

まっしょうせい さいぼう しゅ ピーティーシーエル
末梢性T細胞リンパ腫 (PTCL) の治療で
イストダックス®の点滴治療を受ける方へ

監修 石田 高司 先生 名古屋大学大学院医学系研究科 分子細胞免疫学 特任教授



注: イストダックスは米国Celgene Corporation
(Bristol-Myers Squibbの関係会社)の登録商標です。

はじめに

本冊子では、イストダックス®(一般名:ロミデプシン)の治療を受ける末梢性T細胞リンパ腫(PTCL)の患者さんに、まず、自分の病気についてよく知り、これから始めるイストダックス®の治療に際しての注意点、治療スケジュール、副作用などについて理解を深めていただくためにまとめています。

イストダックス®の治療を始める前に本冊子をご一読いただき、治療についてご不明な点や不安に思うこと、さらに詳しく知りたいことなどがありましたら、主治医、看護師または薬剤師にご相談ください。

イストダックス®の治療に際して、本冊子をご活用いただけましたら幸いです。

目次

- 1 末梢性T細胞リンパ腫について
- 2 イストダックス®とは
- 3 イストダックス®の治療に際して
- 4 イストダックス®の治療方法
- 5 イストダックス®による治療中の注意点
- 6 イストダックス®の副作用
- 7 日常生活における注意点



1

末梢性T細胞リンパ腫について

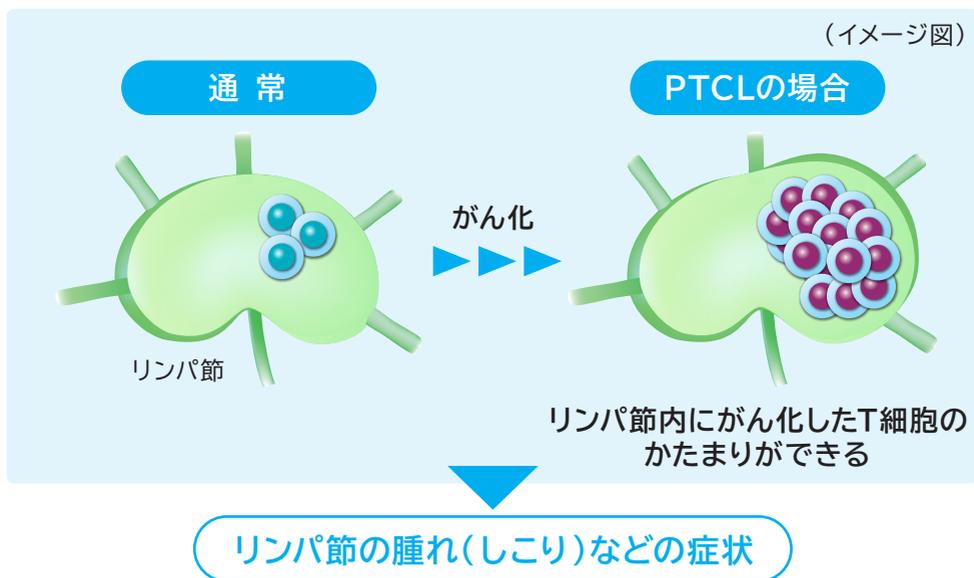
末梢性T細胞リンパ腫は異常なT細胞が増殖する病気です

PTCLとは、悪性リンパ腫という血液のがんの一種であり、高齢者に多く発症する、比較的まれな病気です。月単位で病気が進行する「中悪性度」のリンパ腫であるため、早期に治療を開始することが大切です^{1,4)}。

■ T細胞の増殖により、かたまりができる

通常、リンパ球はリンパ管や血管を通じて全身に分布し、その数は一定範囲になるように調節されています²⁾。

一方、リンパ球ががん化すると無制限に増殖し、正常な機能を果たせなくなります。PTCLでは、Tリンパ球(T細胞)というリンパ球に異常がみられ、がん化します。がん化したT細胞がリンパ管を通じて全身をめぐり、リンパ節などにかたまりをつくることにより、リンパ節の腫れ(しこり)などの症状があらわれます³⁾。



3) より作成

末梢性T細胞リンパ腫は進行によりさまざまな症状があらわれます

PTCLの主な症状は、増殖したT細胞が集まってできるリンパ節の腫れ(しこり)や圧迫感です。しこりは、リンパ組織以外にできることもあるため、全身のさまざまな部位にも起こる可能性があります。また、全身症状として体重減少、38度以上の高熱、激しい寝汗などがみられる場合があります³⁾。

がん化したリンパ球のかたまりができる

リンパ節の腫れ(しこり)

首やわきの下、足のつけ根などにしこりがみられます。



内臓の一部が腫れる・圧迫される

頭痛・けいれん、吐き気・嘔吐など部位に応じてさまざまな症状があらわれます。



増殖したリンパ球から病気に特有の物質が分泌される

原因不明の体重減少

きちんと食事をとっているのに体重の減少がみられます。



原因不明の高熱

原因がみあたらないのに、38度以上の高熱が続くことがあります。



激しい寝汗

就寝中に大量の寝汗。寝間着を着替えるほどひどい場合もあります。



3) より作成

末梢性T細胞リンパ腫は複数の検査結果に基づいて診断されます

悪性リンパ腫には非常に多くのタイプがあり、各々のタイプで治療法が異なるため、多くの検査を行いながら診断されます。病理診断では、腫れているリンパ節や病変の一部を採取して顕微鏡で調べ、PTCLであるかどうかを最終的に判断します^{3,4)}。

PTCLの診断後は、病気の全身的な広がりを画像検査、骨髄検査などで調べます³⁾。

■ 診断前に行う検査

〔基本的な検査〕

問診・触診

- リンパ節の腫れやその他の症状について調べます。

血液検査・ウイルス検査

- 以下の項目を調べます。
 - ◆ 血液細胞(赤血球、白血球、血小板、リンパ球)の数
 - ◆ 腎臓や肝臓などの機能
 - ◆ 乳酸脱水素酵素(LDH)値、可溶性インターロイキン2受容体の値
 - ◆ ウイルス感染症やウイルスが原因となるリンパ節の腫れとの鑑別 など

〔専門的な検査〕

病理検査

リンパ節生検

- 腫れているリンパ節や病変の一部を採取し、異常な細胞がないか、顕微鏡などで観察します。
- リンパ節や病変は、局所麻酔の下で採取します。病変が胸やお腹の中にある場合は全身麻酔の下で採取します。

免疫学的検査・遺伝子検査

- リンパ節生検で採取した細胞が、病気に特徴的なタンパク質をもっていないかを確認します。

■ 診断後に行う検査

画像検査

- CT検査またはPET-CT検査などにより、リンパ節の腫れや、内部の病変の有無について確認し、病気の全身的な広がりを調べます。

骨髄検査

- 骨髄に病気が広がっていないかを確認します。

検査結果を基に末梢性T細胞リンパ腫のタイプを判定します

PTCLでは、ALK陽性未分化大細胞型リンパ腫(ALK陽性ALCL)、ALK陰性未分化大細胞型リンパ腫(ALK陰性ALCL)、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫(AITL)、末梢性T細胞リンパ腫、非特定型(PTCL-NOS)が発症割合の高いタイプとして知られています⁴⁾。

■ 発症割合の高いPTCLのタイプ

タイプ	特徴
ALK陽性ALCL	<ul style="list-style-type: none"> ◆ALK融合遺伝子#の検査で陽性を示します。 ◆治療反応性が良く、PTCLの中でも比較的予後が良好なタイプです。 ◆若年男性に多いとされています。 ◆PTCL全体の5%ぐらいを占めます。
ALK陰性ALCL	<ul style="list-style-type: none"> ◆ALK融合遺伝子の検査で陰性を示します。 ◆PTCL全体の6%ぐらいを占めます。
AITL	<ul style="list-style-type: none"> ◆PTCLの中でも、特に高齢の方に発症するタイプです。 ◆PTCL全体の20%ぐらいを占めます。
PTCL-NOS	<ul style="list-style-type: none"> ◆PTCLのうち、ほかのいずれのタイプにも分類されない病気の集合です。 ◆PTCL全体の25%ぐらいを占めます。

がんの増殖に関連する遺伝子

5,6) より作成

治療法は末梢性T細胞リンパ腫のタイプにより2つに分かれます

PTCLの初回治療は、ALK陽性ALCLと、その他のタイプで分けて検討します。ALK陽性ALCLでは複数の抗がん剤などを用いる多剤併用療法たざいはいようりょうほうを行います。また、病気の状態により放射線療法を行う場合もあります⁴⁾。ALK陽性ALCLを除いたその他のタイプでも、同様に多剤併用療法が治療の主体となりますが、治療効果は必ずしも良好でないのが現状です。臨床試験への参加も治療選択肢の1つとされています⁴⁾。

■ PTCLの初回治療

ALK陽性ALCL

- 薬物療法(多剤併用療法)
- 放射線療法

その他のタイプ

- 薬物療法(多剤併用療法)
- 放射線療法
- 臨床試験

4) より作成



再発した場合や治療の効果が十分に得られなかった場合の治療

初回治療後に再発した場合や治療の効果が十分でなかった場合は、患者さんの状況にあわせた治療を行います⁴⁾。

■ PTCLの再発時の治療*

薬物療法

● 化学療法

最初の薬物療法で使用したお薬とは異なるお薬を使用して治療を行います。

ぶんしひょうてきやく

● 分子標的薬

がん細胞の表面に発現している特定のタンパク質をターゲットとしてはたらくお薬です。

● その他のタイプのお薬

細胞の状態を整えるタイプのお薬などがあります。

ぞうけつかんさいぼういしょく 造血幹細胞移植

- 健康な造血幹細胞を移植してがんを治す治療法です。

症状緩和のための治療

- PTCLの異常なT細胞を減少させるための治療ではありませんが、症状をやわらげる治療を行います。

臨床試験

- 治療法が確立されていないため、臨床試験への参加も治療選択肢の1つになります。

4) より作成

※治療法の選択については、主治医にご相談ください。

1) がん情報サービス T/NK細胞リンパ腫
(https://ganjoho.jp/public/cancer/T_NK_lymphoma/index.html) (2023年5月時点)
2) 浦部晶夫：貧血と血液の病気，インターメディカ，p36，2011
3) 飛内賢正 監：血液のがん 悪性リンパ腫・白血病・多発性骨髄腫，講談社，p10-19，p24-27，2015
4) 日本血液学会 編：造血器腫瘍診療ガイドライン 2018年版補訂版，金原出版，p166-171，266-269，2020
5) 直江知樹 他編：WHO血液腫瘍分類 改訂版 WHO分類2017をうまく活用するために，医薬ジャーナル社，p350-363，2018
6) Vose JM, et al.: J Clin Oncol. 2008; 26: 4124-4130.

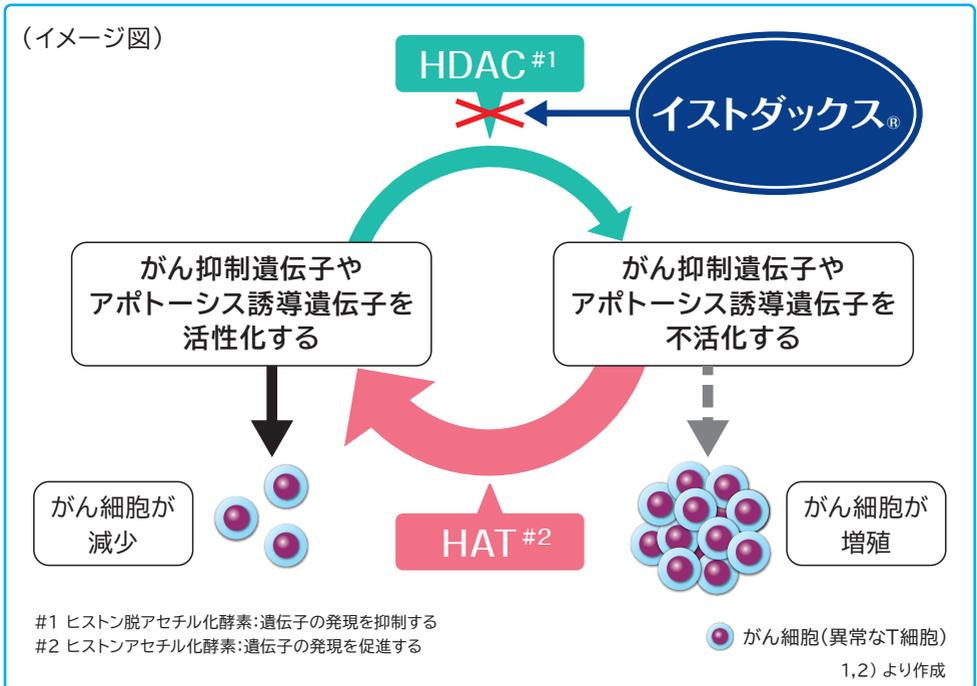
イストダックス®の作用

イストダックス®は遺伝子の調節にかかわるヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)^{エイチダックス}というタンパク質に作用するお薬です。

PTCLなどの悪性リンパ腫などではHDACが過剰にはたらいていることが知られています。

イストダックス®はこのHDACの作用を抑えることで、がんの発現を抑制する遺伝子(がん抑制遺伝子)や異常が起きた細胞を死滅させる遺伝子(アポトーシス誘導遺伝子)が活性化するにはたらし、がん細胞の増殖を抑えると考えられています^{1,2)}。

■ PTCLに対するイストダックス®の作用



1) Ververis K, et al.: Biologics. 2013; 7: 47-60.

2) Sasakawa Y, et al.: Biochem Pharmacol. 2002; 64: 1079-1090.

治療対象となる患者さん

PTCLと診断され、他の治療を受けたことがあり、治療が難しかったあるいは効果がみられた後に再発し、治療が必要な方が対象になります¹⁾。

■ イストダックス®の治療を受けられない方¹⁾

イストダックス®の成分に、過敏症(アレルギーなどの症状)が
あらわれたことがある方

女性の患者さんで、妊娠している方、妊娠を希望している方^{注)}

注) 動物での試験結果から、妊娠している方が使用した場合、お腹の赤ちゃんに悪影響を及ぼす可能性があると考えられています。



※イストダックス®を溶解する専用の用液には、エタノールが含まれています。

アルコールに対しアレルギーのある方やお酒に弱い方は医師、看護師または薬剤師にお伝えください。

治療前に確認する項目(治療前にチェックしてください)

該当する項目がある場合は、治療中に注意が必要であったり、場合によっては治療を受けられないことがあります。以下の項目にあてはまる場合は、事前に主治医、看護師または薬剤師に必ず申し出てください。

■ イストダックス®の治療に際して注意が必要な方¹⁾

- 造血の機能が著しく低下している方(骨髄抑制があり、血小板や好中球、リンパ球、赤血球などの血球減少があるといわれた)
- 感染症にかかっている
- 心臓に病気がある、過去に心臓の病気にかかったことがある(心臓病のお薬を使用している)
- 肝臓の機能が低下している方
- 授乳中である

■ その他注意が必要な方¹⁾

- 節外性NK/T細胞リンパ腫, 鼻型^{※1}
- 妊娠する可能性のある女性^{※2}
- パートナーが妊娠する可能性のある男性^{※2}
- B型肝炎にかかっている方、かかったことのある方は、あらかじめそのことを主治医に伝えてください
- 現在、他の病気に対する治療を行っている
- 主治医から処方された以外のお薬を使用する場合は相談してください

※1 このタイプの人を対象とした海外の臨床試験において、エプスタイン・バーウイルス(EBウイルス)の再活性化による肝不全があらわれ、死亡に至った報告があります。

※2 患者さんとそのパートナーの方は、イストダックス®の治療中および治療期間後の一定期間は適切な方法で避妊を行っていただく必要があります。

〔動物試験の結果より、胎児(お腹の赤ちゃん)に重大な障害を及ぼす可能性があることから、適切な方法で避妊する必要があります。〕

1) イストダックス®添付文書

4

イストダックス®の治療方法

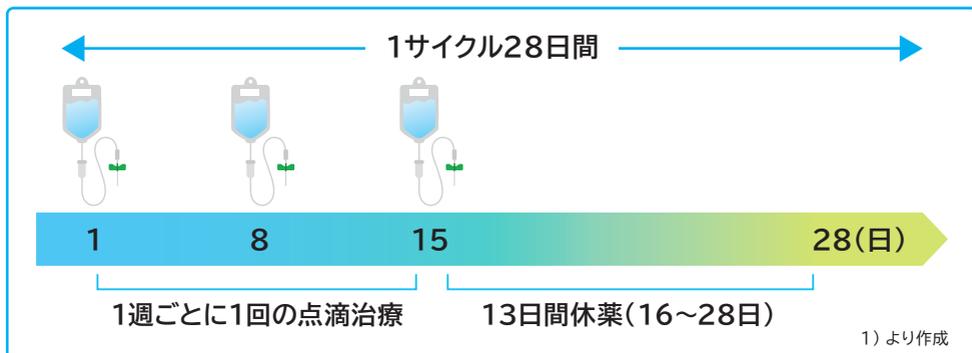
治療スケジュール

イストダックス®は体表面積(m²)あたり、通常、14mgを点滴で静脈内に注射します。28日を1つの治療期間(サイクル)として、以下の治療を繰り返していきます¹⁾。

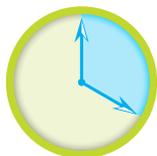
- サイクルの1日目に点滴治療を行い、その後は1週間ごとに2回(8日目と15日目)の点滴治療を行います。
- 3回目の点滴治療が終わった後、16~28日目までは点滴治療をお休みします。
- 1サイクル目が終了したら、2サイクル目の治療を繰り返していきます。

■ 治療スケジュール*

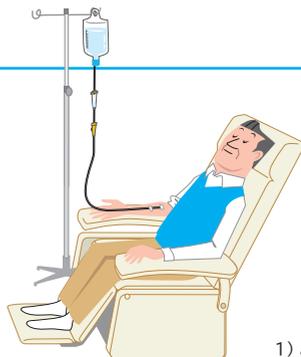
※この治療を繰り返します。



■ 点滴時間の目安



通常、1回の点滴は
4時間かけて
行います。



1) より作成

注) 副作用等で治療スケジュールが変更になることもありますので、点滴治療のタイミングは主治医の指示に従ってください。

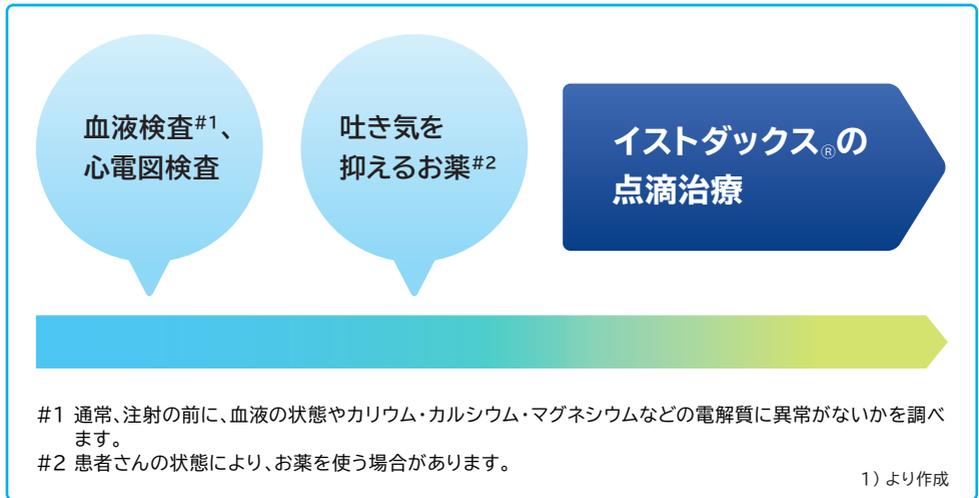
体重や身長は投与量を決めるための指標になりますので、正しく伝えましょう。

治療当日の流れ

治療当日は、点滴治療を行う前に血液検査と心電図検査を行います。また、患者さんによっては吐き気を抑えるお薬などを使う場合があります¹⁾。

■ 治療当日の流れの例[※]

※ 医療施設により異なります。



点滴中に以下のような症状があらわれることがあります。このような症状があらわれた場合は、すぐに主治医、看護師または薬剤師に伝えてください。

- 吐き気^{おうと}・嘔吐
- 発疹・かゆみ
- ふらつき・めまい
- だるい・息苦しい
- 動悸^{どうき}・胸が痛む・不快感

注) 副作用については15～20ページをご参照ください。

1) イストダックス®添付文書

使用に際して注意が必要なお薬

治療中は、使用に際して注意が必要なお薬があります¹⁾。

現在使用中のお薬がある場合、治療中に他のお薬を使用する場合は、主治医または薬剤師にご相談ください。

飲み合わせに注意が必要な主なお薬

お薬の成分名など	お薬の種類など	起こりうること
イトラコナゾール ボリコナゾール	カビによる感染症のお薬	イストダックス®の血中濃度が上昇し、イストダックス®の作用を強めるおそれがあります。
クラリスロマイシン	抗生物質	
アタザナビル	HIV(エイズ)などのウイルスによる感染症のお薬	
リファンピシン	結核のお薬	イストダックス®の血中濃度が上昇し、イストダックス®の作用を強めるおそれがあります。
アミオダロン ジソピラミド	不整脈のお薬	イストダックス®およびこれらの薬剤は重篤な心電図異常(QT間隔延長)を引き起こすおそれがあります。
クラリスロマイシン	抗生物質	
オンダンセトロン	吐き気を抑えるお薬	

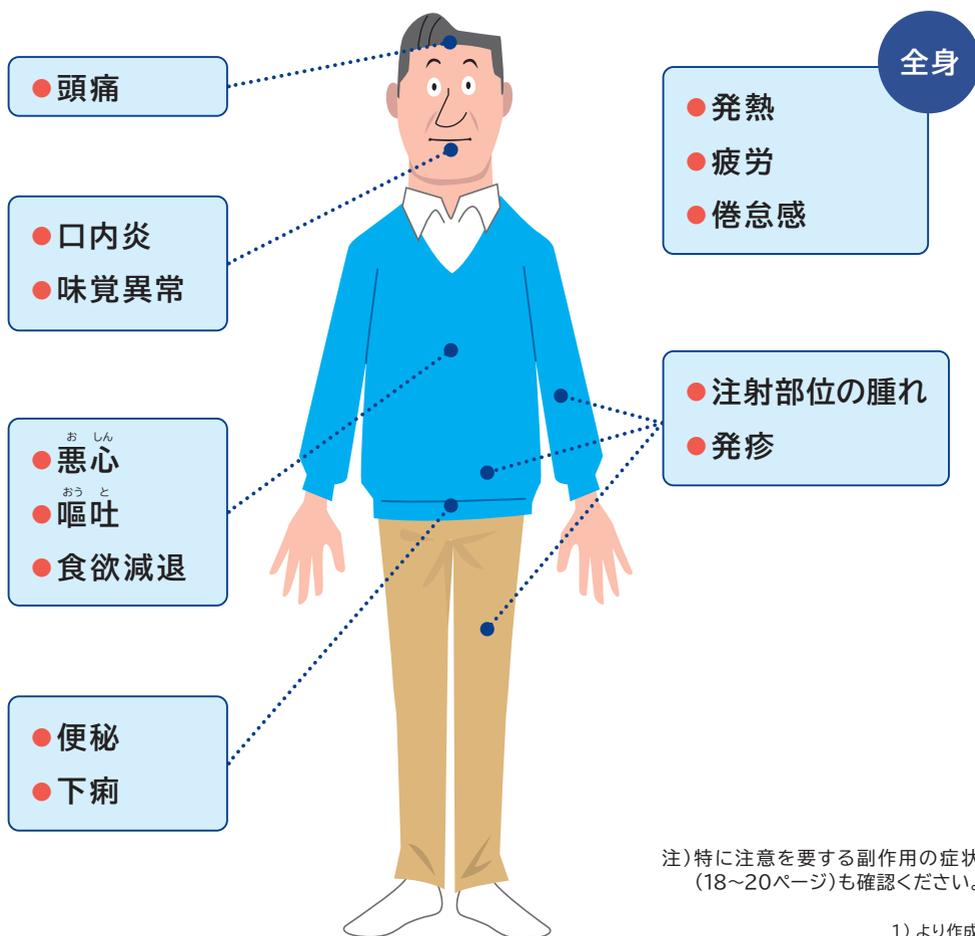
1) より作成

注)ここに記載した以外にも対象となるお薬があるため、主治医または薬剤師にご相談ください。

治療中に、以下のような症状がみられることがあります¹⁾。

副作用のあらわれ方は人によって異なりますが、症状がみられた場合は、早く気付くことが大切です。あらかじめその症状を理解しておきましょう。

副作用かな？ 気付く症状 —よくみられる副作用—



気になる症状がみられましたら、主治医、看護師または薬剤師にご相談ください。

検査でわかる副作用

治療する前の状態を確認したり、治療中に副作用がないかをモニターするために、下記の検査を行うことがあります¹⁾。

副作用	検査
骨髄抑制 (18ページ参照)	血液検査を行います。
QT間隔延長 (心電図の波形の異常) (19ページ参照)	心電図で心臓の調子を確認します。
電解質の異常	血液検査を行い、電解質(カリウム、カルシウム、マグネシウムなど)に異常がないかを調べます。

1) より作成

※その他、感染症のモニタリングの目的で、肝機能検査などを定期的に行うことがあります。

副作用の発現時期からみた注意

発現時期

治療当日
(注射をした日)

主な副作用

- おしん おうと悪心、嘔吐
(我慢せず辛さを伝えてください。
お薬を使うことで症状を軽くすることもできます。)
- 下痢、腹痛
- 味覚異常、食欲減退
- 発熱
- 注射部位の腫れ

治療を始めてから

時期を
問わずに
注意が必要

特に、最初の
1ヵ月に注意
が必要

注意を要する主な副作用

- 骨髄抑制 18ページ
- しゅようほうかいししょうこうぐん腫瘍崩壊症候群 20ページ
- 過敏症 20ページ
- 感染症 19ページ
- QT間隔延長(心電図の波形の異常)
..... 19ページ

注) その他、息苦しい、皮膚がかゆい、めまいがする、心臓がドキドキするなどの症状を感じたら、すぐに主治医、看護師または薬剤師に伝えてください。

注) 特に注意を要する副作用(18~20ページ)もご確認ください。

特に注意を要する副作用

以下の症状があらわれた場合は、速やかに主治医、看護師または薬剤師に連絡してください。

骨髄抑制¹⁾

血小板、リンパ球、白血球、好中球、赤血球が減少し、出血傾向、感染症、貧血などがみられることがあります。早期に発見するために定期的に血液検査を行います。

【血小板減少症】

- 鼻血、歯ぐきの出血、あおあざができる、皮下出血、出血がとまりにくい など

【リンパ球減少症、白血球減少症、好中球減少症】

- 発熱、のどの痛み など

【貧血】

- からだがだるい、めまい、頭痛、耳鳴り、階段や坂を上る時の動悸^{どうき}や息切れ、息切れ など



感染症¹⁾

体の抵抗力が弱まり、感染症にかかりやすい状態になっています。治療中は、細菌、真菌(カビ)、ウイルスが原因となる、いろいろな感染症に注意する必要があります。21ページを参考に治療中は感染症の予防にも心がけましょう。38度以上の高熱を伴い感染症と思われる症状がある場合には、主治医、看護師または薬剤師に相談してください。

また、過去にB型肝炎にかかったことがある方では、治療中に再び症状があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行いB型肝炎ウイルスの状態を確認することが推奨されています。

【感染症、肺炎、敗血症】

- かぜのような症状、からだのだるい、発熱、嘔吐、悪寒、咳、痰がでる、息切れ、寒気やふるえを伴う急激な高熱、関節の痛み、筋肉の痛み など



QT間隔の延長(心電図の波形の異常)¹⁾

心臓に影響がみられることがあります。心電図検査で見つかる異常であり、気を失ったり、動悸^{どうき}などを引き起こすこともあります。このような重大な不整脈の副作用を早期に発見できるように、一部の患者さんでは、治療中は定期的に心電図検査を行います。

【QT間隔延長】

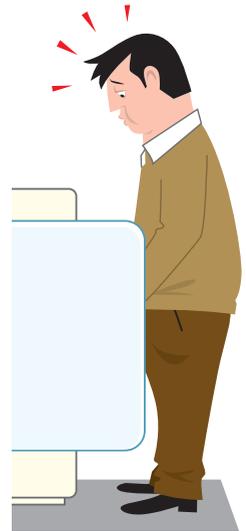
- 気を失う、動悸^{どうき} など



しゅようほうかいしょうこうぐん

腫瘍崩壊症候群¹⁾

治療によって腫瘍が急速に死滅(崩壊)するときに起きます。体内の尿酸が増える、カリウム・カルシウム・リンなどの電解質のバランスが崩れる、血液が酸性になる、腎臓からの尿の産生が減少するなどの異常を認めます。一般に腫瘍崩壊症候群は治療開始後、12～72時間以内に起きることが知られています²⁾。また、予防としてイストダックス®点滴後は水分を十分とるように注意してください。



- 意識の低下、考えがまとまらない、判断力の低下、尿量が減る、息苦しい、息切れ など

過敏症¹⁾

- さむけ、ふらつき、汗をかく、発熱、意識がうすれる、考えがまとまらない、口唇周囲のはれ
- 息苦しい、息切れ
- かゆみ、じんましん、発疹
- 判断力の低下、立ちくらみ、力が入らない、めまい、頭が重い、頭痛 など



1) イストダックス®添付文書

2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 重篤副作用疾患別対応マニュアル(患者・一般の方向け) 腫瘍崩壊症候群 (<https://www.pmda.go.jp/files/000224782.pdf>) (2023年5月時点)

マスクの着用、うがい、手洗いをして感染症を予防しましょう。



吐き気、食欲がでないなどの症状があるときには、少量ずつゆっくりとゆとりをもって食べる、口当たりのいいもの、好きなものを食べる。香りの強いものや脂っこいものをさけるなどの工夫も大事です。



気になる症状があらわれない限り、食事、運動、日常の活動に特に制限はありません。がんと上手につきあいながら治療を続けていくためにはリラックスする時間をもつことも大切です。日々の生活の中で、無理のない範囲で散歩や適度な運動、読書など気分転換できる時間をつくることもよいものです。



日常生活で心がけること^{1,2)}

- 適度な運動とバランスのよい食事を心がけましょう。
- ストレスをためないように心がけましょう。
- 体調がおかしいときは、すぐに主治医に相談しましょう。

1) 飛内賢正 監：血液のがん 悪性リンパ腫・白血病・多発性骨髄腫，講談社，p82-98，2015

2) がん情報サービス 体調を整えるには

(https://ganjoho.jp/public/support/hint/hikkei_03-02-01.html) (2023年5月時点)



医療機関名: