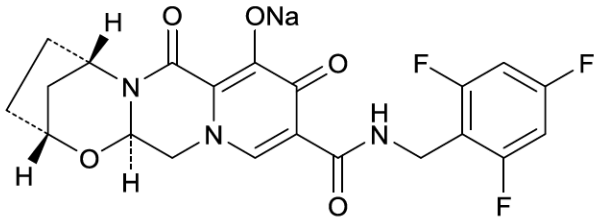
登録番号　30-2-B1

JAN（日本名）：ビクテグラビルナトリウム

JAN（英　名）：Bictegravir Sodium



$C_{21}H_{17}F_3N_3NaO_5$

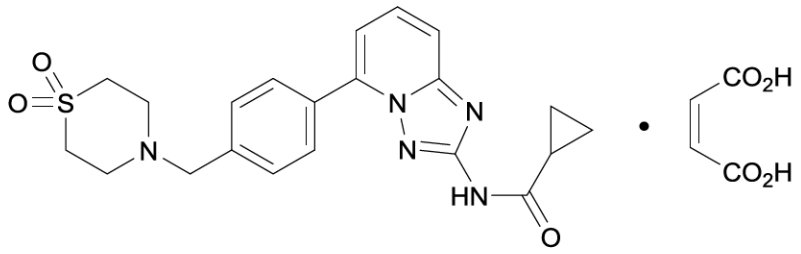
(2*R*,5*S*,13a*R*)-7,9-ジオキソ-10-{[(2,4,6-トリフルオロフェニル)メチル]カルバモイル}-2,3,4,5,7,9,13,13a-オクタヒドロ-2,5-メタノピリド[1',2':4,5]ピラジノ[2,1-*b*][1,3]オキサアゼピン-8-オラート一ナトリウム

Monosodium (2*R*,5*S*,13a*R*)-7,9-dioxo-10-{[(2,4,6-trifluorophenyl)methyl]carbamoyl}-2,3,4,5,7,9,13,13a-octahydro-2,5-methanopyrido[1',2':4,5]pyrazino[2,1-*b*][1,3]oxazepin-8-olate

登録番号　30-2-B2

JAN（日本名）：フィルゴチニブマレイン酸塩

JAN（英　名）：Filgotinib Maleate



$C_{21}H_{23}N_5O_3S \bullet C_4H_4O_4$

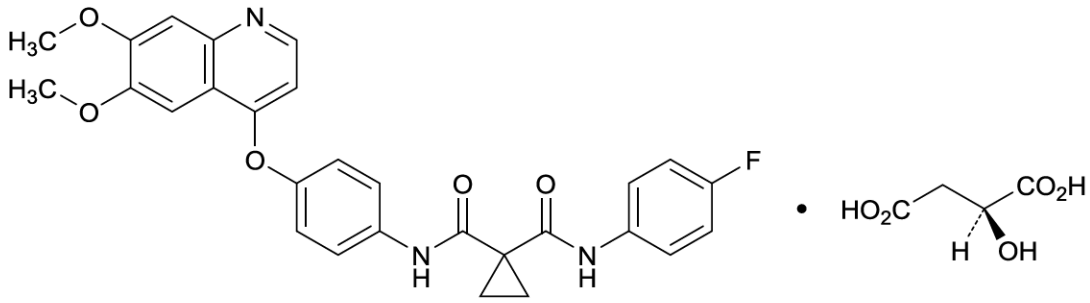
N-(5-{4-[(1,1-ジオキソ-λ⁶-チオモルホリン-4-イル)メチル]フェニル}[1,2,4]トリアゾロ[1,5-*a*]ピリジン-2-イル)シクロプロパンカルボキシアミド　一マレイン酸塩

N-(5-{4-[(1,1-Dioxo-λ^6-thiomorpholin-4-yl)methyl]phenyl}[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-2- yl)cyclopropanecarboxamide monomaleate

登録番号　30-2-B4

JAN（日本名）：カボザンチニブリンゴ酸塩

JAN（英　名）：Cabozantinib Malate



$C_{28}H_{24}FN_3O_5 \bullet C_4H_6O_5$

N-{4-[(6,7-ジメトキシキノリン-4-イル)オキシ]フェニル}-*N*'-(4-フルオロフェニル)シクロプロパン-1,1-ジカルボキシアミド　一-(2*S*)-リンゴ酸塩

N-{4-[(6,7-Dimethoxyquinolin-4-yl)oxy]phenyl}-*N*'-(4-fluorophenyl)cyclopropane-1,1-dicarboxamide mono-(2*S*)-malate

※　JAN 以外の情報は、参考として掲載しました。

International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

Notice is hereby given that, in accordance with article 3 of the Procedure for the Selection of Recommended International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances, the names given in the list on the following pages are under consideration by the World Health Organization as Proposed International Nonproprietary Names. The inclusion of a name in the lists of Proposed International Nonproprietary Names does not imply any recommendation of the use of the substance in medicine or pharmacy.

Lists of Proposed (1–101) and Recommended (1–62) International Nonproprietary Names can be found in *Cumulative List No. 13, 2009* (available in CD-ROM only). The statements indicating action and use are based largely on information supplied by the manufacturer. **This information is merely meant to provide an indication of the potential use of new substances at the time they are accorded Proposed International Nonproprietary Names**. WHO is not in a position either to uphold these statements or to comment on the efficacy of the action claimed. Because of their provisional nature, these descriptors will neither be revised **nor included in the Cumulative Lists of INNs.**

Dénominations communes internationales des Substances pharmaceutiques (DCI)

Il est notifié que, conformément aux dispositions de l'article 3 de la Procédure à suivre en vue du choix de Dénominations communes internationales recommandées pour les Substances pharmaceutiques les dénominations ci-dessous sont mises à l'étude par l'Organisation mondiale de la Santé en tant que dénominations communes internationales proposées. L'inclusion d'une dénomination dans les listes de DCI proposées 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 (1–101) et recommandées (1–62) dans la *Liste récapitulative No. 13, 2009* (disponible sur CD-ROM seulement). Les mentions indiquant les propriétés et les indications des substances sont fondées sur les renseignements communiqués par le fabricant. **Elles ne visent qu'à donner une idée de l'utilisation potentielle des nouvelles substances au moment où elles sont l'objet de propositions de DCI.** L'OMS n'est pas en mesure de confirmer ces déclarations ni de faire de commentaires sur l'efficacité du mode d'action ainsi décrit. En raison de leur caractère provisoire, ces informations **ne figureront pas dans les listes récapitulatives de DCI.**

Denominaciones Comunes Internacionales para las Sustancias Farmacéuticas (DCI)

De conformidad con lo que dispone el párrafo 3 del "Procedimiento de Selección de Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas para las Sustancias Farmacéuticas", se comunica por el presente anuncio que las denominaciones detalladas en las páginas siguientes están sometidas a estudio por la Organización Mundial de La Salud como Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas. La inclusión de una denominación en las listas de las DCI Propuestas no supone recomendación alguna en favor del empleo de la sustancia respectiva en medicina o en farmacia.

Las listas de Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (1–101) y Recomendadas (1–62) se encuentran reunidas en *Cumulative List No. 13, 2009* (disponible sólo en CD-ROM). Las indicaciones sobre acción y uso que aparecen se basan principalmente en la información facilitada por los fabricantes. **Esta información tiene por objeto dar una idea únicamente de las posibilidades de aplicación de las nuevas sustancias a las que se asigna una DCI Propuesta.** La OMS no está facultada para respaldar esas indicaciones ni para formular comentarios sobre la eficacia de la acción que se atribuye al producto. Debido a su carácter provisional, esos datos descriptivos **no deben incluirse en las listas recapitulativas de DCI.**

Proposed International Nonproprietary Names: List 105

Comments on, or formal objections to, the proposed names may be forwarded by any person to the INN Programme of the World Health Organization within four months of the date of their publication in *WHO Drug Information*, i.e., for **List 105 of Proposed INN not later than 31 October 2011**
Publication date: 30 June 2011

Dénominations communes internationales proposées: Liste 105

Des observations ou des objections formelles à l'égard des dénominations proposées peuvent être adressées par toute personne au Programme des Dénominations communes internationales de l'Organisation mondiale de la Santé dans un délai de quatre mois à compter de la date de leur publication dans *WHO Drug Information*, c'est à dire pour la **Liste 105 de DCI Proposées le 31 octobre 2011 au plus tard.**
Date de publication: 30 juin 2011

Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas: Lista 105

Cualquier persona puede dirigir observaciones u objeciones respecto de las denominaciones propuestas, al Programa de Denominaciones Comunes Internacionales de la Organización Mundial de la Salud, en un plazo de cuatro meses, contados desde la fecha de su publicación en *WHO Drug Information*, es decir, para **la Lista 105 de DCI Propuestas el 31 de octubre de 2011 a más tardar.**
Fecha de publicación: 30 de junio de 2011

Proposed INN *(Latin, English, French, Spanish)*	*Chemical name or description: Action and use: Molecular formula* *Chemical Abstracts Service (CAS) registry number: Graphic formula*
DCI Proposée	*Nom chimique ou description: Propriétés et indications: Formule brute* *Numéro dans le registre du CAS: Formule développée*
DCI Propuesta	*Nombre químico o descripción: Acción y uso: Fórmula molecular* *Número de registro del CAS: Fórmula desarrollada*

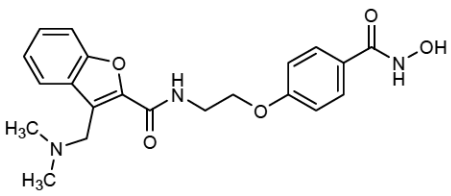
abexinostatum

abexinostat — 3-[(dimethylamino)methyl]-*N*-{2-[4-(hydroxycarbamoyl)phenoxy]ethyl}-1-benzofuran-2-carboxamide
antineoplastic

abexinostat — 3-[(diméthylamino)méthyl]-*N*-{2-[4-(hydroxycarbamoyl)phénoxy]éthyl}-1-benzofurane-2-carboxamide
antinéoplasique

abexinostat — 3-[(dimetilamino)metil]-*N*-{2-[4-(hidroxicarbamoil)fenoxi]etil}-1-benzofuran-2-carboxamida
antineoplásico

$C_{21}H_{23}N_3O_5$ 783355-60-2



brodalumab

inmunoglobulina G2-kappa, anti-[IL17RA (receptor A de la interleukina 17 de *Homo sapiens*, CD217)], anticuerpo monoclonal de *Homo sapiens*;
cadena pesada gamma2 (1-442) [*Homo sapiens* VH (IGHV1-18*01 (96.90%) -(IGHD)-IGHJ4*01) [8.8.9] (1-116) -*Homo sapiens* IGHG2*01 (117-442)], (130-214')-disulfuro con la cadena ligera kappa (1'-214') [*Homo sapiens* V-KAPPA (IGKV1-15*01 (93.70%) -IGKJ4*01) [6.3.9] (1'-107') -*Homo sapiens* IGKC*01 (108'-214')]; dímero (218-218":219-219":222-222":225-225")-tetrakisdisulfuro
inmunomodulador

1174395-19-7

Heavy chain / Chaîne lourde / Cadena pesada

```
QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT RYGISWVRQA PGQGLEWMGW  50
ISTYSGNTNY AQKLQGRVTM TTDTSTSTAY MELRSLRSDD TAVYYCARRQ 100
LYFDYWGQGT LVTVSSASTK GPSVFPLAPC SRSTSESTAA LGCLVKDYFP 150
EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVLQSSGLYS LSSVVTVPSS NFGTQTYTCN 200
VDHKPSNTKV DKTVERKCCV ECPPCPAPPV AGPSVFLFPP KPKDTLMISR 250
TPEVTCVVVD VSHEDPEVQF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ FNSTFRVVSV 300
LTVVHQDWLN GKEYKCKVSN KGLPAPIEKT ISKTKGQPRE PQVYTLPPSR 350
EEMTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP PMLDSDGSFF 400
LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK         442
```

Light chain / Chaîne légère / Cadena ligera

```
EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWFQQKP GQAPRPLIYD  50
ASTRATGVPA RFSGSGSGTD FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ YDNWPLTFGG 100
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEC                                        214
```

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

```
Intra-H  22-96    143-199   256-316   362-420
         22"-96"  143"-199" 256"-316" 362"-420"
Intra-L  23'-88'   134'-194'
         23'"-88'" 134'"-194'"
Inter-H-L  130-214'  130"-214'"
Inter-H-H  218-218"  219-219"  222-222"  225-225"
```

N-glycosylation sites / Sites de N-glycosylation / Posiciones de N-glicosilación
292, 292"

cabozantinibum

cabozantinib

N-{4-[(6,7-dimethoxyquinolin-4-yl)oxy]phenyl}-*N'*-(4-fluorophenyl)cyclopropane-1,1-dicarboxamide
antineoplastic

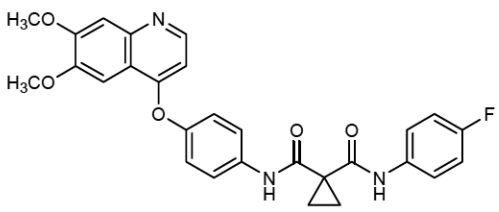
cabozantinib

N-{4-[(6,7-diméthoxyquinoléin-4-yl)oxy]phényl}-*N'*-(4-fluorophényl)cyclopropane-1,1-dicarboxamide
antinéoplasique

cabozantinib

N-{4-[(6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi]fenil}-*N'*-(4-fluorofenil)ciclopropano-1,1-dicarboxamida
antineoplásico

$C_{28}H_{24}FN_3O_5$ 849217-68-1



目次

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ 2

表

表 1.10-1　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ 2

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

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

表 1.10-1　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

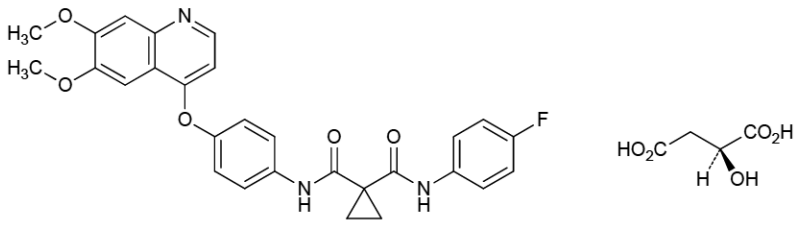
<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td>N-{4-[(6,7-Dimethoxyquinolin-4-yl)oxy]phenyl}-N'-(4-fluorophenyl)cyclopropane1,1-dicarboxamide mono-(2S)-malate</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>根治切除不能又は転移性の腎細胞癌</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常、成人にはカボザンチニブとして 1 日 1 回 60mg を空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td>原薬：カボザンチニブリンゴ酸塩
製剤：
カボメティクス錠 20 mg（1 錠中カボザンチニブリンゴ酸塩として、25.34 mg（カボザンチニブとして 20 mg）含有）
カボメティクス錠 60 mg（1 錠中カボザンチニブリンゴ酸塩として、76.03 mg（カボザンチニブとして 60 mg）含有）</td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>
<table>
<tr><td colspan="5">単回投与毒性試験</td></tr>
<tr><td>動物種</td><td colspan="2">性</td><td>投与経路</td><td>概略の致死量（mg/kg/day）</td></tr>
<tr><td>ラット</td><td colspan="2" rowspan="2">雌雄</td><td rowspan="2">経口</td><td>300</td></tr>
<tr><td>イヌ</td><td>>2000</td></tr>
<tr><td colspan="5">反復投与毒性試験</td></tr>
<tr><td>動物種</td><td>性</td><td>投与経路</td><td>投与量、期間</td><td>無毒性量（mg/kg/day）</td></tr>
<tr><td>マウス（rasH2）</td><td rowspan="3">雌雄</td><td rowspan="3">経口</td><td>5, 15, 50 mg/kg
1 日 1 回 28 日間</td><td>15</td></tr>
<tr><td>ラット</td><td>0.1、0.3、1 mg/kg
1 日 1 回 26 週間</td><td>0.3</td></tr>
<tr><td>イヌ</td><td>0.2、1、5 mg/kg
1 日 1 回 26 週間</td><td>5</td></tr>
</table>
反復投与毒性試験で認められた主要所見：
マウス：脾臓、骨髄、腺胃（胃底／幽門上皮過形成、壁細胞／主細胞減少）、
胸腺（リンパ球枯渇／壊死）、精巣（精細管変性／萎縮）、卵巣及び子宮（低形成）の病理組織学的所見
ラット：雌で体重減少（21～26 週目）；途中死亡（雄 1 例）、軽度な ALT 増加（雌雄）
イヌ：若齢成体犬における不完全な性的成熟を示すと推定される精巣
（両側性の精子低形成）及び卵巣（黄体の欠如）の病理組織学的所見。</td></tr>
</table>

表 1.10-1　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ（続き）

<table>
<tr><td>副作用</td><td>① 血管内皮細胞増殖因子受容体型チロシンキナーゼ阻害剤による治療後に増悪した、転移を有する進行腎細胞癌患者を対象とした海外第 3 相試験（XL184-308 試験）において、本剤が投与された 331 例中、副作用（本剤との因果関係が否定できない有害事象）は 322 例（97%）に認められた。

副作用（臨床検査値異常を含む）発現割合：
全体 322 / 331 = 97%
<table><tr><th>副作用の種類</th><th>例数</th></tr><tr><td>下痢</td><td>231</td></tr><tr><td>疲労</td><td>174</td></tr><tr><td>悪心</td><td>149</td></tr><tr><td>手掌・足底発赤知覚不全症候群</td><td>142</td></tr><tr><td>食欲減退</td><td>134</td></tr></table>
② 全身治療歴のない、局所進行性又は転移を有する腎細胞癌患者を対象とした海外第 2 相試験（A031203 試験）において、本剤が投与された 78 例中、副作用（本剤との因果関係が否定できない有害事象）は 74 例（95%）に認められた。

副作用（臨床検査値異常を含む）発現割合：
全体 74 / 78 = 95%
<table><tr><th>副作用の種類</th><th>例数</th></tr><tr><td>下痢</td><td>56</td></tr><tr><td>疲労</td><td>48</td></tr><tr><td>アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加</td><td>47</td></tr><tr><td>高血圧</td><td>44</td></tr><tr><td>アラニンアミノトランスフェラーゼ増加</td><td>42</td></tr></table>
③ 血管内皮細胞増殖因子受容体型チロシンキナーゼ阻害剤による治療後に増悪した、日本人進行腎細胞癌患者を対象とした国内第 2 相試験（Cabozantinib-2001 試験）において、本剤が投与された 35 例中、副作用（本剤との因果関係が否定できない有害事象）は 34 例（97%）に認められた。

副作用（臨床検査値異常を含む）発現割合：
全体 34 / 35 = 97%
<table><tr><th>副作用の種類</th><th>例数</th></tr><tr><td>手掌・足底発赤知覚不全症候群</td><td>22</td></tr><tr><td>下痢</td><td>19</td></tr><tr><td>高血圧</td><td>14</td></tr><tr><td>蛋白尿</td><td>14</td></tr><tr><td>肝機能異常</td><td>12</td></tr><tr><td>口内炎</td><td>12</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>会社</td><td>武田薬品工業株式会社　　製剤：輸入</td></tr>
</table>

武田薬品工業株式会社

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2 データ又は報告書							
3.2.S 原薬							
3.2.S.1 一般情報							
3.2.S.1.1 名称							
3.2.S.1.1-1	NOMENCLATURE [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.1.2 構造							
3.2.S.1.2-1	STRUCTURE [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.1.3 一般特性							
3.2.S.1.3-1	GENERAL PROPERTIES [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.2 製造							
3.2.S.2.1 製造業者							
3.2.S.2.1-1	MANUFACTURER [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.2 製造方法及びプロセス・コントロール							
3.2.S.2.2-1	DESCRIPTION OF MANUFACTURING PROCESS AND PROCESS CONTROLS [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.3 原材料の管理							
3.2.S.2.3-1	CONTROL OF MATERIALS [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.4 重要工程及び重要中間体の管理							
3.2.S.2.4-1	CONTROLS OF CRITICAL STEPS AND INTERMEDIATES [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.5 プロセス・バリデーション/プロセス評価							
3.2.S.2.5-1	PROCESS VALIDATION AND/OR EVALUATION [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.5-2	Process Validation Protocol for Process Step EXKHN9-03-AS VP075	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.2.5-3	Process Validation Protocol for Process Step EXKHP0-05-AS VP076	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.5-4	Process Validation Protocol for Process Step EXKHP1-06-AF VP077	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.5-5	Process Validation Protocol for Process Step EXKHP1-06-AFM VP080	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.2.6 製造工程の開発の経緯							
3.2.S.2.6-1	MANUFACTURING PROCESS DEVELOPMENT [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.3 特性							
3.2.S.3.1 構造その他の特性の解明							
3.2.S.3.1-1	ELUCIDATION OF STRUCTURE AND OTHER CHARACTERISTICS [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.3.2 不純物							
3.2.S.3.2-1	IMPURITIES [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4 原薬の管理							
3.2.S.4.1 規格及び試験方法							
3.2.S.4.1-1	SPECIFICATION [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2 試験方法（分析方法）							
3.2.S.4.2-1	ANALYTICAL PROCEDURES [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-2	PIRAMAL HEALTHCARE (CANADA) LTD. FINISHED PRODUCT SPECIFICATIONS (Specification: 505115005)	[redacted]	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-3	Validated XRPD Limit Test for Form [redacted] in XL184 Drug Substance (Code: MTD310.03)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-4	Validated Particle Size Analysis of XL184 by Laser Diffraction (Code: MTD313.04)		－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.4.2-5	Determination of Elemental Impurities in EXK HP1 Cabozantinib (*S*)-Malate (XL184) drug substance by ICP-MS (PROCEDURE No. 14-13-SP-2463)	[redacted]	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.2-6	Determination of Two Impurities - HN3 (XL184-1-1) and HN9 (XL184-1-4) in HP1(XL184 API) and HP0(XL184 free base) by LC-MS (PROCEDURE No. 11-11-SP-2272)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション							
3.2.S.4.3-1	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-2	VALIDATION FOR ASSAY, RELATED COMPOUNDS AND TOTAL PURITY OF HP1 (XL184) DRUG SUBSTANCE BY HPLC ANALYSIS (METHOD VALIDATION NUMBER: VM-09-013)	[redacted]	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-3	ADDENDUM TO METHOD VALIDATION FOR ASSAY, RELATED COMPOUNDS AND TOTAL PURITY OF HP1 (XL184) DRUG SUBSTANCE BY HPLC ANALYSIS (METHOD VALIDATION NUMBER: VM-09-013A)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-4	METHOD VALIDATION REPORT FOR ASSAY OF MALIC ACID (HP2) CONTENT IN HP1 (XL184) DRUG SUBSTANCE BY HPLC ANALYSIS (METHOD VALIDATION NUMBER: VM-08-015)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-5	METHOD VALIDATION FOR RESIDUAL METHANOL, ETHANOL, TETRAHYDROFURAN, METHYLETHYLKETONE AND DIMETHYLFORMAMIDE IN XL184 API (HP1) BY GC HEADSPACE ANALYSIS (METHOD VALIDATION NUMBER: VM-11-004)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-6	VALIDATION FOR WATER CONTENT IN XL184 (L) MALATE (HP1) DRUG SUBSTANCE BY KARL FISCHER COULOMETRIC (METHOD VALIDATION NUMBER: VM-10-032)		－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.4.3-7	METHOD VALIDATION REPORT FOR DETERMINATION OF RESIDUAL HN3 (XL184 1-1), HN6 (4-FLUOROANILINE) AND HN9 (XL184 1-4) IMPURITIES IN HP1 (XL184 API) DRUG SUBSTANCE BY HPLC ANALYSIS (METHOD VALIDATION NUMBER: VM-09-015)	[redacted]	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-8	METHOD VALIDATION FOR DETERMINATION OF RESIDUAL HN3 (XL184-1-1), HN6 (4-FLUOROANILINE) AND HN9 (XL184-1-4) IMPURITIES IN HP0 (XL184-1-5) INTERMEDIATE AND HP1 (XL184 API) DRUG SUBSTANCE BY HPLC ANALYSIS (METHOD VALIDATION NUMBER: VM-11-002)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-9	METHOD VALIDATION FOR ASSAY OF 4-AMINOPHENOL (HT4) IN XL184 (L) MALATE SALT (HP1) API BY HPLC ANALYSIS (METHOD VALIDATION NUMBER: VM-11-005)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-10	Method Validation Report for Quantitative Determination of Two Impurities - HN3 (XL184-1-1) and HN9 (XL184-1-4) in HP1 (XL184 API) and HP0 (XL184 free base) by LC-MS (Report No. 11-011-18271-1)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-11	Method Validation for Determination of Elemental Impurities in EXK HP1 Cabozantinib (*S*)-Malate (XL184) Drug Substance by ICP-MS (Report No. 14-013-36105-1) (Piramal Report No. VM-14-007)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-12	Validation of the XRPD Limit Test for XL184 Form N1 (Filename SR-20110565.01)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.3-13	Validation of a Particle Size Method for XL184 by Laser Diffraction (Filename SR-20110772.02)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.4.4 ロット分析							
3.2.S.4.4-1	BATCH ANALYSES [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性							
3.2.S.4.5-1	JUSTIFICATION OF SPECIFICATION [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.5 標準品又は標準物質							
3.2.S.5-1	REFERENCE STANDARDS OR MATERIALS [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.6 容器及び施栓系							
3.2.S.6-1	CONTAINER CLOSURE SYSTEM [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7 安定性							
3.2.S.7.1 安定性のまとめ及び結論							
3.2.S.7.1-1	STABILITY SUMMARY AND CONCLUSIONS [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施							
3.2.S.7.2-1	POST-APPROVAL STABILITY PROTOCOL AND STABILITY COMMITMENT [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HELATHCARE]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3 安定性データ							
3.2.S.7.3-1	STABILITY DATA [CABOZANTINIB (*S*)-MALATE, PIRAMAL HEALTHCARE]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-2	Summary of Data from Forced Degradation Studies (Lot 0804672)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-3	XL184 (L)-Malate Active Pharmaceutical Ingredient (API) Stability Summary (Lot No.: 0904750, Condition: 40°C/75%RH)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-4	XL184 (L)-Malate Active Pharmaceutical Ingredient (API) Stability Summary (Lot No.: 0904750, Condition: 50°C)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.7.3-5	XL184 (L)-Malate Active Pharmaceutical Ingredient (API) Stability Summary (Lot No.: 0904750, Condition: photostability)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-6	XL184 (L)-Malate Active Pharmaceutical Ingredient (API) Stability Summary (Lot No.: 0904774, Condition: 40°C/75%RH)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-7	XL184 (L)-Malate Active Pharmaceutical Ingredient (API) Stability Summary (Lot No.: 0904774, Condition: 25°C/60%RH)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-8	XL184 (L)-Malate Active Pharmaceutical Ingredient (API) Stability Summary (Lot No.: 0904813, Condition: 40°C/75%RH)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-9	XL184 (L)-Malate Active Pharmaceutical Ingredient (API) Stability Summary (Lot No.: 0904813, Condition: 25°C/60%RH)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-10	XL184 (L)-Malate Active Pharmaceutical Ingredient (API) Stability Summary (Lot No.: 1004899, Condition: 40°C/75%RH)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-11	XL184 (L)-Malate Active Pharmaceutical Ingredient (API) Stability Summary (Lot No.: 1004899, Condition: 25°C/60%RH)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-12	Stability Data for Cabozantinib (*S*)-Malate Drug Substance, Lot No. 1105036, Stored at 25 °C/ 60% RH	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-13	Stability Data for Cabozantinib (*S*)-Malate Drug Substance, Lot No. 1105037, Stored at 25 °C/ 60% RH	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-14	Stability Data for Cabozantinib (*S*)-Malate Drug Substance, Lot No. 1105038, Stored at 25 °C/ 60% RH	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-15	Stability Summary For Cabozantinib (*S*)-Malate Drug Substance, Lot No. 1305287, Stored at 25 °C/ 60% RH	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.7.3-16	Stability Summary For Cabozantinib (*S*)-Malate Drug Substance, Lot No. 1305405, Stored at 25 °C/ 60% RH	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-17	Stability Summary For Cabozantinib (*S*)-Malate Drug Substance, Lot No. 1405462, Stored at 25 °C/ 60% RH	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.S.7.3-18	Stability Summary For Cabozantinib (*S*)-Malate Drug Substance, Lot No. 1405464, Stored at 25 °C/ 60% RH	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P 製剤							
3.2.P.1 製剤及び処方							
3.2.P.1-1	DESCRIPTION AND COMPOSITION OF THE DRUG PRODUCT [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.2 製剤開発の経緯							
3.2.P.2.1 製剤成分							
3.2.P.2.1-1	COMPONENTS OF THE DRUG PRODUCT [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.2 製剤							
3.2.P.2.2-1	DRUG PRODUCT [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.3 製造工程の開発の経緯							
3.2.P.2.3-1	MANUFACTURING PROCESS DEVELOPMENT [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.4 容器及び施栓系							
3.2.P.2.4-1	CONTAINER CLOSURE SYSTEM [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.5 微生物学的観点からみた特徴							
3.2.P.2.5-1	MICROBIOLOGICAL ATTRIBUTES [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.2.6 溶解液や使用時の容器／用具との適合性							
該当なし							

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.3 製造							
3.2.P.3.1 製造者							
3.2.P.3.1-1	MANUFACTURERS [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.2 製造処方							
3.2.P.3.2-1	BATCH FORMULA [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.3 製造工程及びプロセス・コントロール							
3.2.P.3.3-1	DESCRIPTION OF MANUFACTURING PROCESS AND PROCESS CONTROLS [CABOZANTINIB, 20-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.3-2	DESCRIPTION OF MANUFACTURING PROCESS AND PROCESS CONTROLS [CABOZANTINIB, 40-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.3-3	DESCRIPTION OF MANUFACTURING PROCESS AND PROCESS CONTROLS [CABOZANTINIB, 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.4 重要工程及び重要中間体の管理							
3.2.P.3.4-1	CONTROLS OF CRITICAL STEPS AND INTERMEDIATES [CABOZANTINIB, 20-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.4-2	CONTROLS OF CRITICAL STEPS AND INTERMEDIATES [CABOZANTINIB, 40-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.4-3	CONTROLS OF CRITICAL STEPS AND INTERMEDIATES [CABOZANTINIB, 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.3.5 プロセス・バリデーション／プロセス評価							
3.2.P.3.5-1	PROCESS VALIDATION AND/OR EVALUATION [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.4 添加剤の管理							
3.2.P.4.1 規格及び試験方法							
3.2.P.4.1-1	SPECIFICATIONS [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.2 試験方法（分析方法）							
3.2.P.4.2-1	ANALYTICAL PROCEDURES [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション							
3.2.P.4.3-1	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES [CABOZANTINIB, 20 MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.4 規格及び試験方法の妥当性							
3.2.P.4.4-1	JUSTIFICATION OF SPECIFICATIONS [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.5 ヒト又は動物起源の添加剤							
3.2.P.4.5-1	EXCIPIENTS OF HUMAN OR ANIMAL ORIGIN [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.4.6 新規添加剤							
3.2.P.4.6-1	NOVEL EXCIPIENTS [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5 製剤の管理							
3.2.P.5.1 規格及び試験方法							
3.2.P.5.1-1	SPECIFICATIONS [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2 試験方法（分析方法）							
3.2.P.5.2-1	ANALYTICAL PROCEDURES [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-2	Analytical Methods (Title: IDENTIFICATION OF XL184 AND DETERMINATION OF XL184 AND RELATED SUBSTANCES IN XL184 TABLETS BY HPLC, Method: CTMLP-2646)	[redacted]	－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.5.2-3	Analytical Methods (Title: DETERMINATION OF DISSOLUTION RELEASE OF XL184 IN XL184 TABLETS BY HPLC, Method: CTMLP-2647)	[redacted]	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-4	Analytical Methods (Title: DETERMINATION OF THE CONTENT UNIFORMITY AND BLEND UNIFORMITY OF XL184 IN XL184 TABLETS AND IN-PROCESS BLENDS BY HPLC, Method: CTMLP-2648)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-5	Analytical Methods (Title: DETERMINATION OF WATER CONTENT IN XL184 TABLETS BY KARL FISCHER VOLUMETRIC TITRATION, Method: CTMLP-2649)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-6	Analytical Methods (Title: DETERMINATION OF XL184-1-1 AND XL184-1-4 IN XL184 TABLETS BY LC/MS, Method: CTMLP-2712)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.2-7	ANALYTICAL DEVELOPMENT REPORT: XL184-ANR-001, CABOZANTINIB (XL184) TABLET DISSOLUTION METHOD DEVELOPMENT REPORT	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3 試験方法（分析方法）のバリデーション							
3.2.P.5.3-1	VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-2	METHOD VALIDATION (PHASE I) REPORT FOR THE DETERMINATION OF XL184 AND RELATED SUBSTANCES IN XL184 TABLETS BY HPLC (Doc. No. EXL-AR-051-0311-R0)	[redacted]	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-3	METHOD VALIDATION (PHASE I) REPORT FOR DETERMINATION OF DISSOLUTION RELEASE OF XL184 IN XL184 TABLETS BY HPLC (Doc. No. EXL-AR-052-0311-R0)		－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.5.3-4	METHOD VALIDATION (PHASE I) REPORT FOR THE DETERMINATION OF CONTENT UNIFORMITY AND BLEND UNIFORMITY OF XL184 IN XL184 TABLETS AND IN-PROCESS BLENDS BY HPLC (Doc. No. EXL-AR-053-0311-R0)	[redacted]	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-5	METHOD VALIDATION (PHASE I) REPORT FOR THE DETERMINATION OF WATER CONTENT OF XL184 TABLETS BY KARL FISCHER VOLUMETRIC TITRATION (Doc. No. EXL-AR-054-0311-R0)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-6	METHOD VALIDATION (PHASE I) REPORT FOR THE DETERMINATION OF XL184-1-1 AND XL184-1-4 IN XL184 TABLETS BY LC/MS (Doc. No. EXL-AR-061-0411-R0)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-7	METHOD VALIDATION (PHASE III) REPORT FOR THE DETERMINATION OF XL184 AND RELATED SUBSTANCES IN XL184 TABLETS BY HPLC (Doc. No. EXL-AR-084-1011-R0)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-8	METHOD VALIDATION (PHASE III) REPORT FOR DETERMINATION OF DISSOLUTION RELEASE OF XL184 IN XL184 TABLETS BY HPLC (Doc. No. EXL-AR-085-1011-R0)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-9	METHOD VALIDATION (PHASE III) REPORT FOR THE DETERMINATION OF CONTENT UNIFORMITY AND BLEND UNIFORMITY OF XL184 IN XL184 TABLETS AND IN-PROCESS BLENDS BY HPLC (Doc. No. EXL-AR-086-1011-R0)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-10	METHOD VALIDATION (PHASE III) REPORT FOR THE DETERMINATION OF XL184-1-1 AND XL184-1-4 IN XL184 TABLETS BY LC/MS (Doc. No. EXL-AR-087-1011-R0)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.3-11	ADDENDUM METHOD VALIDATION REPORT FOR THE DETERMINATION OF WATER CONTENT IN XL184 TABLET BY KARL FISCHER VOLUMETRIC TITRATION (Doc. No. EXL-AR-205-0517-R0)		－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.5.3-12	Method Verification of the Microbial Enumeration Tests and the Tests for the Specified Microorganisms (Version MM-1381, Recision 1)	[redacted]	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.4 ロット分析							
3.2.P.5.4-1	BATCH ANALYSES [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, and 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.5 不純物の特性							
3.2.P.5.5-1	CHARACTERIZATION OF IMPURITIES [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.5-2	Elemental Impurities Risk Assessment (Reference: EXE-EIRA-098-0417-R0)	[redacted]	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.5.6 規格及び試験方法の妥当性							
3.2.P.5.6-1	JUSTIFICATION OF SPECIFICATIONS [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.6 標準品又は標準物質							
3.2.P.6-1	REFERENCE STANDARDS OR MATERIALS [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.7 容器及び施栓系							
3.2.P.7-1	CONTAINER CLOSURE SYSTEM [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8 安定性							
3.2.P.8.1 安定性のまとめ及び結論							
3.2.P.8.1-1	STABILITY SUMMARY AND CONCLUSION [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施							
3.2.P.8.2-1	POSTAPPROVAL STABILITY PROTOCOL AND STABILITY COMMITMENT [CABOZANTINIB, 20-MG AND 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.8.3 安定性データ							
3.2.P.8.3-1	STABILITY DATA [CABOZANTINIB, 20-MG, 40-MG, AND 60-MG TABLETS]	Takeda Pharmaceutical Company	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-2	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. DXNH (Bulk Lot DWTW))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-3	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. GDCT(Bulk Lot FPTY))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-4	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. GDCY (Bulk Lot FTMH))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-5	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. GDCW (Bulk Lot GCVC))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-6	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. HCSZ (Bulk Lot GYKD))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-7	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. HCTD (Bulk Lot GYKF))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-8	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. HSMN (Bulk Lot HNTT))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-9	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. HSMF (Bulk Lot HNTV))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-10	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. KGZW (Bulk Lot HXDM))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-11	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. KBFT (Bulk Lot HXDS))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-12	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. KKDM (Bulk Lot KHYS))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-13	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. KKDP (Bulk Lot KHYT))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-14	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MSMG (Bulk Lot MMFH))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.8.3-15	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MSMH (Bulk Lot MMFK))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-16	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MSMK (Bulk Lot MMFM))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-17	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MSMS (Bulk Lot MMFN))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-18	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MSMT (Bulk Lot MMFP))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-19	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MSMV (Bulk Lot MMFS))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-20	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MSMZ (Bulk Lot MMGG))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-21	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MSNB (Bulk Lot MMGH))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-22	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MSNC (Bulk Lot MMGM))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-23	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MMZM (Bulk Lot MMGY))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-24	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MMZP (Bulk Lot MMGZ))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-25	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. NFXZ (Bulk Lot NCKC))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-26	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. NFYG (Bulk Lot NCKD))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-27	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. NTBW (Bulk Lot NSVX))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-28	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. NTBY (Bulk Lot NSVY))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.8.3-29	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. PFKC (Bulk Lot NZXP))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-30	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. PFKG (Bulk Lot NZXS))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-31	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. PFKF (Bulk Lot PCWM))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-32	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. L0405692)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-33	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. L0405755)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-34	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. L0602120 (Bulk Lot WVGB))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-35	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. L0602121 (Bulk Lot WVGC))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-36	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. L0606856 (Bulk Lot YHSN))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-37	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. L0606857 (Bulk Lot YHSP))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-38	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. WDTP (Bulk Lot TZTT))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-39	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. WDTS (Bulk Lot TZTV))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-40	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. WDTT (Bulk Lot TZTW))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-41	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MVPY (Bulk Lot MMFH))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-42	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MVPZ (Bulk Lot MMFK))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価

第3部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.8.3-43	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MVSB (Bulk Lot MMFM))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-44	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MVPV (Bulk Lot MMGG))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-45	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MVPW (Bulk Lot MMGH))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-46	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MVPX (Bulk Lot MMGM))	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-47	FORCED DEGRADATION STUDY REPORT FOR XL184 TABLETS (Doc No. EXL-AR-088-1011-R0)	[redacted]	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-48	PHOTOSTABILITY ANALYTICAL REPORT (Stability Protocol #: EXL-SP-124-0713-R1)		－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-49	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MMFK, Photostability Study)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-50	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MMGH, Photostability Study)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-51	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MMGY, Bulk Holding Time Study)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.P.8.3-52	XL184 Drug Product Stability Summary (Lot No. MPHF, Bulk Holding Time Study)	Exelixis	－	－	海外	社内資料	評価
3.2.A その他							
該当なし							
3.2.R 各極の要求資料							
該当なし							
3.3 参考文献							
該当なし							

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2 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	IN VITRO BIOCHEMICAL CHARACTERIZATIONS OF EXEL-02977184(EXEL-7184, XL184)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, Inc	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-2	Profiling Services Project Report EXL085		～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-3	IN VITRO CHARACTERIZATIONS OF TWO MAJOR XL184 METABOLITES(EXEL-5162 AND EXEL-5366)		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, Inc	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-4	Profiling Services Project Report EXL087		～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-5	Profiling Services Project Report EXL084		～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.1.1-6	CRISTAL STRUCTURE OF THE KINASE DOMAIN OF C-MET BOUND TO EXEL-02977184		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-7	In Vitro Pharmacology - Study of EXEL-7184 -		～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-8	EFFECTS OF EXEL-02977184 ON CELLULAR PHOSPHORYLATION LEVELS IN HUMAN AND MURINE TUMOR CELLS		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-9	Inhibitory impact 1 compound on the cellular kinase activity of Aurora-B, AXL, RON, SRC and VEGER-2		～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-10	STUDIES ON THE EFFECT OF EXEL-02977184 ON THE PROLIFERATION OF HUMAN AND MURINE TUMOR CELL LINES		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-11	Effects of Cabozantinib in ROS1-Driven Model Systems		～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-12	STUDIES OF THE EFFECT OF EXEL-02977184 ON THE MIGRATION AND INVASION BEHAVIOR OF MURINE TUMOR CELLS		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-13	STUDIES OF THE EFFECT OF EXEL-02977184 ON TUBE FORMATION AND MIGRATION IN HUMAN AND MURINE ENDOTHELIAL CELL LINES		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.1.1-14	CELL-BASED STUDIES OF EXEL-02977184 ON ANCHORAGE-INDEPENDENT GROWTH HUMAN AND MURINE TUMOR CELL LINES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-15	Testing of an Exelixis compound (G1208) in both osteoclast and osteoblast differentiation and activity assays		～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-16	IN VIVO PHARMACODYNAMIC STUDY WITH EXEL-02977184 IN MOUSE LIVER FOLLOWING INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF HEPATOCYTE GROWTH FACTOR(HGF)		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-17	IN VIVO PHARMACODYNAMIC STUDY WITH EXEL-02977184 IN H441XENOGRAFT TUMORS		～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-18	IN VIVO PHARMACODYNAMIN STUDY WITH EXEL-02977184 IN MOUSE LUNG FOLLOWING INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF VEGF		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-19	IN VIVO PHARMACODYNAMIC STUDY WITH EXEL-02977184 IN TT XENOGRAFT TUMORS		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-20	IN VIVO PHARMACODYNAMIC STUDY WITH EXEL-02977184 IN MOUSE LUNG		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-21	IN VIVO PHARMACODYNAMIC STUDY WITH EXEL-02977184 IN BAF3/FLT3-ITD PRE-B LYMPHOBLASTIC TUMORS		～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-22	IN VIVO PHARMACODYNAMIC STUDY WITH EXEL-02977184 IN CALU6/KIT_AD(D10C) XENOGRAFT TUMORS		～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-23	IN VIVOACUTE TIMECOURSE STUDY WITH EXEL-02977183 IN MDA-MB-231 XENOGRAFT TUMORS		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-24	IN VIVO EFFICACY STUDY WITH EXEL-02977184 IN RATC6 GLIOMA TUMORS: LOW DOSE RESPONSE STUDY		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	評価

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.1.1-25	IN VIVO EFFICACY STUDY WITH EXEL-02977184 IN MDA-MB-231 XENOGRAFT TUMORS: DOSE RESPONSE STUDY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-26	IN VIVO EFFICACY STUDY WITH EXEL-02977184 IN TT MEDULLARY THYROID XENOGRAFT TUMORS: DOSE RESPONSE STUDY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-27	IN VIVO EFFICACY STUDY WITH EXEL-02977184 IN H441 XENOGRAFT TUMORS: DOSE RESPONSE STUDY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-28	IN VIVO EFFICACY STUDY WITH EXEL-02977184 IN RATC6 GLIOMA TUMORS: DOSE RESPONSE STUDY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-29	IN VIVO EFFICACY STUDY WITH EXEL-02977184 IN RATC6 GLIOMA TUMORS: SINGLE DOSE STUDY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-30	IN VIVO EFFICACY STUDY WITH EXEL-02977184 IN MDA-MB-231 XENOGRAFT TUMORS: TUMOR REGRESSION STUDY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-31	Targeting MET with XL184 to Reverse EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor (TK) Resistance in NSCLC Impact of Preclinical Studies on Clinical Trial Design	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-32	IN VIVO EFFICACY STUDY WITH EXEL-02977184 IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF LUNG METASTASIS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-33	Combined inhibition of c-Met and VEGF signaling suppresses tumor invasion and metastasis and prolongs survival	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-34	IN VIVO EFFICACY STUDY WITH EXEL-02977184 WITH B16LUNGTUMORS: AN EXPERIMENTAL TUMOR METASTASIS MODEL	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-35	IN VIVO EFFICACY STUDY WITH EXEL-02977184 IN BAF3/FLT3-ITD PRE-B LYMPHOBLASTIC TUMORS: DOSE RESPONSE STUDY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, R&D	海外	社内資料	参考

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.1.1-36	Activated MET is a molecular prognosticator and potential therapeutic target for malignant peripheral nerve sheath tumors	[redacted]	～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.1.1-37	c-Met: a New Cancer Stem Cell Marker and Therapeutic Target for Pancreatic Cancer		～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.1.1-38	Effect of cabozantinib in a syngeneic 5TGM1 multiple myeloma mouse model in prevention setting		～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.1.2 副次的薬理試験							
4.2.1.2-1	In Vitro Pharmacology Study of EXEL-1644 and EXEL-1646		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.1.3 安全性薬理試験							
4.2.1.3-1	ELECTROPHYSIOLOGIY STUDY OF EXEL-02977184 ON HERG POTASSIUM CHANNEL BY MANUAL PATCH CLAMP		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, Inc.	海外	社内資料	参考
4.2.1.3-2	ScreenPatch® Assay:　Effects of Five (5) Test Articles on Cloned hERG Channels Expressed in Mammalian cells		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.1.3-3	HERG-Lite Assay: Effects of Five Test Articles on Cloned hERG Channel Surface Expression in Mammalian Cells		～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.1.3-4	XL184: Effects on General Activity and Behaviour in the Rat Following Oral Administration		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.1.3-5	XL184: Measurement of Respiratory Parameters in The Freely Moving Conscious Rat Using Whole Body Plethysmography		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.1.3-6	XL184: Cardiovascular Effects in the Conscious Dog Using the ITS Radiotelemetry System		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験							
該当なし							

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.2 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	Quantitative Determination of BMS-907351 and its Metabolite, BMS-927982, in Rat Plasma (K3EDTA) by LC/MS/MS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.2.1-2	Validation of a Method for the Determination of XL184 in Dog Plasma by LC/MS/MS Detection		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.1-3	Method Validation of Method BA-M-060.00, Bioanalytical Method for the Determination of XL184 in Dog Plasma by LC/MS/MS		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, Inc.	海外	社内資料	参考
4.2.2.1-4	Quantitative Determination of BMS-907351 and its Metabolite, BMS-927982, in Dog (Beagle) Plasma (K3EDT A) by LC/MS/MS		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.2.1-5	Method Validation of Method BA-M-082.00, Bioanalytical Method for the Determination of XL184 and Its Four Metabolites in Dog Plasma by LC/MS/MS		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, Inc.	海外	社内資料	参考
4.2.2.1-6	Validation of a Method for the Determination of Cabozantinib in Mouse Plasma by HPLC with MS/MS Detection		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, Inc.	海外	社内資料	参考
4.2.2.1-7	Validation of a Method for the Determination of XL184 in Rat Plasma by LC/MS/MS Detection		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.2.1-8	Cross Validation of Method BA-M-021.00, Bioanalytical Method for the Determination of XL184 in Rat Plasma by LC-MS/MS Detection		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, Inc.	海外	社内資料	参考
4.2.2.1-9	Partial Validation of a Method for the Determination of Cabozantinib in Rat Plasma by HPLC with MS/MS Detection		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.2.1-10	Validation of a Method for the Determination of EXEL-1644 in Rat Plasma by HPLC with MS/MS Detection		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, Inc.	海外	社内資料	参考
4.2.2.2 吸収							
4.2.2.2-1	IN VITRO ADME PROPERTIES OF EXEL-02977184		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, Inc.	海外	社内資料	参考

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.2.2-2	XL184: COMPARATIVE BIOAVAILABILITY STUDY OF FOUR SOLID ORAL DOSAGE FORMS IN BEAGLE DOGS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.2.2-3	XL184: COMPARATIVE BIOAVAILABILITY STUDY OF INTRAVENOUS AND ORAL DOSAGE FORMS IN BEAGLE DOGS		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.2-4	XL184: COMPARATIVE BIOAVAILABILITY STUDY OF INTRAVENOUS AND ORAL DOSAGE FORMS IN BEAGLE DOGS		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.2-5	Collection of Samples for Determination of the Pharmacokinetics of Various XL184 Capsule Formulations Following Single Oral Doses to Dogs Pretreated with Pentagastrin		～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.2-6	Collection of Samples for Determination of the Pharmacokinetics of XL184 Following Single Oral Capsule Doses to Dogs Pretreated with Famotidine or Pentagastrin		～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.2-7	Pharmacokinetics of XL184 Following Single Oral Capsule Doses to Dogs		～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.2-8	BMS-907351: Pharmacokinetics of BMS-907351 Following Oral Administration to Non-Naive Male Beagle Dogs		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.3 分布							
4.2.2.3-1	PROTEIN BINDING, STABILITY, AND BIOTRANSFORMATION OF EXEL-02977184		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, Inc.	海外	社内資料	参考
4.2.2.3-2	The In Vitro Protein Binding of EXEL1644 (6DACPS) in Mouse, Rat, and Human Plasma		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.2.3-3	Quantitative Tissue Distribution of Drug-Related Material Using Whole-Body Autoradiography Following a Single Oral Dose of [^{14}C]BMS-907351 (10 mg/kg) to Sprague Dawley Rats and Long Evans Rats and Human Radiation Dosimetry Prediction		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.2.4 代謝							
4.2.2.4-1	Inhibitory Potential of XL184 on Human Hepatic Microsomal Cytochromes P450	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.2.4-2	Inhibitory Potential of XL184 towards Human Hepatic Microsomal Cytochrome P450 2B6		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.2.4-3	Inhibitory Potential of EXEL-1644 on Human Hepatic Microsomal Cytochromes P450		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.2.4-4	In Vitro Assessment of BMS-907351 as an Inducer of Cytochrome P450 Expression in Primary Human Hepatocytes		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.2.4-5	Identification of Human Cytochrome P450 Isoenzymes Involved in the In Vitro Metabolism of XL184		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.2.4-6	Identification of Human SULT Isoenzymes Involved in the Metabolism of EXEL-5526 (XL184 monohydroxy) and EXEL-1744 (XL184 monodesmethyl hydroxy amide cleavage product) and Demonstration of Sulfonated Metabolites (EXEL-1644 and EXEL-1646) Deconjugation by Sulfatase Enzyme		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.2.4-7	5-Day Oral Gavage Repeat-Dose Study with XL184 in 001178-W (rasH2 wild type) Mice, CD-1 Mice, and Sprague Dawley Rats		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.4-8	Pharmacokinetics, Metabolism, and Elimination of ^{14}C-XL184 in Bile Duct-Intact and Bile Duct-Cannulated Male Sprague Dawley Rats Following a Single Oral Administration of ^{14}C-XL184 and Quantitation of EXEL-1646, XL184, and EXEL-5526 in Plasma from Bile Duct-Intact Rats Following Intraduodenal Administration of XL184 or EXEL-1646		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.2.4-9	Pharmacokinetics of Selected XL184 Metabolites in Rats, Dogs, and Humans		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, Inc.	海外	社内資料	評価

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.2.4-10	Pharmacokinetics, Metabolism, and Elimination of ^{14}C-XL184 in Intact and Bile Duct-Cannulated Male Beagle Dogs Following a Single Oral Administration	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.2.5 排泄							
4.2.2.5-1	Mass balance of radioactivity after oral administration of [^{14}C]BMS-907351 to male and female Sprague-Dawley rats		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用(非臨床)							
4.2.2.6-1	Testing of BMS-907351 in the Caco-2 P-gp Assay Suite		～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.6-2	Evaluation of Cabozantinib (XL184) as a Substrate and Inhibitor of a Panel of Human Drug Transporters		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.2.6-3	Assessment of cabozantinib (XL184) as an inhibitor of human MATE1 and MATE2-K-mediated transport		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.6-4	Assessment of cabozantinib (XL184) as an inhibitor of human OAT3, MATE1, and MATE2-K-mediated transport		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.6-5	Assessment of EXEL-1644 as a potential inhibitor of human BCRP, BSEP, MRP2, P-gp, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 or MATE2-K -mediated transport		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.6-6	Assessment of EXEL-1644 as an inhibitor of human BCRP, BSEP, MRP2, P-gp (MDR1), OCT1, OCT2, OATP1B3, MATE1 and MATE2-K mediated transport		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.6-7	Assessment of EXEL-1644 as a potential substrate of human P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MRP2 and BSEP- mediated transport.		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.6-8	Assessment of EXEL-1644 as a substrate of human BCRP mediated transport		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.2.7 その他の薬物動態試験							
該当なし							

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.3 毒性試験							
4.2.3.1 単回投与毒性試験							
4.2.3.1-1	In Vivo Toxicicty of EXEL-02977184 in Female CD Rats after Single Dose Orad Administration	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, Inc.	海外	社内資料	参考
4.2.3.1-2	Single-Dose Oral Gavage Toxicity and Toxicokinetic Study with XL184 in Rats		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.1-3	Non-GLP Single-Dose Oral Gavage Escalating Toxicity and Toxicokinetics Study with XL184 in Dogs		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.3.1-4	Single-Dose Oral Gavage Toxicity and Toxicokinetics Study with XL184 in Dogs		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.3.2 反復投与毒性試験							
4.2.3.2-1	4-Week Oral Gavage Dose Range Finding Toxicity and Toxicokinetic Study with Cabozatinib S-Malate in 001178-W (Wild Type) Mice with a 4-Week Recovery Phase		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.3.2-2	4-Week Exploratory Toxicity and Toxicokinetic Study in 001178-W (Wild Type) Mice administrated Cabozatinib S-Malate by oral gavage and EXEL-1644 by Subcutaneous Injection with a 4-Week Recovery Phase		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.3.2-3	NON-GLP IN VIVO TOXICITY EVALUATION OF EXEL-02977184 IN FEMALE CD RATS FOLLOWING SUB-CHRONIC (8-DAYS) ORAL GAVAGE ADMINISTRATION		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Exelixis, Inc.	海外	社内資料	参考
4.2.3.2-4	14-Day Oral Gavage Toxicity and Toxicokinetic Study with XL184 in Rats with a 28-Day Recovery Period		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-5	14-Day Oral Gavage Toxicity and Toxicokinetic Study with XL184 in Rats with a 14-Day Recovery Period		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.3.2-6	XL184: A SIX MONTH ORAL TOXICITY STUDY WITH RECOVERY IN RATS		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.3.2-7	Non-GLP 5-Day Oral Gavage Toxicity and Toxicokinetic Study with XL184 in Dogs	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.3.2-8	14-Day Oral Gavage Toxicity and Toxicokinetic Study with XL184 in Dogs with a 28-Day Recovery Period	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-9	XL184: A SIX MONTH ORAL TOXICITY STUDY WITH RECOVERY IN DOGS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-10	XL184: A SIX MONTH ORAL TOXICITY STUDY WITH RECOVERY IN DOGS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.3 遺伝毒性試験		[redacted]		[redacted]			
4.2.3.3.1 In vitro試験		[redacted]		[redacted]			
4.2.3.3.1-1	Salmonella - Escherichia coli/Mammalian-Microsome Reverse Mutation Screening Study with EXEL-7184	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.3.3.1-2	Salmonella - Escherichia coli/Mammalian-Microsome Reverse Mutation Assay with a Confirmatory Assay with XL184	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.3.1-3	L5178Y TK+/- Mouse Lymphoma Forward Mutation Screening Study with EXEL-7184	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.3.3.1-4	Chromosomal Aberrations in Cultured Human Peripheral Blood Lymphocytes	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.3.2 In vivo試験		[redacted]		[redacted]			
4.2.3.3.2-1	In vivo Mouse Bone Marrow Micronucleus Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.4 がん原性試験		[redacted]		[redacted]			
4.2.3.4.1 長期がん原性試験		[redacted]		[redacted]			
4.2.3.4.1-1	104-Week Oral Gavage Carcinogenicity and Toxicokinetic Study with Cabozantinib (XL184) in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.4.2 短期又は中期がん原性試験		[redacted]		[redacted]			
4.2.3.4.2-1	26-Week Oral gavage Carcinogenesity Study with Cabozatinib S-Malate in 001178 T(Hemizygous) RasH2 Mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.3.4.3 その他の試験							
該当なし							
4.2.3.5 生殖発生毒性試験							
4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験							
4.2.3.5.1-1	Oral Gavage Study of Fertility, Early Embronic Development to Implantation, and Toxicokinetics with XL184 in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験							
4.2.3.5.2-1	Oral Gavage Dose Range-finding Developmental Toxicity Study with XL184 in Rats		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.3.5.2-2	Oral Gavage Study for Effects on Embryo-fetal Development and Toxicokinetics with XL184 in Rats		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.3.5.2-3	Oral Gavage Dose Range-finding Developmental Toxicity Study with XL184 in Rabbits		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.3.5.2-4	Oral Gavage Study for Effects on Embryo-fetal Development and Toxicokinetics with XL184 in Rabbits		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.3.5.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験							
4.2.3.5.3-1	Oral Gavage Dose Raning-finding Developmental Toxicity Study with Cabozatinib S-malate (XL184) in Pregnant Rats		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.3.5.3-2	Oral Gavage Study for Effects on Pre- and Post-natal Development, Including Maternal Function and Juvenile arm with Cabozatinib S-malate (XL184) in Rats		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.3.5.4 新生児を用いた試験							
4.2.3.5.4-1	XL184: 3 Week (Nominal) Oral (Gavage) Administration Dose Range Finding Toxicity Study in the Juvenile Rat		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.3.5.4-2	XL184: 3 or 7 Week (nominal) Oral (gavage) Administration Toxicity Study in the Juvenile Rat with 4 and 12 Week Treatment-free Periods		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	評価
4.2.3.6 局所刺激性試験							
該当なし							
4.2.3.7 その他の毒性試験							
4.2.3.7.1 抗原性試験							
該当なし							

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.3.7.2 免疫毒性試験							
該当なし							
4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験							
該当なし							
4.2.3.7.4 依存性試験							
該当なし							
4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験							
4.2.3.7.5-1	2-Week Toxicity and Toxicokinetic Subcutaneous Injection Study with EXEL-1644 in Rats with a 4-Week Recovery Phase	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.2.3.7.5-2	BMS-927982 Ames reverse-mutation study in Salmonella typhimurium and escherichia Coli		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.3.7.5-3	SQ-008953 AMES REVERSE-MUTATION STUDY IN SALMONELLA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.3.7.5-4	Bacterial reverse mutation assay with 6DACPS (EXEL1644) and M4 (EXEL 1646)		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.3.7.5-5	Derek Nexus Report		20[redacted]年[redacted]月	Takeda Pharmaceutical Co. Ltd.	国内	社内資料	参考
4.2.3.7.6 不純物の毒性試験							
4.2.3.7.6-1	BMS-655335 AMES REVERSE-MUTATION STUDY IN SALMONELLA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	参考
4.2.3.7.6-2	BMS-908145 AMES REVERSE-MUTATION STUDY IN SALMONELLA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.3.7.6-3	BMS-908148 AMES REVERSE-MUTATION STUDY IN SALMONELLA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.3.7.6-4	BMS-908146 AMES REVERSE-MUTATION STUDY IN SALMONELLA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考
4.2.3.7.6-5	Bacterial reverse mutation screen with EXEL-01229114 and EXEL-04621743		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考

第4部　添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.3.7.7 その他の試験							
4.2.3.7.7-1	Evaluation of in vitro phototoxicity on Balb/c 3T3 fibroblast using the Neutral Red Uptake assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	社内資料	評価
4.3 参考文献							
4.3-1	TOXICOLOY PROFILE AND RISK ASSESSMENT FOR: Two Impurities Identified in Malic Acid		～20[redacted]年[redacted]月		海外	社内資料	参考

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
5.2　全臨床試験一覧表								
5.2	－	全臨床試験一覧表	－	－	－	－	－	－
5.3　臨床試験報告書								
5.3.1　生物薬剤学試験報告書								
5.3.1.1 バイオアベイラビリティ(BA)試験報告書								
5.3.1.1-1	XL184-004	A Phase 1, Open-Label, Randomized, Single-Dose, Two-Treatment, Two-Way Crossover Study to Assess the Effect of Food on the Bioavailability of XL184 (Cabozantinib) in Healthy Adult Subjects	Exelixis, Inc.	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	U.S.	海外	社内資料	参考
5.3.1.2 比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書								
5.3.1.2-1	XL184-010	A Phase 1, Open-Label, Randomized, Single-Dose, Two-Treatment, Two-way　Crossover Bioequivalence Study of Cabozantinib (XL184) Tablet and Capsule Formulations in Healthy Adult Subjects	Exelixis, Inc.	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	U.S.	海外	社内資料	参考
5.3.1.2-2	XL184-016	A Phase 1, Open-Label, Randomized, Single-Dose, Two-Treatment, Two-way Crossover Bioequivalence Study of XL184 (Cabozantinib) Capsules in Healthy Adult Subjects	Exelixis, Inc.	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	U.S.	海外	社内資料	参考
5.3.1.3 In vitroーIn vivoの関連を検討した試験報告書								
該当なし								
5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書								
5.3.1.4-1	3007304	Determination of XL-184 in Human K2-EDTA Plasma by LC-MS-MS.	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	U.S.	海外	社内資料	参考
5.3.1.4-2	TNJS09-271	Quantitative Determinetion of BMS-907351 and its Metabolite, BMS-927982, in Human Plasma (K2EDTA) by LC/MS/MS.		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	U.S.	海外	社内資料	参考
5.3.2　ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書								
5.3.2.1 血漿蛋白結合試験報告書								
該当なし								
5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書								
該当なし								
5.3.2.3 他のヒト生体試料を用いた試験報告書								
該当なし								
5.3.3　臨床薬物動態（PK）試験報告書								
5.3.3.1 健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書								
5.3.3.1-1	XL184-012	A Phase 1 Mass Balance Study of XL184 (L-Malate Salt) Following a Single 175 mg Oral Administration of [^{14}C]-XL184 (100 μCi) in Healthy Male Subjects	Exelixis, Inc.	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	U.S.	海外	社内資料	参考

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
5.3.3.1-2	XL184-020	A Phase 1, Open-Label, Randomized, Single-Dose, Three-Treatment, Parallel Pharmacokinetic Study of Cabozantinib (XL184) Tablet Formulation Administered as a Single Oral Dose in Healthy Adult Subjects	Exelixis, Inc.	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	U.S.	海外	社内資料	参考
5.3.3.2 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書								
該当なし								
5.3.3.3 内因性要因を検討したPK試験報告書								
5.3.3.3-1	XL184-003	A PHASE 1, OPEN-LABEL, PARALLEL-GROUP, SINGLE-DOSE STUDY TO ASSESS THE PHARMACOKINETICS OF XL184 (CABOZANTINIB) CAPSULES IN HEPATIC IMPAIRED ADULT SUBJECTS	Exelixis, Inc.	2012年1月～2014年5月	U.S.	海外	社内資料	参考
5.3.3.3-2	XL184-017	A Phase 1, Open-Label, Parallel-Cohort, Single-Dose Study to Assess the Pharmacokinetics of Cabozantinib (XL184) Capsules in Subjects with Impaired Renal Function	Exelixis, Inc.	2012年12月～2013年4月	U.S.	海外	社内資料	参考
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	XL184-006	A Phase 1, Open-Label, Two-Treatment, Single-Sequence Drug-Drug Interaction Study to Investigate the Effect of CYP3A4 Induction by Rifampin on the Single-Dose Plasma Pharmacokinetics of XL184 (Cabozantinib) in Healthy Adult Subjects	Exelixis, Inc.	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	U.S.	海外	社内資料	参考
5.3.3.4-2	XL184-007	A Phase I, Open-Label, Two-Treatment, Single Sequence Drug-Drug Interaction Study to Investigate the Effect of CYP3A4 Inhibition by Ketoconazole on the Single-Dose Plasma Pharmacokinetics of XL184 (Cabozantinib) in Healthy Adult Subjects	Exelixis, Inc.	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	U.S.	海外	社内資料	参考
5.3.3.4-3	XL184-008	A Phase 1 Drug-Drug Interaction Study of the Effects of XL184 (Cabozantinib) on the Pharmacokinetics of a Single Oral Dose of Rosiglitazone in Subjects with Solid Tumors	Exelixis, Inc.	2010年6月～2012年8月	U.S.	海外	社内資料	参考
5.3.3.4-4	XL184-018	A Phase 1, Open-Label, Two-Part, Fixed-Sequence Drug-Drug Interaction Study to Investigate the Effect of Esomeprazole (Part 1) and Famotidine (Part 2) on the Single-Dose Plasma Pharmacokinetics of Cabozantinib (XL184) in Healthy Adult Subjects	Exelixis, Inc.	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	U.S.	海外	社内資料	参考
5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書								
5.3.3.5-1	XL184-308.PopPK.001	Population Pharmacokinetic Analysis of Cabozantinib in Healthy Subjects and Patients with Renal Cell Carcinoma	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	U.S.	海外	社内資料	参考

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
5.3.3.5-2	XL184-308.ER.001	Population Exposure-Response Analyses of Cabozantinib in Subjects with Renal Cell Carcinoma	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	U.S.	海外	社内資料	参考
5.3.4　臨床薬力学（PD）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								
該当なし								
5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書								
該当なし								
5.3.5　有効性及び安全性試験報告書								
5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書								
5.3.5.1-1	XL184-308	A Phase 3, Randomized, Controlled Study of Cabozantinib (XL184) vs Everolimus in Subjects with Metastatic Renal Cell Carcinoma that has Progressed after Prior VEGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy	Exelixis, Inc.	2013年8月～2016年10月	U.S.など	海外	社内資料	評価
5.3.5.1-2	A031203	Randomized Phase II Study Comparing Cabozantinib (NSC #761968 and IND #116059) with Commercially Supplied Sunitinib in Subjects with Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma	Exelixis, Inc.	2013年7月～2017年1月	U.S.	海外	社内資料	評価
5.3.5.2 非対照試験報告書								
5.3.5.2-1	Cabozantinib-2001	A Phase 2, Open-Label, Single-Arm Study of Cabozantinib in Japanese Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma That Has Progressed After Prior VEGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	2017年12月～2018年10月	日本	国内	社内資料	評価
5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書								
5.3.5.3-1	－	Integrated Summary of Safety	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.	－	U.S.など	海外	社内資料	評価
5.3.5.4 その他の試験報告書								
5.3.5.4-1	XL184-014	Phase 1 Multiple Ascending Dose Study of XL184 Monotherapy in Japanese Subjects with Advanced or Metastatic Solid Tumors	Exelixis, Inc.	2011年3月～2015年3月	日本	国内	社内資料	評価
5.3.5.4-2	XL184-001	A PHASE 1 DOSE-ESCALATION STUDY OF THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF XL184 ADMINISTERED ORALLY TO SUBJECTS WITH ADVANCED MALIGNANCIES	Exelixis, Inc.	2005年9月～2012年7月	U.S.	海外	社内資料	参考
5.3.5.4-3	XL184-203	A Randomized Discontinuation Study of XL184 in Subjects with Advanced Solid Tumors	Exelixis, Inc.	2009年9月～2013年5月	U.S.など	海外	社内資料	参考

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
5.3.5.4-4	XL184-301	AN INTERNATIONAL, RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PHASE 3 EFFICACY STUDY OF XL184 VERSUS PLACEBO IN SUBJECTS WITH UNRESECTABLE, LOCALLY ADVANCED, OR METASTATIC MEDULLARY THYROID CANCER	Exelixis, Inc.	2008年9月～2014年8月	U.S.など	海外	社内資料	参考
5.3.5.4-5	－	Cabozaintinib Safety Data Tables and Listings on Pooled Single-Agent Studies	Exelixis, Inc.	－	U.S.など	海外	社内資料	参考
5.3.6　市販後の使用経験に関する報告書								
5.3.6-1	－	PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT for Cabozantinib (29Nov2017-28Nov2018)	Exelixis, Inc	－	－	－	－	参考
5.3.7　患者データ一覧表及び症例記録								
5.3.7.1 症例一覧表								
5.3.7.1-1	XL184-308	症例一覧表	－	－	－	－	社内資料	評価
5.3.7.1-2	A031203	症例一覧表	－	－	－	－	社内資料	評価
5.3.7.1-3	Cabozantinib-2001	症例一覧表	－	－	－	－	社内資料	評価
5.3.7.1-4	XL184-014	症例一覧表	－	－	－	－	社内資料	評価
5.3.7.1-5	XL184-301	症例一覧表	－	－	－	－	社内資料	参考
5.3.7.1-6	XL184-008	症例一覧表	－	－	－	－	社内資料	参考
5.3.7.2 臨床検査値変動図								
5.3.7.2-1	XL184-308	臨床検査値変動図	－	－	－	－	社内資料	評価
5.3.7.2-2	XL184-014	臨床検査値変動図	－	－	－	－	社内資料	評価
5.3.7.2-3	Cabozantinib-2001	臨床検査値変動図	－	－	－	－	社内資料	評価
5.3.7.2-4	XL184-301	臨床検査値変動図	－	－	－	－	社内資料	参考
5.3.7.2-5	XL184-008	臨床検査値変動図	－	－	－	－	社内資料	参考
5.4　参考文献								
5.4-1	－	International Variations and Trends in Renal Cell Carcinoma Incidence and Mortality	Znaor A, et al.	－	－	－	Eur Urol. 2015;519-30	参考
5.4-2	－	腎癌診療ガイドライン 2017年版	日本泌尿器科学会	－	－	－	メディカルレビュー社 2017	参考
5.4-3	－	Renal Cell Tumors: Understanding Their Molecular Pathological Epidemiology and the 2016 WHO Classification	Inamura, K	－	－	－	Int J Mol Sci 2017;15	参考

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
5.4-4	－	Expression of Hypoxia-inducible Factors in Human Renal Cancer: Relationship to Angiogenesis and to the von Hippel-Lindau Gene Mutation	Turner KJ, et al.	－	－	－	Cancer Res 2002;2957-61	参考
5.4-5	－	Targeting MET and AXL overcomes resistance to sunitinib therapy in renal cell carcinoma	Zhou L, et al.	－	－	－	Oncogene 2016;2687-97	参考
5.4-6	－	Direct regulation of GAS6/AXL signaling by HIF promotes renal metastasis through SRC and MET	Rankin EB, et al.	－	－	－	Proc Natl Acad Sci U S A 2014;13373-8	参考
5.4-7	－	HGF/c-Met Acts as an Alternative Angiogenic Pathway in Sunitinib-Resistant Tumors	Shojaei F, et al.	－	－	－	Cancer Res 2010;10090–100	参考
5.4-8	－	Kidney Cancer, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.	Motzer RJ, et al.	－	－	－	J Natl Compr Canc Netw 2017;804-34	参考
5.4-9	－	Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up	Escudier B, et al.	－	－	－	Ann Oncol 2016;v58–v68	参考
5.4-10	－	Beyond traditional outcomes: improving quality of life in patients with renal cell carcinoma.	Cella D	－	－	－	Oncologist 2011;23-31	参考
5.4-11	－	Paraneoplastic Syndromes in Urologic Malignancy: The Many Faces of Renal Cell Carcinoma	Palapattu GS, et al.	－	－	－	Rev Urol 2002;163-70	参考
5.4-12	－	Brain metastases from renal cell carcinoma. Should we change the current standard?	Jordi Remon, et al.	－	－	－	Cancer Treat Rev 2012;249-57	参考
5.4-13	－	External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a population-based study	Daniel Y C Heng, et al.	－	－	－	Lancet Oncol 2013;141-8	参考
5.4-14	－	Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis.	Flanigan RC, et al.	－	－	－	J Urol 2004;1071-6	参考
5.4-15	－	Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization	Alan S. Go, et al.	－	－	－	N Engl J Med 2004;1296-305	参考
5.4-16	－	Sunitinib versus Interferon Alfa in Metastatic Renal-Cell Carcinoma	Motzer RJ, et al.	－	－	－	N Engl J Med 2007;115-24	参考
5.4-17	－	Temsirolimus, Interferon Alfa, or Both for Advanced Renal-Cell Carcinoma	Hudes G, et al.	－	－	－	N Engl J Med 2007;2271-81	参考
5.4-18	－	Pazopanib in Locally Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma: Results of a Randomized Phase III Trial	Sternberg CN, et al.	－	－	－	J Clin Oncol 2010;1061-8	参考
5.4-19	－	Pazopanib versus Sunitinib in Metastatic Renal-Cell Carcinoma	Motzer RJ, et al.	－	－	－	N Engl J Med 2013;722-31	参考

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
5.4-20	－	Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma	Motzer RJ, et al.	－	－	－	N Engl J Med 2018;1277-90	参考
5.4-21	－	Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial	Escudier B, et al.	－	－	－	Lancet 2007;2103-11	参考
5.4-22	－	Bevacizumab In First-Line Treatment of Advanced and/or Metastatic Renal Cell Carcinoma	Frampton JE, et al.	－	－	－	Biodrugs 2008;113-20	参考
5.4-23	－	Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma(AXIS): a randomised phase 3 trial	Rini BI, et al.	－	－	－	Lancet 2011;1931-9	参考
5.4-24	－	Axitinib versus sorafenib as second-line treatment for advanced renal cell carcinoma: overall survival analysis and updated results from a randomised phase 3 trial	Motzer RJ, et al.	－	－	－	Lancet Oncol 2013;552-562	参考
5.4-25	－	Lenvatinib, everolimus, and the combination in patients with metastatic renal cell carcinoma: a randomised, phase 2, open-label, multicentre trial	Motzer RJ, et al.	－	－	－	Lancet Oncol 2015;1473-82	参考
5.4-26	－	Comparative effectiveness of second-line targeted therapies for metastatic renal cell carcinoma: synthesis of findings from two multi-practice chart reviews in the United States	Signorovitch JE, et al.	－	－	－	Curr Med Res Opin 2014;2343-53	参考
5.4-27	－	Phase 3 Trial of Everolimus for Metastatic Renal Cell Carcinoma	Motzer RJ, et al.	－	－	－	Cancer 2010;4256-65	参考
5.4-28	－	CheckMate 025 Randomized Phase 3 Study: Outcomes by Key Baseline Factors and Prior Therapy for Nivolumab Versus Everolimus in Advanced Renal Cell Carcinoma	Escudier B, et al.	－	－	－	Eur Urol 2017;962-971	参考
5.4-29	－	Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma	Motzer RJ, et al.	－	－	－	N Engl J Med 2015;1803-13	参考
5.4-30	－	Primary anti-vascular endothelial growth factor (VEGF)-refractory metastatic renal cell carcinoma: clinical characteristics, risk factors, and subsequent therapy	Heng DY, et al.	－	－	－	Ann Oncol 2012;1549-55	参考
5.4-31	－	Impact of Bone and Liver Metastases on Patients with Renal Cell Carcinoma Treated with Targeted Therapy	McKay RR, et al.	－	－	－	Eur Urol 2014;577-84	参考
5.4-32	－	Prognostic Factors for Survival in Previously Treated Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma.	Motzer RJ, et al.	－	－	－	J Clin Oncol. 2004;454-63	参考

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
5.4-33	－	Comparative effectiveness of second-line targeted therapies for metastatic renal cell carcinoma: synthesis of findings from two multi-practice chart reviews in the United States.	Signorovitch JE, et al.	－	－	－	Curr Med Res Opin. 2014;2343-53	参考
5.4-34	－	Association between treatment effects on disease progression end points and overall survival in clinical studies of patients with metastatic renal cell carcinoma	Delea TE, et al.	－	－	－	Br J Cancer 2012;1059-68	参考
5.4-35	－	Cabozantinib Versus Sunitinib As Initial Targeted Therapy for Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma of Poor or Intermediate Risk: The Alliance A031203 CABOSUN Trial.	Choueiri TK, et al.	－	－	－	J Clin Oncol 2017;591-7	参考
5.4-36	－	Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study.	Heng DY, et al.	－	－	－	J Clin Oncol 2009;5794-9	参考
5.4-37	－	Risk of gastrointestinal perforation in cancer patients treated with vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors: a systematic review and meta-analysis.	Qi WX, et al.	－	－	－	Crit Rev Oncol Hematol 2014;394-403	参考
5.4-38	－	Incidence and risk of hemorrhagic events with vascular endothelial growth factor receptor tyrosine-kinase inhibitors: an up-to-date meta-analysis of 27 randomized controlled trials.	Qi WX, et al.	－	－	－	Ann Oncol 2013;2943-52	参考
5.4-39	－	Risk of arterial thromboembolic events with sunitinib and sorafenib: a systematic review and meta-analysis of clinical trials	Choueiri TK, et al.	－	－	－	J Clin Oncol 2010;2280-5	参考
5.4-40	－	Risk of venous thromboembolic events associated with VEGFR-TKIs: a systematic review and meta-analysis.	Qi WX, et al.	－	－	－	Int J Cancer 2013;2967-74	参考
5.4-41	－	Risk of hypertension and renal dysfunction with an angiogenesis inhibitor sunitinib: systematic review and meta-analysis.	Zhu X, et al.	－	－	－	Acta Oncol 2009;9-17	参考
5.4-42	－	Hypothyroidism related to tyrosine kinase inhibitors: an emerging toxic effect of targeted therapy.	Torino F, et al.	－	－	－	Nat Rev Clin Oncol 2009;219-28	参考
5.4-43	－	Treatment-associated adverse event management in the advanced renal cell carcinoma patient treated with targeted therapies.	Ravaud A	－	－	－	Oncologist 2011;32-44	参考

第5部　添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
5.4-44	－	Targeted therapies for renal cell carcinoma: review of adverse event management strategies.	Eisen T, et al.	－	－	－	J Natl Cancer Inst 2012;93-113	参考
5.4-45	－	Cabozantinib, a New Standard of Care for Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma and Bone Metastases? Subgroup Analysis of the METEOR Trial.	Escudier B, et al.	－	－	－	J Clin Oncol 2018;765-72	参考