

テモダール点滴静注用 100 mg

第 2 部 CTD の概要

(1) CTD 全体の目次（第 2 部から第 5 部）

シェリング・プラウ株式会社

目次

第 2 部	CTD の概要	3
第 3 部	品質に関する文書	7
第 4 部	非臨床試験報告書	10
第 5 部	臨床試験報告書.....	13

第2部 CTD の概要

Vol. 3	2.1	第2部の目次
	2.2	緒言
	2.3	品質に関する概括資料
	2.3.S	原薬（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	2.3.S.1	一般情報（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	2.3.S.2	製造（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	2.3.S.3	特性（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	2.3.S.4	原薬の管理（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	2.3.S.5	標準品又は標準物質（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	2.3.S.6	容器及び施栓系（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	2.3.S.7	安定性（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	2.3.P	製剤（テモダール点滴静注用 100 mg、注射剤）
	2.3.P.1	製剤及び処方（テモダール点滴静注用 100 mg、注射剤）
	2.3.P.2	製剤開発の経緯（テモダール点滴静注用 100 mg、注射剤）
	2.3.P.3	製造（テモダール点滴静注用 100 mg、注射剤）
	2.3.P.4	添加剤の管理（テモダール点滴静注用 100 mg、注射剤）
	2.3.P.5	製剤の管理（テモダール点滴静注用 100 mg、注射剤）
	2.3.P.6	標準品又は標準物質（テモダール点滴静注用 100 mg、注射剤）
	2.3.P.7	容器及び施栓系（テモダール点滴静注用 100 mg、注射剤）
	2.3.P.8	安定性（テモダール点滴静注用 100 mg、注射剤）
	2.3.A	その他
	2.3.A.1	製造施設及び設備（テモゾロミド、 ██████████ 社） 製造施設及び設備（テモダール点滴静注用 100 mg、 ██████████ 社）
	2.3.A.2	外来性感染性物質の安全性評価（テモダール点滴静注用 100 mg、注射剤、 ██████████ 社）
	2.3.A.3	添加剤

Vol. 3	2.3.R	各極の要求資料
	2.4	非臨床に関する 概括評価
	2.4.1	非臨床試験計画概略
	2.4.2	薬理試験
	2.4.3	薬物動態試験
	2.4.4	毒性試験
	2.4.5	総括及び結論
	2.4.6	参考文献
	2.5	臨床に関する 概括評価
	2.5.1	製品開発の根拠
	2.5.2	生物薬剤学に関する 概括評価
	2.5.3	臨床薬理に関する 概括評価
	2.5.4	有効性の 概括評価
	2.5.5	安全性の 概括評価
	2.5.6	ベネフィットとリスクに関する 結論
	2.5.7	参考文献
	2.6	非臨床試験の 概要文及び 概要表
	2.6.1	緒言
	2.6.2	薬理試験の 概要文 該当なし
	2.6.3	薬理試験 概要表 該当なし
	2.6.4	薬物動態試験の 概要文
	2.6.4.1	まとめ
	2.6.4.2	分析法
	2.6.4.3	吸収
	2.6.4.4	分布
	2.6.4.5	代謝
	2.6.4.6	排泄
	2.6.4.7	薬物動態学的相互作用
	2.6.4.8	その他の薬物動態試験

Vol. 3	2.6.4.9	考察及び結論
	2.6.4.10	図表
	2.6.4.11	参考文献
	2.6.5	薬物動態試験概要表
	2.6.5.1	薬物動態試験一覧表
	2.6.5.3	単回投与時の吸収
	2.6.5.4	反復投与時の吸収
	2.6.6	毒性試験の概要文
	2.6.6.1	まとめ
	2.6.6.2	単回投与毒性試験
	2.6.6.3	反復投与毒性試験
	2.6.6.4	遺伝毒性試験
	2.6.6.5	がん原性試験
	2.6.6.6	生殖発生毒性試験
	2.6.6.7	局所刺激性試験
	2.6.6.8	その他の毒性試験
	2.6.6.9	考察及び結論
	2.6.6.10	図表
	2.6.6.11	参考文献
	2.6.7	毒性試験の概要表
	2.6.7.1	毒性試験の一覧表
	2.6.7.2	トキシコキネティクス試験の一覧表
	2.6.7.3	トキシコキネティクス試験成績の一覧
	2.6.7.4	被験物質の一覧
	2.6.7.7	反復投与毒性試験
	2.6.7.16	局所刺激性試験
	2.6.7.17	その他の毒性試験
	2.7	臨床概要
	2.7.1	生物薬剤学及び関連する分析法の概要
	2.7.1.1	背景及び概観
	2.7.1.2	個々の試験結果の要約

Vol. 3	2.7.1.3	全試験を通しての結果の比較と解析
	2.7.1.4	付録
	2.7.1.5	参考文献
	2.7.2	臨床薬理の概要
	2.7.3	臨床的有効性の概要
	2.7.4	臨床的安全性の概要
	2.7.4.1	医薬品への曝露
	2.7.4.2	有害事象
	2.7.4.3	臨床検査値の評価
	2.7.4.4	バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目
	2.7.4.5	特別な患者集団及び状況下における安全性
	2.7.4.6	市販後データ
	2.7.4.7	参考文献
	2.7.5	参考文献
	2.7.5.1	生物薬剤学及び関連する分析法の概要〔セクション 2.7.1〕の参考文献
	2.7.5.2	臨床薬理の概要〔セクション 2.7.2〕の参考文献
	2.7.5.3	臨床的有効性の概要〔セクション 2.7.3〕の参考文献
	2.7.5.4	臨床的安全性の概要〔セクション 2.7.4〕の参考文献
	2.7.5.5	個々の試験のまとめ〔セクション 2.7.6〕の参考文献
	2.7.6	個々の試験のまとめ
	2.7.6.1	臨床試験一覧表
	2.7.6.2	バイオアベイラビリティ比較試験（パイロット試験：P 02466）
	2.7.6.3	生物学的同等性試験（BE 試験：P 02467）
	2.7.6.4	参考文献

第3部 品質に関する文書

Vol. 4	3.1	第3部（モジュール3）目次
	3.2	データ又は報告書
	3.2.S	原薬（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	3.2.S.1	一般情報（テモゾロミド、 ██████████ 社） 該当なし
	3.2.S.2	製造（テモゾロミド、 ██████████ 社） 該当なし
	3.2.S.3	特性（テモゾロミド、 ██████████ 社） 該当なし
	3.2.S.4	原薬の管理（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	3.2.S.4.1	規格及び試験方法（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	3.2.S.4.2	試験方法（分析方法）（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	3.2.S.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション（テモゾロミド、 ██████████ 社） 該当なし
	3.2.S.4.4	ロット分析（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	3.2.S.5	標準品又は標準物質（テモゾロミド、 ██████████ 社） 該当なし
	3.2.S.6	容器及び施栓系（テモゾロミド、 ██████████ 社） 該当なし
	3.2.S.7	安定性（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	3.2.S.7.1	安定性のまとめ及び結論（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	3.2.S.7.2	承認後の安定性試験計画の作成及び実施（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	3.2.S.7.3	安定性データ（テモゾロミド、 ██████████ 社）
	3.2.P	製剤（テモダール点滴静注用 100 mg，注射剤）
	3.2.P.1	製剤及び処方（テモダール点滴静注用 100 mg，注射剤）

Vol. 4	3.2.P.2	製剤開発の経緯 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.2.1	製剤成分 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.2.2	製剤 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.2.3	製造工程の開発の経緯 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.2.4	容器及び施栓系 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.2.5	微生物学的観点からみた特徴 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.2.6	溶解液や使用時の容器/用具との適合性 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.3	製造 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.3.1	製造者 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.3.2	製造処方 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.3.3	製造工程及びプロセス・コントロール (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.3.4	重要工程及び中間体の管理 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.3.5	プロセス・バリデーション/プロセス評価 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.4	添加剤の管理 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.4.1	規格及び試験方法 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.4.2	試験方法 (分析方法) (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.4.3	試験方法 (分析方法) のバリデーション (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
		該当なし
	3.2.P.4.4	規格及び試験方法の妥当性 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.4.5	ヒト又は動物起源の添加剤 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
		該当なし
	3.2.P.4.6	新規添加剤 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
		該当なし
	3.2.P.5	製剤の管理 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.5.1	規格及び試験方法 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.5.2	試験方法 (分析方法) (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.5.3	試験方法 (分析方法) のバリデーション (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.5.4	ロット分析 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.5.5	不純物の特性 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)

Vol. 4	3.2.P.5.6	規格及び試験方法の妥当性 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.6	標準品又は標準物質 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.7	容器及び施栓系 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.8	安定性 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.8.1	安定性のまとめ及び結論 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.8.2	承認後の安定性試験計画の作成及び実施 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.P.8.3	安定性データ (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤)
	3.2.A	その他
	3.2.A.1	製造施設及び設備 (テモゾロミド, ██████████社) 製造施設及び設備 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤, ██████████社) 該当なし
	3.2.A.2	外来性感染性物質の安全性評価 (テモダール点滴静注用 100 mg, 注射剤, ██████████社) 該当なし
	3.2.A.3	添加剤 該当なし
	3.2.R	各極の要求資料 該当なし
	3.3	参考文献 該当なし

第4部 非臨床試験報告書

Vol. 5	4.1	第4部（モジュール4）目次
	4.2	試験報告書
	4.2.1	薬理試験
	4.2.1.1	効力を裏付ける試験 該当なし
	4.2.1.2	副次的薬理試験 該当なし
	4.2.1.3	安全性薬理試験 該当なし
	4.2.1.4	薬力学的薬物相互作用試験 該当なし
	4.2.2	薬物動態試験
	4.2.2.1	分析法及びバリデーション報告書
	4.2.2.1.1	SN ■573 SCH 52365: Validation of a High-Performance Liquid Chromatographic-Tandem Mass Spectrometric (LC-MS/MS) Method for the Determination of SCH 52365 Concentrations in Rat Plasma
	4.2.2.2	吸収 該当なし
	4.2.2.3	分布 該当なし
	4.2.2.4	代謝 該当なし
	4.2.2.5	排泄 該当なし
	4.2.2.6	薬物動態学的薬物相互作用（非臨床） 該当なし
	4.2.2.7	その他の薬物動態試験 該当なし

Vol. 5	4.2.3	毒性試験	
	4.2.3.1	単回投与毒性試験	
		該当なし	
	4.2.3.2	反復投与毒性試験	
	4.2.3.2.1	SN ■■■350	Single-Cycle (Five-Day Dosing) IV Toxicity and Toxicokinetic Study of SCH 52365 (Temozolomide) in Rats
Vol. 6	4.2.3.3	遺伝毒性試験	
		該当なし	
	4.2.3.4	がん原性試験	
		該当なし	
	4.2.3.5	生殖発生毒性試験	
		該当なし	
	4.2.3.6	局所刺激性試験	
	4.2.3.6.1	SN ■■■349	Three-Day IV Irritation Screening Study of SCH 52365 (Temozolomide) IV Formulations in Rats
	4.2.3.6.2	SN ■■■040	Pain-On-Injection Study of SCH 52365 IV Formulation in Rats
	4.2.3.6.3	SN ■■■041	Subcutaneous Irritation Study of SCH 52365 IV Formulation in Rats
	4.2.3.6.4	SN ■■■042	Intra-Arterial Tolerance Study of SCH52365 IV Formulation in Rabbits
	4.2.3.6.5	SN ■■■043	Muscle Irritation Study of SCH 52365 IV Formulation in Rabbits
	4.2.3.6.6	SN ■■■044	Intravenous Tolerance Study of SCH 52365 IV Formulation in Rabbits
	4.2.3.6.7	SN ■■■267	Exploratory Intravenous Tolerance Study of SCH 52365 IV Placebo in Rabbits
	4.2.3.6.8	SN ■■■512	Intravenous Tolerance Study of SCH 52365 Placebo and Dacarbazine in Rabbits
	4.2.3.7	その他の毒性試験	
	4.2.3.7.7	その他の試験	
	4.2.3.7.7.1	SN ■■■470	<i>In Vitro</i> Hemolytic Assay for SCH 52365 in Rat Blood
	4.2.3.7.7.2	SN ■■■322	<i>In Vitro</i> Hemolytic Assay of SCH 52365 Intravenous Formulation in Human Blood

Vol. 6 4.3

参考文献

該当なし

第5部 臨床試験報告書

Vol. 7	5.1	第5部（モジュール5）目次
	5.2	臨床試験一覧表
	5.3	臨床試験報告書及び関連情報
	5.3.1	生物薬剤学試験報告書
	5.3.1.1	バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書 該当なし
	5.3.1.2	比較 BA 試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書
	5.3.1.2.1	P 02466 SCH 52365: A Pilot comparative Bioavailability Study of Oral and Intravenously Administered Temozolomide in patients with Primary CNS Malignancies.
	5.3.1.2.2	P 02467 A Bioequivalence Trial of Oral and Intravenously Administered Temozolomide in patients with Primary CNS Malignancies.
	5.3.1.2.3	DM 27510 Population PK modeling and simulation of temozolomide for IV administration.
	5.3.1.3	<i>In Vitro- In Vivo</i> の関連を検討した試験報告書 該当なし
	5.3.1.4	生物学的及び理化学的分析法検討報告書
	5.3.1.4.1	該当なし
	5.3.2	ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書
	5.3.2.1	血漿蛋白結合試験報告書 該当なし
	5.3.2.2	肝代謝及び薬物相互作用試験報告書 該当なし
	5.3.2.3	他のヒト生体試料を用いた試験報告書 該当なし
	5.3.3	臨床薬物動態（PK）試験報告書
	5.3.3.1	健康被験者における PK 及び初期忍容性試験報告書 該当なし

Vol. 7	5.3.3.2	患者における PK 及び初期忍容性試験報告書 該当なし
	5.3.3.3	内因性要因を検討した PK 試験報告書 該当なし
	5.3.3.4	外因性要因を検討した PK 試験報告書 該当なし
	5.3.3.5	ポピュレーション PK 試験報告書 該当なし
5.3.4		臨床薬力学 (PD) 試験報告書
	5.3.4.1	健康被験者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書 該当なし
	5.3.4.2	患者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書 該当なし
5.3.5		有効性及び安全性試験報告書
	5.3.5.1	申請する適応症に関する比較対照試験報告書 該当なし
	5.3.5.2	非対照試験報告書 該当なし
	5.3.5.3	複数の試験成績を併せて解析した報告書 該当なし
	5.3.5.4	その他の臨床試験報告書 該当なし
5.3.6		市販後の使用経験に関する報告書 該当なし
5.3.7		患者データ一覧表及び症例記録
	5.3.7.1	人口統計学的データの一覧表
	5.3.7.2	有害事象の一覧表
	5.3.7.3	重篤な有害事象が観察された症例の一覧表
	5.3.7.4	臨床検査値の一覧表

Vol. 7	5.4	参考文献
	5.4.1	外国規制当局の助言
	5.4.1.1	EMA の助言 (20██年██月██日)
	5.4.1.2	FDA の助言 (19██年██月██日, 19██年██月██日, 19██年██月██日, 20██年██月██日, 20██年██月██日)
	5.4.2	参考文献
	5.4.2.1	TEMODAR (temozolomide) capsules. Full Prescribing Information.
	5.4.2.2	Temodal hard capsules (summary of product characteristics).
	5.4.2.3	テモダール [®] カプセル 20 mg, テモダールカプセル 100 mg 添付文書
	5.4.2.4	Pharmacokinetic study of temozolomide on a daily-for-5-day schedule in Japanese patients with relapsed malignant gliomas: first study in Asians.