

令和 3 年 6 月 24 日現在

機関番号：34509

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06770

研究課題名(和文) がん骨転移治療薬による副作用の早期発見と対策法の開発

研究課題名(英文) Management of adverse events associated with pharmacotherapy in cancer patients with bone metastasis

研究代表者

池末 裕明 (Ikesue, Hiroaki)

神戸学院大学・薬学研究科・連携准教授

研究者番号：60748010

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：骨転移を有するがん患者では、がん治療に加えて骨転移に伴う諸症状の予防と対策が加わるため複雑になる。より安全ながん薬物療法の実施に向け、副作用の早期発見と対策法の開発を推進する必要がある。そこで、骨転移治療薬による顎骨壊死のリスク因子を評価した。さらに、がん薬物療法による副作用のリスク因子について検討し、また、免疫チェックポイント阻害薬による治療をより安全に実施するため、事前に取り決めたプロトコールに基づき薬剤師が薬物療法を支援する体制を構築し、その有用性を評価した。本研究の結果は、より安全で持続可能ながん薬物療法のため、有益な情報を提供するものと考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

骨転移治療薬の有用性が示され、骨転移を認めた段階から治療開始する症例が増えた。加えて、がん治療の進歩に伴い、抗がん薬による治療を長期継続できるようになったことで、これらの患者では、がん治療に加えて骨転移に伴う諸症状の予防と対策が加わり、より慎重な副作用管理が必要である。本研究では、がん薬物療法による副作用対策の一環として、骨転移治療薬による重大な副作用である顎骨壊死をはじめ、種々の副作用について検討を行った。

研究成果の概要(英文)：Bone metastases are common in advanced cancers, resulting in clinically important complications. The effectiveness of zoledronic acid (ZA) and denosumab in the treatment of bone metastases has been established. Despite the effectiveness of these agents, these medications often cause severe adverse events (AEs) such as medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). Accumulating the information on risk factors of AEs are useful to manage them. Therefore, we conducted researches to evaluate risk factors developing MRONJ in patients who treatment with denosumab or ZA.

In addition, we investigated the risk factors of AEs associated with chemotherapy in patients with advanced cancer. We also developed a protocol-based pharmacotherapy management to aid the administration of immunotherapy to patients with lung cancer.

The results from our researches provide information for safe and sustainable medication therapy for patients with advanced cancer.

研究分野：医療薬学

キーワード：骨転移治療薬 副作用 顎骨壊死 がん薬物療法

### 1. 研究開始当初の背景

がんの骨転移は患者の生活の質を著しく低下させる。がん骨転移治療薬としてゾレドロン酸およびデノスマブが頻用されているが、重篤な副作用(前者では腎障害および顎骨壊死が、後者では顎骨壊死および低カルシウム血症)に注意が必要である。また、骨転移を有するがん患者の殆どが複雑な抗がん薬治療を受けており、これらに伴う副作用の管理も重要である。そこで、これらの副作用の早期発見と対策法の検討を目的として本研究課題に取り組んだ。

### 2. 研究の目的

がん薬物療法の進歩に伴い、がん薬物療法と並行して長期間の骨転移治療を行う患者が増加している。このため、顎骨壊死等の副作用マネジメントは重要な課題である。但し、骨転移を有するがん患者の薬物治療は、がん治療に加えて骨転移に伴う諸症状の予防と対策が加わるため複雑になり、より安全ながん薬物療法の実施に向けた副作用の早期発見と対策法の開発を推進する必要がある。以上の背景に基づき、抗がん薬治療を受けた患者を対象に、骨転移治療薬に伴う副作用の発現リスク評価と、骨転移を有するがん患者の副作用マネジメントに関する検討を行い、実施可能な対策法を開発することを目的とした。

### 3. 研究の方法

骨転移を有するがん患者を対象に、顎骨壊死のリスク評価および副作用マネジメントを、以下の評価検討を行った。

#### (1) 骨転移治療薬の投与方法と副作用発現リスク評価と回避策の探索

骨転移治療薬として頻用されているデノスマブおよびゾレドロン酸の投与を受けたがん患者を対象に、顎骨壊死の発現リスクを後方視的に調査し解析した。2011年から2019年10月の間に神戸市立医療センター中央市民病院(以下、当院)で、がんの骨転移に対してゾレドロン酸またはデノスマブの投与を受けた患者を対象とした。但し、骨転移治療薬の開始前に歯科受診を受けていなかった患者、高カルシウム血症に対する治療例、転院等のため観察期間が1か月未満であった症例は除外した。

顎骨壊死の診断は、American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) position paperの基準を参考に、当院の歯科医師が診断した。

リスク因子の解析には単変量および多変量Cox比例ハザードモデルを用い、単変量解析で $P < 0.05$ であった因子を候補因子として、多変量解析を行った。顎骨壊死の累積発現率はKaplan-Meier法で推定し、群間の比較はログランク検定を用いた。 $P < 0.05$ の場合に統計学的に有意差ありとした。

#### (2) がん薬物療法における副作用マネジメントに関する検討

進行がんでは骨転移と併行して複雑な薬物療法が行われる。これらの患者における副作用対策に関する種々の検討を行った。その一環として、免疫チェックポイント阻害薬の投与を受けた肺がん患者に対する副作用マネジメントについて記載する。免疫チェックポイント阻害薬による多様な免疫関連有害事象(irAE: immune-related adverse event)の早期発見と的確な対処を可能にするため、医師による必要な採血オーダーが漏れていた場合は薬剤師による追加入力を可能とする支援プロトコルを定めて院内関連委員会で議論し、呼吸器内科で導入運用した(図1)。2016年1月~2018年9月に当院呼吸器内科で免疫チェックポイント阻害薬の投与を受けた成人がん患者148名を対象として、ヒストリカルコホート研究を実施した。2016年1月~2018年3月まで114名が従来型のケアを受け(conventional group)、このうち投与継続した28名は2018年4月からプロトコルに基づく支援を受けた(PBPM group)、さらに、4月以降に投与が開始された34名も同様の支援を受けた。

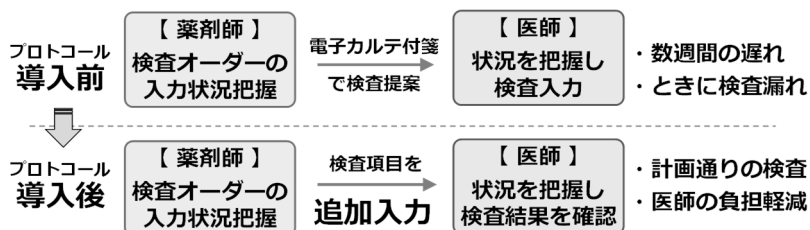


図1. 免疫関連有害事象の早期発見のため薬剤師が検査入力を支援するスキーム

#### 4. 研究成果

##### (1) 骨転移治療薬の投与方法と副作用発現リスク評価と回避策の探索

初期の検討では、374 例中 34 例 (9.1%) で顎骨壊死を認めた。顎骨壊死の発現頻度はゾレドロン酸の投与を受けた患者群よりデノスマブの投与を受けた患者群で高く (図 2)、この結果は多変量解析でも同様であった。一方、顎骨壊死を認めた 34 例の経過を観察したところ、デノスマブの投与を受け顎骨壊死を認めた患者群では、ゾレドロン酸の投与を受け顎骨壊死を認めた患者より早期に症状が改善していた。以上より、デノスマブではゾレドロン酸に比べ有意に顎骨壊死の発症リスクが高い一方、治癒はより早く副作用を早期に発見することの重要性が示された。

続く検討では、途中でゾレドロン酸からデノスマブに変更となった 43 例を含め、対象も広げて解析した。795 例中 65 例 (8.2%) で顎骨壊死を認め、ゾレドロン酸のみの投与を受けた患者群 (19/350 例)、デノスマブのみの投与を受けた患者群 (39/402 例)、ゾレドロン酸からデノスマブに変更となった患者群 (7/43 例) の順に顎骨壊死の頻度が高かった (図 3)。多変量解析の結果、デノスマブの投与、ゾレドロン酸からデノスマブへの切替え、骨転移治療薬の投与開始後に抜歯、および血管新生阻害薬の併用が顎骨壊死の有意なリスク因子であった (表 1)。デノスマブ投与で顎骨壊死のリスクが有意に高いことは前述の結果と一致しており、骨転移治療薬としての効果の優越性を反映した結果であると考えられた。また、ゾレドロン酸は骨に長期沈着する特性を有している。本研究でゾレドロン酸からデノスマブに切り替えた患者群で顎骨壊死のリスクがより高いという結果は、ゾレドロン酸の作用が長期持続し、その上にデノスマブの影響が相加的に影響を与えた可能性を示唆すると考えられた。また、治療開始後の抜歯処置も顎骨壊死の発現リスクを上昇させた。これらの症例では口腔ケアの重要性を継続的に指導して症状の早期発見と治療が望まれること、地域連携により骨転移治療に関する患者情報の共有の必要性が示された。

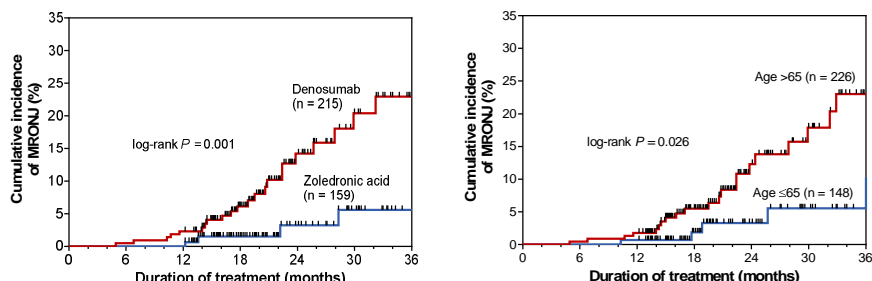


図 2. 顎骨壊死の累積発現率

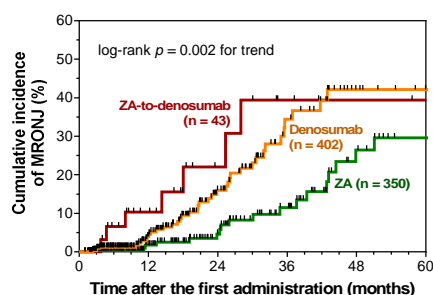


図 3. 顎骨壊死の累積発現率

ゾレドロン酸のみによる治療を受けた患者群、デノスマブのみによる治療を受けた患者群、さらにゾレドロン酸からデノスマブに切り替えて骨転移治療を継続した患者群の 3 群間で比較した。

表 1. 顎骨壊死のリスク因子解析

背景因子	ハザード比 (95%信頼区間)	P 値
骨転移治療薬		
ゾレドロン酸 (control)	1.00	-
デノスマブ	2.41 (1.37-4.39)	0.002
ゾレドロン酸 デノスマブ	4.36 (1.63-10.54)	0.005
骨転移治療薬の投与開始後に抜歯	4.86 (2.75-8.36)	<0.001
血管新生阻害薬の併用	1.78 (1.06-2.96)	0.030
骨転移治療薬の投与開始前に抜歯	1.36 (0.79-2.28)	0.261

Multivariate Cox proportional hazards regression models

(2) 副作用回避に向けた処方支援策の立案とその評価：

骨転移を有する悪性黒色腫患者に対する薬学的マネジメントを実施した(図4)。ダブルフェニブおよびメキニスト併用療法を受けた患者で、副作用全般的には十分マネジメントできたものの、唯一、腎障害が発現した。直ちに休薬したところ、腎機能は2週間で改善した。当初、夏季の脱水による一過性の腎機能低下を疑っており、休薬後に同治療を再開したところ、再現性をもって腎機能が低下した。この経緯から、ダブルフェニブ及びトラメチニブ療法による腎障害の可能性が高いと判断し、再度ダブルフェニブ・トラメチニブを休薬した。腎機能低下後、両薬物を1段階減量して再開したところ、腎障害の再現を認めず、現在もなお治療継続中である。骨転移を有するがん患者を対象として、より安全ながん薬物療法を目指す本研究の成果を考える。

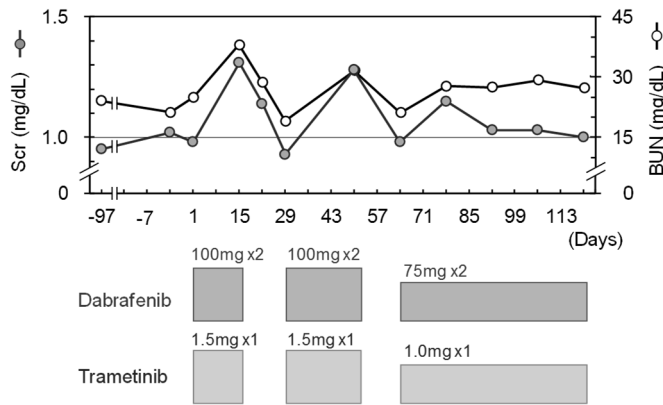


図4. ダブラフェニブ・トラメチニブ療法を受けた悪性黒色腫患者における腎機能の推移  
横軸は2剤投与開始からの経過日数を示す。×2および×1はそれぞれ1日2回服用および1日1回服用であることを示す。

また、肺がん患者を対象にドセタキセル療法による発熱性好中球減少症の早期発見と対策を目的としてリスク因子を解析したところ、全身状態がやや低下していること、治療開始時点での血小板数低値がリスク因子として同定された。

さらに、免疫チェックポイント阻害薬によるirAEの早期発見と対応のため導入した、薬剤師による検査オーダーの支援を行うPBPMにおいては、導入以前のconventional groupでは、医師による検査入力率は87.6% (4,604/5,253検査項目)であり、この時点で入力漏れていた649項目について薬剤師から追加の検査依頼を行ったが、検査実施に至ったのは224項目であった(図5)。これに対してPBPM groupでは、医師による事前の検査入力率は85.7% (1,565/1,826検査項目)とほぼ変わらなかったものの、薬剤師が246項目(13.5%)を追加オーダーした。これらの結果、検査実施率は顕著に改善した(91.9% [4,828/5,253] vs 99.2% [1,812/1,826項目],  $P < 0.001$ )。検査実施率の顕著な向上による有害事象の早期発見に加え、副作用回避に向けた支援策となり得ることが示唆された。

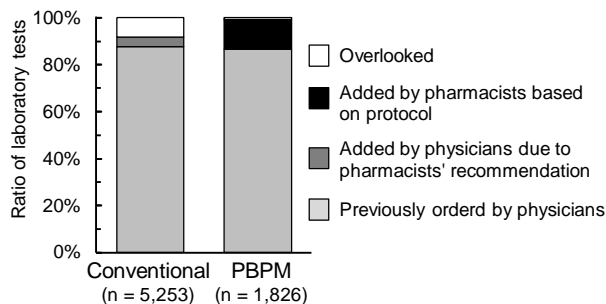


図5. PBPM導入前後における検査実施状況の比較

以上、本研究によって得られた成果は、骨転移を有するがん患者の薬物治療における副作用の早期発見と対策の一助になると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Ikese Hiroaki, Doi Kohei, Morimoto Mayu, Hirabatake Masaki, Muroi Nobuyuki, Yamamoto Shinsuke, Takenobu Toshihiko, Hashida Tohru	4. 巻 87
2. 論文標題 Switching from zoledronic acid to denosumab increases the risk for developing medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Chemotherapy and Pharmacology	6. 最初と最後の頁 871 ~ 877
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00280-021-04262-w	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 Ikese Hiroaki, Mouri Moe, Tomita Hideaki, Hirabatake Masaki, Ikemura Mai, Muroi Nobuyuki, Yamamoto Shinsuke, Takenobu Toshihiko, Tomii Keisuke, Kawakita Mutsushi, Katoh Hironori, Ishikawa Takayuki, Yasui Hisateru, Hashida Tohru	4. 巻 -
2. 論文標題 Associated characteristics and treatment outcomes of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients receiving denosumab or zoledronic acid for bone metastases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Supportive Care in Cancer	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) 10.1007/s00520-021-06018-x	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 Miura Rieko, Hirabatake Masaki, Irie Kei, Ikese Hiroaki, Muroi Nobuyuki, Kawakita Mutsushi, Hashida Tohru	4. 巻 39
2. 論文標題 Safety evaluation of enzalutamide dose-escalation strategy in patients with castration-resistant prostate cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations	6. 最初と最後の頁 233.e15 ~ 233.e20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.urolonc.2020.09.013	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 Ikese Hiroaki, Kusuda Kaori, Satsuma Yukari, Nishiwaki Fuki, Miura Rieko, Masuda Yoshio, Hirabatake Masaki, Muroi Nobuyuki, Fujimoto Daichi, Morimoto Takeshi, Tomii Keisuke, Hashida Tohru	4. 巻 45
2. 論文標題 Evaluation of the usefulness of protocol based pharmacist facilitated laboratory monitoring to ensure the safety of immune checkpoint inhibitors in patients with lung cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics	6. 最初と最後の頁 1288 ~ 1294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcpt.13207	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 Satsuma Yukari, Ikesue Hiroaki, Kusuda Kaori, Maeda Mami, Muroi Nobuyuki, Mori Ryobu, Kogo Mariko, Hirabayashi Ryosuke, Nagata Kazuma, Nakagawa Atsushi, Tachikawa Ryo, Tomii Keisuke, Hashida Tohru	4. 巻 11
2. 論文標題 Effectiveness of Pharmacist?Physician Collaborative Management for Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis Receiving Pirfenidone	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	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) 10.3389/fphar.2020.529654	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 Mayako, Mori Yasuhiro, Akiba Kenta, Miyasaka Moena, Hirano Tatsuya, Ikesue Hiroaki, Yamaguchi Yuki, Takano Aoi, Maegawa Nami, Shimomura Yoshimitsu, Hosohata Keiko, Muroi Nobuyuki, Ishikawa Takayuki, Hashida Tohru, Nakamura Tsutomu	4. 巻 43
2. 論文標題 Risk Factors for Skin Toxicities Associated with Bendamustine-Based Chemotherapy in Patients with Non-Hodgkin Lymphoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1577 ~ 1582
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00428	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 Takase Tomoki, Ikesue Hiroaki, Nakagawa Haruna, Kinoshita Megumi, Muroi Nobuyuki, Kitai Takeshi, Furukawa Yutaka, Hashida Tohru	4. 巻 45
2. 論文標題 Effect of the number of dose adjustment factors on bleeding risk in patients receiving 30?mg/day edoxaban	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics	6. 最初と最後の頁 298 ~ 302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcpt.13065	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 Takase Tomoki, Ikesue Hiroaki, Nakagawa Haruna, Kinoshita Megumi, Muroi Nobuyuki, Kitai Takeshi, Furukawa Yutaka, Hashida Tohru	4. 巻 43
2. 論文標題 Risk Factors for Major Bleeding and Clinically Relevant Non-major Bleeding in Japanese Patients Treated with Edoxaban	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 458 ~ 462
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b19-00799	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 Mayako, Yamaguchi Yuki, Hosomi Syuhei, Ikesue Hiroaki, Mori Yasuhiro, Maegawa Nami, Takano Aoi, Sato Yuki, Hosohata Keiko, Muroi Nobuyuki, Tomii Keisuke, Hashida Tohru, Nakamura Tsutomu	4. 巻 43
2. 論文標題 Risk Factors for Febrile Neutropenia Induced by Docetaxel Chemotherapy in Patients with Non-small Cell Lung Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1235 ~ 1240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00266	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 Ikesue H, Nagano T, Hashida T	4. 巻 52
2. 論文標題 A case of acute kidney injury associated with dabrafenib and trametinib treatment for metastatic melanoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ann Pharmacother	6. 最初と最後の頁 1051-2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1060028018782985	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 Takase Tomoki, Ikesue Hiroaki, Tohi Makiko, Ueta Hiroshi, Mima Hiroyuki, Koyama Tadaaki, Hashida Tohru	4. 巻 4
2. 論文標題 Interaction between warfarin and short-term intravenous amiodarone in intensive care unit patients after cardiac surgery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40780-018-0110-6	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 Yamamoto Haruna, Ikesue Hiroaki, Ikemura Mai, Miura Rieko, Fujita Kazumi, Chung Hobyung, Suginoshta Yoshiki, Inokuma Tetsuro, Hashida Tohru	4. 巻 4
2. 論文標題 Evaluation of pharmaceutical intervention in direct-acting antiviral agents for hepatitis C virus infected patients in an ambulatory setting: a retrospective analysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40780-018-0113-3	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13件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 池末裕明
2. 発表標題 臨床現場で取り組むエビデンス創出と人材育成
3. 学会等名 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2021（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池末裕明
2. 発表標題 共に学び伴走する一般病院での研究支援～頼れる先輩薬剤師を目指して～
3. 学会等名 第30回日本医療薬学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土居晃平，池末裕明，平島正樹，室井延之，竹信俊彦，橋田亨
2. 発表標題 ゾレドロン酸からデノスマブへの変更が顎骨壊死発症リスクに与える影響
3. 学会等名 第12回日本がん薬剤学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三浦理恵子，平島正樹，入江慶，池末裕明，室井延之，川喜田睦司，橋田亨
2. 発表標題 去勢抵抗性前立腺癌におけるエンザルタミド用量漸増法の有害事象評価
3. 学会等名 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2020
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 Makiko Tohi M, Mizuno T, Irie K, Okuyoshi H, Hirabatake M, Ikesue H, Muroi N, Eto M, Fukushima S, Tomii T, Hashida T
2. 発表標題 Population pharmacokinetics of nivolumab in Japanese patients with non-small cell lung cancer
3. 学会等名 ASCPT 2020 annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池末裕明
2. 発表標題 がん専門薬剤師の視点から：エビデンス発信と臨床研究教育
3. 学会等名 日本薬学会第140年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池末裕明
2. 発表標題 新たな展開を迎えたがん薬物療法を支える薬剤師の育成と広がり
3. 学会等名 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池末裕明
2. 発表標題 がん薬物療法における薬剤師の役割：深化と広がり
3. 学会等名 第41回日本病院薬剤師会近畿学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池末裕明
2. 発表標題 免疫関連有害事象 (irAE) とその対策
3. 学会等名 第29回日本医療薬学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池末裕明
2. 発表標題 臨床現場からのエビデンス発信に向けた教育の取り組み
3. 学会等名 第4回日本薬学教育学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池末裕明
2. 発表標題 チームで取り組むirAEマネジメント
3. 学会等名 医療薬学フォーラム2019/第27回クリニカルファーマシーシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池末裕明
2. 発表標題 (シンポジウム)入院前から周術期、退院後をつなぐ薬物療法マネジメント
3. 学会等名 医療薬学フォーラム2018 / 第26回CPシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池末裕明
2. 発表標題 (シンポジウム) 薬剤師が支えるがん薬物療法
3. 学会等名 第11回日本在宅薬学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 池末 裕明、伊藤 善規、大石 了三 (編集)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 じほう	5. 総ページ数 480
3. 書名 がん化学療法ワークシート 第5版	

1. 著者名 濱 敏弘 (監修)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 638
3. 書名 がん化学療法レジメン管理マニュアル 第3版	

1. 著者名 濱 敏弘、鈴木 賢一、大橋 養賢、内田 まやこ、藤田 行代志 (編集)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 じほう	5. 総ページ数 328
3. 書名 整理して理解する抗がん薬	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------