シグニフォーLAR 筋注用キット 20 mg
シグニフォーLAR 筋注用キット 40 mg
シグニフォーLAR 筋注用キット 60 mg
に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は，ノバルティスファーマ株式会社にあります。当該製品の適正使用以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

ノバルティスファーマ株式会社

1.12 添付資料一覧

目　　次

目　　次 2
1　第 3 部 3
2　第 4 部 16
3　第 5 部 25

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間及び試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2 データ又は報告書						
3.2.S 原薬						
3.2.S.1 一般情報						
3.2.S.1.1	Pasireotide pamoate Drug substance Nomenclature	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.1.2	Pasireotide pamoate Drug substance Structure	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.1.3	Pasireotide pamoate Drug substance General Properties	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2 製造						
3.2.S.2.1	Pasireotide pamoate Drug substance Manufacturer(s)	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.2	Pasireotide pamoate Drug substance Description of Manufacturing Process and Process Controls	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.3-1	Pasireotide pamoate Drug substance Control of materials	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.3-2	FMOC-L-Lysine (BOC) (FLYSB) Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.3-3	FMOC-D-Tryptophan-(BOC)-OH Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.3-4	FMOC-L-Phenylglycine Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.3-5	FMOC-L-Hydroxprolin(BCC)-OH Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.3-6	FMOC-L-Phenylalanine (FPHE) Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.3-7	FMOC-L-Tyrosin-(BZL)-OH Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.3-8	Embonic acid, pure Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.4-1	Pasireotide pamoate Drug substance Control of critical steps and intermediates	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.4-2	SOM[redacted]PROTECT Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.4-3	SOM[redacted]PROTECT Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.4-4	SOM[redacted]CRUDE Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間及び試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2.S.2.4-5	SOM230[redacted]PURE Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.5	Pasireotide pamoate Drug Substance Process Validation and/ or Evaluation	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.2.6	Pasireotide pamoate Drug substance Manufacturing process development	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.3 特性						
3.2.S.3.1	Pasireotide pamoate Drug substance Elucidation of Structure and Other Characteristics	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.3.2	Pasireotide pamoate Drug substance Impurities	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4 原薬の管理						
3.2.S.4.1-1	Pasireotide pamoate Drug substance Specification	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.1-2	Pasireotide Pamoate Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.2	Pasireotide pamoate Drug substance Analytical Procedures	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-1	Pasireotide pamoate Drug substance Validation of analytical procedures	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-2	SOM230[redacted](pamoate) Drug substance Method validation: Particle size by[redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-3	SOM230[redacted](pamoate) Drug substance Method validation:[redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-4	SOM230[redacted](Pamoate) Drug substance Method validation: Identity by IR spectroscopy [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-5	SOM230[redacted](Pasireotide Pamoate) Drug substance Method validation: Related substances by HPLC [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-6	SOM230[redacted](pamoate) Drug substance Method Validation Report: Residual Solvents	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-7	SOM230[redacted](Pasireotide pamoate) Drug substance Method validation: Residual solvents	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-8	SOM230[redacted](Pasireotide pamoate) Drug substance Method validation: Water	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-9	SOM230[redacted](pamoate) Drug substance Method validation: Specific optical rotation [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-10	SOM230[redacted](Pamoate) Drug substance Method validation: Heavy metals [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間及び試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2.S.4.3-11	SOM230[redacted](Pasireotide pamoate) Drug substance Method validation: Heavy metals [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-12	SOM230[redacted](pamoate) Drug substance Method validation: Determination of [redacted] by [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-13	SOM230[redacted](Pasireotide pamoate) Drug substance Method validation: Determination of [redacted] by [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-14	SOM230[redacted](pamoate) Drug substance Method validation: Determination of [redacted] by [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-15	SOM230[redacted](Pasireotide pamoate) Drug substance Method validation: Determination of [redacted] by [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-16	Pasireotide Pamoate Validation report: Assay and impurities by HPLC	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-17	SOM230[redacted](pamoate) Drug substance Method validation: Amino acid analysis	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-18	SOM230[redacted](Pasireotide pamoate) Drug substance Method validation: Amino acid analysis	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-19	SOM230[redacted](pamoate) Drug substance Method validation: Assay of [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-20	SOM230[redacted](Pasireotide Pamoate) Drug substance Method validation: Assay by HPLC [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-21	SOM230[redacted](pamoate) Drug substance Method suitability report: Microbial enumeration tests	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.3-22	SOM230[redacted](Pasireotide pamoate) Drug substance Method validation: Bacterial endotoxins test	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.4	Pasireotide pamoate Drug substance Batch analysis	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.4.5	Pasireotide pamoate Drug substance Justification of Specification	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.5 標準品又は標準物質						
3.2.S.5-1	Pasireotide pamoate Drug substance Reference Standards or Materials	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.5-2	Pasireotide Pamoate Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.6 容器及び施栓系						
3.2.S.6	Pasireotide pamoate Drug substance Container closure system	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.7 安定性						
3.2.S.7.1-1	Pasireotide pamoate Drug substance Stability Summary and Conclusions	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間及び試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2.S.7.1-2	SOM230 (pamoate) Drug substance Registration stability report - Summary and conclusions	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.7.1-3	Pasireotide Pamoate Stability Commitment Report - Summary and Conclusion	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.7.2-1	Pasireotide pamoate Drug substance Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.7.2-2	Pasireotide Pamoate Stability Protocol	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.7.3-1	Pasireotide pamoate Drug substance Stability Data	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.7.3-2	Pasireotide (pamoate) Drug substance Registration stability report - Data tables	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.S.7.3-3	Pasireotide Pamoate Stability Commitment Report - Data tables	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P 製剤 (バイアル製剤)						
3.2.P.1 製剤及び処方						
3.2.P.1	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Description and Composition of the Drug Product	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.2 製剤開発の経緯						
3.2.P.2-1	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Pharmaceutical Development	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.2-2	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Clinical Trial Formulae	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3 製造						
3.2.P.3.1	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg and 60mg Powder for suspension for injection Manufacturers	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.2	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Batch Formula	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.3	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Description of Manufacturing Process and Process Controls	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-1	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Controls of Critical Steps and Intermediates	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-2	SOM230 LAR[redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-3	SOM230[redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間及び試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2.P.3.4-4	SOM230	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-5	SOM230	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-6	SOM230	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-7	SOM230	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-8	SOM230	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-9	SOM230	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-10	SOM230 LAR	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-11	SOM230	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-12	SOM230 LAR	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-13	SOM230	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-14	SOM230 LAR	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-15	SOM230 LAR	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4-16	SOM230	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間及び試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2.P.3.4-17	SOM230[redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.5	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Process Validation and/or Evaluation	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4 添加剤の管理						
3.2.P.4	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Control of Excipients	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.1-1	Poly(D,L-lactide-co-glycolide) [redacted] Specifications	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.1-2	Poly(DL-lactide-co-glycolide) Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.1-3	Poly(D,L-lactide-co-glycolide) [redacted] Specifications	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.1-4	Poly(lactide-glycolide)[redacted](for parenteral preparations) Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.2-1	Poly(D,L-lactide-co-glycolide) [redacted] Analytical Procedures	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.2-2	Poly(D,L-lactide-co-glycolide) [redacted] Analytical Procedures	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-1	Poly(D,L-lactide-co-glycolide) [redacted] Validation of Analytical Procedures	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-2	Poly(DL-lactide-co-glycolide) Excipient [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-3	POLY(DL-LACTIDE-CO-GLYCOLIDE) CONTROL PROCEDURE [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-4	Poly(DL-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-5	Poly(DL-lactide-co-glycolide)[redacted]	[redacted]	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-6	D,L-PLGGLU-ROH [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-7	Poly(DL-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-8	Poly(DL-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-9	Poly-(DL-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間及び試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2.P.4.3-10	Poly(DL-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-11	Poly(DL-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-12	Poly(DL-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-13	Poly(DL-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-14	Poly(D,L-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-15	Poly(lactide-glycolide) [redacted] (for parenteral preparations)	[redacted]	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-16	Poly(lactide-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-17	Poly(lactide-glycolide) [redacted] (for parenteral preparations)	[redacted]	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-18	Poly(DL-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-19	Poly(lactide-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-20	Poly(DL-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-21	Poly-(DL-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-22	Poly(lactide-glycolide) [redacted] (for parenteral preparations) Excipient	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-23	Poly(DL-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-24	Poly(lactide-glycolide) [redacted] (for parenteral preparations)	[redacted]	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-25	Poly(DL-lactide-co-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.3-26	Poly(lactide-glycolide) [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.4-1	Poly(D,L-lactide-co-glycolide) [redacted] Justification of Specifications	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.4-2	Poly(D,L-lactide-co-glycolide) [redacted] Justification of Specifications	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間及び試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2.P.4.5	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Excipients of Human or Animal Origin	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.6	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Novel Excipients	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5 製剤の管理						
3.2.P.5.1-1	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg and 60mg Powder for suspension for injection Specifications	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.1-2	SOM230 LAR 20 mg Powder for suspension for injection Testing Monograph country specific Japan	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.1-3	SOM230 LAR 40 mg Powder for suspension for injection Testing Monograph country specific Japan	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.1-4	SOM230 LAR 60 mg Powder for suspension for injection Testing Monograph country specific Japan	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.2	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Analytical Procedures	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-1	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg and 60mg Powder for suspension for injection Validation of Analytical Procedures	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-2	SOM230 LAR[redacted]20mg, 40mg, 60mg,[redacted] Microparticles parenteral,[redacted]in vial Method validation: Particle size by[redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-3	SOM230 LAR[redacted]20mg, 40mg, 60mg,[redacted]Powder for suspension for injection Method validation report: Molecular mass	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-4	SOM230[redacted]20 mg, 40 mg, 60 mg,[redacted]Powder for suspension for injection Method validation report:[redacted]by HPLC	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-5	SOM230[redacted]20 mg, 40 mg , 60 mg,[redacted]Powder for suspension for injection Attachment 1 to method validation report:[redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-6	SOM230[redacted]20mg, 40mg, 60mg,[redacted]Powder for suspension for injection Method validation report: Identity by TLC	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-7	SOM230 LAR[redacted]20, 40, 60,[redacted]Microparticles parenteral,[redacted]in vial Method validation: Water [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間及び試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2.P.5.3-8	SOM230[redacted]20 mg, 40 mg, 60 mg,[redacted]Powder for suspension for injection Method validation report:[redacted]by HPLC	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-9	SOM230[redacted]20 mg, 40 mg, 60 mg,[redacted]Powder for suspension for injection Method validation report:[redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-10	SOM230[redacted]20 mg, 40 mg, 60 mg,[redacted]Powder for suspension for injection Method validation report:[redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-11	SOM230[redacted]20, 40, 60,[redacted]mg Microparticles parenteral,[redacted]in vial Method validation report: Identity, assay and degradation products by HPLC	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-12	SOM230[redacted]20, 40, 60,[redacted]mg Powder for suspension for injection Attachment 1 to VR: Identity, assay and degradation products by HPLC incl filtration	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-13	SOM230[redacted]20, 40, 60,[redacted]mg Powder for suspension for injection Attachment 2 to method validation report: Identity, assay and degradation products of suspension by HPLC	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-14	SOM230[redacted]20, 40, 60,[redacted]mg Powder for suspension for injection Annex to VR for identified DS and DP impurities: Identity, assay and degradation products by HPLC	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-15	SOM230[redacted]20 mg, 40 mg, 60 mg,[redacted]Microparticles parenteral in vial Robustness Test: Annex to VR53501	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-16	SOM230[redacted]20 mg, 40 mg, 60 mg,[redacted]Micropaticles parenteral in vial Method Validation Report: Identity, assay and degradation products by HPLC	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-17	SOM230[redacted]20mg, 40mg, 60mg,[redacted]Powder for suspension for injection Kojima intermediate precision for Identity, assay and degradation products by HPLC	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-18	SOM230 LAR[redacted]20 mg, 40 mg, 60 mg,[redacted]Microparticles parenteral in vial Method validation: Bacterial endotoxins test	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間及び試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2.P.5.3-19	シグニフォーLAR筋注用キット20mg・40mg・60mg エンドトキシン試験 [redacted]	ノバルティス	－	国内	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-20	Validation Report Sterility testing SOM 230C Micro particle	[redacted]	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-21	VB 09/13 Validation Report Sterility test using a Bracketing concept for_ SOM 230C Micro particle 20mg, 40mg and 60mg dosage form	[redacted]	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-22	[redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-23	SOM230 [redacted] 20mg,40mg,60mg [redacted] Powder for suspension for injection [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.4	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Batch Analyses	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.5	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Characterisation of Impurities	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.6	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Justification of Specification(s)	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.6 標準品又は標準物質						
3.2.P.6	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Reference Standards or Materials	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.7 容器及び施栓系						
3.2.P.7	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Container Closure System	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.8 安定性						
3.2.P.8.1-1	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Stability Summary and Conclusion	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.8.1-2	SOM230 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg Powder for suspension for injection Registration stability report - Summary and conclusions	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.8.2	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.8.3-1	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Stability Data	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.8.3-2	SOM230 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg Powder for suspension for injection Registration stability report - Data tables	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P 製剤 (専用分散液)						
3.2.P.1 製剤及び処方						
3.2.P.1	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Description and Composition of the Drug Product	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間及び試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2.P.2 製剤開発の経緯						
3.2.P.2	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Pharmaceutical Development	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3 製造						
3.2.P.3.1	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Manufacturer	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.2	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Batch Formula	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.3	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Description of Manufacturing Process and Process Controls	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.4	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Controls of Critical Steps and Intermediates	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.3.5	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml Process Validation and/or Evaluation	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4 添加剤の管理						
3.2.P.4	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Drug Product (Excipient) Specifications	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.5	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Drug Product Excipients of Human or Animal Origin	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.4.6	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Drug Product Novel Excipients	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5 製剤の管理						
3.2.P.5.1-1	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Specifications	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.1-2	Vehicle for microspheres 2.0 ml Solvent for suspension for injection in (pre-filled) syringe Testing Monograph	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.2	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Analytical Procedures	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-1	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Validation of Analytical Procedures	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-2	ANALYTICAL METHOD VALIDATION: KINEMATIC VISCOSITY IN VEHICLE FOR MICROSPHERES	[redacted]	－	海外	社外報告書	評価
3.2.P.5.3-3	VALIDATION OF THE BACTERIAL ENDOTOXINS ASSAY OF [redacted] FINISHED PRODUCTS TESTED [redacted]	[redacted]	－	海外	社外報告書	評価
3.2.P.5.3-4	BACTERIOSTASIS FUNGISTASIS VOOR DE VALIDATIE VAN STERILITY TESTS	[redacted]	－	海外	社外報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間及び試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2.P.5.3-5	Prefilled syringes [redacted]	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.3-6	[redacted]	[redacted]	－	海外	社外報告書	評価
3.2.P.5.4	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Batch Analyses	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.5	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Drug Product Characterization of Impurities	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.5.6	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Drug Product Justification of Specifications	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.6 標準品又は標準物質						
3.2.P.6	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Reference Standards or Materials	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.7 容器及び施栓系						
3.2.P.7	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Container Closure System	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.8 安定性						
3.2.P.8.1-1	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Stability Summary and Conclusion	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.8.1-2	Vehicle for microspheres 2.0 mL Solvent for suspension for injection in (pre-filled) syringe Registration stability report - Summary and conclusions	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.8.2	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.8.3-1	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Stability Data	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.P.8.3-2	Vehicle for microspheres 2.0 mL Solvent for suspension for injection in (pre-filled) syringe Registration stability report - Data tables	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.A その他 (バイアル製剤)						
3.2.A.1	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Facilities and equipment	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.A.2	Pasireotide (SOM230) 20mg, 40mg, 60mg Powder for suspension for injection Adventitious Agents Safety Evaluation	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.A.3-1	Poly(D,L-lactide-co-glycolide) [redacted] Excipients	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間及び試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2.A.3-2	Poly(D,L-lactide-co-glycolide) [redacted] Excipients	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.A その他 (専用分散液)						
3.2.A.1	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Facilities and equipment	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.A.2	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Adventitious Agents Safety Evaluation	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.A.3	Vehicle for powder for suspension for injection 2ml solution Excipients	ノバルティス	－	海外	社内報告書	評価
3.2.R 各極の要求資料【該当資料なし】						
3.3 参考文献 （評価／参考の別：参考資料）【該当資料なし】						

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
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							
4.2.1.1-1	SOM230: Binding characteristics and its inhibitory effect on the GHRH-induced GH release in vitro	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-2	Functional activity of SOM230 and octreotide at human recombinant somatostain receptor subtypes	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-3	Somatostatin receptor expression in AtT-20 mouse pituitary cells measured by quantitative real-time RT-PCR	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-4	Radioligand binding and functional activity of SOM230 and octreotide at native somatostatin receptors in mouse pituitary AtT20 cells	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-5	In vivo characterization of SDZ 227-230 (rat, mouse)	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.1.1-6	Effects of SDZ 227-230 on IGF-1 plasma levels in rats during constant s.c. infusion: Comparison with SMS 201-995	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-7	Acute effects of SOM230 and SMS 201-995 on plasma glucose and GH in rats	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-8	Effect of long acting SOM230 LAR (pasireotide LAR) on hormone secretion in rats	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-9	Effect of SDZ 227-230 on different endocrine parameters in the Rhesus monkey: Comparison with SMS 201-995	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-10	Endocrine Profile of SOM230 vs SMS201-995 in cynomolgus monkeys (0.3 and 1 µg/kg/hr)	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-11	Inhibition of GH in the rat by SMS 201-995 and lanreotide	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.1.2 副次的薬理試験							
4.2.1.2-1	Regulation of CRH-induced ACTH and corticosterone secretion by SOM230	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.2-2	Effect of SOM230 and SMS 201-995 on plasma growth hormone and glucose concentrations in rats	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.1.3 安全性薬理試験							
4.2.1.3-1	PKF227-230: In vitro Safety Pharmacology Profile	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.1.3-2	Effect of SOM230 on HERG Currents Recorded from Stably Transfected HEK293 Cells	[redacted]	20[redacted]日～20[redacted]日	[redacted]	海外	社外報告書	評価
4.2.1.3-3	Safety Pharmacology electrophysiology test with rabbit Purkinje Fibers	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.1.3-4	Effects of SOM230 on Cloned hERG Potassium Channels Expressed in Human Embryonic Kidney Cells	[redacted]	20[redacted]日～20[redacted]日	[redacted]	海外	社外報告書	参考
4.2.1.3-5	Study of the effects of PKF227-230-AK-1 on the hKCNQ1/minK potassium channel	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	参考

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
4.2.1.3-6	Effects of PKF227-230-AK-1 on the Nav1.5 and Cav1.2 ion channels measured with the Quattro IonWorks planar patch-clamp system	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.1.3-7	HERG-Lite Assay: Effects of Test Article SOM230 on Cloned hERG Channel Surface Expression in Mammalian Cells REPORT AMENDMENT NO.1	[redacted]	20[redacted]日～ 20[redacted]日 20[redacted]日	[redacted]	海外	社外報告書	参考
4.2.1.3-8	Effects of SOM230 on Ten Cloned Ion Channels Expressed in Mammalian Cells	[redacted]	20[redacted]日～ 20[redacted]日	[redacted]	海外	社外報告書	参考
4.2.1.3-9	A single subcutaneous dose general and neurobehavioral activity study in mice	ノバルティス	20[redacted]日～ 20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.3-10	A pharmacological asessment of the effect of SOM230 on the respiratory system of the male albino rat	[redacted]	20[redacted]日～ 20[redacted]日	[redacted]	海外	社外報告書	評価
4.2.1.3-11	Telemetry study of cardiovascular effects in male monkeys after subcutaneous administration Final report amendment no. 1	ノバルティス	20[redacted]日～ 20[redacted]日 20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
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							
4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書							
4.2.2.1-1	Quantitative determination of SOM230 in Cynomolgus monkey plasma by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) Method description and validation	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-2	Quantitative determination of SOM230 in Rat plasma by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) Method description and validation	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-3	Quantitative determination of SOM230 in Rat plasma by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) Method description and validation	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-4	Validation of a radioimmunoassay for the determination of SOM230 in rat plasma sample Method description and validation	ノバルティス	20[redacted]日	フランス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-5	Validation of a radioimmunoassay for the determination of SOM230 in monkey plasma samples Method description and validation	ノバルティス	20[redacted]日	フランス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-6	[^{14}C]SOM230 Synthesis and Release Analysis	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-7	[$^{14}C_8$]SOM230 Synthesis and release analysis	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
4.2.2.2 吸収							
4.2.2.2-1	Salt selection study after iv (0.05 mg/kg) and sc (0.1 mg/kg) administration of SOM230 as aspartate, pamoate and diacetate salt	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.2-2	PK Study: Comparison of SOM230 and SMS201-995 in the cynomolgus monkey following a single high dose subcutaneous injection Determination and pharmacokinetics of SOM230 in plasma	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.2-3	Comparison of the pharmacokinetics of two different microparticle suspensions 2 and 2b in rats after intramuscular administration	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.3 分布							
4.2.2.3-1	*In vitro* blood distribution and plasma protein binding of ^{14}C-labeled SOM230	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.3-2	Quantitative Whole-body Autoradioluminography in pigmented rats after a 2 mg/kg iv dose of [^{14}C]SOM230	ノバルティス	19[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.3-3	Embryo-fetal transfer in pregnant rats after a single 10 mg/kg subcutaneous dose of [^{14}C]SOM230 (12.5 mg/kg of [^{14}C]SOM230 bis-aspartate)	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.3-4	Tissue distribution following a subcutaneous dose of [^{14}C]SOM230 in the rat	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.4 代謝							
4.2.2.4-1	Disposition in the rat after subcutaneous administration of [^{14}C]SOM230 (1 mg/kg)	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.4-2	Absorption, metabolism, and excretion following a single subcutaneous dose of [^{14}C]SOM230 in monkeys	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.4-3	*In vitro* biotransformation of SOM230: Species comparison using liver fractions from rat, cynomolgus monkey and man	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.5 排泄							
4.2.2.5-1	Excretion in milk after a single subcutaneous dose of [^{14}C]SOM230 in the rat	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）							
4.2.2.6-1	[^{14}C]SOM230: *In vitro* permeability and potential interaction with breast cancer resistance protein (BCRP) of across Caco-2 and MDCK/mBCRP cell monolayers	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.6-2	Pharmacokinetic interaction of ciclosporin A (Neoral®) and SMS 201-995 (Sandostatin®) or SOM230 in the dog	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.7 その他の薬物動態試験【該当資料なし】							

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
4.2.3 毒性試験							
4.2.3.1 単回投与毒性試験							
4.2.3.1-1	Acute subcutaneous toxicity study in mice	[redacted]	20[redacted]～20[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	評価
	Final report amendment no. 1	[redacted]	20[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	評価
4.2.3.1-2	Acute subcutaneous toxicity study in rats	[redacted]	20[redacted]～20[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	評価
	Final report amendment no. 1	[redacted]	20[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	評価
4.2.3.2 反復投与毒性試験							
4.2.3.2-1	14-Day Toxicity Study (subcutaneous) in Mice	[redacted]	20[redacted]～20[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	参考
4.2.3.2-2	Modified oral dose range finding study in rats	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.3.2-3	4-Week Oral Toxicity Study in Rats Including Safety Pharmacology (Nervous and Respiratory System) with a 4-Week Recovery Period	[redacted]	20[redacted]～20[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	評価
4.2.3.2-4	2-week subcutaneous (b.i.d.) toxicity study in rats with a 4-week recovery period	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.2-5	4-week subcutaneous toxicity study in rats with an 8-week recovery period	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.2-6	26-week subcutaneous toxicity study in rats	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.2-7	6-cycle intramuscular (one injection/month) toxicity study in male rats with recovery using a new long acting release (LAR) formulation	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.2-8	A 3-cycle (1 injection per month) toxicity study of SOM230 administered by the intramuscular route to rats with a 21-week recovery phase	[redacted]	20[redacted]～20[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	評価
4.2.3.2-9	2-week intravenous toxicity study in rats including sighting phase	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.2-10	2-week subcutaneous dose selection study in dogs	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.3.2-11	SOM230: A 2-Week Oral (Gavage) Dose Range-Finding Toxicity Study in Cynomolgus Monkeys	[redacted]	20[redacted]～20[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	参考
4.2.3.2-12	Rising dose/2-weel subcutaneous (b.i.d.) dose rangefinding study in monkeys with a 4-week recovery period	ノバルティス	20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.3.2-13	A 4-week subcutaneous (b.i.d.) toxicity study in monkeys with at least an 8-week recovery period	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.2-14	Repeat 4-week subcutaneous (once daily) toxicity study in monkeys with a 4-week recovery period	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.2-15	39-week subcutaneous toxicity study in monkeys with a 4-week recovery period	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
4.2.3.2-16	SOM230: An intravenous rising dose toxicity study in cynomolgus monkeys	[redacted]	20[redacted]～20[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	参考
4.2.3.2-17	SOM230: An intravenous 2-week toxicity study in cynomolgus monkeys Final report amendment no. 1	[redacted]	20[redacted]～20[redacted] 20[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	評価
4.2.3.2-18	SOM230: A Single Intramuscular Injection Toxicity Study of a Long Acting Release (LAR) Formulation with Recovery (estimated 4-weeks of observation followed by 9 weeks of recovery period) in the Cynomolgus Monkey	[redacted]	20[redacted]～20[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	評価
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	Mutagenicity test using Salmonella typhimurium	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.3.1-2	Chromosome aberration test with cultured human peripheral blood lymphocytes	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.3.2 *In Vivo* 試験							
4.2.3.3.2-1	Subcutaneous bone marrow micronucleus test in rats Final report amendment no. 1	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted] 20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.4 がん原性試験							
4.2.3.4.1 長期がん原性試験							
4.2.3.4.1-1	A 2-year subcutaneous injection carcinogenicity study of SOM230 in the albino rat Final report amendment no. 1 Final report amendment no. 2	[redacted]	20[redacted]～20[redacted] 20[redacted] 20[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	評価
4.2.3.4.2 短期又は中期がん原性試験							
4.2.3.4.2-1	4-week dose range-finding (subcutaneous) toxicity study in CB6F1/Jic-TgrasH2@Tac mice	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.3.4.2-2	A 4-week dose range-finding (subcutaneous) toxicity study in CB6F1/TgrasH2-wild-type mice	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.3.4.2-3	26-week subcutaneous carcinogenicity study in CB6F1/TgrasH2 hemizygous and wild-type mice	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
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	A subcutaneous fertility and early embryonic development study in rats	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験							

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
4.2.3.5.2-1	A subcutaneous (b.i.d.) embryo-fetal development dose range-finding study in rats	ノバルティス	[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.3.5.2-2	A subcutaneous embryo-fetal development study in rats	ノバルティス	[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.5.2-3	A subcutaneous (b.i.d.) embryo-fetal development dose range-finding study in rabbits	ノバルティス	[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.3.5.2-4	A subcutaneous embryo-fetal development study in rabbits	ノバルティス	[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
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	SOM230: A subcutaneous injection pre and postnatal study in the rat	[redacted]	[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	評価
4.2.3.5.4 新生児を用いた試験【該当資料なし】							
4.2.3.6 局所刺激性試験							
4.2.3.6-1	Acute Eye Irritation Test in Rabbits	[redacted]	[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	評価
4.2.3.6-2	Acute Dermal Irritation Study in Rabbits	[redacted]	[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	評価
4.2.3.6-3	Intramuscular Toxicokinetic and Local Tolerance Study in Rats	[redacted]	[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	参考
4.2.3.6-4	Intramuscular Toxicokinetic and Local Tolerance Study in Rabbits	[redacted]	[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	参考
4.2.3.6-5	A single dose intramuscular (IM) toxicokinetic and local tolerance study in male rats with recovery using a new LAR formulation	ノバルティス	[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7 その他の毒性試験							
4.2.3.7.1 抗原性試験【該当資料なし】							
4.2.3.7.2 免疫毒性試験							
4.2.3.7.2-1	SOM230: 28-day subcutaneous injection immunotoxicity study in rats	[redacted]	[redacted]	[redacted]	海外	社外報告書	評価
4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験【該当資料なし】							
4.2.3.7.4 依存性試験【該当資料なし】							
4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験【該当資料なし】							
4.2.3.7.6 不純物の毒性試験							
4.2.3.7.6-1	Mutagenicity test using Salmonella typhimurium (Batch Control)	ノバルティス	[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7.6-2	Mutagenicity test using Salmonella typhimurium (Batch control with impurities) Final report amendment no. 1	ノバルティス	[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7.6-3	Mutagenicity test using Salmonella typhimurium (Batch control with impurities)	ノバルティス	[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7.6-4	Chromosome aberration test with cultured human peripheral blood lymphocytes	ノバルティス	[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
4.2.3.7.6-5	Chromosome aberration test with cultured human peripheral blood lymphocytes Final report amendment no. 1	ノバルティス	[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7.6-6	Chromosome aberration test with cultured human peripheral blood lymphocytes	ノバルティス	[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7.6-7	4-Week Subcutaneous Toxicity Study of SOM230 with/without Impurities in Rats	[redacted]	[redacted]	[redacted]	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7.6-8	4-week subcutaneous impurity study in rats Final report amendment no. 1	ノバルティス	[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7.7 その他の試験							
4.2.3.7.7-1	In vitro 3T3 NRU phototoxicity assay	[redacted]	[redacted]	[redacted]	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	著 者・表 題・掲載誌	報種類（国内／海外）
4.3 参考文献 （評価／参考の別：参考資料）		
4.3-1	Batista DL, Zhang X, Gejman R, et al. (2006) The effects of SOM230 on cell proliferation and adrenocorticotropin secretion in human corticotroph pituitary adenomas. J Clin Endocrinol Metab; 91(11):4482-8.	海外
4.3-2	Bruns C, Lewis I, Briner U, et al. (2002) SOM230: a novel somatostatin peptidomimetic with a broad somatotropin release inhibiting factor (SRIF) receptor binding and a unique antisecretory profile. Eur J Endocrinol; 146:707-16.	海外
4.3-3	Cervia D, Fehlmann D, Hoyer D (2003b) Native somatostatin sst_2 and sst_5 receptors functionally coupled to $G_{i/o}$ protein, but not to the serum response element in AtT-20 mouse tumour corticotrophs. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol; 367:578-87.	海外
4.3-4	Cervia D, Nunn C, Fehlmann D, et al. (2003a) Pharmacological characterisation of native somatostatin receptors in AtT-20 mouse tumour corticotrophs. Br J Pharmacol; 139: 109-21.	海外
4.3-5	Gadelha MR, Bronstein MD, Blue T, et al. (2014) Pasireotide versus continued treatment with octreotide or lanreotide in patients with inadequately controlled acromegaly (PAOLA): a randomised, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol; 2:875-84.	海外
4.3-6	Hofland LJ, van der Hoek J, Feelders R, et al. (2005) The multi-ligand somatostatin analogue SOM230 inhibits ACTH secretion by cultured human corticotroph adenomas via somatostatin receptor type 5. Eur J Endocrinol; 152:645-54.	海外
4.3-7	Kvols L, Wiedenmann B, Oberg K, et al. (2006) Safety and efficacy of pasireotide (SOM230) in patients with metastatic carcinoid tumors refractory or resistant to octreotide LAR: Results of a phase II study. J Clin Oncol; 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings; 24(18S): 4082.	海外
4.3-8	Lupp A, Hunder A, Petrich A, et al. (2011) Reassessment of sst_5 Somatostatin Receptor Expression in Normal and Neoplastic Human Tissues Using the Novel Rabbit Monoclonal Antibody UMB-4. Neuroendocrinology; 94:255-64.	海外
4.3-9	Patel YC (1999) Somatostatin and Its Receptor Family. Front Neuroendocrinol; 20:157-98.	海外
4.3-10	Schmid HA (2008) Pasireotide (SOM230): Development, mechanism of action and potential applications. Mol Cell Endocrinol; 286:69-74.	海外
4.3-11	Schmid HA (2010) Pasireotide (SOM230) as a Potential Treatment for Endocrine and Non- Endocrine Tumors. Current Drug Therapy; 5: 301-11.	海外
4.3-12	Schmid HA and Brueggen J (2012) Effects of somatostatin analogs on glucose homeostasis in rats. J Endocrinol; 212, 49–60.	海外
4.3-13	Schmid HA and Schoeffter P (2004) Functional Activity of the Multiligand Analog SOM230 at Human Recombinant Somatostatin Receptor Subtypes Supports Its Usefulness in Neuroendocrine Tumors. Neuroendocrinology; 80: 47-50.	海外
4.3-14	Schmid HA and Silva AP (2005) Short- and long-term effects of octreotide and SOM230 on GH, IGF-I, ACTH, corticosterone and ghrelin in rats. J Endocrinol Invest; 28(11 Suppl International):28-35.	海外
4.3-15	Serri O, Brazeau P, Kachra Z, et al. (1992) Octreotide Inhibits Insulin-Like Growth Factor-I Hepatic Gene Expression in the Hypophysectomized Rat: Evidence for Direct and Indirect Mechanism of Action. Endocrinology; 130(4):1816-21.	海外
4.3-16	Shimon I, Yan X, Taylor JE, et al. (1997) Somatostatin Receptor (SSTR) Subtype-selective Analogues Differentially Suppress In Vitro Growth Hormone and Prolactin in Human Pituitary Adenomas. Novel Potential Therapy for Functional Pituitary Tumors. J Clin Invest; 100 (9), 2386–92.	海外
4.3-17	Silva AP, Schoeffter P, Weckbecker G, et al. (2005) Regulation of CRH-induced secretion of ACTH and corticosterone by SOM230 in rats. Eur J Endocrinol; 153; R7-10.	海外
4.3-18	van der Hoek J, de Herder WW, Feelders RA, et al. (2004b) A Single-Dose Comparison of the Acute Effects between the New Somatostatin Analog SOM230 and Octreotide in Acromegalic Patients. J Clin Endocrinol Metab; 89(2):638-45.	海外
4.3-19	van der Hoek J, Lamberts SWJ, Hofland LJ (2004a) The Role of Somatostatin Analogs in Cushing's Disease. Pituitary; 7: 257–64.	海外

添付資料番号	著 者・表 題・掲載誌	報種類（国内／海外）
4.3-20	van der Hoek J, Waaijers M, van Koetsveld PM, et al. (2005) Distinct functional properties of native somatostatin receptor subtype 5 compared with subtype 2 in the regulation of ACTH release by corticotroph tumor cells. Am J Physiol Endocrinol Metab; 289:E278-87.	海外
4.3-21	Weckbecker G, Briner U, Lewis I, et al. (2002) SOM230: A New Somatostatin Peptidomimetic with Potent Inhibitory Effects on the Growth Hormone/Insulin-Like Growth Factor-I Axis in Rats, Primates, and Dogs. Endocrinology; 143: 4123-30.	海外
4.3-22	Weckbecker G, Lewis I, Albert R, et al. (2003) OPPORTUNITIES IN SOMATOSTATIN RESEARCH: BIOLOGICAL, CHEMICAL AND THERAPEUTIC ASPECTS. Nature Reviews; Drug Discovery: 2: 999-1017.	海外

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
5.2 全臨床試験一覧表							
5.2	全臨床試験一覧表	ノバルティス	－	－	国内	社内報告書	評価
5.3 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【該当資料なし】							
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	A randomized, open-label, two-way, crossover study to demonstrate bioequivalence of a single 60 mg i.m. dose of pasireotide LAR [redacted] versus pasireotide LAR [redacted] in healthy male subjects	ノバルティス	20[redacted]～ 20[redacted]	ドイツ, 1施設	海外	社内報告書	参考
	CSOM230C2111 Amendment 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
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	Quantitative determination of SOM230 in Human plasma by Radio Immunoassay (RIA)	ノバルティス	20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.1.4-2	Validation of a radioimmunoassay for the determination of SOM230 in human plasma sample	ノバルティス	20[redacted]	フランス	海外	社内報告書	評価
5.3.1.4-3	Quantitative determination of SOM230 in human plasma by Radioimmunoassay	ノバルティス	20[redacted]	フランス	海外	社内報告書	評価
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】							
5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書							
5.3.2.2-1	*In vitro* assessment of cytochrome P450 enzyme inhibition by NVP-SOM230	ノバルティス	20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-2	*In vitro* assessment of cytochrome P450 2B6 enzyme inhibition by SOM230	ノバルティス	20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-3	In vitro assessment of UGT1A1 enzyme inhibition by SOM230	ノバルティス	20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-4	[^{14}C]SOM230: Metabolic profile in human liver microsomes and identification of cytochrome P450s involved in the metabolism	ノバルティス	20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-5	Evaluation of SOM230 as an inducer of drug metabolizing enzymes and transporters in primary human hepatocytes	ノバルティス	20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
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	Mechanistic transport studies across Caco-2 cell monolayers	ノバルティス	19[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.3-2	The potential of SOM230 to inhibit P-glycoprotein in cells determined by flow cytometry	ノバルティス	20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
5.3.2.3-3	Assessment of SOM230 uptake into primary human hepatocytes and as an inhibitor of the hepatic organic anion transport polypeptide transporters, OATP1B1 and OATP1B3	ノバルティス	20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.3-4	Assessment of SOM230 as an inhibitor of human multidrug resistance-associated protein 2 (MRP2) and bile salt export pump (BSEP)	ノバルティス	20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.3-5	Assessment of SOM230 as an inhibitor of human P-glycoprotein (P-gp) and breast cancer resistance protein (BCRP)	ノバルティス	20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.3-6	Assessment of SOM230 as inhibitor of human organic cation transporters 1 and 2 (OCT1 & OCT2)	ノバルティス	20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.3-7	Assessment of SOM230 as an inhibitor of human organic anion transporters 1 and 3	ノバルティス	20[redacted]	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
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	A single center, open-label, phase I study to assess the safety, tolerability and pharmacokinetics of single dose of LAR(long acting release) formulations of SOM230(Pasireotide) in Japanese healthy volunteers	ノバルティス	2010年1月[redacted]日～20[redacted]	日本，1施設	国内	社内報告書	評価
5.3.3.1-2	A single center, single dose study to evaluate the safety, tolerability and pharmacokinetics of a long acting depot formulation (10, 20, 40, 60, 80 and 120 mg) of SOM230 in healthy volunteers	ノバルティス	2004年3月[redacted]日～20[redacted]	ドイツ，1施設	海外	社内報告書	評価
	CSOM230C2101 Amendment 2	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
5.3.3.1-3	An open-label, single center study to determine absorption, distribution, metabolism and excretion (ADME) of pasireotide (SOM230) following a single subcutaneous injection of [14C]pasireotide (600 µg) in healthy subjects	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	米国，1施設	海外	社内報告書	評価
5.3.3.1-4	A single center, open-label, phase I study to assess the pharmacokinetics and safety of single and multiple doses of s.c. (subcutaneous) and single dose of LAR (long acting release) formulations of pasireotide (SOM230) in Chinese healthy male subjects	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	中国，1施設	海外	社内報告書	参考
5.3.3.1-5	Clinical Study Report Addendum for Study CSOM230C2112 A single center, open-label, phase I study to assess the pharmacokinetics and safety of single and multiple doses of s.c. (subcutaneous) and single dose of LAR (long acting release) formulations of pasireotide (SOM230) in Taiwanese healthy male subjects	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	台湾，1施設	海外	社内報告書	参考

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
	CSOM230C2112 Addendum 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
	CSOM230C2112 Note to File	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
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	A phase I, open-label, multi-center, single dose study to evaluate the pharmacokinetics and safety of subcutaneous pasireotide (SOM230) in subjects with varying degrees of hepatic function	ノバルティス	2008年7月[redacted]日～2009年5月[redacted]日	ベルギー，ドイツ，南アフリカ共和国，米国，計4施設	海外	社内報告書	評価
	CSOM230B2114 Addendum 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
	CSOM230B2114 Amendment 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
	CSOM230B2114 Amendment 2	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
	CSOM230B2114 Amendment 3	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
5.3.3.3-2	A phase I, open-label, multicenter, single dose study to evaluate the pharmacokinetics and safety of subcutaneous (sc) pasireotide in subjects with varying degrees of renal impairment compared to a matched control group of healthy volunteers	ノバルティス	2012年5月[redacted]日～2014年5月[redacted]日	ドイツ，南アフリカ共和国，計2施設	海外	社内報告書	評価
	CSOM230B2126 Addendum 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
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	An open label, single-sequence crossover phase I study to assess the effect of verapamil on the pharmacokinetics of subcutaneous (s.c.) pasireotide in healthy volunteers	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ドイツ，1施設	海外	社内報告書	評価
5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書							
5.3.3.5-1	Population pharmacokinetics of subcutaneous pasireotide (SOM230) in healthy volunteers Modeling Report	ノバルティス	20[redacted]	－	海外	社内報告書	参考
5.3.3.5-2	Simulations of Steady State Pasireotide LAR Pharmacokinetics in Healthy Volunteers and Acromegaly Patients Without and With Hepatic Impairment Modeling Report	ノバルティス	20[redacted]	－	海外	社内報告書	参考
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	A randomized, double blind, placebo and active controlled, crossover study to investigate the effects of pasireotide (SOM230) s.c. at MTD on cardiac intervals in healthy volunteers	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	米国，1施設	海外	社内報告書	評価
5.3.4.1-2	A single center, phase I, randomized, placebo and active controlled, blinded crossover study to investigate the effects of subcutaneous pasireotide (SOM230) on cardiac intervals in healthy volunteers	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ドイツ，1施設	海外	社内報告書	評価
	CSOM230B2125 Addendum 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
	CSOM230B2125 beat to beat restitution analysis report	[redacted]	－	－	海外	社外報告書	参考

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
5.3.4.1-3	A randomized, open-label, single center, phase I study to evaluate the effects of the co-administration of antihyperglycemic drugs and pasireotide s.c. compared to pasireotide s.c. alone on glucose metabolism in healthy male volunteers	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	ドイツ，1施設	海外	社内報告書	参考
	CSOM230B2124 Addendum 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
5.3.4.1-4	Phase 2, Double-Blind, Randomized, Single Center Trial to Assess the Mechanism(s) Responsible for the Effect of the Somatostatin Analogue SOM230 (Pasireotide) on Glucose Metabolism in Healthy Male Volunteers.	Veterans Affairs, San Diego Healthcare System	2009年8月[redacted]～2010年4月[redacted]	米国，1施設	海外	社外報告書	参考
5.3.4.1-5	An open-label, dose-escalation single-center study to explore the safety of pasireotide in healthy subjects and the effect of pasireotide on glucose, insulin, and glucagon levels	ノバルティス	20[redacted]～20[redacted]	米国，1施設	海外	社内報告書	参考
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							
5.3.5.1-1	A multicenter, randomized, blinded study to assess safety and efficacy of pasireotide LAR vs octreotide LAR in patients with active acromegaly	ノバルティス	2008年2月[redacted]～20[redacted]（データカットオフ日）	イタリア，ドイツ，スペイン，米国，コロンビア，ロシア，ベルギー，ハンガリー，ポーランド，韓国，アルゼンチン，ギリシャ，スウェーデン，デンマーク，ノルウェー，フランス，カナダ，台湾，メキシコ，イスラエル，中国，オランダ，イギリス，トルコ，ブラジル，チェコ，スイス，計84施設	海外	社内報告書	評価
	CSOM230C2305 Amendment 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	評価
	CSOM230C2305 Amendment 2	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	評価
	CSOM230C2305 Amendment 3	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	評価
	CSOM230C2305 Addendum 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	評価
	CSOM230C2305 AcroQoL: Additional analysis report	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	評価
	CSOM230C2305 Appendix J	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	評価
	Errata list	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
5.3.5.1-2	A phase III, multicenter, randomized, parallel-group study to assess the efficacy and safety of double-blind pasireotide LAR 40 mg and pasireotide LAR 60 mg versus open-label octreotide LAR or lanreotide ATG in patients with inadequately controlled acromegaly	ノバルティス	2010年7月[redacted]日～2013年1月[redacted]日（データカットオフ日）	イタリア，ドイツ，ベルギー，ブラジル，コロンビア，イスラエル，ノルウェー，ポーランド，スペイン，トルコ，フランス，イギリス，ロシア，ルーマニア，サウジアラビア，アルゼンチン，米国，カナダ，計72施設	海外	社内報告書	評価
	CSOM230C2402 AcroQoL: Additional analysis report	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	評価
	Errata list	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	評価
5.3.5.2 非対照試験報告書							
5.3.5.2-1	A multicenter, open-label, randomized, Phase II study to evaluate efficacy, safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of pasireotide LAR in Japanese patients with active acromegaly or pituitary gigantism	ノバルティス	2012年10月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（データカットオフ日）	日本，計30施設	国内	社内報告書	評価
5.3.5.2-2	A Phase I, multicenter, open-label, randomized study assessing the pharmacokinetics, safety, and tolerability of monthly doses of SOM230 i.m. LAR injection in patients with acromegaly and patients with carcinoid disease	ノバルティス	2006年6月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ベルギー，カナダ，ドイツ，ノルウェー，オランダ，米国，計17施設	海外	社内報告書	評価
5.3.5.2-3	Extension to a Phase I, multicenter, open-label, randomized study assessing the pharmacokinetics, safety, and tolerability of monthly doses of SOM230 i.m. LAR injection in patients with acromegaly and patients with carcinoid disease	ノバルティス	2006年6月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（データカットオフ日）	ベルギー，カナダ，ドイツ，ノルウェー，オランダ，米国，計17施設	海外	社内報告書	評価
	Final report		2006年6月[redacted]日～2013年12月[redacted]日				
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	SCP Appendix 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考
5.3.5.3-2	SCP Appendix J	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考
	Errata list	－	－	－	－	－	－
5.3.5.3-3	SCE Appendix 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考
5.3.5.3-4	SCE Appendix 2	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考
5.3.5.3-5	SCE Appendix J	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考
5.3.5.3-6	EMA COMMON TECHNICAL DOCUMENT: USE OF THE ACROQOL TO ASSESS HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考
5.3.5.3-7	SCS Appendix 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考
5.3.5.3-8	Clinical Safety Update - Appendix 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
5.3.5.3-9	SCS Appendix J	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考
5.3.5.3-10	Glucose Metabolism Report	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考
5.3.5.3-11	QT/QTc Interval Analysis Report	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考
5.3.5.3-12	Erratum to Cardiovascular report QT/QTc Analysis Report	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考
5.3.5.3-13	Hepatic Report	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考
5.3.5.3-14	Attachment to Annex 12 of the EU Safety Risk Management Plan: Brief Statistical Methodology and Other supporting data	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	参考
5.3.5.4 その他の臨床試験報告書							
5.3.5.4-1	A multicenter, randomized, crossover, open-label, dose finding study to compare the safety, efficacy and PK/PD relationship of multiple doses of SOM230 (200 µg, 400 µg and 600 µg b.i.d.) and doses of open-label Sandostatin (100 µg t.i.d.) in acromegalic patients	ノバルティス	2004年3月[redacted]日～2005年10月[redacted]日	オーストラリア，ベルギー，フランス，ドイツ，イタリア，スペイン，スイス，オランダ，イギリス，米国，計23施設	海外	社内報告書	参考
	CSOM230B2201 Amendment 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
	CSOM230B2201 Supplement 1	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
	Errata list	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
5.3.5.4-2	Extension to a multi-center, randomized, crossover, open label, dose finding study to compare the safety, efficacy, and PK/PD relationship of multiple doses of pasireotide ([SOM230] 200, 400, and 600 microgram bid) and doses of open label Sandostatin® (100 microgram tid) in acromegalic patients	ノバルティス	2004年8月[redacted]日～2013年12月[redacted]日	オーストラリア，ベルギー，フランス，ドイツ，イタリア，スイス，米国，計10施設	海外	社内報告書	参考
	Errata list	ノバルティス	－	－	－	社内報告書	－
	Interim CSR	ノバルティス	2004年8月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（データカットオフ日）	オーストラリア，ベルギー，フランス，ドイツ，イタリア，スイス，米国，計10施設	海外	社内報告書	参考
5.3.5.4-3	A randomized, crossover, double-blind, study to compare the efficacy of single doses of SOM230 (100 µg and 250 µg) and a standard dose of Sandostatin® (100 µg) in acromegalic patients	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	オランダ，1施設	海外	社内報告書	参考
	PK/PD report	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	－	海外	社内報告書	参考
5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書							
5.3.6-1	PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT 5 (PSUR 5)		Period covered: 2014年4月25日～2014年10月24日	－	海外	社内報告書	評価
5.3.6-2	PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT 6 (PSUR 6)		Period covered: 2014年10月25日～2015年10月24日	－	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録							
5.3.7-1	症例一覧表	ノバルティス	ー	ー	国内	社内報告書	評価
5.3.7-2	副作用一覧表						
5.3.7-3	重篤な有害事象一覧表						
5.3.7-4	臨床検査値の異常変動一覧表						
5.3.7-5	臨床検査値推移図						

添付資料番号	著 者・表 題・掲載誌	報種類（国内／海外）
5.4 参考文献 （評価／参考の別：参考資料）		
5.4-1	Bush ZM and Vance ML (2008) Management of acromegaly: Is there a role for primary medical therapy?Rev Endocr Metab Disord; 9:83-94.	海外
5.4-2	Chanson P and Salenave S (2008) Acromegaly. Orphanet J Rare Dis; 3:1-17.	海外
5.4-3	Chanson P, Salenave S, Kamenicky P, et al. (2009) Acromegaly. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab; 23:555-74.	海外
5.4-4	Colao A, Cappabianca P, Caron P, et al. (2009) Octreotide LAR *vs.* surgery in newly diagnosed patients with acromegaly: a randomized, open-label, multicentre study. Clin Endocrinol (Oxf); 70(5):757-68.	海外
5.4-5	Daly AF, Rixhon M, Adam C, et al. (2006) High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium. J Clin Endocrinol Metab; 91:4769-75.	海外
5.4-6	Freda PU (2002) Somatostatin analogs in acromegaly. J Clin Endocrinol Metab; 87(7):3013-8.	海外
5.4-7	Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, et al. (2010) A consensus on criteria for cure of acromegaly. J Clin Endocrinol Metab; 95:3141-8.	海外
5.4-8	Holdaway IM (2007) Excess mortality in acromegaly. Horm Res; 68(suppl 5):166-72.	海外
5.4-9	Holdaway IM and Rajasoorya C (1999) Epidemiology of acromegaly. Pituitary; 2:29-41.	海外
5.4-10	Katznelson L, Atkinson JLD, Cook DM, et al. (2011) American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly -2011 update. Endocr Pract; 17(suppl 4):1-44.	海外
5.4-11	Melmed S (2009) Acromegaly pathogenesis and treatment. J Clin Invest; 119:3189-202.	海外
5.4-12	Melmed S, Colao A, Barkan A, et al. (2009) Guidelines for acromegaly management: an update. J Clin Endocrinol Metab; 94(5):1509-17.	海外
5.4-13	Mercado M, Borges F, Bouterfa H, et al. (2007) A prospective, multicentre study to investigate the efficacy, safety and tolerability of octreotide LAR ® (long-acting repeatable octreotide) in the primary therapy of patients with acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf); 66(6):859-68.	海外
5.4-14	Öberg K (2004) Treatment of neuroendocrine tumours of the gastrointestinal tract. Oncologia (Barc.); 27(4):185-9.	海外
5.4-15	Rajasoorya C, Holdaway IM, Wrightson P, et al. (1994) Determinants of clinical outcome and survival in acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf); 41:95-102.	海外
5.4-16	Reubi JC, Heitz PU, Landolt AM (1987) Visualization of somatostatin receptors and correlation with immunoreactive growth hormone and prolactin in human pituitary adenomas: evidence for different tumor subclasses. J Clin Endocrinol Metab; 65:65-73.	海外
5.4-17	Rosario PW (2011) Frequency of acromegaly in adults with diabetes or glucose intolerance and estimated prevalence in the general population. Pituitary; 14:217-21.	海外
5.4-18	Sherlock M, Ayuk J, Tomlinson JW, et al. (2010) Mortality in patients with pituitary disease. Endocr Rev; 31(3):301-42.	海外
5.4-19	片上秀喜，石川恵美，日高博之，他 (2006) 7先端巨大症・巨人症の発症率と有病率について：宮崎県 (人口100万人)での検討. 日本内分泌学会雑誌; 82(1):100.	国内
5.4-20	厚生省特定疾患間脳下垂体機能障害調査研究班 (1993) 疫学調査報告 2末端肥大症・下垂体巨人症. 厚生省特定疾患間脳下垂体機能障害調査研究班平成5年度報告書;240-2.	国内
5.4-21	厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究班(2013) 先端巨大症および下垂体性巨人症の診断と治療の手引き 平成24年度改訂;1-6.	国内
5.4-22	斎藤史郎，横越浩，清水直容(1991) 間脳下垂体疾患長期予後調査報告. 日内分泌会誌; 67:263-76.	国内