

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：13301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K19508

研究課題名（和文）個別化薬物療法最適化の基盤となる薬物代謝酵素活性を評価する核医学画像診断法の確立

研究課題名（英文）Establishment of Nuclear Medicine Diagnostic Method to Evaluate Drug Metabolizing Enzyme Activity for Personalized Pharmacotherapy Optimization

研究代表者

川井 恵一（Kawai, Keiichi）

金沢大学・保健学系・教授

研究者番号：30204663

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000 円

研究成果の概要（和文）：精神疾患の薬物療法に共通した薬効・副作用の個体差要因であるcytochrome P450 (CYP)に注目し、多くの向精神薬の代謝に関与するCYP2D6活性測定に適した新規放射性画像診断薬の開発を試みた。CYP2D6の基質である抗ヒスタミン薬のmequitazineを標識母体化合物に選択し、p-ヨードベンジル基をキヌクリジン環に導入した放射性ヨウ素標識mequitazine(IMQ)の代謝動態を評価した。その結果、IMQは薬物代謝酵素活性診断の条件を満たす優れた動態を示したことから、排泄組織の経時的集積曲線から薬物代謝酵素活性を定量解析できる新規薬物代謝酵素活性診断薬としての有用性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

個体差の大きい精神神経疾患に対する薬物療法の治療効果や副作用発現を予測できる画像診断法を確立することは、薬物療法の個別化の汎用的基盤形成に重要である。本研究では、個人差の大きい個体差要因であり医薬品の個別化適正使用の根拠となる薬物代謝酵素活性の診断法確立と臨床応用を目的として、非侵襲的な分子イメージング法により、多くの医薬品に共通する薬物代謝酵素活性を個別に定量的に測定し得る薬物代謝酵素活性核医学画像診断法の可能性を初めて示した。本研究成果は、個体差の大きい医薬品の適正な投与設計や副作用回避等の個別化薬物療法を最適化する汎用的基盤形成に寄与する点で学術的／社会的意義は大きい。

研究成果の概要（英文）：Focusing on cytochrome P450 (CYP) as an individual difference factor of drug efficacy and side effects common to drug therapy for psychiatric disorders, we are developing a new radiopharmaceutical suitable for measuring CYP2D6 activity involved in the metabolism of many psychotropic drugs. The antihistamine mequitazine, which is a substrate for CYP2D6, was selected as the labeled parent compound, and the metabolic kinetics of the radioiodine-labeled mequitazine (IMQ) in which the p-iodobenzyl group was introduced into the quinuclidine ring was evaluated. As a result, IMQ showed excellent kinetics satisfying the conditions for drug-metabolizing enzyme activity diagnosis, and thus it has been shown usefulness as a novel drug-metabolizing enzyme activity diagnostic agent capable of quantitatively analyzing drug-metabolizing enzyme activity from the time-activity curve of excretory tissue.

研究分野：放射性薬品化学、薬物動態学

キーワード：薬物代謝酵素 個体差要因 個別化薬物療法 代謝酵素活性 核医学画像診断 放射性画像診断薬 cyt
ochrome P450 胆汁排泄

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

うつ病などの精神疾患や神経変性疾患は近年急増しており、WHO の Mental Health 年鑑では、患者数が 4 億 5000 万人にも上るのに加え、潜在的予備群が相当数存在すると指摘されている。精神神経疾患の症状は多様だが、医師の経験に基づいた薬物療法が開始され、その改善傾向や精神的依存から、当初の投薬を継続したまま新たな処方に加えられ、長期間の多剤併用となる場合も少なくない。申請者らはこれまでに神経変性疾患モデル動物における発症過程をドーパミン神経機能と関連する PET 製剤を用いて解析し、行動薬理試験では判定の困難な処置後早期から生じる神経機能変化を検出し得ることを見出した。また、これらの疾患モデル動物における神経機能評価を薬物投与モデル動物にも適用し、疾患部位における遺伝子発現レベルを網羅的に解析して、神経機能に関連する機能性分子発現レベルと神経機能変化との関連を報告した。

一方、個別化薬物療法の最適化においては、肝臓の薬物代謝酵素 (cytochrome P450; CYP) 活性が薬物動態に大きく影響する点で重要である。米国売り上げ上位 200 種類の薬の 73% で代謝が排泄速度に影響しており、その 80% 以上に CYP が関与している [Nat. Rev. Drug Discov., 4: 825-833, 2005]。特に、抗うつ薬や抗精神病薬は共通して CYP2D6 の基質であり、イミプラミンのように CYP2D6 の多型によって、常用量に 6 倍もの補正が必要なものも存在する。CYP に代表される薬物代謝酵素活性は、併用薬などの競合による見かけの変動も含めて、薬物療法の個別化・最適化に大きく寄与する。申請者らは、脳血流測定剤 ¹²³I-IMP のヒト組み換え CYP による代謝物を解析して、IMP の肝臓中の第一反応代謝酵素が CYP2C19 であることを特定し、その酵素活性測定法を報告した。また、肝臓などの薬物代謝酵素活性に依存した動態を示すイメージング法を考案し、特許を取得した [特許取得:川井,国嶋,小林,他 2 名; 特許第 6124273 号, 2017]。

これらの経験から、特定の薬効成分の動態評価を目的とした PET 薬剤とは異なり、多種の医薬品に共通する個体差要因である薬物代謝酵素活性を患者個々にリアルタイムに定量解析し得る薬物療法最適化の根拠となる新しい概念に基づくイメージングによる新規酵素活性測定法の確立が可能であると考え挑戦的萌芽研究として申請した。

2. 研究の目的

個体差の大きい精神神経疾患に対する薬物療法の治療効果や副作用発現を予測できる画像診断法を確立することは、薬物療法の個別化の汎用的基盤形成に重要である。本研究では、最重要個体差要因であり医薬品の個別化適正使用の根拠となる薬物代謝酵素活性診断法の確立と臨床応用を目的として、非侵襲的な分子イメージング法により、多くの医薬品に共通する薬物代謝酵素活性を個別に定量的に測定し得る核医学画像診断法を確立する。特に、個体差の変動要因として医薬品の個別化適正使用の観点から最も重要な薬物代謝酵素 cytochrome P450 (CYP) に注目し、若年層にも急増しているうつ病などの精神神経疾患薬物療法の最適化を緊急課題として、向精神薬に共通した薬効・副作用の個体差要因である CYP2D6 活性測定に適した新規放射性画像診断薬を開発する。また、薬物代謝酵素画像診断薬の条件を満たす優れた代謝動態を示した放射性プローブ候補化合物に関しては、PET 診断薬の開発を試みる。同時に薬物療法最適化の根拠となる薬物代謝活性を患者個々に定量解析を可能にし、個別化適正使用の汎用的基盤を与え得る新規薬物代謝酵素活性イメージング法を確立する。

3. 研究の方法

本研究では、個体差の大きい精神神経疾患に対する薬物療法の治療効果や副作用を予測できる新規画像診断法の確立を目的とし、多くの薬物動態に共通した個体差要因であり、治療効果・副作用出現に大きく影響する薬物代謝酵素活性変動を核医学分子イメージングにより患者個々に解析し得る新規分子標的放射性診断薬の開発を試みる。さらに、開発した放射性薬剤とその放射性代謝物の体内動態に關与するトランスポータや代謝酵素に關して、それらの安定発現細胞やヒト組み換え酵素などを用いて各機能性分子に対する親和性を直接評価し、薬物療法の個体差要因となる薬物代謝酵素活性変動を患者個々に解析し、個別化薬物療法を最適化する汎用的基盤を与え得る薬物代謝酵素活性イメージング法を確立する。

本研究課題の基盤となる肝臓などの薬物代謝酵素活性に依存した動態を示す分子イメージング法を考案し、蛍光物質の実施例を基に特許を取得した [特許取得:川井,国嶋,小林,他 2 名; 特許第 6124273 号, 2017]。これらの原理を利用し、生体試料の採取を要しない非侵襲的分子イメージング法により、生体内組織における薬物代謝酵素活性を個別に測定し得る画像診断薬を開発する。そのためには、多くの治療薬成分の代謝に関与する共通性の高い CYP などの薬物代謝酵素により代謝され、その結果生じる放射性代謝物が速やかに排泄される特徴的な体内動態を示す放射性プローブ候補化合物を探索する。

さらに、臨床応用性が期待される標識化合物においては、疾患モデル動物や薬物投与モデル動物へも応用し、特に代謝性組織内及び排泄系に存在する放射性代謝物分析も含めて、CYP2D6 酵素活性イメージング薬としての有用性を評価する。また、平行して薬物代謝酵素画像診断薬の条件を満たす優れた代謝動態を示した放射性プローブ候補化合物に関しては、PET 製剤化を進める。さらに、薬物療法の個体差要因である CYP 分子種の活性変動を鋭敏に反映し、個別化薬物療法の最適化の根拠となる新規画像診断法の確立を試みる。

4. 研究成果

本研究では、医薬品の個別化適正使用の根拠となる薬物代謝酵素活性診断法の確立と臨床応用を目的として、多くの医薬品に共通する薬物代謝酵素活性を個別に定量測定し得る核医学画像診断法を確立する。特に、個体差要因として重要な薬物代謝酵素 cytochrome P450 (CYP) に注目し、向精神薬に共通した薬効・副作用の個体差要因である CYP2D6 活性測定に適した新規放射性画像診断薬を開発する。これまでに、CYP 活性診断薬においては

投与後早期に肝臓に集積し、
未代謝状態では肝臓から胆汁中に排泄されないが、
特定の CYP によって代謝され、
生じた放射性代謝物が速やかに胆汁排泄される

という肝臓中の薬物代謝酵素活性を経時的イメージングで測定可能な核医学画像診断法を考案し、特許を取得した [特許第 6124273 号, 2017]。また、生体内代謝が既に報告されている神経受容体シンチグラフィ剤 ^{123}I -Iomazenil (IMZ) は、代謝酵素活性イメージング診断薬としての諸条件を満たすことから、SPECT イメージングにより薬物代謝酵素の活性を定量解析できる可能性が示された [発表論文]。

一方、胆汁排泄モデル化合物として、肝胆道系診断薬 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -*N*-pyridoxyl-5-methyl-tryptophan (PMT) の胆汁排泄に関与する排泄型薬物トランスポーター (ABCT) の単一発現ベシクルを用いて検討し、*P*-glycoprotein (*P*-gp) 及び multi-drug resistance protein 2 (MRP2) の関与を明らかにした。また、 ^{131}I 6- β -iodomethyl-19-norcholesterol の肝 ABCT 親和性を検討し、新たに breast cancer resistance protein (BCRP) による胆汁排泄機能 SPECT イメージングの可能性を示した [発表論文]。

さらに、精神疾患の薬物療法に共通した酵素 CYP2D6 に関しては、既にフェノチアジン系抗ヒスタミン薬の mequitazine を標識母体化合物に選択し、CYP2D6 により代謝されるフェノチアジン環には分子修飾せず、*p*-ヨードベンジル基をキヌクリジン環に導入した放射性ヨウ素標識 mequitazine (IMQ) を調整し、その代謝動態を評価した。その結果、IMQ は上記 ~ の条件を満たす優れた動態を示したことから、放射性代謝物が排泄される胆のうなど排泄組織の経時的集積曲線からリアルタイムな薬物代謝酵素の活性を定量解析できる新規薬物代謝酵素活性診断薬としての有用性が示された。

本研究成果は、非侵襲的な分子イメージング法により、多くの医薬品に共通する薬物代謝酵素活性を個別に定量的に測定し得る可能性を示したことから、個体差の大きい治療薬の選択やその投与设计の最適化、無用な投薬や副作用回避等、医薬品の適正使用の根拠及び個別化薬物療法の最適化の汎用的基盤を与え、薬物療法の安全性の向上と多大なる医療経済効果が期待される。

発表論文

Mizutani A., Kobayashi M., Fujita K., Takahashi K., Hokama T., Takatsu H., Nishi K., Shikano N., Fukuchi K., Kawai K.: Quantitative Metabolic Imaging to Detect Hepatic Carboxylesterase Drug-Metabolizing Enzyme Activity Using ^{123}I -Iomazenil. *Nucl. Med. Commun.*, **39**(9): 825-833, 2018.
Kobayashi M., Nishi K., Mizutani A., Hokama T., Matsue M., Tsujikawa T., Nakanishi T., Nishii R., Tamai I., Kawai K.: Imaging of Hepatic Drug Transporters with ^{131}I 6- β -iodomethyl-19-norcholesterol. *Sci. Rep.*, **9**(1): 13413, 2020.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kobayashi M., Mizutani A., Okamoto T., Muranaka Y., Nishi K., Nishii R., Shikano N., Nakanishi T., Tamai I., Kleinerman E.S., Kawai K.	4. 巻 94-95
2. 論文標題 Assessment of Drug Transporters Involved in the Urinary Secretion of [^{99m} Tc]Dimercaptosuccinic Acid.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucl. Med. Biol.	6. 最初と最後の頁 92-97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nucmedbio.2021.01.004	査読の有無 有
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 該当する
1. 著者名 Kobayashi M., Mizutani A., Nishi K., Muranaka Y., Nishii R., Shikano N., Nakanishi T., Tamai I., Kleinerman E.S., Kawai K.	4. 巻 90-91
2. 論文標題 [¹³¹ I]MIBG Exports via MRP Transporters and Inhibition of the MRP Transporters Improves Accumulation of [¹³¹ I]MIBG in Neuroblastoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nucl. Med. Biol.	6. 最初と最後の頁 49-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nucmedbio.2020.09.004	査読の有無 有
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 該当する
1. 著者名 Kobayashi M., Nishi K., Mizutani A., Okudaira H., Nakanishi T., Shikano N., Nishii R., Tamai I., Kawai K.	4. 巻 84-85
2. 論文標題 Transport Mechanism and Affinity of [^{99m} Tc]Mercaptoacetyl triglycine ([^{99m} Tc]MAG3) on the Apical Membrane of Renal Proximal Tubule Cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nucl. Med. Biol.	6. 最初と最後の頁 33-37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nucmedbio.2020.01.002	査読の有無 有
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 Kobayashi M., Nishi K., Mizutani A., Hokama T., Matsue M., Tsujikawa T., Nakanishi T., Nishii R., Tamai I., Kawai K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Imaging of Hepatic Drug Transporters with [¹³¹ I]6-iodomethyl-19-norcholesterol.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 13413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-50049-8	査読の有無 有
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 Kobayashi M., Kato T., Washiyama K., Ihara M., Mizutani A., Nishi K., Flores II L.G., Nishii R., Kawai K.	4. 巻 14
2. 論文標題 The Pharmacological Properties of 3-Arm or 4-Arm DOTA Constructs for Conjugation to melanocyte-stimulating Hormone Analogues for Melanoma Imaging.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0213397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0213397	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 Shikano N., Yagi N., Nishii R., Ohe K., Nakajima S., Ogura M., Ikeda A., Kobayashi M., Yamaguchi N., Kawai K.	4. 巻 24
2. 論文標題 Radioiodinated 6-iodo-D-meta-tyrosine: Characterization of Uptake in DLD-1 Colon Cancer Cells and Biodistribution in Mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ASVPI	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
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 Shikano N., Yagi N., Nishii R., Nakajima S., Ogura M., Ikeda A., Kobayashi M., Yamaguchi N., Kawai K.	4. 巻 24
2. 論文標題 Implications for the Use of 6-Radioiodinated L-meta-tyrosine as a Tumor Imaging Agent: Mouse Biodistribution, Renal Autoradiography, and Colon Cancer DLD-1 Cell Studies.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ASVPI	6. 最初と最後の頁 13-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
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 Shikano N., Kanai Y., Kawai K., Inatomi J., Kim D.K., Endou H.	4. 巻 24
2. 論文標題 An L-type Amino Acid Transporter-1 Specific Imaging Agent: Structure-function Relationships of Radioiodinated Tyrosine Derivatives.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ASVPI	6. 最初と最後の頁 23-28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 Kobayashi M., Tsujiuchi T., Okui Y., Mizutani A., Nishi K., Nakanishi T., Nishii R., Fukuchi K., Tamai I., Kawai K.	4. 巻 36
2. 論文標題 Different Efflux Transporter Affinity and Metabolism of ^{99m} Tc-2-methoxyisobutylisonitrile and ^{99m} Tc- tetrofosmin for Multidrug Resistance Monitoring in Cancer Cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pharm. Res.	6. 最初と最後の頁 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11095-018-2548-5	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 -

1. 著者名 Mizutani A., Kobayashi M., Fujita K., Takahashi K., Hokama T., Takatsu H., Nishi K., Nishii R., Shikano N., Fukuchi K., Kawai K.	4. 巻 39
2. 論文標題 ¹²³ I-Iomazenil Whole-body Imaging to Detect Hepatic Carboxylesterase Drug-Metabolizing Enzyme Activity.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nucl. Med. Commun.	6. 最初と最後の頁 825-833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MNM.0000000000000875	査読の有無 有
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 Yamasaki K., Yamashita A., Zhao Y., Shimizu Y., Nishii R., Kawai K., Tamaki N., Zhao S., Asada Y., Kuge Y.	4. 巻 56
2. 論文標題 In Vitro Uptake and Metabolism of [¹⁴ C]Acetate in Rabbit Atherosclerotic Arteries: Biological Basis for Atherosclerosis Imaging with [¹¹ C]Acetate.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nucl. Med. Biol.	6. 最初と最後の頁 21-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nucmedbio.2017.08.003	査読の有無 有
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 Zhu W.J., Kobayashi M., Yamada K., Nishi K., Takahashi K., Mizutani A., Nishii R., Flores II L.G., Shikano N., Kunishima M., Kawai K.	4. 巻 59
2. 論文標題 Development of Radioiodine-labeled Acetaminophen for Specific, High-contrast Imaging of Malignant Melanoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nucl. Med. Biol.	6. 最初と最後の頁 16-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nucmedbio.2017.12.008.	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 Nishii R., Higashi T., Kagawa S., Arimoto M., Kishibe Y., Takahashi M., Yamada S., Saiki M., Arakawa Y., Yamauchi H., Okuyama C., Hojo M., Munemitsu T., Sawada M., Kobayashi M., Kawai K., Nagamachi S., Hirai T., Miyamoto S.	4. 巻 Article ID 1292746
2. 論文標題 Differential Diagnosis between Low-grade and High-grade Astrocytoma using System A Amino Acid Transport PET Imaging with C-11-MeAIB: A Comparison Study with C-11-Methionine PET Imaging.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Contrast Media Mol. Imaging	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/1292746	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 -

〔学会発表〕 計5件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 桐谷武明, 水谷明日香, 鈴木千恵, 小林正和, 藤田健一, 北村正典, 國嶋崇隆, 間賀田泰寛, 川井恵一
2. 発表標題 イメージングによる肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6活性定量を目指した新規18F標識画像診断薬の開発
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水谷明日香, 高須啓彰, 小林正和, 西 弘大, 北村正典, 国嶋宗隆, 西井龍一, 鈴木千恵, 間賀田泰寛, 川井恵一
2. 発表標題 薬物代謝酵素CYP2D6の活性定量を目的とした新規放射性画像診断薬の開発
3. 学会等名 第15回小動物インビボイメージング研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加川信也, 廣澤信英, 西井龍一, 東 達也, 川井恵一, 奥山智緒, 山内 浩
2. 発表標題 超小型 MS を用いたアミノ酸 PET 診断薬剤の分析
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水谷明日香, 神山友里恵, 井原正明, 小林正和, 川井恵一
2. 発表標題 ¹²³I-MIBGを用いた消化管吸収機能の選択的測定法の検討
3. 学会等名 第58回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kagawa S., Nishii R., Higashi T., Okuyama C., Yamauchi H., Kobayashi M., Yoshimoto M., Shikano N., Kawai K.
2. 発表標題 The Relationship among [¹⁴ C]MeAIB and [³ H]MET Uptake, Gene Expression Levels of Amino Acid Transporter and Proliferative Activity Assessed by Accumulation of [³ H]FLT in In-vitro Study using Human Carcinomas.
3. 学会等名 The Society of Nuclear Medicine 65th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計8件

1. 著者名 川井恵一, 他64名	4. 発行年 2020年
2. 出版社 山代印刷	5. 総ページ数 630
3. 書名 新核医学技術総論・臨床編	

1. 著者名 川井恵一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 通商産業研究社	5. 総ページ数 271
3. 書名 放射線関係法規概説 - 医療分野も含めて - (第9版)	

1. 著者名 川井恵一, 松原孝祐	4. 発行年 2020年
2. 出版社 通商産業研究社	5. 総ページ数 242
3. 書名 放射線双書 放射線安全管理学 (改々題第4版)	

1. 著者名 河村正一, 井上 修, 荒野 泰, 川井恵一, 鹿野直人	4. 発行年 2020年
2. 出版社 通商産業研究社	5. 総ページ数 259
3. 書名 放射線双書 放射化学と放射線化学 (四訂版)	

1. 著者名 放射性医薬品取り扱いガイドライン作成委員会 (分担執筆)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本核医学会・日本核医学技術学会・日本診療放射線技師会・日本病院薬剤師会編	5. 総ページ数 48
3. 書名 放射性医薬品取り扱いガイドライン (第3.1版)	

1. 著者名 川井恵一, 他10名	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日本核医学会・日本核医学技術学会・日本診療放射線技師会・日本病院薬剤師会編	5. 総ページ数 80
3. 書名 放射性医薬品取り扱いガイドライン講習会テキスト (ガイドライン第3.1版用改訂版)	

1. 著者名 川井恵一, 小野口昌久, 滝 淳一, 澁谷孝行	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 111
3. 書名 最新臨床検査学講座「放射性同位元素検査技術学」	

1. 著者名 川井恵一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 通商産業研究社	5. 総ページ数 244
3. 書名 放射線関係法規概説 - 医療分野も含めて - (第8版)	

〔出願〕 計6件

産業財産権の名称 有機アニオントランスポーターの機能を測定するための検査薬	発明者 川井恵一, 小林正和, 水谷明日香, 村中由佳	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-011777	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 薬物代謝酵素活性を測定するための放射性フッ素標識画像診断薬	発明者 川井恵一, 国嶋崇隆, 小林正和, 間賀田泰寛, 他3名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-181452	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 細菌又は細胞の分類方法、アミノ酸の輸送特性の分類方法、菌感染の診断補助方法並びに癌の診断補助方法	発明者 川井恵一, 岡本成史, 小林正和, 水谷明日香	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-227786	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 細菌感染症の放射性診断薬	発明者 川井恵一, 岡本成史, 小林正和, 水谷明日香	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-227724	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 薬物代謝機能測定方法	発明者 川井恵一, 小林正和, 水谷明日香	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-026657	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 細菌感染症の放射性診断薬	発明者 川井恵一, 岡本成史, 小林正和, 水谷明日香, 他3名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-024241	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>金沢大学 研究紹介データベース：https://ridb.kanazawa-u.ac.jp/public/detail.php?id=2789&page=1&search=1&keyword=%E5%B7%9D%E4%BA%95&andor=AND&tgt1=1&tgt2=&tgt3=&tgt4= 金沢大学医薬保健研究域保健学系 量子医療技術学講座 川井研究室：http://kawai.w3.kanazawa-u.ac.jp/index.html</p>

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
研究分担者	間賀田 泰寛 (MAGATA Yasuhiro) (20209399)	浜松医科大学・光先端医学教育研究センター・教授 (13802)	
研究分担者	石田 康 (ISHIDA Tasushi) (20212897)	宮崎大学・医学部・教授 (17601)	
研究分担者	国嶋 崇隆 (KUNISHIMA Munetaka) (10214975)	金沢大学・薬学系・教授 (13301)	

	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
研究協力者	小林 正和 (KOBAYASHI Masato) (30444235)	金沢大学・保健学系・准教授 (13301)	

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
---------	---------