目次

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ 2
別紙 1 5
別紙 2 8

表

表 1.10-1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ 2

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

平成 10 年 3 月 18 日医薬審第 268 号医薬安全局審査管理課長通知「新医薬品の毒薬及び劇薬の指定に関する資料の提出について」に従い、作成した。

表 1.10-1　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td>アパダムターゼ　アルファ（遺伝子組換え）/シナキサダムターゼ　アルファ（遺伝子組換え）</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td>本剤は遺伝子組換え ADAMTS13 であり、有効成分としてアパダムターゼ　アルファ（遺伝子組換え）〔Apadamtase Alfa（Genetical Recombination）〕（JAN）及びシナキサダムターゼ　アルファ（遺伝子組換え）〔Cinaxadamtase Alfa（Genetical Recombination）〕（JAN）を含む。それぞれのアミノ酸配列等は別紙 1、別紙 2 のとおり</td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>先天性血栓性血小板減少性紫斑病</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>本剤を添付の溶解液 5mL で溶解し、2~4mL/分の速度で緩徐に静脈内に注射する。
定期的に投与する場合、通常、成人及び 12 歳以上の小児には、1 回 40 国際単位/kg を隔週投与するが、患者の状態に応じて 1 回 40 国際単位/kg を週 1 回投与することができる。
急性増悪時に投与する場合、通常、成人及び 12 歳以上の小児には、1 日目に 1 回 40 国際単位/kg、2 日目に 1 回 20 国際単位/kg、3 日目以降は 1 日 1 回 15 国際単位/kg を投与する。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名及び
有効成分・分量</td><td>原体：アパダムターゼ　アルファ（遺伝子組換え）/シナキサダムターゼ　アルファ（遺伝子組換え）製剤：アジンマ静注用 1500（1 バイアル）にアパダムターゼ　アルファ（遺伝子組換え）/シナキサダムターゼ　アルファ（遺伝子組換え）を 1590 国際単位（IU）* 含有* 1 バイアルから 1500IU を採取するに足る量を確保するため過量充填されている。</td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>急性毒性
<table>
<tr><th>動物種</th><th>性別</th><th>投与経路</th><th>概略の致死量（U/kg）</th></tr>
<tr><td rowspan="2">カニクイザル</td><td>雄</td><td>静脈内</td><td>>1,790</td></tr>
<tr><td>雌</td><td>静脈内</td><td>>1,790</td></tr>
</table>
亜急性・慢性毒性
<table>
<tr><th>試験名</th><th>投与
期間</th><th>投与
経路</th><th>投与量
（U/kg）</th><th>無毒性量
（U/kg）</th><th>主要所見</th></tr>
<tr><td>1.ラット</td><td>5 日間
（1 日 1 回）</td><td>静脈内</td><td>0, 80,
200, 400</td><td>雄：400
雌：400</td><td>いずれの用量においても投薬による毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>2.ラット</td><td>4 週間
（3 日に 1 回）</td><td>静脈内</td><td>0, 80,
400, 800</td><td>雄：800
雌：800</td><td>いずれの用量においても投薬による毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>3.ラット</td><td>30 日間
（1 日 1 回）</td><td>静脈内</td><td>0, 800,
1,820 (a)</td><td>雄：1,820 (a)
雌：1,820 (a)</td><td>いずれの用量においても投薬による毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>4.ラット</td><td>26 週間
（3 日に 1 回）</td><td>静脈内</td><td>0, 80,
200, 400</td><td>雄：400
雌：400</td><td>いずれの用量においても投薬による毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>5.ウサギ</td><td>2 週間
（3 日に 1 回）</td><td>静脈内</td><td>0, 80,
400, 800</td><td>雌：80(b)</td><td>≥400 U/kg：心臓の筋細胞の変性／壊死(c)
800 U/kg：ヘマトクリット値の減少、ヘモグロビン濃度の減少及び血小板の減少、皮膚、骨格筋、腋窩リンパ節及び胸腺における出血(c)</td></tr>
<tr><td>6.カニクイザル</td><td>4 週間
（週 1 回）</td><td>静脈内</td><td>0, 800</td><td>雄：800
雌：800</td><td>800 U/kg：血小板の減少、総ビリルビンの増加、腎臓及び胃の赤色巣、心臓、副腎、胃及び皮膚の出血／うっ血並びに網状赤血球数の増加を伴う中等度の溶血性貧血（雌）(c)</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

	7.カニクイザル	4 週間（週 1 回）	静脈内	0, 80, 200, 400	雄：400 雌：400	≥200 U/kg：血小板の減少（雌）(c) 400 U/kg：溶血性貧血、血小板の顕著な減少、ビリルビン血症、LDH 遊離、肝臓における造血、心臓における髄外造血及び小血管中膜肥厚並びに腎臓のタンパク円柱（雌）(c)

(a) 本試験の投与量は IU に基づくものであった
(b) 無影響量
(c) これらの所見は本剤に対する中和抗体が内因性 ADAMTS13 と交差反応することによる二次的な影響と考えられる

副作用

本項については医師により治験薬との因果関係が否定されなかった有害事象を副作用として記載した。

1. 国際共同第 1 相試験（281101 試験）
先天性血栓性血小板減少性紫斑病患者を対象として本剤を 3 用量（5、20 及び 40 IU/kg）で単回静脈内投与した。本剤を投与した 15 例中 3 例（いずれも 40 IU/kg 群）に副作用が認められた。

副作用発現率（臨床検査値異常を含む）　3/15=20.0%

副作用の種類	例数（%）
放屁	1 (6.7)
悪心	1 (6.7)

臨床検査値異常の種類	例数（%）
フォンウィルブランド因子活性低下	1 (6.7)
フォンウィルブランド因子抗原減少	1 (6.7)

2. 国際共同第 3 相試験（281102 試験）
先天性血栓性血小板減少性紫斑病患者を対象とした定期補充療法として本剤を 40 IU/kg で 2 週に 1 回又は週 1 回静脈内投与した（定期補充療法コホート）。また、急性 TTP イベントを発現した cTTP 患者を対象とした一時補充療法として本剤を初回用量として 40 IU/kg、2 日目に 20 IU/kg、以降は急性 TTP イベントの回復 2 日後まで 15 IU/kg を連日投与した（オンデマンド療法コホート）。
定期補充療法コホートで本剤を投与した 45 例中 4 例に副作用が認められた。

副作用発現率（臨床検査値異常を含む）　4/45=8.9%

副作用の種類	例数（%）
便秘	1 (2.2)
悪心	1 (2.2)
頭痛	1 (2.2)
そう痒症	1 (2.2)
高血圧	1 (2.2)

臨床検査値異常の種類	例数（%）
ADAMTS13 活性異常	1 (2.2)

オンデマンド療法コホートで本剤を投与した 2 例に副作用は認められなかった。

3. 国際共同第 3b 相試験（TAK-755-3002 試験）
先天性血栓性血小板減少性紫斑病患者を対象とした定期補充療法として本剤を 40 IU/kg で 2 週に 1 回又は週 1 回静脈内投与した。
本剤を投与した 36 例中 2 例に副作用が認められた。

副作用発現率（臨床検査値異常はみられなかった）　2/36=5.6%

	副作用の種類　例数（%） 熱感　2 (5.6) 腹部膨満　1 (2.8) 悪心　1 (2.8) 血小板増加症　1 (2.8)
会社	武田薬品工業株式会社　原体：製造、　製剤：製造

化学名の命名に関する資料は「一般的名称に係る文書」参照のこと。

別紙 1

アパダムターゼ　アルファ（遺伝子組換え）
〔Apadamtase Alfa（Genetical Recombination）〕（JAN）

アミノ酸配列

```
AAGGILHLEL LVAVGPDVFQ AHQEDTERYV LTNLNIGAEL LRDPSLGAQF       50
RVHLVKMVIL TEPEGAPNIT ANLTSSLLSV CGWSQTINPE DDTDPGHADL      100
VLYITRFDLE LPDGNRQVRG VTQLGGACSP TWSCLITEDT GFDLGVTIAH      150
EIGHSFGLEH DGAPGSGCGP SGHVMASDGA APRAGLAWSP CSRRQLLSLL      200
SAGRARCVWD PPRPQPGSAG HPPDAQPGLY YSANEQCRVA FGPKAVACTF      250
AREHLDMCQA LSCHTDPLDQ SSCSRLLVPL LDGTECGVEK WCSKGRCRSL      300
VELTPIAAVH GRWSSWGPRS PCSRSCGGGV VTRRRQCNNP RPAFGGRACV      350
GADLQAEMCN TQACEKTQLE FMSQQCARTD GQPLRSSPGG ASFYHWGAAV      400
PHSQGDALCR HMCRAIGESF IMKRGDSFLD GTRCMPSGPR EDGTLSLCVS      450
GSCRTFGCDG RMDSQQVWDR CQVCGGDNST CSPRKGSFTA GRAREYVTFL      500
TVTPNLTSVY IANHRPLFTH LAVRIGGRYV VAGKMSISPN TTYPSLLEDG      550
RVEYRVALTE DRLPRLEEIR IWGPLQEDAD IQVYRRYGEE YGNLTRPDIT      600
FTYFQPKPRQ AWVWAAVRGP CSVSCGAGLR WVNYSCLDQA RKELVETVQC      650
QGSQQPPAWP EACVLEPCPP YWAVGDFGPC SASCGGGLRE RPVRCVEAQG      700
SLLKTLPPAR CRAGAQQPAV ALETCNPQPC PARWEVSEPS SCTSAGGAGL      750
ALENETCVPG ADGLEAPVTE GPGSVDEKLP APEPCVGMSC PPGWGHLDAT      800
SAGEKAPSPW GSIRTGAQAA HVWTPAAGSC SVSCGRGLME LRFLCMDSAL      850
RVPVQEELCG LASKPGSRRE VCQAVPCPAR WQYKLAACSV SCGRGVVRRI      900
LYCARAHGED DGEEILLDTQ CQGLPRPEPQ EACSLEPCPP RWKVMSLGPC      950
SASCGLGTAR RSVACVQLDQ GQDVEVDEAA CAALVRPEAS VPCLIADCTY     1000
```

```
RWHVGTWMEC SVSCGDGIQR RRDTCLGPQA QAPVPADFCQ HLPKPVTVRG      1050

CWAGPCVGQG TPSLVPHEEA AAPGRTTATP AGASLEWSQA RGLLFSPAPQ      1100

PRRLLPGPQE NSVQSSACGR QHLEPTGTID MRGPGQADCA VAIGRPLGEV      1150

VTLRVLESSL NCSAGDMLLL WGRLTWRKMC RKLLDMTFSS KTNTLVVRQR      1200

CGRPGGGVLL RYGSQLAPET FYRECDMQLF GPWGEIVSPS LSPATSNAGG      1250

CRLFINVAPH ARIAIHALAT NMGAGTEGAN ASYILIRDTH SLRTTAFHGQ      1300

QVLYWESESS QAEMEFSEGF LKAQASLRGQ YWTLQSWVPE MQDPQSWKGK      1350

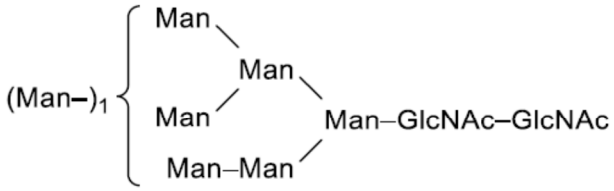
EGT                                                         1353
```

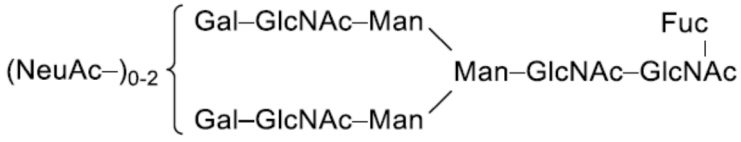
N68, N72, T304, W313, S325, N478, N505, N540, N593, S624, N633, S683, N754, S789, T800, S808, W810, S812, T815, S833, S891, S953, S1013, T1061, S1063, S1096, N1161, N1280：糖鎖結合
C81 – C134, C128 – C207, C168 – C191, C237 – C263, C248 – C273, C258 – C292, C286 – C297, C322 – C359, C326 – C364, C337 – C349, C376 – C413, C409 – C448, C434 – C453, C458 – C474, C471 – C481, C621 – C625, C621 – C663/C668, C625 – C663/C668, C636 – C650, C663 – C668, C680 – C725/C730, C684 – C725/C730, C695 – C711, C742 – C757, C785 – C790, C830 – C872/C877, C834 – C872/C877, C845 – C859, C888 – C933/C938, C892 – C933/C938, C903 – C921, C950 – C993/C998, C954 – C993/C998, C965 – C981, C1010 – C1051/C1056, C1014 – C1051/C1056, C1025 – C1039, C1118 – C1139, C1162 – C1180, C1225 – C1251：主なジスルフィド結合

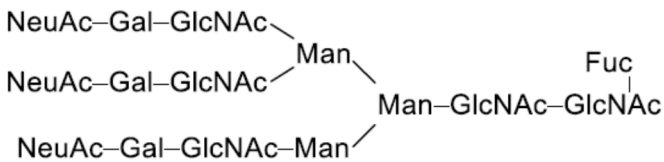
主な糖鎖の推定構造

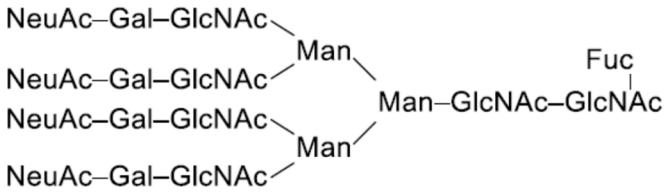
N結合型糖鎖

N68, N72, N478, N505, N540, N593, N633, N754, N1161, N1280



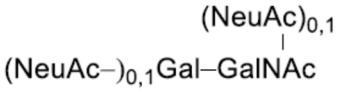






O 結合型糖鎖

T304，S789，T800，S808，S812，T815，T1061，S1063，S1096



S325，S624，S683，S833，S891，S953，S1013

Glc–Fuc

C結合型糖鎖

W313，W810

Man

$C_{6286}H_{9802}N_{1860}O_{1918}S_{100}$（タンパク質部分）

別紙２

シナキサダムターゼ　アルファ（遺伝子組換え）
〔Cinaxadamtase Alfa（Genetical Recombination）〕（JAN）

アミノ酸配列

```
AAGGILHLEL LVAVGPDVFQ AHREDTERYV LTNLNIGAEL LRDPSLGAQF       50
RVHLVKMVIL TEPEGAPNIT ANLTSSLLSV CGWSQTINPE DDTDPGHADL      100
VLYITRFDLE LPDGNRQVRG VTQLGGACSP TWSCLITEDT GFDLGVTIAH      150
EIGHSFGLEH DGAPGSGCGP SGHVMASDGA APRAGLAWSP CSRRQLLSLL      200
SAGRARCVWD PPRPQPGSAG HPPDAQPGLY YSANEQCRVA FGPKAVACTF      250
AREHLDMCQA LSCHTDPLDQ SSCSRLLVPL LDGTECGVEK WCSKGRCRSL      300
VELTPIAAVH GRWSSWGPRS PCSRSCGGGV VTRRRQCNNP RPAFGGRACV      350
GADLQAEMCN TQACEKTQLE FMSQQCARTD GQPLRSSPGG ASFYHWGAAV      400
PHSQGDALCR HMCRAIGESF IMKRGDSFLD GTRCMPSGPR EDGTLSLCVS      450
GSCRTFGCDG RMDSQQVWDR CQVCGGDNST CSPRKGSFTA GRAREYVTFL      500
TVTPNLTSVY IANHRPLFTH LAVRIGGRYV VAGKMSISPN TTYPSLLEDG      550
RVEYRVALTE DRLPRLEEIR IWGPLQEDAD IQVYRRYGEE YGNLTRPDIT      600
FTYFQPKPRQ AWVWAAVRGP CSVSCGAGLR WVNYSCLDQA RKELVETVQC      650
QGSQQPPAWP EACVLEPCPP YWAVGDFGPC SASCGGGLRE RPVRCVEAQG      700
SLLKTLPPAR CRAGAQQPAV ALETCNPQPC PARWEVSEPS SCTSAGGAGL      750
ALENETCVPG ADGLEAPVTE GPGSVDEKLP APEPCVGMSC PPGWGHLDAT      800
SAGEKAPSPW GSIRTGAQAA HVWTPAAGSC SVSCGRGLME LRFLCMDSAL      850
RVPVQEELCG LASKPGSRRE VCQAVPCPAR WQYKLAACSV SCGRGVVRRI      900
LYCARAHGED DGEEILLDTQ CQGLPRPEPQ EACSLEPCPP RWKVMSLGPC      950
SASCGLGTAR RSVACVQLDQ GQDVEVDEAA CAALVRPEAS VPCLIADCTY     1000
```

```
RWHVGTWMEC SVSCGDGIQR RRDTCLGPQA QAPVPADFCQ HLPKPVTVRG       1050

CWAGPCVGQG TPSLVPHEEA AAPGRTTATP AGASLEWSQA RGLLFSPAPQ       1100

PRRLLPGPQE NSVQSSACGR QHLEPTGTID MRGPGQADCA VAIGRPLGEV       1150

VTLRVLESSL NCSAGDMLLL WGRLTWRKMC RKLLDMTFSS KTNTLVVRQR       1200

CGRPGGGVLL RYGSQLAPET FYRECDMQLF GPWGEIVSPS LSPATSNAGG       1250

CRLFINVAPH ARIAIHALAT NMGAGTEGAN ASYILIRDTH SLRTTAFHGQ       1300

QVLYWESESS QAEMEFSEGF LKAQASLRGQ YWTLQSWVPE MQDPQSWKGK       1350

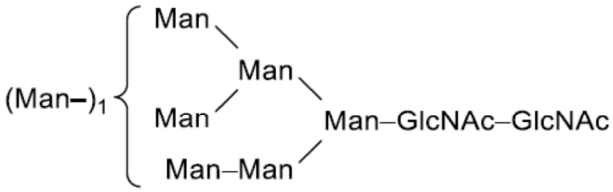
EGT                                                          1353
```

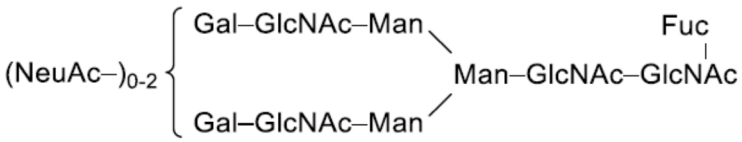
N68，N72，T304，W313，S325，N478，N505，N540，N593，S624，N633，S683，N754，S789，T800，S808，W810，S812，T815，S833，S891，S953，S1013，T1061，S1063，S1096，N1161，N1280：糖鎖結合
C81－C134，C128－C207，C168－C191，C237－C263，C248－C273，C258－C292，C286－C297，C322－C359，C326－C364，C337－C349，C376－C413，C409－C448，C434－C453，C458－C474，C471－C481，C621－C625，C621－C663/C668，C625－C663/C668，C636－C650，C663－C668，C680－C725/C730，C684－C725/C730，C695－C711，C742－C757，C785－C790，C830－C872/C877，C834－C872/C877，C845－C859，C888－C933/C938，C892－C933/C938，C903－C921，C950－C993/C998，C954－C993/C998，C965－C981，C1010－C1051/C1056，C1014－C1051/C1056，C1025－C1039，C1118－C1139，C1162－C1180，C1225－C1251：主なジスルフィド結合

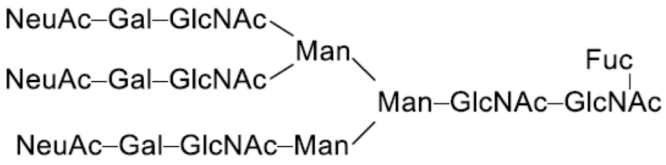
主な糖鎖の推定構造

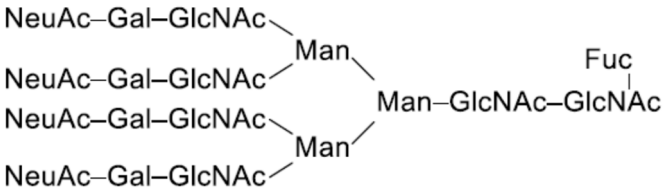
N結合型糖鎖

N68，N72，N478，N505，N540，N593，N633，N754，N1161，N1280



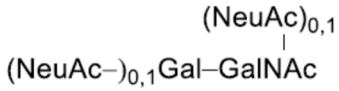






O 結合型糖鎖

T304，S789，T800，S808，S812，T815，T1061，S1063，S1096



S325，S624，S683，S833，S891，S953，S1013

Glc–Fuc

C結合型糖鎖

W313，W810

Man

$C_{6287}H_{9806}N_{1862}O_{1917}S_{100}$（タンパク質部分）

別紙 1

生物由来製品又は特定生物由来製品の指定審査資料のまとめ

一般名：	アパダムターゼ　アルファ（遺伝子組換え）/シナキサダムターゼ　アルファ（遺伝子組換え）
販売名：	アジンマ静注用 1500
申請者：	武田薬品工業株式会社
効能・効果：	先天性血栓性血小板減少性紫斑病
用法・用量：	本剤を添付の溶解液 5mL で溶解し、2~4 mL/分の速度で緩徐に静脈内に注射する。 定期的に投与する場合、通常、成人及び 12 歳以上の小児には、1 回 40 国際単位/kg を隔週投与するが、患者の状態に応じて 1 回 40 国際単位/kg を週 1 回投与することができる。 急性増悪時に投与する場合、通常、成人及び 12 歳以上の小児には、1 日目に 1 回 40 国際単位/kg、2 日目に 1 回 20 国際単位/kg、3 日目以降は 1 日 1 回 15 国際単位/kg を投与する。
生物由来原料又は材料の使用の有無	☒使用 ☐不使用 使用する生物由来原料を別紙 2 に示す。
指定の案*	☐該当せず・☐生物由来製品・☐特定生物由来製品
備考欄*	

*事務局記入欄

別紙 2

使用した生物由来原料又は材料の名称	チャイニーズハムスター卵巣細胞（チャイニーズハムスター卵巣由来株化細胞）
使用した生物由来原料又は材料の分類	☐人血液由来成分、☐人細胞組織、☐人尿由来成分、☐人由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、☐反芻動物由来成分、☒動物細胞組織、☐動物由来成分、☐その他（　　）
生物由来原料又は材料の使用目的	☐製剤有効成分、☒宿主細胞、☐培地添加物、 ☐その他の製造原料又は材料（　　）、 ☐製剤添加物、☐その他（　　）
生物由来原料又は材料の由来となる人・動物のスクリーニング・管理の内容	製造に用いる宿主細胞株は、[redacted]チャイニーズハムスター卵巣細胞の[redacted]株（[redacted]）に由来する。[redacted]株に遺伝子導入及びスクリーニングを行い、マスターセルバンク及びワーキングセルバンクを作製する。各セルバンクに対し、ウイルス安全性試験を行って、外来性感染性物質がないことを確認する（添付資料 1 を参照）。
生物由来原料又は材料のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容	ウイルス等の不活化及び除去工程はない。
製造工程の概要（フローチャート）	添付資料 2 を参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要	本原料に対してウイルスクリアランス試験は実施していない。 製品の製造工程に対するウイルスクリアランス試験結果の概要は、添付資料 3 を参照。

添付資料 1

表 1　セルバンクの安全性

試験項目	試験方法	判定基準	結果		
			MCB（ロット [redacted]）	WCB（ロット [redacted]）	PPCB（ロット [redacted]）
無菌試験	[redacted]				
マイコプラズマ否定試験					
ウイルスの *in vitro* 試験					
ウイルスの *in vivo* 試験					
マウス抗体産生 (MAP) 試験					
ハムスター抗体産生 (HAP) 試験					
ウシウイルスの *in vitro* 試験					
豚ウイルスの *in vitro* 試験					
マウス微小ウイルス検出試験					
レトロウイルス感染性試験					
レトロウイルス様粒子試験					

[redacted]

添付資料 2

表 2　原薬製造工程

生物由来原料又は材料	製造工程	ウイルス等の不活化及び除去工程
CHO 細胞	MCB 作製 ↓	
CHO 細胞	WCB 作製 ↓	
CHO 細胞	細胞培養工程 拡大培養 ↓ [redacted] ↓ ↓ 生産培養（[redacted]） ↓	
	ハーベスト ↓	
	精製工程 限外ろ過／透析ろ過 ↓ ウイルス不活化（[redacted]）[redacted] [redacted] ↓ [redacted]交換クロマトグラフィー ↓ [redacted]ろ過 [redacted] ↓ [redacted]クロマトグラフィー [redacted] ↓ [redacted]交換クロマトグラフィー ↓	[redacted] [redacted] [redacted]によるウイルス不活化 [redacted]によるウイルス除去 [redacted]クロマトグラフィー（[redacted]）での除去
	充てん、試験、保管 充てん ↓ 試験及び保管	

添付資料 3

原薬工程には、ウイルス不活化〔[redacted]〕、[redacted]ろ過工程及び[redacted]クロマトグラフィー工程（[redacted]）の 3 つのウイルスクリアランス工程がある。ウイルス不活化工程（[redacted]）及び[redacted]ろ過工程は、それぞれウイルス不活化及びウイルス除去を目的とした工程であり、[redacted]クロマトグラフィー工程は、更なるウイルス除去に寄与すると考えられる工程である。これらの工程のスケールダウンモデルを用いて、原薬製造工程のウイルスクリアランス能を評価した（表 3）。

異なるウイルス不活化除去工程の合計から求められる原薬工程全体の総クリアランス指数（対数減少値）は、X-MuLV で 15.7 log10 以上、BVDV で 10.6 log10、PRV で 4.5 log10、MVM で 5.6 log10 を超える減少値を、Reo 3 で 4.7 log10 の減少値を示した。

表 3　原薬工程におけるウイルスクリアランス試験結果

工程	メカニズム	モデルウイルスの対数減少値（Log_{10} 換算）				
		X-MuLV	BVDV	PRV	Reo 3	MVM
ウイルス不活化	不活化	[redacted]				
[redacted]ろ過	除去					
[redacted]クロマトグラフィー（[redacted]）	除去					
対数減少値（累積 Log_{10} 換算）[a]		> 15.7	> 10.6	> 4.5	4.7	> 5.6

a 各工程の最小対数減少値の合計

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2　データ又は報告書							
3.2.S　原薬							
3.2.S.1　一般情報							
3.2.S.1.1　名称							
3.2.S.1.1-1	Nomenclature	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.1.2　構造							
3.2.S.1.2-1	Structure	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.1.3　一般特性							
3.2.S.1.3-1	General Properties	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2　製造							
3.2.S.2.1　製造業者							
3.2.S.2.1-1	Manufacturer(s)	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.2　製造方法及びプロセス・コントロール							
3.2.S.2.2-1	Description of Manufacturing Process and Process Controls	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.3　原材料の管理							
3.2.S.2.3-1	Control of Materials - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.3-2	Control of Materials - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.3-3	Control of Materials - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.4　重要工程及び重要中間体の管理							
3.2.S.2.4-1	Control of Critical Steps and Intermediates	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.5　プロセス・バリデーション／プロセス評価							
3.2.S.2.5-1	Process Validation and/or Evaluation - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.2.5-2	Process Validation and/or Evaluation - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.5-3	Process Validation and/or Evaluation - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.5-4	Process Validation and/or Evaluation - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.5-5	Process Validation and/or Evaluation - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.5-6	Process Validation and/or Evaluation - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.5-7	Process Validation and/or Evaluation - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.6　製造工程の開発の経緯							
3.2.S.2.6-1	Manufacturing Process Development - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.6-2	Manufacturing Process Development - [redacted] History	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.6-3	Manufacturing Process Development - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.6-4	Manufacturing Process Development - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.6-5	Manufacturing Process Development - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.6-6	Manufacturing Process Development - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.6-7	Manufacturing Process Development - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2.6-8	Manufacturing Process Development - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.2.6-9	Manufacturing Process Development - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.3　特性							
3.2.S.3.1　構造その他の特性の解明							
3.2.S.3.1-1	Elucidation of Structure and Other Chracteristics	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.3.2　不純物							
3.2.S.3.2-1	Impurities	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4　原薬の管理							
3.2.S.4.1　規格及び試験方法							
3.2.S.4.1-1	Specification	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.2　試験方法（分析方法）							
3.2.S.4.2-1	Analytical Procedures	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3　試験方法（分析方法）のバリデーション							
3.2.S.4.3-1	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-2	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-3	Validation of [redacted] - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-4	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-5	[redacted] - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-6	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.4.3-7	Validation of [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-8	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-9	[redacted] Validation of [redacted] (rADAMTS13)	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-10	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-11	VALIDATION OF [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-12	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-13	Validation of [redacted] “[redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-14	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-15	Consolidated Validation Report for [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-16	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.4.3-17	Validation of [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-18	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-19	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-20	VALIDATION OF [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.4　ロット分析							
3.2.S.4.4-1	Batch Analyses	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.5　規格及び試験方法の妥当性							
3.2.S.4.5-1	Justification of Specification	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.5　標準品又は標準物質							
3.2.S.5-1	Reference Standards or Materials	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.6　容器及び施栓系							
3.2.S.6-1	Container Closure System	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.7　安定性							
3.2.S.7.1　安定性のまとめ及び結論							
3.2.S.7.1-1	Stability Summary and Conclusion	-	-	-	海外	-	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							
3.2.S.7.2-1	Post approval Stability Protocol and Stability Commitment	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.7.3　安定性データ							
3.2.S.7.3-1	Stability Data - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.7.3-2	Stability Data - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.7.3-3	Stability Data - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P　製剤（注射剤）							
3.2.P.1　製剤及び処方							
3.2.P.1-1	Description and Composition of the Drug Product [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2　製剤開発の経緯							
3.2.P.2.1　製剤成分							
3.2.P.2.1-1	Components of Drug Product [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.2　製剤							
3.2.P.2.2-1	Drug Product [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.3　製造工程の開発の経緯							
3.2.P.2.3-1	Manufacturing Process Development - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.3-2	Manufacturing Process Development - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.3-3	Manufacturing Process Development - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.3-4	Manufacturing Process Development - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.3-5	Manufacturing Process Development - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.4　容器及び施栓系							
3.2.P.2.4-1	Container Closure System [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.2.5　微生物学的観点からみた特徴							
3.2.P.2.5-1	Microbiological Attributes [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.6　溶解液や使用時の容器／用具との適合性							
3.2.P.2.6-1	Compatibility [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3　製造							
3.2.P.3.1　製造者							
3.2.P.3.1-1	Manufacturer(s) [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.2　製造処方							
3.2.P.3.2-1	Batch Formula [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.3　製造工程及びプロセス・コントロール							
3.2.P.3.3-1	Description of Manufacturing Process and Process Controls [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.4　重要工程及び重要中間体の管理							
3.2.P.3.4-1	Control of Critical Steps and Intermediates [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.5　プロセス・バリデーション／プロセス評価							
3.2.P.3.5-1	Process Validation and/or Evaluation - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.5-2	Process Validation and/or Evaluation - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.5-3	Process Validation and/or Evaluation - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.5-4	Process Validation and/or Evaluation - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.3.5-5	Process Validation and/or Evaluation - [redacted] [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.4　添加剤の管理							
3.2.P.4.1　規格及び試験方法							
3.2.P.4.1-1	Specifications [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.4.2　試験方法（分析方法）							
3.2.P.4.2-1	Analytical Procedures [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.4.3　試験方法（分析方法）のバリデーション							
3.2.P.4.3-1	Validation of Analytical Procedures [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.4.4　規格及び試験方法の妥当性							
3.2.P.4.4-1	Justification of Specifications [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.4.5　ヒト又は動物起源の添加剤							
3.2.P.4.5-1	Excipients of Human or Animal Origin [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.4.6　新規添加剤							
3.2.P.4.6-1	Novel Excipients [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5　製剤の管理							
3.2.P.5.1　規格及び試験方法							
3.2.P.5.1-1	Specification(s) [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.2　試験方法（分析方法）							
3.2.P.5.2-1	Analytical Procedures [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.3　試験方法（分析方法）のバリデーション							
3.2.P.5.3-1	Validation of Analytical Procedures - [redacted] [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.3-2	Validation of Analytical Procedures - [redacted] [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.5.3-3	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.3-4	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.3-5	Validation of [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.3-6	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.3-7	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.3-8	Validation of Analytical Procedures - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.4　ロット分析							
3.2.P.5.4-1	Batch Analyses [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.5　不純物の特性							
3.2.P.5.5-1	Characterization of Impurities [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.6　規格及び試験方法の妥当性							
3.2.P.5.6-1	Justification of Specification(s) [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.6　標準品又は標準物質							
3.2.P.6-1	Reference Standards or Materials [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.7　容器及び施栓系							
3.2.P.7-1	Container Closure System [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.8　安定性							
3.2.P.8.1　安定性のまとめ及び結論							
3.2.P.8.1-1	Stability Summary and Conclusion [redacted]	-	-	-	海外	-	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							
3.2.P.8.2-1	Post approval Stability Protocol and Stability Commitment [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.8.3　安定性データ							
3.2.P.8.3-1	Stability Data - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.8.3-2	Stability Data - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.8.3-3	Stability Data - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.8.3-4	Stability Data - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.1　製剤及び処方（添付溶解液）							
3.2.P.1-1	Description and Composition of the Drug Product [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2　製剤開発の経緯							
3.2.P.2.1　製剤成分							
3.2.P.2.1-1	Components of Drug Product [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.2　製剤							
3.2.P.2.2-1	Drug Product [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.3　製造工程の開発の経緯							
3.2.P.2.3-1	Manufacturing Process Development [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.4　容器及び施栓系							
3.2.P.2.4-1	Container Closure System [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.2.5　微生物学的観点からみた特徴							
3.2.P.2.5-1	Microbiological Attributes [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.6　溶解液や使用時の容器／用具との適合性							
3.2.P.2.6-1	Compatibility [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3　製造							
3.2.P.3.1　製造者							
3.2.P.3.1-1	Manufacturer(s) [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.2　製造処方							
3.2.P.3.2-1	Batch Formula [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.3　製造工程及びプロセス・コントロール							
3.2.P.3.3-1	Description of Manufacturing Process and Process Controls [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.4　重要工程及び重要中間体の管理							
3.2.P.3.4-1	Control of Critical Steps and Intermediates [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.5　プロセス・バリデーション／プロセス評価							
3.2.P.3.5-1	Process Validation and/or Evaluation [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.4　添加剤の管理							
3.2.P.4.1　規格及び試験方法							
3.2.P.4.1-1	Specifications [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.4.2　試験方法（分析方法）							
3.2.P.4.2-1	Analytical Procedures [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.4.3　試験方法（分析方法）のバリデーション							
3.2.P.4.3-1	Validation of Analytical Procedures [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.4.4　規格及び試験方法の妥当性							
3.2.P.4.4-1	Justification of Specifications [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.4.5　ヒト又は動物起源の添加剤							
3.2.P.4.5-1	Excipients of Human or Animal Origin [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.4.6　新規添加剤							
3.2.P.4.6-1	Novel Excipients [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5　製剤の管理							
3.2.P.5.1　規格及び試験方法							
3.2.P.5.1-1	Specification(s) [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.2　試験方法（分析方法）							
3.2.P.5.2-1	Analytical Procedures [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.3　試験方法（分析方法）のバリデーション							
3.2.P.5.3-1	Validation of Analytical Procedures [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.4　ロット分析							
3.2.P.5.4-1	Batch Analyses [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.5　不純物の特性							
3.2.P.5.5-1	Characterization of Impurities [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.6　規格及び試験方法の妥当性							
3.2.P.5.6-1	Justification of Specification(s) [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.6　標準品又は標準物質							
3.2.P.6-1	Reference Standards or Materials [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.7　容器及び施栓系							
3.2.P.7-1	Container Closure System [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.8　安定性							
3.2.P.8.1　安定性のまとめ及び結論							
3.2.P.8.1-1	Stability Summary and Conclusion [redacted]	-	-	-	海外	-	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							
3.2.P.8.2-1	Post approval Stability Protocol and Stability Commitment [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.8.3　安定性データ							
3.2.P.8.3-1	Stability Data - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.8.3-2	Stability Data - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.8.3-3	Stability Data - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A　その他							
3.2.A.1　製造施設及び設備							
3.2.A.1-1	Facilities and Equipment - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.1-2	Facilities and Equipment - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.1-3	Facilities and Equipment - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.1-4	Facilities and Equipment - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.1-5	Facilities and Equipment - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.1-6	Facilities and Equipment - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.A.1-7	Facilities and Equipment - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.1-8	Facilities and Equipment - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.1-9	Facilities and Equipment - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.1-10	Facilities and Equipment - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.1-11	Facilities and Equipment - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.1-12	Facilities and Equipment - [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.2　外来性感染性物質の安全性評価							
3.2.A.2-1	Adventitious Agents Safety Evaluation	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.3　添加剤							
該当なし							
3.2.R　各極の要求資料							
該当なし							
3.3　参考文献							
3.3-1	A Novel Human Metalloprotease Synthesized in the Liver and Secreted into the Blood: Possibly, the von Willebrand Factor-Cleaving Protease?	Soejima K, Mimura N, Hirashima M, Maeda H, Hamamoto T, Nakagaki T, Nozaki C	-	-	海外	The Journal of Biochemistry. 2001;130(4):475-80	参考

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.3-2	Crystal structure and substrate-induced activation of ADAMTS13	Petri A, Kim HJ, Xu Y, de Groot R, Li C, Vandenbulcke A, Vanhoorelbeke K, Emsley J, Crawley JTB	-	-	海外	Nature Communications. 2019 Aug 22;10(1):3781	参考
3.3-3	C-Mannosylation and O-Fucosylation of the Thrombospondin Type 1 Module	Hofsteenge J, Huwiler KG, Macek B, Hess D, Lawler J, Mosher DF, Peter-Katalinic J.	-	-	海外	The Journal of Biological Chemistry. 2001;276(9):6485-98	参考
3.3-4	O-Fucosylation Is Required for ADAMTS13 Secretion	Ricketts LM, Dlugosz M, Luther KB, Haltiwanger RS, Majerus EM	-	-	海外	The Journal of Biological Chemistry. 2007;282(23):17014-23	参考
3.3-5	N-Glycans ofADAMTS13 modulate its secretion and vonWillebrand factor cleaving activity	Zhou W, Tsai HM	-	-	海外	Blood. 2009;113(4):929-35	参考
3.3-6	Structure of von Willebrand Factor-cleaving Protease (ADAMTS13), a Metalloprotease Involved in Thrombotic Thrombocytopenic Purpura	Zheng X, Chung D, Takayama TK, Majerus EM, Sadler JE, Fujikawa K	-	-	海外	The Journal of Biological Chemistry. 2001;276(44):41059-63	参考

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.3-7	Metabolism And Role Of O-Acetylated Sialic Acids	Schauer R, Schmid H, Pommerencke J, Iwersen M, Kohla G	-	-	海外	In: Wu AM, editor. The Molecular Immunology of Complex Carbohydrates-2. Kluwer Academic/Plenum Publishers; 2001	参考
3.3-8	Structure, function and metabolism of sialic acids	Traving C, Schauer R	-	-	海外	CMLS Cellular and Molecular Life Sciences. 1998;54:1330-49	参考
3.3-9	Symbol Nomenclature for Graphical Representations of Glycans	Varki A, Cummings RD, Aebi M, Packer NH, Seeberger PH, Esko JD, Stanley P, Hart G, Darvill A, Kinoshita T, Prestegard JJ, Schnaar RL, Freeze HH, Marth JD, Bertozzi CR, Etzler ME, Frank M, Vliegenthart JFG, Lütteke T, Perez S, Bolton E, Rudd P, Paulson J, Kanehisa M, Toukach P, Aoki-Kinoshita KF, Dell A, Narimatsu H, York W, Taniguchi N, Kornfeld S	-	-	海外	Glycobiology. 2015;25(12):1323-4	参考

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.3-10	Modifications of Glycans: Biological Significance and Therapeutic Opportunities	Muthana SM, Campbell C, Gildersleeve JC	-	-	海外	ACS Chem Biol. 2012;7(1):31-43	参考
3.3-11	Comparison of N-Glycan Pattern of Recombinant Human Coagulation Factors II and IX Expressed in Chinese Hamster Ovary (CHO) and African Green Monkey (Vero) Cells	Fischer B, Mitterer A, Dorner F, Eibl J	-	-	海外	Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 1996;3:57-62	参考
3.3-12	In-depth comparison of N-glycosylation of human plasma-derived factor VIII and different recombinant products: from structure to clinical implications	Canis K, Anzengruber J, Garenaux E, Feichtinger M, Benamara K, Scheiflinger F, Savoy LA, Reipert BM, Malisauskas M	-	-	海外	Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2018;16:1592-603	参考
3.3-13	Identification of glycans on plasma-derived ADAMTS13	Verbij FC, Stokhuijzen E, Kaijen PHP, van Alphen F, Meijer AB, Voorberg J	-	-	海外	BLOOD. 2016;128(21):51-8	参考
3.3-14	Crystal structure of ADAMTS13 CUB domains reveals their role in global latency	Kim HJ, Xu Y, Petri A, Vanhoorelbeke K, Crawley JTB, Emsley J	-	-	海外	SCIENCE ADVANCES. 2021;7(16):1-13	参考
3.3-15	Biophysical Characterization, Including Disulfide Bond Assignments, of the Anti-Angiogenic Type 1 Domains of Human Thrombospondin-1	Huwiler KG, Vestling MM, Annis DS, Mosher DF	-	-	海外	Biochemistry. 2002;41:14329-39	参考

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
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	Substrate suitability evaluation of human recombinant ADAMTS13 with von Willebrand factor from different animal species	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-2	Efficacy of prophylactic administration of BAX 930 in the rVWF-induced TTP model in ADAMTS13 ko mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-3	Efficacy of prophylactic administration over time of BAX 930 in the rVWF-induced TTP model in ADAMTS13 ko mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-4	Efficacy of therapeutic administration of BAX 930 in the rVWF-induced TTP model in ADAMTS13 ko mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月（Addendum 1, 20[redacted]年[redacted]月）	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-5	Therapeutic efficacy of different doses of BAX930 after single intravenous administration in rVWF challenged ADAMTS13 k.o. mice as a model for TTP	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.1.2　副次的薬理試験							
該当なし							
4.2.1.3　安全性薬理試験							
該当なし							
4.2.1.4　薬力学的薬物相互作用試験							
該当なし							
4.2.2　薬物動態試験							
4.2.2.1　分析法及びバリデーション報告書							
4.2.2.1-1	FRETS-VWF73 Assay for determination of ADAMTS13 activity in animal plasma	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月（Addendum, 20[redacted]年[redacted]月）	[redacted]	海外	社内資料	参考

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.2.1-2	Validation Report for an FRETS-VWF73 assay for the determination of ADAMTS13 activity in rat plasma and formulation samples	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.2.1-3	Validation of an ELISA for determination of ADAMTS13 in ADAMTS13 KO Mouse plasma (Sodium Citrate)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.2.1-4	Validation of an ELISA for determination of ADAMTS13 in Rat (SD) plasma (Sodium Citrate)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.2.1-5	Validation of an ELISA for determination of ADAMTS13 in Cynomolgus plasma (Sodium Citrate)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.2.1-6	Validation of an ELISA assay for the detection of IgG antibodies against ADAMTS13 in rat plasma	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.2.1-7	Validation report for an ELISA method to detect and titer rat IgG antibodies with specificity to ADAMTS13	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.2.1-8	Validation for an ELISA method to detect and titer rat IgG antibodies with specificity to rADAMTS13	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月（Amendment 1, 20[redacted]年[redacted]月）	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.2.1-9	Validation report for an ELISA method to detect and titer monkey IgG antibodies with specificity to ADAMTS13	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.2.1-10	Validation Report for the determination of neutralizing anti-ADAMTS13 antibodies in rat plasma samples using a modified Bethesda method	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.2.1-11	Bethesda-like assay for the measurement of neutralizing anti-ADAMTS13 antibodies	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.2.1-12	Qualification report for an ELISA method to detect and titer monkey IgG antibodies with specificity to CHO protein	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.2.2　吸収							
4.2.2.2-1	BAX 930: Pharmacokinetics in ADAMTS13 ko mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.2.2-2	BAX 930: Pharmacokinetics in the rat	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.2.2-3	Pharmacokinetic study of recombinant ADAMTS13 in Göttingen Minipigs	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月（Amendment 1, 20[redacted]年[redacted]月）	Takeda ([redacted])	海外	社内資料	参考
4.2.2.2-4	Pharmacokinetic study of recombinant ADAMTS13 in Göttingen Minipigs	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.2.3　分布							
該当なし							
4.2.2.4　代謝							
該当なし							
4.2.2.5　排泄							
該当なし							
4.2.2.6　薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）							
該当なし							
4.2.2.7　その他の薬物動態試験							
該当なし							

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.3　毒性試験							
4.2.3.1　単回投与毒性試験							
4.2.3.1-1	BAX930 Escalating dose and pilot 4 week repeated dose intravenous administration toxicity study including pharmacokinetics in the cynomolgus monkey	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～ 20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.2　反復投与毒性試験							
4.2.3.2-1	A 5 Day Toxicity Study of BAX930 by Intravenous (Bolus) Injection in Rats with a 2 Week Recovery Period	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～ 20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-2	28-days Repeated Dose Toxicity of BAX 930 after Intravenous Application with a Two-Week Recovery Phase in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～ 20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-3	A13-930-10.023 Certificate of Analysis	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.3.2-4	A 30 Day Toxicity Study of SHP655 by Intravenous Administration in Rats with a 2 Week Recovery Period	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～ 20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-5	A 26 Week Toxicity Study of BAX930 by Intravenous (bolus) Injection in Rats with a 4 Week Recovery Period	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～ 20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-6	2-Week Intravenous Toxicity Study of BAX930 in Rabbits (Feasibility Study)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～ 20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.3.2-7	BAX 930 4-week intravenous administration toxicity study in the cynomolgus monkey, including cardiovascular investigations, with a two week recovery phase	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～ 20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.3　遺伝毒性試験							
該当なし							

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.3.4　がん原性試験							
該当なし							
4.2.3.5　生殖発生毒性試験							
4.2.3.5.1　受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験							
4.2.3.5.1-1	BAX 930: A Reproductive Toxicity and Placental Transfer Feasibility Study in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.3.5.1-2	A Female Fertility and Embryo-Fetal Development Study of BAX930 by Intravenous (Bolus) Injection in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.5.2　胚・胎児発生に関する試験							
該当なし							
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	A Pre and Post Natal Study of BAX930 by Intravenous Administration in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.5.4　新生児を用いた試験							
該当なし							
4.2.3.6　局所刺激性試験							
4.2.3.6-1	Investigation of Local Tolerance of BAX 930 in Rabbits	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.6-2	A Single-Dose Irritation Study of TAK-755 by Subcutaneous Injection in Rabbits	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.7　その他の毒性試験							
該当なし							
4.3　参考文献							
4.3-1	Formation and Resolution of Pial Microvascular Thrombosis in a Mouse Model of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura	Adili R, Holinstat M	-	-	-	Arterioscler Thromb Vasc Biol.	参考

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.3-2	Extensive contacts between ADAMTS13 exosites and von Willebrand factor domain A2 contribute to substrate specificity	Gao W, Anderson PJ, Sadler JE	-	-	-	Blood.	参考
4.3-3	Development of hemostasis in the fetus and neonate	Manco-Johnson MJ	-	-	-	Thromb Res.	参考
4.3-4	Considerations in Assessing the Developmental and Reproductive Toxicity Potential of Biopharmaceuticals	Martin PL, Breslin W, Rocca M, Wright D, Cavagnaro J	-	-	-	Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.	参考
4.3-5	Relation between ADAMTS13 activity and ADAMTS13 antigen levels in healthy donors and patients with thrombotic microangiopathies (TMA)	Rieger M, Ferrari S, Kremer Hovinga JA, Konetschny C, Herzog A, Koller L	-	-	-	Thromb Haemost.	参考
4.3-6	Absence of exaggerated pharmacology by recombinant ADAMTS13 in the rat and monkey	Rossato P, Glantschnig H, Leidenmühler P, Kopic A, Ruthsatz T, Majer B	-	-	-	Blood Coagul Fibrinolysis.	参考
4.3-7	A new mouse model mimicking thrombotic thrombocytopenic purpura: correction of symptoms by recombinant human ADAMTS13	Schiviz A, Wuersch K, Piskernik C, Dietrich B, Hoellriegl W, Rottensteiner H	-	-	-	Blood.	参考
4.3-8	Activity of Von Willebrand factor and levels of VWF-cleaving protease (ADAMTS13) in preterm and full term neonates	Strauss T, Elisha N, Ravid B, Rosenberg N, Lubetsky A, Levy-Mendelovich S	-	-	-	Blood Cells Mol Dis.	参考
4.3-9	ADAMTS13 and von Willebrand factor in thrombotic thrombocytopenic purpura	Zheng XL	-	-	-	Annu Rev Med.	参考

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.3-10	Changes in health and disease of the metalloprotease that cleaves von Willebrand factor	Mannucci PM, Canciani MT, Forza I, Lussana F, Lattuada A, Rossi E	-	-	-	Blood.	参考

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.2　全臨床試験一覧表									
5.2	-	全臨床試験一覧表	-	-	-	-	-	-	-
5.3　臨床試験報告書									
5.3.1　生物薬剤学試験報告書									
5.3.1.1　バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書									
該当なし									
5.3.1.2　比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書									
該当なし									
5.3.1.3　In vitro－In vivoの関連を検討した試験報告書									
該当なし									
5.3.1.4　生物学的及び理化学的分析法検討報告書									
5.3.1.4-1	-	FRETS-VWF73 Assay for the determination of ADAMTS13 activity in human plasma	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-2	-	Validation Report for an FRETS-VWF73 assay for the determination of ADAMTS13 activity in human plasma	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-3	-	ADDENDUM 3 to Validation Report for a FRETS-VWF73 assay for the determination of ADAMTS13 activity in human plasma	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-4	-	Validation Report for the testing of interference of hemolysis in the FRETS-VWF73 assay for the detennination of ADAMTS13 activity in human plasma	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-5	-	Validation Report for FRETS-VWF73 assay for the determination of ADAMTS13 activity in human plasma - Additional Parameters	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-6	-	Validation of a Method for the Determination of ADAMTS13 Activity in Human Plasma (3.2% sodium citrated plasma) Using FRETS-VWF73 Assay	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-7	-	TECHNOZVME ADAMTS13 activity ELISA assay for determination of ADAMTS13 activity in human plasma	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-8	-	ADAMTS13 ELISA for the Detection of ADAMTS13 Antigen in Human Plasma	-	-	-	-	-	参考	-

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.3.1.4-9	-	Validation Report for a [redacted] ADAMTS13 ELISA for the determination of ADAMSTS13 protein in human plasma	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-10	-	ADDENDUM 4 to Validation Report for a [redacted] ADAMTS13 ELISA for the determination of ADAMTS13 protein in human plasma	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-11	-	Validation of a Method for the Determination of ADAMTS13 Antigen in Human Plasma (3.2% sodium citrated plasma) Using [redacted] ADAMTS13 ELISA	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-12	-	Validation Report for an ELISA method to detect semi-quantitatively human lg antibodies with specificity to human BAX930	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-13	-	Determination of the VWF multimers of clinical plasma samples	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-14	-	Quantitative Determination of Von Willebrand Factor (vWF) Ristocetin Cofactor Activity in Sodium Citrate Plasma Samples by Platelet Agglutination – Photooptical Using [redacted] XP	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-15	-	Native von Willebrand Factor: Antigen Method Validation	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-16	-	[redacted]XP Native Plasma vWF Ristocetin Cofactor Activity Assay	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-17	-	MHF_A13_VWF-Cleavage Products Plasma_SDSPAGE	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-18	-	Quantitative Determination of Von Willebrand Factor (VWF) Native Antigen Assay in Na Citrate Plasma Samples by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Using [redacted] Automated Microplate Reader with Dedicated Gen5 Secure Software	-	-	-	-	-	参考	-

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.3.1.4-19	-	Determination of the VWF:RCo activity of clinical plasma samples	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-20	-	Determination of the VWF:Ag of clinical plasma samples	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-21	-	Validation Report for an ELISA for the detection of anti-rADAMTS13 lg binding antibodies in human plasma	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-22	-	Development Report for an ELISA for the detection of human antirADAMTS 13 lg binding antibodies in human plasma	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-23	-	Validation of an Analytical Method for Screening, Confirmation, and Titration of Antibodies to rADAMTS13 in Human Plasma (3.2% sodium citrated plasma) using enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-24	-	Validation report for an lmmunoCAP method to detect and confirm human lgE antibodies with specificity to human rADAMTS13 (BAX930/SHP655)	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-25	-	Re-Validation report for the determination of neutralizing anti-ADAMTS13 antibodies in human plasma samples using a modified Bethesda method	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-26	-	Re-Validation report for the determination of neutralizing anti-ADAMTS13 antibodies in human plasma samples using a modified Bethesda method	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-27	-	Validation of a [redacted] Modified Bethesda Method for the Determination of Anti-ADAMTS13 Neutralizing Antibodies (Inhibitors) in Citrated Human Plasma by FRETS-VWF73 Activity	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-28	-	Determination of neutralizing anti-ADAMTS13 antibodies in human plasma samples using a modified Bethesda method	-	-	-	-	-	参考	-

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.3.1.4-29	-	Validation Report for the Determinatfon of neutralizing anti-ADAMTS13 and anti-BAX930/SHP-655 (rADAMTS13) anhbodies in human plasma samples using a modified Bethesda method	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-30	-	ADDENDUM 1 to Validation Report for the Determination of neutralizing antiADAMTS 13 and anti-BAX930/SHP655 (rADAMTS13) antibodies in human plasma samples using a modified Bethesda method	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-31	-	ADDENDUM 2 to Validation Report for the Determination of neutralizing antiADAMTS13 and anti-BAX930/SHP655 (rADAMTS13) antibodies in human plasma samples using a modified Bethesda method	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-32	-	Validation of an assay for the determination of neutralizing anti-ADAMTS13 antibodies in human plasma samples using a modified Bethesda method	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-33	-	Validation of a [redacted] Modified Bethesda Method for the Determination of Anti-rADAMTS13 Neutralizing Antibodies (Inhibitors) in Citrated Human Plasma by FRETS-VWF73 Activity	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-34	-	Qualification report for an ELISA method to detect semi-quantitatively human lg antibodies with specificity to CHO protein	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-35	-	Supplemental Partial Validation Report for [redacted] ADAMTS13 ELISA	-	-	-	-	-	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									
該当なし									
5.3.3　臨床薬物動態（PK）試験報告書									
5.3.3.1　健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書									
該当なし									

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
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	281101	A Phase 1, Prospective, Uncontrolled, Open-label, Multicenter, Dose-escalation Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics in Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (hTTP)	[redacted]	2014年9月～2016年2月	Austria, Japan, Germany, Poland, United Kingdom, United States, Switzerland	国内及び海外	社内資料	評価	提出
5.3.3.3　内因性要因を検討したPK試験報告書									
該当なし									
5.3.3.4　外因性要因を検討したPK試験報告書									
該当なし									
5.3.3.5　ポピュレーションPK試験報告書									
5.3.3.5-1	-	Population Pharmacokinetics and Exposure-Response Analyses to Support Dosing of TAK-755 (rADAMTS13) in Patients with Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (cTTP)	[redacted]	-	-	-	社内資料	参考	提出
5.3.3.5-2	-	Quantitative System Pharmacology Modeling of the Effect of Recombinant ADAMTS13 (TAK-755) on platelets in Patients with Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (cTTP)	[redacted]	-	-	-	社内資料	参考	-
5.3.4　臨床薬力学（PD）試験報告書									
該当なし									
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	281102	A phase 3, prospective, randomized, controlled, open-label, multicenter, 2 period crossover study with a single arm continuation evaluating the safety and efficacy of TAK-755 (rADAMTS13) in the prophylactic and on-demand treatment of subjects with severe congenital thrombotic thrombocytopenic purpura (cTTP, Upshaw-Schulman Syndrome [USS], hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura [hTTP])	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	2017年10月～2022年8月データカットオフ、試験実施中	European Union, United States, United Kingdom, Japan	国内及び海外	社内資料	評価	提出

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.3.5.2　非対照試験報告書									
5.3.5.2-1	TAK-755-3002	A Phase 3b, prospective, open-label, multicenter, single treatment arm, continuation study of the safety and efficacy of TAK-755 (rADAMTS13, also known as BAX 930/SHP655) in the prophylactic and on-demand treatment of subjects with severe congenital thrombotic thrombocytopenic purpura (cTTP; Upshaw-Schulman Syndrome, or hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura)	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	2021年4月～2022年8月データカットオフ、試験実施中	Europe, United States, United Kingdom, China, Japan	国内及び海外	社内資料	評価	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 SUMMARY OF EFFICACY AND SAFETY	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.3-2	-	STATISTICAL ANALYSIS PLAN FOR THE INTEGRATED SUMMARY OF SAFETY AND EFFICACY	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	-
5.3.5.3-3	-	TAK755-ISS-ISE-adverse-events-listings	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.3-4	-	TAK755-ISS-ISE-compliance-data	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.3-5	-	TAK755-ISS-ISE-demographic-data	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.3-6	-	TAK755-ISS-ISE-discontinued-subjects	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.3-7	-	TAK755-ISS-ISE-individual-efficacy-response-data	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.3-8	-	TAK755-ISS-ISE-subjects-excluded-from-efficacy-analysis	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.3-9	-	TAK755-ISS-ISE-protocol-deviations	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	提出

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.3.5.3-10	-	TAK755-ISS-ISE-adhoc-2-7-3	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.3-11	-	TAK755-ISS-ISE-adhoc-st01085-rand-mfas	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.3-12	-	TAK755-ISS-ISE-adhoc-2-7-3-Part2	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.3-13	-	TAK755-ISS-ISE-tables	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.3-14	-	TAK755-ISS-ISE-figures	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.4　その他の試験報告書									
5.3.5.4-1	-	Natural History and Treatment Outcomes of Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Retrospective Chart Review Study	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	Austria, EU4 (France, Germany, Italy, Spain), Japan, Norway, Switzerland, UK, and US	海外	社内資料	参考	-
5.3.5.4-2	-	Report on Compassionate Use of TAK-755	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	Switzerland, England, United States, Singapore	海外	社内資料	参考	-
5.3.5.4-3	-	Patient Experience Report Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (cTTP)	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	参考	-
5.3.5.4-4	-	rADAMTS13 Co-packaged Combination Product Justification for Foregoing HF Validation Testing	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	参考	-
5.3.5.4-5	-	rADAMTS13 Product Threshold/Comparative Analysis Comparing rADAMTS13 Product and Rixubis User Interfaces	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	参考	-
5.3.5.4-6	-	rADAMTS13 Co-packaged Combination Product Use-Related Risk Analysis Comparison	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	参考	-

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.3.5.4-7	-	rADAMTS13 Co-packaged Combination Product Known Use Problem Analysis	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	参考	-
5.3.5.4-8	-	Analysis of Patient-Reported Outcomes Endpoints from the TAK-755-281102 Phase III Clinical Trial of BAX 930 in Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	参考	-
5.3.5.4-9	-	Interim Patient Reported Outcome (PRO) Study Report:TAK-755-281102	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	参考	-
5.3.5.4-10	-	Clinical Outcomes Assessment Dossier: Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura – Patient Experience Questionnaire (cTTP-PEQ)	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	海外	社内資料	参考	-
5.3.6　市販後の使用経験に関する報告書									
該当なし									
5.3.7　患者データ一覧表及び症例記録									
5.3.7.1　症例一覧表									
5.3.7.1-1	281101	症例一覧表	[redacted]	-	-	国内及び海外	社内資料	評価	-
5.3.7.1-2	281102	症例一覧表	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	国内及び海外	社内資料	評価	-
5.3.7.1-3	TAK-755-3002	症例一覧表	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	-	-	国内及び海外	社内資料	評価	-
5.3.7.2　臨床検査値変動図									
該当なし									
5.4　参考文献									
5.4-1	-	Characterization and treatment of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura.	Alwan F, Vendramin C, Liesner R, Clark A, Lester W, Dutt T, et al.	-	-	-	Blood. 2019;133(15):1644-51.	参考	-
5.4-2	-	Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Pathophysiology, Diagnosis, and Management.	Sukumar S, Lämmle B, Cataland SR.	-	-	-	J Clin Med. 2021;10(3):536.	参考	-
5.4-3	-	Thrombotic thrombocytopenic purpura.	George JN. Clinical practice.	-	-	-	N Engl J Med. 2006;354(18):1927-35.	参考	-

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-4	-	Abnormalities of von Willebrand factor multimers in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome.	Moake JL, McPherson PD.	-	-	-	Am J Med. 1989:9N-15N.	参考	-
5.4-5	-	Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies.	Scully M, Cataland S, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, Kremer Hovinga J, et al.	-	-	-	J Thromb Haemost. 2017:312-22.	参考	-
5.4-6	-	Polymorphisms and mutations of ADAMTS13 in the Japanese population and estimation of the number of patients with Upshaw–Schulman syndrome.	Kokame K, Kokubo Y, Miyata T.	-	-	-	J Thromb Haemost. 2011;9(8):1654-6.	参考	-
5.4-7	-	Current prophylactic plasma infusion protocols do not adequately prevent long-term cumulative organ damage in the Japanese congenital thrombotic thrombocytopenic purpura cohort.	Sakai K, Fujimura Y, Miyata T, Isonishi A, Kokame K, Matsumoto M.	-	-	-	Br J Haematol. 2021;194(2):444-52.	参考	-
5.4-8	-	Patient Experience with Congenital (Hereditary) Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Conceptual Framework of Symptoms and Impacts.	Oladapo AO, Ito D, Hibbard C, Bean SE, Krupnick RN, Ewenstein BM.	-	-	-	Patient. 2019;12(5):503-12.	参考	-
5.4-9	-	Recombinant ADAMTS-13: first-in-human pharmacokinetics and safety in congenital thrombotic thrombocytopenic purpura.	Scully M, Knöbl P, Kentouche K, Rice L, Windyga J, Schneppenheim R, et al.	-	-	-	Blood. 2017;130(19):2055-63.	参考	-
5.4-10	-	Thrombotic thrombocytic purpura: Report of 16 case and review of the literature. Medicine.	Amorosi EL, Ultman JE.	-	-	-	Medicine. 1966;45(2):139-50.	参考	-
5.4-11	-	Morbidities and mortality in patients with hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura.	Borogovac A, Reese JA, Gupta S, George JN.	-	-	-	Blood Adv. 2022;6(3):750-9.	参考	-
5.4-12	-	Recombinant ADAMTS 13 in thrombotic thrombocytopenic purpura.	Scully M, Hibbard C, Ewenstein B.	-	-	-	Oncoscience. 2017 Nov 28;4(11-12):160-1.	参考	-

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-13	-	A formal comparison of different methods for establishing cut points to distinguish positive and negative samples in immunoassays.	Jaki T, Lawo JP, Wolfsegger MJ, Singer J, Allacher P, Horling F.	-	-	-	J Pharm Biomed Anal. 2011;55(5):1148-56.	参考	-
5.4-14	-	Involvement of ADAMTS13 and von Willebrand factor in thromboembolic events in patients infected with SARS-CoV-2.	Huisman A, Beun R, Sikma M, Westerink J, Kusadasi N.	-	-	-	Int J Lab Hematol. 2020;42(5):e211-e212.	参考	-
5.4-15	-	Recombinant ADAMTS13 for Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura.	Asmis LM, Serra A, Krafft A, Licht A, Leisinger E, Henschkowski-Serra J, et al.	-	-	-	N Engl J Med. 2022;387(25):2356-61.	参考	-
5.4-16	-	Annual incidence and severity of acute episodes in hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura.	Tarasco E, Bütikofer L, Friedman KD, George JN, Hrachovinova I, Knöbl PN, et al.	-	-	-	Blood. 2021;137(25):3563-75.	参考	-
5.4-17	-	Hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura and the hereditary TTP registry.	Mansouri Taleghani M, von Krogh AS, Fujimura Y, George JN, Hrachovinová I, Knöbl PN, et al.	-	-	-	Hamostaseologie. 2013;33(2):138-43.	参考	-
5.4-18	-	Success and limitations of plasma treatment in pregnant women with congenital thrombotic thrombocytopenic purpura.	Sakai K, Fujimura Y, Nagata Y, Higasa S, Moriyama M, Isonishi A, et al.	-	-	-	J Thromb Haemost. 2020;18(11):2929-41.	参考	-
5.4-19	-	Thrombotic thrombocytopenic purpura.	Kremer Hovinga JA, Coppo P, Lämmle B, Moake JL, Miyata T, Vanhoorelbeke K.	-	-	-	Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17020.	参考	-
5.4-20	-	Aetiology and pathogenesis of thrombotic thrombocytopenic purpura and haemolytic uraemic syndrome: the role of von Willebrand factor-cleaving protease.	Furlan M, Lämmle B.	-	-	-	Best Pract Res Clin Haematol. 2001;14(2):437-54.	参考	-

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-21	-	Recombinant human ADAMTS13: first-in-human study evaluating pharmacokinetics, safety and tolerability in hTTP patients.	Scully M, Knöbl P, Kentouche, Doralt J, Maggiore C, Ewenstein B.	-	-	-	Abstracts of the 62nd Annual Meeting of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis May 25–28, 2016;14 Suppl 1:S1-168 (FIB04).	参考	-
5.4-22	-	Burden of illness among Medicare and non-Medicare US populations with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura.	Pollissard L, Shah A, Punekar RS, Petrilla A, Pham HP.	-	-	-	J Med Econ. 2021;24(1):706-16.	参考	-
5.4-23	-	High prevalence of hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura in central Norway: rom clinical observation to evidence.	von Krogh AS, Quist-Paulsen P, Waage A, Langseth ØO, Thorstensen K, Brudevold R, et al.	-	-	-	J Thromb Haemost. 2016:73-82.	参考	-
5.4-24	-	Recovery and half-life of von Willebrand factor-cleaving protease after plasma therapy in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura.	Furlan M, Robles R, Morselli B, Sandoz P, Lä mmle B.	-	-	-	Thromb Haemost. 1999;81(1):8-13.	参考	-
5.4-25	-	ADAMTS13 kinetics after therapeutic plasma exchange and plasma infusion in patients with Upshaw-Schulman syndrome.	Kovarova P, Hrdlickova R, Blahutova S, Cermakova Z.	-	-	-	J Clin Apher. 2018;1-8.	参考	-
5.4-26	-	Incidence of allergic reactions with fresh frozen plasma or cryo-supernatant plasma in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura.	Reutter JC, Sanders KF, Brecher ME, Jones HG, Bandarenko N.	-	-	-	J Clin Apher. 2001;16(3):134-8.	参考	-
5.4-27	-	ISTH guidelines for treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura.	Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, et al.	-	-	-	J Thromb Haemost. 2020;18(10):2496-502.	参考	-
5.4-28	-	Hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura.	Kremer Hovinga JA, George JN.	-	-	-	N Engl J Med. 2019;381(17):1653-62.	参考	-

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-29	-	Survival and relapse in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura.	Kremer Hovinga JA, Vesely SK, Terrell DR, Lämmle B, George JN.	-	-	-	Blood. 2010 Feb 25;115(8):1500-11; quiz 1662.	参考	-
5.4-30	-	von Willebrand factor/ADAMTS13 ratio at presentation of acute ischemic brain injury is predictive of outcome.	Taylor A, Vendramin C, Singh D, Brown MM, Scully M.	-	-	-	Blood Adv. 2020;4(2):398-407.	参考	-
5.4-31	-	Guidelines on the diagnosis and management of the thrombotic microangiopathic haemolytic anaemias.	Allford SL, Hunt BJ, Rose P, Machin SJ; Haemostasis and Thrombosis Task Force, British Committee for Standards in Haematology.	-	-	-	Br J Haematol. 2003;120(4):556-73.	参考	-
5.4-32	-	How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura - 2010.	George JN.	-	-	-	Blood, 2010;116(20):4060-9.	参考	-
5.4-33	-	Acquired Idiopathic ADAMTS-13 activity deficient thrombocytopenic purpura in a population from Japan.	Matsumoto M, Bennett CL, Isonishi A, Qureshi Z, Hori Y, Hayakawa M, et al.	-	-	-	PLoS. ONE. 2012;7(3):e33029.	参考	-
5.4-34	-	Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies.	Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, Liesner R, Rose P, Peyvandi F, et al.	-	-	-	Br J Haematol. 2012;158(3):323-35.	参考	-
5.4-35	-	Thrombotic thrombocytopenic purpura and its diagnosis.	Veyradier A, Meyer D.	-	-	-	Haemost. 2005;3(11):2420-7.	参考	-
5.4-36	-	FDA Meeting BB cTTP Clnical benefit_20[redacted]	[redacted]	-	-	-	-	参考	-
5.4-37	-	FDA Written response to request on efficacy evaluation_20[redacted]	FDA	-	-	-	-	参考	-
5.4-38	-	EMA Scientific Advice BB on cTTP_20[redacted]	[redacted]	-	-	-	-	参考	-
5.4-39	-	Cardiac involvement in acute thrombotic thrombocytopenic purpura: association with troponin T and IgG antibodies to ADAMTS 13.	Hughes C, McEwan JR, Longair I, Hughes S, Cohen H, Machin S, et al.	-	-	-	J Thromb Haemost.2009; 7(4):529-36.	参考	-

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-40	-	Recombinant ADAMTS13 in Severe Neonatal Thrombotic Thrombocytopenic Purpura.	Stubbs MJ, Kendall G, Scully M.	-	-	-	N Engl J Med. 2022;387(25):2391-2.	参考	-
5.4-41	-	Drug transfer and metabolism by the human placenta.	Syme M R, Paxton JW, Keelan JA.	-	-	-	Clin Pharmacokinet. 2004;43(8):487-514.	参考	-
5.4-42	-	Economic evaluation of pooled solvent/detergent treated plasma versus single donor fresh-frozen plasma in patients receiving plasma transfusions in the United States.	Huisman EL, de Silva SU, de Peuter MA.	-	-	-	Transfus Apher Sci. 2014;51(1):17-24.	参考	-
5.4-43	-	Distinct characteristics of antibody responses against factor VIII in healthy individuals and in different cohorts of hemophilia A patients	Whelan SF, Hofbauer CJ, Horling FM, Allacher P, Wolfsegger MJ, Oldenburg J, et al.	-	-	-	Blood. 2013;121(6):1039-48.	参考	-
5.4-44	-	Recommendations for the validation of immunoassays used for detection of host antibodies against biotechnology products.	Shankar G, Devanarayan V, Amaravadi L, Barrett YC, Bowsher R, Finco-Kent D, et al.	-	-	-	J Pharm Biomed Anal. 2008;48(5):1267-81.	参考	-