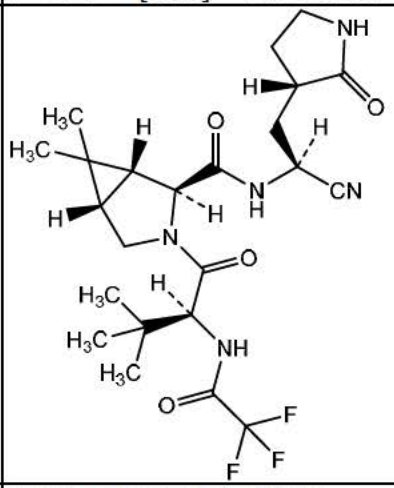
（現行）

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td>(1R,2S,5S)-N-{(1S)-1-シアノ-2-[(3S)-2-オキソピロリジン-3-イル]エチル}-3-[(2S)-3,3-ジメチル-2-(2,2,2-トリフルオロアセトアミド)ブタノイル]-6,6-ジメチル-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2-カルボキシアミド（一般名：ニルマトレルビル）</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>SARS-CoV-2 による感染症</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常、成人及び 12 歳以上かつ体重 40kg 以上の小児には、ニルマトレルビルとして 1 回 300mg、リトナビルとして 1 回 100mg の 2 剤を同時に 1 日 2 回、5 日間経口投与する。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td>製剤は劇薬</td></tr>
<tr><td>市販名及び
有効成分・分量</td><td>パキロビッドパック
ニルマトレルビル 150mg/リトナビル 100mg</td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>単回投与毒性
<table>
<tr><th>概略の致死量</th><th>経口</th></tr>
<tr><td>ラット（雌雄）</td><td>>1000 mg/kg</td></tr>
<tr><td>サル（雌雄）</td><td>>1000 mg/kg/日（>500 mg/kg BID）</td></tr>
</table>
反復投与毒性
<table>
<tr><th>動物種</th><th>投与期間</th><th>投与経路</th><th>投与量
(mg/kg/日)</th><th>無毒性量
(mg/kg/日)</th><th>主な所見</th></tr>
<tr><td>ラット</td><td>14 日</td><td>経口</td><td>0, 60, 200, 1000</td><td>1000</td><td>60 mg/kg/日以上：PT 延長（雄）
200 mg/kg/日以上：APTT 延長（雄），門脈周囲肝細胞肥大（雌）
1000 mg/kg/日：PT 延長（雌），APTT 延長（雌），血小板数増加，赤血球パラメータ減少（雌），フィブリノゲン増加（雌），グロブリン増加，コレステロール増加（雌），ALP 減少（雌），A/G 比減少（雌），尿 pH 低下（雄），心臓重量減少</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

						（雌），肝臓重量増加，門脈周囲肝細胞肥大（雄），門脈周囲肝細胞空胞化（雌），甲状腺濾胞細胞肥大
		1ヵ月	経口	0, 60, 200, 1000	1000	60 mg/kg/日以上：流涎，肝臓重量増加，甲状腺濾胞細胞肥大，下垂体前葉内分泌細胞空胞化（雄） 200 mg/kg/日以上：軟便，血小板数増加，PT 延長（雄），門脈周囲肝細胞肥大 1000 mg/kg/日：PT 延長（雌），門脈周囲肝細胞空胞化（雌）
	サル	15 日	経口	40 (20 BID), 100 (50 BID), 600 (300 BID)	600	40 mg/kg/日：所見なし 100 mg/kg/日：嘔吐 600 mg/kg/日：体重減少（雄），フィブリノゲン増加，尿 pH 低下
		1ヵ月	経口	40 (20 BID), 100 (50 BID), 600 (300 BID)	600	40 および 100 mg/kg/日：所見なし 600 mg/kg/日：嘔吐，ALT 増加（雄），AST 増加，フィブリノゲン増加

副作用

副作用の発現率	**67/1038（6.5%）**
副作用の種類	**例数（発現率）**
味覚不全	36例（3.5%）
下痢	11例（1.1%）
悪心	8例（0.8%）
嘔吐	6例（0.6%）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5例（0.5%）

会社	ファイザー株式会社

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
第 3 部　品質に関する文書									
3.2.S　原薬（PF-07321332）									
3.2.S	—	PF-07321332原薬	ファイザー社	20[redacted]年[redacted]月～継続中	Pfizer US, Pfizer UK, [redacted]	外国	社内資料	評価	
3.2.P　製剤（PF-07321332）									
3.2.P	—	PF-07321332製剤	ファイザー社	20[redacted]年[redacted]月～継続中	Pfizer US, Pfizer Germany	外国	社内資料	評価	
3.2.S　原薬（リトナビル）									
3.2.S	—	リトナビル原薬	ファイザー社	—	—	外国	社内資料	参考	
3.2.P　製剤（リトナビル）									
3.2.P	—	リトナビル製剤	ファイザー社	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	外国	社内資料	評価	
3.2.A その他									
3.2.A	—	PF-07321332その他	ファイザー社	—	Pfizer US	外国	社内資料	評価	
3.2.R 各極の要求資料									
3.2.R	—	Nitrosamines Risk Assessment - PF-07321332 Covid Oral 2021-11-22	ファイザー社	20[redacted]年[redacted]月～継続中	Pfizer US, Pfizer UK, Pfizer Germany	外国	社内資料	評価	
3.3 参考文献									
1	—	A study of the mixing and segregation mechanisms in the Bohle Tote blender via DEM simulations. Powder Technol 2006 164(1) 50-7.	Arratia PE, Duong N, Muzzio FJ et al.	—	—	外国	Powder Technol	参考	
2	—	Potential impurities in drug substances Compound-specific toxicology limits for 20 synthetic reagents and by-products, and a class-specific toxicology limit for alkyl bromides. Regul Toxicol Pharmacol 2018; 94 172-82, Suppl data.	Bercu JP, Galloway SM, Parris P, et al.	—	—	外国	Regul Toxicol Pharmacol	参考	
3	—	Integrating QbD tools for flexible scale-up batch size selection for solid dosage forms. J Pharm Sci 2020; 109 1223-30	Charoo NA, Rahman Z	—	—	外国	J Pharm Sci	参考	
4	—	Opportunities for lean stability strategies. J Pharm Innov 2014;9(4) 259-271.	Colgan ST,Timpano RJ, Roberts M	—	—	外国	J Pharm Innov	参考	
5	—	The application of science- and risk-based concepts to drug substance stability strategies. J Pharm Innov 2012;7 205-13.	Colgan ST, Watson TJ, Whipple RD	—	—	外国	J Pharm Innov	参考	
6	—	2-Hydroxypyridine N-Oxide is not genotoxic in vivo. Environ Mol Mutagen 2019 60(7)(08) 588-93.	Dobo K, Coffing S, Gunther WC et al.	—	—	外国	Environ Mol Mutagen	参考	
7	—	Assessment of predictivity of semiquantitative risk assessment tool pazopanib hydrochloride genotoxic impurities. Org. Process Res. Dev. 2013;17 1036-41.	Elder DP, Okafo G, McGuire M	—	—	外国	Org. Process Res. Dev.	参考	
8	—	Structure-activity considerations and in vitro approaches to assess the genotoxicity of 19 methane-, benzene- and toluenesulfonic acid esters. Mutat Res 2005;581 23-34.	Glowienke S, Frieauff W, Allmendinger T, et al.	—	—	外国	Mutat Res	参考	
9	—	Correlation between wettability and dissolution rate of pharmaceutical powders. Int J Pharm 1986 28(1) 67-74.	Lippold BC, Ohm A	—	—	外国	Int J Pharm	参考	
10	—	A novel framework for rational, fully-automatised calibration routine for DEM models of cohesive powders. Powder Technol 2020 361 687-703.	Orefice L, Khinast JG	—	—	外国	Powder Technol	参考	
11	—	Practical application of roller compaction process modeling. Comput Chem Eng 2010 34 1049-57.	Reynolds G, Ingale R, Roberts R et al.	—	—	外国	Comput Chem Eng	参考	
12	—	Dissolution assay development for in vitro-in vivo correlations. Theory and case studies Advances In. *In Vitro-in Vivo* Correlations, edited by Young et al. Plenum Press, New York, 1997;17-30	Rohrs BR, Skoug JW, Halstead GW.	—	—	外国	In Vitro-in Vivo Correlations	参考	
13	—	Analyzing the Mixing Dynamics of an Industrial Batch Bin Blender via Discrete Element Modeling Method. Processes 2017;5 22.	Maitraye S, Subhodh K, Savitha P, et al.	—	—	外国	Processes	参考	
14	—	Do carboxylic/sulfonic acid halides really present a mutagenic and carcinogenic risk as impurities in final drug products? Org. Process Res. Dev. 2015; 19 1495-1506	Amberg A, Harvey JS, Czich A, et al.	—	—	外国	Org. Process Res. Dev.	参考	
15	—	Inhibition of microbial growth in solid dosages at ICH stability storage conditions. Eur. Pharm. Rev. 2011 4 31 Aug 2011	Skowronsky L	—	—	外国	Eur. Pharm. Rev.	参考	
16	—	The transverse motion of solids in rotating cylinders - forms of motion and transition behavior. Powder Technol. 2001 118 251–270	Mellmann J	—	—	外国	Powder Technol.	参考	
17	—	Improved protocol and data analysis for accelerated shelf-life estimation of solid dosage forms. Pharmaceutical Research, 2007;24 (4) 780–90	Waterman KC, Carella AJ, Gumkowski MJ, et al.	—	—	外国	Pharm. Res.	参考	
18	—	Risk assessment of genotoxic impurities in new chemical entities Strategies to demonstrate control. Org. Process Res. Dev. 2013 17 221-30	Teasdale A,Elder D,Chang SJ et al.	—	—	外国	Org. Process Res. Dev.	参考	
19	—	A two one-sided parametric tolerance interval test for control of delivered dose uniformity. Part 1 - Characterization of FDA proposed test. AAPS PharmSciTech, 2009; 10(3) 820-8	Novick S, ChristopherD, Dey M , et al.	—	—	外国	AAPS PharmSciTech	参考	

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
20	—	Simulation of roller compaction using a laboratory scale compaction simulator. Int. J. Pharm.2004 269 403-15	Zinchuk AV, Mullarney MP Hancock BC	—	—	外国	Int. J. Pharm.	参考	
21	—	Evaluation of the In Vivo Mutagenicity of Isopropyl Methanesulfonate in Acute and 28-Day Studies. Environ Mol Mutagen 2015;56 322-32	Coffing SL, Kenyon MO, Ackerman JI, et al.	—	—	外国	Environ Mol Mutagen	参考	
22	—	Potential for the formation of N-nitrosamines during the manufacture of active pharmaceutical ingredients an assessment of the risk posed by trace nitrite in water. Org. Process Res. Dev. 2020 24 1629-46	Ashworth IW, Dirat O, Teasdale A, et al.	—	—	外国	Org. Process Res. Dev.	参考	
第 4 部 非臨床試験報告書									
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	PF-07321332_[redacted]_091415	IN VITRO POTENCY OF PF-07321332 AGAINST MAMMALIAN AND VIRAL PROTEASES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 中国 , 中国 [redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.2	PF-07321332_[redacted]_090608	IN VITRO POTENCY OF PF-07321332 AND METABOLITE PF-07329268 IN A SARS-COV-2 3CL^{PRO} PROTEASE ASSAY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 中国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.3	PF-07321332_[redacted]_054343	XRAY CO-CRYSTAL STRUCTURE OF PF-07321332 BOUND TO SARS-CoV-2 3CL PROTEASE	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer San Diego, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.4	PF-07321332_[redacted]_120222	SEQUENCE CONSERVATION ANALYSES OF PF-07321332 CONTACT RESIDUES IN SARS-COV-2 3CL^{PRO} ENZYME ACROSS DIFFERENT SARS-COV-2 ISOLATES AND OTHER CORONAVIRUSES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Pearl River, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.5	PF-07321332_[redacted]_041406	IN VITRO POTENCY OF PF-07321332 AGAINST ENTEROVIRUS 71 IN HUMAN RHABDOMYOSARCOMA CELLS AND HUMAN RHINOVIRUS 1B IN HELA CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 中国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.6	PF-07321332_[redacted]_052017	IN VITRO POTENCY OF PF-07321332 AND ITS MAJOR OXIDATIVE METABOLITE PF-07329268 AGAINST SARS-COV-2 IN VEROE6 CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.7	PF-07321332_[redacted]_041209	IN VITRO POTENCY OF PF-07321332 AGAINST SARS-COV-2 IN AN A549-ACE2 CELL LINE ALONE AND IN COMBINATION WITH RITONAVIR	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.8	PF-07321332_[redacted]_010204	IN VITRO POTENCY OF PF-07321332 AGAINST SARS-COV-2 IN PRIMARY HUMAN AIRWAY EPITHELIAL CULTURES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.9	PF-07321332_[redacted]_104426	IN VITRO POTENCY OF PF-07321332 AGAINST SARS-COV-1 IN VEROE6 CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.10	PF-07321332_[redacted]_092314	IN VITRO POTENCY OF PF-07321332 AGAINST HCOV-229E IN MRC5 CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 中国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.11	PF-07321332_[redacted]_015423	IN VITRO POTENCY OF PF-07321332 AGAINST MERS IN VERO81 CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.12	PF-07321332_[redacted]_104040	IN VITRO CELL-BASED EFFICACY OF PF-07321332 AGAINST MAJOR SARS-COV-2 VARIANTS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Pearl River, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.13	PF-07321332_[redacted]_042713	IN VITRO qPCR-BASED EFFICACY OF PF-07321332 AGAINST MAJOR SARS-COV-2 VARIANTS IN VERO E6 PGP KNOCKOUT CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Pearl River, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.14	PF-07321332_[redacted]_091706	IN VITRO ANTIVIRAL ACTIVITY OF PF-07321332 AGAINST THE OMICRON VARIANT OF SARS-COV-2 IN VERO-TMPRSS2 AND HELA ACE2 CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
4.2.1.1.15	PF-07321332_[redacted]_012142	IN VITRO CELL-BASED EFFICACY OF PF-07321332 AGAINST SARS-COV-2 DELTA VARIANT CLINICAL ISOLATES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Pearl River, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.16	PF-07321332_[redacted]_121015	IN VITRO POTENCY OF PF-07321332 AGAINST SARS-COV-2 3CL PROTEASE ENZYME CONTAINING DIFFERENT MUTATIONS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.17	PF-07321332_[redacted]_024518	IN VITRO VIRUS RNA REPLICATION EFFICIENCY OF THE RECOMBINANT SARS-COV-2 CONTAINING ENGINEERED MUTATIONS IN 3CL (MAIN) PROTEASE (M^{PRO})	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Pearl River, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.18	PF-07321332_[redacted]_035634	EVALUATION OF IN VITRO SELECTED RESISTANT MHV AGAINST PF-07321332	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Pearl River, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.19	PF-07321332_[redacted]_113117	IN VITRO EVALUATION OF SELECTED RESISTANT SARS-COV-2 AGAINST PF-07321332 (NIRMATRELVIR) IN VERO E6 P-GP KNOCKOUT	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Pearl River, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.20	PF-07321332_[redacted]_065112	EVALUATION OF IN VITRO SELECTED RESISTANT SARS-COV-2 AGAINST PF-07321332 (NIRMATRELVIR) IN A549-ACE2 CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Pearl River, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.21	PF-07321332_[redacted]_105036	IN VIVO EFFICACY OF PF-07321332 IN BALB/C MOUSE-ADAPTED SARS-COV-2 MODELS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.22	PF-07321332_[redacted]_092629	IN VIVO EFFICACY OF PF-07321332 AS A SINGLE AGENT OR IN COMBINATION WITH RITONAVIR IN BALB/C MOUSE-ADAPTED SARS-COV-2 MODEL	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Pearl River, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.1.23	PF-07321332_[redacted]_022652	IN VIVO EFFICACY OF PF-07321332 IN 129 MOUSE SARS-COV-2 MODELS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.2 副次的薬理試験									
4.2.1.2.1	100054569	*In Vitro* Pharmacology Study of PF-07321332-00	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], フランス	外国	社内資料	評価	
4.2.1.2.2	[redacted]LJ073	IN VITRO ASSESSMENT OF THE ACTIVITY OF PF-07321332 AT NAV1.5 AND CAV1.2 ION CHANNELS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer San Diego, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.2.3	[redacted]LJ074	IN VITRO ASSESSMENT OF THE ACTIVITY OF PF-07321332 AT PHOSPHODIESTERASE SUBTYPES (PDE 1–11)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer San Diego, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.3 安全性薬理試験									
4.2.1.3.1	[redacted]LJ022	Effects of PF-07321332-00 on Cloned hERG Potassium Channels Expressed in Human Embryonic Kidney Cells	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.3.2	[redacted]LJ076	ASSESSMENT OF THE EFFECTS OF PF-07321332 ON THE RAT ISOLATED AORTA PREPARATION	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer San Diego, 米国	外国	社内資料	参考	
4.2.1.3.3	[redacted]LJ075	EFFECTS OF PF-07321332 ON CARDIAC FUNCTION AND CONDUCTION IN THE GUINEA PIG ISOLATED LANGENDORFF-PERFUSED HEART MODEL	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer San Diego, 米国	外国	社内資料	参考	
4.2.1.3.4	8455743 ([redacted]GR274)	PF-07321332 Neurofunctional and Pulmonary Assessment in Male Wistar Han Rats Following Oral (Gavage) Administration	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.1.3.5	[redacted]GR275	SAFETY PHARMACOLOGY – CARDIOVASCULAR ASSESSMENT OF ORAL GAVAGE PF-07321332 IN CONSCIOUS TELEMETRY-INSTRUMENTED MALE CYNOMOLGUS MONKEYS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2 薬物動態試験									

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
4.2.2.1 分析法									
4.2.2.1.1	PF-07321332_[redacted]_014313	VALIDATION OF AN LC-MS/MS ASSAY FROM 10.0 TO 50,000 ng/mL FOR THE QUANTITATION OF PF-07321332 IN K_2EDTA RAT PLASMA	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.1.2	PF-07321332_[redacted]_015142	VALIDATION OF AN LC-MS/MS ASSAY FROM 10.0 TO 50,000 ng/mL FOR THE QUANTITATION OF PF-07321332 IN K_2EDTA MONKEY PLASMA	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.1.3	[redacted]	Method Validation for the Quantitation of PF-07321332 in Wistar Han Rat Plasma by LC-MS/MS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.1.4	[redacted]	Method Validation for the Quantitation of PF-07321332 in New Zealand White Rabbit Plasma by LC-MS/MS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.1.5	[redacted]	Method Validation for the Quantitation of PF-07321332 in Cynomolgus Monkey Plasma by LC-MS/MS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.2 吸収									
4.2.2.2.1	PF-07321332_[redacted]_095737	IN VITRO EVALUATION OF PF-07321332 TRANSPORT IN CACO-2 CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.2.2	PF-07321332_[redacted]_103131	SINGLE DOSE PHARMACOKINETICS AND ORAL BIOAVAILABILITY OF PF-07321332 IN RATS FOLLOWING ORAL OR INTRAVENOUS ADMINISTRATION	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.2.3	PF-07321332_[redacted]_111728	SINGLE DOSE PHARMACOKINETICS AND ORAL BIOAVAILABILITY OF PF-07321332 IN CYNOMOLGUS MONKEYS FOLLOWING ORAL OR INTRAVENOUS ADMINISTRATION	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.3 分布									
4.2.2.3.1	PF-07321332_[redacted]_010657	PROTEIN BINDING OF PF-07321332 IN HUMAN, NON-HUMAN PRIMATE, AND RAT PLASMA	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.3.2	[redacted]/067/394 (PF-07321332_[redacted]_020334)	DEFINITIVE PROTEIN BINDING OF PF-07321332 IN RABBIT AND DOG PLASMA	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 英国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.3.3	PF-07321332_[redacted]_100444	RED BLOOD CELL TO PLASMA PARTITIONING OF PF-07321332 IN RAT, MONKEY, AND HUMAN WHOLE BLOOD	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.3.4	8476949 (PF-07321332_[redacted]_091527)	Quantitative Whole-Body Autoradiography of Rats Following Oral Administration of ^{1} C-PF-07321332	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.4 代謝									
4.2.2.4.1	PF-07321332_[redacted]_084546	PRELIMINARY STUDY OF THE BIOTRANSFORMATION OF PF-07321332	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.4.2	PF-07321332_[redacted]_082057	METABOLISM OF PF-07321332 IN HUMAN GUT MICROBIOTA CULTURE	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.4.3	PF-07321332_[redacted]_072016	DEFINITIVE REACTION PHENOTYPING OF CYTOCHROME P450 ISOFORMS INVOLVED IN THE IN VITRO METABOLISM OF PF-07321332	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.4.4	PF-07321332_[redacted]_090141	PROFILE OF PF-07321332 CIRCULATING METABOLITES IN HUMANS FOLLOWING A SINGLE ORAL DOSE OF 300 MG WITH RITONAVIR (CLINICAL STUDY C4671001, COHORT 9)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.4.5	PF-07321332_[redacted]_021626	METABOLITE PROFILE OF PF-07321332 IN EXCRETA FOLLOWING ORAL ADMINISTRATION TO HEALTHY HUMAN SUBJECTS IN CLINICAL STUDY C4671001 (COHORT 9)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
4.2.2.4.6	PF-07321332_[redacted]_021055	PRELIMINARY REACTION PHENOTYPING OF UDP-GLUCURONOSYLTRANSFERASE ISOFORMS INVOLVED IN THE IN VITRO METABOLISM OF PF-07320267	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.5 排泄									
4.2.2.5.1	PF-07321332_[redacted]_014401	EXCRETION OF PF-07321332 IN HUMANS FOLLOWING A SINGLE ORAL DOSE OF 300 MG WITH 100 MG RITONAVIR (CLINICAL STUDY C4671001, COHORT 9)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）									
4.2.2.6.1	PF-07321332_[redacted]_113907	IN VITRO EVALUATION OF PF-07321332 AS A REVERSIBLE AND TIMEDEPENDENT INHIBITOR OF CYTOCHROME P450 (CYP) ENZYMES IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.6.2	PF-07321332_[redacted]_122202	IN VITRO EVALUATION OF PF-07321332 AS A TIME-DEPENDENT INHIBITOR (TDI) OF CYTOCHROME P450 3A4/5 ENZYME ACTIVITY IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.6.3	PF-07321332_[redacted]_102559	IN VITRO INVESTIGATION OF THE POTENTIAL FOR PF-07321332 TO INDUCE CYTOCHROME P450 (CYP3A4, CYP2B6, CYP1A2 AND CYP2C) IN CULTURED HUMAN HEPATOCYTES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.6.4	PF-07321332_[redacted]_103243	IN VITRO EVALUATION OF PF-07321332 AS AN INHIBITOR OF UDP-GLUCURONOSYLTRANSFERASE (UGT) ENZYME ACTIVITIES IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.6.5	PF-07321332_[redacted]_114514	IN VITRO EVALUATION OF PF-07321332 AS A SUBSTRATE OF HUMAN TRANSPORTERS NTCP, OATP1B1, OATP1B3, AND OATP2B1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.6.6	PF-07321332_[redacted]_110227	IN VITRO ASSESSMENT OF UPTAKE AND BILIARY EXCRETION OF PF-07321332 USING PLATEABLE HUMAN HEPATOCYTES (PHH) AND SANDWICH CULTURED HUMAN HEPATOCYTES (SCHH)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.6.7	PF-07321332_[redacted]_124535	IN VITRO EVALUATION OF PF-07321332 AS A SUBSTRATE OF HUMAN TRANSPORTERS BCRP AND MDR1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.6.8	PF-07321332_[redacted]_013448	IN VITRO EVALUATION OF PF-07321332 AS SUBSTRATES OF HUMAN MATE1, MATE2K, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, and PEPT1 TRANSPORTERS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.6.9	PF-07321332_[redacted]_124557	IN VITRO EVALUATION OF PF-07321332 AS A SUBSTRATE OF OATP4C1 IN HUMAN RENAL PROXIMAL TUBULE EPITHELIAL CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.6.10	PF-07321332_[redacted]_020944	IN VITRO TRANSPORTER INHIBITION STUDY OF PF-07321332 ON BCRP, MATE1, MATE2K, MDR1, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, AND OCT2	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.2.7 その他の薬物動態試験									
		該当資料なし							
4.2.3 毒性試験									
4.2.3.1 単回投与毒性試験									
		該当資料なし							
4.2.3.2 反復投与毒性試験									
4.2.3.2.1	[redacted]GR250	4-DAY ORAL GAVAGE EXPLORATORY TOXICITY STUDY OF PF-07321332 IN WISTAR HAN RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	参考	
4.2.3.2.2	[redacted]GR276	2-WEEK ORAL GAVAGE TOXICITY AND MICRONUCLEUS ASSESSMENT STUDY OF PF-07321332 IN WISTAR HAN RATS WITH A 2-WEEK RECOVERY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
4.2.3.2.3	[redacted]GR122	1-MONTH ORAL GAVAGE TOXICITY STUDY OF PF-07321332 IN WISTAR HAN RATS WITH A 2-WEEK RECOVERY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.3.2.4	[redacted]GR271	4-DAY BID ORAL GAVAGE EXPLORATORY TOXICITY OF PF-07321332 IN CYNOMOLGUS MONKEYS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	参考	
4.2.3.2.5	[redacted]GR289	15-DAY TWICE DAILY (BID) ORAL GAVAGE TOXICITY STUDY OF PF-07321332 IN CYNOMOLGUS MONKEYS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.3.2.6	[redacted]GR125	1-MONTH BID ORAL GAVAGE TOXICITY STUDY OF PF-07321332 IN CYNOMOLGUS MONKEYS WITH A 2-WEEK RECOVERY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	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	[redacted] ([redacted]GR288)	PF-07321332 Bacterial Reverse Mutation Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.3.3.1.2	[redacted] ([redacted]GR286)	PF-07321332 *In Vitro* Mammalian Cell Micronucleus Assay in TK6 Cells	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.3.3.2 *In Vivo* 試験									
		該当資料なし							
4.2.3.4 がん原性試験									
4.2.3.4.1 長期がん原性試験									
		該当資料なし							
4.2.3.4.2 短期又は中期がん原性試験									
		該当資料なし							
4.2.3.4.3 その他の試験									
		該当資料なし							
4.2.3.5 生殖発生毒性試験									
4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験									
4.2.3.5.1.1	[redacted]GR146	ORAL GAVAGE MALE AND FEMALE FERTILITY STUDY OF PF-07321332 IN WISTAR HAN RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験									
4.2.3.5.2.1	[redacted]GR132	ORAL GAVAGE EMBRYO-FETAL DEVELOPMENT STUDY OF PF-07321332 IN PREGNANT WISTAR HAN RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.3.5.2.2	[redacted]GR126	ORAL GAVAGE EMBRYO-FETAL DEVELOPMENT STUDY OF PF-07321332 IN PREGNANT NEW ZEALAND WHITE RABBITS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.3.5.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験									
4.2.3.5.3.1	00655272 ([redacted]GR149)	An Oral (Gavage) Study of the Effects of PF-07321332 on Pre- and Postnatal Development, Including Maternal Function in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.3.5.4 新生児を用いた試験									
		該当資料なし							
4.2.3.6 局所刺激性試験									
		該当資料なし							
4.2.3.7 その他の毒性試験									
4.2.3.7.1 抗原性試験									
		該当資料なし							
4.2.3.7.2 免疫毒性試験									
		該当資料なし							
4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験									
		該当資料なし							
4.2.3.7.4 依存性試験									
		該当資料なし							
4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験									

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
		該当資料なし							
4.2.3.7.6　不純物の毒性試験									
4.2.3.7.6.1	[redacted]GR206	2-WEEK ORAL GAVAGE IMPURITY QUALIFICATION TOXICITY STUDY OF PF-07321332 IN WISTAR HAN RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Groton, 米国	外国	社内資料	評価	
4.2.3.7.7　その他の試験									
		該当資料なし							
4.3　参考文献									
		該当資料なし							
第5部　臨床試験報告書									
5.2　全臨床試験一覧表									
5.2		全臨床試験一覧表	ファイザー社	—	—	—	—	—	
5.3.1　生物薬剤学試験報告書									
5.3.1.1　バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書									
5.3.1.1.1	C4671008	A Phase 1, Open-Label, Randomized, Single-Dose, Crossover Study to Estimate the Relative Bioavailability of PF-07321332 Following Oral Administration of 4 Different Formulations Relative to the Commercial Tablet Formulation in Healthy Adult Participants Under Fasted Conditions	ファイザー社	2022年3月3日～2022年5月16日	米国	外国	社内資料	参考	
5.3.1.2　比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書									
5.3.1.2.1	CR-021-BE-2013	An open-label, balanced, randomized, two-treatment, two-period, two-sequence, cross-over, single oral dose bioequivalence study of Ritonavir tablets 100 mg (containing Ritonavir 100 mg) of Hetero Labs Limited, India comparing with Norvir (Ritonavir) 100 mg film-coated tablets Marketing Authorization Holder AbbVie Ltd Maidenhead SL6 4XE United Kingdom in healthy, adult, human subjects, under fasting conditions	[redacted]	2013年9月3日～2013年9月12日	インド	外国	社内資料	参考	
5.3.1.3　*In Vitro - In Vivo* の関連を検討した試験報告書									
		該当資料なし							
5.3.1.4　生物学的及び理化学的分析法検討報告書									
5.3.1.4.1	C4679002	The Validation of an HPLC-MS/MS Method for the Determination of PF-07321332 and Ritonavir in Human K_2EDTA Plasma	[redacted]	2021年11月4日	英国	外国	社内資料	参考	
(5.3.1.4.1)	C4679002 Amendment 01	The Validation of an HPLC-MS/MS Method for the Determination of PF-07321332 and Ritonavir in Human K_2EDTA Plasma, Amendment No. 1	[redacted]	2022年5月27日	英国	外国	社内資料	参考	
5.3.1.4.2	C4679003	The Validation of an HPLC-MS/MS Method for the Determination of PF-07321332 in Human Urine	[redacted]	2021年11月4日	英国	外国	社内資料	参考	
5.3.1.4.3	C4679007	Analytical Method Validation for the Determination of Midazolam, 1-Hydroxymidazolam and 4-Hydroxymidazolam in Human Plasma (0.100 to 100 ng/mL) using Protein Precipitation and Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometry	[redacted]	2021年9月28日	英国	外国	社内資料	参考	
5.3.1.4.4	C4679008	The Validation of an HPLC-MS/MS Method for the Determination of PF-07321332 and Ritonavir in K_2EDTA Human Dried Blood	[redacted]	2022年6月8日	英国	外国	社内資料	参考	
5.3.1.4.5	B7459007	Validation of a High Performance Liquid Chromatographic Method Using Tandem Mass Specrometry Detection for the Determination of Total Dabigatran (1 to 800 ng/mL) in Human EDTA K_2 Plasma	[redacted]	2019年3月15日	カナダ	外国	社内資料	参考	
(5.3.1.4.5)	B7459007 Addendum 1	The Validation of a High Performance Liquid Chromatographic Method for the Determination of Total Dabigatran in Human K_2EDTA Plasma Interference Assessment Report (Addendum 01)	[redacted]	2018年12月17日～2019年4月12日	カナダ	外国	社内資料	参考	
(5.3.1.4.5)	B7459007 Addendum 2	The Validation of a High Performance Liquid Chromatographic Method for the Determination of Total Dabigatran in Human K_2EDTA Plasma Interference Assessment Report	[redacted]	2022年2月2日	カナダ	外国	社内資料	参考	
5.3.1.4.6	071459	Validation of an LC-MS/MS Assay for the Quantitation of PF-07321332 in Human K_2EDTA Plasma	ファイザー社	2021年8月23日	米国	外国	社内資料	参考	
5.3.1.4.7	074112	Validation of an LC-MS/MS Assay for the Quantitation of PF-07321332 in Human Urine	ファイザー社	2021年8月24日	米国	外国	社内資料	参考	
5.3.1.4.8	C4671005	The Determination of PF-07321332 and Ritonavir in Human K2EDTA Plasma Samples by HPLC-MS/MS from Pfizer Clinical Protocol C4671005	[redacted]	2021年7月29日～2022年1月5日	英国	外国	社内資料	参考	

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
5.3.1.4.9	C4671006 Amendment 1	The Determination of PF-07321332 and Ritonavir in Human K2EDTA Plasma Samples by HPLC-MS/MS from Pfizer Clinical Protocol C4671006 Amendment No. 1	[redacted]	2021年8月4日～2022年6月7日	英国	外国	社内資料	参考	
5.3.1.4.10	C4676001	CAG Internal Report – Tasso M20 Dried Blood Assay Bridging with Plasma Assay for the Determination of PF-07321332	ファイザー社	2022年1月24日	米国	外国	社内資料	参考	
(5.3.1.4.10)	C4676001 Amendment 1	CAG Internal Report – Tasso M20 Dried Blood Assay Bridging with Plasma Assay for the Determination of PF-07321332 Amendment NO. 1	ファイザー社	2022年6月14日	米国	外国	社内資料	参考	
5.3.2　ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書									
5.3.2.1　血漿蛋白結合試験報告書									
		該当資料なし							
5.3.2.2　肝代謝及び薬物相互作用試験報告書									
		該当資料なし							
5.3.2.3　他のヒト生体試料を用いた試験報告書									
		該当資料なし							
5.3.3　臨床薬物動態（PK）試験報告書									
5.3.3.1　健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書									
5.3.3.1.1	C4671001	A Phase 1, randomized, double-blind, sponsor-open, placebo controlled, single- and multiple-dose escalation study to evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of PF-07321332 in healthy adult participants	ファイザー社	2021年2月11日～2021年9月1日	米国, ベルギー	外国	社内資料	評価	有り
5.3.3.2　患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書									
		該当資料なし							
5.3.3.3　内因性要因を検討したPK試験報告書									
5.3.3.3.1	C4671010	A Phase 1, non-randomized, open-label study to assess the pharmacokinetics, safety, and tolerability of PF-07321332 boosted with ritonavir in adult participants with moderate hepatic impairment and healthy participants with normal hepatic function	ファイザー社	2021年8月31日～2021年12月7日	米国	外国	社内資料	参考	有り
5.3.3.3.2	C4671011	A Phase 1, non-randomized, open-label study to assess the pharmacokinetics, safety and tolerability of PF-07321332 boosted with ritonavir in adult participants with renal impairment and in healthy participants with normal renal function	ファイザー社	2021年6月15日～2021年10月7日	米国	外国	社内資料	参考	有り
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	C4671012	A Phase 1, open-label, 3-treatment, 6-sequence, 3-period crossover study to estimate the effect of PF-07321332/ritonavir and ritonavir on the pharmacokinetics of dabigatran in healthy participants	ファイザー社	2021年9月21日～2021年12月6日	米国	外国	社内資料	参考	有り
5.3.3.4.2	C4671013	A Phase 1, open-label, 3-treatment, 6-sequence, 3-period crossover study to estimate the effect of PF-07321332/ritonavir and ritonavir on the pharmacokinetics of midazolam in healthy participants	ファイザー社	2021年9月17日～2021年12月9日	ベルギー	外国	社内資料	参考	有り
5.3.3.4.3	C4671014	A Phase 1, open-label, fixed sequence, 2-period crossover study to estimate the effect of carbamazepine on the pharmacokinetics of PF-07321332 boosted with ritonavir in healthy participants	ファイザー社	2021年7月15日～2021年10月9日	米国	外国	社内資料	参考	有り
5.3.3.4.4	C4671015	A Phase 1, open-label, fixed sequence, 2-period crossover study to estimate the effect of itraconazole on the pharmacokinetics of PF-07321332/ritonavir in healthy participants	ファイザー社	2021年7月20日～2021年9月30日	ベルギー	外国	社内資料	参考	有り
5.3.3.4.5	C4671019	A Phase 1, open-label, randomized, single dose, 2-sequence, 2-period crossover study to evaluate the effect of high-fat meal on the relative bioavailability of PF-07321332 boosted with ritonavir in healthy adult participants	ファイザー社	2021年11月12日～2022年1月12日	米国	外国	社内資料	参考	有り
5.3.3.5　ポピュレーションPK試験報告書									
5.3.3.5.1	PMAR-EQDD-C467a-Proof of Concept-1246	Population Pharmacokinetics of PF-07321332 in Healthy Adult Participants in Study C4671001	ファイザー社	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	—	外国	社内資料	参考	有り
5.3.3.5.2	PMAR-EQDD-C467a-DP3-1289	Exposure-QT Analysis of PF-07321332 in Healthy Volunteers	ファイザー社	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	—	外国	社内資料	参考	有り
5.3.3.5.3	PMAR-EQDD-C467a-DP4-1307	Population Pharmacokinetics Evaluation of PF-07321332 Data from Study C4671005 Using a Predictive Check (Simulation) Approach	ファイザー社	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	—	外国	社内資料	参考	有り

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
5.3.3.5.4	PMAR-EQDD-C467a-DP4-1323	Population Pharmacokinetics of Nirmatrelvir/Ritonavir After Oral Administration - A Pooled Analysis of Phase 1/2/3 Data	ファイザー社	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	—	外国	社内資料	参考	有り
5.3.3.5.4-1	PMAR-EQDD-C467a-DP4-1323-Supplement	Population Pharmacokinetics of Nirmatrelvir/Ritonavir After Oral Administration - Supplemental Analysis of Phase 1/2/3 Data	ファイザー社	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	—	外国	社内資料	参考	
5.3.3.5.5	PMAR-EQDD-C467a-DP4-1324	Exposure-Response Analysis of Viral Load from C4671005 Phase 2/3 Efficacy Study (Abbreviated Report)	ファイザー社	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	—	外国	社内資料	参考	有り
5.3.4　臨床薬力学（PD）試験報告書									
5.3.4.1　健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書									
		該当資料なし							
5.3.4.2　患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書									
		該当資料なし							
5.3.5　有効性及び安全性試験報告書									
5.3.5.1　申請する適応症に関する比較対照試験報告書									
5.3.5.1.1	C4671005	AN INTERVENTIONAL EFFICACY AND SAFETY, PHASE 2/3, DOUBLE-BLIND, 2-ARM STUDY TO INVESTIGATE ORALLY ADMINISTERED PF-07321332/RITONAVIR COMPARED WITH PLACEBO IN NONHOSPITALIZED SYMPTOMATIC ADULT PARTICIPANTS WITH COVID-19 WHO ARE AT INCREASED RISK OF PROGRESSING TO SEVERE ILLNESS 中間解析結果	ファイザー社	2021年7月16日～2021年10月26日（データカットオフ）	アルゼンチン，ブラジル，ブルガリア，コロンビア，チェコ，ハンガリー，インド，日本，韓国，マレーシア，メキシコ，ポーランド，プエルトリコ，南アフリカ，スペイン，台湾，タイ，トルコ，ウクライナ，米国	国内，外国	社内資料	評価	有り
5.3.5.1.2	C4671005	AN INTERVENTIONAL EFFICACY AND SAFETY, PHASE 2/3, DOUBLE-BLIND, 2-ARM STUDY TO INVESTIGATE ORALLY ADMINISTERED PF-07321332/RITONAVIR COMPARED WITH PLACEBO IN NONHOSPITALIZED SYMPTOMATIC ADULT PARTICIPANTS WITH COVID-19 WHO ARE AT INCREASED RISK OF PROGRESSING TO SEVERE ILLNESS 最終解析結果	ファイザー社	2021年7月16日～2021年12月11日（データカットオフ）	アルゼンチン，ブラジル，ブルガリア，コロンビア，チェコ，ハンガリー，インド，日本，韓国，マレーシア，メキシコ，ポーランド，プエルトリコ，南アフリカ，ロシア，スペイン，台湾，タイ，トルコ，ウクライナ，米国	国内，外国	社内資料	評価	有り
5.3.5.1.3	C4671005	AN INTERVENTIONAL EFFICACY AND SAFETY, PHASE 2/3, DOUBLE-BLIND, 2-ARM STUDY TO INVESTIGATE ORALLY ADMINISTERED PF-07321332/RITONAVIR COMPARED WITH PLACEBO IN NONHOSPITALIZED SYMPTOMATIC ADULT PARTICIPANTS WITH COVID-19 WHO ARE AT INCREASED RISK OF PROGRESSING TO SEVERE ILLNESS 長期追跡結果	ファイザー社	2021年7月16日～2022年4月26日	アルゼンチン，ブラジル，ブルガリア，コロンビア，チェコ，ハンガリー，インド，日本，韓国，マレーシア，メキシコ，ポーランド，プエルトリコ，南アフリカ，ロシア，スペイン，台湾，タイ，トルコ，ウクライナ，米国	国内，外国	社内資料	参考	
5.3.5.1.4	C4671005	FINAL VIRAL SEQUENCING REPORT FROM PARTICIPANTS ENROLLED IN AN INTERVENTIONAL EFFICACY AND SAFETY, PHASE 2/3 DOUBLE-BLIND, 2-ARM STUDY TO INVESTIGATE ORALLY ADMINISTERED NIRMATRELVIR/RITONAVIR COMPARED WITH PLACEBO IN NONHOSPITALIZED SYMPTOMATIC ADULT PARTICIPANTS WITH COVID-19 WHO ARE AT INCREASED RISK OF PROGRESSING TO SEVERE ILLNESS	ファイザー社	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	—	国内，外国	社内資料	参考	
5.3.5.1.5	—	Summary of Clinical Efficacy Appendix 1, Protocol C4671005 Post-text Tables and Figures							
5.3.5.1.6	—	Summary of Clinical Safety Appendix 5, Post-text Tables For Ad Hoc Protocol C4671005							
5.3.5.1.7	—	Japanese subpopulation Study C4671005							
5.3.5.1.8	—	Study C4671026 Table 16.2.7.1							
5.3.5.2　非対照試験報告書									
		該当資料なし							

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
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	—	Integrated Analysis Plan (iAP) for Efficacy/Safety in nirmatrelvir/ritonavir							
5.3.5.3.2	—	Summary of Clinical Efficacy Appendix 2, Integrated Protocol C4671002 and Protocol C4671005 Post-text Tables							
5.3.5.3.3	—	Summary of Clinical Safety Appendix 3. Lists of Preferred Terms							
5.3.5.3.4	—	Summary of Clinical Safety Appendix 4, Post-text Tables for Integrated Studies C4671005 and C4671002							
5.3.5.4　その他の臨床試験報告書									
5.3.5.4.1	C4671002	An Interventional Efficacy and Safety, Phase 2/3, Double-Blind, 2-Arm Study to Investigate Orally Administered PF-07321332/Ritonavir Compared With Placebo in Nonhospitalized Symptomatic Adult Participants With COVID-19 Who are at Low Risk of Progressing to Severe Illness 中間解析結果	ファイザー社	2021年8月25日～2021年12月19日（データカットオフ）	アルゼンチン，ブラジル，ブルガリア，コロンビア，チェコ，ハンガリー，日本，韓国，マレーシア，メキシコ，ポーランド，プエルトリコ，南アフリカ，スペイン，台湾，タイ，トルコ，ウクライナ，米国	国内，外国	社内資料	参考	
5.3.5.4.2	C4671002	An Interventional Efficacy and Safety, Phase 2/3, Double-Blind, 2-Arm Study to Investigate Orally Administered PF-07321332/Ritonavir Compared With Placebo in Nonhospitalized Symptomatic Adult Participants With COVID-19 Who are at Low Risk of Progressing to Severe Illness 長期追跡結果	ファイザー社	2021年8月25日～2022年7月25日	アルゼンチン，ブラジル，ブルガリア，コロンビア，チェコ，ハンガリー，日本，韓国，マレーシア，メキシコ，ポーランド，プエルトリコ，ルーマニア，スロバキア，南アフリカ，スペイン，台湾，タイ，トルコ，ウクライナ，米国	国内，外国	社内資料	参考	
5.3.6　市販後の使用経験に関する報告書									
		該当資料なし							
5.3.7　患者データ一覧表及び症例記録									
5.3.7.1	C4671001/C4671005	症例一覧表	ファイザー社	—	—	国内，外国	社内資料	—	
5.3.7.2	C4671001/C4671005	有害事象一覧表	ファイザー社	—	—	国内，外国	社内資料	—	
5.3.7.3	C4671001/C4671005	重篤な有害事象一覧表	ファイザー社	—	—	国内，外国	社内資料	—	
5.3.7.4	C4671001/C4671005	臨床検査値異常変動症例一覧表	ファイザー社	—	—	国内，外国	社内資料	—	
5.4　参考文献									
5.4.1	—	A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin.	Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al.	—	—	外国	Nature	参考	
5.4.2	—	COVID-19 Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) Global research and innovation forum.	WHO	—	—	外国	—	参考	
5.4.3	—	WHO Situation Report 51 Coronavirus disease 2019 (COVID-19).	WHO	—	—	外国	—	参考	
5.4.4	—	WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard.	WHO	—	—	外国	—	参考	
5.4.5	—	Coronavirus protein processing and RNA synthesis is inhibited by the cysteine proteinase inhibitor E64d.	Kim JC, Spence RA, Currier PF, et al.	—	—	外国	Virology	参考	
5.4.6	—	Discovery of a Novel Inhibitor of Coronavirus 3CL Protease for the Potential Treatment of COVID-19.	Boras B, Jones RM, Anson BJ, et al.	—	—	外国	—	参考	
5.4.7	—	Conservation of substrate specificities among coronavirus main proteases.	Hegyi A, Ziebuhr J.	—	—	外国	J Gen Virol	参考	
5.4.8	—	Coronavirus main proteinase (3CLpro) structure basis for design of anti-SARS drugs.	Anand K, Ziebuhr J, Wadhwani P, et al.	—	—	外国	Science	参考	

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
5.4.9	—	An Overview of Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus (SARS-CoV) 3CL Protease Inhibitors Peptidomimetics and Small Molecule Chemotherapy.	Pillaiyar T, Manickam M, Namasivayam V, et al.	—	—	外国	J Med Chem	参考	
5.4.10	—	Emergency Use Authorization 105. 6 July 2022.	FDA	—	—	外国	—	参考	
5.4.11	—	COVID-19 Clinical management living guidance.	WHO	—	—	外国	—	参考	
5.4.12	—	SARS-CoV-2 Entry Factors are Highly Expressed in Nasal Epithelial Cells Together with Innate Immune Genes.	Sungnak W, Huang N, Becavin C, et al.	—	—	外国	Nat Med	参考	
5.4.13	—	Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus implications for virus origins and receptor binding.	Lu R, Zhao X, Li J, et al.	—	—	外国	Lancet	参考	
5.4.14	—	Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α-ketoamide inhibitors.	Zhang L, Lin D, Sun X, et al.	—	—	外国	Science	参考	
5.4.15	—	Discovery of Ketone-Based Covalent Inhibitors of Coronavirus 3CL Proteases for the Potential Therapeutic Treatment of COVID-19.	Hoffman RL, Kania RS, Brothers MA, et al.	—	—	外国	J Med Chem	参考	
5.4.16	—	Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China.	Mao L, Jin H, Wang M, et al.	—	—	外国	JAMA neurology	参考	
5.4.17	—	Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review.	Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al.	—	—	外国	JAMA	参考	
5.4.18	—	Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection a systematic review and meta-analysis.	Chen YT, Shao SC, Hsu CK, et al.	—	—	外国	Critical care	参考	
5.4.19	—	Cardiovascular complications in COVID-19.	Long B, Brady WJ, Koyfman A, et al.	—	—	外国	Am J Emerg Med	参考	
5.4.20	—	Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19 a systematic review and meta-analysis.	Mao R, Qiu Y, He JS, et al.	—	—	外国	Lancet Gastroenterol Hepatol	参考	
5.4.21	—	Clinical, laboratory, and imaging features of pediatric COVID-19 A systematic review and meta-analysis.	Qi K, Zeng W, Ye M, et al.	—	—	外国	Medicine	参考	
5.4.22	—	Underlying Medical Conditions Associated with Higher Risk for Severe COVID-19 Information for Healthcare Professionals.	CDC	—	—	外国	—	参考	
5.4.23	—	新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き第7.2版.	厚生労働省	—	—	国内	—	参考	
5.4.24	—	Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers.	Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, et al.	—	—	外国	N Eng J Med	参考	
5.4.25	—	Emergency use Authorization (COVID Drugs).	FDA	—	—	外国	—	参考	
5.4.26	—	Coronavirus (COVID-19) Update FDA Approves First COVID-19 Treatment for Young Children 25 Apr 2022.	FDA	—	—	外国	—	参考	
5.4.27	—	COVID-19治療薬「ベクルリー®点滴静注用100 mg」 日本における添付文書改訂について.	Gilead	—	—	国内	—	参考	

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
5.4.28	—	Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients.	Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al.	—	—	外国	N Eng J Med	参考	
5.4.29	—	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines – Remdesivir.	NIH	—	—	外国	—	参考	
5.4.30	—	Molnupiravir Emergency Use Authorization 108 23 Mar 2022.	FDA	—	—	外国	—	参考	
5.4.31	—	β-d-N4-hydroxycytidine Inhibits SARS-CoV-2 Through Lethal Mutagenesis But Is Also Mutagenic To Mammalian Cells.	Zhou S, Hill CS, Sarkar S, et al.	—	—	外国	J Infect Dis	参考	
5.4.32	—	A phase 2a clinical trial of molnupiravir in patients with COVID-19 shows accelerated SARS-CoV-2 RNA clearance and elimination of infectious virus.	Fischer WA, 2nd, Eron JJ, Jr., Holman W, et al.	—	—	外国	Sci Transl Med	参考	
5.4.33	—	ラゲブリオ®カプセル200mg 添付文書（第3版 2022年6月改訂）.	MSD株式会社	—	—	国内	—	参考	
5.4.34	—	Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients.	Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, et al.	—	—	外国	N Eng J Med	参考	
5.4.35	—	Merck and Ridgeback Biotherapeutics Provide Update on Results from MOVe-OUT Study of Molnupiravir, an Investigational Oral Antiviral Medicine, in At Risk Adults With Mild-to-Moderate COVID-19.	Merck	—	—	外国	—	参考	
5.4.36	—	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines – Molnupiravir.	NIH	—	—	外国	—	参考	
5.4.37	—	ASPR pauses allocation of bamlanivimab and etesevimab together, etesevimab alone, and REGEN-COV.	HHS	—	—	外国	—	参考	
5.4.38	—	ロナプリーブ®注射液セット300／ロナプリーブ®注射液セット1332 添付文書（第3版 2021年12月改訂）.	中外製薬株式会社	—	—	国内	—	参考	
5.4.39	—	ゼビュディ点滴静注液500mg 添付文書（第5版 2022年4月改訂）.	グラクソ・スミスクライン株式会社	—	—	国内	—	参考	
5.4.40	—	EVUSHELD (formerly AZD7442) long-acting antibody combination authorized for emergency use in the US for pre-exposure prophylaxis (prevention) of COVID-19.	AstraZeneca	—	—	外国	—	参考	
5.4.41	—	The dual function monoclonal antibodies VIR-7831 and VIR-7832 demonstrate potent in vitro and in vivo activity against SARS-CoV-2.	Cathcart AL, Havenar-Daughton C, Lempp FA, et al.	—	—	外国	—	参考	
5.4.42	—	Coronavirus (COVID-19) Update FDA Authorizes New Monoclonal Antibody for Treatment of COVID-19 that Retains Activity Against Omicron Variant 11 Feb 2022.	FDA	—	—	外国	—	参考	
5.4.43	—	Emergency Use Authorization 104; 17 May 2022.	FDA	—	—	外国	—	参考	
5.4.44	—	FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF BAMLANIVIMAB AND ETESEVIMAB.	Eli Lilly	—	—	外国	—	参考	
5.4.45	—	Emergency Use Authorization 091; 24 Jan 2022.	FDA	—	—	外国	—	参考	
5.4.46	—	FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF REGEN-COV™ (casirivimab and imdevimab).	REGENERON	—	—	外国	—	参考	

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
5.4.47	—	On the evolutionary epidemiology of SARS-CoV-2.	Day T, Gandon S, Lion S, et al.	—	—	外国	Curr Biol	参考	
5.4.48	—	SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape.	Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, et al.	—	—	外国	Nat Rev Microbiol	参考	
5.4.49	—	The unique evolutionary dynamics of the SARS-CoV-2 Delta variant.	Stern A, Fleishon S, Kustin T, et al.	—	—	外国	—	参考	
5.4.50	—	Risk of rapid evolutionary escape from biomedical interventions targeting SARS-CoV-2 spike protein.	Van Egeren D, Novokhodko A, Stoddard M, et al.	—	—	外国	PLoS One	参考	
5.4.51	—	Tracking SARS-CoV-2 variants.	WHO	—	—	外国	—	参考	
5.4.52	—	COVID Data Tracker Variant Proportions.	CDC	—	—	外国	—	参考	
5.4.53	—	感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の変異株について（第18報）.	国立感染症研究所	—	—	国内	—	参考	
5.4.54	—	Efficacy of Antiviral Agents against the SARS-CoV-2 Omicron Subvariant BA.2.	Takashita E, Kinoshita N, Yamayoshi S, et al.	—	—	外国	N Eng J Med	参考	
5.4.55	—	ノーピア®錠 100 mg 添付文書（2021年6月改訂）	アッヴィ合同会社	—	—	国内	—	参考	
5.4.56	—	A Prototype QSP Model of the Immune Response to SARS-CoV-2 for Community Development.	Dai W, Rao R, Sher A, et al.	—	—	外国	CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol	参考	
5.4.57	—	NORVIR (ritonavir). US Prescription Information (USPI).	AbbVie Inc.	—	—	外国	—	参考	
5.4.58	—	National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease evaluation, classification, and stratification.	Levey AS, Coresh J, Balk E, et al.	—	—	外国	Ann Intern Med	参考	
5.4.59	—	Assessing COVID-19-Related Symptoms in Outpatient Adult and Adolescent Subjects in Clinical Trials of Drugs and Biological Products for COVID-19 Prevention or Treatment.	FDA	—	—	外国	—	参考	
5.4.60	—	カレトラ配合錠 審査報告書（平成22年11月4日）.	アボットジャパン株式会社	—	—	国内	—	参考	
5.4.61	—	カレトラ配合内用液／カレトラ配合錠再審査報告書（平成25年3月1日）.	アボットジャパン株式会社	—	—	国内	—	参考	
5.4.62	—	プリジスタナイーブ錠400 mg 審査報告書（平成21年7月9日）.	ヤンセンファーマ株式会社	—	—	国内	—	参考	
5.4.63	—	プリジスタ錠600 mg／プリジスタナイーブ錠800 mg 再審査報告書（令和元年10月4日）.	ヤンセンファーマ株式会社	—	—	国内	—	参考	
5.4.64	—	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines.	NIH	—	—	外国	—	参考	