

当院で新規採用となった 経口剤について

トルカプ ツカイザ

JCHO埼玉メディカルセンター

薬剤部 近岡 聡司郎

令和8年7月22日

今回の発表に関する
開示すべきCOIはありません

サブタイプ分類

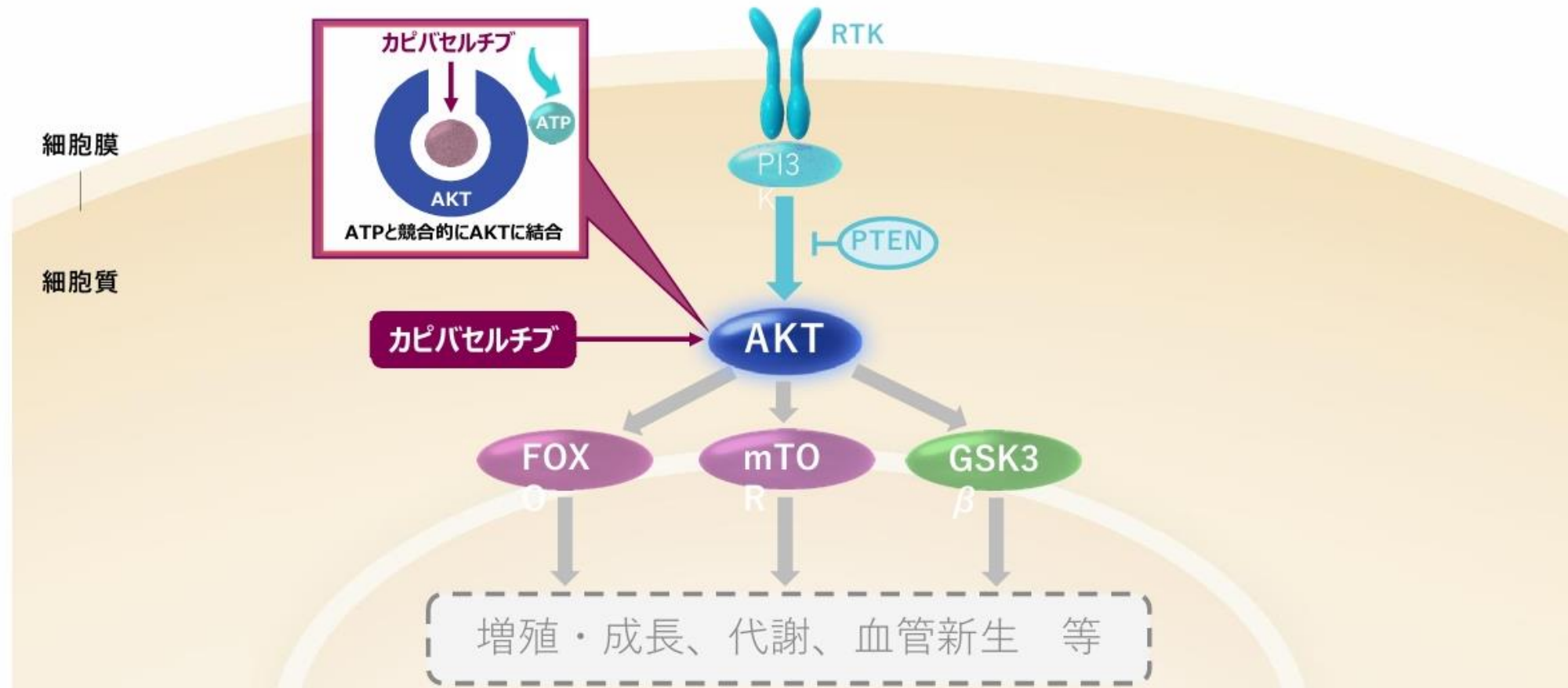
	増殖能	ホルモン受容体陽性	ホルモン受容体陰性
HER2陰性	低い	ルミーナA ホルモン療法	トリプルネガティブ 化学療法 + (免疫チェックポイント阻害薬)
	高い	ルミーナB ホルモン療法 + 化学療法	
HER2陽性	問わず	ルミーナB ホルモン療法 + 化学療法 + 抗HER2療法	HER2タイプ 化学療法 + 抗HER2療法

トルカブ

ツカイザ

カピバセルチブの作用機序

- カピバセルチブはAKTを選択的に阻害する¹⁾世界初のAKT阻害薬で、ATPと競合的にAKTに結合し、下流へのシグナル伝達を遮断する^{2, 3)}。



ATP: アデノシン三リン酸、RTK: 受容体型チロシンキナーゼ、PI3K: ホスファチジルイノシトール3キナーゼ、PTEN: ホスファターゼ・テンシンホモログ、FOXO: フォークヘッドボックスタンパク質O
mTOR: 哺乳類ラマイシン標的タンパク質、GSK3β: グリコーゲン合成酵素キナーゼ3β

2, 3) より作成

1) Davies BR, et al.: Mol Cancer Ther 11; 873-887, 2012. (著者にアストラゼネカ社の社員が含まれる) 2) Martorana F, et al.: Front Pharmacol 12: 662232, 2021.
3) Andrikopoulou A, et al.: Breast 63; 157-167, 2022. (著者にアストラゼネカ社から講演料を受領している者、コンサルタントを務める者が含まれる)

トルカプ°



適応

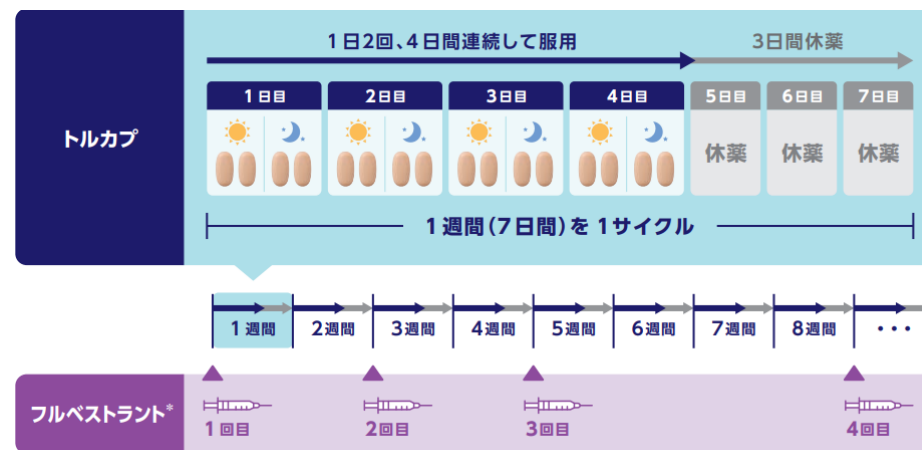
内分泌療法後に増悪したPIK3CA、AKT1またはPTEN遺伝子変異を有するホルモン受容体陽性かつHER2陰性の**手術不能**または**再発乳癌**



PIK3CA、AKT1またはPTEN遺伝子変異を有する割合が40%程度であり
2nd lineから使用できるため今後の使用患者は増加傾向

用法・用量

1回400mg 1日2回 4日間内服し3日間休薬
フルベストラントと併用して使用



* フルベストラントの併用にあたっては、フルベストラントの電子添文を参照してください。

副作用

糖尿病性

ケトアシドーシス

- 血糖コントロール

重度の下痢

- 水分摂取の推奨、乳酸飲料・刺激物の摂取の是正

重度の皮膚障害

- 保湿などのスキンケア

2025 年 4 月 15 日

日本乳癌学会会員各位

一般社団法人日本乳癌学会
理事長 石田孝宣

上記、日本糖尿病学会から発出された「AKT 阻害薬カビバセルチブ使用時の高血糖・糖尿病ケトアシドーシス発現についての注意喚起」について日本乳癌学会としての見解を表明いたします。

日本糖尿病学会発出の注意喚起のように、「投与開始 1 日目から高血糖の発現の可能性があること（高血糖発現の中央値：15 日、範囲：1～367 日）、一部の症例で糖尿病ケトアシドーシス(DKA)を発症すること、もともと非糖尿病患者であったにも関わらず、DKA を発症し、大量のインスリン（100 単位/時間）投与によっても血糖マネジメントが不十分で死亡に至った症例」が報告されています。同様に DKA を発症した症例がもう 1 症例あります。これらの症例はそれぞれ再発病変に対する 10 次治療、8 次治療としてカビバセルチブが投与されています。会員におかれましては CAPItello-291 試験の適応基準（主に 2 次治療から 3 次治療での使用）に沿った治療を行っていただくよう注意喚起いたします。

しかし、CAPItello-291 試験の適応基準を守った場合でも高血糖や DKA が発生する可能性はあり、注意深い経過観察が必要であることにはわかりありませんが、その場合の検査スケジュールは推奨されているものでよいと思われます。やむを得ず CAPItello-291 試験の適応基準外の投与となった場合には、検査や診察を含め厳重な経過観察が必要です。

また、高血糖に関して Grade2 以上の有害事象が発生した場合は、関係各科と緊密に連絡をとりながら厳重な経過観察が必要です。

2025 年 4 月 15 日

関係各位

一般社団法人 日本糖尿病学会

AKT 阻害薬カビバセルチブ使用時の高血糖・糖尿病ケトアシドーシス発現についての
注意喚起

カビバセルチブ（商品名：トルカブ）は2024年3月26日に乳癌に対して国内承認され、同5月22日に発売された世界初の経口AKT阻害薬である。同薬はAKT1, AKT2, AKT3すべてのアイソフォームを阻害することにより抗腫瘍効果を発揮するが、その薬剤特性から高血糖が特徴的な副作用として認められていた。一部の症例では糖尿病ケトアシドーシス（DKA）の発症および重症化が見られ、国内市販直後調査においてもDKAを発症し、死亡に至った症例が報告された。DKA症例の中には、大量の経静脈的インスリン投与によっても血糖マネジメントが困難な症例も報告されている。本委員会としては、高血糖・DKAで紹介を受けることが予想される糖尿病医が診療にあたる際に必要であると思われる情報を迅速に共有することを重要視し、本ステートメントの発出に至った。

乳癌診療ガイドライン2022年版（2024年3月WEB改訂版）では、閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法としてアロマターゼ阻害薬＋サイクリン依存性キナーゼ阻害薬（CDK4/6阻害薬）が強く推奨されているが、その後の二次療法は確立されておらず、一次ホルモン療法の耐性機序としてPI3K-AKT-PTEN経路の活性化が想定されていた。アロマターゼ阻害薬を含む内分泌療法後に増悪した、エストロゲン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳がん患者を対象とした、日本人を含む第III相試験（CAPItello-291試験）において、カビバセルチブと選択的エストロゲン受容体抑制薬フルベストラントの併用療法が、フルベストラント単剤療法との比較において、病勢進行または死亡のリスクを50%低下させることが示された（ハザード比：0.50、95%信頼区間：0.38～0.65、 $p < 0.001$ 、無増悪生存期間中央値：7.3ヵ月vs. 3.1ヵ月）〔Turner NC, et al: CAPItello-

内服開始 4日 内服3日休薬(1クール)

血糖測定方法：自己血糖測定：毎食前と眠前(21-22時頃)に測定してください
内服開始日含め3日目、4日目は受診いただき空腹時血糖を測定します
(1クール目は可能な限り受診、2クール目以降は担当医判断)

血糖値 250未満

継続

血糖値250未満でも症状がある場合
(口渇、多飲、多尿、体重減少等)
血糖値250以上の場合(空腹時、眠前問わず)

次の内服から休薬してください

①症状がある場合 or 350以上：**連絡後に受診してください**

②250-349：**1時間後に再測定してください**

◎1時間後の測定値

350以上：**連絡後に受診してください**

350未満：次回の測定へ

→以降 250以上が続く場合 **連絡後に受診してください**

再開可否については外来で相談となります

緊急連絡窓口

代表番号：048-832-4951

日中：外科外来 / 夜間休日：救急外来

内服開始 4日 内服3日休薬(1クール)

血糖測定方法：自己血糖測定：毎食前と眠前(21-22時頃)に測定してください
内服開始日含め3日目、4日目は受診いただき空腹時血糖を測定します
(1クール目は可能な限り受診、2クール目以降は担当医判断)

血糖値 250未満

継続

血糖値250未満でも症状がある場合
(口渇、多飲、多尿、体重減少等)
血糖値250以上の場合(空腹時、眠前問わず)

次の内服から休薬してください

①症状がある場合 or 350以上：連絡後に受診してください

②250-349：1時間後に再測定してください

◎1時間後の測定値

350以上：連絡後に受診してください

350未満：次回の測定へ

→ 350以上

→ 250-349 が続く場合

日中に外科外来受診してください

緊急連絡窓口

代表番号：048-832-4951

日中 8:30-17:15：外科外来

夜間(17:15-8:30)/祝休日：救急外来

再開可否については外来で相談となります

サブタイプ分類

	増殖能	ホルモン受容体陽性	ホルモン受容体陰性
HER2陰性	低い	ルミーナA ホルモン療法	トリプルネガティブ 化学療法 + (免疫チェックポイント阻害薬)
	高い	ルミーナB ホルモン療法 + 化学療法	
HER2陽性	問わず	ルミーナB ホルモン療法 + 化学療法 + 抗HER2療法	HER2タイプ 化学療法 + 抗HER2療法

トルカブ

ツカイザ

ツカイザ



適応

化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌

用法・用量

トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びカペシタビンとの併用において、通常、成人にはツカチニブとして1回300mgを1日2回経口投与



投与スケジュール

	サイクル1 (21日間)			サイクル2 (21日間)		
	1週目	2週目	3週目	1週目	2週目	3週目
ツカイザ	21日間投与 1回300mg 1日2回経口投与			21日間投与		
カペシタビン	14日間投与 体表面積にあわせた用量 1日2回経口投与		休薬	14日間投与		休薬
トラスツズマブ	休薬 8mg/kg (体重) 静脈内投与 (負荷投与)	休薬	休薬	休薬 6mg/kg (体重) 3週間に1回静脈内投与	休薬	休薬

許容できない
毒性の発現、
または、
病勢進行まで
継続

3rd lineから使用。脳移行性がよいため脳転移などの症例に有効性を示している

副作用

下痢症状

- ・ 水分摂取の推奨、乳酸飲料・刺激物の摂取の是正

肝機能障害

- ・ 発現時点で休薬もしくは中止

手足症候群

- ・ 保湿などのスキンケア

心機能低下

- ・ 6か月に1度の心エコー推奨

併用禁忌薬

CYP3Aを強く阻害し、CYP2C8およびP-gpに対して阻害作用を示す

併用禁忌薬が多く薬剤の分類ごとでの禁忌ではなく個別に禁忌がかかっている



薬剤師に求められること

併用禁忌の確認
同行薬の代替え案

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 次の薬剤を投与中の患者：ベネトクラクス（慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）、再発又は難治性のマンツル細胞リンパ腫の用量漸増期）、アナモレリン塩酸塩、ボクロスボリン、イバブラジン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、チカグレロル、マバカムテン、リバーロキサパン、アゼルニジピン、オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン、エプレレノン、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、シンバスタチン、タダラフィル（アドシルカ）、マシテンタン・タダラフィル、フィネレノン、ロミタピドメシル酸塩、スボレキサント、ダリドレキサント塩酸塩、トリアゾラム、プロナンセリン、ボルノレキサント水和物、ルラシドン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ロナファルニブ、イブルチニブ [10.1参照]
- 2.3 肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを服用中の患者 [9.2.1、9.3.1、10.2参照]

ご清聴ありがとうございました