	3000	---
	プラセボ	37	0	---	0	---	0	---
PA1301	PA21	100	1403	654	1205	435	1455	638
	セベラマー塩酸塩	92	4671	1776	4401	1545	4745	1776
PA1302	PA21	160	1266	608	1141	492	1406	661
PA1303	PA21（治療期）	44	1347	734	1169	487	1398	734
	PA21（全体）	44	1432	756	1220	499	1534	758
PA1304	PA21	35	814	213	780	118	814	213

表 2.7.3.6-2　血清リン濃度～部分集団～性別

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)						PA1302 (FAS)		
群		PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	性別	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 [a)]	男性	72	5.63	0.92	53	5.50	1.16	113	5.52	1.07
	女性	28	5.44	0.64	39	5.38	1.05	47	5.61	1.24
0 週	男性	72	7.71	1.39	53	7.62	1.30	113	5.47	1.11
	女性	28	7.96	1.36	39	7.54	1.06	47	5.46	0.95
1 週	男性	72	6.11	1.10	53	6.12	1.23	113	5.58	1.28
	女性	28	6.08	1.10	39	5.77	1.09	47	5.36	1.19
2 週	男性	72	6.08	1.15	53	5.89	1.31	111	5.63	1.33
	女性	28	5.93	1.07	38	5.52	1.06	47	5.46	1.22
3 週	男性	72	5.60	0.98	53	5.77	1.14	108	5.32	1.13
	女性	28	5.55	0.94	39	5.39	1.06	47	5.34	0.93
4 週	男性	72	5.66	1.05	53	5.75	1.12	107	5.21	1.17
	女性	28	5.30	0.89	39	5.32	0.96	47	5.03	1.03
5 週	男性	70	5.50	1.01	51	5.64	0.95	105	5.05	0.97
	女性	28	5.03	0.86	39	5.09	0.87	47	4.89	1.03
6 週	男性	70	5.26	0.89	50	5.53	1.15	104	5.09	1.06
	女性	28	4.91	0.70	39	5.12	0.87	46	4.89	0.84
7 週	男性	68	5.11	0.96	49	5.50	1.00	103	4.80	0.93
	女性	28	4.85	0.84	38	5.10	1.07	46	4.91	0.99
8 週	男性	67	5.10	0.89	49	5.71	1.05	101	4.84	0.94
	女性	28	4.75	0.86	37	5.29	0.80	45	5.02	0.97
10 週	男性	65	5.01	0.90	48	5.60	1.06	100	4.83	0.87
	女性	28	4.94	0.75	37	5.18	0.84	45	4.81	0.99
12 週	男性	64	4.93	1.02	46	5.46	0.93	99	4.80	1.01
	女性	28	5.11	0.85	37	5.14	1.06	43	4.95	1.03
28 週	男性	---	---	---	---	---	---	90	5.02	0.89
	女性	---	---	---	---	---	---	36	5.02	1.05
40 週	男性	---	---	---	---	---	---	88	4.99	1.14
	女性	---	---	---	---	---	---	34	5.25	0.98
52 週	男性	---	---	---	---	---	---	86	4.92	0.97
	女性	---	---	---	---	---	---	30	4.84	0.98
最終評価時	男性	72	4.96	1.07	53	5.49	0.99	113	5.07	1.16
	女性	28	5.11	0.85	39	5.10	1.05	47	4.82	1.19
最終評価時	男性	72	-2.75	1.61	53	-2.13	1.45	113	-0.40	1.35
変化量	女性	28	-2.84	1.70	39	-2.44	1.33	47	-0.64	1.20

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1302 は-2 週時である。

表 2.7.3.6-3　血清リン濃度～部分集団～年齢

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)						PA1302 (FAS)		
群		PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	年齢（歳）	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 [a)]	<65	60	5.54	0.88	50	5.37	1.28	109	5.59	1.20
	65≤	40	5.62	0.81	42	5.55	0.88	51	5.45	0.93
0 週	<65	60	8.10	1.48	50	7.80	1.27	109	5.45	1.10
	65≤	40	7.31	1.07	42	7.33	1.07	51	5.48	1.00
1 週	<65	60	6.25	1.17	50	6.32	1.19	109	5.62	1.35
	65≤	40	5.88	0.93	42	5.56	1.04	51	5.29	0.99
2 週	<65	60	6.34	1.17	50	6.07	1.26	108	5.67	1.38
	65≤	40	5.58	0.89	41	5.33	1.03	50	5.37	1.09
3 週	<65	60	5.78	0.92	50	5.85	1.18	105	5.41	1.14
	65≤	40	5.29	0.97	42	5.33	0.97	50	5.14	0.90
4 週	<65	60	5.82	1.10	50	5.74	0.99	104	5.19	1.19
	65≤	40	5.18	0.75	42	5.38	1.14	50	5.10	1.00
5 週	<65	59	5.44	1.02	50	5.61	0.95	103	5.01	1.02
	65≤	39	5.25	0.95	40	5.15	0.90	49	4.97	0.93
6 週	<65	59	5.19	0.84	50	5.58	1.09	101	5.11	0.99
	65≤	39	5.11	0.87	39	5.06	0.93	49	4.86	1.00
7 週	<65	57	5.19	0.97	48	5.48	0.95	101	4.89	0.96
	65≤	39	4.80	0.82	39	5.13	1.13	48	4.73	0.92
8 週	<65	57	5.03	0.87	48	5.73	0.90	98	4.94	0.91
	65≤	38	4.94	0.93	38	5.28	1.01	48	4.80	1.02
10 週	<65	56	5.03	0.88	48	5.65	0.98	97	4.78	0.92
	65≤	37	4.93	0.82	37	5.12	0.92	48	4.91	0.87
12 週	<65	55	4.97	1.00	47	5.62	0.86	94	4.84	0.98
	65≤	37	5.01	0.94	36	4.92	1.03	48	4.85	1.09
28 週	<65	---	---	---	---	---	---	84	5.12	0.93
	65≤	---	---	---	---	---	---	42	4.83	0.92
40 週	<65	---	---	---	---	---	---	80	5.17	1.17
	65≤	---	---	---	---	---	---	42	4.85	0.91
52 週	<65	---	---	---	---	---	---	77	5.00	0.96
	65≤	---	---	---	---	---	---	39	4.69	0.98
最終評価時	<65	60	5.06	1.04	50	5.60	0.86	109	5.13	1.24
	65≤	40	4.93	0.97	42	5.00	1.13	51	4.70	0.96
最終評価時	<65	60	-3.05	1.81	50	-2.20	1.33	109	-0.32	1.36
変化量	65≤	40	-2.37	1.23	42	-2.34	1.50	51	-0.79	1.13

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1302 は-2 週時である。

表 2.7.3.6-4　血清リン濃度～部分集団～透析歴

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)						PA1302 (FAS)		
群		PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	透析歴（月）	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 [a)]	<60	35	5.69	0.79	37	5.58	1.10	71	5.64	1.08
	60≤	65	5.51	0.88	55	5.37	1.12	89	5.47	1.16
0 週	<60	35	7.82	1.44	37	7.64	1.45	71	5.58	1.02
	60≤	65	7.76	1.36	55	7.55	1.01	89	5.37	1.09
1 週	<60	35	6.08	1.11	37	5.98	1.43	71	5.53	1.23
	60≤	65	6.12	1.09	55	5.96	0.99	89	5.50	1.28
2 週	<60	35	6.11	1.16	37	5.64	1.25	71	5.55	1.39
	60≤	65	5.99	1.11	54	5.81	1.20	87	5.60	1.23
3 週	<60	35	5.73	1.02	37	5.55	1.16	71	5.33	1.06
	60≤	65	5.51	0.94	55	5.65	1.10	84	5.33	1.08
4 週	<60	35	5.94	1.17	37	5.50	1.15	71	5.23	1.09
	60≤	65	5.36	0.87	55	5.62	1.02	83	5.09	1.16
5 週	<60	35	5.75	1.13	35	5.36	1.10	69	4.97	0.99
	60≤	63	5.15	0.84	55	5.43	0.85	83	5.02	0.99
6 週	<60	35	5.32	0.81	35	5.31	1.15	69	4.92	1.07
	60≤	63	5.07	0.87	54	5.38	0.99	81	5.12	0.93
7 週	<60	34	5.15	1.13	34	5.26	1.14	67	4.63	0.98
	60≤	62	4.96	0.81	53	5.36	0.99	82	5.00	0.89
8 週	<60	34	5.09	1.03	34	5.60	0.95	66	4.78	1.08
	60≤	61	4.95	0.81	52	5.48	0.99	80	4.99	0.82
10 週	<60	34	5.18	0.92	34	5.34	0.99	66	4.75	0.82
	60≤	59	4.88	0.80	51	5.46	0.99	79	4.89	0.97
12 週	<60	33	5.00	1.13	34	5.19	1.18	64	4.90	1.02
	60≤	59	4.97	0.89	49	5.40	0.85	78	4.79	1.01
28 週	<60	---	---	---	---	---	---	58	4.83	0.88
	60≤	---	---	---	---	---	---	68	5.19	0.96
40 週	<60	---	---	---	---	---	---	57	4.95	0.96
	60≤	---	---	---	---	---	---	65	5.15	1.20
52 週	<60	---	---	---	---	---	---	54	4.79	1.03
	60≤	---	---	---	---	---	---	62	4.99	0.91
最終評価時	<60	35	5.10	1.19	37	5.12	1.16	71	4.88	1.20
	60≤	65	4.96	0.91	55	5.47	0.92	89	5.09	1.14
最終評価時	<60	35	-2.73	1.57	37	-2.52	1.45	71	-0.70	1.27
変化量	60≤	65	-2.80	1.67	55	-2.09	1.35	89	-0.29	1.32

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1302 は-2 週時である。

表 2.7.3.6-5　血清リン濃度～部分集団～ドライウェイト

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)						PA1302 (FAS)		
群		PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	ドライウェイト (kg)	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 [a)]	<60	59	5.67	0.83	62	5.53	1.03	83	5.33	1.11
	60≤	41	5.44	0.88	30	5.29	1.27	77	5.78	1.10
0 週	<60	59	7.83	1.49	62	7.55	1.15	83	5.34	0.97
	60≤	41	7.71	1.21	30	7.66	1.31	77	5.59	1.15
1 週	<60	59	6.13	1.18	62	5.89	1.15	83	5.32	1.01
	60≤	41	6.07	0.95	30	6.14	1.25	77	5.72	1.45
2 週	<60	59	5.92	1.16	61	5.60	1.11	83	5.40	1.05
	60≤	41	6.20	1.06	30	6.02	1.38	75	5.77	1.51
3 週	<60	59	5.51	0.97	62	5.49	1.15	83	5.23	1.01
	60≤	41	5.70	0.96	30	5.86	1.01	72	5.43	1.14
4 週	<60	59	5.47	0.95	62	5.44	1.02	82	5.05	1.16
	60≤	41	5.69	1.11	30	5.84	1.15	72	5.28	1.09
5 週	<60	58	5.37	0.94	60	5.24	0.88	82	4.90	0.96
	60≤	40	5.36	1.07	30	5.74	1.01	70	5.11	1.02
6 週	<60	58	5.17	0.83	60	5.21	0.97	80	4.88	0.90
	60≤	40	5.15	0.90	29	5.64	1.17	70	5.19	1.08
7 週	<60	58	4.93	0.91	58	5.21	1.08	80	4.78	0.91
	60≤	38	5.19	0.96	29	5.54	0.96	69	4.89	0.99
8 週	<60	57	5.06	0.83	57	5.39	0.99	78	4.93	0.99
	60≤	38	4.90	0.98	29	5.81	0.88	68	4.85	0.90
10 週	<60	56	5.06	0.90	57	5.27	0.87	77	4.82	0.89
	60≤	37	4.88	0.79	28	5.71	1.16	68	4.83	0.92
12 週	<60	56	5.01	1.01	56	5.18	1.05	75	4.82	1.01
	60≤	36	4.94	0.93	27	5.60	0.81	67	4.87	1.02
28 週	<60	---	---	---	---	---	---	64	5.05	0.99
	60≤	---	---	---	---	---	---	62	5.00	0.88
40 週	<60	---	---	---	---	---	---	62	4.91	0.90
	60≤	---	---	---	---	---	---	60	5.21	1.26
52 週	<60	---	---	---	---	---	---	58	4.75	1.00
	60≤	---	---	---	---	---	---	58	5.04	0.93
最終評価時	<60	59	4.98	1.04	62	5.14	1.06	83	4.78	1.08
	60≤	41	5.04	0.98	30	5.70	0.86	77	5.22	1.22
最終評価時	<60	59	-2.85	1.67	62	-2.41	1.37	83	-0.56	1.34
変化量	60≤	41	-2.67	1.58	30	-1.96	1.44	77	-0.37	1.28

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1302 は-2 週時である。

表 2.7.3.6-6　血清リン濃度～部分集団～シナカルセト塩酸塩併用の有無

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)						PA1302 (FAS)		
群		PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	シナカルセト	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 [a)]	有	31	5.44	0.59	28	5.54	1.06	48	5.60	1.08
	無	69	5.63	0.95	64	5.41	1.14	112	5.52	1.15
0 週	有	31	7.74	1.31	28	7.60	1.16	48	5.47	0.92
	無	69	7.80	1.42	64	7.58	1.23	112	5.46	1.12
1 週	有	31	6.06	1.02	28	6.07	0.87	48	5.56	1.22
	無	69	6.12	1.13	64	5.93	1.30	112	5.49	1.27
2 週	有	31	5.93	1.11	27	6.01	1.31	48	5.80	1.31
	無	69	6.09	1.13	64	5.63	1.16	110	5.48	1.29
3 週	有	31	5.48	0.79	28	5.59	0.97	47	5.47	1.11
	無	69	5.63	1.03	64	5.62	1.18	108	5.26	1.06
4 週	有	31	5.39	0.88	28	5.55	0.86	47	5.15	1.03
	無	69	5.64	1.08	64	5.58	1.16	107	5.16	1.17
5 週	有	30	5.29	0.66	27	5.36	0.94	46	5.09	0.87
	無	68	5.39	1.11	63	5.42	0.96	106	4.96	1.04
6 週	有	30	5.18	0.75	27	5.29	0.91	46	5.16	0.91
	無	68	5.15	0.90	62	5.38	1.11	104	4.97	1.03
7 週	有	29	5.06	0.81	26	5.40	1.05	46	5.02	0.93
	無	67	5.02	0.98	61	5.29	1.05	103	4.75	0.94
8 週	有	29	5.06	0.69	26	5.58	1.07	45	4.96	0.77
	無	66	4.97	0.97	60	5.51	0.93	101	4.87	1.02
10 週	有	28	4.86	0.82	25	5.46	1.04	45	4.91	0.88
	無	65	5.04	0.87	60	5.40	0.97	100	4.79	0.91
12 週	有	28	5.01	0.87	25	5.42	0.95	45	4.97	1.03
	無	64	4.97	1.02	58	5.27	1.02	97	4.78	1.01
28 週	有	---	---	---	---	---	---	39	5.08	0.86
	無	---	---	---	---	---	---	87	5.00	0.97
40 週	有	---	---	---	---	---	---	37	5.28	0.90
	無	---	---	---	---	---	---	85	4.96	1.16
52 週	有	---	---	---	---	---	---	35	4.92	0.86
	無	---	---	---	---	---	---	81	4.88	1.02
最終評価時	有	31	5.02	0.83	28	5.43	1.02	48	4.97	1.00
	無	69	5.00	1.09	64	5.28	1.04	112	5.00	1.24
最終評価時	有	31	-2.72	1.76	28	-2.17	1.23	48	-0.50	1.16
変化量	無	69	-2.80	1.58	64	-2.30	1.48	112	-0.46	1.37

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1302 は-2 週時である。

表 2.7.3.6-7　血清リン濃度～部分集団～活性型ビタミン D 製剤併用の有無

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)						PA1302 (FAS)		
群		PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	ビタミン D 製剤	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 [a)]	有	84	5.54	0.89	76	5.43	1.19	132	5.59	1.14
	無	16	5.77	0.65	16	5.56	0.64	28	5.35	1.05
0 週	有	84	7.68	1.27	76	7.57	1.21	132	5.44	1.08
	無	16	8.33	1.78	16	7.68	1.21	28	5.56	1.00
1 週	有	84	6.00	0.94	76	5.91	1.20	132	5.50	1.31
	無	16	6.63	1.61	16	6.26	1.06	28	5.57	0.94
2 週	有	84	5.96	1.08	75	5.73	1.28	131	5.58	1.31
	無	16	6.44	1.27	16	5.78	0.89	27	5.54	1.28
3 週	有	84	5.52	0.92	76	5.60	1.19	130	5.32	1.07
	無	16	5.91	1.13	16	5.66	0.72	25	5.38	1.11
4 週	有	84	5.54	0.95	76	5.57	1.15	130	5.10	1.13
	無	16	5.70	1.36	16	5.59	0.60	24	5.45	1.09
5 週	有	82	5.35	0.99	74	5.37	0.98	128	4.99	0.99
	無	16	5.45	1.02	16	5.58	0.79	24	5.06	1.02
6 週	有	82	5.16	0.84	74	5.35	1.07	127	5.01	0.98
	無	16	5.14	0.94	15	5.35	0.97	23	5.14	1.13
7 週	有	80	5.00	0.90	72	5.31	1.09	127	4.81	0.93
	無	16	5.18	1.07	15	5.40	0.85	22	4.99	1.05
8 週	有	79	5.00	0.88	71	5.52	1.00	125	4.88	0.95
	無	16	4.99	1.00	15	5.56	0.82	21	4.97	0.95
10 週	有	77	4.91	0.78	70	5.42	1.04	124	4.80	0.87
	無	16	5.36	1.11	15	5.39	0.72	21	4.99	1.08
12 週	有	76	4.94	0.95	68	5.30	1.03	121	4.80	0.99
	無	16	5.18	1.09	15	5.37	0.82	21	5.06	1.12
28 週	有	---	---	---	---	---	---	107	5.03	0.96
	無	---	---	---	---	---	---	19	5.00	0.80
40 週	有	---	---	---	---	---	---	104	5.07	1.13
	無	---	---	---	---	---	---	18	5.02	0.89
52 週	有	---	---	---	---	---	---	98	4.83	0.96
	無	---	---	---	---	---	---	18	5.23	0.98
最終評価時	有	84	4.97	1.00	76	5.31	1.07	132	4.96	1.16
	無	16	5.18	1.09	16	5.42	0.82	28	5.16	1.22
最終評価時	有	84	-2.70	1.61	76	-2.26	1.46	132	-0.48	1.29
変化量	無	16	-3.15	1.76	16	-2.26	1.14	28	-0.40	1.42

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1302 は-2 週時である。

表 2.7.3.6-8　血清リン濃度～部分集団～0 週時血清リン濃度～第 III 相比較臨床試験

単位: mg/dL

試験		PA1301 (PPS)					
群		PA21			セベラマー塩酸塩		
週	0 週時血清リン濃度（mg/dL）	N	Mean	SD	N	Mean	SD
-3 週	<8.0	58	5.54	0.83	60	5.34	0.91
	8.0≤	42	5.62	0.89	32	5.67	1.41
0 週	<8.0	58	6.86	0.72	60	6.90	0.74
	8.0≤	42	9.05	1.01	32	8.88	0.73
1 週	<8.0	58	5.66	0.84	60	5.60	0.95
	8.0≤	42	6.72	1.10	32	6.67	1.28
2 週	<8.0	58	5.63	1.02	60	5.42	0.98
	8.0≤	42	6.59	1.03	31	6.36	1.39
3 週	<8.0	58	5.33	0.79	60	5.32	0.91
	8.0≤	42	5.93	1.08	32	6.15	1.27
4 週	<8.0	58	5.26	0.75	60	5.37	1.03
	8.0≤	42	5.99	1.19	32	5.96	1.06
5 週	<8.0	57	5.19	0.81	58	5.21	0.84
	8.0≤	41	5.60	1.16	32	5.76	1.05
6 週	<8.0	57	5.13	0.75	57	5.15	0.94
	8.0≤	41	5.20	0.98	32	5.71	1.16
7 週	<8.0	57	4.99	0.97	55	5.22	1.03
	8.0≤	39	5.08	0.88	32	5.50	1.07
8 週	<8.0	56	4.94	0.80	54	5.42	0.84
	8.0≤	39	5.07	1.01	32	5.72	1.14
10 週	<8.0	54	4.91	0.91	53	5.36	0.87
	8.0≤	39	5.10	0.76	32	5.51	1.18
12 週	<8.0	53	4.95	0.87	52	5.19	0.96
	8.0≤	39	5.02	1.12	31	5.52	1.04
最終評価時	<8.0	58	4.95	0.95	60	5.21	1.01
	8.0≤	42	5.08	1.10	32	5.55	1.03
最終評価時	<8.0	58	-1.91	1.13	60	-1.69	1.21
変化量	8.0≤	42	-3.97	1.46	32	-3.33	1.08

表 2.7.3.6-9　血清リン濃度～部分集団～0 週時血清リン濃度～長期投与試験

単位: mg/dL

試験		PA1302 (FAS)		
群		PA21		
週	0 週時血清リン濃度（mg/dL）	N	Mean	SD
-2 週	≤6.0	107	5.21	0.98
	6.0<	53	6.21	1.11
0 週	≤6.0	107	4.88	0.70
	6.0<	53	6.65	0.56
1 週	≤6.0	107	5.16	1.18
	6.0<	53	6.22	1.09
2 週	≤6.0	106	5.24	1.22
	6.0<	52	6.27	1.18
3 週	≤6.0	104	5.05	1.03
	6.0<	51	5.89	0.92
4 週	≤6.0	104	4.87	0.98
	6.0<	50	5.75	1.19
5 週	≤6.0	104	4.77	0.89
	6.0<	48	5.49	1.02
6 週	≤6.0	102	4.85	0.91
	6.0<	48	5.39	1.09
7 週	≤6.0	101	4.65	0.93
	6.0<	48	5.22	0.87
8 週	≤6.0	99	4.71	0.93
	6.0<	47	5.28	0.88
10 週	≤6.0	98	4.67	0.86
	6.0<	47	5.14	0.92
12 週	≤6.0	95	4.59	0.89
	6.0<	47	5.36	1.06
28 週	≤6.0	85	4.94	0.90
	6.0<	41	5.20	0.99
40 週	≤6.0	82	4.89	0.91
	6.0<	40	5.41	1.35
52 週	≤6.0	78	4.66	0.89
	6.0<	38	5.37	0.96
最終評価時	≤6.0	107	4.70	1.03
	6.0<	53	5.59	1.21
最終評価時変化量	≤6.0	107	-0.18	1.29
	6.0<	53	-1.05	1.15

表 2.7.3.6-10　血清リン濃度～部分集団～透析状況

単位: mg/dL

試験	血液透析患者 PA1301 (PPS)						腹膜透析患者 PA1303 (FAS)		
群	PA21			セベラマー塩酸塩			PA21		
週	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
観察期開始時 a)	100	5.57	0.85	92	5.45	1.11	44	5.56	1.10
0 週	100	7.78	1.38	92	7.59	1.20	44	7.38	0.90
2 週	100	6.04	1.12	91	5.74	1.22	44	6.22	1.17
4 週	100	5.56	1.02	92	5.57	1.07	42	5.65	0.93
6 週	98	5.16	0.85	89	5.35	1.05	39	5.44	0.79
8 週	95	5.00	0.89	86	5.53	0.97	38	4.92	0.79
10 週	93	4.99	0.85	85	5.42	0.99	37	5.03	0.88
12 週	92	4.98	0.97	83	5.32	0.99	37	5.13	0.76
最終評価時	100	5.01	1.01	92	5.33	1.03	44	5.34	0.89
最終評価時変化量	100	-2.78	1.63	92	-2.26	1.40	44	-2.04	1.30

a) 観察期開始時：PA1301 は-3 週時，PA1303 は-4～-2 週時である。