

骨髄異形成症候群の治療②

Q1. レブラミドとは、どんなお薬ですか？

- **5番染色体長腕部欠失を伴う低リスク MDS** ではレブラミド(レナリドミド)の内服治療を行います。レブラミドは、サリドマイドの誘導体で、多発性骨髄腫の治療薬として開発された薬です。

◇ **レブラミドカプセル5mg、1回2カプセル、1日1回を21日間連日内服し、7日間休薬。これを1サイクルとして繰り返す。**

- 海外の臨床試験によれば、レブラミドにより赤血球輸血依存から離脱できた割合は、5mgを服用した患者群が41.3%、10mgの患者群が56.1%、プラセボを服用した患者群では5.9%であり、レブラミドの明らかな有効性が確認されています¹。
- 5番染色体長腕部欠失を伴う MDS 以外の病型、5番染色体長腕部欠失があっても他の染色体異常を伴っているもの、高リスク MDS に分類される場合は効果が期待できません。
- 血小板数が 2.5 万/ μ L 未満、または、好中球数500/ μ L 未満となった場合には、服用を中止します。血小板数が 5 万/ μ L 以上、好中球数が500/ μ L 以上に回復したら、用量レベルを1つ下げて再開する。

用量レベル	用法
初期量	1回10mg、1日1回
レベル1	1回5mg、1日1回、連日
レベル2	1回5mg、2日に1回
レベル3	1回5mg、1週間に2回

- 副作用として、**深部静脈血栓症(6%)**、**肺血栓塞栓症(3%)**、**脳梗塞・一過性脳虚血発作(1.5%)**、**骨髄抑制:好中球減少(40%)**、血

小板減少(19%)、貧血(20%)、発熱性好中球減少症(2%)、感染症(22%):肺炎、敗血症、**B型肝炎ウイルスの再活性化**、**進行性多巣性白質脳症(頻度不明)**、**皮膚粘膜眼症候群・中毒性表皮壊死症(0.1%)**、**アレルギー・アナフィラキシー(頻度不明)**、**間質性肺炎(0.2%)**、**末梢神経障害(6%)**、**肝機能障害(5%)**、**腎障害(2%)**、**便秘(21%)**、**疲労(21%)**などがおこることがあります。

- これらの副作用を早期に発見するため、投与開始後、しばらくの間は、週1回から2週に1回の血液検査が必要です。また、定期的に尿検査、胸のレントゲン、心電図検査を行う必要があります。
- 患者さんの病状によって、抗血小板薬や抗凝固薬を内服していただくことがあります。
- 治療終了後1年間は **B型肝炎ウイルスの再活性化の危険**があります。定期的な血液検査が必要です。
- **催奇形性**のある薬です。妊娠可能な女性の場合には、服用開始前に3回(4週前、3日前、直前)、治療中は4週毎、服用を終了する場合には、終了時と終了4週後に妊娠検査を行います。性交渉を行う場合には有効な避妊法を確実に実施してください。男性の場合、精液に移行するため、服用終了後4週間まで有効な避妊法(コンドームの着用)を確実に実施してください。診察の際には、避妊の遵守について確認させていただきます。

¹ DOI 10.1182/blood-2011-01-330126.

Q2. ビダーザとは、どんな薬ですか？

● 高リスク MDS の治療薬です。輸血依存性低リスク MDS にも使用することがあります。細胞に取り込まれてたんぱく質の合成を抑え、細胞死を促します。また、DNA に組み込まれて DNA のメチル化を抑制し、がん抑制遺伝子の発現を促して細胞増殖を抑制します。

◇ ビダーザ 75mg/m² (体表面積) (概ね 100~150mg) を 1 日 1 回、7 日間皮下注射ないし 10 分間かけて点滴静注し、3 週間休薬。これを 1 サイクルとし、繰り返す。最低 6 サイクル行い、効果があれば、可能な限り継続する。

- 以下の表に従って投与量の調節をします。
- 国内臨床試験では、55% の患者に血液学的改善が、海外臨床試験 (AZA-001 試験) では、従来の治療と比べて生存期間の延長が認められました。
- 副作用として、骨髄抑制：好中球減少 (発熱性好中球減少症を含む) (50%)、血小板減少 (33%)、貧血 (14%)、リンパ球減少 (5%)、感染症：肺炎 (12%)、敗血症 (4%)、出血：脳出血 (頻度不明)、頭蓋内出血 (頻度不明)、消

化管出血 (0.3%) など、間質性肺疾患 (頻度不明)、心障害：心房細動 (1.3%)、心不全 (0.9%)、アレルギー・アナフィラキシー (頻度不明)、肝機能障害 (5%)、腎不全 (0.7%)、腎尿細管性アシドーシス (頻度不明)、低血圧 (1.5%)、腫瘍崩壊症候群 (0.3%)、食欲減退 (10% 以上)、悪心・嘔吐 (10% 以上)、便通異常 (便秘・下痢) (10% 以上)、注射部位の発赤など (10% 以上)、頭痛・めまい (1~10%)、味覚異常 (1~10%)、口内炎 (1~10%)、発疹・掻痒症 (1~10%) などがおこることがあります。

- 副作用を早期に発見するため、投与中は、2~3 日に 1 回、休薬期間中は、週 1 回の血液と尿の検査が必要です。また、各サイクル開始前には、血液と尿の検査、胸のレントゲン、心電図検査を行う必要があります。
- 注射の前には制吐薬の内服を行います。

◇ カイトリル錠 2mg、1 回 1 錠、ビダーザ投与の 30~60 分前に内服

治療開始前値が白血球 \geq 3,000、好中球 \geq 1,500、かつ血小板 \geq 7.5 万の全てを満たす		
当該サイクルの最低値： 好中球 $<$ 1,000 または血小板 $<$ 5 万	①好中球数・血小板数が、最低値+[0.5×(治療開始前値-最低値)]以上に回復した後、次サイクルを開始する。 ②次サイクル開始予定日から 14 日以内に回復しない場合、次サイクルの投与量を 50%量に減量する。	
治療開始前値が白血球 $<$ 3,000、好中球 $<$ 1,500 または血小板 $<$ 7.5 万のいずれかに該当		
当該サイクルの最低値： 白血球、好中球、血小板のいずれかが治療開始前の 50%以下に減少	①好中球数・血小板数が、最低値+[0.5×(治療開始前値-最低値)]以上に回復した後、次サイクルを開始する。	
	②次サイクル開始予定日から 14 日以内に回復しない場合、骨髄検査を行い骨髄細胞密度に従って投与量を決定する。	
	骨髄細胞密度	次サイクル投与量
	>50%	100%量で継続する。
15~50%	21 日以内に回復しない場合、50%量に減量する。	
<15%	21 日以内に回復しない場合、33%量に減量する。	
腎機能及び血清電解質による投与量調節		
血清重炭酸塩 $<$ 20mEq/L	50%量に減量する。	
BUN、Cr>施設基準値かつ \geq 治療開始前値の 2 倍	施設基準値または治療開始前値に回復した後、50%量に減量する。	