第5部（モジュール5）：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

CTD No.	試験名 報告書番号	表題・施設・研究者
5.3.1.4 1	NCD2936	[redacted] 【社内資料】[20[redacted]年[redacted]月]
5.3.1.4 2	RRLE97J3001	[redacted] 【社内資料】[19[redacted]年[redacted]月]

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

CTD No.	試験名 報告書番号	表題・施設・研究者
5.3.3.2 1	N01052 ［参考資料］	An Open-Label, Single Dose, Pharmacokinetic Study of 20 mg/kg of Levetiracetam Oral Solution in Epileptic Pediatric Subjects Ranging in Age from 1 Month to Less Than 4 Years Old 総括報告書[外国試験（外国人対象）] 【社内資料】[2002年9月~2003年5月] 申請電子データセット提出有

5.3.3.5 ポピュレーションPK 試験報告書

CTD No.	試験名 報告書番号	表題・施設・研究者
5.3.3.5 1	N01288 ［参考資料］	[redacted] 【社内資料】[20[redacted]年[redacted]月] 申請電子データセット提出有
5.3.3.5 2	N01308 ［参考資料］	[redacted] 【社内資料】[20[redacted]年[redacted]月] 申請電子データセット提出有

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

CTD No.	試験名 報告書番号	表題・施設・研究者
5.3.4.2 1	CL0444 ［参考資料］	[redacted] 【社内資料】[20[redacted]年[redacted]月] 申請電子データセット提出有

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

CTD No.	試験名 報告書番号	表題・施設・研究者
5.3 5.1.1	N01009 ［評価資料］	A Double-Blind, Randomized, Multicenter, Placebo-Controlled, In-Patient, Maximum 34 Day Study of Levetiracetam Oral Solution (20-50 mg/kg/day) as Adjunctive Treatment of Refractory Partial Onset Seizures in Pediatric Epileptic Subjects Ranging in Age from 1 Month to Less Than 4 Years of Age 総括報告書[国際共同試験（外国人小児患者対象）] 【社内資料】[2004年10月～2007年1月] 申請電子データセット提出有
5.3 5.1.2	N159 ［参考資料］	Evaluation of the Efficacy and Tolerability of Levetiracetam Add-on Treatment in Refractory Pediatric Patients with Partial Onset Seizures: A 28-Week Double-Blind, Placebo-Controlled Multi-center Trial 総括報告書[外国試験（外国人小児患者対象）] 【社内資料】[1999年9月 ～ 2003年3月]

5.3.5.2 非対照試験報告書

CTD No.	試験名 報告書番号	表題・施設・研究者
5.3 5.2.1	EP0100 ［評価資料］	An open-label, single-arm, multicenter study of levetiracetam as monotherapy or adjunctive treatment of partial seizures in pediatric epileptic subjects ranging from 1 month to less than 4 years of age 総括報告書[国内試験（日本人小児患者対象）] 【社内資料】第1回中間解析報告書[20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月（データカットオフ）] 申請電子データセット提出有
5.3 5.2.2		An open-label, single-arm, multicenter study of levetiracetam as monotherapy or adjunctive treatment of partial seizures in pediatric epileptic subjects ranging from 1 month to less than 4 years of age 総括報告書[国内試験（日本人小児患者対象）] 【社内資料】第2回中間解析報告書[20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月（データカットオフ）] 申請電子データセット提出有
5.3 5.2.3	N01275 ［評価資料］	Open-label, single-arm, multi-center, pharmacokinetic, safety and tolerability study of levetiracetam intravenous infusion in children (1 month to 4 years old) with epilepsy 総括報告書[外国試験（外国人小児患者対象）] 【社内資料】[2008年5月～2010年3月] 申請電子データセット提出有

5.3 5.2.4	N01223 2nd interim ［評価資料］	An open label, single-arm, and multi-center study on the efficacy, safety, and pharmacokinetics of levetiracetam used as adjunctive therapy in Japanese pediatric patients equal to or older than 4 and younger than 16 years of age with uncontrolled partial seizures despite treatment with 1 or 2 anti-epileptic drug(s) 総括報告書［国内試験（日本人小児患者対象）］ 【社内資料】第2回中間報告書［20[redacted]年[redacted]月 ～ 20[redacted]年[redacted]月（第2回データカットオフ）］ 申請電子データセット提出有
5.3 5.2.5	N01148 ［参考資料］	A Multi-Center, Open-Label, Long-Term, Follow-Up Study Of the Safety And Efficacy Of Levetiracetam In Children With Partial Onset Seizures 総括報告書［国際共同試験（外国人小児患者対象）］ 【社内資料】［2004年10月 ～ 2008年6月］ 申請電子データセット提出有

5.3.5.4 その他の臨床試験報告書

5.3 5.4.1	－	[redacted] 【社内資料】
5.3 5.4.2	－	[redacted] 【社内資料】

5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書

CTD No.	試験名 報告書番号	表題・施設・研究者
5.3.6.1	---	[redacted]
5.3.6.2	N01357	[redacted] 総括報告書［外国試験（外国人小児患者対象）］ 【社内資料】［20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月］

5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録

CTD No.	表題・施設・研究者
5.3.7.1	症例一覧表：EP0100試験 【社内資料】
5.3.7.2	有害事象一覧表：EP0100試験 【社内資料】
5.3.7.3	重篤な有害事象一覧表：EP0100試験 【社内資料】
5.3.7.4	臨床検査値一覧表：EP0100試験 【社内資料】

5.4 参考文献

CTD No.	著者・表題・出典
2.5、2.7で引用した文献および資料	
5.4.1	Abou-Khalil BW. Update on Antiepileptic Drugs 2019. Continuum (Minneap, Minn). 2019;25(2):508-36.
5.4.2	Akamatsu N, Tanaka A. Epilepsy epidemiology. Epilepsy. 2020; 14;1:7-10 (in Japanese).
5.4.3	Baker GA, Jacoby A, Buck D, et al. Quality of life of people with epilepsy: a European study. Epilepsia. 1997;38(3):353-62.
5.4.4	Beghi E, Giussani G, Sander JW. The natural history and prognosis of epilepsy. Epileptic Disord. 2015;17(3):243-53.
5.4.5	Berg AT, Loddenkemper T, Baca CB. Diagnostic delays in children with early onset epilepsy: Impact, reasons, and opportunities to improve care. Epilepsia. 2014;55(1):123-32.
5.4.6	Ficker DM. Sudden unexplained death and injury in epilepsy. Epilepsia. 2000;41 Suppl 2:S7-S12.
5.4.7	Fujiwara T. Commission on Treatment Guidelines of the Japan Epilepsy Society. Report from Commission on Treatment Guidelines of the Japan Epilepsy Society. Guidelines for Epilepsy Pharmacotherapy with New Antiepileptic Drugs. Journal of the Japan Epilepsy Society. 2010;28(1):48-65.
5.4.8	Gaitatzis A, Sander JW. The mortality of epilepsy revisited. Epileptic Disord. 2004;6:3-13.
5.4.9	Glauser TA, Ayala R, Elterman RD, et al. On behalf of the N159 Study Group. Double-blind placebo-controlled trial of adjunctive levetiracetam in pediatric partial seizures. Neurology. 2006;66:1654-60.
5.4.10	Hadjiloizou SM, Bourgeois BF. Antiepileptic drug treatment in children. Expert Rev Neurother. 2007;7:179-93.
5.4.11	Inoue Y. Commission on Treatment Guidelines of the Japan Epilepsy Society. Report from Commission on Treatment Guidelines of the Japan Epilepsy Society. Guidelines for drug therapy in adult patients with epilepsy. J Japan Epilepsy Society. 2005;23:249-53.
5.4.12	Institute of Medicine. Epilepsy across the spectrum: promoting health and understanding. Washington, DC: The National Academies Press; 2012.
5.4.13	Japan Epilepsy Society. Treatment in children and adolescents (Chapter 4). Epilepsy Pharmacotherapy with New Antiepileptic Drugs. Japanese Society of Neurology. 2018 (in Japanese).
5.4.14	Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. Lancet. 2001;357:216-22.
5.4.15	Lin JJ, Mula M, Hermann BP. Uncovering the neurobehavioural comorbidities of epilepsy over the lifespan. Lancet. 2012;380:1180-92.
5.4.16	Ministry of Health, Labour and Welfare, Patient Survey, 2011.
5.4.17	Pellock JM. Defining the problem: psychiatric and behavioral comorbidity in children and adolescents with epilepsy. Epilepsy Behav. 2004a;5 Suppl 3:S3-9.
5.4.18	Pellock JM. Understanding co-morbidities affecting children with epilepsy. Neurology. 2004b;9;62(5 Suppl 2):S17-23.
5.4.19	Perucca E. Established antiepileptic drugs. Baillière's Clin Neurol. 1996;5:693-722.
5.4.20	Rantanen K, Nieminen P, Eriksson K. Neurocognitive functioning of preschool children with uncomplicated epilepsy. J Neuropsychol. 2010;4(Pt 1):71-87.
5.4.21	Russ SA, Larson K, Halfon N. A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder. Pediatrics. 2012;129(2):256-64.
5.4.22	Sander JW. New drugs for epilepsy. Curr Opin Neurol. 1998;11:141-8.
5.4.23	Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017;58(4):512-21.
5.4.24	Thurman DJ, Beghi E, Begley CE, et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. Epilepsia. 2011;52:2-26.
5.4.25	Ueda Y. A new era of anti-epileptic drug (AED): expectation for a new-type medicine and combination therapy with existing AED. Nihon Yakurigaku Zasshi. 2007;129:116-8.
5.4.26	Gilbert DL, Sethuraman G, Kotagal U, et al. Meta-analysis of EEG test performance shows wide variation among studies. Neurology. 2003;60(4):564-70.
5.4.27	Guidelines for Clinical Evaluation of Antiepileptic Drugs. Commission on Antiepileptic Drugs of the International League Against Epilepsy. Epilepsia1989b;30(4):400-8
5.4.28	Nickels KC, Grossardt BR, Wirrell EC. Epilepsy-related mortality is low in children: a 30-year population-based study in Olmsted County, MN. Epilepsia. 2012;53(12):2164-71.
5.4.29	Nordli DR Jr, Bazil CW, Scheuer ML, et al. Recognition and classification of seizures in infants. Epilepsia 1997;38(5):553-60.
5.4.30	Nordli DR Jr. Usefulness of video-EEG monitoring. Epilepsia. 2006;47 Suppl 1:26-30.
5.4.31	Piccinelli P, Viri M, Zucca C, et al. Inter-rater reliability of the EEG reading in patients with childhood idiopathic epilepsy. Epilepsy Res. 2005;66(1-3):195-8.
5.4.32	Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia 1981;22:489–501.
5.4.33	Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia. 1989a;30(4):389-99.
5.4.34	Schoemaker R, Wade JR, Stockis A. Brivaracetam population pharmacokinetics and exposure response modeling in adult subjects with partial-onset seizures. J Clin Pharmacol. 2016;56(12):1591-602.
5.4.35	Schoemaker R, Wade JR, Stockis A. Extrapolation of a brivaracetam exposure-response model from adults to children with focal seizures. Clin Pharmacokinet. 2018;57(7):843-54.
5.4.36	Snoeck E, Stockis A. Dose-response population analysis of levetiracetam add-on treatment in refractory epileptic patients with partial onset seizures. Epilepsy Res. 2007;73(3):284-91.
5.4.37	Sameer M. Zuberi1. ILAE classification and definition of epilepsy syndromeswith onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia. 2022;63:1349–1397.

提出すべき資料がない項目リスト

第3部（モジュール3）　品質に関する文書

項目番号	項目
3.2	データ又は報告書
3.3	参考文献

第4部（モジュール4）　非臨床試験報告書

項目番号	項目
4.2	試験報告書
4.3	参考文献

第5部（モジュール5）　臨床試験報告書

項目番号	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