




論文審査結果の要旨

報告番号	甲 薬 第 224 号	氏 名	藏田 靖子
審査委員	主 査	小暮 健太郎	
	副 査	石日 亮弘	
	副 査	奥平 程一郎	

学位論文題目

化学療法におけるクリゾチニブおよびペグフィルグラスチムの副作用発現回避・薬効減少回避における血中濃度モニタリングの重要性に関する検討

審査結果の要旨

比較的副作用が低いとされている分子標的薬であるが、標的分子が必ずしも腫瘍細胞に特異的ではないため特徴的な副作用を発現する。イマチニブにおいて、副作用と治療効果を検証する目的で血中濃度モニタリングが推奨されていることから、同様に様々な副作用を経験したクリゾチニブの血中薬物濃度モニタリングを臨床研究として行い、副作用の管理・予測が可能か検討した。日常臨床で新規にクリゾチニブを開始した9名の肺癌患者の服用開始から4週までの血中濃度の推移と副作用発現状況を解析した。投与開始から14日目のトラフ濃度では、国内承認申請データよりも高濃度の患者がおり、トラフ濃度が高い患者群で重症度が高い副作用の発現が多くみられた。これらの症例では休薬・減量により治療継続がはかられ、副作用を忍容可能なレベルで抑えながら投与の継続を実現できた。さらに、支持療法で汎用されているペグフィルグラスチム（PEG 修飾 G-CSF）に着目し、抗 PEG 抗体誘導の有無と薬理効果への影響について臨床研究を行った。ペグフィルグラスチムの投与により、抗 PEG 抗体の誘導は生じなかったがペグフィルグラスチム投与以前から抗 PEG 抗体を保有している患者が存在し、その患者では抗 PEG 抗体によるペグフィルグラスチムの薬理効果減弱が疑われる結果が得られた。

以上のように、本論文は当該領域の進展に寄与する重要な知見を得ている。したがって、本論文は量的・質的にも博士論文として十分であると判定した。