博士論文審査の結果の要旨および担当者		
学位申請者	辻井　聡容	
論文担当者	主　査　辻野　健	印
	副　査　岩崎　剛	印
	副　査　斎藤　あつ子	印
博士論文名	Study on Effects of Renal Function prior to the Start on Hematological Toxicities of TAS-102 Monotherapy トリフルリジン・チピラシル塩酸塩（TAS-120）の血液毒性に及ぼす初回投与前腎機能の影響に関する研究	

【論文審査の結果の要旨】

学位申請者は結腸・直腸がん治療薬であるトリフルリジン・チピラシル塩酸塩配合錠（TAS-120）の血液毒性に初回投与前腎機能がどのように影響するかを検討した。TAS-102の配合成分であるチピラシル塩酸塩が腎排泄型の薬剤であり、腎機能が低下した患者では有害事象が増加する可能性が多分にあるにも関わらず十分な臨床データがない、という現状を打開するために実施されており、薬学の研究として大きな意義があり、研究目的は明確である。学位申請者は公立豊岡病院でTAS-120が投与された大腸がん患者23名について、初回投与前のクレアチニンクリアランス(Ccr)によって正常群(Ccr 90 mL/min以上)、軽度低下群（Ccr 60-89 mL/min)、中等度以下低下群（cCR 59 mL/min以下）の3群に分け、骨髄抑制の出現頻度をレトロスペクティブに検討した。この方法は最初の探索的研究としては妥当であり、データの収集方法・分析方法は適切である。しかし対象患者数が少ないことはこの研究の弱点である。またレトロスペクティブな検討であるので、採血のスケジュールがすべての患者で同じであったのかどうかも不明である。将来的に多施設共同の前向き登録研究に発展させることが望まれる。研究結果としては、軽度低下群・中等度以下低下群の患者では、白血球や好中球の低下が出現する頻度が有意に高い、というものであった。この結果は生物学的には十分予想されるものであり、意外性のあるものではないが、臨床の現場で実際に確認することは意義深い。また国際共同第Ⅲ相臨床試験の結果と比較して、中等度以下低下群における好中球減少の頻度が高いことを示したことは日本人における適正使用を推進する上で重要な成果であるといえる。今後、腎機能に応じてTAS-102の用量を最適化するアルゴリズムを開発するための介入研究に発展させることが期待される。考察は、適切な引用文献を用いて妥当に行われている。以上のことに加え、本論文は全体を通して一貫性・論理性があり、形式も整っており、倫理的事項も遵守されているので、兵庫医療大学大学院薬学研究科の論文審査基準のすべてを満たしている。従って、本論文は博士論文にふさわしいものであると結論する。