

前立腺癌

BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌

適正使用ガイド

抗悪性腫瘍剤

薬価基準収載

ポリアデノシン 5'ニリン酸リボースポリメラーゼ (PARP) 阻害剤



ターゼナ[®] カプセル

0.1mg
0.25mg
1mg

TALZENNA[®] capsules タラゾパリブトシル酸塩カプセル

劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

効能又は効果：

〈ターゼナカプセル 0.1mg/0.25mg〉 BRCA 遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌
〈ターゼナカプセル 0.25mg/1mg〉 がん化学療法歴のある BRCA 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

【監修】横浜市立大学附属市民総合医療センター 泌尿器・腎移植科 診療教授
上村 博司 先生

特に注意を要する副作用

- ・骨髄抑制（貧血／白血球減少症／好中球減少症／血小板減少症／リンパ球減少症）
- ・間質性肺疾患
- ・血栓塞栓症
- ・二次性悪性腫瘍

投与に際し注意が必要な患者

- ・腎機能障害患者

1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

目次

1. 適正使用のお願い	3
2. 治療スケジュール	4
3. 投与に際して	5
3-1 対象患者の選択	5
(1) 効能又は効果	5
(2) 効能又は効果に関連する注意	5
(3) 使用可能なコンパニオン診断	5
(4) 警告	5
(5) 禁忌	5
(6) 投与に際し注意が必要な患者	6
(7) 投与前チェックリスト	7
3-2 患者又はその家族への説明と同意取得	8
3-3 投与前に確認する項目	9
3-4 投与方法	9
(1) 用法及び用量	9
(2) 用法及び用量に関連する注意	9
3-5 投与期間中の注意事項	10
(1) 投与期間中に行う検査	10
(2) 併用に際し注意が必要な薬剤	10
3-6 副作用による用法及び用量の変更について	11
(1) 副作用発現時の減量方法	11
(2) 副作用発現時におけるターゼナの休薬及び減量基準	11
(3) 副作用発現時におけるエンザルタミドの休薬・減量・中止基準	11
4. 注意すべき副作用とその対策	12
4-1 骨髄抑制	12
(1) 貧血	12
(2) 白血球減少症	15
(3) 好中球減少症	16
(4) 血小板減少症	18
(5) リンパ球減少症	20
4-2 間質性肺疾患	21
4-3 血栓塞栓症	23
4-4 二次性悪性腫瘍	25
5. Q&A	26
6. 臨床成績 国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)	34
Drug Information	62

1. 適正使用のお願い

ターゼナ®(一般名：タラゾパリブトシル酸塩)は、ポリアデノシン5'ニリン酸リボースポリメラーゼ(PARP)触媒活性阻害とPARPトラッピングの二つの機序によって細胞傷害作用を示すPARP阻害薬です。

PARPは一本鎖DNA切断部位に結合し、DNAの修復に重要な役割を果たす酵素です。何らかの原因でこの一本鎖切断修復が行われない場合、二本鎖DNA切断へと移行しますが、通常はBRCAタンパク質などによる相同組換え修復によって修復されます。ターゼナはPARP触媒活性そのものを阻害してDNA修復タンパク質による修復を阻害するとともに、結合したPARPをDNA損傷部位から解離しにくくし、DNAの修復・複製・転写を阻害します¹⁻⁴⁾。BRCA遺伝子変異を有する腫瘍細胞では、相同組換えによる損傷DNAの修復が起こらないため、ターゼナのPARP阻害作用により腫瘍細胞死を誘導すると考えられます²⁾。

本邦において2024年1月18日に、「BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌」及び「がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌」の適応症で製造販売承認を取得しました。

1) Bryant, H.E. et al. : Nature 434(7035) : 913, 2005

2) Farmer, H. et al. : Nature 434(7035) : 917, 2005

3) Pommier, Y. et al. : Sci Transl Med 8(362) : 362ps17, 2016

4) Murai, J. et al. : Mol Cancer Ther 13(2) : 433, 2014

国内におけるターゼナの使用経験はまだ十分ではないため、ターゼナ投与による未知の副作用が生じる可能性があります。また、国内外を問わず臨床試験においては、上記適応症に対する有効性が示されていますが、その一方で特に注意が必要な副作用として、骨髄抑制、間質性肺疾患及び血栓塞栓症が認められており、二次性悪性腫瘍が発生したとの報告もあります。

そこで、ターゼナの適正使用の推進と投与患者における安全性確保の一助としていただくため、対象患者の選択、適正使用基準、治療期間中の注意事項、発現する可能性のある副作用とその対策などについてまとめた「適正使用ガイド」を作成しました。

ターゼナの使用に際しましては、最新の電子添文及び本適正使用ガイドを熟読の上、適正使用にご協力をいただきますようお願いいたします。

なお、本剤の適正使用情報は、弊社ウェブサイト(<https://www.pfizermedicalinformation.jp/>)でもご確認いただけます。本冊子の内容のほか、安全性情報も随時掲載しています。併せてご利用くださいますようお願いいたします。



ターゼナの効能又は効果は「BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌」ですが、本適正使用ガイドでは電子添文と揃え「国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)コホート1の相同組換え修復(HRR)遺伝子変異の有無を問わない去勢抵抗性前立腺癌患者集団(全体集団)」の安全性データを紹介します。

1

適正使用のお願い

2

治療スケジュール

3

投与に際して

4

注意すべき副作用とその対策

5

Q&A

6

臨床試験 国際共同第Ⅲ相試験
(TALAPRO-2[C3441021]試験)

2. 治療スケジュール

1

適正使用のお願い

2

治療スケジュール

3

投与に際して

4

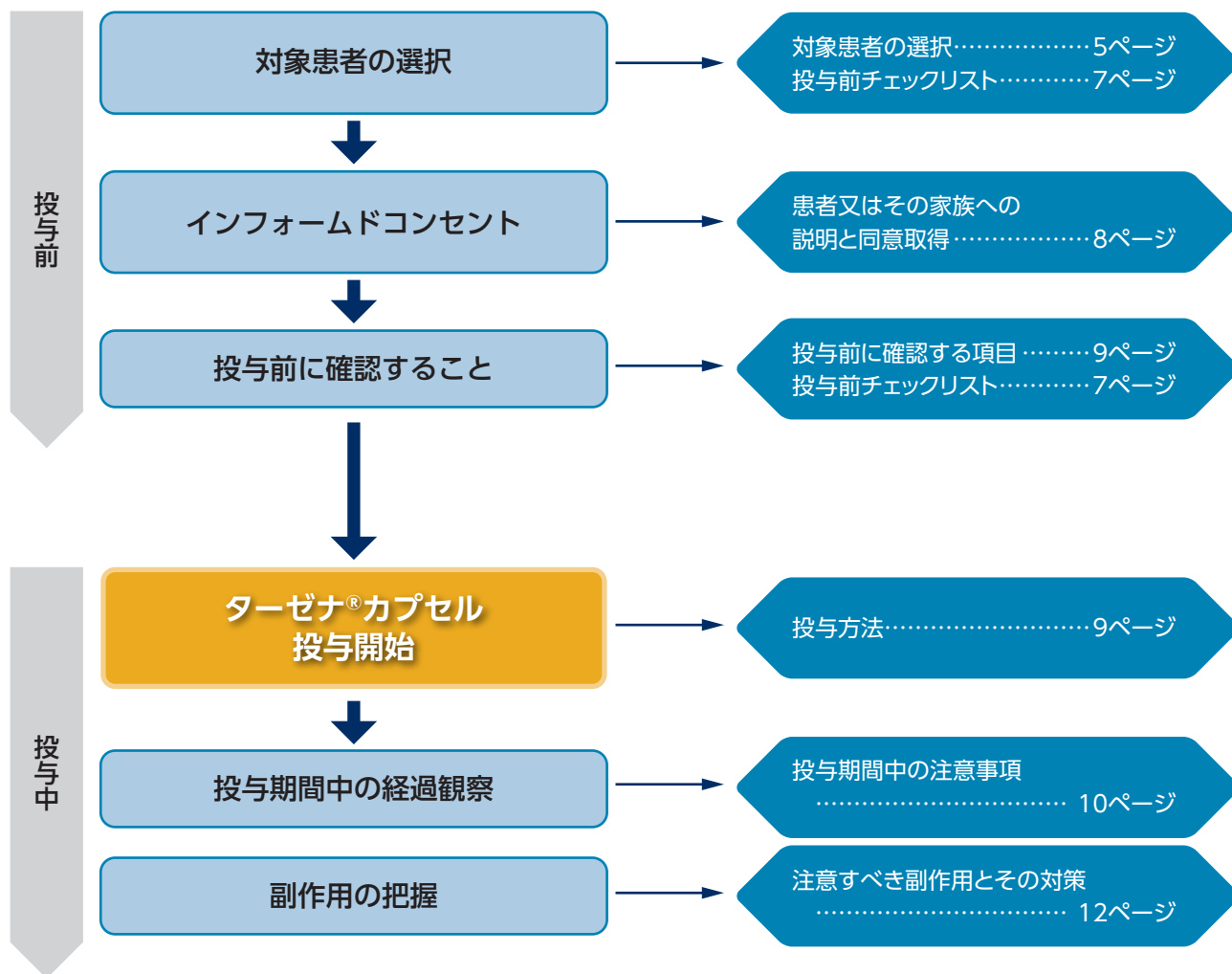
注意すべき副作用とその対策

5

Q & A

6

臨床試験 治験番号: TAPRO-2(C341021) (試験)



3. 投与に際して

3-1 対象患者の選択

(1) 効能又は効果(抜粋) (電子添文「4. 効能又は効果」の項参照)

ターゼナの臨床成績(「6. 臨床成績 国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)」P34参照)を確認・理解の上で、以下に該当する患者を選択してください。

〈ターゼナカプセル0.1mg〉
OBRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌
〈ターゼナカプセル0.25mg〉
OBRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌

(2) 効能又は効果に関連する注意(抜粋) (電子添文「5. 効能又は効果に関連する注意」の項参照)

〈BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌〉
5.1 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
5.2 承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いた検査により、BRCA遺伝子変異を有することが確認された患者に投与すること。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>

(3) 使用可能なコンパニオン診断

	FoundationOne® CDxがんゲノムプロファイル
検体種	腫瘍組織
検出対象	DNA
検出する遺伝子変異	324のがん関連遺伝子
検出する遺伝子変異由来	体細胞変異と生殖細胞系列変異(出力結果では区別されない)
施設要件	がんゲノム医療中核拠点病院、がんゲノム医療拠点病院、がんゲノム医療連携病院
特徴・注意点	・「がんゲノムプロファイリング検査」の機能も有する。 ・塩基置換、挿入／欠失、コピー数異常、再編成が検出可能である。

FoundationOne® CDxがんゲノムプロファイル 電子添文 2024年6月改訂(第23版)
https://chugai-pharm.jp/content/dam/chugai/product/f1t/cdx/pi/doc/f1cdx_pi.pdf (2024年11月参照)
日本泌尿器科学会：前立腺癌におけるPARP阻害薬のコンパニオン診断を実施する際の考え方(見解書)改訂 第6版 2024年3月
<https://www.urol.or.jp/top.html> (2024年11月参照)

(4) 警告(電子添文「1. 警告」の項参照)

1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

(5) 禁忌(電子添文「2. 禁忌」の項参照)

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

●本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある患者に対しては、アレルギー反応及びアナフィラキシー反応があらわれる可能性があります。

1

適正使用のお願い

2

治療スケジュール

3

投与に際して

4

注意すべき副作用とその対策

5

Q&A

6

臨床試験 国際共同第Ⅲ相試験
(TALAPRO-2[C3441021]試験)

(6) 投与に際し注意が必要な患者

●腎機能障害患者(電子添文「7.3」、「9.2 腎機能障害患者」の項参照)

重度の腎機能障害(eGFRが30mL/min/1.73m²未満)のある患者

- ・可能な限り投与を避けてください。
- ・やむを得ず投与する場合には、患者の状態をより慎重に観察し、副作用の発現に十分注意してください。
- ・タラゾパリブの血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがあります。

中等度の腎機能障害(eGFRが30mL/min/1.73m²以上60mL/min/1.73m²未満)のある患者

- ・開始用量を1日1回0.35mgに減量してください。
- ・タラゾパリブの血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがあります。

<参考>腎機能障害患者における薬物動態：海外第I相臨床試験(C3441001試験) 非結合形タラゾパリブの薬物動態パラメータ(外国人データ)

	調整済み幾何平均		幾何平均値の比[90%CI] (%) (腎機能障害を有する患者／腎機能が正常な患者)	
	C _{maxu} (ng/mL)	AUC _{0-24u} (ng・h/mL)	C _{maxu}	AUC _{0-24u}
投与1日目				
腎機能正常(n=6)	0.6771	5.558	—	—
軽度腎機能障害(n=7)	0.8166	7.957	120.60[70.14, 207.36]	143.17[93.11, 220.13]
中等度腎機能障害(n=8)	0.8232	6.260*	121.57[71.83, 205.75]	112.64[73.26, 173.19]
重度腎機能障害(n=6)	1.032	10.97	152.41[86.84, 267.48]	197.37[126.29, 308.43]
投与22日目				
腎機能正常(n=6)	2.570	28.32	—	—
軽度腎機能障害(n=7)	3.018	33.58	117.45[79.74, 172.99]	118.58[83.85, 167.70]
中等度腎機能障害(n=8)	3.295	39.46	128.22[88.05, 186.72]	139.34[99.53, 195.06]
重度腎機能障害(n=7)	5.295	81.17	206.07[139.91, 303.51]	286.61[202.66, 405.33]

—：算出せず、※：n=7

【対象・方法】

軽度、中等度、重度の腎機能障害を有する患者(それぞれ7例、8例、7例)にターゼナ0.5mgを22日間反復経口投与し、腎機能正常患者(6例)の薬物動態と比較した。eGFR[推算糸球体濾過量]が90mL/min/1.73m²以上を正常、60～89mL/min/1.73m²を軽度、30～59mL/min/1.73m²を中等度、15～29mL/min/1.73m²を重度腎機能障害と定義した。

社内資料：腎機能障害患者における薬物動態

●生殖能を有する者(電子添文「9.4 生殖能を有する者」、「15.2 非臨床試験に基づく情報」の項参照)

- ・男性には、ターゼナ投与中及び最終投与後4ヵ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明してください。
- ・本剤をラット及びイヌに投与したときに臨床曝露量(AUC)を下回る用量で精巣の精細管における萎縮・変性及びこれに伴う精巣上体の精子減少が認められ、またラットに投与したときに臨床曝露量(AUC)の4.5倍の用量で卵巣の卵胞閉鎖が認められました¹⁾。
- ・遺伝毒性試験において、細菌を用いる復帰突然変異試験で遺伝子突然変異誘発性は認められませんでした。ヒト末梢血リンパ球を用いた*in vitro*染色体異常試験では染色体構造異常誘発作用がみられ、ラット骨髓を用いた*in vivo*小核試験では小核誘発作用が認められました²⁾。

1) 社内資料：反復投与毒性試験(トキシコキネティクス評価を含む)

2) 社内資料：遺伝毒性試験

●妊婦(電子添文「9.5 妊婦」の項参照)

ラットを用いた動物実験において、臨床曝露量(AUC)を下回る用量で胚・胎児死亡、催奇形性(眼部隆起の扁平化、小眼球、胸骨分節の分離及び頸椎椎弓の癒合)及び骨格変異が認められました。

社内資料：胚・胎児発生に関する試験

●小児等(電子添文「9.7 小児等」の項参照)

小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

(7) 投与前チェックリスト

ターゼナの使用に際しては、投与患者の選択を慎重に行い、治療上の必要性を十分に検討の上、投与の可否を判断してください。

同意取得	インフォームドコンセントを取得した		
	☐ はい	☐ いいえ	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してください。
禁忌	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者		
	☐ いいえ	☐ はい	本剤を投与しないでください。禁忌に該当します。
効能又は効果	診断名		
	☐ 転移性去勢抵抗性前立腺癌		
	BRCA遺伝子変異陽性である		
	☐ はい	☐ いいえ	他の治療方法をご検討ください。
	術後補助療法である		
	☐ いいえ	☐ はい	術後補助療法における有効性及び安全性は確立していません。
用法及び用量	単剤投与をする予定である		
	☐ いいえ	☐ はい	他の治療方法をご検討ください。
	エンザルタミド以外の抗悪性腫瘍剤と併用する予定である		
	☐ いいえ	☐ はい	エンザルタミド以外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。 ※国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)では、アンドロゲン除去療法及び第一世代抗アンドロゲン剤、転移性去勢感受性前立腺癌に対するアピラテロン又はタキサン系抗悪性腫瘍剤の治療歴は許容されました。
投与に際して注意が必要な患者への投与	腎機能障害患者		
	☐ いいえ	☐ はい	重度の腎機能障害(eGFRが30mL/min/1.73m ² 未満)のある患者には可能な限り投与を避けてください。
	☐ いいえ	☐ はい	中等度の腎機能障害(eGFRが30mL/min/1.73m ² 以上60mL/min/1.73m ² 未満)のある患者では、開始用量を本剤1日1回0.35mgに減量してください。
	生殖能を有する者		
	☐ いいえ	☐ はい	本剤投与中及び最終投与後4ヵ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明してください。
	小児等		
☐ いいえ	☐ はい	小児等を対象とした臨床試験は実施していません。	
併用薬剤	下記に該当する薬剤については、他の類薬に変更する又は当該薬剤を休薬する等を考慮し、可能な限り併用は避けてください。 P-gp阻害薬(イトラコナゾール、クラリスロマイシン、ラパチニブ、アミオダロン、カルベジロール、ベラパミル等)		
	☐ 確認	これらの薬剤のP-gp阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性があります。	

3-2 患者又はその家族への説明と同意取得

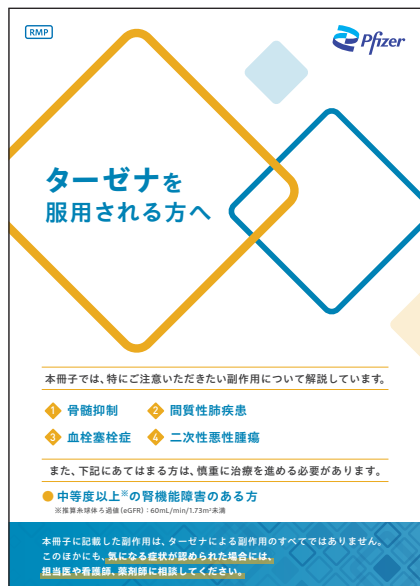
治療開始に先立ち、患者又はその家族に対して、治療法やターゼナ投与の有効性及び危険性を十分説明し、同意を取得してから投与を開始してください。

ターゼナの投与により発現する可能性のある副作用については、具体的に説明を行ってください(P12～25「4. 注意すべき副作用とその対策」参照)。

<参考>ターゼナの患者向け資料

ターゼナを服用される方へ

患者向けの資料として「ターゼナを服用される方へ」がありますので、服薬指導にご活用ください。



患者向医薬品ガイド

医薬品医療機器総合機構のホームページに「患者向医薬品ガイド」が掲載されていますのでご活用ください。

https://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/GUI/672212_42910G2M1023_1_00G.pdf

患者向医薬品ガイド
2024年1月作成

**ターゼナカプセル0.1mg
ターゼナカプセル0.25mg
ターゼナカプセル1mg**

【この薬は?】

販売名	ターゼナカプセル 0.1mg Tazemetumab Capsules 0.1mg	ターゼナカプセル 0.25mg Tazemetumab Capsules 0.25mg	ターゼナカプセル 1mg Tazemetumab Capsules 1mg
一般名	タラゾバリンチル酸塩 Tazemetumab Tartrate		
含有量 (1カプセル 中)	ターゼナカプセルとして 0.1mg (タラゾバリンチル 酸塩0.145mg)	ターゼナカプセルとして 0.25mg (タラゾバリンチル 酸塩0.363mg)	ターゼナカプセルとして 1mg (タラゾバリンチル 酸塩1.453mg)

患者向医薬品ガイドについて

患者向医薬品ガイドは、患者の皆様や家族の方などに、医薬品に関する正しい理解と、重大な副作用の早期発見などに役立てていただくために作成したものです。したがって、この医薬品を使用するときに特に知っていただきたいことを、医療関係者向けに作成されている添付文書を基に、わかりやすく記載しています。医薬品の使用による重大な副作用と考えられる場合には、ただちに医師または薬剤師に相談してください。

ご不明な点などありましたら、末尾に記載の「お問い合わせ」にお尋ねください。さらに詳しい情報として、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>に添付文書情報が掲載されています。

【この薬の効果は?】

・この薬は、抗癌性腫瘍剤で、ボリアダノシン[®]ニリン酸リボースボリアドラーゼ(PARP)阻害剤と呼ばれる薬です。

・この薬は、ボリアダノシン[®]ニリン酸リボースボリアドラーゼ(PARP)に対して阻害作用を示し、腫瘍細胞の増殖を抑制すると考えられています。

- 1 -

3-3 投与前に確認する項目

投与量の検討(腎機能等)、適切な患者選択、投与後の副作用(骨髄抑制等)の発現を考慮するために、投与前に全身状態の評価、臨床検査を実施してください。

国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)における患者選択基準は以下の通りですので、参考としてください。

これらの検査は、副作用を早期に把握するためのベースラインの確認として重要です。P7「3-1 (7)投与前チェックリスト」もご参照ください。

<参考>国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)における患者選択基準(抜粋)

身体所見及び臨床検査		基準
全身状態	ECOGパフォーマンスステータス	1以下
性腺機能検査	血清テストステロン	50ng/dL(1.73nmol/L)以下
骨髄機能検査	好中球絶対数	1,500/ μ L以上
	血小板数	100,000/ μ L以上
	ヘモグロビン	9g/dL以上
肝・腎機能検査	eGFR	30mL/min/1.73m ² 以上 ※パート1では30-59mL/min/1.73m ² の患者を除外した。
	血清総ビリルビン	・基準値上限(ULN)の1.5倍以下 ※ジルベール症候群を有する患者又は間接ビリルビン濃度により上昇の原因が肝外性であることが示唆された患者については、ULNの3倍以下
	AST	・ULNの2.5倍以下 ・肝転移に起因する肝機能検査値(LFT)異常の場合はULNの5倍以下
	ALT	・ULNの2.5倍以下 ・肝転移に起因するLFT異常の場合はULNの5倍以下
	アルブミン	2.8g/dL以上

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group

AST : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ

ALT : アラニンアミノトランスフェラーゼ

社内資料 : 国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)<有効性・安全性>[承認時評価資料]

3-4 投与方法

(1)用法及び用量(抜粋) (電子添文「6. 用法及び用量」の項参照)

<BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌>

エンザルタミドとの併用において、通常、成人にはタラゾパリブとして1日1回0.5mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

(2)用法及び用量に関連する注意(抜粋) (電子添文「7.1」の項参照)

<BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌>

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。

副作用が発現した場合は、P11「3-6 副作用による用法及び用量の変更について」をご参照ください。

3-5 投与期間中の注意事項

(1) 投与期間中に行う検査

ターゼナ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。貧血、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症、リンパ球減少症等の骨髄抑制があらわれることがあります。また、臨床試験において、骨髄異形成症候群及び急性骨髄性白血病が報告されています。

国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)における臨床検査項目と実施タイミングは以下の通りですので、参考としてください。

<参考>国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)における臨床検査と実施タイミング(抜粋)

検査項目	投与前	期間(週) ^{a)}											
		1	3	5	7	9	11	13	15	17	21	25	29 以降4週ごと
バイタルサイン、身長、体重 ^{b,c)}	○	○		○		○		○		○	○	○	○
ECOGパフォーマンスステータス ^{b)}	○	○		○		○		○		○	○	○	○
心電図 ^{b)}	○												
血液学的検査、網状赤血球、 エリスロポエチン、血清葉酸、 B ₁₂ 、血液生化学検査 ^{b,d)}	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

a) 規定来院日は±3日、画像検査の場合は±7日を許容期間とした。

b) 必要とされる場合は、規定外であっても検査可能とした。

c) バイタルサインとして血圧、心拍数、体温を測定した。身長はパート2のスクリーニング時のみ測定した。

d) 来院スケジュールに従って試験実施医療機関で評価した。規定来院の3日前までに臨床検査用の検体を採取し、判断の指針とすることが可能であった。

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)<有効性・安全性>[承認時評価資料]

(2) 併用に際し注意が必要な薬剤(電子添文「10.2 併用注意」の項参照)

薬剤名等	影響等
P-糖タンパク(P-gp)阻害薬 イトラコナゾール クラリスロマイシン ラパチニブ 等	これらの薬剤のP-gp阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。 やむを得ずP-gp阻害薬を併用する場合は、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に 十分注意すること。

※ターゼナ[TALZENNA®(talazoparib) capsules]の米国添付文書には、注意が必要なP-gp阻害薬として、アミオダロン、カルベジロール、ペラパミルも掲載されている。

TALZENNA米国添付文書(2024年2月改訂版)

<参考>イトラコナゾールとの併用(外国人データ)

進行固形癌患者19例にイトラコナゾール(P-gp阻害薬)100mgを1日2回反復経口投与し、ターゼナ0.5mgを単回経口投与したとき、ターゼナ単独投与時に対するイトラコナゾール併用投与時のタラゾパリブのC_{max}及びAUC_{inf}の幾何平均値の比は、それぞれ1.40及び1.56でした。

社内資料：イトラコナゾールとの薬物相互作用

<参考>リファンピシンとの併用(外国人データ)

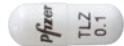
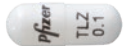
進行固形癌患者17例にリファンピシン600mgを1日1回反復経口投与し、ターゼナ1mgを単回経口投与したとき、ターゼナ単独投与時に対するリファンピシン併用投与時のタラゾパリブのC_{max}及びAUC_{inf}の幾何平均値の比は、それぞれ1.37及び1.02でした。

社内資料：リファンピシンとの薬物相互作用

3-6 副作用による用法及び用量の変更について

(1) 副作用発現時の減量方法 (電子添文「7.5」の項参照)

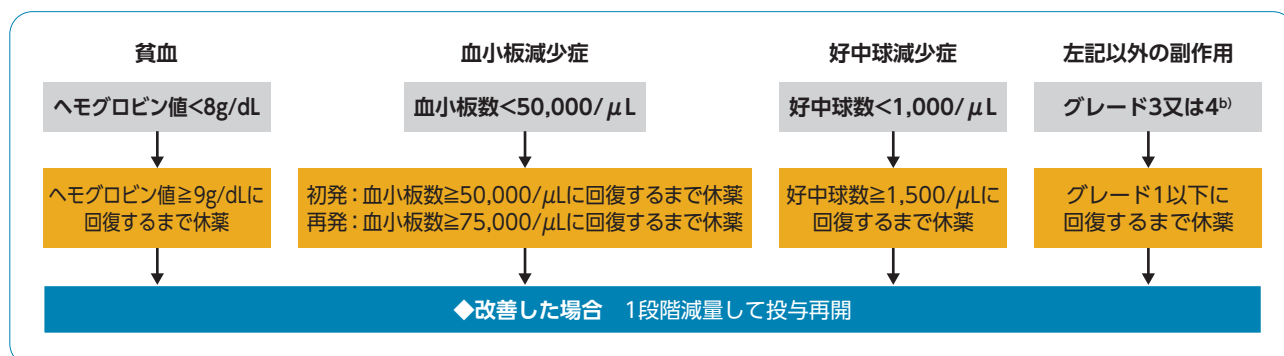
副作用発現時におけるターゼナの減量の目安

通常投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量	4段階減量
  0.5mg ^{a)} 0.25mgカプセル×2カプセル	  0.35mg 0.25mgカプセル×1カプセル 0.1mgカプセル×1カプセル	 0.25mg 0.25mgカプセル× 1カプセル	 0.1mg 0.1mgカプセル× 1カプセル	投与中止

- 通常は、ターゼナ0.5mgを1日1回経口投与する。
- 減量して投与を継続する場合は、まずは1段階減量(0.35mg/日)する。
- 1段階減量後、さらに減量が必要な場合は、もう1段階減量(0.25mg/日)する。
- 2段階減量後、さらに減量が必要な場合は、もう1段階減量(0.1mg/日)する。
- 3段階減量後、さらに減量が必要な場合は、投与を中止する。

a) 0.1mgカプセルと0.25mgカプセルの生物学的同等性は示されていないため、0.5mgを投与する際に0.1mgカプセルは使用されないようご注意ください。

(2) 副作用発現時におけるターゼナの休薬及び減量基準 (電子添文「7.5」の項参照)



b) グレードはNCI-CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events) ver.4.03に準じる。

(3) 副作用発現時におけるエンザルタミドの休薬・減量・中止基準

エンザルタミドの電子添文をご参照の上、休薬・減量・中止をご検討ください。

4. 注意すべき副作用とその対策

4-1 骨髄抑制

- ターゼナの投与により、貧血、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症などの骨髄抑制があらわれることがあります。投与開始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。
- ターゼナの臨床試験において、最も多く発現した有害事象は貧血でした。また、輸血等の処置を要する重篤な貧血も認められています。

(対処方法)

- ターゼナ投与中に血液検査値の異常等が認められた場合は、P14、15、17、19、20の「対処法」を参照し、必要に応じて休薬、減量、投与中止などの適切な処置を行ってください。

(1) 貧血

■主な症状

ターゼナ投与中に、次のような症状があらわれた場合には、医師に相談するよう指導してください。
顔色が悪い、易疲労感、倦怠感、頭重感、動悸、息切れ、意欲低下、狭心症など

厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性貧血 <https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f05-r03.pdf> (2024年11月参照)

■診断・検査所見

- ・ヘモグロビンが13g/dL未満であれば貧血を疑ってください。
- ・自覚及び他覚症状から貧血が疑われた場合には、血算(網赤血球含む)及び生化学検査を行ってください。
- ・顔面蒼白、眼瞼結膜貧血様、眼球結膜黄疸などの症状の有無を確認してください。
- ・平均赤血球容積(MCV)が基準値内、かつ網赤血球の増加を認めない正球性貧血では、血中エリスロポエチンの測定も行ってください。
- ・MCVが115fL以上の大球性貧血の場合には、血中ビタミンB₁₂及び葉酸の測定を行ってください。

厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性貧血 <https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f05-r03.pdf> (2024年11月参照)

■国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)における発現状況

有害事象	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全体集団(398例)		全体集団(401例)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
貧血 ^{a)}	262(65.8)	186(46.7)	71(17.7)	17(4.2)

n(%)

a) MedDRA基本語の「貧血」、「ヘマトクリット減少」、「ヘモグロビン減少」、「赤血球数減少」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

■赤血球輸血の割合

国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)のターゼナ+エンザルタミド群(全体集団)では、貧血発生後に全患者(398例)のうち38.9%が赤血球輸血を受けました。

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)＜コホート1追加解析＞

<参考>国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)において貧血^{a)}に対して行われた処置

	ターゼナ+エンザルタミド群	プラセボ+エンザルタミド群
	全体集団(398例)	全体集団(401例)
1回以上治療を受けた患者	205(51.5)	27(6.7)
1回以上血液学的支持療法を受けた患者	30(7.5)	1(0.2)
赤血球造血刺激因子製剤 ^{b)}	30(7.5)	1(0.2)
1回以上輸血を受けた患者 ^{c)}	168(42.2)	16(4.0)
赤血球輸血	155(38.9)	13(3.2)
血小板輸血	13(3.3)	1(0.2)
白血球輸血	13(3.3)	2(0.5)
血漿輸血	3(0.8)	2(0.5)
その他	6(1.5)	1(0.2)
1回以上鉄剤投与	69(17.3)	12(3.0)
1回以上ビタミンB12及び葉酸投与	28(7.0)	5(1.2)
ビタミンB12	10(2.5)	3(0.7)
葉酸	25(6.3)	2(0.5)

n(%)

a) MedDRA基本語の「貧血」、「ヘマトクリット減少」、「ヘモグロビン減少」、「赤血球数減少」

b) エポエチンアルファ^{*1}、ダルベポエチンアルファ^{*1}、エポエチンシータ^{*2}、エリスロポエチン^{*1}、ヒトエリスロポエチン^{*1}、エポエチンゼータ^{*2}、エポエチンベータ^{*1}

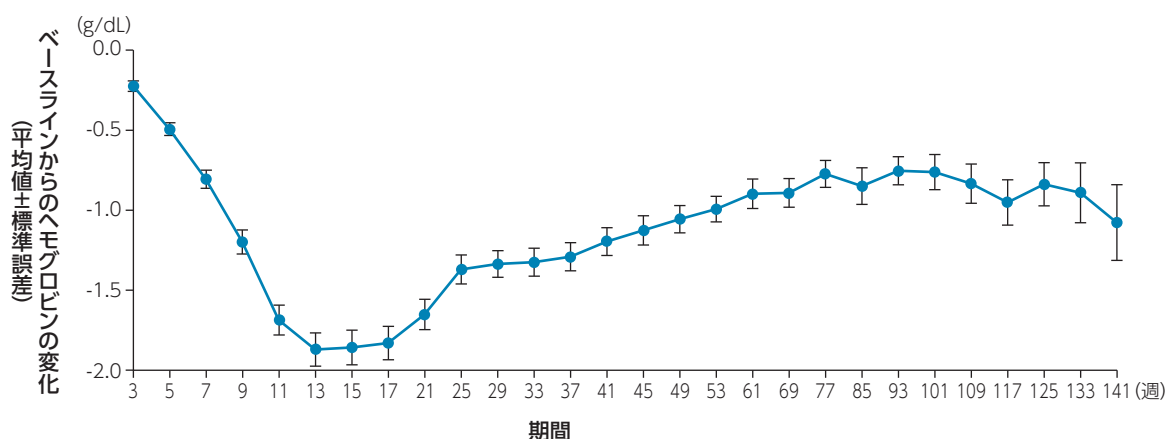
*1：国内未承認効能、*2：国内未承認

c) 貧血発生日以降に1度でも輸血の記録があれば、対症療法として使用したと定義して集計

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)<コホート1追加解析>

国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)におけるヘモグロビン推移

国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)において、ターゼナ+エンザルタミド群(全体集団：398例)のヘモグロビン推移は以下の通りでした。



リスク患者数 384 393 382 385 365 373 351 366 353 350 343 337 325 307 292 289 274 258 236 226 216 207 196 142 109 95 68 41

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)<有効性・安全性>[承認時評価資料]

国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)におけるグレード3及び4の貧血の初発までの期間及び持続期間(中央値)

	ターゼナ+エンザルタミド群	
	全体集団(398例)	
	初発までの期間(ヵ月)	持続期間(日)
貧血 ^{a)}	3.3	16

a) MedDRA基本語の「貧血」、「ヘマトクリット減少」、「ヘモグロビン減少」、「赤血球数減少」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)<有効性・安全性>[承認時評価資料]

■ 国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) における貧血によるターゼナの休薬・減量・中止

	ターゼナ+エンザルタミド群		
	全体集団 (398例)		
	休薬	減量	投与中止
貧血 ^{a)}	176 (44.2)	172 (43.2)	33 (8.3)

n(%)

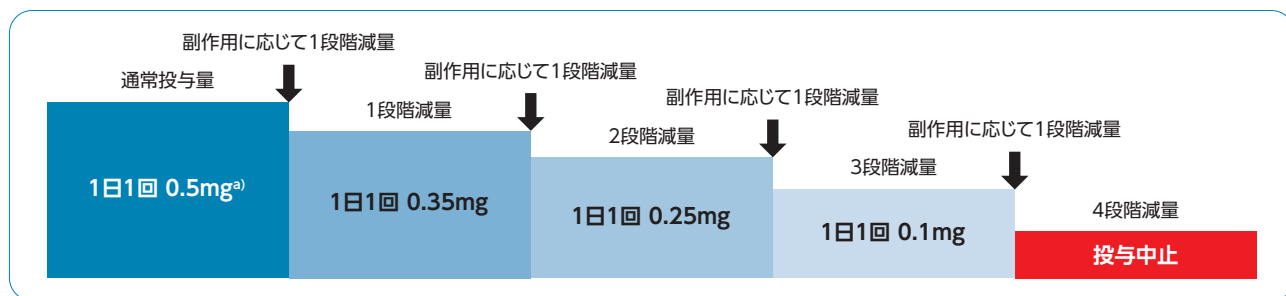
a) MedDRA基本語の「貧血」、「ヘマトクリット減少」、「ヘモグロビン減少」、「赤血球数減少」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) <有効性・安全性> [承認時評価資料]

■ 対処法

- ・ 貧血が認められた場合は、下図及び電子添文「7.5」、P11「3-6 副作用による用法及び用量の変更について」をご参照いただき、ターゼナの休薬・減量・中止をご検討ください。
- ・ 国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) における貧血発現時のターゼナの休薬・減量・中止基準は、P28「5. Q&A 12 臨床試験における有害事象発現時の用量調節基準は？」をご参照ください。

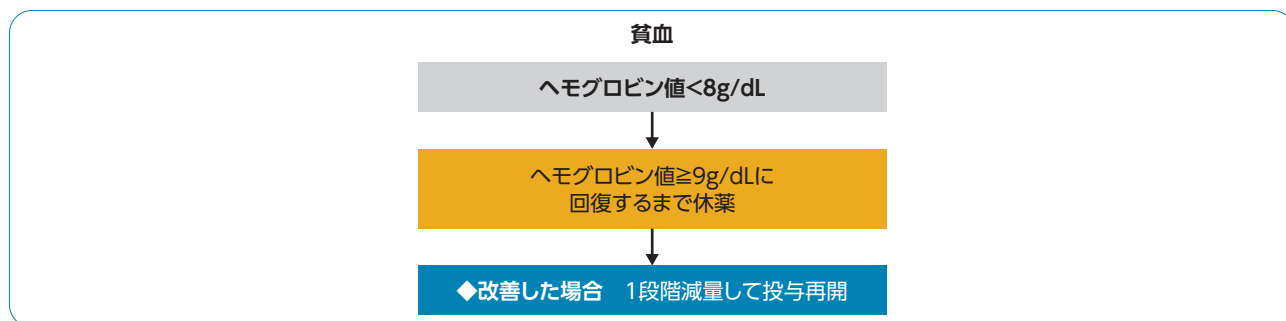
■ 副作用発現時の減量方法 (電子添文「7.5」の項参照)



- 通常は、ターゼナ0.5mgを1日1回経口投与する。
- 減量して投与を継続する場合は、まずは1段階減量 (0.35mg/日) する。
- 1段階減量後、さらに減量が必要な場合は、もう1段階減量 (0.25mg/日) する。
- 2段階減量後、さらに減量が必要な場合は、もう1段階減量 (0.1mg/日) する。
- 3段階減量後、さらに減量が必要な場合は、投与を中止する。

a) 0.1mgカプセルと0.25mgカプセルの生物学的同等性は示されていないため、0.5mgを投与する際に0.1mgカプセルは使用されないようご注意ください。

■ 副作用発現時におけるターゼナの休薬及び減量基準 (電子添文「7.5」の項参照)



<参考> 貧血のグレード分類 (CTCAE ver. 5.0-JCOGより抜粋)

グレード1	グレード2	グレード3	グレード4	グレード5
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

LLN : (施設) 基準値下限

JCOGホームページ <https://jcog.jp/doctor/tool/ctcae5/> (2024年11月参照)

(2) 白血球減少症

■主な症状

ターゼナの投与により白血球減少症を引き起こす可能性があること、発熱、咽頭痛などの感染症状が出たら直ちに来院する必要があることを患者及び家族に説明してください。ほとんどの患者は無症状ですが、本症を疑った場合は血液検査及び骨髄検査を実施し、白血球が減少していないか確認してください。

厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 無顆粒球症(顆粒球減少症、好中球減少症)
https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f41.pdf(2024年11月参照)

■国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)における発現状況

有害事象	ターゼナ+エンザルタミド群 全体集団(398例)		プラセボ+エンザルタミド群 全体集団(401例)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
白血球減少症 ^{a)}	89(22.4)	25(6.3)	19(4.7)	0

a) MedDRA基本語の「白血球減少症」、「白血球数減少」

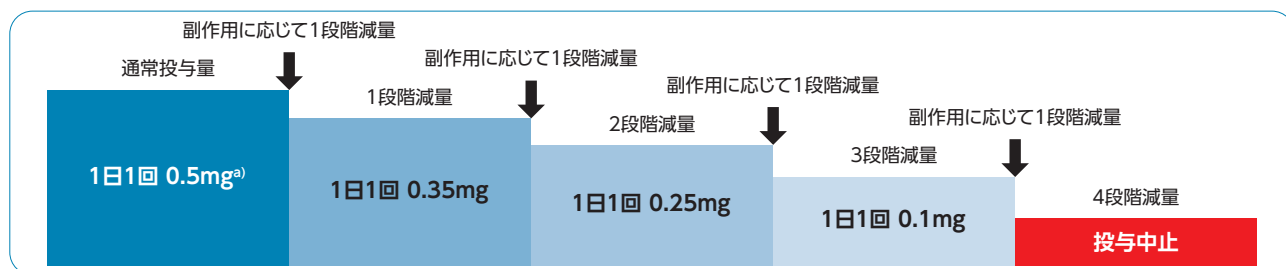
n(%)

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

■対処法

- 白血球減少症が認められた場合は、下図及び電子添文「7.5」、P11「3-6 副作用による用法及び用量の変更について」をご参照いただき、ターゼナの休薬・減量・中止をご検討ください。
- 国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)における白血球減少症発現時のターゼナの休薬・減量・中止基準は、P28「5. Q&A 12 臨床試験における有害事象発現時の用量調節基準は?」をご参照ください。

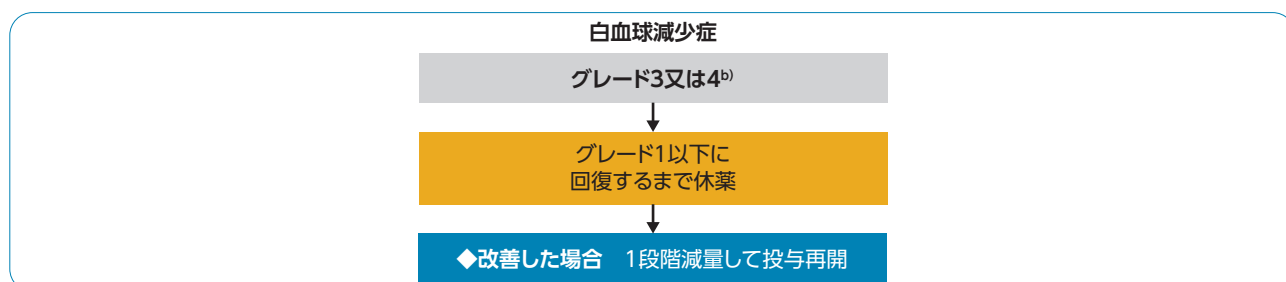
■副作用発現時の減量方法(電子添文「7.5」の項参照)



- 通常は、ターゼナ0.5mgを1日1回経口投与する。
- 減量して投与を継続する場合は、まずは1段階減量(0.35mg/日)する。
- 1段階減量後、さらに減量が必要な場合は、もう1段階減量(0.25mg/日)する。
- 2段階減量後、さらに減量が必要な場合は、もう1段階減量(0.1mg/日)する。
- 3段階減量後、さらに減量が必要な場合は、投与を中止する。

a) 0.1mgカプセルと0.25mgカプセルの生物学的同等性は示されていないため、0.5mgを投与する際に0.1mgカプセルは使用されないようご注意ください。

■副作用発現時におけるターゼナの休薬及び減量基準(電子添文「7.5」の項参照)



b) グレードはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる。

<参考>白血球減少のグレード分類(CTCAE ver. 5.0-JCOGより抜粋)

グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
<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

白血球減少にはグレード5(死亡)が該当しない

LLN：(施設)基準値下限

JCOGホームページ <https://jcog.jp/doctor/tool/ctcae5/> (2024年11月参照)

(3) 好中球減少症

■主な症状

ターゼナ投与中に、次のような症状があらわれた場合には、速やかに医師に相談するよう指導してください。
発熱、悪寒、咽頭痛、咽頭扁桃の壊死性潰瘍など

厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 無顆粒球症（顆粒球減少症、好中球減少症）
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f41.pdf>（2024年11月参照）

■診断・検査所見

- ほとんどの患者は無症状ですが、本症を疑った場合は血液検査を実施してください。
- 急性咽頭扁桃炎、咽頭扁桃の壊死性潰瘍、肺炎、敗血症などの症状の有無を確認してください。
- 骨髓所見として顆粒球系の低形成と成熟障害を、画像検査/病理検査所見として芽球比率の増加及び前骨髄球以降の成熟顆粒球系細胞の欠如を確認してください。

厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 無顆粒球症（顆粒球減少症、好中球減少症）
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f41.pdf>（2024年11月参照）

■国際共同第Ⅲ相試験（TALAPRO-2 [C3441021] 試験）における発現状況

有害事象	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全体集団 (398例)		全体集団 (401例)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
好中球減少症 ^{a)}	142 (35.7)	73 (18.3)	28 (7.0)	6 (1.5)

n(%)

a) MedDRA基本語の「好中球減少症」、「好中球数減少」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（TALAPRO-2 [C3441021] 試験）＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

■国際共同第Ⅲ相試験（TALAPRO-2 [C3441021] 試験）におけるグレード3及び4の好中球減少症の初発までの期間及び持続期間（中央値）

	ターゼナ+エンザルタミド群	
	全体集団 (398例)	
	初発までの期間(ヵ月)	持続期間(日)
好中球減少症 ^{a)}	2.3	12

a) MedDRA基本語の「好中球減少症」、「好中球数減少」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（TALAPRO-2 [C3441021] 試験）＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

■国際共同第Ⅲ相試験（TALAPRO-2 [C3441021] 試験）における好中球減少症によるターゼナの休薬・減量・中止

	ターゼナ+エンザルタミド群		
	全体集団 (398例)		
	休薬	減量	投与中止
好中球減少症 ^{a)}	54 (13.6)	60 (15.1)	13 (3.3)

n(%)

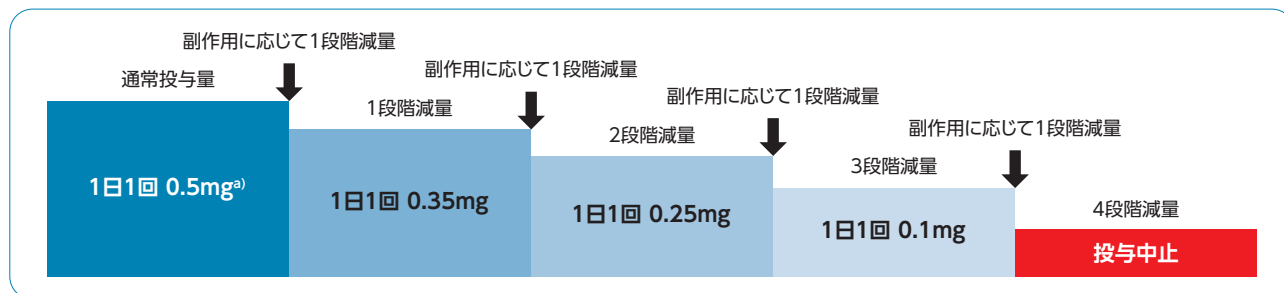
a) MedDRA基本語の「好中球減少症」、「好中球数減少」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（TALAPRO-2 [C3441021] 試験）＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

対処法

- ・好中球減少症が認められた場合は、下図及び電子添文「7.5」、P11「3-6 副作用による用法及び用量の変更について」をご参照いただき、ターゼナの休薬・減量・中止をご検討ください。
- ・国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) における好中球減少症発現時のターゼナの休薬・減量・中止基準は、P28「5. Q&A 12 臨床試験における有害事象発現時の用量調節基準は?」をご参照ください。

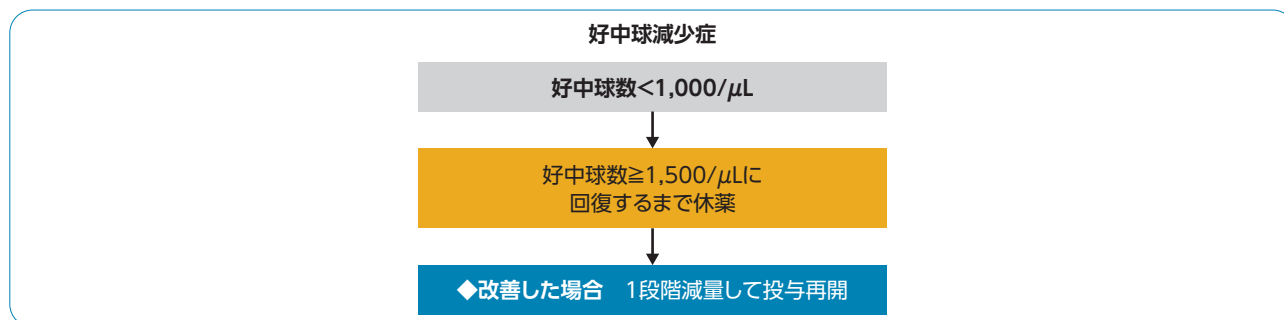
副作用発現時の減量方法 (電子添文「7.5」の項参照)



- 通常は、ターゼナ0.5mgを1日1回経口投与する。
- 減量して投与を継続する場合は、まずは1段階減量(0.35mg/日)する。
- 1段階減量後、さらに減量が必要な場合は、もう1段階減量(0.25mg/日)する。
- 2段階減量後、さらに減量が必要な場合は、もう1段階減量(0.1mg/日)する。
- 3段階減量後、さらに減量が必要な場合は、投与を中止する。

a) 0.1mgカプセルと0.25mgカプセルの生物学的同等性は示されていないため、0.5mgを投与する際に0.1mgカプセルは使用されないようご注意ください。

副作用発現時におけるターゼナの休薬及び減量基準 (電子添文「7.5」の項参照)



<参考>好中球数減少のグレード分類(CTCAE ver. 5.0-JCOGより抜粋)

グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
<LLN-1,500/mm ³ ; <LLN-1.5×10 ⁹ /L	<1,500-1,000/mm ³ ; <1.5-1.0×10 ⁹ /L	<1,000-500/mm ³ ; <1.0-0.5×10 ⁹ /L	<500/mm ³ ; <0.5×10 ⁹ /L

好中球数減少にはグレード5(死亡)が該当しない
LLN：(施設)基準値下限

JCOGホームページ <https://jcog.jp/doctor/tool/ctcae5/> (2024年11月参照)

(4) 血小板減少症

■主な症状

ターゼナ投与中に、次のような症状があらわれた場合には、速やかに医師に相談するよう指導してください。

- ・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、血尿など)
- ・卵巣出血後の腹痛、脳出血後の頭痛、意識障害、運動・知覚障害をはじめとする神経症状、眼底出血による視力障害、過剰の生理出血や消化管出血による出血性貧血に伴う症状(動悸、息切れ、めまい、倦怠感、微熱、冷感など)、消化管、尿路出血に伴う症状(腹痛、嘔気、嘔吐)
- ・紫斑をはじめとする皮膚、粘膜の各種出血症状
- ・脳出血による意識障害、運動、知覚障害、消化管出血による吐血、下血、黒色便、尿路出血による血尿
- ・出血性貧血による顔色不良、眼瞼結膜の貧血、重症例では血圧低下

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 <https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f45.pdf> (2024年11月参照)

■診断・検査所見

- ・皮膚、粘膜の各種出血症状、出血部位に対応した他覚的所見、出血性貧血の有無を確認してください。
- ・血液検査を定期的に行い、血小板数、白血球数、白血球分類、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットの異常を確認してください。なお、出血傾向が認められた場合は、直ちに血液検査を実施してください。
- ・血液検査において貧血や白血球減少、白血球分類異常を伴う場合には他の疾患との鑑別のために骨髄検査を実施してください。
- ・尿、便検査では尿潜血、便潜血陽性、尿沈渣で赤血球増加の有無を確認してください。

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 <https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f45.pdf> (2024年11月参照)

■国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)における発現状況

有害事象	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全体集団 (398例)		全体集団 (401例)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
血小板減少症 ^{a)}	99 (24.9)	29 (7.3)	14 (3.5)	4 (1.0)

n(%)

a) MedDRA基本語の「血小板減少症」、「血小板数減少」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

■血小板輸血の割合

国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)のターゼナ+エンザルタミド群(全体集団)では、全患者(398例)のうち3.3%が血小板輸血を受けました。

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

■国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)におけるグレード3及び4の血小板減少症の初発までの期間及び持続期間(中央値)

	ターゼナ+エンザルタミド群	
	全体集団 (398例)	
	初発までの期間(ヵ月)	持続期間(日)
血小板減少症 ^{a)}	2.3	19

a) MedDRA基本語の「血小板減少症」、「血小板数減少」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) における血小板減少症によるターゼナの休薬・減量・中止

	ターゼナ+エンザルタミド群		
	全体集団 (398例)		
	休薬	減量	投与中止
血小板減少症 ^{a)}	31 (7.8)	22 (5.5)	2 (0.5)

n (%)

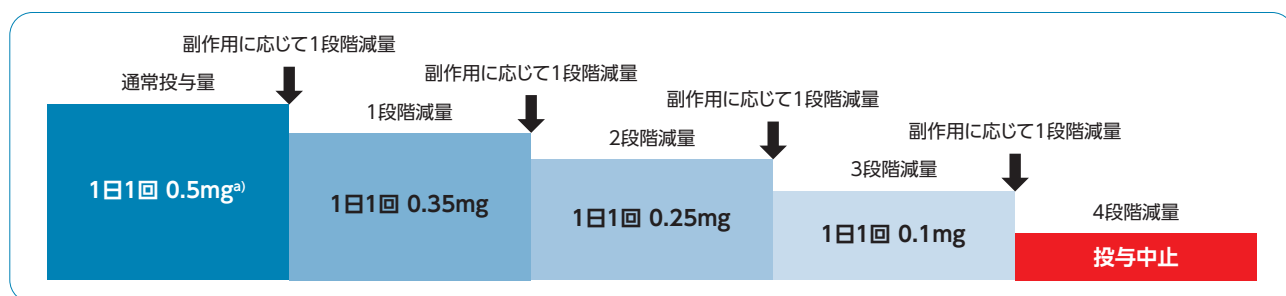
a) MedDRA基本語の「血小板減少症」、「血小板数減少」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) <有効性・安全性> [承認時評価資料]

対処法

- 血小板減少症が認められた場合は、下図及び電子添文「7.5」、P11「3-6 副作用による用法及び用量の変更について」をご参照いただき、ターゼナの休薬・減量・中止をご検討ください。
- 国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) における血小板減少症発現時のターゼナの休薬・減量・中止基準は、P28「5. Q&A 12 臨床試験における有害事象発現時の用量調節基準は？」をご参照ください。

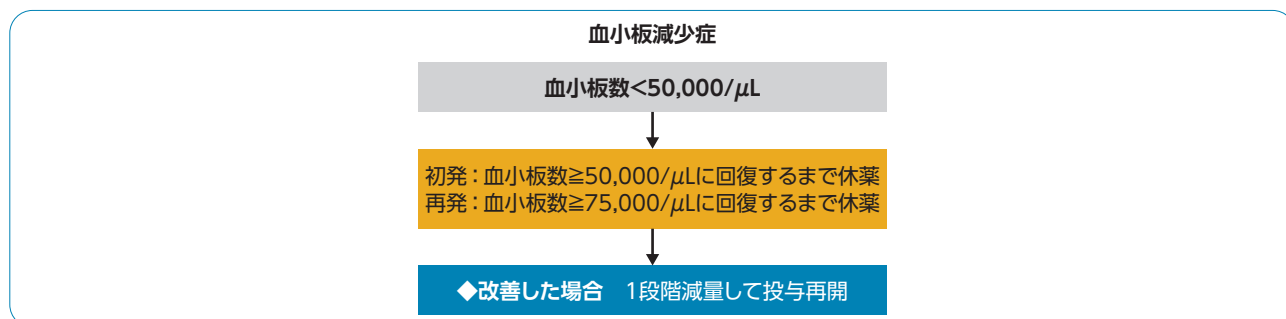
副作用発現時の減量方法 (電子添文「7.5」の項参照)



- 通常は、ターゼナ0.5mgを1日1回経口投与する。
- 減量して投与を継続する場合は、まずは1段階減量 (0.35mg/日) する。
- 1段階減量後、さらに減量が必要な場合は、もう1段階減量 (0.25mg/日) する。
- 2段階減量後、さらに減量が必要な場合は、もう1段階減量 (0.1mg/日) する。
- 3段階減量後、さらに減量が必要な場合は、投与を中止する。

a) 0.1mgカプセルと0.25mgカプセルの生物学的同等性は示されていないため、0.5mgを投与する際に0.1mgカプセルは使用されないようご注意ください。

副作用発現時におけるターゼナの休薬及び減量基準 (電子添文「7.5」の項参照)



<参考> 血小板数減少のグレード分類 (CTCAE ver. 5.0-JCOGより抜粋)

グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
<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

血小板数減少にはグレード5 (死亡) が該当しない

LLN：(施設) 基準値下限

JCOGホームページ <https://jcog.jp/doctor/tool/ctcae5/> (2024年11月参照)

(5)リンパ球減少症

■診断・検査所見

ターゼナ投与中に、次のような症状があらわれた場合には、速やかに医師に相談するよう指導してください。

- ・リンパ球減少症の基準値はリンパ球 $1,000/\mu\text{L}$ 以下とされています¹⁾。
- ・リンパ球減少により細胞性免疫が低下し、真菌感染症、带状疱疹、ニューモシスチス肺炎などの日和見感染が認められる場合があります²⁾。

1)金井 正光：臨床検査法提要 第35版 金原出版, 2020

2)岡元るみ子ほか：がん化学療法副作用対策ハンドブック 羊土社, 2010

■国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)における発現状況

有害事象	ターゼナ+エンザルタミド群 全体集団 (398例)		プラセボ+エンザルタミド群 全体集団 (401例)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
リンパ球減少症 ^{a)}	45 (11.3)	20 (5.0)	23 (5.7)	4 (1.0)

a) MedDRA基本語の「リンパ球減少症」、「リンパ球数減少」

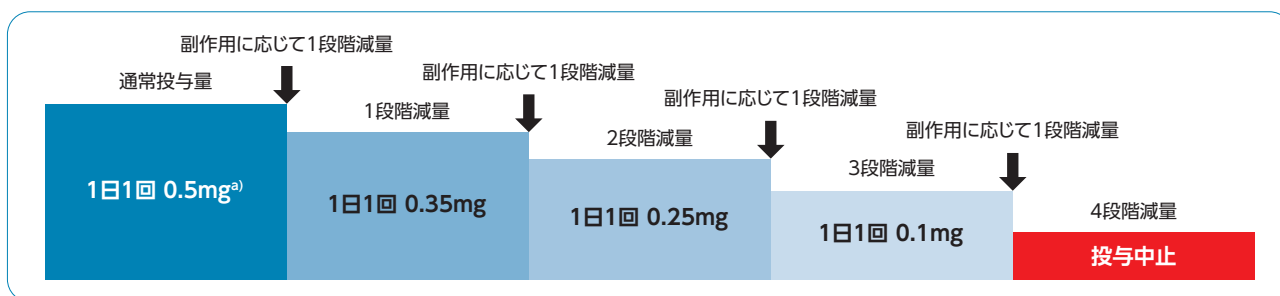
n(%)

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

■対処法

- ・リンパ球減少症が認められた場合は、下図及び電子添文「7.5」、P11「3-6 副作用による用法及び用量の変更について」をご参照いただき、ターゼナの休薬・減量・中止をご検討ください。

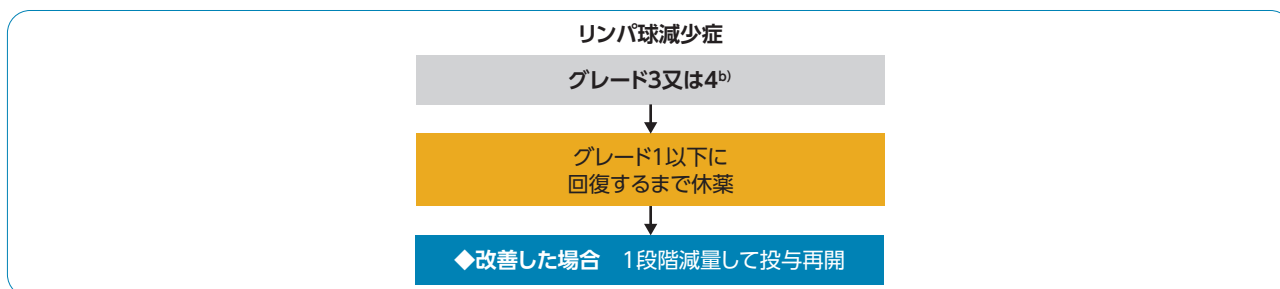
■副作用発現時の減量方法(電子添文「7.5」の項参照)



- 通常は、ターゼナ0.5mgを1日1回経口投与する。
- 減量して投与を継続する場合は、まずは1段階減量(0.35mg/日)する。
- 1段階減量後、さらに減量が必要な場合は、もう1段階減量(0.25mg/日)する。
- 2段階減量後、さらに減量が必要な場合は、もう1段階減量(0.1mg/日)する。
- 3段階減量後、さらに減量が必要な場合は、投与を中止する。

a) 0.1mgカプセルと0.25mgカプセルの生物学的同等性は示されていないため、0.5mgを投与する際に0.1mgカプセルは使用されないようご注意ください。

■副作用発現時におけるターゼナの休薬及び減量基準(電子添文「7.5」の項参照)



b) グレードはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる。

<参考>リンパ球数減少のグレード分類(CTCAE ver. 5.0-JCOGより抜粋)

グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
<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

リンパ球数減少にはグレード5(死亡)が該当しない

LLN：(施設)基準値下限

4-2 間質性肺疾患

- ターゼナ投与により、間質性肺疾患があらわれることがあります。

(対処方法)

- 異常が認められた場合には、P22の「対処法」を参照し、ターゼナの投与を休薬又は中止し、適切な処置を行ってください。

■主な症状

ターゼナ投与中に、次のような症状があらわれた場合には、速やかに医師に相談するよう指導してください。

発熱、息切れ、呼吸困難、乾性咳嗽、胸痛、喘鳴、血痰など

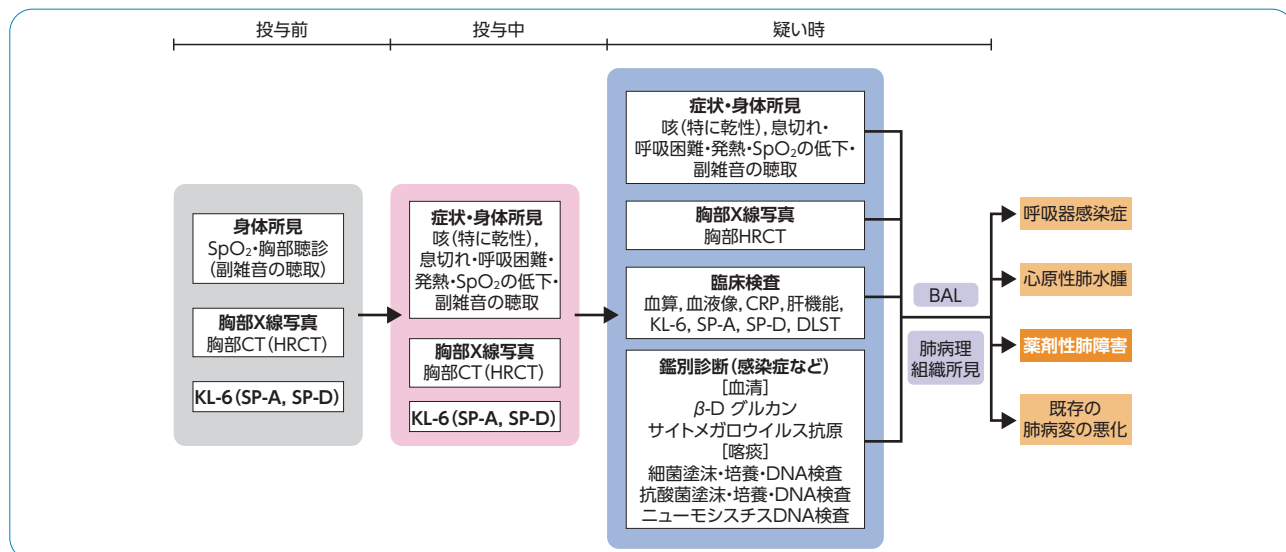
日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版 作成委員会 編・著：薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版 メディカルレビュー社、2018

■診断・検査所見

- ・上記の自覚症状のほか、呼吸音の左右差や副雑音(特に捻髪音)の有無を深吸気、強制呼気も含めて確認してください。
- ・経皮的動脈血酸素飽和度の低下、新たな胸部異常陰影や胸水貯留が認められる場合、本疾患の疑いがあります。必要に応じて、血液検査[赤沈、CRP、間質性肺疾患のバイオマーカー(KL-6、SP-A、SP-D)等]、画像検査(胸部X線検査、胸部CT)、気管支肺泡洗浄(BAL)等を実施し、情報を総合して診断してください。
- ・病勢進行によるリンパ管症や間質性陰影を呈する気道感染等との鑑別を要する場合があります。適宜、呼吸器専門医と協議の上、速やかに対応してください。

日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版 作成委員会 編・著：薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版 メディカルレビュー社、2018

■薬剤性肺障害の診断のためのフローチャート



日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版 作成委員会 編・著：薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版 メディカルレビュー社、2018

国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) における発現状況

有害事象	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全体集団 (398例)		全体集団 (401例)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
間質性肺疾患 ^{a)}	6 (1.5)	1 (0.3)	1 (0.2)	0

n(%)

a) MedDRA SMQの「間質性肺疾患(狭域)」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) <有効性・安全性> [承認時評価資料]

国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) における間質性肺疾患の発現時期

	ターゼナ+エンザルタミド群
	全体集団 (398例)
間質性肺疾患に関連する有害事象 ^{a)} の発現例数	6
中央値(日)	554.5
平均値(日)	577.5
標準偏差(日)	318.30
範囲(最小値, 最大値)(日)	(111, 917)

a) MedDRA SMQの「間質性肺疾患(狭域)」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) <有効性・安全性> [承認時評価資料]

対処法

- ・ 間質性肺疾患が疑われる場合は、ターゼナの投与を休薬又は中止し、呼吸器専門医にコンサルテーションを行い、臨床症状(呼吸困難、咳嗽、発熱の有無等)、呼吸機能(SaO_2 、 SpO_2)、画像所見(胸部X線検査及び胸部CT検査等)及び血清マーカー等の検査結果により、間質性肺疾患の鑑別診断を行ってください。
- ・ 他の疾患との鑑別診断を実施した上で、呼吸器専門医の指示にしたがって、ステロイド療法など適切な処置を行ってください。

日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版 作成委員会 編・著：薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第2版 メディカルレビュー社, 2018
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
https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1b01_r01.pdf (2024年11月参照)

<参考> 肺臓炎(間質性肺疾患)のグレード分類(CTCAE ver.5.0-JCOGより抜粋)

グレード1	グレード2	グレード3	グレード4	グレード5
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

JCOGホームページ <https://jcog.jp/doctor/tool/ctcae5/> (2024年11月参照)

4-3 血栓塞栓症

- ターゼナ投与により、血栓塞栓症があらわれることがあります。
- 多くの場合は突然発症するため、観察を十分に行ってください。
- ターゼナ投与中は患者の状態を十分に観察し、必要に応じて凝血学的マーカーを測定してください。
- 肺塞栓症や深部静脈血栓症が疑われた場合は、血液検査(D-ダイマー)によるスクリーニングや画像診断を行ってください。

(対処方法)

- 異常が認められた場合には、ターゼナの投与を休薬又は中止し、適切な処置を行ってください。

主な症状

ターゼナ投与中に、次のような症状があらわれた場合には、速やかに医師に相談するよう指導してください。どの部位の血管が閉塞するかによって異なります。

脳梗塞：四肢の脱力・麻痺、感覚障害(複視、霧視、盲点の拡大)、構語障害、嘔吐・吐き気、頭痛

心筋梗塞：胸痛、不整脈、心不全症状、ショック

深部静脈血栓症：急激な片側下肢(まれに上肢)の腫脹・疼痛・しびれ、発赤、熱感

肺塞栓：胸痛、突然の息切れ、呼吸困難、血痰・咯血、ショック、意識消失

網膜血栓：突然の視力障害

厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f57.pdf> (2024年11月参照)

診断・検査所見

- ・凝血学的マーカー(凝固活性化マーカー：TAT(thrombin-antithrombin complex)、F1+2(prothrombin fragment 1+2)、SF(soluble fibrin)、FMC(fibrin monomer complex)、Dダイマー(D dimer)など)を必要に応じて測定してください。
- ・深部静脈血栓症が疑われた場合は、速やかに下肢静脈エコー、全身造影CT(胸部から下肢まで)、Dダイマーの測定を行います。肺塞栓が疑われた場合は上記の検査に加えて、血液ガス分析、胸部レントゲン写真、心電図、心エコー検査が必要です。

厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f57.pdf> (2024年11月参照)

国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)における発現状況

有害事象	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全体集団(398例)		全体集団(401例)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
血栓塞栓症 ^{a)}	16(4.0)	10(2.5)	3(0.7)	3(0.7)

n(%)

a) MedDRA HLGTの「塞栓および血栓」、MedDRA SMQの「動脈の塞栓および血栓(狭域)」、「静脈の塞栓および血栓(狭域)」及び「血管タイプ不明あるいは混合型の塞栓および血栓」、並びにMedDRA PTの「虚血」、「末梢性虚血」及び「静脈炎」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)における血栓塞栓症の発現時期

	ターゼナ+エンザルタミド群
	全体集団(398例)
血栓塞栓症に関連する有害事象 ^{a)} の発現例数	16
中央値(日)	141.5
平均値(日)	227.1
標準偏差(日)	176.54
範囲(最小値, 最大値)(日)	(14, 532)

a) MedDRA HLGの「塞栓および血栓」、MedDRA SMQの「動脈の塞栓および血栓(狭域)」、「静脈の塞栓および血栓(狭域)」及び「血管タイプ不明あるいは混合型の塞栓および血栓」、並びにMedDRA PTの「虚血」、「末梢性虚血」及び「静脈炎」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

対処法

- ・血栓塞栓症が認められた場合は、ターゼナの休薬・中止などの適切な処置を行ってください。
- ・血栓症は種々の臓器で発症しうるため、血液内科(血管内科)、血管外科、神経内科、脳外科、循環器内科、循環器外科、呼吸器内科等と連携を取って診療にあたってください。

厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞)

<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f57.pdf> (2024年11月参照)

<参考>血栓塞栓症のグレード分類(CTCAE ver. 5.0-JCOGより抜粋)

グレード1	グレード2	グレード3	グレード4	グレード5
内科的治療を要さない (例：表在性血栓症)	内科的治療を要する	緊急の内科的治療を要する (例：肺塞栓症または心臓内血栓)	循環動態が不安定または神経学的に不安定で生命を脅かす	死亡

JCOGホームページ <https://jcog.jp/doctor/tool/ctcae5/> (2024年11月参照)

4-4 二次性悪性腫瘍

- ターゼナ投与により、骨髄異形成症候群(MDS)／急性骨髄性白血病(AML)などの二次性悪性腫瘍があらわれることがあります。
- 二次性悪性腫瘍の発現には長期間を要する場合もあることから、投与終了後も患者の状態を十分に観察してください。

国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)における発現状況

国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)において、全体集団ではターゼナ+エンザルタミド群1例にグレード3のMDS^{a)}が認められ、AML^{b)}は認められませんでした。

その他の二次性悪性腫瘍の発現状況は以下の通りでした。

a)MedDRA SMQの「骨髄異形成症候群(狭域)」

b)MedDRA基本語の「急性赤白血病」、「急性白血病」、「急性白血病、寛解期」、「急性巨核芽球性白血病」、「急性巨核芽球性白血病(寛解期)」、「急性単球性白血病」、「急性単球性白血病(寛解期)」、「急性骨髄性白血病」、「急性骨髄性白血病(寛解期)」、「再発急性骨髄性白血病」、「急性骨髄単球性白血病」、「急性前骨髄球性白血病」、「急性未分化型白血病」、「骨髄性白血病の芽球発」、「白血病細胞の骨髄浸潤」、「白血病」、「好塩基性白血病」、「皮膚白血病」、「顆粒球白血病」、「白血病、寛解期」、「単球性白血病」、「白血病再発」、「白血病心浸潤」、「白血病浸潤」、「白血病髄外浸潤」、「白血病歯肉浸潤」、「白血病肝浸潤」、「白血病卵巣浸潤」、「白血病肺浸潤」、「白血病腎浸潤」、「白血性リンパ腫」、「単球性白血病、寛解期」、「骨髄性白血病」、「骨髄性白血病、寛解期」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)におけるその他の二次性悪性腫瘍の発現状況

有害事象	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全体集団(398例)		全体集団(401例)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
その他の二次性悪性腫瘍 ^{c)}	12(3.0)	9(2.3)	20(5.0)	15(3.7)

n(%)

c)MedDRA SMQの「悪性または詳細不明の腫瘍(狭域)」から、MedDRA HLTの「骨髄増殖性障害(白血病を除く)」、MedDRA SMQの「骨髄異形成症候群(狭域)」、MedDRA PTに「転移」及び「前立腺癌」が含まれる事象、並びにMedDRA PTの「先天性線維肉腫」、「先天性悪性新生物」、「先天性網膜芽細胞腫」、「遠隔転移を伴う新生物」、「前立腺のカルチノイド腫瘍」、「前立腺新生物」、「基底細胞癌」、「基底扁平上皮癌」、「皮膚基底有棘細胞癌」、「ケラトアカントーマ」、「皮膚癌」、「遠隔転移を伴う皮膚癌」、「扁平上皮癌」、「皮膚有棘細胞癌」及び「口唇扁平上皮癌」を除いた事象

また、国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)におけるその他の二次性悪性腫瘍の初回発現時期の中央値(最小値、最大値)は311.5(1、932)日でした。

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

5. Q&A

1

適正使用のお願い

Q1 分包、脱カプセルや簡易懸濁して投与することは可能か？

A1 ターゼナは染色体異常誘発活性物質であり、職業曝露限界値(OEL^{a)})が20ng/m³に規定されています¹⁾。服用直前にブリスターシートから取り出す必要があるため、分包はせずブリスターシートのまま保管してください。ターゼナはOELが低く、カプセルを外すことにより曝露のリスクがあるため、脱カプセルや簡易懸濁はしないでください。

a) OEL (Occupational Exposure Limit) : 作業者が、1日当たり8時間(40時間/週)対象物質が飛散する環境で一般的な労働を行って、その労働を一生続けたとしても、健康に対する悪影響が予想されない曝露濃度

1) 社内資料：品質に関する評価

<参考>光安定性試験結果

規格	保存条件	包装形態	保存期間	結果
0.1mg製剤	昼光色蛍光ランプ、キセノンランプ、ハロゲンランプ等	無包装	総照度120万lx・hr及び総近紫外放射エネルギーとして200W・hr/m ²	分解生成物の増加が認められた(規格外)
0.25mg製剤				適合

測定項目：性状、含量、分解生成物、溶出性、水分等

社内資料：製剤の安定性試験

2

治療スケジュール

Q2 主な代謝・排泄経路は？

A2 タラゾパリブの代謝経路は、モノ酸化、脱水素化、モノ-デスフルオロ-タラゾパリブのシステイン抱合及びグルクロン酸抱合であり、¹⁴C-タラゾパリブ1mgを単回経口投与したとき、尿中又は糞便中に回収された代謝物のうち、投与量の10%を上回る代謝物は認められませんでした²⁾。

¹⁴C-タラゾパリブ1mgを単回経口投与したとき、総放射エネルギーのそれぞれ68.7%及び19.7%が尿中及び糞便中に回収されました。タラゾパリブの未変化体の尿中排泄は投与量の54.6%、糞便中排泄は投与量の13.6%でした³⁾。

2) 社内資料：代謝

3) 社内資料：排泄

3

投与に際して

Q3 タラゾパリブの半減期は？

A3 日本人進行固形癌患者6例にターゼナ1mgを単回投与したときのタラゾパリブの血漿中濃度半減期($t_{1/2}$)は50.7±10.1時間でした。

社内資料：国内第I相試験(C3441030試験)<薬物動態>

Q4 日本人患者で特に懸念される有害事象は？

A4 国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)において、HRR遺伝子変異の有無を問わない日本人患者のターゼナ+エンザルタミド群の有害事象は60例中60例(100.0%)に認められ、主な有害事象は貧血45例(75.0%)、好中球数減少35例(58.3%)、血小板数減少22例(36.7%)等でした。

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)<有効性・安全性>[承認時評価資料]

Q5 有害事象によるエンザルタミド休薬時を除き、単剤投与は可能か？

A5 BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者に対しては、ターゼナ単剤では有効性及び安全性は確立していません。電子添文「6. 用法及び用量」又は本資材P9「3-4 (1)用法及び用量」をご参照ください。

Q6 エンザルタミド以外の抗悪性腫瘍剤との併用は可能か？

A6 エンザルタミド以外の抗悪性腫瘍剤と併用した場合の有効性及び安全性は確立していません。電子添文「6. 用法及び用量」、「7.1」又は本資材P9「3-4 (1)用法及び用量」をご参照ください。

6

臨床試験 国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2[C3441021]試験)

Q7 転移性去勢抵抗性前立腺癌(mCRPC)以外のPC患者やBRCA遺伝子変異陰性患者に投与してよいのか?

A7 ターゼナの承認された効能又は効果は「BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌」です。mCRPC以外のPC患者やBRCA遺伝子変異陰性患者では有効性及び安全性は確立していません。

Q8 併用療法時、副作用によって用量を減量する場合、ターゼナとエンザルタミドのどちらを減量すればよいのか?

A8 ターゼナについては、電子添文「7.5」又は本資材P11「3-6 副作用による用法及び用量の変更について」をご参照いただき、減量をご検討ください。エンザルタミドについては、電子添文「7.2」をご参照ください。

Q9 ベースラインのヘモグロビン値が低い患者に投与する際の注意点は?

A9 ターゼナの重大な副作用として、貧血があらわれることがあるためベースラインのヘモグロビン値が低い患者には慎重に投与してください。なお、国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)ではベースラインのヘモグロビン値が9g/dL未満の患者は除外されました。また、投与開始後にヘモグロビンが8g/dL未満である場合は9g/dL以上に回復するまで休薬する必要があります(電子添文「7.5」又は本資材P11「3-6 副作用による用法及び用量の変更について」参照)。

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

Q10 腎機能障害のある患者に投与する際の注意点は?

A10 重度の腎機能障害(eGFRが30mL/min/1.73m²未満)のある患者には、可能な限りターゼナの投与を避けてください。中等度の腎機能障害(eGFRが30mL/min/1.73m²以上60mL/min/1.73m²未満)のある患者では、タラゾパリブの血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがあるため、開始用量を1日1回0.35mgに減量してください(電子添文「7.3」又は本資材P6「3-1 (6)投与に際し注意が必要な患者」参照)。

また、ターゼナ0.5mgを22日間反復経口投与したとき、重度の腎機能障害患者(eGFR：15～29mL/min/1.73m²、7例)での非結合形タラゾパリブのC_{max}及びAUC₂₄の幾何平均値の比は、それぞれ2.06及び2.87でした(外国人データ)。詳細は、本資材P6「3-1 (6)＜参考＞腎機能障害患者における薬物動態：海外第Ⅰ相臨床試験(C3441001試験)」をご参照ください。

社内資料：腎機能障害患者における薬物動態

Q11 肝機能障害のある患者に投与する際の注意点は?

A11 ターゼナ0.5mgを単回経口投与したとき、肝機能正常患者(7例)に対する①軽度(8例)、②中等度(5例)及び③重度(13例)の肝機能障害患者^{a)}での非結合形タラゾパリブのC_{max}及びAUC₂₄の幾何平均値の比は、それぞれ①0.946及び1.18、②0.922及び1.08、並びに③0.844及び1.18であった(外国人データ)ことから、軽度、中等度及び重度の肝機能障害を有する患者における本剤の用量調節は不要と考えます。

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

社内資料：肝機能障害の影響

Q12 臨床試験における有害事象発現時の用量調節基準は？

A12 国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) では、以下を有害事象発現時の用量調節基準としていました。なお、以下は臨床試験で設定された基準であり、個々の患者の状態に応じて適切に用量調節してください。

国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) における有害事象に起因する用量調節

NCI-CTCAE v4.03 グレード	初期の措置	フォローアップ措置
グレード1又は2	休薬及び減量の必要なし。	—
臨床症状を伴う グレード1又は2 の貧血	・ 4～8週間の休薬を許容した。 ・ 必要に応じて減量した。	・ 休薬した場合は、症状の消失後速やかに再開することとした。 ・ 減量した場合、症状が改善すれば1段階の再増量が許可された。
グレード3又は4 の貧血 (ヘモグロビン 8.0g/dL未満)	休薬し、実施国のガイドラインに従って対症療法を実施した。	・ ヘモグロビンが9.0g/dL以上に回復するまで休薬後、減量して投与再開した(再増量は許容しない)。 ・ 対症療法が奏効せず、9.0g/dL以上まで回復することなく8週間を超えて持続する場合は投与中止した。 ・ 血液学的毒性の管理の一助として、輸血及び赤血球生成促進剤の投与が許容された。
グレード3又は4 の好中球減少症 (好中球絶対数 <1,000/ μ L)	休薬し、実施国のガイドラインに従って対症療法を実施した。	・ 好中球絶対数が1,500/μL以上に回復するまで休薬後、減量して投与再開した。 ・ 減量後に再発する場合は休薬し、1,500/μL以上に回復するまでさらに減量して投与を再開した。 ・ 対症療法が奏効せず、いずれの用量でも1,500/μL以上まで回復することなく4週間を超えて持続する場合は投与中止した。 ・ 支持療法として、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、GM-CSFの投与が許容された。
グレード3又は4 の血小板減少症 (血小板数 <50,000/ μ L)	休薬し、実施国のガイドラインに従って対症療法を実施した。	・ 血小板数が50,000/μL以上に回復するまで休薬後、減量して投与再開した。 ・ 1段階減量後に再発した場合は休薬し、実施国のガイドラインに従って対症療法を実施した。血小板数が75,000/μL以上に回復した後、さらに減量して投与再開した。 ・ 対症療法が奏効せず、75,000/μL以上まで回復することなく4週間を超えて持続する場合は投与中止した。 ・ 支持療法として、トロンボポエチンアナログの投与又は血小板の輸血が許容された。
ターゼナに関連すると判断された グレード3以上の 非血液学的な 臨床検査値異常 (LFT異常を除く)	休薬した。	・ グレード3の臨床検査値異常の場合、休薬後グレード2以下^{a)}に回復すれば、同一投与量又は1段階減量して投与再開した。 ・ グレード4の臨床検査値異常の場合、休薬後グレード2以下^{a)}に回復すれば、1段階減量して投与再開した。 ・ グレード3の毒性が14日以上持続した場合、又はグレード4の毒性が3日以上持続した場合は投与中止したが、明らかな臨床上のベネフィットが認められた場合、用量を1段階減量して投与再開可能とした。 a) クレアチニンについてはベースライン時のグレード

NCI-CTCAE v4.03 グレード	初期の措置	フォローアップ措置
グレード3以上の LFT (ALT、AST、 総ビリルビン) 異常	LFT異常が認められた場合、 ベースライン値のALT、AST、 総ビリルビン値を考慮して休 薬した。	- 以下のいずれかの基準に該当し、臨床検査値異常を説明する他の原因がない場合、投与中止した： ●AST/ALT及び総ビリルビンのベースライン値が基準値範囲内であった患者について、その後、AST値又はALT値がULNの3倍超であることに加えて総ビリルビン値がULNの2倍超で溶血が認められない、かつアルカリホスファターゼ値がULNの2倍未満又は値が不明である^{b)}。 ●AST、ALT又は総ビリルビンのベースライン値がULNを超えている患者については、ベースライン時点でどの値がULNを超えているかにより、必要に応じて上述した定義に以下の閾値を使用する： ➤AST又はALTのベースライン値がもともと基準値範囲を超えている場合：AST値又はALT値がベースライン値の2倍超かつULNの3倍超、又はULNの8倍超 (いずれか小さい方)。 ➤総ビリルビンのベースライン値がもともと基準値範囲を超えている場合：総ビリルビン値がベースライン値から少なくともULN分の増加、又はULNの3倍超 (いずれか小さい方)。 ●AST/ALT値のULNの5倍超の上昇が7日以上持続する (肝障害患者の場合、ULNの8倍超の上昇)。 ●AST/ALT値のULNの20倍超の上昇が3日以上持続する。 ●総ビリルビン値のULNの3倍超の上昇が7日以上持続する (ジルベール病患者の場合、ULNの5倍超の上昇) - 薬剤誘発性肝障害に一致する徴候又は症状を伴う場合、投与再開は許可されなかった。 b) 骨転移を伴うアルカリホスファターゼ値の上昇が認められる場合、γ-グルタミルトランスフェラーゼ (GGT) を検査し、結果が基準値範囲内である必要がある
ターゼナに関連 すると判断され た臨床検査値以 外のグレード3以 上の事象	・グレード3の有害事象の場合、休薬した。 ・グレード4の有害事象の場合、一部の有害事象を除き投与中止した。	グレード3の有害事象の場合、休薬後グレード1以下又はベースラインに回復すれば、同一投与量又は1段階減量して投与再開した。

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) <有効性・安全性> [承認時評価資料]

1

適正使用のお願い

2

治療スケジュール

3

投与に際して

4

注意すべき副作用とその対策

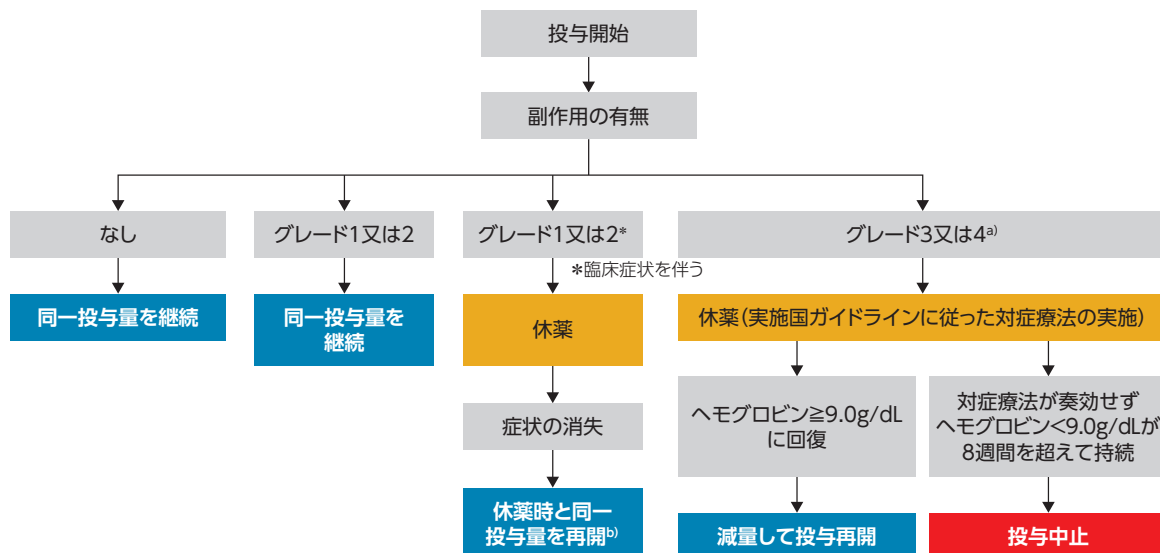
5

Q & A

6

臨床試験 国際共同第Ⅲ相試験
(TALAPRO-2 [C3441021] 試験)

国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) における貧血発現時のターゼナの休薬・減量・中止基準

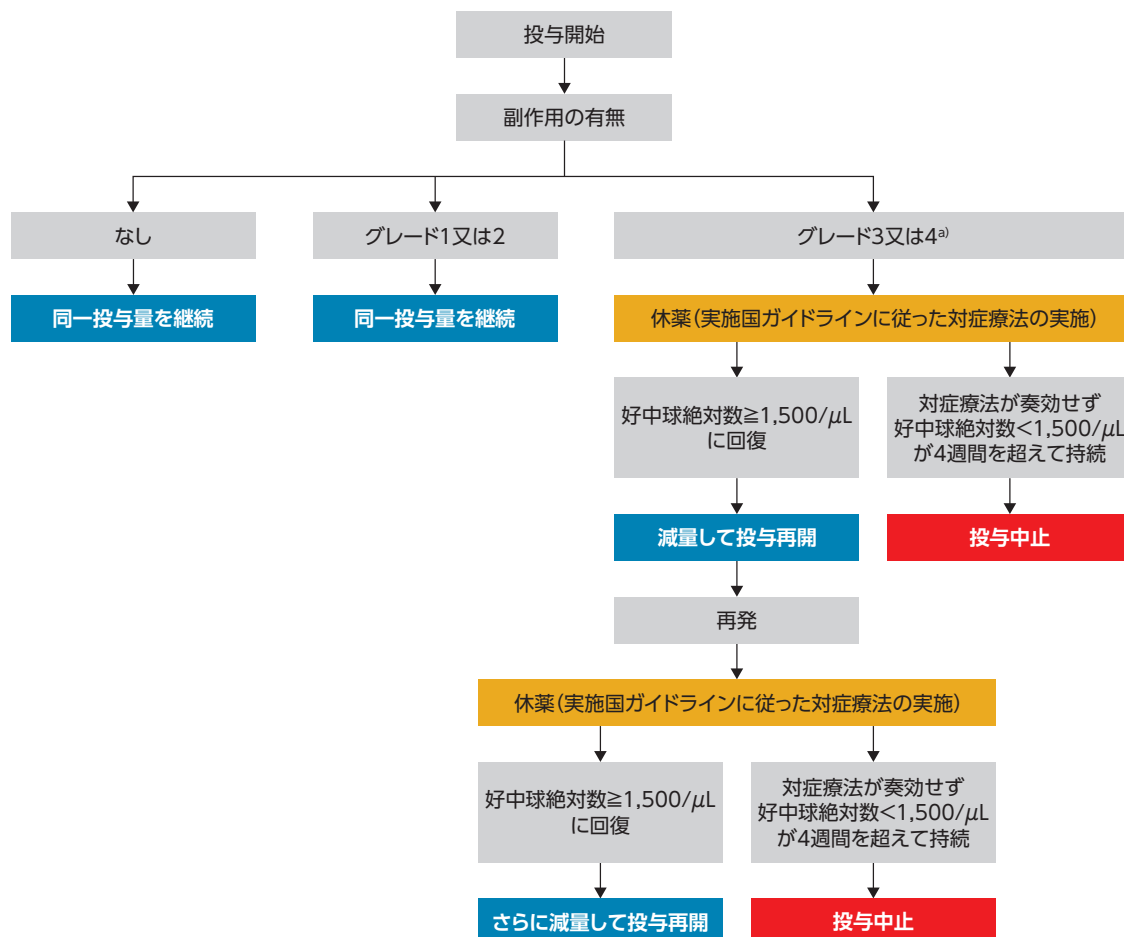


a) ヘモグロビン 8.0g/dL 未満の貧血

b) 再発して減量した場合は、症状の改善後に1段階増量して継続可能であった

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) <有効性・安全性> [承認時評価資料]

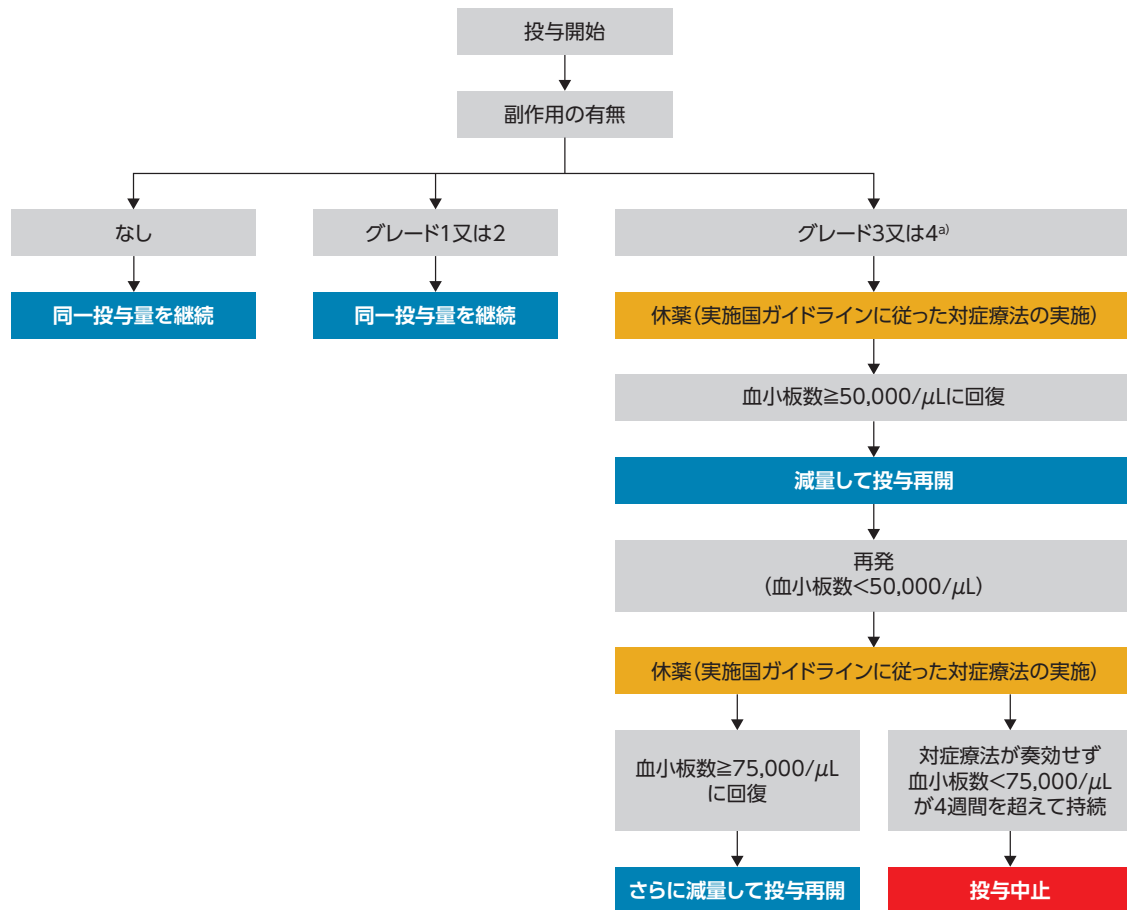
国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) における好中球減少症発現時のターゼナの休薬・減量・中止基準



a) 好中球絶対数 1,000/μL 未満の好中球減少症

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) <有効性・安全性> [承認時評価資料]

国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)における血小板減少症発現時のターゼナの
休薬・減量・中止基準



a) 血小板数 $50,000/\mu\text{L}$ 未満の血小板減少症

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(TALAPRO-2[C3441021]試験)＜有効性・安全性＞[承認時評価資料]

1

適正使用のお願い

2

治療スケジュール

3

投与に際して

4

注意すべき副作用とその対策

5

Q & A

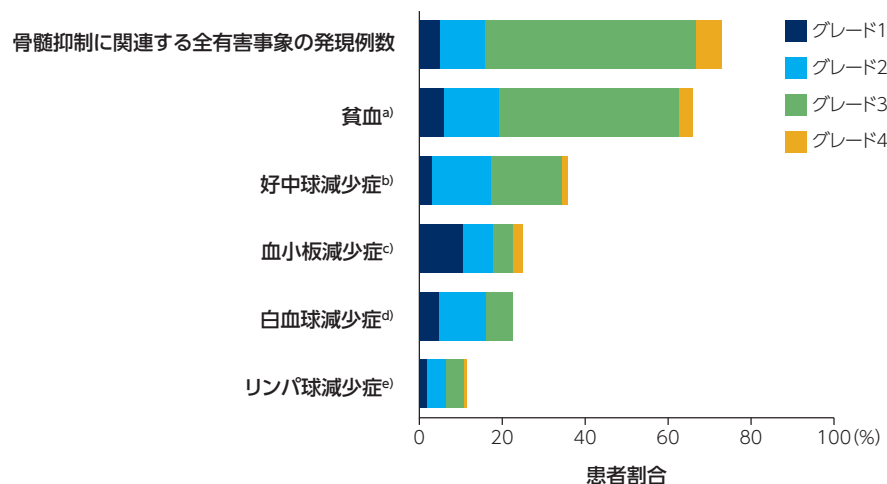
6

臨床試験 国際共同第Ⅲ相試験
(TALAPRO-2[C3441021]試験)

Q13 臨床試験における骨髄抑制の発現状況、発現時期は？

A13 国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2[C3441021]試験)において、全体集団ではターゼナ+エンザルタミド群の骨髄抑制の発現状況、発現時期は以下の通りでした。

国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2[C3441021]試験)におけるグレード1～4の骨髄抑制発現状況 (全体集団：398例)



社内資料：国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2[C3441021]試験) <有効性・安全性> [承認時評価資料]

	ターゼナ+エンザルタミド群			
	全体集団 (398例)			
	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
骨髄抑制に関連する有害事象の発現例数	20 (5.0)	43 (10.8)	202 (50.8)	26 (6.5)
貧血 ^{a)}	24 (6.0)	52 (13.1)	173 (43.5)	13 (3.3)
好中球減少症 ^{b)}	12 (3.0)	57 (14.3)	68 (17.1)	5 (1.3)
血小板減少症 ^{c)}	42 (10.6)	28 (7.0)	20 (5.0)	9 (2.3)
白血球減少症 ^{d)}	19 (4.8)	45 (11.3)	25 (6.3)	0
リンパ球減少症 ^{e)}	7 (1.8)	18 (4.5)	18 (4.5)	2 (0.5)

a) MedDRA基本語の「貧血」、「ヘマトクリット減少」、「ヘモグロビン減少」、「赤血球数減少」 n(%)

b) MedDRA基本語の「好中球減少症」、「好中球数減少」

c) MedDRA基本語の「血小板減少症」、「血小板数減少」

d) MedDRA基本語の「白血球減少症」、「白血球数減少」

e) MedDRA基本語の「リンパ球減少症」、「リンパ球数減少」

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2[C3441021]試験) <有効性・安全性> [承認時評価資料]

<参考>骨髄抑制のグレード分類 (CTCAE ver. 5.0-JCOGより抜粋)

有害事象	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4	グレード5
貧血	ヘモグロビン<LLN-10.0g/dL ; <LLN-6.2mmol/L ; <LLN-100g/L	ヘモグロビン<10.0-8.0g/dL ; <6.2-4.9mmol/L ; <100-80g/L	ヘモグロビン<8.0g/dL ; <4.9mmol/L ; <80g/L ; 輸血を要する	生命を脅かす ; 緊急処置を要する	死亡
好中球数減少	<LLN-1,500/mm ³ ; <LLN-1.5×10 ⁹ /L	<1,500-1,000/mm ³ ; <1.5-1.0×10 ⁹ /L	<1,000-500/mm ³ ; <1.0-0.5×10 ⁹ /L	<500/mm ³ ; <0.5×10 ⁹ /L	—
血小板数減少	<LLN-75,000/mm ³ ; <LLN-75.0×10 ⁹ /L	<75,000-50,000/mm ³ ; <75.0-50.0×10 ⁹ /L	<50,000-25,000/mm ³ ; <50.0-25.0×10 ⁹ /L	<25,000/mm ³ ; <25.0×10 ⁹ /L	—
白血球減少	<LLN-3,000/mm ³ ; <LLN-3.0×10 ⁹ /L	<3,000-2,000/mm ³ ; <3.0-2.0×10 ⁹ /L	<2,000-1,000/mm ³ ; <2.0-1.0×10 ⁹ /L	<1,000/mm ³ ; <1.0×10 ⁹ /L	—
リンパ球数減少	<LLN-800/mm ³ ; <LLN-0.8×10 ⁹ /L	<800-500/mm ³ ; <0.8-0.5×10 ⁹ /L	<500-200/mm ³ ; <0.5-0.2×10 ⁹ /L	<200/mm ³ ; <0.2×10 ⁹ /L	—

LLN：(施設)基準値下限

ダッシュ(—)は該当するグレードが定義されていないことを意味する。すべての有害事象がすべてのグレードを含むわけではないので、一部の有害事象ではグレードの選択肢が5種類未満となっている。

JCOGホームページ <https://jcog.jp/doctor/tool/ctcae5/> (2024年11月参照)

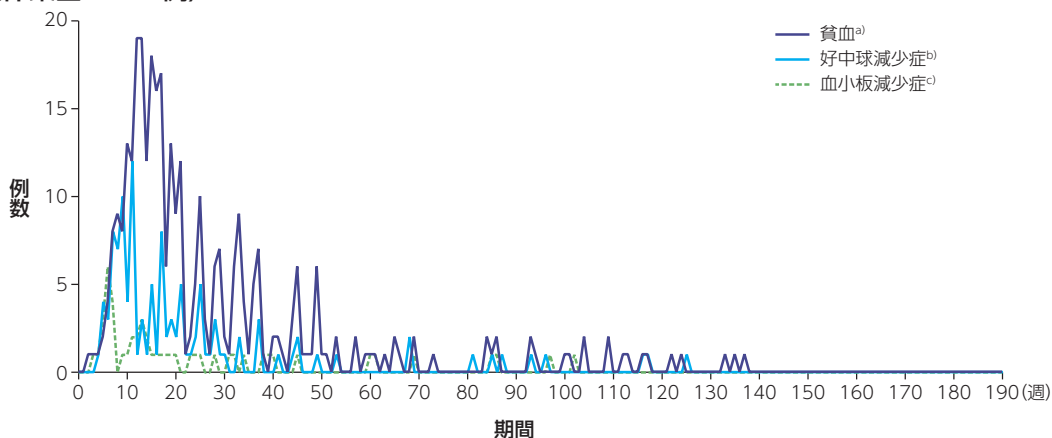
国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) における骨髄抑制の発現時期

	ターゼナ+エンザルタミド群
	全体集団 (398例)
骨髄抑制に関連する有害事象 ^{a)} の発現例数	291
中央値(日)	71.0
平均値(日)	105.5
標準偏差(日)	121.33
範囲(最小値, 最大値)(日)	(1, 869)

a) ターゼナ+エンザルタミド群で1例以上に発現した骨髄抑制の内訳 (MedDRA基本語) : 貧血、白血球減少症、血小板減少症、好中球数減少、血小板数減少、白血球数減少、リンパ球数減少、ヘマトクリット減少、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、好中球百分率減少

社内資料 : 国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) <有効性・安全性> [承認時評価資料]

国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) におけるグレード3及び4の骨髄抑制の発現時期 (全体集団 : 398例)



リスク患者数 398 385 358 346 314 283 265 236 222 211 198 140 105 84 46 22 7 3 2 1

a) MedDRA基本語の「貧血」、「ヘマトクリット減少」、「ヘモグロビン減少」、「赤血球数減少」

b) MedDRA基本語の「好中球減少症」、「好中球数減少」

c) MedDRA基本語の「血小板減少症」、「血小板数減少」

社内資料 : 国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) <有効性・安全性> [承認時評価資料]

国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) における骨髄抑制の初発時期別発現状況

	ターゼナ+エンザルタミド群				
	全体集団 (398例)				
	投与開始～6ヵ月未満 (n=398)	6～12ヵ月未満 (n=351)	12～18ヵ月未満 (n=275)	18～24ヵ月未満 (n=223)	24ヵ月以上 (n=168)
骨髄抑制に関連する有害事象	248 (62.3)	28 (8.0)	12 (4.4)	1 (0.4)	2 (1.2)
貧血	220 (55.3)	23 (6.6)	9 (3.3)	7 (3.1)	3 (1.8)
白血球減少症	1 (0.3)	1 (0.3)	0	0	0
血小板減少症	0	0	0	0	1 (0.6)
ヘマトクリット減少	3 (0.8)	1 (0.3)	0	0	0
ヘモグロビン減少	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)
リンパ球数減少	25 (6.3)	12 (3.4)	6 (2.2)	1 (0.4)	1 (0.6)
好中球数減少	119 (29.9)	16 (4.6)	4 (1.5)	3 (1.3)	0
好中球百分率減少	1 (0.3)	0	0	0	0
血小板数減少	68 (17.1)	17 (4.8)	5 (1.8)	5 (2.2)	3 (1.8)
赤血球数減少	2 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0
白血球数減少	70 (17.6)	12 (3.4)	3 (1.1)	3 (1.3)	0

n (%)

社内資料 : 国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験) <有効性・安全性> [承認時評価資料]

1

適正使用のお願い

2

治療スケジュール

3

投与に際して

4

注意すべき副作用とその対策

5

Q & A

6

臨床試験 国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2 [C3441021] 試験)

6. 臨床成績 国際共同第Ⅲ相試験 (TALAP

1

適正使用のお願い

2

治療スケジュール

3

投与に際して

4

注意すべき副作用とその対策

5

Q & A

6

臨床成績 国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2[C3441021]試験)

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験 (TALAPRO-2[C3441021]試験) <有効性・安全性> [承認時評価資料]

本剤の承認された効能又は効果を踏まえ、試験デザインに沿った解析結果及び事前に計画されていない解析結果 (いずれも効能又は効果外を含む) を紹介します。

試験概要

目的：【パート1】^{a)}

パート2におけるターゼナの開始用量を決定するために、ターゼナとエンザルタミドの併用投与時の安全性、忍容性及び薬物動態を評価する。

【パート2】

HRR遺伝子変異^{b)}の有無を問わない患者及びHRR遺伝子変異を有する患者において以下を検討する。

[主要目的] 画像診断上の無増悪生存期間 (rPFS) を指標としたプラセボとエンザルタミド併用療法に対するターゼナとエンザルタミド併用療法の優越性の検証

[重要な副次目的] 全生存率 (OS) を指標としたプラセボとエンザルタミド併用療法に対するターゼナとエンザルタミド併用療法の優越性の検証

[その他の副次目的] 抗腫瘍活性、安全性等の評価

対象：去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) に対して、アンドロゲン除去療法 (ADT) 及び第1世代抗アンドロゲン薬を除く全身抗悪性腫瘍療法歴がない転移性CRPC (mCRPC) 患者

- ・コホート1 (HRR遺伝子変異の有無を問わない患者)：805例

- ・コホート2 (HRR遺伝子変異を有する患者)：230例

主な選択基準：・無症状又は軽度の症候性 (BPI-SF質問3のスコアが3以下)

- ・PSA進行/軟部組織病変の進行/骨病変の進行のいずれかが認められる

- ・外科的又は内科的に去勢され、血清テストステロンが50ng/dL (1.73nmol/L) 以下

- ・ECOGパフォーマンスステータスが1以下

主な除外基準：・CRPCに対して全身抗悪性腫瘍療法歴を有する (ADT及び第1世代抗アンドロゲン薬による治療歴は除外基準に該当しない)

- ・アビラテロンを除くARSI (エンザルタミド、アパルタミド、ダロルタミド)、PARP阻害薬、シクロホスファミド、又はミトキサントロンの治療歴を有する

- ・eGFRが30mL/min/1.73m²未満

- ・総ビリルビンが基準値上限 (ULN) の1.5倍を超える (ジルベール症候群を有する患者又は間接ビリルビン濃度により上昇の原因が肝外性であることが示唆される患者はULNの3倍超)

- ・アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 又はアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) がULNの2.5倍超 (肝転移に起因するLFT異常の場合はULNの5倍以上)

- ・アルブミンが2.8g/dL未満

- ・好中球絶対数が1,500/μL未満、血小板数100,000/μL未満、又はヘモグロビン9g/dL未満

試験デザイン：無作為化、二重盲検、プラセボ対照、国際共同第Ⅲ相試験

a) 本試験はパート1及び2から構成されるが、以降は承認時に主として有効性が評価されたパート2のみを掲載する。

b) HRR遺伝子変異は、ATM、ATR、BRCA1、BRCA2、CDK12、CHEK2、FANCA、MLH1、MRE11A、NBN、PALB2及びRAD51C遺伝子のうち一つ以上の変異があるものと定義した。

4. 効能又は効果 (抜粋) <ターゼナカプセル0.1mg/0.25mg> OBRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌

解析計画：HRR遺伝子変異の有無を問わない集団である全体集団はコホート1に組み入れられた患者とし、HRR遺伝子変異陽性集団はコホート1及びコホート2に組み入れられたHRR遺伝子変異を有する患者とした。

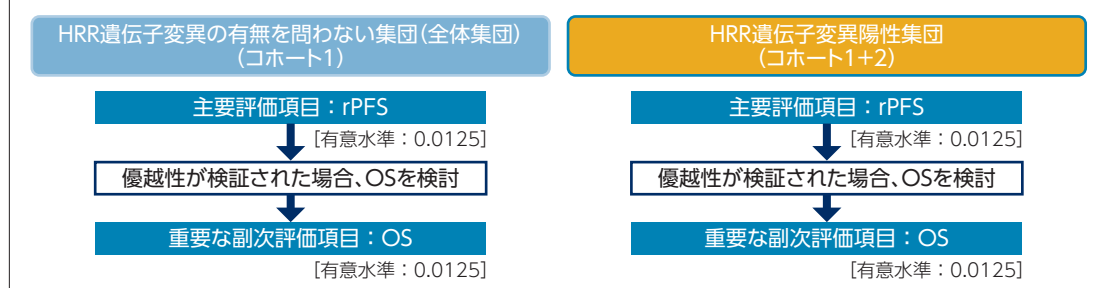
イベント発現までの期間の評価項目については、Kaplan-Meier法を用いて要約し、中央値及び四分位点の95%CIはBrookmeyer-Crowley法に基づき算出した。ハザード比及びその両側95%CIは、無作為化時の層別因子で層別化した層別Cox比例ハザードモデル、コホート1のサブグループでは非層別Cox比例ハザードモデルを用いて推定した。全体集団及びHRR遺伝子変異陽性集団では無作為化時の層別因子で層別化した片側層別log-rank検定を用いて群間比較した。試験全体の第1種の過誤確率を0.025に抑えるため、全体集団及びHRR遺伝子変異陽性集団における有意水準をそれぞれ0.0125とし、主要評価項目及び重要な副次評価項目の解析にはゲートキーピング法を用いた(図)(有意水準は後述参照)。

なお、全体集団及びHRR遺伝子変異陽性集団における主要評価項目及び重要な副次評価項目以外は多重性の調整を行わなかった。BRCA遺伝子変異陽性集団、BRCA以外のHRR遺伝子変異陽性集団、HRR遺伝子変異陰性集団のサブグループ解析(rPFS、OS等)は事前に計画されていないが審査資料として提出された。

全体集団のOS及びHRR遺伝子変異陽性集団のrPFS、OSは中間解析を計画しており、Lan-DeMets(O'Brien-Fleming)の α 消費関数を用いて有意水準を設定した。全体集団ではrPFSの最終解析(有意水準：0.0125)で有意性が認められたため、OSは2回目の中間解析(有意水準：0.003)の結果を紹介する。また、HRR遺伝子変異陽性集団ではrPFSの中間解析(有意水準：0.0076)で有意性が認められたため、OSの中間解析(有意水準：0.0009)の結果を紹介する。全体集団(2回目の中間解析)及びHRR遺伝子変異陽性集団(1回目の中間解析)のOSは有意性が認められていないため、計画されたイベント発現数が得られ次第最終解析が実施される予定である。

データカットオフ日は全体集団は2022年8月16日(OSのみ2023年3月28日)、HRR遺伝子変異陽性集団は2022年10月3日とした。

●ゲートキーピング法



判定基準：

rPFS	無作為化日から、固形癌の治療効果判定のための新ガイドライン(RECIST) v1.1(軟部組織病変)又はProstate Cancer Working Group(PCWG)3(骨病変)に基づいた画像上の進行、死亡のどちらかが最初に確認されるまでの期間。
OS	無作為化日から原因を問わない死亡までの期間。

有効性

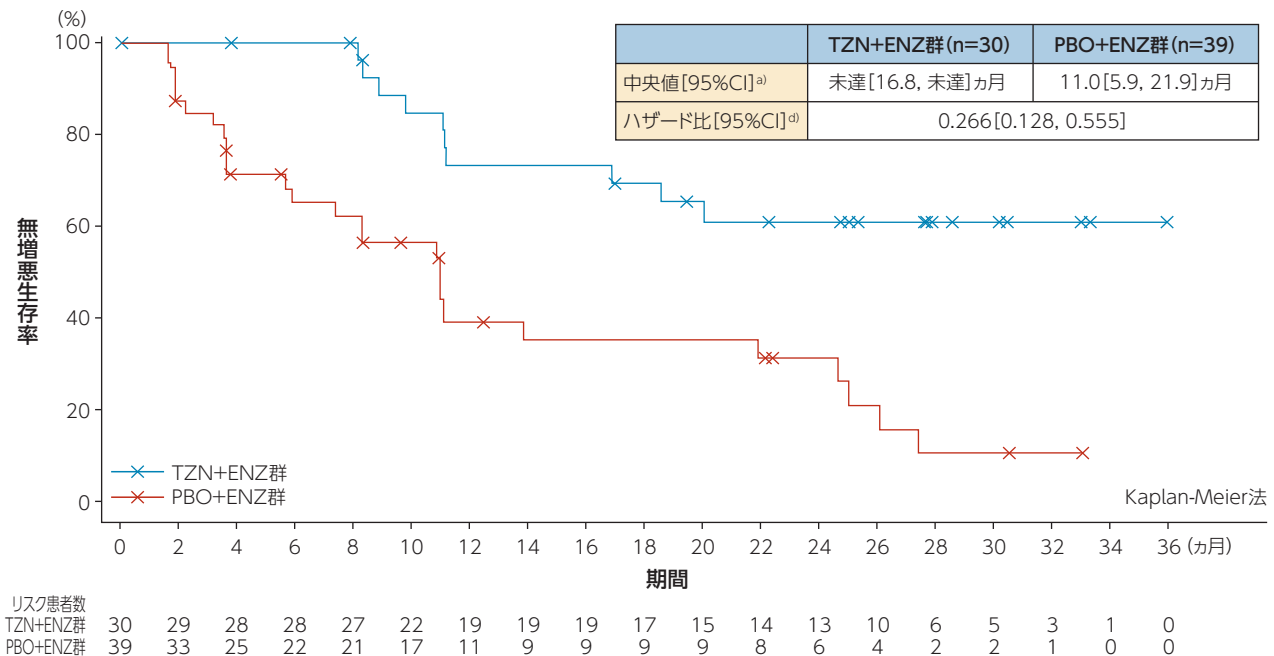
BICR判定によるrPFS【主要評価項目】

全体集団(コホート1) 【検証的解析結果】

rPFSの中央値[95%CI]^{a)}はTZN+ENZ群で未達[27.5, 未達]ヵ月、PBO+ENZ群で21.9[16.6, 25.1]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]^{b)}は0.627[0.506, 0.777]であり、TZN+ENZ群で統計学的に有意なrPFSの延長が認められ(p<0.0001、片側層別log-rank検定^{c)})、PBO+ENZ群に対するTZN+ENZ群の優越性が検証された。

BRCA遺伝子変異陽性集団(コホート1) <サブグループ解析> ※事前に計画されていなかったが、審査資料として提出された。

rPFSの中央値[95%CI]はTZN+ENZ群で未達[16.8, 未達]ヵ月、PBO+ENZ群で11.0[5.9, 21.9]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]は0.266[0.128, 0.555]であった。



BRCA以外のHRR遺伝子変異陽性集団(コホート1) <サブグループ解析> ※事前に計画されていなかったが、審査資料として提出された。

rPFSの中央値[95%CI]^{a)}はTZN+ENZ群で24.6[16.5, 未達]ヵ月、PBO+ENZ群で19.3[11.0, 27.7]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]^{d)}は0.722[0.456, 1.143]であった。

HRR遺伝子変異陰性集団(コホート1) <サブグループ解析> ※事前に計画されていなかったが、審査資料として提出された。

rPFSの中央値[95%CI]^{a)}はTZN+ENZ群で未達[33.1, 未達]ヵ月、PBO+ENZ群で23.3[19.2, 30.5]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]^{d)}は0.719[0.550, 0.941]であった。

a) Brookmeyer-Crowley法

b) 層別Cox比例ハザードモデル(層別因子: ARSI/タキサン系化学療法による前治療の有無及びHRR遺伝子変異の有無)

c) 片側層別log-rank検定(層別因子: ARSI/タキサン系化学療法による前治療の有無及びHRR遺伝子変異の有無、有意水準: 0.0125)

d) 非層別Cox比例ハザードモデル

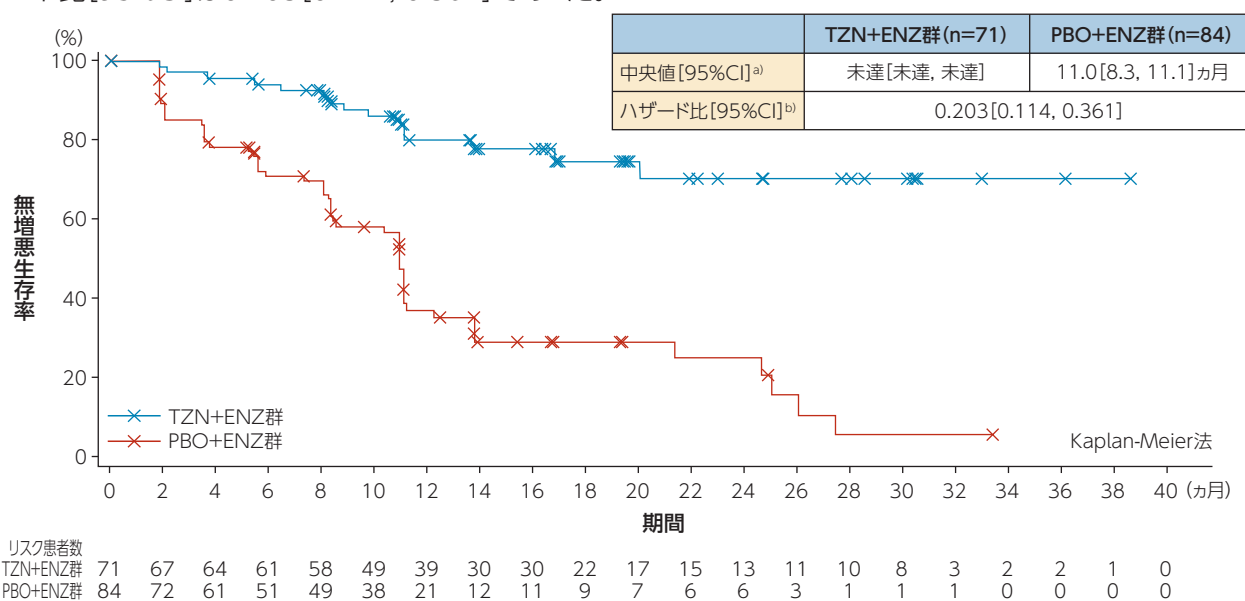
<参考>

HRR遺伝子変異陽性集団(コホート1+2) 【検証的解析結果】

rPFSの中央値[95%CI]^{a)}はTZN+ENZ群で未達[21.9, 未達]ヵ月、PBO+ENZ群で13.8[11.0, 16.7]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]^{b)}は0.447[0.328, 0.610]であり、TZN+ENZ群で統計学的に有意なrPFSの延長が認められ($p<0.0001$ 、片側層別log-rank検定^{c)})、PBO+ENZ群に対するTZN+ENZ群の優越性が検証された。

BRCA遺伝子変異陽性集団(コホート1+2) <サブグループ解析> ※事前に計画されていなかったが、審査資料として提出された。

rPFSの中央値[95%CI]はTZN+ENZ群で未達[未達, 未達]、PBO+ENZ群で11.0[8.3, 11.1]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]は0.203[0.114, 0.361]であった。

**BRCA以外のHRR遺伝子変異陽性集団(コホート1+2) <サブグループ解析>** ※事前に計画されていなかったが、審査資料として提出された。

rPFSの中央値[95%CI]^{a)}はTZN+ENZ群で24.7[16.4, 未達]ヵ月、PBO+ENZ群で16.7[13.8, 27.7]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]^{b)}は0.685[0.462, 1.017]であった。

a) Brookmeyer-Crowley法

b) 層別Cox比例ハザードモデル(層別因子: ARSI/タキサン系化学療法による前治療の有無)

c) 片側層別log-rank検定(層別因子: ARSI/タキサン系化学療法による前治療の有無、有意水準: 0.0076)

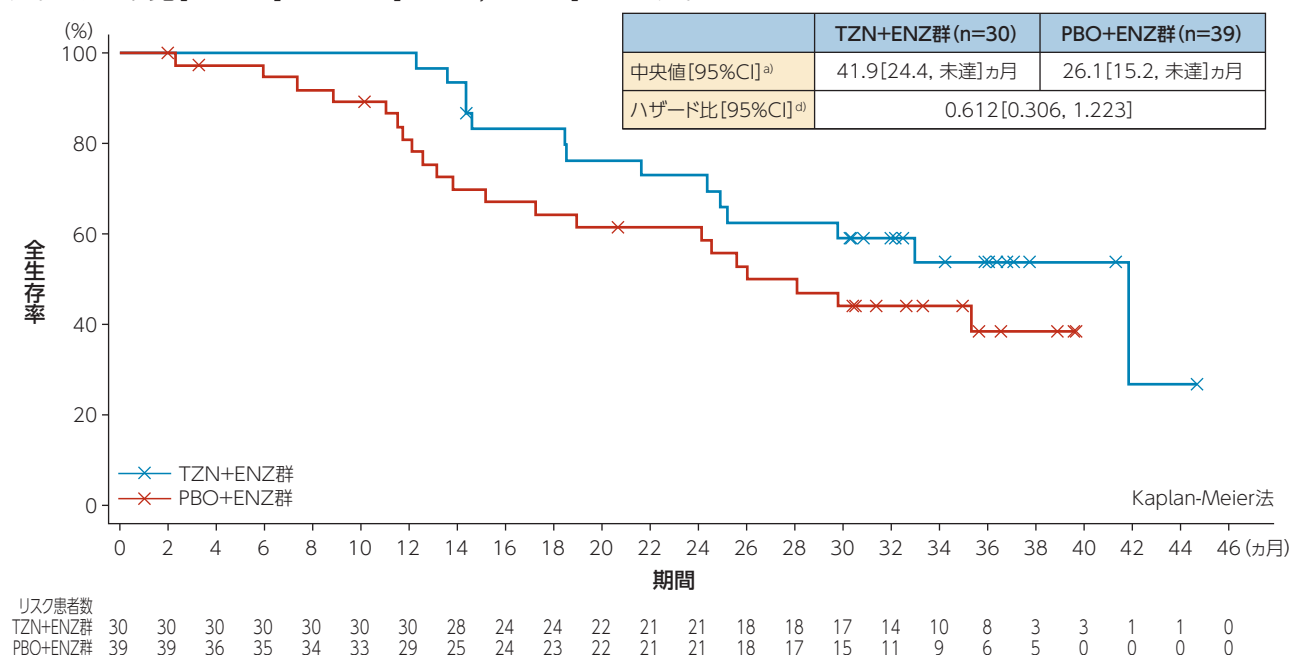
OS(中間解析：2回目)【重要な副次評価項目】

全体集団(コホート1) 【検証的解析結果】

全体集団の2回目の中間解析では、最終解析に必要な438件のイベントの75%である330件の死亡を対象とした。中央値[95%CI]^{a)}はTZN+ENZ群で未達[37.3, 未達]ヵ月、PBO+ENZ群では38.2[34.1, 43.1]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]^{b)}は0.837[0.674, 1.040]であり($p=0.0537$ 、片側層別log-rank検定^{c)})、PBO+ENZ群に対するTZN+ENZ群の優越性は検証されなかった。

BRCA遺伝子変異陽性集団(コホート1) <サブグループ解析> ※事前に計画されていなかったが、審査資料として提出された。

OSの中央値[95%CI]はTZN+ENZ群で41.9[24.4, 未達]ヵ月、PBO+ENZ群で26.1[15.2, 未達]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]は0.612[0.306, 1.223]であった。



BRCA以外のHRR遺伝子変異陽性集団(コホート1) <サブグループ解析> ※事前に計画されていなかったが、審査資料として提出された。

OSの中央値[95%CI]^{a)}はTZN+ENZ群で未達[34.5, 未達]ヵ月、PBO+ENZ群で38.2[30.2, 未達]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]^{d)}は0.730[0.436, 1.223]であった。

HRR遺伝子変異陰性集団(コホート1) <サブグループ解析> ※事前に計画されていなかったが、審査資料として提出された。

OSの中央値[95%CI]^{a)}はTZN+ENZ群で未達[33.0, 未達]ヵ月、PBO+ENZ群で38.7[35.0, 未達]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]^{d)}は0.980[0.753, 1.276]であった。

a) Brookmeyer-Crowley法

b) 層別Cox比例ハザードモデル(層別因子：ARSI/タキサン系化学療法による前治療の有無及びHRR遺伝子変異の有無)

c) 片側層別log-rank検定(層別因子：ARSI/タキサン系化学療法による前治療の有無及びHRR遺伝子変異の有無、有意水準：0.003)

d) 非層別Cox比例ハザードモデル

<参考>

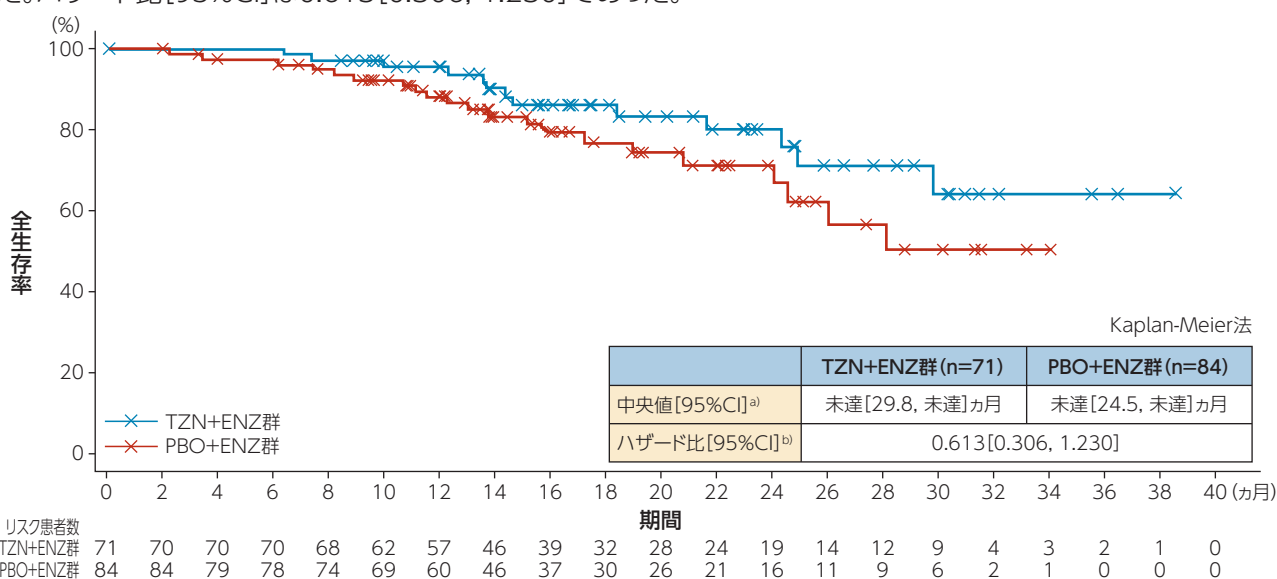
OS(中間解析：1回目)【重要な副次評価項目】

HRR遺伝子変異陽性集団(コホート1+2)【検証的解析結果】

HRR遺伝子変異陽性集団の1回目の中間解析では、最終解析に必要な173件のイベントの55%である96件の死亡を対象とした。中央値[95%CI]^{a)}はTZN+ENZ群で未達[36.4, 未達]ヵ月、PBO+ENZ群で33.7[27.6, 未達]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]^{b)}は0.687[0.458, 1.031]であり(p=0.0338、片側層別log-rank検定^{c)})、PBO+ENZ群に対するTZN+ENZ群の優越性は検証されなかった。

BRCA遺伝子変異陽性集団(コホート1+2) <サブグループ解析> ※事前に計画されていなかったが、審査資料として提出された。

OSの中央値[95%CI]はTZN+ENZ群で未達[29.8, 未達]ヵ月、PBO+ENZ群で未達[24.5, 未達]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]は0.613[0.306, 1.230]であった。



BRCA以外のHRR遺伝子変異陽性集団(コホート1+2)

<サブグループ解析> ※事前に計画されていなかったが、審査資料として提出された。

OSの中央値[95%CI]^{a)}はTZN+ENZ群で36.4[36.4, 未達]ヵ月、PBO+ENZ群で33.7[27.6, 未達]ヵ月であった。ハザード比[95%CI]^{b)}は0.664[0.399, 1.105]であった。

a) Brookmeyer-Crowley法

b) 層別Cox比例ハザードモデル(層別因子：ARSI/タキサン系化学療法による前治療の有無)

c) 片側層別log-rank検定(層別因子：ARSI/タキサン系化学療法による前治療の有無、有意水準：0.0009)

●有害事象一覧

全体集団(コホート1)

	ターゼナ+エンザルタミド群	プラセボ+エンザルタミド群
評価対象例数	398	401
発現例数(%)	392(98.5)	379(94.5)

因果関係を問わない有害事象 (MedDRA器官別大分類及び基本語別)

有害事象	発現例数(%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
すべての有害事象	392(98.5)	299(75.1)	379(94.5)	181(45.1)
血液およびリンパ系障害	267(67.1)	187(47.0)	81(20.2)	18(4.5)
貧血	262(65.8)	185(46.5)	70(17.5)	17(4.2)
網赤血球減少症	4(1.0)	0	—※	—※
ビタミンB12欠乏性貧血	2(0.5)	0	—※	—※
播種性血管内凝固	2(0.5)	2(0.5)	—※	—※
白血球減少症	2(0.5)	0	2(0.5)	0
葉酸欠乏性貧血	1(0.3)	0	—※	—※
溶血	1(0.3)	1(0.3)	—※	—※
ヘパリン起因性血小板減少症	1(0.3)	0	—※	—※
白血球増加症	1(0.3)	0	2(0.5)	0
リンパ節痛	1(0.3)	0	—※	—※
血小板減少症	1(0.3)	0	—※	—※
血小板減少性紫斑病	1(0.3)	0	—※	—※
リンパ球減少症	—※	—※	3(0.7)	0
好酸球増加症	—※	—※	2(0.5)	0
鉄欠乏性貧血	—※	—※	2(0.5)	0
リンパ節症	—※	—※	2(0.5)	0
失血性貧血	—※	—※	1(0.2)	1(0.2)
凝固亢進	—※	—※	1(0.2)	0
好中球減少症	—※	—※	1(0.2)	0
網状赤血球増加症	—※	—※	1(0.2)	0
心臓障害	38(9.5)	14(3.5)	35(8.7)	12(3.0)
心房細動	8(2.0)	1(0.3)	4(1.0)	1(0.2)
狭心症	6(1.5)	2(0.5)	4(1.0)	1(0.2)
心筋梗塞	5(1.3)	4(1.0)	2(0.5)	2(0.5)
頻脈	4(1.0)	1(0.3)	3(0.7)	0
心不全	3(0.8)	1(0.3)	6(1.5)	2(0.5)
不安定狭心症	2(0.5)	1(0.3)	—※	—※
冠動脈狭窄	2(0.5)	2(0.5)	—※	—※
動悸	2(0.5)	0	5(1.2)	0
洞性頻脈	2(0.5)	0	—※	—※
急性心筋梗塞	1(0.3)	1(0.3)	1(0.2)	1(0.2)
心房粗動	1(0.3)	0	1(0.2)	0
徐脈	1(0.3)	1(0.3)	3(0.7)	2(0.5)
左脚ブロック	1(0.3)	0	—※	—※
右脚ブロック	1(0.3)	0	—※	—※
心停止	1(0.3)	1(0.3)	—※	—※
うっ血性心不全	1(0.3)	0	—※	—※

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数(%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
心臓弁膜疾患	1 (0.3)	0	—※	—※
プリンツメタル狭心症	1 (0.3)	0	—※	—※
発作性頻脈	1 (0.3)	0	—※	—※
心室性不整脈	1 (0.3)	0	—※	—※
洞性徐脈	—※	—※	4 (1.0)	1 (0.2)
急性冠動脈症候群	—※	—※	2 (0.5)	2 (0.5)
第一度房室ブロック	—※	—※	2 (0.5)	0
上室性頻脈	—※	—※	2 (0.5)	0
不整脈	—※	—※	1 (0.2)	0
心房頻脈	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
心粗動	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
期外収縮	—※	—※	1 (0.2)	0
僧帽弁疾患	—※	—※	1 (0.2)	0
心筋虚血	—※	—※	1 (0.2)	0
心嚢液貯留	—※	—※	1 (0.2)	0
三束ブロック	—※	—※	1 (0.2)	0
心室性頻脈	—※	—※	1 (0.2)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.3)	0	—※	—※
肥大型心筋症	1 (0.3)	0	—※	—※
耳および迷路障害	22 (5.5)	3 (0.8)	24 (6.0)	1 (0.2)
回転性めまい	10 (2.5)	2 (0.5)	11 (2.7)	1 (0.2)
聴力低下	4 (1.0)	1 (0.3)	—※	—※
耳鳴	3 (0.8)	0	7 (1.7)	0
耳痛	2 (0.5)	0	3 (0.7)	0
耳不快感	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
耳の障害	1 (0.3)	0	—※	—※
メニエール病	1 (0.3)	0	—※	—※
耳石症	1 (0.3)	0	—※	—※
外耳障害	—※	—※	1 (0.2)	0
聴覚過敏	—※	—※	1 (0.2)	0
老人性難聴	—※	—※	1 (0.2)	0
前庭障害	—※	—※	1 (0.2)	0
内分泌障害	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
副腎機能不全	1 (0.3)	0	—※	—※
甲状腺機能低下症	1 (0.3)	0	—※	—※
甲状腺腫	—※	—※	1 (0.2)	0
眼障害	36 (9.0)	2 (0.5)	21 (5.2)	2 (0.5)
白内障	6 (1.5)	1 (0.3)	4 (1.0)	0
ドライアイ	6 (1.5)	0	4 (1.0)	0
流涙増加	4 (1.0)	0	1 (0.2)	0
眼瞼炎	3 (0.8)	0	—※	—※
結膜出血	3 (0.8)	0	1 (0.2)	0
眼痛	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
眼そう痒症	2 (0.5)	0	—※	—※
眼の異物感	2 (0.5)	0	—※	—※
網膜出血	2 (0.5)	0	—※	—※
霧視	2 (0.5)	0	2 (0.5)	0
視力障害	2 (0.5)	1 (0.3)	1 (0.2)	0

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数 (%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
硝子体浮遊物	2(0.5)	0	—※	—※
結膜充血	1(0.3)	0	—※	—※
アレルギー性結膜炎	1(0.3)	0	—※	—※
眼のアレルギー	1(0.3)	0	—※	—※
眼脂	1(0.3)	0	—※	—※
眼血腫	1(0.3)	0	—※	—※
黄斑浮腫	1(0.3)	0	—※	—※
眼部不快感	1(0.3)	0	1(0.2)	0
眼窩浮腫	1(0.3)	0	—※	—※
眼窩周囲痛	1(0.3)	0	—※	—※
羞明	1(0.3)	0	—※	—※
眼球乾燥症	1(0.3)	0	—※	—※
黄斑変性	—※	—※	2(0.5)	0
眼刺激	—※	—※	1(0.2)	0
眼瞼下垂	—※	—※	1(0.2)	0
虹彩炎	—※	—※	1(0.2)	0
近視	—※	—※	1(0.2)	0
眼窩周囲腫脹	—※	—※	1(0.2)	1(0.2)
翼状片	—※	—※	1(0.2)	0
網膜滲出物	—※	—※	1(0.2)	1(0.2)
硝子体剥離	—※	—※	1(0.2)	0
胃腸障害	214(53.8)	20(5.0)	202(50.4)	21(5.2)
悪心	82(20.6)	2(0.5)	50(12.5)	3(0.7)
便秘	72(18.1)	1(0.3)	68(17.0)	2(0.5)
下痢	57(14.3)	1(0.3)	55(13.7)	0
嘔吐	29(7.3)	0	22(5.5)	3(0.7)
消化不良	17(4.3)	0	19(4.7)	0
腹痛	15(3.8)	2(0.5)	15(3.7)	1(0.2)
胃食道逆流性疾患	15(3.8)	0	6(1.5)	0
口内炎	13(3.3)	0	2(0.5)	0
上腹部痛	12(3.0)	1(0.3)	9(2.2)	0
歯痛	12(3.0)	0	7(1.7)	0
腹部膨満	8(2.0)	0	9(2.2)	0
口内乾燥	8(2.0)	0	6(1.5)	0
胃炎	8(2.0)	0	4(1.0)	0
嚥下障害	7(1.8)	2(0.5)	2(0.5)	0
痔核	7(1.8)	0	3(0.7)	0
肛門出血	6(1.5)	0	1(0.2)	0
鼓腸	6(1.5)	0	5(1.2)	0
腹部不快感	5(1.3)	0	4(1.0)	0
兎径ヘルニア	5(1.3)	1(0.3)	1(0.2)	1(0.2)
齲歯	4(1.0)	2(0.5)	4(1.0)	2(0.5)
大腸ポリープ	4(1.0)	0	—※	—※
歯周病	4(1.0)	0	1(0.2)	0
直腸出血	4(1.0)	0	4(1.0)	0
下腹部痛	3(0.8)	0	1(0.2)	0
腹部ヘルニア	2(0.5)	0	—※	—※
慢性胃炎	2(0.5)	0	1(0.2)	0

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数(%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
歯肉出血	2 (0.5)	0	—※	—※
血便排泄	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
イレウス	2 (0.5)	2 (0.5)	2 (0.5)	2 (0.5)
食道炎	2 (0.5)	0	—※	—※
肛門周囲痛	2 (0.5)	0	3 (0.7)	0
裂肛	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	0
アフタ性潰瘍	1 (0.3)	0	—※	—※
口唇炎	1 (0.3)	0	—※	—※
便意切迫	1 (0.3)	0	—※	—※
十二指腸炎	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
腸炎	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
胃障害	1 (0.3)	0	—※	—※
胃腸管血管異形成	1 (0.3)	0	—※	—※
胃腸粘膜障害	1 (0.3)	0	—※	—※
胃腸音異常	1 (0.3)	0	—※	—※
歯肉痛	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
裂孔ヘルニア	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
麻痺性イレウス	1 (0.3)	0	—※	—※
腸出血	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
腸管腫瘍	1 (0.3)	0	—※	—※
腸閉塞	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	1 (0.2)
口唇乾燥	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
口唇浮腫	1 (0.3)	0	—※	—※
下部消化管出血	1 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
機械的イレウス	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
メレナ	1 (0.3)	0	5 (1.2)	2 (0.5)
口腔内潰瘍形成	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
嚥下痛	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
食道異形成	1 (0.3)	0	—※	—※
口腔瘻	1 (0.3)	0	—※	—※
口腔知覚不全	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
腭炎	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
咽頭食道憩室	1 (0.3)	0	—※	—※
直腸攣縮	1 (0.3)	0	—※	—※
歯の障害	1 (0.3)	0	—※	—※
歯の脱落	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
胃潰瘍	—※	—※	5 (1.2)	0
肛門失禁	—※	—※	4 (1.0)	0
上部消化管出血	—※	—※	3 (0.7)	2 (0.5)
大腸炎	—※	—※	2 (0.5)	0
口腔内痛	—※	—※	2 (0.5)	0
肛門の炎症	—※	—※	1 (0.2)	0
自己免疫性膵炎	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
憩室	—※	—※	1 (0.2)	0
十二指腸穿孔	—※	—※	1 (0.2)	0
おくび	—※	—※	1 (0.2)	0
食中毒	—※	—※	1 (0.2)	0
機能性胃腸障害	—※	—※	1 (0.2)	0

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数 (%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
胃腸障害	—※	—※	1 (0.2)	0
消化器痛	—※	—※	1 (0.2)	0
胃腸潰瘍	—※	—※	1 (0.2)	0
歯肉肥厚	—※	—※	1 (0.2)	0
吐血	—※	—※	1 (0.2)	0
痔出血	—※	—※	1 (0.2)	0
胃酸過多	—※	—※	1 (0.2)	0
口の感覚鈍麻	—※	—※	1 (0.2)	0
食道アカラシア	—※	—※	1 (0.2)	0
直腸炎	—※	—※	1 (0.2)	0
舌障害	—※	—※	1 (0.2)	0
潰瘍性胃炎	—※	—※	1 (0.2)	0
腸の軸捻転	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	255 (64.1)	37 (9.3)	206 (51.4)	27 (6.7)
疲労	134 (33.7)	16 (4.0)	118 (29.4)	8 (2.0)
無力症	57 (14.3)	11 (2.8)	38 (9.5)	3 (0.7)
末梢性浮腫	42 (10.6)	0	24 (6.0)	0
発熱	29 (7.3)	2 (0.5)	12 (3.0)	2 (0.5)
倦怠感	25 (6.3)	0	12 (3.0)	0
胸痛	13 (3.3)	0	7 (1.7)	1 (0.2)
疼痛	13 (3.3)	0	10 (2.5)	3 (0.7)
非心臓性胸痛	12 (3.0)	0	11 (2.7)	1 (0.2)
歩行障害	7 (1.8)	1 (0.3)	5 (1.2)	0
インフルエンザ様疾患	5 (1.3)	0	10 (2.5)	0
疾患進行	4 (1.0)	4 (1.0)	5 (1.2)	5 (1.2)
末梢腫脹	4 (1.0)	0	6 (1.5)	0
胸部不快感	3 (0.8)	0	1 (0.2)	0
悪寒	3 (0.8)	0	2 (0.5)	0
死亡	3 (0.8)	3 (0.8)	3 (0.7)	3 (0.7)
全身健康状態悪化	3 (0.8)	0	7 (1.7)	4 (1.0)
顔面浮腫	2 (0.5)	0	—※	—※
顔面痛	2 (0.5)	0	—※	—※
異常感	2 (0.5)	0	—※	—※
注射部位硬結	2 (0.5)	0	—※	—※
注射部位疼痛	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
注射部位反応	2 (0.5)	0	2 (0.5)	0
恥骨上痛	2 (0.5)	0	—※	—※
顔面腫脹	2 (0.5)	0	—※	—※
温度変化不耐症	2 (0.5)	0	—※	—※
薬剤離脱症候群	1 (0.3)	0	—※	—※
運動耐性低下	1 (0.3)	0	—※	—※
線維症	1 (0.3)	0	—※	—※
全身性浮腫	1 (0.3)	0	—※	—※
低体温	1 (0.3)	0	—※	—※
不明確な障害	1 (0.3)	0	—※	—※
粘膜の炎症	1 (0.3)	0	—※	—※
粘膜潰瘍	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
腋窩痛	—※	—※	1 (0.2)	0

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

1

適正使用のお願い

2

治療スケジュール

3

投与に際して

4

注意すべき副作用とその対策

5

Q & A

6

臨床試験 国際共同試験 (TALAPro-2/C341021) 試験

有害事象	発現例数(%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
カテーテル留置部位疼痛	—※	—※	1 (0.2)	0
不快感	—※	—※	1 (0.2)	0
活力増進	—※	—※	1 (0.2)	0
腫瘍	—※	—※	1 (0.2)	0
医療機器使用部位疼痛	—※	—※	1 (0.2)	0
活動状態低下	—※	—※	1 (0.2)	0
穿刺部位紅斑	—※	—※	1 (0.2)	0
穿刺部位そう痒感	—※	—※	1 (0.2)	0
予想外の治療反応	—※	—※	1 (0.2)	0
潰瘍	—※	—※	1 (0.2)	0
肝胆道系障害	7 (1.8)	2 (0.5)	11 (2.7)	6 (1.5)
胆石症	3 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.7)	2 (0.5)
胆管結石	1 (0.3)	0	—※	—※
胆汁性嚢胞	1 (0.3)	0	—※	—※
胆嚢炎	1 (0.3)	0	—※	—※
急性胆嚢炎	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
肝機能異常	1 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
脂肪肝	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
胆道仙痛	—※	—※	2 (0.5)	1 (0.2)
胆管炎	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
肝嚢胞	—※	—※	1 (0.2)	0
肝細胞融解	—※	—※	1 (0.2)	0
胆汁うっ滞性黄疸	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
免疫系障害	10 (2.5)	0	5 (1.2)	2 (0.5)
過敏症	3 (0.8)	0	1 (0.2)	0
造影剤反応	2 (0.5)	0	—※	—※
造影剤アレルギー	1 (0.3)	0	2 (0.5)	1 (0.2)
薬物過敏症	1 (0.3)	0	—※	—※
粉塵アレルギー	1 (0.3)	0	—※	—※
免疫反応	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
季節性アレルギー	1 (0.3)	0	—※	—※
抗好中球細胞質抗体陽性血管炎	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	153 (38.4)	30 (7.5)	114 (28.4)	17 (4.2)
尿路感染	22 (5.5)	9 (2.3)	19 (4.7)	2 (0.5)
COVID-19	18 (4.5)	1 (0.3)	10 (2.5)	0
上咽頭炎	18 (4.5)	0	11 (2.7)	0
上気道感染	14 (3.5)	0	7 (1.7)	0
肺炎	10 (2.5)	4 (1.0)	5 (1.2)	2 (0.5)
带状疱疹	9 (2.3)	0	9 (2.2)	0
鼻炎	5 (1.3)	0	—※	—※
副鼻腔炎	5 (1.3)	0	3 (0.7)	0
歯感染	5 (1.3)	2 (0.5)	3 (0.7)	1 (0.2)
菌血症	4 (1.0)	2 (0.5)	—※	—※
下気道感染	4 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
歯周炎	4 (1.0)	0	5 (1.2)	1 (0.2)
COVID-19の疑い	4 (1.0)	0	3 (0.7)	0
気管支炎	3 (0.8)	1 (0.3)	4 (1.0)	0
膀胱炎	3 (0.8)	1 (0.3)	1 (0.2)	0

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数 (%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
耳感染	3 (0.8)	0	1 (0.2)	0
胃腸炎	3 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.7)	0
敗血症	3 (0.8)	3 (0.8)	1 (0.2)	1 (0.2)
皮膚感染	3 (0.8)	0	1 (0.2)	0
肛門膿瘍	2 (0.5)	0	—*	—*
虫垂炎	2 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.2)	1 (0.2)
COVID-19肺炎	2 (0.5)	1 (0.3)	2 (0.5)	1 (0.2)
蜂巣炎	2 (0.5)	1 (0.3)	2 (0.5)	0
結膜炎	2 (0.5)	0	4 (1.0)	0
憩室炎	2 (0.5)	1 (0.3)	1 (0.2)	1 (0.2)
丹毒	2 (0.5)	0	2 (0.5)	1 (0.2)
歯肉炎	2 (0.5)	0	4 (1.0)	1 (0.2)
ヘリコバクター感染	2 (0.5)	0	—*	—*
麦粒腫	2 (0.5)	0	—*	—*
感染性皮膚膿腫	2 (0.5)	1 (0.3)	—*	—*
口腔カンジダ症	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
口腔真菌感染	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
口腔ヘルペス	2 (0.5)	0	2 (0.5)	0
爪囲炎	2 (0.5)	0	—*	—*
誤嚥性肺炎	2 (0.5)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
ウイルス性上気道感染	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
急性副鼻腔炎	1 (0.3)	0	—*	—*
アメーバ赤痢	1 (0.3)	0	—*	—*
医療機器関連感染	1 (0.3)	0	—*	—*
感染性腸炎	1 (0.3)	0	—*	—*
精巣上体炎	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
熱性感染症	1 (0.3)	0	—*	—*
毛包炎	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
真菌性足感染	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
真菌性食道炎	1 (0.3)	0	—*	—*
せつ	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
歯肉膿瘍	1 (0.3)	0	—*	—*
峯径部感染	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	0
単純ヘルペス	1 (0.3)	0	—*	—*
インフルエンザ	1 (0.3)	0	5 (1.2)	0
ルードウィッヒ口峡炎	1 (0.3)	0	—*	—*
乳腺炎	1 (0.3)	0	—*	—*
髄膜炎	1 (0.3)	1 (0.3)	—*	—*
鼓膜炎	1 (0.3)	0	—*	—*
爪感染	1 (0.3)	0	—*	—*
食道カンジダ症	1 (0.3)	0	—*	—*
爪真菌症	1 (0.3)	0	3 (0.7)	0
精巣炎	1 (0.3)	0	—*	—*
骨髄炎	1 (0.3)	0	—*	—*
外耳炎	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
中耳炎	1 (0.3)	0	3 (0.7)	0
咽頭炎	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
ニューモシスチス・イロベチ肺炎	1 (0.3)	0	—*	—*

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数(%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
急性COVID-19後症候群	1 (0.3)	0	—※	—※
前立腺感染	1 (0.3)	0	—※	—※
歯髄炎	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
腎盂腎炎	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	1 (0.2)
膿疱性皮疹	1 (0.3)	0	—※	—※
気道感染	1 (0.3)	0	—※	—※
敗血症性ショック	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
皮膚カンジダ	1 (0.3)	0	—※	—※
股部白癬	1 (0.3)	0	—※	—※
白癬感染	1 (0.3)	0	—※	—※
歯膿瘍	1 (0.3)	0	3 (0.7)	0
トリコフィトン感染症	1 (0.3)	0	—※	—※
結核	1 (0.3)	0	—※	—※
細菌性尿路感染	1 (0.3)	0	—※	—※
ブドウ球菌性尿路感染	1 (0.3)	0	—※	—※
ウイルス感染	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
感染	—※	—※	4 (1.0)	1 (0.2)
細気管支炎	—※	—※	1 (0.2)	0
クロストリジウム・ディフィシレ感染	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
爪の皮膚糸状菌症	—※	—※	1 (0.2)	0
真菌感染	—※	—※	1 (0.2)	0
皮膚真菌感染	—※	—※	1 (0.2)	0
ヘルペスウイルス感染	—※	—※	1 (0.2)	0
神経合併症を伴う帯状疱疹感染	—※	—※	1 (0.2)	0
肺膿瘍	—※	—※	1 (0.2)	0
伝染性軟属腫	—※	—※	1 (0.2)	0
口腔感染	—※	—※	1 (0.2)	0
腹膜炎	—※	—※	1 (0.2)	0
術後創感染	—※	—※	1 (0.2)	0
唾液腺炎	—※	—※	1 (0.2)	0
レンサ球菌性敗血症	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
皮下組織膿瘍	—※	—※	1 (0.2)	0
足部白癬	—※	—※	1 (0.2)	0
気管炎	—※	—※	1 (0.2)	0
尿路性敗血症	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
ウイルス性迷路炎	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	125 (31.4)	19 (4.8)	98 (24.4)	19 (4.7)
転倒	71 (17.8)	9 (2.3)	59 (14.7)	8 (2.0)
肋骨骨折	32 (8.0)	3 (0.8)	16 (4.0)	1 (0.2)
靱帯捻挫	8 (2.0)	0	2 (0.5)	0
脊椎圧迫骨折	8 (2.0)	0	1 (0.2)	0
挫傷	6 (1.5)	0	6 (1.5)	0
腰椎骨折	6 (1.5)	0	3 (0.7)	1 (0.2)
節足動物咬傷	4 (1.0)	1 (0.3)	2 (0.5)	0
足骨折	4 (1.0)	0	1 (0.2)	0
上腕骨折	4 (1.0)	0	1 (0.2)	0
脊椎骨折	4 (1.0)	2 (0.5)	9 (2.2)	1 (0.2)
胸部損傷	3 (0.8)	0	1 (0.2)	1 (0.2)

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数 (%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
圧迫骨折	3 (0.8)	1 (0.3)	—※	—※
大腿骨頸部骨折	3 (0.8)	2 (0.5)	—※	—※
皮膚裂傷	3 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.7)	0
胸椎骨折	3 (0.8)	0	2 (0.5)	0
歯牙破折	3 (0.8)	0	1 (0.2)	0
手首関節骨折	3 (0.8)	1 (0.3)	—※	—※
足関節部骨折	2 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.2)	0
背部損傷	2 (0.5)	0	—※	—※
鎖骨骨折	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
大腿骨骨折	2 (0.5)	2 (0.5)	5 (1.2)	3 (0.7)
手骨折	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
腸骨骨折	2 (0.5)	0	—※	—※
外傷後疼痛	2 (0.5)	0	—※	—※
肩甲骨骨折	2 (0.5)	0	—※	—※
皮膚擦過傷	2 (0.5)	0	—※	—※
熱傷	2 (0.5)	0	—※	—※
創傷	2 (0.5)	0	—※	—※
事故	1 (0.3)	0	—※	—※
寛骨臼骨折	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
アレルギー性輸血反応	1 (0.3)	0	—※	—※
骨挫傷	1 (0.3)	0	—※	—※
脳ヘルニア	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
頸椎骨折	1 (0.3)	0	—※	—※
凍瘡	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
脳振盪	1 (0.3)	0	—※	—※
歯科修復不成功	1 (0.3)	0	—※	—※
眼挫傷	1 (0.3)	0	—※	—※
顔面損傷	1 (0.3)	0	—※	—※
前腕骨折	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	1 (0.2)
仙骨骨折	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
放射線胃腸炎	1 (0.3)	0	—※	—※
切開部位痛	1 (0.3)	0	—※	—※
注射に伴う反応	1 (0.3)	0	—※	—※
関節損傷	1 (0.3)	0	—※	—※
四肢損傷	1 (0.3)	0	3 (0.7)	0
口唇損傷	1 (0.3)	0	—※	—※
肉離れ	1 (0.3)	0	—※	—※
骨盤骨折	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
処置による悪心	1 (0.3)	0	—※	—※
処置による疼痛	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
放射線性食道炎	1 (0.3)	0	—※	—※
放射線性直腸炎	1 (0.3)	0	—※	—※
橈骨骨折	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
交通事故	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.5)	1 (0.2)
皮膚損傷	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
脊柱損傷	1 (0.3)	0	—※	—※
胸骨骨折	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
脛骨骨折	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	1 (0.2)

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

1

適正使用のお願い

2

治療スケジュール

3

投与に際して

4

注意すべき副作用とその対策

5

Q & A

6

臨床試験 国際共同試験 (TALAPRO-2/C341021) 試験

有害事象	発現例数(%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
各種物質毒性	1 (0.3)	0	—※	—※
外傷性頭蓋内出血	1 (0.3)	0	—※	—※
創合併症	1 (0.3)	0	—※	—※
創離開	1 (0.3)	0	—※	—※
動物咬傷	—※	—※	1 (0.2)	0
脳挫傷	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
第2度熱傷	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
頭蓋脳損傷	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
腓骨骨折	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
眼内異物	—※	—※	1 (0.2)	0
股関節部骨折	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
注入に伴う反応	—※	—※	1 (0.2)	0
靱帯断裂	—※	—※	1 (0.2)	0
下肢骨折	—※	—※	1 (0.2)	0
膝蓋骨骨折	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
中毒	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
処置後炎症	—※	—※	1 (0.2)	0
処置による気胸	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
軟部組織損傷	—※	—※	1 (0.2)	0
サンバーン	—※	—※	1 (0.2)	0
腱断裂	—※	—※	1 (0.2)	0
外傷性血腫	—※	—※	1 (0.2)	0
術後尿道狭窄	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
ワクチン接種合併症	—※	—※	1 (0.2)	0
臨床検査	258 (64.8)	116 (29.1)	153 (38.2)	30 (7.5)
好中球数減少	142 (35.7)	73 (18.3)	28 (7.0)	6 (1.5)
血小板数減少	98 (24.6)	29 (7.3)	14 (3.5)	4 (1.0)
白血球数減少	88 (22.1)	25 (6.3)	18 (4.5)	0
リンパ球数減少	45 (11.3)	20 (5.0)	20 (5.0)	4 (1.0)
体重減少	40 (10.1)	2 (0.5)	33 (8.2)	3 (0.7)
SARS-CoV-2検査陽性	24 (6.0)	1 (0.3)	12 (3.0)	5 (1.2)
血中アルカリホスファターゼ増加	16 (4.0)	4 (1.0)	12 (3.0)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	12 (3.0)	3 (0.8)	19 (4.7)	4 (1.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	11 (2.8)	2 (0.5)	22 (5.5)	4 (1.0)
血中クレアチニン増加	11 (2.8)	1 (0.3)	9 (2.2)	0
ビタミンB12減少	11 (2.8)	0	6 (1.5)	0
血中エリスロポエチン増加	10 (2.5)	0	1 (0.2)	0
血中ビリルビン増加	9 (2.3)	2 (0.5)	7 (1.7)	1 (0.2)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	7 (1.8)	2 (0.5)	2 (0.5)	0
血中ブドウ糖増加	6 (1.5)	0	7 (1.7)	2 (0.5)
血中乳酸脱水素酵素増加	6 (1.5)	0	13 (3.2)	0
体重増加	6 (1.5)	0	8 (2.0)	1 (0.2)
血中葉酸減少	5 (1.3)	0	4 (1.0)	0
ヘマトクリット減少	4 (1.0)	0	2 (0.5)	0
白血球数増加	4 (1.0)	0	3 (0.7)	0
血中コレステロール増加	3 (0.8)	0	7 (1.7)	0
ECOGパフォーマンスステータス悪化	3 (0.8)	1 (0.3)	2 (0.5)	1 (0.2)
赤血球数減少	3 (0.8)	0	4 (1.0)	0

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数 (%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
網状赤血球数増加	3 (0.8)	0	1 (0.2)	0
アミラーゼ増加	2 (0.5)	1 (0.3)	4 (1.0)	0
血中カルシウム増加	2 (0.5)	0	5 (1.2)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (0.5)	0	2 (0.5)	0
血中マグネシウム減少	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
血中リン増加	2 (0.5)	0	2 (0.5)	0
血中カリウム減少	2 (0.5)	0	—*	—*
血中尿素増加	2 (0.5)	0	2 (0.5)	0
ヘモグロビン減少	2 (0.5)	1 (0.3)	—*	—*
好中球数増加	2 (0.5)	0	—*	—*
網状赤血球数減少	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
補正カルシウム増加	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
抱合ビリルビン増加	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
血中アルブミン減少	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
血中アルブミン増加	1 (0.3)	0	—*	—*
血中重炭酸塩減少	1 (0.3)	0	—*	—*
血液培養陽性	1 (0.3)	0	—*	—*
血中鉄減少	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
血中リン減少	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.5)	0
血中カリウム増加	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
収縮期血圧上昇	1 (0.3)	0	—*	—*
血中ナトリウム減少	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
血中トリグリセリド増加	1 (0.3)	0	2 (0.5)	1 (0.2)
血中尿素減少	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
骨密度減少	1 (0.3)	0	—*	—*
C-反応性蛋白増加	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.5)	0
凝固時間延長	1 (0.3)	0	—*	—*
コルチゾール減少	1 (0.3)	0	—*	—*
心電図QT延長	1 (0.3)	1 (0.3)	—*	—*
フィブリンDダイマー増加	1 (0.3)	0	—*	—*
糸球体濾過率減少	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	0
ヘモグロビン増加	1 (0.3)	1 (0.3)	—*	—*
クレブシエラ検査陽性	1 (0.3)	0	—*	—*
リパーゼ増加	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	0
平均赤血球容積増加	1 (0.3)	0	—*	—*
脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント増加	1 (0.3)	0	—*	—*
好中球百分率減少	1 (0.3)	0	—*	—*
好中球百分率増加	1 (0.3)	0	—*	—*
血小板数増加	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
前立腺特異性抗原増加	1 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
総蛋白減少	1 (0.3)	0	—*	—*
網状赤血球百分率増加	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
トロポニンT増加	1 (0.3)	1 (0.3)	—*	—*
ビタミンB12増加	1 (0.3)	0	3 (0.7)	0
血中クロール減少	—*	—*	2 (0.5)	0
血中クレアチニン減少	—*	—*	2 (0.5)	0
血圧上昇	—*	—*	2 (0.5)	1 (0.2)
血中尿酸減少	—*	—*	2 (0.5)	0

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数(%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
ヘリコバクター検査陽性	—※	—※	2(0.5)	0
便潜血陽性	—※	—※	2(0.5)	0
総蛋白増加	—※	—※	2(0.5)	0
トランスアミナーゼ上昇	—※	—※	2(0.5)	1(0.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ減少	—※	—※	1(0.2)	0
血中クロール増加	—※	—※	1(0.2)	0
血中マグネシウム増加	—※	—※	1(0.2)	0
血中ナトリウム増加	—※	—※	1(0.2)	0
血中尿酸増加	—※	—※	1(0.2)	0
尿中血	—※	—※	1(0.2)	0
尿中血陽性	—※	—※	1(0.2)	0
二酸化炭素増加	—※	—※	1(0.2)	0
好酸球数増加	—※	—※	1(0.2)	0
グロブリン減少	—※	—※	1(0.2)	0
肝酵素上昇	—※	—※	1(0.2)	1(0.2)
低比重リポ蛋白増加	—※	—※	1(0.2)	0
尿中白血球陽性	—※	—※	1(0.2)	0
代謝および栄養障害	161(40.5)	32(8.0)	140(34.9)	25(6.2)
食欲減退	86(21.6)	5(1.3)	63(15.7)	4(1.0)
高血糖	20(5.0)	3(0.8)	21(5.2)	1(0.2)
低カルシウム血症	17(4.3)	4(1.0)	7(1.7)	0
低ナトリウム血症	14(3.5)	7(1.8)	18(4.5)	8(2.0)
ビタミンB12欠乏	14(3.5)	1(0.3)	11(2.7)	1(0.2)
高カリウム血症	10(2.5)	2(0.5)	8(2.0)	0
低アルブミン血症	10(2.5)	0	6(1.5)	0
低リン血症	10(2.5)	6(1.5)	10(2.5)	4(1.0)
高トリグリセリド血症	9(2.3)	2(0.5)	5(1.2)	0
低カリウム血症	9(2.3)	3(0.8)	12(3.0)	6(1.5)
脱水	7(1.8)	1(0.3)	5(1.2)	1(0.2)
高カルシウム血症	7(1.8)	0	11(2.7)	2(0.5)
低マグネシウム血症	7(1.8)	1(0.3)	8(2.0)	0
葉酸欠乏	5(1.3)	0	3(0.7)	0
高コレステロール血症	5(1.3)	0	5(1.2)	0
高尿酸血症	5(1.3)	0	2(0.5)	1(0.2)
高リン血症	4(1.0)	0	4(1.0)	0
低血糖	4(1.0)	0	1(0.2)	0
糖尿病	3(0.8)	0	—※	—※
脂質異常症	2(0.5)	0	1(0.2)	0
高脂血症	2(0.5)	0	3(0.7)	0
低クロール血症	2(0.5)	0	2(0.5)	0
ビタミンB群欠乏	2(0.5)	0	—※	—※
ビタミンD欠乏	2(0.5)	0	—※	—※
栄養補給障害	1(0.3)	0	—※	—※
痛風	1(0.3)	0	2(0.5)	0
高マグネシウム血症	1(0.3)	0	4(1.0)	1(0.2)
高ナトリウム血症	1(0.3)	0	—※	—※
乳酸アシドーシス	1(0.3)	0	1(0.2)	1(0.2)
代謝性アシドーシス	1(0.3)	1(0.3)	—※	—※

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数 (%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
2型糖尿病	—※	—※	6(1.5)	0
低蛋白血症	—※	—※	2(0.5)	0
耐糖能障害	—※	—※	1(0.2)	0
ビタミンB12過剰症	—※	—※	1(0.2)	0
血液量減少症	—※	—※	1(0.2)	1(0.2)
栄養障害	—※	—※	1(0.2)	0
筋骨格系および結合組織障害	215(54.0)	28(7.0)	214(53.4)	19(4.7)
背部痛	88(22.1)	10(2.5)	72(18.0)	4(1.0)
関節痛	58(14.6)	2(0.5)	79(19.7)	2(0.5)
四肢痛	35(8.8)	1(0.3)	34(8.5)	1(0.2)
骨痛	26(6.5)	4(1.0)	25(6.2)	1(0.2)
筋骨格系胸痛	24(6.0)	0	24(6.0)	1(0.2)
筋力低下	19(4.8)	2(0.5)	15(3.7)	1(0.2)
筋肉痛	19(4.8)	2(0.5)	17(4.2)	1(0.2)
頸部痛	11(2.8)	1(0.3)	13(3.2)	0
峠径部痛	9(2.3)	1(0.3)	11(2.7)	1(0.2)
筋痙攣	9(2.3)	2(0.5)	3(0.7)	0
脊椎痛	9(2.3)	1(0.3)	10(2.5)	0
骨粗鬆症	8(2.0)	0	7(1.7)	0
病的骨折	7(1.8)	4(1.0)	2(0.5)	2(0.5)
脊柱管狭窄症	7(1.8)	0	2(0.5)	1(0.2)
筋骨格痛	6(1.5)	0	7(1.7)	1(0.2)
側腹部痛	5(1.3)	0	8(2.0)	0
筋骨格硬直	5(1.3)	0	3(0.7)	0
骨減少症	4(1.0)	0	1(0.2)	0
変形性関節症	3(0.8)	1(0.3)	1(0.2)	0
弾発指	3(0.8)	0	1(0.2)	0
関節炎	2(0.5)	0	—※	—※
尾骨痛	2(0.5)	1(0.3)	3(0.7)	1(0.2)
筋緊張	2(0.5)	0	—※	—※
筋骨格不快感	2(0.5)	0	1(0.2)	0
骨壊死	2(0.5)	1(0.3)	1(0.2)	1(0.2)
腱炎	2(0.5)	0	—※	—※
関節障害	1(0.3)	0	2(0.5)	0
腐骨	1(0.3)	0	—※	—※
滑液包炎	1(0.3)	0	—※	—※
足変形	1(0.3)	0	—※	—※
骨折痛	1(0.3)	0	—※	—※
顎骨嚢胞	1(0.3)	0	—※	—※
関節硬直	1(0.3)	0	2(0.5)	0
関節腫脹	1(0.3)	0	2(0.5)	0
腰部脊柱管狭窄症	1(0.3)	0	—※	—※
運動性低下	1(0.3)	1(0.3)	—※	—※
筋拘縮	1(0.3)	0	—※	—※
頸部腫痛	1(0.3)	0	—※	—※
顎痛	1(0.3)	0	2(0.5)	0
関節周囲炎	1(0.3)	0	—※	—※
足底筋膜炎	1(0.3)	0	1(0.2)	0

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数(%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
恥骨痛	1 (0.3)	0	—※	—※
肩回旋筋腱板症候群	1 (0.3)	0	—※	—※
脊椎すべり症	1 (0.3)	0	—※	—※
腱鞘炎	1 (0.3)	0	—※	—※
狭窄性腱鞘炎	1 (0.3)	0	—※	—※
胸部脊柱管狭窄症	1 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
斜頸	1 (0.3)	0	—※	—※
尿毒症性ミオパチー	1 (0.3)	0	—※	—※
関節可動域低下	—※	—※	3 (0.7)	0
仙骨痛	—※	—※	2 (0.5)	1 (0.2)
腱痛	—※	—※	2 (0.5)	0
顎障害	—※	—※	1 (0.2)	0
関節ロック	—※	—※	1 (0.2)	0
四肢不快感	—※	—※	1 (0.2)	0
軟部組織腫瘍	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
変形性脊椎症	—※	—※	1 (0.2)	0
軟骨下機能不全骨折	—※	—※	1 (0.2)	0
滑液嚢腫	—※	—※	1 (0.2)	0
顎関節症候群	—※	—※	1 (0.2)	0
椎間孔狭窄	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	37 (9.3)	15 (3.8)	34 (8.5)	16 (4.0)
癌疼痛	6 (1.5)	3 (0.8)	6 (1.5)	0
腫瘍疼痛	5 (1.3)	0	2 (0.5)	0
扁平上皮癌	4 (1.0)	0	1 (0.2)	0
皮膚有棘細胞癌	3 (0.8)	0	—※	—※
基底細胞癌	2 (0.5)	0	2 (0.5)	0
膀胱移行上皮癌	2 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.2)	0
結腸癌	2 (0.5)	2 (0.5)	2 (0.5)	2 (0.5)
再発肺癌、細胞タイプ不明	2 (0.5)	2 (0.5)	—※	—※
肺の悪性新生物	2 (0.5)	2 (0.5)	3 (0.7)	3 (0.7)
肺の良性新生物	1 (0.3)	0	—※	—※
皮膚良性新生物	1 (0.3)	0	—※	—※
膀胱癌	1 (0.3)	0	—※	—※
結腸直腸腺腫	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
胃癌	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
悪性黒子	1 (0.3)	0	—※	—※
肺腺癌	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
メラノサイト性母斑	1 (0.3)	0	—※	—※
髄膜腫	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
骨髓異形成症候群	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
前立腺癌	1 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
直腸新生物	1 (0.3)	0	—※	—※
小細胞肺癌	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
汗腺腫瘍	1 (0.3)	0	—※	—※
悪性黒色腫	—※	—※	2 (0.5)	1 (0.2)
ボーエン病	—※	—※	1 (0.2)	0
消化管間質性腫瘍	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数 (%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
肝細胞癌	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
浸潤性乳管癌	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
喉頭新生物	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
脂肪腫	—※	—※	1 (0.2)	0
表皮内悪性黒色腫	—※	—※	1 (0.2)	0
悪性新生物	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
結節性黒色腫	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
非小細胞肺癌	—※	—※	1 (0.2)	0
皮膚癌	—※	—※	1 (0.2)	0
皮膚乳頭腫	—※	—※	1 (0.2)	0
甲状腺癌	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
扁桃癌	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
移行上皮癌	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
神経系障害	160 (40.2)	30 (7.5)	146 (36.4)	26 (6.5)
浮動性めまい	48 (12.1)	4 (1.0)	24 (6.0)	2 (0.5)
頭痛	36 (9.0)	1 (0.3)	37 (9.2)	1 (0.2)
味覚不全	27 (6.8)	0	15 (3.7)	0
記憶障害	13 (3.3)	0	14 (3.5)	1 (0.2)
錯感覚	12 (3.0)	0	10 (2.5)	0
脊髄圧迫	11 (2.8)	8 (2.0)	12 (3.0)	6 (1.5)
失神	11 (2.8)	9 (2.3)	7 (1.7)	6 (1.5)
感覚鈍麻	8 (2.0)	0	7 (1.7)	0
健忘	7 (1.8)	0	9 (2.2)	0
認知障害	7 (1.8)	0	7 (1.7)	2 (0.5)
末梢性ニューロパチー	7 (1.8)	0	8 (2.0)	0
味覚障害	7 (1.8)	0	3 (0.7)	0
注意力障害	6 (1.5)	0	4 (1.0)	0
失神寸前の状態	6 (1.5)	3 (0.8)	3 (0.7)	1 (0.2)
下肢静止不能症候群	6 (1.5)	0	9 (2.2)	0
末梢性感覚ニューロパチー	5 (1.3)	0	6 (1.5)	0
傾眠	4 (1.0)	0	—※	—※
味覚消失	3 (0.8)	0	2 (0.5)	0
嗜眠	3 (0.8)	0	7 (1.7)	0
一過性脳虚血発作	3 (0.8)	1 (0.3)	1 (0.2)	0
振戦	3 (0.8)	0	5 (1.2)	0
頸動脈狭窄	2 (0.5)	0	—※	—※
体位性めまい	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
不全片麻痺	2 (0.5)	1 (0.3)	—※	—※
意識消失	2 (0.5)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
神経痛	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
坐骨神経痛	2 (0.5)	0	7 (1.7)	1 (0.2)
無嗅覚	1 (0.3)	0	—※	—※
失語症	1 (0.3)	0	—※	—※
平衡障害	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
ベル麻痺	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
頸動脈硬化症	1 (0.3)	0	—※	—※
小脳梗塞	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
大脳萎縮	1 (0.3)	0	—※	—※

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数(%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
脳梗塞	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
不器用	1 (0.3)	0	—※	—※
脳軟化	1 (0.3)	0	—※	—※
脳症	1 (0.3)	0	—※	—※
水頭症	1 (0.3)	0	—※	—※
過眠症	1 (0.3)	0	—※	—※
悪性脊髄圧迫	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.5)	1 (0.2)
感覚異常性大腿神経痛	1 (0.3)	0	—※	—※
片頭痛	1 (0.3)	0	—※	—※
運動障害	1 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
正常圧水頭症	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
不全麻痺	1 (0.3)	0	—※	—※
パーキンソン病	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	0
嗅覚錯誤	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
痙攣発作	1 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
感覚障害	1 (0.3)	0	—※	—※
会話障害	1 (0.3)	0	—※	—※
くも膜下出血	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
アカシジア	—※	—※	1 (0.2)	0
運動失調	—※	—※	1 (0.2)	0
運動緩慢	—※	—※	1 (0.2)	0
脳血腫	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
脳血管発作	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
糖尿病性ニューロパチー	—※	—※	1 (0.2)	0
異常感覚	—※	—※	1 (0.2)	0
味覚減退	—※	—※	1 (0.2)	0
刺激反応低下	—※	—※	1 (0.2)	0
レルミット徴候	—※	—※	1 (0.2)	0
腰髄神経根障害	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
精神的機能障害	—※	—※	1 (0.2)	0
運動機能障害	—※	—※	1 (0.2)	0
不全対麻痺	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
対麻痺	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
神経根障害	—※	—※	1 (0.2)	0
精神障害	69 (17.3)	0	56 (14.0)	1 (0.2)
不眠症	29 (7.3)	0	24 (6.0)	1 (0.2)
うつ病	15 (3.8)	0	9 (2.2)	0
不安	6 (1.5)	0	9 (2.2)	0
落ち着きのなさ	6 (1.5)	0	1 (0.2)	0
易刺激性	4 (1.0)	0	1 (0.2)	0
睡眠障害	4 (1.0)	0	4 (1.0)	0
譫妄	3 (0.8)	0	1 (0.2)	0
激越	2 (0.5)	0	3 (0.7)	0
抑うつ気分	2 (0.5)	0	4 (1.0)	0
抑うつ症状	2 (0.5)	0	—※	—※
幻覚	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
異常な夢	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
錯乱状態	1 (0.3)	0	3 (0.7)	0

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数 (%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
失見当識	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
情動障害	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
全般性不安障害	1 (0.3)	0	—*	—*
気力低下	1 (0.3)	0	—*	—*
精神障害	1 (0.3)	0	—*	—*
器質性脳症候群	1 (0.3)	0	—*	—*
ストレス	1 (0.3)	0	—*	—*
気分動揺	—*	—*	2 (0.5)	0
無感情	—*	—*	1 (0.2)	0
初期不眠症	—*	—*	1 (0.2)	0
精神状態変化	—*	—*	1 (0.2)	0
腎および尿路障害	76 (19.1)	24 (6.0)	87 (21.7)	18 (4.5)
血尿	22 (5.5)	10 (2.5)	34 (8.5)	8 (2.0)
排尿困難	17 (4.3)	2 (0.5)	13 (3.2)	2 (0.5)
尿閉	13 (3.3)	3 (0.8)	12 (3.0)	3 (0.7)
水腎症	7 (1.8)	3 (0.8)	2 (0.5)	0
急性腎障害	6 (1.5)	4 (1.0)	3 (0.7)	2 (0.5)
腎結石症	6 (1.5)	1 (0.3)	2 (0.5)	0
夜間頻尿	6 (1.5)	0	9 (2.2)	0
頻尿	6 (1.5)	1 (0.3)	13 (3.2)	0
尿失禁	6 (1.5)	0	13 (3.2)	0
尿意切迫	4 (1.0)	0	4 (1.0)	0
腎不全	3 (0.8)	3 (0.8)	3 (0.7)	2 (0.5)
腎機能障害	3 (0.8)	1 (0.3)	1 (0.2)	0
腎仙痛	2 (0.5)	1 (0.3)	—*	—*
尿路閉塞	2 (0.5)	0	4 (1.0)	1 (0.2)
膀胱痙攣	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
尿路結石	1 (0.3)	0	—*	—*
着色尿	1 (0.3)	0	—*	—*
下部尿路症状	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
排尿異常	1 (0.3)	0	—*	—*
腎症	1 (0.3)	0	—*	—*
蛋白尿	1 (0.3)	0	—*	—*
腎動脈狭窄症	1 (0.3)	0	—*	—*
腎嚢胞	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
腎静脈血栓症	1 (0.3)	0	—*	—*
有痛性排尿困難	1 (0.3)	0	—*	—*
腹圧性尿失禁	1 (0.3)	0	—*	—*
尿管結石症	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.2)	0
膀胱破裂	1 (0.3)	0	—*	—*
尿路の炎症	1 (0.3)	0	—*	—*
尿路痛	1 (0.3)	0	5 (1.2)	0
泌尿生殖器症状	—*	—*	2 (0.5)	0
緊張性膀胱	—*	—*	2 (0.5)	0
切迫性尿失禁	—*	—*	2 (0.5)	0
高窒素血症	—*	—*	1 (0.2)	0
膀胱狭窄	—*	—*	1 (0.2)	1 (0.2)
膀胱タンポナーデ	—*	—*	1 (0.2)	1 (0.2)

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数(%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
尿道結石	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
慢性腎臓病	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
失禁	—※	—※	1 (0.2)	0
多尿	—※	—※	1 (0.2)	0
腎臓痛	—※	—※	1 (0.2)	0
尿道出血	—※	—※	1 (0.2)	0
尿道狭窄	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
生殖系および乳房障害	32 (8.0)	2 (0.5)	31 (7.7)	2 (0.5)
骨盤痛	13 (3.3)	2 (0.5)	7 (1.7)	1 (0.2)
女性化乳房	5 (1.3)	0	7 (1.7)	0
亀頭包皮炎	3 (0.8)	0	1 (0.2)	0
乳房痛	2 (0.5)	0	2 (0.5)	0
陰茎痛	2 (0.5)	0	2 (0.5)	0
乳房圧痛	1 (0.3)	0	—※	—※
乳頭痛	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
陰茎紅斑	1 (0.3)	0	—※	—※
陰茎障害	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
前立腺障害	1 (0.3)	0	—※	—※
前立腺出血	1 (0.3)	0	—※	—※
前立腺痛	1 (0.3)	0	—※	—※
陰部そう痒症	1 (0.3)	0	—※	—※
陰嚢痛	1 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
精巣痛	1 (0.3)	0	6 (1.5)	0
陰嚢皮膚炎	—※	—※	2 (0.5)	0
勃起不全	—※	—※	1 (0.2)	0
会陰痛	—※	—※	1 (0.2)	0
前立腺炎	—※	—※	1 (0.2)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	106 (26.6)	15 (3.8)	71 (17.7)	9 (2.2)
呼吸困難	41 (10.3)	2 (0.5)	25 (6.2)	1 (0.2)
鼻出血	20 (5.0)	1 (0.3)	8 (2.0)	1 (0.2)
咳嗽	13 (3.3)	0	11 (2.7)	0
肺塞栓症	10 (2.5)	9 (2.3)	3 (0.7)	3 (0.7)
口腔咽頭痛	8 (2.0)	0	1 (0.2)	0
鼻漏	8 (2.0)	0	2 (0.5)	0
鼻閉	6 (1.5)	0	5 (1.2)	0
労作性呼吸困難	5 (1.3)	0	5 (1.2)	0
湿性咳嗽	5 (1.3)	0	3 (0.7)	0
発声障害	4 (1.0)	0	5 (1.2)	0
アレルギー性鼻炎	4 (1.0)	0	—※	—※
急性呼吸不全	2 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.2)	1 (0.2)
しゃっくり	2 (0.5)	0	—※	—※
低酸素症	2 (0.5)	0	—※	—※
間質性肺疾患	2 (0.5)	1 (0.3)	—※	—※
喘鳴	2 (0.5)	1 (0.3)	—※	—※
喘息	1 (0.3)	0	—※	—※
無気肺	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
特発性間質性肺炎	1 (0.3)	0	—※	—※
肺浸潤	1 (0.3)	0	—※	—※

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数 (%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
鼻中隔彎曲	1 (0.3)	0	—※	—※
胸水	1 (0.3)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
肺臓炎	1 (0.3)	0	—※	—※
肺高血圧症	1 (0.3)	0	—※	—※
肺水腫	1 (0.3)	0	—※	—※
肺毒性	1 (0.3)	0	—※	—※
くしゃみ	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
上気道の炎症	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
上気道咳症候群	1 (0.3)	0	3 (0.7)	0
急性肺水腫	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
誤嚥	—※	—※	1 (0.2)	0
慢性閉塞性肺疾患	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
肺気腫	—※	—※	1 (0.2)	0
気管支分泌増加	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
鼻乾燥	—※	—※	1 (0.2)	0
肺出血	—※	—※	1 (0.2)	0
副鼻腔痛	—※	—※	1 (0.2)	0
睡眠時無呼吸症候群	—※	—※	1 (0.2)	0
気管障害	—※	—※	1 (0.2)	0
皮膚および皮下組織障害	100 (25.1)	0	66 (16.5)	0
脱毛症	33 (8.3)	0	10 (2.5)	0
発疹	15 (3.8)	0	12 (3.0)	0
皮膚乾燥	13 (3.3)	0	9 (2.2)	0
多汗症	8 (2.0)	0	1 (0.2)	0
湿疹	7 (1.8)	0	2 (0.5)	0
そう痒症	7 (1.8)	0	9 (2.2)	0
皮膚病変	5 (1.3)	0	3 (0.7)	0
光線角化症	4 (1.0)	0	2 (0.5)	0
斑状丘疹状皮疹	4 (1.0)	0	—※	—※
過角化	3 (0.8)	0	1 (0.2)	0
丘疹性皮疹	3 (0.8)	0	—※	—※
褥瘡性潰瘍	2 (0.5)	0	—※	—※
爪変色	2 (0.5)	0	—※	—※
爪の障害	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
色素沈着障害	2 (0.5)	0	—※	—※
皮膚腫瘤	2 (0.5)	0	—※	—※
水疱	1 (0.3)	0	—※	—※
皮膚囊腫	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
接触皮膚炎	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
斑状出血	1 (0.3)	0	—※	—※
紅斑	1 (0.3)	0	5 (1.2)	0
皮下出血	1 (0.3)	0	—※	—※
手皮膚炎	1 (0.3)	0	—※	—※
間擦疹	1 (0.3)	0	—※	—※
爪成長異常	1 (0.3)	0	—※	—※
皮膚疼痛	1 (0.3)	0	—※	—※
前癌性皮膚病変	1 (0.3)	0	—※	—※
紅斑性皮疹	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

1

適正使用のお願い

2

治療スケジュール

3

投与に際して

4

注意すべき副作用とその対策

5

Q & A

6

臨床試験 国際共同試験 (TALAPro-2/C341021) 試験

有害事象	発現例数(%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
斑状皮疹	1 (0.3)	0	—※	—※
そう痒性皮疹	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
皮膚萎縮	1 (0.3)	0	—※	—※
皮膚障害	1 (0.3)	0	—※	—※
皮膚剥脱	1 (0.3)	0	2 (0.5)	0
皮膚亀裂	1 (0.3)	0	1 (0.2)	0
皮膚色素過剰	1 (0.3)	0	—※	—※
うつ滞性皮膚炎	1 (0.3)	0	—※	—※
中毒性皮疹	1 (0.3)	0	—※	—※
蕁麻疹	—※	—※	4 (1.0)	0
皮膚炎	—※	—※	3 (0.7)	0
爪破損	—※	—※	3 (0.7)	0
寝汗	—※	—※	2 (0.5)	0
汗疹	—※	—※	1 (0.2)	0
丘疹	—※	—※	1 (0.2)	0
炎症後色素沈着変化	—※	—※	1 (0.2)	0
皮膚不快感	—※	—※	1 (0.2)	0
皮膚潰瘍	—※	—※	1 (0.2)	0
乾皮症	—※	—※	1 (0.2)	0
社会環境	—※	—※	1 (0.2)	0
職場でのストレス	—※	—※	1 (0.2)	0
外科および内科処置	2 (0.5)	0	1 (0.2)	0
デブリードマン	1 (0.3)	0	—※	—※
皮脂腺嚢胞切除	1 (0.3)	0	—※	—※
眼内レンズ挿入	—※	—※	1 (0.2)	0
コード化されていない用語	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
COVID INFECTION WITH COMPLICATIONS	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
血管障害	116 (29.1)	25 (6.3)	116 (28.9)	32 (8.0)
高血圧	55 (13.8)	21 (5.3)	62 (15.5)	30 (7.5)
ほてり	47 (11.8)	0	54 (13.5)	0
低血圧	10 (2.5)	2 (0.5)	4 (1.0)	0
起立性低血圧	4 (1.0)	1 (0.3)	3 (0.7)	1 (0.2)
深部静脈血栓症	2 (0.5)	0	—※	—※
潮紅	2 (0.5)	0	—※	—※
末梢動脈閉塞性疾患	2 (0.5)	0	1 (0.2)	1 (0.2)
大動脈解離	1 (0.3)	0	—※	—※
毛細血管脆弱	1 (0.3)	0	—※	—※
静脈塞栓症	1 (0.3)	0	—※	—※
高血圧クリーゼ	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
腸骨動脈閉塞	1 (0.3)	0	—※	—※
腸骨動脈狭窄	1 (0.3)	0	—※	—※
頸静脈血栓症	1 (0.3)	1 (0.3)	—※	—※
リンパ浮腫	1 (0.3)	0	—※	—※
末梢動脈閉塞	1 (0.3)	0	—※	—※
末梢冷感	1 (0.3)	0	—※	—※
表在性静脈血栓症	1 (0.3)	0	—※	—※
血管破裂	1 (0.3)	0	—※	—※
静脈血栓症	1 (0.3)	0	—※	—※

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

有害事象	発現例数 (%)			
	ターゼナ+エンザルタミド群		プラセボ+エンザルタミド群	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
コントロール不良の血圧	—※	—※	1 (0.2)	1 (0.2)
血腫	—※	—※	1 (0.2)	0
末梢動脈瘤	—※	—※	1 (0.2)	0
末梢血管障害	—※	—※	1 (0.2)	0
収縮期高血圧	—※	—※	1 (0.2)	0

※：記載なし

MedDRA/J v25.0

1

適正使用のお願い

2

治療スケジュール

3

投与に際して

4

注意すべき副作用とその対策

5

Q & A

6

臨床試験 国際共同試験 (TALAPRO-2[C341021]試験)

抗悪性腫瘍剤

ポリアデノシン 5' ニリン酸リボースポリメラーゼ (PARP) 阻害剤

ターゼナ[®]

カプセル

TALZENNA[®] capsules タラゾパリブトシル酸塩カプセル

劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

0.1mg
0.25mg
1mg

日本標準商品分類番号	874291	
承認番号	0.1mg	30600AMX00017
	0.25mg	30600AMX00015
	1mg	30600AMX00016
承認年月	2024年1月	
薬価基準収載年月	2024年4月	
販売開始年月	2024年4月	
国際誕生年月	2018年10月	
再審査期間	2032年1月(8年)	
貯法：室温保存 有効期間：3年		

1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販 売 名	ターゼナカプセル 0.1mg	ターゼナカプセル 0.25mg	ターゼナカプセル 1mg
有効成分	1カプセル中 タラゾパリブとして0.1mg (タラゾパリブトシル酸塩 0.145mg)	1カプセル中 タラゾパリブとして0.25mg (タラゾパリブトシル酸塩 0.363mg)	1カプセル中 タラゾパリブとして1mg (タラゾパリブトシル酸塩 1.453mg)
添 加 剤	ケイ酸処理結晶セルロース (カプセル本体)ヒプロメ ロース、酸化チタン	ケイ酸処理結晶セルロース (カプセル本体)ヒプロメ ロース、酸化チタン、黄色 三二酸化鉄	ケイ酸処理結晶セルロース (カプセル本体)ヒプロメ ロース、酸化チタン、三二 酸化鉄、黄色三二酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	外形(mm)	識別コード	色調等
ターゼナカプセル0.1mg	 14.3x5.3	TLZ 0.1	キャップ：白色 ボディ：白色 4号硬カプセル
ターゼナカプセル0.25mg	 14.3x5.3	TLZ 0.25	キャップ：帯黄白色 ボディ：白色 4号硬カプセル
ターゼナカプセル1mg	 14.3x5.3	TLZ 1	キャップ：淡赤色 ボディ：白色 4号硬カプセル

4. 効能又は効果

〈ターゼナカプセル0.1mg〉

OBBCA 遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌

〈ターゼナカプセル0.25mg〉

OBBCA 遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌

Oがん化学療法歴のあるBCRA 遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

〈ターゼナカプセル1mg〉

Oがん化学療法歴のあるBCRA 遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

5. 効能又は効果に関連する注意

〈BCRA 遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌〉

5.1 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.2 承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いた検査により、BCRA 遺伝子変異を有することが確認された患者に投与すること。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>

〈がん化学療法歴のあるBCRA 遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉

5.3 本剤の術前・術後薬物療法としての有効性及び安全性は確立していない。

5.4 本剤の投与は、以下のいずれかに該当する患者を対象とすること。
・アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤及びタキサン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法歴のある患者
・アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤又はタキサン系抗悪性腫瘍剤のいずれかを含む化学療法歴があり、他方に適応のない患者

5.5 承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いた検査により、生殖細胞系列のBCRA 遺伝子変異(病的変異又は病的変異疑い)を有することが確認された患者に投与すること。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

	効能又は効果	用法及び用量
ターゼナカプセル0.1mg ターゼナカプセル0.25mg	BCRA 遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌	エンザルタミドとの併用において、通常、成人にはタラゾパリブとして1日1回0.5mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。
ターゼナカプセル0.25mg ターゼナカプセル1mg	がん化学療法歴のあるBCRA 遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌	通常、成人にはタラゾパリブとして1日1回1mgを経口投与する。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

〈BCRA 遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌〉

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 外科的又は内科的去勢術と併用しない場合の有効性及び安全性は確立していない。

7.3 中等度の腎機能障害のある患者 (eGFR30mL/min/1.73m²以上60mL/min/1.73m²未満) では、本剤1日1回0.35mgを開始用量とすること。[9.2.2、16.6.2参照]

7.4 0.1mgカプセルと0.25mgカプセルの生物学的同等性は示されていないため、0.5mgを投与する際に0.1mgカプセルを使用しないこと。

7.5 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を考慮して休薬・減量・中止すること。

減量の目安

通常投与量	1日1回0.5mg
1段階減量	1日1回0.35mg
2段階減量	1日1回0.25mg
3段階減量	1日1回0.1mg
4段階減量	投与中止

副作用に対する休薬及び減量基準

副作用	程度*	処置
貧血	ヘモグロビン値が8g/dL未満	ヘモグロビン値が9g/dL以上に回復するまで本剤を休薬する。休薬後、改善した場合は、1段階減量して本剤の投与を再開できる。
血小板減少	血小板数が50,000/μL未満	・初発の場合、血小板数が50,000/μL以上に回復するまで本剤を休薬する。休薬後、改善した場合は、1段階減量して本剤の投与を再開できる。 ・再発した場合、血小板数が75,000/μL以上に回復するまで本剤を休薬する。休薬後、改善した場合は、1段階減量して本剤の投与を再開できる。
好中球減少	好中球数が1,000/μL未満	好中球数が1,500/μL以上に回復するまで本剤を休薬する。休薬後、改善した場合は、1段階減量して本剤の投与を再開できる。
上記以外の副作用	Grade3又はGrade4	Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。休薬後、改善した場合は、1段階減量して本剤の投与を再開できる。

*：GradeはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる。

〈がん化学療法歴のあるBCRA 遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌〉

7.6 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。

7.7 中等度の腎機能障害のある患者 (eGFR30mL/min/1.73m²以上60mL/min/1.73m²未満) では、本剤1日1回0.75mgを開始用量とすること。[9.2.2、16.6.2参照]

7.8 1mgカプセルと0.25mgカプセルの生物学的同等性は示されていないため、1mgを投与する際に0.25mgカプセルを使用しないこと。

7.9 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を考慮して休薬・減量・中止すること。

減量の目安

通常投与量	1日1回1mg
1段階減量	1日1回0.75mg
2段階減量	1日1回0.5mg
3段階減量	1日1回0.25mg
4段階減量	投与中止

副作用に対する休薬及び減量基準

副作用	程度*	処置
貧血	ヘモグロビン値が8g/dL未満	ヘモグロビン値が9g/dL以上に回復するまで本剤を休薬する。休薬後、改善した場合は、1段階減量して本剤の投与を再開できる。
血小板減少	血小板数が50,000/μL未満	血小板数が75,000/μL以上に回復するまで本剤を休薬する。休薬後、改善した場合は、1段階減量して本剤の投与を再開できる。
好中球減少	好中球数が1,000/μL未満	好中球数が1,500/μL以上に回復するまで本剤を休薬する。休薬後、改善した場合は、1段階減量して本剤の投与を再開できる。
上記以外の副作用	Grade3又はGrade4	Grade1以下に回復するまで本剤を休薬する。休薬後、改善した場合は、1段階減量して本剤の投与を再開できる。

*：GradeはNCI-CTCAE ver.4.03に準じる。

8. 重要な基本的注意

骨髓抑制があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.1参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害 (eGFRが30mL/min/1.73m²未満)のある患者

可能な限り投与を避けること。やむを得ず投与する場合には、患者の状態をより慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがある。[16.6.2参照]

9.2.2 中等度の腎機能障害 (eGFRが30mL/min/1.73m²以上60mL/min/1.73m²未満)のある患者

本剤の開始用量を減量すること。本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがある。
[7.3、7.7、16.6.2参照]

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7ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5、15.2.2参照]

9.4.2 男性には、本剤投与中及び最終投与後4ヵ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明すること。[15.2.2参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。ラットを用いた動物実験において、臨床曝露量(AUC)を下回る用量で胚・胎児死亡、催奇形性(眼部隆起の扁平化、小眼球、胸骨分節の分離及び頸椎椎弓の癒合)及び骨格変異が認められている。[9.4.1、9.6参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。本剤の乳汁中への移行は不明であるが、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。[9.5、15.2.2参照]

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P-糖タンパク(P-gp)の基質である。

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
P-gp阻害薬 イトラコナゾール クラリスロマイシン ラパチニブ等 [16.7.1参照]	本剤の副作用が増強されるおそれがあるので、これらの薬剤との併用は可能な限り避けること。 やむを得ず併用する場合には、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	これらの薬剤のP-gp阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

11. 副作用

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 骨髄抑制

貧血(57.3%)、好中球減少(35.0%)、血小板減少(24.6%)、白血球減少(20.3%)、リンパ球減少(7.8%)、赤血球減少(1.6%)、汎血球減少(0.3%)等があらわれることがある。[8.参照]

11.1.2 間質性肺疾患(0.4%)

11.1.3 血栓塞栓症

肺塞栓症(0.6%)、血栓症(0.1%)、深部静脈血栓症(頻度不明)等の血栓塞栓症があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	10%以上	1%以上10%未満	1%未満
感染症及び寄生虫症		感染症(上気道、尿路、眼、口腔、下気道、皮膚、膣)	敗血症、敗血症性ショック、結膜炎、副鼻腔炎、上咽頭炎、肺炎、菌血症、ウイルス感染、真菌感染(カンジダ症)
血液及びリンパ系障害		血中エリスロポエチン増加	網状赤血球増加、ヘモグロビン増加、白血球増加、ビタミンB12欠乏性貧血
代謝及び栄養障害	食欲減退	高血糖、低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、低カルシウム血症、ビタミンB12減少、ビタミンB12欠乏	脱水、高コレステロール血症、高脂血症、高トリグリセリド血症、高カリウム血症、低カリウム血症、高カルシウム血症、低アルブミン血症、低リン血症
精神障害		不眠症	うつ病、不安、睡眠障害、易刺激性、落ち着きのなさ
神経系障害		頭痛、浮動性めまい、味覚障害(味覚不全、味覚消失、味覚減退)、傾眠、錯感覚、記憶障害、注意力障害、末梢性ニューロパチー	失神、失神寸前の状態、嗜眠、感覚鈍麻、振戦、下肢静止不能症候群、健忘、認知障害
眼障害		眼球乾燥症	眼痛、眼そう痒症、流涙増加、視力障害(霧視)
耳及び迷路障害		回転性めまい	耳鳴
心臓障害			心不全、心筋梗塞、不整脈(頻脈、洞性頻脈、心電図QT延長)、心房細動、動悸

	10%以上	1%以上10%未満	1%未満
血管障害		出血(鼻出血、点状出血、網膜出血、眼出血、歯肉出血、直腸出血、肛門出血)、ほてり、高血圧	高血圧クリーゼ、潮紅、低血圧
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難、咳嗽	労作性呼吸困難、口腔咽頭痛、鼻閉、鼻乾燥
胃腸障害	悪心(24.5%)	口内炎、口内乾燥、嘔吐、腹痛、消化不良、胃食道逆流性疾患、胃炎、便秘、下痢	イレウス、口唇炎、歯周病(歯周炎)、嚥下障害、腹部膨満、鼓腸、血便、痔核
肝胆道系障害		肝機能障害(ALT増加、AST増加、血中ビリルビン増加、γ-GTP増加)	
皮膚及び皮下組織障害	脱毛症	発疹、皮疹、皮膚乾燥、爪の障害(爪変色、爪色素沈着、爪破壊、爪床障害)、皮膚障害(皮膚色素過剰、皮膚変色、皮膚亀裂、皮膚萎縮、皮膚感作、皮膚反応)	睫毛眉毛脱落症、そう痒症、皮膚疼痛、多汗症、寝汗
筋骨格系及び結合組織障害		筋骨格系胸痛、背部痛、四肢痛、関節痛、筋肉痛、筋力低下、筋痙攣	頸部痛、脊椎痛、骨痛、弾発指、筋骨格硬直、骨粗鬆症、骨減少症
腎及び尿路障害			腎不全、血尿、排尿困難、腎機能障害(血中クレアチニン増加、急性腎障害、糸球体濾過率減少)
生殖系及び乳房障害			女性化乳房、乳房痛(乳房圧痛)、外陰腔乾燥
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労・無力症(43.8%)	発熱、倦怠感、浮腫(全身性浮腫、表在性浮腫(末梢性浮腫、末梢腫脹、顔面浮腫、顔面腫脹、眼窩浮腫、口唇浮腫))、粘膜の炎症	胸痛、非心臓性胸痛、胸部不快感、悪寒、インフルエンザ様疾患、歩行障害、全身健康状態悪化
その他		体重減少、転倒、骨折(肋骨骨折、脊椎圧迫骨折、頸椎骨折、上腕骨骨折、腰椎骨折、仙骨骨折、病的骨折)	体重増加、ALP増加、LDH増加

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

プリスターシートから取り出して服用するよう指導すること。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

15.1 臨床使用に基づく情報

国内外の臨床試験等において、骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病等の二次性悪性腫瘍が発生したとの報告がある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 本剤をラット及びイヌに投与したときに臨床曝露量(AUC)を下回る用量で精巢の精細管における萎縮・変性及びこれに伴う精巢上体の精子減少が認められ、またラットに投与したときに臨床曝露量(AUC)の4.5倍の用量で卵巣の卵胞閉鎖が認められた。

15.2.2 遺伝毒性試験において、細菌を用いる復帰突然変異試験で遺伝子突然変異誘発性は認められなかったが、ヒト末梢リンパ球を用いた*in vitro*染色体異常試験では染色体構造異常誘発作用がみられ、ラット骨髄を用いた*in vivo*小核試験では小核誘発作用が認められた。[9.4.1、9.4.2、9.6参照]

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

〈ターゼナカプセル0.1mg〉
10カプセル[10カプセル(プリスター)×1]
〈ターゼナカプセル0.25mg〉
10カプセル[10カプセル(プリスター)×1]
〈ターゼナカプセル1mg〉
10カプセル[10カプセル(プリスター)×1]

25. 保険給付上の注意

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)に基づき、2025年4月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされています。

2024年1月作成(第1版)

2024年1月作成(第1版)

- 詳細は電子化された添付文書をご参照ください。
- 警告・禁忌を含む注意事項等情報の改訂に十分ご注意ください。

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

文献請求先及び製品の問い合わせ先：
Pfizer Connect /メディカル・インフォメーション 0120-664-467
<https://www.pfizermedicalinformation.jp>

販売情報提供活動に関するご意見：
0120-407-947
<https://www.pfizer.co.jp/pfizer/contact/index.html>



製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

文献請求先及び製品の問い合わせ先：

Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション 0120-664-467

<https://www.pfizermedicalinformation.jp>

販売情報提供活動に関するご意見：

0120-407-947

<https://www.pfizer.co.jp/pfizer/contact/index.html>