

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460208

研究課題名(和文)がん化学療法における口内炎の予防薬としてのポラプレジンク製剤の開発に関する研究

研究課題名(英文)Clinical study evaluating the effect of a newly developed polaprezinc lozenge for prevention of chemotherapy-induced oral mucositis

研究代表者

伊藤 善規 (Itoh, Yoshinori)

岐阜大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50159927

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：胃潰瘍治療薬のポラプレジンク(PZ)を含むトローチを口内炎予防薬として新規に開発し、その臨床効果を造血幹細胞移植前のconditioningとして高用量の抗がん剤が投与される造血器系腫瘍患者を対象として調べた。トローチの含量均一試験および安定性試験を実施し、基準に適合したものを臨床研究に供した。主要評価項目は中～重度の口内炎の発現率、副次評価項目は口腔内疼痛、口腔乾燥、味覚障害である。PZトローチは16名の患者に投与した。口内炎発現率はPZなしでは73%であったが、PZトローチ群では13%と顕著に低下していた。さらに、口腔内疼痛、口腔乾燥、味覚障害の発現率もPZトローチ群で低下していた。

研究成果の概要(英文)：We developed for the first time a lozenge preparation containing polaprezinc (PZ), a zinc-L-carnosine. This preparation was stable and uniform after storage for up to 24 weeks, and applied to 16 patients receiving cancer chemotherapy before hematopoietic stem cell transplantation. The primary endpoint was the incidence of moderate to severe oral mucositis, while secondary endpoints were oral pain, xerostomia and taste disturbance. Oral mucositis occurred in 73% of patients without PZ treatment but in 13% of those who received PZ lozenge. PZ lozenge also reduced the incidence of oral pain, xerostomia and taste disturbance. Therefore, the present PZ lozenge was found to be highly effective for prevention of chemotherapy-induced oral mucositis.

研究分野：医療薬学

キーワード：口内炎 抗がん剤 造血幹細胞移植 ポラプレジンク トローチ 含量均一性試験 安定性試験 製剤

1. 研究開始当初の背景

抗がん剤や放射線による治療では様々な副作用が発現し、患者の quality of life (QOL) 低下によって治療継続が妨げられることがしばしばある。抗がん剤治療や放射線治療においてしばしば見られる副作用として口内炎が挙げられる。口内炎を引き起こしやすい抗がん剤としては、フッ化ピリミジン製剤やアントラサイクリン、メトトレキサート、アクチノマイシン D、さらには分子標的薬のセツキシマブやパニツムマブ、テムシロリムス、エベロリムスといった薬剤がある。特に、口内炎が高頻度に発現するのは頭頸部癌患者での放射線単独もしくは抗がん剤との併用治療時や白血病やリンパ腫患者での造血幹細胞移植前の大量抗がん剤治療時であり、しかも重篤化することが多い。しかしながら、口内炎を予防する薬剤はわが国では現在のところない。これまでの臨床研究においては、ビタミン E、メラトニン、アロプリノール、スクラルファート、ミソプロストール、グルタミン、硫酸亜鉛、などの口内炎予防効果について調べられているが、それらの有効性が証明されるには至っていない。一方、海外ではケラチノサイト増殖因子の palifermin が造血幹細胞移植前の抗がん剤投与による口内炎に対して保険承認されている。我々は、放射線療法を受けた頭頸部癌患者を対象とした研究において、胃潰瘍治療薬のボラブレジンク (PZ) のアルギン酸ナトリウム (AG) 懸濁液 (PZ-AG) の内服が、顕著な口内炎の発症予防効果を発揮することを既に報告した (Watanabe T et al. Int J Cancer 127: 1984-1990, 2010)。

2. 研究の目的

本研究の目的は、1) PZ-AG が造血幹細胞移植前の抗がん剤投与による口内炎に対しても有効であるか否かを明らかにすること、2) PZ-AG の調製上の煩雑さや服用しにくさといった欠点を解決するために PZ トローチを新規に開発し、その臨床効果を評価することである。

3. 研究の方法

(1) 造血幹細胞移植前の抗がん剤投与による口内炎に対する PZ-AG の予防効果の評価に関する研究

対象

本研究は、岐阜大学医学部倫理審査委員会の承認 (No. 23-145) を得た後に実施した。2008 年 2 月から 2013 年 3 月の期間において、岐阜大学医学部附属病院血液内科病棟にて造血幹細胞移植のための conditioning として高用量の抗がん剤が投与された 15 歳以上の造血器系腫瘍患者を対象として、PZ-AG もしくは含嗽剤のアズレンが投与された患者での口内炎発現率を後方視的研究により検討した。

PZ-AG の調製法

PZ (プロマック顆粒 15%) 0.5g を 5% アルギン酸ナトリウム液 20 mL に懸濁して調製した。

PZ-AG は 1 回 5mL を 1 日 4 回口腔内に 2 分間含んだ後、内服した。

口内炎およびその他の副作用の評価

副作用の重症度評価は、原則として、有害事象共通用語規準 (CTCAE v3.0) に準じて grade 0-4 に分類した。主要評価項目は grade2 以上の口内炎の発現率であり、抗がん剤投与開始後から 35 日間の記録から評価した。副次評価項目として、口腔内の疼痛、口腔乾燥、味覚異常、経口摂取量、さらには鎮痛薬や局所麻酔薬の使用量について、両群間で比較した。

移植細胞生着期間および生存期間

移植後の好中球が 3 日間連続して $500/\text{mm}^3$ 以上を示すまでに要した日数を移植細胞生着期間とし、移植細胞生着期間および生着率を両群間で比較した。さらに、移植後 2 年間における全生存率を両群間で比較した。

統計解析

データの解析は Statistics Program for Social Science for Windows (SPSS II, ver. 11, SPSS Inc) を用いて行った。パラメトリックデータは t-test により、ノンパラメトリックデータは Mann-Whitney U-test もしくは Fisher exact probability test により行った。

(2) PZ トローチの製造および品質試験に関する研究

研究材料

PZ (プロマック顆粒 15%) はゼリア新薬工業 (株) から購入した。トローチの添加物として以下の製品を用いた: アルギン酸ナトリウム (キミカアルギン I-1, (株) キミカ)、ステアリン酸マグネシウム (太平化学 (株))、アセスルファミウム (サネット、MC フードスペシャリティーズ (株))、アスパルテム (味の素 (株))、マンニトール (パーテック M100、メルク (株))、セルロース (セオラス UF-711、旭化成 (株))、コーンスターチ (PC-10、旭化成 (株))、香料 (ドライコートスパイス、高田香料 (株))。

PZ トローチの組成ならびに製造

- 1. PZ トローチの組成

PZ トローチの組成を表 1 に示した。トローチ 1 錠中に含まれる成分ならびに含量は、ボラブレジンク 18.75 mg、アルギン酸ナトリウム 50 mg、ステアリン酸マグネシウム 5 mg、マンニトール 330 mg、セルロース 400 mg、コーンスターチ 50 mg、および甘味料としてのアセスルファミウム 1.5 mg ならびにアスパルテム 1.5 mg、香料 10 mg である。

表1. ポラプレジントローチ 1錠中に含まれる成分および含量

成分	含量
ポラプレジンク	18.75 mg
アルギン酸ナトリウム	50 mg
ステアリン酸マグネシウム	5 mg
マンニトール	330 mg
セルロース	400 mg
コーンスターチ	50 mg
アセスルファムカリウム	1.5 mg
アスパルテーム	1.5 mg
香料	10 mg

- 2. PZ トローチの製法

PZ および添加物の混合物を打錠器 (タブオール N-30E、岡田精工 (株)) を用いて 15kN の圧で直打法により打錠した。トローチの直径は 16.3mm、厚さは 5.8mm である。

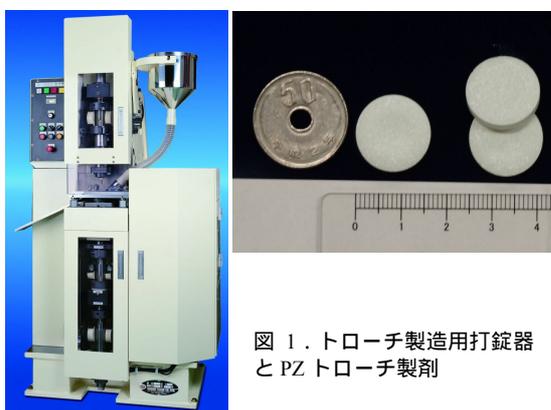


図 1. トローチ製造用打錠器と PZ トローチ製剤

含量均一性試験

含量均一試験はトローチ 10 錠を用いて実施した。各トローチの重量を測定した後、それぞれを粉碎し、これを 0.1N 塩酸溶液 10mL に加えてよく攪拌した。その後、2,000 g で 5 分間遠心分離した後、上清を 0.2 μm フィルターで濾過した。濾液を HPLC に注入することにより、PZ 含量を定量した。各サンプル中の PZ 規格量 (M) および実際の含量の平均値 (X) から判定値 (AV) を以下の式より算出した。なお AV の基準は 15% 未満である (第 16 版日本薬局方)。

$$AV = |M - X| + ks$$

X: 表示量に対する%で表した個々の含量の平均

k: 判定係数 (n=10 の時、k=2.2)

s: 試料の標準偏差

PZ の定量法

PZ は HPLC - UV 検出法により定量した。HPLC システムは分離カラム (5C18 Shim-pack FC-ODS、150mm x 4.6mm、島津製作所 (株))、恒温槽 (40 ℃)、UV 検出器 (SPD-10A、島津) から構成され、10mM リン酸緩衝液 (pH3.5) とアセトニトリルの移動相を使ったグラジエント法によりピークを分離を行った。PZ は 210nm における吸収から定量化した。DEX の検出は測定波長 210 nm における UV 吸収から定量化した。検量線は、PZ の標準血清サン

ルを用い、0.1, 0.25, 0.5, 1, 5, 10, 25 および 50ng/mL の 8 点 (n=3) で作成した。

安定性試験

PZ をそのままの状態、室温 25 ℃、湿度 50-60% (室温) および 40 ℃、75%RH (加速) の条件で 4 ~ 24 週間保存した時の PZ 含量変化について調べた。

(3) PZ トローチの有効性評価のための臨床試験対象

本研究の実施に際しては、岐阜大学医学部倫理審査委員会の承認を得た (No. 25-79)。本研究は岐阜大学医学部附属病院血液内科病棟にて造血幹細胞移植前の conditioning として高用量抗がん剤が投与された患者を対象とし、口内炎予防のための PZ が投与されなかった時期、PZ-AG 懸濁液が投与された時期および PZ トローチが投与された時期における患者データを比較する後方視的研究である。PZ トローチは 2015 年 1 月から 2015 年 12 月の期間に 16 名の患者に投与され、PZ-AG 懸濁液は 2013 年 1 月から 2014 年 12 月の期間に 31 名の患者に投与された。一方、2006 年 3 月から 2011 年 2 月の期間に口内炎の予防投与が行われなかった 19 名の患者を対照とした。

臨床評価項目

主要評価項目は、グレード 2 以上の口内炎の発現率とした。副次評価項目として、口腔内疼痛、口腔乾燥、味覚異常、祝辞摂取困難の割合、鎮痛薬ならびに局所麻酔薬の使用量についても調査し、比較した。

その他の副作用

その他の副作用として、皮疹、掻痒、紅斑、悪心、嘔吐および発熱性好中球減少のグレードおよび発現率についても調査した。データは電子カルテから収集し、副作用の重症度は有害事象共通用語規準 (CTCAE) v3.0 により判定し、グレード標記した。

統計解析

データの解析は SPSS II を用いて行った。患者背景については paired test により検定を行った。両群間での制吐率の比較はパラメトリックデータは one-way ANOVA 実施後 Scheffe 's test により解析し、ノンパラメトリックデータは χ^2 -test もしくは Kruscal-Wallis test により多重比較した。

4. 研究成果

(1) 造血幹細胞移植前の抗がん剤投与による口内炎に対する PZ-AG の予防効果

患者情報の比較

表 2 には control 群と PZ-AG 投与群での患者情報の比較を示した。抗がん剤レジメン内容は、control 群ではシタラビン (Ara-C) とシクロホスフ

アミド (CPA) の 2 剤投与が多かった (45%) のに対して、PZ-AG 群では Ara-C と CPA にフルダラピン (Flu) を加えた 3 剤併用レジメンが最も多く (60%)、両群間で有意差が見られた ($P < 0.01$)。その他の患者情報は両群間で有意差は見られなかった。

表 2. 患者情報の比較

	Control	PZ-AG	P 値
患者数	11	25	
性別 (男/女)	7/4	10/15	0.87
年齢 (範囲)	49 (15-66)	53 (20-64)	0.71
血清検査値			
総タンパク (g/dl)	6.6±0.6	6.1±0.7	0.03
アルブミン (g/dl)	4.0±0.4	3.8±0.6	0.37
AST (U/l)	24±11	23±9	0.83
ALT (U/l)	29±25	30±19	0.93
クレアチニン (mg/dl)	0.6±0.2	0.7±0.3	0.77
総ビリルビン (mg/dl)	0.8±0.5	0.6±0.3	0.11
白血球 ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	2.5±1.5	2.8±1.7	0.66
血小板 ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	9.4±8.4	9.6±7.9	0.95
疾患			0.21
急性骨髄性白血病	5	8	
急性リンパ性白血病	2	3	
慢性骨髄性白血病	0	1	
骨髄異形成症候群	4	7	
悪性リンパ腫	0	6	
移植幹細胞			0.18
同種末梢血幹細胞移植	4	1	
さい帯血移植	6	14	
非血縁骨髄移植	2	9	
抗がん剤レジメン			<0.001
Ara-C/CPA	6	23	
BUS/CPA or FLU or L-PAM	4	0	
CPA	1	2	
全身照射量 Gy (四分位範囲)	8.2 (3-12)	6.3 (0-12)	0.45

Ara-C: シタラピン, CPA: シクロホスファミド, FLU: フルダラピン, VP-16: エトポシド, BUS: プスルファン, L-PAM: メルファラン

口内炎に対する PZ-AG の効果

Grade 2 以上もしくは grade 3 以上の口内炎発現率は、control 群ではそれぞれ 82% および 46% と極めて高かったが、PZ-AG 懸濁液投与群ではそれぞれ 20% および 0% であり、PZ-AG による顕著な口内炎予防効果が見られた (図 2)。

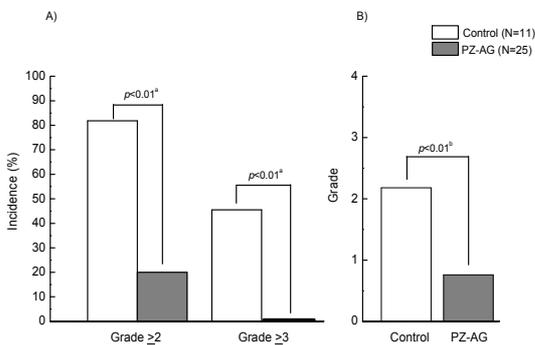


図 2. 造血幹細胞移植前の conditioning として高用量抗がん剤が投与された患者における口内炎に対する PZ-AG 懸濁液の予防効果

さらに、PZ-AG は口内炎に付随する口腔内疼痛を有意に軽減するとともに、鎮痛薬 (主として局所麻酔薬) の使用量を有意に減少させた (図 3)。また、口腔乾燥や味覚障害の発現率も PZ-AG 投与群で低い傾向が見られた。

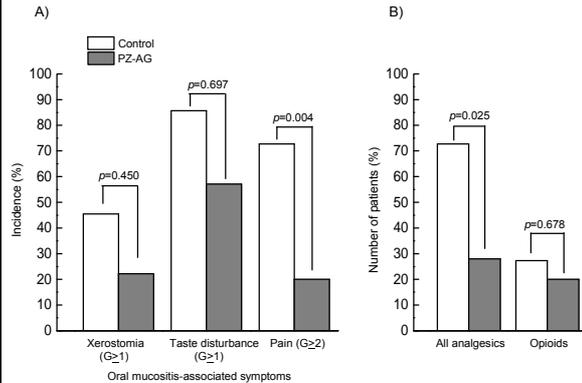


図 3. 口内炎に付随する症状や鎮痛薬使用量に対する PZ-AG 懸濁液の効果

その他の副作用に対する PZ-AG の作用

皮疹、掻痒、紅斑、しびれ、倦怠感、悪心、嘔吐といったその他の副作用発現率は両群間で差がなかった (表 3)。

表 3. その他の副作用発現率に対する PZ-AG の作用

	Control N (%)	PZ-AG N (%)	P 値
皮疹	2 (18%)	4 (16%)	0.746
掻痒	4 (36%)	3 (12%)	0.213
紅斑	3 (27%)	8 (32%)	0.913
しびれ	3 (27%)	4 (16%)	0.741
倦怠感	7 (63%)	24 (96%)	0.039
悪心	9 (81%)	19 (76%)	0.784
嘔吐	4 (36%)	7 (28%)	0.913

移植後の予後に及ぼす PZ-AG の影響

表 4 に示したように、移植細胞が生着するまでの期間は control 群と PZ-AG 間で差がなかったが、生着率は PZ-AG 群で高い傾向が見られた (96% versus 73%, $P=0.073$)。また、2 年間における全生存率 (57% versus 36%, $P=0.529$) および無再発率 (50% versus 45%, $P=0.859$) は両群間で有意差はなかった。

表 4. 移植細胞生着および生存率に及ぼす PZ-AG の影響

	Control	PZ-AG	P 値
移植細胞生着期間 (日) ^a	20 (15-22)	21 (18-24)	0.380
細胞生着率	73% (8/11)	96% (24/25)	0.077
2 年間生存率			
全生存率	36% (4/11)	57% (8/14)	0.529
無再発率	45% (5/11)	50% (7/14)	0.859

^a 中央値 (95% 信頼区間)

(2) PZ トローチの品質試験
含量均一性

PZ トローチ 10 錠について調べた PZ 含量の平均値および標準偏差は 19.6 ± 0.52 mg であり、含量のバラツキ範囲は 101.6 % to 108.7 % であった。含量均一性の判定値は 9.2% であり、日本薬局方第 16 改正版における上限値 15% 未満の値であった。

PZ トローチの安定性

PZ トローチを室温常湿もしくは 40 °C、湿度 75% の条件で 4-12 週間保存後、PZ 含量の変化について調べた結果を図 4 に示した。いずれの保存条件でも、PZ 含量範囲は 99.8% ~ 102.4% であり、含量変化はほとんどなかった。また、トローチの形状、色などの外観の変化も見られなかった。

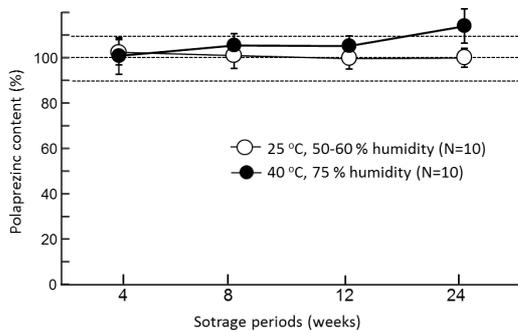


図 4. PZ トローチを室温常湿もしくは 40 °C、湿度 75% の条件にて 4-12 週間保存した後の安定性試験の結果。各値は平均値±SD を示す。

(3) PZ トローチの臨床効果

患者情報の比較

表 5 には無処置群、PZ-AG 懸濁液投与群および PZ トローチ投与群間の患者背景の比較を示した。患者の疾患、抗がん剤レジメンさらには血液検査の結果は群間で差がなかった。なお、PZ トローチ群の対象患者数は 16 名であり、当初の目標症例数 (30 名) には満たなかった。

口内炎の発現に対する PZ トローチの効果

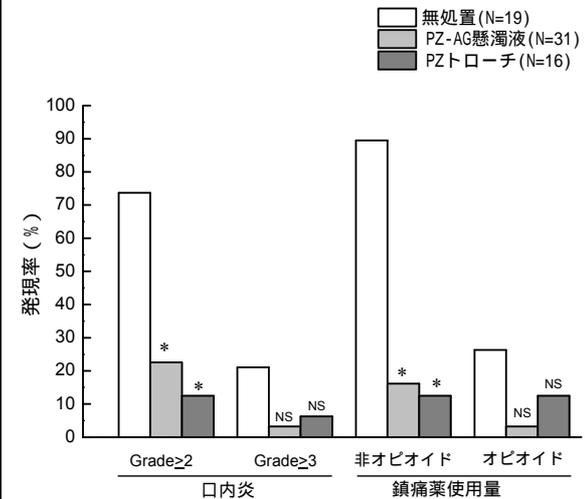
Grade 2 以上の口内炎発現率は、無処置群では 74% と高かったが、PZ-AG 懸濁液投与群では 22%、PZ トローチ投与群では 13% と顕著に低下していた。また、grade 3 以上の口内炎発現率は、無処置群で 21%、PZ-AG 懸濁液群で 3%、PZ トローチ群で 6% であり、PZ の懸濁液およびトローチのいずれも無処置群と比較して顕著に低下していた。なお、PZ-AG 群と PZ トローチ群間では口内炎発現率には有意差はなかった (図 5)。

さらに、PZ-AG 群および PZ トローチ群のいずれも口腔内疼痛が緩和されており、その結果、鎮痛薬使用量は無処置群と比較して減少していた (図 5)。

表 5. 患者背景の比較

	無処置	PZ-AG	PZ トローチ	P 値
患者数 (男/女)	19 (13/6)	31 (24/7)	16 (10/6)	0.76 ^a
年齢 (範囲)	49.2 (26-73)	54.5 (19-73)	55.8 (22-70)	0.37 ^b
アルブミン (g / dL)	3.9 ± 0.5	3.7 ± 0.5	3.9 ± 0.4	0.37 ^c
AST (U / L)	30.8 ± 28.6	28.3 ± 26.4	23.1 ± 9.5	0.64 ^c
ALT (U / L)	25.8 ± 15.5	31.6 ± 32.8	23.6 ± 18.3	0.54 ^c
クレアチニン (mg / dL)	0.87 ± 0.77	0.72 ± 0.19	0.62 ± 0.14	0.24 ^c
白血球 (10 ³ / mm ³)	5.53 ± 5.01	4.16 ± 2.93	4.39 ± 3.03	0.73 ^c
ヘモグロビン (g/dL)	10.5 ± 2.3	10.1 ± 2.0	10.8 ± 2.4	0.55 ^c
血小板 (/ mm ³)	15.4 ± 7.1	17.1 ± 14.4	20.4 ± 14.9	0.52 ^c
疾患 (%)				0.49 ^a
急性骨髄性白血病	1 (5.3)	10 (32.3)	5 (31.3)	
急性リンパ性白血病	8 (42.1)	1 (3.2)	3 (18.8)	
急性前骨髄性白血病	0	1 (3.2)	0	
骨髄異形成症候群	1 (5.3)	2 (6.4)	0	
NK/T 細胞リンパ腫		7 (22.6)	2 (12.5)	
びまん性大細胞型 B リンパ腫	5 (26.3)	8 (25.8)	5 (31.3)	
マンツルリンパ腫	1 (5.3)	0	1 (6.3)	
濾胞性リンパ腫	0	1 (3.2)	0	
ホジキンリンパ腫	1 (5.3)	1 (3.2)	0	
抗がん剤レジメン (%)				0.730 ^a
Ara-C 含有レジメン	7 (38.9)	16 (51.6)	10 (62.5)	
MTX 含有レジメン	11 (61.1)	15 (35.5)	6 (25.0)	

^a χ^2 -test, ^b Kruskal-Wallis test, ^c 一元配置分散分析後 Scheffe test



* P < 0.01 vs 無処置 (Kruskal-Wallis test/Scheffe's test)

図 5. 造血幹細胞移植前的高用量抗がん剤投与による口内炎発現および口腔内疼痛緩和目的で使用した鎮痛薬の量に対する PZ トローチの効果。負の対照を予防処置を行わなかった群、正の対照を PZ-AG 懸濁液を投与した群とし、3 群間での比較を行った。

一方、皮疹、掻痒、紅斑、悪心、嘔吐、発熱性好中球減少といったその他の副作用発現率は、無処置群、PZ-AG 群および PZ トローチ群の 3 群間で有意差は見られなかった (表 6)。

表 6 . その他の副作用発現率の群間比較

	無処置	PZ-AG	PZ トローチ	P 値
皮疹	6 (31.6)	13 (41.9)	4 (25.0)	0.109
掻痒	6 (31.6)	8 (25.8)	3 (18.7)	0.875
紅斑	6 (31.6)	11 (35.5)	6 (37.5)	0.991
悪心 ^{a)}	6 (31.6)	12 (38.7)	13 (81.3)	0.493
嘔吐	6 (31.6)	3 (9.7)	2 (12.6)	0.257
FN	18 (94.7)	25 (80.6)	13 (81.3)	0.624

^{a)} Grade 2 以上の症状が対象 . FN: 発熱性好中球減少症

以上の結果から、PZ-AG 懸濁液の口内炎予防効果が、我々が既に報告した放射線治療が行われた頭頸部癌患者のみならず、造血幹細胞移植前の高用量抗がん剤治療が行われた造血器系腫瘍患者でも見られることが明らかとなった。

一方、懸濁液は粘稠性が高く調製が困難であること、調製後に PZ が短時間で分離すること、また、患者にとっては 1 回服用量を正確に分取することが困難であることや服用感が悪いことなどの問題点がある。この問題を解決すべく、PZ トローチの開発に着手した。その結果、安定、かつ、均一性の優れたトローチ剤を製造することができた。口内炎予防効果については、PZ-AG 懸濁液とほぼ同等であり、患者にとっては服用しやすいことから、入院患者のみならず外来患者にも適用可能であると考えられる。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 3 件)

- 1) Hayashi H, Kobayashi R, Suzuki A, Yamada Y, Ishida M, Shakui T, Kitagawa J, Hayashi H, Sugiyama T, Takeuchi H, Tsurumi H, Itoh Y. Preparation and clinical evaluation of a novel lozenge containing polaprezinc, a zinc-L-carnosine, for prevention of oral mucositis in patients with hematological cancer who received high-dose chemotherapy. Medical Oncology, accepted on 31 May, 2016 (査読有)
- 2) Suzuki A, Kobayashi R, Shakui T, Kubota Y, Fukita M, Kuze B, Aoki M, Sugiyama T, Mizuta K, Itoh Y. Effect of polaprezinc on oral mucositis, irradiation period, and time to discharge in patients with head and neck cancer. Head & Neck 2016. doi: 10.1002/hed.24446. (査読有)
- 3) Hayashi H, Kobayashi R, Suzuki A, Ishihara M, Nakamura N, Kitagawa J, Kanemura N, Kasahara S, Kitaichi K, Hara T, Tsurumi H, Moriwaki H, Itoh Y. Polaprezinc prevents oral mucositis in patients treated with high dose chemotherapy followed by hematopoietic stem cell transplantation, Anticancer Research 2014; 34: 7271-7. (査読有)

[学会発表](計 5 件)

- 1) 小林亮, 鈴木昭夫, 飯原大稔, 岡安伸二, 伊藤善規. 耳鼻科病棟における病棟薬剤業務の取り組みと評価 処方介入による有害事象の改善が入院期間へ及ぼす影響, 日本薬学会第 135 年会, 2015 年 3 月 25-28 日, 神戸学院大学等(兵庫県・神戸市)
- 2) 木田有香, 小林亮, 鈴木昭夫, 杉山正, 伊藤善規. 耳鼻科病棟における病棟薬剤業務の取り組みと評価 2. 放射線化学線療法における口内炎予防の取り組みが入院期間と医療費経済効果へ及ぼす影響, 医療薬学フォーラム 2014/第 22 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 2014 年 6 月 28-29 日, ビッグサイト TFT ホール(東京都・江東区)
- 3) 小林亮, 鈴木昭夫, 飯原大稔, 岡安伸二, 伊藤善規. 耳鼻科病棟における病棟薬剤業務の取り組みと評価 1. 有害事象に対する治療効果が入院期間と医療経済効果へ及ぼす影響, 医療薬学フォーラム 2014/第 22 回クリニカルファーマシーシンポジウム, 2014 年 6 月 28-29 日, ビッグサイト TFT ホール(東京都・江東区)
- 4) 林寛子, 石原正志, 兼村信宏, 笠原千嗣, 北市清幸, 原武志, 鶴見寿, 森脇久隆, 伊藤善規. 造血幹細胞移植前化学療法に伴う口内炎に対するポラプレジンクの予防効果. 第 23 回日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会 2013, 2013 年 11 月 10 日, 鈴鹿医療科学大学(三重県・鈴鹿市)
- 5) 林寛子, 石原正志, 兼村信宏, 笠原千嗣, 北市清幸, 原武志, 鶴見寿, 森脇久隆, 伊藤善規. 造血幹細胞移植前化学療法に伴う口内炎に対するポラプレジンクの予防効果. 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2013 年 8 月 29-31 日, 仙台国際センター等(宮城県・仙台市)

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

[その他]

ホームページ:

<http://www.gifu-upharm.jp/research/research02.pdf>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

伊藤 善規 (ITO YOSHINORI)
岐阜大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 50159927

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし