

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

Isatuximab は CD38 を認識するモノクローナル抗体薬であり、すでに Isatuximab + Pomalidomide + Dexamethasone (Isa-Pd) 療法が再発・難治性多発性骨髄腫に対し保険適用されている。その後、1-3 レジメンの前治療歴がある再発難治例を対象として Isatuximab + Carfilzomib + Dexamethasone (Isa-Kd) 療法と Kd 療法との phase III 比較試験が行われた<sup>1)</sup>。

Isatuximab (10 mg/kg 点滴静注) はサイクル 1 では 4 週間毎週、サイクル 2 以降は隔週で投与された。Carfilzomib はサイクル 1 の day 1, 2 は 20 mg/m<sup>2</sup> が、day 8, 9, 15, 16 は 56 mg/m<sup>2</sup> が、サイクル 2 以降は 56 mg/m<sup>2</sup> が day 1, 2, 8, 9, 15, 16 に点滴静注された。Dexamethasone は 20 mg が day 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23 に経口または静脈投与された。Isa-Kd 群と Kd 群は 3:2 に無作為に割り付けられ、病勢進行または不耐容な有害事象の出現まで治療継続された。Isa-Kd 群 (179 例)、Kd 群 (123 例) の前治療歴の中央値は 2 レジメンで、免疫調節薬抵抗例はそれぞれ 44%と 47%、プロテアソーム阻害薬抵抗例は 31%と 36%であった。無増悪生存期間の中央値は未到達 vs 19.15 ヶ月と Isa-Kd 群が有意に優れていた (HR, 0.53; 99%CI, 0.32-0.89; p=0.0007)。奏効率では、MRD 陰性 (<10<sup>-5</sup>) が 30% vs 13% (p=0.0004)、CR が 40% vs 28%、VGPR 以上の奏効は 73% vs 56% (p=0.0011)、PR 以上の奏効は 87% vs 83%と Isa-Kd 群が優れていた。Grade 3 以上の主な有害事象は貧血 (22% vs 20%)、好中球減少 (19% vs 7%)、血小板減少 (30% vs 24%)、肺炎 (21% vs 14%) などであった。Isatuximab による注入反応は全 grade 46%であったが、grade 3 以上は 1%であった。重篤な有害事象は 59% vs 57%で、死亡例は 3% vs 3%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 Isa-Kd 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. Moreau P, *et al.* Isatuximab, carfilzomib, and dexamethasone in relapsed multiple myeloma (IKEMA): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet* 397:2361-2371, 2021