

# Přehled přínosu daratumumabu pro léčbu všech monoklonálních gamapatií, ale i dalších nemocí a vlastní zkušenosti s léčbou 74 pacientů daratumumabem, lenalidomidem a dexametazonem

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.<sup>1</sup>, prof. MUDr. Luděk Pour, Ph.D.<sup>1</sup>, prof. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Ing. David Zeman, Ph.D.<sup>2</sup>, doc. MUDr. Zdeněk Řehák, Ph.D.<sup>3</sup>, MUDr. Renata Koukalová, Ph.D.<sup>3</sup>, MUDr. Viera Sandecká, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Martin Štork, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Zdeněk Král, CSc.

<sup>1</sup>Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN, Brno

<sup>2</sup>Ústav laboratorní medicíny – Oddělení klinické biochemie, LF MU a FN Brno

<sup>3</sup>Oddělení nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno

Mnohočetný myelom (MM) je hematologická maligní choroba, která se manifestuje poškozením funkce ledvin, vznikem osteolytických kostních ložisek, anémií a případně hyperkalcemií. K původním cytostatikům přibylo hodně nových léků, jako jsou imunomodulační léky (IMiDs), proteazomové inhibitory (PI), ale přesto nemoc recidivuje, a to i po dosažení kompletní remise. Proto byla po mnoho let hledána účinná monoklonální protilátka, která by významně zlepšila výsledky léčby. Touto dlouho očekávanou protilátkou je daratumumab. V tomto článku přinášíme přehled výsledků aplikace daratumumabu jak v monoterapii, tak v dalších testovaných kombinacích nejen pacientů s mnohočetným myelomem, ale také v dalších indikacích. Text přináší přehled výsledků léčby daratumumabem v kombinaci s dalšími léky u testovaných případů monoklonální gamapatie klinického významu, z nichž nejvíce zkušeností je u AL-amyloidózy. Četní autoři testovali daratumumab u autoimunitních chorob s pozitivními výsledky. Cílem této publikace je podat přehled o všech indikacích, v nichž může daratumumab přinést pacientům prospěch. Závěrem informuje o vlastních výsledcích léčby daratumumabem, lenalidomidem, dexametazonem v souboru 74 pacientů léčených v letech 2018–2021.

**Klíčová slova:** daratumumab, mechanismus účinku, mnohočetný myelom, monoklonální gamapatie klinického významu, AL-amyloidóza.

## Review of daratumumab efficacy in all monoclonal gammopathies and other diseases and our experience with daratumumab, lenalidomide and dexamethasone therapy in 74 patients

Multiple myeloma (MM) is a hematological malignancy characterized by renal insufficiency, bone lesions, anaemia, and hypercalcaemia. In this modern era of medicine, even with the development of drugs like immunomodulatory drugs (IMiDs) and proteasome inhibitors (PI), the treatment of MM prevails as a challenge. However, even after the attainment of total remission, relapse of MM and disease progression is frequent. That is why there is an urgent requirement to develop novel monoclonal antibody drugs. The latest drugs for the treatment of relapsed and refractory MM (RRMM) approved by the Food and Drug Administration (FDA) is daratumumab. In this article, we will discuss daratumumab with different combination therapies in multiple myeloma, but also in other indications. Information about the efficacy in various type of Monoclonal Gammopathy of Clinical Significance are reviewed. Several studies tested daratumumab in autoimmune diseases with positive results. The goal of this publication is to give information about all indication in which daratumumab was tested with positive results. And we also inform about our own experiences with daratumumab, lenalidomide dexamethasone in 74 patients treated in the year 2018–2021.

**Key words:** daratumumab, mechanism of action, multiple myeloma, monoclonal gammopathy of clinical significance, AL-amyloidosis.

## 1 Úvod

Léčebně používané monoklonální protilátky pozitivně ovlivnily účinnost léčby

krevních nemocí. První monoklonální protilátka, která zásadně zlepšila výsledky léčby B-lymfoproliferativních chorob, byl rituximab.

Tento lék byl schválen v USA v roce 1997 agenturou FDA a o rok později pak evropskou autoritou pro schvalování léků EMA