第 2 部（モジュール 2）CTD の概要（サマリー）

第2部（モジュール2）：CTDの概要（サマリー）

2.1 第2部（モジュール2）から第5部（モジュール5）の目次

2.2 緒言

2.3 品質に関する概括資料

緒言

2.3.S 原薬（クリサンタスパーゼ，PBL）

2.3.S.1 一般情報（クリサンタスパーゼ，PBL）

2.3.S.2 製造（クリサンタスパーゼ，PBL）

2.3.S.3 特性（クリサンタスパーゼ，PBL）

2.3.S.4 原薬の管理（クリサンタスパーゼ，PBL）

2.3.S.5 標準品又は標準物質（クリサンタスパーゼ，PBL）

2.3.S.6 容器及び施栓系（クリサンタスパーゼ，PBL）

2.3.S.7 安定性（クリサンタスパーゼ，PBL）

2.3.P 製剤（アーウィナーゼ，筋注用製剤）

2.3.P.1 製剤及び処方（アーウィナーゼ，筋注用製剤）

2.3.P.2 製剤開発の経緯（アーウィナーゼ，筋注用製剤）

2.3.P.3 製造（アーウィナーゼ，筋注用製剤）

2.3.P.4 添加剤の管理（アーウィナーゼ，筋注用製剤）

2.3.P.5 製剤の管理（アーウィナーゼ，筋注用製剤）

2.3.P.6 標準品及び標準物質（アーウィナーゼ，筋注用製剤）

2.3.P.7 容器及び施栓系（アーウィナーゼ，筋注用製剤）

2.3.P.8 安定性（アーウィナーゼ，筋注用製剤）

2.3.A その他

2.3.A.1 製造施設及び設備（アーウィナーゼ，PBL）

2.3.A.2 外来性感染性物質の安全性評価（アーウィナーゼ，筋注用製剤，PBL）

2.3.A.3 添加剤

2.3.R 各極の要求資料

2.4 非臨床試験の概括評価

2.4.1 非臨床試験計画概略

2.4.2 薬理試験

2.4.3 薬物動態試験

2.4.4 毒性試験

2.4.5 考察及び結論

2.4.6 参考文献

2.5 臨床に関する概括評価

2.5.1 製品開発の根拠
2.5.2 生物薬剤学に関する概括評価
2.5.3 臨床薬理に関する概括評価
2.5.4 有効性の概括評価
2.5.5 安全性の概括評価
2.5.6 ベネフィットとリスクに関する結論
2.5.7 参考文献

2.6 非臨床試験の概要文及び概要表

2.6.1 緒言
2.6.2 薬理試験の概要文
2.6.3 薬理試験概要表
2.6.4 薬物動態試験の概要文
2.6.5 薬物動態試験概要表
2.6.6 毒性試験の概要文
2.6.7 毒性試験概要表

2.7 臨床概要

2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法
2.7.2 臨床薬理試験
2.7.3 臨床的有効性
2.7.4 臨床的安全性
2.7.5 参考文献
2.7.6 個々の試験のまとめ

第3部（モジュール3）：品質に関する文書

3.1 第3部（モジュール3）目次

3.2 データ又は報告書

3.2.S 原薬（クリサンタスパーゼ，PBL）

3.2.S.1 一般情報（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.1.1 名称（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.1.2 構造（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.1.3 一般特性（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.2 製造（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.2.1 製造業者（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.2.2 製造方法及びプロセス・コントロール（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.2.3 原材料の管理（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.2.4 重要工程及び重要中間体の管理（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.2.5 プロセス・バリデーション／プロセス評価（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.2.6 製造工程の開発の経緯（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.3 特性（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.3.1 構造その他の特性の解明（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.3.2 不純物（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.4 原薬の管理（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.4.1 規格及び試験方法（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.4.2 試験方法（分析方法）（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.4.4 ロット分析（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.5 標準品又は標準物質（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.6 容器及び施栓系（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.7 安定性（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.7.1 安定性のまとめ及び結論（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.7.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施（クリサンタスパーゼ，PBL）
3.2.S.7.3 安定性データ（クリサンタスパーゼ，PBL）

3.2.P 製剤（アーウィナーゼ，筋注用製剤）

3.2.P.1 製剤及び処方（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.2 製剤開発の経緯（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.2.1 製剤成分（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.2.2 製剤（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.2.3 製造工程の開発の経緯（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.2.4 容器及び施栓系（アーウィナーゼ，筋注用製剤）

3.2.P.2.5　微生物学的観点からみた特徴（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.2.6　溶解液や使用時の容器／用具との適合性（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.3　製造（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.3.1　製造者（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.3.2　製造処方（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.3.3　製造工程及びプロセス・コントロール（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.3.4　重要工程及び重要中間体の管理（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.3.5　プロセス・バリデーション／プロセス評価（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.4　添加剤の管理（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.4.1　規格及び試験方法（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.4.2　試験方法（分析方法）（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.4.3　試験方法（分析方法）のバリデーション（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.4.4　規格及び試験方法の妥当性（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.4.5　ヒト又は動物起源の添加剤（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.4.6　新規添加剤（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.5　製剤の管理（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.5.1　規格及び試験方法（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.5.2　試験方法（分析方法）（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.5.3　試験方法（分析方法）のバリデーション（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.5.4　ロット分析（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.5.5　不純物の特性（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.5.6　規格及び試験方法の妥当性（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.6　標準品又は標準物質（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.7　容器及び施栓系（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.8　安定性（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.8.1　安定性のまとめ及び結論（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.8.2　承認後の安定性試験計画の作成及び実施（アーウィナーゼ，筋注用製剤）
3.2.P.8.3　安定性データ（アーウィナーゼ，筋注用製剤）

3.2.A　その他

3.2.A.1　製造施設及び設備（アーウィナーゼ，PBL）
3.2.A.2　外来性感染性物質の安全性評価（アーウィナーゼ，筋注用製剤，PBL）
3.2.A.3　添加剤

3.2.R　各極の要求資料

3.3　参考文献

注:モジュール3における製造施設のうち，[redacted]（[redacted]）及び[redacted]（[redacted]）は現在の[redacted]（[redacted]），並びに[redacted]は現在の[redacted]である．

第 4 部（モジュール 4）：非臨床試験報告書

4.1　第 4 部（モジュール 4）目次

4.2　試験報告書

4.2.1　薬理試験

4.2.1.1　効力を裏付ける試験（該当なし）

4.2.1.2　副次的薬理試験（該当なし）

4.2.1.3　安全性薬理試験

4.2.1.3.1　OD12311

エルウィニア L-アスパラギナーゼの安全性薬理試験－サル心血管系－

4.2.1.4　薬力学的薬物相互作用試験　（該当なし）

4.2.2　薬物動態試験（該当なし）

4.2.3　毒性試験

4.2.3.1　単回投与毒性試験

4.2.3.1.1　11/71/D409

ACUTE TOXICITY OF ERWINIA ASPARAGINASE（BATCH [redacted]）

(i) Intraperitoneal toxicity to mice

4.2.3.1.2　4016/71/174

ACUTE TOXICITY OF ERWINIA ASPARAGINASE（BATCH [redacted]）(ii) Intraperitoneal toxicity to mice

4.2.3.1.3　031-665-6881

A STUDY ON THE ACUTE TOXICITY AND PYROGENICITY OF ASPARAGINASE

4.2.3.1.4　12/71/D410

ACUTE TOXICITY OF ERWINIA ASPARAGINASE（BATCH [redacted]）

(ii) Intravenous toxicity to rats

4.2.3.1.5　4015/71/173

ACUTE TOXICITY OF ERWINIA ASPARAGINASE（BATCH [redacted]）(i) Intravenous toxicity to rats

4.2.3.1.6　SSARL-DPH-72-05

EFFECTS OF E.COLI L-ASPARAGINASE（NSC 109229）AND L-ASPARAGINASE FROM ERWINIA CAROTOVORA（NSC 106977）ON RABBITS, RATS AND HAMSTERS

4.2.3.1.7　13/71/D411

ACUTE TOXICITY OF ERWINIA ASPARAGINASE（BATCH [redacted]）

(iii) Intravenous toxicity to rabbits

4.2.3.1.8　4017/71/175
ACUTE TOXICITY OF ERWINIA ASPARAGINASE（Batch [redacted]）
(iii) INTRAVENOUS TOXICITY TO RABBITS

4.2.3.2　反復投与毒性試験

4.2.3.2.1　SSARL-DPH-72-02
The Toxicity of L-Asparaginase from Erwinia carotovora（NSC106977）in Rabbits

4.2.3.2.2　HRC1969
L-ASPARAGINASE SHORT-TERM STUDY IN BEAGLE DOGS（Repeated intravenous dosage for FOUR WEEKS）

4.2.3.2.3　SSARL-DPH-69-00
TOXICITY STUDIES ON ERWINIA CAROTOVORA L-ASPARAGINASE BATCH [redacted]（NSC 109229）FOLLOWING DAILY I.V. ADMINISTRATION TO RHESUS MONKEYS

4.2.3.2.4　SSARL-DPH-71-2
Toxicity Studies on NSC 106977, Erwinia L-Asparaginase, MRE, Batch [redacted]
Following Daily I.V. Administration to a Rhesus Monkey

4.2.3.2.5　SSARL-DPH-71-1
Comparative Toxicity of I.V. Administration of Erwinia carotovora L-Asparaginase and E.coli L-Asparaginase to Rhesus Monkeys

4.2.3.3　遺伝毒性試験（該当なし）

4.2.3.4　がん原性試験（該当なし）

4.2.3.5　生殖発生毒性試験

4.2.3.5.1　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　11-4368
ERWINAZE: AN INTRAMUSCULAR STUDY OF FERTILITY AND EARLY EMBRYONIC DEVELOPMENT TO IMPLANTATION IN RATS

4.2.3.5.2　胚・胎児発生に関する試験

4.2.3.5.2.1　11-4369
ERWINAZE: PRELIMINARY EMBRYO-FETAL TOXICITY AND TOXICOKINETIC STUDY VIA INTRAMUSCULAR INJECTION IN RATS（NON GLP）

4.2.3.5.2.2　11-4370
ERWINAZE: EMBRYO-FETAL TOXICITY STUDY VIA INTRAMUSCULAR INJECTION IN RATS

4.2.3.5.2.3　11-4371
ERWINAZE: PRELIMINARY EMBRYOFETAL TOXICITY AND TOXICOKINETIC STUDY VIA INTRAMUSCULAR INJECTION IN RABBITS（NON-GLP）
4.2.3.5.2.4　11-4372
ERWINAZE: EMBRYOFETAL TOXICITY AND TOXICOKINETIC STUDY VIA INTRAMUSCULAR INJECTION IN RABBITS

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　11-4373
ERWINAZE: PRE- AND POSTNATAL DEVELOPMENT STUDY IN RATS VIA INTRAMUSCULAR INJECTION

4.2.3.5.4　新生児を用いた試験（該当なし）

4.2.3.6　局所刺激性試験
4.2.3.6.1　OD12312
エルウィニアL-アスパラギナーゼのウサギにおける筋肉刺激性試験
4.2.3.6.2　OD13086
エルウィニアL-アスパラギナーゼのウサギにおける筋肉一次刺激性試験

4.2.3.7　その他の毒性試験
4.2.3.7.1　抗原性試験（該当なし）
4.2.3.7.2　免疫毒性試験（該当なし）
4.2.3.7.3　毒性発現の機序に関する試験（該当なし）
4.2.3.7.4　依存性試験（該当なし）
4.2.3.7.5　代謝物の毒性試験（該当なし）
4.2.3.7.6　不純物の毒性試験（該当なし）
4.2.3.7.7　その他の試験
4.2.3.7.7.1　SSARL-DPH-70-07
Non Diabetogenic Action of Erwinia L-Asparaginase when Administered Intravenously to a Rhesus Monkey and a Rabbit
4.2.3.7.7.2　HRC97
Test for Pyrogenic Substances

4.3　参考文献

第5部（モジュール5）：臨床試験報告書

5.1 第5部（モジュール5）目次

5.2 全臨床試験一覧表

表 5.2-1　全臨床試験一覧表

5.3 臨床試験報告書

5.3.1 生物薬剤学試験報告書

5.3.1.1　バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書（該当なし）

5.3.1.2　比較 BA 試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書（該当なし）

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　試験結果報告書 ヒト血漿中アスパラギナーゼの分析バリデーション（MVOP01-001-01）

5.3.1.4.2　試験結果報告書 ヒト血漿中アスパラギナーゼの分析バリデーション（保存安定性試験）（MVOP01-003-01）

5.3.1.4.3　試験結果報告書 ヒト血漿中アスパラギナーゼの分析バリデーション（ヒト血漿中長期保存安定性試験）（MVOP01-005-01）

5.3.1.4.4　試験結果報告書 ヒト血漿中 L-アスパラギンの分析法バリデーション（MVOP01-002-01）

5.3.1.4.5　試験結果報告書 ヒト血漿中 L-アスパラギンの分析法バリデーション（ヒト血漿中長期安定性試験）（MVOP01-004-01）

5.3.2 ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書（該当なし）

5.3.3 臨床薬物動態（PK）試験報告書

5.3.3.1　健康被験者における PK 及び初期忍容性試験報告書（該当なし）

5.3.3.2　患者における PK 及び初期忍容性試験報告書

5.3.3.2.1　試験結果報告書（OP-01 の薬物動態試験）（OP01-001-04）

5.3.3.3　内因性要因を検討した PK 試験報告書（該当なし）

5.3.3.4　外因性要因を検討した PK 試験報告書（該当なし）

5.3.3.5　ポピュレーション PK 試験報告書

5.3.3.5.1　Population PK Modeling Analysis Report（OHAR-PCS-100）

5.3.4 臨床薬力学（PD）試験報告書

5.3.4.1　健康被験者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書（該当なし）

5.3.4.2　患者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書

5.3.4.2.1　試験結果報告書（OP-01 の薬力学試験）（OP01-002-03）

5.3.5 有効性及び安全性試験報告書

5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書（該当なし）

5.3.5.2 非対照試験報告書

5.3.5.2.1 治験総括報告書（OP-01-001 試験）

5.3.5.2.2 Clinical Study Report（AALL07P2 試験）

5.3.5.2.3 Amended Immunogenicity Report（AALL07P2 試験）

5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書（該当なし）

5.3.5.4 その他の臨床試験報告書

5.3.5.4.1 Clinical Study Report （EMTP 試験）

5.3.5.4.2 CTD 用再解析データ

Listing 1 Listing of All Adverse Events – Lymphoma Patients

Table COG.4 Treatment-Emergent Adverse Events（TEAEs）by Age Group – Safety Population

Table COG.3 Treatment-Emergent Adverse Drug Reactions（ADRs）by Age Group – Safety Population

Table EMTP.4.2 Treatment-Emergent Adverse Events（TEAEs）by Age Group – Safety Population

Table EMTP.3.2 Treatment-Emergent Adverse Drug Reactions（ADRs）by Age Group – Safety Population

5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書（該当なし）

5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録

表 5.3.7-1 被験者背景一覧表

表 5.3.7-2 被験者ごとの有効性，薬物動態及び薬力学データ一覧表

表 5.3.7-3 被験者ごとの有害事象一覧表

表 5.3.7-4 逸脱例及び逸脱一覧表

5.4 参考文献