

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K16442

研究課題名（和文）簡便・迅速な血中分子標的薬の濃度測定方法の開発とそれをを用いた臨床研究

研究課題名（英文）Applied clinical study for development of rapid plasma concentration measurement method of molecular target anti-cancer drugs

研究代表者

らずびな おりが（Razvina, Olga）

新潟大学・医歯学系・助教

研究者番号：60835312

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、導電性ダイヤモンド電極を用いて血漿中の分子標的薬イマチニブの迅速測定方法を開発した。薬物の副作用を低減し、効果を最大化するためには、迅速に血中濃度を測定し、最適な治療濃度になるように薬を投与することが求められる。実験は採取したモルモット血漿に濃度の異なるイマチニブを添加し、測定法を検証した。その結果、それぞれ推奨治療濃度域を含む、0.01 μM -10 μM の薬物濃度に対して計測が可能であった。各測定は約20秒で完了した。迅速簡便な本計測法は、効果的かつ安心・安全ながん薬物療法の発展に貢献する可能性を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

分子標的薬のテーラーメイド治療では、症状に照らし合わせながら“頻回”の血中モニタリングが不可欠となってくる。現在、濃度を定量するには、(1) LC-MS/MS（質量分析器）など特殊な装置が必要である。よって、殆どの医療施設では、測定を外注しており、(2) 高額な費用（～数万円/1検体）と、(3) 結果を得るまでの長い日数（3～16日）が問題となっている。同時に、(1)～(3)の理由から、分子標的薬の毒性や効果と血中濃度の相関を調査する臨床研究が不十分となり、最適な薬物投与法の開発が滞っている。以上の課題を解決する「迅速・簡便」な測定方法の確立は急務である。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed a rapid method for measuring plasma concentrations of the molecularly targeted Imatinib and Lenvatinib using state-of-the-art diamond electrodes. To reduce drug side effects and maximize efficacy, blood concentrations must be measured rapidly, and medications must be administered at optimal therapeutic concentrations. The experiment was conducted by adding different concentrations of imatinib to guinea pig plasma to validate the measurement method. The results showed that the assay could measure drug concentrations ranging from 0.01 μM to 10 μM , including the recommended therapeutic concentration range for each. Each measurement was completed in approximately 20 seconds. This rapid and straightforward measurement method can potentially contribute to developing effective, safe, and secure cancer drug therapy.

研究分野：医療薬学

キーワード：治療薬物モニタリング センサ TDM 導電性ダイヤモンド電極 分子標的薬 薬物動態 イマチニブ ダイヤモンド

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

がんは、日本人の死因の第一位であり、超高齢化社会に向けて益々増加しつつある。この難治性疾患を効果的に制御することは、医学的・社会的に重要である。近年、副作用が古典的な抗がん剤より少ないとされる、分子標的薬が広く普及してきた。しかしながら、これらも①「副作用が重篤」な場合があり②効きかたに「大きな個人差」がある。また、③副作用により投与量が減らされると、血中濃度が有効域に達していない、という可能性も常にある。以上3点から、患者一人ひとりに適した投薬法をデザインし、副作用をできるだけ抑え効果を最大にすることが切望されている。しかし、このテーラーメイド治療の実施は、多くの医療施設において困難である。それは、外来やベッドサイドで、治療中患者の血液から、分子標的薬の血中濃度を、安価にかつ短時間で知る方法がないためである。さらに重要なことは、頻回に検査できないため、分子標的薬の血中濃度と治療効果や副作用との連関が、未解明な疾患が多数存在する。

分子標的薬のテーラーメイド治療では、症状に照らし合わせながら“頻回”の血中モニタリングが不可欠となってくる。現在、濃度を定量するには、(1) LC-MS/MS (質量分析器) など特殊な装置が必要である。よって、殆どの医療施設では、測定を外注しており、(2) 高額な費用 (~数万円/1検体) と、(3) 結果を得るまでの長い日数 (3~16日) が問題となっている。同時に、(1) ~ (3) の理由から、分子標的薬の毒性や効果と血中濃度の相関を調査する臨床研究が不十分となり、最適な薬物投与方法の開発が滞っている。以上の課題を解決する「迅速・簡便」な測定方法の確立は急務である。

本研究で対象とする分子標的薬イマチニブは、慢性骨髄性白血病 (CML) や急性リンパ球性白血病 (ALL) に用いられるが、近年には胃腸間質腫瘍 (GIST) などの治療にも使われる。さらに分子標的薬で唯一、血中濃度の測定が、保険診療で認められている。しかしながら、この薬の血中濃度の測定は広く普及しておらず、GIST患者に対する、イマチニブの至適濃度は未解明のままである。よって、数多く存在する分子標的薬の中でも、イマチニブの血中濃度を「迅速・簡便」に計測する方法を開発することは、臨床医療の現場への普及が期待され、逸早く社会に貢献できると確信している。

2. 研究の目的

本研究では、ダイヤモンドセンサを使ってヒト血液から分子標的薬イマチニブの濃度を「迅速・簡便に」定量する方法を確立し、実際に投薬患者から測定可能か検証することを目的とする。迅速な投薬支援を志向し、最終的に 10 分以内の定量を目指す。さらに、血中濃度と、効果や副作用との関連を精査する。最初に定量方法の評価として、①動物の血液を用いて、イマチニブを測定する方法を最適化し、測定技術を確立する。次に、②ヒト血液や経口投与した動物を用いて、測定法を検証および評価し、「迅速・簡便」な測定法を確立する。最後に、③投薬患者の血漿中の濃度を計測し、LC-MS/MS による計測値と比較することで定量性を検証する。さらに、これらのデータと臨床症状の連関を精査する。そして、将来、分子標的薬のテーラーメイド治療の発展に寄与する。

3. 研究の方法

ダイヤモンド電極

平板の 1% ホウ素ドーパダイヤモンド (1%BDD) 電極は (図 1a)、慶応大学理工学部・栄長教授より提供を受けた。BDD 電極は、炭素原にアセトン、ホウ素原にトリメトキシボランガスを使用し、マイクロ波プラズマ装置 (MPCVD) を用いて作成された。ホウ素の濃度は、ダイヤモンド電極原料の 1% とした。ダイヤモンド皮膜は、平板電極の基板では、n-Si(100) 基板上に MPCVD 内で堆積した 3)。

試薬・溶液調整

イマチニブは DMSO に溶解し、0.01~10 mM のストック溶液を作成した。ストック溶液は、-30°C で保管した。

電気化学測定

全ての *in vitro* 電気化学測定は、ポテンシostat HZ-7000 (北斗電工社製) により、室温 (25°C) のファラデーケージ内で測定した。測定装置全体の模式図を図 1b に示した。全ての電極は、測定毎に超純水で洗浄し、窒素ガスで水滴を弾き飛ばした。表面積 23.75 mm² の 1% ホウ素ドーパダイヤモンド (BDD) 平板電極、グラッシカーボン電極、または、白金電極を作用電極とした。参照電極にはリークレス Ag/AgCl 参照電極 (直径 2 mm、LF-2: バイオリサーチセンター) を、対極には、直径 0.5 mm の白金線をコイル状 (長さ: -3mm, 直径: -3mm) にした電極を用いた。各作用電極は、測定前に超純水で洗浄後、10 mM リン酸緩衝生理食塩水 (Phosphate buffered saline (PBS): 137 mM NaCl, 8.1 mM Na₂HPO₄, 2.68 mM KCl, 1.47 mM KH₂PO₄, pH = 7.4) の溶液中において、掃引の範囲 -1 ~ +1.5 V、速度 100 mV·s⁻¹ で 3-6 回のサイクリックボルタメトリー (CV) 測定する

ことにより、クリーニングした。

血漿サンプルの電気化学測定は、ダイヤモンド電極を使用し、図2に示したシーケンスプロトコルを用いて測定した。実験に先立ち、ダイヤモンド電極の Pre-treatment (電極表面修飾) をした。電極表面を酸素終端化するため、1 mol/L KOH 溶液中にて、電極に 1 V, 5 s → -1 V, 20 s → 1 V, 60 s の電圧を与えた。その後、血漿サンプル測定のために、オステルヤング矩形波ストリッピングボルタンメトリ (Osteryoung Square Wave Stripping Voltammetry; OSWSV) 法にて測定した。本手法の各種パラメータは、電着電位(deposition potential): 1.2 または 1.2 V、電着時間(deposition time): 15 または 30 s、掃引電位: -1 ~ 0.4 V、 ΔE (step potential): 25 mV、square-wave frequency: 10 Hz、パルス高さ(amplitude): 50 mV と設定した。測定後、次の測定に備え電極表面状態を整えるために、PBS 溶液中にて 2 V, 1 s → -3 V, 1 s → 2 V, 1 s の Step pulse 電位を電極に与えた。その後、本測定 OSWSV に先立ち電極状態を確認するために、PBS 溶液中にて Cyclic Voltammetry (CV ; 掃引範囲: -1~+1.5 V, 掃引速度: 100 mV·s⁻¹)測定し、コントロール状態を維持しているか確認した。パゾパニブ濃度の定量は、各濃度で得られた OSWSV の曲線において、-0.45 V と -0.35V の 2 点間の傾きを算出し、GraphPad Prism 8 を用いて回帰直線の式を求め、検量線を作成した。

血漿サンプル準備

すべてのサンプルは、電気化学測定の直前に調整した (図 3a)。解凍した血漿 100 μ L に、解凍した薬品ストック溶液 (0.01, 0.03, 0.1, 0.3, 1, 3, 10 mM) を 0.1 μ L 混入し Vortex で 10 秒間混和し、イマチニブ 0~10 μ M の濃度の血漿サンプルを作成した。次に、血漿サンプルにアセトニトリル(ACN 200 μ L)を添加し、10 秒間 Vortex した。その後、それらサンプルを 20,000 G で 2 分間、遠心分離し、上清を電極 (図 1b) に直接乗せ、電気化学的測定をした。

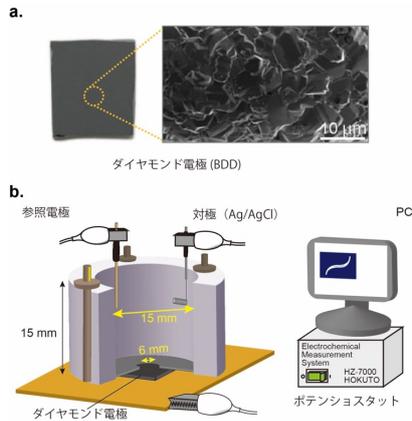


図 1. 測定装置

(a) ダイヤモンド電極、(b) 測定セルと測定装置の模式。

動物

本研究における動物実験は、新潟大学動物実験倫理委員会の指針に従って計画し、同委員会の承認のもと実施した。雄の 6-40 週齢の 3-4 週齢の Hartley モルモットを実験に用いた。ラット血漿にパゾパニブを人為的に加えたもの、パゾパニブ経口投与後に採血し得られた血漿のそれぞれについて電気化学的に測定した。

ラットやモルモットは、ペントバルビタールナトリウム(ソムノペンチル: 64.8 mg/kg)の腹腔内投与により麻酔し、心停止する前に左心房から血液を採取した。これらの動物はそのまま脱血死させた。採取した血液を遠心分離(3,000 rpm, 10 分間)し、血漿を抽出した。その後、血漿は-30°C で凍結保管した。

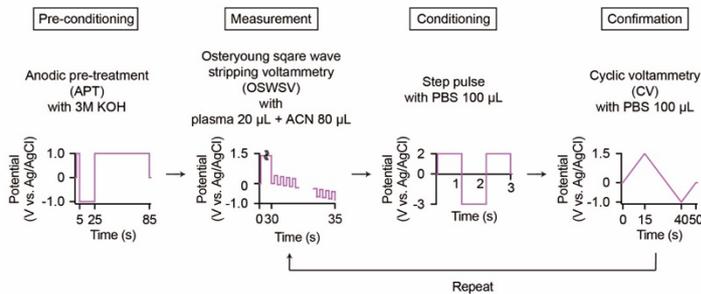


図 2. 測定シーケンス

4. 研究成果

イマチニブ測定

イマチニブの電気化学的特性を検証した。初めに、PBS 溶液中に溶かしたイマチニブ ($10\ \mu\text{M}$) と、PBS 溶液を、 $0\ \text{V}$ から正電位方向へ $100\ \text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$ の掃引速度でサイクリックボルタンメトリー (CV)測定をした (図 3)。その結果、ダイヤモンド電極のみ、 $0.7\ \text{V}$ 以上の正電位と $-0.5\ \text{V}$ 以下の負電位の両方にて、イマチニブの酸化還元電流が観察可能であった (図 3)。しかしながら、 $-0.5\ \text{V}$ 以下の還元電流は、CV 測定を $0\ \text{V}$ から負電位方向へ操引した場合は生じず、一度イマチニブが酸化した後に生じ流ため、イマチニブの酸化物の還元電流出会った。血漿の CV 測定の結果から、 $0\sim -1.0\ \text{V}$ 領域では PBS と同等の還元電流歯科観察されないため (図 4)、以下の実験では、この電位領域でのイマチニブの還元電流に着目して、血漿中の薬物濃度測定方法の開発を試みた。

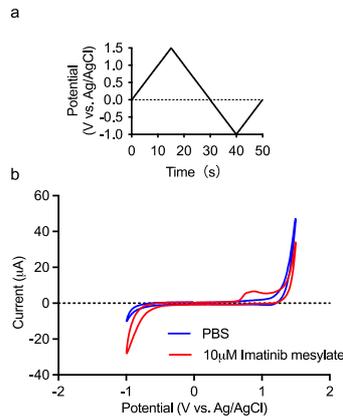


図 3. イマチニブのサイクリックボルタモグラム
(a) 測定プロトコル、(b) サイクリックボルタモグラム、
青線 : PBS、赤線 : $10\ \mu\text{M}$ イマチニブ

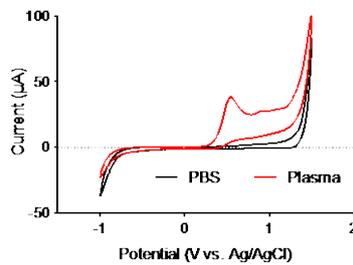


図 4. 血漿のサイクリックボルタモグラム
黒線 : PBS、赤線 : 血漿 図 3a と同じプロトコルを使用。

次に血漿中での測定を鑑み、より測定感度が高いとされる Osteryoung Square Wave Voltammetry (OSWV)測定法を用いて PBS 溶液中で臨床濃度域内の異なる濃度のイマチニブを測定した。OSWV 測定方法の模式図を図 5 に示した。

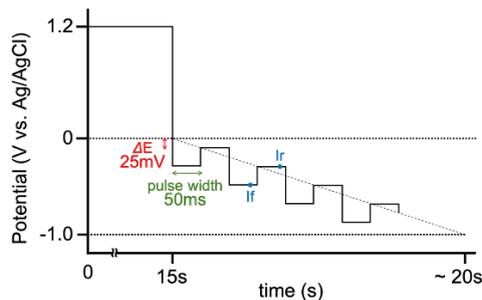


図 5. OSWV 測定プロトコル

イマチニブを 0 V 以下の電位領域にて測定するためには、一度イマチニブを参加する必要がある。そのため、OSWV 測定に先立って+1.2 V の電位を 15 秒間引火することにより、イマチニブを酸化した。その後、パルス幅 50 ms、パルス振幅 50 mV、 ΔE 25mV の条件で、0 から-1 V まで OSWV 測定をした。その結果、10 nM~10 μ M の範囲でイマチニブ濃度依存的に-0.08 V の電流値の増大が観察され (図 6)、血漿中での測定可能性が示唆された。

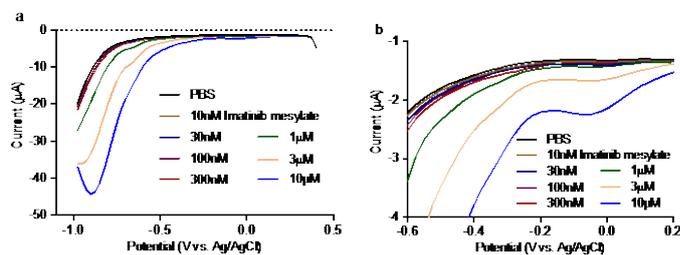


図 6. PBS 溶液中でのイマチニブの OSWV 測定

(b) : (a) 図より濃度依存的なイマチニブ還元電流の増大部分-0.08 V 付近の拡大図

次にモルモット血漿中のイマチニブ濃度を OSWV 法にて測定した。その結果、300 nM 以上の濃度にて濃度依存的に-0.08 V の電流増加が観察された。また検量線を求めると決定計数 $R^2=0.96$ の線形式 $Y=-0.0064X-1.55$ が得られた。イマチニブのトラフ値が 1.7 μ M~2.5 μ M との報告があることから、本測定手法は臨床的なイマチニブ濃度の測定が可能な方法であると考えられる。迅速簡便な本計測法は、効果的かつ安心・安全ながん薬物療法の発展に貢献する事が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sawamura Seishiro, Ogata Genki, Asai Kai, Razvina Olga, Ota Takeru, Zhang Qi, Madhurantakam Sasya, Akiyama Koei, Ino Daisuke, Kanzaki Sho, Saiki Takuro, Matsumoto Yoshifumi, Moriyama Masato, Saijo Yasuo, Horii Arata, Einaga Yasuaki, Hibino Hiroshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Analysis of Pharmacokinetics in the Cochlea of the Inner Ear	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2021.633505	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Razvina Olga, Saiki Takuro, Ogata Genki, Sawamura Seishiro, Kato Rito, Hanawa Ai, Asai Kai, Saijo Yasuo, Einaga Yasuaki, Hibino Hiroshi	4. 巻 93
2. 論文標題 Rapid measurement of plasma concentration of a vancomycin with diamond sensor.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings for Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society	6. 最初と最後の頁 1~P-133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/jpssuppl.93.0_1-P-133	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takuro Saiki, Ogata Genki, Kato Rito, Razvina Olga, Sawamura Seishiro, Matsumoto Yoshifumi, Hanawa Ai, Asai Kai, Einaga Yasuaki, Saijo Yasuo, Hibino Hiroshi	4. 巻 93
2. 論文標題 Rapid measurement of plasma concentration of a molecular-targeted agent, pazopanib, with diamond sensor.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings for Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society	6. 最初と最後の頁 1~YIA-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/jpssuppl.93.0_1-YIA-18	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sawamura Seishiro, Ogata Genki, Kuwabara Sayaka, Kato Rito, Asai Kai, Razvina Olga, Einaga Yasuaki, Hibino Hiroshi	4. 巻 93
2. 論文標題 Simultaneous and real-time quantification of multiple drugs with a diamond electrode	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings for Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society	6. 最初と最後の頁 2~0-038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/jpssuppl.93.0_2-0-038	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sawamura Seishiro, Razvina Olga, Ogata Genki, Watanabe Kota, Asai Kai, Hanawa Ai, Einaga Yasuaki, Hibino Hiroshi	4. 巻 92
2. 論文標題 Rapid measurement of plasma concentration of a molecular targeted agent, imatinib, with diamond sensor.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings for Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society	6. 最初と最後の頁 1~P-131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/jpssuppl.92.0_1-P-131	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takuro Saiki, Ogata Genki, Sawamura Seishiro, Razvina Olga, Watanabe Kota, Kato Rito, Asai Kai, Matsumoto Yoshifumi, Moriyama Masato, Saijo Yasuo, Einaga Yasuaki, Hibino Hiroshi	4. 巻 95
2. 論文標題 A Method Designed for Point-of-care System Monitoring Plasma Concentration of an Anticancer Molecular Targeting Drug with Diamond Electrode	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings for Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society	6. 最初と最後の頁 2~YIA-58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/jpssuppl.95.0_2-YIA-58	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Razvina Olga, Saiki Takuro, Ogata Genki, Sawamura Seishiro, Kato Rito, Hanawa Ai, Asai Kai, Saijo Yasuo, Einaga Yasuaki, Hibino Hiroshi	4. 巻 93
2. 論文標題 Rapid measurement of plasma concentration of a vancomycin?with?diamond sensor.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings for Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society	6. 最初と最後の頁 1~P-133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/jpssuppl.93.0_1-P-133	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 緒方 元気、齋木 琢郎、澤村 晴志朗、ラズピナ オリガ、渡邊 航太、加藤 理都、浅井 開、花輪 藍、松本 吉史、森山 雅人、西條 康夫、栄長 泰明、日比野 浩
2. 発表標題 ダイヤモンドセンサを用いた血漿中分子標的薬パゾパニブ迅速濃度測定機の開発
3. 学会等名 第139回 日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 緒方 元気、齋木 琢郎、澤村 晴志朗、ラズピナ オリガ、渡邊 航太、加藤理都、浅井 開、花輪 藍、松本 吉史、森山 雅人、西條 康夫、楠原 洋之、栄長 泰明、日比野 浩
2. 発表標題 血漿パゾパニブ濃度の迅速・簡便測定を目指した計測システムの構築
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 緒方元気、齋木琢郎、澤村晴志朗、ラズピナ オリガ、渡邊航太、加藤理都、浅井開、松本吉史、森山雅人、西條康夫、栄長泰明、日比野浩
2. 発表標題 ダイヤモンド電極を用いた分子標的薬パゾパニブ血漿中濃度の測定
3. 学会等名 2021電気化学秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋木 琢郎、緒方 元気、澤村 晴志朗、ラズピナ オリガ、渡邊 航太、加藤 里都、浅井 開、松本 吉史、森山 雅人、楠原 洋之、栄長 泰明、西條 康夫、日比野 浩
2. 発表標題 Rapid Measurement of Drug Concentration of Pazopanib in Human Plasma with Diamond Sensor
3. 学会等名 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋木 琢郎、緒方 元気、澤村 晴志朗、ラズピナ オリガ、渡邊 航太、加藤 里都、浅井 開、松本 吉史、森山 雅人、楠原 洋之、栄長 泰明、西條 康夫、日比野 浩
2. 発表標題 A Method Designed for Point-of-Care System Monitoring Plasma Concentration of an Anticancer Molecular Targeting Drug with Diamond Electrode
3. 学会等名 第 95 回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋木 琢郎, 緒方 元氣, 澤村 晴志朗, ラズピナ オリガ, 渡邊 航太, 加藤 里都, 浅井 開, 松本 吉史, 森山 雅人, 西條 康夫, 楠原 洋之, 栄長 泰明, 日比野 浩
2. 発表標題 ダイヤモンドセンサを用いた分子標的薬パゾパニブの血漿濃度の迅速測定
3. 学会等名 第71回日本薬理学会北部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齋木 琢郎, 緒方 元氣, 澤村 晴志朗, ラズピナ オリガ, 渡邊 航太, 加藤 里都, 浅井 開, 松本 吉史, 森山 雅人, 西條 康夫, 楠原 洋之, 栄長 泰明, 日比野 浩
2. 発表標題 ダイヤモンドセンサを用いた電気化学測定による薬物血中濃度の迅速測定
3. 学会等名 第67回中部日本生理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齋木 琢郎, 緒方 元氣, 澤村 晴志朗, ラズピナ オリガ, 渡邊 航太, 加藤 里都, 浅井 開, 松本 吉史, 森山 雅人, 西條 康夫, 楠原 洋之, 栄長 泰明, 日比野 浩
2. 発表標題 ダイヤモンドセンサを用いた電気化学測定に基づく、経口分子標的薬血漿中濃度の迅速・簡便な測定
3. 学会等名 第143回日本薬理学会関東部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齋木 琢郎, 緒方 元氣, 澤村 晴志朗, ラズピナ オリガ, 渡邊 航太, 加藤 里都, 浅井 開, 松本 吉史, 森山 雅人, 楠原 洋之, 栄長 泰明, 西條 康夫, 日比野 浩
2. 発表標題 Rapid Measurement of Plasma Concentration of Pazopanib, a Multi-Kinase Inhibitor, with Diamond Sensor
3. 学会等名 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 緒方 元気, 齋木 琢郎, 澤村 晴志朗, ラズピナ オリガ, 渡邊 航太, 加藤 理都, 浅井 開, 花輪 藍, 西條 康夫, 栄長 泰明, 日比野 浩
2. 発表標題 ダイヤモンドセンサを用いた分子標的薬の血漿濃度の迅速な測定
3. 学会等名 第70回日本薬理学会北部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤村 晴志朗, 緒方 元気, 浅井 開, 渡邊 航太, ラズピナ オリガ, 栄長 泰明, 日比野 浩
2. 発表標題 ダイヤモンドセンサを用いた複数薬物のリアルタイム定量
3. 学会等名 第70回日本薬理学会北部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋木 琢郎, 緒方 元気, 加藤 理都, ラズピナ オリガ, 澤村 晴志朗, 松本 吉史, 花輪 藍, 浅井 開, 栄長 泰明, 西條 康夫, 日比野 浩
2. 発表標題 ダイヤモンドセンサを用いた血漿中分子標的薬濃度の迅速な測定法
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 ラズピナ オリガ, 齋木 琢郎, 緒方 元気, 澤村 晴志朗, 加藤 理都, 花輪 藍, 浅井 開, 西條 康夫, 栄長 泰明, 日比野 浩
2. 発表標題 ダイヤモンドセンサによる血漿中バンコマイシンの迅速測定
3. 学会等名 第93回日本薬理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 澤村 晴志朗, 緒方 元気, 桑原 沙耶香, 加藤 理都, 浅井 開, ラズピナ オリガ, 栄長 泰明, 日比野 浩
2. 発表標題 ダイヤモンドセンサを用いた複数薬物のリアルタイム同時定量
3. 学会等名 第93回日本薬理学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------