審議結果報告書

令 和 8 年 10 月 23 日
医薬局医薬品審査管理課

［販　売　名］　ツカイザ錠50mg、同錠150mg
［一　般　名］　ツカチニブ　エタノール付加物
［申 請 者 名］　ファイザー株式会社
［申請年月日］　令和８年３月19日

［審 議 結 果］
令和８年 10 月 21 日に開催された医薬品第二部会において、本品目の一部変更承認申請を承認して差し支えないとされ、薬事審議会に報告することとされた。
本品目の再審査期間は 10 年とされた。

［承 認 条 件］
医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

審査報告書

令和 8 年 10 月 8 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

［販　　売　　名］　ツカイザ錠 50 mg、同錠 150 mg
［一　　般　　名］　ツカチニブ　エタノール付加物
［申　　請　　者］　ファイザー株式会社
［申 請 年 月 日］　令和 8 年 3 月 19 日
［剤 形 ・ 含 量］　1 錠中にツカチニブ　エタノール付加物 52.4 又は 157.2 mg（ツカチニブとして 50 又は 150 mg）を含有する錠剤
［申 請 区 分］　医療用医薬品（4）新効能医薬品、（6）新用量医薬品
［特 記 事 項］　希少疾病用医薬品（指定番号：（R8 薬）第 767 号、令和 8 年 2 月 16 日付け医薬薬審発 0216 第 3 号）
［審 査 担 当 部］　新薬審査第五部

［審 査 結 果］
別紙のとおり、提出された資料から、本品目のがん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌（標準的な治療が困難な場合に限る）に対する有効性は期待でき、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。
以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

［効能又は効果］
化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌
がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌（標準的な治療が困難な場合に限る）
（下線部追加）

［用法及び用量］
＜化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌＞
トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びカペシタビンとの併用において、通常、成人にはツカチニブとして 1 回 300 mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

＜がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌（標準的な治療が困難な場合に限る）＞

トラスツズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはツカチニブとして1回300 mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

（下線部追加）

［承 認 条 件］

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

別　紙

審査報告（1）

令和 8 年 9 月 4 日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

［販　売　名］　ツカイザ錠 50 mg、同錠 150 mg
［一　般　名］　ツカチニブ　エタノール付加物
［申　請　者］　ファイザー株式会社
［申請年月日］　令和 8 年 3 月 19 日
［剤形・含量］　1 錠中にツカチニブ　エタノール付加物 52.4 mg 又は 157.2 mg（ツカチニブとして 50 又は 150 mg）を含有する錠剤

［申請時の効能・効果］

化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌
がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌

（下線部追加）

［申請時の用法・用量］

＜化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌＞
トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びカペシタビンとの併用において、通常、成人にはツカチニブとして 1 回 300 mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。
＜がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌＞
トラスツズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはツカチニブとして 1 回 300 mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

（下線部追加）

［目　　次］

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等 3
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略 3
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略 3
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略 3
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略 3
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略 .3
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略 4
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断 22
9. 審査報告（1）作成時における総合評価 23

［略語等一覧］

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

1.1 申請品目の概要

HER2 は、EGFR ファミリーに属する受容体型チロシンキナーゼである。HER2 はホモ二量体又は他の EGFR ファミリーとヘテロ二量体を形成し、その下流のシグナル伝達経路を活性化することにより、細胞の増殖、分化等を調節すると考えられている。また、HER2 過剰発現又は *HER2*（*ERBB2*）遺伝子増幅により細胞増殖が亢進すると考えられている。

本薬は、米国 Array Biopharma 社（現米国 Pfizer 社）により創製された低分子化合物であり、HER2 のチロシンキナーゼを可逆的に阻害することにより、腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられている。

本邦において、本薬は、2026 年 2 月に「化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌」に係る効能・効果として承認されている。

1.2 開発の経緯等

米国 Seagen 社（現米国 Pfizer 社）により、2021 年 1 月から化学療法歴のある HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者等を対象とした国際共同第Ⅱ相試験（019 試験）が実施された。

なお、2026 年 7 月時点において、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌に係る効能・効果で本薬が承認されている国又は地域はない。

本邦においては、019 試験への患者登録が 20[redacted] 年[redacted] 月から開始された。

今般、019 試験を主要な試験成績として、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌に係る効能・効果及び用法・用量を追加する本薬の一変申請が行われた。

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであり、「品質に関する資料」は提出されていない。

3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであるが、「非臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであるが、「非臨床薬物動態試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであり、「毒性試験に関する資料」は提出されていない。

6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

新たな「生物薬剤学試験及び関連する分析法に関する資料」として、本薬等の測定法に関する資料が提出され、機構は、初回承認時に評価済みの内容と相違ないと判断した。

また、新たな「臨床薬理試験に関する資料」として 019 試験等の成績が提出され、機構は、本薬の臨床薬理に関する申請者の説明について、初回承認時に評価済みの内容と相違ないことを確認した。

7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性に関する評価資料及び参考資料として、表 1 に示す試験が提出された。なお、本項では、本薬の投与量は遊離塩基のツカチニブとしての量で記載する。

表 1　有効性及び安全性に関する臨床試験の一覧

資料区分	実施地域	試験名（jRCT 番号等）	相	対象	登録例数	用法・用量の概略	主な評価項目
評価	国際共同	019 試験（jRCT2031210113）	Ⅱ	化学療法歴のある HER2 陽性[*1] の進行固形癌[*2] 患者	217 コホート 1：11 コホート 2：31 コホート 3：30 コホート 4：25 コホート 5：12 コホート 6：31 コホート 7：13 コホート 8：31 コホート 9：33	コホート 1～7 及び 9： Tmab[*3] との併用で本薬 300 mg を BID 経口投与 コホート 8： Tmab 及びフルベストラントとの併用で本薬 300 mg を BID 経口投与	有効性 安全性 PK
参考	海外	017 試験（NCT03043313）	Ⅱ	化学療法歴のある HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者	117 コホート A：45 コホート B：41 コホート C：31	コホート A 及び B： Tmab[*3] との併用で本薬 300 mg を BID 経口投与 コホート C： 本薬 300 mg を BID 経口投与	有効性 安全性 PK

*1：コホート 1～6 は HER2 過剰発現又は *HER2*（*ERBB2*）遺伝子増幅を有する患者、コホート 7～9 は *HER2*（*ERBB2*）遺伝子変異を有する患者、*2：コホート 1：子宮頸癌患者、コホート 2：子宮体癌患者、コホート 3：胆道癌患者、コホート 4：尿路上皮癌患者、コホート 5：非扁平上皮 NSCLC 患者、コホート 6：乳癌、結腸・直腸癌、胃癌及び食道胃接合部癌を除く固形癌患者、コホート 7：非扁平上皮 NSCLC 患者、コホート 8：乳癌患者、コホート 9：乳癌及び非扁平上皮 NSCLC 患者を除く固形癌患者、*3：21 日間を 1 サイクルとして、第 1 サイクルの第 1 日目に 8 mg/kg 及び第 2 サイクル以降の第 1 日目に 6 mg/kg を静脈内投与

各臨床試験の概略は以下のとおりであった。なお、以下、本審査報告書では、本一変申請の効能・効果を踏まえ、019 試験のコホート 3 に関する内容を中心に記載した。また、安全性評価のため提出された資料における各臨床試験のうち、019 試験のコホート 3 及び 017 試験で認められた死亡以外の主な有害事象並びに 019 試験のコホート 3 以外のコホートの主な有害事象は、「7.3　臨床試験において認められた有害事象等」の項に記載した。

7.1　評価資料

7.1.1　国際共同試験

7.1.1.1　国際共同第Ⅱ相試験（CTD5.3.5.2.1：019 試験コホート 3＜2021 年 1 月～実施中［データベースロック日：2024 年 11 月 22 日］＞）

化学療法歴のある[1] HER2 陽性[2] の治癒切除不能な胆道癌患者（目標症例数：30 例[3]）を対象に、本薬の有効性、安全性等を検討することを目的とした非盲検非対照試験が、本邦を含む 4 の国又は地域、17 施設で実施された。

用法・用量は、本薬を 300 mg BID 経口投与、Tmab を 21 日間を 1 サイクルとして、第 1 サイクルの第 1 日目に 8 mg/kg 及び第 2 サイクル以降の第 1 日目に 6 mg/kg を静脈内投与[4] することとされ、疾患進行又は治験治療の中止基準に該当するまで継続することとされた。

本試験に登録された 30 例全例に本薬が投与され、安全性の解析対象とされた（うち、日本人患者は 17 例）。また、安全性の解析対象全例が有効性の解析対象（抗腫瘍効果評価可能集団[5]）とされた。

本試験の主要評価項目は、RECIST ver.1.1 に基づく治験責任医師判定による奏効割合とされ、各コホートについて、抗腫瘍効果評価可能集団 30 例が少なくとも 12 週間の追跡調査を完了する又は疾患進行が確認された後に解析を実施することとされた[6]。また、本試験の全コホートの患者が治験薬の投与及び追跡調査を完了した後、又は治験依頼者により試験が中止された後に、本試験の最終解析を実施することとされた。本一変申請では、全コホートの患者が治験薬の投与及び追跡調査を完了した後に実施された最終解析の結果（2024 年 11 月 22 日データベースロック）が提出された。有効性及び安全性（重篤な有害事象を除く）の解析には 20■ 年 ■ 月 ■ 日までに収集されたデータが用いられ、安全性のうち重篤な有害事象に関する解析には 2024 年 11 月 22 日までに収集されたデータが用いられた。なお、奏効割合の閾値は事前に設定されていなかった。

有効性について、主要評価項目とされた RECIST ver.1.1 に基づく治験責任医師判定による奏効割合の最終解析（2024 年 11 月 22 日データベースロック）の結果は表 2 のとおりであった。

---

1) 治癒切除不能な胆道癌に対する 1 つ以上の化学療法歴のある患者が対象とされた。

2) CLIA 又は ISO による認証を受けた臨床検査機関を利用した各治験実施医療機関又は中央検査機関の検査において、以下のいずれかに該当する患者が対象とされた。
- IHC 法による HER2 過剰発現（3＋）
- ISH 法による *HER2*（*ERBB2*）遺伝子増幅陽性
- 組織検体又は血中循環腫瘍 DNA を用いた NGS 法による *HER2*（*ERBB2*）遺伝子増幅陽性

3) 十分な推定精度を確保するために必要な症例数として設定された。なお、30 例における奏効割合の 90%CI の幅は、真の奏効割合が 10%、20%及び 30%の場合にそれぞれ約 21%、約 27%及び約 30%であった。また、抗腫瘍効果評価可能集団を 12 例登録し、うち 2 例以上で確定奏効が認められた場合に合計 30 例まで登録することとされた。

4) 治験治療開始前 4 週間以内に Tmab 投与を受けている場合には、第 1 サイクルの第 1 日目に 6 mg/kg を静脈内投与することも許容された。また、Tmab の第 2 サイクル以降の第 1 日目の投与が投与予定日より 1 週間を超えた後に投与する際は、改めて 8 mg/kg で投与を行い、次回以降は 6 mg/kg を 3 週間間隔で投与することとされた。

5) 治験責任医師判定によりベースライン時に 1 つ以上の測定可能病変を有し、治験薬の投与を受け、ベースライン後に少なくとも 1 回の腫瘍評価が実施された、又は疾患進行若しくは臨床的な進行のために治験薬の投与を中止した患者

6) 抗腫瘍効果評価可能集団 30 例が少なくとも 12 週間の追跡調査を完了した時点又は疾患進行が確認された時点のいずれか早い方を解析時点（20■ 年 ■ 月 ■ 日）とした場合の奏効割合［90%CI］（%）は 40.0［25.0, 56.6］であった。

表 2　最良総合効果及び奏効割合
（RECIST ver.1.1、治験責任医師判定、抗腫瘍効果評価可能集団、2024 年 11 月 22 日データベースロック）

最良総合効果	例数（%）
	30 例
CR	1（3.3）
PR	13（43.3）
SD	9（30.0）
PD	6（20.0）
NA	1（3.3）
奏効（CR＋PR） （奏効割合［90%CI*］（%））	14 （46.7［30.8, 63.0］）

*：Clopper-Pearson 法

安全性について、治験薬投与期間中又は投与終了後 30 日以内の死亡は 3/30 例（10.0%）に認められ、死因はいずれも疾患進行であった。なお、当該期間中に日本人患者における死亡は認められなかった。

7.2　参考資料

7.2.1　海外試験

7.2.1.1　海外第Ⅱ相試験（CTD5.3.5.2.4：017 試験＜2017 年 6 月～2023 年 11 月＞）

安全性について、治験薬投与期間中又は投与終了後 30 日以内の死亡は本薬/Tmab 投与群で 6/86 例（7.0%）、本薬単独投与群で 1/30 例（3.3%）に認められ、死因はいずれも疾患進行であった。

7.R　機構における審査の概略

7.R.1　審査方針について

機構は、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者に対する本薬/Tmab 投与の有効性及び安全性については、019 試験のコホート 3 の結果に基づき評価し、日本人患者における本薬/Tmab 投与の有効性については、「国際共同治験に関する基本的考え方について」（平成 19 年 9 月 28 日付け薬食審査発第 0928010 号）、「「国際共同治験に関する基本的考え方（参考事例）」の一部改正について」（令和 3 年 12 月 10 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡）、「国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則に関するガイドラインについて」（平成 30 年 6 月 12 日付け薬生薬審発 0612 第 1 号）等を踏まえ、019 試験のコホート 3 に基づき体系的に検討する方針とした。

7.R.2　有効性について

機構は、以下に示す検討の結果、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者に対する本薬/Tmab 投与の有効性は期待できると判断した。

7.R.2.1　有効性の評価結果について

申請者は、019 試験のコホート 3 の対象患者における本薬/Tmab 投与の有効性について、以下のように説明している。

019 試験のコホート 3 における主要評価項目として治験責任医師判定による奏効割合を設定し、最終解析における治験責任医師判定による奏効割合［90%CI］（%）は 46.7［30.8, 63.0］であった（7.1.1.1 参照）。また、019 試験のコホート 3 における抗腫瘍効果評価可能集団 30 例について、少なくとも 12 週

間の追跡期間を完了又は疾患進行が確認された後に、コホート 3 の有効性評価における主要な解析（2023 年 1 月 30 日データカットオフ）が実施され、当該解析における RECIST ver.1.1 に基づく治験責任医師判定による奏効割合［90%CI］（%）は 46.7［30.8, 63.0］であった（J Clin Oncol 2023; 41: 5569-78）。当該解析結果と最終解析結果は同一であったことから、本一変申請で提出した最終解析結果に基づき有効性を評価することは適切であると考える。

019 試験のコホート 3 における RECIST ver.1.1 に基づく治験責任医師判定による標的病変の腫瘍径和のベースラインからの最良変化率は、図 1 のとおりであった。また、奏効持続期間[7)] の中央値［90%CI］（カ月）は、6.4［5.6, 9.4］（2024 年 11 月 22 日データベースロック）であった。

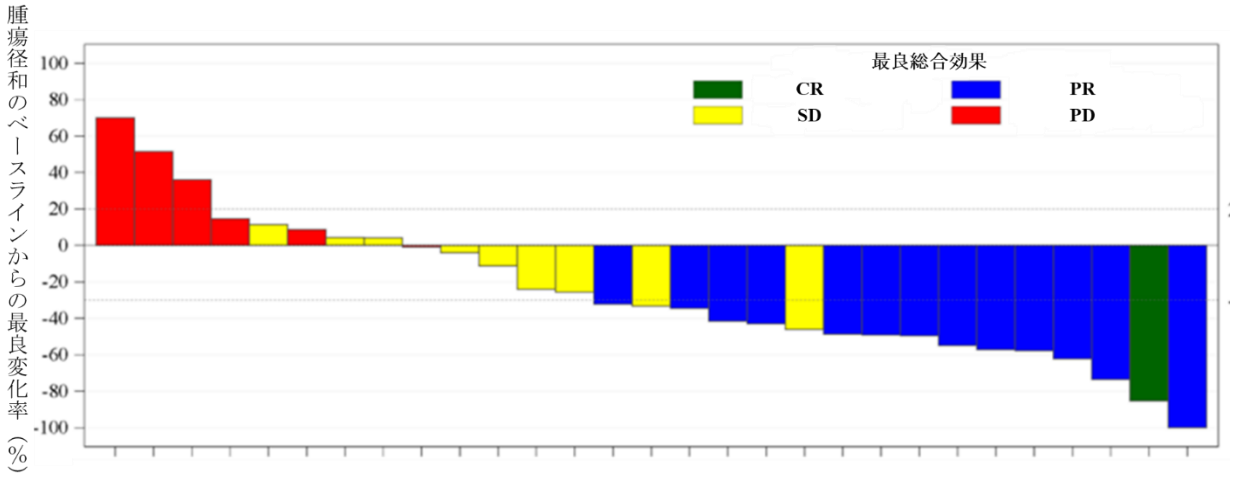


図 1　標的病変の腫瘍径和のベースラインからの最良変化率
（RECIST ver.1.1、治験責任医師判定、抗腫瘍効果評価可能集団、2024 年 11 月 22 日データベースロック）

019 試験のコホート 3 における RECIST ver.1.1 に基づく BICR 判定による奏効割合の結果（2024 年 11 月 22 日データベースロック）は表 3 のとおりであり、主要評価項目である RECIST ver.1.1 に基づく治験責任医師判定による奏効割合と同様の結果であった。

表 3　最良総合効果及び奏効割合
（RECIST ver.1.1、BICR 判定、抗腫瘍効果評価可能集団、2024 年 11 月 22 日データベースロック）

最良総合効果	例数（%）
	30 例
CR	1（3.3）
PR	13（43.3）
SD	9（30.0）
PD	5（16.7）
NA	2（6.7）
奏効（CR＋PR） （奏効割合［90%CI*］（%））	14 （46.7［30.8, 63.0］）

*：Clopper-Pearson 法

019 試験のコホート 3 における原発部位別の治験責任医師判定による奏効割合の結果（2024 年 11 月 22 日データベースロック）は表 4 のとおりであった。なお、019 試験のコホート 3 には十二指腸乳頭部

7)　奏効（CR 又は PR）が確定した患者において、最初に奏効（CR 又は PR）が認められた時点から PD 又は死亡のいずれか早い時点までの期間と定義された。PD 又は死亡のイベントが認められなかった場合は最終来院日、PD の前に後治療を開始した場合には、当該後治療前の最終来院日で打切りとされた。

癌患者は組み入れられなかったものの、コホート 6 に十二指腸乳頭部癌患者が 2 例組み入れられ、最良総合効果はそれぞれ SD 及び PD であった。原発部位別の各部分集団における患者数は限られていることから、原発部位別の有効性の評価には限界があるものの、本薬及び Tmab の作用機序、国内外の診療ガイドラインにおいて胆嚢癌、胆管癌及び十二指腸乳頭部癌の治療体系は同様であること、胆嚢癌、胆管癌及び十二指腸乳頭部癌のいずれにも HER2 発現が認められていることを考慮すると、原発部位にかかわらず、本薬/Tmab 投与の有効性は期待できると考える。

表 4　原発部位別の最良総合効果及び奏効割合
（RECIST ver.1.1、治験責任医師判定、2024 年 11 月 22 日データベースロック）

最良総合効果	例数（%）		
	胆嚢癌	肝外胆管癌	肝内胆管癌
	15 例	8 例	7 例
CR	0	1（12.5）	0
PR	8（53.3）	4（50.0）	1（14.3）
SD	3（20.0）	2（25.0）	4（57.1）
PD	3（20.0）	1（12.5）	2（28.6）
NA	1（6.7）	0	0
奏効（CR＋PR） （奏効割合［90%CI*］（%））	8 （53.3［30.0, 75.6］）	5 （62.5［28.9, 88.9］）	1 （14.3［0.7, 52.1］）

*：Clopper-Pearson 法

019 試験のコホート 3 における日本人集団における RECIST ver.1.1 に基づく治験責任医師判定による奏効割合の結果（2024 年 11 月 22 日データベースロック）は表 5 のとおりであった。

表 5　日本人集団における最良総合効果及び奏効割合
（RECIST ver.1.1、治験責任医師判定、2024 年 11 月 22 日データベースロック）

最良総合効果	例数（%）
	17 例
CR	1（5.9）
PR	10（58.8）
SD	4（23.5）
PD	2（11.8）
奏効（CR＋PR） （奏効割合［90%CI*］（%））	11 （64.7［42.0, 83.4］）

*：Clopper-Pearson 法

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

019 試験のコホート 3 において奏効割合の閾値が事前に設定されておらず、得られた結果を事前に規定した成功基準に基づいて評価することができないものの、上記の申請者の説明に加え、下記の点等を考慮すると、提示された 019 試験のコホート 3 の結果に基づき、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者に対する本薬/Tmab 投与の有効性は期待できると判断した。

- 本邦の既承認薬のうち、胆道癌診療ガイドライン（第 4 版）において、切除不能な胆道癌に対する二次治療として S-1 投与を行うことが提案されており、S-1 投与の奏効割合は 7.5～22.7%と報告されていること（Cancer Chemother Pharmacol 2013; 71: 1141-6、Invest New Drugs 2012; 30: 708-13 及び Oncology 2009; 77: 71-4）
- 019 試験のコホート 3 に組み入れられた患者数は限られており、有効性の国内外差を評価することには限界があるものの、日本人集団における奏効割合の結果について、全体集団の結果と明確な差異は認められないこと

ただし、原発部位別の有効性に関して、申請者の説明に一定の理解は可能であるものの、019 試験のコホート 3 において原発部位によっては奏効割合が異なる傾向にあったこと、019 試験のコホート 6 に組み入れられた十二指腸乳頭部癌患者では奏効は認められていないことを考慮すると、原発部位別の有効性の結果を医療現場に情報提供することが適切と判断した。また、製造販売後も通常の監視活動下において、原発部位別の本薬の有効性に関する情報収集を行い、新たな知見が得られた場合には医療現場に適切に情報提供する必要があると判断した。

7.R.3　安全性について（有害事象については、「7.3　臨床試験において認められた有害事象等」の項参照）

機構は、以下に示す検討の結果、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者に対する本薬/Tmab 投与時に特に注意を要する本薬の有害事象は、本薬の既承認の効能・効果に対する承認時に注意が必要と判断された事象[8)] であると判断した。

また、機構は、本薬/Tmab 投与にあたっては、Tmab の既知の事象に加え、上記の有害事象の発現に注意する必要があると考えるものの、がん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師によって、患者の観察、有害事象の管理、本薬又は Tmab の休薬等の適切な対応がなされる場合には、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者において本薬/Tmab 投与は忍容可能と判断した。

7.R.3.1　安全性プロファイルについて

申請者は、019 試験のコホート 3 において認められた安全性情報を基に、本薬の安全性プロファイルについて、以下のように説明している。

019 試験のコホート 3 における安全性の概要は表 6 のとおりであった。また、019 試験において一定以上の発現割合で認められた有害事象は表 7 のとおりであった。なお、死亡に至った有害事象並びに発現割合が 10%以上の重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象及び減量に至った有害事象は認められなかった。

表 6　安全性の概要（019 試験コホート 3、安全性解析対象集団、2024 年 11 月 22 日データベースロック）

	例数（%）
	30 例
全有害事象	30（100）
Grade 3 以上の有害事象	18（60.0）
死亡に至った有害事象	0
重篤な有害事象	13（43.3）
投与中止に至った有害事象*1	3（10.0）
本薬	3（10.0）
Tmab	1（3.3）
休薬に至った有害事象*1	19（63.3）
本薬	18（60.0）
Tmab	10（33.3）
本薬の減量に至った有害事象*2	6（20.0）

*1：いずれかの治験薬の投与中止又は休薬に至った有害事象、*2：Tmab の減量は不可とされた

8) 下痢、肝機能障害、血球減少、心機能障害（左室駆出率低下、心不全）及び ILD（「令和 8 年 1 月 9 日付け審査報告書 ツカイザ錠 50 mg、同錠 150 mg」等参照）

表 7　一定以上の発現割合[*1]で認められた有害事象
（019 試験コホート 3、安全性解析対象集団、2024 年 11 月 22 日データベースロック）

PT （MedDRA ver.27.1）	例数（%） 30 例
全有害事象	
発熱	12（40.0）
下痢	12（40.0）
注入に伴う反応	8（26.7）
血中クレアチニン増加	8（26.7）
ALT 増加	8（26.7）
食欲減退	7（23.3）
悪心	7（23.3）
悪寒	7（23.3）
AST 増加	6（20.0）
Grade 3 以上の有害事象	
食欲減退	3（10.0）
胆管炎	3（10.0）
悪心	3（10.0）
休薬に至った有害事象[*2]	
胆管炎	4（13.3）
下痢	3（10.0）
AST 増加	3（10.0）
COVID-19	3（10.0）
発熱	3（10.0）

*1：全有害事象は発現割合が 20%以上、その他の事象は発現割合が 10%以上であった事象、*2：いずれかの治験薬の休薬に至った有害事象

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

019 試験のコホート 3 において認められた有害事象は、本薬/Tmab 投与時に注意する必要がある。しかしながら、019 試験のコホート 3 で認められた重篤な有害事象は、原疾患又は本薬及び Tmab の既知の有害事象であったことを踏まえると、がん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師によって、患者の観察、有害事象の管理、本薬又は Tmab の休薬等の適切な対応がなされるのであれば、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者において本薬/Tmab 投与は忍容可能と判断した。

7.R.3.2　安全性の国内外差について

申請者は、019 試験のコホート 3 における安全性情報を基に、本薬/Tmab 投与の安全性の国内外差について、以下のように説明している。

019 試験のコホート 3 における日本人患者及び外国人患者の安全性の概要は表 8 のとおりであった。

表 8　国内外の安全性の概要（019 試験コホート 3、安全性解析対象集団、2024 年 11 月 22 日データベースロック）

	例数（%）	
	日本人患者 17 例	外国人患者 13 例
全有害事象	17（100）	13（100）
Grade 3 以上の有害事象	12（70.6）	6（46.2）
死亡に至った有害事象	0	0
重篤な有害事象	8（47.1）	5（38.5）
投与中止に至った有害事象*1	3（17.6）	0
本薬	3（17.6）	0
Tmab	1（5.9）	0
休薬に至った有害事象*1	13（76.5）	6（46.2）
本薬	12（70.6）	6（46.2）
Tmab	8（47.1）	2（15.4）
本薬の減量に至った有害事象*2	5（29.4）	1（7.7）

*1：いずれかの治験薬の投与中止又は休薬に至った有害事象、*2：Tmab の減量は不可とされた

019 試験のコホート 3 において外国人患者と比較して日本人患者で発現割合が一定以上高かった有害事象は、表 9 のとおりであった。なお、外国人患者と比較して日本人患者で発現割合が 10%以上高い投与中止に至った有害事象は認められなかった。

表 9　外国人患者と比較して日本人患者において発現割合が一定以上[*1]高かった有害事象
（019 試験コホート 3、安全性解析対象集団、2024 年 11 月 22 日データベースロック）

PT（MedDRA ver.27.1）	例数（%）	
	日本人患者 17 例	外国人患者 13 例
全有害事象		
発熱	10（58.8）	2（15.4）
下痢	8（47.1）	4（30.8）
ALT 増加	8（47.1）	0
血中クレアチニン増加	7（41.2）	1（7.7）
AST 増加	6（35.3）	0
食欲減退	5（29.4）	2（15.4）
倦怠感	5（29.4）	0
COVID-19	4（23.5）	1（7.7）
胆管炎	4（23.5）	0
肝機能異常	4（23.5）	0
湿疹	2（11.8）	0
頭痛	2（11.8）	0
高血圧	2（11.8）	0
不眠症	2（11.8）	0
爪囲炎	2（11.8）	0
血小板数減少	2（11.8）	0
胸水	2（11.8）	0
Grade 3 以上の有害事象		
胆管炎	3（17.6）	0
ALT 増加	2（11.8）	0
AST 増加	2（11.8）	0
重篤な有害事象		
胆管炎	2（11.8）	0
休薬に至った有害事象[*2]		
胆管炎	4（23.5）	0
AST 増加	3（17.6）	0
COVID-19	3（17.6）	0
ALT 増加	2（11.8）	0
食欲減退	2（11.8）	0
肝機能異常	2（11.8）	0
本薬の減量に至った有害事象[*3]		
AST 増加	2（11.8）	0
胆管炎	2（11.8）	0

*1：外国人患者と比較して日本人患者で発現割合が 10%以上高かった事象、*2：いずれかの治験薬の休薬に至った有害事象、*3：Tmab の減量は不可とされた

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

019 試験のコホート 3 における患者数は限られており、安全性の国内外差を評価することには限界があるものの、外国人患者と比較して日本人患者で発現割合の高い有害事象については本薬/Tmab 投与時に注意する必要がある。しかしながら、当該事象は原疾患又は本薬及び Tmab の既知の事象であることを考慮すると、がん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師によって、患者の観察、有害事象の管理、本薬又は Tmab の休薬等の適切な対応がなされる場合には、日本人患者において本薬/Tmab 投与は忍容可能と判断した。

7.R.4　臨床的位置付け及び効能・効果について

本一変申請に係る本薬の効能・効果及び効能・効果に関連する注意の項は、それぞれ下表のように設定されていた。

効能・効果	効能・効果に関連する注意
がん化学療法後に増悪したHER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌	＜がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌＞ • 本薬の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。 • 本薬の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。 • 「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。 • 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、HER2 陽性が確認された治癒切除不能な胆道癌患者に投与すること。検査にあたっては、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考に、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。

機構は、「7.R.2　有効性について」及び「7.R.3　安全性について」の項、並びに以下の項に示す検討の結果、本一変申請に係る本薬の効能・効果及び効能・効果に関連する注意の項をそれぞれ下表のように設定することが適切と判断した。

効能・効果	効能・効果に関連する注意
がん化学療法後に増悪したHER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌（標準的な治療が困難な場合に限る）	＜がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌＞ • 本薬の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。 • 本薬の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。 • HER2 陽性の定義について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、HER2 陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。

7.R.4.1　臨床的位置付け及び投与対象について

国内外の代表的な診療ガイドラインにおける、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌に対する本薬に係る記載内容は以下のとおりであった。

＜診療ガイドライン＞

- 胆道癌診療ガイドライン（第 4 版）
  - 切除不能な胆道癌に対する二次治療として、HER2 陽性の胆道癌に対する抗 HER2 療法を行うことを提案する。
- NCCN ガイドライン（v.1.2026）
  - がん化学療法後に増悪した HER2 陽性（IHC 法 3＋、FISH 法陽性又は NGS 法陽性）の切除不能な胆道癌に対して本薬/Tmab 投与が推奨される（Category 2A[9)]）。
- NCI-PDQ（胆管癌）（2025 年 3 月 28 日版）
  - がん化学療法後に増悪したHER2陽性の切除不能な胆道癌患者を対象とした019試験において、本薬/Tmab 投与の奏効割合は 46.7%であった。
- ESMO ガイドライン（胆道癌）（2025 年版）
  - がん化学療法後に増悪したHER2陽性の切除不能な胆道癌患者を対象とした019試験において、本薬/Tmab 投与の奏効割合は 46.7%であった。

申請者は、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者に対する本薬/Tmab の臨床的位置付け及び投与対象について、以下のように説明している。

9) 比較的低レベルのエビデンスに基づいており、その介入が適切であるという NCCN の統一したコンセンサスが存在する。

019 試験のコホート 3 の結果から、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者に対する本薬/Tmab 投与の臨床的有用性が示されたこと（7.R.2 及び 7.R.3 参照）から、本薬/Tmab 投与は当該患者に対する治療選択肢の一つとして位置付けられると考える。

なお、胆道癌診療ガイドライン（第 4 版）においては、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な胆道癌に対して、特定の遺伝子異常を有しない場合には S-1 等のフルオロピリミジン系の抗悪性腫瘍剤による治療が提案されており、また、HER2 陽性の進行・再発の固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）に対しては T-DXd が承認されているものの、各治療の有効性及び安全性を比較した臨床試験成績は得られていないことから、各治療の有効性、安全性等を考慮した上で、個々の患者の状態に応じて選択されると考える。

また、一次治療としての本薬投与、並びに術後補助療法としての本薬投与の有効性及び安全性を検討した臨床試験成績は現時点では得られていないことから、一次治療並びに術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない旨を注意喚起する。

以上を踏まえ、019 試験について添付文書の臨床成績の項において情報提供し、効能・効果に関連する注意の項において下記の内容を注意喚起した上で、効能・効果を「がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌」とした。

- 本薬の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。
- 本薬の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

申請者は、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者に対する本薬と Tmab の併用意義について、以下のように説明している。

治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした本薬単独投与の臨床試験成績はなく、また、Tmab 単独投与の臨床試験成績は限られていることから、併用意義の考察には限界があるものの、下記の点を踏まえると、HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌に対して、本薬と Tmab を併用投与することで、いずれかの薬剤の単独投与と比較して高い抗腫瘍効果が期待できると考える。

- 胆管癌を含む HER2 陽性の各種癌患者由来腫瘍組織片を皮下移植したヌードマウスを用いた非臨床試験において、本薬/Tmab 投与はそれぞれの単独投与と比較して高い抗腫瘍効果が認められたこと（「令和 8 年 1 月 9 日付け審査報告書　ツカイザ錠 50 mg、同錠 150 mg」参照）
- Tmab は HER2 タンパクの細胞外ドメインに結合して、HER2 タンパクのホモ二量体化及びヘテロ二量体化を阻害する一方、本薬は HER2 タンパクの細胞内ドメインであるチロシンキナーゼドメインのリン酸化を阻害することから、作用機序の異なる両剤を併用することにより HER2 阻害の相加的な効果が期待できること
- 胆道癌以外のがん種における本薬単独投与、Tmab 単独投与及び本薬/Tmab 投与の臨床試験成績は以下のとおりであり、本薬と Tmab を併用投与することで、いずれかの薬剤の単独投与と比較して高い奏効割合が示されていること
  - HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした臨床試験成績について、101 試験[10)] における本薬単独投与の奏効割合は 2/18 例（11.1%）、H0649g 試験[11)] における Tmab 単独投与の奏

10) HER2 陽性の進行固形癌患者を対象に、本薬の忍容性、安全性及び PK を検討することを目的とした海外第 I 相試験（Clin Cancer Res 2017; 23: 3529-36）

11) 化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に、Tmab 単独投与の有効性及び安全性を検討することを目的とした海外第Ⅲ相試験（J Clin Oncol 1999; 17: 2639-48）

効割合は 46/213 例（21.6%）、005 試験[12)]における本薬/Tmab 投与の奏効割合は 6/15 例（40.0%）であった。

- HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者を対象とした 017 試験において、12 週時点の奏効割合は本薬単独投与で 1/30 例（3.3%）、本薬/Tmab 投与は 24/84 例（28.6%）であった。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

本薬と Tmab の併用意義に関する上記の申請者の説明について一定の理解は可能であるものの、治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした本薬単独投与の臨床試験成績はなく、また、Tmab 単独投与の臨床試験成績は限られており併用意義の考察には限界がある。加えて、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者を対象として、本薬/Tmab 投与の延命効果を裏付ける検証的な臨床試験成績は得られておらず、全生存期間に及ぼす影響は明らかではないこと、019 試験のコホート 3 において奏効割合の閾値が事前に設定されておらず、得られた結果を事前に規定した成功基準に基づいて評価することができないこと（7.R.2.1 参照）等を考慮すると、本薬/Tmab 投与は標準的な治療に優先されるものではなく、当該内容を効能・効果で明記することが適切であると考える。

以上より、本薬の効能・効果に関連する注意の項を下記のように設定した上で、効能・効果を「がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌（標準的な治療が困難な場合に限る）」と設定することが適切と判断した。

- 本薬の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。
- 本薬の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

7.R.4.2　HER2 の検査について

申請者は、本薬の適応患者の選択にあたって使用する HER2 の検査について、以下のように説明している。

019 試験のコホート 3 では、各治験実施医療機関による検査[13)]において、下記のいずれかに該当する患者が組み入れられた。

- IHC 法による HER2 過剰発現（IHC 3＋）
- ISH 法による *HER2*（*ERBB2*）遺伝子増幅陽性
- 腫瘍組織検体又は血液検体を用いた NGS 法による *HER2*（*ERBB2*）遺伝子増幅陽性

各治験実施医療機関で実施された IHC 法、ISH 法又は NGS 法による検査に基づき HER2 陽性と判定された患者における奏効割合は、それぞれ 42.9%（3/7 例）、0%（0/7 例）及び 59.1%（13/22 例）であった。また、NGS 法で腫瘍組織検体及び血液検体が用いられた患者における奏効割合は、それぞれ 58.8%（10/17 例）及び 60.0%（3/5 例）であった。

---

12) 化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に、Cape 併用下、Tmab 併用下、又は Tmab 及び Cape 併用下での本薬投与の忍容性、安全性、PK 等を検討することを目的とした海外第 I b 相試験（Lancet Oncol 2018; 19: 880-8）

13) IHC 法として、ベンタナ ultraView パスウェー HER2（4B5）等が、NGS 法として FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル（9 例）、FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル（4 例）、OncoGuide NCC オンコパネル システム（2 例）等が使用された。なお、ISH 法として使用された検査薬の情報は入手していない。

また、019 試験のコホート 3 に組み入れられた患者のベースライン時の腫瘍組織検体及び血液検体を用いて、中央検査機関において HER2 検査[14)] が実施された。中央検査機関で実施された IHC 法、FISH 法又は NGS 法に基づき HER2 陽性と判定された患者における奏効割合は、それぞれ 57.1%（12/21 例）、57.1%（12/21 例）及び 63.6%（14/22 例）であった。なお、中央検査機関で実施された FISH 法又は NGS 法に基づき HER2 陰性と判定された患者（3 例及び 7 例）において奏効は認められなかった。

019 試験のコホート 3 は、各治験実施医療機関で実施された IHC 法、ISH 法又は NGS 法のいずれかによる検査に基づき HER2 陽性であることが確認された患者を対象とし、臨床的有用性が示されたこと（7.R.2 及び 7.R.3 参照）に加え、下記の点等を踏まえると、IHC 法、ISH 法又は NGS 法のいずれの検査方法においても本薬の投与対象となる患者を選択することが可能と考える。

- 各治験実施医療機関で実施された IHC 法又は NGS 法による検査に基づき HER2 陽性と判定された患者における奏効割合は、全体集団（表 3）と同程度であったこと
- 各治験実施医療機関で実施された ISH 法による検査に基づき HER2 陽性と判定された患者では奏効は認められなかったものの、中央検査機関で実施された ISH 法による検査に基づき HER2 陽性と判定された患者における奏効割合は、全体集団（表 3）と同程度であったこと

なお、治癒切除不能な胆道癌の場合、一次治療としての化学療法開始後の比較的早期の段階で包括的がんゲノムプロファイリング検査が実施されている実態があることを踏まえると、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な胆道癌患者への本薬投与にあたっては、当該検査における *HER2*（*ERBB2*）遺伝子増幅の結果を活用し投与対象を選択することが可能であることから、本薬の適応患者の選択にあたって使用するコンパニオン診断薬等の開発は予定していない。

以上から、効能・効果に関連する注意の項において、下記の内容を設定することが適切と判断した。

- 「臨床成績」の項の内容を熟知し、本薬の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
- 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、HER2 陽性が確認された治癒切除不能な胆道癌患者に投与すること。検査にあたっては、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考に、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

019 試験のコホート 3 の対象とされた HER2 陽性患者の定義、HER2 検査の測定原理別の奏効割合の結果等を踏まえると、本薬/Tmab の適応となる HER2 陽性の患者については、HER2 過剰発現（IHC 法 3＋）又は *HER2*（*ERBB2*）遺伝子増幅を有する患者であると考える。したがって、臨床成績の項に、臨床試験における HER2 陽性患者の定義を記載した上で、本薬/Tmab の投与にあたっては、HER2 陽性の定義について、臨床成績の項の内容を熟知し、HER2 陽性が確認された患者に投与する旨を注意喚起することが適切と考える。また、HER2 陽性を確認する検査について、IHC 法、ISH 法又は NGS 法のいずれにおいても、本薬の胆道癌患者への適応判定の補助を使用目的として承認された体外診断用医薬品又は医療機器により HER2 陽性が確認された患者であれば、本薬の投与対象として選択することは可能と考える。

14) IHC 法として、ベンタナ ultraView パスウェー HER2（4B5）、FISH 法として HER2 IQFISH pharmDx assay（本邦未承認）、NGS 法として Guardant360 CDx がん遺伝子パネルが使用された。

以上を踏まえ、効能・効果に関連する注意の項については、下記のように整備した上で設定することが適切であると考える。

- HER2 陽性の定義について、臨床成績の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、HER2 陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。

なお、本薬/Tmab 投与は標準的な治療に優先されるものではないと考えること（7.R.4.1 参照）、「固形腫瘍を対象とした遺伝子パネル検査の取扱いについて」（令和 8 年 5 月 29 日付け厚生労働省健康・生活衛生局がん・疾病対策課　厚生労働省医薬局医薬品審査管理課　厚生労働省医薬局医療機器審査管理課事務連絡）等を踏まえ、エキスパートパネルの推奨に基づき、主治医が本薬投与について適切であると判断した場合には、固形がんの包括的なゲノムプロファイルの取得を使用目的として承認された医療機器による検査の結果を、本薬の投与対象となる患者の選択に活用することも差し支えないと考える。

7.R.5　用法・用量について

本一変申請に係る本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項は、それぞれ下表のように設定されていた。

用法・用量	用法・用量に関連する注意
＜がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌＞ トラスツズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはツカチニブとして 1 回 300 mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	＜効能共通＞ • 本薬単独投与での有効性及び安全性は確立していない。 • 重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）のある患者では、本薬の開始用量は 1 回 200 mg を 1 日 2 回とすること。 • 副作用発現時の休薬・減量・中止の目安について（現行の内容と同一） • 強い CYP2C8 阻害剤と併用する場合、本薬の開始用量は 1 回 100 mg を 1 日 2 回とすること。 ＜がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌＞ • 本薬と併用する Tmab の用法及び用量は以下のとおりとすること。 通常、成人に対して 1 日 1 回、Tmab として初回投与時には 8 mg/kg（体重）を、2 回目以降は 6 mg/kg を 90 分以上かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

機構は、「7.R.2　有効性について」及び「7.R.3　安全性について」の項、並びに以下に示す検討の結果、本一変申請に係る本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項をそれぞれ下表のとおり設定することが適切と判断した。

用法・用量	用法・用量に関連する注意
＜がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌＞ トラスツズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはツカチニブとして 1 回 300 mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	＜効能共通＞ • 本薬単独投与での有効性及び安全性は確立していない。 • 重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）のある患者では、本薬の開始用量は 1 回 200 mg を 1 日 2 回とすること。 • 副作用発現時の休薬・減量・中止の目安について（現行の内容と同一） • 強い CYP2C8 阻害剤と併用する場合、本薬の開始用量は 1 回 100 mg を 1 日 2 回とすること。 ＜がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌＞ • Tmab との併用に際しては、通常、成人に対して 1 日 1 回、Tmab として初回投与時には 8 mg/kg（体重）を、2 回目以降は 6 mg/kg を 90 分以上かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。投与予定日より 1 週間を超えた後に投与する際は、改めて 8 mg/kg で投与を行う。なお、次回以降は 6 mg/kg を 3 週間間隔で投与する。

7.R.5.1　本薬の用法・用量について

申請者は、本一変申請に係る本薬の用法・用量について、以下のように説明している。

019 試験のコホート 3 における本薬の用法・用量として、下記の点等を踏まえ、Tmab との併用で 300 mg BID 経口投与と設定した。

- 化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした 005 試験において、Tmab 及び Cape との併用における本薬の第Ⅱ相試験以降の推奨用量は 300 mg BID と決定され、その後、同患者を対象に実施された HER2CLIMB 試験において、Tmab 及び Cape との併用での本薬 300 mg BID 投与による臨床的有用性が示されたこと（「令和 8 年 1 月 9 日付け審査報告書　ツカイザ錠 50 mg、同錠 150 mg」参照）
- 化学療法歴のある HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者を対象とした 017 試験において、本薬/Tmab 投与による奏効割合は 55%（12/22 例）であり、忍容性も良好であったこと（Ann Oncol 2019; 30(Suppl 5): v200）

上記の設定により実施された 019 試験のコホート 3 において、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な胆道癌患者に対する本薬/Tmab 投与の臨床的有用性が示された（7.R.2 及び 7.R.3 参照）ことから、当該試験の設定に基づき、本一変申請に係る本薬の用法・用量を「トラスツズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはツカチニブとして 1 回 300 mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。」と設定した。

また、治癒切除不能な胆道癌患者を対象とした本薬単独投与の臨床試験成績は得られておらず、本薬を単独投与することは推奨できないことから、既承認の効能・効果と同様に、本薬単独投与での有効性及び安全性は確立していない旨を注意喚起する。

さらに、有害事象発現時の本薬の休薬・減量・中止の目安について、019 試験のコホート 3 では現行の添付文書と同一の内容が設定されたことから、本薬の休薬・減量・中止の目安として既承認の効能・効果と同一の内容を設定する。また、重度の肝機能障害のある患者及び強い CYP2C8 阻害剤と併用する場合の用量調節についても既承認の効能・効果と同様に設定する。

加えて、本薬/Tmab 投与における Tmab の用法・用量については、019 試験のコホート 3 で設定された用法・用量に基づくことが推奨され、当該用法・用量は乳癌等で承認されている用法・用量と同様であるものの、胆道癌に対して承認されていない。したがって、「他の医薬品を併用する医薬品、医療機

器及び再生医療等製品の承認申請等の取扱いについて」（令和 6 年 5 月 31 日付け医薬薬審発 0531 第 1 号、医薬機審発 0531 第 3 号、医薬安発 0531 第 1 号）に基づき、本薬/Tmab 投与における Tmab の用法・用量については 019 試験のコホート 3 における設定等に基づき、本薬の添付文書の用法・用量に関連する注意の項において注意喚起する。

以上より、本薬の用法・用量に関連する注意の項を下記のように設定することとした。

＜効能共通＞

- 本薬単独投与での有効性及び安全性は確立していない。
- 重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）のある患者では、本薬の開始用量は 1 回 200 mg を 1 日 2 回とすること。
- 副作用発現時の休薬・減量・中止の目安について（現行の内容と同一）
- 強い CYP2C8 阻害剤と併用する場合、本薬の開始用量は 1 回 100 mg を 1 日 2 回とすること。

＜がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌＞

- 本薬と併用する Tmab の用法及び用量は以下のとおりとすること。
  通常、成人に対して 1 日 1 回、Tmab として初回投与時には 8 mg/kg（体重）を、2 回目以降は 6 mg/kg を 90 分以上かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

機構は申請者の説明を概ね了承した。ただし、Tmab の予定された投与が遅れた際の用法・用量については、019 試験における設定（7.1.1.1 参照）等を参考に、本薬の用法・用量に関連する注意の項において注意喚起した上で、本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項について、下表のように設定することが適切と判断した。

用法・用量	用法・用量に関連する注意
＜がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌＞ トラスツズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはツカチニブとして 1 回 300 mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	＜効能共通＞ • 本薬単独投与での有効性及び安全性は確立していない。 • 重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）のある患者では、本薬の開始用量は 1 回 200 mg を 1 日 2 回とすること。 • 副作用発現時の休薬・減量・中止の目安について（現行の内容と同一） • 強い CYP2C8 阻害剤と併用する場合、本薬の開始用量は 1 回 100 mg を 1 日 2 回とすること。 ＜がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌＞ • Tmab との併用に際しては、通常、成人に対して 1 日 1 回、Tmab として初回投与時には 8 mg/kg（体重）を、2 回目以降は 6 mg/kg を 90 分以上かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。投与予定日より 1 週間を超えた後に投与する際は、改めて 8 mg/kg で投与を行う。なお、次回以降は 6 mg/kg を 3 週間間隔で投与する。

7.R.6　RMP（案）について

本薬は、既承認の効能・効果に係る審査を踏まえ、RMP が公表されている。

機構は、「7.R.3　安全性について」の項における検討等を踏まえ、本一変申請に係る本薬の RMP（案）において、現在公表されている RMP における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項（表 10）を変更する必要はないと判断した。

表 10　RMP（案）における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項*

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
• 重度の下痢 • 肝機能障害	• 心機能障害（左室駆出率低下、心不全） • ILD • 血球減少 • 胚・胎児毒性 • 重度の肝機能障害患者における使用 • CYP2C8 阻害剤との薬物相互作用	なし
有効性に関する検討事項		
なし		

*：今般の一変申請において変更なし

7.R.7　製造販売後の検討事項について

申請者は、019 試験のコホート 3 の結果から、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者における本薬/Tmab 投与による新たな安全性の懸念は示唆されていないこと等から、現時点では、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者における本薬の安全性等を検討することを目的とした製造販売後調査を本一変申請の承認後直ちに実施する必要はないと考え、通常の安全性監視活動により安全性情報を収集する旨を説明している。

機構は、申請者の説明を了承した。

7.3　臨床試験において認められた有害事象等

安全性評価のため提出された資料における臨床試験成績のうち、019 試験のコホート 3 及び 017 試験の死亡については「7.1　評価資料」及び「7.2　参考資料」の項に記載したが、019 試験のコホート 3 及び 017 試験の死亡以外の主な有害事象並びに 019 試験のコホート 3 以外のコホートの主な有害事象は以下のとおりであった。

7.3.1　国際共同第Ⅱ相試験（019 試験）

有害事象は、①コホート 1 で 11/11 例（100.0%）、②コホート 2 で 30/31 例（96.8%）、③コホート 3 で 30/30 例（100.0%）、④コホート 4 で 25/25 例（100.0%）、⑤コホート 5 で 12/12 例（100.0%）、⑥コホート 6 で 29/31 例（93.5%）、⑦コホート 7 で 13/13 例（100.0%）、⑧コホート 8 で 31/31 例（100.0%）、⑨コホート 9 で 31/33 例（93.9%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は①10/11 例（90.9%）、②29/31 例（93.5%）、③26/30 例（86.7%）、④20/25 例（80.0%）、⑤11/12 例（91.7%）、⑥26/31 例（83.9%）、⑦12/13 例（92.3%）、⑧30/31 例（96.8%）、⑨27/33 例（81.8%）に認められた。いずれかのコホートで発現割合が 30%以上に認められた有害事象は表 11 のとおりであった。

表 11　いずれかのコホートで発現割合が 30%以上の有害事象（019 試験）

SOC PT （MedDRA ver.27.1）	例数（%）									
	コホート 1 11 例		コホート 2 31 例		コホート 3 30 例		コホート 4 25 例		コホート 5 12 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
全有害事象	11（100）	8（72.7）	30（96.8）	16（51.6）	30（100）	18（60.0）	25（100）	12（48.0）	12（100）	7（58.3）
一般・全身障害および投与部位の状態										
悪寒	4（36.4）	0	5（16.1）	0	7（23.3）	0	7（28.0）	0	2（16.7）	0
発熱	3（27.3）	0	4（12.9）	0	12（40.0）	0	4（16.0）	0	1（8.3）	0
疲労	2（18.2）	1（9.1）	13（41.9）	1（3.2）	4（13.3）	1（3.3）	4（16.0）	0	2（16.7）	0
代謝および栄養障害										
食欲減退	4（36.4）	1（9.1）	10（32.3）	0	7（23.3）	3（10.0）	4（16.0）	0	2（16.7）	0
傷害、中毒および処置合併症										
注入に伴う反応	3（27.3）	0	6（19.4）	0	8（26.7）	0	8（32.0）	0	4（33.3）	0
胃腸障害										
下痢	7（63.6）	0	16（51.6）	1（3.2）	12（40.0）	2（6.7）	13（52.0）	1（4.0）	9（75.0）	1（8.3）
悪心	6（54.5）	1（9.1）	13（41.9）	1（3.2）	7（23.3）	3（10.0）	6（24.0）	0	3（25.0）	0
嘔吐	5（45.5）	0	13（41.9）	0	4（13.3）	0	2（8.0）	0	2（16.7）	0
臨床検査										
血中クレアチニン増加	5（45.5）	0	9（29.0）	1（3.2）	8（26.7）	1（3.3）	5（20.0）	1（4.0）	2（16.7）	0
ALT 増加	4（36.4）	2（18.2）	4（12.9）	1（3.2）	8（26.7）	2（6.7）	5（20.0）	1（4.0）	3（25.0）	2（16.7）
体重減少	4（36.4）	0	3（9.7）	0	1（3.3）	0	5（20.0）	0	1（8.3）	0

SOC PT （MedDRA ver.27.1）	例数（%）							
	コホート 6 31 例		コホート 7 13 例		コホート 8 31 例		コホート 9 33 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
全有害事象	29（93.5）	15（48.4）	13（100）	9（69.2）	31（100）	16（51.6）	31（93.9）	19（57.6）
一般・全身障害および投与部位の状態								
悪寒	11（35.5）	0	4（30.8）	0	6（19.4）	0	13（39.4）	0
発熱	13（41.9）	0	1（7.7）	0	6（19.4）	0	11（33.3）	1（3.0）
疲労	5（16.1）	0	5（38.5）	2（15.4）	6（19.4）	1（3.2）	7（21.2）	1（3.0）
代謝および栄養障害								
食欲減退	5（16.1）	0	3（23.1）	1（7.7）	7（22.6）	2（6.5）	7（21.2）	0
傷害、中毒および処置合併症								
注入に伴う反応	12（38.7）	0	3（23.1）	0	8（25.8）	0	14（42.4）	1（3.0）
胃腸障害								
下痢	13（41.9）	1（3.2）	9（69.2）	2（15.4）	22（71.0）	4（12.9）	13（39.4）	2（6.1）
悪心	7（22.6）	1（3.2）	4（30.8）	0	12（38.7）	0	10（30.3）	1（3.0）
嘔吐	7（22.6）	1（3.2）	4（30.8）	1（7.7）	9（29.0）	0	10（30.3）	1（3.0）
臨床検査								
血中クレアチニン増加	9（29.0）	1（3.2）	3（23.1）	0	4（12.9）	0	7（21.2）	1（3.0）
ALT 増加	7（22.6）	2（6.5）	3（23.1）	2（15.4）	6（19.4）	3（9.7）	8（24.2）	1（3.0）
体重減少	4（12.9）	0	1（7.7）	0	3（9.7）	0	1（3.0）	0

重篤な有害事象は、①5/11 例（45.5%）、②11/31 例（35.5%）、③13/30 例（43.3%）、④9/25 例（36.0%）、⑤2/12 例（16.7%）、⑥9/31 例（29.0%）、⑦7/13 例（53.8%）、⑧9/31 例（29.0%）、⑨14/33 例（42.4%）に認められた。発現割合が 10%以上の重篤な有害事象は、④急性腎障害 3 例（12.0%）であり、うち 1 例は治験薬との因果関係は否定されなかった。

本薬の投与中止に至った有害事象は、②2/31 例（6.5%）、③3/30 例（10%）、④3/25 例（12.0%）、⑥1/31 例（3.2%）、⑦1/13 例（7.7%）、⑧2/31 例（6.5%）、⑨1/33 例（3.0%）に認められた（①及び⑤は該当なし）。10%以上に認められた本薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

治験薬投与期間中又は投与終了後 30 日以内の死亡は、①1/11 例（疾患進行 1 例）、②5/31 例（疾患進行 4 例、心筋虚血 1 例）、④4/25 例（疾患進行 2 例、敗血症 2 例）、⑥5/31 例（疾患進行 5 例）、⑦4/13 例（疾患進行 3 例、敗血症性ショック 1 例）、⑧3/31 例（疾患進行 3 例）、⑨5/33 例（疾患進行 4 例、女性生殖器癆 1 例）に認められた（⑤は該当なし）。

7.3.2 海外第Ⅱ相試験（017 試験）

有害事象は、①本薬/Tmab 投与を行ったコホートで 82/86 例（95.3%）、②本薬単独投与を行ったコホートで 28/30 例(93.3%)に認められ､治験薬との因果関係が否定できない有害事象は①70/86 例(81.4%)、②22/30 例（73.3%）に認められた。いずれかのコホートで発現割合が 20%以上に認められた有害事象は表 12 のとおりであった。

表 12　いずれかのコホートで発現割合が 20%以上の有害事象（017 試験）

SOC PT （MedDRA ver.26.1）	例数（%）			
	本薬/Tmab 投与コホート 86 例		本薬単独投与コホート 30 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
全有害事象	82（95.3）	35（40.7）	28（93.3）	8（26.7）
一般・全身障害および投与部位の状態				
疲労	38（44.2）	2（2.3）	6（20.0）	0
発熱	18（20.9）	0	3（10.0）	1（3.3）
傷害、中毒および処置合併症				
注入に伴う反応	18（20.9）	0	0	0
胃腸障害				
下痢	57（66.3）	3（3.5）	10（33.3）	0
悪心	30（34.9）	0	5（16.7）	0
腹痛	13（15.1）	3（3.5）	6（20.0）	0

重篤な有害事象は、①20/86 例（23.3%）、②3/30 例（10.0%）に認められた。10%以上に認められた重篤な有害事象は認められなかった。

本薬の投与中止に至った有害事象は、①5/86 例（5.8%）に認められた（②は該当なし）。10%以上に認められた本薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

8.　機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

8.1　適合性書面調査結果に対する機構の判断

現在調査実施中であり、その結果及び機構の判断は審査報告（2）で報告する。

8.2　GCP 実地調査結果に対する機構の判断

現在調査実施中であり、その結果及び機構の判断は審査報告（2）で報告する。

9. 審査報告（1）作成時における総合評価

提出された資料から、本品目のがん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌（標準的な治療が困難な場合に限る）に対する有効性は期待でき、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と考える。本品目は、標準的な治療が困難ながん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌に対する治療選択肢の一つとして、臨床的意義があると考える。また機構は、臨床的位置付け及び効能・効果については、さらに検討が必要と考える。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本品目を承認して差し支えないと考える。

以上

審査報告（2）

令和 8 年 10 月 8 日

申請品目

［販　売　名］　ツカイザ錠 50 mg、同錠 150 mg
［一　般　名］　ツカチニブ　エタノール付加物
［申　請　者］　ファイザー株式会社
［申請年月日］　令和 8 年 3 月 19 日

［略語等一覧］
別記のとおり。

1.　審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

1.1　有効性、安全性、臨床的位置付け及び効能・効果、並びに用法・用量について

専門協議において、審査報告（1）の「7.R.2　有効性について」、「7.R.3　安全性について」、「7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について」及び「7.R.5　用法・用量について」の項に関する機構の判断は、専門委員により支持された。

1.2　RMP（案）及び製造販売後の検討事項について

専門協議において、審査報告（1）の「7.R.6　RMP（案）について」及び「7.R.7　製造販売後の検討事項について」の項に関する機構の判断は専門委員により支持された。

機構は、審査報告（1）の「7.R.6　RMP（案）について」の項における検討の結果、本一変申請に係る本薬の RMP（案）において、現在公表されている RMP における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項（表 13）を変更する必要はないと判断した。

表 13　RMP（案）における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項*

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
• 重度の下痢 • 肝機能障害	• 心機能障害（左室駆出率低下、心不全） • ILD • 血球減少 • 胚・胎児毒性 • 重度の肝機能障害患者における使用 • CYP2C8 阻害剤との薬物相互作用	なし
有効性に関する検討事項		
なし		

*：今般の一変申請において変更なし

また、審査報告（1）の「7.R.7　製造販売後の検討事項について」の項における検討の結果、現時点では、がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌患者に対して、本薬の安全性等を検討することを目的とした製造販売後調査を本一変申請の承認後直ちに実施する必要はなく、通常の安全性監視活動により安全性情報を収集することで差し支えないと判断した。

機構は、上記の議論を踏まえ、本一変申請に係る本薬の RMP（案）において、表 14 に示す追加のリスク最小化活動を実施することが適切と判断した。

表 14　RMP（案）における追加の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及び追加のリスク最小化活動の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
• 市販直後調査	なし	• 市販直後調査による情報提供 • 医療従事者向け資材の作成及び提供 • 患者向け資材の作成及び提供

2.　機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

2.1　適合性書面調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して適合性書面調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

2.2　GCP 実地調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料（CTD5.3.5.2.1）に対して GCP 実地調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

3.　総合評価

以上の審査を踏まえ、添付文書による注意喚起及び適正使用に関する情報提供が製造販売後に適切に実施され、また、本薬の使用にあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで適正使用が遵守されるのであれば、機構は、以下の承認条件を付した上で、承認申請された効能・効果及び用法・用量を以下のように整備し、承認して差し支えないと判断する。なお、本薬は「がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌」を予定される効能・効果として希少疾病用医薬品に指定されていることから、今回追加する効能・効果における再審査期間は 10 年と設定することが適切と判断する。

［効能・効果］（下線部追加）

化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌

<u>がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌（標準的な治療が困難な場合に限る）</u>

［用法・用量］（下線部追加）

<u>＜化学療法歴のある HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌＞</u>

トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びカペシタビンとの併用において、通常、成人にはツカチニブとして 1 回 300 mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

＜がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な胆道癌（標準的な治療が困難な場合に限る）＞
トラスツズマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはツカチニブとして 1 回 300 mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

［承 認 条 件］
医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

［警　　告］（変更なし）
本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

［禁　　忌］（本一変申請では変更なし、二重線部は本一変申請後の令和 8 年 8 月 28 日付けで変更）
1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 次の薬剤を投与中の患者:ベネトクラクス(慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫の用量漸増期)、アナモレリン塩酸塩、ボクロスポリン、イバブラジン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、チカグレロル、マバカムテン、リバーロキサバン、アゼルニジピン、オルメサルタン メドキソミル・アゼルニジピン、エプレレノン、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、シンバスタチン、タダラフィル（アドシルカ）、マシテンタン・タダラフィル、フィネレノン、ロミタピドメシル酸塩、スボレキサント、ダリドレキサント塩酸塩、トリアゾラム、ブロナンセリン、ボルノレキサント水和物、ルラシドン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ロナファルニブ、イブルチニブ、バロバロテン
3. 肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを服用中の患者

以上

別　記

［略語等一覧］

略語	英語	日本語
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BICR	blinded independent central review	盲検下独立中央評価
BID	bis in die	1 日 2 回
Cape	capecitabine	カペシタビン
CI	confidence interval	信頼区間
CLIA	Clinical Laboratory Improvement Amendments	
CR	complete response	完全奏効
CYP	cytochrome P450	シトクロム P450
EGFR	epidermal growth factor receptor	上皮増殖因子受容体
ERBB2	erb-b2 receptor tyrosine kinase 2	
ESMO	European Society for Medical Oncology	
ESMO ガイドライン	ESMO Clinical Practice Guideline interim update on the management of biliary tract cancer	
FISH	fluorescence *in situ* hybridization	蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション
HER2	human epidermal growth factor receptor type 2	ヒト上皮増殖因子受容体 2 型
HER2CLIMB 試験		ONT-380-206 試験
IHC	immunohistochemistry	免疫組織化学染色
ILD	interstitial lung disease	間質性肺疾患
ISH	*in situ* hybridization	*in situ* ハイブリダイゼーション
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
NA	Not available	該当なし
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	
NCCN ガイドライン	National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Biliary Tract Cancers	
NCI-PDQ	National Cancer Institute - Physician Data Query, Bile Duct Cancer (Cholangiocarcinoma) Treatment–Health Professional Version	
NGS	next generation sequencing	次世代シークエンサー
NSCLC	non-small cell lung cancer	非小細胞肺癌
PD	progressive disease	進行
PK	pharmacokinetics	薬物動態
PR	partial response	部分奏効
PT	preferred term	基本語
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン

RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
S-1		テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤
SD	stable disease	安定
SOC	system organ class	器官別大分類
T-DXd	trastuzumab deruxtecan (genetical recombination)	トラスツズマブ　デルクステカン（遺伝子組換え）
Tmab	trastuzumab (genetical recombination)	トラスツズマブ（遺伝子組換え）
005 試験		ONT-380-005 試験
017 試験		SGNTUC-017 試験
019 試験		SGNTUC-019 試験
一変申請		製造販売承認事項一部変更承認申請
機構		独立行政法人　医薬品医療機器総合機構
本薬		ツカチニブ　エタノール付加物
本薬/Tmab		本薬と Tmab との併用