

1. 一般的名称に係る文書

本剤の一般的名称（JAN）は、トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）（Trastuzumab Deruxtecan [Genetical Recombination]）として決定され、「医薬品の一般的名称について」（平成 31 年 3 月 7 日付 薬生薬審発 0307 第 2 号）によって通知された。

国際一般名（INN）は、r-INN List 78（Vol. 31, No. 3, p562, 2017）に trastuzumab deruxtecan として掲載された。

JAN: 日本名 トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）
 英 名 Trastuzumab Deruxtecan（Genetical Recombination）

INN: trastuzumab deruxtecan

添付資料

- 1) [医薬品の一般的名称について. 薬生薬審発 0307 第 2 号（平成 31 年 3 月 7 日）](#)
- 2) [Recommended INN: List 78, WHO Drug Information, 2017;31\(3\):562.](#)

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

化学名・別名	<p>トラスツズマブ デルクステカンは、抗体薬物複合体（分子量：約 157,000）であり、遺伝子組換えモノクローナル抗体の平均 8 個の Cys 残基に、カンプトテシン誘導体とリンカーからなるデルクステカン（(3<i>RS</i>)-1-[(10<i>S</i>)-10-ベンジル-1-{[(1<i>S</i>,9<i>S</i>)-9-エチル-5-フルオロ-9-ヒドロキシ-4-メチル-10,13-ジオキソ-2,3,9,10,13,15-ヘキサヒドロ-1<i>H</i>,12<i>H</i>-ベンゾ[<i>de</i>]ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-<i>b</i>]キノリン-1-イル]アミノ}-1,6,9,12,15,18-ヘキサオキソ-3-オキサ-5,8,11,14,17-ペンタアザトリコサン-23-イル]-2,5-ジオキソピロリジン-3-イル基（C₅₂H₅₇FN₉O₁₃；分子量：1,035.06）が結合している。</p> <p>抗体部分は、ヒト化モノクローナル抗体で、マウス抗ヒト上皮成長因子受容体 2 型(HER2)モノクローナル抗体の相補性決定部、ヒトフレームワーク部及びヒト IgG1 の定常部からなり、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。タンパク質部分は、450 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（κ 鎖）2 本で構成される糖タンパク質（分子量：約 148,000）である。</p> <p>別名：トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）とその製剤</p>
構 造 式	別紙のとおり
効 能 ・ 効 果	化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る）
用 法 ・ 用 量	通常、成人にはトラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）として 1 回 5.4mg/kg（体重）を 90 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば 2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。
劇 薬 等 の 指 定	
市 販 名 及 び 有 効 成 分 ・ 分 量	<p>原体：トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）</p> <p>製剤：エンハーツ点滴静注用 100 mg</p> <p>（1 バイアル中、トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）107 mg 含有）</p>

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

トラスズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

毒	性	急性毒性：			
		急性毒性については反復投与毒性試験で評価できるため、ICH M3（R2）ガイドラインに準拠して、DS-8201a の単回投与毒性試験は実施していない。			
		亜急性毒性、慢性毒性：			
		動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg)
		ラット	6 週間 (1 回/3 週)	静脈内	20, 60, 197
		主な所見			
					消化管、リンパ/造血器、腎臓、精巣、皮膚、及び切歯に対する毒性がみられた。いずれも瀕死あるいは死亡に至る重篤な変化でないことから、ラットの STD ₁₀ ^a は雌雄ともに 197mg/kg より大きいと判断された。
		サル	6 週間 (1 回/3 週)	静脈内	10, 30, 78.8
		骨髄、腎臓、小腸及び大腸、精巣、皮膚、及び肺に対する毒性がみられた。78.8 mg/kg の雌 1 例が重度の状態悪化により瀕死状態となったこと及び肺毒性が生存例の雌雄に認められたことから、HNSTD ^b は雌雄ともに 30 mg/kg と判断された。			
		サル	6 週間 (1 回/3 週)	静脈内	10, 30
		いずれの投与量でも死亡及び瀕死例は認められなかった。骨髄、消化管、皮膚に対する毒性がみられた。30 mg/kg まで重篤な毒性はみられなかったことから、HNSTD ^b は雌雄ともに 30 mg/kg と判断された。			
		サル	3 カ月間 (1 回/3 週)	静脈内	3, 10, 30
		いずれの投与量でも死亡及び瀕死例は認められなかった。骨髄、腎臓、消化管、精巣、皮膚、及び肺に対する毒性がみられた。30 mg/kg まで重篤な毒性はみられなかったことから、HNSTD ^b は雌雄ともに 30 mg/kg と判断された。			
		a: STD ₁₀ , severely toxic dose in 10% of the animals (10%の動物に重篤な毒性が発現する用量)			
		b: HNSTD, highest non-severely toxic dose (重篤な毒性が発現しない最大用量)			

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

副作用	<p>国際共同第 II 相試験</p> <p>本剤が投与された 184 例（日本人 30 例含む）において、副作用が 182 例（98.9%）に認められた。</p> <p>副作用発現率：182／184＝98.9%</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用の種類</th><th>発現被験者数</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>悪心</td><td>140</td></tr> <tr> <td>脱毛症</td><td>85</td></tr> <tr> <td>疲労</td><td>81</td></tr> <tr> <td>嘔吐</td><td>78</td></tr> <tr> <td>食欲減退</td><td>52</td></tr> <tr> <td>下痢</td><td>40</td></tr> </tbody> </table> <p>臨床検査異常：73／184＝39.7%</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>臨床検査異常の種類</th><th>発現被験者数</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>好中球数減少</td><td>36</td></tr> <tr> <td>白血球数減少</td><td>32</td></tr> <tr> <td>血小板数減少</td><td>23</td></tr> <tr> <td>アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加</td><td>19</td></tr> <tr> <td>アラニンアミノトランスフェラーゼ増加</td><td>14</td></tr> <tr> <td>リンパ球数減少</td><td>13</td></tr> </tbody> </table>	副作用の種類	発現被験者数	悪心	140	脱毛症	85	疲労	81	嘔吐	78	食欲減退	52	下痢	40	臨床検査異常の種類	発現被験者数	好中球数減少	36	白血球数減少	32	血小板数減少	23	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	19	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	14	リンパ球数減少	13
副作用の種類	発現被験者数																												
悪心	140																												
脱毛症	85																												
疲労	81																												
嘔吐	78																												
食欲減退	52																												
下痢	40																												
臨床検査異常の種類	発現被験者数																												
好中球数減少	36																												
白血球数減少	32																												
血小板数減少	23																												
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	19																												
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	14																												
リンパ球数減少	13																												
会社	<p>製造販売元：第一三共株式会社 原体：製造、製剤：製造</p>																												

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

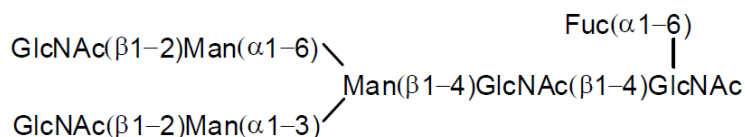
L鎖 DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQDVN TAVAWYQQKP GKAPKLLIYS
 ASFLYSGVPS RFSGSRSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ HYTTPPTFGQ
 GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWKV
 DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG
 LSSPVTKSFN RGEN

H鎖 EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFNIK DTYIHWVRQA PGKGLEWVAR
 IYPTNGYTRY ADSVKGRFTI SADTSKNTAY LQMNSLRAED TAVYYCSRWG
 GDGFYAMDYW GQGTLVTVSS ASTKGPSVFP LAPSSKSTSG GTAALGCLVK
 DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSVVVT VPSSSLGTQT
 YICNVNHKPS NTKVDKKVEP KSCDKTHTCP PCPAPPELLGG PSVFLFPPKP
 KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN
 STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ
 VYTLPPSREE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV
 LDSDGSEFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK

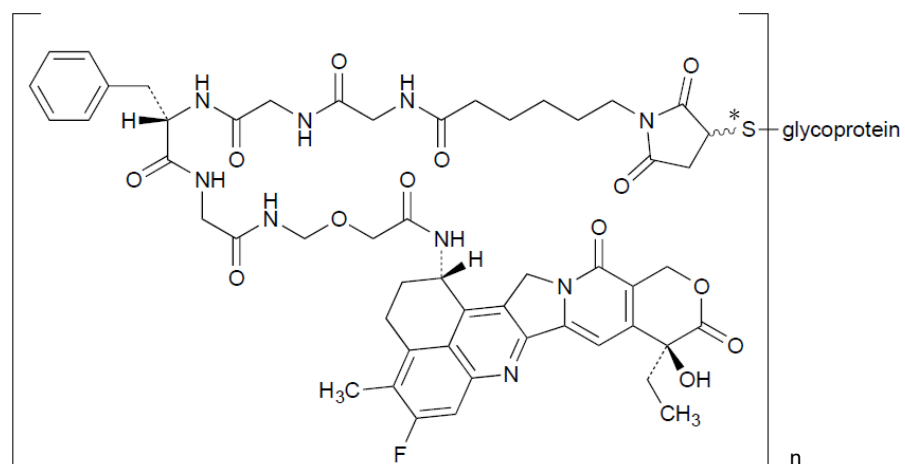
H鎖E1：部分的ピログルタミン酸；L鎖C214，H鎖C223，H鎖C229，H鎖C232：薬物結合可能部位；H鎖N300：糖鎖結合；H鎖K450：部分的プロセシング

L鎖 C214－H鎖 C223，H鎖 C229－H鎖 C229，H鎖 C232－H鎖 C232：ジスルフィド結合（薬物が結合していないとき）

主な糖鎖の推定構造



デルクステカン部位の構造式



n=約 8

*抗体部分の Cys 残基の硫黄原子

1.10 生物由来製品又は特定生物由来製品の指定資料のまとめ

トラスツズマブ デルクステカン エンハーツ点滴静注用 100 mg

別紙様式 1

一般名：	トラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）
販売名：	エンハーツ点滴静注用 100 mg
申請者：	第一三共株式会社
効能・効果：	化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌（標準的な治療が困難な場合に限る）
用法・用量：	通常、成人にはトラスツズマブ デルクステカン（遺伝子組換え）として 1 回 5.4mg/kg（体重）を 90 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば 2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。
生物由来原料等の使用の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 使用→使用している場合は以下の欄を記入 <input type="checkbox"/> 不使用
使用した生物由来原料等	<input type="checkbox"/> ヒト由来細胞・組織、 <input type="checkbox"/> ヒト由来成分（血液、尿、その他）、 <input checked="" type="checkbox"/> 動物由来細胞・組織、 <input type="checkbox"/> 動物由来成分（血液、その他） 原材料名；チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞株
生物由来原料等の使用目的	<input checked="" type="checkbox"/> 宿主細胞、 <input type="checkbox"/> 培地添加物、 <input type="checkbox"/> その他の製造原材料、 <input type="checkbox"/> 製剤添加物、 <input type="checkbox"/> その他（ ）
原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容：	無血清培地に馴化し、浮遊培養可能な CHO 細胞株である。「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）製造用細胞基材の由来、調製及び特性解析」について（医薬審 第 873 号、平成 12 年 7 月 14 日）に基づき、セル・バンク（MCB、WCB）及び LIVCA 細胞の試験を実施している。添付資料 1（CTD M2.3.S.2.3（抗体）からの抜粋）参照。
生物由来原料等に対する不活化処理等の内容：	生物由来原料の製造工程における不活化処理等は実施していない。 なお、宿主細胞である CHO 細胞株は、MAAL-9001 産生細胞株の樹立過程において使用されている。
ウイルスクリアランス試験結果の概要：	添付資料 2（CTD M2.3.A.2.1（抗体）からの抜粋）参照

1.10 生物由来製品又は特定生物由来製品の指定資料のまとめ
トラスツズマブ デルクステカン エンハーツ点滴静注用 100 mg

製造工程の概要（フローチャート）： （不活化処理には下線を付し、 処理条件を具体的に記載）	添付資料 3（CTD M2.3.S.2.2（抗体）からの抜粋） 参照
---	------------------------------------

添付資料 1

CHO 細胞株の管理の内容

セル・パンク (MCB、WCB) 及び LIVCA 細胞の純度試験結果を表 1-1～表 1-4 にそれぞれ示す。

表 1-1 MCB の純度試験結果

試験項目	試験方法	結果
無菌試験	無菌試験は USP <71>、Ph. Eur. 2.6.1、及び日本薬局方 JP<4.06>に従い実施する	微生物は検出されなかった
マイコプラズマ	USP <63>及び Ph. Eur. 2.6.7 に従い実施する	マイコプラズマを検出せず
In vitro ウイルス試験	指示細胞 [] に接種し、細胞変性効果、血球吸着及び血球凝集を観察する	ウイルスを検出せず
In vivo ウイルス試験	乳のみマウス及び成熟マウスに [] で試料を投与しウイルス感染性の臨床病変を観察する。試料を発育鶏卵に接種し、 [] を観察する。	不顕性ウイルスの存在は認めなかった
透過型電子顕微鏡観察	[] 個の細胞を透過型電子顕微鏡により観察し、ウイルス及びウイルス様粒子の存在を調べる	[] %の細胞に A 型レトロウイルス様粒子が、 [] %の細胞に C 型レトロウイルス様粒子が観察された
マウス抗体産生試験 ^a	特定病原体フリーのマウスに被験物質を接種し飼育後、血清中のウイルスに対する抗体レベルを測定する	ウイルスの存在は認めなかった
ハムスター抗体産生試験 ^b	特定病原体フリーのハムスターに被験物質を接種し飼育後、血清中のウイルスに対する抗体レベルを測定する	ウイルスの存在は認めなかった
感染性試験 (延長 S ⁺ L-フォーカスアッセイ)	[] 細胞に被験物質を接種し、 [] 後、培養液を [] S ⁺ L-細胞に接種し、フォーカス形成を観察する	[] 異種親和性マウスレトロウイルスは検出されなかった
逆転写酵素活性	逆転写酵素活性を [] により測定する	レトロウイルスによる逆転写酵素活性は認められなかった

添付資料 1 (続き)

表 1-1 MCB の純度試験結果 (続き)

In vitro ウイルス試験 ^c	指示細胞 [REDACTED] に試料を播種し、細胞変性効果、血球吸着及び免疫蛍光を観察する	細胞変性効果、細胞学的染色、血液吸着及び特異的免疫蛍光は観察されなかった
In vitro ウイルス試験 ^d	指示細胞 [REDACTED] に試料を播種し、細胞変性効果、血球吸着及び免疫蛍光を観察する	ウイルスを検出せず
In vitro ウイルス試験 ^e	指示細胞 [REDACTED] に試料を播種し、細胞変性効果、血球吸着及び免疫蛍光を観察する	ウイルスを検出せず
In vitro ウイルス試験 ^f	ウイルス汚染を [REDACTED] 法により測定する	陰性

a: 試験したウイルスは Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV), Mouse hepatitis virus (MHV), Pneumonia virus of mice (PVM), Murine minute virus (MMV), Sendai virus (SEND), Ectromelia virus (ECTRO), Epizootic diarrhoea of infant mice (EDIM), Reovirus type 3 (REO-3), Mouse encephalomyelitis virus (GDVII), Mouse adenovirus (MAD), Polyoma virus (POLY), Hantaan virus (HANT), Mouse thymic virus (MTV), Mouse cytomegalovirus (MCMV), Mouse pneumonitis virus (K), Lactate dehydrogenase-elevating virus (LDV)

b: 試験したウイルスは Sendai virus (SEND), Pneumonia virus of mice (PVM), Reovirus type 3 (REO-3), Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV), Simian virus 5 (SV5)

c: 試験したウイルスは [REDACTED]

d: 試験したウイルスは [REDACTED]

e: 試験したウイルスは [REDACTED]

f: 試験したウイルスは [REDACTED]

添付資料 1（続き）

表 1-2 WCB#1 の純度試験結果

試験項目	試験方法	結果
無菌試験	無菌試験は USP <71>、Ph. Eur. 2.6.1、及び日本薬局方 JP<4.06>に従い実施する	微生物は検出されなかった
マイコプラズマ	USP <63>及び Ph. Eur. 2.6.7 に従い実施する	マイコプラズマを検出せず
In vitro ウイルス試験	指示細胞 [REDACTED] に接種し、細胞変性効果、血球吸着及び血球凝集を観察する	ウイルスを検出せず
In vivo ウイルス試験	乳のみマウス及び成熟マウスに [REDACTED] で試料を投与しウイルス感染性の臨床病変を観察する。試料を発育鶏卵に播種し、[REDACTED] を観察する。	不顕性ウイルスの存在は認めなかった

表 1-3 WCB#2 の純度試験結果

試験項目	試験方法	結果
無菌試験	無菌試験は USP <71>及び Ph. Eur. 2.6.1 に従い実施する	増殖せず
マイコプラズマ	USP <63>及び Ph. Eur. 2.6.7 に従い実施する	マイコプラズマを検出せず
In vitro ウイルス試験	指示細胞 [REDACTED] に接種し、細胞変性効果、血球吸着及び血球凝集を観察する	ウイルスを検出せず
In vivo ウイルス試験	乳のみマウス及び成熟マウスに [REDACTED] で試料を投与しウイルス感染性の臨床病変を観察する。試料を発育鶏卵に播種し、[REDACTED] を観察する。	ウイルスを検出せず

添付資料 1 (続き)

表 1-4 LIVCA 細胞の純度試験結果

試験項目	試験方法	結果
無菌試験	無菌試験は USP <71>、Ph. Eur. 2.6.1、及び日本薬局方 JP<4.06>に従い実施する	微生物は検出されなかった
マイコプラズマ	USP <63>及び Ph. Eur. 2.6.7 に従い実施する	マイコプラズマを検出せず
In vitro ウイルス試験	指示細胞 [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] に接種し、細胞変性効果、血球吸着及び血球凝集を観察する	ウイルスを検出せず
In vivo ウイルス試験	乳のみマウス及び成熟マウスに [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] で試料を投与しウイルス感染性の臨床病変を観察する。試料を発育鶏卵に播種し、[REDACTED] を観察する。	不顕性ウイルスの存在は認めなかった
透過型電子顕微鏡観察	[REDACTED] 個の細胞を透過型電子顕微鏡により観察し、ウイルス及びウイルス様粒子の存在を調べる	[REDACTED] %の細胞に A 型レトロウイルス様粒子が、[REDACTED] %の細胞に C 型レトロウイルス様粒子が観察された
感染性試験 (延長 S ⁺ L ⁻ フォーカスアッセイ)	[REDACTED] 細胞に披験物質を接種し、[REDACTED] 後、培養液を [REDACTED] S ⁺ L ⁻ 細胞に接種し、フォーカス形成を観察する	[REDACTED] 異種親和性マウスレトロウイルスは検出されなかった
In vitro [REDACTED] ウイルス試験 ^a	指示細胞 [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] に試料を播種し、細胞変性効果、血球吸着及び免疫蛍光を観察する	細胞変性効果、細胞学的染色、血液吸着及び特異的免疫蛍光は観察されなかった
In vitro [REDACTED] ウイルス試験 ^b	指示細胞 [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] に試料を播種し、細胞変性効果、血球吸着及び免疫蛍光を観察する	ウイルスを検出せず
In vitro [REDACTED] ウイルス試験 ^c	指示細胞 [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] に試料を播種し、細胞変性効果、血球吸着及び免疫蛍光を観察する	ウイルスを検出せず
In vitro [REDACTED] ウイルス試験 ^d	ウイルス汚染を [REDACTED] 法により測定する	陰性

a: 試験したウイルスは [REDACTED]

b: 試験したウイルスは [REDACTED]

c: 試験したウイルスは [REDACTED]

d: 試験したウイルスは [REDACTED]

ウイルスクリアランス試験結果の概要

各精製工程におけるウイルスクリアランス指数（log reduction factor; LRF）及び精製工程全体での LRF を表 2-1 に示す。

表 2-1 精製工程中のウイルスクリアランス指数のまとめ

Process Step	MLV	MMV	REO3	PRV
inactivation				
chromatography				
Viral filtration				
Total process LRF	≥15.96	≥10.24	≥12.38	≥16.71

製造工程の概要

培養工程及びハーベスト工程並びに精製工程の流れ図をそれぞれ図 3-1 及び図 3-2 に示す。

図 3-1 培養工程及びハーベスト工程の流れ図

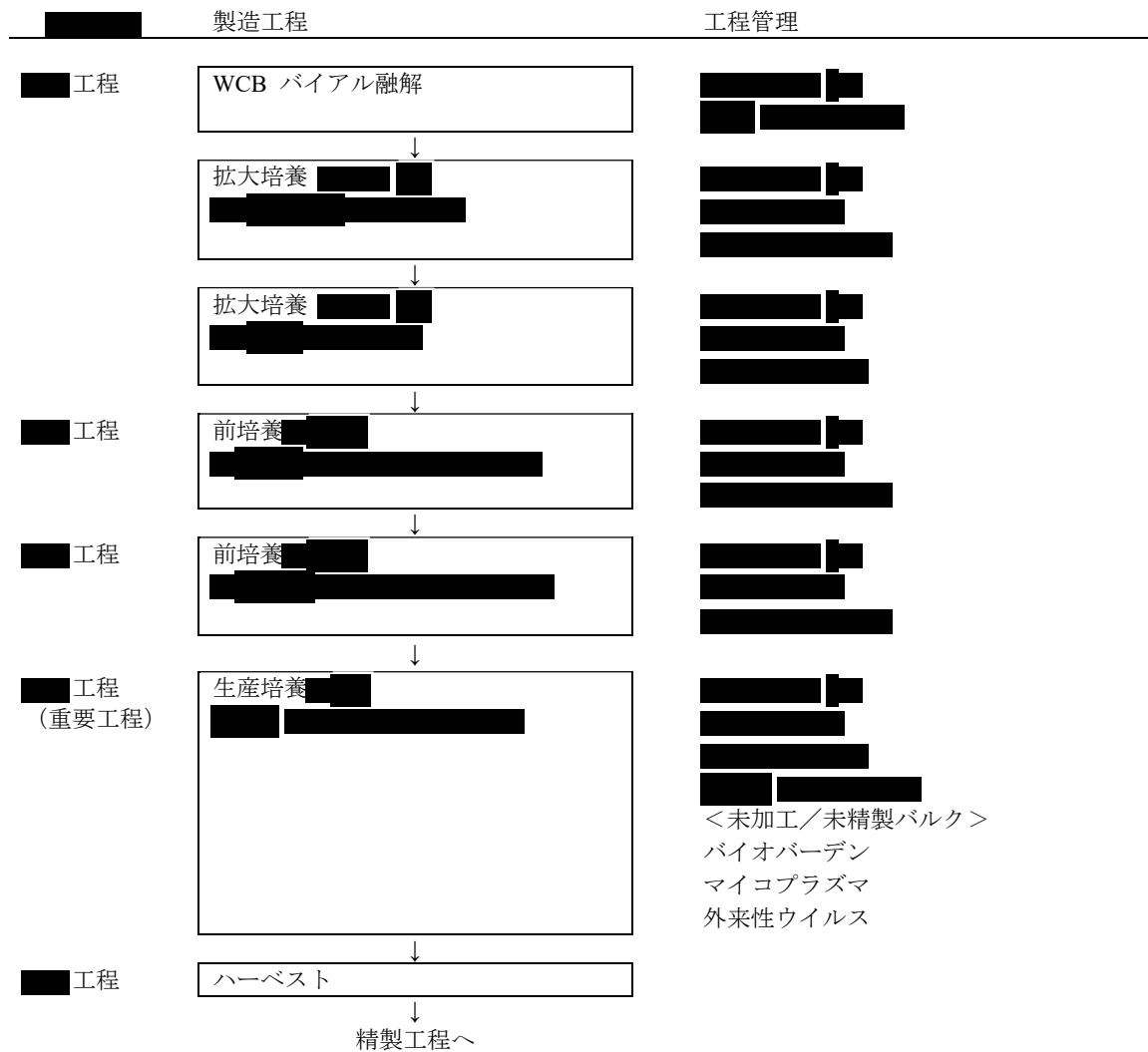
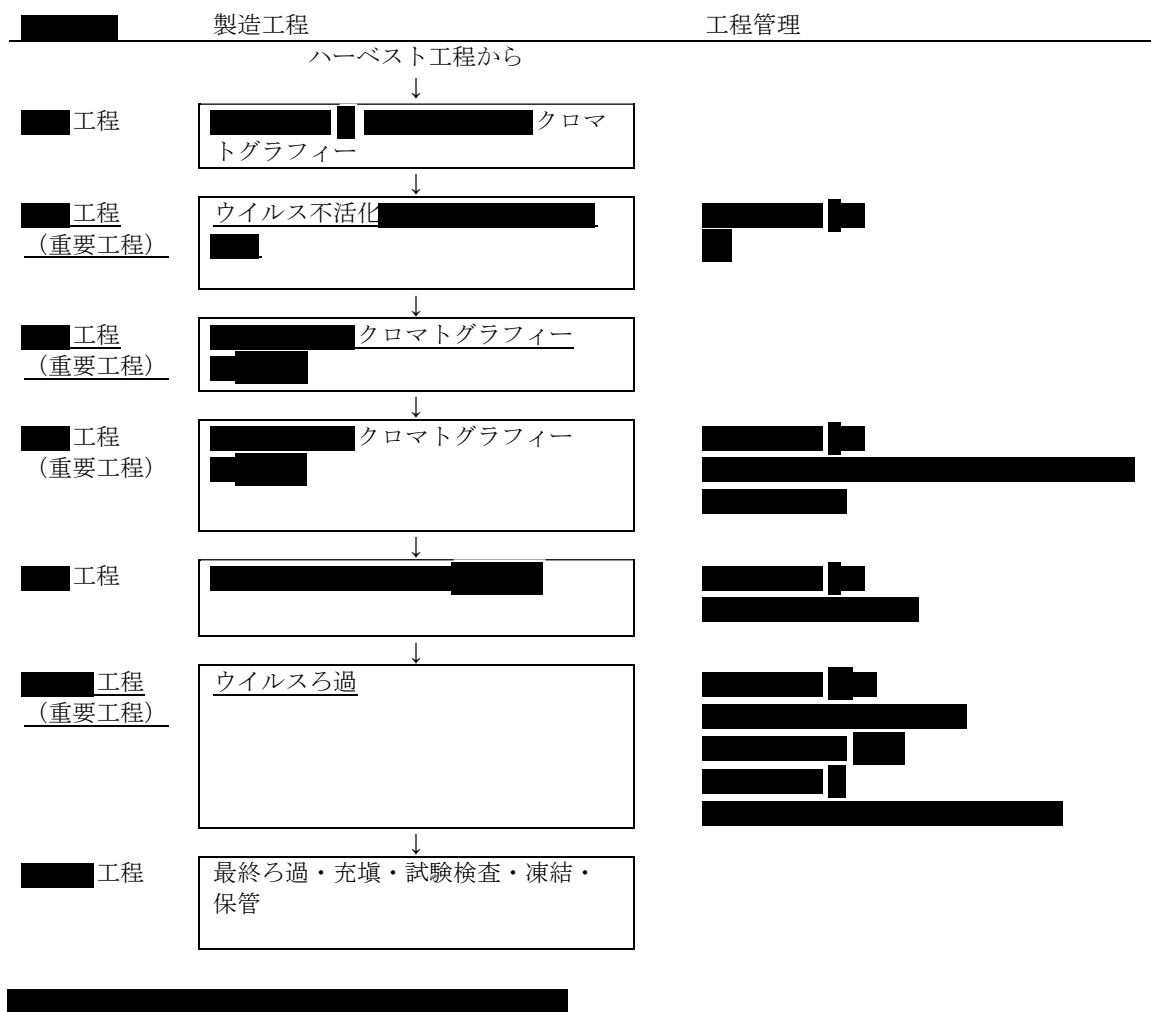


図 3-2 精製工程の流れ図



添付資料 3（続き）

ウイルスの不活化及び除去に係る工程の操作管理条件を以下に示す。

■ 工程 ウイルス不活化 ■ （重要工程）

■
■
■
■
■
■
■

■
■

■ 工程 ■ クロマトグラフィー ■ （重要工程）

■
■
■
■
■

■
■
■

添付資料 3（続き）

工程 ウイルスろ過（重要工程）

工程 ウイルスろ過（重要工程）
工程 ウイルスろ過（重要工程）
工程 ウイルスろ過（重要工程）
工程 ウイルスろ過（重要工程）

工程 ウイルスろ過（重要工程）
工程 ウイルスろ過（重要工程）

工程 ウイルスろ過（重要工程）

工程 ウイルスろ過（重要工程）

工程 ウイルスろ過（重要工程）

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-1-1 第3部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参 者の別
3.2 データ又は報告書						
3.2.S 原薬						
3.2.S Drug-Linker (MAAA-1162a 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.1 一般情報 (MAAA-1162a 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.1.1 名称 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.1.1 名称 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	名称 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.1.2 構造 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.1.2 構造 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	構造 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.1.3 一般特性 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.1.3 一般特性 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	一般特性 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.2 製造 (MAAA-1162a 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.2.1 製造業者 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.2.1 製造業者 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	製造業者 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.2.2 製造方法及びプロセス・コントロール (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.2.2 製造方法及びプロセス・コントロール (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	製造方法及びプロセス・コントロール (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.2.3 原材料の管理 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.2.3 原材料の管理 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	原材料の管理 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.2.4 重要工程及び重要中間体の管理 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.2.4 重要工程及び重要中間体の管理 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	重要工程及び重要中間体の管理 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.2.5 プロセス・バリデーション/プロセス評価 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.2.5 プロセス・バリデーション/プロセス評価 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	プロセス・バリデーション/プロセス評価 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.2.6 製造工程の開発の経緯 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.2.6 製造工程の開発の経緯 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	製造工程の開発の経緯 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.3 特性 (MAAA-1162a 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.3.1 構造その他の特性の解明 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.3.1 構造その他の特性の解明 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	構造その他の特性の解明 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.3.2 不純物 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.3.2 不純物 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	不純物 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.4 原薬の管理 (MAAA-1162a 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.4.1 規格及び試験方法 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.4.1 規格及び試験方法 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	規格及び試験方法 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.4.2 試験方法 (分析方法) (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.4.2 試験方法 (分析方法) (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	試験方法 (分析方法) (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.4.3 試験方法 (分析方法) のバリデーション (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.4.3 試験方法 (分析方法) のバリデーション (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	試験方法 (分析方法) のバリデーション (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.4.3-1 Validation of the analytical method for related substances of MAAA-1162a	Validation of the analytical method for related substances of MAAA-1162a	██████████	20██年██月～ 20██年██月	第一三共(株)	国内	評価
3.2.S.4.3-2 Analytical method validation for residual solvent in MAAA-1162a	Analytical method validation for residual solvent in MAAA-1162a	██████████	20██年██月～ 20██年██月	第一三共(株)	国内	評価
3.2.S.4.3-3-1 Analytical method validation of an HPLC method for the determination of MAAA-1162a	Analytical method validation of an HPLC method for the determination of MAAA-1162a	██████████	20██年██月～ 20██年██月	第一三共(株)	国内	評価
3.2.S.4.3-3-2 Report Amendment: Analytical method validation of an HPLC method for the determination of MAAA-1162a	Report Amendment: Analytical method validation of an HPLC method for the determination of MAAA-1162a	██████████	20██年██月	第一三共(株)	国内	評価
3.2.S.4.3-4 Analytical validation for determination of water content in MAAA-1162a	Analytical validation for determination of water content in MAAA-1162a	██████████	20██年██月～ 20██年██月	第一三共(株)	国内	評価
3.2.S.4.4 ロット分析 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.4.4 ロット分析 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	ロット分析 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						
3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)	規格及び試験方法の妥当性 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)					評価
3.2.S.5 標準品又は標準物質 (MAAA-1162a 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / ██████████)						

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-1-1 第3部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参 考の別
3.2.S.5	標準品又は標準物質 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / XXXXXXXXXX)					評価
3.2.S.6	容器及び施栓系 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / XXXXXXXXXX)					評価
3.2.S.7	安定性 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / XXXXXXXXXX)					
3.2.S.7.1	安定性のまとめ及び結論 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / XXXXXXXXXX)					評価
3.2.S.7.2	承認後の安定性試験計画の作成及び実施 (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / XXXXXXXXXX)					評価
3.2.S.7.3	安定性データ (MAAA-1162a, 第一三共ケミカルファーマ株式会社 / XXXXXXXXXX)					評価
3.2.S	抗体 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)					
3.2.S.1	一般情報 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)					
3.2.S.1.1	名称 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)					評価
3.2.S.1.2	構造 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)					評価
3.2.S.1.3	一般特性 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)					評価
3.2.S.2	製造 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)					
3.2.S.2.1	製造業者 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)					評価
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)					評価
3.2.S.2.3	原材料の管理 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)					評価
3.2.S.2.3.1	Control of Materials – Raw Materials					評価
3.2.S.2.3.2	Control of Materials – Control of Source and Starting Materials of Biological Origin					評価
3.2.S.2.3.3	Control of Materials – Source, History, and Generation of the Cell Substrate					評価
3.2.S.2.3.3-1	XXXXXXXXXX Documentation Package	XXXXXXXXXX			国外	参考
3.2.S.2.3.4	Control of Materials – Master Cell Bank System					評価
3.2.S.2.3.4-1	Certificate of Analysis Sterility testing by direct inoculation method (European Pharmacopoeia, Japanese Pharmacopoeia and United States Pharmacopoeia)	XXXXXXXXXX	20 XXXX 年 XXXX 月	XXXXXXXXXX	国外	参考
3.2.S.2.3.4-2	Certificate of Analysis Test for the Presence of Agar-Cultivable and Non Agar-Cultivable Mycoplasma (USP, EP, 1993 PTC)	XXXXXXXXXX	20 XXXX 年 XXXX 月～ 20 XXXX 年 XXXX 月	XXXXXXXXXX	国外	参考
3.2.S.2.3.4-3	Certificate of Analysis Extended <i>In Vitro</i> Assay XXXXXXXXXX using 3 Detector Cell Lines	XXXXXXXXXX	20 XXXX 年 XXXX 月～ 20 XXXX 年 XXXX 月	XXXXXXXXXX	国外	参考
3.2.S.2.3.4-4	Certificate of Analysis Test for the Presence of Inapparent Viruses using Suckling mice, Adult mice and Embryonated eggs	XXXXXXXXXX	20 XXXX 年 XXXX 月～ 20 XXXX 年 XXXX 月	XXXXXXXXXX	国外	参考
3.2.S.2.3.4-5	Certificate of Analysis Quantitative Transmission Electron Microscopy of Sections for the Detection of Viruses, Fungi, Yeasts, Bacteria and Mycoplasmas XXXXXXXXXX cell profiles)	XXXXXXXXXX	20 XXXX 年 XXXX 月～ 20 XXXX 年 XXXX 月	XXXXXXXXXX	国外	参考
3.2.S.2.3.4-6	Certificate of Analysis Mouse Antibody Production Test XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	20 XXXX 年 XXXX 月～ 20 XXXX 年 XXXX 月	XXXXXXXXXX	国外	参考

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-1-1 第3部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参 考の別
3 2 S 2 3 4-7	Certificate of Analysis Hamster antibody production test		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 4-8	Certificate of Analysis : <i>In vitro</i> detection of retrovirus by assay		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 4-9	Certificate of Analysis Evaluation of Reverse Transcriptase Activity by assay		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 4-10	Certificate of Analysis Detection of viral contaminants of origin according to Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) guidelines, Code of Federal Regulations 9 (9CFR) requirements and European Pharmacopoeia (EP) requirements		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 4-11	Certificate of Analysis <i>In Vitro</i> Assay		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 4-12	Certificate of Analysis <i>In vitro</i> assay for the Detection of Viral Contaminants according to European Pharmacopoeia (EP) and Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP) requirements		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 4-13	Certificate of Analysis Assay		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 4-14	Certificate of Analysis		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 5	Control of Materials – Working Cell Bank System					評価
3 2 S 2 3 5-1	Certificate of Analysis Sterility testing by direct inoculation method (European Pharmacopoeia, Japanese Pharmacopoeia and United States Pharmacopoeia)		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 5-2	Certificate of Analysis Test for the Presence of Agar-Cultivable and Non Agar-Cultivable Mycoplasma (USP, EP, 1993 PTC)		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 5-3	Certificate of Analysis Extended <i>In Vitro</i> Assay using 3 Detector Cell Lines		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 5-4	Certificate of Analysis Test for the Presence of Inapparent Viruses using Suckling mice, Adult mice and Embryonated eggs		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 5-5	Certificate of Analysis		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 5-6	Report of Analysis Version 1 Sterility Testing of Final Containers and Biological Products (Direct Method)		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 5-7	Report of Analysis Version 2 Testing for the Presence of Agar Cultivable and Non-cultivable Mycoplasmas in Accordance with the European Pharmacopoeia, the United States Pharmacopoeia and the Japanese Pharmacopoeia Guidelines including the Mycoplasma Testing		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 5-8	Report of Analysis Version 1 <i>In Vitro</i> Adventitious Virus Assay: Days)		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 5-9	Final Report/Certificate of Analysis, Version I Detection of Inapparent Viruses in Guinea Pigs, Mice and Embryonated Chicken Eggs		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 5-10			20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 6	Control of Materials – Protocol – Renewal of Working Cell Bank					評価
3 2 S 2 3 7	Control of Materials – Genetic stability of Production Cell Line					評価
3 2 S 2 3 7-1	Certificate of Analysis Sterility testing by direct inoculation method (European Pharmacopoeia, Japanese Pharmacopoeia and United States Pharmacopoeia)		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 7-2	Certificate of Analysis Test for the Presence of Agar-Cultivable and Non Agar-Cultivable Mycoplasma (USP, EP, 1993 PTC)		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-1-1 第3部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参 考の別
3 2 S 2 3 7-3	Certificate of Analysis Extended <i>In Vitro</i> Assay using 3 Detector Cell Lines		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 7-4	Certificate of Analysis Test for the Presence of Inapparent Viruses using Suckling mice, Adult mice and Embryonated eggs		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 7-5	Certificate of Analysis Quantitative Transmission Electron Microscopy of Sections for the Detection of Viruses, Fungi, Yeasts, Bacteria and Mycoplasmas (cell profiles)		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 7-6	Certificate of Analysis Assay: <i>In vitro</i> detection of retrovirus by assay		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 7-7	Certificate of Analysis Detection of viral contaminants of origin according to Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) guidelines, Code of Federal Regulations 9 (9CFR) requirements and European Pharmacopoeia (EP) requirements		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 7-8	Certificate of Analysis <i>In Vitro</i> Assay		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 7-9	Certificate of Analysis <i>In vitro</i> assay for the Detection of Viral Contaminants according to European Pharmacopoeia (EP) and Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP) requirements		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 7-10	Certificate of Analysis Assay		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 3 7-11	Certificate of Analysis Assay for Cell Line Identification		20 年 月		国外	参考
3.2.S.2.4 重要工程及び重要中間体の管理 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3 2 S 2 4	Controls of Critical Steps and Intermediates					評価
3 2 S 2 4-1	Analytical Validation of Assay Method for Host Cell DNA in MAAL-9001		20 年 月 ~ 20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 2 4-2	Analytical Validation of Assay Method for Residual Host Cell Protein in MAAL-9001 with the Product Specific Kit		20 年 月 ~ 20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 2 4-3	Analytical Validation of Assay Method of in MAAL-9001 by ELISA		20 年 月 ~ 20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 2 4-4	Product Specific Qualification to Support Mycoplasma Detection in Accordance with United States Pharmacopoeia (USP), European Pharmacopoeia Exceeding FDA Points to Consider (PTC 1993) Requirements (Indicator Cell Culture Method)		20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 4-5	Certificate of Analysis Qualification of the Test Article for the Detection of Agar-Cultivable Mycoplasma in Accordance with USP/EP/PTC/JP Requirements		20 年 月 ~ 20 年 月		国外	参考
3 2 S 2 4-6	Assay		20 年 月		国外	参考
3.2.S.2.5 プロセス・バリデーション/プロセス評価 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3 2 S 2 5 1	Process Validation and/or Evaluation – Process Performance Qualification					評価
3 2 S 2 5 2	Process Validation and/or Evaluation – In-Process Pool Hold Time Validation					評価
3 2 S 2 5 3	Process Validation and/or Evaluation – Resin Reuse and Reprocessing Study					評価
3 2 S 2 5 4	Process Validation and/or Evaluation – Shipping Qualification Study					評価
3.2.S.2.6 製造工程の開発の経緯 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3 2 S 2 6 1	Manufacturing Process Development – Manufacturing Development History					評価
3 2 S 2 6 2	Manufacturing Process Development – Overview of Analytical Comparability Assessment					評価

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-1-1 第3部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参 考の別
3 2 S 2 6 3						評価
3 2 S 2 6 4						評価
3 2 S 2 6 5						評価
3 2 S 2 6 6						評価
3.2.S.3 特性 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3.2.S.3.1 構造その他の特性の解明 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3 2 S 3 1	Elucidation of Structure and Other Characteristics					評価
3.2.S.3.2 不純物 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3 2 S 3 2	Impurities					評価
3.2.S.4 原薬の管理 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3.2.S.4.1 規格及び試験方法 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3 2 S 4 1	Specifications					評価
3.2.S.4.2 試験方法(分析方法) (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3 2 S 4 2	Analytical Procedures					評価
3.2.S.4.3 試験方法(分析方法)のバリデーション (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3 2 S 4 3	Validation of Analytical Procedures					評価
3 2 S 4 3-1	Analytical Validation of Purity Test Method for MAAL-9001 by		20 年 月 ~ 20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-2	Analytical Validation of for MAAL-9001		20 年 月 ~ 20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-3	Report Amendment Analytical Validation of for MAAL-9001		20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-4	Analytical Validation of Purity Test Method for MAAL-9001 by SE-HPLC		20 年 月 ~ 20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-5	Analytical Validation of Purity Test Method for MAAL-9001 by		20 年 月 ~ 20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-6	Analytical Validation of Purity Test Method for MAAL-9001 by		20 年 月 ~ 20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-7	Report Amendment Analytical Validation of Purity Test Method for MAAL-9001 by		20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-8	Analytical Validation of Assay Method for MAAL-9001		20 年 月 ~ 20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-9	Analytical Validation of Binding Activity Test Method for MAAL-9001 with ELISA		20 年 月 ~ 20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-10	Report Amendment Analytical Validation of Binding Activity Test Method for MAAL-9001 with ELISA		20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3.2.S.4.4 ロット分析 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3 2 S 4 4	Batch Analyses					評価
3 2 S 4 4-1	Analytical Validation of Assay Method for Residual Host Cell Protein in MAAL-9001		20 年 月 ~ 20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3 2 S 4 5	Justification of Specifications					評価
3.2.S.5 標準品又は標準物質 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3 2 S 5	Reference Standards or Materials					評価

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-1-1 第3部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内／国外)	評価／参 考の別
3.2.S.5-1	Analytical Validation of Identification Tests for DS-8201a and MAAL-9001 by		20 年 月 ～ 20 年 月	第一三共 (株)	国内	評価
3.2.S.6 容器及び施栓系 (MAAL-9001 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3.2.S.6	Container Closure System					評価
3.2.S.7 安定性 (MAAL-9001 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3.2.S.7.1 安定性のまとめ及び結論 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3.2.S.7.1	Stability Summary and Conclusions					評価
3.2.S.7.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施 (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3.2.S.7.2	Post-Approval Stability Protocol and Stability Commitment					評価
3.2.S.7.3 安定性データ (MAAL-9001, 第一三共ケミカルファーマ株式会社.)						
3.2.S.7.3	Stability Data					評価
3.2.S 原薬 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.1 概情報 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.1.1 名称 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.1.1	Nomenclature					評価
3.2.S.1.2 構造 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.1.2	Structure					評価
3.2.S.1.3 一般特性 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.1.3	General Properties					評価
3.2.S.2 製造 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.2.1 製造業者 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.2.1	Manufacturers					評価
3.2.S.2.2 製造方法及びプロセス・コントロール (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)					評価
3.2.S.2.3 原材料の管理 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.2.3	Control of Materials					評価
3.2.S.2.4 重要工程及び重要中間体の管理 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.2.4	Controls of Critical Steps and Intermediates					評価
3.2.S.2.5 プロセス・バリデーション／プロセス評価 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)					評価
3.2.S.2.6 製造工程の開発の経緯 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.2.6.1	Manufacturing Process Development - Manufacturing Process Development History					評価
3.2.S.2.6.2						評価
3.2.S.2.6.3						評価
3.2.S.2.6.4						評価
3.2.S.2.6.5						評価
3.2.S.3 特性 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.3.1 構造その他の特性の説明 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.3.1	Elucidation of Structure and Other Characteristics					評価
3.2.S.3.2 不純物 (トラスツズマブ デルクステカン, 第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.3.2	Impurities					評価

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-1-1 第3部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参 考の別
3 2 S 3 2-1			20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国外	参考
3.2.S.4 原薬の管理 (トラスツズマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.4.1 規格及び試験方法(トラスツズマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3 2 S 4 1	Specifications					評価
3.2.S.4.2 試験方法(分析方法)(トラスツズマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3 2 S 4 2	Analytical Procedures					評価
3.2.S.4.3 試験方法(分析方法)のバリデーション(トラスツズマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3 2 S 4 3	Validation of Analytical Procedures					評価
3 2 S 4 3-1	Analytical Validation of Test Method for Identity of DS-8201a with		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-2	Analytical Validation of Identification Tests for DS-8201a and MAAL-9001 by		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-3	Analytical Validation of Purity Test for DS-8201a with		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-4	Report Amendment Analytical Validation of Purity Test for DS-8201a with		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-5	Analytical Validation of Purity Test for DS-8201a with Size Exclusion Chromatography		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-6	Analytical Validation of Purity Test for DS-8201a with		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-7	Analytical Validation of Assay Method for in DS-8201a with		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-8	Analytical Validation of Purity Test for DS-8201a with		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-9	Analytical Validation of Assay Method for in DS-8201a Drug Substance		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-10	Analytical Validation of Drug-to-Antibody Ratio Test Method for DS-8201a with		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-11	Analytical Validation of Assay Method for DS-8201a by Ultraviolet-Visible Spectroscopy		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 3-12	Analytical Validation of Biological Activity Test for DS-8201a		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3.2.S.4.4 ロット分析(トラスツズマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3 2 S 4 4	Batch Analyses					評価
3 2 S 4 4-1	Analytical Validation of Method for DS-8201a with		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 4-2	Analytical Validation of Test for DS-8201a with		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 4-3	Analytical Validation of Binding Activity Test for DS-8201a with ELISA		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 S 4 4-4	Report Amendment Analytical Validation of Binding Activity Test for DS-8201a with ELISA		20 年 月 月 ~ 20 年 月 月	第一三共 (株)	国内	評価
3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性(トラスツズマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3 2 S 4 5	Justification of Specifications					評価
3.2.S.5 標準品又は標準物質 (トラスツズマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3 2 S 5	Reference Standards or Materials					評価
3.2.S.6 容器及び施設系 (トラスツズマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社)						

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-1-1 第3部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内／国外)	評価／参 考の別
3 2 S 6	Container Closure System					評価
3.2.S.7 安定性 (トラスツズマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3.2.S.7.1 安定性のまとめ及び結論 (トラスツズマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3 2 S 7 1	Stability Summary and Conclusions					評価
3.2.S.7.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施 (トラスツズマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3 2 S 7 2	Post-approval Stability Protocol and Commitment					評価
3.2.S.7.3 安定性データ (トラスツズマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社)						
3 2 S 7 3	Stability Data					評価
3.2.P 製剤 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2.P.1 製剤及び処方 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 1	製剤及び処方 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					評価
3.2.P.2 製剤開発の経緯 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2.P.2.1 製剤成分 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 2 1	製剤成分 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					評価
3.2.P.2.2 製剤 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 2 2	製剤 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					評価
3.2.P.2.3 製造工程の開発の経緯 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 2 3 1	Manufacturing Process Development					評価
3 2 P 2 3 1-1	品質特性による同等性／同質性					評価
3 2 P 2 3 2	製剤開発					評価
3.2.P.2.4 容器及び施栓系 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 2 4	容器及び施栓系 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					評価
3.2.P.2.5 微生物学的観点からみた特徴 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 2 5	微生物学的観点からみた特徴 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					評価
3.2.P.2.6 溶解液や使用時の容器／用具との適合性 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 2 6	Compatibility					評価
3.2.P.3 製造 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2.P.3.1 製造者 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 3 1	製造者 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					評価
3.2.P.3.2 製造処方 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 3 2	製造処方 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					評価
3.2.P.3.3 製造工程及びプロセス・コントロール (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 3 3	製造工程及びプロセス・コントロール (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					評価
3.2.P.3.4 重要工程及び重要中間体の管理 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 3 4-1	重要工程及び重要中間体の管理 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					評価
3.2.P.3.5 プロセス・バリデーション／プロセス評価 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 3 5	プロセス・バリデーション／プロセス評価 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					評価
3.2.P.4 添加剤の管理 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤) L-Histidine						
3.2.P.4.1 規格及び試験方法 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 4 1-1	Control of Excipients/ L-Histidine					評価
3.2.P.4.2 試験方法 (分析方法) (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 4 1-1	Control of Excipients/ L-Histidine					評価

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-1-1 第3部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内／国外)	評価／参 者の別
3.2 P.4.3 試験方法(分析方法)のバリデーション(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-1	Control of Excipients/ L-Histidine					評価
3.2 P.4.4 規格及び試験方法の妥当性(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-1	Control of Excipients/ L-Histidine					評価
3.2 P.4 添加剤の管理 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤) L-Histidine hydrochloride monohydrate						
3.2 P.4.1 規格及び試験方法(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-2	Control of Excipients/ L-Histidine hydrochloride monohydrate					評価
3.2 P.4.2 試験方法(分析方法)(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-2	Control of Excipients/ L-Histidine hydrochloride monohydrate					評価
3.2 P.4.3 試験方法(分析方法)のバリデーション(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-2	Control of Excipients/ L-Histidine hydrochloride monohydrate					評価
3.2 P.4.4 規格及び試験方法の妥当性(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-2	Control of Excipients/ L-Histidine hydrochloride monohydrate					評価
3.2 P.4 添加剤の管理 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤) Sucrose						
3.2 P.4.1 規格及び試験方法(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-3	Control of Excipients/ Sucrose					評価
3.2 P.4.2 試験方法(分析方法)(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-3	Control of Excipients/ Sucrose					評価
3.2 P.4.3 試験方法(分析方法)のバリデーション(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-3	Control of Excipients/ Sucrose					評価
3.2 P.4.4 規格及び試験方法の妥当性(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-3	Control of Excipients/ Sucrose					評価
3.2 P.4 添加剤の管理 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤) Polysorbate 80						
3.2 P.4.1 規格及び試験方法(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-4	Control of Excipients/ Polysorbate 80					評価
3.2 P.4.2 試験方法(分析方法)(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-4	Control of Excipients/ Polysorbate 80					評価
3.2 P.4.3 試験方法(分析方法)のバリデーション(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-4	Control of Excipients/ Polysorbate 80					評価
3.2 P.4.4 規格及び試験方法の妥当性(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.1-4	Control of Excipients/ Polysorbate 80					評価
3.2 P.4 添加剤の管理 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.5 ヒト又は動物起源の添加剤(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.5	Excipients of Human or Animal Origin					評価
3.2 P.4.6 新規添加剤(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.4.6	Novel Excipients					評価
3.2 P.5 製剤の管理 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.5.1 規格及び試験方法(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.5.1	Specifications					評価
3.2 P.5.2 試験方法(分析方法)(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.5.2	Analytical Procedures					評価
3.2 P.5.3 試験方法(分析方法)のバリデーション(エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.5.3	Validation of Analytical Procedures					評価

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-1-1 第3部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参 考の別
3 2 P 5 3-1	Analytical Validation of Test Method for Identity of DS-8201a for Injection 100 mg with [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 P 5 3-2	Validation Report - Determination of water content in DS-8201a for Injection 100 mg	[REDACTED]			国外	評価
3 2 P 5 3-3	Analytical Validation of Test Method for Identity of DS-8201a with [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 P 5 3-4	Analytical Validation of Purity Test for DS-8201a with [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 P 5 3-5	Report Amendment Analytical Validation of Purity Test for DS-8201a with [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 P 5 3-6	Analytical Validation of Purity Test for DS-8201a with Size Exclusion Chromatography	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 P 5 3-7	Analytical Validation of Purity Test for DS-8201a with [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 P 5 3-8	Analytical Validation of Assay Method for [REDACTED] in DS-8201a with [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 P 5 3-9	Analytical Validation of Drug-to-Antibody Ratio Test Method for DS-8201a with [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 P 5 3-10	Analytical Validation of Assay Method for DS-8201a by Ultraviolet-Visible Spectroscopy	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 P 5 3-11	Analytical Validation of Biological Activity Test for DS-8201a	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月	第一三共 (株)	国内	評価
3.2 P.5.4 ロット分析 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 5 4	Batch Analyses					評価
3 2 P 5 4-1	Analytical Validation of Assay Method for Polysorbate 80 in DS-8201a Drug Product	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月	第一三共 (株)	国内	評価
3 2 P 5 4-2	ロット分析					評価
3.2 P.5.5 不純物の特性 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 5 5	Characterization of Impurities					評価
3.2 P.5.6 規格及び試験方法の妥当性 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 5 6	Justification of Specifications					評価
3.2 P.6 標準品又は標準物質 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 6	Reference Standards or Materials					評価
3.2 P.7 容器及び施栓系 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 7	容器及び施栓系 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					評価
3.2 P.8 安定性 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3.2 P.8.1 安定性のまとめ及び結論 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 8 1	安定性のまとめ及び結論 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					評価
3.2 P.8.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 8 2	承認後の安定性試験計画の作成及び実施 (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					評価
3.2 P.8.3 安定性データ (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)						
3 2 P 8 3	Stability Data					評価
3 2 P 8 3-1	安定性データ (エンハーツ点滴静注用100 mg、注射剤)					参考
3 2 P 8 3-2	DS-8201a 注射用100 mgの長期保存試験 [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月～ 20[REDACTED]年[REDACTED]月	第一三共プロ ファーマ(株)	国内	参考

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-1-1 第3部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内／国外)	評価／参 考の別
3 3-10						
3 3-11						
3 3-12						
3 3-13						
3 3-14						
3 3-15						
3 3-16	Liu YD, Goetze AM, Bass RB, et al N-terminal glutamate to pyroglutamate conversion in vivo for human IgG2 antibodies J Biol Chem 2011;286(13):11211-7					
3 3-17	Dick LW, Qiu D, Mahon D, et al C-terminal lysine variants in fully human monoclonal antibodies: Investigation of test methods and possible causes Biotechnol Bioeng 2008;100(6):1132-43					
3 3-18	Tsubaki M, Terashima I, Kamata K, et al C-terminal modification of monoclonal antibody drugs: Amidated species as a general product-related substance Int J Biol Macromol 2013;52(1):139-47					
3 3-19	Quan C, Alcalá E, Petkovska I, et al A study in glycation of a therapeutic recombinant humanized monoclonal antibody: Where it is, how it got there, and how it affects charge-based behavior Anal Biochem 2008;373(2):179-91					
3 3-20						
3 3-21	Wang X, Mathieu M, Brezski RJ IgG Fc engineering to modulate antibody effector functions Protein Cell 2018;9(1) 63-73					
3 3-22	Hertzberg RP, Caranfa MJ, Hecht SM On the Mechanism of Topoisomerase I Inhibition by Camptothecin: Evidence for Binding to an Enzyme-DNA Complex Biochemistry 1989;28(11):4629-38					
3 3-23	BPOG Best Practices Guide for Evaluating Leachables Risk from Polymeric Single-Use Systems Used in Biopharmaceutical Manufacturing [Internet] [cited 2018 Jul 05] Available from: https://www.biophorum.com/best-practices-guide-for-evaluating-leachables-risk-from-polymeric-single-use-systems-used-in-biopharmaceutical-manufacturing/					
3 3-24						

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-1-2 第3部に添付しない資料の一覧

資料番号	タイトル
3.2.P.2.1.1	原薬(品名、剤型)
3.2.P.2.1.2	添加剤(品名、剤型)
3.2.P.2.2.1	製剤設計(品名、剤型)
3.2.P.2.2.2	過量仕込み(品名、剤型)
3.2.P.2.2.3	物理的・化学的及び生物学的性質(品名、剤型)
3.2.A.3	添加剤
3.2.R	各極の要求資料

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-2-1 第4部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参考 の別
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	Evaluation of binding activity of DS-8201a and MAAL-9001 to human HER family and HER2 ortholog proteins		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日	第一三共(株)	国内	評価
4 2 1 1-2	Evaluation of in vitro cell growth inhibition activity of DS-8201a against human tumor cell lines		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日	第一三共(株)	国内	評価
4 2 1 1-3	Evaluation of inhibition activity of MAAA-1181c against human topoisomerase I		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日	第一三共(株)	国内	評価
4 2 1 1-4	Evaluation of DNA damage and apoptosis by DS-8201a treatment in a human breast cancer cell line KPL-4		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日	第一三共(株)	国内	評価
4 2 1 1-5	Evaluation of inhibitory activity of DS-8201a against intracellular phosphorylated Akt		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日	第一三共(株)	国内	評価
4 2 1 1-6	A Study for Antibody-Dependent Cellular Cytotoxic Activity of DS-8201a using Human Peripheral Blood Mononuclear Cells		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 1 1-7	A Study for Antibody-Dependent Cellular Cytotoxic Activity of Two Lots of DS-8201a Using a Natural Killer Cell Line		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 1 1-8	Evaluation of the anti-tumor efficacy of DS-8201a compared with MAAL-9001 and MAAA-9001b against a human gastric NCI-N87 xenograft model		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日	第一三共(株)	国内	評価
4 2 1 1-9	Evaluation of Anti-tumor Efficacy of DS-8201a against Human Gastric Cancer Cell Line NCI-N87 xenografted Nude Mice and Measurement of Concentrations of DS-8201a and Total Antibody in Plasma		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 1 1-10	Evaluation of efficacy of DS-8201a in mice xenograft model of human breast cancer cell line KPL-4		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日	第一三共(株)	国内	評価
4 2 1 1-11	In Vivo Evaluation of Daiichi Sankyo Agent, DS-8201a, in Low Passage Champions TumorGraft® Models of Human Breast Cancer in Immunocompromised Mice		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国外	評価
4 2 1 1-12	In vivo evaluation of DS-8201a in patient-derived xenograft models of human breast cancer		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日	第一三共(株)	国内	評価
4 2 1 1-13	Evaluation of HER2 protein expression of mouse xenograft models		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 1 1-14	In vivo evaluation of DS-8201a in a mouse xenograft model of HER2-positive human breast cancer cell line, JIMT-1		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日	第一三共(株)	国内	評価
4 2 1 1-15	In vivo evaluation of DS-8201a in a patient-derived xenograft model of HER2-positive human gastric cancer NIBIO G016		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日	第一三共(株)	国内	評価
4 2 1 1-16	In vivo evaluation of DS-8201a in a HER2 heterogeneous mouse xenograft model of HER2-positive (NCI-N87) and HER2-negative (MKN45) human gastric cancer cells		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日	第一三共(株)	国内	評価
4.2.1.3 安全性薬理試験						
4 2 1 3-1	Safety Pharmacology Study of MAAA-1181d on hERG Channels in hERG Transfected CHO Cells		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 1 3-2	Safety Pharmacology Study on the Cardiovascular, Respiratory, and Central Nervous Systems in Monkeys Treated Intravenously with DS-8201a		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
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	Validation of Gyrolab Quantification Method to Determine DS-8201a and Total Antibody in Mouse Plasma for Pharmacokinetic Study of DS-8201a		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 1-2	Validation of ELISA Method to Determine Total Antibody and DS-8201a in Rat Plasma for Kinetic Analysis of DS-8201a		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 1-3	Validation of ELISA Method to Determine Total Antibody and DS-8201a in Cynomolgus Monkey Plasma for Kinetic Analysis of DS-8201a		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 1-4	Validation of ECL Method to Detect Anti-DS-8201a Antibody and Anti-MAAL-9001 Antibody in Rat Plasma		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 1-5	Validation of ECL Method to Detect Anti-DS-8201a Antibody and Anti-MAAL-9001 Antibody in Cynomolgus Monkey Plasma		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 1-6	Validation of LC-MS/MS Method to Determine MAAA-1181a in Plasma and Buffer for Stability Study of DS-8201a		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 1-7	Validation of LC-MS/MS Method to Determine MAAA-1181a in Plasma Supernatant for Protein Binding Assay		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 1-8	Validation of LC/MS/MS Method to Determine MAAA-1181a in Rat Plasma for Kinetic Analysis of Antibody Drug Conjugate		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 1-9	Validation of LC/MS/MS Method to Determine MAAA-1181a in Monkey Plasma for Kinetic Analysis of Antibody Drug Conjugate		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 1-10	Partial Validation of LC/MS/MS Method to Determine MAAA-1181a in Rat and Monkey Plasma for Kinetic Analysis of Antibody Drug Conjugate		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4.2.2.2 吸収						

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-2-1 第4部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参考 の別
4 2 2 2-1	A Pharmacokinetic Study of DS-8201a after Single Intravenous Administration to Male Cynomolgus Monkeys		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4.2.2.3 分布						
4 2 2 3-1	Plasma Concentrations of Radioactivity, Excretion of Radioactivity in Urine and Feces, and Whole-body Autoradiography after a Single Intravenous Administration of [³ H]DS-8201a to Male Monkeys		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 3-2	Plasma Concentrations of Radioactivity, Excretion of Radioactivity in Urine and Feces, and Quantitative Whole-body Autoradiography after a Single Intravenous Administration of [¹⁴ C]DS-8201a to Male Monkeys		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 3-3	In Vitro Plasma Protein Binding of MAAA-1181a in Mice, Rats, Monkeys, and Humans		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 3-4	In Vitro Distribution of [¹⁴ C]MAAA-1181a to Blood Cells in Mice, Rats, Cynomolgus Monkeys, and Humans		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4.2.2.4 代謝						
4 2 2 4-1	Study on DS-8201a stability in mouse, rat, monkey and human plasma and buffer		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 4-2	Structure elucidation of metabolites of DS-8201a with cryopreserved hepatocytes from rats, monkeys and humans		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日	第一三共(株)	国内	評価
4 2 2 4-3	Elucidation of Metabolite Profiles in Plasma, Urine and Feces After Intravenous Administration of a Single Dose of [¹⁴ C]DS-8201a to a Monkey		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日	第一三共(株)	国内	評価
4 2 2 4-4	Metabolic Profiles in Urine, Feces, and Bile After Single Intravenous Administration of [¹⁴ C]MAAA-1181a to Rats		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4.2.2.5 排泄						
4 2 2 5-1	Excretion of Radioactivity in Urine, Feces, and Expired Air after a Single Intravenous Administration of [¹⁴ C]MAAA-1181a to Male Rats		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 5-2	Excretion of Radioactivity in Bile after a Single Intravenous Administration of [¹⁴ C]MAAA-1181a to the Bile Duct-Cannulated Male Rats		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4.2.2.7 その他の薬物動態試験						
4 2 2 7-1	Pharmacokinetic Study for Two Formulations of DS-8201a After Single Intravenous Administration to Male Cynomolgus Monkeys		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 2 7-2	Pharmacokinetic Study for DS-8201a () After Single Intravenous Administration to Male Cynomolgus Monkeys		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4.2.3 毒性試験						
4.2.3.2 反復投与毒性試験						
4 2 3 2-1	Intermittent Dose Toxicity Study in Rats Treated Intravenously with DS-8201a Once per 3 Weeks for 6 Weeks Followed by a 9-Week Recovery Period		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 3 2-2	Intermittent Dose Toxicity Study in Monkeys Treated Intravenously with DS-8201a Once per 3 Weeks for 6 Weeks Followed by a 6-Week Recovery Period		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 3 2-3	Intermittent Dose Toxicity Study in Monkeys Treated Intravenously with DS-8201a () Once per 3 Weeks for 6 Weeks		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 3 2-4	Intermittent Dose Toxicity Study in Monkeys Treated Intravenously with DS-8201a Once per 3 Weeks for 3 Months Followed by a 3-Month Recovery Period		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	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	Bacterial Reverse Mutation Study of MAAA-1181d		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 3 3 1-2	Chromosome Aberration Study of MAAA-1181d with Mammalian Cultured Cells		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4.2.3.3.2 In vivo 試験						
4 2 3 3 2-1	Micronucleus Study in Bone Marrow of Rats Treated Intravenously with MAAA-1181d		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4.2.3.7 その他の毒性試験						
4.2.3.7.7 その他の試験						
4 2 3 7 7-1	A Tissue Cross-Reactivity Study of DS-8201a with Human Tissues		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国外	評価
4 2 3 7 7-2	A Tissue Cross-Reactivity Study of DS-8201a with Cynomolgus Monkey Tissues		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国外	評価
4 2 3 7 7-3	Intermittent Dose Toxicity Study in Rats Treated Intravenously with MAAA-1181d Once a Week for 4 Weeks Followed by a 4-Week Recovery Period		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 3 7 7-4	Intermittent Dose Toxicity Study in Monkeys Treated Intravenously with MAAA-1181d Once a Week for 4 Weeks Followed by a 4-Week Recovery Period		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価
4 2 3 7 7-5	Intermittent Dose Toxicity Study in Rats Treated Intravenously with MAAL-9001 () Once per 3 Weeks for 6 Weeks		20 年 月 日 ~ 20 年 月 日		国内	評価

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-2-1 第4部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参考 の別
4 2 3 7 7-6	Intermittent Dose Toxicity Study in Monkeys Treated Intravenously with MAAL-9001 [redacted] Once [redacted] per 3 Weeks for 6 Weeks	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	[redacted]内	評価
4 2 3 7 7-7	In vitro 3T3 NRU Phototoxicity Test with MAAA-1181d	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4 2 3 7 7-8	Single Dose Phototoxicity Study in Pigmented Rats Treated Intravenously with MAAA-1181d	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.3 参考文献						
4.3.1 「2.4 非臨床試験の概括評価」で引用した参考文献						
4 3 1-1	Abou-Alfa GK, Letourneau R, Harker G, et al Randomized phase III study of exatecan and gemcitabine compared with gemcitabine alone in untreated advanced pancreatic cancer J Clin Oncol 2006;24(27):4441-7					
4 3 1-2	Cheverton P, Friess H, Andras C, et al Phase III results of exatecan (DX-8951f) versus gemcitabine (Gem) in chemotherapy-naïve patients with advanced pancreatic cancer (APC) J Clin Oncol 2004;22(14 suppl):abstr 4005					
4 3 1-3	De Jager R, Cheverton P, Tamanoi K, et al DX-8951f: summary of phase I clinical trials Ann N Y Acad Sci 2000;922:260-73					
4 3 1-4	Shiose Y, Ochi Y, Kuga H, et al Relationship between drug release of DE-310, macromolecular prodrug of DX-8951f, and cathepsins activity in several tumors Biol Pharm Bull 2007;30(12):2365-70					
4 3 1-5	Nakada T, Masuda T, Naito H, et al Novel antibody drug conjugates containing exatecan derivative-based cytotoxic payloads Bioorg Med Chem Lett 2016;26(6):1542-5					
4 3 1-6	ハーセプチン注射用150mg申請資料概要 [Internet] 中外製薬株式会社; 平成13年4月承認 [cited 2019 Mar 16] Available from: http://www.pmda.go.jp/drugs/2001/P200100003/index.html					
4 3 1-7	Trail PA, Dubowchik GM, and Lowinger TB Antibody drug conjugates for treatment of breast cancer: Novel targets and diverse approaches in ADC design Pharmacol Ther 2018;181:126-42					
4 3 1-8	Ogitani Y, Hagihara K, Oitate M, et al Bystander killing effect of DS-8201a, a novel anti-human epidermal growth factor receptor 2 antibody-drug conjugate, in tumors with human epidermal growth factor receptor 2 heterogeneity Cancer Sci 2016;107(7):1039-46					
4 3 1-9	Pitot HC, Goldberg RM, Reid JM, et al Phase I dose-finding and pharmacokinetic trial of irinotecan hydrochloride (CPT-11) using a once-every-three week dosing schedule for patients with advanced solid tumor malignancy Clin Cancer Res 2000;6(6):2236-44					
4 3 1-10	Hecht JR Gastrointestinal toxicity of irinotecan Oncology 1998;12(8 Suppl 6):72-8					
4 3 1-11	Kang HJ, Park JS, Kim DW, et al Adverse pulmonary reactions associated with the use of monoclonal antibodies in cancer patients Respir Med 2012;106(3):443-50					
4 3 1-12	Kadcyla [pharmacology review(s)] South San Francisco, CA: Genentech, Inc ; 2013					
4 3 1-13	Satoh H, Uesugi Y, Kawabata T, et al Morphological classification of dental lesions induced by various antitumor drugs in mice Toxicol Pathol 2001;29(3):292-9					
4.3.2 「2.6 非臨床試験の概要文」で引用した参考文献						
4 3 2-1	Shiose Y, Ochi Y, Kuga H, et al Relationship between drug release of DE-310, macromolecular prodrug of DX-8951f, and cathepsins activity in several tumors Biol Pharm Bull 2007;30(12):2365-70					
4 3 2-2	Nakada T, Masuda T, Naito H, et al Novel antibody drug conjugates containing exatecan derivative-based cytotoxic payloads Bioorg Med Chem Lett 2016;26(6):1542-5					
4 3 2-3	Nakada T, Sugihara K, Jikoh T, et al The latest research and development into the antibody-drug conjugate, [fam-] trastuzumab deruxtecan (DS-8201a), for HER2 cancer therapy Chem Pharm Bull 2019;67(3):173-85					
4 3 2-4	Perez HL, Cardarelli PM, Deshpande S, et al Antibody-drug conjugates: current status and future directions Drug Discov Today 2014;19(7) 869-81					
4 3 2-5	Trail PA, Dubowchik GM, Lowinger TB Antibody drug conjugates for treatment of breast cancer: Novel targets and diverse approaches in ADC design Pharmacol Ther 2018;181:126-42					
4 3 2-6	Hamblett KJ, Senter PD, Chace DF, et al Effects of drug loading on the antitumor activity of a monoclonal antibody drug conjugate Clin Cancer Res 2004;10(20):7063-70					
4 3 2-7	Ogitani Y, Aida T, Hagihara K, et al DS-8201a, A novel HER2-targeting ADC with a novel DNA topoisomerase I inhibitor, demonstrates a promising antitumor efficacy with differentiation from T-DM1 Clin Cancer Res 2016;22(20):5097-108					
4 3 2-8	Ogitani Y, Hagihara K, Oitate M, et al Bystander killing effect of DS-8201a, a novel anti-human epidermal growth factor receptor 2 antibody-drug conjugate, in tumors with human epidermal growth factor receptor 2 heterogeneity Cancer Sci 2016;107(7):1039-46					
4 3 2-9	Nagai Y, Oitate M, Shiozawa H, et al Comprehensive Preclinical Pharmacokinetic Evaluations of Trastuzumab Deruxtecan (DS-8201a), a HER2-targeting antibody-drug conjugate, in cynomolgus monkeys Xenobiotica 2019;49(9):1086-96					
4 3 2-10	Pommier Y Topoisomerase I inhibitors: camptothecins and beyond Nat Rev Cancer 2006;6(10):789-802					
4 3 2-11	Niedergethmann M, Wostbrock B, Sturm JW, et al Prognostic impact of cysteine proteases cathepsin B and cathepsin L in pancreatic adenocarcinoma Pancreas 2004;29(3):204-11					
4 3 2-12	Aggarwal N, Sloane BF Cathepsin B: multiple roles in cancer Proteomics Clin Appl 2014;8(5-6):427-37					
4 3 2-13	Ruan J, Zheng H, Fu W, et al Increased expression of cathepsin L: a novel independent prognostic marker of worse outcome in hepatocellular carcinoma patients PLoS One 2014;9(11):e112136					
4 3 2-14	カドサイラ®点滴静注用100mg/カドサイラ®点滴静注用160mg [添付文書] 中外製薬株式会社; 2017 Jan					
4 3 2-15	Hsiang YH, Lihou MG, Liu LF Arrest of replication forks by drug-stabilized topoisomerase I-DNA cleavable complexes as a mechanism of cell killing by camptothecin Cancer Res 1989;49(18):5077-82					
4 3 2-16	Pohlmann PR, Mayer IA, Mernaugh R Resistance to trastuzumab in breast cancer Clin Cancer Res 2009;15(24):7479-91					
4 3 2-17	Li JY, Perry SR, Muniz-Medina V, et al A biparatopic HER2-targeting antibody-drug conjugate induces tumor regression in primary models refractory to or ineligible for HER2-targeted therapy Cancer Cell 2016;29(1):117-29					
4 3 2-18	Kurebayashi J, Otsuki T, Tang CK, et al Isolation and characterization of a new human breast cancer cell line, KPL-4, expressing the Erb B family receptors and interleukin-6 Br J Cancer 1999;79(5-6):707-17					
4 3 2-19	Scheuer W, Friess T, Burtcher H, et al Strongly enhanced antitumor activity of trastuzumab and pertuzumab combination treatment on HER2-positive human xenograft tumor models Cancer Res 2009;69(24):9330-6					
4 3 2-20	Izumchenko E, Paz K, Ciznadzija D, et al Patient-derived xenografts effectively capture responses to oncology therapy in a heterogeneous cohort of patients with solid tumors Ann Oncol 2017;28(10):2595-605					
4 3 2-21	Nagy P, Friedländer E, Tanner M, et al Decreased accessibility and lack of activation of ErbB2 in JIMT-1, a herceptin-resistant, MUC4-expressing breast cancer cell line Cancer Res 2005;65(2):473-82					

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-2-1 第4部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内／国外)	評価／参考 の別
4 3 2-22	ハーセプチン注射用150 申請資料概要 [Internet] 中外製薬株式会社; 平成13 年4 月承認 [cited 2019 Mar 16] Available from: http://www.pmda.go.jp/drugs/2001/P200100003/index.html					
4 3 2-23	ハーセプチン®静注用60/ハーセプチン®静注用150 [添付文書] 中外製薬株式会社; 2019 Feb					
4 3 2-24	Pitot HC, Goldberg RM, Reid JM, et al Phase I dose-finding and pharmacokinetic trial of irinotecan hydrochloride (CPT-11) using a once-every-three week dosing schedule for patients with advanced solid tumor malignancy Clin Cancer Res 2000;6(6):2236-44					
4 3 2-25	Hecht JR Gastrointestinal toxicity of irinotecan Oncology 1998;12(8 Suppl 6):73-8					
4 3 2-26	Kang HJ, Park JS, Kim DW, et al Adverse pulmonary reactions associated with the use of monoclonal antibodies in cancer patients Respir Med 2012;106(3):443-50					
4 3 2-27	Kadcyla [pharmacology review(s)] South San Francisco, CA: Genentech, Inc ; 2013					
4 3 2-28	Satoh H, Uesugi Y, Kawabata T, et al Morphological classification of dental lesions induced by various antitumor drugs in mice Toxicol Pathol 2001;29(3):292-9					

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-2-2 第4部に添付しない資料の一覧

資料番号	タイトル
4.2.1.2	副次的薬理試験
4.2.1.4	薬力学的薬物相互作用試験
4.2.2.6	薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）
4.2.3.1	単回投与毒性試験
4.2.3.4	がん原性試験
4.2.3.4.1	長期がん原性試験
4.2.3.4.2	短期又は中期がん原性試験
4.2.3.4.3	その他の試験
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
4.2.3.5.2	胚・胎児発生に関する試験
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
4.2.3.5.4	新生児を用いた試験
4.2.3.6	局所刺激性試験
4.2.3.7	その他の毒性試験
4.2.3.7.1	抗原性試験
4.2.3.7.2	免疫毒性試験
4.2.3.7.3	毒性発現の機序に関する試験
4.2.3.7.4	依存性試験
4.2.3.7.5	代謝物の毒性試験
4.2.3.7.6	不純物の毒性試験

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-3-1 第5部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参 考の別	電子データの 提出の有無
5.2 全臨床試験一覧表							
5.2-1	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							
5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書							
5.3.1.4-1-1	Validation of an Electrochemiluminescent Method for the Detection of Anti-DS-8201a Antibodies in Human Serum		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	—	—
5.3.1.4-1-2	Validation of an Electrochemiluminescent Method for the Detection of Anti-DS-8201a Antibodies in Human Serum Addendum 1		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	—	—
5.3.1.4-1-3	Validation of an Electrochemiluminescent Method for the Detection of Anti-DS-8201a Antibodies in Human Serum Addendum 2		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	—	—
5.3.1.4-1-4	Validation of an Electrochemiluminescent Method for the Detection of Anti-DS-8201a Antibodies in Human Serum Addendum 3		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	—	—
5.3.1.4-1-5	Validation of an Electrochemiluminescent Method for the Detection of Anti-DS-8201a Antibodies in Human Serum Addendum 4		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	—	—
5.3.1.4-2-1	Quantitation of MAAA-1181a in Human Serum via HPLC with MS/MS Detection		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	—	—
5.3.1.4-2-2	Quantitation of MAAA-1181a in Human Serum via HPLC with MS/MS Detection Addendum 2		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	—	—
5.3.1.4-3-1	Validation of an Electrochemiluminescent Method for the Quantitation of Intact DS-8201a in Human Serum		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	—	—
5.3.1.4-3-2	Validation of an Electrochemiluminescent Method for the Quantitation of Intact DS-8201a in Human Serum Addendum 1		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	—	—
5.3.1.4-3-3	Validation of an Electrochemiluminescent Method for the Quantitation of Intact DS-8201a in Human Serum Addendum 2		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	—	—
5.3.1.4-4-1	Quantitation of MAAA-1181a in the Presence of DS-8201a in Human Serum via HPLC with MS/MS Detection Addendum 4		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	—	—
5.3.1.4-4-2	Quantitation of MAAA-1181a in the Presence of DS-8201a in Human Serum via HPLC with MS/MS Detection Addendum 1		20 年 月 日 ～20 年 2月 2日		国外	—	—
5.3.1.4-5-1	Validation of an Electrochemiluminescent Method for the Quantitation of the Antibody Component of DS-8201a (Total Antibody) in Human Serum		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	—	—
5.3.1.4-5-2	Validation of an Electrochemiluminescent Method for the Quantitation of the Antibody Component of DS-8201a (Total Antibody) in Human Serum Addendum 1		20 年 月 4日 ～20 年 月 日		国外	—	—
5.3.1.4-5-3	Validation of an Electrochemiluminescent Method for the Quantitation of the Antibody Component of DS-8201a (Total Antibody) in Human Serum Addendum 2		20 年 月 日 ～20 年 月 2日		国外	—	—
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							
5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書							
5.3.2.2-1	Identification of Cytochrome P450 Isoforms Involved in Metabolism of MAAA-1181d		20 年 月 日～ 20 年 月 日		国内	評価	—
5.3.2.2-2	Inhibitory Potential of MAAA-1181d on CYP Isoforms Using Human Liver Microsomes		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国内	評価	—
5.3.2.2-3	Evaluation of the potential of MAAA-1181d to induce CYP3A4, CYP1A2 and CYP2B6 in fresh human hepatocytes		20 年 月 日～ 20 年 月 日	Daiichi Sankyo Europe GmbH	国外	評価	—
5.3.2.2-4-1	In Vitro Transport Study of [¹⁴ C]MAAA-1181a for Human OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP, and BSEP		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国内	評価	—
5.3.2.2-4-2	In Vitro Transport Study of [¹⁴ C]MAAA-1181a for Human OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP, and BSEP Amendment 1		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国内	評価	—
5.3.2.2-5	Evaluation of hepatic uptake of [¹⁴ C]MAAA-1181a using fresh human hepatocytes		20 年 月 日 ～20 年 月 日	Daiichi Sankyo Europe GmbH	国外	評価	—

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-3-1 第5部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参 考の別	電子データの 提出の有無
5 3 2 2-6-1	In Vitro Transport Study of [¹⁴ C]MAAA-1181a for Human MRP1, MRP2 and MRP3		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	評価	—
5 3 2 2-6-2	In Vitro Transport Study of [¹⁴ C]MAAA-1181a for Human MRP1, MRP2 and MRP3 Amendment 1		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国外	評価	—
5 3 2 2-7	In Vitro Inhibitory Effect of MAAA-1181d on Human OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP, and BSEP		20 年 月 日 ～20 年 月 日		国内	評価	—
5.3.3 臨床薬物動態 (PK) 試験報告書							
5.3.3.2 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書							
5 3 3 2-1	DS8201-A-J101: Phase 1, Two-part, Multicenter, Non-randomized, Open-label, Multiple-dose First-in-human Study of DS-8201a, in Subjects with Advanced Solid Malignant Tumors	Daiichi Sankyo, Inc	2015年8月 日 ～2019年2月1日		国内	評価	有
5 3 3 2-2	DS8201-A-A103: Phase 1, Multicenter, Open-Label Study of DS-8201a to Assess Safety and Pharmacokinetics in Subjects with HER2-Positive Advanced and/or Refractory Gastric, Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma, or Breast Cancer	Daiichi Sankyo	2018年4月 日 ～2018年9月14日		国内	評価	有
5 3 3 2-3	Comparison of Formulations and Summary of Clinical Pharmacology and Immunogenicity Across Pharmacokinetic Studies		20 年 月 日		国外	—	—
5 3 3 2-3-1	Integrated PK_TFL		20 年 月 日		国外	—	—
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	DS8201-A-A104: A Phase 1, Multicenter, Open-Label, Single Sequence Crossover Study to Evaluate Drug-Drug Interaction Potential of OATP1B/CYP3A Inhibitor on the Pharmacokinetics of DS-8201a in Subjects with HER2-Expressing Advanced Solid Malignant Tumors	Daiichi Sankyo Co., Ltd	2018年1月 日 ～2018年9月26日		国内	評価	有
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 Study Report		20 年 月 9日		国外	評価	有
5 3 3 5-2	Population PK analysis plan		20 年 月 日		国外	—	—
5.3.4 臨床薬力学 (PD) 試験報告書							
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	DS8201-A-J102: Phase 1, Multicenter, Open-label, Multiple Dose Study of DS-8201a to Assess the Effect on the QT Interval and Pharmacokinetics in Subjects with HER2-expressing Metastatic and/or Unresectable Breast Cancer	Daiichi Sankyo	2018年1月 日 ～2018年12月5日		国内	評価	有
5.3.5 有効性及び安全性試験報告書							
5.3.5.2 非対照試験報告書							
5 3 5 2-1	DS8201-A-U201: A Phase 2, Multicenter, Open-label Study of DS-8201a, an Anti-HER2-Antibody Drug Conjugate (ADC) for HER2-Positive, Unresectable and/or Metastatic Breast Cancer Subjects Previously Treated with T-DM1	Daiichi Sankyo	2017年9月 日 ～2019年3月21日		国外	評価	有
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	Exposure-Response Analysis Report		20 年 月 日		国外	評価	有

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-3-1 第5部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内／国外)	評価／参 考の別	電子データの 提出の有無
5 3 5 3-2	ISE(有効性)	Daiichi Sankyo	20 年 月 8日	Daiichi Sankyo	—	—	—
5 3 5 3-3	ISE(有効性、日本人集団)	Daiichi Sankyo	20 年 月 日	Daiichi Sankyo	—	—	—
5 3 5 3-4	Unicancer Report	R&D UNICANCER	20 年 月 日	R&D UNICANCER	国外	—	—
5 3 5 3-5	Model-Based Meta Analysis		20 年 月 日		国外	評価	無
5 3 5 3-6	ISS(安全性)	—	—	—	—	—	—
5 3 5 3-6-1	ISS(安全性)	Daiichi Sankyo	20 年 月 日	Daiichi Sankyo	—	—	—
5 3 5 3-6-2	ISS_intext tables	Daiichi Sankyo	20 年 月 日	Daiichi Sankyo	—	—	—
5 3 5 3-7	ISS(安全性、日本人集団)	Daiichi Sankyo	20 年 月 日	Daiichi Sankyo	—	—	—
5 3 5 3-8	ILD White Paper	Daiichi Sankyo	20 年 月 日	Daiichi Sankyo	—	—	—
5 3 5 3-9	ADR Justification Document	Daiichi Sankyo	20 年 月 日	Daiichi Sankyo	—	—	—
5 3 5 3-10	Dose Justification Document	Daiichi Sankyo	20 年 月 日	Daiichi Sankyo	—	—	—
5 3 5 3-11	試験ごと(J101、U201)の解析結果(有効性、日本人集団)	Daiichi Sankyo	20 年 月 ～ 月	Daiichi Sankyo	—	—	—
5 3 5 3-12	試験ごと(J101、U201)の解析結果(安全性、日本人集団)	—	—	—	—	—	—
5 3 5 3-12-1	CSRに基づく解析結果 (J101)	Daiichi Sankyo	20 年 月	Daiichi Sankyo	—	—	—
5 3 5 3-12-2	CSRに基づく解析結果 (U201)	Daiichi Sankyo	20 9年 月 ～ 月	Daiichi Sankyo	—	—	—
5 3 5 3-12-3	その他の解析結果(J101、U201)	Daiichi Sankyo	20 年 月 ～ 月	Daiichi Sankyo	—	—	—
5 3 5 3-13	Exposure-Response Analysis Plan		20 年 月 日		—	—	—
5 3 5 3-14-1	標準治療後の薬物療法に関する後方視的レジストリ研究 (研究計画書)	KBCSG-TR 研究 会	20 年 月 日	KBCSG-TR 研 究会	—	—	—
5 3 5 3-14-2	標準治療後の薬物療法に関する後方視的レジストリ研究 (統計解析報告書)	KBCSG-TR 研究 会	20 年 月 1日	KBCSG-TR 研	—	—	—
5 3 5 3-14-3	標準治療後の薬物療法に関する後方視的レジストリ研究 (追加解析)	KBCSG-TR 研究 会	—	KBCSG-TR 研	—	—	—

5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録

5.3.7.1 用量設定の根拠となった主要な試験及び主要な有効性の検証試験の症例一覧表

5 3 7 1-1 用量設定試験及び主要な有効性検証試験の症例一覧表

5.3.7.2 副作用が観察された症例の一覧

5 3 7 2-1 全ての臨床試験の副作用症例一覧表

5.3.7.3 重篤な有害事象が観察された症例の一覧

5 3 7 3-1 全ての臨床試験の重篤な有害事象症例一覧表

5.3.7.4 臨床検査値異常変動が観察された症例の一覧

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-3-1 第5部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参 考の別	電子データの 提出の有無
5 3 7 4-1	全ての臨床試験の臨床検査値異常変動症例一覧表						
5 3 7 5 観察された臨床検査値の変動を適切に示した図							
5 3 7 5-1	全ての臨床試験の臨床検査値変動図						
5.4 参考文献							
5.4.1 「2.5 臨床に関する概括評価」で引用した参考文献							
5 4 1-1	「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」の改訂について, 薬食審査発第1101001号 (平成17年11月1日)						
5 4 1-2	Bartsch R, Wenzel C, Altorjai G, et al Capecitabine and trastuzumab in heavily pretreated metastatic breast cancer J Clin Oncol 2007;25(25):3853-8						
5 4 1-3	Baselga J, Cortes J, Kim SB, et al Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer N Engl J Med 2012;366(2):109-19						
5 4 1-4	Bierman WF, Scheffer GL, Schoonderwoerd A, et al Protease inhibitors atazanavir, lopinavir and ritonavir are potent blockers, but poor substrates, of ABC transporters in a broad panel of ABC transporter-overexpressing cell lines J Antimicrob Chemother 2010 Aug;65(8):1672-80 doi: 10.1093/jac/dkq209 Epub 2010 Jun 15						
5 4 1-5	Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries CA Cancer J Clin 2018;68(6):394-424						
5 4 1-6	Cardoso F, Costa A, Senkus E, et al 3rd ESO-ESMO international consensus guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 3) Breast 2017;31:244-59						
5 4 1-7	Dzimitrowicz H, Berger M, Vargo C, et al T-DM1 activity in metastatic human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancers that received prior therapy with trastuzumab and pertuzumab J Clin Oncol 2016;34(29):3511-7						
5 4 1-8	FDA Guidance for Industry Clinical Drug Interaction Studies - Study Design, Data Analysis, and Clinical Implications October 2017						
5 4 1-9	Florido R, Smith KL, Cuomo KK, et al Cardiotoxicity from human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) targeted therapies J Am Heart Assoc 2017;6(9):e006915						
5 4 1-10	Geyer CE, Forster J, Lindquist D, et al Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer N Engl J Med 2006;355(26):2733-43						
5 4 1-11	Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, et al Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study JAMA Oncol 2017;3(4):524-48						
5 4 1-12	Gupta A, Zhang Y, Unadkat JD, Mao Q J HIV protease inhibitors are inhibitors but not substrates of the human breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2) Pharmacol Exp Ther 2004 Jul;310(1):334-41 Epub 2004 Mar 8						
5 4 1-13	Howlader N, Altekruse SF, Li CI, et al US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status J Natl Cancer Inst 2014;106(5):doi:10.1093/jnci/dju055						
5 4 1-14	Kondapalli L Cardiotoxicity: an unexpected consequence of HER2-targeted therapies American College of Cardiology 2016 [Internet] Available from: https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/06/06/09/32/cardiotoxicity						
5 4 1-15	Koo LC, Clark JA, Quesenberry CP, et al National differences in reporting 'pneumonia' and 'pneumonia interstitial': an analysis of the WHO International Drug Monitoring Database on 15 drugs in nine countries for seven pulmonary conditions Pharmacoepidemiol Drug Saf 2005 Nov;14(11):775-87						
5 4 1-16	Krop IE, Kim SB, González-Martín A, et al Trastuzumab emtansine versus treatment of physician's choice for pretreated HER2-positive advanced breast cancer (TH3RESA): a randomised, open-label, phase 3 trial Lancet Oncol 2014;15(7) 689-99						
5 4 1-17	Kubo K, Azuma A, Kanazawa M, et al Consensus statement for the diagnosis and treatment of drug-induced lung injuries Respir Investig 2013;51(4):260-77						
5 4 1-18	Kudoh S, Kato H, Nishiwaki Y, et al Interstitial lung disease in Japanese patients with lung cancer: a cohort and nested case-control study Am J Respir Crit Care Med 2008;177(12):1348-57						
5 4 1-19	Liu L, Chen F, Zhao J, et al Correlation between overall survival and other endpoints in metastatic breast cancer with second- or third-line chemotherapy: Literature-based analysis of 24 randomized trials Bull Cancer 2016;103(4):336-44						
5 4 1-20	Mitri Z, Constantine T, O'Regan R The HER2 receptor in breast cancer: Pathophysiology, Clinical Use, and New Advances in Therapy Chemother Res Pract 2012;Article ID 743193						
5 4 1-21	Fabi A, Di Benedetto A, Metro G, et al HER2 protein and gene variation between primary and metastatic breast cancer: significance and impact on patient care Clin Cancer Res 2011;17(7):2055-64						

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-3-1 第5部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内／国外)	評価／参 考の別	電子データの 提出の有無
5 4 1-22	Mohan N, Jiang J, Dokmanovic M, et al	Trastuzumab-mediated cardiotoxicity: current understanding, challenges, and frontiers	Antib Ther	2018;1(1):13-7			
5 4 1-23	Nagai Y, Oitate M, Shiozawa H, et al	Comprehensive preclinical pharmacokinetic evaluations of trastuzumab deruxtecan (DS-8201a), a HER2-targeting antibody-drug conjugate, in cynomolgus monkeys	Xenobiotica	2019;49(9):1086-96			
5 4 1-24	Nakada T, Masuda T, Naito H, et al	Novel antibody drug conjugates containing exatecan derivative-based cytotoxic payloads	Bioorg Med Chem Lett	2016;26(6):1542-5			
5 4 1-25	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines)	Breast cancer	Version 2	2019-July 2, 2019			
5 4 1-26	Niikura N, Liu J, Hayashi N, et al	Loss of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) expression in metastatic sites of HER2-overexpressing primary breast tumors	J Clin Oncol	2012;30(6):593-9			
5 4 1-27	Noda-Narita S, Shimomura A, Kawachi A, et al	Comparison of the efficacy of trastuzumab emtansine between patients with metastatic human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancers previously treated with combination trastuzumab and pertuzumab and with trastuzumab only in Japanese population	Breast Cancer	2019;26(4):492-8			
5 4 1-28	Ogitani Y, Aida T, Hagihara K, et al	DS-8201a, A Novel HER2-Targeting ADC with a Novel DNA Topoisomerase I Inhibitor, Demonstrates a Promising Antitumor Efficacy with Differentiation from T-DM1	Clin Cancer Res	2016;22(20):5097-108			
5 4 1-29	Ogitani Y, Hagihara K, Oitate M, et al	Bystander killing effect of DS 8201a, a novel anti-human epidermal growth factor receptor 2 antibody-drug conjugate, in tumors with human epidermal growth factor receptor 2 heterogeneity	Cancer Sci	2016;107(7):1039-46			
5 4 1-30	Ottini L, Capalbo C, Rizzolo P, et al	HER2-positive male breast cancer: an update	Breast Cancer: Targets and Therapy	2010;2:45-58			
5 4 1-31	Pinheiro L, Blake K, Januskiene J, et al	Geographical variation in reporting Interstitial Lung Disease as an adverse drug reaction: findings from an European Medicines Agency analysis of reports in EudraVigilance	Pharmacoepidemiol Drug Saf	2016, 25(6):705-12			
5 4 1-32	Redig A, McAllister S	Breast cancer as a systemic disease: a view of metastasis	J Intern Med	2013;274(2):113-26			
5 4 1-33	Rugo HS, Im SA, Wright GLS, et al	SOPHIA primary analysis: A phase 3 (P3) study of margetuximab (M) + chemotherapy (C) versus trastuzumab (T) + C in patients (pts) with HER2+ metastatic (met) breast cancer (MBC) after prior anti-HER2 therapies (Tx)	J Clin Oncol	37, 2019 (suppl; abstr 1000)			
5 4 1-34	Santa-Maria CA, Nye L, Mutonga MB, et al	Management of Metastatic HER2-Positive Breast Cancer: Where Are We and Where Do We Go From Here?	Oncology (Williston Park)	2016;30(2):148-55			
5 4 1-35	Saura C, Oliveira M, Feng YH, et al	Neratinib + capecitabine versus lapatinib + capecitabine in patients with HER2+ metastatic breast cancer previously treated with ? 2 HER2-directed regimens: Findings from the multinational, randomized, phase III NALA trial	J Clin Oncol	37, 2019 (suppl; abstr 1002)			
5 4 1-36	Shiose Y, Ochi Y, Kuga H, et al	Relationship between drug release of DE-310, macromolecular prodrug of DX-8951f, and cathepsins activity in several tumors	Biol Pharm Bull	2007;30(12):2365-70			
5 4 1-37	Stuart-Harris R, Dahlstrom JE, Gupta R, et al	Recurrence in early breast cancer: Analysis of data from 3,765 Australian women treated between 1997 and 2015	Breast	2019;44:153-9			
5 4 1-38	Taucher S, Rudas M, Mader RM, et al	Do we need HER-2/neu testing for all patients with primary breast carcinoma?	Cancer	2003;98(12):2547-53			
5 4 1-39	Verma S, Miles D, Gianni L, et al	Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer	New Engl J Med	2012;367(19):1783-91			
5 4 1-40	Wolff AC, Hammond MEH, Hicks DG, et al	Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society for Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update	J Clin Oncol	2013;31(31):3997-4013			
5 4 1-41	公益財団法人 がん研究振興財団	がんの統計'17	Cancer statistics in Japan-2017 [Internet]	[cited 2019 Aug 22] Available from: https://ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/brochure/2017/cancer_statistics_2017.pdf			
5 4 1-42	抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドラインに関する質疑応答集 (Q&A)	について, 事務連絡 (平成18年3月1日)					
5 4 1-43	日本乳癌学会	乳癌診療ガイドライン1 治療編 2018年版	金原出版; 2018	p 74-80, p 130-40			
5.4.2 「2.7 臨床概要」で引用した参考文献							
5 4 2-1	Bierman WF, Scheffer GL, Schoonderwoerd A, et al	Protease inhibitors atazanavir, lopinavir and ritonavir are potent blockers, but poor substrates, of ABC transporters in a broad panel of ABC transporter-overexpressing cell lines	J Antimicrob Chemother	2010 Aug;65(8):1672-80	doi: 10.1093/jac/dkq209	Epub 2010 Jun 15	
5 4 2-2	Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)	Guidance for Industry: Immunogenicity Assessment for Therapeutic Protein Products (August, 2014)					

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-3-1 第5部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内／国外)	評価／参 考の別	電子データの 提出の有無
5 4 2-3	Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) Guidance for Industry: Immunogenicity Testing of Therapeutic Protein Products -Developing and Validating Assays for Anti-Drug Antibody Detection (January, 2019)						
5 4 2-4	Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Veterinary Medicine (CVM) Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation (May, 2001)						
5 4 2-5	Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Veterinary Medicine (CVM) Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation (May, 2018)						
5 4 2-6	FDA Guidance for Industry Clinical Drug Interaction Studies - Study Design, Data Analysis, and Clinical Implications October 2017						
5 4 2-7	Gupta A, Zhang Y, Unadkat JD, Mao Q J HIV protease inhibitors are inhibitors but not substrates of the human breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2) Pharmacol Exp Ther 2004 Jul;310(1):334-41 Epub 2004 Mar 8						
5 4 2-8	Koo LC, Clark JA, Quesenberry CP, et al National differences in reporting 'pneumonia' and 'pneumonia interstitial': an analysis of the WHO International Drug Monitoring Database on 15 drugs in nine countries for seven pulmonary conditions Pharmacoepidemiol Drug Saf 2005 Nov;14(11):775-87						
5 4 2-9	Kudoh S, Kato H, Nishiwaki Y, et al Interstitial lung disease in Japanese patients with lung cancer: a cohort and nested case-control study Am J Respir Crit Care Med 2008;177(12):1348-57						
5 4 2-10	Pinheiro L, Blake K, Januskiene J, et al Geographical variation in reporting Interstitial Lung Disease as an adverse drug reaction: findings from an European Medicines Agency analysis of reports in EudraVigilance Pharmacoepidemiol Drug Saf 2016, 25(6):705-12						
5 4 2-11	Rowinski E Preclinical and clinical development of exatecan (DX-8951f): a hexacyclic camptothecin analog In: Adams V, Burke T, editors Camptothecins in cancer therapy Totowa, NJ: Humana Press						

1.12 添付資料一覧

トラスツズマブ デルクステカン

エンハーツ点滴静注用 100 mg

1.12-3-2 第5部に添付しない資料の一覧

資料番号	タイトル
5.3.1.1	バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書
5.3.1.2	比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書
5.3.1.3	<i>In Vitro-In Vivo</i> の関連を検討した試験報告書
5.3.2.1	血漿蛋白結合試験報告書
5.3.2.3	他のヒト生体試料を用いた試験報告書
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
5.3.3.3	内因性要因を検討したPK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
5.3.5.1	申請する適応症に関する比較対照試験報告書
5.3.5.4	その他の試験報告書
5.3.6	市販後の使用経験に関する報告書