



Blood distribution of bortezomib and its kinetics in multiple myeloma patients

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2015-05-01 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 大澤, 隆志 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2810

博士(医学) 大澤 隆志

論文題目

Blood distribution of bortezomib and its kinetics in multiple myeloma patients.

(多発性骨髄腫患者におけるボルテゾミブの血球移行性と血中動態)

論文審査の結果の要旨

ボルテゾミブ(BTZ)は多発性骨髄腫の分子標的治療薬であり、26S プロテアソームを選択的かつ可逆的に抑制し、既存の治療薬と比較し高い有効性を示すが、時に効果が十分でない患者や副作用として肺障害等を発症することが報告されている。薬効や副作用の個人差を考える上で、薬物動態は重要な情報となるが、現在までに十分な研究がされていない。そこで、申請者は多発性骨髄腫患者における BTZ の血球移行性ととともに血中動態特性について検討した。

対象は、浜松医科大学病院において 2010 年 1 月から 2012 年 12 月に多発性骨髄腫に対し BTZ とデキサメタゾンの併用療法を行った患者 18 名とした。第 2 サイクルの Day 1、8 及び第 3 サイクルの Day 8 における BTZ 投与前の血漿及び血液中 BTZ 濃度と投与中止後の血液中濃度を LC-MS/MS 法により測定した。本測定法は米国食品医薬品局の指針における基準を満たした良好な再現性を示すものであった。サイクル内では血液中 BTZ 濃度の上昇が認められたが、サイクル間での蓄積性は認められなかった。また、血漿中 BTZ 濃度と比較して血液中濃度は 3 倍、ヘマトクリット値を用いて算出された推定血球中濃度では 7 倍高かった。血液中 BTZ 濃度は赤血球数との良好な相関性が示された。また、BTZ 投与終了後の血液にも、40 日間以上 BTZ が残存することが確認され、その血液中の半減期は 23 日であった。以上から、申請者は BTZ の高い血球移行性と赤血球に可逆的に取り込まれていることを示した。

審査委員会では、薬物動態特性に BTZ の赤血球への移行の関与を示したことを高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 梅村 和夫

副査 前川 真人

副査 間賀田 泰寛