

適正使用ガイド

抗悪性腫瘍剤
(チロシンキナーゼ阻害剤)

オータイロ[®] カプセル 40_{mg} 160_{mg}

AUGTYRO[®] Capsules レボトレクチニブカプセル

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

薬価基準収載

効能・効果
追加

注) 注意一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。
- 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、咳嗽、発熱等の有無)の確認及び胸部CT検査等の実施など、十分に観察すること。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、治療初期は入院又はそれに準じる管理の下で、間質性肺疾患等の重大な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。[7.3、8.2、9.1.1、11.1.2 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

適正使用のお願い

オータイロ[®]カプセル40mg/160mg(以下、オータイロ)は、*ROS1*(c-rosがん遺伝子1)融合遺伝子によってコードされる*ROS1*受容体チロシンキナーゼ(*ROS1*)並びに*NTRK*(神経栄養因子受容体キナーゼ)融合遺伝子によってコードされるトロポミオシン受容体キナーゼ(*TRK*)に対する阻害活性を有し、*ROS1*及び*TRK*を介した細胞増殖に関わるシグナル伝達を阻害することで抗腫瘍効果を示すチロシンキナーゼ阻害剤(TKI)です。

ROS1、*NTRK*又は*ALK*(未分化リンパ腫キナーゼ)融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌患者を対象とした国際共同第I/II相試験(TRIDENT-1試験)における第II相パートの結果に基づき、2024年9月に「*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」を効能又は効果として製造販売承認を取得しました。

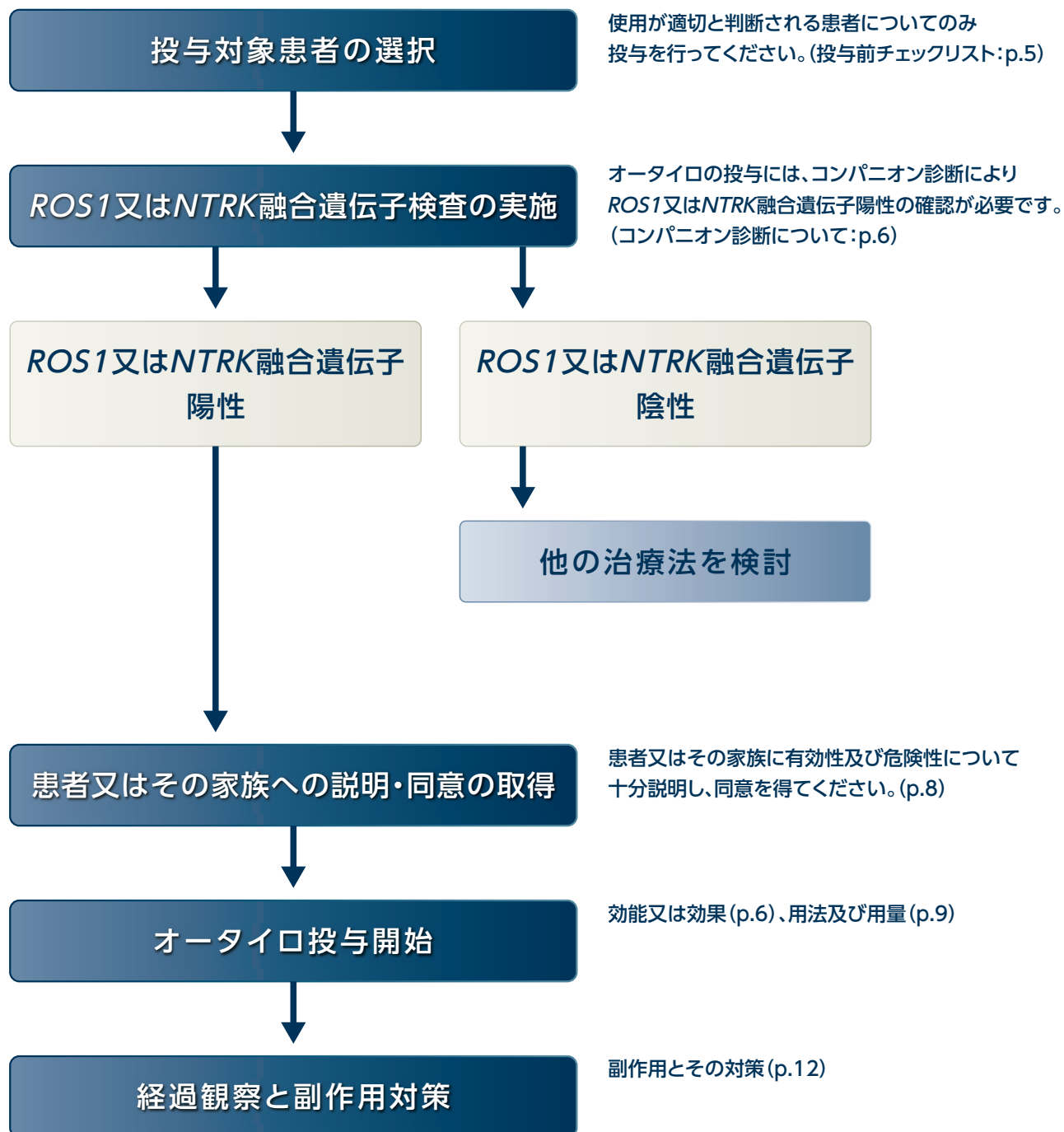
また、同試験における第II相パートの結果、並びに25歳以下の*ROS1*、*NTRK*又は*ALK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌患者を対象とした海外第I/II相試験(CARE試験)における*NTRK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌患者の結果に基づき、2025年11月に「*NTRK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌」を効能又は効果として製造販売承認を取得しました。

本冊子では、オータイロをより安全にご使用いただくために、投与患者の選択、投与方法、相互作用、注意すべき副作用とその対策等について解説しています。

オータイロのご使用に際しては、最新の電子添文及び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。

治療の流れ	4
投与前チェックリスト	5
投与患者の選択	6
患者又はその家族への説明・同意の取得	8
投与方法	9
相互作用	11
副作用とその対策	12
注意すべき副作用	
● 中枢神経系障害 (めまい・運動失調・認知障害等)	
● 間質性肺疾患	
● 骨折	
その他の副作用	
Q&A	25
別添	30
副作用発現一覧	

治療の流れ



投与前チェックリスト

【禁忌】

オータイロの成分に対し過敏症の既往歴のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →	投与禁忌です。
-------------------------	------------------------------	-------------------------------	---------

【同意取得状況】

<input type="checkbox"/> 取得	<input type="checkbox"/> 未取得	投与前にインフォームド・コンセントを実施してください。
-----------------------------	------------------------------	-----------------------------

【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又はNTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ →	承認された効能及び効果ではありません。他の治療方法をご検討ください。
--	-----------------------------	--------------------------------	------------------------------------

【特定の背景を有する患者に関する注意】

間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →	間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがあるので注意してください。
中等度以上の肝機能障害のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →	オータイロは主に肝臓で代謝されるため、血中濃度が上昇する可能性があります。中等度以上の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していません。
妊娠する可能性のある女性	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →	オータイロ投与中及び最終投与後2ヵ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。
妊婦	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →	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。
授乳婦	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →	治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。
小児等	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →	〈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〉 小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

【併用薬との相互作用】

強い又は中程度のCYP3A阻害剤 イトラコナゾール、ベラパミル、クラリスロマイシン等	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →	オータイロの副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、これらの薬剤との併用は可能な限り避けてください。
P-gp阻害剤 アミオダロン、イトラコナゾール、ベラパミル等	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →	オータイロの副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、これらの薬剤との併用は可能な限り避けてください。
強い又は中程度のCYP3A誘導剤 リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン等	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →	オータイロの有効性が減弱するおそれがあるので、これらの薬剤との併用は可能な限り避けてください。
CYP3Aの基質となる薬剤 ミダゾラム、経口避妊薬、シンバスタチン等	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →	これらの薬剤の有効性が減弱するおそれがあります。

「相互作用」の項(p.11)をご参照ください。

投与患者の選択

禁忌

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

効能又は効果

4. 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

○*NTRK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌

5. 効能又は効果に関連する注意

〈*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〉

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、*ROS1*融合遺伝子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>

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。

〈*NTRK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌〉

5.3 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、*NTRK*融合遺伝子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>

5.4 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.5 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、「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、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1、17.1.2 参照]

コンパニオン診断について

オータイロの投与には、コンパニオン診断により*ROS1*又は*NTRK*融合遺伝子陽性の確認が必要です。遺伝子検査にあたっては、オータイロのコンパニオン診断薬として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。最新のコンパニオン診断薬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す。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構HP：

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

投与に注意を要する患者

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ります。オータイロを投与する場合には、初期症状(息切れ、咳嗽、発熱等の有無)の確認及び胸部CT検査等の実施など、十分に観察の上、慎重に投与してください。

肝機能障害患者

中等度以上の肝機能障害のある患者

オータイロは主に肝臓で代謝されるため、血中濃度が上昇する可能性があります。なお、中等度以上(総ビリルビン値が基準値上限の1.5倍超)の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していません。オータイロの投与の可否について判断の上、慎重に投与してください。

生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、オータイロ投与中及び最終投与後2ヵ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

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。動物実験(ラット)で、母集団薬物動態解析に基づく推定曝露量(160mg1日2回)の約2.4倍に相当する投与量で胎児に奇形(後肢異常回転)及び体重の低値が認められています。

授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。ヒト母乳中への移行は不明です。

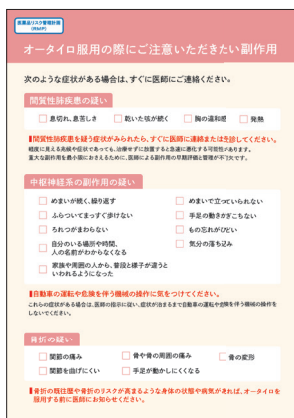
小児等

〈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〉

小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

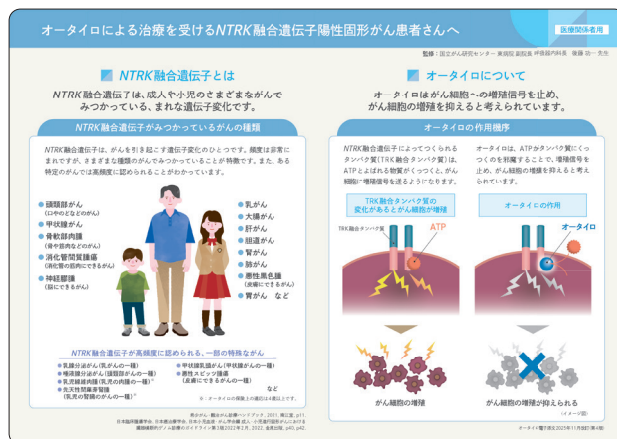
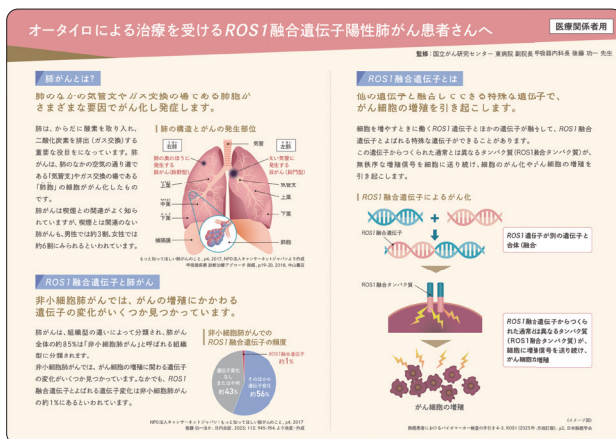
患者又はその家族への説明・同意の取得

- オータイロの投与を受ける患者又はその家族に対して、オータイロ投与前にオータイロの有効性及び安全性について十分に説明し、同意を得てから投与を開始してください。
- オータイロの副作用について患者に指導してください。
 - ・ めまい、運動失調、認知障害等の中枢神経系の副作用が認められた場合には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作を避けるよう患者を指導してください。
 - ・ 間質性肺疾患があらわれることがあるので、息切れ、咳嗽、発熱等の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患者を指導してください。
 - ・ 骨折の徴候及び症状（関節痛又は骨痛、可動域の変化、変形等）が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導してください。
- 患者向けの説明資料として、RMPに基づく資料、患者向け小冊子、患者指導用下敷きをご用意しています。患者への指導にご活用ください。



■ RMPに基づく資料

■ 患者向け小冊子



■ 患者指導用下敷き

投与方法

用法及び用量

〈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〉

通常、成人にはレボレクチニブとして1回160mgを1日1回14日間経口投与します。
その後、1回160mgを1日2回経口投与します。なお、患者の状態により適宜減量してください。

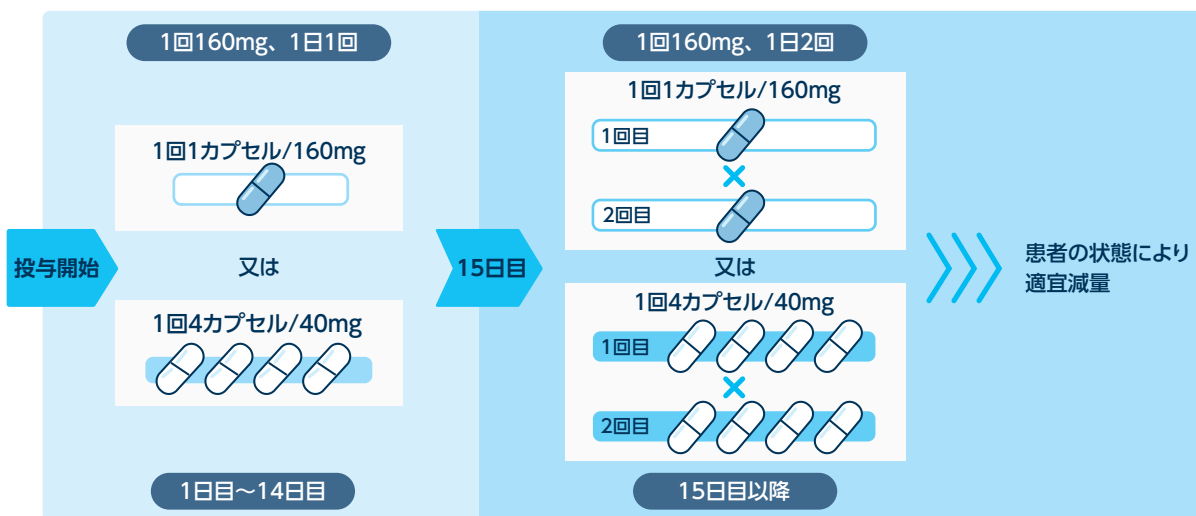
〈NTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌〉

通常、レボレクチニブとして以下の用量を1日1回14日間経口投与します。その後、同用量を1日2回経口投与します。なお、患者の状態により適宜減量してください。

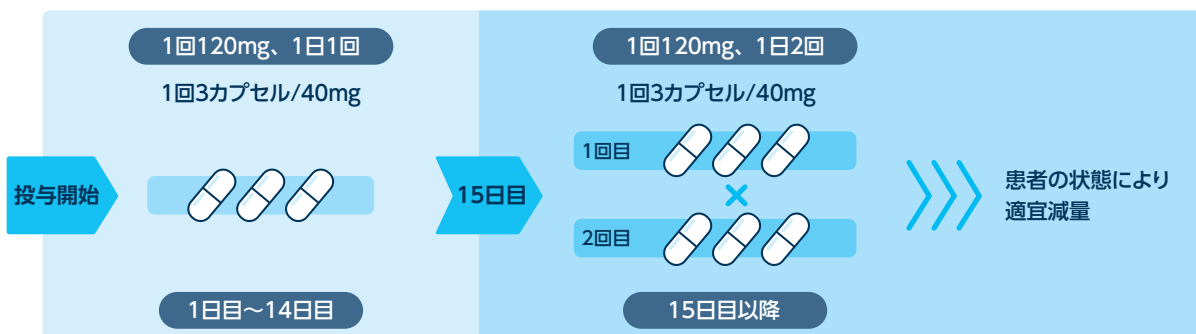
- ・成人には、1回160mg
- ・4歳以上の小児には、体重に合わせて次の用量

体重	1回投与量
30kg以上	160mg
30kg未満	120mg

■ 成人及び体重が30kg以上の小児の投与方法



■ 体重が30kg未満の小児の投与方法



用法及び用量に関連する注意

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ません。
 投与開始後14日間において忍容性が認められない場合には、1日2回投与に増量しないでください。
 オータイロ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、オータイロを休薬、減量又は中止してください。

■ 減量する場合の投与量

減量レベル	1回投与量	
通常投与量	160mg	120mg
1段階減量	120mg	80mg
2段階減量	80mg	投与中止

■ 休薬・減量・中止の基準

「副作用とその対策」の項(p.12～24)を参照し、発現した副作用の種類に応じて対処してください。

副作用	Grade ^{注)}	処置
中枢神経系障害	Grade 2の浮動性めまい、運動失調又は錯感覚	1段階減量、又はGrade 1以下若しくはベースラインに回復するまでの休薬を検討する。休薬した場合、回復後、同一用量で再開できる。
	忍容不能なGrade 2（浮動性めまい、運動失調及び錯感覚を除く） Grade 3	Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後に1段階減量して再開できる。
	Grade 4	投与を中止する。
間質性肺疾患	すべてのGrade	投与を中止する。
上記以外の副作用	Grade 3	Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後に1段階減量して再開できる。
	Grade 4	投与を中止する、又はGrade 1以下若しくはベースラインに回復するまで休薬し、回復後に1段階減量して再開できる。 再発した場合は、投与を中止する。

注) GradeはNCI-CTCAE ver4.03に準じる。

相互作用

オータイロは、主にCYP3A4によって代謝され、またP糖蛋白 (P-gp) の基質です。また、CYP3Aに対して誘導作用を示します。以下の薬剤との併用に注意してください。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強い又は中程度のCYP3A 阻害剤 イトラコナゾール、ベラパ ミル、クラリスロマイシン 等	オータイロの副作用の発現頻度及び 重症度が増加するおそれがあるので、 これらの薬剤との併用は可能な限り 避け、やむを得ず併用する場合には、 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。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害する ことにより、オータイロの血中濃度 が上昇する可能性があります。
P-gp阻害剤 アミオダロン、イトラコナ ゾール、ベラパミル等	オータイロの副作用の発現頻度及び 重症度が増加するおそれがあるので、 これらの薬剤との併用は可能な限り 避け、やむを得ず併用する場合には、 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。	これらの薬剤がP-gpを阻害すること により、オータイロの血中濃度が上 昇する可能性があります。
強い又は中程度のCYP3A 誘導剤 リファンピシン、フェニトイ ン、カルバマゼピン等	オータイロの有効性が減弱するおそ れがあるので、これらの薬剤との併用 は可能な限り避け、CYP3A誘導作用 のない薬剤への代替を考慮してくだ さい。	これらの薬剤がCYP3Aを誘導する ことにより、オータイロの血中濃度 が低下する可能性があります。
CYP3Aの基質となる薬剤 ミダゾラム 経口避妊薬 デソゲストレル・エチニ ルエストラジオール、 ノルエチステロン・エチ ニルエストラジオール、 レボノルゲストレル・エチ ニルエストラジオール等 シンバスタチン等	これらの薬剤の有効性が減弱するお それがあります。	オータイロはCYP3A誘導作用を有 するため、これらの薬剤の血中濃度 が低下する可能性があります。

副作用とその対策：注意すべき副作用

中枢神経系障害（めまい・運動失調・認知障害等）

- オータイロの投与により、めまい、運動失調、認知障害等の中枢神経系障害があらわれることがあります。めまいで最も頻度が高いのが、浮動性めまいです。
- 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、「休薬・減量・中止の基準」を参考に、休薬、減量又は中止してください。
- めまい、運動失調、認知障害等の中枢神経系の副作用が認められた場合には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作を避けるよう患者を指導してください。

めまい、運動失調、認知障害には、以下の疾患が含まれます。

■ めまい

浮動性めまい、回転性めまい、労作性めまい、体位性めまい、頭位性回転性めまい

■ 運動失調

運動失調、歩行障害、平衡障害、小脳性運動失調、協調運動異常、眼振

■ 認知障害

記憶障害、注意力障害、認知障害、注意欠如・多動性障害、錯乱状態、譫妄、健忘、失語症、精神緩慢、妄想、意識レベルの低下、幻覚、精神状態変化、神経学的代償不全、精神障害、意識変容状態、書字障害、知的能力障害

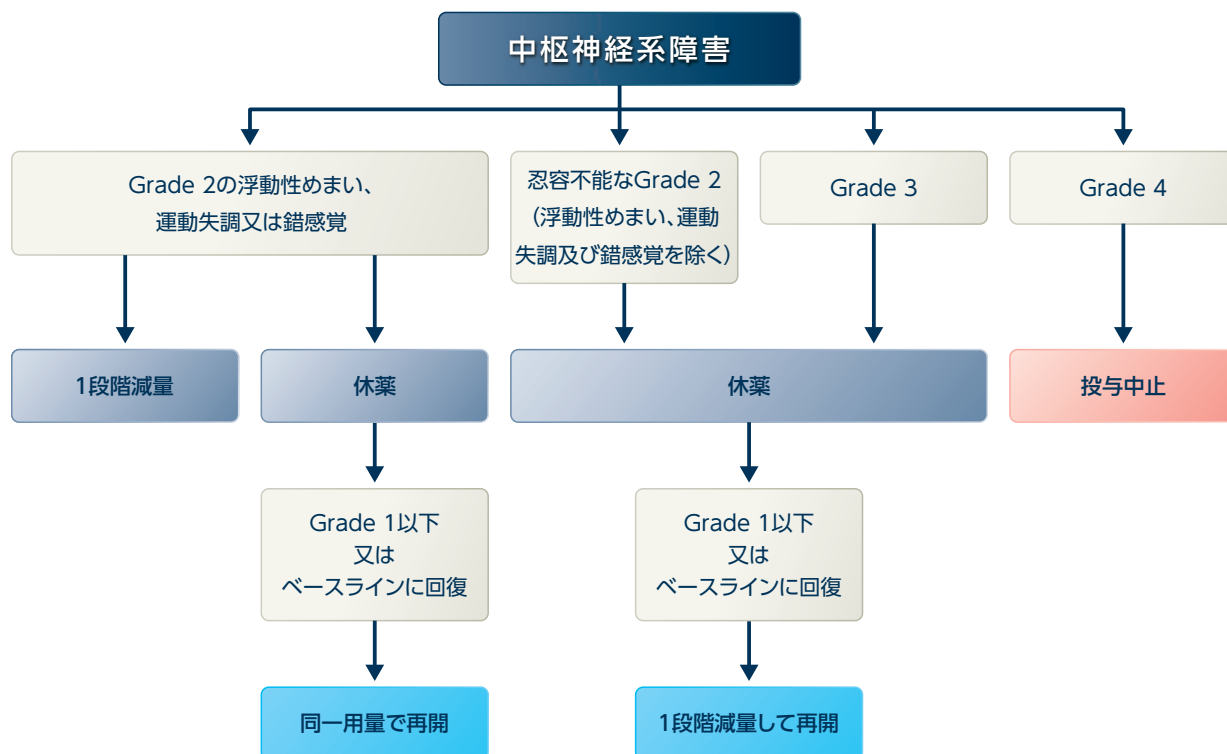
対処法

中枢神経系障害（めまい、運動失調、認知障害等）があらわれた場合は、「休薬・減量・中止の基準」に従って、オータイロの休薬、減量又は中止を検討してください。

■ 減量する場合の投与量

減量レベル	1回投与量	
通常投与量	160mg	120mg
1段階減量	120mg	80mg
2段階減量	80mg	投与中止

■ 休薬・減量・中止の基準



注) GradeはNCI-CTCAE ver4.03に準じる。

副作用とその対策：注意すべき副作用

【参考】CTCAE ver4.03における中枢神経系障害のGrade別の定義

有害事象名	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
めまい					
浮動性めまい	軽度の浮遊感または身体が動く感覚がある	中等度の浮遊感または身体が動く感覚がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の浮遊感または身体が動く感覚がある；身の回りの日常生活動作が制限される	—	—
回転性めまい	軽度の症状がある	中等度の症状がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
運動失調					
運動失調	症状がない；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	中等度の症状がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある；身の回りの日常生活動作が制限される；機械的な支援を必要とする	—	—
歩行障害	軽度の歩行の変化(例：両脚を広く開く、跛行、脚を引きずる)	中等度の歩行の変化(例：両脚を広く開く、跛行、脚を引きずる)；補助器具を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	活動不能/動作不能；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
眼振	—	中等度の症状がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
認知障害					
認知障害	軽度の認知障害；作業/学業/日常生活に支障がない；特別な教育/器具は要さない	中等度の認知障害；作業/学業/日常生活に支障があるが、自立した生活は可能；専門職員による短時間の定期的ケアを要する	高度の認知障害；作業/学業/日常生活に重大な障害	—	—
健忘	軽度；一時的な記憶の喪失	中等度；短期間の記憶の喪失；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度；長期間の記憶の喪失；身の回りの日常生活動作が制限される	—	—
不全失語症	理解や表現の鈍麻；コミュニケーション能力の低下は伴わない	中等度の理解や表現の鈍麻；自発的コミュニケーション能力の低下	高度の理解や表現の鈍麻；読み書きや知的なコミュニケーションができない	—	—
幻覚	軽度の幻覚がある(例：知覚変容)	中等度の幻覚がある	高度の幻覚がある；入院を要さない	生命を脅かす；自傷他害の危険がある；入院を要する	死亡

有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳JCOG版より引用、改変
JCOGホームページ <https://jcog.jp/doctor/tool/ctcae4/> (アクセス日：2024年9月9日)

発現状況

国際共同第I/II相試験 (TRIDENT-1 試験) の第II相におけるROS1融合遺伝子陽性非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者 (312例) 及びNTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) の副作用発現状況、海外第I/II相試験 (CARE試験) における25歳以下のNTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (19例) の副作用発現状況は以下の通りでした。

■ TRIDENT-1 試験:中枢神経系障害の発現状況 (安全性解析対象集団)

発現例数 (%)	ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (312例) ¹⁾			NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) ²⁾		
	めまい	運動失調	認知障害	めまい	運動失調	認知障害
全Gradeの副作用	189 (60.6)	81 (26.0)	61 (19.6)	83 (61.5)	43 (31.9)	24 (17.8)
Grade 3以上の副作用	5 (1.6)	1 (0.3)	2 (0.6)	7 (5.2)	0	1 (0.7)
減量に至った副作用	28 (9.0)	22 (7.1)	7 (2.2)	24 (17.8)	13 (9.6)	4 (3.0)
休薬に至った副作用	20 (6.4)	15 (4.8)	4 (1.3)	22 (16.3)	7 (5.2)	3 (2.2)
中止に至った副作用	0	1 (0.3)	0	0	0	0
死亡に至った副作用	0	0	0	0	0	0

■ CARE試験:中枢神経系障害の発現状況 (安全性解析対象集団)

発現例数 (%)	25歳以下のNTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (19例) ³⁾		
	めまい	運動失調	認知障害
全Gradeの副作用	3 (15.8)	2 (10.5)	0
Grade 3以上の副作用	0	0	0
減量に至った副作用	0	0	0
休薬に至った副作用	0	0	0
中止に至った副作用	0	0	0
死亡に至った副作用	0	0	0

1) 社内資料：国際共同第I/II相試験 (TRIDENT-1 試験) 第II相パート (2024年9月24日承認)、データカットオフ日：2022年12月19日、MedDRA ver25.0
2) 社内資料：国際共同第I/II相試験 (TRIDENT-1 試験) 第II相パート (2025年11月20日承認)、データカットオフ日：2023年10月15日、MedDRA ver26.1
3) 社内資料：海外第I/II相試験 (CARE試験) (2025年11月20日承認)、データカットオフ日：2023年10月15日、MedDRA ver26.1

副作用とその対策：注意すべき副作用

■ TRIDENT-1試験:各副作用の発現状況と初回発現までの期間 (安全性解析対象集団)

副作用名 (MedDRA PT)	ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (312例) ¹⁾		NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) ²⁾	
	発現例数 (%)	初回発現までの期間 中央値(範囲)	発現例数 (%)	初回発現までの期間 中央値(範囲)
めまい	189(60.6)	7.0日(1～526日)	83(61.5)	7.0日(1～477日)
浮動性めまい 回転性めまい 体位性めまい	180(57.7) 11(3.5) 2(0.6)		80(59.3) 3(2.2) 1(0.7)	
運動失調	81(26.0)	18.0日(1～511日)	43(31.9)	15.0日(1～1,121日)
運動失調 歩行障害 平衡障害 小脳性運動失調 眼振	63(20.2) 12(3.8) 9(2.9) 1(0.3) 1(0.3)		31(23.0) 8(5.9) 8(5.9) 0 0	
認知障害	61(19.6)	37.0日(1～511日)	24(17.8)	45.5日(8～367日)
記憶障害 注意力障害 認知障害 注意欠如・多動性障害 錯乱状態 健忘 意識レベルの低下 精神緩慢 妄想 幻覚 精神状態変化 失語症	39(12.5) 27(8.7) 21(6.7) 4(1.3) 3(1.0) 2(0.6) 1(0.3) 1(0.3) 1(0.3) 1(0.3) 1(0.3) 0		16(11.9) 15(11.1) 7(5.2) 0 1(0.7) 0 1(0.7) 0 0 0 0 2(1.5)	

1) 社内資料：国際共同第I/II相試験 (TRIDENT-1試験) 第II相/パート (2024年9月24日承認)、データカットオフ日：2022年12月19日、MedDRA ver25.0

2) 社内資料：国際共同第I/II相試験 (TRIDENT-1試験) 第II相/パート (2025年11月20日承認)、データカットオフ日：2023年10月15日、MedDRA ver26.1

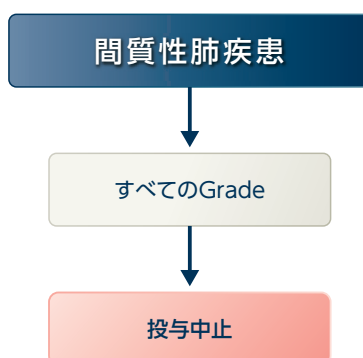
間質性肺疾患

- オータイロの投与により間質性肺疾患があらわれることがあります。
- 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者には、慎重に投与してください。
- 治療初期は、入院又はそれに準ずる管理の下で治療を開始し、間質性肺疾患の発現に十分注意してください。
- 投与中は、初期症状(息切れ、咳嗽、発熱等)の確認や胸部CT検査等を実施するなど、十分に観察を行ってください。
- 異常が認められた場合にはオータイロの投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

対処法

「休薬・減量・中止の基準」に従って、間質性肺疾患が認められた場合はオータイロを中止してください。

■ 休薬・減量・中止の基準



注) GradeはNCI-CTCAE ver4.03に準じる。

【参考】CTCAE ver4.03における間質性肺疾患のGrade別の定義

有害事象名	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
肺臓炎	症状がない；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	症状がある；内科的治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある；身の回りの日常生活動作の制限；酸素を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する（例：気管切開/挿管）	死亡
肺線維症	軽度の低酸素血症；画像所見上の線維化が総肺容積の<25%	中等度の低酸素血症；肺高血圧症；画像所見上の線維化が25-50%	高度の低酸素血症；右心不全；画像所見上の線維化が>50-75%	生命を脅かす（例：循環動態/肺合併症）；人工呼吸を要する；画像所見上の線維化が>75%であり、高度な蜂巣状変化を伴う	死亡

副作用とその対策：注意すべき副作用

発現状況

国際共同第I/II相試験 (TRIDENT-1試験) の第II相におけるROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (312例) 及びNTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) の副作用発現状況は以下の通りでした。海外第I/II相試験 (CARE試験) における25歳以下のNTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (19例) では間質性肺疾患は認められませんでした¹⁾。

■ TRIDENT-1試験:間質性肺疾患の発現状況 (安全性解析対象集団)

発現例数 (%)	ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (312例) ²⁾	NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) ³⁾
	間質性肺疾患	
全Gradeの副作用	8 (2.6)	4 (3.0)
Grade 3以上の副作用	3 (1.0)	1 (0.7)
減量に至った副作用	2 (0.6)	0
休薬に至った副作用	5 (1.6)	0
中止に至った副作用	3 (1.0)	1 (0.7)
死亡に至った副作用	0	0

■ TRIDENT-1試験:各副作用の発現状況と初回発現までの時期 (安全性解析対象集団)

副作用名 (MedDRA PT)	ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (312例) ²⁾		NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) ³⁾	
	発現例数 (%)	初回発現までの期間 中央値 (範囲)	発現例数 (%)	初回発現までの期間 中央値 (範囲)
間質性肺疾患	8 (2.6)	38.0日 (22～356日)	4 (3.0)	202.0日 (34～281日)
肺臓炎	8 (2.6)		3 (2.2)	
間質性肺疾患	0		1 (0.7)	

1) 社内資料：海外第I/II相試験 (CARE試験) (2025年11月20日承認)、データカットオフ日：2023年10月15日、MedDRA ver26.1

2) 社内資料：国際共同第I/II相試験 (TRIDENT-1試験) 第II相パート (2024年9月24日承認)、データカットオフ日：2022年12月19日、MedDRA ver25.0

3) 社内資料：国際共同第I/II相試験 (TRIDENT-1試験) 第II相パート (2025年11月20日承認)、データカットオフ日：2023年10月15日、MedDRA ver26.1

骨折

- オータイロの投与により、骨折のリスクを高める可能性があります。骨折は、転倒や他の損傷の有無にかかわらず起こる可能性があります。

対処法

骨折の徴候及び症状（関節痛又は骨痛、可動域の変化、変形等）が認められた場合には、速やかに評価を行い、適切な処置を行ってください。

また、「休薬・減量・中止の基準」に従って、オータイロの休薬、減量又は中止を検討してください。(p.21参照)

発現状況

国際共同第I/II相試験（TRIDENT-1試験）の第II相におけるROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者（327例）及びNTRK融合遺伝子陽性固形癌患者（135例）の有害事象発現状況、海外第I/II相試験（CARE試験）における25歳以下のNTRK融合遺伝子陽性固形癌患者（19例）の有害事象発現状況は以下の通りでした。骨折は、オータイロの投与を受けた成人患者の3.2%（TRIDENT-1試験）及び小児患者の15.8%（CARE試験）で報告されています。ほとんどの骨折はGrade 1又はGrade 2であり、主に下肢（腓骨、足等）に認められました。

■ 臨床試験における骨折の発現状況（安全性解析対象集団）

発現例数 (%)	TRIDENT-1試験 ¹⁾		CARE試験 ²⁾
	ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (327例)	NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例)	25歳以下のNTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (19例)
全Gradeの有害事象	15 (3.2)		3 (15.8)
	11 (3.4)	4 (3.0)	
Grade 3以上の有害事象	2 (0.6)	0	1 (5.3)
減量に至った有害事象	0	0	0
休薬に至った有害事象	3 (0.9)	0	1 (5.3)
中止に至った有害事象	1 (0.3)	0	0
死亡に至った有害事象	1 (0.3)	0	0
初回発現までの期間 (日) ※	85.0 (10-496)	195.5 (59-751)	127.0 (106-218)

※中央値(範囲)

・本項目の「骨折」は、足骨折、肋骨骨折、脊椎圧迫骨折、寛骨臼骨折、足関節部骨折、大腿骨骨折、腓骨骨折、前腕骨折、骨折、胸骨骨折、上肢骨折、ストレス骨折が含まれる。

・TRIDENT-1試験で報告された15例のうちNTRK融合遺伝子陽性固形癌患者1例とCARE試験で報告された3例のうち1例がオータイロとの因果関係ありと判定された。

1) 社内資料：国際共同第I/II相試験（TRIDENT-1試験）第II相パート（2025年11月20日承認）、データカットオフ日：2023年10月15日、MedDRA ver26.1

2) 社内資料：海外第I/II相試験（CARE試験）（2025年11月20日承認）、データカットオフ日：2023年10月15日、MedDRA ver26.1

副作用とその対策：その他の副作用

- オータイロの投与により、味覚不全、錯感覚、末梢性ニューロパチー、便秘、筋力低下、貧血、ALT増加、AST増加、CPK増加等の副作用があらわれることがあります。
- 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、「休薬・減量・中止の基準」を参考に、休薬、減量又は中止してください。

症状

■ 神経系

味覚不全、味覚障害、味覚消失、感覚障害、異痛症、味覚減退、感覚消失
錯感覚、知覚過敏、感覚鈍麻、異常感覚、灼熱感、無感覚、蟻走感
末梢性ニューロパチー、神経痛、末梢性感覚ニューロパチー、末梢性運動ニューロパチー、多発ニューロパチー
頭痛

■ 消化器

便秘、悪心、下痢、嘔吐、口の錯感覚、口の感覚鈍麻

■ 全身

疲労、発熱、食欲亢進

■ 筋骨格系

筋力低下、筋肉痛、関節痛、四肢痛

■ 精神

傾眠、睡眠障害、不眠症、過眠症、異常な夢、ナルコレプシー

■ 眼

霧視、眼窩周囲浮腫、羞明、視力障害、眼瞼痙攣、色覚異常、複視、眼球浮腫、眼痛、眼部腫脹、眼瞼そう痒症、眼窩浮腫、視野欠損、ドライアイ、眼精疲労、夜盲、同名性半盲、結膜炎、白内障、視力低下、硝子体浮遊物、眼血腫、眼瞼障害、眼瞼損傷、緑内障、眼帯状疱疹

■ 呼吸器

呼吸困難、咳嗽、睡眠時無呼吸症候群、いびき、閉塞性睡眠時無呼吸症候群

■ その他

貧血、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 増加、血中クレアチンホスホキナーゼ (CPK) 増加、体重増加、好中球数減少、白血球数減少、γ-グルタミルトランスフェラーゼ (γ-GTP) 増加、血中アルカリホスファターゼ (ALP) 増加、心嚢液貯留、転倒、光線過敏性反応

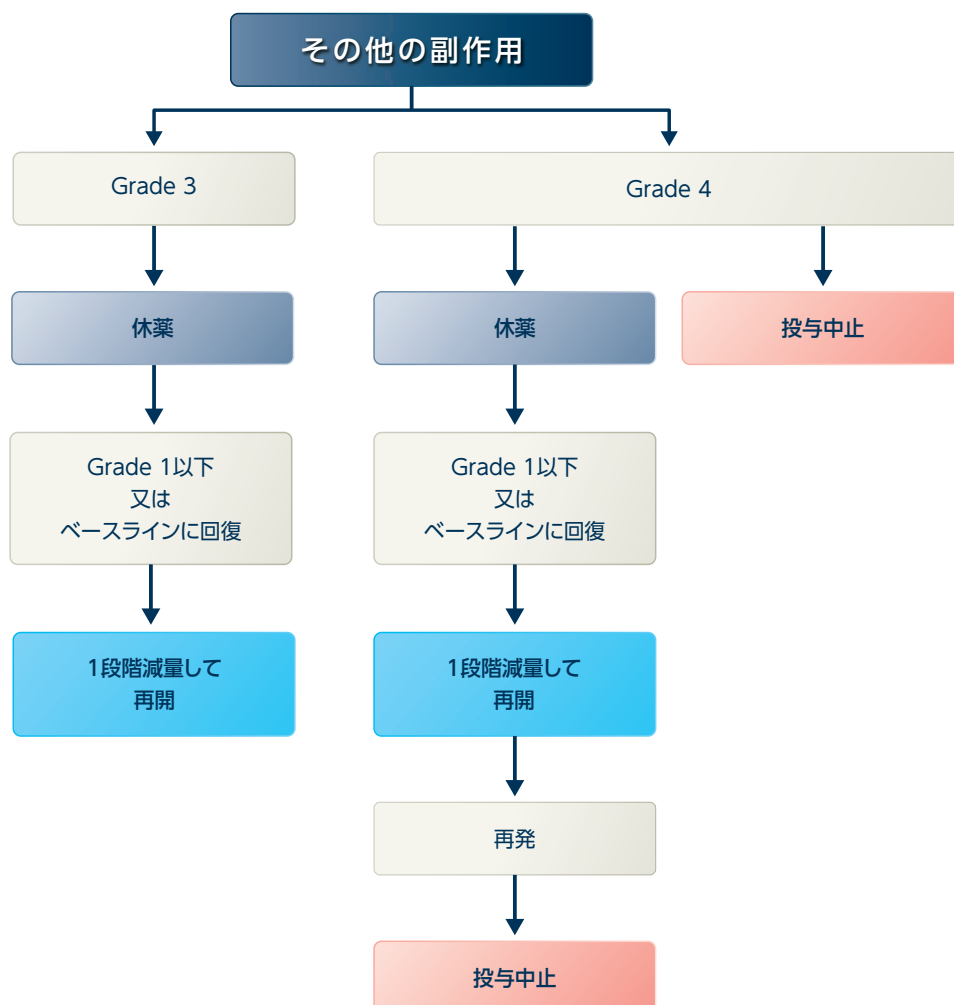
対処法

副作用を疑う症状があらわれた場合は、「休薬・減量・中止の基準」に従って、オータイロの休薬、減量又は中止を検討してください。

■ 減量する場合の投与量

減量レベル	1回投与量	
通常投与量	160mg	120mg
1段階減量	120mg	80mg
2段階減量	80mg	投与中止

■ 休薬・減量・中止の基準



注) GradeはNCI-CTCAE ver4.03に準じる。

副作用とその対策：その他の副作用

【参考】CTCAE ver4.03における各有害事象のGrade別の定義

有害事象名	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
神経系					
味覚異常	味覚の変化はあるが食生活は変わらない	食生活の変化を伴う味覚変化(例：経口サプリメント)；不快な味；味の消失	—	—	—
錯感覚	軽度の症状がある	中等度の症状がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
末梢性運動ニューロパチー	症状がない；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	中等度の症状がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある；身の回りの日常生活動作の制限；補助具を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
末梢性感覚ニューロパチー	症状がない；深部腱反射の低下または知覚異常	中等度の症状がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
頭痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
消化器					
便秘	不定期または間欠的な症状；便軟化薬/緩下薬/食事の工夫/浣腸を不定期に使用	緩下薬または浣腸の定期的使用を要する持続的な症状；身の回り以外の日常生活動作の制限	排便を要する頑固な便秘；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
悪心	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少、脱水または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少	カロリーや水分の経口摂取が不十分；経管栄養/TPN/入院を要する	—	—
下痢	ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が中等度増加	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加；便失禁；入院を要する；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が高度増加；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
嘔吐	24時間に1-2エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)	24時間に3-5エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)	24時間に6エピソード以上の嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)；TPNまたは入院を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
全身					
疲労	休息により軽快する疲労	休息によって軽快しない疲労；身の回り以外の日常生活動作の制限	休息によって軽快しない疲労；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
発熱	38.0-39.0℃(100.4-102.2°F)	>39.0-40.0℃(102.3-104.0°F)	>40.0℃(>104.0°F)が≤24時間持続	>40.0℃(>104.0°F)が>24時間持続	死亡

有害事象名	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
筋骨格系					
全身筋力低下	症状がある；自覚的な筋力低下があるが、診察では明らかではない	症状がある；診察にて筋力低下が明らかな；身の回り以外の日常生活動作の制限	身の回りの日常生活動作が制限される；活動不能/動作不能	—	—
筋肉痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
関節痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
四肢痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
骨折	症状がない；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	症状があるが変位はない；固定を要する	高度の症状がある；変位または開放骨折がある；外科的処置を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
精神					
傾眠	普段より傾眠/眠気があるが軽度	中等度の鎮静がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	鈍麻/混迷	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
不眠症	軽度の入眠障害/覚醒持続/早朝覚醒がある	中等度の入眠障害/覚醒持続/早朝覚醒がある	高度の入眠障害/覚醒持続/早朝覚醒がある	—	—
過眠症	睡眠に対する欲求が軽度増加	睡眠に対する欲求が中等度増加	睡眠に対する欲求が高度に増加	—	—
眼					
霧視	治療を要さない	症状がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	身の回りの日常生活動作の制限	—	—
眼乾燥	症状がない；臨床所見または検査所見のみ；潤滑剤で改善する軽度の症状がある	症状がある；複数薬剤での治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	視力低下(0.5未満)；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
眼窩周囲浮腫	軟らかいまたは非圧痕性浮腫	硬結があるまたは圧痕性浮腫；局所治療を要する	視覚障害を伴う浮腫；眼圧の上昇、緑内障または網膜の出血；視神経炎；利尿薬を要する；外科的処置を要する	—	—
羞明	症状があるが日常生活動作の制限がない	身の回り以外の日常生活動作の制限	身の回りの日常生活動作の制限	—	—
視神経障害	症状がない；臨床所見または検査所見のみ	罹患眼での視力の低下(0.5以上)	罹患眼での視力の制限(0.5未満、0.1を超える)	罹患眼の失明(0.1以下)	—
眼痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
夜盲	症状があるが日常生活動作の制限がない	身の回り以外の日常生活動作の制限	身の回りの日常生活動作の制限	罹患眼の失明(0.1以下)	—
結膜炎	症状がない、または軽度の症状がある；治療を要さない	症状がある；局所的な治療を要する(例：抗菌薬)；身の回り以外の日常生活動作の制限	身の回りの日常生活動作の制限	—	—
白内障	症状がない；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	症状がある；中等度の視力の低下を伴う(0.5以上)	症状があり、顕著な視力の低下を伴う(0.5未満、0.1を超える)；外科的処置を要する(例：白内障手術)	罹患眼の失明(0.1以下)	—

副作用とその対策：その他の副作用

【参考】CTCAE ver4.03における各有害事象のGrade別の定義(続き)

有害事象名	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
眼(続き)					
浮遊物	症状があるが日常生活動作の制限がない	身の回り以外の日常生活動作の制限	身の回りの日常生活動作の制限	—	—
緑内障	単剤の外用薬を要する眼圧上昇；視野欠損は認めない	初期の視野欠損を伴う眼圧上昇；複数の外用薬または経口薬を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	眼圧上昇による顕著な視野欠損(例：上方視野と下方視野両方の欠損)；外科的処置を要する；身の回りの日常生活動作の制限	罹患眼の失明(0.1以下)	—
呼吸器					
呼吸困難	中等度の労作に伴う息切れ	極めて軽度の労作に伴う息切れ；身の回り以外の日常生活動作の制限	安静時の息切れ；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
咳嗽	軽度の症状がある；一般用医薬品を要する	中等度の症状がある；内科的治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある；身の回りの日常生活動作の制限	—	—
睡眠時無呼吸	いびきと無呼吸時間のない、夜間の睡眠からの覚醒	中等度の無呼吸および酸素飽和度の低下；過度の昼間の眠気；医学的検査を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	酸素飽和度の低下；高血圧を伴う；内科的治療を要する；身の回りの日常生活動作の制限	心血管系症状/神経精神症状；緊急の外科的処置を要する	死亡
その他					
貧血	ヘモグロビン<LLN-10.0g/dL；<LLN-6.2mmol/L；<LLN-100g/L	ヘモグロビン<10.0-8.0g/dL；<6.2-4.9mmol/L；<100-80g/L	ヘモグロビン<8.0g/dL；<4.9mmol/L；<80g/L；輸血を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
ALT増加	>ULN-3.0×ULN	>3.0-5.0×ULN	>5.0-20.0×ULN	>20.0×ULN	—
AST増加	>ULN-3.0×ULN	>3.0-5.0×ULN	>5.0-20.0×ULN	>20.0×ULN	—
CPK増加	>ULN-2.5×ULN	>2.5×ULN-5×ULN	>5×ULN-10×ULN	>10×ULN	—
体重増加	ベースラインより5-＜10%増加	ベースラインより10-＜20%増加	ベースラインより≥20%増加	—	—
好中球数減少	<LLN-1,500/mm ³ ；<LLN-1.5×10 ⁹ /L	<1,500-1,000/mm ³ ；<1.5-1.0×10 ⁹ /L	<1,000-500/mm ³ ；<1.0-0.5×10 ⁹ /L	<500/mm ³ ；<0.5×10 ⁹ /L	—
白血球減少	<LLN-3,000/mm ³ ；<LLN-3.0×10 ⁹ /L	<3,000-2,000/mm ³ ；<3.0-2.0×10 ⁹ /L	<2,000-1,000/mm ³ ；<2.0-1.0×10 ⁹ /L	<1,000/mm ³ ；<1.0×10 ⁹ /L	—
GGT増加	>ULN-2.5×ULN	>2.5-5.0×ULN	>5.0-20.0×ULN	>20.0×ULN	—
ALP増加	>ULN-2.5×ULN	>2.5-5.0×ULN	>5.0-20.0×ULN	>20.0×ULN	—
心嚢液貯留	—	症状がない少量から中等量の心嚢液貯留	生理機能に影響する心嚢液貯留	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
転倒	軽度で結果として負傷なし；治療を要さない	症状がある；非侵襲的な治療を要する	入院を要する	—	—
光線過敏症	疼痛を伴わない紅斑が体表面積の＜10%を占める	体表面積の10-30%を占める圧痛を伴う紅斑	体表面積の＞30%を占める落屑を伴う紅斑；光線過敏症；経口副腎皮質ステロイドを要する；疼痛コントロールを要する(例：麻酔薬、NSAIDs)	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡

<用法及び用量>

Q オータイロは、食事の影響を受けますか。

A オータイロは、食前・食後のいずれのタイミングでも服用可能です。

健康成人男性(14例)にオータイロ160mgを食後(高脂肪、高カロリー食)に単回経口投与したとき、空腹時(10時間絶食後)投与と比較してオータイロの C_{max} 及び AUC_{inf} の幾何平均値比はそれぞれ2.49及び1.56でした(外国人データ)。しかし、固形癌患者を対象としたTRIDENT-1試験においては、用量標準化した C_{max} 及び AUC_{inf} の幾何平均値比(食後投与/1時間絶食後)はそれぞれ1.15及び1.23でした。食事による影響はわずかであり、その差は固形癌患者の個体間変動の範囲内でした。

また、母集団薬物動態シミュレーションの結果、定常状態では単回投与と比較して食事の影響は低下することが示されています。

Q 160mg BIDに増量後にBIDの用法で減量した患者と、QDの用法で減量した患者における有効性と安全性(有害事象の発現状況及び投与継続期間)について教えてください。

A 添付文書の減量規定は、TRIDENT-1試験の第Ⅱ相パートの規定に準じ設定しました。

オータイロの用量調整は、1段階減量として160mg BID(1回160mgを1日2回)から120mg BID(1回120mgを1日2回)へ、必要に応じて2段階減量として80mg BID(1回80mgを1日2回)への変更を推奨しています。

オータイロの曝露反応解析(E-R解析)の結果、120mg BIDに減量した集団及び160mg QD(1回160mgを1日1回)に減量した集団の客観的奏効(OR)達成確率は、TKI未治療例で80% vs 76%、TKI既治療例で38% vs 33%であり、120mg BIDに減量した集団は160mg QDに減量した集団よりも高いOR達成確率を示すと予測されました(Table 1)。同様に、120mg BIDの方が160mg QDよりも無増悪生存期間(PFS)を延長すると予測されました。

Table 1: ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者における用法・用量別のOR達成確率の予測値(90%予測区間)

用法・用量	OR達成確率、中央値(90%予測区間)	
	TKI未治療例(71例)	TKI既治療例(56例)
40mg QD/BID	0.524(0.419, 0.642)	0.146(0.106, 0.213)
80mg QD/BID	0.713(0.619, 0.801)	0.278(0.211, 0.379)
160mg QD	0.761(0.676, 0.838)	0.331(0.255, 0.439)
120mg QD/BID	0.801(0.724, 0.867)	0.383(0.301, 0.497)
160mg QD/BID	0.850(0.787, 0.901)	0.466(0.378, 0.583)
200mg QD/BID	0.882(0.829, 0.923)	0.533(0.443, 0.647)

QD/BID: QDで14日間投与後BID投与

TRIDENT-1試験の第Ⅱ相パートにおいて、オータイロを投与開始後160mg BIDに増量し、その後減量した患者のうち、治験実施計画書の規定に従いBIDの用法で減量した集団(69例)とQDの用法で減量した集団(23例)における有害事象の発現例数及び投与継続期間はTable 2の通りでした。

Table 2: BID又はQDで減量された患者集団における有害事象の発現状況及び投与継続期間

	BID減量集団 (69例)	QD減量集団 (23例*)
Grade 3以上の有害事象の発現例数	31例 (44.9%)	6例 (26.1%)
死亡に至った有害事象の発現例数	4例 (5.8%)	0例
重篤な有害事象の発現例数	20例 (29.0%)	3例 (13.0%)
投与継続期間** (中央値[最小値, 最大値])	167日 [3, 1,008]	267日 [8, 1,014]

*: QDの用量で減量したが、その後BIDの投与スケジュールに変更した患者(6例)も含む。

** : 初回の減量以降に発現した有害事象及び初回の減量以降の治療継続期間を集計。治療期間は各患者が用量減量した時期に依存する。

Q 160mg BIDに増量後に減量が必要になったとき、160mg QDに減量できますか。

A 臨床アウトカムの改善を伴う最適なベネフィット・リスクプロファイルを確保するためには、QD投与頻度への減量(総投与量の50%の減量)よりも1日投与量の25%の減量でBIDの投与頻度を維持することが推奨されます。160mg QDへの減量と比較して、120mg BIDへの減量により曝露量の急激な減少が避けられました。したがって、減量する場合には、添付文書の通り1段階減量として160mg BIDから120mg BIDへ、必要に応じて2段階減量として80mg BIDへの減量を推奨します。

Q カプセルを開けて投与できますか。

A カプセルを開けて投与した場合のオータイロの有効性及び安全性は検討されていません。カプセルは開けたり、つぶしたり、噛んだり、内容物を溶かしたりせず、そのまま投与してください。

Q 飲み忘れた場合の対処法を教えてください。

A 飲み忘れた場合は、決して2回分を一度に服用しないこと、気が付いたときに1回分を服用すること、ただし、次の服用時間が近い場合は1回とばして、次の時間に服用することを患者に指導してください。なお、TRIDENT-1試験の第Ⅱ相パートでは、1日1回の投与間隔は約24時間(±2時間)とされ、12時間を超えて遅延した場合は投与をスキップしました。同様に、1日2回の投与間隔は約12時間(±1時間)とされ、6時間を超えて遅延した場合は投与をスキップしました。

<特定の背景を有する患者>

Q 肝機能障害のある患者への投与について教えてください。

A オータイロは主に肝臓によって代謝されるため、肝機能障害はオータイロの薬物動態に影響を及ぼす可能性があります。

中等度 (AST値にかかわらず、総ビリルビン値が基準値上限の1.5倍超～3倍) 又は重度 (AST値にかかわらず、総ビリルビン値が基準値上限の3倍超) の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していないため、中等度以上の肝機能障害のある患者への投与は、オータイロの有効性及び安全性を考慮して慎重に判断してください。軽度の肝機能障害のある患者について、母集団薬物動態解析において主要な薬物動態パラメータの有意な変化は認められなかったことから、用量調節は不要と考えられました。

なお、TRIDENT-1試験の第Ⅱ相パートでは、ベースラインの検査値が以下の基準を満たす患者を試験に組み入れました。

TRIDENT-1試験 (第Ⅱ相) の選択基準 (抜粋)	
血清総ビリルビン	1.5×ULN未満
肝トランスアミナーゼ (AST/ALT)	2.5×ULN未満、肝転移がある場合は5×ULN未満
アルカリホスファターゼ	2.5×ULN未満、肝および/または骨転移がある場合は5×ULN未満

Q 腎機能障害のある患者への投与について教えてください。

A オータイロの腎排泄は少なく、全投与量の約4.84% (0.56%が未変化体として) が腎から排泄されます。そのため、軽度及び中等度の腎機能障害患者に対する用量調整は必要ではないとされています。

オータイロの薬物動態に対する腎機能障害の影響は母集団薬物動態解析により評価しました。eGFR-MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) の中央値 (範囲) は99.3mL/min/1.73m² (31.8～220mL/min/1.73m²) であり、腎機能は448例 (69.6%) が正常 (eGFR-MDRD: ≥90mL/min/1.73m²)、157例 (24.4%) が軽度障害 (eGFR-MDRD: 60～89mL/min/1.73m²)、33例 (5.1%) が中等度障害 (eGFR-MDRD: 30～59mL/min/1.73m²) でした。腎機能障害がオータイロの薬物動態パラメータに対する有意な共変量であることは確認されず、軽度及び中等度の腎機能障害患者における曝露量は腎機能が正常な患者と同程度でした。

なお、TRIDENT-1試験の第Ⅱ相パートでは、ベースラインの検査値が以下の基準を満たす患者を試験に組み入れました。

TRIDENT-1試験 (第Ⅱ相) の選択基準 (抜粋)	
クレアチニンクリアランス*	40mL/分超 ※Cockcroft-Gault式により算出: (140-年齢[歳])×体重[Kg]×1.23×(女性の場合は0.85)/血清クレアチニン[μmol/L]

Q オータイロの投与に際し、避妊する必要がありますか。

A ヒトリンパ芽球由来TK6細胞を用いた*in vitro*試験において異数性誘発作用が認められ、*in vivo*試験（ラット）で、骨髄に小核形成が認められました。また、動物実験（ラット）で、母集団薬物動態解析に基づく推定曝露量（160mg1日2回）の約2.4倍に相当する投与量で胎児に奇形（後肢異常回転）及び体重の低値が認められました。これらを踏まえ、避妊に関する注意に関しては、以下の通り添付文書に記載しています。

- 妊娠する可能性のある女性には、オータイロ投与中及び最終投与後2ヵ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。

<副作用について>

Q 脳転移の有無は副作用の発現率に影響を与えますか。

A TRIDENT-1試験の第Ⅱ相パートのサブグループ解析において、ベースラインの脳転移の有無による安全性が検討されました。安全性解析対象集団ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者（312例）の中枢神経系作用に関連する副作用発現率は脳転移の有無にかかわらず同程度でした。

副作用名、例数(%)	ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者(312例)			
	脳転移有(119例)		脳転移無(193例)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
めまい	68(57.1)	2(1.7)	121(62.7)	3(1.6)
運動失調	25(21.0)	0	56(29.0)	1(0.5)
認知障害	26(21.8)	1(0.8)	35(18.1)	1(0.5)

データカットオフ日：2022年12月19日

TRIDENT-1試験の第Ⅱ相パートにおけるNTRK融合遺伝子陽性固形癌患者（135例）の中枢神経系副作用の発現率は以下の通りでした。

副作用名、例数(%)	NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者(135例)			
	脳転移有(27例)		脳転移無(108例)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
めまい	15(55.6)	2(7.4)	68(63.0)	5(4.6)
運動失調	11(40.7)	0	32(29.6)	0
認知障害	6(22.2)	0	18(16.7)	1(0.9)

データカットオフ日：2023年10月15日

Q 中枢神経系の副作用はなぜ起こるのですか。

A オータイロは、ROS1の他、トロポミオシン受容体キナーゼであるTRKA、TRKB及びTRKCを阻害することが、*in vitro*及び*in vivo*で示されています。TRKは感覚ニューロンの発生と分化において重要な役割を果たすことが知られており、TRK阻害に起因する有害事象は、固有感覚の低下及び小脳機能障害と関連していると考えられています。

別添：副作用発現一覧

国際共同第I/II相試験 (TRIDENT-1 試験) の第II相におけるROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (312例) 及びNTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) の副作用

TRIDENT-1 試験:副作用の概要 (安全性解析対象集団)

発現例数 (%)	ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (312例) ¹⁾		NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) ²⁾	
	全体 (312例)	日本人 (11例)	全体 (135例)	日本人 (4例)
全Gradeの副作用	299 (95.8)	11 (100.0)	131 (97.0)	4 (100.0)
Grade 3以上の副作用	85 (27.2)	2 (18.2)	49 (36.3)	3 (75.0)
減量に至った副作用	97 (31.1)	7 (63.6)	62 (45.9)	4 (100.0)
休薬に至った副作用	105 (33.7)	5 (45.5)	60 (44.4)	2 (50.0)
中止に至った副作用	11 (3.5)	0	5 (3.7)	0
死亡に至った副作用	0	0	1 (0.7)	0

TRIDENT-1 試験:いずれかの患者集団で1%以上に認められた副作用一覧 (安全性解析対象集団)

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	発現例数 (%)			
	ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (312例) ¹⁾		NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) ²⁾	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
神経系障害	268 (85.9)	13 (4.2)	120 (88.9)	9 (6.7)
浮動性めまい	180 (57.7)	5 (1.6)	80 (59.3)	7 (5.2)
味覚不全	152 (48.7)	0	74 (54.8)	0
錯感覚	95 (30.4)	2 (0.6)	41 (30.4)	1 (0.7)
運動失調	63 (20.2)	0	31 (23.0)	0
記憶障害	39 (12.5)	1 (0.3)	16 (11.9)	0
神経痛	32 (10.3)	0	13 (9.6)	1 (0.7)
頭痛	31 (9.9)	0	14 (10.4)	0
注意力障害	27 (8.7)	0	15 (11.1)	0
認知障害	21 (6.7)	0	7 (5.2)	0
傾眠	20 (6.4)	0	14 (10.4)	0
末梢性ニューロパチー	11 (3.5)	1 (0.3)	5 (3.7)	0
味覚障害	10 (3.2)	0	4 (3.0)	0
感覚鈍麻	10 (3.2)	0	2 (1.5)	0
末梢性感覚ニューロパチー	9 (2.9)	1 (0.3)	3 (2.2)	0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	発現例数 (%)			
	ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (312例) ¹⁾		NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) ²⁾	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
平衡障害	9 (2.9)	0	8 (5.9)	0
知覚過敏	9 (2.9)	0	3 (2.2)	0
異常感覚	5 (1.6)	0	2 (1.5)	0
振戦	5 (1.6)	0	1 (0.7)	0
過眠症	4 (1.3)	0	2 (1.5)	0
灼熱感	4 (1.3)	0	0	0
構語障害	3 (1.0)	0	5 (3.7)	0
錐体外路障害	3 (1.0)	0	4 (3.0)	0
嗜眠	3 (1.0)	0	1 (0.7)	0
ジスキネジア	3 (1.0)	0	0	0
失神	1 (0.3)	1 (0.3)	4 (3.0)	2 (1.5)
失語症	0	0	2 (1.5)	0
胃腸障害	154 (49.4)	3 (1.0)	77 (57.0)	4 (3.0)
便秘	82 (26.3)	0	39 (28.9)	0
悪心	34 (10.9)	1 (0.3)	18 (13.3)	1 (0.7)
下痢	21 (6.7)	0	19 (14.1)	2 (1.5)
嘔吐	17 (5.4)	1 (0.3)	13 (9.6)	1 (0.7)
嚥下障害	17 (5.4)	1 (0.3)	7 (5.2)	0
口の感覚鈍麻	16 (5.1)	0	2 (1.5)	0
口の錯感覚	14 (4.5)	0	10 (7.4)	0
口内乾燥	10 (3.2)	0	7 (5.2)	0
胃食道逆流性疾患	9 (2.9)	0	1 (0.7)	0
口腔知覚不全	6 (1.9)	0	0	0
腹痛	4 (1.3)	0	2 (1.5)	0
消化不良	2 (0.6)	0	3 (2.2)	0
臨床検査	143 (45.8)	34 (10.9)	63 (46.7)	18 (13.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	62 (19.9)	4 (1.3)	20 (14.8)	2 (1.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	61 (19.6)	3 (1.0)	21 (15.6)	3 (2.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	53 (17.0)	12 (3.8)	25 (18.5)	4 (3.0)
体重増加	36 (11.5)	6 (1.9)	16 (11.9)	2 (1.5)

別添：副作用発現一覧

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	発現例数 (%)			
	ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (312例) ¹⁾		NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) ²⁾	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
好中球数減少	27 (8.7)	8 (2.6)	6 (4.4)	2 (1.5)
白血球数減少	26 (8.3)	4 (1.3)	10 (7.4)	1 (0.7)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	15 (4.8)	2 (0.6)	10 (7.4)	3 (2.2)
血小板数増加	12 (3.8)	1 (0.3)	5 (3.7)	1 (0.7)
血中乳酸脱水素酵素増加	11 (3.5)	0	7 (5.2)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	8 (2.6)	0	11 (8.1)	0
血中コレステロール増加	6 (1.9)	1 (0.3)	0	0
リンパ球数減少	5 (1.6)	0	3 (2.2)	2 (1.5)
血中クレアチニン増加	4 (1.3)	0	4 (3.0)	0
血中卵胞刺激ホルモン増加	3 (1.0)	0	1 (0.7)	0
グルタチオンS-トランスフェラーゼ増加	3 (1.0)	1 (0.3)	0	0
リパーゼ増加	2 (0.6)	1 (0.3)	4 (3.0)	2 (1.5)
血中プロラクチン増加	2 (0.6)	0	2 (1.5)	0
血中尿素増加	1 (0.3)	0	3 (2.2)	0
血中テストステロン減少	1 (0.3)	0	2 (1.5)	0
血中尿酸増加	1 (0.3)	0	2 (1.5)	0
アミラーゼ増加	0	0	2 (1.5)	0
血中コリンエステラーゼ増加	0	0	2 (1.5)	0
筋骨格系および結合組織障害	104 (33.3)	9 (2.9)	41 (30.4)	4 (3.0)
筋力低下	47 (15.1)	5 (1.6)	22 (16.3)	2 (1.5)
筋肉痛	21 (6.7)	2 (0.6)	13 (9.6)	1 (0.7)
関節痛	19 (6.1)	0	3 (2.2)	0
四肢痛	16 (5.1)	0	3 (2.2)	0
背部痛	6 (1.9)	0	2 (1.5)	0
ミオパチー	3 (1.0)	1 (0.3)	1 (0.7)	1 (0.7)
頸部痛	2 (0.6)	0	2 (1.5)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	100 (32.1)	2 (0.6)	57 (42.2)	6 (4.4)
疲労	45 (14.4)	1 (0.3)	28 (20.7)	3 (2.2)
末梢性浮腫	17 (5.4)	0	9 (6.7)	0
歩行障害	12 (3.8)	1 (0.3)	8 (5.9)	0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	発現例数 (%)			
	ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (312例) ¹⁾		NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) ²⁾	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
無力症	11 (3.5)	0	10 (7.4)	0
疼痛	6 (1.9)	0	5 (3.7)	2 (1.5)
粘膜の炎症	4 (1.3)	0	1 (0.7)	0
異常感	4 (1.3)	0	0	0
発熱	3 (1.0)	0	5 (3.7)	0
顔面浮腫	3 (1.0)	0	0	0
限局性浮腫	3 (1.0)	0	0	0
離脱症候群	0	0	2 (1.5)	1 (0.7)
血液およびリンパ系障害	87 (27.9)	10 (3.2)	45 (33.3)	10 (7.4)
貧血	79 (25.3)	9 (2.9)	43 (31.9)	9 (6.7)
好中球減少症	4 (1.3)	1 (0.3)	4 (3.0)	1 (0.7)
リンパ球減少症	4 (1.3)	1 (0.3)	2 (1.5)	0
血小板増加症	3 (1.0)	0	0	0
白血球減少症	1 (0.3)	0	2 (1.5)	0
皮膚および皮下組織障害	48 (15.4)	0	22 (16.3)	1 (0.7)
皮膚疼痛	7 (2.2)	0	5 (3.7)	0
発疹	7 (2.2)	0	4 (3.0)	0
脱毛症	7 (2.2)	0	2 (1.5)	0
皮膚乾燥	5 (1.6)	0	4 (3.0)	0
そう痒症	5 (1.6)	0	2 (1.5)	0
敏感肌	4 (1.3)	0	2 (1.5)	0
ざ瘡様皮膚炎	4 (1.3)	0	1 (0.7)	0
アレルギー性皮膚炎	4 (1.3)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	46 (14.7)	11 (3.5)	26 (19.3)	4 (3.0)
呼吸困難	24 (7.7)	1 (0.3)	15 (11.1)	1 (0.7)
肺臓炎	8 (2.6)	3 (1.0)	3 (2.2)	1 (0.7)
低酸素症	5 (1.6)	2 (0.6)	0	0
咳嗽	4 (1.3)	0	6 (4.4)	0
湿性咳嗽	4 (1.3)	0	2 (1.5)	0
発声障害	3 (1.0)	0	2 (1.5)	0

別添：副作用発現一覧

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	発現例数 (%)			
	ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (312例) ¹⁾		NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) ²⁾	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
労作性呼吸困難	3 (1.0)	0	1 (0.7)	0
口腔咽頭痛	1 (0.3)	0	2 (1.5)	0
代謝および栄養障害	39 (12.5)	1 (0.3)	32 (23.7)	4 (3.0)
食欲減退	11 (3.5)	0	13 (9.6)	1 (0.7)
高マグネシウム血症	8 (2.6)	0	3 (2.2)	0
高尿酸血症	5 (1.6)	0	4 (3.0)	0
高トリグリセリド血症	5 (1.6)	1 (0.3)	1 (0.7)	0
低カルシウム血症	4 (1.3)	0	3 (2.2)	0
高カルシウム血症	4 (1.3)	0	2 (1.5)	0
高コレステロール血症	4 (1.3)	0	0	0
低リン血症	3 (1.0)	0	3 (2.2)	1 (0.7)
低ナトリウム血症	2 (0.6)	0	2 (1.5)	1 (0.7)
高ナトリウム血症	2 (0.6)	0	2 (1.5)	0
高血糖	1 (0.3)	0	3 (2.2)	0
低カリウム血症	0	0	2 (1.5)	1 (0.7)
精神障害	24 (7.7)	0	10 (7.4)	0
不眠症	6 (1.9)	0	4 (3.0)	0
不安	4 (1.3)	0	0	0
注意欠如・多動性障害	4 (1.3)	0	0	0
易刺激性	3 (1.0)	0	2 (1.5)	0
錯乱状態	3 (1.0)	0	1 (0.7)	0
うつ病	0	0	2 (1.5)	0
血管障害	17 (5.4)	1 (0.3)	12 (8.9)	1 (0.7)
起立性低血圧	7 (2.2)	1 (0.3)	0	0
低血圧	5 (1.6)	0	5 (3.7)	0
潮紅	3 (1.0)	0	3 (2.2)	0
高血圧	1 (0.3)	0	2 (1.5)	1 (0.7)
リンパ浮腫	0	0	2 (1.5)	0
眼障害	17 (5.4)	1 (0.3)	11 (8.1)	0
霧視	5 (1.6)	0	3 (2.2)	0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	発現例数 (%)			
	ROS1融合遺伝子陽性NSCLC患者 (312例) ¹⁾		NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者 (135例) ²⁾	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
ドライアイ	0	0	3 (2.2)	0
耳および迷路障害	17 (5.4)	0	4 (3.0)	0
回転性めまい	11 (3.5)	0	3 (2.2)	0
耳鳴	3 (1.0)	0	1 (0.7)	0
心臓障害	15 (4.8)	4 (1.3)	6 (4.4)	1 (0.7)
心嚢液貯留	6 (1.9)	3 (1.0)	1 (0.7)	0
洞性徐脈	3 (1.0)	0	0	0
三尖弁閉鎖不全症	2 (0.6)	0	2 (1.5)	0
動悸	0	0	2 (1.5)	0
腎および尿路障害	10 (3.2)	1 (0.3)	14 (10.4)	0
蛋白尿	3 (1.0)	0	5 (3.7)	0
尿失禁	2 (0.6)	0	4 (3.0)	0
感染症および寄生虫症	10 (3.2)	2 (0.6)	4 (3.0)	1 (0.7)
尿路感染	3 (1.0)	1 (0.3)	0	0
肺炎	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (1.5)	1 (0.7)
傷害、中毒および処置合併症	7 (2.2)	2 (0.6)	7 (5.2)	1 (0.7)
筋損傷	3 (1.0)	1 (0.3)	1 (0.7)	0
転倒	2 (0.6)	1 (0.3)	5 (3.7)	1 (0.7)
肝胆道系障害	7 (2.2)	2 (0.6)	3 (2.2)	2 (1.5)
肝機能異常	3 (1.0)	1 (0.3)	1 (0.7)	1 (0.7)

1) 社内資料：国際共同第I/II相試験 (TRIDENT-1試験) 第II相パート (2024年9月24日承認)、データカットオフ日：2022年12月19日、MedDRA ver25.0、CTCAE ver4.03に従って評価

2) 社内資料：国際共同第I/II相試験 (TRIDENT-1試験) 第II相パート (2025年11月20日承認)、データカットオフ日：2023年10月15日、MedDRA ver26.1、CTCAE ver4.03に従って評価

別添：副作用発現一覧

TRIDENT-1試験:日本人副作用一覧(安全性解析対象集団)

器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	全Grade、発現例数(%)		器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	全Grade、発現例数(%)	
	ROS1融合遺伝子 陽性NSCLC患者 (11例) ¹⁾	NTRK融合遺伝子 陽性固形癌患者 (4例) ²⁾		ROS1融合遺伝子 陽性NSCLC患者 (11例) ¹⁾	NTRK融合遺伝子 陽性固形癌患者 (4例) ²⁾
神経系障害	10(90.9)	4(100.0)	筋骨格系および結合 組織障害	4(36.4)	1(25.0)
浮動性めまい	8(72.7)	4(100.0)	背部痛	2(18.2)	0
味覚不全	6(54.5)	3(75.0)	筋力低下	2(18.2)	0
錯感覚	2(18.2)	0	四肢痛	1(9.1)	1(25.0)
運動失調	2(18.2)	0	筋肉痛	1(9.1)	0
神経痛	2(18.2)	0	臨床検査	3(27.3)	3(75.0)
頭痛	2(18.2)	0	体重増加	2(18.2)	1(25.0)
注意力障害	1(9.1)	1(25.0)	白血球数減少	2(18.2)	1(25.0)
末梢性感覚ニューロ パチー	1(9.1)	1(25.0)	血中クレアチンホス ホキナーゼ増加	2(18.2)	0
認知障害	1(9.1)	0	好中球数減少	2(18.2)	0
末梢性ニューロパ チー	1(9.1)	0	アスパラギン酸アミノ トランスフェラーゼ 増加	0	1(25.0)
味覚障害	1(9.1)	0	γ-グルタミルトラン スフェラーゼ増加	0	1(25.0)
構語障害	0	1(25.0)	アミラーゼ増加	0	1(25.0)
記憶障害	0	1(25.0)	血中アルカリホスファ ターゼ増加	0	1(25.0)
胃腸障害	5(45.5)	2(50.0)	血中尿素増加	0	1(25.0)
悪心	3(27.3)	1(25.0)	リパーゼ増加	0	1(25.0)
便秘	2(18.2)	2(50.0)	リンパ球数減少	0	1(25.0)
嘔吐	1(9.1)	0	感染症および寄生虫症	2(18.2)	0
口内乾燥	1(9.1)	0	带状疱疹	1(9.1)	0
一般・全身障害および 投与部位の状態	5(45.5)	0	尿路感染	1(9.1)	0
末梢性浮腫	3(27.3)	0	皮膚および皮下組織 障害	1(9.1)	0
疲労	1(9.1)	0	ざ瘡様皮膚炎	1(9.1)	0
浮腫	1(9.1)	0			
血液およびリンパ系 障害	4(36.4)	2(50.0)			
貧血	4(36.4)	2(50.0)			

器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	全Grade、発現例数(%)		器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	全Grade、発現例数(%)	
	ROS1融合遺伝子 陽性NSCLC患者 (11例) ¹⁾	NTRK融合遺伝子 陽性固形癌患者 (4例) ²⁾		ROS1融合遺伝子 陽性NSCLC患者 (11例) ¹⁾	NTRK融合遺伝子 陽性固形癌患者 (4例) ²⁾
精神障害	1 (9.1)	0	膀胱壁肥厚	0	1 (25.0)
不眠症	1 (9.1)	0	呼吸器、胸郭および 縦隔障害	0	1 (25.0)
肝胆道系障害	1 (9.1)	0	胸水	0	1 (25.0)
肝機能異常	1 (9.1)	0	傷害、中毒および処 置合併症	0	1 (25.0)
眼障害	0	2 (50.0)	転倒	0	1 (25.0)
夜盲	0	1 (25.0)	血管障害	0	1 (25.0)
羞明	0	1 (25.0)	低血圧	0	1 (25.0)
腎および尿路障害	0	2 (50.0)			
尿失禁	0	2 (50.0)			

1) 社内資料：国際共同第I/II相試験 (TRIDENT-1試験) 第II相パート(2024年9月24日承認)、データカットオフ日：2022年12月19日、MedDRA ver25.0
2) 社内資料：国際共同第I/II相試験 (TRIDENT-1試験) 第II相パート(2025年11月20日承認)、データカットオフ日：2023年10月15日、MedDRA ver26.1

別添：副作用発現一覧

海外第I/II相試験(CARE試験)における25歳以下のNTRK融合遺伝子陽性固形癌患者(19例)の副作用

CARE試験:副作用の概要(安全性解析対象集団)¹⁾

発現例数 (%)	25歳以下のNTRK融合遺伝子陽性固形癌患者(19例)
全Gradeの副作用	17(89.5)
Grade 3以上の副作用	4(21.1)
減量に至った副作用	0
休薬に至った副作用	1(5.3)
中止に至った副作用	0
死亡に至った副作用	0

CARE試験:10%以上に認められた副作用一覧(安全性解析対象集団)¹⁾

器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	25歳以下のNTRK融合遺伝子陽性 固形癌患者(19例)、発現例数(%)		器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	25歳以下のNTRK融合遺伝子陽性 固形癌患者(19例)、発現例数(%)	
	全Grade	Grade 3以上		全Grade	Grade 3以上
臨床検査	10(52.6)	2(10.5)	傾眠	2(10.5)	0
白血球数減少	5(26.3)	0	胃腸障害	8(42.1)	0
体重増加	4(21.1)	2(10.5)	悪心	3(15.8)	0
好中球数減少	3(15.8)	0	便秘	2(10.5)	0
リンパ球数減少	3(15.8)	0	一般・全身障害および投 与部位の状態	7(36.8)	0
心電図QT延長	2(10.5)	0	疲労	6(31.6)	0
神経系障害	10(52.6)	0	歩行障害	2(10.5)	0
味覚不全	5(26.3)	0	血液およびリンパ系障害	6(31.6)	0
錯感覚	4(21.1)	0	貧血	5(26.3)	0
浮動性めまい	3(15.8)	0			

1) 社内資料：海外第I/II相試験(CARE試験)(2025年11月20日承認)、データカットオフ日：2023年10月15日、MedDRA ver26.1

ROS1陽性肺がん・NTRK陽性固形がん治療
についてのお問い合わせ



※上記の製品に関わる情報を提供いたします

コールセンター
(メディカル情報グループ)

0120-093-507 ※受付時間 9:00～17:30

本社MR

ONC_HQMR_JAPAN@bms.com



最新の電子添文は以下よりご覧ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>



専用アプリ「添文ナビ®」で右記バーコードを読み取ると、
最新の電子添文等を閲覧できます。



紙媒体の添付文書情報が必要な場合は、弊社医薬品情報担当者またはメディカル情報グループ (TEL:0120-093-507) までご連絡ください。



電子化された添付文書の閲覧に
専用アプリ「添文ナビ®」を利用する

1 専用アプリを
ダウンロードする



専用アプリ
「添文ナビ®」

ダウンロードはこちらから ↓



App Store
からダウンロード



Google Play
で手に入れよう

2 GS1バーコードを
読み取る



GS1バーコードはこのような形状です



3 閲覧したい情報を選
ぶ



製造販売元



ブリistol・マイヤーズ スクイブ 株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-2-1

文献請求先及び問い合わせ先 メディカル情報グループ TEL:0120-093-507

販売情報提供活動に関するお問い合わせ先 ホームページURL:<https://www.bms.com/jp>
TOPページから「お問い合わせ」をご覧ください。