目次

1.9 一般的名称に係る文書 2

1.9 一般的名称に係る文書

（1）JAN

令和 4 年 1 月 20 日付薬生薬審発 0120 第 4 号により以下のとおり通知された。

（日本名）スソクトコグ アルファ（遺伝子組換え）

（英　名）Susoctocog Alfa (Genetical Recombination)

（アミノ酸配列及びジスルフィド結合）

· H 鎖

AIRRYYLGAV ELSWDYRQSE LLRELHVDTR FPATAPGALP LGPSVLYKKT
VFVEFTDQLF SVARPRPPWM GLLGPTIQAE VYDTVVVTLK NMASHPVSLH
AVGVSFWKSS EGAEYEDHTS QREKEDDKVL PGKSQTYVWQ VLKENGPTAS
DPPCLTYSYL SHVDLVKDLN SGLIGALLVC REGSLTRERT QNLHEFVLLF
AVFDEGKSWH SARNDSWTRA MDPAPARAQP AMHTVNGYVN RSLPGLIGCH
KKSVYWHVIG MGTSPEVHSI FLEGHTFLVR HHRQASLEIS PLTFLTAQTF
LMDLGQFLLF CHISSHHHGG MEAHVRVESC AEEPQLRRKA DEEEDYDDNL
YDSDMDVVRL DGDDVSPFIQ IRSVAKKHPK TWVHYISAEE EDWDYAPAVP
SPSDRSYKSL YLNSGPQRIG RKYKKARFVA YTDVTFKTRK AIPYESGILG
PLLYGEVGDT LLIIFKNKAS RPYNIYPHGI TDVSALHPGR LLKGWKHLKD
MPILPGETFK YKWTVTVEDG PTKSDPRCLT RYYSSSINLE KDLASGLIGP
LLICYKESVD QRGNQMMSDK RNVILFSVFD ENQSWYLAEN IQRFLPNPDG
LQPQDPEFQA SNIMHSINGY VFDSLQLSVC LHEVAYWYIL SVGAQTDFLS
VFFSGYTFKH KMVYEDTLTL FPFSGETVFM SMENPGLWVL GCHNSDLRNR
GMTALLKVYS CDRDIGDYYD NTYEDIPGFL LSGKNVIEPR SFAQNSRPPS
ASAPKPPVLR RHQR

· L 鎖

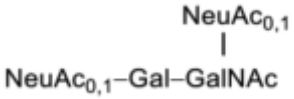
DISLPTFQPE EDKMDYDDIF STETKGEDFD IYGEDENQDP RSFQKRTRHY
FIAAVEQLWD YGMSESPRAL RNRAQNGEVP RFKKVVFREF ADGSFTQPSY
RGELNKHLGL LGPYIRAEVE DNIMVTFKNQ ASRPYSFYSS LISYPDDQEQ
GAEPRHNFVQ PNETRTYFWK VQHHMAPTED EFDCKAWAYF SDVDLEKDVH
SGLIGPLLIC RANTLNAAHG RQVTVQEFAL FFTIFDETKS WYFTENVERN
CRAPCHLQME DPTLKENYRF HAINGYVMDT LPGLVMAQNQ RIRWYLLSMG
SNENIHSIHF SGHVFSVRKK EEYKMAVYNL YPGVFETVEM LPSKVGIWRI
ECLIGEHLQA GMSTTFLVYS KECQAPLGMA SGRIRDFQIT ASGQYGQWAP
KLARLHYSGS INAWSTKDPH SWIKVDLLAP MIIHGIMTQG ARQKFSSLYI
SQFIIMYSLD GRNWQSYRGN STGTLMVFFG NVDASGIKHN IFNPPIVARY
IRLHPTHYSI RSTLRMELMG CDLNSCSMPL GMQNKAISDS QITASSHLSN
IFATWSPSQA RLHLQGRTNA WRPRVSSAEE WLQVDLQKTV KVTGITTQGV
KSLLSSMYVK EFLVSSSQDG RRWTLFLQDG HTKVFQGNQD SSTPVVNALD
PPLFTRYLRI HPTSWAQHIA LRLEVLGCEA QDLY

· H 鎖 S44、H 鎖 N214、H 鎖 N240、H 鎖 S366、H 鎖 S746、H 鎖 S750、L 鎖 T6、L 鎖 N162、L 鎖 N470：糖鎖結合

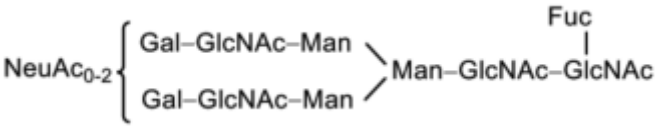
· H 鎖 Y346、H 鎖 Y351、H 鎖 Y718、H 鎖 Y719、H 鎖 Y723、L 鎖 Y16、L 鎖 Y32：硫酸化

（主な糖鎖の推定構造）

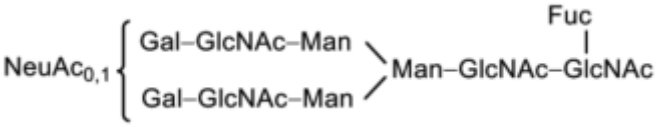
· H 鎖 S44、H 鎖 S366、H 鎖 S746、H 鎖 S750、L 鎖 T6



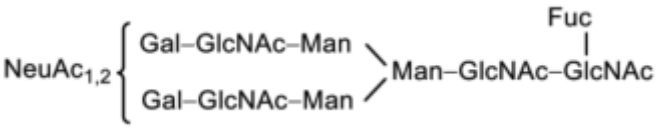
· H 鎖 N214



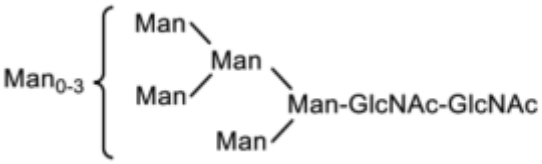
· H 鎖 N240



· L 鎖 N162



· L 鎖 N470



（分子量）

$C_{7427}H_{11322}N_{2016}O_{2163}S_{56}$（タンパク質部分、2 本鎖）

H 鎖　$C_{3911}H_{5972}N_{1050}O_{1137}S_{26}$

L 鎖　$C_{3516}H_{5350}N_{966}O_{1026}S_{30}$

（本質）

スソクトコグ アルファは、遺伝子組換えブタ血液凝固第 VIII 因子類縁体（分子量：約 175,000）であり、764 個のアミノ酸残基からなる H 鎖及び 684 個のアミノ酸残基からなる L 鎖で構成される。H 鎖はブタ血液凝固第 VIII 因子の 1～752 番目及び 1419～1430 番目のアミノ酸残基に相当し，L 鎖はブタ血液凝固第 VIII 因子の 1431～2114 番目のアミノ酸残基に相当する。スソクトコグ アルファは、ベビーハムスター腎臓細胞により産生される。

Susoctocog Alfa is a recombinant porcine blood coagulation factor VIII analogue (molecular weight: ca. 175,000) composed of an H-chain consisting of 764 amino acid residues and an L-chain

consisting of 684 amino acid residues. The H-chain corresponds to amino acid residues at positions 1–752 and 1419–1430 of porcine blood coagulation factor VIII, and the L-chain corresponds to amino acid residues at positions 1431–2114 of porcine blood coagulation factor VIII. Susoctocog Alfa is produced in Baby hamster kidney cells.

（2）INN

（rINN）susoctocog alfa ［List 74, page 423-424, WHO Drug Information, Vol. 29, No. 3, 2015］

薬生薬審発 0120 第４号
令和４年１月 20 日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（　　公　　印　　省　　略　　）

医薬品の一般的名称について

標記については、「医薬品の一般的名称の取扱いについて（平成 18 年３月 31 日薬食発第 0331001 号厚生労働省医薬食品局長通知）」等により取り扱っているところです。今般、我が国における医薬品の一般的名称（以下「JAN」という。）について、新たに別添のとおり定めたので、御了知の上、貴管下関係業者に周知方よろしく御配慮願います。

（参照）
「日本医薬品一般的名称データベース」https://jpdb.nihs.go.jp/jan/Default.aspx
（別添の情報のうち、JAN 以外の最新の情報は、当該データベースの情報で対応することとしています。）

別添

（別表２）INN に収載された品目の我が国における医薬品一般的名称
（平成 18 年 3 月 31 日薬食審査発第 0331001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知に示す別表２）

登録番号　303-1-B8

JAN（日本名）：スソクトコグ　アルファ（遺伝子組換え）

JAN（英　名）：Susoctocog Alfa (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

H 鎖

AIRRYYLGAV ELSWDYRQSE LLRELHVDTR FPATAPGALP LGPSVLYKKT
VFVEFTDQLF SVARPRPPWM GLLGPTIQAE VYDTVVVTLK NMASHPVSLH
AVGVSFWKSS EGAEYEDHTS QREKEDDKVL PGKSQTYVWQ VLKENGPTAS
DPPCLTYSYL SHVDLVKDLN SGLIGALLVC REGSLTRERT QNLHEFVLLF
AVFDEGKSWH SARNDSWTRA MDPAPARAQP AMHTVNGYVN RSLPGLIGCH
KKSVYWHVIG MGTSPEVHSI FLEGHTFLVR HHRQASLEIS PLTFLTAQTF
LMDLGQFLLF CHISSHHHGG MEAHVRVESC AEEPQLRRKA DEEEDYDDNL
YDSDMDVVRL DGDDVSPFIQ IRSVAKKHPK TWVHYISAEE EDWDYAPAVP
SPSDRSYKSL YLNSGPQRIG RKYKKARFVA YTDVTFKTRK AIPYESGILG
PLLYGEVGDT LLIIFKNKAS RPYNIYPHGI TDVSALHPGR LLKGWKHLKD
MPILPGETFK YKWTVTVEDG PTKSDPRCLT RYYSSSINLE KDLASGLIGP
LLICYKESVD QRGNQMMSDK RNVILFSVFD ENQSWYLAEN IQRFLPNPDG
LQPQDPEFQA SNIMHSINGY VFDSLQLSVC LHEVAYWYIL SVGAQTDFLS
VFFSGYTFKH KMVYEDTLTL FPFSGETVFM SMENPGLWVL GCHNSDLRNR
GMTALLKVYS CDRDIGDYYD NTYEDIPGFL LSGKNVIEPR SFAQNSRPPS
ASAPKPPVLR RHQR

L 鎖

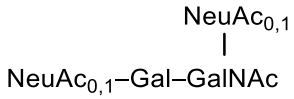
```
DISLPTFQPE EDKMDYDDIF STETKGEDFD IYGEDENQDP RSFQKRTRHY
FIAAVEQLWD YGMSESPRAL RNRAQNGEVP RFKKVVFREF ADGSFTQPSY
RGELNKHLGL LGPYIRAEVE DNIMVTFKNQ ASRPYSFYSS LISYPDDQEQ
GAEPRHNFVQ PNETRTYFWK VQHHMAPTED EFDCKAWAYF SDVDLEKDVH
SGLIGPLLIC RANTLNAAHG RQVTVQEFAL FFTIFDETKS WYFTENVERN
CRAPCHLQME DPTLKENYRF HAINGYVMDT LPGLVMAQNQ RIRWYLLSMG
SNENIHSIHF SGHVFSVRKK EEYKMAVYNL YPGVFETVEM LPSKVGIWRI
ECLIGEHLQA GMSTTFLVYS KECQAPLGMA SGRIRDFQIT ASGQYGQWAP
KLARLHYSGS INAWSTKDPH SWIKVDLLAP MIIHGIMTQG ARQKFSSLYI
SQFIIMYSLD GRNWQSYRGN STGTLMVFFG NVDASGIKHN IFNPPIVARY
IRLHPTHYSI RSTLRMELMG CDLNSCSMPL GMQNKAISDS QITASSHLSN
IFATWSPSQA RLHLQGRTNA WRPRVSSAEE WLQVDLQKTV KVTGITTQGV
KSLLSSMYVK EFLVSSSQDG RRWTLFLQDG HTKVFQGNQD SSTPVVNALD
PPLFTRYLRI HPTSWAQHIA LRLEVLGCEA QDLY
```

H 鎖 S44，H 鎖 N214，H 鎖 N240，H 鎖 S366，H 鎖 S746，H 鎖 S750，L 鎖 T6，L 鎖 N162，L 鎖 N470：糖鎖結合

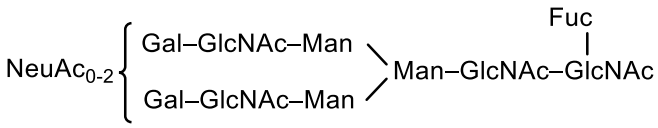
H 鎖 Y346，H 鎖 Y351，H 鎖 Y718，H 鎖 Y719，H 鎖 Y723，L 鎖 Y16，L 鎖 Y32：硫酸化

主な糖鎖の推定構造

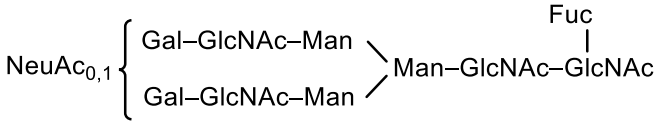
H 鎖 S44，H 鎖 S366，H 鎖 S746，H 鎖 S750，L 鎖 T6



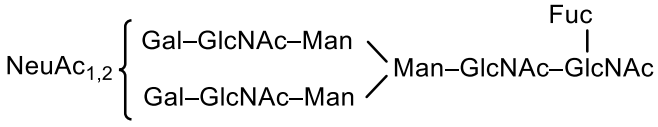
H 鎖 N 214



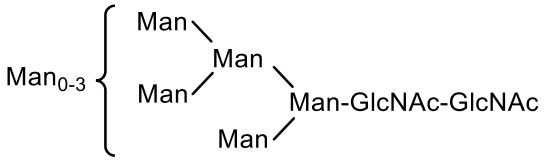
H 鎖 N240



L 鎖 N162



L 鎖 N470



$C_{7427}H_{11322}N_{2016}O_{2163}S_{56}$（タンパク質部分，2 本鎖）

H 鎖　$C_{3911}H_{5972}N_{1050}O_{1137}S_{26}$

L 鎖　$C_{3516}H_{5350}N_{966}O_{1026}S_{30}$

スソクトコグ　アルファは，遺伝子組換えブタ血液凝固第 VIII 因子類縁体（分子量 : 約 175,000）であり，764 個のアミノ酸残基からなる H 鎖及び 684 個のアミノ酸残基からなる L 鎖で構成される．H 鎖はブタ血液凝固第 VIII 因子の 1〜752 番目及び 1419〜1430 番目のアミノ酸残基に相当し，L 鎖はブタ血液凝固第 VIII 因子の 1431〜2114 番目のアミノ酸残基に相当する．スソクトコグ　アルファは，ベビーハムスター腎臓細胞により産生される．

Susoctocog Alfa is a recombinant porcine blood coagulation factor VIII analogue (molecular weight: ca. 175,000) composed of an H-chain consisting of 764 amino acid residues and an L-chain consisting of 684 amino acid residues. The H-chain corresponds to amino acid residues at positions 1 – 752 and 1419 – 1430 of porcine blood coagulation factor VIII, and the L-chain corresponds to amino acid residues at positions 1431 – 2114 of porcine blood coagulation factor VIII. Susoctocog Alfa is produced in Baby hamster kidney cells.

目次

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ 2

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>スソクトコグ アルファは、遺伝子組換えブタ血液凝固第 VIII 因子類縁体（分子量：約 175,000）であり、764 個のアミノ酸残基からなる H 鎖及び 684 個のアミノ酸残基からなる L 鎖で構成される。H 鎖はブタ血液凝固第 VIII 因子（pFVIII）の 1～752 番目及び 1419～1430 番目のアミノ酸残基に相当し、L 鎖は pFVIII の 1431～2114 番目のアミノ酸残基に相当する。スソクトコグ アルファは、ベビーハムスター腎臓細胞により産生される。</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td>アミノ酸配列等は別紙 1 のとおり</td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>後天性血友病 A 患者における出血抑制</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>本剤を添付の日本薬局方注射用水 1 mL で溶解し、緩徐に静脈内に注射する。
18 歳以上の患者には、初回投与量は体重 1kg 当たり 200 単位とする。その後は、出血の程度に応じて、血液凝固第 VIII 因子（FVIII）活性や患者の状態を確認しながら投与量と投与頻度を調節する。</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：スソクトコグ アルファ（遺伝子組換え）
製剤：オビザー静注用 500（1 バイアル）にスソクトコグ アルファ（遺伝子組換え）500 U 含有</td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>急性（単回投与毒性）：静脈内投与
<table>
<tr><th>動物種
（性別）</th><th>投与量
（U/kg）</th><th>概略の致死量
（U/kg）</th></tr>
<tr><td>血友病 A イヌ（雌雄）</td><td>3、25、100</td><td>>100</td></tr>
<tr><td>カニクイザル（雄）</td><td>49.5、77</td><td>>77</td></tr>
</table>
亜急性及び慢性（反復投与毒性）：静脈内投与
<table>
<tr><th>動物種
（性別）</th><th>投与
期間</th><th>投与量
（U/kg）</th><th>無毒性量
（U/kg/日）</th><th>主要所見</th></tr>
<tr><td>カニクイザル
（雌雄）</td><td>28 日間</td><td>100、300、600、1000
（7 日間ごとに漸増）</td><td>1000</td><td>100 U/kg 群：右橈側の投与部位のわずかな腫脹
300 及び 600 U/kg 群：右橈側の投与部位のわずかな疼痛</td></tr>
<tr><td>カニクイザル
（雌雄）</td><td>90 日間</td><td>82.5、247.5、825</td><td>825</td><td>全投与群：関節内及び軟組織出血 [1]並びに糸球体症 [2]</td></tr>
</table>
[1] 抗 FVIII 中和抗体の発現によると考えられた。
[2] 免疫複合体の沈着によると考えられた。</td></tr>
<tr><td>副作用</td><td>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. 海外第 2/3 相試験（OBI-1-301/301a 試験）
後天性血友病 A 患者を対象として、重大な出血エピソードに対して本剤（初回用量は 200 U/kg とし、治験責任医師の判断で追加投与）を静脈内投与した。本剤を投与した 29 例中 6 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）　6/29=20.7%
<table>
<tr><th>副作用の種類</th><th>例数（%）</th></tr>
<tr><td>抗体検査陽性</td><td>2 (6.9)</td></tr>
<tr><td>医療機器閉塞</td><td>1 (3.4)</td></tr>
<tr><td>低血圧</td><td>1 (3.4)</td></tr>
<tr><td>便秘</td><td>1 (3.4)</td></tr>
<tr><td>精神状態変化</td><td>1 (3.4)</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

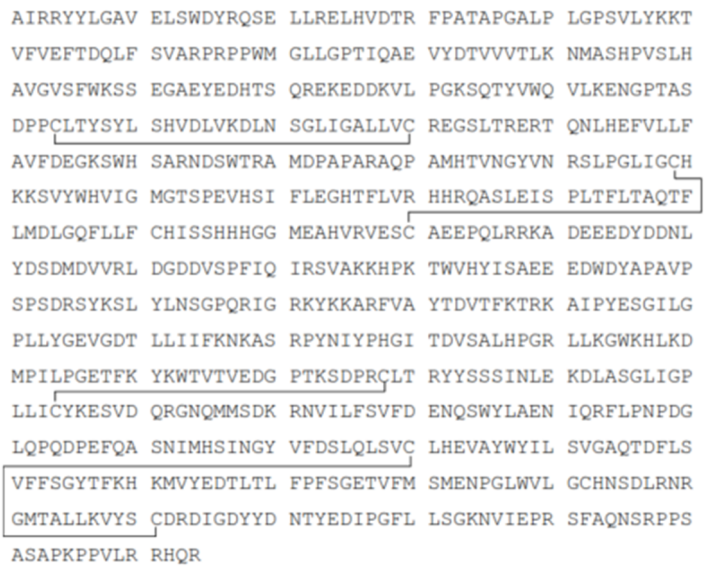
	臨床検査値異常の種類　例数（%） 凝固低下状態　1 (3.4) 2. 海外第 1 相試験（OBI-1-101 試験） 非出血状態にありヒト血液凝固第 VIII 因子インヒビターを保有し、かつ、pFVIII インヒビター力価が 20 ベセスダ単位/mL 以下の先天性血友病 A 患者を対象として、本剤 100 U/kg を静脈内投与した。 本剤を投与した被験者に副作用は認められなかった。 3. 国内第 2/3 相試験（TAK-672-3001 試験） 日本人の後天性血友病 A 患者を対象として、重大な出血エピソードに対して本剤（初回用量は 200 U/kg とし、治験責任医師の判断で追加投与）を静脈内投与した。本剤を投与した 5 例中 1 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）　1/5=20.0% 副作用の種類　例数（%） 中枢性甲状腺機能低下症　1 (20.0) クリオグロブリン血症　1 (20.0)
会社	武田薬品工業株式会社　製剤：輸入

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。

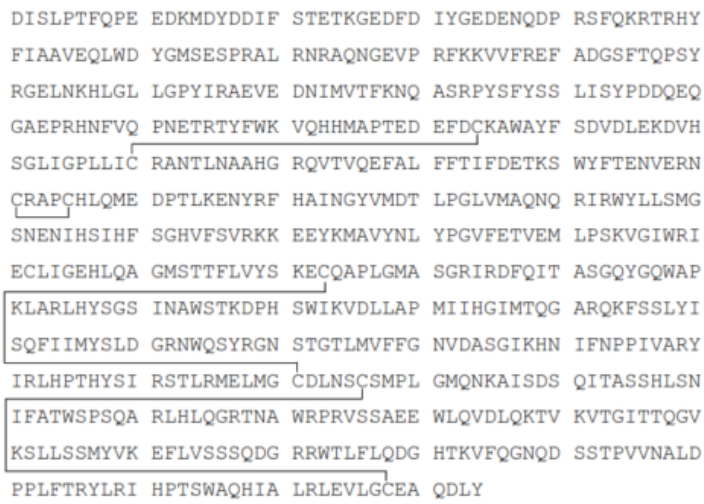
別紙 1

（アミノ酸配列及びジスルフィド結合）

· H 鎖



· L 鎖

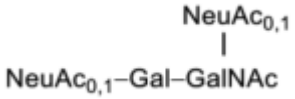


· H 鎖 S44、H 鎖 N214、H 鎖 N240、H 鎖 S366、H 鎖 S746、H 鎖 S750、L 鎖 T6、L 鎖 N162、L 鎖 N470：糖鎖結合

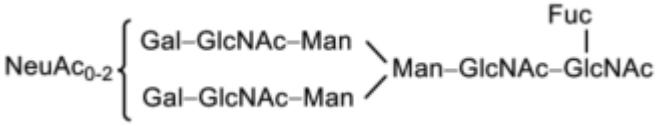
· H 鎖 Y346、H 鎖 Y351、H 鎖 Y718、H 鎖 Y719、H 鎖 Y723、L 鎖 Y16、L 鎖 Y32：硫酸化

（主な糖鎖の推定構造）

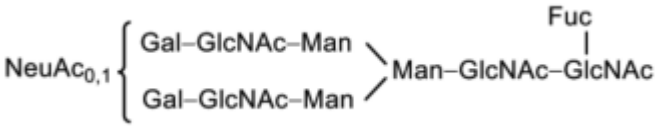
· H 鎖 S44、H 鎖 S366、H 鎖 S746、H 鎖 S750、L 鎖 T6



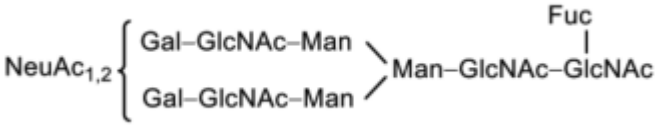
· H 鎖 N214



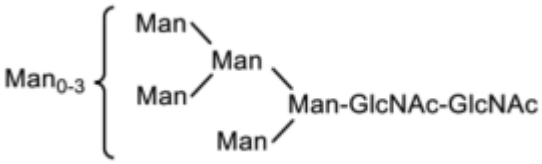
· H 鎖 N240



· L 鎖 N162



· L 鎖 N470



1.10.2 生物由来製品又は特定生物由来製品の指定資料のまとめ

別紙様式 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：	スソクトコグ アルファ（遺伝子組換え）
販売名：	オビザー静注用 500
申請者：	武田薬品工業株式会社
効能・効果：	後天性血友病 A 患者における出血抑制
用法・用量：	本剤を添付の日本薬局方注射用水 1 mL で溶解し、緩徐に静脈内に注射する。 18 歳以上の患者には、初回投与量は体重 1kg 当たり 200 単位とする。その後は、出血の程度に応じて、血液凝固第 VIII 因子活性や患者の状態を確認しながら投与量と投与頻度を調節する。
生物由来原料等の使用の有無	■使用→使用している場合は以下の欄を記入 □不使用
使用した生物由来原料等	□ヒト由来細胞・組織、□ヒト由来成分（血液、尿、その他）、 ■動物由来細胞・組織、■動物由来成分（血液、その他） 原材料名 （1）ベビーハムスター腎臓（BHK）細胞 （2）ウシ胎児血清
生物由来原料等の使用目的	■宿主細胞（1）、■培地添加物（2）、□その他の製造原材料、□製剤添加物、□その他（　　）
原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容：	（1）BHK 細胞の BHK-M（[redacted]）に由来し、BHK-M 細胞株は [redacted]（[redacted]）に由来する。BHK-M 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（別紙様式 2（ベビーハムスター腎臓（BHK）細胞）を参照）。 （2）生物由来原料基準に適合する当該成分は健康な動物（原産国ニュージーランド）に由来する原料を使用し、牛海綿状脳症に感染している動物由来の原材料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう、採取した血液を原材料として製造する（別紙様式 2（ウシ胎児血清）を参照）。
生物由来原料に対する不活化処理等の内容：	（1）ベビーハムスター腎臓（BHK）細胞：ウイルス等の不活化及び除去工程はない。 （2）ウシ胎児血清：γ 線を照射し、ウイルス等を不活化する。（別紙様式 2（ウシ胎児血清）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、別紙 2 を参照。
製造工程の概要（フローチャート）： （不活化処理には下線を付し、処理条件を具体的に記載）	別紙 3 のとおり

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称[注 1)，注 2)]	ベビーハムスター腎臓（BHK）細胞
使用した生物由来原料等の分類	□ヒト血液由来成分、□ヒト細胞組織、□ヒト尿由来成分、□ヒト由来成分（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（　　）
生物由来原料等の使用目的	□有効成分、■宿主細胞、□培地添加物、 □その他の製造原料等（　　）、□製剤添加物、 □その他（　　）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容[注 3)]	BHK 細胞の BHK-M（[redacted]）に由来し、BHK-M 細胞株は [redacted]（[redacted]）に由来する。BHK-M 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（別紙 1 を参照）。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容[注 4)]	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）[注 5)，注 6)] （不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載）	別紙 3 を参照。
ウイルスクリアランス試験結果の概要[注 7)]	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、別紙 2 を参照。

注 1）複数の生物由来原料等を使用している場合、別紙様式 2 は当該原料等ごとに作成する。
注 2）動物種及び使用部位も記載する。
注 3）合致する告示・通知等がある場合は引用する。
注 4）生物由来原料等の製造工程におけるすべての不活化処理等の内容を記載する。なお、別紙として記載してもよい。
注 5）滅菌工程については、方法・条件も含めて記載する。なお、別紙として記載してもよい。また、複数の生物由来原料等を使用している場合には本欄は共通となるので、「○○（共通となる原材料名）と同じ」と記載してもよい。
注 6）生物由来原料等の製造工程については、記載する必要はない。
注 7）ウイルスクリアランス試験を行っている場合には全て記載する。生物由来原料等の製造工程での結果と製品の製造工程での結果に分けられるものは分けて記載する。なお、別紙として記載してもよい。

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称[注 1)，注 2)]	ウシ胎児血清
使用した生物由来原料等の分類	□ヒト血液由来成分、□ヒト細胞組織、□ヒト尿由来成分、□ヒト由来成分（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（　　）
生物由来原料等の使用目的	□有効成分、□宿主細胞、■培地添加物、 □その他の製造原料等（　　）、□製剤添加物、 □その他（　　）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容[注 3)]	生物由来原料基準に適合する当該成分は健康な動物（原産国ニュージーランド）に由来する原料を使用し、牛海綿状脳症に感染している動物由来の原材料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう、採取した血液を原材料として製造する。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容[注 4)]	γ 線を照射し、ウイルス等を不活化する。
製造工程の概要（フローチャート）[注 5)，注 6)] （不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載）	別紙 3 を参照。
ウイルスクリアランス試験結果の概要[注 7)]	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、別紙 2 を参照。

注 1）複数の生物由来原料等を使用している場合、別紙様式 2 は当該原料等ごとに作成する。

注 2）動物種及び使用部位も記載する。

注 3）合致する告示・通知等がある場合は引用する。

注 4）生物由来原料等の製造工程におけるすべての不活化処理等の内容を記載する。なお、別紙として記載してもよい。

注 5）滅菌工程については、方法・条件も含めて記載する。なお、別紙として記載してもよい。また、複数の生物由来原料等を使用している場合には本欄は共通となるので、「○○（共通となる原材料名）と同じ」と記載してもよい。

注 6）生物由来原料等の製造工程については、記載する必要はない。

注 7）ウイルスクリアランス試験を行っている場合には全て記載する。生物由来原料等の製造工程での結果と製品の製造工程での結果に分けられるものは分けて記載する。なお、別紙として記載してもよい。

別紙 1：セルバンクのウイルス試験結果

セルバンクのウイルス試験結果を表 1-1 に示す。

表 1-1　セルバンクのウイルス試験

試験項目	マスターセルバンク [redacted]	ワーキングセルバンク [redacted]	ワーキングセルバンク [redacted]	EOPC [redacted]（[redacted]由来）	ワーキングセルバンク [redacted]
無菌試験（21CFR 610.12）	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
マイコプラズマ否定試験（FDA PTC 1993）	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
確認試験（アイソエンザイム分析）[a]	シリアンハムスターの細胞	シリアンハムスターの細胞	シリアンハムスターの細胞	シリアンハムスターの細胞	シリアンハムスターの細胞
外来性ウイルス（in-vivo）[b]	陰性	実施していない	実施していない	陰性	陰性
外来性ウイルス（in-vitro）[c]	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
ウシウイルス（9CFR 113.46 及び 47）[d]	陰性	実施していない	実施していない	実施していない	実施していない
ハムスター抗体産生（HAP）	陰性	実施していない	実施していない	実施していない	実施していない
マウス抗体産生（MAP）	陰性	実施していない	実施していない	実施していない	実施していない
異種指向性レトロウイルス[e]	陰性	実施していない	実施していない	陰性	実施していない
S+L-フォーカスアッセイ[f]	陰性	実施していない	実施していない	陰性	実施していない
電子顕微鏡観察	細胞質内レトロウイルス様粒子（A 型）	実施していない	実施していない	細胞質内レトロウイルス様粒子（A 型、R 型）	実施していない
逆転写酵素活性	陰性	実施していない	実施していない	陰性	実施していない

BHK=ベビーハムスター腎臓、CFR=連邦行政命令集、EOPC=生産培養後細胞、FDA=アメリカ食品医薬品局

a. ヌクレオシドホスホリラーゼ、グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ、リンゴ酸デヒドロゲナーゼ、マンノースリン酸イソメラーゼ、ペプチダーゼ B、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ及び乳酸デヒドロゲナーゼの電気泳動。

b. モルモット、成熟マウス、乳飲みマウス及び発育鶏卵への接種による不顕性ウイルスの検出。

c. BHK-21 細胞、Vero81 細胞及び MRC-5 細胞培養液に接種し、28 日間の細胞変性を評価。モルモット赤血球、ニワトリ赤血球及びヒト O 赤血球を用いて血球吸着及び赤血球凝集試験を 14 日目及び 28 日目に実施。

d. BT 細胞及び Vero 細胞を指標細胞とし、細胞変性及び血球吸着と、ウシウイルス性下痢ウイルス、狂犬病ウイルス、ブルータングウイルス、ウシアデノウイルス 3 型及び 5 型、ウシパルボウイルス、レオウイルス及びウシ RS ウイルスについて免疫蛍光染色を実施。

e. EOPC をミンク肺細胞及びヒト横紋筋肉腫細胞と 28 日間以上共培養後、各細胞株の培養後の培地について、ミンク S+L-フォーカスアッセイにより、異種指向性レトロウイルスの存在を検出。

f. ミンク肺細胞と共培養。

別紙 2：ウイルスクリアランス試験結果の概要

本品の原薬製造工程には、ウイルス汚染の可能性を低減するために、ウイルス除去工程として、有機溶剤／界面活性剤によるウイルス不活化工程とウイルスろ過工程を設けている。さらに、2 つのクロマトグラフィー工程（陽イオン交換クロマトグラフィー工程及び陰イオン交換クロマトグラフィー工程）が、ウイルス除去に寄与している。

これら工程のスケールダウンしたモデルを用い、本品の原薬製造工程のウイルスクリアランスを評価した。ウイルスクリアランス試験の結果及び総クリアランス指数を表 2-1 に示した。総クリアランス指数（対数減少値）の算出には、2 回繰り返しの試験より得られたワースト値を用いた。

複数のウイルス不活化除去工程の合計から求められる原薬製造工程全体の総クリアランス指数は、X-MuLV で 13.8 log10 以上、PRV で 12.7 log10 以上、Reo-3 で 10.3 log10 以上、MMV で 7.9 log10 以上を示した。

表 2-1　ウイルスクリアランス試験結果と総クリアランス指数

製造工程	最小平均対数減少値（log）			
	X-MuLV	PRV	Reo-3	MMV
有機溶剤/界面活性剤によるウイルス不活化工程	5.8	>5.0	n.d.	n.d.
ウイルスろ過工程	≥4.6	≥5.5	≥6.2	>5.7
陽イオン交換（[redacted]）クロマトグラフィー工程	1.6	1.1	2.6	1.2
陰イオン交換（[redacted]）クロマトグラフィー工程	1.8	1.1	1.5	1.0
総クリアランス指数 [a]	**≥13.8**	**≥12.7**	**≥10.3**	**>7.9**

a. 算出には、ウイルスろ過工程の頑健性試験の MMV 低減係数を使用した。

別紙 3：原薬製造工程の概要（フローチャート）

ウイルス除去工程に基づく製造方法のフローチャートを図 3-1 に示す。ウイルス不活化／除去工程を下線部で示す。

図 3-1　原薬の製造工程の流れ図

Step	製造工程	ウイルス等の不活化及び除去工程の方法及び条件
（1）拡大培養		
Step 1	ワーキングセルバンクの融解	
	↓	
Step 2	[redacted]での種培養	
	↓	
Step 3	[redacted]での拡大培養（1）	
	↓	
Step 4	[redacted]での拡大培養（2）	
	↓	
（2）生産培養		
Step 5	[redacted]	
	↓	
Step 6	生産培養及びハーベスト	
	↓	
（3）精製工程		[redacted]
Step 7	陽イオン交換クロマトグラフィー	
	↓	
Step 8	有機溶剤/界面活性剤によるウイルス不活化	
	↓	
Step 9	陰イオン交換クロマトグラフィー	
	↓	
Step 10	[redacted]膜・ろ過工程	
	↓	
Step 11	[redacted]クロマトグラフィー	
	↓	
Step 12	ウイルスろ過	
	↓	
（4）ろ過、充てん、試験、保管		
Step 13	ろ過・充てん	
	↓	
Step 14	試験・保管	

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	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.1.2　構造							
3.2.S.1.2-1	Structure	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.1.3　一般特性							
3.2.S.1.3-1	General Properties	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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)	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.3　原材料の管理							
3.2.S.2.3-1	Control of Materials [Fetal Bovine Serum and [redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.3-2	Certificate of [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.3-3	Control of Materials [[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.3-4	Control of Materials [[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.3-5	Control of Materials [[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 [Extractables and Leachables]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.5-3	Process Validation and/or Evaluation [Shipping Validation]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 [Overview]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.6-2	Manufacturing Process Development [[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.6-3	Manufacturing Process Development [[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.6-4	Manufacturing Process Development [Comparability]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.6-5	Manufacturing Process Development [[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.6-6	Manufacturing Process Development [[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 Characteristics	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.3.2　不純物							
3.2.S.3.2-1	Impurities	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2　試験方法（分析方法）							
3.2.S.4.2-1	ANALYTICAL PROCEDURES - OVERVIEW	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-2	Analytical Procedures [Appearance]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-3	Analytical Procedures [Western Blot - [redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.4.2-4	ANALYSIS OF [redacted] BY WESTERN BLOT ANALYSIS [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-5	Analytical Procedures [Peptide Map-[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-6	PEPTIDE MAPPING METHOD [redacted] OBIZUR [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-7	Analytical Procedures [N-Linked Oligosaccharides]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-8	[redacted] for OBIZUR N Glycan Analysis	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-9	Analytical Procedures [pH]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-10	Analytical Procedures [SDS-PAGE [redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-11	ANALYSIS OF OBIZUR BY SDS-PAGE [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-12	Analytical Procedures [[redacted] - SEC-HPLC]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-13	ANALYSIS OF [redacted] IN OBIZUR	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-14	Analytical Procedures [IEX-HPLC]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-15	ANALYSIS OF OBIZUR [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-16	Analytical Procedures [Host Cell Protein-[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-17	[redacted] THE HOST CELL PROTEIN CONTENT IN OBIZUR SAMPLES	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-18	Analytical Procedures [Endotoxin]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.4.2-19	Analytical Procedures [Bioburden]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-20	Analytical Procedures [Potency - [redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-21	ANALYSIS OF OBIZUR ACTIVITY [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 - Overview	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-2	Validation of Analytical Procedures [Bioburden]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-3	Validation of Analytical Procedures [Endotoxin]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-4	Validation of Analytical Procedures [Western Blot]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-5	Validation of Analytical Procedures [Peptide Map]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-6	Validation of Analytical Procedures [N-Linked Oligosaccharides]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-7	Validation of Analytical Procedures [SDS-PAGE]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-8	Validation of Analytical Procedures [[redacted] by Ion Exchange Chromatography (IEX)]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-9	Validation of Analytical Procedures [[redacted] by Size Exclusion Chromatography (SEC-HPLC)]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-10	Validation of Analytical Procedures [Residual Host Cell Protein]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-11	Validation of Analytical Procedures [[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-12	[redacted] Report for test method [redacted], "Analysis of [redacted] by Western Blot Analysis [redacted]".	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.4.3-13	[redacted] Validation Report of Test Method [redacted]; Analysis of [redacted] by SDS-PAGE and Western Blot	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-14	Analytical Method Re-validation Report for the Analysis of [redacted] by SDS-PAGE and Western Blot	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-15	VALIDATION REPORT FOR TEST METHOD [redacted]; ANALYSIS OF [redacted] BY WESTERN BLOT ANALYSIS [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-16	Analytical Method Validation Report [redacted] Peptide Map Assay [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-17	[redacted] Peptide Map Data [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-18	[redacted] Peptide Map Assay [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-19	Analytical Method Validation Report [redacted] Peptide Map [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-20	VALIDATION REPORT FOR TEST METHOD [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-21	N-Glycan Analysis [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-22	[redacted] Method For OBIZUR N-GLycan Analysis	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-23	Method Validation Report: [redacted] Method for OBIZUR N-Glycan Analysis	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-24	[redacted] Report [redacted] Analysis of [redacted] by SDS-PAGE [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-25	[redacted] Validation Report for the Analysis of [redacted] by SDS-PAGE [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-26	REPORT FOR THE VALIDATION OF TEST METHOD [redacted]; ANALYSIS OF [redacted] BY SDS-PAGE [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.4.3-27	VALIDATION REPORT OF TEST METHOD [redacted] ION EXCHANGE CHROMATOGRAPHY	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-28	Analytical Method Re-validation [redacted] by SEC-HPLC	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-29	[redacted] Analytical Method Validation Report [redacted] by SEC-HPLC	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-30	Analytical Method Validation Report: SE-HPLC of Obizur	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-31	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-32	VALIDATION REPORT FOR TEST METHOD [redacted] THE HOST CELL PROTEIN	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-33	REPORT FOR THE CHANGE PROTOCOL [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-34	Method Validation Report for Analysis [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.4　ロット分析							
3.2.S.4.4-1	Batch Analysis	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.5　標準品又は標準物質							
3.2.S.5-1	Reference Standards or Materials	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.5-2	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.5-3	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.5-4	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.5-5	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.5-6	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.5-7	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.5-8	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.5-9	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.6　容器及び施栓系							
3.2.S.6-1	Container Closure System	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 Conclusions	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3　安定性データ							
3.2.S.7.3-1	Stability Data	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P　製剤							
3.2.P.1　製剤及び処方							
3.2.P.1-1	Description and Composition of the Drug Product [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 the Drug Product [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.2　製剤							
3.2.P.2.2-1	Drug Product [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.2.3　製造工程の開発の経緯							
3.2.P.2.3-1	Manufacturing Process Development – [redacted] [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.3-2	Manufacturing Process Development – Comparability [Susoctocog Alfa [redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.3-3	Manufacturing Process Development – [redacted] [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.3-4	Manufacturing Process Development – [redacted] [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.4　容器及び施栓系							
3.2.P.2.4-1	Container Closure System [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
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 [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.3　製造							
3.2.P.3.1　製造者							
3.2.P.3.1-1	Manufacturer(s) [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.2　製造処方							
3.2.P.3.2-1	Batch Formula	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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	Controls Of Critical Steps and Intermediates [In-process Control (Susoctocog Alfa)]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.3.5-2	Process Validation and/or Evaluation [[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.5-3	Process Validation and/or Evaluation [Shipping Validation]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.2　試験方法（分析方法）							
3.2.P.4.2-1	Analytical Procedures [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.6　新規添加剤							
3.2.P.4.6-1	Novel Excipients	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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)	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2　試験方法（分析方法）							
3.2.P.5.2-1	Analytical Procedures [Overview]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-2	Analytical Procedures [Appearance]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-3	Analytical Procedures [Reconstitution Time and Appearance]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-4	Analytical Procedures [pH]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.5.2-5	Analytical Procedures [[redacted] by SEC-HPLC]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-6	Analysis of [redacted] by SEC-HPLC	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-7	Analytical Procedures [Water Content [redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-8	Analytical Procedures [Uniformity of Dosage Unit]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-9	Analytical Procedures [Foreign Insoluble Matter]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-10	Analytical Procedures [Sub-Visible Particles]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-11	Analytical Procedures [Endotoxin]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-12	Analytical Procedures [Sterility]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-13	ANALYSIS OF OBIZUR [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 [Overview]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-2	Validation of Analytical Procedures [Appearance]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-3	Validation of Analytical Procedures [Reconstitution Time]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-4	Validation of Analytical Procedures [Western Blot]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-5	Validation of Analytical Procedures [pH]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-6	Validation of Analytical Procedures [[redacted] SDS-PAGE]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-7	Validation of Analytical Procedures [[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.5.3-8	Validation of Analytical Procedures [SEC-HPLC]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-9	Validation of Analytical Procedures [Residual Moisture]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-10	Validation of Analytical Procedures [Uniformity of Dosage Unit]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-11	Validation of Analytical Procedures [Visible Particles]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-12	Validation of Analytical Procedures [Sub-Visible Particulates]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-13	Validation of Analytical Procedures [Endotoxin]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-14	Validation of Analytical Procedures [Sterility]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-15	Validation of Analytical Procedures [[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-16	Validation of Analytical Procedures [[redacted]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-17	[redacted] Report for test method [redacted], "Analysis of [redacted] by Western Blot Analysis [redacted]".	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-18	Analytical Method Re-validation Report for the Analysis of [redacted] by SDS-PAGE and Western Blot	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-19	[redacted] Validation Report of Test Method [redacted]; Analysis of [redacted] by SDS-PAGE and Western Blot	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-20	VALIDATION REPORT FOR TEST METHOD [redacted]; ANALYSIS OF [redacted] BY WESTERN BLOT ANALYSIS [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-21	[redacted] Report for test method [redacted], "Analysis of [redacted] by Western Blot Analysis [redacted]".	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-22	Method Validation Report [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.5.3-23	Analytical Method Re-validation Report [redacted] pH [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-24	[redacted] Report for [redacted] Analysis of [redacted] by SDS-PAGE [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-25	[redacted] Validation Report for the Analysis of [redacted] by SDS-PAGE [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-26	REPORT FOR THE VALIDATION OF TEST METHOD [redacted]; ANALYSIS OF [redacted] BY SDS-PAGE [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-27	VALIDATION REPORT OF TEST METHOD [redacted] ION EXCHANGE CHROMATOGRAPHY	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-28	[redacted] Analytical Method Validation Report [redacted] by SEC-HPLC	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-29	Analytical Method Re-validation Review [redacted] by SEC-HPLC	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-30	Method Validation Report [redacted] Water Content [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-31	Analytical Method Supplemental Validation Report [redacted] Water Content [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-32	Analytical Method Re-validation Report [redacted] Water Content [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-33	[redacted] residual moisture [redacted] Obizur [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-34	Method Verification Report for the Sub-visible Particle Test [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-35	[redacted] Method Validation Report [redacted] for Endotoxin Testing of [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.5.3-36	[redacted] Method Re-validation Report for Endotoxin Testing [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-37	Re-Validation Report [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-38	Method Validation Report for the Sterility Test [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-39	[redacted] Method Revalidation for the Sterility Test [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-40	Re-Validation Report for the bioburden [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-41	Re-validation Report for the Sterility Test Method [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-42	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-43	Method Validation Report for Analysis of [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-44	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-45	VALIDATION REPORT FOR TEST METHOD [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.4　ロット分析							
3.2.P.5.4-1	Batch Analyses [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.5　不純物の特性							
3.2.P.5.5-1	Characterisation of Impurities	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.5.6　規格及び試験方法の妥当性							
3.2.P.5.6-1	Justification of Specification(s)	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.6　標準品又は標準物質							
3.2.P.6-1	Reference Standards or Materials	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.7　容器及び施栓系							
3.2.P.7-1	Container Closure System	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
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 [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.1-2	Stability Summary and Conclusion - Photostability - [redacted] [Susoctocog Alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 [Susoctocog alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3　安定性データ							
3.2.P.8.3-1	Stability Data [Susoctocog alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-2	Stability Data - Photostability - [redacted] [Susoctocog alfa]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P 添付溶解液							
3.2.P.1　製剤及び処方							
3.2.P.1-1	Description and Composition of the Drug Product [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.2　製剤開発の経緯							
3.2.P.2-1	Pharmaceutical Development [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.1　製造者							
3.2.P.3.1-1	Manufacturers [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.2　製造処方							
3.2.P.3.2-1	Batch Formula [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.3.3　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 [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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	Controls of Critical Steps and Intermediates [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 (sWFI)	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.2　試験方法（分析方法）							
3.2.P.4.2-1	Analytical Procedures (sWFI)	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 (sWFI)	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 (sWFI)	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 (sWFI)	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.6　新規添加剤							
3.2.P.4.6-1	Novel Excipients (sWFI)	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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	Specifications [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2　試験方法（分析方法）							
3.2.P.5.2-1	Analytical Procedures [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.5.4　ロット分析							
3.2.P.5.4-1	Batch Analyses – [redacted] (swfi)	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.5　不純物の特性							
3.2.P.5.5-1	Characterisation of Impurities [sWFI, Syringe, 1 mL]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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 Specifications [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.6　標準品又は標準物質							
3.2.P.6-1	Reference Standards or Materials [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.7　容器及び施栓系							
3.2.P.7-1	Container Closure System - [redacted] (sWFI)	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
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 [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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	Postapproval Stability Protocol and Stability Commitment [Solvent]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3　安定性データ							
3.2.P.8.3-1	Stability Data – [redacted] (sWFI)	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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]]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-2	Facilities and Equipment [Overview - [redacted], Germany]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-3	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-4	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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.1-5	OBIZUR [redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-6	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-7	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-8	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-9	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-10	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-11	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-12	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-13	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-14	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-15	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.1-16	[redacted]	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	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	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.A.3　添加剤							
3.2.A.3-1	Novel Excipients	Takeda Pharmaceutical Company Limited	-	-	海外	社内資料	評価
3.2.R　各極の要求資料							
該当なし							

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　参考文献							
3.3-1	Frequency of Inhibitor development In haemophiliacs treated with low-purity factor VIII	Addiego J, Kasper C, Abildgaard C, Hilgartner M, Lusher J, Glader B, Aledort L	-	-	海外	Lancet. 1993 Aug 21;342(8869):462-4	参考
3.3-2	Functional, Biochemical, and Morphological Evaluations of Experimental Hemophilia Therapies in Animal Models	Giles AR	-	-	海外	Semin Hematol. 1994 Apr;31(2 Suppl 4):56-9	参考
3.3-3	Anti-Factor VIII Antibodies of Hemophiliac Patients Are Frequently Directed Towards Nonfunctional Determinants and Do Not Exhibit Isotypic Restriction	Gilles JG, Arnout J, Vermylen J, Saint-Remy JM	-	-	海外	Blood. 1993 Oct 15;82(8):2452-61	参考
3.3-4	Adverse Effects of Treatment with Porcine Factor VIII	Gringeri A, Santagostino E, Tradati F, Giangrande PL, Mannucci PM	-	-	海外	Thromb Haemost. 1991 Mar 4;65(3):245-7	参考
3.3-5	Splicing and the Formation of Stable RNA	Hamer DH, Leder P	-	-	海外	Cell. 1979 Dec;18(4):1299-302	参考
3.3-6	Porcine Factor VIII Therapy in Patients With Congenital Hemophilia and Inhibitors: Efficacy, Patient Selection, and Side Effects	Hay CR, Lozier JN, Lee CA, Lafan M, Tradati H, Santagostino E, Ciavarella N, Schiavoni M, Fukui H, Yoshioka A, et al	-	-	海外	Semin Hematol. 1994 Apr;31(2 Suppl 4):20-5	参考
3.3-7	Safety Profile of Porcine Factor VIII and Its Use as Hospital and Home-Therapy for Patients with Haemophilia-A and Inhibitors: the Results of An International Survey	Hay CR, Lozier JN, Lee CA, Laffan M, Tradati F, Santagostino E, Ciavarella N, Schiavoni M, Fukui H, Yoshioka A, Teitel J, Mannucci PM, Kasper CK	-	-	海外	Thromb Haemost. 1996 Jan;75(1):25-9	参考
3.3-8	Residues 484-508 Contain a Major Determinant of the Inhibitory Epitope in the A2 Domain of Human Factor VIII	Residues 484-508 Contain a MaJor Determinant of the Inhibitory Epitope in the A2 Domain of Human Factor VII	-	-	海外	J Biol Chem. 1995 Jun 16;270(24):14505-9	参考
3.3-9	The cDNA and derived amino acid sequence of porcine factor VIII	Healey JF, Lubin IM, Lollar P	-	-	海外	Blood. 1996 Dec 1;88(11):4209-14	参考
3.3-10	Residues Glu2181-Val2243 Contain a Major Determinant of the Inhibitory Epitope in the C2 Domain of Human Factor VIII	Healey JF, Barrow RT, Tamim HM, Lubin IM, Shima M, Scandella D, Lollar P	-	-	海外	Blood. 1998 Nov 15;92(10):3701-9	参考
3.3-11	Clinical Experience with Human Plasma-Derived Factor VIIa in Patients with Hemophilia A and High Titer Inhibitors	Hedner U, Bjoern S, Bernvil SS, Tengborn L, Stigendahl L	-	-	海外	Haemostasis. 1989;19(6):335-43	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
3.3-12	Evidence that a secondary binding and protecting site for Factor VIII on von Willebrand Factor is highly unlikely	Layet S, Girma JP, Obert B, Peynaud-Debayle E, Bihoreau N, Meyer D	-	-	海外	Biochem J. 1992 Feb 15;282 (Pt 1)(Pt 1):129-37	参考
3.3-13	Recombinant Factor VIIa (NovoSeven®) as a Hemostatic Agent	Hedner U	-	-	海外	Dis Mon. 2003 Jan;49(1):39-48	参考
3.3-14	Drug-Associated Glomerulopathies	Hill GS	-	-	海外	Toxicol Pathol. 1986;14(1):37-44	参考
3.3-15	von Willebrand Factor Is a Cofactor for Thrombin-catalyzed Cleavage of the Factor VIII Light Chain	Hill-Eubanks DC, Lollar P	-	-	海外	J Biol Chem. 1990 Oct 15;265(29):17854-8	参考
3.3-16	Aberrant Splicing and Premature Termination of Transcription of the FVIII Gene as a Cause of Severe Canine Hemophilia A: Similarities with the lntron 22 Inversion Mutation in Human Hemophilia	Hough C, Kamisue S, Cameron C, Notley C, Tinlin S, Giles A, Lillicrap D	-	-	海外	Thromb Haemost. 2002 Apr;87(4):659-65	参考
3.3-17	Activation profiles of factor VIII in concentrates reflect one-stage/ chromogenic potency discrepancies	Hubbard AR, Weller LJ, Bevan SA	-	-	海外	Br J Haematol. 2002 Jun;117(4):957-60	参考
3.3-18	Highly inducible expression from vectors containing multiple GRE's in CHO cells overexpressing the glucocorticoid receptor	Israel DI, Kaufman RJ	-	-	海外	Nucleic Acids Res. 1989 Jun 26;17(12):4589-604	参考
3.3-19	Development of freeze-dried biosynthetic Factor VIII: I. A case study in the optimization of formulation	Jameel F, Tchessalov S, Bjornson E, Lu X, Besman M, Pikal M	-	-	海外	Pharm Dev Technol. 2009;14(6):687-97	参考
3.3-20	Defining full-length recombinant factor VIII: a comparative structural analysis	Jankowski MA, Patel H, Rouse JC, Marzilli LA, Weston SB, Sharpe PJ	-	-	海外	Haemophilia. 2007 Jan;13(1):30-7	参考
3.3-21	A More Uniform Measurement of Factor VIII Inhibitors	Kasper CK, Aledort L, Aronson D, Counts R, Edson JR, van Eys J, Fratantoni J, Green D, Hampton J, Hilgartner M, Levine P, Lazerson J, McMillan C, Penner J, Shapiro S, Shulman NR	-	-	海外	Thromb Diath Haemorrh. 1975 Nov 15;34(2):612	参考
3.3-22	Construction of a Modular Dihydrofolate Reductase cDNA Gene: Analysis of Signals Utilizedf or Efficient Expression	Kaufman RJ, Sharp PA	-	-	海外	Mol Cell Biol. 1982 Nov;2(11):1304-19	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
3.3-23	PORCINE FACTOR VIII: PREPARATION AND USE IN TREATMENT OF INHIBITOR PATIENTS	Mannucci PM, Franchini M	-	-	海外	Blood Transfus. 2017 Jul;15(4):365-368	参考
3.3-24	Polysorbates 20 and 80 Used in the Formulation of Protein Biotherapeutics: Structure and Degradation Pathways	Kerwin BA	-	-	海外	J Pharm Sci. 2008 Aug;97(8):2924-35	参考
3.3-25	The Treatment of Acquired Factor VIII Inhibitors: Worldwide Experience With Porcine Factor VIII Concentrate	Kessler CM, Ludlam CA	-	-	海外	Semin Hematol. 1993 Apr;30(2 Suppl 1):22-7	参考
3.3-26	Inactivation of Human Factor VIII by Activated Protein C	Koedam JA, Meijers JC, Sixma JJ, Bouma BN	-	-	海外	J Clin Invest. 1988 Oct;82(4):1236-43	参考
3.3-27	Prehepatic Insulin Production in Man: Kinetic Analysis Using Peripheral Connecting Peptide Behavior	Eaton RP, Allen RC, Schade DS, Erickson KM, Standefer J	-	-	海外	J Clin Endocrinol Metab. 1980 Sep;51(3):520-8	参考
3.3-28	Proteolytic Processing of Human Factor VIII. Correlation of Specific Cleavages by Thrombin, Factor Xa, and Activated Protein C with Activation and Inactivation of Factor VIII Coagulant Activity	Eaton D, Rodriguez H, Vehar GA	-	-	海外	Biochemistry. 1986 Jan 28;25(2):505-12	参考
3.3-29	Incidence of development of factor VIII and factor IX inhibitors in haemophiliacs	Ehrenforth S, Kreuz W, Scharrer I, Linde R, Funk M, Gungor T, Krackhardt B, Kornhuber B	-	-	海外	Lancet. 1992 Mar 7;339(8793):594-8	参考
3.3-30	Correction of the coagulation defect in hemophilia A mice through factor VIII expression in skin	Fakharzadeh SS, Zhang Y, Sarkar R, Kazazian HH Jr	-	-	海外	Blood. 2000 May 1;95(9):2799-805	参考
3.3-31	The size of human factor Vlll heterodimers and the effects produced by thrombin	Fay PJ, Anderson MT, Chavin SI, Marder VJ	-	-	海外	Biochim Biophys Acta. 1986 Jun 23;871(3):268-78	参考
3.3-32	Human Factor VIIIa Subunit Structure. RECONSTITUTION OF FACTOR VIIIa FROM THE ISOLATED A1/A3-C1-C2 DIMER AND A2 SUBUNIT	Fay PJ, Haidaris PJ, Smudzin TM	-	-	海外	J Biol Chem. 1991 May 15;266(14):8957-62	参考
3.3-33	Characterization of the Interaction between the A2 Subunit and Al/A3-Cl-C2 Dimer in Human Factor VIIIa	Fay PJ, Smudzin TM	-	-	海外	J Biol Chem. 1992 Jul 5;267(19):13246-50	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
3.3-34	Recombinant, B-domain Deleted Factor VIII (r-VIII SQ): Pharmacokinetics and Initial Safety Aspects in Hemophilia A Patients	Fijnvandraat K, Berntorp E, ten Cate JW, Johnsson H, Peters M, Savidge G, Tengborn L, Spira J, Stahl C	-	-	海外	Thromb Haemost. 1997 Feb;77(2):298-302	参考
3.3-35	Systemic delivery of an adenoviral vector encoding canine factor VIII results in short-term phenotypic correction, inhibitor development, and biphasic liver toxicity in hemophilia A dogs	Gallo-Penn AM, Shirley PS, Andrews JL, Tinlin S, Webster S, Cameron C, Hough C, Notley C, Lillicrap D, Kaleko M, Connelly S	-	-	海外	Blood. 2001 Jan 1;97(1):107-13	参考
3.3-36	DEFINITION OF THE AFFINITY OF BINDING BETWEEN HUMAN VON WILLEBRAND FACTOR AND COAGULATION FACTOR VIII	Ganz PR, Atkins JS, Palmer DS, Dudani AK, Hashemi S, Luison F	-	-	海外	Biochem Biophys Res Commun. 1991 Oct 15;180(1):231-7	参考
3.3-37	A Canine Model of Hemophilic (Factor VIII:C Deficiency) Bleeding	Giles AR, Tinlin S, Greenwood R	-	-	海外	Blood. 1982 Sep;60(3):727-30	参考
3.3-38	In Vivo Characterization of Recombinant Factor VIII in a Canine Model of Hemophilia A (Factor VIII Deficiency)	Giles AR, Tinlin S, Hoogendoorn H, Fournel MA, Ng P, Pancham N	-	-	海外	Blood. 1988 Jul;72(1):335-9	参考
3.3-39	The focusing positions of polypeptides in immobilized pH gradients can be predicted from their amino acid sequences	Bjellqvist B, Hughes GJ, Pasquali C, Paquet N, Ravier F, Sanchez JC, Frutiger S, Hochstrasser D	-	-	海外	Electrophoresis. 1993 Oct;14(10):1023-31	参考
3.3-40	Reference points for comparisons of two-dimensional maps of proteins from different human cell types defined in a pH scale where isoelectric points correlate with polypeptide compositions	Bjellqvist B, Basse B, Olsen E, Celis JE	-	-	海外	Electrophoresis. 1994 Mar-Apr;15(3-4):529-39	参考
3.3-41	Pharmacokinetics of Coagulation Factors	Björkman S, Berntorp E	-	-	海外	Clin Pharmacokinet. 2001;40(11):815-32	参考
3.3-42	The Use of Porcine Factor VIII Concentrate (Hyate:C) in the Treatment of Patients With Inhibitor Antibodies to Factor VIII	Brettler DB, Forsberg AD, Levine PH, Aledort LM, Hilgartner MW, Kasper CK, Lusher JM, McMillan C, Roberts H	-	-	海外	Arch Intern Med. 1989 Jun;149(6):1381-5	参考
3.3-43	A Tail Vein Bleeding Time Model and Delayed Bleeding in Hemophiliac Mice	Broze GJ Jr, Yin ZF, Lasky N	-	-	海外	Thromb Haemost. 2001 Apr;85(4):747-8	参考
3.3-44	An Up-and-Down Procedure for Acute Toxicity Testing	Bruce RD	-	-	海外	Fundam Appl Toxicol. 1985 Feb;5(1):151-7	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
3.3-45	"Normal" Thrombin Generation	Butenas S, van't Veer C, Mann KG	-	-	海外	Blood. 1999 Oct 1;94(7):2169-78	参考
3.3-46	Pharmacokinetic dosing in prophylactic treatment of hemophilia A	Carlsson M, Berntorp E, Bjorkman S, Lindvall K	-	-	海外	Eur J Haematol. 1993 Oct;51(4):247-52	参考
3.3-47	Rational Design of Stable Lyophilized Protein Formulations: Some Practical Advice	Carpenter JF, Pikal MJ, Chang BS, Randolph TW	-	-	海外	Pharm Res. 1997 Aug;14(8):969-75	参考
3.3-48	THEORY OF IMMUNOASSAYS	Diamandis EP, Christopoulos TK	-	-	海外	Theory of immunoassays. In: Immunoassay, Academic Press; 1996. p. 25-50	参考
3.3-49	Sustained Expression of Therapeutic Levels of Human Factor VIII in Mice	Connelly S, Gardner JM, Lyons RM, McClelland A, Kaleko M	-	-	海外	Blood. 1996 Jun 1;87(11):4671-7	参考
3.3-50	Sustained Phenotypic Correction of Murine Hemophilia A by In Vivo Gene Therapy	Connelly S, Andrews JL, Gallo AM, Kayda DB, Qian J, Hoyer L, Kadan MJ, Gorziglia MI, Trapnell BC, McClelland A, Kaleko M	-	-	海外	Blood. 1998 May 1;91(9):3273-81	参考
3.3-51	Bleeding Time in Rats: A Comparison of Different Experimental Conditions	Dejana E, Villa S, de Gaetano G	-	-	海外	Thromb Haemost. 1982 Aug 24;48(1):108-11	参考
3.3-52	A METHOD FOR OBTAINING AND ANALYZING SENSITIVITY DATA	Dixon WJ, AM Mood	-	-	海外	J Am Stat Assoc. 1948 Mar;43(241):109-126	参考
3.3-53	THE UP-AND-DOWN METHOD FOR SMALL SAMPLES	Dixon WJ	-	-	海外	J Am Stat Assoc. 1965 Dec;60(312):967-978	参考
3.3-54	EFFICIENT ANALYSIS OF EXPERIMENTAL OBSERVATIONS	Dixon WJ	-	-	海外	Annu Rev Pharmacol Toxicol. 1980;20:441-62	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
3.3-55	Staircase Bioassay: The Up-and-Down Method	Dixon WJ	-	-	海外	Neurosci Biobehav Rev. 1991 Spring;15(1):47-50	参考
3.3-56	Expression and Characterization of Recombinant Murine Factor VIII	Doering C, Parker ET, Healey JF, Craddock HN, Barrow RT, Lollar P	-	-	海外	Thromb Haemost. 2002 Sep;88(3):450-8	参考
3.3-57	High Level Expression of Recombinant Porcine Coagulation Factor VIII	Doering CB, Healey JF, Parker ET, Barrow RT, Lollar P	-	-	海外	J Biol Chem. 2002 Oct 11;277(41):38345-9	参考
3.3-58	GROSS COMPOSITION AND PLASMA AND EXTRACELLULAR WATER VOLUMES OF TISSUES OF A REFERENCE MOUSE	Durbin PW, Jeung N, Kullgren B, Clemons GK	-	-	海外	Health Phys. 1992 Oct;63(4):427-42	参考
3.3-59	Sustained high-level expression of full-length human factor VIII and restoration of clotting activity in hemophilic mice using a minimal adenovirus vector	Balagué C, Zhou J, Dai Y, Alemany R, Josephs SF, Andreason G, Hariharan M, Sethi E, Prokopenko E, Jan HY, Lou YC, Hubert-Leslie D, Ruiz L, Zhang WW	-	-	海外	Blood. 2000 Feb 1;95(3):820-8	参考
3.3-60	Understanding Lyophilization Formulation Development	Bedu-Addo FK	-	-	海外	PharmTech. 2004 Mar 1;2004(2):10-18	参考
3.3-61	The Stabilization of Proteins by Sucrose	Lee JC, Timasheff SN	-	-	海外	J Biol Chem. 1981 Jul 25;256(14):7193-201	参考
3.3-62	The Life Cycle of Coagulation Factor VIII in View of Its Structure and Function	Lenting PJ, van Mourik JA, Mertens K	-	-	海外	Blood. 1998 Dec 1;92(11):3983-96	参考
3.3-63	The interaction between human blood-coagulation Factor VIII and von Willebrand Factor	Leyte A, Verbeet MP, Brodniewicz-Proba T, Van Mourik JA, Mertens K	-	-	海外	Biochem J. 1989 Feb 1;257(3):679-83	参考
3.3-64	Protection against hemorrhagic shock in mice genetically deficient in poly(ADP-ribose)polymerase	Liaudet L, Soriano FG, Szabo E, Virag L, Mabley JG, Salzman AL, Szabo C	-	-	海外	Proc Natl Acad Sci U S A. 2000 Aug 29;97(18):10203-8	参考
3.3-65	Activation of Porcine Factor VIII:C by Thrombin and Factor Xa	Lollar P, Knutson GJ, Fass DN	-	-	海外	Biochemistry. 1985 Dec 31;24(27):8056-64	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
3.3-66	Stoichiometry of the Porcine Factor VIII-von Willebrand Factor Association	Lollar P, Parker CG	-	-	海外	J Biol Chem. 1987 Dec 25;262(36):17572-6	参考
3.3-67	Subunit Structure of Thrombin-Activated Porcine Factor VIII	Lollar P, Parker CG	-	-	海外	Biochemistry. 1989 Jan 24;28(2):666-74	参考
3.3-68	Molecular Characterization of Commercial Porcine Factor VIII Concentrate	Lollar P, Parker CG, Tracy RP	-	-	海外	Blood. 1988 Jan;71(1):137-43	参考
3.3-69	Characterization of Factor VIII B-Cell lnhibitory Epitopes	Lollar P	-	-	海外	J Biol Chem. 1994 Mar 25;269(12):8639-41	参考
3.3-70	Elimination of a Major Inhibitor Epitope in Factor VIII	Lubin IM, Healey JF, Scandella D, Runge MS, Lollar P	-	-	海外	Thromb Haemost. 1999 Aug;82(2):505-9	参考
3.3-71	EFFICACY OF PROTHROMBIN-COMPLEX CONCENTRATES IN HEMOPHILIACS WITH ANTIBODIES TO FACTOR VIII	Lusher JM, Shapiro SS, Palascak JE, Rao AV, Levine PH, Blatt PM	-	-	海外	N Engl J Med. 1980 Aug 21;303(8):421-5	参考
3.3-72	Recombinant Factor VIII for the Treatment of Previously Untreated Patients with Hemophilia A -- Safety, Efficacy, and Development of Inhibitors	Lusher JM, Arkin S, Abildgaard CF, Schwartz RS	-	-	海外	N Engl J Med. 1993 Feb 18;328(7):453-9	参考
3.3-73	The Galαl,3Galβ1,4GlcNAc-R (α-Gal) epitope: A carbohydrate of unique evolution and clinical relevance	Macher BA, Galili U	-	-	海外	Biochim Biophys Acta. 2008 Feb;1780(2):75-88	参考
3.3-74	Identification of DNA Sequences Required for Transcription of the Human al-Globin Gene in a New SV40 Host-Vector System	Mellon P, Parker V, Gluzman Y, Maniatis T	-	-	海外	Cell. 1981 Dec;27(2 Pt 1):279-88	参考
3.3-75	The blue oxidases, ascorbate oxidase, laccase and ceruloplasmin. Modelling and structural relationships	Messerschmidt A, Huber R	-	-	海外	Eur J Biochem. 1990 Jan 26;187(2):341-52	参考
3.3-76	Measurement of Factor VIII Activity of B-Domain Deleted Recombinant Factor VIII	Mikaelsson M, Oswaldsson U, Jankowski MA	-	-	海外	Semin Hematol. 2001 Apr;38(2 Suppl 4):13-23	参考
3.3-77	Pharmacokinetics and lnterspecies Scaling of Recombinant Human Factor VIII	Mordenti J, Osaka G, Garcia K, Thomsen K, Licko V, Meng G	-	-	海外	Toxicol Appl Pharmacol. 1996 Jan;136(1):75-8	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
3.3-78	Expression of a Bacterial Gene in Mammalian Cells	Mulligan RC, Berg P	-	-	海外	Science. 1980 Sep 19;209(4463):1422-7	参考
3.3-79	Crystal Structure of Human Factor VIII: Implications for the Formation of the Factor IXa-Factor VIIIa Complex	Ngo JC, Huang M, Roth DA, Furie BC, Furie B	-	-	海外	Structure. 2008 Apr;16(4):597-606	参考
3.3-80	New variant of von Willebrand disease with defective binding to factor VIII	Nishino M, Girma JP, Rothschild C, Fressinaud E, Meyer D	-	-	海外	Blood. 1989 Oct;74(5):1591-9	参考
3.3-81	How to measure and predict the molar absorption coefficient of a protein	Pace CN, Vajdos F, Fee L, Grimsley G, Gray T	-	-	海外	Protein Sci. 1995 Nov;4(11):2411-23	参考
3.3-82	Identification and Functional Importance of Tyrosine Sulfate Residues within Recombinant Factor VIII	Pittman DD, Wang JH, Kaufman RJ	-	-	海外	Biochemistry. 1992 Apr 7;31(13):3315-25	参考
3.3-83	Inhibitor Antibody Development and T Cell Response to Human Factor VIII in Murine Hemophilia A	Qian J, Borovok M, Bi L, Kazazian HH Jr, Hoyer LW	-	-	海外	Thromb Haemost. 1999 Feb;81(2):240-4	参考
3.3-84	Characterization of Antibodies Induced by Human Factor VIII in a Murine Knockout Model of Hemophilia A	Reipert BM, Ahmad RU, Turecek PL, Schwarz HP	-	-	海外	Thromb Haemost. 2000 Nov;84(5):826-32	参考
3.3-85	Blockade of CD40/CD40 Ligand Interactions Prevents Induction of Factor VIII Inhibitors in Hemophilic Mice but Does not Induce Lasting Immune Tolerance	Reipert BM, Sasgary M, Ahmad RU, Auer W, Turecek PL, Schwarz HP	-	-	海外	Thromb Haemost. 2001 Dec;86(6):1345-52	参考
3.3-86	Polyoxyethylene Sorbitan Fatty Acid Esters	Lawrence MJ	-	-	海外	Polyoxyethylene Sorbitan Fatty Acid Esters. 2005 Aug 22; 580-585	参考
3.3-87	Quantitative determination of the infectivity of the proviral DNA of a retrovirus in vitro: Evaluation of methods for DNA inactivation	Sheng-Fowler L, Lewis AM Jr, Peden K	-	-	海外	Biologicals. 2009 Aug;37(4):259-69	参考
3.3-88	Oncogenicity of DNA in vivo: Tumor induction with expression plasmids for activated H-ras and c-myc	Sheng L, Cai F, Zhu Y, Pal A, Athanasiou M, Orrison B, Blair DG, Hughes SH, Coffin JM, Lewis AM, Peden K	-	-	海外	Biologicals. 2008 May;36(3):184-97	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
3.3-89	Partial Correction of Murine Hemophilia A with Neo-Antigenic Murine Factor VIII	Sarkar R, Gao GP, Chirmule N, Tazelaar J, Kazazian HH Jr	-	-	海外	Hum Gene Ther. 2000 Apr 10;11(6):881-94	参考
3.3-90	Continuous Infusion of Porcine Factor VIII in the Management of Patients With Factor VIII Inhibitors	Rubinger M, Houston DS, Schwetz N, Woloschuk DM, Israels SJ, Johnston JB	-	-	海外	Am J Hematol. 1997 Oct;56(2):112-8	参考
3.3-91	Investigation of porcine parvovirus among persons with hemophilia receiving Hyate:C porcine factor VIII concentrate	Soucie JM, Erdman DD, Evatt BL, Anderson LJ, Török TJ, El-Jamil M, Barnhart E, Tepper M, Burrill HN, Pickett AM, Mengeling WL	-	-	海外	Transfusion. 2000 Jun;40(6):708-11	参考
3.3-92	Effects of anesthesia on a model of uncontrolled hemorrhage in rats	Soucy DM, Sindlinger JF, Greene SP, Barber A, Illner H, Shires GT	-	-	海外	Crit Care Med. 1995 Sep;23(9):1528-32	参考
3.3-93	Glycosyl transferases of baby hamster kidney cells and ricin-resistant mutants 0-Glycan biosynthesis	Stojanovic D, Vischer P, Hughes RC	-	-	海外	Eur J Biochem. 1984 Feb 1;138(3):551-62	参考
3.3-94	SYRIAN HAMSTER FIBROBLAST CELL LINE BHK21 AND ITS DERIVATIVES	STOKER M, MACPHERSON I	-	-	海外	Nature. 1964 Sep 26;203:1355-7	参考
3.3-95	Effects of Copper on the Structure and Function of Factor VIII Subunits: Evidence for an Auxiliary Role for Copper Ions in Cofactor Activity	Sudhakar K, Fay PJ	-	-	海外	Biochemistry. 1998 May 12;37(19):6874-82	参考
3.3-96	Temperature Sensitive Mutants of BHK Cells Affected in Cell Cycle Progression	Talavera A, Basilico C	-	-	海外	J Cell Physiol. 1977 Sep;92(3):425-36	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	Comparative efficacy of recombinant B-chain deleted porcine factor VIII (OBI-1) and Hyate:C in hemophilia A mice (PCMU-101A)	-	[redacted]～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], USA	海外	-	参考
4.2.1.1-2	Cross-over comparative study of the efficacy and pharmacokinetics of OBI-1 (B domain-deleted recombinant porcine coagulation factor VIII) and plasma-derived porcine factor VIII (Hyate:C) in a canine model of hemophilia A (PCD-101)	-	[redacted]～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], Canada	海外	-	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							
4.2.1.3-1	Cross-over comparative study of the efficacy and pharmacokinetics of OBI-1 (B domain-deleted recombinant porcine coagulation factor VIII) and plasma-derived porcine factor VIII (Hyate:C) in a canine model of hemophilia A (PCD-101)	-	[redacted]～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], Canada	海外	-	参考
4.2.1.3-2	A dose-escalation tolerability study of OBI-1 (recombinant porcine Factor VIII) administered by intravenous injection to cynomolgus monkeys (PCM-101)	-	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], USA	海外	-	参考
4.2.1.3-3	A comparative 90-day toxicity study of OBI-1 (recombinant porcine Factor VIII) and HYATE:C® (porcine Factor VIII), administered by daily intravenous injection to cynomolgus monkeys (PCM-102)	-	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], USA	海外	-	参考
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	Cross-over comparative study of the efficacy and pharmacokinetics of OBI-1 (B domain-deleted recombinant porcine coagulation factor VIII) and plasma-derived porcine factor VIII (Hyate:C) in a canine model of hemophilia A (PCD-101)	-	[redacted]～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], Canada	海外	-	参考
4.2.2.1-2	A comparative pharmacokinetic study of OBI-1 (recombinant porcine Factor VIII) and HYATE:C (porcine plasma-derived Factor VIII), administered by intravenous injection to cynomolgus monkeys (PCM-104)	-	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], USA	海外	-	参考
4.2.2.1-3	A comparative immunogenicity study, up to 85 days duration, of OBI-1 (recombinant B-domain deleted porcine factor VIII) vs. Hyate:C® (porcine plasma -derived factor VIII), administered by intravenous injection to cynomolgus monkeys (PCM-105)	-	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], USA	海外	-	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
4.2.2.1-4	A comparative 90-day toxicity study of OBI-1 (recombinant porcine Factor VIII) and HYATE:C® (porcine Factor VIII), administered by daily intravenous injection to cynomolgus monkeys (PCM-102)	-	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], [redacted], USA	海外	-	参考
4.2.2.2　吸収							
4.2.2.2-1	Pharmacokinetic data analysis of factor VIII plasma levels in dogs with severe congenital hemophilia A following intravenous injection of OBI-1 vs HYATE:C® from octagen study PCD-101 ([redacted]/PKR/019)	-	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], [redacted]., [redacted], Spain	海外	-	参考
4.2.2.2-2	Pharmacokinetic data analysis of factor VIII plasma levels in cynomolgus monkeys following intravenous injection of OBI-1 vs HYATE:C® from octagen study PCM-104 ([redacted]/PKR/018)	-	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], [redacted], [redacted], Spain	海外	-	参考
4.2.2.2-3	Pharmacokinetic data analysis of factor VIII plasma levels in cynomolgus monkeys following intravenous injection of OBI-1 vs HYATE:C® from octagen study PCM-105 ([redacted]/PKR/017)	-	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], [redacted]., [redacted], Spain	海外	-	参考
4.2.2.2-4	A comparative 90-day toxicity study of OBI-1 (recombinant porcine Factor VIII) and HYATE:C® (porcine Factor VIII), administered by daily intravenous injection to cynomolgus monkeys (PCM-102)	-	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], [redacted], USA	海外	-	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							
4.2.3　毒性試験							
4.2.3.1　単回投与毒性試験							
4.2.3.1-1	Cross-over comparative study of the efficacy and pharmacokinetics of OBI-1 (B domain-deleted recombinant porcine coagulation factor VIII) and plasma-derived porcine factor VIII (Hyate:C) in a canine model of hemophilia A (PCD-101)	-	[redacted]～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], [redacted], [redacted], Canada	海外	-	参考
4.2.3.1-2	A comparative pharmacokinetic study of OBI-1 (recombinant porcine Factor VIII) and HYATE:C (porcine plasma-derived Factor VIII), administered by intravenous injection to cynomolgus monkeys (PCM-104)	-	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], [redacted], USA	海外	-	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
4.2.3.2　反復投与毒性試験							
4.2.3.2-1	A dose-escalation tolerability study of OBI-1 (recombinant porcine Factor VIII) administered by intravenous injection to cynomolgus monkeys (PCM-101)	-	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], [redacted], USA	海外	-	参考
4.2.3.2-2	A comparative 90-day toxicity study of OBI-1 (recombinant porcine Factor VIII) and HYATE:C® (porcine Factor VIII), administered by daily intravenous injection to cynomolgus monkeys (PCM-102)	-	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], [redacted], USA	海外	-	参考
4.2.3.3　遺伝毒性試験							
該当なし							
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							
該当なし							
4.2.3.6　局所刺激性試験							
該当なし							
4.2.3.7　その他の毒性試験							
4.2.3.7.1　抗原性試験							
該当なし							
4.2.3.7.2　免疫毒性試験							
4.2.3.7.2-1	Comparative immunogenicity of recombinant B domain-deleted porcine Factor VIII (OBI-1) and Hyate:C in hemophilia A mice pre-sensitized to human Factor VIII (PCMU-102)	-	[redacted]～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], [redacted], [redacted], USA	海外	-	参考
4.2.3.7.2-2	NONCLINICAL DEVELOPMENT MEMORANDUM: A comparative immunogenicity study, up to 85 days duration, of OBI-1 (recombinant B-domain deleted porcine factor VIII) vs. Hyate:C® (porcine plasma -derived factor VIII), administered by intravenous injection to cynomolgus monkeys (PCM-105): Analysis of Inhibitor Titer by the Bethesda Assay Against Porcine Factor VIII (PCM-105-ADA)	-	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], [redacted], USA	海外	-	参考
4.2.3.7.2-3	A comparative immunogenicity study, up to 85 days duration, of OBI-1 (recombinant B-domain deleted porcine factor VIII) vs. Hyate:C® (porcine plasma -derived factor VIII), administered by intravenous injection to cynomolgus monkeys (PCM-105)	-	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], [redacted], USA	海外	-	参考
4.2.3.7.3　毒性発現の機序に関する試験							
該当なし							
4.2.3.7.4　依存性試験							
該当なし							
4.2.3.7.5　代謝物の毒性試験							
該当なし							
4.2.3.7.6　不純物の毒性試験							
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
4.2.3.7.7　その他の試験							
4.2.3.7.7-1	Risk assessment of the potential immunogenicity of OBI-1 in acquired hemophilia A patients (IMM_R&D_050_13)	-	20[redacted]年[redacted]月	-	海外	-	参考
4.3　参考文献							
4.3-1	Pregnancy loss and thrombophilia: the elusive link.	Bennett SA, Bagot CN, Arya R	-	-	-	Br J Haematol. 2012;157:529-42	参考
4.3-2	Targeted disruption of the mouse factor VIII gene produces a model of hemophilia A.	Bi L, Lawler AM, Antonarakis SE, High KA, Gearhart JD, Kazazian HH Jr.	-	-	-	Nat Genet. 1995;10:119-21	参考
4.3-3	Further characterization of factor VIII-deficient mice created by gene targeting: RNA and protein studies.	Bi L, Sarkar R, Naas T, Lawler AM, Pain J, Shumaker SL, et al.	-	-	-	Blood. 1996;88:3446-50	参考
4.3-4	Sustained phenotypic correction of murine hemophilia A by in vivo gene therapy.	Connelly S, Andrews JL, Gallo AM, Kayda DB, Qian J, Hoyer L, et al.	-	-	-	Blood. 1998;91:3273-81	参考
4.3-5	The up-and-down method for small samples.	Dixon WJ	-	-	-	J Am Stat Assoc. 1965;60:967-78	参考
4.3-6	Diagnostic utility of D-dimer concentrations in dogs with pulmonary embolism.	Epstein SE, Hopper K, Mellema MS, Johnson LR	-	-	-	J Vet Intern Med. 2013;27:1646-9	参考
4.3-7	D-dimer strategy in thrombosis exclusion--A gold standard study in 100 patients suspected of deep venous thrombosis or pulmonary embolism: 8 DD methods compared.	Freyburger G, Trillaud H, Labrouche S, Gauthier P, Javorschi S, Bernard P, et al.	-	-	-	Thromb Haemost. 1998 ;79:32-7	参考
4.3-8	A canine model of hemophilic (factor VIII:C deficiency) bleeding.	Giles AR, Tinlin S, Greenwood R	-	-	-	Blood. 1982;60:727-30	参考
4.3-9	In vivo characterization of recombinant factor VIII in a canine model of hemophilia A (Factor VIII deficiency).	Giles AR, Tinlin S, Hoogendoorn H, Fournel MA, Ng P, Pancham N	-	-	-	Blood. 1988;72:335-9	参考
4.3-10	Activity of coagulation and fibrinolysis parameters in animals.	Karges HE, Funk KA, Ronneberger H	-	-	-	Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1994;44:793-7	参考
4.3-11	A comparison of three rapid D-dimer methods for the diagnosis of venous thromboembolism.	Kovacs MJ, MacKinnon KM, Anderson D, O'Rourke K, Keeney M, Kearon C, et al.	-	-	-	Br J Haematol. 2001;115:140-4	参考
4.3-12	Porcine recombinant factor VIII (Obizur; OBI-1; BAX801): Product characteristics and preclinical profile.	Lillicrap D, Schiviz A, Apostol C, Wojciechowski P, Horling F, Lai C K, et al.	-	-	-	Haemophilia. 2016;22:308-17	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
4.3-13	Causes of elevated D-dimer in patients admitted to a large urban emergency department.	Lippi G, Bonfanti L, Saccenti C, Cervellin G	-	-	-	Eur J Intern Med. 2014;25:45-8	参考
4.3-14	The utility of plasma D-dimer to identify thromboembolic disease in dogs.	Nelson OL, Andreasen C	-	-	-	J Vet Intern Med. 2003;17:830-4	参考
4.3-15	Biochemical, immunological, and in vivo functional characterization of B-domain-deleted factor VIII.	Pittman DD, Alderman EM, Tomkinson KN, Wang JH, Giles AR, Kaufman RJ	-	-	-	Blood. 1993;81:2925-35	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
5.2　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	300103-OBI-1	Validation of the One-Stage Clotting Assay for Quantitation of Factor VIII activity of Porcine Product OBI-1 in Human Plasma for Octagen Corporation study # OBI -1-101	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	参考	-
5.3.1.4-2	D-VR-561-EN-009969	Quantification of recombinant porcine factor VIII in plasma by means of the one-stage method	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	参考	-
5.3.1.4-3	300214-OBI-1	Validation of the Chromogenic Assay for Quantitation of Factor Vill activity of Pareine Product OBI-1 in Human Plasma for [redacted] study # OBI-1-101	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	参考	-
5.3.1.4-4	P8CS	BCS®XP FVIII (OBIZUR) Assay - Chromogenic (Test Code: P8CS)	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	参考	-
5.3.1.4-5	B8AH	Assay Summary for Factor VIII One Stage Clot and Chromogenic Assays Test Code FVIII OSC: BSAC, BSCR Test Code FVIII Chrom: BSAH, BSH	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	参考	-
5.3.1.4-6	D-VR-561-EN-008916	Establishment of the precision and lower limit of quantification of the ant┐human factor FVIII Bethesda assay	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	参考	-
5.3.1.4-7	B8NH	Factor VIII Nijmegen Bethesda Inhibitor Assay - One-Stage Clot (Test Codes: B8NH, B8NHR, B8NS)	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	参考	-
5.3.1.4-8	300269	Determination of the Method Characteristics of the Nijmegen Chromogenic Bethesda Assay for Factor VIII Inhibitors using OBI-1 for [redacted] Protocol OBI-1-101	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	参考	-
5.3.1.4-9	300256	Determination of the Method Characteristics of the Nijmegen One-stage Clotting Assay Bethesda Assay for Factor VIII Inhibitors using OBI-1 for Octagen Corporation Protocol OBI-1-201	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	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
5.3.1.4-10	D-MvO-561-NL-002502	Determining anti-factor VIII (Bethesda)	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	参考	-
5.3.1.4-11	MVR-CT-20[redacted]-019.002	Porcine Factor VIII Nijmegen Bethesda Assay　Siemens Healthcare Diagnostics, Inc. One-Stage Clot LDT	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	参考	-
5.3.1.4-12	8243-687	Method Validation for the Quantitation of Antibodies to BHK Proteins in Human Serum by ELISA	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	参考	-
5.3.1.4-13	8388-333 (A10860M-SHP672)	Method Validation of an Immunoassay for Detection, Confirmation, and Titration of Antibodies to BHK Host Cell Proteins in Human Sodium Citrate Plasm	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	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									
5.3.3.2　患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書									
該当なし									
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	TGRD-PMX-TAK672-4067_PKER	Population PK and Exposure-Response Analyses of FVIII to Support Dosing of TAK-672 (Obizur) in Japanese Patients with Acquired Hemophilia A	[redacted]	-	[redacted]	海外	-	評価	提出
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									
該当なし									
5.3.5.2　非対照試験報告書									
5.3.5.2-1	TAK-672-3001	A Phase 2/3, Open-Label, Non-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of B-Domain Deleted Recombinant Porcine Factor VIII (rpFVIII, TAK-672) in the Treatment of Serious Bleeding Episode in Japanese Subjects with Acquired Hemophilia A (AHA)	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	国内	社内資料	評価	提出
5.3.5.2-2	OBI-1-301/301a	Efficacy and Safety of B-Domain Deleted Recombinant Porcine Factor VIII (OBI-1) in the Treatment of Acquired Hemophilia A Due to Factor VIII Inhibitory Auto-antibodies	[redacted]	2010年11月～2013年10月	[redacted]	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.2-3	OBI-1-301/301a	Analysis of PK Samples	[redacted]	2010年11月～2013年10月	[redacted]	海外	社内資料	評価	-

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
5.3.5.2-4	OBI-1-301/301a	Table 3. Number and Percent of Subjects with Anamnestic Reaction* - Any Increase in Prior anti-pFVIII titer (or hFVIII) of≥10 BU from baseline AHA Study OBI-I-301 (Safety Analysis Set)	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	2010年11月～2013年10月	[redacted]	海外	社内資料	評価	-
5.3.5.2-5	OBI-1-301/301a	Additional Table 3: Summary of Exposure to Treat Initial Serious Bleed in Subjects who achieved Successful Control of Bleeding Event (N=25) (Study OBI-1-301: Safety Analysis Set)	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	2010年11月～2013年10月	[redacted]	海外	社内資料	評価	-
5.3.5.2-6	OBI-1-301/301a	Additional Table 3-1: Summary of Exposure to Treat Initial Serious Bleed in Subjects who achieved Successful Control of Bleeding Event (N=25) (Study OBI-1-301: Safety Analysis Set)	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	2010年11月～2013年10月	[redacted]	海外	社内資料	評価	-
5.3.5.3　複数の試験成績を併せて解析した報告書									
該当なし									
5.3.5.4　その他の試験報告書									
5.3.5.4-1	OBI-1-201	AN OPEN-LABEL STUDY OF THE HEMOSTATIC ACTIVITY, PHARMACOKINETICS AND SAFETY OF OBI-1 (B-DOMAIN DELETED RECOMBINANT PORCINE FVIII), WHEN ADMINISTERED BY INTRAVENOUS INJECTION, TO CONTROL NON-LIFE AND NON-LIMB THREATENING BLEEDING EPISODES IN CONGENITAL HEMOPHILIA A PATIENTS WITH AN INHIBITOR TO HUMAN FVIII	[redacted]	2005年7月～2007年9月	[redacted]	海外	社内資料	参考	-
5.3.5.4-2	OBI-1-201	Table 2. Number and Percent of Subjects with Anamnestic Reaction* - An Increase in Prior anti-pFVIII titer (or anti-hFVIII titer) of≥10 BU CHAWI Study OBI-1-201 (Safety Analysis Set)	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	2005年7月～2007年9月	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	海外	社内資料	参考	-
5.3.5.4-3	OBI-1-101	PHASE I RANDOMIZED, PARALLEL-GROUP, BLINDED COMPARISON STUDY OF THE SAFETY, TOLERANCE AND PHARMACOKINETICS OF OBI-1 (BDOMAIN DELETED RECOMBINANT PORCINE FVIII) VERSUS HYATE:C (PORCINE PLASMA DERIVED FVIII) WHEN ADMINISTERED AS A SINGLE INTRAVENOUS INJECTION TO SUBJECTS WITH AN INHIBITOR ANTIBODY TO FVIII, IN THE NON-BLEEDING STATE	[redacted]	2003年4月～2005年1月	[redacted]	海外	社内資料	評価	提出
5.3.5.4-4	OBI-1-101	Table 1. Number and Percent of Subjects with Anamnestic Reaction* - An Increase in Prior anti-pFVIII titer (or anti- hFVIII titer) of≥ 10 BU CHAWI Study OBI-1-101 (Safety Analysis Set)	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	2003年4月～2005年1月	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	海外	社内資料	評価	-
5.3.5.4-5	241502	A Phase 3, Multicenter, Single-arm, Open-label Study of the Efficacy and Safety of B-Domain Deleted Recombinant Porcine Factor VIII (BAX 802) in Subjects with Congenital Hemophilia A with Factor VIII Inhibitors Undergoing Surgical or Other Invasive Procedures	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	2016年12月～2021年1月	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	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
5.3.6　市販後の使用経験に関する報告書									
5.3.6-1	241302	Post-Marketing Non-Interventional Safety Evaluation of Obizur in the Treatment of Bleeding Episodes for Patients with Acquired Hemophilia A	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	2015年12月～2019年6月	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	海外	社内資料	参考	-
5.3.6-2	241501	Prospective and Retrospective, Non-interventional Study to Evaluate the Safety and Effectiveness of Obizur in Real-life Practice	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	2016年12月～2021年7月	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	海外	社内資料	参考	-
5.3.6-3	-	PERIODIC BENEFIT-RISK EVALUATION REPORT For Antihaemophilic Factor VIII (recombinant), Porcine Sequence, Susoctocog alfa (OBIZUR®) (OBIZUR – 12M – 11NOV2022, 05 January 2023)	-	-	-	-	-	-	-
5.3.7　患者データー覧表及び症例記録									
5.3.7.1　症例一覧表									
5.3.7.1-1	TAK-672-3001	症例一覧表	-	-	-	-	社内資料	評価	-
5.3.7.1-2	OBI-1-301/301a	症例一覧表	-	-	-	-	社内資料	評価	-
5.3.7.1-3	OBI-1-201	症例一覧表	-	-	-	-	社内資料	参考	-
5.3.7.1-4	OBI-1-101	症例一覧表	-	-	-	-	社内資料	評価	-
5.3.7.1-5	241502	症例一覧表	-	-	-	-	社内資料	参考	-
5.3.7.1-6	241302	症例一覧表	-	-	-	-	社内資料	参考	-
5.3.7.1-7	241501	症例一覧表	-	-	-	-	社内資料	参考	-
5.3.7.2　臨床検査値変動図									
5.3.7.2-1	TAK-672-3001	臨床検査値変動図	-	-	-	-	社内資料	評価	-
5.3.7.2-2	OBI-1-301/301a	臨床検査値変動図	-	-	-	-	社内資料	評価	-
5.3.7.2-3	OBI-1-201	臨床検査値変動図	-	-	-	-	社内資料	参考	-
5.3.7.2-4	OBI-1-101	臨床検査値変動図	-	-	-	-	社内資料	評価	-
5.3.7.2-5	241502	臨床検査値変動図	-	-	-	-	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
5.3.7.2-6	241302	臨床検査値変動図	-	-	-	-	社内資料	参考	-
5.3.7.2-7	241501	臨床検査値変動図	-	-	-	-	社内資料	参考	-
5.4　参考文献									
5.4-1	-	Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2)	Knoebl P	-	-	-	J Thromb Haemost	-	-
5.4-2	-	International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A	Andreas Tiede	-	-	-	Haematologica	-	-
5.4-3	-	Clinical commissioning policy: Susoctocog alfa for treating bleeding episodes in people with acquired haemophilia A (all ages)	NHS England	-	-	-	NHS England Reference	-	-
5.4-4	-	Acquired hemophilia A: Updated review of evidence and treatment guidance	Rebecca Kruse-Jarres	-	-	-	Haemophilia	-	-
5.4-5	-	Clinical issues in inhibitors	Astermark J	-	-	-	Haemophilia	-	-
5.4-6	-	How we treat a hemophilia A patient with a factor VIII inhibitor	Kempton, Christine L	-	-	-	Blood	-	-
5.4-7	-	Evaluating the impact of recombinant porcine factor VIII compared with activated recombinant factor VII on acquired hemophilia A outcomes	Batt, Katharine	-	-	-	Curr Med Res Opin	-	-
5.4-8	-	Clinical evaluation of bleeds and response to haemostatic treatment in patients with acquired haemophilia: A global expert consensus statement	Tiede, Andreas	-	-	-	Haemophilia	-	-
5.4-9	-	Ten-year experience of recombinant activated factor VII use in surgical patients with congenital haemophilia with inhibitors or acquired haemophilia in Japan	Takedani H	-	-	-	Haemophilia	-	-
5.4-10	-	Inhibitor development, safety and efficacy of Advate® among previously treated patients with hemophilia A in a postmarketing surveillance in Japan	Fukutake K	-	-	-	Int J Hematol	-	-
5.4-11	-	The Japanese Immune Tolerance Induction (J-ITI) study in haemophilia patients with inhibitor: Outcomes and successful predictors of ITI treatment	Nogami K	-	-	-	Haemophilia	-	-
5.4-12	-	Diagnosis and management of acquired coagulation inhibitors: a guideline from UKHCDO	Collins PW	-	-	-	Br J Haematol	-	-