

9. 78. Daratumumab(如 Darzalex 靜脈注射劑與皮下注射劑)：(109/4/1、112/4/1、113/4/1、114/9/1)

1. 治療適合接受自體幹細胞移植的新診斷多發性骨髓瘤成人病人：
(114/9/1)

(1) 限與 bortezomib、thalidomide 及 dexamethasone 併用。

(2) 開始治療時病人須同時符合下列 I. 與 II. 的條件：

I. 骨髓漿細胞(plasma cells)比例 $\geq 10\%$ ，或是經切片確認且有 ≥ 1 顆的 plasmacytoma。

II. 出現下列任一臨床症狀：

i. 腎功能不全：serum creatinine > 2.0 mg/dL 或 estimated GFR (eGFR) < 40 ml/min，且無其他原因可以解釋。

ii. 高血鈣(corrected serum calcium > 11.0 mg/dL 或 2.75 mmol/L)。

iii. 貧血(Hemoglobin < 10 gm/dL 且無其他原因可以解釋)。

iv. 影像檢查確認之 osteolytic bone lesion(s)。

v. 骨髓漿細胞(plasma cells)比例 $\geq 60\%$ 。

vi. Serum free light-chain ratio ≥ 100 。

(3) 首次申請為 12 次輸注，須檢附完整之造血幹細胞移植計畫，並詳細記載確認捐贈者名單及移植前調適治療等資料。需由具訓練血液及骨髓移植醫師能力之醫院申請，並由完成血液及骨髓移植訓練之醫師確認移植計畫。

(4) 再次申請為 4 次輸注，應檢附移植相關資料，且第一線治療總共以 16 次輸注為上限。

2. 限與 bortezomib/dexamethasone 或 lenalidomide/dexamethasone 併用，治療先前曾接受至少 1 種含 bortezomib 或 lenalidomide 之療法治療失敗的多發性骨髓瘤成人患者，且須具有良好日常體能狀態(ECOG < 2)者，以總共 22 次輸注為上限。(109/4/1、112/4/1、114/9/1)

(1) 須經事前審查核准後使用：首次申請為 10 次輸注，且需同時符合下列 I.、II. 與 III. 的條件：(109/4/1、112/4/1、114/9/1)

I. 病人先前未曾接受過 daratumumab 之治療。(114/9/1)

II. 具有下列任一疾病惡化的指標：病患開始治療前須在連續 2 次評估中均符合同一指標(但若為 plasmacytoma 體積增加，或是新產生的 bone lesion(s)或新 plasmacytoma，則僅需 1 次評估)：(112/4/1)

i. 若前一線治療中 M component 最低值 ≥ 5 g/dL，血清 M 蛋白需增加 ≥ 1 g/dL；若前一線治療中 M component 最低值 < 5 g/dL，血清 M 蛋白需增加 ≥ 0.5 g/dL。

ii. Urine M-protein 需增加 ≥ 0.2 gm/24Hr，且需較前一線治療中的最低值增加 $\geq 25\%$ 。

iii. 在 non-secretory myeloma 病患，骨髓漿細胞 (plasma cells)之比例絕對值增加 $\geq 10\%$ ，且需較前一線治療中的最低值增加 $\geq 25\%$ 。

iv. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。

v. Plasmacytoma 體積增加 $\geq 50\%$ 。

vi. 周邊血液中漿細胞比例 $\geq 20\%$ 或漿細胞絕對值 ≥ 2000 cells/ μ L。

III. 出現下列任一臨床症狀：(112/4/1)

- i. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。
 - ii. Plasmacytoma 體積增加 $\geq 50\%$ 。
 - iii. 高血鈣(corrected serum calcium >11.0 mg/dL 或 2.75 mmol/L)。
 - iv. 貧血(Hemoglobin 下降幅度 ≥ 2 gm/dL 且無其他原因可以解釋)。
 - v. 腎功能惡化(eGFR 需下降幅度 $\geq 25\%$)，且無其他原因可以解釋。
 - vi. 出現其他 end-organ dysfunctions。
- (2)之後申請則為每次 4 次輸注，申請時必須確定 paraprotein (M-protein)未上升(即表示對藥物有反應或為穩定狀態)，或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可繼續使用。(109/4/1、112/4/1)
3. 除 lenalidomide、thalidomide 或 bortezomib 外，本案藥品不得與其他蛋白酶體抑制劑(proteasome inhibitor)或免疫調節劑(immunomodulatory drugs)併用。(109/4/1、112/4/1、114/9/1)
4. 112 年 3 月 31 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程上限(第一線治療以總共 16 輸注為上限，第二線以上治療以總共 22 次輸注為上限，接受第一線治療以後，不再給付第二線以上治療)或使用期間發生疾病惡化為止。(112/4/1、114/9/1)
5. Daratumumab 與 isatuximab 二者僅能擇一使用，除因藥物耐受不良以外，不可以其他原因申請互換使用。(113/4/1)