イブトロジーカプセル 200mg
に係る医薬品リスク管理計画書

日 本 化 薬 株 式 会 社

（別紙様式２）

イブトロジーカプセル 200mg に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	イブトロジーカプセル 200mg	**有効成分**	タレトレクチニブアジピン酸塩
製造販売業者	日本化薬株式会社	**薬効分類**	874291
提出年月日		2026 年 9 月 29 日	

1.1. 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】**
間質性肺疾患	中枢神経障害（平衡障害、運動障害等）	肝機能障害患者における使用
肝機能障害	皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）	
QT 間隔延長	胚・胎児毒性	
	光線過敏症	
1.2. 有効性に関する検討事項		
なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
なし
3. 有効性に関する調査･試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供
患者向け資材（イブトロジーカプセル200mg を服用される方へ）の作成及び提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

（別紙様式1）

医薬品リスク管理計画書

会社名：日本化薬株式会社

品　目　の　概　要			
承認年月日	2025年9月19日	薬効分類	874291
再審査期間	10年	承認番号	30700AMX00226000
国際誕生日	2024年12月17日		
販売名	イブトロジーカプセル200mg		
有効成分	タレトレクチニブアジピン酸塩		
含量及び剤形	1 カプセル中にタレトレクチニブを 200mg 含有するカプセル剤		
用法及び用量	通常、成人にはタレトレクチニブとして 1 日 1 回 600mg 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。		
効能又は効果	*ROS1*融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌		
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。		
備考			

変更の履歴
前回提出日： 2026年8月7日
変更内容の概要： 1.　医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の改訂
変更理由： 1．医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の「併用薬との相互作用」に薬物相互作用のデータを追加し、「皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）」の症例経過表を修正したため

1　医薬品リスク管理計画の概要

1.1　安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
間質性肺疾患	
	重要な特定されたリスクとした理由： ・ *ROS1*融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌及びその他の固形腫瘍を有する被験者を対象に実施した本剤の国内外の5つの臨床試験（海外第I相試験DS6051-A-U101、国内第I相試験DS6051-A-J102、海外第II相試験AB-106-C203及びAB-106-C205、国際共同第II相試験AB-106-G208、以下、国内外の臨床試験）の統合解析において、600mg 1日1回投与（QD）群（N=352）で間質性肺疾患関連事象[1)] は2.3%（8/352例）に認められ、そのうち本剤との因果関係が否定できないと判断された事象の発現割合は1.7%（6/352例）で、間質性肺疾患（1.1%）及び肺臓炎（0.6%）であった。Grade 3以上の事象は、間質性肺疾患が0.9%（3/352例）であった。J102試験において、死亡に至った症例が1例（400mg QD）認められた。 以上のことから、「間質性肺疾患」を重要な特定されたリスクに設定した。 1）間質性肺疾患（SMQ　狭域）に含まれる事象
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤による間質性肺疾患の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。これらの活動より新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動 電子添文の「警告」、「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供を行う。 患者向け資材（イブトロジーカプセル200mgを服用される方へ）の作成及び提供を行う。 【選択理由】 間質性肺疾患に関する臨床試験の副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正な使用に関する理解を促す。

肝機能障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： ・ 本剤の国内外の臨床試験の統合解析において、600mg QD 群で肝機能障害関連事象[2)] は 87.8%（309/352 例）に認められ、そのうち本剤との因果関係が否定できないと判断された事象の発現割合は 84.9%（299/352 例）であった。主な事象は AST 増加（70.2%）、ALT 増加（66.5%）、血中ビリルビン増加（17.3%）及び肝機能異常（13.9%）であり、Grade 3 以上の主な事象は ALT 増加（8.8%）及び AST 増加（6.3%）であった。肝機能障害のために 11.4%（40/352 例）で休薬、12.2%（43/352 例）で減量を要し、0.9%（3/352 例）で投与が中止された。重篤な症例は 3.4%（12/352 例）で、主な事象は肝機能異常 2.3%（8/352 例）であった。C203 試験において、死亡に至った症例が 2 例（肝機能異常及び肝不全、各 1 例）認められた。 以上のことから、「肝機能障害」を重要な特定されたリスクに設定した。 2）薬剤に関連する肝障害（SMQ　広域）に含まれる事象
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤による肝機能障害の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。これらの活動より新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動 電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供を行う。 患者向け資材（イブトロジーカプセル200mgを服用される方へ）の作成及び提供を行う。 【選択理由】 肝機能障害に関する臨床試験の副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正な使用に関する理解を促す。
QT間隔延長	
	重要な特定されたリスクとした理由： ・ 本剤を用いたin vitro試験において、hERGチャネル阻害におけるIC_{50}は0.98μMであった。 ・ 本剤の国内外の臨床試験の統合解析において、600mg QD群でQT間隔延長関連事象

	[3] は20.7%（73/352例）で認められた。そのうち本剤との因果関係が否定できないと判断された事象の発現割合は18.5%（65/352例）で、主な事象は心電図QT延長17.9%（63/352例）であった。Grade 3以上の心電図QT延長は3.4%（12/352例）で認められた。QT間隔延長のため2.8%（10/352例）で休薬、2.8%（10/352例）で減量を要したが、投与中止に至った症例は認められなかった。 ・ 上記の臨床試験において重篤な心電図QT延長の症例はなく、トルサード・ド・ポアント等の臨床上重大な影響は見られていないが、臨床試験はQT間隔延長の発現リスクのある患者を除外した上で実施されており、一般的に心電図QT延長はトルサード・ド・ポアントのリスクを増大させると考えられる。 以上のことから、「QT間隔延長」を重要な特定されたリスクに設定した。 3）トルサード　ド　ポアント／QT延長（SMQ　広域）に含まれる事象
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤によるQT間隔延長の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。これらの活動より新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動 電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「相互作用」及び「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供を行う。 患者向け資材（イブトロジーカプセル200mgを服用される方へ）の作成及び提供を行う。 【選択理由】 QT間隔延長に関する臨床試験の副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正な使用に関する理解を促す。

重要な潜在的リスク	
中枢神経障害（平衡障害、運動障害等）	
	重要な潜在的リスクとした理由： 中枢神経障害はROS1-TKIにおいて既知のリスクであるものの、国内外の臨床試験及び

	海外製造販売後の情報では本剤との因果関係が否定できない重篤な中枢神経障害の発現は限定的である。 ・ 本剤の国内外の臨床試験の統合解析において、600mg QD群で中枢神経系障害（平衡障害、運動障害等）関連事象[4)] は41.2%（145/352例）で認められた。そのうち本剤との因果関係が否定できないと判断された事象の発現割合は30.7%（108/352例）であり、Grade 3以上の事象の発現割合は0.9%（3/352例）であった。重篤な症例は0.9%（3/352例）で、浮動性めまい2件、頭痛及び脱髄が各1件であった。 ・ 海外の製造販売後において、振戦及び失神を発現した重篤な症例が1例認められている（2025年4月28日時点）。 以上のことから、「中枢神経障害（平衡障害、運動障害等）」を重要な潜在的リスクに設定した。 4）神経系障害（SOC）に含まれる事象（末梢性ニューロパチー（SMQ）に含まれる事象を除く）
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤による中枢神経障害（平衡障害、運動障害等）の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。これらの活動より新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動 電子添文の「その他の副作用」の項に記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供を行う。 患者向け資材（イブトロジーカプセル200mgを服用される方へ）の作成及び提供を行う。 【選択理由】 中枢神経障害（平衡障害、運動障害等）に関する臨床試験の副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正な使用に関する理解を促す。
皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）	
	重要な潜在的リスクとした理由： ・ 本剤を用いたすべての臨床試験において、本剤との因果関係が否定できないと判断された重篤な皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）が日本人患者で1例報告された。本症例は他のROS1-TKIによる薬疹の既往があり、皮膚生検が実施されず病

	理組織学的な評価が行われなかった。現時点では本剤との関連性は明確ではないと判断した。しかしながら、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）が発現した場合、重大な転帰に至る可能性がある。 以上より、「皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）」を重要な潜在的リスクに設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤の投与において皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）について注視し、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。これらの活動より新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動 なし ・ 追加のリスク最小化活動 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供を行う。 【選択理由】 通常のリスク最小化活動はないが、資材を用いて皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）に関する安全性の情報を医療従事者に対して提供する。製造販売後の発現状況に応じてリスク最小化活動を検討する。
胚・胎児毒性	
	重要な潜在的リスクとした理由： ・ 本剤の非臨床試験において胚・胎児毒性が認められた。ラット及びウサギを用いた胚・胎児発生に関する試験では、ラットで臨床曝露量の約0.9倍に相当する投与量で胎児に骨格異常（骨盤の骨化異常）が認められ、ウサギでは臨床曝露量の約0.03倍に相当する投与量で流産及び母動物の死亡が認められた。 ・ ヒトにおける胚・胎児毒性データはないが、妊婦に投与した場合、胎児に悪影響を及ぼすおそれがある。 以上のことから、「胚・胎児毒性」を重要な潜在的リスクに設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤による胚・胎児毒性は非臨床試験において一定の情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。これらの活動より新たな懸念

	が生じた場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動 電子添文の「生殖能を有する者」及び「妊婦」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 妊婦等の生殖能を有する患者での安全性に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正な使用に関する理解を促す。
光線過敏症	
	重要な潜在的リスクとした理由： ・ マウス線維芽細胞を用いた光毒性試験において、本剤は光毒性を有する可能性が示唆された。 ・ 本剤の国内外の臨床試験の統合解析において、600mg QD群で光線過敏症は1.7%（6/352例）で認められた。本剤との因果関係が否定できないと判断されたGrade 3以上の光線過敏症は認められなかった。 ・ 本剤の臨床試験において、紫外線曝露に対する予防措置が推奨されていた。 以上のことから、「光線過敏症」を重要な潜在的リスクに設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本剤による光線過敏症の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。これらの活動より新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動 電子添文の「その他の副作用」の項に記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供を行う。 患者向け資材（イブトロジーカプセル200mgを服用される方へ）の作成及び提供を行う。 【選択理由】 光線過敏症に関する臨床試験の副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正な使用に関する理解を促す。

重要な不足情報	
肝機能障害患者における使用	
	重要な不足情報とした理由： ・ 母集団薬物動態解析により、肝機能の程度別に本剤の曝露量を推定した結果、肝機能が正常な患者及び軽度の肝機能障害患者において本剤の曝露量に明確な差異は認められなかった。 ・ 本剤の国内外の臨床試験において、本剤600mgが投与された肝機能が正常な患者及び軽度の肝機能障害患者において、有害事象の発現状況に明確な差異は認められなかった。 ・ 本剤は主に肝代謝により消失する薬剤である。 ・ 本剤は、肝機能障害患者を対象とした臨床試験を実施しておらず、中等度以上の肝機能障害患者への安全性に関する情報が十分に得られていない。また、国内第I相試験DS6051-A-J102及び海外第I/Ib相試験DS6051-A-U101の用量漸増パートにおいて、本剤の血漿中濃度の上昇に伴いΔQTcFが延長する傾向が認められた。 以上のことから、「肝機能障害患者における使用」を重要な不足情報に設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 海外において、中等度又は重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験を実施する予定である。本邦においては、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動 電子添文の「肝機能障害患者」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 肝機能障害患者の安全性に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正な使用に関する理解を促す。

1.2 有効性に関する検討事項

なし

2　医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）
追加の医薬品安全性監視活動
なし

3　有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

4　リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供	
	【安全性検討事項】 間質性肺疾患、肝機能障害、QT間隔延長、中枢神経障害（平衡障害、運動障害等）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、光線過敏症 【目的】 安全性検討事項の発現状況、対処方法、患者選択における注意点、投与に際しての注意事項、発現する可能性のある副作用とその対処方法等について情報提供し、医療従事者の適正な使用に関する理解を促す。 【具体的な方法】 1．本剤の適正使用に関する情報提供を行う資材（適正使用ガイド）を作成し、納入時にMRが医療従事者に提供・説明し、資材の活用を依頼する。 2．企業及び医薬品医療機器総合機構のホームページへ掲載する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 市販直後調査期間終了時及び安全性定期報告時に、新たな注意喚起の必要性について検討する。更なる措置が必要と判断した場合には、資材の改訂又は新たな資材の作成等を検討する。
患者向け資材（イブトロジーカプセル200mgを服用される方へ）の作成及び提供	
	【安全性検討事項】 間質性肺疾患、肝機能障害、QT間隔延長、中枢神経障害（平衡障害、運動障害等）、光線過敏症

	【目的】 患者が本剤による副作用の症状を理解し、早期受診を促して重症化を防ぐ。 【具体的な方法】 1．薬剤師から患者へ服薬指導の際に説明する資材を作成する。資料には、発現するおそれのある副作用の初期症状等の注意喚起を記載する。症状が認められたら担当医へ連絡するよう促すために、担当医等の緊急連絡先を記載する欄を設ける。 2．企業及び医薬品医療機器総合機構のホームページへ掲載する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 市販直後調査期間終了時及び安全性定期報告時に、新たな注意喚起の必要性について検討する。更なる措置が必要と判断した場合には、資材の改訂又は新たな資材の作成等を検討する。

5　医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1　医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
市販直後調査	なし	販売開始から6か月後	終了	作成済み（2026年7月提出）

5.2　有効性に関する調査・試験の計画の一覧

なし

5.3　リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
・　電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	販売開始から6か月後	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供	安全性定期報告時	実施中
患者向け資材（イブトロジーカプセル200mgを服用される方へ）の作成及び提供	安全性定期報告時	実施中