レジメン No.　424-②

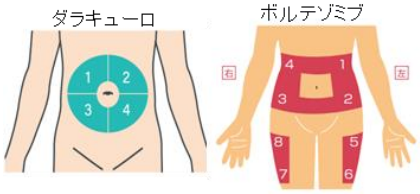
| | |
|---|---|
| レジメン名 | DBd 療法（4～8 コース） |
| 対象疾患（癌腫） | 多発性骨髄腫 |
| 適応分類 | ☐ 初発・未治療　☒ 進行・再発　☐ 術後化学療法　☐ 術前化学療法　☐ 維持療法<br>☒ その他（　難治性　） |

| No. | 薬剤（商品名） | 投与量（基準値） | 投与方法 | ルート | 投与時間速度 | 投与日（Day●） | 投与上の注意 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | カロナール（アセトアミノフェン）錠<br><br>抗ヒスタミン薬（ポララミン・タリオン等） | アセトアミノフェンとして650～1000mg/回<br><br>必要量 | 内服 | | | Day 1 | 化学療法施行日は前投薬として<br><br>（ダラキューロ投与日は 1 時間前<br>ボルテゾミブ投与日は時間指定なし。） |
| 2 | デカドロン(デキサメタゾン)錠 4mg | 5 錠/日 | 内服 | | | Day1.2.4.5.8.9.11.12 | |
| 3 | ダラキューロ配合皮下注 15mL/V（ダラツズマブ） | 1V/body | 皮下注 | | 3～5 分かけて | Day 1 | |
| 4 | ベルケイド（ボルテゾミブ）注射用 3mg/V<br><br>生食 20mL（溶解用）<br>※1 V あたり 1.2mL で溶解 | 1.3mg/$m^2$<br><br>必要量 | 皮下注 | | | Day 1,4,8,11 | |

**備考**

**皮下注射の投与部位について**

※同一部位への反復注射をしないこと。
※ダラキューロとボルテゾミブが同日の場合は、同一部位に投与しないこと。
・ダラキューロ：　臍から左又は右に約 7.5cm の腹部皮下
　本剤 15mL を 3～5 分かけて投与する。痛みを感じた場合は減速または中断する。
　減速しても痛みが軽減しない場合は、残りを左右逆側に投与することができる。
・ボルテゾミブ：　左右の大腿部、腹部

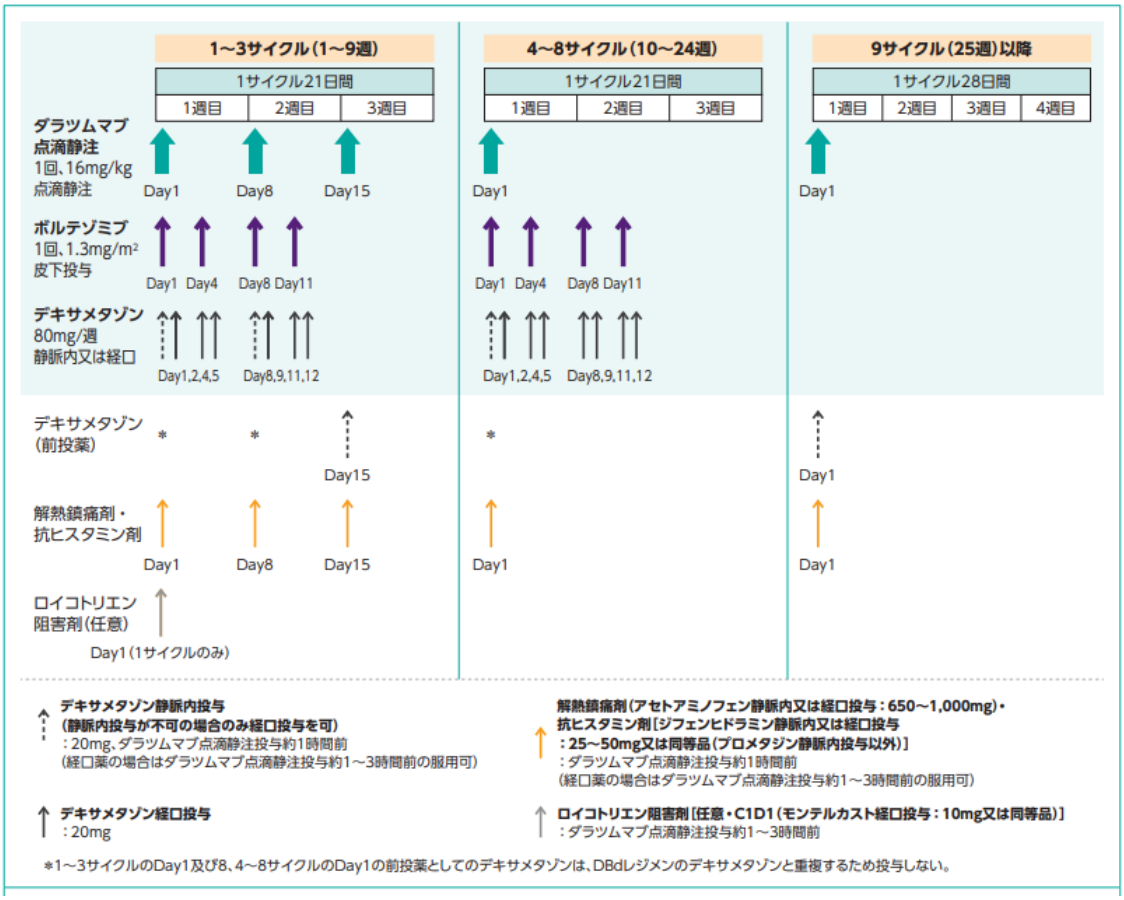



**【ダラキューロ（ダラツズマブ）】**

① Infusion reaction について
・本剤による infusion reaction を軽減させるために、本剤投与開始の 1～3 時間前に、副腎皮質ホルモン剤、解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤を前投与すること。
・多くの場合、初回に発現が認められるが、2 回目以降にも認められる。
・Infusion reaction 発現時は、投与中断、中止、投与速度変更等適切な処置を行うこと
・呼吸器合併症のハイリスク患者（FEV1＜80%の COPD、又は気管支喘息）には,遅発性 Infusion reaction に対する投与後処置を必要に応じて考慮する。

② 本剤による間接クームス試験への干渉に対する対応　※詳細は添付文書等を参照
ダラキューロは、赤血球上に発現している CD38 と結合し、間接クームス試験が偽陽性になることがある。
（最終投与の 6 ヶ月後まで続く可能性）
・本剤治療開始前に不規則抗体スクリーニング検査を含めた輸血前検査を実施すること
・輸血前検査の結果（不規則抗体の有無）等を記載した“ダラキューロ患者 ID カード”を携帯するように患者に指導
・輸血の可能性がある場合は、本剤投与中の旨を検査部門へ周知
・不規則抗体検査における DTT 処理の考慮

③ 薬剤調製上の注意事項
・無菌調製を行うこと　・冷蔵庫から取り出し、15～30℃に戻しておく
・未穿刺バイアルは、室温・室内光下で 24 時間まで保存可

| | |
|---|---|
| | ・調製後、薬液入りシリンジを室温・室内光下で保存する場合 4 時間が上限<br>・投与直前に翼状針（23G）をシリンジにとりつける<br><br>**【ボルテゾミブ】**<br>薬剤調製上の注意事項<br>・１V あたり、生理食塩水 1.2mL で溶解する(ボルテゾミブ最終濃度 2.5mg/mL)<br>・溶解後は 8 時間以内に使用すること。<br><br>**【前投薬について】**<br>・前投薬は、患者の状態に合わせて適宜減量/変更可能とする。 |
| **インターバル日数<br>（1 コース期間）** | 21 日間 |
| **総コース数** | 当該レジメンは 4～8 コースのみ（3 コース以前、9 コース以降は別レジメンあり） |
| **投与中止・延期基準<br>減量基準<br>（別紙添付可）** | **【ダラキューロ（ダラツズマブ）】**<br>＜infusion reaction＞<br>・Grade3 以上が 3 回発現した場合は、投与中止<br>・Grade 4 が発現した場合は、投与中止<br><br>＜infusion reaction 以外＞<br>休薬基準<br>・血液毒性：Grade 4（Grade 4 のリンパ球減少症を除く）<br>・出血を伴う血小板減少症：Grade 3 以上<br>・発熱性好中球減少症：全 Grade<br>・感染症を伴う好中球減少症：全 Grade<br>・Grade 3 以上の非血液毒性（ただし下記は除く）<br>7 日以内に制吐薬に反応した Grade 3 の悪心又は嘔吐<br>7 日以内に止瀉薬に反応した Grade 3 の下痢<br>ベースライン時に認められていた、または本剤投与後 7 日未満持続する Grade 3 の疲労又は無力症<br>再開基準<br>・Grade 2 以下まで回復（発熱性好中球減少症、及び感染症を伴う好中球減少症を除く）<br>・用量調節はなし<br><br>**【ボルテゾミブ】**<br>休薬基準<br>・Grade 3 以上の非血液毒性（末梢性ニューロパチー・神経障害性疼痛を除く※）<br>・Grade 4 の血液毒性<br>・発熱性好中球減少症<br>再開基準<br>・ベースライン又は G2 以下まで回復したら、本剤を 1 段階減量して再開。<br>減量目安：1.3mg/m2 → 1.0mg/m2 → 0.7mg/m2 → 投与中止<br><br>※末梢性ニューロパチー又は神経障害性疼痛の場合<br>Grade 1： 変更なし<br>Grade 2： 減量目安 1.3mg/m2 → 1.0mg/m2 → 0.7mg/m2<br>Grade 3： 休薬。症状回復した場合、0.7mg/m2 に減量、週 1 回投与<br>Grade 4： 投与中止<br><br>**【デカドロン（デキサメタゾン）】**<br>75 歳以上、過少体重（BMI:18.5ｋｇ/ｍ$^2$未満）、コントロール不良の糖尿病、ステロイド療法に対する忍容性がない若しくは有害事象が発現した患者では 20mg/週で投与することを考慮する。 |
| **主な副作用** | Infusion reaction、骨髄抑制、感染症、腫瘍崩壊症候群、間質性肺疾患、溶血、注射部位反応<br><br>MMY3004 試験における副作用：Infusion reaction（49.4%）、血小板減少症（30.0%）、呼吸困難（14.0%）、咳嗽（12.3%）、疲労（11.1%） |

| | |
|---|---|
| レジメン解説<br>エビデンス資料<br>（国内で承認された用法・用量並びに投与経路が異なる場合は必須） | MMY3004 試験（海外第Ⅲ相臨床試験）<br>１レジメン以上の前治療歴を有する再発または難治性の多発性骨髄腫患者 498 例を対象に、Bd 療法と DB d 療法を比較するランダム化非盲検群間試験<br>PFS 中央値：DB d 群は未到達。B d 群で 7.2 ヶ月（95%信頼区間：6.2～7.9） |