

レグパラ錠 12.5mg
レグパラ錠 25mg
レグパラ錠 75mg
に係る医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は協和キリン株式会社にあります。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

協和キリン株式会社

レグパラ錠 12.5mg、レグパラ錠 25mg、レグパラ錠 75mg に係る
 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	レグパラ錠12.5mg レグパラ錠25mg レグパラ錠75mg	有効成分	シナカルセト塩酸塩
製造販売業者	協和キリン株式会社	薬効分類	873999
提出年月	令和元年11月		

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
低カルシウム血症	4	意識レベルの低下、一過性意識障害	8	なし	11
心臓障害	5	突然死	9		
上部消化管障害	6	骨代謝障害	10		
1.2. 有効性に関する検討事項					
長期投与における有効性（副甲状腺癌及び難治性 PHPT における高カルシウム血症）					12

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要		頁
通常の医薬品安全性監視活動		13
追加の医薬品安全性監視活動		
特定使用成績調査（副甲状腺癌及び難治性 PHPT における高カルシウム血症患者を対象とした調査）		13
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要		頁
特定使用成績調査（副甲状腺癌及び難治性 PHPT における高カルシウム血症患者の長期使用に関する調査）		14

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要		頁
通常のリスク最小化活動		15
追加のリスク最小化活動		
医療関係者向け資材（レグパラ錠を適正にご使用いただくために（ポケット版）の配布（SHPT）		15

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和元年 11 月 5 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都千代田区大手町 1-9-2

氏名：協和キリン株式会社

代表取締役社長 宮本 昌志

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	2007年10月19日	薬効分類	87399
再審査期間	「維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症」：8年 「副甲状腺癌における高カルシウム血症、副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症」：10年	承認番号	22700AMX00169000 21900AMX01750000 21900AMX01751000
国際誕生日	2004年3月8日		
販売名	レグパラ錠 12.5mg レグパラ錠 25mg レグパラ錠 75mg		
有効成分	シナカルセト塩酸塩		
含量及び剤型	1錠中にシナカルセトとして 12.5mg を含有するフィルムコート錠 1錠中にシナカルセトとして 25mg を含有するフィルムコート錠 1錠中にシナカルセトとして 75mg を含有するフィルムコート錠		
用法及び用量	「維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症」 開始用量としては、成人には 1日 1回シナカルセトとして 25mg を経口投与する。以後は、患者の副甲状腺ホルモン（PTH）及び血清カルシウム濃度の十分な観察のもと、1日 1回 25～75mg の間で適宜用量を調整し、経口投与する。ただし、PTH の改善が認められない場合には、1回 100mg を上限として経口投与する。増量を行う場合は増量幅を 25mg とし、3週間以上の間隔をあけて行うこと。 「副甲状腺癌における高カルシウム血症、副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症」 開始用量としては、成人にはシナカルセトとして 1回 25mg を 1日 2回経口投与する。以後は、患者の血清カルシウム濃度の十分な観察のもと、1回 25～75mg の間で適宜用量を調整し、1日 2回経口投与する。増量を行う場合は 1回の増量幅を 25mg とし、2週間以上の間隔をあけて行うこと。な		

	お、血清カルシウム濃度の改善が認められない場合は、1回 75mg を1日 3回又は4回まで経口投与できる。
効能又は効果	1.維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症 2.下記疾患における高カルシウム血症 ・副甲状腺癌 ・副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症
承認条件	「副甲状腺癌における高カルシウム血症、副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症」国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後に本剤が投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。
備考	【初回承認以降の経緯】 2014年2月21日に「副甲状腺癌における高カルシウム血症、副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症」の効能効果で承認を追加取得した。 2015年2月10日に「レグパラ錠 12.5mg」の剤形追加に係る承認を追加取得した。

変更の履歴

前回提出日：
令和元年7月1日

変更内容の概要：

① 「1 医薬品リスク管理計画の概要」の「1.1 安全性検討事項」を修正（軽微変更）。

変更理由：

① 添付文書新記載要領に基づいた記載整備のため。

1 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
低カルシウム血症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none">• 非臨床試験において、PTH 分泌抑制作用を介した血清 Ca 値低下作用を有することが示されている。• 二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした国内臨床試験において、「低カルシウム血症」及び「血清カルシウム減少」が 84 例/573 例（14.7%）報告されている。• 副甲状腺癌及び難治性原発性副甲状腺機能亢進症に伴う高カルシウム血症を対象とした海外臨床試験において、因果関係が否定できない有害事象として「低カルシウム血症」が 2 例/46 例（4.3%）報告されている。• 国内製造販売後（レグパラ錠第 8 回新医療用医薬品に関する安全性定期報告書）において、因果関係が否定できない重篤な有害事象として「低カルシウム血症」8 件、「血中カルシウム減少」1 件が集積されている。• 企業中核データシート（Company Core Data Sheet：以下、CCDS）“4.4.2 PRECAUTIONS”の“Serum Calcium”の項に「低カルシウム血症」及び「血清カルシウム減少」に関する注意喚起、“4.8 Adverse Reactions”の項に“hypocalcemia”の記載がある。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">• 通常の医薬品安全性監視活動• 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none">1) 特定使用成績調査（重点調査項目） <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における低カルシウム血症の発現状況を詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">• 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「<u>7. 用法及び用量に関連する注意</u>」、「<u>8. 重要な基本的注意</u>」、「<u>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</u>」、「<u>11.1 重大な副作用</u>」、「<u>15. その他の注意</u>」の項に記載して注意喚起している。 <p>【選択理由】</p> <p>添付文書の記載内容及び使用実態下の安全管理情報について確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。</p>

心臓障害

重要な特定されたリスクとした理由：

- 本剤による QTc 間隔の延長作用は、心筋に対する直接的な作用ではなく、血清カルシウム濃度の低下を介したものであると考えられる。低カルシウム血症との関連の可能性が考えられる症状として、国内臨床試験において QT 延長、不整脈、血圧低下等が報告されている。
- 二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした国内臨床試験において、因果関係が否定できない心臓障害が、573 例のうち 23 例（4.0%）33 件に発現した。その内訳は「不整脈」7 例（1.2%）8 件、「心房細動」3 例（0.5%）4 件、「心室性期外収縮」3 例（0.5%）4 件、「心筋梗塞」3 例（0.5%）3 件等であった。また、その他に臨床検査異常として「心電図 QT 補正間隔延長」27 例（4.7%）34 件、「心電図 QT 延長」5 例（0.9%）5 件報告されている。
- 副甲状腺癌及び難治性原発性副甲状腺機能亢進症に伴う高カルシウム血症を対象とした海外臨床試験において、因果関係が否定できない有害事象として「動悸」が 1 例/46 例（2.2%）報告されている。
- 国内製造販売後（レグパラ錠第 8 回新医療用医薬品に関する安全性定期報告書）において、因果関係が否定できない重篤な有害事象として「心不全」7 件、「心電図 QT 延長」5 件、「不整脈」3 件、「急性心筋梗塞」2 件、「心室性期外収縮」2 件、「心室性頻脈」2 件等が集積されている。
- 海外製造販売後（Cinacalcet(Sensipar®/Mimpara®) PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT NO. 12 Amgen Inc.）において、340 例 367 件のシナカルセトに関連する心臓障害の報告があり、うち重篤は 361 件報告されている。主な事象は、心筋梗塞 113 件、狭心症 69 件、冠動脈疾患 54 件、急性心筋梗塞 48 件等であった。また、CCDS “4.4.1 WARNINGS” 及び “4.8 Adverse Reactions” の項に “Hypotension and/or Worsening Heart Failure” の記載がある。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常の医薬品安全性監視活動
- 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
 - 1) 特定使用成績調査（重点調査項目）

【選択理由】

製造販売後における心臓障害の発現状況を詳細に把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「7. 用法及び用量に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」、「11.1 重大な副作用」、「15. その他の注意」の項に記載して注意喚起している。

【選択理由】

添付文書の記載内容及び使用実態下の安全管理情報について確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。

上部消化管障害

重要な特定されたりスクとした理由：

- 非臨床試験の結果から、Ca 受容体は消化管の各組織及び細胞に広く分布しており、種々の消化管機能の制御に関与していると考えられる。また、本剤が親和性を有する 5-HT 受容体は各器官に分布し、消化管神経を介した消化管運動及び知覚に種々の影響を及ぼすと考えられる。更に、5-HT 受容体は嘔吐中枢及びその伝達回路上の神経細胞にも分布し、Ca 受容体も脳内各所の神経細胞に分布していることから、本剤投与時にこれら中枢神経を介した作用により嘔気や嘔吐を引き起こす可能性も考えられるが、明確な機序は現時点では不明である。
- 二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした国内臨床試験において、因果関係が否定できない上部消化管障害が、573 例中 303 例 (52.9%) 618 件に発現した。最も多く認められた因果関係が否定できない有害事象は、「胃不快感」107 例 (18.7%) 129 件報告されている。その他 5%以上の患者に認められた因果関係が否定できない有害事象は、「悪心」が 100 例 (17.5%) 134 件、「嘔吐」が 60 例 (10.5%) 81 件、「腹部膨満」が 34 例 (5.9%) 45 件、「食欲不振」が 30 例 (5.2%) 35 件報告されている。
- 副甲状腺癌に伴う高カルシウム血症、副甲状腺摘出術不能又は再発の原発性副甲状腺機能亢進症に伴う高カルシウム血症患者を対象とした国内臨床試験において「胃食道逆流性疾患」、「悪心」、「嘔吐」が各 2 例 (40%) 2 件、「胃炎」、「口腔内不快感」が各 1 例 (20%) 1 件報告されている。
- 副甲状腺癌及び難治性原発性副甲状腺機能亢進症に伴う高カルシウム血症を対象とした海外臨床試験において、因果関係が否定できない有害事象として「悪心」が 27 例/46 例 (58.7%)、「嘔吐」が 19 例/46 例 (41.3%)、「腹部不快感」が 2 例/46 例 (4.3%)、「上腹部痛」が 2 例/46 例 (4.3%)、「腹部膨満」が 1 例/46 例 (2.2%)、「腹痛」が 1 例/46 例 (2.2%)、「胃腸障害」が 1 例/46 例 (2.2%)、「消化器痛」が 1 例/46 例 (2.2%)、「吐血」が 1 例/46 例 (2.2%) 報告されている。
- 国内製造販売後（レグパラ錠第 8 回新医療用医薬品に関する安全性定期報告書）において、因果関係が否定できない重篤な有害事象として「出血性胃潰瘍」9 件、「嘔吐」4 件、「出血性十二指腸潰瘍」4 件、「胃潰瘍」3 件等が集積されている。
- CCDS “4.8 Adverse Reactions” の項に “nausea” 及び “vomiting” の記載がある。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常の医薬品安全性監視活動
- 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
 - 1) 特定使用成績調査（重点調査項目）

【選択理由】

製造販売後における上部消化管障害の発現状況を詳細に把握するため。

<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">• 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「<u>7. 用法及び用量に関連する注意</u>」、「<u>8. 重要な基本的注意</u>」、「<u>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</u>」、「<u>11.1 重大な副作用</u>」、「<u>15. その他の注意</u>」の項に記載して注意喚起している。 <p>【選択理由】</p> <p>添付文書の記載内容及び使用実態下の安全管理情報について確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。</p>

重要な潜在的リスク

意識レベルの低下、一過性意識障害

重要な潜在的リスクとした理由：

- 二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした国内臨床試験において、「意識レベルの低下」が 573 例のうち 1 例 (0.2%) に認められ、本剤との因果関係は「関連あるかもしれない」と判定された。また、健康成人を対象とした単回投与試験において、1 例に「意識消失」が発現した。健康成人で認められた「意識消失」は排尿直後に一時的に意識を失ったもので、排尿後の一過性の意識消失（排尿失神）又は精神運動発作（てんかん）の可能性が考えられたが、因果関係を否定できる明確な根拠はないことから、本剤との因果関係は否定されていない。
- 副甲状腺癌及び難治性原発性副甲状腺機能亢進症に伴う高カルシウム血症を対象とした海外臨床試験において、因果関係が否定できない有害事象として「失神」が 1 例/46 例 (2.2%) 報告されている。
- 国内製造販売後（レグパラ錠第 8 回新医療用医薬品に関する安全性定期報告書）において、因果関係が否定できない重篤な有害事象として「意識消失」1 件、「意識変容状態」1 件が集積されている。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常の医薬品安全性監視活動
- 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
 - 1) 特定使用成績調査

【選択理由】

製造販売後における意識レベルの低下、一過性意識障害の発現状況を詳細に把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起している。

【選択理由】

添付文書の記載内容及び使用実態下の安全管理情報について確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。

突然死

重要な潜在的リスクとした理由：

- 二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした国内臨床試験において、突然死が573例のうち2例（0.3%）報告されている。1例は気管支喘息、重症高血圧症、狭心症、肥大型心筋症等、複数の心肺疾患を合併していた被験者であり、死因の推定が可能な徴候や検査所見を欠き、また、剖検を拒否されたことから突然死の原因を確定することはできなかった。もう1例は、死亡後に発見された被験者であり、同様に特異的な徴候や検査所見を欠いており、剖検も実施されなかったため死因の推定は不可能だった。本被験者は心臓バイパス手術の既往を持ち、治験薬投与開始以前の心エコー検査で異常（大動脈弁逆流症がみられ心駆出率が33%であった）とされた被験者であり、急性心筋虚血の再発リスクがあり、かつ心機能不全が疑われることから、これらの背景が突然死に関与している可能性が示唆された。
- 国内製造販売後（レグパラ錠第8回新医療用医薬品に関する安全性定期報告書）において、因果関係が否定できない重篤な有害事象として「突然死」3件、「死亡」1件が集積されている。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常の医薬品安全性監視活動
- 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
 - 1) 特定使用成績調査

【選択理由】

製造販売後における突然死の発現状況を詳細に把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起している。

【選択理由】

添付文書の記載内容及び使用実態下の安全管理情報について確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。

骨代謝障害

重要な潜在的リスクとした理由：

- 本剤の骨代謝パラメータに対する検討結果は、以下のとおりである。
 - 血液透析施行中の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした国内プラセボ対照二重盲検比較試験（A10 試験）において、本剤群で、投与開始時と比較し、投与開始 14 週後においてオステオカルシン濃度及び酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ（TRACP）濃度の低下が認められた。
 - 血液透析施行中の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした国内長期投与試験（A05、A07 及び A11 試験）において、投与開始時と比較し、投与開始 12 ヶ月後に骨型アルカリホスファターゼ（ALP）濃度、オステオカルシン濃度、TRACP 濃度及び I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド（NTx）濃度（A07 試験）の低下が報告されている。
 - 腹膜透析施行中の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした一般臨床試験（A12 試験）では、投与開始時と比較し、投与開始 16 週後にオステオカルシン濃度及び TRACP 濃度の低下が報告されている。
- 以上より、本剤の投与によりオステオカルシン濃度、TRACP 濃度及び NTx 濃度の低下がみられ、更に、長期投与により骨型 ALP 濃度の低下が認められたことより、本剤は二次性副甲状腺機能亢進症に伴う高骨代謝回転を改善する可能性が示唆された。しかしながら、本剤の投与により血清 iPTH 濃度の過度及び急激な低下が起きた場合には、骨代謝回転の過度の低下を生じる可能性が示唆される。
- 海外臨床試験において、過度に血清 iPTH 濃度が減少した患者で無形成骨が発現しており（20010141 試験）、本剤投与による過度の血清 iPTH 濃度の低下は無形成骨を生じさせるリスクがあるが、無形成骨が患者の身体に及ぼす影響については現時点では明らかではない。
- 海外文献報告にて本剤投与後の急激な PTH の低下により、低カルシウム血症及び低リン酸血症を伴う飢餓骨症候群（hungry bone syndrome）を発現したとの報告がある。
- 国内製造販売後（レグパラ錠第 8 回新医療用医薬品に関する安全性定期報告書）において、因果関係が否定できない重篤な有害事象として「肋骨骨折」1 件、「下肢骨折」1 件、「骨壊死」1 件が集積されている。
- CCDS “4.4.2 PRECAUTIONS” の項に “Adynamic Bone” の記載がある。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常の医薬品安全性監視活動
- 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
 - 1) 特定使用成績調査（重点調査項目）

【選択理由】

製造販売後における骨代謝障害の発現状況を詳細に把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「15.その他の注意」の項に記載して注意喚起している。

【選択理由】

添付文書の記載内容及び使用実態下の安全管理情報について確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。

重要な不足情報

該当なし

1.2 有効性に関する検討事項

長期投与における有効性（副甲状腺癌及び難治性 PHPT における高カルシウム血症）	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由： 本剤は、副甲状腺癌及び難治性 PHPT における高カルシウム血症の治療薬として、通常、長期間使用されることが考えられるため、長期使用の有効性について検討を行う。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称： 特定使用成績調査（副甲状腺癌及び難治性 PHPT における高カルシウム血症患者を対象とした調査）</p>
	<p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 副甲状腺癌及び難治性 PHPT における高カルシウム血症患者に対し、本剤長期使用時の有効性の検討を目的とし、特定使用成績調査において、安全性に関する評価を行うとともに、有効性に関する情報も収集する。</p>

2 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行。	
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（副甲状腺癌及び難治性 PHPT における高カルシウム血症患者を対象とした調査）	
	<p>【安全性検討事項】 低カルシウム血症、心臓障害、上部消化管障害、意識レベルの低下、一過性意識障害、突然死、骨代謝障害</p> <p>【目的】 副甲状腺癌及び難治性 PHPT における高カルシウム血症患者に対し、本剤の使用実態下における副作用発生状況の把握、未知の副作用の検出、並びに安全性及び有効性に影響を及ぼすと考えられる要因の把握を目的とする。</p> <p>【実施計画】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 実施期間：新効能又は効果承認時～2023年2月末 • 登録期間：新効能又は効果承認時～承認条件の解除が通知されるまで • 目標症例数：全症例（2018年7月以降に本剤を投与開始した症例は登録対象とするが、原則、調査票の記載は不要とする。） • 実施方法：中央登録方式を併用した全例調査方式とし、観察期間は本剤投与開始後1年間とする。 • 重点調査項目：低カルシウム血症、心臓障害、上部消化管障害、骨代謝に対する影響、CYP代謝に対する影響 <p>【実施計画の根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 副甲状腺癌及び難治性 PHPT における高カルシウム血症患者を対象とした国内臨床試験において検討された症例数が非常に限られていたため、期間中の全症例を対象として症例を集積することとした。 • 本剤は通常、長期間使用されることが考えられるため、本調査において長期使用の安全性、有効性について検討を行うこととした。 <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 安全性定期報告時及び再審査申請時。安全性について包括的な検討を行うため。 <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>節目となる時期に、以下の内容を含めた、医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 安全性検討事項において、発生時期やリスク要因等が明確になった場合には、添付文書、医療関係者及び患者向け資材の改訂要否の検討を行う。 • 新たな安全性検討事項の設定の要否、設定に伴う本調査計画・リスク最小化策の見直し・追加の検討を行う。

3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

特定使用成績調査（副甲状腺癌及び難治性 PHPT における高カルシウム血症患者の長期使用に関する調査）

2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の特定使用成績調査（副甲状腺癌及び難治性 PHPT に伴う高カルシウム血症患者の長期使用に関する調査）を参照。

4 リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書による情報提供。	
追加のリスク最小化活動	
医療関係者向け資材（レグパラ錠を適正にご使用いただくために（ポケット版））の配布（SHPT）	
【目的】	既存のSHPT治療薬とは用量調整方法等が異なることから、本剤が適切かつ安全に使用されるため、添付文書だけではなく具体的な本剤の用法・用量および血清カルシウム値に関する情報を提示する。
【具体的な方法】	MR が医療関係者へ情報提供する。
【節目となる予定の時期】	安全性定期報告時及び再審査申請時
【実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】	不適正使用などの情報を収集した際には、資材の改訂・追加、配布方法等の実施方法の見直しを検討する。

5 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行。				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
特定使用成績調査（血液透析（HD）患者の長期使用に関する調査）：SHPT	1000 例	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	終了	作成済 （2016年1月提出）
特定使用成績調査（腹膜透析（PD）患者の長期使用に関する調査）：SHPT	販売開始から半年間又は100例集積するまでのいずれか長い期間、本剤を投与された全症例	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	終了	作成済 （2016年1月提出）
市販直後調査：副甲状腺癌及び難治性PHPTにおける高カルシウム血症	該当せず	新効能又は効果承認時から6カ月後	終了	作成済 （2014年10月提出）
特定使用成績調査（長期使用に関する調査）：副甲状腺癌及び難治性PHPTにおける高カルシウム血症	新効能又は効果承認日以降、承認条件の解除が通知されるまでに本剤を投与された全症例。 ただし、2018年7月以降に本剤を投与開始した症例は登録対象とするが、原則、調査票の記載は不要とする。	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	新効能又は効果承認時～2023年2月末	・安全性定期報告時 ・再審査申請時

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
特定使用成績調査（血液透析（HD）患者の長期使用に関する調査）：SHPT	1000 例	<ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時 ・再審査申請時 	終了	作成済 （2016 年 1 月提出）
特定使用成績調査（腹膜透析（PD）患者の長期使用に関する調査）：SHPT	販売開始から半年間又は 100 例集積するまでのいずれか長い期間、本剤を投与された全症例	<ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時 ・再審査申請時 	終了	作成済 （2016 年 1 月提出）
特定使用成績調査（長期使用に関する調査）：副甲状腺癌及び難治性 PHPT における高カルシウム血症	新効能又は効果承認日以降、承認条件の解除が通知されるまでに本剤を投与された全症例。 ただし、2018 年 7 月以降に本剤を投与開始した症例は登録対象とするが、原則、調査票の記載は不要とする。	<ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時 ・再審査申請時 	新効能又は効果承認時～2023 年 2 月末	<ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時 ・再審査申請時

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書による情報提供。		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる 予定の時期	実施状況
医療関係者向け資材（レグパラ錠を適正にご使用いただくために（ポケット版））の配布（SHPT）	安全性定期報告時及び再審査申請時	実施中
市販直後調査による情報提供（副甲状腺癌及び難治性PHPTにおける高カルシウム血症患者）	新効能又は効果承認時から6ヵ月間	終了