

## 再発難治性多発性骨髄腫に対する Daratumumab + Carfilzomib+ Dexamethasone (Dara-Kd) 療法

Daratumumab (点滴静注) + Carfilzomib + Dexamethasone (Dara-Kd) 療法においては、再発難治性多発性骨髄腫 85 例を対象とした Phase Ib 試験が行われた<sup>1)</sup>。10 例は初回投与として daratumumab 16 mg/kg を cycle 1 の day 1 に、75 例は初回投与として daratumumab 8 mg/kg を cycle 1 の day 1, 2 に施行した。年齢 38-85 歳 (中央値 66 歳)、前治療レジメン数は 1-4 (中央値 2) で、lenalidomide 抵抗性 60%、pomalidomide 抵抗性 13%、bortezomib 抵抗性 31%、PI と IMiDs の両者抵抗性 29%含まれていた。評価可能であった 82 例において全奏効率 (部分奏効以上) は 84%であり、全症例の 12 か月無増悪生存率は 74%であった。Grade 3 以上の有害事象は、血小板減少 (31%)、リンパ球減少 (24%)、貧血 (21%)、好中球減少 (21%) などであった。Daratumumab の注入反応は、16 mg/kg 1 回投与群が 60%、8 mg/kg 2 回投与群が 43%であった。

Dara-Kd 療法の有効性をさらに検証すべく、再発難治性多発性骨髄腫 466 名を対象に、Kd 療法と比較した多施設共同無作為化非盲検第Ⅲ相試験 (CANDOR) が行われた<sup>2)</sup>。1 レジメン以上の前治療歴があり、これまでの治療に部分奏効以上の効果が得られた再発難治性多発性骨髄腫 466 名を対象に、Dara-Kd 群と Kd 群を 2:1 に割り付けて試験を行った。Dara-Kd 群 312 名、Kd 群 154 名が登録され、年齢中央値はそれぞれ 64 歳と 64.5 歳であり、高リスク染色体異常を有する患者は 15%と 17%、bortezomib 抵抗性の患者は 32%と 36%、lenalidomide 抵抗性の患者は 28%と 31%それぞれ含まれていた。Carfilzomib (30 分点滴静注) は、1 サイクル目の day1,2 に 20 mg/m<sup>2</sup> を投与し、以降は 56 mg/m<sup>2</sup> を投与した。Daratumumab (点滴静注) は、1 サイクル目は 8 mg/kg を day 1,2 に投与し、day 8 以降は 16 mg/kg を投与した。観察期間の中央値 17.8 か月で、有効性を Dara-Kd 群と Kd 群で比較したところ、無増悪生存期間 (中央値) は未到達 vs 15.8 か月 (HR, 0.63; 95%CI, 0.46-0.85; p=0.0027)、全奏効率 (部分奏効以上) は 84% vs 75%、MRD 陰性率 (<10<sup>-5</sup>) は 13% vs 1%といずれも Dara-Kd 群が有意に優れていた。Grade 3 以上の有害事象は Dara-Kd 群 82%、Kd 群 74%であり、Dara-Kd 群で Kd 群より 2%以上多く認められた有害事象として、血小板減少、高血圧、好中球減少、貧血、倦怠感、肺炎、インフルエンザ感染症、敗血症、下痢などが挙げられた。しかし、有害事象により治療を中断した割合は 2 群間で類似してい

た (Dara-Kd 群 22% vs Kd 群 25%)。

これらの結果から、再発難治性多発性骨髄腫に対する Dara-Kd 療法は有用かつ忍容性の高い治療法として推奨される (推奨度 A, エビデンスレベル 1b)。

#### 文献

- 1) Chiari A, *et al.* Daratumumab plus carfilzomib and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. *Blood* 134:421-431, 2019
- 2) Dimopoulos M, *et al.* Carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab versus carfilzomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CANDOR): results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. *Lancet* 396:186-97, 2020