1.9　一般的名称に係る文書

〔JAN〕

令和 4 年 4 月 18 日付 薬生薬審発 0418 第 1 号により通知された。

また，令和 4 年 11 月 18 日付 薬生薬審発 1118 第 1 号により上記通知の記載内容の訂正が通知された。

一般的名称：（日本名）　ボクロスポリン

（英　名）　Voclosporin

化学名：

（日本名）

シクロ{[(2*S*,3*R*,4*R*,6*E*)-3-ヒドロキシ-4-メチル-2-(メチルアミノ)ノナ-6,8-ジエノイル]-L-2-アミノブタノイル-*N*-メチルグリシル-*N*-メチル-L-ロイシル-L-バリル-*N*-メチル-L-ロイシル-L-アラニル-D-アラニル-*N*-メチル-L-ロイシル-*N*-メチル-L-ロイシル-*N*-メチル-L-バリル}

（英　名）

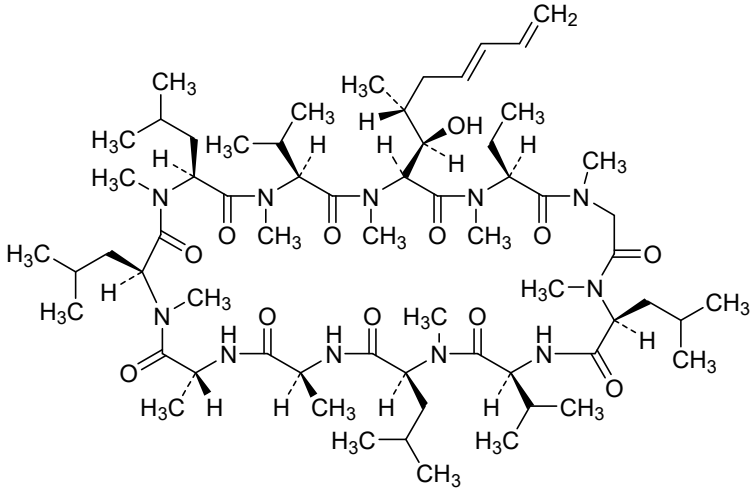
Cyclo{[(2*S*,3*R*,4*R*,6*E*)-3-hydroxy-4-methyl-2-(methylamino)nona-6,8-dienoyl]-L-2-aminobutanoyl-*N*-methylglycyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-valyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-*N*- methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-valyl}

〔INN〕

voclosporin（r-INN List 59, WHO Drug Information, Vol. 22, No.1, 2008）

医薬品一般的名称届出書（INN 収載品目）

［303－3－B4］

医薬品一般的名称	英　名	日　本　名
	Voclosporin	ボクロスポリン
INN 収載名称	英　名	日　本　名（字訳）
	voclosporin	ボクロスポリン
INN 掲載誌	WHO Drug Information, Vol.22, No.1, 2008, page 72 (Recommended INN: List 59)	
化学名 又は 本質記載	［英　名］ Cyclo{[(2*S*,3*R*,4*R*,6*E*)-3-hydroxy-4-methyl-2-(methylamino)nona-6,8-dienoyl]-L-2-aminobutanoyl-*N*-methylglycyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-valyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-*N*- methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-valyl} ［日本名］ シクロ{[(2*S*,3*R*,4*R*,6*E*)-3-ヒドロキシ-4-メチル-2-(メチルアミノ)ノナ-6,8-ジエノイル]-L-2-アミノブタノイル-*N*-メチルグリシル-*N*-メチル-L-ロイシル-L-バリル-*N*-メチル-L-ロイシル-L-アラニル-D-アラニル-*N*-メチル-L-ロイシル-*N*-メチル-L-ロイシル-*N*-メチル-L-バリル}	
化学構造式 又は アミノ酸配列等		
分子式及び分子量	（分子式）$C_{63}H_{111}N_{11}O_{12}$　　（分子量）1,214.62	
CAS 登録番号	*515814-01-4*	
薬理作用	（薬理作用）　　（薬効分類番号） 免疫抑制，カルシニューリン阻害　他に分類されない代謝性医薬品（399）	
備考	2023 年 承認申請予定 令和 4 年 2 月 24 日付け照会事項により改訂	

上記 INN 収載済みの品目に係る医薬品の一般的名称について、参考資料を添えて届け出ます。

[redacted]年[redacted]月[redacted]日

住 所 東京都千代田区神田司町二丁目 9 番地
氏 名 大塚製薬株式会社
代表取締役社長 井上 眞
（業者コード 180078000）

担当者連絡先 [redacted] [redacted]
TEL: [redacted], FAX: [redacted]
業務用個人携帯 : [redacted]

厚生労働省医薬・生活衛生局長　　殿

薬生薬審発 0418 第１号
令 和 ４ 年 ４ 月 １８ 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

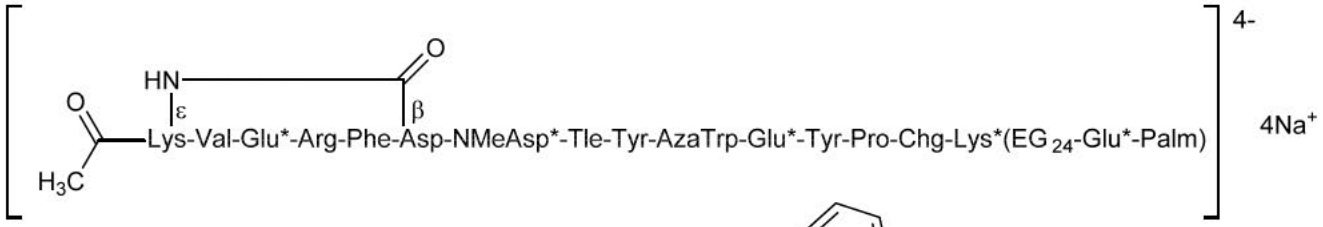
（別表２）INN に収載された品目の我が国における医薬品一般的名称

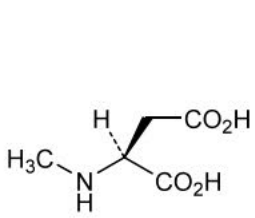
（平成 18 年 3 月 31 日薬食審査発第 0331001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知に示す別表２）

登録番号　303-1-B6

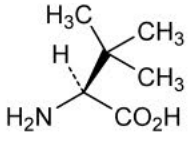
JAN（日本名）：ジルコプランナトリウム

JAN（英　名）：Zilucoplan Sodium

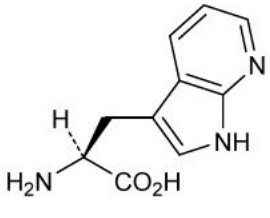




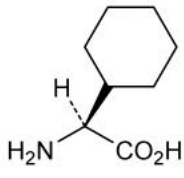
NMeAsp



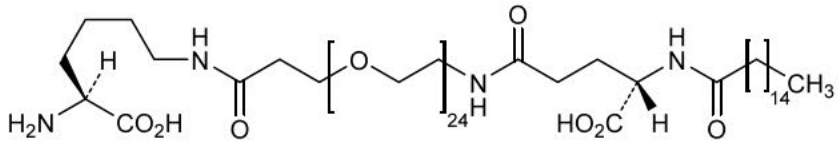
Tle



AzaTrp



Chg



Lys*(EG$_{24}$-Glu*-Palm)

* 酸性基を持つアミノ酸残基．1つの酸性基にはプロトン化されたアルギニン側鎖が結合し，
4つの酸性基にはナトリウムイオンがそれぞれ1つずつ結合している．

$C_{172}H_{274}N_{24}Na_4O_{55}$

ジルコプランナトリウムは，ジルコプランの四ナトリウム塩である．ジルコプランは化学修飾された合成環状ペプチドで，ヒト補体 C5 に結合する．ペプチド部分は 15 個のアミノ酸残基からなり，15 番目の Lys 残基は修飾されている．化学名は以下の通りである．

N^2-アセチル-L-リシル-L-バリル-L-α-グルタミル-L-アルギニル-L-フェニルアラニル-L-α-アスパルチル-*N*-メチル-L-α-アスパルチル-3-メチル-L-バリル-L-チロシル-3-(1*H*-ピロロ[2,3-*b*]ピリジン-3-イル)-L-アラニル-L-α-グルタミル-L-チロシル-L-プロリル-(2*S*)-2-シクロヘキシルグリシル-*N*^{6}-(3-{ω-[(*N*-ヘキサデカノイル-L-γ-グルタミル)アミノ]テトラコサキス(オキシエチレン)-α-イル}プロパノイル)-L-リシン　(6→1^6)-ラクタム四ナトリウム塩

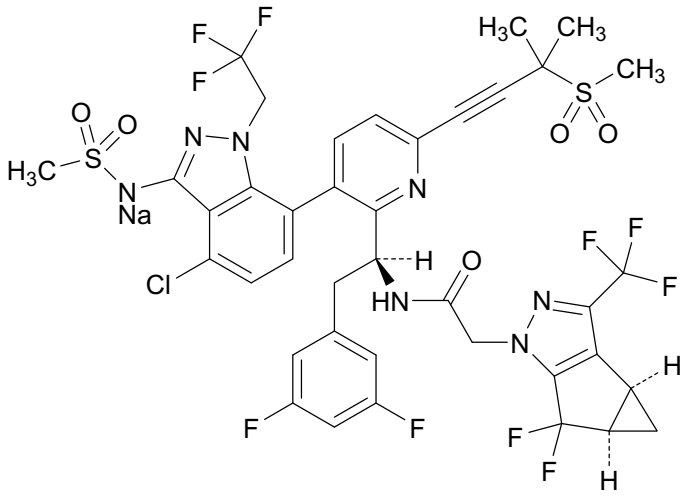
Zilucoplan Sodium is tetrasodium salt of Zilucoplan. Zilucoplan is a chemically modified synthetic cyclic peptide that binds to human complement C5. The peptide moiety consists of 15 amino acid residues, and Lys residue at position 15 is modified. Chemical name is as follows:

Tetrasodium salt of N^2-acetyl-L-lysyl-L-valyl-L-α-glutamyl-L-arginyl-L-phenylalanyl-L-α-aspartyl-*N*-methyl-L-α-aspartyl-3-methyl-L-valyl-L-tyrosyl-3-(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-3-yl)-L-alanyl-L-α-glutamyl-L-tyrosyl-L-prolyl-(2*S*)-2-cyclohexylglycyl-N^6-(3-{ω-[(*N*-hexadecanoyl-L-γ-glutamyl)amino]tetracosakis(oxyethylene)-α-yl}propanoyl)-L-lysine (6→1^6)-lactam

登録番号　303-3-B3

JAN（日本名）：レナカパビルナトリウム

JAN（英　名）：Lenacapavir Sodium



$C_{39}H_{31}ClF_{10}N_7NaO_5S_2$

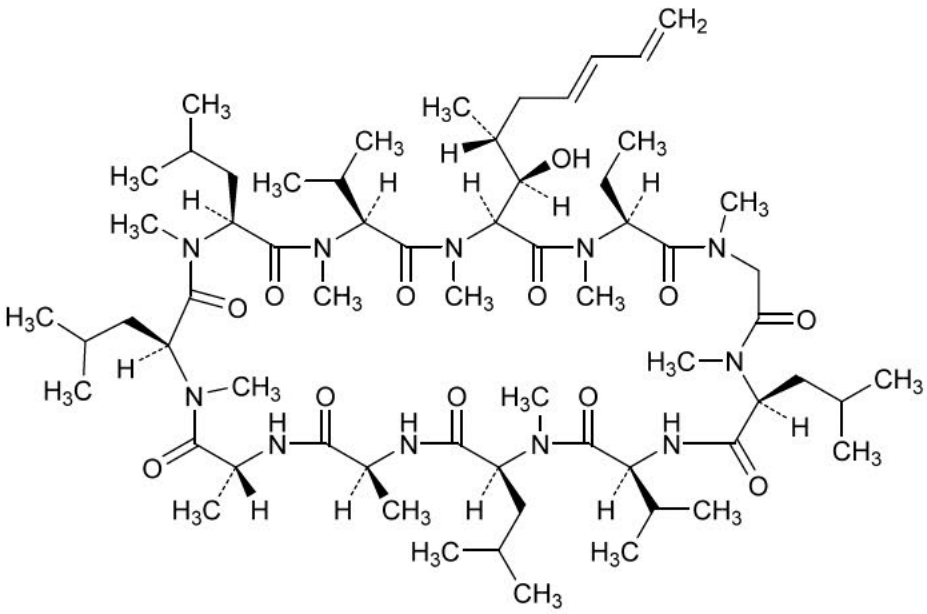
[4-クロロ-7-{2-[(1*S*)-1-{2-[(3b*S*,4a*R*)-5,5-ジフルオロ-3-(トリフルオロメチル)-3b,4,4a,5-テトラヒドロ-1*H*-シクロプロパ[3,4]シクロペンタ[1,2-*c*]ピラゾール-1-イル]アセトアミド}-2-(3,5-ジフルオロフェニル)エチル]-6-[3-(メタンスルホニル)-3-メチルブタ-1-イン-1-イル]ピリジン-3-イル}-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1*H*-インダゾール-3-イル](メタンスルホニル)アザニド一ナトリウム

Monosodium [4-chloro-7-{2-[(1*S*)-1-{2-[(3b*S*,4a*R*)-5,5-difluoro-3-(trifluoromethyl)-3b,4,4a,5-tetrahydro-1*H*-cyclopropa[3,4]cyclopenta[1,2-*c*]pyrazol-1-yl]acetamido}-2-(3,5-difluorophenyl)ethyl]-6-[3-(methanesulfonyl)-3-methylbut-1-yn-1-yl]pyridin-3-yl}-1-(2,2,2-trifluoroethyl)-1*H*-indazol-3-yl](methanesulfonyl)azanide

登録番号　303-3-B4

JAN（日本名）：ボクロスポリン

JAN（英　名）：Voclosporin



$C_{63}H_{111}N_{11}O_{12}$

シクロ{[(2*S*,3*R*,4*R*,6*E*)-3-ヒドロキシ-4-メチル-2-(メチルアミノ)ノナ-6,8-ジエノイル]-L-2-アミノブタノイル-*N*-メチルグリシル-*N*-メチル-L-ロイシル-L-バリル-*N*-メチル-L-ロイシル-L-アラニル-D-アラニル-*N*-メチル-L-ロイシル-*N*-メチル-L-ロイシル-*N*-メチル-L-バリル}

Cyclo{[(2*S*,3*R*,4*R*,6*E*)-3-hydroxy-4-methyl-2-(methylamino)nona-6,8-dienoyl]-L-2-aminobutanoyl-*N*-methylglycyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-valyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-valyl}

登録番号　303-3-B5

JAN（日本名）：ダトポタマブ　デルクステカン（遺伝子組換え）

JAN（英　名）：Datopotamab Deruxtecan (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

H 鎖

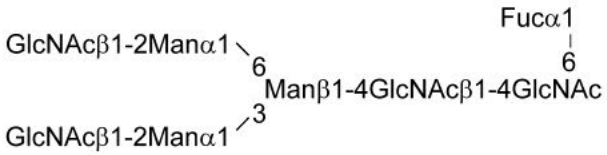
```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT TAGMQWVRQA PGQGLEWMGW    50
INTHSGVPKY AEDFKGRVTI SADTSTSTAY LQLSSLKSED TAVYYCARSG   100
FGSSYWYFDV WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV   150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ   200
TYICNVNHKP SNTKVDKRVE PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK   250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY   300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP   350
QVYTLPPSRE EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP   400
VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG   450
K                                                        451
```

L 鎖

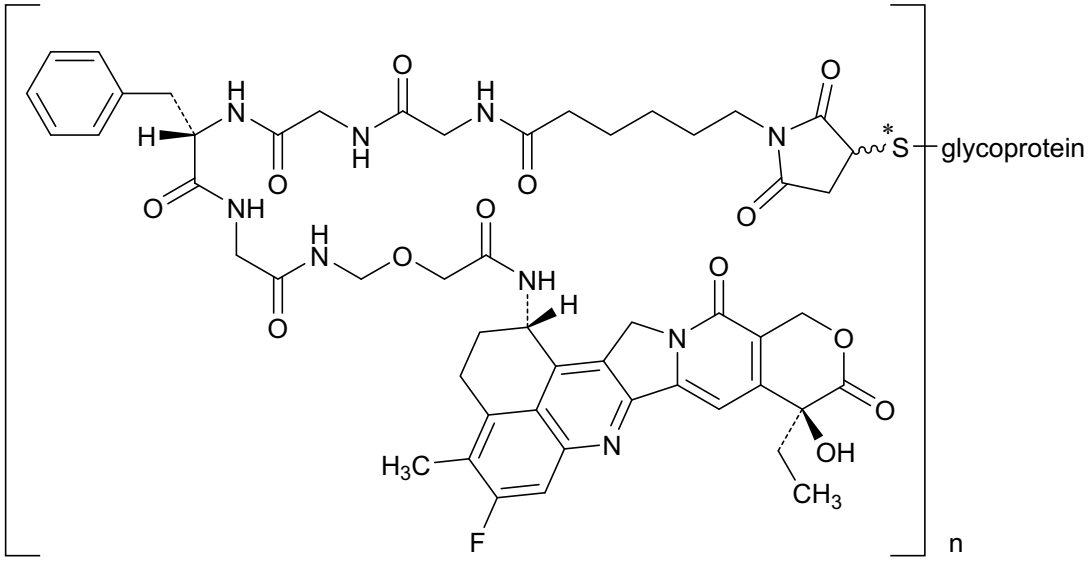
```
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCKASQDVS TAVAWYQQKP GKAPKLLIYS    50
ASYRYTGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFAVYYCQQ HYITPLTFGQ   100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV   150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG   200
LSSPVTKSFN RGEC                                          214
```

H 鎖 Q1：部分的ピログルタミン酸；H 鎖 C224，H 鎖 C230，H 鎖 C233，L 鎖 C214：薬物結合可能部位；
H 鎖 N301：糖鎖結合；H 鎖 K451：部分的プロセシング
H 鎖 C224－L 鎖 C214，H 鎖 C230－H 鎖 C230，H 鎖 C233－H 鎖 C233：ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造



デルクステカン部位の構造式



n は平均 4 である

*抗体部分のシステイン残基の硫黄原子

$C_{6464}H_{9984}N_{1708}O_{2016}S_{44}$（タンパク質部分，4 本鎖）

H 鎖 $C_{2199}H_{3392}N_{580}O_{674}S_{16}$

L 鎖 $C_{1033}H_{1604}N_{274}O_{334}S_{6}$

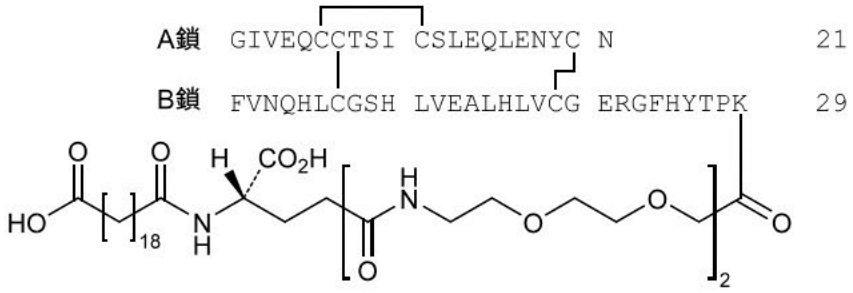
ダトポタマブ　デルクステカンは，抗体薬物複合体（分子量：約 152,000）であり，遺伝子組換えモノクローナル抗体の平均 4 個のシステイン残基に，カンプトテシン誘導体とリンカーからなるデルクステカン（(3*RS*)-1-[(10*S*)-10-ベンジル-1-{[(1*S*,9*S*)-9-エチル-5-フルオロ-9-ヒドロキシ-4-メチル-10,13-ジオキソ-2,3,9,10,13,15-ヘキサヒドロ-1*H*,12*H*-ベンゾ[*de*]ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-1-イル]アミノ}-1,6,9,12,15,18-ヘキサオキソ-3-オキサ-5,8,11,14,17-ペンタアザトリコサン-23-イル]-2,5-ジオキソピロリジン-3-イル基（$C_{52}H_{57}FN_9O_{13}$；分子量：1,035.06））が結合している．抗体部分は抗細胞表面糖タンパク質 Trop-2 モノクローナル抗体であり，その相補性決定部はマウス抗体に，その他はヒト IgG1 に由来し，CHO 細胞により産生される．タンパク質部分は，451 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（κ 鎖）2 本で構成される糖タンパク質（分子量：約 148,000）である．

Datopotamab Deruxtecan is an antibody-drug-conjugate (molecular weight: ca. 152,000) consisting of deruxtecan ((3*RS*)-1-[(10*S*)-10-benzyl-1-{[(1*S*,9*S*)-9-ethyl-5-fluoro-9-hydroxy-4-methyl-10,13-dioxo-2,3,9,10,13,15-hexahydro-1*H*,12*H*-benzo[*de*]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-1-yl]amino}-1,6,9,12,15,18-hexaoxo-3-oxa-5,8,11,14,17-pentaazatricosan-23-yl]-2,5-dioxopyrrolidin-3-yl group ($C_{52}H_{57}FN_9O_{13}$; molecular weight: 1,035.06)), which is composed of camptothecin derivative and linker, attached to an average of four cysteine residues of a recombinant monoclonal antibody. The antibody moiety is an anti-cell surface glycoprotein Trop-2 monoclonal antibody, the complementarity-determining regions of which are derived from mouse antibody and other regions are derived from human IgG1 and produced in CHO cells. The protein moiety is a glycoprotein (molecular weight: ca. 148,000) composed of 2 H-chains (γ1-chains) consisting of 451 amino acid residues each and 2 L-chains (κ-chains) consisting of 214 amino acid residues each.

登録番号　303-3-B6

JAN（日本名）：インスリン　イコデク（遺伝子組換え）

JAN（英　名）：Insulin Icodec (Genetical Recombination)



$C_{280}H_{435}N_{71}O_{87}S_6$（修飾を含む，2本鎖）

A鎖　$C_{95}H_{151}N_{25}O_{36}S_4$

B鎖　$C_{185}H_{288}N_{46}O_{51}S_2$（修飾を含む）

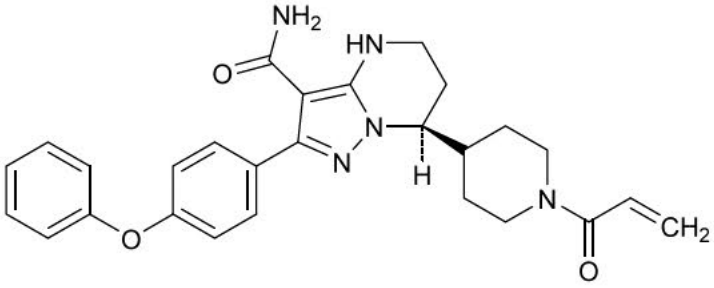
インスリン　イコデクは，遺伝子組換えヒトインスリン類縁体であり，3個のアミノ酸残基（A鎖：Y14E，B鎖：Y16H，F25H）が置換され，B鎖C末端のT30は除去され，B鎖K29のε-アミノ基が(22*S*)-22,42-ジカルボキシ-10,19,24-トリオキソ-3,6,12,15-テトラオキサ-9,18,23-トリアザドテトラコンタン-1-オイル基でアシル化されている．インスリン　イコデクは，21個のアミノ酸残基からなるA鎖及び29個のアミノ酸残基からなるB鎖から構成される修飾ペプチドである．

Insulin Icodec is a recombinant human insulin analogue, in which amino acid residues are substituted at 3 positions (A-chain: Y14E, B-chain: Y16H, F25H), C-terminal T30 of B-chain is deleted, and the ε-amino group of K29 of B-chain is acylated with (22*S*)-22,42-dicarboxy-10,19,24-trioxo-3,6,12,15-tetraoxa-9,18,23-triazadotetracontan-1-oyl group. Insulin Icodec is a modified peptide composed of an A-chain consisting of 21 amino acid residues and a B-chain consisting of 29 amino acid residues.

登録番号　303-3-B7

JAN（日本名）：ザヌブルチニブ

JAN（英　名）：Zanubrutinib



$C_{27}H_{29}N_5O_3$

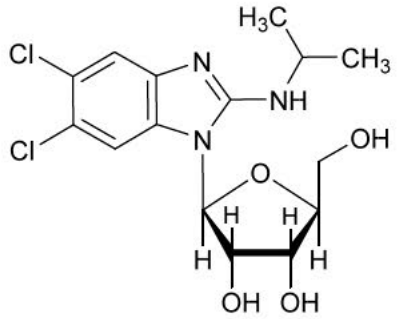
(7*S*)-2-(4-フェノキシフェニル)-7-[1-(プロパ-2-エノイル)ピペリジン-4-イル]-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5-*a*]ピリミジン-3-カルボキシアミド

(7*S*)-2-(4-Phenoxyphenyl)-7-[1-(prop-2-enoyl)piperidin-4-yl]-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine-3-carboxamide

登録番号　303-3-B8

JAN（日本名）：マリバビル

JAN（英　名）：Maribavir



$C_{15}H_{19}Cl_2N_3O_4$

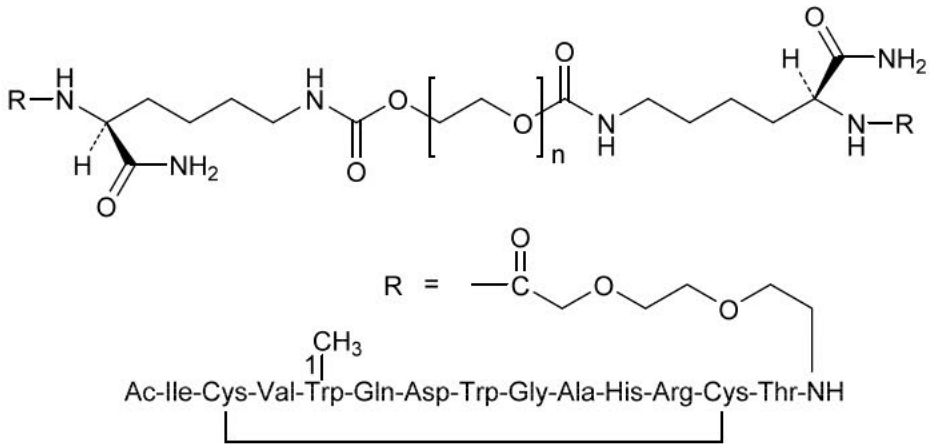
5,6-ジクロロ-2-(プロパン-2-イルアミノ)-1-β-L-リボフラノシル-1*H*-ベンゾイミダゾール

5,6-Dichloro-2-(propan-2-ylamino)-1-β-L-ribofuranosyl-1*H*-benzimidazole

登録番号　303-3-B9

JAN（日本名）：ペグセタコプラン

JAN（英　名）：Pegcetacoplan



nは約800~1100である.

$C_{170}H_{248}N_{50}O_{47}S_4$（ペプチド部分）

ペグセタコプランはPEG化ペプチド（分子量：約43,500）であり，補体C3に結合する2本の同一の合成ペプチドが，C末端リシンアミドのε-アミノ基を介してポリエチレングリコール（分子量：約39,600）の両端にそれぞれ結合している．ペプチド部分は15個のアミノ酸残基からなる．化学名は以下の通りである．

O,*O*'-ビス[(S^2,S^{12}-シクロ{*N*-アセチル-L-イソロイシル-L-システイニル-L-バリル-1-メチル-L-トリプトフィル-L-グルタミニル-L-α-アスパルチル-L-トリプトフィルグリシル-L-アラニル-L-ヒスチジル-L-アルギニル-L-システイニル-L-スレオニル-2-[2-(2-アミノエトキシ)エトキシ]アセチル-L-リシンアミド})-$N^{6\,15}$-カルボニル]ポリエチレングリコール

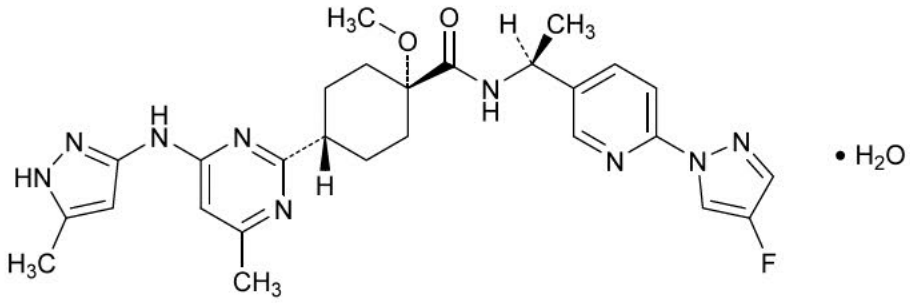
Pegcetacoplan is a PEGylated peptide (molecular weight: ca. 43,500) in which two identical synthetic peptides that bind to complement C3 are bound to each terminal of polyethylene glycol (molecular weight: ca. 39,600) via ε-amino group of C-terminal lysine amide. The peptide moiety consists of 15 amino acid residues. Chemical name is as follows:

O,*O*'-Bis[(S^2,S^{12}-cyclo{*N*-acetyl-L-isoleucyl-L-cysteinyl-L-valyl-1-methyl-L-tryptophyl-L-glutaminyl-L-α-aspartyl-L-tryptophylglycyl-L-alanyl-L-histidyl-L-arginyl-L-cysteinyl-L-threonyl-2-[2-(2-aminoethoxy)ethoxy]acetyl-L-lysinamide})-$N^{6\,15}$-carbonyl]polyethylene glycol

登録番号　303-3-B10

JAN（日本名）：プラルセチニブ水和物

JAN（英　名）：Pralsetinib Hydrate



$C_{27}H_{32}FN_9O_2 \cdot H_2O$

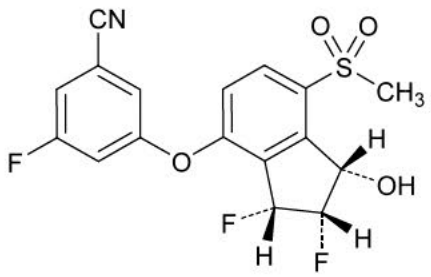
cis-*N*-{(1*S*)-1-[6-(4-フルオロ-1*H*-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル]エチル}-1-メトキシ-4-{4-メチル-6-[(5-メチル-1*H*-ピラゾール-3-イル)アミノ]ピリミジン-2-イル}シクロヘキサン-1-カルボキシアミド　一水和物

cis-*N*-{(1*S*)-1-[6-(4-Fluoro-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridin-3-yl]ethyl}-1-methoxy-4-{4-methyl-6-[(5-methyl-1*H*-pyrazol-3-yl)amino]pyrimidin-2-yl}cyclohexane-1-carboxamide monohydrate

登録番号　303-3-B11

JAN（日本名）：ベルズチファン

JAN（英　名）：Belzutifan



$C_{17}H_{12}F_3NO_4S$

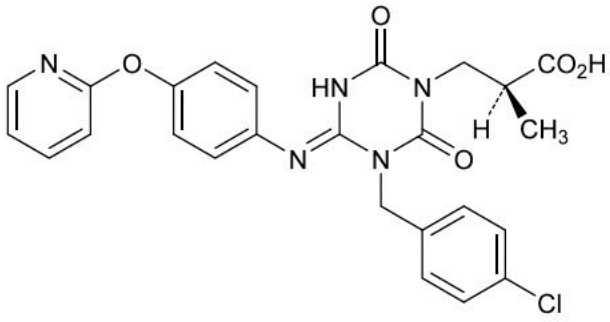
3-{[(1*S*,2*S*,3*R*)-2,3-ジフルオロ-1-ヒドロキシ-7-(メタンスルホニル)-2,3-ジヒドロ-1*H*-インデン-4-イル]オキシ}-5-フルオロベンゾニトリル

3-{[(1*S*,2*S*,3*R*)-2,3-Difluoro-1-hydroxy-7-(methanesulfonyl)-2,3-dihydro-1*H*-inden-4-yl]oxy}-5-fluorobenzonitrile

登録番号　303-4-B1

JAN（日本名）：シボピキサント

JAN（英　名）：Sivopixant



$C_{25}H_{22}ClN_5O_5$

(2*S*)-3-[(4*E*)-3-[(4-クロロフェニル)メチル]-2,6-ジオキソ-4-({4-[(ピリジン-2-イル)オキシ]フェニル}イミノ)-1,3,5-トリアジナン-1-イル]-2-メチルプロパン酸

(2*S*)-3-[(4*E*)-3-[(4-Chlorophenyl)methyl]-2,6-dioxo-4-({4-[(pyridin-2-yl)oxy]phenyl}imino)-1,3,5-triazinan-1-yl]-2-methylpropanoic acid

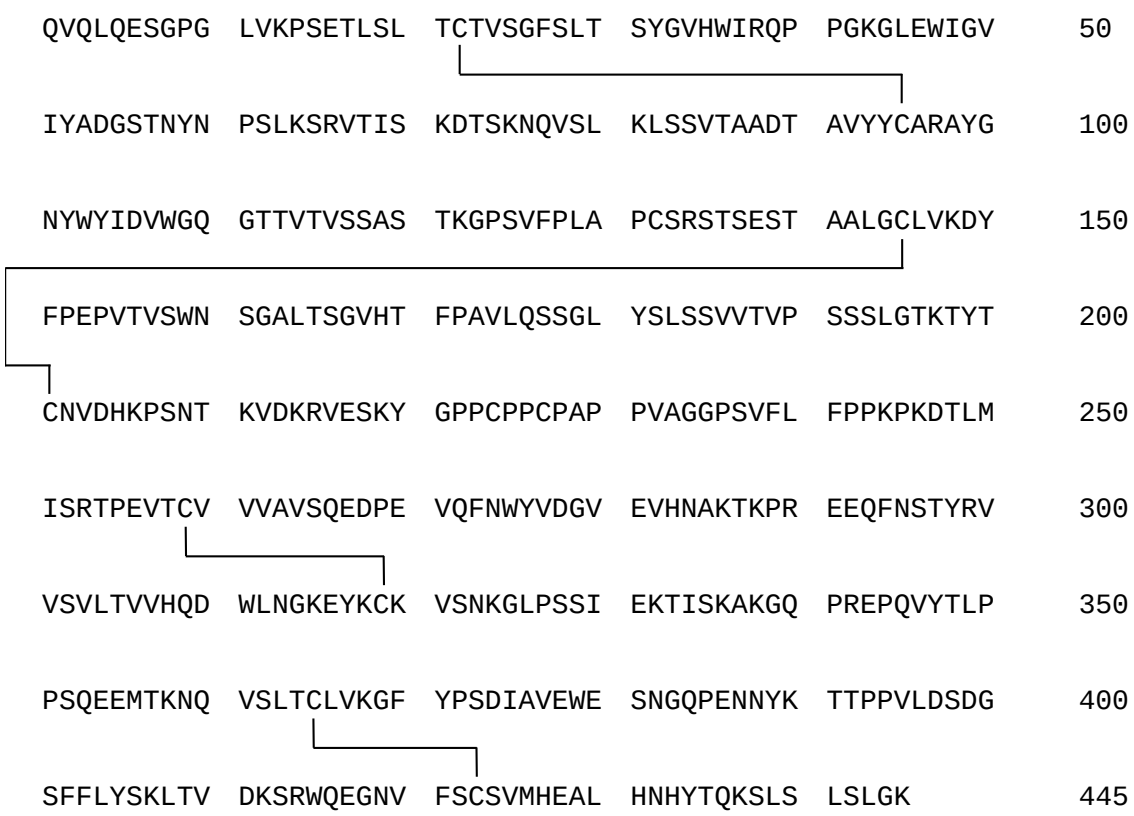
登録番号　303-4-B2

JAN（日本名）：チスレリズマブ（遺伝子組換え）

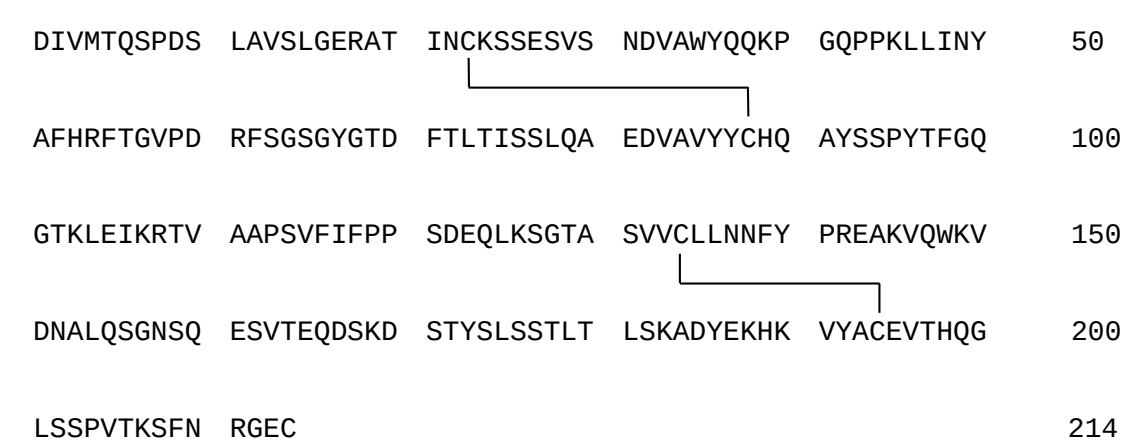
JAN（英　名）：Tislelizumab (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

H 鎖



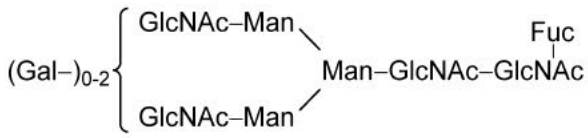
L 鎖



H 鎖 Q1：部分的ピログルタミン酸；H 鎖 N295：糖鎖結合；H 鎖 K445：部分的プロセシング

H 鎖 C132－L 鎖 C214，H 鎖 C224－H 鎖 C224，H 鎖 C227－H 鎖 C227：ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造



$C_{6410}H_{9890}N_{1686}O_{2012}S_{40}$（タンパク質部分，4 本鎖）

H 鎖　$C_{2166}H_{3353}N_{567}O_{670}S_{14}$

L 鎖　$C_{1039}H_{1596}N_{276}O_{336}S_{6}$

チスレリズマブは，遺伝子組換え抗 PD-1 モノクローナル抗体であり，その相補性決定部はマウス抗体に由来し，その他はヒト IgG4 に由来する．H 鎖の 6 個のアミノ酸残基が置換（S226P，E231P，F232V，L233A，D263A，R407K）されている．チスレリズマブは，CHO 細胞により産生される．チスレリズマブは，445 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ4 鎖）2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（κ 鎖）2 本で構成される糖タンパク質（分子量：約 147,000）である．

Tislelizumab is a recombinant anti-PD-1 monoclonal antibody, the complementarity-determining regions of which are derived from mouse antibody and other regions are derived from human IgG4. In the H-chain, the amino acid residues are substituted at 6 positions (S226P, E231P, F232V, L233A, D263A, R407K). Tislelizumab is produced in CHO cells. Tislelizumab is a glycoprotein (molecular weight: ca. 147,000) composed of 2 H-chains (γ4-chains) consisting of 445 amino acid residues each and 2 L-chains (κ-chains) consisting of 214 amino acid residues each.

※　JAN 以外の情報は、参考として掲載しました。

薬生薬審発 1118 第１号
令和４年 11 月 18 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１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。

また、「医薬品の一般的名称について」（平成28年７月５日薬生薬審発0705第３号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知及び令和４年４月18日薬生薬審発0418第１号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）の別添中の記載内容について、別添２のとおり訂正するので併せて御留意願います。

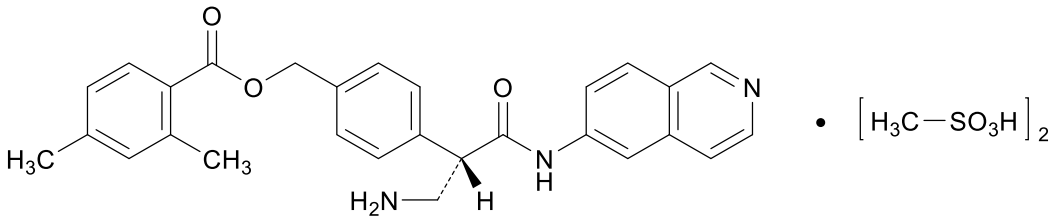
（参照）
「日本医薬品一般的名称データベース」https://jpdb.nihs.go.jp/jan/Default.aspx
（別添の情報のうち、JAN 以外の最新の情報は、当該データベースの情報で対応することとしています。）

（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　303-6-B6

JAN（日本名）：ネタルスジルメシル酸塩

JAN（英　名）：Netarsudil Mesilate



$C_{28}H_{27}N_3O_3 \cdot 2CH_4O_3S$

2,4-ジメチル安息香酸{4-[(2*S*)-3-アミノ-1-(イソキノリン-6-イルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イル]フェニル}メチル　二メタンスルホン酸塩

{4-[(2*S*)-3-Amino-1-(isoquinolin-6-ylamino)-1-oxopropan-2-yl]phenyl}methyl 2,4-dimethylbenzoate dimethanesulfonate

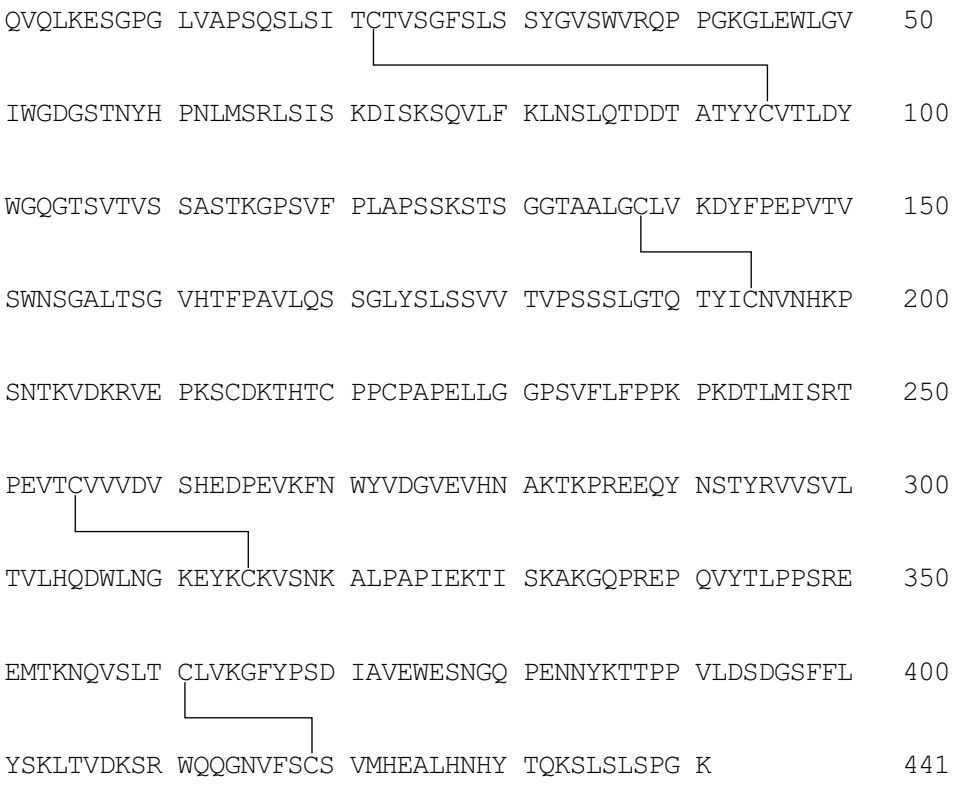
登録番号　304-1-B3

JAN（日本名）：アンセラミマブ（遺伝子組換え）

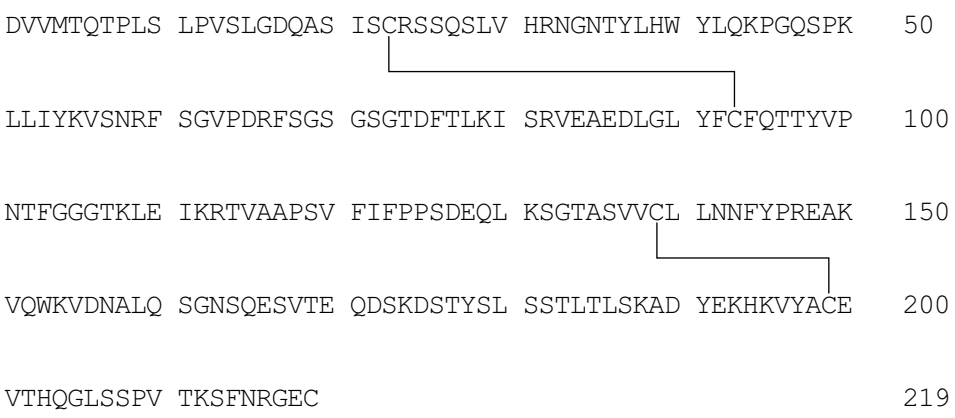
JAN（英　名）：Anselamimab (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

H鎖



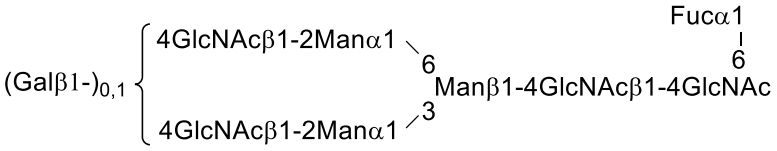
L鎖



H鎖Q1：部分的ピログルタミン酸；H鎖N291：糖鎖結合；H鎖K441：部分的プロセシング

H鎖C214 – L鎖C219，H鎖C220 – H鎖C220，H鎖C223 – H鎖C223：ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造



$C_{6424}H_{9978}N_{1706}O_{1998}S_{42}$（タンパク質部分，4本鎖）

H鎖　$C_{2147}H_{3335}N_{565}O_{662}S_{15}$

L鎖　$C_{1065}H_{1658}N_{288}O_{337}S_{6}$

アンセラミマブは，免疫グロブリン L 鎖から形成されたアミロイド線維に対する遺伝子組換えモノクローナル抗体であり，その可変部はマウス抗体に由来し，その他はヒト IgG1 に由来する．アンセラミマブは，CHO 細胞により産生される．アンセラミマブは，441 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 本及び 219 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（κ 鎖）2 本で構成される糖タンパク質（分子量：約 147,000）である．

Anselamimab is a recombinant monoclonal antibody against amyloid fibrils formed from immunoglobulin L-chains, whose variable regions are derived from mouse antibody and other regions are derived from human IgG1. Anselamimab is produced in CHO cells. Anselamimab is a glycoprotein (molecular weight: ca. 147,000) composed of 2 H-chains (γ1-chains) consisting of 441 amino acid residues each and 2 L-chains (κ-chains) consisting of 219 amino acid residues each.

登録番号　304-2-B1

JAN（日本名）：デペモキマブ（遺伝子組換え）

JAN（英　名）：Depemokimab (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

H 鎖

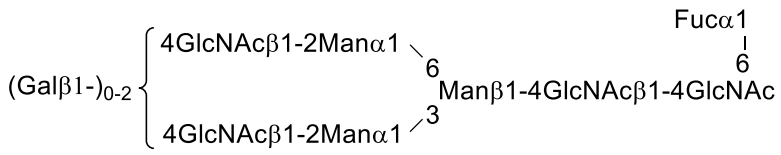
```
QVTLRESGPA LVKPTQTLTL TCTVSGFSLT GSSVHWVRQP PGKGLEWLGV    50
IWASGGTDYN SALMSRLSIS KDTSRNQVVL TMTNMDPVDT ATYYCARDPP    100
SGLLRLDYWG RGTLVTVSSA STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD    150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY    200
ICNVNHKPSN TKVDKRVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK    250
DTLYITREPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS    300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV    350
YTLPPSREEM TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTPPVL    400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK     449
```

L 鎖

```
DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSLL NSGNQKNYLA WYQQKPGQPP    50
KLLIYGASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQNVHSF    100
PFTFGGGTKL EIKRTVAAPS VFIFPPSDEQ LKSGTASVVC LLNNFYPREA    150
KVQWKVDNAL QSGNSQESVT EQDSKDSTYS LSSTLTLSKA DYEKHKVYAC    200
EVTHQGLSSP VTKSFNRGEC                                     220
```

H 鎖 Q1：部分的ピログルタミン酸；H 鎖 N299：糖鎖結合；H 鎖 K449：部分的プロセシング
H 鎖 C222 – L 鎖 C220，H 鎖 C228 – H 鎖 C228，H 鎖 C231 – H 鎖 C231：ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造



$C_{6474}H_{10082}N_{1734}O_{2028}S_{44}$（タンパク質部分，4本鎖）
H鎖　$C_{2185}H_{3409}N_{583}O_{671}S_{16}$
L 鎖　$C_{1052}H_{1636}N_{284}O_{343}S_{6}$

デペモキマブは，遺伝子組換え抗インターロイキン-5 モノクローナル抗体であり，その相補性決定部はマウス抗体に由来し，その他はヒト IgG1 に由来する．H 鎖の 3 つのアミノ酸残基が置換（M254Y，S256T，T258E）されている．デペモキマブは，CHO 細胞により産生される．デペモキマブは，449 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 本及び 220 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（κ 鎖）2 本で構成される糖タンパク質（分子量：約 149,000）である．

Depemokimab is a recombinant anti-interleukin-5 monoclonal antibody whose complementarity-determining regions are derived from mouse antibody and other regions are derived from human IgG1. In the H-chain, the amino acid residues are substituted at 3 positions (M254Y, S256T, T258E). Depemokimab is produced in CHO cells. Depemokimab is a glycoprotein (molecular weight: ca.149,000) composed of 2 H-chains (γ1-chains) consisting of 449 amino acid residues each and 2 L-chains (κ-chains) consisting of 220 amino acid residues each.

※　JAN 以外の情報は、参考として掲載しました。

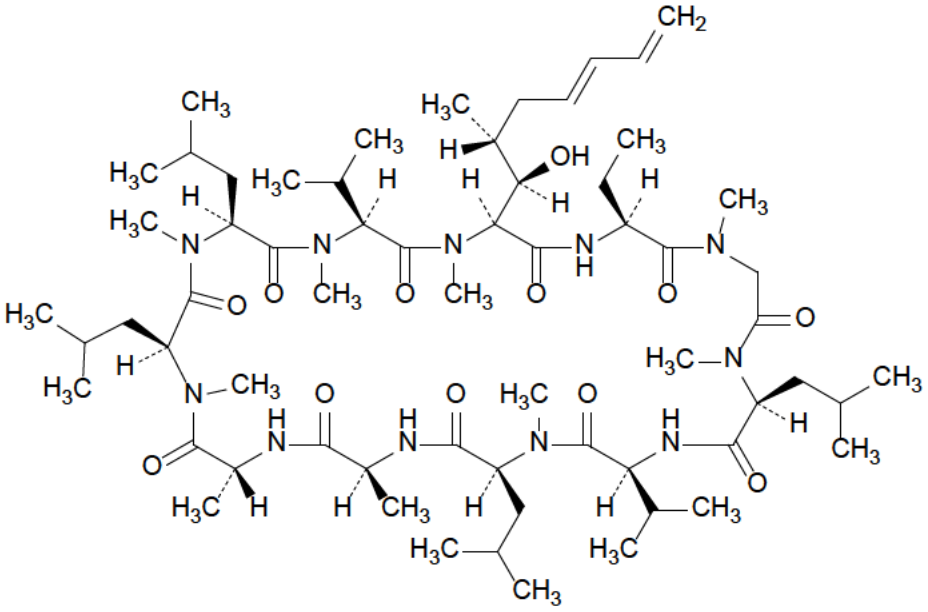
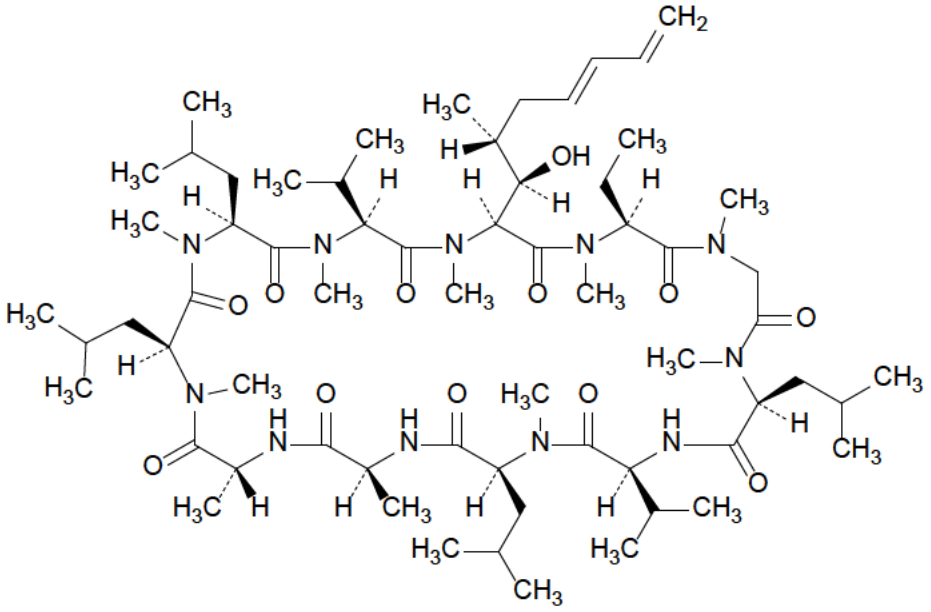
別添２

平成２８年７月５日薬生薬審発０７０５第３号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知の別添

正	誤
（別表２） 登録番号　27-1-B11 JAN（日本名）：トラロキヌマブ（遺伝子組換え） JAN（英　名）：Tralokinumab (Genetical Recombination) （略） $C_{6386}H_{9832}N_{1700}O_{2016}S_{44}$（タンパク質部分，4 本鎖） H 鎖　$C_{2193}H_{3367}N_{583}O_{684}S_{17}$ L 鎖　$C_{1000}H_{1553}N_{267}O_{324}S_{5}$ （略）	（別表２） 登録番号　27-1-B11 JAN（日本名）：トラロキヌマブ（遺伝子組換え） JAN（英　名）：Tralokinumab (Genetical Recombination) （略） $C_{6386}H_{9838}N_{1702}O_{2016}S_{44}$（タンパク質部分，4 本鎖） H 鎖　$C_{2193}H_{3378}N_{584}O_{684}S_{17}$ L 鎖　$C_{1000}H_{1557}N_{267}O_{324}S_{5}$ （略）

（下線部変更）

令和４年４月 18 日薬生薬審発 0418 第１号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知の別添

正	誤
（別表２） 登録番号　303-3-B4 JAN（日本名）：ボクロスポリン JAN（英　名）：Voclosporin  （略）	（別表２） 登録番号　303-3-B4 JAN（日本名）：ボクロスポリン JAN（英　名）：Voclosporin  （略）

（構造式変更）

International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

RECOMMENDED International Nonproprietary Names: List 59

Notice is hereby given that, in accordance with paragraph 7 of the Procedure for the Selection of Recommended International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances [*Off. Rec. Wld Health Org.*, 1955, **60**, 3 (Resolution EB15.R7); 1969, **173**, 10 (Resolution EB43.R9)], the following names are selected as Recommended International Nonproprietary Names. The inclusion of a name in the lists of Recommended International Nonproprietary Names does not imply any recommendation of the use of the substance in medicine or pharmacy.
Lists of Proposed (1–96) and Recommended (1–57) International Nonproprietary Names can be found in *Cumulative List No. 12, 2007* (available in CD-ROM only).

Dénominations communes internationales des Substances pharmaceutiques (DCI)

Dénominations communes internationales RECOMMANDÉES: Liste 59

Il est notifié que, conformément aux dispositions du paragraphe 7 de la Procédure à suivre en vue du choix de Dénominations communes internationales recommandées pour les Substances pharmaceutiques [*Actes off. Org. mond. Santé*, 1955, **60**, 3 (résolution EB15.R7); 1969, **173**, 10 (résolution EB43.R9)] les dénominations ci-dessous sont choisies par l'Organisation mondiale de la Santé en tant que dénominations communes internationales recommandées. L'inclusion d'une dénomination dans les listes de DCI recommandées n'implique aucune recommandation en vue de l'utilisation de la substance correspondante en médecine ou en pharmacie.
On trouvera d'autres listes de Dénominations communes internationales proposées (1–96) et recommandées (1–57) dans la *Liste récapitulative No. 12, 2007* (disponible sur CD-ROM seulement).

Denominaciones Comunes Internacionales para las Sustancias Farmacéuticas (DCI)

Denominaciones Comunes Internacionales RECOMENDADAS: Lista 59

De conformidad con lo que dispone el párrafo 7 del Procedimiento de Selección de Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas para las Sustancias Farmacéuticas [*Act. Of. Mund. Salud*, 1955, **60**, 3 (Resolución EB15.R7); 1969, **173**, 10 (Resolución EB43.R9)], se comunica por el presente anuncio que las denominaciones que a continuación se expresan han sido seleccionadas como Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas. La inclusión de una denominación en las listas de las Denominaciones Comunes Recomendadas no supone recomendación alguna en favor del empleo de la sustancia respectiva en medicina o en farmacia.
Las listas de Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (1–96) y Recomendadas (1–57) se encuentran reunidas en *Cumulative List No. 12, 2007* (disponible sólo en CD-ROM).

Latin, English, French, Spanish: *Recommended INN*	*Chemical name or description; Molecular formula; Graphic formula*
DCI Recommandée	*Nom chimique ou description; Formule brute; Formule développée*
DCI Recomendada	*Nombre químico o descripción; Fórmula molecular; Fórmula desarrollada*

alaninati brivanibum
brivanib alaninate

(2*R*)-1-({4-[(4-fluoro-2-methyl-1*H*-indol-5-yl)oxy]-5-methylpyrrolo=[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6-yl}oxy)propan-2-yl L-alaninate

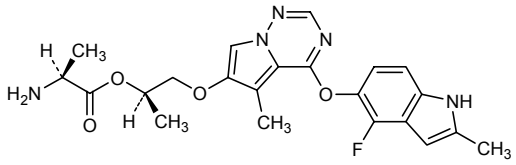
alaninate de brivanib

L-alaninate de (2*R*)-1-({4-[(4-fluoro-2-méthyl-1*H*-indol-5-yl)oxy]-5-méthylpyrrolo[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6-yl}oxy)propan-2-yle

alaninato de brivanib

L-alaninato de (2*R*)-1-({4-[(4-fluoro-2-metil-1*H*-indol-5-il)oxi]-5-metilpirrolo[2,1-*f*][1,2,4]triazin-6-il}oxi)propan-2-ilo

$C_{22}H_{24}FN_5O_4$



albiglutidum*
albiglutide

([8-glycine]human glucagon-like peptide 1-(7-36)-peptidyl)([8-glycine]human glucagon-like peptide 1-(7-36)-peptidyl)(human serum albumin (585 residues))

albiglutide

([8-glycine]peptide 1 analogue au glucagon humain-(7-36)-peptidyl)([8-glycine]peptide 1 analogue au glucagon humain-(7-36)-peptidyl)(albumine sérique humaine (585 aminoacides))

albiglutida

([8-glicina]péptido1 análogo al glucagón humano-(7-36)-peptidil)([8-glicina]péptido 1 análogo al glucagón humano-(7-36)-peptidil)(albumina séria humana (585 aminoácidos))

$C_{3232}H_{5032}N_{864}O_{979}S_{41}$

```
HGEGTFTSDV SSYLEGQAAK EFIAWLVKGR HGEGTFTSDV SSYLEGQAAK 50
EFIAWLVKGR DAHKSEVAHR FKDLGEENFK ALVLIAFAQY LQQCPFEDHV 100
KLVNEVTEFA KTCVADESAE NCDKSLHTLF GDKLCTVATL RETYGEMADC 150
CAKQEPERNE CFLQHKDDNP NLPRLVRPEV DVMCTAFHDN EETFLKKYLY 200
EIARRHPYFY APELLFFAKR YKAAFTECCQ AADKAACLLP KLDELRDEGK 250
ASSAKQRLKC ASLQKFGERA FKAWAVARLS QRFPKAEFAE VSKLVTDLTK 300
VHTECCHGDL LECADDRADL AKYICENQDS ISSKLKECCE KPLLEKSHCI 350
AEVENDEMPA DLPSLAADFV ESKDVCKNYA EAKDVFLGMF LYEYARRHPD 400
YSVVLLLRLA KTYETTLEKC CAAADPHECY AKVFDEFKPL VEEPQNLIKQ 450
NCELFEQLGE YKFQNALLVR YTKKVPQVST PTLVEVSRNL GKVGSKCCKH 500
PEAKRMPCAE DYLSVVLNQL CVLHEKTPVS DRVTKCCTES LVNRRPCFSA 550
LEVDETYVPK EFNAETFTFH ADICTLSEKE RQIKKQTALV ELVKHKPKAT 600
KEQLKAVMDD FAAFVEKCCK ADDKETCFAE EGKKLVAASQ AALGL       645
```

Disulfide bridges location Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro
113-122 135-151 150-161 184-229 228-237 260-306 305-313 325-339 338-349
376-421 420-429 452-498 497-508 521-537 536-547 574-619 618-627

vatreptacogum alfa (activatum)*

vatreptacog alfa (activated) — [158-aspartic acid, 296-valine, 298-glutamine]human coagulation factor VII activated, recombinant DNA origin

vatreptacog alfa (activé) — [158-acide aspartique, 296-valine, 298-glutamine]facteur de coagulation VII humain activé, origine ADN recombinant

vatreptacog alfa (activada) — [158-ácido aspártico, 296-valina, 298-glutamina]factor de coagulación VII humano activado ; origen ADN recombinante

$C_{1981}H_{3051}N_{561}O_{620}S_{27}$

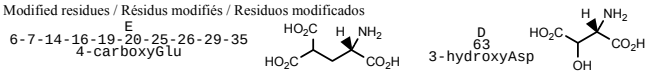
Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
ANAFLEELRP GSLERECKEE QCSFEEAREI FKDAERTKLF WISYSDGDQC  50
ASSPCQNGGS CKDQLQSYIC FCLPAFEGRN CETHKDDQLI CVNENGGCEQ 100
YCSDHTGTKR SCRCHEGYSL LADGVSCTPT VEYPCGKIPI LEKRNASKPQ 150
GR                                                      152
```

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
  IVGGKDCP KGECPWQVLL LVNGAQLCGG TLINTIWVVS AAHCFDKIKN 200
WRNLIAVLGE HDLSEHDGDE QSRRVAQVII PSTYVPGTTN HDIALLRLHQ 250
PVVLTDHVVP LCLPERTFSE RTLAFVRFSL VSGWGQLLDR GATALVLQVL 300
NVPRLMTQDC LQQSRKVGDS PNITEYMFCA GYSDGSKDSC KGDSGGPHAT 350
HYRGTWYLTG IVSWGQGCAT VGHFGVYTRV SQYIEWLQKL MRSEPRPGVL 400
LRAPFP                                                  406
```

Modified residues / Résidus modifiés / Residuos modificados



Disulfide bridges location / Position des ponts disulfure / Posiciones de los puentes disulfuro

```
17-22   50-61   55-70   72-81   91-102  98-112
114-127 135-262 159-164 178-194 310-329 340-368
```

Glycosylation sites / Sites de glycosylation / Posiciones de glicosilación

```
Ser-52 Ser-60 Asn-145 Asn-322
```

velimogenum aliplasmidum*

velimogene aliplasmid — plasmid DNA vector, expressing HLA-B7 and beta-2 microglobulin, driven by a Rous sarcoma virus promoter

vélimogène aliplasmide — vecteur ADN plasmidique, contenant les gènes HLA-B7 et beta2-microglobuline, sous le contrôle du promoteur virus de sarcome de Rous

velimogén aliplásmido — vector ADN de plásmído, que contiene los genes HLA-B7 y beta2-microglobulina, controlado por el promotor de virus del sarcoma de Rous

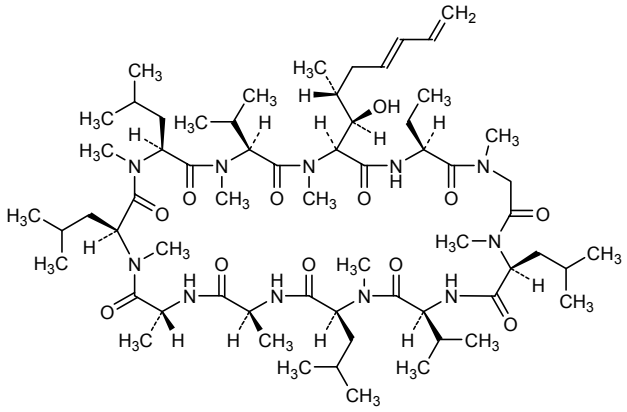
voclosporinum

voclosporin — 1,11-anhydro[L-alanyl-D-alanyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-valyl-[(2*S*,3*R*,4*R*,6*E*)-3-hydroxy-4-methyl-2-(methylamino)nona-6,8-dienoyl][(2*S*)-2-aminobutanoyl]-*N*-methylglycyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-valyl-*N*-methyl-L-leucine]

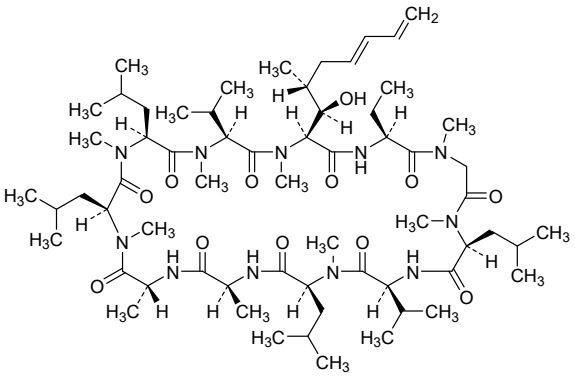
voclosporine — 1,11anhydro{L-alanyl-D-alanyl-*N*-méthyl-L-leucyl-*N*-méthyl-L-leucyl-*N*-méthyl-L-valyl-[(2*S*,3*R*,4*R*,6*E*)-3-hydroxy-4-méthyl-2-(méthylamino)nona-6,8-diénoyl]-(2*S*)-2-aminobutanoyl-*N*-méthylglycyl-*N*-méthyl-L-leucyl-L-valyl-*N*-méthyl-L-leucyl]

voclosporina — 1,11-anhidro[L-alanil-D-alanil-*N*-metil-L-leucil-*N*-metil-L-leucil-*N*-metil-L-valil-[(2*S*,3*R*,4*R*,6*E*)-3-hidroxi-4-metil-2-(metilamino)nona-6,8-dienoil][(2*S*)-2-aminobutanoil]-*N*-metilglicil-*N*-metil-L-leucil-L-valil-*N*-methyl-L-leucina]

$C_{63}H_{111}N_{11}O_{12}$



1.10 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>Cyclo{[(2S,3R,4R,6E)-3-hydroxy-4-methyl-2-(methylamino)nona-6,8-dienoyl]-L-2-aminobutanoyl-N-methylglycyl-N-methyl-L-leucyl-L-valyl-N-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-N- methyl-L-leucyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-valyl}（ボクロスポリン）及びその製剤</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>ループス腎炎</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常，成人にはボクロスポリンとして 1 回 23.7 mg を 1 日 2 回経口投与する。</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>ルプキネスカプセル 7.9 mg（1 カプセル中ボクロスポリン 7.9 mg を含有）</td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>
単回
<table>
<tr><th>動物種</th><th>概略致死量（mg/kg）</th></tr>
<tr><td>ラット</td><td>【経口/Mix-ISA247】＞80，【静脈内/ボクロスポリン】＞2.5</td></tr>
<tr><td>イヌ</td><td>【経口/Mix-ISA247】＞75</td></tr>
<tr><td>サル</td><td>【経口/Mix-ISA247】＞300</td></tr>
</table>
反復
<table>
<tr><th>動物種</th><th>投与期間</th><th>投与経路</th><th>投与量（mg/kg/日）/被験物質</th><th>無毒性量（mg/kg/日）</th><th>主な所見</th></tr>
<tr><td rowspan="2">ラット</td><td>4
週間</td><td>経口</td><td>0[a]，4.6，24.2，80.0/Mix-ISA247</td><td>24.2</td><td>4.6 mg/kg/日以上：
軟便，摂餌量のわずかな減少
24.2 mg/kg/日以上：
白血球，ヘモグロビン及び平均赤血球ヘモグロビンの減少，胸腺髄質の萎縮，脾臓及びリンパ節の胚中心消失，尿中グルコースの増加，腎臓における皮髄の鉱質沈着及び好塩基性尿細管
80.0 mg/kg/日：
体重増加量減少，白内障，水晶体変性，赤血球形態異常，尿素窒素の増加，腎臓重量の増加</td></tr>
<tr><td>13
週間</td><td>経口</td><td>0[a]，0[b]，2.5，10，25/Mix-ISA247</td><td>＜2.5</td><td>2.5 mg/kg/日以上：
脳及び脊髄におけるグリオーシス，空胞化
10 mg/kg/日以上：
状態悪化による安楽死例，軟便，活動性低下，自発運動の低下，体温上昇，白血球減少，胸</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

						腺髄質の萎縮，リンパ球融解，脾臓及びリンパ節の胚中心消失，坐骨神経における血管周囲性炎症細胞浸潤，軸索変性 25 mg/kg/日： 摂餌量の増加，体重減少，平均赤血球ヘモグロビン，平均赤血球容積及び血小板の減少，赤血球の増加，赤血球の形態異常，脾臓重量増加，白内障，水晶体変性，尿素窒素及び血清グルコースの増加，尿中グルコース及び比重の増加，腎重量増加及び腎臓における皮髄の鉱質沈着及び好塩基性尿細管
		26 週	経口	0[a]，1.25，2.5，10/Mix-ISA247	1.25	1.25 mg/kg/日以上： 胸腺萎縮，腎臓おける尿細管の鉱質沈着及び変性/再生 2.5 mg/kg/日以上： 脊髄における神経線維変性及び亜急性炎症 10 mg/kg/日： 摂餌量の増加，体重増加量減少，白内障，尿素窒素の増加，マグネシウムの減少，尿量及び尿中グルコースの増加，腎重量増加，脳における亜急性炎症及び神経線維変性，脳及び脊髄におけるグリオーシス及び血管炎，坐骨神経における神経線維変性，グリオーシス，リンパ球浸潤
		13 週	経口	0[a]，2.5，10，25/ボクロスポリン	2.5	2.5 mg/kg/日： 胸腺皮質の萎縮 2.5 mg/kg/日以上： 胸腺髄質の萎縮，下顎リンパ節の胚中心萎縮 10 mg/kg/日以上： 体重減少，外水晶体線維変性，水晶体変性，尿素窒素の増加，マグネシウムの減少，腎臓の尿細管変性/再生，脳及び脊髄における神経細胞変性，炎症及びグリオーシス 25 mg/kg/日： 軟便，削痩，摂餌量の増加，角膜混濁，リンパ球減少，尿中赤血球，グルコース及び尿量の増加，尿中クレアチニン及び pH 低下，胸腺小型，十二指腸の肥厚，盲腸の拡張，腎盂拡張，胸腺重量減少，胸腺皮質の萎縮，腎臓における皮髄の鉱質沈着
		イヌ	2 週間	経口	0[a]，2.5，10.0，51.5/Mix-ISA247	2.5	2.5 mg/kg/日以上： 嘔吐（溶媒対照群でもみられ，51.5 mg/kg/日でより重度），大型非染色性細胞の減少

						10.0 mg/kg/日以上： 好酸球減少，大腿骨の骨髄細胞減少 51.5 mg/kg/日： 軟便等の糞便変化，活動性低下，削痩，蒼白，体重及び摂餌量減少，好塩基球の減少，脾臓小型，胸腺小型，脾臓及び胸腺重量の減少，胸腺萎縮，脾臓の胚中心消失
		13 週間	経口	0[b]，0[a]， 2.5，10， 35/Mix-ISA247	2.5	10.0 mg/kg/日以上： 歯肉腫脹，歯肉肥厚，歯肉過形成，胸腺髄質の萎縮 35 mg/kg/日： 軟便/液状便，嘔吐，体重増加量減少，アルブミンの減少，グロブリンの増加，脾臓の胚中心消失
	サル	13 週間	経口	0[b]，0[a]， 25，75， 150/300[c]/Mix-ISA247	＜25	25 mg/kg/日以上： 軟便/液状便等の糞便変化（溶媒対照群でもみられ， 150/300 mg/kg/日でより重度）， 腸間膜リンパ節の胚中心消失， 脾臓における濾胞性胚中心の数及び大きさの減少，胸腺髄質の萎縮 75 mg/kg/日以上： 歯肉腫脹，歯肉肥厚 150/300 mg/kg/日： 摂餌量の減少，削痩，振戦，うずくまり
		39 週間	経口	0[b]，0[a]， 25，75， 150/Mix-ISA247	25	25 mg/kg/日以上： 軟便/液状便等の糞便変化（溶媒対照群でもみられた） 75 mg/kg/日以上： 歯肉腫脹，歯肉肥厚，歯肉リンパ球浸潤，脾臓リンパ組織過形成，$CD2^+$及び$CD2^+/CD4^+$細胞の減少，$CD20^+$細胞の増加，カルシニューリン阻害作用 150 mg/kg/日： リンパ肉腫に起因した死亡，リンパ肉腫（死亡例，他臓器への転移，浸潤を認める）
	[a]：溶媒，[b]：生理食塩水，[c]：投与 50 日目に 300 mg/kg/日に増量。					

副作用

副作用発現率　244（副作用発現例数）/267（臨床例数）= 91.4%

副作用の種類	例数
上気道感染	64
高血圧	55
下痢	50
糸球体濾過率減少	50
頭痛	40

等

会社　大塚製薬株式会社　　製剤：輸入

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
3.2.P.1	DESCRIPTION OF THE DOSAGE FORM	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.2.1	COMPONENTS OF THE DRUG PRODUCT	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.2.2.1	FORMULATION DEVELOPMENT	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.2.2.2	OVERAGES	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.2.2.3	PHYSICOCHEMICAL AND BIOLOGICAL PROPERTIES	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.2.3	MANUFACTURING PROCESS DEVELOPMENT	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.2.4	CONTAINER CLOSURE SYSTEM	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.2.5	MICROBIOLOGICAL ATTRIBUTES	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.2.6	COMPATIBILITY	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.3.1	MANUFACTURER(S)	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.3.2	BATCH FORMULA	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.3.3	DESCRIPTION OF MANUFACTURING PROCESS AND PROCESS CONTROLS	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.3.4	CONTROLS OF CRITICAL STEPS AND INTERMEDIATES	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.3.5	PROCESS VALIDATION AND/OR EVALUATION	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.4.1	SPECIFICATIONS – COMPENDIAL	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.4.2	試験方法（分析方法）-公定書収載品	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.4.3	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES - COMPENDIAL	—	—	—	—	—	評価資料	—

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
3.2.P.4.4	規格及び試験方法の妥当性−公定書収載品	—	—	—	—	—	評価資料	−
3.2.P.4.1	SPECIFICATIONS – NONCOMPENDIAL	—	—	—	—	—	評価資料	−
3.2.P.4.2	試験方法（分析方法）−公定書非収載品	—	—	—	—	—	評価資料	−
3.2.P.4.3	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES - NONCOMPENDIAL	—	—	—	—	—	評価資料	−
3.2.P.4.4	規格及び試験方法の妥当性−公定書非収載品	—	—	—	—	—	評価資料	−
3.2.P.4.5	EXCIPIENTS OF HUMAN OR ANIMAL ORIGIN	—	—	—	—	—	評価資料	−
3.2.P.4.6	新規添加剤	—	—	—	—	—	評価資料	−
3.2.P.5.1	規格及び試験方法	—	—	—	—	—	評価資料	−
3.2.P.5.2	試験方法（分析方法）	—	—	—	—	—	評価資料	−
3.2.P.5.3	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES	—	—	—	—	—	評価資料	−
3.2.P.5.3-01	Validation-ID_AS_Non-EEI_UDU_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	−
3.2.P.5.3-02	Validation-ID_AS_Non-EEI_UDU_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	−
3.2.P.5.3-03	Validation-ID_AS_Non-EEI_UDU_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	−

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
3.2.P.5.3-04	Validation-ID_AS_Non-EEI_UDU_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	—
3.2.P.5.3-05	Validation-EEI_[redacted]	[redacted]	—	—	海外	—	評価資料	—
3.2.P.5.3-06	Validation-Dissolution_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	—
3.2.P.5.3-07	Validation-Dissolution_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	—
3.2.P.5.3-08	Validation-Dissolution_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	—
3.2.P.5.3-09	Validation-Dissolution_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	—
3.2.P.5.3-10	Validation-Ethanol_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	—
3.2.P.5.3-11	Validation-Ethanol_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	—

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
3.2.P.5.3-12	Validation-Ethanol_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	—
3.2.P.5.3-13	Validation-Ethanol_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	—
3.2.P.5.3-14	Validation-Ethanol_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	—
3.2.P.5.3-15	Validation-Water_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	—
3.2.P.5.3-16	Validation-ID_AS_Non-EEI_UDU_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	—
3.2.P.5.3-17	Validation-EEI_[redacted]	[redacted]	—	[redacted]	海外	—	評価資料	—
3.2.P.5.4	BATCH ANALYSES	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.5.5	CHARACTERIZATION OF IMPURITIES	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.5.6	JUSTIFICATION OF SPECIFICATIONS	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.6	REFERENCE STANDARDS OR MATERIALS	—	—	—	—	—	評価資料	—

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
3.2.P.7	CONTAINER CLOSURE SYSTEM	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.8.1	STABILITY SUMMARY AND CONCLUSIONS	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.8.2	POST-APPROVAL STABILITY PROTOCOL AND STABILITY COMMITMENT	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.8.3	STABILITY DATA	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.P.8.3-01	Stability-Open Dish	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	—	評価資料	—
3.2.A.1	製造施設及び設備	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.A.2	外来性感染性物質の安全性評価	—	—	—	—	—	評価資料	—
3.2.A.3	添加剤（ポリソルベート40）	—	—	—	—	—	評価資料	—
4.2.1.1-01	ISA02-06: Comparison of the in Vitro Calcineurin Phosphatase Inhibition in Human Whole Blood of Enriched Isomeric Mixtures of ISA247	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	—
4.2.1.1-02	ISA00-05: The Inhibition of Calcineurin Activity by $ISA_{TX}247$	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	—
4.2.1.1-03	ISA01-08: A Comparison of the Effects of $ISA_{TX}247$ and Cyclosporine A on T Cell Function in the Cynomolgus Monkey Utilizing Both *in Vitro* and *in Vivo* Methods	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	—

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.1.1-04	ISA08-40: Potency of Voclosporin Metabolites Using the Lymphocyte Proliferation Assay as a Surrogate Marker for *In Vitro* Calcineurin Inhibition	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.1.1-05	ISA01-20: ISA$_{TX}$247 Versus Cyclosporine in a Mouse Model of Pancreatic Islet Cell Allotransplantation	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.1.1-06	ISA00-07: Efficacy of Improved Cyclosporine Derivatives in a Rat Heart Transplant Model	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.1.1-07	ISA03-05: Efficacy of ISA247-(mix), Cis-ISA247, Trans-ISA247 and Cyclosporine A (CsA) in a Heterotopic Rat Heart Transplant Model.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.1.1-08	ISA01-14: Use of ISA$_{TX}$247 and Cyclosporine A in Monkey Recipients of Renal Allografts to Prevent Rejection	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.1.1-09	ISA00-21: Evaluation of the Safety and Efficacy of an Immunosuppressant Analog (ISA$_{TX}$247) in Collagen and Antigen Induced Arthritis	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.1.2-01	ISA02-08: Evaluation and Comparison of Metabolic Changes in the Kidney Caused by Cyclosporine and ISA$_{TX}$247 in a Transplant Monkey Model Using Megnetic Resonance Spectroscopy (MRS) - A Pilot Study	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.1.2-02	ISA99-02: Pharmacokinetic and Nephrotoxic Properties of ISA$_{TX}$247 in a Rabbit Model	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.1.2-03	ISA02-09: Testing of Neoral and ISA$_{TX}$247 in Auto-Transplanted Dogs	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.1.3-01	ISA03-14: RO4543856-000 (ISA247), RO4597560-000 (cis-isomer) & RO4596211-000 (trans-isomer): Evaluation of Actions on K+ Currents Through Recombinant HERG Channels Expressed in CHO Cells (Studies No. 715C02, 049C03 & 070C03)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.1.3-02	ISA03-15: RO4543856-000 (ISA-247): Evaluation of Actions on Action Potentials in Isolated Rabbit Cardiac Purkinje Fibers (Study No. 093C03)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.1.3-03	ISA02-07: ISAtx247 - Effects on Arterial Blood Pressure, Heart Rate and Electrocardiogram, Following Oral Administration in the Conscious Cynomolgus Monkey Monitored by Telemetry.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.1.3-04	ISA03-02: RO4543856-000; RO4597560-000; RO4596211-000 Effects on Arterial Blood Pressure, Heart Rate and Electrocardiogram, Following Oral Administration in the Conscious Cynomolgus Monkey Monitored by Telemetry.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.1.3-05	ISA05-28: Neuropharmacological Profile (NPP) of ISA247 in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.1.3-06	ISA05-29: The Effects of ISA247 on Respiration Rate and Tidal Volume in Sprague Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.1.3-07	ISA07-11: Renal Effects of a Single Oral Dose of ISA247 in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.1-01	2-224: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA247 in Mouse Whole Blood. (Developed for ISA06-01, Mouse Carcinogenicity Study)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-02	2-197: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Electrospray Ionization-Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA247 (Trans/E isomer) Isomer in Mouse (CD1) Whole Blood Method. (10 ng/mL to 2000 ng/mL Concentration Range)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-03	2-198: Analytical Validation Report for a Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA247 Metabolites {IM1-Diol-1, IM1c, IM9, IM4, IM4n} in Mouse Whole Blood (Developed for Study #ISA05-17, 3-Month CD-1 Mouse Study).	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-04	2-136: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA247 in Rat Whole Blood, Rapid Method.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.2.1-05	2-082: Analytical Validation Report for a Liquid Chromatographic-Electrospray Mass Spectrometric Method (LC/MS) for the Quantitation of ISAmune in Rat Whole Blood	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-06	2-111: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA$_{TX}$247 in Rat Whole Blood.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-07	2-130: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Tandem Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA$_{TX}$247 in Rat Whole Blood.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-08	2-149: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Atmospheric Pressure Chemical Ionization-Mass Spectrometric Method for the Quantification of Trans-ISA247 (E Isomer) Isomer in Rat Whole Blood Method. (100 ng/mL to 2600 ng/mL Concentration Range)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-09	2-190: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Method for the Quantification of Low Level trans-ISA247 in Rat Whole Blood.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-10	2-194: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Method for the Quantification of trans-ISA247 (1-100ng/mL) in Rat Whole Blood.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.2.1-11	2-200: Analytical Validation Report for the Quantitation of ISA247 in Rat Whole Blood Utilizing O-SPE LC-ESI-MS (Developed for ISA05-11, Non-Vitamin E Formulation Study)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-12	2-237: Analytical Validation Report for a Liquid Chromatographic-Tandem Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA247 Metabolites in Rat Whole Blood.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-13	2-133: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Tandem Mass Spectrometric Method for the Quantification of Cyclosporine A in Rat Whole Blood.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-14	2-150: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Atmospheric Pressure Chemical Ionization-Mass Spectrometric Method for the Quantification of Cyclosporine-A in Rat Whole Blood (0.40 ng/mL to 100.00 ng/mL Concentration Range)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-15	2-125: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Method for the Quantification of Cyclosporine in Rat Whole Blood.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-16	AFID2: Quantitation of Prednisone and Prednisolone in Rat Plasma via HPLC with MS/MS Detection	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.2.1-17	2-123: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA$_{TX}$247 in Rabbit Whole Blood.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-18	2-179: Analytical Validation Report for an Atmospheric Pressure Chemical Ionization-Mass Spectrometric Method for the Quantification of Trans-ISA247 in Rabbit Whole Blood.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-19	2-236: Analytical Validation Report for a Liquid Chromatographic-Tandem Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA247 Metabolites in Rabbit Whole Blood.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-20	2-091: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA$_{TX}$247 in Dog Whole Blood	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-21	2-114: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA$_{TX}$247 in Monkey Whole Blood.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-22	2-138: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Atmospheric Pressure Chemical Ionization-Mass Spectrometric Method for the Quantification of Trans-ISA247 and Cis-ISA247 in Monkey Whole Blood	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.2.1-23	2-235: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA247 in Monkey Whole Blood (Concentration Range 2 ng/mL to 800 ng/mL)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-24	2-238: Analytical Validation Report for a Liquid Chromatographic-Tandem Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA247 Metabolites in Monkey Whole Blood.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-25	12-106: Analysis of the Stability of ISA247 in Mouse Whole Blood at -20°C for 10 Weeks	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-26	12-146: Analysis of the Stability of ISA247 in Mouse Whole Blood at -80°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-27	12-216: Analysis of the Stability of ISA247 Metabolites in Mouse Whole Blood at -80°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-28	12-218: Analysis of the Stability of ISA247 Metabolites in Mouse Whole Blood at -20°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-29	12-098: Analysis of the Stability of Trans-ISA247 and Cyclosporine A in Rat Whole Blood at -20°C for 2 Years	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-30	12-118: Analysis of the Stability of Cis-ISA247 and in Rat Whole Blood at -20°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.2.1-31	12-215: Analysis of the Stability of Mix-ISA247 in Rat Whole Blood at -20°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-32	12-100: Analysis of the Stability of Trans-ISA247 and in Rat Whole Blood at -20°C for 42 Weeks	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-33	12-191: Analysis of the Stability of ISA247 in Rat Whole Blood at -80°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-34	12-192: Analysis of the Stability of ISA247 in Rat Whole Blood at -80°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-35	12-195: Analysis of the Stability of ISA247 in Rat Whole Blood at -20°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-36	12-213: Analysis of the Stability of Voclosporin in Rat Whole Blood at -80°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-37	12-190: Analysis of the Stability of ISA247 Metabolites in Rat Whole Blood at -80°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-38	12-220: Analysis of the Stability of Mix-ISA247 in Rabbit Whole Blood at -20°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.2.1-39	12-105: Analysis of the Stability of Cis-ISA247 (114 Weeks) and Trans-ISA247 (108 Weeks) in Rabbit Whole Blood at -20°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-40	12-214: Analysis of the Stability of ISA247 Metabolites in Rabbit Whole Blood at -80°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-41	12-097: Analysis of the Stability of Mix-ISA247 in Monkey Whole Blood at -20°C for 3 Years	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-42	12-116: Analysis of the Stability of Cis-ISA247 (17 Weeks) and Trans-ISA247 (18 Weeks) in Monkey Whole Blood at -20°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-43	12-196: Analysis of the Stability of ISA247 in Monkey Whole Blood at -80°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-44	12-219: Analysis of the Stability of ISA247 Metabolites in Monkey Whole Blood at -80°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-45	12-114: Analysis of the Stability of AM1 (1 mg/mL Methanol Stock Solution)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-46	12-120: Analysis of the Stability of Trans-ISA247 (1 mg/mL Methanol Stock Solution)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.2.1-47	12-122: Analysis of the Stability of Cyclosporine A (CsA) in Ethanol (1 mg/mL Ethanol Stock Solution)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-48	12-126: Analysis of the Stability of Deuterated ISA247 (1 mg/mL Methanol Stock Solution)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-49	12-127: Analysis of the Stability of Cyclosporine A in Tween (20 mg/mL Tween Stock Solution)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-50	12-130: Analysis of the Stability of Cyclosporine A (CsA) in Methanol (1 mg/mL Methanol Stock Solution)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-51	12-134: Analysis of the Stability of 'A' Stocks of ISA247 Metabolites at Room Temperature (0.1 mg/mL Methanol Stock Solutions)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-52	12-135: Analysis of the Stability of ISA247 Metabolites - IM1-Diol-1, IM1-Diol-2, IM1-Diol-3, IM1c (R), IM9, IM4, IM4n, IM1w - at -80°C (1 mg/mL Methanol Stock Solution)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-53	12-154: Analysis of the Stability of ISA247 in DMSO at 4°C (1 mg/mL DMSO Stock Solution)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-54	12-155: Analysis of the Stability of Acetyl-Cyclosporine A (Acetyl-CsA) in Methanol (1 mg/mL Methanol Stock Solution)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.2.1-55	12-168: Analysis of the Stability of Mix-ISA247 in Methanol (1 mg/mL Methanol Stock Solution)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-56	12-198: Analysis of the Stability of ISA247 Metabolites - IM1c (R), IM1c (S) and IM9n (1 mg/mL Stock Solution of Each Metabolite) and a 0.1 mg/mL Mixed Metabolite 'A' Stock Solution - Stored at -80°C	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-57	12-201: Analysis of the Stock Solution (1 mg/mL) Stability of Trans-ISA247 and Cis-ISA247 in Methanol and Ethanol and Comparison of Stock Solutions in Methanol and Ethanol	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.1-58	12-222: Analysis of the Stability of Cyclosporin Metabolites - AM1, AM1c, AM19, AM1c9, AM4n, AM4n9, AM9 - at -80°C (1 mg/mL Methanol Stock Solution)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.2-01	ISA08-15: Voclosporin: A Single Dose Pharmacokinetic Study Towards the Determination of Absolute Bioavailability in Sprague-Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.2-02	ISA05-18: [^{14}C]ISA247 Absorption Distribution, Metabolism and Excretion Studies in the Rat After a Single Oral (Gavage) Dose	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.2-03	ISA00-25: Pharmacokinetics, Tissue Distribution, and Mass Balance of [^{3}H]ISA$_{TX}$247 Following Oral Administration to Male and Female Sprague-Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.2.2-04	ISA08-01: [^{14}C]Voclosporin Pharmacokinetics, Distribution and Excretion Studies of [14C]Voclosporin in the Cynomolgus Monkey after a Single Oral (Gavage) Dose	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.2-05	ISA05-08: Repeat Dose (10-Day) Oral Pharmacokinetic Study in Fasted Sprague-Dawley Rats With a Vitamin E Free ISA247 Formulation	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.2-06	ISA05-10: A 10-Day Repeat Dose Oral Gavage Toxicokinetic Study of ISA247 in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.2-07	ISA08-14: Voclosporin: An Oral Pharmacokinetic/Metabolite Study in Sprague-Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.2-08	ISA01-17: ISATX247 and Cyclosporine A: A 10-Day Comparative Oral Pharmacokinetic study in Sprague-Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.2-09	ISA08-26: Voclosporin and Mix-ISA247: A 10-Day Oral Pharmacokinetics Comparative Study in New Zealand White Rabbits	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.2-10	ISA08-13: Voclosporin: A 10-Day Oral Pharmacokinetic/Metabolite Study in Cynomolgus Monkeys	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.2.3-01	ISA09-26: Human Whole Blood Distribution of Voclosporin (VCS): The Effect of Temperature and Concentration on the Plasma to Red Blood Cell Distribution of Voclosporin	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.3-02	ISA08-29: In Vitro Protein Binding of Voclosporin in Mouse, Rat, Rabbit, Dog, Monkey and Human Plasma	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.3-03	AUR-VCS-20[redacted]-02: In vitro Protein Binding of IM9 in Rat, Dog, Monkey and Human Plasma, and in Human Plasma Sub Fractions	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.3-04	CRL420696: Placental Transfer and Milk Transfer of Radioactivity in Rats Following a Single Oral Gavage Dose of [14C]Voclosporin	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.3-05	ISA00-26: Human Whole Blood Distribution of ISATX247: Red Blood Cello to Plasma Ratio of ISA$_{TX}$247, Temperature Equilibration Studies.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.2.4-01	ISA09-25: Investigating the Metabolism of Voclosporin, Mix-ISA247, and Cis-ISA247 in Mouse Liver Microsomes.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-02	ISA09-12: Investigating the Metabolism of Voclosporin, Mix-ISA247, and Cis-ISA247 in Rat Liver Microsomes.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.2.4-03	ISA09-23: Investigating the Metabolism of Voclosporin, Mix-ISA247, and Cis-ISA247 in Rabbit Liver Microsomes.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-04	ISA09-24: Investigating the Metabolism of Voclosporin, Mix-ISA247, and Cis-ISA247 in Dog Liver Microsomes.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-05	ISA09-22: Investigating the Metabolism of Voclosporin, Mix-ISA247, and Cis-ISA247 in Monkey Liver Microsomes.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-06	ISA08-34: Investigating the Metabolism of Voclosporin, Mix-ISA247, and Cis-ISA247 in Human Liver Microsomes.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-07	ISA03-06: Qualitative Comparison of the in Vitro Metabolic Profile of ISA247-(mix), Cis-ISA247, and Trans-ISA247 Following Incubation in Human Liver Microsomes and Human Hepatocytes and a Quantitative Comparison of the Inhibition of CYP3A4, CYP2D6, and CYP2C9 by ISA247-(mix), Cis-ISA247, and Trans-ISA247.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-08	ISA01-06: Identification of the Cytochrome P450 Enzymes Responsible for the Metabolism of ISA$_{TX}$247 in Human Liver Microsomes.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-09	ISA08-21: Investigating Voclosporin Metabolism in Human Liver Microsomes, in the Presence of Glutathione, Using LC/MS/MS.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.2.4-10	ISA01-19: Comparison of the Steady State in Vivo Metabolic Profile of ISATX247 Following Repeat Dose Oral Administration in Human, Monkey, Dog, and Rat Whole Blood Using Liquid Chromatography-Mass Spectrometry.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-11	ISA05-09: Metabolic Analysis of ISA247 in a Five Day Repeat Dose Oral Gavage Metabolism and Toxicokinetic Study in Two Strains of Mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-12	ISA09-10: Metabolism of Voclosporin: Identification, Biosynthesis, and Synthesis of the Phase I Oxidative Metabolites.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-13	ISA08-20: In Vitro Evaluation of Voclosporin as an Inhibitor of Human Cytochrome P450 Enzymes	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-14	AUR-VCS-20[redacted]-01: IM9: Human Cytochrome P450 Inhibition in Human Liver Microsomes	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-15	ISA08-03: In Vitro Evaluation of Voclosporin (ISA247) as an Inducer of Cytochrome P450 Expression in Cultured Human Hepatocytes	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-16	XT193071: Voclosporin: Cytochrome P450 CYP2B6 Induction in Cultured Human Hepatocytes	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.4-17	AUR-VCS-20[redacted]-05: Voclosporin: Evaluation of Cytochrome P450 Induction Potential in Human Hepatocytes	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.2.6-01	ISA08-02: Investigation of Interaction as a Substrate and an Inhibitor of P-glycoprotein Efflux Transporter in Caco-2 Cell Momolayers	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.6-02	XT198070: ABC and SLC Transporter Substrate and Inhibition Potential of Voclosporin	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.6-03	XT-194-LUX-02-[redacted]20[redacted]: In Vitro Interaction Studies of Voclosporin and Cyclosporine A with the Human OATP1B1 (OATP2, OATP-C) Uptake Transporter	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.6-04	XT-400-LUX-03-[redacted]20[redacted]: In Vitro Interaction Studies of Voclosporin and Cyclosporine A with Human BCRP (ABCG2) and with Human OATP1B3 (OATP8) Transporters	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.7-01	ISA03-08: Investigating Whether Inter-Conversion can Occur Between the Cis (Z) and Trans (E) Isomers of ISA247 in Human Whole Blood at 37°C.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.2.7-02	ISA09-11: Interconversion Potential of Voclosporin In Vitro.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.1-01	ISA07-04: ISA247: A Single Dose Intravenous Toxicity Study in Sprague-Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.1-02	ISA00-18: ISA$_{TX}$247: Determination of the Maximum Tolerated Dose (MTD) Following Oral Administration in Beagle Dogs	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.3.2-01	ISA99-08: ISA$_{TX}$247: A 7 Day Oral Range-Finding Study in Sprague Dawley Rats	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.2-02	ISA00-11: ISA$_{TX}$247: A 28-Day Oral Toxicity Study in Sprague-Dawley Rats Followed by a 14-Day Recovery Period	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.2-03	ISA00-19: Characterization of the Emetic Effects of ISA$_{TX}$247 in Beagle Dogs	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.2-04	ISA99-06: The Effect of a Low, Medium, and High Dose of an Immunosuppressant Analog (ISA$_{TX}$247) in a Dog Model	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.2-05	ISA00-20: ISA$_{TX}$247: A 7-Day Oral Range-finding Toxicity Study in Cynomolgus Monkeys	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.2-06	ISA00-08: ISA$_{TX}$247: A 28-Day Oral Toxicity Study in Sprague-Dawley Rats Followed by a 14-Day Recovery Period	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.2-07	ISA00-17: ISA$_{TX}$247: A 13-Week Oral Toxicity Study in Sprague-Dawley Rats Followed by a 28-Day Recovery Period	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.3.2-08	ISA01-18: 26-Week Repeat Dose Oral Toxicity Study of ISA$_{TX}$247 and Cyclosporine A in Sprague-Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料 ＊投与検体の含量分析及びトキシコキネティクス測定は参考資料	－
4.2.3.2-09	ISA03-03: ISA247 (mixture), cis-ISA247 and trans-ISA247: 13-Week Oral (Gavage) Comparative Toxicity Study in the CD Rat	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.2-10	ISA05-11: A 13-Week Repeat Dose Oral Gavage Toxicity Study of ISA247 Formulations in Rats Followed by a 28-Day Recovery Period	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.2-11	ISA09-21: A 13-Week Comparative Oral Toxicity Study of Two Batches of Voclosporin Followed by a 4-Week Recovery Period in Sprague-Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.2-12	ISA00-09: ISA$_{TX}$247: A 14-Day Oral Toxicity Study in Beagle Dogs Followed by a 14-Day Recovery Period	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.2-13	ISA01-01: ISA$_{TX}$247: A 13-Week Oral Toxicity Study in Beagle Dogs Followed by a 28-Day Recovery Period	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.2-14	ISA01-05: ISA$_{TX}$247: A 13-Week Oral Toxicity Study in Cynomolgus Monkeys Followed by a 28-Day Recovery Period	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.3.2-15	ISA02-01: ISA$_{TX}$247: A 39-Week Oral Toxicity Study in Cynomolgus Monkeys Followed by a 28-Day Recovery Period	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料 ＊投与検体の含量分析，トキシコキネティクス/ファーマコダイナミクス測定は参考資料	－
4.2.3.3.1-01	ISA99-05: Bacterial Reverse Mutation Assay	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.3.1-02	AC33TS.503.BTL: Bacterial Reverse Mutation Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.3.1-03	ISA09-30: Bacterial Reverse Mutation Assay of Voclosporin Batch 106	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.3.1-04	ISA99-04: In Vitro Mammalian Chromosome Aberration Test	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.3.1-05	ISA09-29: In Vitro Mammalian Chromosome Aberration Test of Voclosporin Batch 102 and Batch 106	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.3.2-01	ISA00-22: Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.3.4.1-01	ISA05-16: A 14-Day Oral Gavage Dose Range-Finding Study of ISA247 in CD-1 Mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.4.1-02	ISA05-17: A 13-Week Oral Gavage Dose Range-Finding Study of ISA247 in CD-1 Mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.4.1-03	ISA06-01: A 104-Week Oral (Gavage) Carcinogenicity Study in Mice with ISA247	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.4.1-04	ISA04-08: A 104-Week Oral (Gavage) Carcinogenicity Study in Rats with ISA247	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.5.1-01	ISA02-02: Oral (Gavage) Fertility and General Reproduction Toxicity Study of ISA$_{TX}$247 in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.5.2-01	ISA00-23: Oral (Gavage) Dosage-Range Developmental Toxicity Study of ISA$_{TX}$247 in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.5.2-02	ISA00-24: Oral (Stomach Tube) Dosage-Range Developmental Toxicity Study of ISA$_{TX}$247 in Rabbits	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.5.2-03	ISA01-12: Oral (Gavage) Developmental Toxicity Study of ISA$_{TX}$247 in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.5.2-04	ISA01-13: Oral (Stomach Tube) Developmental Toxicity Study of ISA$_{TX}$247 in Rabbits	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.3.5.2-05	ISA04-04: A Dose Range-Finding Study of the Effects of Trans-ISA247 on Embryo/Fetal Development in Rabbits	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.5.2-06	ISA04-05: A Study of the Effects of Trans-ISA247 on Embryo/Fetal Development in Rabbits	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.5.3-01	ISA02-03: Oral (Gavage) Developmental and Perinatal/Postnatal Reproduction Toxicity Study of ISA$_{TX}$247 in Rats, Including a Postnatal Behavioral/Functional Evaluation	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.5.4-01	HVV00003: Voclosporin (LX211): A 10-Week Oral (Gavage) Repeated-Dose Toxicity Study in Juvenile Sprague-Dawley Rats Followed by a 5-Week Recovery Period	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.6-01	ISA08-10: Primary Dermal Irritation Study in Rabbits with Voclosporin	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.6-02	ISA08-12: Delayed Contact Hypersensitivity in Guinea Pigs (Buehler Method) with Voclosporin	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.6-03	ISA08-11: Primary Eye Irritation Study in Rabbits with Voclosporin	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.2.3.7.7-01	70881: Voclosporin (LX211) and Prednisone: A 13-Week Oral Combination Toxicity Study Followed by a 4-Week Recovery Period in Sprague-Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	評価資料	－
4.2.3.7.7-02	AUR-VDS-20[redacted]-01: Leadscope ICH M7 QSAR Model Evaluation of Potential Impurities Formed in the Preparation of Voclosporin	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.7.7-03	AUR-VDS-20[redacted]-02: M7 Genotoxicity Evaluation and Classification of Eight Voclosporin Reagents	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.7.7-04	ISA09-28: Computational Assessment of Genotoxicity of Voclosporin and Three Related Substances with MC4PC.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.7.7-05	ISA10-02: Computational Assessment of Genotoxicity of Cyclosporin A-A1 with MC4PC.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.7.7-06	ICH M7 Report for Structure-1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.7.7-07	ICH M7 Report for Structure-2	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.7.7-08	ICH M7 Report for Structure-3	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－
4.2.3.7.7-09	ICH M7 Report for Structure-4	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.3-01	Lymphokine and nonlymphokine mRNA levels in stimulated human cells: kinetics, mitogen requirements, and effects of cyclosporin A.	Granelli-Piperno A, Andrus L, Steinman RM.	—	—	—	J Exp Med. 1986;163:922-37.	—	—
4.3-02	Molecular targets for existing and novel immunosuppressive drugs.	Stepkowski SM.	—	—	—	Expert Rev Mol Med. 2000;2(4):1-23.	—	—
4.3-03	Systemic lupus erythematosus.	Rahman A, Isenberg DA.	—	—	—	N Engl J Med. 2008;358(9):929-39.	—	—
4.3-04	T cells as a therapeutic target in SLE.	Comte D, Karampetsou MP, Tsokos GC.	—	—	—	Lupus. 2015;24:351-63.	—	—
4.3-05	S7A: Safety pharmacology studies for human pharmaceuticals.	ICH Harmonised Tripartite Guideline.	—	—	—	Final guidance. 2001 Jun 12.	—	—
4.3-06	S7B: The non-clinical evaluation of the potential for delayed ventricular repolarization (QT interval prolongation) by human pharmaceuticals.	ICH Harmonised Tripartite Guideline.	—	—	—	Final guidance. 2005b May 12.	—	—

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.3-07	M3(R2): Guidance on nonclinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorization for pharmaceuticals.	ICH Harmonised Tripartite Guideline.	–	–	–	Final guidance. 2009 Jun 11.	–	–
4.3-08	S4: Duration of chronic toxicity testing in animals (rodent and non rodent toxicity testing).	ICH Harmonised Tripartite Guideline.	–	–	–	Final guidance. 1998 Sep 2.	–	–
4.3-09	Pseudotumor cerebri associated with cyclosporine use.	Cruz OA, Fogg SG, Roper-Hall G.	–	–	–	Am J Ophthalmol. 1996;122(3):436-7.	–	–
4.3-10	S2(R1): Guidance on genotoxicity testing and data interpretation for pharmaceuticals intended for human use.	ICH Harmonised Tripartite Guideline.	–	–	–	Final guidance. 2011 Nov 9.	–	–
4.3-11	S1A: Guideline on the need for carcinogenicity studies of pharmaceuticals.	ICH Harmonised Tripartite Guideline.	–	–	–	Final guidance. 1995 Nov 29.	–	–
4.3-12	S1B: Testing for carcinogenicity of pharmaceuticals.	ICH Harmonised Tripartite Guideline.	–	–	–	Final guidance. 1997 Jul 16.	–	–
4.3-13	S1C(R2): Dose selection for carcinogenicity studies of pharmaceuticals.	ICH Harmonised Tripartite Guideline.	–	–	–	Final guidance. 2008 Mar 11.	–	–

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.3-14	S5(R2): Detection of toxicity to reproduction for medicinal products & toxicity to male fertility.	ICH Harmonised Tripartite Guideline.	―	―	―	Final guidance. 2000 Nov 9. Updated 2005a Nov.	―	―
4.3-15	Silver Spring (MD): Policy statement for the development of new stereoisomeric drugs.	Food and Drug Administration [Internet].	―	―	―	1992 May 1. Available from: http://www.fda.gov/drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm122883.htm.	―	―
4.3-16	Investigation of chiral active substances.	EMA	―	―	―	Final guidance. 1994 Apr. Report No.: Directive 75/318/EEC as amended.	―	―
4.3-17	Therapeutic Products Programme Guidance For Industry: Stereochemical issues in chiral drug development.	Health Canada.	―	―	―	Final guidance. 2000.	―	―
4.3-18	Note for guidance on photosafety testing.	Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP).	―	―	―	London, UK. CPMP/SWP/398/01. 2002 Jun.	―	―

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.3-19	Guidance for Industry. Photosafety Testing.	Food and Drug Administration.	－	－	－	Final guidance. Rockville (MD); 2003 May.	－	－
4.3-20	Q3A(R2): Impurities in new drug substances.	ICH Harmonised Tripartite Guideline.	－	－	－	Final guidance. 2006a Oct 25.	－	－
4.3-21	LX211 (voclosporin) suppresses experimental uveitis and inhibits human T cells.	Cunningham MA, Austin BA, Li Z, Liu B, Yeh S, Chan CC, et al.	－	－	－	Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009; 50(1): 249-55.	－	－
4.3-22	In vitro metabolism of cyclosporine A by human kidney CYP3A5.	Dai Y, Iwanaga K, Lin YS, Hebert MF, Davis CL, Huang W, et al.	－	－	－	Biochem Pharmacol. 2004;68:1889-902.	－	－
4.3-23	Optic disc edema after bone marrow transplantation. Possible role of cyclosporine toxicity.	Avery R, Jabs DA, Wingard JR, Vogelsang G, Saral R, Santos G.	－	－	－	Ophthalmology. 1991;98(8):1294-301.	－	－
4.3-24	Microvasculopathy in the ocular fundus after bone marrow transplantation.	Bernauer W, Gratwohl A, Keller A, Daicker B.	－	－	－	Ann Intern Med. 1991;115(12):925-30.	－	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.3-25	Retinal microvascular changes following bone marrow transplantation: the role of cyclosporine.	O'Riordan JM, FitzSimon S, O'Connor M, McCann SR.	―	―	―	Bone Marrow Transplant. 1994;13(1):101-4.	―	―
4.3-26	Magnesium loss in cyclosporine-treated patients is related to renal epidermal growth factor downregulation.	Ledeganck KJ, De Winter BY, Van den Driessche A, Jürgens A, Bosmans JL, Couttenye MM, et al.	―	―	―	Nephrol Dial Transplant. 2014;29(5):1097-102. Epub 2013 Dec 18.	―	―
4.3-27	Effects of combination treatment with FK506 and cyclosporine on survival time and vascular changes in renal-allograft-recipient dogs.	Ochiai T, Sakamoto K, Gunji Y, Hamaguchi K, Isegawa N, Suzuki T, et al.	―	―	―	Transplantation. 1989;48(2):193-7.	―	―
4.3-28	Effects of rapamycin in experimental organ allografting.	Ochiai T, Gunji Y, Nagata M, Komori A, Asano T, Isono K.	―	―	―	Transplantation. 1993;56(1):15-9.	―	―
4.3-29	Rapamycin in experimental renal allografts in dogs and pigs.	Collier DS, Calne R, Thiru S, Lim S, Pollard SG, Barron P, et al.	―	―	―	Transplant Proc. 1990;22(4):1674-5.	―	―
4.3-30	The effects of cyclosporine versus standard care in dogs with naturally occurring glomerulonephritis.	Vaden SL, Breitschwerdt EB, Armstrong PJ, Correa MT, Brown C, Polzin DJ, et al.	―	―	―	J Vet Intern Med. 1995;9(4):259-66.	―	―

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.3-31	Ultrasound detection on non-Hodgkin's lymphoma in three cynomolgus monkeys after renal transplantation and cyclosporine immunosuppression.	Gaschen L, Schuurman HJ.	－	－	－	J Med Primatol. 2001;30(2):88-93.	－	－
4.3-32	Posttransplant lymphoproliferative disorder associated with an Epstein-Barr-related virus in cynomolgus monkeys.	Schmidtko J, Wang R, Wu CL, Mauiyyedi S, Harris NL, Della Pelle P, et al.	－	－	－	Transplantation. 2002;73(9):1431-9.	－	－
4.3-33	Posttransplant lymphoproliferative disorder associated with primate gamma-herpesvirus in cynomolgus monkeys used in pig-to-primate renal xenotransplantation and primate renal allotransplantation.	McInnes EF, Jarrett RF, Langford G, Atkinson C, Horsley J, Goddard MJ, et al.	－	－	－	Transplantation. 2002;73(1):44-52.	－	－
4.3-34	Biochemical mechanisms of cyclosporine neurotoxicity.	Serkova NJ, Christians U, Benet LZ.	－	－	－	Mol Interv. 2004;4(2):97-107.	－	－
4.3-35	Cyclosporine neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR findings in 16 cases.	Schwartz RB, Bravo SM, Klufas RA, Hsu L, Barnes PD, Robson CD, et al.	－	－	－	AJR Am J Roentgenol. 1995;165(3):627-31.	－	－
4.3-36	A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome.	Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al.	－	－	－	N Engl J Med. 1996;334(8):494-500.	－	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.3-37	EMA Scientific Advice sought on LN development programme	[redacted]	–	–	–	Final Advice Letter issued [redacted] 20[redacted].	–	–
4.3-38	In vivo evaluation of the novel calcineurin inhibitor ISATX247 in non-human primates.	Stalder M, Birsan T, Hubble RW, Paniagua RT, Morris RE.	–	–	–	J Heart Lung Transplant. 2003;22(12):1343-52.	–	–
4.3-39	Calcineurin phosphatase activity in T lymphocytes is inhibited by FK 506 and cyclosporine A.	Fruman DA, Klee CB, Bierer BE, Burakoff SJ.	–	–	–	Proc Natl Acad Sci. 1992;89:3686-90.	–	–
4.3-40	Cyclosporine therapy for uveitis: long-term followup.	Nussenblatt RB, Palenstine AG, Chan CC.	–	–	–	J Ocul Pharmacol. 1985;1(4):369-82.	–	–
4.3-41	Compared with cyclosporine, ISATX247 significantly prolongs renal-allograft survival in a nonhuman primate model.	Gregory CR, Kyles AE, Bernsteen L, Wagner GS, Tarantal AF, Christe KL, et al.	–	–	–	Transplantation. 2004;78(5):681-5.	–	–
4.3-42	Chronic ciclosporin nephrotoxicity: a rabbit model.	Thliveris JA, Yatscoff RW, Lukowski MP, Copeland KR, Jeffery JR, Murphy GF.	–	–	–	Nephron. 1991;57:470-6.	–	–

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.3-43	Structural basis for the cyclophilin A binding affinity and immunosuppressive potency of E-ISA247 (voclosporin).	Kuglstatter A, Mueller F, Kusznir E, Gsell B, Stihle M, Thoma R, et al.	—	—	—	Acta Crystallogr D Biol Crystallogr. 2011;67(Pt 2):119-23.	—	—
4.3-44	Scientific Opinion on the re-evaluation of polyoxyethylene sorbitan monolaurate (E 432), polyoxyethylene sorbitan monooleate (E 433), polyoxyethylene sorbitan monopalmitate (E 434), polyoxyethylene sorbitan monostearate (E 435) and polyoxyethylene sorbitan tristearate (E 436) as food additives.	Aguilar F, Crebelli R, Domenico AD, Dusemund B, Frutos MJ, Galtier P, et al.	—	—	—	EFSA J. 2015;13(7):4152 (1-74).	—	—
4.3-45	Toxicological evaluation of certain food additives with a review of general principles and of specifications. Seventeenth report of the joint FAO-WHO Expert Committee on Food Additives.	WHO	—	—	—	WHO Tech Rep Ser. 1974;539:1-40.	—	—
4.3-46	Spontaneous neoplastic lesions in the Crl:CD-1(ICR) mouse in control groups from 18 month to 2 year studies.	Giknis MLA, Clifford CB.	—	—	—	Final report. Charles River Laboratories; [redacted].	—	—
4.3-47	Mortality, major cause of moribundity, and spontaneous tumors in CD-1 mice.	Maita K, Hirano M, Harada T, Mitsumori K, Yoshida A, Takahashi K, et al.	—	—	—	Toxicol Pathol. 1988;16(3):340-9.	—	—

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
4.3-48	OECD Guideline For Testing of Chemicals. Skin Sensitisation.	OECD	－	－	－	1992 Jul 17.	－	－
5.3.1.1-01	ISA04-02: An Open-Label, Three Way Crossover, Pharmacokinetic Food Interaction Study of Orally Administered Trans-ISA247 in Fasted and Fed Normal Healthy Volunteers	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ1施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.1.1-02	348-102-00010: 健康成人男性を対象としたvoclosporin 経口投与時の薬物動態への食事の影響を検討する単施設，非盲検，無作為化，2 群2 期クロスオーバー試験	大塚製薬株式会社	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	日本1施設	日本	社内資料	評価資料	有
5.3.1.2-01	ISA04-01: An Open-Label, Four Way Crossover, Bioequivalence Study Comparing Liquid Versus Capsule Formulations of Orally Administered Trans-ISA247 100 mg in Water or Apple Juice in Fasted Normal Healthy Volunteers	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ1施設	海外	社内資料	参考資料	無
5.3.1.4-01	12.045: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chiromatographic-Atmospheric Pressure Chemical Ionization-Mass Spectrometric Method for the Quantification of Trans-ISA247 (E isomer) Isomer in Human Whole Blood	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.1.4-02	12.053: Analytical Validation Report for an Atmospheric Pressure Chemical Ionization-Mass Spectrometric Method for the Quantification of Cis-ISA247 in Human Whole Blood	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.1.4-03	12.069: Determining the Impact of Substituting K3 EDTA Collection Tubes with K2 EDTA Collection Tubes on the Quantitation of ISA247 in Human and Rat Whole Bood	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.1.4-04	12.071: Partial Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Choromatographic-Atmospheric Pressure Chemical Ionization-Mass Spectrometric Method for the Quantification of Cis-ISA247 or Trans-ISA247 in K2 EDTA Human Whole Blood	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.1.4-05	12.075: Partial Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Choromatographic-Atmospheric Pressure Chemical Ionization-Mass Spectrometric Method for the Quanification of Trans-ISA247 in Human Whole Blood	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.1.4-06	ARVOCLOS5: Method Validation Report for the Determination of Cis-Isomer of Voclosporin and Trans-Isomer of Voclosporin in Human Whole Blood (K_3EDTA) Using LC-API/MS/MS	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.1.4-07	12.087: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Method for the Quantification of *trans*-ISA247 in Human Whole Blood	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.1.4-08	12.158: Partial Analytical Validation Report for a Liquid Chromatographic-Tandem Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA247 in Human Whole Blood	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.1.4-09	12.203: Partial Analytical Validation Report for the Quantitation of ISA247 in Human Whole Blood Utilizing O-SPE LC-ESI-MS-MS	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.1.4-10	MBL15240: Validation of an LC-MS/MS Bioanalytical Method for the Determination of Voclosporin in Human K_2EDTA Whole Blood	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	－	海外	社内資料	評価資料	－
5.3.1.4-11	12.051: Analytical Validation Report for a High Performance Liquid Chromatographic-Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA247 Metabolites in Human Whole Blood	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.1.4-12	12.082: Analytical Validation Report for a Liquid Chromatographic-Tandem Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA247 Metabolites in Human Whole Blood	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.1.4-13	12.094: Analytical Validation Report for a Liquid Chromatographic-Tandem Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA247 Metabolites in Human Whole Blood	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.1.4-14	12.156: Partial Analytical Validation Report for a Liquid Chromatographic-Tandem Mass Spectrometric Method for the Quantification of ISA247 Metabolites in Human Whole Blood	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.1.4-15	12.204: Analytical Validation Report for the Quantitation of Voclosporin(VCS) and its Metabolites (IM1-Diol-1,IM1w,IM9,IM4n) in Human Urine Utilizing LC-MS-MS	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.1.4-16	12.016: Validation Report for a Calcineurin Inhibition Assay in Human Whole Blood Samples Using Liquid Scintillation Counting	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.1.4-17	12.162: Partial Analytical Validation Report for the Determination of Calcineurin Inhibition in Human Whole Blood	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.1.4-18	MBL22209: Validation of an LC-MS/MS Method for the Quantitative Determination of Voclosporin in Human Breast Milk	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	－
5.3.3.1-01	ISA03-10: A Single Ascending, Oral Dose Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of trans-ISA247 in Healthy Volunteers	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国1施設	海外	社内資料	参考資料	無
5.3.3.1-02	ISA03-12: A Multiple Ascending, Oral Dose Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Trans-ISA247 in Healthy Volunteers	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ1施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.3.1-03	LX211-05: A Phase I Study to Investigate the Absorption, Metabolism, and Excretion of [^{14}C]LX211 Following Single Oral Dose Administration in Healthy Male Subjects	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国1施設	海外	社内資料	参考資料	無

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.3.1-04	AUR-VCS-20[redacted]-04: A Single-Arm Study to Evaluate the Amount of Voclosporin Excreted in Breast Milk Following Oral Administration of a Single 23.7 mg Dose of Voclosporin in Healthy, Lactating, Female Volunteers	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国1施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.3.3-01	AUR-VCS-2015-J01: A Single-Center, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized, Ascending Multiple-Dose, Safety, Tolerability, Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of Voclosporin in Healthy Japanese Volunteers	[redacted]	2016年10月16日 ～ 2016年12月12日	フィリピン1施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.3.3-02	ISA07-08: A Phase I, Multi-Centre, Sequential, Open-Label Study of ISA247 Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Subjects with Renal Impairment Compared to Healthy Volunteers	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ドイツ1施設，米国3施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.3.3-03	ISA07-09: A Phase I, Multi-Centre, Sequential, Open-Label Study of ISA247 Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Subjects with Hepatic Impairment Compared to Healthy Volunteers	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ドイツ1施設，米国2施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.3.4-01	AUR-VCS-20[redacted]-01(AUR-DDI): A Multicenter, Open-Label, Phase 1 Study to Investigate the Potential Effect of Voclosporin (23.7 mg Twice Daily) on Blood Levels of Mycophenolate Mofetil (1000 mg Twice Daily) in Subjects with Systemic Lupus Erythematosus	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国5施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.3.4-02	ISA07-07: A Phase I Study to Determine the Effects of Voclosporin on Midazolam Pharmacokinetics When Voclosporin is at Steady-State	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ1施設	海外	社内資料	参考資料	有

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.3.4-03	LX211-06: A Phase I Study to Determine the Effects of Ketoconazole on Voclosporin Pharmacokinetics When Both Drugs are at Steady-State	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ1施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.3.4-04	LX211-07: A Phase I Study to Determine the Effects of Verapamil on Voclosporin Pharmacokinetics When Both Drugs are at Steady-State	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ1施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.3.4-05	LX211-08: A Phase I Study to Determine the Effects of Voclosporin on Digoxin Pharmacokinetics When Both Drugs are at Steady-State	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ1施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.3.4-06	LX211-09: A Phase I Study to Determine the Effects of Rifampin on Voclosporin Pharmacokinetics When Rifampin is at Steady-State	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ1施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.3.4-07	AUR-VCS-2021-02(Statin-DDI): A Single Center, Open Label, Phase 1 Drug-Drug Interaction Study to Investigate the Effects of Voclosporin on the Pharmacokinetics of Simvastatin in Healthy Volunteers	[redacted]	2021年12月29日 ～ 2022年4月6日	米国1施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.3.5-01	Population Pharmacokinetics of Voclosporin in Lupus Nephritis Patients Participating in the AURA-LV and AURORA 1 Studies	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 （報告書作成日）	－	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.3.5-02	Development of a PBPK Model for Voclosporin using the Simcyp Population-based Simulator and Subsequent Evaluation of the Drug-drug Interaction in Healthy Volunteers	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 （報告書作成日）	－	海外	社内資料	参考資料	有

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.3.5-03	AUR-VCS-20[redacted]-01: A Randomized, Controlled Double-blind Study Examining the Pharmacokinetics of Voclosporin (23.7 mg Twice Daily) in Subjects with Active Lupus Nephritis: Japan Pharmacokinetic Substudy	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 （報告書作成日）	―	海外	社内資料	評価資料	有
5.3.4.1-01	ISA03-11: A Double-Blind, Parallel Group, Placebo and Moxifloxacin Controlled, Randomized, Safety, Tolerance, Pharmacokinetic and QTc Study of TRANS-ISA247 in Healthy Volunteers	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国1施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.4.1-02	ISA05-03: A Double-Blinded, Crossover, Placebo and Moxifloxacin Controlled, Randomized, Multiple-Dose QTc Study of ISA247 in Healthy Volunteers	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ1施設	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.5.1-01	AUR-VCS-2012-01(AURA-LV): A Randomized, Controlled Double-blind Study Comparing the Efficacy and Safety of Voclosporin (23.7 mg BID, or 39.5 mg BID) with Placebo in Achieving Remission in Patients with Active Lupus Nephritis	[redacted]	2014年6月26日 ～ 2017年1月6日	欧州，南北アメリカ大陸及びアジアの20ヵ国79施設	海外	社内資料	評価資料	有
5.3.5.1-02	AUR-VCS-2016-01(AURORA 1): A Randomized, Controlled Double-blind Study Comparing the Efficacy and Safety of Orelvo (voclosporin) (23.7 mg Twice Daily) with Placebo in Achieving Renal Response in Subjects with Active Lupus Nephriti	[redacted]	2017年5月17日 ～ 2019年10月10日	北米，中南米，欧州、南アフリカ及びアジア（日本10施設）の27ヵ国142施設	海外	社内資料	評価資料	有
5.3.5.1-03	AUR-VCS-2016-02(AURORA 2): A Randomized, Controlled Double-blind Continuation Study Comparing the Long-term Safety and Efficacy of Voclosporin (23.7 mg Twice Daily) with Placebo in Subjects with Lupus Nephritis	[redacted]	2019年9月29日 ～ 2021年10月7日	北米，中南米，欧州、南アフリカ及びアジア（日本5施設）の24ヵ国100施設	海外	社内資料	評価資料	有

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.5.1-04	AUR-VCS-2016-02(AURORA 2): Kidney Biopsy Substudy	[redacted]	－	－	海外	社内資料	参考資料	無
5.3.5.2-01	AUR-VCS-2014-01(AURION): An Exploratory Study Assessing the Short-Term Predictors of Remission of Voclosporin 23.7 mg BID in Combination with Standard of Care in Patients with Active Lupus Nephritis	[redacted]	2015年6月1日 ～ 2017年2月17日	マレーシア2施設	海外	社内資料	評価資料	有
5.3.5.3-01	海外当局申請に用いられた有効性及び安全性の統合解析	大塚製薬株式会社	－	－	－	社内資料	評価資料	有
5.3.5.3-02	海外当局申請に用いられた解析をもとに日本申請用に追加された有効性及び安全性の解析	大塚製薬株式会社	－	－	－	社内資料	評価資料	有
5.3.5.3-03	Evaluation of Cardiac Repolarization	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 （報告書作成日）	－	－	社内資料	評価資料	有
5.3.5.3-04	Integrated Analysis for Exposure-Response of Voclosporin	大塚製薬株式会社	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 （報告書作成日）	－	－	社内資料	参考資料	有
5.3.5.4-01	ISA04-03: A Phase III, Randomized. Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of ISA247 in Plaque Psoriasis Patients	[redacted]	2004年11月16日 ～ 2005年9月16日	カナダ32施設	海外	社内資料	参考資料	無

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.5.4-02	ISA05-25: A phase III, Randomized, Multicentre, Double-Blind, Placebo and Ciclosporin Controlled Study of ISA247 in Plaque Psoriasis Patients	[redacted]	2006年11月17日 ～ 2008年12月23日	カナダ，ポーランド及びドイツの48施設	海外	社内資料	参考資料	無
5.3.5.4-03	LX211-01: A Double-Masked, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multi-Center, Dose-Ranging Study with an Optional Extension to Assess the Efficacy and Safety of LX211 as Therapy in Subjects with Active Sightthreatening, Non-Infectious Intermediate-, Anterior and Intermediate-, Posterior- or Pan-Uveitis	[redacted]	2007年2月15日 ～ 2009年5月13日	米国，ドイツ，英国及びインドの43施設	海外	社内資料	参考資料	無
5.3.5.4-04	LX211-02: A Double-Masked, Placebo-Controlled, Multi-Center, Parallel- Group, Dose-Ranging Study with an Optional Extension to Assess the Efficacy and Safety of LX211 as Therapy in Subjects with Clinically Quiescent Sight-Threatening, Non-Infectious, Intermediate-, Anterior and Intermediate-, Posterior- or Pan-Uveitis	[redacted]	2007年5月2日 ～ 2009年5月18日	北米，欧州及びインドの46施設	海外	社内資料	参考資料	無
5.3.5.4-05	LX211-03: A Double-Masked, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multi-Center, Dose-Ranging Study with an Optional Extension to Assess the Efficacy and Safety of LX211 as Therapy in Subjects with Active Sight-Threatening, Non-Infectious Anterior Uveitis	[redacted]	2007年3月22日 ～ 2009年5月12日	北米，欧州及びインドの30施設	海外	社内資料	参考資料	無
5.3.5.4-06	LX211-11: A Multi-Center, Double-Masked, Parallel-Group, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy and Safety of Voclosporin as Therapy in Subjects with Active Noninfectious Uveitis Involving the Intermediate and/or Posterior Segments of the Eye	[redacted]	2011年2月15日 ～ 2012年11月29日	北米，欧州及び南米の50施設	海外	社内資料	参考資料	無

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.3.5.4-07	ISA05-01: A Phase 2B, Randomized, Multicenter, Open-Label, Concentration Controlled, Safety Study of ISA247 and Tacrolimus (Prograf®) in *De Novo* Renal Transplant Patients	[redacted]	2006年1月5日 ～ 2008年6月27日	米国及びカナダの40施設	海外	社内資料	参考資料	無
5.3.5.4-08	ISA05-02: A 36-Week Extension to Protocol ISA04-03 to Evaluate the Safety and Efficacy of ISA247 in Patients with Plaque Psoriasis	[redacted]	2005年5月18日 ～ 2006年7月25日	カナダ30施設	海外	社内資料	参考資料	無
5.3.6-01	Periodic Benefit Risk Evaluation Report 01	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 （報告書作成日）	－	海外	社内資料	参考資料	無
5.3.7-01	副作用発現症例一覧表	－	－	－	－	－	－	－
5.3.7-02	重篤な有害事象症例一覧表	－	－	－	－	－	－	－
5.3.7-03	臨床検査異常値一覧表	－	－	－	－	－	－	－
5.4-01	Update on lupus nephritis	Almaani S, Meara A, Rovin BH.	－	－	－	Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12:825-35.	－	－
5.4-02	Trends in the incidence, demographics, and outcomes of end-stage renal disease due to lupus nephritis in the US from 1995 to 2006	Costenbader KH, Desai A, Alarcón GS, et al.	－	－	－	Arthritis Rheum. 2011;63(6):1681-8.	－	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.4-03	Risk of end-stage renal disease in patients with lupus nephritis, 1971-2015: a systematic review and Bayesian meta-analysis	Tektonidou MG, Dasgupta A, Ward MM.	－	－	－	Arthritis Rheumatol. 2016;68(6):1432-41.	－	－
5.4-04	Survival analysis and causes of mortality in patients with lupus nephritis	Yap DY, Tang CS, Ma MK, et al.	－	－	－	Nephrol Dial Transplant. 2012;27:3248-54.	－	－
5.4-05	2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis	Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, et al.	－	－	－	Ann Rheum Dis. 2020;0:1-11.	－	－
5.4-06	The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited	Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al.	－	－	－	J Am Soc Nephrol. 2004;15:241-50.	－	－
5.4-07	American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis	Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, et al.	－	－	－	Arthritis Care Res (Hoboken). 2012;64(6):797-808.	－	－
5.4-08	令和2年度 衛生行政報告例 令和2年度末現在	公益財団法人難病医学研究財団	－	－	－	［internet］．東京：難病情報センター；［2023年2月3日接続］.	－	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.4-09	全身性エリテマトーデス（SLE）（指定難病49）．概要・診断基準等（厚生労働省作成）	難治性疾患政策研究班	－	－	－	［internet］．東京：難病情報センター；［2021年9月更新；2023年2月3日接続］.	－	－
5.4-10	全身性エリテマトーデス（SLE）（指定難病 49）．病気の解説（一般利用者向け）	難治性疾患政策研究班	－	－	－	［internet］．東京：難病情報センター；［2022年12月更新；2023年2月3日接続］.	－	－
5.4-11	Demographic differences in the development of lupus nephritis: a retrospective analysis	Seligman VA, Lum RF, Olson JL, et al.	－	－	－	Am J Med. 2002;112:726-9.	－	－
5.4-12	The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study	Hanly JG, O'Keeffe AG, Su L, et al.	－	－	－	Rheumatology (Oxford). 2016;55(2):252-62.	－	－
5.4-13	Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus	Hochberg MC.	－	－	－	Arthritis Rheum. 1997;40(9):1725.	－	－
5.4-14	The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus	Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al.	－	－	－	Arthritis Rheum. 1982;25(11):1271-7.	－	－
5.4-15	The prevalence and incidence of biopsy-proven lupus nephritis in the UK: Evidence of an ethnic gradient	Patel M, Clarke AM, Bruce IN, et al.	－	－	－	Arthritis Rheum. 2006;54(9):2963-9.	－	－
5.4-16	Outcomes in African Americans and Hispanics with lupus nephritis	Contreras G, Lenz O, Pardo V, et al.	－	－	－	Kidney Int. 2006;69:1846-51.	－	－
5.4-17	全身性エリテマトーデス診療ガイドライン2019	厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 自己免疫疾患に関する調査研究（自己免疫班），日本リウマチ学会 編	－	－	－	東京：南山堂；2019.	－	－

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.4-18	Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis	Appel GB, Contreras G, Dooley MA, et al; Aspreva Lupus Management Study	—	—	—	J Am Soc Nephrol. 2009;20:1103-12.	—	—
5.4-19	Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide	Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, et al.	—	—	—	Arthritis Rheum. 2002;46(8):2121-31.	—	—
5.4-20	Therapy of lupus nephritis. Controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs	Austin HA 3rd, Klippel JH, Balow JE, et al.	—	—	—	N Engl J Med. 1986;314(10):614-9.	—	—
5.4-21	Sequential therapies for proliferative lupus nephritis	Contreras G, Pardo V, Leclercq B, et al.	—	—	—	N Engl J Med. 2004;350(10):971-80.	—	—
5.4-22	Sequential therapy for diffuse proliferative and membranous lupus nephritis: cyclophosphamide and prednisolone followed by azathioprine and prednisolone	Chan TM, Li FK, Wong RW, et al.	—	—	—	Nephron. 1995;71:321-7.	—	—
5.4-23	膠原病・リウマチ診療．4版	東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター 編	—	—	—	東京：メジカルビュー社；2020.	—	—
5.4-24	ネオラール（ciclosporin）添付文書	ノバルティスファーマ株式会社	—	—	—	2022年2月.	—	—
5.4-25	プログラフ（tacrolimus）添付文書	アステラス製薬株式会社	—	—	—	2020年4月.	—	—
5.4-26	Successful treatment of class V+IV lupus nephritis with multitarget therapy	Bao H, Liu ZH, Xie HL, et al.	—	—	—	J Am Soc Nephrol. 2008;19:2001-10.	—	—
5.4-27	Multitarget therapy for induction treatment of lupus nephritis: a randomized trial	Liu Z, Zhang H, Liu Z, et al.	—	—	—	Ann Intern Med. 2015;162(1):18-26.	—	—
5.4-28	Tacrolimus protects podocytes from injury in lupus nephritis partly by stabilizing the cytoskeleton and inhibiting podocyte apoptosis	Liao R, Liu Q, Zheng Z, et al.	—	—	—	PLoS One. 2015;10(7):e0132724.	—	—
5.4-29	Immunosuppressive medications	Wiseman AC.	—	—	—	Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11(2):332-43.	—	—

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.4-30	Structural basis for the cyclophilin A binding affinity and immunosuppressive potency of E-ISA247 (voclosporin)	Kuglstatter A, Mueller F, Kusznir E, et al.	―	―	―	Acta Crystallogr D Biol Crystallogr. 2011;67(Pt 2):119-23.	―	―
5.4-31	In vivo evaluation of the novel calcineurin inhibitor ISATX247 in non-human primates	Stalder M, Bîrsan T, Hubble RW, et al.	―	―	―	J Heart Lung Transplant. 2003;22(12):1343-52.	―	―
5.4-32	The novel calcineurin inhibitor ISA247: a more potent immunosuppressant than cyclosporine in vitro	Bîrsan T, Dambrin C, Freitag DG, et al.	―	―	―	Transpl Int. 2005;17(12):767-71.	―	―
5.4-33	3D structure of ISA247 correlates with improved cyclophilin binding and calcineurin inhibition	Abel M, Muller F, Freitag D, et al.	―	―	―	Proceedings of the 3rd International Congress on Immunosuppression. San Diego (CA). 2004. p.30.	―	―
5.4-34	Voclosporin food effect and single oral ascending dose pharmacokinetic and pharmacodynamic studies in healthy human subjects	Mayo PR, Huizinga RB, Ling SY, et al.	―	―	―	J Clin Pharmacol. 2013;53(8):819-26.	―	―
5.4-35	Early response to immunosuppressive therapy predicts good renal outcome in lupus nephritis: lessons from long-term follow up of patients in the Euro-Lupus Nephritis Trial	Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, et al.	―	―	―	Arthritis Rheum. 2004;50(12):3934-40.	―	―
5.4-36	Efficacy and safety of enteric-coated mycophenolate sodium in combination with two glucocorticoid regimens for the treatment of active lupus nephritis	Zeher M, Doria A, Lan J, et al.	―	―	―	Lupus. 2011;20:1484-93.	―	―
5.4-37	A Phase II randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of obinutuzumab or placebo in combination with mycophenolate mofetil in patients with active Class III or IV lupus nephritis	Furie R, Aroca G, Alvarez A, et al.	―	―	―	2019 ACR/ARP Annual Meeting; [Atlanta,(GA) Nov 10, 2019] Arthritis Rheumatol. 2019;71 suppl	―	―

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.4-38	Comparison of standard of care treatment with a low steroid and mycophenolate mofetil regimen for lupus nephritis in the ALMS and AURA studies	Dall'Era M, Solomons N, Federico R, et al.	―	―	―	Lupus. 2019;28:591-6.	―	―
5.4-39	Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study	Rovin BH, Furie R, Latinis K, et al.	―	―	―	Arthritis Rheum. 2012;64(4):1215-26.	―	―
5.4-40	Predictors of long-term renal outcome in lupus nephritis trials: lessons learned from the Euro-Lupus Nephritis cohort	Dall'Era M, Cisternas MG, Smilek DE, et al.	―	―	―	Arthritis Rheumatol. 2015;67(5):1305-13.	―	―
5.4-41	A proteinuria cut-off level of 0.7 g/day after 12 months of treatment best predicts long-term renal outcome in lupus nephritis: data from the MAINTAIN Nephritis Trial	Tamirou F, Lauwerys BR, Dall'Era M, et al.	―	―	―	Lupus Sci Med. 2015;2:e000123.	―	―
5.4-42	Persistent proteinuria and dyslipidemia increase the risk of progressive chronic kidney disease in lupus erythematosus	Reich HN, Gladman DD, Urowitz MB, et al.	―	―	―	Kidney Int. 2011;79:914-20.	―	―
5.4-43	Long-term follow-up of the MAINTAIN Nephritis Trial, comparing azathioprine and mycophenolate mofetil as maintenance therapy of lupus nephritis	Tamirou F, D'Cruz D, Sangle S, et al.	―	―	―	Ann Rheum Dis. 2016;75:526-31.	―	―
5.4-44	Early proteinuria response: a valid real-life situation predictor of long-term lupus renal outcome in an ethnically diverse group with severe biopsy-proven nephritis?	Ugolini-Lopes MR, Seguro LPC, Castro MXF, et al.	―	―	―	Lupus Sci Med. 2017;4(1):e000213.	―	―
5.4-45	KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis	―	―	―	―	Kidney Int Suppl [Internet]. 2012 Jun [cited 2023 Feb 3];2(2).	―	―
5.4-46	Change in albuminuria and GFR as end points for clinical trials in early stages of CKD: A scientific workshop sponsored by the National Kidney Foundation in collaboration with the US Food and Drug Administration and European Medicines Agency	Levey AS, Gansevoort RT, Coresh J, et al.	―	―	―	Am J Kidney Dis. 2020;75(1):84-104.	―	―

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.4-47	Epidemiology and pathophysiology of nephrotic syndrome-associated thromboembolic disease	Kerlin BA, Ayoob R, Smoyer WE.	―	―	―	Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7:513-20.	―	―
5.4-48	Efficacy and safety of abatacept in lupus nephritis: a twelve-month, randomized, double-blind study	Furie R, Nicholls K, Cheng TT, et al.	―	―	―	Arthritis Rheumatol. 2014;66(2):379-89.	―	―
5.4-49	Efficacy and safety of ocrelizumab in active proliferative lupus nephritis: results from a randomized, double-blind, phase III study	Mysler EF, Spindler AJ, Guzman R, et al.	―	―	―	Arthritis Rheum. 2013;65(9):2368-79.	―	―
5.4-50	Changes in the incidence of endstage renal disease due to lupus nephritis in the United States, 1996-2004	Ward MM.	―	―	―	J Rheumatol. 2009;36:63-7.	―	―
5.4-51	Unmet medical needs in systemic lupus erythematosus	Lateef A, Petri M.	―	―	―	Arthritis Res Ther. 2012;14 Suppl 4:S4.	―	―
5.4-52	Can we manage lupus nephritis without chronic corticosteroids administration?	Lightstone L, Doria A, Wilson H, et al.	―	―	―	Autoimmun Rev. 2018;17:4-10.	―	―
5.4-53	Relationship between prednisone, lupus activity and permanent organ damage	Thamer M, Hernán MA, Zhang Y, et al.	―	―	―	J Rheumatol. 2009;36(3):560-4.	―	―
5.4-54	Risk of serious infections with immunosuppressive drugs and glucocorticoids for lupus nephritis: a systematic review and network meta-analysis	Singh JA, Hossain A, Kotb A, et al.	―	―	―	BMC Med. 2016;14:137.	―	―
5.4-55	Birmingham SLE cohort: outcomes of a large inception cohort followed for up to 21 years	Yee CS, Su L, Toescu V, et al.	―	―	―	Rheumatology (Oxford). 2015;54:836-43.	―	―
5.4-56	Factors associated with damage accrual in patients with systemic lupus erythematosus: results from the Systemic Lupus International Collaborating Clinics SLICC) Inception Cohort	Bruce IN, O'Keeffe AG, Farewell V, et al.	―	―	―	Ann Rheum Dis. 2015;74:1706-13.	―	―
5.4-57	Focal and segmental glomerulosclerosis: definition and relevance of a partial remission	Troyanov S, Wall CA, Miller JA, et al; Toronto Glomerulonephritis Registry Group.	―	―	―	J Am Soc Nephrol. 2005;16:1061-8.	―	―

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.4-58	Remission of proteinuria improves prognosis in IgA nephropathy	Reich HN, Troyanov S, Scholey JW, et al; Toronto Glomerulonephritis Registry.	―	―	―	J Am Soc Nephrol. 2007;18:3177-83.	―	―
5.4-59	Two-year, randomized, controlled trial of belimumab in lupus nephritis	Furie R, Rovin BH, Houssiau F, et al.	―	―	―	N Engl J Med. 2020;383(12):1117-28.	―	―
5.4-60	Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)	European Medicines Agency.	―	―	―	Assessment Report – Benlysta (GlaxoSmithKline, Ltd). EMA/CHMP/548269/2020 [Internet]. 2021 Mar 25[cited 2023 Mar 3].	―	―
5.4-61	生活習慣病「高脂血症」	守山 敏樹	―	―	―	日腎会誌. 2005;47(1):8-16.	―	―
5.4-62	Independent effects of cyclosporine and prednisone on posttransplant hypercholesterolemia	Hricik DE, Mayes JT, Schulak JA.	―	―	―	Am J Kidney Dis. 1991;18(3):353-8.	―	―
5.4-63	Mycophenolic acid plasma concentrations in kidney allograft recipients with or without cyclosporin: a cross-sectional study	Smak Gregoor PJ, van Gelder T, Hesse CJ, et al.	―	―	―	Nephrol Dial Transplant. 1999;14:706-8.	―	―
5.4-64	Efficacy and safety of tacrolimus for lupus nephritis: a placebo-controlled double-blind multicenter study	Miyasaka N, Kawai S, Hashimoto H.	―	―	―	Mod Rheumatol. 2009;19:606-15.	―	―
5.4-65	Long-term safety and effectiveness of tacrolimus in patients with lupus nephritis: 5-year interim postmarketing Surveillance Study in Japan (TRUST)	Takeuchi T, Wakasugi N, Uno S, et al.	―	―	―	J Rheumatol. 2021;48(1):74-81.	―	―
5.4-66	Tacrolimus versus mycophenolate mofetil for induction therapy of lupus nephritis: a randomised controlled trial and long-term follow-up	Mok CC, Ying KY, Yim CW, et al.	―	―	―	Ann Rheum Dis. 2016;75:30-6.	―	―

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料の別	申請電子データの提出有無
5.4-67	The temporal profile of calcineurin inhibition by cyclosporine in vivo	Halloran PF, Helms LM, Kung L, et al.	―	―	―	Transplantation. 1999;68(9):1356-61.	―	―

添付すべき資料がない項目一覧

第3部 3.2.S 原薬
3.2.R 各極の要求資料
3.3 参考文献

第4部 4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験
4.2.2.5 排泄
4.2.3.4.2 短期又は中期がん原性試験
4.2.3.4.3 その他の試験
4.2.3.7.1 抗原性試験
4.2.3.7.2 免疫毒性試験
4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験
4.2.3.7.4 依存性試験
4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験
4.2.3.7.6 不純物の毒性試験

第5部 5.3.1.3 In Vitro-In Vivoの関連を検討した試験報告書
5.3.2 ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書
5.3.3.2 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書
5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書