

### III-3

#### Bortezomib 耐性株に対する IKK 阻害剤 IMD-0354 の抗腫瘍効果

谷山 顕子<sup>1,2</sup>、照井 康仁<sup>1,2</sup>、三嶋 雄二<sup>1,2</sup>、国吉 良子<sup>1,2</sup>、小島 清嗣<sup>2</sup>、武藤 進<sup>3</sup>、  
板井 昭子<sup>3</sup>、木村 晋也<sup>4</sup>、畠 清彦<sup>1,2</sup>

癌研究会化学療法センター臨床部<sup>1</sup>、オリンパスバイオイメージングラボ<sup>2</sup>、  
医薬分子設計研究所<sup>3</sup>、京都大学医学部付属病院輸血細胞治療部<sup>4</sup>

【目的】慢性骨髄性白血病や多発性骨髄腫に対する分子標的薬剤として、Glivec や Bortezomib などが登場してきたが、耐性化や難治化が問題となっている。最近、IKK 阻害剤である IMD-0354 (IMD)がアトピー性皮膚炎において臨床応用されているが、NF- $\kappa$ B 阻害剤としての抗腫瘍効果も期待できる。IMD の Glivec や Bortezomib 耐性株に対する効果を検討し、そのシグナルの経路についての解析を行った。

【方法】骨髄腫細胞株(IM-9、KMS-12-PE)の Bortezomib 耐性株を樹立した。IMD の感受性を接触試験法で検討した。また、シグナル伝達の関与を解析するために Western blot 法で検討を行った。

【結果】Bortezomib 耐性株は、親株と同様に  $IC_{50} = 0.3 \mu M$  または、 $0.4 \mu M$  で抗腫瘍効果を示した。またその時、I $\kappa$ B や NF- $\kappa$ B の発現を抑制しただけでなく、JAK-STAT 経路にも関与していることが明らかとなった。

【結論】IMD の Bortezomib などの耐性株に対する有効性が示唆された。