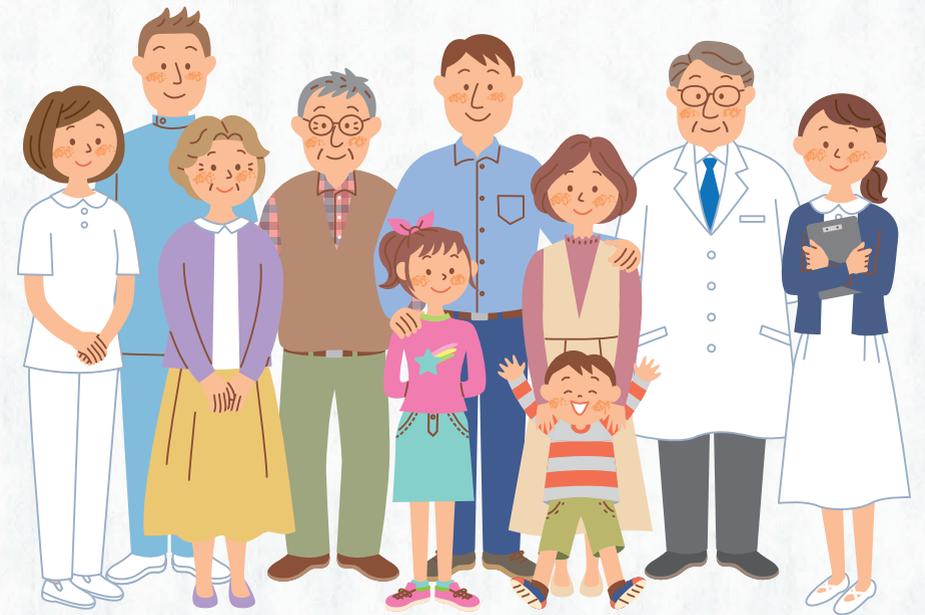


タフィンラーとメキニストを 服用される方とご家族へ

ぜひ知っておいていただきたいこと

- 標準的な治療が困難な^{ビ-ラフ}BRAF遺伝子変異を有する
進行・再発の固形腫瘍(結腸・直腸癌を除く)
- BRAF遺伝子変異を有する再発又は難治性の有毛細胞白血病



ノバルティス ファーマ株式会社

はじめに

がん研究の進歩により、がんの原因となる遺伝子がしだいに明らかとなってきました。それに伴い、患者さんごとに、遺伝子の状態に応じた最適な治療が行える時代になりました。

タフィンラーとメキニストは、*BRAF*という遺伝子に変異のあるがん細胞の増殖を抑えることが期待されています。

この冊子は、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ご理解いただき、わからないことや心配なことがあれば、主治医や看護師、薬剤師に相談しながら、治療を続けていきましょう。



CONTENTS

1. あなたのがんの特徴	04
2. <i>BRAF</i> 遺伝子とは	06
3. タフィンラー・メキニストの働き	08
4. タフィンラー・メキニストの服用方法	10
5. タフィンラー・メキニストを服用する前に確認しておきたいこと	12
6. タフィンラー・メキニストを服用する際に注意すること	14
7. タフィンラー・メキニストの服用期間	17
8. タフィンラー・メキニストの副作用と兆候	18
・発熱	19
・皮膚の異常	20
・心機能低下	20
・皮膚がんの発生	21
・ <small>がんしつせいはいえん</small> 間質性肺炎	21
・眼の異常	22
・肝臓の異常	22
・脳血管障害	23
・ <small>おうちもんきんゆうかいししょう</small> 横紋筋融解症	23
9. 定期的なチェックを行きましょう	24
10. Q&A(よくある質問)	25
11. このような時は病院に連絡を	27

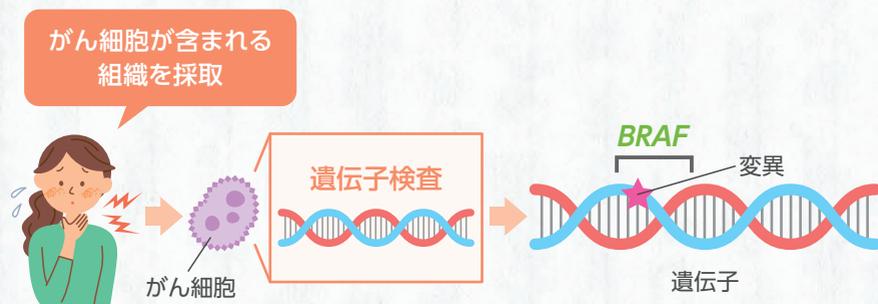
1. あなたのがんの特徴

がんの発症には、遺伝子の異常がかかわっています

- 遺伝子は、人間の体をつくる設計図としての役目をもっています。
- 様々ながんで、遺伝子の異常が見つかっており、これががんの発症や増殖にかかわっていると考えられています。
- 多くの場合、遺伝子の異常は放射線や紫外線、生活習慣などが引き金となって、後天的に引き起こされます。

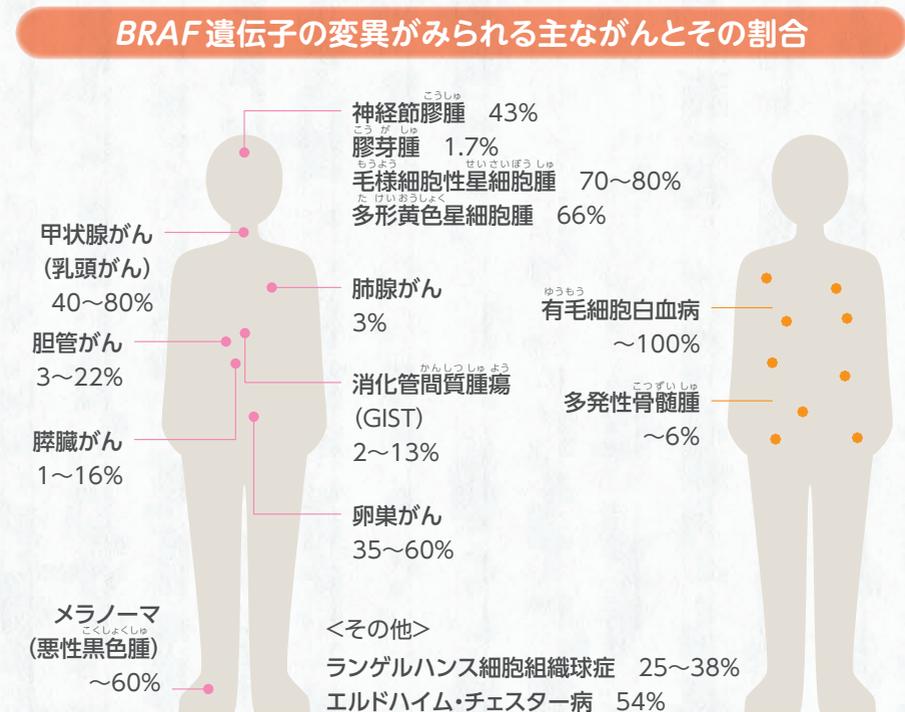
あなたのがんでは、*BRAF*という遺伝子に異常がみられます

- 遺伝子の異常を調べる検査(遺伝子検査)を行った結果、あなたのがんでは、*BRAF*という遺伝子に変異(異常な変化)があることがわかりました。



BRAF 遺伝子の変異は様々ながんにみられます

- *BRAF* 遺伝子の変異は、図のように様々ながんにみられます。



数字(%):各がんで、*BRAF* 遺伝子の変異がみられる割合

Turski ML, et al: Mol Cancer Ther 15(4): 533-547(2016)
大石直輝ほか.: 病理と臨床38(2): 147-155(2020)を参考に作図

2. BRAF 遺伝子とは

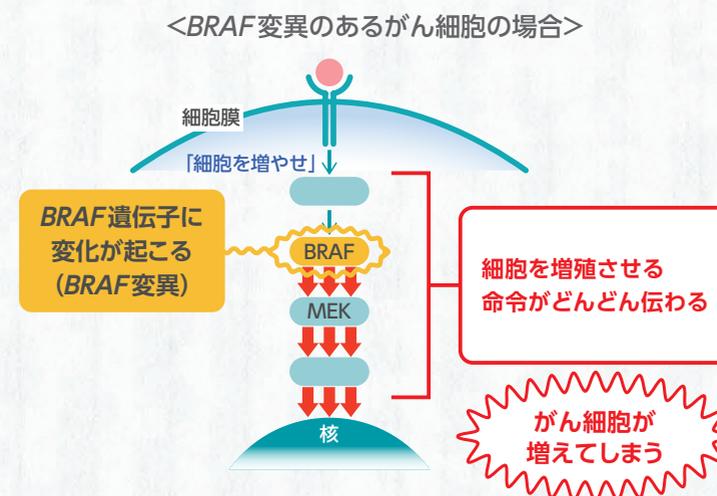
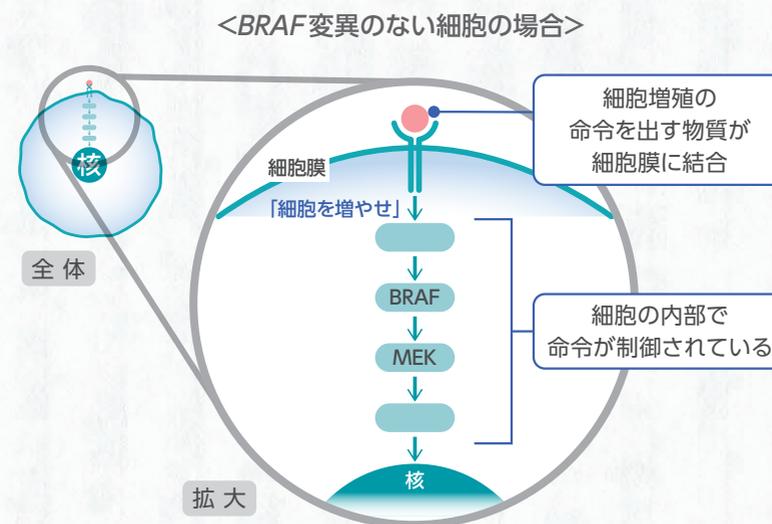
BRAF 遺伝子は、細胞の増殖にかかわっています

- 人の体の中では、いろいろな遺伝子からつくられるたんぱく質が細胞の増殖にかかわっています。
- BRAF 遺伝子からつくられる BRAF たんぱく質も、細胞の増殖にかかわっているたんぱく質の1つです。
- BRAF は、「細胞を増やせ」という命令を受け取ると、それを MEK と呼ばれるたんぱく質に伝えます。そのあともいろいろなたんぱく質にバケツリレーのように命令が核まで伝わっていき、最終的に細胞が増殖するという仕組みです(右図の上)。
- これらの命令系統は通常、うまく制御(コントロール)されています。

BRAF 遺伝子に変異が起こると、がん細胞がどんどん増殖するようになります

- がん細胞内で BRAF 遺伝子に変異が起こると、命令系統が乱れて、細胞を増殖させる命令ばかりを伝えてしまいます(右図の下)。
- その結果、がん細胞がどんどん増えてしまうのです。

がん細胞内で起こる BRAF 変異



3. 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

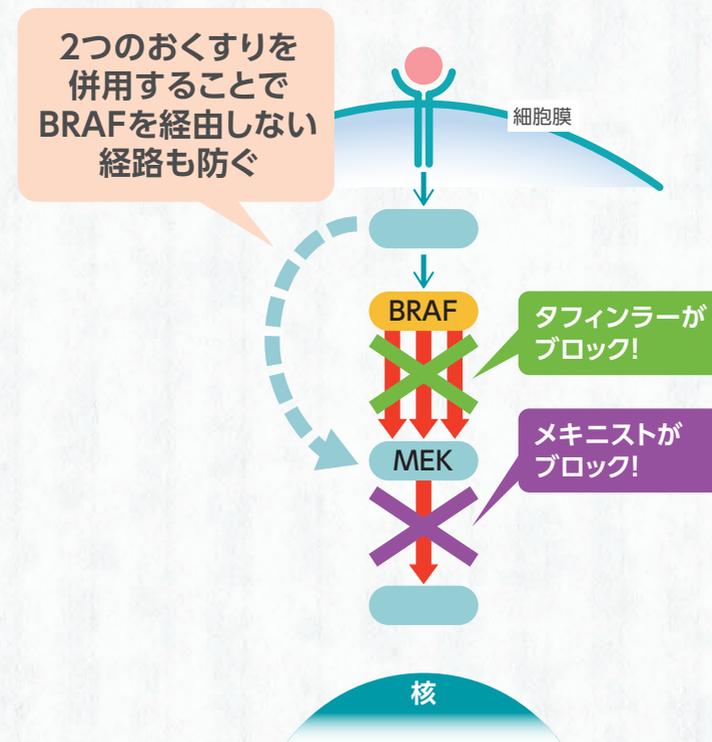
- タフィンラーは、変異を起こした*BRAF* そのものに作用して、細胞を増殖させる命令系統をストップし、がん細胞の増殖を抑えます。

メキニストの働き

- メキニストは、*BRAF* が次に増殖の命令を伝える *MEK* というたんぱく質に作用して、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。
- タフィンラーと併用して使用します。

- 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。
- 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。

がん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

4. タフィンラー・メキシストの服用方法

タフィンラー

くすりの形

タフィンラーは、飲みぐすり(カプセル)です。
50mg入りの小さいカプセルと、75mg入りの大きいカプセルがあります。



50mg

75mg

※実際の大きさは異なります。

服用の仕方

成人の場合

通常、**1回150mgを1日2回、空腹時**に服用します。
例: 75mg入りのタフィンラーカプセルの場合は、1回2カプセルとなります。

小児の場合*

通常、**1回75mg～150mgを1日2回、空腹時**に服用します。
1回あたりに服用する量は、体重に基づいて、下表のように決められています。

体重**	26kg以上 38kg未満	38kg以上 43kg未満	43kg以上 51kg未満	51kg以上
1回あたりに服用する量	75mg	100mg	125mg	150mg

* 有毛細胞白血病の用法及び用量は成人のみ規定されています。
** 26kg未満の小児患者における有効性および安全性は確立していません。

メキシスト

くすりの形

メキシストは、飲みぐすり(錠剤)です。
0.5mgと2mgの錠剤があります。



0.5mg

2mg

※実際の大きさは異なります。

服用の仕方

成人の場合

通常、**1回2mgを1日1回、空腹時**に服用します。
例: 2mgのメキシスト錠の場合は、1回1錠となります。

小児の場合*

通常、**1回1mg～2mgを1日1回、空腹時**に服用します。1回あたりに服用する量は、体重に基づいて、下表のように決められています。

体重**	26kg以上 38kg未満	38kg以上 51kg未満	51kg以上
1回あたりに服用する量	1mg	1.5mg	2mg

* 有毛細胞白血病の用法及び用量は成人のみ規定されています。
** 26kg未満の小児患者における有効性および安全性は確立していません。

- 上記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ので、おくすりの服用方法は、主治医の指示に従ってください。
- タフィンラー・メキシストを服用中に注意が必要な副作用は、18～23ページをご覧ください。

5. タフィンラー・メキニストを服用する 前に確認しておきたいこと

タフィンラー・メキニストを服用できない患者さん

以下にあてはまる方は、タフィンラー・メキニストを使用することはできません。

- ✓ 過去にタフィンラーカプセルあるいはメキニスト錠に含まれる成分で過敏症を経験したことがある方
- ✓ 妊婦または妊娠している可能性がある方

タフィンラー・メキニストを慎重に投与する必要がある患者さん

以下にあてはまる方は、タフィンラー・メキニストを慎重に使用する必要があります。

あてはまる項目がある場合は、治療を始める前に医師、看護師、薬剤師に伝えてください。

- ✓ 心臓に障害のある方、または過去に心臓に障害のあった方
 - ・これらの症状が悪化するおそれがあります。
 - ・治療前に心機能の検査を行います。
- ✓ 肝臓に中等度以上の障害がある方
 - 血液中的のおくすりの濃度が高くなり、副作用が出現しやすかったり、その程度が強く現れるおそれがあります。
- ✓ 妊娠する可能性のある女性、またはパートナーが妊娠する可能性のある男性
 - 適切な避妊が必要となります。
- ✓ 授乳中の方

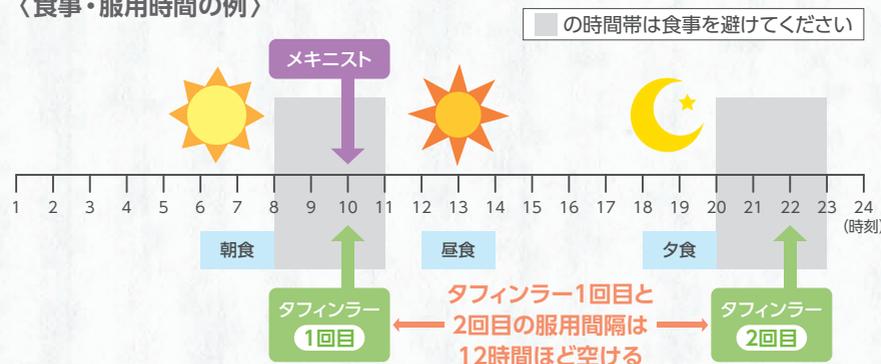
6. タフィンラー・メキニストを服用する際に注意すること

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。

〈食事・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。

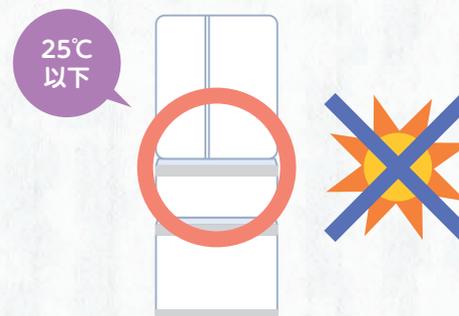
タフィンラー

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、25℃以下で保管してください。



6. タフィンラー・メキニストを服用する際に注意すること

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

7. 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は、効果が見られる間は飲み続けるおくすりです。

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。



8. タフィンラー・メキニストの副作用と 兆候

タフィンラー・メキニストの治療中に以下のような副作用が現れることがあります。副作用を早めに発見するために、どのような症状が現れるのかをあらかじめ知っておくことが大切です。

- | | | |
|---------|-----------|----------|
| ● 発熱 | ● 皮膚がんの発生 | ● 肝臓の異常 |
| ● 皮膚の異常 | ● 間質性肺炎 | ● 脳血管障害 |
| ● 心機能低下 | ● 眼の異常 | ● 横紋筋融解症 |

症状の現れ方や程度(Grade)には個人差があります。

副作用が出たからといって必ずしも治療を中止するとは限りませんが、Gradeによって、治療を中止する場合や、一時的に治療を休み(休薬)、症状が回復した後に治療を再開する場合があります。

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(タフィンラー・メキニストの休薬や減量、症状を軽くするための対処薬の服薬など)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。

主治医の指示を守りながら、治療を続けていきましょう。

- 気になる症状がみられたら、すぐに医師、看護師、薬剤師に相談してください。
- 症状が治まったとしても、次回の受診時に、必ず主治医または看護師、薬剤師に副作用について報告してください。

発熱

- タフィンラーやメキニストを飲んでいると、高い頻度で発熱が起こることがあります。
 - ・重度の脱水(のどが渇く、脱力感、尿量の変化)
 - ・低血圧(体がだるい、ふらつき、力が入らない、頭が重い)を伴うこともあります。

主な兆候

- 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。



8. タフィンラー・メキニストの副作用と兆候

以下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。

皮膚の異常

- 皮膚の異常が現れることがあります。

主な兆候

- 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

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でした。海外の臨床試験で、皮膚がんの発生が報告されています。

主な兆候

- 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
- 皮膚におできができる
- 表皮が厚くなる
- 表皮にしわが寄る など

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。



主な兆候

- 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

間質性肺炎^{かんしつせいはいえん}

- 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。

主な兆候

- 発熱
- からせき(痰のないせき)
- 息切れ
- 息苦しい など



8. タフィンラー・メキシストの副作用と兆候

以下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。

眼の異常

- 視力障害やぶどう膜炎、網膜の異常、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: 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。重症になると視力が低下し、失明に至る場合もあります。

網膜の異常: 網脈絡膜症、網膜剥離、網膜静脈閉塞などがあります。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、失明に至る場合もあります。

主な兆候

- 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



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。



主な兆候

- 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

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。



主な兆候

- 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

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。

主な兆候

- 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

9. 定期的なチェックを行いましょ

- 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、おくすりを飲んでいるか、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すか？
- 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と、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。

10. Q&A(よくある質問)

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)の効果をも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. Q&A(よくある質問)

Q 医療費助成制度はありますか？

A 所得に応じて医療費助成制度を利用できる場合があります。

決められた基準に該当する方は、所得に応じて医療費助成制度(高額療養費制度など)を利用できる場合があります。また、小児(18歳未満)では小児慢性特定疾病の医療費助成を受けられる場合があります。くわしくは治療を受けている医療機関、あるいはお住まいの地域の役所にご相談ください。

Q がんに関する情報はどこで入手できますか？

A 国立がん研究センターなどの公的医療情報が利用できます。

国立がん研究センターのがん情報サービスなど、公的医療情報が利用できます。

がん情報サービスはこちら ⇒ <https://ganjoho.jp/public/index.html>

11. 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。

がんの治療では、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。

体調の変化や、困ったことなどがあれば書きとめておき、次回の 診察日に主治医に相談しましょう。

____年 ____月 ____日

連絡先 (医療機関・薬局)

ノバルティス ファーマ株式会社

TBF00001ZK0001
2023年11月作成
2024年4月改訂