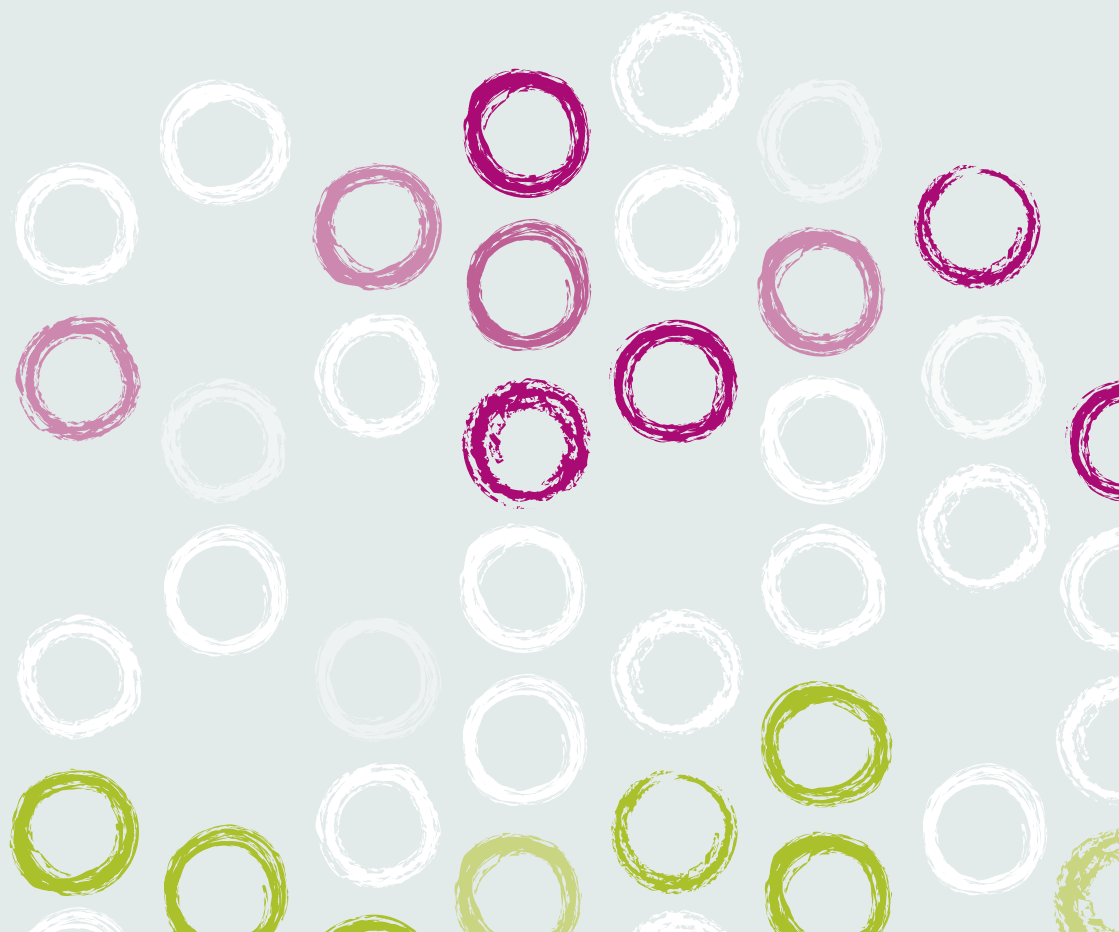
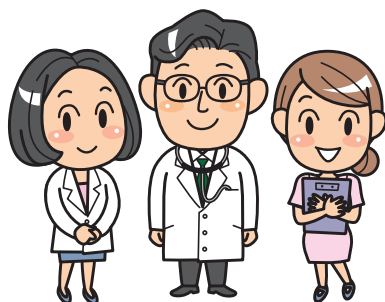


Zelboraf



Contents

はじめに	3
メラノーマとは？	4
メラノーマにはどんな治療をするの？	5
ゼルボラフとは？	6
<i>BRAF</i> 遺伝子検査とは？	8
ゼルボラフの服用を始める前に	9
ゼルボラフはどのように服用するの？	10
ゼルボラフの服用についてのQ&A	11
ゼルボラフの副作用は？	13
特に注意すべき副作用	14
その他の副作用	22



ゼルボラフを服用される患者さんへ

はじめに

ゼルボラフ（一般名：ベムラフェニブ）は、従来の抗がん剤とは異なるメカニズムで作用するタイプのお薬です。

このハンドブックは、ゼルボラフによるメラノーマ（悪性黒色腫）の治療を受ける方を対象に、お薬の働き、服用方法、副作用とその対処方法を解説しています。ゼルボラフによる治療を安全に受けていただくために、このハンドブックをよくお読みいただき、内容を理解してください。病気や治療に対してわからないこと、不安なことがあれば、遠慮なく担当医、看護師または薬剤師に相談してください。

監修

静岡県立静岡がんセンター 皮膚科参与
清原 祥夫 先生

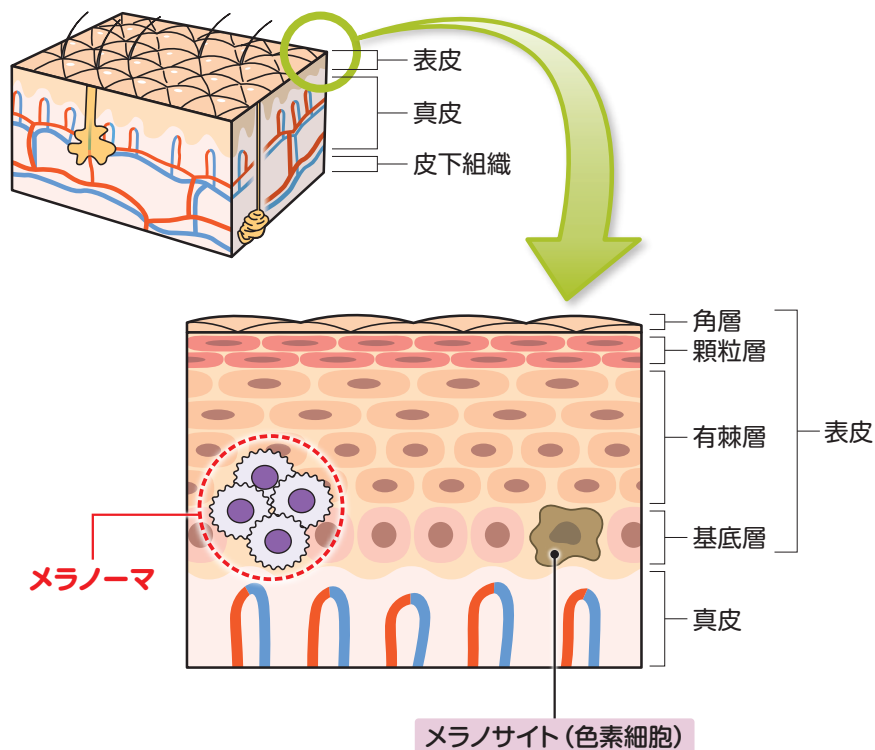
メラノーマとは？

皮膚は大きく表皮・真皮・皮下組織の3層構造にわかれていて、一番外側に表皮があります。その表皮を構成する細胞のうち、メラノサイト（色素細胞）ががん化したものをメラノーマと呼びます。全身の皮膚のほか、爪や粘膜に発生することもあります。

メラノーマは進行すると、周辺の皮膚に広がったり、血管やリンパ管を通してほかの臓器に転移することがあります。

※メラノーマは、悪性黒色腫（あくせいこくしょくしゅ）と呼ばれることもあります。

皮膚の構造



メラノーマにはどんな治療をするの？

メラノーマの治療には、手術療法、放射線療法、薬物療法があります。状況に応じて、これらを使い分けたり、組み合わせたりして治療を行います。また、それぞれの治療法に特徴的な副作用があります。

手術療法

がん組織を切除します。また、周囲のリンパ節にもがん細胞が広がっている場合はそれを切除します。ほかの臓器への転移がある場合は、症状をやわらげるために転移巣を切除することもあります。

放射線療法

放射線を照射し、がんの転移および再発予防をすることがあります。ほかの臓器への転移がある場合は、症状をやわらげるために行うこともあります。

薬物療法

● 化学療法

抗がん剤を使った治療法です。がん細胞を攻撃し、その増殖を抑えます。正常な細胞にも作用するため、さまざまな副作用があらわれることがあります。

● インターフェロン

体内にある生理活性物質で、投与することによりがん細胞の増殖を抑えます。

● 抗体療法（ニボルマブ、イピリムマブ、ペムブロリズマブ）

体内のPD-1やCTLA-4の受容体を介し、T細胞（免疫細胞）の活性化を促して、がん細胞に攻撃する機能を高めるお薬です。

● 分子標的療法（ゼルボラフ、ダブラフェニブ、トラメチニブ、エンコラフェニブ、ビニメチニブ）

がん細胞の増殖にかかわる分子を標的として作用するお薬です。分子標的薬剤は、特定の分子をねらって攻撃するので、正常な細胞への影響が少なくなりますが、特徴的な副作用があらわれることがあります。

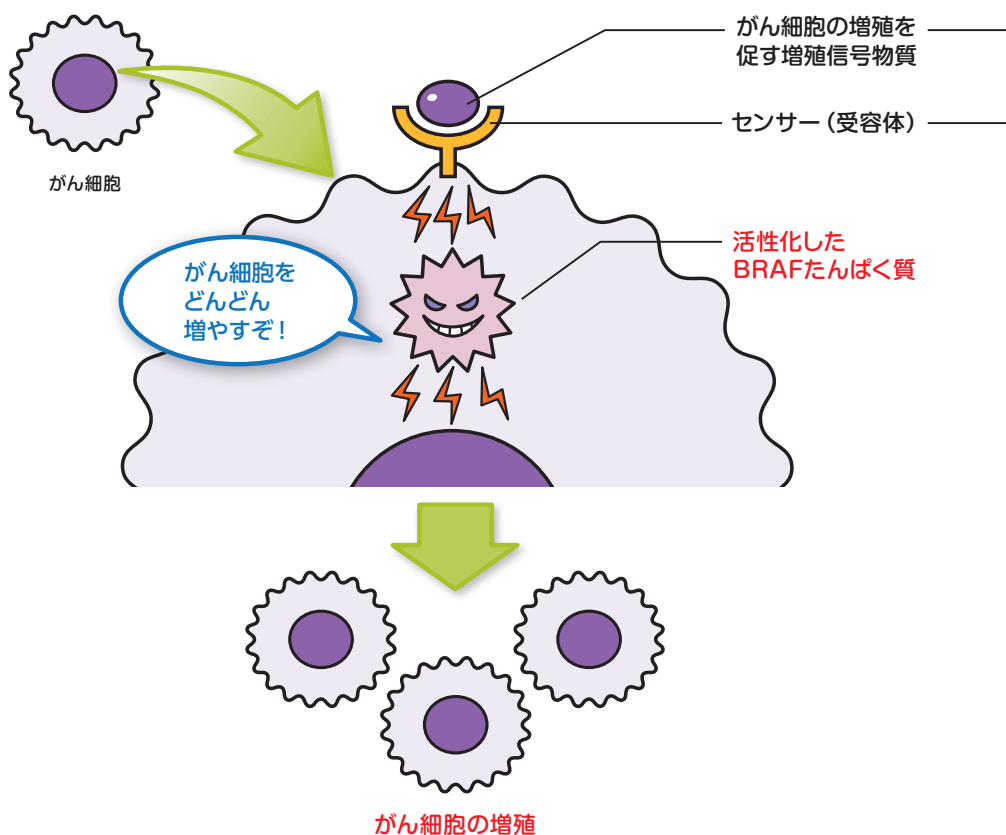
ゼルボラフとは？

がん細胞は、細胞表面上にあるセンサー（受容体）が増殖信号物質を認識し、細胞内へ増殖シグナルが伝えられることで増殖します。

メラノーマ患者さんの中には、細胞内で増殖シグナルの伝達をコントロールするBRAF（びーらふ）というたんぱく質が必要以上に活性化している方がいます。この活性化したBRAFたんぱく質が、がん細胞の増殖を促してしまいます。

メラノーマが増殖するしくみ

イメージ図



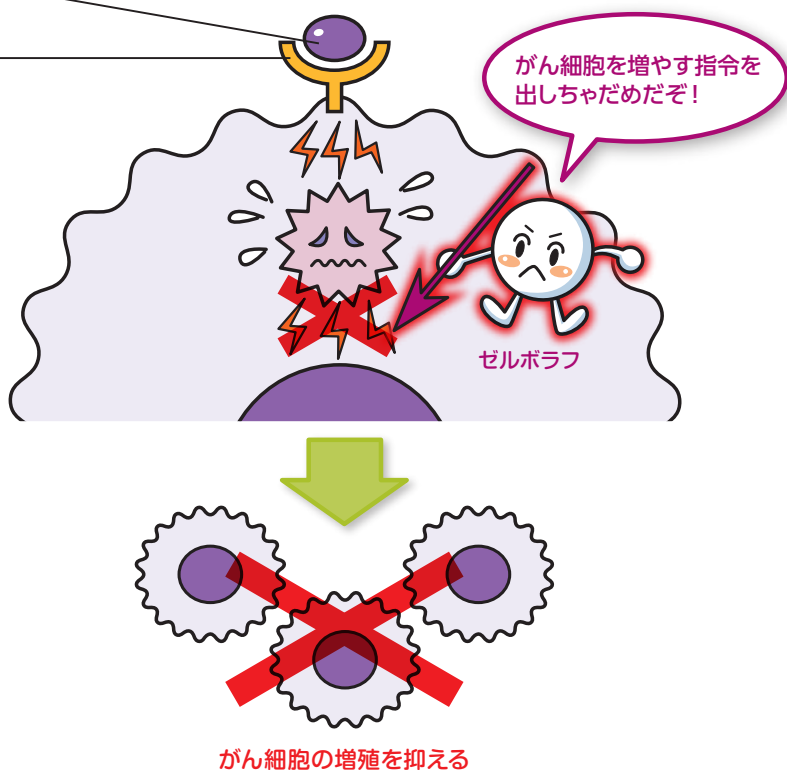
ゼルボラフは、活性化したBRAFたんぱく質を標的とし、増殖シグナルの伝達を妨げることでがん細胞の増殖を抑える「分子標的薬剤」と呼ばれるタイプのお薬です。

BRAFたんぱく質の活性化は、たんぱく質をつくるもとになる遺伝子に特定の変異が生じることで起こります。

ゼルボラフは、BRAF遺伝子に特定の変異（BRAF遺伝子変異）がみられる患者さんに対して、効果を発揮します。

ゼルボラフの働き

イメージ図



BRAF遺伝子検査とは？

ゼルボラフの治療を受けるには、
まずBRAF遺伝子検査を行う必要があります。

がん組織を採取して、BRAF遺伝子変異が
あるかどうかを調べます。



☒ BRAF遺伝子変異がある

⇒ゼルボラフの治療の対象です。

☐ BRAF遺伝子変異がない

⇒ゼルボラフの治療の対象ではありません。

ゼルボラフの服用を始める前に

ゼルボラフによる治療は、メラノーマと診断され、*BRAF* 遺伝子変異があることが確認された方が対象となります。

次のような方は、ゼルボラフの治療を慎重に受ける必要があります。

●ゼルボラフの治療を受けられない場合がある方

- ☐ これまでに薬や注射で強いアレルギー症状を起こしたことがある方（全身性の発疹、呼吸困難、血圧低下、動悸、水ぶくれをとともう皮疹）

●ゼルボラフの治療を慎重に受ける必要がある方（治療を受けられない場合もあります）

- ☐ 重い肝臓の病気にかかっている
- ☐ 心電図検査でQT間隔延長と言われたことがある
- ☐ QT間隔延長を起こす可能性のあるお薬を服用している
- ☐ 電解質に異常があると言われている
- ☐ これまでに、放射線療法を受けたことがある
- ☐ これまでに、ほかのがんがあると診断されたことがある
- ☐ 妊婦または妊娠している可能性がある
- ☐ 小児、高齢者の方

ゼルボラフによる副作用が発現しやすかったり、その程度が強くみられることがあります。心当たりがある方は、必ず担当医、看護師、薬剤師にお知らせください。



ゼルボラフはどのように服用するの？

ゼルボラフは通常1日2回（朝・夕）、毎日服用します。

副作用があらわれた場合などには、お薬の量を減らしたり、一時的に服用をお休みしたり、ゼルボラフによる治療を中止することがあります。

お薬は決められた量をきちんと守り、ご自身の判断で服用量を増やしたり減らしたりせず、担当医の指示を守って服用してください。

▶ 飲み忘れたとき

- 次の服用時間まで4時間以上ある場合は、すぐに決められた量のお薬を服用してください。
 - 次の服用時間まで4時間未満の場合は、すぐに服用せず、次の服用時間に決められた量のお薬を服用してください。決して一度に2回分を服用しないでください。
- 飲み忘れについては、担当医に報告しましょう。

▶ 服用後に吐いてしまったとき

再度服用せず、次の服用時間に決められた量のお薬を服用してください。

▶ 服用量を間違えたとき

服用量を間違えたときは担当医に報告しましょう。



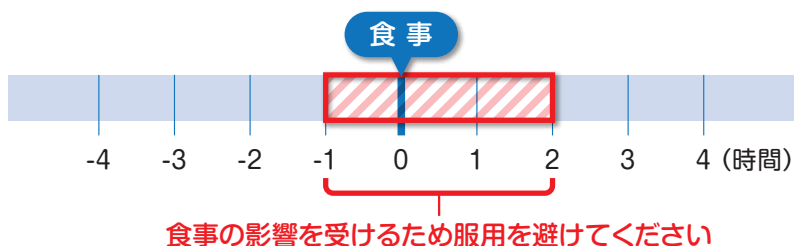
決められた量のお薬を服用できなかった場合は、すみやかに担当医、看護師、薬剤師にご連絡ください。



ゼルボラフの服用についてのQ&A

Q1 服用するタイミングはいつがよいですか？

- A1** 食べ物と一緒に、または食後すぐにゼルボラフを服用すると、副作用が強くあらわれる可能性がありますので、空腹時に服用してください。少なくとも食事の1時間前から食後2時間までの間は服用を避けてください。また、毎日同じ時間帯に服用するようにしましょう。



Q2 ほかのお薬と一緒に飲んでも大丈夫ですか？ また、摂取を控えた方がよい食品はありますか？

- A2** ゼルボラフには、一緒に服用するには注意が必要なお薬があります。また、グレープフルーツジュースや健康食品でもゼルボラフの効き目に影響するものがあります。さらに、カフェインを含むお薬や食品ではカフェインの作用を強くさせてしまう可能性があります。現在服用しているお薬がある場合、またゼルボラフの服用中にほかのお薬を併用する場合は、薬局で買ったものも含め、事前に担当医または薬剤師にお知らせください。

カフェインを含む食品の例

- ・ コーヒー
- ・ 栄養ドリンク
- ・ 紅茶
- ・ チョコレート
- ・ 緑茶



ゼルボラフの服用についてのQ&A

Q3

錠剤を砕いたり、水やお湯に溶かして飲んでよいですか？

A3

錠剤を砕いたり、水などに溶かしたりすると、ゼルボラフの効き目に影響する可能性がありますので、錠剤のまま水またはぬるま湯で服用してください。服用が難しい場合は、担当医または薬剤師にご相談ください。

Q4

どのようにゼルボラフを保管すればよいですか？

A4

湿気や高温に弱いので、風通しのよい日陰で保管してください。また、事故を防ぐためにも、小さなお子さんの手の届かないところにしましょう。持ち歩く場合は、お薬を包んでいるアルミ包装が破れないように注意しましょう。

同じ病気の方がいても、ほかの人に絶対に譲らないでください。

また、以前に処方してもらったお薬が残っている場合は、必ず担当医または薬剤師に確認してから服用してください。自分で勝手に服用しないようにしましょう。



ゼルボラフの副作用は？

ゼルボラフによる治療では、次のような副作用がみられることがあります。

特に注意すべき副作用

- | | |
|--|---------|
| ☐ 悪性腫瘍（二次発癌） | → 14ページ |
| ☐ 日光による皮膚反応（光線過敏症） | → 15ページ |
| ☐ 過敏症 | → 16ページ |
| ☐ 皮膚障害 | → 17ページ |
| ☐ 眼の障害（ブドウ膜炎、 <small>もうまくしょうみやくへいそく</small> 網膜静脈閉塞） | → 18ページ |

● 検査でわかる副作用

- | | |
|--|---------|
| ☐ 心臓への影響（QT間隔延長） | → 19ページ |
| ☐ 肝障害 | → 20ページ |
| ☐ 急性腎障害 | → 20ページ |
| ☐ 白血球減少・血小板減少・貧血（赤血球減少）など | → 21ページ |

そのほかの副作用

- | | |
|---|---------|
| ☐ 関節痛 | → 22ページ |
| ☐ 疲労感 | → 22ページ |
| ☐ 顔の筋力の低下・麻痺（顔面神経麻痺） | → 22ページ |
| ☐ 放射線毒性の増強
（放射線照射による皮膚障害などの症状が強くあらわれる、
過去に放射線を照射した部位の炎症など） | → 22ページ |
| ☐ デュブイトラン拘縮
（手のひらから指にかけてしこりやくぼみがあらわれる、
皮膚がひきつれて指が曲がる） | → 22ページ |

悪性腫瘍(二次発癌)

お薬を服用した後に、皮膚またはそのほかの臓器に新たな悪性腫瘍が発生することがあります。

ゆう きよく さい ぼう

▶ 有棘細胞がん(皮膚の扁平上皮がん)

お薬を服用し始めて数週間で発生することがあります。いぼのようなものが急に出現して大きくなってきたら、すみやかに担当医、看護師、薬剤師にご連絡ください。

症状

- 急に出現して増大する結節(いぼのようなもの)
- 病変表面の出血、潰瘍(ジクジクしている) など



上記のような症状があらわれたら、早めの対処が重要ですので、すみやかに担当医、看護師、薬剤師にご連絡ください。

▶ そのほかのがん

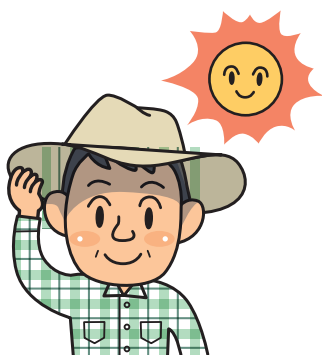
新たなメラノーマや皮膚以外の扁平上皮がんが発生することがあります。そのため、頭頸部、胸部、肛門、婦人科の検査を受けることがあります。

日光による皮膚反応(光線過敏症)

日光に過敏に反応して起こる皮膚症状です。日光があたった部分に次のような症状があらわれます。

症状

- かゆみ、発疹、水ぶくれ
- 痛み
- むくみ
- 過度の日焼け
- 皮膚の色素沈着 など



【セルフケアのポイント】

- ・ 日頃から、全身の皮膚の状態をチェックしましょう。
- ・ 日光を極力避けましょう。外出時には、帽子や衣類の着用で肌の露出を避け、日焼け止め効果の高いクリームやリップクリームを使うようにしましょう。

過敏症

お薬による急性のアレルギー症状が起こることがあります。短時間のうちに全身にさまざまな症状があらわれるため、早めの対処が重要です。

症状

- 汗をかく
- かゆみ、じんましん、発疹
- くちびる、舌、口の中のはれ
- まぶたのはれ
- しびれ
- ふらつき
- 発熱
- さむけ
- 息苦しさ
- 意識がうすれる
- 考えがまとまらない、判断力の低下など



上記のような症状がひとつでもあらわれたら

ゼルボラフの服用を中止して、すみやかに担当医、看護師、薬剤師にご連絡ください。受診するときに、服用しているすべてのお薬またはお薬手帳を持っていくとよいでしょう。

皮膚障害

▶ 発疹

顔や頭、体中の皮膚にピリピリ感、熱感、かゆみ、発赤があらわれることがあります。

▶ 重篤な皮膚障害

お薬による重篤な皮膚障害が起こることがあります。短時間のうちに全身にさまざまな症状があらわれるため、早めの対処が重要です。

症状

- 全身の赤い斑点
- やぶれやすい水ぶくれ
- まぶたや眼の充血
- ひどい口内炎
- くちびるや口の中のただれ



上記のような症状がひとつでもあらわれたら

ゼルボラフの服用を中止して、すみやかに担当医、看護師、薬剤師にご連絡ください。受診するときに、服用しているすべてのお薬またはお薬手帳を持っていくとよいでしょう。

眼の障害(ブドウ膜炎・網膜静脈閉塞)^{もう まくじょうみやくへい そく}

お薬の服用により、眼に異常がみられることがあります。

▶ ブドウ膜炎

眼のブドウ膜と呼ばれる部分に炎症が起こります。

症状

- 霧視^{むし} (かすんだように見える)
- 飛蚊症^{ひぶんしょう} (小さな虫が飛んでいるように見える)
- 羞明感^{しゅうめいかん} (光を異常にまぶしく感じる)
- 視力の低下
- 眼の痛み
- 眼の充血 など

▶ 網膜静脈閉塞

網膜にある静脈(血管)が詰まり、血液の流れが悪くなります。

症状

- 突然の視力の低下
- 視野の欠け、ゆがみ など



上記のような症状があるかどうか、日頃からチェックし、症状がある場合は、すみやかに担当医、看護師、薬剤師にご連絡ください。

心臓への影響(QT間隔延長)

お薬の服用により、QT間隔延長と呼ばれる不整脈（心電図の異常）が起こることがあります。重症化する場合があるため、注意が必要です。

そのため、定期的に心電図検査および電解質検査（カリウムなど）を受けていただく必要があります。

症状

- 頻脈
- 動悸
- めまい
- 気を失う など



上記のような症状があらわれたら、すみやかに担当医、看護師、薬剤師にご連絡ください。

肝障害

お薬の服用により、肝障害が起こることがあります。

そのため、定期的に肝機能検査を受けていただく必要があります。

症状

- 発熱
- 倦怠感（だるさ）
- 吐き気・嘔吐
- お腹がはる
- 食欲不振
- かゆみ、発赤
- 黄疸（白眼や皮膚が黄色くなる）
- 尿の色が濃くなる など



急性腎障害

お薬の服用により、急性腎障害が起こることがあります。

そのため、定期的に腎機能検査を受けていただく必要があります。

症状

- 発熱
- 尿量が減る
- 倦怠感（だるさ）・疲労
- 口の渇き
- 頭痛
- むくみ など
- 食欲不振



上記のような症状があらわれたら、すみやかに担当医、看護師、薬剤師にご連絡ください。

白血球減少・血小板減少 貧血(赤血球減少) など

お薬の服用により、血液中の白血球や血小板、赤血球が減少することがあります。これにより、菌やウイルスなどに対する抵抗力が低下する場合があります。

症状

- 倦怠感(だるさ)
- 発熱
- めまい
- 息切れ
- 手足の冷え
- 鼻血
- 歯ぐきからの出血
- 青あざ
- 出血が止まりにくい、出血しやすい など



発熱や青あざ、出血が止まりにくい、出血しやすいなどの症状があらわれたら、すみやかに担当医、看護師、薬剤師にご連絡ください。

【セルフケアのポイント】

感染の予防(白血球が減っているとき)

- ・手洗い、うがい、外出時のマスクの着用を心がけましょう。
- ・入浴・シャワーでいつも体を清潔に保ちましょう。
- ・人ごみを避けましょう。

出血の予防(血小板が減っているとき)

- ・激しい動作の仕事やスポーツを避けましょう。
- ・転倒、外傷、打撲をしないように注意しましょう。
- ・歯磨きはやさしく行いましょう。

貧血への対処(赤血球が減っているとき)

- ・十分な睡眠をとり、休養を心がけましょう。
- ・起き上がった時、立ち上がる時はゆっくりと行いましょう。

次のような副作用がみられることもあります。

違和感がある場合は、がまんせずに担当医、看護師、薬剤師にご連絡ください。

関節痛

肩、ひじ、ひざなど、体の節々が痛んだり、こわばったりすることがあります。

疲労感

精神的なストレスなど、さまざまな要因によって引き起こされます。

顔の筋力の低下・麻痺(顔面神経麻痺)

顔面神経の機能がうまく働かなくなり、片側の顔の筋力の低下または麻痺が起こることがあります。片側の顔面のみ垂れ下がったり、顔のしわ寄せ、まばたきなどの動きが困難になります。また、ものを食べにくい、口の中の水分がこぼれやすいなどの症状があらわれることがあります。

放射線毒性の増強

(放射線照射による皮膚障害などの症状が強くあらわれる・過去に放射線を照射した部位の炎症など)

ゼルボラフ投与中またはゼルボラフによる治療開始前や終了後に放射線療法を受けると、放射線毒性の増強が起こることがあります。放射線療法を過去に受けたことがある、またはゼルボラフ投与中やゼルボラフによる治療終了後に放射線療法を受ける際には必ず担当医にお知らせください。

デュピトラン拘縮

(手のひらから指にかけてしこりやくぼみがあらわれる、皮膚がひきつれて指が曲がる)

お薬の服用により、手のひらから指にかけてしこりやくぼみができ、指が伸ばしにくくなることがあります。

ご連絡いただきたい症状

以下のような症状がある場合、またこれら以外の症状でも
気になることがあれば病院にご連絡ください。

- ☐ 急に出現して増大する結節（いぼのようなもの）、
病変表面の出血・潰瘍（ジクジクしている）
- ☐ 汗をかく、皮膚症状（かゆみ、発赤）、口の中のはれ、まぶたのはれ、息苦しさ、
さむけ、しびれ、意識がうすれる、考えがまとまらない、判断力の低下
- ☐ 全身の赤い斑点、やぶれやすい水ぶくれ、ひどい口内炎、
くちびるや口の中のただれ
- ☐ 眼の異常（眼のかすみ、視力の低下、眼の痛み、充血など）
- ☐ 頻脈、動悸、めまい、気を失う
- ☐ 発熱、倦怠感（だるさ）・疲労、吐き気・嘔吐、お腹がはる、食欲不振、
黄疸（白眼や皮膚が黄色くなる）、尿の色が濃くなる、頭痛、尿量が減る、
口の中の渇き、むくみ
- ☐ 青あざがある、出血が止まりにくい、出血しやすい



緊急時に電話で伝える内容

1. 受診の診療科、担当医の氏名
2. 診察券番号
3. 病名、どのようなお薬を飲んでいるか
4. いつからどのような症状がみられるか

※様子をみるよう指示されることがありますが、
症状の改善がみられない場合は、がまんせずに
再度連絡をとることが重要です。

緊急時の連絡先



中外製薬株式会社
東京都中央区日本橋室町 2-1-1

