医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資材は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資材です

日本標準商品分類番号	87 4291
医薬品リスク管理計画対象製品	

市販直後調査
2026年11月～2027年5月

適正使用ガイド

オジェンダ®を適正にご使用いただくために

新発売

抗悪性腫瘍剤 BRAF阻害剤

薬価基準収載

オジェンダ®錠100mg ドライシロップ300mg

Ojemda® Tablets 100mg Dry syrup 300mg

トボラフェニブ製剤

条件付き承認品目、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）

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、本剤の投与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。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

IPSEN

目次

Ojemda® tovorafenib

目次 …… 3
適正使用に関するお願い …… 4
作用機序 …… 5
投与対象患者の選択 …… 6
効能又は効果 …… 6
効能又は効果に関連する注意 …… 6
使用条件の設定 …… 7
コンパニオン診断薬等の情報 …… 8
特定の背景を有する患者に関する注意 …… 8
受胎能に対するリスク …… 9
投与対象患者選択のための確認事項 …… 10
投与量の決定 …… 11
用法及び用量 …… 11
用法及び用量に関連する注意 …… 12
体表面積に基づく推奨用量の決定 …… 14
副作用発現時の用量調整 …… 16
ドライシロップの調製・投与 …… 18
ドライシロップの調製方法 …… 18
ドライシロップの投与方法 …… 19
注意を要する副作用 …… 20
重要な基本的注意 …… 20
副作用 …… 20
注意を要する副作用 …… 22
骨成長の遅延 …… 22
重度の皮膚障害 …… 23
貧血 …… 23
光線過敏症 …… 23
腫瘍出血 …… 24
肝機能障害 …… 25
不整脈 …… 26
薬物相互作用 …… 27
相互作用（併用注意） …… 27
付録 …… 29
海外第Ⅱ相試験：FIREFLY-1試験（2年解析）（海外データ） …… 29
試験概要 …… 29
副作用の発現状況 …… 30
海外第Ⅱ相試験：FIREFLY-1試験における検査スケジュール（抜粋） …… 33
標準身長・体重曲線 …… 34

適正使用に関するお願い

オジェンダ®錠100 mg、オジェンダ®ドライシロップ300 mg［一般名：トボラフェニブ、以下、本剤］は、中枢神経系への移行性に優れた選択的低分子の経口TypeⅡ RAF（急速進行性線維肉腫）阻害剤です。本剤は、変異型BRAF V600E、野生型BRAF、及び野生型CRAFキナーゼに対するⅡ型のRAFキナーゼを阻害することにより抗腫瘍活性を示します。
本剤は、*RAF*遺伝子異常を有する固形腫瘍の治療薬として開発され、米国FDA（米国食品医薬品局）から画期的治療薬指定、希少疾病用医薬品指定、希少小児疾患指定及び優先審査の指定を受け、2024年4月23日に*BRAF*融合遺伝子、再配列又は*BRAF* V600遺伝子変異を有し、6ヵ月齢以上の再発又は難治性小児低悪性度神経膠腫（pLGG）の治療薬として迅速承認を取得しました。
本邦では、PMDAから本剤が申請予定の効能又は効果について条件付き承認品目の区分に該当するとの見解が示され、また、厚生労働省から、低悪性度神経膠腫（LGG）に対する希少疾病用医薬品指定の要件を満たし、優先審査の対象となるとの見解が示されました。これらを踏まえ、2025年11月に承認申請が行われ、2026年9月に「*BRAF*遺伝子変異又は融合遺伝子を有する低悪性度神経膠腫」を効能又は効果として条件付き承認されました。

［本剤の条件付き承認について］
本剤は、医薬品医療機器等法に基づく条件付き承認品目です。承認条件として、日本人患者における承認用法及び用量での薬物動態試験を実施し結果を医療現場へ情報提供すること、及び日本人の*BRAF*遺伝子変異又は融合遺伝子を有する低悪性度神経膠腫患者を対象とした製造販売後調査を実施し本剤の有効性を確認するとともに、結果を医療現場へ情報提供することが求められています。
さらに、本剤は薬物動態試験の結果が得られるまでの間、適切な安全性確保体制が整備され、一定の要件を満たした医療施設においてのみ投与されるよう、必要な措置が講じられています。
施設要件の詳細については、p.7の「使用条件の設定」の項を参照してください。

本資材は、本剤をより安全にご使用いただくために作成いたしました。
本剤の使用に際しては、最新の電子添文及び本資材を熟読の上、適正なご使用をお願いいたします。

最新の電子添文は、以下のいずれかの方法によりご確認いただけます。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の医療用医薬品情報検索ページにて検索して、ご覧ください。
https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

専用アプリ「添文ナビ®」にて以下のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。

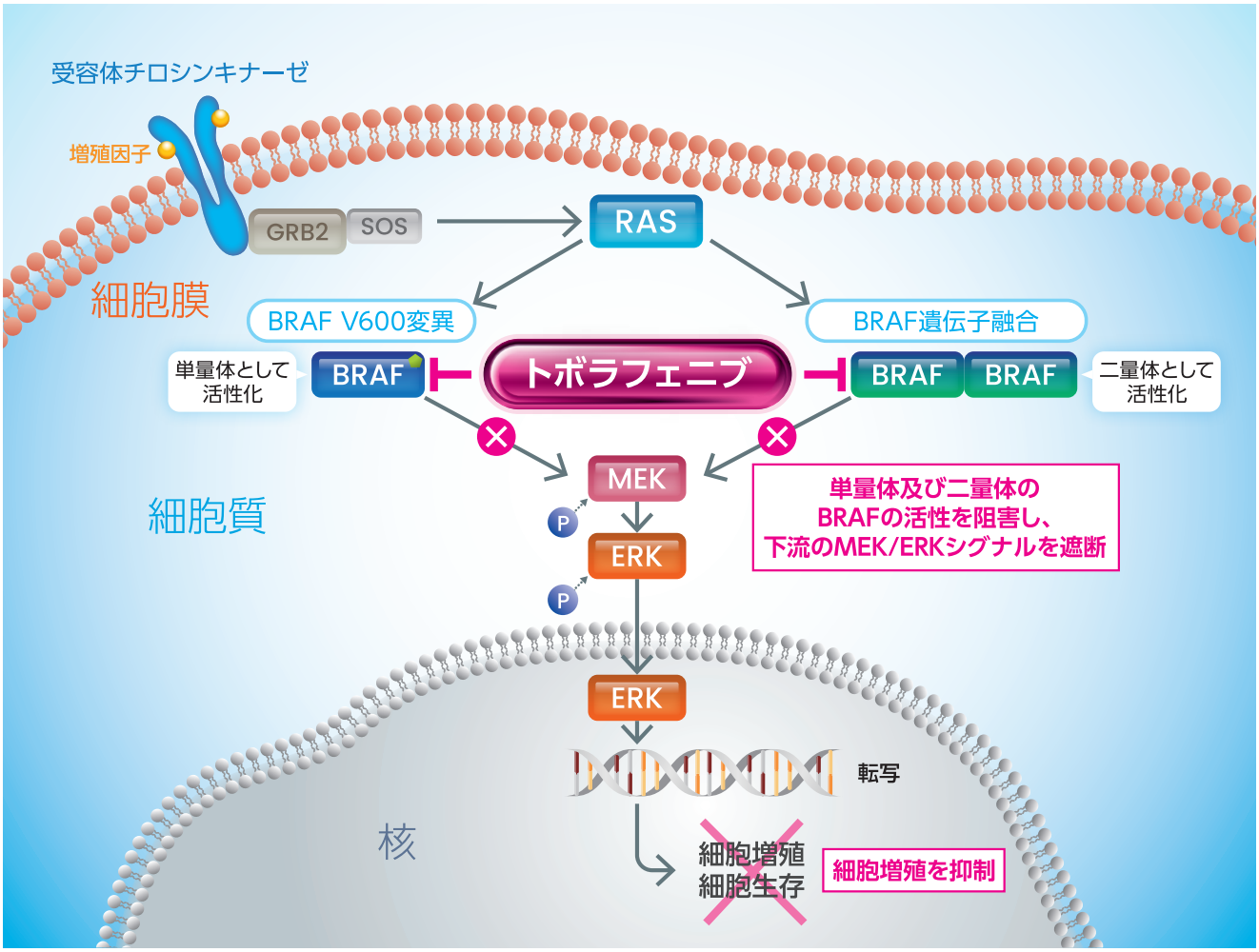
オジェンダ®錠100mg	(01)14595556781242
オジェンダ®ドライシロップ300mg	(01)14595556781266

作用機序

Ojemda® tovorafenib

本剤は、変異型BRAF V600E、野生型BRAF、CRAFを阻害するⅡ型RAF阻害剤です。本剤は、RAFモノマー及びダイマーの両サブユニットに結合して阻害します。その結果、MEKとERKのリン酸化を阻害し、MAPK経路の下流シグナルの活性化を抑制します。これにより、*BRAF* V600E・V600D変異又は*BRAF*融合遺伝子により活性化されたMAPKシグナル伝達を、Ⅰ型RAF阻害剤で観察されるような逆説的MAPK経路の活性化を引き起こすことなく抑制し、腫瘍増殖に必要なシグナルを遮断します。

トボラフェニブの作用機序



投与対象患者の選択

■ 効能又は効果

4. 効能又は効果

*BRAF*遺伝子変異又は融合遺伝子を有する低悪性度神経膠腫

■ 効能又は効果に関連する注意

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、*BRAF*遺伝子変異又は融合遺伝子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 臨床試験に組み入れられた患者の年齢、病理組織型、前治療歴等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤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。特に、化学療法歴のない患者への投与については、他の治療の実施についても慎重に検討すること。[17.1.1参照]

5.3 生後6ヵ月未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。[9.7、17.1.1参照]

本剤の作用機序及び臨床試験成績から、本剤で期待される効果を得るにはLGGにおける*BRAF*遺伝子変異又は融合遺伝子について、適切な検査で確認することが重要です。そのため、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、*BRAF*遺伝子変異又は融合遺伝子が確認された患者に投与することとしています。

主要な臨床試験では、対象となったpLGG患者の腫瘍の遺伝子変異の種類ごとに結果を解析しています。遺伝子変異の種類を考慮し、本剤のベネフィット／リスクを十分に理解した上で適応患者を選択してください。

なお、臨床試験は、生後6ヵ月以上の患者、全身療法による治療歴のある患者を対象に実施されています。

■ 使用条件の設定

本剤は、安全性管理及び適正使用の観点から「使用条件」として、「施設要件」「医師要件」が設定されています。
本剤の使用を希望する医療機関においては、以下に示す施設要件及び医師要件を満たしていることの確認が必要です。製品は、当該要件への適合が確認された後に納入されます。

【目　　的】

日本人患者における十分な薬物動態（PK）データが蓄積されるまでの間、本剤は以下の条件下で使用します。

【使用条件】

1）施設要件

以下のいずれかに該当する施設

〈概ね15歳以下〉

- 小児がん拠点病院
- 小児がん中央機関
- 小児がん連携病院1-A
- その他、日本小児血液・がん学会又は日本脳神経外科学会が認めた施設

〈概ね16歳以上〉

- 小児がん拠点及び連携病院
- がん診療連携拠点病院（都道府県又は地域）のうち以下の病院
  - がんゲノム医療中核拠点病院
  - がんゲノム医療拠点病院
  - がんゲノム医療連携病院
- 国立／公立がんセンター
- 医学部付属病院・研究所附属病院
- 脳神経外科専門研修基幹施設
- その他、日本小児血液・がん学会又は日本脳神経外科学会が認めた施設

2）医師要件

以下のいずれにも該当する医師

①小児血液・がん専門医又は脳神経外科専門医であって、小児神経膠腫経験数3例以上を有するもの
②製造販売業者提供の適正使用講習を修了している医師

〈備考〉

院外処方の場合、医薬品卸を通じて本剤の納入先となる院外薬局を把握するとともに、処方医が要件を満たしていることを医薬情報担当者が確認する。

■ コンパニオン診断薬等の情報

LGGにおける*BRAF*遺伝子変異又は融合遺伝子の検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いるようにしてください。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は、以下のウェブサイトより入手可能です。
https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html

■ 特定の背景を有する患者に関する注意

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 NF1と診断された又は疑いがある患者

臨床試験ではNF1と診断された又は疑いがある患者は除外された。[15.2.3、17.1.1参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 中等度又は重度の肝機能障害患者

本剤は主に肝代謝により消失するため、血中濃度が上昇する可能性がある。なお、中等度[注1)]又は重度[注2)]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。[16.6.3参照]

注1）AST値を問わず総ビリルビン値が施設基準値上限の1.5～3倍

注2）AST値を問わず総ビリルビン値が施設基準値上限の3倍超

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 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28日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。経口避妊薬による避妊法の場合には、経口避妊薬以外の方法をあわせて使用すること。[9.5、10.2参照]

9.4.2 男性には、本剤投与中及び最終投与後2週間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性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。動物実験（ラット）では臨床曝露量（AUC）の約0.8～1.2倍に相当する用量で全胚吸収が認められ、正常な胎児発育は認められていない。[9.4.1、9.4.2、9.6、15.2.1参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。本剤のヒトの乳汁中への移行は不明であるが、乳児が乳汁を介して摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。[9.5参照]

9.7 小児等

生後6ヵ月未満の乳児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。[5.3参照]

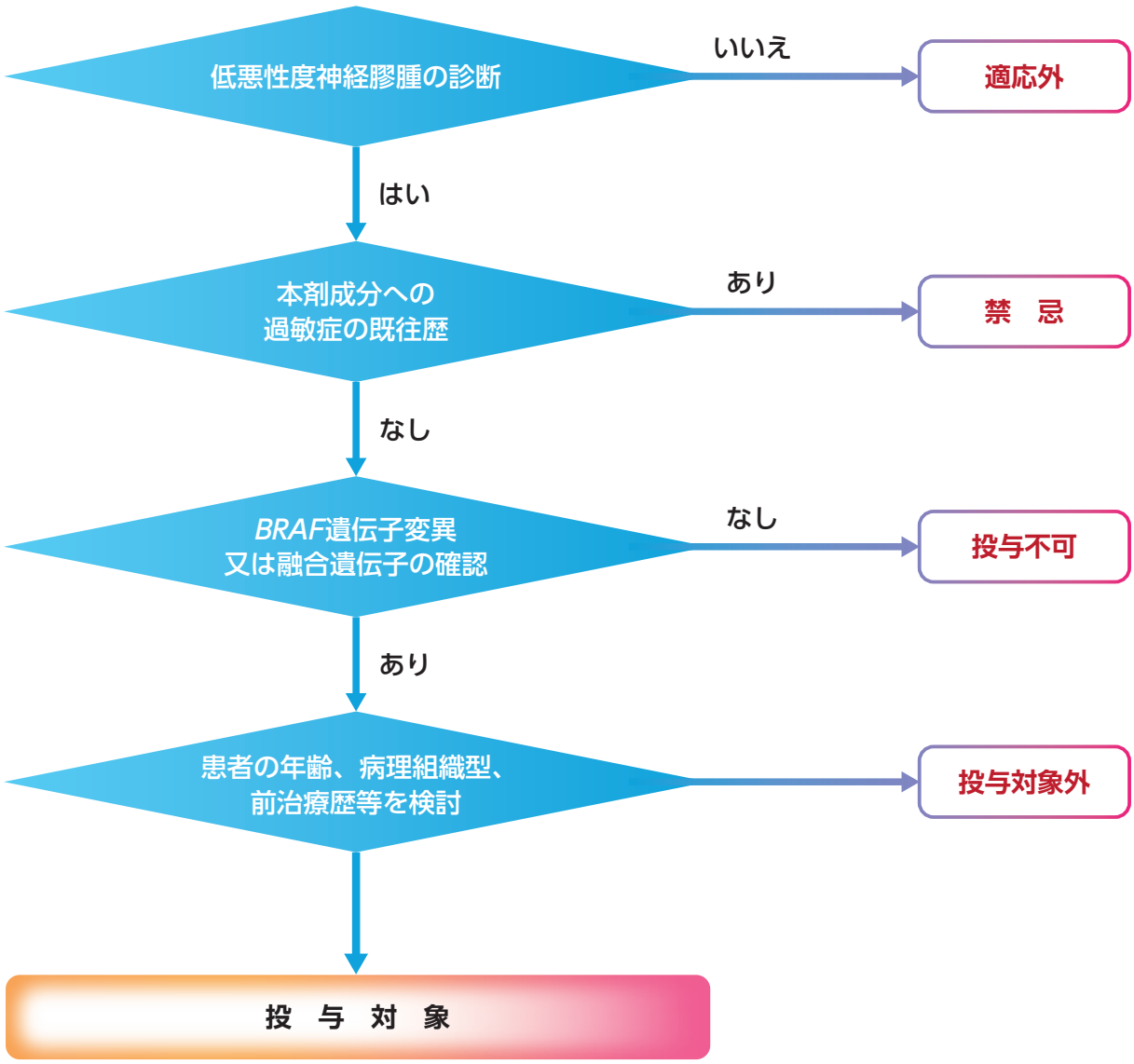
■ 受胎能に対するリスク

本剤投与による生殖能への潜在的リスクについてのデータはなく、また、妊婦及び授乳婦を対象とした臨床試験は実施していません。ラットを用いた受胎能及び初期胚発生試験、反復投与毒性試験において、妊娠数、黄体数、生存胚数の減少等の受胎能への影響が報告されています。また、雄ラットでは、精巣上体及び精巣重量の減少等が報告されています。非臨床データに基づくと、生殖能への影響は可逆的でない可能性があります。

妊婦、授乳婦、妊娠する可能性がある女性、男性には、以下の処置及び指導を行ってください。

- 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してください。
- 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28日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してください。経口避妊薬による避妊法の場合には、経口避妊薬以外の方法をあわせて使用するよう指導してください。
- 男性には、本剤投与中及び最終投与後2週間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性について説明してください。
- 授乳しないことが望ましい点について説明してください。

■ 投与対象患者選択のための確認事項



投与対象患者選択の詳細は最新の電子添文をご確認ください。

■ 用法及び用量

6. 用法及び用量

〈錠〉
通常、トボラフェニブとして以下の用量を週1回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

体表面積	1回投与量
0.90 m^2以上 1.12 m^2以下	400 mg
1.13 m^2以上 1.39 m^2以下	500 mg
1.40 m^2以上	600 mg

〈ドライシロップ〉
通常、トボラフェニブとして以下の用量を週1回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

体表面積	1回投与量
0.30 m^2以上 0.35 m^2以下	125 mg
0.36 m^2以上 0.42 m^2以下	150 mg
0.43 m^2以上 0.48 m^2以下	175 mg
0.49 m^2以上 0.54 m^2以下	200 mg
0.55 m^2以上 0.63 m^2以下	225 mg
0.64 m^2以上 0.77 m^2以下	275 mg
0.78 m^2以上 0.83 m^2以下	300 mg
0.84 m^2以上 0.89 m^2以下	350 mg
0.90 m^2以上 1.05 m^2以下	375 mg
1.06 m^2以上 1.25 m^2以下	450 mg
1.26 m^2以上 1.39 m^2以下	525 mg
1.40 m^2以上	600 mg

■ 用法及び用量に関連する注意

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おける有効性及び安全性は確立していない。

7.2 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は中止すること。

副作用	程度*	処置
出血	• 忍容できないGrade 2 • Grade 3	回復するまで休薬する。 回復後、1段階減量して再開できる。
	Grade 4（初回発現）	回復するまで休薬する。 回復後、1段階減量して再開できる。 改善しない場合は投与中止を考慮する。
	Grade 4（再発）	投与を中止する。
皮膚障害	• 忍容できないGrade 2 • Grade 3又は4	回復するまで休薬する。 回復後、1段階減量して再開できる。 改善しない場合は投与中止を考慮する。
光線過敏症	• 忍容できないGrade 2 • Grade 3又は4	回復するまで休薬する。 回復後、1段階減量して再開できる。 改善しない場合は投与中止を考慮する。
その他の副作用	• 忍容できないGrade 2 • Grade 3	回復するまで休薬する。 回復後、1段階減量して再開できる。
	Grade 4	回復するまで休薬する。 回復後、1段階減量して再開できる。 改善しない場合は投与中止を考慮する。

*：NCI-CTCAE v5.0に準じる。

用量調節の目安（錠剤）

体表面積	通常投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
0.90 m^2以上 1.12 m^2以下	400 mg	ドライシロップ剤を投与*	ドライシロップ剤を投与*	投与中止
1.13 m^2以上 1.39 m^2以下	500 mg	400 mg	ドライシロップ剤を投与*	投与中止
1.40 m^2以上	600 mg	500 mg	400 mg	投与中止

*：ドライシロップ剤の用量調節の目安を参考に、対応する体表面積区分における各減量用量を投与

用量調節の目安（ドライシロップ剤）

体表面積	通常投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
0.30 m^2以上 0.35 m^2以下	125 mg	100 mg	75 mg	投与中止
0.36 m^2以上 0.42 m^2以下	150 mg	125 mg	100 mg	投与中止
0.43 m^2以上 0.48 m^2以下	175 mg	150 mg	125 mg	投与中止
0.49 m^2以上 0.54 m^2以下	200 mg	175 mg	150 mg	投与中止
0.55 m^2以上 0.63 m^2以下	225 mg	200 mg	150 mg	投与中止
0.64 m^2以上 0.77 m^2以下	275 mg	225 mg	200 mg	投与中止
0.78 m^2以上 0.83 m^2以下	300 mg	250 mg	200 mg	投与中止
0.84 m^2以上 0.89 m^2以下	350 mg	300 mg	250 mg	投与中止
0.90 m^2以上 1.05 m^2以下	375 mg	325 mg	275 mg	投与中止
1.06 m^2以上 1.25 m^2以下	450 mg	375 mg	325 mg	投与中止
1.26 m^2以上 1.39 m^2以下	525 mg	450 mg	375 mg	投与中止
1.40 m^2以上	600 mg	500 mg	400 mg	投与中止

■ 体表面積に基づく推奨用量の決定

本剤は、通常、体表面積に基づいて週1回、380 mg/m^{2}を食事に関連なく経口投与します。
体表面積の計算方法についてはいくつか存在しますが、本剤の臨床試験では、Mosteller式が用いられています。

体表面積計算（Mosteller式）

$$\mathrm{BSA}\,[\mathrm{m}^2] = \sqrt{\frac{\text{体重}\,[\mathrm{kg}] \times \text{身長}\,[\mathrm{cm}]}{3600}}$$

Mosteller式で体表面積を決定する場合、上記の計算式で求めることが可能ですが、下記のような早見表を使用することも可能です。

体表面積に基づく推奨用量（Mosteller式）（体重：kg、身長：cm）

体重（kg） \ 身長（cm）	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190
5	0.26	0.28	0.29	0.30	0.31	0.32	0.33	0.34	0.35	0.36	0.37	0.38	0.39	0.40	0.41	0.42	0.42	0.43	0.44	0.45	0.46	0.46	0.47	0.48	0.49	0.49	0.50	0.51	0.51
10	0.37	0.39	0.41	0.42	0.44	0.46	0.47	0.49	0.50	0.51	0.53	0.54	0.55	0.57	0.58	0.59	0.60	0.61	0.62	0.63	0.65	0.66	0.67	0.68	0.69	0.70	0.71	0.72	0.73
15	0.46	0.48	0.50	0.52	0.54	0.56	0.58	0.60	0.61	0.63	0.65	0.66	0.68	0.69	0.71	0.72	0.74	0.75	0.76	0.78	0.79	0.80	0.82	0.83	0.84	0.85	0.87	0.88	0.89
20	0.53	0.55	0.58	0.60	0.62	0.65	0.67	0.69	0.71	0.73	0.75	0.76	0.78	0.80	0.82	0.83	0.85	0.87	0.88	0.90	0.91	0.93	0.94	0.96	0.97	0.99	1.00	1.01	1.03
25	0.59	0.62	0.65	0.67	0.70	0.72	0.75	0.77	0.79	0.81	0.83	0.85	0.87	0.89	0.91	0.93	0.95	0.97	0.99	1.00	1.02	1.04	1.05	1.07	1.09	1.10	1.12	1.13	1.15
30	0.65	0.68	0.71	0.74	0.76	0.79	0.82	0.84	0.87	0.89	0.91	0.94	0.96	0.98	1.00	1.02	1.04	1.06	1.08	1.10	1.12	1.14	1.15	1.17	1.19	1.21	1.22	1.24	1.26
35	0.70	0.73	0.76	0.79	0.82	0.85	0.88	0.91	0.94	0.96	0.99	1.01	1.03	1.06	1.08	1.10	1.12	1.15	1.17	1.19	1.21	1.23	1.25	1.27	1.29	1.30	1.32	1.34	1.36
40	0.75	0.78	0.82	0.85	0.88	0.91	0.94	0.97	1.00	1.03	1.05	1.08	1.11	1.13	1.15	1.18	1.20	1.22	1.25	1.27	1.29	1.31	1.33	1.35	1.37	1.39	1.41	1.43	1.45
45	0.79	0.83	0.87	0.90	0.94	0.97	1.00	1.03	1.06	1.09	1.12	1.15	1.17	1.20	1.22	1.25	1.27	1.30	1.32	1.35	1.37	1.39	1.41	1.44	1.46	1.48	1.50	1.52	1.54
50	0.83	0.87	0.91	0.95	0.99	1.02	1.05	1.09	1.12	1.15	1.18	1.21	1.24	1.26	1.29	1.32	1.34	1.37	1.39	1.42	1.44	1.47	1.49	1.51	1.54	1.56	1.58	1.60	1.62
55	0.87	0.92	0.96	1.00	1.03	1.07	1.11	1.14	1.17	1.20	1.24	1.27	1.30	1.33	1.35	1.38	1.41	1.44	1.46	1.49	1.51	1.54	1.56	1.59	1.61	1.64	1.66	1.68	1.70
60	0.91	0.96	1.00	1.04	1.08	1.12	1.15	1.19	1.22	1.26	1.29	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.55	1.58	1.61	1.63	1.66	1.68	1.71	1.73	1.76	1.78
65	0.95	1.00	1.04	1.08	1.12	1.16	1.20	1.24	1.27	1.31	1.34	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.67	1.70	1.73	1.75	1.78	1.80	1.83	1.85
70	0.99	1.03	1.08	1.12	1.17	1.21	1.25	1.29	1.32	1.36	1.39	1.43	1.46	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.68	1.71	1.74	1.76	1.79	1.82	1.84	1.87	1.90	1.92
75	1.02	1.07	1.12	1.16	1.21	1.25	1.29	1.33	1.37	1.41	1.44	1.48	1.51	1.55	1.58	1.61	1.65	1.68	1.71	1.74	1.77	1.80	1.83	1.85	1.88	1.91	1.94	1.96	1.99
80	1.05	1.11	1.15	1.20	1.25	1.29	1.33	1.37	1.41	1.45	1.49	1.53	1.56	1.60	1.63	1.67	1.70	1.73	1.76	1.80	1.83	1.86	1.89	1.91	1.94	1.97	2.00	2.03	2.05
85	1.09	1.14	1.19	1.24	1.29	1.33	1.37	1.42	1.46	1.50	1.54	1.57	1.61	1.65	1.68	1.72	1.75	1.79	1.82	1.85	1.88	1.91	1.94	1.97	2.00	2.03	2.06	2.09	2.12
90	1.12	1.17	1.22	1.27	1.32	1.37	1.41	1.46	1.50	1.54	1.58	1.62	1.66	1.70	1.73	1.77	1.80	1.84	1.87	1.90	1.94	1.97	2.00	2.03	2.06	2.09	2.12	2.15	2.18
95	1.15	1.20	1.26	1.31	1.36	1.41	1.45	1.50	1.54	1.58	1.62	1.66	1.70	1.74	1.78	1.82	1.85	1.89	1.92	1.96	1.99	2.02	2.05	2.09	2.12	2.15	2.18	2.21	2.24
100	1.18	1.24	1.29	1.34	1.39	1.44	1.49	1.54	1.58	1.62	1.67	1.71	1.75	1.79	1.83	1.86	1.90	1.94	1.97	2.01	2.04	2.07	2.11	2.14	2.17	2.20	2.24	2.27	2.30

本剤には錠剤とドライシロップがあります。錠剤とドライシロップの投与量は以下のとおりです。本剤における体表面積が0.3 m^2未満の患者への投与は確立していません。

体表面積に基づく推奨用量

体表面積	ドライシロップ			100 錠剤
	ドライシロップの量*	必要ボトル数	1回投与量	錠数
0.30 m^2以上 0.35 m^2以下	5 mL	×1	125 mg	ドライシロップを投与します
0.36 m^2以上 0.42 m^2以下	6 mL		150 mg	
0.43 m^2以上 0.48 m^2以下	7 mL		175 mg	
0.49 m^2以上 0.54 m^2以下	8 mL		200 mg	
0.55 m^2以上 0.63 m^2以下	9 mL		225 mg	
0.64 m^2以上 0.77 m^2以下	11 mL		275 mg	
0.78 m^2以上 0.83 m^2以下	12 mL		300 mg	
0.84 m^2以上 0.89 m^2以下	14 mL	×2	350 mg	
0.90 m^2以上 1.05 m^2以下	15 mL		375 mg	100 ×4 400 mg
1.06 m^2以上 1.12 m^2以下	18 mL		450 mg	
1.13 m^2以上 1.25 m^2以下				100 ×5 500 mg
1.26 m^2以上 1.39 m^2以下	21 mL		525 mg	
1.40 m^2以上	24 mL		600 mg	100 ×6 600 mg

*1ボトルあたりの最大用量は12 mL（300 mg）。

■ 副作用発現時の用量調整

海外第Ⅱ相試験（FIREFLY-1試験）の結果から、本剤における副作用発現は、用量調整で適切な管理が可能であることが示されています。
FIREFLY-1試験のArm 1及びArm 2において、Grade 3以上の有害事象の発現割合は81.8%であり、すべての事象はおおむね投与中断及び減量により管理可能でした。減量に至った有害事象の発現割合は32.1%であり、大半の症例では減量することなく治験薬の投与継続が可能でした。

以下に副作用発現時における用量調節の目安を示します。

用量調節の目安（錠剤）

体表面積	通常投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
0.90 m^2以上 1.12 m^2以下	(100) ×4 400 mg	ドライシロップ剤を投与	ドライシロップ剤を投与	投与中止
1.13 m^2以上 1.39 m^2以下	(100) ×5 500 mg	(100) ×4 400 mg	ドライシロップ剤を投与	投与中止
1.40 m^2以上	(100) ×6 600 mg	(100) ×5 500 mg	(100) ×4 400 mg	投与中止

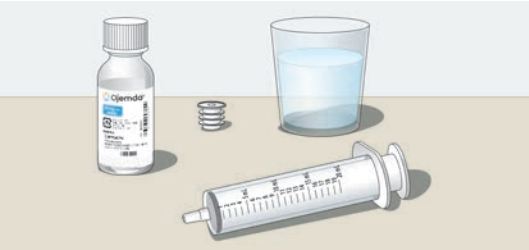
用量調節の目安（ドライシロップ剤）

体表面積	通常投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
0.30 m^2 以上 0.35 m^2 以下	5 mL（125 mg）	4 mL（100 mg）	3 mL（75 mg）	投与中止
0.36 m^2 以上 0.42 m^2 以下	6 mL（150 mg）	5 mL（125 mg）	4 mL（100 mg）	投与中止
0.43 m^2 以上 0.48 m^2 以下	7 mL（175 mg）	6 mL（150 mg）	5 mL（125 mg）	投与中止
0.49 m^2 以上 0.54 m^2 以下	8 mL（200 mg）	7 mL（175 mg）	6 mL（150 mg）	投与中止
0.55 m^2 以上 0.63 m^2 以下	9 mL（225 mg）	8 mL（200 mg）	6 mL（150 mg）	投与中止
0.64 m^2 以上 0.77 m^2 以下	11 mL（275 mg）	9 mL（225 mg）	8 mL（200 mg）	投与中止
0.78 m^2 以上 0.83 m^2 以下	12 mL（300 mg）	10 mL（250 mg）	8 mL（200 mg）	投与中止
0.84 m^2 以上 0.89 m^2 以下	14 mL（350 mg）	12 mL（300 mg）	10 mL（250 mg）	投与中止
0.90 m^2 以上 1.05 m^2 以下	15 mL（375 mg）	13 mL（325 mg）	11 mL（275 mg）	投与中止
1.06 m^2 以上 1.25 m^2 以下	18 mL（450 mg）	15 mL（375 mg）	13 mL（325 mg）	投与中止
1.26 m^2 以上 1.39 m^2 以下	21 mL（525 mg）	18 mL（450 mg）	15 mL（375 mg）	投与中止
1.40 m^2 以上	24 mL（600 mg）	20 mL（500 mg）	16 mL（400 mg）	投与中止

ドライシロップの調製・投与

■ ドライシロップの調製方法

本剤のドライシロップは、水で懸濁後、同梱の経口投与用シリンジを用いて、経口又は経管で、調製後直ちに投与します。以下に懸濁の手順を示します。ドライシロップの調製及び投与方法について解説した患者用説明文書もあわせてご覧ください。



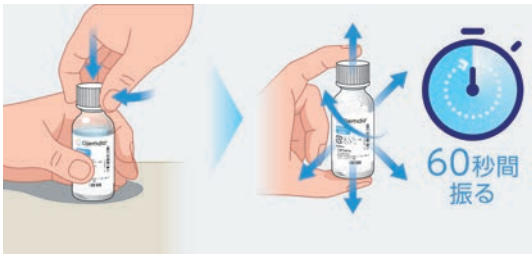
手を清潔にし、ドライシロップの調製に必要なもの［ドライシロップ、ボトルアダプター、経口投与用シリンジ、常温（15～25℃）の水］を用意します。



シリンジで常温の水を14 mL正確に量り取ります。



ドライシロップのボトルを開け、シリンジで常温の水14 mLを正確に加えます。



キャップを閉め、60秒間ボトルを振り懸濁します。

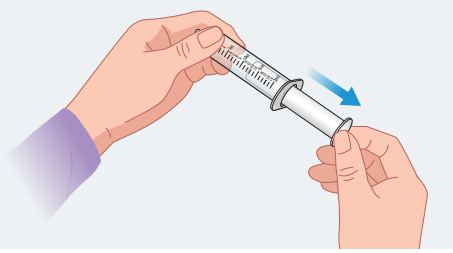


ボトルを逆さにして、内側に粉末が付着していないか確認します。
粉末が見える場合は、内側に粉末が見えなくなるまでさらに15秒ボトルを振って懸濁します。
粉末が完全に見えなくなっていることを確認します。
合計2分以上ボトルを振らないでください。

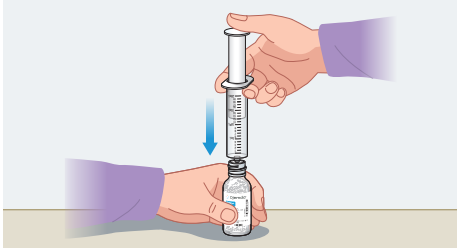
- ボトルの懸濁液は12 mL中に本剤300 mg（25 mg/mL）を含有します。
- 12 mL（本剤300 mg）を超える用量の場合は、2本のボトルを用いて推奨用量を調製してください。用量を2本のボトルにできるだけ均等に分割し、1本目のボトルを調製し投与した後に、2本目のボトルを調製してください。

■ ドライシロップの投与方法

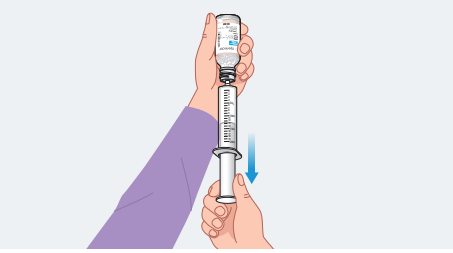
懸濁したドライシロップは、経口投与用シリンジを用いて、調製後直ちに投与します。



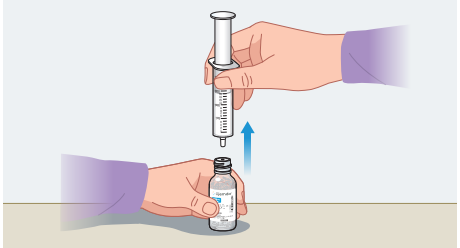
投与量に相当する目盛りまでプランジャーを引きます。



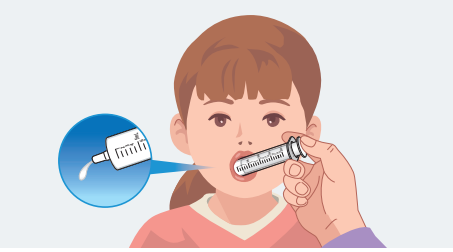
キャップの代わりにボトルアダプターを装着したボトルにシリンジを差し込み、30秒間再懸濁した後、シリンジの中の空気を押し込みます。



ボトルを逆さにして、シリンジで投与量分を量り取ります。このとき、シリンジに空気が入らないように注意します。



底を下にしてボトルを静かに置き、シリンジに投与量分のドライシロップが量り取れていることを確認して、シリンジを引き抜きます。



シリンジを頬の内側にあて、ドライシロップを投与します。

- 調製後15分以内に投与しない場合は、廃棄するよう患者、その保護者又はそれに代わる適切な者に対し指導してください。

注意を要する副作用

■ 重要な基本的注意

8. 重要な基本的注意

8.1 貧血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血液検査を行い、患者の状態を十分観察すること。[11.1.3参照]

■ 副作用

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 骨成長の遅延（7%）

11.1.2 重度の皮膚障害

斑状丘疹状皮疹（0.7%）等の重度の皮膚障害があらわれることがある。

11.1.3 貧血（0.7%）

[8.1参照]

11.2 その他の副作用

	30%以上	10%～30%未満	10%未満
皮膚および皮下組織障害	発疹（56.9%）（湿疹、紅斑性皮疹、丘疹性皮疹、膿疱性皮疹、皮膚炎、薬疹、皮膚剥脱、水疱性皮膚炎、毛孔性皮疹、斑状皮疹、そう痒性皮疹、多形紅斑、小水疱性皮疹を含む。）、毛髪変色（77.4%）、皮膚乾燥（47.4%）（口唇のひび割れ、口唇乾燥、乾皮症を含む。）、ざ瘡様皮膚炎（ざ瘡を含む。）	皮膚変色（皮膚色素脱失、皮膚色素沈着過剰、皮膚色素減少、メラノサイト性母斑、雀卵斑を含む。）、そう痒症、脱毛症、光線過敏性反応	
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労（60.6%）、発熱（46.7%）、浮腫（顔面浮腫、眼窩周囲浮腫、末梢性浮腫、末梢腫脹、口唇浮腫、顔面腫脹、眼部腫脹、外陰浮腫を含む。）		
感染症および寄生虫症	上気道感染	爪囲炎	

	30%以上	10%～30%未満	10%未満
胃腸障害	嘔吐（56.2%）、悪心、便秘	下痢（腸炎を含む。）、口内炎（口唇炎、口角口唇炎、アフタ性潰瘍、口腔内潰瘍形成、口唇潰瘍を含む。）、腹痛（上腹部痛を含む。）	
神経系障害	頭痛（52.6%）		
血管障害	出血（47.4%）（鼻出血、腫瘍出血、挫傷、歯肉出血、血腫、頭蓋内腫瘍出血、点状出血、胃腸出血、吐血、血便排泄、下部消化管出血、紫斑、硬膜下出血、膣出血を含む。）	潮紅	
筋骨格系および結合組織障害		四肢痛、筋肉痛、関節痛	
代謝および栄養障害		食欲減退	
心臓障害			心室性不整脈
臨床検査	CPK増加（62.0%）、AST増加、LDH増加、血中リン減少（55.5%）（低リン血症（52.6%）を含む。）	体重減少、ALT増加、リンパ球数減少、血中ビリルビン増加	好酸球数増加

■ 注意を要する副作用

骨成長の遅延

- 本剤に関する臨床試験において、骨成長の遅延の副作用が報告されています。
- 小児脳腫瘍患者は、治療開始前から骨成長の遅延を呈することが多く、成長ホルモン療法開始前に身長が平均から最大1SD低下することが一般的です。
- 海外第Ⅱ相試験（FIREFLY-1試験）では、Arm 1及びArm 2に参加した137例中61例（44.5%）に成長速度低下の有害事象が報告されました。ベースライン時の年齢は1～14歳、男児36例、女児25例でした。
- 成長速度低下が報告された症例のうち、3例（2.2%）は本剤を減量、7例（5.1%）は投与を中断、4例（2.9%）は永続的に投与を中止しました。
- 成長速度低下は、45例（32.8%）がCTCAE Grade 3（年間成長速度が50%以上低下）と判断されました。一方、1例（0.7%）はGrade 4と報告されています（CTCAE基準にはGrade 4は存在しません）。
- 本剤の投与中止後、試験を継続した21例において、治験薬の最終投与日から少なくとも90日間の身長測定追跡が実施されました。21例全例で休薬期間中に成長速度の増加が認められ、21例中17例（81.0%）は、成長速度低下が軽快又は回復したと治験担当医師により判断されました。
- 本剤の投与中は小児患者の成長に注意し、身長や体重の増加が思わしくないときは減量又は投与の中断等を考慮してください。また、本剤の投与中止、終了後も、定期的に小児患者の成長を観察してください（成長の評価にあたってはp.34・35の標準身長・体重曲線を参照）。

海外第Ⅱ相試験（FIREFLY-1試験）における成長速度低下発現例数及び発現率

項目	Arm 1及びArm 2（N=137） n（%）			
	All Grades	Grade 3	Grade 4	Grade 5
成長速度低下	61（44.5）	45（32.8）	1（0.7）	0
成長遅延	59（43.1）	44（32.1）	0	0
成長不全	3（2.2）	1（0.7）	1（0.7）	0

注：1例の患者に成長不全（Grade 3）と成長遅延（Grade 2）が報告されている

データカットオフ日：2024年5月10日
MedDRA Version 23.1/CTCAE Version 5.0

重度の皮膚障害

- 本剤に関する臨床試験において、重度の皮膚障害の副作用が報告されています。
- 斑状丘疹状皮疹（0.7%）等の重度の皮膚障害があらわれることがあります。
- 重篤な皮疹があらわれた場合は、症状に応じて、本剤の投与を中断、減量、又は中止してください。

貧血

- 本剤に関する臨床試験において、重度の貧血が報告されています。
- 海外第Ⅱ相試験（FIREFLY-1試験）では、Arm 1及びArm 2に参加した137例中18例（13.1%）に重度の貧血が報告されました。
- このうち1例（0.7%）にGrade 4の貧血が認められ、本剤の投与中断及び輸血のための入院に至りましたが、鉄剤療法によりヘモグロビン値が安定しました。さらに2例が本剤の投与中断に至りましたが、重度の貧血により減量又は投与中止に至った症例はありませんでした。
- 14例（10.2%）が貧血に対して輸血を受けました。輸血によって有害な臨床的転帰が認められた症例はなく、重度の貧血が認められたすべての症例のヘモグロビン値は、鉄剤投与、輸血又は無治療でGrade 3から回復しました。
- 本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察してください。

海外第Ⅱ相試験（FIREFLY-1試験）における重度の貧血発現例数及び発現率

項目	Arm 1及びArm 2（N=137） n（%）			
	All Grades	Grade 3	Grade 4	Grade 5
重度の貧血	18（13.1）	17（12.4）	1（0.7）	0
貧血	18（13.1）	17（12.4）	1（0.7）	0

データカットオフ日：2024年5月10日
MedDRA Version 23.1/CTCAE Version 5.0

光線過敏症

- 本剤に関する臨床試験において、光線過敏症の副作用が報告されています。
- 海外第Ⅱ相試験（FIREFLY-1試験）では、Arm 1及びArm 2に参加した137例中20例（14.6%）に光線過敏性反応が報告され、うち1例はGrade 3以上でした。
- 外出時には帽子や衣類・サングラス等による遮光や日焼け止め効果の高いサンスクリーンの使用により、日光やUV光線の照射を避けるよう患者指導を行ってください。また、症状に応じて、本剤の投与を中断、減量、又は中止してください。

腫瘍出血

- 本剤に関する臨床試験において、生命を脅かす致死的な腫瘍出血を含む出血の副作用が報告されています。
- 高悪性度神経膠腫では突発性腫瘍出血が発現することが知られており、低悪性度毛様細胞性星状細胞腫でも8～20%の症例で腫瘍出血の報告があります。
- 海外第Ⅱ相試験（FIREFLY-1試験）では、Arm 1及びArm 2に参加した137例中19例（13.9%）に腫瘍出血が報告されました。
- 腫瘍出血が報告された症例のうち、5例（3.6%）は投与を中断、Grade 1の3例を含む4例（2.9%）は永続的に投与を中止しました。
- 最大CTCAE Grade 3の腫瘍出血が2例（1.5%）に認められました。1例は治験薬と関連ありと判断され最終的に中止、1例は治験薬と関連なしとされ投与を継続しました。いずれの腫瘍出血も回復しました。
- 最大CTCAE Grade 4の腫瘍出血が2例（1.5%）に認められ、いずれも治験薬と関連ありと判断され、回復しました。また、Arm 2の1例（0.7%）にGrade 4の腫瘍出血が認められましたが、Grade 5に悪化し、進行によるものと判断されました。
- 本剤の投与による出血のリスクについて、患者及びその介護者に説明してください。
- 本剤の投与による腫瘍出血を含む出血等の徴候を注意深く観察してください。出血が発生した場合は適切な処置を行い、本剤の投与を中断し、症状が改善した後に減量して投与を再開するか、重症度に応じて本剤の投与を中止してください。

海外第Ⅱ相試験（FIREFLY-1試験）における腫瘍出血発現例数及び発現率

項目	Arm 1及びArm 2（N=137） n（%）			
	All Grades	Grade 3	Grade 4	Grade 5
腫瘍出血	19（13.9）	2（1.5）	2（1.5）	1（0.7）
腫瘍出血	17（12.4）	2（1.5）	2（1.5）	1（0.7）
頭蓋内腫瘍出血	3（2.2）	0	0	0

注1：判定委員会が腫瘍出血と判定したものを集計
注2：1例の患者に腫瘍出血（Grade 3）と頭蓋内腫瘍出血（Grade 2）が報告されている

データカットオフ日：2024年5月10日
MedDRA Version 23.1/CTCAE Version 5.0

肝機能障害

- 本剤に関する臨床試験において、AST又はALTの上昇等の肝機能障害が報告されています。
- 海外第Ⅱ相試験（FIREFLY-1試験）では、Arm 1及びArm 2に参加した137例中15例（10.9%）にAST又はALTの上昇（>3×ULN）が認められました。このうち>5×ULN～≦10×ULNが9例（6.6%）、>10×ULNが1例（0.7%）でした。総ビリルビンの上昇（>2×ULN）は7例（5.1%）に認められました。
- 薬物性肝障害を示唆するHy's lawの基準（他に交絡因子がなく、総ビリルビンが2×ULN超、かつALT又はASTが3×ULN超、かつALPが2×ULN未満）に一致する被験者は認められませんでした。AST又はALTの上昇の多くは孤発性で、投与継続が可能でした。AST又はALTの上昇により2例で本剤が減量されましたが、投与を中止した症例はありませんでした。
- AST又はALTの上昇等が認められた場合は、症状に応じて、本剤の投与を中断、減量、又は中止してください。

海外第Ⅱ相試験（FIREFLY-1試験）におけるアミノトランスフェラーゼ及び総ビリルビンの上昇

項目	Arm 1 + Arm 2（N=137）n（%）
Hy's lawの基準に一致※	0
AST又はALTの上昇	15（10.9）
>3×ULN～≦5×ULN	13（9.5）
>5×ULN～≦10×ULN	9（6.6）
>10×ULN	1（0.7）
ASTの上昇	10（7.3）
>3×ULN～≦5×ULN	8（5.8）
>5×ULN～≦10×ULN	3（2.2）
>10×ULN	0
ALTの上昇	12（8.8）
>3×ULN～≦5×ULN	9（6.6）
>5×ULN～≦10×ULN	7（5.1）
>10×ULN	1（0.7）
総ビリルビンの上昇>2×ULN	7（5.1）

※他に交絡因子がなく、総ビリルビン>2×ULN、かつALT又はAST>3×ULN、かつALP<2×ULNと定義

データカットオフ日：2024年5月10日

ALP：アルカリホスファターゼ
ULN：基準値上限／ベースラインが高値の場合はベースラインからの上昇幅で定義

不整脈

- 本剤に関する臨床試験において、心室性不整脈が報告されています。
- 海外第Ⅱ相試験（FIREFLY-1試験）では、Arm 1及びArm 2に参加した137例中3例（2.2%）に心室性不整脈が報告され、いずれも無症候性の心室性期外収縮（PVC）でした。このうち2例が本剤の投与中止に至り（うち1例は治験担当医師の判断によるものではない）、残る1例は本剤との関連がないと判断され回復しました。
- 本剤の曝露とQTc等の心電図パラメータとの間に関連は認められず、心機能に臨床的に意義のある変化は認められませんでした。
- 心室性不整脈が認められた場合は、症状に応じて、本剤の投与を中断、減量、又は中止してください。

■ 相互作用（併用注意）

10. 相互作用

本剤はCYP2C8の基質である。また、本剤はCYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19及びCYP3Aに対する誘導作用並びにBCRPに対する阻害作用を示す。[16.4参照]

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
強いCYP2C8阻害剤 クロピドグレル硫酸塩等 [16.7.1参照]	本剤の副作用が増強されるおそれがあるため、これらの薬剤との併用は可能な限り避け、CYP2C8阻害作用のない薬剤又は中程度以下のCYP2C8阻害剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する場合は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意すること。	これらの薬剤がCYP2C8を阻害することにより、本剤の代謝が阻害され、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
強い又は中程度のCYP2C8誘導剤 リファンピシン、カルバマゼピン等 [16.7.2参照]	本剤の効果が減弱するおそれがあるため、これらの薬剤との併用は可能な限り避け、CYP2C8 誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤がCYP2C8を誘導することにより、本剤の代謝が促進され、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP1A2の基質となる薬剤 カフェイン、テオフィリン、チザニジン塩酸塩等 [16.7.3参照]	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤がCYP1A2を誘導することにより、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP2B6の基質となる薬剤 シクロホスファミド水和物、エファビレンツ、メサドン塩酸塩等 [16.7.3参照]	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤がCYP2B6を誘導することにより、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP2C8の基質となる薬剤 ピオグリタゾン塩酸塩、レパグリニド、パクリタキセル等 [16.7.4参照]	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤がCYP2C8を誘導することにより、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP2C9の基質となる薬剤 ワルファリンカリウム、フェニトイン、ジクロフェナクナトリウム、セレコキシブ等 [16.7.4参照]	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤がCYP2C9を誘導することにより、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP2C19の基質となる薬剤 オメプラゾールナトリウム、ジアゼパム、クロピドグレル硫酸塩等 [16.7.4参照]	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤がCYP2C19 を誘導することにより、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3Aの基質となる薬剤 ミダゾラム 経口避妊薬（ノルエチステロン・エチニルエストラジオール等） デキサメタゾン等 [9.4.1、16.7.3参照]	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤がCYP3Aを誘導することにより、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
BCRPの基質となる薬剤 アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、サラゾスルファピリジン等 [16.7.3参照]	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BCRP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。

- 本剤はCYP2C8の基質です。また、本剤はCYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19及びCYP3Aに対する誘導作用、並びにBCRPに対する阻害作用を示します。
- 健康成人にCYP2C8阻害剤であるゲムフィブロジル（国内未承認）を併用したとき、本剤のAUCは約1.23倍に上昇しました。強いCYP2C8阻害剤との併用により本剤の副作用が増強されるおそれがあります。これらの薬剤との併用は可能な限り避け、CYP2C8阻害作用のない薬剤又は中程度以下のCYP2C8阻害剤への代替を考慮してください。やむを得ず併用する場合は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意してください。
- 健康成人にCYP2C8誘導剤であるカルバマゼピンを併用したとき、本剤のAUCは約0.66倍に低下しました。強い又は中程度のCYP2C8誘導剤との併用により本剤の効果が減弱するおそれがあります。これらの薬剤との併用は可能な限り避け、CYP2C8誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮してください。
- 生理学的薬物動態（PBPK）モデルを用いたシミュレーション及び*in vitro*試験において、本剤がCYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9及びCYP2C19を誘導することが示されています［カフェイン（CYP1A2）及びブプロピオン（CYP2B6）の曝露量が低下］。これらの酵素の基質となる薬剤との併用により、併用薬の血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがあります。
- PBPKシミュレーションにおいて、本剤との併用によりミダゾラム（CYP3A基質）の曝露量が低下することが示されるなど、CYP3Aの基質となる薬剤との併用により、併用薬の血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがあります。特に経口避妊薬との併用は避け、やむを得ず併用する場合は、併用中及び本剤投与中止後28日間は、経口避妊薬以外の有効な避妊法をあわせて使用するよう指導してください。
- PBPKシミュレーションにおいて、本剤との併用によりロスバスタチン（BCRP基質）の曝露量が増加することが示されるなど、本剤がBCRPを阻害することにより、BCRPの基質となる薬剤の血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがあります。患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意してください。

Ojemda® tovorafenib

海外第Ⅱ相試験：FIREFLY-1試験（2年解析）（海外データ）

社内資料：DAY101-001/PNOC026（FIREFLY-1）（2026年9月承認、CTD2.7.6.2.3）、承認時評価資料

試験概要

目的

活性化*RAF*遺伝子異常を有する再発又は進行性の低悪性度神経膠腫（LGG）及び進行固形腫瘍を有する6ヵ月以上25歳以下の小児患者を対象にオジェンダ®を投与したときの有効性、安全性及び薬物動態を評価する。

対象

Arm 1（ピボタル、低悪性度神経膠腫）：活性化*BRAF*遺伝子異常（*BRAF* V600変異及びKIAA1549：BRAF融合を含む）を有する6ヵ月以上25歳以下の再発又は進行性の小児低悪性度神経膠腫（pLGG）患者77例

Arm 2（拡大コホート、低悪性度神経膠腫）：活性化又は活性化が予想される*RAF*遺伝子異常を有する6ヵ月以上25歳以下の再発又は進行性pLGG患者60例

Arm 3（進行固形腫瘍）：活性化又は活性化が予想されるRAF融合を有する6ヵ月以上25歳以下の進行固形腫瘍患者6例

（各例数は2024年5月10日データカットオフ時点で登録され、投与を受けた患者数）

試験デザイン

第Ⅱ相、多施設共同、非盲検

投与方法

すべてのArmにおいて、対象にオジェンダ®420 mg/m²（最大600 mg）を、28日を1サイクルとして週1回（Day 1、8、15及び22）で錠剤又は経口懸濁液（ドライシロップ粉末として提供）で経口投与する。

評価項目（Arm 1）

〈主要評価項目〉

- Response Assessment in Neuro-Oncology - High Grade Glioma（RANO-HGG）基準に基づく独立放射線検査評価委員会（IRC）判定による全奏効率（ORR）※1

〈副次評価項目〉

- Response Assessment in Pediatric Neuro-Oncology – Low Grade Glioma（RAPNOL-GG）基準に基づくIRC判定によるORR※2等

※1　完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）

※2　CR、PR又は小奏効（MR）

〈安全性〉

安全性解析対象集団

本試験に登録され、治験薬を1回以上投与したすべての患者。

安全性の解析計画

安全性評価項目には、治験薬の曝露量、特に注目すべき有害事象（AESI）を含む有害事象、臨床検査パラメータ、バイタルサイン、Tanner段階による卵巣評価を含む発達パラメータ、ECG解析、心エコー検査評価、眼科評価、身体的所見を含めた。Arm 1及びArm 2について安全性の要約を示した。

用語は、ICH国際医薬用語集（MedDRA）Version 23.1を用いて器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）別にコード化した。また、米国国立がん研究所の有害事象共通用語規準（CTCAE）Version 5.0にも従ってGrade別に分類した。全体として、治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）（治験薬の初回投与以降から最終投与後30日までに報告されたすべての有害事象と定義）のみを要約表に含めた。すべてのTEAE、CTCAEのGrade別のすべてのTEAE、CTCAE Grade 3以上のTEAE、転帰が死亡のTEAE、治験薬の減量に至ったTEAE、治験薬の投与中断に至ったTEAE、治験薬の用量調整（治験薬の減量又は投与中断）に至ったTEAE、すべての重篤な有害事象（SAE）、治験薬の投与中止に至ったTEAE、年齢群別のTEAEを、治験薬との因果関係別に要約した。

副作用の発現状況

主な副作用（全体の5%以上で発現）の発現状況

（安全性解析対象集団、Arm 1及びArm 2）

器官別大分類 基本語	Arm 1 (n=77)	Arm 2 (n=60)	Arm 1 + Arm 2 (n=137)
すべての副作用	76（98.7）	60（100）	136（99.3）
皮膚および皮下組織障害	74（96.1）	59（98.3）	133（97.1）
毛髪変色	64（83.1）	42（70.0）	106（77.4）
斑状丘疹状皮疹	38（49.4）	25（41.7）	63（46.0）
皮膚乾燥	28（36.4）	24（40.0）	52（38.0）
ざ瘡様皮膚炎	20（26.0）	23（38.3）	43（31.4）
そう痒症	23（29.9）	12（20.0）	35（25.5）
湿疹	16（20.8）	13（21.7）	29（21.2）
脱毛症	16（20.8）	10（16.7）	26（19.0）
光線過敏性反応	8（10.4）	12（20.0）	20（14.6）
紅斑	12（15.6）	7（11.7）	19（13.9）
発疹	13（16.9）	4（6.7）	17（12.4）
紅斑性皮疹	9（11.7）	6（10.0）	15（10.9）
丘疹性皮疹	6（7.8）	4（6.7）	10（7.3）
臨床検査	66（85.7）	42（70.0）	108（78.8）
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	50（64.9）	32（53.3）	82（59.9）
血中乳酸脱水素酵素増加	27（35.1）	20（33.3）	47（34.3）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	27（35.1）	18（30.0）	45（32.8）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11（14.3）	14（23.3）	25（18.2）
体重減少	16（20.8）	9（15.0）	25（18.2）
血中ビリルビン増加	13（16.9）	4（6.7）	17（12.4）
リンパ球数減少	8（10.4）	8（13.3）	16（11.7）
白血球数減少	8（10.4）	4（6.7）	12（8.8）
好中球数減少	7（9.1）	4（6.7）	11（8.0）
血小板数減少	5（6.5）	4（6.7）	9（6.6）
体重増加	3（3.9）	5（8.3）	8（5.8）

器官別大分類 基本語	Arm 1 (n=77)	Arm 2 (n=60)	Arm 1 + Arm 2 (n=137)
胃腸障害	53 (68.8)	40 (66.7)	93 (67.9)
便秘	13 (16.9)	21 (35.0)	34 (24.8)
嘔吐	18 (23.4)	12 (20.0)	30 (21.9)
悪心	15 (19.5)	12 (20.0)	27 (19.7)
口内炎	6 (7.8)	9 (15.0)	15 (10.9)
下痢	5 (6.5)	9 (15.0)	14 (10.2)
腹痛	7 (9.1)	3 (5.0)	10 (7.3)
口角口唇炎	6 (7.8)	4 (6.7)	10 (7.3)
口唇炎	7 (9.1)	3 (5.0)	10 (7.3)
上腹部痛	7 (9.1)	2 (3.3)	9 (6.6)
口唇乾燥	6 (7.8)	3 (5.0)	9 (6.6)
歯肉出血	5 (6.5)	3 (5.0)	8 (5.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	51 (66.2)	35 (58.3)	86 (62.8)
疲労	39 (50.6)	29 (48.3)	68 (49.6)
顔面浮腫	11 (14.3)	12 (20.0)	23 (16.8)
発熱	11 (14.3)	7 (11.7)	18 (13.1)
代謝および栄養障害	49 (63.6)	35 (58.3)	84 (61.3)
低リン酸血症	27 (35.1)	30 (50.0)	57 (41.6)
食欲減退	19 (24.7)	12 (20.0)	31 (22.6)
低カリウム血症	11 (14.3)	10 (16.7)	21 (15.3)
低カルシウム血症	11 (14.3)	3 (5.0)	14 (10.2)
低アルブミン血症	9 (11.7)	4 (6.7)	13 (9.5)
筋骨格系および結合組織障害	47 (61.0)	35 (58.3)	82 (59.9)
成長遅延	31 (40.3)	27 (45.0)	58 (42.3)
筋肉痛	11 (14.3)	4 (6.7)	15 (10.9)
関節痛	7 (9.1)	6 (10.0)	13 (9.5)
四肢痛	8 (10.4)	5 (8.3)	13 (9.5)
筋痙縮	7 (9.1)	3 (5.0)	10 (7.3)

器官別大分類 基本語	Arm 1 (n=77)	Arm 2 (n=60)	Arm 1 + Arm 2 (n=137)
血液およびリンパ系障害	44 (57.1)	28 (46.7)	72 (52.6)
貧血	42 (54.5)	27 (45.0)	69 (50.4)
好酸球増加症	6 (7.8)	2 (3.3)	8 (5.8)
感染症および寄生虫症	38 (49.4)	29 (48.3)	67 (48.9)
爪囲炎	23 (29.9)	15 (25.0)	38 (27.7)
膿疱性皮疹	5 (6.5)	4 (6.7)	9 (6.6)
毛包炎	2 (2.6)	5 (8.3)	7 (5.1)
神経系障害	30 (39.0)	21 (35.0)	51 (37.2)
頭痛	20 (26.0)	11 (18.3)	31 (22.6)
眼障害	20 (26.0)	16 (26.7)	36 (26.3)
眼窩周囲浮腫	8 (10.4)	2 (3.3)	10 (7.3)
眼瞼炎	3 (3.9)	6 (10.0)	9 (6.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	22 (28.6)	13 (21.7)	35 (25.5)
鼻出血	19 (24.7)	9 (15.0)	28 (20.4)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	11 (14.3)	15 (25.0)	26 (19.0)
腫瘍出血	8 (10.4)	7 (11.7)	15 (10.9)
メラノサイト性母斑	3 (3.9)	7 (11.7)	10 (7.3)
血管障害	11 (14.3)	6 (10.0)	17 (12.4)
潮紅	8 (10.4)	4 (6.7)	12 (8.8)
心臓障害	9 (11.7)	4 (6.7)	13 (9.5)
心嚢液貯留	5 (6.5)	3 (5.0)	8 (5.8)
精神障害	6 (7.8)	4 (6.7)	10 (7.3)
生殖系および乳房障害	5 (6.5)	5 (8.3)	10 (7.3)
無月経	2 (2.6)	5 (8.3)	7 (5.1)

例数 (%)
MedDRA v23.1
データカットオフ日：2024年5月10日

▌海外第Ⅱ相試験：FIREFLY-1試験における検査スケジュール（抜粋）

（安全性解析対象集団、Arm 1及びArm 2）

〈Cycle1～26〉

実施及び評価項目	治療開始前	Cycle1				Cycle2～26
		Day1	Day8	Day15	Day22	
身長及び体重を含むバイタルサイン測定	X	X		X		X
皮膚検査	X	X		X		X
CK	X					C2D1、C4D1、以降4サイクルごと
血液学的検査/血液生化学検査	X	X		X		X
甲状腺機能検査（TSH、T3およびT4）	X	X				C2D1、C3D1、以降隔サイクル

CK：クレアチンキナーゼ、TSH：甲状腺刺激ホルモン、T3：トリヨードサイロニン、T4：サイロキシン

〈Cycle27～治療終了、治療終了の診察時、安全性追跡調査〉

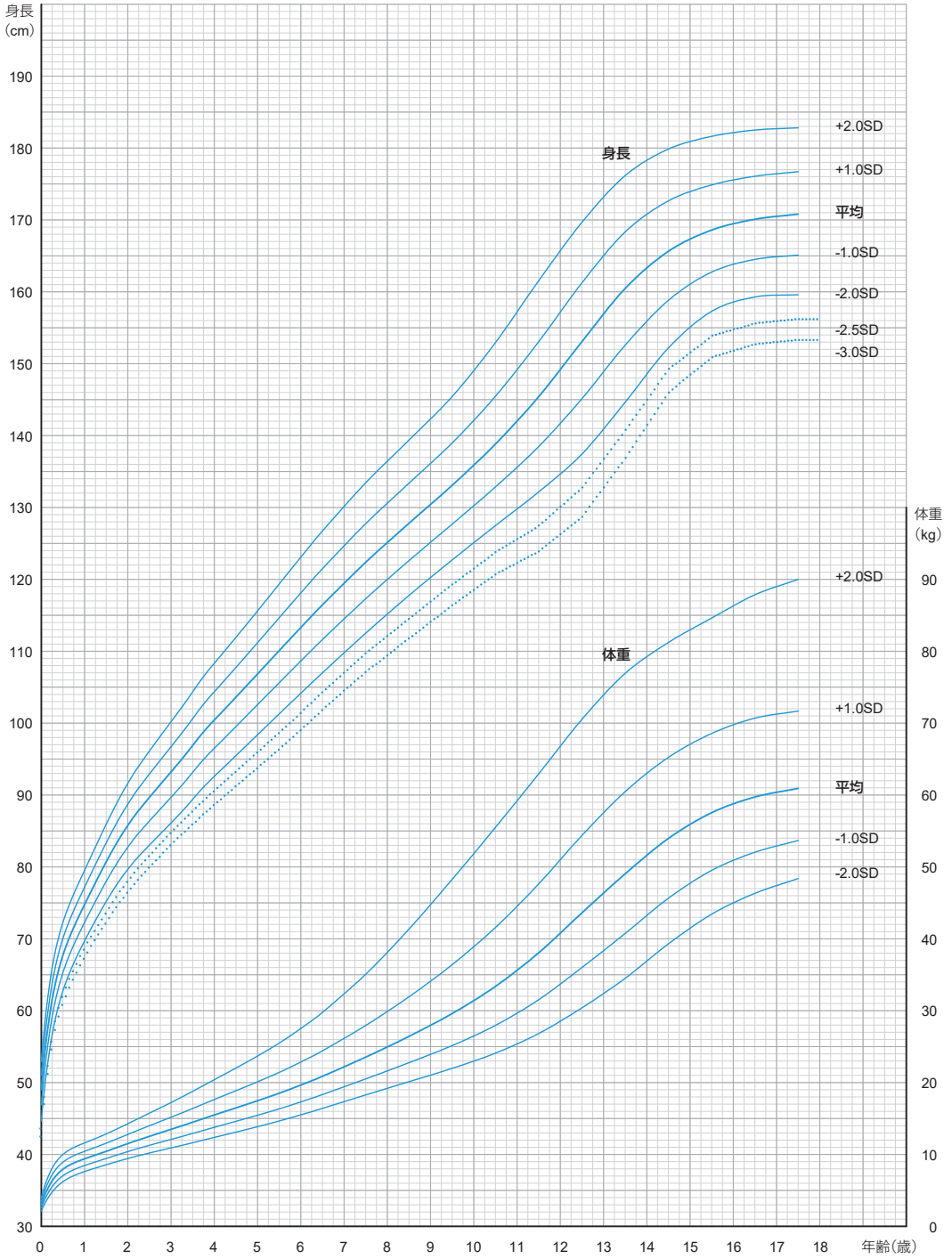
実施及び評価項目	Cycle27～治療終了	治療終了の診察時	安全性追跡調査
身長及び体重を含むバイタルサイン測定	X	X	
皮膚検査	X	X	
CK	X	X	
血液学的検査/血液生化学検査	X	X	X
甲状腺機能検査（TSH、T3およびT4）	X	X	X

CK：クレアチンキナーゼ、TSH：甲状腺刺激ホルモン、T3：トリヨードサイロニン、T4：サイロキシン

標準身長・体重曲線

横断的標準身長・体重曲線（0-18歳）男子（SD表示）

（2000年度乳幼児身体発育調査・学校保健統計調査）

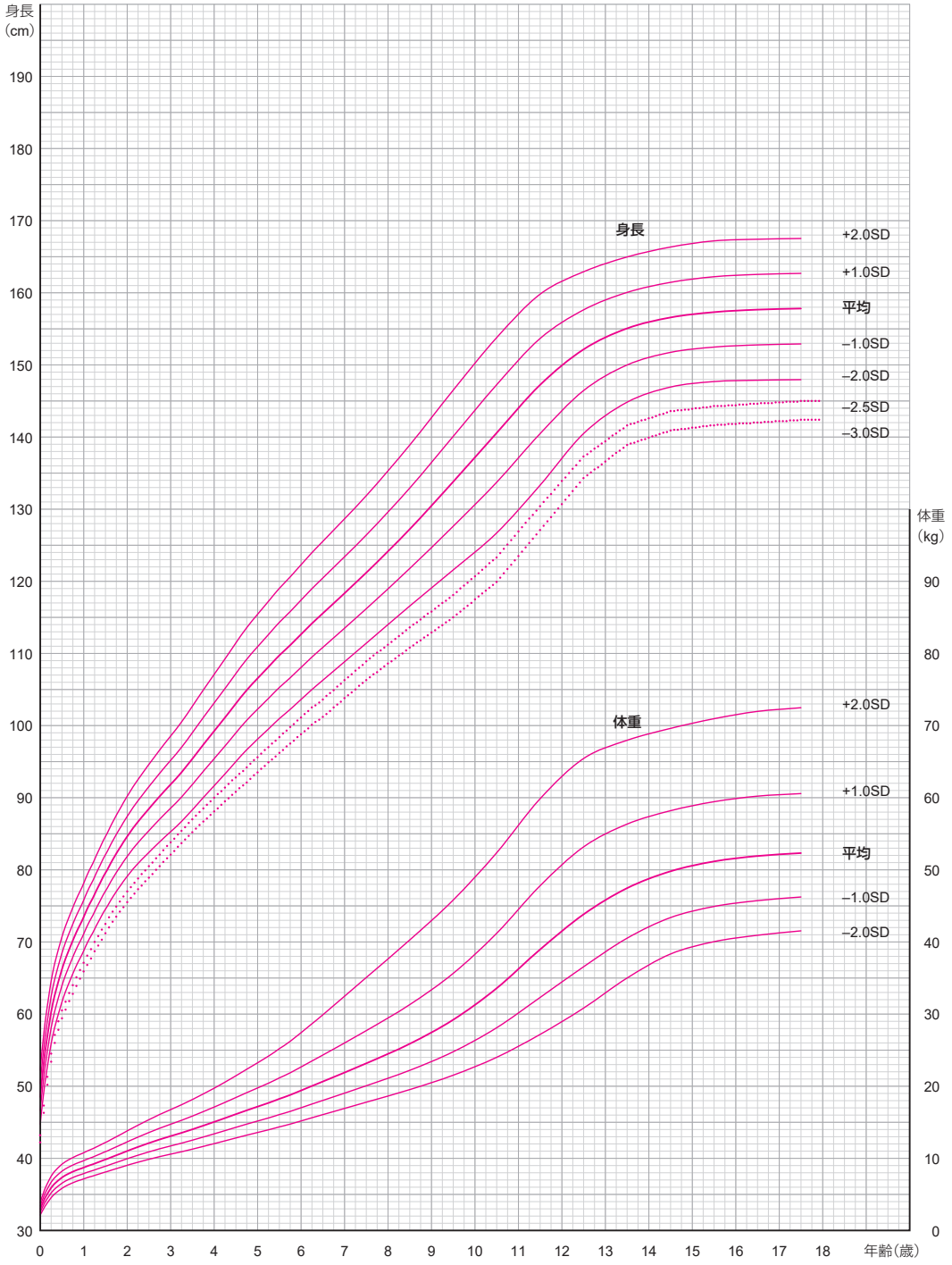


本成長曲線は、LMS法を用いて各年齢の分布を正規分布に変換して作成した。そのため標準偏差（SD）はZ値を示す。
-2.5SD，-3.0SDは，小児慢性特定疾病の成長ホルモン治療開始基準を示す。

著作権：一般社団法人 日本小児内分泌学会、
著者：加藤則子，磯島豪，村田光範 他：Clin Pediatr Endocrinol 25:71-76, 2016

横断的標準身長・体重曲線（0-18歳）女子（SD表示）

（2000年度乳幼児身体発育調査・学校保健統計調査）



本成長曲線は、LMS法を用いて各年齢の分布を正規分布に変換して作成した。そのため標準偏差（SD）はZ値を示す。
-2.5SD，-3.0SDは，小児慢性特定疾病の成長ホルモン治療開始基準を示す。

著作権：一般社団法人 日本小児内分泌学会、
著者：加藤則子，磯島豪，村田光範 他：Clin Pediatr Endocrinol 25:71-76, 2016

抗悪性腫瘍剤 BRAF阻害剤

薬価基準収載

オジェンダ® 錠100mg ドライシロップ300mg

Ojemda® Tablets 100mg Dry syrup 300mg

トボラフェニブ製剤

条件付き承認品目、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）

日本標準商品分類番号	874291	
承認番号	錠100mg	30800AMX00347000
	ドライシロップ300mg	30800AMX00346000
有効期間	36箇月（錠剤） 36箇月（ドライシロップ）	
貯法	室温保存	
承認年月	2026年9月	
薬価基準収載年月	2026年11月	
販売開始年月	2026年11月	

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、本剤の投与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。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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	オジェンダ錠100mg	オジェンダドライシロップ300mg
有効成分	1錠中　トボラフェニブ 100mg	1ボトル中　トボラフェニブ 429.72mg注）
添加剤	軽質無水ケイ酸、コポビドン、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、結晶セルロース、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄	軽質無水ケイ酸、コポビドン、マルトデキストリン、D-マンニトール、結晶セルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、ジメチルポリシロキサン・二酸化ケイ素混合物、スクラロース、香料、デキストリン、トリアセチン

注）懸濁液調製時の損失を考慮し、1ボトルに14mLの水を加えて12mLの懸濁液を調製し、トボラフェニブ300mgを投与できるように過量充填されており、懸濁液のトボラフェニブ濃度は25mg/mLである。

3.2 製剤の性状

販売名		オジェンダ錠100mg
色・剤形		オレンジ色のフィルムコーティング錠
外形	表面	
	裏面	
	側面	

直径	16.2mm
厚さ	6.7mm
重量	625.0mg
識別コード	100 D101

販売名	オジェンダドライシロップ300mg
剤形	ドライシロップ
性状	白色の粉末

4. 効能又は効果

*BRAF*遺伝子変異又は融合遺伝子を有する低悪性度神経膠腫

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、*BRAF*遺伝子変異又は融合遺伝子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 臨床試験に組み入れられた患者の年齢、病理組織型、前治療歴等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤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。特に、化学療法歴のない患者への投与については、他の治療の実施についても慎重に検討すること。[17.1.1参照]

5.3 生後6ヵ月未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。[9.7、17.1.1参照]

6. 用法及び用量

〈錠〉

通常、トボラフェニブとして以下の用量を週1回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

体表面積	1回投与量
0.90m²以上1.12m²以下	400mg
1.13m²以上1.39m²以下	500mg
1.40m²以上	600mg

〈ドライシロップ〉

通常、トボラフェニブとして以下の用量を週1回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

体表面積	1回投与量
0.30m²以上0.35m²以下	125mg
0.36m²以上0.42m²以下	150mg
0.43m²以上0.48m²以下	175mg
0.49m²以上0.54m²以下	200mg
0.55m²以上0.63m²以下	225mg
0.64m²以上0.77m²以下	275mg
0.78m²以上0.83m²以下	300mg
0.84m²以上0.89m²以下	350mg
0.90m²以上1.05m²以下	375mg
1.06m²以上1.25m²以下	450mg
1.26m²以上1.39m²以下	525mg
1.40m²以上	600mg

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おける有効性及び安全性は確立していない。

7.2 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は中止すること。

休薬、減量及び中止基準

副作用	程度※	処置
出血	・忍容できないGrade 2 ・Grade 3	回復するまで休薬する。回復後、1段階減量して再開できる。
	Grade 4（初回発現）	回復するまで休薬する。回復後、1段階減量して再開できる。改善しない場合は投与中止を考慮する。
	Grade 4（再発）	投与を中止する。
皮膚障害	・忍容できないGrade 2 ・Grade 3又は4	回復するまで休薬する。回復後、1段階減量して再開できる。改善しない場合は投与中止を考慮する。
光線過敏症	・忍容できないGrade 2 ・Grade 3又は4	回復するまで休薬する。回復後、1段階減量して再開できる。改善しない場合は投与中止を考慮する。
その他の副作用	・忍容できないGrade 2 ・Grade 3	回復するまで休薬する。回復後、1段階減量して再開できる。
	Grade 4	回復するまで休薬する。回復後、1段階減量して再開できる。改善しない場合は投与中止を考慮する。

※：NCI-CTCAE v5.0に準じる。

用量調節の目安（錠剤）

体表面積	通常投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
0.90m²以上1.12m²以下	400mg	ドライシロップ剤を投与※	ドライシロップ剤を投与※	投与中止
1.13m²以上1.39m²以下	500mg	400mg	ドライシロップ剤を投与※	投与中止
1.40m²以上	600mg	500mg	400mg	投与中止

※：ドライシロップ剤の用量調節の目安を参考に、対応する体表面積区分における各減量用量を投与

用量調節の目安（ドライシロップ剤）

体表面積	通常投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
0.30m²以上0.35m²以下	125mg	100mg	75mg	投与中止
0.36m²以上0.42m²以下	150mg	125mg	100mg	投与中止
0.43m²以上0.48m²以下	175mg	150mg	125mg	投与中止
0.49m²以上0.54m²以下	200mg	175mg	150mg	投与中止
0.55m²以上0.63m²以下	225mg	200mg	150mg	投与中止
0.64m²以上0.77m²以下	275mg	225mg	200mg	投与中止
0.78m²以上0.83m²以下	300mg	250mg	200mg	投与中止
0.84m²以上0.89m²以下	350mg	300mg	250mg	投与中止
0.90m²以上1.05m²以下	375mg	325mg	275mg	投与中止
1.06m²以上1.25m²以下	450mg	375mg	325mg	投与中止
1.26m²以上1.39m²以下	525mg	450mg	375mg	投与中止
1.40m²以上	600mg	500mg	400mg	投与中止

8. 重要な基本的注意

8.1 貧血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血液検査を行い、患者の状態を十分観察すること。[11.1.3参照]

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 NF1と診断された又は疑いがある患者

臨床試験ではNF1と診断された又は疑いがある患者は除外された。[15.2.3、17.1.1参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 中等度又は重度の肝機能障害患者

本剤は主に肝代謝により消失するため、血中濃度が上昇する可能性がある。なお、中等度注1）又は重度注2）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。[16.6.3参照]

注1）AST値を問わず総ビリルビン値が施設基準値上限の1.5～3倍

注2）AST値を問わず総ビリルビン値が施設基準値上限の3倍超

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 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28日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。経口避妊薬による避妊法の場合には、経口避妊薬以外の方法をあわせて使用すること。[9.5、10.2参照]

9.4.2 男性には、本剤投与中及び最終投与後2週間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性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。動物実験（ラット）では臨床曝露量（AUC）の約0.8～1.2倍に相当する用量で全胚吸収が認められ、正常な胎児発育は認められていない。[9.4.1、9.4.2、9.6、15.2.1参照]

9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。本剤のヒトの乳汁中への移行は不明であるが、乳児が乳汁を介して摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。[9.5参照]

9.7 小児等
生後6ヵ月未満の乳児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。[5.3参照]

10. 相互作用

本剤はCYP2C8の基質である。また、本剤はCYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19及びCYP3Aに対する誘導作用並びにBCRPに対する阻害作用を示す。[16.4参照]

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
強いCYP2C8阻害剤 クロピドグレル硫酸塩等 [16.7.1参照]	本剤の副作用が増強されるおそれがあるため、これらの薬剤との併用は可能な限り避け、CYP2C8阻害作用のない薬剤又は中程度以下のCYP2C8阻害剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する場合は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意すること。	これらの薬剤がCYP2C8を阻害することにより、本剤の代謝が阻害され、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
強い又は中程度のCYP2C8誘導剤 リファンピシン、カルバマゼピン等 [16.7.2参照]	本剤の効果が減弱するおそれがあるため、これらの薬剤との併用は可能な限り避け、CYP2C8誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤がCYP2C8を誘導することにより、本剤の代謝が促進され、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP1A2の基質となる薬剤 カフェイン、テオフィリン、チザニジン塩酸塩等 [16.7.3参照]	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤がCYP1A2を誘導することにより、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP2B6の基質となる薬剤 シクロホスファミド水和物、エファビレンツ、メサドン塩酸塩等 [16.7.3参照]	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤がCYP2B6を誘導することにより、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP2C8の基質となる薬剤 ピオグリタゾン塩酸塩、レパグリニド、パクリタキセル等 [16.7.4参照]	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤がCYP2C8を誘導することにより、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP2C9の基質となる薬剤 ワルファリンカリウム、フェニトイン、ジクロフェナクナトリウム、セレコキシブ等 [16.7.4参照]	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤がCYP2C9を誘導することにより、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP2C19の基質となる薬剤 オメプラゾールナトリウム、ジアゼパム、クロピドグレル硫酸塩等 [16.7.4参照]	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤がCYP2C19を誘導することにより、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP3Aの基質となる薬剤 ミダゾラム 経口避妊薬(ノルエチステロン・エチニルエストラジオール等) デキサメタゾン等 [9.4.1、16.7.3参照]	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤がCYP3Aを誘導することにより、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
BCRPの基質となる薬剤 アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、サラゾスルファピリジン等 [16.7.3参照]	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BCRP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 骨成長の遅延(7%)

11.1.2 重度の皮膚障害
斑状丘疹状皮疹(0.7%)等の重度の皮膚障害があらわれることがある。

11.1.3 貧血(0.7%)
[8.1参照]

11.2 その他の副作用

	30%以上	10%～30%未満	10%未満
皮膚および皮下組織障害	発疹(56.9%)(湿疹、紅斑性皮疹、丘疹性皮疹、膿疱性皮疹、皮膚炎、薬疹、皮膚剥脱、水疱性皮膚炎、毛孔性皮疹、斑状皮疹、そう痒性皮疹、多形紅斑、小水疱性皮疹を含む。)、毛髪変色(77.4%)、皮膚乾燥(47.4%)(口唇のひび割れ、口唇乾燥、乾皮症を含む。)、ざ瘡様皮膚炎(ざ瘡を含む。)	皮膚変色(皮膚色素脱失、皮膚色素沈着過剰、皮膚色素減少、メラノサイト性母斑、雀卵斑を含む。)、そう痒症、脱毛症、光線過敏性反応	
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労(60.6%)、発熱(46.7%)、浮腫(顔面浮腫、眼窩周囲浮腫、末梢性浮腫、末梢腫脹、口唇浮腫、顔面腫脹、眼部腫脹、外陰浮腫を含む。)		
感染症および寄生虫症	上気道感染	爪囲炎	
胃腸障害	嘔吐(56.2%)、悪心、便秘	下痢(腸炎を含む。)、口内炎(口唇炎、口角口唇炎、アフタ性潰瘍、口腔内潰瘍形成、口唇潰瘍を含む。)、腹痛(上腹部痛を含む。)	
神経系障害	頭痛(52.6%)		
血管障害	出血(47.4%)(鼻出血、腫瘍出血、挫傷、歯肉出血、血腫、頭蓋内腫瘍出血、点状出血、胃腸出血、吐血、血便排泄、下部消化管出血、紫斑、硬膜下出血、膣出血を含む。)	潮紅	
筋骨格系および結合組織障害		四肢痛、筋肉痛、関節痛	
代謝および栄養障害		食欲減退	
心臓障害			心室性不整脈
臨床検査	CPK増加(62.0%)、AST増加、LDH増加、血中リン減少(55.5%)(低リン血症(52.6%)を含む。)	体重減少、ALT増加、リンパ球数減少、血中ビリルビン増加	好酸球数増加

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈錠剤〉

14.1.1 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。

〈ドライシロップ〉

14.1.2 本剤を交付する際には、患者用説明文書を渡し、本剤の調製方法、用量及び投与方法を患者、その保護者又はそれに代わる者に対し説明すること。

14.2 薬剤調製時の注意

〈ドライシロップ〉

14.2.1 溶解方法
(1) ボトル1本あたり室温の水14mLを正確に加え、本剤を懸濁し、懸濁液を調製すること。懸濁後、各ボトルの懸濁液は12mL中に本剤300mg(25mg/mL)を含有する。
(2) 12mL(300mg)を超える用量の場合は、2本のボトルを用いて推奨用量を調製すること。用量を2本のボトルにできるだけ均等に分割すること。1本目のボトルを調製し投与した後に、2本目のボトルを調製すること。

14.3 薬剤投与時の注意

〈ドライシロップ〉

14.3.1 懸濁液は、同梱の経口投与用シリンジを用いて、経口又は経管にて、調製後直ちに投与すること。

14.3.2 調製後15分以内に投与されない場合は、廃棄するよう患者、その保護者又はそれに代わる適切な者に対し指導すること。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 雌ラットを用いた受胎能及び初期胚発生に関する試験において、臨床曝露量(AUC)の約0.8倍に相当する用量で、妊娠数、黄体数及び生存胚数の減少、並びに着床後胚死亡率の増加が認められた。[9.5参照]

15.2.2 ラットを用いた反復投与毒性試験において、臨床曝露量(AUC)の約0.3～0.4倍に相当する用量で、雌ラットでは膣粘膜肥厚、出血黄体増加、嚢胞状卵胞、黄体数減少、卵巣間質細胞過形成、雄ラットでは精巣上体及び精巣重量の減少、精細管変性又は萎縮、精巣上体内腔精子数減少等が認められた。

15.2.3 トボラフェニブは、*BRAF*遺伝子異常を有さず、シュワン細胞特異的な*NF1*遺伝子変異により叢状神経線維腫の形成が認められるトランスジェニックマウス等において、腫瘍増殖抑制作用を示さなかった。[9.1.1参照]

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 本邦において、承認用法・用量における薬物動態試験を実施し、結果が得られ次第、試験成績及び解析結果を提出するとともに医療現場に適切に情報提供すること。また、当該試験の結果が得られるまでの間は、適切な安全性確保の体制が整備された一定の要件を満たした医療施設においてのみ本剤が投与されるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

21.3 日本人の*BRAF*遺伝子変異又は融合遺伝子を有する低悪性度神経膠腫患者に対する本剤の有効性を確認することを目的とした製造販売後調査を実施した上で、当該調査の結果を速やかに提出するとともに医療現場に適切に情報提供すること。

22. 包装

〈オジェンダ錠100mg〉
16錠[4錠(PTP)×4]

〈オジェンダドライシロップ300mg〉
300mg[ボトル](経口投与用シリンジ1個及びボトルアダプター1個を添付)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

IPSEN株式会社 製品情報担当
〒100-6162
東京都千代田区永田町二丁目11番1号
山王パークタワー 3階
TEL 03-6205-3483

* 25. 保険給付上の注意

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)に基づき、2027年11月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされている。

*2026年11月改訂(第2版)
2026年 9 月作成(第1版)

●詳細は製品電子添文をご参照ください。
●製品電子添文の改訂には十分ご留意ください。

製造販売元
IPSEN株式会社
東京都千代田区永田町二丁目11番1号
山王パークタワー3階

製造販売業者の氏名又は名称及び住所
（文献請求先及び問い合わせ先を含む）

[製造販売業者等]
製造販売元：
IPSEN株式会社
東京都千代田区永田町二丁目11番1号 山王パークタワー3階

文献請求先及び問い合わせ先
IPSEN株式会社 製品情報担当
〒100-6162
東京都千代田区永田町二丁目11番1号 山王パークタワー3階
電話番号：03-6205-3483

OJE-0022（1）
2026年11月作成