

多発性骨髄腫治療のために

ボルテゾミブ[®]注射用「DSEP」 による治療を受けられる 患者さんにご家族の方へ

〈監修〉日本赤十字社医療センター

骨髄腫アミロイドーシスセンター長 石田 禎夫 先生



第一三共エスファ株式会社

目次

はじめに	3
多発性骨髄腫について	4
多発性骨髄腫の治療について	6
ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療	8
ボルテゾミブ注射用「DSEP」の副作用	16
ボルテゾミブ注射用「DSEP」治療中におけるご注意	21

はじめに

ボルテゾミブ注射用「DSEP」は^{た はつせいこつずいしゅ}多発性骨髄腫という血液のがんに対して用いられるお薬です。

この冊子では、多発性骨髄腫の患者さんとそのご家族の方へ、ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療について知っておいていただきたい事柄を取り上げています。

まず、多発性骨髄腫という病気とその治療について記載しました。次に、ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療、副作用、治療中の注意事項について解説しています。

この冊子の内容を十分にご理解いただき、日々の治療にお役立てください。ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療中にこの冊子の記載内容に思い当たることが現れた場合や、わからないことや不安なことがあったら、速やかに主治医や薬剤師、看護師などの医療スタッフに相談しましょう。



多発性骨髄腫について

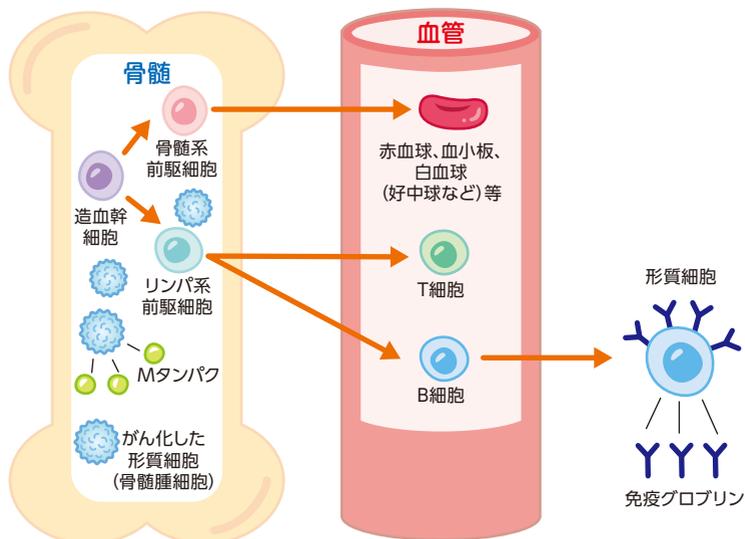
■ 多発性骨髄腫ってどんな病気？

多発性骨髄腫は血液がんの一つで、「形質細胞」ががん化する病気です。形質細胞は白血球の一種のB細胞から分かれてできる細胞で、細菌やウイルスなどの異物から体を守る「抗体」(免疫グロブリン)を作るという重要な役割があります。

しかし、がん化した形質細胞(骨髄腫細胞)は異物を攻撃できる能力が無く、役に立たない抗体(Mタンパク)を作り続けるため、免疫力が低下したり、腎臓に負担がかかるなど、体に悪影響が生じます。それと同時に、骨髄の中で骨髄腫細胞が増えるため、正常な血液細胞の生成が抑えられたり、骨を壊す細胞の働きが高まることなどでも体に異常が生じます。

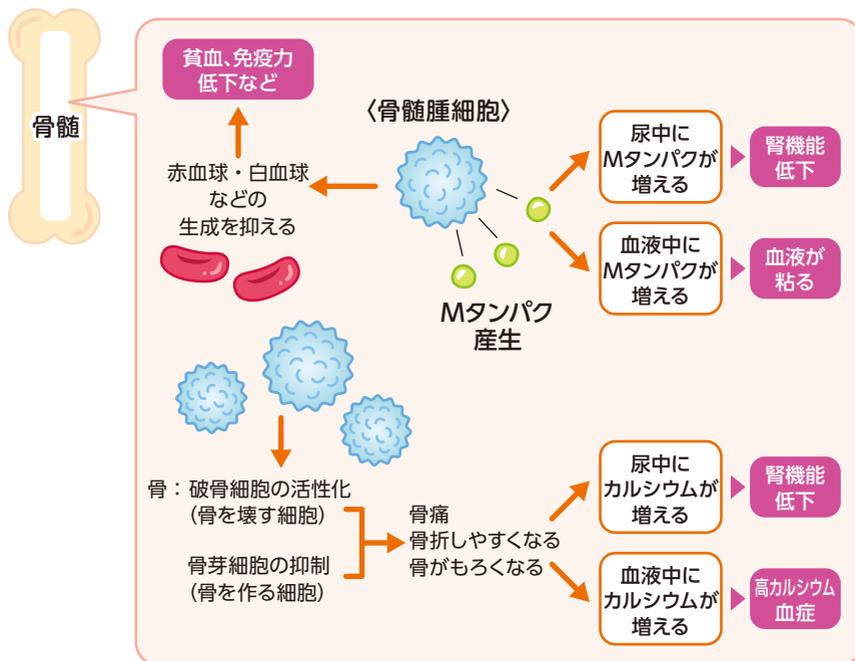
多発性骨髄腫の原因ははっきりしていません。骨髄腫患者さんの年齢は50～70歳代が多く、男性が女性よりやや多くなっています(約60%)。日本での年間発症率は10万人に約5人で¹⁾、現在の日本での総患者数は2.5万人です²⁾。

1) 造血器腫瘍診療ガイドライン 2018年版 一般社団法人 日本血液学会編
2) 厚生労働省:平成29年患者調査



■ 多発性骨髄腫になるとどんな症状が出るの？

多発性骨髄腫では、貧血、免疫力の低下、骨の痛みや骨折(骨病変)、高カルシウム血症、血液・尿中の高タンパク、腎臓の働きの低下などがみられます。



症状	患者さんの状態
貧血	だるい、疲れやすい、脱力感、息切れ、頭痛
免疫力の低下	感染症にかかりやすい、病気やけがが治りにくい
血液・尿中の高タンパク	血液が粘って流れが悪くなる、腎臓の機能が悪くなる、視力低下、耳鳴り
骨病変	骨痛、骨折しやすい
高カルシウム血症	脱水症状、吐き気、食欲不振、便秘、だるい、疲れやすい、脱力感、精神の錯乱

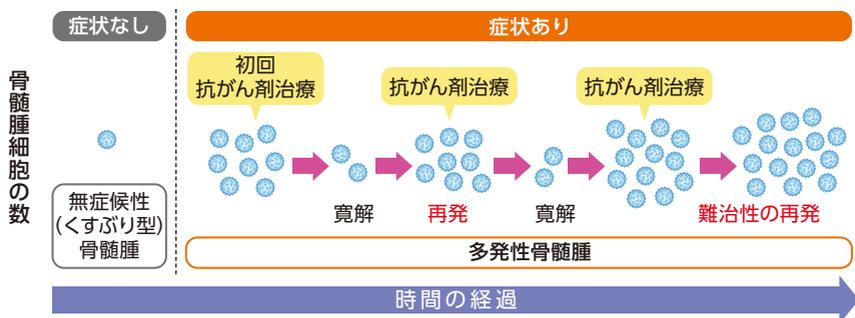
多発性骨髄腫の治療について

■ 多発性骨髄腫は発現する症状や進行、治療法が一人一人異なります。

多発性骨髄腫は通常、何の症状もない場合は治療をせず経過をみます。治療をしなくても長い期間にわたって病気が進行しない場合があり、無症候性（くすぶり型）骨髄腫と呼ばれます。骨髄腫細胞の数が増え、症状が出始めた場合に、治療が開始されます。

多発性骨髄腫では初回の抗がん剤による治療がうまくいくと、骨髄腫細胞が減少して活動性が低くなった時期（寛解期）となります。この時期をできるだけ長く維持させるための治療（維持療法）を行う場合があります。多発性骨髄腫は再発することが多く、その時には再び寛解を目的に、抗がん剤による治療（一般的には化学療法）が行われます。

◎多発性骨髄腫の経過



◎多発性骨髄腫の治療法

標準治療	化学療法、大量化学療法を伴う自家造血幹細胞移植、放射線療法
研究段階の治療	同種造血幹細胞移植（ミニ移植を含む）、研究段階の薬
維持療法	再発を遅らせる
支持療法	骨病変の改善（ビスホスホネート製剤・デノスマブ）、痛み止め、合併症の治療や副作用への対処を目的とする治療

■ 多発性骨髄腫の標準治療は？

多発性骨髄腫の最も一般的な治療法は、抗がん剤を用いた化学療法です。多くの患者さんは化学療法で骨髄腫細胞が減り、病状は安定します。65歳未満の若年者で臓器障害が軽度であれば、長い寛解期間が期待できます。

◎多発性骨髄腫の標準治療

化学療法	複数の治療薬を組み合わせることで治療を行うことが基本ですが、一つの治療薬のみで治療を行うこともあります。初回治療と再発した時の両方で使用できる薬と再発した時のみで利用できる薬があります。また、骨髄腫細胞の表面にある特定の目印(抗原)を標的として結合する抗体製剤もあります。	
	初回治療・再発時とも使える薬	ボルテゾミブ、レナリドミド、メルファラン、プレドニゾロン、デキサメタゾン、ダラツムマブ など
	再発時に使える薬	サリドマイド、ポマリドミド、カルフィルゾミブ、イキサゾミブ、パノビノスタット、エロツズマブ、イサツキシマブ など
大量化学療法を伴う自家移植	大量の抗がん剤を使って患者さんの骨髄腫細胞を一気に死滅させますが、抗がん剤の副作用で正常な骨髄も破壊されるため、あらかじめ採取しておいた患者さん自身の造血幹細胞を移植して骨髄の働きを回復させます。65歳以上でも健康状態がよければ実施可能なこともあります。	
放射線療法	骨の一部に骨髄腫細胞の固まりがある場合に、その場所に限定して放射線を照射します。	



ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療

■ ボルテゾミブ注射用「DSEP」はプロテアソームの働きを妨げて骨髄腫細胞の増殖を抑えます。

正常な細胞では、細胞増殖を促すアクセル役の分子と増殖速度を抑えるブレーキ役の分子がバランスよく働いています。骨髄腫細胞ではブレーキ役の分子を分解するプロテアソームという酵素の働きが高まっているため、相対的にアクセル役の分子が多くなり、どんどん細胞増殖を繰り返しています。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」はプロテアソームに結合して、その働きを抑え込むためブレーキ役の分子が相対的に多くなり、骨髄腫細胞が増え続けるのを抑制したり、死滅させたりして効果を現すと考えられています。

■ ボルテゾミブ注射用「DSEP」は専門医のもとで処方されます。

知識と治療経験が豊富な専門医のもとで、治療の初期は入院してボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療を受けます。したがって、どの医療機関でもボルテゾミブ注射用「DSEP」の治療が受けられるわけではありません。

■ ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療の対象となる患者さんは？

ボルテゾミブ注射用「DSEP」は、初めて治療を受ける患者さん、他の抗がん剤が無効であった難治性の患者さんや治療後に再発した患者さんに対して、単剤又は併用療法で使用されます。

■ ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療を受ける前の注意は？

以前に**肺の病気にかかったことのある方は、副作用が強く出る**ことがあります。あらかじめ主治医・看護師・薬剤師などの医療スタッフにお伝えください。

■ ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療方法とは？

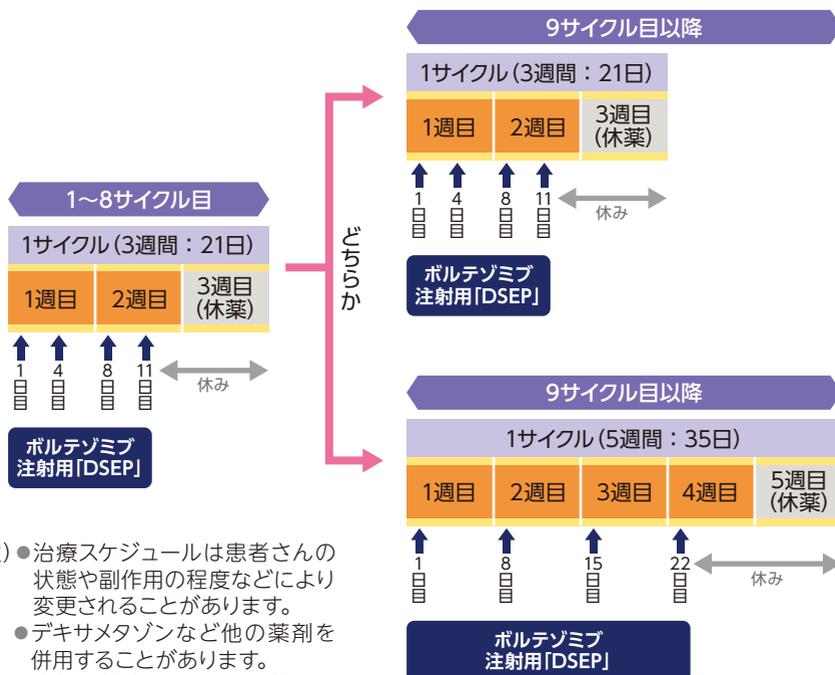
再発又は難治性の多発性骨髄腫に対する治療の場合

通常、ボルテゾミブ注射用「DSEP」は1日1回1.3mg/m² (体表面積)を1週間に2回ずつ、2週間(1、4、8、11日目) 静脈内又は皮下*に注射した後、10日間(12～21日目)休みます。このサイクルを何回か繰り返します。

9サイクル目以降はそれまでと同じサイクルで繰り返す方法と、注射を週に1回にして4週間(1、8、15、22日目) 静脈内又は皮下*に注射した後、13日間休むサイクルを繰り返す方法の2通りがあります。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」は、最低72時間空けて注射をします。

*両大腿部、腹部に場所を替えながら注射します。



- 注) ●治療スケジュールは患者さんの状態や副作用の程度などにより変更されることがあります。
- デキサメタゾンなど他の薬剤を併用することがあります。
 - 移植の場合は4サイクル程度となります。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療

MPB療法の場合

MPB療法は、メルファラン、プレドニゾロン、ボルテゾミブを併用する療法です。

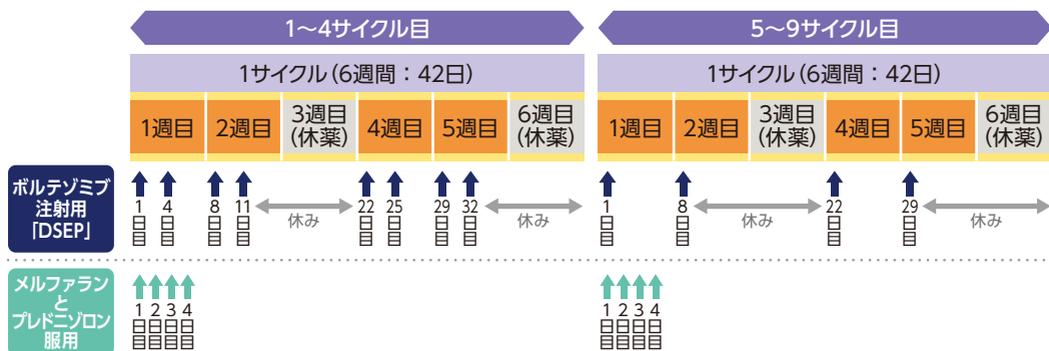
通常、ボルテゾミブ注射用「DSEP」は1日1回1.3mg/m²(体表面積)を1週間に2回ずつ、2週間(1、4、8、11日目)静脈内又は皮下*に注射した後、10日間(12～21日目)休みます。この3週間を2回繰り返す(6週間)のを1サイクルとして4回繰り返します。

5サイクル目以降は、週に1回ずつ、2週間(1、8日目)静脈内又は皮下*に注射した後、13日間(9～21日目)休みます。この3週間を2回繰り返す(6週間)のを1サイクルとして9サイクルまで繰り返します。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」は、最低72時間空けて注射をします。

また、メルファランとプレドニゾロンを各サイクルの1週目(1～4日目)に服用します。

*両大腿部、腹部に場所を替えながら注射します。



注)患者さんの状態や副作用の程度により、週1回の注射にするなど、治療スケジュールが変更されることがあります。

DMPB 療法の場合

DMPB 療法は、ダラツムマブ、メルファラン、プレドニゾロン、ボルテゾミブを併用する療法です。

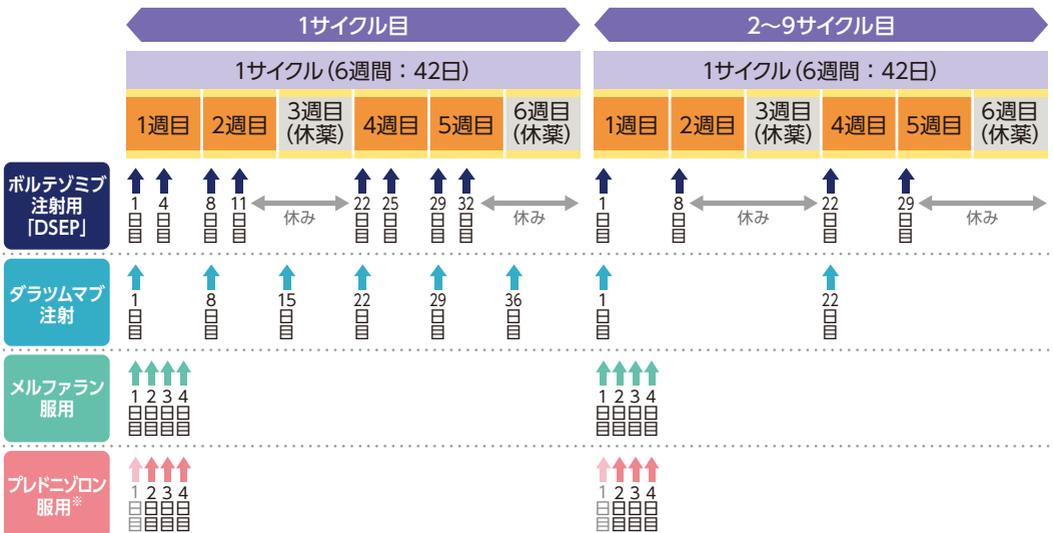
通常、ボルテゾミブ注射用「DSEP」は1日1回1.3mg/m²(体表面積)を1週間に2回ずつ、2週間(1、4、8、11日目)静脈内又は皮下*に注射した後、10日間(12～21日目)休みます。この3週間を2回繰り返す(6週間)のを1サイクルとして1回行います。

2サイクル目以降は、週に1回ずつ、2週間(1、8日目)静脈内又は皮下*に注射した後、13日間(9～21日目)休みます。この3週間を2回繰り返す(6週間)のを1サイクルとして9サイクルまで繰り返します。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」は、最低72時間空けて注射をします。

また、ダラツムマブを、1サイクル目は1週間間隔、2～9サイクル目は3週間間隔、それ以降は4週間間隔で注射します。メルファランを各サイクルの1週目(1～4日目)に、プレドニゾロンを各サイクルの1週目(1～4日目)に服用します。

*両大腿部、腹部に場所を替えながら注射します。



※1日目はダラツムマブの副作用予防のための前治療としてデキサメタソンを内服又は注射することができます。

注)患者さんの状態や副作用の程度により、治療スケジュールが変更されることがあります。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療

未治療の移植適応多発性骨髄腫に対するDBLd療法の場合

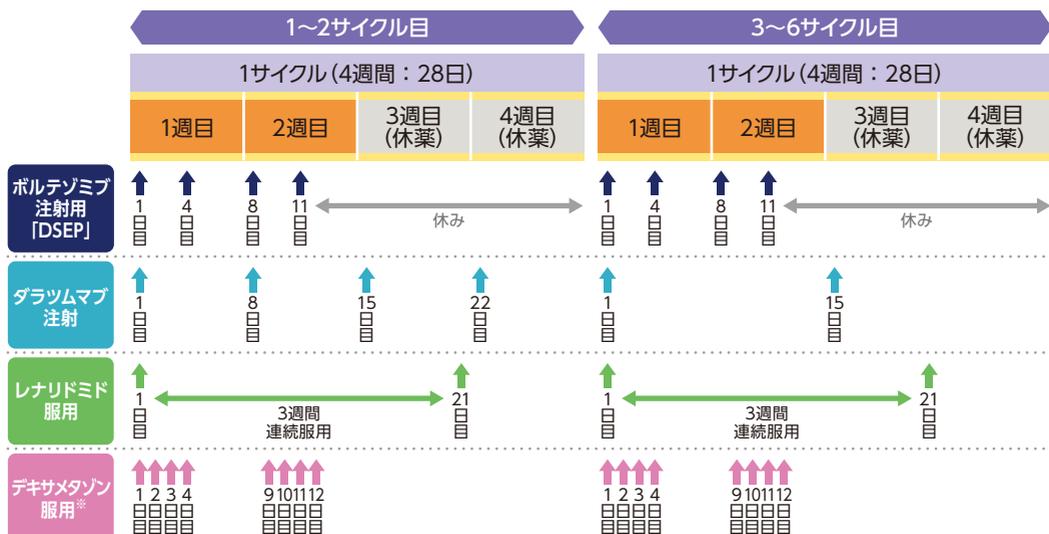
DBLd療法は、ダラツムマブ、ボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメタゾン
を併用する療法です。

通常、ボルテゾミブ注射用「DSEP」は1日1回1.3mg/m²(体表面積)を1週間に2回ずつ、2週間(1、4、8、11日目)静脈内又は皮下*に注射した後、17日間(12～28日目)休みます。この4週間を1サイクルとして6回繰り返します。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」は、最低72時間空けて注射をします。

また、ダラツムマブを1～2サイクル目は1週間に1回、3～6サイクル目は2週間に1回注射します。レナリドミドを1～6サイクル目は3週間連続で服用後1週間休むのを6回繰り返します。デキサメタゾンを1～6サイクル目は1～4日目、9～12日目に服用後、16日間休むのを繰り返します。

*両大腿部、腹部に場所を替えながら注射します。



*各サイクル1日目のダラツムマブ投与日は、投与1～3時間前にデキサメタゾンを静脈内又は経口投与します。

注) 患者さんの状態や副作用の程度により、治療スケジュールが変更されることがあります。

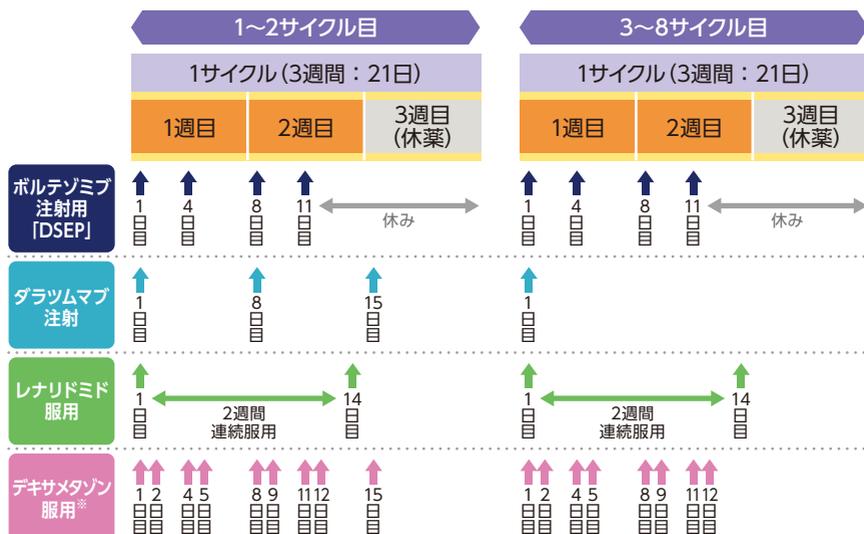
未治療の移植非適応多発性骨髄腫に対するDBLd療法の場合

通常、ボルテゾミブ注射用「DSEP」は1日1回1.3mg/m²(体表面積)を1週間に2回ずつ、2週間(1、4、8、11日目)静脈内又は皮下*に注射した後、10日間(12～21日目)休みます。この3週間を1サイクルとして8回繰り返します。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」は、最低72時間空けて注射をします。

また、ダラツムマブを1～2サイクル目は1週間に1回、3～8サイクル目は3週間に1回注射します。レナリドミドを2週間連続で服用後1週間休むのを8回繰り返します。デキサメタゾン^{*}を1～2サイクル目は1、2、4、5、8、9、11、12、15日目に服用後、6日間休むのを繰り返し、3～8サイクル目は1、2、4、5、8、9、11、12日目に服用後、9日間休むのを繰り返します。

*両大腿部、腹部に場所を替えながら注射します。



*ダラツムマブ投与日は、投与1～3時間前にデキサメタゾンを静脈内又は経口投与します。

注)患者さんの状態や副作用の程度により、治療スケジュールが変更されることがあります。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療

IsaVRd療法の場合

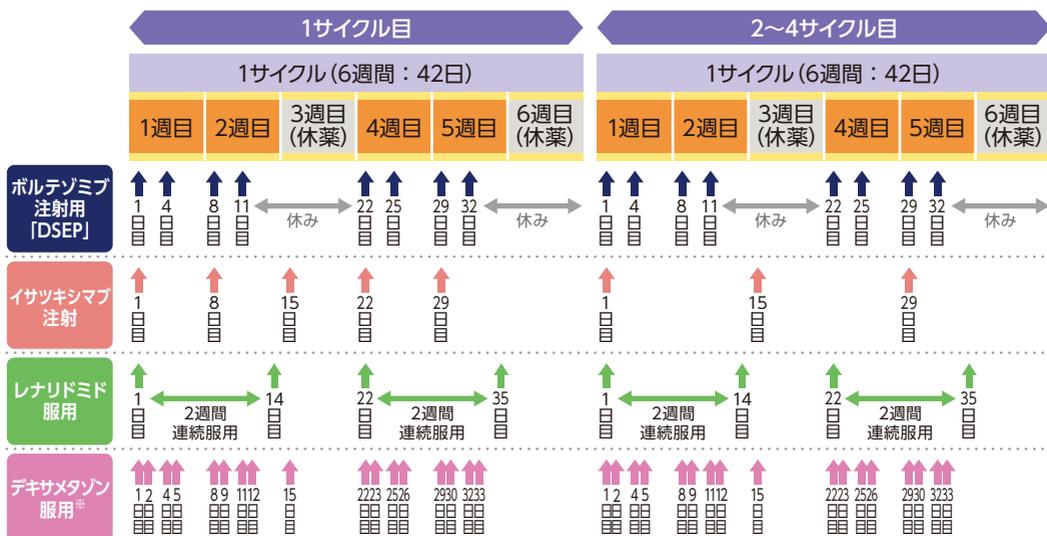
IsaVRd療法は、イサツキシマブ、ボルテゾミブ、レナリドミド、デキサメタゾン
を併用する療法です。

通常、ボルテゾミブ注射用「DSEP」は1日1回1.3mg/m²(体表面積)を1週間に2回ずつ、2週間(1、4、8、11日目)静脈内又は皮下*に注射した後、10日間(12～21日目)休みます。この3週間を2回繰り返す(6週間)のを1サイクルとして4回繰り返します。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」は、最低72時間空けて注射をします。

また、イサツキシマブを1サイクル目は1週間間隔で5回、2～4サイクル目は2週間間隔で点滴します。レナリドミドを2週間連続で服用後1週間休むのを4回繰り返します。デキサメタゾンを1、2、4、5、8、9、11、12、15日目に服用後、6日間休むのを4回繰り返します。

*両大腿部、腹部に場所を替えながら注射します。



※イサツキシマブ投与日は、デキサメタゾンを静脈内に注射します。

注)患者さんの状態や副作用の程度により、治療スケジュールが変更されることがあります。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」の副作用

プロテアソームは骨髄腫細胞以外の細胞にも存在し、ボルテゾミブ注射用「DSEP」は正常な細胞にも影響を及ぼすため、副作用が現れることがあります。

副作用には患者さんが自分で気づく症状(自覚症状)と、検査で判明する症状があります。自覚症状の中には検査ではわからないものもあります。体の異常については遠慮せず主治医・薬剤師・看護師などの医療スタッフにご相談ください。

■ ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療を受ける時に注意していただきたい副作用は？

特に肺や心臓の障害は死亡例の報告もありますので、十分に注意してください。

《肺の障害》

ボルテゾミブ注射用「DSEP」で治療している患者さんの中に、ボルテゾミブ注射用「DSEP」が関与していると思われる重い肺の障害(間質性肺炎^{かんしつせいはいえん}など)を起こした方がいらっしゃいます。

息切れ、呼吸が苦しい、咳、発熱が続くといった症状が現れた場合には、速やかに主治医・薬剤師・看護師などの医療スタッフにご連絡ください。

《心臓の障害》

心臓に影響がみられる場合があります。

体重の増加や全身のむくみ、脈の乱れが現れた場合には、速やかに主治医・薬剤師・看護師などの医療スタッフにご連絡ください。



《手足のしびれ・感覚異常(末梢神経の障害)》

ボルテゾミブ注射用「DSEP」で**治療中に手足の先にしびれ・ピリピリ感・痛みを感じたり、感覚が鈍くなったり、冷感や温感など温度が感じにくかったり、足がむずむずすることが高い頻度で起こります。**

このような症状が現れた場合には、がまんしないで速やかに主治医・薬剤師・看護師などの医療スタッフにご連絡ください。



手足のしびれ

《発熱》

ボルテゾミブ注射用「DSEP」を注射した日から翌日にかけて、**一時的な発熱**が高い頻度で起こります。主治医から解熱剤を渡されている方は指示通りに服用してください。

発熱が続く場合は感染症が起きている可能性もあるため、速やかに主治医・薬剤師・看護師などの医療スタッフにご連絡ください。



発熱

ボルテゾミブ注射用「DSEP」の副作用

《骨髄の障害(骨髄抑制)》

ボルテゾミブ注射用「DSEP」は骨髄の正常な細胞にも作用するため、白血球や赤血球、血小板などの血液細胞が減少する「骨髄抑制」が高い頻度で起こります。骨髄抑制が起こると**感染症や貧血になりやすくなったり出血しやすくなったり**するので、必要に応じて白血球を増やすお薬を使ったり輸血で補ったりします。

感染症を防ぐには、手をよく洗い、こまめにうがいをして、体を清潔に保つことが有効です。**喉の痛み**、**寒気(悪寒)**、**発熱**、**排尿時の痛み**などが現れた場合には、速やかに主治医・薬剤師・看護師などの医療スタッフにご連絡ください。

また、出血しやすくなることもあるので、けがや転倒、ぶつかけたり圧迫しないよう気をつけてください。**血便や身に覚えのない皮下の斑点(出血斑)や口の中に血まめ(血腫)**が現れた場合にも、速やかに主治医・薬剤師・看護師などの医療スタッフにご連絡ください。



貧血



皮下出血斑

《低血圧》

めまい、ふらつき、低血圧が起きる場合がありますので、急に立ち上がるなど急激に体位を変えることは避けましょう。

寝ている姿勢から立ち上がる時は、上半身をまず起こしてしばらく時間をおき、次に椅子に腰掛けてしばらく時間をおき、その後立ち上がることでこうした症状を和らげることができます。

《胃腸症状》

食欲不振、吐き気、便秘、下痢といった症状が高い頻度で起こります。

食事がとれない場合も、脱水症状を避けるためにイオン飲料(スポーツ飲料)などで十分な水分補給をこころがけてください。

《疲労感、けん怠感^{たいかん}、脱力感

疲労感や体のだるさ(けん怠感)が高い頻度で起こります。

疲れを感じた時は無理をせずに体を十分に休めて、体力を温存してください。

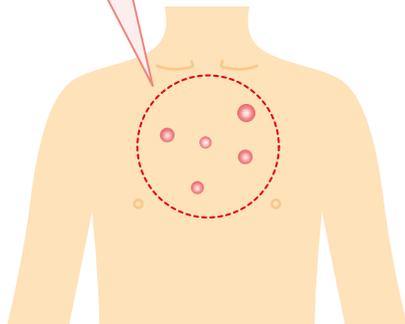
《皮膚症状》

発疹^{ほっしん}が出ることがあります。赤い斑点状で真ん中が盛り上がっていることが多く、痛みやかゆみなどはあまりみられません。

他に、**皮下注射した部位で赤み、かゆみなど**が起こることがありますが、時間とともに消失します。

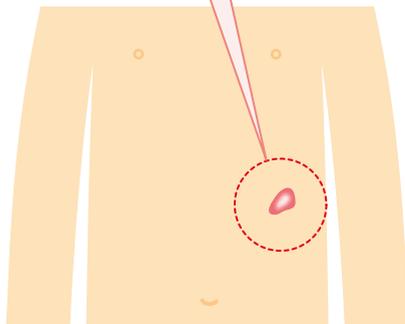
発疹の特徴

- 痛くもかゆくもない
- 真ん中が盛り上がった、赤いいろいろな大きさの斑点状の発疹



皮下注射した部位の赤みの特徴

- 色・大きさには個人差がある



ボルテゾミブ注射用「DSEP」の副作用

副作用が現れやすい時期

ボルテゾミブ注射用「DSEP」の副作用は、その発現時期により「早期に出現する副作用」と「中後期に出現する副作用」に大きく分類されます。副作用の種類によって、現れる時期に特徴があります。

副作用が現れる時期(目安)

注射直後～1週間程度	発熱、食欲不振、吐き気・嘔吐、便秘、下痢、発疹、皮下注射部位の赤み・かゆみ、低血圧、全身けん怠感など
数週間後	肺・心臓の症状 、骨髄抑制(白血球、血小板の減少)、下痢、便秘など
数週間～数ヵ月後	末梢神経の症状(手足のしびれ、痛みなど)



ボルテゾミブ注射用「DSEP」治療中におけるご注意

■ ボルテゾミブ注射用「DSEP」治療中は定期的に受診してください。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」は定められた間隔で注射することにより、効果が得られます。また、副作用が出ていないかどうかを**定期的にチェック**することも必要です。外来で注射を受けている時は、決められた日に必ず来院してください。

■ 他の病院や診療科を受診する場合には、ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療を受けていることを、お伝えください。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」治療中は**併用する薬剤などへの注意**が必要です。他の病院や診療科にかかる場合には、主治医・薬剤師・看護師などの医療スタッフに**ボルテゾミブ注射用「DSEP」による治療を受けていることを、お伝えください。**

■ ボルテゾミブ注射用「DSEP」以外の薬を服用する前にはご相談ください。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」治療中には**一緒に服用できない薬**もあります。服用する前に一度主治医・薬剤師・看護師などの医療スタッフにご相談ください。

■ 体調がいつもと違うと感じた場合は、いつでもご連絡ください。

咳、息切れなどの呼吸器症状や今までになかった症状が現れた場合には、次の診察日まで待たずに速やかに主治医・薬剤師・看護師などの医療スタッフまでご連絡ください。

■ ボルテゾミブ注射用「DSEP」治療中は避妊するようご注意ください。

ボルテゾミブ注射用「DSEP」は胎児への安全性が確認されていないので、ボルテゾミブ注射用「DSEP」治療中は避妊が必要です。また、現在妊娠中の方、授乳中の方は主治医・薬剤師・看護師などの医療スタッフにご相談ください。

ボルテゾミブ[®]注射用「DSEP」

医療機関名（連絡先）

〈緊急時連絡先〉

医師名

看護師名

薬剤師名



第一三共エスファ株式会社

EPBOR1P01101-1
2026年2月作成