化学名・別名	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。 別名：ダトポタマブ　デルクステカン（遺伝子組換え）とその製剤
会　　社	製造販売元：第一三共株式会社　　原体：製造、製剤：製造

別紙

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

H 鎖

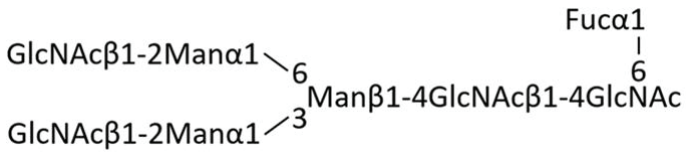
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT TAGMQWVRQA PGQGLEWMGW
INTHSGVPKY AEDFKGRVTI SADTSTSTAY LQLSSLKSED TAVYYCARSG
FGSSYWYFDV WGQGTLVTVS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV
KDYFPEPVTV SWNSGALTSG VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ
TYICNVNHKP SNTKVDKRVE PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN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

L 鎖

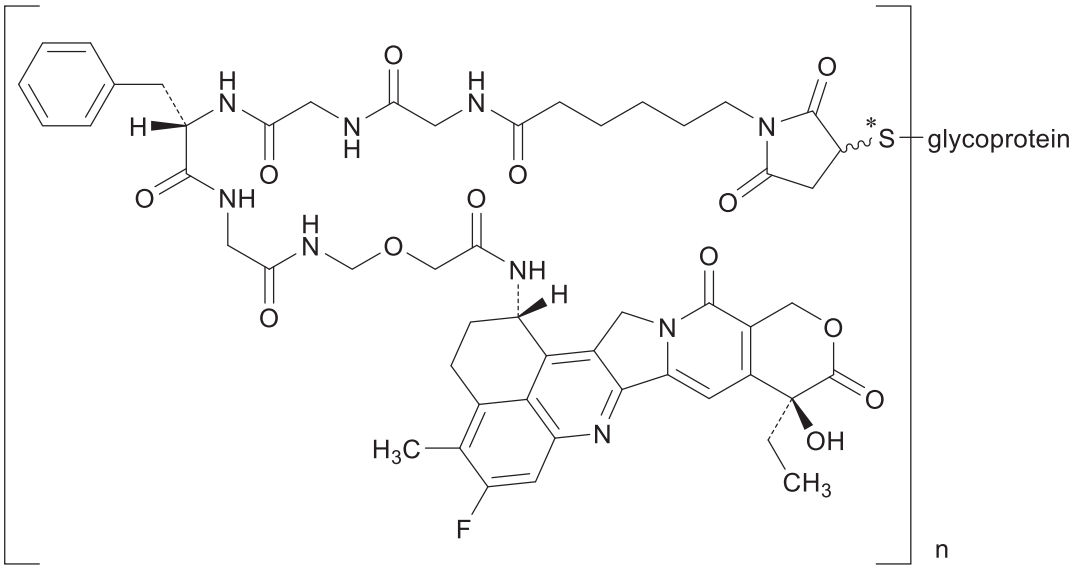
DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCKASQDVS TAVAWYQQKP GKAPKLLIYS
ASYRYTGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFAVYYCQQ HYITPLTFGQ
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG
LSSPVTKSFN RGEC

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

別紙様式 1

一般名：	ダトポタマブ　デルクステカン（遺伝子組換え）
販売名：	ダトロウェイ点滴静注用 100 mg
申請者：	第一三共株式会社
効能・効果：	化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌
用法・用量：	通常、成人にはダトポタマブ　デルクステカン（遺伝子組換え）として 1 回 6 mg/kg（体重）を 90 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば 2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。
生物由来原料等の使用の有無	■使用→使用している場合は以下の欄を記入 □不使用
使用した生物由来原料等	□ヒト由来細胞・組織、□ヒト由来成分（血液、尿、その他）、■動物由来細胞・組織、□動物由来成分（血液、その他） 原材料名；チャイニーズハムスター卵巣 (Chinese Hamster Ovary: CHO) 細胞株
生物由来原料等の使用目的	■宿主細胞、□培地添加物、□その他の製造原材料、 □製剤添加物、□その他（　　）
原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容：	ダトポタマブの製造に用いる宿主細胞株は、無血清培地に馴化し、浮遊培養可能な CHO 細胞株である。 「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）製造用細胞基材の由来、調製及び特性解析」について（医薬審 第 873 号、平成 12 年 7 月 14 日）に基づき、セル・バンク（MCB、WCB）及び [redacted] の試験を実施している。添付資料 1（CTD M2.3.S.2.3（抗体）からの抜粋）を参照。
生物由来原料等に対する不活化処理等の内容：	生物由来原料の製造工程における不活化処理等は実施していない。 なお、宿主細胞である CHO 細胞株は、MAAP-9001a 産生細胞株の樹立過程において使用されている。
ウイルスクリアランス試験結果の概要：	添付資料 2（CTD M2.3.A.2.1（抗体）からの抜粋）を参照する。

製造工程の概要（フローチャート）： （不活化処理には下線を付し、処理条件を具体的に記載）	添付資料 3（CTD M2.3.S.2.2（抗体）からの抜粋）を参照する。

添付資料 1

CHO 細胞株の管理の内容

セル・バンク（MCB、WCB）及び[redacted]の純度試験の結果を、**表 1-1～表 1-3** にそれぞれ示す。

表 1-1　MCB の純度試験及び確認試験結果

試験項目	試験方法	結果
無菌試験	USP <71>、Ph. Eur. 2.6.1、及び日本薬局方 JP<4.06>	微生物は検出されなかった
マイコプラズマ	USP <63>及び Ph. Eur. 2.6.7 試験原理：培養法及び指標細胞を用いた DNA 染色法	マイコプラズマを検出せず
In vitro ウイルス試験	指標細胞[redacted]に接種し、細胞変性効果、血球吸着及び血球凝集を観察する	ウイルスを検出せず
In vivo ウイルス試験	[redacted]に[redacted]で試料を投与しウイルス感染性の臨床病変を観察する。試料を[redacted]に播種し、[redacted]を観察する。	不顕性ウイルスの存在は認めなかった
透過型電子顕微鏡観察	[redacted]個の細胞を透過型電子顕微鏡により観察し、[redacted]	[redacted]
[redacted]抗体産生試験 [a]	特定病原体フリーの[redacted]に被験物質を接種し飼育後、血清中のウイルスに対する抗体レベルを測定する	ウイルスの存在は認めなかった
ハムスター抗体産生試験 [b]	特定病原体フリーのハムスターに被験物質を接種し飼育後、血清中のウイルスに対する抗体レベルを測定する	ウイルスの存在は認めなかった
感染性試験（延長 S^+L^-フォーカスアッセイ）	[redacted]細胞に被験物質を接種し、[redacted]後、培養液を[redacted] S^+L^-細胞に接種し、フォーカス形成を観察する	[redacted]、異種親和性マウスレトロウイルスは検出されなかった
In vitro [redacted]ウイルス試験 [c]	指標細胞[redacted]に試料を播種し、細胞変性効果、血球吸着及び免疫蛍光を観察する	細胞変性効果、細胞学的染色、血液吸着及び特異的免疫蛍光は観察されなかった
In vitro [redacted]ウイルス試験 [d]	指標細胞[redacted]に試料を播種し、細胞変性効果、血球吸着及び免疫蛍光を観察する	ウイルスを検出せず
細胞種の確認試験	[redacted]	チャイニーズハムスター由来

a: 試験したウイルスは[redacted]

b: 試験したウイルスは[redacted]

c: 試験したウイルスは[redacted]

d: 試験したウイルスは[redacted]

添付資料１（続き）

表 1-2　WCB の適格性試験結果

試験項目	試験方法	結果
無菌試験	USP <71>及び Ph. Eur. 2.6.1	増殖せず
マイコプラズマ	USP <63>、Ph. Eur. 2.6.7 及び日本薬局方 JP<G3>	マイコプラズマを検出せず
In vitro ウイルス試験	指標細胞[redacted]に接種し、細胞変性効果、血球吸着及び血球凝集を観察する	ウイルスを検出せず
In vivo ウイルス試験	[redacted]に[redacted]で試料を投与しウイルス感染性の臨床病変を観察する。試料を[redacted]に播種し、[redacted]を観察する。	ウイルスを検出せず
細胞種の確認試験	[redacted]	チャイニーズハムスター由来
[redacted]	[redacted]	[redacted]

添付資料１（続き）

表 1-3 [redacted]結果

試験項目	試験方法	結果
[redacted]		

添付資料２

ウイルスクリアランス結果の概要

各精製工程におけるウイルスクリアランス指数（log reduction factor; LRF）及び精製工程全体での LRF を**表 2-1** に示す。

表 2-1　精製工程中のウイルスクリアランス指数のまとめ

製造工程	MLV	MMV	REO3	PRV
ウイルス不活化（[redacted]処理）	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]クロマトグラフィー	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ウイルス除去ろ過	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
合計 LRF	≥16.15	≥7.16	≥10.23	≥16.16

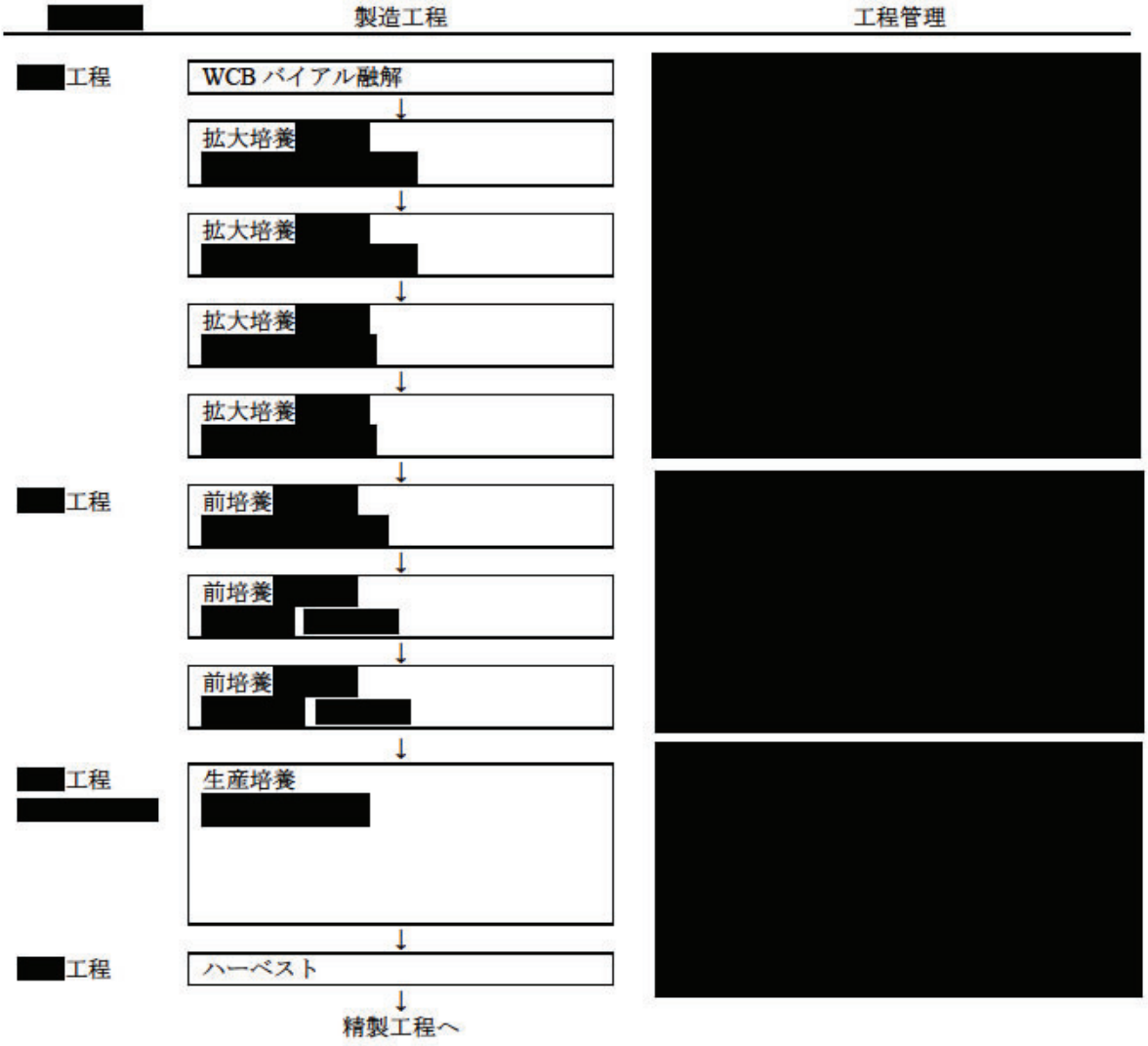
a: Calculated with viral inactivation data at [redacted]

添付資料３

製造工程の概要

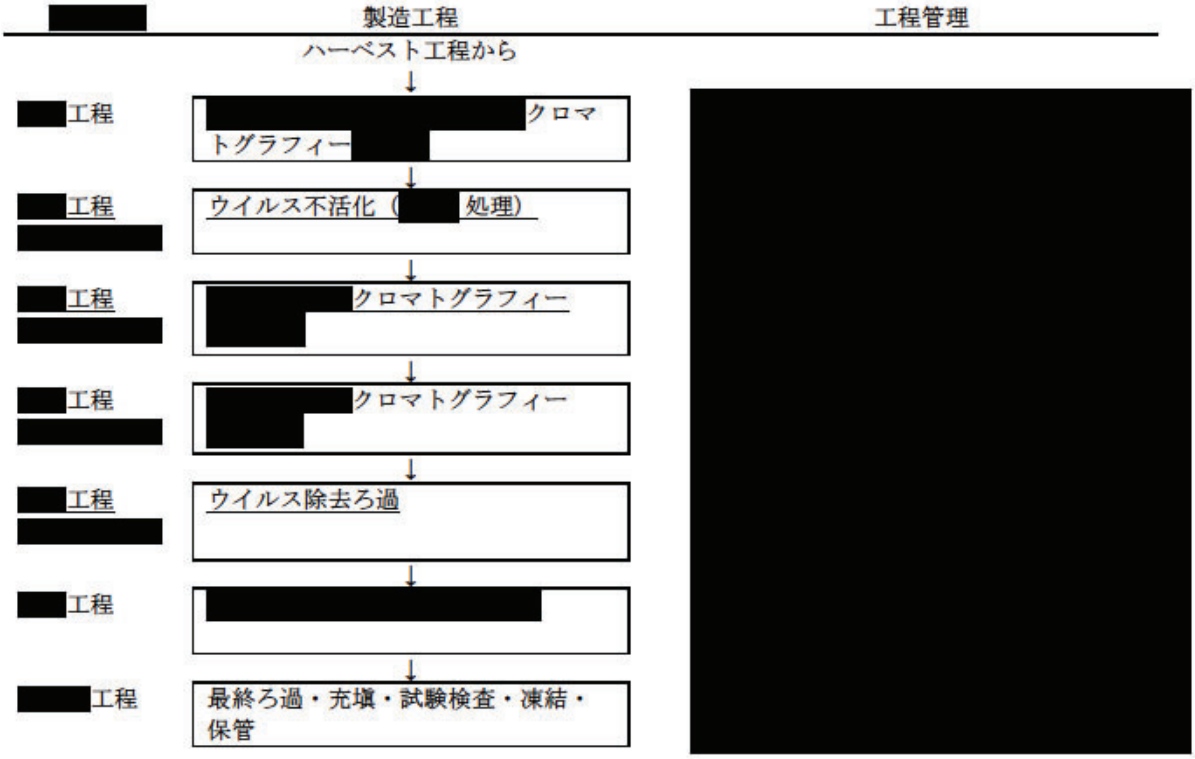
培養工程及びハーベスト工程、並びに精製工程の流れ図を、それぞれ図 3-1 及び図 3-2 に示す。

図 3-1　培養工程及びハーベスト工程の流れ図



添付資料３（続き）

図 3-2　精製工程の流れ図



添付資料３（続き）

ダトポタマブ製造工程中のウイルスの不活化及び除去に係る工程

ウイルスの不活化及び除去に係る工程の操作管理条件を以下に示す。

[redacted]工程 ウイルス不活化（[redacted] 処理）[redacted]

[redacted]

[redacted]工程 [redacted]クロマトグラフィー[redacted]

[redacted]

添付資料３（続き）

[redacted]工程 ウイルス除去ろ過[redacted]

[redacted]

第3部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
3.2 データ又は報告書					
3.2.S Drug-Linker (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.1 一般情報					
3.2.S.1.1 名称 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.1.1-1	名称				評価
3.2.S.1.2 構造 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.1.2-1	構造				評価
3.2.S.1.3 一般特性 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.1.3-1	一般特性				評価
3.2.S.2 製造 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.2.1 製造業者 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.2.1-1	製造業者				評価
3.2.S.2.2 製造方法及びプロセス・コントロール (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.2.2-1	製造方法及びプロセス・コントロール				評価
3.2.S.2.3 原材料の管理 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.2.3-1	原材料の管理				評価
3.2.S.2.4 重要工程及び重要中間体の管理 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.2.4-1	重要工程及び重要中間体の管理				評価
3.2.S.2.5 プロセス・バリデーション／プロセス評価 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.2.5-1	プロセス・バリデーション／プロセス評価				評価
3.2.S.2.6 製造工程の開発の経緯 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.2.6-1	製造工程の開発の経緯				評価
3.2.S.3 特性 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.3.1 構造その他の特性の解明 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.3.1-1	構造その他の特性の解明				評価
3.2.S.3.2 不純物 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.3.2-1	不純物				評価
3.2.S.4 原薬の管理 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.4.1 規格及び試験方法 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.4.1-1	規格及び試験方法				評価
3.2.S.4.2 試験方法（分析方法） (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.4.2-1	試験方法（分析方法）				評価
3.2.S.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.4.3-1	試験方法（分析方法）のバリデーション				評価

第3部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
3.2.S.4.4 ロット分析 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.4.4-1	ロット分析				評価
3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.4.5-1	規格及び試験方法の妥当性				評価
3.2.S.5 標準品又は標準物質 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.5-1	標準品又は標準物質				評価
3.2.S.6 容器及び施栓系 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.6-1	容器及び施栓系				評価
3.2.S.7 安定性 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.7.1 安定性のまとめ及び結論 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.7.1-1	安定性のまとめ及び結論				評価
3.2.S.7.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施 (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.7.2-1	承認後の安定性試験計画の作成及び実施				評価
3.2.S.7.3 安定性データ (MAAA-1162a, [redacted])					
3.2.S.7.3-1	安定性データ				評価
3.2.S 抗体（ダトポタマブ、[redacted])					
3.2.S.1 一般情報（ダトポタマブ、[redacted])					
3.2.S.1.1 名称（ダトポタマブ、[redacted])					
3.2.S.1.1-1	Nomenclature				評価
3.2.S.1.2 構造（ダトポタマブ、[redacted])					
3.2.S.1.2-1	Structure				評価
3.2.S.1.3 一般特性（ダトポタマブ、[redacted])					
3.2.S.1.3-1	General Properties				評価
3.2.S.2 製造（ダトポタマブ、[redacted])					
3.2.S.2.1 製造業者（ダトポタマブ、[redacted])					
3.2.S.2.1-1	製造業者				評価
3.2.S.2.2 製造方法及びプロセス・コントロール （ダトポタマブ、[redacted])					
3.2.S.2.2-1	Overview				評価
3.2.S.2.2-2	Cell culture and Harvest				評価
3.2.S.2.2-3	Purification				評価
3.2.S.2.2-4	Fillings, Storage and Transportation				評価
3.2.S.2.2-5	Reprocessing				評価
3.2.S.2.2-6	In-process Hold Times				評価
3.2.S.2.3 原材料の管理（ダトポタマブ、[redacted])					

第3部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
3.2.S.2.3-1	Overview				評価
3.2.S.2.3-2	Raw Materials				評価
3.2.S.2.3-3	Raw Materials [redacted]				評価
3.2.S.2.3-4	Raw Materials [redacted]				評価
3.2.S.2.3-5	Control of Source and Starting Materials of Biological Origin				評価
3.2.S.2.3-6	Source, History, and Generation of the Cell Substrate				評価
3.2.S.2.3-7	Master Cell Bank System				評価
3.2.S.2.3-8	Working Cell Bank System				評価
3.2.S.2.3-9	Protocol - Renewal of Working Cell Bank				評価
3.2.S.2.3-10	Genetic Stability of Production Cell Line				評価
3.2.S.2.4 重要工程及び重要中間体の管理（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.2.4-1	Controls of Critical Steps and Intermediates				評価
3.2.S.2.4-2	[redacted]	20[redacted]～20[redacted]	[redacted]	国外	評価
3.2.S.2.4-3	[redacted]	20[redacted]～20[redacted]	[redacted]	国外	評価
3.2.S.2.5 プロセス・バリデーション／プロセス評価（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.2.5-1	Process Performance Qualification - Overview				評価
3.2.S.2.5-2	Cell Culture and Harvest Process Performance Qualification				評価
3.2.S.2.5-3	Purification Process Performance Qualification				評価
3.2.S.2.5-4	In-Process Pool Hold Time Validation				評価
3.2.S.2.5-5	Resin and UF Membrane Lifetime				評価
3.2.S.2.5-6	Reprocessing at Viral Filtration Step and Final Filtration				評価
3.2.S.2.5-7	Shipping Qualification study				評価
3.2.S.2.6 製造工程の開発の経緯（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.2.6-1	Overview				評価
3.2.S.2.6-2	History				評価
3.2.S.2.6-3	Analytical Comparability Assessment - [redacted]				評価
3.2.S.2.6-4	Analytical Comparability Assessment - [redacted]				評価

第3部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
3.2.S.2.6-5	Analytical Comparability Assessment - [redacted]				評価
3.2.S.2.6-6	[redacted]				評価
3.2.S.2.6-7	[redacted]				評価
3.2.S.2.6-8	[redacted]				評価
3.2.S.2.6-9	[redacted]				評価
3.2.S.3 特性（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.3.1 構造その他の特性の解明（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.3.1-1	Elucidation of Structure and Other Characteristics				評価
3.2.S.3.2 不純物（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.3.2-1	Impurities				評価
3.2.S.4 原薬の管理（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.4.1 規格及び試験方法（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.4.1-1	Specifications				評価
3.2.S.4.2 試験方法（分析方法）（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.4.2-1	Analytical Procedures-Overview				評価
3.2.S.4.2-2	Analytical Procedures-Appearance				評価
3.2.S.4.2-3	Analytical Procedures-[redacted]				評価
3.2.S.4.2-4	Analytical Procedures-pH				評価
3.2.S.4.2-5	Analytical Procedures-[redacted]				評価
3.2.S.4.2-6	Analytical Procedures-[redacted]				評価
3.2.S.4.2-7	Analytical Procedures[redacted]				評価
3.2.S.4.2-8	Analytical Procedures-Bacterial Endotoxins				評価
3.2.S.4.2-9	Analytical Procedures-Bioburden				評価
3.2.S.4.2-10	Analytical Procedures-Protein Concentration				評価
3.2.S.4.2-11	Analytical Procedures-[redacted]				評価
3.2.S.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.4.3-1	Validation of Analytical Procedures				評価
3.2.S.4.3-2	Analytical Method Validation of Purity Test for MAAP-9001a by [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価

第3部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
3.2.S.4.3-3	Analytical Method Validation of Purity Test for MAAP-9001a by [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4.3-4	Analytical Method Validation of [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4.3-5	Validation Report for the Bioburden Method for MAAP-9001a Bulk Drug Intermediate [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国外	評価
3.2.S.4.3-6	Validation Report [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国外	評価
3.2.S.4.3-7	Report of the Addendum to the Validation Protocol [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国外	評価
3.2.S.4.3-8	Analytical Method Validation of Purity Test [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4.3-9	Validation of Analytical Procedures: Assay of Protein Concentration for MAAP-9001a by [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4.4 ロット分析（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.4.4-1	Batch analysis				評価
3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.4.5-1	Justification of Specifications				評価
3.2.S.5 標準品又は標準物質（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.5-1	Reference Standards or Materials				評価
3.2.S.6 容器及び施栓系（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.6-1	Container Closure System				評価
3.2.S.7 安定性（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.7.1 安定性のまとめ及び結論（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.7.1-1	Stability Summary and Conclusions				評価
3.2.S.7.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.7.2-1	Post-Approval Stability Protocol and Stability Commitment				評価
3.2.S.7.3 安定性データ（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.S.7.3-1	Stability Data				評価
3.2.S 原薬（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					

第3部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
3.2.S.1 一般情報（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.1.1 名称（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.1.1-1	Nomenclature				評価
3.2.S.1.2 構造（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.1.2-1	Structure				評価
3.2.S.1.3 一般特性（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.1.3-1	General Properties				評価
3.2.S.2 製造（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.2.1 製造業者（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.2.1-1	Manufacturers				評価
3.2.S.2.2 製造方法及びプロセス・コントロール （ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.2.2-1	Description of Manufacturing Process and Process Controls				評価
3.2.S.2.3 原材料の管理（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.2.3-1	Control of Materials				評価
3.2.S.2.4 重要工程及び重要中間体の管理（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.2.4-1	Control of Critical Steps and Intermediates				評価
3.2.S.2.5 プロセス・バリデーション／プロセス評価（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.2.5-1	Process Performance Qualification				評価
3.2.S.2.6 製造工程の開発の経緯 （ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.2.6-1	Overview				評価
3.2.S.2.6-2	History				評価
3.2.S.2.6-3	[redacted]				評価
3.2.S.2.6-4	[redacted]				評価
3.2.S.2.6-5	[redacted]				評価
3.2.S.2.6-6	[redacted]				評価
3.2.S.3 特性（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.3.1 構造その他の特性の解明（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.3.1-1	Elucidation of Structure and Characteristics				評価
3.2.S.3.2 不純物（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.3.2-1	Impurities				評価
3.2.S.4 原薬の管理（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.4.1 規格及び試験方法（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.4.1-1	Specifications				評価

第3部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
3.2.S.4.2 試験方法（分析方法）（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.4.2-1	Overview				評価
3.2.S.4.2-2	Appearance				評価
3.2.S.4.2-3	[redacted]				評価
3.2.S.4.2-4	[redacted]				評価
3.2.S.4.2-5	Osmolality				評価
3.2.S.4.2-6	pH				評価
3.2.S.4.2-7	[redacted]				評価
3.2.S.4.2-8	[redacted]				評価
3.2.S.4.2-9	[redacted]				評価
3.2.S.4.2-10	[redacted]				評価
3.2.S.4.2-11	Drug-to-Antibody Ratio				評価
3.2.S.4.2-12	Bacterial Endotoxins				評価
3.2.S.4.2-13	Bioburden				評価
3.2.S.4.2-14	Protein Concentration				評価
3.2.S.4.2-15	Potency				評価
3.2.S.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.4.3-1	Validation of Analytical Procedures				評価
3.2.S.4.3-2	Analytical Method Validation of Determination of Drug Distribution and Drug-to-Antibody Ratio, [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4.3-3	Analytical Method Validation of [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4.3-4	Analytical Method Validation of Purity Test [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4.3-5	Analytical Method Validation of Purity Test by [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価

第3部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
3.2.S.4.3-6	Analytical Method Validation of Purity Test by [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4.3-7	Analytical Method Validation of Purity Test for [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4.3-8	Analytical Method Validation of Assay Method (Protein Concentration) [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4.3-9	Analytical Method Validation of Assay Method (Protein Concentration) [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4.3-10	Analytical Method Validation of Biological Activity Test Method [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4.4 ロット分析（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.4.4-1	Batch analysis				評価
3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.4.5-1	Justification of Specifications				評価
3.2.S.5 標準品又は標準物質（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.5-1	Reference Standards or Materials				評価
3.2.S.6 容器及び施栓系（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.6-1	Container Closure System				評価
3.2.S.7 安定性（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.7.1 安定性のまとめ及び結論（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.7.1-1	Stability Summary and Conclusions				評価
3.2.S.7.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.7.2-1	Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment				評価
3.2.S.7.3 安定性データ（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.S.7.3-1	Stability Data				評価

第3部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
3.2.P 製剤（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.1 製剤及び処方（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.1-1	製剤及び処方				評価
3.2.P.2 製剤開発の経緯（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.2.1 製剤成分（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.2.1-1	製剤成分				評価
3.2.P.2.2 製剤（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.2.2-1	製剤				評価
3.2.P.2.3 製造工程の開発の経緯（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.2.3-1	Analytical Comparability-[redacted]				評価
3.2.P.2.3-2	Analytical Comparability-[redacted]				評価
3.2.P.2.3-3	製剤開発				評価
3.2.P.2.4 容器及び施栓系（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.2.4-1	容器及び施栓系				評価
3.2.P.2.5 微生物学的観点からみた特徴（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.2.5-1	微生物学的観点からみた特徴				評価
3.2.P.2.6 溶解液や使用時の容器／用具との適合性（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.2.6-1	Compatibility				評価
3.2.P.3 製造（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.3.1 製造者 （ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.3.1-1	製造者				評価
3.2.P.3.2 製造処方（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.3.2-1	製造処方				評価
3.2.P.3.3 製造工程及びプロセス・コントロール（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.3.3-1	製造工程及びプロセス・コントロール				評価
3.2.P.3.4 重要工程及び重要中間体の管理（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.3.4-1	重要工程及び重要中間体の管理				評価
3.2.P.3.5 プロセス・バリデーション／プロセス評価（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.3.5-1	プロセス・バリデーション／プロセス評価				評価
3.2.P.4 添加剤の管理（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.4.1 規格及び試験方法（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.4.1-1	Specifications				評価
3.2.P.4.2 試験方法（分析方法）（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.4.2-1	Analytical Procedures				評価

第3部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
3.2.P.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.4.3-1	Validation of Analytical Procedures				評価
3.2.P.4.4 規格及び試験方法の妥当性（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.4.4-1	Justification of Specifications				評価
3.2.P.4.5 ヒト又は動物起源の添加剤（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.4.5-1	Excipients of Human or Animal Origin				評価
3.2.P.4.6 新規添加剤（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.4.6-1	Novel Excipients				評価
3.2.P.5 製剤の管理（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.5.1 規格及び試験方法（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.5.1-1	規格及び試験方法				評価
3.2.P.5.2 規格及び試験方法（分析方法）（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.5.2-1	試験方法（分析方法）				評価
3.2.P.5.3 試験方法（分析方法）のバリデーション（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.5.3-1	試験方法（分析方法）のバリデーション				評価
3.2.P.5.3-2	Method for [redacted] of Water Content [redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	Daiichi Sankyo Europe GmbH	国外	評価
3.2.P.5.4 ロット分析（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.5.4-1	ロット分析				評価
3.2.P.5.5 不純物の特性（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.5.5-1	不純物の特性				評価
3.2.P.5.6 規格及び試験方法の妥当性（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.5.6-1	規格及び試験方法の妥当性				評価
3.2.P.6 標準品又は標準物質（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.6-1	Reference standards or Materials				評価
3.2.P.7 容器及び施栓系（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.7-1	容器及び施栓系				評価
3.2.P.8 安定性（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.8.1 安定性のまとめ及び結論（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.8.1-1	安定性のまとめ及び結論				評価
3.2.P.8.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.P.8.2-1	承認後の安定性試験計画の作成及び実施				評価
3.2.P.8.3 安定性データ（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					

第3部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
3.2.P.8.3-1	安定性データ				評価
3.2.A その他					
3.2.A.1 製造施設及び設備（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.A.1-1	Facilities and Equipment [redacted]				評価
3.2.A.1 製造施設及び設備（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.A.1-2	Facilities and Equipment DSCP Onahama				評価
3.2.A.1 製造施設及び設備（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.A.1-3	製剤の製造施設及び設備				評価
3.2.A.2 外来性感染性物質の安全性評価（ダトポタマブ、[redacted]）					
3.2.A.2-1	Adventitious Agents Safety Evaluation				評価
3.2.A.2-2	[redacted]				評価
3.2.A.2 外来性感染性物質の安全性評価（ダトポタマブ デルクステカン、第一三共ケミカルファーマ株式会社）					
3.2.A.2-3	Adventitious Agents Safety Evaluation				評価
3.2.A.2 外来性感染性物質の安全性評価（ダトロウェイ点滴静注用 100 mg、注射剤）					
3.2.A.2-4	製剤の外来性感染性物質の安全評価				評価

第3部の参考文献一覧

資料番号（初出番号）	書誌事項
3.3 参考文献	
3.3-1	[redacted]
3.3-2	[redacted]
3.3-3	[redacted]
3.3-4	[redacted]
3.3-5	[redacted]
3.3-6	[redacted]
3.3-7	[redacted]
3.3-8	[redacted]
3.3-9	[redacted]
3.3-10	[redacted]
3.3-11	[redacted]
3.3-12	[redacted]
3.3-13	[redacted]
3.3-14	[redacted]
3.3-15	[redacted]
3.3-16	[redacted]
3.3-17	[redacted]
3.3-18	[redacted]
3.3-19	[redacted]

第3部の参考文献一覧

資料番号（初出番号）	書誌事項
3.3-20	[redacted]
3.3-21	[redacted]
3.3-22	[redacted]
3.3-23	[redacted]
3.3-24	[redacted]
3.3-25	[redacted]

第3部に添付しない資料の一覧

資料番号	タイトル
3.2.A.3	添加剤
3.2.R	各極の要求資料

第4部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
4.2 試験報告書					
4.2.1 薬理試験					
4.2.1.1 効力を裏付ける試験					
4.2.1.1-1	Evaluation of the binding activity of DS-1062a to the TACSTD family proteins	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	第一三共株式会社	国内	評価
4.2.1.1-2	Evaluation of the species cross-reactivity of DS-1062a	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	第一三共株式会社	国内	評価
4.2.1.1-3	Evaluation of in vitro cell growth inhibitory activity of DS-1062a against human tumor cell lines	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	第一三共株式会社	国内	評価
4.2.1.1-4	Evaluation of inhibition activity of MAAA-1181c against human topoisomerase I	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	第一三共株式会社	国内	評価
4.2.1.1-5	Evaluation of DNA damage and apoptosis by DS-1062a treatment in a human pancreas adenocarcinoma cell line CFPAC-1	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	第一三共株式会社	国内	評価
4.2.1.1-6	A Study for Antibody-Dependent Cellular Cytotoxic Activity of DS-1062a using Human Peripheral Blood Mononuclear Cells	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.1.1-7	Evaluation of Antitumor Efficacy of DS-1062a against Human Pancreatic Cancer Cell Line CFPAC-1 Xenografted Nude Mice	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.1.1-8	Evaluation of Antitumor Efficacy of DS-1062a against Human Non-Small Cell Lung Cancer Cell Line NCI-H292 Xenografted Nude Mice	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.1.1-9	Evaluation of Antitumor Efficacy of DS-1062a against Human Non-Small Cell Lung Cancer Cell Line HCC827 Xenografted Nude Mice	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.1.1-10	Evaluation of Antitumor Efficacy of DS-1062a against Human Breast Cancer Cell Line HCC1806 Xenografted Nude Mice	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.1.2 副次的薬理試験					

第4部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
4.2.1.2-1	In vitro Pharmacological Actions of MAAA-1181d on Receptors, Channels, Transporters and Enzymes (Total 86 Items)	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国外	評価
4.2.1.3 安全性薬理試験					
4.2.1.3-1	Safety Pharmacology Study of MAAA-1181d on hERG Channels in hERG Transfected CHO Cells	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.1.3-2	Safety Pharmacology Study on the Cardiovascular, Respiratory and Central Nervous Systems in Monkeys Treated with a Single Intravenous Injection of DS-1062a	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2 薬物動態試験					
4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書					
4.2.2.1-1	Validation of ELISA Methods to Determine MAAP-9002a and Total Antibody in Rat and Monkey Plasma for Kinetic Analysis of MAAP-9002a	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.1-2	Validation of ECL Method to Detect Anti-MAAP-9002a Antibody in Rat and Monkey Plasma	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.1-3	Validation of LC-MS/MS Method to Determine MAAA-1181a in Plasma and Buffer for Stability Study of DS-8201a	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.1-4	Study on U3-1402 stability in mouse, rat, monkey and human plasma and buffer	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.1-5	Validation of LC-MS/MS Method to Determine MAAA-1181a in Plasma Supernatant for Protein Binding Assay	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.1-6	Validation of LC/MS/MS Method to Determine MAAA-1181a in Rat Plasma for Kinetic Analysis of Antibody Drug Conjugate	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.1-7	Validation of LC/MS/MS Method to Determine MAAA-1181a in Monkey Plasma for Kinetic Analysis of Antibody Drug Conjugate	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価

第4部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
4.2.2.1-8	Partial Validation of LC/MS/MS Method to Determine MAAA-1181a in Rat and Monkey Plasma for Kinetic Analysis of Antibody Drug Conjugate	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.2 吸収					
4.2.2.2-1	Pharmacokinetic Study of DS-1062a after Single Intravenous Administration to Male Cynomolgus Monkeys	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.3 分布					
4.2.2.3-1	Tissue Distribution Following a Single Intravenous Administration of [14C]MAAA-1181a in Male Sprague Dawley Rats Using Quantitative Whole Body Autoradiography (QWBA)	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国外	評価
4.2.2.3-2	Pharmacokinetic, Mass Balance, and Tissue Distribution Using Quantitative Whole Body Autoradiography (QWBA) Following a Single Intravenous Administration of [^{14}C]MAAA-1181a in Male Cynomolgus Monkeys	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国外	評価
4.2.2.3-3	In Vitro Plasma Protein Binding of MAAA-1181a in Mice, Rats, Monkeys, and Humans	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.3-4	In Vitro Distribution of [^{14}C]MAAA-1181a to Blood Cells in Mice, Rats, Cynomolgus Monkeys, and Humans	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	第一三共株式会社	国内	評価
4.2.2.4 代謝					
4.2.2.4-1	Study on DS-1062a stability in mouse, rat, monkey and human plasma and buffer	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.4-2	Identification of Cytochrome P450 Isoforms Involved in Metabolism of MAAA-1181d	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.4-3	UGT Metabolic Stability of MAAA-1181d in Human, Monkey, and Rat Liver Microsomes	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.4-4	Metabolic Profiles in Urine, Feces, and Bile After Single Intravenous Administration of [^{14}C]MAAA-1181a to Rats	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価

第4部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
4.2.2.4-5	Structure Elucidation of Metabolites in Urine, Feces, and Bile After Single intravenous Administration of [^{14}C]MAAA-1181a to Male Monkeys	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.5 排泄					
4.2.2.5-1	Excretion of Radioactivity in Urine, Feces, and Expired Air after a Single Intravenous Administration of [^{14}C]MAAA-1181a to Male Rats	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～201[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.5-2	Excretion of Radioactivity in Bile after a Single Intravenous Administration of [^{14}C]MAAA-1181a to the Bile Duct-Cannulated Male Rats	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.2.5-3	Pharmacokinetic and Excreta Recovery of Radioactivity in Male Bile-Duct Cannulated Cynomolgus Monkeys Following a Single Intravenous Dose of [^{14}C]MAAA-1181a	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国外	評価
4.2.3 毒性試験					
4.2.3.2 反復投与毒性試験					
4.2.3.2-1	Intermittent Dose Toxicity Study in Rats Treated Intravenously with DS-1062a Once per 3 Weeks for 3 Months Followed by a 2-Month Recovery Period	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	第一三共株式会社[redacted]	国内	評価
4.2.3.2-2	Intermittent Dose Toxicity Study in Monkeys Treated Intravenously with DS-1062a Once per 3 Weeks for 6 Weeks (Exploratory Study)	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	第一三共株式会社[redacted]	国内	参考
4.2.3.2-3	Intermittent Dose Toxicity Study in Monkeys Treated Intravenously with DS-1062a Once per 3 Weeks for 3 Months Followed by a 2-month Recovery Period	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.3.2-4	Pathology peer review of AN15-H0083-R01 (Intermittent Dose Toxicity Study in Rats Treated Intravenously with DS-1062a Once per 3 Weeks for 3 Months Followed by a 2-Month Recovery Period)	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	第一三共株式会社[redacted]	国内	参考
4.2.3.3 遺伝毒性試験					

第4部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別
4.2.3.3.1 In vitro試験					
4.2.3.3.1-1	Bacterial Reverse Mutation Study of MAAA-1181d	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.3.3.1-2	Chromosome Aberration Study of MAAA-1181d with Mammalian Cultured Cells	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.3.3.2 In vivo試験					評価
4.2.3.3.2-1	Micronucleus Study in Bone Marrow of Rats Treated Intravenously with MAAA-1181d	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.3.7 その他の毒性試験					
4.2.3.7.7 その他の試験					
4.2.3.7.7-1	Tissue Cross-Reactivity Study of DS-1062a with Human Tissues	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国外	評価
4.2.3.7.7-2	Tissue Cross-Reactivity Study of DS-1062a with Cynomolgus Monkey Tissues	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国外	評価
4.2.3.7.7-3	Intermittent Dose Toxicity Study in Rats Treated Intravenously with MAAA-1181d Once a Week for 4 Weeks Followed by a 4-Week Recovery Period	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.3.7.7-4	Intermittent Dose Toxicity Study in Monkeys Treated Intravenously with MAAA-1181d Once a Week for 4 Weeks Followed by a 4-Week Recovery Period	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.3.7.7-5	In vitro 3T3 NRU Phototoxicity Test with MAAA-1181d	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.3.7.7-6	Single Dose Phototoxicity Study in Pigmented Rats Treated Intravenously with MAAA-1181d	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.3.7.7-7	In Vitro Cytokine Release Assay of DS-1062a and MAAP-9001a Using Human Peripheral Blood Mononuclear Cells (Plate-Bound Format)	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	第一三共株式会社 [redacted]	国内	参考
4.2.3.7.7-8	In Vitro Cytokine Release Assay of DS-1062a and MAAP-9001a Using Human Whole Blood (Soluble Format)	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	第一三共株式会社 [redacted]	国内	参考

第4部の添付資料一覧

資料番号 （初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類 （国内／国外）	評価／参考 の別
4.2.3.7.7-9	Intermittent Dose Toxicity Study in Monkeys Treated Intravenously with RDD-0297 Once a Week for 2 Weeks	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	参考

第4部の参考文献一覧

資料番号（初出番号）	書誌事項
4.3 参考文献	
4.3.1-1	Relationship between drug release of DE-310, macromolecular prodrug of DX-8951f, and cathepsins activity in several tumors.
4.3.1-2	Novel antibody drug conjugates containing exatecan derivative-based cytotoxic payloads.
4.3.1-3	Managing premedications and the risk for reactions to infusional monoclonal antibody therapy.
4.3.1-4	Expression of Trop2 Cell Surface Glycoprotein in Normal and Tumor Tissues: Potential Implications as a Cancer Therapeutic Target.
4.3.1-5	Drug Delivery to the Posterior Segment of the Eye: Biopharmaceutic and Pharmacokinetic Considerations.
4.3.1-6	Trop2: Jack of All Trades, Master of None.
4.3.1-7	Phenotypic Investigation of Cell Junction-Related Proteins in Gelatinous Drop-Like Corneal Dystrophy.
4.3.1-8	Tumor-associated calcium signal transducer 2 is required for the proper subcellular localization of claudin 1 and 7: implications in the pathogenesis of gelatinous drop-like corneal dystrophy.
4.3.1-9	Loss of Trop2 promotes carcinogenesis and features of epithelial to mesenchymal transition in squamous cell carcinoma.
4.3.1-10	A New in Vitro Model of GDLD by Knocking Out TACSTD2 and Its Paralogous Gene EpCAM in Human Corneal Epithelial Cells.
4.3.1-11	EPCAM and TROP2 share role in claudin stabilization and development of intestinal and extraintestinal epithelia in mice.
4.3.2-1	Bystander killing effect of DS-8201a, a novel anti-human epidermal growth factor receptor 2 antibody-drug conjugate, in tumors with human epidermal growth factor receptor 2 heterogeneity
4.3.2-2	The Cancer Cell Line Encyclopedia enables predictive modelling of anticancer drug sensitivity.
4.3.2-3	Tumor growth inhibition with cetuximab and chemotherapy in non-small cell lung cancer xenografts expressing wild-type and mutated epidermal growth factor receptor
4.3.2-4	QT PRODACT: in vivo QT assay with a conscious monkey for assessment of the potential for drug-induced QT interval prolongation.

第4部に添付しない資料の一覧

資料番号	タイトル
4.2.1.4	薬力学的薬物相互作用試験
4.2.2.6	薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）
4.2.2.7	その他の薬物動態試験
4.2.3.1	単回投与毒性試験
4.2.3.4	がん原性試験
4.2.3.4.1	長期がん原性試験
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
4.2.3.5.1	受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験
4.2.3.5.2	胚・胎児発生に関する試験
4.2.3.5.3	出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験
4.2.3.5.4	新生児を用いた試験
4.2.3.6	局所刺激性試験
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部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別	電子データの提出
5.2 全臨床試験一覧表						
5.2	臨床試験一覧表					
5.3 臨床試験報告書						
5.3.1 生物薬剤学試験報告書						
5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書						
5.3.1.4-1	rqez8-report-add2	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-2	rqez5-report-add1	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-3	rlzk4-report-add2	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-4	rzgb2-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-5	rsvg-report-add1	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-6	rsvg-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-7	rsvf-report-add1	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-8	rsvf-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-9	rryz-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-10	rryy-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-11	rryv-report-add7	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-12	rqez4-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-13	rqey3-report-add1	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-14	rqey2-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-15	rqex3-report-add1	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-16	rqex2-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-17	rlzk6-report-add3	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-18	rlzk2-report-add1	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-19	rlzk2-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-20	ripg4-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-21	ripf3-report-add1	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-22	ripf2-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-23	ripe3-report-add1	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-24	ripe2-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-25	ripd4-report-add9	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-

第5部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別	電子データの提出
5.3.1.4-26	ripd3-report-add3	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-27	ripd2-report-add1	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-28	ripc4-report-add8	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-29	ripc2-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-30	ripc3-report-add2	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-31	qawa-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-32	8506-554-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-33	8504-276-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-34	8469-613-report-add1	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-35	8469-613-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-36	8469-608-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-37	8469-608-report-add1	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-38	8469-606-cross-val	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-39	8469-606-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-40	8469-600-cross-val	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-41	8469-594-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-42	8469-600-report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-43	ds1062-a-u301-clinical-bioanalysis-report-rrwd-int	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-44	ds1062-a-u301-clinical-bioanalysis-report-rrwc-int	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-45	ds1062-a-u301-clinical-bioanalysis-report-rrwb-int	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-46	ds1062-a-u301-clinical-bioanalysis-report-rrwa-int	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-

第5部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別	電子データの提出
5.3.1.4-47	ds1062-a-u301-clinical-bioanalysis-report-rrvz-int	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.1.4-48	ds1062-a-u301-clinical-bioanalysis-report-8483-968-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-49	ds1062-a-u301-clinical-bioanalysis-report-8483-967-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-50	ds1062-a-u202-clinical-bioanalysis-report-rqts-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-51	ds1062-a-u202-clinical-bioanalysis-report-rqtr-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-52	ds1062-a-u202-clinical-bioanalysis-report-rqtq-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-53	ds1062-a-u202-clinical-bioanalysis-report-rqtp-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-54	ds1062-a-u202-clinical-bioanalysis-report-rqto-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-55	ds1062-a-j101-clinical-bioanalysis-report-rjhp-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-56	ds1062-a-j101-clinical-bioanalysis-report-rjho-int-amend1	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-57	ds1062-a-j101-clinical-bioanalysis-report-rjhm-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-58	ds1062-a-j101-clinical-bioanalysis-report-rjhn-int-amend1	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-59	ds1062-a-j101-clinical-bioanalysis-report-rqfd	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-60	d9268c00001-clinical-bioanalysis-report-rujh-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-61	d9268c00001-clinical-bioanalysis-report-rujf-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-62	d9268c00001-clinical-bioanalysis-report-8513-896-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-63	d9268c00001-clinical-bioanalysis-report-ruje-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-64	d9268c00001-clinical-bioanalysis-report-8513-897-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-65	d9268c00001-clinical-bioanalysis-report-rujg-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.1.4-66	d9268c00001-clinical-bioanalysis-report-ruli-int	Report date: 20[redacted]		-	-	-
5.3.2 ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書						
5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書						
5.3.2.2-1	Inhibitory Potential of MAAA-1181d on CYP Isoforms Using Human Liver Microsomes	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日		国内	評価	
5.3.2.2-2	Evaluation of the potential of MAAA-1181d to induce CYP3A4, CYP1A2 and CYP2B6 in fresh human hepatocytes	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	DS Europe GmBbH	国外	評価	

第5部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別	電子データの提出
5.3.2.2-3	Evaluation of the potential of MAAA-1181d to induce CYP3A4, CYP1A2 and CYP2B6 in primary human hepatocytes	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	DS Europe GmbbH	国外	評価	
5.3.2.2-4	In Vitro Transport Study of [^{14}C]MAAA-1181a for Human OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP, and BSEP	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価	
5.3.2.2-5	Evaluation of hepatic uptake of [^{14}C]MAAA-1181a using fresh human hepatocytes	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	DS Europe GmbbH	国外	評価	
5.3.2.2-6	In Vitro Transport Study of [^{14}C]MAAA-1181a for Human MRP1, MRP2 and MRP3	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国外	評価	
5.3.2.2-7	In Vitro Inhibitory Effect of MAAA-1181d on Human OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP, and BSEP	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価	
5.3.3 臨床薬物動態（PK）試験報告書						
5.3.3.2 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書						
5.3.3.2-1	Phase 1, two-part, multicenter, open-label, multiple dose, first-in-human study of Dato-DXd in subjects with advanced solid tumors - non-small cell lung cancer (NSCLC): TROPION-PanTumor01	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月 （データカットオフ）	日本、米国	国外	評価	有
5.3.3.2-2	Phase 1, two-part, multicenter, open-label, multiple-dose, first-in-human study of Dato-DXd in subjects with advanced solid tumors – breast cancer (BC): TROPION-PanTumor01	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月 （データカットオフ）	日本、米国	国外	評価	有
5.3.3.4 外因性要因を検討したPK試験報告書						
5.3.3.4-1	Development of a PBPK model for Trastuzumab deruxtecan and Datopotamab deruxtecan within the simcyp population based simlator and subsequent evaluation of the potential pharmacokinetic interaction between the antibody drug conjugate payload and ritonavir or itraconazole - R2 (Final Report - R2)	Report date: 20[redacted]	[redacted]	国外	評価	有
	Clinical Study Report DS8201-A-A104	Report date: 20[redacted]	第一三共株式会社	-	-	-
5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書						
5.3.3.5-1	PopPK Analysis of Datopatomab Deruxtecan (Dato-DXd)	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	国外	評価	有
5.3.3.5-2	Concentration-QTc Analysis Plan for Dato-DXd in Subjects with Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)	Report date: 20[redacted]	[redacted]	国外	評価	有
	MODELING & SIMULATION ANALYSIS PLAN	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
	IRT's Highlights of Clinical Pharmacology and Cardiac Safety	-	-	-	-	-

第5部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別	電子データの提出
	Dato-DXd QT Evaluation Report Checklist	-	-	-	-	-
5.3.4 臨床薬力学（PD）試験報告書						
5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書						
5.3.4.2-1	Population Pharmacokinetics and Tumour Growth Inhibition Model of Dato-DXd in Patients with HR+ HER2- Breast Cancer Clinical Studies: TROPION-PanTumor01	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.			
5.3.5 有効性及び安全性試験報告書						
5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書						
5.3.5.1-1	A Phase 3, Open-label, Randomized Study of Dato-DXd Versus Investigator's Choice of Chemotherapy in Participants With Inoperable or Metastatic Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Breast Cancer Who Have Been Treated With One or Two Prior Lines of Systemic Chemotherapy: TROPION-Breast01	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月（データカットオフ）	日本を含むアジア、北米、南米、欧州、アフリカ	国外	評価	有
5.3.5.1-2	TROPION-Breast01 Japan subgoup TLFs（追加解析: 日本人集団）	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
5.3.5.1-3	TROPION-Breast01 biomarker report	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
	102129800 – TROP2(EPR20043) IHC Assay Validation Report	-	[redacted]	-	-	-
5.3.5.1-4	TB01–Reprogrammed ILD Outputs (TC)	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
5.3.5.1-5	TB01 Japan subset–Reprogrammed ILD Outputs (TC)	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
5.3.5.1-6	TROPION-Breast01 CSR Addendum 1 OS Interim analysis 2	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
5.3.5.1-7	TROPION-Breast01 OS Interim analysis 2 Japan subgoup TLFs（追加解析: 日本人集団）	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書						
5.3.5.3-1	Exposure-Efficacy and Exposure-Safety Analyses of Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd)	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	国外	評価	有
5.3.5.3-2	Dato-DXd Integrated PK Summary Tables 5.1.1 to 5.10.3 TB01	Report date: 20[redacted]	Daiichi-sankyo, Inc.	-	-	-
	Dato-DXd Integrated PK Summary Figures 5.1.1.1 to 5.3.1.3 TB01	Report date: 20[redacted]	Daiichi-sankyo, Inc.			
5.3.5.3-3	Dato-DXd Integrated Summary of Immunogenicity	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
5.3.5.3-4	ISS (Integrated Safety Analysis)	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
	ISS Statistical Analysis Plan to Support Submission of the TB01	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
5.3.5.3-5	添付文書の副作用集計	Report date: 20[redacted]	第一三共株式会社	-	-	-

第5部の添付資料一覧

資料番号（初出番号）	タイトル	実施期間	実施場所	報種類（国内／国外）	評価／参考の別	電子データの提出
5.3.5.3-6	Dose Justification Report	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
	Dose Justification Document Appendix A: NSCLC ER & ES Report	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
	Dose Justification Document Appendix B: NSCLC PopPK Report	Report date: 20[redacted]		-	-	-
	Dose Justification Document Appendix C: NSCLC Dose Justification Report	Report date: 20[redacted]	Daiichi-sankyo, Inc.	-	-	-
5.3.5.3-7	addendum-tb01-sub-dossier-to-addl-adj-lld-pneumonitis	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
5.3.5.4 その他の試験報告書						
5.3.5.4-1	TROPION-Lung 01 Tables	Report date: 20[redacted]	Daiichi-sankyo, Inc.	-	-	-
5.3.5.4-2	TROPION-Lung 05 Tables	Report date: 20[redacted]	Daiichi-sankyo, Inc.	-	-	-
5.3.5.4-3	D9268C00001 TB01 IDMC Open Meeting Minutes - [redacted]	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
	D9268C00001 IDMC Charter Edition 1 [redacted]	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
	D9268C00001 IDMC Charter Edition 2 [redacted]	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
	D9268C00001 IDMC Charter Edition 3 [redacted]	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
5.3.5.4-4	D9268C00001 TB01 ODRC Open Meeting Minutes - [redacted]	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
	D9268C00001 Ophthalmologic Data Review Committee Charter Edition 1 [redacted]	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
5.3.5.4-5	D9268C00001 TB01 Steering Committee Meeting Minutes - [redacted]	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
	D9268C00001 Steering Committee Charter Edition 1 [redacted]	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
	D9268C00001 Steering Committee Charter Edition 2 [redacted]	Report date: 20[redacted]	AstraZeneca, Inc.	-	-	-
5.3.5.4-6	dato-dxd ild-adjudication-committee-joint-charter-v1	Report date: 20[redacted]	[redacted]	-	-	-
5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録						
5.3.7.1 用量設定の根拠となった主要な試験及び主要な有効性の検証試験の症例一覧表						
5.3.7.1	用量設定試験及び主要な有効性検証試験の症例一覧表					
5.3.7.2 副作用が観察された症例の一覧						
5.3.7.2	全ての臨床試験の副作用症例一覧表					
5.3.7.3 重篤な有害事象が観察された症例の一覧						
5.3.7.3	全ての臨床試験の重篤有害事象症例一覧表					
5.3.7.4 臨床検査値異常変動が観察された症例の一覧						
5.3.7.4	全ての臨床試験の臨床検査値異常変動症例一覧表					
5.3.7.5 観察された臨床検査値の変動を適切に示した図						
5.3.7.5	全ての臨床試験の臨床検査値変動図					

第5部の参考文献一覧

資料番号（初出番号）	書誌事項
5.4 参考文献	
5.4-1	André F, Ciruelos E, Rubovszky G, et al.; SOLAR-1 Study Group. Alpelisib for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2019;380(20):1929-40.
5.4-2	Barrios CH, Liu MC, Lee SC, et al. Phase III randomized trial of sunitinib versus capecitabine in patients with previously treated HER2-negative advanced breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2010;121(1):121-31.
5.4-3	Brufsky AM, Mayer M, Rugo HS, et al. Central nervous system metastases in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: incidence, treatment, and survival in patients from registHER. Clin Cancer Res. 2011;17(14):4834-43.
5.4-4	Cardoso F, Mertz S, Sabelko K, et al. Global analysis of advanced/metastatic breast cancer Decade report (2005-2015): Global status of mBC decade report. Breast 2018.
5.4-5	Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E, et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). Ann Oncol. 2020;31(12):1623-49.
5.4-6	Cortes J, O'Shaughnessy J, Loesch D, et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. Lancet. 2011;377(9769):914-23.
5.4-7	Cubas R, Li M, Chen C, et al. Trop2: a possible therapeutic target for late stage epithelial carcinomas. Biochim Biophys Acta. 2009;1796(2):309-14.
5.4-8	Fong D, Spizzo G, Gostner JM, et al. TROP2: a novel prognostic marker in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Mod Pathol. 2008;21(2):186-91.
5.4-9	Gupta A, Zhang YI, Unadkat JD, et al. HIV protease inhibitors are inhibitors but not substrates of the human breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2). Pharmacolo Exp Ther. 2004;310(1):334-41.
5.4-10	Gupta A, Unadkat JD, Mao Q. Interactions of azole antifungal agents with the human breast cancer resistance protein (BCRP). J Pharm Sci. 2007;96(12):3226-35.
5.4-11	Gradishar WJ, Tjulandin S, Davidson N, et al. Phase III trial of nanoparticle albumin-bound paclitaxel compared with polyethylated castor oil-based paclitaxel in women with breast cancer. J Clin Oncol. 2005;23(31):7794-803.
5.4-12	Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, et al. Breast cancer. Nat Rev Dis Primers 2019;5(1):66.
5.4-13	Howlader N, Altekruse SF, Li CI, et al. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. J Natl Cancer Inst. 2014;106(5):dju055.
5.4-14	Jerusalem G, de Boer RH, Hurvitz S, et al. Everolimus Plus Exemestane vs Everolimus or Capecitabine Monotherapy for Estrogen Receptor–Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer: The BOLERO-6 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2018;4(10):1367-74.

第5部の参考文献一覧

資料番号（初出番号）	書誌事項
5.4-15	Kaufman PA, Awada A, Twelves C, et al. Phase III open-label randomized study of eribulin mesylate versus capecitabine in patients with locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline and a taxane. J Clin Oncol. 2015;33(6):594-601.
5.4-16	Kobayashi H, Minami Y, Anami Y, et al. Expression of the GA733 gene family and its relationship to prognosis in pulmonary adenocarcinoma. Virchows Arch. 2010;457(1):69-76.
5.4-17	Lin H, Huang JF, Qiu JR, et al. Significantly upregulated TACSTD2 and Cyclin D1 correlate with poor prognosis of invasive ductal breast cancer. Exp Mol Pathol. 2013;94(1):73-8.
5.4-18	Lyman GH, Michels SL, Reynolds MW, et al. Risk of mortality in patients with cancer who experience febrile neutropenia. Cancer. 2010;116(23):5555-63.
5.4-19	Martín M, Ruiz A, Muñoz M, et al. Gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine monotherapy in patients with metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines and taxanes: final results of the phase III Spanish Breast Cancer Research Group (GEICAM) trial. Lancet Oncol. 2007;8:219-25.
5.4-20	Matutino A, Joy AA, Brezden-Masley C, et al. Hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer: redrawing the lines. Curr Oncol. 2018;25(Suppl 1):S131-S141.
5.4-21	Miller KD, Chap LI, Holmes FA, et al. Randomized phase III trial of capecitabine compared with bevacizumab plus capecitabine in patients with previously treated metastatic breast cancer. J Clin Oncol. 2005;23(4):792-9.
5.4-22	Miller K, Wang M, Gralow J, et al. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. N Engl J Med. 2007;357(26):2666-76.
5.4-23	Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2022;387(1):9-20.
5.4-24	Muhlmann G, Spizzo G, Gostner J, et al. TROP2 expression as prognostic marker for gastric carcinoma. J Clin Pathol. 2009;62(2):152-8.
5.4-25	Nakashima K, Shimada H, Ochiai T, et al. Serological identification of TROP2 by recombinant cDNA expression cloning using sera of patients with esophageal squamous cell carcinoma. Int J Cancer. 2004;112(6):1029-35.
5.4-26	National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Breast Cancer Version 4 2023. (Mar. 23, 2023).
5.4-27	Okajima D, Yasuda S, Maejima T, et al. Datopotamab deruxtecan, a novel TROP2-directed antibody-drug conjugate, demonstrates potent antitumor activity by efficient drug delivery to tumor cells. Mol Cancer Ther 2021 Dec;20(12):2329-2340.

第5部の参考文献一覧

資料番号（初出番号）	書誌事項
5.4-28	O'Shaughnessy J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. Oncologist 2005;10 Suppl 3:20-9.
5.4-29	Piccart-Gebhart MJ, Burzykowski T, Buyse M, et al. Taxanes alone or in combination with anthracyclines as first-line therapy of patients with metastatic breast cancer. J Clin Oncol. 2008;26(12):1980-6.
5.4-30	Rugo HS, Bardia A, Marmé F, et al. Sacituzumab Govitecan in Hormone Receptor-Positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer. J Clin Oncol. 2022;40(29):3365-76.
5.4-31	Rugo HS, Bardia A, Marme F, et al. Overall survival (OS) results from the phase III TROPiCS-02 study of sacituzumab govitecan (SG) vs treatment of physician's choice (TPC) in patients (pts) with HR+/HER2- metastatic breast cancer (mBC). Congress Presentation (ESMO 2022) Abstract LBA76.
5.4-32	Seidman A, Bordeleau L, Fehrenbacher L, et al. National Cancer Institute Breast Cancer Steering Committee Working Group Report on Meaningful and Appropriate End Points for Clinical Trials in Metastatic Breast Cancer. J Clin Oncol. 2018;36(32):3259-68.
5.4-33	Shimomura A, Takano T, Takahashi S, et al. Effect of trastuzumab deruxtecan on QT/QTc interval and pharmacokinetics in HER2-positive or HER2-low metastatic/unresectable breast cancer. Clin Pharmacol Ther. 2023;113(1):160-9.
5.4-34	Shvartsur A, Bonavida B. Trop2 and its overexpression in cancers: regulation and clinical/therapeutic implications. Genes Cancer. 2015;6(3-4):84-105.
5.4-35	Sparano JA, Vrdoljak E, Rixe O, et al. Randomized phase III trial of ixabepilone plus capecitabine versus capecitabine in patients with metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline and a taxane. J Clin Oncol. 2010;28(20):3256-63.
5.4-36	Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49.
5.4-37	Thomas ES, Gomez HL, Li RK, et al. Ixabepilone plus capecitabine for metastatic breast cancer progressing after anthracycline and taxane treatment. J Clin Oncol. 2007;25(33):5210-7.
5.4-38	Twelves C, Awada A, Cortes J, et al. Subgroup Analyses from a Phase 3, Open-Label, Randomized Study of Eribulin Mesylate Versus Capecitabine in Pretreated Patients with Advanced or Metastatic Breast Cancer. Breast Cancer (Auckl). 2016;10:77-84.
5.4-39	Yuan P, Hu X, Sun T, et al. Eribulin mesilate versus vinorelbine in women with locally recurrent or metastatic breast cancer: A randomised clinical trial. Eur J Cancer. 2019;112:57-65.

第5部に添付しない資料の一覧

資料番号	タイトル
5.3.1.1	バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書
5.3.1.2	比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書
5.3.1.3	*In Vitro -In Vivo* の関連を検討した試験報告書
5.3.2.1	血漿蛋白結合試験報告書
5.3.2.3	他のヒト生体試料を用いた試験報告書
5.3.3.1	健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書
5.3.3.3	内因性要因を検討したPK試験報告書
5.3.4.1	健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書
5.3.5.2	非対照試験報告書
5.3.6	市販後の使用経験に関する報告書