第3部（モジュール3）

3.2.S 原薬（Lonafarnib Drug Substance, [redacted]）

3.2.S.1 一般情報

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.S.1.1	Nomenclature [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.1.2	Structure [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.1.3	General Properties [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.S.2 製造（Lonafarnib Drug Substance; [redacted]）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.S.2.1	Manufacturers [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.2.2	Description of Manufacturing Process and Process Controls [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.2.3	Control of Materials [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.S.2.4	Control of Critical Steps and Intermediates [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.2.5	Process Validation and / or Evaluation [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.2.5-1	Process Validation and/or Evaluation - Annex 1	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.2.5-2	Process Validation and/or Evaluation - Annex 2	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.2.5-3	Process Validation and/or Evaluation - Annex 3	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.2.6	Manufacturing Process Development [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.S.3 特性

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.S.3.1	Elucidation of Structure and Other Characteristics [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.3.2	Impurities [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.S.4 原薬の管理

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.S.4.1	Specifications [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.2	Analytical Procedures [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.3-1.1	Assay and Related Substances of [redacted] and [redacted] by HPLC (for Lonafarnib Drug Substance)	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.3-1.2	Validation of Method for Assay of SCH 66336 and Determination of Related Compounds in SCH 66336 Drug Substance	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.3-2.1	Determination of Chiral Purity of [redacted] by HPLC for Lonafarnib Drug Substance	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.3-2.2	Chiral HPLC Method Validation Report (QMVR1404/01) Determination of [redacted] in SCH 66336 Drug Substance	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.3-3	Determination of Heavy Metals in [redacted] by ICP-MS (for Lonafarnib Drug Substance)	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.S.4.3-4	Determination of Residual Solvents in [redacted] (Lonafarnib Drug Substance) by Headspace Gas Chromatography	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.3-4.1	Annex 4b - Residual Solvents - Method Validation Report ([redacted])	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.3-5	GMP Controlled SOP Harmonization	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.3-5.1	Annex 5b - Determination - Method Validation Report ([redacted])	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.3-6	QA Relerse/Certificate of Analysis (Microbial Limits Validation - In Triplicate and Total Yeast and Mold Validation - In Triplicate)	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.3-7	"Determination of Water Content by Coulometric Titration" in [redacted], Stage 3	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.4	Batch Analyses [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.5	Justification of Specifications [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.S.4.5-1	Justification of Specification - Annex 1	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.5-2	Justification of Specification - Annex 2	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.4.5-3	Justification of Specification - Annex 3	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.S.5 標準品又は標準物質

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.S.5	Reference Standards or Materials [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.S.6 容器及び施栓系

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.S.6	Container Closure System [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.S.7 安定性

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.S.7.1	Stability Summary and Conclusion [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.S.7.2	Post-Approval Stability Protocol and Stability Commitment [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.S.7.3	Stability Data [Lonafarnib Drug Substance; [redacted]]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P 製剤（Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, [redacted], Capsules）

3.2.P.1 製剤及び処方（Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, [redacted], Capsules）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.P.1	Description and Composition of the Drug Product	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P.2 製剤開発の経緯（Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, [redacted], Capsules）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.P.2.1	Components of the Drug Product [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.2.1-1	Components of the Drug Product - Annex 1	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.2.1-2	Components of the Drug Product - Annex 2	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P.2.2	Drug Produt [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.2.2-1	Drug Product - Annex 1	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.2.2-2	Drug Product - Annex 2	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.2.3	Manufacturing Process Development [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.2.4	Container-closure System [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.2.5	Microbiological Attributes [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.2.6	Compatibility [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.2.6-1	Compatibility - Annex 1	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P.3 製造（Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, [redacted], Capsules）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.P.3.1	Manufacturers [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.2	Batch Formula [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.3	Description of Manufacturing Process and Process Controls [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.4.1	Controls of Critical Steps and Intermediates [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg; Capsules]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.4.2.1	SDD Intermediate - Specification	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.4.2.2	SDD Intermediate - Analytical Procedures	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.4.2.3	SDD Intermediate - Validation of Analytical Procedures	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.4.2.3-1	SDD Intermediate - Annex 1 - Validation Summary Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P.3.4.2.3-2	SDD Intermediate - Annex 2 - Residual Solvents - Method Validation Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.4.2.3-3	SDD Intermediate - Annex 3 - Water Content - Method Validation Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.4.2.3-4	SDD Intermediate - Annex 4 - Crystallinity - Method Validation Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.4.2.3-5	SDD Intermediate - Annex 5 - Microbial Limit Test - Method Verification Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.4.2.4	SDD Intermediate - Batch Analyses	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.4.2.5	SDD Intermediate - Characterization of Impurities	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.4.2.6	SDD Intermediate - Justification of Specifications	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.4.2.7	SDD Intermediate - Container Closure System	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.4.2.8	SDD Intermediate - Stability	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P.3.4.2.8-1	SDD Intermediate - Annex 1 - Stability	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.3.5	Process Validation and/or Evaluation [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg; Capsules]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P.4 添加剤の管理（Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, [redacted], Capsules）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.P.4.1	Specifications [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.4.2	Analytical Procedures [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.4.3	Validation OF Analytical Procedures [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.4.4	Justification of Specifications [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.4.5	Excipients of Human or Animal Origin [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.4.5-1	Excipients of Human or Animal Origin - Annex 1	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P.4.6	Novel Excipients [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg; Capsules]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P.5 製剤の管理（Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, [redacted], Capsules）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.P.5.1	Specifications [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.2	Analytical Procedures [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.3	Validation OF Analytical Procedures [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.3-1.1	Annex 1a - Identification, Assay and Related Substances - Method Validation Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.3-1.2	Annex 1a - Addendum	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.3-1.3	Annex 1b - Forced Degradation Study Lonafarnib Capsules	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.3-1.4	Annex 1b - Addendum - Forced Degradation Study Lonafarnib Capsules	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P.5.3-2	Annex 2 - Dissolution - Method Development Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.3-2.1	Annex 2a - Dissolution - Method Development Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.3-2.2	Annex 2b - Dissolution Release - Method Validation Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.3-2.3	Annex 2b - Addendum - Dissolution Release - Method Validation Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.3-3	Annex 3 - Content Uniformity - Method Validation Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.3-3.1	Annex 3 - Addendum - Content Uniformity - Method Validation Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.3-4	Annex 4 - Water Content - Method Validation Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.3-5	Annex 5 - Crystallinity - Method Validation Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.3-6	Annex 6 - Microbial Limit Test - Method Verification Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P.5.4	Batch Analyses [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.4-1	Batch Analyses - Annex 1 - COA - Lonafarnib Capsules - 50 and 75 mg	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.5	Characterization of Impurities [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, Capsules]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.6	Justification of Specifications [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, Capsules]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.5.6-1	Justification of Specifications - Annex 1	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P.6 標準品又は標準物質（Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, [redacted], Capsules）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.P.6	Reference Standard and Materials [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg; [redacted], Capsules]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P.7 容器及び施栓系（Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, [redacted], Capsules）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
3.2.P.7	Container Closure System [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg; [redacted], Capsules]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.P.8 安定性（Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, [redacted], Capsules）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所（国内／海外）	掲載誌	評価/参考の別
3.2.P.8.1	Stability Summary and Conclusion [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, Capsules]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.8.1-1	Annex 1 - Dissolution Release - Method Validation Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.8.1-2	Annex 2 - Addendum - Dissolution Release - Method Validation Report	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.8.2	Post-Approval Stability Protocol and Stability Commitment [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, Capsules]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価
3.2.P.8.3	Stability Data [Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, Capsules]	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.A その他（Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, [redacted], Capsules）

3.2.A.1 製造施設及び設備 （Lonafarnib Capsules, 50 and 75mg, [redacted]）

該当資料なし

3.2.A.2 外来性感染性物質の安全性評価

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所（国内／海外）	掲載誌	評価/参考の別
3.2.A.2	Adventitious Agents Safety Evaluation	---	---	---	Eiger社内資料（海外）	評価

3.2.A.3 添加剤
該当資料なし

3.2.R 各極の要求資料
該当資料なし

3.3 参考文献（評価/参考の別：参考）

添付資料番号	タイトル	著者	掲載誌 （国内／海外）
3.3	Potential for the Formation of N-Nitrosamines during the Manufacture of Active Pharmaceutical Ingredients: An Assessment of the Risk Posed by Trace Nitrite in Water	Ashworth IW, Dirat O, Teasdale A, et al.	Org. Process Res. Dev. 2020; 24: 1629-1646 （海外）
3.3	A consortium-driven framework to guide the implementation of ICH M7 Option 4 control strategies	Barber C, Antonucci V, Baumann JC, et al.	Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2017; 90: 22-28 （海外）
3.3	An Organic Chemist's Guide to *N*-Nitrosamines: Their Structure, Reactivity, and Role as Contaminants	Beard JC, Swager TM.	J. Org. Chem. 2021; 86: 2037-2057 （海外）
3.3	Controlling a Cohort: Use of Mirabilis-Based Purge Calculations to Understand Nitrosamine-Related Risk and Control Strategy Options	Burns MJ, Teasdale A, Elliott E, et al.	Org. Process Res. Dev. 2020; 24: 1531-1535 （海外）
3.3	Fast and Sensitive New High Performance Liquid Chromatography Laser Induced Fluorescence (HPLC-LIF) Method for Quinine. Comparative Study in Soft Drinks	Feas X, Fente CA, Cepeda A.	Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies. 2009; 32: 2600-2614 （海外）

3.3	Identification of Human Liver Cytochrome P450 Enzymes Responsible for the Metabolism of Lonafarnib (Sarasar)	Ghosal A, Chowdhury SK, Tong W, et al.	Drug Metabolism & Disposition. 2006; 34(4): 628-635 (海外)
3.3	OECD SIDS Ethylbenzene 2002	---	SIDS Initial Assessment Report For SIAM 14 March 26-28, 2002, Paris, France (海外)
3.3	Comparative metabolism of *N*-nitrosopiperidine and *N*-nitrosopyrrolidine by rat liver and esophageal microsomes and cytochrome P450 2A3	Wong HL, Murphy SE, Wang M, et al.	Carcinogenesis. 2003; 24(2): 291-300 (海外)

第4部（モジュール4）

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
該当資料なし

4.2.1.2　副次的薬理試験

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌 （国内／海外）	評価/参考 の別
4.2.1.2-1	Study 100053293 - Study Report In Vitro Pharmacology Study of Lonafarnib API and HM21 (Metabolite C)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.1.2-2	Study 100053670 - Study Report In Vitro Pharmacology: Human OX1 (h) (antagonist effect) Cellular Functional Assay Study of Lonafarnib API for Antagonist Activity	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.1.2-3	Study TW04-0007251 - Study Report Data Report for Pharmacology Services	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.1.2-4	Study US073-0012557 - Study Report SAFETYscan E/IC50 ELECT	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.1.2-5	Summary Report Secondary Pharmacodynamic Activity of Lonafarnib and HM21 Metabolite	記載なし	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	記載なし	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.1.3　安全性薬理試験

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌 （国内／海外）	評価/参考 の別
4.2.1.3-1	Study P-6339 - Study Report Ancillary Pharmacology of SCH 66336: Evaluation of Cardiovascular, Gastrointestinal, Kidney and CNS Function in Rats and Guinea Pigs	試験責任者は特定できず	試験開始日の記載なし ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.1.3-2	Study P-6619 - Study Report Ancillary Pharmacology of SCH 66336: a 7-Day Dosing Study in Rats	試験責任者は特定できず	試験開始日の記載なし ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.1.3-3	Study SN 02160 - Study Report Effect of SCH 66336 on Action Potential Parameters in Dog Isolated Cardiac Purkinje Fibres	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.1.3-4	Study SN 46366 - Study Report Effect of SCH 66336 on Cloned hERG Channels Expressed in Mouse L-929 Cells	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

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

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌 （国内／海外）	評価/参考 の別
4.2.2.1-1	Study SN 01407 - Study Report SCH 66336: Validation of an LC-MS/MS Method for the Determination of SCH 66336 in Cynomolgus Monkey Plasma	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.1-2	Study SN 02180 - Study Report SCH 66336: Validation of a High Performance Liquid Chromatographic-Tandem Mass Spectrometric (LC-MS/MS) Method for the Determination of SCH 66336 in Rabbit Plasma	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.1-3	Study SN 96401 - Study Report SCH 66336: Determination of SCH 66336 in Monkey Plasma Using a High Performance Liquid Chromatographic (HPLC) Method with UV Detection: Analytical Method Validation	試験責任者は特定できず	試験開始日の記載なし ～19[redacted]年[redacted]月	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.1-4	Study SN 96560 - Study Report SCH 66336: Validation of an HPLC-Mass Spectrometric Method for the Determination of SCH 66336 in Rat Plasma	試験責任者は特定できず	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.2.1-5	Study SN 96616 - Study Report SCH 66336: Determination of SCH 66336 in Rat Plasma Using a High Performance Liquid Chromatographic (HPLC) Method with UV Detection: Analytical Method Validation	試験責任者は特定できず	試験開始日の記載なし ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.2.2 吸収

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌 （国内／海外）	評価/参考の別
4.2.2.2-1	Study SN 00508 - Study Report SCH 66336: Transfer of Radioactivity into Placenta Following Administration of a Single Oral Dose of ^{14}C-SCH 66336 Suspension to 18-Day Pregnant Sprague Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.2-2	Study SN 02196 - Study Report SCH 66336: Pharmacokinetics of SCH 66336 Following a Single Oral and Intravenous Dose to Male and Female Cynomolgus Monkeys	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.2-3	Study SN 96557 - Study Report SCH 66336: Absorption, Metabolism and Excretion of ^{14}C-SCH 66336 Following a Single Oral or Intravenous Dose to Male and Female Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.2-4	Study SN 96558 - Study Report SCH 66336: Tissue Distribution and Material Balance of ^{14}C-SCH 66336 Following a Single Oral Dose in Male and Female Pigmented Rats	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.2.2-5	Study SN 96559 - Study Report SCH 66336: Absorption, Metabolism and Excretion of ^{14}C-SCH 66336 Following a Single Oral or Intravenous Dose to Male and Female Cynomolgus Monkeys	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.2.3 分布

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌 （国内／海外）	評価/参考の別
4.2.2.3-1	Study SN 00039 - Study Report ^{14}C-SCH 66336 WBA in Cynomolgus Monkeys	試験責任者は特定できず	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.3-2	Study SN 00508 - Study Report SCH 66336: Transfer of Radioactivity into Placenta Following Administration of a Single Oral Dose of ^{14}C-SCH 66336 Suspension to 18-Day Pregnant Sprague Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.3-3	Study SN 04935 - Study Report SCH 66336 Evaluation of FTase Activity and HDJ-2 Farnesylation as Biomarkers for SCH 66336 Pharmacological Activity in Male Rats	試験責任者は特定できず	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.3-4	Study SN 96558 - Study Report SCH 66336: Tissue Distribution and Material Balance of ^{14}C-SCH 66336 Following a Single Oral Dose in Male and Female Pigmented Rats	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.2.3-5	Study SN 96559 - Study Report SCH 66336: Absorption, Metabolism and Excretion of ^{14}C-SCH 66336 Following a Single Oral or Intravenous Dose to Male and Female Cynomolgus Monkeys	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.3-6	Study SN 98139 - Study Report SCH 66336: In Vitro Binding of SCH 66336 to Rat, Monkey, and Human Plasma Proteins Using Ultrafiltration	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.3-7	Study SN 98276 - Study Report SCH 66336: In Vitro Binding of ^{3}H-SCH 66336 to Purified Human Serum Proteins	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.2.4 代謝

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌 （国内／海外）	評価/参考の別
4.2.2.4-1	Study 15EIGEP1 - Study Report Cytochrome P450 Reaction Phenotyping of Lonafarnib	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	評価
4.2.2.4-2	Study SN 01080 - Study Report SCH 66336: In Vitro Incubation of SCH 66336 with Recombinant CYP3A4 Enzymes and/or Microsomes for Identification of Metabolites	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.4-3	Study SN 96557 - Study Report SCH 66336: Absorption, Metabolism and Excretion of ^{14}C-SCH 66336 Following a Single Oral or Intravenous Dose to Male and Female Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.2.4-4	Study SN 96559 - Study Report SCH 66336: Absorption, Metabolism and Excretion of ^{14}C-SCH 66336 Following a Single Oral or Intravenous Dose to Male and Female Cynomolgus Monkeys	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.4-5	Study SN 97428 - Study Report SCH 66336: Biliary Excretion and Enterohepatic Circulation of Radioactivity Following a Single Oral Administration of ^{14}C-SCH 66336 Suspension to Male and Female Rats	試験責任者は特定できず	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.4-6	Study SN 98257 - Study Report SCH 66336: Pilot Metabolite Profiling and Excretion Study in Sprague Dawley Rats Following Administration of a Single Oral Dose of ^{14}C-SCH 66336 Suspension	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.4-7	Study SN 98258 - Study Report SCH 66336: Pilot Monkey Metabolite Profiling Following Administration of a Single Oral Dose of ^{14}C-SCH 66336 Suspension	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.4-8	Study SN 98277 - Study Report SCH 66336: Identification of Human Liver Cytochrome P450 Enzymes Responsible for the Metabolism of SCH 66336	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.4-9	Study SN 99118 - Study Report SCH 66336: In Vitro Metabolism of SCH 66336 by Mouse, Rat, Monkey and Human	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.2.4-10	Study 14EIGEP1_Study 3 - Study Report Evaluation of the Potential for Inhibition of Cytochrome P450 Enzymes in Human Liver Microsomes by Lonafarnib	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	評価
4.2.2.4-11	Study 14EIGEP1_Study 4 - Study Report IC_{50} of Lonafarnib for Inhibition of Cytochrome P450 Enzymes in Human Liver Microsomes	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	評価
4.2.2.4-12	Study 14EIGEP1_Study 5 - Study Report Evaluation of the Potential for Time-dependent Inhibition of Cytochrome P450 Enzymes in Human Liver Microsomes by Lonafarnib	[redacted]	試験開始日の 記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	評価
4.2.2.4-13	Study 14EIGEP1_Study 6 - Study Report Evaluation of the Potential for Induction of CYP1A2, CYP2B6, and CYP3A in Human Hepatocytes by Lonafarnib	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	評価
4.2.2.4-14	Study CYP1838 R3 - Study Report Reversible and Time Dependent Inhibition of Cytochrome P450 Enzymes by Lonafarnib API	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.4-15	Study SN 00030 - Study Report SCH 66336: Characterization of the Inhibition Spectra of SCH 66336 for Five Human Cytochrome P-450 Enzymes	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.2.5 排泄

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
4.2.2.5-1	Study SN 00039 - Study Report ^{14}C-SCH 66336 WBA in Cynomolgus Monkeys	試験責任者は特定できず	試験開始日の記載なし～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料（海外）	参考
4.2.2.5-2	Study SN 00499 - Study Report SCH 66336: Transfer of Radioactivity into Milk Following Administration of a Single Oral Dose of ^{14}C-SCH 66336 Suspension to 12-Day Postpartum Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料（海外）	参考
4.2.2.5-3	Study SN 00508 - Study Report SCH 66336: Transfer of Radioactivity into Placenta Following Administration of a Single Oral Dose of ^{14}C-SCH 66336 Suspension to 18-Day Pregnant Sprague Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料（海外）	参考
4.2.2.5-4	Study SN 96533 - Study Report SCH 66336: Stability of Radiolabel Following Administration of a Single Oral Dose of ^{14}C-SCH 66336 to Male Rats	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料（海外）	参考
4.2.2.5-5	Study SN 96557 - Study Report SCH 66336: Absorption, Metabolism and Excretion of ^{14}C-SCH 66336 Following a Single Oral or Intravenous Dose to Male and Female Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料（海外）	参考

4.2.2.5-6	Study SN 96559 - Study Report SCH 66336: Absorption, Metabolism and Excretion of ^{14}C-SCH 66336 Following a Single Oral or Intravenous Dose to Male and Female Cynomolgus Monkeys	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.5-7	Study SN 98257 - Study Report SCH 66336: Pilot Metabolite Profiling and Excretion Study in Sprague Dawley Rats Following Administration of a Single Oral Dose of ^{14}C-SCH 66336 Suspension	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.5-8	Study SN 96558 - Study Report SCH 66336: Tissue Distribution and Material Balance of ^{14}C-SCH 66336 Following a Single Oral Dose in Male and Female Pigmented Rats	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌 （国内／海外）	評価/参考の別
4.2.2.6-1	Study 14EIGEP1 - Study Report In Vitro Drug-Drug Interactions Studies of the Sponsor's Test Article, Lonafarnib	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	評価
4.2.2.6-2	Study CYP1838 R1 - Study Report Study to Investigate Whether Compound Lonafarnib is an Inhibitor of the Human SLC Transporters MATE1 and MATE2-K in Transiently Transfected HEK293 Cells	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.2.6-3	Study CYP1838 R2 - HEK293 Cells - Study Report Study to Investigate Whether Compound Lonafarnib is a Substrate of the Human SLC Transporter OCT1 in Transiently Transfected HEK293 Cells	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.2.6-4	Study CYP1838 R2 - Study Report Study to Investigate Whether Compound Lonafarnib is an Inhibitor of the Human Transporters OCT1 and BSEP in Various In Vitro Test Systems	[redacted]	試験開始日の記載なし ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.2.7　その他の薬物動態試験
該当資料なし

4.2.3　毒性試験
4.2.3.1　単回投与毒性試験（動物種、投与経路順に）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌 （国内／海外）	評価/参考の別
4.2.3.1-1	Study SN 97266 - Study Report Acute Oral (Gavage) Toxicity Study of SCH 66336 in Mice	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.1-2	Study SN 96027 - Study Report Acute Oral (Gavage) Toxicity Study of SCH 66336 in Mice	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.3.1-3	Study SN 96028 - Study Report Acute Intraperitoneal Toxicity Study of SCH 66336 in Mice	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.1-4	Study SN 97267 - Study Report Acute Intraperitoneal Toxicity Study of SCH 66336 in Mice	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.1-5	Study SN 96025 - Study Report Acute Oral (Gavage) Toxicity Study of SCH 66336 in Rats	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.1-6	Study 96026 - Study Report Acute Intraperitoneal Toxicity Study of SCH 66336 in Rats	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.3.2　反復投与毒性試験（動物種、投与経路、投与期間順に；トキシコキネティクスの評価を含む）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌 （国内／海外）	評価/参考の別
4.2.3.2-1	Study SN 96030 - Study Report Three-Month Oral (Gavage) Toxicity Study of SCH 66336 in Rats	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.2-2	Study SN 96034 - Study Report A 6-Month Oral (Gavage) Toxicity and Toxicokinetic Study of SCH 66336 in Rats	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.2-3	Study SN 96612 - Study Report Three-Month Oral (Gavage) Toxicity Study of SCH 66336 in Cynomolgus Monkeys	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.3.2-4	Study SN 96036 - Study Report A 52-Week Oral (Gavage) Toxicity and Toxicokinetic Study of SCH 66336 in Cynomolgus Monkeys	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.3.3　遺伝毒性試験

4.2.3.3.1　In Vitro試験

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌 （国内／海外）	評価/参考の別
4.2.3.3.1-1	Study SN 95146 - Study Report Exploratory Bacterial Mutagenicity Study of SCH 66336	[redacted]	試験開始日の記載なし ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.3.1-2	Study SN 96032 - Study Report Bacterial Mutagenicity Study of SCH 66336	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.3.1-3	Study SN 96033 - Study Report Chromosome Aberration Study of SCH 66336 in Human Peripheral Blood Lymphocytes	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.3.1-4	Study SN 96210 - Study Report Exploratory Chromosome Aberration Study of SCH 66336 in Human Peripheral Blood Lymphocytes	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.3.1-5	Study SN 97526 - Study Report Exploratory Salmonella - Escherichia coli/Mammalian-Microsome Reverse Mutation Assay of SCH 66336 (Batch #[redacted])	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.3.3.1-6	Study SN 97527 - Study Report Exploratory Salmonella - Escherichia coli/Mammalian-Microsome Reverse Mutation Assay of SCH 66336 (Batch #[redacted])	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料（海外）	参考
4.2.3.3.1-7	Study SN 98556 - Study Report Exploratory Bacterial Mutagenicity Study of SCH 66336	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料（海外）	参考

4.2.3.3.2　In Vivo試験（トキシコキネティクスの評価を含む）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
4.2.3.3.2-1	Study SN 96049 - Study Report Mouse Bone Marrow Erythrocyte Micronucleus Study of SCH 66336	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料（海外）	参考

4.2.3.4　がん原性試験（トキシコキネティクスの評価を含む）

4.2.3.4.1　長期がん原性試験（動物種順に；用量設定試験も含む、ただし、反復投与毒性試験又は薬物動態試験で行われたものは除く）

該当資料なし

4.2.3.4.2　短期又は中期がん原性試験（用量設定試験も含む、ただし、反復投与毒性試験又は薬物動態試験で行われたものは除く）

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（用量設定試験及びトキシコキネティクスの評価を含む）（変更した試験デザインを用いた場合には、それに伴って試験表題も変更すること）

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

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
4.2.3.5.1-1	Study SN 02293 - Study Report Fertility and Early Embryonic Developmental Toxicity Study of SCH 66336 Administered Orally by Gavage in Female Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料（海外）	参考
4.2.3.5.1-2	Study SN 02295 - Study Report Fertility and Early Embryonic Developmental Toxicity Study of SCH 66336 Administered Orally by Gavage in Male Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料（海外）	参考
4.2.3.5.1-3	Study SN 96041 - Study Report Pilot Fertility Study of SCH 66336 Administered by Oral Gavage in Rats	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料（海外）	参考

4.2.3.5.2　胚・胎児発生に関する試験

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌（国内／海外）	評価/参考の別
4.2.3.5.2-1	Study SN 02292 - Study Report Embryo-Fetal Developmental Toxicity Study of SCH 66336 Administered Orally by Gavage in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料（海外）	参考

4.2.3.5.2-2	Study SN 96046 - Study Report Embryo-Fetal Developmental Toxicity and Toxicokinetic Study of SCH 66336 Administered Orally by Gavage in Rabbits	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.5.2-3	Study SN 98079 - Study Report Dose Range-Finding and Pilot Embryo-Fetal Developmental Toxicity Study of SCH 66336 Administered by Oral Gavage in Rabbits	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.5.2-4	Study SN 98080 - Study Report Pilot Embryo-Fetal Developmental Toxicity Study of SCH 66336 Administered by Oral Gavage in Rats	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

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

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌 （国内／海外）	評価/参考の別
4.2.3.5.3-1	Study SN 96047 - Study Report A Pre- and Postnatal Developmental Toxicity and Maternal Function Study of SCH 66336 Administered Orally by Gavage in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	評価

4.2.3.5.4　新生児を用いた試験（実施された場合）

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（実施されている場合）
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（他項に含まれていない場合）

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌 （国内／海外）	評価/参考 の別
4.2.3.7.3-1	Study SN 97191 - Study Report Exploratory Study of In Vitro Myelotoxicity of SCH 66336 in Human Bone Marrow Progenitor Cells	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.7.3-2	Study SN 97192 - Study Report Exploratory Study of In Vitro Myelotoxicity of SCH 66336 in Monkey Bone Marrow Progenitor Cells	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.7.3-3	Study SN 97263 - Study Report A Three-Month Electroretinography Study of SCH 66336 in Cynomolgus Monkeys With a Three-Month Postdose Evaluation	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	評価
4.2.3.7.3-4	Study SN 98190 - Study Report One-Month Exploratory Nephrotoxicity Study of SCH 66336 in Female Rats	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	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

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	掲載誌 （国内／海外）	評価/参考 の別
4.2.3.7.6-1	Study SN 02270 - Study Report Mouse Bone Marrow Erythrocyte Micronucleus Study of SCH 66336 with [redacted] % Compound W	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.7.6-2	Study SN 2555-15001 - Study Report A 28-Day Repeat Dose Toxicity Study of a Mixture of Lonafarnib Impurities in Sprague Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	評価
4.2.3.7.6-3	Study SN 96032 - Study Report Bacterial Mutagenicity Study of SCH 66336	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.7.6-4	Study SN 97526 - Study Report Exploratory Salmonella - Escherichia coli/Mammalian-Microsome Reverse Mutation Assay of SCH 66336 (Batch #[redacted])	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.7.6-5	Study SN 97527 - Study Report Exploratory Salmonella - Escherichia coli/Mammalian-Microsome Reverse Mutation Assay of SCH 66336 (Batch #[redacted])	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.3.7.6-6	Study SN 96033 - Study Report Chromosome Aberration Study of SCH 66336 in Human Peripheral Blood Lymphocytes	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～19[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考
4.2.3.7.6-7	Study SN 96049 - Study Report Mouse Bone Marrow Erythrocyte Micronucleus Study of SCH 66336	[redacted]	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日 ～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	Eiger社内資料 （海外）	参考

4.2.3.7.7　その他の試験
該当資料なし

4.3 参考文献（評価/参考の別：参考）

添付資料番号	タイトル	著者	掲載誌 （国内／海外）
4.3-1	The Farnesyl Transferase Inhibitor (FTI) SCH66336 (Lonafarnib) Inhibits Rheb Farnesylation and mTOR Signaling: Role in FTI enhancement of taxane and tamoxifen anti-tumor activity	Basso AD, Mirza A, Liu G et al.	Journal of Biological Chemistry. 2005, 280, 31101- 31108 （海外）
4.3-2	Novel Tricyclic Inhibitors of Farnesyl Protein Transferase: Biochemical characterization and inhibition of Ras modification in transfected Cos cells	Bishop WR, Bond R, Petrin J, et al.	Journal of Biological Chemistry. 1995, 270, 30611-30618 （海外）
4.3-3	In vivo antiviral efficacy of prenylation inhibitors against hepatitis delta virus	Bordier B, Ohkanda J, Liu P, et al.	J Clin Invest 2003;112(3): 407-414 （海外）
4.3-4	A lamin A protein isoform overexpressed in Hutchinson- Gilford progeria syndrome interferes with mitosis in progeria and normal cells.	Cao K, Capell BC, Erdos MR, et al.	Proc Natl Acad Sci USA. 2007 Mar 20;104(12):4949-54 （海外）
4.3-5	Inhibiting farnesylation of progerin prevents the characteristic nuclear blebbing of Hutchinson-Gilford progeria syndrome	Capell BC, Erdos MR, Madigan JP, et al.	Proc Natl Acad Sci USA. 2005;102:12879-84 （海外）

4.3-6	Capell BC, Olive M, Erdos MR, et al. A farnesyltransferase inhibitor prevents both the onset and late progression of cardiovascular disease in a progeria mouse model	Capell BC, Olive M, Erdos MR, et al.	Proc Natl Acad Sci USA. 2008;105:15902-15907 (海外)
4.3-7	Recurrent de novo point mutations in lamin A cause Hutchinson–Gilford progeria syndrome	Eriksson, M. Brown WT, Gordon LB, et al.	Nature. 2003;423, 293-298 (海外)
4.3-8	A protein farnesyltransferase inhibitor ameliorates disease in a mouse model of progeria	Fong LG, Frost D, Meta M, et al.	Science. 2006;311:1621–1623 (海外)
4.3-9	Accumulation of mutant lamin A causes progressive changes in nuclear architecture in Hutchinson-Gilford progeria syndrome	Goldman RD, Shumaker DK, Erdos MR, Eriksson M, Goldman AE, Gordon LB, et al.	Proc Natl Acad Sci USA. 2004; 101 (24):8963-8 (海外)
4.3-10	Gordon LB, Kleinman ME, Miller DT, et al. Clinical trial of a farnesyltransferase inhibitor in children with Hutchinson-Gilford progeria syndrome	Gordon LB, Kleinman ME, Miller DT, et al.	Proc Natl Acad Sci USA. 2012; 109(41):16666-16671 (海外)
4.3-11	Association of Lonafarnib treatment vs no treatment with mortality rate in patients with Hutchinson-Gilford progeria syndrome	Gordon LB, Shappell H, Massaro J, et al.	JAMA. 2018; 219(16):1687-1695 (海外)
4.3-12	Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Smith RJH, Stephens K, eds. Seattle, WA	Gordon LB, Brown WT, Collins FS.	Gene Reviews 2019 (海外)
4.3-13	Hutchinson-Gilford progeria syndrome: review of the phenotype	Hennekam RC.	Am J MedGenet A. 2006;140(23):2603-2624 (海外)

4.3-14	A progeroid syndrome in mice is caused by defects in A-type lamins	Mounkes LC, Kozlov S, Hernandez L, et al.	Nature. 2003; 423(6937):298-301 （海外）
4.3-15	(+)-4-[2-[4-(8-Chloro-3,10-dibromo-6,11-dihydro-5*H*- benzo[5,6]cyclohepta[1,2-*b*]-pyridin-11(*R*)-yl)-1-piperidinyl]-2-oxo-ethyl]-1- piperidinecarboxamide (SCH-66336): A Very Potent Farnesyl Protein Transferase Inhibitor as a Novel Antitumor Agent	Njoroge FG, Taveras AG, Kelly J, et al.	J Med Chem. 1998,41(24), 4890-4902 （海外）
4.3-16	PRF by the Numbers (as of December 31, 2022) PowerPoint Presentation	---	PRF By The Numbers December 31, 2022 （海外）
4.3-17	Lonafarnib improves cardiovascular function and survival in a mouse model of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome	Murtada et al.	eLife. 2023;12:e82728 （海外）