

## 多発性骨髄腫患者における DBd 療法について(ver2)

### 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(1~3 サイクル) day1,(4~8 サイクル)	21 日毎
ボルテゾミブ(ベルケイド®)	1.3mg/m <sup>2</sup>	s.c.	day1,4,8,11	
DEX(レナデックス®)	40mg/body	p.o.	day1,4,8,11,15	
9 サイクル以降				
ダラツズマブ(ダラザレックス®)	16mg/kg	d.i.v.	day1	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

ESMO ガイドラインでは、IMiD 使用後の再発のレジメンとして推奨される

\*IMiD(immunomodulatory drug:レナリドミド、サリドマイド、ポマリドマイドなど)

### 治療効果

再発、難治の多発性骨髄腫患者に対して  
ボルテゾミブ+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 (MMY3004 試験)

N=498

ダラツズマブ上乗せ vs ボルテゾミブ+デキサメタゾン療法

1 年 PFS (無増悪生存率) 60.7% vs 26.9%

### 副作用%(Grade3 以上)

ダラツズマブ上乗せ vs ボルテゾミブ+デキサメタゾン療法

インフュージョンリアクション 64.2% vs 0%(11.9% vs 0%) 好中球減少 17.7% vs 9.3%(12.8% vs 4.2%)

貧血 26.3% vs 31.2%(14.4% vs 16.0%) 血小板減少 58.8% vs 43.9%(45.3% vs 32.9%)

末梢性感覚神経障害 47.3% vs 37.6%(4.5% vs 6.8%)

発熱性好中球減少症 5.7% vs 2.5%(5.7% vs 2.5%) 下痢 31.7% vs 22.4%(3.7% vs 1.3%)

便秘 19.8% vs 15.6%(0% vs 0.8%) 疲労 21.4% vs 24.5%(4.5% vs 3.4%)

上気道感染 24.7% vs 18.1%(1.6% vs 0.8%) 咳嗽 23.9% vs 12.7%(0% vs 0%)

呼吸困難 18.5% vs 8.9%(3.7% vs 0.8%) 不眠 16.9% vs 14.8%(0% vs 1.3%)

末梢性浮腫 16.5% vs 8.0%(0.4% vs 0%)

### 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

## 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

- ・多発性骨髄腫 治療効果判定  
血清 M タンパク量の減少  
尿中 M タンパク量の減少  
FLC(free light chain)比( $\kappa/\lambda$ )が正常(0.26~1.65)

### 【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》

帯状疱疹、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。

### 【ボルテゾミブ (ベルケイド)】

ボルテゾミブの投与方法は静脈内と皮下の 2 経路があるが、皮下投与の方が末梢神経障害を軽減できるという報告があるため、皮下投与で行う場合が多い。

#### 《肺障害》

主訴として息切れの出現(呼吸困難含む)や咳嗽の出現に注意が必要。また、発熱のみが先行あるいは同時期に認められる場合がある。

呼吸器系の異常所見が認められた場合、休薬または中止を検討し、胸部 X 線などの検査を実施する。

#### 《末梢神経障害(末梢性感覚ニューロパチー・末梢性運動ニューロパチー)》

用量依存性、累積投与量依存性の傾向を示す。

大部分は可逆的で、用量調整により回復が期待できるが重症化すると不可逆な症状を呈する場合があるため早期発見が重要。

最初に感じた症状・・・足のムズムズ感(54.7%)、思うように字が書けない(35.8%)等

感じた症状の表現・・・じーンとして感覚が鈍い(48%)、正座したようにしびれる(48%)、冷たい(37.8%)等  
感覚障害(しびれ、疼痛、鈍感覚、感覚麻痺など)、四肢の運動障害(筋の脱力、筋力低下、筋萎縮など)、自律神経障害に関連した症状(立ちくらみ、排尿障害)に注意し、症状の確認を行う。

#### 《ヘルペスウイルス感染症》

NCCN ガイドラインにて、ボルテゾミブによる治療は帯状疱疹の発現リスク High に分類されているため、

アシクロビルの予防投与を考慮することが推奨されており、保険審査上も認めるとされている。

例) アシクロビル錠 200mg 1日1回 連日投与