

メラノーマ(悪性黒色腫)で タフィンラーとメキニストを 服用される方へ

ぜひ知っておいていただきたいこと

監修

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科 科長

山崎 直也 先生

連絡先(医療機関・薬局)

ノバルティス ファーマ株式会社

TMM00001ZK0001
2023年5月作成



ノバルティス ファーマ株式会社

はじめに

メラノーマ(悪性黒色腫)は、主に皮膚にできるがんです。最近、メラノーマをはじめとした病気の原因となる遺伝子が次第に明らかにされてきました。これに伴い、治療法も大きく進歩して、ここ数年で新しいおクスリが開発されています。

タフィンラーとメキニストは、BRAF変異のあるメラノーマの細胞の増殖を抑えることが期待されています。

この冊子には、タフィンラーとメキニストによる治療を受けるうえで、患者さんやそのご家族に、ぜひ知っておいていただきたいことをまとめました。

ここに書かれていることをよく理解し、わからないことや心配なことは主治医に相談しながら、治療に取り組んでください。

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科 科長 **山崎 直也** 先生

メラノーマ(悪性黒色腫)で タフィンラーとメキニストを 服用される方へ

ぜひ知っておいていただきたいこと

CONTENTS

1. タフィンラー・メキニストの服用期間	2
2. 服薬日誌をつけましょう	3
3. タフィンラー・メキニストの服用方法	4
4. 服用にあたり注意すること	6
5. タフィンラー・メキニストの副作用と兆候	9
• 発熱 • 皮膚の異常 • 心機能低下 • 新たな皮膚がんの発生 • 間質性肺炎 • 眼の異常 • 肝臓の異常 • 脳血管障害 • 横紋筋融解症	
6. メラノーマとBRAF ^{ビーク}	14
7. タフィンラー・メキニストの働き	16
8. 定期的なチェックを行いましょう	18
9. Q&A	19
10. このような時は病院に連絡を	20



1. タフィンラー・メキニストの服用期間

タフィンラーとメキニストの服用期間は、下記のとおりです。

術後補助療法：一定期間
それ以外の場合：効果がみられる間

また、十分な効果を得るために、タフィンラーやメキニストは、毎日、

**決められた時間に、
決められた量のおくすりを、飲み続ける**

ことが、何よりも大切です。

おくすりが飲みにくかったり、何か心配なことがある場合には、主治医または看護師、薬剤師とよく相談しながら、服用を続けるようにしましょう。



2. 服薬日誌をつけましょう

安心しておくすりの服用を続けるために役立つのが、服薬日誌です。服薬日誌により、ご自分の体調を把握しやすいのはもちろんですが、主治医にとっても、患者さんがつけた服薬日誌を読むことで、おくすりをいつ飲んでいるか、毎日の体調、副作用の有無などを判断する助けとなります。



服薬日誌の主な項目

●服用したおくすりの種類、服用時間

毎日、ほぼ同じ時間に服用できているかが一目でわかります。服用を忘れがちならば、飲む時間を忘れにくい時間に変える、といった対策をとることもできます。また、タフィンラーとメキニスト以外で処方されているおくすりや、薬局で購入した別のおくすりを使っているかもわかります。

●体 温

タフィンラーやメキニストを服用すると、発熱が起こることがあるため、熱があるかどうかをチェックすることは大切です。毎日、できるだけ同じ時間帯に体温を測る習慣をつけましょう。

●自覚症状

体調が悪い時が続いたりすると、それが当たり前と感じるようになってしまいがちですが、ご自分の体調を確認することは、とても大切です。副作用を早めに発見するためにも役立ちます。

●睡眠、食欲

睡眠や食欲は、体調を示す良いバロメーターになります。

●その他気づいたこと（自由記入欄）

おくすりを飲み始めてからの、症状の変化や、日常生活のしやすさ、感想など、気づいたことを何でも記入するための欄です。

3. タフィンラー・メキニストの服用方法

■ タフィンラー

タフィンラーは、飲みぐすり（カプセル）です。
通常、成人では、
タフィンラーカプセル（75mgの場合）を



※実際の大きさは
異なります。

1回 2 カプセル、1日 2回 空腹時に服用します。

ただし、これは一般的な服用方法で、実際には、主治医が患者さんの病状や体質に基づいて、適切な量や回数を決めます。ですから、おくすりの服用方法は、主治医の指示に従ってください。なお、メキニストも同時に服用する時、服用の順序はとくにありません。

タフィンラーを服用中に注意が必要な副作用は、以下の通りです。詳しくは9～13ページをごらんください。

■ タフィンラー服用中に注意が必要な副作用

- 発熱
- 皮膚の異常
- 心機能低下
- 新たな皮膚がんの発生
- 眼の異常
- 肝臓の異常
- 脳血管障害

■ メキニスト

メキニストは、飲みぐすり（錠剤）です。
通常、成人では、
メキニスト錠（2mgの場合）を



※実際の大きさは
異なります。

1回 1 錠、1日 1回 空腹時に服用します。

ただし、タフィンラー同様、実際の服用方法は、主治医の指示に従ってください。なお、タフィンラーも同時に服用する時、服用の順序はとくにありません。

メキニストを服用中に注意が必要な副作用は、以下の通りです。詳しくは9～13ページをごらんください。

■ メキニスト服用中に注意が必要な副作用

- 発熱
- 皮膚の異常
- 心機能低下
- 間質性肺炎
- 眼の異常
- 肝臓の異常
- 脳血管障害
- 横紋筋融解症

注意！

タフィンラーとメキニストは、1日の服用回数が異なりますので、間違えないよう注意してください。

4. 服用にあたり注意すること

タフィンラーやメキニストを服用する際には、以下の点に十分注意してください。

服用時間

食後にタフィンラーやメキニストを使用すると、効果が十分発揮できない場合があります。**食事の1時間以上前**、または**食後2時間以降**に服用してください。

〈服用時間の例〉



タフィンラーとメキニストは、服用回数が異なりますので、間違えないように注意してください。

飲み忘れた場合

飲み忘れた場合は、**次の服用時間までに、一定以上の時間がある場合のみ**服用してください。

次回の服用時に**2回分服用することは、絶対にしない**でください。



タフィンラー 次回の服用時間までに**6時間以上**ある場合のみ服用

メキニスト 次回の服用時間までに**12時間以上**ある場合のみ服用

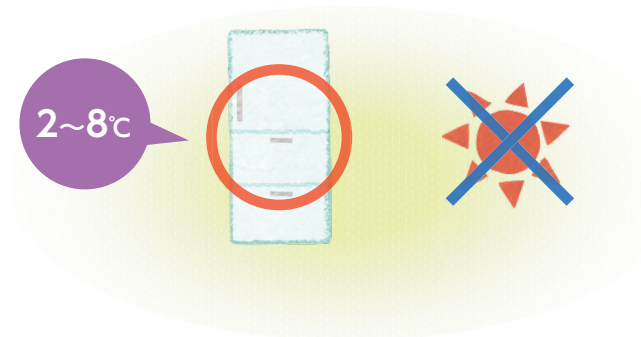
保管方法

タフィンラーとメキニストは、保管方法が違います。十分注意してください。保管方法を間違えると、おくすりの効果に影響が出る可能性があります。

タフィンラー **ボトルのまま室温 (1～30℃)** で保管してください。



メキニスト **ボトルのまま光が当たらないようにして、冷蔵庫 (2～8℃)** で保管し、服用前に取り出してください。



4. 服用にあたり注意すること

他のおくすりとの飲み合わせ

タフィンラーは、以下の薬剤と飲み合わせる場合には注意が必要です。他の病院にかかる時には、医師に、タフィンラーを服用していることを伝えましょう。

なお、メキニストには、とくに飲み合わせが問題となるおくすりはありませんが、他の病院にかかる時には服用していることを医師に伝えるようにしましょう。

タフィンラーとの飲み合わせに注意が必要なおくすり

おくすりの名前	おくすりの種類	併用するとどうなるか
CYP3A 阻害剤、 CYP2C8 阻害剤 ケトコナゾール クラリスロマイシン リトナビル など	水虫のおくすり 細菌感染症のおくすり HIVのおくすり	タフィンラーの効果が強く出すぎる可能性があります
CYP3A、CYP2C8 誘導剤 リファンピシン など	細菌感染症のおくすり	タフィンラーの効果が弱くなる可能性があります
CYP3A、CYP2C9 で 代謝される薬剤 経口避妊薬 デキサメタゾン ワルファリン など	避妊のおくすり 炎症を止めるおくすり 血栓を溶かすおくすり	併用したおくすりの効果が弱くなる可能性があります
OATP1B1、OATP1B3 と作用する薬剤 ロスバスタチン など	コレステロールを下げる おくすり	併用したおくすりの効果が強く出すぎる可能性があります

5. タフィンラー・メキニストの副作用と兆候

治療の重要性を考えて、おくすりが効いている間は副作用を上手にコントロールできるよう対策をたてて、できるだけおくすりを中止せずに、治療を続けることが大切です。

症状が治まったとしても、次回の受診時に、副作用について必ず主治医または看護師、薬剤師に報告してください。

発熱

タフィンラーやメキニストを飲んでいると、発熱が起こることがあります。また、さむけ・脱水・低血圧を伴う発熱が起こる可能性もあります。

発熱の兆候

- だるい
- 体が熱い (熱っぽい)
- さむけ
- ひどい汗

など

このような症状が現れたら、体温を測り、高熱の場合はすぐに主治医または看護師、薬剤師に相談してください。



服用にあたり注意すること

タフィンラー・メキニストの副作用と兆候

5. タフィンラー・メキニストの副作用と兆候

皮膚の異常

皮膚の異常が現れることがあります。

皮膚の異常の兆候

- 発 疹
 - ニキビのような皮膚炎
 - 手のひらや足の裏が赤くなる
 - 皮膚の感覚が鈍くなる・なくなる
- など

このような症状が現れたら、すぐに主治医または看護師、薬剤師に相談してください。

新たな皮膚がんの発生

国内の臨床試験では、新たながんが発生した患者さんはいませんが、海外の臨床試験で、メラノーマを含む新たな皮膚がんの発生が報告されています。

新たな皮膚がん発生の兆候

- 皮膚の表面がうろこ状にはがれ落ちる (落屑^{らくせつ})
 - 皮膚が赤くなったり黒くなる
 - 表皮が厚くなる
 - 皮膚におできができる
 - 表皮にしわが寄る
- など

このような症状が現れたら、すぐに主治医または看護師、薬剤師に相談してください。

心機能低下

心臓のポンプ機能が低下して、血液が十分送り出せなくなることがあります。とくに、血圧が高めな場合や、もともと心臓に持病がある場合は注意してください。



心機能低下の兆候

- 体を動かすと呼吸が乱れる
 - 手や足がむくむ
 - 息が苦しくなる
 - 脈拍が速い
- など

このような症状が現れたら、すぐに主治医または看護師、薬剤師に相談してください。

間質性肺炎

間質性肺炎とは、肺胞の薄い壁の中 (間質) に炎症が起こって壁が硬くなり、呼吸が十分にできなくなる病気です。重症になると命にかかわることもあるため、十分に気をつけましょう。とくに肺に持病がある場合は注意してください。



間質性肺炎の兆候

- 発 熱
 - からせき (痰のないせき)
 - 息切れ
 - 息苦しい
- など

このような症状が現れたら、すぐに主治医または看護師、薬剤師に相談してください。

5. タフィンラー・メキニストの副作用と兆候

● 眼の異常

視力障害やぶどう膜炎、網膜の異常（網脈絡膜症、網膜剥離、網膜静脈閉塞）、眼の周囲の浮腫などの眼の異常が現れることがあります。ぶどう膜炎とは、眼球を覆っている「ぶどう膜」と呼ばれる組織に炎症が起こる病気で、重症になると視力が低下し、失明に至る場合があります。網膜の異常には網脈絡膜症、網膜剥離、網膜静脈閉塞などがありますが、とくに網膜静脈閉塞では、網膜の静脈が詰まることにより、網膜にむくみや出血が起こります。視力が低下し、失明に至る場合があります。



眼の異常の兆候

- 見える範囲が狭くなる
- 視力が落ちた
- 視界が暗くなったり霧がかかっている
- まぶしいと感じることが多くなった

など

このような症状が現れたら、すぐに主治医または看護師、薬剤師に相談してください。

● 肝臓の異常

肝臓の機能が低下している場合は、肝臓に負担がかかり、肝臓の異常が起こる可能性があります。

肝臓の異常の兆候

- 食欲不振
- だるさ
- 黄疸（皮膚が黄色くなる）
- 皮膚の発疹やかゆみ
- 吐き気
- 発熱

など

このような症状が現れたら、すぐに主治医または看護師、薬剤師に相談してください。

● 脳血管障害

脳出血などの脳血管障害が現れることがあります。

脳血管障害の兆候

- 激しい頭痛
- 片側の手足のしびれ
- めまいやふらつき
- 吐き気・嘔吐
- ろれつが回らない
- 体の片側がしびれる
- 物が見えにくくなる、視野が欠ける
- など

このような症状が現れたら、すぐに主治医または看護師、薬剤師に相談してください。

● 横紋筋融解症

横紋筋融解症が起こる可能性があります。横紋筋融解症は、骨格筋の細胞が壊死し、筋肉の成分が血液に流れ込むことで発症します。この血液中の筋肉成分が腎臓にダメージを与えると腎不全を起こし、命にかかわることがあります。また呼吸に関係する筋肉が横紋筋融解症を起こすと、呼吸困難となり命にかかわることがあります。

横紋筋融解症の兆候

- 手足・肩・腰などの筋肉痛
- 手足のしびれ・こわばり・脱力感
- 全身のだるさ
- 尿の色が赤褐色になる
- など

このような症状が現れたら、すぐに主治医または看護師、薬剤師に相談してください。

6. メラノーマとBRAF

メラノーマとは 表皮にあるメラノサイトのがんです

メラノーマは、皮膚の最も外側の表皮にある、メラノサイトと呼ばれる細胞のがんです。メラノサイトは、皮膚や、髪の毛の色を決めるメラニン色素を作り出しており、紫外線によるダメージから皮膚を守るといって、重要な役割を果たしています。

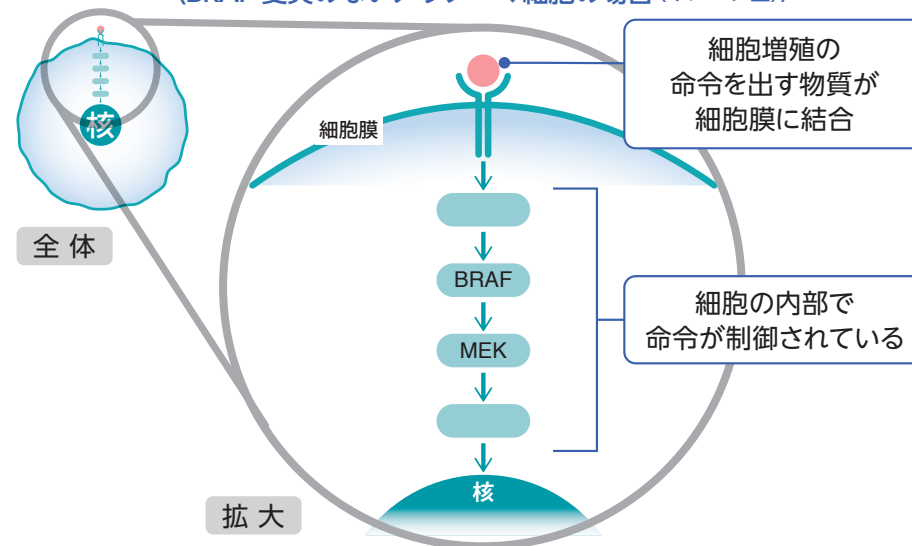
BRAF遺伝子に変異が起こると、 メラノーマの細胞がどんどん増殖するようになります

「BRAF 遺伝子」は、細胞の増殖にかかわっている遺伝子で、日本人のメラノーマ患者さんの20%～30%で変異があることがわかっています。

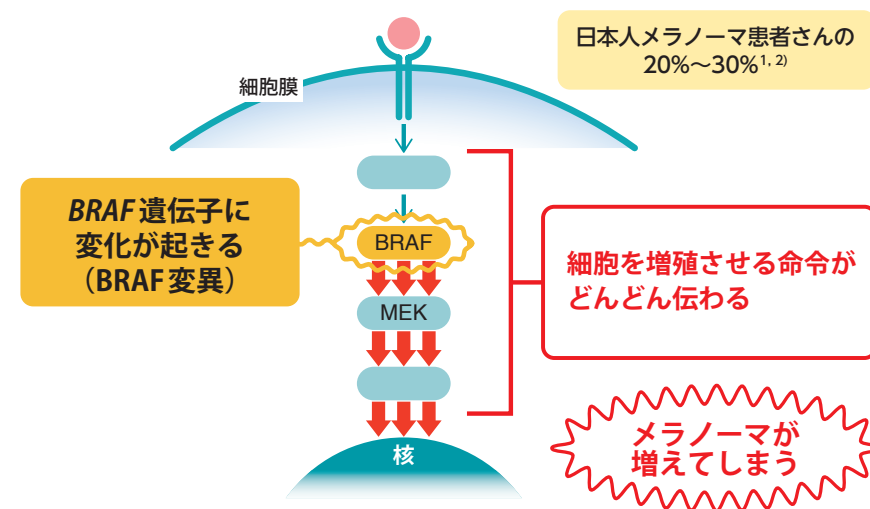
通常、人の体では、細胞の増殖がコントロールされています。ところがメラノーマの細胞内でBRAF遺伝子に変異が起こると、細胞を増殖させる命令ばかりを伝えてしまいます。こうなると、メラノーマの細胞が、どんどん増えてしまうのです。

メラノーマの細胞内で起こるBRAF 変異

〈BRAF 変異のないメラノーマ細胞の場合 (イメージ図)〉



〈BRAF 変異のあるメラノーマ細胞の場合 (イメージ図)〉



1) Sasaki Y, et al.: J Invest Dermatol 123(1): 177-183 (2004)
2) Ashida A, et al.: J Dermatol Sci 66(3): 240-242 (2012)

7. タフィンラー・メキニストの働き

タフィンラーとメキニストは、*BRAF*遺伝子の変異が引き起こす命令系統の乱れに着目し、細胞を増殖させる命令をストップするために開発されたおくすりです。このように、がん細胞内で特定の遺伝子やたんぱく質などに作用するおくすりを「分子標的薬」と呼びます。

■ タフィンラーの働き

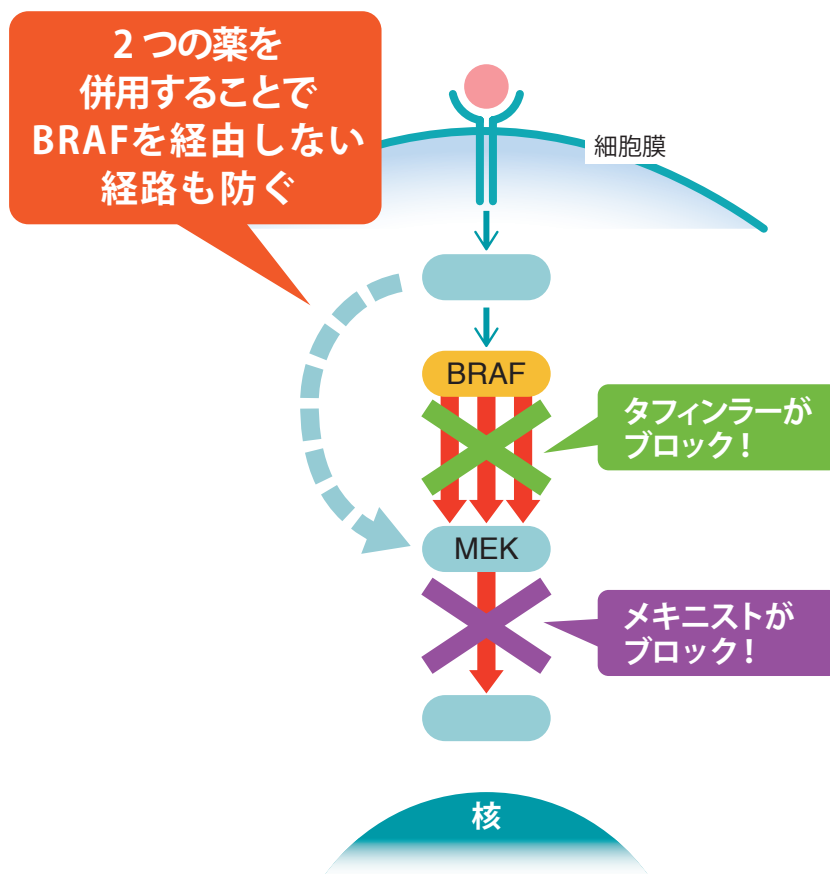
タフィンラーは、変異を起こした*BRAF*そのものに作用して、細胞を増殖させる命令系統をストップし、がん細胞の増殖を抑えます。

■ メキニストの働き

細胞を増殖させる命令は、いくつかの物質がバケツリレーのように伝えていきます。*BRAF*が、次にこの命令を伝えるのがMEKというたんぱく質です。メキニストは、MEKに作用して、細胞を増殖させる命令の伝達をストップさせるおくすりです。

タフィンラーとメキニストは、作用する場所が違うため、お互いの効果を補い合うことになります。ですから、タフィンラーとメキニストを併用することで、がん細胞の増殖を抑える作用がより強くなります。

メラノーマの細胞内でタフィンラーとメキニストが作用する場所（イメージ図）



8. 定期的なチェックをしましょう

タフィンラーとメキニストによる治療は、自宅で行うことが中心となります。そのため、患者さんやご家族が、自分でおくすりをきちんと服用しているか、体調はどうか、などを管理する必要があります。

定期的にご自分の状態をチェックし、おくすりを飲めているか、体調の変化はあるかを確認しましょう。

チェック項目

- ☐ この1週間、おくすりを飲み忘れていませんか？
- ☐ おくすりの量や、服用する時間帯を間違えていませんか？
- ☐ 体温測定をしていますか？
発熱やそれに伴ってさむけ、脱水、低血圧はありませんか？
- ☐ 体を動かした時に呼吸が乱れたり、脈が速くなったり、
息苦しくなったりしていませんか？
- ☐ 全身の皮膚を観察していますか？ 気になる変化は出ていませんか？
- ☐ からせきや息苦しさ、息切れなどはありませんか？
- ☐ 見える範囲が狭くなる、視力が落ちた、視界が暗くなったり霧がかかる、
まぶしいと感じることが多くなった、というような、
眼の異常はありませんか？
- ☐ だるさや食欲不振が続いたり、皮膚がかゆくなったり
黄色くなったりしていませんか？
- ☐ 筋肉痛や、手足のしびれ、こわばり、脱力感、尿の色の変化はありませんか？

***少しでも気になることがあったら、主治医または看護師、薬剤師に相談してください。**

9. Q&A

Q 間違ってメキニストを1日2回飲んでしまった場合は、どうすればよいのでしょうか？

A 次の1回分を服用せずに飛ばしてください。

特に副作用などの症状が現れていない時は、次の1回分を服用せずに飛ばしてください。ただし、副作用が現れない場合も、主治医または看護師、薬剤師にメキニストを1日2回飲んだことを伝えましょう。

**Q 妊娠を希望しています。
このおくすりを服用してもよいのでしょうか？**

**A このおくすりの服用中および服用終了後の一定期間は、
男性側、女性側ともに避妊してください。**

タフィンラー、メキニストともに、妊婦さんが服用したことがないので、おくすりにより、妊娠に対し何らかの異常が起こるかどうかはわかっていません。ただし、動物実験では妊娠した動物やその胎児に異常が見られたという報告や、タフィンラーを服用した動物では精巣への影響が見られたとの報告があります。したがって、おくすりの服用中と、服用をやめた後の一定期間は、男性側、女性側とも適切な避妊を行い、妊娠を避けるようにしましょう。なお、タフィンラーとメキニストは、経口避妊薬（いわゆるピル）の効果を弱めてしまう可能性があるため、バリア法（コンドームの使用）など、他の方法で避妊を行ってください。



10. このような時は病院に連絡を

タフィンラーやメキニストによる治療を受ける際に、知っておいていただきたいこと、注意していただきたいことをお話ししてきました。

この冊子をよく読んで、少しでも気になる点があれば、主治医または看護師、薬剤師に相談してください。

もちろん、この冊子に書かれていること以外でも、わからないこと、不安なことがあったら、遠慮なく、主治医や病院のスタッフに相談し、納得して治療を受けてください。

メラノーマの治療では、病気や、飲んでいるおくすりのことをよく知り、患者さんやご家族が安心して治療を受けることが何よりも大切です。

