来院時期、検査、治療法などは主治医の指示にきちんと従ってください。
また、治療中の副作用や問題点は必ず主治医に伝えましょう。

※決められた時間に服用する

医療機関名（連絡先）

スプリセル及びSPRYCELはBristol-Myers Squibb Company
又はその関連会社の商標です。

2017年2月作成
729JP17PR00042

スプリセル®を服用される
慢性期慢性骨髄性白血病の患者さんへ

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

● はじめに ●

この冊子はスプリセル®錠を服用される場合に、スプリセル®錠のことをよく知っていただくため、薬の説明、大切な注意事項、服用方法、主な副作用とその対策などについてまとめたものです。

スプリセル®錠を適切に服用していただくためにも、治療をはじめる前にはこの冊子をぜひお読みください。

わからないことや、さらに詳しく知りたいことなどがございましたら、主治医におたずねください。

CONTENTS

はじめに …… 1

慢性骨髄性白血病とは …… 3

スプリセル®とは …… 15

スプリセル®による副作用 …… 21

スプリセル®の服用にあたって …… 25

慢性骨髄性白血病とは

慢性骨髄性白血病は白血病の1つのタイプです。

白血病は「血液のがん」と呼ばれます。
白血球のもととなる細胞ががん化し、がん化した白血球（白血病細胞）が、血液細胞を作る場である骨髄や血液中に限りなく増えて、その結果、正常な血液を作ることができなくなる病気です。
白血病は、急性と慢性に、また、骨髄性とリンパ性に分けられます。

溝口秀昭 編集:イラスト血液内科 第2版, 文光堂 p.120, 2004

慢性骨髄性白血病はゆっくりと進行することから「慢性」白血病と呼ばれています。

「慢性」白血病は、急性白血病が慢性化したものではありません。

慢性骨髄性白血病は、毎年10万人に1人の割合で発症するとされています。

白血病の病型別発症割合

6地域がん登録（広島市、大阪府、宮城県、長崎県、佐賀県、山形県）データより算出した年齢調整罹患率に基づく。
みんなに役立つ白血病の基礎と臨床, 医薬ジャーナル社 p.67, 2004

慢性骨髄性白血病は感染したり遺伝したりする病気ではありません。

慢性骨髄性白血病は問診、血液検査、骨髄生検により診断されます。

骨髄生検は骨髄からごく微量の組織を採取し、顕微鏡をつかってがん細胞が存在するかどうか調べます。

慢性骨髄性白血病とは

慢性骨髄性白血病では、白血病細胞は、「フィラデルフィア染色体」という異常な染色体を持っています。

※1　赤血球と血小板は分化･成熟過程で核とともに染色体が失われます。
※2　本冊子においては、フィラデルフィア染色体を持つ種々の細胞をまとめて、「白血病細胞」と呼びます。

※「Ph（フィラデルフィア染色体）」についてはp.7をご参照ください。

■血液細胞は骨髄で作られ、血液中の血液細胞の数が一定になるよう、体のいろいろな仕組みで調整されています。
“がん”という病気は、一般的に細胞の中の「染色体」や「遺伝子」に異常が生じて、細胞が異常に増える疾患です。

■慢性骨髄性白血病では、「フィラデルフィア（Philadelphia）染色体」という異常な染色体が造血幹細胞で作られ、そこから分化・成熟した白血病細胞が大量に増えます。

■慢性骨髄性白血病の慢性期に、ほとんど症状があらわれないのは、白血病細胞が分化し、正常な血液細胞とほぼ同じ機能を持つためです。一方、移行期や急性期に進行すると、未成熟な血液細胞（芽球）が増え、発熱（白血球の異常による）、出血傾向（血小板の異常による）、貧血（赤血球の異常による）などの症状があらわれてきます。

参考

フィラデルフィア染色体（Ph）とは

BCR遺伝子とABL遺伝子が1つになる
「BCR-ABL遺伝子」

この遺伝子によって作られるBcr-Abl蛋白が白血病化へと導く

■染色体は遺伝子の束です。人には23対46本の染色体がありますが、このうち9番目と22番目の染色体が途中から切れ、入れ替わって（相互転座）できた短い染色体がフィラデルフィア染色体です。

■慢性骨髄性白血病の患者さんの95%以上でフィラデルフィア染色体が見つかっています。慢性骨髄性白血病の原因となるBCR-ABL遺伝子は、この染色体の上にあります。

■BCR-ABL遺伝子によって作られるBcr-Abl蛋白は、「白血病細胞を作れ!」という指令を絶え間なく出すため、体内では白血病細胞がどんどん作られ続けてしまいます。

慢性骨髄性白血病とは

慢性骨髄性白血病は3つの病期に分かれます。

健康な時	慢性期（約3～5年）
	進行は遅い ほとんど症状はない。 または全身倦怠感、微熱、夜間の発熱、体重減少など、ごく軽い症状。
異常な血液細胞の増加	骨髄は白血病細胞がぎっしり増加

■白血球の数は、正常な時は血液1μLあたり4,000～8,000個ですが、慢性骨髄性白血病では、血液1μLあたりの白血球数が数万～数十万個（正常の数倍～数十倍）に増えます。

※「Ph（フィラデルフィア染色体）」についてはp.7をご参照ください。

移行期（6～9ヵ月）

症状の出現

貧血、発熱などがあらわれはじめる。
脾臓が大きくなる場合がある。

白血病細胞に
新たな異常が発生

急性期

重い症状

貧血、出血、発熱が強くなり、急性白血病のような症状。

骨髄は
悪性化した白血病細胞（芽球）が
ぎっしり増加

慢性期から移行期、急性期に進行し、重い症状が生じる病気です。慢性期を維持する治療が行われます。

慢性骨髄性白血病は病状に応じて治療法が異なります。

■はじめて慢性骨髄性白血病と診断された時や慢性期の場合、治療選択肢の1つとして分子標的治療薬があります。

分子標的治療薬

白血病細胞の増殖を抑えます。白血病細胞の増殖を抑制できれば骨髄は再び正常にはたらき出します。

■分子標的治療薬による副作用があらわれ服用を続けられなくなったり、慢性骨髄性白血病の進行が速まったりした場合、他の治療への切り替えを検討します。

他の分子標的治療薬

分子標的治療薬が異なれば副作用も異なります。また、個人差もあるため、別の分子標的治療薬に効果がみられることもあります。

化学療法薬

がん細胞を直接攻撃して効果を示す薬剤を用います。

骨髄移植

化学療法や放射線照射によって死滅させた骨髄細胞を正常な骨髄細胞と交換する治療法です。交換する骨髄細胞はドナー細胞といい、血液のタイプが一致する人から提供してもらいます。

インターフェロン-α

体がウイルスに感染した時に免疫細胞を作り出す蛋白質で、免疫系のはたらきを強めてがん細胞を攻撃します。

慢性骨髄性白血病の治療終了後も再発していないことを確認するため、定期的に問診、血液検査などを行い、時には骨髄生検も行います。

もし再発した場合、分子標的治療薬、化学療法薬、骨髄移植もしくは他の薬剤で治療を行います。

慢性骨髄性白血病の治療効果は、血液や骨髄に含まれる白血病細胞数が指標となります。

■上記の検査は一般的な内容で、患者さんにより異なる場合があります。
詳しくは主治医におたずねください。

骨髄の中のようす

慢性骨髄性白血病の治療は、白血病細胞を可能な限り減らすことが重要です。白血病細胞をしっかりと減らすことで症状が安定した慢性期から、移行期、急性期への移行を防ぐことができます。

スプリセル®とは

スプリセル®は、Bcr-Abl蛋白だけでなく、慢性骨髄性白血病に関係する他の蛋白のはたらきも抑えます

■慢性骨髄性白血病の原因は、フィラデルフィア染色体の上にあるBCR-ABL遺伝子です。この遺伝子によってBcr-Abl蛋白が作られます。

■また、Bcr-Abl蛋白だけではなく、Src蛋白など他にも慢性骨髄性白血病の病気の状態、増悪に関係する蛋白があります。

■スプリセル®は白血病に関係するBcr-Abl蛋白やSrc蛋白などをターゲットとして作用し、「白血病細胞を作れ!」という指令をストップさせます。その結果、白血病細胞が減少し、正常な血液細胞が増えてきます。

スプリセル®は、Bcr-Abl蛋白と結合して効果を発輝します

1 Bcr-Abl（ビーシーアールエーブル）蛋白と結合します

Bcr-Abl蛋白を作る遺伝子が変形しても、結合することができる※と考えられています。

※スプリセル®との結合力が弱い、またはスプリセル®が結合できない変異も存在します。

Shah NP, et al.: Science, 305(5682), 399(2004)
O'Hare T, et al.: Cancer Res, 65(11), 4500(2005)

■今までの分子標的治療薬で十分な効果が得られない患者さんでは、BCR-ABL（ビーシーアールエーブル）遺伝子に点突然変異がおきて変形していることがあります。

Bcr-Abl蛋白が活性化していなくても活性化していても結合することができると考えられています。

Tauchi T, et al.: Int J Hematol, 83(4), 294(2006)

■Bcr-Abl蛋白は体の中で、不活性型になったり、活性型になったりしています。

スプリセル®は、白血病に関係する他の蛋白のはたらきも抑えます

2 慢性骨髄性白血病に関係する他の蛋白にも結合し、そのはたらきを抑えます

Shah NP, et al.: Cancer cell, 2(2), 117(2002)
Lombardo LJ, et al.: J Med Chem, 47(27), 6658(2004)

■スプリセル®は慢性骨髄性白血病に関係する他の蛋白（Src蛋白など）にも結合し、これらのはたらきを抑えることが特徴です。

スプリセル®による副作用

スプリセル®を服用するとあらわれやすい副作用があります これらの症状があらわれた時や、気になる症状があらわれた時は、主治医や看護師、薬剤師にご相談ください

自分でわかる副作用

吐き気・嘔吐

皮膚の発疹
皮膚が赤くなる、かゆみがでる、など。
前腕、太もも、体部にあらわれることが多い。

むくみ、体重増加
目のまわりが腫れる、靴が履けない、筋肉が圧迫されて痛む、歩きづらい、など。

副作用を軽減するための治療と対策

吐き気・嘔吐
食後に多めの水またはぬるま湯（約200cc）で服用すると、吐き気・嘔吐が少なくなる場合があります。それでも改善しない場合は、主治医や看護師、薬剤師に相談してください。

皮膚の発疹
かゆみ止めの薬で治療します。
場合によってはスプリセル®の服用を中断することもあります。

むくみ、体重増加
尿を出しやすくする薬で治療することがあります。

検査でわかる副作用

骨髄機能の抑制（白血球減少症、血小板減少症、貧血など）、

注）ここに示した症状以外の副作用があらわれることもあります。

■スプリセル®の副作用には、治療や対策により軽減できるものがあります。
主治医と相談し、必要な対策を講じながら治療を継続する場合があります。

下痢

下痢
下痢止めの薬で治療することがあります。

筋肉痛、筋肉のけいれん
足や手が痛む、力を入れた時につる、夜寝ている時に体がつる、など。
手、足、ふくらはぎ、太ももにあらわれることが多い。

筋肉痛、筋肉のけいれん
サプリメントや漢方薬で治療することがあります。

発熱
（かぜを思わせる症状）
発熱、重度のさむけ、喉の痛み、口内炎など。
白血球が減少し、細菌などが侵入、感染しやすくなるためにあらわれやすい。

発熱
必ず主治医に相談してください。
・スプリセル®を減量、休薬、中止することがあります。
・場合によっては抗生物質や、体の白血球数を増やす薬（G-CSF（ジーシーエスエフ））による治療が必要になります。

肝機能の障害（AST上昇、ALT上昇、ビリルビン上昇など）など

以下のような症状があらわれた場合は、次の診察日まで待たず、すぐに主治医または薬剤師に相談してください

主な自覚症状	考えられる重大な副作用
出血しやすい、出血が止まりにくい、歯ぐきの出血、鼻血、あおあざができる、発熱、喉の痛み、体がだるい、めまい	**骨髄抑制**（汎血球減少症、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症、貧血）
頭痛、意識の低下、手足のまひ・しびれ、しゃべりにくい、吐き気、嘔吐、血を吐く、腹痛、血が混ざった便	**出血**（脳出血・硬膜下出血、消化管出血）
息苦しい、息切れ、空咳、胸の痛み、お腹がはる、横になるより座っている時に呼吸が楽になる、食欲低下、体がだるい、全身のむくみ	**体液貯留**（胸水、肺水腫、心嚢液貯留、腹水、全身性浮腫など）
かぜのような症状、発熱、さむけ、咳、息切れ、痰が出る、関節の痛み、筋肉の痛み	**感染症**（肺炎、敗血症など）
発熱、息苦しい、空咳	**間質性肺疾患**
動悸、気を失う	**心電図QT延長**
治療開始後12時間～72時間以内に尿量が減る	**腫瘍崩壊症候群**
体がだるい、全身のむくみ、横になるより座っている時に呼吸が楽になる、息苦しい、息切れ、動く時の動悸	**心不全**
冷や汗、急激に胸を強く押さえつけられた感じ、狭心痛、息苦しい	**心筋梗塞**
体重増加、むくみ、血尿	**急性腎不全**
体を動かした時にあらわれる息切れや呼吸困難、顔面や下肢のむくみ、突然の失神	**肺動脈性肺高血圧症**

副作用があらわれた時の対処法

●スプリセル®の服用により副作用があらわれた場合、その症状に対する治療を行いながらスプリセル®の服用を続けるか、休薬・減量するかを主治医が判断します。ご自身の判断でスプリセル®の服用をやめたり、量を変えたりせず、主治医にご相談ください。

参 考

スプリセル®を服用中に行う検査

●治療開始前、治療中に副作用を早期発見するために下記の検査が行われます。

	服用開始前	服用後	2ヵ月	注意する副作用など
血球算定	○	毎週	1ヵ月ごと	骨髄抑制（白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症、貧血）、出血
生化学的検査	○	定期的		肝障害、腎障害、電解質異常
胸部X線	○	呼吸器症状（咳嗽、呼吸困難など）があらわれた場合		胸水、間質性肺疾患、肺炎
心電図	（QT間隔延長のおそれまたはその既往歴のある患者では適宜心電図モニタリングを行う）			QT間隔延長
心エコー	呼吸困難、胸痛があらわれた場合			肺動脈性肺高血圧症、胸水、心不全、心筋梗塞

スプリセル®服用前の注意点

下記の項目にあてはまる方は、服用する前に主治医にご相談ください。
スプリセル®の服用ができない場合や、注意が必要な場合があります。

- 以前にスプリセル®を服用して、アレルギーなど過敏症が出たことがある方
- 妊娠している方、または妊娠の可能性がある方
- 授乳中の方
- 間質性肺疾患（かんしつせいはいしっかん）を患っていたことがある方
- 肝機能に異常がある方
- 心電図上で異常が認められたことがある方※
  ※心電図上でQT間隔延長を有する場合、またはQT間隔延長の可能性のある場合が該当します。
- 血液をサラサラにする薬（血小板のはたらきを抑える薬あるいは抗凝固剤）を服用している方
- 高齢の方
- 心疾患を患っていたことがある方、または以下に該当する方
  高血圧、高脂血症、糖尿病、喫煙、肥満、運動不足、家族や血縁に心疾患を患っている人が多い、加齢など
- 現在、ほかに薬を服用している方

慢性期の慢性骨髄性白血病では、日常生活の制限はほとんどありません。
スポーツや旅行なども基本的には可能ですので主治医にご相談ください。

スプリセル®との併用に注意する必要のある薬剤など

スプリセル®は、他の薬とお互いに影響を及ぼし合って、うまく効果が発揮できないことや、副作用が強く出たりすることがあります。現在、他の薬を服用している方や、今後服用する場合は、必ず主治医や薬剤師に相談してください。

薬などの名称（製品名）	薬の種類	想定される作用
アゾール系抗真菌剤（イトリゾール®、ニゾラール®等）	カビによる感染症の薬	スプリセル®の血中濃度が上昇し、スプリセル®の作用が強く出る可能性があります。
エリスロマイシン（エリスロシン®等）	抗菌薬	
クラリスロマイシン（クラリシッド®等）		
テリスロマイシン		
リトナビル（ノービア®等）	エイズの薬	
アタザナビル硫酸塩（レイアタッツ®）		
インジナビル硫酸塩エタノール付加物（クリキシバン®）		
ネルフィナビルメシル酸塩（ビラセプト®）		
サキナビルメシル酸塩（インビラーゼ®）		
グレープフルーツジュース		
デキサメタゾン（デカドロン等）	副腎皮質ホルモン剤	スプリセル®の血中濃度が低下し、スプリセル®の作用が弱まる可能性があります。
フェニトイン（ヒダントール®等）	てんかんの薬	
カルバマゼピン（テグレトール®等）	てんかん、躁病（そうびょう）などの薬	
リファンピシン（アプテシン®等）	結核などの薬	
フェノバルビタール（フェノバール®等）	不眠症や不安などの薬	
セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）含有食品		

薬などの名称(製品名)	薬の種類	想定される作用
制酸剤(コランチル®、マーロックス®等)	胃の薬	スプリセル®の吸収が抑制され、スプリセル®の血中濃度が低下し、スプリセル®の作用が弱まる可能性があります。
ファモチジン(ガスター®等)		
オメプラゾール(オメプラール®等)		
シンバスタチン(リポバス®等)	コレステロールを下げる薬	スプリセル®により、これらの薬の代謝が抑制され、これらの薬の血中濃度が上昇する可能性があります。
シクロスポリン(ネオーラル®等)	免疫機能を抑える薬	
タクロリムス水和物(プログラフ®等)		
エルゴタミン酒石酸塩(クリアミン)	片頭痛の薬	
ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩(ジヒデルゴット®等)		
ピモジド(オーラップ®)	統合失調症などの薬	
キニジン硫酸塩水和物(キニジン)	不整脈の薬	
イミプラミン塩酸塩(トフラニール®等)	うつなどの薬	スプリセル®およびこれらの薬がQT間隔を延長させる恐れがあるため、併用により作用が増強する可能性があります。
ピモジド(オーラップ®)	統合失調症などの薬	
キニジン硫酸塩水和物(キニジン)	不整脈の薬	
プロカインアミド塩酸塩(アミサリン®)		
ジソピラミド(リスモダン®等)		
ソタロール塩酸塩(ソタコール®)		

2017年1月現在

慢性期慢性骨髄性白血病に対するスプリセル®の服用方法

用量と回数

通常、成人の用量および回数は下表の通りですが、症状などにあわせて主治医が決めます。
ご自身の判断で服用をやめたり、量を変えたりせず、主治医の指示通りに服用を続けてください。

	通常量	最高量	
1回用量	50mg錠：2錠	50mg錠：2錠	20mg錠：2錠
回数	1日1回		

服用方法

1回分の個数をPTPシートから指で押し出し、
コップ1杯程度の水で
噛まずにそのまま服用してください。

服用を忘れた場合

服用し忘れたことに気づいてもすぐに服用せずに、次回の服用時間に1回分を服用してください。
決して2回分を一度に服用しないでください。

誤って多く服用した場合

すぐに主治医または薬剤師に相談してください。

※決められた時間に服用する

スプリセル®の概要

商品名　スプリセル®錠20mg　スプリセル®錠50mg

一般名　ダサチニブ水和物

剤形　スプリセル®錠20mg
白色～微黄白色の円形のフィルムコート錠
・シートの色はグリーンです。

スプリセル®錠50mg
白色～微黄白色の楕円形のフィルムコート錠
・シートの色はピンクです。

適応症　慢性骨髄性白血病
再発または難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病

保管方法
・高温多湿を避けて室温（1～30℃）で保管してください。
・子どもの手の届かない場所に保管してください。

スプリセル®が残ってしまったら
・絶対に他の人に渡さないでください。
・処分の方法については、薬局や医療機関に相談してください。

［監修］
近畿大学医学部　血液・膠原病内科　主任教授　松村　到　先生
兵庫医科大学　血液内科　講師　岡田　昌也　先生

memo