

貯 法：室温保存  
有効期間：24 ヶ月

承認番号	30800AMX00123000
販売開始	-

抗悪性腫瘍剤/PI3K $\alpha$ 阻害剤

リソバリシブメシル酸塩水和物錠

劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

# ハイツエキシン<sup>®</sup> 錠 10mg

HAIZEXIN<sup>®</sup> tablets

## 1. 警告

- 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用すること。本剤投与中は、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、低酸素症等）の確認、定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。間質性肺疾患が疑われる場合には、本剤を休業し、適切な対応を行うこと。間質性肺疾患と診断された場合には、本剤を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[1.3、7.3、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]
- 1.3 本剤投与開始前に、胸部 CT 検査及び問診を実施し、間質性肺疾患の合併又は既往歴がないことを確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。[1.2、7.3、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]
- 1.4 本剤の投与により高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるので、投与開始前及び投与中は定期的に空腹時血糖値及び HbA1c の測定等、高血糖の徴候を十分に観察すること。必要に応じて、糖尿病治療に精通した医師と連携し、適切な対応を行うこと。重度の高血糖が発現した場合には本剤を休業、減量又は中止すること。[7.3、8.2、9.1.2、11.1.2 参照]
- 1.5 本剤の投与によりニューモシスチス・イロベチイ肺炎等の重篤な感染症があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察する等、感染症の発症に注意すること。[11.1.7 参照]

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名	ハイツエキシン錠10mg
有効成分	1錠中 リソバリシブメシル酸塩水和物10.52mg（リソバリシブメシル酸塩として10mg）
添加剤	乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、軽質無水ケイ酸、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール4000、タルク、黄色三酸化鉄

### 3.2 製剤の性状

販売名	ハイツエキシン錠10mg
性状	淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠

外形	表面	裏面	側面
大きさ・質量	直径 (mm)		厚さ (mm)
	長径	短径	
	10.0	5.0	4.0
識別コード	H021		

## 4. 効能又は効果

がん化学療法後に増悪した *PIK3CA* 遺伝子変異を有する卵巣明細胞癌

## 5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のある患者を対象とすること。
- 5.2 本剤の手術の補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。
- 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、*PIK3CA* 遺伝子変異が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

## 6. 用法及び用量

通常、成人にはリソバリシブメシル酸塩として1回40mgを1日1回空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
- 7.2 食後に本剤を投与した場合、本剤の  $C_{max}$  及び AUC が上昇するとの報告がある。食事の影響を避けるため、食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けること。[16.2.1 参照]
- 7.3 副作用が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休業、減量又は中止すること。[1.2-1.4、8.1-8.3、9.1.1、9.1.2、11.1.1-11.1.4 参照]

減量・中止する場合の投与量

減量レベル	1回投与量
通常投与量	40mg
1段階減量	30mg
2段階減量	20mg
3段階減量	投与中止

副作用発現時の用量調節基準

副作用	程度 <sup>注)</sup>	処置
高血糖	Grade2	21日以内に Grade1 以下に回復した場合は、同一用量で継続できる。 21日以内に Grade1 以下に回復しない場合は、1段階減量する。
	Grade3	Grade2 以下に回復するまで休薬する。 7日以内に Grade2 以下に回復した場合は、同一用量又は1段階減量して再開できる。 7日を超えて Grade2 以下に回復した場合は、1段階減量して再開できる。
	Grade4	投与を中止する。
皮膚障害	Grade3	Grade1 以下に回復するまで休薬する。 初回発現の場合は、回復後に同一用量で再開できる。 2回目以降の発現の場合は、回復後に1段階減量して再開できる。
	Grade4	投与を中止する。
口内炎	Grade2 又は 3	Grade1 以下に回復するまで休薬する。 初回発現の場合は、回復後に同一用量又は1段階減量して再開できる。 2回目以降の発現の場合は、回復後に1段階減量して再開できる。
	Grade4	投与を中止する。
間質性肺疾患	疑い	診断が確定するまで休薬する。
	Grade1 以上	投与を中止する。
好中球減少症・血小板減少症	Grade3	Grade1 以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 7日以内に回復した場合は、同一用量で再開できる。 7日を超えて回復した場合は、1段階減量して再開できる。
	Grade4	Grade1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は1段階減量して再開できる。
発熱性好中球減少症	Grade3	Grade1 以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 7日以内に回復した場合は、同一用量で再開できる。 7日を超えて回復した場合は、1段階減量して再開できる。
	Grade4	Grade1 以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 7日以内に回復した場合は、1段階減量して再開できる。7日を超えて回復した場合は、投与を中止する。
その他の副作用	Grade3	Grade1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は1段階減量して再開できる。
	Grade4	投与を中止する。

注)：高血糖の Grade は NCI-CTCAE ver.6.0 に準じる。その他の副作用の Grade は NCI-CTCAE ver.5.0 に準じる。

8. 重要な基本的注意

8.1 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、低酸素症等）の確認、定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、患者に対して、初期症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう指導すること。[1.2、1.3、7.3、9.1.1、11.1.1 参照]

8.2 高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に空腹時血糖値及び HbA1c の測定を行うこと。本剤投与中は血糖値、HbA1c の測定に加えて、ケトン体の測定を実施することが望ましい。本剤の使用にあたっては、患者に対し高血糖について十分に説明するとともに、高血糖の症状（口渇、頻尿、多尿、体重減少等）があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう指導すること。[1.4、7.3、9.1.2、11.1.2 参照]

8.3 血小板減少症があらわれることがあるので、本剤投与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すること。[7.3、11.1.4 参照]

8.4 電解質異常があらわれることがあるので、本剤投与前及び投与中は定期的に電解質検査（カリウム等）を行い、患者の状態を十分に観察すること。なお、本剤投与中の電解質検査は、最初の1カ月間は1週間に1回、その後は3週間に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こと。

8.5 QT 間隔延長があらわれることがあるので、本剤投与前及び投与中は定期的に心電図検査を行い、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1カ月間は1週間に1回、その後は3週間に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。[9.1.3、11.1.8 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者

間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。[1.2、1.3、7.3、8.1、11.1.1 参照]

9.1.2 糖尿病若しくはその既往を有する患者又は血糖コントロールが不良な患者

高血糖が発現又は悪化し、糖尿病性ケトアシドーシスを発現するリスクが高くなるおそれがある。臨床試験においては、糖尿病患者、空腹時血糖値 >110mg/dL (6.1mmol/L)、又は HbA1c > 基準値上限の患者は除外された。[1.4、7.3、8.2、11.1.2 参照]

9.1.3 QT 間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者

QT 間隔延長が発現又は悪化するおそれがある。[8.5、11.1.8 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、中等度又は重度<sup>注)</sup>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。[16.6.2 参照]

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

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1週間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。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]

9.4.2 生殖可能な年齢の患者に投与する場合には、造精機能、卵巣・子宮機能の低下があらわれる可能性があることを考慮すること。動物において精巣及び卵巣の萎縮等が報告されている。[15.2 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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。生殖発生毒性試験（妊娠ラット）において、臨床曝露量の0.2倍に相当する用量で、胎児生存率低下、胎児体重の減少、骨格の奇形又は変異等が報告されている。[9.4.1 参照]

## 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト乳汁中への移行に関するデータはないが、本剤が乳汁に移行する可能性があり、乳児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、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19 及び CYP3A に対する誘導作用を示す。また、本剤の溶解度は pH の上昇により低下する。[16.7 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
プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール エソメプラゾール ランソプラゾール等 [16.7.1 参照]	本剤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ること。	これらの薬剤が胃内 pH を上昇させるため、本剤の溶解度と吸収が低下し、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。
H2 受容体拮抗剤 シメチジン ファモチジン ニザチジン等 [16.7.1 参照]		
制酸剤 水酸化アルミニウム 水酸化マグネシウム 沈降炭酸カルシウム等 [16.7.1 参照]		
CYP2B6 の基質となる薬剤 シクロホスファミド メサドン チオテパ等 [16.7.1 参照]	これらの薬剤の有効性が減弱するおそれがある。	本剤の CYP2B6 誘導作用により、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 レバグリニド バクリタキセル モンテルカスト等 [16.7.2 参照]		本剤の CYP2C8 誘導作用により、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 フルビプロフェン フェニトイン等 [16.7.2 参照]		本剤の CYP2C9 誘導作用により、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 ジアゼパム ランソプラゾール等 [16.7.2 参照]		本剤の CYP2C19 誘導作用により、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 トリアゾラム ジアゼパム 経口避妊薬（レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール、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）等 [16.7.1 参照]		本剤の CYP3A 誘導作用により、これらの薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。

## 11. 副作用

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

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 間質性肺疾患（8.6%）

間質性肺疾患が疑われる場合には本剤を直ちに休薬すること。間質性肺疾患と診断された場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等適切な処置を行うこと。[1.2、1.3、7.3、8.1、9.1.1 参照]

#### 11.1.2 高血糖

高血糖(89.2%)があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス(1.1%)に至るおそれがある。糖尿病性ケトアシドーシスが疑われる場合は直ちに休薬し、糖尿病性ケトアシドーシスと診断された場合は投与を中止すること。[1.4、7.3、8.2、9.1.2 参照]

#### 11.1.3 重度の皮膚障害

多形紅斑（2.2%）等の重度の皮膚障害があらわれたことがある。[7.3 参照]

#### 11.1.4 血小板減少症（35.5%）

[7.3、8.3 参照]

#### 11.1.5 重度の下痢（6.5%）

#### 11.1.6 体液貯留

末梢性浮腫（26.9%）、顔面浮腫（15.1%）、低アルブミン血症（5.4%）、腹水（1.1%）等の体液貯留があらわれることがある。急激な体重の増加、呼吸困難等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 11.1.7 感染症

ニューモシスチス・イロペチイ肺炎（1.1%）等の重篤な感染症があらわれることがある。[1.5 参照]

#### 11.1.8 QT 間隔延長（2.2%）

[9.1.3 参照]

### 11.2 その他の副作用

	20% 以上	10%～20% 未満	10% 未満
胃腸障害	口内炎（68.8%）、悪心（52.7%）、下痢（36.6%）、嘔吐	腹痛	腹部膨満、便秘、腹部不快感、レッチング、排便回数増加
代謝及び栄養障害	食欲減退（38.7%）	低カリウム血症	高コレステロール血症、低ナトリウム血症
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労（41.9%）		発熱
血液及びリンパ系障害		貧血、好中球減少症	白血球減少症
臨床検査	体重減少（35.5%）	ALT 増加、AST 増加	γ-GTP 増加、血中ビリルビン増加、血中アルカリホスファターゼ増加
腎及び尿路障害	蛋白尿	高クレアチニン血症	
神経系障害			頭痛、味覚不全、浮動性めまい
皮膚及び皮下組織障害	発疹（72.0%）		皮膚乾燥、湿疹、手掌・足底発赤知覚不全症候群、そう痒症、皮膚亀裂、皮膚炎

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤交付時の注意

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

## 15. その他の注意

### 15.2 非臨床試験に基づく情報

AUC 比較でいずれも臨床曝露量未満の用量で、ラットを用いた反復投与毒性試験において卵巣萎縮、卵胞嚢胞、黄体出血及び子宮/子宮頸管萎縮、並びにイヌ又はラットを用いた反復投与毒性試験において精細管変性/萎縮及び精巣上体の乏精子症が認められた。[9.4.2 参照]

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単回及び反復投与

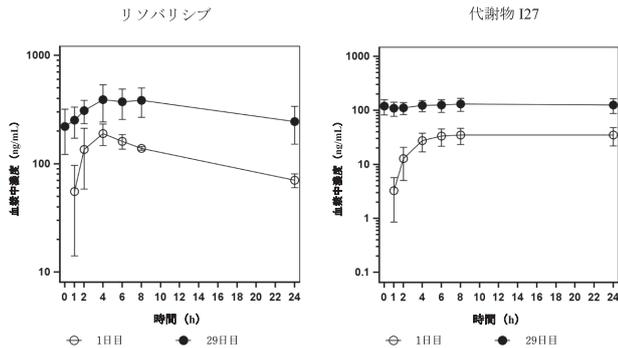
日本人の化学療法歴のある *PIK3CA* 遺伝子変異陽性の卵巣明細胞癌患者 4 例に本剤 40mg を空腹時に 1 日 1 回反復経口投与したときのリソパリシブ及び代謝物 I27 の薬物動態パラメータ及び血漿中濃度推移は以下のとおりであった。本剤 40mg を空腹時に

1日1回反復経口投与したときの投与29日目におけるリソバリシブの蓄積率は、AUC<sub>0-24h</sub>が2.82、C<sub>max</sub>が2.17であった<sup>1)</sup>。

日本人患者に本剤40mgを1日1回反復経口投与したときの薬物動態パラメータ

測定対象	測定日	例数	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> * (h)	AUC <sub>0-24h</sub> (ng・h/mL)
リソバリシブ	1	4	196 (37.5)	3.92 (1.85, 5.72)	2700 (232)
	29	4	422 (131)	5.99 (3.92, 8.10)	7610 (2410)
代謝物 I27	1	4	37.0 (12.8)	6.87 (3.93, 23.6)	738 (236)
	29	4	134 (35.0)	7.85 (3.92, 24.0)	2990 (818)

平均値 (標準偏差)、\* T<sub>max</sub> は中央値 (最小値 - 最大値)



日本人患者に本剤40mgを1日1回反復経口投与したときのリソバリシブ (左図) 及び代謝物 I27 (右図) 血漿中濃度推移 (1 及び 29 日目、平均値±標準偏差、4 例)

進行固形癌患者に本剤1~60mgを空腹時に単回経口投与及び1日1回反復経口投与<sup>注1)</sup>した結果、リソバリシブのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-24h</sub>は、用量比をわずかに下回って増加し、反復投与8日後までに定常状態に達した。本剤10mgを空腹時に単回投与した結果、リソバリシブの消失半減期は12.8~25.2時間、I27の消失半減期は27.8~57.9時間であった<sup>2)</sup> (外国人データ)。[16.2.1 参照]

## 16.2 吸収

### 16.2.1 食事の影響

健康成人 (18 例) に本剤40mgを単回経口投与したとき、空腹時投与に対する高脂肪食後又は低脂肪食後投与におけるリソバリシブのAUC<sub>0-∞</sub>及びC<sub>max</sub>の幾何平均値の比は、高脂肪食後投与ではそれぞれ1.40及び1.51、低脂肪食後投与ではそれぞれ1.35及び1.76であった<sup>3)</sup> (外国人データ)。[7.2 参照]

## 16.3 分布

リソバリシブと代謝物 I27 のヒト血漿タンパク結合率はそれぞれ94.9%及び79.1%であった<sup>4)</sup> (*in vitro*)。

## 16.4 代謝

リソバリシブは主にカルボキシルエステラーゼによりアミド加水分解され、さらにピペラジン環の脱エチル化へ代謝される<sup>5)</sup> (*in vitro*)。健康成人男性 (6 例) に<sup>14</sup>Cで標識されたリソバリシブメシル酸塩40mgを単回投与したとき、投与120時間後までの血漿中において主に未変化体及びI27が検出された (血漿中総放射能のAUCに対する割合は、それぞれ48.6及び51.0%)<sup>5)</sup> (外国人データ)。

## 16.5 排泄

健康成人男性 (6 例) に<sup>14</sup>Cで標識されたリソバリシブメシル酸塩40mgを単回投与したとき、投与480時間後までに投与放射能の9.6%が尿中に、86.5% (未変化体として65.9%) が糞中に排泄された<sup>5)</sup> (外国人データ)。

## 16.6 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 腎機能障害患者

進行固形癌患者に本剤30mgを反復投与<sup>注1)</sup>したとき、腎機能正常患者 (90mL/min ≤ CrCL、5 例) に対する軽度腎機能障害患者 (60mL/min ≤ CrCL < 90mL/min、4 例) におけるリソバリシブ及び代謝物 I27 の AUC<sub>0-24h</sub> の幾何平均値の比はそれぞれ0.827

及び0.759であり、C<sub>max</sub>の幾何平均値の比はそれぞれ0.869及び0.762であった<sup>6)</sup> (外国人データ)。

## 16.6.2 肝機能障害患者

進行固形癌患者に本剤30mgを反復投与<sup>注1)</sup>したとき、肝機能正常患者 (6 例) に対する軽度肝機能障害患者<sup>注2)</sup> (3 例) におけるリソバリシブ及び代謝物 I27 の AUC<sub>0-24h</sub> の幾何平均値の比はそれぞれ0.954及び0.718であり、C<sub>max</sub>の幾何平均値の比はそれぞれ0.995及び0.725であった<sup>6)</sup> (外国人データ)。[9.3 参照]

注1) 本剤の承認用法・用量は「1回40mgを1日1回空腹時に経口投与する」である。

注2) NCI-ODWG (National Cancer Institute-Organ Dysfunction Working Group) 基準による分類

## 16.7 薬物相互作用

### 16.7.1 生理学的薬物動態モデルによるシミュレーション

(1) 胃内 pH を上昇させる薬剤と本剤40mgを併用投与したとき、本剤単独投与時と比較して胃内 pH を上昇させる薬剤併用投与時にリソバリシブのAUCが低下する可能性が示唆された<sup>7)</sup>。[10.2 参照]

(2) 本剤40mgをプロピオン (CYP2B6 基質) 又はミダゾラム (CYP3A 基質) と併用投与したとき、単独投与時と比較して本剤併用投与時にプロピオン又はミダゾラムのAUCが低下する可能性が示唆された<sup>7)</sup>。[10.2 参照]

### 16.7.2 代謝酵素

リソバリシブ及び代謝物 I27 は CYP2C8、CYP2C9 及び CYP2C19 に対して誘導作用を示した<sup>8)</sup> (*in vitro*)。[10.2 参照]

### 16.7.3 その他

代謝物 I27 は P-gp 及び BCRP の基質である (*in vitro*)<sup>9)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国際共同第Ⅱ相試験 (CYH33-G201 試験)

化学療法歴のある *PIK3CA* 遺伝子変異陽性の卵巣明細胞癌患者 93 例<sup>注1)</sup> (日本人患者 52 例を含む) を対象に、本剤40mgを1日1回経口投与した<sup>10)</sup>。主要評価項目である独立評価判定機関の評価による奏効率 (RECIST Ver1.1 基準に基づく) は、有効性評価対象<sup>注2)</sup> 84 例 (日本人患者 46 例を含む) で 34.5% (95% 信頼区間: 24.48、45.69) であった。

安全性評価対象 93 例の全例 (100.0%) に副作用が認められた。主な副作用は、高血糖 (89.2%)、発疹 (72.0%)、口内炎 (68.8%)、悪心 (52.7%)、疲労 (41.9%)、食欲減退 (38.7%)、下痢 (36.6%)、血小板減少症 (35.5%)、体重減少 (35.5%) であった。

注1) 日本人患者における忍容性等を検査することを目的とした Safety run-in パートの患者を含む。なお、Safety run-in パートは *PIK3CA* 遺伝子変異の有無を問わず化学療法歴のある卵巣明細胞癌患者が対象とされた。

注2) 中央検査機関で *PIK3CA* 遺伝子エクソン 9 又は 20 に変異 (E542K、E545A、E545D、E545G、E545K、Q546E、Q546K、Q546L、Q546R、H1047L、H1047R、H1047Y) が確認された患者のうち、本剤40mgを1日1回で投与が開始され、かつ、ベースラインの画像評価で測定可能病変を有する患者が有効性の解析対象と定義された。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

リソバリシブは、PI3K α の ATP 結合部位に結合し、キナーゼ活性を阻害することで、PI3K シグナル伝達経路の下流分子である AKT のリン酸化を阻害すること等により、腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられている<sup>11)</sup>。

### 18.2 抗腫瘍作用

#### 18.2.1 *in vitro*

リソバリシブは、*PIK3CA* 遺伝子変異陽性のヒト卵巣明細胞癌由来 OVMANA 細胞株等に対して増殖抑制作用を示した<sup>12,13)</sup>。

#### 18.2.2 *in vivo*

リソバリシブは、*PIK3CA* 遺伝子変異陽性の OVMANA 細胞株を皮下移植したインターロイキン 2 受容体γ鎖が完全欠損した非肥満型糖尿病 / 重症複合型免疫不全マウス等において、腫瘍増殖抑制作用を示した<sup>14)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: リソバリシブメシル酸塩水和物 (Risovalisib Mesilate Hydrate)

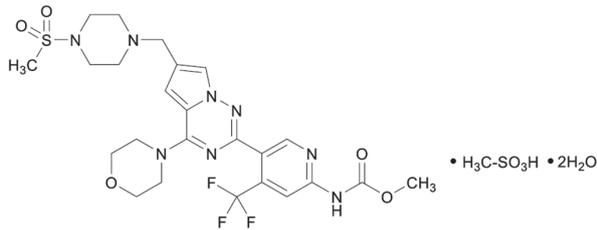
化学名：Methyl {5- [6- {4- (methanesulfonyl) piperazin-1-yl} methyl] -4- (morpholin-4-yl) pyrrolo [2,1-f] [1,2,4] triazin-2-yl} -4- (trifluoromethyl) pyridine-2-yl} carbamate monomethanesulfonate dihydrate

分子式：C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>F<sub>3</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub>S · CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S · 2H<sub>2</sub>O

分子量：730.73

性状：本品は白色又はほぼ白色の粉末である。

化学構造式：



## 21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 22. 包装

PTP 包装：28 錠（14 錠×2）

## 23. 主要文献

- 1) 社内資料：CYH33-G201 国際共同第Ⅱ相試験（2026年3月23日承認、CTD 2.7.2.3.2.2）
- 2) 社内資料：CYH33-101 第Ⅰa相試験（2026年3月23日承認、CTD 2.7.2.3.2.1）
- 3) 社内資料：CYH33-104 試験（2026年3月23日承認、CTD 2.7.2.3.2.4）
- 4) 社内資料：血漿タンパク結合（2026年3月23日承認、CTD 2.7.2.4.4.2）
- 5) 社内資料：薬物動態試験（2026年3月23日承認、CTD 2.7.2.5.1.4）
- 6) 社内資料：薬物動態試験（2026年3月23日承認、CTD 2.7.2.4.5）
- 7) 社内資料：薬物相互作用（2026年3月23日承認、CTD 2.7.2.4.2）
- 8) 社内資料：薬物相互作用（2026年3月23日承認、CTD 2.6.4.7.3）
- 9) 社内資料：薬物相互作用（2026年3月23日承認、CTD 2.7.2.3.1.1）
- 10) 社内資料：CYH33-G201 国際共同第Ⅱ相試験（2026年3月23日承認、CTD 2.7.6.1）
- 11) 社内資料：薬効薬理試験（2026年3月23日承認、CTD 2.6.2.2.1.3）
- 12) 社内資料：薬効薬理試験（2026年3月23日承認、CTD 2.6.2.2.1.4）
- 13) 社内資料：薬効薬理試験（2026年3月23日承認、CTD 2.6.2.2.1.5）
- 14) 社内資料：薬効薬理試験（2026年3月23日承認、CTD 2.6.2.2.2）

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

 **Haihe** 海和製薬株式会社  
東京都港区赤坂5-2-33

### 26.2 販売元

 **TAIHO** 大鵬薬品工業株式会社  
東京都千代田区神田錦町1-27