

(様式6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

竹中 美貴 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 The impact of sunitinib N-oxide as a photodegradation product of sunitinib
(スニチニブの光分解生成物としてのスニチニブN - オキシドの影響)

Indonesian Journal of Pharmaceutics (in press)

Miki Takenaka, Yuta Takahashi, Hideaki Yashima, Takuya Araki, Koujirou Yamamoto

論文の要旨及び判定理由

竹中美貴氏から学位申請のため提出された論文は、スニチニブの光分解物としてのスニチニブ N-オキシドの生成に関するものであり、スニチニブの服用に伴う副作用のうち、手足皮膚反応の発現に与える要因を解明することを目的としたものである。医薬品の使用に伴う皮膚障害の発現は光への曝露の影響が大きく、光により異性体変換を起こすスニチニブにおいても光化学反応の関与が疑われるが、光への曝露により生じる光分解物の検討は行われていない。竹中氏は、スニチニブ溶液に紫外線照射後の生成物をTOF-MSやLC-MS/MSを用いて詳細に解析し、光分解物としてスニチニブ N-オキシドが生成することを見出した。また、MTTアッセイを用いてスニチニブ N-オキシドの細胞傷害活性を評価し、親化合物であるスニチニブとは異なる薬理活性を有する可能性を示した。さらに、スニチニブ服用中患者の血液中にもスニチニブ N-オキシドが存在することを初めて明らかにした。本研究結果は、スニチニブからスニチニブ N-オキシドへの反応を抑制することによって副作用を低減できる可能性を示唆するものである。これらの成果はスニチニブの副作用である手足皮膚反応に対する今後の治療の進展に有用であると認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

(審査 平成31年2月19日)

審査委員

主査	群馬大学教授 (医学系研究科)		
	麻酔神経科学分野担任	齋藤 繁	印
副査	群馬大学教授 (医学系研究科)		
	臨床検査医学分野担任	村上 正巳	印
副査	群馬大学教授 (医学系研究科)		
	泌尿器科学分野担任	鈴木 和浩	印

参考論文

なし

（様式6, 2頁目）

最終試験の結果の要旨

スニチニブの血中薬物濃度測定の意義と注意点についておよび紫外線の影響を受けやすい薬剤の分子構造的特徴について試問し、満足すべき解答を得た。

（試験 平成31年2月19日）

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科）
臨床薬理学分野担任

山本 康次郎 印

群馬大学教授（医学系研究科）
麻酔神経科学分野担任

齋藤 繁 印

試験科目

主専攻分野 臨床薬理学 A

副専攻分野 麻酔神経科学 A