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
7	5.3.7.7	有害事象一覧表 （国内E7438-J081-106試験）	エーザイ株式会社	2017.1～実施中（データカットオフ日：2019.5.21）	2施設（日本）	国内	社内報	評価資料
8	5.3.7.8	有害事象一覧表 （国内E7438-J081-106試験，Addendum）	エーザイ株式会社	2017.1～実施中（データカットオフ日：2019.12.2）	2施設（日本）	国内	社内報	評価資料
9	5.3.7.9	有害事象一覧表 （国内E7438-J081-206試験）	エーザイ株式会社	2018.4～実施中（データカットオフ日：2019.12.2）	28施設（日本）	国内	社内報	評価資料
10	5.3.7.10	重篤な有害事象一覧表 （外国E7438-G000-101試験：第1相パート）	Epizyme, Inc.	2013.6-2016.9	2施設（フランス）	外国	社内報	評価資料
11	5.3.7.11	重篤な有害事象一覧表 （外国E7438-G000-101試験：第2相パート）	Epizyme, Inc.	2015.7～実施中（データカットオフ日：2019.8.9）	38施設（欧州，北米）	外国	社内報	評価資料
12	5.3.7.12	重篤な有害事象一覧表 （国内E7438-J081-106試験）	エーザイ株式会社	2017.1～実施中（データカットオフ日：2019.5.21）	2施設（日本）	国内	社内報	評価資料

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
13	5.3.7.13	重篤な有害事象一覧表 （国内E7438-J081-206試験）	エーザイ株式会社	2018.4～実施中（データカットオフ日：2019.12.2）	28施設（日本）	国内	社内報	評価資料
14	5.3.7.14	臨床検査異常値一覧表 （外国E7438-G000-101試験：第1相パート）	Epizyme, Inc.	2013.6-2016.9	2施設（フランス）	外国	社内報	評価資料
15	5.3.7.15	臨床検査異常値一覧表 （外国E7438-G000-101試験：第2相パート）	Epizyme, Inc.	2015.7～実施中（データカットオフ日：2019.8.9）	38施設（欧州，北米）	外国	社内報	評価資料
16	5.3.7.16	臨床検査異常値一覧表 （国内E7438-J081-106試験）	エーザイ株式会社	2017.1～実施中（データカットオフ日：2019.5.21）	2施設（日本）	国内	社内報	評価資料
17	5.3.7.17	臨床検査異常値一覧表 （国内E7438-J081-206試験）	エーザイ株式会社	2018.4～実施中（データカットオフ日：2019.12.2）	28施設（日本）	国内	社内報	評価資料
18	5.3.7.18	臨床検査値の箱ひげ図 （国内E7438-J081-106試験）	エーザイ株式会社	2017.1～実施中（データカットオフ日：2019.5.21）	2施設（日本）	国内	社内報	評価資料

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
19	5.3.7.19	臨床検査値の箱ひげ図 （国内E7438-J081-206試験）	エーザイ株式会社	2018.4～実施中（データカットオフ日：2019.12.2）	28施設（日本）	国内	社内報	評価資料

5.4 参考文献

番号	タイトル
1	Alperovich A, Batlevi C, Smith K, Ying Z, Soumerai JD, Copeland AR, et al. Benchmark of Progression Free Survival for Multiple Lines of Therapy in Follicular Lymphoma Treated in the Rituximab Era. Blood. 2016;128:2955.
2	Arisan S, Buyuktuncer ED, Palavan-Unsal N, Caşkurlu T, Cakir OO, Ergenekon E. Increased expression of EZH2, a polycomb group protein, in bladder carcinoma. Urol Int. 2005; 75: 252-7.
3	Béguelin W, Popovic R, Teater M, Jiang Y, Bunting KL, Rosen M, et al., EZH2 is required for germinal center formation and somatic EZH2 mutations promote lymphoid transformation. Cancer Cell. 2013; 23: 677–92.
4	Bödör C, Grossmann V, Popov N, Okosun J, O'Riain C, et al. EZH2 mutations are frequent and represent an early event in follicular lymphoma. Blood. 2013;122(18):3165-8.
5	Casulo C, Byrtek M, Dawson KL, Zhou X, Farber CM, et al. Early Relapse of Follicular Lymphoma After Rituximab Plus Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone Defines Patients at High Risk for Death: An Analysis From the National LymphoCare Study. J Clin Oncol. 2015;33(23):2516-22.
6	Chase A, Cross NC. Aberrations of EZH2 in cancer. Clin Cancer Res. 2011; 17: 2613–18.
7	Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, Gascoyne RD, Specht L, Horning SJ, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. J Clin Oncol. 2007;25(5):579-86.
8	Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014;32(27):3059-68.
9	Chihara D, Ito H, Matsuda T, Shibata A, Katsumi A, et al. Differences in incidence and trends of haematological malignancies in Japan and the United States. Br J Haematol. 2014;164(4):536-45.
10	Copeland RA. Molecular pathways: protein methyltransferases in cancer. Clin Cancer Res. 2013; 19: 6344–50.
11	Dreyling M, Santoro A, Mollica L, Leppa S, Follows GA, Lenz G, et al. Phosphatidylinositol 3-Kinase Inhibition by Copanlisib in Relapsed or Refractory Indolent Lymphoma. Journal of Clinical Oncology. 2017;35:3898.
12	Flinn IW, Miller CB, Ardeshna KM, Tetreault S, Assouline SE, Mayer J, et al. DYNAMO: A Phase II Study of Duvelisib (IPI-145) in Patients With Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma. Journal of Clinical Oncology. 2019;37:912.
13	Friedberg JW, Cohen P, Chen L, Robinson KS, Forero-Torres A, La Casce AS,, et al. Bendamustine in patients with rituximab-refractory indolent and transformed non-Hodgkin's lymphoma: results from a phase II multicenter, single-agent study. Journal of Clinical Oncology. 2008;26:204-10.

番号	タイトル
14	Fuji S, Tada Y, Nozaki K, Saito H, Ozawa T, Kida T, et al. A multi-center retrospective analysis of patients with relapsed/refractory follicular lymphoma after third-line chemotherapy. Annals of Hematology. 2020; https://doi.org/10.1007/s00277-020-04126-y
15	Gopal AK, Kahl BS, de Vos S, Wagner-Johnston ND, Schuster SJ, Jurczak WJ, et al. PI3Kδ Inhibition by Idelalisib in Patients with Relapsed Indolent Lymphoma. New England Journal of Medicine. 2014;370:1008-18.
16	Italiano A, Soria JC, Toulmonde M, Michot JM, Lucchesi C, Varga A, et al. Tazemetostat, an EZH2 inhibitor, in relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma and advanced solid tumours: a first-in-human, open-label, phase 1 study. Lancet Oncol. 2018;19(5):649-59.
17	Kahl BS, Bartlett NL, Leonard JP, Chen L, Ganjoo K, Williams ME, et al. Bendamustine is effective therapy in patients with rituximab-refractory, indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma: results from a Multicenter Study. Cancer. 2010;116:106-14.
18	Kim KH, Roberts CW. Targeting EZH2 in cancer. Nat Med. 2016;22:128–34.
19	Leonard JP, Trneny M, Izutsu K, Fowler NH, Hong X, et al. AUGMENT Trial Investigators. AUGMENT: A Phase III Study of Lenalidomide Plus Rituximab Versus Placebo Plus Rituximab in Relapsed or Refractory Indolent Lymphoma. J Clin Oncol. 2019;37(14):1188-99.
20	Link BK, Day BM, Zhou X, Zelenetz AD, Dawson KL, Cerhan JR, et al. Second-line and subsequent therapy and outcomes for follicular lymphoma in the United States: data from the observational National LymphoCare Study. British Journal of Haematology. 2019;184:660-3.
21	Mangal N, Salem AH, Li M, Menon R, Freise KJ. Relationship between response rates and median progression-free survival in non-Hodgkin's lymphoma: A meta-analysis of published clinical trials. Hematol Oncol. 2018;36(1):37-43.
22	Margueron R, Reinberg D. The Polycomb complex PRC2 and its mark in life. Nature. 2011; 469: 343–9.
23	Morin RD, Johnson NA, Severson TM, Mungall AJ, An J, et al. Somatic mutations altering EZH2 (Tyr641) in follicular and diffuse large B-cell lymphomas of germinal-center origin. Nat Genet. 2010;42(2):181-5.
24	National Cancer Institute. Adult Non-Hodgkin Lymphoma Treatment (PDQ)-Health Profession Version [update: 2019 Feb 22; cited 2019 Mar 13]. Available from: https://www.cancer.gov/types/lymphoma/hp/adult-nhl-treatment-pdq#_559_toc
25	National Comprehensive Cancer Network . B-Cell Lymphomas, version 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2019
26	Ohmachi K, Ando K, Ogura M, Uchida T, Itoh K, et al. Japanese Bendamustine Lymphoma Study Group. Multicenter phase II study of bendamustine for relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma and mantle cell lymphoma. Cancer Sci. 2010;101(9):2059-64.
27	Sneeringer CJ, Scott MP, Kuntz KW, Knutson SK, Pollock RM, Richon VM, et al. Coordinated activities of wild-type plus mutant EZH2 drive tumor-associated hypertrimethylation of lysine 27 on histone H3 (H3K27) in human B-cell lymphomas. Proc Natl Acad Sci USA. 2010; 107: 20980–5.

番号	タイトル
28	Storer BE. Design and analysis of phase I clinical trials. Biometrics. 1989;45(3):925-937.
29	Tobinai K, Watanabe T, Ogura M, Morishima Y, Ogawa Y, et al. Phase II study of oral fludarabine phosphate in relapsed indolent B-Cell non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 2006;24(1):174-80.
30	Varambally S, Dhanasekaran SM, Zhou M, Barrette TR, Kumar-Sinha C, Sanda MG, et al. The polycomb group protein EZH2 is involved in progression of prostate cancer. Nature. 2002; 419: 624-9.
31	Yoo KH, Hennighausen L. EZH2 methyltransferase and H3K27 methylation in breast cancer. Int J Biol Sci. 2012; 8: 59-65.
32	Zingg D, Debbache J, Schaefer SM, Tuncer E, Frommel SC, Cheng P, et al. The epigenetic modifier EZH2 controls melanoma growth and metastasis through silencing of distinct tumour suppressors. Nat Commun. 2015; 6: 6051.
33	一般社団法人　日本血液学会編. 造血器腫瘍診療ガイドライン 2018年版. 東京：金原出版株式会社. 2018
34	厚生労働省. 平成29年患者調査. 2018.
35	シンバイオ製薬株式会社, エーザイ株式会社. トレアキシン点滴静注用100mg特定使用成績調査（全例調査）. 2013
36	飛内 賢正, 木下 朝博, 塚崎 邦弘. 悪性リンパ腫治療マニュアル 改訂第4版. 東京：南江堂. 2015.

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.A	その他
3.2.R	各極の要求資料
3.3	参考文献

第5部　臨床試験報告書

5.3.4	臨床薬力学（PD）試験報告書
5.3.6	市販後の使用経験に関する報告書