

疾患情報ウェブサイトのご案内

疾患情報 CMLステーション

CMLの疾患や治療について、専門医が分かりやすく解説する動画や、患者さんからのよくある質問にお答えするQ&A、CMLとかかわりながら活躍されている方々の体験談などをご覧ください。

<https://www.gan-kisho.novartis.co.jp/cmlstation>



かかっている医療施設

施設名：

連絡先：

主治医：

タシグナ[®] を服用される方へ

監修：秋田大学大学院医学系研究科
血液・腎臓・膠原病内科学講座

高橋 直人 先生



はじめに

まんせいこつずいせいはいっけつびょう シーエムエル
慢性骨髄性白血病 (CML) は、100万人に7～10人*の頻度
で発症する血液のがんです。

タシグナ[®] (一般名：ニロチニブ塩酸塩水和物) は、CML を
治療するためのお薬です。

この小冊子は、タシグナ[®]による治療を受けることになった方
に、タシグナ[®]のはたらきや服用方法、副作用、治療の目標
などについてご理解いただき、より良い治療効果を得て
いただくための解説書です。この小冊子を読んでもご不明
な点や不安に思うことがありましたら、主治医や薬剤師、
看護師にご相談ください。

本冊子を通じて、CML の治療に対する理解を深めていただけ
たら幸いです。

* : がん情報サービス 慢性骨髄性白血病
<http://ganjoho.jp/public/cancer/CML/index.html> [2024年11月アクセス]



もくじ

慢性骨髄性白血病 (CML) とは	4
CMLでは、BCR::ABL1という蛋白のはたらきにより体の中で 白血病細胞が増えてしまいます	6
白血病細胞を早いうちに減らすと、悪性化しにくくなります	8
タシグナ [®] は、BCR::ABL1蛋白を標的とする分子標的治療薬です	10
タシグナ [®] のはたらき	12
タシグナ [®] を服用する前の確認事項	14
タシグナ [®] の服用方法	15
タシグナ [®] の副作用	22
タシグナ [®] 服用にあたって注意すること	25
タシグナ [®] 治療の目標	26
タシグナ [®] 服用中に行う検査について	28
タシグナ [®] の概要	30
参考 高額療養費について	31

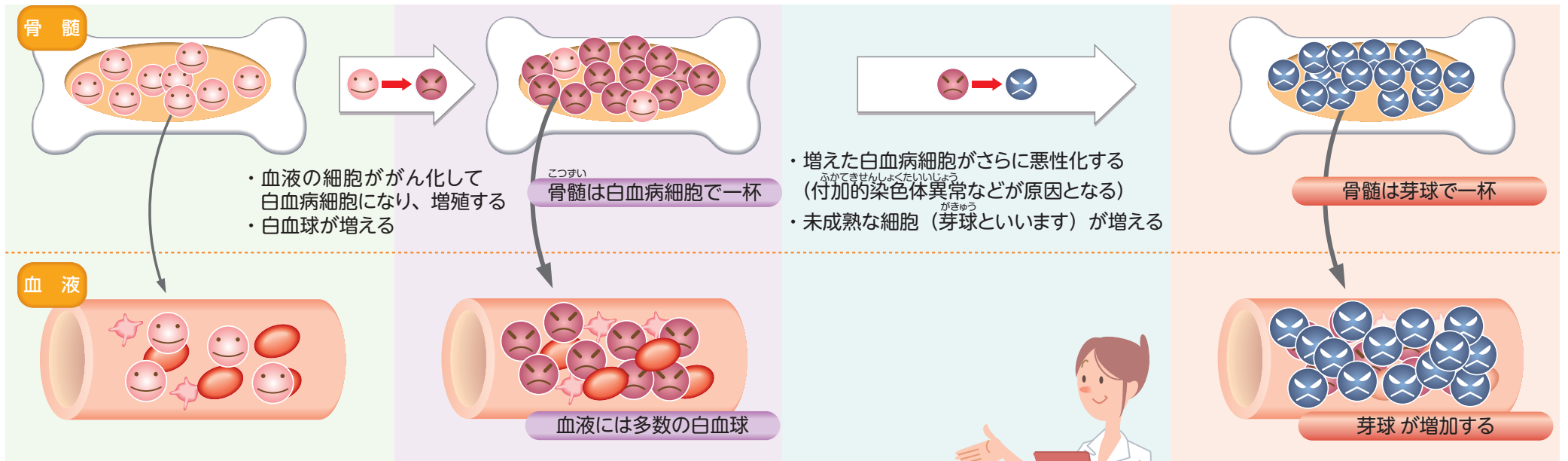
慢性骨髄性白血病 (CML) とは

慢性骨髄性白血病 (CML) は、血液の細胞ががんになる病気です。

CML の慢性期のはじめのうちは、自覚症状はほとんどありませんが、血液の細胞が白血病細胞になり (がん化)、血液中の白血球が異常に増えた状態になっています。

CML は、慢性期のうちはほとんど症状はなく安定していますが、治療が不十分だと増殖した白血病細胞がさらに悪性化し、移行期、急性期になると病気のコントロールがむずかしくなります。

そのため、白血病細胞をできるだけ早いうちに減らし、慢性期を維持することを目的に治療が行われます。

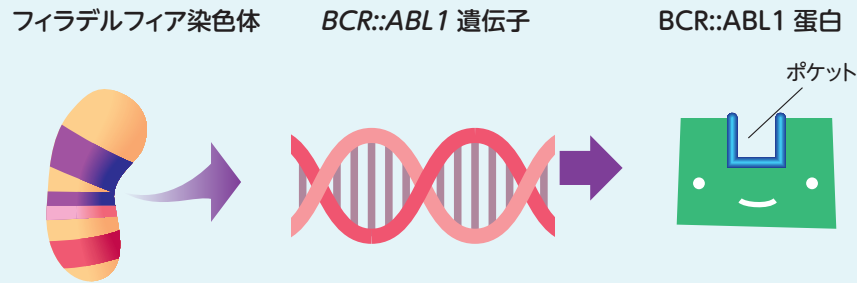


(イメージ図)

CMLでは、BCR::ABL1という蛋白のはたらき により体の中で白血病細胞が増えてしまいます

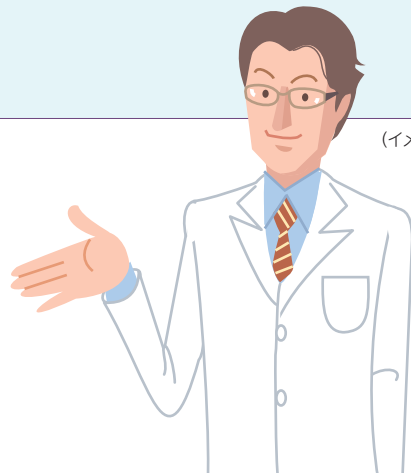
シーエムエル CMLの白血病細胞は、病気の原因である「フィラデルフィア染色体」上にある、BCR::ABL1 遺伝子からつくられる「BCR::ABL1 蛋白」のはたらきによって体の中で増えてしまいます。

BCR::ABL1 蛋白の発生

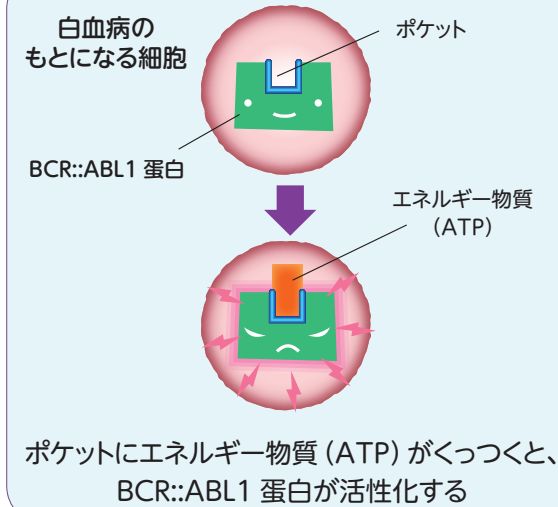


フィラデルフィア染色体上にある BCR::ABL1 遺伝子から、BCR::ABL1 蛋白がつくられる

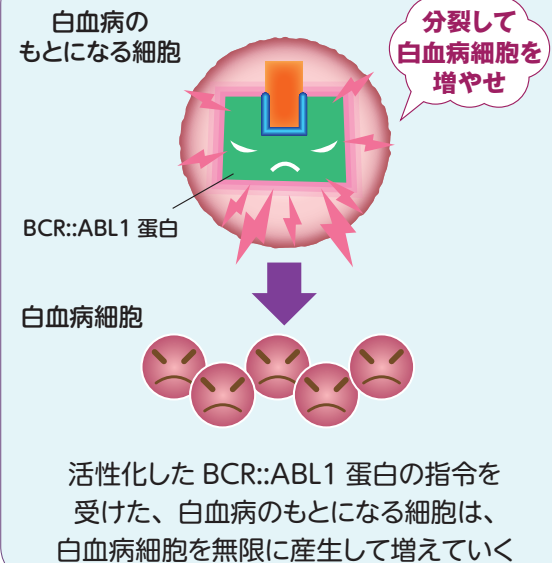
(イメージ図)



スイッチ・オン



白血病細胞の発生



活性化した BCR::ABL1 蛋白の指令を受けた、白血球のもとになる細胞は、白血病細胞を無限に産生して増えていく

(イメージ図)

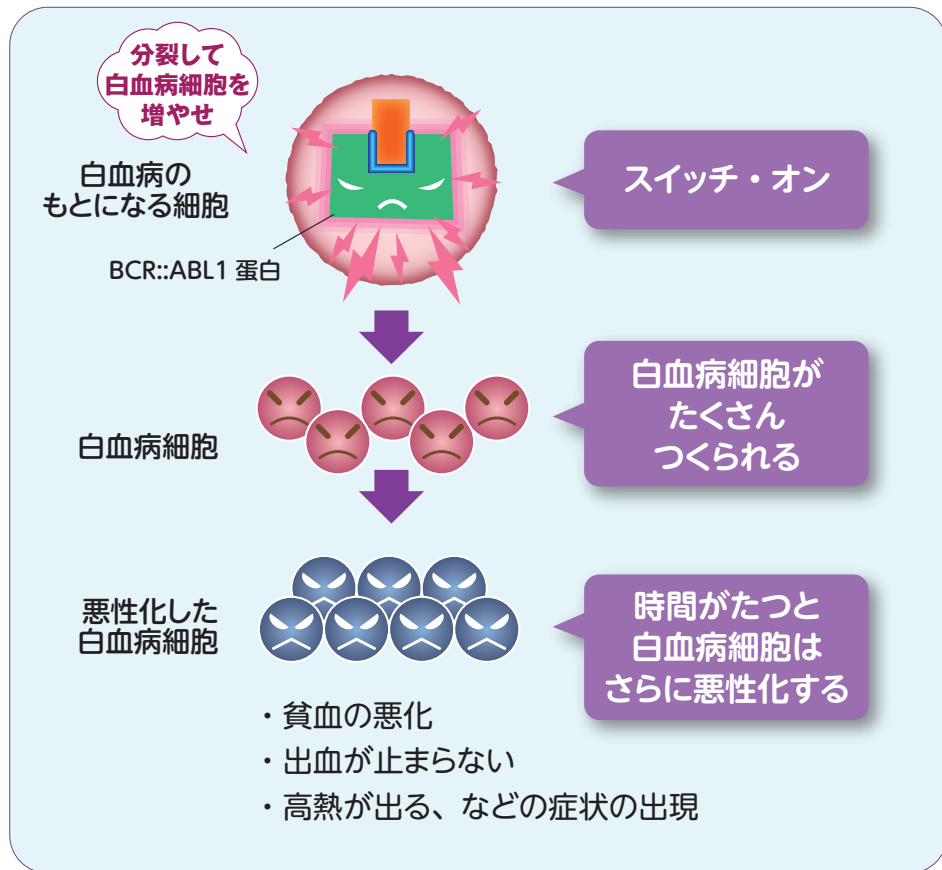
BCR::ABL1 蛋白にはポケットがあります。ポケットにエネルギー物質 (ATP といいます) がくっつくとスイッチが入り活性化し、白血球のもとになる細胞に「分裂して白血球細胞を増やせ」という指令を出します。その指令を受けた白血球のもとになる細胞は無限に白血病細胞を産生して増えていきます。

このように、BCR::ABL1 蛋白にスイッチが入ることで病気が進んでいく CML は“BCR::ABL1 病”であるといえます。

白血病細胞を早いうちに減らすと、悪性化しにくくなります

ビーシーアール エーブルワン たんぱく
BCR::ABL1 蛋白によって増えた白血病細胞は、時間がたつとさらに悪性化します。そうなると、CMLは移行期、急性期へと進行して、コントロールできない、治療不可能な状態になります。

BCR::ABL1 蛋白と CML の進行 (治療しない場合)



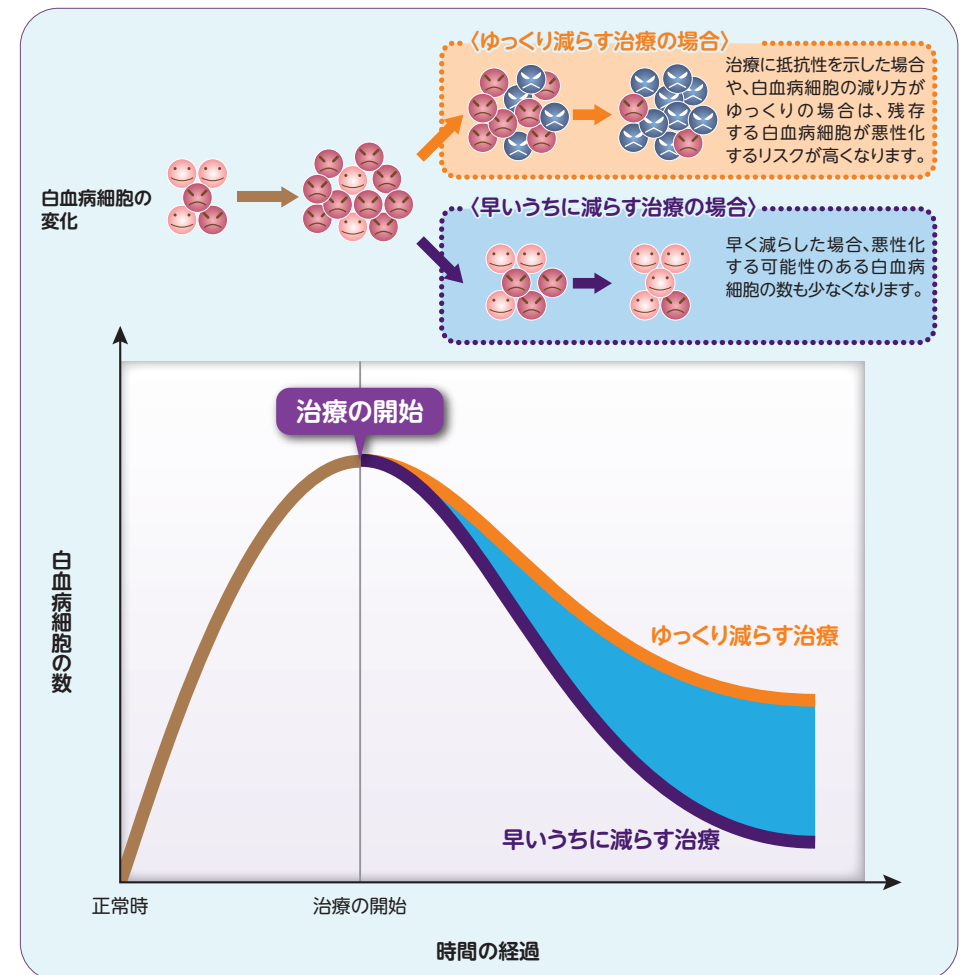
(イメージ図)

病気がコントロールできない、治療不可能な状態になる

そのため CML の治療では、白血病細胞を早いうちに、悪性化する前にしっかり減らして、移行期、急性期へ進行するリスクを減らすことが重要です。

白血病細胞は、BCR::ABL1 蛋白のはたらきをしっかり抑えることで、より早く減らすことができます。

白血病細胞を早く減らすメリット



(イメージ図)

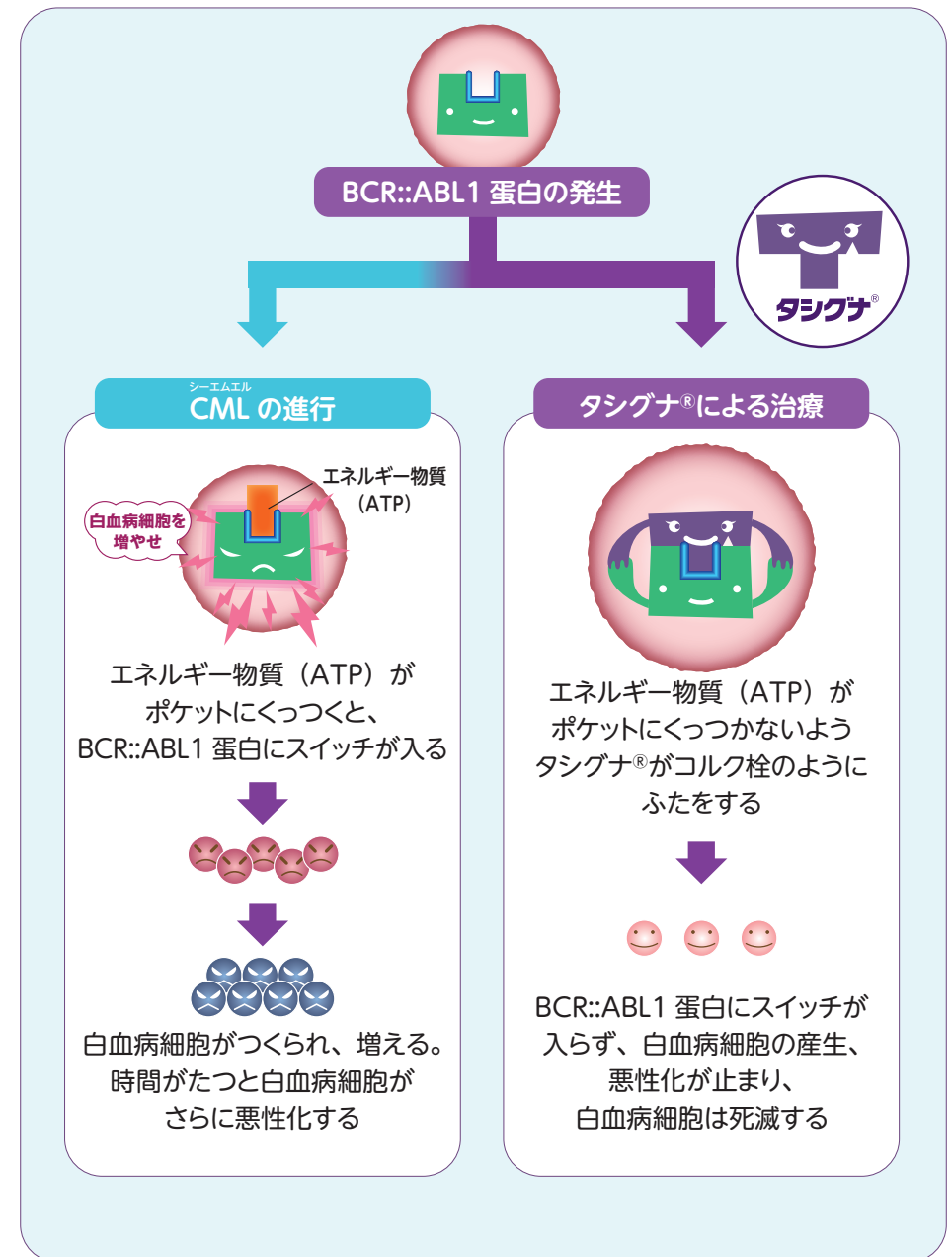
タシグナ[®]は、BCR::ABL1 蛋白を標的とする分子標的治療薬です

正常な細胞を攻撃せず、病気の原因分子のみを狙ってそのはたらきを抑えるお薬を「ぶんしひょうてきちりょうやく分子標的治療薬」とよびます。

タシグナ[®]は、ピーシーアール エーブルワン たんぱくBCR::ABL1 蛋白を標的とする分子標的治療薬です。BCR::ABL1 蛋白のポケットにエネルギー物質である エーティーピーATP のかわりにくっついて、「白血病細胞を増やせ」という指令が出ないようにすることで、白血病細胞を死滅させ、さらに残存する白血病細胞が悪性化することを防ぎます。



タシグナ[®] (分子標的治療薬) の作用



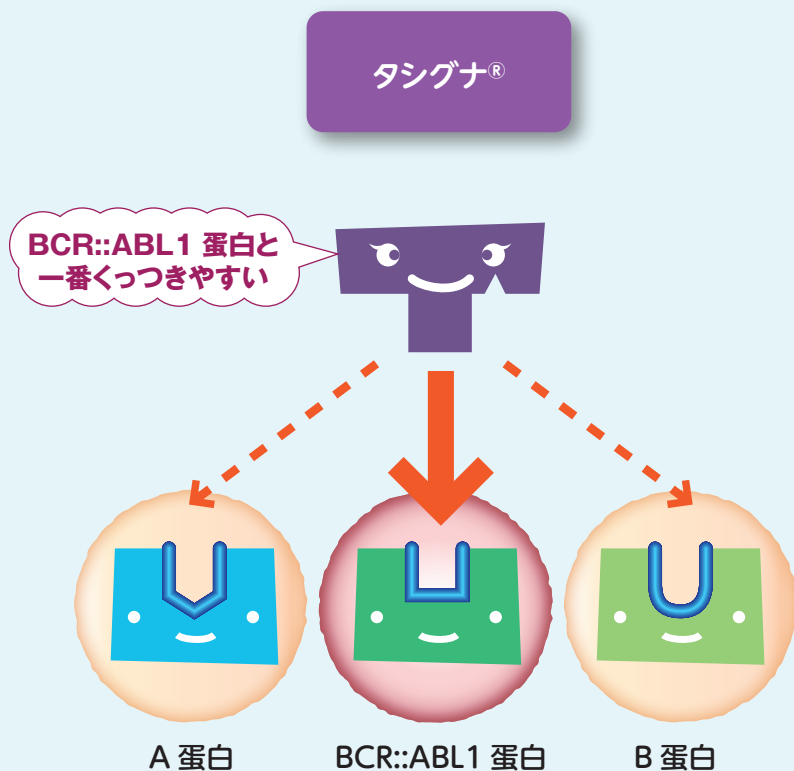
タシグナ[®]のはたらき

白血病細胞を早く減らすためには、ビーシーアール エーブルワン たんぱく BCR::ABL1 蛋白のはたらきをより選択的に、より強く抑えることが必要です。

タシグナ[®]は、BCR::ABL1 蛋白に対して非常にくっつきやすく、またくっつく力も強いことが特徴です。

白血病細胞を早く減らすために必要なこと

1. 高い選択性 (BCR::ABL1 蛋白を選んでくっつく)



2. 強い結合力 (BCR::ABL1 蛋白とくっつく力が強い)



タシグナ[®]を服用する前の確認事項

下記の項目に当てはまる方は、タシグナ[®]が服用できない、もしくは服用にあたって注意が必要です。

- お薬の服用によって^{かびんしょう}過敏症があらわれたことがある方
- 現在、他に薬を服用している方
(他の薬との飲み合わせについては20ページをご参照ください)
- 心臓病にかかっている、または以前かかったことがある方*
(心疾患が悪化するおそれがあります)
- 心電図の異常(^{キューティーかんかく}QT間隔延長)を指摘されている、またはされたことがある方(QT間隔延長をきたすおそれがあります)*
- 肝臓の病気にかかっている方、または肝機能障害を指摘されたことがある方(肝機能障害が悪化するおそれがあります)
- ^{すい}膵臓の病気(膵炎など)にかかっている方、または以前かかったことがある方(膵炎が悪化または再発するおそれがあります)
- 妊娠している方、その可能性のある方、または授乳中の方
- 高齢の方
- ^{ビーシーアールエーブルワン いでんし}BCR::ABL1遺伝子に「T315I」という点突然変異が認められた方
(残念ながらタシグナ[®]の効果が全く期待できません)

* これまでに心臓の病気にかかったことのある方や心電図の異常を指摘されたことのある方は、タシグナ[®]服用後に心臓に関連する副作用があらわれやすくなる可能性がありますので、特に注意が必要です。

タシグナ[®]の服用方法

- 少なくとも食事の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。
- 通常、1回2カプセルを1日2回服用します。(主治医に指示されたカプセル数、服用回数にしたがってください)
- 服用の間隔を、12時間ごとを目安に空けてください。
- コップ1杯程度の水またはぬるま湯で服用してください。

食事の前に服用する場合

食事の1時間以上前に服用してください。

食事の後に服用する場合

食後2時間以降に服用してください。
また、服用後1時間は食事が摂れません。



食事が摂れない時間帯でも、水は飲んでもかまいません。

タシグナ®の服用方法

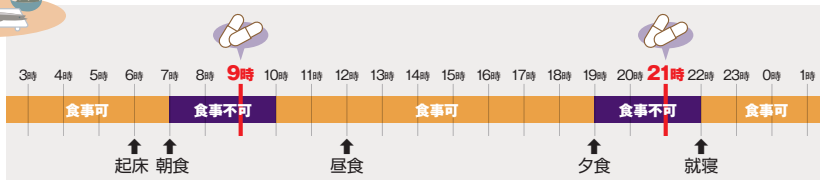
Q いつ服用したらいいのかわからないのですが？

A タシグナ®を服用するタイミングは、下に示した例のように、ご自身の生活リズムに合わせるといいでしょう。

※ こちらに示した服用時間、食事の時間は例であり、このとおりに服用、食事をする必要はありません。

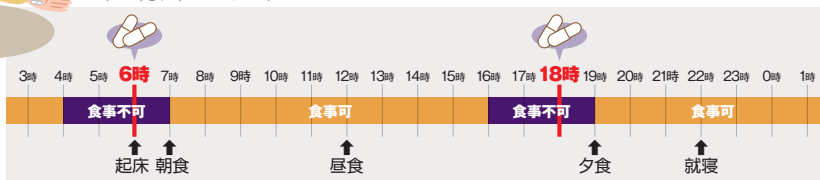
朝食を摂った後に服用する場合

朝食を7時に摂るとしたら、タシグナ®を朝9時と、12時間後の夜21時に服用する方法があります。



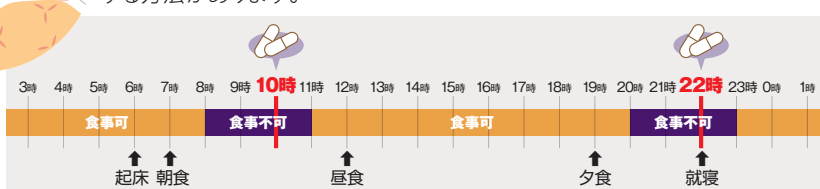
起床後すぐに服用する場合

6時に起床するとしたら、タシグナ®を起床後すぐと、12時間後の夜18時に服用する方法があります。



就寝時に服用する場合

22時に就寝するとしたら、タシグナ®を就寝時と、12時間後の朝10時に服用する方法があります。



Q 食事を避ける時間帯に食事をしてしまったときは、どうしたらいいですか？

A タシグナ®の副作用(22ページ参照)があらわれやすくなる可能性があります。体調の変化に注意し、いつもと違う症状があらわれたら、すぐに主治医や薬剤師にご相談ください。

食事を避ける時間帯に飲み物(水、お茶、コーヒーなど)を飲んでもいいですが、グレープフルーツジュースは常に避けてください(20、25ページ参照)。



Q 服用を忘れてしまったときは、どうしたらいいですか？

A その回の方は服用せず、次の服用時間に通常どおり1回分を服用してください。

Q 服用時間の間隔を12時間空けずに服用してしまったときはどうしたらいいですか？

A タシグナ®の副作用(22ページ参照)があらわれやすくなる可能性があります。体調の変化に注意し、いつもと違う症状があらわれたら、すぐに主治医や薬剤師にご相談ください。



タシグナ[®]の服用方法

Q いつもと違う色のカプセルが処方されましたが、服用しても大丈夫ですか？

A タシグナ[®]は色や大きさの異なる50mgカプセル、150mgカプセル、200mgカプセルの3種類があります。治療の状況などに応じて、カプセルの種類や1日に服用するカプセル数、1日に服用する回数が変更されることがありますので、主治医の指示どおりに服用してください。

● 50mgカプセル



キャップが黄赤色、ボディが淡黄色

● 150mgカプセル



黄赤色

● 200mgカプセル



淡黄色

※原寸大ではありません

Q 水、ぬるま湯以外で服用してもいいですか？

A 水、ぬるま湯以外でタシグナ[®]を服用した場合に、体にどの程度吸収されるのか検討されていないため、水、ぬるま湯以外で服用することは推奨できません。



Q カプセルを外して(中身を取り出して)服用してもいいですか？

A カプセルを外してタシグナ[®]を服用した場合に、効果や副作用のあらわれ方が変化するか検討されていないため、カプセルを外して服用することは避けてください。

Q 誤って多く服用してしまったときはどうしたらいいですか？

A 症状に応じた対処が必要となりますので、すぐに主治医や薬剤師にご相談ください。

Q 風邪をひいたときなど、他のお薬を服用する必要があるときは、どうしたらいいですか？

A お薬によっては、必要以上にタシグナ[®]の作用を強く出したり、反対に弱めたりするものがあります(20ページ参照)。そのため、他の医師の診察を受けるときや市販のお薬を購入するときは、タシグナ[®]を服用していることを必ず医師や薬剤師にお伝えください。



タシグナ[®]の服用方法

タシグナ[®]との飲み合わせに注意する必要があるお薬など

主なお薬等の名称	お薬の種類	想定される作用
アゾール系抗真菌剤： イトラコナゾール、 ボリコナゾール等	感染症（真菌）の薬	タシグナ [®] の作用が強くなる可能性があります。
リトナビル	感染症（HIV）の薬	
クラリスロマイシン	感染症（細菌）の薬	
グレープフルーツジュース	－	
フェニトイン	てんかんの薬	タシグナ [®] の作用が弱くなる可能性があります。
リファンピシン	結核の薬	
カルバマゼピン	てんかん、 ^{そらびょう} 躁病などの薬	
フェノバルビタール	不眠症や不安などの薬	
デキサメタゾン	副腎皮質ホルモン剤	
セイヨウオトギリソウ (St.John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	－	
ミダゾラム	麻酔薬	この薬の作用が強くなる可能性があります。
イマチニブ	慢性骨髄性白血病、 Ph陽性急性リンパ性 白血病、KIT陽性消 化管間質腫瘍の薬	タシグナ [®] の作用が強くなる可能性、及び この薬の作用が強くなる可能性もあ ります。

主なお薬等の名称	お薬の種類	想定される作用
アミオダロン	不整脈の薬	心電図の異常（QT間隔延長）を起こす 可能性があります。
ジソピラミド		
プロカインアミド		
キニジン		
ソタロール		
クラリスロマイシン		
ハロペリドール	統合失調症などの薬	タシグナ [®] の作用が弱くなる可能性があります。
モキシフロキサシン	感染症（細菌）の薬	
ベプリジル	不整脈、狭心症の薬	
ピモジド	統合失調症などの薬	
プロトンポンプ阻害剤	胃かきようなどの薬	

タシグナ[®]の副作用

タシグナ[®]を服用された方にあらわれやすい主な副作用は、「発疹」「頭痛」「吐き気、嘔吐^{おうと}」「貧血」「発熱」「かゆみ」「脱毛」などです。副作用がひどい場合は、一時的にお薬の量を減らしたり休薬しますが、ご自身の判断で服用を中止したり、量を変えたりせず、必ず主治医にご相談ください。

副作用のあらわれ方は個人差があるため、ここに挙げた副作用以外にも、いつもと違う症状がみられた場合には主治医や薬剤師にご相談ください。

タシグナ[®]の副作用とその対処方法

副作用	対処方法	次の診察日まで待たず、すみやかに主治医へご連絡 いただきたい症状
発疹	抗ヒスタミン薬やステロイド外用剤 / 内服薬で治療 することがあります。	・粘膜(口唇、目の結膜、外陰部など)の発疹 ・発熱をともなう発疹 ・全身の発疹
頭痛	痛み止めや筋肉の緊張を取るお薬、不安を和らげる お薬で治療することがあります。	・吐き気や嘔吐をともなうような強い頭痛
吐き気、嘔吐	吐き気止めのお薬で治療することがあります。	・吐き気や嘔吐が続き、食事や水分を ほとんどとることができない
貧血	血液検査の結果に基づいて、ヘモグロビンの数が 減っている場合は一時的にタシグナ [®] を休薬するこ とがあります。ヘモグロビンの数が回復したら再開 します。 場合によって、輸血などで治療することがあります。	・手足が冷たい ・爪の色が白い ・顔色が青白い ・めまい、たちくらみがする ・疲労、倦怠感 ^{けんたいかん} がある ・動悸 ^{どうき} 、息切れがある
発熱	血液検査の結果に基づいて、好中球の数が減ってい る場合は一時的にタシグナ [®] を休薬します。好中球 の数が回復したら再開します。	・38℃以上の発熱、寒気 ^{さむけ} ・せき、のどの痛み ・下痢、腹痛 ・排尿時の痛み、血尿、頻尿、残尿感



タシグナ[®]の副作用

Q 気をつけなければいけない症状はありますか？

A タシグナ[®]の服用中に下記の症状に気づいたら、すぐに主治医や薬剤師にご相談ください。

- 貧血、発熱、出血しやすい：こつずいよくせい 骨髓抑制の可能性
- 胸の痛み、動悸、胸の不快感：どうき QT間隔延長キューティーかんかくの可能性*
- 胸の痛み、胸の圧迫感、息苦しい：しんきんこうそくきょうしんしょう しんふぜん 心筋梗塞、狭心症、心不全の可能性*
- 歩行時に足に痛みを感じてもしばらく休むと痛みがおさまる、しびれ、冷感：まっしょうどうみやくへいそくせいしつかん 末梢動脈閉塞性疾患の可能性*
- 突然認める片側の手足や顔のまひ、言語障害、頭痛：のうこうそく いっか せい 脳梗塞・一過性脳虚血発作のうきよけつ ほっさの可能性*
- 胸の痛み、発熱、呼吸困難：しんまくえん 心膜炎の可能性
- 頭痛、意識障害、腹痛：脳・消化管などの出血の可能性*
- 黄疸：肝機能の障害の可能性

*これまでに心臓の病気や高血圧、脂質異常症、糖尿病にかかったことのある方や、喫煙歴がある方などは、これらの副作用があらわれやすくなる可能性がありますので、特に注意が必要です。

Q 服用後に嘔吐して(もどして)しまったときはどうしたらいいですか？

A その回の分は服用せず、次の服用時間に通常どおり1回分を服用してください。

Q 副作用が辛いときには、どうしたらいいですか？

A 副作用のあらわれ方には個人差がありますから、「辛い」と思ったら主治医や薬剤師、看護師に相談してください。22ページに示したようなお薬で治療したり、場合によってはタシグナ[®]を休薬・減量して症状が改善するのを待ちます。このようにすることで体が慣れて、タシグナ[®]の継続が可能になる方が多いです。自己判断でタシグナ[®]を中断することは避けましょう。

タシグナ[®]服用にあたって注意すること

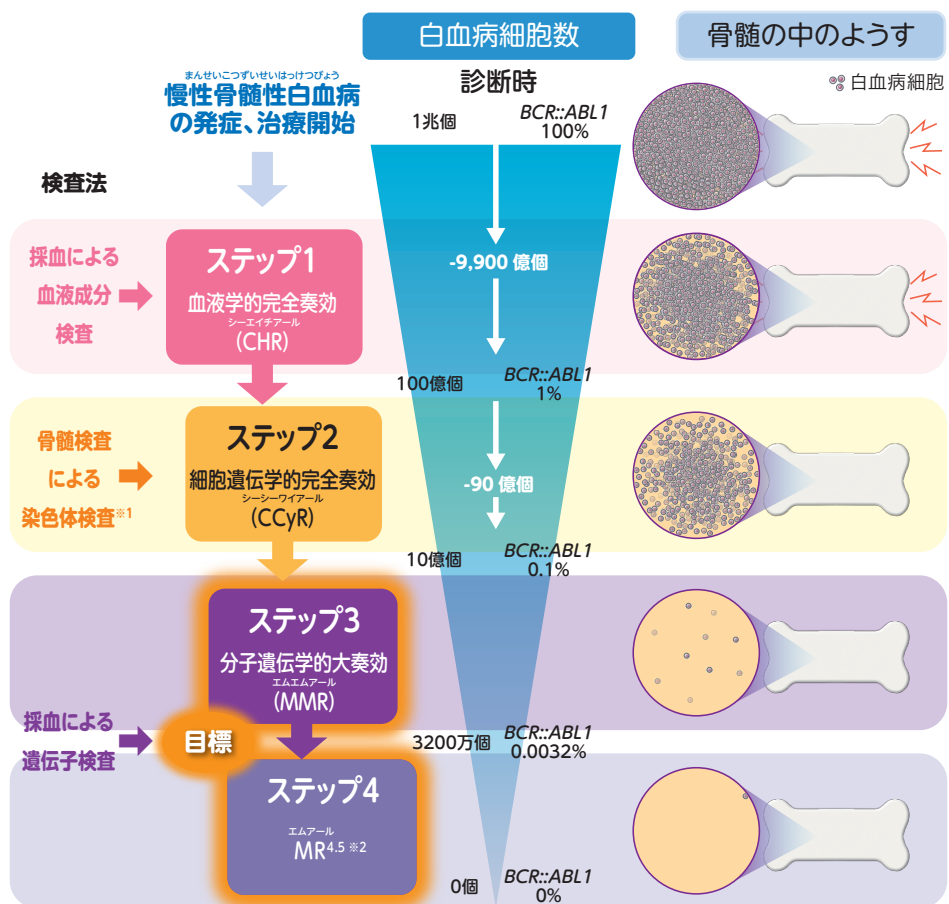
- ご自身の判断で服用をやめたり、量を変えたりしないでください。
- たいえきちよりゅう 体液貯留(むくみ)を確認するため、体重を定期的に測定してください。
- まれにめまいや目のかすみなどがあらわれることがあります。高いところでの作業、車の運転など危険を伴う操作をするときには注意してください。
- 他の医師を受診する場合や、薬局などで他のお薬を購入する場合は、必ずタシグナ[®]を服用していることを医師または薬剤師に伝えてください。
- タシグナ[®]との飲み合わせに注意するお薬は、20ページの表のとおりです。
- グレープフルーツジュース、セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)を含む健康食品は、タシグナ[®]の作用に影響を及ぼすことがあるため、せつしゅ 摂取を避けてください。グレープフルーツジュースによる影響は、摂取後数日間も続くことが知られています。
- 妊娠が可能な方は、避妊をしてください。
- 授乳は中止してください。
- PTPシートから取り出して服用してください。
- 服用をやめた後に、筋肉痛や関節痛に気づいた場合は、主治医や薬剤師にご相談ください。

タシグナ®治療の目標

タシグナ®の治療効果は、白血病細胞の数がどのくらい減ったかを血液成分、染色体および遺伝子の検査で測定して判断します。

CMLの治療では、白血病細胞がより少ない、ステップ3(分子遺伝学的大奏効:MMR)、ステップ4(MR^{4.5})を目指しましょう。なお、各ステップの達成時期の目標は、主治医に相談してください。

CMLの治療効果と白血病細胞数



※1 染色体検査は原則として骨髄液を用いて行われますが、血液を用いた好中球FISHという検査でもおおむね代替可能とされています。
 ※2 MR^{4.5}は、一般的な患者さんの診断時のBCR::ABL1遺伝子量100%に対して、0.0032%(4.5log)以下に減少したことを示すものです。本レベルは、従来の検査では検出感度以下であったため、CMR(Complete MR)やPCR陰性とされていましたが、検出法の進歩により、さらに少ない白血病細胞を検出できるようになり、現在ではMR^{4.5}と記載されます。

検査と判断される治療効果、判定基準

検査	治療効果	判定基準
採血による血液成分検査	血液学的完全奏効 (Complete Hematologic Response: CHR)	以下のすべての項目に該当する場合 ・白血球数が10,000/ μ L未満 ・血小板数が 45.0×10^4 / μ L未満 ・白血球分画に幼若顆粒球がみられず、かつ好塩基球比率5%未満 ・脾臓の腫れなし
骨髄検査による染色体検査 (G-バンド法、FISH法)	細胞遺伝学的部分奏効 (Partial Cytogenetic Response: PCyR)	骨髄中のフィラデルフィア (Ph) 染色体陽性細胞の割合が1 ~ 35% (20個中1 ~ 7個)
	細胞遺伝学的完全奏効 (Complete Cytogenetic Response: CCyR)	骨髄中のPh染色体陽性細胞の割合が0% (20個中0個)
採血による遺伝子検査 (RQ-PCR法)	分子遺伝学的大奏効 (Major Molecular Response: MMR)	BCR::ABL1遺伝子がABL1遺伝子に対して0.1%以下、あるいは100コピー/ μ gRNA以下
	EM-A MR ^{4.5}	BCR::ABL1遺伝子がABL1遺伝子に対して0.0032%以下

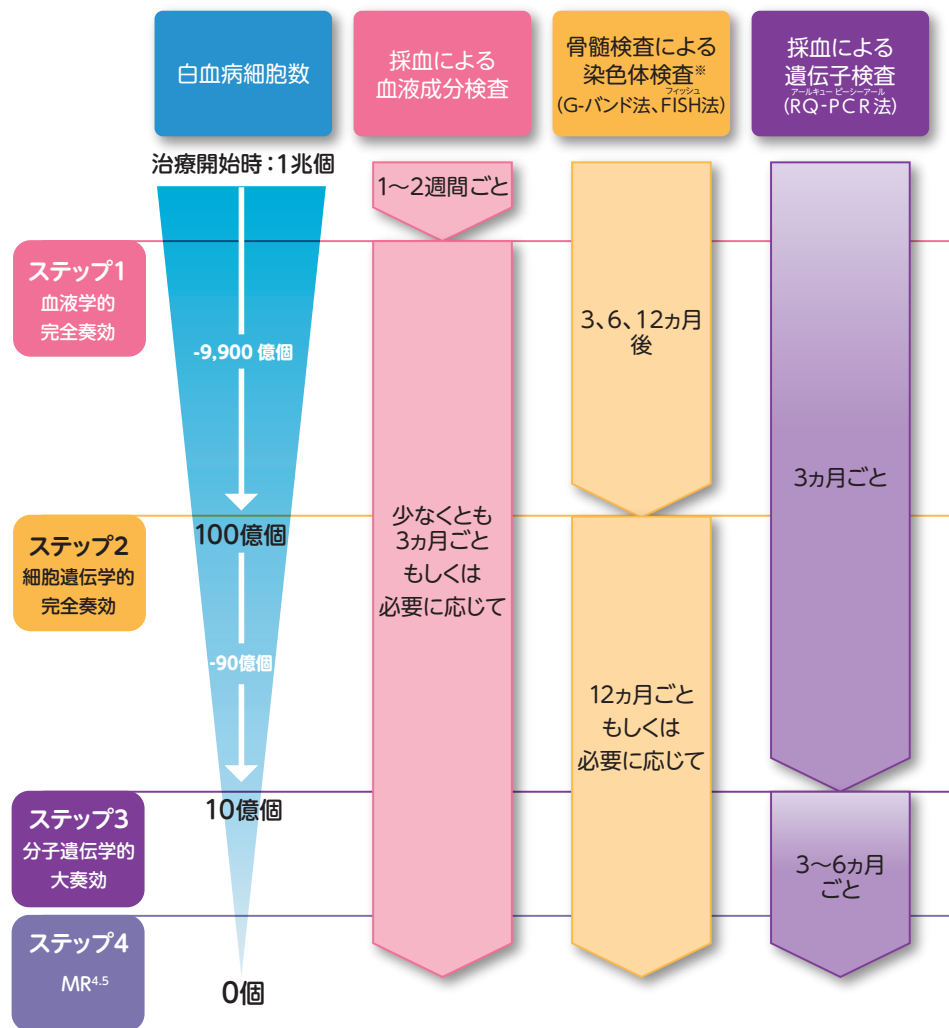
Baccarani M. et al.: Blood 122: 872, 2013より作図

タシグナ®服用中に行う検査について

●治療効果を確認するための検査

タシグナ®の治療効果を確認するために、定期的に検査を行います。

検査の実施頻度のめやす



※染色体検査は原則として骨髄液を用いて行われますが、血液を用いた好中球FISHという検査でもおおむね代替可能とされています。

Baccarani M. et al.: Blood 122: 872, 2013より作図

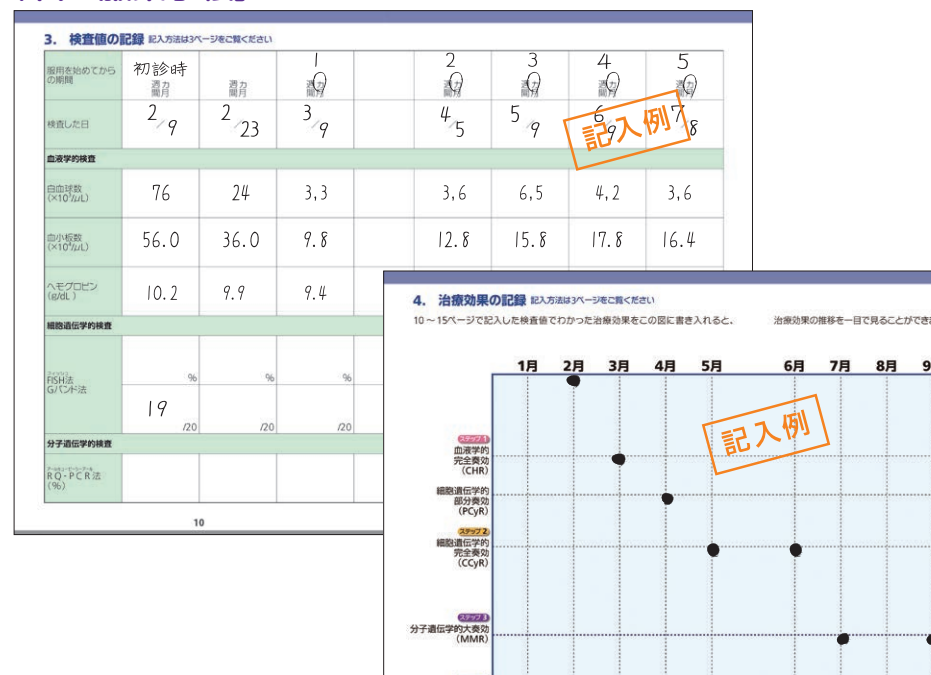
●副作用を確認するための検査

副作用の早期発見のため、タシグナ®の服用開始前と服用中に検査を行う必要があります。

医療機関では血液検査が、原則として服用前と、服用開始後の2ヵ月間は2週間毎、その後は1ヵ月毎に行われますが、体の状態に応じて実施することもあります。また、QT 間隔延長の有無を確認するために心電図検査が原則として服用開始前に行われ、服用開始後も、適宜行われます。

検査の結果や副作用の状況をご記入いただくための手帳をご用意していますので、ご利用になりたい方は主治医や薬剤師にご相談ください。

「私の服薬手帳」



タシグナ®の概要

●商品名

タシグナ®カプセル50mg



タシグナ®カプセル150mg



タシグナ®カプセル200mg



※原寸大ではありません

●一般名

ニロチニブ塩酸塩水和物

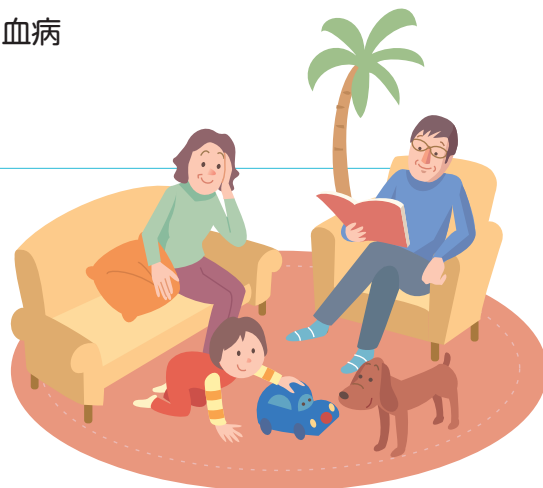
●効能・効果

慢性期又は移行期の慢性骨髄性白血病

●保管方法

室温保存。

高温・高湿を避けて、小児の手の届かないところで保存してください。



高額療養費について

参考

●治療費について、医療保険制度の利用が可能な場合があります

治療による経済的負担を減らすために、**医療機関へ支払う医療費が自己負担限度額を超えた場合に払い戻しが受けられる「高額療養費」という医療保険制度**があります。

高額療養費が利用可能か、利用方法が不明な場合は、保険者（健康保険証をご確認ください）にお問い合わせください。

高額療養費について、詳しく解説した小冊子をご用意していますので、ご覧になりたい方は主治医や看護師、薬剤師にご相談ください。

*ここで紹介する制度は、加入されている医療保険、市区町村によって内容が異なる場合があります。

