

ボルテゾミブ使用後の 多発性骨髄腫患者における DLd 療法について

スケジュール

ダラツズマブ(ダラザレックス®)	16mg/kg	d.i.v.	day1,8,15,22(1~2 サイクル) Day1,15(3~6 サイクル) Day1(7 サイクル以降)
レナリドミド(レブラミド®)	25mg/body	p.o.	day1~21
DEX(デカドロン®)	40mg/body	p.o. or d.i.v.	day1,8,15,22

28 日毎

支持療法として

Day1:内服アセトアミノフェン、クロルフェニラミン、モンテルカスト

ガイドライン上の扱い

再発・難治性骨髄腫の治療に推奨される

(初発の場合は、NCCN において、移植非適応時の寛解導入療法のレジメンとされる)

治療効果

再発、難治の多発性骨髄腫患者に対して

レナリドミド+デキサメタゾン療法への

ダラツズマブの上乗せ効果をみた

第III相試験 (MMY3003 試験)

N=569

ダラツズマブ上乗せ vs レナリドミド+デキサメタゾン療法

1 年 PFS (無増悪生存率) 83.2% vs 60.1%

副作用%(Grade3 以上)

ダラツズマブ上乗せ vs レナリドミド+デキサメタゾン療法

インフュージョンリアクション 77.4% vs 0%(12.0% vs 0%) 好中球減少 59.4% vs 43.1%(51.9% vs 37%)

貧血 31.1% vs 34.9%(19.6% vs 12.4%) 血小板減少 26.9% vs 27.4%(12.7% vs 13.5%)

発熱性好中球減少症 5.7% vs 2.5%(5.7% vs 2.5%) 下痢 42.8% vs 24.6%(5.3% vs 3.2%)

便秘 25.3% vs 29.3%(0.7% vs 1.1%) 疲労 35.3% vs 27.8%(6.4% vs 2.5%)

上気道感染 31.8% vs 20.6%(1.1% vs 1.1%) 咳嗽 29.0% vs 12.5%(0% vs 0%)

呼吸困難 18.4% vs 11.4%(3.2% vs 0.7%) 筋攣縮 25.8% vs 18.5%(0.7% vs 1.8%)

悪心 24.0% vs 14.2%(1.4% vs 0%) 不眠 19.4% vs 19.6%(0.4% vs 0.7%)

背部痛 17.7% vs 17.1%(1.4% vs 1.4%) 末梢性浮腫 15.2% vs 13.2%(0.7% vs 1.1%)

インフュージョンリアクション予防

1000ml の生食に希釈後、1 時間毎に 50→100→150→200ml/hr と点滴速度上昇

前投薬は、解熱鎮痛薬、抗ヒスタミン薬、ロイコトリエン阻害剤 (呼吸器症状の発現が多いため)、ステロイド (治療薬として DEX 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、ダラツズ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

【ダラツズマブ (ダラザレックス)】

《Infusion reaction》

投与開始後 1～2 時間の発現が最も頻度が高いが、投与 24 時間以降にもグレード 1 及び 2 の infusion reaction が各 1 件報告されている。

《感染症》

带状疱疹、サイトメガロウイルス感染症が日和見感染症として報告されている。

B 型感染ウイルスの再活性化の報告あり。肝炎ウイルスマーカーや肝機能の定期検査の実施を確認する。

【レナリドミド (レブラミド)】

催奇形性を有するサリドマイド誘導体である本剤は、「RevMate」と呼ばれる適正管理手順によって管理されます。また、他の薬剤と区別するために「レブメイトキット」に薬剤を保管します。

受診時に院内調剤にてレブラミドは調剤され、レブメイトキットに入った状態で患者さんに渡されます。

《催奇形性》

本剤はヒトにおいて催奇形性を有する可能性があるため、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》

深部静脈血栓症及び肺塞栓症の発現が報告されているため観察を十分に行い、必要に応じて抗血栓薬又は抗凝固薬の予防投与を考慮する。

例) アスピリン 100mg 1日1回 連日内服

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。

《過敏症》

アナフィラキシー、血管浮腫等の過敏症、皮膚粘膜癌症候群(SJS)、中毒性表皮壊死照(TEN)が現れることがある。

口唇や眼瞼の浮腫、水疱性の発疹がみられた場合、直ちに主治医に連絡するように患者に指導する。

皮膚反応は、レナリドミド投与開始後 4 週以内に多く認められる。