

再審査報告書

令和3年7月8日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	① キックリンカプセル 250 mg ② キックリン顆粒 86.2%
有効成分名	ビキサロマー
申請者名	アステラス製薬株式会社
承認の 効能・効果	慢性腎臓病患者における高リン血症の改善※ ¹
承認の 用法・用量	通常、成人には、ビキサロマーとして1回 500 mg を開始用量とし、1日3回食直前に経口投与する。以後、症状、血清リン濃度の程度により適宜増減するが、最高用量は1日 7,500 mg とする。
承認年月日	① 平成 24 年 3 月 30 日 ① 平成 28 年 2 月 29 日（効能・効果の変更） ② 平成 28 年 9 月 21 日（剤型追加）
再審査期間	① 8 年 ① ①の効能・効果の変更、①の残余期間（平成 28 年 2 月 29 日～令和 2 年 3 月 29 日） ② ①の残余期間（平成 28 年 9 月 21 日～令和 2 年 3 月 29 日）
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定し、適切に実施すること。 ※ ²
備 考	※ ¹ 効能・効果は「透析中の慢性腎不全患者における高リン血症の改善」から「慢性腎臓病患者における高リン血症の改善」に変更された（平成 28 年 2 月 29 日）。 ※ ² 効能・効果の変更時に承認条件が付された（平成 28 年 2 月 29 日）。

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、承認条件の医薬品リスク管理計画に関しては、安全性検討事項及び有効性に関する検討事項、並びに追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動は適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

平成 28 年 2 月 29 日の承認事項一部変更承認時に策定された、キックリンカプセル 250 mg 及び同顆粒 86.2% (以下、「本剤」) の医薬品リスク管理計画 (以下、「RMP」) において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> 腸管穿孔、腸閉塞 便秘、便秘増悪 虚血性腸炎 消化管出血、消化管潰瘍 	<ul style="list-style-type: none"> 低カルシウム血症 二次性副甲状腺機能亢進症の発現又は悪化 憩室炎 肝機能障害 ACE 阻害薬、ARB との併用 	<ul style="list-style-type: none"> 該当なし
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> 使用実態下での長期使用に関する有効性 		

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> 長期特定使用成績調査 (高リン血症を合併する血液透析中の慢性腎不全患者) 長期特定使用成績調査 (高リン血症を合併する腹膜透析中の慢性腎不全患者) 長期特定使用成績調査 (高リン血症を合併する保存期慢性腎臓病患者) 	<ul style="list-style-type: none"> 長期特定使用成績調査 (高リン血症を合併する血液透析中の慢性腎不全患者) 長期特定使用成績調査 (高リン血症を合併する腹膜透析中の慢性腎不全患者) 長期特定使用成績調査 (高リン血症を合併する保存期慢性腎臓病患者) 	<ul style="list-style-type: none"> 患者向け資材 (キックリンカプセルを服用される患者さんへ、キックリン顆粒を服用される患者さんへ) の作成と提供

2. 製造販売後調査等の概要

表 3、表 4 及び表 5 に示す特定使用成績調査が実施された。

表 3 特定使用成績調査 I の概要 (血液透析中の慢性腎不全：KIK001)

高リン血症を合併する血液透析中の慢性腎不全患者を対象とした長期特定使用成績調査 (KIK001)	
目的	本剤の使用実態下での長期投与例における安全性及び有効性について確認する。
安全性検討事項	<重要な特定されたリスク> 腸管穿孔、腸閉塞、便秘、便秘増悪、虚血性腸炎、消化管出血、消化管潰瘍 <重要な潜在的リスク> 低カルシウム血症、二次性副甲状腺機能亢進症の発現又は悪化、憩室炎、肝機能障害、ACE 阻害薬/ARB との併用
有効性に関する検討事項	使用実態下での長期使用に関する有効性
調査方法	中央登録方式
対象患者	高リン血症を合併する血液透析中の慢性腎不全患者
実施期間	平成 25 年 1 月～平成 28 年 12 月
目標症例数	1,000 例
観察期間	1 症例あたり 1 年間 (12 カ月)
実施施設数	188 施設

収集症例数	1,068 例
安全性解析対象症例数	1,056 例
有効性解析対象症例数	1,052 例
備考	

表 4 特定使用成績調査Ⅱの概要（腹膜透析中の慢性腎不全：KIK002）

高リン血症を合併する腹膜透析中の慢性腎不全患者を対象とした長期特定使用成績調査（KIK002）	
目的	本剤の使用実態下での長期投与例における安全性及び有効性について確認する。
安全性検討事項	<重要な特定されたリスク> 腸管穿孔、腸閉塞、便秘、便秘増悪、虚血性腸炎、消化管出血、消化管潰瘍 <重要な潜在的リスク> 低カルシウム血症、二次性副甲状腺機能亢進症の発現又は悪化、憩室炎、肝機能障害、ACE 阻害薬/ARB との併用
有効性に関する検討事項	本剤の使用実態下での長期投与例の有効性について確認する。
調査方法	中央登録方式
対象患者	高リン血症を合併する腹膜透析中の慢性腎不全患者
実施期間	平成 25 年 3 月～令和元年 12 月
目標症例数	100 例
観察期間	1 症例あたり 1 年間（12 カ月）
実施施設数	21 施設
収集症例数	117 例
安全性解析対象症例数	107 例
有効性解析対象症例数	106 例
備考	

表 5 特定使用成績調査Ⅲの概要（保存期慢性腎臓病：KIK003）

高リン血症を合併する保存期慢性腎臓病患者を対象とした長期特定使用成績調査（KIK003）	
目的	本剤の使用実態下での長期投与例における安全性及び有効性について確認する。
安全性検討事項	<重要な特定されたリスク> 腸管穿孔、腸閉塞、便秘、便秘増悪、虚血性腸炎、消化管出血、消化管潰瘍 <重要な潜在的リスク> 低カルシウム血症、続発性副甲状腺機能亢進症の発現又は悪化、憩室炎、肝機能障害、ACE 阻害薬/ARB との併用
有効性に関する検討事項	本剤の使用実態下での長期投与例の有効性について確認する。
調査方法	中央登録方式
対象患者	高リン血症を合併する保存期慢性腎臓病患者。ただし、本剤を初めて使用する患者
実施期間	平成 28 年 6 月～平成 30 年 12 月
目標症例数	100 例
観察期間	1 年間又は本剤使用中、透析移行まで
実施施設数	41 施設
収集症例数	138 例
安全性解析対象症例数	133 例
有効性解析対象症例数	131 例
備考	

3. 追加のリスク最小化活動の概要

表 6 に示す追加のリスク最小化活動が実施された。

表 6 患者向け資材の概要

患者向け資材 （キックリンカプセルを服用される患者さんへ、キックリン顆粒を服用される患者さんへ）の作成と提供	
目的	本剤による副作用について、患者の確実な理解を促すため
安全性検討事項	便秘、便秘増悪
具体的な方法	納入時に医薬情報担当者が提供、説明し、資材の活用を依頼する。

実施期間	平成 24 年 3 月～継続中
備考	

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1 安全性検討事項

安全性検討事項のうち、本剤の重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクに関連する副作用等の発現状況について、特定使用成績調査 I（血液透析中の慢性腎不全：KIK001）、特定使用成績調査 II（腹膜透析中の慢性腎不全：KIK002）及び特定使用成績調査 III（保存期慢性腎臓病：KIK003）における発現状況は、表 7 のとおりであった。

承認時の国内臨床試験の副作用発現状況とは、患者背景、投与期間等が異なるため、直接比較は困難であるが、国内臨床試験の副作用発現割合〔透析中慢性腎不全患者対象¹⁾：27.9%（140/502 例）、保存期慢性腎不全患者対象²⁾：31.4%（58/185 例）〕と比較して、各特定使用成績調査の副作用発現割合は高くはなかった〔特定使用成績調査 I：18.7%（197/1,056 例）、特定使用成績調査 II：21.5%（23/107 例）、特定使用成績調査 III：16.5%（22/133 例）〕。承認時の国内臨床試験で最も副作用発現割合が高かった便秘（透析中慢性腎不全患者対象¹⁾：15.9%、保存期慢性腎不全患者対象²⁾：17.3%）については、いずれの特定使用成績調査においても最も副作用発現割合が高かったが、承認時の国内臨床試験の発現割合を超えるものではなかった。また、各特定使用成績調査において、副作用発現割合が 1%を超える副作用は、表 7 に示したリスク以外はなく、重篤性について臨床上の懸念となる事項はなかった。

副作用発現時期については、便秘を含む胃腸障害に関する副作用発現の多くが投与開始から 3 カ月以内に発現しており、長期投与するにつれて発現割合が増加する傾向はなかった。また、本剤の長期投与において続発性副甲状腺機能亢進症が明らかに増加する傾向は認められなかった。

続発性副甲状腺機能亢進症については、特定使用成績調査 I（血液透析中の慢性腎不全：KIK001）で二次性副甲状腺機能亢進症の発現又は悪化として報告された 13 例のうち 9 例は続発性副甲状腺機能亢進症を合併しており、患者素因を含めた複数の要因が関与している可能性が考えられた。続発性副甲状腺機能亢進症の発現あるいは悪化がみられた場合には、活性型ビタミン D 製剤、カルシウム製剤、カルシウム受容体作動薬の投与あるいは他の適切な治療法を考慮することを添付文書において注意喚起していることから、現時点で更なる注意喚起は不要と判断した。

ACE 阻害薬や ARB 併用症例において、本剤と関連する副作用発現状況は表 7 のとおりであったが、ACE 阻害薬や ARB 併用状況別の血圧推移を検討したところ、ACE 阻害薬又は ARB の併用の有無で、本剤投与期間によらず拡張期血圧、収縮期血圧ともに大きな変動はなかったことから、降圧剤の用量を適切に調整することにより、ACE 阻害薬、ARB を本剤と併用する際の血圧コントロールは可能であると考えた。

¹⁾ 透析中慢性腎不全患者対象：CL-0002、CL-0006、CL-0003、CL-004 及び CL0005 の 5 試験総計

²⁾ 保存期慢性腎不全患者対象：CL-0101 及び CL-0102 の総計

表7 特定使用成績調査における副作用・感染症発現状況

特定使用成績調査	特定使用成績調査Ⅰ (血液透析中の慢性腎不全) KIK001		特定使用成績調査Ⅱ (腹膜透析中の慢性腎不全) KIK002		特定使用成績調査Ⅲ (保存期慢性腎臓病) KIK003	
	重篤 発現症例数 (発現割合%)	非重篤 発現症例数 (発現割合%)	重篤 発現症例数 (発現割合%)	非重篤 発現症例数 (発現割合%)	重篤 発現症例数 (発現割合%)	非重篤 発現症例数 (発現割合%)
安全性解析対象症例数	1,056		107		133	
安全性検討事項						
重要な特定されたリスク						
腸管穿孔、腸閉塞	2 (0.2)	0	1 (0.9)	0	0	0
便秘、便秘増悪	0	80 (7.6)	0	10 (9.3)	0	5 (3.8)
虚血性腸炎	4 (0.4)	0	0	0	0	0
消化管出血、消化管潰瘍	6 (0.6)	1 (0.1)	1 (0.9)	2 (1.9)	1 (0.8)	0
重要な潜在的リスク						
低カルシウム血症	0	0	0	2 (1.9)	0	2 (1.5)
二次性副甲状腺機能亢進症の発現又は悪化	0	13 (1.2)	0	1 (0.9)	0	0
憩室炎	0	0	0	0	0	0
肝機能障害	1 (0.1)	10 (0.9)	0	1 (0.9)	0	2 (1.5)
ACE 阻害薬、ARB との併用*	0 0	1 (2.4) 8 (1.9)	0	1 (1.1)	0	1 (1.3)

特定使用成績調査Ⅰ及びⅡ：MedDRA/J Version 22.1、特定使用成績調査Ⅲ：MedDRA/J Version 21.1

下記リスクの定義において、MedDRAの基本語をPT、器官別大分類をSOC、標準検索式をSMQ、高位グループ用語をHGLT、高位語をHLTとする。

腸管穿孔、腸閉塞：消化管の穿孔 (SMQ) [narrow]、消化管の閉塞 (SMQ) [narrow]

便秘、便秘増悪：便秘 (PT)

虚血性腸炎：虚血性大腸炎 (SMQ) [broad]

消化管出血、消化管潰瘍：消化管の出血 (SMQ) [narrow]、消化管の潰瘍 (SMQ) [narrow]

低カルシウム血症：低カルシウム血症 (PT)、血中カルシウム減少 (PT)

二次性副甲状腺機能亢進症の発現又は悪化：続発性副甲状腺機能亢進症 (PT)、副甲状腺機能亢進症 (PT)

憩室炎：憩室炎 (PT)、出血性腸憩室炎 (PT)

肝機能障害：薬剤に関連する肝障害－重症事象のみ (SMQ)、肝臓関連臨床検査、徴候および症状 (SMQ) [broad]、肝臓に関連する凝固および出血障害 (SMQ) [narrow]

ACE 阻害薬、ARB との併用：高血圧 (PT)、血圧上昇 (PT)

*特定使用成績調査Ⅰ (KIK001) において、上段の数字は ACE 阻害薬を併用した場合、下段の数字は ARB を併用した場合を示した。また、ACE 阻害薬又は ARB 併用時の高血圧に関連する事象を集計し、発現割合は ACE 阻害薬併用症例数 42 例、ARB 併用症例数 419 例を分母として算出した。

特定使用成績調査Ⅱ (KIK002) 及びⅢ (KIK003) において、ACE 阻害薬・ARB 併用時の高血圧に関連する事象を集計し、発現割合は ACE 阻害薬・ARB 併用症例数 87 例及び 75 例をそれぞれ分母として算出した。

4.2 副作用及び感染症

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構 (以下、「機構」) に報告した副作用は、未知³⁾・重篤 97 例 136 件、既知⁴⁾・重篤 19 例 21 件、未知・非重篤 183 例 228 件であった。感染症報告はなかった。

再審査期間中に収集した副作用報告のうち、再審査申請時の添付文書の未知の副作用は 249 例 334 件であり、主な副作用 (重篤な副作用 2 件以上) は表 8 のとおりであった。このうち、集積件数が多かった事象として、嚥下障害は 16 件 (重篤 4 件、非重篤 12 件) あり、重篤 4 件のうち 1 件は合併症等の患者素因が疑われ、他の 3 件は情報不足のため、評価困難な症例であった。非重篤症例 12 件についても、ほとんどが情報不足により評価困難、あるいは患者素因の影響が疑われる症例であり、本剤との関連性が明確な症例はなかった。以上のことから、嚥下障害については

³⁾ 添付文書の記載から予測できない副作用

⁴⁾ 添付文書の記載から予測できる副作用

現時点で追加の安全対策は不要と判断した。今後も情報の収集に努め、副作用の発現状況に留意する。

再審査期間中に集積されたその他の未知の副作用についても承認時から収集した非重篤な副作用等も含めて検討した結果、本剤との関連性は明確ではない、若しくは収集件数が少ないことから、現時点では添付文書の改訂、追加の医薬品安全性監視活動やリスク最小化策を含む医薬品リスク管理計画の改訂は不要と判断した。

表8 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	249	334	90	128	178	206
感染症および寄生虫症	12	19	9	14	4	5
敗血症性ショック	3	3	3	3	0	0
感染性胸水	2	2	2	2	0	0
蜂巣炎	1	2	1	2	0	0
肺炎	2	2	2	2	0	0
敗血症	2	2	2	2	0	0
血液およびリンパ系障害	13	13	5	5	8	8
腎性貧血	9	9	3	3	6	6
代謝および栄養障害	35	36	12	12	24	24
糖尿病	2	2	2	2	0	0
高カリウム血症	7	7	6	6	1	1
神経系障害	29	31	14	15	15	16
脳梗塞	4	4	4	4	0	0
脳出血	3	3	3	3	0	0
心臓障害	10	10	10	10	0	0
急性心不全	2	2	2	2	0	0
不安定狭心症	2	2	2	2	0	0
血管障害	15	15	7	7	8	8
高血圧	9	9	2	2	7	7
大動脈瘤	2	2	2	2	0	0
胃腸障害	54	58	14	18	40	40
嘔吐	2	2	2	2	0	0
悪心	2	2	2	2	0	0
胃腸出血	2	2	2	2	0	0
嚥下障害	16	16	4	4	12	12
大腸ポリープ	2	2	2	2	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	20	21	8	8	12	13
死亡	3	3	3	3	0	0
臨床検査	44	48	5	5	40	43
血圧上昇	8	8	3	3	5	5
傷害、中毒および処置合併症	12	14	10	12	2	2
骨折	2	2	2	2	0	0
転倒	2	2	2	2	0	0
シャント機能不全	2	2	2	2	0	0
外科および内科処置	8	8	8	8	0	0
入院	6	6	6	6	0	0

MedDRA/J version 22.1

以上の調査結果により、慢性腎臓病患者における高リン血症に罹患する患者に対する本剤のベネフィットリスクバランスに影響を及ぼすような新たな事項はなく、現時点においては添付文書の改訂は不要と判断した。今後も引き続き、本剤の適正使用の推進と安全確保に努めることとする。

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

血清リン濃度の推移（平均値±SD）は表9に、血清補正カルシウム濃度の推移（平均値±SD）は表10に、血清インタクト副甲状腺ホルモン（以下、「iPTH」）濃度の推移は表11に示した。血清iPTH濃度は、個体間変動が大きいため、平均値±SDではなく中央値を用いた。本剤投与開始時の副甲状腺摘出術（以下、「PTx」）及び副甲状腺経皮的エタノール注入療法（以下、「PEIT」）の有無別での血清iPTH濃度の評価は、PTx及びPEITが有りの症例が各時点で0又は1例であったため、困難であった（KIK002及びKIK003）。

5.1 特定使用成績調査Ⅰ（血液透析中の慢性腎不全：KIK001）

血清リン濃度は、いずれも投与開始前に比べて低下した。慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン（以下、「診療ガイドライン」）の管理目標値（3.5～6.0 mg/dL）の達成率は、投与開始前17.5%、最終観察時55.4%で、本剤投与により改善がみられた。

血清補正カルシウム濃度は、投与開始前と比較して、いずれの時点においても明らかな変化は認められなかったが、平均値は診療ガイドラインの目標値（8.4～10.0 mg/dL）の範囲内で推移した。

血清 iPTH 濃度は、投与開始前と比較して、投与開始 2 カ月後、3 カ月後で低下が認められたが、最終観察時を含む他の時点では明らかな変化は認められなかった。いずれの時点においても、平均値は診療ガイドラインが推奨する範囲（60～240 pg/mL）で推移した。

5.2 特定使用成績調査Ⅱ（腹膜透析中の慢性腎不全：KIK002）

血清リン濃度は、いずれも投与開始前に比べて低下し、診療ガイドラインの管理目標値（3.5～6.0 mg/dL）内であった。

血清補正カルシウム濃度は、投与開始前と比較して、いずれの時点においても明らかな変化は認められなかったが、平均値は診療ガイドラインの目標値（8.4～10.0 mg/dL）の範囲内で推移した。

血清 iPTH 濃度は、いずれの時点においても診療ガイドラインが推奨する範囲（60～240 pg/mL）であった。

5.3 特定使用成績調査Ⅲ（保存期慢性腎臓病：KIK003）

血清リン濃度は、最終観察時で変化は認められなかったが、最終観察時まで管理目標値以内（3.5 mg/dL 以上 6.0 mg/dL 以下）を維持していた。

血清補正カルシウム濃度は、投与開始 12 カ月までの時点では変化は認められなかったが、最終観察時で低下した。また、いずれの時点においても平均値は診療ガイドラインの目標値（8.4～10.0 mg/dL）の範囲内で推移した。

血清 iPTH 濃度は、投与開始前と比較して、投与開始 1 カ月後、2 カ月後で低下が認められたが、最終観察時を含むほかの時点では変化は認められなかった。最終観察時の中央値は、診療ガイドラインが推奨する範囲（60～240 pg/mL）であった。

本調査は、投与中止、あるいは透析治療・腎移植に移行するまでのデータについて評価している。本調査では、1年経過時点で透析治療・腎移植であった症例（78例）が多く、これらの症例は最終観察時点では腎機能が低下し、本剤を含む高リン血症治療薬のみではリン濃度値をコントロールできない状態であったと想定され、最終観察時点の血清リン濃度の平均値の上昇に寄与したと考えた。一方、透析治療・腎移植に移行しなかった症例（53例）は、調査期間を通じて腎機能を保持できていた症例が多いと考えられ、これらの症例においては最終観察時点を含むいずれの時点においてもリン濃度値が低下していたことから、本剤は保存期慢性腎臓病患者における高リン血症に対し有用であると考えた。

表9 血清リン濃度の推移

測定時期/ 変化量	特定使用成績調査Ⅰ (血液透析中の慢性腎不全) KIK001		特定使用成績調査Ⅱ (腹膜透析中の慢性腎不全) KIK002		特定使用成績調査Ⅲ (保存期慢性腎臓病) KIK003	
	症例数	平均値±SD** (mg/dL)	症例数	平均値±SD** (mg/dL)	症例数	平均値±SD** (mg/dL)
投与開始前	1,009	7.06±1.385	103	6.21±1.17	126	5.69±1.51
1カ月後	909	6.24±1.472	102	5.89±1.37	116	5.28±1.31
2カ月後	891	6.05±1.512	86	5.82±1.41	90	5.07±1.48
3カ月後	885	5.90±1.391	83	5.63±1.25	80	5.29±1.32
6カ月後	818	5.65±1.414	80	5.90±1.41	66	5.42±1.45
12か月後	721	5.80±1.420	63	5.65±1.24	30	4.69±0.97
最終観察時	1,028	5.74±1.526	100	5.67±1.31	112	5.89±1.80
最終観察時 の変化量*		-1.33±1.788		-0.45±1.36		0.20±2.11

*SD：標準偏差

*最終観察時：中止・終了時/最終来院時/透析導入直前

表10 血清補正カルシウム濃度の推移

測定時期/ 変化量	特定使用成績調査Ⅰ (血液透析中の慢性腎不全) KIK001		特定使用成績調査Ⅱ (腹膜透析中の慢性腎不全) KIK002		特定使用成績調査Ⅲ (保存期慢性腎臓病) KIK003	
	症例数	平均値±SD** (mg/dL)	症例数	平均値±SD** (mg/dL)	症例数	平均値±SD** (mg/dL)
投与開始前	956	9.170±0.7692	101	9.43±0.82	124	8.91±0.79
1カ月後	867	9.199±0.7333	101	9.43±0.69	111	8.80±0.74
2カ月後	840	9.219±0.7439	84	9.50±0.71	86	8.83±0.77
3カ月後	840	9.199±0.7161	81	9.45±0.75	79	8.86±0.74
6カ月後	802	9.226±0.7472	78	9.38±0.70	64	8.88±0.80
12か月後	709	9.137±0.7162	63	9.37±0.73	30	8.81±0.72
最終観察時	989	9.177±0.7292	98	9.44±0.76	109	8.75±0.91
最終観察時 の変化量*		0.011±0.8097		0.01±0.83		-0.15±0.86

*SD：標準偏差

*最終観察時：中止・終了時/最終来院時/透析導入直前

表11 血清 iPTH 濃度の推移（中央値）

測定時期/ 変化量	特定使用成績調査Ⅰ (血液透析中の慢性腎不全) KIK001		特定使用成績調査Ⅱ (腹膜透析中の慢性腎不全) KIK002		特定使用成績調査Ⅲ (保存期慢性腎臓病) KIK003	
	症例数	中央値	症例数	中央値	症例数	中央値
投与開始前	624	166.00	80	180.5	61	274.0
1カ月後	554	166.60	72	160.5	51	241.0
2カ月後	511	152.00	55	156.8	39	214.0
3カ月後	518	147.00	60	153.4	28	240.5
6カ月後	738	136.00	55	169.0	36	258.0

12 か月後	631	147.30	46	146.0	13	176.0
最終観察時	956	145.00	71	160.8	52	220.6
最終観察時の変化量※		-1.55		-6.0		-25.0

※最終観察時：中止・終了時／最終来院時／透析導入直前

6. 措置報告及び研究報告

本剤の措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、回収、出荷停止等の重大な措置の実施はなかった。

再審査期間中において、外国の措置報告及び研究報告はなく、再審査申請時点で対応中の事案はない。

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、機構は、本剤の医薬品リスク管理計画に策定された効能に関する安全性検討事項及び有効性に関する検討事項について、追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動が適切に実施されたものと判断した。

以上