

抗悪性腫瘍剤 (AKT阻害剤)

トルカブ錠 160mg
200mg

Truqap® tablets 160mg・200mg (カピバセルチブ錠)

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)

市販直後調査 結果報告

内分泌療法後に増悪した *PIK3CA*、*AKT1* 又は *PTEN* 遺伝子変異を有する
ホルモン受容体陽性かつ *HER2* 陰性の手術不能又は再発乳癌

市販直後調査期間：2024 年 5 月 22 日～2024 年 11 月 21 日

謹啓

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、弊社トルカブ錠 160mg、トルカブ錠 200mg (効能・効果：内分泌療法後に増悪した *PIK3CA*、*AKT1* 又は *PTEN* 遺伝子変異を有するホルモン受容体陽性かつ *HER2* 陰性の手術不能又は再発乳癌) は、2024 年 11 月 21 日をもって市販直後調査の調査期間を終了いたしました。先生方におかれましては、市販直後調査へのご協力を賜り、重ねて御礼申し上げます。

今般、販売開始から 6 ヶ月間の市販直後調査中にご提供いただきました副作用情報をとりまとめ、「市販直後調査 結果報告」を作成いたしましたので、本剤をご使用いただく際の適正使用の一助としてお役に立ていただければ幸いに存じます。

弊社では、今後も本剤の適正使用のための安全性情報収集に努める所存でございます。今後とも、最新の電子添文、適正使用ガイド、インタビューフォーム等の記載にご留意いただき、本剤の適正使用へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

また、本剤を服用された患者さまに有害事象が認められた場合は、速やかに医薬情報担当者までご連絡いただきますようお願いいたします。

謹白

2025 年 3 月

製造販売元 アストラゼネカ株式会社

市販直後調査 結果報告をご参照される際に、ご留意いただきたいこと

- ・ 情報が十分ではない症例や、副作用名、因果関係、重篤度等が確定していない現在調査中の症例も含めて掲載しているため、今後、追加情報により副作用名や重篤度等が変わる可能性があります。
- ・ 報告された副作用名を ICH 国際医薬用語集（MedDRA/J version 27.1）の「基本語（PT）」に読み替えています。
- ・ 副作用として、本剤との因果関係が否定できない有害事象を集計しています。因果関係が否定できない有害事象には、因果関係の報告されていない事象や因果関係が評価不能な事象、企業として本剤との因果関係が否定できないと判断した事象が含まれます。
- ・ 重篤な副作用とは「死亡に至る事象」、「生命を脅かす事象」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥る事象」、「治療のための入院又は入院期間の延長が必要である事象」、「その他医学的に重要な状態と判断される事象又は反応」、「先天異常・先天性欠損をきたす事象」に該当すると医師または企業が判断した事象です。
- ・ 重篤には、EudraVigilance Expert Working Group が作成する Important medical event terms list などを参考に、企業で重篤と判断した事象も含まれます。
- ・ 企業が必要と判断した場合は、先生方から報告された事象以外にも副作用として取り扱う事象があります。
- ・ 重篤症例の一覧は、市販直後調査期間中に入手した重篤症例について、2025 年 1 月 31 日までに当局に報告した追加情報を含めて更新しています。
- ・ 医薬品ごとに患者数や特性等が異なるため、副作用の報告件数をもって、単純に医薬品の安全性を評価または比較することはできません。
- ・ 本報告は弊社薬剤の適正使用の推進のために提供させていただいているため、許可なしに複製、転載、頒布等することは、ご遠慮ください。

● 市販直後調査の概要

製品名：トルカブ錠 160mg、トルカブ錠 200mg

効能・効果：内分泌療法後に増悪した *PIK3CA*、*AKT1* 又は *PTEN* 遺伝子変異を有するホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

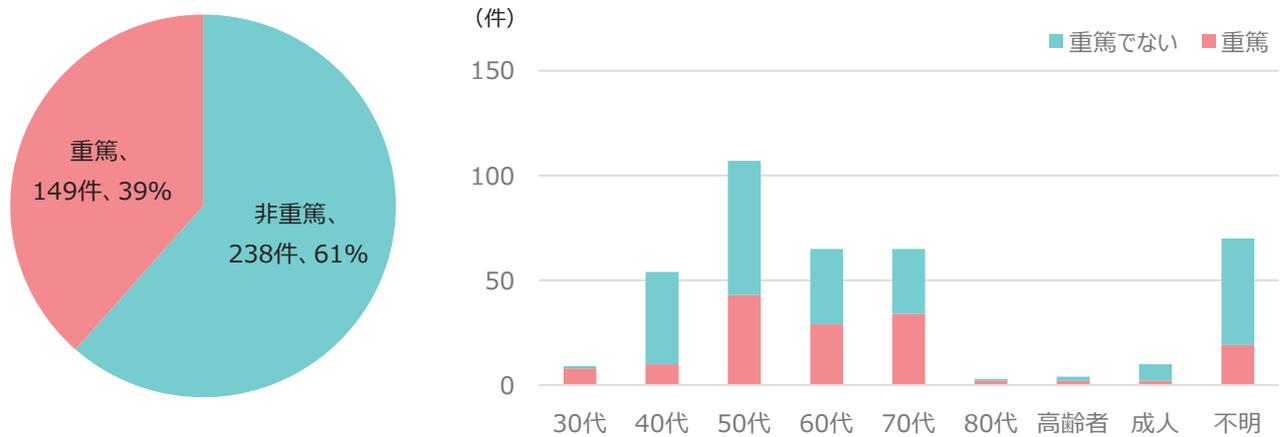
調査実施期間：2024 年 5 月 22 日～2024 年 11 月 21 日

推定患者数：約 350 人（当該期間中の市場調査より算出）

● 副作用収集状況

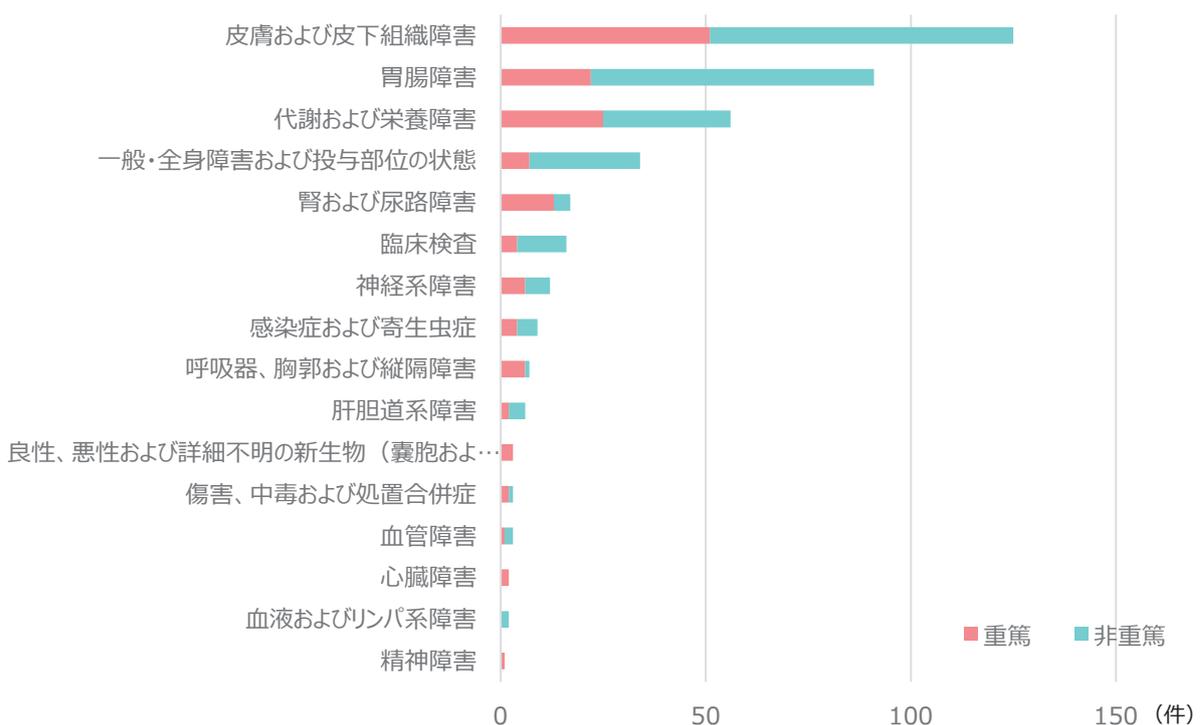
本調査対象期間中に 179 例 387 件の副作用が報告され、そのうち重篤な副作用は 86 例 149 件でした。

死亡例は 4 例 5 件報告され、事象の内訳は、呼吸困難、呼吸障害、全身健康状態悪化、死亡、糖尿病性ケトアシドーシスでした。



器官別大分類別の副作用収集状況においては、皮膚および皮下組織障害 125 件が最も多く、次いで胃腸障害 91 件、代謝および栄養障害 56 件でした。

○ 器官別大分類別の副作用収集状況（件数）



● 副作用収集状況一覧

器官別大分類 (SOC) 副作用名 (MedDRA PT)	重篤	非重篤	計
感染症および寄生虫症	4	5	9
膀胱炎	0	1	1
* 帯状疱疹	0	1	1
* 上咽頭炎	0	1	1
* 敗血症	1	0	1
* 敗血症性ショック	1	0	1
尿路感染	1	2	3
* COVID-19	1	0	1
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)	3	0	3
* 再発乳癌	1	0	1
* 食道癌	1	0	1
* 腫瘍疼痛	1	0	1
血液およびリンパ系障害	0	2	2
貧血	0	1	1
* 好酸球増加症	0	1	1
代謝および栄養障害	25	31	56
* 脱水	0	3	3
* 糖尿病	1	0	1
* 糖尿病性ケトアシドーシス	4	0	4
高血糖	10	18	28
* 食欲亢進	0	1	1
* インスリン抵抗性	0	1	1
* ケトアシドーシス	1	0	1
* 栄養補給障害	1	1	2
食欲減退	5	7	12
* 高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群	2	0	2
* 2型糖尿病	1	0	1
精神障害	1	0	1
* 身体疾患による睡眠障害	1	0	1
神経系障害	6	6	12
* 意識変容状態	1	0	1
* 脳出血	1	0	1
* 意識レベルの低下	1	0	1
* 浮動性めまい	0	1	1
味覚不全	0	1	1
* てんかん	2	0	2
頭痛	0	3	3
* 痙攣発作	1	0	1
* 味覚障害	0	1	1
心臓障害	2	0	2
* 心不全	2	0	2
血管障害	1	2	3

器官別大分類 (SOC) 副作用名 (MedDRA PT)	重篤	非重篤	計
* 充血	0	1	1
* 高血圧	0	1	1
* ショック	1	0	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6	1	7
* 呼吸困難	1	0	1
* 間質性肺疾患	1	0	1
* 胸水	1	0	1
* 呼吸障害	1	0	1
* 肺毒性	1	0	1
* 口腔咽頭不快感	1	1	2
胃腸障害	22	69	91
* 腹水	1	0	1
* 虚血性大腸炎	1	0	1
下痢	9	39	48
* 十二指腸穿孔	1	0	1
* 胃潰瘍	1	0	1
悪心	2	12	14
* 口腔粘膜疹	1	1	2
* 口腔内痛	1	0	1
口内炎	2	6	8
嘔吐	2	9	11
* 口腔障害	1	1	2
* 軟便	0	1	1
肝胆道系障害	2	4	6
* 肝機能異常	2	4	6
皮膚および皮下組織障害	51	74	125
* 水疱	0	1	1
皮膚炎	1	0	1
* アレルギー性皮膚炎	0	1	1
全身性剥脱性皮膚炎	1	0	1
薬疹	6	4	10
皮膚乾燥	0	1	1
* 湿疹	0	2	2
紅斑	2	3	5
多形紅斑	6	0	6
そう痒症	0	2	2
* 紫斑	0	1	1
発疹	29	56	85
紅斑性皮疹	2	1	3
斑状丘疹状皮疹	1	0	1
そう痒性皮疹	0	1	1
* スティーヴンス・ジョンソン症候群	2	0	2
* 蕁麻疹	1	1	2

器官別大分類 (SOC) 副作用名 (MedDRA PT)	重篤	非重篤	計
腎および尿路障害	13	4	17
* 排尿困難	0	1	1
* 血尿	0	1	1
* 水腎症	1	0	1
* 神経因性膀胱	1	0	1
* 頻尿	0	1	1
腎機能障害	9	1	10
急性腎障害	2	0	2
一般・全身障害および投与部位の状態	7	27	34
* 死亡	1	0	1
* 顔面浮腫	1	0	1
疲労	0	3	3
* 倦怠感	1	5	6
* 浮腫	0	1	1
発熱	3	16	19
* 口渇	0	1	1
* 全身健康状態悪化	1	0	1
* 炎症	0	1	1

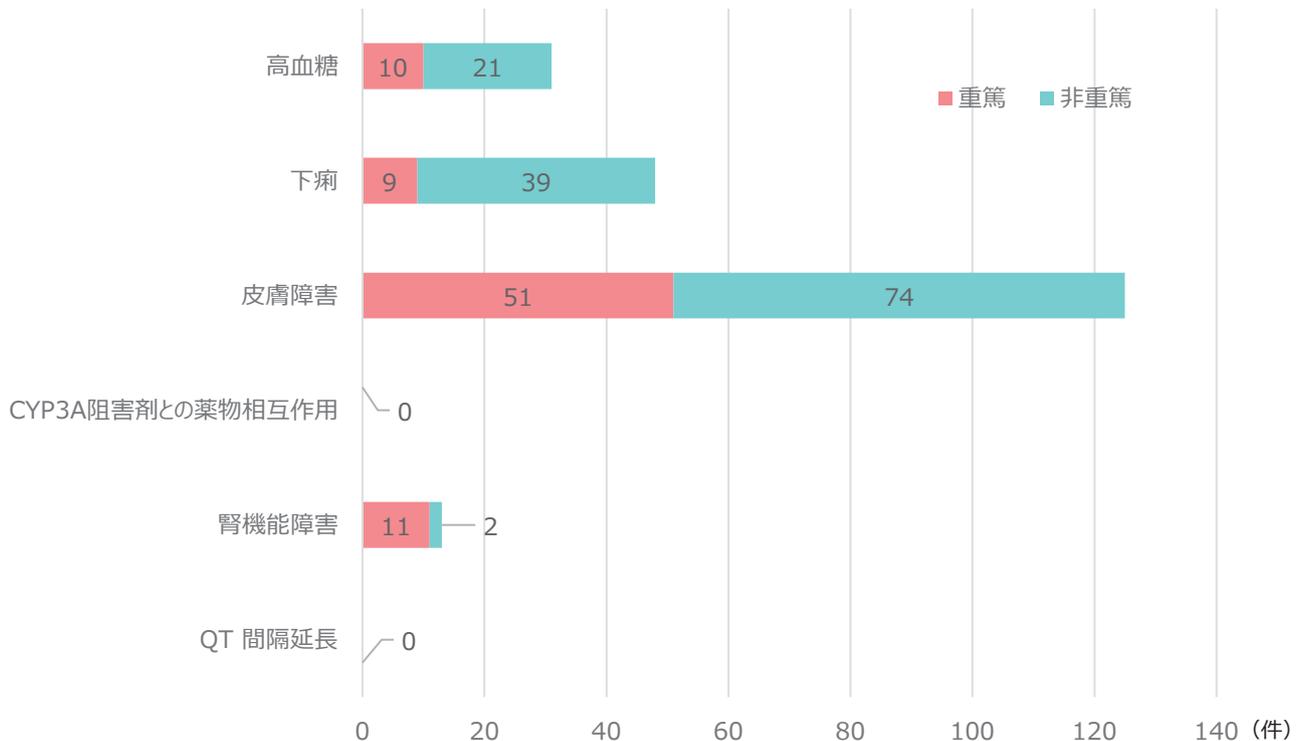
器官別大分類 (SOC) 副作用名 (MedDRA PT)	重篤	非重篤	計
臨床検査	4	12	16
血中クレアチニン増加	0	1	1
血中ブドウ糖増加	0	3	3
* 血圧低下	2	0	2
* 好酸球数増加	0	4	4
グリコヘモグロビン増加	0	3	3
* 血小板数減少	1	0	1
* E C O Gパフォーマンスステータス悪化	0	1	1
* 肝機能検査値上昇	1	0	1
傷害、中毒および処置合併症	2	1	3
* 歯牙破折	0	1	1
* 熱中症	1	0	1
* 非定型骨折	1	0	1

表中の副作用名ごとの数字は、発現件数です。1 症例に複数の副作用を認めている症例も含まれます。

* 電子添文の「使用上の注意」に記載のない副作用

● 注意を要する副作用

本剤の医薬品リスク管理計画書（RMP）に安全性検討事項として規定している各リスクの副作用収集状況は以下のとおりでした。



※ CYP3A 阻害剤との薬物相互作用および QT 間隔延長に関連する事象の報告なし

● **高血糖（高血糖の急性合併症を含む）**

本調査対象期間中に報告された高血糖*は 31 例 31 件、高血糖の急性合併症*は 5 例 6 件でした。また死亡例は、糖尿病性ケトアシドーシスの 1 例が報告されました。

高血糖（高血糖の急性合併症を含む）の発現時期及び転帰内訳は図 1、図 2 のとおりでした。

報告された高血糖の多くは 1 か月以内に発現しており、本剤投与開始から 1 週間、2 週間以内に発現した報告も多くみられました（図 1）。

図 1

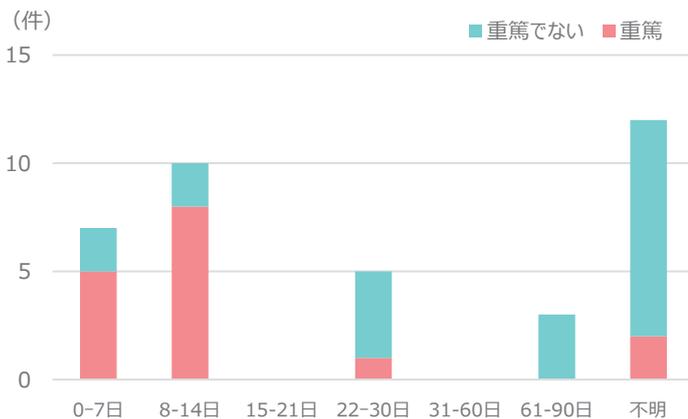
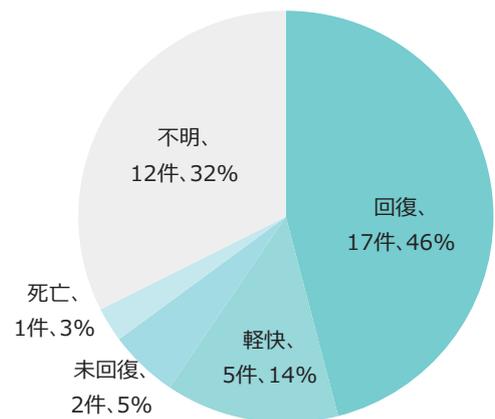


図 2



*高血糖及び高血糖の急性合併症の集計に使用した事象（MedDRA PT）

高血糖：高血糖、血中ブドウ糖増加

高血糖の急性合併症：糖尿病性高血糖昏睡、糖尿病性高浸透圧性昏睡、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性ケトアシドーシス性高血糖昏睡、高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群、高血糖クリーゼ

重篤な高血糖/高血糖の急性合併症

以下に本調査対象期間中に報告された、重篤な高血糖/高血糖の急性合併症の症例一覧を示します。

No	年齢	性別	既往歴/合併症 (PT)	副作用名 (PT)	発現時期	持続期間	転帰	TRQ 投与処置	副作用に対する治療 薬の使用状況 等	臨床検査値/ 発現時症状 等
1	40代	女	<既往歴>季節性アレルギー、動脈内膜剥離術、乳房切除、放射線療法、腋窩リンパ節郭清 <合併症>肝機能異常、肝転移、癌疼痛、全身健康状態悪化、骨転移、脳新生物、中枢神経系転移	高血糖	4日	2日	回復	投与中止	インスリン 入院/ICU	<投与前> BS：87mg/dL <発現時> BS：607mg/dL 痙攣発作、意識混濁
2	70代	女	<既往歴>乳房切除、全身麻酔、放射線療法、腋窩リンパ節郭清 <合併症>肝転移、高コレステロール血症、高血圧、骨転移、神経因性膀胱、間質性肺疾患	高血糖	9日	3日	回復	投与中止 減量（再投与時） 投与中止	入院	<投与前> BS：97mg/dL HbA1c：5.9% 尿中ケトン体：- <発現時> BS：358mg/dL
3	70代	女	<既往歴>：乳房温存手術、放射線療法、腋窩リンパ節郭清 <合併症>間質性肺疾患	高血糖	14日	-	未回復	投与中止 投与量変更せず （再投与時） 減量 投与中止	インスリン 入院	<投与前> BS：159mg/dL HbA1c：7.0% <発現時> BS：201mg/dL HbA1c：10.2%
4	70代	女	<既往歴>高周波アブレーション、乳房切除、治療的塞栓術、足部白癬、不眠症、腋窩リンパ節郭清 <合併症>2型糖尿病、甲状腺機能低下症、高血圧、慢性胃炎、慢性甲状腺炎	高血糖	2日	2日	回復	投与中止 （FAS継続）	インスリン 入院	<投与前> BS：102mg/dL HbA1c：5.3% <発現時> BS：600mg/dL（昼食後）

No	年齢	性別	既往歴/合併症 (PT)	副作用名 (PT)	発現時期	持続期間	転帰	TRQ 投与処置	副作用に対する治療 薬の使用状況 等	臨床検査値/ 発現時症状 等
5	60代	女	<既往歴>外科的脊椎固定、脊椎手術、血管手術、骨手術、出血性胃潰瘍 <合併症>顎骨壊死、肝転移、骨転移	糖尿病性ケトアシドーシス 高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群 高血糖	10日 10日 10日	5日 5日 3ヶ月未満	軽快 軽快 軽快	投与中止 減量 (再投与時) 投与中止 投与量変更せず (再投与時)	インスリン 持続的血液濾過透析 (CHDF) 入院/ICU	<投与前> BS: 121mg/dL <発現時> BS: 1280mg/dL 血漿浸透圧/推定: 331.9mOsm/L 食思不振、口渇、倦怠感、嘔吐、意識障害
6	60代	女	<既往歴>悪性胸水、酸素療法 <合併症>呼吸障害、全身健康状態悪化	高血糖	5日	2日	軽快	減量 (投与開始時) 投与中止	インスリン 入院	<発現時> 空腹時血糖値: 563mg/dL
7	50代	女	<既往歴>腹水 <合併症>糖尿病	高血糖	1週間未満	3ヶ月未満	回復	減量 投与中止 減量 (投与再開時)	インスリン 入院	<投与前> BS: 126mg/dL 空腹時血糖: 108mg/dL HbA1c: 約6% <ピーク時> BS: 452mg/dL HbA1c: 8.5% 悪心、倦怠感 併用薬: メトホルミン
8	60代	女	<既往歴>胃癌、高血圧	高血糖	4日	2日	回復	投与中止 減量 (投与再開時)	インスリン 入院	<投与前> BS: 152mg/dL HbA1c: 5.7% <発現時> BS: 813mg/dL 経口摂取不良、倦怠感、口渇
9	50代	女	<既往歴>骨肉腫、心不全、腎不全 <合併症>心筋症、形質細胞性骨髄腫、神経痛	糖尿病性ケトアシドーシス	16日	44日	回復	投与中止	インスリン 持続緩除去血液濾過療法 (CRRT) 入院/ER	<投与前> BS: 156mg/dL HbA1c: 5.9% <発現時> BS: 693mg/dL 意識障害
10	50代	女	<既往歴>高血圧、帯状疱疹 <合併症>肝転移、悪性胸水、骨転移、末梢性ニューロパチー	高血糖	8日	3日	回復	投与中止 減量 (再投与時)	-	<投与前> BS: 115mg/dL HbA1c: 5.7% 尿中ケトン体: - <発現時> BS: 758mg/dL 尿中ケトン体: - 食欲不振
11	60代	女	<既往歴>胃潰瘍、癌手術、乳房切除、腋窩リンパ節郭清 <合併症>胃食道逆流性疾患、骨粗鬆症、不眠症	糖尿病性ケトアシドーシス	11日	7日	回復	投与中止	インスリン 塩化カリウム注 入院/ICU	<投与前> BS: 85mg/dL <発現時> BS: 683mg/dL 尿中ケトン体: 2+ 嘔吐、頻尿、食欲不振、下痢
12	50代	女	-	高血糖	11日	7日	回復	投与中止	-	<発現時> BS: 400mg/dL 台
13	70代	女	<既往歴>外科的脊椎固定 <合併症>出血性膀胱炎	糖尿病性ケトアシドーシス	3日	2日	死亡	投与中止	インスリン 入院/HCU	<投与前> BS: 105mg/dL HbA1c: 5% <発現時: 昼> BS: 1129mg/dL HbA1c: 5.4% 総ケトン体: 6192µmol/L <発現時: 夜> FG: 839mg/dL 悪心、食欲低下、倦怠感、脱水、嘔吐、下痢、ショック状態
14	70代	女	<既往歴>肺全摘除 <合併症>ストレス心筋症、心房細動、結腸癌	高血糖	9日	3週間未満	回復	投与中止	インスリン 入院/ER	<発現時> BS: 406mg/dL 呼吸苦

● 下痢

本調査対象期間中に報告された下痢*は、48例48件で、発現時期及び転帰内訳は図3、図4のとおりでした。報告された下痢の多くは1か月以内に発現しており、本剤投与と開始から1週間、2週間以内に発現した報告も多くみられました(図3)。

図3

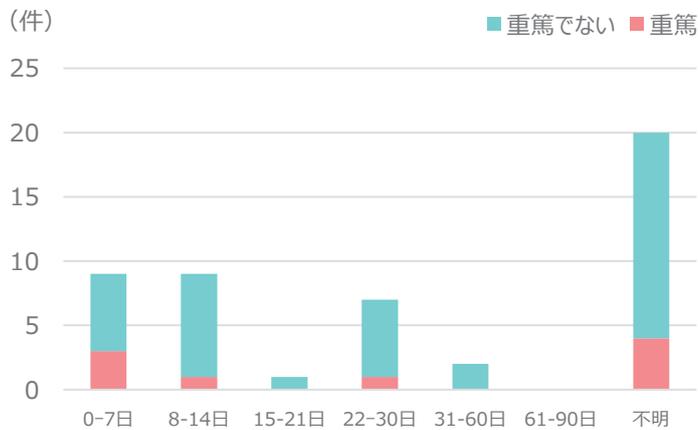
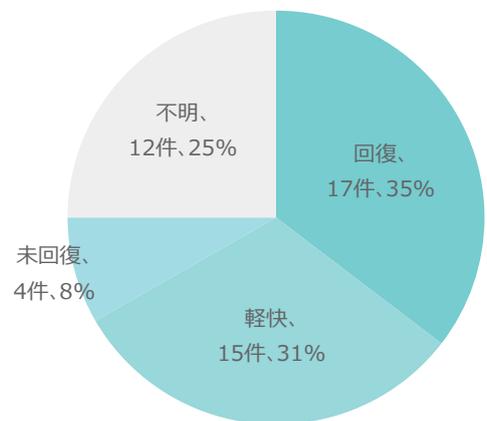


図4



*下痢の集計に使用した事象：下痢、排便回数増加 (MedDRA PT)

重篤な下痢

以下に本調査対象期間中に報告された、重篤な下痢の症例一覧を示します。

No	年齢	性別	副作用名 (PT)	発現時期	持続期間	転帰	投与処置	副作用に対する治療薬の使用状況
1	70代	男	下痢	7日	22日	軽快	投与中止 減量 (投与再開時)	ロペラミド
2	60代	女	下痢	14日	16日	回復	投与中止 減量 (投与再開時) 減量	ロペラミド
3	40代	女	下痢	2日	2週間未満	軽快	投与量変更せず 減量	ロペラミド
4	60代	女	下痢	13日	2日	回復	投与中止 減量 (投与再開時)	補液、ロペラミド
5	50代	女	下痢	2日	58日	軽快	投与中止 (フェノロデックスは継続) 減量 (投与再開時) 減量	ロペラミド
6	50代	女	下痢	14日	30日	軽快	減量	ロペラミド
7	50代	女	下痢	1週間未満	3ヶ月未満	軽快	投与中止 減量 (投与再開時) 減量 増量 減量	ロペラミド
8	不明	女	下痢	1ヶ月未満	1ヶ月未満	軽快	投与中止	-
9	70代	女	下痢	14日	-	不明	投与中止	-

● 皮膚障害

本調査対象期間中に報告された皮膚障害*は、116例125件で、発現時期及び転帰内訳は図5、図6のとおりでした。報告された皮膚障害の多くは1か月以内に発現しており、本剤投与開始から1週間、2週間以内に発現した報告も多くみられました(図5)。

図5

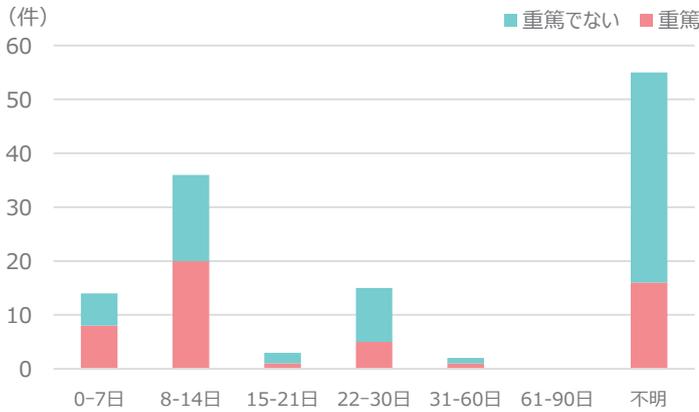
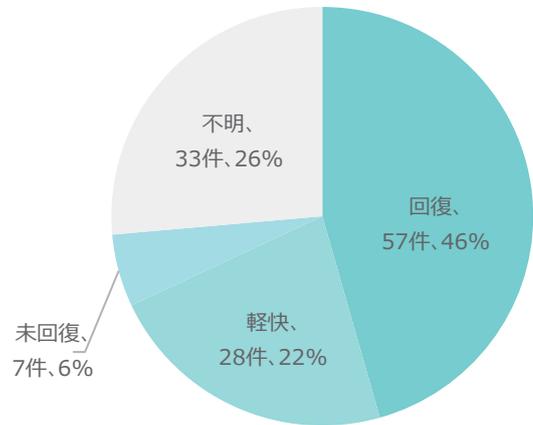


図6



*皮膚障害の集計に使用した事象：皮膚および皮下組織障害 (MedDRA SOC)

重篤な皮膚障害

以下に本調査対象期間中に報告された、重篤な皮膚障害の症例一覧を示します。

No	年齢	性別	副作用名 (PT)	記載報告事象名	発現時期	持続期間	転帰	投与処置	副作用に対する治療薬の使用状況等	発現部位等
1	50代	女	多形紅斑	薬疹 (多形紅斑)	10日	15日	回復	投与中止 減量 (投与再開時)	抗ヒスタミン剤 外用ステロイド ステロイド注射 ステロイド・抗ヒスタミン 配合剤 アレルギー用薬	全身 膨疹、斑状丘疹状 掻感あり、粘膜症状なし
2	40代	女	薬疹	薬疹	11日	17日	回復	投与中止 減量 (投与再開時)	抗ヒスタミン剤 外用ステロイド	1クール目：手背、前胸部に紅斑 2クール目：顔面、体幹、四肢 すべてに Target lesion (遊走性紅斑) 様の紅斑を多数認め、強い掻痒あり。痛みなし
3	50代	女	発疹	皮疹	10日	11日	軽快	投与中止 減量 (投与再開時)	抗ヒスタミン剤 外用ステロイド ワセリン	顔面、両側上下肢、前胸部、背部、かゆみなし
4	60代	女	発疹	顔の皮疹の複数回発生	11日	32日	回復	投与中止 減量 (投与再開時) 投与中止	経口ステロイド	顔
5	40代	女	発疹	発疹	11日	18日	軽快	投与中止 減量 (投与再開時)	抗ヒスタミン剤 外用ステロイド	全身
6	50代	女	薬疹	薬疹	9日	5日	回復	投与中止 減量 (投与再開時)	抗ヒスタミン剤 経口ステロイド 入院	<皮膚生検> スティーブンソン症候群は否定
7	70代	女	多形紅斑	多形紅斑型薬疹	8日	18日	回復	投与中止 減量 (投与再開時) 投与中止	外用ステロイド 経口ステロイド 抗ヒスタミン剤 外用抗生剤 入院	全身、多形紅斑型
8	60代	女	発疹	皮疹	11日	6日	回復	投与中止 減量 (投与再開時)	ステロイド 入院	全身、多形紅斑

No	年齢	性別	副作用名 (PT)	記載報告事象名	発現時期	持続期間	転帰	投与処置	副作用に対する治療薬の使用状況等	発現部位等
9	50代	女	発疹	皮疹	3ヶ月未満	19日	軽快	投与中止	ステロイドパルス入院	—
10	50代	女	発疹	皮疹	14日	33日	回復	投与中止 減量 (投与再開時)	—	全身
11	60代	女	紅斑	顔面頬部、前額部に不整形紅斑	1日未満	11日	回復	投与中止	ステロイド	上肢、下肢、顔面頬部、前額部に不整形紅斑
			紅斑	上肢、下肢に不整形紅斑	1日未満	11日	回復			
12	40代	女	紅斑性皮疹	皮疹の複数回発症	42日	—	未回復	投与中止 減量 (投与再開時) 投与中止	抗ヒスタミン剤	背部、上腕、手掌、手背、多形紅斑様所見、掻痒
13	50代	女	薬疹	紅皮症型薬疹	10日	7日	回復	投与中止 (フェソロデックスは継続) 減量 (投与再開時)	ステロイド・抗ヒスタミン配合剤 外用ステロイド入院	全身、紅皮症型
14	成人	女	発疹	皮疹	1ヶ月未満	1週間	軽快	減量 (投与開始時) 投与中止 減量 (投与再開時)	抗アレルギー剤 外用ステロイド	—
15	50代	女	発疹	発疹	14日	30日	軽快	減量	ステロイド・抗ヒスタミン配合剤	背中
16	60代	女	発疹	皮疹	11日	15日	軽快	投与中止 投与量変更せず (投与再開時)	抗ヒスタミン剤 ステロイド	全身
17	40代	女	スティーヴンス・ジョンソン症候群	スティーヴンス・ジョンソン症候群	12日	31日	回復	投与中止	ステロイドパルス入院	粘膜まで広がっている
18	50代	女	発疹	皮疹	4日	18日	回復	投与中止 減量 (投与再開時)	抗ヒスタミン剤 外用ステロイド	全身性 (上肢・体幹・口囲)、隆起、かゆみ、痛みなし
19	50代	女	発疹	皮疹	1週間未満	3ヶ月未満	軽快	投与中止 減量 (投与再開時) 減量 増量 減量	ステロイド 抗ヒスタミン剤入院	全身
20	50代	女	発疹	皮疹	3日	39日	回復	投与中止	ステロイド点滴入院	全身
21	50代	女	発疹	皮疹	11日	17日	軽快	投与中止 減量 (投与再開時)	抗ヒスタミン剤 経口ステロイド	両腕
22	60代	女	皮膚炎	皮膚炎の複数回発症	2ヶ月未満	—	未回復	投与中止 減量 (投与再開時)	抗ヒスタミン剤 外用ステロイド	両四肢、背中
23	40代	女	斑状丘疹状皮疹	Grade3 斑状丘疹状皮疹	12日	17日	回復	投与中止 減量 (投与再開時)	外用ステロイド	頭からつま先まで (足の裏のみなし)
24	70代	女	斑状丘疹状皮疹	斑状丘疹状皮疹	9日	9日	軽快	減量 (投与開始時) 投与中止	ステロイド入院	浮腫性紅斑、中毒疹
25	70代	女	多形紅斑	多形紅斑	1週間	4日	回復	投与中止	外用ステロイド入院	顔、体、四肢
26	60代	女	発疹	皮疹	5日	28日	回復	投与中止	経口ステロイド入院	全身、かゆみ、赤みあり
27	50代	女	発疹	皮疹	7日	35日	回復	投与中止	ステロイド ステロイド・抗ヒスタミン配合剤入院	体幹、四肢、眼瞼
28	40代	女	発疹	皮疹	12日	1週間	回復	投与中止	ステロイド注射入院	全身
29	不明	女	多形紅斑	多形紅斑	不明	—	不明	投与中止	入院	—
30	不明	女	発疹	皮疹	不明	—	不明	投与中止	—	—
31	不明	女	発疹	皮疹	1ヶ月未満	1ヶ月未満	軽快	投与中止	入院	—
32	50代	女	多形紅斑	多形滲出性紅斑・かゆみ	11日	—	不明	投与中止	抗ヒスタミン剤 外用ステロイド	頭、顔、上肢、下肢、体部、かゆみあり、粘膜異常なし、多形滲出性
33	30代	女	発疹	皮疹の複数回発症	9日	20日	回復	投与中止 減量 (投与再開時)	抗ヒスタミン剤 外用ステロイド	全身 (両上肢、体幹部)、斑状疹 30%超
34	不明	女	発疹	皮疹	1週間	3週間以内	回復	投与中止	—	—
35	60代	女	薬疹	薬疹	9日	8日	軽快	投与中止	ステロイド	全身、顔がぼんぼん
36	不明	女	発疹	皮疹	不明	—	未回復	減量	—	—
37	50代	女	発疹	皮疹	7日	9日	回復	投与中止	ステロイド入院	全身

No	年齢	性別	副作用名 (PT)	記載報告事象名	発現時期	持続期間	転帰	投与処置	副作用に対する治療薬の使用状況等	発現部位等
38	不明	女	発疹	全身の皮疹	10日	5日	軽快	投与中止 (フェソロテックスは継続)	ステロイド	全身
39	70代	女	発疹	皮疹 (体幹部)	10日	32日	回復	投与中止	—	体幹部、体表面積の30%以上
40	50代	女	薬疹	薬疹	13日	不明	軽快	投与中止 減量 (投与再開時)	外用ステロイド	—
41	70代	女	発疹	発疹	14日	3日	軽快	投与中止	ステロイドパルス入院	全身
42	70代	女	発疹	発疹	14日	—	不明	減量	—	—
43	高齢者	女	多形紅斑	多形紅斑	1ヶ月未満	—	不明	減量	ステロイド点滴 経口ステロイド 抗ヒスタミン剤	—
44	50代	女	全身性剥脱性皮膚炎	紅皮症	不明	—	不明	投与中止	全身ステロイド治療	前腕、顔面、頸部
45	50代	女	薬疹	重症薬疹疑い	6日	1ヶ月以上	軽快	投与中止	全身ステロイド治療 入院	手、前胸、全身
46	不明	女	スティーヴンス・ジョンソン症候群	スティーヴンスジョンソン症候群	不明	不明	回復	投与中止	—	—
47	70代	女	紅斑性皮疹	発疹 紅斑	9日	3週間以内	回復	投与中止 (フェソロテックスは継続)	外用ステロイド 入院	—

● 腎機能障害

本調査対象期間中に報告された腎機能障害*は、13例13件で、発現時期及び転帰内訳は図7、図8のとおりでした。

図7

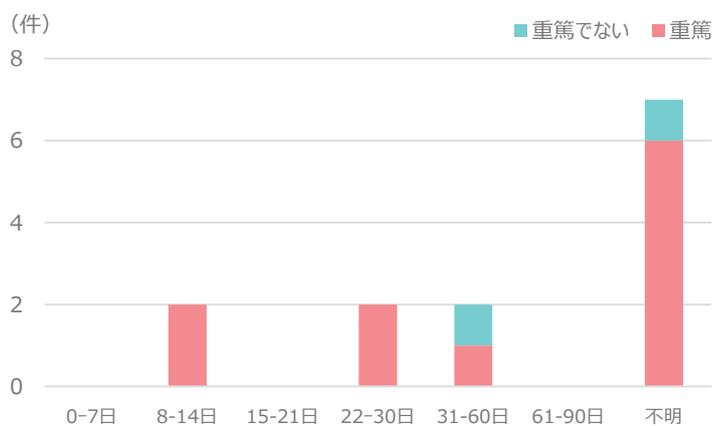
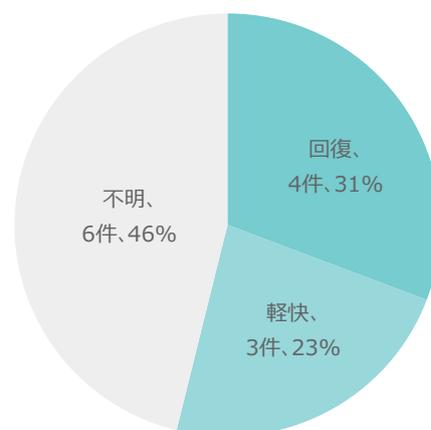


図8



*腎機能障害の集計に使用した事象：腎機能障害、急性腎障害、腎不全、亜急性腎障害、血中クレアチニン増加、腎クレアチニン・クリアランス減少、糸球体濾過率減少、腎機能検査異常 (MedDRA PT)

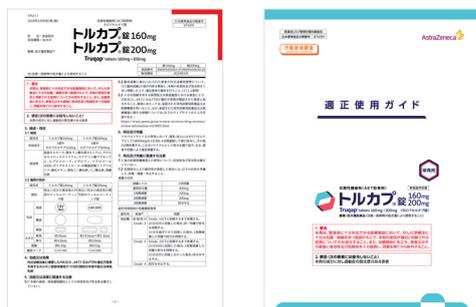
重篤な腎機能障害

以下に本調査対象期間中に報告された、重篤な腎機能障害の症例一覧を示します。

No	年齢	性別	既往歴/合併症 (PT)	副作用名 (PT)	発現時期	持続期間	転帰	投与処置	臨床検査値 等	その他の報告されている事象
1	60代	女	<既往歴>乳房手術 <合併症>胃炎、肝転移、中枢神経系転移、肺転移、末梢性ニューロパチー	腎機能障害	27日	3日	回復	投与中止 減量 (投与再開時)	<投与前> CRE : 0.53mg/dL eGFR : 87.8 mL/分 /1.73m ² <発現時> CRE : 1.63mg/dL eGFR : 25.7 mL/分 /1.73m ²	下痢
2	50代	女	<既往歴>乳房手術	腎機能障害	28日	29日	軽快	投与量変更せず	<ピーク時> eGFR : 34.43mL/分 /1.73m ²	-
3	70代	女	<既往歴>乳房切除、全身麻酔、放射線療法、腋窩リンパ節郭清 <合併症>肝転移、高コレステロール血症、高血圧、骨転移、神経因性膀胱、間質性肺疾患	急性腎障害	9日	5日	回復	投与中止 減量 (投与再開時) 投与中止	<投与前> CRE : 0.79mg/dL eGFR : 53.3 mL/分 /1.73m ² <発現時> CRE : 1.71mg/dL eGFR : 22.9 mL/分 /1.73m ²	多形紅斑、高血糖、間質性肺疾患、血圧低下、食欲減退、発熱、脱水
4	成人	女	<合併症> ECGバリエーションステータス悪化、蒼白	腎機能障害	1週間	1週間	軽快	減量 (投与開始時) 投与中止 減量 (投与再開時)	<投与前> eGFR : 50-60mL/分/1.73m ² <発現時> eGFR : 30mL/分 /1.73m ² <5い	発疹
5	50代	女	<既往歴>心不全、腎不全、骨肉腫 <合併症>心筋症、形質細胞性骨髄腫、神経痛	急性腎障害	16日	44日	回復	投与中止	<投与前> CRE : 0.88mg/dL eGFR : 53.3 mL/分 <発現時> CRE : 5.44mg/dL	糖尿病性ケトアシドーシス、心不全
6	不明	女	-	腎機能障害	1ヶ月未満	1ヶ月未満	軽快	投与中止	-	発疹、下痢
7	高齢者	女	-	腎機能障害	11日	-	不明	投与中止	-	-
8	50代	女	-	腎機能障害	35日	22日	回復	減量	<投与前> CRE : 0.7mg/dL <発現時> CRE : 0.96mg/dL	-
9	70代	女	-	腎機能障害	14日	-	不明	投与中止	<投与前> CRE : 0.77mg/dL eGFR : 55.7mL/分 /1.73m ²	発疹、口腔障害、COVID-19、肝機能異常、下痢
10	70代	女	-	腎機能障害	6ヶ月未満	-	不明	減量	-	発疹
11	50代	女	-	腎機能障害	7日	-	不明	投与量変更せず	-	-

適正使用に関するお願い

本剤の使用に際しましては、最新の電子化された添付文書（以下、電子添文）、適正使用ガイド及び製品情報概要を熟読のうえ、適正な使用をお願いいたします。



1. 警告 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。

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

最新の電子添文は、以下のいずれかの方法によりご確認ください。

- 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 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。



患者・家族への説明

- 本剤を投与する患者又はその家族に対しては、投与開始前に必ず、治療法や本剤の有効性、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。
- 本剤投与により発現する可能性のある副作用については、初期症状等を患者に説明し、異常を感じたら速やかに医療スタッフに申し出るよう、指導してください。
- 患者への説明に際しては、以下の患者向けパンフレット等をご活用ください。



本剤の適正使用情報は、安全性情報サイト (<https://med.astrazeneca.co.jp/safety/TRQ.html>) からご覧ください。



抗悪性腫瘍剤(AKT阻害剤) 薬価基準収載

 **トルカプ[®]錠** 160mg
200mg
Truqap[®] tablets 160mg・200mg (カピバセルチブ錠)
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)

日本標準商品分類番号	874291
------------	--------

	錠160mg	錠200mg
承認番号	30600AMX00119	30600AMX00120
薬価収載年月	2024年5月	
販売開始年月	2024年5月	
国際誕生	2023年11月	
貯法	室温保存	
有効期間	36カ月	

1. 警告

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。

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	トルカプ錠160mg	トルカプ錠200mg
有効成分	1錠中 カピバセルチブ160mg	1錠中 カピバセルチブ200mg
添加剤	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、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、ヒプロメロース、コポビドン、マクロゴール4000、ポリデキストロース、中鎖脂肪酸トリグリセリド、酸化チタン、黄色三酸化鉄、三酸化鉄、黒酸化鉄	

3.2 製剤の性状

販売名	トルカプ錠160mg	トルカプ錠200mg	
剤形	明るい灰みの黄赤色の円形のフィルムコーティング錠	明るい灰みの黄赤色の楕円形のフィルムコーティング錠	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
大きさ	直径	約10mm	約14.5mm×約7.3mm
	厚さ	約4.5mm	約5.0mm
重量	約0.42g	約0.52g	
識別コード	CAV160	CAV200	

4. 効能又は効果

内分泌療法後に増悪したPIK3CA、AKT1又はPTEN遺伝子変異を有するホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤の術前・術後薬物療法としての有効性及び安全性は確立していない。
- 5.2 臨床試験に組み入れられた患者の内分泌療法歴等について、「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。[17.1.1参照]
- 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、AKT1又はPTEN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

フルベストラントとの併用において、通常、成人にはカピバセルチブとして1回400mgを1日2回、4日間連続して経口投与し、その後3日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。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 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の目安を考慮して、休薬・減量・中止すること。

減量の目安

減量レベル	1回用量
通常投与量	400mg
1段階減量	320mg
2段階減量	200mg
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 ^{注)}	処置
高血糖	Grade 1	Grade 1以下に回復するまで休薬する。21日以内に回復した場合、同一用量で投与を再開する。21日を過ぎてから回復した場合、1段階減量した用量で投与を再開する。
	Grade 2	Grade 1以下に回復するまで休薬する。21日以内に回復した場合、1段階減量した用量で投与を再開する。21日以内に回復しなかった場合、投与を中止する。
	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬する。21日以内に回復した場合、1段階減量した用量で投与を再開する。21日以内に回復しなかった場合、投与を中止する。
下痢	Grade 1	Grade 1以下に回復するまで休薬する。21日以内に回復した場合、同一用量又は1段階減量した用量で投与を再開する。21日以内に回復しなかった場合、又は再発した場合、1段階減量した用量で投与を再開する。
	Grade 2	Grade 1以下に回復するまで休薬する。21日以内に回復した場合、1段階減量した用量で投与を再開する。21日以内に回復しなかった場合、投与を中止する。
	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬する。21日以内に回復した場合、1段階減量した用量で投与を再開する。21日以内に回復しなかった場合、投与を中止する。
発疹及びその他の皮膚障害	Grade 1	持続する場合、休薬する。再開する場合、同一用量で投与する。
	Grade 2	Grade 1以下に回復するまで休薬する。28日以内に回復した場合、1段階減量した用量で投与を再開する。28日以内に回復しなかった場合、投与を中止する。Grade 3以上の忍容不能な発疹又はその他の皮膚障害が再発した場合、投与の中止を検討する。
	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬する。28日以内に回復した場合、1段階減量した用量で投与を再開する。28日以内に回復しなかった場合、投与を中止する。Grade 3以上の忍容不能な発疹又はその他の皮膚障害が再発した場合、投与の中止を検討する。
上記以外の副作用	Grade 2	Grade 1以下又は忍容可能なGrade 2に回復するまで休薬する。21日以内に回復した場合、同一用量又は1段階減量した用量で投与を再開する。
	Grade 3	Grade 1以下に回復しなかった場合、投与を中止する。
	Grade 4	Grade 1以下又は忍容可能なGrade 2に回復するまで休薬する。21日以内に回復した場合、同一用量又は1段階減量した用量で投与を再開する。21日以内に回復しなかった場合、投与を中止する。

注) 高血糖のGradeはNCI-CTCAE ver4.03に、その他の副作用のGradeはNCI-CTCAE ver5.0に準じる。

- 7.3 強いCYP3A阻害剤と併用する場合には、本剤の1回用量を320mgに減量すること。[10.2、16.7.1参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。[9.1.1、11.1.1参照]

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 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、1型糖尿病又はインスリンの投与を必要とする2型糖尿病患者及びHbA1c \geq 8.0%の患者は除外された。[8.1、11.1.1参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害のある患者

重度の腎機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.3 肝機能障害患者

本剤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る。なお、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。

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。[9.5参照]

9.4.2 生殖可能な男性に投与する場合には、造精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。ラット及びイヌを用いた反復投与毒性試験において、AUC比較で臨床曝露量の1.3倍(ラット)又は0.9倍(イヌ)の曝露量で雄生殖器官への影響(精巣精細管変性/萎縮性変化、精巣上体精子数減少、細胞残渣等)が認められ、4週間の休薬後においても回復性は認められなかった。

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。ラットにおける胚・胎児発生試験において、AUC比較で臨床曝露量の約0.7倍に相当する用量で胚致死作用及び胎児発育抑制が認められた。[9.4.1参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。授乳中のラット新生児において本剤の曝露が確認されており、成長への悪影響が認められている。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、主にCYP3Aにより代謝され、CYP3Aに弱い阻害作用を示す。また、本剤はMATE1、MATE2-K及びOCT2に阻害作用を示す。[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CYP3A阻害剤 イトラコナゾール クラリスロマイシン ホリコナゾール 等 [7.3、16.7.1参照]	本剤の副作用が増強され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には、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の代謝活性を阻害するため、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
グレープフルーツ含有食品 [7.3、16.7.1参照]	本剤の副作用が増強されるおそれがあるので、摂取しないよう注意すること。	
中程度のCYP3A阻害剤 ベラパミル エリスロマイシン フルコナゾール 等 [16.7.3参照]	本剤の副作用が増強されるおそれがあるので、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すること。	
強いCYP3A誘導剤 カルバマゼピン フェニトイン リファンピシン 等 [16.7.3参照]	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、CYP3A誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤等がCYP3Aの代謝酵素を誘導するため、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。
セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort)、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品 [16.7.3参照]	本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、摂取しないよう注意すること。	
中程度のCYP3A誘導剤 モダフィニル フェニバルビタール リファブチン 等 [16.7.3参照]	本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、CYP3A誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。	
CYP3Aの基質となる薬剤 ミダゾラム カルバマゼピン シクロスポリン 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ので、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CYP3Aの代謝活性を阻害するため、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
MATE1、MATE2-K及びOCT2の基質となる薬剤 メトホルミン プロカインアミド 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ので、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MATE1、MATE2-K及びOCT2を阻害するため、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 高血糖

高血糖(14.1%)があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス(0.3%)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、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。[8.1、9.1.1参照]

11.1.2 重度の下痢(9.3%)

11.1.3 重度の皮膚障害

多形紅斑(1.7%)、全身性剥脱性皮膚炎(0.6%)等の重度の皮膚障害があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	10%以上	1%~10%未満	1%未満
感染症および寄生虫症		尿路感染	
血液およびリンパ系障害		貧血	好中球減少症、血小板減少症、白血球減少症、リンパ球減少症
免疫系障害			過敏症
代謝および栄養障害	食欲減退		
神経系障害		味覚不全、頭痛	
胃腸障害	下痢(67.3%)、悪心(27.3%)、嘔吐、口内炎	消化不良	
皮膚および皮下組織障害	発疹(34.1%)	そう痒症、皮膚乾燥、薬疹	皮膚炎
腎および尿路障害		急性腎障害	腎不全、腎機能障害
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	粘膜の炎症、無力症、発熱	
臨床検査		血中クレアチニン増加、グリコヘモグロビン増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、白血球数減少	心電図QT延長、糸球体濾過率減少

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットの骨髄小核試験において、総AUC比較で臨床曝露量の約1.3倍に相当する用量で遺伝毒性(異数性誘発作用)が認められたものの、*in vitro*試験においては変異原性又は染色体構造異常誘発性は認められなかった。

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

〈トルカブ錠160mg〉 32錠[8錠(PTP)×4]

〈トルカブ錠200mg〉 32錠[8錠(PTP)×4]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アストラゼネカ株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号
TEL 0120-189-115
<https://www.astrazeneca.co.jp>

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、2025年5月末日まで、投薬期間は1回14日分を限度とされています。

詳細は電子化された添付文書をご参照ください。 電子化された添付文書の改訂にご留意ください。

製造販売元[文献請求先]

アストラゼネカ株式会社

大阪市北区大深町3番1号

TEL 0120-189-115

(問い合わせ先フリーダイヤル) メディカルインフォメーションセンター)

