

有機ヒ素製剤 ZIO-101  
(ダーリナパーシン)  
の理解

*Understanding*  
**ZIO-101**  
**(Darinaparsin)**



国際骨髄腫財団(IMF)

International Myeloma Foundation  
12650 Riverside Drive, Suite 206  
North Hollywood, CA 91607 USA

Telephone:

800-452-CURE (2873)

(USA & Canada)

818-487-7455

Fax: 818-487-7454

TheIMF@myeloma.org

[www.myeloma.org](http://www.myeloma.org)



# 目 次

はじめに	5
多発性骨髄腫とは	5
多発性骨髄腫の病期	6
ダーリナパーシンの作用	8
ダーリナパーシンの副作用	10
ダーリナパーシンの投与方法	11
投与量と投与スケジュール	11
ダーリナパーシンの治療を受けるには	11
IMFについて	12
用語集	15



## はじめに

この小冊子はダーリナパーシン(Darinaparsin, ZIO-101)[S-ジメチルアルシン酸-グルタチオン]という新薬に対する理解を深めることを目的に作られました。

この小冊子では、以下の4点について解説します。

- ダーリナパーシンとは
- ダーリナパーシンの作用について
- ダーリナパーシンの副作用について
- ダーリナパーシンの投与方法について

この小冊子は一般的な情報を提供するものです。主治医や看護師の医学的助言に代わるものではありません。自身の具体的な治療方針に関するご質問は医師および看護師にお尋ねください。本文中の**太文字**部分は巻末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**(骨髄腫や**形質細胞腫瘍**と同義)は、**骨髄**中で**免疫グロブリン(抗体)**を産生する形質細胞の悪性病変で、白血病によく似た血液の悪性疾患です。しかし、悪性形質細胞(骨髄腫細胞とも呼ばれます)は、白血病のように血液中に流れ込むことはほとんどなく骨髄に蓄積し、次の症状を引き起こします。

- 骨髄の正常な機能を破壊します。最も多くみられる症状は**貧血**(血液中の赤血球数の減少)ですが、**白血球数減少**、**血小板数減少**も起こります。

- 骨髄腫細胞が蓄積している周囲の骨を傷つけます。
- 異常な**単クローン性タンパク質(M タンパク)**が血中に流出します。
- 正常な**免疫機能**を抑制します。免疫グロブリンの値が下がり、感染症に罹りやすくなります。

骨髄腫細胞は、局所的な腫瘍すなわち**形質細胞腫**の形で増殖する場合があります。形質細胞腫は、孤立性あるいは多発性であったり、髄内(骨髄と骨の中)や髄外(骨の外)のいずれかに発生します。骨の内部や外部に多数の形質細胞腫がある状態も多発性骨髄腫と呼ばれます。

## 多発性骨髄腫の病期

**病期 I(低細胞量)**:初期。レントゲン画像上で骨格が正常または概ね正常。血液中の赤血球数とカルシウム量が正常または概ね正常であり、M タンパク質の量がとても少ない。

**病期 II (中等度の細胞量)**: 病期 I と III の間の中間段階です。

**病期 III(高細胞量)**:最も進行した状態。次の症状のうち、1 つ以上が現われています。

- **貧血**
- 高い血中カルシウム値
- 4 箇所以上の進行した**溶解性**骨病変
- 血液又は尿中の M タンパク量が多い

多発性骨髄腫は重い悪性疾患ですが、治療可能な病気です。多くの患者が奏効、再発、寛解を連続的に経験します。新しい治療により、現在平均5年とされている生存期間は長くなるかもしれません。

診断後、初期、または第一線の治療としていくつかの選択肢があります。移植を伴う高用量化学療法の候補となり得る患者には、デキサメタゾンと サロミド®(サリドマイド)の併用、デキサメタゾン単剤及びその他デキサメタゾンを含む併用療法など様々な導入療法が考えられます。高用量メルファランの静注と骨髄(幹細胞)移植を行わない患者の選択肢として、**アルキル化剤**メルファランとプレドニゾロンによる簡便な経口投与による併用療法があります。再発後、更なる応答を得るためには、多くの場合、より新しい薬剤が必要になります。レプリミド®(レナリドマイド)やベルケイド®(ボルテゾミブ)は、このような再発性骨髄腫に利用できる重要な新薬です。



## ダーリナパーシンの作用

ダーリナパーシン(S-ジメチルアルシン酸-グルタチオン)は新しい**有機**ヒ素製剤です。ダーリナパーシンは研究室で培養されたヒト骨髄腫細胞株を破壊し、マウスに移植されたヒト骨髄腫に対する活性を示すことが報告されています。ヒ素は、望ましくない副作用と関連があるにもかかわらず 2000 年にもわたって**無機**型で多様な疾患の治療に使用されています。有機型ヒ素として、ダーリナパーシンは新しいクラスの**低分子癌治療薬**を代表する存在です。

ダーリナパーシンの抗骨髄腫作用は以下に示すさまざまな作用機序によります：

- 細胞内の小構造物で、エネルギーを提供し細胞の原動力としばしば呼ばれる**ミトコンドリア**の機能を破壊
- DNA を傷つける活性酸素種と骨髄腫細胞タンパク質の生産を高める
- 骨髄および血液内で骨髄腫細胞の増殖を促進する因子に対する骨髄腫細胞の応答能力に干渉する
- 骨髄腫および他の癌細胞が生存し、増殖するために必要な新しい血管の新生を阻害(**抗血管新生作用**)

研究室で培養した骨髄腫細胞と実験モデルに移植した腫瘍に対するダーリナパーシンの活性は、多発性骨髄腫の患者の研究を後押ししました。現在、最低 2 種類の治療経験のある進行したまたは進行性の骨髄腫の患者を対象にして、異なる治療計画を評価する 2 つの臨床試験が実施されています。第 1 相臨床試験は 300 mg/m<sup>2</sup> を 1 日 1 回、5 日連続で 4 週間ごとの投与について調査しています(1 週目に投与、2、3、4 週目休薬)。この試験の第 1 相部分では、この投薬スケジュールの有効性と安全性プロファイルを予備的に検討しています。

第 2 相臨床試験ではダーリナパーシン別の投与スケジュールを検討しています。すなわち、4 週間サイクルで 420mg/m<sup>2</sup>、週 2 回、3 週間毎 (1、2、3 週目投薬、4 週目はなし(休薬)投与を行います。この試験も、有効性と安全性を予備的に検討する為に行われています。

300mg/m<sup>2</sup>、1 日 1 回、5 日間投与を 4 週間ごとに行った 14 例のうち 10 例について有効性評価が可能でした。その結果、2 サイクル以上治療した後の最大の応答として、病態の安定を 4 例で認めました。4 週間サイクルで 420mg/m<sup>2</sup> を 1 週間 2 回で 3 週間投与する試験はこれまでに 3 例を対象に行われています。

## ダーリナパーシンの副作用

第 / 相臨床試験と第 相臨床試験 (両投与スケジュール) において、末梢静脈よりダーリナパーシン投与を行った際に最も多くみられた副作用は嘔吐、疲労感、注入部位の痛みがありました。少数の患者において、さらに重い副作用として、血球数減少、混乱、眩暈が認められました。臨床的に重要なニューロパチー (神経障害)、骨髄毒性または心臓毒性は臨床試験期間中を通して今現在まで認められていません。これらの副作用およびその他の起こりうる副作用の詳細については、主治医または看護師にお尋ねください。

ダーリナパーシンの安全性情報は臨床試験の結果に基づくものであり、これらの臨床試験は進行中の為、副作用に関する決定的な結論はまだ出ていません。

## ダーリナパーシンの投与方法

ダーリナパーシンは静脈注射 (I.V.) で投与されます。

## 投与量とスケジュール

多発性骨髄腫をダーリナパーシンで治療するために最も効果的な投与量とスケジュールは、現在臨床試験で確認中です。

## ダーリナパーシン治療を受けるには

現在、ダーリナパーシンを入手できるのは臨床試験に参加する予定の多発性骨髄腫と他の癌の患者だけです。臨床試験に登録する方法の詳細については、IMF にお問い合わせください。

**IMF ホットライン:**

**米国& カナダ国内のみ: 800-452-CURE (2873)**

**上記以外の地域: 818-487-7455**

**IMF ウェブサイト: [www.myeloma.org](http://www.myeloma.org)**



## IMF について

「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・ノビス

骨髄腫は、ほとんど知られておらず、症状が複雑なため、よく誤診されることがある骨髄のがんで、骨が攻撃され破壊される病気です。米国では、7万5千～10万人の患者があり、毎年およそ2万人が新たに骨髄腫と診断されています。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、より快適に、より長く生きることができるよう、数多くの治療法が行われています。

国際骨髄腫財団(IMF: International Myeloma Foundation)は、1990年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が、それは当時33歳のブライアンが骨髄腫と診断された直後のことです。ブライアンの夢は、これからの患者は、骨髄腫の闘病中には、いつでも医療情報や心理的サポートを簡単に手に入れられるようになることでした。ブライアンは、治療法・教育・研究という3つの目的を掲げてIMFを設立しました。そして、患者とその家族や友人、あるいは医療関係者に対して、幅広いサービスを提供しようとしてきました。骨髄腫と診断されてから4年後にブライアンは亡くなりましたが、彼の夢は生き続けています。今日、世界各国のIMF会員数は、18万5000人を超えています。IMFは、骨髄腫に特化した最初の患者支援組織であり、今日でも最大の規模を誇っています。

IMFは、骨髄腫に関する研究・診断・治療・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も骨髄腫に立ち向う必要がないことを保障します。

IMF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 が支援できること

### 教育事業

#### 情報小包 (Information Package)

無料の情報小包「IMF InfoPack」により、骨髄腫、治療選択肢、疾病管理、IMFのサービスなど、包括的な情報を提供しています。この中には、高い評価を頂いている患者の手引き「Patient Handbook」も含まれています。

#### インターネット・アクセス (Internet Access)

骨髄腫、IMF、教育内容、支援プログラムについて情報を入手するには、24時間いつでも「[www.myeloma.org](http://www.myeloma.org)」にアクセスしてください。

#### 骨髄腫オンライン会議 (Online Myeloma Forum)

「[www.myeloma.org/listserve.html](http://www.myeloma.org/listserve.html)」のIMFインターネット会議室に参加して、貴方の思いや体験を共有してください。

#### 骨髄腫メールマガジン (myeloma minute)

この無料のインターネットメールによる週刊IMF会報に登録して、骨髄腫について最新の情報を入手してください。

#### 患者・家族セミナー (Patient & Family Seminars)

骨髄腫の治療では一流の専門医に会って、最新の治療や研究の進展について学べます。

#### 骨髄腫マトリックス (Myeloma Matrix)

骨髄腫で開発中の薬について、IMFウェブサイトと冊子で提供している総合ガイドです。

## IMF 会報誌 (Myeloma Today)

季刊発行の IMF 会報誌で、登録すれば無料で配送します。(日本などの海外では有料)

## 支援事業

### 骨髄腫ホットライン: 800-452 -CURE (2873)

米国内とカナダからはフリーダイヤルです。この IMF ホットラインには訓練を受けた情報専門家を配置しており、IMF 学術顧問委員会のメンバーと頻繁に連携しています。

### 支援団体 (Support Groups )

世界各地の 100 を超える骨髄腫支援団体のネットワークにより、骨髄腫に関係する人々を対象に定期的に会合が開催されており、IMF は、骨髄腫支援団体のリーダーを対象に毎年研修会を催しています。

## 研究事業

### 遺伝子銀行 (BANK ON A CURE®)

この DNA 銀行は、新薬開発研究のために遺伝子データを提供するものです。

### 国際病期分類基準 (ISS : International Staging System)

この最新の骨髄腫病期分類基準は、医師が個々の患者に最も適した治療法を選択する能力を高めるものです。

### 研究助成金 (Research Grants)

共同研究の分野で世界をリードし、たくい稀な研究成果を達成するため、IMF の助成金制度は、広範囲の研究プロジェクトを進めている若手研究者と上級研究者を支援しています。IMF により、多数の若手研究者が骨髄腫の分野に招かれ、この分野に留まって、骨髄腫の治癒を追い求めて活発に研究を行っています。

## 用語解説

**アルキル化剤:** DNA を複製する能力を抑制し、がん細胞の成長と分裂を阻む薬品。

**貧血:** 血液内の赤血球が少ない状態。

**抗血管新生作用:** 新しい血管の形成を阻害する作用

**抗体:** 感染症と戦うための白血球が作るタンパク質。

**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。

**免疫機能:** 免疫系の機能。感染症と一部の癌に対する身体の抵抗を後押しする白血球細胞系とその機能

**免疫グロブリン:** 抗体

**無機質:** 生物から形成されていない物質

**静脈内注入 (I.V.):** 静脈内に針を刺し入れて身体内に薬剤または液体を送り込むこと

**溶解:** 細胞の溶解や破壊

**ミトコンドリア:** エネルギーを供給する細胞内の小構造

**単クローンタンパク質 (M タンパク):** 骨髄腫細胞によって産生される異常なタンパク質。骨と骨髄に堆積し、損傷させる。M タンパクの数値が高いと多数の骨髄腫細胞が存在することを示す。

**多発性骨髄腫:** 骨髄の形質細胞から生じるがん。多発性骨髄腫の患者の形質細胞は異常な抗体を作り、骨、骨髄、その他の組織を破壊する。

**新生物:** がん

**有機物:** 動物や植物など生物から形成される物質

**形質細胞:** 抗体を作り出す白血球の一種。

**形質細胞腫:** がん化した形質細胞からなる腫瘍。

**副作用:** 投与薬剤が原因となる作用。通常は好ましくない作用を指すが、有益な副作用もある。

**白血球:** 骨髄により作り出され、感染症や病気と闘う細胞。

翻訳・著作権:

日本骨髄腫患者の会 (IMF 日本支部)

<http://www.myeloma.gr.jp/>

(監修: 患者の会顧問医師)

出典: IMF 米国本部

[http://myeloma.org/pdfs/u-zio101\\_c1\\_web.pdf](http://myeloma.org/pdfs/u-zio101_c1_web.pdf)