

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

Daratumumab (点滴静注) + Pomalidomide + Dexamethasone (Dara-Pd) 療法においては、直前の治療に抵抗性であった 103 例 [前治療レジメン数 1-13 (中央値 4)] を対象とした Phase Ib 試験が行われた¹⁾。全奏効率は 60% で、CR 以上の奏効例で 29% に MRD 陰性 ($<10^{-5}$) が得られた。無増悪生存期間の中央値は 8.8 カ月、全生存期間の中央値は 17.5 カ月であった。Grade 3 以上の有害事象は、好中球減少 (77%)、貧血 (28%)、白血球減少 (24%)、血小板減少 (19%) などであった。Daratumumab の注入反応は 50% に認められたが、grade 3 は 4% であった。

Lenalidomide 治療後の再発および抵抗性の 112 例を対象とした Phase II 試験では、全奏効率は 77.7% であり、lenalidomide 抵抗例における全奏効率は 76.2% であった²⁾。Grade 3 以上の有害事象は好中球減少 (62.5%)、貧血 (17.9%)、血小板減少 (12.5%)、感染症 (31.3%)、肺炎 (13.4%) などであった。Daratumumab の注入反応は 30.4% に認められた。

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例を対象に、Dara-Pd 療法と Pd 療法との phase III 比較試験が行われた³⁾。Daratumumab は 1800 mg 皮下注 (一部 16 mg/kg 点滴静注) がサイクル 1-2 は毎週、サイクル 3-6 は隔週、サイクル 7 以降は 4 週毎に投与された。Pomalidomide は 4 mg/日 が day 1-21 に、dexamethasone は 40 mg (75 歳以上の例では 20 mg) が毎週 1 回投与された。Dara-Pd 群 (151 例)、Pd 群 (153 例) の前治療歴の中央値は 2 レジメンで、lenalidomide 抵抗例はそれぞれ 79% と 80%、プロテアソーム阻害剤抵抗例は 47% と 49% であった。無増悪生存期間の中央値は 12.4 カ月 vs 6.9 カ月と Dara-Pd 群が有意に優れていた (HR, 0.63; 95%CI, 0.47-0.85; p=0.0018)。この延長効果は lenalidomide 抵抗例やプロテアソーム阻害剤抵抗例においても認められた。奏効率では、MRD 陰性 ($<10^{-5}$) が 9% vs 2%、CR が 25% vs 4%、VGPR 以上の奏効は 51% vs 20%、PR 以上の奏効は 69% vs 46% (p<0.0001) と Dara-Pd 群が優れていた。Grade 3 以上の主な有害事象は好中球減少 (68% vs 51%)、貧血 (17% vs 21%)、血小板減少 (17% vs 18%)、肺炎 (11% vs 6%) などであった。Daratumumab による注入反応は 5% で grade 1-2 であった。有害事象による死亡は 7% vs 7% であった。

これらの結果より、再発難治性多発性骨髄腫に対する Dara-Pd 療法は有用な

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) Chari A, *et al.* Daratumumab plus pomalidomide and dexamethasone in relapsed and/or refractory multiple myeloma. *Blood* 130: 974–981, 2017
- 2) Siegel DS, *et al.* Pomalidomide, dexamethasone, and daratumumab in relapsed refractory multiple myeloma after lenalidomide treatment. *Leukemia* 34: 3286–3297, 2020
- 3) Dimopoulos MA, *et al.* Daratumumab plus pomalidomide and dexamethasone versus pomalidomide and dexamethasone alone in previously treated multiple myeloma (APOLLO): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 22: 801–812, 2021