




## 論文審査結果の要旨

報告番号	甲 薬 第 214 号	氏 名	岡田 直人
審査委員	主 査	川 添 和 義	
	副 査	山 内 あ い 子	
	副 査	篠 原 康 雄	

## 学位論文題目

多変量解析を用いた医薬品の副作用発現に関与する因子の同定

## 審査結果の要旨

医薬品の副作用の発現を事前に予測し予防することは医薬品の安全性向上のみならず患者 QOL 向上にも有用である。申請者の研究は、その 1 つ方法として副作用の発現に関与する危険因子の同定を試みたものである。具体的には、これまでに副作用発現の危険因子が明らかになっていない、がんの骨転移治療薬として使用されるデノスマブにおける高頻度で発現する低カルシウム血症と、抗がん剤であるビンクリスチンの副作用のうち患者の QOL を著しく低下させる早期末梢神経障害の 2 種の事象を取り上げて、副作用発現因子を後方視的に解析、多変量解析を用いて明らかにしている。

デノスマブによる副作用発現に関与する危険因子の同定では、徳島大学病院の患者 53 名を解析対象とし解析した。その結果、ゾレドロン酸の投与歴を有さないことと低いクレアチニンクリアランスがデノスマブによる低カルシウム血症発現に関与する独立した危険因子であることが示された。また、ビンクリスチンによる早期末梢神経障害の発現に関与する危険因子の同定では、徳島大学病院において R-CHOP 療法及び R-CHOP 様療を受けた 41 名を解析した結果、ビンクリスチン投与量が 1.9 mg 以上及び制吐剤であるアプレピタントの併用が独立した危険因子として同定された。

このように、本研究はこれまで危険因子が同定されていない 2 つの重篤な副作用について、発現に関与する因子を初めて明らかにしたものであり、臨床の薬剤業務からシードを見つけたものとして、その結果は今後、医薬品利用の安全性や有効性に大きく資するものである。以上の観点から、本研究は博士論文として相応しいと判断した。