

電子添文改訂のお知らせ

2024年9月

製造販売  
ノバルティス ファーマ株式会社  
東京都港区虎ノ門 1-23-1

抗悪性腫瘍剤  
BRAF阻害剤  
ダブラフェニブメシル酸塩製剤

タフィンラー®カプセル50mg  
タフィンラー®カプセル75mg  
タフィンラー®小児用分散錠10mg

抗悪性腫瘍剤  
MEK阻害剤  
トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物製剤

メキニスト®錠0.5mg  
メキニスト®錠2mg  
メキニスト®小児用ドライシロップ4.7mg

このたび、タフィンラーカプセル50mg・75mg、メキニスト錠0.5mg・2mgの効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認、並びにタフィンラー小児用分散錠10mg、メキニスト小児用ドライシロップ4.7mgの承認に伴い、電子化された添付文書（電子添文）の記載内容を改訂いたしましたのでお知らせいたします。今後のご使用に際しましてご参照下さいますようお願い申し上げます。

◇ 4. 効能又は効果、6. 用法及び用量（全文）

タフィンラー

改訂後(2024年9月改訂)	改訂前
<p>4. 効能又は効果 〈カプセル〉</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する悪性黒色腫</li> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</li> <li>○標準的な治療が困難な <i>BRAF</i> 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）</li> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する再発又は難治性の有毛細胞白血病</li> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する低悪性度神経膠腫</li> </ul> <p>〈小児用分散錠〉</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○標準的な治療が困難な <i>BRAF</i> 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）</li> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する低悪性度神経膠腫</li> </ul>	<p>4. 効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する悪性黒色腫</li> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</li> <li>○標準的な治療が困難な <i>BRAF</i> 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）</li> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する再発又は難治性の有毛細胞白血病</li> </ul> <p>←追記 ←追記</p>

改訂後(2024年9月改訂)	改訂前																																																
<p>6. 用法及び用量</p> <p><u>カプセル</u></p> <p>〈悪性黒色腫〉 通常、成人にはダブラフェニブとして1回150mgを1日2回、空腹時に経口投与する。ただし、術後補助療法の場合には、トラメチニブと併用し、投与期間は12ヵ月間までとする。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>〈非小細胞肺癌、有毛細胞白血病〉 トラメチニブとの併用において、通常、成人にはダブラフェニブとして1回150mgを1日2回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>〈固形腫瘍、低悪性度神経膠腫〉 トラメチニブとの併用において、通常、ダブラフェニブとして以下の用量を1日2回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。 ・成人には、1回150mg ・小児には、体重に合わせて次の用量</p> <table border="1"> <tr> <td>体重</td> <td>26kg以上 38kg未満</td> <td>38kg以上 43kg未満</td> <td>43kg以上 51kg未満</td> <td>51kg以上</td> </tr> <tr> <td>1回投与量</td> <td>75mg</td> <td>100mg</td> <td>125mg</td> <td>150mg</td> </tr> </table> <p><u>小児用分散錠</u></p> <p>〈固形腫瘍、低悪性度神経膠腫〉 トラメチニブとの併用において、通常、小児にはダブラフェニブとして体重に合わせて次の用量を1日2回、用時、水に分散して空腹時に経口投与する。</p> <table border="1"> <tr> <td>体重</td> <td>8kg以上 10kg未満</td> <td>10kg以上 14kg未満</td> <td>14kg以上 18kg未満</td> <td>18kg以上 22kg未満</td> <td>22kg以上 26kg未満</td> <td>26kg以上 30kg未満</td> </tr> <tr> <td>1回投与量</td> <td>20mg</td> <td>30mg</td> <td>40mg</td> <td>50mg</td> <td>60mg</td> <td>70mg</td> </tr> </table> <table border="1"> <tr> <td>体重</td> <td>30kg以上 34kg未満</td> <td>34kg以上 38kg未満</td> <td>38kg以上 42kg未満</td> <td>42kg以上 46kg未満</td> <td>46kg以上 51kg未満</td> <td>51kg以上</td> </tr> <tr> <td>1回投与量</td> <td>80mg</td> <td>90mg</td> <td>100mg</td> <td>110mg</td> <td>130mg</td> <td>150mg</td> </tr> </table>	体重	26kg以上 38kg未満	38kg以上 43kg未満	43kg以上 51kg未満	51kg以上	1回投与量	75mg	100mg	125mg	150mg	体重	8kg以上 10kg未満	10kg以上 14kg未満	14kg以上 18kg未満	18kg以上 22kg未満	22kg以上 26kg未満	26kg以上 30kg未満	1回投与量	20mg	30mg	40mg	50mg	60mg	70mg	体重	30kg以上 34kg未満	34kg以上 38kg未満	38kg以上 42kg未満	42kg以上 46kg未満	46kg以上 51kg未満	51kg以上	1回投与量	80mg	90mg	100mg	110mg	130mg	150mg	<p>6. 用法及び用量</p> <p>〈悪性黒色腫〉 通常、成人にはダブラフェニブとして1回150mgを1日2回、空腹時に経口投与する。ただし、術後補助療法の場合には、トラメチニブと併用し、投与期間は12ヵ月間までとする。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>〈非小細胞肺癌、有毛細胞白血病〉 トラメチニブとの併用において、通常、成人にはダブラフェニブとして1回150mgを1日2回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>〈固形腫瘍〉 トラメチニブとの併用において、通常、ダブラフェニブとして以下の用量を1日2回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。 ・成人には、1回150mg ・小児には、体重に合わせて次の用量</p> <table border="1"> <tr> <td>体重</td> <td>26kg以上 38kg未満</td> <td>38kg以上 43kg未満</td> <td>43kg以上 51kg未満</td> <td>51kg以上</td> </tr> <tr> <td>1回投与量</td> <td>75mg</td> <td>100mg</td> <td>125mg</td> <td>150mg</td> </tr> </table> <p>←追記</p>	体重	26kg以上 38kg未満	38kg以上 43kg未満	43kg以上 51kg未満	51kg以上	1回投与量	75mg	100mg	125mg	150mg
体重	26kg以上 38kg未満	38kg以上 43kg未満	43kg以上 51kg未満	51kg以上																																													
1回投与量	75mg	100mg	125mg	150mg																																													
体重	8kg以上 10kg未満	10kg以上 14kg未満	14kg以上 18kg未満	18kg以上 22kg未満	22kg以上 26kg未満	26kg以上 30kg未満																																											
1回投与量	20mg	30mg	40mg	50mg	60mg	70mg																																											
体重	30kg以上 34kg未満	34kg以上 38kg未満	38kg以上 42kg未満	42kg以上 46kg未満	46kg以上 51kg未満	51kg以上																																											
1回投与量	80mg	90mg	100mg	110mg	130mg	150mg																																											
体重	26kg以上 38kg未満	38kg以上 43kg未満	43kg以上 51kg未満	51kg以上																																													
1回投与量	75mg	100mg	125mg	150mg																																													

[下線部 ( ) 改訂又は追記]

メキニスト

改訂後(2024年9月改訂)	改訂前																																																
<p>4. 効能又は効果 〈錠〉</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する悪性黒色腫</li> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</li> <li>○標準的な治療が困難な <i>BRAF</i> 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）</li> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する再発又は難治性の有毛細胞白血病</li> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する低悪性度神経膠腫</li> </ul> <p>〈小児用ドライシロップ〉</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○標準的な治療が困難な <i>BRAF</i> 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）</li> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する低悪性度神経膠腫</li> </ul>	<p>4. 効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する悪性黒色腫</li> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</li> <li>○標準的な治療が困難な <i>BRAF</i> 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）</li> <li>○<i>BRAF</i> 遺伝子変異を有する再発又は難治性の有毛細胞白血病</li> </ul> <p>←追記 ←追記</p>																																																
<p>6. 用法及び用量 錠</p> <p>〈悪性黒色腫〉</p> <p>ダブラフェニブとの併用において、通常、成人にはトラメチニブとして2mgを1日1回、空腹時に経口投与する。ただし、術後補助療法の場合には、投与期間は12ヵ月間までとする。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>〈非小細胞肺癌、有毛細胞白血病〉</p> <p>ダブラフェニブとの併用において、通常、成人にはトラメチニブとして2mgを1日1回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>〈固形腫瘍、低悪性度神経膠腫〉</p> <p>ダブラフェニブとの併用において、通常、トラメチニブとして以下の用量を1日1回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・成人には、2mg</li> <li>・小児には、体重に合わせて次の用量</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>体重</td> <td>26kg 以上 38kg 未満</td> <td>38kg 以上 51kg 未満</td> <td>51kg 以上</td> </tr> <tr> <td>投与量</td> <td>1 mg</td> <td>1.5 mg</td> <td>2mg</td> </tr> </table> <p>小児用ドライシロップ</p> <p>〈固形腫瘍、低悪性度神経膠腫〉</p> <p>ダブラフェニブとの併用において、通常、小児にはトラメチニブとして体重に合わせて次の用量を1日1回、空腹時に経口投与する。</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>体重</td> <td>8kg 以上 9kg 未満</td> <td>9kg 以上 11kg 未満</td> <td>11kg 以上 12kg 未満</td> <td>12kg 以上 14kg 未満</td> <td>14kg 以上 18kg 未満</td> <td>18kg 以上 22kg 未満</td> <td>22kg 以上 26kg 未満</td> </tr> <tr> <td>投与量</td> <td>0.3mg</td> <td>0.35mg</td> <td>0.4mg</td> <td>0.45mg</td> <td>0.55mg</td> <td>0.7mg</td> <td>0.85mg</td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>体重</td> <td>26kg 以上 30kg 未満</td> <td>30kg 以上 34kg 未満</td> <td>34kg 以上 38kg 未満</td> <td>38kg 以上 42kg 未満</td> <td>42kg 以上 46kg 未満</td> <td>46kg 以上 51kg 未満</td> <td>51kg 以上</td> </tr> <tr> <td>投与量</td> <td>0.9mg</td> <td>1mg</td> <td>1.15mg</td> <td>1.25mg</td> <td>1.4mg</td> <td>1.6mg</td> <td>2mg</td> </tr> </table>	体重	26kg 以上 38kg 未満	38kg 以上 51kg 未満	51kg 以上	投与量	1 mg	1.5 mg	2mg	体重	8kg 以上 9kg 未満	9kg 以上 11kg 未満	11kg 以上 12kg 未満	12kg 以上 14kg 未満	14kg 以上 18kg 未満	18kg 以上 22kg 未満	22kg 以上 26kg 未満	投与量	0.3mg	0.35mg	0.4mg	0.45mg	0.55mg	0.7mg	0.85mg	体重	26kg 以上 30kg 未満	30kg 以上 34kg 未満	34kg 以上 38kg 未満	38kg 以上 42kg 未満	42kg 以上 46kg 未満	46kg 以上 51kg 未満	51kg 以上	投与量	0.9mg	1mg	1.15mg	1.25mg	1.4mg	1.6mg	2mg	<p>6. 用法及び用量</p> <p>〈悪性黒色腫〉</p> <p>ダブラフェニブとの併用において、通常、成人にはトラメチニブとして2mgを1日1回、空腹時に経口投与する。ただし、術後補助療法の場合には、投与期間は12ヵ月間までとする。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>〈非小細胞肺癌、有毛細胞白血病〉</p> <p>ダブラフェニブとの併用において、通常、成人にはトラメチニブとして2mgを1日1回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>〈固形腫瘍〉</p> <p>ダブラフェニブとの併用において、通常、トラメチニブとして以下の用量を1日1回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・成人には、2mg</li> <li>・小児には、体重に合わせて次の用量</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>体重</td> <td>26kg 以上 38kg 未満</td> <td>38kg 以上 51kg 未満</td> <td>51kg 以上</td> </tr> <tr> <td>投与量</td> <td>1 mg</td> <td>1.5 mg</td> <td>2mg</td> </tr> </table> <p>←追記</p>	体重	26kg 以上 38kg 未満	38kg 以上 51kg 未満	51kg 以上	投与量	1 mg	1.5 mg	2mg
体重	26kg 以上 38kg 未満	38kg 以上 51kg 未満	51kg 以上																																														
投与量	1 mg	1.5 mg	2mg																																														
体重	8kg 以上 9kg 未満	9kg 以上 11kg 未満	11kg 以上 12kg 未満	12kg 以上 14kg 未満	14kg 以上 18kg 未満	18kg 以上 22kg 未満	22kg 以上 26kg 未満																																										
投与量	0.3mg	0.35mg	0.4mg	0.45mg	0.55mg	0.7mg	0.85mg																																										
体重	26kg 以上 30kg 未満	30kg 以上 34kg 未満	34kg 以上 38kg 未満	38kg 以上 42kg 未満	42kg 以上 46kg 未満	46kg 以上 51kg 未満	51kg 以上																																										
投与量	0.9mg	1mg	1.15mg	1.25mg	1.4mg	1.6mg	2mg																																										
体重	26kg 以上 38kg 未満	38kg 以上 51kg 未満	51kg 以上																																														
投与量	1 mg	1.5 mg	2mg																																														

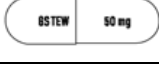
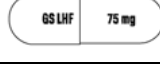

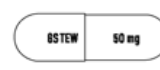
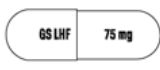



[下線部 ( ) 改訂又は追記]

◇改訂理由（効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認に伴う改訂、小児製剤追加）

「*BRAF* 遺伝子変異を有する低悪性度神経膠腫」の効能追加、及びタフィンラー小児用分散錠 10mg、メキニスト小児用ドライシロップ 4.7mg の承認に伴い改訂しました。

## ◇その他の改訂内容(改訂部分抜粋)

### タフィンラー

改訂後(2024年9月改訂)				改訂前		
3. 組成・性状				3. 組成・性状		
3.1 組成				3.1 組成		
販売名	タフィンラーカプセル 50mg	タフィンラーカプセル 75mg	タフィンラー小児用分散錠 10mg	販売名	タフィンラーカプセル 50mg	タフィンラーカプセル 75mg
有効成分	1カプセル中 ダブラフェニブメシル酸塩 59.25mg(ダブラフェニブとして50mg)	1カプセル中 ダブラフェニブメシル酸塩 88.88mg(ダブラフェニブとして75mg)	1錠中 ダブラフェニブメシル酸塩 11.85mg(ダブラフェニブとして10mg)	有効成分	1カプセル中 ダブラフェニブメシル酸塩 59.25mg(ダブラフェニブとして50mg)	1カプセル中 ダブラフェニブメシル酸塩 88.88mg(ダブラフェニブとして75mg)
添加剤	セルロース、ステアリン酸マグネシウム、無水ケイ酸 カプセル本体にヒプロメロース、三二酸化鉄、酸化チタン含有		D-マンニトール、セルロース、クロスボビドン、ヒプロメロース、アセスルファミカリウム、ステアリン酸マグネシウム、香料、プロピレングリコール、無水ケイ酸	添加剤	セルロース、ステアリン酸マグネシウム、無水ケイ酸 カプセル本体にヒプロメロース、三二酸化鉄、酸化チタン含有	
3.2 製剤の性状				3.2 製剤の性状		
販売名	タフィンラーカプセル 50mg	タフィンラーカプセル 75mg	タフィンラー小児用分散錠 10mg	販売名	タフィンラーカプセル 50mg	タフィンラーカプセル 75mg
性状	暗赤色不透明の2号硬カプセル	暗紅白色不透明の1号硬カプセル	白色～微黄色の素錠	性状	暗赤色不透明の2号硬カプセル	暗紅白色不透明の1号硬カプセル
識別コード	GS TEW 50mg	GS LHF 75mg	NVR D	識別コード	GS TEW 50mg	GS LHF 75mg
外形				外形		
			 			
大きさ(約)	長径：18.0mm 短径：6.4mm 質量：0.242g	長径：19.4mm 短径：6.9mm 質量：0.346g	直径：6.0mm 厚さ：2.6mm 質量：80.0mg	大きさ(約)	長径：18.0mm 短径：6.4mm 質量：0.242g	長径：19.4mm 短径：6.9mm 質量：0.346g
5. 効能又は効果に関連する注意 〈固形腫瘍〉				5. 効能又は効果に関連する注意 〈固形腫瘍〉		
5.6 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。[17.1.7-17.1.9 参照]				5.6 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。[17.1.7、17.1.8 参照]		
5.7 1歳未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。[9.7、17.1.9 参照]				←追記		
〈低悪性度神経膠腫〉				←追記		
5.10 臨床試験に組み入れられた患者の年齢、病理組織型等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行うこと。[17.1.10 参照]				←追記		
5.11 1歳未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。[9.7、17.1.10 参照]				←追記		
5.12 切除後に疾患進行した又は切除が困難な患者を対象とすること。[17.1.10 参照]				←追記		

## 改訂後(2024年9月改訂)

## 7. 用法及び用量に関連する注意

## &lt;効能共通&gt;

7.3 本剤投与により副作用（発熱を除く）が発現した場合には、下記の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は中止すること。ただし、有棘細胞癌（皮膚の扁平上皮癌）又は新たな原発性悪性黒色腫が発現した場合には、外科的切除等の適切な処置を行った上で、休薬、減量することなく治療を継続することができる。[7.4 参照]

## 休薬、減量及び中止基準

NCI-CTCAE <sup>注1)</sup> による Grade 判定	処置
忍容不能な Grade 2 又は Grade 3	休薬 Grade 1 以下まで軽快後、1段階減量して投与を再開
Grade 4	原則投与中止 治療継続が患者にとって望ましいと判断された場合には、Grade 1 以下まで軽快後、1段階減量して投与を再開

注1) NCI-CTCAE v4.0 により Grade を判定

## カプセルの場合

## 用量調節の目安（成人）

用量調節段階 <sup>注2)</sup>	1回投与量（1日2回）
通常投与量	150mg
1段階減量	100mg
2段階減量	75mg
3段階減量	50mg
4段階減量	投与中止

注2) 適切な処置により副作用が管理できた場合には、減量時と逆の段階を経て増量可

## 用量調節の目安（小児）

用量調節段階 <sup>注2)</sup>	1回投与量（1日2回）			
通常投与量	75mg	100mg	125mg	150mg
1段階減量	50mg	75mg	100mg	100mg
2段階減量	投与中止	50mg	75mg	75mg
3段階減量	—	投与中止	50mg	50mg
4段階減量	—	—	投与中止	投与中止

## 小児用分散錠の場合

## 用量調節の目安（小児）

用量調節段階 <sup>注2)</sup>	1回投与量（1日2回）					
体重	8kg 以上	10kg 以上	14kg 以上	18kg 以上	22kg 以上	26kg 以上
	10kg 未満	14kg 未満	18kg 未満	22kg 未満	26kg 未満	30kg 未満
通常投与量	20mg	30mg	40mg	50mg	60mg	70mg
1段階減量	10mg	20mg	30mg	30mg	40mg	50mg
2段階減量	投与中止	10mg	20mg	20mg	30mg	40mg
3段階減量	—	投与中止	10mg	10mg	20mg	20mg
4段階減量	—	—	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止

## 改訂前

## 7. 用法及び用量に関連する注意

## &lt;効能共通&gt;

7.3 本剤投与により副作用（発熱を除く）が発現した場合には、下記の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は中止すること。ただし、有棘細胞癌（皮膚の扁平上皮癌）又は新たな原発性悪性黒色腫が発現した場合には、外科的切除等の適切な処置を行った上で、休薬、減量することなく治療を継続することができる。[7.4 参照]

## 休薬、減量及び中止基準

NCI-CTCAE <sup>注1)</sup> による Grade 判定	処置
忍容不能な Grade 2 又は Grade 3	休薬 Grade 1 以下まで軽快後、1段階減量して投与を再開
Grade 4	原則投与中止 治療継続が患者にとって望ましいと判断された場合には、Grade 1 以下まで軽快後、1段階減量して投与を再開

注1) NCI-CTCAE v4.0 により Grade を判定

## 用量調節の目安（成人）

用量調節段階 <sup>注2)</sup>	1回投与量（1日2回）
通常投与量	150mg
1段階減量	100mg
2段階減量	75mg
3段階減量	50mg
4段階減量	投与中止

注2) 適切な処置により副作用が管理できた場合には、減量時と逆の段階を経て増量可

## 用量調節の目安（小児）

用量調節段階 <sup>注2)</sup>	1回投与量（1日2回）			
通常投与量	75mg	100mg	125mg	150mg
1段階減量	50mg	75mg	100mg	100mg
2段階減量	投与中止	50mg	75mg	75mg
3段階減量	—	投与中止	50mg	50mg
4段階減量	—	—	投与中止	投与中止

## ←追記

改訂後(2024年9月改訂)							改訂前
用量調節 段階 <sup>注2)</sup>	1回投与量(1日2回)						←追記
体重	30kg以上 34kg未満	34kg以上 38kg未満	38kg以上 42kg未満	42kg以上 46kg未満	46kg以上 51kg未満	51kg以上	
通常投与量	80mg	90mg	100mg	110mg	130mg	150mg	
1段階減量	50mg	60mg	70mg	70mg	90mg	100mg	
2段階減量	40mg	50mg	50mg	60mg	70mg	80mg	
3段階減量	30mg	30mg	30mg	40mg	40mg	50mg	
4段階減量	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	
<p>〈固形腫瘍、低悪性度神経膠腫〉</p> <p>7.5 8kg未満の小児患者における有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>7.6 カプセルと小児用分散錠の生物学的同等性は示されていない。カプセルと小児用分散錠の切替えを行う場合は、患者の状態をより慎重に観察すること。</p>							<p>〈固形腫瘍〉</p> <p>7.5 26kg未満の小児患者における有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>←追記</p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.7 小児等</p> <p>〈悪性黒色腫、非小細胞肺癌、有毛細胞白血病〉 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>〈固形腫瘍、低悪性度神経膠腫〉 低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。[5.7、5.11 参照]</p>							<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.7 小児等</p> <p>〈悪性黒色腫、非小細胞肺癌、有毛細胞白血病〉 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>〈固形腫瘍〉 低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。また、6歳未満の患者に対する本剤の用法及び用量について、十分な検討は行われていない。</p>
<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用<sup>注1)、注2)、注3)</sup></p> <p>11.1.1 有棘細胞癌</p> <p>皮膚有棘細胞癌(0.4%、1.6%)、ケラトアcantトーマ(0.2%、3.7%)、ポーエン病(0.4%、頻度不明)があらわれることがある。臨床試験において、有毛細胞白血病患者では他がん種の患者よりも有棘細胞癌の発現頻度が高い傾向が認められた(皮膚有棘細胞癌(5.5%、頻度不明)、扁平上皮癌(5.5%、頻度不明))<sup>注4)</sup>。[8.2 参照]</p> <p>11.1.2 (略)</p> <p>11.1.3 心障害</p> <p>心不全(0.1%、0.5%)、左室機能不全(0.1%、1.4%)、駆出率減少(5.8%、4.7%)等の重篤な心障害があらわれることがある。[8.4、9.1.1 参照]</p> <p>11.1.4 肝機能障害</p> <p>ALT(11.2%、1.6%)、AST(11.2%、0.5%)等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.6、9.3.1 参照]</p> <p>11.1.5 (略)</p> <p>11.1.6 脳血管障害</p> <p>脳出血(0.1%、頻度不明)、脳卒中(いずれも頻度不明)等の脳血管障害があらわれることがある。</p> <p>注1) 重大な副作用の発現頻度は、トラメチニブとの併用時、本剤単独投与時の順に記載した。</p>							<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用<sup>注1)、注2)、注3)</sup></p> <p>11.1.1 有棘細胞癌</p> <p>皮膚有棘細胞癌(0.5%、1.6%)、ケラトアcantトーマ(0.2%、3.7%)、ポーエン病(0.5%、頻度不明)があらわれることがある。臨床試験において、有毛細胞白血病患者では他がん種の患者よりも有棘細胞癌の発現頻度が高い傾向が認められた(皮膚有棘細胞癌(5.5%、頻度不明)、扁平上皮癌(5.5%、頻度不明))<sup>注4)</sup>。[8.2 参照]</p> <p>11.1.2 (略)</p> <p>11.1.3 心障害</p> <p>心不全(0.1%、0.5%)、左室機能不全(0.2%、1.4%)、駆出率減少(5.9%、4.7%)等の重篤な心障害があらわれることがある。[8.4、9.1.1 参照]</p> <p>11.1.4 肝機能障害</p> <p>ALT(11.3%、1.6%)、AST(11.5%、0.5%)等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.6、9.3.1 参照]</p> <p>11.1.5 (略)</p> <p>11.1.6 脳血管障害</p> <p>脳出血(0.1%、頻度不明)、脳血管発作(いずれも頻度不明)等の脳血管障害があらわれることがある。</p> <p>注1) 重大な副作用の発現頻度は、トラメチニブとの併用時、本剤単独投与時の順に記載した。</p>

改訂後(2024年9月改訂)					改訂前				
11.2 その他の副作用 トラメチニブとの併用時 <sup>注2)</sup>					11.2 その他の副作用 トラメチニブとの併用時 <sup>注2)</sup>				
	10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明		10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明
感染症	-	毛包炎、膿疱性皮膚疹、爪囲炎	蜂巣炎、尿路感染、上咽頭炎	-	感染症	-	毛包炎、膿疱性皮膚疹	蜂巣炎、尿路感染、上咽頭炎、爪囲炎	-
皮膚	発疹、皮膚乾燥	そう痒症、ざ瘡様皮膚炎、紅斑、日光角化症、寝汗、過角化、脱毛症、手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚病変、多汗症、脂肪織炎、皮膚亀裂、光線過敏症	-	急性熱性好中球性皮膚症 (Sweet症候群)	皮膚	発疹、皮膚乾燥	そう痒症、ざ瘡様皮膚炎、紅斑、日光角化症、寝汗、過角化、脱毛症、手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚病変、多汗症、脂肪織炎、皮膚亀裂、光線過敏症	-	-
全身	発熱 (49.6%)、疲労、悪寒	無力症、末梢性浮腫、インフルエンザ様疾患、粘膜の炎症、体重増加	顔面浮腫	-	全身	発熱 (50.1%)、疲労、悪寒、無力症	末梢性浮腫、インフルエンザ様疾患、粘膜の炎症	顔面浮腫	-
注2) トラメチニブとの併用時の副作用頻度は臨床試験 (MEK115306 試験、MEK116513 試験、F2301 試験、E2201 試験、X2201 試験及びG2201 試験) に基づき記載した。					注2) トラメチニブとの併用時の副作用頻度は臨床試験 (MEK115306 試験、MEK116513 試験、F2301 試験、E2201 試験及びX2201 試験) に基づき記載した。				
14. 適用上の注意 〈小児用分散錠〉 14.1 薬剤交付時の注意 14.1.1 乾燥剤の入った元の容器の状態で患者に交付すること。 14.1.2 患者又は保護者等に対して以下の注意点を指導すること。 (1) 保存時 ・使用直前まで乾燥剤の入った元の容器で保管し、使用の都度密栓すること。 (2) 服用時 ・本剤を噛み砕いたり、丸ごと飲み込んだりせず、水に分散させて服用すること。 ・専用の計量カップに水を入れ、これに本剤を加えて分散すること。水の量は本剤の投与量が10~40mgの場合は5mL、50~150mgの場合は10mLとすること。 ・分散後は30分以内に服用すること。30分以上経過した場合は服用せずに廃棄すること。 ・計量カップの底に本剤が残った場合は、5mLの水を追加し、分散して服用すること。					←新設				

改訂後(2024年9月改訂)	改訂前
<p>16. 薬物動態</p> <p>16.6 特定の背景を有する患者</p> <p>16.6.1 小児</p> <p>海外第Ⅰ相試験 (A2102 試験及び X2101 試験) 及び国際共同第Ⅱ相試験 (G2201 試験) に組み入れられた 109 例 (6 歳以上 18 歳未満) のデータを用いた母集団薬物動態解析の結果、①26kg 以上 38kg 未満の患者に 75mg、②38kg 以上 43kg 未満の患者に 100mg、③43kg 以上 51kg 未満の患者に 125mg、④51kg 以上の患者に 150mg をそれぞれ 1 日 2 回反復経口投与した際の、ダブラフェニブの C<sub>max</sub> (μg/mL) 及び AUC<sub>0-12h</sub> (μg・hr/mL) の中央値は、①1.29 及び 4.35、②1.48 及び 5.20、③1.65 及び 6.05 並びに④1.50 及び 5.25 と推定された。</p> <p><u>また、海外第Ⅰ相試験 (A2102 試験及び X2101 試験) 及び国際共同第Ⅱ相試験 (G2201 試験) に組み入れられた 243 例 (0 歳以上 18 歳未満) のデータを用いた母集団薬物動態解析の結果、①17kg 未満の患者に 2.5mg/kg、②17kg 以上 26kg 未満の患者に 2.5mg/kg、③26kg 以上 38kg 未満の患者に 2.5mg/kg、④38kg 以上 51kg 未満の患者に 2.5mg/kg、⑤51kg 以上の患者に 150mg をそれぞれ 1 日 2 回反復経口投与した際の、ダブラフェニブの C<sub>max</sub> (μg/mL) 及び AUC<sub>0-12h</sub> (μg・hr/mL) の中央値は、①1.25 及び 3.70、②1.37 及び 4.41、③1.42 及び 4.77、④1.47 及び 4.97 並びに⑤1.38 及び 4.90 と推定された。</u></p>	<p>16. 薬物動態</p> <p>16.6 特定の背景を有する患者</p> <p>16.6.1 小児</p> <p>海外第Ⅰ相試験 (A2102 試験及び X2101 試験) 及び国際共同第Ⅱ相試験 (G2201 試験) に組み入れられた 109 例 (6 歳以上 18 歳未満) のデータを用いた母集団薬物動態解析の結果、①26kg 以上 38kg 未満の患者に 75mg、②38kg 以上 43kg 未満の患者に 100mg、③43kg 以上 51kg 未満の患者に 125mg、④51kg 以上の患者に 150mg をそれぞれ 1 日 2 回反復経口投与した際の、ダブラフェニブの C<sub>max</sub> (μg/mL) 及び AUC<sub>0-12h</sub> (μg・hr/mL) の中央値は、①1.29 及び 4.35、②1.48 及び 5.20、③1.65 及び 6.05 並びに④1.50 及び 5.25 と推定された。</p> <p>←追記</p>
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.9 国際共同第Ⅱ相臨床試験 (G2201 試験 HGG コホート)</p> <p><u>BRAF V600 変異を有する初回治療後に増悪した HGG 患者 (1 歳以上 18 歳未満) (41 例 (日本人患者 11 例を含む)) を対象にダブラフェニブ (12 歳未満 : 2.625mg/kg、12 歳以上 : 2.25mg/kg を 1 日 2 回連日投与)<sup>注6)</sup> とトラメチニブ (6 歳未満 : 0.032mg/kg、6 歳以上 : 0.025mg/kg を 1 日 1 回連日投与) の併用投与を検討する第Ⅱ相非盲検非対照試験を実施した。奏効率<sup>注8)</sup> (%) は 56.1 (95%信頼区間 : 39.7-71.5) であった<sup>26)</sup>。</u></p> <p><u>ダブラフェニブとトラメチニブ併用療法群における副作用発現頻度は、85.4% (35/41 例 (日本人患者 11 例を含む)) であった。主な副作用は発熱 36.6% (15/41 例)、皮膚乾燥 24.4% (10/41 例)、発疹 17.1% (7/41 例) であった。[5.6、5.7 参照]</u></p> <p><u>注8) RANO HGG (2010) 基準による中央判定 (CR+PR)</u></p>	<p>←追記</p>



改訂後(2024年9月改訂)	改訂前
<p><u>〈低悪性度神経膠腫〉</u></p> <p><u>17.1.10 国際共同第Ⅱ相臨床試験 (G2201 試験 LGG コホート)</u></p> <p><u>BRAF V600 変異を有する初回化学療法の適用となる<sup>注9)</sup> LGG 患者<sup>注10)</sup> (1 歳以上 18 歳未満) を対象に、ダブラフェニブ (12 歳未満: 2.625mg/kg、12 歳以上: 2.25mg/kg を 1 日 2 回連日投与)<sup>注6)</sup> とトラメチニブ (6 歳未満: 0.032mg/kg、6 歳以上: 0.025mg/kg を 1 日 1 回連日投与) の併用投与 (D+T 群 73 例 (日本人患者 4 例を含む)) とカルボプラチン (6 週間を 1 サイクルとして、175mg/m<sup>2</sup> を第 1、8、15 及び 22 日目に静脈内投与) とビンクリスチン (最初の 10 週間 1.5mg/m<sup>2</sup> を 1 週間間隔で静脈内投与し、2 週間休薬した後、6 週間を 1 サイクルとして、第 1、8 及び 15 日目に 1.5mg/m<sup>2</sup> を静脈内投与) の併用投与 (C+V 群 37 例 (日本人患者 2 例を含む)) を比較した第Ⅱ相無作為化非盲検比較試験を実施した。奏効率<sup>注11)</sup> (%) は、D+T 群で 46.6 (95%信頼区間: 34.8-58.6)、C+V 群で 10.8 (95%信頼区間: 3.0-25.4) であり、C+V 群と比較して D+T 群で統計学的に有意に高かった (片側 p 値 &lt; 0.001、Mantel-Haenszel カイ二乗検定)<sup>26)</sup>。</u></p> <p><u>D+T 群における副作用発現頻度は、93.2% (68/73 例 (日本人患者 4 例を含む)) であった。主な副作用は発熱 47.9% (35/73 例)、皮膚乾燥 21.9% (16/73 例)、疲労 20.5% (15/73 例) であった。[5.10-5.12 参照]</u></p> <p><u>注 9) 切除後に進行した又は切除の適応のない患者であり、疾患進行に伴う神経学的障害のために化学療法を開始することが適切と判断された患者</u></p> <p><u>注 10) G2201 試験の各群に組み入れられた患者の組織型 (WHO 分類 (改訂 2016 年)) は、以下のとおりであった。</u></p> <p><u>D+T 群: 毛様細胞性星細胞腫 22 例、神経節膠腫 21 例、LGG・非特定型 14 例、多形黄色星細胞腫 6 例、線維形成性乳児星細胞腫、グリア神経細胞腫瘍・非特定型及びびまん性神経膠腫・非特定型各 2 例、並びに星細胞腫、びまん性星細胞腫及び線維形成性乳児神経節膠腫各 1 例</u></p> <p><u>C+V 群: 毛様細胞性星細胞腫 12 例、神経節膠腫 9 例、LGG・非特定型 6 例、多形黄色星細胞腫 4 例、並びに星細胞腫、線維形成性乳児星細胞腫、線維形成性星細胞腫・非特定型、びまん性星細胞腫、グリア神経細胞腫瘍・非特定型及び未分化神経外胚葉性腫瘍各 1 例</u></p> <p><u>注 11) RANO LGG (2011) 基準による中央判定 (CR+PR)</u></p>	<p>←追記</p>

[下線部 ( ) 改訂又は追記、(.....) 削除]

メキニスト

改訂後(2024年9月改訂)				改訂前		
3. 組成・性状				3. 組成・性状		
3.1 組成				3.1 組成		
販売名	メキニスト錠 0.5mg	メキニスト錠 2mg	メキニスト小児 用ドライシロ ップ 4.7mg	販売名	メキニスト錠 0.5mg	メキニスト錠 2mg
有効成分	1錠中 トラメチニブ ジメチルスルホ キシド付加物 0.5635mg (トラ メチニブとして 0.5mg)	1錠中 トラメチニブ ジメチルスルホ キシド付加物 2.254mg (トラメ チニブとして 2mg)	1瓶中 トラメチニブ ジメチルスルホ キシド付加物 5.3mg (トラメチ ニブとして 4.7mg)	有効成分	1錠中 トラメチニブ ジメチル スルホキシド付加物 0.5635mg (トラメチニブ として0.5mg)	1錠中 トラメチニブ ジメチル スルホキシド付加物 2.254mg(トラメチニブと して2mg)
添加剤	D-マンニトール、セルロース、ヒプロメロース、クロスカルメロースナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール、三二酸化鉄	D-マンニトール、セルロース、ヒプロメロース、クロスカルメロースナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール、ポリソルベート80、三二酸化鉄	スルホブチルエーテルβ-シクロデキストリンナトリウム、スクラロース、クエン酸水和物、無水リン酸一水素ナトリウム、ソルビン酸カリウム、メチルパラベン、香料、バニリン	添加剤	D-マンニトール、セルロース、ヒプロメロース、クロスカルメロースナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール、三二酸化鉄	D-マンニトール、セルロース、ヒプロメロース、クロスカルメロースナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール、ポリソルベート80、三二酸化鉄
3.2 製剤の性状				3.2 製剤の性状		
販売名	メキニスト錠 0.5mg	メキニスト錠 2mg	メキニスト小児 用ドライシロ ップ 4.7mg	販売名	メキニスト錠 0.5mg	メキニスト錠 2mg
性状	黄色変形楕円形のフィルムコーティング錠	淡紅色円形のフィルムコーティング錠	白色の粉末	性状	黄色変形楕円形のフィルムコーティング錠	淡紅色円形のフィルムコーティング錠
識別コード	♯ TT	♯ LL	二	識別コード	♯ TT	♯ LL
外形			二	外形		
						
						
大きさ(約)	長径：9.0mm 短径：5.0mm 厚さ：3.8mm 質量：0.149g	直径：7.6mm 厚さ：3.8mm 質量：0.170g	二	大きさ(約)	長径：9.0mm 短径：5.0mm 厚さ：3.8mm 質量：0.149g	直径：7.6mm 厚さ：3.8mm 質量：0.170g
5. 効能又は効果に関連する注意 〈固形腫瘍〉				5. 効能又は効果に関連する注意 〈固形腫瘍〉		
5.6 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。[17.1.6-17.1.8参照]				5.6 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。[17.1.6、17.1.7参照]		
5.7 1歳未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。[9.7、17.1.8参照]				←追記		

改訂後(2024年9月改訂)	改訂前																																																																																																																								
<p><b>〈低悪性度神経腫〉</b></p> <p>5.10 臨床試験に組み入れられた患者の年齢、病理組織型等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行うこと。[17.1.9 参照]</p> <p>5.11 1歳未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。[9.7、17.1.9 参照]</p> <p>5.12 切除後に疾患進行した又は切除が困難な患者を対象とすること。[17.1.9 参照]</p>	<p>←追記</p> <p>←追記</p> <p>←追記</p>																																																																																																																								
<p><b>7. 用法及び用量に関連する注意</b></p> <p><b>〈効能共通〉</b></p> <p>7.2 本剤投与により副作用（発熱を除く）が発現した場合には、下記の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は中止すること。ただし、有棘細胞癌（皮膚の扁平上皮癌）又は新たな原発性悪性黒色腫が発現した場合には、外科的切除等の適切な処置を行った上で、休薬、減量することなく治療を継続することができる。[7.3 参照]</p> <p style="text-align: center;">休薬、減量及び中止基準</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">NCI-CTCAE <sup>注1)</sup> による Grade 判定</th> <th style="text-align: center;">処置</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>忍容不能な Grade 2 又は Grade 3</td> <td>休薬 Grade 1 以下まで軽快後、1 段階減量して投与を再開</td> </tr> <tr> <td>Grade 4</td> <td>原則投与中止 治療継続が患者にとって望ましいと判断された場合には、 Grade 1 以下まで軽快後、1 段階減量して投与を再開</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) NCI-CTCAE v4.0 により Grade を判定</p> <p><b>錠の場合</b></p> <p style="text-align: center;">用量調節の目安（成人）</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">用量調節段階<sup>注2)</sup></th> <th style="text-align: center;">投与量（1日1回）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>通常投与量</td> <td style="text-align: center;">2mg</td> </tr> <tr> <td>1 段階減量</td> <td style="text-align: center;">1.5mg</td> </tr> <tr> <td>2 段階減量</td> <td style="text-align: center;">1mg</td> </tr> <tr> <td>3 段階減量</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> </tr> </tbody> </table> <p>注2) 適切な処置により副作用が管理できた場合には、減量時と逆の段階を経て増量可</p> <p style="text-align: center;">用量調節の目安（小児）</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">用量調節段階<sup>注2)</sup></th> <th colspan="3" style="text-align: center;">投与量（1日1回）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>通常投与量</td> <td style="text-align: center;">1mg</td> <td style="text-align: center;">1.5mg</td> <td style="text-align: center;">2mg</td> </tr> <tr> <td>1 段階減量</td> <td style="text-align: center;">0.5mg</td> <td style="text-align: center;">1mg</td> <td style="text-align: center;">1.5mg</td> </tr> <tr> <td>2 段階減量</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> <td style="text-align: center;">0.5mg</td> <td style="text-align: center;">1mg</td> </tr> <tr> <td>3 段階減量</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>小児用ドライシロップの場合</b></p> <p style="text-align: center;">用量調節の目安（小児）</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">用量調節段階<sup>注2)</sup></th> <th colspan="7" style="text-align: center;">投与量（1日1回）</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">体重</th> <th style="text-align: center;">8kg 以上 9kg 未満</th> <th style="text-align: center;">9kg 以上 11kg 未満</th> <th style="text-align: center;">11kg 以上 12kg 未満</th> <th style="text-align: center;">12kg 以上 14kg 未満</th> <th style="text-align: center;">14kg 以上 18kg 未満</th> <th style="text-align: center;">18kg 以上 22kg 未満</th> <th style="text-align: center;">22kg 以上 26kg 未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>通常投与量</td> <td style="text-align: center;">0.3mg</td> <td style="text-align: center;">0.35mg</td> <td style="text-align: center;">0.4mg</td> <td style="text-align: center;">0.45mg</td> <td style="text-align: center;">0.55mg</td> <td style="text-align: center;">0.7mg</td> <td style="text-align: center;">0.85mg</td> </tr> <tr> <td>1 段階減量</td> <td style="text-align: center;">0.25mg</td> <td style="text-align: center;">0.25mg</td> <td style="text-align: center;">0.3mg</td> <td style="text-align: center;">0.35mg</td> <td style="text-align: center;">0.4mg</td> <td style="text-align: center;">0.55mg</td> <td style="text-align: center;">0.65mg</td> </tr> <tr> <td>2 段階減量</td> <td style="text-align: center;">0.15mg</td> <td style="text-align: center;">0.2mg</td> <td style="text-align: center;">0.2mg</td> <td style="text-align: center;">0.25mg</td> <td style="text-align: center;">0.3mg</td> <td style="text-align: center;">0.35mg</td> <td style="text-align: center;">0.45mg</td> </tr> <tr> <td>3 段階減量</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> </tr> </tbody> </table>	NCI-CTCAE <sup>注1)</sup> による Grade 判定	処置	忍容不能な Grade 2 又は Grade 3	休薬 Grade 1 以下まで軽快後、1 段階減量して投与を再開	Grade 4	原則投与中止 治療継続が患者にとって望ましいと判断された場合には、 Grade 1 以下まで軽快後、1 段階減量して投与を再開	用量調節段階 <sup>注2)</sup>	投与量（1日1回）	通常投与量	2mg	1 段階減量	1.5mg	2 段階減量	1mg	3 段階減量	投与中止	用量調節段階 <sup>注2)</sup>	投与量（1日1回）			通常投与量	1mg	1.5mg	2mg	1 段階減量	0.5mg	1mg	1.5mg	2 段階減量	投与中止	0.5mg	1mg	3 段階減量	—	投与中止	投与中止	用量調節段階 <sup>注2)</sup>	投与量（1日1回）							体重	8kg 以上 9kg 未満	9kg 以上 11kg 未満	11kg 以上 12kg 未満	12kg 以上 14kg 未満	14kg 以上 18kg 未満	18kg 以上 22kg 未満	22kg 以上 26kg 未満	通常投与量	0.3mg	0.35mg	0.4mg	0.45mg	0.55mg	0.7mg	0.85mg	1 段階減量	0.25mg	0.25mg	0.3mg	0.35mg	0.4mg	0.55mg	0.65mg	2 段階減量	0.15mg	0.2mg	0.2mg	0.25mg	0.3mg	0.35mg	0.45mg	3 段階減量	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p><b>〈効能共通〉</b></p> <p>7.2 本剤投与により副作用（発熱を除く）が発現した場合には、下記の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は中止すること。ただし、有棘細胞癌（皮膚の扁平上皮癌）又は新たな原発性悪性黒色腫が発現した場合には、外科的切除等の適切な処置を行った上で、休薬、減量することなく治療を継続することができる。[7.3 参照]</p> <p style="text-align: center;">休薬、減量及び中止基準</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">NCI-CTCAE <sup>注1)</sup> による Grade 判定</th> <th style="text-align: center;">処置</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>忍容不能な Grade 2 又は Grade 3</td> <td>休薬 Grade 1 以下まで軽快後、1 段階減量して投与を再開</td> </tr> <tr> <td>Grade 4</td> <td>原則投与中止 治療継続が患者にとって望ましいと判断された場合には、 Grade 1 以下まで軽快後、1 段階減量して投与を再開</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) NCI-CTCAE v4.0 により Grade を判定</p> <p style="text-align: center;">用量調節の目安（成人）</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">用量調節段階<sup>注2)</sup></th> <th style="text-align: center;">投与量（1日1回）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>通常投与量</td> <td style="text-align: center;">2mg</td> </tr> <tr> <td>1 段階減量</td> <td style="text-align: center;">1.5mg</td> </tr> <tr> <td>2 段階減量</td> <td style="text-align: center;">1mg</td> </tr> <tr> <td>3 段階減量</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> </tr> </tbody> </table> <p>注2) 適切な処置により副作用が管理できた場合には、減量時と逆の段階を経て増量可</p> <p style="text-align: center;">用量調節の目安（小児）</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">用量調節段階<sup>注2)</sup></th> <th colspan="3" style="text-align: center;">投与量（1日1回）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>通常投与量</td> <td style="text-align: center;">1mg</td> <td style="text-align: center;">1.5mg</td> <td style="text-align: center;">2mg</td> </tr> <tr> <td>1 段階減量</td> <td style="text-align: center;">0.5mg</td> <td style="text-align: center;">1mg</td> <td style="text-align: center;">1.5mg</td> </tr> <tr> <td>2 段階減量</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> <td style="text-align: center;">0.5mg</td> <td style="text-align: center;">1mg</td> </tr> <tr> <td>3 段階減量</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> <td style="text-align: center;">投与中止</td> </tr> </tbody> </table> <p>←追記</p>	NCI-CTCAE <sup>注1)</sup> による Grade 判定	処置	忍容不能な Grade 2 又は Grade 3	休薬 Grade 1 以下まで軽快後、1 段階減量して投与を再開	Grade 4	原則投与中止 治療継続が患者にとって望ましいと判断された場合には、 Grade 1 以下まで軽快後、1 段階減量して投与を再開	用量調節段階 <sup>注2)</sup>	投与量（1日1回）	通常投与量	2mg	1 段階減量	1.5mg	2 段階減量	1mg	3 段階減量	投与中止	用量調節段階 <sup>注2)</sup>	投与量（1日1回）			通常投与量	1mg	1.5mg	2mg	1 段階減量	0.5mg	1mg	1.5mg	2 段階減量	投与中止	0.5mg	1mg	3 段階減量	—	投与中止	投与中止
NCI-CTCAE <sup>注1)</sup> による Grade 判定	処置																																																																																																																								
忍容不能な Grade 2 又は Grade 3	休薬 Grade 1 以下まで軽快後、1 段階減量して投与を再開																																																																																																																								
Grade 4	原則投与中止 治療継続が患者にとって望ましいと判断された場合には、 Grade 1 以下まで軽快後、1 段階減量して投与を再開																																																																																																																								
用量調節段階 <sup>注2)</sup>	投与量（1日1回）																																																																																																																								
通常投与量	2mg																																																																																																																								
1 段階減量	1.5mg																																																																																																																								
2 段階減量	1mg																																																																																																																								
3 段階減量	投与中止																																																																																																																								
用量調節段階 <sup>注2)</sup>	投与量（1日1回）																																																																																																																								
通常投与量	1mg	1.5mg	2mg																																																																																																																						
1 段階減量	0.5mg	1mg	1.5mg																																																																																																																						
2 段階減量	投与中止	0.5mg	1mg																																																																																																																						
3 段階減量	—	投与中止	投与中止																																																																																																																						
用量調節段階 <sup>注2)</sup>	投与量（1日1回）																																																																																																																								
体重	8kg 以上 9kg 未満	9kg 以上 11kg 未満	11kg 以上 12kg 未満	12kg 以上 14kg 未満	14kg 以上 18kg 未満	18kg 以上 22kg 未満	22kg 以上 26kg 未満																																																																																																																		
通常投与量	0.3mg	0.35mg	0.4mg	0.45mg	0.55mg	0.7mg	0.85mg																																																																																																																		
1 段階減量	0.25mg	0.25mg	0.3mg	0.35mg	0.4mg	0.55mg	0.65mg																																																																																																																		
2 段階減量	0.15mg	0.2mg	0.2mg	0.25mg	0.3mg	0.35mg	0.45mg																																																																																																																		
3 段階減量	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止																																																																																																																		
NCI-CTCAE <sup>注1)</sup> による Grade 判定	処置																																																																																																																								
忍容不能な Grade 2 又は Grade 3	休薬 Grade 1 以下まで軽快後、1 段階減量して投与を再開																																																																																																																								
Grade 4	原則投与中止 治療継続が患者にとって望ましいと判断された場合には、 Grade 1 以下まで軽快後、1 段階減量して投与を再開																																																																																																																								
用量調節段階 <sup>注2)</sup>	投与量（1日1回）																																																																																																																								
通常投与量	2mg																																																																																																																								
1 段階減量	1.5mg																																																																																																																								
2 段階減量	1mg																																																																																																																								
3 段階減量	投与中止																																																																																																																								
用量調節段階 <sup>注2)</sup>	投与量（1日1回）																																																																																																																								
通常投与量	1mg	1.5mg	2mg																																																																																																																						
1 段階減量	0.5mg	1mg	1.5mg																																																																																																																						
2 段階減量	投与中止	0.5mg	1mg																																																																																																																						
3 段階減量	—	投与中止	投与中止																																																																																																																						

改訂後(2024年9月改訂)								改訂前																																																
<table border="1"> <tr> <td>用量調節段階<sup>注2)</sup></td> <td colspan="7">投与量(1日1回)</td> </tr> <tr> <td>体重</td> <td>26kg以上 30kg未満</td> <td>30kg以上 34kg未満</td> <td>34kg以上 38kg未満</td> <td>38kg以上 42kg未満</td> <td>42kg以上 46kg未満</td> <td>46kg以上 51kg未満</td> <td>51kg以上</td> </tr> <tr> <td>通常投与量</td> <td>0.9mg</td> <td>1mg</td> <td>1.15mg</td> <td>1.25mg</td> <td>1.4mg</td> <td>1.6mg</td> <td>2mg</td> </tr> <tr> <td>1段階減量</td> <td>0.7mg</td> <td>0.75mg</td> <td>0.85mg</td> <td>0.95mg</td> <td>1.05mg</td> <td>1.2mg</td> <td>1.5mg</td> </tr> <tr> <td>2段階減量</td> <td>0.45mg</td> <td>0.5mg</td> <td>0.6mg</td> <td>0.65mg</td> <td>0.7mg</td> <td>0.8mg</td> <td>1mg</td> </tr> <tr> <td>3段階減量</td> <td>投与中止</td> <td>投与中止</td> <td>投与中止</td> <td>投与中止</td> <td>投与中止</td> <td>投与中止</td> <td>投与中止</td> </tr> </table>								用量調節段階 <sup>注2)</sup>	投与量(1日1回)							体重	26kg以上 30kg未満	30kg以上 34kg未満	34kg以上 38kg未満	38kg以上 42kg未満	42kg以上 46kg未満	46kg以上 51kg未満	51kg以上	通常投与量	0.9mg	1mg	1.15mg	1.25mg	1.4mg	1.6mg	2mg	1段階減量	0.7mg	0.75mg	0.85mg	0.95mg	1.05mg	1.2mg	1.5mg	2段階減量	0.45mg	0.5mg	0.6mg	0.65mg	0.7mg	0.8mg	1mg	3段階減量	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	←追記
用量調節段階 <sup>注2)</sup>	投与量(1日1回)																																																							
体重	26kg以上 30kg未満	30kg以上 34kg未満	34kg以上 38kg未満	38kg以上 42kg未満	42kg以上 46kg未満	46kg以上 51kg未満	51kg以上																																																	
通常投与量	0.9mg	1mg	1.15mg	1.25mg	1.4mg	1.6mg	2mg																																																	
1段階減量	0.7mg	0.75mg	0.85mg	0.95mg	1.05mg	1.2mg	1.5mg																																																	
2段階減量	0.45mg	0.5mg	0.6mg	0.65mg	0.7mg	0.8mg	1mg																																																	
3段階減量	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止	投与中止																																																	
<p>&lt;固形腫瘍、低悪性度神経膠腫&gt;  7.5 8kg未満の小児患者における有効性及び安全性は確立していない。  7.6 錠と小児用ドライシロップの生物学的同等性は示されていない。錠と小児用ドライシロップの切替えを行う場合は、患者の状態をより慎重に観察すること。</p>																																																								
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意  9.7 小児等  &lt;悪性黒色腫、非小細胞肺癌、有毛細胞白血病&gt;  小児等を対象とした臨床試験は実施していない。  &lt;固形腫瘍、低悪性度神経膠腫&gt;  低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。[5.7、5.11 参照]</p>								<p>&lt;固形腫瘍&gt;  7.5 26kg未満の小児患者における有効性及び安全性は確立していない。  ←追記</p>																																																
<p>11. 副作用  11.1 重大な副作用<sup>注1)、注2)、注3)</sup>  11.1.1 心障害  心不全(0.1%、0.5%)、左室機能不全(0.2%、1.4%)、駆出率減少(5.8%、4.7%)等の重篤な心障害があらわれることがある。[8.1、9.1.1 参照]  11.1.2 肝機能障害  ALT(11.2%、4.3%)、AST(11.2%、5.2%)等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.3、9.3.1 参照]  11.1.3-11.1.5 (略)  11.1.6 脳血管障害  脳出血(0.1%、頻度不明)、脳卒中(いずれも頻度不明)等の脳血管障害があらわれることがある。  注1) 重大な副作用の発現頻度は、ダブラフェニブとの併用時、本剤単独投与時の順に記載した。</p>								<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意  9.7 小児等  &lt;悪性黒色腫、非小細胞肺癌、有毛細胞白血病&gt;  小児等を対象とした臨床試験は実施していない。  &lt;固形腫瘍&gt;  低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。また、6歳未満の患者に対する本剤の用法及び用量について、十分な検討は行われていない。</p>																																																
<p>11. 副作用  11.1 重大な副作用<sup>注1)、注2)、注3)</sup>  11.1.1 心障害  心不全(0.1%、0.5%)、左室機能不全(0.2%、1.4%)、駆出率減少(5.9%、4.7%)等の重篤な心障害があらわれることがある。[8.1、9.1.1 参照]  11.1.2 肝機能障害  ALT(11.3%、4.3%)、AST(11.5%、5.2%)等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.3、9.3.1 参照]  11.1.3-11.1.5 (略)  11.1.6 脳血管障害  脳出血(0.1%、頻度不明)、脳血管発作(いずれも頻度不明)等の脳血管障害があらわれることがある。  注1) 重大な副作用の発現頻度は、ダブラフェニブとの併用時、本剤単独投与時の順に記載した。</p>								<p>11. 副作用  11.1 重大な副作用<sup>注1)、注2)、注3)</sup>  11.1.1 心障害  心不全(0.1%、0.5%)、左室機能不全(0.2%、1.4%)、駆出率減少(5.9%、4.7%)等の重篤な心障害があらわれることがある。[8.1、9.1.1 参照]  11.1.2 肝機能障害  ALT(11.3%、4.3%)、AST(11.5%、5.2%)等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.3、9.3.1 参照]  11.1.3-11.1.5 (略)  11.1.6 脳血管障害  脳出血(0.1%、頻度不明)、脳血管発作(いずれも頻度不明)等の脳血管障害があらわれることがある。  注1) 重大な副作用の発現頻度は、ダブラフェニブとの併用時、本剤単独投与時の順に記載した。</p>																																																

改訂後(2024年9月改訂)					改訂前				
11.2 その他の副作用 ダブラフェニブとの併用時 <sup>注2)</sup>					11.2 その他の副作用 ダブラフェニブとの併用時 <sup>注2)</sup>				
	10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明		10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明
感染症	-	毛包炎、膿疱性皮疹、爪囲炎	蜂巣炎、尿路感染、上咽頭炎	-	感染症	-	毛包炎、膿疱性皮疹	蜂巣炎、尿路感染、上咽頭炎、爪囲炎	-
皮膚	発疹、皮膚乾燥	そう痒症、ざ瘡様皮膚炎、紅斑、日光角化症、寝汗、過角化、脱毛症、手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚病変、多汗症、脂肪織炎、皮膚亀裂、光線過敏症	-	急性熱性好中球性皮膚症 (Sweet症候群)	皮膚	発疹、皮膚乾燥	そう痒症、ざ瘡様皮膚炎、紅斑、日光角化症、寝汗、過角化、脱毛症、手掌・足底発赤知覚不全症候群、皮膚病変、多汗症、脂肪織炎、皮膚亀裂、光線過敏症	-	-
全身	発熱(49.6%)、疲労、悪寒	無力症、末梢性浮腫、インフルエンザ様疾患、粘膜の炎症、体重増加	顔面浮腫	-	全身	発熱(50.1%)、疲労、悪寒、無力症	末梢性浮腫、インフルエンザ様疾患、粘膜の炎症	顔面浮腫	-
注2) ダブラフェニブとの併用時の副作用頻度は、臨床試験(MEK115306試験、MEK116513試験、F2301試験、E2201試験、X2201試験及びG2201試験)に基づき記載した。					注2) ダブラフェニブとの併用時の副作用頻度は、臨床試験(MEK115306試験、MEK116513試験、F2301試験、E2201試験及びX2201試験)に基づき記載した。				
14. 適用上の注意 〈小児用ドライシロップ〉					←新設				
14.1 薬剤交付時の注意									
14.1.1 患者又は保護者等に対して具体的な調製方法、投与時の注意点等を指導すること。									
14.2 薬剤調製時の注意									
14.2.1 容器のラベルに記載されている目印まで水を入れた後、静かに転倒混和してシロップ剤を調製すること。なお、調製後のシロップ剤はトラメチニブとして0.05mg/mLの溶液となる。									
14.2.2 調製後のシロップ剤は、25℃以下で遮光保存し、凍結させないこと。調製後のシロップ剤は、使用の都度密栓し、調製日から35日以内に使用すること。調製から35日を経過した場合は、シロップ剤を廃棄すること。									

改訂後(2024年9月改訂)	改訂前
<p>16. 薬物動態</p> <p>16.6 特定の背景を有する患者</p> <p>16.6.2 小児</p> <p>海外第Ⅰ相試験（A2102試験及びX2101試験）及び国際共同第Ⅱ相試験（G2201試験）に組み入れられた95例（6歳以上18歳未満）のデータを用いた母集団薬物動態解析の結果、①26kg以上38kg未満の患者に1mg、②38kg以上51kg未満の患者に1.5mg、③51kg以上の患者に2mgをそれぞれ1日1回反復経口投与した際の、トラメチニブのC<sub>max</sub>（ng/mL）及びAUC<sub>0-24h</sub>（ng・hr/mL）の中央値は、①15.3及び256.4、②19.8及び345.1並びに③21.1及び381.5と推定された。</p> <p>海外第Ⅰ相試験（A2102試験及びX2101試験）及び国際共同第Ⅱ相試験（G2201試験）に組み入れられた244例（0歳以上18歳未満）のデータを用いた母集団薬物動態解析の結果、①17kg未満に0.038mg/kg、②17kg以上26kg未満に0.038mg/kg、③26kg以上38kg未満に0.032mg/kg、④38kg以上51kg未満に0.032mg/kg、⑤51kg以上の患者に2mgをそれぞれ1日1回反復経口投与した際の、トラメチニブのC<sub>max</sub>（ng/mL）及びAUC<sub>0-24h</sub>（ng・hr/mL）の中央値は、①18.1及び216.9、②21.4及び274.1、③21.1及び291.5、④24.0及び347.8並びに⑤26.0及び399.8と推定された。</p>	<p>16. 薬物動態</p> <p>16.6 特定の背景を有する患者</p> <p>16.6.2 小児</p> <p>海外第Ⅰ相試験（A2102試験及びX2101試験）及び国際共同第Ⅱ相試験（G2201試験）に組み入れられた95例（6歳以上18歳未満）のデータを用いた母集団薬物動態解析の結果、①26kg以上38kg未満の患者に1mg、②38kg以上51kg未満の患者に1.5mg、③51kg以上の患者に2mgをそれぞれ1日1回反復経口投与した際の、トラメチニブのC<sub>max</sub>（ng/mL）及びAUC<sub>0-24h</sub>（ng・hr/mL）の中央値は、①15.3及び256.4、②19.8及び345.1並びに③21.1及び381.5と推定された。</p> <p>←追記</p>
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>〈固形腫瘍、有毛細胞白血病〉</p> <p>17.1.8 国際共同第Ⅱ相臨床試験（G2201試験 HGG コホート）</p> <p>BRAF V600変異を有する初回治療後に増悪したHGG患者（1歳以上18歳未満）（41例（日本人患者11例を含む））を対象にトラメチニブ（6歳未満：0.032mg/kg、6歳以上：0.025mg/kgを1日1回連日投与<sup>注6)</sup>）とダブラフェニブ（12歳未満：2.625mg/kg、12歳以上：2.25mg/kgを1日2回連日投与）の併用投与を検討する第Ⅱ相非盲検非対照試験を実施した。奏効率<sup>注8)</sup>（%）は56.1（95%信頼区間：39.7-71.5）であった<sup>20)</sup>。</p> <p>トラメチニブとダブラフェニブ併用療法群における副作用発現頻度は、85.4%（35/41例（日本人患者11例を含む））であった。主な副作用は発熱36.6%（15/41例）、皮膚乾燥24.4%（10/41例）、発疹17.1%（7/41例）であった。[5.6、5.7参照]</p> <p>注8) RANO HGG（2010）基準による中央判定（CR+PR）</p>	<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>〈固形腫瘍、有毛細胞白血病〉</p> <p>←追記</p>

改訂後(2024年9月改訂)	改訂前
<p><u>〈低悪性度神経膠腫〉</u></p> <p><u>17.1.9 国際共同第Ⅱ相臨床試験(G2201 試験 LGG コホー</u> <u>ト)</u></p> <p><u>BRAF V600 変異を有する初回化学療法の適用となる<sup>注9)</sup></u> <u>LGG 患者<sup>注10)</sup> (1歳以上18歳未満)を対象に、トラメ</u> <u>チニブ(6歳未満:0.032mg/kg、6歳以上:0.025mg/kg</u> <u>を1日1回連日投与)<sup>注6)</sup>とダブラフェニブ(12歳未</u> <u>満:2.625mg/kg、12歳以上:2.25mg/kgを1日2回連</u> <u>日投与)の併用投与(D+T群73例(日本人患者4例</u> <u>を含む))とカルボプラチン(6週間を1サイクルと</u> <u>して、175mg/m<sup>2</sup>を第1、8、15及び22日目に静脈内投</u> <u>与)とビンクリスチン(最初の10週間1.5mg/m<sup>2</sup>を1</u> <u>週間間隔で静脈内投与し、2週間休薬した後、6週間</u> <u>を1サイクルとして、第1、8及び15日目に1.5mg/m<sup>2</sup></u> <u>を静脈内投与)の併用投与(C+V群37例(日本人患</u> <u>者2例を含む))を比較した第Ⅱ相無作為化非盲検比</u> <u>較試験を実施した。奏効率<sup>注11)</sup>(%)は、D+T群で46.6</u> <u>(95%信頼区間:34.8-58.6)、C+V群で10.8(95%信頼</u> <u>区間:3.0-25.4)であり、C+V群と比較してD+T群で</u> <u>統計学的に有意に高かった(片側p値&lt;0.001、</u> <u>Mantel-Haenszel カイ二乗検定)<sup>20)</sup>。</u></p> <p><u>D+T群における副作用発現頻度は、93.2%(68/73例(日</u> <u>本人患者4例を含む))であった。主な副作用は発熱</u> <u>47.9%(35/73例)、皮膚乾燥21.9%(16/73例)、疲労</u> <u>20.5%(15/73例)であった。[5.10-5.12参照]</u></p> <p><u>注9) 切除後に進行した又は切除の適応のない患者であり、疾患進</u> <u>行に伴う神経学的障害のために化学療法を開始することが適</u> <u>切と判断された患者</u></p> <p><u>注10) G2201試験の各群に組み入れられた患者の組織型(WHO分類</u> <u>(改訂2016年))は、以下のとおりであった。</u></p> <p><u>D+T群:毛様細胞性星細胞腫22例、神経節膠腫21例、LGG・</u> <u>非特定期型14例、多形黄色星細胞腫6例、線維形成性乳児星細</u> <u>胞腫、グリア神経細胞腫瘍・非特定期型及びびまん性神経膠腫・</u> <u>非特定期型各2例、並びに星細胞腫、びまん性星細胞腫及び線維</u> <u>形成性乳児神経節膠腫各1例</u></p> <p><u>C+V群:毛様細胞性星細胞腫12例、神経節膠腫9例、LGG・非</u> <u>特定期型6例、多形黄色星細胞腫4例、並びに星細胞腫、線維形</u> <u>成性乳児星細胞腫、線維形成性星細胞腫・非特定期型、びまん性</u> <u>星細胞腫、グリア神経細胞腫瘍・非特定期型及び未分化神経外胚</u> <u>葉性腫瘍各1例</u></p> <p><u>注11) RANO LGG(2011)基準による中央判定(CR+PR)</u></p>	<p>←追記</p>

[下線部 ( ) 改訂又は追記、(.....) 削除]

## ◇改訂理由及び解説（タフィンラー・メキニスト共通）

### 「3. 組成・性状」の項

タフィンラー小児用分散錠 10mg<sup>\*</sup>、メキニスト小児用ドライシロップ 4.7mg<sup>\*</sup>の承認に伴い追記しました。

### 「5. 効能又は効果に関連する注意」の項

5.7、5.11 項：1歳未満の小児患者において、ダブラフェニブ・トラメチニブを用いた臨床試験を実施していないことから設定しました。

5.10 項：「*BRAF* 遺伝子変異を有する低悪性度神経膠腫」の効能又は効果は、国際共同第Ⅱ相臨床試験（G2201 試験 LGG コホート）の結果に基づき設定したことから、適応患者の選択にあたっては、臨床試験に組み入れられた患者の年齢、病理組織型等について「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解する必要があると考え、注意喚起として設定しました。

5.12 項：低悪性度神経膠腫の臨床試験は切除後に疾患進行した又は切除が困難な患者を対象に実施したことから設定しました。

### 「7. 用法及び用量に関連する注意」の項

タフィンラー7.3 項、メキニスト7.2 項：副作用（発熱を除く）が認められた場合に段階的な用量調節の目安を設定していますが、小児用製剤においても利用可能な製剤の規格に合わせて、これまでに確立されたアルゴリズムに従い減量を行う用量調節の目安を設定しました。

7.5 項：臨床試験においてダブラフェニブ・トラメチニブ併用療法が投与された小児患者の体重の最小値が 7.8kg であったことから設定しました。

7.6 項：既存製剤と小児用製剤の生物学的同等性は検証されていないため、適正使用の観点から製剤の切替を検討される場合についての注意喚起を設定しました。

### 「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項

9.7 項：低悪性度神経膠腫を対象とした臨床試験での使用経験に基づき設定しました。

### 「11. 副作用」の項

「11.1 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」の発現頻度は、既存の集計（MEK115306 試験、MEK116513 試験、F2301 試験、E2201 試験、X2201 試験）に加えて G2201 試験で認められた副作用の併合解析から算出し、その結果に基づき頻度を変更しました。

11.1.6 項：「医薬品の使用上の注意における「脳血管発作」の用語について」（令和6年6月7日付、独立行政法人医薬品医療機器総合機構医薬品安全対策第一部、医薬品安全対策第二部事務連絡）に基づき、「脳血管発作」を「脳卒中」に変更しました。

11.2 項：ダブラフェニブ・トラメチニブ併用療法と急性熱性好中球性皮膚症（Sweet 症候群）との因果関係が否定できない症例の集積があり、ダブラフェニブ・トラメチニブの CCDS<sup>注</sup> に記載されたことから追記しました。

ダブラフェニブ・トラメチニブ併用療法を投与された小児患者において、標準的な成長を上回る体重増加が示唆されたことから「体重増加」を追記しました。

### 「14. 適用上の注意」の項

〈タフィンラー〉

14.1.1 項：湿気を避けるため元の容器で保存する必要があることから設定しました。

14.1.2 項：本剤を交付する際には、保存方法や調製方法、服用時の注意点を指導する必要があることから設定しました。



〈メキニスト〉

14.1.1 項：本剤を交付する際には、調製方法、投与時の注意点等を指導する必要があることから設定しました。

14.2 項：本剤の調製時及び調製後の保存に関する注意事項を記載しました。

#### 「16. 薬物動態」の項

海外第 I 相試験（A2102 試験及び X2101 試験）及び国際共同第 II 相試験（G2201 試験）に組み入れられた小児患者（0 歳以上 18 歳未満）での薬物動態の情報を追記しました。

#### 「17. 臨床成績」の項

国際共同第 II 相臨床試験（G2201 試験 HGG コホート及び LGG コホート）の有効性及び安全性の結果を記載し、「5. 効能又は効果に関連する注意」の項と相互参照としました。

※2024 年 9 月現在、タフィンラー小児用分散錠 10mg 及びメキニスト小児用ドライシロップ 4.7mg は未発売です。

注) CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート)

各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書であり、本剤の CCDS はスイス ノバルティス社で作成されています。安全性情報、効能又は効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されており、世界中から集められた安全性情報が評価され、最新の情報が反映されるよう逐次改訂が行われています。

改訂電子添文も併せてご参照下さい。

最新の電子添文情報は、「医薬品医療機器総合機構ホームページ」の「医療用医薬品 情報検索」(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にてご確認ください。

また、以下の GS1 バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ」より最新の電子添文をご確認いただけます。

タフィンラー



(01)14987443369334

メキニスト



(01)14987443369358

今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報 (DSU) No.330 (2024 年 10 月) に掲載される予定です。

**【資料請求先】**

**ノバルティス ファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト**

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

**NOVARTIS DIRECT**

**0120-003-293**

受付時間：月～金 9:00～17:30  
(祝日及び当社休日を除く)

[www.novartis.co.jp](http://www.novartis.co.jp)