

令和 5 年 5 月 23 日現在

機関番号：17601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K16080

研究課題名(和文) 免疫抑制薬の新規薬物動態制御理論に基づくリバーストランスレーショナルリサーチ

研究課題名(英文) Reverse translational research based on a novel pharmacokinetic control theory for immunosuppressive drugs

研究代表者

吉川 直樹 (Yoshikawa, Naoki)

宮崎大学・医学部・薬剤部長補佐

研究者番号：60866383

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、生体内でのタクロリムスの赤血球移行におけるFK506 binding protein (FKBP)の役割を明らかにするため、FKBPとの相互作用に基づくタクロリムスの細胞内移行機序の解明を試みた。タクロリムスが赤血球に接触する前のFKBP12による捕捉は、タクロリムスの赤血球分布性を低下させることが示唆された。また、タクロリムスの細胞移行においては、細胞内のFKBP12分子の寄与が極めて大きいことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、生体内でのタクロリムスの赤血球移行におけるFKBPの役割を一部明らかにした。本成果は、これまで不明であったタクロリムスの赤血球移行機序において、FKBPが果たす役割とその寄与率の解明に迫るものとする。本研究成果はタクロリムスの新たな体内動態制御理論の構築につながる極めて有益な知見である。

研究成果の概要(英文)：In this study, we attempted to clarify the role of FK506 binding protein (FKBP) in the red blood cells (RBCs) distribution of tacrolimus in vivo by elucidating the intracellular distribution mechanism of tacrolimus based on its interaction with FKBP. It was suggested that the capture of tacrolimus by FKBP12 prior to its contact with RBCs decreases the RBCs distribution of tacrolimus. In addition, the contribution of intracellular FKBP12 molecules was found to be extremely significant in the intracellular distribution of tacrolimus.

研究分野：医療薬学

キーワード：免疫抑制薬 タクロリムス 赤血球 FKBP

## 1. 研究開始当初の背景

免疫抑制薬タクロリムスは、血液中では80%以上が非作用点である赤血球に局在することが報告されている。ヒトに投与された薬物はその投与経路により様々な薬物体内動態を示す。血管内投与あるいは経口投与された薬物の多くは全身循環系、つまり血液中に移行し、その特性に応じて体内に分布する。血液中における薬物の存在様式は単一ではなく、薬物単体（遊離型）、特定のタンパク質との結合、そして血液細胞への局在等がある。血液細胞への局在は、薬効を示す作用点として存在する場合と、担体として存在する場合がある。

タクロリムスは投与後の血中濃度治療域が非常に狭く、また薬物体内動態の個人差が大きい。そのため、適正使用の観点からも薬物血中濃度の管理が不可欠である。すなわち、血中濃度変動を制御し、タクロリムス血中濃度を適正レベルに維持する必要がある。これまでに、ヒトにおける短期的な赤血球数変化と全血中タクロリムス濃度変動が正の相関を示すことを臨床研究において確認しているが、その一方でこの相関が認められない症例が存在することを経験してきた (Yoshikawa et al., *Eur J Hosp Pharm*, 2018;27:e7-e11)。しかしながら、このタクロリムスが赤血球に分布するメカニズムは完全には解明されていない。また臨床研究の結果から、タクロリムスの赤血球分布に関与する要因には個人差が存在する可能性があると考えられる。さらに、タクロリムスの赤血球分布の変化は、薬物動態ならびに作用強度に影響することも考えられることから、このメカニズム解明の必要性は極めて高い。そこで本研究では、これらの相関を決定づける因子としてタクロリムスの赤血球移行性に着目した。

赤血球にはタクロリムスと結合する FK506 binding protein (FKBP) が存在し、タクロリムスの局在に関与する。一方でその機序や寄与率は不明である。FKBP の存在は、タクロリムスの赤血球移行を規定し、赤血球数変動と血中濃度変動の相関に寄与している可能性が極めて高い。

## 2. 研究の目的

本研究では、生体内でのタクロリムスの赤血球移行における FKBP の役割を明らかにし、新たなタクロリムスの体内動態制御理論を構築することを目的とする。まずタクロリムスの赤血球移行において FKBP が果たす役割を明らかにするために、赤血球移行に関与する FKBP の分子種を特定する。次に、FKBP との相互作用に基づくタクロリムスの細胞内移行機序を解明する。さらに、FKBP レベルの変動がタクロリムスの体内動態に及ぼす影響を解析する。

## 3. 研究の方法

### (1) 赤血球移行に寄与する血漿中 FKBP 分子種の解析

血漿中 FKBP、すなわち循環血液中の細胞外 FKBP がタクロリムスの赤血球移行に及ぼす影響について、培養赤血球を用いた *in vitro* 薬物取り込み実験により解析した。培養液中の FKBP 分子種、薬物-タンパク間相互作用環境、赤血球暴露条件を調整し、分子種の特定とその寄与の評価を行った。タクロリムスは化学発光免疫測定法により定量した。

### (2) 赤血球蓄積における FKBP の寄与の解析

赤血球内 FKBP との結合がタクロリムスの赤血球蓄積に及ぼす影響について、培養赤血球を用いた *in vitro* 薬物取り込み阻害実験により解析した。阻害剤にはタクロリムスと FKBP の結合を競合的に阻害するラパマイシンを使用した。

### (3) タクロリムスの細胞内取り込みにおける細胞内 FKBP の役割

細胞内取り込みにおける細胞内 FKBP の役割について、FKBP 発現量が異なる複数の細胞種を用いた *in vitro* 薬物取り込み実験により解析した。

## 4. 研究成果

### (1) 赤血球移行に寄与する血漿中 FKBP 分子種の解析

ヒトより採取された血液から、赤血球を分離・培養した。培養環境を調整した赤血球に対しタクロリムスを暴露させ、培養液から赤血球への薬物移行を定量的に評価した。

赤血球に FKBP12 を暴露した後にタクロリムスを暴露すると、FKBP12 濃度依存的にタクロリムスの赤血球分布が有意に減少した (図1)。一方で赤血球に FKBP13 を予め暴露しても、赤血球中のタクロリムス分布には影響しなかった。この差異は FKBP12 と FKBP13 に対するタクロリムスの親和性の違いに起因すると考えられる。さらにタクロリムスと FKBP12 をプレインキュベーションすると、タクロリムスの赤血球分布率が有意に低下した。従って、タクロリムスが赤血球に接触する前の FKBP12 による捕捉は、タクロリムスの赤血球分布性を低下させることが示唆された。

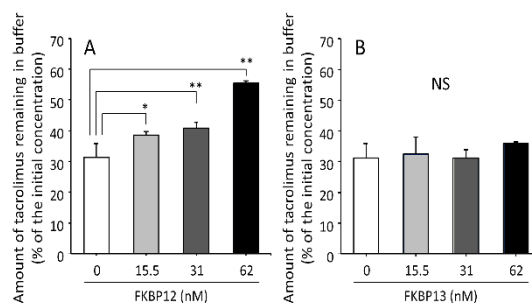


図1. 細胞外 FKBP12 (A) と FKBP13 (B) がタクロリムスの赤血球分布に及ぼす影響

## (2) 赤血球蓄積における FKBP の寄与の解析

赤血球への曝露から2分後、培養液中の約70%のタクロリムスが赤血球画分に分布した。ラパマイシンによる前処理は、濃度依存的にタクロリムスの赤血球分布率を有意に低下させた(図2)。しかしながら、ラパマイシンは FKBP12 と FKBP13 の両方に結合するため、本研究ではどちらの分子がタクロリムスの赤血球分布に影響を与えたかは不明である。

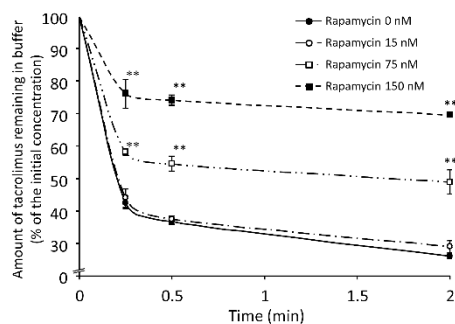


図2. ラパマイシンがタクロリムスの赤血球分布に及ぼす影響

## (3) タクロリムスの細胞内取り込みにおける細胞内 FKBP の役割

細胞内の FKBP12 がタクロリムスの細胞移行性を決定することを証明するために、FKBP12 の発現レベルが異なる細胞系を用いてタクロリムスの細胞移行性を比較した。検証に用いる細胞には A549 細胞と HUEhT-1 細胞を選択し、これらの細胞系の FKBP12 発現量は大きく異なることを確認した。これらの細胞におけるタクロリムスの移行性を評価した結果、FKBP12 発現量が多い HUEhT-1 細胞において、タクロリムスの細胞移行性が高いことが示された。また HUEhT-1 細胞におけるタクロリムスの細胞移行性は、Rapamycin 処理によりその濃度依存的に低下した。よって、タクロリムスの細胞移行においては、細胞内の FKBP12 分子の寄与が極めて大きいことが明らかとなった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Yoshikawa Naoki, Takeshima Hidemi, Sekine Masaaki, Akizuki Keiichi, Hidaka Tomonori, Shimoda Kazuya, Ikeda Ryuji	4. 巻 14
2. 論文標題 Relationship between CYP3A5 Polymorphism and Tacrolimus Blood Concentration Changes in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients during Continuous Infusion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph14040353	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 Urata Shuhei, Yoshikawa Naoki, Saito Kiyotaka, Tazaki Tomoya, Ohno Rie, Takeshima Hideo, Ikeda Ryuji	4. 巻 46
2. 論文標題 Delayed methotrexate elimination in a patient with primary central nervous system lymphoma: A case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics	6. 最初と最後の頁 1796 ~ 1799
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcpt.13425	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 Saito Jumpei, Nadatani Naomi, Setoguchi Makoto, Nakao Masahiko, Kimura Hitomi, Sameshima Mayuri, Kobayashi Keiko, Matsumoto Hiroaki, Yoshikawa Naoki, 他	4. 巻 7
2. 論文標題 Potentially harmful excipients in neonatal medications: a multicenter nationwide observational study in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences	6. 最初と最後の頁 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40780-021-00208-9	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 高橋 沙季、吉川 直樹、鶴田 敏博、鬼塚 久充、横田 翼、関屋 裕史、平原 康寿、北村和雄、池田 龍二	4. 巻 57
2. 論文標題 心臓移植予定患者のヘリ搬送時に携行する医薬品リストの整備と運用体制の構築	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本病院薬剤師会雑誌	6. 最初と最後の頁 771 ~ 775
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 Takeshima Hidemi, Yoshikawa Naoki, Akizuki Keiichi, Hidaka Tomonori, Shimoda Kazuya, Ikeda Ryuji	4. 巻 47
2. 論文標題 Ursodeoxycholic acid markedly promotes the absorption of microemulsion formulated cyclosporine A: A case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics	6. 最初と最後の頁 260 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcpt.13496	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 Tsuchiya Masami, Terazono Hideyuki, Maki Yosuke, Yoshikawa Naoki, Kawahara Yosuke, Nishimura Keiko, Shinohara Keisuke, Ogawa Daisuke, Mori Riho, Iwamoto Yoshihiro, Itagaki Fumio, Masuko Hiroyuki, Yonemura Masahito, Uchida Mayako	4. 巻 46
2. 論文標題 Evaluation of a web based educational programme for pharmacists during the COVID 19 pandemic in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics	6. 最初と最後の頁 1743 ~ 1749
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcpt.13526	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 Yoshikawa Naoki, Yamada Ai, Yokota Tsubasa, Yamada Yusei, Kinoshita Mariko, Moritake Hiroshi, Ikeda Ryuji	4. 巻 13
2. 論文標題 Development and Validation of an HPLC Method for Analysis of Topotecan in Human Cerebrospinal Fluid and Its Application in Elimination Evaluation of Topotecan after Intraventricular Injection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 4643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13184643	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 Yoshikawa Naoki, Yokota Tsubasa, Matsuo Ayako, Matsumoto Nobuhiro, Iwakiri Tomomi, Ikeda Ryuji	4. 巻 37
2. 論文標題 Role of FK506 Binding Protein on Tacrolimus Distribution in Red Blood Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pharmaceutical Research	6. 最初と最後の頁 143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11095-020-02875-z	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 Yoshikawa Naoki, Fumoto Shintaro, Yoshikawa Keiko, Hu Die, Okami Kazuya, Kato Riku, Nakashima Mikiro, Miyamoto Hirotaka, Nishida Koyo	4. 巻 12
2. 論文標題 Interaction of Lipoplex with Albumin Enhances Gene Expression in Hepatitis Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics12040341	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 Yokota Tsubasa, Yoshikawa Naoki, Arimori Kazuhiko, Ikeda Ryuji	4. 巻 75
2. 論文標題 Retrospective analysis of risk factors for liposomal amphotericin B-associated nephrotoxicity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Die Pharmazie	6. 最初と最後の頁 599-601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1691/ph.2020.0731	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 Yoshikawa Naoki, Okumura Manabu, Ogura Yuki, Urata Shuhei, Hagihara Sakurako, Ikeda Ryuji	4. 巻 3
2. 論文標題 Development and Evaluation of Orders to Measure Drug Concentrations in Blood by using an Electronic Medical Record System	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Advances in Pharmacy Practices	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.46610/japp.2021.v03i01.001	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 Sonoda Junichiro, Ogata Kenji, Yoshikawa Naoki, Sato Keizo, Ikeda Ryuji, Shimodozono Yoshihiro	4. 巻 59
2. 論文標題 Impact of green tea intake on the pharmacokinetics of celiprolol in healthy?subjects	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int. Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics	6. 最初と最後の頁 198~201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5414/CP203795	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 Tsuruda Toshihiro, Yoshikawa Naoki, Kai Motoaki, Yamaguchi Masashi, Toida Reiko, Kodama Tsuyoshi, Kajihara Kei, Kawabata Takayuki, Nakamura Takeshi, Sakata Koji, Hatakeyama Kinta, Gi Toshihiro, Asada Yujiro, Tono Tetsuya, Kitamura Kazuo, Ikeda Ryuji	4. 巻 60
2. 論文標題 The Cytokine Expression in Patients with Cardiac Complication after Immune Checkpoint Inhibitor Therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 423 ~ 429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.5317-20	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 Yoshikawa Naoki, Yamada Ai, Yokota Tsubasa, Moritake Hiroshi, Hirabara Yasutoshi, Ikeda Ryuji	4. 巻 35
2. 論文標題 Measurement of methotrexate in human cerebrospinal fluid using a chemiluminescence immunoassay intended for serum and plasma matrices	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Laboratory Analysis	6. 最初と最後の頁 e23661
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcla.23661	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 Tsuruda Toshihiro, Sato Yuichiro, Tomita Masaki, Tanaka Hiroyuki, Hatakeyama Kinta, Otsu Misa, Kawano Aya, Nagatomo Keiko, Yoshikawa Naoki, Ikeda Ryuji, Asada Yujiro, Kaikita Koichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Aberrant Expression of Cardiac Troponin-T in Lung Cancer Tissues in Association With Pathological Severity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cardiovascular Medicine	6. 最初と最後の頁 833649
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcvm.2022.833649	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 Okumura Manabu, Iwakiri Tomomi, Yoshikawa Naoki, Nagatomo Takao, Ayabe Takanori, Tsuneyoshi Isao, Ikeda Ryuji	4. 巻 23
2. 論文標題 Hepatocyte Growth Factor Enhances Antineoplastic Effect of 5-Fluorouracil by Increasing UPP1 Expression in HepG2 Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9108 ~ 9108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23169108	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 Yamada Y, Miwa T, Nakashima M, Shirakawa A, Ishii A, Namba N, Kondo Y, Takeo T, Nakagata N, Motoyama K, Higashi T, Arima H, Kurauchi Y, Seki T, Katsuki H, Okada Y, Ichikawa A, Higaki K, Hayashi K, Minami K, Yoshikawa N, Ikeda R, Ishikawa Y, Kajii T, Tachii K, Takeda H, Orita Y, Matsuo M, Irie T, Ishitsuka Y	4. 巻 155
2. 論文標題 Fine-tuned cholesterol solubilizer, mono-6-O- $\alpha$ -D-maltosyl- $\beta$ -cyclodextrin, ameliorates experimental Niemann-Pick disease type C without hearing loss	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicine & Pharmacotherapy	6. 最初と最後の頁 113698 ~ 113698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopha.2022.113698	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 Yoshikawa Naoki, Takeshima Hidemi, Matsusaka Kotaro, Yokota Tsubasa, Shimoda Kazuya, Ikeda Ryuji	4. 巻 77
2. 論文標題 Association between CYP3A5*3 polymorphism and graft-versus-host disease in allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients receiving tacrolimus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Die Pharmazie	6. 最初と最後の頁 335-337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1691/ph.2022.2435	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 Koreeda Hidehiko, Yoshikawa Naoki, Minami Kentaro, Yokota Tsubasa, Ochiai Hidenobu, Ikeda Ryuji	4. 巻 77
2. 論文標題 Relationship between prognosis and timing of antimicrobial use in the treatment of severe flame burns: a single-centre retrospective study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Die Pharmazie	6. 最初と最後の頁 348-351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1691/ph.2022.2500	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 Hu Die, Fumoto Shintaro, Yoshikawa Naoki, Peng Jianqing, Miyamoto Hirotaka, Tanaka Masakazu, Nishida Koyo	4. 巻 637
2. 論文標題 Diffusion coefficient of cationic liposomes during lipoplex formation determines transfection efficiency in HepG2 cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 122881 ~ 122881
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2023.122881	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 -



〔学会発表〕 計22件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 吉川直樹、竹島秀美、関根雅明、秋月溪一、日高智徳、下田和哉、池田龍二
2. 発表標題 同種造血幹細胞移植患者におけるタクロリムス持続点滴静注時の血中濃度変化とCYP3A5遺伝子多型の関係の解析
3. 学会等名 第37回日本TDM学会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 是枝秀彦、吉川直樹、落合秀信、池田龍二
2. 発表標題 重症熱傷治療の予後に抗菌薬使用が与える影響に関する単施設後方視的調査
3. 学会等名 第24回日本臨床救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 是枝秀彦、吉川直樹、落合秀信、池田龍二
2. 発表標題 重症熱傷治療の予後と抗菌薬使用時期の関係についての単施設後方視的調査
3. 学会等名 医療薬学フォーラム2021/第29回クリニカルファーマシーシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浦田修平、吉川直樹、齋藤清貴、田崎智也、大野梨絵、竹島秀雄、池田龍二
2. 発表標題 メトトレキサート排泄遅延を生じた中枢神経原発悪性リンパ腫患者の一症例
3. 学会等名 第31回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川直樹、横田翼、松尾彩子、山田侑世、岩切智美、池田龍二
2. 発表標題 タクロリムスの赤血球への分布におけるFK506結合タンパク質の役割
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naoki Yoshikawa、Ryuji Ikeda
2. 発表標題 Relationship between CYP3A5 polymorphism and tacrolimus blood concentration changes in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients during continuous infusion
3. 学会等名 第31回日本医療薬学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川直樹、池田龍二
2. 発表標題 臨床薬理学的基盤に立脚した同種造血幹細胞移植患者におけるタクロリムス体内動態の個人差の検討
3. 学会等名 第42回日本臨床薬理学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川直樹、池田龍二
2. 発表標題 免疫抑制薬の新規薬物動態制御理論に立脚したリバーストランスレーショナルリサーチ
3. 学会等名 日本薬学会第142年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Naoki Yoshikawa , Ai Yamada , Tsubasa Yokota , Hiroshi Moritake , Yasutoshi Hidabara , Ryuji Ikeda
2. 発表標題 A HPLC method for analysis of methotrexate in human cerebrospinal fluid and comparison with the chemiluminescence immunoassay
3. 学会等名 第30回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横田翼、吉川直樹、有森和彦、池田龍二
2. 発表標題 Liposomal-amphotericin Bによる腎機能障害発現の危険因子の後方視的調査
3. 学会等名 第30回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹島秀美、吉川直樹、秋月溪一、日高智徳、下田和哉、池田龍二
2. 発表標題 胆汁酸製剤の併用でシクロスポリンマイクロエマルジョン製剤の吸収が顕著に促進された1症例
3. 学会等名 第30回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉川直樹、山田愛、横田翼、盛武浩、平原康寿、池田龍二
2. 発表標題 血清・血漿マトリックスを分析対象とした化学発光免疫測定法によるヒト脳脊髄液中Methotrexate濃度の測定
3. 学会等名 第41回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Naoki Yoshikawa, Ayako Matsuo, Tsubasa Yokota, Tomomi Iwakiri, Ryuji Ikeda
2. 発表標題 FK506-binding protein contributes to tacrolimus distribution in red blood cells
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川直樹、池田龍二
2. 発表標題 がん医療におけるTDMを介した人材育成とチーム医療への参画
3. 学会等名 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2021（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷口裕紀、吉川直樹、長友隆雄、横田翼、池田龍二
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎患者における食事開始後のタクロリムス血中濃度変動に関連する因子の解析
3. 学会等名 第38回日本TDM学会・学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長友隆雄、吉川直樹、谷口裕紀、横田翼、池田龍二
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎患者における食事再開時のタクロリムス血中濃度変動に関連する因子の検討
3. 学会等名 第32回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島将貴、山田侑世、三輪徹、白川愛奈、難波七海、近藤悠希、竹尾透、中瀧直己、本山敬一、東大志、有馬英俊、倉内祐樹、関貴弘、香月博志、岡田安代、檜垣克美、南謙太郎、吉川直樹、池田龍二、折田頼尚、松尾宗明、入江徹美、石塚洋一
2. 発表標題 Mono-6-0- $\alpha$ -maltosyl- $\beta$ -cyclodextrinのNiemann-Pick病C型治療薬として有用性評価
3. 学会等名 第39回 日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉川直樹、山田愛、横田翼、山田侑世、木下真理子、盛武浩、池田龍二
2. 発表標題 ヒト脳脊髄液中topotecan濃度のHPLC分析法構築と髄腔内薬物投与後の排泄評価
3. 学会等名 第43回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉川直樹、山田愛、山田侑世、新地瑠海、木下真理子、盛武浩、池田龍二
2. 発表標題 脳脊髄液中topotecan濃度のHPLC分析法構築と髄腔内薬物投与後の排泄評価への応用
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田侑世、西澤まど香、西山麻美、石井亮良、河田達哉、白川愛奈、中島将貴、近藤悠希、竹尾透、中瀧直己、三輪徹、竹田大樹、折田頼尚、東大志、本山敬一、有馬英俊、関貴弘、倉内祐樹、香月博志、檜垣克美、南謙太郎、吉川直樹、池田龍二、松尾宗明、入江徹美、石塚洋一
2. 発表標題 化学量論に基づいたシクロデキストリンの shuttle - sink機能制御によるニーマン・ピック病C型治療の最適化
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉川直樹、池田龍二
2. 発表標題 造血幹細胞移植後免疫抑制薬TDMの進歩
3. 学会等名 第38回日本TDM学会・学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉川直樹
2. 発表標題 Affinity chrome-mediated immunoassay (ACMIA) 法による全血中エペロリムス濃度測定環境の評価検証
3. 学会等名 第38回日本TDM学会・学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022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