使用上の注意（案）				設定根拠
	（~~14.0~~12.9%）、ジストニア（痙攣性斜頸、顔面・喉頭・頚部の攣縮、眼球上転発作、後弓反張等）			た副作用のうち、上記 9 試験での発現が 1 例の副作用は、5%未満の欄に記載した。 頻度不明の欄には、本剤の製造販売後に集積しているが上記 9 試験で発現していない副作用及びブロナンセリン経皮吸収型製剤で認められたが上記 9 試験で 2 例以上発現していない副作用[注1)]を記載した。 なお、副作用は以下の集計表に基づき記載した。 注 1) 脂肪肝、眼の乾燥、胃炎、胃腸炎、攻撃性、悪夢、糖尿病、血糖低下、上気道感染、鼻咽頭炎、四肢痛
肝臓		AST、ALT、γ-GTP、LDH、ALP、ビリルビンの上昇、肝機能異常	脂肪肝	
眼		調節障害、霧視、羞明	~~羞明、~~眼の乾燥	
消化器	便秘~~（10.1%）~~、食欲不振、悪心	嘔吐、食欲亢進、下痢、上腹部痛、腹痛、胃不快感、腹部膨満感、口唇炎	胃炎、胃腸炎	
内分泌	プロラクチン上昇（~~19.6~~21.3%）	月経異常、乳汁分泌、射精障害、女性化乳房、勃起不全		
泌尿器		排尿困難、尿閉、尿失禁、頻尿		
精神神経系	不眠（~~22.4~~19.6%）、眠気（12.4%）、不安・焦燥感・易刺激性~~（11.2%）~~、~~眠気（11.8%）、~~めまい・ふらつき、頭重・頭痛、興奮	統合失調症の悪化、過鎮静、脱抑制、抑うつ、幻覚・幻聴、妄想、被害妄想、睡眠障害、行動異常、多動、自殺企図、脳波異常、躁状態、意識障害、異常感、しびれ感、会話障害、多弁、緊張、痙攣	~~しびれ感、自殺企図、統合失調症の悪化、~~攻撃性、悪夢	
血液		白血球増加、好中球増加、白血球減少、リンパ球減少、赤血球増加、貧血、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板増加、血小板減少、異型リンパ球出現		
その他	倦怠感、口渇、脱力感	発汗、発熱、体重増加、体重減少、胸痛、咳嗽、過換気、鼻漏、鼻出血、多飲、顔面浮腫、嚥下性肺炎、低体温、CK上昇、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中インスリン上昇、血中リン脂質増加、血糖上昇、BUN上昇、BUN減少、血中総蛋白減少、血中カリウム上昇、血中カリウム減少、血中ナトリウム減少、尿中蛋白陽性、尿中ウロビリン陽性、尿糖陽性、尿潜血陽性	浮腫、水中毒、脱毛、糖尿病、血糖低下、上気道感染、~~鼻出血、~~鼻咽頭炎、四肢痛	

注 1）症状があらわれた場合には必要に応じて減量又は抗パーキンソン薬の投与等、適切な処置を行うこと。

使用上の注意（案）	設定根拠
注 2)頻度不明にはブロナンセリン経皮吸収型製剤のみで認められた副作用を含む。	
14. 適用上の注意 **14.1 薬剤交付時の注意** 14.1.1 本剤の吸収は食事の影響を受けやすく、有効性及び安全性は食後投与により確認されているため、食後に服用するよう指導すること。[16.1.2 参照] 14.1.2 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。	現行どおり
15. その他の注意 **15.1 臨床使用に基づく情報** 15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。 15.1.2 外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、類薬の非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が 1.6～1.7 倍高かったとの報告がある。なお、本剤との関連性については検討されておらず、明確ではない。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。	現行どおり
15.2 非臨床試験に基づく情報 15.2.1 動物実験（イヌ）で制吐作用が認められたため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化する可能性がある。[11.1.3 参照] 15.2.2 げっ歯類（マウス、ラット）に 104 週間経口投与したがん原性試験において、マウス（1mg/kg/日以上）で乳腺腫瘍、下垂体腫瘍、ラット（1mg/kg/日）で乳腺腫瘍の発生頻度の上昇が認められた。これらの所見は、プロラクチンに関連した変化として、げっ歯類ではよく知られている。	現行どおり

3.2 副作用の集計表

分類	添付文書記載副作用名	成人及び小児対象の計9試験の合計（n=1031）		小児対象試験2試験（n=140）		使用上の注意（案）の「重大な副作用」「その他の副作用」の記載
		症例数	発現率(%)	症例数	基本語（PT）	
全副作用		779	75.6	106	－	－
過敏症	発疹	5	0.5			有
	そう痒	4	0.4	1	そう痒症	有
	湿疹	4	0.4	1	湿疹	有
	アトピー性皮膚炎	1	0.1			無
	光線過敏症	1	0.1			無
	蕁麻疹	1	0.1			無
循環器	血圧低下	31	3	2	拡張期血圧低下 低血圧	有
	心電図異常（QT間隔の延長、T波の変化等）	20	1.9	1	心電図ＱＴ延長	有
	起立性低血圧	19	1.8			有
	頻脈	14	1.4	3	頻脈 洞性頻脈	有
	徐脈	9	0.9			有
	血圧上昇	8	0.8			有
	心室性期外収縮	7	0.7			有
	動悸	3	0.3			有
	心拍数増加	3	0.3			有
	上室性期外収縮	2	0.2			有
	不整脈	2	0.2			有
	心拍数減少	2	0.2			有
	狭心症	1	0.1			無
錐体外路症状	パーキンソン症候群（振戦、筋強剛、流延過多、寡動、運動緩慢、歩行障害、仮面様顔貌等）	345	33.5	33	運動緩慢 筋固縮 筋緊張 流涎過多 パーキンソン歩行 筋骨格硬直 振戦 錐体外路障害	有
	アカシジア（静坐不能）	255	24.7	40	アカシジア	有
	ジスキネジア（構音障害、嚥下障害、口周部・四肢等の不随意運動	133	12.9	8	ジスキネジア	有

分類	添付文書記載副作用名	成人及び小児対象の計 9 試験の合計（n=1031）		小児対象試験 2 試験（n=140）		使用上の注意（案）の「重大な副作用」「その他の副作用」の記載
		症例数	発現率(%)	症例数	基本語（PT）	
	等）					
	ジストニア（痙攣性斜頸、顔面・喉頭・頚部の攣縮、眼球上転発作、後弓反張等）	67	6.5	23	ジストニア 眼球回転発作	有
	遅発性ジスキネジア	4	0.4			有
	下肢静止不能症候群	1	0.1			無
肝臓	ALT の上昇	25	2.4	1	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	有
	AST の上昇	17	1.6	1	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	有
	LDH の上昇	16	1.6			有
	γ-GTP の上昇	11	1.1			有
	肝機能異常	5	0.5	1	肝機能異常	有
	ALP の上昇	5	0.5			有
	ビリルビンの上昇	4	0.4			有
眼	霧視	13	1.3	1	霧視	有
	調節障害	12	1.2			有
	眼の異常感	1	0.1			無
	結膜炎	1	0.1			無
	羞明	1	0.1	1	羞明	有
	複視	1	0.1	1	複視	無
消化器	便秘	98	9.5	8	便秘	有
	食欲不振	64	6.2	2	食欲減退	有
	悪心	63	6.1	7	悪心	有
	嘔吐	42	4.1	6	嘔吐	有
	食欲亢進	24	2.3	1	食欲亢進	有
	下痢	14	1.4	3	下痢	有
	上腹部痛	7	0.7	1	上腹部痛	有
	胃不快感	7	0.7	1	腹部不快感	有
	腹痛	6	0.6	2	腹痛	有
	腹部膨満感	3	0.3			有
	口唇炎	2	0.2			有
	口腔内不快感	1	0.1			無
	消化性潰瘍	1	0.1			無
	胃炎	1	0.1			有
	胃腸炎	1	0.1	1	胃腸炎	有
	胃腸障害	1	0.1	1	胃腸障害	無

分類	添付文書記載副作用名	成人及び小児対象の計9試験の合計（n=1031）		小児対象試験2試験（n=140）		使用上の注意（案）の「重大な副作用」「その他の副作用」の記載
		症例数	発現率(%)	症例数	基本語（PT）	
	胆道ジスキネジー	1	0.1			無
	過食	1	0.1			無
	鼓腸	1	0.1			無
内分泌	プロラクチン上昇	220	21.3	45	血中プロラクチン増加 高プロラクチン血症	有
	月経異常	24	2.3	3	月経過多 乳汁漏出無月経症候群 不規則月経	有
	乳汁分泌	8	0.8	2	乳汁漏出症	有
	射精障害	2	0.2			有
	プロラクチン減少	1	0.1			無
	勃起不全	1	0.1			有
	女性化乳房	1	0.1			有
泌尿器	排尿困難	28	2.7			有
	尿失禁	4	0.4			有
	頻尿	4	0.4			有
	尿閉	2	0.2			有
	尿路感染	1	0.1			無
精神神経系	不眠	202	19.6	2	不眠症	有
	眠気	128	12.4	23	傾眠	有
	不安・焦燥感・易刺激性	100	9.7			有
	めまい・ふらつき	83	8.1	1	浮動性めまい	有
	興奮	66	6.4			有
	頭重・頭痛	61	5.9	5	頭痛	有
	過鎮静	35	3.4	1	鎮静合併症	有
	抑うつ	28	2.7	2	抑うつ気分	有
	統合失調症の悪化	9	0.9	9	統合失調症	有
	脱抑制	8	0.8			有
	多弁	5	0.5			有
	妄想	4	0.4			有
	幻覚・幻聴	4	0.4			有
	睡眠障害	4	0.4			有
	多動	3	0.3			有
	異常感	3	0.3	1	異常感	有
	脳波異常	3	0.3			有
	行動異常	3	0.3			有
	躁状態	3	0.3			有
	しびれ感	2	0.2	2	感覚鈍麻	有
	会話障害	2	0.2			有

分類	添付文書記載副作用名	成人及び小児対象の計9試験の合計（n=1031）		小児対象試験2試験（n=140）		使用上の注意（案）の「重大な副作用」「その他の副作用」の記載
		症例数	発現率(%)	症例数	基本語（PT）	
	意識障害	2	0.2			有
	痙攣	2	0.2	1	ミオクローヌス	有
	緊張	2	0.2			有
	被害妄想	2	0.2			有
	ヒステリー発作	1	0.1			無
	味覚異常	1	0.1			無
	多幸気分	1	0.1			無
	思考異常	1	0.1			無
	悪夢	1	0.1			有
	悪性症候群(Syndrome malin)	1	0.1			有
	拒絶症	1	0.1			無
	摂食障害	1	0.1	1	栄養補給障害	無
	攻撃性	1	0.1			有
	昏迷	1	0.1			無
	気分高揚	1	0.1			無
	気力低下	1	0.1			無
	独語	1	0.1			無
	白日夢	1	0.1	1	白日夢	無
	神経過敏	1	0.1			無
	空笑	1	0.1			無
	精神運動亢進	1	0.1			無
	自殺企図	1	0.1	1	故意の自傷行為	有
	軽躁	1	0.1			無
	連合弛緩	1	0.1			無
	遺尿	1	0.1			無
	錯感覚	1	0.1			無
血液	白血球増加	11	1.1	1	白血球数増加	有
	好中球増加	4	0.4			有
	ヘマトクリット減少	3	0.3			有
	リンパ球減少	3	0.3			有
	白血球減少	3	0.3			有
	血小板減少	3	0.3			有
	貧血	3	0.3	1	鉄欠乏性貧血	有
	赤血球減少	3	0.3			有
	ヘモグロビン減少	2	0.2			有
	異形リンパ球出現	2	0.2			有
	血小板増加	2	0.2			有
	赤血球増加	2	0.2			有

分類	添付文書記載副作用名	成人及び小児対象の計 9 試験の合計（n=1031）		小児対象試験 2 試験（n=140）		使用上の注意（案）の「重大な副作用」「その他の副作用」の記載
		症例数	発現率(%)	症例数	基本語（PT）	
	ヘマトクリット増加	1	0.1			無
	ヘモグロビン増加	1	0.1			無
	リンパ節腫脹	1	0.1			無
	好中球中毒性顆粒存在	1	0.1			無
	後骨髄球百分率増加	1	0.1			無
その他	倦怠感	92	8.9	6	倦怠感	有
	口渇	85	8.2	2	口渇	有
	脱力感	52	5			有
	CK 上昇	44	4.3	4	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	有
	体重増加	36	3.5	12	体重増加	有
	発熱	25	2.4	4	発熱	有
	トリグリセリド上昇	21	2	1	血中トリグリセリド増加	有
	体重減少	17	1.6		体重減少	有
	胸痛	17	1.6			有
	尿中蛋白陽性	11	1.1	1	蛋白尿	有
	血中コレステロール上昇	9	0.9			有
	血中インスリン上昇	5	0.5			有
	血中リン脂質増加	4	0.4			有
	鼻出血	4	0.4	4	鼻出血	有
	血糖上昇	3	0.3			有
	BUN 上昇	2	0.2			有
	BUN 減少	2	0.2			有
	咳嗽	2	0.2			有
	多飲	2	0.2			有
	尿中ウロビリン陽性	2	0.2			有
	尿潜血陽性	2	0.2	1	尿中血陽性	有
	尿糖陽性	2	0.2			有
	発汗	2	0.2			有
	血中カリウム上昇	2	0.2			有
	血中カリウム減少	2	0.2			有
	血中ナトリウム減少	2	0.2			有

分類	添付文書記載副作用名	成人及び小児対象の計 9 試験の合計（n=1031）		小児対象試験 2 試験（n=140）		使用上の注意（案）の「重大な副作用」「その他の副作用」の記載
		症例数	発現率(%)	症例数	基本語（PT）	
	血中総蛋白減少	2	0.2			有
	過換気	2	0.2	1	過換気	有
	鼻漏	2	0.2	1	鼻漏	有
	ざ瘡	1	0.1	1	ざ瘡	無
	ほてり	1	0.1			無
	乳房硬結	1	0.1	1	乳房硬結	無
	低体温	1	0.1			有
	再発乳癌	1	0.1			無
	咀嚼障害	1	0.1			無
	嚥下性肺炎	1	0.1			有
	外陰部痛	1	0.1	1	外陰腟痛	無
	挫傷	1	0.1	1	挫傷	無
	擦過傷	1	0.1			無
	歯痛	1	0.1	1	歯痛	無
	歯肉出血	1	0.1	1	歯肉出血	無
	毛包炎	1	0.1	1	毛包炎	無
	痰	1	0.1			無
	皮膚石灰化	1	0.1	1	皮膚石灰化	無
	空腹感	1	0.1			無
	筋痛	1	0.1			無
	耳鳴	1	0.1			無
	脂質異常症	1	0.1	1	脂質異常症	無
	脱水	1	0.1			無
	腫瘤	1	0.1			無
	血中インスリン減少	1	0.1			無
	血中クロール上昇	1	0.1			無
	血中クロール減少	1	0.1			無
	血中ケトン体増加	1	0.1	1	血中ケトン体増加	無
	血中ナトリウム上昇	1	0.1			無
	CRP 上昇	1	0.1	1	Ｃ－反応性蛋白増加	無
	角化症	1	0.1			無
	過量投与	1	0.1	1	過量投与	無
	関節痛	1	0.1	1	関節痛	無
	頸部痛	1	0.1	1	頚部痛	無
	顔面浮腫	1	0.1			有
	高尿酸血症	1	0.1			無
	鼻咽頭炎	1	0.1			有

以上

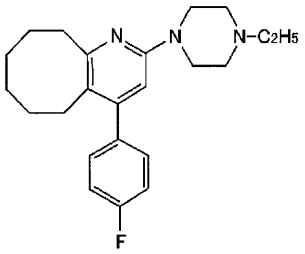
ロナセン錠 2 mg、同錠 4 mg、同錠 8 mg、同散 2 %
製造販売承認事項一部変更承認申請
（小児用法・用量追加）
CTD 第 1 部

1.10　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

大日本住友製薬株式会社

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

（現　行）

化学名・別名	2-(4-Ethyl-1-piperazinyl)-4-(4-fluorophenyl)-5,6,7,8,9,10-hexahydrocycloocta[b]pyridine　（ブロナンセリン）
構　造　式	
効 能・効 果	統合失調症
用 法・用 量	通常、成人にはブロナンセリンとして1回4 mg、1日2回食後経口投与より開始し、徐々に増量する。維持量として1日8～16 mgを2回に分けて食後経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量は24 mgを超えないこと。
劇薬等の指定	原体：劇薬 製剤：劇薬、処方箋医薬品
市販名及び有効成分・分量	原体：　ブロナンセリン 製剤： ・ロナセン錠2 mg（1錠60 mg中，ブロナンセリン2 mg含有） ・ロナセン錠4 mg（1錠120 mg中，ブロナンセリン4 mg含有） ・ロナセン散2％（1,000 mg中，ブロナンセリン20 mg含有） ・ロナセン錠8 mg（1錠240 mg中，ブロナンセリン8 mg含有）
毒　　性	【単回投与】 ラット（概略の致死量）：経口　＞2000 mg/kg（♂），2000 mg/kg（♀） 腹腔　500 mg/kg（♂♀） ・主な所見：死亡，自発運動減少，腹臥，眼瞼下垂，傾眠，呼吸緩徐，体重減少，乳腺の発達 イヌ（♂♀，概略の致死量）：経口　＞960 mg/kg ・主な所見：腹筋の力み運動，嘔吐，自発運動減少，傾眠，震え 【反復投与】 ラット（13週間，経口，0.4, 2, 10, 50 mg/kg/日）：無毒性量　0.4 mg/kg/日 ・主な所見：自発運動減少，摂餌量・摂水量減少（2 mg/kg/日以上），眼瞼下垂，体重増加抑制（10 mg/kg/日以上），肝臓の相対重量増加（50 mg/kg/日） ラット（26週間，経口，0.01, 0.1, 1, 10 mg/kg/日）：無毒性量　0.1 mg/kg/日 ・主な所見：摂餌量・摂水量減少，血漿中 Ca 減少，肝小葉周辺性の肝細胞空胞変性（1 mg/kg/日以上），自発運動減少，眼瞼下垂，体重増加抑制（10 mg/kg） イヌ（13週間，経口，1, 10, 100 mg/kg/日）：無毒性量　1 mg/kg/日

<table>
<tr><td></td><td>・主な所見：嘔吐，震え，赤血球数・ヘモグロビン量・ヘマトクリット値増加（10 mg/kg/日以上），自発運動減少，頭部褐色毛の脱色，体重減少，摂餌量減少，肝臓の腫大，リンパ節及び主に消化管のリンパ小節におけるマクロファージ集簇・大脳・延髄・脊髄における神経の細胞腫大を特徴とする薬物誘発性脂質症（100 mg/kg/日）
イヌ（52 週間，経口，0.1, 0.3, 1, 3, 10, 30 mg/kg/日）：無毒性量　1 mg/kg/日
・主な所見：体重増加抑制又は減少，血漿中 ALP 活性増加（3 mg/kg/日以上），血漿中トリグリセリド減少，肝 Cytochrome P-450 量増加，肝 Aminopyrine N-demethylase 活性増加（10 mg/kg/日以上），血漿中遊離脂肪酸減少，肝臓重量増加（30 mg/kg/日）</td></tr>
<tr><td>副　作　用</td><td>副作用発現率：673/891＝75.5 %（臨床検査値異常を含む）
<table>
<tr><td>副作用の種類</td><td>（件数）</td><td>臨床検査値異常の種類</td><td>（件数）</td></tr>
<tr><td>パーキンソン症候群</td><td>323</td><td>プロラクチン上昇</td><td>176</td></tr>
<tr><td>アカシジア</td><td>227</td><td>CK（CPK）上昇</td><td>40</td></tr>
<tr><td>不眠</td><td>212</td><td>血圧低下</td><td>34</td></tr>
<tr><td>ジスキネジア</td><td>130</td><td>ALT（GPT）上昇</td><td>24</td></tr>
<tr><td>眠気</td><td>112 等</td><td>トリグリセリド上昇</td><td>20 等</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>会　社　名</td><td>立山化成株式会社（原体：製造）
十全化学株式会社（原体：製造）
大日本住友製薬株式会社（原体：製造，製剤：製造）</td></tr>
</table>

（変　更）

化学名・別名	
構　造　式	
効 能・効 果	
用 法・用 量	通常、成人にはブロナンセリンとして 1 回 4 mg、1 日 2 回食後経口投与より開始し、徐々に増量する。維持量として 1 日 8～16 mg を 2 回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 24 mg を超えないこと。 通常、小児にはブロナンセリンとして 1 回 2 mg、1 日 2 回食後経口投与より開始し、徐々に増量する。維持量として 1 日 8～16 mg を 2 回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 16 mg を超えないこと。
劇薬等の指定	
市販名及び有効成分・分量	
毒　　性	

副　作　用	副作用発現率：779/1031＝75.6%（臨床検査値異常を含む）			
	副作用の種類	（例数）	臨床検査値異常の種類	（例数）
	パーキンソン症候群	345	プロラクチン上昇	220
	アカシジア	255	CK 上昇	44
	不眠	202	血圧低下	31
	ジスキネジア	133	ALT 上昇	25
	眠気	128 等	トリグリセリド上昇	21 等
会　社　名				

ロナセン錠 2 mg、同錠 4 mg、同錠 8 mg、同散 2 %
製造販売承認事項一部変更承認申請
（小児用法・用量追加）
CTD 第 1 部

1.12　添付資料一覧

大日本住友製薬株式会社

ロナセン小児
1.12 添付資料一覧
CTD 第５部

添付資料番号	タイトル	試験番号/文書番号	著者/試験実施者	試験実施期間	国内/海外	評価/参考	申請電子データ提出の有無
5.2.01	臨床試験一覧		大日本住友製薬（株）	－	－	－	なし
5.3.1.4.01	Partial Validation for the Determination of AD-5423 and Its Metabolite (AD-6048) Concentrations in Human Plasma by High-performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry <Two analytes, calibration range: 0.01 to 1 ng/mL> 試験番号：[redacted]150108	[redacted]150108	[redacted]株	20[redacted]年[redacted]月－20[redacted]年[redacted]月	国内	評価	なし
5.3.1.4.02	Cross Validation for the Determination of AD-5423 and Its Metabolite (AD-6048) Concentrations in Human Plasma by High-performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry 試験番号：[redacted]160230	[redacted]160230	[redacted]株	20[redacted]年[redacted]月－20[redacted]年[redacted]月	国内	評価	なし
5.3.3.5.01	DSP-5423の小児統合失調症患者を対象とした検証試験及び長期試験を統合した血漿中DSP-5423濃度の母集団薬物動態解析	DSP5423-PPK-01	大日本住友製薬（株）	20[redacted]年[redacted]月－20[redacted]年[redacted]月	国内	評価	提出
5.3.5.1.01	DSP-5423の小児統合失調症患者を対象とした検証的試験	D4907001	大日本住友製薬（株）	2012年03月－2019年03月	国内	評価	提出
5.3.5.2.01	DSP-5423の小児統合失調症患者を対象とした長期投与試験	D4907002	大日本住友製薬（株）	2012年04月－2020年08月	国内	評価	提出
5.3.6.01	再審査申請資料概要ブロナンセリン	－	大日本住友製薬（株）	－	国内	参考	なし
5.3.6.02	Periodic Safety Update Report on blonanserin (January 25, 2018 – January 24, 2019)	－	大日本住友製薬（株）	－	国内	参考	なし
5.3.7.1	患者データ一覧表及び症例記録 (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	－	大日本住友製薬（株）	－	国内	評価	提出
5.3.7.2	患者データ一覧表及び症例記録 (2) 有害事象が観察された症例の一覧表	－	大日本住友製薬（株）	－	国内	評価	提出
5.3.7.3	患者データ一覧表及び症例記録 (3) 重篤な有害事象が観察された症例の一覧表	－	大日本住友製薬（株）	－	国内	評価	提出
5.3.7.4	患者データ一覧表及び症例記録 (4) 臨床検査値異常変動が観察された症例の一覧表	－	大日本住友製薬（株）	－	国内	評価	提出
5.3.7.5	患者データ一覧表及び症例記録 (5) 観察された臨床検査値の変動を適切に示した図	－	大日本住友製薬（株）	－	国内	評価	提出

添付資料番号	タイトル及び書誌事項
5.4.01	橋本 亮太. 統合失調症の診断と病態. 日本生物学的精神医学会誌. 2017;28(1):4-10.
5.4.02	厚生労働省. 平成29年患者調査の概況. 2019.
5.4.03	川上 憲人, 木村 美枝子. 第1章IV 経過と転帰. In: 佐藤 光源, 丹羽 真一, 井上 新平編. 統合失調症治療ガイドライン. 第2版. 東京: 医学書院; 2008. P. 33-46.
5.4.04	American Psychiatric Association (US). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, text revision (DSM-IV-TR). Washington DC: 2000. P. 297-343.
5.4.05	木本 啓太郎, 松本 英夫. 若年発症の統合失調症. 日本臨牀. 2013;71(4):701-5.
5.4.06	厚生労働省. 平成29年患者調査 上巻(全国編). 2019. P. 604-45.
5.4.07	Frazier JA, McClellan J, Findling RL, Vitiello B, Anderson R, Zablotsky B, et al. Treatment of Early-Onset Schizophrenia Spectrum Disorders (TEOSS): Demographic and Clinical Characteristics. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007;46(8):979-88.
5.4.08	Rajji TK, Ismail Z, Mulsant BH. Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. Br J Psychiatry. 2009;195(4):286-93.
5.4.09	Cheng SC, Schepp KG. Early intervention in Schizophrenia: A Literature Review. Arch Psychiatr Nurs. 2016;30(6):774-81.
5.4.10	Addington J, Van Mastrigt S, Addington D. Duration of untreated psychosis: impact on 2-year outcome. Psychol Med. 2004;34(2):277-84.
5.4.11	Addington J, Williams J, Young J, Addington D. Suicidal behaviour in early psychosis. Acta Psychiatr Scand. 2004;109(2):116-20.
5.4.12	藤田 純一, 新井 卓. 子どもの統合失調症を中心とする精神病性障害. 児童青年精神医学とその近接領域. 2013;54(2):159-74.
5.4.13	越山 太輔, 笠井 清登. 統合失調症スペクトラム障害. 医学のあゆみ. 2014;249(5):462.
5.4.14	井上 直美. 児童生徒の精神疾患の早期発見・早期介入 学校に期待されること. 日本社会精神医学会雑誌. 2018;27:78-82.
5.4.15	McClellan J, Stock S; American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2013;52(9):976-90.
5.4.16	岡田 俊. 第31章 精神病性障害. In: 本城 秀次, 野邑 健二, 岡田 俊編. 臨床児童青年精神医学ハンドブック. 東京: 西村書店; 2016. P. 286-93.
5.4.17	Fraguas D, Correll CU, Merchán-Naranjo J, Rapado-Castro M, Parellada M, Moreno C, et al. Efficacy and safety of second-generation antipsychotics in children and adolescents with psychotic and bipolar spectrum disorders: comprehensive review of prospective head-to-head and placebo-controlled comparisons. Eur Neuropsychopharmacol. 2011;21(8):621-45.
5.4.18	藤田 純一, 新井 卓, 高橋 雄一, 河野 美帆, 黒江 美穂子, 豊原 公司, ほか. 児童青年精神科領域の精神病性障害に対する診断・支援に関する意識調査. 児童青年精神医学とその近接領域. 2013;54(5):599-608.
5.4.19	大西 雄一, 木本 啓太郎, 三上 克央, 松本 英夫. 第1章 児童・青年期精神疾患の薬物治療ガイドライン. 3.統合失調症の薬物治療. In: 中村 和彦編. 児童・青年期精神疾患の薬物治療ガイドライン. 東京: じほう; 2018. P. 40-9.
5.4.20	藤田 純一. 児童思春期の統合失調症とその周辺の標準的治療と支援について. 児童青年精神医学とその近接領域. 2017;58(1):64-9.
5.4.21	Correll CU, Kratochvil CJ, March JS. Developments in pediatric psychopharmacology: focus on stimulants, antidepressants, and antipsychotics. J Clin Psychiatry. 2011;72(5):655-70.

添付資料番号	タイトル及び書誌事項
5.4.22	Guo SS, Chumlea WC. Tracking of body mass index in children in relation to overweight in adulthood. Am J Clin Nutr. 1999;70(1):145S–8S.
5.4.23	小野 信, 鈴木 雄太郎, 染矢 俊幸. 抗精神病薬の代謝性副作用と対策. Prog.Med. 2009;29:1293-7.
5.4.24	南光 進一郎. 治療者として我々に何ができるか. 臨床精神薬理. 2010;13:1448-55.
5.4.25	Sokoloff P, Le Foll B. The dopamine D3 receptor, a quarter century later. Eur J Neurosci. 2017;45(1):2-19.
5.4.26	Nakajima S, Gerretsen P, Takeuchi H, Caravaggio F, Chow T, Le Foll B, et al. The potential role of dopamine D_3 receptor neurotransmission in cognition. Eur Neuropsychopharmacol. 2013;23(8):799-813.
5.4.27	Neill JC, Grayson B, Kiss B, Gyertyán I, Ferguson P, Adham N. Effects of cariprazine, a novel antipsychotic, on cognitive deficit and negative symptoms in a rodent model of schizophrenia symptomatology. Eur Neuropsychopharmacol. 2016;26(1):3-14.
5.4.28	Kishi T, Matsuda Y, Nakamura H, Iwata N. Blonanserin for schizophrenia: Systematic review and meta-analysis of double-blind, randomized, controlled trials. J Psychiatr Res. 2013;47(2):149-54.
5.4.29	Kishi T, Ikuta T, Matsunaga S, Matsuda Y, Oya K, Iwata N. Comparative efficacy and safety of antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a network meta-analysis in a Japanese population. Neuropsychiatr Dis Treat. 2017;13:1281-302.
5.4.30	厚生労働省. 平成20年（2008）患者調査の概況. 2009.
5.4.31	Leucht S, Kane JM, Kissling W, Hamann J, Etschel E, Engel RR. What does the PANSS mean? Schizophr Res. 2005;79(2-3):231-8.
5.4.32	伊藤侯輝, 金沢徹文, 岸本奏士郎, 竹内啓善, 菱本明豊. 第3章 維持期治療. In: 日本神経精神薬理学会編. 統合失調症薬物治療ガイドライン. 2017年11月22日改訂版.
5.4.33	Correll CU, Kohegyi E, Zhao C, Baker RA, McQuade R, Salzman PM, et al. Oral aripiprazole as maintenance treatment in adolescent schizophrenia: results from a 52-week, randomized, placebo-controlled withdrawal study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2017;56(9):784-92.
5.4.34	Leucht S, Leucht C, Huhn M, Chaimani A, Mavridis D, Helfer B, et al. Sixty years of placebo-controlled antipsychotic drug trials in acute schizophrenia: systematic review, Bayesian meta-analysis, and meta-regression of efficacy predictors. Am J Psychiatry. 2017;174(10):927-42.
5.4.35	Matsumoto H, Ishigooka J, Ono H, Tadori Y. Safety and efficacy from a 6-week double-blind study and a 52-week open-label extension of aripiprazole in adolescents with schizophrenia in Japan. Psychiatry Clin Neurosci. 2018;72(9):701-12.
5.4.36	Ishigooka J, Iwashita S, Tadori Y. Long-term safety and effectiveness of brexpiprazole in Japanese patients with schizophrenia: A 52-week, open-label study. Psychiatry Clin Neurosci. 2018;72(6):445-53.
5.4.37	木下 利彦, 和久 真弓, 田村 文宏, 岩間 康弘. 統合失調症患者を対象にasenapine舌下錠を52週間投与した場合の安全性及び有効性を検討する第Ⅲ相延長投与試験（P06125試験）. 臨床精神薬理. 2016;19:753-70.
5.4.38	平安 良雄, 富岡 基康, 飯泉 美鈴, 菊池 寿行. 統合失調症患者を対象としたpaliperidone徐放錠のプラセボ対照二重盲検比較試験. 臨床精神薬理. 2010;13:2077-103.
5.4.39	Haas M, Eerdekens M, Kushner S, Singer J, Augustyns I, Quiroz J, et al. Efficacy, safety and tolerability of two risperidone dosing regimens in adolescent schizophrenia: double-blind study. Br J Psychiatry. 2009;194(2):158-64.
5.4.40	Kryzhanovskaya L, Schulz SC, McDougle C, Frazier J, Dittmann R, Robertson-Plouch C, et al. Olanzapine versus placebo in adolescents with schizophrenia: a 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2009;48(1):60-70.

添付資料番号	タイトル及び書誌事項
5.4.41	Singh J, Robb A, Vijapurkar U, Nuamah I, Hough D. A randomized, double-blind study of paliperidone extended-release in treatment of acute schizophrenia in adolescents. Biol Psychiatry. 2011;70(12):1179-87.
5.4.42	Goldman R, Loebel A, Cucchiaro J, Deng L, Findling RL. Efficacy and Safety of Lurasidone in Adolescents with Schizophrenia: A 6-Week, Randomized Placebo-Controlled Study. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2017;27(6):516-25.
5.4.43	Pandina G, Kushner S, Karcher K, Haas M. An open-label, multicenter evaluation of the long-term safety and efficacy of risperidone in adolescents with schizophrenia. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2012;6(1):23.
5.4.44	Savitz A, Lane R, Nuamah I, Singh J, Hough D, Gopal S. Long-Term Safety of Paliperidone Extended Release in Adolescents with Schizophrenia: An Open-Label, Flexible Dose Study. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2015;25(7):548-57.
5.4.45	宮田 久嗣, 石井 洵平. 抗精神病薬の精神薬理学: 最新の知見に基づく主作用・副作用発現機序の理解－受容体結合プロフィールを通して－. 薬局. 2016;67:3186-92.
5.4.46	折目 直樹, 杉本 篤言, 江川 純. 第Ⅱ章 児童・青年期精神疾患における薬物療法の有効性・安全性 1.児童・青年期精神疾患の薬物治療のおける副作用. 1.抗精神病薬の副作用. In: 中村 和彦編. 児童・青年期精神疾患の薬物治療ガイドライン. 東京: じほう; 2018. P. 149-63.
5.4.47	Correll CU, Penzner JB, Parikh UH, Mughal T, Javed T, Carbon M, et al. Recognizing and monitoring adverse events of second-generation antipsychotics in children and adolescents. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2006;15(1):177-206.
5.4.48	Roke Y, van Harten PN, Boot AM, Buitelaar JK. Antipsychotic medication in children and adolescents: a descriptive review of the effects on prolactin level and associated side effects. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2009;19(4):403-14.
5.4.49	Gopal S, Lane R, Nuamah I, Copenhaver M, Singh J, Hough D, et al. Evaluation of Potentially Prolactin-Related Adverse Events and Sexual Maturation in Adolescents with Schizophrenia Treated with Paliperidone Extended-Release (ER) for 2 Years: A Post Hoc Analysis of an Open-Label Multicenter Study. CNS Drugs. 2017;31(9):797-808.
5.4.50	宇佐美 政英. 子どもの抗精神病薬使用の適応とリスク・ベネフィット. 児童青年精神医学とその近接領域. 2017;58:652-59.
5.4.51	田中 輝明, 久住 一郎, 小山 司. V 治療計画策定と治療の実際. 1.急性期治療. 1.4 薬物治療. a) 薬物療法. In: 佐藤 光源, 丹羽 真一, 井上 新平編. 統合失調症の治療—臨床と基礎—. 東京: 朝倉書店; 2007. P. 364-72.
5.4.52	Arango C, Ng-Mak D, Finn E, Byrne A, Loebel A. Lurasidone compared to other atypical antipsychotic monotherapies for adolescent schizophrenia: a systematic literature review and network meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2019;Nov 22.
5.4.53	Perkins DO, Stroup TS, Lieberman JA. Psychotic disorders measures. In: Handbook of Psychiatric Measures. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 2000. P. 485-513.
5.4.54	Lindenmayer JP, Bernstein-Hyman R, Grochowski S. A new five factor model of schizophrenia. Psychiatr Q. 1994;65(4):299-322.
5.4.55	Andreasen NC, Carpenter WT Jr., Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: Proposed criteria and rationale for consensus. Am J Psychiatry. 2005;162(3):441-9.
5.4.56	Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised, 1976. U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute of Mental Health. Rockville, Md; 1976. P. 218-22.
5.4.57	Hedeker D, Gibbons RD. Application of Random-Effects Pattern-Mixture Models for Missing Data in Longitudinal Studies. Psychological Methods. 1997;2(1):64-78.

添付資料番号	タイトル及び書誌事項
5.4.58	Ratitch B, O'Kelly M. Implementation of Pattern-Mixture Models Using Standard SAS/STAT Procedures. PharmaSUG2011: Proceedings of PharmaSUG 2011 Conference; 2011 May 8-11, Nashville, Tennessee; 2011. Paper SP04.
5.4.59	Kennedy E, Kumar A, Datta SS. Antipsychotic medication for childhood-onset schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD004027.
5.4.60	Meltzer HY, Alphs L, Green AI, Altamura AC, Anand R, Bertoldi A, et al. International Suicide Prevention Trial Study Group. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry. 2003;60(1):82-91.
5.4.61	藤井康男 編:こころの臨床, 19(増刊):152-154, 2000.
5.4.62	宇佐美 政英. 統合失調症の薬物療法. 児童青年精神医学とその近接領域. 60(1): 92-96, 2019.

提出すべき資料がない項目リスト

第1部（モジュール1）　申請書等行政情報及び添付文書に関する情報のうち以下の項目

1.4	特許状況
1.9	一般的名称に係る文書
1.13.3	照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）
1.13.4	その他の資料
1.13.5	eCTD の形式に関する留意事項等

第2部（モジュール2）　CTD の概要（サマリー）のうち以下の項目

2.3	品質に関する概括資料
2.4	非臨床に関する概括評価
2.6	非臨床試験の概要文及び概要表

第3部（モジュール3）　品質に関する文書の全ての項目

第4部（モジュール4）　非臨床試験報告書の全ての項目

第5部（モジュール5）　臨床試験報告書のうち以下の項目

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	*In Vitro - In Vivo* の関連を検討した試験報告書
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
5.3.3.1	健康被験者における PK 及び初期忍容性試験報告書
5.3.3.2	患者における 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
5.3.3.4	外因性要因を検討した PK 試験報告書
5.3.4	臨床薬力学（PD）試験報告書
5.3.5.3	複数の試験成績を併せて解析した報告書
5.3.5.4	その他の臨床試験報告書