2.1　第 2 部（モジュール 2）から第 5 部（モジュール 5）の目次

巻

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.1	目次	3
2.2	緒言	3
2.3	品質に関する概括資料	3
-	緒言	3
2.3.S	原薬（該当なし）	3
2.3.P	製剤	3
2.3.P.1	製剤及び処方	3
2.3.P.2	製剤開発の経緯	3
2.3.P.3	製造	3
2.3.P.4	添加剤の管理	3
2.3.P.5	製剤の管理	3
2.3.P.6	標準品及び標準物質	3
2.3.P.7	容器及び施栓系	3
2.3.P.8	安定性	3
2.4	非臨床試験の概括評価	3
2.4.1	非臨床試験計画概略	3
2.4.2	薬理試験	3
2.4.3	薬物動態試験（該当なし）	3
2.4.4	毒性試験	3
2.4.5	総括及び結論	3
2.4.6	参考文献一覧（該当なし）	3
2.5	臨床に関する概括評価	3
2.5.1	製品開発の根拠	3
2.5.2	生物薬剤学に関する概括評価（該当なし）	3
2.5.3	臨床薬理に関する概括評価	3
2.5.4	有効性の概括評価	3
2.5.5	安全性の概括評価	3
2.5.6	ベネフィットとリスクに関する結論	3
2.5.7	参考文献	3
2.6	非臨床試験の概要文及び概要表	3
2.6.1	緒言	3
2.6.2	薬理試験の概要文	3
2.6.2.1	まとめ	3
2.6.2.2	効力を裏付ける試験	3
2.6.2.3	副次的薬理試験（該当なし）	3

巻

2.6.2.4 安全性薬理試験（該当なし） 3
2.6.2.5 薬力学的薬物相互作用（該当なし） 3
2.6.2.6 考察及び結論 3
2.6.2.7 図表 3
2.6.2.8 参考文献（該当なし） 3
2.6.3 薬理試験概要表 3
2.6.3.1 薬理試験：一覧表 3
2.6.3.4 安全性薬理試験（該当なし） 3
2.6.4 薬物動態試験の概要文（該当なし） 3
2.6.5 薬物動態試験概要表（該当なし） 3
2.6.6 毒性試験の概要文 3
2.6.6.1 まとめ 3
2.6.6.2 単回投与毒性試験（該当なし） 3
2.6.6.3 反復投与毒性試験（該当なし） 3
2.6.6.4 遺伝毒性試験（該当なし） 3
2.6.6.5 がん原性試験（該当なし） 3
2.6.6.6 生殖発生毒性試験 3
2.6.6.6.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験 3
2.6.6.6.2 胚・胎児発生に関する試験（該当なし） 3
2.6.6.6.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験 3
2.6.6.7 局所刺激性試験（該当なし） 3
2.6.6.8 その他の毒性試験（該当なし） 3
2.6.6.9 考察及び結論 3
2.6.6.10 図表 3
2.6.6.11 参考文献（該当なし） 3
2.6.7 毒性試験概要表 3
2.6.7.1 毒性試験：一覧表 3
2.6.7.2 トキシコキネティクス：トキシコキネティクス試験の一覧表 3
2.6.7.3 トキシコキネティクス：トキシコキネティクス試験成績の一覧 3
2.6.7.4 毒性試験：被験物質（バッチ毎）一覧 3
2.6.7.5 単回投与毒性試験（該当なし） 3
2.6.7.6 反復投与毒性試験：重要な試験以外の試験（該当なし） 3
2.6.7.7 反復投与毒性試験：重要な試験（該当なし） 3
2.6.7.8 In Vitro 遺伝毒性試験（該当なし） 3
2.6.7.9 In Vivo 遺伝毒性試験（該当なし） 3
2.6.7.10 がん原性試験（該当なし） 3
2.6.7.11 生殖発生毒性試験：重要な試験以外の試験 3

巻

2.6.7.12 生殖発生毒性試験：受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験 3
2.6.7.13 生殖発生毒性試験：胚・胎児発生に関する試験（該当なし） 3
2.6.7.14 生殖発生毒性試験：出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験 3
2.6.7.15 新生児を用いた試験（該当なし） 3
2.6.7.16 局所刺激性試験（該当なし） 3
2.6.7.17 その他の毒性試験（該当なし） 3
2.7 臨床概要 3
2.7.1 生物薬剤学及び関連する分析法の概要（該当なし） 3
2.7.2 臨床薬理の概要 3
2.7.3 臨床的有効性の概要 3
2.7.3.1 背景及び概観 3
2.7.3.2 個々の試験結果の要約 3
2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析 3
2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 3
2.7.3.5 効果の持続，耐薬性（該当なし） 3
2.7.3.6 付録（該当なし） 3
2.7.4 臨床的安全性の概要 3
2.7.4.1 医薬品への曝露 3
2.7.4.2 有害事象 3
2.7.4.3 臨床検査値の評価 3
2.7.4.4 バイタルサイン，心電図 3
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 3
2.7.4.6 市販後データ 3
2.7.4.7 付録 3
2.7.5 参考文献（該当なし） 3
2.7.6 個々の試験のまとめ 3

第 3 部（モジュール 3）：品質に関する文書

3.1 第 3 部（モジュール 3）目次 4
3.2 データ又は報告書 4
3.2.S 原薬（該当なし） 4
3.2.P 製剤 4
3.2.P.1 DESCRIPTION AND COMPOSITION OF THE DRUG PRODUCT 4
3.2.P.2.1 COMPONENTS OF THE DRUG PRODUCT 4
3.2.P.2.2 DRUG PRODUCT 4
3.2.P.2.3 MANUFACTURING PROCESS DEVELOPMENT 4

巻

3.2.P.2.4	CONTAINER CLOSURE SYSTEM	4
3.2.P.2.5	MICROBIOLOGICAL ATTRIBUTES	4
3.2.P.2.6	COMPATIBILITY	4
3.2.P.3.1	MANUFACTURER	4
3.2.P.3.2	BATCH FORMULA	4
3.2.P.3.3	DESCRIPTION OF MANUFACTURING PROCESS AND PROCESS CONTROLS	4
3.2.P.3.4	CONTROL OF CRITICAL STEPS AND INTERMEDIATES	4
3.2.P.3.5	PROCESS VALIDATION AND / OR EVALUATION	4
3.2.P.4.1	SPECIFICATIONS - ETHANOL 96%	
	SPECIFICATIONS – MANNITOL	
	SPECIFICATIONS – NITROGEN	
	SPECIFICATIONS - WATER FOR INJECTION	
	ANALYSENZERTIFIKAT (Certificate of Analysis) - D-Mannitol	4
3.2.P.4.2	ANALYTICAL PROCEDURES - ETHANOL 96%	
	ANALYTICAL PROCEDURES – MANNITOL	
	ANALYTICAL PROCEDURES – NITROGEN	
	ANALYTICAL PROCEDURES - WATER FOR INJECTION	4
3.2.P.4.3	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES – ETHANOL 96%	
	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES – MANNITOL	
	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES – NITROGEN	
	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES – WATER FOR INJECTION	4
3.2.P.4.4	JUSTIFICATION OF SPECIFICATIONS – ETHANOL 96%	
	JUSTIFICATION OF SPECIFICATIONS – MANNITOL	
	JUSTIFICATION OF SPECIFICATIONS – NITROGEN	
	JUSTIFICATION OF SPECIFICATIONS – WATER FOR INJECTION	4
3.2.P.4.5	EXCIPIENTS OF HUMAN OR ANIMAL ORIGIN	4
3.2.P.4.6	NOVEL EXCIPIENTS	4
3.2.P.5.1	SPECIFICATIONS	4
3.2.P.5.2	ANALYTICAL PROCEDURES	4
3.2.P.5.3	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES	4
3.2.P.5.4	BATCH ANALYSIS	4
3.2.P.5.4	Certificate of Analysis (■K13) (A■1180)	
3.2.P.5.4	Certificate of Analysis (■K19) (A■1215)	
3.2.P.5.4	Certificate of Analysis (■L04) (A■1292)	
3.2.P.5.4	Certificate of Analysis (■10050)	
3.2.P.5.4	Certificate of Analysis (■11051)	
3.2.P.5.4	Certificate of Analysis (■11052)	

巻

3.2.P.5.5 CHARACTERISATION OF IMPURITIES 4
3.2.P.5.6 JUSTIFICATION OF SPECIFICATION 4
3.2.P.6 REFERENCE STANDARDS OR MATERIALS 4
3.2.P.7 CONTAINER CLOSURE SYSTEM 4
3.2.P.7 トレアキシン 25mg バイアルの不溶性異物試験の確認
（報告書番号：PKGT13-020-2）
3.2.P.7 分析試験成績書（注射用ゴム栓 V9355）（報告書番号：■035178001-0101）
3.2.P.7 試験報告書
日本薬局方に準拠した細胞毒性試験（注射用ゴム栓 V9355）
（報告書番号：■035178001-0201）
3.2.P.8.1 TEST METHODS AND ANALYTICAL VALIDATION 4
3.2.P.8.2 VALIDATION ANALYTICAL METHODS 4
3.2.P.8.3 STABILITY DATA 4
3.2.P.8.3 Stabilités Ribomustin 25 mg ■K13 T12 25°C
3.2.P.8.3 Stabilités Ribomustin 25 mg ■K19 T12 25°C
3.2.P.8.3 Stabilités Ribomustin 25 mg ■L04 T12 25°C
3.2.P.8.3 Stability Report
3.2.A 該当なし
3.2.R 該当なし

第 4 部（モジュール 4）：非臨床試験報告書
4.1 第 4 部（モジュール 4）目次 ..... 4～4-1
4.2 試験報告書 ..... 4～4-4
4.2.1 薬理試験 4
4.2.1.1 効力を裏付ける試験 4
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（該当なし）
4.2.3 毒性試験 ..... 4-1～4-4
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（該当なし）
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 ..... 4-1～4-4
4.2.3.5.1. 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験 ..... 4-1～4-2
4.2.3.5.1-1. An Intravenous Study of Fertility and Early Embryonic Development to

巻

Implantation of Bendamustine in Rats. (Report No. DS-2011-016)..... 4-1～4-2
4.2.3.5.2. 胚･胎児発生に関する試験（該当なし）
4.2.3.5.3. 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験..... 4-2～4-4
4.2.3.5.3-1. An Intravenous Study of the Effects of Bendamustine on Pre- and Postnatal Development, Including Maternal Function in Rats. (Report No. DS-2011-002)..... 4-2～4-4
4.2.3.5.3-2. Bendamustine: A Pilot Intravenous Delivery Study for a Pre and Postnatal Study in Sprague Dawley Rats. (Report No. DS-2011-043)..... 4-4
4.2.3.6. 局所刺激性試験（該当なし）
4.2.3.7. その他の毒性試験（該当なし）
4.3. 参考文献（該当なし）

5 部（モジュール 5）：臨床試験報告書
5.1 第 5 部（モジュール 5）目次 5
5.2 臨床試験一覧表 5
5.3 臨床試験報告書 ..... 5～13
5.3.1 生物薬剤学試験報告書（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（該当なし）
5.3.3 臨床薬物動態試験報告書
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）
5.3.3.2 患者における PK 及び初期忍容性試験報告書
5.3.3.2-1 C18083/1039/PK/NL 試験
5.3.3.2-2 C18083/3070 試験
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
5.3.3.5-1 CP-11-003
5.3.4 臨床薬力学試験報告書（該当なし）
5.3.5 有効性及び安全性試験報告書 ..... 5～13
5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書 ..... 5～11
5.3.5.1-1 02CLL III 試験
5.3.5.2 非対照試験報告書 ..... 11～13
5.3.5.2-1 2012003 試験
5.3.5.2-2 99CLL2E(DE)試験
5.3.5.2-3 99CLL2E(BG)試験
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 13

巻

5.3.5.4-1　02CLL III 試験追跡報告書
5.3.6　市販後の使用経験に関する報告書 13
5.3.6-1　Periodic Safety Update Report for bendamustine hydrochlorideMain brand names:
Levact® , Ribomustin® , Treanda® , Treakisym®
Period covered by this report: 07 January 2014 – 06 July 2014
5.3.6-2　Periodic Safety Update Report for bendamustine hydrochloride Main brand names:
Levact® , Ribomustin® , Treanda® , Treakisym®
Period covered by this report: 07 July 2014 – 06 January 2015
5.3.7　患者データ一覧表及び症例記録 13
5.4　参考文献 13