

Quantitative determination of plasma cabozantinib concentration using HPLC-UV and its application to patients with renal cell carcinoma

済生会横浜市東部病院薬剤部

丸山真一

Shinichi Maruyama

この度は、日本医療薬学会 Postdoctoral Award という大変名誉ある賞を賜り、心より御礼申し上げます。

本研究をご指導いただいた昭和医科大学薬学部生体分析化学部門の加藤大教授、本賞にご推薦くださいました昭和医科大学薬学部薬物治療学部門の向後麻里教授、大阪府済生会野江病院薬剤部の高橋一栄部長、臨床研究をご支援いただきました済生会横浜市東部病院薬剤部の菅野浩部長をはじめとする薬剤部の皆様、泌尿器科の石田勝部長をはじめとする泌尿器科の先生方、臨床検査部の皆様に深く感謝申し上げます。そして、博士課程への進学を支え、日頃より温かく支えてくれている家族（妻、子供3人）にも心より感謝いたします。

本稿では、本研究に至った背景や、研究を続ける中での葛藤や工夫についてご紹介いたします。本稿が、研究に挑戦しようとする先生方の後押しとなれば幸いです。

①研究テーマとの出会い

本研究の出発点は、薬剤師2年目に担当した泌尿器科病棟での経験でした。当時、腎細胞癌治療は経口チロシンキナーゼ阻害薬（TKI）が中心であり、導入時には教育入院を行っていました。しかし、退院後に重篤な有害事象により、再入院となる患者さんが少なくありませんでした。その際、患者さんから、「こんな薬はもう飲みたくない」、「なぜこんな薬を勧めたのか」と厳しい言葉を向

けられました。その言葉は当時の私にとって大きな衝撃であり、自らの未熟さを痛感する出来事でした。十分に応えることができなかった悔しさは、今も私の原点として心に残っています。

この経験を契機に、がん薬物療法を徹底的に学び、認定・専門資格を取得しました。その過程で、「あのときに救えなかった患者さんの課題を解決したい」という思いが、次第に研究への動機へと変わっていきました。文献検索を重ねる中で、TKIの血中濃度が治療効果や有害事象と関連する可能性を知り、個別化医療への展開に強く惹かれました。そこで、院内の高速液体クロマトグラフ分析装置（HPLC-UV）を活用し、血中濃度測定に挑戦することを決意しました。

②研究への挑戦

当初は研究に必要な設備や試薬も十分ではなく、抗がん剤の血中濃度測定を実施している身近なロールモデルもいませんでした。まずは文献を徹底的に読み込み、小規模ながら院内に研究環境を整備するところから始めました。

大学病院のような潤沢な研究費はありませんでしたが、だからこそ「低コストで継続可能な測定法」を目標に据え、博士号取得だけを目的とするのではなく、修了後も続けられる体制構築を意識しました。

仕事・子育て・研究の並列は容易ではありませんでしたが、人から与えられたテーマではなく、

自らの経験を出発点とした「解決したい」と思えるテーマであったからこそ、困難な状況でも前向きに継続することができました。指導教員の加藤教授がその思いを温かく受け止め、挑戦を後押ししてくださったことも大きな支えでした。早朝や通勤時間を活用し、限られた時間を最大限活用する姿勢を身につけました。

③研究成果

本研究では、HPLC-UVを用いた血中カボザンチニブ濃度測定法を確立し、臨床で活用可能な体制を構築しました。¹⁾ また、血中カボザンチニブ濃度と治療効果及び有害事象との関連性を検討し、個別化投与の可能性を示しました。²⁾ さらに、血中濃度測定が服薬アドヒアランスの客観的評価に有用であることも示しました。³⁾ 血中濃度という客観的指標をもとに患者さんと治療状況を共有できたことは、治療継続を支える一助となり、研究が臨床現場で生きた瞬間でもありました。

④最後に

私の研究は、若手時代の苦い経験から始まりました。臨床現場には研究へと発展し得る問いが多く存在します。設備や資金に制約があっても、工夫と情熱があれば、現場から生まれた問いを形

にすることは可能であり、そこには大きな価値があると信じています。

これからも「一般病院からエビデンスを発信する」という志を胸に、日々の診療と向き合いながら研究と後輩育成を続けていきたいと思っています。

引用文献

- 1) Maruyama S, Kato M, Hiraga T, Ishida M, Kanno H, Quantitative determination of plasma cabozantinib concentration using HPLC-UV and its application to patients with renal cell carcinoma, *Biomed Chromatogr*, 2023, **37**, e5599.
- 2) Maruyama S, Kobayashi H, Hiraga T, Anno T, Sanjo T, Arai M, Ishida M, Kanno H, Kato M, Association of plasma cabozantinib concentration with treatment response and adverse events in Japanese patients with advanced renal cell carcinoma, *Ther Drug Monit*, 2025, **47**, 400-406.
- 3) Maruyama S, Momo K, Anno T, Ishida M, Kanno H, Kato M, The significance of therapeutic drug monitoring in detecting low medication adherence in patients with cancer: A case study of cabozantinib, *Clin Case Rep*, 2024, **12**, e9462.