第3部の添付資料

3　品質に関する資料

3.2.S 原薬

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表論文	評価資料/参考資料
3.2.S.1　一般情報					
3.2.S.1.1	Aegerion Pharmaceuticals	名称 (ロミタピドメシル酸塩)	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.1.2	Aegerion Pharmaceuticals	構造	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.1.3	Aegerion Pharmaceuticals	一般特性	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.2　製造					
3.2.S.2.1	Aegerion Pharmaceuticals	製造業者	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.2.2	Aegerion Pharmaceuticals	Description of manufacturing process and process control (Lomitapide Mesylate, [redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.2.3	Aegerion Pharmaceuticals	Control of materials (Lomitapide Mesylate, [redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.2.4	Aegerion Pharmaceuticals	Control of critical steps and intermediates (Lomitapide Mesylate, [redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.2.5	Aegerion Pharmaceuticals	Process validation and/or evaluation (Lomitapide Mesylate, [redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.2.6	Aegerion Pharmaceuticals	Manufacturing process development (Lomitapide Mesylate, [redacted])	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.S 原薬

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表論文	評価資料/参考資料
3.2.S.3　特性					
3.2.S.3.1	Aegerion Pharmaceuticals	Elucidation of structure and other characteristics (Lomitapide Mesylate,[redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.3.2	Aegerion Pharmaceuticals	Impurities (Lomitapide Mesylate,[redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4　原薬の管理					
3.2.S.4.1	Aegerion Pharmaceuticals	Specification and analytical procedures (Lomitapide Mesylate,[redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.2	Aegerion Pharmaceuticals	Analytical procedures (Lomitapide Mesylate,[redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	Aegerion Pharmaceuticals	Validation of analytical procedure (Lomitapide Mesylate,[redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	[redacted]	Validation of analytical procedure - 110.330 - Validation of a Dry Dispersion Particle Size Analysis Method for Lomitapide Drug Substance Using a [redacted]	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	[redacted]	Validation of analytical procedure - 511.012 - X-ray Powder Diffraction Analysis for the Determination of Lomitapide Form-II in Lomitapide Form-I	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.S 原薬

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表論文	評価資料/参考資料
3.2.S.4.3	[redacted]	Method Validation Report for TM0014 Additional verification for IR Identification of FP0086	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	[redacted]	Validation of analytical procedure - 594-01 - Method Transfer Report for the HPLC Assay Method for FP0086 (Lomitapide Mesylate) and Related Impurities	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	[redacted]	Validation of analytical procedure - 594-02 - Analytical Method Transfer Report for TM1062: Moisture Analysis of FP0086	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	[redacted]	Validation of analytical procedure - 594-04 - Analytical Method Transfer Report for TM1035: GC Residual Solvent Analysis of FP0086	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	[redacted]	Validation of analytical procedure - 594-06 - Method Transfer Report for the Analysis of Ethyl Methanesulfonate (EMS) in FP0086 by GC (TM1036)	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	[redacted]	Analytical Report 594-35 - Validation Report for the USP <231> Heavy Metals in FP0086 (Lomitapide Mesylate)	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	[redacted]	Analytical Report 594-33 - Method Validation Report for the Determination of Residual Solvents for FP0086 (Lomitapide Mesylate) by [redacted] M1190 and TM1191	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.S 原薬

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表論文	評価資料/参考資料
3.2.S.4.3	[redacted]	AAS-2011-0532-01 - Report for the Validation of STM 1713.01, "Assay of AEGR 733[redacted]) by High Performance Liquid Chromatography" for[redacted]	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	[redacted]	H-0112-0003-ZNA37068.001 - Report for the Validation Transfer and Suitability of Use of[redacted] Method QM3733 to[redacted] Method STM 1713-07 - Lomitapide Drug Substance Water Content[redacted]	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.3	[redacted]	H-1211-0043-ZNA7079.001 - Report for the Validation of STM 1713.05, "Analysis of Ethyl Methanesulfonate (EMS) in Lomitapide Mesylate by Gas Chromatography"	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.4	Aegerion Pharmaceuticals	Batch analysis (Lomitapide Mesylate,[redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4.5	Aegerion Pharmaceuticals	Justification of specification (Lomitapide Mesylate,[redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.5　標準品又は標準物質					
3.2.S.5	Aegerion Pharmaceuticals	Reference standard and materials (Lomitapide Mesylate,[redacted])	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.S 原薬

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表論文	評価資料/参考資料
3.2.S.6　容器及び施栓系					
3.2.S.6	Aegerion Pharmaceuticals	Container closure system (Lomitapide Mesylate, [redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.6	[redacted]	Container closure system - Certificate of Compliance	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7　安定性					
3.2.S.7.1	Aegerion Pharmaceuticals	Stability summary and conclusion (Lomitapide Mesylate,[redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7.2	Aegerion Pharmaceuticals	Post-approval stability protocol and stability commitment (Lomitapide Mesylate, [redacted])	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - 1713-1713-07-001	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - 1713-1713-11-001H	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - 1713-1713-11-002H	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - 1713-1713-12-001H	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - 1713-1713-12-002H	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.S 原薬

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表論文	評価資料/参考資料
3.2.S.7.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - 1713-1713-12-003H	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - 1713-1713-12-501H	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - 1713-1713-13-001H	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - 1713-1713-13-002H	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - 1713-1713-14-003H	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - 140059	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - 140062	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - 140085	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.P 製剤

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
3.2.P.1　製剤の処方					
3.2.P.1	Aegerion Pharmaceuticals	Description and composition of the drug product (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.1	[redacted]	United States Precedence Of Use Information – Product: [redacted]	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.1	[redacted]	United States Precedence Of Use Information - Product: [redacted]	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.2　製剤開発の経緯					
3.2.P.2.1	Aegerion Pharmaceuticals	Composition of drug product (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.2.2	Aegerion Pharmaceuticals	Drug product (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.2.2	Aegerion Pharmaceuticals	AEGR-733-2011-028.00 " Lomitapide Drug Product Dissolution Justification Report"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.2.2	Aegerion Pharmaceuticals	AEGR-DOC-298 "Lomitapide 50 mg Capsule Comparative Dissolution Study"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.2.3	Aegerion Pharmaceuticals	Manufacturing process development (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.2.3	[redacted]	KCM-2012-0657-PHA "Development History Report-Lomitapide Capsules"	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.P 製剤

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
3.2.P.2.4	Aegerion Pharmaceuticals	Container closure system (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.2.5	Aegerion Pharmaceuticals	Microbial attribute (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.2.6	Aegerion Pharmaceuticals	Compatibility (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3　製造					
3.2.P.3.1	Aegerion Pharmaceuticals	Manufacturer(s) (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.2	Aegerion Pharmaceuticals	Batch formula (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.3	Aegerion Pharmaceuticals	Description of manufacturing process and process control (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.4	Aegerion Pharmaceuticals	Controls of critical steps and intermediates (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	Aegerion Pharmaceuticals	Process validation and/or evaluation (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	[redacted]	KCM-2012-0749-PHA "Interim Manufacturing PPQ Protocl Summary Report-5mg- Lomitapide Capsules"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	[redacted]	KCM-2012-0750-PHA "Interim Manufacturing PPQ Protocl Summary Report-10mg- Lomitapide Capsules"	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.P 製剤

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
3.2.P.3.5	[redacted]	KCM-2012-0751-PHA "Interim Manufacturing PPQ Protocl Summary Report-20mg- Lomitapide Capsules"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	[redacted]	KCM-2013-0028-PHA "Manufacturing PPQ Protocl Final Summary Report- Lomitapide Capsules"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	[redacted]	KP2012-426 "Process Performance Qualification-Stage 2 Process Validation Protocol-5mg- Lomitapide Capsules"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	[redacted]	KP2012-451 "Process Performance Qualification-Stage 2 Process Validation Protocol-10mg- Lomitapide Capsules"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	[redacted]	KP2012-452 "Process Performance Qualification-Stage 2 Process Validation Protocol-20mg- Lomitapide Capsules"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	[redacted]	KP2012-302 "Process Performance Qualification-Stage 2 Process Validation Protocol-Lomitapide 5mg, 10mg and 20mg Capsules-VAL 2 and 3"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	[redacted]	KCP-2013-0035-CPL "Summary of 5mg Juxtapid (Lomitapide) Bottling and Secondary Packaging Process Validation"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	[redacted]	KCP-2013-0085-CPL "Summary of 10mg Juxtapid (Lomitapide) Bottling and Secondary Packaging Process Validation"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	[redacted]	KCP-2013-0086-CPL "Summary of 20mg Juxtapid (Lomitapide) Bottling and Secondary Packaging Process Validation"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3.5	[redacted]	KP2012-500 "Process Validation-Aegerion Juxtapid (Lomitapide) Bottling and Secondary Packaging-5mg, 10mg, and 20mg Capsules"	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.P 製剤

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
3.2.P.4　添加剤の管理					
3.2.P.4.1	Aegerion Pharmaceuticals	Specifications (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.1	[redacted]	Certificate of Analysis - Capsule Shell 5mg	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.1	[redacted]	Certificate of Analysis - Capsule Shell 10mg	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.1	[redacted]	Certificate of Analysis - Capsule Shell 20mg	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.1	[redacted]	Certificate of Analysis - Anhydrous Silicic Acid	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.1	[redacted]	Certificate of Analysis - Lactose Monohydrate	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.1	[redacted]	Certificate of Analysis - Magnesium Stearate	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.1	[redacted]	Certificate of Analysis - Microcrystalline Cellulose	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.1	[redacted]	Certificate of Analysis - Pregelatinized Starch	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.1	[redacted]	Certificate of Analysis - Sodium Starch Glycolate	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.P 製剤

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
3.2.P.4.1	[redacted]	Certificate of Analysis - Packaged Purified Water	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.1	[redacted]	Product Specifications - Imprinting Ink	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.2	Aegerion Pharmaceuticals	Analytical procedures (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.3	Aegerion Pharmaceuticals	Validation of analytical procedures (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.4	Aegerion Pharmaceuticals	Justification of specifications (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.5	Aegerion Pharmaceuticals	Excipients of human or animal origin (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4.6	Aegerion Pharmaceuticals	Novel excipients (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5　製剤の管理					
3.2.P.5.1	Aegerion Pharmaceuticals	Specification(s) (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5.2	Aegerion Pharmaceuticals	Analytical procedures (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5.3	Aegerion Pharmaceuticals	Validation of analytical procedures (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.P 製剤

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
3.2.P.5.3	[redacted]	KCM-2011-0322-ANA "Phase Ⅲ Analytical Method Validation of AEGR-733 5mg, 10mg, and 20mg Capsules: Dissolution Testing with HPLC Finish"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5.3	[redacted]	KCM-2011-0677-ANA "Phase Ⅲ/Ⅳ Validation of QM4432 for AEGR-733 5 to 20mg Capsules"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5.3	[redacted]	KCM-2011-0697-ANA "Summary Report of NDA Validation of Method QM3290, "AEGR-733 2.5 to 25 mg Capsules Determination of Water Content by Karl Fischer Titration" for AEGR-733 Drug Product"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5.3	[redacted]	KCM-2011-0698-ANA "Phase Ⅲ/Ⅳ Analytical Method Validation Report of QM3255 for AEGR-733 5mg, 10mg, and 20mg Capsules"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5.3	[redacted]	KCM-2015-0295-ANA "Analytical Report for Supplemental NDA Validation of Lomitapide 5mg, 10mg, and 20mg Capsules for J-NDA Submission"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5.3	[redacted]	KP-2014-0706-ANA "Analytical Report for the Supplemental Testing of AEGR-733 5mg, 10mg, 20mg, 30mg, 40mg, and 60mg Capsules using Modified Preparation Volumes"	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5.4	Aegerion Pharmaceuticals	Batch analysis (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5.5	Aegerion Pharmaceuticals	Characterization of impurities (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5.6	Aegerion Pharmaceuticals	Justification of specification(s) (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.P 製剤

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
3.2.P.6　標準品又は標準物質					
3.2.P.6	Aegerion Pharmaceuticals	Reference standards or materials (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.7　容器及び施栓系					
3.2.P.7	Aegerion Pharmaceuticals	Container closure system (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.7	[redacted]	Container closure system - HDPE Bottle (40 cc (mL) & 100 cc (mL))	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.7	[redacted]	Container closure system - Bottle Cap (33 mm (mL) & 38 mm (mL))	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.7	[redacted]	Container closure system - TSE/BSE Statements	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8　安定性					
3.2.P.8.1	Aegerion Pharmaceuticals	Stability summary and conclusion (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.2	Aegerion Pharmaceuticals	Post-approval stability protocol and stability commitment (Lomitapide Mesylate 5, 10, 20mg capsules)	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Photo-stability Data Summary Report	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	In-Use Stability Data	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.P 製剤

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0108401 5mg 35ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0109391 5mg 25ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0206440 5mg 25ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0302138 5mg 35ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0306297 5mg 30ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0306297 5mg 14ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0400909 5mg 28ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0401894 5mg 28ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0401897 5mg 28ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0409955 5mg 14ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0306298 10mg 30ct	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.P 製剤

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0400944 10mg 28ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0401895 10mg 28ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0401898 10mg 28ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0409956 10mg 14ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0109390 20mg 65ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0109390 20mg 100ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0203329 20mg 35ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0206441 20mg 65ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0206441 20mg 100ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0302139 20mg 100ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0306299 20mg 90ct	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.2.P 製剤

資料番号	著者	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0306299 20mg 28ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0400945 20mg 28ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0401896 20mg 28ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0401899 20mg 28ct	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8.3	Aegerion Pharmaceuticals	Stability Data - L0409959 20mg 28ct	海外	社内資料	評価資料

3　品質に関する資料

3.3 参考文献：該当資料なし

4　非臨床試験報告書

4.2.1 薬理試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.1.1　効力を裏付ける試験					
4.2.1.1-1	[redacted]-Apr1996a	Mechanism of Inhibition of Microsomal Triglyceride Transfer Protein Inhibitor[redacted]-201038	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.1-2	[redacted]-Dec1995a	Effects of the Microsomal Triglyceride Transfer Protein Inhibitor[redacted]-201038 on Lipoprotein Secretion from HepG2 Cells	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.1-3	[redacted]-Mar1996a	The Inhibition of Rat, Hamster, and Human MTP Triglyceride Transfer by[redacted]-201038	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.1-4	AEGR-733PC0024	Evaluation of Lomitapide (AEGR-733) and its Primary Plasma Metabolites, M1[redacted] 203215) and M3 ([redacted]23304) for Microsomal Triglyceride Transfer Protein Inhibition using Fluorrescent-Labeled Triglyceride Transfer Assay Kit (AEGR-733PC0024)	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.1-5	[redacted]-Jan1996a	The Acute Efficacy of[redacted]-201038 in the Rat Triton Model of VLDL Secretion	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.1-6	[redacted]-Apr1996b	The Effect of Three Day Oral Treatment with [redacted]201038, a Potent Inhibitor of MTP, on Rat Plasma Cholesterol	海外	社内資料	評価資料

4　非臨床試験報告書

4.2.1 薬理試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.1.1-7	[redacted]-Jan1996b	The Effect of Three Day Oral Treatment with BMS-201038, a Potent Inhibitor of MTP, on Hamster Plasma Cholesterol	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.1-8	[redacted]-Feb1996a	Three Week Treatment of Hamsters with BMS-201038　Effect on Plasma and Tissue Lipids	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.1-9	[redacted]-Apr1996c	Reversibility of Hepatic and Intestinal Triglyceride Accumulation in [redacted]-201038 Treated Hamsters	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.1-10	[redacted]-Oct1995a	The Effects of [redacted]-201038 on Plasma Cholesterol, Lipoprotein Cholesterol, Plasma Triglyceride Concentrations, Liver Enzymes, Creatine Kinase, and Body Weight in the Cynomolgus Monkey (Macaca fascicularis)	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.1-11	[redacted]Nov1995a	The Effect of [redacted]-201038 on Plasma Triglyceride Concentrations Evaluated 10 and 24 Hours After 7 Days of Treatment in the Cynomolgus Monkey (Macaca fascicularis)	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.1-12	[redacted]-Oct1995b	The Effects of [redacted]-201038 on Plasma Cholesterol, Lipoprotein Cholesterol, Plasma Triglyceride Concentrations, Liver Enzymes, Creatine Kinase, and Body Weight in the Hyperlipidemic Cynomolgus Monkey (Macaca fascicularis)	海外	社内資料	評価資料

4 非臨床試験報告書

4.2.1 薬理試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.1.2 副次的薬理試験					
4.2.1.2-1	[redacted]-May1996c	Treatment of Rats with High Doses of [redacted] 201038: Effect of Vitamin K Supplementation on Altered Clotting Times	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.2-2	AEGR-733PC0010	Using preclinical models to explore the mechanism of HDL lowering and the potential for amelioration of steatosis with MTP inhibition	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.2-3	[redacted]-Nov1998a	[redacted]-201038 General Pharmacology	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.3 安全性薬理試験					
4.2.1.3-1	AEGR-733PC0019	Lomitapide (also known as AEGR-733 and BMS-201038), [redacted]-203215, and [redacted]-203304: Effects on hERG Tail Current Recorded from Stably Transfected HEK293 Cells	海外	社内資料	評価資料
4.2.1.3-2	AEGR-733PC0017	Lomitapide (also known as AEGR-733 and [redacted]-201038): Effects on Gross Behavioral and Physiological Status in Sprague Dawley Rats Using the Irwin Test	海外	社内資料	評価資料

4　非臨床試験報告書

4.2.1 薬理試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.1.3-3	[redacted]-May1996b -	Safety Pharmacology	国内	社内資料	評価資料
4.2.1.4　薬力学的薬物相互作用試験：該当資料なし					

4.2.2 薬物動態試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.2.1 分析方法及びバリデーション報告書					
4.2.2.1-1	[redacted]-910056248	Quantitative Determination of [redacted]201038 in Dog and Rat Plasma by Positive Ionspray LC/MS/MS	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-2	[redacted]-910062417	Method Validation for the quantitative determination of [redacted]-201038 and its metabolites in dog, rat, and mouse plasma (K3EDTA) by ion spray LC/MS/MS	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-3	7881-108[redacted]	Validation of a Method for the Determination of AEGR-733, [redacted]-203304, [redacted]-203215 and [redacted]-224433 in Rat Plasma by HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-4	7881-103[redacted]	Determination of AEGR-733, [redacted]-203304, [redacted]-203215, and [redacted]-224433 in Mouse Plasma Samples from 733-PC-0003 by HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-5	7881-107[redacted]	Abbreviated Validation of a Method for the Determination of AEGR-733, [redacted]-203304, [redacted]-203215, and [redacted]-224433 in Mouse Plasma by HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-6	[redacted]-910059767	Quantitative Determination of [redacted]-201038 in Sorensen's Buffer by LC/MS/MS	海外	社内資料	評価資料

4.2.2 薬物動態試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.2.1-7	[redacted]-910059768	Quantitative Determination of [redacted]-201038 and [redacted]-203304 in Rat Liver by Positive Ionspray LC/MS/MS	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-8	[redacted]-910059946	Quantitative Determination of [redacted]-201038 and [redacted]-203304, and [redacted]-203215 in Rat Liver Homogenate by LC/MS/MS for Study #744/201038/002	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-9	[redacted]910060131	Quantitative Determination of [redacted]-201038 and [redacted]-203304, and [redacted]-203215 in Rat Plasma by LC/MS/MS for Study #744/201038/002	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-10	[redacted]-910060133	Quantitative Determination of [redacted]-201038 in Sorensen's Buffer by LC/MS/MS for Study #744/201038/005	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-11	[redacted]-910062026	Quantitative Determination of [redacted]-201038 and [redacted]-203304 in Rat and Cynomologous Monkey Plasma by LC/MS/MS	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-12	[redacted]-910062523	Analytical Report for [redacted]-201038 Rat Study No. 96024, "[redacted]-201038: Six-Month Oral Toxicity Study in Rats"	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-13	[redacted]910064313	Analytical Report for [redacted]-201038 Dog Study No. 96025, "[redacted]-201038: Six-Month Oral Toxicity Study in Dogs"	海外	社内資料	評価資料

4.2.2 薬物動態試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.2.1-14	[redacted]-910065001	Quantitative Determination of [redacted]-201038, [redacted]-203215, [redacted]-203304 and [redacted]-224433 in Dog Liver by LC/MS/MS	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-15	[redacted]-910065060	Quantitative Determination of [redacted]-201038, [redacted]-203215, [redacted]-203304 and [redacted]-224433 in Dog Lung by LC/MS/MS	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-16	[redacted]-910065186	Quantitative Determination of [redacted]-201038, [redacted]-203215, [redacted]-203304 and [redacted]-224433 in Dog Liver and Lung Samples for Study #96025	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-17	[redacted]-910067099	Amended Report-Analytical Report for [redacted]-201038 Mouse Study No. 96057, "[redacted]-201038: Three-Month Dietary Range-Finding Study in Mice"	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-18	[redacted]-910067100	Amended Report-Analytical Report for [redacted]-201038 Rat Study No. 96058, "Three-Month Dietary Range-Finding Study in Rats"	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.1-19	[redacted]-920000849	Method Cross-Validation for the Quantitative Determination of [redacted]-201038 and its Metabolites in Mouse Plasma on an API 365 Mass Spectrometer	海外	社内資料	評価資料

4.2.2 薬物動態試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.2.2　吸収					
4.2.2.2-1	[redacted]-910056235	Limited Evaluation -The Absorption and Disposition of [3H]-BMS-201038 in Bile Duct-Cannulated Rats	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.2-2	[redacted]-910056240	Limited Evaluation - The Oral Bioavailability and Pharmacokinetics of [redacted]-201038 in Rats	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.2-3	[redacted]-910056234	Pharmacokinetics and Oral Bioavailability of [redacted]-201038 in Male Beagle Dogs	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.2-4	AEGR-733PC0020	Determination of the Pharmacokinetics of Lomitapide Formulations After a Single Oral Dose to Dogs	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.2-5	[redacted]-910056239	Limited Evaluation - The Oral Bioavailability and Pharmacokinetics of [redacted]-201038 in Cynomolgus Monkeys (Macaca fascicularis)	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.3　分布					
4.2.2.3-1	[redacted]-910060036	In vitro Binding of [14C][redacted]-201038 to Plasma Proteins	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.3-2	[redacted]-910059453	Limited Tissue Distribution and Mass Balance of Total Radioactivity Following Intravenous and Oral Administration of [14C][redacted]-201038 to Male Long-Evans Rats	海外	社内資料	評価資料

4.2.2 **薬物動態試験**

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.2.3-3	[redacted]-910059992	A Limited Study of Tissue Distribution of Total Radioactivity Following Oral Administration of [14C][redacted]-201038 to Long Evans Rats and Sprague Dawley Rats	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.3-4	[redacted]-910056291	Limited Evaluation - The Concentrations of [redacted]-201038 in the Liver and Plasma of Rats after Single Oral Doses of [redacted]S 201038	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.4　代謝					
4.2.2.4-1	AEGR-733PC0009	Metabolism of [14C]AEGR-733 in Cryopreserved Hepatocytes from Mice, Rats, Dogs, and Humans ([redacted] Study No. 08603)	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.4-2	[redacted]-910064100	Analysis of [14C][redacted]-201038 and Metabolites in Rat Plasma and Urine	海外	社内資料	参考資料
4.2.2.4-3	[redacted]-910064099	Analysis of [14C][redacted]-201038 and Metabolites in Rat Bile and Liver	海外	社内資料	参考資料
4.2.2.4-4	AEGR-733PC0016	Biotransformation of AEGR-733 (Lomitapide) in Male Sprague-Dawley Rats after a Single Oral Dose of [14C]AEGR-733 [redacted] Study No. 10715)	海外	社内資料	評価資料

4.2.2 薬物動態試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.2.4-5	AEGR-733PC0013	Biotransformation of AEGR-733 (Lomitapide) in Male Beagle Dogs after a Single Oral Dose of [14C]AEGR-733[redacted] Study No. 10716)	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.4-6	[redacted]-910064102	Analysis of [14C[redacted]-201038 and Metabolites in Dog Plasma and Urine	海外	社内資料	参考資料
4.2.2.4-7	[redacted]-910064101	Analysis of [14C[redacted]-201038 and Metabolites in Monkey Plasma and Urine	海外	社内資料	参考資料
4.2.2.4-8	[redacted]-910064103	Quantitative Biotransformation Profiles of Radioactivity in Plasma of Rats, Dogs and Monkeys Following the Oral Administration of [14C][redacted]-201038	海外	社内資料	参考資料
4.2.2.5 排泄					
4.2.2.5-1	[redacted]-910056489	Limited Evaluation - Excretion of Unchanged [redacted]-201038 in Bile and Urine of Rats	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）：該当資料なし					
4.2.2.7 その他の薬物動態試験					
4.2.2.7-1	[redacted]-910061832	Evaluation of the Relationship Between the Pharmacologic Effects and Concentrations of [redacted]-201038 in Plasma and Liver of Rats	海外	社内資料	評価資料

4.2.3 毒性試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.3.1 単回投与毒性試験					
4.2.3.1-1	[redacted]-96011	Single-Dose Oral Toxicity Study in Mice	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.1-2	[redacted]-96035	Single-Dose Intravenous Toxicity Study in Mice	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.1-3	[redacted]-96010	Single-Dose Oral Toxicity Study in Rats	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.1-4	[redacted]-96036	Single-Dose Intravenous Toxicity Study in Rats	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.1-5	[redacted]-96041	Single-Dose Intravenous Toxicity Study in Dogs	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.2 反復投与毒性試験					
4.2.3.2-1	[redacted]-96057	Three-Month Dietary Range-Finding Study in Mice (Includes Toxicokinetics [Plasma] Report)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.2-2	[redacted]-99008	Three-Month Oral Range-Finding Toxicity Study in Mice	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.2-3	[redacted]-96003	One-Month Oral Toxicity Study in Rats (Includes Toxicokinetics [Plasma] Report)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.2-4	[redacted]-96058	Three-Month Dietary Range-Finding Study in Rats (Includes Toxicokinetics [Plasma] Report)	海外	社内資料	参考資料

4.2.3 毒性試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.3.2-5	[redacted]-96024	Six-Month Oral Toxicity Study in Rats (Includes Toxicokinetics [Plasma] Report)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.2-6	[redacted]-96209	Two-Week Intravenous Toxicity Study in Rats	海外	社内資料	参考資料
4.2.3.2-7	[redacted]-96004	One-Month Oral Toxicity Study in Dogs (Includes Toxicokinetics [Plasma] Report)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.2-8	[redacted]-96025	Six-Month Oral Toxicity Study in Dogs (Includes Toxicokinetics [Plasma, Liver, and Lungs] Reports)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.2-9	[redacted]-97057	One-Year Oral Toxicity Study in Dogs (Includes Toxicokinetics [Plasma] Report)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.2-10	[redacted]-96331	Two-Week Intravenous Toxicity Study in Dogs	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.2-11	[redacted]-96056	Three-Week Oral Range-Finding Study in Mice	海外	社内資料	参考資料
4.2.3.2-12	[redacted]-96042	One-Month Palatability Study in Mice	海外	社内資料	参考資料
4.2.3.2-13	[redacted]-96043	Two-Week Palatability Study in Rats	海外	社内資料	参考資料
4.2.3.2-14	[redacted]-95051	Two-Week Oral Range-Finding Study in Rats	海外	社内資料	参考資料

4.2.3 毒性試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.3.3 遺伝毒性試験					
4.2.3.3.1 *In Vitro試験*					
4.2.3.3.1-1	[redacted]-96630	Ames Reverse-Mutation Study in Salmonella and Escherichia coli	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.3.1-2	[redacted]-96686	Cytogenetics Study in Primary Human Lymphocytes	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.3.1-3	[redacted]-95712	Exploratory Ames Reverse-Mutation Study in Salmonella	海外	社内資料	参考資料
4.2.3.3.2 *In Vivo試験*					
4.2.3.3.2-1	[redacted]-96629	Oral Micronucleus Study in Rats	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.4 がん原性試験					
4.2.3.4.1 長期試験					
4.2.3.4.1-1	AEGR-733PC0003	104-Week Dietary Carcinogenicity Study with AEGR-733(formerly [redacted]-201038) in Mice (Includes Toxicokinetics [Plasma] Report.) [redacted] Study No. 7881-103)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.4.1-2	AEGR-733PC0002	104-Week Oral Gavage Carcinogenicity Study with AEGR-733 (formerly [redacted]-201038) in Rats, (Includes Toxicokinetics [Plasma] Report.) [redacted] Study No. 7881-101)	海外	社内資料	評価資料

4.2.3 毒性試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.3.4.2 短期又は中期試験：該当資料なし					
4.2.3.4.3 その他の試験：該当資料なし					
4.2.3.5 生殖発生毒性試験					
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					
4.2.3.5.1-1	AEGR-733PC0001	Oral (Gavage) Fertility and General Reproduction Toxicity Study of AEGR-733 (formerly known as [redacted]-201038) in Rats [redacted] Study No. AJZ00004)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験					
4.2.3.5.2-1	[redacted]-96039	Oral Study of Embryo-Fetal Development in Rats	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.5.2-2	[redacted]-96324	Thirteen-Day Oral Exploratory Study in Pregnant Rabbits	海外	社内資料	参考資料
4.2.3.5.2-3	[redacted]-96031	Thirteen-Day Oral Range-Finding Study in Pregnant Rabbits	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.5.2-4	[redacted]-96032	Oral Study of Embryo-Fetal Development in Rabbits	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.5.2-5	[redacted]-96015	Ten-Day Oral Range-Finding Study in Pregnant Rats	海外	社内資料	参考資料
4.2.3.5.2-6	[redacted]-97008	Seventeen-Day Oral Range-Finding Study in Pregnant Ferrets	海外	社内資料	参考資料

4.2.3 毒性試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
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					
4.2.3.5.3-1	AEGR-733PC0014	Oral (Gavage) Developmental and Perinatal/Postnatal Reproduction Toxicity Study of Lomitapide (also known as AEGR-733 and [redacted]-201038) in Rats, Including a Postnatal Behavioral/Functional Evaluation [redacted] Study No. 20009240)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.5.4 新生児を用いた試験					
4.2.3.5.4-1	AEGR-733PC0030	Preliminary 28-Day Toxicity Study via Oral Gavage in the Juvenile Rat	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.5.4-2	AEGR-733PC0031	90-Day Toxicity Study via Oral Gavage with Recovery in the Juvenile Rat	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.6 局所刺激性試験：該当資料なし					
4.2.3.7 その他の毒性試験					
4.2.3.7.1 抗原性試験					
4.2.3.7.1-1	[redacted]-0740580	Antigenicity Study in Guinea Pigs. [redacted] Report, November 13, 1996.	海外	社内資料	参考資料

4.2.3 毒性試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.3.7.2 免疫毒性試験					
4.2.3.7.2-1	AEGR-733PC0011	Evaluation of AEGR-733 (formerly [redacted]-201038) on Rat Macrophage Function: Phagocytosis and Respiratory Burst [redacted] Study No. 20080615)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.7.2-2	AEGR-733PC0012	Evaluation of AEGR-733 (formerly [redacted]-201038) in the Rat Streptococcal Host Resistance Model ([redacted]Study No. 20080616-GLP)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験					
4.2.3.7.3-1	[redacted]-96016	One-Month Oral Investigative Toxicity Study in Rats. [redacted] Report, June 9, 1997.	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.7.3-2	[redacted]-96022	Investigative Embryo-Fetal Development Study in Rats. [redacted] Report, September 23, 1996.	海外	社内資料	参考資料
4.2.3.7.3-3	[redacted]-910065346	MTP Expression in the Lungs of Laboratory Animals and Humans. [redacted] Report, October 15, 1997.	海外	社内資料	参考資料
4.2.3.7.3-4	AEGR-733PC0018	Electron Microscopy of Livers Study in Select Mice from Aegerion Study 7881-103	海外	社内資料	参考資料
4.2.3.7.4 依存性試験：該当資料なし					

4.2.3 毒性試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験					
4.2.3.7.5-1	CHV-17787-0-401R	Mutagenicity Test with [redacted] 203215-02 in the Salmonella/Mammalian-Microsome Reverse Mutation Assay (Ames Test) with a Confirmatory Assay	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.7.5-2	A96BB27.350	Bovine Corneal Opacity and Permeability Assay	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.7.6 不純物の毒性試験					
4.2.3.7.6-1	30Jan2013-[redacted]	In Silico Genotoxicity Evaluation of 2,2,2-Trifluoroethylamine (CAS #753-90-2)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.7.6-2	15Oct2012-[redacted]	In Silico Genotoxicity Evaluation of [redacted]-211075-01 and [redacted]-212572-01	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.7.6-3	19Apr2012-[redacted]	Evaluation of Lomitapide-related Impurities for Potential Mutagenicity Substructure Flags	海外	社内資料	評価資料

4.2.3 毒性試験

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
4.2.3.7.7 その他の試験					
4.2.3.7.7-1	AEGR-733PC0008	3-Month Oral Gavage Investigative Toxicity Study with AEGR-733 (formerly [redacted]-201038) in Rats [redacted] Study No.7881-110) (Includes Toxicokinetics [Plasma] Report)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.7.7-2	[redacted]-97027	Six-Month Oral Investigative Study in Rats (Includes Toxicokinetics [Plasma, Liver, and Lungs] Report)	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.7.7-3	AEGR-733PC0004	104-Week Oral Gavage Investigative Study with AEGR-733 (formerly [redacted]-201038) in Rats [redacted] Study No. 7881-111)	海外	社内資料	参考資料
4.2.3.7.7-4	[redacted]-May1996a	Repeat-Dose Dietary Exploratory Studies in Hamsters	海外	社内資料	参考資料

4.3 参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌	参照したモジュール
4.3-1	Al-Shali, K.	Ileal adenocarcinoma in a mild phenotype of abetalipoprotein	Clin Genet	2.4
4.3-2	Atzel, A. and J. R. Wetterau	Mechanism of microsomal triglyceride transfer protein catalyzed lipid transport.	Biochemistry	2.6.2
4.3-3	Auletta, C. S.	Adverse Effects of Tween 80 in Dogs.	The Toxicologist	2.6.6
4.3-4	Borensztajn, J.	The inhibition in vivo of lipoprotein lipase (clearing-factor lipase) activity by triton WR-1339.	Biochem J	2.4
4.3-5	Holsapple, M. P.	Mode of action in relevance of rodent liver tumors to human cancer risk.	Toxicol Sci	2.4, 2.6.6
4.3-6	Irwin, S.	Comprehensive observational assessment: Ia. A systematic, quantitative procedure for assessing the behavioral and physiologic state of the mouse.	Psychopharmacologia	2.6.2
4.3-7	Jamil, H.	Evidence that microsomal triglyceride transfer protein is limiting in the production of apolipoprotein B-containing lipoproteins in hepatic cells.	J Lipid Res	2.4
4.3-8	Jamil, H.	Microsomal triglyceride transfer protein. Specificity of lipid binding and transport	J Biol Chem	2.4
4.3-9	Jamil, H.	An inhibitor of the microsomal triglyceride transfer protein inhibits apoB secretion from HepG2 cells.	Proc Natl Acad Sci USA	2.4
4.3-10	Liu, G. L.	The association of hepatic apoprotein and lipid metabolism in hamsters and rats	Comp Biochem Pgysiol A Comp Physiol	2.4, 2.6.2

4.3 参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌	参照したモジュール
4.3-11	MacDonald, J. S. and M. M. Halleck	The toxicology of HMG-CoA reductase inhibitors: prediction of human risk.	Toxicol Pathol	2.4
4.3-12	Maddrey, W. C.	Drug-induced hepatotoxicity: 2005.	J Clin Gastroenterol	2.4
4.3-13	Masini, E	Histamine-releasing properties of Polysorbate 80 in vitro and in vivo: correlation with its hypotensive action in the dog..	Agents and Actions	2.6.6
4.3-14	Monro, A. M. and J. S. MacDonald	Evaluation of the carcinogenic potential of pharmaceuticals. Opportunities arising from the International Conference on Harmonisation.	Drug Saf	2.4
4.3-15	Nonoyama, T. and R. Fukuda	Drug-induced Phospholipidosis -Pathological Aspects and Its Prediction.	J Toxicol Pathol	2.4
4.3-16	Ohtani, H	Effects of dietary cholesterol and fatty acids on plasma cholesterol level and hepatic lipoprotein metabolism	J Lipid Res	2.4, 2.6.2
4.3-17	Peto, R.	Guidelines for simple, sensitive significance tests for carcinogenic effects in long-term animal experiments	IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum Suppl	2.4, 2.6.6
4.3-18	Quig, D. W.	Effects of hyperlipidemias in hamsters on lipid transfer protein activity and unidirectional cholesteryl ester transfer in plasma.	Biochim Biophys Acta	2.4
4.3-19	Raabe, M et.al.,	Analysis of the role of microsomal triglyceride transfer protein in the liver of tissue-specific knockout mice	J Clinical Invest	2.6.2
4.3-20	Rader, D. J. and H. B. Brewer, Jr.	Abetalipoproteinemia. New insights into lipoprotein assembly and vitamin E metabolism from a rare genetic disease	JAMA	2.4

4.3 参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌	参照したモジュール
4.3-21	Reasor, M. J.	Drug-induced phospholipidosis: issues and future directions	Expert Opin Drug Saf	2.4
4.3-22		Slentrol (2006). Package Insert.		2.4, 2.6.2
4.3-23	Spady, D. K. and J. M. Dietschy	Interaction of dietary cholesterol and triglycerides in the regulation of hepatic low density lipoprotein transport in the hamster.	J Clin Invest	2.4, 2.6.2
4.3-24	Walker, R. M.	Hepatotumorigenicity and peroxisome proliferation induced by the hypolipidemic CI-924 in a two-year study in male and female B6C3F1 mice.	Toxicol Pathol	2.6.6
4.3-25	Wetterau, J. R	Absence of microsomal triglyceride transfer protein in individuals with abetalipoproteinemia	Science	2.4
4.3-26	Wetterau, J. R.	An MTP inhibitor that normalizes atherogenic lipoprotein levels in WHHL rabbits	Science	2.4
4.3-27	Woollett, L. A	Saturated and unsaturated fatty acids independently regulate low density lipoprotein receptor activity and production rate.	J Lipid Res	2.4, 2.6.6
4.3-28	Xu, J.	Deaths: final data for 2007	Natl Vital Stat Rep	2.4
4.3-29	Zamel, R	Abetalipoproteinemia: two case reports and literature review	Orphanet J Rare Dis	2.4, 2.6.2, 2.6.6

5　臨床試験報告書

5.2　臨床試験一覧表

資料番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
5.2	臨床試験報告書　目次	ー	社内資料	ー

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
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					
5.3.1.1-1	[redacted]145-005	Evaluation of the effect of a low- and high-fat breakfast on the oral bioavailability and pharmacokinetics of [redacted]-201038 given as a 50 mg capsule to normal healthy volunteers	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.2 比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書：該当資料なし					
5.3.1.3 In Vitro-In Vivoの関連を検討した試験報告書：該当資料なし					
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	[redacted]-910061694	Quantitative determination of [redacted]-201038, [redacted]-203215, and [redacted]-203304 in Human Plasma by LC/MS/MS	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-2	7881-114[redacted])	Validation of a Method for the Determination of AEGR-733, [redacted]-203304, and [redacted]-203215 in Human Plasma by HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-3	[redacted]-910062132	Quantitative determination of [redacted]-224433 in Human Plasma by LC/MS/MS	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-4	Validation Report AEIH	Quantitation of Dextromethorphan and Dextrorphan in Human Urine via HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
5.3.1.4-5	Validation Report LKR-MKR	Quantitation of Unconjugated and Total SCH 58235 in Human Plasma via HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-6	Validation Report MZP	Quantitation of Atorvastatin, ortho-Hydroxyatorvastatin, and para-Hydroxyatorvastatin in Human Plasma via HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-7	Validation Report MZP2	Quantitation of Atorvastatin, ortho-Hydroxyatorvastatin, and para-Hydroxyatorvastatin in Human Plasma via HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-8	Validation Report NZP	Quantitation of Simvastatin and Simvastatin Acid in Human Plasma via HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-9	Validation Report ODS	Quantitation of Niacin and Nicotinuric Acid in Human Plasma via HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-10	Validation Report PDS	Quantitation of 1-Methylnicotinamide (NMA) and N-Methyl-2-pyridone-5-carboxamide (2PY) in Human Plasma via HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-11	Validation Report PZP2	Quantitation of Fenofibric Acid in Human Plasma via HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-12	Validation Report QDS	Quantitation of Niacin and Nicotinuric Acid in Human Urine via HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-13	Validation Report QHR	Quantitation of Rosuvastatin in Human Plasma via HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
5.3.1.4-14	Validation Report QHR2	Quantitation of Rosuvastatin in Human Plasma via HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-15	Validation Report RDS	Quantitation of 1-Methylnicotinamide (NMA) and N-Methyl-2-pyridone-5-carboxamide (2PY) in Human Urine via HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-16	Validation Report 2100-829	Validation of a Method for the Determination of (R)- and (S)-Warfarin in Human Plasma by HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-17	Validation Report 2100-331	Validation of a Method for the Determination of Ketoconazole in Human Plasma using Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometric Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-18	Validation Report 2100-808	Validation of a Method for the Determination of Ethinyl Estradiol and Norelgestromin in Human Plasma by HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
5.3.1.4-19	Validation Report 2100-823	Validation of a Method for the Determination of Simvastatin and Simvastatin Acid in Human Plasma by HPLC with MS/MS Detection	海外	社内資料	参考資料
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：該当資料なし					

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書					
5.3.2.2-1	AEGR-733PC0005	In Vitro Metabolism of AEGR-733 in Human Liver Microsomes	海外	社内資料	参考資料
5.3.2.2-2	AEGR-733PC0006	AEGR-733: P450 Reaction Phenotyping	海外	社内資料	参考資料
5.3.2.2-3	AEGR-733PC0007	AEGR-733: An Evaluation of Cytochrome P450 Inhibition Potential in Human Liver Microsomes	海外	社内資料	参考資料
5.3.2.2-4	AEGR-733PC0026	Lomitapide: Evaluation of Human Cytochrome P450 2C8 Inhibition in Human Liver Microsomes	海外	社内資料	参考資料
5.3.2.2-5	AEGR-733PC0032	To determine if Lomitapide Is a Potential Substrate of Hepatic Uptake Transporters OCT1, OATP1B1 and OATP1B3 in Transfected HEK293 cells	海外	社内資料	参考資料
5.3.2.2-6	AEGR-733PC0034	Determination of Active Uptake of Lomitapide and Metabolite M3	海外	社内資料	参考資料

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
5.3.2.3 他のヒト生体試料を用いた試験報告書					
5.3.2.3-1	[redacted]-910055193	The inhibition of cytochrome P4502D6-catalyzed bufuralol 1'-hydroxylase activity by [redacted]-201038	海外	社内資料	参考資料
5.3.2.3-2	[redacted]910055194	The inhibition of cytochrome P4503A4-catalyzed testpsterpme 6B-hydroxylase activity by the test substance [redacted]-201038	海外	社内資料	参考資料
5.3.2.3-3	AEGR-733PC0022	Lomitapide, M1, and M3: Evaluation of Cytochrome P450 Induction Potential in Human Hepatocytes	海外	社内資料	参考資料
5.3.2.3-4	AEGR-733PC0021	M1 and M3 [Primary Metabolites of Lomitapide (AEGR-733)]: Human Cytochrome	海外	社内資料	参考資料
5.3.2.3-5	AEGR-733PC0023	Evaluation of the Inhibition Potential of the Customer’s Test Compound,	海外	社内資料	参考資料
5.3.2.3-6	AEGR-733PC0025	P-gp Substrate Assessment of the Customer’s Test Compound, Lomitapide, in a Caco-2 Cell Monolayer System	海外	社内資料	参考資料
5.3.2.3-7	AEGR-733PC0027	Permeability and Stability in Simulated Gastric and Intestinal Fluids of the Customer’s	海外	社内資料	参考資料

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
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					
5.3.3.1-1	AEGR-733-023	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Sir	海外	社内資料	評価資料
5.3.3.1-2	[redacted]145-001	Ascending single-dose safety, tolerance, pharmacokinetic and pharmacodynamic study of [redacted]-291038 in healthy volunteers	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.1-3	[redacted]145-002	Ascending multiple-dose safety, tolerance, pharmacokinetic and pharmacodynamic study of [redacted]-201038 in healthy volunteers	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.1-4	[redacted]145-003	Single-dose pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of intravenous [redacted] 201038 in healthy volunteers	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.1-5	AEGR-733-026	A Phase 1, Open-label, Crossover Study to Determine the intra-subject variability of the Pharmacokinetics of Single Oral Capsule Dose of 20 mg Lomitapide in Healthy Subjects	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.1-6	AEGR-733-032	A Phase I, Open-label, Randomised, CrossoverStudy to Determine the Bioavailability of 20 mg Lomitapide in which the Capsule has been Opened and the Contents Sprinkled in Applesauce or Mashed Banana (“Sprinkled Contents”) Compared to a Single Oral Capsule Dose of 20 mg Lomitapide (“Intact Capsule”) in Healthy Subjects	海外	社内資料	参考資料

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
5.3.3.1-7	[redacted]145-010	Multiple-dose safety, tolerance, pharmacokinetic and pharmacodynamic study of [redacted]-201038 in healthy female subjects	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.1-8	[redacted]45-006	Disposition of [redacted]-201038 in healthy subjects after oral administration of [14C][redacted]-201038	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.1-9	AEGR-733-010	Metabolite Profiling and Identification in Human Plasma, Urine, and Feces Following a Single Oral Administration of Dually Radiolabeled [14C]-Lomitapide to Healthy Volunteers (Phase I)	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.2　患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書：該当資料なし					
5.3.3.3　内因性要因を検討したPK試験報告書					
5.3.3.3-1	AEGR-733-017	An Open-Label Study to Compare the Safety and Pharmacokinetics of Lomitapide in Subjects with Hepatic Impairment and Matched Subjects with Normal Hepatic Function	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.3-2	AEGR-733-021	A Phase I, Open-Label, Parallel-Group Study to Compare the Safety and Pharmacokinetics of 60-mg Lomitapide in Subjects with Renal Impairment and Matched Subjects with Normal Renal Function	海外	社内資料	参考資料

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
5.3.3.4　外因性要因を検討したPK試験報告書					
5.3.3.4-1	AEGR-733-002	A phase II, Fixed-Sequenced, Open-Label, Research Study to Assess Pharmacokinetic Drug Interactions of AEGR-733 on Lipid-Lowering Therapies in Healthy Volunteers	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.4-2	AEGR-733-013	A Phase I, Open-Label, Two Period Sequential Study to Determine the Effect of Lomitapide, an MTP Inhibitor, on the Pharmacokinetics of Warfarin in Healthy Subjects	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.4-3	AEGR-733-015	A Double-Blind, Randomized, Two-Way Crossover Drug-Drug Interaction Study to Assess the Effect of Lomitapide on the Pharmacokinetics of Ortho Cyclen® in Healthy Female Subjects	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.4-4	AEGR-733-018	An Open-Label Drug-Drug Interaction Study to Assess the Effect of Ketoconazole on the Pharmacokinetics of Lomitapide in Healthy Volunteers	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.4-5	AEGR-733-019	A Phase I Open-label Study to Determine the Effect of High Dose Lomitapide, an MTP Inhibitor, on the Pharmacokinetics of Simvastatin in Healthy Subjects	海外	社内資料	参考資料

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
5.3.3.4-6	AEGR-733-024	A Phase 1, Open-Label, Randomized, 2-Arm Study to Evaluate the Effect of Atorvastatin, A Weak CYP3A4 Inhibitor, on the Pharmacokinetics of lomitapide in Healthy Subjects	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.4-7	AEGR-733-029	A Phase 1, Open-Label, Randomized, 2-Arm Study to Evaluate the Effect of Ethinyl Estradiol/Norgestimate (Ortho-Cyclen®), A Weak CYP3A4 Inhibitor, on the Pharmacokinetics of lomitapide in Healthy Female Subjects	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.4-8	AEGR-733-101	A Phase 1, Open-label, Fixed-sequence Drug-Drug Interaction Study to Evaluate the Efficay of Modafinil, a Moderate CYP3A4 Inducer, on the Pharmacokinetics of Lomitapide in Healthy Subjects	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.5　ポピュレーションPK試験報告書					
5.3.3.5-1	AEGR-733PC0028	Population Pharmacokinetic Assessment of Lomitapide in Healthy Volunteers and Patients	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.5-2	AEGR-733PC0036	Population Pharmacokinetic Assessment of Lomitapide in Japanese and Caucasian Volunteers with Elevated LDL-C (data from Study AEGR-733-023)	海外	社内資料	参考資料

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
5.3.3.5-3	AEGR-733PC0029	Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling and simulation of lomitapide exposure with co-administration of CYP3A4 inhibitors	海外	社内資料	参考資料
5.3.3.5-4	AEGR-733PC0035	Development of a Physiologically-Based Pharmacokinetic (PBPK) Model to Characterize the Impact of Atorvastatin and Ortho Cyclen® (containing ethinyl estradiol and norgestimate) on the Pharmacokinetics of Lomitapide	海外	社内資料	参考資料
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					
5.3.4.1-1	AEGR-733-011	A Randomized, 5-Period Crossover Study to Define the Electrocardiographic (ECG) Effects of Lomitapide using Single Therapeutic and Supratherapeutic Doses, and Co-administration with Ketoconazole, Compared to Placebo, Ketoconazole Alone, and Moxifloxacin (a Positive Control) in Healthy Men and Women: A Thorough ECG Study	海外	社内資料	評価資料
5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書：該当資料なし					
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					

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
5.3.5.1-1	[redacted]145-009	The Effects of Chronic Dosing of [redacted]-201038 (Lomitapide or AEGR-733) on Hepatic Fat Accumulation and Reversibility as Assessed by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMRS)	海外	社内資料	参考資料
5.3.5.1-2	AEGR-733-003a	A Randomized, Double-blind, placebo-controlled, parallel group study to evaluate the safety and efficacy of the combination of AEGR-733 (Formerly [redacted]-201038) and Atorvastatin 20mg vs. Monotherapy in Subjects with Moderate Hypercholesterolemia	海外	社内資料	参考資料
5.3.5.1-3	AEGR-733-003b	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Combination of AEGR-733 (Formerly [redacted] 201038) and Atorvastatin 20 mg vs Monotherapy in Subjects with Moderate Hypercholesterolemia	海外	社内資料	参考資料
5.3.5.1-4	AEGR-733-001	A Randomized, Double-Blind, Active-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Combination AEGR-733 and Ezetimibe vs Monotherapy in Subjects with Moderate Hypercholesterolemia	海外	社内資料	参考資料
5.3.5.1-5	AEGR-733-004	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate Low Doses of the MTP-Inhibitor AEGR-733 on Hepatic Fat Accumulation as Measured by Magnetic Resonance Spectroscopy	海外	社内資料	参考資料

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
5.3.5.1-6	AEGR-733-006	A Randomized Double Blind Comparator-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Safety and Efficacy of the Combination of AEGR-733 and Atorvastatin 20 mg vs Atorvastatin Monotherapy in Subjects with Moderate Hypercholesterolemia	海外	社内資料	参考資料
5.3.5.2　非対照試験報告書					
5.3.5.2-1	AEGR-733-030（中間報告書）	A Phase 3, Single-Arm, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Lomitapide in Japanese Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia (HoFH) on Concurrent Lipid-Lowering Therapy	国内	社内資料	評価資料
5.3.5.2-2	AEGR-733-030（最終報告書）	A Phase 3, Single-Arm, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Lomitapide in Japanese Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia (HoFH) on Concurrent Lipid-Lowering Therapy	国内	社内資料	評価資料
5.3.5.2-3	UP1002/AEGR-733-005	A Phase III Study of Microsomal Triglyceride Transfer Protein (MTP) Inhibitor AEGR-733 in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia on Current Lipid-lowering Therapy	海外	社内資料	評価資料
5.3.5.2-4	AEGR-733-012	A Phase III, Long Term, Open-Label, Follow on Study of Microsomal Triglyceride Transfer Protein (MTP) Inhibitor 'lomitapide' (AEGR-733) in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia	海外	社内資料	評価資料

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
5.3.5.2-5	UP1001	A Phase II Open Label, Dose-Escalation Study to Determine the Safety, Tolerability and Efficacy of Microsomal Triglyceride Transfer Protein (MTP) Inhibitor [redacted]-201038 in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia	海外	社内資料	評価資料
5.3.5.3　複数の試験成績を併せて解析した報告書					
5.3.5.3-1	ISE	Integrated Summary of Efficacy	海外	社内資料	参考資料
5.3.5.3-2	ISS	Integrated Summary of Safety	海外	社内資料	参考資料
5.3.5.3-3	Additional Analysis	Last Dose Analysese	海外	社内資料	参考資料
5.3.5.4　その他の臨床試験報告書					
5.3.5.4-1	Hepatic Biomarker	Study UP1002/AEGR-733-005: Results of the Hepatic Biomarker Analysis	海外	社内資料	参考資料
5.3.6　市販後の使用経験に関する報告書					
5.3.6-1	-	PSUR #1	海外	社内資料	参考資料
5.3.6-2	-	PSUR #2	海外	社内資料	参考資料
5.3.6-3	-	PSUR #3	海外	社内資料	参考資料

5.3 試験報告書及び関連情報

資料番号	試験番号	表題	国内/海外	社内資料/公表文献	評価資料/参考資料
5.3.6-4	-	PSUR #4	海外	社内資料	参考資料
5.3.6-5		PSUR#5	海外	社内資料	参考資料
5.3.6-6	-	PADER #11	海外	社内資料	参考資料
5.3.7 患者データ一覧及び症例記録					
5.3.7-1	AEGR-733-030 AEGR-733-005 AEGR-733-012 UP1001 AEGR-733-011 AEGR-733-023	Patient Data Listings	海外（AEGR-733-030試験は国内）	社内資料	評価資料

5.4　参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-1	Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group	Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia	BMJ	2.5
5.4-2	ー	http://www.nanbyou.or.jp/entry/1356#p09 （難病情報センター ホームページ: 「特定疾患医療受給者証所持者数」）	ー	2.5
5.4-3	Avigan, M. I	Morphologic features of the liver in abetalipoproteinemia	Hepatology	2.5
5.4-4	Baigent, C	Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials	Lancet	2.5, 2.7.3
5.4-5	Baigent, C.	Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins	Lancet	2.5, 2.7.3
5.4-6	Bakillah, A.	Decreased secretion of ApoB follows inhibition of ApoB-MTP binding by a novel antagonist	Biochemistry	2.5, 2.7.3
5.4-7	Bambauer, R.	Low-density lipoprotein apheresis: an overview	Ther Apher Dial	2.7.3

5.4 参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-8	Beigel, R. and Y. Beigel	Homozygous familial hypercholesterolemia: long term clinical course and plasma exchange therapy for two individual patients and review of the literature	Journal of Clinical Apheresis	2.5, 2.7.3, 2.7.4
5.4-9	Benayoun, L.	Abetalipoproteinemia in Israel: evidence for a founder mutation in the Ashkenazi Jewish population and a contiguous gene deletion in an Arab patient.	Molecular Genetics and Metabolism	2.5, 2.7.3
5.4-10	Benet, L. Z. and B. A. Hoener	Changes in plasma protein binding have little clinical relevance.	Clin Pharmacol Ther	2.5
5.4-11	Bilheimer, D. W.	Portacaval shunt and liver transplantation in treatment of familial hypercholesterolemia.	Arteriosclerosis	2.5, 2.7.3
5.4-12	Bogsrud, M. P.,	Apheresis in Homozygous Familial Hypercholesterolemia - Results of 35 Years of Follow-Up of All Norwegian Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia [Abstract 10997]	Circulation Suppl	2.5, 2.7.3
5.4-13	Boren, J.	Influence of triacylglycerol biosynthesis rate on the assembly of apoB-100-containing lipoproteins in Hep G2 cells.	Arterioscler Thromb	2.5, 2.7.3, 2.7.4
5.4-14	Browning, J. D	Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity.	Hepatology	2.7.4

5.4　参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-15	Buchwald, H	Partial ileal bypass for hypercholesterolemia. 20- to 26-year follow-up of the first 57 consecutive cases.	Ann Surg	2.7.3
5.4-16	Buchwald, H.	Effect of partial ileal bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia. Report of the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH).	N Engl J Med	2.7.3
5.4-17	Buja, L. M	Cellular pathology of homozygous familial hypercholesterolemia.	Am J Pathol	2.5, 2.7.3, 2.7.4
5.4-18	Canner, P. L	Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin.	J Am Coll Cardiol	2.7.3
5.4-19	Chalasani, N. Y.	The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty-Liver Disease: Practice Guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology.	Gastroenterology	2.5
5.4-20	Choi, S. S. and A. M. Diehl	Hepatic triglyceride synthesis and nonalcoholic fatty liver disease.	Curr Opin Lipidol	2.5
5.4-21		Cholestagel (2010). Summary of Product Characteristics.		2.5

5.4 参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-22	Coker, M	Low density lipoprotein apheresis in pediatric patients with homozygous familial hypercholesterolemia.	Ther Apher Dial	2.7.3
5.4-23		Crestor (2010). Package Insert.		2.5, 2.7.3
5.4-24		Crestor (2011). Summary of Product Characteristics.		2.5
5.4-25	Cuchel, M	Inhibition of microsomal triglyceride transfer protein in familial hypercholesterolemia.	N Engl J Med	2.7.3
5.4-26	Cuchel, M.	Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society	Eur Heart J.	2.5, 2.7.3
5.4-27	Deckelbaum, R. J.	Failure of complete bile diversion and oral bile acid therapy in the treatment of homozygous familial hypercholesterolemia.	N Engl J Med	2.5, 2.7.3
5.4-28	Donner, M. G.	Long-term follow-up of carotid atherosclerosis in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia under LDL apheresis treatment.	J Clin Apher	2.7.3

5.4　参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-29	Dressman, J.	The BCS: Where Do We Go from Here?	Pharmaceutical Technology	2.5
5.4-30	Evans, D. F. P., G	Measurement of gastrointestinal pH profiles in normal ambulant human subjects.	Gut	2.7.1
5.4-31	Forman, M. B	Treatment of homozygous familial hypercholesterolaemia with portacaval shunt	Atherosclerosis	2.5
5.4-32	Fouchier, S. W.	The molecular basis of familial hypercholesterolemia in The Netherlands.	Hum Genet	2.5
5.4-33	Gagne, C	Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with atorvastatin or simvastatin in patients with homozygous familial hypercholesterolemia.	Circulation	2.5, 2.7.3
5.4-34	Goldstein, J. L		Familial Hypercholesterolemia	2.5, 2.7.3
5.4-35	Goldstein, J. L	Hyperlipidemia in coronary heart disease. II. Genetic analysis of lipid levels in 176 families and delineation of a new inherited disorder, combined hyperlipidemia	J Clin Invest	2.5, 2.7.3
5.4-36	Gordon, B. R	Long-term effects of low-density lipoprotein apheresis using an automated dextran sulfate cellulose adsorption system. Liposorber Study Group."	Am J Cardiol	2.7.3

5.4　参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-37	Grossman, M.	A pilot study of ex vivo gene therapy for homozygous familial hypercholesterolaemia.	Nat Med	2.5, 2.7.3
5.4-38	Grundy, S. M	Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines.	Circulation	2.5, 2.7.3
5.4-39	Hegele, R. A.	Monogenic dyslipidemias: window on determinants of plasma lipoprotein metabolism.	American journal of human genetics	2.5, 2.7.3, 2.7.4
5.4-40	Hobbs, H. H	Molecular genetics of the LDL receptor gene in familial hypercholesterolemia.	Human mutation	2.5, 2.7.3, 2.7.4
5.4-41	Hockley, T. and M. Gemmill	Hockley (2007) European Cholesterol Guidelines Report	European Cholesterol Guidelines Report, London School of Economics & Political Science.	2.7.3
5.4-42	Huang, M. and M. Deshpande	Hepatitis C drug discovery: in vitro and in vivo systems and drugs in the pipeline.	Expert Rev Anti Infect Ther	2.5
5.4-43	Huang, S.M	Drug-drug, drug-dietary supplement, and drug-citrus fruit and other food interactions: what have we learned?	J Clin Pharm	2.7.2

5.4　参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-44	Hudgins, L. C	Long-term safety and efficacy of low-density lipoprotein apheresis in childhood for homozygous familial hypercholesterolemia	The American journal of cardiology	2.5, 2.7.3
5.4-45	Hussain, M. M	Microsomal triglyceride transfer protein and its role in apoB-lipoprotein assembly.	Journal of lipid research	2.5, 2.7.3
5.4-46	Ibrahim, S. H.	Mechanisms of lipotoxicity in NAFLD and clinical implications.	J Pediatr Gastroenterol Nutr	2.5
5.4-47	Jaeger, B. R.	Long-term prevention of premature coronary atherosclerosis in homozygous familial hypercholesterolemia.	The Journal of pediatrics	2.5, 2.7.3
5.4-48	Jamil, H.	An inhibitor of the microsomal triglyceride transfer protein inhibits apoB secretion from HepG2 cells.	Proc Natl Acad Sci USA	2.5, 2.7.3
5.4-49	Joshipura, K. J	The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease.	Ann Intern Med	2.7.3
5.4-50	Kane, J. and R. Havel	Kane (2001) Disorders of the Biogenesis and Secretion of Lipoproteins Containing the B Apolipoproteins	Disorders of the Biogenesis and Secretion of Lipoproteins Containing the B Apolipoproteins	2.5

5.4　参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-51	Koga, N	Apolipoproteins	Ther Apher Dial	2.7.3
5.4-52	Kolansky, D. M	Longitudinal evaluation and assessment of cardiovascular disease in patients with homozygous familial hypercholesterolemia	The American journal of cardiology	2.5, 2.7.3, 2.7.4
5.4-53	Kroon, A. A	LDL-Apheresis Atherosclerosis Regression Study (LAARS). Effect of aggressive versus conventional lipid lowering treatment on coronary atherosclerosis.	Circulation	2.7.3
5.4-54	Kwiterovich, P. O.	Familial hypercholesterolemia (one form of familial type II hyperlipoproteinemia). A study of its biochemical, genetic and clinical presentation in childhood.	J Clin Invest	2.5, 2.7.3, 2.7.4
5.4-55		Kynamro (2015). Package Insert.		2.7.3

5.4　参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-56	LaRosa, J. C.	The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. A joint statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. The Task Force on Cholesterol Issues, American Heart Association.	Circulation	2.7.3
5.4-57	Law, M.R.	Risk factor thresholds: their existence under scrutiny	BMJ	2.7.3
5.4-58	Lazo, M	Non-alcoholic fatty liver disease and mortality among US adults: prospective cohort study.	BMJ	2.5
5.4-59	Liao, W.	Blocking microsomal triglyceride transfer protein interferes with apoB secretion without causing retention or stress in the ER.	Journal of lipid research	2.5, 2.7.3
5.4-60	Lipid Research Clinics	The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease.	JAMA	2.5, 2.7.3
5.4-61	Lipid Research Clinics	The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering.	JAMA	2.7.3
5.4-62		Lipitor (2009). Package Insert.		2.5, 2.7.3

5.4 参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-63		Lipitor (2011). Summary of Product Characteristics.		2.5
5.4-64	Lopez-Santamaria, M.	Liver transplantation in patients with homozygotic familial hypercholesterolemia previously treated by end-to-side portocaval shunt and ileal bypass.	J Pediatr Surg	2.5, 2.7.3
5.4-65	Marais, A. D.	Familial hypercholesterolaemia.	Clin Biochem Rev	2.5, 2.7.3, 2.7.4
5.4-66	Marais, A. D.,	A dose-titration and comparative study of rosuvastatin and atorvastatin in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia	Atherosclerosis	2.7.3
5.4-67	Matsuzaki, M.,	Intravascular ultrasound evaluation of coronary plaque regression by low density lipoprotein-apheresis in familial hypercholesterolemia: the Low Density Lipoprotein-Apheresis Coronary Morphology and Reserve Trial (LACMART).	J Am Coll Cardiol	2.7.3
5.4-68	Minino, A.M	Deaths: final data for 2008	Natl Vital Stat Rep	2.7.3
5.4-69	Moga, C. and C. Harstall	Low density lipoprotein apheresis for the treatment of familial hypercholesterolemia. .		2.7.3

5.4　参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-70	Moorjani, S	Mutations of low-density-lipoprotein-receptor gene, variation in plasma cholesterol, and expression of coronary heart disease in homozygous familial hypercholesterolaemia.	Lancet	2.5, 2.7.3, 2.7.4
5.4.71	Moss, J	QTc Prolongation and Sudden Cardiac Death	J. Ame. College of Cardiology	2.7.4
5.4-72	NCEP ATP III	Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III).	JAMA	2.5, 2.7.3, 2.7.4
5.4-73	Neaton, J. D. and D. Wentworth	Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group.	Arch Intern Med	2.5, 2.7.3
5.4-74	Nishimura, S.	Effects of intensive lipid lowering by low-density lipoprotein apheresis on regression of coronary atherosclerosis in patients with familial hypercholesterolemia: Japan Low-density Lipoprotein Apheresis Coronary Atherosclerosis Prospective Study (L-CAPS).	Atherosclerosis	2.7.3

5.4 参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-75	Nordestgaard, B. G.	Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease - Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society	Eur Heart J	2.5, 2.7.3
5.4-76		Ogestrel (2007). Package Insert		2.7.2, 2.7.4
5.4-77	Ontario Health Technology Advisory Committee	Low-Density Lipoprotein Apheresis	OHTAC Recommendation.	2.7.3
5.4-78	Palcoux, J. B.	Low-density lipoprotein apheresis in children with familial hypercholesterolemia: follow-up to 21 years.	Ther Apher Dial	2.5, 2.7.3
5.4-79	Raal, F. J. and R. D. Santos	Homozygous familial hypercholesterolemia: current perspectives on diagnosis and treatment.	Atherosclerosis	2.7.3
5.4.-80	Raal, F. J. et.al.	Mipomersen, an apolipoprotein B systhesis inhibitor, for lowaring of LDL cholesterol concentrations inpatients with homozygous familial hypercholesterolaemia: a randmised, double-blind, placebo-controlled trial	Lancet	2.7.3
5.4-81	Rader, D. J.	Monogenic hypercholesterolemia: new insights in pathogenesis and treatment.	J Clin Invest	2.7.3

5.4　参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-82	Ratziu, V.	A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference.	J Hepatol	2.5
5.4-83	Robinson, J. G.	Pleiotropic effects of statins: benefit beyond cholesterol reduction? A meta-regression analysis.	J Am Coll Cardiol	2.5, 2.7.3
5.4-84	Sachais, B. S.	Long-term effects of LDL apheresis in patients with severe hypercholesterolemia.	J Clin Apher	2.7.3
5.4-85	Schmidt, H. H	Liver transplantation in a subject with familial hypercholesterolemia carrying the homozygous p.W577R LDL-receptor gene mutation	Clin Transplant	2.5, 2.7.3
5.4-86	Sjouke, B.	Homozygous autosomal dominant hypercholesterolaemia in the Netherlands: prevalence, genotype-phenotype relationship, and clinical outcome	Eur Heart J.	2.5, 2.7.3
5.4-87	Sniderman, A. D.	A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk.	Circ Cardiovasc Qual Outcomes	2.5, 2.7.3

5.4　参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-88	Sohrabpour, A. A	Review article: the reversibility of cirrhosis.	Aliment Pharmacol Ther	2.5
5.4-89	Stein, E. A.	Other therapies for reducing low-density lipoprotein cholesterol: medications in development.	Endocrinology and metabolism clinics of North America	2.5, 2.7.3
5.4-90	Straus, Sabine M.J.M	Prolonged QTc Interval and Risk of Sudden Cardiac Death in a Population of Older Adults	J. Ame. College of Cardiology	2.7.4
5.4-91	Suzuki M, et.al,	Implications from and for food cultures for cardiovascular disease: longevity	Asia Pacific J. Clin. Nur	2.5, 2.7.3
5.4-92	Szczepaniak, L. S	Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content: prevalence of hepatic steatosis in the general population.	American journal of physiology. Endocrinology and metabolism	2.5, 2.7.4
5.4-93	Teramoto, T.	Executive summary of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan -2012 version	J Atheroscler Thromb	2.7.3

5.4 参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-94	Thompsen, J. and P. D. Thompson	A systematic review of LDL apheresis in the treatment of cardiovascular disease.	Atherosclerosis	2.7.3
5.4-95	Thompson, G. R	Efficacy criteria and cholesterol targets for LDL apheresis.	Atherosclerosis	2.5, 2.7.3
5.4-96	Thompson, G. R.	Improved survival of patients with homozygous familial hypercholesterolaemia treated with plasma exchange	Br Med J (Clin Res Ed)	2.5, 2.7.3
5.4-97	Tonstad, S. and G. R. Thompson	Management of Hyperlipidemia in the Pediatric Population.	Curr Treat Options Cardiovasc Med	2.5, 2.7.3
5.4-98	Uauy, R.	Treatment of children with homozygous familial hypercholesterolemia: safety and efficacy of low-density lipoprotein apheresis.	J Pediatr	2.5, 2.7.3
5.4-99	Vaughan, C. J. and A. M. Gotto, Jr.	Update on statins: 2003.	Circulation	2.5
5.4-100	Watkins, P. B.	Using controlled clinical trials to learn more about acute drug-induced liver injury.	Hepatology	2.7.4
5.4-101		Welchol (2011). Package Insert.		2.5

5.4 参考文献

資料番号	著者	表題	雑誌名等	参照したモジュール
5.4-102	Wetterau, J. R	An MTP inhibitor that normalizes atherogenic lipoprotein levels in WHHL rabbits.	Science	2.5, 2.7.3
5.4-103	Wetterau, J. R.	Microsomal triglyceride transfer protein.	Biochim Biophys Acta	2.5, 2.7.3
5.4-104	Williams, R. R	Diagnosing heterozygous familial hypercholesterolemia using new practical criteria validated by molecular genetics.	Am J Cardiol	2.5
5.4-105	Wilson, P. W.	Prevalence of coronary heart disease in the Framingham Offspring Study: role of lipoprotein cholesterols.	Am J Cardiol	2.7.3
5.4-106	Winters, J. L	Low-density lipoprotein apheresis: principles and indications..	Semin Dial	2.7.3
5.4-107	Zamel, R.	Abetalipoproteinemia: two case reports and literature review.	Orphanet journal of rare diseases	2.5, 2.7.4
5.4-108		Zetia (2009). Package Insert.		2.5, 2.7.3
5.4-109	Ziajka, P.	Role of low-density lipoprotein apheresis.		2.7.3
5.4-110	Zimmerman, H	Drug Induced Liver Disease.	Hepatotoxicity, The Adverse Effects of Drugs and Other Chemicals on the Liver	2.5, 2.7.4
5.4-111		Zocor (2010). Package Insert.		2.5, 2.7.3
5.4-112		Zocor (2011). Summary of Product Characteristics.		2.5