

別紙 1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 小沢 直也

論 文 題 目

Comparing incidences of infusion site reactions between brand-name and generic vinorelbine in patients with non-small cell lung cancer

(非小細胞肺癌患者における先発品と後発品のビノレルビンによる注射部位反応が生じる頻度の比較)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

秋山 真志 

名古屋大学教授

委員

芳川 豊史 

名古屋大学教授

委員

横井 毅 

名古屋大学准教授

指導教員

橋本 通能 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、非小細胞肺癌患者の治療に重要な薬剤のひとつであるビノレルビン(VNR)について、臨床的にしばしば問題となる注射部位反応(infusion site reaction: ISR)の頻度が、先発品と後発品の違いによって異なるのかどうかを検討した。名古屋大学医学部附属病院において VNR が投与された非小細胞肺癌 340 人、計 1973 回の VNR 投与を対象とし、VNR 投与ごとに ISR の有無を後ろ向きに検討した。単変量解析においても多変量解析においても、後発品群は先発品群に比較して有意に ISR の頻度が上昇しており、共変量とした年齢、性別、body mass index(BMI)、VNR 投与量およびシスプラチン(CDDP)併用の有無は ISR の頻度に有意な影響を与えなかった。この結果から、後発品の VNR が先発品の VNR と比べて ISR の頻度を上昇させる可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 今回の研究におけるアウトカムである ISR は、化学療法による有害事象を定義する CTCAE に記載されており、また過去の同様の研究で用いられている。VNR の有害事象としては静脈炎が有名であるが、今回の研究では電子カルテを用いた後ろ向きの研究であり、生じた症状が静脈炎によるものかどうかは確定できなかった。注射部位局所に生じたすべての症状をアウトカムとすることで、評価者によるバイアスを少なくすることができたと考えられる。
2. 後発品と先発品では添加物に違いがある可能性があり、その違いが注射部位になんらかの影響をあたえたものと考えられる。しかしその成分の違いを分析することは困難であり、今後ウサギ耳介静脈を用いた実験など、さらなる知見の集積が必要と考えられる。
3. 後発品が投与された時期と先発品が投与された時期は完全に異なっており、その間には CDDP、利尿薬といった併用薬剤や、輸液の投与速度が変更となっている。本研究においてはこれら VNR 以外の因子については、詳細に検討できなかった。このため、ISR の有無を注射ごとに行い、年齢、性別、VNR の投与量、CDDP 併用の有無を共変量として多変量解析を行ったところ、CDDP 併用の有無については ISR に対して有意な影響を与えなかった。このことから、ISR には VNR が与える影響が最も強く、他の薬剤の影響はそれよりも少ないものと考えられた。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	小沢 直也
試験担当者	主査	秋山 真志	副査 ₁	芳川 豊史
	副査 ₂	横井 毅	指導教員	橋本 直哉
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ISRというアウトカムの妥当性について 2. 後発品によるISRが多く生じたメカニズムについて 3. 薬剤の違い以外の要因がISRに与えた影響について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、呼吸器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				