ツシジノスタット
ハイヤスタ錠 10mg

第 1 部 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報

1.9 一般的名称に係る文書

Huya Japan 合同会社

1.9 一般的名称に係る文書

1.9.1 医薬品一般的名称（JAN）

医薬品一般的名称（JAN）は、平成 30 年 10 月 9 日付薬食審査発 1009 第 1 号により以下のとおり通知された。

JAN：

（日本名） ツシジノスタット

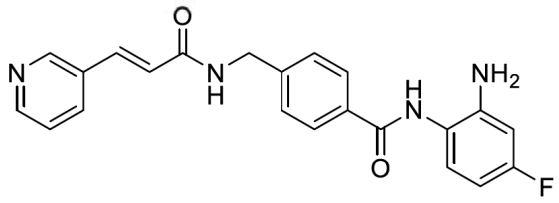
（英　名） Tucidinostat

化学名：

（日本名） *N*-(2-アミノ-4-フルオロフェニル)-4-{[(2*E*)-3-(ピリジン-3-イル)プロパ-2-エンアミド]メチル}ベンズアミド

（英　名） *N*-(2-Amino-4-fluorophenyl)-4-{[(2*E*)-3-(pyridin-3-yl)prop-2-enamido]methyl}benzamide

化学構造式：



分子式： $C_{22}H_{19}FN_4O_2$

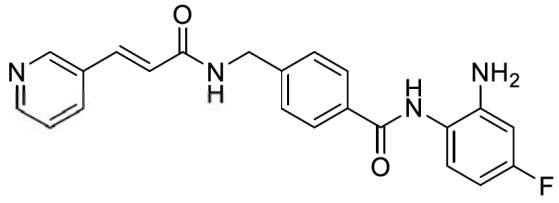
1.9.2 国際一般的名称（INN）

Recommended International Nonproprietary Name（INN）として WHO Drug Information, Vol.31, No. 1, 2017, List 77, p.139 に以下のとおり収載された。

INN： tucidinostat

化学名： *N*-(2-amino-4-fluorophenyl)-4-{[(2*E*)-3-(pyridin-3-yl)prop-2-enamido]methyl}benzamide

化学構造式：



分子式： $C_{22}H_{19}FN_4O_2$

ツシジノスタット
ハイヤスタ錠 10mg

第 1 部 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報

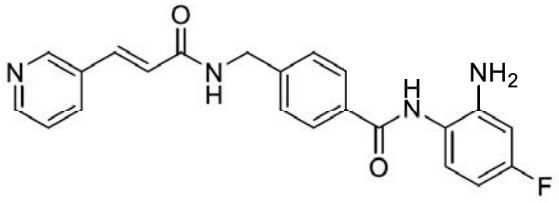
1.10 毒薬・劇薬の指定審査資料のまとめ

Huya Japan 合同会社

1.10　毒薬・劇薬の指定審査資料のまとめ

毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめを表 1.10-1 に示す。

表 1.10-1　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td>N-(2-アミノ-4-フルオロフェニル)-4-{(2E)-3-(ピリジン-3-イル)プロパ-2-エンアミド]メチル}ベンズアミド</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>再発又は難治性の成人 T 細胞白血病リンパ腫</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常、成人にはツシジノスタットとして 1 回 40 mg を週 2 回、3 又は 4 日間隔で食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td>原体：ツシジノスタット
製剤：ハイヤスタ錠 10mg（1 錠中ツシジノスタット 10 mg 含有）</td></tr>
<tr><td>毒　性</td><td>［急性毒性：致死用量（mg/kg）概算］
<table>
<tr><th colspan="2">動物種</th><th>強制経口投与</th></tr>
<tr><td>ラット</td><td>雄</td><td>40 a)</td></tr>
<tr><td></td><td>雌</td><td>27 b)</td></tr>
<tr><td>イヌ</td><td>雄</td><td>1.25 c)</td></tr>
<tr><td></td><td>雌</td><td>1.25 c)</td></tr>
</table>
a)　ラットにおける HBI-8000 の 21 日間反復経口投与毒性試験より
b)　ラットにおける HBI-8000 の 13 週間反復経口投与毒性試験より
c)　イヌにおける HBI-8000 の 4 週間反復経口投与毒性試験より

［反復投与毒性：経口投与時］
<table>
<tr><th>動物種</th><th>投与期間</th><th>用量
(mg/kg)</th><th>NOAEL
(mg/kg)</th><th>主な所見</th></tr>
<tr><td>ラット</td><td>4 週間</td><td>9、18 又は
36 mg/kg
(隔日投与)</td><td>判断できなかった</td><td>体重増加量↓、摂餌量↓、総白血球数↓、好中球数↓、リンパ球数↓、網状赤血球数↓、血小板数↓、グロブリン↓、アルブミン↓、カルシウム↓、GGT↑、総ビリルビン↑、尿素窒素↑、腎重量↓、胸腺重量↓、下垂体重量↓、顎下腺重量↓、胸腺の小型化、骨髄低形成、リンパ節、パイエル板及び胸腺におけるリンパ球枯渇、脾臓表面の炎症、脾臓の癒着</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

	ラット	13 週間	3、9 又は 27 mg/kg (隔日投与)	3	体重増加量↓、摂餌量↓、総白血球数↓、好中球数↓、リンパ球数↓、血小板数↓、網状赤血球数↓、MCV↓、MCH↓、MCHC↑、GGT↑、尿素窒素↑、総タンパク質↓、アルブミン↓、グロブリン↓、アルブミン/グロブリン比↑、カルシウム↓、カリウム↓、腸間膜リンパ節の変色、脾臓の淡色巣及び癒着、胃の暗色化、胸腺の小型化、下垂体の淡色化、下垂体の淡色化、盲腸の暗色化、回腸の暗色化、空腸の暗色化、胸腺の小型化、前立腺重量↓、最終体重↓、下垂体重量↓、甲状腺重量↓、胸腺重量↓、骨髄低形成、脾臓の単核球炎症及び線維症、心筋出血、心外膜の混合細胞性炎症、心膜脂肪組織の混合細胞性炎症、肺胞内組織球集積、腸での出血、下垂体前葉の萎縮、リンパ球枯渇、甲状腺の濾胞拡張、乳腺の委縮
	イヌ	4 週間	0.25、0.75 又は 1.25 mg/kg (12 日間 QD で強制経口投与後、残りの試験期間では投与頻度を QOD に変更)	0.25	活動低下、食欲不振、削痩、水様／粘液／変色便、体重↓、摂餌量↓、RR 間隔↑、QTc↑、赤血球数↓、ヘモグロビン↓、ヘマトクリット値↓、網状赤血球数↓、リンパ球数↓、APTT↑、ナトリウム↓、カリウム↓、クロール↓、カルシウム↓、リン↓、総タンパク質↓、アルブミン↓、アルブミン／グロブリン比↓、クレアチニン↓、トロポニン I↑、胸腺重量↓、脾臓重量↓、胸腺の小型化、脾臓の小型化、骨髄低形成並びにリンパ節、脾臓及び胸腺のリンパ球枯渇
	イヌ	13 週間	0.25、0.75 又は 1.25 mg/kg (隔日投与)	0.25	体重増加量↓、摂餌量↓、赤血球数↓、ヘモグロビン↓、ヘマトクリット値↓、リンパ球数↓、尿素窒素↑、グロブリン↑、アルブミン↓、アルブミン／グロブリン比

<table>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>↓、肺の暗色化及び斑状の変色、雌雄の生殖器官の小型化、リンパ組織の暗色化・異物沈着、脾臓の小型化、皮下組織の異物沈着、精巣上体重量↓、前立腺重量↓、卵巣重量↓、精巣重量↓、子宮重量↓、最終体重↓、甲状腺重量↓、胸腺重量↓、肺重量↑、リンパ球枯渇、肺胞における混合細胞性炎症、甲状腺の濾胞萎縮、脾臓の結節性過形成、精巣精細管の萎縮</td></tr>
</table>
APTT＝ 活性化部分トロンボプラスチン時間、GGT＝γ-グルタミルトランスフェラーゼ、MCV＝ 平均赤血球容積、MCH ＝平均赤血球ヘモグロビン量、MCHC ＝平均赤血球ヘモグロビン濃度、MTD ＝最大耐量、NOAEL ＝無毒性量、QTc ＝補正 QT 間隔</td></tr>
<tr><td>副作用</td><td>国内第 2b 相試験（HBI-8000-210 試験）
副作用／臨床検査値異常の発現率：23 例中 23 例（100%）

<table>
<tr><th>主な副作用の種類</th><th>例数（%）</th></tr>
<tr><td>血小板減少症</td><td>18 例（78.3%）</td></tr>
<tr><td>好中球減少症</td><td>12 例（52.2%）</td></tr>
<tr><td>白血球減少症</td><td>10 例（43.5%）</td></tr>
<tr><td>貧血</td><td>9 例（39.1%）</td></tr>
<tr><td>食欲減退</td><td>8 例（34.8%）</td></tr>
<tr><td>倦怠感</td><td>7 例（30.4%）</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>試験薬に関連する主な臨床検査値異常の種類</th><th>副作用が発現した例数（%）</th></tr>
<tr><td>血小板減少症</td><td>18 例（78.3%）</td></tr>
<tr><td>好中球減少症</td><td>12 例（52.2%）</td></tr>
<tr><td>白血球減少症</td><td>10 例（43.5%）</td></tr>
<tr><td>貧血</td><td>9 例（39.1%）</td></tr>
<tr><td>体重減少</td><td>4 例（17.4%）</td></tr>
<tr><td>アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加</td><td>2 例（ 8.7%）</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>会　社</td><td>Huya Japan 合同会社　製剤：輸入</td></tr>
</table>

ハイヤスタ錠 10mg
添付資料一覧

Huya Japan 合同会社

第3部添付資料一覧

資料番号	タイトル	著者	報種類 （国内、海外）	掲載誌	評価／参考の別
3.2. データ又は報告書					
3.2.S 原薬					
3.2.S.1 一般情報					
3.2.S.1-1	Nomenclature	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.1-2	Structure	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.1-3	General Properties	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.2 製造					
3.2.S.2-1	Manufacturers	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.2-2	Description of Manufacturing Process and Process Controls	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.2-3	Control of Materials	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.2-4	Control of Critical Steps and Intermediates	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.2-5	Process Validation and/or Evaluation	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.2-6	Manufacturing Process Development	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.3 特性					
3.2.S.3-1	Elucidation of Structure and other Characteristics	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.3-2	Impurities	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4 原薬の管理					
3.2.S.4-1	Specification	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4-2	Analytical Procedures	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4-3	Validation of Analytical Procedures	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4-3	Attachment - Final Report for Method Validation for the Determination of Elemental Impurities in HBI-8000 by [redacted]	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4-4	Batch Analyses	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.4-5	Justification of Specifications	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.5 標準品又は標準物質					
3.2.S.5-1	Reference Standards or Materials	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.6 容器及び施栓系					
3.2.S.6-1	Container Closure System	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7 安定性					
3.2.S.7-1	Stability Summary and Conclusions	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7-2	Post-Approval Stability Protocol and Stability Commitment	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.S.7-3	Stability Data	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P 製剤					
3.2.P.1 製剤及び処方					
3.2.P.1-1	Description and Composition of the Drug Product	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料

資料番号	タイトル	著者	報種類 （国内、海外）	掲載誌	評価／参考の別
3.2.P.2 製剤開発の経緯					
3.2.P.2-1	Pharmaceutical Development	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3 製造					
3.2.P.3-1	Manufacturer(s)	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3-2	Batch Formula	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3-3	Description of Manufacturing Process and Process Controls	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3-4	Controls of Critical Steps and Intermediates	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.3-5	Process Validation and/or Evaluation	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4 添加剤の管理					
3.2.P.4-1	Specifications	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4-2	Analytical Procedures	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4-3	Validation of Analytical Procedures	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4-4	Justification of Specifications	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4-5	Excipients of Human or Animal Origin	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.4-6	Novel Excipients	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5 製剤の管理					
3.2.P.5-1	Specifications	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5-2	Analytical Procedures	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5-3	Validation of Analytical Procedures	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5-4	Batch Analyses	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5-5	Characterisation of Impurities	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.5-6	Justification of Specifications	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.6 標準品又は標準物質					
3.2.P.6-1	Reference Standards or Materials	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.7 容器及び施栓系					
3.2.P.7-1	Container Closure System	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8 安定性					
3.2.P.8-1	Stability Summary and Conclusion	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8-2	Post-Approval Stability Protocol and Stability Commitment	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8-3	Stability Data	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.P.8-3	Attachment - HBI-8000 10 mg Tablet Primary Registration Batches 18 month Stability Analysis; [redacted]	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.A その他					
3.2.A-1	Facilities and Equipment	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.A-2	Adventitious Agents Safety Evaluation	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.A-3	Novel Excipients	HUYA Bioscience International, LLC	海外	社内資料	評価資料
3.2.R 各極の要求資料					
	該当資料なし				

資料番号	タイトル	著者	報種類 (国内、海外)	掲載誌	評価／参考の別
3.3 参考文献					
3.3-1	Benigni R and Bossa C. Structural Alerts of Mutagens and Carcinogens. Current Computer-Aided Drug Designs. 2006;2(2):169-176	Benigni R, et al.	-	Current Computer-Aided Drug Designs. 2006	-

第4部添付資料一覧

資料番号	タイトル	著者	試験実施場所	報種類（国内、海外）	掲載誌	評価／参考の別
4.2 試験報告書						
4.2.1 薬理試験						
4.2.1.1 効力を裏付ける試験						
4 2 1 1-1	HBI-8000 NCI-60 Screening and COMPARE Analysis for HDAC Inhibitors (Report 1008NS06)	HUYA Bioscience International, LLC	米国	海外	社内資料	参考資料
4 2 1 1-2	Pharmacodynamic Studies of Chidamide Anti-tumor Activity (Report CXHL0502435)	[redacted]	中国	海外	社内資料	参考資料
4 2 1 1-3	Animal Pharmacodynamics Study (Intermittent Dosing) (Report CXHB0801220)	[redacted]	中国	海外	社内資料	参考資料
4.2.1.2 副次的薬理試験						
	該当資料なし					
4.2.1.3 安全性薬理試験						
4 2 1 3-1	Effects of HBI-8000 on Cloned hERG Potassium Channels Expressed in Human Embryonic Kidney Cells (Report 080415 IVZ)	[redacted]	米国	海外	社内資料	評価資料
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	Validation of a Method for the Determination of HBI-8000 in Rat Plasma using HIgh-Performance Liquid Chromatography with Mass Spectrometric Detection (Report [redacted]08B-0029)	[redacted]	米国	海外	社内資料	評価資料
4 2 2 1-2	Validation of a Method for the Determination of HBI-8000 in Dog Plasma using High-Performance Liquid Chromatography with Mass Spectrometric Detection (MS/MS) (Report [redacted]07B-0324)	[redacted]	米国	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.2 吸収						
4 2 2 2-1	Toxicokinetic findings from Report: HBI-8000: 4-Week Oral Toxicity Study in Rats with A 4-Week Recovery (Study 1515-002)	[redacted]	米国	海外	社内資料	評価資料
4 2 2 2-2	Toxicokinetic findings from Report: A 13-Week Study of HBI-8000 by Oral Gavage in Rats with a 4-Week Recovery Period (Study 20092736)	[redacted]	米国	海外	社内資料	評価資料
4 2 2 2-3	Toxicokinetic findings from Report: HBI-8000: 4-Week Oral Toxicity Study in Dogs with A 4-Week Recovery (Study 1515-001)	[redacted]	米国	海外	社内資料	評価資料
4 2 2 2-4	Toxicokinetic findings from Report: A 13-Week Study of HBI-8000 by Oral Gavage in Dogs with a 4-Week Recovery Period (Study 20092737)	[redacted]	米国	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.3 分布						
4 2 2 3-1	Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion Studies following a Single Oral Dose Administration to Male Rats (Report HYI/01)	[redacted]	英国	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.4 代謝						
4 2 2 4-1	Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion Studies following a Single Oral Dose Administration to Male Rats (Report HYI/01)	[redacted]	英国	海外	社内資料	評価資料
4 2.2.5 排泄						
4 2 2 5-1	Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion Studies following a Single Oral Dose Administration to Male Rats (Report HYI/01)	[redacted]	英国	海外	社内資料	評価資料
4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）						
	該当資料なし					
4.2.2.7 その他の薬物動態試験						
	該当資料なし					

資料番号	タイトル	著者	試験実施場所	報種類（国内、海外）	掲載誌	評価／参考の別
4.2.3 毒性試験						
4.2.3.1 単回投与毒性試験						
4 2 3 1-1	A Crossover Study of HBI-8000 by Oral Administration in Dogs (Report [redacted] 20176313)	[redacted]	米国	海外	社内資料	参考資料
4.2.3.2 反復投与毒性試験						
4 2 3 2-1	21-day Repeat-Dose Oral Toxicity in Rats (Study 11470-07)	[redacted]	米国	海外	社内資料	参考資料
4 2 3 2-2	HBI-8000: 4-Week Oral Toxicity Study in Rats with A 4-Week Recovery (Study 1515-002)	[redacted]	米国	海外	社内資料	評価資料
4 2 3 2-3	A 13-Week Study of HBI-8000 by Oral Gavage in Rats with a 4-Week Recovery Period (Study 20092736)	[redacted]	米国	海外	社内資料	評価資料
4 2 3 2-4	Oral Dose Range-finding Study in Dogs (Study 11296-07)	[redacted]	米国	海外	社内資料	参考資料
4 2 3 2-5	HBI-8000: 4-Week Oral Toxicity Study in Dogs with A 4-Week Recovery (Study 1515-001)	[redacted]	米国	海外	社内資料	評価資料
4 2 3 2-6	A 13-Week Study of HBI-8000 by Oral Gavage in Dogs with a 4-Week Recovery Period (Study 20092737)	[redacted]	米国	海外	社内資料	評価資料
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	HBI-8000 Bacterial Reverse Mutation Test in Salmonella typhimurium and Escherichia coli (Study 9601677)	[redacted]	カナダ	海外	社内資料	評価資料
4 2 3 3 1-2	HBI-8000 In Vitro Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Peripheral Blood Lymphocytes (Study 9601678)	[redacted]	カナダ	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.3.2 In vivo試験						
4 2 3 3 2-1	HBI-8000 Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test in Rat (Study 9800415)	[redacted]	カナダ	海外	社内資料	評価資料
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						
	該当資料なし					
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						
	該当資料なし					
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						
	該当資料なし					
4.2.3.7 その他の毒性試験						
4.2.3.7.1 抗原性試験						
	該当資料なし					
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						
	該当資料なし					
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					

資料番号	タイトル	著者	試験実施場所	報種類（国内、海外）	掲載誌	評価／参考の別
4.2.3.7.6 不純物の毒性試験						
4 2 3 7 6-1	1,2-Diamino-4-Fluorobenzene Salmonella-E Coli / Mammalian Microsome Reverse Mutation Assay (Report [redacted] 08-368)	[redacted]	米国	海外	社内資料	評価資料
4.2.3.7.7 その他の試験						
4 2 3 7 7-1	A GLP Neutral Red Uptake Phototoxicity Assay of HBI-8000 in BALB/c 3T3 Mouse Fibroblasts (Report 20245854)	[redacted]	米国	海外	社内資料	評価資料
4.3 参考文献						
4 3-1	Ankier SI New hot plate tests to quantify anti-nociceptive and narcotic antagonist activities Eur J Pharmacol 1974 Jun;27(1):1-4	Ankier SI	-	-	Eur J Pharmacol 1974	-
4 3-2	Apuri S, Sokol L An overview of investigational histone deacetylase inhibitors (HDACis) for the treatment of non-Hodgkin's lymphoma Expert Opin Investig Drugs 2016;25:687-696	Apuri S, et al	-	-	Investig Drugs 2016	-
4 3-3	Ashkenazi A, Salvessen G Regulated cell death: signaling and mechanisms Annu Rev Cell Dev Biol 2014;30:337-356	Ashkenazi A, et al	-	-	Annu Res Cell Dev Biol 2014	-
4 3-4	Bali P, Pranpat M, Bradner J, et al Inhibition of histone deacetylase 6 acetylates and disrupts the chaperone function of heat shock protein 90 J Biol Chem 2005;280(29):26729-26734	Bali P, et al	-	-	J Biol Chem 2005	-
4 3-5	Belrose G, Gross A, Olindo S, et al Effects of valproate on Tax and HBZ expression in HTLV-1 and HAM/TSP T lymphocytes Blood 2011;118(9);2483-2491	Belrose G, et al	-	-	Blood 2011	-
4 3-6	Blumenschein Jr GR, Kies MS, Papadimitrakopoulou VA, et al Phase II trial of the histone deacetylase inhibitor vorinostat (Zolinza™, suberoylanilide hydroxamic acid, SAHA) in patients with recurrent and/or metastatic head and neck cancer Invest New Drugs 2008;26(1):81-87	Blumenschein Jr GR, et al	-	-	Invest New Drugs 2008	-
4 3-7	Bolden JE, Peart MJ, Johnstone RW Anticancer activities of histone deacetylase inhibitors Nat Rev Drug Discov 2006;5(9):769-784	Bolden JE, et al	-	-	Nat Rev Drug Discov 2006	-
4 3-8	Bonfils C, Kalita A, Dubay M, et al Evaluation of the pharmacodynamic effects of MGCD0103 from preclinical models to human, using a novel HDAC enzyme assay Clin Cancer Res 2008;14:3441-3449	Bonfils C, et al	-	-	Clin Cancer Res 2008	-
4 3-9	Bouillet P, Purton JF, Godfrey DI, et al BH3-only Bcl-2 family member Bim is required for apoptosis of autoreactive thymocytes Nature 2002;415:922-926	Bouillet P, et al	-	-	Nature 2002	-
4 3-10	Ceccacci E, Minucci S Inhibition of histone deacetylases in cancer therapy: Lessons from leukaemia Br J Cancer 2016;114:605-611	Ceccacci E, et al	-	-	Br J Cancer 2016	-
4 3-11	Chen J, Zhang M, Ju W, Waldmann TA Effective treatment of a murine model of adult T-cell leukemia using depsipeptide and tis combination with unmodified daclizumab directed toward CD25 Blood 2009;113(6):1287-1293	Chen J, et al	-	-	Blood 2009	-
4 3-12	Chou CJ, Herman D, Gottesfeld JM Pimelic diphenylamide 106 is a slow, tight-binding inhibitor of Class I histone deacetylses J Biol Chem 2008;283:35402-35409	Chou CJ, et al	-	-	J Biol Chem 2008	-
4 3-13	Chung EJ, Lee M-J, Lee S, Trepel JB Assays for pharmacodynamic analysis of histone deacetylase inhibitors Expert Opin Drug Metab Toxicol 2006;2:213-230	Chung EJ, et al	-	-	Drug Metab Toxicol 2006	-

資料番号	タイトル	著者	試験実施場所	報種類（国内、海外）	掲載誌	評価／参考の別
4 3-14	Crump M, Coiffier B, Jacobsen ED, et al Phase II trial of oral vorinostat (suberoylanilide hydroxamic acid) in relapsed diffuse large-B-cell lymphoma Ann Oncol 2008;19(5):964-969	Crump M, et al	-	-	Ann Oncol 2008	-
4 3-15	Duan H, Heckman CA, Boxer LM Histone deacetylase inhibitors down-regulate bcl-2 expression and induce apoptosis in t(14;18) lymphomas Mol Cell Biol 2005;25(5):1608-1619	Duan H, et al	-	-	Mol Cell Biol 2005	-
4 3-16	Eckschlager T, Plch J, Stilborova M, Hrabeta J Histone deacetylase inhibitors as anticancer drugs Int J Mol Sci 2017;18:1414	Eckschlager T, et al	-	-	Int J Mol Sci 2017	-
4 3-17	Edwards PM, Parker VH A simple, sensitive and objective method for early assessment of acrylamide neuropathy in rats Toxicol Appl Pharmacol 1977;40:589-591	Edwards PM, et al	-	-	Toxicol Appl Pharmacol 1977	-
4 3-18	Eikel D, Lampen A, Nau H Teratogenic effects mediated by inhibition of histone deacetylases: evidence from quantitative structure activity relationships of 20 valproic acid derivatives Chem Res Toxicol 2006;19(2):272-278	Eikel D, et al	-	-	Chem Res Toxicol 2006	-
4 3-19	Everds NE, Snyder PW, Bailey KL, et al Interpreting stress responses during routine toxicity studies: a review of the biology, impact, and assessment Toxicologic Pathol 2013;41(4):560-614	Everds NE, et al	-	-	Toxicologic Pathol 2013	-
4 3-20	Fournel M, Bonfils C, Hou Y, et al MGCD0103, a novel isotype-selective histone deacetylase inhibitor, has broad spectrum antitumor activity in vitro and in vivo Mol Cancer Ther 2008;7(4):759-768	Fournel M, et al	-	-	Mol Cancer Ther 2008	-
4 3-21	Fridericia LS Die systolendauer im elektrokardiogramm bei normalen menschen und bei herzkranken Acta Med Scand 1920;53:469-486	Fridericia LS	-	-	Acta Med Scand 1920	-
4 3-22	Frith CH, Botts MP, Jokinen JJ, et al Non proliferative lesion of the endocrine system in rats Guides for Toxicology Pathology, Society of Toxicologic Pathology 2000, p1-22	Frith CH, et al	-	-	Guides for Toxicology Pathology, Society of Toxicologic Pathology 2000	-
4 3-23	Fritzsche FR, Weichert W, Röske A, et al Class I histone deacetylases 1, 2 and 3 are highly expressed in renal cell cancer BMC Cancer 2008;8:381	Fritzsche FR, et al	-	-	BMC Cancer 2008	-
4 3-24	Frys S, Simons Z, Hu Q, et al Entinostat, a novel histone deacetylase inhibitor is active in B-cell lymphoma and enhances the anti-tumor activity of rituximab and chemotherapy agents Br J Haematol 2015;169:506-519	Frys S, et al	-	-	Br J Haematol 2015	-
4 3-25	Giavini E, Menegola E Teratogenic activity of HDAC inhibitors Curr Pharm Des 2014;20(3):5438-5442	Giavini E, et al	-	-	Curr Pharm Des 2014	-
4 3-26	Gius D, Cui H, Bradbury CM, et al Distinct effects on gene expression of chemical and genetic manipulation of the cancer epigenome revealed by a multimodality approach Cancer Cell 2004;6:361-71	Gius D, et al	-	-	Cancer Cell 2004	-
4 3-27	Glaser KB, Li J, Pease LJ, et al Differential protein acetylation induced by novel histone deacetylase inhibitors Biochem Biophys Res Commun 2004;325(3):683-690	Glaser KB, et al	-	-	Biochem Biophys Res Commun 2004	-
4 3-28	Glaser KB HDAC inhibitors: clinical update and mechanism-based potential Biochem Pharmacol 2007;74(5):659-671	Glaser KB	-	-	Biochem Pharmacol 2007	-

資料番号	タイトル	著者	試験実施場所	報種類（国内、海外）	掲載誌	評価／参考の別
4 3-29	Haberland M, Montgomery RL, Olson EN The many roles of histone deacetylases in development and physiology: implications for disease and therapy Nat Rev Genet 2009;10(1):32-42	Haberland M, et al	-	-	Nat Rev Genet 2009	-
4 3-30	Hasegawa H, Bissonnette RP, Gillings M, et al Induction of apoptosis by HBI-8000 in adult T-cell leukemia/lymphoma is associated with activation of Bim and NLRP3 Cancer Sci 2016;107:1124-1133	Hasegawa H, et al	-	-	Cancer Sci 2016	-
4 3-31	Hasegawa H, Yamada Y, Harasawa H et al Sensitivity of adult T-cell leukemia lymphoma cells to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand Br J Haematol 2005;128:253-265	Hasegawa H, et al	-	-	Br J Haematol 2005	-
4 3-32	Hasegawa H, Yamada Y, Iha H et al Activation of p53 by Nutlin-3a, an antagonist of MDM2, induces apoptosis and cellular senescence in adult T-cell leukemia cells Leukemia 2009;23:2090-2101	Hasegawa H, et al	-	-	Leukemia 2009	-
4 3-33	Hasegawa H Yamada Y Tsukasaki K , et al LBH589, a deacetylase inhibitor, induces apoptosis in adult T-cell leukemia/lymphoma cells via activation of a novel RAIDD-caspase-2 pathway Leukemia 2011;25(4):575-587	Hasegawa H, et al	-	-	Leukemia 2011	-
4 3-34	Iwanaga M, Watanabe T, Yamaguchi K Adult T-cell leukemia: a review of epidemiological evidence Front Microbiol 2012;3:322	Iwanaga M, et al	-	-	Front Microbiol 2012	-
4 3-35	Karin M, Ben-Neriah Y Phosphorylation meets ubiquitination: the control of NF-[kappa]B activity Annu Res Immunol 2000;18:621-663	Karin M, et al	-	-	Annu Res Immunol 2000	-
4 3-36	Latz E, Xiao TS, Stutz A Activation and regulation of the inflammasomes Nat Res Immunol 2013;13:397-411	Latz E, et al	-	-	Nat Res Immunol 2013	-
4 3-37	Luu TH, Morgan RJ, Leong L, et al A phase II trial of vorinostat (suberoylanilide hydroxamic acid) in metastatic breast cancer: a California Cancer Consortium study Clin Cancer Res 2008;14(21):7138-7142	Luu TH, et al	-	-	Clin Cancer Res 2008	-
4 3-38	Maeda T, Yamada Y, Moriuchi R et al Fas gene mutation in the progression of adult T-cell leukemia J Exp Med 1999;189:1063-1071	Maeda T, et al	-	-	J Exp Med 1999	-
4 3-39	Martinon F, Burns K, Tschopp J The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta Mol Cell 2002;10:417-426	Martinon F, et al	-	-	Mol Cell 2002	-
4 3-40	Menegola E, Di Renzo F, Bruccia ML, Giavini E Inhibition of histone deacetylase as a new mechanism of teratogenesis Birth Defects Res C Embryo Today 2006;78(4):345-353	Menegola E, et al	-	-	Birth Defects Res C Embryo Today 2006	-
4 3-41	Minucci S, Pelicci PG Histone deacetylase inhibitors and the promise of epigenetic (and more) treatments for cancer Nat Rev Cancer 2006;6(1):38-51	Minucci S, et al	-	-	Nat Rev Cancer 2006	-
4 3-42	Modesitt SC, Sill M, Hoffman JS, Bender DP A phase II study of vorinostat in the treatment of persistent or recurrent epithelial ovarian or primary peritoneal carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study Gynecol Oncol 2008;109(2):182-186	Modesitt SC, et al	-	-	Gynecol Oncol 2008	-

資料番号	タイトル	著者	試験実施場所	報種類（国内、海外）	掲載誌	評価／参考の別
4 3-43	Moser VC, McCormick JP, Creason JP, MacPhail RC Comparison of chlordimeform and carbaryl using a functional observation battery Fund Appl Toxicol 1988;11:189-206	Moser VC, et al	-	-	Fund Appl Toxicol 1988	—
4 3-44	Murata M, Towatari M, Kosugi H, et al Apoptotic cytotoxic effects of a histone deacetylase inhibitor, FK228, on malignant lymphoid cells Jpn J Cancer Res 2000;91(11):1154-1160	Murata M, et al	-	-	Jpn J Cancer Res 2000	—
4 3-45	Nakagawa M, Oda Y, Eguchi T, et al Expression profile of class I histone deacetylases in human cancer tissues Oncol Rep 2007;18(4):769-774	Nakagawa M, et al	-	-	Oncol Rep 2007	—
4 3-46	Ning Z-Q, Li Z-B, Newman MJ, et al Chidamide (CS055/HBI-8000): a new histone deacetylase inhibitor of the benzamide class with antitumor activity and the ability to enhance immune cell-mediated tumor cell cytotoxicity Cancer Chemother Phamacol 2012;69:901-909	Ning Z-Q, et al	-	-	Cancer Chemother Phamacol 2012	—
4 3-47	Nishioka C, Ikezoe T, Yang J, et al Histone deacetylase inhibitors induce growth arrest and apoptosis of HTLV-1 infected T-cells via blockage of signaling by nuclear factor kB Leuk Res 2008;32(2):287-296	Nishioka C, et al	-	-	Leuk Res 2008	—
4 3-48	Oshima K, et al Adult T-cell leukaemia/lymphoma In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, editors WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues WHO Classification of Tumours, revised 4th edition, Volume 2 Lyon, IARC; 2017, p363-367	Oshima K, et al	-	-	WHO Classification of Tumours, revised 4th edition, Volume 2 Lyon, IARC; 2017	—
4 3-49	Park J-H, Kim S-H, Choi M-C, et al Class II histone deacetylase play pivotal toles in heat shock protein 90-mediated proteasome degradation of vascular endothelial growth factor receptors Biochem Biophys Res Commun 2008;368(2):318-322	Park J-H, et al	-	-	Biochem Biophys Res Commun 2008	—
4 3-50	Rasheed W, Bishton M, Johnstone RW, Prince HM Histone deacetylase inhibitors in lymphoma and solid malignancies Expert Rev Anticancer Ther 2008;8(3):413-432	Rasheed W, et al	-	-	Expert Rev Anticancer Ther 2008	—
4 3-51	Rasheed WK, Johnstone RW, Prince HM Histone deacetylase inhibitors in cancer therapy Expert Opin Investig Drugs 2007;16(5):659-678	Rasheed WK, et al	-	-	Investig Drugs 2007	—
4 3-52	Redfern WS, Carlsson L, Davis AS, et al Relationships between preclinical cardiac electrophysiology, clinical QT interval prolongation and torsade de pointes for a broad range of drugs: evidence for a provisional safety margin in drug development Cardiovascular Research 2003;58(1):32–45	Redfern WS, et al	-	-	Cardiovascular Research 2003	—
4 3-53	Rodriguez-Gonzalez A, Lin T, Ikeda AK, et al Role of the aggresome pathway in cancer: targeting histone deacetylase 6-dependent protein degradation Cancer Res 2008;68(8):2557-2560	Rodriguez-Gonzalez A, et al	-	-	Cancer Res 2008	—
4 3-54	Rosato RR, Almenara JA, Grant S The histone deacetylase inhibitor MS-275 promotes differentiation or apoptosis in human leukemia cells through a process regulated by generation of reactive oxygen species and induction of p21 CIPI/WAF1 1 Cancer Res 2003;63:3637-3645	Rosato RR, et al	-	-	Cancer Res 2003	—

資料番号	タイトル	著者	試験実施場所	報種類（国内、海外）	掲載誌	評価／参考の別
4 3-55	Roth SY, Allis CD Histone acetylation and chromatin assembly: A single escort, multiple dances? Cell 1996;87:5-8	Roth SY, et al	-	-	Cell 1996	-
4 3-56	Rudmann D, Cardiff R, Chouinard L, et al Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse mammary, Zymbal's, preputial, and litoral glands Toxicol Pathol 2012 Aug;40(6 Suppl):7S-39S	Rudmann D, et al	-	-	Toxicol Pathol 2012	-
4 3-57	Schemies J, Sippl W, Jung M Histone deacetylase inhibitors that target tubulin Cancer Lett 2009;280(2):222-232	Schemies J, et al	-	-	Cancer Lett 2009	-
4 3-58	Shimoyama M Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukemia-lymphoma A report from the Lymphoma Study Group Br J Haemotol 1991;79:428-437	Shimoyama M	-	-	Br J Haemotol 1991	-
4 3-59	Tang J, Yan H, Zhang S Histone deacetylase as targets for treatment of multiple diseases Clin Sci 2013;124:651-662	Tang J, et al	-	-	Clin Sci 2013	-
4 3-60	Tsukasaki K , Utsunomiya A, Fukuda H, et al VCAP-AMP-VECP compared with biweekly CHOP for adult T-cell leukemia-lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG9801 J Clin Oncol 2007;25(34):5458-5464	Tsukasaki K, et al	-	-	J Clin Oncol 2007	-
4 3-61	Vansteenkiste J, Van Cutsem E, Dumez H, et al Early phase II trial of oral vorinostat in relapsed or refractory breast, colorectal, or non-small cell lung cancer Invest New Drugs 2008;26(5):483-488	Vansteenkiste J, et al	-	-	Invest New Drugs 2008	-
4 3-62	Weichert W, Röske A, Gekeler V, et al Histone deacetylases 1, 2 and 3 are highly expressed in prostate cancer and HDAC2 expression is associated with shorter PSA relapse time after radical prostatectomy Br J Cancer 2008;98(3):604-610	Weichert W, et al	-	-	Br J Cancer 2008	-
4 3-63	Wise LD, Turner KJ, Kerr JS Assessment of developmental toxicity of vorinostat, histone deacetylase inhibitor, in Sprague-Dawley rats and Dutch Belted rabitts Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicolgy 2007;80(1):57-68	Wise LD, et al	-	-	Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicolgy 2007	-
4 3-64	Witt O, Deubzer HE, Milde T, Oehme I HDAC family: What are the cancer relevant targets? Cancer Lett 2009;277(1):8-21	Witt O, et al	-	-	Cancer Lett 2009	-
4 3-65	Wong JC Guo L, Peng Z, et al Application of p21 and klf2 receptor gene assays to identify selective histone deacetylase inhibitors for cancer therapy Bioorg Med Chem Lett 2011;21:110-116	Wong JC, et al	-	-	Bioorg Med Chem Lett 2011	-
4 3-66	Zhao Y, Lu S, Wu L, et al Acetylation of p53 at lysine 373/382 by the histone deacetylase inhibitor depsipeptide induces expression of p21 (Walf/Cip 1) Mol Cell Biol 2006;26:2782-2790	Zhao Y, et al	-	-	Mol Cell Biol 2006	-
4 3-67	山口一成（研究代表者）本邦におけるHTLV-1感染及び関連疾患の実態調査と総合対策、平成22年度総括研究報告書、国立感染症研究所、2011年	山口一成（研究代表者）	-	-	厚生労働科学研究. 平成22年度総括研究報告書	-

第5部添付資料一覧

資料番号	タイトル	試験実施場所	報種類（国内、海外）	掲載誌	評価／参考の別	電子データ提出の有無
5.2 全臨床試験一覧表						
5.3 臨床試験報告書						
5.3.1 生物薬剤学試験報告書						
5.3.1.1 バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書						
5 3 1 1-1	A Phase 1, Three-Period Crossover Study to Assess the Effect of a High Fat Meal and Itraconazole, a CYP3A Inhibitor, on the Pharmacokinetics of HBI 8000 in Healthy Adult Subjects (Study HBI-8000-304)	米国	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.1.2 比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書						
	該当資料なし					
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 a Method for the Determination of HBI-8000 in Human Plasma using High Performance Liquid Chromatography with Mass Spectrometric Detection (Report [redacted]07B-0325)	米国	海外	社内資料	参考資料	該当せず
5 3 1 4-2	Method Validation for the Quantitation of HBI-8000 in Human Plasma by Turbo Ion Spray LC/MS/MS (Report 140264VRM_HSC)	米国	海外	社内資料	参考資料	該当せず
5 3 1 4-3	Method Validation for the Quantitation of HBI-8000 in Treated Human Urine by Turbo Ion Spray LC/MS/MS (Report 140267VRM_HSC)	米国	海外	社内資料	参考資料	該当せず
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	Protein Binding of HBI-8000 to Rat, Dog and Human Plasma Proteins and Red Blood Cell Partitioning of HBI-8000 in Rat, Dog and HIuman Whole Blood (K2EDTA) (Combined Report AAIR-0008-DV-FB [Protein Binding] and AAIR-0010-DV-LA [RBC Partitioning])	米国	海外	社内資料	参考資料	該当せず
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	HBI-8000 Metabolic Stability and Metabolite Identification: Sprague-Dawley Rat and Human Hepatocytes (Cryopreserved) (Combined Report AAIR-0002-DV-MB [metabolite generation], 1919-003 [metabolite identification])	米国	海外	社内資料	参考資料	該当せず
5 3 2 2-2	Metabolic Stability and CYP Reaction Phenotyping of HBI-8000 in Pooled Human Liver Microsomes (Report 8HUYAP2R1)	米国	海外	社内資料	参考資料	該当せず
5 3 2 2-3	HBI-8000 Determination of Flavin-Containing Monooxygenase (FMO) Metabolic Stability and Human Cytochrome (CYP450) Reaction Phenotyping (Combined Report: AAIR-0007-DV-HB [FMO Enzyme Stability] and AAIR-0009-DV-CB [CYP450 Phenotyping])	米国	海外	社内資料	参考資料	該当せず
5 3 2 2-4	Cytochrome P450 Inhibition (Report 8HUYAP3)	米国	海外	社内資料	参考資料	該当せず
5 3 2 2-5	Determination of IC_{50} Values of HBI-8000 for CYP2C8 and CYP3A4 in Human Liver Microsomes (Report 8HUYAP5R1)	米国	海外	社内資料	参考資料	該当せず
5 3 2 2-6	In vitro Inhibition and Induction Studies of HBI-8000 with the human CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 and CYP2C19 Metabolic Enzymes (Report HUYA-04-[redacted])	ハンガリー	海外	社内資料	参考資料	該当せず
5 3 2 2-7	Determination of Time-Dependent Inhibition of CYP450 Enzyme Activity by HBI-8000 (Report AAIR-0011-DV-TB)	米国	海外	社内資料	参考資料	該当せず
5 3 2 2-8	In vitro Interaction Studies of HBI-8000 with human MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3 and OCT2 Uptake Transporters and with the human CYP1A2 and CYP3A4 Metabolic Enzymes (Report HUYA-02-[redacted])	ハンガリー	海外	社内資料	参考資料	該当せず
5 3 2 2-9	In-Vitro Determination of Blood-Brain Barrier Penetration Potential; P-gp, BCRP, and MRP2 Substrate Potential Assessment; P-gp and BCRP Inhibition Potential Assessment (Report 14F147HUYA)	米国	海外	社内資料	参考資料	該当せず
5.3.2.3 他のヒト生体試料を用いた試験報告書						
	該当資料なし					
5.3.3 臨床薬物動態（PK）試験報告書						
5.3.3.1 健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書						
	該当資料なし					

資料番号	タイトル	試験実施場所	報種類（国内、海外）	掲載誌	評価／参考の別	電子データ提出の有無
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 Phase 1 Open-label Dose Escalation Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of HBI-8000 in Japanese Patients with Non-Hodgkin's Lymphoma (Study HBI-8000-201)	日本	国内	社内資料	評価資料	有
5 3 3 2-2	A Phase 1, Open-Label, Dose-Finding Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of HBI-8000 in Patients with Advanced Solid Tumors or Relapsed or Refractory Lymphoma (Study HBI-8000-101)	米国	海外	社内資料	参考資料	無
5 3 3 2-3	A Phase I Clinical Trial of the Tolerance & Pharmacokinetics (PK) of Chidamide (Study TG0702CDM)	中国	海外	社内資料	参考資料	無
5.3.3.3 内因性要因を検討したPK試験報告書						
	該当資料なし					
5.3.3.4 外因性要因を検討したPK試験報告書						
	該当資料なし					
5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書						
5 3 3 5-1	Population Pharmacokinetic Analysis of HBI-8000 (Report HUYA-PMX-HBI8000-1426)	-	-	社内資料	参考資料	有
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						
5 3 4 2-1	A Phase I Clinical Trial of the Tolerance & Pharmacokinetics (PK) of Chidamide (Study TG0702CDM - pharmacodynamic study report)	中国	海外	社内資料	参考資料	無
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	A Phase 2b Open-Label Single-Arm Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Oral HBI-8000 in Patients with Relapsed or Refractory Adult T-cell Lymphoma (ATL) (Study HBI-8000-210)	日本	国内	社内資料	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						
5 3 5 3-1	Phase II Clinical Trial of Chidamide Tablet for the Treatment of T-Cell Lymphoma: Accompanying Pharmacokinetic Study Summary (Study TG0901CDM-TG0902CDM)	中国	海外	社内資料	参考資料	有
5.3.5.4 その他の試験報告書						
5 3 5 4-1	A Phase 2b Open-Label Single Arm Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Oral HBI-8000 in Patients with Relapsed or Refractory Peripheral T-cell Lymphoma (PTCL) (Study HBI-8000-203)	日本、韓国	国内／海外	社内資料	参考資料	有
5 3 5 4-2	A Phase 1b/2 Study to Assess the Safety and Efficacy of HBI-8000 in Combination with Nivolumab in Subjects with Advanced Solid Tumors Including Melanoma, Renal Cell Carcinoma (RCC) and Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (Study HBI-8000-302)	米国	海外	社内資料	参考資料	有
5 3 5 4-3	Phase II Clinical Trial of Chidamide Tablets for Treatment of Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma (Exploratory) (Study TG0902CDM - p2a)	中国	海外	社内資料	参考資料	有
5 3 5 4-4	Phase II Clinical Trial of Chidamide Tablets for Treatment of Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma (Study TG0902CDM - p2b)	中国	海外	社内資料	参考資料	有
5 3 5 4-5	Phase II clinical trial of chidamide tablets to treat rare disease cutaneous T-cell lymphoma (TG0901CDM - supportive)	中国	海外	社内資料	参考資料	有
5 3 5 4-6	Phase II clinical trial of chidamide tablets to treat rare disease cutaneous T-cell lymphoma (TG0901CDM - formal)	中国	海外	社内資料	参考資料	有
5 3 5 4-7	Additional Analyses (HBI-8000-210, HBI-8000-203)	-	-	社内資料	評価資料 参考資料	無
5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書						
5 3 6-1	2018 Periodic Safety Update Report	-	-	-	参考資料	無
5 3 6-2	2019 Periodic Safety Update Report	-	-	-	参考資料	無
5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録						
5.3.7.1 症例一覧表						
5.3.7.2 副作用が観察された症例の一覧表						
5.3.7.3 重篤な有害事象が観察された症例の一覧表						
5.3.7.4 臨床検査値異常変動が観察された症例の一覧表						
5.4 参考文献						
5 4-1	参考文献一覧及び参考文献	参考文献一覧及び参考文献を添付				