

6-2 (16)

Bortezomib (Velcade)

(会長要望講演)

村上博和

群馬大学医学部保健学科

骨髄腫の治療成績は、1960年代になりアルキル化剤の melphalan を prednisolone と併用する MP 療法が導入され飛躍的に向上した。しかし、その後更に更なる成績向上を目指して導入された多剤併用療法は、奏効率の向上はもたらしても生存期間を延長させることは出来なかった。1990年代になり、自己末梢血幹細胞移植が導入され生存期間の延長が得られるようになったが、多くの症例は早晩再悪化する。これら再悪化例の治療は困難を極めていた。しかし、近年血管新生抑制剤である thalidomide をはじめ、様々な新規薬剤の有用性が報告されて来ている。

proteasome は、cell cycle、apoptosis、細胞接着、転写、血管新生、抗原提示などの様々な細胞内シグナリングに必要な蛋白の活性化に重要な働きをしている。これを阻害する proteasome inhibitor は、その作用から様々な腫瘍性疾患への有用性が期待されている。特に骨髄腫細胞では、その増殖・生存に重要な NF κ B の活性化を阻害し抗腫瘍効果を発揮する。

Richardson らは、再発難治骨髄腫における bortezomib の phase II の成績を報告した。202 例に対して、bortezomib 1.3mg/mm を day 1,4,8,11 に静注し、1 週間休薬する治療を最高 8 コース行った。その結果、部分寛解以上が 35% に得られ、59% で病状の進行が止められた。また、副作用も認容できるものであった。この報告以後、様々な病期、状態の骨髄腫において臨床試験が進められている。今回は、これらの海外治験の現状を紹介し、その位置づけも検討したい。