

胆道癌

がん化学療法後に増悪したIDH1遺伝子変異陽性の治癒切除不能な胆道癌

適正使用ガイド



抗悪性腫瘍剤/IDH1阻害剤

薬価基準収載

ティブソボ錠 250mg

TIBSOVO® イボシデニブ

劇薬、処方箋医薬品^(注)

(注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

効能又は
効果追加

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、がん化学療法に対して十分な知識・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、本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。
- 1.2 本剤の投与により分化症候群が発現し、致死的な転帰をたどることがあるので、十分な経過観察を行うこと。分化症候群が疑われる場合は、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[7.3、8.2、11.1.3参照]

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

適正使用に関するお願い

ティブソボ®錠250mg(一般名：イボシデニブ)は、変異型イソクエン酸脱水素酵素1 (IDH1)を選択的に阻害する低分子の経口剤です。

本邦では、強力な寛解導入療法の適応とならない未治療のIDH1遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病(AML)患者を対象に本剤とアザシチジンとの併用療法を検討した国際共同第Ⅲ相試験(AG120-C-009試験：AGILE試験)の結果に基づき、2025年3月に「IDH1遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病」を効能又は効果として製造販売承認を取得しました。

また、化学療法歴のあるIDH1遺伝子変異陽性の治癒切除不能な胆管癌患者を対象とした海外第Ⅲ相試験(AG120-C-005試験：ClarIDHy試験)及び国内第Ⅱ相試験(CL2-95031-008試験)の結果に基づき、2026年6月に「がん化学療法後に増悪したIDH1遺伝子変異陽性の治癒切除不能な胆道癌」に対する効能又は効果の追加の承認を取得しました。

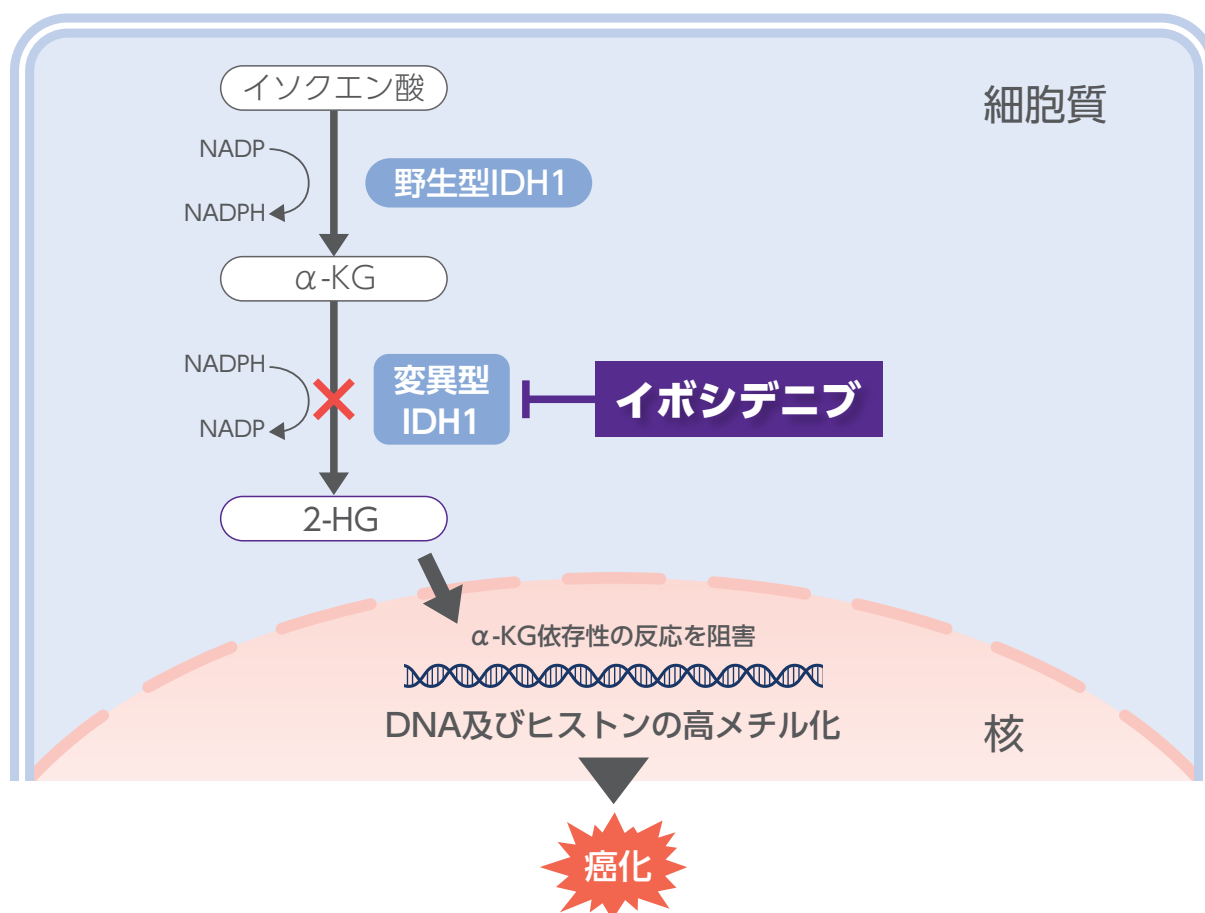
本冊子では、がん化学療法後に増悪したIDH1遺伝子変異陽性の治癒切除不能な胆道癌の治療において、ティブソボを適正に使用していただくため、投与患者の選択、投与に際しての注意事項、投与方法、注意を要する副作用とその対策について解説しています。

本剤の使用にあたっては、最新の電子添文ならびに本適正使用ガイドを熟読の上、適正使用をお願いいたします。

ティブソボの適正使用情報は、下記サイトもご参照ください。
<https://myservierjapan.jp/tibsovo-cca/>

ティブソボは、変異型イソクエン酸脱水素酵素1 (IDH1) を選択的に阻害する経口IDH1 阻害剤です。

イソクエン酸脱水素酵素1 (IDH1) を含む代謝経路において、野生型IDH1は、イソクエン酸を α -ケトグルタル酸(α -KG)へ変換します。*IDH1* 遺伝子変異によって発現する変異型IDH1は、 α -KGを2-ヒドロキシグルタル酸(2-HG)へ変換します。2-HGは正常な細胞分化を阻害し、腫瘍増殖を促進させると考えられています。イボシデニブは、変異型IDH1の阻害剤であり、変異型IDH1の酵素活性を阻害することで腫瘍細胞における2-HG産生を阻害します。さらに、急性骨髄性白血病(AML)においては*IDH1* 遺伝子変異陽性AML細胞の分化を誘導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ますが、胆道癌に対する抗腫瘍効果に関する詳細な作用機序は解明されていません。



Mondesir J et al. J Blood Med 2016; 7: 171-180
Tangella AV et al. Cureus 2023; 15(9): e44802
Kam AE et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2021; 6(11): 956-969

治療スケジュールと
注意事項

投与患者の選択

患者又は家族への
説明

投与に際しての
注意事項

投与方法

注意を要する
副作用

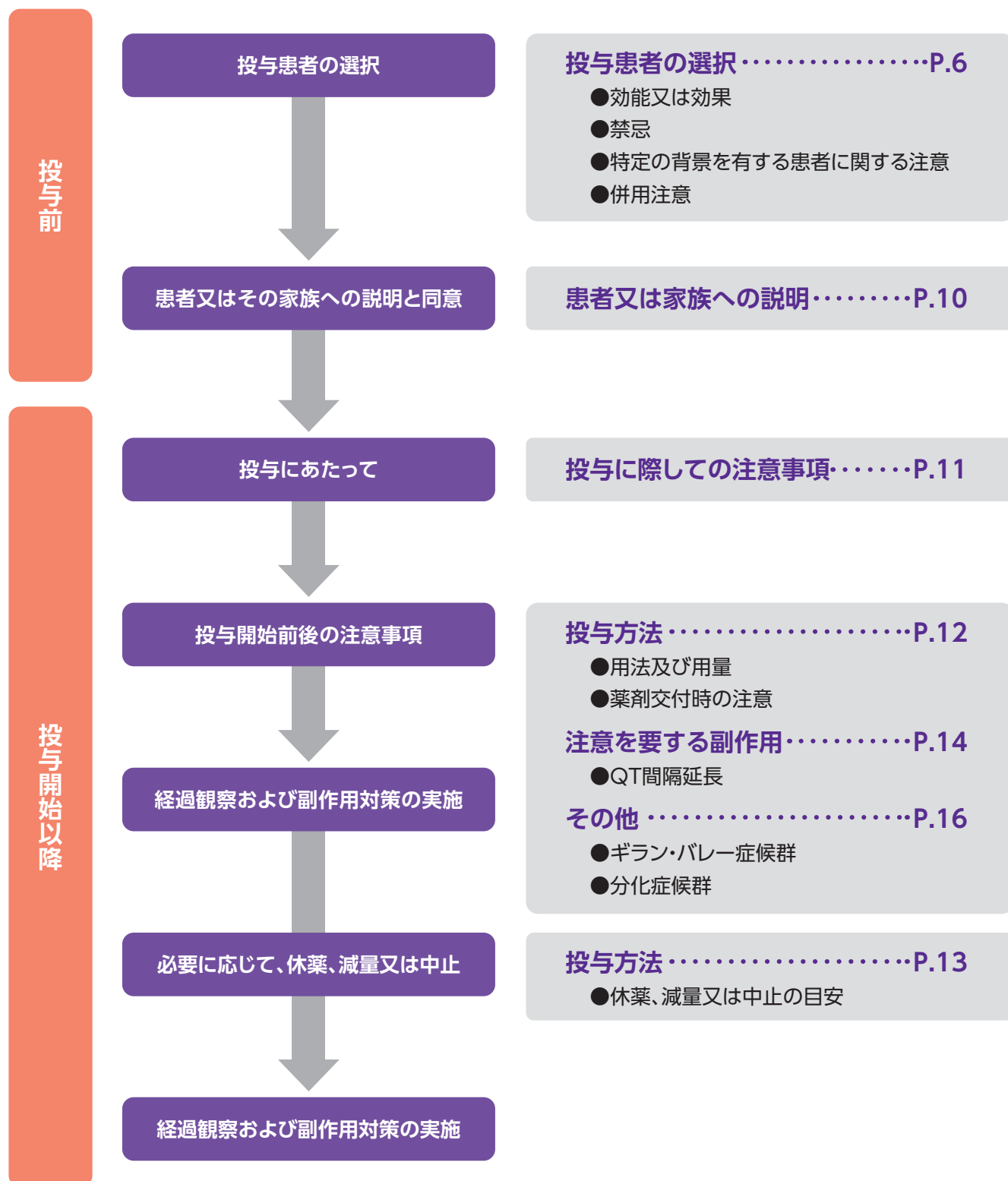
その他

参考

Contents

治療スケジュールと注意事項	5
投与患者の選択	6
患者又は家族への説明 RMP	10
投与に際しての注意事項 RMP	11
投与方法 RMP	12
注意を要する副作用 RMP	14
QT間隔延長	14
その他 RMP	16
ギラン・バレー症候群	16
分化症候群	17
参考	19
国内第Ⅱ相試験 (CL2-95031-008試験) の概要	19
海外第Ⅲ相試験 (AG120-C-005試験：ClarIDHy試験) の概要	21

本資材は、医薬品リスク管理計画に基づく内容を含む資材であり、追加のリスク最小化活動に基づく内容に該当する箇所にマークを付与しています。



治療スケジュールと
注意事項

投与患者の選択

患者又は家族への
説明

投与に際しての
注意事項

投与方法

注意を要する
副作用

その他

参考

投与患者の選択

1. 効能又は効果(抜粋)

がん化学療法後に増悪した*IDH1*遺伝子変異陽性の治療切除不能な胆道癌

- 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、*IDH1*遺伝子変異陽性が確認された患者に投与してください。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については、以下のウェブサイトから入手できます：

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

- 本剤の一次治療としての有効性及び安全性は確立していません。
- 本剤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ません。
- 臨床試験に組み入れられた患者の原発部位等について、電子添文「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ってください。

2. 禁忌

次の患者には本剤を投与しないでください。

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 特定の背景を有する患者に関する注意

QT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者

- 先天性QT延長症候群等のQT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者ではQT間隔延長があらわれるおそれがあります。

重度の肝機能障害患者(Child-Pugh分類C)

- 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ります。
- 重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していません。

参考 Child-Pugh分類

評点	1点	2点	3点
肝性脳症	なし	軽度 (I・II)	昏睡 (Ⅲ以上)
腹水	なし	軽度	中度量以上
血清ビリルビン値 (mg/dL) *	2.0未満	2.0～3.0	3.0超
血清アルブミン値 (g/dL)	3.5超	2.8～3.5	2.8未満
プロトロンビン時間活性値 (%) 国際標準比 (INR) **	70超 1.7未満	40～70 1.7～2.3	40未満 2.3超

* : 血清ビリルビン値は、胆汁うっ滞 (PBC) の場合は、4.0mg/dL未満を1点とし、10.0mg/dL以上を3点とする。

** : INR:international normalized ratio

各項目のポイントを加算し、その合計点で分類する

class A	5～6点
class B	7～9点
class C	10～15点

(Pugh RN et al. Br J Surg 1973; 60: 646-649を参考に作成)

「日本消化器病学会、日本肝臓学会編：肝硬変診療ガイドライン2020, 改訂第3版, p.xxiv, 2020, 南江堂」より許諾を得て転載。

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カ月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。

妊婦又は妊娠している可能性のある女性

- 投与しないことが望ましいと考えられます。
- 胚・胎児毒性試験において、器官形成期の妊娠ラット及びウサギに本剤を投与したとき、臨床曝露量のそれぞれ2.0倍及び3.9倍に相当する用量から胚・胎児の死亡、胎児体重減少、骨格の成長遅延、又は内臓変異 (ウサギ) が認められました。

授乳婦

- 授乳しないことが望ましいと考えられます。
- ヒトでの乳汁移行に関するデータはありませんが、乳汁を介して本剤を摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがあります。

小児等

- 小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

4. 併用注意

本剤は主にCYP3Aにより代謝されます。また、本剤はCYP2B6、2C8、2C9及び3Aに対する誘導作用及びP-gp、OAT3及びOATP1B1に対する阻害作用を有します。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強いCYP3A阻害剤 イトラコナゾール クラリスロマイシン ボリコナゾール 等	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、CYP3A阻害作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する場合は、本剤を減量するとともに、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。	これらの薬剤等がCYP3Aを阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
中程度のCYP3A阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム フルコナゾール 等	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、CYP3A阻害作用のない又は弱い薬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、副作用の発現に十分注意すること。	
グレープフルーツ含有食品	本剤の副作用が増強されるおそれがあるため、摂取しないよう注意すること。	
強いCYP3A誘導剤 リファンピシン カルバマゼピン フェノバルビタール フェニトイン セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort) 含有食品 等	本剤の有効性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、CYP3A誘導作用のない薬剤又は中程度以下のCYP3A誘導剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤等がCYP3Aを誘導することにより、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。
QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤 キニジン プロカインアミド オンダンセトロン フルコナゾール モキシフロキサシン 等	QT間隔延長を増強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、他の薬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、副作用の発現に十分注意すること。	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあり、併用によりQT間隔延長作用が増強するおそれがある。
CYP3Aの基質となる薬剤 イトラコナゾール エベロリムス 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） 等	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。
CYP2B6の基質となる薬剤 エファビレンツ 等	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 パクリタキセル ピオグリタゾン レパグリニド 等	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 フェニトイン ワルファリン 等	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。
P-gpの基質となる薬剤 ダビガトラン ジゴキシン フェキシソフェナジン 等	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P-gp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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
OAT3の基質となる薬剤 ベンジルペニシリン フロセミド メトレキサート 等	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OAT3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。
OATP1B1の基質となる薬剤 ロスバスタチン アトルバスタチン プラバスタチン 等	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OATP1B1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。

強いCYP3A4阻害剤との併用終了後は、当該CYP3A4阻害剤の半減期の少なくとも5倍経過した後に本剤を減量前の投与量に戻すこと

参考 海外第Ⅲ相試験 (AG120-C-005試験) における注意深いモニタリングを要する併用薬に関する規定

強い又は中程度のCYP3A4阻害剤 (例として下表) を全身投与する場合、QTcを注意深くモニタリングすることとしていました。

● 強い又は中程度のCYP3A4阻害剤

強いCYP3A4阻害剤

イトラコナゾール、クラリスロマイシン、ボリコナゾール、ポサコナゾール、リトナビル、ロピナビル・リトナビル、グレープフルーツジュース、インジナビル^{*1}、ネルフィナビル^{*1}、サキナビル^{*1}、テラプレビル^{*1}、テリスロマイシン^{*1}、ケトコナゾール^{*2}、boceprevir^{*3}、conivaptan^{*3}、mibefradil^{*3}、nefazodone^{*3}

中程度のCYP3A4阻害剤

アプレピタント、イマチニブ、エリスロマイシン、クリゾチニブ、シクロスポリン、シプロフロキサシン、シメチジン、トフィンパム、フルコナゾール、フルボキサミン、ペラパミル、クロトリマゾール^{*2}、dronedarone^{*3}

注：FDAガイドラインに基づく。治験責任医師は、必要に応じて各医療機関のガイドラインに従う。

*1 本邦販売中止

*2 本邦では外用剤のみ販売

*3 本邦未承認

QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤 (例として下表) の併用は避けることとしていましたが、代替薬がない場合、QTcを注意深くモニタリングすることとしていました。

● QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤

アジスロマイシン、アミオダロン、イトラコナゾール、エスシタロプラム、エリスロマイシン、オフロキサシン、オランダセトロン、ガチフロキサシン、キニジン、グラニセトロン、クラリスロマイシン、クロルプロマジン、シプロフロキサシン、ジソピラミド、セボフルラン、ソタロール、ドンペリドン、ドロペリドール、ノルフロキサシン、パロノセトロン、ハロペリドール、フレカイニド、プロカインアミド、プロブコール、ベプリジル、ペンタミジン、ボリコナゾール、ポサコナゾール、メサドン、モキシフロキサシン、レボフロキサシン、アステミゾール^{*1}、グレパフロキサシン^{*1}、クロロキン^{*1}、スパルフロキサシン^{*1}、チオリダジン^{*1}、テルフェナジン^{*1}、ピモジド^{*1}、ケトコナゾール^{*2}、dofetilide^{*3}、dolasatron^{*3}、halofantrine^{*3}、ibutilide^{*3}、citalopram^{*3}、levomethadyl^{*3}、gemifloxacin^{*3}、mesoridazine^{*3}

*1 本邦販売中止

*2 本邦では外用剤のみ販売

*3 本邦未承認

治療スケジュールと
注意事項

投与患者の選択

説明
患者又は家族への

投与に際しての
注意事項

投与方法

注意を要する
副作用

その他

参考

患者又は家族への説明

- 本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始してください。
- 患者携帯カード(ティブソボを服用されている方へ)を患者に手渡し、QT間隔延長について以下を説明してください。

- 本カードには患者と医療従事者にとって重要な本剤の情報が含まれていること
- 本カードを常時携帯すること
- 本剤を服用していることを医療従事者に伝えること
- 本カードに記載する症状があらわれたら、速やかに担当医に連絡すること

患者携帯カード

RMP

ティブソボを服用されている方へ

- 本カードにはティブソボの重要な情報が含まれていますので、常に携帯してください。
- 病院や薬局では、医師、薬剤師、看護師にティブソボを服用していることを伝えてください。
- **本カードに記載する症状があらわれたら、すぐに担当医に連絡し、緊急の治療を受けてください。**

氏名：

緊急連絡先：

(電話番号)

処方時の注意事項

販売名が類似する薬剤がありますので、電子カルテ入力時にはご注意ください。

ティブソボと販売名が類似する薬剤

- 販売名：1%ディプリバン[®]注（一般名：プロポフォール）
効能又は効果：全身麻酔の導入及び維持、集中治療における人工呼吸中の鎮静
- 販売名：ディフェリン[®]ゲル0.1%（一般名：アダパレン）
効能又は効果：尋常性ざ瘡

投与開始前後の注意事項

定期的に心電図検査及び電解質検査（カリウム、マグネシウム等）を行ってください。

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検査及び電解質検査（カリウム、マグネシウム等）を行い、患者の状態を十分に観察してください。本剤投与中の心電図検査は、最初の2カ月間は2週間に1回、その後は月1回を目安に実施し、異常が認められた場合は速やかに適切な処置を行ってください。また、必要に応じて電解質を補正する等の適切な処置を行ってください。（P.14参照）

1. 用法及び用量(抜粋)

通常、成人にはイボシデニブとして1日1回500mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

- 高脂肪食摂取後に本剤を投与した場合、AUC及び C_{max} の増加が認められることから、本剤は高脂肪食摂取前後の投与を避けてください。
- 強いCYP3A阻害剤と併用する場合には、本剤の1回用量を250mgに減量してください。
- 他の抗悪性腫瘍薬との併用について、有効性及び安全性は確立していません。

参考 CL2-95031-008試験及びAG120-C-005試験における服用時間に関する規定

本剤は1日1回、できるだけ所定の時間に服用することとし、所定の時間に服用しなかった場合は以下のとおり規定していました。

12時間以内であれば可能な限り早めに服用し、翌日から所定の時間に服用する。12時間を超えた場合、その日は服用せず、翌日から所定の時間に服用すること。

2. 休薬、減量又は中止の目安

本剤投与により副作用が発現した場合は、以下の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は中止してください。

副作用	基準	処置
分化症候群*	徴候や症状が48時間以上持続する場合	本剤を休薬する。回復後、副作用発現時の用量で再開できる。
非感染性の白血球増加症*	白血球数 $25 \times 10^3/\mu\text{L}$ 超又はベースラインより $15 \times 10^3/\mu\text{L}$ 超増加	本剤を休薬する。回復後、副作用発現時の用量で再開できる。
QT間隔延長	480msecを超え、500msec以下の延長	QTcF値が480msec以下に回復するまで本剤を休薬する。回復後、副作用発現時の用量で再開できる。
	500msecを超える延長	QTcF値がベースラインより30msec以内又は480msec以下に回復するまで本剤を休薬する。回復後、1回250mgで再開できる。また、患者の状態に応じて、1回500mgに増量できる。
	生命を脅かす不整脈の症状/徴候を伴うQT間隔延長	投与を中止する。
ギラン・バレー症候群	—	投与を中止する。
その他の副作用	Grade 3	・初発の場合：Grade 1以下又はベースラインに回復するまで本剤を休薬する。回復後、副作用発現時の用量で再開できる。4週間以内に回復しなかった場合、投与を中止する。再開後にGrade 4の副作用が発現した場合、投与を中止する。 ・再発(2回目)の場合：Grade 1以下又はベースラインに回復するまで本剤を休薬する。回復後、1回250mgで再開できる。4週間以内に回復しなかった場合、投与を中止する。また、患者の状態に応じて、1回500mgに増量できるが、再開後にGrade 4の副作用が発現した場合、投与を中止する。 ・再発(3回目)の場合：投与を中止する。
	Grade 4の血液学的毒性	・初発の場合：Grade 1以下又はベースラインに回復するまで本剤を休薬する。回復後、1回250mgで再開できる。4週間以内に回復しなかった場合、投与を中止する。 ・再発(2回目)の場合：投与を中止する。
	Grade 4の非血液学的毒性	投与を中止する。

GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。

**IDH1*遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病患者を対象とした臨床試験での規定を踏まえて設定されている。

3. 薬剤交付時の注意

- 湿気を避けるため、乾燥剤を同封したボトル包装品のまま患者に交付してください。
- 湿気を避けるため、乾燥剤を同封した元の容器にて保存し、使用の都度、密栓するよう患者に指導してください。

注意を要する副作用

QT間隔延長

- 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検査と電解質検査を行ってください。投与開始前のQTcF値が480msecを超える場合、本剤投与を開始しないでください(P.15参照)。
- 本剤投与中の心電図検査は、最初の2カ月間は2週間に1回、その後は月1回を目安に実施してください。
- 異常が認められた場合は、休薬、減量又は中止など、適切な処置を行ってください。
- 先天性QT延長症候群等のQT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者ではQT間隔延長があらわれるおそれがあります。

① 発現状況

国内第Ⅱ相試験(CL2-95031-008試験)におけるQT間隔延長の副作用発現状況

MedDRA 基本語	国内第Ⅱ相試験(CL2-95031-008試験) 12例	
	全Grade	Grade 3以上
心電図QT延長	3(25.0)	2(16.7)

MedDRA version 27.1, NCI-CTCAE Version 5.0

例数(%)

参考 国内第Ⅱ相試験(CL2-95031-008試験)におけるQT間隔延長のGrade評価

CTCAE v5.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
心電図QT補正 間隔延長	平均QTc 450-480ms	平均QTc 481-500ms	平均QTc $\geq$ 501ms; ベースラインから >60msの変化	Torsade de pointes; 多型性 心室頻拍; 重篤な不整脈の徴 候/症状	—

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版(CTCAE v5.0-JCOG) [CTCAE v5.0対応]より引用

海外第Ⅲ相試験(AG120-C-005試験)におけるQT間隔延長の副作用発現状況

MedDRA 基本語	海外第Ⅲ相試験(AG120-C-005試験) 166例 [※]	
	全Grade	Grade 3以上
心電図QT延長	9(5.4)	0

MedDRA version 23.1, NCI-CTCAE Version 4.03

例数(%)

※ 安全性解析対象集団の本剤群123例とクロスオーバー集団43例の合計

参考 海外第Ⅲ相試験(AG120-C-005試験)におけるQT間隔延長のGrade評価

CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
心電図QT補正 間隔延長	QTc 450-480ms	QTc 481-500ms	少なくとも2回 の心電図でQTc $\geq$ 501ms	QTc $\geq$ 501msまたはベース ラインから>60msの変化があり、 Torsade de pointes、多型性心 室頻拍、重篤な不整脈の徴候/症状 のいずれかを認める	—

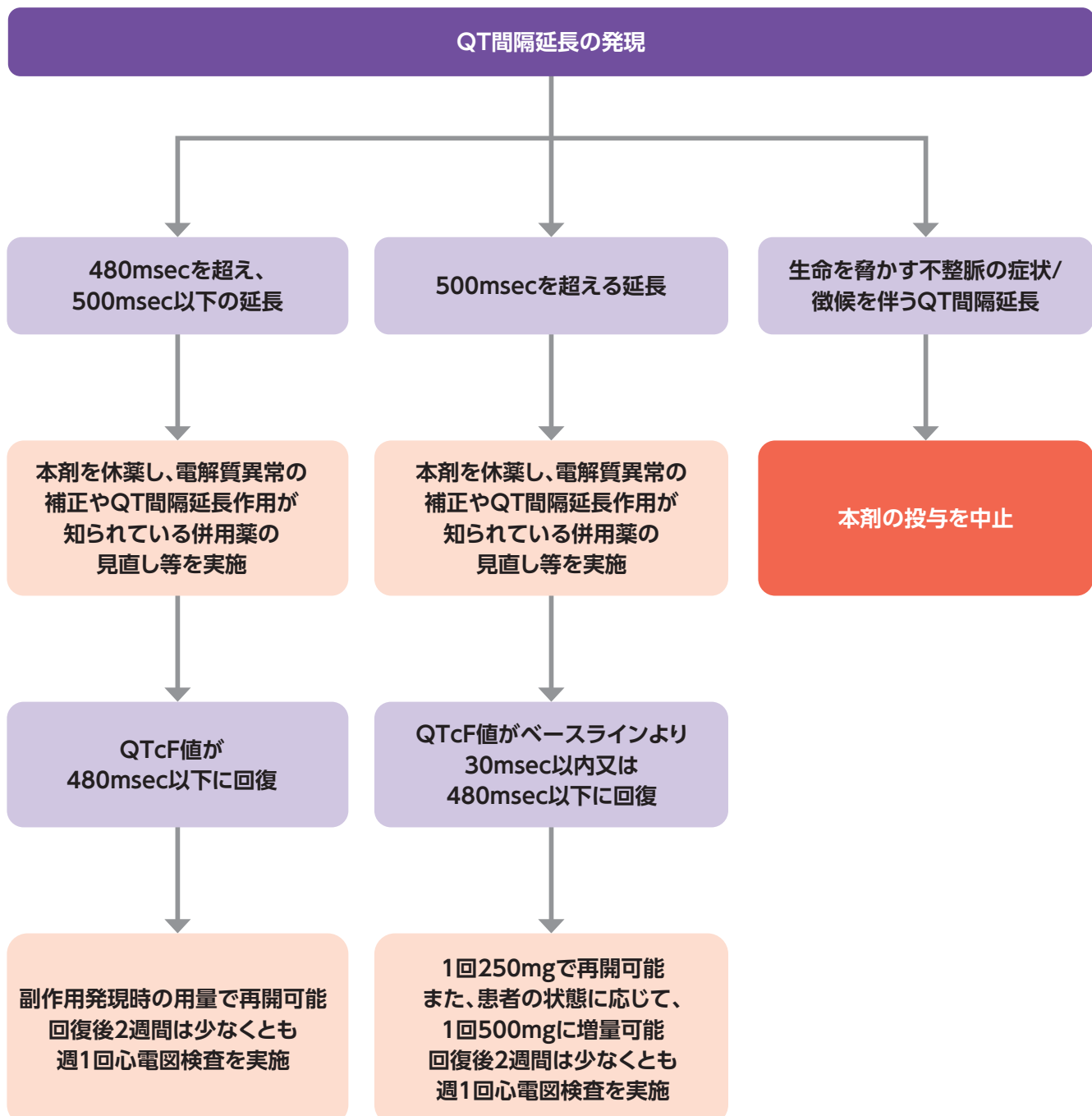
有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳JCOG版(CTCAE v4.0-JCOG) [CTCAE v4.03対応]より引用

② 発現時期及び転帰

CL2-95031-008試験における心電図QT延長の初回発現までの期間中央値は、8.0日(範囲：1～27日)でした。3例に3件発現した心電図QT延長の副作用の転帰は全て回復で、回復までの期間の中央値は8.0日(範囲：2～12日)でした。

AG120-C-005試験における心電図QT延長の初回発現までの期間中央値は、29.0日(範囲：1～698日)でした。9例に19件発現した心電図QT延長の副作用の転帰は全て回復で、回復までの期間の中央値は28.0日(範囲：1～86日)でした。

③ 対処法



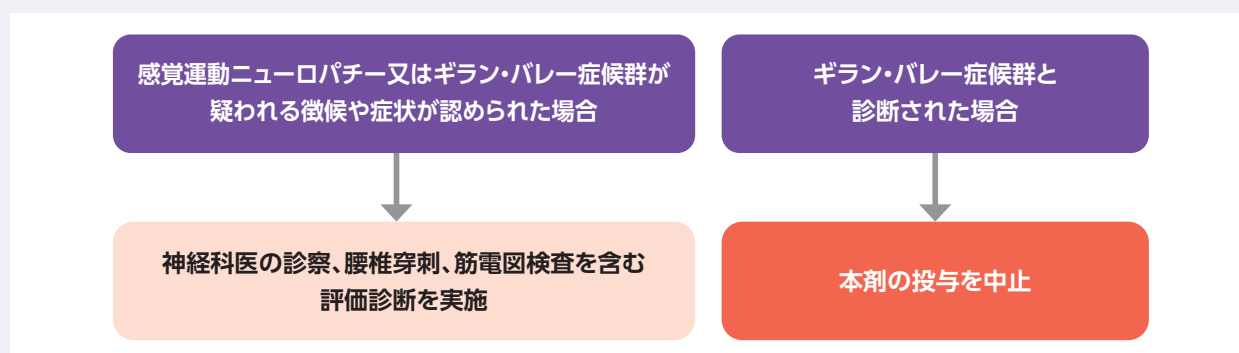
ギラン・バレー症候群

- 未治療、再発及び/又は難治性(R/R)の*IDH1*遺伝子変異陽性の進行性血液悪性腫瘍患者を対象とした海外第Ⅰ相試験(AG120-C-001試験)の拡大パートにおいて、本剤との因果関係が否定できないギラン・バレー症候群が2例(1.1%)報告されています。
- 胆道癌患者を対象とした本剤の臨床試験及び海外製造販売後において、ギラン・バレー症候群の報告はありませんでした。
- 関連する事象として、末梢性ニューロパチーの副作用が海外第Ⅲ相試験(AG120-C-005試験)において3例(1.8%)報告されています。
- 胆道癌患者においても本剤投与後にギラン・バレー症候群が発現する可能性が否定できないことから、RMPで重要な潜在的リスクとしています。患者又はその家族に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状(四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明してください。

参考

CL2-95031-008試験及びAG120-C-005試験では、ギラン・バレー症候群に対して以下の対処法が規定されていました。

対処法



分化症候群

- 強力な寛解導入療法の適応とならない未治療の*IDH1*遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病(AML)の患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(AG120-C-009試験)において分化症候群の副作用が8例(11.1%)報告されています。
- 胆道癌患者を対象とした臨床試験において分化症候群の発現は認められていませんが、海外製造販売後において、本剤との因果関係が否定できないと評価された重篤な分化症候群が胆道癌患者3例に認められていることから、胆道癌患者においても分化症候群が発現する可能性は否定できず、RMPで重要な潜在的风险としています。

参考

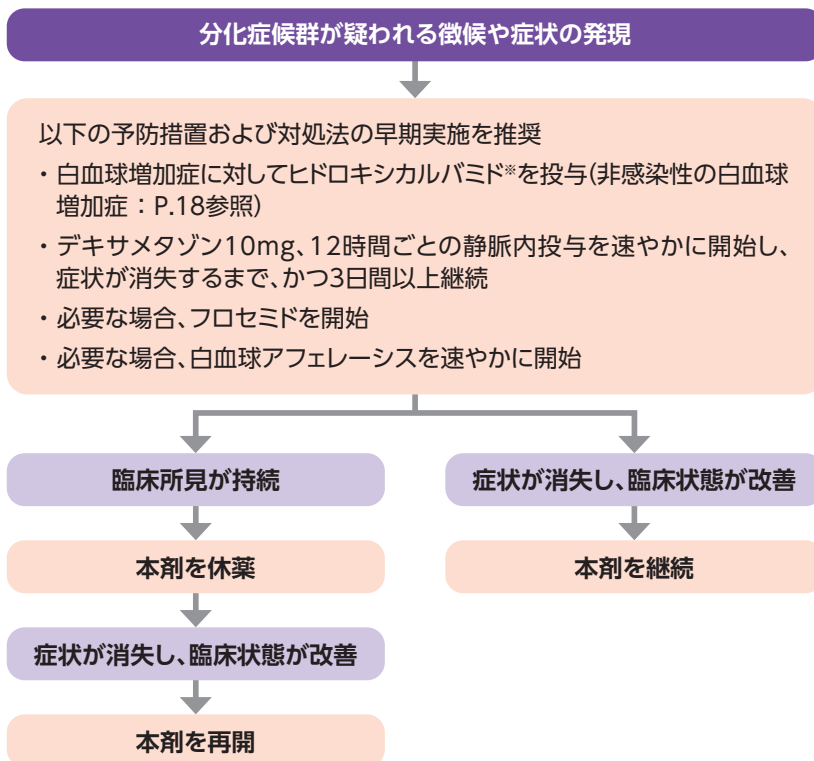
AML患者を対象としたAG120-C-009試験では、分化症候群及び非感染性の白血球増加症に対して以下の対処法が規定されていました。

■分化症候群

分化症候群が疑われる徴候・症状

臨床所見	原因不明の発熱、皮疹、低酸素症、呼吸機能障害、間質性肺浸潤、胸水、心嚢液貯留、体重増加、臨床症状の悪化
検査所見	好中球絶対数増加、血小板数増加 骨髄生検における成熟白血球増加
一つの徴候・症状のみでは明確な診断とはならないが、分化症候群を疑い適切な対応を行う	

対処法

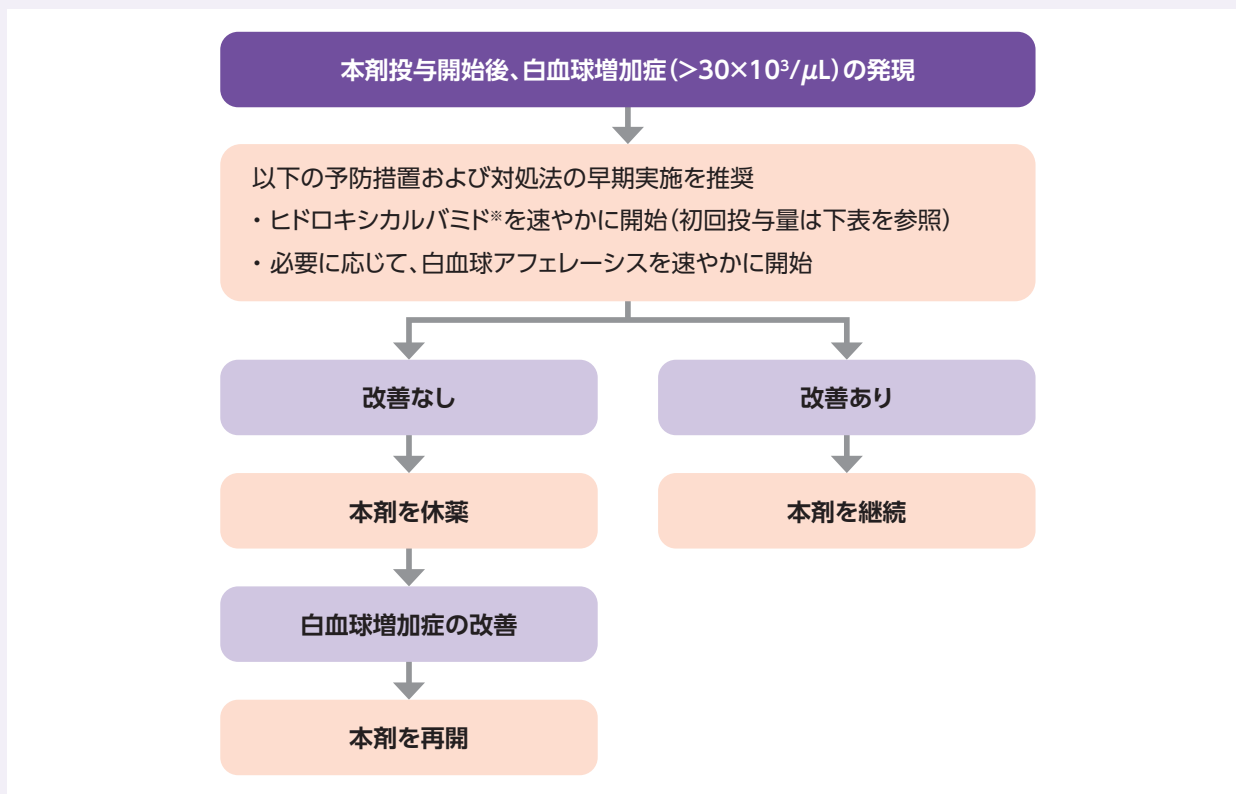


※分化症候群や白血球増加症に対しては本邦適応外

参考(続き)

■非感染性の白血球増加症

| 対処法



ヒドロキシカルバミド※の初回投与量

投与方法	白血球数	白血球数のベースラインからの増加
1000mg/日、1日1回	25-50×10 ³ /μL	15-29×10 ³ /μL
2000mg/日、1日2回	51-75×10 ³ /μL	30-49×10 ³ /μL
3000mg/日、1日2回	≥76×10 ³ /μL	≥50×10 ³ /μL

※分化症候群や白血球増加症に対しては本邦適応外

国内第Ⅱ相試験 (CL2-95031-008試験) の概要

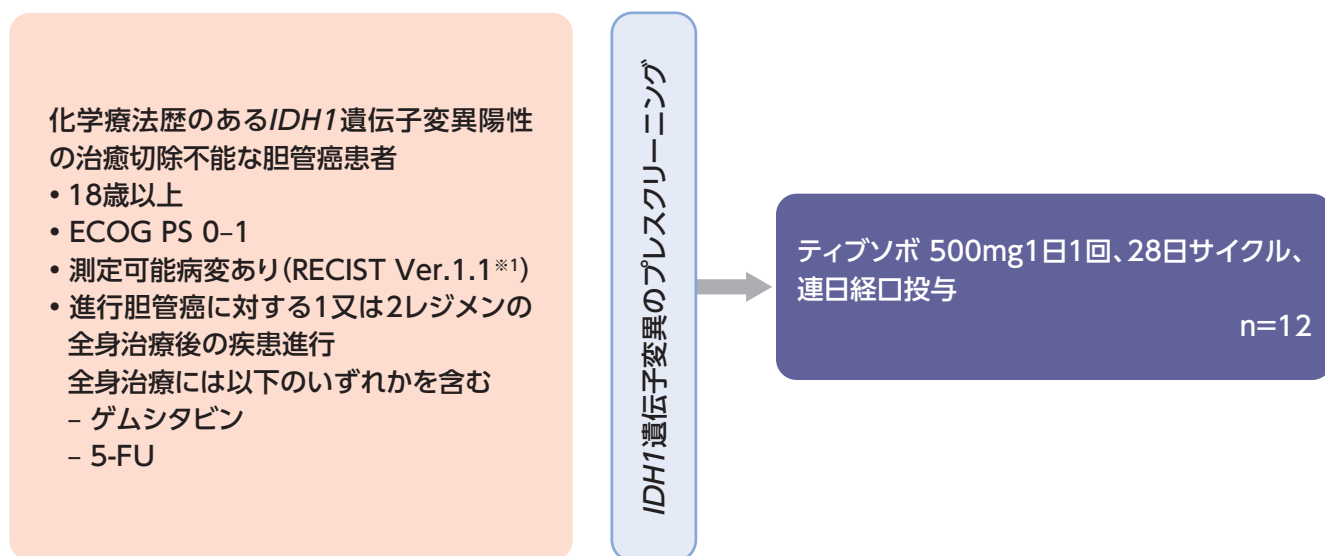
① 試験概要

目的

化学療法歴のある*IDH1*遺伝子変異陽性の治癒切除不能な胆管癌患者を対象として、ティブソボの有効性及び安全性を評価する。

試験デザイン

第Ⅱ相、多施設共同、単群、非盲検試験



※1 固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン (RECISTガイドライン) Ver.1.1

対象

18歳以上の、化学療法歴^{※2}のある*IDH1*遺伝子変異陽性^{※3}の治癒切除不能な胆管癌 (肝内胆管癌又は肝門部胆管癌) 患者

※2 治癒切除不能な胆管癌に対する1又は2つの化学療法歴 (少なくとも1つはゲムシタビン塩酸塩又は5-FUを含む) のある患者が対象とされた。

※3 中央測定機関における生検腫瘍組織又は保存腫瘍組織を用いたNGS法による検査で、*IDH1*遺伝子にR132変異を有する患者が対象とされた。

解析対象集団

データカットオフ日：2024年10月1日

Intent-to-treat (ITT) 解析対象集団：12例

安全性解析対象集団：12例

投与方法

28日間を1サイクルとし、ティブソボ500mgを、1日1回連日経口投与した。患者は、疾患進行、許容できない有害事象の発現、妊娠、死亡、同意撤回、追跡不能、又は治験依頼者による試験終了のいずれかが発生するまで、投与を継続した。放射線画像検査による疾患進行時に、臨床的ベネフィットが認められる場合は、治験責任医師と治験依頼者との協議の上で、投与を継続可とした。

治療スケジュールと
注意事項

投与患者の選択

患者又は家族への
説明

投与に際しての
注意事項

投与方法

注意を要する
副作用

その他

参考

② 安全性

副作用は、ティブソボを投与した12例のうち、8例(66.7%)に認められた。主な副作用は、心電図QT延長3例(25.0%)などであった。

Grade 3以上の副作用は、2例(16.7%)に認められ、いずれも心電図QT延長であった。

重篤な副作用は2例(16.7%)に認められ、いずれも心電図QT延長であった。

投与中止及び死亡に至った副作用は認められなかった。

*データカットオフ日:2024年10月1日

海外第Ⅲ相試験 (AG120-C-005試験 : ClarIDHy試験) の概要

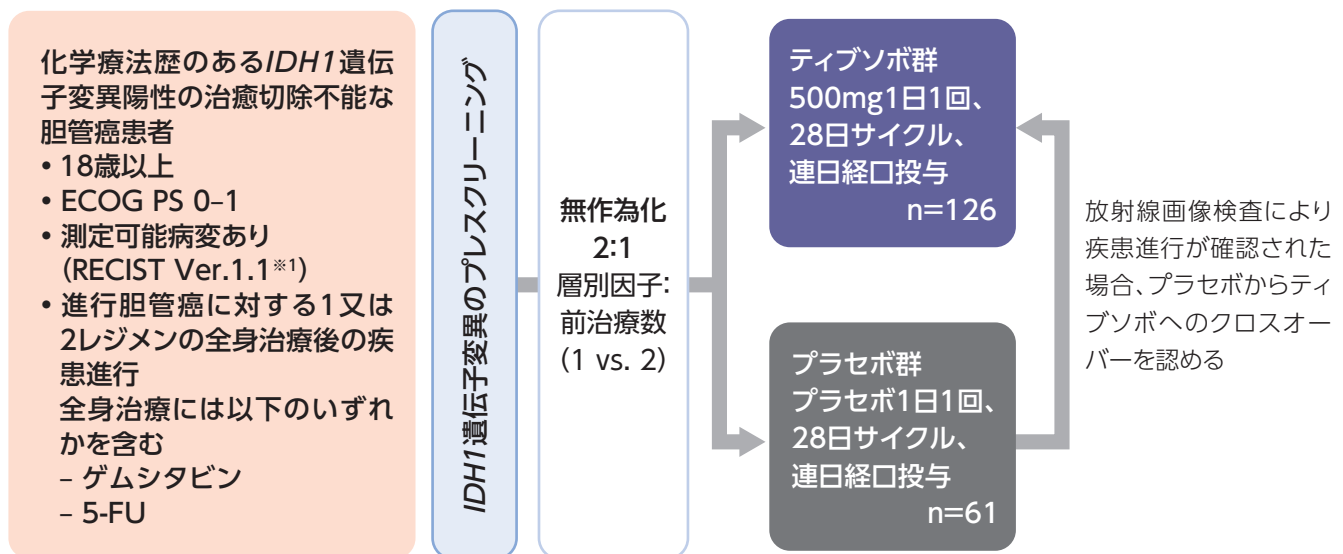
① 試験概要

目的

化学療法歴のある*IDH1*遺伝子変異陽性の治癒切除不能な胆管癌患者を対象として、ティブソボの有効性及び安全性をプラセボとの比較により評価する。

試験デザイン

第Ⅲ相、多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検比較試験



※1 固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン (RECISTガイドライン) Ver.1.1

対象

18歳以上の、化学療法歴^{※2}のある*IDH1*遺伝子変異陽性^{※3}の治癒切除不能な胆管癌患者

※2 治癒切除不能な胆管癌に対する1又は2つの化学療法歴 (少なくとも1つはゲムシタビン塩酸塩又は5-FUを含む) のある患者が対象とされた。

※3 中央測定機関における生検腫瘍組織又は保存腫瘍組織を用いたNGS法による検査で、*IDH1*遺伝子にR132変異を有する患者が対象とされた。

解析対象集団

データベースロック日: 2021年6月21日

ITT解析対象集団187例: ティブソボ群126例、プラセボ群61例

安全性解析対象集団182例: ティブソボ群123例、プラセボ群59例

クロスオーバー集団^{※4}43例

※4 放射線画像検査により疾患進行が確認された後にティブソボ投与へクロスオーバーしたプラセボ群の患者の集団で、クロスオーバー後のデータの解析対象集団とした。

投与方法

28日間を1サイクルとし、ティブソボ500mg又はプラセボを、1日1回連日経口投与した。患者は、疾患進行、許容できない有害事象の発現、妊娠、死亡、同意撤回、追跡不能、又は治験依頼者による試験の盲検解除若しくは終了のいずれかが発生するまで、割り付けられた治験薬の投与を継続した。また、放射線画像検査により疾患進行が確認された場合、プラセボからティブソボへのクロスオーバーが許容された。

② 安全性

副作用は、ティブソボを投与した166例のうち104例(62.7%)に認められた。主な副作用は、下痢35例(21.1%)、悪心34例(20.5%)、疲労28例(16.9%)、嘔吐14例(8.4%)、食欲減退12例(7.2%)、頭痛10例(6.0%)、心電図QT延長9例(5.4%)、無力症3例(1.8%)などであった。

Grade 3以上の副作用は、11例(6.6%)に認められ、主なものは、貧血3例(1.8%)、疲労、低リン酸血症が各2例(1.2%)などであった。

重篤な副作用は、3例(1.8%)に認められ、内訳は、高ビリルビン血症、胆汁うっ滞性黄疸、心電図QT延長及び胸水が各1例(0.6%)であった。

投与中止に至った副作用は、2例(1.2%)に認められ、内訳は、全身性浮腫、高ビリルビン血症各1例(0.6%)であった。

副作用による死亡は認められなかった。

*データベースロック日：2021年6月21日

ティブソボ[®]錠250mg

TIBSOVO[®] イボシデニブ

劇薬、処方箋医薬品^{注)}
注)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、がん化学療法に対して十分な知識・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、本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。
1.2 本剤の投与により分化症候群が発現し、致死的な転帰をたどることがあるので、十分な経過観察を行うこと。分化症候群が疑われる場合は、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[7.3、8.2、11.1.3参照]

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

有効成分	1錠中 イボシデニブ250mg
添加剤	ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、乳糖水和物、トリアセチン、青色2号

3.2 製剤の性状	
剤形	フィルムコート錠
色	青色
外形	
大きさ (約)	長径：18.0mm 短径：8.4mm 厚さ：7.3mm 重量：0.88g
識別コード	IVO 250

* 4. 効能又は効果

○IDH1遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病
○がん化学療法後に増悪したIDH1遺伝子変異陽性の治療切除不能胆道癌

5. 効能又は効果に関連する注意

<効能共通>
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、IDH1遺伝子変異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、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>
<IDH1遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病>
5.2 強力な寛解導入療法の適応となる急性骨髄性白血病患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。
5.3 「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。[17.1.1参照]
<がん化学療法後に増悪したIDH1遺伝子変異陽性の治療切除不能胆道癌>
* 5.4 本剤の一次治療としての有効性及び安全性は確立していない。
* 5.5 本剤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。
* 5.6 臨床試験に組み入れられた患者の原発部位等について、「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。[17.1.2、17.1.3参照]

* 6. 用法及び用量

<IDH1遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病>
アザシジンとの併用において、通常、成人にはイボシデニブとして1日1回500mgを経口投与する。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IDH1遺伝子変異陽性の治療切除不能胆道癌>
通常、成人にはイボシデニブとして1日1回500mgを経口投与する。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

<効能共通>
7.1 高脂肪食摂取後に本剤を投与した場合、AUC及びC_{max}の増加が認められることから、本剤は高脂肪食摂取前後の投与を避けること。[16.2参照]
7.2 強いCYP3A阻害剤と併用する場合には、本剤の1回用量を250mgに減量すること。[10.2、16.7.1参照]
7.3 本剤の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、本剤を休業、減量又は中止すること。[1.2、8.1、8.2、9.1.1、11.1.1、11.1.2、11.1.3参照]

日本標準商品分類番号	874291
承認番号	30700AMX00069000
薬価基準収載年月	2025 年 5 月
販売開始年月	2025 年 6 月

貯法：室温保存
有効期間：60 箇月

副作用	基準	処置
分化症候群	微候や症状が48時間以上持続する場合	本剤を休業する。回復後、副作用発現時の用量で再開できる。
非感染性の白血球増加症	白血球数 $25\times 10^3/\mu\text{L}$ 超又はベースラインより $15\times 10^3/\mu\text{L}$ 超増加	本剤を休業する。回復後、副作用発現時の用量で再開できる。
QT間隔延長	480msecを超え、500msec以下の延長	QTcF値が480msec以下に回復するまで本剤を休業する。回復後、副作用発現時の用量で再開できる。
	500msecを超える延長	QTcF値がベースラインより30msec以内又は480msec以下に回復するまで本剤を休業する。回復後、1回250mgで再開できる。また、患者の状態に応じて、1回500mgに増量できる。
	生命を脅かす不整脈の症状/微候を伴うQT間隔延長	投与を中止する。
ギラン・バレー症候群	－	投与を中止する。
その他の副作用	Grade 3	・初発の場合：Grade 1以下又はベースラインに回復するまで本剤を休業する。回復後、副作用発現時の用量で再開できる。4週間以内に回復しなかった場合、投与を中止する。再開後にGrade 4の副作用が発現した場合、投与を中止する。 ・再発（2回目）の場合：Grade 1以下又はベースラインに回復するまで本剤を休業する。回復後、1回250mgで再開できる。4週間以内に回復しなかった場合、投与を中止する。また、患者の状態に応じて、1回500mgに増量できるが、再開後にGrade 4の副作用が発現した場合、投与を中止する。 ・再発（3回目）の場合：投与を中止する。
		・初発の場合：Grade 1以下又はベースラインに回復するまで本剤を休業する。回復後、1回250mgで再開できる。4週間以内に回復しなかった場合、投与を中止する。 ・再発（2回目）の場合：投与を中止する。
	Grade 4の血液学的毒性	・初発の場合：Grade 1以下又はベースラインに回復するまで本剤を休業する。回復後、1回250mgで再開できる。4週間以内に回復しなかった場合、投与を中止する。 ・再発（2回目）の場合：投与を中止する。
	Grade 4の非血液学的毒性	投与を中止する。

GradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる。
<がん化学療法後に増悪したIDH1遺伝子変異陽性の治療切除不能胆道癌>
* 7.4 他の抗悪性腫瘍薬との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

<効能共通>
8.1 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検査及び電解質検査(カリウム、マグネシウム等)を行い、患者の状態を十分に観察すること。なお、本剤投与中の心電図検査は、最初の2カ月間は2週間に1回、その後は月1回を目安に実施し、異常が認められた場合は速やかに適切な処置を行うこと。また、必要に応じて電解質を補正する等の適切な処置を行うこと。[7.3、9.1.1、11.1.1参照]
<IDH1遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病>
8.2 分化症候群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(白血球数、クレアチニン等)を行い、患者の状態を十分に観察すること。[1.2、7.3、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 QT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者
先天性QT延長症候群等のQT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者ではQT間隔延長があらわれるおそれがある。[7.3、8.1、11.1.1参照]
9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重度の肝機能障害患者 (Child-Pugh分類C)
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、重度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カ月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よう指導すること。[9.5、10.2参照]
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。胚・胎児毒性試験において、器官形成期の妊娠ラット及びウサギに本剤を投与したとき、臨床曝露量のそれぞれ2.0倍及び3.9倍に相当する用量から胚・胎児の死亡、胎児体重減少、骨格の成長遅延、又は内臓変異(ウサギ)が認められた。[9.4参照]
9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。ヒトでの乳汁移行に関するデータはないが、乳汁を介して本剤を摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。
9.7 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

本剤は主にCYP3Aにより代謝される。また、本剤はCYP2B6、2C8、2C9及び3Aに対する誘導作用及びP-gp、OAT3及びOATP1B1に対する阻害作用を有する。【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CYP3A阻害剤 イトラコナゾール クラリスロマイシン ポリコナゾール 等 【7.2、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、CYP3A阻害作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する場合は、本剤を減量するとともに、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。	これらの薬剤等がCYP3Aを阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
中程度のCYP3A阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム フルコナゾール 等 【16.7.2参照】	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、CYP3A阻害作用のない又は弱い薬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、副作用の発現に十分注意すること。	
グレープフルーツ含有食品	本剤の副作用が増強されるおそれがあるため、摂取しないよう注意すること。	
強いCYP3A誘導剤 リファンピシン カルバマゼピン フェノバルビタール フェニトイン セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort) 含有食品 等 【16.7.2参照】	本剤の有効性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、CYP3A誘導作用のない薬剤又は中程度以下のCYP3A誘導剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤等がCYP3Aを誘導することにより、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。
QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤 キニジン プロカイナムイド オンダンセトロン フルコナゾール モキシフロキサシン 等	QT間隔延長を増強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、他の薬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、副作用の発現に十分注意すること。	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあり、併用によりQT間隔延長作用が増強するおそれがある。
CYP3Aの基質となる薬剤 イトラコナゾール エベロリムス 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） 等 【9.4、16.7.2参照】	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。
CYP2B6の基質となる薬剤 エファビレンツ 等 【16.7.2参照】	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 バクリタキセル ビオグリタゾン レバグリニド 等 【16.7.2参照】	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 フェニトイン ワルファリン 等 【16.7.2参照】	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。
P-gpの基質となる薬剤 ダビガトラン ジゴキシン フェキサフェナジン 等 【16.7.2参照】	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P-gp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。
OAT3の基質となる薬剤 ベンジルペニシリン フロセミド メトトレキサート 等 【16.7.2参照】	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OAT3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。
OATP1B1の基質となる薬剤 ロスバスタチン アトルバスタチン プラバスタチン 等 【16.7.2参照】	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OATP1B1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は本剤の休薬、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

<効能共通>

- * 11.1.1 QT間隔延長（9.6%）
【7.3、8.1、9.1.1参照】

11.1.2 グラン・バレー症候群（頻度不明）
【7.3参照】

<IDH1遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病>

11.1.3 分化症候群（11.1%）

発熱、皮疹、低酸素症、呼吸機能障害、間質性肺浸潤、胸水又は心嚢液貯留等の症状及び非感染性の白血球増加症、クレアチニン増加等が認められ、分化症候群が疑われる場合は、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、7.3、8.2参照】

* 11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満
胃腸障害	下痢、悪心、嘔吐	腹痛、上腹部痛、便秘、腹部膨満、口内炎、口内乾燥、消化不良、腹部不快感、下腹部痛、腹水、心窩部不快感、鼓腸、胃食道逆流性疾患
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	末梢性浮腫、発熱、無力症、悪寒、全身性浮腫、インフルエンザ様疾患、倦怠感、末梢腫脹
臨床検査		アスパラギン酸アミトランスフェラーゼ増加、白血球数減少、血中ビリルビン増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、血中アルカリホスファターゼ増加、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、体重減少、血中フィブリノゲン減少、血中乳酸脱水素酵素増加、血中マグネシウム減少、血中リン減少、血中ナトリウム減少、C-反応性蛋白増加
代謝および栄養障害	食欲減退	低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、低カリウム血症、低アルブミン血症、低リン血症、高血糖、高尿酸血症、高カルシウム血症、高マグネシウム血症、低カルシウム血症、低血糖
皮膚および皮下組織障害		発疹、斑状丘疹状皮疹、脱毛症、爪の障害、そう痒症、薬疹、皮膚乾燥、紅斑、多汗症、汗疹、爪床障害、寝汗、点状出血、丘疹性皮疹、そう痒性皮疹、皮膚病変、蕁麻疹
神経系障害		頭痛、浮動性めまい、末梢性ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー、味覚不全、錯感覚、嗅覚錯誤、傾眠
血液およびリンパ系障害		貧血、白血球増加症、好中球減少症、リンパ球減少症、好中球増加症、血小板減少症、白血球減少症
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）		骨髄線維症
筋骨格系および結合組織障害		関節痛、筋肉痛、骨痛、筋痙攣、背部痛
呼吸器、胸郭および縦隔障害		鼻出血、胸水、咳嗽、気胸
精神障害		不眠症、錯乱状態
血管障害		ほてり、高血圧、低血圧
肝胆道系障害		高ビリルビン血症、胆管狭窄、胆汁うっ滞、胆汁うっ滞性黄疸
耳および迷路障害		耳鳴、回転性めまい
感染症および寄生虫症		感染、尿路感染
心臓障害		第一度房室ブロック
眼障害		霧視
腎および尿路障害		蛋白尿

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 湿気を避けるため、乾燥剤を同封したボトル包装品のまま患者に交付すること。

14.1.2 湿気を避けるため、乾燥剤を同封した元の容器にて保存し、使用の都度、密栓するよう患者に指導すること。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラット反復経口投与毒性試験において、子宮萎縮及び精巢変性が、臨床曝露量の1.7倍及び1.2倍に相当する用量で認められた。

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

14錠【プラスチックボトル、バラ、乾燥剤入り】

- 詳細につきましては製品の電子添文をご参照ください。
- 電子添文の改訂にご留意ください。

*2026年6月改訂（第4版）

製造販売元（文献請求先及び問い合わせ先）

日本セルヴィエ株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-9-2

大手町フィナンシャルシティグランキューブ

TEL 0120-841-002

月～金 9:00-17:00（祝日、弊社休業日を除く）

https://nihonservier.co.jp

2026年6月作成

M-TIBSO-JP-202603-00007