

ボリノスタット（ゾリンザ™）の適正・安全使用に向けて

2011年9月に保険適用を受けたHDAC阻害薬（ボリノスタット）は、わが国においてはこれまでに10例程度の使用実績があるのみである。現在、市販後全例調査が進められているが、その集積と解析には時間を要する。皮膚リンパ腫診療ガイドライン作成委員会では、本剤を安全に使用するための指針を検討中であるが、患者が不利益を被らないために、速やかな情報提供が必要と考え、臨床試験に参加した医師を中心に本剤の特性について以下にコメントする。

注）ボリノスタット（ゾリンザ™）について

HDAC阻害薬のボリノスタットは、菌状息肉症の浸潤の強い局面（T2）や、小型の腫瘍性病変（T3）、紅皮症型（T4）に対して効果が期待でき、腫瘍新生や痒みの抑制効果が期待できる。主な治療対象患者は、従来の治療法に抵抗性の病期ⅠB、ⅡA、ⅡB、Ⅲと考えている。病期ⅣA₂期であっても、多剤併用化学療法が奏効すれば、ボリノスタットによる維持療法は一定の効果が期待できる。同一患者の皮膚病変においても効果発現のあるものと、ないものがある。

臨床試験は、他の全身療法で治療抵抗性であった患者に、ボリノスタットの単剤治療（初期量400mg/日）を実施したが、単独療法での寛解導入は難しい例が多いので、他治療法（レチノイド、光線療法や局所放射線など）との併用が必要になることが多いと思われる。治療抵抗性症例に対して本剤単独療法の場合には約30%の奏効率（海外のデータ）である。本剤単独による完全寛解（CR）は期待できず、他の治療を併用しながら部分寛解（PR）と長期の安定状態（stable disease：SD）を治療目標に設定すべきと思われる。末梢性T細胞性リンパ腫や成人T細胞白血病リンパ腫は、狭義のCTCL（cutaneous T-cell lymphoma）（菌状息肉症とSézary症候群）とは病態が異なり、かつ本剤使用の十分な経験やデータがない。

本剤の添付文書記載の常用量400mg/日を用いると、副作用として血小板減少、強い嘔気・嘔吐や下痢などの消化器症状を高頻度に生じ、グレード3から4の副作用を発現し得ることに留意する。血小板減少は、骨髄抑制とは異なる機序で生じていると考えられ、薬剤の中止によって数日から1週間程度で回復することが多い。しかし、他の化学療法によって骨髄抑制がすでにある場合には回復は遷延すると思われる。本剤により一過性に腎障害や高血糖を生じることがあり、減量あるいは中止が必要になることがある。本剤を用いた治療後の生命予後や、長期服用や併用療法による副作用については十分なデータが集積されていない。

2011年10月25日

日本皮膚科学会 皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン作成委員会

日本皮膚悪性腫瘍学会 リンパ腫グループ

ボリノスタット臨床試験担当者

岩月啓氏、菅谷 誠、濱田利久