

Revlimid®を理解しよう
Understanding Revlimid®

©2006 International Myeloma Foundation, North Hollywood, California

(2006年2月)

外部に出す場合(主治医に提示するなど)は必ず訳文と原文(英語)の両方を出してください。

目次	Table of Contents
・ はじめに	・ Introduction 5
・ 多発性骨髄腫とは	・ What is Multiple Myeloma? 5
・ 多発性骨髄腫の病期	・ What are the Stages of Multiple Myeloma? 6
・ Revlimid®とその作用	・ What is Revlimid® and How Does it Work? 8
・ Revlimid®の副作用	・ What are the possible side effects of Revlimid®? 15
・ Revlimid®をデキサメタゾンと併用する場合の副作用	・ Other Side Effects to be Aware of When Revlimid® is Combined with Dexamethasone 21
・ Revlimid®の投薬量を減らすと治療の効果が変わるか	・ Will a Dose Reduction in Revlimid® Change the Effectiveness of Treatment? 22
・ Revlimid®の投与方法	・ How is Revlimid® Given? 22
・ IMF に関して	・ About the IMF 23
・ 用語集	・ Glossary 26
はじめに Revlimid®(lenalidomide)という新薬の理解を深めて頂くために、この小冊子を作成しました。この小冊子を読み終えたときには、以下4点を理解して頂けるはずです。	Introduction You have been given this booklet to learn more about a new drug called Revlimid® (lenalidomide). After reading this booklet you should know

この小冊子は一般的な情報を提供するものです。医師や看護師の医学的助言にとって代わるものではありません。個別具体的な治療方針に関するご質問は医師か看護師にお尋ねください。太文字にしている単語は末尾の用語集をご参照下さい。

多発性骨髄腫とは

多発性骨髄腫(骨髄腫・形質細胞新生物とも呼ばれる)は、骨髄にある免疫グロブリンを作り出す形質細胞が悪性化したものです。白血病に類似している血液学的悪性腫瘍です。但し白血病と違い、多発性骨髄腫では悪性化した形質細胞(骨髄腫細胞)は血液に流出せず、骨髄に蓄積し、以下の原因となります。

■ 骨髄の正常な働き(造血)を阻害します。もっとも一般的なのが貧血(血液内の赤血球不足)ですが、白血球や血小板の減少を引き起こすこともあります。

■ 骨髄腫細胞が蓄積している箇所の骨を傷つけます。

■ 異常な単一クローン性タンパク質(M蛋白)を血中に放出します。

■ 通常免疫機能を抑制します。これは、正常な免疫グロブリンの減少と感染感受性の増大として現れます。

骨髄腫細胞は局所的な腫瘍(形質細胞腫)として成長することもあります。形質細胞腫は1箇所だけの場合も多発の場合もあります。また、骨髄内の場合も、髄外の場合もあります。複数の形質細胞腫が骨の内外に存在する状態が多発性骨髄

■ What Revlimid® is

■ How Revlimid® works

■ The possible side effects of Revlimid®

■ How Revlimid® is given

This booklet is meant to provide you with general information only. It is not meant to replace the advice of your doctor or nurse.

Your doctor or nurse can answer questions related to your specific treatment plan. All words that appear in bold type are defined in the glossary at the end of the booklet.

What is Multiple Myeloma?

Multiple myeloma (also known as myeloma and as plasma cell neoplasm) is a malignancy of the

immunoglobulin-producing plasma cells found in the bone marrow. It is a hematologic malignancy resembling

leukemia. However, the malignant plasma cells, or myeloma cells, rarely enter the blood stream as in a true leukemia.

Instead, the myeloma cells accumulate in the bone marrow, causing:

■ Disruption of normal bone marrow function, most commonly giving rise to anemia (a low level of red cells in the bloodstream), although reduction in white blood cell and platelet counts can also occur

■ Damage to bone surrounding accumulated myeloma cells

腫です。

多発性骨髄腫の診断では医師による病気の病期判定が重要です。この病期判定は、体のどの部分がどの程度影響されているか見極めるのに役立ち、最善の治療方法の選択を可能にします。

多発性骨髄腫の病期

病期 I (低細胞量): 初期。レントゲン撮影で見た全身骨格が正常または概ね正常。赤血球数と血中カルシウム量が正常または概ね正常であり、M 蛋白質の量がとても低い。

病期 II (中程度の細胞量): 病期 I と III の間の中間的病期。

病期 III (高細胞量): 進行期。以下のうち 1 つ以上が現れている。

- 貧血
- 高い血中カルシウム値
- 3箇所以上の溶解性骨病変
- 血液又は尿の中の M 蛋白質の量が多い。

多発性骨髄腫は重大な悪性腫瘍ですが、治療することはできます。数多くの患者が治療の奏効・再発・寛解を体験します。新しい治療の開発で平均5年という多発性骨髄腫と診断された患者の生存期間が延長されると期待されます。

診断後、最初の治療に選択肢がいくつかあります。移植を伴う高用量化学療法の後補となり得る患者は、デキサメタゾンと

■ Release of an abnormal protein, monoclonal protein (M protein), into the bloodstream

■ Suppression of normal immune function, observed as reduced levels of normal immunoglobulins and increased susceptibility to infection

Myeloma cells can also grow in the form of localized tumors or plasmacytomas.

Plasmacytomas may be single or multiple and either medullary (confined within bone marrow and bone) or extramedullary (outside of the bone). When there are multiple plasmacytomas inside or outside bone, this condition is also called multiple myeloma.

Confronted with a diagnosis of multiple myeloma, it is important for your doctor to determine the stage of the disease.

Disease staging will help determine what parts of the body have been affected and to what extent. This will allow the doctor to decide the best treatment option.

The Stages of Multiple Myeloma

Stage I (low cell mass): Early disease. The bone structure appears normal or close to normal on x-ray images; the number of red blood cells and amount of calcium in the blood are normal or close to normal, and the amount of M protein is very low.

Stage II (intermediate cell mass): An intermediate stage between stage I and III.

サリドマイドの併用、デキサメタゾン単剤
又はその他デキサメタゾン併用療法を含
む様々な寛解導入療法を検討することが
できます。移植を伴う静脈注射による高用
量メルファラン(アルキル剤の一種)治療
を検討していない患者には簡単な経口療
法であるメルファランとプレドニゾンの併用
が選択肢となり得ます。再発後、一層の
反応を得るためにはより新しい薬剤が必
要となることが多いです。Revlimid®はこの
ような状況で利用できる重要な新薬です。
Velcade®(bortezomib)も再発患者にとって
重要な新薬です。

Revlimid®とその作用

Revlimid®は免疫調節薬です。免疫機能
を変更・調整することができる薬剤です。
免疫調整薬は、抗がん及び抗炎症の双方
を含む複数の作用をもっているようです。
免疫調整薬は免疫反応を誘発し、免疫細
胞の活動を高め、炎症を抑えます。これら
薬品はサイトカインやインターロイキンと
呼ばれる様々な増殖因子のレベルを変更
することにより免疫細胞に影響を及ぼし
ます。免疫調節薬は、がん細胞の破壊を手
伝う免疫系の特殊な白血球-Tリンパ球と
ナチュラルキラー細胞(NK細胞)-の活性
化を促します。

Revlimid®は血管内皮成長因子阻害剤で
す。がん細胞が必要とする新しい血管の
発達を抑制する能力を有する免疫調節薬
のグループに属します。Revlimid®はサリ
ドマイドと構造的に類似していますが、抗

Stage III (high cell mass): More advanced
disease. One or more of the following are
present:

- Anemia
- A high level of calcium in the blood
- More than 3 areas of advanced lytic bone lesions
- A high level of M protein in the blood or urine.

Multiple myeloma is a serious malignancy,
but it is treatable. Many patients
experience a series of responses,
relapses, and remissions. With new
treatments, the average survival of 5
years for patients diagnosed with multiple
myeloma may be extended.

Following diagnosis, several options are
available for initial or frontline therapy. For
patients who may be candidates for
high-dose therapy with transplant, various
induction regimens can be considered,
including thalidomide with dexamethasone,
dexamethasone alone, or other
dexamethasone-containing combinations.
The combination of the alkylating agent
melphalan plus prednisone, a simple oral
therapy, is an option for patients not
considering transplant with intravenous
high-dose melphalan. At the time of
relapse, newer agents are frequently
required to achieve further response.
Revlimid® is an important new agent
available for use in this setting. Velcade®
(bortezomib) is also an important new
agent available for relapse in patients.

がん効果を利用しつつ、神経又は神経学的毒性による副作用(末梢神経障害)の可能性を大幅に軽減するように改良されています。Revlimid®は骨髄腫細胞に、計画的細胞死の誘発・増殖の抑制・血管新生の抑制・骨髄間質細胞への付着力の低下などを含む、直接的・間接的な作用を及ぼします。更に、Revlimid®は他抗骨髄腫剤と相乗的に作用し、通常療法に耐性を有する骨髄腫細胞を破壊することができます。

再発及び難治性骨髄腫患者に対するRevlimid®の効果が臨床試験で調査されました。

再発又は難治性骨髄腫患者に対するRevlimid®・高用量デキサメサゾン併用と高用量デキサメサゾン単剤の効果を比較した二つの重要な第III相臨床試験で、事前に定められた疾病進行に関する有効性エンドポイントを超えました。これらデータに基づき、臨床試験は予想より数カ月早くオープンになり、必要とするすべての患者に、Revlimid®をデキサメサゾン治療に追加する機会が与えられました。

同様の北米及び国際的臨床試験が合計705人の患者を登録し、米国、ヨーロッパ、およびオーストラリアの97の地域で実施されています。患者はRevlimid®(25mg/日)と高用量デキサメサゾン、又はプラセボと高用量デキサメサゾンを受ける2群に無作為割付けされました。

28日間を一サイクルとして、患者は全員

What is Revlimid® and How Does it Work?

Revlimid® is an immunomodulatory agent.

It is a drug that can modify or regulate the functioning of the immune system. These agents appear to have multiple actions, including both anticancer and anti-inflammatory activities.

Immunomodulatory agents induce immune responses, enhance the activity of immune cells, and inhibit inflammation. They are able to alter the levels of various growth factors, called cytokines and/or interleukins, and affect cells of the immune system. Immunomodulatory agents enhance the activation of specialized white blood cells of the immune system – both the T-cell lymphocytes and T cells known as natural killer cells, or NK-cells – which help kill cancer cells.

Revlimid® is a vascular endothelial growth factor inhibitor. It belongs to a group of immunomodulatory agents with the ability to inhibit new blood vessel development on which cancer cells depend. Revlimid® is structurally related to thalidomide but has been modified by researchers to take advantage of the anticancer properties, but to substantially reduce the likelihood of nerve or neurologic toxic side effects (peripheral neuropathy). Revlimid® has direct and indirect effects on myeloma cells, including the ability to induce programmed cell death of myeloma cells,

標準的な高用量デキサメサゾン、40mg/日を第1～4日、9～12日、17～20日に投与され、第1～21日にプラセボ又は経口 Revlimid®を25mg/日投与される2群に無作為化割付されました。デキサメタゾンに耐性がある患者は除かれました。患者は、骨髄浸潤の程度、幹細胞移植の治療歴と過去の治療レジメン数に基づき層化されました。

臨床試験は、無作為化比開始から初の症状進行の確認までの期間として計測する、疾病進行までの期間をその主要エンドポイントとしました。完全寛解(CR)は、血清と尿中のM蛋白質の消滅と5%未満の骨髄内形質細胞比率が6週間離れた2時点で確認されること定義されました。部分寛解(PR)は少なくとも50%の血清M蛋白質レベルの減少と定義されました。反応があった患者及び病状が安定した患者は治療を継続します。

国際研究では50の臨床機関から351人の患者が登録されました。北米の臨床試験では47の臨床機関から354人の患者が登録されました。両方の臨床試験で主要エンドポイントである症状進行までの期間に対し事前に設けられた有効性停止規則を超えました。臨床試験に登録された705人のうち、適格であった691人全てに関して反応データが入手可能でした。

この併用治療で達成された奏効率はおよそ60%とデキサメタゾン単剤の2倍以上でした。これらデータは、Revlimid®とデキサメサゾンの併用が患者にとって臨床的

inhibit myeloma cell growth, inhibit new blood vessel growth, and reduce adhesion of myeloma cells to bone marrow stromal cells. Moreover, Revlimid® can act synergistically with other antimyeloma agents and kill myeloma cells that are resistant to conventional therapy.

Clinical studies have investigated the effects of Revlimid® on patients with relapsed and refractory myeloma.

Two pivotal Phase III clinical trials of Revlimid® and high-dose dexamethasone versus highdose dexamethasone alone in patients with relapsed or refractory myeloma exceeded the prespecified interim efficacy end point for disease progression. Because of these data, the trials were unblinded many months earlier than anticipated, and all patients not on Revlimid® had the opportunity to add Revlimid® to their dexamethasone regimen if needed.

The identical North American and international trials enrolled a total of 705 patients and are being conducted in 97 sites in the United States, Europe, and Australia. Patients were randomized to receive Revlimid® (25 mg/day) and high-dose dexamethasone or an identically appearing placebo and highdose dexamethasone.

Patients all received standard high-dose dexamethasone at a dose of 40 mg daily

に有益であることを裏付けています。これからも継続的に臨床試験のデータ集積が続けられます。

両方の臨床試験で、デキサメタゾンだけで治療された患者より併用療法を受けた患者のほうに多くの副作用が発生しました。貧血、血小板減少、好中球減少、疲労感、末梢神経障害、および便秘を含む副作用は概ね管理可能でした。

また、Revlimid®は新たに診断された多発性骨髄腫でも有効であると報告されました。ある臨床試験で、34人の患者が28日間周期の第1～21日に毎日25mg/日のRevlimidを投与されました。デキサメタゾンは経口で40mg/日の投与量で各周期の第1～4日、第9～12日、第17～20日に投与されました。4カ月以上治療を続ける患者では、デキサメタゾンの投与量は第1～4日に40mg/日に減らされました。また、患者は血栓の危険性を低下させるために毎日アスピリンを投与されました。

すべての患者で反応と毒性が評価されました。34人のうち31人(91%)に、客観的な反応(医療提供者によって確認された反応)がありました。このうち、完全寛解(CR)を達成したのは2人(6%)、部分寛解(PR)を達成したのは11人(32%)でした。客観的な反応を達成しなかった3人のうち2人はやや有効と評価でき、1人は病状が安定しました。反応までの中央値は1カ月でした。自家幹細胞移植に進む全患者で十分な幹細胞(>3000000の幹細胞(CD34細胞)/体重1kg)が採取できました。副作用の

on days 1–4, 9–12, and 17–20 every 28 days and were randomized to receive either Revlimid® 25 mg daily orally on days 1–21 every 28 days, or placebo. One cycle was 28 days. Beginning at cycle 5, the dose intensity of dexamethasone was reduced to 40 mg daily on days 1–4 only, every 28 days. Patients resistant to dexamethasone were excluded. Patients were stratified with respect to bone-marrow involvement, previous stem-cell transplant, and number of previous regimens.

The trials included a primary end point of time-to-disease progression, calculated as the time from randomization to the first documentation of progressive disease. The definition of a complete response (CR) is the disappearance of M protein in serum and urine and less than 5% plasma cells in the bone marrow, confirmed at 2 separate time points 6 weeks apart. The definition of a partial response (PR) is at least a 50% reduction in the level of the serum M protein. Patients achieving a response or stable disease continue on therapy.

The international study enrolled 351 patients from 50 clinical sites, and the North American study enrolled 354 patients from 47 clinical sites. In both studies, the responses exceeded the preestablished efficacy stopping rule for the primary end point: time-to-disease

プロフィールは管理しやすいものでしたが、47%のケースで疲労感(15%)、筋脱力症(6%)、心配(6%)、肺炎(肺の炎症)(6%)、および皮疹(6%)を含む(4段階評価のうち)グレード3かそれより高い非血液学的毒性の副作用が発生しました。1名の患者が臨床試験に参加している間、死亡しました。死亡は治療に関係ないと考えられています。1名の患者が、肺塞栓症を発症しましたが、治療で回復しました。2つの大きな共同グループ臨床試験が現在、米国で多発性骨髄腫の初期治療として Revlimid®/デキサメタゾン进行测试しています。

Revlimid®単剤での利用もテストされています。Revlimid® 単剤を 30mg/日、28日間中 21日間投与した場合の有効性と安全性を評価する多施設共同第II相非盲検臨床試験が進行中です。臨床試験は少なくとも2回の骨髄腫治療歴を有する患者222人を登録しました。初期の結果では、部分寛解以上の反応が25%の患者で見られ、症状の安定かそれ以上の反応が71%の患者で見られました。症状進行までの期間は、中央値で22.4週間(1.8から66週間)でした。最も一般的な治療関連副作用は上気道感染、好中球減少、および血小板減少を含んでいました。深部静脈血栓症(DVT)の発生は極めて少なく、治療を原因とする神経障害も最小限であり、副作用は管理可能でした。

Revlimid®の副作用

Revlimid®の副作用の大部分は予測でき、管理しやすいです。ここでは、最も重要な

progression. Response data were available on all 691 eligible patients of the 705 enrolled in the study.

Response rates achieved with the combination were about 60%: more than double that seen with dexamethasone alone. Together, these data confirm a significant clinical benefit for patients receiving Revlimid® plus dexamethasone. Data from these studies will continue to be collected on an ongoing basis.

In both trials, patients treated with the combination had an increase in side effects compared with patients receiving dexamethasone alone. The side effects were generally manageable and included anemia, thrombocytopenia, neutropenia, fatigue, peripheral neuropathy, and constipation.

Revlimid® has also been reported to be effective in newly diagnosed multiple myeloma. In a clinical trial, 34 patients received Revlimid at a dose of 25 mg daily on days 1–21 of a 28-day cycle.

Dexamethasone was given orally at a dose of 40 mg daily on days 1–4, 9–12, 17–20 of each cycle. The dose of dexamethasone was reduced to 40 mg on days 1–4 of each cycle for patients continuing therapy beyond 4 months. Patients also received an aspirin once daily to decrease the risk of a blood clot.

副作用を説明します。これら及びその他副作用に関してより詳しくは、医師また看護師にご照会下さい。

これまで行われた臨床試験では、Revlimidにはサリドマイドと異なる安全性プロファイルが見られます。重い眠気、便秘、神経障害というサリドマイド治療で見られる一般的な副作用の発生は少ないです。

Revlimid®が過去にサリドマイドが引き起こしたような重篤な先天性欠損の原因になる可能性は低いと思われます。先天性欠損の危険性を判断する為の追加臨床試験が進行中です。これら臨床試験が行われている間、妊娠期間中の服用を排除するための Revassist というリスク管理プランが用意されています。Revassist により、登録された薬剤師と臨床医師だけが Revlimid®を処方・調剤することができます。このプランは、患者の(必須である妊娠テストを受けている女性患者を含む)インフォームド・コンセントを必要としています。臨床医師は必ず妊娠反応をチェックして、処方を1カ月分に制限し、どの妊娠も食品医薬品局に報告しなければなりません。

Revlimid®に関する安全情報は臨床試験から得ています。数多くの臨床試験が進行中ですので、まだ決定的な結論を出すことはできません。以下に、観察された事象をもっとも可能性が高いものから、もっとも可能性が低いものの順番で記載しました。

・ 血小板減少を伴う好中球減少

All patients were evaluated for response and toxicity. Of the 34 patients, 31 (91%) had an objective response (a response confirmed by a health-care provider), including 2 patients (6%) who achieved a complete response (CR) and 11 patients (32%) who achieved a partial response (PR). Of the 3 patients not achieving an objective response, 2 met criteria for minor response, and one had stable disease. The median time to response was 1 month. Adequate stem cells (>3.0 million stem cells [CD34 cells]/kg body weight) were obtained in all patients who proceeded to autologous stem cell transplantation. The side effect profile was manageable, but there was a 47% incidence of grade 3 (out of 4 possible grades) or higher nonhematologic toxicity: most commonly fatigue (15%), muscle weakness (6%), anxiety (6%), pneumonitis (lung inflammation) (6%), and rash (6%). One patient died while participating in the study; the death was considered unrelated to therapy. One patient developed a pulmonary embolism but recovered with therapy. Two large cooperative group trials are currently testing Revlimid®/dexamethasone as initial therapy for multiple myeloma in the United States.

Revlimid® is also being tested for use as a single agent. A multicenter, Phase II, openlabel study is ongoing to evaluate the effectiveness and safety of single-agent

- ・ 好中球減少
- ・ 血小板減少
- ・ 疲労感
- ・ 神経障害
- ・ 深部静脈血栓症
- ・ 腎機能障害
- ・ 肝機能障害
- ・ 皮疹

FDA は最近、骨髄異形症候群（骨髄が正常に機能せず、十分な数の正常な血液細胞が作り出されない疾患）の治療法として Revlimid® を承認しました。この承認には、妊娠中の服用防止・低血算の場合投与量を下げる必要がある可能性・血栓のリスク増大、に関するブラックボックス警告が含まれました。

もし体調にどのような変化でもあれば、医師か看護師に必ず相談して下さい。

血小板の減少

Revlimid® を服用する多くの患者で血小板の減少が観察されます。血小板は血液の凝固を助けるものです。血小板が少ないと、あざができやすくなったり、出血したり、治癒が遅くなったりします。

血小板減少の予防と治療

あざができやすくなったり、過度な出血があったりする場合は必ず医師にお知らせ下さい。医師の指示により血小板の輸血を行うこともあります。

好中球減少

Revlimid® を服用する多くの患者で好中球

Revlimid® administered at a dose of 30 mg once a day for 21 days every 28 days. The study enrolled 222 patients, all of whom had received at least 2 previous treatments for myeloma. Preliminary results show that a PR or better occurred in 25% of patients and stable disease or better in 71%. Time-to-progression was a median of 22.4 weeks (range 1.8–66 weeks). The most common treatment-related side effects included upper respiratory tract infection, neutropenia, and thrombocytopenia. Side effects have been manageable with a very low incidence of deep vein thrombosis (DVT) and minimal treatment-caused neuropathy.

What are the possible side effects of Revlimid®?

Most of the side effects associated with Revlimid® are manageable and predictable. The most important side effects are described here. Your doctor or nurse can provide more information in greater detail about these and other possible side effects.

In clinical trials conducted to date, Revlimid has a different safety profile from thalidomide. Significant sleepiness, constipation, or neuropathy – common side effects seen with thalidomide therapy – are much less frequent. Revlimid® does not appear likely to cause the type of

の減少が観察されます。好中球（白血球）は血液が感染と戦うことを助けます。好中球が少ないと、発熱したり、のどが痛くなったり、口内炎ができたりという“風邪”の症状となります。

好中球減少の予防と治療

発熱、のどの痛みや口内炎がある場合は必ず医師にお知らせください。好中球が減少している人の発熱は多くの場合感染の症状です。即座に治療が必要である、という重要な兆候です。好中球減少の治療法はその原因と重篤度によります。時には骨髄は治療をしなくても自然に回復します。インフルエンザなどウイルス感染による好中球減少は、感染症の治癒により解消する一時的なものである場合があります。軽度の好中球減少は通常全く症状がなく、治療を必要としないかもしれません。

疲労感

Revlimid®による治療には一般的に疲労感が伴います。この疲労感は通常重篤なものではありませんが、自動車を含む機械の操作には注意してください。

疲労感の予防と治療

医師により支持療法が指示されるかもしれません。疲労感の影響は、以下により最小限に止めることができます。

- 適度な活動
- 健康な食事と十分な水分補給
- 規則正しい睡眠と十分な休養
- 疲労感への対応に関する医師などと

severe birth defects noted in the past with thalidomide. Additional studies are ongoing to determine the risk of birth defects.

While these studies are being conducted, a risk-management plan called RevAssist is designed to prevent exposure during pregnancy. With RevAssist, only registered pharmacists and clinicians can prescribe and dispense Revlimid®. The plan requires patients, including female patients undergoing mandatory pregnancy testing, to give informed consent before taking Revlimid®. Clinicians must check pregnancy tests, limit prescriptions to a 1-month mail supply, and report any pregnancies to the FDA.

Safety information about Revlimid® is derived from clinical trials, and as many clinical trials are ongoing, no definitive conclusions can yet be made. The events that have been observed are listed below, beginning with the most likely and ending with the least likely.

- . Neutropenia with thrombocytopenia
- . Neutropenia
- . Thrombocytopenia
- . Fatigue
- . Neuropathy
- . Deep vein thrombosis
- . Kidney dysfunction
- . Liver dysfunction
- . Rash

の定期的な相談

神経障害

末梢神経障害は手、足、脚、および腕に影響する重篤な状態です。末梢神経障害の症状は、手、足、脚や腕の麻痺感、しびれ、及び痛みです。患者によっては他の多発性骨髄腫治療で末梢神経障害を経験しているかもしれません。Revlimid®の使用と末梢神経障害に関連は認められますが、その発生率はサリドマイドやその他治療法の場合よりもはるかに少ないです。既に症状がある状態で Revlimid®を服用し始める場合、症状の度合いの変化に注意し、なにか変化があれば必ず医師に報告して下さい。

神経障害の予防と治療

新たに症状が現れたり、症状が悪化するようでしたら、必ず医師に連絡して下さい。早期発見と投与量の調整により、末梢神経障害の進行を防止できるかもしれません。

医師に通知することにより、Revlimid®の投与量・投与スケジュールを適切に調整することが可能になります。

深部静脈血栓症

深部静脈血栓症(DVT)は、潜在的に命を脅かす重篤な状態です。DVT は下肢(通常、脚かもも、稀に首や上腕)の深部静脈に発生する血栓です。DVT の血栓は血管からはがれ(塞栓形成)、心臓や肺に移動し得ます。このはがれた血栓、栓子、は大変に危険です。Revlimid®の服用開始後、四肢に熱感、腫れ、発赤、や疼痛を経験し

Recently, the FDA approved Revlimid® for the treatment of patients with myelodysplastic syndromes, a disorder in which the bone marrow does not function normally, and a sufficient number of normal blood cells are not produced. With this approval, Black Box Warnings have been included to address the prevention of exposure during pregnancy and the potential need to modify the dose due to lowered blood counts and an increased risk of blood clots.

Remember, speak with your doctor or nurse if you notice any changes in your health.

Decreased Platelet Levels – thrombocytopenia

Patients taking Revlimid® often experience a condition called thrombocytopenia: a lowered level of platelets in the blood. Platelets help blood to clot; fewer platelets can lead to bruising, bleeding, and slower healing.

Prevention and Treatment of Decreased Platelet Levels

You should inform your physician if you experience excessive bruising or bleeding. Management may include platelet transfusions at the discretion of your physician.

Decreased White Blood Cell Levels – neutropenia

たら、できるだけ早く医師に通知してください。

深部静脈血栓症の予防と治療

脚やももの腫れ、発赤や疼痛があれば必ず医師に連絡して下さい。あなたの医師はそれが DVT であるか否か診断します。DVT の治療法はその位置と原因によります。血栓の増大を防ぐために抗凝固剤が処方されるかもしれません。

皮疹

皮疹は重大な懸念材料です。めったに発生しませんが、初めは軽くてもその後悪化する場合もあり、潜在的に危険です。薬疹の深刻度は、狭い範囲での小さい隆起・軽い発赤から全身の皮膚剥離までのばらつきがあります。薬剤を服用後、数分以内に突然現れる場合と、何時間も何日も遅れて現れる場合があります。

皮疹の予防と治療

頑固な発疹がある場合は必ず医師に通知して下さい。皮疹の正しい診断の為に医師や医療機関の専門家による診察が必要です。発見され、適切に処置されれば回復します。

Revlimid®がデキサメタゾンと併用される場合の副作用。

再発後の Revlimid®の有益性を示す上述の主要な臨床試験は Revlimid®をデキサメタゾンと併用しています。この組み合わせの場合、追加的な毒性があることを認識しておくことが重要です。

Patients taking Revlimid® often experience a condition called neutropenia: a lowered level of white cells (neutrophils) in the blood. Neutrophils help blood to fight infection; fewer neutrophils can lead to a “cold” with fever, sore throat, and mouth sores.

Prevention and Treatment of Decreased White Blood Cell Levels

You should inform your physician if you experience fever, sore throat, or mouth sores. Fever is the symptom that usually indicates infection in a person who has neutropenia. It is an important sign that immediate medical attention is needed. The treatment of neutropenia depends on its cause and severity. Sometimes the bone marrow recovers by itself without treatment. The neutropenia accompanying viral infections (such as influenza) may be transient and resolve after the infection has cleared. Mild neutropenia generally has no symptoms and may not need treatment.

Fatigue

Fatigue is commonly associated with Revlimid® therapy. Although fatigue is generally not severe, caution is advised if you are operating machinery, including automobiles.

Prevention and Treatment of Fatigue

Management of fatigue may include supportive care as determined by your

Revlimid®とデキサメタゾン併用した場合に起こりうる副作用に、筋脱力、不安症、興奮、不整脈、吐き気、血糖値の上昇、肝酵素の増加、および胃腸障害などがあります。デキサメタゾンに関する詳細は別の小冊子に纏めてあります。あなたの健康状態のどのような変化でも、医師や看護師に相談して下さい。

Revlimid®の投薬量を減らすと治療の効果が変わるか

医師や医療従事者と率直に対話し、Revlimid®の治療スケジュールを守ることが重要です。あなたの医師は、特定の副作用を管理することを含む全体的な計画の一部としてRevlimid®の投与量を変更するかもしれません。第III相臨床試験で投与され、推奨される初回投与量は1日当たり25mgです。副作用が重たい場合は、治療を継続しつつ副作用を軽減するために投与量またはスケジュールを調整するかもしれません。

Revlimid®の投与方法

Revlimidはカプセルで与えられます。多発性骨髄腫で用いられる最も一般的な投与量は一サイクル28日として25mg/日の21日間連続経口投与です(22日目から28日目は休薬)。投与量は副作用次第では調整されます。

現時点では、Revlimid®はExpanded Access Program(EAP)及び臨床試験により入手できます。より詳しくはIMFに連絡してください。

physician. The effects of fatigue may be minimized by maintaining:

- A moderate level of activity
- A healthy diet and proper fluid intake
- A consistent sleeping schedule with enough rest
- Regularly scheduled visits with your doctor or health-care provider to discuss fatigue issues

Neuropathy

Peripheral neuropathy is a serious condition that affects nerves in the hands, feet, legs, and arms. Symptoms of peripheral neuropathy include numbness; tingling; or even pain in the hands, feet, legs, or arms. Some patients may have experienced peripheral neuropathy from previous treatments for multiple myeloma. Although Revlimid® is associated with peripheral neuropathy, the incidence is much lower than with thalidomide and other treatments. If you begin taking Revlimid® with this pre-existing condition, pay close attention to the extent of your discomfort, and report any change to your doctor.

Prevention and Treatment of Neuropathy

You are strongly urged to contact your physician if you experience new or worsening symptoms of this condition. Early detection and dose modification may prevent progression of peripheral neuropathy.

IMF ホットライン:
米国とカナダ専用: 800-452 -CURE(2873)
その他: 818-487-7455
IMF ウェブサイト: www.myeloma.org

Notifying your physician will allow him or her to appropriately modify the Revlimid® dose or schedule.

IMF に関して

「一人の力でも変革を起こせます。二人いれば奇跡を起こせます。」

IMF の創設者 ブライアン D.ノビス

骨髄腫は骨を攻撃して破壊する、ほとんど知られていない、複雑で、しばしば誤診される骨髄のがんです。米国には 7 万 5000~10 万人の患者がおり、毎年 1 万 5 千人以上が新たに診断されます。現時点では骨髄腫を治癒する方法は知られていませんが、骨髄腫患者が、よりよく、より長く生きるのに役に立つ数多くの治療方法があります。国際骨髄腫財団(IMF)は 1990 年にブライアンが 33 歳で骨髄腫と診断された直後に、ブライアンとスージー・ノビスによって設立されました。将来の患者が、骨髄腫との闘病に必要な医療情報や心理的サポートをたやすく得る手段を持つことがブライアンの夢でした。彼は、治療法・教育・研究を 3 つの目的として IMF を設立しました。患者、その家族、友人、そして医療関係者のための幅広いサービスを提供しようとしてきました。ブライアンは診断の 4 年後に亡くなりましたが、彼の夢は生きています。今日、IMF の会員は世界各国に 12 万 5000 人以上います。IMF は骨髄

Deep Vein Thrombosis

Deep vein thrombosis (DVT) is a serious condition and is potentially life threatening. DVT is a blood clot in a deep vein of the lower extremities (usually occurring in the leg or thigh, and very occasionally in the neck or upper arm). A blood clot from a DVT can break loose (embolize) and travel to the heart or lungs. An embolus is very dangerous. If you start taking Revlimid® and experience warmth, swelling, redness, and /or pain in an extremity, notify your doctor as soon as possible.

Prevention and Treatment of DVT

You are strongly advised to contact your physician if you experience swelling and/or redness and/or pain in a leg or thigh. Your doctor will diagnose your condition to determine whether or not it is a DVT. Treatment of a DVT may depend upon both its location and underlying cause. Your doctor may prescribe a blood thinner to keep the clot from getting larger.

Rash

Rash is a serious concern. Although it seldom occurs, it is potentially dangerous, as a rash may be mild initially and then

腫に特化した最初の患者支援組織でした。そして、今日でも最大の規模を誇っています。

IMF は骨髄腫の研究、診断、治療、および管理を支援するプログラムやサービスを提供します。IMF は、何人たりともひとりで骨髄腫に立ち向う必要がないことを保障します。私たちは今日の患者を大切にしつつ、明日の治癒のために働いています。

IMF はどのように役立つのでしょうか？

患者の教育 情報セット

私たちの無料の『IMF InfoPack』(情報セット)は骨髄腫の治療オプション、疾病管理、および IMF のサービスに関する包括的な情報を提供します。高い評価を頂いている私たちの Patient Handbook も含まれています。

インターネットアクセス

www.myeloma.org で 1 日 24 時間、骨髄腫や、IMF の教育・支援プログラムに関する情報を提供しています。

オンライン骨髄腫フォーラム

www.myeloma.org/listserve.html で IMF のインターネット Discussion Group に参加して、思いや経験を共有してください。

メローマ・ミニート

この無料メールニュースレター(週刊)を購入して骨髄腫に関する最新の情報を入手

escalate in severity. Drug rashes vary in severity from mild redness with tiny bumps over a small area to peeling of the entire skin. Rashes may appear suddenly within minutes after a person takes a drug, or they may be delayed for hours or days.

Prevention and Treatment of Rash

You are strongly urged to notify your doctor if you experience any persistent rash. Proper evaluation of a skin rash requires a visit to a doctor or other healthcare professional. If detected and managed appropriately, a rash is reversible.

Other Side Effects to be Aware of When Revlimid® is Combined with Dexamethasone

The major studies mentioned above, indicating benefit of Revlimid® in the relapse setting, used a combination of Revlimid® with dexamethasone. It is important to be aware that additional toxicities can occur with this combination versus Revlimid® alone.

Side effects that may occur with

Revlimid® plus dexamethasone include muscle weakness, anxiety, agitation, cardiac arrhythmias, nausea, increased blood sugar, elevated liver enzymes, and gastrointestinal distress. Full details with regard to dexamethasone are discussed in a separate booklet. Remember to discuss any changes in your health with a doctor

して下さい。

患者と家族のセミナー

骨髄腫治療の第一人者について、治療法と研究における最新の状況を学べます。

骨髄腫マトリックス

開発中の骨髄腫治療薬に関する総合案内資料です。

ミエローマ・トゥデイ ニュースレター

私たちの無料の四半期のニュースレターです。

サポート

骨髄腫ホットライン: 800-452

-CURE(2873)

米国とカナダからはフリーダイヤルです。IMF ホットラインには訓練された情報専門家が配置されています。また、私たちの学術顧問委員会のメンバーとの頻りに情報交換しています。

サポートグループ

世界各地にある 100 以上のサポートグループが骨髄腫患者をサポートするために、定期的な会合を開いています。IMF はサポートグループのリーダーのための年次研修を行います。

研究

BANK ON A CURE®

この DNA 銀行は新薬開発のための遺伝子データを提供します。

国際病期分類システム(ISS)

or nurse on your healthcare team.

Will a Dose Reduction in Revlimid®

Change the Effectiveness of Treatment?

It is important to communicate openly with your doctor or healthcare professional and keep regular appointments to maintain your Revlimid® treatment schedule. Your doctor may choose to modify your dose of Revlimid® as part of an overall plan to manage a particular side effect that you experience. The dose used in the Phase III clinical studies, and the recommended initial dose, is 25 mg per day. If you experience a severe side effect, your doctor may modify your dose in either amount or schedule to reduce the severity of the side effect while maintaining treatment.

How is Revlimid® Given?

Revlimid is given as capsules. The most common dosing used in multiple myeloma is 25 mg given orally daily on days 1-21 and repeated every 28 days (days 22-28 are rest days). Doses are then modified based on side effects.

At present, Revlimid® is available through Expanded Access Program (EAP) studies and clinical trials. For more information on how to access these options, contact the IMF.

IMF hotline:

USA & Canada only: 800-452-CURE

この最新の骨髄腫病期分類システムは、各患者のために最適の治療方法を選択する医師の能力を高めるでしょう。

(2873)

Elsewhere: 818-487-7455

IMF Web site: www.myeloma.org

研究助成金

共同研究をリードし並外れた研究成果を達成している IMF 助成金プログラムは広範囲のプロジェクトを進めているベテラン及び新鋭の研究者を支援しています。IMF は多数の若い研究者を骨髄腫の分野に引き入れています。彼らは、この分野に残り、この病気の治癒を積極的に追求しています。

About the IMF

“One person can make a difference, Two can make a miracle.”

Brian D. Novis IMF Founder

Myeloma is a little-known, complex, and often misdiagnosed bone marrow cancer that attacks and destroys bone. Myeloma affects approximately 75,000 to 100,000 people in the United States, with more than 15,000 new cases diagnosed each year. While there is presently no known cure for myeloma, doctors have many approaches to help myeloma patients live better and longer. The International Myeloma Foundation (IMF) was founded in 1990 by Brian and Susie Novis shortly after Brian's myeloma diagnosis at the age of 33. It was Brian's dream that future patients would have easy access to medical information and emotional support throughout their battle with myeloma. He established the IMF with the 3 goals of treatment, education, and research. He sought to provide a broad spectrum of services for patients, their families, friends, and health care providers. Although Brian died 4 years after his initial diagnosis, his dream didn't. Today the IMF reaches out to an international membership of more than 125,000. The IMF was the first organization dedicated

用語集

アルキル化剤 : DNA を複製する能力を抑制することによりがん細胞の増殖と分裂を阻む薬品。

貧血 : 血液内の赤血球が少ない状態。

抗体 : ある種の白血球が作る感染症と戦うためのたんぱく質。

骨髄 : ほとんどの大きな骨の中にある柔らかい海綿状組織。赤血球、白血球、および血小板を作り出す。

細胞 : 生命の最小単位。体の臓器は何百万もの微細な細胞によって作られている。

サイトカイン : T 細胞が作る増殖因子。T 細胞と B 細胞の成長を促進する。

solely to myeloma, and today it remains the largest.

酵素 : 自分自身に変化することなく、他の物質の化学反応を促すたんぱく質の一種。

The IMF provides programs and services to aid in the research, diagnosis, treatment, and management of myeloma.

発熱性好中球減少症: 発熱を伴う好中球の減少。感染症の存在を示す可能性がある。

The IMF ensures that no one must brave the myeloma battle alone. We care for patients today, while working toward tomorrow's cure.

免疫グロブリン : 抗体。

How Can the IMF Help You?

免疫調節薬 : 免疫機能を影響する・高める・または抑える薬剤。

PATIENT EDUCATION

INFORMATION PACKAGE

インターロイキン : 骨髄腫細胞の成長と生存に関連する様々なサイトカイン。

Our free IMF InfoPack provides

comprehensive information about

myeloma, treatment options, disease

management, and IMF services. It includes

our acclaimed Patient Handbook.

リンパ球 : 白血球の一種。主に免疫グロブリンを作り出す B 細胞とサイトカインや

INTERNET ACCESS

インターロイキンを作り出す T 細胞。ナチュラルキラー細胞(NK 細胞: 腫瘍細胞や細菌を破壊する酵素を含有するリンパ球の一種)を含みます。

Log on to www.myeloma.org for 24-hour

access to information about myeloma, the

IMF, education, and support programs.

溶解性 : 細胞の溶解や破壊

ONLINE MYELOMA FORUM

単クローンたんぱく質(M 蛋白):

Join the IMF Internet Discussion Group at

www.myeloma.org/listserve.html to share

蓄積して骨や骨髄を損なう骨髄腫細胞が作る異常なたんぱく質。高水準の M 蛋白は骨髄腫細胞が数多く存在していることを示します。

your thoughts and experiences.

MYELOMA MINUTE

Subscribe to this free weekly email

newsletter for up-to-the-minute

多発骨髄腫 : 骨髄中の形質細胞から発生するがん。多発性骨髄腫患者の形質細

information about

myeloma.

胞は異常な抗体を形成し、骨、骨髄、およびその他臓器を損なう可能性があります。

PATIENT & FAMILY SEMINARS

Meet with leading experts in myeloma treatment to learn more about recent advances in therapy and research.

好中球 : 白血球。

好中球減少症 : 血液内の白血球が少ない状態。

MYELOMA MATRIX

On our website and in print, this document is a comprehensive guide to drugs in development for myeloma.

末梢神経障害 : 手、足、脚、腕の麻痺、しびれ、痛み。

形質細胞 : 抗体類を作り出す一種の白血球。

MYELOMA TODAY NEWSLETTER

Our quarterly newsletter is available free of charge by subscription.

形質細胞腫 : がん化した形質細胞の腫瘍。

SUPPORT

MYELOMA HOTLINE: 800-452-CURE

血小板 : 血液の凝固に役に立つ血中成分。

(2873) Toll-free throughout the United States and Canada, the IMF Hotline is staffed by trained information specialists and is in frequent interaction with members of our Scientific Advisory Board.

血液の凝固は血管の損傷の修復を助ける。

たんぱく質 : 細胞の主成分である化合物群。

赤血球 : 肺から全身に酸素を運ぶ血球。

SUPPORT GROUPS

A worldwide network of more than 100 myeloma support groups hold regular meetings for members of the myeloma community. The IMF conducts annual retreats for myeloma support group leaders.

副作用 : 薬剤による治療の作用。通常は好ましくない作用を指すが、有益な副作用もある。

間質性細胞 : 造血細胞を支え、養分を供給する、骨髄の構造細胞。

RESEARCH

血小板の減少 : 血液内の血小板が少ない状態。損傷治癒の遅れ、あざ及び出血の原因となる。

BANK ON A CURE®

This DNA bank will provide genetic data

血管内皮細胞成長因子(VEGF): 新しい血管の成長を促進する(血管新生)増殖因子。

白血球 : 骨髄が作る感染症や病気と闘う細胞。

research in new drug development.

THE INTERNATIONAL STAGING SYSTEM (ISS)

This updated staging system for myeloma will enhance physicians' ability to select the most appropriate treatment for each patient.

RESEARCH GRANTS

Leading the world in collaborative research and achieving extraordinary results, the IMF Grant Program supports both junior and senior researchers working on a broad spectrum of projects. The IMF has attracted many young investigators into the field of myeloma, and they have remained in the field and are actively pursuing a cure for this disease.

Glossary

Alkylating agent: An agent that prevents the growth and division of new cancer cells by inhibiting their ability to replicate DNA.

Anemia: A low level of red blood cells in the bloodstream.

Antibody: A protein produced by some of the body's white blood cells that helps fight infection.

Bone marrow: A soft spongy tissue found in most large bones that produces red and white blood cells and platelets.

Cell: The smallest unit of life. Millions of microscopic cells comprise each body organ.

Cytokine: A growth factor produced by T-cells that stimulates the growth of T cells and B cells.

Enzyme: A type of protein that causes chemical reactions of other substances without undergoing change in the process.

Febrile neutropenia: Presence of a low neutrophil count in the blood that is associated with fever; may indicate the presence of infection.

Immunoglobulin: An antibody.

Immunomodulatory agent: Drug that affects, enhances, or suppresses the immune system.

Interleukin: Various cytokines involved in the growth and survival of myeloma cells.

Lymphocyte: A type of white blood cell, mainly B-cells that produce immunoglobulins and T-cells that produce cytokines and interleukins. Also includes natural killer cells (NK-cell). A type of lymphocyte with enzymes that can kill tumor cells or microbial cells.

Lysis (lytic): Dissolution or destruction of cells

Monoclonal protein (M protein): An abnormal protein produced by myeloma cells that accumulate in and damages bone and bone marrow. A high level of M protein indicates that myeloma cells are present in large numbers.

Multiple myeloma: A cancer arising from the plasma cells in the bone marrow. The plasma cells in patients with multiple myeloma form abnormal antibodies, possibly damaging the bone, bone marrow

and other organs.

Neutrophil: A white blood cell.

Neutropenia: A low level of white blood cells in the bloodstream.

Peripheral neuropathy: Numbness, tingling, and/or pain in the hands, feet, legs, and/or arms.

Plasma cell: A type of white blood cell that produces antibodies.

Plasmacytoma: A tumor made up of cancerous plasma cells.

Platelet: An element in the blood that helps with clotting, which in turn helps repair damaged blood vessels.

Protein: A group of compounds that are the main components of a cell.

Red blood cell: A blood cell that carries oxygen from the lungs throughout the body.

Side effect: An effect caused by the treatment with a drug. The term usually refers to an unwanted effect, but some side effects may be beneficial.

Stromal cell: Structural cells of the bone marrow that help support and nourish the blood-producing cells.

Thrombocytopenia: A low level of platelets in the blood. These low levels can cause bruising or bleeding as well as delay in the injury healing process.

Vascular endothelial growth factor (VEGF): A growth factor that promotes the growth of new blood vessels (angiogenesis).

White blood cell: A cell made by the bone marrow that helps fight infection and/or

disease.

出典: IMF ウェブサイト

[「Understanding Revlimid®」](#)

【日本の顧問医師のコメント】

Revlimid はその構造から免疫調整薬に分類され、たしかに T 細胞や NK 細胞を活性化する作用があります。免疫調節剤というと副作用はなく、体に良いものという印象を持つ方もいらっしゃるかもしれませんが、決してそうではないことを理解していただきたいと思います。Revlimid の骨髄腫に対する作用の主体はアポトーシスの誘導で、他の抗癌剤と同じです。また、副作用として骨髄抑制が強い点も注意しなければなりません。しかしながら、サリドマイドを含む治療法に抵抗性となった場合にも有効例があり、内服で良いことから日本でも早く処方可能となることが期待されます。

翻訳者: 中雄さん

監修者: 日本の顧問医師

[目次へ](#)

(c) 2006 IMFJAPAN All rights reserved.