

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K08404

研究課題名(和文) 肺癌治療に伴う薬物性腎障害早期発見のための非侵襲尿中バイオマーカーの探索

研究課題名(英文) Non-invasive urinary biomarkers for the early detection of drug-induced kidney injury associated with lung cancer treatment

研究代表者

渡邊 裕之(WATANABE, HIROYUKI)

九州大学・大学病院・副薬剤部長

研究者番号：30423594

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：急性腎障害は白金系抗がん薬の副作用として臨床上大きな問題となっている。血清クレアチニンは残存腎機能の指標であることから、急性腎障害の早期発見を目的に、尿中バイオマーカーの探索を行った。肺癌薬物療法施行患者17名より尿並びに血液検体を回収し、尿中バイオマーカー候補タンパク質並びに臨床経過を解析した結果、尿中のNGAL、MCP-1及びKIM-1濃度の上昇と白金系抗がん薬投与後の急性腎障害発症に関係性が示され、KIM-1は高感度であることが明らかとなった。従って、白金系抗がん薬を含む肺癌薬物療法において、急性腎障害発症を早期予測するための指標として、尿中のKIM-1の有用性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

尿中のKIM-1は、血清クレアチニンの上昇に先行して増加することから、白金系抗がん薬による急性腎障害の発症を検出・予測するバイオマーカーとして有用性があると共に、白金系抗がん薬の適正使用推進のためのバイオマーカーとして、臨床での活用が期待される。

研究成果の概要(英文)：Acute kidney injury (AKI), an adverse effect of platinum-based anticancer drugs, is a major clinical problem. Since serum creatinine is an indicator of residual renal function, we explored urinary biomarkers for the early detection of acute renal injury. Urine and blood samples were collected from 17 patients undergoing lung cancer drug therapy and analyzed for candidate biomarker proteins such as kidney injury molecule-1 (KIM-1), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in urine and clinical course. Elevated urinary levels of NGAL, MCP-1, and KIM-1 were associated with the development of AKI after administration of platinum-based anticancer drugs, and KIM-1 was found to be highly sensitive. Our results suggest that KIM-1 in urine may be useful as an early predictor of AKI in lung cancer drug therapy, including platinum-based anticancer drugs.

研究分野：医療薬学

キーワード：尿中バイオマーカー 薬物性腎障害 急性腎障害 白金系抗がん薬 肺癌薬物療法

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

【研究の目的と背景】

進行・再発非小細胞肺癌では、白金製剤であるシスプラチン (CDDP) やカルボプラチン (CBDCA) 並びにペメトレキセド (PEM) など殺細胞抗がん薬の併用療法が標準治療である。これら薬剤の重大な副作用は腎障害で臨床的大きな問題となっている。従って、患者個々の腎機能に応じた用量調節と投与後の腎機能のモニタリングを行うなど慎重使用が求められる。近年、急性腎障害 (AKI) の診断マーカーとして、複数の尿中バイオマーカーが報告されているが、CDDP または CBDCA の誘発性 AKI に対する尿中バイオマーカーの有用性については、十分な検討が行われていない。

一方、日常臨床において腎機能の指標となる血清クレアチニン (Scr) や血中尿素窒素 (BUN) は、感度や特異度が低いことが指摘され、これらに変動が認められた際は、既に腎機能が約 50% にまで低下していること (Schrier RW, et al. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. J Clin Invest, 114:5-14, 2004) が指摘されており、より早期に腎機能障害を反映する指標の開発が望まれている。近年、尿中のタンパク質が Scr や BUN に比べて感度・特異度に優れた新たな腎障害バイオマーカーとなることが報告された (Bonventre JV, et al. Next-generation biomarkers for detecting kidney toxicity. Nat Biotechnol, 28:436-40, 2010)。しかしながら、これらのバイオマーカーが日常診療で散見される薬剤性腎障害を早期に検出し得るかは不明である。

従って、感度・特異度の高い腎障害バイオマーカーの同定と共に、腎障害患者の試料を用いたプロファイリングの実施による腎障害バイオマーカーとしての臨床応用の可能性を明らかにすることは、腎障害の早期発見や安全な薬物治療の達成につながる重要な研究課題であり、患者の安全性確保や治療効果の最大化等の成果が期待される。

2. 研究の目的

腎機能の評価は、Scr 値や Cockcroft-Gault 式にて得られる推定クレアチンクリアランスが用いられるが、これは感度と特異性が低いこと、早期の検出が困難という問題点が考えられる。そこで、患者の尿試料から尿中バイオマーカー候補を調べ、その成果と、腎障害発現状況より、腎障害バイオマーカーとしての有用性を評価することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 被験者

九州大学医系地区部局ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会により、ヒトゲノム・遺伝子解析研究臨床で有用性の高い薬剤性腎障害バイオマーカーの探索に関する研究 (許可番号 588) を得た上で、九州大学病院呼吸器科で白金製剤を含む肺癌薬物療法を行う患者より、医師および薬剤師が協働して同意説明文書及び同意書を用いて同意を取得した。

尿検体は、薬剤師および看護師が尿試料の採取方法や採取時期など患者に文書を用い説明し、抗がん薬投与前及び投与後 3、7 及び 14 日目に、患者が所定の採尿容器を使用し、尿を採取し、薬剤師が採取済み容器を速やかに回収する流れとした。なお、日本腎臓学会のガイドラインに従い、早朝第一尿以外の随意尿とした。随意尿の一部 (10 mL) をタンパク質分解阻害薬 (ロシュ社 コンプリートミニ錠) 及び脱リン酸化酵素阻害薬 (ロシュ社ホスホストップ錠) 入りのスピッツに取り分け、攪拌の後に、-80°C 保存した。なお、患者の診療情報 (年齢、性別、原疾患、血清生化学データ、尿検査データ、血算、薬歴) は診療録より取得した。

(2) 尿中バイオマーカーの測定

尿中バイオマーカーの候補分子として、Neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL)、Monocyte chemotactic protein 1 (MCP-1) 及び Kidney injury molecule 1 (KIM-1) を対象とした。NGAL の測定には Human Lipocalin-2 / NGAL DuoSet ELISA【DY1757】(R&D Systems, Minneapolis, MN)、MCP-1 の測定には Human MCP-1 ELISA Kit【ab179886】(Abcam, Cambridge, UK)、KIM-1 の測定には Human KIM-1 ELISA Kit【ADI-900-226】(Enzo Life Sciences, Inc., Farmingdale, NY) を用いた。

NGAL の測定方法は次のとおりである。96well プレートに捕捉用抗体を 100 μ L/well 添加し、プレートをシールで覆い、25 $^{\circ}$ C 14 時間以上反応させた。その後、0.05% Tween20 in PBS (PBS-T) 400 μ L/well で 3 回洗浄後、1% BSA 300 μ L/well を用いて 25 $^{\circ}$ C で 1 時間インキュベートした。0.05% PBS-T 400 μ L/well で 3 回洗浄後、濃度未知の尿試料を 100 μ L/well を添加した。既知濃度の種々ペプチドの標品を用いた標準曲線は 8 ポイントで作成し、100 μ L/well で添加後、25 $^{\circ}$ C で 2 時間インキュベートした。0.05% PBS-T 400 μ L/well で 3 回洗浄後、Streptavidin-HRP (R&D System) を 1% BSA で希釈後 100 μ L/well を添加し、遮光下で 25 $^{\circ}$ C で 20 分間インキュベートした。次に 0.05% PBS-T 400 μ L/well で 3 回洗浄後、TMB 液 (R&D Systems) 100 μ L/well を添加し、遮光下で 25 $^{\circ}$ C で 20 分間インキュベートした。2N H₂SO₄ 50 μ L を各 well に添加後、プレートを軽くたたき、試薬を十分に混合し、吸光度計 (450nm、570nm) を用いて測定した。MCP-1 の測定方法は次のとおりである。96well プレートに濃度未知の尿試料を 50 μ L/well を添加後、Antibody cocktail (abcam) を 50 μ L/well 添加し、プレートをシールで覆い、25 $^{\circ}$ C で 1 時間インキュベートした。既知濃度の種々ペプチドの標品を用いた標準曲線は 8 ポイントで作成し、50 μ L/well で添加後、Antibody cocktail (abcam) を 50 μ L/well 添加し、プレートをシールで覆い、25 $^{\circ}$ C で 1 時間インキュベートした。その後 Wash buffer (abcam) 400 μ L/well で 3 回洗浄後、TMB 液 (abcam) 100 μ L/well を添加し、遮光下で 25 $^{\circ}$ C で 10 分間インキュベートした。Stop Solution (abcam) 100 μ L を各 well に添加後、プレートを軽くたたき、試薬を十分に混合し、吸光度計 (450nm、570nm) を用いて測定した。KIM-1 の測定方法は次のとおりである。96well プレートに既知濃度の KIM-1 を 7 ポイント作成し 100 μ L/well で添加後、濃度未知の尿試料 (4 倍希釈) を 100 μ L/well を添加、室温で 30 分インキュベートした。96well プレートを PBS-T 300 μ L/well で 3 回洗浄後、KIM-1 抗体を 100 μ L/well 添加し、プレートをシールで覆い室温で 30 分反応させた後、PBS-T 300 μ L/well で 3 回洗浄後、Streptavidin-HRP を 100 μ L/well を添加し、遮光下で 30 分間インキュベートした。次に 96well プレートを PBS-T 300 μ L/well で 3 回洗浄後、TMB 液 100 μ L/well を添加し、遮光下で shaker を用いて 20 分間反応させ、2N H₂SO₄ 100 μ L を各 well に添加後、プレートを軽くたたき、試薬を十分に混合し吸光度計 (450nm) を用いて測定した。

なお、尿中クレアチニン値は、ラボアッセイクレアチニン (Wako) を用いて Jaffe 法により算出し、測定した各バイオマーカー濃度は尿中クレアチニン値を用いて補正を行った。

4. 研究成果

2015 年 9 月から 2017 年 1 月の期間において患者 17 名から同意を得て、延べ 78 検体の尿検体を回収した。ベースラインと比較して BUN 値が 20mg/dL 以上、Scr 値が 1.5 倍以上に上昇した群を AKI 発症群とした。薬剤性腎障害並びに血清クレアチニンや BUN を比較検討し、有用候補と考えられたバイオマーカー分子については、さらに ROC (receiver operating characteristic) 曲線の AUC (area under the curve) 解析を実施し、感度・特異度について検討を進めた。

(1) CDDP 誘発性 AKI 発症例における尿中バイオマーカーの経時的変化

PEM (500mg/m²、760mg/body) と CDDP (75mg/m²、114mg/body) の併用療法を受けた症例を提示した (図 1)。CDDP 投与 7 日目に BUN 値が 20mg/dL を超えたため AKI と診断され、14 日目には SCr 値がベースラインの 1.5 倍に上昇した。CDDP 投与 7 日目から 14 日目までの間に、尿中の MCP-1、NGAL 及び KIM-1 濃度がベースラインに比べて上昇した。さらに、尿中 KIM-1 濃度は CDDP 投与 3 日後まで上昇し、その後低下した。腎障害の進展経過として、尿細管上皮細胞の障害、炎症、間質の線維化、糸球体障害、そして Scr 値の上昇が知られている。この過程において、KIM-1 は尿細管上皮細胞の障害を反映するバイオマーカーであるため Day3 に、また、MCP-1 は糸球体障害や炎症を反映するマーカーであるため Day14 に、それぞれ上昇したと考えられた。

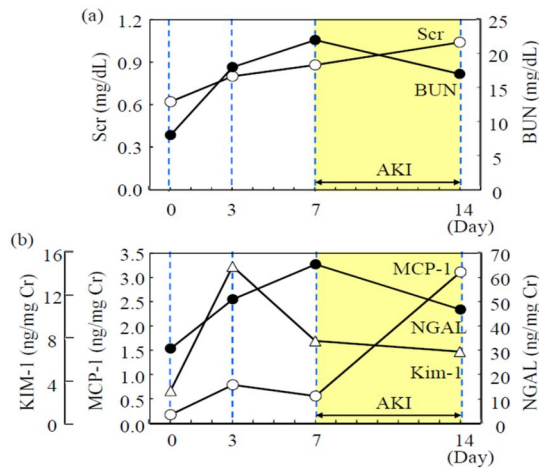


図 1 . AKI 発症における Scr、BUN 及び尿中バイオマーカーの経時的変化の 1 例

(2) CDDP または CBDCA 誘発性 AKI 発症例における尿中バイオマーカーの探索

AKI 発症例における尿中の MCP-1、NGAL 及び KIM-1 の濃度は、AKI 未発症群よりも有意に高い結果を得た。抗がん薬による腎臓の障害部位は異なる。すなわち、CDDP は近位尿細管細胞に取り込まれ、急性尿細管壊死がみられる。他方、CBDCA は近位尿細管細胞に取り込まれず、腎障害の危険性は少ないが、急性尿細管壊死の危険因子を有している患者や、用量蓄積のある患者では腎障害の危険性は増すとされている。PEM は近位尿細管障害だけでなく、尿細管間質の線維化や尿細管の萎縮をきたす。今回調べた尿中 MCP-1、NGAL 及び KIM-1 は、抗がん薬により近位尿細管上皮細胞を中心に、最終的に腎組織全体が障害を受けた状態になり、これらバイオマーカーが上昇したと考えられた。従って、今回得られた成果から、肺癌薬物療法において、尿中の MCP-1、NGAL 及び KIM-1 を調べることで、腎障害を検出できると考えられた。

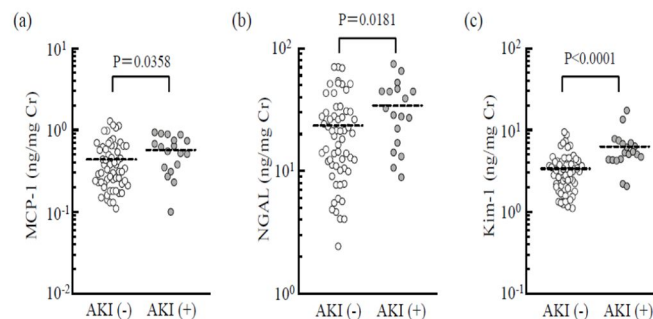


図 2 . AKI 未発症群 (n = 60) と AKI 発症群 (n = 18) における MCP-1 (a)、NGAL (b) 及び KIM-1 (c) の尿中濃度の比較

(3) 尿中バイオマーカーの ROC-AUC 解析

ROC-AUC 解析から、感度・特異度について検討を進めた。MCP-1、NGAL 及び KIM-1 の ROC-AUC は、それぞれ 0.663、0.663 及び 0.823 であった。KIM-1 の感度は 0.89%、特異度は 0.77% であった。このことから、尿中の KIM-1 は CDDP または CBDCA 誘発性 AKI を検出できると考えられた。白金系抗がん薬などによる AKI は、抗菌薬や非ステロイド性抗炎症薬に次いで頻度が高いため、投与時から適切な対応が必要である。また、肺癌患者の多くが高齢者であり、高齢は見かけ上、Scr 値が低めに出ることがあるため、Scr 値のみで腎障害を判断することは容易ではない。従って、尿中の KIM-1 は、Scr 値の上昇に先行して増加することから、白金系抗がん薬による AKI の発症を検出・予測するバイオマーカーとして有用性が示唆されると共に、白金系抗がん薬の適正使用推進のためのバイオマーカーとして今後臨床での活用が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Shigeru Ishida, Hanae Morikawa, Hiroyuki Watanabe, Toshikazu Tsuji, Takeshi Sugio, Yasuo Mori, Toshihiro Miyamoto, Satohiro Masuda, Koichi Akashi, Nobuaki Egashira	4. 巻 43
2. 論文標題 Increasing Diluent Volume Decreases Bendamustine-Induced Venous Irritation without Reducing the Therapeutic Efficacy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 488-492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b19-00826.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yoneshima Y, Tanaka K, Shiraishi Y, Hata K, Watanabe H, Harada T, Otsubo K, Iwama E, Inoue H, Masuda S, Nakanishi Y, Okamoto I	4. 巻 130
2. 論文標題 Safety and efficacy of PD-1 inhibitors in non-small cell lung cancer patients positive for antinuclear antibodies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 5-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2019.01.014.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Fu R, Tajima S, Suetsugu K, Watanabe H, Egashira N, Masuda S.	4. 巻 40
2. 論文標題 Biomarkers for Individualized Dosage Adjustments in Immunosuppressive Therapy Using Calcineurin Inhibitors After Organ Transplantation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Pharmacol Sin.	6. 最初と最後の頁 151-159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41401-018-0070-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 M Uchida, T Nakamura, H Watanabe, K Kato, T Miyamoto, K Akashi, S Masuda	4. 巻 74
2. 論文標題 Usefulness of medication instruction sheets for sharing information on cancer chemotherapy within the health care team	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharmazie	6. 最初と最後の頁 566-569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1691/ph.2019.9467.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe H, Uchida M, Masuda S.	4. 巻 139
2. 論文標題 Clinical Pharmacology Research for Promoting Individualized Cancer Chemotherapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Yakugaku Zasshi.	6. 最初と最後の頁 901-909
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.18-00213-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoneshima Y, Tanaka K, Shiraishi Y, Hata K, Watanabe H, Harada T, Otsubo K, Iwama E, Inoue H, Masuda S, Nakanishi Y, Okamoto I	4. 巻 130
2. 論文標題 Safety and efficacy of PD-1 inhibitors in non-small cell lung cancer patients positive for antinuclear antibodies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 5-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2019.01.014.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yuichi T, Kimitaka S, Nanae Y, Daisuke K, Toshikazu T, Hiroyuki W, Nobuaki E, Satohiro M	4. 巻 36
2. 論文標題 Simultaneous determination of plasma concentration of 12 oral molecular-targeted drugs by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Japanese Journal of Therapeutic Drug Monitoring	6. 最初と最後の頁 105-116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Uchida M, Nakamura T, Watanabe H, Kato K, Miyamoto T, Akashi K, Masuda S.	4. 巻 74
2. 論文標題 Usefulness of medication instruction sheets for sharing information on cancer chemotherapy within the health care team	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharmazie	6. 最初と最後の頁 566-569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1691/ph.2019.9467.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe H, Uchida M, Masuda S	4. 巻 139
2. 論文標題 Clinical pharmacology research for promoting individualized cancer chemotherapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Yakugaku Zasshi	6. 最初と最後の頁 901-909
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.18-00213-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishida S, Morikawa H, Watanabe H, Sugio T, Mori Y, Tsuji T, Masuda S, Miyamoto T, Akashi K, Egashira N.	4. 巻 43
2. 論文標題 Increasing Diluent Volume Decreases Bendamustine-induced Venous Irritation without Reducing the Therapeutic Efficacy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 488-492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b19-00826.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uchida M, Nakamura T, Hata K, Watanabe H, Mori Y, Kato K, Kamezaki K, Takenaka K, Shiratsuchi M, Hosohata K, Miyamoto T, Akashi K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Antiemetic efficacy and safety of granisetron or palonosetron alone and in combination with a corticosteroid for ABVD therapy-induced nausea and vomiting.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Pharm Health Care Sci.	6. 最初と最後の頁 4:1.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40780-017-0097-4.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 佐野梓, 末次王卓, 秦晃二郎, 柊迫美咲, 片山美幸, 田中瑠美, 田島壮一郎, グリム理恵子, 辻敏和, 渡邊裕之, 金谷朗子, 増田智先	4. 巻 44
2. 論文標題 院外処方せんに表示した臨床検査値に関する疑義照会内容の解析	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 医療薬学	6. 最初と最後の頁 229 ~ 235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 田川慎二, 梶原亮佑, 末次王卓, 辻敏和, 渡邊裕之, 増田智先	4. 巻 44
2. 論文標題 EGFR T790M 変異陽性の非小細胞肺癌に対するオシメルチニブの副作用解析 - 実臨床と臨床試験における副作用の比較検討 -	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 医療薬学	6. 最初と最後の頁 355 ~ 362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suetsugu K, Ikesue H, Miyamoto T, Shiratsuchi M, Yamamoto-Taguchi N, Tsuchiya Y, Matsukawa K,	4. 巻 105
2. 論文標題 Analysis of the variable factors influencing tacrolimus blood concentration during the switch	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 361-368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-016-2135-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hiroyuki Watanabe, Yu Nishibatake, Kojiro Hata, Yoko Makihara, Yoichi Nakanishi, Satohiro Masuda	4. 巻 1
2. 論文標題 Elevated prothrombin time/international normalized ratio after concomitant administration of erlotinib in patients receiving warfarin: A report on two cases	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Annals of Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Hiroyuki Watanabe, Toshihiro Irisa, Toshikazu Tsuji, Nobuaki Egashira, Satohiro Masuda
2. 発表標題 Development and evaluation of an automated robotic system for preparing antineoplastic drugs
3. 学会等名 The 54th ASHP Midyear Clinical Meeting & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊裕之
2. 発表標題 チームICIによるirAEに対する対策の確立および集積結果の分析
3. 学会等名 第40回日本臨床薬理学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊裕之, 秦晃二郎, 池田宗彦, 増田智先
2. 発表標題 Management of immune-related adverse events based on multidisciplinary team activity
3. 学会等名 第56回日本癌治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊裕之, 池田宗彦, 南晴奈, 秦晃二郎, 増田智先
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害薬における免疫関連有害事象対策の標準化 -チームICIの活動とその成果-
3. 学会等名 第59回日本肺癌学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoko Wakasugi, Hiroyuki Watanabe, Shigeru Ishida, Satohiro Masuda
2. 発表標題 Role of Pharmacists in the Pharmaceutical Care for Patients Receiving Cancer Treatment
3. 学会等名 Forbidden City International Pharmacist Forum 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroyuki Watanabe , Mio Fukuda , Satohiro Masuda
2. 発表標題 Elevation of Urinary MCP-1 in Patients with Acute Kidney Injury Receiving Lung Cancer Chemotherapy
3. 学会等名 Society of Toxicologic Pathology 37th Annual Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroyuki Watanabe , Kojiro Hata , Toshihiro Iriya , Yoko Makihara , Munehiko Ikeda , Kimitaka Suetsugu , Haruna Minami , Hitomi Watanabe , Satohiro Masuda
2. 発表標題 Activities of the Clinical Pharmacists for Safety Management in Cancer Chemotherapy
3. 学会等名 Pharmacometrics Meeting in Clinical Pharmacology (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 増田 智先、渡邊 裕之
2. 発表標題 薬物治療上の慎重投与例に対する薬学的関与
3. 学会等名 第38回日本臨床薬理学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hiroyuki Watanabe , Kojiro Hata , Hiroko Sada , Satohiro Masuda
2. 発表標題 Role of pharmacists in improving the safety of patients receiving cancer chemotherapy
3. 学会等名 The 90th Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 渡邊裕之（分担執筆）	4. 発行年 2017年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 382
3. 書名 ハイリスク患者のがん薬物療法ハンドブック	

1. 著者名 渡邊裕之（編集）	4. 発行年 2019年
2. 出版社 じほう	5. 総ページ数 416
3. 書名 検査値×処方箋の読み方 第2版	

1. 著者名 渡邊裕之（分担執筆）	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 386
3. 書名 アドヒアランスに着目した 経口抗がん薬 服薬支援マニュアル	

1. 著者名 渡邊裕之（編集）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 じほう	5. 総ページ数 304
3. 書名 フローチャート抗がん薬副作用	

1. 著者名 渡邊裕之 (編集)	4. 発行年 2016年
2. 出版社 じほう	5. 総ページ数 304
3. 書名 検査値 × 処方箋の読み方	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	増田 智先 (MASUDA SATOHIRO) (90303825)	九州大学・大学病院・教授 (17102)	2019年から：国際医療福祉大学,薬学部,教授
連携研究者	梶原 望渡 (KAJIWARA MOTO) (70645506)	九州大学・九州大学医学研究院次世代医療研究開発講座・助教 (17102)	2016年から：京都大学,医学研究科,薬剤師