

多発性骨髄腫患者における

DKd 療法について

スケジュール

ダラツムマブ(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)
カルフィルゾミブ(カイプロリス®)	56mg/m ²	d.i.v.	day1,2,8,9,15,16 (ただし 1 サイクル目 day1,2 だけは 20mg/m ²)
DEX(レナデックス®)	20mg/body	p.o.	day1,2,8,9,15,16,22 (day22 だけは 40mg/body) 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

記載なし

(NCCN においては

治療歴のある多発性骨髄腫における (2nd line 以降) 推奨レジメンの 1 つ (カテゴリー 1))

治療効果

再発、難治の多発性骨髄腫患者に対して

カルフィルゾミブ+デキサメタゾン(Kd)療法への

ダラツムマブの上乗せ効果をみた試験

第III相試験 (CANDOR 試験)

N=466

ダラツムマブ上乗せ vs Kd 療法

PFS(無増悪生存期間)中央値 未到達 vs 15.8 ヶ月 (観察期間中央値 16.9 ヶ月時点)

HR(95%CI)[KdD vs Kd] 0.59(0.45-0.78) (≒観察期間内での増悪リスクが、平均して 41%低減)

副作用%(Grade3 以上)

ダラツムマブ上乗せ vs Kd 療法

感染症 81.2% vs 66.7% 発熱 19.5% vs 15% 呼吸困難 19.8 vs 22.2%(3.8% vs 2.6%) 間質性肺炎 1.9% vs 1.3%(1.6% vs 0%)

疲労 24.4% vs 18.3%(7.7% vs 4.5%) 末梢性浮腫 10.7% vs 9.2%

悪心 18.2% vs 13.1% 下痢 31.5% vs 14.4%(3.8% vs 0.6%)

好中球減少 14% vs 9.8%(8.4% vs 5.8%) 貧血 32.8% vs 31.4%(16.5% vs 14.3%) 血小板減少 37.3% vs 29.4%(24.3% vs 16.3%)

背部痛 16.2% vs 9.8% 筋痙縮 11.7% vs 11.8% 頭痛 13.3% vs 11.8%

高血圧 30.5% vs 27.5%(17.5% vs 13%) 不眠 17.9% vs 11.1%

Infusion reaction 76.9% vs 0%(27.6% vs 0%) 末梢神経障害 17.2% vs 8.4%(9.7% vs 0%)

ダラツムマブの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）

CANDOR 試験での発現状況(Grade3 以上)

1 サイクル day1 28.2%(2.6%) 1 サイクル day2 12.1%(3.6%)

2 サイクル全体 33.9 %(7.4%)

3 サイクル全体 22.1 %(4.5%)

4 サイクル全体 13.9 %(1.4%)

ダラツムマブの輸血に及ぼす影響

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、ダラツム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

・ダラツムマブについて

・ 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。

・カルフィルゾミブについて

・肝障害 7.1%:AST,ALT,ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある

・骨髄抑制:血小板減少 24.5% 貧血 21.5% 好中球減少 18.1%

・心障害：可逆性心不全 2.7% 心筋梗塞 0.2% QT 延長 0.1%未満 心嚢液貯留 0.1%未満

・腫瘍崩壊症候群 1.1%:

・ Infusion reaction(頻度不明):発熱、悪寒、関節痛、筋痛、顔面紅潮、顔面浮腫、嘔吐、脱力、息切れ、低血圧、失神、胸部絞扼感、狭心症