WHO Drug Information, Vol. 35, No. 3, 2021 **Recommended INN: List 86**

International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

RECOMMENDED International Nonproprietary Names: List 86

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 (1–117) and Recommended (1–78) International Nonproprietary Names can be found in *Cumulative List No. 17, 2017* (available in CD-ROM only).

Dénominations communes internationales des Substances pharmaceutiques (DCI)

Dénominations communes internationales RECOMMANDÉES: Liste 86

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 (1–117) et recommandées (1–78) dans la *Liste récapitulative No. 17, 2017* (disponible sur CD-ROM seulement).

Denominaciones Comunes Internacionales para las Sustancias Farmacéuticas (DCI)

Denominaciones Comunes Internacionales RECOMENDADAS: Lista 86

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); Résolution 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 (1–117) y Recomendadas (1–78) se encuentran reunidas en *Cumulative List No. 17, 2017* (disponible sólo en CD-ROM).

Recommended INN: List 86 WHO Drug Information, Vol. 35, No. 3, 2021

Latin, English, French, Spanish: *Recommended INN*	*Chemical name or description; Molecular formula; Graphic formula*
DCI Recommandée	*Nom chimique ou description; Formule brute; Formule développée*
DCI Recomendada	*Nombre químico o descripción; Fórmula molecular; Fórmula desarrollada*

---

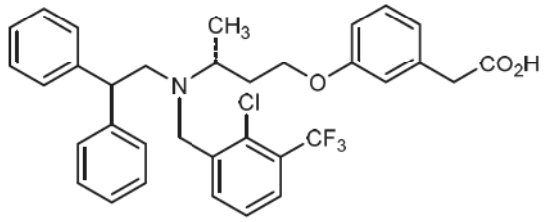
abequolixronum

abequolixron — (3-{(3*R*)-3-[{[2-chloro-3-(trifluoromethyl)phenyl]methyl}(2,2-diphenylethyl)amino]butoxy}phenyl)acetic acid

abéquolixron — acide (3-{(3*R*)-3-[{[2-chloro-3-(trifluorométhyl)phényl]méthyl}(2,2-diphényléthyl)amino]butoxy}phényl)acétique

abecuolixron — ácido (3-{(3*R*)-3-[{[2-cloro-3-(trifluorometil)fenil]metil}(2,2-difeniletil)amino]butoxi}fenil)acético

$C_{34}H_{33}ClF_3NO_3$



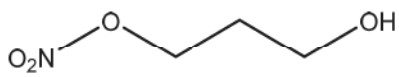
abrucomstatum

abrucomstat — 3-hydroxypropyl nitrate

abrucomstat — nitrate de 3-hydroxypropyle

abrucomstat — nitrato de 3-hidroxipropilo

$C_3H_7NO_4$



acasunlimabum #

acasunlimab — immunoglobulin G1-lambda/kappa, anti-[*Homo sapiens* CD274 (programmed death ligand 1, PDL1, PD-L1, B7 homolog 1, B7H1)], and anti-[*Homo sapiens* TNFRSF9 (tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily member 9, 4-1BB, CD137)], humanized and *Homo sapiens* monoclonal antibody, bispecific;

WHO Drug Information, Vol. 35, No. 3, 2021 **Recommended INN: List 86**

$C_{210}H_{297}N_{66}O_{114}P_{17}S_{12}$

(3'-5') G=C=C-C-d(C=T=A=G=C=G=C=G=)C=G-A-C=U=C

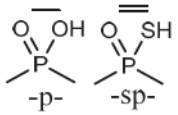
Legend:

A , G & T : 2'-deoxynucleotide

C : 2'-deoxy-5-methylnucleotide

A & G : 2'-*O*-(2-methoxyethyl)nucleotide

C & U : 2'-*O*-(2-methoxyethyl)-5-methylnucleotide



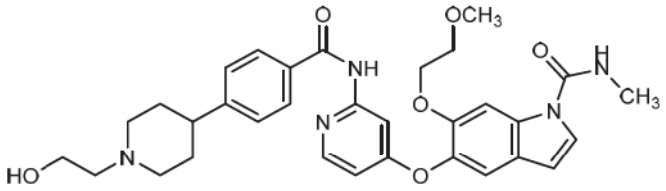
tasurgratinibum

tasurgratinib — 1^1-(2-hydroxyethyl)-7^6-(2-methoxyethoxy)-*N*-methyl-3-oxo-7^1*H*-6-oxa-4-aza-7(5)-indola-5(2,4)-pyridina-1(4)-piperidina-2(1,4)-benzenahepta-phane-7^1-carboxamide

tasurgratinib — 1^1-(2-hydroxyéthyl)-7^6-(2-méthoxyéthoxy)-*N*-méthyl-3-oxo-7^1*H*-6-oxa-4-aza-7(5)-indola-5(2,4)-pyridina-1(4)-pipéridina-2(1,4)-benzénahepta-phane-7^1-carboxamide

tasurgratinib — 1^1-(2-hidroxietil)-*N*-metil-7^6-(2-metoxietoxi)-3-oxo-7^1*H*-6-oxa-4-aza-7(5)-indola-5(2,4)-piridina-1(4)-piperidina-2(1,4)-bencenaheptafano-7^1-carboxamida

$C_{32}H_{37}N_5O_6$



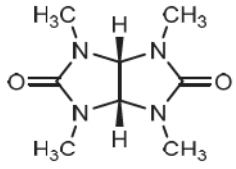
temgicolurilum

temgicoluril — *cis*-1,3,4,6-tetramethyltetrahydroimidazo[4,5-*d*]imidazole-2,5(1*H*,3*H*)-dione

temgicoluril — *cis*-1,3,4,6-tétraméthyltétrahydroimidazo[4,5-*d*]imidazole-2,5(1*H*,3*H*)-dione

temgicoluril — *cis*-1,3,4,6-tetrametiltetrahidroimidazo[4,5-*d*]imidazola-2,5(1*H*,3*H*)-diona

$C_8H_{14}N_4O_2$

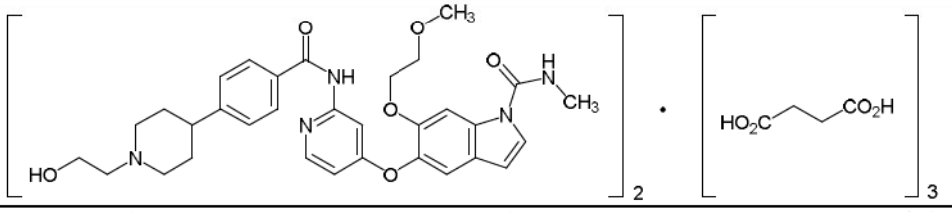


tenofovirum amibufenamidum

tenofovir amibufenamide — propan-2-yl 2-{[(*S*)-({[(2*R*)-1-(6-amino-9*H*-purin-9-yl)propan-2-yl]oxy}methyl)(phenoxy)phosphinoyl]amino}-2-methylpropanoate

ténofovir amibufénamide — 2-{[(*S*)-({[(2*R*)-1-(6-amino-9*H*-purin-9-yl)propan-2-yl]oxy}méthyl)(phénoxy)phosphinoyl]amino}-2-méthylpropanoate de propan-2-yle

1.10 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 colspan="4">5-[2-({4-[1-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-4-イル]ベンゾイル}アミノ)ピリジン-4-イル]オキシ-6-(2-メトキシエトキシ)-N-メチル-1H-インドール-1-カルボキシアミド
（別名タスルグラチニブ），その塩類及びその製剤</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td colspan="4">がん化学療法後に増悪したFGFR2融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td colspan="4">通常，成人には，タスルグラチニブとして 1 日 1 回 140 mg を空腹時に経口投与する。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 colspan="4"></td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td colspan="4">原体：タスルグラチニブコハク酸塩
製剤：タスフィゴ錠 35 mg（1 錠中タスルグラチニブ 35 mg 含有）</td></tr>
<tr><td rowspan="4">毒性</td><td colspan="4">(1) 急性</td></tr>
<tr><td colspan="4">単回投与毒性試験として独立した試験は実施されなかった。
Wistar Hannover ラットでの 2 週間反復投与用量設定試験（投与量：10，30，100，300 mg/kg）における投与初期の一般状態には異常はみられなかったが，30 mg/kg 以上で摂餌量，体重の減少がみられた。また，Sprague Dawley ラットを用いた小核試験（投与量：30，100，300，600 mg/kg）では，30 mg/kg 及び 100 mg/kg 群で 2 回投与 2 日後に各用量 1 例の死亡がみられた。
イヌでの 2 週間反復投与用量設定試験（投与量：3，30 mg/kg）では，30 mg/kg において投与 1 日に嘔吐，粘液便，水様便がみられた。</td></tr>
<tr><td colspan="4">(2) 亜急性・慢性（投与経路：経口）</td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>動物種</th><th>投与期間
［試験番号］</th><th>投与量
(mg/kg)</th><th>主な所見</th></tr>
<tr><td>ラット
(Wistar Hannover)</td><td>2 週間
［T12097］</td><td>10, 30, 100, 300</td><td>10 mg/kg 以上：薬理作用に起因すると考えられる血中無機リンの上昇，種々の組織における石灰沈着，角膜上皮層の菲薄化，骨端軟骨板の肥厚
30 mg/kg 以上：摂餌量及び体重減少，一般状態の悪化による死亡

4 週間の休薬後，角膜における石灰沈着の残存はみられたが，角膜上皮層の菲薄化は回復性が認められた。</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

	ラット (Wistar Hannover)	4 週間 ［K13100］	2, 7, 27	2 mg/kg 以上：薬理作用に起因すると考えられる血中無機リンの上昇と角膜における石灰沈着 7 mg/kg 以上：種々の組織における上皮の萎縮や石灰沈着，切歯の異形成 27 mg/kg：死亡，体重増加抑制，摂餌量減少，骨軟骨異形成や被毛の伸長による毛並みの乱れ 4 週間の休薬後は，被毛の異常及び石灰沈着の残存がみられたが，その他の変化については回復性が確認された。
	ラット (Sprague Dawley)	13 週間 ［B200206］	0.6, 2, 5	0.6 mg/kg：なし 2 mg/kg 以上：血中無機リンの上昇と切歯の異形成 5 mg/kg 以上：上皮萎縮及び骨軟骨異形成，血中無機リン上昇に伴う種々の組織における石灰沈着など（主要な変化は薬理作用に関連）
	イヌ	2 週間 ［T13014］	3, 30	3 mg/kg 以上：摂餌量及び体重減少，薬理作用に起因すると考えられる血中無機リンの軽度上昇（関連する組織学的変化なし） 30 mg/kg：著しい摂餌量及び体重減少，消化管の組織学的変化を伴う水様便，粘液便，血中無機リンの明らかな上昇，角膜上皮層の菲薄化
	イヌ	4 週間 ［T13032］	1.5, 5.4, 27	1.5 mg/kg 以上：薬理作用に起因すると考えられる骨軟骨異形成と胃の粘液分泌の増加 5.4 mg/kg 以上：血中無機リンの上昇，複数の組織における石灰沈着又は腺上皮の萎縮，動脈病変，被毛の伸長による毛並みの乱れ等 27 mg/kg：便の異常（水様便，粘液便）と組織学的変化を伴う重篤な消化管毒性，体重及び摂餌量の著しい減少，

<table>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>活動性の低下，瀕死例

4 週間の休薬により被毛の異常，石灰沈着及び骨の変化は残存してみられたが，動物の一般状態及びその他の毒性変化については回復性が認められた。</td></tr>
<tr><td></td><td>イヌ</td><td>13 週間
［B200205］</td><td>0.5, 1, 2</td><td>0.5 mg/kg：なし
1 mg/kg 以上：被毛の乱れと血中無機リンのわずかな上昇
2 mg/kg：爪床，角膜，舌の重層上皮の萎縮</td></tr>
<tr><td>副作用</td><td colspan="4">ゲムシタビン併用化学療法後の FGFR2 融合遺伝子を有する切除不能進行性又は転移性の胆管癌患者を対象とした国際共同第 2 相試験で本剤が投与された 63 例（日本人 28 例を含む）において，副作用が 61 例（96.8%）に認められた。

副作用発現率　61/63=96.8%

<table>
<tr><th>副作用の種類</th><th>例数</th></tr>
<tr><td>高リン血症</td><td>51</td></tr>
<tr><td>手掌・足底発赤知覚不全症候群</td><td>28</td></tr>
<tr><td>下痢</td><td>20</td></tr>
<tr><td>爪囲炎</td><td>14</td></tr>
<tr><td>口内炎</td><td>14</td></tr>
<tr><td></td><td>等</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>会社</td><td colspan="4">エーザイ株式会社</td></tr>
</table>

第3部　品質に関する文書

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
1	3.2.S.1.1	Nomenclature	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
2	3.2.S.1.2	Structure	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
3	3.2.S.1.3	General Properties	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社	国内	評価資料
4	3.2.S.2.1	Manufacturer(s)	—	[redacted]	国内	評価資料
5	3.2.S.2.2	Description of Manufacturing Process and Process Controls	—	[redacted]	国内	評価資料
6	3.2.S.2.3	Control of Materials	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
7	3.2.S.2.4	Controls of Critical Steps and Intermediates	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
8	3.2.S.2.5	Process Validation and /or Evaluation	—	[redacted]	国内	評価資料
9	3.2.S.2.6	Manufacturing Process Development	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
10	3.2.S.3.1	Elucidation of Structure and Other Characteristics	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社	国内	評価資料
11	3.2.S.3.2	Impurities	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
12	3.2.S.4.1	Specification	—	[redacted]	国内	評価資料
13	3.2.S.4.2	Analytical Procedures	—	[redacted]	国内	評価資料
14	3.2.S.4.2.1	Appearance	—	[redacted]	国内	評価資料

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
15	3.2.S.4.2.2	Identification	—	[redacted]	国内	評価資料
16	3.2.S.4.2.3	Assay and Related Substances	—		国内	評価資料
17	3.2.S.4.2.4	Residual Solvents	—		国内	評価資料
18	3.2.S.4.2.5	Water Content	—		国内	評価資料
19	3.2.S.4.2.6	Succinic Acid Content	—		国内	評価資料
20	3.2.S.4.2.7	Particle Size	—		国内	評価資料
21	3.2.S.4.2.8	Microbial Limits	—		国内	評価資料
22	3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures	—	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
23	3.2.S.4.3.1	Identification	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
24	3.2.S.4.3.2	Related Substances	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
25	3.2.S.4.3.3	Residual Solvents	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
26	3.2.S.4.3.4	Water Content	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
27	3.2.S.4.3.5	Assay	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
28	3.2.S.4.3.6	Succinic Acid Content	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
29	3.2.S.4.3.7	Particle Size	20[redacted]－20[redacted]	[redacted]	国内	評価資料
30	3.2.S.4.3.8	Microbial Limits	20[redacted]－20[redacted]		国内	評価資料
31	3.2.S.4.4	Batch Analyses	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
32	3.2.S.4.5	Justification of Specification	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
33	3.2.S.5	Reference Standards or Materials	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
34	3.2.S.6	Container Closure System	—	[redacted]	国内	評価資料
35	3.2.S.7.1	Stability Summary and Conclusions	20[redacted]－（実施中）	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
36	3.2.S.7.2	Post-Approval Stability Protocol and Stability Commitment	—	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
37	3.2.S.7.3	Stability Data	20[redacted]－（実施中）	エーザイ株式会社／[redacted]	国内	評価資料
38	3.2.P.1	Description and Composition of the Drug Product	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
39	3.2.P.2.1	Components of the Drug Product	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社	国内	評価資料
40	3.2.P.2.2	Drug Product	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社	国内	評価資料
41	3.2.P.2.3	Manufacturing Process Development	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社	国内	評価資料
42	3.2.P.2.4	Container Closure System	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
43	3.2.P.2.5	Microbiological Attributes	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
44	3.2.P.2.6	Compatibility	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
45	3.2.P.3.1	Manufacturer(s)	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
46	3.2.P.3.2	Batch Formula	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
47	3.2.P.3.3	Description of Manufacturing Process and Process Controls	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
48	3.2.P.3.4	Controls of Critical Steps and Intermediates	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社	国内	評価資料
49	3.2.P.3.5	Process Validation and /or Evaluation	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
50	3.2.P.4.1	Specifications	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
51	3.2.P.4.2	Analytical Procedures	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
52	3.2.P.4.3	Validation of Analytical Procedures	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
53	3.2.P.4.4	Justification of Specifications	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
54	3.2.P.4.5	Excipients of Human or Animal Origin	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
55	3.2.P.4.6	Novel Excipients	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
56	3.2.P.5.1	Specification(s)	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
57	3.2.P.5.2	Analytical Procedures	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
58	3.2.P.5.2.1	Appearance	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
59	3.2.P.5.2.2	Identification	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
60	3.2.P.5.2.3	Assay and Related Substances by HPLC	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
61	3.2.P.5.2.4	[redacted]	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
62	3.2.P.5.2.5	Content Uniformity by UV	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
63	3.2.P.5.2.6	Dissolution	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
64	3.2.P.5.2.7	Microbial Limits	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
65	3.2.P.5.3	Validation of Analytical Procedures	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
66	3.2.P.5.3.1	Identification, Assay and Related Substances by HPLC	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社	国内	評価資料
67	3.2.P.5.3.2	[redacted]	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社	国内	評価資料
68	3.2.P.5.3.3	Content Uniformity by UV	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社	国内	評価資料
69	3.2.P.5.3.4	Dissolution	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社	国内	評価資料
70	3.2.P.5.3.5	Microbial Limits	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社	国内	評価資料
71	3.2.P.5.4	Batch Analyses	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社	国内	評価資料
72	3.2.P.5.5	Characterisation of Impurities	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
73	3.2.P.5.6	Justification of Specification(s)	20[redacted]－20[redacted]	エーザイ株式会社	国内	評価資料
74	3.2.P.6	Reference Standards or Materials	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
75	3.2.P.7	Container Closure System	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
76	3.2.P.8.1	Stability Summary and Conclusion	20[redacted]－（実施中）	エーザイ株式会社	国内	評価資料
77	3.2.P.8.2	Post-Approval Stability Protocol and Stability Commitment	—	エーザイ株式会社	国内	評価資料
78	3.2.P.8.3	Stability Data	20[redacted]－（実施中）	エーザイ株式会社	国内	評価資料
79	3.2.P.8.3	Stability Data ([redacted])	20[redacted]－（実施中）	エーザイ株式会社	国内	評価資料

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	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
1	4.2.1.1.1	Inhibitory activities of E7090 succinate in FGFRs and VEGFR2 tyrosine kinase assay (CBS-130198)	20[redacted].9-20[redacted].10	[redacted]	国内	評価資料
2	4.2.1.1.2	IC_{50} determination study of 8 compounds prepared for Tsukuba Research Laboratories, Eisai Co., Ltd. (CBS-200137)	20[redacted].5-20[redacted].12	[redacted]	国内	評価資料
3	4.2.1.1.3	IC_{50} determination study of 4 compounds prepared for Tsukuba Research Laboratories, Eisai Co., Ltd. (CBS-210205)	20[redacted].1-20[redacted].2	[redacted]	国内	評価資料
4	4.2.1.1.4	X-ray Structure Analysis of Human Fibroblast Growth Factor Receptor 1 in Complex With E7090 (W-20190756)	20[redacted].9-20[redacted].2	[redacted]（独国）	外国	参考資料
5	4.2.1.1.5	Effects of E7090 Succinate on Proliferation of Human Cancer Cell Lines, SNU-16, NCI-H1581, AN3CA, and RT112/84 (M13021)	20[redacted].8-20[redacted].3	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
6	4.2.1.1.6	Antiproliferative Activities of E7090 Succinate and ER-000602516-000 in SNU-16 Human Gastric Cancer Cell Line (M16017)	20[redacted].8-20[redacted].3	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
7	4.2.1.1.7	Effects of E7090 Succinate on Phosphorylation Levels of Fibroblast Growth Factor Receptors in SNU-16 Human Gastric Cancer Cells (M13017)	20[redacted].7-20[redacted].2	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
8	4.2.1.1.8	Effects of E7090 on Anchorage-independent proliferation of NIH3T3 cells expressing human FGFR2-fusion genes (W-20220553)	20[redacted].7-20[redacted].9	Eisai Co., Ltd.	国内	参考資料
9	4.2.1.1.9	Effects of E7090 Succinate on bFGF- or VEGF-Induced HUVEC Proliferation (M13022)	20[redacted].8-20[redacted].3	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
10	4.2.1.1.10	Antitumor Effect of E7090 Succinate on SNU-16 Human Gastric Cancer Xenograft Model in Mice (M13026)	20[redacted].9-20[redacted].3	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
11	4.2.1.1.11	Antitumor Effect of E7090 Succinate on NCI-H1581 Human Lung Cancer Xenograft Model in Mice (M13027)	20[redacted].9-20[redacted].3	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
12	4.2.1.1.12	Antitumor activity of E7090 against allografts of NIH3T3 harboring FGFR2-KCTD1, an FGFR2-fusion gene in mice (M21001)	20[redacted].12-20[redacted].7	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
13	4.2.1.1.13	Antitumor activity of E7090 against allografts of NIH3T3 harboring FGFR2-BICC1 type2, an FGFR2-fusion gene in mice (W-20220551)	20[redacted].7-20[redacted].9	Eisai Co., Ltd.	国内	参考資料
14	4.2.1.1.14	Antitumor activity of E7090 against allografts of NIH3T3 harboring FGFR2-TXLNA, an FGFR2-fusion gene in mice (W-20220552)	20[redacted].7-20[redacted].9	Eisai Co., Ltd.	国内	参考資料

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
15	4.2.1.1.15	In vivo Anti-Tumor Efficacy Study of E7090 Succinate in the Treatment of Huprime Cholangiocarcinoma Xenograft Model of CC6204 (E0606-U1511)	20[redacted].4-20[redacted].8	[redacted]（中国）	外国	評価資料
16	4.2.1.2.1	In Vitro Pharmacology Study of ER-603226-00 (100006525)	20[redacted].12-20[redacted].1	[redacted]（仏国）	外国	評価資料
17	4.2.1.3.1	ER-603226-00: E7090 succinate: Effects on hERG Potassium Currents in CHO Cells Expressing hERG Channels (SBL038-096)	20[redacted].3-20[redacted].6	[redacted]	国内	評価資料
18	4.2.1.3.2	ER-603226-00: An Exploratory Study to Assess Effects on Heart Rate, Blood Pressure, and Electrocardiographic Parameters by Oral Administration in Conscious Dogs (T12101)	20[redacted].1-20[redacted].10	Eisai Co., Ltd.	国内	参考資料

4.2.2　薬物動態試験

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
1	4.2.2.1.1	Validation of a Bioanalytical Method for the Determination of E7090 in Rat Plasma by Liquid Chromatography With Tandem Mass Spectrometry (B13006)	20[redacted].8-20[redacted].11	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料
2	4.2.2.1.2	Validation of a Bioanalytical Method for the Determination of E7090 in Dog Plasma by Liquid Chromatography With Tandem Mass Spectrometry (B13007)	20[redacted].8-20[redacted].10	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料
3	4.2.2.1.3	Validation of a Bioanalytical Method for the Determination of the Metabolite M2 of E7090 in Rat Plasma by Liquid Chromatography With Tandem Mass Spectrometry (B18035)	20[redacted].4-20[redacted].11	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料
4	4.2.2.1.4	Validation of a Bioanalytical Method for the Determination of the Metabolite M2 of E7090 in Dog Plasma by Liquid Chromatography With Tandem Mass Spectrometry (B18036)	20[redacted].4-20[redacted].11	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料
5	4.2.2.1.5	Partial Validation of a Bioanalytical Method for the Determination of E7090 in Sprague Dawley Rat Plasma by Liquid Chromatography With Tandem Mass Spectrometry (B18037)	20[redacted].4-20[redacted].11	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料
6	4.2.2.2.1	Pharmacokinetic Profile of E7090 Succinate After Single Intravenous and Oral Administrations to Male Rats (DMPKT2013-014)	20[redacted].10-20[redacted].5	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
7	4.2.2.2.2	Measurement of E7090 Concentration in Rat Plasma Samples From a Pharmacokinetics Study in Rat (B13015)	20[redacted].11-20[redacted].4	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料
8	4.2.2.2.3	Pharmacokinetic Profile of E7090 Succinate After Single Intravenous and Oral Administrations to Male Dogs (DMPKT2013-015)	20[redacted].10-20[redacted].5	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
9	4.2.2.2.4	Measurement of E7090 Concentration in Dog Plasma Samples From a Pharmacokinetics Study in Dog (B13016)	20[redacted].11-20[redacted].4	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料
10	4.2.2.2.5	[^{14}C]E7090: Absorption, Distribution, and Excretion in the Rat (8362069)	20[redacted].4-20[redacted].1	[redacted] (英国)	外国	参考資料
11	4.2.2.2.6	[^{14}C]E7090: Pharmacokinetic and Excretion Balance Study in Male Beagle Dog (8361652)	20[redacted].3-20[redacted].8	[redacted] (英国)	外国	参考資料
12	4.2.2.4.1	[^{14}C]E7090: Investigation of Metabolite Profiles in Plasma, Urine, Bile and Faeces Following Single Oral Administration of [^{14}C]E7090 to the Rat and Dog (8361653)	20[redacted].6-20[redacted].3	[redacted] (英国)	外国	参考資料

4.2.3　毒性試験

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
1	4.2.3.2.1	ER-603226-00: A 2-Week Oral Dose Range-Finding Toxicity Study in Rats (T12097)	20[redacted].11-20[redacted].11	Eisai Co., Ltd.	国内	参考資料
2	4.2.3.2.2	E7090 succinate: A 4-Week Oral Toxicity Study with 4-Week Recovery Period in Rats (K13100)	20[redacted].11-20[redacted].6	Eisai Co., Ltd. (ex. Sunplanet Co., Ltd.)	国内	評価資料
3	4.2.3.2.3	E7090 succinate: A 13-Week Oral Toxicity Study in Rats (B200206)	20[redacted].7-20[redacted].5	[redacted]	国内	評価資料
4	4.2.3.2.4	ER-603226-00: A 2-Week Oral Dose Range-Finding Toxicity Study in Dogs (T13014)	20[redacted].3-20[redacted].12	Eisai Co., Ltd.	国内	参考資料
5	4.2.3.2.5	E7090 succinate: A 4-Week Oral Toxicity Study with 4-Week Recovery Period in Dogs (T13032)	20[redacted].11-20[redacted].6	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
6	4.2.3.2.6	E7090 succinate: A 13-Week Oral Toxicity Study in Dogs (B200205)	20[redacted].7-20[redacted].5	[redacted]	国内	評価資料

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
7	4.2.3.3.1.1	E7090 succinate: Reverse Mutation Assay in Bacteria (B150314)	20[redacted].6-20[redacted].8	[redacted]	国内	評価資料
8	4.2.3.3.1.2	E7090 succinate: In vitro Micronucleus Assay in Human Lymphoblastoid TK6 Cells (T20016)	20[redacted].7-20[redacted].4	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
9	4.2.3.3.2.1	E7090 succinate: Oral Dose Micronucleus Assay in Rats (T21035)	20[redacted].12-20[redacted].4	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
10	4.2.3.5.2.1	E7090 succinate: An Oral Dose Range-Finding Toxicity Study in Pregnant Rats (ES19463)	20[redacted].7-20[redacted].3	[redacted]	国内	評価資料
11	4.2.3.7.7.1	E7090 succinate: Phototoxicity Test in Balb/c 3T3 cells (T20017)	20[redacted].8-20[redacted].4	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料

4.3 参考文献

番号	タイトル
1	Arai Y, Totoki Y, Hosoda F, Shirota T, Hama N, Nakamura H, et al. Fibroblast growth factor receptor 2 tyrosine kinase fusions define a unique molecular subtype of cholangiocarcinoma. Hepatology. 2014;59:1427–34.
2	Blanc J, Geney R, Menet C. Type II kinase inhibitors: an opportunity in cancer for rational design. Anticancer Agents Med Chem. 2013;13:731–47.
3	Brown AP, Courtney CL, King LM, Groom SC, Graziano MJ. Cartilage dysplasia and tissue mineralization in the rat following administration of a FGF receptor tyrosine kinase inhibitor. Toxicol Pathol. 2005;33:449–55.
4	Cristinziano G, Porru M, Lamberti D, Buglioni S, Rollo F, Amoreo CA, et al. FGFR2 fusion proteins drive oncogenic transformation of mouse liver organoids towards cholangiocarcinoma. J Hepatol. 2021;75:351–62.
5	Cross MJ, Claesson-Welsh L. FGF and VEGF function in angiogenesis: signalling pathways, biological responses and therapeutic inhibition. Trends Pharm Sci. 2001;22:201–7.
6	Donate-Correa J, Muros-de-Fuentes M, Mora-Fernández C, Navarro-González JF. FGF23/Klotho axis: Phosphorus, mineral metabolism and beyond. Cytokine Growth Factor Rev. 2012;23:37–46.
7	Dutt A, Ramos AH, Hammerman PS, Mermel C, Cho J, Sharifnia T, et al. Inhibitor-sensitive FGFR1 amplification in human non-small cell lung cancer. PLoS One. 2011;6:e20351.

番号	タイトル
8	Farshidfar F, Zheng S, Gingras MC, Newton Y, Shih J, Robertson AG, et al. Integrative genomic analysis of cholangiocarcinoma identifies distinct IDH-mutant molecular profiles. Cell Rep. 2017;18:2780–94.
9	Greiner B, Eichelbaum M, Fritz P, Kreichgauer HP, von Richter O, Zundler J, et al. The role of intestinal P-glycoprotein in the interaction of digoxin and rifampin. J Clin Invest. 1999;104:147–53.
10	Hébert JM, Rosenquist T, Götz J, Martin GR. FGF5 as a regulator of the hair growth cycle: Evidence from targeted and spontaneous mutations. Cell. 1994;78:1017–25.
11	Ito K, Iwatsubo T, Kanamitsu S, Ueda K, Suzuki H, Sugiyama Y. Prediction of pharmacokinetic alterations caused by drug-drug interactions: metabolic interaction in the liver. Pharmacol Rev. 1998;50:387–412.
12	Katoh M. Fibroblast growth factor receptors as treatment targets in clinical oncology. Nat Rev Clin Oncol. 2019;16:105–22.
13	Kawano M, Umeda S, Yasuda T, Fujita M, Ishikawa A, Imamura T, et al. FGF18 signaling in the hair cycle resting phase determines radioresistance of hair follicles by arresting hair cycling. Adv Radiat Oncol. 2016;1:170–81.
14	Kharitonenkov A. FGFs and metabolism. Curr Opin Pharmacol. 2009;9:805–10.
15	Koyama T, Shimizu T, Iwasa S, Fujiwara Y, Kondo S, Kitano S, et al. First-in-human phase I study of E7090, a novel selective fibroblast growth factor receptor inhibitor, in patients with advanced solid tumors. Cancer Sci. 2020;111:571–9.

番号	タイトル
16	Kunii K, Davis L, Gorenstein J, Hatch H, Yashiro M, Di Bacco A, et al. FGFR2-amplified gastric cancer cell lines require FGFR2 and Erbb3 signaling for growth and survival. Cancer Res. 2008;68:2340–8.
17	Lanske B, Densmore M, Razzaque MS. Regulation of phosphate metabolism by FGF23. In: Translational endocrinology of bone. Elsevier; 2013. p. 137–50.
18	Liao JJ. Molecular recognition of protein kinase binding pockets for design of potent and selective kinase inhibitors. J Med Chem. 2007;50:409–24.
19	Liu KH, Kim MG, Lee DJ, Yoon YJ, Kim MJ, Shon JH, et al. Characterization of ebastine, hydroxyebastine, and carebastine metabolism by human liver microsomes and expressed cytochrome P450 enzymes: major roles for CYP2J2 and CYP3A. Drug Metab Dispos. 2006;34:1793–7.
20	Mahipal A, Tella SH, Kommalapati A, Anaya D, Kim R. FGFR2 genomic aberrations: Achilles heel in the management of advanced cholangiocarcinoma. Cancer Treat Rev. 2019;78:1–7.
21	Martínez-Abadías N, Heuzé Y, Wang Y, Jabs EW, Aldridge K, Richtsmeier JT. FGF/FGFR signaling coordinates skull development by modulating magnitude of morphological integration: Evidence from apert syndrome mouse models. PLoS One. 2011;6:e26425.
22	Minina E, Kreschel C, Naski MC, Ornitz DM, Vortkamp A. Interaction of FGF, Ihh/PthIh, and BMP signaling integrates chondrocyte proliferation and hypertrophic differentiation. Dev Cell. 2002;3:439–49.
23	Miyano SW, Yamamoto Y, Kodama K, Miyajima Y, Mikamoto M, Nakagawa T, et al. E7090, a novel selective inhibitor of fibroblast growth factor receptors, displays potent antitumor activity and prolongs survival in preclinical models. Mol Cancer Ther. 2016;15:2630–9.

番号	タイトル
24	Nakamura H, Arai Y, Totoki Y, Shirota T, Elzawahry A, Kato M, et al. Genomic spectra of biliary tract cancer. Nat Genet. 2015;47:1003–10.
25	Parsa S, Kuremoto K, Seidel K, Tabatabai R, MacKenzie B, Yamaza T, et al. Signaling by FGFR2b controls the regenerative capacity of adult mouse incisors. Development. 2010;137:3743–52.
26	Pollock PM, Gartside MG, Dejeza LC, Powell MA, Mallon MA, Davies H, et al. Frequent activating FGFR2 mutations in endometrial carcinomas parallel germline mutations associated with craniosynostosis and skeletal dysplasia syndromes. Oncogene. 2007;26:7158–62.
27	Shimada T, Kakitani M, Yamazaki Y, Hasegawa H, Takeuchi Y, Fujita T, et al. Targeted ablation of Fgf23 demonstrates an essential physiological role of FGF23 in phosphate and vitamin D metabolism. J Clin Invest. 2004;113:561–8.
28	Steiling H, Werner S. Fibroblast growth factors: key players in epithelial morphogenesis, repair and cytoprotection. Curr Opin Biotechnol. 2003;14:533–7.
29	Tacer KF, Bookout AL, Ding X, Kurosu H, John GB, Wang L, et al. Research resource: Comprehensive expression atlas of the fibroblast growth factor system in adult mouse. Mol Endocrinol. 2010;24:2050–64.
30	Tong JH, Lung RW, Sin FM, Law PP, Kang W, Chan AW, et al. Characterization of rare transforming KRAS mutations in sporadic colorectal cancer. Cancer Biol Ther. 2014;15:768–76.
31	Traxler P, Furet P. Strategies toward the design of novel and selective protein tyrosine kinase inhibitors. Pharmacol Ther. 1999;82:195–206.

番号	タイトル
32	United States Food and Drug Administration. Package insert for pemigatinib (PEMAZYRE®).; 2020
33	Wang X, Zhou X, Ma. J, Tian H, Jiao Y, Zhang R, et al. Effects of keratinocyte growth factor-2 on corneal epithelial wound healing in a rabbit model of carbon dioxide laser injury. Biol Pharm Bull. 2010;33:971–6.
34	Welle MM, Wiener DJ. The hair follicle: A comparative review of canine hair follicle anatomy and physiology. Toxicol Pathol. 2016;44:564–574.
35	Werner S, Smola H, Liao X, Longaker MT, Krieg T, Hofschneider PH, et al. The function of KGF in morphogenesis of epithelium and reepithelialization of wounds. Science. 1994;266:819–22.
36	Williams SV, Hurst CD, Knowles MA. Oncogenic FGFR3 gene fusions in bladder cancer. Hum Mol Genet. 2013;22:795–803.
37	Yang J, Meyer M, Müller AK, Böhm F, Grose R, Dauwalder T, et al. Fibroblast growth factor receptors 1 and 2 in keratinocytes control the epidermal barrier and cutaneous homeostasis. J Cell Biol. 2010;188:935–52.
38	Yue S, Li Y, Chen X, Wang J, Li M, Chen Y, et al. FGFR-TKI resistance in cancer: current status and perspectives. J Hematol Oncol. 2021;14:23.
39	Zhao Y, Adjei AA. Targeting angiogenesis in cancer therapy: Moving beyond vascular endothelial growth factor. Oncologist. 2015;20:660–73.

番号	タイトル
40	Zuccotto F, Ardini E, Casale E, Angiolini M. Through the "gatekeeper door": Exploiting the active kinase conformation. J Med Chem. 2010;53:2681–94.

第5部　臨床試験報告書

5.3.1　生物薬剤学試験報告書

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料	申請電子データ提出
1	5.3.1.4.1	Validation of a Bioanalytical Method for the Determination of E7090 in Human Plasma by Liquid Chromatography With Tandem Mass Spectrometry (B13009)	20[redacted].4（報告書作成年月）	Sunplanet Co., Ltd.	国内	参考資料	無
2	5.3.1.4.2	Stability Assessment of E7090 in Human Plasma, Human Blood, and Standard Solution (B14011)	20[redacted].8（報告書作成年月）	Sunplanet Co., Ltd.	国内	参考資料	無
3	5.3.1.4.3	Validation of a Bioanalytical Method for the Determination of E7090 in Human Urine by Liquid Chromatography With Tandem Mass Spectrometry (B14012)	20[redacted].9（報告書作成年月）	Sunplanet Co., Ltd.	国内	参考資料	無
4	5.3.1.4.4	Validation of a Bioanalytical Method for the Determination of E7090 and Its Metabolite M2 in Human Plasma by Liquid Chromatography With Tandem Mass Spectrometry (B15002)	20[redacted].3（報告書作成年月）	Sunplanet Co., Ltd.	国内	参考資料	無
5	5.3.1.4.5	Validation of a Highly Sensitive Assay Method for the Determination of E7090 and Its Metabolite M2 in Human Plasma by Liquid Chromatography With Tandem Mass Spectrometry (B19020)	20[redacted].3（報告書作成年月）	Sunplanet Co., Ltd.	国内	参考資料	無
6	5.3.1.4.6	Determination of E7090 and Its Metabolilte M2 Concentrations in Human Plasma Samples From the Clinical Study (Clinical Study No. E7090-J081-101) (B14019)	20[redacted].9（報告書作成年月）	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料	無

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料	申請電子データ提出
7	5.3.1.4.7	Determination of E7090 Concentrations in Human Urine Samples From the Clinical Study (Clinical Study No. E7090-J081-101) (B14020)	20[redacted].1 20[redacted].4（変更書） （報告書作成年月）	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料	無
8	5.3.1.4.8	Study on Long Term Stability of E7090 and Its Metabolite M2 in Human Plasma (B19030)	20[redacted].2 20[redacted].10（変更書） （報告書作成年月）	Sunplanet Co., Ltd.	国内	参考資料	無
9	5.3.1.4.9	Validation of a Method for the Determination of E7090 and M2 in Human Plasma Using Liquid Chromatography With Tandem Mass Spectrometric Detection (8417-077)	20[redacted].9 （報告書作成年月）	[redacted] （中国）	外国	参考資料	無
10	5.3.1.4.10	Validation of a Method for the Determination of E7090 and M2 in Human Plasma Using Liquid Chromatography With Tandem Mass Spectrometric Detection (8417-077_addendum1)	20[redacted].6 （報告書作成年月）	[redacted] （中国）	外国	参考資料	無
11	5.3.1.4.11	Cross Laboratory Validation of a Bioanalytical Method for the Determination of E7090 and Its Metabolite M2 (B21017)	20[redacted].10 （報告書作成年月）	Sunplanet Co., Ltd.	国内	参考資料	無
12	5.3.1.4.12	Determination of E7090 and Its Metabolite M2 Concentrations in Human Plasma Samples From the Clinical Study (Clinical Study No. E7090-J081-003) (B20020)	20[redacted].9 （報告書作成年月）	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料	無
13	5.3.1.4.13	Determination of Rifampin Concentrations in Human Plasma Samples From the Clinical Study (Clinical Study No. E7090-J081-003) (B20021)	20[redacted].9 （報告書作成年月）	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料	無

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料	申請電子データ提出
14	5.3.1.4.14	Determination of Rabeprazole Concentration in Human Plasma in the Clinical Study Entitled “An Open-Label, Single-Dose Study to Assess the Effect of Food Intake and Drug-Drug Interactions of E7090 When Coadministered with Rabeprazole (Gastric Acid-Reducing Agent), or Rifampin (Strong CYP3A Inducer) in Healthy Subjects (Clinical Study No. E7090-J081-003)” (NB20113D)	20[redacted].4 （報告書作成年月）	[redacted]	国内	評価資料	無
15	5.3.1.4.15	Validation of a Bioanalytical Method for the Determination of Rifampin in Human Plasma by Liquid Chromatography With Tandem Mass Spectrometry (B19008)	20[redacted].1 （報告書作成年月）	Sunplanet Co., Ltd.	国内	参考資料	無
16	5.3.1.4.16	ヒト血漿中E3810及び代謝物（脱メチル体及びPTBI）の定量法バリデーション試験 (GB06095V)	20[redacted].8 （報告書作成年月）	[redacted]	国内	参考資料	無
17	5.3.1.4.17	ヒト血漿中E3810及び代謝物定量法バリデーション試験 (GB03069V)	20[redacted].9 （報告書作成年月）	[redacted]	国内	参考資料	無
18	5.3.1.4.18	Determination of E7090 and Its Metabolite M2 Concentrations in Human Plasma Samples From the Clinical Study (Clinical Study No. E7090-J000-201) (B19031)	20[redacted].2 （報告書作成年月）	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料	無
19	5.3.1.4.19	Determination of E7090 and Its Metabolite M2 Concentrations in Human Plasma Using LC/MS/MS to Support a Clinical Study (E7090-J000-201) (8419-433)	20[redacted].6 （報告書作成年月）	[redacted] （中国）	外国	評価資料	無

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料	申請電子データ提出
20	5.3.1.4.20	Validation of a Method for the Determination of E7090 and E7090-M2 in Human Plasma Using Liquid Chromatography With Tandem Mass Spectrometric Detection (8418587)	20[redacted].3 20[redacted].8（追補） （報告書作成年月）	[redacted] (英国)	外国	参考資料	無
21	5.3.1.4.21	Validation of an Analytical Method for Determination of ER-001245043 Concentrations in Human Plasma (AL-7938-G)	20[redacted].12 （報告書作成年月）	[redacted]	国内	参考資料	無

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

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
1	5.3.2.1.1	Protein Binding of E7090 in Rat, Dog, Mouse, and Human Plasma (B13014)	20[redacted].11-20[redacted].4	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料
2	5.3.2.1.2	Protein Binding of the Metabolite (M2) of E7090 in Human Plasma (B16010)	20[redacted].6-20[redacted].9	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料
3	5.3.2.1.3	Identification of Human Plasma Binding Proteins for E7090 and M2 (AL-7881-G)	20[redacted].8-20[redacted].11	[redacted]	国内	評価資料
4	5.3.2.1.4	Determination of Protein Binding of E7090 Metabolite (*R*)-M9 in Human Plasma (AL-8206-G)	20[redacted].9-20[redacted].12	[redacted]	国内	評価資料
5	5.3.2.2.1	Structural Analysis of E7090 Succinate Metabolites Produced by Mouse, Rat, Dog and Human Hepatocytes (C13529)	20[redacted].12-20[redacted].4	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
6	5.3.2.2.2	Identification of Cytochrome P450 Isoforms Involved in E7090 Metabolism (DMPKT2013-013)	20[redacted].10-20[redacted].2	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
7	5.3.2.2.3	Identification of CYP Isoforms Involved in E7090 Metabolism and Metabolite (M2) Formation of E7090 (AE-8232-G)	20[redacted].9-20[redacted].7	[redacted]	国内	評価資料

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
8	5.3.2.2.4	Identification of Cytochrome P450 Isoforms Involved in the Metabolism of E7090 and Its Metabolite M2 (SUNBAE2020-001)	20[redacted].5-20[redacted].11	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料
9	5.3.2.2.5	Identification of Predominant Cytochrome P450 Isoforms Involved in the Formation of ER-000602516 (M2) From E7090 Using Selective Inhibitors (DMPKT2021-005)	20[redacted].9-20[redacted].3	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
10	5.3.2.2.6	Contribution of Cytochrome P450 3A to the Metabolism of E7090 in Cryopreserved Human Hepatocytes (DMPKT2022-001)	20[redacted].5-20[redacted].9	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
11	5.3.2.2.7	E7090: Investigation of Metabolite Profiles in Urine and Faeces Following Single Oral Administration of [^{14}C]E7090 to Healthy Male Subjects (8426048)	20[redacted].9-20[redacted].3	[redacted]（英国）	外国	参考資料
12	5.3.2.2.8	Metabolite Analysis in Plasma Following Single Oral Administration of [^{14}C]E7090 to Healthy Male Subjects (AE-8462-G)	20[redacted].4-20[redacted].9	[redacted]	国内	評価資料
13	5.3.2.2.9	Structural Analysis of Oxidative Metabolite of M2 in Human and Dog Plasma After Oral Administration of E7090 (DMPKT2021-007)	20[redacted].3-20[redacted].11	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
14	5.3.2.2.10	Exploratory Investigation of Potential Inhibition of E7090 on Human Cytochrome P450 Isoforms (DMPKT2013-016)	20[redacted].10-20[redacted].2	Eisai Co., Ltd.	国内	参考資料
15	5.3.2.2.11	CYP Inhibition of E7090 and Metabolite (M2) in Human Liver Microsomes (AE-8378-G)	20[redacted].10-20[redacted].2	[redacted]	国内	評価資料

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
16	5.3.2.2.12	Inhibition of CYP2J2 and CYP4F12 by E7090 and Its Metabolite M2 in Recombinant Systems (DMPKT2022-003)	20[redacted].6-20[redacted].1	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
17	5.3.2.2.13	In Vitro Evaluation of E7090 Metabolite (*R*)-M9 as a Potential Inhibitor of Cytochrome P450 Isoforms in Human Liver Microsomes (SUNBAE2022-001)	20[redacted].6-20[redacted].11	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料
18	5.3.2.2.14	In Vitro Induction of Human CYP Isozymes by E7090 (DMPKT2013-019)	20[redacted].10-20[redacted].4	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料
19	5.3.2.2.15	In Vitro Induction of Human Cytochrome P450 1A2, 2B6, and 3A4 by the Metabolite M2 of E7090 (SUNBAE2020-002)	20[redacted].5-20[redacted].10	Sunplanet Co., Ltd.	国内	評価資料
20	5.3.2.2.16	Determination of ER-001245043 Concentrations in Human Plasma Samples From Clinical Study E7090-E044-002 (AL-7939-G)	20[redacted].12-20[redacted].3	[redacted]	国内	参考資料
21	5.3.2.2.17	Pharmacokinetic Analysis of E7090 Metabolite M9 in Human Plasma (DMPKT2022-004)	20[redacted].5-20[redacted].7	Eisai Co., Ltd.	国内	参考資料
22	5.3.2.3.1	In Vitro Partitioning of E7090 and M2 Into Blood Cells (AL-7880-G)	20[redacted].8-20[redacted].11	[redacted]	国内	評価資料
23	5.3.2.3.2	Evaluation of Susceptibility and Inhibitory Potential of E7090 and Its Metabolite With Human P-Glycoprotein and Breast Cancer Resistance Protein In Vitro (DMPKT2016-009)	20[redacted].7-20[redacted].4	Eisai Co., Ltd.	国内	評価資料

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
24	5.3.2.3.3	In Vitro Evaluation of [^{14}C]E7090 as a Substrate of OATP1B1 and OATP1B3 (GE-1493-G)	20[redacted].6-20[redacted].10	[redacted]	国内	評価資料
25	5.3.2.3.4	In Vitro Evaluation of E7090 and Its Metabolite (M2) as Inhibitors of Transporters (GE-1704-G)	20[redacted].2-20[redacted].9	[redacted]	国内	評価資料
26	5.3.2.3.5	Evaluation of E7090 Metabolite M2 as a Substrate of Transporters (GE-1828-G)	20[redacted].9-20[redacted].4	[redacted]	国内	評価資料
27	5.3.2.3.6	In Vitro Assessment of Inhibitory Potentials of E7090 Metabolite (*R*)-M9 on Drug Transporters Using Transporter-Expressing Cells (GE-2013-G)	20[redacted].9-20[redacted].5	[redacted]	国内	評価資料

5.3.3　臨床薬物動態（PK）試験報告書

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料	申請電子データ提出
1	5.3.3.1.1	An Open-Label, Single-Dose Study to Determine the Metabolism and Elimination of [^{14}C]E7090 in Healthy Male Subjects （Protocol Number: E7090-E044-002）	2020.9-2020.10	1施設 (英国)	外国	評価資料	無
2	5.3.3.4.1	An Open-Label, Single-Dose Study to Assess the Effect of Food Intake and Drug-Drug Interactions of E7090 When Coadministered with Rabeprazole (Gastric Acid-Reducing Agent), or Rifampin (Strong CYP3A Inducer) in Healthy Subjects （Protocol Number: E7090-J081-003）	2020.10-2021.3	1施設 (日本)	国内	評価資料	有
3	5.3.3.5.1	Cardiac Safety Report (Protocol Number: E7090-J000-201)	2023.10 (報告書作成年月)	Clario	外国	参考資料	有
4	5.3.3.5.2	Population Pharmacokinetic and Exposure-Response Analyses of Tasurgratinib in Subjects with Unresectable Advanced or Metastatic Cholangiocarcinoma with FGFR2 Gene Fusion (Study E7090-J000-201) (CPMS-E7090-001R-v1)	2023.10 (報告書作成年月)	Eisai Co., Ltd.	国内	参考資料	有
5	5.3.3.5.3	Development of a Physiologically-Based Pharmacokinetic Model for Tasurgratinib and Its Major Metabolite M2 and Simulations of Cytochrome P450-Mediated Drug-Drug Interactions (PBPK-E7090-001R-v1)	2023.10 (報告書作成年月)	Eisai Co., Ltd.	国内	参考資料	有

5.3.5　有効性及び安全性試験報告書

5.3.5.2 非対照試験報告書

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料	申請電子データ提出
1	5.3.5.2.1	A Phase 1 Study of E7090 in Subjects with Solid Tumor（Protocol Number: E7090-J081-101）	2014.10-2021.9	18施設（日本）	国内	評価資料	有
2	5.3.5.2.2	A Multicenter, Open-Label, Phase 2 Trial of E7090 in Subjects With Unresectable Advanced or Metastatic Cholangiocarcinoma With *FGFR2* Gene Fusion （Protocol Number: E7090-J000-201）	2020.1-実施中（データカットオフ日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）	56施設（日本及び中国）	国内/外国	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	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料	申請電子データ提出
1	5.3.5.3.1	タスルグラチニブの安全性に関する統合解析及び追加解析	—	—	国内/外国	評価資料	有
2	5.3.5.3.2	タスルグラチニブの有効性に関する統合解析	—	—	国内/外国	評価資料	無

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	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
1	5.3.7.1	症例一覧表 （E7090-J081-101試験）	2014.10-2021.9	18施設（日本）	国内	評価資料
2	5.3.7.2	症例一覧表 （E7090-J000-201試験）	2020.1-実施中（データカットオフ日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）	56施設（日本及び中国）	国内/外国	評価資料
3	5.3.7.3	症例一覧表 （E7090-E044-002試験）	2020.9-2020.10	1施設(英国)	外国	評価資料
4	5.3.7.4	症例一覧表 （E7090-J081-003試験）	2020.10-2021.3	1施設（日本）	国内	評価資料
5	5.3.7.5	有害事象一覧表 （E7090-J081-101試験）	2014.10-2021.9	18施設（日本）	国内	評価資料
6	5.3.7.6	有害事象一覧表 （E7090-J000-201試験）	2020.1-実施中（データカットオフ日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）	56施設（日本及び中国）	国内/外国	評価資料
7	5.3.7.7	有害事象一覧表 （E7090-E044-002試験）	2020.9-2020.10	1施設(英国)	外国	評価資料
8	5.3.7.8	有害事象一覧表 （E7090-J081-003試験）	2020.10-2021.3	1施設（日本）	国内	評価資料
9	5.3.7.9	重篤な有害事象一覧表 （E7090-J081-101試験）	2014.10-2021.9	18施設（日本）	国内	評価資料

番号	添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価資料・参考資料
10	5.3.7.10	重篤な有害事象一覧表 （E7090-J000-201試験）	2020.1-実施中（データカットオフ日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）	56施設（日本及び中国）	国内/外国	評価資料
11	5.3.7.11	重篤な有害事象一覧表 （E7090-E044-002試験）	2020.9-2020.10	1施設(英国)	外国	評価資料
12	5.3.7.12	重篤な有害事象一覧表 （E7090-J081-003試験）	2020.10-2021.3	1施設（日本）	国内	評価資料
13	5.3.7.13	臨床検査値一覧表 （E7090-J081-101試験）	2014.10-2021.9	18施設（日本）	国内	評価資料
14	5.3.7.14	臨床検査値一覧表 （E7090-J000-201試験）	2020.1-実施中（データカットオフ日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）	56施設（日本及び中国）	国内/外国	評価資料
15	5.3.7.15	臨床検査値一覧表（E7090-E044-002試験）	2020.9-2020.10	1施設(英国)	外国	評価資料
16	5.3.7.16	臨床検査値一覧表 （E7090-J081-003試験）	2020.10-2021.3	1施設（日本）	国内	評価資料

5.4 参考文献

番号	タイトル
1	Abou-Alfa GK, Macarulla T, Javle MM, Kelley RK, Lubner SJ, Adeva J, et al. Ivosidenib in IDH1-mutant, chemotherapy-refractory cholangiocarcinoma (ClarIDHy): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncol. 2020a;21:796–807.
2	Abou-Alfa GK, Sahai V, Hollebecque A, Vaccaro G, Melisi D, Al-Rajabi R, et al. Pemigatinib for previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma: a multicentre, open-label, phase 2 study. Lancet Oncol. 2020b;21:671–84.
3	Arai Y, Totoki Y, Hosoda F, Shirota T, Hama N, Nakamura H, et al. Fibroblast growth factor receptor 2 tyrosine kinase fusions define a unique molecular subtype of cholangiocarcinoma. Hepatology. 2014;59:1427–34.
4	Banales JM, Cardinale V, Carpino G, Marzioni M, Andersen JB, Invernizzi P, et al. Cholangiocarcinoma: current knowledge and future perspectives consensus statement from the European Network for the Study of Cholangiocarcinoma (ENS-CCA). Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2016;13:261–80.
5	Best SA, Harapas CR, Kersbergen A, Rathi V, Asselin-Labat ML, Sutherland KD. FGFR3-TACC3 is an oncogenic fusion protein in respiratory epithelium. Oncogene. 2018;37:6096–104.
6	Borger DR, Tanabe KK, Fan KC, Lopez HU, Fantin VR, Straley KS, et al. Frequent mutation of isocitrate dehydrogenase (IDH)1 and IDH2 in cholangiocarcinoma identified through broad-based tumor genotyping. Oncologist. 2012;17:72–9.
7	Buzzoni R, Pusceddu S, Bajetta E, De Braud F, Platania M, Iannacone C, et al. Activity and safety of RAD001 (everolimus) in patients affected by biliary tract cancer progressing after prior chemotherapy: a phase II ITMO study. Ann Oncol. 2014;25:1597–603.
8	Byron SA, Gartside M, Powell MA, Wellens CL, Gao F, Mutch DG, et al. FGFR2 point mutations in 466 endometrioid endometrial tumors: relationship with MSI, KRAS, PIK3CA, CTNNB1 mutations and clinicopathological features. PLoS One. 2012;7:e30801.
9	Chen JS, Hsu C, Chiang NJ, Tsai SC, Tsou HH, Huang SF, et al. A KRAS mutation status-stratified randomized phase II trial of gemcitabine and oxaliplatin alone or in combination with cetuximab in advanced biliary tract cancer. Ann Oncol. 2015;26:943–9.
10	Cristinziano G, Porru M, Lamberti D, Buglioni S, Rollo F, Amoreo CA, et al. FGFR2 fusion proteins drive oncogenic transformation of mouse liver organoids towards cholangiocarcinoma. J Hepatology. 2021;75:351–62.
11	Dieci MV, Arnedos M, Andre F, Soria JC. Fibroblast growth factor receptor inhibitors as a cancer treatment: from a biologic rationale to medical perspectives. Cancer Discov. 2013;3:264–79.
12	Doebele RC, Drilon A, Paz-Ares L, Siena S, Shaw AT, Farago AF, et al. Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1–2 trials. Lancet Oncol. 2020;21:271–82.
13	Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, DuBois SG, Lassen UN, Demetri GD, et al. Efficacy of larotrectinib in TRK fusion–positive cancers in adults and children. N Engl J Med. 2018;378:731–9.
14	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;45:228-47.
15	Farshidfar F, Zheng S, Gingras MC, Newton Y, Shih J, Robertson AG, et al. Integrative genomic analysis of cholangiocarcinoma identifies distinct IDH-mutant molecular profiles. Cell Rep. 2017;18:2780–94.
16	Goyal L, Shi L, Liu LY, Fece de la Cruz F, Lennerz JK, Raghavan S, et al. TAS-120 overcomes resistance to ATP-competitive FGFR inhibitors in patients with FGFR2 fusion-positive intrahepatic cholangiocarcinoma. Cancer Discov. 2019;9:1064–79.

番号	タイトル
17	Goyal L, Meric-Bernstam F, Hollebecque A, Valle JW, Morizane C, Karasic TB, et al. Futibatinib for FGFR2-rearranged intrahepatic cholangiocarcinoma. N Engl J Med. 2023;388:228–39.
18	Graham RP, Barr Fritcher EG, Pestova E, Schulz J, Sitailo LA, Vasmatzis G, et al. Fibroblast growth factor receptor 2 translocations in intrahepatic cholangiocarcinoma. Hum Pathol. 2014;45:1630–8.
19	Haugsten EM, Wiedlocha A, Olsnes S, Wesche J. Roles of fibroblast growth factor receptors in carcinogenesis. Mol Cancer Res. 2010;8:1439–52.
20	Hollebecque A, Borad M, Sahai V, Catenacci D, Murphy A, Vaccaro G, et al. Interim results of fight-202, a phase II, open-label, multicenter study of INCB054828 in patients (pts) with previously treated advanced/metastatic or surgically unresectable cholangiocarcinoma (CCA) with/without fibroblast growth factor (FGF)/FGF receptor (FGFR) genetic alterations. Ann Oncol 2018;29 Suppl 8:viii258a.
21	Ikeda M, Ioka T, Fukutomi A, Morizane C, Kasuga A, Takahashi H, et al. Efficacy and safety of trametinib in Japanese patients with advanced biliary tract cancers refractory to gemcitabine. Cancer Sci. 2018;109:215–24.
22	Ioka T, Kanai M, Kobayashi S, Sakai D, Eguchi H, Baba H, et al. Randomized phase III study of gemcitabine, cisplatin plus S-1 versus gemcitabine, cisplatin for advanced biliary tract cancer (KHBO1401- MITSUBA). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2023;30:102–10.
23	Javle M, Lowery M, Shroff RT, Weiss KH, Springfeld C, Borad MJ, et al. Phase II study of BGJ398 in patients with FGFR-altered advanced cholangiocarcinoma. J Clin Oncol. 2018;36:276–82.
24	Javle M, Roychowdhury S, Kelley RK, Sadeghi S, Macarulla T, Weiss KH, et al. Final results from a phase II study of infigratinib (BGJ398), an FGFR-selective tyrosine kinase inhibitor, in patients with previously treated advanced cholangiocarcinoma harboring an FGFR2 gene fusion or rearrangement. J Clin Oncol. 2021;39 Suppl 3:265.
25	Jung EJ, Min SY, Kim MA, Kim WH. Fibroblast growth factor receptor 2 gene amplification status and its clinicopathologic significance in gastric carcinoma. Hum Pathol. 2012;43:1559–66.
26	Kalyukina M, Yosaatmadja Y, Middleditch MJ, Patterson AV, Smaill JB, Squire CJ. TAS-120 cancer target binding: defining reactivity and revealing the first fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1) irreversible structure. ChemMedChem. 2019;14:494–500.
27	Khuntikeo N, Chamadol N, Yongvanit P, Loilome W, Namwat N, Sithithaworn P, et al. Cohort profile: cholangiocarcinoma screening and care program (CASCAP). BMC Cancer. 2015;15:459.
28	Kim HR, Kim DJ, Kang DR, Lee JG, Lim SM, Lee CY, et al. Fibroblast growth factor receptor 1 gene amplification is associated with poor survival and cigarette smoking dosage in patients with resected squamous cell lung cancer. J Clin Oncol. 2013;31:731–7.
29	Kim R, Chiorean EG, Amin M, Rocha-Lima CMS, Gandhi J, Harris WP, et al. Phase 2 study of combination SPI-1620 with docetaxel as second-line advanced biliary tract cancer treatment. Br J Cancer. 2017;117:189–94.
30	Kim RD, McDonough S, El-Khoueiry AB, Bekaii-Saab TS, Stein SM, Sahai V, et al. Randomised phase II trial (SWOG S1310) of single agent MEK inhibitor trametinib Versus 5-fluorouracil or capecitabine in refractory advanced biliary cancer. Eur J Cancer. 2020;130:219–27.
31	Kommalapati A, Tella SH, Borad M, Javle M, Mahipal A. FGFR Inhibitors in oncology: insight on the management of toxicities in clinical practice. Cancers. 2021;13:2968.
32	Krook MA, Lenyo A, Wilberding M, Barker H, Dantuono M, Bailey KM, et al. Efficacy of FGFR inhibitors and combination therapies for acquired resistance in FGFR2-fusion cholangiocarcinoma. Mol Cancer Ther. 2020;19:847–57.
33	Lamarca A, Hubner RA, Ryder WD, Valle JW. Second-line chemotherapy in advanced biliary cancer: a systematic review. Ann Oncol. 2014;25:2328–38.

番号	タイトル
34	Lamarca A, Palmer DH, Wasan HS, Ross PJ, Ma YT, Arora A et al. Second-line FOLFOX chemotherapy versus active symptom control for advanced biliary tract cancer (ABC-06): a phase 3, open-label, randomised, controlled trial. Lancet Oncol. 2021;22:690–701.
35	Le DT, Durham JN, Smith KN, Wang H, Bartlett BR, Aulakh LK, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. Science. 2017;357:409–13.
36	Lee J, Park SH, Chang HM, Kim JS, Choi HJ, Lee MA, et al. Gemcitabine and oxaliplatin with or without erlotinib in advanced biliary-tract cancer: a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. Lancet Oncol. 2012;13:181–8.
37	Leone F, Marino D, Cereda S, Filippi R, Belli C, Spadi R, et al. Panitumumab in combination with gemcitabine and oxaliplatin does not prolong survival in wild-type KRAS advanced biliary tract cancer: A randomized phase 2 trial (Vecti-BIL study). Cancer. 2016;122:574–81.
38	Lin Q, Chen X, Qu L, Guo M, Wei H, Dai S et al. Characterization of the cholangiocarcinoma drug pemigatinib against FGFR gatekeeper mutants. Commun Chem. 2022;5:100.
39	Madoff DC, Abi-Jaoudeh N, Braxton D, Goyal L, Jain D, Odisio BC, et al. An expert, multidisciplinary perspective on best practices in biomarker testing in intrahepatic cholangiocarcinoma. Oncologist. 2022;27:884–91.
40	Mahipal A, Tella SH, Kommalapati A, Anaya D, Kim R. FGFR2 genomic aberrations: Achilles heel in the management of advanced cholangiocarcinoma. Cancer Treat Rev. 2019;78:1–7.
41	Malka D, Cervera P, Foulon S, Trarbach T, de la Fouchardière C, Boucher E, et al. Gemcitabine and oxaliplatin with or without cetuximab in advanced biliary-tract cancer (BINGO): a randomised, open-label, non-comparative phase 2 trial. Lancet Oncol. 2014;15:819–28.
42	Maruki Y, Morizane C, Arai Y, Ikeda M, Ueno M, Ioka T, et al. Molecular detection and clinicopathological characteristics of advanced/recurrent biliary tract carcinomas harboring the FGFR2 rearrangements: a prospective observational study (PRELUDE Study). J Gastroenterol. 2021;56:250–60.
43	Miyano SW, Yamamoto Y, Kodama K, Miyajima Y, Mikamoto M, Nakagawa T, et al. E7090, a novel selective inhibitor of fibroblast growth factor receptors, displays potent antitumor activity and prolongs survival in preclinical models. Mol Cancer Ther. 2016;15:2630–9.
44	Morizane C, Okusaka T, Mizusawa J, Takashima A, Ueno M, Ikeda M, et al. Randomized phase II study of gemcitabine plus S-1 versus S-1 in advanced biliary tract cancer: a Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG 0805). Cancer Sci. 2013;104:1211–6.
45	Morizane C, Okusaka T, Mizusawa J, Katayama H, Ueno M, Ikeda M, et al. Combination gemcitabine plus S-1 versus gemcitabine plus cisplatin for advanced/recurrent biliary tract cancer: the FUGA-BT (JCOG1113) randomized phase III clinical trial. Ann Oncol. 2019;30:1950–8.
46	Nakamura H, Arai Y, Totoki Y, Shirota T, Elzawahry A, Kato M, et al. Genomic spectra of biliary tract cancer. Nat Genet. 2015;47:1003–10.
47	Nakamura IT, Kohsaka S, Ikegami M, Ikeuchi H, Ueno T, Li K et al. Comprehensive functional evaluation of variants of fibroblast growth factor receptor genes in cancer. NPJ Precis Oncol. 2021;5:66.
48	NCCN. National comprehensive cancer network clinical practice guidelines in oncology: biliary tract cancers version 2.2023.
49	Oh DY, He AR, Qin S, Chen LT, Okusaka T, Vogel A et al. Durvalumab plus gemcitabine and cisplatin in advanced biliary tract cancer. NEJM Evid. 2022;1.
50	Oh SY, Jeong CY, Hong SC, Kim TH, Ha CY, Kim HJ, et al. Phase II study of second line gemcitabine single chemotherapy for biliary tract cancer patients with 5-fluorouracil refractoriness. Invest New Drugs. 2011;29:1066–72.
51	Okusaka T, Nakachi K, Fukutomi A, Mizuno N, Ohkawa S, Funakoshi A, et al. Gemcitabine alone or in combination with cisplatin in patients with biliary tract cancer: a comparative multicentre study in Japan. Br J Cancer. 2010;103:469–74.

番号	タイトル
52	Pollock PM, Gartside MG, Dejeza LC, Powell MA, Mallon MA, Davies H, et al. Frequent activating FGFR2 mutations in endometrial carcinomas parallel germline mutations associated with craniosynostosis and skeletal dysplasia syndromes. Oncogene. 2007;26:7158–62.
53	Rizzo A, Salati M, Merz V, Messina C, Ricci AD, Palloni A, et al. Third-line chemotherapy in advanced biliary cancers (ABC): Pattern of care, treatment outcome and prognostic factors from a multicenter study. Ann Oncol. 2020;31 Suppl 4:S263.
54	Ronnekleiv-Kelly SM and Pawlik TM. Staging of intrahepatic cholangiocarcinoma. Hepatobiliary Surg Nutr. 2017;6:35–42.
55	Sasaki T, Isayama H, Nakai Y, Mizuno S, Yamamoto K, Yagioka H, et al. Feasibility study of gemcitabine and cisplatin combination chemotherapy for patients with refractory biliary tract cancer. Invest New Drugs. 2011a;29:1488–93.
56	Sasaki T, Isayama H, Nakai Y, Togawa O, Kogure H, Ito Y, et al. Prognostic factors in patients with advanced biliary tract cancer receiving chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol. 2011b;67:847–53.
57	Sasaki T, Isayama H, Nakai Y, Mizuno S, Yamamoto K, Yagioka H, et al. Multicenter phase II study of S-1 monotherapy as second-line chemotherapy for advanced biliary tract cancer refractory to gemcitabine. Invest New Drugs. 2012;30:708–13.
58	Sharma A, Dwary AD, Mohanti BK, Deo SV, Pal S, Sreenivas V, et al. Best supportive care compared with chemotherapy for unresectable gall bladder cancer: a randomized controlled study. J Clin Oncol. 2010;28:4581–6.
59	Shroff R, Yarchoan M, O'Connor A, Gallagher D, Zahurak ML, Rosner G, et al. The oral VEGF receptor tyrosine kinase inhibitor pazopanib in combination with the MEK inhibitor trametinib in advanced cholangiocarcinoma. Br J Cancer. 2017;116:1402–7.
60	Silverman IM, Hollebecque A, Friboulet L, Owens S, Newton RC, Zhen H, et al. Clinicogenomic analysis of FGFR2-rearranged cholangiocarcinoma identifies correlates of response and mechanisms of resistance to pemigatinib. Cancer Discov. 2021;11:326–39.
61	Suzuki E, Ikeda M, Okusaka T, Nakamori S, Ohkawa S, Nagakawa T, et al. A multicenter phase II study of S-1 for gemcitabine-refractory biliary tract cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2013;71:1141–6.
62	Turner N, Grose R. Fibroblast growth factor signalling: from development to cancer. Nat Rev Cancer. 2010;10:116–29.
63	Valle JW, Wasan H, Johnson P, Jones E, Dixon L, Swindell R, et al. Gemcitabine alone or in combination with cisplatin in patients with advanced or metastatic cholangiocarcinomas or other biliary tract tumours: a multicentre randomised phase II study – The UK ABC-01 Study. Br J Cancer. 2009;101:621–7.
64	Valle J, Wasan H, Palmer DH, Cunningham D, Anthoney A, Maraveyas A, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. N Engl J Med. 2010;362:1273–81.
65	Valle JW, Wasan H, Lopes A, Backen AC, Palmer DH, Morris K, et al. Cediranib or placebo in combination with cisplatin and gemcitabine chemotherapy for patients with advanced biliary tract cancer (ABC-03): a randomised phase 2 trial. Lancet Oncol. 2015;16:967–78.
66	Walden D, Eslinger C, Bekaii-Saab T. Pemigatinib for adults with previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with FGFR2 fusions/rearrangements. Ther Adv Gastroenterol. 2022;15:1–7.
67	Wu YM, Su F, Kalyana-Sundaram S, Khazanov N, Ateeq B, Cao X, et al. Identification of targetable FGFR gene fusions in diverse cancers. Cancer Discov. 2013;3:636–47.
68	Yao D, Kunam VK, Li X. A review of the clinical diagnosis and therapy of cholangiocarcinoma. J Int Med Res. 2014;42:3–16.
69	Yi JH, Thongprasert S, Lee J, Doval DC, Park SH, Park JO, et al. A phase II study of sunitinib as a second-line treatment in advanced biliary tract carcinoma: a multicentre, multinational study. Eur J Cancer. 2012;48:196–201.

番号	タイトル
70	Zeng X, Tao H. Diagnostic and prognostic serum marker of cholangiocarcinoma (review). Oncol Letters. 2015;9:3–8.
71	2021年がん診療連携拠点病院等院内がん登録全国集計報告書
72	日本肝胆膵外科学会 胆道癌診療ガイドライン　改訂第2版. 2014.
73	日本肝胆膵外科学会 胆道癌診療ガイドライン　改訂第3版. 2019.
74	日本臨床　81（増刊4：膵癌・胆道癌2023［下］胆道癌編）
75	厚生労働省. e-Stat 政府統計の総合窓口：患者調査 2020年患者調査 総患者数（患者住所地），性・年齢階級×傷病小分類×都道府県別（全国）：https://www.e-stat.go.jp/
76	ティーエスワン添付文書，2023年9月改訂
77	ペマジール錠4.5mg添付文書，2023年10月改訂
78	リトゴビ錠 4mg添付文書，2023年6月作成
79	U.S. FDA [Internet]. Maryland: FDA’s Web site on Drug Development and Drug interactions [cited 2023 Jun 05]. Available from: https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/drug-development-and-drug-interactions-table-substrates-inhibitors-and-inducers

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