医薬品リスク管理計画
(RMP)

市販直後調査
販売開始後6ヵ月間

日本標準商品分類番号	874291

適正使用ガイド

抗悪性腫瘍剤/PI3Kα阻害剤
劇薬、処方箋医薬品(注意ー医師等の処方箋により使用すること)

薬価基準未収載

ハイツエキシン®錠10mg
HAIZEXIN® tablets

リソバリシブメシル酸塩水和物錠

発売準備中

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、本剤を休薬し、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薬、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

この適正使用ガイドは、ハイツエキシンを適正に使用していただくために、投与患者の選択、投与にあたっての注意事項、副作用とその対策について解説しています。本ガイドをご熟読の上、ハイツエキシンの適正使用をお願いいたします。ハイツエキシン投与による特に注意を要する副作用として、以下の事象が報告されています。

●間質性肺疾患　●高血糖　●皮膚障害　●血小板減少症　●下痢　●体液貯留　●感染症　●QT間隔延長
●電解質異常　●肝機能障害

Haihe 海和製薬株式会社　TAIHO 大鵬薬品工業株式会社

適正使用に関するお願い

ハイツエキシン®錠10mg（一般名：リソバリシブメシル酸塩水和物、以下、本剤）は、中国のHaihe Biopharma Co., Ltd. により開発され、ホスファチジルイノシトール3-キナーゼアルファ（PI3Kα）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プロテインキナーゼB（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おり、*PIK3CA*遺伝子変異を有する卵巣明細胞癌を含む複数の癌モデルにおいて、*in vitro*及び*in vivo*（マウス）の両方で抗腫瘍活性を示しました[1-8]。
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（日本人患者における忍容性等を検討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）を対象とした国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）が実施され、本剤の有効性及び安全性が評価されました。本試験の結果より「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」を効能又は効果として、2026年3月に製造販売承認を取得しました。

本剤は、特に注意を要する副作用として間質性肺疾患、高血糖、皮膚障害、血小板減少症、下痢、体液貯留、感染症、QT間隔延長、電解質異常、肝機能障害が報告されています。国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]では、高血糖の発現頻度は全Gradeで89.2%、Grade 3以上で30.1%であり、初回発現までの期間の中央値は4.0日と報告されています。これらの副作用は投与早期から発現し、重症化する可能性もありますので、本剤の初回導入については、入院または入院に準じた管理下での実施をご検討ください。
本ガイドでは、本剤を適正に使用していただくために、投与患者の選択、投与にあたっての注意事項、副作用とその対策について解説しています。
本剤をご使用いただく際は、最新の電子化された添付文書（電子添文）及び本ガイドをご熟読の上、適正使用をお願いいたします。

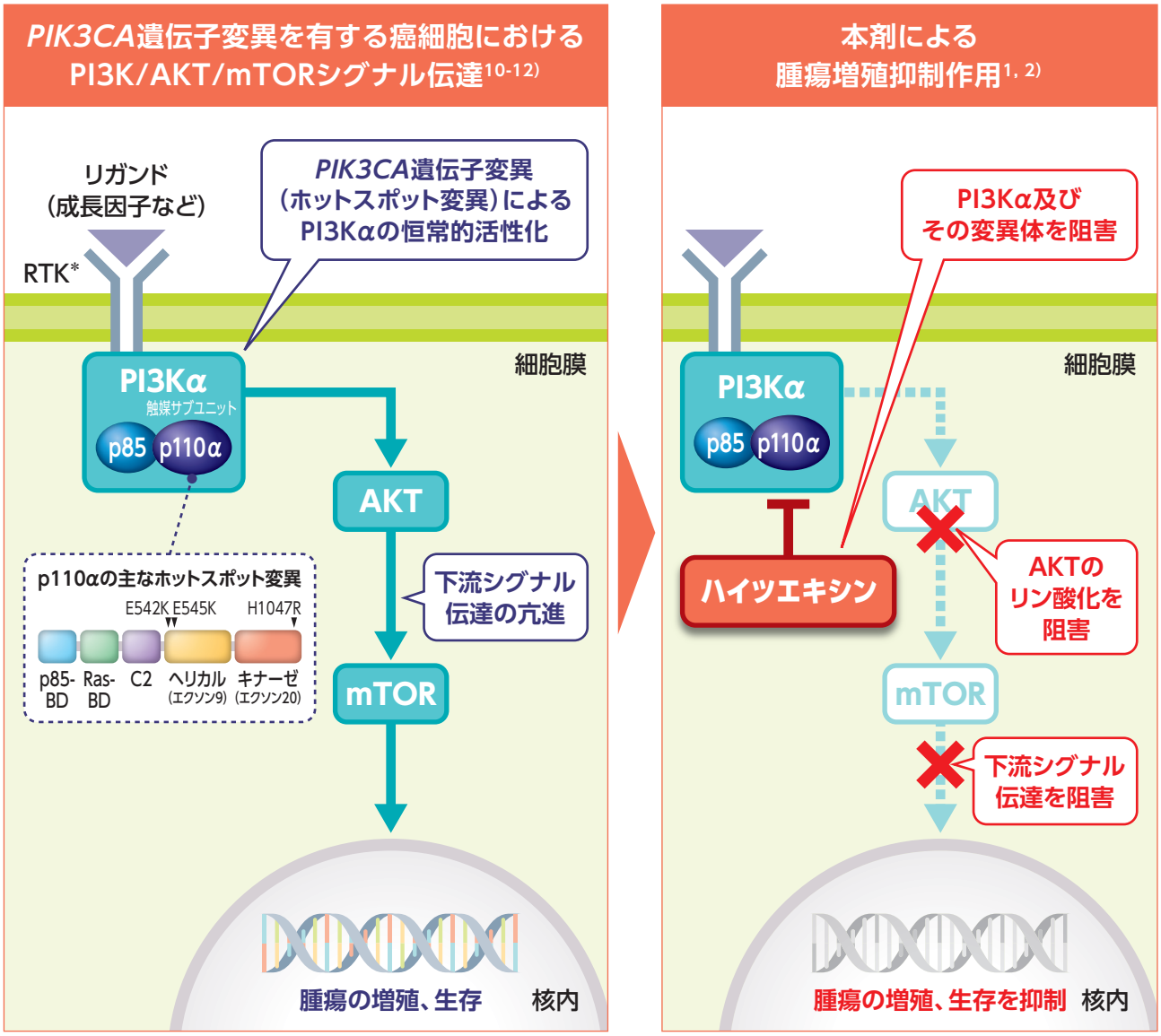
最新の電子添文情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページの医療用医薬品情報検索ページ(https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/)ならびに弊社ホームページの医療関係者様向けサイト(https://db.taiho.co.jp/taiho/hp/fileDownloadProductContent.do?_productSummaryGroupId=272&_categoryC…)でご確認いただけます。
電子添文はこちらの二次元コード又はGS-1コードからもご確認いただけます。

(01)14987117616900

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

作用機序

本剤は、PI3Kα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ます[2)]。



＊ 細胞膜に存在する膜貫通型受容体。細胞外のリガンドを認識。リガンドと結合し、細胞内のシグナル伝達経路を活性化する
PI3Kα：ホスファチジルイノシトール3-キナーゼアルファ、AKT：プロテインキナーゼB、*PIK3CA*：ホスファチジルイノシトール-4,5-二リン酸3-キナーゼ触媒サブユニットα、mTOR：哺乳類ラパマイシン標的蛋白質、RTK：受容体型チロシンキナーゼ

1)薬効薬理試験(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.6.2.2.1.1)
2)薬効薬理試験(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.6.2.2.1.3)
10)Castel P, et al.: Mol Cell Oncol., 2014. 1(3), e963447.
11)Chalhoub N, et al.: Annu Rev Pathol., 2009. 4, 127-150.
12)Huang CH, et al.: Science., 2007. 318(5857), 1744-1748.

Contents

治療の流れ …… 5

投与患者の選択 …… 6

患者又はその家族への治療説明 …… 10

投与にあたっての注意事項 …… 11

副作用とその対策 …… 16

主な副作用の発現頻度及び初回発現までの期間 …… 16

特に注意を要する副作用 …… 17

間質性肺疾患

高血糖

皮膚障害

血小板減少症

下痢

体液貯留

感染症

QT間隔延長

電解質異常

肝機能障害

その他の副作用 …… 48

Q&A …… 51

臨床成績 …… 56

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）

副作用発現状況一覧 …… 65

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）：日本人

CTCAE v5.0によるGrade分類 …… 75

主要文献 …… 83

治療の流れ

投与開始前

▶**投与患者の選択** P6参照

禁忌

効能又は効果

特定の背景を有する患者に関する注意

▶**患者又はその家族への治療説明** P10参照

投与中

▶**投与にあたっての注意事項** P11参照

警告

用法及び用量

相互作用

患者状態の把握

▶**副作用とその対策** P16参照

主な副作用の発現頻度及び初回発現までの期間

特に注意を要する副作用

●間質性肺疾患　●高血糖　●皮膚障害　●血小板減少症

●下痢　●体液貯留　●感染症　●QT間隔延長

●電解質異常　●肝機能障害

その他の副作用

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

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

■ 効能又は効果に関連する注意

・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してください。
・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ません。
・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可能です：https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html

〈解説〉
日本人を含む化学療法歴のある*PIK3CA*遺伝子変異陽性の卵巣明細胞癌患者を対象とした国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]において本剤は一定の抗腫瘍効果を示しました。また、安全性については、十分な観察、及び必要に応じて用量調節あるいは適切な処置を行うことによって管理可能と考えられました。日本人集団での安全性プロファイルは全体集団と同様でした。
以上より、効能又は効果を「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」と設定しました。
「効能又は効果に関連する注意」については、本剤の治療対象となる患者を選択するため、また、手術の補助療法としての検討をしておらず、本剤の有効性及び安全性が確立されていないため、設定しました。

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

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

間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがあります。

特に注意を要する副作用「間質性肺疾患」はP17をご参照ください

■ 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ります。臨床試験においては、糖尿病患者、空腹時血糖値>110mg/dL(6.1mM)、又はHbA1c>基準値上限の患者は除外されました。

特に注意を要する副作用「高血糖」はP20をご参照ください

■ 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ります。

特に注意を要する副作用「QT間隔延長」はP42をご参照ください

■ 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ります。なお、中等度又は重度[注)]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。

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

特に注意を要する副作用「肝機能障害」はP46をご参照ください

■ 生殖能を有する者

- 妊娠する可能性のある女性には、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。
- 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してください。動物において精巣及び卵巣の萎縮等が報告されています。

■ 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。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ます。

■ 授乳婦

授乳しないことが望ましいです。ヒト乳汁中への移行に関するデータはありませんが、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。

参考資料

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]での主な選択・除外基準

主な選択基準

1. 18歳以上の女性
2. 再発又は持続性の卵巣、卵管、原発性腹膜明細胞癌であることが組織学的又は細胞学的に確認されており、免疫組織化学的検査によるウイルムス腫瘍抗原及びエストロゲン受容体抗原の発現が陰性、少なくとも1つのRECIST v1.1による測定可能病変を有する
3. *PIK3CA*ホットスポット変異があること
4. 標準的一次化学療法（術前補助化学療法は一次治療としてカウントしない）が奏効後再発、又は奏効せず、全身療法歴が3回以下
5. ECOG PS：0又は1
6. 十分な臓器機能及び骨髄機能を有していること
   A. 血清総ビリルビン≦1.5×基準値上限（ULN）（ジルベール症候群患者では≦3.0mg/dL）
   B. アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）及びアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）≦2.5×ULN（肝転移例では≦5.0×ULN）
   C. クレアチニン≦1.5×ULN又は血清クレアチニンクリアランス（CrCL）（算出値*又は測定値）≧50mL/min
   D. カルシウム（血清アルブミンで補正）及びマグネシウムが基準範囲内、若しくはCTCAE v5.0のGrade 1以下、又は治験責任医師により臨床的に重要でないと判断された場合
   E. カリウムが基準範囲内、又はサプリメントで補正
   F. 血小板≧1×基準値下限（LLN）
   G. ヘモグロビン≧8.0g/dL（Safety run-inパートは≧9.0g/dL）
   H. 絶対好中球数≧1.5×10^9/L
   I. 国際標準比<1.3（又は抗凝固療法を受けている場合は<3.0）
   J. 空腹時血漿血糖≦110mg/dL（6.1mM）かつHbA1c≦1×ULN（いずれの基準も満たす必要がある）
   K. 空腹時血清アミラーゼ≦2×ULN
   L. 空腹時血清リパーゼ≦1.5×ULN

   ＊ Cockcroft-Gault推定式より

主な除外基準

1. PI3K、mTOR又はAKT阻害剤による前治療を受けた
2. 治験薬の初回投与前28日以内に根治的放射線療法（25%超の骨髄に対する放射線療法を含む）を実施したか、2週間以内に骨転移に対して局所緩和的放射線療法を実施した
3. 前治療による毒性で、治験薬投与開始前までにベースライン時又はCTCAE v5.0のGrade 1以下に回復していない（脱毛症は除く）
4. 治験薬投与開始前14日以内に何らかの造血性コロニー刺激成長因子（例えば、顆粒球コロニー形成刺激因子、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子）による治療を受けた
5. 神経学的に不安定な症候性中枢神経系（CNS）転移を有する、又はステロイドの増量が必要なCNS病変を有する（注：CNS転移がコントロールされていれば除外しない）
6. 1年以内の急性膵炎の既往又は慢性膵炎の既往

主な除外基準（つづき）

7. 次を含む臨床的に重要な心血管疾患を有する
   - NYHAのクラスⅢ以上のうっ血性心不全
   - コントロール不良の重篤な不整脈の既往歴又は現病歴
   - 急性心筋梗塞、重度又は不安定狭心症、初回投与前の6ヵ月以内に冠動脈又は末梢動脈のバイパス術を受けた
   - 左室駆出率<50%
   - スクリーニング時に実施した心電図で心電図QT間隔（Fridericia補正）（QTcF）>470ms
   - 先天性QT延長症候群、トルサード・ド・ポワントの既往歴又は原因不明の突然死の家族歴
   - 臨床的にコントロール不良な高血圧（標準的な降圧治療後の収縮期血圧が140mmHg以上及び拡張期血圧が90mmHg以上、又はそのいずれか）
8. 卵巣明細胞癌以外の過去又は現在の原発性悪性腫瘍のエビデンス（非黒色腫皮膚癌、非浸潤性乳癌、非浸潤性子宮頸癌、表在性膀胱癌、又はその他の癌が治癒的に治療され、5年以上病変のエビデンスがない場合を除く）
9. ステロイド性糖尿病を含む糖尿病の確定診断
10. インスリン抵抗性の潜在的リスク（膵臓障害、先端巨大症、クッシング症候群など）のある合併症がある、又はインスリン抵抗性の潜在的リスクを有する薬剤を使用している
11. コルチコステロイドの全身投与を現在受けているか、又は治験薬投与開始前2週間以内に受けたことがあるか、又はそのような治療の副作用から完全には回復していない（注：以下のコルチコステロイドは使用可能である：単回投与、局所使用［発疹など］、吸入薬［閉塞性気道疾患など］、点眼又は局所注射［関節内など］）
12. 薬の吸収を阻害する可能性のある胃腸の状態（例：潰瘍性疾患、コントロール不良の悪心、嘔吐、下痢、吸収不良症候群、又は小腸切除）
13. 肺臓炎又はステロイド治療を必要とした間質性肺疾患、薬剤性間質性肺疾患、放射線性肺臓炎の既往、又は臨床的に活動性の間質性肺疾患がある
14. 妊娠中又は授乳中
15. 有効な避妊をしない妊娠可能な女性

患者又はその家族への治療説明

- 卵巣明細胞癌における本剤の治療上の有効性と危険性、予想される副作用とその対策を十分に説明し、同意を得てください。
- 服用方法について説明してください。
- 本剤の投与により、間質性肺疾患、高血糖、皮膚障害、血小板減少症、下痢、体液貯留、感染症、QT間隔延長、電解質異常、肝機能障害等の副作用が発現することがあります。必ず医師の指示に従い定期的に診察や検査を受けるよう指導してください。また、異常が認められた場合は、速やかに医療機関を受診するよう指導してください。
- 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。
- 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。
- 患者への説明に際しては、患者向け資材等をご活用ください。

投与にあたっての注意事項

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、本剤を休薬し、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 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。

1.4 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薬、減量又は中止すること。

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。

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します。なお、患者の状態により適宜減量してください。

■ 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。
・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ります。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てください。
・副作用が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止してください。

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[注)]	処置
高血糖	Grade 2	21日以内にGrade 1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Grade 1以下に回復しない場合は、1段階減量する。
	Grade 3	Grade 2以下に回復するまで休薬する。 7日以内にGrade 2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Grade 2以下に回復した場合は、1段階減量して再開できる。
	Grade 4	投与を中止する。
皮膚障害	Grade 3	Grade 1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。
	Grade 4	投与を中止する。
口内炎	Grade 2又はGrade 3	Grade 1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。
	Grade 4	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。
	Grade 1以上	投与を中止する。
好中球減少症・血小板減少症	Grade 3	Grade 1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。
	Grade 4	Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は1段階減量して再開できる。
発熱性好中球減少症	Grade 3	Grade 1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。
	Grade 4	Grade 1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	Grade 3	Grade 1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は1段階減量して再開できる。
	Grade 4	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。

相互作用

本剤は、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19及びCYP3Aに対する誘導作用を示します。また、本剤の溶解度はpHの上昇により低下します。

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	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		
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		
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	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 レパグリニド パクリタキセル モンテルカスト等		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 フルルビプロフェン フェニトイン等		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		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		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。

患者状態の把握

- 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、観察を十分に行ってください。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してください。
- 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の測定を行ってください。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です。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してください。
- 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してください。
- 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してください。なお、本剤投与中の電解質検査は、最初の1ヵ月間は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ってください。また、必要に応じて電解質を補正してください。
- 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してください。なお、本剤投与中の心電図検査は、最初の1ヵ月間は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ってください。
- 間質性肺疾患、高血糖、血小板減少症、電解質異常、QT間隔延長以外の症状に関しても、必要に応じて臨床検査や専門医への受診等を検討してください。なお、国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]では、21日を1サイクルとして症状を確認し、サイクル1では1週間ごとにバイタルサイン、血液学的検査、空腹時血糖検査及び12誘導心電図を実施し、その後のサイクルでは1サイクルごとに検査及び症状の確認を行いました。

間質性肺疾患はP17、高血糖はP20、血小板減少症はP32、QT間隔延長はP42、電解質異常はP44をご参照ください

参考資料

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]での検査及び確認項目

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]では、21日を1サイクルとして実施しました。

項目	スクリーニング期間（投与開始28-1日前）	投与期間				追跡期間	
		サイクル1			サイクル2以降	最終投与から7日以内	最終投与から28日後
		1日目	8日目	15日目	1日目		
身体所見[#1]	◎	◎			◎	◎	◎
バイタルサイン[#2]	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
体重測定	◎	◎			◎	◎	◎
ECOG PS	◎	◎			◎	◎	◎
血液学的検査	◎	◎[#3]	◎	◎	◎	◎	◎
生化学的検査	◎	◎[#3]			◎	◎	◎
心筋酵素検査	◎	臨床的に必要な場合				◎	
尿検査[#4]	◎	◎[#3]			◎	◎	◎
凝固検査[#5]	◎	◎[#3]			◎	◎	◎
空腹時血糖検査[#6]	◎	◎[#3]	◎	◎	◎	◎	◎
HbA1c	◎				◎[#7]	◎	◎
12誘導心電図	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
心臓画像検査（心エコー図又はMUGA）	◎	3サイクル（9週間）毎及び臨床的に必要な場合				◎[#8]	
胸部X線検査	◎	臨床的に必要な場合[#9]					

#1 頭部、眼、耳、鼻、咽喉、頸部、心臓、胸部（肺を含む）、腹部、四肢、皮膚、リンパ節、神経系及び全身状態
#2 血圧、脈拍、呼吸数、体温など
#3 サイクル1の前7日以内に実施済の場合、サイクル1の1日目に検査を行う必要はない
#4 試験治療中、規定通りに、また、臨床的に必要な場合にも、必ず実施する
#5 臨床的に必要な場合（及び、出血例、抗凝固剤併用療法例又は重大な消化管症状例）には必ず実施する
#6 治験責任医師の指導に従い、投与期間のサイクル1（1日目を除く）は1日1回以上、投与期間のサイクル2以降及び追跡期間の最終投与から7日以内は週2回以上、朝食前に指穿刺自己測定を実施
#7 サイクル2の1日目に行った後は、3サイクル（9週間）毎に実施
#8 最終投与前28日以内に実施されなかった場合
#9 呼吸困難や間質性肺疾患が疑われる肺症状がある場合など

主な副作用の発現頻度及び初回発現までの期間

国際共同第Ⅱ相試験(CYH33-G201試験)[9]の93例における発現割合20%以上の副作用の発現状況と初回発現までの期間は、以下の通りでした。

■ 発現頻度

	国際共同第Ⅱ相試験(CYH33-G201試験)			
	全体(N=93) n(%)		日本人(N=52) n(%)	
	全Grade	≧Grade 3	全Grade	≧Grade 3
高血糖	83(89.2)	28(30.1)	44(84.6)	18(34.6)
発疹	67(72.0)	30(32.3)	39(75.0)	18(34.6)
口内炎	64(68.8)	5(5.4)	39(75.0)	3(5.8)
悪心	49(52.7)	1(1.1)	26(50.0)	0
疲労	39(41.9)	3(3.2)	16(30.8)	3(5.8)
食欲減退	36(38.7)	5(5.4)	18(34.6)	4(7.7)
下痢	34(36.6)	6(6.5)	19(36.5)	2(3.8)
血小板減少症	33(35.5)	4(4.3)	16(30.8)	3(5.8)
体重減少	33(35.5)	7(7.5)	13(25.0)	4(7.7)
末梢性浮腫	25(26.9)	3(3.2)	8(15.4)	2(3.8)
嘔吐	25(26.9)	0	6(11.5)	0
蛋白尿	24(25.8)	1(1.1)	7(13.5)	1(1.9)

MedDRA v27.0、GradeはCTCAE v5.0に準じる

■ 初回発現までの期間

	国際共同第Ⅱ相試験(CYH33-G201試験)(N=93)	
	初回発現までの期間中央値(範囲)	
	n	全Grade
高血糖	83	4.0日(1-85)
発疹	67	11.0日(6-65)
口内炎	64	12.0日(3-99)
悪心	49	4.0日(1-125)
疲労	39	5.0日(1-45)
食欲減退	36	7.0日(2-78)
下痢	34	8.0日(2-381)
血小板減少症	33	15.0日(8-28)
体重減少	33	43.0日(6-148)
末梢性浮腫	25	40.0日(14-322)
嘔吐	25	8.0日(1-389)
蛋白尿	24	42.0日(8-148)

特に注意を要する副作用

間質性肺疾患

- 本剤投与により、間質性肺疾患（8.6%）が報告されています。
- 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てください。
- 本剤投与により、間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがあります。
- PI3K/AKT/mTORシグナル伝達経路の阻害は免疫細胞の機能不全及び炎症性因子の放出を惹起し、肺の炎症の原因となり得るため、重要な特定されたリスクとして間質性肺疾患が設定されました。
- 呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用してください。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、観察を十分に行ってください。間質性肺疾患が疑われる場合には、本剤を休薬し、適切な対応を行ってください。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ってください。
- 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してください。

■ 間質性肺疾患による主な症状

○自覚症状：咳（特に乾性咳嗽）、息切れ、発熱 等。また、皮疹を伴うこともある。
○身体所見：胸部でfine crackles（捻髪音）を聴取することが多い。呼吸不全が高度の場合は、チアノーゼ、頻呼吸、補助呼吸筋の使用がみられる。

参考：厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 間質性肺炎（肺臓炎、胞隔炎、肺線維症），平成18年11月（令和8年2月改定）
（https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1b01_r08.pdf）2026年2月時点

■ 対処法

間質性肺疾患が疑われる場合には本剤を直ちに休薬してください。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ってください。

間質性肺疾患が疑われた場合は、重症度にかかわらず、
減量による継続投与は行わず、確定診断まで休薬してください。
確定診断がついた場合には投与を中止してください。

注）GradeはCTCAE v5.0に準じる

CTCAE v5.0によるGrade分類をP75～82に記載しておりますので、必要に応じてご参照ください。

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]の93例における間質性肺疾患の発現状況は、以下の通りであり、すべて日本人症例でした。

■ 発現頻度

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）			
	全体 (N=93) n(%)		日本人 (N=52) n(%)	
	全Grade	≧Grade 3	全Grade	≧Grade 3
間質性肺疾患	8(8.6)	5(5.4)*	8(15.4)	5(9.6)*
肺臓炎	8(8.6)	5(5.4)	8(15.4)	5(9.6)

MedDRA v27.0、GradeはCTCAE v5.0に準じる
＊ Grade 4は1例に認められ、死亡例は認められなかった

■ 発現及び回復までの期間

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）(N=93)							
	初回発現までの期間中央値（範囲）				回復§するまでの期間中央値（範囲）#			
	n	全Grade	n	≧Grade 3	n	全Grade	n	≧Grade 3
間質性肺疾患	8	86.0日 (50-190)	5	89.0日 (50-190)	4	54.0日 (42-146)	4	50.5日 (39-145)
肺臓炎	8	86.0日 (50-190)	5	89.0日 (50-190)	4	54.0日 (42-146)	4	50.5日 (39-145)

§ 回復の定義は、医師が回復と判断した場合とされた
# 1症例に複数回発現している場合は、平均値をとってから中央値を算出した

■ 症例概要（肺臓炎）

❶ 患者背景

性別・年齢　：日本人女性、40代
原疾患　：進行・再発の卵巣明細胞癌
合併症　：高血圧
本剤1日投与量（投与期間）：40mg（9日間）、30mg（13日間、79日間、41日間）

❷ 治療経過

経過日数*1	治療経過、処置
1日目	本剤投与開始（40mg/日）。
10日目	不眠症（Grade 3）のため本剤を休薬（20日間）。
30日目	本剤を減量（30mg/日）し、投与を再開。
43日目	血小板数減少（Grade 3）のため本剤を休薬（7日間）。
50日目	本剤を同量（30mg/日）で投与再開。
127日目	来院時、コンピュータ断層撮影（CT）検査にてすりガラス陰影を認めた。

経過日数*1	治療経過、処置
129日目	呼吸器専門医を受診。CT検査で肺炎所見が認められた。 KL-6：1,029.3U/mL（基準値≦500）、C-反応性蛋白（CRP）：0.42mg/dL（基準値≦0.14）。 本剤を休薬（20日間）。
134日目	気管支鏡検査を実施。 帰宅後、呼吸困難を訴え来院。労作時の経皮的動脈血酸素飽和度（SpO_2）も低下しており、詳細検査と治療のために緊急入院。酸素投与を開始（2L/分）。SpO_2：98%、CRP：0.89mg/dL。 気管支鏡検査の結果、ニューモシスチスのポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検査が陽性であり、ニューモシスチス肺炎の可能性が高いと判断。
135日目	前日の気管支鏡検査結果に基づき、ニューモシスチス肺炎（Grade 3）と診断*2。スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤及びプレドニゾロンを投与開始（13日間）。
137日目	呼吸困難は改善し、酸素投与を終了。
144日目	CRP：0.08mg/dL。
148日目	薬疹が疑われ、スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤をアトバコンに変更。
149日目	臨床所見が改善したため、本剤を同量（30mg/日）で投与再開。
156日目	CRP：0.09mg/dL、血液検査及びX線検査で肺炎の改善が認められ、ニューモシスチス肺炎は回復。退院。
157日目	予防目的でアトバコンの投与を継続（継続中*3）。
169日目	CT検査にて両肺のすりガラス陰影が減少しており、残存所見と評価。
中止1日目 （190日目）	来院時、労作時SpO_2が93%に低下しており、呼吸困難を訴えた。X線検査及びCT検査を実施したところ、CTにて両側性のすりガラス陰影が認められた。詳細検査のため入院。酸素投与を開始（1L/分）。 CRP：0.7mg/dL、KL-6：2,276.4U/mLを認め、本剤の投与を中止。
中止4日目	気管支鏡検査でリンパ球優位（56%）が認められ、薬剤性肺臓炎と一致する所見であった。プレドニゾロン（40mg/日）を投与開始（7日間）。
中止10日目	CRP：0.55mg/dL。
中止11日目	プレドニゾロンを減量（30mg/日、7日間）し、その後漸減投与（26日間）。
中止19日目	呼吸状態が改善したため退院。CRP：0.86mg/dL。
中止36日目	CRP：7.55mg/dL。 自覚症状及びX線所見から肺炎の増悪は認められなかった。
中止43日目	肺臓炎は回復。プレドニゾロン投与終了。

*1 投与開始日を「1日目」、投与中止日を「中止1日目」とした
*2 ニューモシスチス肺炎はMedDRA v27.0ではニューモシスチス・イロベチイ肺炎に分類
*3 投与中止43日目時点

高血糖

- 本剤投与により、高血糖(89.2%)が報告されています。
- 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においては、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ります。
- PI3Kαはインスリンにより活性化され、細胞へのグルコースの取り込み、解糖、グリコーゲン合成及び蛋白質合成を制御することによりインスリンシグナル伝達経路において重要な役割を果たしていることから、その阻害剤は高血糖を惹起します。そのため、本剤の重要な特定されたリスクとして高血糖が設定されました。
- 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の測定を行ってください。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です。必要に応じて、糖尿病治療に精通した医師と連携し、適切な対応を行ってください。
- 重度の高血糖が発現した場合には本剤を休薬、減量又は中止してください。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してください。
- 患者に対し高血糖について十分に説明するとともに、下記の「高血糖による主な症状」を自覚した場合は、速やかに医療機関を受診するよう指導してください。

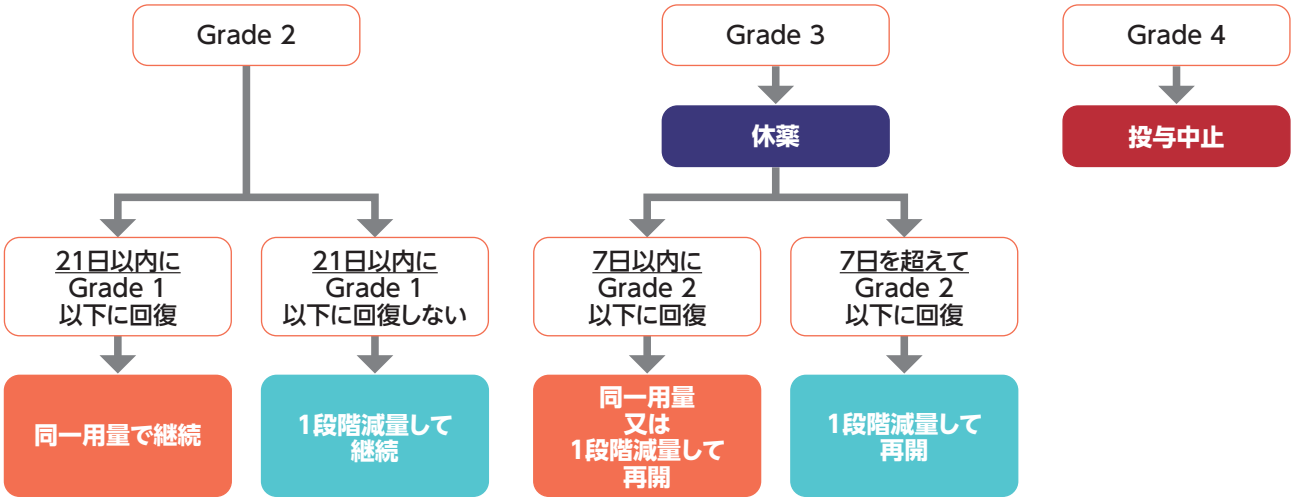
■ 高血糖による主な症状

○自覚症状：症状がないことも多々あるが、典型的な症状は、倦怠感、集中力の欠如、口渇、多飲、多尿、夜間尿、体重減少、ケトアシドーシスの合併による嘔気・嘔吐・腹痛 等。
○身体所見：皮膚粘膜乾燥(脱水が著明な場合)、意識レベルの低下(ケトアシドーシスや極度の高血糖の場合) 等。

参考：厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 高血糖, 平成21年5月(令和5年12月改定)
(https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1d41.pdf) 2026年2月時点

■ 対処法

高血糖が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止してください。



注）GradeはCTCAE v6.0に準じる

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

CTCAE v6.0によるGrade分類をP75に記載しておりますので、必要に応じてご参照ください。

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]の93例における高血糖に関連する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

■ 発現頻度

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）			
	全体 (N=93) n(%)		日本人 (N=52) n(%)	
	全Grade	≧Grade 3	全Grade	≧Grade 3
高血糖	83(89.2)	28(30.1)*	44(84.6)	18(34.6)*
高血糖	83(89.2)	28(30.1)	44(84.6)	18(34.6)
尿中ケトン体陽性	3(3.2)	0	–	–
血清糖化蛋白増加	1(1.1)	0	–	–
糖尿	1(1.1)	0	–	–
グリコヘモグロビン増加	1(1.1)	0	–	–
ケトアシドーシス	1(1.1)	0	1(1.9)	0
ケトーシス	1(1.1)	1(1.1)	–	–

MedDRA v27.0、GradeはCTCAE v5.0に準じる
＊ Grade 4又はGrade 5の高血糖は認められなかった

■ 発現及び回復までの期間

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）(N=93)							
	初回発現までの期間中央値（範囲）*				回復§するまでの期間中央値（範囲）*、#			
	n	全Grade	n	≧Grade 3	n	全Grade	n	≧Grade 3
高血糖	83	4.0日 (1-85)	28	6.0日 (1-119)	62	62.0日 (3.5-379)	21	95.0日 (5-267)
高血糖	83	4.0日 (1-85)	28	6.0日 (1-119)	62	63.9日 (3.5-379)	21	95.0日 (5-267)
尿中ケトン体陽性	3	27.0日 (8-49)	0	–	1	31日	0	–
血清糖化蛋白増加	1	50日	0	–	0	–	0	–
糖尿	1	42日	0	–	0	–	0	–
グリコヘモグロビン増加	1	38日	0	–	0	–	0	–
ケトアシドーシス	1	8日	0	–	1	7日	0	–
ケトーシス	1	22日	1	22日	1	8日	1	8日

＊ n=2以下は個別の値を示す
§ 回復の定義は、医師が回復と判断した場合とされた
# 1症例に複数回発現している場合は、平均値をとってから中央値を算出した

■ 高血糖の治療状況と転帰

高血糖は83例に発現し、全例で治療を要しました。

		国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験） 高血糖が発現した症例 (N=83) n(%)
治療を要した症例		83(100)
治療内容	血糖降下薬（インスリン製剤を除く）*	80(96.4)
	インスリン製剤	36(43.4)
	制吐剤	1(1.2)
	機能性胃腸障害治療薬	1(1.2)
	消化性潰瘍、胃食道逆流症治療薬	1(1.2)
	輸液添加剤	1(1.2)
	輸液	1(1.2)
	肝臓疾患用剤	1(1.2)
	ビタミンC配合剤	1(1.2)
	ビタミンB配合剤	1(1.2)
	他のビタミン製剤	1(1.2)
	不明	1(1.2)
回復又は軽快した症例		66(79.5)

＊ 10%以上の症例に投与された血糖降下薬（インスリン製剤を除く）：メトホルミン塩酸塩70例（84.3%）、dapagliflozin propanediol monohydrate（国内未承認）15例（18.1%）、シタグリプチンリン酸塩水和物15例（18.1%）、sitagliptin phosphate（国内未承認）14例（16.9%）、ダパグリフロジン13例（15.7%）、レパグリニド9例（10.8%）

治療の流れ
投与患者の選択
患者又はその家族への治療説明
投与にあたっての注意事項
副作用とその対策
Q&A
臨床成績
副作用発現状況一覧
CTCAE v5.0によるGrade分類
主要文献

■ 症例概要（高血糖、発疹）

❶ 患者背景

性別・年齢　：日本人女性、50代
原疾患　：進行・再発の卵巣明細胞癌
合併症　：アレルギー性鼻炎、便秘、不眠症
ベースライン時の空腹時血漿血糖（FPG）：112mg/dL（投与開始6日前）
本剤1日投与量（投与期間）　：40mg（3日間、6日間、15日間）、30mg（2日間）

❷ 治療経過

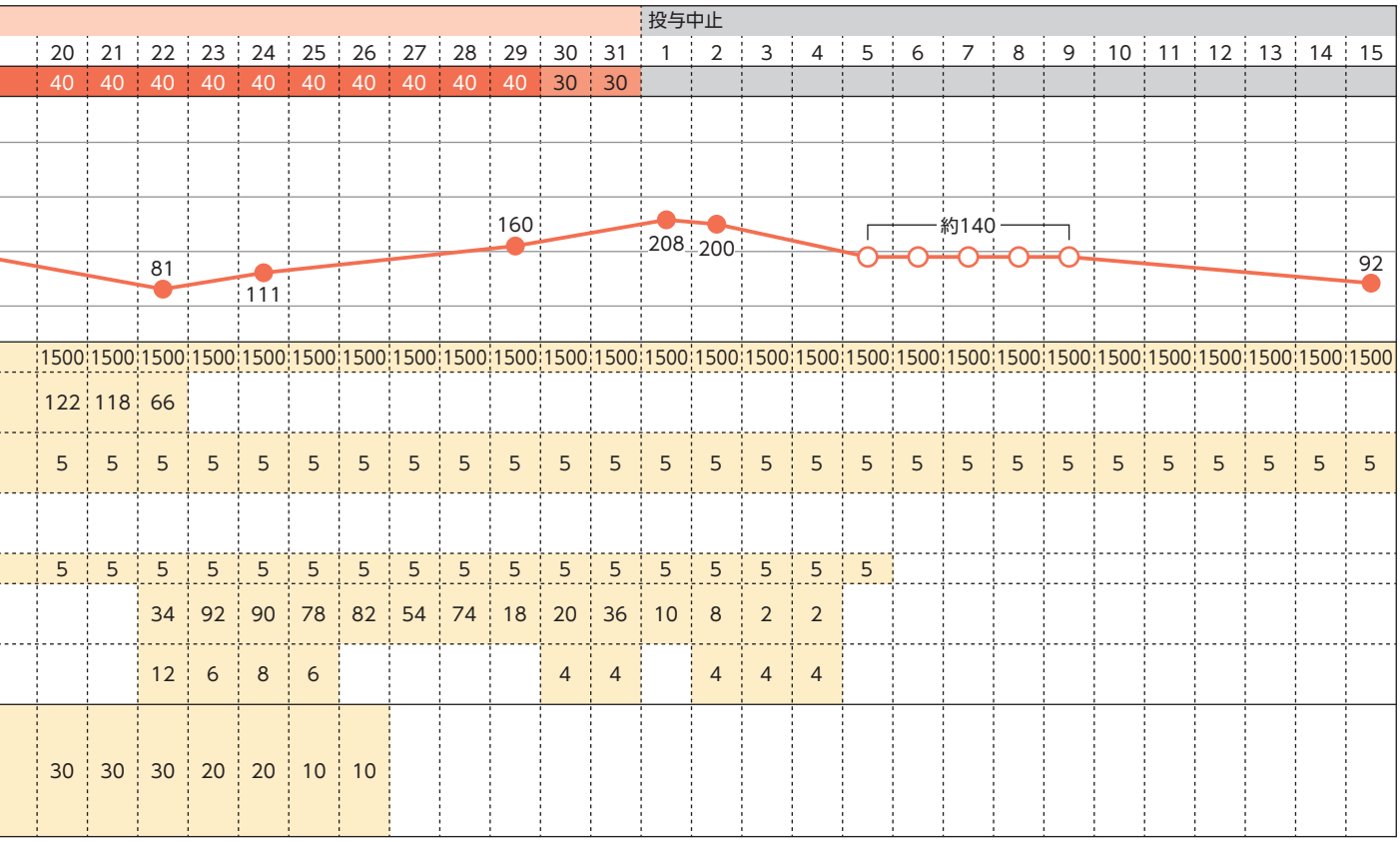
経過日数*1	治療経過、処置
1日目	プロトコールに基づき入院下で本剤投与開始（40mg/日）。 発疹予防のためオロパタジン塩酸塩を投与（14日間）。
3日目	血糖自己測定（SMBG）：212mg/dLで、高血糖（Grade 2）と判断。メトホルミン塩酸塩（44日間）及びインスリン ヒト（遺伝子組換え）（20日間）を開始。
4日目	FPG：352mg/dL（基準値：73～109mg/dL）のため、本剤を休薬。血糖降下治療強化のため、ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物を追加投与開始（43日間）。
5日目	FPG：170mg/dLに改善。本剤を同量（40mg/日）で投与再開。 高血糖に対し、さらにシタグリプチンリン酸塩水和物を追加投与（4日間）。
6日目	FPG：180mg/dL。
8日目	FPG：225mg/dL。
9日目	シタグリプチンリン酸塩水和物をリナグリプチンに変更し投与開始（28日間）。 顔面の一部に発赤を認め、発疹（Grade 1）と診断。ステロイド外用剤（アルクロメタゾンプロピオン酸エステル）を投与開始（7日間）。
10日目	発赤が頭部に広がり悪化。プレドニゾロン（40mg/日、3日間）、ジフェンヒドラミン塩酸塩（14日間）、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル（14日間）を投与開始。

経過日数	投与開始																						
		−6	…	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
ハイツエキシン（mg/日）				40	40	40	休	40	40	40	40	40	40	休	休	休	休	40	40	40	40	40
血糖値（mg/dL）※	112					212	352	170	180		225			310	385			133			173	
血糖降下治療：メトホルミン塩酸塩（mg/日）						750	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500
血糖降下治療：インスリン ヒト（遺伝子組換え）#（IU/日）						6	16	8	8	10	8	10	14	38	80	142	88	114	98	130	134	128
血糖降下治療：ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物（mg/日）							5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
血糖降下治療：シタグリプチンリン酸塩水和物（mg/日）								50	50	50	50											
血糖降下治療：リナグリプチン（mg/日）												5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
血糖降下治療：インスリン アスパルト（遺伝子組換え）（IU/日）																						
血糖降下治療：インスリン グラルギン（遺伝子組換え）（IU/日）																						
主な発疹治療：プレドニゾロン（mg/日）													40	40	40	60	60	60	50	50	30	30

※ 3日目、中止5～9日目はSMBG、その他の日はFPG
インスリン ヒト（遺伝子組み換え）：本邦で承認されている用法及び用量は「通常、成人では、初期は1回4～20単位を一般に毎食前に皮下注射するが、ときに回数をふやしたり、他のインスリン製剤を併用する。以後症状及び検査所見に応じて投与量を増減するが、維持量は通常1日4～100単位である。但し、必要により上記用量を超えて使用することがある。糖尿病昏睡には、必要に応じ皮下、筋肉内、静脈内注射又は持続静脈内注入を行う。」である

経過日数*1	治療経過、処置
11日目	高血糖（FPG：310mg/dL）のため、本剤を休薬（4日間）。 発赤は胸部、腹部、背部に拡大し、発疹はGrade 2に悪化。
12日目	FPG：385mg/dL。一般的治療では管理不能なため、高血糖はGrade 3に悪化と判断。 発赤は四肢に広がり、発疹はGrade 3に悪化。ロラタジン（継続中*2）、ヘパリン類似物質（12日間）、クロベタゾールプロピオン酸エステル（12日間）を投与開始。
13日目	プレドニゾロンを増量（60mg/日、3日間）。
15日目	FPG：133mg/dLで、高血糖はGrade 2に改善。 四肢の一部以外の発赤は消失し、発疹はGrade 1に改善。 本剤を同量（40mg/日）で投与再開。
16日目	プレドニゾロンを減量（50mg/日、2日間）し、その後漸減投与（9日間）。
22日目	FPG：81mg/dL。インスリン アスパルト（遺伝子組換え）（14日間）及びインスリン グラルギン（遺伝子組換え）（4日間、2日間、3日間）を投与開始。
24日目	FPG：111mg/dL、発疹が消失。
27日目	プレドニゾロンの投与を中止。
29日目	FPG：160mg/dL。プレドニゾロン中止後、症状の再発はなく、発疹は回復。
30日目	プレドニゾロン中止後も定期的なインスリンの投与が必要なため、高血糖はGrade 3に悪化と判断。血糖値を在宅で管理可能なレベルにするため、本剤を30mg/日に減量。
中止1日目（32日目）	FPG：208mg/dL。
中止2日目	FPG：200mg/dL。
中止9日目	中止5～9日目のインスリン非投与下のSMBGが約140mg/dLのため、高血糖はGrade 2に改善したと判断し、退院。
中止15日目	来院時、FPG：92mg/dLで高血糖は回復。血糖降下薬の投与を中止。

*1 投与開始日を「1日目」、投与中止日を「中止1日目」とした
*2 投与中止15日目時点



■ 国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]での有害事象への対処法

<高血糖>

空腹時血糖値（CTCAE v5.0で定義されていないGrade）	推奨される対処法
Grade 0 >ULN-140mg/dL又は >ULN-7.8mmol/L	- 糖尿病専門医との相談を検討し、夕食時にメトホルミンを追加する。
Grade 1 >140-160mg/dL又は >7.8-8.9mmol/L	- メトホルミン又はSGLT2阻害剤を開始する。 - メトホルミン及び/又はSGLT2阻害剤の効果が不十分な場合、チアゾリジン薬、α-グルコシダーゼ阻害剤、DPP4阻害剤など他の血糖降下薬を併用する。
Grade 2 >160-250mg/dL又は >8.9-13.9mmol/L	- メトホルミン又はSGLT2阻害剤の投与を開始又は強化する。 - メトホルミン及び/又はSGLT2阻害剤の効果が不十分な場合、チアゾリジン薬、α-グルコシダーゼ阻害剤、DPP4阻害剤など他の血糖降下薬を併用する。
Grade 3 >250-500mg/dL又は >13.9-27.8mmol/L	- Grade 2の対処法を参照する。 - 経口糖尿病治療薬による治療にもかかわらず、空腹時血糖値が持続的に13.9mmol/Lを超える場合、糖尿病専門医の判断に基づき、インスリン（長時間作用型又は短時間作用型）を短期投与してもよい。 - ケトアシドーシス又は高浸透圧性電解質異常が生じた場合は、糖尿病専門医と連携し、速やかに輸液とインスリン投与を開始する。急性症状が解消するまで、臨床的徴候に応じて随時血糖値をモニタリングする。 - 糖尿病治療薬又はインスリン治療を継続する。指先穿刺血糖値（朝食前、夕食前、昼食前、就寝前）のモニタリングが推奨される。
Grade 4 >500mg/dL又は >27.8mmol/L	- 糖尿病専門医に直ちに相談し、適切な血糖降下治療を開始又は強化する。 - ケトアシドーシス又は高浸透圧性電解質異常が生じた場合は、糖尿病専門医と連携し、速やかに輸液とインスリン投与を開始する。急性症状が解消するまで、臨床的徴候に応じて随時血糖値をモニタリングする。 - 空腹時血糖値がGrade 1以下に改善するまで、血糖降下治療を継続する。

注：すべてのGradeにおいて、臨床試験参加中の患者は米国糖尿病学会（ADA）が提供する食事ガイドラインに従うことが推奨される
例：少量頻回食、低炭水化物、高繊維、1日を通して炭水化物をバランスよく摂取すること（1回の大量食ではなく3回の少量食と2回の少量間食を摂取する、毎日2,000mLの水を摂取する、適切な運動を行う）

皮膚障害

・本剤投与により、発疹(72.0%)、皮膚乾燥(5.4%)、湿疹(4.3%)、手掌・足底発赤知覚不全症候群(4.3%)、そう痒症(3.2%)、紅斑(2.2%)、多形紅斑(2.2%)、皮膚亀裂(2.2%)、皮膚炎(1.1%)、皮脂欠乏性湿疹(1.1%)が報告されています。
・PI3K/AKT経路はケラチノサイトの分化に重要な役割を果たします。PI3K阻害薬はケラチノサイト分化抑制とアポトーシス誘導作用により皮膚の保護作用を損なう可能性があるため、重要な特定されたリスクとして皮膚障害が設定されました。

■ 皮膚障害による主な症状

○自覚症状：かゆみ、痛み 等。
○身体所見：色素沈着、白斑、乾燥、手足症候群(手のひらや足の裏の皮膚が赤くなる、ピリピリした痛みを伴う、悪化すると水疱や膿疱ができる)、ざ瘡様皮疹、紅斑丘疹状皮疹 等。

参考：国立がん研究センター. がん情報サービス. 症状を知る／生活の工夫. さまざまな症状への対応. 皮膚のトラブル.
(https://ganjoho.jp/public/support/condition/skin/index.html) 2026年2月時点

■ 対処法

皮膚障害が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止してください。

注)GradeはCTCAE v5.0に準じる

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

CTCAE v5.0によるGrade分類をP75～82に記載しておりますので、必要に応じてご参照ください。

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]の93例における皮膚障害に関連する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

■ 発現頻度

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）			
	全体 (N=93) n(%)		日本人 (N=52) n(%)	
	全Grade	≧Grade 3	全Grade	≧Grade 3
皮膚障害	73(78.5)	33(35.5)*	43(82.7)	19(36.5)*
発疹	67(72.0)	30(32.3)	39(75.0)	18(34.6)
皮膚乾燥	5(5.4)	1(1.1)	3(5.8)	0
湿疹	4(4.3)	1(1.1)	1(1.9)	0
手掌・足底発赤知覚不全症候群	4(4.3)	0	4(7.7)	0
そう痒症	3(3.2)	0	3(5.8)	0
紅斑	2(2.2)	0	1(1.9)	0
多形紅斑	2(2.2)	1(1.1)	2(3.8)	1(1.9)
皮膚亀裂	2(2.2)	0	1(1.9)	0
皮膚炎	1(1.1)	0	1(1.9)	0
皮脂欠乏性湿疹	1(1.1)	0	1(1.9)	0

MedDRA v27.0、GradeはCTCAE v5.0に準じる
＊ Grade 4又はGrade 5の皮膚障害は認められなかった

■ 発現及び回復までの期間

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）（N=93）							
	初回発現までの期間中央値（範囲）*				回復§するまでの期間中央値（範囲）*、#			
	n	全Grade	n	≧Grade 3	n	全Grade	n	≧Grade 3
皮膚障害	73	12.0日 (3-65)	33	12.0日 (10-232)	56	16.8日 (4-96)	25	17.0日 (6-173)
発疹	67	11.0日 (6-65)	30	12.0日 (10-189)	53	15.0日 (4-98)	23	17.0日 (6-173)
皮膚乾燥	5	36.0日 (14-77)	1	101日	1	5日	0	–
湿疹	4	116.5日 (10-295)	1	232日	3	64.0日 (8-68)	1	43日
手掌・足底発赤知覚不全症候群	4	36.5日 (25-102)	0	–	0	–	0	–
そう痒症	3	16.0日 (3-42)	0	–	3	67.0日 (4-85)	0	–
紅斑	2	32日、41日	0	–	1	9日	0	–
多形紅斑	2	26日、170日	1	170日	2	21日、71.5日	1	21日
皮膚亀裂	2	21日、39日	0	–	2	8日、44日	0	–
皮膚炎	1	24日	0	–	0	–	0	–
皮脂欠乏性湿疹	1	66日	0	–	0	–	0	–

＊ n=2以下は個別の値を示す
§ 回復の定義は、医師が回復と判断した場合とされた
# 1症例に複数回発現している場合は、平均値をとってから中央値を算出した

■ 症例概要（斑状丘疹状皮疹）

❶ 患者背景

性別・年齢　：日本人女性、50代
原疾患　：進行・再発の卵巣明細胞癌
合併症　：季節性アレルギー（本剤投与開始日の28日前から前日まで：エピナスチン塩酸塩投与）、ドライアイ、末梢静脈血栓症、皮膚乾燥、末梢性感覚ニューロパチー、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加
本剤1日投与量（投与期間）：40mg（11日間、継続中）

❷ 治療経過

経過日数*1	治療経過、処置
1日目	本剤投与開始（40mg/日）。 発疹予防のためフェキソフェナジン塩酸塩を投与。
4日目	高血糖に対してメトホルミン塩酸塩を投与（11日間）。
6日目	悪心に対してラベプラゾールナトリウムを投与（9日間）。
11日目	顔、頸部、背部、手掌の一部に紅斑を認め、斑状丘疹状皮疹（Grade 1）と判断。ステロイド外用剤（ベタメタゾン酪酸プロピオン酸エステル）の投与を開始（継続中*2）。
12日目	発疹は全身に広がり、斑状丘疹状皮疹がGrade 3に悪化したため、入院。本剤を休薬（7日間）。プレドニゾロン投与開始（3日間）。
14日目	発疹によるそう痒を訴えたため、以下を追加投与： ・アルクロメタゾンプロピオン酸エステル（継続中*2） ・クロベタゾールプロピオン酸エステル（継続中*2） ・ジフェンヒドラミン塩酸塩（6日間） ・ヘパリン類似物質（継続中*2） 症状が改善しなかったため、経口プレドニゾロンから静注のメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（5日間）に変更。
16日目	皮膚科医よりメトホルミン塩酸塩及びラベプラゾールナトリウムが事象に関連している可能性があるとの指摘があったため、両剤の投与を中止。
18日目	斑状丘疹状皮疹がGrade 1に改善。
19日目	本剤を同量（40mg/日）で投与再開。 斑状丘疹状皮疹に対しプレドニゾロンを投与（7日間）。
26日目	症状の再発はなく、斑状丘疹状皮疹は回復。

*1 投与開始日を「1日目」とした
*2 投与開始26日目時点

■ 国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]での有害事象への対処法

<発疹>

発疹 (CTCAE v5.0)	推奨される対処法
Grade 1 （体表面積の<10%を占める）	- 最大28日間又は臨床的必要性に応じて、1日3-4回、局所ステロイド（トリアムシノロン、ベタメタゾンなど）の投与を開始する。 - そう痒感、灼熱感などの症状がある患者には、非鎮静性抗ヒスタミン（日中用：フェキソフェナジン*1 180mg1日1回又は60mg1日3回、セチリジン1日1回など）又は鎮静性抗ヒスタミン（夜間用：ジフェンヒドラミン25-50mg1日3回など）を追加する。 - 適切な治療を28日間行っても発疹が改善しない場合は、低用量糖質コルチコイド（例：prednisone 20-40mg1日1回又は同等の薬剤）の全身投与の追加を検討する。
Grade 2 （体表面積の10-30%を占める）	- 最大28日間又は臨床的必要性に応じて、1日3-4回、局所ステロイド（トリアムシノロン、ベタメタゾンなど）の投与を開始する。 - 糖質コルチコイド（prednisone 40-60mg1日1回（1-1.5mg/kg/日）又は同等の薬剤）の全身投与を追加する。発疹が10日以内にGrade 1以下に改善した場合、糖質コルチコイドの全身投与は中止することができる。 - そう痒感、灼熱感などの症状がある患者には、非鎮静性抗ヒスタミン（日中用：フェキソフェナジン180mg1日1回又は60mg1日3回、セチリジン1日1回など）又は鎮静性抗ヒスタミン（夜間用：ジフェンヒドラミン25-50mg1日3回）を追加する。
Grade 3 （体表面積の>30%を占める）	- 局所ステロイド（トリアムシノロン、ベタメタゾンなど）を1日3-4回、少なくとも28日間投与する。 - 糖質コルチコイド（prednisone 60-80mg1日1回（1.5-2mg/kg/日）又は同等の薬剤）の全身投与を追加する。発疹が10日以内にGrade 1以下に改善した場合、糖質コルチコイドの全身投与は中止することができる。 - そう痒感、灼熱感などの症状がある患者には、非鎮静性抗ヒスタミン（日中用：フェキソフェナジン180mg1日1回又は60mg1日3回、セチリジン1日1回など）又は鎮静性抗ヒスタミン（夜間用：ジフェンヒドラミン25-50mg1日3回）を追加する。 - 14日以上経過後も発疹が体表面積の10%に達する場合、治験薬の投与再開後少なくとも48時間は経口糖質コルチコイドの投与を継続する。治験薬投与再開後48時間以内に発疹及び/又はそう痒感が再発しなかった場合、糖質コルチコイドの全身投与は中止することができる。 - そう痒感、灼熱感などの症状がある患者では、治験薬投与再開後、抗ヒスタミン療法を最低28日間継続する。
Grade 4 （生命を脅かす；緊急処置を要する）	皮膚科専門医に直ちに相談し、緊急処置を開始する。

*1 フェキソフェナジン：本邦で承認されている用法及び用量は「通常、成人にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回60mgを1日2回経口投与する。通常、7歳以上12歳未満の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回30mgを1日2回、12歳以上の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回60mgを1日2回経口投与する。なお、症状により適宜増減する。」である

血小板減少症

・本剤投与により、血小板減少症(35.5%)が報告されています。
・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してください。
・臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な血小板数減少が一定程度発現し、減量又は休薬に至った患者が認められていること等を考慮すると、本剤の投与に際しては血小板減少症の発現に注意するようにしてください。

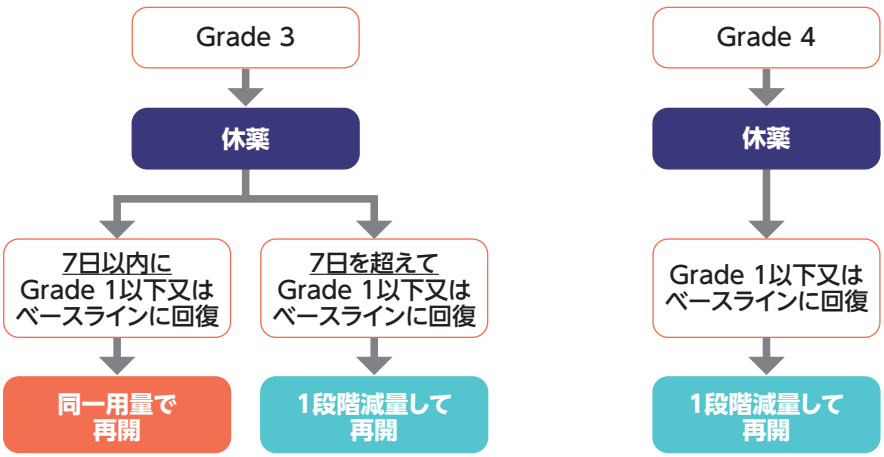
■ 血小板減少症による主な症状

○自覚症状：出血傾向(四肢の紫斑、点状出血、口腔内粘膜出血、鼻出血、歯肉出血、眼球結膜下出血、血尿 等)、紫斑や血腫を伴う圧痛。
○身体所見：皮膚・粘膜の各種出血症状(紫斑 等)、出血部位に特有の所見(脳出血；意識障害、運動・知覚障害 等、消化管出血；吐血、下血、黒色便 等、尿路出血；血尿 等、高度出血による出血性貧血；顔色不良、眼瞼結膜の貧血、血圧低下 等)。

参考：厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 血小板減少症, 平成19年6月(令和4年2月改定)
(https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f45.pdf) 2026年2月時点

■ 対処法

血小板減少症が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止してください。



注)GradeはCTCAE v5.0に準じる

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

CTCAE v5.0によるGrade分類をP75～82に記載しておりますので、必要に応じてご参照ください。

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]の93例における血小板減少症に関連する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

発現頻度

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）			
	全体 (N=93) n(%)		日本人 (N=52) n(%)	
	全Grade	≧Grade 3	全Grade	≧Grade 3
血小板減少症に関連する副作用	33(35.5)	4(4.3)*	16(30.8)	3(5.8)*
血小板減少症	33(35.5)	4(4.3)	16(30.8)	3(5.8)

MedDRA v27.0、GradeはCTCAE v5.0に準じる
＊ Grade 4は全体で2例、日本人集団で1例に認められ、死亡例は認められなかった

発現及び回復までの期間

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）(N=93)							
	初回発現までの期間中央値（範囲）				回復§するまでの期間中央値（範囲）#			
	n	全Grade	n	≧Grade 3	n	全Grade	n	≧Grade 3
血小板減少症に関連する副作用	33	15.0日 (8-28)	4	22.0日 (8-43)	31	22.0日 (6-180)	4	41.5日 (11.5-180)
血小板減少症	33	15.0日 (8-28)	4	22.0日 (8-43)	31	22.0日 (6-180)	4	41.5日 (11.5-180)

§ 回復の定義は、医師が回復と判断した場合とされた
# 1症例に複数回発現している場合は、平均値をとってから中央値を算出した

下　痢

・本剤投与により、下痢(36.6%)、重度の下痢(6.5%)が報告されています。
・臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な下痢が一定程度発現し、休薬又は中止に至った患者が認められていることを考慮すると、本剤の投与に際しては下痢の発現に注意するようにしてください。

■ 下痢による主な症状

○自覚症状：下痢(便中の水分量の増加)で始まり、便回数も増加する。重症の場合は裏急後重(しぶり腹)の状態となり、粘液便や血液の混入を認めることもある。脱水症状(口渇、強い倦怠感、脱力感 等)、電解質異常による手足のしびれ感等を合併することもある。
○身体所見：下痢に伴う脱水による皮膚緊張の低下・乾燥(重症の場合は血圧低下、頻脈 等)、亢進気味の腸雑音、発熱(感染を合併した場合)。なお、骨髄抑制による出血傾向や易感染症の状態では症状が増悪する。

参考：厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 重度の下痢, 平成22年3月(令和3年4月改定)
(https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1g17-r03.pdf) 2026年2月時点

■ 対処法

下痢が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止してください。

注)GradeはCTCAE v5.0に準じる

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

CTCAE v5.0によるGrade分類をP75～82に記載しておりますので、必要に応じてご参照ください。

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]の93例における下痢に関連する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

■ 発現頻度

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）			
	全体 (N=93) n(%)		日本人 (N=52) n(%)	
	全Grade	≧Grade 3	全Grade	≧Grade 3
下痢に関連する副作用	35(37.6)	6(6.5)*	20(38.5)	2(3.8)*
下痢	34(36.6)	6(6.5)	19(36.5)	2(3.8)
排便回数増加	1(1.1)	0	1(1.9)	0

MedDRA v27.0、GradeはCTCAE v5.0に準じる
＊ Grade 4又はGrade 5の下痢に関連する副作用は認められなかった

■ 発現及び回復までの期間

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）(N=93)							
	初回発現までの期間中央値（範囲）*				回復§するまでの期間中央値（範囲）*、#			
	n	全Grade	n	≧Grade 3	n	全Grade	n	≧Grade 3
下痢に関連する副作用	35	7.0日 (2-381)	6	60.0日 (34-134)	30	12.0日 (1-439)	5	31.0日 (5-46)
下痢	34	8.0日 (2-381)	6	60.0日 (34-134)	29	13.0日 (1-439)	5	31.0日 (5-46)
排便回数増加	1	2日	0	−	1	2日	0	−

＊ n=2以下は個別の値を示す
§ 回復の定義は、医師が回復と判断した場合とされた
# 1症例に複数回発現している場合は、平均値をとってから中央値を算出した

■ 症例概要（下痢）

❶ 患者背景

性別・年齢　：中国人女性、50代
原疾患　：進行・再発の卵巣明細胞癌
合併症　：肝嚢胞、骨病変、高コレステロール血症、内骨症、リンパ節腫脹、胸水等
本剤1日投与量（投与期間）：40mg（3日間、2日間、2日間）、30mg（4日間、2日間、4日間）、20mg（9日間、10日間、11日間、9日間）

❷ 治療経過

経過日数[*1]	治療経過、処置
1日目	本剤を40mg/日で投与開始（3日間、2日間、2日間）。 その後、高血糖、高血圧、斑状丘疹状皮疹等を認めたため、本剤を30mg/日に減量して投与（4日間、2日間、4日間）。
34日目	下痢（Grade 1）を認めた。
48日目	下痢が解消。
49日目	高血糖（Grade 3）及び口腔粘膜炎（Grade 3）の包括的評価の結果、翌日より本剤を20mg/日に減量（9日間）。
53日目	下痢（軟便、少量便、排便回数：7回）を認めたため、montmorillonite[*2]を投与（2日間）。
54日目	他院を受診し、*Bacillus subtilis*（枯草菌）及び*Enterococcus faecium*（腸球菌）を配合した腸溶性カプセルの整腸剤[*2]を投与された（3日間）。
55日目	Montmorillonite非投与下で排便回数4回の下痢を生じ、また、めまいと脱力感を認めた。
56日目	下痢（排便回数：4回）が持続したため、ロペラミド塩酸塩を投与（1日間）。
57日目	悪心及び下痢（排便回数：2回）のため、下痢治療剤を投与せず。
58日目	下痢（排便回数：8回）のため、ロペラミド塩酸塩及びオメプラゾールを投与（1日間）。
59日目	卵巣癌の総合治療から半年以上が経過し、また、下痢症状が1週間あるため、他院に入院し、関連検査を実施した： ・便潜血検査：陽性 ・便一般細菌・真菌・ヘモフィルス培養検査：ヘモフィルス陰性、*Candida parapsilosis*少量増殖、虫卵・真菌・ウイルス及びサルモネラ/赤痢菌陰性 ・塗抹検査（細菌・抗酸菌・真菌）：グラム陽性球菌及びグラム陰性桿菌、グラム陰性球菌及びグラム陽性桿菌、真菌胞子、仮性菌糸を認めた ・抗酸染色：陰性 ・抗核抗体検査：陰性（正常） テプレノン、レボフロキサシン水和物（注射剤）、塩化カリウム（注射剤）（いずれも8日間）、エソメプラゾール（注射剤）[*2]、dolasetron mesylate（注射剤）[*2]（いずれも1日間）を投与。 本剤を休薬（8日間）。
60日目	めまい、疲労、悪心、下痢の症状あり。 ・血中カリウム：3.18mM（基準値：3.5-5.3mM） ・血清アミラーゼ：32U/L ・プロカルシトニン：0.11ng/mL（基準値：0-0.05ng/mL） ・白血球数：11.29×10^9/L（基準値：3.5-9.5×10^9/L） ・顆粒球比率：79.1%、顆粒球数：8.94×10^9/L（基準値：1.8-6.3×10^9/L） ・ヘモグロビン：114g/L ・血小板数：103×10^9/L 下痢・感染症治療や輸液、酸分泌抑制、胃の粘膜保護、腸内細菌叢の調整などを目的に、経口塩化カリウム（2日間）、経口エソメプラゾール（3日間）、トリメブチンマレイン酸塩（4日間）、bifid triple viable[*2,3]（17日間）投与開始。
61日目	Dolasetron mesylateを投与（1日間）。
62日目	血中カリウム：3.35mM。エソメプラゾール（注射剤）（5日間）、L-グルタミン配合漢方製剤[*2]（6日間）を投与。

経過日数*1	治療経過、処置
63日目	検査結果は以下の通りであった。 ・塗抹検査（細菌・抗酸菌・真菌）：グラム陽性球菌、グラム陰性球菌、グラム陰性桿菌、グラム陽性桿菌、真菌胞子、仮性菌糸が認められた ・抗酸染色：陰性 経口塩化カリウム、pinaverium bromide*2を投与（4日間）。
64日目	少量便の軟便2-4回/日になり、症状は大幅に改善。
65日目	*Aspergillus oryzae*（麹菌）及びパンクレアチンを配合した錠剤*2を投与（3日間）。
66日目	退院。経口エソメプラゾールを投与（5日間）。
67日目	本剤を同量（20mg/日）で投与再開。
68日目	Montmorilloniteを投与（3日間）。
70日目	排便回数：10回。
71日目	排便回数：2回。
72日目	排便回数：5回。経口エソメプラゾールを投与（2日間）。
73日目	排便回数：2回。
76日目	排便回数：7回。
77日目	疲労も伴い下痢が悪化したため、本剤を休薬（1日間）。Montmorilloniteを投与（16日間）。
78日目	本剤を同量（20mg/日）で投与再開。 経口エソメプラゾールを投与（16日間）。
79日目	排便回数：5回。88日目までの排便回数は5-7回/日。
80日目	Bifid quadruple viable*2,4を投与開始（13日間）。
89日目	本剤を休薬（1日間）。 94日目までの排便回数は2-3回/日。
90日目	本剤を同量（20mg/日）で投与再開。
95日目	97日目までの排便回数は6-7回/日。 経口エソメプラゾール（5日間）、bifid quadruple viable（8日間）を投与。
96日目	Montmorilloniteを投与（1日間）。
98日目	排便回数：3回。
99日目	本剤を休薬（その後、病態進行のため本剤を中止）。排便回数は1回で便形状は通常便になり、下痢は回復。

*1 投与開始日を「1日目」とした
*2 国内未承認
*3 *Bifidobacterium longum*、*Lactobacillus bulgaricus*、*Streptococcus thermophilus*の3種の菌株で構成される整腸剤
*4 *Bacillus cereus*、*Bifidobacterium infantis*、*Enterococcus faecalis*、*Lactobacillus acidophilus*の4種の菌株で構成される整腸剤

体液貯留

- 本剤投与により、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*1(32.3%)が報告されています。

  *1 MedDRA標準検索式の「血行動態的浮腫、蓄水および体液過負荷」、並びにMedDRA基本語の「末梢性浮腫」、「浮腫」、「腫脹」、「全身性浮腫」、「末梢腫脹」、「過剰体液」、「顔面浮腫」、「顔面腫脹」、「眼窩周囲浮腫」、「眼窩浮腫」、「眼部腫脹」、「眼窩周囲腫脹」、「眼瞼腫脹」、「眼瞼浮腫」、「眼球浮腫」、「限局性浮腫」、「性器浮腫」、「外陰浮腫」、「体液貯留」、「血中アルブミン減少」、「低アルブミン血症」、「胸水」、「心嚢液貯留」及び「腹水」に該当する事象を集計

- 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ってください。
- 国際共同第Ⅱ相試験(CYH33-G201試験)[9]を含む本剤の臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な体液貯留が一定数認められていること、本剤投与による体液貯留の機序は不明であるものの、疾患進行に起因する可能性のある胸水、腹水以外の事象も認められていることを考慮すると、本剤の投与による体液貯留の発現に注意するようにしてください。

体液貯留による主な症状

○自覚症状：急激な体重の増加、呼吸困難 等。
○身体所見：過剰な水分貯留による腫脹(全身性/局所性)、圧痕(圧迫後すぐに消失する/消失に時間がかかる) 等。

参考：吉村 知哲, 田村 和夫 監修: がん薬物療法副作用管理マニュアル 第3版, 2024, p.153-157, 医学書院
有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG版

対処法

体液貯留が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止してください。

注)GradeはCTCAE v5.0に準じる

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

CTCAE v5.0によるGrade分類をP75～82に記載しておりますので、必要に応じてご参照ください。

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]の93例における体液貯留の発現状況は、以下の通りでした。

■ 発現頻度

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）			
	全体 (N=93) n(%)		日本人 (N=52) n(%)	
	全Grade	≧Grade 3	全Grade	≧Grade 3
体液貯留	30(32.3)	5(5.4)*	10(19.2)	2(3.8)*
末梢性浮腫	25(26.9)	3(3.2)	8(15.4)	2(3.8)
顔面浮腫	14(15.1)	2(2.2)	1(1.9)	0
低アルブミン血症	5(5.4)	0	0	0
眼瞼浮腫	3(3.2)	0	0	0
浮腫	3(3.2)	0	1(1.9)	0
腹水	1(1.1)	1(1.1)	0	0
全身性浮腫	1(1.1)	0	1(1.9)	0
眼窩周囲腫脹	1(1.1)	0	0	0
胸水	1(1.1)	0	0	0

MedDRA v27.0、GradeはCTCAE v5.0に準じる
＊ Grade 4又はGrade 5の体液貯留は認められなかった

■ 発現及び回復までの期間

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）(N=93)							
	初回発現までの期間中央値（範囲）*				回復§するまでの期間中央値（範囲）*、#			
	n	全Grade	n	≧Grade 3	n	全Grade	n	≧Grade 3
体液貯留	30	40.5日 (14-322)	5	64.0日 (30-168)	16	46.2日 (11.5-176)	1	9日
末梢性浮腫	25	40.0日 (14-322)	3	48.0日 (30-141)	14	49.5日 (10-225)	0	–
顔面浮腫	14	48.5日 (19-185)	2	48日、168日	10	42.3日 (9-127)	0	–
低アルブミン血症	5	105.0日 (57-357)	0	–	3	50.0日 (29-51)	0	–
眼瞼浮腫	3	72.0日 (15-177)	0	–	2	14日、68日	0	–
浮腫	3	65.0日 (41-172)	0	–	1	23日	0	–
腹水	1	64日	1	64日	1	18日	1	9日
全身性浮腫	1	41日	0	–	0	–	0	–
眼窩周囲腫脹	1	22日	0	–	1	3日	0	–
胸水	1	83日	0	–	0	–	0	–

＊ n=2以下は個別の値を示す
§ 回復の定義は、医師が回復と判断した場合とされた
# 1症例に複数回発現している場合は、平均値をとってから中央値を算出した

感染症

・本剤投与により、感染症*1（17.2%）が報告されています。
・ニューモシスチス・イロベチイ肺炎（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してください。
*1 MedDRA器官別大分類の「感染症および寄生虫症」に該当する事象を集計
・国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]において、日和見感染であるニューモシスチス・イロベチイ肺炎を含めて感染症が一定の割合で認められたこと、国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）以外の本剤の臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な感染症が一定数認められていることから、本剤の投与による感染症の発現に注意するようにしてください。

■ 感染症による主な症状

○自覚症状：発熱、全身倦怠感、頭痛、咳/痰 等。
○身体所見：臓器症状（感染臓器［例：中枢神経；脳炎、髄膜炎 等、呼吸器；肺炎、気管支炎 等、消化器；胃炎、腸炎 等］により異なる） 等。
○臨床検査：炎症マーカー（CRP等の急性期蛋白上昇、赤沈亢進 等）、白血球数異常 等。

参考：医療情報科学研究所 編: 病気がみえる vol.6 免疫・膠原病・感染症 第2版, 2025, p.150,151, メディックメディア

■ 対処法

感染症が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止してください。

注）GradeはCTCAE v5.0に準じる

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

CTCAE v5.0によるGrade分類をP75～82に記載しておりますので、必要に応じてご参照ください。

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]の93例における感染症の発現状況は、以下の通りでした。

発現頻度

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）			
	全体 (N=93) n(%)		日本人 (N=52) n(%)	
	全Grade	≧Grade 3	全Grade	≧Grade 3
感染症	16(17.2)	3(3.2)*	8(15.4)	2(3.8)*
尿路感染	4(4.3)	0	1(1.9)	0
歯肉炎	3(3.2)	0	1(1.9)	0
爪囲炎	3(3.2)	0	3(5.8)	0
咽頭炎	2(2.2)	0	1(1.9)	0
虫垂炎	1(1.1)	1(1.1)	0	0
カンジダ感染	1(1.1)	0	1(1.9)	0
カテーテル留置部位感染	1(1.1)	1(1.1)	1(1.9)	1(1.9)
蜂巣炎	1(1.1)	0	1(1.9)	0
胃腸炎	1(1.1)	0	0	0
喉頭炎	1(1.1)	0	0	0
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1(1.1)	1(1.1)	1(1.9)	1(1.9)

MedDRA v27.0、GradeはCTCAE v5.0に準じる
＊ Grade 4又はGrade 5の感染症は認められなかった

発現及び回復までの期間

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）(N=93)							
	初回発現までの期間中央値（範囲）*				回復§するまでの期間中央値（範囲）*、#			
	n	全Grade	n	≧Grade 3	n	全Grade	n	≧Grade 3
感染症	16	42.5日 (8-316)	3	67.0日 (10-125)	12	18.8日 (2-46)	2	21日、29日
尿路感染	4	144.0日 (44-316)	0	–	3	43.0日 (4-43)	0	–
歯肉炎	3	17.0日 (8-155)	0	–	2	5日、46日	0	–
爪囲炎	3	50.0日 (22-143)	0	–	2	40.5日、43日	0	–
咽頭炎	2	12日、12日	0	–	2	17日、26日	0	–
虫垂炎	1	10日	1	10日	0	–	0	–
カンジダ感染	1	35日	0	–	1	9日	0	–
カテーテル留置部位感染	1	125日	1	125日	1	29日	1	29日
蜂巣炎	1	125日	0	–	1	12日	0	–
胃腸炎	1	80日	0	–	1	2日	0	–
喉頭炎	1	32日	0	–	1	11日	0	–
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1	67日	1	67日	1	21日	1	21日

＊ n=2以下は個別の値を示す
§ 回復の定義は、医師が回復と判断した場合とされた
# 1症例に複数回発現している場合は、平均値をとってから中央値を算出した

QT間隔延長

・本剤投与により、QT間隔延長*1（2.2%）が報告されています。
・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してください。なお、本剤投与中の心電図検査は、最初の1ヵ月間は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ってください。

*1 MedDRA標準検索式の「トルサード ド ポアント/QT延長（広域）」に該当する事象を集計

・国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]において、本剤との因果関係が否定できない重篤なQT間隔延長は認められていないものの、ベースラインからのQTcF値の増加量が60msを超えた患者が9例認められていることを考慮すると、本剤の投与に際してはQT間隔延長の発現に注意するようにしてください。

■ QT間隔延長による主な症状

○自覚症状：多形性心室頻拍による動悸、めまい、失神、痙攣 等。心室細動に移行した場合、意識消失、心停止、心臓突然死に至ることがある。

参考：日本循環器学会、日本心臓病学会、日本不整脈心電学会 編：遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン 2017年改訂版, 2018, p.23-24
(https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/12/JCS2017_aonuma_h.pdf) 2026年2月時点

■ 対処法

QT間隔延長が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止してください。

注）GradeはCTCAE v5.0に準じる

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

CTCAE v5.0によるGrade分類をP75～82に記載しておりますので、必要に応じてご参照ください。

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]の93例におけるQT間隔延長に関連する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

■ 発現頻度

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）			
	全体 （N=93） n（%）		日本人 （N=52） n（%）	
	全Grade	≧Grade 3	全Grade	≧Grade 3
QT間隔延長	2（2.2）	0	1（1.9）	0
心電図QT延長	2（2.2）	0	1（1.9）	0

MedDRA v27.0、GradeはCTCAE v5.0に準じる

■ 発現及び回復までの期間

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）（N=93）							
	初回発現までの期間中央値（範囲）*				回復§するまでの期間中央値（範囲）*、#			
	n	全Grade	n	≧Grade 3	n	全Grade	n	≧Grade 3
QT間隔延長	2	15日、42日	0	−	1	2日	0	−
心電図QT延長	2	15日、42日	0	−	1	2日	0	−

＊ n=2以下は個別の値を示す
§ 回復の定義は、医師が回復と判断した場合とされた
# 1症例に複数回発現している場合は、平均値をとってから中央値を算出した

電解質異常

・本剤投与により、電解質異常*1（16.1%）が報告されています。

*1 MedDRA高位用語の「クロールバランス障害」、「カリウムバランス障害」、「ナトリウムバランス障害」、「カルシウム代謝障害」、「マグネシウム代謝障害」及び「リン酸代謝障害」、並びにMedDRA基本語の「血中クロール異常」、「血中クロール減少」、「血中クロール増加」、「血中カリウム異常」、「血中カリウム減少」、「血中カリウム増加」、「血中ナトリウム異常」、「血中ナトリウム減少」、「血中ナトリウム増加」、「血中カルシウム異常」、「血中カルシウム減少」、「血中カルシウム増加」、「血中マグネシウム異常」、「血中マグネシウム減少」、「血中マグネシウム増加」、「血中リン異常」、「血中リン減少」、「血中リン増加」及び「電解質失調」に該当する事象を集計

・臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な電解質異常が一定程度認められていることを考慮すると、本剤の投与に際しては電解質異常の発現に注意し、本剤の投与前及び投与中は定期的な電解質検査を行い、必要に応じて電解質の補正を行ってください。

■ 電解質異常による主な症状（例：低カリウム血症）

○自覚症状：主症状は四肢の脱力・筋肉痛、動悸。起立・歩行困難、四肢麻痺発作、意識消失発作、便秘・イレウスを発症する場合もある。腎尿細管機能障害からの多尿、まれに神経・筋障害からの尿閉。横紋筋融解を生じると赤褐色の尿。
○身体所見：不整脈、起立性低血圧 等。
○臨床検査：心電図異常（T波平低化、U波出現、ST低下、低電位）。

参考：厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 低カリウム血症, 平成30年6月
（https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1e49.pdf）2026年2月時点

■ 対処法

電解質異常が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止してください。

注）GradeはCTCAE v5.0に準じる

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

CTCAE v5.0によるGrade分類をP75～82に記載しておりますので、必要に応じてご参照ください。

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]の93例における電解質異常に関連する副作用の発現状況は、以下の通りでした。

■ 発現頻度

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）			
	全体 (N=93) n(%)		日本人 (N=52) n(%)	
	全Grade	≧Grade 3	全Grade	≧Grade 3
電解質異常	15(16.1)	7(7.5)*	6(11.5)	4(7.7)*
低カリウム血症	10(10.8)	5(5.4)	5(9.6)	3(5.8)
低ナトリウム血症	6(6.5)	2(2.2)	1(1.9)	1(1.9)
低クロール血症	2(2.2)	0	0	0
低カルシウム血症	1(1.1)	0	1(1.9)	0
低マグネシウム血症	1(1.1)	0	0	0
低リン血症	1(1.1)	0	0	0

MedDRA v27.0、GradeはCTCAE v5.0に準じる
＊ Grade 4又はGrade 5の電解質異常は認められなかった。

■ 発現及び回復までの期間

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）(N=93)							
	初回発現までの期間中央値（範囲）*				回復§するまでの期間中央値（範囲）*、#			
	n	全Grade	n	≧Grade 3	n	全Grade	n	≧Grade 3
電解質異常	15	34.0日 (9-128)	7	43.0日 (17-126)	13	23.0日 (2-77)	5	23.0日 (2-47)
低カリウム血症	10	35.5日 (16-128)	5	43.0日 (22-126)	9	23.0日 (2-77)	4	23.0日 (2-47)
低ナトリウム血症	6	16.5日 (9-45)	2	17日、83日	5	23.0日 (15-25)	1	23日
低クロール血症	2	9日、16日	0	−	2	15日、23日	0	−
低カルシウム血症	1	43日	0	−	1	22日	0	−
低マグネシウム血症	1	63日	0	−	1	22.5日	0	−
低リン血症	1	16日	0	−	1	23日	0	−

＊ n=2以下は個別の値を示す
§ 回復の定義は、医師が回復と判断した場合とされた
# 1症例に複数回発現している場合は、平均値をとってから中央値を算出した

肝機能障害

・本剤投与により、肝機能障害*1（26.9%）が報告されています。

*1 MedDRA標準検索式の「薬剤関連肝機能障害」に該当する事象（ただし、MedDRA基本語の「低アルブミン血症」及び「腹水」に該当する事象は除く）を集計

・臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な肝機能障害が一定程度発現し、減量、休薬又は中止に至った患者が認められていることから、本剤の投与による肝機能障害の発現に注意するようにしてください。

肝機能障害による主な症状

○自覚症状：全身症状（倦怠感、発熱、黄疸 等）、消化器症状（食思不振、嘔気、嘔吐、心窩部痛、右季肋部痛 等）、皮膚症状（皮疹、そう痒感 等）が出現することがあるが、特徴的な症状はなく、自覚症状を認めずに肝機能検査所見が診断の契機となる場合も少なくない。

○臨床検査*：AST値・ALT値上昇［肝細胞障害型］、直接ビリルビン主体の総ビリルビン値上昇［高度肝障害。高度肝不全の場合は直接/総ビリルビン濃度比が低下］、ALP値（基準値上限の2倍）・γ-GTP値・ビリルビン値上昇［胆汁うっ滞型］、AST値・ALT値・ALP値の基準値上限の2倍を超える上昇［混合型］、プロトロンビン時間（PT）活性（%）低下・PT国際標準比上昇［薬物性肝障害の重症化・劇症化］、自己抗体（抗核抗体・抗ミトコンドリア抗体・抗平滑筋抗体・CYPに関連する抗体 等、薬物により異なる）の出現［薬物性肝障害］ 等

*［　］内は、それぞれの検査所見が契機となる可能性のある診断（発症機序、肝障害のタイプ 等）

参考：厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬物性肝障害, 平成20年4月（令和元年9月改定）
（https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1i01_r01.pdf） 2026年2月時点

対処法

肝機能障害が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止してください。

注）GradeはCTCAE v5.0に準じる

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

CTCAE v5.0によるGrade分類をP75～82に記載しておりますので、必要に応じてご参照ください。

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]の93例における肝機能障害の発現状況は、以下の通りでした。

発現頻度

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）			
	全体 (N=93) n(%)		日本人 (N=52) n(%)	
	全Grade	≧Grade 3	全Grade	≧Grade 3
肝機能障害	25(26.9)	11(11.8)*	10(19.2)	9(17.3)*
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	15(16.1)	6(6.5)	7(13.5)	6(11.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	15(16.1)	1(1.1)	6(11.5)	1(1.9)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	8(8.6)	2(2.2)	2(3.8)	0
血中ビリルビン増加	7(7.5)	0	2(3.8)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	5(5.4)	1(1.1)	1(1.9)	0
肝機能異常	2(2.2)	1(1.1)	1(1.9)	1(1.9)
肝硬変	1(1.1)	0	0	0
肝酵素上昇	1(1.1)	1(1.1)	1(1.9)	1(1.9)
肝障害	1(1.1)	1(1.1)	1(1.9)	1(1.9)
トロンビン時間延長	1(1.1)	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1(1.1)	1(1.1)	0	0

MedDRA v27.0、GradeはCTCAE v5.0に準じる
＊ アラニンアミノトランスフェラーゼ増加1例、肝障害1例でGrade 4が認められ、死亡例は認められなかった

発現及び回復までの期間

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）(N=93)							
	初回発現までの期間中央値（範囲）*				回復§するまでの期間中央値（範囲）*、#			
	n	全Grade	n	≧Grade 3	n	全Grade	n	≧Grade 3
肝機能障害	25	42.0日 (8-236)	11	45.0日 (9-194)	23	24.0日 (4-64)	9	44.0日 (11-106)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	15	42.0日 (8-169)	6	42.5日 (9-96)	12	37.5日 (11-106)	4	53.5日 (11-106)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	15	42.0日 (8-169)	1	43日	12	20.0日 (3-63)	0	–
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	8	69.5日 (13-236)	2	45日、174日	5	53.0日 (3-84)	1	61日
血中ビリルビン増加	7	27.0日 (13-67)	0	–	7	12.0日 (4-24)	0	–
血中アルカリホスファターゼ増加	5	22.0日 (13-174)	1	57日	3	42.0日 (24.5-62)	1	27日
肝機能異常	2	84日、194日	1	194日	2	13日、27日	1	27日
肝硬変	1	41日	0	–	0	–	0	–
肝酵素上昇	1	66日	1	87日	1	64日	1	43日
肝障害	1	45日	1	45日	1	49日	1	49日
トロンビン時間延長	1	13日	0	–	1	10日	0	–
トランスアミナーゼ上昇	1	20日	1	20日	1	22日	1	22日

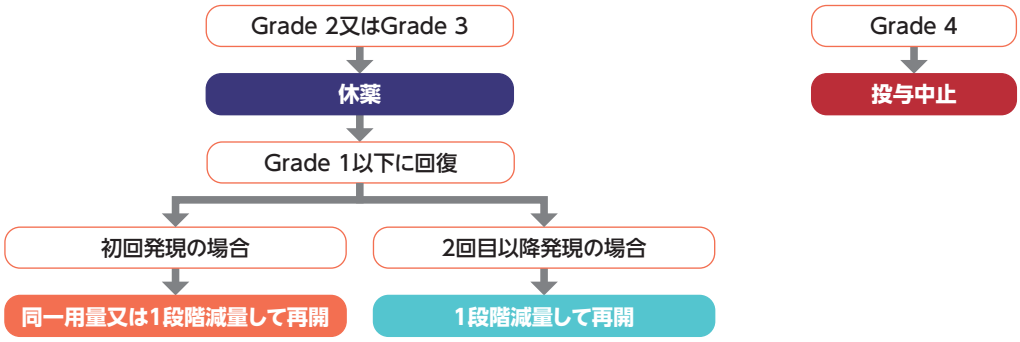
＊ n=2以下は個別の値を示す
§ 回復の定義は、医師が回復と判断した場合とされた
# 1症例に複数回発現している場合は、平均値をとってから中央値を算出した

その他の副作用

■ 対処法

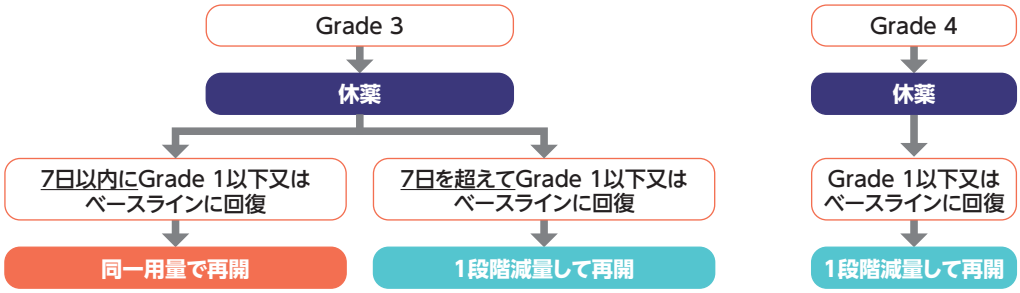
その他の副作用が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止してください。

<口内炎>



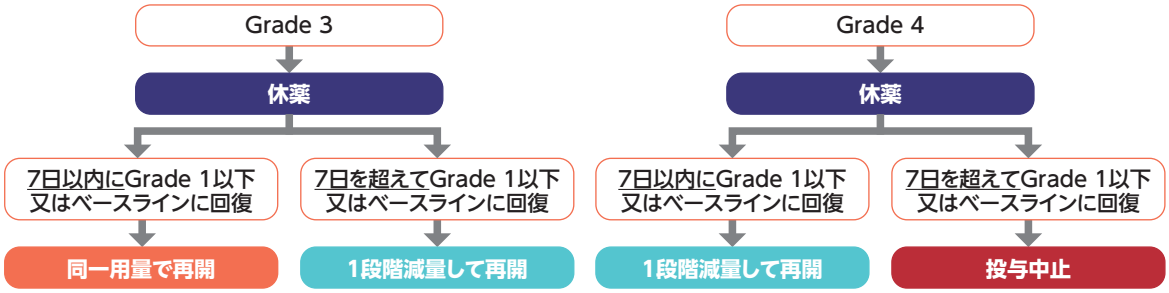
注）GradeはCTCAE v5.0に準じる

<好中球減少症>



注）GradeはCTCAE v5.0に準じる

<発熱性好中球減少症>



注）GradeはCTCAE v5.0に準じる

<前記以外>

注）GradeはCTCAE v5.0に準じる

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

CTCAE v5.0によるGrade分類をP75～82に記載しておりますので、必要に応じてご参照ください。

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]の93例における発現割合20%以上の副作用（「特に注意を要する副作用」に記載があるものは除く）の発現状況と初回発現までの期間は、以下の通りでした。

発現頻度

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）			
	全体（N=93） n（%）		日本人（N=52） n（%）	
	全Grade	≧Grade 3	全Grade	≧Grade 3
口内炎	64（68.8）	5（ 5.4）	39（75.0）	3（ 5.8）
悪心	49（52.7）	1（ 1.1）	26（50.0）	0
疲労	39（41.9）	3（ 3.2）	16（30.8）	3（ 5.8）
食欲減退	36（38.7）	5（ 5.4）	18（34.6）	4（ 7.7）
体重減少	33（35.5）	7（ 7.5）	13（25.0）	4（ 7.7）
嘔吐	25（26.9）	0	6（11.5）	0
蛋白尿	24（25.8）	1（ 1.1）	7（13.5）	1（ 1.9）

MedDRA v27.0、GradeはCTCAE v5.0に準じる

初回発現までの期間

	国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）（N=93）	
	初回発現までの期間中央値（範囲）	
	n	全Grade
口内炎	64	12.0日（3-99）
悪心	49	4.0日（1-125）
疲労	39	5.0日（1-45）
食欲減退	36	7.0日（2-78）
体重減少	33	43.0日（6-148）
嘔吐	25	8.0日（1-389）
蛋白尿	24	42.0日（8-148）

■ 国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9]での有害事象への対処法

<口腔粘膜炎>

一般的な指導と管理には、患者自身による有害事象への注意と早期介入が含まれます。ヘルペスウイルス又は真菌感染症の評価を考慮します。

患者に口腔内潰瘍又は口腔粘膜炎の発症可能性について説明し、いかなる徴候や症状も速やかに治験責任医師に報告するよう指導してください。

患者に口腔衛生について教育し、辛い又は酸っぱい又は塩辛い食品を避けるよう指導してください。本剤を服用する患者には、口腔粘膜炎の発症率と重症度を軽減するため、予防としてデキサメタゾン0.5mg/5mL内服液*1（1日4回、1回につき2分間うがいをした後に吐き出す）を最低8週間投与することが推奨されます。

口腔粘膜炎を発症した患者には以下の対処法が推奨されます：

口腔粘膜炎 （CTCAE v5.0）	推奨される対処法
Grade 1 （症状がない、又は軽度の症状；治療を要さない） Grade 2 （経口摂取に支障がない中等度の疼痛又は潰瘍；食事の変更を要する）	症状が改善するまで、1日2-4回（又は治験責任医師が処方する頻度）、アルコールを含有しないうがい薬又は生理食塩水（0.9%）のうがい薬の使用が推奨される。 治験責任医師の裁量により、トリアムシノロン0.1%口腔用貼付剤*2、デキサメタゾン0.5mg/5mL内服液（1日4回、1回につき2分間うがいをした後に吐き出す、又は治験責任医師に指示された方法）などの局所コルチコステロイドを使用してもよい。
Grade 3 （高度の疼痛；経口摂取に支障がある）	ベンゾカイン*3、ブチルアミノ安息香酸*3、テトラカイン塩酸塩*4、メントール*5、又はフェノール*6などの局所鎮痛剤を用いた口腔内治療が推奨される。必要に応じて、トリアムシノロン0.1%口腔用貼付剤、デキサメタゾン0.5mg/5mL内服液（1日4回、1回につき2分間うがいをした後に吐き出す、又は治験責任医師が処方する頻度）などの局所コルチコステロイドを併用する。
Grade 4 （生命を脅かす；緊急処置を要する）	口腔科専門医に直ちに相談し、緊急処置を開始する。
注：アルコール、過酸化水素、ヨウ素、タイム誘導体を含む薬剤は、口腔内潰瘍を悪化させる傾向があるので、これらの薬剤の使用は避けることが望ましい。	

*1 デキサメタゾン0.5mg/5mL内服液：デキサメタゾンエリキシル0.01%の本邦で承認されている用法及び用量は「デキサメタゾンとして、通常成人1日0.5～8mgを1～4回に分割経口投与する。小児には1日0.15～4mgを1～4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である
*2 トリアムシノロン：本邦で承認されている外用剤の用法及び用量は「通常、1日2～3回適量を患部に塗布する。なお、症状により適宜増減する。」である
*3 ベンゾカイン（アミノ安息香酸エチル）、ブチルアミノ安息香酸：本邦で承認されている効能又は効果は「歯科領域における表面麻酔」である
*4 テトラカイン塩酸塩：本邦で承認されている効能又は効果は「脊椎麻酔（腰椎麻酔）、浸潤麻酔、硬膜外麻酔、伝達麻酔、表面麻酔」である
*5 メントール：本邦で承認されている効能又は効果（内用散布液）は「上部消化管内視鏡時の胃蠕動運動の抑制」である
*6 フェノール：本邦で承認されている歯科用剤の効能又は効果は「齲窩及び根管の消毒、歯髄炎の鎮痛鎮静」である

※Q&Aは、弊社医療関係者様向けサイトの「よくある質問と回答」からもご確認いただけます。

https://www.taiho.co.jp/medical/product/qa/

用法及び用量

Q1 服用し忘れてしまった場合又は服用直後に嘔吐した場合はどうしたらよいですか?

A1 服用し忘れてしまった場合は、予定の服用時間から10時間以内であれば服用してください。それ以降に気が付いた場合や、服用直後に嘔吐した場合は、その日は再度服用せず、翌日から通常通り1回分を服用してください。
いずれの場合も、絶対に2回分をまとめて服用しないようにしてください。
飲み忘れや嘔吐があった場合は、次回の診察時に必ず医師、看護師、又は薬剤師に報告するよう患者に指導してください。

Q2 間違えて多く飲んでしまった場合はどうしたらよいですか?

A2 処方された量を超えて服用したと思われる場合は、速やかに担当の医師や看護師、薬剤師に報告するよう患者に指導してください。
海外第Ia相試験(CYH33-101試験)[13]の用量漸増パートにおいて、本剤の推奨用量である40mg 1日1回投与を超えて本剤の投与を受けた被験者が5例いました(いずれも60mg1日1回投与)。これら5例の主な副作用(発現率10%以上)は高血糖5例(100%)、食欲減退2例(40.0%)、悪心1例(20.0%)、体重減少3例(60.0%)、下痢3例(60.0%)、嘔吐1例(20.0%)で、Grade 3以上の副作用は高血糖5例(100%)、下痢1例(20.0%)、悪心1例(20.0%)でした。死亡は認められませんでした。

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。

薬物動態

Q3 本剤を「1回40mg1日1回投与」よりも少ない用量で投与した場合の薬物動態はどうなっていますか?

A3 本剤の海外第I相試験(CYH33-101第Ia相試験)、国際共同第II相試験(CYH33-G201試験)及び海外第II相試験(CYH33-G208試験)から、進行固形癌患者に本剤を1～60mgの用量範囲で投与し、リソバリシブ及び代謝物I27の薬物動態データを統合し評価したところ、単回投与については合計52例の統合薬物動態解析用データがあり、反復投与については50例の薬物動態解析用データが利用可能でした[14)]。本剤の単回投与後、リソバリシブは速やかに吸収され、最高血漿中濃度到達時間(T_{max})の中央値は2～4時間(用量レベルは5～60mg)でした。リソバリシブ曝露量は1～60mgの範囲で用量依存的に増加し、C_{max}及び$AUC_{0\text{-}24h}$はそれぞれ4.60から154ng/mL、及び256から2,103ng･h/mLに増加しました。代謝物I27のT_{max}中央値は、8～24時間の範囲内でした。代謝物I27のC_{max}及び$AUC_{0\text{-}24h}$は、それぞれ1.43から30.9ng/mL、及び28.4から602ng･h/mLに増加しました。

Q4 本剤の投与は、食事の影響を受けますか?

A4 本剤は食事の影響を受けるため、必ず空腹時に投与し、食事の1時間前から食後2時間までの服用は避けてください。
海外第I相試験(CYH33-104試験)の結果では、健康成人において本剤を食後に投与すると、リソバリシブのC_{max}及びAUCが増加しました[15)]。

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
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。

相互作用

Q5 薬物相互作用はありますか?

A5

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)、H_2受容体拮抗剤(シメチジン、ファモチジン、ニザチジン等)、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)は胃内pHを上昇させるため、本剤の溶解度と吸収が低下する可能性があります。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ようにしてください。

生理学的薬物動態モデルによるシミュレーションでは、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ています[16)]。

また、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)、CYP2C8の基質となる薬剤(レパグリニド、パクリタキセル、モンテルカスト等)、CYP2C9の基質となる薬剤(ワルファリン、フルルビプロフェン、フェニトイン等)、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)、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、経口避妊薬等)は、本剤のCYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19及びCYP3Aに対する誘導作用[16,17)]により、これらの薬剤の血中濃度が低下し有効性が減弱するおそれがあります。

生理学的薬物動態モデルによるシミュレーションでは、本剤40mgをブプロピオン(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ブ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ています[16)]。

リソバリシブ及び代謝物I27はCYP2C8、CYP2C9及びCYP2C19に対する*in vitro*誘導作用を示しました[18)]。

特定の背景を有する患者に関する注意

Q6 腎機能障害患者には投与可能ですか?

A6

減量基準の設定はありません。
進行固形癌患者に本剤30mgを反復投与したとき、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$AUC_{0\text{-}24h}$の幾何平均値の比はそれぞれ0.827及び0.759であり、C_{max}の幾何平均値の比はそれぞれ0.869及び0.762でした(外国人データ)[19]。
リソバリシブの消失における腎排泄の寄与は小さいことが示唆されています。また、母集団薬物動態解析において、CrCLはリソバリシブ及び代謝物I27の薬物動態パラメータに対する有意な共変量として選択されませんでした。
以上より、軽度の腎機能障害を有する患者に対する本剤の用量調節は不要と判断されています。
なお、臨床試験における選択基準についても併せてご参照ください。

Q7 肝機能障害患者には投与可能ですか?

A7

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。なお、中等度又は重度*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。これらの肝機能障害患者における安全性は確立していないため、中等度又は重度の肝機能障害を有する患者に本剤を投与する場合は、患者の状態を十分に観察してください。
進行固形癌患者に本剤30mgを反復投与したとき、肝機能正常患者(6例)に対する軽度*の肝機能障害患者(3例)におけるリソバリシブ及び代謝物I27の$AUC_{0\text{-}24h}$の幾何平均値の比はそれぞれ0.954及び0.718であり、C_{max}の幾何平均値の比はそれぞれ0.995及び0.725でした(外国人データ)[19]。

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

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
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。

その他

Q8 投与終了後はどの程度の期間、避妊する必要がありますか?

A8 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週間の避妊期間を設ける必要があります。
ラットを用いた胚・胎児発生毒性試験において、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、骨化の成長遅延、骨格の奇形又は変異等が認められました[20)]。
健康成人における平均消失半減期は21～23時間であったことから、半減期を考慮して体内から消失するのに十分な期間を避妊期間としています[15)]。

Q9 *PIK3CA*遺伝子変異を検出するには、どのような検査がありますか?

A9 遺伝子変異検査において、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す：https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html

「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等はDIをご参照ください。

本試験には一部承認内容と異なる効能又は効果を含んだ解析成績が含まれていますが、承認時評価資料であるため掲載しました。

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9)]

9）国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）（承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.7.2.3.2.2、2.7.6.1）［承認時評価資料］
本試験は中国のHaihe Biopharma Co., Ltd.がICH-GCPを遵守して実施した臨床試験です。

■ 試験概要

目　　的： *PIK3CA*遺伝子のホットスポットに変異を有する再発・持続性の卵巣、卵管、原発性腹膜明細胞癌患者を対象に、本剤の有効性及び安全性を評価する。

対　　象： 化学療法歴のある*PIK3CA*遺伝子のホットスポットに変異を有する再発・持続性の卵巣、卵管、原発性腹膜明細胞癌患者93例※（日本人患者52例を含む）

※93例中6例は中央検査機関でホットスポット変異が確認されなかった
日本人患者における忍容性等を検討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

有効性評価対象（EAS）：84例（日本人患者46例）
安全性評価対象（SAS）：93例（日本人患者52例）

試験デザイン： 非盲検、多国籍、多施設、単剤、非無作為化単群試験

<主な選択基準>
- 18歳以上の女性患者
- 組織学的又は細胞学的に診断された卵巣、卵管、原発性腹膜明細胞癌患者
- 標準的一次化学療法（術前補助化学療法は一次治療としてカウントしない）が奏効後再発、又は奏効せず、全身療法歴が3回以下の患者
- *PIK3CA*ホットスポットに変異を有する患者
- RECIST v1.1に基づく測定可能病変を有する患者
- ECOG PS 0又は1の患者

<主な除外基準>
- PI3K、mTOR、AKT阻害剤による前治療歴がある患者

投 与 方 法： 1サイクル21日間として※、本剤40mgを軽い朝食2時間後に1日1回経口投与
※Safety run-inパートの1サイクルは28日間であった

主要評価項目： 盲検下独立評価委員会（BIRC）評価による奏効率（ORR）【検証的な解析項目】

副次評価項目： **［有効性］**BIRC評価による病勢コントロール率（DCR）等
［安全性］有害事象の種類、発現割合及びGrade等

解 析 計 画： **解析対象集団**
有効性解析はEASを対象に行われた。安全性の解析はSASを対象とした。
EAS：治験依頼者が指定した中央検査機関で*PIK3CA*遺伝子のホットスポット変異が確認され、第Ⅱ相推奨用量（RP2D）で本剤の投与を受けた卵巣明細胞癌患者（Safety run-inパートの患者を含む）で、かつ、有効なベースライン時の（測定可能病変による）腫瘍評価が行われた患者集団
SAS：本剤が1回以上投与されたすべての患者集団
〈ORR〉Clopper-Pearson法を用いてBIRC評価によるORRの両側95%信頼区間（CI）を求めた。解析は階層的に実施し、最初に*PIK3CA*エクソン9変異を有する患者、次に*PIK3CA*ホットスポット変異を有するすべての患者において、ORRの両側正確CIの下限が8%を超えるかどうか評価した。

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

サンプルサイズの決定

主要評価項目を、BIRCの評価によるORRとした。本試験では、本剤の投与例におけるORRをヒストリカルなORR 8%と比較し評価するデザインとした。主要評価項目は、最初に*PIK3CA*エクソン9変異を有する患者を対象に評価し、次に、*PIK3CA*ホットスポット変異を有するすべての患者で階層的に評価した。EASでORRの両側正確CIの下限が8%を超える場合、十分に有効であるとみなした。

*PIK3CA*ホットスポット変異を有するすべての患者に本剤を投与した際の真のORRを20%と仮定し、90%以上の検出力及び両側検定の有意水準を5%と設定した場合、ヒストリカル対照となるORR 8%以下という帰無仮説を棄却するためには、86例の症例数が必要となる。同様に*PIK3CA*エクソン9変異を有する患者に本剤を投与した場合の真のORRを30%と仮定し、98%以上の検出力及び両側検定の有意水準を5%と設定した場合、ORR 8%以下という帰無仮説を棄却するためには、50例の症例数が必要となる。

サブグループ解析

ORR、DCR等について、*PIK3CA*遺伝子変異部位（エクソン9、エクソン20）別にサブグループ解析を行った。

日本人集団における有効性及び安全性解析を実施した。

評価基準： **ORR** RECIST v1.1に従った。

安全性 MedDRA v27.0、CTCAE v5.0を用いて評価した。

■ 患者背景（解析対象集団：最大の解析対象集団［FAS］）

		本剤40mg 1日1回投与（N=93）		
		エクソン9変異陽性（N=39）	エクソン20変異陽性（N=48）	全体（N=93）
国、n（%）	中国	19（48.7）	22（45.8）	41（44.1）
	日本	20（51.3）	26（54.2）	52（55.9）
年齢	中央値（歳）（範囲）	48.0（31-68）	49.0（33-76）	49.0（31-76）
	<65歳、n（%）	37（94.9）	46（95.8）	89（95.7）
	≧65歳、n（%）	2（ 5.1）	2（ 4.2）	4（ 4.3）
ベースライン※時の体重（kg）	中央値（範囲）	52.00（32.0-70.0）	52.25（41.6-68.0）	52.20（32.0-70.0）
スクリーニング時のECOG PS、n（%）	0	22（56.4）	35（72.9）	63（67.7）
	1	17（43.6）	13（27.1）	30（32.3）
診断時の原発巣、n（%）	卵巣	39（100）	46（95.8）	91（97.8）
	原発性腹膜	0	1（ 2.1）	1（ 1.1）
	卵管	0	1（ 2.1）	1（ 1.1）
初回診断時のFIGO病期分類、n（%）	Stage I†	1（ 2.6）	0	1（ 1.1）
	Stage IA	2（ 5.1）	1（ 2.1）	4（ 4.3）
	Stage IB	1（ 2.6）	1（ 2.1）	2（ 2.2）
	Stage IC	10（25.6）	8（16.7）	18（19.4）
	Stage IIA	1（ 2.6）	2（ 4.2）	3（ 3.2）
	Stage IIB	2（ 5.1）	2（ 4.2）	5（ 5.4）
	Stage IIC	0	1（ 2.1）	1（ 1.1）
	Stage IIIA	3（ 7.7）	6（12.5）	11（11.8）
	Stage IIIB	3（ 7.7）	4（ 8.3）	8（ 8.6）
	Stage IIIC	10（25.6）	14（29.2）	24（25.8）
	Stage IV	6（15.4）	9（18.8）	16（17.2）
ベースライン時の転移数、n（%）	1	7（17.9）	14（29.2）	23（24.7）
	2	15（38.5）	11（22.9）	27（29.0）
	≧3	17（43.6）	23（47.9）	43（46.2）
ベースライン時の転移部位、n（%）	肝/肺/骨転移	18（46.2）	24（50.0）	45（48.4）
初回診断から初回投与までの期間（月）	中央値（範囲）	17.20（3.2-79.9）	18.25（3.9-86.1）	17.90（3.2-86.1）
*PIK3CA*ホットスポット変異陽性、n（%）	エクソン9変異陽性	39（100）	0	39（41.9）
	エクソン20変異陽性	0	48（100）	48（51.6）
抗癌剤による全身療法歴				
前治療のライン数、n（%）	1	13（33.3）	14（29.2）	30（32.3）
	2	20（51.3）	20（41.7）	40（43.0）
	3	6（15.4）	14（29.2）	23（24.7）
前治療の種類、n（%）	化学療法	39（100）	48（100）	93（100）
	プラチナ含有化学療法	39（100）	48（100）	93（100）
	免疫療法	7（17.9）	6（12.5）	13（14.0）
	分子標的治療	31（79.5）	37（77.1）	73（78.5）
	ベバシズマブ	30（76.9）	32（66.7）	65（69.9）
	PARP阻害剤	6（15.4）	11（22.9）	19（20.4）
前診断又は前治療歴、n（%）	あり	39（100）	48（100）	93（100）
診断及び治療目的の手技の受療歴、n（%）	あり	39（100）	48（100）	93（100）
放射線療法歴、n（%）	あり	1（ 2.6）	3（ 6.3）	4（ 4.3）
	なし	38（97.4）	45（93.8）	89（95.7）

※ ベースラインとは、治験薬初回投与前の最後の欠損値でない測定値を指す
† サブカテゴリー（A、B、C）の情報が欠落している患者のみを対象とする

■ 日本人集団の患者背景（解析対象集団：FAS）

		本剤40mg 1日1回投与（N=52）		
		エクソン9変異陽性（N=20）	エクソン20変異陽性（N=26）	全体（N=52）
年齢	中央値（歳）（範囲）	50.0（31-68）	52.0（37-76）	53.5（31-76）
	<65歳、n（%）	18（90.0）	24（92.3）	48（92.3）
	≧65歳、n（%）	2（10.0）	2（ 7.7）	4（ 7.7）
ベースライン※時の体重（kg）	中央値（範囲）	49.25（39.2-66.5）	49.65（41.6-64.5）	49.80（39.2-66.9）
スクリーニング時のECOG PS、n（%）	0	19（95.0）	24（92.3）	49（94.2）
	1	1（ 5.0）	2（ 7.7）	3（ 5.8）
診断時の原発巣、n（%）	卵巣	20（100）	26（100）	52（100）
初回診断時のFIGO病期分類、n（%）	Stage IA	0	0	1（ 1.9）
	Stage IB	1（ 5.0）	0	1（ 1.9）
	Stage IC	6（30.0）	3（11.5）	9（17.3）
	Stage IIA	0	1（ 3.8）	1（ 1.9）
	Stage IIB	0	2（ 7.7）	3（ 5.8）
	Stage IIC	0	1（ 3.8）	1（ 1.9）
	Stage IIIA	3（15.0）	4（15.4）	9（17.3）
	Stage IIIB	2（10.0）	3（11.5）	6（11.5）
	Stage IIIC	2（10.0）	6（23.1）	8（15.4）
	Stage IV	6（30.0）	6（23.1）	13（25.0）
ベースライン時の転移数、n（%）	1	5（25.0）	7（26.9）	14（26.9）
	2	6（30.0）	6（23.1）	13（25.0）
	≧3	9（45.0）	13（50.0）	25（48.1）
ベースライン時の転移部位、n（%）	肝/肺/骨転移	10（50.0）	15（57.7）	28（53.8）
初回診断から初回投与までの期間（月）	中央値（範囲）	18.20（6-79.9）	19.35（4-86.1）	18.60（4-86.1）
*PIK3CA*ホットスポット変異陽性、n（%）	エクソン9変異陽性	20（100）	0	20（38.5）
	エクソン20変異陽性	0	26（100）	26（50.0）
抗癌剤による全身療法歴				
前治療のライン数、n（%）	1	6（30.0）	5（19.2）	14（26.9）
	2	11（55.0）	14（53.8）	25（48.1）
	3	3（15.0）	7（26.9）	13（25.0）
前治療の種類、n（%）	化学療法	20（100）	26（100）	52（100）
	プラチナ含有化学療法	20（100）	26（100）	52（100）
	免疫療法	2（10.0）	0	2（ 3.8）
	分子標的治療	16（80.0）	21（80.8）	42（80.8）
	ベバシズマブ	15（75.0）	18（69.2）	36（69.2）
	PARP阻害剤	4（20.0）	9（34.6）	15（28.8）
前診断又は前治療歴、n（%）	あり	20（100）	26（100）	52（100）
診断及び治療目的の手技の受療歴、n（%）	あり	20（100）	26（100）	52（100）
放射線療法歴、n（%）	あり	0	2（ 7.7）	2（ 3.8）
	なし	20（100）	24（92.3）	50（96.2）

※ ベースラインとは、治験薬初回投与前の最後の欠損値でない測定値を指す

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

治療の流れ
投与患者の選択
患者又はその家族への治療説明
投与にあたっての注意事項
副作用とその対策
Q&A
臨床成績
副作用発現状況一覧
CTCAE v5.0によるGrade分類
主要文献

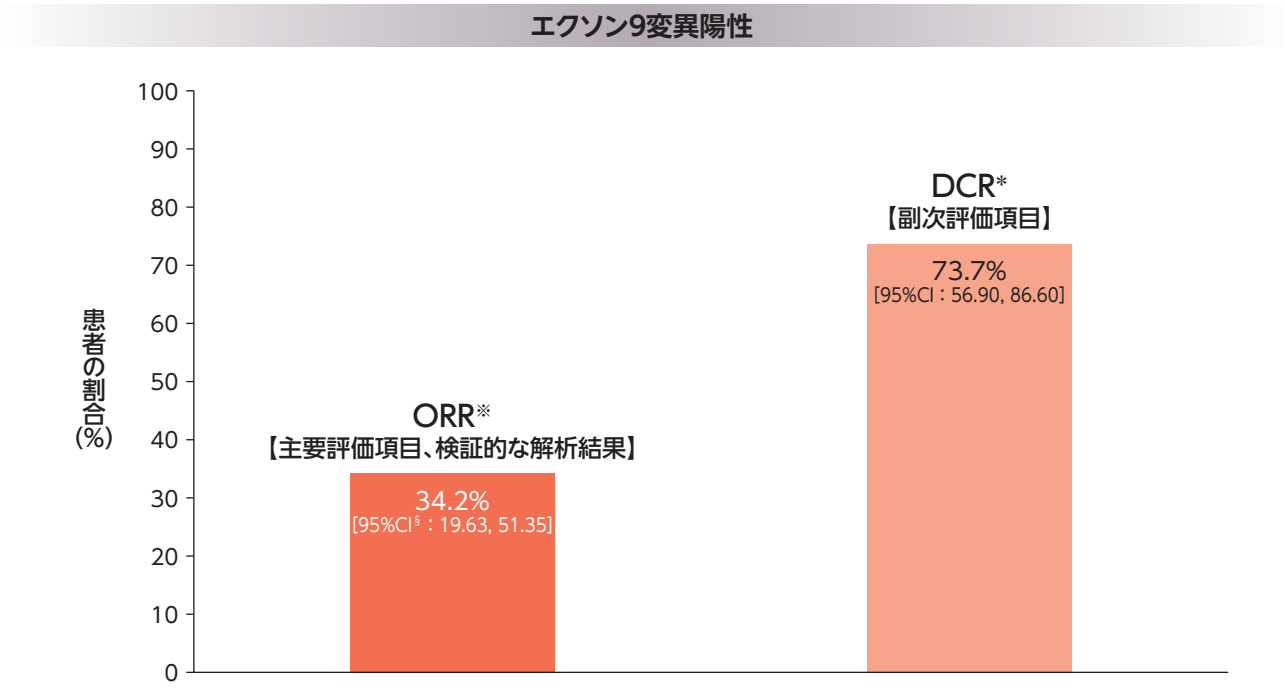
■ 有効性（解析対象集団：EAS）

（試験開始日：2021年10月6日、データカットオフ日：2024年7月31日）

盲検下独立評価委員会（BIRC）評価による奏効率（ORR）【主要評価項目：検証的な解析結果】病勢コントロール率（DCR）【副次評価項目】

BIRC評価による本剤のORRは、エクソン9変異陽性38例において34.2%［95%CI：19.63，51.35］、EAS全体84例において34.5%［95%CI：24.48，45.69］であり、95%CIの下限は、エクソン9変異陽性例とEAS全体ともにヒストリカルコントロールの8%を上回ることが示されました【検証的な解析結果】。
なお、エクソン20変異陽性46例におけるORRは34.8%［95%CI：21.35，50.25］でした【サブグループ解析】。

ORR【主要評価項目】及びDCR【副次評価項目】

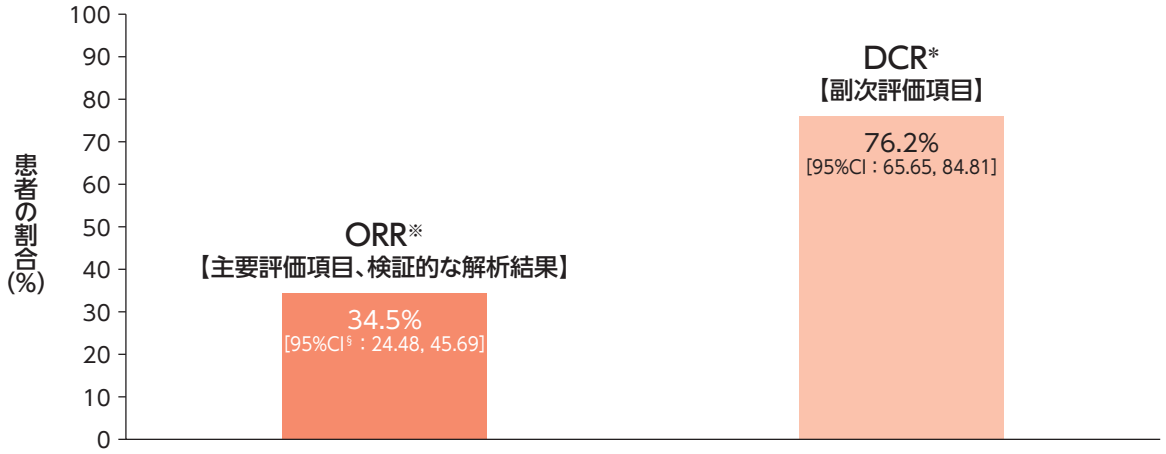


	エクソン9変異陽性（N=38）
ORR [95%CI]	34.2%（13例） [19.63, 51.35]
DCR [95%CI]	73.7%（28例） [56.90, 86.60]

		エクソン9変異陽性（N=38）
BOR	CR	0
	PR	34.2%（13例）
	SD	39.5%（15例）
	PD	13.2%（ 5例）
	評価不能†	7.9%（ 3例）
	該当なし‡	5.3%（ 2例）

※ ORRはRECIST v1.1に基づき評価された最良総合効果（BOR）が完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）であった患者の割合と定義
§ 95%CIはClopper-Pearson法を用いて算出
＊ DCRは治療後5週間以上持続するCR、PR、又は安定（SD）をBORとして示した患者の割合と定義
† 本剤投与開始後に1回のみ（5週以内）画像評価がされSDであった場合、又は本剤投与開始後の画像評価が次治療開始後であった場合
‡ 本剤投与開始後に画像評価がされなかった場合。ベースライン後の腫瘍評価がない患者も含まれる

全体

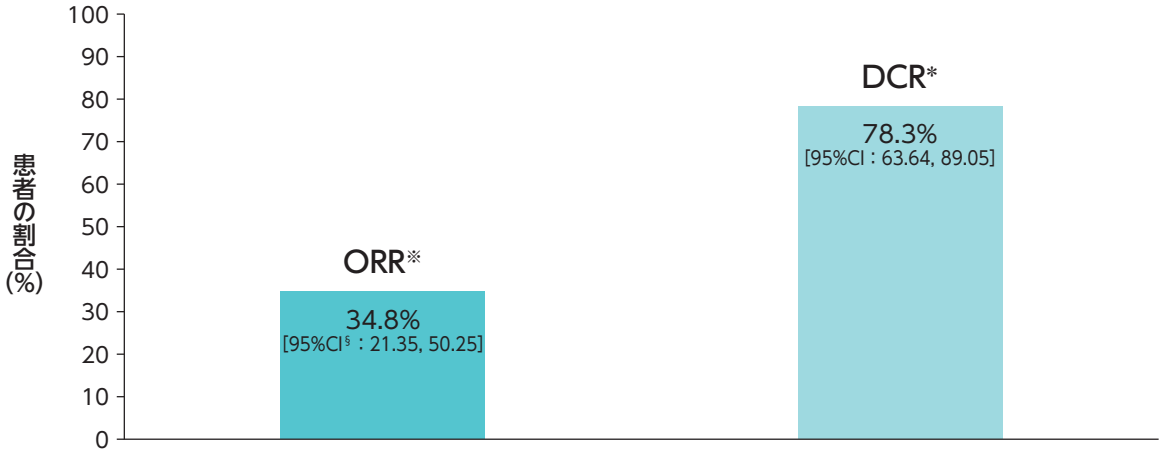


	全体(N=84)
ORR [95%CI]	34.5%(29例) [24.48, 45.69]
DCR [95%CI]	76.2%(64例) [65.65, 84.81]

		全体(N=84)
BOR	CR	0
	PR	34.5%(29例)
	SD	41.7%(35例)
	PD	11.9%(10例)
	評価不能†	4.8%(4例)
	該当なし‡	7.1%(6例)

※ ORRはRECIST v1.1に基づき評価されたBORがCR又はPRであった患者の割合と定義
§ 95%CIはClopper-Pearson法を用いて算出
* DCRは治療後5週間以上持続するCR、PR、又はSDをBORとして示した患者の割合と定義
† 本剤投与開始後に1回のみ(5週以内)画像評価がされSDであった場合、又は本剤投与開始後の画像評価が次治療開始後であった場合
‡ 本剤投与開始後に画像評価がされなかった場合。ベースライン後の腫瘍評価がない患者も含まれる

エクソン20変異陽性【サブグループ解析】



	エクソン20変異陽性(N=46)
ORR [95%CI]	34.8%(16例) [21.35, 50.25]
DCR [95%CI]	78.3%(36例) [63.64, 89.05]

		エクソン20変異陽性(N=46)
BOR	CR	0
	PR	34.8%(16例)
	SD	43.5%(20例)
	PD	10.9%(5例)
	評価不能†	2.2%(1例)
	該当なし‡	8.7%(4例)

※ ORRはRECIST v1.1に基づき評価されたBORがCR又はPRであった患者の割合と定義
§ 95%CIはClopper-Pearson法を用いて算出
* DCRは治療後5週間以上持続するCR、PR、又はSDをBORとして示した患者の割合と定義
† 本剤投与開始後に1回のみ(5週以内)画像評価がされSDであった場合、又は本剤投与開始後の画像評価が次治療開始後であった場合
‡ 本剤投与開始後に画像評価がされなかった場合。ベースライン後の腫瘍評価がない患者も含まれる

治療の流れ
投与患者の選択
患者又はその家族への治療説明
投与にあたっての注意事項
副作用とその対策
Q&A
臨床成績
副作用発現状況一覧
CTCAE v5.0によるGrade分類
主要文献

■ *PIK3CA*遺伝子変異の種類別の最良総合効果（BOR）及び奏効率（ORR）（BIRC評価）（解析対象集団：EAS）【サブグループ解析】

BIRC評価によるEAS全体での*PIK3CA*遺伝子変異の種類別のBOR及びORRは以下の通りであった。

***PIK3CA*遺伝子変異の種類別のBOR及びORR**

*PIK3CA*遺伝子変異		サンプルサイズ（N=84）	BOR（n）					ORR† [95%CI#]
エクソン	種類		CR	PR	SD	PD	評価不能§/該当なし§§	
9	E542K	11	0	3	4	3	1	27.3%（3例）[6.02, 60.97]
	E545A	6	0	3	3	0	0	3/6例
	E545G	1	0	1	0	0	0	1/1例
	E545K	12	0	4	5	1	2	33.3%（4例）[9.92, 65.11]
	E545D	0	0	0	0	0	0	0例
	E545K、Q546E、Q546R※	1	0	1	0	0	0	1/1例
	Q546E	1	0	0	0	0	1	0/1例
	Q546K	1	0	0	0	0	1	0/1例
	Q546L	1	0	0	0	1	0	0/1例
	Q546R	4	0	1	3	0	0	1/4例
20	H1047L	3	0	2	1	0	0	2/3例
	H1047R	42	0	13	19	5	5	31.0%（13例）[17.62, 47.09]
	H1047Y	1	0	1	0	0	0	1/1例

§ 本剤投与開始後に1回のみ（5週以内）画像評価がされSDであった場合、又は本剤投与開始後の画像評価が次治療開始後であった場合
§§ 本剤投与開始後に画像評価がされなかった場合。ベースライン後の腫瘍評価がない患者も含まれる
† ORRはRECIST v1.1に基づき評価されたBORがCR又はPRであった患者の割合と定義。サブグループのサンプルサイズが10例未満の場合は奏効（CR+PR）例数/サンプルサイズを示した
# 95%CIはClopper-Pearson法を用いて算出
※ PCR法により3つの変異（E545K、Q546E及びQ546R）が検出された

■ 安全性（解析対象集団：SAS）【副次評価項目】

SAS 93例における副作用の発現割合は100%（93例）でした。主な副作用（発現割合30%以上）は高血糖89.2%（83例）、発疹72.0%（67例）、口内炎68.8%（64例）、悪心52.7%（49例）、疲労41.9%（39例）、食欲減退38.7%（36例）、下痢36.6%（34例）、血小板減少症、体重減少が各35.5%（33例）でした。

主な副作用一覧（発現割合10%以上）

n（%）

基本語	全体（N=93）	
	全Grade	≧Grade 3
全副作用	93（100）	67（72.0）
高血糖*1	83（89.2）	28（30.1）
発疹*2	67（72.0）	30（32.3）
口内炎*3	64（68.8）	5（5.4）
悪心	49（52.7）	1（1.1）
疲労*4	39（41.9）	3（3.2）
食欲減退	36（38.7）	5（5.4）
下痢	34（36.6）	6（6.5）
血小板減少症*5	33（35.5）	4（4.3）
体重減少*6	33（35.5）	7（7.5）
末梢性浮腫*7	25（26.9）	3（3.2）
嘔吐	25（26.9）	0
蛋白尿*8	24（25.8）	1（1.1）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	15（16.1）	6（6.5）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	15（16.1）	1（1.1）
顔面浮腫	14（15.1）	2（2.2）
好中球減少症*9	13（14.0）	5（5.4）
腹痛*10	10（10.8）	1（1.1）
貧血*11	10（10.8）	1（1.1）
高クレアチニン血症*12	10（10.8）	0
低カリウム血症*13	10（10.8）	5（5.4）

CTCAE v5.0、MedDRA v27.0

*1 高血糖：高血糖、血中ブドウ糖増加　*2 発疹：発疹、斑状丘疹状皮疹、薬疹　*3 口内炎：口内炎、アフタ性潰瘍、口腔内潰瘍形成　*4 疲労：疲労、無力症、倦怠感　*5 血小板減少症：血小板減少症、血小板数減少　*6 体重減少：体重減少、異常体重減少　*7 末梢性浮腫：末梢性浮腫、末梢腫脹　*8 蛋白尿：蛋白尿、尿中蛋白陽性、アルブミン尿、尿中アルブミン陽性　*9 好中球減少症：好中球減少症、好中球数減少　*10 腹痛：上腹部痛、下腹部痛、腹痛　*11 貧血：貧血、ヘモグロビン減少　*12 高クレアチニン血症：高クレアチニン血症、血中クレアチニン増加　*13 低カリウム血症：低カリウム血症、血中カリウム減少

重篤な副作用

38.7%（36例）に認められ、その内訳は発疹8.6%（8例）、肺臓炎6.5%（6例）、食欲減退4.3%（4例）、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、下痢、高血糖、末梢性浮腫及び血小板減少症が各2.2%（2例）、腹痛、虫垂炎、腹水、カテーテル留置部位感染、湿疹、多形紅斑、顔面浮腫、疲労、胃出血、全身健康状態悪化、頭痛、高血圧、低ナトリウム血症、腸閉塞、ケトアシドーシス、ケトーシス、大腸潰瘍、肝機能異常、悪心、急性膵炎、胸水、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎、可逆性後白質脳症症候群、口内炎、トランスアミナーゼ上昇、ぶどう膜炎、嘔吐が各1.1%（1例）でした。

投与中止に至った副作用

16.1%（15例）に認められ、その内訳は肺臓炎7.5%（7例）、発疹3.2%（3例）、ALT増加、AST増加、カテーテル留置部位感染、食欲減退、下痢、ぶどう膜炎が各1.1%（1例）でした。

死亡に至った副作用

本試験では認められませんでした。

■ 日本人集団における安全性（解析対象集団：SAS）【サブグループ解析】

日本人のSAS 52例における副作用の発現割合は100%（52例）でした。主な副作用（発現割合30%以上）は高血糖[*1]84.6%（44例）、発疹[*2]、口内炎[*3]が各75.0%（39例）、悪心50.0%（26例）、下痢36.5%（19例）、食欲減退34.6%（18例）、疲労[*4]、血小板減少症[*5]が各30.8%（16例）でした。

*1 高血糖：高血糖、血中ブドウ糖増加
*2 発疹：発疹、斑状丘疹状皮疹、薬疹
*3 口内炎：口内炎、アフタ性潰瘍、口腔内潰瘍形成
*4 疲労：疲労、無力症、倦怠感
*5 血小板減少症：血小板減少症、血小板数減少

重篤な副作用

40.4%（21例）に認められ、その内訳は肺臓炎11.5%（6例）、発疹9.6%（5例）、食欲減退5.8%（3例）、ALT増加、AST増加が各3.8%（2例）、カテーテル留置部位感染、下痢、多形紅斑、疲労、全身健康状態悪化、頭痛、高血糖、低ナトリウム血症、ケトアシドーシス、肝機能異常、末梢性浮腫、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎、可逆性後白質脳症症候群、口内炎、血小板減少症、ぶどう膜炎、嘔吐が各1.9%（1例）でした。

投与中止に至った副作用

25.0%（13例）に認められ、その内訳は肺臓炎13.5%（7例）、ALT増加、AST増加、カテーテル留置部位感染、食欲減退、下痢、発疹、ぶどう膜炎が各1.9%（1例）でした。

死亡に至った副作用

本試験では認められませんでした。

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）[9)]

■ 副作用

安全性解析対象集団（SAS）93例における副作用の発現割合は100%（93例）でした。主な副作用（発現割合30%以上）は高血糖89.2%（83例）、発疹72.0%（67例）、口内炎68.8%（64例）、悪心52.7%（49例）、疲労41.9%（39例）、食欲減退38.7%（36例）、下痢36.6%（34例）、血小板減少症、体重減少が各35.5%（33例）でした。

MedDRA v27.0	発現例数（%）	
器官別大分類/基本語	全Grade	≧Grade 3
全副作用	**93（ 100%）**	**67（72.0%）**
代謝および栄養障害	**86（92.5%）**	**33（35.5%）**
高血糖[*1]	83（89.2%）	28（30.1%）
食欲減退	36（38.7%）	5（ 5.4%）
低カリウム血症[*2]	10（10.8%）	5（ 5.4%）
低ナトリウム血症[*3]	6（ 6.5%）	2（ 2.2%）
高コレステロール血症[*4]	5（ 5.4%）	0
低アルブミン血症[*5]	5（ 5.4%）	0
低クロール血症	2（ 2.2%）	0
高脂血症[*6]	1（ 1.1%）	0
高トリグリセリド血症[*7]	1（ 1.1%）	0
高尿酸血症	1（ 1.1%）	0
低カルシウム血症[*8]	1（ 1.1%）	0
低マグネシウム血症	1（ 1.1%）	0
低リン血症	1（ 1.1%）	0
ケトアシドーシス	1（ 1.1%）	0
ケトーシス	1（ 1.1%）	1（ 1.1%）
亜鉛欠乏	1（ 1.1%）	0
胃腸障害	**84（90.3%）**	**17（18.3%）**
口内炎[*9]	64（68.8%）	5（ 5.4%）
悪心	49（52.7%）	1（ 1.1%）
下痢	34（36.6%）	6（ 6.5%）
嘔吐	25（26.9%）	0
腹痛[*10]	10（10.8%）	1（ 1.1%）
胃炎	5（ 5.4%）	0
腹部膨満	4（ 4.3%）	0
便秘	3（ 3.2%）	0
肛門周囲痛	3（ 3.2%）	0
口角口唇炎	2（ 2.2%）	0
食道炎	2（ 2.2%）	0
腹部不快感	1（ 1.1%）	0

MedDRA v27.0	発現例数（%）	
器官別大分類/基本語	全Grade	≧Grade 3
非感染性虫垂炎	1（ 1.1%）	1（ 1.1%）
腹水	1（ 1.1%）	1（ 1.1%）
口内乾燥	1（ 1.1%）	0
十二指腸炎	1（ 1.1%）	0
消化不良	1（ 1.1%）	0
排便回数増加	1（ 1.1%）	0
胃出血	1（ 1.1%）	1（ 1.1%）
胃食道逆流性疾患	1（ 1.1%）	0
舌炎	1（ 1.1%）	0
血便排泄	1（ 1.1%）	0
イレウス	1（ 1.1%）	0
腸閉塞	1（ 1.1%）	1（ 1.1%）
大腸潰瘍	1（ 1.1%）	1（ 1.1%）
口唇痛	1（ 1.1%）	0
食道痛	1（ 1.1%）	0
急性膵炎	1（ 1.1%）	1（ 1.1%）
歯周病	1（ 1.1%）	0
レッチング	1（ 1.1%）	0
皮膚および皮下組織障害	**76（81.7%）**	**35（37.6%）**
発疹[*11]	67（72.0%）	30（32.3%）
脱毛症	7（ 7.5%）	0
皮膚乾燥	5（ 5.4%）	1（ 1.1%）
ざ瘡様皮膚炎	4（ 4.3%）	1（ 1.1%）
湿疹	4（ 4.3%）	1（ 1.1%）
手掌・足底発赤知覚不全症候群	4（ 4.3%）	0
そう痒症	3（ 3.2%）	0
紅斑	2（ 2.2%）	0
多形紅斑	2（ 2.2%）	1（ 1.1%）
皮膚亀裂	2（ 2.2%）	0
皮膚潰瘍	2（ 2.2%）	1（ 1.1%）

MedDRA v27.0	発現例数(%)	
器官別大分類/基本語	全Grade	≧Grade 3
皮膚炎	1(1.1%)	0
皮脂欠乏性湿疹	1(1.1%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	**58(62.4%)**	**7(7.5%)**
疲労[*12]	39(41.9%)	3(3.2%)
末梢性浮腫[*13]	25(26.9%)	3(3.2%)
顔面浮腫	14(15.1%)	2(2.2%)
発熱	7(7.5%)	0
浮腫	3(3.2%)	0
全身健康状態悪化	1(1.1%)	1(1.1%)
全身性浮腫	1(1.1%)	0
臨床検査	**48(51.6%)**	**15(16.1%)**
体重減少[*14]	33(35.5%)	7(7.5%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	15(16.1%)	6(6.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	15(16.1%)	1(1.1%)
γ−グルタミルトランスフェラーゼ増加	8(8.6%)	2(2.2%)
血中ビリルビン増加[*15]	7(7.5%)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	5(5.4%)	1(1.1%)
リパーゼ増加	4(4.3%)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	3(3.2%)	0
血中尿素増加	3(3.2%)	0
尿中ケトン体陽性	3(3.2%)	0
心電図QT延長	2(2.2%)	0
フィブリンDダイマー増加	2(2.2%)	0
便潜血陽性	2(2.2%)	0
尿潜血陽性	2(2.2%)	0
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	1(1.1%)	1(1.1%)
αヒドロキシ酪酸脱水素酵素増加	1(1.1%)	0
血中フィブリノゲン増加	1(1.1%)	0
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1(1.1%)	0

MedDRA v27.0	発現例数(%)	
器官別大分類/基本語	全Grade	≧Grade 3
C−反応性蛋白増加	1(1.1%)	0
凝固検査異常	1(1.1%)	0
駆出率減少	1(1.1%)	0
好酸球数増加	1(1.1%)	0
血清糖化蛋白増加	1(1.1%)	0
グリコヘモグロビン増加	1(1.1%)	0
肝酵素上昇	1(1.1%)	1(1.1%)
低比重リポ蛋白増加	1(1.1%)	0
リンパ球数増加	1(1.1%)	0
血小板数増加	1(1.1%)	0
網状赤血球数減少	1(1.1%)	0
トロンビン時間延長	1(1.1%)	0
トランスアミナーゼ上昇	1(1.1%)	1(1.1%)
体重増加	1(1.1%)	0
血液およびリンパ系障害	**46(49.5%)**	**10(10.8%)**
血小板減少症[*16]	33(35.5%)	4(4.3%)
好中球減少症[*17]	13(14.0%)	5(5.4%)
貧血[*18]	10(10.8%)	1(1.1%)
白血球減少症[*19]	8(8.6%)	0
リンパ球減少症[*20]	1(1.1%)	0
脾臓梗塞	1(1.1%)	0
腎および尿路障害	**31(33.3%)**	**2(2.2%)**
蛋白尿[*21]	24(25.8%)	1(1.1%)
高クレアチニン血症[*22]	10(10.8%)	0
腎機能障害	2(2.2%)	0
尿路の炎症	2(2.2%)	1(1.1%)
糖尿	1(1.1%)	0
血尿[*23]	1(1.1%)	0
尿意切迫	1(1.1%)	0
頻尿	1(1.1%)	0
神経系障害	**26(28.0%)**	**3(3.2%)**
頭痛	9(9.7%)	2(2.2%)
味覚不全	8(8.6%)	0
浮動性めまい	6(6.5%)	0
味覚障害	3(3.2%)	0
末梢性感覚ニューロパチー	2(2.2%)	0

MedDRA v27.0	発現例数(%)	
器官別大分類/基本語	**全Grade**	**≧Grade 3**
味覚減退	1(1.1%)	0
ナルコレプシー	1(1.1%)	0
可逆性後白質脳症症候群	1(1.1%)	1(1.1%)
傾眠	1(1.1%)	0
振戦	1(1.1%)	0
感染症および寄生虫症	**16(17.2%)**	**3(3.2%)**
尿路感染	4(4.3%)	0
歯肉炎	3(3.2%)	0
爪囲炎	3(3.2%)	0
咽頭炎	2(2.2%)	0
虫垂炎	1(1.1%)	1(1.1%)
カンジダ感染	1(1.1%)	0
カテーテル留置部位感染	1(1.1%)	1(1.1%)
蜂巣炎	1(1.1%)	0
胃腸炎	1(1.1%)	0
喉頭炎	1(1.1%)	0
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1(1.1%)	1(1.1%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	**9(9.7%)**	**5(5.4%)**
肺臓炎	8(8.6%)	5(5.4%)
口腔咽頭痛	1(1.1%)	0
胸水	1(1.1%)	0
眼障害	**8(8.6%)**	**1(1.1%)**
眼瞼浮腫	3(3.2%)	0
視力障害	2(2.2%)	0
ドライアイ	1(1.1%)	0
眼窩周囲腫脹	1(1.1%)	0
ぶどう膜炎	1(1.1%)	1(1.1%)
視力低下	1(1.1%)	0

MedDRA v27.0	発現例数(%)	
器官別大分類/基本語	**全Grade**	**≧Grade 3**
肝胆道系障害	**4(4.3%)**	**2(2.2%)**
肝機能異常	2(2.2%)	1(1.1%)
肝硬変	1(1.1%)	0
肝障害	1(1.1%)	1(1.1%)
筋骨格系および結合組織障害	**4(4.3%)**	**0**
筋力低下	3(3.2%)	0
背部痛	1(1.1%)	0
筋肉痛	1(1.1%)	0
血管障害	**4(4.3%)**	**1(1.1%)**
高血圧*24	3(3.2%)	1(1.1%)
深部静脈血栓症	1(1.1%)	0
心臓障害	**3(3.2%)**	**0**
心不全	1(1.1%)	0
洞性頻脈	1(1.1%)	0
三尖弁閉鎖不全症	1(1.1%)	0
生殖系および乳房障害	**2(2.2%)**	**0**
月経障害	1(1.1%)	0
外陰腟痛	1(1.1%)	0
耳および迷路障害	**1(1.1%)**	**0**
耳閉	1(1.1%)	0
耳痛	1(1.1%)	0
聴力低下	1(1.1%)	0
内分泌障害	**1(1.1%)**	**0**
甲状腺機能低下症	1(1.1%)	0
傷害、中毒および処置合併症	**1(1.1%)**	**0**
硬膜外出血	1(1.1%)	0
精神障害	**1(1.1%)**	**1(1.1%)**
不眠症	1(1.1%)	1(1.1%)

GradeはCTCAE v5.0に準じる

*1 高血糖：高血糖、血中ブドウ糖増加　*2 低カリウム血症：低カリウム血症、血中カリウム減少　*3 低ナトリウム血症：低ナトリウム血症、血中ナトリウム減少　*4 高コレステロール血症：高コレステロール血症、血中コレステロール増加　*5 低アルブミン血症：低アルブミン血症、血中アルブミン減少、低蛋白血症　*6 高脂血症：高脂血症、脂質増加　*7 高トリグリセリド血症：高トリグリセリド血症、血中トリグリセリド増加　*8 低カルシウム血症：低カルシウム血症、血中カルシウム減少　*9 口内炎：口内炎、アフタ性潰瘍、口腔内潰瘍形成　*10 腹痛：上腹部痛、下腹部痛、腹痛　*11 発疹：発疹、斑状丘疹状皮疹、薬疹　*12 疲労：疲労、無力症、倦怠感　*13 末梢性浮腫：末梢性浮腫、末梢腫脹　*14 体重減少：体重減少、異常体重減少　*15 血中ビリルビン増加：血中ビリルビン増加、高ビリルビン血症、抱合ビリルビン増加、血中非抱合ビリルビン増加　*16 血小板減少症：血小板減少症、血小板数減少　*17 好中球減少症：好中球減少症、好中球数減少　*18 貧血：貧血、ヘモグロビン減少　*19 白血球減少症：白血球減少症、白血球数減少　*20 リンパ球減少症：リンパ球減少症、リンパ球数減少　*21 蛋白尿：蛋白尿、尿中蛋白陽性、アルブミン尿、尿中アルブミン陽性　*22 高クレアチニン血症：高クレアチニン血症、血中クレアチニン増加　*23 血尿：血尿、尿中赤血球陽性　*24 高血圧：高血圧、血圧上昇、収縮期血圧上昇、拡張期血圧上昇

■ 減量に至った副作用

減量に至った副作用は93例中63例(67.7%)に認められ、そのうちGrade 3以上は42例(45.2%)でした。主な副作用(発現割合5%以上)として、高血糖、発疹が各16例(17.2%)、口内炎9例(9.7%)、疲労7例(7.5%)、食欲減退6例(6.5%)、悪心5例(5.4%)が認められました。

MedDRA v27.0	発現例数(%)	
基本語	全Grade	≧Grade 3
減量に至った副作用	**63(67.7%)**	**42(45.2%)**
高血糖*1	16(17.2%)	12(12.9%)
発疹*2	16(17.2%)	12(12.9%)
口内炎*3	9(9.7%)	3(3.2%)
疲労*4	7(7.5%)	1(1.1%)
食欲減退	6(6.5%)	0
悪心	5(5.4%)	0
末梢性浮腫*5	4(4.3%)	1(1.1%)
血小板減少症*6	4(4.3%)	3(3.2%)
顔面浮腫	3(3.2%)	1(1.1%)
腹部膨満	2(2.2%)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2(2.2%)	2(2.2%)
下痢	2(2.2%)	0
頭痛	2(2.2%)	2(2.2%)
蛋白尿*7	2(2.2%)	1(1.1%)
嘔吐	2(2.2%)	0
体重減少*8	2(2.2%)	0

MedDRA v27.0	発現例数(%)	
基本語	全Grade	≧Grade 3
虫垂炎	1(1.1%)	1(1.1%)
腹水	1(1.1%)	1(1.1%)
浮動性めまい	1(1.1%)	0
湿疹	1(1.1%)	1(1.1%)
皮脂欠乏性湿疹	1(1.1%)	0
多形紅斑	1(1.1%)	0
全身健康状態悪化	1(1.1%)	1(1.1%)
肝酵素上昇	1(1.1%)	1(1.1%)
高クレアチニン血症*9	1(1.1%)	0
高血圧*10	1(1.1%)	1(1.1%)
低ナトリウム血症*11	1(1.1%)	1(1.1%)
不眠症	1(1.1%)	1(1.1%)
肝障害	1(1.1%)	1(1.1%)
浮腫	1(1.1%)	0
咽頭炎	1(1.1%)	0
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1(1.1%)	1(1.1%)

GradeはCTCAE v5.0に準じる
*1 高血糖：高血糖、血中ブドウ糖増加
*2 発疹：発疹、斑状丘疹状皮疹、薬疹
*3 口内炎：口内炎、アフタ性潰瘍、口腔内潰瘍形成
*4 疲労：疲労、無力症、倦怠感
*5 末梢性浮腫：末梢性浮腫、末梢腫脹
*6 血小板減少症：血小板減少症、血小板数減少
*7 蛋白尿：蛋白尿、尿中蛋白陽性、アルブミン尿、尿中アルブミン陽性
*8 体重減少：体重減少、異常体重減少
*9 高クレアチニン血症：高クレアチニン血症、血中クレアチニン増加
*10 高血圧：高血圧、血圧上昇、収縮期血圧上昇、拡張期血圧上昇
*11 低ナトリウム血症：低ナトリウム血症、血中ナトリウム減少

■ 休薬に至った副作用

休薬に至った副作用は93例中54例(58.1%)に認められ、そのうちGrade 3以上は38例(40.9%)でした。主な副作用(発現割合5%以上)として、発疹20例(21.5%)、高血糖19例(20.4%)、下痢8例(8.6%)、口内炎6例(6.5%)、末梢性浮腫5例(5.4%)が認められました。

MedDRA v27.0	発現例数(%)	
基本語	全Grade	≧Grade 3
休薬に至った副作用	**54(58.1%)**	**38(40.9%)**
発疹*1	20(21.5%)	13(14.0%)
高血糖*2	19(20.4%)	7(7.5%)
下痢	8(8.6%)	4(4.3%)
口内炎*3	6(6.5%)	2(2.2%)
末梢性浮腫*4	5(5.4%)	2(2.2%)
食欲減退	4(4.3%)	3(3.2%)
疲労*5	4(4.3%)	2(2.2%)
悪心	4(4.3%)	0
血小板減少症*6	4(4.3%)	1(1.1%)
腹痛*7	3(3.2%)	1(1.1%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3(3.2%)	3(3.2%)
嘔吐	3(3.2%)	0
多形紅斑	2(2.2%)	1(1.1%)
顔面浮腫	2(2.2%)	0
低カリウム血症*8	2(2.2%)	2(2.2%)
好中球減少症*9	2(2.2%)	2(2.2%)
体重減少*10	2(2.2%)	2(2.2%)
非感染性虫垂炎	1(1.1%)	1(1.1%)
腹水	1(1.1%)	1(1.1%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(1.1%)	1(1.1%)
血中アルカリホスファターゼ増加	1(1.1%)	1(1.1%)

MedDRA v27.0	発現例数(%)	
基本語	全Grade	≧Grade 3
深部静脈血栓症	1(1.1%)	0
皮膚乾燥	1(1.1%)	1(1.1%)
心電図QT延長	1(1.1%)	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(1.1%)	1(1.1%)
胃出血	1(1.1%)	1(1.1%)
胃炎	1(1.1%)	0
歯肉炎	1(1.1%)	0
頭痛	1(1.1%)	0
肝機能異常	1(1.1%)	1(1.1%)
高クレアチニン血症*11	1(1.1%)	0
腸閉塞	1(1.1%)	1(1.1%)
ケトアシドーシス	1(1.1%)	0
ケトーシス	1(1.1%)	1(1.1%)
大腸潰瘍	1(1.1%)	1(1.1%)
筋力低下	1(1.1%)	0
浮腫	1(1.1%)	0
食道炎	1(1.1%)	0
急性膵炎	1(1.1%)	1(1.1%)
胸水	1(1.1%)	0
肺臓炎	1(1.1%)	0
可逆性後白質脳症症候群	1(1.1%)	1(1.1%)
トランスアミナーゼ上昇	1(1.1%)	1(1.1%)
尿路の炎症	1(1.1%)	1(1.1%)

GradeはCTCAE v5.0に準じる

*1 発疹：発疹、斑状丘疹状皮疹、薬疹　*2 高血糖：高血糖、血中ブドウ糖増加　*3 口内炎：口内炎、アフタ性潰瘍、口腔内潰瘍形成　*4 末梢性浮腫：末梢性浮腫、末梢腫脹　*5 疲労：疲労、無力症、倦怠感　*6 血小板減少症：血小板減少症、血小板数減少　*7 腹痛：上腹部痛、下腹部痛、腹痛　*8 低カリウム血症：低カリウム血症、血中カリウム減少　*9 好中球減少症：好中球減少症、好中球数減少　*10 体重減少：体重減少、異常体重減少　*11 高クレアチニン血症：高クレアチニン血症、血中クレアチニン増加

■ 投与中止に至った副作用

投与中止に至った副作用は93例中15例(16.1%)に認められ、そのうちGrade 3以上は12例(12.9%)でした。主な副作用として、肺臓炎7例(7.5%)、発疹3例(3.2%)が認められました。

MedDRA v27.0	発現例数(%)	
基本語	全Grade	≧Grade 3
投与中止に至った副作用	**15(16.1%)**	**12(12.9%)**
肺臓炎	7(7.5%)	5(5.4%)
発疹*	3(3.2%)	2(2.2%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(1.1%)	1(1.1%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(1.1%)	1(1.1%)
カテーテル留置部位感染	1(1.1%)	1(1.1%)
食欲減退	1(1.1%)	1(1.1%)
下痢	1(1.1%)	1(1.1%)
ぶどう膜炎	1(1.1%)	1(1.1%)

GradeはCTCAE v5.0に準じる
*発疹：発疹、斑状丘疹状皮疹、薬疹

国際共同第Ⅱ相試験（CYH33-G201試験）：日本人[9)]

■ 副作用（日本人）

安全性解析対象集団（SAS）52例における副作用の発現割合は100%（52例）でした。主な副作用（発現例数30%以上）は高血糖84.6%（44例）、発疹、口内炎が各75.0%（39例）、悪心50.0%（26例）、下痢36.5%（19例）、食欲減退34.6%（18例）、疲労、血小板減少症が各30.8%（16例）でした。

MedDRA v27.0	発現例数（%）	
器官別大分類/基本語	**全Grade**	**≧Grade 3**
全副作用	**52（100%）**	**41（78.8%）**
胃腸障害	**47（90.4%）**	**5（9.6%）**
口内炎[*1]	39（75.0%）	3（5.8%）
悪心	26（50.0%）	0
下痢	19（36.5%）	2（3.8%）
嘔吐	6（11.5%）	0
腹痛[*2]	5（9.6%）	0
肛門周囲痛	3（5.8%）	0
口角口唇炎	2（3.8%）	0
便秘	2（3.8%）	0
胃炎	2（3.8%）	0
腹部不快感	1（1.9%）	0
排便回数増加	1（1.9%）	0
舌炎	1（1.9%）	0
口唇痛	1（1.9%）	0
食道痛	1（1.9%）	0
歯周病	1（1.9%）	0
代謝および栄養障害	**46（88.5%）**	**21（40.4%）**
高血糖[*3]	44（84.6%）	18（34.6%）
食欲減退	18（34.6%）	4（7.7%）
低カリウム血症[*4]	5（9.6%）	3（5.8%）
高尿酸血症	1（1.9%）	0
低カルシウム血症[*5]	1（1.9%）	0
低ナトリウム血症[*6]	1（1.9%）	1（1.9%）
ケトアシドーシス	1（1.9%）	0
亜鉛欠乏	1（1.9%）	0
皮膚および皮下組織障害	**45（86.5%）**	**21（40.4%）**
発疹[*7]	39（75.0%）	18（34.6%）
脱毛症	4（7.7%）	0
手掌・足底発赤知覚不全症候群	4（7.7%）	0
ざ瘡様皮膚炎	3（5.8%）	1（1.9%）
皮膚乾燥	3（5.8%）	0
そう痒症	3（5.8%）	0
多形紅斑	2（3.8%）	1（1.9%）
皮膚潰瘍	2（3.8%）	1（1.9%）
皮膚炎	1（1.9%）	0
湿疹	1（1.9%）	0
皮脂欠乏性湿疹	1（1.9%）	0
紅斑	1（1.9%）	0
皮膚亀裂	1（1.9%）	0
一般・全身障害および投与部位の状態	**26（50.0%）**	**5（9.6%）**
疲労[*8]	16（30.8%）	3（5.8%）
末梢性浮腫[*9]	8（15.4%）	2（3.8%）
発熱	5（9.6%）	0
顔面浮腫	1（1.9%）	0
全身健康状態悪化	1（1.9%）	1（1.9%）
全身性浮腫	1（1.9%）	0
浮腫	1（1.9%）	0
血液およびリンパ系障害	**24（46.2%）**	**7（13.5%）**
血小板減少症[*10]	16（30.8%）	3（5.8%）
好中球減少症[*11]	11（21.2%）	4（7.7%）
白血球減少症[*12]	3（5.8%）	0
貧血[*13]	2（3.8%）	0
リンパ球減少症[*14]	1（1.9%）	0
臨床検査	**19（36.5%）**	**9（17.3%）**
体重減少[*15]	13（25.0%）	4（7.7%）

MedDRA v27.0	発現例数(%)	
器官別大分類/基本語	全Grade	≧Grade 3
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7(13.5%)	6(11.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6(11.5%)	1(1.9%)
血中ビリルビン増加*16	2(3.8%)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2(3.8%)	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2(3.8%)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1(1.9%)	0
C-反応性蛋白増加	1(1.9%)	0
駆出率減少	1(1.9%)	0
心電図QT延長	1(1.9%)	0
肝酵素上昇	1(1.9%)	1(1.9%)
リパーゼ増加	1(1.9%)	0
神経系障害	**13(25.0%)**	**2(3.8%)**
味覚不全	8(15.4%)	0
頭痛	2(3.8%)	1(1.9%)
味覚障害	2(3.8%)	0
末梢性感覚ニューロパチー	1(1.9%)	0
可逆性後白質脳症症候群	1(1.9%)	1(1.9%)
振戦	1(1.9%)	0
腎および尿路障害	**10(19.2%)**	**1(1.9%)**
蛋白尿*17	7(13.5%)	1(1.9%)
高クレアチニン血症*18	4(7.7%)	0
腎機能障害	1(1.9%)	0
感染症および寄生虫症	**8(15.4%)**	**2(3.8%)**
爪囲炎	3(5.8%)	0
カンジダ感染	1(1.9%)	0
カテーテル留置部位感染	1(1.9%)	1(1.9%)

MedDRA v27.0	発現例数(%)	
器官別大分類/基本語	全Grade	≧Grade 3
蜂巣炎	1(1.9%)	0
歯肉炎	1(1.9%)	0
咽頭炎	1(1.9%)	0
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1(1.9%)	1(1.9%)
尿路感染	1(1.9%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	**8(15.4%)**	**5(9.6%)**
肺臓炎	8(15.4%)	5(9.6%)
口腔咽頭痛	1(1.9%)	0
眼障害	**2(3.8%)**	**1(1.9%)**
ドライアイ	1(1.9%)	0
ぶどう膜炎	1(1.9%)	1(1.9%)
肝胆道系障害	**2(3.8%)**	**2(3.8%)**
肝機能異常	1(1.9%)	1(1.9%)
肝障害	1(1.9%)	1(1.9%)
血管障害	**2(3.8%)**	**0**
高血圧*19	2(3.8%)	0
耳および迷路障害	**1(1.9%)**	**0**
耳閉	1(1.9%)	0
耳痛	1(1.9%)	0
聴力低下	1(1.9%)	0
筋骨格系および結合組織障害	**1(1.9%)**	**0**
筋力低下	1(1.9%)	0
筋肉痛	1(1.9%)	0
精神障害	**1(1.9%)**	**1(1.9%)**
不眠症	1(1.9%)	1(1.9%)
生殖系および乳房障害	**1(1.9%)**	**0**
外陰腟痛	1(1.9%)	0

GradeはCTCAE v5.0に準じる

*1 口内炎：口内炎、アフタ性潰瘍、口腔内潰瘍形成　*2 腹痛：上腹部痛、下腹部痛、腹痛　*3 高血糖：高血糖、血中ブドウ糖増加　*4 低カリウム血症：低カリウム血症、血中カリウム減少　*5 低カルシウム血症：低カルシウム血症、血中カルシウム減少　*6 低ナトリウム血症：低ナトリウム血症、血中ナトリウム減少　*7 発疹：発疹、斑状丘疹状皮疹、薬疹　*8 疲労：疲労、無力症、倦怠感　*9 末梢性浮腫：末梢性浮腫、末梢腫脹　*10 血小板減少症：血小板減少症、血小板数減少　*11 好中球減少症：好中球減少症、好中球数減少　*12 白血球減少症：白血球減少症、白血球数減少　*13 貧血：貧血、ヘモグロビン減少　*14 リンパ球減少症：リンパ球減少症、リンパ球数減少　*15 体重減少：体重減少、異常体重減少　*16 血中ビリルビン増加：血中ビリルビン増加、高ビリルビン血症、抱合ビリルビン増加、血中非抱合ビリルビン増加　*17 蛋白尿：蛋白尿、尿中蛋白陽性、アルブミン尿、尿中アルブミン陽性　*18 高クレアチニン血症：高クレアチニン血症、血中クレアチニン増加　*19 高血圧：高血圧、血圧上昇、収縮期血圧上昇、拡張期血圧上昇

■ 減量に至った副作用（日本人）

減量に至った副作用は52例中36例（69.2%）に認められ、そのうちGrade 3以上は27例（51.9%）でした。主な副作用（5例以上）として、発疹9例（17.3%）、高血糖8例（15.4%）、口内炎6例（11.5%）が認められました。

MedDRA v27.0	発現例数（%）	
基本語	全Grade	≧Grade 3
減量に至った副作用	**36（69.2%）**	**27（51.9%）**
発疹*1	9（17.3%）	8（15.4%）
高血糖*2	8（15.4%）	6（11.5%）
口内炎*3	6（11.5%）	2（ 3.8%）
疲労*4	3（ 5.8%）	1（ 1.9%）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2（ 3.8%）	2（ 3.8%）
食欲減退	2（ 3.8%）	0
悪心	2（ 3.8%）	0
蛋白尿*5	2（ 3.8%）	1（ 1.9%）
血小板減少症*6	2（ 3.8%）	2（ 3.8%）
体重減少*7	2（ 3.8%）	0
下痢	1（ 1.9%）	0

MedDRA v27.0	発現例数（%）	
基本語	全Grade	≧Grade 3
皮脂欠乏性湿疹	1（ 1.9%）	0
多形紅斑	1（ 1.9%）	0
全身健康状態悪化	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
頭痛	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
肝酵素上昇	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
高クレアチニン血症*8	1（ 1.9%）	0
低ナトリウム血症*9	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
不眠症	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
肝障害	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
末梢性浮腫*10	1（ 1.9%）	0
咽頭炎	1（ 1.9%）	0
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）

GradeはCTCAE v5.0に準じる

*1 発疹：発疹、斑状丘疹状皮疹、薬疹
*2 高血糖：高血糖、血中ブドウ糖増加
*3 口内炎：口内炎、アフタ性潰瘍、口腔内潰瘍形成
*4 疲労：疲労、無力症、倦怠感
*5 蛋白尿：蛋白尿、尿中蛋白陽性、アルブミン尿、尿中アルブミン陽性
*6 血小板減少症：血小板減少症、血小板数減少
*7 体重減少：体重減少、異常体重減少
*8 高クレアチニン血症：高クレアチニン血症、血中クレアチニン増加
*9 低ナトリウム血症：低ナトリウム血症、血中ナトリウム減少
*10 末梢性浮腫：末梢性浮腫、末梢腫脹

■ 休薬に至った副作用（日本人）

休薬に至った副作用は52例中26例（50.0%）に認められ、そのうちGrade 3以上は20例（38.5%）でした。主な副作用（発現割合5%以上）として、発疹12例（23.1%）、高血糖7例（13.5%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、食欲減退、悪心、末梢性浮腫、嘔吐各3例（5.8%）が認められました。

MedDRA v27.0	発現例数（%）	
基本語	全Grade	≧Grade 3
休薬に至った副作用	**26（50.0%）**	**20（38.5%）**
発疹*1	12（23.1%）	6（11.5%）
高血糖*2	7（13.5%）	3（ 5.8%）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3（ 5.8%）	3（ 5.8%）
食欲減退	3（ 5.8%）	3（ 5.8%）
悪心	3（ 5.8%）	0
末梢性浮腫*3	3（ 5.8%）	2（ 3.8%）
嘔吐	3（ 5.8%）	0
下痢	2（ 3.8%）	1（ 1.9%）
多形紅斑	2（ 3.8%）	1（ 1.9%）
疲労*4	2（ 3.8%）	2（ 3.8%）

MedDRA v27.0	発現例数（%）	
基本語	全Grade	≧Grade 3
口内炎*5	2（ 3.8%）	1（ 1.9%）
血小板減少症*6	2（ 3.8%）	1（ 1.9%）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1（ 1.9%）	0
心電図QT延長	1（ 1.9%）	0
肝機能異常	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
低カリウム血症*7	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
ケトアシドーシス	1（ 1.9%）	0
好中球減少症*8	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
肺臓炎	1（ 1.9%）	0
可逆性後白質脳症症候群	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
体重減少*9	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）

GradeはCTCAE v5.0に準じる
*1 発疹：発疹、斑状丘疹状皮疹、薬疹
*2 高血糖：高血糖、血中ブドウ糖増加
*3 末梢性浮腫：末梢性浮腫、末梢腫脹
*4 疲労：疲労、無力症、倦怠感
*5 口内炎：口内炎、アフタ性潰瘍、口腔内潰瘍形成
*6 血小板減少症：血小板減少症、血小板数減少
*7 低カリウム血症：低カリウム血症、血中カリウム減少
*8 好中球減少症：好中球減少症、好中球数減少
*9 体重減少：体重減少、異常体重減少

■ 投与中止に至った副作用（日本人）

投与中止に至った副作用は52例中13例（25.0%）に認められ、そのうちGrade 3以上は11例（21.2%）でした。肺臓炎7例（13.5%）以外は1例ずつ認められました。

MedDRA v27.0	発現例数（%）	
基本語	全Grade	≧Grade 3
投与中止に至った副作用	**13（25.0%）**	**11（21.2%）**
肺臓炎	7（13.5%）	5（ 9.6%）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）

MedDRA v27.0	発現例数（%）	
基本語	全Grade	≧Grade 3
カテーテル留置部位感染	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
食欲減退	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
下痢	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
発疹*	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）
ぶどう膜炎	1（ 1.9%）	1（ 1.9%）

GradeはCTCAE v5.0に準じる
* 発疹：発疹、斑状丘疹状皮疹、薬疹

CTCAE v5.0によるGrade分類

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG版抜粋

代謝および栄養障害

CTCAE v6.0[注] Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
高血糖/Hyperglycemia	空腹時血糖値 >ULN-160mg/dL；空腹時血糖値 >ULN-8.9mmol/L	空腹時血糖値 >160-250mg/dL；空腹時血糖値 >8.9-13.9mmol/L	空腹時血糖値 >250-500mg/dL；空腹時血糖値 >13.9-27.8mmol/L；入院を要する	空腹時血糖値 >500mg/dL；空腹時血糖値 >27.8mmol/L；生命を脅かす	–
	【定義】臨床検査にて短時間かつ予期されない血糖値の上昇(glycemia)が確認された状態 【ナビゲーションノート】糖尿病[代謝および栄養障害]のgradingを考慮する				

注)高血糖のGradeはCTCAE v6.0に準じる

CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
高カルシウム血症/Hypercalcemia	補正血清カルシウム >ULN-11.5mg/dL；>ULN-2.9mmol/L；イオン化カルシウム >ULN-1.5mmol/L	補正血清カルシウム >11.5-12.5mg/dL；>2.9-3.1mmol/L；イオン化カルシウム >1.5-1.6mmol/L；症状がある	補正血清カルシウム >12.5-13.5mg/dL；>3.1-3.4mmol/L；イオン化カルシウム >1.6-1.8mmol/L；入院を要する	補正血清カルシウム >13.5mg/dL；>3.4mmol/L；イオン化カルシウム >1.8mmol/L；生命を脅かす	死亡
	【定義】臨床検査にて血中カルシウム濃度(アルブミン補正)が増加				
高カリウム血症/Hyperkalemia	>ULN-5.5mmol/L	>5.5-6.0mmol/L；治療を要する	>6.0-7.0mmol/L；入院を要する	>7.0mmol/L；生命を脅かす	死亡
	【定義】臨床検査にて血中カリウム濃度が上昇。腎障害や、時に利尿薬の使用に関連する				
高マグネシウム血症/Hypermagnesemia	>ULN-3.0mg/dL；>ULN-1.23mmol/L	–	>3.0-8.0mg/dL；>1.23-3.30mmol/L	>8.0mg/dL；>3.30mmol/L；生命を脅かす	死亡
	【定義】臨床検査にて血中マグネシウム濃度が上昇				
高ナトリウム血症/Hypernatremia	>ULN-150mmol/L	>150-155mmol/L；治療を要する	>155-160mmol/L；入院を要する	>160mmol/L；生命を脅かす	死亡
	【定義】臨床検査にて血中ナトリウム濃度が上昇				
高リン血症/Hyperphosphatemia	検査値異常のみで治療を要さない	非侵襲的治療を要する	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない；入院または入院期間の延長を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する(例：透析)	死亡
	【定義】臨床検査にて血中リン酸塩濃度が上昇				
低アルブミン血症/Hypoalbuminemia	<LLN-3g/dL；<LLN-30g/L	<3-2g/dL；<30-20g/L	<2g/dL；<20g/L	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	【定義】臨床検査にて血中アルブミン濃度が低下				
低カルシウム血症/Hypocalcemia	補正血清カルシウム <LLN-8.0mg/dL；<LLN-2.0mmol/L；イオン化カルシウム <LLN-1.0mmol/L	補正血清カルシウム <8.0-7.0mg/dL；<2.0-1.75mmol/L；イオン化カルシウム <1.0-0.9mmol/L；症状がある	補正血清カルシウム <7.0-6.0mg/dL；<1.75-1.5mmol/L；イオン化カルシウム <0.9-0.8mmol/L；入院を要する	補正血清カルシウム <6.0mg/dL；<1.5mmol/L；イオン化カルシウム <0.8mmol/L；生命を脅かす	死亡
	【定義】臨床検査にて血中カルシウム濃度(アルブミン補正)が低下				

CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
低カリウム血症/Hypokalemia	<LLN-3.0mmol/Lで症状がない	<LLN-3.0mmol/Lで症状がある；治療を要する	<3.0-2.5mmol/L；入院を要する	<2.5mmol/L；生命を脅かす	死亡
	【定義】臨床検査にて血中カリウム濃度が低下				
低マグネシウム血症/Hypomagnesemia	<LLN-1.2mg/dL；<LLN-0.5mmol/L	<1.2-0.9mg/dL；<0.5-0.4mmol/L	<0.9-0.7mg/dL；<0.4-0.3mmol/L	<0.7mg/dL；<0.3mmol/L；生命を脅かす	死亡
	【定義】臨床検査にて血中マグネシウム濃度が低下				
低ナトリウム血症/Hyponatremia	<LLN-130mmol/L	125-129mmol/Lで症状がない	125-129mmol/Lで症状がある；120-124mmol/Lで症状の有無は問わない	<120mmol/L；生命を脅かす	死亡
	【定義】臨床検査にて血中ナトリウム濃度が低下				
低リン血症/Hypophosphatemia	検査値異常のみで治療を要さない	経口補充療法を要する	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない；入院または入院期間の延長を要する	生命を脅かす	死亡
	【定義】臨床検査にて血中リン濃度が低下				

血液およびリンパ系障害

CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
貧血/Anemia	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
	【定義】血液100mL中のヘモグロビン量の減少。皮膚・粘膜の蒼白、息切れ、動悸、軽度の収縮期雑音、嗜眠、易疲労感の貧血徴候を含む				

眼障害

CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
眼窩周囲浮腫/Periorbital edema	軟らかいまたは非圧痕性浮腫	硬結があるまたは圧痕性の浮腫；局所的治療を要する	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	–	–
	【定義】過剰な水分貯留による眼窩周囲の浮腫				

胃腸障害

CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
腹水/Ascites	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	高度の症状；侵襲的治療を要する	生命を脅かす；緊急の外科的処置を要する	死亡
	【定義】腹腔内の漿液性または血性の液体貯留				
下痢/Diarrhea	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に増加	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の中等度増加；身の回り以外の日常生活動作の制限	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加；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の高度増加；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
	【定義】排便頻度の増加や軟便または水様便の排便				
口腔粘膜炎/Mucositis oral	症状がない、または軽度の症状；治療を要さない	経口摂取に支障がない中等度の疼痛または潰瘍；食事の変更を要する	高度の疼痛；経口摂取に支障がある	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	【定義】口腔粘膜の潰瘍または炎症				

一般・全身障害および投与部位の状態

CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
顔面浮腫/Edema face	顔面に限局する浮腫	顔面に限局する中等度の浮腫；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の腫脹；身の回りの日常生活動作の制限	–	–
	【定義】顔面組織への過剰な水分貯留による腫脹				
全身性浮腫/Generalized edema	診察で明らか；1＋の圧痕浮腫	身の回り以外の日常生活動作に支障がある；内服治療を要する	身の回りの日常生活動作に支障がある；静脈内投与による治療を要する；皮膚の離開	生命を脅かす	–
	【定義】皮膚を含む体組織に水分が貯留している状態				
限局性浮腫/Localized edema	限局性で障害や機能低下を伴わない	中等度の限局性浮腫で治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の限局性浮腫で治療を要する；身の回りの日常生活動作の制限	–	–
	【定義】特定の解剖学的部位における過剰な水分貯留による腫張				

感染症および寄生虫症

CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
歯肉感染/Gum infection	局所的治療を要する(うがいやすすぎ)	中等度の症状；内服治療を要する(例：抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する；侵襲的治療を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	【定義】歯肉の感染				
肺感染/Lung infection	–	中等度の症状；内服治療を要する(例：抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する；侵襲的治療を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	【定義】肺の感染、肺炎を含む				
爪囲炎/Paronychia	爪襞の浮腫や紅斑；角質の剥脱	局所的治療を要する；内服治療を要する(例：抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)；疼痛を伴う爪襞の浮腫や紅斑；滲出液や爪の分離を伴う；身の回り以外の日常生活動作の制限	外科的処置を要する；抗菌薬の静脈内投与を要する；身の回りの日常生活動作の制限	–	–
	【定義】爪周囲の軟部組織の感染				
咽頭炎/Pharyngitis	–	内服治療を要する(例：抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する；侵襲的治療を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	【定義】咽頭の炎症				
上気道感染/Upper respiratory infection	–	中等度の症状；内服治療を要する(例：抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する；侵襲的治療を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	【定義】上気道(鼻、副鼻腔、咽頭、喉頭、気管)の感染				
尿路感染/Urinary tract infection	–	限局性；内服治療を要する(例：抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する；侵襲的治療を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	【定義】尿路の感染で、多くは膀胱と尿道に生じる				

臨床検査

CTCAE v5.0 Term		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加/Alanine aminotransferase increased	ベースラインが基準範囲内の場合	>ULN-3.0×ULN	>3.0-5.0×ULN	>5.0-20.0×ULN	>20.0×ULN	–
	ベースラインが異常値の場合	1.5-3.0×ベースライン	>3.0-5.0×ベースライン	>5.0-20.0×ベースライン	>20.0×ベースライン	
	【定義】臨床検査にて血中アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALTまたはsGPT)レベルが上昇					
アルカリホスファターゼ増加/Alkaline phosphatase increased	ベースラインが基準範囲内の場合	>ULN-2.5×ULN	>2.5-5.0×ULN	>5.0-20.0×ULN	>20.0×ULN	–
	ベースラインが異常値の場合	2.0-2.5×ベースライン	>2.5-5.0×ベースライン	>5.0-20.0×ベースライン	>20.0×ベースライン	
	【定義】臨床検査にて血中アルカリホスファターゼレベルが上昇					
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加/Aspartate aminotransferase increased	ベースラインが基準範囲内の場合	>ULN-3.0×ULN	>3.0-5.0×ULN	>5.0-20.0×ULN	>20.0×ULN	–
	ベースラインが異常値の場合	1.5-3.0×ベースライン	>3.0-5.0×ベースライン	>5.0-20.0×ベースライン	>20.0×ベースライン	
	【定義】臨床検査にて血中アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(ASTまたはsGOT)レベルが上昇					
血中ビリルビン増加/Blood bilirubin increased	ベースラインが基準範囲内の場合	>ULN-1.5×ULN	>1.5-3.0×ULN	>3.0-10.0×ULN	>10.0×ULN	–
	ベースラインが異常値の場合	>1.0-1.5×ベースライン	>1.5-3.0×ベースライン	>3.0-10.0×ベースライン	>10.0×ベースライン	
	【定義】臨床検査にて血中ビリルビンレベルが上昇。ビリルビン過剰は黄疸と関連					
心電図QT補正間隔延長/Electrocardiogram QT corrected interval prolonged		平均QTc 450-480ms	平均QTc 481-500ms	平均QTc ≧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	–
		【定義】QT補正間隔延長を特徴とする心臓のリズム障害				
GGT増加/GGT increased	ベースラインが基準範囲内の場合	>ULN-2.5×ULN	>2.5-5.0×ULN	>5.0-20.0×ULN	>20.0×ULN	–
	ベースラインが異常値の場合	2.0-2.5×ベースライン	>2.5-5.0×ベースライン	>5.0-20.0×ベースライン	>20.0×ベースライン	
	【定義】臨床検査にて血中γ-グルタミルトランスフェラーゼレベルが上昇。GGT(γ-グルタミルトランスフェラーゼ)はγ-グルタミンペプチドを他のペプチドやアミノ酸、水に変換するγ-グルタミルグループに対する酵素					

CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
リンパ球数減少/ Lymphocyte count decreased	<LLN-800/mm^3；<LLN-0.8×10e9/L	<800-500/mm^3；<0.8-0.5×10e9/L	<500-200/mm^3；<0.5-0.2×10e9/L	<200/mm^3；<0.2×10e9/L	–
	【定義】臨床検査にて血中リンパ球数が減少				
好中球数減少/ Neutrophil count decreased	<LLN-1,500/mm^3；<LLN-1.5×10e9/L	<1,500-1,000/mm^3；<1.5-1.0×10e9/L	<1,000-500/mm^3；<1.0-0.5×10e9/L	<500/mm^3；<0.5×10e9/L	–
	【定義】臨床検査にて血中好中球数が減少				
血小板数減少/ Platelet count decreased	<LLN-75,000/mm^3；<LLN-75.0×10e9/L	<75,000-50,000/mm^3；<75.0-50.0×10e9/L	<50,000-25,000/mm^3；<50.0-25.0×10e9/L	<25,000/mm^3；<25.0×10e9/L	–
	【定義】臨床検査にて血中血小板数が減少				
体重減少/ Weight loss	ベースラインより5-<10%減少；治療を要さない	ベースラインより10-<20%減少；栄養補給を要する	ベースラインより≧20%減少；経管栄養またはTPNを要する	–	–
	【定義】体重の減少。小児ではベースライン成長曲線より小さい				
白血球減少/ White blood cell decreased	<LLN-3,000/mm^3；<LLN-3.0×10e9/L	<3,000-2,000/mm^3；<3.0-2.0×10e9/L	<2,000-1,000/mm^3；<2.0-1.0×10e9/L	<1,000/mm^3；<1.0×10e9/L	–
	【定義】臨床検査で血中白血球が減少				

腎および尿路障害

CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
糖尿/Glucosuria	あり	–	–	–	–
	【定義】臨床検査で尿中に糖が認められる状態				

呼吸器、胸郭および縦隔障害

CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
胸水/Pleural effusion	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；治療を要する(例：利尿薬/胸腔穿刺を要する)	症状があり呼吸障害と低酸素症を伴う；外科的処置を要する(胸腔ドレナージ/胸膜癒着術)	生命を脅かす呼吸障害/循環動態の悪化；気管内挿管や緊急処置を要する	死亡
	【定義】胸腔内滲出液の増加。息切れ、咳、著しい胸部の不快感を伴う				
肺臓炎/Pneumonitis	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；身の回りの日常生活動作の制限；酸素投与を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する(例：気管切開や気管内挿管)	死亡
	【定義】肺実質の局所性またはびまん性の炎症				

皮膚および皮下組織障害

CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
皮膚乾燥/Dry skin	体表面積の<10%を占め、紅斑やそう痒は伴わない	体表面積の10-30%を占め、紅斑またはそう痒を伴う；身の回り以外の日常生活動作の制限	体表面積の>30%を占め、そう痒を伴う；身の回りの日常生活動作の制限	–	–
	【定義】鱗屑を伴った汚い皮膚；毛孔は正常だが、紙のように薄い質感の皮膚				
湿疹/Eczema	症状がない、または軽度の症状；ベースラインを超える内科的治療の追加を要さない	中等度；外用薬または内服治療を要する；ベースラインを超える内科的治療の追加を要する	重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない；静脈内投与による治療を要する	–	–
	【定義】そう痒、発赤、炎症、痂皮、肥厚、落屑、水疱等の皮膚変化				
手掌・足底発赤知覚不全症候群/Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome	疼痛を伴わない軽微な皮膚の変化または皮膚炎(例：紅斑、浮腫、角質増殖症)	疼痛を伴う皮膚の変化(例：角層剥離、水疱、出血、亀裂、浮腫、角質増殖症)；身の回り以外の日常生活動作の制限	疼痛を伴う高度の皮膚の変化(例：角層剥離、水疱、出血、亀裂、浮腫、角質増殖症)；身の回りの日常生活動作の制限	–	–
	【定義】手掌や足底の、発赤、著しい不快感、腫脹、うずき手足症候群としても知られている				

CTCAE v5.0 Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
そう痒症/Pruritus	軽度または限局性；局所的治療を要する	広範囲かつ間欠性；掻破による皮膚の変化（例：浮腫、丘疹形成、擦過、苔蘚化、滲出/痂皮）；内服治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	広範囲かつ常時；身の回りの日常生活動作や睡眠の制限；副腎皮質ステロイドの全身投与または免疫抑制療法を要する	–	–
	【定義】強いそう痒感				
斑状丘疹状皮疹/Rash maculopapular	症状の有無は問わない（例：そう痒、熱感、ひきつれ）、体表面積の<10%を占める斑状疹/丘疹	症状の有無は問わない（例：そう痒、熱感、ひきつれ）、体表面積の10-30%を占める斑状疹/丘疹；身の回り以外の日常生活動作の制限；軽度の症状の有無は問わない、体表面積の>30%を占める皮疹	中等度または高度の症状を伴う、体表面積の>30%を占める斑状疹/丘疹；身の回りの日常生活動作の制限	–	–
	【定義】斑状疹（平坦な）および丘疹（隆起した）がある。麻疹状の発疹としても知られている、最もよくみられる皮膚の有害事象で、体幹上部に求心的に広がり、そう痒を伴う				
多形紅斑/Erythema multiforme	虹彩様皮疹が体表面積の<10%を占め、皮膚の圧痛を伴わない	虹彩様皮疹が体表面積の10-30%を占め、皮膚の圧痛を伴う	虹彩様皮疹が体表面積の>30%を占め、口腔内や陰部のびらんを伴う	虹彩様皮疹が体表面積の>30%を占め、水分バランスの異常または電解質異常を伴う；ICUや熱傷治療ユニットでの治療を要する	死亡
	【定義】中心部は暗赤色で同心円状に辺縁は鮮紅色を呈する矢の的のような斑状病変				
蕁麻疹/Urticaria	体表面積の<10%を占める蕁麻疹；局所治療を要する	体表面積の10-30%を占める蕁麻疹；内服治療を要する	体表面積の>30%を占める蕁麻疹；静脈内投与による治療を要する	–	–
	【定義】かゆみを伴う皮疹で、内部が青白く、辺縁部が鮮明な赤色を呈する膨疹				

主要文献

1)薬効薬理試験(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.6.2.2.1.1)
2)薬効薬理試験(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.6.2.2.1.3)
3)薬効薬理試験(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.6.2.2.1.4)
4)薬効薬理試験(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.6.2.2.1.5)
5)薬効薬理試験(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.6.2.2.1.6)
6)Liu XL, et al.: Cancer Lett., 2018. 433, 273-282.
7)薬効薬理試験(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.6.2.2.2.2)
8)薬効薬理試験(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.6.2.2.2.3)
9)国際共同第Ⅱ相試験(CYH33-G201試験)(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.7.2.3.2.2、2.7.6.1)[承認時評価資料]
10)Castel P, et al.: Mol Cell Oncol., 2014. 1(3), e963447.
11)Chalhoub N, et al.: Annu Rev Pathol., 2009. 4, 127-150.
12)Huang CH, et al.: Science., 2007. 318(5857), 1744-1748.
13)海外第Ia相試験(CYH33-101試験)(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.7.2.3.2.1)[承認時評価資料]
14)母集団薬物動態(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.7.2.4.3)
15)食事の影響(CYH33-104試験)(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.7.2.3.2.4)
16)薬物相互作用(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.7.2.4.2)
17)CYP450酵素誘導(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.6.4.7.2)
18)薬物相互作用(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.6.4.7.3)
19)薬物動態試験(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.7.2.4.5)
20)生殖発生毒性試験(承認年月日：2026年3月23日、CTD 2.4.4.4、2.6.6.6)

2026年3月作成（第1版）

抗悪性腫瘍剤/PI3Kα阻害剤

劇薬、処方箋医薬品（注意ー医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準未収載

ハイツエキシン®錠10mg

HAIZEXIN® tablets

リソバリシブメシル酸塩水和物錠

日本標準商品分類番号	874291
	ハイツエキシン錠10mg
承認番号	30800AMX00123000
販売開始年月	

貯　　法：室温保存
有効期間：24ヵ月

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、本剤を休薬し、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薬、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）

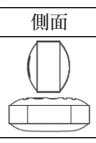
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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、黄色三二酸化鉄

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）	質量（mg）
	長径 10.0 / 短径 5.0	4.0	187.2
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、本剤を休薬、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	程度注)	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、中等度又は重度注）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にのみ投与すること。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 レパグリニド パクリタキセル 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]	これらの薬剤の有効性が減弱するおそれがある。	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・イロベチイ肺炎（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]

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）

詳細は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。

製造販売元
Haihe 海和製薬株式会社
東京都港区赤坂5-2-33

販売元 TAIHO
文献請求先及び問い合わせ先
大鵬薬品工業株式会社
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL.0120-20-4527 https://www.taiho.co.jp/

製造販売元
海和製薬株式会社
東京都港区赤坂5-2-33

販売元
文献請求先及び問い合わせ先
大鵬薬品工業株式会社
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL.0120-20-4527 https://www.taiho.co.jp/

38-0001-1
2026年4月作成