＊2026年10月改訂（第3版）
2024年 9月改訂（第2版）

貯　　法：室温保存
有効期間：36ヵ月

日本標準商品分類番号	874291

承認番号	30600AMX00158000
販売開始	2024年10月

抗悪性腫瘍剤/MET阻害剤

グマロンチニブ水和物錠
劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

ハイイータン®錠50mg
HAIYITAN® tablets

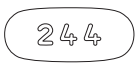
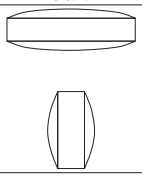
1. 警告
1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
1.2 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.1、9.1.1、11.1.1参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	ハイイータン錠50mg
有効成分	1錠中 グマロンチニブ水和物51.95mg（グマロンチニブとして50mg）
添加剤	ヒプロメロースフタル酸エステル、コポビドン、ステアリン酸ポリオキシル40、軽質無水ケイ酸、クエン酸水和物、クロスポビドン、三二酸化鉄、フマル酸ステアリルナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム

3.2 製剤の性状

販売名	ハイイータン錠50mg			
性状	淡赤褐色～淡赤色のカプセル形の錠剤			
外形	表面		裏面	側面
				
大きさ・質量	直径 (mm)		厚さ (mm)	質量 (mg)
	長径	短径		
	17.2	7.2	6.3	620.0
識別コード	244			

4. 効能又は効果
*MET*遺伝子エクソン14スキッピング変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

5. 効能又は効果に関連する注意
5.1 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、*MET*遺伝子エクソン14スキッピング変異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、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html
5.2 本剤の術前・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。

6. 用法及び用量
通常、成人にはグマロンチニブとして1回300mgを1日1回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。

7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
7.2 食後に本剤を投与した場合、本剤のC_{max}及びAUCが上昇するとの報告がある。食事の影響を避けるため、食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けること。[16.2.1参照]
7.3 副作用が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止すること。

減量・中止する場合の投与量

減量レベル	1回投与量
通常投与量	300mg
1段階減量	250mg
2段階減量	200mg
3段階減量	150mg
中止	150mgで忍容不能な場合、投与を中止する。

副作用発現時の本剤の用量調節基準

副作用	程度注)	処置
間質性肺疾患	Grade 1以上	投与を中止する。
肝機能障害	Grade 2の血中ビリルビン増加	Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。7日以内に回復した場合は、同一用量で投与を再開できる。7日を過ぎてから回復した場合は、1段階減量して投与を再開できる。
	Grade 3の血中ビリルビン増加、AST又はALT増加	Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。回復後、1段階減量して投与を再開できる。
	Grade 4	投与を中止する。
浮腫	Grade 2かつ対症療法により回復しない場合	Grade 1以下に回復するまで休薬する。3～5日以内に回復した場合は、同一用量で投与を再開できる。同一用量で再開後に再度Grade 2に悪化した場合は、1段階減量する。3～5日を過ぎてから回復した場合は、1段階減量して投与を再開できる。
	Grade 3	Grade 2以下に回復するまで休薬し、1段階減量して投与を再開できる。
	Grade 4	投与を中止する。
血液障害	Grade 3又は4	Grade 1以下に回復するまで休薬し、1段階減量して投与を再開できる。
上記以外の副作用	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬し、1段階減量して投与を再開できる。
	Grade 4	投与を中止する。

注）GradeはNCI-CTCAE ver.5.0に準じる。

8. 重要な基本的注意

8.1 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、患者に対して、初期症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう指導すること。[1.2、9.1.1、11.1.1参照]

8.2 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.3参照]

8.3 QT間隔延長があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に心電図及び電解質検査（カリウム、マグネシウム、カルシウム等）を行い、また、脈拍、血圧測定を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて電解質を補正すること。[9.1.2、11.1.4参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者

間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。[1.2、8.1、11.1.1参照]

9.1.2 QT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者

QT間隔延長が発現又は悪化するおそれがある。[8.3、11.1.4参照]

9.3 肝機能障害患者

本剤は主に代謝により体内から消失するため、血中濃度が上昇する可能性がある。なお、重度（総ビリルビンが基準値上限の3倍超）の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.1参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後1週間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ラットを用いた生殖発生毒性試験において、臨床曝露量の2.5倍で、胎盤重量及び胎児体重の減少、胎児個体の小型化、骨格の成長遅延、奇形、又は変異の増加が報告されている。[9.4、9.6参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。乳汁移行に関するデータはないが、乳児が乳汁を介して本剤を摂取した場合、乳児に重大な副作用が発現するおそれがある。[9.5参照]

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

本剤は、多剤及び毒素排出タンパク質1（MATE1）並びにMATE2-Kに対する阻害作用を示す。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MATE1及びMATE2-Kの基質となる薬剤 メトホルミン等 [16.7.1参照]	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤がMATE1及びMATE2-Kを阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 間質性肺疾患

間質性肺疾患（1.2%）があらわれることがある。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.2、8.1、9.1.1参照]

11.1.2 体液貯留

浮腫（79.8%）、低アルブミン血症（38.1%）、胸水（9.5%）、心嚢液貯留（2.4%）等の体液貯留があらわれることがある。急激な体重の増加、呼吸困難等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.3 肝機能障害

血中ビリルビン増加（27.4%）、ALT増加（26.2%）、AST増加（21.4%）、ALP増加（8.3%）、γ-GTP増加（8.3%）、肝機能異常（4.8%）、肝損傷（1.2%）等の肝機能障害があらわれることがある。[8.2参照]

11.1.4 QT間隔延長（9.5%）

[8.3、9.1.2参照]

11.2 その他の副作用

	10%以上	5%～10%未満
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	倦怠感
代謝及び栄養障害	食欲減退（32.1%）、高血糖、低カリウム血症、高尿酸血症、低ナトリウム血症、低カルシウム血症	
臨床検査		洞性頻脈、体重減少、不整脈、血中尿素増加
胃腸障害	悪心（28.6%）、嘔吐（23.8%）、便秘	上腹部痛、腹部膨満
血液及びリンパ系障害	貧血、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症	
腎及び尿路障害	血中クレアチニン増加、蛋白尿	
皮膚及び皮下組織障害	発疹	
筋骨格系及び結合組織障害	四肢痛	背部痛、筋肉痛
精神障害		不眠症
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難
神経系障害	頭痛（32.1%）	浮動性めまい

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

日本人の進行固形癌患者にグマロンチニブ200mg[注)]又は300mgを空腹時に単回経口投与及び1日1回反復経口投与したときのグマロンチニブのPKパラメータ及び血漿中濃度推移は以下のとおりであった[1)]。グマロンチニブ300mgを空腹時に1日1回反復経口投与したときの投与15日目におけるグマロンチニブの蓄積率はAUC_{0-24h}が1.89、C_{max}が1.69であった。

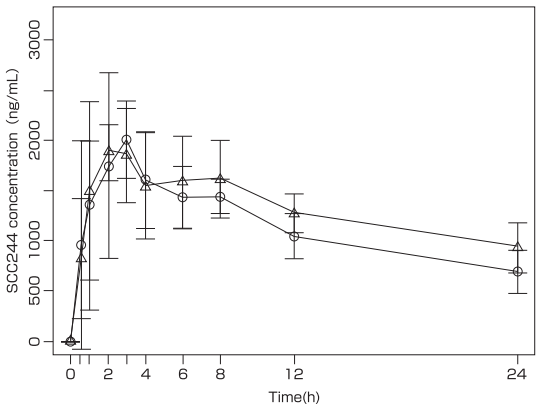
注）本剤の承認用法・用量は「グマロンチニブとして1回300mgを1日1回空腹時に経口投与」である。

日本人患者にグマロンチニブ200mg又は300mgを単回経口投与及び1日1回反復経口投与したときの薬物動態パラメータ

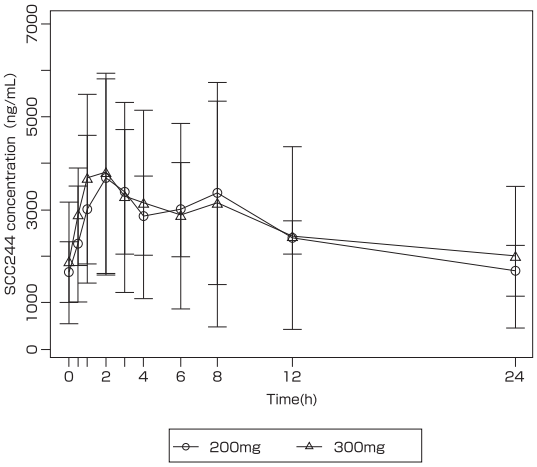
用量（mg）	測定日（日）	例数	C_{max}（ng/mL）	T_{max}※（h）	AUC_{0-24h}（ng・h/mL）
200	1	3	2146（28）	2.97（1.9-3.0）	26936（26）
	15	3	3905（46）	2.08（2.0-3.0）	59726（34）
300	1	4	2199（23）	1.95（1.0-3.0）	30969（20）
	15	3	3838（55）	1.93（1.0-2.0）	61874（75）

平均値（変動係数%）　※ T_{max}は中央値（最小値-最大値）

単回経口投与



反復経口投与



日本人患者にグマロンチニブ200mg又は300mgを単回経口投与（上図）及び1日1回反復経口投与（下図）したときの血漿中濃度推移（平均値±標準偏差）

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人（18例）にグマロンチニブ300mgを単回経口投与したとき、空腹時投与に対する高脂肪食後又は低脂肪食後投与におけるグマロンチニブの$AUC_{0-\infty}$及びC_{max}の幾何平均値の比は、高脂肪食後投与ではそれぞれ2.36及び1.95、低脂肪食後投与ではそれぞれ2.18及び1.95であった[2]（外国人データ）。[7.2参照]

16.3 分布

グマロンチニブのヒト血漿タンパク結合率は97%であった（*in vitro*）。ラットにおける血液/血漿中濃度比は0.7であった[3,4]。

16.4 代謝

グマロンチニブは主にCYP3A、CYP2C8、及びCYP2C9によって代謝される（*in vitro*）。CYP3Aはグマロンチニブの代謝に寄与する主なCYP分子種ではあるが、グマロンチニブの代謝に対するCYP3Aの寄与は限定的である（5%未満）[5]。健康成人（6例）に^{14}Cで標識されたグマロンチニブ300mgを単回経口投与したとき、投与168時間後までの血漿中に、主に未変化体及び薬理活性を示さない代謝物（スルホンアミド加水分解物）が検出された（血漿中総放射能のAUC_{168h}に対する割合は、それぞれ52.72%及び27.23%）[6]（外国人データ）。

16.5 排泄

健康成人（6例）に^{14}Cで標識されたグマロンチニブ300mgを単回経口投与したとき、投与240時間後までの糞中及び尿中に、それぞれ投与放射能の78.03%（未変化体として74.16%）及び20.34%（未変化体として0.02%）が排泄された[6]（外国人データ）。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者

グマロンチニブ300mgを単回経口投与したとき、肝機能正常被験者（76例）に対する軽度（20例）及び中等度（3例）の肝機能障害患者[注)]におけるグマロンチニブのC_{max}及びAUC_{0-24h}の幾何平均値の比は、軽度の患者でそれぞれ1.04及び1.01、中等度の患者でそれぞれ0.896及びNC（算出せず）であった。[9.3参照]

注）NCI-ODWG（National Cancer Institute-Organ Dysfunction Working Group）基準による分類

16.7 薬物相互作用

16.7.1 トランスポーター

グマロンチニブはMATE1及びMATE2-Kを阻害した（IC_{50}値はそれぞれ1.48μM及び1.85μM）[7]（*in vitro*）。[10.2参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同第Ⅱ相試験（SCC244-108/GLORY試験）

*MET*遺伝子エクソン14スキッピング変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者84例（日本人患者10例を含む）を対象に、本剤300mgを1日1回経口投与した[8,9]。主要評価項目である独立画像判定機関の評価による奏効率（RECIST Ver1.1基準に基づく）は、有効性評価対象[注)]79例（日本人患者8例を含む）で65.8%（95%信頼区間：54.3-76.1）であった。

安全性評価対象84例中、副作用は97.6%（82/84例）に認められた。主な副作用は、浮腫79.8%（67/84例）、低アルブミン血症38.1%（32/84例）、頭痛32.1%（27/84例）、食欲減退32.1%（27/84例）、悪心28.6%（24/84例）、血中ビリルビン増加27.4%（23/84例）、ALT増加26.2%（22/84例）、嘔吐23.8%（20/84例）、AST増加21.4%（18/84例）であった。

注）安全性評価対象のうち中央検査機関により*MET*遺伝子エクソン14スキッピング変異陽性が確認された切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者が有効性評価対象とされた。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

グマロンチニブは、間葉上皮転換因子（MET）に対する阻害作用を有する低分子化合物であり、METのリン酸化を阻害し、下流のシグナル伝達を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[10,11]。

18.2 抗腫瘍作用

グマロンチニブは、*MET*遺伝子エクソン14スキッピング変異等を有する非小細胞肺癌患者由来腫瘍組織片を皮下移植したヌードマウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した[12]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：グマロンチニブ水和物（Gumarontinib Hydrate）

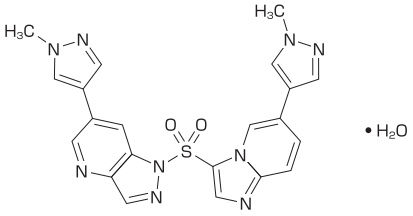
化学名：6-(1-Methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-1-[6-(1-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-3-sulfonyl]-1*H*-pyrazolo[4,3-*b*]pyridine monohydrate

分子式：$C_{21}H_{17}N_9O_2S \cdot H_2O$

分子量：477.50

性　状：本品はほぼ白色～白色の粉末である。

化学構造式：



21. 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。

22. 包装

PTP包装：24錠（8錠×3）

23．主要文献

1) 社内資料：SCC244-102試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.2.2.3）
2) 社内資料：SCC244-106試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.2.2.4）
3) 社内資料：薬物動態試験（2024年6月24日承認、CTD 2.6.4.4.1）
4) 社内資料：薬物動態試験（2024年6月24日承認、CTD 2.6.4.4.2）
5) 社内資料：薬物動態試験（2024年6月24日承認、CTD 2.6.4.9）
6) 社内資料：SCC244-107試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.2.2.5）
7) 社内資料：薬物相互作用（2024年6月24日承認、CTD 2.6.4.7.4）
8) 社内資料：SCC244-108国際共同第II相試験（2024年6月24日承認、CTD 2.7.6.5.2）
9) Yu Y, et al.：eClinicalMedicine.2023；59：101952.
10) 社内資料：薬効薬理試験（2024年6月24日承認、CTD 2.6.2.2）
11) Ai J, et al.：Mol Cancer Ther.2018；17（4）：751-762
12) 社内資料：薬効薬理試験（2024年6月24日承認、CTD 2.6.2.2.2.6）

24．文献請求先及び問い合わせ先

大鵬薬品工業株式会社 医薬品情報課
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL 0120-20-4527

＊26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

大鵬薬品工業株式会社
東京都千代田区神田錦町1-27

26.2 提携先

Haihe Biopharma
中国