1.12 添付資料一覧

目　　次

目　　次 2
1　第 3 部 3
2　第 4 部 3
3　第 5 部 13

1 第 3 部

添付資料番号	表 題	著者	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
3.2 データ又は報告書					
	原薬：カプマチニブ塩酸塩水和物 製剤：タブレクタ錠 150mg 及び 200mg	ノバルティス	海外	社内報告書	評価

2 第 4 部

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（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	Pharmacology and Toxicology – Pharmacology Summary	Incyte Corporation	-	米国	海外	社外報告書	参考
4.2.1.1-2	Single agent activity of the c-MET inhibitor INC280 in a broad cancer cell line panel	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-3	Biochemical and cellular activity of INC280 metabolites against c-MET	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-4	In vivo efficacy of c-MET-directed therapy in four patient non-small cell lung cancer explants passaged as subcutaneous xenografts in nude mice	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-5	In vivo efficacy study of MET inhibitor in LU5381 Patient Derived Xenograft Model	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-6	Antitumor activity and PK/PD relationship of NVP-INC280 in GTL-16luc2 subcutaneous xenografts	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-7	In vivo combination of the MET inhibitor NVP-INC280-AA and the EGFR inhibitor gefitinib in a lung cancer model of acquired gefitinib resistance	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.1-8	In vivo combination study using NVP-LLN816 and NVP-INC280 in human NSCLC Erlotinib and LLN816 resistant HCC827 xenograft model harboring the activating EGFR Ex19Del mutation	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.2 副次的薬理試験							
4.2.1.2-1	In Vitro Pharmacology: ExpresSProfile	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	フランス	海外	社外報告書	評価
4.2.1.2-2	NVP-INC280: Secondary Pharmacology Profile	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.2-3	In Vitro Pharmacology	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年 8月[redacted]日	フランス	海外	社外報告書	評価
4.2.1.2-4	KINOMEscan Primary Screen Report for INC280	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表　題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
4.2.1.2-5	Determination of binding constants (Kds) for INC280 hits in KinomeScan primary screen	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.2-6	NVP-CMN288: Secondary Pharmacology Profile	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.1.3　安全性薬理試験							
4.2.1.3-1	Effect of INCB028060 on Cloned hERG Potassium Channels Expressed in Mammalian Cells	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.1.3-2	Effects of INBC028060 on Cloned hERG Potassium Channels Expressed in Human Embryonic Kidney Cells	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.1.3-3	INC280: A single dose oral (gavage) safety pharmacology assessment on the central nervous system and respiratory functions in the male albino rat	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ	海外	社内報告書	評価
4.2.1.3-4	Single oral dose cardiovascular telemetry study in the male Cynomolgus monkey	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ	海外	社内報告書	評価
4.2.1.4　薬力学的薬物相互作用試験							
	該当資料なし	—	—	—	—	—	—
4.2.2　薬物動態試験							
4.2.2.1　分析法及びバリデーション報告書							
4.2.2.1-1	[$^{13}CD_3$]INC280 Synthesis and release analysis	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-2	[^{14}C]INC280 Synthesis and release analysis	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-3	Quantitative determination of INC280 in mouse plasma by LC-MS/MS Method validation report	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-4	INCB028060: Method Validation for the quantitaion of INCB028060 in rat plasma by turbo ion spray LC/MS/MS	Incyte Corporation	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.2.1-5	Method validation report Quantitative determination of INC280 in rat plasma by LC-MS/MS	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-6	Method validation report Quantitative determination of INC280 in rabbit plasma by LC-MS/MS	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-7	Quantitative determination of INC280 in dog plasma by LC-MS/MS Method validation report	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	中国	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-8	INCB028060: :METHOD VALIDATION FOR THE QUANTITATION OF INCB028060 IN CYNOMOLGUS MONKEY PLASMA BY TURBO ION SPRAY LC/MS/MS	Incyte Corporation	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.2.1-9	Quantitative determination of INC280 in monkey plasma by LC-MS/MS Method validation report	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表　題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
4.2.2.1-10	[$^{13}CD_3$]CJK530 (metabolite of INC280) Synthesis and release analysis	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-11	[$^{13}C_2D_3$]CMN288 Synthesis and release analysis	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-12	[13CD3]CMN290 Synthesis and release analysis	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-13	[$^{13}C^{15}ND_2$]CNJ294 Synthesis and release analysis	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-14	CMN288 Synthesis and release analysis	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.1-15	Biocatalytic syntheses of NVP-INC280 metabolites	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.2　吸収							
4.2.2.2-1	The pharmacokinetics of INCB028060 in mice	Incyte Corporation	20[redacted]日 ～ 20[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.2.2-2	Non-GLP LC/MS/MS Analysis of INCB028060 in Biological Samples	Incyte Corporation	20[redacted]年[redacted]月 ～20[redacted]年[redacted]月	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.2.2-3	The pharmacokinetics of INCB028060 in rats	Incyte Corporation	20[redacted]日 ～20[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.2.2-4	Absorption, distribution, metabolism, and excretion in male rats after single intravenous (3 mg/kg) and oral (10 mg/kg) administration of [^{14}C]INC280 dihydrochloride Amendment No.1	ノバルティス	20[redacted]日 ～ 20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.2-5	Absorption, distribution, metabolism, and excretion in male rats after single intravenous (3 mg/kg) and oral (10 mg/kg) administration of [^{14}C]INC280 - Determination of INC280 and its metabolites CJK530 and M13 in rat plasma	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社外報告書	評価
4.2.2.2-6	THE PHARMACOKINETICS OF INCB028060 IN BEAGLE DOGS	Incyte Corporation	20[redacted]日～ 20[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.2.2-7	Pharmacokinetic profiles of INC280 in dogs following administration of three oral formulations	ノバルティス	20[redacted]日 ～ 20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.2-8	Pharmacokinetic profiles of INC280 in dogs following administration of three oral formulations - Bioanalytical data report: Determination of INC280 in dog plasma by LC-MS/MS, in support of study referenced 1300725.	[redacted]	20[redacted]日 ～ 20[redacted]日	中国	海外	社内報告書	評価
4.2.2.2-9	The Pharmacokinetics of INCB028060 in Cynomolgus Monkeys	Incyte Corporation	20[redacted]日 ～ 20[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.2.2-10	Absorption, metabolism and excretion of INC280 in the monkey following an intravenous (3 mg/kg) or oral dose (30 mg/kg) of [^{14}C]INC280	ノバルティス	20[redacted]日 ～20[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.2-11	Absorption, metabolism and excretion following an intravenous (3 mg/kg) or oral dose (30 mg/kg) of [^{14}C]INC280 in the monkey - Bioanalytical Data Report: Determination of INC280 in monkey plasma	ノバルティス	20[redacted]日	ノバルティス	海外	社外報告書	評価

添付資料番号	表　題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
4.2.2.2-12	Pharmacokinetics of INC280, M16 (CMN288) and M18 (CNJ294) in the monkey following an oral dose of 75 mg/kg	ノバルティス	2[redacted]年[redacted]月～2[redacted]年[redacted]月	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.2-13	Pharmacokinetics of INC280 and M18 (CNJ294) in the monkey following an oral dose of 75 mg/kg - Determination of INC280, M18 (CNJ294) and M16 (CMN288) in monkey plasma	ノバルティス	2[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.2-14	Metabolism and quantitative whole body autoradiography in male Sprague Dawley rats after single and multiple oral administrations of 40 mg/kg/day [^{14}C]INC280 Amendment No. 1	ノバルティス	2[redacted]年[redacted]月[redacted]日～2[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.3　分布							
4.2.2.3-1	BRAIN AND CEREBROSPINAL FLUID (CSF) CONCENTRATIONS OF INCB028060 IN RATS (P07-12-05)	Incyte Corporation	2[redacted]年[redacted]月[redacted]日～2[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.2.3-2	[^{14}C]-INC280: Tissue distribution in male rats after a single intravenous (3 mg/kg) or oral (10 mg/kg) administration of [^{14}C]-INC280	[redacted]	2[redacted]年[redacted]月[redacted]日	イギリス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.3-3	Quantitative whole body autoradiography in male partially pigmented rats after a single 10 mg/kg oral administration of [^{14}C]INC280 Amendment no. 1	ノバルティス	2[redacted]年[redacted]月[redacted]日～2[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社外報告書	評価
4.2.2.3-4	The in vitro protein binding of INCB028060 in human, cynomolgus monkey, dog, rat and mouse serum and plasma and ex vivo protein binding in cynomolgus monkey and rat plasma	Incyte Corporation	2[redacted]年[redacted]月[redacted]日～2[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.2.3-5	The in vitro blood-to-plasma ratio of INCB028060 in human, rat, beagle dog, & cynomolgus monkey	Incyte Corporation	2[redacted]年[redacted]月[redacted]日～2[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.2.3-6	CMN288: Determination of in vitro protein binding in rat, monkey and human plasma	[redacted]	2[redacted]年[redacted]月[redacted]日	イギリス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.4　代謝							
4.2.2.4-1	In vitro metabolism of [^{14}C]INC280 in mouse, rat, dog, monkey and human hepatocytes and in human liver microsomes	ノバルティス	2[redacted]年[redacted]月[redacted]日～2[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
4.2.2.5　排泄							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
4.2.2.6　薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）							
4.2.2.6-1	Pregnane X Receptor (PXR) Activation by INCB028060	Incyte Corporation	2[redacted]年[redacted]月[redacted]日～2[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.2.7　その他の薬物動態試験							
4.2.2.7-1	Assessment of tissue vascular volume by investigation of the [^{14}C]inulin distribution in rat after single intravenous (10 mg/kg) dosage	ノバルティス	2[redacted]年[redacted]月[redacted]日～2[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表　題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
4.2.2.7-2	INCB028060 Cerebrospinal Fluid (CSF) Concentrations in Rats from a 28-Day Oral Toxicity and Toxicokinetic Study (Safety Assessment Protocol T08-04-11)	Incyte Corporation	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.2.7-3	INCB028060 Cerebrospinal Fluid (CSF) Concentrations in Cynomolgus Monkeys from a 28-Day Oral Toxicity and Toxicokinetic Study (Safety Assessment Protocol T08-01-08)	Incyte Corporation	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.3　毒性試験							
4.2.3.1　単回投与毒性試験							
4.2.3.1-1	INCB028060 (dihydrochloride salt form): Single Oral Dose Toxicokinetic / Tolerability Study in CD-1 Mice	Incyte Corporation	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	参考
4.2.3.1-2	ASSESSMENT OF ACUTE ORAL TOXICITY WITH INC280-AAA IN THE RAT (ACUTE TOXIC CLASS METHOD)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	オランダ	海外	社内報告書	評価
4.2.3.1-3	AN ESCALATING DOSE TOXICITY AND TOXICOKINETIC STUDY OF ORALLY ADMINISTERED INCB028060 (DIHYDROCHLORIDE SALT FORM) IN CYNOMOLGUS MONKEYS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	参考
4.2.3.2　反復投与毒性試験							
4.2.3.2-1	INCB028060 (dihydrochloride salt form): 8-Day Oral Gavage Toxicity and Toxicokinetic Study in CD-1 Mice	Incyte Corporation	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	参考
4.2.3.2-2	INCB028060 (dihydrochloride salt form): 6-Day Oral Gavage Toxicity and Toxicokinetic Study in CD-1 Mice	Incyte Corporation	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	参考
4.2.3.2-3	INCB028060 (dihydrochloride salt form): 7-Day Repeat Oral Dose Toxicity and Toxicokinetic Study in CD-1 Mice with a 14-Day Recovery Period	Incyte Corporation	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	参考
4.2.3.2-4	INCB028060 (dihydrochloride salt form): 9-Day Oral Gavage Toxicity and Toxicokinetic Study in Sprague Dawley Rats	Incyte Corporation	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	参考
4.2.3.2-5	A 28-DAY ORAL (GAVAGE) TOXICITY STUDY OF INCB028060 DIHYDROCHLORIDE IN RATS WITH A 28-DAY RECOVERY PERIOD	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
	AMENDMENT TO THE FINAL REPORT	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.3.2-6	A 3-Month Oral (Gavage) Toxicity and Toxicokinetic Study of INCB028060 in Sprague Dawley Rats with a 13-Week Recovery Period	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価

添付資料番号	表　題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
4.2.3.2-7	A 7-DAY ORAL GAVAGE TOXICITY STUDY OF INCB028060 (DIHYDROCHLORIDE SALT FORM) IN CYNOMOLGUS MONKEYS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	参考
4.2.3.2-8	A 4-Week Toxicity Study of INCB028060 Administered Once Daily by Oral Gavage to Cynomolgus Monkeys, with a 4-Week Recovery Period	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
4.2.3.2-9	A 13-week oral (gavage) toxicity study with an 8-week recovery period in the monkey	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ	海外	社内報告書	評価
4.2.3.3　遺伝毒性試験							
4.2.3.3.1　In Vitro 試験							
4.2.3.3.1-1	Reverse Mutation in five histidine-requiring strains of Salmonella typhimurium	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	イギリス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.3.1-2	Induction of chromosome aberrations in cultured human peripheral blood lymphocytes	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	イギリス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.3.2　In Vivo 試験							
4.2.3.3.2-1	Induction of micronuclei in the bone marrow of treated rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	イギリス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.4　がん原性試験							
4.2.3.4.1　長期がん原性試験							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
4.2.3.4.2　短期又は中期がん原性試験							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
4.2.3.4.3　その他の試験							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
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							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
4.2.3.5.2　胚・胎児発生に関する試験							
4.2.3.5.2-1	An oral (gavage) embryo-fetal development study in rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ	海外	社内報告書	評価
4.2.3.5.2-2	An oral (gavage) embryo-fetal development dose range-finding study in rabbits	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	参考

添付資料番号	表　題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
4.2.3.5.2-3	An oral (gavage) embryo-fetal development study in rabbits	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	カナダ	海外	社内報告書	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							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
4.2.3.5.4　新生児を用いた試験							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
4.2.3.6　局所刺激性試験							
4.2.3.6-1	STATEMENT ON THE SKIN IRRITATION PROPERTIES OF INC280-AAA	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	オランダ	海外	社内報告書	参考
4.2.3.7　その他の毒性試験							
4.2.3.7.1　抗原性試験							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
4.2.3.7.2　免疫毒性試験							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
4.2.3.7.3　毒性発現の機序に関する試験							
4.2.3.7.3-1	4-week oral (gavage) investigative toxicity study in male rats	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.3.7.3-2	INC280: A 6-Week Ototoxicity Evaluation in Male Sprague Dawley Rats with a 8-Week Recovery	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7.3-3	FT-IR microscopic investigation of crystals in monkey kidneys	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.3.7.3-4	SEM - EDS investigation of microscopic crystals in a monkey kidney	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 (E-sign)	ノバルティス	海外	社内報告書	参考
4.2.3.7.4　依存性試験							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
4.2.3.7.5　代謝物の毒性試験							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
4.2.3.7.6　不純物の毒性試験							
4.2.3.7.6-1	Bacterial Reverse Mutation Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	イギリス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7.6-2	In Vitro Human Lymphocyte Chromosome Aberration Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	イギリス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7.6-3	Rat Micronucleus and Alkaline Comet Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	イギリス	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表　題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
4.2.3.7.6-4	A 4-week oral (gavage) impurity qualification study in the rat amendment no.1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 amendment release date:[redacted]	カナダ	海外	社内報告書	評価
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 fibroblasts using the Neutral Red Uptake assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	イギリス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7.7-2	Assessment of phototoxic potential with the murine Local Lymph Node Assay (UV-LLNA by oral route)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	フランス	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7.7-3	Assessment of contact sensitizing potential with the murine local lymph node assay (LLNA TIER I)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	オランダ	海外	社内報告書	評価
4.2.3.7.7-4	Cross-species assessment of MET gene sequence homology to support toxicology species selection	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	参考

添付資料番号	著者・表 題・掲載誌	報種類（国内／海外）
4.3 参考文献 （評価／参考の別：参考資料）		
4.3-1	Awad MM, Oxnard GR, Jackman DM, et al. (2016) MET exon 14 mutations in non-small-cell lung cancer are associated with advanced age and stage-dependent MET genomic amplification and c-Met overexpression. J Clin Oncol; 34(7):721-30.	海外
4.3-2	Awad MM, Leonardi GC, Kravets S, et al. (2017) Impact of MET inhibitors on survival among patients (pts) with MET exon 14 mutant (METdel14) non-small cell lung cancer (NSCLC). J Clin Oncol; 35(15 suppl):8511.	海外
4.3-3	Baltschukat S, Engstler BS, Huang A, et al. (2019) Capmatinib (INC280) is active against models of non-small cell lung cancer and other cancer types with defined mechanisms of MET activation. Clin Cancer Res; 25(10):3164-75.	海外
4.3-4	Bang YJ, Su WC, Nam DH, et al. (2014) Phase I study of the safety and efficacy of INC280 in patients with advanced MET-dependent solid tumors. J Clin Oncol; 32(15 suppl):2520.	海外
4.3-5	Barretina J, Caponigro G, Stransky N, et al. (2012) The cancer cell line encyclopedia enables predictive modelling of anticancer drug sensitivity. Nature; 483(7391):603-7.	海外
4.3-6	Bean J, Brennan C, Shih JY, et al. (2007) MET amplification occurs with or without T790M mutations in EGFR mutant lung tumors with acquired resistance to gefitinib or erlotinib. Proc Natl Acad Sci U S A; 104(52):20932-7.	海外
4.3-7	Birchmeier C, Birchmeier W, Gherardi E, et al. (2003) Met, metastasis, motility and more. Nat Rev Mol Cell Biol; 4(12):915-25.	海外
4.3-8	Borowiak M, Garratt AN, Wüstefeld T, et al. (2004) Met provides essential signals for liver regeneration. Proc Natl Acad Sci U S A; 101(29):10608-13.	海外
4.3-9	Camidge DR, Ou SI, Shapiro G, et al. (2014) Efficacy and safety of crizotinib in patients with advanced c-MET-amplified non-small cell lung cancer (NSCLC). J Clin Oncol; 32(15 suppl):8001.	海外
4.3-10	Campbell JD, Alexandrov A, Kim J et al. (2016) Distinct patterns of somatic genome alterations in lung adenocarcinomas and squamous cell carcinomas. Nat Genet; 48(6):607-16.	海外
4.3-11	Chmielowiec J, Borowiak M, Morkel M, et al (2007) c-MET is essential for wound healing in the skin. J Cell Biol; 177(1):151-62.	海外
4.3-12	Christensen JG, Burrows J, and Salgia R (2005) c-MET as a target for human cancer and characterization of inhibitors for therapeutic intervention. Cancer Lett; 225(1):1-26.	海外

添付資料番号	著者・表 題・掲載誌	報種類（国内／海外）
4.3 参考文献 （評価／参考の別：参考資料）		
4.3-13	Cline JM, Brignolo L, Ford EM (2012) Urogenital system. Nonhuman Primates in Biomedical Research, Diseases, Volume 2. 2nd ed; Biology and Management; Academic Press, p. 493-4.	海外
4.3-14	Comoglio PM, Trusolino L, Boccaccio C (2018) Known and novel roles of the MET oncogene in cancer: a coherent approach to targeted therapy. Nat Rev Cancer; 18(6):341-58.	海外
4.3-15	Davies B and Morris T (1993) Physiological parameters in laboratory animals and humans. Pharma Res; 10(7):1093-95.	海外
4.3-16	Dietrich S, Abou-Rebyeh F, Brohmann H, et al. (1999) The role of SF/HGF and c-Met in the development of skeletal muscle. Development; 126 (8):1621-9.	海外
4.3-17	Drilon A, Ou S, Clark J, et al. (2016) Antitumor activity and safety of crizotinib in patients with MET exon 14-altered advanced non-small cell lung cancer. J Thoracic Oncol; 12(1S):S438-9 (abstract MA16.09).	海外
4.3-18	Engelman JA, Zejnullahu K, Mitsudomi T, et al. (2007) MET amplification leads to gefitinib resistance in lung cancer by activating ERBB3 signaling. Science; 316(5827):1039-43.	海外
4.3-19	Frampton GM, Ali SM, Rosenzweig M, et al. (2015) Activation of MET via diverse exon 14 splicing alterations occurs in multiple tumor types and confers clinical sensitivity to MET inhibitors. Cancer Discov; 5(8):850-9.	海外
4.3-20	Fujino T, Kobayashi Y, Suda K, et al. (2019) Sensitivity and resistance of MET exon 14 mutations in lung cancer to eight MET tyrosine kinase inhibitors in vitro. J Thorac Oncol; 14(10):1753-65.	海外
4.3-21	Garattini E, Terao M (2012). The role of aldehyde oxidase in drug metabolism. Expert Opin Drug Metab Toxivol; 8(4):487-503.	海外
4.3-22	Harbinski F, Craig VJ, Sanghavi S, et al. (2012) Rescue screens with secreted proteins reveal compensatory potential of receptor tyrosine kinases in driving cancer growth. Cancer Discov; 2(10):948-59.	海外
4.3-23	Heist RS, Sequist LV, Borger D, et al. (2016) Acquired resistance to crizotinib in NSCLC with MET exon 14 skipping. J Thorac Oncol; 11(8):1242-5.	海外
4.3-24	Jamal-Hanjani M, Wilson GA, McGranahan N, et al. (2017) Tracking the evolution of non- small-cell lung cancer. N Engl J Med; 376(22):2109-21.	海外
4.3-25	Jia Y, Juarez J, Li J, et al. (2016) EGF816 exerts anticancer effects in non-small cell lung cancer by irreversibly and selectively targeting primary and acquired activating mutations in the EGF receptor. Cancer Res; 76(6):1591-602.	海外
4.3-26	Kato T (2017) Biological roles of hepatocyte growth factor-Met signaling from genetically modified animals (Review). BioMed. Rep; 7(6):495-503.	海外
4.3-27	Kong-Beltran M, Seshagiri S, Zha J, et al. (2006) Somatic mutations lead to an oncogenic deletion of met in lung cancer. Cancer Res; 66(1):283-9.	海外
4.3-28	Kirkland D, Aardema M, Henderson L et al. (2005) Evaluation of the ability of a battery of three in vitro genotoxicity tests to discriminate rodent carcinogens and noncarcinogens. I. Sensitivity, specificity and relative predictivity. Mutat Res; 584(1-2):1-256.	海外
4.3-29	Kwak EL, Ahronian LG, Siravegna G, et al. (2015) Molecular heterogeneity and receptor coamplification drive resistance to targeted therapy in MET-amplified esophagogastric cancer. Cancer Discov; 5(12):1271-81.	海外
4.3-30	Li A, Yang JJ, Zhang XC, et al. (2017) Acquired MET Y1248H and D1246N mutations mediate resistance to MET inhibitors in non-small cell lung cancer. Clin Cancer Res; 23(16):4929-37.	海外
4.3-31	Liu X, Yao W, Newton RC, et al. (2008) Targeting the cMET signaling pathway for cancer therapy. Expert Opin Investig Drugs; 17(7):997-1011.	海外
4.3-32	Liu X, Wang Q, Yang G, et al. (2011) A novel kinase inhibitor, INCB28060, blocks c-MET-dependent signaling, neoplastic activities, and cross-talk with EGFR and HER-3. Clin Cancer Res; 17(22):7127-38.	海外
4.3-33	Lu X, Peled N, Greer J, et al. (2017) MET exon 14 mutation encodes an actionable therapeutic target in lung adenocarcinoma. Cancer Res; 77(16):4498-505.	海外
4.3-34	Lutterbach B, Zeng Q, Davis LJ, et al. (2007) Lung cancer cell lines harboring MET gene amplification are dependent on Met for growth and survival. Cancer Res; 67(5)2081-8.	海外
4.3-35	Martignoni M, Groothuis G, de Kanter R (2006) Species differences between mouse, rat, dog, monkey and human CYP-mediated drug metabolism, inhibition and induction. Expert Opin Drug Metab Toxivol; 2(6):875-94.	海外
4.3-36	McCoach CE, Yu A, Gandara D, et al. (2015) Phase I study of INC280 plus erlotinib in patients with MET expressing adenocarcinoma of the lung. J Clin Oncol; 33(15 suppl):2587.	海外
4.3-37	McDermott U, Sharma SV, Dowell L, et al. (2007) Identification of genotype-correlated sensitivity to selective kinase inhibitors by using high-throughput tumor cell line profiling. Proc Natl Acad Sci U S A; 104(50):19936-41.	海外

添付資料番号	著者・表 題・掲載誌	報種類（国内／海外）
4.3 参考文献 （評価／参考の別：参考資料）		
4.3-38	McDonald ER 3rd, de Weck A, Schlabach MR, et al. (2017) Project DRIVE: A compendium of cancer dependencies and synthetic lethal relationships uncovered by large-scale, deep RNAi screening. Cell; 170(3):577-92.	海外
4.3-39	Ou SH, Kwak EL, Siwak-Tapp C, et al. (2011) Activity of crizotinib (PF02341066), a dual mesenchymal-epithelial transition (MET) and anaplastic lymphoma kinase (ALK) inhibitor, in a non-small cell lung cancer patient with de novo MET amplification. J Thorac Oncol; 6(5):942-6.	海外
4.3-40	Ou SI, Young L, Schrock AB, et al. (2017) Emergence of preexisting MET Y1230C mutation as a resistance mechanism to crizotinib in NSCLC with MET exon 14 skipping. J Thorac Oncol; 12(1):137-40.	海外
4.3-41	Paik PK, Drilon A, Fan PD, et al. (2015) Response to MET inhibitors in patients with stage IV lung adenocarcinomas harboring MET mutations causing exon 14 skipping. Cancer Discov; 5(8):842-9.	海外
4.3-42	Papadimitrakopoulou VA, Wu YL, Han JY, et al (2018) Analysis of resistance mechanisms to osimertinib in patients with EGFR T790M advanced NSCLC from the AURA3 study. Ann Oncol; 29(S8):mdy424.	海外
4.3-43	Parikh PK and Ghate MD (2018) Recent advances in the discovery of small molecule c-Met kinase inhibitors. Eur J Med Chem; 143:1103-38.	海外
4.3-44	Plenker D, Bertrand M, de Langen AJ, et al. (2018) Structural alterations of MET trigger response to MET kinase inhibition in lung adenocarcinoma patients. Clin Cancer Res; 24(6):1337-43.	海外
4.3-45	Ramalingam SS, Cheng Y, Zhou C, et al (2018) Mechanisms of acquired resistance to first-line osimertinib: preliminary data from the phase III FLAURA study. ESMO 2018 Congress; 29(8):1.	海外
4.3-46	Rong S, Bodescot M, Blair D, et al. (1992) Tumorigenicity of the met proto-oncogene and the gene for hepatocyte growth factor. Mol Cell Biol; 12(11):5152-8.	海外
4.3-47	Schrock AB, Frampton G, Suh J, et al. (2016) Characterization of 298 patients with lung cancer harboring MET exon 14 skipping alterations. J Thoracic Oncol; 11(9):1493-502.	海外
4.3-48	Schuler MH, Berardi R. Lim WT, et al. (2016) Phase (Ph) I study of the safety and efficacy of the cMET inhibitor capmatinib (INC280) in patients (pts) with advanced cMET+ non-small cell lung cancer (NSCLC). J Clin Oncol; 34(15 suppl):9067.	海外
4.3-49	Smolen GA, Sordella R, Muir B, et al. (2006) Amplification of MET may identify a subset of cancers with extreme sensitivity to the selective tyrosine kinase inhibitor PHA-665752. Proc Natl Acad Sci U S A; 103(7):2316-21.	海外
4.3-50	Straussman R, Morikawa T, Shee K, et al. (2012) Tumour micro-environment elicits innate resistance to RAF inhibitors through HGF secretion. Nature; 487(7408):500-4.	海外
4.3-51	The Cancer Genome Atlas Research Network (2014) Comprehensive molecular profiling of lung adenocarcinoma. Nature; 511(7511):543-50.	海外
4.3-52	Togashi Y, Mizuuchi H, Tomida S, et al. (2015) MET gene exon 14 deletion created using the CRISPR/Cas9 system enhances cellular growth and sensitivity to a MET inhibitor. Lung Cancer; 90(3):590-7.	海外
4.3-53	Vassal G, Ledeley M, Tournigand C, et al. (2015) Activity of crizotinib in relapsed MET amplified malignancies: Results of the French AcSé Program. J Clin Oncol; 33(15 suppl):2595.	海外
4.3-54	Wang Y, Li L, Han R, et al. (2018) Clinical analysis by next-generation sequencing for NSCLC patients with MET amplification resistant to osimertinib. Lung Cancer; 118:105-10.	海外
4.3-55	Wilson TR, Fridlyand J, Yan Y, et al. (2012) Widespread potential for growth-factor-driven resistance to anticancer kinase inhibitors. Nature; 487(7408):505-9.	海外
4.3-56	Wu YL, Kim D-W, Felip E, et al. (2016) Phase (Ph) II safety and efficacy results of a single-arm ph ib/II study of capmatinib (INC280) + gefitinib in patients with EGFR-mutated (mut), cMET-positive (cMET+) non-small cell lung cancer. J Clin Oncol; 34(15 suppl):9020.	海外
4.3-57	Zhang YW, Staal B, Essenburg C, et al. (2010) MET kinase inhibitor SGX523 synergizes with epidermal growth factor receptor inhibitor erlotinib in a hepatocyte growth factor dependent fashion to suppress carcinoma growth. Cancer Res; 70(17):6880-90.	海外

3 第 5 部

添付資料番号	表 題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（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	ノバルティス	－	－	国内	社内報告書	評価
5.3 臨床試験報告書							
5.3.1 生物薬剤学試験報告書							
5.3.1.1 バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
5.3.1.2 比較 BA 試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書							
5.3.1.2-1	A randomized, open-label, two-sequence, two-period cross-over study evaluating the relative bioavailability of INC280 between capsule and tablet following a single oral dose of INC280 in healthy subjects	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ドイツ，計 1 施設	海外	社内報告書	参考
5.3.1.2-2	A phase I, randomized, open-label, three-period, six-sequence crossover study to evaluate the bioequivalence of two batches of INC280 150 mg tablet (2x150 mg) in comparison to INC280 100 mg tablet (3x100 mg) following a single oral dose of 300 mg in healthy subjects	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ドイツ，計 1 施設	海外	社内報告書	評価
5.3.1.3 In Vitro-In Vivo の関連を検討した試験報告書							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
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	Validation of an LC-MS/MS method for the determination of INC280 and its metabolite CJK530 in human plasma (K2EDTA) Method validation report amendment no. 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	中国	海外	社内報告書	評価
5.3.1.4-2	Quantitative Determination of INC280 and CMN288 in Human Plasma (K_2EDTA) by LC-MS/MS Method validation report Amendment No. 01	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	中国	海外	社内報告書	評価
5.3.1.4-3	Partial Method Validation of an LC-MS/MS Assay for the determination of INC280 in K2EDTA human plasma Partial Method Validation Report	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社内報告書	評価
5.3.1.4-4	Partial Method Validation of an LC-MS/MS Assay for the determination of INC280 in K2EDTA human plasma Partial Method Validation Report Amendment No. 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社内報告書	評価
5.3.1.4-5	Method Validation of an LC-MS/MS Assay for the Determination of INC280 and CMN288 in K_2EDTA Human Plasma Method validation report	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社内報告書	評価
5.3.1.4-6	Summary of bioanalytical method cross validations for CMN288 (metabolite of INC280) Bioanalytical method validation summary report for CMN288	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.1.4-7	A phase I, open label, two-arm drug-drug interaction study to assess the effect of itraconazole (a CYP3A4 inhibitor) and rifampicin (a CYP3A4 inducer) on the pharmacokinetics of a single dose of INC280 in healthy subjects	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	中国	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表　題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
	Bioanalytical data report: Determination of　INC280 and CMN288 in human plasma Amendment No. 01						
5.3.1.4-8	A phase II, multicenter, study of oral cMET inhibitor INC280 in adult patients with EGFR wild-type (wt), advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) Bioanalytical data report: Determination of the Concentrations of INC280 and CMN288 in Human Plasma K2EDTA by LC-MS/MS, in Support of Clinical Study Referenced CINC280A2201	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社内報告書	評価
5.3.1.4-9	An open, single dose study to investigate the absorption, pharmacokinetics, distribution, metabolism and elimination of 600 mg of [^{14}C]INC280 after an oral dose to six healthy male subjects Metabolism report	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
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							
5.3.2.1-1	In vitro blood distribution and plasma protein binding of [^{14}C]INC280 including stability in blood and plasma	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
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	Identification of human cytochrome P450 enzymes involved in the oxidative metabolism of INC280 in HLM	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-2	Molybdenum hydroxylases phenotyping of [14C]INC280: involvement of aldehyde oxidase and xanthine oxidase in the metabolic formation of M16 and M19	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-3	Investigation of AO/XO contribution for [^{14}C]INC280 metabolism in HμREL hepatic co-culture system and in cryopreserved human hepatocytes	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-4	In vitro assessment of cytochrome P450 enzyme inhibition by INC280	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-5	Evaluation of INC280 and its metabolite CMN288 as inducers of drug metabolizing enzymes in human hepatocytes	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-6	In vitro assessment of cytochrome P450 enzyme inhibition by INC280 metabolite CMN288	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-7	Evaluation of time-dependent cytochrome 3A4 enzyme inhibition by INC280 in human hepatocytes suspended in plasma Amendment no. 1	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-8	Assessment of efflux transporter (MDR1, MXR, MRP2) inhibition by INC280	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-9	Assessment of uptake transporter (OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1) inhibition by INC280	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-10	Assessment of efflux transporter (BSEP) inhibition by INC280	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表　題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
5.3.2.2-11	Assessment of SLC transporter (MATE1, MATE2K) inhibition by INC280	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-12	Assessment of uptake transporter (OCT1, OCT2) inhibition by INC280	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-13	Assessment of uptake transporter (OAT1, OAT3) inhibition by INC280	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-14	Assessment of efflux transporter (BSEP) inhibition by CMN288	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-15	Assessment of SLC transporter (MATE1, MATE2K) inhibition by CMN288	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-16	Assessment of uptake transporter (OCT1, OCT2) inhibition by CMN288	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-17	Assessment of uptake transporter (OAT1, OAT3) inhibition by CMN288	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-18	Assessment of uptake transporter (OATP1B1, OATP1B3) inhibition by CMN288	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-19	Assessment of CMN288 as an inhibitor of human breast cancer resistance protein (BCRP) and P-glycoprotein (P-gp)	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-20	Assessment of efflux transporter (MRP2) inhibition by CMN288	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-21	Efflux transporter (P-gp, BCRP and MRP2) phenotyping for INC280	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.2-22	Development of a physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) model for capmatinib using Simcyp and predictions of the interaction of capmatinib with common cytochrome P450 victim and perpetrator drugs	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.3　他のヒト生体試料を用いた試験報告書							
5.3.2.3-1	Assessment of intestinal uptake mechanisms of INC280 using the gastrointestinal Caco-2 cell line	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.2.3-2	Uptake of INC280 into cryopreserved human hepatocyte suspensions	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表　題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
5.3.2.3-3	The Permeability and Transport of INCB028060 Across Caco-2 Cell Monolayers	Incyte Corporation	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	海外	社外報告書	評価
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	A single-center, open-label study to investigate the absorption, distribution, metabolism and excretion (ADME) of INC280 after a single oral dose of 600 mg [^{14}C]INC280 (5.55 MBq) in healthy male subjects	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	オランダ，計 1 施設	海外	社内報告書	評価
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	A multicenter, open label, Phase I dose escalation study to evaluate the pharmacokinetics, safety, and tolerability of INC280 tablet formulation with food in patients with cMET dysregulated advanced solid tumors	ノバルティス	2016 年 12 月[redacted]日 ～ 2018 年 5 月 16 日	オーストリア，デンマーク，ドイツ，オランダ，スペイン，スウェーデン，イギリス，米国，計 12 施設	海外	社内報告書	評価
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	An open label, single-dose, multi-center, parallel-group, two-staged study to evaluate the pharmacokinetics of the oral cMET inhibitor INC280 in non-cancer subjects with impaired hepatic function and non-cancer subjects with normal hepatic function	ノバルティス	2015 年 6 月 12 日 ～ 2017 年 9 月 12 日	米国，計 4 施設	海外	社内報告書	評価
	Amendment 1 to CINC280A2106	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	－	海外	社内報告書	評価
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	A single center, open-label, two-period, single-sequence study to assess the effect of rabeprazole on the pharmacokinetics of a single dose of INC280 in healthy subjects	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ドイツ，計 1 施設	海外	社内報告書	参考
5.3.3.4-2	A phase I, open label, two-arm drug-drug interaction study to assess the effect of itraconazole (a CYP3A4 inhibitor) and rifampicin (a CYP3A4 inducer) on the pharmacokinetics of a single dose of INC280 in healthy subjects	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ドイツ，計 1 施設	海外	社内報告書	参考
	Amendment 1 to CINC280A2102 Clinical Study Report	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	－	海外	社内報告書	参考
5.3.3.4-3	A phase I, multicenter, open-label, single-sequence drug-drug interaction study to assess the effect of INC280 on the pharmacokinetics of midazolam and caffeine in patients with cMET-dysregulated advanced solid tumors	ノバルティス	2015 年 12 月 10 日 ～ 2017 年 9 月 12 日	ブルガリア，デンマーク，フランス，スペイン，イギリス，計 8 施設	海外	社内報告書	参考
	Amendment 1 to CINC280A2103	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	－	海外	社内報告書	参考
	Amendment 2 to CINC280A2103	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	－	海外	社内報告書	参考
	Amendment 3 to CINC280A2103	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	－	海外	社内報告書	参考
5.3.3.4-4	A phase I, multicenter, open-label, single-sequence drug-drug interaction study to assess the effect of INC280 on the pharmacokinetics of digoxin and rosuvastatin in patients with cMET-dysregulated advanced solid tumors	ノバルティス	2015 年 12 月 8 日 ～ 2017 年 4 月 28 日	オーストリア，ベルギー，イタリア，スペイン，イギリス，計 8 施設	海外	社内報告書	参考

添付資料番号	表　題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
	Amendment 1 to CINC280A2105	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	－	海外	社内報告書	参考
	Amendment 2 to CINC280A2105	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	－	海外	社内報告書	参考
5.3.3.4-5	A randomized, single-center, open-label, three-period, six-sequence, crossover study to investigate the effect of food on the pharmacokinetics of INC280 following a single oral dose of 3 x 200 mg film-coated tablets in healthy subjects	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ドイツ，計 1 施設	海外	社内報告書	評価
5.3.3.5　ポピュレーション PK 試験報告書							
5.3.3.5-1	Population pharmacokinetics of capmatinib in cancer patients with advanced solid tumor Modeling Report	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.3.5-2	Exposure-response report	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
5.3.3.5-3	SCP Appendix J: Outputs for Japan submission	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ノバルティス	海外	社内報告書	評価
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							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
5.3.4.2　患者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
5.3.5　有効性及び安全性試験報告書							
5.3.5.1　申請する適応症に関する比較対照試験報告書							
	該当資料なし	－	－	－	－	－	－
5.3.5.2　非対照試験報告書							
5.3.5.2-1	INC280A2201: A Phase II, multicenter study of oral cMET inhibitor INC280 in adult patients with EGFR wild-type (wt), advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)	ノバルティス	2015 年 6 月 11 日 ～ 2019 年 4 月 15 日	アルゼンチン，オーストリア，ベルギー，ブラジル，カナダ，フランス，ドイツ，イスラエル，イタリア，日本，韓国，レバノン，メキシコ，オランダ，ノルウェー，ポーランド，ロシア，シンガポール，スペイン，スウェーデン，スイス，台湾，トルコ，イギリス，米国，計 152 施設	国際共同	社内報告書	評価
5.3.5.2-2	INC280X2102: A Phase I open-label dose escalation study with expansion to assess the safety and tolerability of INC280 in patients with c-MET dependent advanced solid tumors	ノバルティス	2012 年 2 月 29 日 ～ 2017 年 7 月 4 日	オーストラリア，カナダ，フランス，ドイツ，香	海外	社内報告書	評価

添付資料番号	表　題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
				港，イスラエル，イタリア，オランダ，ノルウェー，シンガポール，韓国，スペイン，台湾，米国，計 33 施設			
	Amendment 1 to CINC280X2102 Clinical Study Report	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	－	海外	社内報告書	評価
	Amendment 2 to CINC280X2102 Clinical Study Report	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	－	海外	社内報告書	評価
	Amendment 3 to CINC280X2102 Clinical Study Report and Addendum 1 of CINC280X2102 Clinical Study Report	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	－	海外	社内報告書	評価
	Addendum 1 to Clinical Study Report CINC280X2102 (Additional listings for 4 subjects in expansion groups of NSCLC with MET mutation)	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	－	海外	社内報告書	評価
5.3.5.2-3	INC280X1101: A Phase I study of INC280 in Japanese patients with advanced solid tumors	ノバルティス	2012 年 2 月 10 日 ～ 2016 年 1 月 22 日	日本，計 2 施設	国内	社内報告書	評価
5.3.5.2-4	INC280X2101T: INCB 28060-101 A Phase 1, Open-Label, Dose-Escalation Study to Determine the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of INCB028060 in Subjects With Advanced Malignancies	Incyte Corporation	2010 年 1 月 28 日 ～ 2013 年 1 月 22 日	米国，計 2 施設	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-1-01		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-1-02		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-1-03		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-1-04		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-1-05		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-1-06		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-1-07		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-1-08		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-1-09		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-1-10		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-1-11		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-1-12		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-2-01		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-2-02		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-2-03		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-2-04		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-2-05		－	－	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-2-06		－	－	海外	社内報告書	参考

添付資料番号	表　題	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内／海外）	掲載誌	評価／参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-2-07		—	—	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-2-08		—	—	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCB-28060-101-16-3		—	—	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCYTE-DMB-12.86.1 A PHASE 1, OPEN-LABEL, DOSE-ESCALATION STUDY TO DETERMINE THE SAFETY, TOLERABILITY, PHARMACOKINETICS, AND PHARMACODYNAMICS OF INCB028060 IN SUBJECTS WITH ADVANCED MALIGNANCIES		—	—	海外	社内報告書	参考
	INC280X2101T: INCYTE-IN VITRO-12.04.1 INCB 28060-101: THE ANALYSIS OF PHARMACODYNAMIC (PD) MARKER EFFECTS IN A PHASE I DOSE-ESCALATION TRIAL IN SUBJECTS WITH ADVANCED MALIGNANCIES		20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	—	海外	社内報告書	参考
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	SCS Appendix 1	ノバルティス	—	—	—	社内報告書	—
5.3.5.3-2	SCS Appendix J: Outputs for Japan submission	ノバルティス	—	—	—	社内報告書	—
5.3.5.4　その他の臨床試験報告書							
5.3.5.4-1	INC280X2401: Retrospective Chart Review of Real-World Treatment Patterns a Natural History of Non-Small Cell Lung Cancer Patients with MET Dysregulation	ノバルティス	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国，ドイツ，日本，韓国，フランス，計 11 施設	国際共同	社内報告書	—
5.3.6　市販後の使用経験に関する報告書							
	該当資料なし	—	—	—	—	—	—
5.3.7　患者データ一覧表及び症例記録							
5.3.7-1	患者データ一覧表及び症例記録	ノバルティス	—	—	国内	社内報告書	評価

添付資料番号	著者・表 題・掲載誌	報種類（国内／海外）
5.4 参考文献　（評価／参考の別：参考資料）		
5.4-1	Awad MM, Leonardi GC, Kravets S, et al. (2017) Impact of MET inhibitors on survival among patients with MET exon 14 mutant non-small cell lung cancer. ASCO, Jun 2-6 2017, Chicago.	海外
5.4-2	Awad MM, Leonardi GC, Kravets S, et al. (2019) Impact of MET inhibitors on survival among patients with non-small cell lung cancer harboring MET exon 14 mutations: a retrospective analysis. Lung Cancer; 133:96-102.	海外
5.4-3	Birchmeier C and Gherardi E (1998) Developmental roles of HGF/SF and its receptor, the c-Met tyrosine kinase. Trends Cell Biol; 8(10):404-10.	海外
5.4-4	Blumenthal GM, Karuri SW, Zhang H, et al. (2015) Overall response rate, progression-free survival, and overall survival with targeted and standard therapies in advanced non-small-cell lung cancer: US Food and Drug Administration trial-level and patient-level analyses. J Clin Oncol; 33(9):1008-14.	海外
5.4-5	Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. (2015) Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med; 373(17):1627-39.	海外
5.4-6	Cancer Genome Atlas Research Network (2014) Comprehensive molecular profiling of lung adenocarcinoma. Nature; 511(7511):543-50.	海外
5.4-7	Carbone DP, Reck M, Paz-Ares L, et al. (2017) First-Line Nivolumab in Stage IV or Recurrent Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med; 376(25):2415-26.	海外
5.4-8	de Marinis F and Grossi F (2008) Clinical evidence for second- and third-line treatment options in advanced non-small cell lung cancer. Oncologist; 13 Suppl 1:14-20.	海外

添付資料番号	著者・表 題・掲載誌	報種類（国内／海外）
5.4-9	Dimou A, Non L, Chae YK, et al. (2014) MET gene copy number predicts worse overall survival in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC), a systematic review and meta-analysis. PLoS One; 9(9):e107677.	海外
5.4-10	Fossella FV, DeVore R, Kerr RN, et al. (2000) Randomized phase III trial of docetaxel versus vinorelbine or ifosfamide in patients with advanced non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-containing chemotherapy regimens. The TAX 320 Non-Small Cell Lung Cancer Study Group. J Clin Oncol; 18(12):2354-62.	海外
5.4-11	Fujino T, Suda K, Kobayashi Y, et al. (2018) In vitro evaluation for optimal MET-TKI selection in lung cancers with MET mutations including exon 14 skipping. IASLC, Sep 23-26 2018, Toronto.	海外
5.4-12	Gadgeel S, Garassino MC, Esteban E, et al. (2019) KEYNOTE-189: updated overall survival and progression after the next line of therapy with Pembrolizumab plus chemotherapy with Pemetrexed and platinum vs placebo plus chemotherapy for metastatic nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. ASCO May 31-Jun 4 2019, Chicago.	海外
5.4-13	Gainor JF, Shaw AT, Sequist LV, et al. (2016) EGFR Mutations and ALK Rearrangements Are Associated with Low Response Rates to PD-1 Pathway Blockade in Non-Small Cell Lung Cancer: A Retrospective Analysis. Clin Cancer Res; 22(18):4585-93.	海外
5.4-14	Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, et al. (2018) Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med; 378(22):2078-92.	海外
5.4-15	Garon EB, Ciuleanu TE, Arrieta O, et al. (2014) Ramucirumab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel for second-line treatment of stage IV non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy (REVEL): a multicentre, double-blind, randomised phase 3 trial. Lancet; 384(9944):665-73.	海外
5.4-16	Guo B, Cen H, Tan X, et al. (2014) Prognostic value of MET gene copy number and protein expression in patients with surgically resected non-small cell lung cancer: a meta-analysis of published literatures. PLoS One; 9(6):e99399.	海外
5.4-17	Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, et al. (2004) Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. J Clin Oncol; 22(9):1589-97.	海外
5.4-18	Herbst RS, Baas P, Kim DW, et al. (2016) Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. Lancet; 387(10027):1540-50.	海外
5.4-19	Kim EK, Kim KA, Lee CY, et al. (2019) Molecular Diagnostic Assays and Clinicopathologic Implications of MET Exon 14 Skipping Mutation in Non-small-cell Lung Cancer. Clin Lung Cancer; 20(1):e123-32.	海外
5.4-20	Kris MG, Natale RB, Herbst RS, et al. (2003) Efficacy of gefitinib, an inhibitor of the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase, in symptomatic patients with non-small cell lung cancer: a randomized trial. JAMA; 290(16):2149-58.	海外
5.4-21	Kubota K, Sakai H, Katakami N, et al. (2015) A randomized phase III trial of oral S-1 plus cisplatin versus docetaxel plus cisplatin in Japanese patients with advanced non-small-cell lung cancer: TCOG0701 CATS trial. Ann Oncol; 26(7):1401-8.	海外
5.4-22	Lee GD, Lee SE, Oh DY, et al. (2017) MET Exon 14 Skipping Mutations in Lung Adenocarcinoma: Clinicopathologic Implications and Prognostic Values. J Thorac Oncol; 12(8):1233-46.	海外
5.4-23	Lopes G, Wu YL, Kudaba I, et al. (2018) Pembrolizumab vs Platinum-Based Chemotherapy as First-Line Therapy for Advanced/Metastatic NSCLC With a PD-L1 TPS $\geq$ 1%: Open-Labal, Phase 3 KEYNOTE-042 Study. ASCO, Jun 1-5 2018, Chicago.	海外
5.4-24	National Comprehensive Cancer Network (2019) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN guidelines) for Non-Small Cell Lung Cancer. version 3. (Internet) Available from: <https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp> (Accessed on 18-Jan-2019).	海外
5.4-25	Nokihara H, Lu S, Mok TSK, et al. (2017) Randomized controlled trial of S-1 versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy (East Asia S-1 Trial in Lung Cancer). Ann Oncol; 28(11):2698-706.	海外
5.4-26	Okamoto I, Yoshioka H, Morita S, et al. (2010) Phase III trial comparing oral S-1 plus carboplatin with paclitaxel plus carboplatin in chemotherapy-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a west Japan oncology group study. J Clin Oncol; 28(36):5240-6.	海外
5.4-27	Okuda K, Sasaki H, Yukiue H, et al. (2008) Met gene copy number predicts the prognosis for completely resected non-small cell lung cancer. Cancer Sci; 99(11):2280-5.	海外
5.4-28	Onozato R, Kosaka T, Kuwano H, et al. (2009) Activation of MET by gene amplification or by splice mutations deleting the juxtamembrane domain in primary resected lung cancers. J Thorac Oncol; 4(1):5-11.	海外
5.4-29	Paz-Ares LG, de Marinis F, Dediu M, et al. (2013) PARAMOUNT: Final overall survival results of the phase III study of maintenance pemetrexed versus placebo immediately after induction treatment with pemetrexed plus cisplatin for advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol; 31(23):2895-902.	海外
5.4-30	Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, et al. (2018) Pembrolizumab plus Chemotherapy for Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med; 379(21):2040-51.	海外

添付資料番号	著者・表 題・掲載誌	報種類（国内／海外）
5.4-31	Pfeiffer BM, Kulakova M, Hashim M, et al. (2018) Can duration of response be used as a surrogate endpoint for overall survival in advanced Non-Small Cell Lung Cancer?. ASCO, Jun 1-5 2018, Chicago.	海外
5.4-32	Reck M, Heigener DF, Mok T, et al. (2013) Management of non-small-cell lung cancer: recent developments. Lancet; 382(9893):709-19.	海外
5.4-33	Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. (2016) Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med; 375(19):1823-33.	海外
5.4-34	Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. (2019) Updated Analysis of KEYNOTE-024: Pembrolizumab Versus Platinum-Based Chemotherapy for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score of 50% or Greater. J Clin Oncol; 37(7):537-46.	海外
5.4-35	Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D, et al. (2017) Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. Lancet; 389(10066):255-65.	海外
5.4-36	Sabari JK, Montecalvo J, Chen R, et al. (2017) PD-L1 expression and response to immunotherapy in patients with MET exon 14 altered non-small cell lung cancer. ASCO, Jun 2-6 2017, Chicago.	海外
5.4-37	Sabari JK, Leonardi GC, Shu CA, et al. (2018) PD-L1 expression, tumor mutational burden, and response to immunotherapy in patients with MET exon 14 altered lung cancers. Ann Oncol; 29(10):2085-91.	海外
5.4-38	Saito M, Shiraishi K, Kunitoh H, et al. (2016) Gene aberrations for precision medicine against lung adenocarcinoma. Cancer Sci; 107(6):713-20.	海外
5.4-39	Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, et al. (2008) Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol; 26(21):3543-51.	海外
5.4-40	Scagliotti GV, Gridelli C, de Marinis F, et al. (2014) Efficacy and safety of maintenance pemetrexed in patients with advanced nonsquamous non-small cell lung cancer following pemetrexed plus cisplatin induction treatment: A cross-trial comparison of two phase III trials. Lung Cancer; 85(3):408-14.	海外
5.4-41	Scagliotti G, von Pawel J, Novello S, et al. (2015) Phase III Multinational, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Tivantinib (ARQ 197) Plus Erlotinib Versus Erlotinib Alone in Previously Treated Patients With Locally Advanced or Metastatic Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol; 33(24):2667-74.	海外
5.4-42	Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, et al. (2000) Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. J Clin Oncol; 18(10):2095-103.	海外
5.4-43	Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, et al. (2018) Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC. N Engl J Med; 378(24):2288-301.	海外
5.4-44	Spigel DR, Ervin TJ, Ramlau RA, et al. (2013) Randomized phase II trial of Onartuzumab in combination with erlotinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol; 31(32):4105-14.	海外
5.4-45	Tong JH, Yeung SF, Chan AW, et al. (2016) MET Amplification and Exon 14 Splice Site Mutation Define Unique Molecular Subgroups of Non-Small Cell Lung Carcinoma with Poor Prognosis. Clin Cancer Res; 22(12):3048-56.	海外
5.4-46	Weiss JM and Stinchcombe TE (2013) Second-Line Therapy for Advanced NSCLC. Oncologist; 18(8):947-53.	海外
5.4-47	Wolf J, Baik C, Heist RS, et al. (2018) Natural history, treatment (Tx) patterns, and outcomes in MET dysregulated non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (pts). EORTC/AACR/NCI symposium (ENA), Nov 13-16 2018, Dublin.	海外
5.4-48	Zhou C, Wu YL, Chen G, et al. (2011) Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. Lancet Oncol; 12(8):735-42.	海外
5.4-49	厚生労働省 (2019) 平成 29 年（2017）患者調査の概況. 厚生労働省政策統括官付参事官付保健統計室: p15. (Inetrnet) Available from: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/dl/kanja.pdf> (last accessed on 19-Aug-2019)	国内
5.4-50	国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター (2016) 全国がん罹患モニタリング集計 2006-2008 年生存率報告. 独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費「地域がん登録精度向上と活用に関する研究」平成 22 年度報告書. (Internet) Available from: <http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html>(last accessed on 19-Aug-2019)	国内
5.4-51	澤端章好，淺村尚生，呉屋朝幸，他 (2010) 2002 年の肺癌治療例の全国集計に関する報告. 日本呼吸器外科学会雑誌; 24(1):110-24.	国内
5.4-52	特定非営利活動法人 日本肺癌学会 (2018) 肺癌診療ガイドライン 2018 年版 第 1 部肺癌診療ガイドライン II.非小細胞肺癌（NSCLC）7 IV 期非小細胞肺癌. (Internet) Available from: <https://www.haigan.gr.jp/guideline/2018/1/2/180102070100.html> (last accessed on 19-Aug-2019)	国内