

令和 6 年 5 月 21 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K16076

研究課題名（和文）抗がん剤によるアレルギー症状に免疫チェックポイント阻害薬の併用が及ぼす影響の解析

研究課題名（英文）The effects of immune checkpoint inhibitors on allergic symptoms by anticancer drugs

研究代表者

廣部 祥子（Hirobe, Sachiko）

大阪大学・大学院薬学研究科・講師

研究者番号：70644582

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）：リツキシマブによるインフュージョンリアクションの発現について、濾胞性リンパ腫における発現率が高いことを示した。2回目投与時における副腎皮質ホルモン剤の強化が有用な可能性が示唆された。リツキシマブのバイオシミュラー製剤についても検証し、先発品と後続品において発現頻度は変わらないことを明らかにした。

免疫チェックポイント阻害薬の投与においては、早期に発現する副作用の発症率が臨床試験の報告よりも高く、特にデュルバルマブの投与において2回目投与以降でも副作用が継続して発現する症例が確認された。また、殺細胞性抗がん剤との併用において、副作用の発現率に変化はなかったが、出現した症状が異なることが確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗体医薬による特徴的な急性期毒性であるインフュージョンリアクションは、抗体分子によっては発現頻度が高く、死亡に至った例も報告されている。抗体医薬に含まれる免疫チェックポイント阻害薬による治療は多くのがん種へと展開され、投与例数は増加している。初回投与に発現が多いインフュージョンリアクションは、その副作用を被る患者はもちろんのこと、副作用発現に備えなければならない医療従事者の負担も大きなものとなっている。本研究成果は、インフュージョンリアクション・早期発現副作用の実態を明らかにし、今後の副作用予防に向けた検証に重要な基礎情報となる。

研究成果の概要（英文）：Regarding infusion related reactions by rituximab, we showed a particularly high incidence in follicular lymphoma. Furthermore, it was suggested that strengthening the corticosteroid drug may be useful as a preventive measure during the second administration. We also investigated a biosimilar formulation of rituximab and found that the frequency of infusion-related reactions was the same as the original formulation.

In immune checkpoint inhibitors, the frequency of early side effects was higher than reported in clinical trials, and in particular when administering durvalumab, some patients continued to experience side effects after the second administration. In addition, when used in combination with cytotoxic chemotherapeutic agents, although there was no change in the frequency of side effects, it was confirmed that the symptoms that appeared were different.

研究分野：医療薬学

キーワード：インフュージョンリアクション リツキシマブ 抗体医薬 免疫チェックポイント阻害薬

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

抗がん剤には、強い副作用が付き物であり、それを被る患者はもちろんのこと、発現した症状への対応を必要とする医療従事者の負担は大きなものである。抗がん剤には多くの副作用があるが、その中でも殺細胞性抗がん剤および分子標的薬に共通して報告が多い副作用がアレルギー関連症状である。

分子標的薬に含まれる抗体医薬品は、特徴的な副作用として infusion related reaction (IRR) を高頻度に発現する。IRR は、初回投与中または投与開始後 24 時間以内に多くあらわれる副作用であり、通常、過敏症やアレルギー症状等と類似した発熱、そう痒、発疹、咳等の症状であるが、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用が発現することもあり、死亡に至った例も報告されている。IRR の発現を予測し、重篤な IRR の発現を回避する手法の開発が求められるが、そもそも IRR の発現機序が明らかになっておらず、生体内のどのような変化が IRR の発現や症状の重症化につながっているのかをまずは理解する必要がある。また、リツキシマブは初期の抗体医薬品の 1 つであり、ヒト-マウスキメラ型抗体であるが、抗原性等の課題もあり、最近上市される抗体医薬品はヒト化抗体やヒト型抗体が主流である。近年は、糖鎖改変等の抗体改変技術も進展しており、これらの抗体の特徴の違いと IRR の発現やその症状、重症度との関係性については議論されていない。

抗体医薬品以外の殺細胞性抗がん剤においても独特な過敏症やアレルギーが発現する。抗体医薬品の IRR と同じように初回に発現する症状もある一方、投与回数を重ねることで発現するアレルギー関連症状もあり、これらの症状の発現機序については不明な点が多い。このような中、昨今注目されている免疫チェックポイント阻害薬 (Immune Checkpoint Inhibitors; ICI) について、殺細胞性抗がん剤や抗体医薬品との併用療法が次々と承認されている。ICI は、がんを排除する免疫機能が低下したがん患者の生体内において、免疫機能のブレーキを解除し、活性化することでがんを排除する抗がん剤である。患者自身が有する免疫機能のバランスに影響する抗がん剤である ICI を投与した状況で、アレルギー関連症状の副作用が多く報告されている殺細胞性抗がん剤や抗体医薬品を投与することは、アレルギー関連症状の発現率や症状に変化をもたらし可能性が危惧される。

2. 研究の目的

抗がん剤によるアレルギー関連症状に苦しむ患者および発現した症状に対応する医療従事者の負担を軽減すべく、IRR やアレルギー関連症状の発現機序の解明ならびにその発現を予測し、回避・軽減する手法の開発を目指す。

3. 研究の方法

大阪大学医学部附属病院観察研究倫理審査委員会および大阪大学大学院薬学研究科・薬学部倫理審査委員会の審査・承認を経て、大阪大学医学部附属病院 (当院) における診療録を用いた後方視的調査を実施した。各症状は MedDRA/J Ver23.0 に従って分類し、IRR の重症度は CTCAE v5.0 に基づいて評価した。

(1) リツキシマブによる IRR 発現の調査

対象患者

リツキシマブの先発品であるリツキサン[®]は当院血液腫瘍内科にて 2013 年 10 月から 2021 年 10 月までに初回投与された非ホジキンリンパ腫 (NHL) 患者 257 例を対象とした。リツキシマブの後続品であるリツキシマブパイオシミラー (リツキシマブ BS) は当院血液腫瘍内科にて 2019 年 1 月から 2021 年 4 月までに初回投与された NHL 患者 59 例を対象とした。

IRR の定義

リツキサン[®]またはリツキシマブ BS の投与開始後 24 時間以内に現れたすべての症状を IRR として収集した。

調査項目

患者情報として年齢、体重、体表面積、Body Mass Index、性別、病型、脾腫・脾浸潤、骨髄浸潤、病期分類 (Ann Arbor 分類)、アレルギー歴、リツキシマブ投与前の前投薬の使用状況、IRR の発現状況、IRR への対応を収集した。血算値はリツキサン[®]またはリツキシマブ BS 投与前 21 日以内の投与日に最も近い時点での白血球数 (好中球、単球、リンパ球、好酸球、好塩基球の数、白血球数に対する割合)、赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、平均赤血球容積、平均赤血球色素量、平均赤血球色素濃度、血小板数を、生化学検査値はリツキサン[®]またはリツキシマブ BS 投与前 3 カ月以内の投与日に最も近い時点でのフィブリン・フィブリノゲン分解産物、尿酸、血清クレアチニン、クレアチニンクリアランス、推算糸球体濾過量、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、総ビリルビン値、C 反応性蛋白、乳酸脱水素酵素、可溶性インターロイキン 2 受容体を収集した。

(2) ペルツズマブ、トラスツズマブ、タキサン系療法における副作用発現の調査

対象患者

当院において 2018 年 8 月から 2023 年 1 月までにトラスツズマブの初回投与を受けた乳

癌患者のうち、ペルツズマブ、トラスツズマブ、ドセタキセル (PHD) 療法またはペルツズマブ、トラスツズマブ、パクリタキセル (PHP) 療法を導入した 65 例を対象とした。

早期発現副作用の定義

IRR を含む早期に発現する副作用としてペルツズマブ投与開始後 24 時間以内に発現した症状のうち、PHD 療法または PHP 療法の投与と因果関係が否定できない便秘以外の症状を収集した。

調査項目

患者情報として生年月日、性別、身長、体重、病期、初回投与日、支持療法薬、レジメン、副作用発現有無、副作用発現時期、症状に対する対応を収集した。

(3) 免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) による副作用発現の調査

対象患者

ペムプロリズマブは当院にて 2017 年 3 月から 2021 年 8 月までに単剤にて初回投与された 140 例を対象とした。アベルマブ、デュルバルマブ、アテゾリズマブは当院にて 2018 年 8 月から 2022 年 10 月までに初回投与された症例 (それぞれ順に 24 例、27 例、22 例) を対象とした。

早期発現副作用の定義

対象薬剤の投与開始 24 時間以内に発現した有害事象のうち、因果関連を否定できない事象を早期副作用と定義して収集した。また、ペムプロリズマブを投与された呼吸器内科の 53 症例については、投与後 1 年間における薬剤使用歴、臨床検査値をもとに肺障害、甲状腺機能障害、肝機能障害、腎機能障害、1 型糖尿病、膵炎、筋炎・心筋炎、皮膚障害、腸炎、関節炎の 10 症状を対象として免疫関連有害事象 (irAE) の発現状況を収集した。

調査項目

患者情報として、年齢、身長、体重、BMI、性別、癌病名、病期、PD-L1 発現率、遺伝子変異、レジメン、心疾患・肺疾患・アレルギー疾患の既往歴・現病歴、併用薬、パフォーマンスステータス、過去の化学療法歴、早期副作用の発現状況を収集した。臨床検査値として、薬剤投与前で投与日に最も近い時点における白血球数、赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球ヘモグロビン濃度、血小板数、好中球・単球・リンパ球・好酸球・好塩基球の数および WBC 数に対する割合、好中球・単球・血小板数のリンパ球数に対する比率、C 反応性タンパクを収集した。また、irAE の調査では、初回投与 1 ヶ月前から投与後 1 年間における血清クレアチニン、推算糸球体濾過量、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、
・グルタミール・トランスペプチターゼ、シアル化糖鎖抗原 KL-6、遊離型トリヨードサイロニン、遊離型サイロキシン、甲状腺刺激ホルモン、ヘモグロビン A1c、グルコース、リパーゼ、クレアチニンキナーゼを収集した。

(4) ICI と殺細胞性抗がん剤の併用療法における副作用調査

対象患者

当院呼吸器内科にて 2016 年 1 月から 2023 年 8 月までに、カルボプラチン+パクリタキセル、カルボプラチン+パクリタキセル+ベバシズマブ、およびアテゾリズマブ+カルボプラチン+パクリタキセル+ベバシズマブのいずれかのレジメンを初回適用された 110 例を対象とした。

早期発現副作用の定義

対象薬剤の投与開始 24 時間以内に発現した有害事象のうち、因果関連を否定できない事象を早期副作用と定義して収集した。

調査項目

患者情報として年齢、身長、体重、Body Mass Index、性別、癌病名、病期、PD-L1 発現率、遺伝子変異、レジメン、心疾患・肺疾患・アレルギー疾患の既往歴・現病歴、併用薬、パフォーマンスステータス、過去の化学療法歴、早期副作用の発現状況を収集した。

4. 研究成果

(1) リツキシマブによる IRR 発現関連因子

IRR の発現頻度が高いリツキシマブは本邦では NHL における治療症例が多い。NHL には濾胞性リンパ腫 (FL) やびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) など多くの病型が存在する。当院血液腫瘍内科において NHL を対象にリツキシマブ®を初回投与された症例を調査したところ、FL における IRR の発現頻度が DLBCL における IRR 発現よりも有意に高いことが明らかとなった。そこで、FL における IRR 発現に関連する因子を探索したところ、患者背景については、Ann Arbor 分類および薬剤性アレルギーの有無が IRR の発現と有意に関連した。血液検査値の解析結果では、リンパ球数が多い症例において IRR の発現率が有意に高かった。症例における腫瘍量やアレルギー体質 (免疫学的特徴) が IRR 発現関連と関連する可能性が示唆された。過去の報告では欧米にてリツキシマブ投与症例が多い慢性リンパ性白血病が含まれるなど様々な疾患・病型が混ざった集団で解析されることが多いが^{1,2}、IRR 発現を予測して回避し、患者や医療従事者の負担を減らすためには病型を分けた検討が必要であることが示され、今後更なる検証が求められる。

国策としてバイオシミラー製剤の使用が推進されており、本研究課題ではリツキシマブ BS 製剤についても IRR の発現実態を調査した。IRR の発現率は先発品との差は認められなかった。一方、IRR 発現に関連する因子として、病期分類において有意差が認められたが、その関連は先発品とは逆であった。バイオシミラー製剤の投与症例はまだ少なく、症例数の増加が課題である。同じ標的のリツキシマブ製剤ではあるが、先発品とバイオシミラー製剤で IRR 発現の関連因子に差異がある可能性があり、患者背景などをより考慮した検証が必要であるとともに、糖鎖付与の違いなどの影響を詳細に検証することが IRR の発現機序の解明にもつながると考えられる。本研究の終盤では、ヒト末梢血単核球およびがん細胞を用いた評価系を検討し、今後 *in vitro* 試験における検証を進める。

(2) リツキシマブの2回目投与における IRR 予防

IRR は初回投与時に高頻度に発現するが、2回目投与においても発現し、血圧低下、意識障害およびアナフィラキシー症状などを伴う重度の IRR を発現する場合がある^{3,4}。本研究では、疾患別に RTX 初回・2回目投与時における IRR の発現ならびに予防策の実施状況とその効果を後方視的に調査した。2回目投与時における IRR 発現率は初回投与時に比べて有意に低下した。また、病型別に確認したところ、IRR 発現率は FL、DLBCL とともに初回投与時に比べて有意に低下していたが、両群間において IRR の発現率に有意差は認められず、発現率は同程度であった。初回投与時に IRR を発現した症例においては、リツキシマブ投与前の副腎皮質ホルモン剤の増量・変更（支持療法薬の強化）や投与速度の減速が行われる。IRR 発現に対する予防策の強化が及ぼす影響を検証した。予防策の強化を実施した場合、2回目投与時の IRR 発現は FL では有意な抑制は確認されなかったが、DLBCL では有意に抑制された。両疾患において、特にリツキシマブ投与前の副腎皮質ホルモン剤を強化することで、初回投与時と比較して IRR の重症度が軽減された。(1)における検証が進み、IRR 発現を予測しうる指標が明らかになれば、特に副腎皮質ホルモン剤の強化を初回投与から実施することが有用な可能性が示唆され、前向き介入研究への展開が期待される。

(3) ペルツズマブ、トラスツズマブ、タキサン系抗がん薬の投与における支持療法薬の影響

当院では、3年前より PHD 療法または PHP 療法において、支持療法薬の解熱鎮痛薬や抗ヒスタミン薬、副腎皮質ホルモン剤の内服が一部中止された。この支持療法薬の変更が早期に発現する副作用に及ぼす影響を調査した。支持療法薬の変更前群と変更後群における副作用発現率に有意差は確認されなかったが、重症度を比較すると変更後群の方が高い傾向が認められた。副作用の症状を確認したところ、熱感・発熱・潮紅が両群において多く確認された。これら3つの症状に着目したところ、いずれの症状においても変更後群において重症度が高まる傾向が確認された。支持療法薬の変更における解熱鎮痛剤などの中止が副作用の重症化に影響している可能性が示唆された。トラスツズマブ投与による IRR の予防に副腎皮質ホルモン剤の前投薬が有用である報告があり⁵、今後発現した症状に着目した検討を進めることで、IRR において出現する症状に特化した支持療法薬の変更などの初期対応についても検証していきたい。

(4) ICI 投与による早期に発現する副作用の実態調査

免疫チェックポイント阻害薬であるペムプロリズマブ（抗 PD-1 抗体）の単剤投与による早期に発現する副作用の発現を調査したところ、早期副作用の発現率は20%を超え、臨床試験による報告⁶よりも高かった。特に、呼吸器内科においては、約40%の症例で早期に副作用が発現し、また、予後不良と相関することが示唆された。また、免疫関連有害事象（irAE）も併せて調査し、早期に発現する副作用と免疫関連有害事象の関連性を解析したところ、ペムプロリズマブ投与から24時間以内に倦怠感、悪寒の症状を呈した場合に、肺障害を発現する可能性が高く、早期副作用の発現状況の把握が肺関連の irAE 発現予測につながる可能性が示された。

抗 PD-L1 抗体であるアテゾリズマブ、デュルバルマブ、アベルマブは同じ分子を標的としているが、アベルマブ投与による IRR の発現頻度はデュルバルマブ、アテゾリズマブと比較して高く、アベルマブのみで初回投与時に支持療法薬を用いることが推奨されている。これら3種類の抗体医薬の投与においては、いずれの抗体医薬でも臨床試験の報告⁷⁻¹¹よりも早期副作用の発現率が高かった（図1）。デュルバルマブ投与においては、複数回の投与に渡り副作用の発現が認められた症例

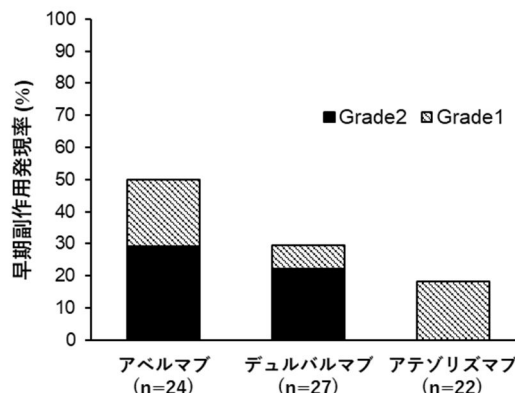


図1 ICI投与による早期副作用発現率

や、入院投与を継続した症例が確認されたことから、アベルマブに限らず、投与における早期に発現する副作用に注意が必要であることが示された。また、デュルバルマブはアテゾリズマブ同様に抗体改変により抗体依存性細胞傷害の活性が抑制されているが、その改変技術は異なり、この違いが IRR 発現に及ぼす影響を分子生物学・免疫学的に詳細に検証していく予定である。

(5) ICI と殺細胞性抗がん剤の併用療法における副作用調査

殺細胞性抗がん剤のカルボプラチンとパクリタキセルに、ICI のアテゾリズマブを併用するレジメンに関して調査を行った。早期に発現する副作用はアテゾリズマブ非併用群に比べて、アテゾリズマブ併用群において 10%程度高い傾向が認められたが、有意な差は確認されなかった。症状を詳細に解析したところ、アレルギー関連症状の中でも呼吸器系と心血管系の副作用症状の発現傾向に差が認められた。2 群間の患者背景を比較すると、アテゾリズマブ併用群においてステージ 4 と EGFR 遺伝子変異が陽性の症例が有意に多いことが明らかとなった。そこで、これらの病期および遺伝子変異の有無が早期副作用発現に与える影響をアテゾリズマブ非併用群に限定して解析したところ、病期がステージ 4 の患者はステージ 2-3 の患者より早期副作用の発症率が高い傾向が認められた。ステージ 4 の患者に絞ってアテゾリズマブ併用の有無を検証すると、副作用の発現率は同程度であった。

以上のことから、アテゾリズマブ併用により発現した症状に異なる傾向が認められたものの、早期副作用の発現率に有意な差は認められず、安全性に影響している可能性は低いと考えられる。また、早期副作用の発現には病期の寄与が大きいことが示唆された。近年さらに ICI と殺細胞性抗がん剤、さらには他の分子標的薬の併用治療も続々承認されており、今後も ICI 併用による治療の安全性に関する臨床実態の把握、検証を行う必要がある。

<引用文献>

1. Jae-Woo Jung, et. al., The Incidence and Risk Factors of Infusion-Related Reactions to Rituximab for Treating B Cell Malignancies in a Single Tertiary Hospital. *Oncology* 2014, 86(3):127-34.
2. Giovanni D'Areola, et. al., Adverse drug reactions after intravenous rituximab infusion are more common in hematologic malignancies than in autoimmune disorders and can be predicted by the combination of few clinical and laboratory parameters: results from a retrospective, multicenter study of 374 patients. *Leuk Lymphoma*. 2017. 58(11):2633-2641.
3. K Kidoguchi, et. al., Severe infusion reaction, anti-rituximab antibodies and lymphoma. *QJM*. 2020. 1;113(4):273-274.
4. V Polito, et. al., Type I allergic reaction to rituximab upon first lifetime exposure: a case report. *Allergy Asthma. Clin. Immunol.* 2020, 16:56.
5. Goto, E, et. al., Preventive effect of dexamethasone premedication on the development of infusion-related reaction in breast cancer patients receiving trastuzumab. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2023, 89:2102-2112.
6. Mok TSK, et. al., KEYNOTE-042 Investigators. Pembrolizumab versus chemotherapy for previously untreated, PD-L1-expressing, locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-042): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2019, 393(10183):1819-1830.
7. Kaufman, H.L., et. al., Avelumab in patients with chemotherapy-refractory metastatic Merkel cell carcinoma: a multicentre, single-group, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2016, 17(10):1374-1385.
8. Motzer, R.J., et. al., Avelumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2019, 380(12):1103-1115.
9. Powles, T., et. al., Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2020, 383(13):1218-1230.
10. Kim, Y.H., Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *N. Engl. J. Med.* 2019, 380(10):989-990.
11. Herbst, R.S., et. al., Atezolizumab for First-Line Treatment of PD-L1-Selected Patients with NSCLC. *N. Engl. J. Med.* 2020, 383(14):1328-1339.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hata Keiko, Nakamura Keina, Maeda Shinichiro, Maeda Makiko, Fujio Yasushi, Hirobe Sachiko	4. 巻 14
2. 論文標題 Infusion-Related Reactions Subsequent to Avelumab, Durvalumab, and Atezolizumab Administration: A Retrospective Observational Study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Clinics and Practice	6. 最初と最後の頁 377 ~ 387
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/clinpract14020029	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 廣部祥子	4. 巻 36(6)
2. 論文標題 免疫チェックポイント阻害薬によるInfusion Related Reaction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 577-579
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 廣部祥子	4. 巻 40(6)
2. 論文標題 リツキシマブによるInfusion Related Reactionに関するリスク因子の探索	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 481-485
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 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中村圭菜、秦啓子、前田真一郎、前田真貴子、藤尾慈、廣部祥子
2. 発表標題 ペムブロリズマブによるinfusion related reactionと免疫関連有害事象の発現状況および関連調査
3. 学会等名 第33回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高木海那、前田真一郎、前田真貴子、藤尾慈、廣部祥子
2. 発表標題 ベルツズマブ、トラスツズマブ、タキサン系抗がん薬併用療法における支持療法薬の変更が副作用の発現に及ぼす影響
3. 学会等名 第33回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 犬飼萌乃、深田耕司、宮本真由、藤本梨花、前田真一郎、前田真貴子、藤尾慈、廣部祥子
2. 発表標題 リツキシマブの初回・2回目投与におけるinfusion related reactionの発現および予防策の疾患別調査
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 廣部祥子、犬飼萌乃、藤本梨花、深田耕司、宮本真由、前田真一郎、前田真貴子、藤尾慈
2. 発表標題 FLおよびDLBCLにおけるInfusion Related Reactionの発現リスク因子の比較
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 秦啓子、中村圭菜、犬飼萌乃、前田真一郎、前田真貴子、藤尾慈、廣部祥子
2. 発表標題 アテゾリズマブの投与により早期に発現する症状およびその発現に関連する因子の調査
3. 学会等名 第43回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤本梨花、犬飼萌乃、前田真一郎、前田真貴子、藤尾慈、廣部祥子
2. 発表標題 リツキシマブバイオシミラーによるinfusion related reactionに関する実態調査
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宮本真由、深田耕司、犬飼萌乃、前田真一郎、前田真貴子、藤尾慈、廣部祥子
2. 発表標題 リツキシマブによるinfusion-related reactionの発現予測に関する検討
3. 学会等名 第71回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 犬飼萌乃、深田耕司、宮本真由、前田真一郎、前田真貴子、藤尾慈、廣部祥子
2. 発表標題 リツキシマブの2回目投与時におけるinfusion related reaction発現と予防策の関連
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 中村圭菜、秦啓子、宮本真由、犬飼萌乃、前田真一郎、前田真貴子、藤尾慈、廣部祥子
2. 発表標題 ペムプロリズマブによるinfusion related reactionの発現状況調査
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 秦啓子、中村圭菜、宮本真由、犬飼萌乃、前田真一郎、前田真貴子、藤尾慈、廣部祥子
2. 発表標題 抗PD-L1抗体医薬品によるinfusion related reactionの発現に関する調査
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 深田耕司、宮本真由、犬飼萌乃、前田真一郎、前田真貴子、藤尾 慈、廣部祥子
2. 発表標題 リツキシマブによるInfusion Reactionの発現とアレルギー疾患およびアレルギー歴との関連
3. 学会等名 第30回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2020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