

氏名	井川 祐輔
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 7192 号
学位授与の日付	2025 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Cardiovascular toxicity risk assessment of tyrosine kinase inhibitors: a pharmacovigilance study using the VigiBase database (チロシンキナーゼ阻害剤の心血管毒性リスク評価: VigiBase データ ベースを用いたファーマコビジランス研究)
論文審査委員	教授 湯浅慎介 教授 田端雅弘 教授 有吉範高

学位論文内容の要旨

【背景】がん治療に伴う心血管毒性は、予後を悪化させる一因となっている。チロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) は、様々な種類の薬剤が存在し、それぞれ異なる心血管毒性を引き起こす可能性があるが、個々の薬剤について十分な症例数が得られないため、詳細な評価が難しいのが現状である。そのため、TKI による心血管毒性リスクを包括的に評価するには、大規模データベースを活用することが求められている。本研究では、WHO グローバルデータベース VigiBase を用いて TKI による心血管毒性のリスク評価を行った。

【方法】本研究では、VigiBase を用いた *in silico* 解析において、35 種類の TKI を対象に、21 種類の心血管毒性に関する有害事象を調査した。シグナル検出には、不均衡分析の 1 つである報告オッズ比を算出した。

【結果・考察】35 種類の TKI のうち、17 剤で心血管毒性の有意なシグナルが確認された。薬剤ごとに個別の心血管毒性リスクの特徴が異なることが示された。さらに、これまで十分に評価されていなかった TKI においても潜在的な心血管毒性リスクが明らかになった。大規模データベースを用いて抗がん剤の心血管毒性リスクを系統的に評価した本研究は、TKI の安全性評価やリスク管理に重要な知見を提供するものである。

論文審査結果の要旨

がん治療に伴う心血管毒性は、予後を悪化させる一因となっている。近年、よく用いられるようになってきたチロシンキナーゼ阻害剤は、様々な種類の薬剤が存在し、それぞれ異なる心血管毒性を引き起こすことが知られている。本研究では、VigiBase を用いて、35 種類の TKI を対象に、心血管毒性に関する有害事象の頻度を調査した。薬剤ごとに異なる心血管毒性を示し、性別や年齢に関する違いも明らかにした。VigiBase の大規模なデータを用いた解析であり、大変有意義な研究であるが、本データの特徴を、他のコホートとの異なる点などを示され、議論できると尚良いと考えられる。また Real world data などの他のコホートを用いて同様の検討をすると、異なる結果が得られる可能性もあるため、引き続き研究を続けるのが望まれる。また因果関係に関しては本研究で明らかにすることは難しく、他の手法でも検討を継続されるのが良い。

本研究は、抗がん剤における心血管毒性評価について、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。