

令和 5 年 5 月 10 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07150

研究課題名(和文) 重篤な副作用回避に向けた分子標的抗がん剤治療法の開発

研究課題名(英文) Development of the treatment strategy for molecular target anticancer drugs to avoid serious side effects

研究代表者

三浦 昌朋 (MIURA, MASATOMO)

秋田大学・医学系研究科・教授

研究者番号：30265194

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)：ポナチニブ血中濃度は薬物動態関連遺伝子多型の影響を受けなかった。ポナチニブ血中濃度の約1%が髄液に移行したが、これは患者のABCB1遺伝子多型の影響を受け、欠損患者では髄液移行率が高いことが明らかになった。オシメルチニブ血中濃度も遺伝子多型の影響を受けなかったが、患者のアルブミン値が低いとオシメルチニブ血中濃度は高かった。レンパチニブは血中濃度42 ng/mL以上が有効であると考えられ、88 ng/mLを超える高濃度では副作用発現リスクが高まった。治療開始後1ヶ月の血中アンジオポイエチン2の濃度が開始前と比べて著しく低下するとレンパチニブ治療で有効性が観察され、生存期間も延長する傾向があった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本人にとって添付文書記載の投与量が高用量であることが多く、治療開始早期で治療継続が困難となるケースが散見される。分子標的治療薬の効果や副作用は血中濃度と相関することが知られているため、治療開始後早期に血中濃度を測定し投与量を調節することで、重篤な副作用の回避、支持療法による医薬品使用の回避、さらに高額な医薬品費抑制に繋がる。血中濃度や遺伝子多型解析による個別化は患者に利益をもたらすと考えられる。

研究成果の概要(英文)：There was no significant difference in the plasma concentration of ponatinib among genotypes of ABCB1 or ABCG2 421C>A transporters; however, patients with SNPs associated with low P-glycoprotein activity had significantly higher cerebrospinal fluid-to-plasma ratios of ponatinib. There were no significant differences in the osimertinib AUC between genotypes of CYP3A4/5 or ABC transporters. Furthermore, there were no significant differences in the osimertinib AUC between patients with diarrhea, skin rash, or hepatotoxicity and those without these conditions. In multivariate analysis, only serum albumin value was an independent factor predicting the osimertinib AUC. In patients with partial response and stable disease for lenvatinib therapy, angiopoietin-2 (Ang-2) at 1 month were significantly lower than Ang-2 at baseline. The change of Ang-2 at 1 month from baseline may be important as a biomarker of the inhibitory effect of angiogenesis by lenvatinib.

研究分野：臨床薬理学

キーワード：分子標的治療薬 血中濃度 遺伝子多型 バイオマーカー 個別化治療

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

白血病治療薬ポナチニブ、甲状腺がん治療薬レンパチニブ、肺がん治療薬オシメルチニブは重篤な副作用発現による死亡例が報告されており、分子標的抗がん剤の中でもさらにハイリスクに位置付けられる。本研究ではこれら分子標的抗がん剤のターゲット血中濃度を算出し、その血中濃度をマーカーにした治療戦略を確立する。さらに副次評価項目として、各薬剤の特徴的な副作用発現のバイオマーカーを探索し血中濃度との相関性の検討と、ファーマコゲノミクス導入による初回投与設計が可能か、血中濃度の個人差を解明する目的で薬物動態関連遺伝子多型を解析する。本研究は治療開始後のプレジジョンメディスンを実臨床に導入させるための臨床研究である。

### 2. 研究の目的

1. 本研究はポナチニブ、レンパチニブ、オシメルチニブの3剤に着目し、これらを有効かつ安全に使用するためのターゲット血中濃度を明確にする(主要評価項目)。
2. それらの特徴的な副作用発現のバイオマーカーを探索し血中濃度との相関性を検討する(副次評価項目)。
3. ファーマコゲノミクス導入による初回投与設計が可能か否か、血中濃度の個人差を解明する目的で薬物動態関連遺伝子多型を解析する(副次評価項目)。

### 3. 研究の方法

- 1 高速液体クロマトグラフィー(HPLC)法を用いて各薬剤の血中濃度を測定した。  
採血は定常状態に達する投与開始後 day8、day15、day29、その後1年間月1回測定するが、副作用発現時等イベント発症時は随時測定した。
- 2 3剤共に CYP3A4 と ABC transporters の基質である。さらにその他の影響を検討するため、CYP3A4\*1G, CYP3A5\*3, UGT1A1, ABC transporters (ABCB1, ABCC2, ABCG2), 核内受容体 NR1H2 などの各遺伝子多型を解析した。
- 3 バイオマーカーの濃度は ELISA 法を用いて測定した。
- 4 血中濃度測定と同じタイミングで検査依頼、副作用評価などを行った。

### 4. 研究成果

ポナチニブの有効血中濃度は 21.3 ng/mL 以上と考えられる。血中濃度の患者間変動の要因を明らかにする目的で、薬物動態関連遺伝子多型との関係を調査したが、影響はみられなかった。

Plasma concentrations of ponatinib in ABCB1 and ABCG2 genotype groups.

ABCB1 1236C>T (rs1128503)	C/C	C/T	T/T	P-value
Numbers of patients	12	19	20	
C <sub>0</sub> /D (ng/mL/mg)	1.7 (1.3 - 2.1)	1.6 (1.3 - 1.8)	1.5 (1.3 - 2.0)	0.666
ABCB1 2677G>T/A (rs2032582)	G/G	G/T+G/A	T/T+T/A	P-value
Numbers of patients	9	22	20	
C <sub>0</sub> /D (ng/mL/mg)	1.7 (1.4 - 1.9)	1.5 (1.3 - 2.0)	1.5 (1.2 - 1.9)	0.695
ABCB1 3435C>T (rs1045642)	C/C	C/T	T/T	P-value
Numbers of patients	16	20	15	
C <sub>0</sub> /D (ng/mL/mg)	1.6 (1.3 - 1.9)	1.6 (1.4 - 1.8)	1.5 (1.2 - 2.1)	0.993
ABCG2 421C>A (rs2231142)	C/C	C/A+A/A		P-value
Numbers of patients	31	20		
C <sub>0</sub> /D (ng/mL/mg)	1.5 (1.3 - 1.8)	1.7 (1.3 - 2.1)		0.330

Data are presented as the median (quartile 1-quartile 3) or number.

D, single dose

C<sub>0</sub>, plasma concentration at 0 h after administration in the steady-state

一方で髄液移行率は、血中濃度の約 1% であることが確認され、髄液移行率は P-糖蛋白質活性が低下している遺伝子型で高かった。また心血管系副作用を発症した患者のポンチニブ血中濃度の平均値は 24.4 ng/mL と、発症しない患者の平均値 22.6 ng/mL と差は観察されなかった。

Plasma and CSF concentrations of ponatinib in ABCB1 and ABCG2 genotype groups.

ABCB1 1236C>T (rs1128503)	C/C	C/T	T/T	P-value
Numbers of patients	4	6	8	
CSF <sub>4</sub> /C <sub>4</sub> (%)	1.04 (0.83 - 2.13)	1.03 (0.64 - 1.28)	1.69 (1.13 - 2.65)	0.075
C/C+C/T vs. T/T	1.03 (0.77 - 1.28)		1.69 (1.13 - 2.65)	0.026
ABCB1 2677G>T/A (rs2032582)	G/G	G/T+G/A	T/T+T/A	P-value
Numbers of patients	4	9	5	
CSF <sub>4</sub> /C <sub>4</sub> (%)	1.15 (0.73 - 2.18)	1.02 (0.82 - 1.36)	2.55 (1.33 - 2.81)	0.039
G/G+G/T+G/A vs. T/T+T/A	1.02 (0.82 - 1.41)		2.55 (1.33 - 2.81)	0.012
ABCB1 3435C>T (rs1045642)	C/C	C/T	T/T	P-value
Numbers of patients	6	6	6	
CSF <sub>4</sub> /C <sub>4</sub> (%)	1.04 (0.75 - 1.63)	1.03 (0.80 - 1.41)	2.03 (1.35 - 2.75)	0.052
C/C+C/T vs. T/T	1.03 (0.81 - 1.33)		2.03 (1.35 - 2.75)	0.015
ABCG2 421C>A (rs2231142)	C/C	C/A+A/A		P-value
Numbers of patients	9	9		
CSF <sub>4</sub> /C <sub>4</sub> (%)	1.13 (0.89 - 1.69)	1.25 (0.91 - 2.57)		0.566

Data are presented as the median (quartile 1-quartile 3) or number.

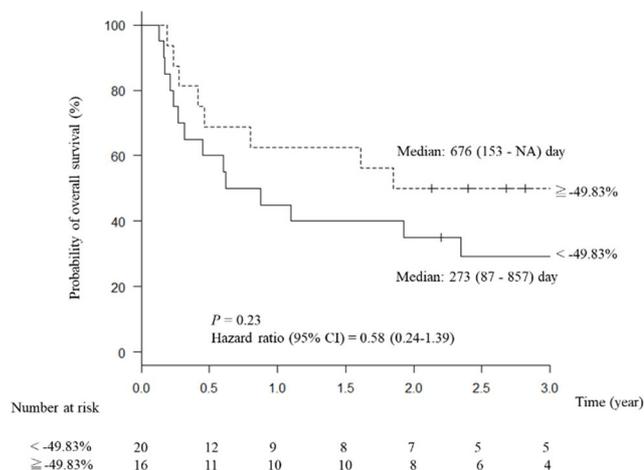
D, single dose

CSF<sub>4</sub>, cerebrospinal fluid concentration at 4 h after administration

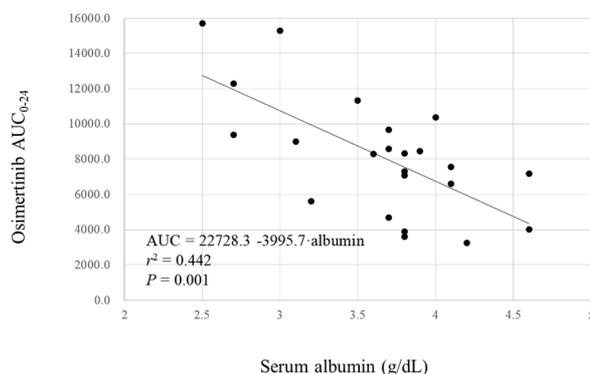
C<sub>4</sub>, plasma concentration at 4 h after administration in the steady-state, respectively

レンパチニブの血中濃度は 42 ng/mL 以上が有効濃度で、88 ng/mL 以上になると副作用発現頻度が高くなると考えられる。腫瘍血管新生が促進するとアンジオポイエチン 2 が高値を示し、レンパチニブ投与によって低下するため、レンパチニブの血中濃度とアンジオポイエチン 2 の投与前後の変化率の関係を検討した。しかし血中濃度とアンジオポイエチン 2 の変化率間に相関はなかった。レンパチニブの血中濃度を高めに設定しても、この変化率は変わらないと考えられる。アンジオポイ

エチン 2 の値の変化率のカットオフ値が 49.83% 以上の患者では奏効率が高く、生存曲線延長傾向にあった。部分奏功が得られた患者の治療開始 1 年でのレンパチニブ血中濃度は 49.7ng/mL であったことから、この濃度付近で治療を行うことが、より安全かつ有効かもしれない。



オシメルチニブの血中濃度は 164 ng/mL 以上が有効濃度であり、338 ng/mL 以上で副作用発現リスクが高まると考えられる。しかし血中濃度のバラツキの個人差は薬物動態関連遺伝子多型に影響されなかった。多変量解析の結果、アルブミン値のみが血中濃度の変動要因となり、アルブミン値が低い場合、オシメルチニブの血中濃度が高くなった。またグレード 1+2 の下痢や皮疹、グレード 1 の肝障害の副作用は血中濃度と相関しなかった。高グレードの副作用を発症した患者はいなかったため、現在生存曲線などの有効性と血中濃度との関係を分析している。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Abumiya M, Takahashi N, Yoshioka T, Kameoka Y, Miura M	4. 巻 46
2. 論文標題 Evaluation of the plasma concentration of ponatinib in a chronic myeloid leukaemia patient with ponatinib intolerance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Clin Pharm Ther	6. 最初と最後の頁 219-222
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jcpt.13257	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 Ito F, Miura M, Fujioka Y, Abumiya M, Kobayashi T, Takahashi S, Yoshioka T, Kameoka Y, Takahashi N.	4. 巻 113
2. 論文標題 The BCRP inhibitor febuxostat enhances the effect of nilotinib by regulation of intracellular concentration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 100-105
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12185-020-03000-x	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 Abumiya M, Akamine Y, Sato S, Takahashi S, Yoshioka T, Kameoka Y, Takahashi N, Miura M.	4. 巻 46
2. 論文標題 Effects of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 and nilotinib plasma concentrations on nilotinib-induced hypercholesterolemia in patients with chronic myeloid leukemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Clin Pharm Ther	6. 最初と最後の頁 382-387
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jcpt.13294	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 Fujita K, Motoyama S, Sato Y, Wakita A, Nagaki Y, Minamiya Y, Miura M	4. 巻 38
2. 論文標題 Effects of SLC31A1 and ATP7B polymorphisms on platinum resistance in patients with esophageal squamous cell carcinoma receiving neoadjuvant chemoradiotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Med Oncol	6. 最初と最後の頁 6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12032-020-01450-1	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 Abumiya M, Takahashi N, Takahashi S, Yoshioka T, Kameoka Y, Miura M.	4. 巻 11
2. 論文標題 Effects of SLC22A2 808G>T polymorphism and bosutinib concentrations on serum creatinine in patients with chronic myeloid leukemia receiving bosutinib therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 6362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-85757-7	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 Kidoguchi K, Ureshino H, Kizuka-Sano H, Yamaguchi K, Katsuya H, Kubota Y, Ando T, Miura M, Takahashi N, Kimura S.	4. 巻 114
2. 論文標題 Efficacy and safety of ponatinib for patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: a case series from a single institute	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Hematol.	6. 最初と最後の頁 199-204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-021-03156-0.	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 Fujita K, Motoyama S, Sato Y, Wakita A, Nagaki Y, Minamiya Y, Miura M.	4. 巻 19
2. 論文標題 Association between ABCC2 polymorphism and hematological toxicity in patients with esophageal cancer receiving platinum plus 5-fluorouracil therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Esophagus.	6. 最初と最後の頁 146-152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-021-00865-7	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 Kawano N, Kimura S, Miura M, Tochigi T, Nakaike T, Yamashita K, Mashiba K, Kikuchi I, Takahashi N.	4. 巻 114
2. 論文標題 Serial evaluation of the pharmacokinetics of ponatinib in patients with CML and Ph + ALL	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Hematol.	6. 最初と最後の頁 509-516
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-021-03186-8	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 Yokota H, Sato K, Sakamoto S, Okuda Y, Asano M, Takeda M, Nakayama K, Miura M.	4. 巻 10
2. 論文標題 Relationship between Plasma Concentrations of Afatinib and the Onset of Diarrhea in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biology (Basel)	6. 最初と最後の頁 1054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biology10101054.	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 Murai K, Ureshino H, Kumagai T, Tanaka H, Nishiwaki K, Wakita S, Inokuchi K, Fukushima T, Yoshida C, Uoshima N, Kiguchi T, Mita M, Aoki J, Kimura S, Karimata K, Usuki K, Shimono J, Chinen Y, Kuroda J, Matsuda Y, Nakao K, Ono T, Fujimaki K, Shibayama H, Mizumoto C, Takeoka T, Ito K, Kondo T, Miura M, et al.	4. 巻 8
2. 論文標題 Very low-dose dasatinib in elderly chronic myeloid leukaemia patients (DAVLEC study): a single-arm, multicentre, phase 2 trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lancet Haematol.	6. 最初と最後の頁 e902-e911
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S2352-3026(21)00333-1.	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 Fujioka Y, Sugiyama D, Matsumura I, Minami Y, Miura M, Atsuta Y, Ohtake S, Kiyoi H, Miyazaki Y, Nishikawa H, Takahashi N.	4. 巻 13
2. 論文標題 Regulatory T cell as a Biomarker of Treatment-Free Remission in Patients with Chronic Myeloid Leukemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers (Basel).	6. 最初と最後の頁 5904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13235904.	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 三浦昌朋	4. 巻 56
2. 論文標題 新規TDM対象薬への対応と展望	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本病院薬剤師会雑誌	6. 最初と最後の頁 977-981
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 Yokota H, Sato K, Sakamoto S, Okuda Y, Asano M, Takeda M, Nakayama K, Miura M.	4. 巻 45
2. 論文標題 Effects of STAT3 polymorphisms and pharmacokinetics on the clinical outcomes of gefitinib treatment in patients with EGFR-mutation positive non-small cell lung cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Pharm Ther	6. 最初と最後の頁 652-630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcpt.13173	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 Sakamoto S, Sato K, Takita Y, Izumiya Y, Kumagai N, Sudo K, Hasegawa Y, Yokota H, Akamine Y, Okuda Y, Asano M, Takeda M, Sano M, Miura M, Nakayama K.	4. 巻 38
2. 論文標題 ABCG2 C421A polymorphisms affect exposure of the epidermal growth factor receptor inhibitor gefitinib	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Invest New Drugs	6. 最初と最後の頁 1687-1695
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10637-020-00946-x.	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 Taniguchi Y, Takahashi N, Miura M, Hirase C, Sueda S, Espinoza JL, Rai S, Nakayama S, Serizawa K, Kumode T, Watatani Y, Morita Y, Tanaka H, Matsumura I.	4. 巻 59
2. 論文標題 The Impact of Hemodialysis and Liver Cirrhosis on the Plasma Concentrations of Tyrosine Kinase Inhibitors in a Patient with Chronic Myeloid Leukemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 2745-2749
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.4871-20	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 Yokota H, Sato K, Sakamoto S, Okuda Y, Fukuda N, Asano M, Takeda M, Nakayama K, Miura M.	4. 巻 40(6)
2. 論文標題 Effects of CYP3A4/5 and ABC transporter polymorphisms on osimertinib plasma concentrations in Japanese patients with non-small cell lung cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Invest New Drugs.	6. 最初と最後の頁 1254-1262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10637-022-01304-9	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 Kumagai M, Nagahama M, Akamine Y, Ozeki T, Suzuki A, Sugino K, Ito K, Miura M.	4. 巻 2(3)
2. 論文標題 Associations Between Plasma Concentrations of Lenvatinib and Angiopoietin and Clinical Responses to Lenvatinib Therapy in Japanese Patients With Thyroid Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Diagn Progn.	6. 最初と最後の頁 336-344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/cdp.10114	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 Fukuda N, Akamine Y, Abumiya M, Takahashi S, Yoshioka T, Kameoka Y, Takahashi N, Miura M.	4. 巻 89(5)
2. 論文標題 Relationship between achievement of major molecular response or deep molecular response and nilotinib plasma concentration in patients with chronic myeloid leukemia receiving first-line nilotinib therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Chemother Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 609-616
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00280-022-04419-1	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 -

〔学会発表〕 計10件(うち招待講演 0件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Kumagai T, Murai K, Ureshino H, Tanaka H, Nishiwaki K, Wakita S, Inokuchi K, Fukushima T, Yoshida C, Mita M, Uoshima N, Kiguchi T, Aoki J, Kimura S, Karimata K, Usuki K, Shimono J, Chinen Y, Kuroda J, Matsuda Y, Nakao K, Ono T, Fujimaki K, Shibayama H, Mizumoto C, Takeoka T, Ito K, Kondo T, Miura M, et al.
2. 発表標題 Dasatinib Is a Safe and Effective Therapy for Elderly Patients with Newly-Diagnosed Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia: Results from the Davlec Study, a Single-Arm, Multicenter, Phase 2 Trial
3. 学会等名 63rd ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nakagawa T, Fukuhara T, Imai K, Igusa R, Yokota H, Watanabe K, Suzuki A, Morita M, Inoue A, Miura M, Minamiya Y, Maemondo M
2. 発表標題 A prospective observational study of osimertinib using plasma concentrations in NSCLC with acquired EGFR T790M mutation
3. 学会等名 2021 World Conference on Lung Cancer (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂本 祥, 佐藤一洋, 横田隼人, 赤嶺由美子, 奥田佑道, 浅野真理子, 竹田正秀, 三浦昌朋, 中山勝敏
2. 発表標題 Gefitinibの血中濃度と薬物動態に関する遺伝子多型との関係性についての検討
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野田哲史, 土手賢史, 石塚保亘, 寺澤哲志, 後藤愛実, 高橋克之, 佐野村誠, 谷 眞至, 安藤 朗, 三浦昌朋, 後藤昌弘, 寺田智祐
2. 発表標題 進行大腸がん患者におけるレゴラフェニブの血中濃度と治療効果の関連
3. 学会等名 医療薬学フォーラム2021/第29回クリニカルファーマシーシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Abumiya M, Takahashi N, Takahashi S, Yoshioka T, Kameoka, Y, Miura M
2. 発表標題 Effect of SLC22A2 SNP and bosutinib concentrations on serum creatinine in patients taking bosutinib
3. 学会等名 第83回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今井一博, 福原達朗, 中川 拓, 井草龍太郎, 横田隼人, 渡邊香奈, 鈴木 綾, 盛田麻美, 井上 彰, 三浦昌朋, 南谷佳弘, 前門戸任
2. 発表標題 オンメルチニブ治療における血漿濃度測定の有用性を検討する前向き観察研究
3. 学会等名 第62回日本肺癌学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三浦昌朋
2. 発表標題 薬物投与設計時に必要な医療技術の充実化を目指して
3. 学会等名 第30回医療薬学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三浦昌朋
2. 発表標題 分子標的治療薬のHPLC法を用いた定量とTDMの臨床実装
3. 学会等名 第38回日本TDM学会・学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横田隼人, 佐藤一洋, 坂本 祥, 奥田佑道, 浅野真理子, 竹田正秀, 中山勝敏, 三浦昌朋
2. 発表標題 非小細胞肺癌におけるアフアチニブ血中濃度と副作用と関係
3. 学会等名 第32回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井草龍太郎, 福原達朗, 今井一博, 中川 拓, 横田隼人, 渡邊香奈, 鈴木 綾, 盛田麻美, 井上 彰, 三浦昌朋, 南谷佳弘, 前門戸任
2. 発表標題 血漿濃度を用いたオシメルチニブ治療の多施設前向き観察研究
3. 学会等名 第62回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔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
---------	---------