

改訂前（現行）	改訂後（下線部：変更箇所）	設定根拠
9.4 生殖能を有する者 妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5, 15.2.1 参照] 9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。外国臨床試験において、本剤の投与終了後に妊娠が判明し、自然流産となったことが報告されている。ラット及びウサギにおいて胚毒性・催奇形性が報告されている。なお、ラットでは臨床曝露量以下で認められた。[2.2, 9.4 参照] 9.6 授乳婦 授乳しないことが望ましい。ラットにおいて乳汁中へ移行することが報告されている。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。幼若ラットを用いた反復投与毒性試験において、切歯の異形成及び骨の短小など成長を阻害する影響が認められ、成熟ラットに比較し、致死量での死亡がより早期にみられた。[15.2.2 参照] 9.8 高齢者 患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすい。	9.4 生殖能を有する者 妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5, 15.2.1 参照] 9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。外国臨床試験において、本剤の投与終了後に妊娠が判明し、自然流産となったことが報告されている。ラット及びウサギにおいて胚毒性・催奇形性が報告されている。なお、ラットでは臨床曝露量以下で認められた。[2.2, 9.4 参照] 9.6 授乳婦 授乳しないことが望ましい。ラットにおいて乳汁中へ移行することが報告されている。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。幼若ラットを用いた反復投与毒性試験において、切歯の異形成及び骨の短小など成長を阻害する影響が認められ、成熟ラットに比較し、致死量での死亡がより早期にみられた。[15.2.2 参照] 9.8 高齢者 患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすい。	

改訂前（現行）	改訂後（下線部：変更箇所）	設定根拠																		
10. 相互作用 本剤は P 糖蛋白（P-gp）及び CYP3A の基質となる。[16.4 参照] 10.2 併用注意（併用に注意すること） <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>P-gp 阻害剤 ケトコナゾール イトラコナゾール リファンピシン アミオダロン クラリスロマイシン シクロスポリン キニジン ベラパミル等 [16.7.1 参照]</td><td>本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。</td><td>これらの薬剤が消化管の P-gp 活性を阻害することによる。</td></tr> <tr> <td>CYP3A/P-gp 誘導剤 リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等 [16.7.2 参照]</td><td>本剤の血中濃度が低下する可能性がある。</td><td>これらの薬剤が CYP3A 及び P-gp 等を誘導することによる。</td></tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	P-gp 阻害剤 ケトコナゾール イトラコナゾール リファンピシン アミオダロン クラリスロマイシン シクロスポリン キニジン ベラパミル等 [16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	これらの薬剤が消化管の P-gp 活性を阻害することによる。	CYP3A/P-gp 誘導剤 リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等 [16.7.2 参照]	本剤の血中濃度が低下する可能性がある。	これらの薬剤が CYP3A 及び P-gp 等を誘導することによる。	10. 相互作用 本剤は P 糖蛋白（P-gp）及び CYP3A の基質となる。[16.4 参照] 10.2 併用注意（併用に注意すること） <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>P-gp 阻害剤 ケトコナゾール イトラコナゾール リファンピシン アミオダロン クラリスロマイシン シクロスポリン キニジン ベラパミル等 [16.7.1 参照]</td><td>本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。</td><td>これらの薬剤が消化管の P-gp 活性を阻害することによる。</td></tr> <tr> <td>CYP3A/P-gp 誘導剤 リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等 [16.7.2 参照]</td><td>本剤の血中濃度が低下する可能性がある。</td><td>これらの薬剤が CYP3A 及び P-gp 等を誘導することによる。</td></tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	P-gp 阻害剤 ケトコナゾール イトラコナゾール リファンピシン アミオダロン クラリスロマイシン シクロスポリン キニジン ベラパミル等 [16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	これらの薬剤が消化管の P-gp 活性を阻害することによる。	CYP3A/P-gp 誘導剤 リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等 [16.7.2 参照]	本剤の血中濃度が低下する可能性がある。	これらの薬剤が CYP3A 及び P-gp 等を誘導することによる。	変更なし
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																		
P-gp 阻害剤 ケトコナゾール イトラコナゾール リファンピシン アミオダロン クラリスロマイシン シクロスポリン キニジン ベラパミル等 [16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	これらの薬剤が消化管の P-gp 活性を阻害することによる。																		
CYP3A/P-gp 誘導剤 リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等 [16.7.2 参照]	本剤の血中濃度が低下する可能性がある。	これらの薬剤が CYP3A 及び P-gp 等を誘導することによる。																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																		
P-gp 阻害剤 ケトコナゾール イトラコナゾール リファンピシン アミオダロン クラリスロマイシン シクロスポリン キニジン ベラパミル等 [16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	これらの薬剤が消化管の P-gp 活性を阻害することによる。																		
CYP3A/P-gp 誘導剤 リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等 [16.7.2 参照]	本剤の血中濃度が低下する可能性がある。	これらの薬剤が CYP3A 及び P-gp 等を誘導することによる。																		
11. 副作用 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 11.1 重大な副作用 11.1.1 高血圧 高血圧（51.7%）、高血圧クリーゼ（頻度不明）等があらわれることがある。必要に応じて降圧剤の投与を行うなど適切な処置を行うこと。重症、持続性あるいは通常の降圧治療でコントロールできない高血圧があらわれた場合には、減量、休薬又は投与を中止すること。また、高血圧クリーゼがあらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[7.2, 7.4, 8.1, 9.1.1 参照] 11.1.2 出血（15.5%） 鼻出血、血尿、咯血、肺出血、消化管出血、脳出血、腫瘍出血等の出血があらわれることがある。また、甲状腺癌	11. 副作用 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 11.1 重大な副作用 11.1.1 高血圧 高血圧（<u>56.0%</u>）、高血圧クリーゼ（頻度不明）等があらわれることがある。必要に応じて降圧剤の投与を行うなど適切な処置を行うこと。重症、持続性あるいは通常の降圧治療でコントロールできない高血圧があらわれた場合には、減量、休薬又は投与を中止すること。また、高血圧クリーゼがあらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[7.2, 7.4, 8.1, 9.1.1 参照] 11.1.2 出血（<u>16.2%</u>） 鼻出血、血尿、咯血、肺出血、消化管出血、脳出血、腫瘍出血等の出血があらわれることがある。また、甲状腺癌	甲状腺癌承認時、肝細胞癌効能追加及び胸腺癌効能追加時の臨床試験結果の合計による副作用発現頻度に基づき記載した。 11.1.17 については、甲状腺癌承認時、肝細胞癌効能追加及び胸腺癌効能追加時の臨床試験結果の合計による副																		

改訂前（現行）	改訂後（下線部：変更箇所）	設定根拠
患者において、腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈露出、頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある。頸動脈露出部位や皮膚瘻形成部位より大量出血した例が認められており、気管瘻や食道瘻を形成している場合には、咯血や吐血のおそれがある。重篤な出血があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.10, 9.1.2, 9.1.5 参照] 11.1.3 動脈血栓塞症（1.9%） 心筋梗塞、脳血管発作、脾臓梗塞等の動脈血栓塞症があらわれることがある。[9.1.3 参照] 11.1.4 静脈血栓塞症（2.3%） 肺塞栓症、深部静脈血栓症、網膜静脈血栓症、門脈血栓症等の静脈血栓塞症があらわれることがある。[9.1.3 参照] 11.1.5 肝障害 AST, ALT 等の上昇を伴う肝障害（17.4%）、アルブミン低下（6.3%）、肝性脳症（2.3%）、肝不全（0.8%）等があらわれることがある。[8.4 参照] 11.1.6 急性胆嚢炎（0.6%） 無石胆嚢炎を含む急性胆嚢炎があらわれることがあり、胆嚢穿孔に至った例も報告されている。 11.1.7 腎障害 蛋白尿（28.7%）、腎機能障害（0.8%）、腎不全（0.4%）、ネフローゼ症候群（0.3%）等があらわれることがある。[7.4, 8.2 参照] 11.1.8 消化管穿孔、瘻孔形成、気胸 腸管穿孔（頻度不明）、痔瘻（0.1%）、腸膀胱瘻（0.1%）、気胸（0.3%）等があらわれることがある。[9.1.6 参照] 11.1.9 可逆性後白質脳症症候群（0.3%） 痙攣、頭痛、錯乱、視覚障害、皮質盲等が認められた場合には投与を中止し、血圧のコントロールを含め、適切な処置を行うこと。 11.1.10 心障害 心電図 QT 延長（5.3%）、駆出率減少	患者において、腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈露出、頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある。頸動脈露出部位や皮膚瘻形成部位より大量出血した例が認められており、気管瘻や食道瘻を形成している場合には、咯血や吐血のおそれがある。重篤な出血があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.10, 9.1.2, 9.1.5 参照] 11.1.3 動脈血栓塞症（<u>2.2%</u>） 心筋梗塞、脳血管発作、脾臓梗塞等の動脈血栓塞症があらわれることがある。[9.1.3 参照] 11.1.4 静脈血栓塞症（<u>2.2%</u>） 肺塞栓症、深部静脈血栓症、網膜静脈血栓症、門脈血栓症等の静脈血栓塞症があらわれることがある。[9.1.3 参照] 11.1.5 肝障害 AST, ALT 等の上昇を伴う肝障害（18.2%）、アルブミン低下（<u>6.9%</u>）、肝性脳症（2.3%）、肝不全（<u>0.7%</u>）等があらわれることがある。[8.4 参照] 11.1.6 急性胆嚢炎（<u>0.5%</u>） 無石胆嚢炎を含む急性胆嚢炎があらわれることがあり、胆嚢穿孔に至った例も報告されている。 11.1.7 腎障害 蛋白尿（<u>32.2%</u>）、腎機能障害（<u>1.3%</u>）、腎不全（0.4%）、ネフローゼ症候群（<u>0.2%</u>）等があらわれることがある。[7.4, 8.2 参照] 11.1.8 消化管穿孔、瘻孔形成、気胸 腸管穿孔（<u>0.1%</u>）、痔瘻（0.1%）、腸膀胱瘻（0.1%）、気胸（<u>0.2%</u>）等があらわれることがある。[9.1.6 参照] 11.1.9 可逆性後白質脳症症候群（<u>0.2%</u>） 痙攣、頭痛、錯乱、視覚障害、皮質盲等が認められた場合には投与を中止し、血圧のコントロールを含め、適切な処置を行うこと。 11.1.10 心障害 心電図 QT 延長（<u>5.1%</u>）、駆出率減少	作用発現状況から、本剤により甲状腺機能低下の副作用が発現する可能性があるため、設定した。 11.2 重大な副作用に甲状腺機能低下を記載したことに伴い、「その他、10～30%未満」から「甲状腺機能低下」を削除した。

改訂前（現行）	改訂後（下線部：変更箇所）	設定根拠																																								
(1.7%), 心房細動・粗動 (0.5%), 心不全 (0.3%) 等があらわれることがある。[8.5 参照] 11.1.11 手足症候群 (31.2%) 11.1.12 感染症 気道感染 (1.7%), 肺炎 (1.5%), 敗血症 (0.5%) 等があらわれることがある。 11.1.13 骨髄抑制 血小板減少 (18.3%), 白血球減少 (8.6%), 好中球減少 (8.5%), リンパ球減少 (3.5%), 貧血 (3.8%) 等があらわれることがある。感染症, 出血傾向等の発現に留意すること。[7.4, 8.3 参照] 11.1.14 低カルシウム血症 (3.1%) 副甲状腺機能低下症の既往歴がある患者で高発現したことが報告されている。観察を十分に行い, 異常が認められた場合には, 血清カルシウム濃度を確認し, カルシウム剤やビタミン D 製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.8 参照] 11.1.15 創傷治癒遅延 治癒不良 (0.4%), 創離開 (0.1%) があらわれることがある。創傷治癒遅延があらわれた場合には, 創傷が治癒するまで本剤の投与を中止すること。[8.6, 9.1.4 参照] 11.1.16 間質性肺疾患 (頻度不明) 11.2 その他の副作用	(<u>1.6%</u>), 心房細動・粗動 (0.5%), 心不全 (<u>0.4%</u>) 等があらわれることがある。[8.5 参照] 11.1.11 手足症候群 (<u>33.3%</u>) 11.1.12 感染症 気道感染 (1.7%), 肺炎 (<u>1.8%</u>), 敗血症 (<u>0.6%</u>) 等があらわれることがある。 11.1.13 骨髄抑制 血小板減少 (<u>20.1%</u>), 白血球減少 (<u>9.1%</u>), 好中球減少 (<u>9.0%</u>), リンパ球減少 (<u>3.6%</u>), 貧血 (<u>4.3%</u>) 等があらわれることがある。感染症, 出血傾向等の発現に留意すること。[7.4, 8.3 参照] 11.1.14 低カルシウム血症 (<u>3.2%</u>) 副甲状腺機能低下症の既往歴がある患者で高発現したことが報告されている。観察を十分に行い, 異常が認められた場合には, 血清カルシウム濃度を確認し, カルシウム剤やビタミン D 製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.8 参照] 11.1.15 創傷治癒遅延 治癒不良 (0.4%), 創離開 (0.1%) があらわれることがある。創傷治癒遅延があらわれた場合には, 創傷が治癒するまで本剤の投与を中止すること。[8.6, 9.1.4 参照] 11.1.16 間質性肺疾患 (<u>0.4%</u>) 11.1.17 甲状腺機能低下 (18.7%) [8.9 参照] 11.2 その他の副作用																																									
<table><tr><th></th><th>30%以上</th><th>10~30%未満</th><th>5~10%未満</th><th>5%未満</th></tr><tr><td>消化器</td><td>下痢 (41.7%)</td><td>悪心, 口内炎, 嘔吐, 腹痛</td><td>口腔咽頭痛, 口腔内乾燥, 便秘, 消化不良</td><td>嚥下障害, 血中リパーゼの上昇, 舌痛, 血中アミラーゼの上昇, 脾炎</td></tr><tr><td>全身症状</td><td>疲労</td><td>無力症, 浮腫</td><td>発熱</td><td>創傷</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td></td><td>発声障害, 頭痛</td><td>味覚異常, めまい</td><td>睡眠障害</td></tr></table>		30%以上	10~30%未満	5~10%未満	5%未満	消化器	下痢 (41.7%)	悪心, 口内炎, 嘔吐, 腹痛	口腔咽頭痛, 口腔内乾燥, 便秘, 消化不良	嚥下障害, 血中リパーゼの上昇, 舌痛, 血中アミラーゼの上昇, 脾炎	全身症状	疲労	無力症, 浮腫	発熱	創傷	精神神経系		発声障害, 頭痛	味覚異常, めまい	睡眠障害	<table><tr><th></th><th>30%以上</th><th>10~30%未満</th><th>5~10%未満</th><th>5%未満</th></tr><tr><td>消化器</td><td>下痢 (<u>42.1%</u>)</td><td>悪心, 口内炎, 嘔吐, 腹痛</td><td>口腔咽頭痛, 口腔内乾燥, 便秘, 消化不良</td><td>嚥下障害, 血中リパーゼの上昇, 舌痛, 血中アミラーゼの上昇, 脾炎</td></tr><tr><td>全身症状</td><td>疲労</td><td>無力症, 浮腫</td><td>発熱, 疼痛</td><td>創傷</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td></td><td>発声障害, 頭痛</td><td>味覚異常, めまい</td><td>睡眠障害</td></tr></table>		30%以上	10~30%未満	5~10%未満	5%未満	消化器	下痢 (<u>42.1%</u>)	悪心, 口内炎, 嘔吐, 腹痛	口腔咽頭痛, 口腔内乾燥, 便秘, 消化不良	嚥下障害, 血中リパーゼの上昇, 舌痛, 血中アミラーゼの上昇, 脾炎	全身症状	疲労	無力症, 浮腫	発熱, 疼痛	創傷	精神神経系		発声障害, 頭痛	味覚異常, めまい	睡眠障害	
	30%以上	10~30%未満	5~10%未満	5%未満																																						
消化器	下痢 (41.7%)	悪心, 口内炎, 嘔吐, 腹痛	口腔咽頭痛, 口腔内乾燥, 便秘, 消化不良	嚥下障害, 血中リパーゼの上昇, 舌痛, 血中アミラーゼの上昇, 脾炎																																						
全身症状	疲労	無力症, 浮腫	発熱	創傷																																						
精神神経系		発声障害, 頭痛	味覚異常, めまい	睡眠障害																																						
	30%以上	10~30%未満	5~10%未満	5%未満																																						
消化器	下痢 (<u>42.1%</u>)	悪心, 口内炎, 嘔吐, 腹痛	口腔咽頭痛, 口腔内乾燥, 便秘, 消化不良	嚥下障害, 血中リパーゼの上昇, 舌痛, 血中アミラーゼの上昇, 脾炎																																						
全身症状	疲労	無力症, 浮腫	発熱, 疼痛	創傷																																						
精神神経系		発声障害, 頭痛	味覚異常, めまい	睡眠障害																																						

改訂前（現行）					改訂後（下線部：変更箇所）					設定根拠
代謝	食欲減退 (37.3%)			脱水、血中コレステロールの上昇、血中カリウムの低下	代謝	食欲減退 (<u>37.6%</u>)			脱水、血中コレステロールの上昇、血中カリウムの低下	
筋骨格系		関節痛、筋肉痛	四肢痛	背部痛、筋痙縮	筋骨格系		関節痛、筋肉痛		背部痛、筋痙縮、四肢痛	
呼吸器				咳嗽	呼吸器				咳嗽	
皮膚		発疹	脱毛症、皮膚病変、皮膚乾燥、皮膚炎	毛癢症	皮膚		発疹	脱毛症、皮膚病変、皮膚乾燥、皮膚炎	毛癢症	
その他		体重減少、甲状腺機能低下		CRPの上昇	その他		体重減少		CRPの上昇	
14. 適用上の注意 14.1 薬剤交付時の注意 14.1.1 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。 14.1.2 本剤は湿気に不安定なため、服用直前に PTP シートから取り出すよう指導すること。					14. 適用上の注意 14.1 薬剤交付時の注意 14.1.1 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。 14.1.2 本剤は湿気に不安定なため、服用直前に PTP シートから取り出すよう指導すること。					変更なし
15. その他の注意 15.2 非臨床試験に基づく情報 15.2.1 反復投与毒性試験（ラット、イヌ及びサル）の病理組織学的検査において、精巣（精上皮細胞の減少）及び卵巣（卵胞閉鎖）の変化が認められており、生殖機能に障害を及ぼす可能性が示唆されている。[9.4 参照] 15.2.2 反復投与毒性試験において、ラット及びサル（成長板が残存する場合）に骨端軟骨成長板の肥厚が認められた。[9.7 参照] 15.2.3 ラット及びイヌを用いた反復投与毒性試験において、副腎の出血（イヌ）及び副腎皮質壊死（ラット）が認められた。					15. その他の注意 15.2 非臨床試験に基づく情報 15.2.1 反復投与毒性試験（ラット、イヌ及びサル）の病理組織学的検査において、精巣（精上皮細胞の減少）及び卵巣（卵胞閉鎖）の変化が認められており、生殖機能に障害を及ぼす可能性が示唆されている。[9.4 参照] 15.2.2 反復投与毒性試験において、ラット及びサル（成長板が残存する場合）に骨端軟骨成長板の肥厚が認められた。[9.7 参照] 15.2.3 ラット及びイヌを用いた反復投与毒性試験において、副腎の出血（イヌ）及び副腎皮質壊死（ラット）が認められた。					変更なし

1.9 一般的名称に係る文書

1.9.1 一般的名称に係る文書

2011 年 11 月 2 日に医薬品一般的名称届出書（登録番号 [23-4-B9]）を提出し、2012 年 5 月 17 日付薬食審査発 0517 第 1 号にて、以下のとおり通知された。

一般的名称

英名：Lenvatinib Mesilate

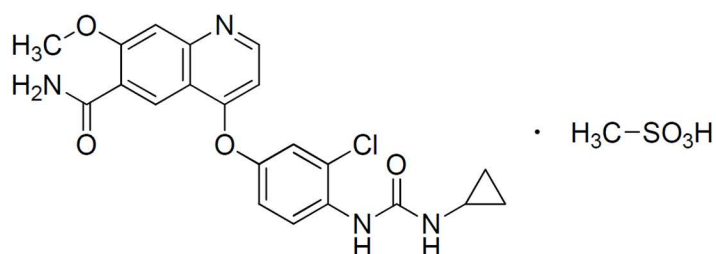
和名：レンバチニブメシル酸塩

化学名

英名：4-{3-Chloro-4-[(cyclopropylcarbamoyl)amino]phenoxy}-7-methoxyquinoline-6-carboxamide monomethanesulfonate

和名：4-{3-クロロ-4-[(シクロプロピルカルバモイル)アミノ]フェノキシ}-7-メトキシキノリン-6-カルボキサミド 一メタンスルホン酸塩

構造式



1.9.2 WHO drug information

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN) List 66, Page 317-318 (WHO Drug Information, Vol. 25, No. 3, 2011) に、以下のとおり収載された。

一般的名称：lenvatinib

化学名：4-{3-chloro-4-[(cyclopropylcarbamoyl)amino]phenoxy}-7-methoxyquinoline-6-carboxamide

薬食審査発 0517 第 1 号
平成 24 年 5 月 17 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

医薬品の一般的名称について

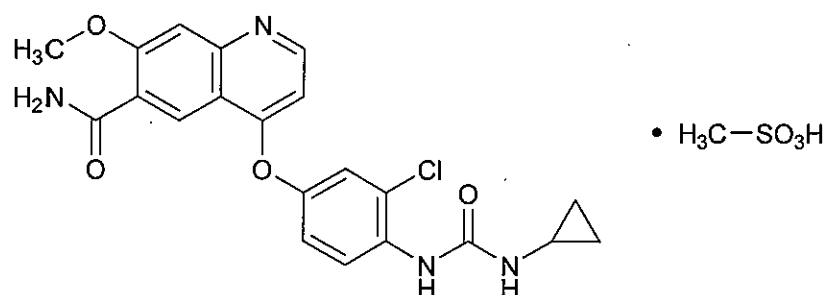
標記については、「医薬品の一般的名称の取扱いについて（平成 18 年 3 月 31 日薬食発第 0331001 号厚生労働省医薬食品局長通知）」等により取り扱っているところであるが、今般、我が国における医薬品一般的名称（以下「JAN」という。）について、新たに別添のとおり定めたので、御了知の上、貴管下関係業者に周知方よろしく御配慮願いたい。

なお、本件写しについては、日本製薬団体連合会あて通知していることを申し添える。

登録番号： 23-4-B9

JAN（日本名）：レンバチニブメシル酸塩

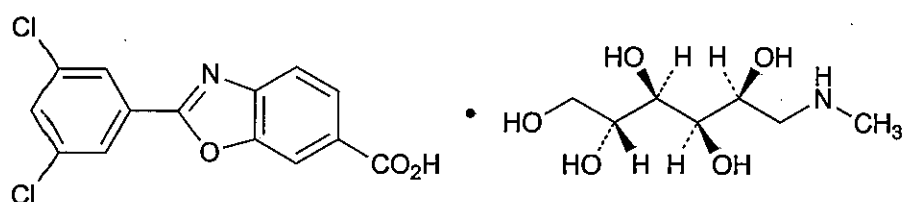
JAN（英 名）：Lenvatinib Mesilate



登録番号： 23-4-B10

JAN（日本名）：タファミジスメグルミン

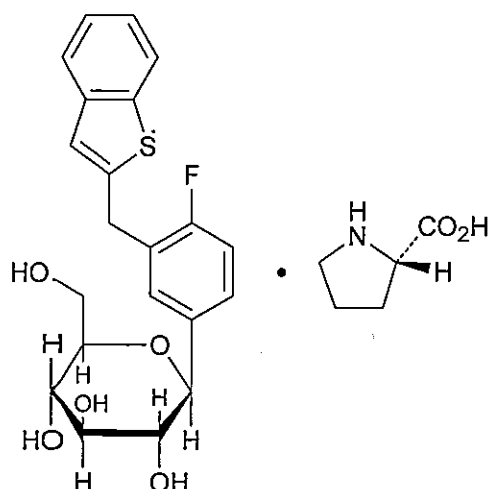
JAN（英 名）：Tafamidis Meglumine



登録番号： 23-5-B1

JAN（日本名）：イプラグリフロジン L-プロリン

JAN（英 名）：Ipragliflozin L-Proline



International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

RECOMMENDED International Nonproprietary Names: List 66

Notice is hereby given that, in accordance with paragraph 7 of the Procedure for the Selection of Recommended International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances [*Off. Rec. Wld Health Org.*, 1955, **60**, 3 (Resolution EB15.R7); 1969, **173**, 10 (Resolution EB43.R9); Resolution EB115.R4 (EB115/2005/REC/1)], the following names are selected as Recommended International Nonproprietary Names. The inclusion of a name in the lists of Recommended International Nonproprietary Names does not imply any recommendation of the use of the substance in medicine or pharmacy.

Lists of Proposed (1–101) and Recommended (1–62) International Nonproprietary Names can be found in *Cumulative List No. 13, 2009* (available in CD-ROM only).

Dénominations communes internationales des Substances pharmaceutiques (DCI)

Dénominations communes internationales RECOMMANDÉES: Liste 66

Il est notifié que, conformément aux dispositions du paragraphe 7 de la Procédure à suivre en vue du choix de Dénominations communes internationales recommandées pour les Substances pharmaceutiques [*Actes off. Org. mond. Santé*, 1955, **60**, 3 (résolution EB15.R7); 1969, **173**, 10 (résolution EB43.R9); résolution EB115.R4 (EB115/2005/REC/1)] les dénominations ci-dessous sont choisies par l'Organisation mondiale de la Santé en tant que dénominations communes internationales recommandées. L'inclusion d'une dénomination dans les listes de DCI recommandées n'implique aucune recommandation en vue de l'utilisation de la substance correspondante en médecine ou en pharmacie.

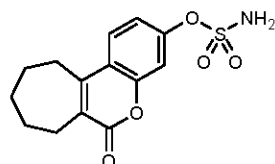
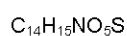
On trouvera d'autres listes de Dénominations communes internationales proposées (1–101) et recommandées (1–62) dans la *Liste récapitulative No. 13, 2009* (disponible sur CD-ROM seulement).

Denominaciones Comunes Internacionales para las Sustancias Farmacéuticas (DCI)

Denominaciones Comunes Internacionales RECOMENDADAS: Lista 66

De conformidad con lo que dispone el párrafo 7 del Procedimiento de Selección de Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas para las Sustancias Farmacéuticas [*Act. Of. Mund. Salud*, 1955, **60**, 3 (Resolución EB15.R7); 1969, **173**, 10 (Resolución EB43.R9); Resolución EB115.R4 (EB115/2005/REC/1) EB115.R4 (EB115/2005/REC/1)], se comunica por el presente anuncio que las denominaciones que a continuación se expresan han sido seleccionadas como Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas. La inclusión de una denominación en las listas de las Denominaciones Comunes Recomendadas no supone recomendación alguna en favor del empleo de la sustancia respectiva en medicina o en farmacia.

Las listas de Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (1–101) y Recomendadas (1–62) se encuentran reunidas en *Cumulative List No. 13, 2009* (disponible sólo en CD-ROM).

**ivacaftorum**

ivacaftor

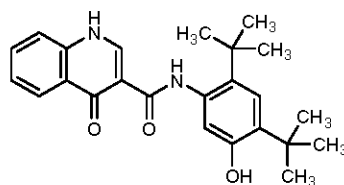
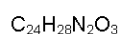
N-(2,4-di-*tert*-butyl-5-hydroxyphenyl)-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxamide

ivacaftor

N-[2,4-di-*tert*-butyl-5-hydroxyphényl]-4-oxo-1,4-dihydroquinoléine-3-carboxamide

ivacaftor

N-(2,4-di-*tert*-butil-5-hidroxifenil)-4-oxo-1,4-dihidroquinolina-3-carboxamida

**ixazomibum**

ixazomib

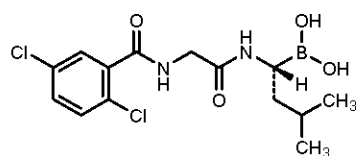
{{(1*R*)-1-[(2,5-dichlorobenzamido)acetamido]-3-methylbutyl}boronic acid

ixazomib

acide [(1*R*)-1-{[*N*-(2,5-dichlorobenzoyl)glycyl]amino}-3-méthylbutyl]boronique

ixazomib

acido {(1*R*)-1-[(2,5-diclorobenzamido)acetamido]-3-metilbutil}borónico

**lenvatinibum**

lenvatinib

4-{3-chloro-4-[(cyclopropylcarbamoyl)amino]phenoxy}-7-methoxyquinoline-6-carboxamide

lenvatinib

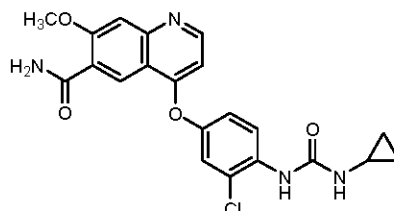
4-{3-chloro-4-[(cyclopropylcarbamoyl)amino]phénoxy}-7-méthoxyquinoléine-6-carboxamide

lenvatinib

4-{3-cloro-4-[(ciclopropilcarbamoil)amino]fenoxi}-7-metoxiquinolina-6-carboxamida

Recommended INN: List 66

WHO Drug Information Vol. 25, No. 3, 2011

**letaxabanum**

letaxaban

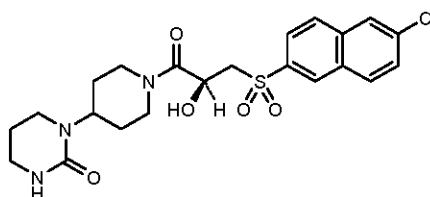
1-((1-((2*S*)-3-((6-chloronaphthalen-2-yl)sulfonyl)-2-hydroxypropanoyl)piperidin-4-yl)tetrahydropyrimidin-2(1*H*)-one

létaxaban

1-((1-((2*S*)-3-((6-chloronaphthalén-2-yl)sulfonyl)-2-hydroxypropanoyl)pipéridin-4-yl)tétrahydropyrimidin-2(1*H*)-one

letaxabán

1-((1-((2*S*)-3-((6-cloronaftalen-2-il)sulfonyl)-2-hidroxiopropanoil)piperidin-4-il)tetrahidropirimidin-2(1*H*)-ona

**letermovirum**

letermovir

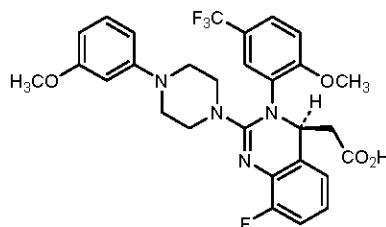
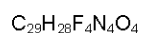
(4*S*)-2-{8-fluoro-2-[4-(3-methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-[2-methoxy-5-(trifluoromethyl)phenyl]-3,4-dihydroquinazolin-4-yl}acetic acid

létermovir

acide {(4*S*)-8-fluoro-2-[4-(3-méthoxyphényl)pipérazin-1-yl]-3-[2-méthoxy-5-(trifluorométhyl)phényl]-3,4-dihydroquinazolin-4-yl}acétique

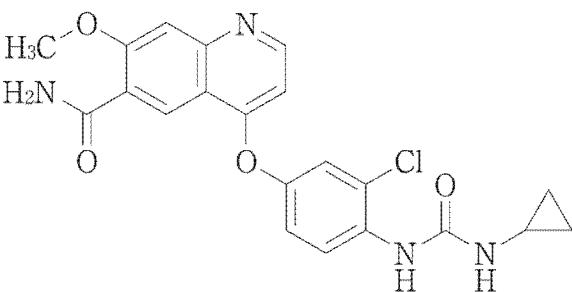
letermovir

ácido (4*S*)-2-{8-fluoro-2-[4-(3-metoxifenil)piperazin-1-il]-3-[2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidroquinazolin-4-il}acético



1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

[現行]

化学名 ・別名	4-{3-クロロ-4-[(シクロプロピルカルバモイル)アミノ]フェノキシ}-7-メトキシキノリン-6-カルボキサミド (別名レンバチニブ), その塩類及びそれらの製剤					
構造式						
効能・効果	レンビマカプセル 4 mg 根治切除不能な甲状腺癌, 切除不能な肝細胞癌 レンビマカプセル 10 mg 根治切除不能な甲状腺癌					
用法・用量	根治切除不能な甲状腺癌 通常, 成人にはレンバチニブとして1日1回 24 mg を経口投与する。なお, 患者の状態により適宜減量する。 切除不能な肝細胞癌 通常, 成人には体重にあわせてレンバチニブとして体重 60kg 以上の場合は 12mg, 体重 60kg 未満の場合は 8mg を1日1回, 経口投与する。なお, 患者の状態により適宜減量する。					
劇薬等の 指定	原体: 劇薬 製剤: 劇薬, 処方箋医薬品					
市販名及び 有効成分・ 分量	原体: レンバチニブメシル酸塩 製剤: レンビマカプセル 4 mg (1 カプセル中にレンバチニブを 4 mg 含有) レンビマカプセル 10 mg (1 カプセル中にレンバチニブを 10 mg 含有)					
毒性	(1) 急性					
	動物種		概略の致死量 (経口)			
	ラット♂♀		1000 mg/kg			
	イヌ♂♀		>1000 mg/kg			
	サル♂		>1000 mg/kg			
	(2) 亜急性・慢性					
	動物種	投与 期間	投与 経路	投与量 (mg/kg)	無毒性量 (mg/kg)	主な所見等

	ラット	4 週間	経口	1, 10, 15, 30, 100	<1	1 mg/kg 以上：切歯異形成 10 mg/kg 以上：切歯白色化、骨端軟骨成長板及び軟骨の肥厚、腎糸球体病変、精巣精上皮細胞減少、卵巢卵胞閉鎖、副腎類洞拡張・皮質壊死 30 mg/kg 以上：体重・摂餌量減少、被毛汚れ、肝臓類洞拡張、胃粘液細胞増加、小腸十二指腸腺の炎症 100 mg/kg：死亡
		13 週間	経口	0.4, 2, 10	0.4	2 mg/kg 以上：切歯白色化・破折・異形成、被毛汚れ、軟便、体重・摂餌量減少、卵巢卵胞閉鎖 10 mg/kg：骨端軟骨成長板及び軟骨の肥厚、腎糸球体病変、精巣精上皮細胞減少、副腎類洞拡張及び皮質壊死、肝臓類洞拡張、胃腺胃粘膜過形成、小腸十二指腸腺の炎症、脳脈絡叢の血管病変
		26 週間	経口	0.4, 2, 10	0.4	2 mg/kg 以上：切歯白色化・破折・異形成、腎糸球体病変、副腎類洞拡張 10 mg/kg：死亡、体重・摂餌量減少、被毛汚れ、軟便、骨端軟骨成長板の肥厚、精巣精上皮細胞減少、卵巢卵胞閉鎖、副腎皮質壊死、小腸十二指腸腺の炎症、脳脈絡叢血管周囲好酸性滲出物
	イス	4 週間	経口	0.1, 0.5, 2, 6, 30	<0.1	0.1 mg/kg 以上：精巣精上皮細胞減少 0.5 mg/kg 以上：水様便、腎糸球体病変、胆嚢動脈フィブリノイド壊死、小腸リンパ球減少/壊死 2 mg/kg 以上：軟便・水様便・血性便、体重・摂餌量減少、諸臓器動脈フィブリノイド壊死、消化管出血・粘膜萎縮、卵巢卵胞閉鎖 30 mg/kg：死亡
	サル	4 週間	経口	0.3, 3, 30	0.3	3 mg/kg 以上：諸臓器動脈フィブリノイド壊死・中膜変性、粘膜下浮腫・出血 30 mg/kg：死亡、軟便・水様便、体重・摂餌量減少、腎糸球体病変、小腸十二指腸腺の炎症、精巣精上皮細胞減少
		13 週間	経口	0.1, 0.5, 3	0.1	0.5 mg/kg 以上：卵巢卵胞閉鎖 3 mg/kg：死亡、腎糸球体病変、小腸十二指腸腺の萎縮
		39 週間	経口	0.1, 0.5, 3	0.1	0.5 mg/kg 以上：月経頻度の減少、腎糸球体病変、骨端軟骨成長板の肥厚、卵巢卵胞閉鎖 3 mg/kg：死亡、胆嚢限局性動脈変性・フィブリノイド壊死・粘膜下織炎症細胞浸潤、脳脈絡叢好酸性滲出物・動脈フィブリノイド壊死、小腸十二指腸腺の萎縮・陰窩過形成

	放射性ヨード治療抵抗性・難治性の分化型甲状腺癌患者を対象にした国際共同第 3 相試験（無作為化期）で本剤が投与された 261 例（日本人 30 例を含む）において、副作用が 254 例（97.3%）に認められた。 <table><tr><th colspan="2">副作用発現率 254/261=97.3%</th></tr><tr><th>副作用の種類</th><th>例数</th></tr><tr><td>高血圧</td><td>177</td></tr><tr><td>下痢</td><td>159</td></tr><tr><td>食欲減退</td><td>135</td></tr><tr><td>体重減少</td><td>123</td></tr><tr><td>悪心</td><td>107</td></tr><tr><td>疲労</td><td>104</td></tr><tr><td colspan="2">等</td></tr></table>	副作用発現率 254/261=97.3%		副作用の種類	例数	高血圧	177	下痢	159	食欲減退	135	体重減少	123	悪心	107	疲労	104	等					
副作用発現率 254/261=97.3%																							
副作用の種類	例数																						
高血圧	177																						
下痢	159																						
食欲減退	135																						
体重減少	123																						
悪心	107																						
疲労	104																						
等																							
副作用	切除不能な肝細胞癌患者を対象にした国際共同第 3 相試験で本剤が投与された 476 例（日本人 81 例を含む）において、副作用が 447 例（93.9%）に認められた。 <table><tr><th colspan="2">副作用発現率 447/476=93.9%</th></tr><tr><th>副作用の種類</th><th>例数</th></tr><tr><td>高血圧</td><td>189</td></tr><tr><td>下痢</td><td>143</td></tr><tr><td>手掌・足底発赤知覚不</td><td>126</td></tr><tr><td>全症候群</td><td></td></tr><tr><td>食欲減退</td><td>122</td></tr><tr><td>蛋白尿</td><td>114</td></tr><tr><td>疲労</td><td>111</td></tr><tr><td>発声障害</td><td>104</td></tr><tr><td colspan="2">等</td></tr></table>	副作用発現率 447/476=93.9%		副作用の種類	例数	高血圧	189	下痢	143	手掌・足底発赤知覚不	126	全症候群		食欲減退	122	蛋白尿	114	疲労	111	発声障害	104	等	
副作用発現率 447/476=93.9%																							
副作用の種類	例数																						
高血圧	189																						
下痢	143																						
手掌・足底発赤知覚不	126																						
全症候群																							
食欲減退	122																						
蛋白尿	114																						
疲労	111																						
発声障害	104																						
等																							
会社	エーザイ株式会社																						

[追加]

化学名 ・別名																			
構造式																			
効能・効果	切除不能な胸腺癌																		
用法・用量	通常、成人にはレンバチニブとして1日1回24mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。																		
劇薬等の 指定																			
市販名及び 有効成分・ 分量																			
毒性																			
副作用	切除不能な胸腺癌患者を対象にした国内第2相試験で本剤が投与された日本人42例において、副作用が42例（100%）に認められた。 <table> <tr> <th colspan="2">副作用発現率 42/42=100%</th></tr> <tr> <th>副作用の種類</th><th>例数</th></tr> <tr> <td>高血圧</td><td>37</td></tr> <tr> <td>蛋白尿</td><td>30</td></tr> <tr> <td>手掌・足底発赤知覚不 全症候群</td><td>29</td></tr> <tr> <td>甲状腺機能低下症</td><td>27</td></tr> <tr> <td>血小板数減少</td><td>22</td></tr> <tr> <td>下痢</td><td>21</td></tr> <tr> <td colspan="2">等</td></tr> </table>	副作用発現率 42/42=100%		副作用の種類	例数	高血圧	37	蛋白尿	30	手掌・足底発赤知覚不 全症候群	29	甲状腺機能低下症	27	血小板数減少	22	下痢	21	等	
副作用発現率 42/42=100%																			
副作用の種類	例数																		
高血圧	37																		
蛋白尿	30																		
手掌・足底発赤知覚不 全症候群	29																		
甲状腺機能低下症	27																		
血小板数減少	22																		
下痢	21																		
等																			
会社																			

第4部 非臨床試験報告書

4.2.1 薬理試験

番号	添付資料 番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・ 参考資料
1	4.2.1.1.1	Antitumor Activity of Lenvatinib Mesilate in Ty-82 Human Thymic Carcinoma Cell Line Xenografts in Mice (M004)		20-20	Eisai Co., Ltd.	国内	社内報	評価資料

4.3 参考文献

番号	タイトル
1	Cross MJ, Claesson-Welsh L. FGF and VEGF function in angiogenesis: signalling pathways, biological responses and therapeutic inhibition. Trends Pharmacol Sci. 2001;22(4):201–7.
2	Eso Y, Marusawa H. Novel approaches for molecular targeted therapy against hepatocellular carcinoma. Hepatol Res. 2018;48(8):597–607.
3	Hojjat-Farsangi M. Small-molecule inhibitors of the receptor tyrosine kinases: promising tools for targeted cancer therapies. Int J Mol Sci. 2014;15(8):13768–801.
4	Ichikawa K, Watanabe Miyano S, Minoshima Y, Matsui J, Funahashi Y. Activated FGF2 signaling pathway in tumor vasculature is essential for acquired resistance to anti-VEGF therapy. Sci Rep. 2020;10(1):2939.
5	Kato Y, Tabata K, Kimura T, Yachie-Kinoshita A, Ozawa Y, Yamada K, et al. Lenvatinib plus anti-PD-1 antibody combination treatment activates CD8+ T cells through reduction of tumor-associated macrophage and activation of the interferon pathway. PLoS One. 2019;14(2):e0212513.
6	Kimura T, Kato Y, Ozawa Y, Kodama K, Ito J, Ichikawa K, et al. Immunomodulatory activity of lenvatinib contributes to antitumor activity in the Hepa1-6 hepatocellular carcinoma model. Cancer Sci. 2018;109(12):3993–4002.
7	Kuzume T, Kubonishi I, Takeuchi S, Takeuchi T, Iwata J, Sonobe H, et al. Establish and characterization of a thymic carcinoma cell line (Ty-82) carrying t (15;19)(q15;p13) chromosome abnormality. Int.J.Cancer. 1992;50:259–64.

番号	タイトル
8	Lieu C, Heymach J, Overman M, Tran H, Kopetz S. Beyond VEGF: inhibition of the fibroblast growth factor pathway and antiangiogenesis. Clin Cancer Res. 2011;17(19):6130–9.
9	Limaverde-Sousa G, Sternberg C, Ferreira CG. Antiangiogenesis beyond VEGF inhibition: a journey from antiangiogenic single-target to broad-spectrum agents. Cancer Treat Rev. 2014;40(4):548–57.
10	Matsuki M, Adachi Y, Ozawa Y, Kimura T, Hoshi T, Okamoto K, et al. Targeting of tumor growth and angiogenesis underlies the enhanced antitumor activity of lenvatinib in combination with everolimus. Cancer Sci. 2017;108(4):763–71.
11	Matsuki M, Hoshi T, Yamamoto Y, Ikemori-Kawada M, Minoshima Y, Funahashi Y, et al. Lenvatinib inhibits angiogenesis and tumor fibroblast growth factor signaling pathways in human hepatocellular carcinoma models. Cancer Med. 2018;7(6):2641–53.
12	Okamoto K, Ikemori-Kawada M, Jestel A, von König K, Funahashi Y, Matsushima T, et al. Distinct binding mode of multikinase inhibitor lenvatinib revealed by biochemical characterization. ACS Med Chem Lett. 2015;6(1):89–94.
13	Stjepanovic N, Capdevila J. Multikinase inhibitors in the treatment of thyroid cancer: specific role of lenvatinib. Biologics:Targets and Therapy. 2014;8:129–39.
14	Takase N, Koma Y, Urakawa N, Nishio M, Arai N, Akiyama H, et al. NCAM- and FGF-2-mediated FGFR1 signaling in the tumor microenvironment of esophageal cancer regulates the survival and migration of tumor-associated macrophages and cancer cells. Cancer Lett. 2016;380(1):47–58.
15	Tohyama O, Matsui J, Kodama K, Hata-Sugi N, Kimura T, Okamoto K, et al. Antitumor activity of lenvatinib (E7080): An angiogenesis inhibitor that targets multiple receptor tyrosine kinases in preclinical human thyroid cancer models. J Thyroid Res. 2014;2014:638747.

番号	タイトル
16	Turner N, Grose R. Fibroblast growth factor signaling: from development to cancer. Nat Rev Cancer. 2010;10(2):116–29.
17	Wu P, Nielsen TE, Clausen MH. Small-molecule kinase inhibitors: an analysis of FDA-approved drugs. Drug Discov Today. 2016;21(1):5–10.
18	Yamamoto Y, Matsui J, Matsushima T, Obaishi H, Miyazaki K, Nakamura K, et al. Lenvatinib, an angiogenesis inhibitor targeting VEGFR/FGFR, shows broad antitumor activity in human tumor xenograft models associated with microvessel density and pericyte coverage. Vasc Cell. 2014;6:18.
19	Yang J, Yan J, Liu B. Targeting VEGF/VEGFR to modulate antitumor immunity. Front Immunol. 2018;9:978.
20	Ye T, Wei X, Yin T, Xia Y, Li D, Shao B, et al. Inhibition of FGFR signaling by PD173074 improves antitumor immunity and impairs breast cancer metastasis. Breast Cancer Res Treat. 2014;143(3):435–46.

第5部 臨床試験報告書

5.3.5 有効性及び安全性試験報告書

番号	添付資料 番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・ 参考資料	申請電子デー タ提出
1	5.3.5.2.1	Phase II trial of Lenvatinib in patients with metastatic or recurrent thymic carcinoma; REMORA trial; Clinical Study Report (Protocol Number: NCCH1508)	Noboru Yamamoto, M.D., Ph.D. (National Cancer Center Hospital)	2017.4-実施中 (2019.2カットオフ)	8施設 (日本)	国内	—	評価資料	有
2	5.3.5.2.2	Phase II trial of Lenvatinib in patients with metastatic or recurrent thymic carcinoma; REMORA trial; Clinical Study Report Addendum (Protocol Number: NCCH1508)	Noboru Yamamoto, M.D., Ph.D. (National Cancer Center Hospital)	2017.4-実施中 (2019.2カットオフ)	8施設 (日本)	国内	—	評価資料	有

5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書

番号	添付資料 番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・ 参考資料	申請電子デー タ提出
1	5.3.5.3.1	レンパチニブの有効性に関する追加解析	エーザイ株式会社	—	—	国内	社内報	評価資料	無
2	5.3.5.3.2	レンパチニブの安全性に関する追加解析	エーザイ株式会社	—	—	国内	社内報	評価資料	無

5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書

番号	添付資料 番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・ 参考資料
1	5.3.6.1	新医療用医薬品に関する安全性定期報告書 (報告回数：第9回 [根治切除不能な甲状腺癌]，第4回 [切除不能な肝細胞癌]，調査対象期間：2019年8月13日～2020年2月12日)	エーザイ株式会社	2019.8-2020.2	—	国内	社内報	—

5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録

番号	添付資料 番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・ 参考資料
1	5.3.7.1	症例一覧表（NCCH1508試験）	Noboru Yamamoto, M.D., Ph.D. (National Cancer Center Hospital)	2017.4-実施中 (2019.2又は20███カ ットオフ)	8施設 (日本)	国内	—	評価資料
2	5.3.7.2	有害事象一覧表（NCCH1508試験）	Noboru Yamamoto, M.D., Ph.D. (National Cancer Center Hospital)	2017.4-実施中 (20███カットオフ)	8施設 (日本)	国内	—	評価資料
3	5.3.7.3	重篤な有害事象一覧表（NCCH1508試験）	Noboru Yamamoto, M.D., Ph.D. (National Cancer Center Hospital)	2017.4-実施中 (20███カットオフ)	8施設 (日本)	国内	—	評価資料
4	5.3.7.4	臨床検査異常値一覧表（NCCH1508試験）	Noboru Yamamoto, M.D., Ph.D. (National Cancer Center Hospital)	2017.4-実施中 (20███カットオフ)	8施設 (日本)	国内	—	評価資料
5	5.3.7.5	臨床検査値推移図（NCCH1508試験）	エーザイ株式会社	—	—	国内	社内報	評価資料

5.4 参考文献

番号	タイトル
1	Cho J, Kim HS, Ku BM, Choi YL, Cristescu R, Han J, et al. Pembrolizumab for patients with refractory or relapsed thymic epithelial tumor: an open-label phase II trial. J Clin Oncol. 2019;37(24):2162–70.
2	Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009;45(2):228–47.
3	Ellis LM, Hicklin DJ. VEGF-targeted therapy: mechanisms of anti-tumour activity. Nat Rev Cancer. 2008;8(8):579–91.
4	Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. Nat Med. 2003;9(6):669–76.
5	Gbolahan OB, Porter RF, Salter JT, Yiannoutsos C, Burns M, Chiorean EG, et al. A phase II study of pemetrexed in patients with recurrent thymoma and thymic carcinoma. J Thorac Oncol. 2018;13(12):1940–8.
6	Giaccone G, Kim C, Thompson J, McGuire C, Kallakury B, Chahine JJ, et al. Pembrolizumab in patients with thymic carcinoma: a single-arm, single-centre, phase 2 study. Lancet Oncol. 2018;19(3):347–55.
7	Girard N, Ruffini E, Marx A, Faivre-Finn C, Peters S; ESMO Guidelines Committee. Thymic epithelial tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015;26 Suppl 5:v40–55.
8	Hishida T, Nomura S, Yano M, Asamura H, Yamashita M, Ohde Y, et al. Long-term outcome and prognostic factors of surgically treated thymic carcinoma: results of 306 cases from a Japanese Nationwide Database Study. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;49(3):835–41.
9	Karube Y, Kobayashi S, Maeda S, Sado T, Ishihama H, Chida M. Tumor-related gene expression levels in thymic carcinoma and Type B3 thymoma. J Cardiothorac Surg. 2016;11(1):85.
10	Ko R, Shukuya T, Okuma Y, Tateishi K, Imai H, Iwasawa S, et al. Prognostic factors and efficacy of first-line chemotherapy in patients with advanced thymic carcinoma: a retrospective analysis of 286 patients from NEJ023 study. Oncologist. 2018;23(10):1210–7.
11	Kondo K, Monden Y. Therapy for thymic epithelial tumors: a clinical study of 1,320 patients from Japan. Ann Thorac Surg. 2003;76:878–85.
12	Laakkonen P, Waltari M, Holopainen T, Takahashi T, Pytowski B, Steiner P, et al. Vascular endothelial growth factor receptor 3 is involved in tumor angiogenesis and growth. Cancer Res. 2007;67(2):593–9.
13	Lattanzio R, La Sorda R, Facciolo F, Sioletic S, Lauriola L, Martucci R, et al. Thymic epithelial tumors express vascular endothelial growth factors and their receptors as potential targets of antiangiogenic therapy: a tissue micro array-based multicenter study. Lung Cancer. 2014;85(2):191–6.
14	Loehrer PJ Sr, Wang W, Johnson DH, Aisner SC, Ettinger DS; Eastern Cooperative Oncology Group Phase II Trial. Octreotide alone or with prednisone in patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: an Eastern Cooperative Oncology Group Phase II Trial. J Clin Oncol. 2004;22(2):293–9.

番号	タイトル
15	National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thymomas and Thymic Carcinomas. 2020; Version 1
16	Palmieri G, Merola G, Federico P, Petillo L, Marino M, Lalle M, et al. Preliminary results of phase II study of capecitabine and gemcitabine (CAP-GEM) in patients with metastatic pretreated thymic epithelial tumors (TETs). Ann Oncol. 2010;21(6):1168–72.
17	Sasaki H, Yukiue H, Kobayashi Y, Nakashima Y, Moriyama S, Kaji M, et al. Elevated serum vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor levels in patients with thymic epithelial neoplasms. Surg Today. 2001;31(11):1038–40.
18	Serpico D, Trama A, Haspinger ER, Agustoni F, Botta L, Berardi R, et al. Available evidence and new biological perspectives on medical treatment of advanced thymic epithelial tumors. Ann Oncol. 2015;26(5):838–47.
19	Tammela T, Alitalo K. Lymphangiogenesis: Molecular mechanisms and future promise. Cell. 2010;140(4):460–76.
20	Tateishi K, Ko R, Shukuya T, Okuma Y, Watanabe S, Kuyama S, et al. Clinical outcomes of second-line chemotherapy in patients with previously treated advanced thymic carcinoma: a retrospective analysis of 191 patients from the NEJ023 study. Oncologist. 2019;24:1–7.
21	Thomas A, Rajan A, Berman A, Tomita Y, Brzezniak C, Lee MJ, et al. Sunitinib in patients with chemotherapy-refractory thymoma and thymic carcinoma: an open-label phase 2 trial. Lancet Oncol. 2015;16(2):177–86.
22	Zucali PA, De Pas T, Palmieri G, Favaretto A, Chella A, Tiseo M, et al. Phase II study of everolimus in patients with thymoma and thymic carcinoma previously treated with cisplatin-based chemotherapy. J Clin Oncol. 2018;36(4):342–9.
23	e-Stat 患者調査 平成29年患者調査 閲覧第95表 総患者数, 傷病基本分類別(平成31年3月29日公開).
24	日本肺癌学会 胸腺腫瘍診療ガイドライン 2018年版.

提出すべき資料がない項目リスト

第3部 品質に関する文書

3.2.S	原薬
3.2.P	製剤
3.2.A	その他
3.2.R	各極の要求資料
3.3	参考文献

第4部 非臨床試験報告書

4.2.2	薬物動態試験
4.2.3	毒性試験

第5部 臨床試験報告書

5.3.1	生物薬剤学試験報告書
5.3.2	ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書
5.3.3	臨床薬物動態（PK）試験報告書
5.3.4	臨床薬力学（PD）試験報告書