2.7.6.5 SK-1403 長期投与試験 － 維持血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした長期投与試験（第 III 相試験） －［資料 5.3.5.2-2］（評価資料）

2.7.6.5.1 試験方法の概略

項目	内容
治験の課題	SK-1403 長期投与試験 - 維持血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした長期投与試験（第 III 相試験） -
治験のフェーズ	第 III 相
治験期間	2018 年 9 月 13 日～2020 年 2 月 5 日
目的	維持血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象に，個体内用量調整により SK-1403 を 52 週間投与した時の安全性及び有効性について検討する。
対象	維持血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者
治験デザイン	多施設共同，非盲検，非対照，個体内用量調整
治験方法	治験スケジュールを表 2.7.6.5－1 に示した。 ＜観察期＞ 同意取得した被験者に対しスクリーニング検査を実施し，被験者が対象として適格であることを確認した。適格と判定した場合は被験者を登録した。観察期における規定の検査・観察間隔は 1 週とし，最大透析間隔後の透析日（副甲状腺エコー及び眼科学的検査を除く）に実施した。 【シナカルセトあるいはエテルカルセチドによる治療を受けている場合】 スクリーニング検査①を実施し，シナカルセトあるいはエテルカルセチドの休薬を開始した。スクリーニング検査①で透析前血清 iPTH 濃度が 240 pg/mL を超え，かつ透析前血清補正 Ca 濃度が 8.4 mg/dL 以上の場合，被験者登録をし，次週より治験薬の投与を開始した。スクリーニング検査①で透析前血清 iPTH 濃度が 240 pg/mL 以下又は透析前血清補正 Ca 濃度が 8.4 mg/dL 未満の場合，1 週間毎に，追加のスクリーニング検査を最大 8 回（②から⑨）まで行うこととした。スクリーニング検査②以降に実施するスクリーニング検査で透析前血清 iPTH 濃度が 240 pg/mL を超え，かつ透析前血清補正 Ca 濃度が 8.4 mg/dL 以上の場合，被験者登録をし，次週より治験薬の投与を開始した。 なお，透析前血清 iPTH 濃度及び血清補正 Ca 濃度の基準を満たしたスクリーニング検査の次週から治験薬の投与を開始できない場合は観察期を継続することとし，追加のスクリーニング検査で透析前血清 iPTH 濃度及び血清補正 Ca 濃度の基準を満たした場合，次週より治験薬の投与を開始した。 【シナカルセトあるいはエテルカルセチドによる治療を受けていない場合】 スクリーニング検査①及び②を 2 週連続で実施し，透析前血清 iPTH

	濃度がともに 240 pg/mL を超え，かつスクリーニング検査②の透析前血清補正 Ca 濃度が 8.4 mg/dL 以上の場合，被験者登録をし，次週より治験薬の投与を開始した。 ＜治療期＞ SK-1403 を 52 週間投与した。治療期における規定の検査・観察間隔は治療期 0 週から 24 週までは 1 週，治療期 24 週から 52 週までは 2 週とし，最大透析間隔後の透析日（副甲状腺エコー及び眼科学的検査を除く）に実施した。
被験者数	計画時：160 例 解析時：FAS：157 例，PPS：130 例，SS：157 例
主な選択基準	(1) 週 3 回の血液透析又は血液透析濾過を施行し，スクリーニング検査前 12 週間以上の透析歴を有する安定期の慢性腎不全患者 (2) 以下のいずれかに該当する二次性副甲状腺機能亢進症患者 1) シナカルセトあるいはエテルカルセチドによる治療を受けている患者で，スクリーニング検査時（治験薬投与開始の 1 週間前）の最大透析間隔後の透析前血清 iPTH 濃度が 240 pg/mL を超え，かつ最大透析間隔後の透析前血清補正 Ca 濃度が 8.4 mg/dL 以上の患者 2) シナカルセトあるいはエテルカルセチドによる治療を受けておらず，スクリーニング検査時（治験薬投与開始の 2 週間前及び 1 週間前）の最大透析間隔後の透析前血清 iPTH 濃度がともに 240 pg/mL を超え，かつスクリーニング検査時（治験薬投与開始の 1 週間前）の最大透析間隔後の透析前血清補正 Ca 濃度が 8.4 mg/dL 以上の患者
主な除外基準	(1) 原発性副甲状腺機能亢進症患者 (2) シナカルセトあるいはエテルカルセチドによる治療を受けている患者で，シナカルセトあるいはエテルカルセチドの休薬期間が 8 週間経過してもスクリーニング検査時の最大透析間隔後の透析前血清 iPTH 濃度が 240 pg/mL 以下又は最大透析間隔後の透析前血清補正 Ca 濃度が 8.4 mg/dL 未満の患者 (3) スクリーニング検査前 24 週間以内に副甲状腺摘出術（PTx），経皮的エタノール注入療法（PEIT）等の副甲状腺インターベンションを施行した患者 (4) シナカルセトをスクリーニング検査前 2 週間以内あるいはエテルカルセチドをスクリーニング検査前 4 週間以内に用法・用量を変更した患者（新規投薬を含む） (5) スクリーニング検査前 1 週間以内にエボカルセトの投与を受けた患者 (6) スクリーニング検査前 2 週間以内に活性型ビタミン D 製剤，カル

	シウム製剤，リン吸着薬の用法・用量を変更した患者（新規投薬を含む） （7）スクリーニング検査前 2 週間以内にエストロゲンホルモン剤，合成エストロゲン製剤，選択的エストロゲン受容体モジュレーター，カルシトニン製剤の投与を受けた患者 （8）スクリーニング検査前 24 週間以内にビスホスホネート製剤，副甲状腺ホルモン製剤（テリパラチド），抗 RANKL モノクローナル抗体，抗スクレロスチンモノクローナル抗体の投与を受けた患者 （9）スクリーニング検査前 52 週間以内にゾレドロン酸水和物注射液（リクラスト点滴静注液）の投与を受けた患者 （10）スクリーニング検査前 2 週間以内に透析液 Ca 濃度が 2.5 mEq/L 未満の透析液を使用中の患者 （11）スクリーニング検査前 2 週間以内に透析方法（血液透析から血液透析濾過への変更等），ダイアライザー，透析液，処方透析時間，処方血液流量，処方透析液流量を変更した患者 （12）スクリーニング検査時の透析前 Hb 濃度が 8.0 g/dL 未満の患者 （13）QT 延長症候群の既往又は家族歴を有する患者
被験薬 用法及び投与方法 ロット番号	＜被験薬＞ 1 mL 中に脱水物に換算した SK-1403 をそれぞれ 25 μg, 50 μg, 100 μg, 150 μg，200 μg，250 μg 及び 300 μg 含有する無色澄明の溶液 1 mL が封入されたプレフィルドシリンジ製剤 ＜用法及び投与方法＞ SK-1403 を週 3 回，血液透析終了時の返血時に透析回路静脈側に用量調整されたプレフィルドシリンジ製剤を用いて 1 mL 注入した。開始用量は，治験薬投与開始の 1 週間前における血清補正 Ca 濃度が 9.0 mg/dL 未満の場合は 25 μg，血清補正 Ca 濃度が 9.0 mg/dL 以上の場合は 50 μg とした。被験者の血清 iPTH 濃度を 60～240 pg/mL の範囲（目安として 150 pg/mL）に維持することを目標に，SK-1403 の用量を 25～300 μg の範囲で調整した。なお，用量調整は 25 μg，50 μg，100 μg，150 μg，200 μg，250 μg 及び 300 μg の 7 段階で行うこととした。 ＜ロット番号＞ SK-1403 25 μg：[redacted]　SK-1403 50 μg：[redacted] SK-1403 100 μg：[redacted]　SK-1403 150 μg：[redacted] SK-1403 200 μg：[redacted]　SK-1403 250 μg：[redacted] SK-1403 300 μg：[redacted]
治療期間	52 週間
評価基準	有効性評価項目 （1）各時点における血清 iPTH 濃度が 60 pg/mL 以上 240 pg/mL 以下を

	達成した被験者割合 （2）各時点における血清 iPTH 濃度のベースライン（治療期 0 週，以下同じ）からの変化率が-30%，-50%以下を達成したそれぞれの被験者割合 （3）各時点における下記項目の測定値及びベースラインからの変化率 血清 iPTH 濃度，血清補正 Ca 濃度，イオン化 Ca，血清 P 濃度，血清補正 Ca×P 積, 血清 whole-PTH 濃度, iFGF23, BAP, total P1NP, TRACP-5b （4）各時点における副甲状腺体積 安全性評価項目 （1）有害事象及び副作用 （2）臨床検査値 （3）血圧，脈拍数 （4）安静時 12 誘導心電図（所見，QT 間隔，QTcF，QRS 間隔，RR 間隔，PR 間隔） （5）透析後体重 （6）眼科学的検査
統計手法	有効性評価項目 有効性評価のための主要解析対象集団は最大の解析対象集団である FAS（Full Analysis Set）とした。 （1）各時点における血清 iPTH 濃度が 60 pg/mL 以上 240 pg/mL 以下を達成した被験者の割合及び両側 95%信頼区間を算出した。なお，データが欠測の時点は，割合を算出する際の母数に含めずに計算した。また，解析対象集団を PPS とした解析も実施した。 （2）各時点における血清 iPTH 濃度のベースラインからの変化率が -30%, -50%以下を達成したそれぞれの被験者の割合及び両側 95%信頼区間を算出した。なお，データが欠測の時点は，割合を算出する際の母数に含めずに計算した。また，解析対象集団を PPS とした解析も実施した。 （3）各時点における下記項目の測定値及びベースラインからの変化率について要約統計量を算出し，被験者，時点を因子とした繰り返しのない二元配置分散分析を行った。 血清 iPTH 濃度，血清補正 Ca 濃度，イオン化 Ca，血清 P 濃度，血清補正 Ca×P 積, 血清 whole-PTH 濃度, iFGF23, BAP, total P1NP, TRACP-5b また, 血清 iPTH 濃度, 血清補正 Ca 濃度及び血清 P 濃度について，前治療薬別に，スクリーニング検査①とベースライン以降の各時点における測定値及びベースラインからの変化率の要約統計量を算出した。

	(4) 各時点における副甲状腺体積及び副甲状腺の長径の要約統計量を算出し，被験者，時点を因子とした繰り返しのない二元配置分散分析を用いて因子の影響について検討した。 (5) 血清 iPTH 濃度（60 未満，60 以上 240 以下，240 超）及び血清補正 Ca 濃度（8.4 未満，8.4 以上 10.0 以下，10.0 超）について，ベースライン，治療期 24 週及び 52 週の値をそれぞれ括弧内のようにカテゴリ分けを行った。時点ごとに，各区分の組み合わせに該当する被験者の度数及び割合を算出した。 安全性評価項目 (1) 有害事象及び副作用 1) 発現例数及び発現率を算出した。 2) 各事象の重症度別及びその合計の発現例数及び発現率を SOC, PT 別に算出した。 3) 有害事象及び副作用による中止例数及び中止率を算出した。また，前治療薬別でも同様に算出した。 4) 注目すべき事象として，上部消化管障害，下部消化管障害及びそれらの各事象，低 Ca 血症及び血清補正 Ca 濃度の低下について，発現例数及び発現率を算出した。また，前治療薬別でも同様に算出した。 5) 死亡，その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象について，発現例数及び発現率を算出した。また，前治療薬別でも同様に算出した。 (2) 臨床検査値 1) 臨床検査値（計量データ）については，各時点の要約統計量を算出し，異常を示した被験者数を集計した。 2) 治験薬投与後の血清補正 Ca 濃度の最低値について，8.4 mg/dL 以上, 8.0 mg/dL 以上 8.4 mg/dL 未満, 7.5 mg/dL 以上 8.0 mg/dL 未満, 7.0 mg/dL 以上 7.5 mg/dL 未満，7.0 mg/dL 未満となった被験者の度数及び割合について集計した。 (3) 血圧，脈拍数 血圧（収縮期，拡張期）及び脈拍数について，各時点の要約統計量を算出した。 (4) 透析後体重 透析後体重について，各時点及び投与前からの変化量の要約統計量を算出した。 (5) 安静時 12 誘導心電図 QTcF は 3 ポイントの平均値として算出した。 1) 時点毎の異常所見の判定結果について度数及び割合を算出した。また，「1．正常」あるいは「2．臨床的に問題とならない異常」を「正常」，「3．臨床的に問題となる異常」を「異常」とし，評

	価が「正常→正常」,「正常→異常」,「異常→異常」,「異常→正常」の例数を算出し，シフトテーブルを作成した。 2）QT 間隔，QTcF，QRS 間隔，RR 間隔，PR 間隔について，各時点の要約統計量を算出した。また，投与前からの変化量の要約統計量及び QT 間隔，QTcF については両側 90%信頼区間を算出した。 3）QTcF 及び QTcF のベースラインからの変化量（ΔQTcF）について，時点毎にカテゴリ化（測定値：≤450 ms，450 ms< ≤480 ms，480 ms< ≤500 ms，500 ms<，変化量：≤30 ms，30 ms< ≤60 ms，60 ms<）し，被験者の度数及び割合を算出した。 4）治療期の全時点の結果を用いた QTcF について，血清補正 Ca 濃度との関係を相関係数の算出及び回帰分析により検討した。また，縦軸を QTcF，横軸を血清補正 Ca 濃度とした散布図を作成した。 （6）眼科学的検査 スクリーニング時における水晶体の状態，水晶体の混濁及び治療期 24 週，52 週又は中止時における水晶体の混濁の悪化の有無の判定結果について度数及び割合を算出した。 有意水準 本治験の解析に用いる有意水準は，特に記載のない限り両側 5%とした。

SK-1403 投与量は SK-1403 脱水物（ウパシカルセトナトリウム）としての量を表記

表 2.7.6.5－1　治験スケジュール

	観察期		治療期																
実施週（週）	-9～-2	-8～-1	0	1,2	3	4,5	6	7,8	9	10,11	12	13,14	15	16,17	18	19,20	21	22,23	24
実施日（日）	スクリーニング検査① -63～-14	スクリーニング検査 ②～⑨※8 -56～-7	1	8,15	22	29,36	43	50,57	64	71,78	85	92,99	106	113,120	127	134,141	148	155,162	169
透析	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
治験薬投与			○	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
増量※1					←	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
減量※2				←	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
休薬※3				←	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
被験者背景	○																		
適格性確認	○	○	○																
身長	○																		
透析後体重	○		○																○
血圧，脈拍数※4	○		○		○		○		○		○		○		○		○		○
安静時 12 誘導心電図※4	○		○				○				○				○				○
血液学的検査※4※5	○		○		○		○		○		○		○		○		○		○
血液生化学検査※4※5	○		○		○		○		○		○		○		○		○		○
iPTH，Alb，Ca，イオン化 Ca，P※4	○	○※9	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
iFGF23，whole-PTH※4	○		○				○				○				○				○
骨代謝マーカー※4※5	○		○								○								○
副甲状腺エコー※6	←	→	※10																○
眼科学的検査	←	→	※10																○
妊娠検査※7	○																		

有害事象			←														→

表 2.7.6.5-1　治験スケジュール（つづき）

	治療期															
実施週（週）	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	中止時
実施日（日）	169	183	197	211	225	239	253	267	281	295	309	323	337	351	365	
透析	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
治験薬投与	←	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	→		
増量※1	←	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	→		
減量※2	←	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	→		
休薬※3	←	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	→		
被験者背景																
適格性確認																
身長																
透析後体重	○														○	○
血圧，脈拍数※4	○		○		○		○		○		○		○		○	○
安静時12誘導心電図※4	○						○								○	○
血液学的検査※4※5	○		○		○		○		○		○		○		○	○
血液生化学検査※4※5	○		○		○		○		○		○		○		○	○
iPTH，Alb，Ca，イオン化 Ca，P※4	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
iFGF23，whole-PTH※4	○			○			○				○				○	○
骨代謝マーカー※4※5	○						○								○	○
副甲状腺エコー※6	○														○	○
眼科学的検査	○														○	○
妊娠検査※7															○	○
有害事象	←	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	→

表 2.7.6.5-1　治験スケジュール（注釈）

※1：増量直近の血清 iPTH 濃度，血清補正 Ca 濃度により増量を判定した。
※2：減量基準に達した場合は次の投与日より原則として 1 段階減量した。
※3：休薬基準に達した場合は直ちに休薬した。休薬からの再開は，休薬前の用量又は減量する場合は原則として 1 段階減量した用量を再開した。
※4：透析前に各検査及び採血を実施した。なお，安静時 12 誘導心電図は観察期は 1 回，治療期は各時点につき 3 回測定した。
※5：各検査項目
　血液学的検査　：白血球数，赤血球数，ヘモグロビン，ヘマトクリット，血小板数
　血液生化学検査：総蛋白，AST（GOT），ALT（GPT），LD（LDH），総ビリルビン，直接ビリルビン，ALP，γ-GTP，CPK，アミラーゼ，BUN，クレアチニン，尿酸，Na，Cl，K，Mg，総コレステロール，トリグリセライド，グルコース，グリコアルブミン（スクリーニング検査時のみ）
　骨代謝マーカー：BAP，total P1NP，TRACP-5b
※6：実施可能な実施医療機関のみ実施した。
※7：妊娠可能な女性のみ実施した。
※8：シナカルセトあるいはエテルカルセチドによる治療を受けており，スクリーニング検査①で透析前血清 iPTH 濃度が 240 pg/mL 以下又は透析前血清補正 Ca 濃度が 8.4 mg/dL 未満の場合，スクリーニング検査②から最大⑨までを実施した。シナカルセトあるいはエテルカルセチドによる治療を受けていない場合は，スクリーニング検査②を実施した。
※9：スクリーニング検査②から⑨は，iPTH，Alb，Ca，P を測定した。
※10：同意取得日から治験薬投与開始までに実施した。

2.7.6.5.2　治験対象被験者

(1) 被験者の内訳

被験者の内訳を図 2.7.6.5－1 に示した。同意を取得した被験者 240 例のうち，83 例が観察期に脱落し，157 例が症例登録され，157 例全例が治験薬を投与された。投与例 157 例中 138 例が治療期 52 週を完了し，中止例は 19 例であった。

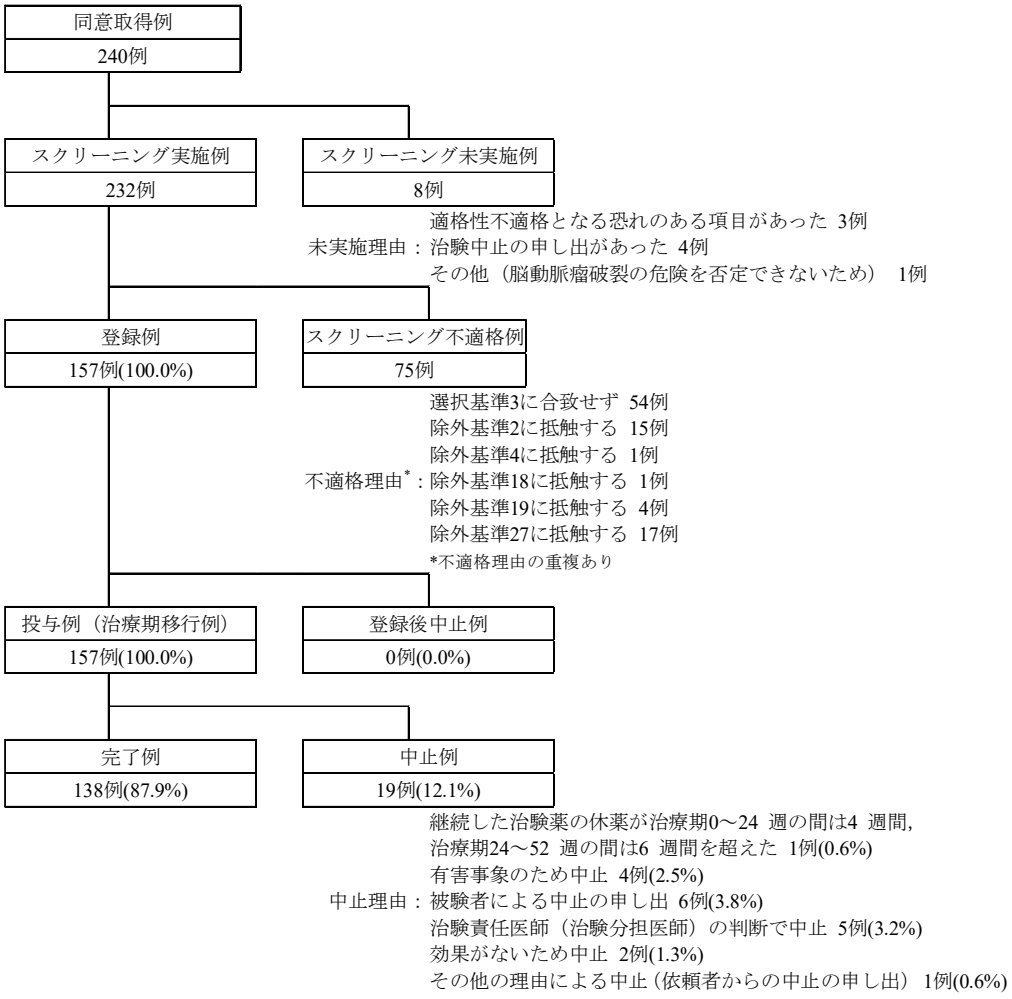


図 2.7.6.5－1　被験者の内訳

資料 5.3 5.2-2　図 10-1 より引用

(2) 人口統計学的特性及びその他の基準値

被験者背景（全体）を表 2.7.6.5－2 に示した。

性別は男性の割合が高く，77.1%であった。年齢は 60.3 ± 10.6 歳，透析後体重は 64.82 ± 14.49 kg 及び BMI は 23.87 ± 4.26 kg/m^2 であった。

透析期間の平均年数は 10.04 ± 7.55 年であった。透析方法について，血液透析と血液透析濾過の割合はほぼ半数ずつであり血液透析が 53.5%及び血液透析濾過が 46.5%であった。透析液 Ca 濃度は 2.5 mEq/L の被験者がほぼ半数であった。

併用薬について，大部分の被験者がリン吸着薬を使用しており，93.0%（146/157 例）であった。リン吸着薬の種類別の被験者割合は，「Ca 非含有」が最も高く 52.9%（83/157 例）であり，次いで Ca 含有と非含有の「併用」が 29.3%（46/157 例），「Ca 含有」が 10.8%（17/157 例）であった。活性型ビタミン D 製剤の併用「有」の被験者の割合は，86.0%（135/157 例）であった。

前治療薬について，「その他」が最も多く 45.2%（71/157 例）であり，「シナカルセト」が 41.4%（65/157 例）及び「エテルカルセチド」が 13.4%（21/157 例）であった。

血清 iPTH 濃度，血清補正 Ca 濃度及び血清 P 濃度のベースライン値は 404.1 ± 186.7 pg/mL，9.57 ± 0.60 mg/dL 及び 5.81 ± 1.26 mg/dL であった。

表 2.7.6.5－2　被験者背景（全体）

部分集団		全体 (N=157)
性別	男	121(77.1%)
	女	36(22.9%)
年齢(歳)	n	157
	Mean	60.3
	SD	10.6
	Min	26
	Median	62.0
	Max	84
年齢カテゴリ	<65 歳	91(58.0%)
	>=65 歳	66(42.0%)
身長(cm)	n	157
	Mean	164.24
	SD	8.54
	Min	130.3
	Median	165.20
	Max	181.3
ドライウェイト(kg)	n	157
	Mean	64.45
	SD	14.20
	Min	35.8
	Median	61.50
	Max	111.5
ドライウェイトカテゴリ	<50.0 kg	20(12.7%)
	50 kg - <60.0 kg	44(28.0%)
	60 kg - <70.0 kg	47(29.9%)
	>=70.0 kg	46(29.3%)
透析後体重(kg) (治療期 0 週時)	n	157
	Mean	64.82
	SD	14.49
	Min	36.4
	Median	62.00
	Max	113.5
透析後体重カテゴリ (治療期 0 週時)	<50.0 kg	20(12.7%)
	50 kg - <60.0 kg	44(28.0%)
	60 kg - <70.0 kg	46(29.3%)
	>=70.0 kg	47(29.9%)

部分集団		全体 (N=157)
BMI(kg/m^2)	n	157
	Mean	23.87
	SD	4.26
	Min	16.4
	Median	23.20
	Max	38.5
BMI カテゴリ	<18.5 kg/m^2	8(5.1%)
	18.5 kg/m^2 - <25.0 kg/m^2	97(61.8%)
	>=25.0 kg/m^2	52(33.1%)
原疾患	慢性糸球体腎炎	59(37.6%)
	糖尿病性腎症	31(19.7%)
	腎硬化症	22(14.0%)
	多発性嚢胞腎	13(8.3%)
	その他	32(20.4%)
合併症	無	0(0.0%)
	有	157(100.0%)
透析期間(年)	n	157
	Mean	10.04
	SD	7.55
	Min	0.2
	Median	8.75
	Max	36.3
透析期間カテゴリ	<5 年	45(28.7%)
	5 年 -<10 年	49(31.2%)
	10 年 -<20 年	48(30.6%)
	>=20 年	15(9.6%)
透析方法	HD:血液透析	84(53.5%)
	HDF:血液透析濾過	73(46.5%)
透析液 Ca 濃度	2.5 mEq/L	78(49.7%)
	2.75 mEq/L	46(29.3%)
	3.0 mEq/L	33(21.0%)
	その他	0(0.0%)
排尿の有無	無	82(52.2%)
	有	75(47.8%)
リン吸着薬の有無	無	11(7.0%)
	有	146(93.0%)
リン吸着薬の内容	Ca 含有	17(10.8%)
	Ca 非含有	83(52.9%)
	併用	46(29.3%)
Ca 製剤の有無	無	142(90.4%)
	有	15(9.6%)
活性型ビタミン D 製剤の有無	無	22(14.0%)
	有	135(86.0%)
活性型ビタミン D 製剤の種類	内服	56(35.7%)
	注射	75(47.8%)
	併用	4(2.5%)
前治療薬	シナカルセト	65(41.4%)
	エテルカルセチド	21(13.4%)
	その他	71(45.2%)
血清 iPTH 濃度ベースライン値(pg/mL)	n	157
	Mean	404.1
	SD	186.7
	Min	154
	Median	350.0
	Max	1040

部分集団		全体 (N=157)
血清 iPTH 濃度ベースライン値カテゴリ	<=240 pg/mL	19(12.1%)
	>240 pg/mL - <500 pg/mL	101(64.3%)
	>=500 pg/mL	37(23.6%)
血清補正 Ca 濃度ベースライン値(mg/dL)	n	157
	Mean	9.57
	SD	0.60
	Min	8.5
	Median	9.50
	Max	11.6
血清補正 Ca 濃度ベースライン値カテゴリ	<8.4 mg/dL	0(0.0%)
	8.4 mg/dL -<9.0 mg/dL	24(15.3%)
	9.0 mg/dL -<=10.0 mg/dL	101(64.3%)
	>10.0 mg/dL	32(20.4%)
イオン化 Ca ベースライン値(mEq/L)	n	157
	Mean	2.619
	SD	0.235
	Min	2.02
	Median	2.620
	Max	3.38
血清 P 濃度ベースライン値(mg/dL)	n	157
	Mean	5.81
	SD	1.26
	Min	2.5
	Median	5.80
	Max	11.3
血清 P 濃度ベースライン値カテゴリ	<3.5 mg/dL	2(1.3%)
	3.5 mg/dL -<=6.0 mg/dL	94(59.9%)
	>6.0 mg/dL	61(38.9%)
血清補正 Ca×P 積ベースライン値	n	157
	Mean	55.634
	SD	12.707
	Min	23.25
	Median	55.800
	Max	115.26
血清 whole-PTH 濃度ベースライン値(pg/mL)	n	157
	Mean	251.90
	SD	117.20
	Min	99.5
	Median	222.00
	Max	643.0
iFGF23 ベースライン値(pg/mL)	n	157
	Mean	17054.83
	SD	31866.97
	Min	106.0
	Median	7450.00
	Max	298000.0
BAP ベースライン値(µg/L)	n	157
	Mean	16.08
	SD	7.29
	Min	5.9
	Median	14.50
	Max	49.3

部分集団		全体 (N=157)
total P1NP ベースライン値(ng/mL)	n	157
	Mean	337.58
	SD	241.16
	Min	41.2
	Median	276.00
	Max	1200.0
TRACP-5b ベースライン値(mU/dL)	n	157
	Mean	699.3
	SD	337.5
	Min	139
	Median	630.0
	Max	1500
被験者ごとの開始時投与量	25 μg	23(14.6%)
	50 μg	134(85.4%)
水晶体の状態(右眼)	無水晶体	1(0.6%)
	人工水晶体	37(23.6%)
	有水晶体	119(75.8%)
水晶体の状態(左眼)	無水晶体	0(0.0%)
	人工水晶体	37(23.7%)
	有水晶体	119(76.3%)
水晶体混濁の有無(右眼)	無	44(37.0%)
	有	75(63.0%)
水晶体混濁の有無(左眼)	無	43(36.1%)
	有	76(63.9%)

資料 5.3.5.2-2　表 14.1.1-1 及び表 14.3.5-11 より引用，改変

前治療薬別の被験者背景を表 2.7.6.5－3 に示した。

前治療薬の投与量は，「シナカルセト」が 34.93 ± 20.25 mg/日及び「エテルカルセチド」が 15.12 ± 10.38 mg/週であった。

前治療薬の休薬期間（スクリーニング検査①から治療期 0 週）は，「シナカルセト」が 2.2 ± 1.2 週及び「エテルカルセチド」が 3.5 ± 2.5 週であった。

血清 iPTH 濃度のスクリーニング検査①値及びベースライン値は，「シナカルセト」が 220.1 ± 124.5 pg/mL 及び 406.2 ± 181.3 pg/mL，「エテルカルセチド」が 208.4 ± 112.6 pg/mL 及び 292.0 ± 87.9 pg/mL,「その他」が 427.1 ± 193.3 pg/mL 及び 435.5 ± 201.6 pg/mL であった。

血清補正 Ca 濃度のスクリーニング検査①値及びベースライン値は,「シナカルセト」が 9.09 ± 0.53 mg/dL 及び 9.79 ± 0.60 mg/dL，「エテルカルセチド」が 8.98 ± 0.63 mg/dL 及び 9.36 ± 0.49 mg/dL,「その他」が 9.46 ± 0.55 mg/dL 及び 9.44 ± 0.57 mg/dL であった。

表 2.7.6.5−3 被験者背景（前治療薬別）

		前治療薬		
部分集団		シナカルセト (N=65)	エテルカルセチド (N=21)	その他 (N=71)
前治療の投与量(mg/日)	n	65		
	Mean	34.93		
	SD	20.25		
	Min	6.3		
	Median	25.00		
	Max	100.0		
前治療の投与量(mg/週)	n		21	
	Mean		15.12	
	SD		10.38	
	Min		2.5	
	Median		15.00	
	Max		45.0	
前治療の投与量カテゴリ	6.3 mg/日	1(1.5%)		
	12.5 mg/日	7(10.8%)		
	14.3 mg/日	1(1.5%)		
	25 mg/日	33(50.8%)		
	37.5 mg/日	3(4.6%)		
	50 mg/日	12(18.5%)		
	75 mg/日	7(10.8%)		
	100 mg/日	1(1.5%)		
	2.5 mg/週		2(9.5%)	
	5 mg/週		1(4.8%)	
	7.5 mg/週		5(23.8%)	
	15 mg/週		8(38.1%)	
	22.5 mg/週		2(9.5%)	
	30 mg/週		2(9.5%)	
	45 mg/週		1(4.8%)	
休薬期間（週）	n	65	21	
	Mean	2.2	3.5	
	SD	1.2	2.5	
	Min	1	1	
	Median	2.0	3.0	
	Max	7	9	
休薬期間カテゴリ	1 週	16(24.6%)	6(28.6%)	
	2 週	37(56.9%)	4(19.0%)	
	3 週	5(7.7%)	3(14.3%)	
	4 週	3(4.6%)	1(4.8%)	
	5 週	2(3.1%)	2(9.5%)	
	6 週	0(0.0%)	2(9.5%)	
	7 週	2(3.1%)	1(4.8%)	
	8 週	0(0.0%)	1(4.8%)	
	9 週	0(0.0%)	1(4.8%)	
血清 iPTH 濃度	n	65	21	71
スクリーニング検査①値(pg/mL)	Mean	220.1	208.4	427.1
	SD	124.5	112.6	193.3
	Min	88	61	241
	Median	189.0	182.0	358.0
	Max	864	587	1280
血清 iPTH 濃度	<=240 pg/mL	48(73.8%)	14(66.7%)	0(0.0%)
スクリーニング検査①値カテゴリ	>240 pg/mL - <500 pg/mL	15(23.1%)	6(28.6%)	53(74.6%)
	>=500 pg/mL	2(3.1%)	1(4.8%)	18(25.4%)

		前治療薬		
		シナカルセト	エテルカルセチド	その他
部分集団		(N=65)	(N=21)	(N=71)
血清 iPTH 濃度	n	65	21	71
ベースライン値(pg/mL)	Mean	406.2	292.0	435.5
	SD	181.3	87.9	201.6
	Min	154	163	165
	Median	357.0	291.0	368.0
	Max	1010	554	1040
血清 iPTH 濃度	<=240 pg/mL	9(13.8%)	7(33.3%)	3(4.2%)
ベースライン値カテゴリ	>240 pg/mL - <500 pg/mL	38(58.5%)	13(61.9%)	50(70.4%)
	>=500 pg/mL	18(27.7%)	1(4.8%)	18(25.4%)
血清補正 Ca 濃度	n	65	21	71
スクリーニング検査①値(mg/dL)	Mean	9.09	8.98	9.46
	SD	0.53	0.63	0.55
	Min	8.2	7.8	8.4
	Median	9.10	9.00	9.40
	Max	10.6	9.9	10.8
血清補正 Ca 濃度	<8.4 mg/dL	4(6.2%)	4(19.0%)	0(0.0%)
スクリーニング検査①値カテゴリ	8.4 mg/dL -<9.0 mg/dL	25(38.5%)	6(28.6%)	13(18.3%)
	9.0 mg/dL -<=10.0 mg/dL	34(52.3%)	11(52.4%)	47(66.2%)
	>10.0 mg/dL	2(3.1%)	0(0.0%)	11(15.5%)
血清補正 Ca 濃度	n	65	21	71
ベースライン値(mg/dL)	Mean	9.79	9.36	9.44
	SD	0.60	0.49	0.57
	Min	8.7	8.6	8.5
	Median	9.80	9.30	9.40
	Max	11.4	10.1	11.6
血清補正 Ca 濃度	<8.4 mg/dL	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
ベースライン値カテゴリ	8.4 mg/dL -<9.0 mg/dL	5(7.7%)	5(23.8%)	14(19.7%)
	9.0 mg/dL -<=10.0 mg/dL	41(63.1%)	14(66.7%)	46(64.8%)
	>10.0 mg/dL	19(29.2%)	2(9.5%)	11(15.5%)
血清 P 濃度	n	65	21	71
スクリーニング検査①値(mg/dL)	Mean	5.44	5.65	5.63
	SD	1.20	1.10	1.17
	Min	3.3	3.3	3.3
	Median	5.30	5.50	5.70
	Max	8.9	8.3	9.5
血清 P 濃度	<3.5 mg/dL	2(3.1%)	1(4.8%)	1(1.4%)
スクリーニング検査①値カテゴリ	3.5 mg/dL -<=6.0 mg/dL	45(69.2%)	13(61.9%)	46(64.8%)
	>6.0 mg/dL	18(27.7%)	7(33.3%)	24(33.8%)
血清 P 濃度	n	65	21	71
ベースライン値(mg/dL)	Mean	5.97	6.01	5.59
	SD	1.29	1.17	1.23
	Min	3.8	3.8	2.5
	Median	6.00	6.20	5.60
	Max	11.3	8.7	9.7
血清 P 濃度	<3.5 mg/dL	0(0.0%)	0(0.0%)	2(2.8%)
ベースライン値カテゴリ	3.5 mg/dL -<=6.0 mg/dL	37(56.9%)	10(47.6%)	47(66.2%)
	>6.0 mg/dL	28(43.1%)	11(52.4%)	22(31.0%)
被験者ごとの開始時投与量	25 µg	9(13.8%)	5(23.8%)	9(12.7%)
	50 µg	56(86.2%)	16(76.2%)	62(87.3%)

資料 5.3.5.2-2　表 14.1.1-3 より引用，改変

2.7.6.5.3 有効性

(1) 各時点における血清 iPTH 濃度が 60 pg/mL 以上 240 pg/mL 以下を達成した被験者割合

各時点における血清 iPTH 濃度が 60 pg/mL 以上 240 pg/mL 以下を達成した被験者割合（目標達成率）を表 2.7.6.5－4 に示した。各時点における血清 iPTH 濃度の目標達成率は，SK-1403 投与開始後徐々に上昇し，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 81.5%［95%信頼区間 : 74.2% - 87.4%］及び 94.2%［95%信頼区間 : 89.0% - 97.5%］であった。なお，PPS を解析対象集団とした血清 iPTH 濃度の目標達成率は治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 81.5%［95%信頼区間 : 73.8% - 87.8%］及び 93.8%［95%信頼区間 : 88.2% - 97.3%］であり，主要解析の結果と同様の結果が得られた。

(2) 各時点における血清 iPTH 濃度のベースラインからの変化率が−30%, −50%以下を達成したそれぞれの被験者割合

各時点における血清 iPTH 濃度平均値のベースラインからの変化率が-30%，-50%以下を達成した被験者割合を表 2.7.6.5－5 に示した。

治療期 24 週時及び 52 週時における血清 iPTH 濃度のベースラインからの変化率が-30%，-50%以下を達成した被験者割合はそれぞれ，24 週では 82.9%［95%信頼区間：75.8% - 88.6%］及び 61.6%［95%信頼区間：53.2% - 69.6%］，52 週では 89.9%［95%信頼区間：83.7% - 94.4%］及び 73.4%［95%信頼区間：65.2% - 80.5%］であった。

なお, PPS を解析対象集団とした治療期 24 週時及び 52 週時における血清 iPTH 濃度のベースラインからの変化率が-30%，-50%以下を達成した被験者割合はそれぞれ，24 週で 83.8%［95%信頼区間 : 76.4% - 89.7%］及び 62.3%［95%信頼区間 : 53.4% - 70.7%］，52 週で 90.0%［95%信頼区間 : 83.5% - 94.6%］及び 73.8%［95%信頼区間 : 65.4% - 81.2%］であり，主要解析の結果と同様の結果が得られた。

表 2.7.6.5－4　各時点における血清 iPTH 濃度の目標達成率

時点	対象被験者数	達成被験者数	目標達成率	95%信頼区間[1]
0 週	157	19	12.1%	7.4% - 18.3%
1 週	157	58	36.9%	29.4% - 45.0%
2 週	156	52	33.3%	26.0% - 41.3%
3 週	153	48	31.4%	24.1% - 39.4%
4 週	154	49	31.8%	24.6% - 39.8%
5 週	153	66	43.1%	35.2% - 51.4%
6 週	155	67	43.2%	35.3% - 51.4%
7 週	155	87	56.1%	47.9% - 64.1%
8 週	155	89	57.4%	49.2% - 65.3%
9 週	155	85	54.8%	46.7% - 62.8%
10 週	154	94	61.0%	52.9% - 68.8%
11 週	151	95	62.9%	54.7% - 70.6%
12 週	152	102	67.1%	59.0% - 74.5%
13 週	152	103	67.8%	59.7% - 75.1%
14 週	152	102	67.1%	59.0% - 74.5%
15 週	152	96	63.2%	55.0% - 70.8%
16 週	152	105	69.1%	61.1% - 76.3%
17 週	152	98	64.5%	56.3% - 72.1%
18 週	150	102	68.0%	59.9% - 75.4%
19 週	150	106	70.7%	62.7% - 77.8%
20 週	150	104	69.3%	61.3% - 76.6%
21 週	150	107	71.3%	63.4% - 78.4%
22 週	146	110	75.3%	67.5% - 82.1%
23 週	147	121	82.3%	75.2% - 88.1%
24 週	146	119	81.5%	74.2% - 87.4%
26 週	144	117	81.3%	73.9% - 87.3%
28 週	144	115	79.9%	72.4% - 86.1%
30 週	143	118	82.5%	75.3% - 88.4%
32 週	143	126	88.1%	81.6% - 92.9%
34 週	143	125	87.4%	80.8% - 92.4%
36 週	141	120	85.1%	78.1% - 90.5%
38 週	141	118	83.7%	76.5% - 89.4%
40 週	140	115	82.1%	74.8% - 88.1%
42 週	139	117	84.2%	77.0% - 89.8%
44 週	140	115	82.1%	74.8% - 88.1%
46 週	138	125	90.6%	84.4% - 94.9%
48 週	140	126	90.0%	83.8% - 94.4%
50 週	140	128	91.4%	85.5% - 95.5%
52 週	139	131	94.2%	89.0% - 97.5%

[1] 正確な両側 95%信頼区間

資料 5.3.5.2-2　表 14.2.1-1 より引用，改変

表 2.7.6.5−5　各時点における血清 iPTH 濃度平均値のベースラインからの変化率が−30%，−50%以下を達成した被験者割合

時点	対象被験者数	血清 iPTH 濃度変化率 -30%以下 達成被験者数	-30%以下 達成被験者割合	-30%以下 95%信頼区間[1]	-50%以下 達成被験者数	-50%以下 達成被験者割合	-50%以下 95%信頼区間[1]
1 週	157	49	31.2%	24.1% - 39.1%	12	7.6%	4.0% - 13.0%
2 週	156	43	27.6%	20.7% - 35.3%	15	9.6%	5.5% - 15.4%
3 週	153	39	25.5%	18.8% - 33.2%	10	6.5%	3.2% - 11.7%
4 週	154	49	31.8%	24.6% - 39.8%	13	8.4%	4.6% - 14.0%
5 週	153	62	40.5%	32.7% - 48.7%	19	12.4%	7.6% - 18.7%
6 週	155	66	42.6%	34.7% - 50.8%	24	15.5%	10.2% - 22.2%
7 週	155	90	58.1%	49.9% - 65.9%	35	22.6%	16.3% - 30.0%
8 週	155	95	61.3%	53.1% - 69.0%	43	27.7%	20.9% - 35.5%
9 週	155	97	62.6%	54.5% - 70.2%	47	30.3%	23.2% - 38.2%
10 週	154	95	61.7%	53.5% - 69.4%	56	36.4%	28.8% - 44.5%
11 週	151	102	67.5%	59.5% - 74.9%	61	40.4%	32.5% - 48.7%
12 週	152	103	67.8%	59.7% - 75.1%	68	44.7%	36.7% - 53.0%
13 週	152	112	73.7%	65.9% - 80.5%	70	46.1%	37.9% - 54.3%
14 週	152	113	74.3%	66.6% - 81.1%	76	50.0%	41.8% - 58.2%
15 週	152	112	73.7%	65.9% - 80.5%	77	50.7%	42.4% - 58.9%
16 週	152	114	75.0%	67.3% - 81.7%	81	53.3%	45.0% - 61.4%
17 週	152	116	76.3%	68.7% - 82.8%	81	53.3%	45.0% - 61.4%
18 週	150	121	80.7%	73.4% - 86.7%	89	59.3%	51.0% - 67.3%
19 週	150	118	78.7%	71.2% - 84.9%	88	58.7%	50.3% - 66.6%
20 週	150	119	79.3%	72.0% - 85.5%	88	58.7%	50.3% - 66.6%
21 週	150	119	79.3%	72.0% - 85.5%	94	62.7%	54.4% - 70.4%
22 週	146	119	81.5%	74.2% - 87.4%	92	63.0%	54.6% - 70.8%
23 週	147	119	81.0%	73.7% - 87.0%	86	58.5%	50.1% - 66.6%
24 週	146	121	82.9%	75.8% - 88.6%	90	61.6%	53.2% - 69.6%
26 週	144	127	88.2%	81.8% - 93.0%	94	65.3%	56.9% - 73.0%
28 週	144	118	81.9%	74.7% - 87.9%	92	63.9%	55.5% - 71.7%
30 週	143	127	88.8%	82.5% - 93.5%	101	70.6%	62.4% - 77.9%
32 週	143	130	90.9%	85.0% - 95.1%	109	76.2%	68.4% - 82.9%
34 週	143	127	88.8%	82.5% - 93.5%	107	74.8%	66.9% - 81.7%
36 週	141	130	92.2%	86.5% - 96.0%	104	73.8%	65.7% - 80.8%
38 週	141	126	89.4%	83.1% - 93.9%	104	73.8%	65.7% - 80.8%
40 週	140	126	90.0%	83.8% - 94.4%	102	72.9%	64.7% - 80.0%
42 週	139	128	92.1%	86.3% - 96.0%	103	74.1%	66.0% - 81.2%
44 週	140	129	92.1%	86.4% - 96.0%	105	75.0%	67.0% - 81.9%
46 週	138	130	94.2%	88.9% - 97.5%	106	76.8%	68.9% - 83.6%
48 週	140	125	89.3%	82.9% - 93.9%	99	70.7%	62.4% - 78.1%
50 週	140	126	90.0%	83.8% - 94.4%	105	75.0%	67.0% - 81.9%
52 週	139	125	89.9%	83.7% - 94.4%	102	73.4%	65.2% - 80.5%

[1] 正確な両側 95%信頼区間

資料 5.3.5.2-2　表 14.2.2-1 より引用，改変

(3) 血清 iPTH 濃度，血清補正 Ca 濃度，イオン化 Ca，血清 P 濃度及び血清補正 Ca×P 積，血清 whole-PTH 濃度，iFGF23，BAP，total P1NP，TRACP-5b

各時点における血清 iPTH 濃度，血清補正 Ca 濃度，イオン化 Ca，血清 P 濃度及び血清補正 Ca×P 積の測定値及びベースラインからの変化率の推移を表 2.7.6.5－6 に示した。なお，前治療薬別の各時点における血清 iPTH 濃度，血清補正 Ca 濃度及び血清 P 濃度の測定値及びベースラインからの変化率の推移を表 2.7.6.5－7 に示した。

各時点における血清 whole-PTH 濃度，iFGF23，BAP，total P1NP，TRACP-5b の測定値及びベースラインからの変化率の推移を表 2.7.6.5－8 に示した。

各検査項目について繰り返しのない二元配置分散分析を表 2.7.6.5－9 に示した。

1) 血清 iPTH 濃度

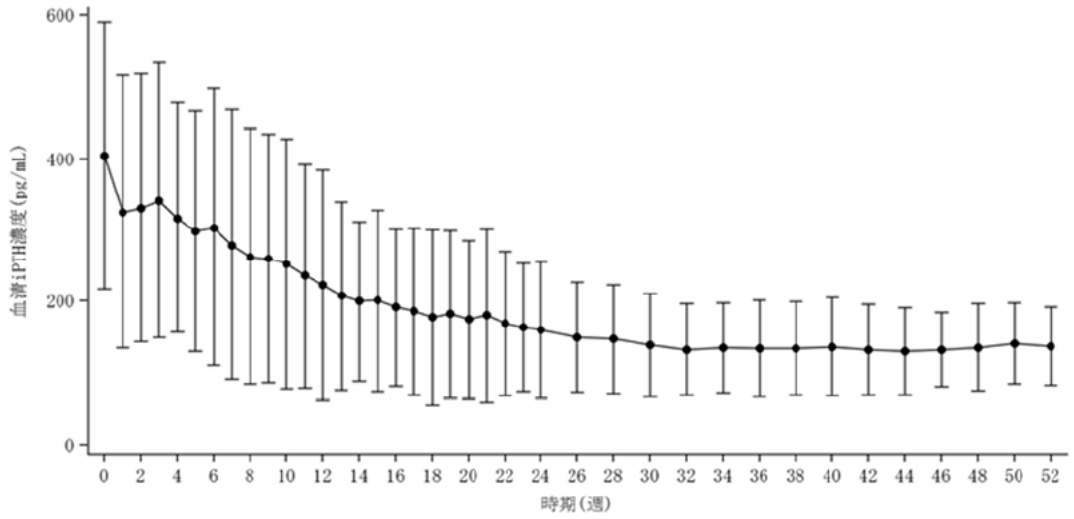
血清 iPTH 濃度の推移を図 2.7.6.5－2 に示した。血清 iPTH 濃度は，ベースラインの 404.1 ± 186.7 pg/mL から SK-1403 投与開始後徐々に低下し，治療期 24 週及び 52 週ではそれぞれ 160.2 ± 95.1 pg/mL 及び 137.1 ± 54.6 pg/mL であった。また，血清 iPTH 濃度のベースラインからの変化率は治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ-54.3 ± 27.5%及び -60.1 ± 20.4%であった。二元配置分散分析の結果，血清 iPTH 濃度の推移について統計学的な有意差が認められた（p<0.001）。

前治療薬別の血清 iPTH 濃度の推移を図 2.7.6.5－3～図 2.7.6.5－5 に示した。

前治療薬が「シナカルセト」であった被験者の血清 iPTH 濃度は，ベースラインの 406.2 ± 181.3 pg/mL から SK-1403 投与開始後徐々に低下し，治療期 13 週で 216.8 ± 110.8 pg/mL となり，スクリーニング検査①値と同程度となった。その後も血清 iPTH 濃度は緩やかに低下し，治療期 24 週及び 52 週ではそれぞれ 167.8 ± 88.9 pg/mL 及び 137.1 ± 56.4 pg/mL であった。また，治療期 24 週及び 52 週における血清 iPTH 濃度のベースラインからの変化率はそれぞれ-52.5 ± 25.1%及び-60.4 ± 21.0%であった。

前治療薬が「エテルカルセチド」であった被験者の血清 iPTH 濃度は，ベースラインの 292.0 ± 87.9 pg/mL から SK-1403 投与開始後低下傾向を認め，治療期 23 週以降継続して 240 pg/mL 以下となり，治療期 24 週及び 52 週では 227.8 ± 130.4 pg/mL 及び 149.8 ± 54.9 pg/mL であった。また，治療期 24 週及び 52 週における血清 iPTH 濃度のベースラインからの変化率はそれぞれ-24.3 ± 34.5%及び-46.0 ± 18.3%であった。

前治療薬が「その他」であった被験者の血清 iPTH 濃度は，ベースラインの 435.5 ± 201.6 pg/mL から SK-1403 投与開始後徐々に低下し，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 132.8 ± 76.3 pg/mL 及び 133.2 ± 53.1 pg/mL であった。また，治療期 24 週及び 52 週における血清 iPTH 濃度のベースラインからの変化率はそれぞれ-65.0 ± 19.4%及び-64.1 ± 18.8%であった。

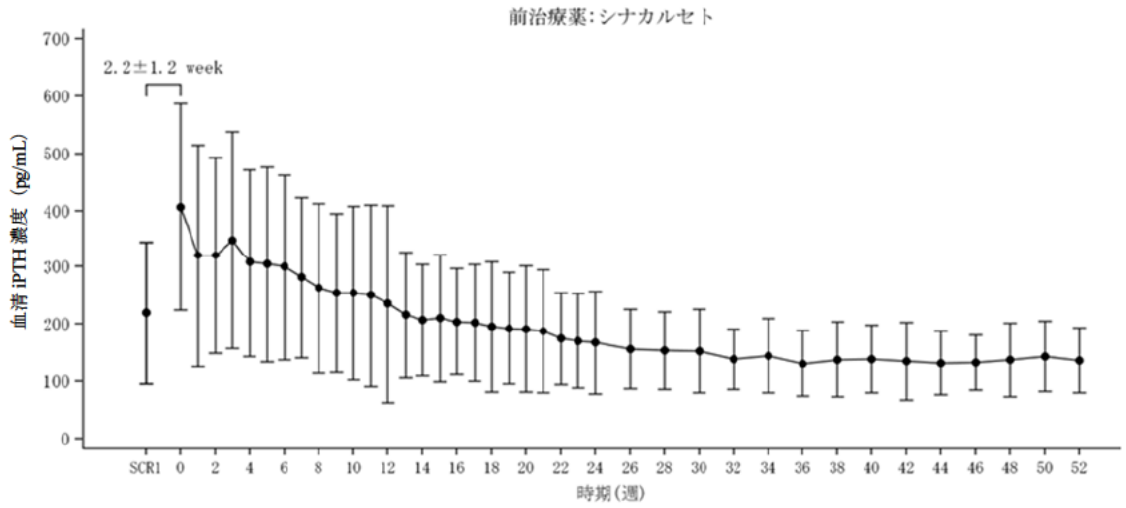


Mean±SD

週	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	157	157	156	153	154	153	155	155	155	155	154	151	152	152	152	152	152	152	150	150	150	150	146	147	146	144	144	143	143	143	141	141	140	139	140	138	140	140	139

図 2.7.6.5－2　血清 iPTH 濃度推移

資料 5.3.5 2-2　図 14 2.2-1 より引用

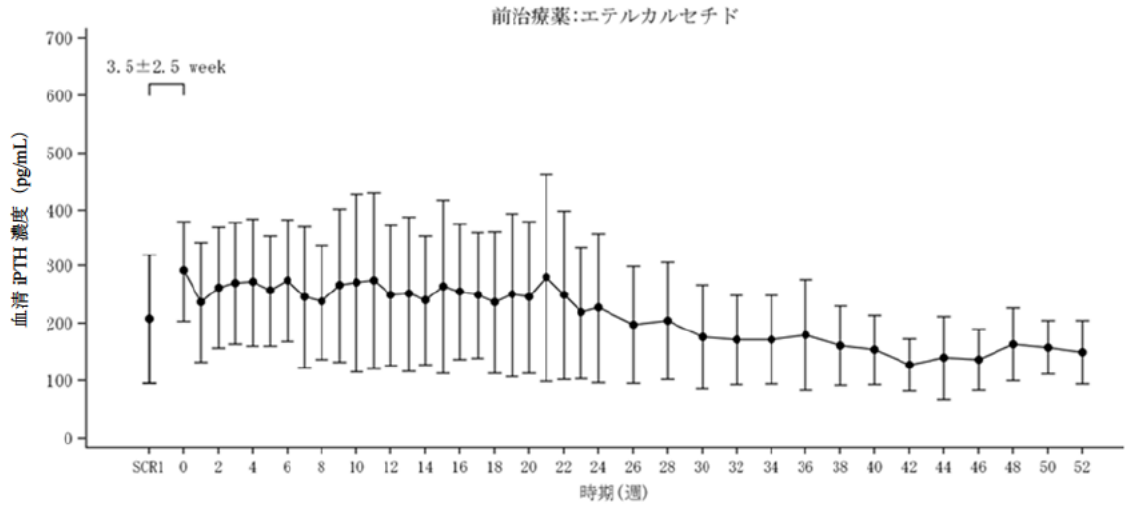


Mean±SD

週	scr①	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	65	65	65	65	63	64	64	63	63	63	63	63	63	63	62	62	62	62	62	61	61	61	61	60	60	60	59	59	59	59	59	57	57	57	57	57	57	57	57	57

図 2.7.6.5－3　血清 iPTH 濃度推移（前治療薬：シナカルセト）

資料 5.3.5 2-2　図 14 2.5-1 より引用

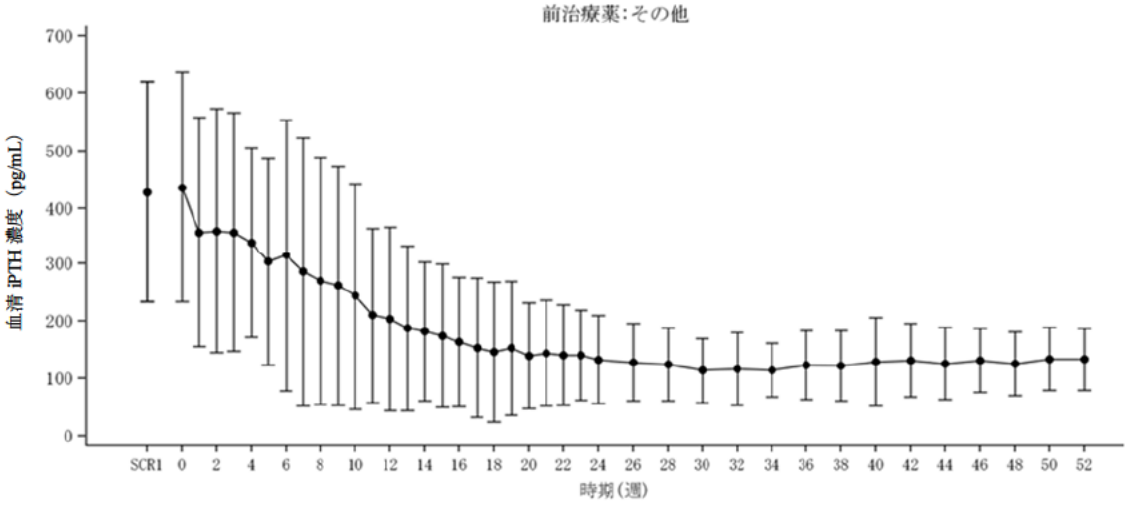


Mean±SD

週	scr①	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	21	21	21	20	20	20	20	21	21	21	21	21	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	19	20	20	20	20	18	19	19	19	19	19

図 2.7.6.5－4　血清 iPTH 濃度推移（前治療薬：エテルカルセチド）

資料 5.3.5 2-2　図 14 2.5-1 より引用



Mean±SD

週	scr①	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	71	71	71	71	70	70	69	71	71	71	71	70	68	69	70	70	70	70	70	69	69	69	69	66	67	66	65	65	64	65	64	64	64	63	64	64	62	64	64	63

図 2.7.6.5－5　血清 iPTH 濃度推移（前治療薬：その他）

資料 5.3.5 2-2　図 14 2.5-1 より引用

2）血清補正 Ca 濃度

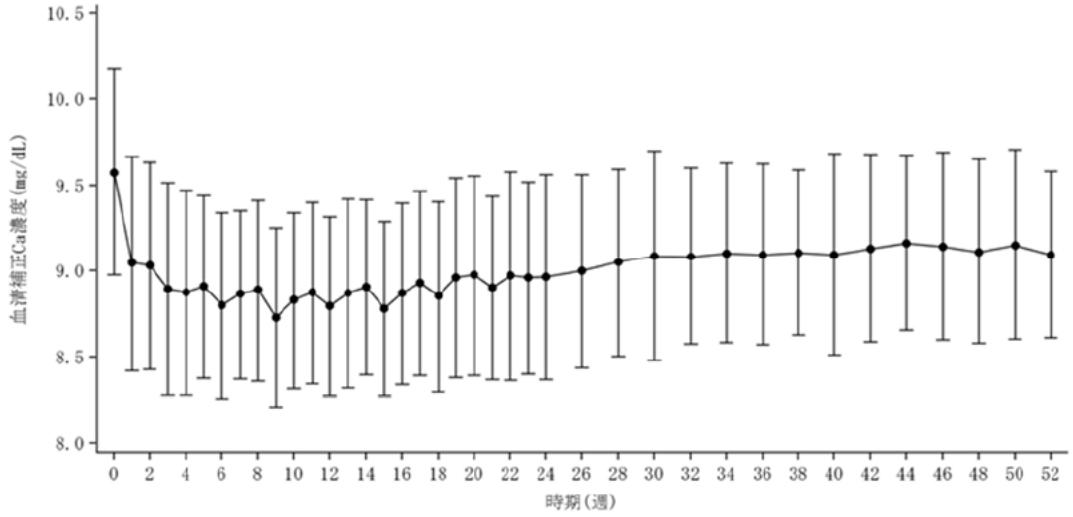
血清補正 Ca 濃度の推移を図 2.7.6.5－6 に示した。血清補正 Ca 濃度はベースラインの 9.57 ± 0.60 mg/dL から治療期 1 週で 9.04 ± 0.62 mg/dL に低下し，SK-1403 投与開始後早期から低下が認められた。治療期 1 週以降，血清補正 Ca 濃度は大きく低下することなく推移し，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 8.97 ± 0.60 mg/dL 及び 9.10 ± 0.49 mg/dL であった。また，血清補正 Ca 濃度のベースラインからの変化率は，治療期 1 週，24 週及び 52 週でそれぞれ-5.5 ± 3.9%，-5.9 ± 7.1%及び-4.7 ± 6.6%であった。二元配置分散分析の結果，血清補正 Ca 濃度の推移について統計学的な有意差が認められた（p<0.001）。

前治療薬別の血清補正 Ca 濃度の推移を図 2.7.6.5－7～図 2.7.6.5－9 に示した。

前治療薬が「シナカルセト」であった被験者の血清補正 Ca 濃度は，ベースラインの 9.79 ± 0.60 mg/dL から治療期 1 週で 9.24 ± 0.62 mg/dL に低下し，SK-1403 投与開始後早期から低下が認められた。治療期 1 週以降，血清補正 Ca 濃度は若干の低下傾向を示しスクリーニング検査①値よりも低値を示す時点があるものの大きな低下はなかった。血清補正 Ca 濃度は治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 8.99 ± 0.61 mg/dL 及び 9.09 ± 0.51 mg/dL であり，スクリーニング検査①値とほぼ同程度であった。また，治療期 24 週及び 52 週における血清補正 Ca 濃度のベースラインからの変化率はそれぞれ-8.1 ± 6.6%及び-7.0 ± 6.3%であった。

前治療薬が「エテルカルセチド」であった被験者の血清補正 Ca 濃度は，ベースラインの 9.36 ± 0.49 mg/dL から SK-1403 投与開始後低下傾向が認められ，治療期 2 週でスクリーニング検査①値とほぼ同程度となり 8.99 ± 0.56 mg/dL であった。その後，血清補正 Ca 濃度は大きな変化なく推移し，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 8.96 ± 0.61 mg/dL 及び 9.18 ± 0.46 mg/dL であった。また，治療期 24 週及び 52 週における血清補正 Ca 濃度のベースラインからの変化率はそれぞれ-4.2 ± 6.9%及び-1.5 ± 6.3%であった。

前治療薬が「その他」であった被験者の血清補正 Ca 濃度は，ベースラインの 9.44 ± 0.57 mg/dL から治療期 1 週で 8.85 ± 0.57 mg/dL に低下し，SK-1403 投与開始後早期から低下が認められた。治療期 1 週以降，血清補正 Ca 濃度は緩やかに低下傾向を示すものの大きく低下することなく推移し，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 8.95 ± 0.59 mg/dL 及び 9.08 ± 0.48 mg/dL であった。また，治療期 24 週及び 52 週における血清補正 Ca 濃度のベースラインからの変化率はそれぞれ-4.5 ± 7.2%及び-3.5 ± 6.2%であった。

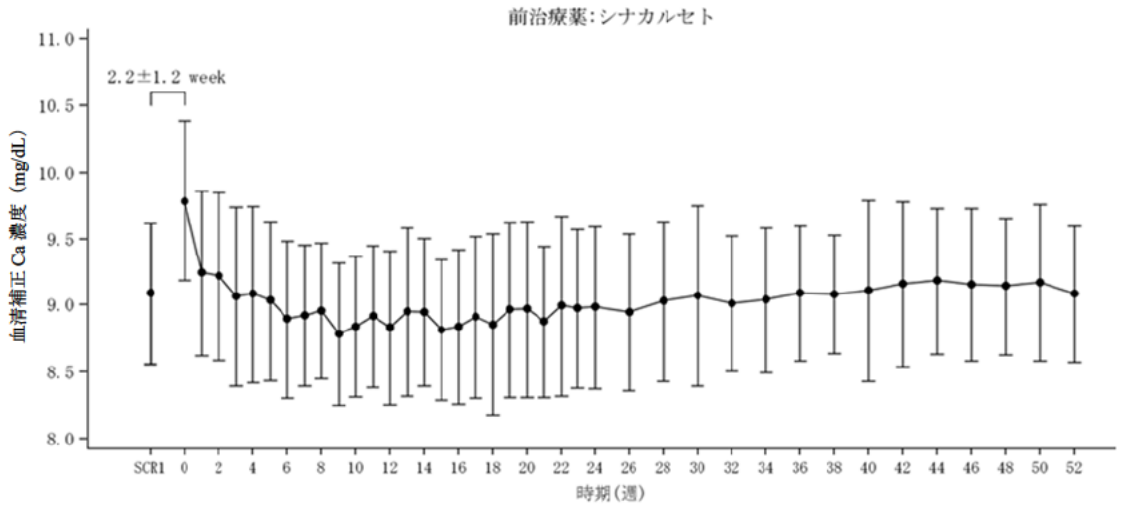


Mean±SD

週	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	157	157	156	153	154	153	155	155	155	155	154	151	152	152	152	152	152	152	150	150	150	150	146	147	146	144	144	143	143	143	141	141	140	139	138	138	140	140	139

図 2.7.6.5－6　血清補正 Ca 濃度推移

資料 5.3.5 2-2　図 14 2.2-1 より引用

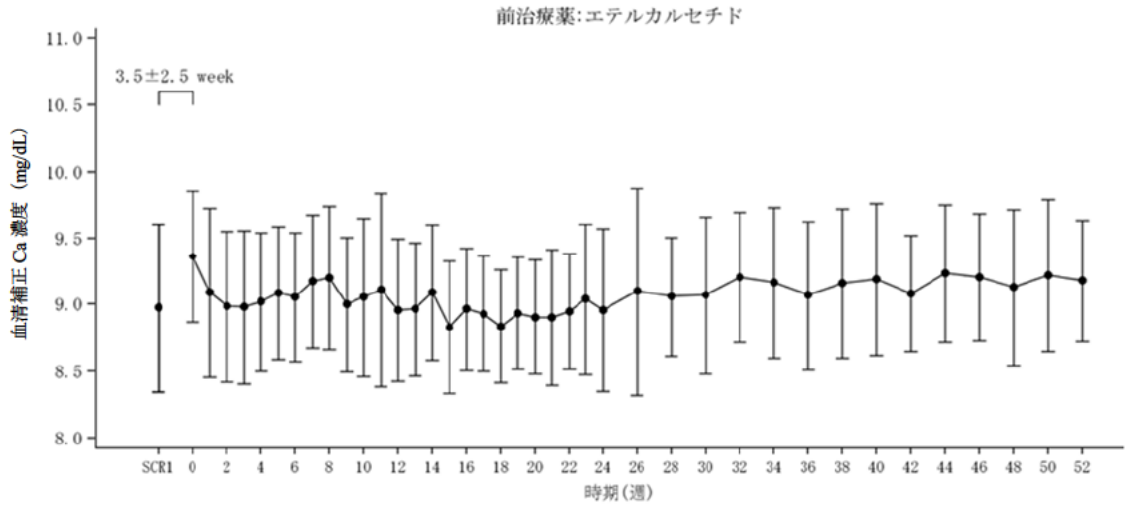


Mean±SD

週	scr①	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	65	65	65	65	63	64	64	63	63	63	63	63	63	63	62	62	62	62	62	61	61	61	61	60	60	60	59	59	59	59	59	57	57	57	57	57	57	57	57	57

図 2.7.6.5－7　血清補正 Ca 濃度推移（前治療薬：シナカルセト）

資料 5.3.5 2-2　図 14 2.5-1 より引用

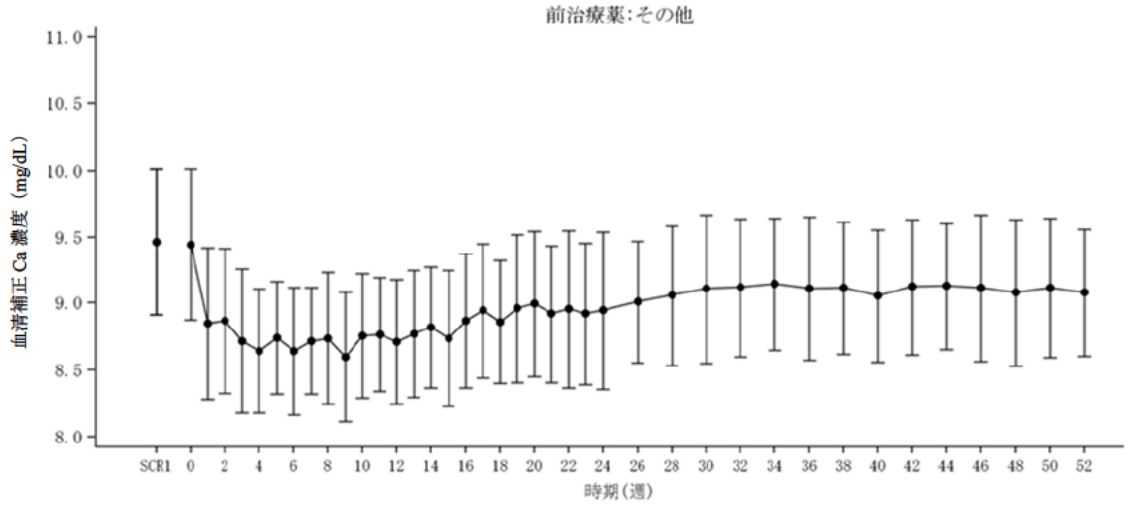


Mean±SD

週	scr①	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	21	21	21	20	20	20	20	21	21	21	21	21	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	19	20	20	20	20	18	18	19	19	19	19

図 2.7.6.5－8　血清補正 Ca 濃度推移（前治療薬：エテルカルセチド）

資料 5.3.5 2-2　図 14 2.5-1 より引用



Mean±SD

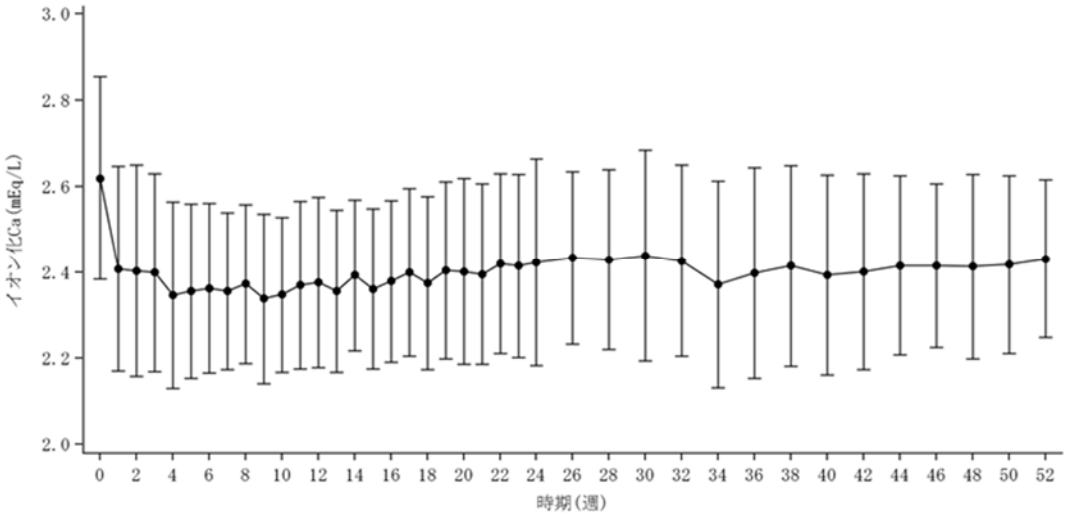
週	scr①	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	71	71	71	71	70	70	69	71	71	71	71	70	68	69	70	70	70	70	70	69	69	69	69	66	67	66	65	65	64	65	64	64	64	63	64	63	62	64	64	63

図 2.7.6.5－9　血清補正 Ca 濃度推移（前治療薬：その他）

資料 5.3.5 2-2　図 14 2.5-1 より引用

3）イオン化 Ca

イオン化 Ca の推移を図 2.7.6.5－10 に示した。イオン化 Ca は，ベースラインの 2.619 ± 0.235 mEq/L から治療期 1 週で 2.408 ± 0.239 mEq/L に低下し，SK-1403 投与開始後早期から低下が認められた。治療期 1 週以降，イオン化 Ca は大きく低下することなく推移し，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 2.423 ± 0.242 mEq/L 及び 2.431 ± 0.184 mEq/L であった。また，イオン化 Ca のベースラインからの変化率は，治療期 1 週，24 週及び 52 週でそれぞれ-7.9 ± 7.1%，-6.7 ± 11.1%及び-6.5 ± 9.2%であった。二元配置分散分析の結果，イオン化 Ca の推移について統計学的な有意差が認められた（p<0.001）。



Mean±SD

週	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	157	157	156	152	154	153	155	155	155	154	154	151	152	152	152	152	152	152	150	150	150	150	146	147	146	144	144	143	143	143	141	141	140	139	140	138	140	140	139

図 2.7.6.5－10　イオン化 Ca 推移

資料 5.3.5 2-2　図 14 2.2-1 より引用

4）血清 P 濃度

血清 P 濃度の推移を図 2.7.6.5－11 に示した。血清 P 濃度は，ベースラインの 5.81 ± 1.26 mg/dL から治療期 1 週で 5.45 ± 1.21 mg/dL に低下し，SK-1403 投与開始後早期から低下が認められた。治療期 1 週以降ほぼ一定に推移し，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 5.36 ± 1.35 mg/dL 及び 5.29 ± 1.08 mg/dL であった。また，血清 P 濃度のベースラインからの変化率は，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ-5.4 ± 25.1%及び-6.0 ± 23.6%であった。二元配置分散分析の結果，血清 P 濃度の推移について統計学的な有意差が認められた（p=0.0171）。

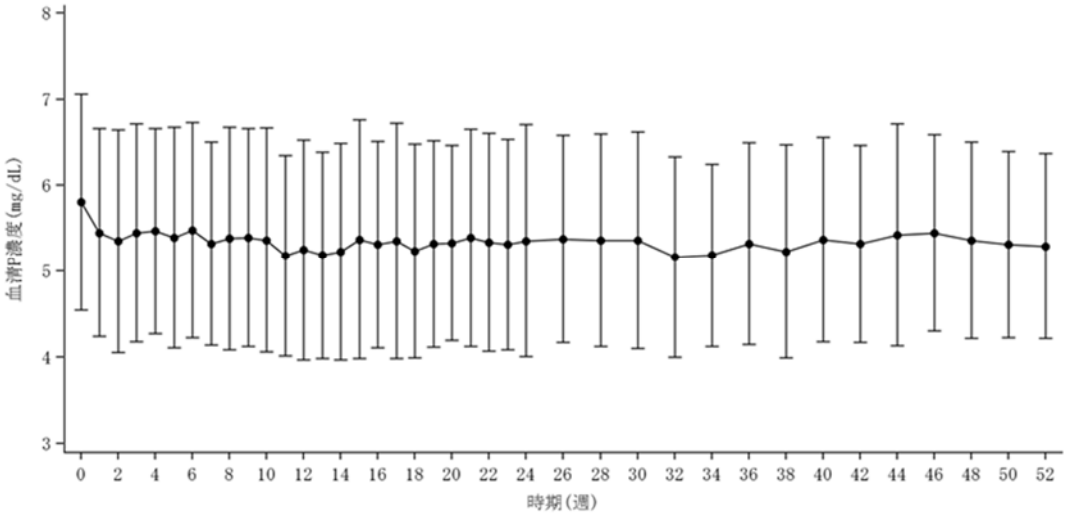
前治療薬別の血清 P 濃度の推移を図 2.7.6.5－12～図 2.7.6.5－14 に示した。

前治療薬が「シナカルセト」であった被験者の血清 P 濃度は，ベースラインの 5.97 ± 1.29 mg/dL から SK-1403 投与開始後低下し，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 5.16 ± 1.09 mg/dL 及び 5.17 ± 0.96 mg/dL であった。また，治療期 24 週及び 52 週における血清 P 濃度のベースラインからの変化率はそれぞれ-11.5 ± 17.6%及び-11.2 ± 16.8%であ

った。

前治療薬が「エテルカルセチド」であった被験者の血清 P 濃度は，ベースラインの 6.01 ± 1.17 mg/dL から SK-1403 投与開始後低下傾向を示すものの，治療期 24 週で 6.10 ± 1.53 mg/dL，52 週で 5.75 ± 1.11 mg/dL となり，ベースラインに対し大きな変化はなかった。また，治療期 24 週及び 52 週における血清 P 濃度のベースラインからの変化率はそれぞれ 2.8 ± 20.8%及び-1.6 ± 24.7%であった。

前治療薬が「その他」であった被験者の血清 P 濃度は，ベースラインの 5.59 ± 1.23 mg/dL から SK-1403 投与開始後低下傾向を示すものの，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 5.31 ± 1.45 mg/dL 及び 5.26 ± 1.15 mg/dL となり，ベースラインに対し大きな変化はなかった。また，治療期 24 週及び 52 週における血清 P 濃度のベースラインからの変化率はそれぞれ-2.3 ± 30.6%及び-2.6 ± 27.6%であった。

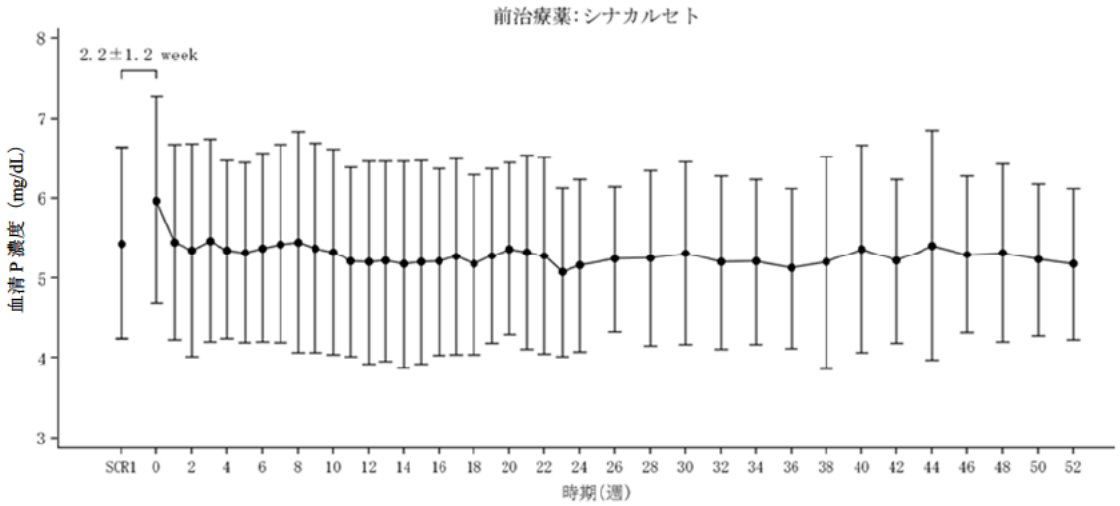


Mean±SD

週	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	157	157	156	153	154	152	155	155	155	155	154	151	152	152	152	152	152	152	150	150	150	150	146	147	146	144	144	143	143	143	141	141	140	139	138	138	140	140	139

図 2.7.6.5－11　血清 P 濃度推移

資料 5.3.5 2-2　図 14 2.2-1 より引用

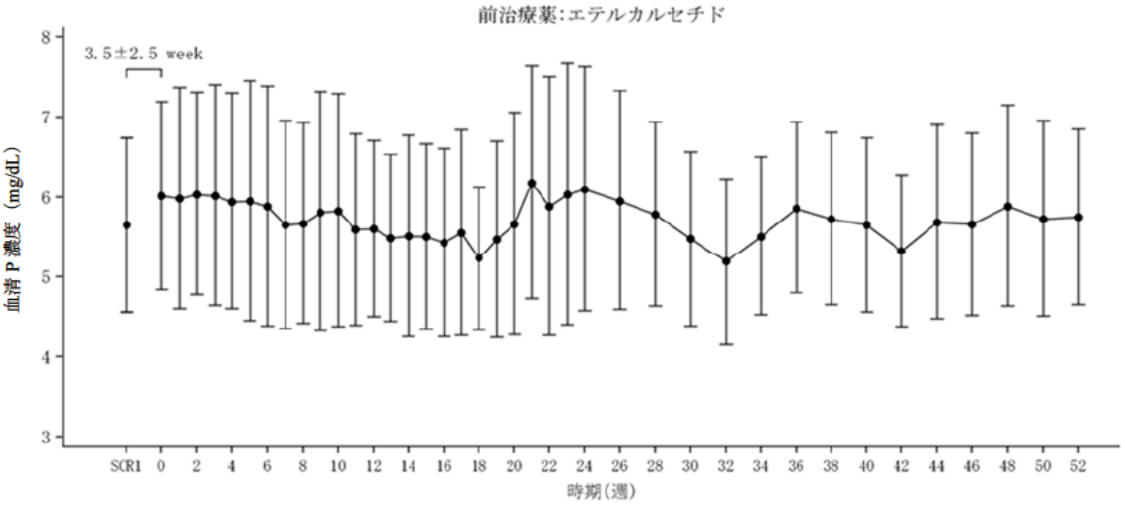


Mean±SD

週	scr①	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	65	65	65	65	63	64	63	63	63	63	63	63	63	63	62	62	62	62	62	61	61	61	61	60	60	60	59	59	59	59	59	57	57	57	57	57	57	57	57	57

図 2.7.6.5－12　血清P濃度推移（前治療薬：シナカルセト）

資料 5.3.5.2-2　図 14.2.5-1 より引用

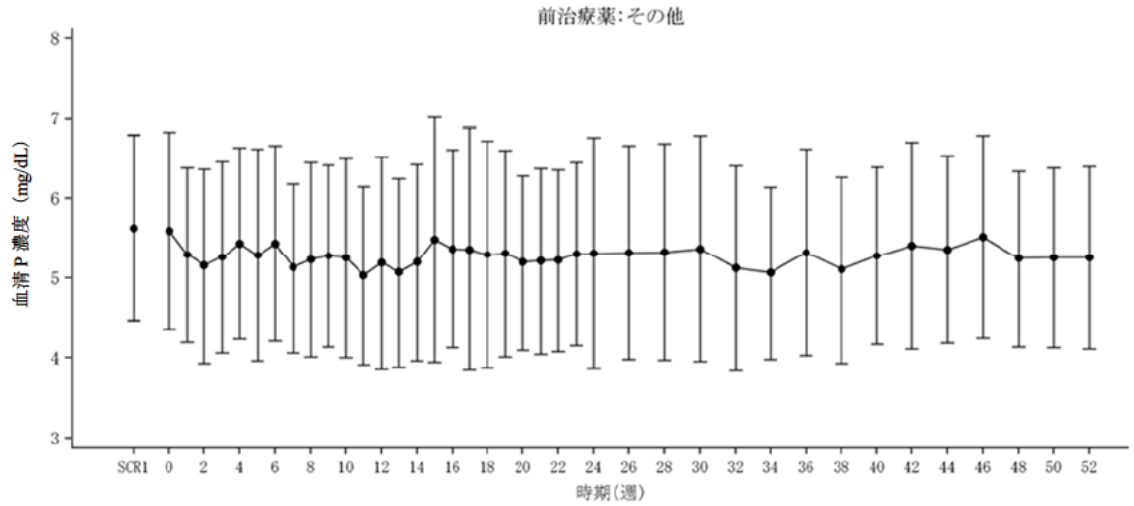


Mean±SD

週	scr①	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	21	21	21	20	20	20	20	21	21	21	21	21	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	19	20	20	20	20	18	18	19	19	19	19

図 2.7.6.5－13　血清P濃度推移（前治療薬：エテルカルセチド）

資料 5.3.5.2-2　図 14.2.5-1 より引用



Mean±SD

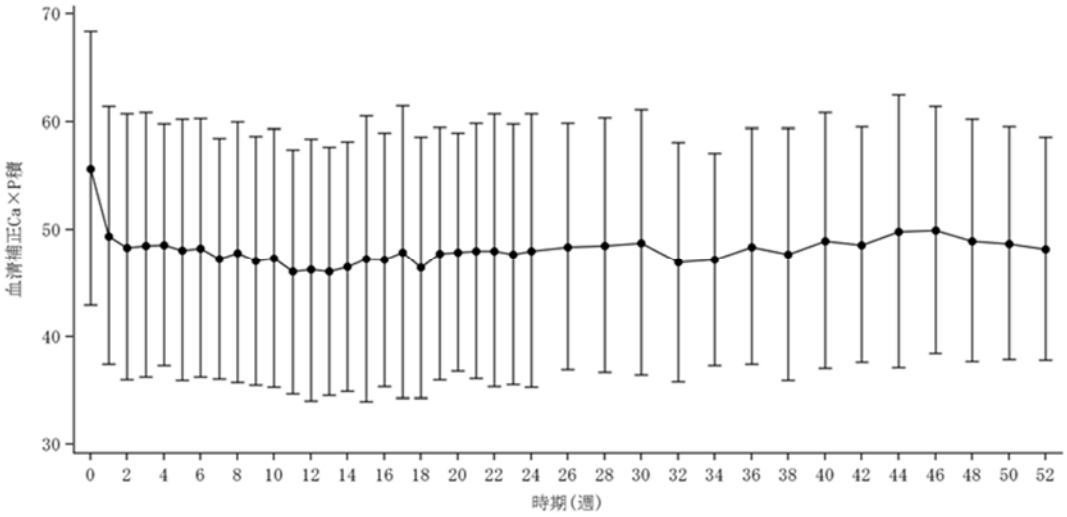
週	scr①	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	71	71	71	71	70	70	69	71	71	71	71	70	68	69	70	70	70	70	70	69	69	69	69	66	67	66	65	65	64	65	64	64	64	63	64	63	62	64	64	63

図 2.7.6.5－14　血清 P 濃度推移（前治療薬：その他）

資料 5.3.5.2-2　図 14.2.5-1 より引用

5）血清補正 Ca×P 積

血清補正 Ca×P 積の推移を図 2.7.6.5－15 に示した。血清補正 Ca×P 積は SK-1403 投与開始後早期から低下が認められ，その後はほぼ一定に推移した。ベースライン，治療期 24 週及び 52 週の血清補正 Ca×P 積は，それぞれ 55.634 ± 12.707，48.004 ± 12.714，及び 48.176 ± 10.426 であった。また，血清補正 Ca×P 積のベースラインからの変化率は，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ-10.8 ± 26.2%及び-10.2 ± 24.2%であった。二元配置分散分析の結果，血清補正 Ca×P 積の推移について統計学的な有意差が認められた（$p<0.001$）。



Mean±SD

週	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52
n	157	157	156	153	154	152	155	155	155	155	154	151	152	152	152	152	152	152	150	150	150	150	146	147	146	144	144	143	143	143	141	141	140	139	138	138	140	140	139

図 2.7.6.5－15　血清補正 Ca×P 積推移

資料 5.3.5 2-2　図 14 2.2-1 より引用

6）血清 whole-PTH 濃度

血清 whole-PTH は SK-1403 投与開始後徐々に低下し, ベースラインで 251.90 ± 117.20 pg/mL であったのに対し，治療期 24 週及び 52 週では，それぞれ 91.32 ± 62.59 pg/mL 及び 88.78 ± 37.92 pg/mL であった。また，血清 whole-PTH 濃度のベースラインからの変化率は，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ-59.0 ± 23.8%及び-58.7 ± 21.4%であった。二元配置分散分析の結果，血清 whole-PTH 濃度の推移について統計学的な有意差が認められた（p<0.001）。

7）iFGF23

iFGF23 は SK-1403 投与開始後低下が認められ，ベースラインで 17054.83 ± 31866.97 pg/mL であったのに対し，治療期 24 週及び 52 週ではそれぞれ 10470.76 ± 20989.52 pg/mL 及び 10875.10 ± 15528.79 pg/mL であった。また，iFGF23 のベースラインからの変化率は, 治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ-21.0 ± 103.4%及び 17.7 ± 289.1%であった。二元配置分散分析の結果，iFGF23 の推移について統計学的な有意差が認められた（p=0.0129）。

8）BAP

BAP は治療期 12 週ではベースラインに対し大きな変化は認められなかったが，治療期 24 週以降低下が認められた。ベースラインからの BAP 濃度変化率は治療期 12 週, 24 週及び 52 週でそれぞれ，2.9 ± 24.1%，-21.8 ± 26.0%及び-25.7 ± 25.5%であった。二元配置分散分析の結果, BAP の推移について統計学的な有意差が認められた（p<0.001）。

9）total P1NP

total P1NP は SK-1403 投与開始後低下が認められ，ベースラインからの total P1NP 濃度変化率は，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ-18.3 ± 56.2%及び-29.1 ± 53.2%であった。二元配置分散分析の結果，total P1NP の推移について統計学的な有意差が認められた（$p<0.001$）。

10）TRACP-5b

TRACP-5b は SK-1403 投与開始後低下が認められ，ベースラインからの TRACP-5b 濃度変化率は，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ-43.8 ± 28.0%及び-47.2 ± 24.4%であった。二元配置分散分析の結果，TRACP-5b の推移について統計学的な有意差が認められた（$p<0.001$）。

表 2.7.6.5－6　各時点における血清 iPTH 濃度，血清補正 Ca 濃度，イオン化 Ca，血清 P 濃度，血清補正 Ca×P 積の測定値及びベースラインからの変化率推移

		測定値						変化率(%)[1]					
項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
血清 iPTH 濃度	0 週	157	404.1	186.7	154	350.0	1040	-	-	-	-	-	-
(pg/mL)	1 週	157	325.8	190.6	65	269.0	1170	157	-20.4	21.2	-75.6	-20.7	45.8
	2 週	156	330.8	187.3	38	290.5	1190	156	-19.0	22.3	-80.3	-19.4	43.6
	3 週	153	341.4	191.5	63	300.0	1230	153	-14.8	25.0	-76.2	-14.9	56.2
	4 週	154	317.4	160.1	89	280.0	1160	154	-18.5	24.6	-65.9	-19.9	109.1
	5 週	153	298.7	168.1	40	256.0	1090	153	-24.0	24.7	-86.7	-25.1	64.8
	6 週	155	304.0	194.3	29	256.0	1300	155	-24.3	28.5	-82.4	-27.1	89.2
	7 週	155	279.7	188.3	63	232.0	1390	155	-31.0	25.8	-73.9	-35.1	78.7
	8 週	155	263.2	178.3	40	219.0	1210	155	-34.9	25.3	-90.1	-38.4	38.2
	9 週	155	260.2	173.8	30	218.0	1120	155	-34.6	29.0	-92.6	-38.3	80.4
	10 週	154	252.4	174.3	43	208.5	1220	154	-36.2	30.2	-92.5	-40.1	103.8
	11 週	151	235.9	156.6	43	196.0	1170	151	-40.2	27.4	-90.5	-43.7	94.5
	12 週	152	223.4	161.5	26	188.5	1210	152	-43.0	28.2	-94.0	-46.3	66.7
	13 週	152	208.3	131.5	30	179.5	820	152	-44.5	29.5	-93.1	-48.2	102.4
	14 週	152	200.1	111.8	48	175.5	591	152	-46.3	27.0	-91.5	-49.8	65.6
	15 週	152	201.3	126.5	33	181.0	800	152	-46.1	29.7	-92.8	-50.3	62.2
	16 週	152	192.0	109.8	29	171.0	693	152	-47.1	28.2	-93.7	-53.2	38.5
	17 週	152	186.2	116.7	24	164.5	698	152	-49.4	28.4	-94.8	-52.6	55.3
	18 週	150	178.3	122.4	20	150.5	794	150	-51.7	29.5	-96.0	-55.1	59.4
	19 週	150	182.3	117.4	22	161.0	707	150	-50.2	30.8	-93.4	-56.2	88.0
	20 週	150	175.1	111.2	23	152.0	609	150	-51.5	32.2	-95.0	-60.1	106.5
	21 週	150	180.3	121.2	24	148.0	736	150	-49.3	36.4	-94.8	-55.7	110.0
	22 週	146	169.7	100.9	21	152.0	564	146	-52.6	30.4	-95.4	-57.2	91.4
	23 週	147	163.6	89.4	27	145.0	582	147	-53.2	27.9	-94.1	-56.9	75.9
	24 週	146	160.2	95.1	25	137.0	587	146	-54.3	27.5	-94.6	-58.7	81.8
	26 週	144	149.7	76.7	30	134.0	508	144	-56.8	25.6	-91.6	-60.9	74.6
	28 週	144	147.5	75.6	26	135.0	538	144	-56.2	27.6	-94.0	-63.1	84.9
	30 週	143	138.9	72.0	18	128.0	430	143	-59.5	25.0	-95.8	-65.4	47.8
	32 週	143	132.9	63.4	32	123.0	420	143	-61.7	21.2	-94.0	-64.3	26.1
	34 週	143	135.1	62.5	42	117.0	366	143	-60.1	25.7	-92.2	-66.2	69.5
	36 週	141	134.5	67.3	19	124.0	418	141	-61.0	23.7	-93.8	-65.0	43.6
	38 週	141	134.2	64.8	31	125.0	318	141	-60.8	23.1	-93.4	-65.5	11.2
	40 週	140	136.9	67.8	36	124.5	323	140	-58.8	28.6	-93.9	-64.4	95.8

項目/単位	時点	測定値						変化率(%)[1]					
		n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
	42 週	139	132.8	62.7	25	120.0	333	139	-61.0	23.2	-95.6	-65.8	28.5
	44 週	140	130.5	60.7	33	117.0	358	140	-61.0	24.4	-94.6	-66.3	58.2
	46 週	138	132.9	51.9	28	125.5	274	138	-61.3	19.6	-94.1	-63.4	1.2
	48 週	140	135.8	60.7	18	122.5	352	140	-59.6	24.0	-96.1	-66.3	47.3
	50 週	140	141.3	56.5	23	131.5	318	140	-58.9	21.6	-95.0	-61.0	36.4
	52 週	139	137.1	54.6	56	126.0	311	139	-60.1	20.4	-93.5	-64.5	26.0
血清補正 Ca 濃度 (mg/dL)	0 週	157	9.57	0.60	8.5	9.50	11.6	-	-	-	-	-	-
	1 週	157	9.04	0.62	7.7	9.00	11.2	157	-5.5	3.9	-18.6	-5.6	4.3
	2 週	156	9.03	0.60	7.8	9.00	11.1	156	-5.6	4.0	-17.6	-5.5	6.4
	3 週	153	8.89	0.62	7.5	8.80	10.9	153	-7.1	4.7	-18.6	-7.6	8.4
	4 週	154	8.87	0.60	7.8	8.80	10.7	154	-7.3	4.7	-19.6	-7.6	4.3
	5 週	153	8.91	0.53	8.0	8.80	10.6	153	-7.0	4.8	-18.5	-7.0	4.6
	6 週	155	8.80	0.55	7.6	8.70	10.9	155	-8.0	5.1	-18.5	-8.4	4.6
	7 週	155	8.86	0.49	8.1	8.80	10.6	155	-7.3	5.0	-18.1	-7.4	9.2
	8 週	155	8.89	0.53	7.8	8.80	11.0	155	-7.0	5.5	-20.6	-6.9	6.7
	9 週	155	8.73	0.52	7.9	8.60	10.6	155	-8.7	5.6	-20.6	-8.7	7.7
	10 週	154	8.83	0.51	7.6	8.80	10.2	154	-7.6	6.2	-21.9	-8.0	9.9
	11 週	151	8.87	0.53	7.7	8.80	10.4	151	-7.1	6.3	-19.6	-7.7	11.8
	12 週	152	8.80	0.53	7.6	8.70	10.7	152	-7.9	6.4	-21.4	-8.7	17.6
	13 週	152	8.87	0.55	7.8	8.80	11.2	152	-7.2	6.8	-22.0	-7.6	23.1
	14 週	152	8.91	0.51	8.0	8.85	10.7	152	-6.8	6.3	-19.3	-6.7	11.8
	15 週	152	8.78	0.51	7.6	8.80	10.8	152	-8.1	6.6	-20.7	-8.7	13.3
	16 週	152	8.87	0.53	7.8	8.85	10.7	152	-7.1	6.9	-21.4	-7.6	17.8
	17 週	152	8.93	0.54	7.6	8.90	10.9	152	-6.5	7.3	-22.4	-6.8	21.1
	18 週	150	8.85	0.55	7.7	8.80	10.7	150	-7.3	7.0	-23.4	-7.4	15.1
	19 週	150	8.96	0.58	8.0	8.90	11.1	150	-6.1	7.3	-22.3	-6.5	22.4
	20 週	150	8.98	0.58	8.1	8.90	11.4	150	-6.0	7.2	-24.3	-6.6	22.2
	21 週	150	8.90	0.53	7.9	8.90	10.6	150	-6.7	6.9	-22.5	-7.0	15.6
	22 週	146	8.97	0.61	7.7	8.90	11.6	146	-6.0	7.5	-25.2	-6.1	28.9
	23 週	147	8.96	0.56	7.9	8.90	11.2	147	-6.0	7.1	-22.5	-6.5	24.4
	24 週	146	8.97	0.60	7.7	8.90	11.0	146	-5.9	7.1	-21.6	-5.8	21.1
	26 週	144	9.00	0.56	8.0	8.95	11.9	144	-5.6	7.6	-20.5	-6.3	28.0
	28 週	144	9.05	0.55	8.1	9.00	10.8	144	-5.0	7.0	-20.4	-5.0	15.4
	30 週	143	9.09	0.61	8.1	9.00	10.9	143	-4.7	7.9	-20.6	-5.3	24.7
	32 週	143	9.09	0.51	7.9	9.00	10.6	143	-4.8	6.8	-19.4	-4.5	16.5
	34 週	143	9.10	0.53	8.1	9.00	10.7	143	-4.6	6.7	-21.3	-4.3	16.5

項目/単位	時点	測定値						変化率(%)[1]					
		n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
	36 週	141	9.10	0.53	7.9	9.00	10.8	141	-4.6	6.9	-21.3	-4.4	19.1
	38 週	141	9.11	0.48	8.2	9.10	10.9	141	-4.5	7.0	-22.2	-5.3	19.8
	40 週	140	9.10	0.59	8.0	9.00	12.8	140	-4.6	7.3	-20.0	-5.0	36.2
	42 週	139	9.13	0.55	8.0	9.10	11.5	139	-4.2	7.2	-24.1	-4.3	22.3
	44 週	138	9.16	0.51	8.3	9.10	10.8	138	-3.9	6.8	-19.4	-4.2	21.8
	46 週	138	9.14	0.55	8.0	9.10	10.7	138	-4.2	7.2	-19.3	-4.4	16.1
	48 週	140	9.11	0.54	8.1	9.00	11.2	140	-4.4	7.0	-20.2	-4.2	24.4
	50 週	140	9.15	0.56	8.0	9.10	11.0	140	-4.0	6.9	-19.3	-4.4	18.9
	52 週	139	9.10	0.49	8.2	9.00	10.8	139	-4.7	6.6	-20.7	-5.4	11.2
イオン化 Ca (mEq/L)	0 週	157	2.619	0.235	2.02	2.620	3.38	-	-	-	-	-	-
	1 週	157	2.408	0.239	1.74	2.420	3.24	157	-7.9	7.1	-30.1	-8.3	18.4
	2 週	156	2.404	0.246	1.66	2.410	3.10	156	-8.0	7.6	-31.5	-8.1	28.2
	3 週	152	2.399	0.232	1.82	2.380	3.10	152	-8.1	8.4	-28.3	-8.8	29.9
	4 週	154	2.347	0.218	1.84	2.340	3.02	154	-10.2	7.9	-34.0	-10.8	21.4
	5 週	153	2.356	0.203	1.78	2.360	3.08	153	-9.8	8.5	-33.3	-10.5	31.6
	6 週	155	2.363	0.198	1.74	2.380	3.00	155	-9.4	8.0	-27.9	-10.3	18.8
	7 週	155	2.356	0.183	1.80	2.360	3.10	155	-9.6	8.5	-31.4	-9.5	15.8
	8 週	155	2.373	0.186	1.88	2.360	3.16	155	-8.9	8.6	-25.0	-9.5	16.5
	9 週	154	2.338	0.198	1.86	2.340	3.14	154	-10.2	9.0	-31.4	-10.5	18.3
	10 週	154	2.348	0.181	1.88	2.340	2.92	154	-9.8	9.4	-28.0	-10.3	16.7
	11 週	151	2.370	0.196	1.78	2.360	2.86	151	-8.9	9.7	-32.3	-9.8	25.4
	12 週	152	2.376	0.199	1.64	2.380	3.04	152	-8.6	10.6	-32.6	-9.3	34.0
	13 週	152	2.356	0.189	1.86	2.370	3.20	152	-9.5	9.6	-29.7	-10.1	24.3
	14 週	152	2.393	0.176	2.04	2.380	2.92	152	-8.1	9.7	-29.7	-9.4	25.2
	15 週	152	2.361	0.187	1.84	2.360	3.10	152	-9.3	9.6	-31.4	-9.8	21.8
	16 週	152	2.379	0.190	1.82	2.380	2.84	152	-8.6	9.8	-27.2	-9.1	23.8
	17 週	152	2.400	0.196	1.90	2.400	3.08	152	-7.7	10.8	-32.4	-8.9	21.8
	18 週	150	2.375	0.202	1.82	2.380	3.04	150	-8.7	9.7	-37.9	-8.8	15.3
	19 週	150	2.405	0.206	1.92	2.400	3.06	150	-7.5	11.1	-31.3	-8.5	32.0
	20 週	150	2.402	0.218	1.76	2.400	2.90	150	-7.7	10.9	-33.8	-7.7	36.8
	21 週	150	2.395	0.211	1.86	2.380	3.02	150	-7.9	10.3	-30.7	-8.1	32.5
	22 週	146	2.420	0.210	1.84	2.410	3.14	146	-6.9	10.9	-30.8	-7.0	48.1
	23 週	147	2.415	0.214	1.84	2.440	2.98	147	-6.9	11.0	-33.1	-7.4	31.1
	24 週	146	2.423	0.242	1.70	2.420	3.14	146	-6.7	11.1	-31.4	-6.8	29.2
	26 週	144	2.434	0.201	1.92	2.420	3.22	144	-6.2	10.7	-27.2	-7.1	25.7
	28 週	144	2.430	0.209	1.76	2.420	3.10	144	-6.3	10.9	-33.1	-6.6	31.7

項目/単位	時点	測定値						変化率(%)[1]					
		n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
	30 週	143	2.439	0.246	1.76	2.460	3.18	143	-6.1	11.7	-42.0	-7.6	39.6
	32 週	143	2.427	0.223	1.86	2.440	2.92	143	-6.6	11.5	-37.9	-6.2	35.0
	34 週	143	2.372	0.241	1.72	2.400	3.00	143	-8.9	10.6	-39.6	-8.3	21.2
	36 週	141	2.399	0.246	1.72	2.420	3.08	141	-7.9	10.2	-36.8	-8.1	22.2
	38 週	141	2.415	0.234	1.84	2.420	2.98	141	-7.3	9.7	-32.5	-7.1	19.8
	40 週	140	2.394	0.233	1.80	2.420	3.08	140	-8.1	9.6	-33.1	-7.9	22.2
	42 週	139	2.402	0.229	1.92	2.400	3.06	139	-7.6	10.3	-35.5	-7.4	19.8
	44 週	140	2.416	0.209	1.94	2.410	3.04	140	-7.1	9.6	-30.4	-6.7	27.2
	46 週	138	2.415	0.191	1.94	2.400	2.96	138	-7.2	9.3	-30.7	-7.4	22.6
	48 週	140	2.414	0.216	1.44	2.420	2.90	140	-7.2	10.3	-43.3	-6.2	25.7
	50 週	140	2.418	0.208	1.90	2.400	3.10	140	-7.1	8.9	-26.0	-6.8	15.9
	52 週	139	2.431	0.184	2.06	2.420	3.02	139	-6.5	9.2	-36.1	-6.4	21.4
血清 P 濃度	0 週	157	5.81	1.26	2.5	5.80	11.3	-	-	-	-	-	-
(mg/dL)	1 週	157	5.45	1.21	3.2	5.30	9.6	157	-5.1	14.3	-48.9	-7.3	33.9
	2 週	156	5.35	1.30	1.8	5.20	11.3	156	-7.0	16.2	-61.7	-8.8	39.3
	3 週	153	5.45	1.27	2.4	5.30	9.3	153	-4.9	16.9	-45.5	-5.0	42.1
	4 週	154	5.47	1.20	3.0	5.30	9.0	154	-4.0	17.7	-40.2	-7.5	75.0
	5 週	152	5.39	1.29	2.8	5.30	10.0	152	-4.9	21.5	-42.9	-6.7	127.3
	6 週	155	5.47	1.25	2.4	5.30	8.9	155	-3.3	23.3	-46.5	-5.9	108.0
	7 週	155	5.32	1.18	2.7	5.20	9.5	155	-6.1	20.5	-62.1	-7.0	100.0
	8 週	155	5.38	1.29	2.3	5.30	11.0	155	-5.5	19.8	-57.5	-6.1	48.0
	9 週	155	5.39	1.27	2.2	5.40	9.9	155	-5.5	19.0	-56.3	-5.3	56.0
	10 週	154	5.36	1.30	2.3	5.20	9.8	154	-5.9	21.4	-60.9	-7.8	96.0
	11 週	151	5.18	1.17	2.4	5.20	9.3	151	-9.1	19.0	-62.1	-10.3	53.2
	12 週	152	5.25	1.28	2.7	5.05	8.8	152	-7.6	21.8	-60.9	-9.2	100.0
	13 週	152	5.18	1.20	2.4	5.05	8.3	152	-8.4	20.9	-63.2	-10.9	116.0
	14 週	152	5.23	1.26	2.4	5.10	9.5	152	-7.5	22.0	-58.6	-11.6	76.0
	15 週	152	5.37	1.39	2.3	5.20	11.4	152	-4.8	25.2	-58.6	-9.4	156.0
	16 週	152	5.31	1.20	2.7	5.20	10.1	152	-5.1	27.3	-52.9	-7.3	212.0
	17 週	152	5.35	1.37	2.5	5.10	11.7	152	-4.7	30.2	-52.6	-6.3	252.0
	18 週	150	5.23	1.24	1.9	5.10	10.7	150	-6.4	26.8	-55.8	-8.3	176.0
	19 週	150	5.32	1.20	2.2	5.30	9.7	150	-5.3	23.9	-47.0	-7.1	128.0
	20 週	150	5.33	1.14	2.8	5.20	8.5	150	-4.8	24.3	-52.6	-8.0	140.0
	21 週	150	5.39	1.26	2.6	5.25	10.1	150	-4.4	23.0	-59.0	-6.9	120.0
	22 週	146	5.34	1.27	2.5	5.30	10.0	146	-5.3	23.2	-47.4	-8.4	112.0
	23 週	147	5.31	1.23	2.5	5.10	9.5	147	-5.7	25.5	-47.6	-7.6	168.0

		測定値						変化率(%)[1]					
項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
	24 週	146	5.36	1.35	2.8	5.15	10.1	146	-5.4	25.1	-47.1	-7.9	172.0
	26 週	144	5.37	1.21	2.3	5.20	9.2	144	-4.3	26.5	-44.0	-7.6	184.0
	28 週	144	5.36	1.24	2.0	5.30	8.5	144	-4.1	29.8	-57.9	-6.0	236.0
	30 週	143	5.36	1.26	2.2	5.10	9.8	143	-4.1	33.0	-59.5	-8.5	292.0
	32 週	143	5.16	1.17	2.6	5.00	8.0	143	-7.8	27.3	-63.1	-11.3	204.0
	34 週	143	5.18	1.06	2.7	5.10	8.0	143	-7.6	26.2	-55.1	-10.0	176.0
	36 週	141	5.32	1.17	2.7	5.10	9.3	141	-5.6	25.4	-54.8	-11.3	160.0
	38 週	141	5.23	1.24	3.0	5.10	8.9	141	-7.5	24.1	-51.6	-11.6	132.0
	40 週	140	5.37	1.19	3.1	5.20	9.1	140	-4.4	26.4	-49.4	-7.1	164.0
	42 週	139	5.32	1.15	3.2	5.30	10.0	139	-5.2	28.5	-47.4	-11.7	172.0
	44 週	138	5.42	1.29	2.7	5.40	10.7	138	-4.5	21.8	-48.8	-6.5	72.0
	46 週	138	5.44	1.15	3.0	5.40	9.7	138	-2.8	29.5	-50.0	-6.4	224.0
	48 週	140	5.36	1.14	3.3	5.20	8.5	140	-4.8	26.9	-44.3	-8.9	204.0
	50 週	140	5.31	1.08	3.4	5.15	8.5	140	-5.9	22.6	-56.4	-9.9	124.0
	52 週	139	5.29	1.08	2.8	5.30	8.7	139	-6.0	23.6	-60.7	-8.8	120.0
血清補正 Ca×P 積	0 週	157	55.634	12.707	23.25	55.800	115.26	-	-	-	-	-	-
	1 週	157	49.402	12.010	27.72	47.040	91.20	157	-10.3	14.1	-54.0	-12.5	33.3
	2 週	156	48.338	12.383	16.92	46.305	106.22	156	-12.3	16.0	-60.9	-13.1	33.7
	3 週	153	48.528	12.309	21.36	47.040	89.28	153	-11.7	15.9	-50.0	-12.0	40.4
	4 週	154	48.546	11.247	27.60	46.480	82.56	154	-11.1	16.4	-41.5	-13.7	48.6
	5 週	152	48.054	12.136	23.52	46.695	84.00	152	-11.6	19.9	-52.0	-13.5	96.8
	6 週	155	48.251	12.036	21.36	46.170	89.38	155	-11.1	21.7	-50.6	-13.0	103.8
	7 週	155	47.217	11.217	23.52	45.650	97.85	155	-13.0	19.5	-58.6	-15.8	80.6
	8 週	155	47.841	12.145	20.70	46.740	108.90	155	-12.3	18.7	-55.5	-12.8	36.9
	9 週	155	47.041	11.590	20.02	46.200	97.02	155	-13.8	17.9	-55.3	-15.8	46.4
	10 週	154	47.334	12.035	22.08	44.680	98.98	154	-13.3	20.1	-60.5	-15.1	77.0
	11 週	151	46.033	11.355	20.88	45.050	95.79	151	-15.6	19.1	-60.8	-17.0	57.4
	12 週	152	46.212	12.202	24.30	43.680	80.08	152	-15.0	20.9	-60.9	-17.2	76.3
	13 週	152	46.064	11.573	19.68	44.685	82.39	152	-14.9	20.8	-62.4	-16.6	104.4
	14 週	152	46.522	11.647	21.36	44.190	89.30	152	-13.8	21.6	-56.7	-17.4	62.8
	15 週	152	47.252	13.266	20.24	45.430	116.28	152	-12.4	24.5	-58.1	-16.3	128.5
	16 週	152	47.179	11.812	23.49	45.410	103.88	152	-11.7	26.7	-55.4	-13.5	178.5
	17 週	152	47.881	13.588	22.50	46.410	127.53	152	-10.8	29.2	-52.2	-14.4	217.9
	18 週	150	46.451	12.162	16.72	44.700	104.86	150	-13.0	26.7	-58.6	-14.8	158.2
	19 週	150	47.730	11.747	18.70	46.360	99.91	150	-10.9	24.3	-52.2	-12.3	125.5
	20 週	150	47.873	11.110	25.76	46.810	93.50	150	-10.4	24.8	-54.1	-14.2	140.0

項目/単位	時点	測定値						変化率(%)[1]					
		n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
	21 週	150	47.974	11.871	23.92	46.605	98.98	150	-10.8	23.1	-55.2	-14.2	110.5
	22 週	146	48.009	12.696	23.25	45.900	99.00	146	-10.7	24.6	-49.5	-14.7	109.7
	23 週	147	47.661	12.144	22.50	45.120	95.20	147	-11.0	27.2	-55.5	-14.7	179.5
	24 週	146	48.004	12.714	25.48	45.900	93.93	146	-10.8	26.2	-52.8	-15.1	177.8
	26 週	144	48.358	11.462	20.93	47.510	89.25	144	-9.4	28.2	-49.7	-14.3	202.3
	28 週	144	48.521	11.839	18.80	47.650	90.95	144	-8.7	30.5	-58.4	-13.2	243.2
	30 週	143	48.772	12.341	20.68	46.920	100.94	143	-8.1	36.5	-64.0	-12.7	334.2
	32 週	143	46.943	11.137	23.40	45.760	79.80	143	-12.0	29.5	-67.6	-15.1	243.2
	34 週	143	47.179	9.924	25.76	46.920	72.00	143	-11.6	27.7	-56.2	-15.0	187.9
	36 週	141	48.383	11.004	24.08	47.000	90.21	141	-9.5	28.4	-60.0	-12.4	201.9
	38 週	141	47.659	11.759	26.70	46.060	83.66	141	-11.3	26.2	-55.6	-14.5	156.9
	40 週	140	48.933	11.903	27.28	47.430	89.60	140	-8.7	26.6	-55.7	-10.1	161.2
	42 週	139	48.569	10.965	28.16	47.430	93.00	139	-8.9	29.2	-49.2	-16.0	169.1
	44 週	138	49.789	12.694	24.57	48.950	104.86	138	-8.0	23.1	-56.0	-11.6	84.9
	46 週	138	49.912	11.496	27.30	48.740	86.33	138	-6.5	30.5	-52.4	-9.6	220.5
	48 週	140	48.932	11.300	29.04	46.640	78.57	140	-9.0	26.9	-50.8	-13.6	197.5
	50 週	140	48.681	10.833	28.56	47.160	83.30	140	-9.4	24.0	-57.9	-13.2	121.6
	52 週	139	48.176	10.426	25.20	47.840	82.65	139	-10.2	24.2	-65.5	-13.3	115.3

[1] 変化率(%) = (n 週時値-0 週時値)/0 週時値*100

資料 5.3.5.2-2　表 14.2.3-1 より引用，改変

表 2.7.6.5−7　各時点における血清 iPTH 濃度，血清補正 Ca 濃度，血清 P 濃度の測定値及びベースラインからの変化率推移（前治療薬別）

			測定値						変化率(%)[1]					
前治療薬	項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
シナカルセト	血清 iPTH 濃度 (pg/mL)	スクリーニング検査①	65	220.1	124.5	88	189.0	864	-	-	-	-	-	-
		0 週	65	406.2	181.3	154	357.0	1010	-	-	-	-	-	-
		1 週	65	321.0	194.0	65	269.0	1170	65	-22.4	21.4	-75.6	-22.3	38.5
		2 週	65	321.4	171.5	38	292.0	987	65	-20.8	22.5	-80.3	-21.4	43.6
		3 週	63	347.2	189.9	69	300.0	1230	63	-13.6	24.5	-76.2	-14.6	38.4
		4 週	64	308.1	163.9	110	281.5	1160	64	-23.0	19.1	-60.7	-23.7	16.6
		5 週	64	305.4	170.9	80	252.5	1090	64	-23.5	23.5	-67.9	-26.5	30.8
		6 週	63	300.6	161.8	104	255.0	953	63	-24.2	23.5	-65.7	-27.6	47.9
		7 週	63	282.1	140.9	82	248.0	774	63	-28.5	23.7	-73.3	-30.1	38.5
		8 週	63	263.2	149.4	73	230.0	916	63	-33.6	22.2	-72.4	-33.5	28.2
		9 週	63	255.1	139.9	62	220.0	713	63	-34.8	26.1	-77.2	-37.7	37.3
		10 週	63	255.1	152.2	50	220.0	1080	63	-35.4	24.1	-79.1	-38.6	50.8
		11 週	63	250.6	159.5	69	216.0	1170	63	-37.2	21.1	-79.9	-38.8	20.3
		12 週	63	236.0	172.4	40	195.0	1210	63	-40.9	25.1	-90.0	-43.7	19.8
		13 週	62	216.8	110.8	44	207.5	599	62	-41.4	26.8	-88.5	-43.7	37.3
		14 週	62	207.0	97.3	58	196.0	584	62	-43.3	24.9	-87.8	-46.8	27.3
		15 週	62	211.3	111.7	46	189.0	603	62	-42.4	27.7	-91.8	-44.8	40.1
		16 週	62	204.0	92.7	50	184.0	588	62	-43.1	25.7	-91.8	-44.8	38.5
		17 週	62	202.3	101.7	47	184.5	628	62	-44.2	26.1	-92.8	-45.5	29.5
		18 週	61	195.3	112.9	54	178.0	569	61	-46.6	29.7	-91.8	-49.6	59.4
		19 週	61	192.9	97.6	55	185.0	491	61	-45.9	31.1	-89.0	-51.9	88.0
		20 週	61	191.7	109.6	37	172.0	609	61	-47.2	31.6	-87.9	-51.6	106.5
		21 週	61	188.0	107.2	36	157.0	522	61	-46.7	35.4	-92.7	-53.1	110.0
		22 週	60	174.6	80.0	46	175.5	383	60	-50.9	27.1	-92.5	-54.9	28.6
		23 週	60	170.8	82.4	40	155.5	452	60	-51.4	25.5	-87.0	-53.4	9.5
		24 週	60	167.8	88.9	50	153.0	587	60	-52.5	25.1	-87.8	-54.1	7.1
		26 週	59	156.8	69.3	40	151.0	315	59	-54.4	24.6	-90.6	-57.6	18.1
		28 週	59	154.1	67.1	27	144.0	337	59	-53.8	25.8	-91.2	-57.6	23.4
		30 週	59	153.3	72.1	22	139.0	322	59	-55.2	25.1	-92.8	-58.0	3.8
		32 週	59	139.1	52.3	44	140.0	269	59	-59.2	20.7	-91.8	-61.5	6.0
		34 週	59	145.2	65.0	52	125.0	339	59	-56.7	27.7	-91.5	-63.5	69.5
		36 週	57	131.8	56.9	19	133.0	261	57	-62.4	20.4	-91.0	-65.0	4.7
		38 週	57	138.6	65.2	38	131.0	318	57	-59.1	23.3	-92.7	-61.5	6.5

			測定値						変化率(%)[1]					
前治療薬	項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
		40 週	57	139.4	59.0	42	137.0	320	57	-57.9	26.1	-90.2	-62.6	52.0
		42 週	57	135.6	67.2	27	119.0	312	57	-60.2	25.4	-94.7	-66.0	28.5
		44 週	57	132.3	55.3	37	121.0	288	57	-60.1	23.9	-92.1	-65.9	21.5
		46 週	57	133.1	48.1	55	125.0	251	57	-61.2	18.2	-91.5	-63.7	-8.4
		48 週	57	137.8	63.6	47	117.0	352	57	-59.0	24.1	-93.0	-63.2	15.0
		50 週	57	143.8	60.9	48	132.0	286	57	-59.0	21.6	-92.8	-60.1	29.5
		52 週	57	137.1	56.4	63	122.0	311	57	-60.4	21.0	-90.1	-64.8	26.0
	血清補正 Ca 濃度	スクリーニング検査①	65	9.09	0.53	8.2	9.10	10.6	-	-	-	-	-	-
	(mg/dL)	0 週	65	9.79	0.60	8.7	9.80	11.4	-	-	-	-	-	-
		1 週	65	9.24	0.62	8.2	9.20	11.0	65	-5.5	4.0	-18.6	-5.9	4.3
		2 週	65	9.22	0.63	8.1	9.10	11.1	65	-5.7	4.6	-17.6	-5.6	6.4
		3 週	63	9.07	0.67	8.1	8.90	10.9	63	-7.4	4.9	-18.6	-7.7	8.4
		4 週	64	9.08	0.66	8.0	9.10	10.7	64	-7.2	4.9	-19.6	-7.2	4.3
		5 週	64	9.03	0.60	8.0	8.90	10.6	64	-7.7	5.0	-18.5	-7.8	4.3
		6 週	63	8.90	0.59	7.9	8.80	10.9	63	-9.1	4.8	-18.5	-9.2	4.3
		7 週	63	8.93	0.53	8.3	8.80	10.3	63	-8.8	4.5	-17.6	-9.3	0.0
		8 週	63	8.96	0.51	8.0	8.80	10.6	63	-8.4	5.2	-20.4	-8.5	4.1
		9 週	63	8.78	0.53	7.9	8.70	10.2	63	-10.2	5.1	-19.6	-10.3	0.0
		10 週	63	8.84	0.52	7.8	8.80	10.2	63	-9.7	4.9	-19.6	-10.7	2.1
		11 週	63	8.92	0.53	7.9	8.90	10.4	63	-8.9	5.3	-19.6	-9.2	5.7
		12 週	63	8.83	0.58	8.0	8.80	10.5	63	-9.7	5.9	-21.4	-10.1	9.2
		13 週	62	8.95	0.63	8.0	8.80	11.0	62	-8.6	6.5	-21.1	-8.9	11.5
		14 週	62	8.95	0.56	8.0	8.80	10.7	62	-8.6	6.1	-19.3	-8.9	8.6
		15 週	62	8.82	0.52	8.0	8.80	10.8	62	-10.0	5.7	-20.7	-10.3	4.9
		16 週	62	8.84	0.58	7.9	8.70	10.7	62	-9.7	6.1	-21.4	-9.6	3.2
		17 週	62	8.91	0.61	7.6	8.75	10.5	62	-9.0	6.7	-22.4	-9.6	4.4
		18 週	61	8.86	0.68	7.7	8.70	10.7	61	-9.5	7.6	-23.4	-10.1	15.1
		19 週	61	8.97	0.66	8.0	8.90	11.1	61	-8.4	7.1	-22.3	-9.0	9.5
		20 週	61	8.97	0.66	8.1	8.80	11.4	61	-8.4	6.9	-24.3	-9.0	9.5
		21 週	61	8.88	0.57	7.9	8.90	10.2	61	-9.3	6.8	-22.5	-9.8	6.3
		22 週	60	9.00	0.68	7.7	8.90	11.3	60	-8.3	7.0	-25.2	-8.1	13.0
		23 週	60	8.98	0.60	8.2	8.80	10.7	60	-8.2	6.5	-22.5	-8.3	6.5
		24 週	60	8.99	0.61	8.1	8.90	10.6	60	-8.1	6.6	-21.6	-8.6	5.3
		26 週	59	8.95	0.59	8.0	8.90	10.5	59	-8.5	7.0	-20.5	-8.2	7.4
		28 週	59	9.03	0.60	8.1	8.90	10.7	59	-7.6	7.4	-20.4	-7.5	8.9
		30 週	59	9.07	0.68	8.1	8.90	10.9	59	-7.2	8.1	-20.6	-7.5	13.7

			測定値						変化率(%)[1]					
前治療薬	項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
		32 週	59	9.01	0.51	7.9	8.90	10.4	59	-7.8	6.3	-19.4	-7.1	6.7
		34 週	59	9.04	0.54	8.1	8.90	10.5	59	-7.5	6.4	-21.3	-7.4	8.4
		36 週	57	9.09	0.51	8.1	9.00	10.7	57	-6.9	7.0	-21.3	-7.5	19.1
		38 週	57	9.08	0.44	8.3	9.00	10.3	57	-7.0	6.8	-22.2	-7.4	11.2
		40 週	57	9.11	0.68	8.0	9.10	12.8	57	-6.8	7.9	-18.5	-7.4	36.2
		42 週	57	9.16	0.62	8.1	9.10	11.5	57	-6.2	7.6	-24.1	-7.1	22.3
		44 週	57	9.18	0.55	8.3	9.10	10.7	57	-6.1	6.4	-19.4	-6.7	11.7
		46 週	57	9.16	0.57	8.3	9.00	10.7	57	-6.3	7.2	-19.3	-6.8	13.8
		48 週	57	9.14	0.52	8.1	9.10	10.5	57	-6.4	6.2	-20.2	-6.5	6.7
		50 週	57	9.17	0.59	8.0	9.10	11.0	57	-6.2	6.6	-19.3	-6.9	10.0
		52 週	57	9.09	0.51	8.2	9.00	10.8	57	-7.0	6.3	-20.7	-7.2	8.0
	血清 P 濃度	スクリーニング検査①	65	5.44	1.20	3.3	5.30	8.9	-	-	-	-	-	-
	(mg/dL)	0 週	65	5.97	1.29	3.8	6.00	11.3	-	-	-	-	-	-
		1 週	65	5.45	1.23	3.4	5.20	9.6	65	-7.8	14.8	-35.8	-10.5	33.9
		2 週	65	5.35	1.34	3.1	5.10	11.3	65	-9.9	14.5	-35.4	-11.3	37.5
		3 週	63	5.47	1.28	3.2	5.40	9.3	63	-7.3	15.6	-39.1	-9.8	31.3
		4 週	64	5.36	1.12	3.3	5.20	8.6	64	-8.6	14.2	-31.7	-10.8	24.1
		5 週	63	5.32	1.13	2.8	5.30	8.7	63	-9.4	13.0	-41.7	-8.0	19.2
		6 週	63	5.38	1.19	2.6	5.30	8.2	63	-8.2	17.2	-44.7	-8.3	42.6
		7 週	63	5.43	1.25	3.2	5.20	9.5	63	-7.3	16.9	-40.6	-9.6	33.8
		8 週	63	5.45	1.38	3.0	5.20	11.0	63	-7.3	17.0	-40.0	-7.9	35.0
		9 週	63	5.38	1.32	2.8	5.40	9.9	63	-8.8	15.6	-41.7	-9.4	27.4
		10 週	63	5.33	1.29	2.5	4.90	9.8	63	-9.5	15.9	-38.4	-10.6	37.5
		11 週	63	5.21	1.19	2.4	5.10	9.3	63	-11.3	15.9	-39.4	-14.0	29.8
		12 週	63	5.20	1.28	2.9	4.90	8.0	63	-11.9	15.7	-43.8	-14.6	25.9
		13 週	62	5.22	1.26	2.9	5.00	8.2	62	-11.0	17.1	-42.5	-16.4	35.0
		14 週	62	5.17	1.30	2.7	4.90	8.8	62	-11.9	16.9	-36.7	-14.9	37.5
		15 週	62	5.20	1.28	2.5	4.90	9.1	62	-10.8	19.2	-51.7	-14.5	40.0
		16 週	62	5.20	1.18	2.9	5.05	8.8	62	-10.3	19.5	-51.7	-9.9	57.4
		17 週	62	5.27	1.23	3.0	5.05	8.4	62	-9.5	18.0	-47.0	-7.1	31.9
		18 週	61	5.17	1.14	3.6	5.00	8.7	61	-10.6	18.4	-45.5	-9.4	32.5
		19 週	61	5.28	1.10	3.5	5.10	8.3	61	-8.3	20.7	-47.0	-10.0	46.2
		20 週	61	5.37	1.09	3.5	5.20	7.9	61	-6.8	20.8	-42.9	-8.8	48.7
		21 週	61	5.33	1.22	3.4	5.10	10.1	61	-8.2	18.8	-40.4	-9.7	42.1
		22 週	60	5.28	1.24	3.6	5.15	10.0	60	-8.2	20.7	-42.5	-13.2	48.7
		23 週	60	5.08	1.07	3.0	4.90	7.8	60	-12.6	19.0	-47.6	-13.9	35.0

			測定値						変化率(%)[1]					
前治療薬	項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
		24 週	60	5.16	1.09	3.3	4.85	8.9	60	-11.5	17.6	-47.1	-11.1	31.9
		26 週	59	5.24	0.92	3.6	5.00	7.8	59	-9.4	17.1	-38.0	-11.0	29.8
		28 週	59	5.25	1.11	2.7	5.20	8.5	59	-9.3	19.4	-55.0	-10.2	46.8
		30 週	59	5.31	1.15	2.7	5.10	8.1	59	-8.4	19.5	-50.7	-10.6	42.0
		32 週	59	5.20	1.09	2.6	5.10	8.0	59	-10.3	18.6	-47.1	-10.2	28.9
		34 週	59	5.20	1.04	2.8	5.10	7.5	59	-10.3	18.4	-49.3	-13.7	47.5
		36 週	57	5.12	1.01	2.8	5.00	8.0	57	-11.9	18.6	-54.8	-15.2	35.8
		38 週	57	5.20	1.34	3.0	5.10	8.9	57	-11.0	21.9	-51.6	-14.0	66.0
		40 週	57	5.37	1.30	3.1	5.20	9.1	57	-8.0	22.8	-45.6	-11.3	60.5
		42 週	57	5.21	1.04	3.4	5.00	9.5	57	-10.6	16.7	-44.3	-12.9	30.2
		44 週	57	5.41	1.44	2.7	5.30	10.7	57	-7.9	20.5	-39.7	-10.2	46.0
		46 週	57	5.30	0.99	3.0	5.40	8.1	57	-8.8	19.2	-45.1	-8.1	53.2
		48 週	57	5.32	1.12	3.3	5.30	8.5	57	-8.6	20.5	-42.5	-10.0	46.5
		50 週	57	5.23	0.96	3.4	5.10	7.4	57	-10.0	17.7	-40.7	-10.4	46.8
		52 週	57	5.17	0.96	3.6	5.10	8.0	57	-11.2	16.8	-47.7	-13.6	28.0
エテルカルセチド	血清 iPTH 濃度	スクリーニング検査①	21	208.4	112.6	61	182.0	587	-	-	-	-	-	-
	(pg/mL)	0 週	21	292.0	87.9	163	291.0	554	-	-	-	-	-	-
		1 週	21	237.5	105.3	77	233.0	640	21	-19.7	16.9	-52.8	-20.1	15.5
		2 週	20	263.1	106.5	100	263.0	619	20	-10.5	19.0	-45.8	-10.1	16.5
		3 週	20	271.0	107.4	96	267.0	604	20	-7.0	22.4	-41.1	-6.8	45.8
		4 週	20	272.7	112.1	89	244.0	613	20	-5.7	25.9	-45.4	-7.4	60.6
		5 週	20	257.4	97.3	95	250.5	580	20	-10.4	25.4	-41.7	-16.3	59.4
		6 週	21	275.7	107.9	91	259.0	565	21	-3.9	33.8	-53.4	-9.4	66.7
		7 週	21	246.4	124.1	100	215.0	587	21	-15.5	32.5	-65.0	-18.6	78.7
		8 週	21	237.9	100.8	86	208.0	508	21	-18.4	25.3	-51.1	-20.6	33.3
		9 週	21	267.2	134.7	78	271.0	612	21	-9.2	36.6	-55.4	-13.1	80.4
		10 週	21	271.4	156.1	74	234.0	699	21	-9.2	36.0	-55.6	-10.4	103.8
		11 週	20	275.5	154.5	75	225.5	688	20	-9.7	34.9	-54.0	-15.3	94.5
		12 週	20	250.1	123.0	98	208.0	592	20	-16.6	26.7	-51.1	-21.5	66.7
		13 週	20	252.6	135.8	109	213.0	646	20	-14.5	35.4	-62.9	-24.7	102.4
		14 週	20	241.2	113.5	91	208.5	496	20	-18.0	32.7	-61.6	-26.5	65.6
		15 週	20	265.0	152.2	77	247.0	800	20	-11.7	32.5	-67.5	-10.4	62.2
		16 週	20	256.0	119.3	104	237.0	693	20	-12.3	26.8	-64.8	-5.7	30.4
		17 週	20	250.1	110.5	96	226.5	563	20	-15.6	26.8	-59.5	-17.7	55.3
		18 週	20	237.1	124.1	95	190.5	549	20	-21.5	28.1	-60.6	-22.4	36.1
		19 週	20	251.0	143.3	117	207.0	707	20	-16.8	31.1	-67.5	-18.1	73.9

			測定値						変化率(%)[1]					
前治療薬	項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
		20 週	20	246.3	133.3	84	207.5	527	20	-16.1	38.7	-65.7	-18.8	79.0
		21 週	20	280.7	182.1	69	245.5	736	20	-7.0	48.8	-70.9	-17.8	103.6
		22 週	20	250.1	147.8	78	189.5	564	20	-16.5	40.9	-67.1	-26.9	91.4
		23 週	20	219.5	115.9	59	206.5	512	20	-24.3	36.9	-75.1	-29.4	75.9
		24 週	20	227.8	130.4	81	194.0	535	20	-24.3	34.5	-67.7	-33.8	81.8
		26 週	20	197.7	101.7	54	172.5	508	20	-32.1	33.4	-77.2	-33.6	74.6
		28 週	20	204.6	102.1	50	196.0	538	20	-29.3	34.6	-78.9	-38.4	84.9
		30 週	20	176.5	90.4	51	180.5	430	20	-39.5	29.6	-78.5	-45.1	47.8
		32 週	19	171.2	77.8	82	158.0	367	19	-42.4	22.4	-69.7	-47.8	26.1
		34 週	20	171.8	76.8	76	161.0	366	20	-39.7	28.5	-71.7	-49.3	25.8
		36 週	20	179.9	96.2	61	153.5	418	20	-38.3	31.5	-79.9	-47.2	43.6
		38 週	20	161.4	68.7	65	143.0	317	20	-44.9	22.4	-65.8	-51.8	11.2
		40 週	20	154.3	60.5	73	144.0	281	20	-46.3	21.1	-70.4	-53.8	-3.4
		42 週	18	128.2	44.8	78	126.5	267	18	-53.0	17.1	-75.8	-57.9	-8.2
		44 週	19	140.2	72.0	52	112.0	358	19	-48.9	25.2	-84.1	-53.7	18.5
		46 週	19	137.5	52.8	59	124.0	248	19	-49.5	21.1	-82.0	-54.0	-7.1
		48 週	19	163.7	63.7	84	159.0	304	19	-40.9	21.7	-71.4	-39.3	0.0
		50 週	19	158.4	47.1	86	159.0	262	19	-42.1	18.3	-72.3	-44.5	-12.5
		52 週	19	149.8	54.9	65	147.0	265	19	-46.0	18.3	-70.7	-43.4	-12.3
	血清補正 Ca 濃度	スクリーニング検査①	21	8.98	0.63	7.8	9.00	9.9	-	-	-	-	-	-
	(mg/dL)	0 週	21	9.36	0.49	8.6	9.30	10.1	-	-	-	-	-	-
		1 週	21	9.09	0.64	7.7	9.10	10.1	21	-2.9	3.8	-10.5	-3.0	4.3
		2 週	20	8.99	0.56	7.8	8.95	9.9	20	-4.1	3.0	-9.8	-3.4	0.0
		3 週	20	8.98	0.57	7.5	9.05	10.0	20	-4.4	4.5	-12.8	-4.2	4.3
		4 週	20	9.02	0.52	8.0	9.05	10.3	20	-4.0	3.5	-11.0	-3.6	2.0
		5 週	20	9.09	0.50	8.2	9.00	10.1	20	-3.3	3.1	-9.6	-3.7	2.3
		6 週	21	9.06	0.48	8.2	8.90	10.0	21	-3.2	3.8	-8.5	-3.4	4.6
		7 週	21	9.18	0.50	8.2	9.20	10.1	21	-1.9	4.3	-8.6	-1.1	9.2
		8 週	21	9.20	0.54	8.3	9.30	10.4	21	-1.7	4.7	-9.6	-1.1	6.7
		9 週	21	9.00	0.50	8.0	9.10	9.7	21	-3.8	4.2	-14.0	-5.1	4.5
		10 週	21	9.06	0.60	7.6	9.20	9.9	21	-3.2	5.9	-19.1	-3.1	7.9
		11 週	20	9.11	0.73	7.7	9.10	10.4	20	-2.7	6.5	-18.1	-1.6	11.8
		12 週	20	8.96	0.54	7.6	9.00	9.9	20	-4.3	5.0	-19.1	-2.8	3.2
		13 週	20	8.97	0.50	7.8	8.95	9.8	20	-4.2	4.9	-12.9	-5.3	4.3
		14 週	20	9.09	0.51	8.0	9.15	9.9	20	-2.9	5.4	-14.0	-3.2	5.6
		15 週	20	8.83	0.49	7.9	8.85	10.1	20	-5.6	5.7	-14.0	-6.3	8.6

			測定値						変化率(%)[1]					
前治療薬	項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
		16 週	20	8.97	0.46	7.8	9.00	9.7	20	-4.2	5.7	-16.1	-5.0	3.4
		17 週	20	8.93	0.43	8.1	8.95	9.7	20	-4.5	5.0	-12.9	-4.6	4.4
		18 週	20	8.84	0.42	8.0	8.80	9.6	20	-5.6	3.9	-10.4	-6.7	1.1
		19 週	20	8.94	0.42	8.3	8.90	9.8	20	-4.5	5.3	-13.5	-5.2	5.6
		20 週	20	8.91	0.43	8.2	8.95	9.6	20	-4.8	4.4	-10.9	-5.2	5.6
		21 週	20	8.91	0.51	8.0	9.00	9.6	20	-4.8	5.5	-14.0	-5.6	6.9
		22 週	20	8.95	0.44	8.0	8.95	9.6	20	-4.3	6.3	-15.3	-4.8	8.0
		23 週	20	9.04	0.56	8.1	9.05	10.6	20	-3.3	7.5	-12.9	-5.7	14.0
		24 週	20	8.96	0.61	8.2	8.95	11.0	20	-4.2	6.9	-13.5	-4.9	18.3
		26 週	20	9.10	0.78	8.4	9.00	11.9	20	-2.7	9.1	-11.2	-3.9	28.0
		28 週	20	9.06	0.45	8.4	9.05	10.0	20	-3.1	5.4	-12.2	-4.3	6.6
		30 週	20	9.07	0.59	8.1	9.05	10.2	20	-3.0	7.0	-17.3	-4.2	9.7
		32 週	19	9.21	0.49	8.6	9.30	10.3	19	-1.7	6.0	-12.2	-4.3	10.3
		34 週	20	9.17	0.57	8.5	9.10	10.7	20	-2.1	5.7	-12.2	-1.6	8.1
		36 週	20	9.07	0.56	8.3	8.90	10.5	20	-3.0	6.5	-14.0	-3.7	7.4
		38 週	20	9.16	0.56	8.4	9.10	10.6	20	-2.1	6.7	-14.3	-1.7	8.0
		40 週	20	9.19	0.57	8.4	9.05	10.4	20	-1.8	6.6	-13.3	-1.7	11.8
		42 週	18	9.08	0.44	8.3	9.00	10.1	18	-2.6	5.2	-15.3	-2.6	8.0
		44 週	18	9.23	0.52	8.6	9.10	10.6	18	-1.0	7.2	-11.2	-1.1	21.8
		46 週	19	9.21	0.48	8.4	9.10	10.1	19	-1.3	5.7	-9.2	-2.2	16.1
		48 週	19	9.13	0.59	8.3	8.90	10.1	19	-2.1	6.8	-11.2	-3.5	11.5
		50 週	19	9.22	0.57	8.5	9.20	10.4	19	-1.1	6.7	-10.2	-3.0	12.6
		52 週	19	9.18	0.46	8.5	9.10	10.2	19	-1.5	6.3	-9.2	-3.3	11.2
	血清 P 濃度	スクリーニング検査①	21	5.65	1.10	3.3	5.50	8.3	-	-	-	-	-	-
	(mg/dL)	0 週	21	6.01	1.17	3.8	6.20	8.7	-	-	-	-	-	-
		1 週	21	5.99	1.39	3.6	6.20	9.5	21	-0.3	13.8	-31.7	-2.1	28.1
		2 週	20	6.04	1.26	3.7	6.05	8.2	20	0.9	16.8	-31.7	4.7	27.1
		3 週	20	6.02	1.39	3.7	6.45	8.1	20	3.1	19.7	-41.3	4.0	42.1
		4 週	20	5.95	1.35	3.7	5.90	8.2	20	2.1	21.0	-36.5	-0.6	51.9
		5 週	20	5.96	1.50	3.1	5.60	8.6	20	2.0	22.5	-38.1	0.1	50.9
		6 週	21	5.89	1.51	3.4	5.70	8.9	21	-0.3	25.0	-46.0	-5.9	56.1
		7 週	21	5.65	1.31	3.3	5.70	8.7	21	-3.1	24.5	-62.1	1.8	32.7
		8 週	21	5.68	1.26	3.2	5.90	7.3	21	-3.3	23.1	-57.5	-2.9	36.2
		9 週	21	5.81	1.49	3.3	5.70	8.8	21	-1.9	22.5	-56.3	-1.5	55.3
		10 週	21	5.83	1.46	2.8	5.90	7.9	21	-1.9	21.9	-60.9	-2.9	48.9
		11 週	20	5.60	1.20	3.1	5.80	7.6	20	-3.2	25.9	-62.1	-2.9	53.2

			測定値						変化率(%)[1]					
前治療薬	項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
		12 週	20	5.61	1.11	3.4	5.85	7.0	20	-3.1	23.0	-60.9	-3.6	38.3
		13 週	20	5.49	1.05	3.2	5.90	6.9	20	-5.1	22.0	-63.2	-4.9	36.2
		14 週	20	5.52	1.27	3.3	5.60	7.5	20	-5.1	24.9	-58.6	-5.8	48.9
		15 週	20	5.51	1.17	3.6	5.60	7.9	20	-4.9	23.5	-58.6	-4.3	33.9
		16 週	20	5.44	1.19	3.0	5.45	7.9	20	-6.0	24.5	-52.9	-1.4	33.9
		17 週	20	5.56	1.29	3.5	5.40	9.3	20	-3.8	27.1	-47.1	-7.7	57.6
		18 週	20	5.23	0.90	3.7	5.20	6.7	20	-8.8	27.0	-41.4	-16.8	60.5
		19 週	20	5.48	1.23	3.4	5.70	8.1	20	-5.8	25.7	-46.0	-13.7	53.2
		20 週	20	5.67	1.39	3.5	5.80	8.5	20	-3.1	24.9	-44.4	-6.1	57.4
		21 週	20	6.18	1.46	3.7	6.00	8.9	20	5.1	24.4	-41.3	2.1	61.7
		22 週	20	5.89	1.62	3.0	5.85	9.1	20	-1.2	20.1	-39.7	-3.3	33.3
		23 週	20	6.04	1.64	3.6	6.00	9.5	20	2.3	24.1	-42.9	-0.8	57.4
		24 週	20	6.10	1.53	3.3	6.40	9.3	20	2.8	20.8	-42.9	3.4	38.6
		26 週	20	5.96	1.37	3.1	6.20	9.0	20	0.9	22.2	-27.8	-6.6	52.5
		28 週	20	5.79	1.15	3.3	5.75	7.7	20	-1.8	17.4	-30.2	-1.2	27.8
		30 週	20	5.48	1.09	3.5	5.45	7.0	20	-6.9	17.1	-33.8	-9.1	20.4
		32 週	19	5.19	1.04	3.6	4.90	7.1	19	-11.1	17.8	-31.7	-14.0	31.5
		34 週	20	5.51	0.99	3.6	5.40	7.0	20	-5.1	22.4	-37.9	-4.1	40.4
		36 週	20	5.87	1.07	4.0	5.90	7.5	20	1.4	25.9	-30.6	0.4	71.1
		38 週	20	5.73	1.09	4.4	5.55	8.1	20	-1.5	22.3	-36.8	-8.0	46.3
		40 週	20	5.66	1.10	4.2	5.55	7.8	20	-2.6	21.8	-49.4	-2.4	44.4
		42 週	18	5.33	0.96	3.8	5.30	7.3	18	-9.6	21.2	-40.2	-16.0	25.5
		44 週	18	5.69	1.21	3.4	5.90	7.4	18	-3.4	19.3	-32.2	-1.2	37.0
		46 週	19	5.66	1.15	3.5	5.80	7.6	19	-3.8	22.4	-36.5	1.7	29.6
		48 週	19	5.88	1.26	3.6	5.90	8.3	19	0.3	26.8	-39.7	-6.1	59.6
		50 週	19	5.73	1.23	4.0	5.70	8.5	19	-2.2	24.5	-54.0	1.5	34.2
		52 週	19	5.75	1.11	3.8	5.80	8.7	19	-1.6	24.7	-43.7	-7.0	47.5
その他	血清 iPTH 濃度	スクリーニング検査①	71	427.1	193.3	241	358.0	1280	-	-	-	-	-	-
	(pg/mL)	0 週	71	435.5	201.6	165	368.0	1040	-	-	-	-	-	-
		1 週	71	356.4	200.3	93	285.0	1010	71	-18.9	22.3	-66.7	-19.7	45.8
		2 週	71	358.5	213.3	54	312.0	1190	71	-19.7	22.7	-78.0	-15.1	25.3
		3 週	70	356.3	208.6	63	309.0	1080	70	-18.1	25.8	-75.3	-16.2	56.2
		4 週	70	338.7	166.6	95	301.5	1110	70	-18.1	27.6	-65.9	-18.6	109.1
		5 週	69	304.4	181.3	40	266.0	1080	69	-28.3	24.5	-86.7	-26.2	64.8
		6 週	71	315.5	237.0	29	250.0	1300	71	-30.5	28.4	-82.4	-30.7	89.2
		7 週	71	287.3	235.9	63	216.0	1390	71	-37.8	23.3	-73.9	-41.8	52.2

			測定値						変化率(%)[1]					
前治療薬	項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
		8 週	71	270.7	216.8	40	202.0	1210	71	-40.8	26.0	-90.1	-44.1	38.2
		9 週	71	262.6	209.5	30	210.0	1120	71	-42.0	24.9	-92.6	-45.1	22.7
		10 週	70	244.3	198.3	43	188.0	1220	70	-44.9	28.7	-92.5	-49.4	38.2
		11 週	68	210.5	152.6	43	172.5	791	68	-51.9	22.4	-90.5	-55.4	15.2
		12 週	69	204.2	160.8	26	155.0	927	69	-52.5	26.4	-94.0	-56.8	65.8
		13 週	70	188.0	144.5	30	149.5	820	70	-55.8	22.8	-93.1	-60.0	10.3
		14 週	70	182.1	120.6	48	148.5	591	70	-57.1	19.8	-91.5	-60.6	-12.6
		15 週	70	174.3	125.0	33	138.0	679	70	-59.2	20.9	-92.8	-62.6	4.1
		16 週	70	163.2	112.9	29	135.0	587	70	-60.6	20.3	-93.7	-62.7	-5.7
		17 週	70	153.8	121.7	24	120.5	698	70	-63.6	20.2	-94.8	-69.1	-12.0
		18 週	69	146.1	122.1	20	124.0	794	69	-65.0	20.9	-96.0	-68.5	-4.9
		19 週	69	153.0	117.0	22	135.0	689	69	-63.6	20.8	-93.4	-66.1	-1.5
		20 週	69	139.7	92.2	23	122.0	526	69	-65.6	19.6	-95.0	-70.7	-11.8
		21 週	69	144.3	92.0	24	129.0	576	69	-63.9	19.6	-94.8	-66.5	-7.6
		22 週	66	141.0	87.6	21	123.0	561	66	-65.0	18.4	-95.4	-68.6	-15.1
		23 週	67	140.5	78.7	27	127.0	582	67	-63.3	19.7	-94.1	-66.4	-13.3
		24 週	66	132.8	76.3	25	119.0	545	66	-65.0	19.4	-94.6	-66.1	-9.1
		26 週	65	128.4	66.9	30	106.0	358	65	-66.6	17.2	-91.6	-70.6	-31.4
		28 週	65	124.0	63.2	26	107.0	332	65	-66.7	20.1	-94.0	-72.3	-13.9
		30 週	64	113.8	56.0	18	103.5	323	64	-69.8	17.8	-95.8	-72.2	-13.2
		32 週	65	116.1	63.1	32	102.0	420	65	-69.7	17.0	-94.0	-73.5	-19.9
		34 週	64	114.5	46.7	42	100.0	248	64	-69.7	17.1	-92.2	-72.1	-8.2
		36 週	64	122.8	59.9	33	109.0	306	64	-66.9	19.5	-93.8	-71.4	-8.5
		38 週	64	121.7	61.0	31	105.5	299	64	-67.3	20.7	-93.4	-72.7	7.9
		40 週	63	129.2	76.7	36	112.0	323	63	-63.6	31.7	-93.9	-72.2	95.8
		42 週	64	131.6	63.6	25	118.0	333	64	-63.9	22.3	-95.6	-70.8	7.4
		44 週	64	126.1	62.3	33	115.5	274	64	-65.5	23.7	-94.6	-70.2	58.2
		46 週	62	131.3	55.6	28	129.0	274	62	-65.0	19.1	-94.1	-68.1	1.2
		48 週	64	125.8	55.1	18	119.0	246	64	-65.7	21.9	-96.1	-69.8	47.3
		50 週	64	134.0	54.4	23	123.0	318	64	-63.9	20.2	-95.0	-65.4	36.4
		52 週	63	133.2	53.1	56	120.0	291	63	-64.1	18.8	-93.5	-69.8	-12.1
	血清補正 Ca 濃度	スクリーニング検査①	71	9.46	0.55	8.4	9.40	10.8	-	-	-	-	-	-
	(mg/dL)	0 週	71	9.44	0.57	8.5	9.40	11.6	-	-	-	-	-	-
		1 週	71	8.85	0.57	7.9	8.80	11.2	71	-6.2	3.5	-13.8	-6.3	3.3
		2 週	71	8.87	0.55	8.0	8.80	10.8	71	-6.0	3.5	-13.0	-6.4	5.7
		3 週	70	8.72	0.54	7.5	8.60	10.4	70	-7.6	4.3	-18.5	-7.9	3.5

			測定値						変化率(%)[1]					
前治療薬	項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
		4 週	70	8.64	0.46	7.8	8.60	10.7	70	-8.4	4.3	-17.5	-8.0	3.4
		5 週	69	8.74	0.42	8.0	8.70	10.6	69	-7.3	4.5	-16.3	-7.7	4.6
		6 週	71	8.64	0.48	7.6	8.70	10.0	71	-8.4	4.8	-17.3	-9.1	3.5
		7 週	71	8.72	0.40	8.1	8.70	10.6	71	-7.5	4.7	-18.1	-7.7	4.7
		8 週	71	8.74	0.49	7.8	8.70	11.0	71	-7.3	5.1	-20.6	-6.7	4.7
		9 週	71	8.60	0.48	7.9	8.50	10.6	71	-8.8	5.7	-20.6	-9.7	7.7
		10 週	70	8.75	0.46	8.0	8.70	10.0	70	-7.1	6.6	-21.9	-8.3	9.9
		11 週	68	8.76	0.43	8.1	8.70	10.1	68	-6.8	6.5	-19.0	-7.6	11.0
		12 週	69	8.71	0.46	8.0	8.60	10.7	69	-7.3	6.8	-20.0	-8.2	17.6
		13 週	70	8.77	0.47	7.8	8.80	11.2	70	-6.7	7.2	-22.0	-7.2	23.1
		14 週	70	8.82	0.45	8.0	8.80	9.9	70	-6.3	6.2	-18.1	-6.4	11.8
		15 週	70	8.74	0.51	7.6	8.70	10.2	70	-7.1	7.1	-20.0	-8.3	13.3
		16 週	70	8.87	0.50	7.8	8.90	10.6	70	-5.7	7.2	-18.2	-7.4	17.8
		17 週	70	8.95	0.51	8.0	8.90	10.9	70	-4.8	7.8	-19.8	-5.5	21.1
		18 週	69	8.86	0.46	8.0	8.80	10.7	69	-5.7	6.6	-18.8	-6.3	11.2
		19 週	69	8.96	0.56	8.0	8.80	10.4	69	-4.6	7.7	-18.4	-5.4	22.4
		20 週	69	9.00	0.55	8.1	8.90	11.0	69	-4.2	7.6	-17.8	-4.3	22.2
		21 週	69	8.92	0.52	8.0	8.90	10.6	69	-5.1	6.7	-18.8	-5.5	15.6
		22 週	66	8.96	0.59	8.1	8.80	11.6	66	-4.4	7.7	-19.0	-5.4	28.9
		23 週	67	8.92	0.53	7.9	8.90	11.2	67	-4.8	7.0	-17.5	-5.4	24.4
		24 週	66	8.95	0.59	7.7	8.90	10.9	66	-4.5	7.2	-19.2	-5.4	21.1
		26 週	65	9.01	0.46	8.1	9.00	10.4	65	-3.8	6.9	-17.6	-3.4	15.3
		28 週	65	9.06	0.53	8.3	9.00	10.8	65	-3.2	6.4	-14.3	-4.3	15.4
		30 週	64	9.11	0.56	8.2	9.00	10.6	64	-2.9	7.4	-16.7	-4.2	24.7
		32 週	65	9.12	0.52	8.1	9.00	10.6	65	-2.9	6.5	-16.8	-2.9	16.5
		34 週	64	9.15	0.50	8.2	9.10	10.6	64	-2.7	6.3	-16.2	-3.1	16.5
		36 週	64	9.11	0.54	7.9	9.00	10.8	64	-3.0	6.5	-17.1	-3.3	16.1
		38 週	64	9.11	0.50	8.2	9.10	10.9	64	-3.0	6.6	-18.8	-4.1	19.8
		40 週	63	9.06	0.50	8.2	9.00	10.7	63	-3.5	6.4	-20.0	-3.2	17.6
		42 週	64	9.12	0.51	8.0	9.10	10.3	64	-2.8	6.9	-19.0	-3.4	11.0
		44 週	63	9.13	0.48	8.3	9.10	10.8	63	-2.8	6.6	-18.1	-3.3	15.3
		46 週	62	9.12	0.55	8.0	9.10	10.4	62	-3.1	7.2	-17.5	-3.1	14.4
		48 週	64	9.08	0.55	8.1	9.10	11.2	64	-3.3	7.3	-20.0	-3.1	24.4
		50 週	64	9.12	0.53	8.3	9.10	10.7	64	-2.9	6.8	-17.1	-3.2	18.9
		52 週	63	9.08	0.48	8.3	9.00	10.4	63	-3.5	6.2	-14.9	-4.5	11.0
	血清 P 濃度	スクリーニング検査①	71	5.63	1.17	3.3	5.70	9.5	-	-	-	-	-	-

			測定値						変化率(%)[1]					
前治療薬	項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
	(mg/dL)	0 週	71	5.59	1.23	2.5	5.60	9.7	-	-	-	-	-	-
		1 週	71	5.29	1.10	3.2	5.20	8.5	71	-4.1	13.6	-48.9	-5.3	28.0
		2 週	71	5.15	1.22	1.8	5.10	8.5	71	-6.7	17.0	-61.7	-6.7	39.3
		3 週	70	5.26	1.20	2.4	5.10	7.8	70	-5.0	16.7	-45.5	-4.8	31.0
		4 週	70	5.43	1.20	3.0	5.35	9.0	70	-1.5	18.8	-40.2	-4.5	75.0
		5 週	69	5.29	1.33	2.8	5.30	10.0	69	-2.8	26.3	-42.9	-6.0	127.3
		6 週	71	5.44	1.22	2.4	5.20	8.7	71	0.1	26.9	-46.5	-2.8	108.0
		7 週	71	5.13	1.06	2.7	5.00	7.4	71	-5.9	22.3	-50.9	-9.1	100.0
		8 週	71	5.23	1.22	2.3	5.30	8.6	71	-4.6	21.2	-51.1	-3.8	48.0
		9 週	71	5.28	1.14	2.2	5.20	8.0	71	-3.6	20.4	-48.8	-4.0	56.0
		10 週	70	5.25	1.25	2.3	5.20	9.6	70	-3.9	25.2	-48.9	-5.9	96.0
		11 週	68	5.04	1.12	2.4	5.00	8.3	68	-8.8	19.2	-57.9	-9.0	44.0
		12 週	69	5.19	1.33	2.7	5.10	8.8	69	-5.1	25.6	-57.7	-7.0	100.0
		13 週	70	5.07	1.19	2.4	5.00	8.3	70	-7.1	23.4	-55.1	-11.2	116.0
		14 週	70	5.19	1.23	2.4	5.10	9.5	70	-4.3	24.7	-56.4	-10.3	76.0
		15 週	70	5.48	1.54	2.3	5.45	11.4	70	0.6	29.2	-52.6	-2.7	156.0
		16 週	70	5.37	1.24	2.7	5.30	10.1	70	-0.3	33.0	-50.0	-1.6	212.0
		17 週	70	5.36	1.52	2.5	5.20	11.7	70	-0.6	38.3	-52.6	-3.4	252.0
		18 週	69	5.29	1.42	1.9	5.10	10.7	69	-1.9	32.2	-55.8	-4.4	176.0
		19 週	69	5.31	1.29	2.2	5.40	9.7	69	-2.5	26.0	-45.0	-6.2	128.0
		20 週	69	5.20	1.10	2.8	5.20	8.5	69	-3.6	27.1	-52.6	-7.8	140.0
		21 週	69	5.21	1.17	2.6	5.10	8.8	69	-3.9	25.3	-59.0	-5.6	120.0
		22 週	66	5.22	1.15	2.5	5.30	8.4	66	-3.9	26.0	-47.4	-6.5	112.0
		23 週	67	5.30	1.15	2.5	5.10	8.5	67	-1.9	29.4	-43.9	-6.1	168.0
		24 週	66	5.31	1.45	2.8	5.10	10.1	66	-2.3	30.6	-42.3	-7.3	172.0
		26 週	65	5.32	1.34	2.3	5.20	9.2	65	-1.2	33.4	-44.0	-7.5	184.0
		28 週	65	5.33	1.36	2.0	5.20	8.4	65	-0.1	38.8	-57.9	-6.0	236.0
		30 週	64	5.37	1.42	2.2	5.10	9.8	64	0.8	44.4	-59.5	-4.7	292.0
		32 週	65	5.13	1.28	3.0	5.00	7.8	65	-4.5	35.1	-63.1	-10.0	204.0
		34 週	64	5.07	1.09	2.7	4.95	8.0	64	-5.8	32.7	-55.1	-8.6	176.0
		36 週	64	5.32	1.29	2.7	5.10	9.3	64	-2.1	29.4	-45.6	-6.1	160.0
		38 週	64	5.10	1.17	3.0	5.05	8.2	64	-6.3	26.2	-51.3	-11.0	132.0
		40 週	63	5.28	1.11	3.2	5.10	8.1	63	-1.8	30.5	-48.9	-3.9	164.0
		42 週	64	5.41	1.30	3.2	5.40	10.0	64	1.0	36.5	-47.4	-9.2	172.0
		44 週	63	5.36	1.17	3.3	5.30	8.9	63	-1.7	23.4	-48.8	-5.1	72.0
		46 週	62	5.51	1.27	3.0	5.35	9.7	62	3.1	37.3	-50.0	-1.6	224.0

前治療薬	項目/単位	時点	測定値						変化率(%)[1]					
			n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
		48 週	64	5.24	1.10	3.3	5.00	8.1	64	-3.0	31.6	-44.3	-9.3	204.0
		50 週	64	5.26	1.13	3.4	5.10	8.4	64	-3.3	25.4	-56.4	-7.4	124.0
		52 週	63	5.26	1.15	2.8	5.20	7.5	63	-2.6	27.6	-60.7	0.0	120.0

[1] 変化率(%) = (n 週時値-0 週時値)/0 週時値*100

資料 5.3.5.2-2　表 14.2.7-1 より引用，改変

表 2.7.6.5－8　各時点における血清 whole-PTH 濃度，iFGF23，BAP，total P1NP，TRACP-5b の測定値及びベースラインからの変化率推移

		測定値						変化率(%)[1]					
項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
血清 whole-PTH 濃度(pg/mL)	0 週	157	251.90	117.20	99.5	222.00	643.0	-	-	-	-	-	-
	6 週	155	186.55	119.23	12.3	153.00	755.0	155	-25.8	28.7	-88.7	-27.1	93.8
	12 週	152	128.88	93.59	17.6	107.00	659.0	152	-47.8	25.3	-95.2	-48.7	42.4
	18 週	150	102.55	74.43	8.9	83.55	413.0	150	-55.8	27.1	-97.1	-61.8	33.5
	24 週	146	91.32	62.59	13.4	79.60	505.0	146	-59.0	23.8	-95.7	-62.0	31.9
	30 週	143	81.20	46.95	7.0	75.50	352.0	143	-62.5	23.0	-97.2	-67.4	7.8
	36 週	141	84.29	51.16	10.4	73.90	406.0	141	-61.5	23.5	-94.8	-65.0	30.7
	44 週	140	83.62	44.07	20.3	75.15	299.0	140	-60.1	25.9	-95.8	-65.4	83.5
	52 週	139	88.78	37.92	30.4	81.80	210.0	139	-58.7	21.4	-94.4	-61.0	21.8
iFGF23(pg/mL)	0 週	157	17054.83	31866.97	106.0	7450.00	298000.0	-	-	-	-	-	-
	6 週	155	10865.37	21599.61	20.2	4090.00	194000.0	155	-37.2	45.2	-94.2	-44.1	375.9
	12 週	152	8774.21	17601.97	21.7	3100.00	133000.0	152	-46.9	44.9	-96.9	-57.4	242.3
	18 週	150	9359.23	19711.70	24.6	2765.00	143000.0	150	-36.2	75.2	-96.4	-58.3	555.8
	24 週	146	10470.76	20989.52	41.4	3205.00	174000.0	146	-21.0	103.4	-95.2	-52.1	623.5
	30 週	143	10907.30	23353.21	45.8	3940.00	204000.0	143	18.6	459.1	-94.8	-49.8	5326.5
	36 週	141	9535.49	15528.68	85.6	4810.00	102000.0	141	20.7	514.2	-95.3	-47.3	5988.2
	44 週	140	11211.32	19504.94	47.4	4455.00	178000.0	140	4.7	185.8	-95.8	-42.0	1694.1
	52 週	139	10875.10	15528.79	269.0	4380.00	96600.0	139	17.7	289.1	-97.2	-43.5	2944.1
BAP(μg/L)	0 週	157	16.08	7.29	5.9	14.50	49.3	-	-	-	-	-	-
	12 週	152	16.47	8.16	6.7	14.75	56.3	152	2.9	24.1	-47.3	0.3	133.3
	24 週	146	11.75	5.09	4.6	10.45	36.0	146	-21.8	26.0	-71.5	-26.2	90.4
	36 週	141	10.86	4.42	4.0	9.90	27.2	141	-26.7	23.9	-79.6	-30.9	82.1
	52 週	139	10.80	3.85	4.3	9.90	27.7	139	-25.7	25.5	-76.8	-27.1	66.5
total P1NP(ng/mL)	0 週	157	337.58	241.16	41.2	276.00	1200.0	-	-	-	-	-	-
	12 週	152	303.20	192.70	37.3	256.00	1190.0	152	-1.4	44.2	-78.2	-8.3	345.0
	24 週	146	222.12	146.29	41.1	182.00	841.0	146	-18.3	56.2	-78.9	-31.7	356.4
	36 週	140	187.21	114.98	36.3	152.00	751.0	140	-28.4	49.7	-86.3	-40.9	283.2
	52 週	139	179.20	101.86	43.0	153.00	647.0	139	-29.1	53.2	-83.8	-43.7	324.8
TRACP-5b(mU/dL)	0 週	157	699.3	337.5	139	630.0	1500	-	-	-	-	-	-
	12 週	152	435.1	234.7	88	403.5	1170	152	-36.6	22.9	-74.8	-40.7	52.3
	24 週	146	356.6	188.9	101	305.0	880	146	-43.8	28.0	-84.0	-50.7	114.5
	36 週	141	309.9	170.3	85	269.0	1270	141	-50.0	23.3	-86.5	-54.5	44.5

項目/単位	時点	測定値						変化率(%)[1]					
		n	Mean	SD	Min	Median	Max	n	Mean	SD	Min	Median	Max
	52 週	139	330.1	172.3	85	300.0	932	139	-47.2	24.4	-86.2	-51.3	60.3

[1] 変化率(%) = (n 週時値-0 週時値)/0 週時値*100

資料 5.3.5.2-2　表 14.2 3-2 より引用，改変

表 2.7.6.5－9　各検査項目における繰り返しのない二元配置分散分析

項目/単位	因子	平方和	自由度	平均平方	F 値	p 値
血清 iPTH 濃度(pg/mL)	被験者	1884621.5	156	12080.9	32.1656	<0.001
	時点	1394934.9	38	36708.8	97.7378	<0.001
血清補正 Ca 濃度(mg/dL)	被験者	127607.41	156	818.00	42.0551	<0.001
	時点	15516.89	38	408.34	20.9937	<0.001
イオン化 Ca(mEq/L)	被験者	294089.996	156	1885.192	43.6466	<0.001
	時点	17227.750	38	453.362	10.4964	<0.001
血清 P 濃度(mg/dL)	被験者	1787803.04	156	11460.28	45.2840	<0.001
	時点	14884.76	38	391.70	1.5478	0.0171
血清補正 Ca×P 積	被験者	1916177.719	156	12283.191	49.2721	<0.001
	時点	40761.515	38	1072.671	4.3029	<0.001
血清 whole-PTH 濃度(pg/mL)	被験者	316770.77	156	2030.58	5.7835	<0.001
	時点	531931.39	8	66491.42	189.3805	<0.001
iFGF23(pg/mL)	被験者	37029424.61	156	237368.11	5.5791	<0.001
	時点	829038.22	8	103629.78	2.4357	0.0129
BAP(μg/L)	被験者	186839.45	156	1197.69	4.0919	<0.001
	時点	115735.13	4	28933.78	98.8530	<0.001
total P1NP(ng/mL)	被験者	943329.33	156	6046.98	6.3842	<0.001
	時点	110997.52	4	27749.38	29.2969	<0.001
TRACP-5b(mU/dL)	被験者	213276.8	156	1367.2	5.7012	<0.001
	時点	247469.5	4	61867.4	257.9922	<0.001

資料 5.3.5.2-2　表 14.2 3-3 より引用

(4) 各時点における副甲状腺体積

各時点における副甲状腺体積及び副甲状腺長径の測定値の推移を表 2.7.6.5－10 に示した。副甲状腺体積はスクリーニング時，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 460.1 ± 1395.7 mm^3，251.6 ± 261.1 mm^3 及び 269.1 ± 304.2 mm^3 であり，治療期 24 週及び 52 週で副甲状腺体積の減少が認められた。また，副甲状腺長径はスクリーニング時で 10.15 ± 4.94 mm であったのに対し，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 8.80 ± 4.29 mm 及び 9.03 ± 4.53 mm であり，治療期 24 週及び 52 週で副甲状腺長径の短縮が認められた。

表 2.7.6.5－10　副甲状腺体積及び副甲状腺長径

		測定値					
項目/単位	時点	n	Mean	SD	Min	Median	Max
副甲状腺体積 (mm^3)	スクリーニング時	76	460.1	1395.7	16	176.5	12170
	24 週	69	251.6	261.1	7	155.0	1026
	52 週	64	269.1	304.2	8	144.5	1601
副甲状腺長径 (mm)	スクリーニング時	76	10.15	4.94	3.8	9.25	30.9
	24 週	69	8.80	4.29	2.8	8.00	22.8
	52 週	64	9.03	4.53	2.7	8.70	24.0

資料 5.3.5.2-2　表 14.2.4-1 より引用，改変

2.7.6.5.4　安全性

(1) 有害事象及び副作用の発現状況

有害事象は，MedDRA/J（バージョン 21.1）を用いてコーディングを行い，集計には原則として PT 及び SOC を用いた。

各症状の重症度別の有害事象及び副作用の一覧を表 2.7.6.5－11 に示した。

有害事象は 157 例中 141 例（89.8%）に認められた。10%以上の被験者に認められた有害事象は，「上咽頭炎」が 65 例（41.4%），「下痢」が 22 例（14.0%），「上気道の炎症」が 18 例（11.5%）及び「関節痛」が 16 例（10.2%）であった。

副作用は 10 例（6.4%）に認められた。副作用の内訳は，「水晶体混濁」が 2 例（1.3%），「心電図 QT 延長」が 2 例（1.3%），「急性心筋梗塞」が 1 例（0.6%），「便秘」が 1 例（0.6%），「顔面浮腫」が 1 例（0.6%），「口渇」が 1 例（0.6%），「肝機能異常」が 1 例（0.6%），「補正カルシウム減少」が 1 例（0.6%），「多汗症」が 1 例（0.6%）及び「高血圧」が 1 例（0.6%）であった。

重症度が高度の有害事象は 4 例（2.5%），中等度の有害事象は 28 例（17.8%）に認められた。重症度が高度の副作用は認められず，中等度の副作用は 2 例（1.3%）に認められ，その内訳は「急性心筋梗塞」が 1 例（0.6%）及び「高血圧」が 1 例（0.6%）であった。

表 2.7.6.5－11　各症状の重症度別の有害事象及び副作用一覧

	対象被験者数（N=157）							
	有害事象				副作用			
有害事象名（SOC/PT）	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計
血液およびリンパ系障害	6(3.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)	6(3.8%)				
貧血	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
鉄欠乏性貧血	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
汎血球減少症	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
出血性貧血	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
腎性貧血	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
心臓障害	7(4.5%)	6(3.8%)	0(0.0%)	12(7.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)
急性心筋梗塞	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)
狭心症	0(0.0%)	3(1.9%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
心房細動	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
うっ血性心不全	2(1.3%)	1(0.6%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
心筋虚血	1(0.6%)	2(1.3%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
動悸	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
頻脈	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
心室性期外収縮	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
先天性、家族性および遺伝性障害	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
包茎	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
耳および迷路障害	8(5.1%)	1(0.6%)	0(0.0%)	9(5.7%)				
耳出血	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
耳鳴	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
回転性めまい	5(3.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	5(3 2%)				
迷路性回転性めまい	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
耳不快感	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
眼障害	16(10.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	16(10.2%)	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1.3%)
霰粒腫	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
結膜出血	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
アレルギー性結膜炎	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
ドライアイ	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
角膜炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
水晶体混濁	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1.3%)
網膜動脈閉塞	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
網膜裂孔	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
硝子体出血	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
結膜充血	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
胃腸障害	55(35.0%)	4(2.5%)	0(0.0%)	57(36.3%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)
腹部不快感	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
腹痛	4(2.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	4(2 5%)				

	対象被験者数（N=157）							
	有害事象				副作用			
有害事象名（SOC/PT）	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計
上腹部痛	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
便秘	4(2.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	4(2 5%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)
齲歯	6(3.8%)	1(0.6%)	0(0.0%)	7(4 5%)				
下痢	22(14.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	22(14.0%)				
出血性腸憩室	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
出血性十二指腸潰瘍	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
腸炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
胃ポリープ	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
胃炎	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
胃食道逆流性疾患	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
血便排泄	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
痔核	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
マロリー・ワイス症候群	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
悪心	8(5.1%)	1(0.6%)	0(0.0%)	9(5.7%)				
歯周病	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
口内炎	5(3.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	5(3 2%)				
歯痛	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
嘔吐	12(7.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	12(7.6%)				
大腸ポリープ	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
ブルンネル腺過形成	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
口の錯感覚	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
軟便	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
一般・全身障害および投与部位の状態	13(8.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	13(8.3%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)
胸部不快感	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
胸痛	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
顔面浮腫	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)
倦怠感	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
疼痛	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
発熱	4(2.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	4(2 5%)				
腫脹	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
口渇	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)
肝胆道系障害	3(1.9%)	1(0.6%)	0(0.0%)	4(2 5%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)
急性胆嚢炎	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
肝機能異常	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)
免疫系障害	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
季節性アレルギー	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
感染症および寄生虫症	89(56.7%)	8(5.1%)	2(1.3%)	92(58.6%)				
口角口唇炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
虫垂炎	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				

	対象被験者数（N=157）							
	有害事象				副作用			
有害事象名（SOC/PT）	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計
菌血症	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
気管支炎	7(4.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	7(4 5%)				
蜂巣炎	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
結膜炎	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
膀胱炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
感染性皮膚炎	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
爪の皮膚糸状菌症	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
憩室炎	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
皮膚真菌感染	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
胃腸炎	6(3.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)	6(3.8%)				
帯状疱疹	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
麦粒腫	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
インフルエンザ	8(5.1%)	3(1.9%)	0(0.0%)	11(7.0%)				
リンパ節結核	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
上咽頭炎	64(40.8%)	1(0.6%)	0(0.0%)	65(41.4%)				
外耳炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
中耳炎	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
急性中耳炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
慢性中耳炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
歯周炎	5(3.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	5(3 2%)				
腹膜炎	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	1(0.6%)				
咽頭炎	4(2.5%)	1(0.6%)	0(0.0%)	5(3 2%)				
肺炎	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
鼻炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
副鼻腔炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
足部白癬	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
上気道感染	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
肝嚢胞感染	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	1(0.6%)				
歯肉膿瘍	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
ヘリコバクター感染	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
シャント感染	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
腎嚢胞感染	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
細菌性結膜炎	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
軟骨膜炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
口腔ヘルペス	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
感染性皮膚嚢腫	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
傷害、中毒および処置合併症	39(24.8%)	7(4.5%)	0(0.0%)	44(28.0%)				
動物咬傷	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
節足動物刺傷	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				

	対象被験者数（N=157）							
	有害事象				副作用			
有害事象名（SOC/PT）	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計
損傷	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
靭帯捻挫	5(3.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	5(3 2%)				
橈骨骨折	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
引っかき傷	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
腱損傷	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
腱断裂	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
手首関節骨折	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
挫傷	11(7.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	12(7.6%)				
創傷	8(5.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	8(5 1%)				
熱傷	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
皮膚裂傷	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
縫合関連合併症	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
関節損傷	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
四肢損傷	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
処置による低血圧	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
歯牙破折	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
皮膚擦過傷	7(4.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	7(4 5%)				
爪損傷	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
筋挫傷	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
鼻部損傷	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
臨床検査	13(8.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	13(8.3%)	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1.9%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
血中カリウム増加	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
血圧上昇	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
心電図ＱＴ延長	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1.3%)
ヘモグロビン減少	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
プロトロンビン時間延長	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
白血球数減少	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
便潜血陽性	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
補正カルシウム減少	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)
代謝および栄養障害	11(7.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	11(7.0%)				
痛風	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
高カルシウム血症	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
高リン酸塩血症	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
高尿酸血症	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
低血糖	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
亜鉛欠乏	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
脂質異常症	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
食欲減退	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				

	対象被験者数（N=157）							
	有害事象				副作用			
有害事象名（SOC/PT）	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計
筋骨格系および結合組織障害	50(31.8%)	3(1.9%)	0(0.0%)	52(33.1%)				
関節痛	15(9.6%)	1(0.6%)	0(0.0%)	16(10.2%)				
関節炎	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
反応性関節炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
背部痛	11(7.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	12(7.6%)				
滑液包炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
側腹部痛	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
腰部脊柱管狭窄症	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
筋痙縮	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
筋骨格痛	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
筋肉痛	4(2.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	4(2 5%)				
頚部痛	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
変形性関節症	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
骨粗鬆症	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
四肢痛	6(3.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)	6(3.8%)				
肩回旋筋腱板症候群	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
滑液嚢腫	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
顎関節症候群	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
腱鞘炎	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
弾発指	1(0.6%)	1(0.6%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
椎間板突出	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
筋骨格硬直	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2(1.3%)	2(1.3%)	0(0.0%)	4(2 5%)				
食道の良性新生物	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
結腸癌	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
脂肪腫	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
前立腺癌	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
神経系障害	20(12.7%)	2(1.3%)	2(1.3%)	22(14.0%)				
手根管症候群	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
小脳出血	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	1(0.6%)				
脳梗塞	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
脳血管障害	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
頚腕症候群	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
浮動性めまい	4(2.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	4(2 5%)				
体位性めまい	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
頭部不快感	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
頭痛	9(5.7%)	0(0.0%)	0(0.0%)	9(5.7%)				
意識消失	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
坐骨神経痛	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				

	対象被験者数（N=157）							
	有害事象				副作用			
有害事象名（SOC/PT）	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計
傾眠	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
頚髄神経根障害	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
下肢静止不能症候群	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
視床出血	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	1(0.6%)				
椎骨動脈解離	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
精神障害	6(3.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)	6(3.8%)				
不眠症	5(3.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	5(3 2%)				
統合失調症様障害	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
腎および尿路障害	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
血尿	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
腎嚢胞出血	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
生殖系および乳房障害	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
閉経期症状	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
呼吸器、胸郭および縦隔障害	33(21.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	33(21.0%)				
喘息	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
咳嗽	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
呼吸困難	1(0.6%)	1(0.6%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
鼻出血	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
間質性肺疾患	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
アレルギー性鼻炎	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
鼻漏	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
睡眠時無呼吸症候群	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
上気道の炎症	18(11.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	18(11.5%)				
口腔咽頭不快感	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
口腔咽頭痛	5(3.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	5(3 2%)				
皮膚および皮下組織障害	32(20.4%)	2(1.3%)	0(0.0%)	34(21.7%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)
水疱	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
皮膚嚢腫	4(2.5%)	1(0.6%)	0(0.0%)	5(3 2%)				
皮膚炎	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
接触皮膚炎	5(3.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	5(3 2%)				
薬疹	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
湿疹	7(4.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	7(4 5%)				
皮脂欠乏性湿疹	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
皮下出血	8(5.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	8(5 1%)				
多汗症	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)
そう痒症	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
発疹	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
紅斑性皮疹	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
脂漏性皮膚炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				

	対象被験者数（N=157）							
	有害事象				副作用			
有害事象名（SOC/PT）	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計
皮膚剥脱	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
皮膚刺激	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
皮膚潰瘍	1(0.6%)	1(0.6%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
蕁麻疹	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
皮脂欠乏症	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
外科および内科処置	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
硝子体切除	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
抜歯	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)				
白内障手術	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
血管障害	11(7.0%)	2(1.3%)	0(0.0%)	13(8.3%)	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)
高血圧	5(3.2%)	1(0.6%)	0(0.0%)	6(3.8%)	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)
起立性低血圧	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
末梢動脈閉塞性疾患	1(0.6%)	1(0.6%)	0(0.0%)	2(1 3%)				
内出血	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1 9%)				
合計	139(88.5%)	28(17.8%)	4(2.5%)	141(89.8%)	9(5.7%)	2(1.3%)	0(0.0%)	10(6.4%)

MedDRA/J version 21.1

資料 5.3.5.2-2　表 14 3.1-2 及び表 14.3.1-3 より引用，改変

(2) 死亡，その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象

死亡，その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象及び副作用の一覧を表 2.7.6.5－12 に示した。

表 2.7.6.5－12　死亡，その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象及び副作用の一覧

	全体(N=157)	
	有害事象	副作用
死亡	0(0.0%)	0(0.0%)
その他の重篤な有害事象	24(15.3%)	2(1.3%)
他の重要な有害事象	4(2.5%)	4(2.5%)
中止の理由となった有害事象	2(1.3%)	2(1.3%)
減量の理由となった有害事象	0(0.0%)	0(0.0%)
休薬の理由となった有害事象	3(1.9%)	2(1.3%)

資料 5.3.5.2-2　表 14.3 2-1 及び表 14.3.2-2 より引用，改変

死亡は認められなかった。死亡のおそれは「視床出血」が 1 例（0.6%）に認められたが，治験薬との因果関係は否定された。

その他の重篤な有害事象は 24 例（15.3%）に認められた。その他の重篤な副作用は 2 例（1.3%）に認められ，「急性心筋梗塞」及び「高血圧」がそれぞれ 1 例（0.6%）であった。

各被験者で発現した重篤な有害事象の詳細を以下に示した。

※以下の表については新薬承認情報提供時に投与開始年（マスキング）を起点とした記載に置き換えた

1）「肝嚢胞感染（症例報告書記載事象名：重症肝のう胞感染）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0102
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，5[redacted] 歳，17[redacted] cm，5[redacted] kg
原疾患	多発性嚢胞腎
合併症	のう胞感染，高血圧症，高リン血症，透析施行中の下肢のつり，便秘症，掻痒症，過角化症
併用薬*	レナジェル錠，キックリンカプセル（以上，高リン血症），カルチコール注射液（透析施行中の下肢のつり），アルファロールカプセル（二次性副甲状腺機能亢進症），ノルバスク錠（高血圧症），アローゼン顆粒，ビーマス配合錠（以上，便秘症），ヘパリン類似物質外用スプレー（掻痒症），ケラチナミンコーワクリーム（過角化症），ロキソニンパップ（シャント肢腫脹），ロブ錠（のう胞感染），マーズレン顆粒（胃粘膜保護）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	重症肝のう胞感染（肝嚢胞感染）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/19～翌年/11/15
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/4/25（投与 158 日目）（発現時投与量：SK-1403 50 μg）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 高度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	メロペネム点滴静注用（翌年/5/7～翌年/6/18），ロキソプロフェン Na 錠（翌年/5/20～翌年/6/3）
転帰	回復（翌年/6/20）

治験薬との因果関係	関連なし コメント：原疾患から想定される症状であるため，治験薬との因果関係はないと判断する。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

2）「視床出血（症例報告書記載事象名：脳室穿破を伴う視床出血）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0108
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，6[redacted]歳，16[redacted] cm，6[redacted] kg
原疾患	慢性糸球体腎炎
合併症	腎性貧血，脂質異常症，高リン血症，逆流性食道炎，便秘症，不整脈，緑内障，アレルギー性結膜炎，透析施行中の下肢のつり，感冒，アレルギー性鼻炎
併用薬*	レナジェル錠，リオナ錠（以上，高リン血症），カルチコール注射液（透析施行中の下肢のつり），ロカルトロールカプセル（二次性副甲状腺機能亢進症），リピトール錠，ゼチーア錠（以上，脂質異常症），ガスターD 錠（逆流性食道炎），ビオフェルミン錠剤（腸内環境改善），サンリズムカプセル（不整脈），アローゼン顆粒，センノシド錠，ビーマス配合錠（以上，便秘症），タプロス点眼液（緑内障），アレジオン点眼液（アレルギー性結膜炎），スカイロン点鼻液（アレルギー性鼻炎），アレグラ錠（皮膚掻痒症），チクロピジン塩酸塩錠（血栓予防），エポジン注（腎性貧血），ロキソニンテープ（頭痛・変形性膝関節症）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	脳室穿破を伴う視床出血（視床出血）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/26～翌年/11/20
有害事象発現日（投与開始日を1）	翌年/11/22（投与 362 日目）（発現時投与量：SK-1403 50 μg）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（死亡のおそれ・入院）/ 高度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	－
転帰	未回復（翌々年/1/9）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：治験参加前より動脈硬化性病変の強い患者であったことから，偶発的に引き起こされた事象（風呂に入る際に寒冷刺激で血圧上昇をきたしたと考えられる）であり，治験薬との因果関係はないと判断する。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

3）「迷路性回転性めまい（症例報告書記載事象名：内耳性めまい）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0109
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，7[redacted]歳，16[redacted] cm，4[redacted] kg
原疾患	膀胱尿管逆流症
合併症	腎性貧血，高血圧症，高リン血症，逆流性食道炎，不眠症，狭心症，甲状腺機能低下症，不整脈，足爪白癬，両正常眼圧緑内障，メニエール病，透析中の下肢のつり，ドライアイ，腰痛症，便秘症，皮脂欠乏症
併用薬*	カルチコール注射液（透析中の下肢のつり），オキサロール注（二次性副甲状腺機能亢進症），レナジェル錠，ピートル顆粒分包（以上，高リン血症），エポジン注シリンジ（腎性貧血），アーチスト錠（高血圧症），タケプロンカプセル（逆流性食道炎），レンドルミン D 錠，デパス錠（以上，不眠症），プラビックス錠（狭心症），チラーヂン S 錠（甲状腺機能低下症），クレナフィン爪外用液（足爪白癬），タプロス点眼液，エ

	イゾプト懸濁性点眼液（以上，両正常眼圧緑内障），ヒアレイン点眼液（ドライアイ），ロキソニンテープ（腰痛症），ラキソベロン内用液（便秘症），ヒルドイドソフト軟膏（皮脂欠乏症），ワーファリン錠（血栓予防），ビオフェルミン錠剤（腸内環境の改善），サワシリンカプセル，オーグメンチン配合錠（ネコ咬傷）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	内耳性めまい（迷路性回転性めまい）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/26～翌年/11/22
有害事象発現日（投与開始日を1）	翌年/10/4（投与 313 日目）（発現時投与量：SK-1403 150 μg）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	セファドール錠（翌年/10/4～），ツムラ五苓散エキス顆粒（翌年/10/8～翌年/10/28）
転帰	回復（翌年/11/25）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：治験参加前・参加後も繰り返し発症していた症状の悪化であるため，治験薬との因果関係はないと判断する。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

4）「狭心症（症例報告書記載事象名：狭心症の悪化）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0302
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，4[redacted]歳，18[redacted] cm，8[redacted] kg
原疾患	腎硬化症
関連既往歴	狭心症（＃7）冠動脈ステント植え込み（一昨年/6/28），狭心症（＃14）冠動脈ステント植え込み（昨年/7/26）
合併症	狭心症（5 年前/3/4～），閉塞性動脈硬化症，高血圧症，慢性胃炎，不眠症，高リン血症，便秘症，逆流性食道炎，慢性腸炎，腰痛症，カルニチン欠乏症，皮膚そう痒症，脂質異常症，冠動脈硬化症，胆のう結石症，皮脂欠乏症，冠状動脈硬化症，両肩関節周囲炎，アミノ酸代謝異常症，虚血性心疾患，顎関節症，アレルギー性鼻炎，過角化症，骨粗鬆症，左室肥大，鉄欠乏性貧血，右下腿打撲
併用薬*	フォスブロック錠，ホスレノール OD 錠，炭カル錠（以上，高リン血症），オキサロール注（二次性副甲状腺機能亢進症），セルベックスカプセル（慢性胃炎），マイスリー錠（不眠症），ビオフェルミン錠剤（便秘症），タケキャブ錠（逆流性食道炎），エフィエント錠（閉塞性動脈硬化症），ジアゼパム錠，ロキソニンパップ（以上，腰痛症），エルカルチン FF 錠（カルニチン欠乏症），ロトリガ粒状カプセル（脂質異常症），バイアスピリン錠（狭心症），ロキソニンパップ（両肩関節周囲炎），ケラチナミンコーワクリーム，ヒルドイドソフト軟膏（以上，過角化症），ゲンタシン軟膏，ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒（以上，右下腿打撲）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	狭心症の悪化（狭心症）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/19～翌年/11/15
有害事象発現日（投与開始日を1）	翌年/8/1（投与 256 日目）（発現時投与量：SK-1403 300 μg）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	－
転帰	回復（翌年/8/2）

治験薬との因果関係	関連なし コメント：治験開始以前より，冠動脈狭窄のためステント留置を何度も実施していること，また治験薬投与開始から事象発現までに十分な時間が経過しており，時間的な関連性がないと考えることから，治験薬との因果関係は否定できる。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

5）「狭心症（症例報告書記載事象名：狭心症の悪化）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0311
性別，年齢，身長，体重 （同意取得時）	男，5[redacted]歳，16[redacted] cm，6[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	2 型糖尿病，気管支喘息，高血圧症，慢性動脈閉塞症に伴う疼痛，閉塞性動脈硬化症，腎性貧血，慢性湿疹，多発性感染性粉瘤，高尿酸血症，慢性胃炎，胆のう結石症，左膝変形性関節症，高リン血症，難治性便秘症，不眠症，脂質異常症，狭心症，慢性腸炎，腰痛症，アレルギー性鼻炎，皮膚そう痒症，前胸部粉瘤，背部粉瘤，皮脂欠乏症，右中環指腱性マレット，足爪白癬，胼胝（両足），腰部脊柱管狭窄症，逆流性食道炎，化膿性背部膿瘍，めまい，糖尿病網膜症，皮膚膿瘍（右第 2 趾），便秘型過敏性腸症候群，粉瘤（右側腹部），手根管症候群（右手），鉄欠乏性貧血，両肩関節周囲炎，白内障
関連既往歴	狭心症（＃7）冠動脈ステント植え込み（同年/4/18）
併用薬*	オキサロール注（二次性副甲状腺機能亢進症），ホスレノール OD 錠（高リン血症），トラゼンタ錠，ランタス注ソロスター，ヒューマログ注ミリオペン（以上，2 型糖尿病），レチコラン錠（慢性動脈閉塞症に伴う疼痛），プレタール OD 錠（閉塞性動脈硬化症），ナジフロキサシンローション（慢性湿疹），パリエット錠（慢性胃炎），ウルソ錠（胆のう結石症），リンゼス錠，ラキソベロン内用液（難治性便秘症），バイアスピリン錠，プラビックス錠，アイトロール錠（以上，狭心症），ビオフェルミン錠剤（慢性腸炎），ヒルドイドソフト軟膏（皮脂欠乏症），クレナフィン爪外用液（足爪白癬），オパルモン錠，ロキソプロフェン錠，レバミピド錠，ケトプロフェンパップ，ジクロフェナク Na ゲル，ロキソニンテープ，ロキソプロフェン Na テープ（以上，腰部脊柱管狭窄症），サンコバ点眼液，リボスチン点眼液，ヒアレイン点眼液（以上，糖尿病網膜症），ゲンタシン軟膏，ファロムドライシロップ小児用，デルモゾール G 軟膏，バラマイシン軟膏，プロスタンディン軟膏（以上，皮膚膿瘍（右第 2 趾））
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	狭心症の悪化（狭心症）
治験薬投与期間	20[redacted]/12/31～翌年/4/26
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/3/7（投与 67 日目）（発現時投与量：SK-1403 200 プロ）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	―
転帰	回復（翌年/4/13）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：治験開始以前より，冠動脈狭窄のためステント留置を何度も実施していること，また治験薬投与開始後 9 週目を経過していることから，治験薬との因果関係は否定できる。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

6）「椎骨動脈解離（症例報告書記載事象名：未破裂椎骨動脈解離疑い）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0404
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，5[redacted]歳，16[redacted] cm，5[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	糖尿病網膜症，両眼白内障，糖尿病，腎性貧血，高血圧，脂質異常症，脾腫，肝嚢胞，胆嚢ポリープ，爪白癬，陥入爪，皮膚乾燥
併用薬*	マキサカルシトール（二次性副甲状腺機能亢進症），ヒューマログ，トルリシティ（以上，糖尿病），ネスプ（腎性貧血），ニフェジピン，ドキサゾシン，バルサルタン（以上，高血圧），ベガモックス，フルメトロン，ネオメドロール（以上，霰粒腫（右）），一硝酸イソソルビド（狭心症予防），パリエット（胃粘膜保護）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	未破裂椎骨動脈解離疑い（椎骨動脈解離）
治験薬投与期間	20[redacted]/12/4～翌年/11/30
有害事象発現日（投与開始日を1）	翌年/8/15（投与 255 日目）（発現時投与量：SK-1403 100 椎骨）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（医学的に重要）/ 軽度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	アセトアミノフェン（翌年/8/15～翌年/8/30）
転帰	回復（翌年/9/6）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：治験薬の作用機序から治験薬との因果関係は否定できる。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

7）「腱断裂（症例報告書記載事象名：左長母指伸筋腱再断裂）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0407
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，5[redacted]歳，16[redacted] cm，5[redacted] kg
原疾患	腎硬化症
合併症	胆石，高血圧，食道裂孔ヘルニア，逆流性食道炎，白内障，腎性貧血，下痢症，下肢静止不能症候群，胃ポリープ，十二指腸ポリープ，皮膚乾燥，高リン血症，便秘症，肩関節周囲炎，筋痙攣，高尿酸血症
併用薬*	マキサカルシトール（二次性副甲状腺機能亢進症），ワンアルファ（低カルシウム予防），ホスレノール，キックリン，リオナ（以上，高リン血症），アムロジピン（高血圧），ランソプラゾール（逆流性食道炎），エポジン（腎性貧血），ミヤ BM（下痢症），ビ・シフロール（下肢静止不能症候群），ヒルドイド，サリチル酸ワセリン（以上，皮膚乾燥），リフォロース（便秘症），ロキソニン，ミオナール，トラムセット，ノバミン（以上，肩関節周囲炎）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	左長母指伸筋腱再断裂（腱断裂）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/6～翌年/11/2
有害事象発現日（投与開始日を1）	翌年/3/11（投与 126 日目）（発現時投与量：SK-1403 250 断裂）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	－
転帰	回復（翌年/7/22）

治験薬との因果関係	関連なし コメント：偶発的な事象であり，治験薬との因果関係はなし。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

8）「脳梗塞（症例報告書記載事象名：急性期脳梗塞）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0506
性別，年齢，身長，体重 （同意取得時）	男，6[redacted]歳，16[redacted] cm，5[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	高血圧，糖尿病，高リン酸塩血症，皮膚掻痒症，腎性貧血，鉄欠乏性貧血
併用薬*	マキサカルシトール静注（二次性副甲状腺機能亢進症），沈降炭酸カルシウム口腔内崩壊錠，ホスレノール OD 錠（以上，高リン酸塩血症），アジルバ錠，ニフェジピン徐放錠，ニカルジピン塩酸塩錠（以上，高血圧），フェキソフェナジン塩酸塩錠，レミッチ OD 錠（以上，皮膚掻痒症），ネスプ注射液（腎性貧血），シロスタゾール口腔内崩壊錠（血栓予防）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	急性期脳梗塞（脳梗塞）
治験薬投与期間	20[redacted]/12/17～翌年/12/13
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/6/11（投与 177 日目）（発現時投与量：SK-1403 50 μg）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	ソルデム 1 輸液（翌年/6/11～翌年/6/12）
転帰	回復（翌年/6/17）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：治験薬の作用機序や投与量から，治験薬と因果関係があるとは考えにくく，脱水によるものと考えた方が妥当である。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

9）「心筋虚血（症例報告書記載事象名：虚血性心疾患の悪化）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0807
性別，年齢，身長，体重 （同意取得時）	女，7[redacted]歳，14[redacted] cm，4[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	虚血性心疾患，冠動脈硬化，2 型糖尿病，高血圧，高リン血症，便秘，腎性貧血，腰部脊柱管狭窄症，変形性腰椎症，糖尿病網膜症，腹壁瘢痕ヘルニア，左室肥大，食道ヘルニア，萎縮性胃炎
併用薬*	ピートルチュアブル錠（高リン血症），マキサカルシトール静注（二次性副甲状腺機能亢進症），インスリングラルギン BS 注ミリオペン（2 型糖尿病），アムロジン OD 錠，イルベタン錠（以上，高血圧），センノシド錠，アローゼン顆粒（以上，便秘），ネスプ注射液，フェジン静注（以上，腎性貧血），バファリン配合錠，エフィエント錠（以上，虚血性心疾患），ゼポラスパップ，カロナール錠（以上，変形性腰椎症），ランソプラゾール OD 錠（低用量アスピリン投与時の消化性潰瘍予防）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	虚血性心疾患の悪化（心筋虚血）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/19～翌年/11/15
有害事象発現日（投与開始日を 1）	同年/12/18（投与 30 日目）（発現時投与量：SK-1403 25 μg）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度

治験薬の処置	継続
薬剤使用	－
転帰	回復（翌年/1/16）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：合併症である冠動脈硬化が原因と考えられるため，治験薬との因果関係は否定できる。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

10）「末梢動脈閉塞性疾患（症例報告書記載事象名：下肢閉塞性動脈硬化症）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0807
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	女，7[redacted]歳，14[redacted] cm，4[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	2 型糖尿病，高血圧，高リン血症，便秘，腎性貧血，虚血性心疾患，腰部脊柱管狭窄症，変形性腰椎症，糖尿病網膜症，冠動脈硬化，腹壁瘢痕ヘルニア，左室肥大，食道ヘルニア，萎縮性胃炎
併用薬*	ピートルチュアブル錠（高リン血症），マキサカルシトール静注（二次性副甲状腺機能亢進症），インスリングラルギン BS 注ミリオペン（2 型糖尿病），センノシド錠，アローゼン顆粒（以上，便秘），ネスプ注射液，フェジン静注（以上，腎性貧血），バファリン配合錠，エフィエント錠（以上，虚血性心疾患），ゼポラスパップ，カロナール錠（以上，変形性腰椎症），ロスバスタチン OD 錠，エパデール S（以上，冠動脈硬化），ランソプラゾール OD 錠（低用量アスピリン投与時の消化性潰瘍予防），リズミック錠（透析中の血圧低下予防）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	下肢閉塞性動脈硬化症（末梢動脈閉塞性疾患）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/19～翌年/11/15
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/3/8（投与 110 日目）（発現時投与量：SK-1403 25 末梢）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	－
転帰	軽快（翌年/11/18）（治験終了時点で回復に至っていないが不可逆的な事象であり，心臓血管外科でのフォロー中のため治験としての追跡調査は不要と判断）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：2 型糖尿病，高血圧，冠動脈硬化を合併していることから，下肢の動脈硬化も進行していた可能性が高く，患者素因であると考えられるため，治験薬との因果関係は否定できる。
関連する他の有害事象	虚血性心疾患の悪化（同年/12/18～翌年/1/16，重篤，回復，関連なし），うっ血性心不全（翌年/2/4～翌年/2/4，非重篤，回復，関連なし），左下肢急性動脈閉塞症（翌年/11/9～翌年/12/7，重篤，回復，関連なし）

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

11）「大腸ポリープ（症例報告書記載事象名：大腸ポリープ）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0807
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	女，7[redacted]歳，14[redacted] cm，4[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症

合併症	2 型糖尿病，高血圧，高リン血症，便秘，腎性貧血，虚血性心疾患，腰部脊柱管狭窄症，変形性腰椎症，糖尿病網膜症，冠動脈硬化，腹壁瘢痕ヘルニア，左室肥大，食道ヘルニア，萎縮性胃炎
併用薬*	ピートルチュアブル錠（高リン血症），マキサカルシトール静注（二次性副甲状腺機能亢進症），インスリングラルギン BS 注ミリオペン（2 型糖尿病），センノシド錠，アローゼン顆粒（以上，便秘），ネスプ注射液（腎性貧血），バファリン配合錠，エフィエント錠（以上，虚血性心疾患），ロスバスタチン OD 錠，エパデール S（以上，冠動脈硬化），ランソプラゾール OD 錠（低用量アスピリン投与時の消化性潰瘍予防），リズミック錠（透析中の血圧低下予防）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	大腸ポリープ（大腸ポリープ）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/19～翌年/11/15
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/6/18（投与 212 日目）（発現時投与量：SK-1403 25 μg）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 軽度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	―
転帰	回復（翌年/7/30）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：治験開始前に下部消化管内視鏡検査を実施しておらず，発症時期は特定できないがポリープの大きさを考慮すると治験開始前から存在していた可能性が高いため，治験薬との因果関係は否定できる。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

12）「末梢動脈閉塞性疾患（症例報告書記載事象名：左下肢急性動脈閉塞症）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0807
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	女，7[redacted] 歳，14[redacted] cm，4[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	2 型糖尿病，高血圧，高リン血症，便秘，腎性貧血，虚血性心疾患，腰部脊柱管狭窄症，変形性腰椎症，糖尿病網膜症，冠動脈硬化，腹壁瘢痕ヘルニア，左室肥大，食道ヘルニア，萎縮性胃炎
併用薬*	ピートルチュアブル錠（高リン血症），マキサカルシトール静注（二次性副甲状腺機能亢進症），インスリングラルギン BS 注ミリオペン（2 型糖尿病），センノシド錠，アローゼン顆粒（以上，便秘），ネスプ注射液（腎性貧血），バファリン配合錠，エフィエント錠（以上，虚血性心疾患），ケトプロフェンテープ（腰部脊柱管狭窄症），ロスバスタチン OD 錠，エパデール S（以上，冠動脈硬化），ランソプラゾール OD 錠（低用量アスピリン投与時の消化性潰瘍予防），アンテベート軟膏（下肢湿疹），リズミック錠（透析中の血圧低下予防），クラシエ芍薬甘草湯エキス細粒（透析に伴う下肢攣り）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	左下肢急性動脈閉塞症（末梢動脈閉塞性疾患）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/19～翌年/11/15
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/11/9（投与 356 日目）（発現時投与量：SK-1403 25 μg）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	カロナール錠（翌年/11/11～），アルプロスタジル注（翌年/11/11～），ヘパリンナトリウム注（翌年/11/11～），ワルファリン K 錠（翌年/11/15～翌年/11/17）
転帰	回復（翌年/12/7）

治験薬との因果関係	関連なし コメント：下肢閉塞性動脈硬化症が主原因と考えられるため，治験薬との因果関係は否定できる。
関連する他の有害事象	下肢閉塞性動脈硬化症（翌年/3/8～翌年/11/18，重篤，軽快，関連なし）

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

13）「虫垂炎（症例報告書記載事象名：急性虫垂炎）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0911
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，4[redacted]歳，18[redacted] cm，8[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	2 型糖尿病，腎性貧血，乾燥性皮膚炎，高血圧症，高リン血症，左足潰瘍，両足底胼胝，高尿酸血症，内痔核，閉塞性動脈硬化症，直腸炎
併用薬*	ホスレノール OD 錠，リオナ錠（以上，高リン血症），ネシーナ錠，ランタス注ソロスター（以上，2 型糖尿病），ネスプ注射液（腎性貧血），ビソプロロールフマル酸塩錠（高血圧症），カデックス軟膏（左足潰瘍），白色ワセリン（左足潰瘍，両足底胼胝），フェブリク錠（高尿酸血症）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	急性虫垂炎（虫垂炎）
治験薬投与期間	20[redacted]/12/18～翌年/12/14
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/1/6（投与 20 日目）（発現時投与量：SK-1403 50 μg）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	セフメタゾールナトリウム静注用（翌年/1/7～翌年/1/22）
転帰	回復（翌年/1/23）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：治験薬の作用機序等より，本事象と治験薬の因果関係はなしと判断した。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

14）「皮膚潰瘍（症例報告書記載事象名：左足潰瘍の悪化）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L0911
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，4[redacted]歳，18[redacted] cm，8[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	2 型糖尿病，腎性貧血，乾燥性皮膚炎，高血圧症，高リン血症，左足潰瘍，両足底胼胝，高尿酸血症，内痔核，閉塞性動脈硬化症，直腸炎
併用薬*	ホスレノール OD 錠，リオナ錠（以上，高リン血症），オキサロール注（二次性副甲状腺機能亢進症），ネシーナ錠，ランタス注ソロスター（以上，2 型糖尿病），ダルベポエチンアルファ注（腎性貧血），ビソプロロールフマル酸塩錠，アジルバ錠，アテレック錠（以上，高血圧症），白色ワセリン（左足潰瘍・両足底胼胝），ラミシールクリーム（足白癬）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	左足潰瘍の悪化（皮膚潰瘍）
治験薬投与期間	20[redacted]/12/18～翌年/12/14
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/11/16（投与 334 日目）（発現時投与量：SK-1403 300 ） ア）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続

薬剤使用	カデックス軟膏（翌年/11/16～翌年/11/23），セファメジンα注射用（翌年/11/16～翌年/11/19）
転帰	回復（翌年/12/24）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：治験開始前より左足潰瘍を合併しており，2 型糖尿病でもあるため感染リスクが高い状態にあり，今回の事象が発現したと考える。そのため，本事象と治験薬の因果関係はなしと判断。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

15）「急性心筋梗塞（症例報告書記載事象名：急性心筋梗塞）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L1109
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，6[redacted]歳，17[redacted] cm，6[redacted] kg
原疾患	慢性糸球体腎炎
合併症	高リン血症，高尿酸血症，逆流性食道炎，慢性便秘症，鉄欠乏性貧血，腎性貧血，下肢つり，皮膚炎，大腸ポリープ，高血圧症
併用薬*	沈降炭酸カルシウム錠，炭酸ランタン顆粒（以上，高リン血症），アルファカルシドールカプセル（二次性副甲状腺機能亢進症，低カルシウム予防），フェブリク錠（高尿酸血症），ラベプラゾール錠（逆流性食道炎），センノシド（慢性便秘症），フェジン（鉄欠乏性貧血），エポエチンアルファ（腎性貧血），芍薬甘草湯（下肢つり）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	急性心筋梗塞（急性心筋梗塞）
治験薬投与期間	20[redacted]/12/18～翌年/12/7
有害事象発現日（投与開始日を1）	翌年/2/20（投与 65 日目）（発現時投与量：SK-1403 50 梗塞）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	休薬
薬剤使用	－
転帰	軽快（翌々年/1/29）（今回の一連の虚血性心疾患は，治験開始前には診断がついてはおらず，治験開始後の発症のため因果関係は完全には否定できないものの因果関係はかなり低いものと思われ，治験での追跡は終了して通常診療を継続することで問題ないと判断）
治験薬との因果関係	関連あり コメント：治験スクリーニング段階から心電図上 ST-T の軽度低下はあり，虚血性心疾患の存在は疑われたが，以前に喫煙後に胸痛があって近医を受診した際確定診断は受けておらず，発作もその後なかったため，既存疾患には挙げなかった。今回狭心症と思われる発作を来して入院となったが，一応治験薬開始後の出来事であり，以前から虚血性心疾患が存在した可能性も否定はできないものの，本治験薬との因果関係もまた否定できないと判断する。
関連する他の有害事象	高血圧症の悪化（翌年/1/8～翌年/2/2，非重篤，回復，関連なし）

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

16）「小脳出血（症例報告書記載事象名：右小脳出血）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L1305
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，6[redacted]歳，17[redacted] cm，6[redacted] kg
原疾患	多発性嚢胞腎
合併症	高血圧症，尋常性白斑，皮膚そう痒症，不眠症，高尿酸血症，高リン血症，胃潰瘍，腎性貧血
併用薬*	フォスブロック錠，ホスレノール OD 錠（以上，高リン血症），カルシトリオール（二次性副甲状腺機能亢進症），オキサロール軟膏，トプシ

	ムクリーム（以上，尋常性白斑），エバステル錠，レミッチカプセル，ヒシファーゲン（以上，皮膚そう痒症），シルニジピン錠，アバプロ錠（以上，高血圧症），トリアゾラム（不眠症），フェブリク錠（高尿酸血症），アルタットカプセル，ウルグートカプセル（以上，胃潰瘍），ネスプ（腎性貧血），ミヤ BM（整腸）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	右小脳出血（小脳出血）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/13～翌年/4/9
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/4/11（投与 150 日目）（発現時投与量：SK-1403 300 カル）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 高度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	アセリオ静注液，塩酸メトクロプラミド注射液，ニカルジピン塩酸塩注射液，アドナ注，トラネキサム酸注射液，オメプラゾール注，グリセレブ配合点滴静注，YD ソリタ T1 号輸液（翌年/4/11～）
転帰	後遺症あり（翌年/5/20）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：治験薬との関連性を積極的に示す要素はなく，本事象と治験薬の因果関係はなしと判断した。他の薬剤との因果関係はないと判断した。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

17）「前立腺癌（症例報告書記載事象名：前立腺癌）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L1406
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，6[redacted] 歳，16[redacted] cm，6[redacted] kg
原疾患	不詳
合併症	高血圧症，高リン血症，腎性貧血，両核性白内障，胃底腺ポリープ，高カリウム血症，不眠症，下肢けいれん，PSA 高値，頭痛，肩痛，脂漏性皮膚炎
併用薬*	アルファカルシドール（二次性副甲状腺機能亢進症），カルタン OD 錠，ホスレノール OD 錠，リオナ錠（以上，高リン血症），オメプラゾール錠，レバミピド OD 錠（以上，胃粘膜保護），リンデロン V（脂漏性皮膚炎），ブロプレス錠，ニフェジピン CR 錠（以上，高血圧症），エポエチンアルファ BS シリンジ（腎性貧血），フルニトラゼパム，ロキソプロフェン Na 錠（以上，頭痛・肩痛）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	前立腺癌（前立腺癌）
治験薬投与期間	20[redacted]/12/17～翌年/8/14
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/6/24（投与 190 日目）（発現時投与量：SK-1403 150T ル）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（医学的に重要）/中等度
治験薬の処置	中止
薬剤使用	―
転帰	未回復（翌々年/2/3）（前立腺癌に対してホルモン療法が実施され，陽子線治療も開始された。今後も前立腺癌に対する治療は継続されるが，事象と治験薬との因果関係は無いと判断していること及び PSA 値低下を認めていることから，治験としてのフォローは不要と判断。）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：経過より，自然発生での前立腺癌（中等度）と考えられ，治験薬の因果関係は無いと判断する。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

18）「出血性腸憩室（症例報告書記載事象名：大腸憩室出血）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L1503
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，6[redacted]歳，16[redacted] cm，7[redacted] kg
原疾患	腎硬化症
合併症	高血圧症，腎性貧血，鉄欠乏性貧血，高コレステロール血症，高リン血症，全身性皮膚そう痒症，不眠症，アレルギー性鼻炎，有痛性筋痙攣，膝関節痛，難治性逆流性食道炎，慢性胃炎，頭部湿疹，結腸多発憩室症，前立腺肥大，大腸ポリープ，腰部脊柱管狭窄症，腰椎椎間板ヘルニア，シャント狭窄，白癬，両側第一趾陥入爪，痔核，頸動脈狭窄，単クローン性免疫グロブリン血症，アレルギー性結膜炎，睡眠時無呼吸症候群，白内障，高尿酸血症，透析時低血圧症，左上肢接触性皮膚炎，歯周病，皮脂欠乏症
関連既往歴	大腸憩室出血（3 年前/6/24～2015/7/1，同年/1/29～同年/2/6，同年/2/25～同年/3/2）
併用薬*	ピートル，レナジェル（以上，高リン血症），テルミサルタン（高血圧症），プラバスタチン Na（高コレステロール血症），リンデロン（全身性皮膚そう痒症），エチゾラム，ルネスタ（以上，不眠症），エピナスチン塩酸塩，オロパタジン塩酸塩（以上，アレルギー性鼻炎，全身性皮膚そう痒症），フルチカゾン（アレルギー性鼻炎），芍薬甘草湯（有痛性筋痙攣），モーラス（膝関節痛，腰部脊柱管狭窄症，腰椎椎間板ヘルニア），ランソプラゾール（難治性逆流性食道炎），ルリコン（白癬），アンフラベート（左上肢接触性皮膚炎，頭部湿疹）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	大腸憩室出血（出血性腸憩室）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/5～翌年/11/1
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/1/17（投与 74 日目）（発現時投与量：SK-1403 100 室））
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	アドナ（翌年/1/18～翌年/1/28），照射赤血球液-LR（翌年/1/23）
転帰	回復（翌年/3/11）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：治験薬投与前にも度々認められた症状であり，治験薬との関連はないと考える。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

19）「高血圧（症例報告書記載事象名：高血圧の悪化）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L1605
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	女，7[redacted]歳，15[redacted] cm，4[redacted] kg
原疾患	多発性嚢胞腎
合併症	高血圧（15 年前/8～），左眼緑内障，不眠症，高リン血症，腎性貧血，狭心症，左前腕皮下血腫，便秘症，鉄欠乏性貧血，腰痛症，疣状胃炎，胃底腺ポリープ，胃食道逆流症，軽度弁膜症，右卵巣腫瘤，多発性肝嚢胞，高カリウム血症，両下肢閉塞性動脈硬化症，頭痛，高尿酸血症
併用薬*	ミケラン LA 点眼液（左眼緑内障），レンドルミン錠，エチゾラム錠（以上，不眠症），ネスプ注射液（腎性貧血），バイアスピリン錠，ニコランジル錠（以上，狭心症），ヘパリン類似物質油性クリーム（左前腕皮下血腫），パントシン散（便秘症），フェジン静注（鉄欠乏性貧血），ロキソプロフェン Na テープ（腰痛症），ネキシウムカプセル，ガスモチン錠（以上，胃食道逆流症），カリメート経口液（高カリウム血症），ロキソプロフェン Na 錠（頭痛），アズレン含嗽用散（感染予防）

2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	高血圧の悪化（高血圧）
治験薬投与期間	20[redacted]/12/24～翌年/3/8
有害事象発現日（投与開始日を1）	翌年/3/10（投与 77 日目）（発現時投与量：SK-1403 25 T 用）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	ザクラス配合錠（翌年/3/10～翌年/3/15），ノルバスク OD 錠，アジルバ錠（翌年/3/16～）
転帰	回復（翌年/3/18）
治験薬との因果関係	関連あり コメント：15 年前より高血圧の指摘があった。4 年前の 8 月 5 日より血液透析が導入された。今回の後頭部頭重感，めまい，嘔気，立ちくらみの症状は，血圧が高かったことにより発現した症状と思われ，血圧改善により回復した。患者素因による可能性もあるが，治験薬投与中に発現した事象のため因果関係は否定できない。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

20）「手首関節骨折（症例報告書記載事象名：左手首骨折（橈骨遠位端骨折）（尺骨茎状突起骨折））」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L1704
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，5[redacted]歳，17[redacted] cm，8[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	下肢静止不能症候群，高リン血症，再発性逆流性食道炎，高尿酸血症，不眠症，便秘症，鉄欠乏性貧血，高脂血症，高血圧症，腎性貧血，糖尿病，両糖尿病網膜症，硝子体出血術後，狭心症
併用薬*	カルタン，ピートル，ホスレノール，リオナ（以上，高リン血症），フルスタン（二次性副甲状腺機能亢進症），ツムラ芍薬甘草湯エキス（下肢静止不能症候群），フェブリク（高尿酸血症），ブロチゾラム（不眠症），アミティーザ（便秘症），クエン酸第一鉄 Na（鉄欠乏性貧血），ロレルコ（高脂血症），アダラート，アルドメット，ニフェジピン CR，バソメット，カルベジロール（以上，高血圧症），ネスプ（腎性貧血），ベガモックス点眼，ベタメタゾンリン酸エステル NaPF 眼耳鼻科用液，ブロナック点眼液（以上，硝子体出血術後）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	左手首骨折（橈骨遠位端骨折）（尺骨茎状突起骨折）/（手首関節骨折）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/6～翌年/11/2
有害事象発現日（投与開始日を1）	同年/12/12（投与 37 日目）（発現時投与量：SK-1403 50 μg）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	ロキソプロフェンナトリウム（同年/12/13 ～翌年/1/5），ロキソプロフェン Na テープ（同年/12/19～翌年/2/1）
転帰	回復（翌年/9/6）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：転倒により発生した偶発症。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

21）「出血性十二指腸潰瘍（症例報告書記載事象名：出血性十二指腸潰瘍）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L1704
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，5[redacted]歳，17[redacted] cm，8[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	下肢静止不能症候群，高リン血症，再発性逆流性食道炎，高尿酸血症，不眠症，便秘症，鉄欠乏性貧血，高脂血症，高血圧症，腎性貧血，糖尿病，両糖尿病網膜症，硝子体出血術後，狭心症
併用薬*	カルタン，ピートル，ホスレノール，リオナ（以上，高リン血症），フルスタン（二次性副甲状腺機能亢進症），ツムラ芍薬甘草湯エキス（下肢静止不能症候群），フェブリク（高尿酸血症），ブロチゾラム（不眠症），アミティーザ（便秘症），クエン酸第一鉄 Na（鉄欠乏性貧血），ロレルコ，アトーゼット（高脂血症），アダラート，アルドメット，ニフェジピン CR，バソメット，カルベジロール（以上，高血圧症），ネスプ（腎性貧血），コンプラビン（狭心症），ロキソプロフェン Na テープ（左手首骨折） ※下線：被疑薬
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	出血性十二指腸潰瘍（出血性十二指腸潰瘍）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/6～翌年/11/2
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/1/22（投与 78 日目）（発現時投与量：SK-1403 150 性十）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	休薬
薬剤使用	照射赤血球液-LR（翌年/1/22～翌年/1/24），タケプロン，アルト原末（翌年/1/23～翌年/1/24），アドナ，トラネキサム酸（翌年/1/23～翌年/1/27），サンメール（翌年/1/23～翌年/1/31），タケキャブ（翌年/1/25～翌年/3/18），ネキシウム（翌年/3/19～）
転帰	軽快（翌年/11/5）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：鎮痛剤内服により十二指腸潰瘍が形成された可能性と，コンプラビンによる出血が合併した可能性があると考える。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

22）「狭心症（症例報告書記載事象名：狭心症の悪化）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L1704
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，5[redacted]歳，17[redacted] cm，8[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	狭心症（4 年前/4/16～），下肢静止不能症候群，高リン血症，再発性逆流性食道炎，高尿酸血症，不眠症，便秘症，鉄欠乏性貧血，高脂血症，高血圧症，腎性貧血，糖尿病，両糖尿病網膜症，硝子体出血術後
併用薬*	カルタン，ピートル，ホスレノール，リオナ（以上，高リン血症），フルスタン（二次性副甲状腺機能亢進症），ツムラ芍薬甘草湯エキス（下肢静止不能症候群），フェブリク（高尿酸血症），ブロチゾラム（不眠症），アミティーザ（便秘症），クエン酸第一鉄 Na（鉄欠乏性貧血），ロレルコ（高脂血症），アダラート，アルドメット，ニフェジピン CR，バソメット，カルベジロール（以上，高血圧症），ネスプ（腎性貧血），ロキソプロフェン Na テープ（左手首骨折）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	狭心症の悪化（狭心症）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/6～翌年/11/2

有害事象発現日（投与開始日を1）	翌年/1/7（投与 63 日目）（発現時投与量：SK-1403 100 ール）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	―
転帰	回復（翌年/3/12）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：自覚症状なし。治験薬開始直後（同年/11/12）の検査で悪化の兆候指摘され, 1/7CAG にて PCI 計画されており因果関係なしと判断。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

23）「肺炎（症例報告書記載事象名：肺炎）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L1713
性別，年齢，身長，体重 （同意取得時）	女，7[redacted]歳，16[redacted] cm，7[redacted] kg
原疾患	多発性嚢胞腎
被験者の体質	過敏症素因等（セフェム系，ミノマイシン）
合併症	便秘症，変形性肩関節症，高血圧症，皮膚そう痒症，腰部脊柱管狭窄症，慢性咽頭炎，大動脈弁狭窄症，糖尿病，高リン血症，不眠症，下肢閉塞性動脈硬化症，再発性逆流性食道炎，末梢神経障害性疼痛，甲状腺機能亢進症，高脂血症，末梢神経障害，腎性貧血，う歯
併用薬*	ピートル，ホスレノール，リオナ（以上，高リン血症），ピコスルファート Na（便秘症），ロキソプロフェン Na テープ，ケトプロフェンテープ（以上，変形性肩関節症），アダラート，アムロジピン，アルドメット，ニフェジピン，バソメット（以上，高血圧症），オイラックスクリーム，フェキソフェナジン塩酸塩，レミッチ（以上，皮膚そう痒症），カルボシステイン（慢性咽頭炎），トラゼンタ（糖尿病），ブロチゾラム（不眠症），クロピドグレル（下肢閉塞性動脈硬化症），ランソプラゾール（再発性逆流性食道炎），ノイロビタン（末梢神経障害），リリカ（末梢神経障害性疼痛），メルカゾール（甲状腺機能亢進症），ピタバスタチン Ca，エパデール（以上，高脂血症），ネスプ（腎性貧血），MS 温シップ（母指関節炎）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	肺炎（肺炎）
治験薬投与期間	20[redacted]/1/14～翌年/1/10
有害事象発現日（投与開始日を1）	同年/5/14（投与 121 日目）（発現時投与量：SK-1403 100 血症）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	サワシリン，コタロー麦門冬湯エキス，カリジノゲナーゼ，アデホスコーワ（同年/5/14～同年/5/15），スルバシリン（同年/5/15～5/22）
転帰	回復（同年/6/10）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：偶発的な感染によるもの。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

24）「①結腸癌，②腹膜炎（症例報告書記載事象名：①大腸癌，②汎発性腹膜炎）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L1801
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，7[redacted]歳，16[redacted] cm，7[redacted] kg
原疾患	腹部大動脈瘤術後尿管損傷
既往歴	腹部大動脈瘤切除術（8 年前/10/14）
合併症	便秘症，高血圧症，高尿酸血症，不眠症，腎性貧血，逆流性食道炎，白内障，脂肪肝，鉄欠乏性貧血，起立性低血圧，肺気腫，COPD
併用薬*	マキサカルシトール（二次性副甲状腺機能亢進症），カルベジロール（高血圧症），ウリアデック（高尿酸血症），エチゾラム，フルニトラゼパム，ゾルピデム酒石酸塩（以上，不眠症），ネスプ（腎性貧血），センノシド，アミティーザ（以上，便秘症），ランソプラゾール（逆流性食道炎），フェジン（鉄欠乏性貧血），スピオルトレスピマット 60 吸入（肺気腫・COPD），強力ポステリザン（内痔核），フォリアミン（葉酸欠乏予防），リズミック（透析時の血圧低下予防），芍薬甘草湯（下肢れん縮予防）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	①大腸癌（結腸癌），②汎発性腹膜炎（腹膜炎）
治験薬投与期間	20[redacted]/10/22～翌年/8/2
有害事象発現日（投与開始日を 1）	①翌年/6/13（投与 235 日目），②翌年/8/3（投与 286 日目） （発現時投与量：SK-1403 300 μg）
重篤性（判定基準）/ 重症度	①重篤（入院・医学的に重要）/中等度，②重篤（入院）/高度
治験薬の処置	①継続，②中止
薬剤使用	① －，②メロペネム（翌年/8/3～）
転帰	①回復（翌年/8/8），②回復（翌年/8/27）
治験薬との因果関係	①関連なし コメント：被験者は便秘症，肥満，外食ばかりの食習慣，喫煙歴（10～60 本/日×約 50 年）と大腸癌リスク因子を多く持っており，発症リスクが高かったと考え，治験薬との因果関係はなしと判断する。 ②関連なし コメント：本事象は縫合不全による腸液流出が原因であり治験薬との因果関係はなしと判断する。
関連する他の有害事象	縫合不全（翌年/8/3～翌年/8/3，非重篤，回復，関連なし）

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

25）「橈骨骨折（症例報告書記載事象名：左橈骨遠位端骨折）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L1808
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，6[redacted]歳，17[redacted] cm，6[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	2 型糖尿病，腎性貧血，鉄欠乏性貧血，高リン血症，皮膚掻痒症，高血圧症，便秘症，増殖糖尿病網膜症，睡眠時無呼吸症候群，逆流性食道炎，大動脈弁狭窄症，慢性胃炎，陳旧性脳梗塞，虚血性心疾患，高尿酸血症
併用薬*	カルタン（高リン血症），ワンアルファ（二次性副甲状腺機能亢進症），フェキソフェナジン，レミッチ（以上，皮膚掻痒症），ニフェジピン，アジルバ（以上，高血圧症），オングリザ（2 型糖尿病），センノシド（便秘症），ネスプ（腎性貧血），ブロムフェナク Na 点眼液（増殖糖尿病網膜症），バイアスピリン（陳旧性脳梗塞），硝酸イソソルビドテープ（虚血性心疾患）

2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	左橈骨遠位端骨折（橈骨骨折）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/12～翌年/11/8
有害事象発現日（投与開始日を1）	翌年/8/1（投与 263 日目）（発現時投与量：SK-1403 50 μg）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	アセトアミノフェン（翌年/8/6～翌年/8/16）
転帰	回復（翌年/8/16）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：転倒時に手を受傷した経緯が外的要因であり，治験薬との因果関係はなしと判断する。また，転倒は年齢による下肢の筋力低下が原因と考える。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

26）「硝子体出血（症例報告書記載事象名：左眼硝子体出血）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L1910
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，6[redacted]歳，16[redacted] cm，9[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	糖尿病網膜症（7 年前/10～），2 型糖尿病，高血圧症，脂質異常症，脳梗塞後遺症，高尿酸血症，両眼白内障，カルニチン欠乏症，腎性貧血，腎性浮腫，鉄欠乏性貧血，高リン血症，起立性低血圧症，皮膚掻痒症，ネフローゼ症候群，不眠症，乾皮症，アレルギー性結膜炎
併用薬*	オキサロール（二次性副甲状腺機能亢進症），沈降炭酸カルシウム，キックリンカプセル（以上，高リン血症），テネリア（2 型糖尿病），アジルバ，カルデナリン OD（以上，高血圧症），ピタバスタチン Ca（脂質異常症），フェブリク（高尿酸血症），エルカルチン FF（カルニチン欠乏症），ミルセラ（腎性貧血），フロセミド（腎性浮腫），アメジニウムメチル硫酸塩，ドプス OD（以上，起立性低血圧症），フェキソフェナジン塩酸塩（皮膚掻痒症）リンデロン VG（乾皮症），レボフロキサシン（アレルギー性結膜炎）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	左眼硝子体出血（硝子体出血）
治験薬投与期間	20[redacted]/2/5～翌年/2/1
有害事象発現日（投与開始日を1）	同年/4/20（投与 75 日目）（発現時投与量：SK-1403 150 血））
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 軽度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	アドナ（同年/4/20～同年/9/4，同年/9/21～），AZ 点眼液（同年/4/20～同年/9/4），サンドール（同年/9/6～同年/9/9），リノロサール（同年/9/6～同年/10/25），ネバナック（同年/9/6～同年/11/8），フルオロメトロン（同年/10/26～同年/11/8）
転帰	軽快（翌年/2/4）（慢性合併症の悪化であり，今後もかかりつけの眼科クリニックにて経過観察継続。治験終了にてこれ以上の追跡は不要と判断）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：合併症である糖尿病網膜症の悪化が原因と考えられるため，治験薬との因果関係は否定できると考える。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

27）「手根管症候群（症例報告書記載事象名：左手根管症候群手術）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L2003
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	女，6[redacted]歳，15[redacted] cm，4[redacted] kg
原疾患	慢性糸球体腎炎
合併症	高血圧症，痔核，大腸憩室症，慢性便秘症，逆流性食道炎，高カリウム血症，高リン酸血症，萎縮性胃炎，不眠症，皮膚掻痒症，透析時低血圧症，シャント部穿刺痛，腎性骨異栄養症，鉄欠乏性貧血，白内障，腎性貧血，手根管症候群，神経痛，破壊性脊椎症，腰痛症，左肩関節痛
併用薬*	沈降炭酸カルシウム，ホスレノール顆粒（以上，高リン酸血症），マキサカルシトール静注（二次性副甲状腺機能亢進症），ネリプロクト軟膏（痔核），ビオフェルミン配合散，アローゼン顆粒，D-ソルビトール原末（以上，慢性便秘症），タケプロン OD 錠（逆流性食道炎），ケイキサレートドライシロップ（高カリウム血症），コンスタン錠（不眠症），ヒシファーゲン配合静注，レスタミンコーワクリーム，ウレパールローション（以上，皮膚掻痒症），リドカインテープ（シャント部穿刺痛），カリーユニ点眼（白内障），フェジン静注，エポジン注（以上，腎性貧血），ロキソニン錠（手根管症候群，破壊性脊椎症），メチコバール錠（手根管症候群），ナイロジン注（神経痛），ロキソニンテープ，モーラステープ（以上，破壊性脊椎症），バイアスピリン錠（血栓予防），サイトテック錠（ロキソニンによる胃粘膜障害予防），セルベックス細粒（萎縮性胃炎）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	左手根管症候群手術（手根管症候群）
治験薬投与期間	20[redacted]/10/22～翌年/10/18
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/3/14（投与 144 日目）（発現時投与量：SK-1403 150 管症）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	－
転帰	回復（翌年/4/1）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：左手根管症候群の経時的な悪化であり治験開始前より予定されていた手術のため，治験薬及びその他併用薬との因果関係は無しと判断する。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

28）「損傷（症例報告書記載事象名：交通外傷）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L2009
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，6[redacted]歳，17[redacted] cm，6[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	高血圧症，高脂血症，不眠症，便秘症，肩痛，シャント部穿刺痛，糖尿病，皮膚掻痒症，高リン血症，透析時低血圧症，白内障，両眼非増殖性糖尿病網膜症，狭心症，両変形性膝関節症，慢性胃炎，後縦靭帯骨化症，右大腿静脈血栓症，腎性貧血，鉄欠乏性貧血，ドライアイ，腰痛症，起立性低血圧症
併用薬*	ホスレノール顆粒（高リン血症），アルファカルシドールカプセル（二次性副甲状腺機能亢進症），バイアスピリン錠，ニコランジル錠（以上，狭心症），アトルバスタチン錠（高脂血症），プルゼニド錠，アローゼン顆粒（以上，便秘症），ロキソニンテープ（肩痛，腰痛症），ペンレステープ（シャント部穿刺痛），アメジニウムメチル硫酸塩錠（透析時低血圧症），オイラックス H クリーム，リンデロン VG 軟膏（以上，皮

	膚掻痒症），パリエット錠（慢性胃炎），インフルエンザワクチン（インフルエンザ予防）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	交通外傷（損傷）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/20 ～翌年/11/16
有害事象発現日（投与開始日を1）	同年/12/4（投与 15 日目）（発現時投与量：SK-1403 25 T,）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	リリカ OD 錠（同年/12/13～翌年/9/4），トラマール OD 錠（同年/12/13～翌年/10/8），ゲンタマイシン軟膏（同年/12/25～同年/12/30），グリマッケン注（同年/12/27～翌年/2/2）
転帰	軽快（翌年/11/19）（症状がこれ以上回復しないと思われるためこれ以上の追跡は不要とする。）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：本事象はバイクの自損事故で発現したものと考えられるため，治験薬との因果関係は否定できると判断する。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

29）「背部痛（症例報告書記載事象名：腰痛症の悪化）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L2009
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，6[redacted]歳，17[redacted] cm，6[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	腰痛症，高血圧症，高脂血症，不眠症，便秘症，肩痛，シャント部穿刺痛，糖尿病，皮膚掻痒症，高リン血症，透析時低血圧症，白内障，両眼非増殖性糖尿病網膜症，狭心症，両変形性膝関節症，慢性胃炎，後縦靭帯骨化症，右大腿静脈血栓症，腎性貧血，鉄欠乏性貧血，ドライアイ，起立性低血圧症
併用薬*	マキサカルシトール静注（低カルシウム予防），カルタン錠，ホスレノール顆粒（以上，高リン血症），ルネスタ錠（不眠症），プルゼニド錠，テレミンソフト坐薬（以上，便秘症），ロキソニンテープ（肩痛・腰痛症），ペンレステープ（シャント部穿刺痛），トラゼンタ錠（糖尿病），オイラックス H クリーム，リンデロン VG 軟膏，ウレパールローション，アズノール軟膏， プロペト，パスタロンソフト軟膏（以上，皮膚掻痒症），アメジニウムメチル硫酸塩錠，エホチール注（以上，透析時低血圧症），ニコランジル錠（狭心症），ランソプラゾール OD 錠（慢性胃炎），エポエチンアルファ BS（腎性貧血），フェジン注（鉄欠乏性貧血），人工涙液マイティア点眼液（ドライアイ），タリージェ錠（腰痛症），メトリジン錠（起立性低血圧症），トラマール OD 錠（交通外傷）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	腰痛症の悪化（背部痛）
治験薬投与期間	20[redacted]/11/20～翌年/11/16
有害事象発現日（投与開始日を1）	翌年/9/24（投与 309 日目）（発現時投与量：SK-1403 100 （鉄）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度 （腰痛が悪化し通院困難となり被験者希望で入院）
治験薬の処置	継続
薬剤使用	ロキソニン錠（翌年/9/28～）
転帰	軽快（翌年/11/19）（今後は通常診療でフォロー）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：偶発的な事象であるため否定できると判断。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

30）「心筋虚血（症例報告書記載事象名：虚血性心疾患）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L2101
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，6[redacted]歳，16[redacted] cm，8[redacted] kg
原疾患	原因不明
関連既往歴	冠動脈ステント留置術（9 年前/9/28）
合併症	陳旧性心筋梗塞，腎性貧血，高血圧症，高脂血症，高尿酸血症，慢性動脈閉塞症，胃炎，腓骨神経麻痺，上気道炎，高リン血症，筋痙攣，右外果肥厚性瘢痕
併用薬*	アルファカルシドールカプセル（二次性副甲状腺機能亢進症），ホスレノール OD 錠，沈降炭酸カルシウム錠（以上，高リン血症），レバミピド錠（胃炎），イコサペント酸エチル粒状カプセル，プラバスタチンナトリウム塩錠（以上，高脂血症），バイアスピリン錠（慢性動脈閉塞症），アジルバ錠，アムロジピン錠（以上，高血圧症），フェブリク錠（高尿酸血症），リリカ OD 錠，メチコバール錠（以上，腓骨神経麻痺），ネスプ，フェロ・グラデュメット（以上，腎性貧血），ヘパリン類似物質油性クリーム（右外果肥厚性瘢痕）
2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	虚血性心疾患（心筋虚血）
治験薬投与期間	20[redacted]/10/30～翌年/10/26
有害事象発現日（投与開始日を 1）	翌年/9/25（投与 331 日目）（発現時投与量：SK-1403 100 ，腓）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	エフィエント OD 錠（翌年/9/25～）
転帰	軽快（翌年/9/27）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：治験薬投与前にも PCI 治療歴があり，今回の病変は前回の治療部の再発と考えられることから，治験薬との因果関係はないと判断した。
関連する他の有害事象	うっ血性心不全（翌年/8/6～翌年/11/7，非重篤，軽快，関連なし）

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

31）「急性胆嚢炎（症例報告書記載事象名：急性胆のう炎）」事例に関する経緯

1）背景	
被験者識別コード	L2306
性別，年齢，身長，体重（同意取得時）	男，5[redacted]歳，16[redacted] cm，8[redacted] kg
原疾患	糖尿病性腎症
合併症	高血圧症，腎性貧血，鉄欠乏性貧血，2 型糖尿病，皮膚掻痒症，不眠症，穿刺時疼痛，足白癬症，高リン血症，高カリウム血症，慢性便秘症，両肩関節周囲炎，腰痛症，逆流性食道炎，全身皮脂欠乏症，内シャント血流不全，下痢症，カルニチン欠乏症，両腎嚢胞，左室肥大，左房拡大，緑内障，糖尿病網膜症，慢性結膜炎，亜鉛欠乏症
併用薬*	オキサロール注，カルフィーナ錠（以上，二次性副甲状腺機能亢進症），沈降炭酸カルシウム錠，ホスレノール顆粒（以上，高リン血症），アムロジピン錠，ドキサゾシン錠，オルメサルタン錠，ニフェジピン CR 錠（以上，高血圧症），ダルベポエチンアルファ注（腎性貧血），レンドルミン錠，ベルソムラ錠（以上，不眠症），ケイキサレートドライシロップ（高カリウム血症），ラベプラゾール Na 錠（逆流性食道炎），エルカルチン FF 静注（カルニチン欠乏症），ハオプラ点眼液（慢性結膜炎），チクロピジン塩酸塩錠（血栓予防）

2）内容	
有害事象名（MedDRA/J. PT）	急性胆のう炎（急性胆嚢炎）
治験薬投与期間	20[redacted]/2/4～翌年/1/31
有害事象発現日（投与開始日を1）	同年/12/21（投与 321 日目）（発現時投与量：SK-1403 25 μg）
重篤性（判定基準）/ 重症度	重篤（入院）/ 中等度
治験薬の処置	継続
薬剤使用	ロキソプロフェン Na 錠（同年/12/21），セフロニック静注用（同年/12/21～同年/12/27）
転帰	回復（翌年/2/5）
治験薬との因果関係	関連なし コメント：治験薬投与前の CT で微細な結石指摘されている。他院 B で行った MRCP 検査では胆石の所見は認められていないが，胆嚢ステントを留置していることから胆石の可能性は否定できず，治験薬との因果関係はないと判断する。

*：重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

他の重要な有害事象は 4 例（2.5%）に認められた。減量の理由となった有害事象は認められなかったが，中止の理由となった有害事象は 2 例（1.3%）に認められ，「肝機能異常」及び「心電図 QT 延長」がそれぞれ 1 例（0.6%）であった。休薬の理由となった有害事象は 3 例（1.9%）に認められ，「口渇」，「顔面浮腫」，「心電図 QT 延長」及び「肝機能異常」がそれぞれ 1 例（0.6%）であった（「口渇」及び「顔面浮腫」は同一被験者）。

他の重要な副作用は 4 例（2.5%）に認められた。中止の理由となった副作用は 2 例（1.3%）に認められ，「肝機能異常」及び「心電図 QT 延長」がそれぞれ 1 例（0.6%）であった。休薬の理由となった副作用は 2 例（1.3%）に認められ，「口渇」，「顔面浮腫」及び「心電図 QT 延長」がそれぞれ 1 例（0.6%）であった。

（3）注目すべき有害事象及び副作用

既存の CaSR 作動薬で認められ，注目すべき有害事象及び副作用として，上部消化管障害，下部消化管障害及び Ca 低下関連事象について，その発現頻度を表 2.7.6.5－13 に示した。

上部消化管障害及び下部消化管障害について，発現した有害事象の中から有害事象名及び MedDRA/J PT に基づき「上部消化管障害」及び「下部消化管障害」に該当すると判断された有害事象を抽出，特定して集計した。なお，上部消化管障害及び下部消化管障害のいずれにも該当すると判定された有害事象はそれぞれの事象として集計した。また，Ca 低下関連事象として，自覚症状を伴う症候性の Ca 低下を「低カルシウム血症」及び無症候性の検査値の低下として認められた Ca 低下を「補正カルシウム減少」として集計した。

上部消化管障害は 33 例（21.0%）に認められたが，全て治験薬との因果関係は否定された。下部消化管障害は 39 例（24.8%）に認められた。そのうち，副作用は「便秘」が 1 例（0.6%）に認められた。

Ca 低下関連事象として，低カルシウム血症の発現は認められず，補正カルシウム減少が 1 例（0.6%）に認められ，副作用と判定された。

前治療薬が「シナカルセト」であった被験者において，上部消化管障害が 13 例（20.0%）に認められたが，全て治験薬との因果関係は否定された。下部消化管障害は 15 例（23.1%）に認められた。そのうち副作用は「便秘」が 1 例（0.6%）に認められた。Ca 低下関連事象は認められなかった。

前治療薬が「エテルカルセチド」であった被験者において，上部消化管障害が 8 例（38.1%）に，下部消化管障害が 9 例（42.9%）に認められたが，いずれも全て治験薬との因果関係は否定された。Ca 低下関連事象は認められなかった。

前治療薬が「その他」であった被験者において，上部消化管障害が 12 例（16.9%）に，下部消化管障害が 15 例（21.1%）に認められたが，いずれも全て治験薬との因果関係は否定された。Ca 低下関連事象として，補正カルシウム減少が 1 例（1.4%）に認められ，副作用と判定された。

表 2.7.6.5－13　注目すべき有害事象及び副作用

	全体(N=157)		前治療薬					
			シナカルセト (N=65)		エテルカルセチド (N=21)		その他 (N=71)	
	有害事象	副作用	有害事象	副作用	有害事象	副作用	有害事象	副作用
上部消化管障害	33(21.0%)	0(0.0%)	13(20.0%)	0(0.0%)	8(38.1%)	0(0.0%)	12(16.9%)	0(0.0%)
腹部不快感	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
腹痛	4(2.5%)	0(0.0%)	3(4.6%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
上腹部痛	2(1.3%)	0(0.0%)	1(1.5%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
出血性十二指腸潰瘍	1(0.6%)	0(0.0%)	1(1.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
胃ポリープ	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
胃炎	3(1.9%)	0(0.0%)	1(1.5%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
胃食道逆流性疾患	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
胃腸炎	6(3.8%)	0(0.0%)	2(3.1%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	3(4.2%)	0(0.0%)
マロリー・ワイス症候群	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
悪心	9(5.7%)	0(0.0%)	4(6.2%)	0(0.0%)	3(14.3%)	0(0.0%)	2(2.8%)	0(0.0%)
腹膜炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
嘔吐	12(7.6%)	0(0.0%)	4(6.2%)	0(0.0%)	3(14.3%)	0(0.0%)	5(7.0%)	0(0.0%)
ブルンネル腺過形成	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
食欲減退	2(1.3%)	0(0.0%)	1(1.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
下部消化管障害	39(24.8%)	1(0.6%)	15(23.1%)	1(1.5%)	9(42.9%)	0(0.0%)	15(21.1%)	0(0.0%)
腹部不快感	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
腹痛	4(2.5%)	0(0.0%)	3(4.6%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
虫垂炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
便秘	4(2.5%)	1(0.6%)	1(1.5%)	1(1.5%)	2(9.5%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
下痢	22(14.0%)	0(0.0%)	11(16.9%)	0(0.0%)	2(9.5%)	0(0.0%)	9(12.7%)	0(0.0%)
憩室炎	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
出血性腸憩室	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
腸炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
胃腸炎	6(3.8%)	0(0.0%)	2(3.1%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	3(4.2%)	0(0.0%)
血便排泄	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
痔核	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
腹膜炎	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
大腸ポリープ	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(4.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
便潜血陽性	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
軟便	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.4%)	0(0.0%)
低カルシウム血症	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)

	全体(N=157)		前治療薬					
			シナカルセト (N=65)		エテルカルセチド (N=21)		その他 (N=71)	
	有害事象	副作用	有害事象	副作用	有害事象	副作用	有害事象	副作用
補正カルシウム減少	1(0.6%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.4%)	1(1.4%)

MedDRA/J version 21.1
資料 5.3.5.2-2　表 14.3.3-1 及び表 14.3.3-6 より引用，改変

(4) 臨床検査

2 例以上に認められた MedDRA/J SOC 臨床検査に分類される有害事象は,「血中クレアチンホスホキナーゼ増加」が 3 例（1.9%),「心電図 QT 延長」が 2 例（1.3%）及び「ヘモグロビン減少」が 2 例（1.3%）であった。

治療期における最低血清補正 Ca 濃度別の被験者割合を表 2.7.6.5－14 に示した。血清補正 Ca 濃度が 7.5 mg/dL 未満となった被験者はなかった。

表 2.7.6.5－14　最低血清補正 Ca 濃度別の被験者割合

	被験者割合 (N=157)
8.4 mg/dL 以上	52(33.1%)
8.0 mg/dL 以上　8.4 mg/dL 未満	78(49.7%)
7.5 mg/dL 以上　8.0 mg/dL 未満	27(17.2%)
7.0 mg/dL 以上　7.5 mg/dL 未満	0(0.0%)
7.0 mg/dL 未満	0(0.0%)

資料 5.3.5.2-2　表 14.3.5-3 より引用，改変

(5) バイタルサイン，安静時 12 誘導心電図及び安全性に関連する他の観察項目

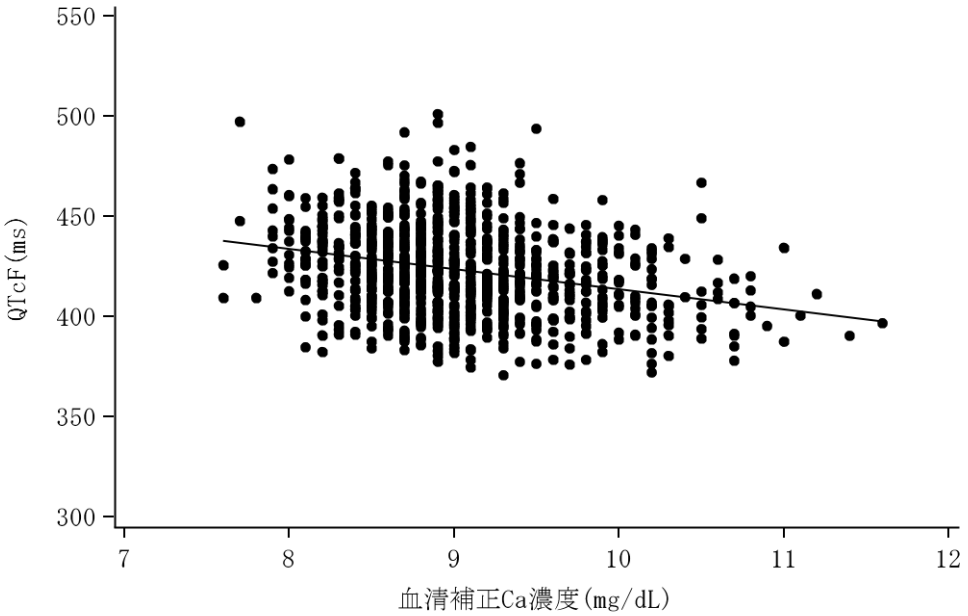
1) バイタルサイン

バイタルサインはほぼ一定に推移し，臨床的に問題となる事象は認められなかった。

2) 安静時 12 誘導心電図

安静時 12 誘導心電図について，QTcF はベースラインで 415.5 ± 20.5 ms であったのに対し，治療期 24 週及び 52 週で 424.5 ± 21.7 ms 及び 422.5 ± 21.0 ms であった。ベースラインからの変化量は治療期 24 週及び 52 週で 9.8 ± 16.1 ms［90%信頼区間：7.6 ms - 12.0 ms］及び 7.8 ± 12.8 ms［90%信頼区間：6.0 ms - 9.6 ms］であり，QTcF の延長が認められた。QTcF と血清補正 Ca 濃度との関連を図 2.7.6.5－16 に示した。QTcF と血清補正 Ca 濃度は弱い負の相関を示したことから，QTcF の延長は血清 Ca 濃度の低下に起因したものと考えられた。

QTcF が 500 ms 超の被験者は治療期 36 週に 1 例（0.7%）に認められたが，臨床的に問題とならない異常と判定された。また，ベースラインからの変化量が 60 ms 超の被験者は治療期 12 週に 1 例（0.7%）及び治療期 24 週に 1 例（0.7%）に認められたが，臨床的に問題とならない異常と判定された。なお,「心電図 QT 延長」の有害事象は 2 例（1.3%）に認められ，いずれも副作用と判定されたものの，非重篤，軽度な事象であった。



回帰直線:y=-10.05x+514.06
相関係数:-0.282
被験者数：157 例

図 2.7.6.5－16　QTcF と血清補正 Ca 濃度との関連

資料 5.3.5 2-2　図 14 3.5-7 より引用

3）眼科学的検査

眼科学的検査について，治療期 24 週，52 週又は中止時における水晶体混濁の悪化の有無を表 2.7.6.5－15 に示した。

スクリーニング時に有水晶体眼であった眼に対し，治療期 24 週，52 週又は中止時に水晶体混濁の悪化の有無を検討した結果，水晶体の混濁の悪化は右眼 1 例（0.8%），左眼 1 例（0.8%）に認められ，いずれも副作用「水晶体混濁」と判定された。いずれの事象も重篤性及び重症度は非重篤，軽度であった。

表 2.7.6.5－15　治療期 24 週，52 週又は中止時における水晶体混濁の悪化の有無

	水晶体混濁の悪化			
	右眼(N=119)		左眼(N=119)	
時点	有	無	有	無
治療期 24 週時	0(0.0%)	107(89.9%)	0(0.0%)	105(88.2%)
治療期 52 週時又は中止時	1(0.8%)	110(92.4%)	1(0.8%)	108(90.8%)

資料 5.3.5.2-2　表 14.3.5-11 より引用，改変

2.7.6.5.5 結論

血清 iPTH 濃度の目標達成率は，治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ 81.5%及び 94.2%であった。また，治療期 24 週及び 52 週における血清 iPTH 濃度のベースラインからの変化率が-30%，-50%以下を達成した被験者割合はそれぞれ，24 週では 82.9%及び 61.6%，52 週では 89.9%及び 73.4%であった。

血清 iPTH 濃度は，ベースラインの 404.1 ± 186.7 pg/mL から SK-1403 投与開始後徐々に低下し，治療期 24 週及び 52 週ではそれぞれ 160.2 ± 95.1 pg/mL 及び 137.1 ± 54.6 pg/mL であった。また，血清 iPTH 濃度のベースラインからの変化率は治療期 24 週及び 52 週でそれぞれ-54.3 ± 27.5%及び-60.1 ± 20.4%であった。

血清補正 Ca 濃度は SK-1403 投与開始後早期から低下が認められたが，その後大きく低下することなく推移した。また，イオン化 Ca，血清 P 濃度及び血清補正 Ca×P 積も血清補正 Ca 濃度と同様，SK-1403 投与開始後早期から低下が認められ，その後大きく低下することなく推移した。

血清 whole-PTH，iFGF23，BAP，total P1NP 及び TRACP-5b はいずれも SK-1403 の投与により低下が認められた。

副甲状腺体積及び副甲状腺長径はいずれも SK-1403 の投与により減少が認められた。

有害事象は 157 例中 141 例（89.8%）に認められた。副作用は 10 例（6.4%）に認められた。副作用のうち「急性心筋梗塞」及び「高血圧」はともに重篤，中等度の事象であったが，その他はいずれも非重篤，軽度の事象であった。

注目すべき有害事象として，上部消化管障害及び下部消化管障害については 33 例（21.0%）及び 39 例（24.8%）に認められたが，副作用と判定されたものは「便秘」が 1 例（0.6%）であった。また，Ca 低下関連事象について，低カルシウム血症の発現は認められず，「補正カルシウム減少」が 1 例（0.6%）に認められ，副作用と判定された。なお，血清補正 Ca 濃度が 7.5 mg/dL 未満となった被験者はなかった。

安静時 12 誘導心電図について，QTcF は延長を認めた。QTcF と血清補正 Ca 濃度との関連を検討した結果，QTcF と血清補正 Ca 濃度は弱い負の相関を示したことから，QTcF の延長は血清 Ca 濃度の低下に起因したものと考えられた。

眼科学的検査について，水晶体混濁の悪化は右眼 1 例（0.8%），左眼 1 例（0.8%）に認められた。いずれも「水晶体混濁」として副作用と判定されたが，重篤性及び重症度は非重篤，軽度であった。

以上より，維持血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象に SK-1403 を個体内用量調整により 52 週間投与した結果，有効性が確認でき，安全性について特に問題となるものはなく，忍容性は良好であった。