

再発 難治性の多発性骨髄腫患者における

IsaPd 療法について

スケジュール

イサツキシマブ(サークリサ®)	10mg/kg	d.i.v.	day1,8,15,22(1 サイクル) Day1,15(2 サイクル以降)
ポマリドミド(ポマリスト®)	4mg/body	p.o.	day1~21
DEX(レナデックス®)	40mg/body	p.o.	day1,8,15,22

28 日毎

支持療法として

イサツキシマブ前:内服アセトアミノフェン、ファモチジン、ジフェンヒドラミン

ガイドライン上の扱い

記載なし

(NCCN ガイドラインでは、以前に治療された(2nd line 以降)多発性骨髄腫患者に対して、好ましいレジメンの 1 つ)

治療効果

再発、難治の多発性骨髄腫患者に対して

ポマリドミド+デキサメタゾン療法への

イサツキシマブの上乗せ効果をみた

第III相試験 (ICARIA 試験)

N=307

イサツキシマブ上乗せ vs ポマリドミド+デキサメタゾン療法

PFS (無増悪生存期間)中央値 11.5 ヶ月 vs 6.5 ヶ月

1 年 OS (全生存率) 72% vs 63%

副作用%(Grade3 以上)

イサツキシマブ上乗せ vs ポマリドミド+デキサメタゾン療法

好中球減少症 46.7% vs 33.6%(46.1% vs 32.2%) 発熱性好中球減少症 11.8% vs 2.0%(11.8% vs 2.0%)

血小板減少症 12.5% vs 12.1%(11.8% vs 12.1%)

Infusion reaction 38.2% vs 1.3%(2.6% vs 0%)

上気道感染 28.3% vs 17.4%(0.7% vs 3.3%) 呼吸困難 15.1% vs 10.1%(3.9% vs 1.3%)

発熱 14.5% vs 14.1%(1.3% vs 1.3%)

下痢 25.7% vs 19.5%(2.0% vs 0.7%) 便秘 15.8% vs 17.4%(0% vs 0%)

疲労 17.1% vs 21.5%(3.9% vs 0%)

背部痛 16.4% vs 14.8%(2.0% vs 1.3%) 関節痛 10.5% vs 8.7%(2.6% vs 0.7%) 筋痙縮 9.2% vs 10.1%(0% vs 0%)

悪心 15.1% vs 9.4%(0% vs 0%)

末梢性浮腫 13.2% vs 10.7%(0.7% vs 0%)

インフュージョンリアクション予防

徐々に投与速度を上昇させ、軽減させる。

前投薬は、解熱鎮痛薬、抗ヒスタミン H1 ブロッカー、ヒスタミン H2 ブロッカーを投与。

輸血に及ぼす影響

不規則抗体を持たない患者でも偽陽性になることがある。そのため、薬剤投与前に確認しておく必要がある。

(通常、赤血球へ不規則抗体が結合することで凝集がおこるが、イサツキシマブは赤血球表面の CD38 に結合し、凝集をおこしてしまうため)

備考

- ・多発性骨髄腫の治療効果判定
 - 血清 M タンパク量の減少
 - 尿中 M タンパク量の減少
 - M 蛋白が測定可能病変でない場合は、FLC(free light chain)比(κ/λ)が正常(0.26~1.65)
- ・イサツキシマブ
 - ・Infusion reaction:発現時期 1 サイクル 57.2% 2 サイクル 14.0% 3 サイクル 17.0% 4 サイクル 12.2%
 - ・感染症:38.2% 重篤な感染症としては、肺炎 15.1%、敗血症 1.3%
- ・ポマリスト
 - ・管理：ヒトにおいて催奇形性を有する可能性があるため「RevMate」と呼ばれる適正管理手順によって管理される。また、他の薬剤と区別するために「レブメイトキット」に薬剤を保管する。
受診時に院内調剤を行い、レブメイトキットに入った状態で渡す。
 - ・催奇形性：妊婦・妊娠している可能性のある女性には使用しないことになっている。また、妊娠する可能性のある女性では投与開始 4 週間前から投与終了 4 週間後まで、パートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)してもらい、定期的な妊娠検査を行う必要がある。男性患者においては、薬剤が精液中に移行することから投与終了 4 週間後まで性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)してもらい、妊婦との性交渉は行わないよう指導する。
 - ・血栓塞栓症：3.6%。発現時期に特定の傾向はみられない。抗血栓薬または抗凝固薬の予防投与を考慮する。
急激な片側下肢の腫脹・疼痛、胸痛、突然の息切れ、四肢の麻痺などが見られた場合、直ちに主治医に連絡するように患者に指導する。
 - ・骨髄抑制：好中球減少 47%(44.3%) 貧血 24.7%(14.7%) 血小板減少 21.6%(15.3%)

*()ないは Grade3 以上

発現時期：好中球減少は 3-4 週目、血小板減少は 2-3 週目