

令和 5 年 6 月 10 日現在

機関番号：14202

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K16042

研究課題名（和文）肝細胞がん治療薬レンバチニブのTDM確立を目指した臨床薬理学的研究

研究課題名（英文）Clinical pharmacological research aiming to establish Therapeutic Drug Monitoring of lenvatinib for patients with hepatocellular carcinoma

研究代表者

野田 哲史（Satoshi, Noda）

滋賀医科大学・医学部・客員准教授

研究者番号：60865707

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：進行肝細胞患者を対象に、レンバチニブの血中濃度と副作用・治療効果の関連について、後方視的観察研究を実施した。その結果、Receiver operating characteristic (ROC) 解析において、grade 3以上の副作用を発現する有意なカットオフ値は、71.4 ng/mLであり、responderを予測する有意なカットオフ値は、36.8 ng/mLの結果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果により、TDMに基づくレンバチニブの個別化投与設計が可能となり、個々の患者に合わせた適切な薬剤選択・投与量決定が実現する。これにより、最適な治療効果を早急に得られることによる治療効率の向上、過剰投与の防止に基づいた有害事象発現率の低下と患者のQOL改善、という医学的なメリットに加え、投与量の最適化による薬価負担の軽減や、有害事象発現率の低減による有害事象関連医療費の軽減など、薬剤経済学的なメリットも期待できる。

研究成果の概要（英文）：A retrospective observational study was conducted on the association between blood levels of lenvatinib and side effects and therapeutic response in patients with advanced hepatocellular carcinoma. The results of the receiver operating characteristic (ROC) analysis showed a significant cutoff value of 71.4 ng/mL for the development of grade 3 or higher side effects and a significant cutoff value of 36.8 ng/mL for the prediction of response.

研究分野：臨床薬理学

キーワード：レンバチニブ 臨床薬理学 肝細胞がん 血中濃度モニタリング

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

2018年3月に、約10年ぶりに新規肝細胞がん治療薬としてレンバチニブが、世界に先駆けて本邦で承認された(Kudo et al. Lancet, 2018)。レンバチニブの全奏効率は、ソラフェニブと比較して極めて高く(40.8% vs. 12.4%)、切除不能肝細胞がんの1次治療はレンバチニブが主流となりつつある。しかし、多くの症例で高血圧、甲状腺機能障害、肝性脳症などの副作用により、治療の継続が困難となることが問題となる。このような副作用の制御には、薬物血中濃度モニタリング(Therapeutic Drug Monitoring; TDM)が有用となる可能性がある。

新規の経口肝細胞がん治療薬レンバチニブは、2018年3月に本邦で承認され、既存薬のソラフェニブで問題となっている手足症候群や肝障害が少なく、抗腫瘍縮小効果を維持しながら治療を行える今後の切除不能肝細胞がんのキードラッグと位置づけられている。しかし、ソラフェニブに対するレンバチニブの非劣性を検証した第III相試験(REFLECT試験)において、レンバチニブは、grade 3以上の治療関連有害事象は57.0%、副作用のため治療が中断となった症例は40.0%、副作用のため減量を余儀なくされた症例は37.0%を占めたと報告されている(Kudo et al. Lancet 2018)。このように、レンバチニブの至適投与量の設定には難渋するケースが多く、レンバチニブの投与調節に関するバイオマーカーの探索は喫緊の課題である。実際、多くの症例で高血圧、甲状腺機能障害、肝性脳症などの副作用により、標準用量(60kg以上で12mg/日、60kg未満で8mg/日)での治療の継続が困難となることが喫緊の課題となっている。肝細胞がん患者におけるレンバチニブにおいて、最大限に有効性を担保しつつ、副作用を最小限に回避するには、レンバチニブのTDMが有用となる可能性は十分あると考えられる。

そこで本課題では、肝細胞がんでのレンバチニブのTDMに基づいた投与方法の最適化を目指した。また、レンバチニブの1次治療後の、ソラフェニブ、レゴラフェニブの逐次療法に関するエビデンスもないため、これら3剤の投与法の最適化も目指した。

2. 研究の目的

本研究では、レンバチニブの薬物動態学的パラメータと副作用・有効性の関連を解析して、レンバチニブの至適濃度を同定した。また、薬物動態に関連する遺伝子多型と有効性・有効性・レンバチニブ濃度を解析することで、ファーマコゲノミクス(PGx)を統合したTDMに基づくレンバチニブの個別化薬物療法の確立を目指した。

3. 研究の方法

肝細胞がん患者における「レンバチニブの薬物動態の解明」および「PGxに基づく個別化薬物療法の確立」を目指して、下記の計画で研究を実施した。なお本研究は、滋賀医科大学での倫理委員会の承認は得て実施した。

臨床薬物動態解析

薬剤の投与を開始して、定常状態到達後の薬剤投与前の血中濃度(トラフ濃度)を高速液体クロマトグラフィー(HPLC)で測定した。

臨床薬力学態解析

有害事象について、CTCAE v.4に準じてグレーディングを行った。また抗腫瘍効果を、modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (mRECIST)を基に判定した。得られたトラフ濃度と有害事象/抗腫瘍効果との関連を分散分析で、さらに投与継続性(減量/中止を含む)、無増悪生存期間との関連を生存時間分析で解析した。

PGx解析

全血からDNAを抽出して、TaqMan PCR法を用い、薬物動態関連因子および標的分子の遺伝子解析を実施する。また得られたデータと、遺伝子多型との関連を解析した。

薬物トランスポータ: ABCB1、ABCG2、OATP1B1、OATP1B3、ABCC2

薬物代謝酵素: CYP3A4/5

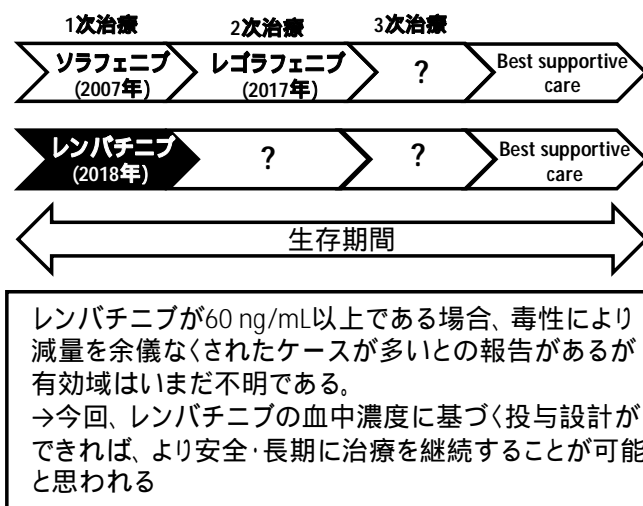


図1. 肝細胞がんにおける分子標的抗がん薬の治療選択

母集団統計解析/有害事象回避モデルの開発

上記 ~ で得られた結果から、NONMEM プログラムを用いて母集団薬物動態/薬力学モデルを構築する。得られたモデルを用いてモンテカルロシミュレーションを行い、治療効果を担保しつつ、有害事象の回避可能な血中濃度範囲を推定することについては、現在進行中である。

4. 研究成果

患者背景

本試験では、レンバチニブ療法を受けた肝細胞がん患者 28 名を登録した。年齢中央値は 70 歳 (範囲: 43-83 歳) 25 名 (89.3%) の患者が Child Pugh A 分類であった。26 名の患者 (92.9%) が第一選択薬としてレンバチニブによる治療を受けた。レンバチニブの投与量は、12mg (n=12) 8mg (n=8) の用量で治療を開始した。レンバチニブ濃度の中央値は 69.6 ng/mL (範囲 30.5-143 ng/mL) であった。追跡調査期間の中央値は 16.5 ヶ月。(範囲 1.3-28.2 ヶ月) であった。

毒性とレンバチニブ濃度との関連

レンバチニブの平均トラフ濃度は、grade 3 以上の毒性発現群 (n=15) で grade 2 以下の毒性発現群 (n=13) よりも有意に高い値を示した。grade 3 以上の食欲不振 5 例におけるレンバチニブ濃度は、143 ng/mL、134 ng/mL、113 ng/mL、103 ng/mL 及び 62.1 ng/mL、grade 3 以上の疲労 4 例における濃度は、103 ng/mL、87.1 ng/mL、85.6 ng/mL 及び 56.7 ng/mL、grade 3 以上の高血圧 3 例における濃度は 83.9 ng/mL、80.4 ng/mL、72.4 ng/mL、grade 3 以上の浮腫患者 2 名では 85.1 ng/mL、83.9 ng/mL、グレード 3 の手足症候群患者 2 名では 87.1 ng/mL、85.6 ng/mL、グレード 3 の口内炎患者 2 名では 101 ng/mL、41.2 ng/mL、grade 3 以上のタンパク尿の患者 1 名では 134 ng/mL であった。ROC 曲線に基づくと、grade 3 以上の毒性を予測するためのレンバチニブのトラフ濃度の閾値は 71.4 ng/mL [曲線下面積 (AUC) 0.86、95% 信頼区間 (CI) 0.71-1.00、 $p < 0.05$] であった。この閾値における感度は 80.0% で、特異度は 92.3% であった。

また、レンバチニブの grade 3 以上の毒性について、レンバチニブが 71.4ng/mL 以上である患者と 71.4ng/mL 未満である患者の分布について解析した。レンバチニブ 71.4ng/mL 以上の患者 (n=13) は、71.4ng/mL 未満の患者 (n=15) よりも grade 3 以上の毒性の発現率が高かった [92.3% (n=12) vs 20.0% (n=3)]。グレード 3 以上の薬物関連有害事象 (AE) は、レンバチニブ < 71.4ng/mL の患者よりもレンバチニブ 71.4ng/mL の患者で高い頻度で発現した [食欲不振 (30.8% vs 6.7%)、高血圧 (23.1% vs 0%)、疲労 (23.1% vs 6.7%)、浮腫 (15.4% vs 0%)、手足症候群 (15.4% vs 0%)、口内炎 (7.7% vs 6.7%)、蛋白尿 (7.7% vs 0%)]。

レンバチニブの毒性による減量が必要となった症例は、71.4ng/mL 以上および 71.4ng/mL 未満の患者では、それぞれ 84.6% および 60.0% の頻度で発現した。レンバチニブの投与中止に至った薬物関連事象の発現率は、レンバチニブ 71.4ng/mL 以上の患者において、レンバチニブ 71.4ng/mL 未満の患者 (38.5% 対 6.7%) よりも多かった。

腫瘍縮小効果とレンバチニブ濃度との関連

腫瘍縮小効果とレンバチニブ濃度との解析では、28 例中 23 例 (82.1%) が対象となった。治療奏功者 (Stable disease 以上の最良治療効果を得た患者) (n=21) と非治療奏功者 (n=2) のレンバチニブのトラフ濃度について解析した。ROC 曲線に基づき、治療奏功状態を予測するレンバチニブのトラフ濃度の閾値は 36.8ng/mL (AUC 0.95, 95% CI 0.85-1.00, $p < 0.05$) であった。この閾値における感度は 90.4%、特異度は 100.0% であった。

腫瘍縮小率、治療成功期間、無増悪生存期間とレンバチニブ濃度との関連

mRECIST の結果、Complete response の患者は 2 名 (7.1%) Partial response の患者は 13 名 (46.4%) Stable disease の患者は 6 名 (21.4%) に認められ、Partial response 以上の奏功を得た患者は 53.5% であった。治療成功期間および無増悪生存期間の中央値はそれぞれ 6.7 ヶ月 (95% CI 4.2-9.2) および 7.9 ヶ月 (95% CI 4.2-11.5) であった。さらに、腫瘍縮小効果、治療成功期間、無増悪生存期間のサブグループ解析は、以下の方法で行った。各患者のレンバチニブ治療開始後 3 ヶ月間のレンバチニブ濃度中央値を用いて、レンバチニブのトラフ濃度に基づいて、患者を 3 つのグループに分けた。レンバチニブ濃度 36.8ng/mL 未満の患者 (n=4) (グループ 1) は、治療レベル濃度未満群に分類し 36.8~71.4ng/mL のレンバチニブ濃度を示す患者 (n=11) (グループ 2) を至適濃度群に分類し、71.4ng/mL を超えるレンバチニブ濃度 (n=13) を示す患者 (グループ 3) は、治療レベル濃度以上群に分類し、腫瘍縮小効果、治療成功期間、無増悪生存期間を各群間で比較した。mRECIST で評価できた 23 名の肝細胞がん患者のうち、lenvatinib < 36.8ng/mL を示した 4 名中 2 名 (グループ 1) は progressive disease を示し、残りの 19 名 (グループ 2、グループ 3) には Progressive disease の患者は認められなかった。グループ 2 は、グループ 1 およびグループ 3 と比較して治療成功期間が延長する傾向があった [中央値 12.0 カ月 (グループ 2)、3.5 カ月 (グループ 1) および 3.9 カ月 (グループ 3)、それぞれ $p = 0.53$ および $p = 0.009$]。グループ 2 では、グループ 1、グループ 3 よりも長い無増悪生存期間を示した [中央値 13.3 ヶ月 (グループ 2)、3.5 ヶ月 (グループ 1)、7.8 ヶ月 (グループ 3)、それぞれ $p = 0.21$ 、 $p = 0.20$]。(上

記内容は、Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 88, 281-288, 2021 に掲載された)

PGx とレンバチニブ濃度との関連

レンバチニブの血中濃度の個体間変動要因の探索として、薬物動態に関連する因子の遺伝子多型とレンバチニブの血中濃度との関連を解析した。その結果、薬物代謝酵素 CYP3A4/5、薬物トランスポーター ABCG2、ABCB1、ABCC2、OATP1B1、OATP1B3 の遺伝子多型と、レンバチニブの血中濃度/投与量に有意な関連がないことが示された。

ラットにおけるレンバチニブの疲労感に対する漢方薬の効果に関する検討

レンバチニブの副作用のなかで発現頻度が高く用量規定毒性となる疲労感に対する漢方薬の効果をマウスモデルで検討し、補中益気湯がレンバチニブの疲労感を低下させることが示された。(本内容は、BPB reports, 6, 1-7, 2023 に掲載された。)

母集団統計解析/有害事象回避モデルの開発

現在、母集団統計解析/有害事象回避モデルの開発に向けて、情報の解析を進めているところであり、結果が出次第、国内外での学会での発表や論文投稿をする予定にしている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Koide Hiroyoshi, Noda Satoshi, Yoshida Tetsuya, Kageyama Susumu, Teramura Kazuya, Kato Takeshi, Kawachi Akihiro, Fujimoto Noriki, Terada Tomohiro	4. 巻 35 (5)
2. 論文標題 Severe skin disorders due to sorafenib use after nivolumab treatment in renal cell carcinoma patients.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 2969-2974
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12591.	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 該当する
1. 著者名 Noda Satoshi, Iida Hiroya, Fujimoto Takehide, Wakasugi Yoshinori, Yabuta Naoki, Sudou Masatomo, Hira Daiki, Tani Masaji, Andoh Akira, Morita Shin-ya, Terada Tomohiro	4. 巻 .
2. 論文標題 Exploratory analysis of target concentration of lenvatinib in the treatment of hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Chemotherapy and 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) 10.1007/s00280-021-04286-2	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 該当する
1. 著者名 大崎理英, 飯田洋也, 野田哲史, 藤本剛英, 若杉吉宣, 寺田智祐, 谷眞至, 安藤朗	4. 巻 62
2. 論文標題 多発肝細胞癌に対するLenvatinibの治療継続に肝切除と血中濃度測定が有用であった一例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 肝臓	6. 最初と最後の頁 80~88
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 Noda Satoshi, Hira Daiki, Osaki Rie, Fujimoto Takehide, Iida Hiroya, Tanaka-Mizuno Sachiko, Andoh Akira, Tani Masaji, Ikeda Yoshito, Morita Shin-ya, Terada Tomohiro	4. 巻 86
2. 論文標題 Sorafenib exposure and its correlation with response and safety in advanced hepatocellular carcinoma: results from an observational retrospective study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Chemotherapy and Pharmacology	6. 最初と最後の頁 129~139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00280-020-04105-0	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 該当する

1. 著者名 Dote Satoshi, Yamaguchi Daisuke, Hira Daiki, Noda Satoshi, Kobayashi Yuka, Terada Tomohiro	4. 巻 43
2. 論文標題 Thyroid Dysfunction Related to the Antiangiogenic VEGFR2-Binding Monoclonal Antibody Ramucirumab: A Series of 14 Cases and a Descriptive Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 752 ~ 756
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b19-01071	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 該当する

1. 著者名 Noda Satoshi, Morita Shin-ya, Terada Tomohiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Personalized pharmacotherapy with sunitinib and pazopanib for Asian patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Asian Association of Schools of Pharmacy	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
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 該当する

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Noda Satoshi
2. 発表標題 Personalized pharmacotherapy with oral multi-kinase inhibitors
3. 学会等名 The 6th National Summit Forum on Rational Use and Quality Control of Antineoplastic Drugs (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野田哲史
2. 発表標題 私にもできる抗がん薬 (スニチニブ) の投与設計
3. 学会等名 第37回日本TDM学会・学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野田哲史
2. 発表標題 すい臓がん治療の薬学的介入 副作用について話し合ってみましょう！
3. 学会等名 第22回滋賀県がん薬物療法conference（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野田哲史
2. 発表標題 海外研修のすすめ ~薬剤師としての視野をひろげるために~
3. 学会等名 第4回日本病院薬剤師会Future Pharmacist Forum（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野田哲史
2. 発表標題 大腸がんの基礎知識
3. 学会等名 臨床腫瘍薬学会スタートアップセミナー2021（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野田哲史
2. 発表標題 Onco-Nephrology領域におけるがん専門薬剤師の活躍
3. 学会等名 第31回日本医療薬学会年会（招待講演）
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、谷真至、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 道家雄太郎、須藤正朝、野田哲史、日置三紀、藪田直希、山本優、中村春香、森田真也
2. 発表標題 連携充実加算の実施における算定状況の報告
3. 学会等名 第41回滋賀県病院薬剤師会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野田哲史、飯田洋也、藤本剛英、若杉吉宣、藪田直希、須藤正朝、平大樹、谷真至、安藤朗、森田真也、寺田智祐
2. 発表標題 肝細胞がん患者におけるレンパチニブの至適濃度の探索
3. 学会等名 第42回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野田佳子、金城裕美子、井上千絵美、濱田美輝、野田哲史、須藤正明、蓑輪圭一郎、臼井孝
2. 発表標題 アバルタミド錠による皮膚障害への対応と新規有害事象の経験
3. 学会等名 第31回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野田哲史
2. 発表標題 ハイリスク患者への がん薬物療法
3. 学会等名 日本医療薬学会第1回がん介入症例の書き方スキルアップセミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野田哲史
2. 発表標題 がん領域におけるFeasibilityを考慮した臨床研究の実践 ～支持療法・副作用の評価を中心に～
3. 学会等名 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2022（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野田哲史
2. 発表標題 経口マルチキナーゼ阻害薬の薬物動態に基づく治療最適化
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 小出博義，野田哲史，吉田哲史，藤本徳毅，寺田智祐
2. 発表標題 ニボルマブ投与後のソラフェニブ使用により重篤な皮膚障害を呈した2症例
3. 学会等名 第42回日本病院薬剤師会近畿学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Noda Satoshi, Iida Hiroya, Fujimoto Takehide, Wakasugi Yoshinori, Yabuta Naoki, Sudou Masatomo, Hira Daiki, Tani Masaji, Andoh Akira, Morita Shin-ya, Terada Tomohiro
2. 発表標題 Pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis of lenvatinib in patients with hepatocellular carcinoma
3. 学会等名 18th Congress of the International Association of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (IATDMCT) Virtual Congress
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野田哲史
2. 発表標題 経口マルチキナーゼ阻害薬の臨床的課題の克服を目指したTDM研究
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 野田哲史, 平大樹, 大崎理英, 藤本剛英, 飯田洋也, 田中佐智子, 安藤朗, 谷真至, 池田義人, 森田真也, 寺田智祐
2. 発表標題 肝細胞がん患者におけるソラフェニブの血中濃度と治療効果・副作用の関連
3. 学会等名 第41回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野田哲史
2. 発表標題 ファーマコゲノミクス検査によるがん薬物療法の個別化
3. 学会等名 がんプロ事業：2020年度5大学連携学生短期研修プログラム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野田哲史
2. 発表標題 大腸がんの基礎知識
3. 学会等名 臨床腫瘍薬学会スタートアップセミナー2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小出博義, 野田哲史, 奥貫裕美, 中多祐介, 大脇成広, 清水猛史, 寺田智祐
2. 発表標題 シスプラチン併用放射線療法による腎障害のリスク因子解析
3. 学会等名 第30回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 道家雄太郎, 野田哲史, 平大樹, 前平博充, 谷眞至, 寺田智祐
2. 発表標題 切除不能進行膵がん患者でのアブラキサン+ゲムシタピン(GnP)療法による好中球減少リスク因子探索及び抗腫瘍効果への影響
3. 学会等名 第30回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯田洋也, 野田哲史, 若杉吉宣, 藪田直希, 須藤正朝, 平大樹, 森田真也, 藤本剛英, 前平博充, 安藤朗, 寺田智祐, 谷眞至
2. 発表標題 肝細胞癌におけるレンパチニブ血中濃度モニタリングの有用性
3. 学会等名 第58回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 野田哲史, 寺田智祐	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 6
3. 書名 薬局 (抗がん薬のPharmacokinetics/Pharmacodynamics)	

1. 著者名 野田哲史	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本病院薬剤師会	5. 総ページ数 4
3. 書名 日本病院薬剤師会雑誌 (薬剤師が実践する経口分子標的抗がん剤のPK/PD/PGx研究について)	

1. 著者名 野田哲史, 寺田智祐, 横関博雄	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 59
3. 書名 臨床薬学テキストシリーズ [薬理・病態・薬物療法] 消化器 / 感覚器・皮膚 / 生殖器・産婦人科 (監修: 乾賢一, 編集: 安原真人, 木内祐二, 服部尚樹), 第4章 皮膚疾患	

1. 著者名 野田哲史	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 6
3. 書名 がん薬物療法のひきだし 腫瘍薬学の基本から応用まで (編集: 松尾宏一, 緒方憲太郎, 林稔展), 4. 副作用対策¥ ; 3 3. 心毒性	

1. 著者名 野田哲史	4. 発行年 2020年
2. 出版社 薬学研究奨励財団	5. 総ページ数 5
3. 書名 薬学研究の進歩, 腎がん治療薬パゾパニブの薬物動態およびファーマコゲノミクス解析に基づく個別化薬物療法の確立	

〔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
---------	---------