

課題番号	LS073
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成 25 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	移植肝障害のバイオマーカー創製
研究機関・ 部局・職名	九州大学・大学病院・教授
氏名	増田智先

1. 当該年度の研究目的

生体肝移植患者の術時に採取される移植肝生検標本(ドナー由来の健常肝組織)を用いて、術後の合併症である拒絶反応や胆管炎、ウイルス性肝炎などを検出するための分子生物学的指標(バイオマーカー)の探索を行い、臨床応用の可能性を探ることを目的とした。同時に術後の末梢血、胆汁、尿など様々な生体試料も加味し、移植肝障害を検出するためのバイオマーカーの同定、拒絶反応の抑制及び感染治療に用いられる薬物による腎毒性を非侵襲的に検出するバイオマーカーの探索も並行して行った。平成 25 年度では、平成 24 年度迄に絞り込みを行ったバイオマーカー候補分子に対して、その有用性を確かめることを中心に検討を進めた。

2. 研究の実施状況

(1) 移植肝障害のバイオマーカー探索：臨床症例を対象とした検討から、血漿中の IL-6 は胆汁中の IL-8 と良好に対応し、術後胆管炎の鋭敏なバイオマーカーに成りうることが示された。

(2) 肝移植後急性拒絶反応の個人差を予測するバイオマーカーの探索：肝移植後の拒絶反応発現は、免疫抑制薬タクロリムスに対する反応性の個人差または免疫反応そのものの個人差と想定し、健常ドナー由来の移植肝の「体質」が重要であると仮説を立て、2 つの分子機序を見出した。

A 〔移植肝 CYP3A5 多型〕 280 例を対象に調べた結果、移植肝の薬物代謝酵素 CYP3A5 の遺伝子型が\*3 (機能欠損型：日本人の約 60%に相当) の場合、術後 14 日目から 23 日目の間に発現する急性拒絶反応は\*1 (活性型) を移植された患者の 1/3 であることが判明した。すなわち、肝移植 3 週目以後の用量は日々の血中濃度測定値を参考に調節するものの、目標の値は移植肝の CYP3A5 多型に応じて調節することが望ましいと考えられた。

B 〔術時移植肝における分子 X 発現量〕 健常なドナー由来の肝組織における拒絶反応発現のバイオマーカーとして分子 X を見出した。X について、本来はリンパ球などの免疫担当細胞に発現する分子が肝実質細胞上にも発現すること、遺伝子構造の違いではなく移植術時の肝組織における含量が術後の拒絶反応の発現と関係性が高いことが明らかとなった。また、細胞傷害性リンパ球を X の部分ペプチドに曝す事により 10%程度が細胞死に陥ることが *in vitro* 実験系において見出され、移植肝の血管内皮細胞および肝実質細胞表面の X は、循環血中の細胞傷害性リンパ球を沈静化させる役割を有し、移植肝細胞を保護する効果を有することが示唆された。今後、X の役割を分子的に解明することによって、移植肝の X が術後拒絶反応予測のバイオマーカーだけでなく、新しい作用機序の画

期的な免疫抑制薬のシーズになることが期待される。

- (3) 小児肝移植患者における急性拒絶反応予測マーカーの探索：先天的な胆道閉鎖症の患者のみを対象に解析した小児肝移植症例では、細胞性免疫補助経路の遺伝子産物である Y の発現レベルが、拒絶反応を呈さなかった患者に比して 11 倍と高値であることが見出され、術後経過との関連についてさらに精査している。
- (4) 肝移植患者におけるタクロリムス腎症早期発見のための非侵襲バイオマーカーの探索：肝臓移植術後のタクロリムスによる急性腎不全（AKI）だけでなく、タクロリムス関連の慢性腎臓病（CKD）発症との関連を調べた、新規バイオマーカーとして WFDC2 を見出した。現在特異抗体の作成を終え、簡便なデバイス作成にチャレンジする状況にある。

### 3. 研究発表等

雑誌論文	(掲載済み一査読有り) 計12件
計26件	<p>(1) Mizuno T, Fukuda T, <u>Masuda S</u>, Uemoto S, Matsubara K, Inui K &amp; Vinks AA: Developmental trajectory of intestinal MDR1/ABCB1 mRNA expression in children. <i>Brit J Clin Pharmacol</i>, 77 (5): 910-912 (2014).</p> <p>(2) Kikuchi M, Okuda Y, Ueda Y, Nishioka Y, Uesugi M, Hashimoto E, Takahashi T, Kawai T, Hashi S, Shinke H, Omura T, Yonezawa A, Ito T, Fujimoto Y, Kaido T, Chiba T, Uemoto S, Matsubara K &amp; <u>Masuda S</u>: Successful Telaprevir Treatment in Combination of Cyclosporine against Recurrence of Hepatitis C in the Japanese Liver Transplant Patients. <i>Biol Pharm Bull</i>, 37 (3): 417-423 (2014).</p> <p>(3) Hosohata K, Uesugi M, Hashi S, Hosokawa M, Inui KI, Matsubara K, Ogawa K, Fujimoto Y, Kaido T, Uemoto S &amp; <u>Masuda S</u>: Association between CYP3A5 genotypes in graft liver and increase in tacrolimus biotransformation by steroid treatment in living-donor liver transplant patients. <i>Drug Metab Pharmacokinet</i>, 29 (1): 83-89 (2014).</p> <p>(4) Sato E, Hashi S, Taniguchi R, Yano I, Matsubara K, Ogawa E, Yoshizawa A, Okamoto S, Uemoto S &amp; <u>Masuda S</u>: Effectiveness of everolimus in combination with cyclosporine as treatment for chronic rejection in a pediatric patient undergoing liver transplantation. <i>Jp J Ther Drug Monitor</i>, 31 (1): 1-5 (2014).</p> <p>(5) Hashi S, <u>Masuda S</u>, Kikuchi M, Uesugi M, Yano I, Omura T, Yonezawa A, Fujimoto Y, Ogawa K, Kaido T, Uemoto S &amp; Matsubara K: Assessment of four methodologies (microparticle enzyme immunoassay, chemiluminescent enzyme immunoassay, affinity column-mediated immunoassay, and flow injection assay-tandem mass spectrometry) for measuring tacrolimus blood concentration in Japanese liver transplant recipients. <i>Transplant Proc</i>, 46 (3): 758-760 (2014).</p> <p>(6) Yao Y, Yonezawa A, Yoshimatsu H, Omura T, <u>Masuda S</u> &amp; Matsubara K: Involvement of riboflavin transporter RFVT2/Slc52a2 in hepatic homeostasis of riboflavin in mice. <i>Eur J Pharmacol</i>, 714 (1-3): 281-287 (2013).</p> <p>(7) Uesugi M, Hosokawa M, Shinke H, Hashimoto E, Takahashi T, Kawai T, Matsubara K, Ogawa K, Fujimoto Y, Okamoto S, Kaido T, Uemoto S &amp; <u>Masuda S</u>: Influence of Cytochrome P450 (CYP</p>

3A4\*1G Polymorphism on the Pharmacokinetics of Tacrolimus, Probability of Acute Cellular Rejection, and mRNA Expression Level of CYP3A5 Rather than CYP3A4 in Living-Donor Liver Transplant Patients. *Biol Pharm Bull*, 36 (11): 1814-1821 (2013).

(8) Shinke H, Hashi S, Kinoshita R, Taniguchi R, Sugimoto M, Matsubara K, Ogawa E, Sonoda M, Takada N, Yoshiawa A, Ogawa K, Okamoto S, Uemoto S & Masuda S: Effectiveness of sirolimus in combination with cyclosporine against chronic rejection in a pediatric liver transplant patient. *Biol Pharm Bull*, 36 (7): 1221-1225 (2013).

(9) Omura T, Asari M, Yamamoto J, Oka K, Hoshina C, Maseda C, Awaya T, Tasaki Y, Shiono H, Yonezawa A, Masuda S, Matsubara K & Shimizu K: Sodium tauroursodeoxycholate prevents paraquat-induced cell death by suppressing endoplasmic reticulum stress responses in human lung epithelial A549 cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 432 (4): 689-694 (2013).

(10) Nishihara K, Masuda S, Shinke H, Ozawa A, Ichimura T, Yonezawa A, Nakagawa S, Inui K, Bonventre JV & Matsubara K: Urinary chemokine (C-C motif) ligand 2 (monocyte chemoattractant protein-1) as a tubular injury marker for early detection of cisplatin-induced nephrotoxicity. *Biochem Pharmacol*, 85 (4): 570-582 (2013).

(11) Kamei H, Masuda S, Nakamura T, Oike F, Takada Y & Hamajima N: Association of transporter associated with antigen processing (TAP) gene polymorphisms in donors with acute cellular rejection in living donor liver transplantation. *J Gastrointest Liver Dis*, 22 (2): 167-171 (2013).

(12) Kamei H, Masuda S, Nakamura T, Fujimoto Y, Oike F, Ogura Y, Takada Y & Hamajima N: Impact of glutathione S-transferase T1 gene polymorphisms on acute cellular rejection in living donor liver transplantation. *Transpl Immunol*, 28 (1): 14-17 (2013).

(掲載済み一査読無し) 計9件

(13) 増田 智先, 上杉 美和: 【新薬展望2014】 (第iii部)治療における最近の新薬の位置付け<薬効別> 新薬の広場 免疫抑制剤 抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン. *医薬ジャーナル*, 50 (増刊): 337-341 (2014).

(14) 増田 智先: 免疫抑制剤のTDM. *Vita*, 31 (2): 49-55 (2014).

(15) 松原 和夫, 米澤 淳, 増田 智先: 【変革期にある医療職に対する基礎教育・継続教育-チーム医療を推進するための今後の展望-】 臨床薬剤師を目指した薬学教育6年制化のアウトカムは. *保健の科学*, 55 (2): 101-105 (2013).

(16) 奥田 有紀, 細川 実緒, 河合 知喜, 橋本 恵美奈, 端 幸代, 上杉 美和, 高橋 有, 増田 智先, 松原 和夫, 上田 佳秀, 千葉 勉, 伊藤 孝司, 海道 利実, 上本 伸二: 肝移植後c型肝炎再燃症例におけるテラプレビルとシクロスポリンとの相互作用. *TDM研究*, 30 (3): 187 (2013).

(17) 増田 智先, 端 幸代, 松原 和夫: 医療トレンド Therapeutic Drug Monitoring(TDM)の薬物治療における意義. *Schneller*, (88): 15-20 (2013).

(18) 増田 智先, 松原 和夫: 【トランスポーターと疾患研究の最前線】 薬剤応答性とトランスポーター-腎薬物トランスポーターと薬剤応答性. *医学のあゆみ*, 245 (1): 101-107 (2013).

(19) 増田 智先, 新家 遥, 松原 和夫: 【最新の腎疾患診療】 薬剤性腎障害. *臨床と研究*, 90 (5): 635-640 (2013).

(20) 増田 智先: 薬物相互作用に関する最近のトピックス 薬物トランスポーターを介した相互作用.

	<p><b>臨床薬理</b>, 44 (6): 473-479 (2013).</p> <p>(21) 増田 智先: 医師と薬剤師が共有すべき薬の新知識(serial 6) 移植免疫療法における薬物トランスポーターの役割. <b>Organ Biology</b>, 20 (1): 29-35 (2013)</p> <p>(未掲載-査読有り) 計5件</p> <p>(22) Uesugi M, Kikuchi M, Shinke H, Omura T, Yonezawa A, Matsubara K, Fujimoto Y, Okamoto S, Kaido T, Uemoto S &amp; Masuda S: Impact of cytochrome P450 3A5 polymorphism in graft livers on the frequency of acute cellular rejection in living-donor liver transplantation. <b>Pharmacogenet Genomics</b>, in press</p> <p>(23) Kodawara T, Masuda S, Yano Y, Matsubara K, Nakamura T &amp; Masada M: Inhibitory effect of ciprofloxacin on <math>\beta</math>-glucuronidase-mediated deconjugation of mycophenolic acid glucuronide. <b>Biopharm Drug Dispos</b>, in press</p> <p>(24) Nakada T, Kito T, Inoue K, Masuda S, Inui KI, Matsubara K, Moriyama Y, Hisanaga N, Adachi Y, Suzuki M, Yamada I &amp; Kusahara H: Evaluation of the potency of telaprevir and its metabolites as inhibitors of renal organic cation transporters, a potential mechanism for elevation of serum creatinine. <b>Drug Metab Pharmacokinet</b>, in press</p> <p>(25) Motohashi H, Nakao Y, Masuda S, Katsura T, Kamba T, Ogawa O &amp; Inui K: Precise comparison of protein localization among OCT, OAT, and MATE in human kidney. <b>J Pharm Sci</b>, in press</p> <p>(26) 増田 智先: 異物解毒機構に着目した肝移植後免疫抑制療法の個別化. <b>福岡医学誌</b>, in press</p>
<p>会議発表 計32件</p>	<p>専門家向け 計32件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 富田 恵里, 新家 遥, 田村 友香, 千代 健介, 松原 和夫, 増田 智先 「アドリアマイシン腎症ラットにおける H<sup>+</sup>/有機カチオンアンチポータ MATE1 の機能変動」: 第 56 回日本腎臓学会学術総会 (東京国際フォーラム, 東京, 2013. 05.10-12) 一般口演</li> <li>2. 増田智先 「薬物トランスポーターの臨床薬理: 病変に伴う発現・機能の変動」: 日本薬物動態学会 第 27 回ワークショップ (学術総合センター 一橋講堂, 東京, 2013. 05. 09-10) 招聘講演</li> <li>3. 増田 智先 「症例から学ぶシクロスポリン、タクロリムスの実践 TDM」: 第 30 回日本 TDM 学会・学術大会 (市民会館崇城大学ホール・熊本市国際交流会館, 熊本, 2013.05.25-26) 招聘講演</li> <li>4. 奥田 有紀, 細川 実緒, 河合 知喜, 橋本 恵美奈, 端 幸代, 上杉 美和, 高橋 有, 増田 智先, 松原 和夫, 上田 佳秀, 千葉 勉, 伊藤 孝司, 海道 利実, 上本 伸二 「肝移植後 C 型肝炎再燃症例におけるテラプレビルとシクロスポリンとの相互作用」: 第 30 回日本 TDM 学会・学術大会 (市民会館崇城大学ホール・熊本市国際交流会館, 熊本, 2013.05.25-26) 一般口演</li> <li>5. 大村 友博, 浅利 優, 岡 久美子, 保科 千里, 米澤 淳, 増田 智先, 間瀬田 千香暁, 塩野 寛, 清水 恵子, 松原 和夫 「パラコート毒性における小胞体ストレスの関与とケミカルシャペロンによる細胞死抑制効果」: 第 97 次日本法医学会学術全国集会 (ロイトン札幌, 札幌, 2013.06.26-28) 一般ポスター</li> <li>6. 増田 智先, 米澤 淳, 大村 友博, 松原 和夫 「薬剤性腎障害とトランスポータ機能との関連」第 29 回 日本 DDS 学会学術集会 (京都テルサ, 京都, 2013.07.04-05) 招聘講演</li> <li>7. 上田 佳秀, 海道 利実, 伊藤 孝司, 小川 晃平, 吉澤 淳, 藤本 康弘, 森 章, 増田 智先, 細川 実緒, 上杉 美和, 端 幸代, 河合 知喜, 松原 和夫, 千葉 勉, 上本 伸二 「肝移植後 C 型肝炎に対するテラプレビル+ペグインターフェロン+リバビリン治療」: 第 31 回日本間移植研究</li> </ol>

	<p>会（熊本全日空ホテル，熊本，2013.07.04-05）招聘講演</p> <p>8. <u>増田 智先</u>「シンポジウム②-TDMにおける薬剤師の立ち位置とは：総括」：医療薬学フォーラム2013（石川県立音楽堂，金沢，2013.07.20-21）招聘講演</p> <p>9. 橋本 恵美奈，<u>増田 智先</u>，端 幸代，高橋 有，松原和夫「ミコフェノール酸のAUCと臨床効果に関する検討」医療薬学フォーラム2013（石川県立音楽堂，金沢，2013.07.20-21）一般ポスター</p> <p>10. 松田 裕也，<u>増田 智先</u>，端 幸代，西岡 由貴，矢野 育子，松原 和夫，宮田 仁美柳田 素子，陳 豊史，伊達 洋至「シクロスポリンの1日1回投与で術後管理を行った肺移植症例」医療薬学フォーラム2013（石川県立音楽堂，金沢，2013.07.20-21）一般ポスター</p> <p>11. 上杉 美和，細川 実緒，新家 遥，橋本 恵美奈，高橋 有，端 幸代，小川 晃平，藤本 康弘，森 章，海道 利実，上本 伸二，松原 和夫，<u>増田 智先</u>「移植肝におけるCYP3A5*3遺伝子多型と肝移植後急性拒絶反応発現との関係」医療薬学フォーラム2013（石川県立音楽堂，金沢，2013.07.20-21）一般ポスター</p> <p>12. 川西 美咲，吉村 和晃，山本 崇，端 幸代，<u>増田 智先</u>，松原 和夫，矢野 育子「LC-MS/MSを用いたミコフェノール酸血中濃度及び薬効モニタリング法の構築」医療薬学フォーラム2013（石川県立音楽堂，金沢，2013.07.20-21）一般ポスター</p> <p>13. 梶原望渡，<u>増田智先</u>，伴毅，松原和夫「MATE トランスポーターはドパミン尿細管分泌によるNa<sup>+</sup>利尿の制御を担う」：FRONT J 第4回学術集会プログラム（経団連会館，国際会議場，東京，2013.08.24）招聘講演</p> <p>14. <u>増田 智先</u> 「免疫抑制薬 TDM ガイドラインを中心とした CNI 測定の問題点」：第 53 回日本臨床化学会年次学術集会（あわぎんホール，徳島，2013.08.30-09.01）招聘講演</p> <p>15. <u>増田 智先</u>，三浦 昌朋，江川 裕人，湯沢 賢治，松原 和夫「タクロリムスの血中濃度測定の精度管理と評価 2013」：第 49 回日本移植学会総会（国立京都国際会館，京都，2013.09.05-07）一般口演</p> <p>16. 増田智先「腎臓病治療における mTOR 阻害薬の可能性を探る rTR」：日本学術会議・日本薬学会主催シンポジウム「リバーストランスレーショナルリサーチ (rTR)」(慶応義塾大学芝共立キャンパス，東京，2013.05.30) 招聘講演</p> <p>17. Miwa Uesugi, Mio Hosokawa, Haruka Shinke, Kazuo Matsubara, Kohei Ogawa, Yasuhiro Fujimoto, Toshimi Kaido, Shinji Uemoto, <u>Satohiro Masuda</u>. "Effect of cytochrome P450 3A5*3 polymorphism of the graft liver rather than native intestine on occurrence of acute cellular rejection in patients receiving living-donor liver transplantation." The 13th Congress of Asian Society of Transplantation (第 13 回アジア移植学会) (国立京都国際会館，京都，2013.09.02-06) 一般ポスター</p> <p>18. Sachiyo Hashi, <u>Satohiro Masuda</u>, Mio Kikuchi, Miwa Uesugi, Toshimi Kaido, Shinji Uemoto, Ikuko Yano, Kazuo Matsubara. "Assessment of four methodologies (MEIA, CLIA, ACMIA, EMIT) for measuring tacrolimus blood concentration in clinical practice" The 13th Congress of Asian Society of Transplantation (第 13 回アジア移植学会) (国立京都国際会館，京都，2013.09.02-06) 一般ポスター</p> <p>19. <u>Satohiro Masuda</u>, "Pharmacogenomics for Adequate Dosage Regimen of Immunosuppressants</p>
--	--

	<p>in Liver Transplant Patients” 13th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring &amp; Clinical Toxicology (IATDMCT) (ソルトレークシティ, 米国, 2013.09.22-26) 招聘講演</p> <p>20. Sachiyo Hashi, Mai Shibata, <u>Satohiro Masuda</u>, Kazuo Matsubara, Masako Kinoshita, Riki Matsumoto, Akio Ikeda, Ryosuke Takahashi, Ikuko Yano, “Impact of <i>CYP2C19</i> polymorphisms on pharmacokinetics and pharmacodynamics of low-dose clobazam therapy in Japanese patients with epilepsy” 13th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring &amp; Clinical Toxicology (IATDMCT) (ソルトレークシティ, 米国, 2013.09.22-26) 一般口演 (selected)</p> <p>21. 上田 佳秀, 増田 智先, 上本 伸二 「C型肝炎治療の新展開 肝移植後C型肝炎に対するテラプレビルを含む3剤併用療法」: 第21回日本消化器関連学会週間 (グランドプリンスホテル新高輪, 東京, 2013.10.09-12) 一般口演</p> <p>22. 増田智先 「尿中安全性バイオマーカーの探索と臨床応用」 九大別府病院秋の集談会 (九州大学別府病院, 別府, 2013.10.19) 特別講演</p> <p>23. Haruka Shinke, Miwa Uesugi, Yuki Okuda, Risa Taniguchi, Kazuo Matsubara, Eri Ogawa, Atsushi Yoshizawa, Shinya Okamoto, Toshimi Kaido, Shinji Uemoto, <u>Satohiro Masuda</u>. “Novel sets of genes are correlated with acute cellular rejection after pediatric living-donor liver transplantation.” 第64回米国肝臓学会 (The 64th Annual Meeting of American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)) (2013.11.01-05, ワシントンコンベンションセンター, ワシントンDC市, アメリカ合衆国) 一般ポスター</p> <p>24. Haruka Shinke, Ayami Tsuchimoto, Miwa Uesugi, Kazuo Matsubara, Yasuhiro Fujimoto, Toshimi Kaido, Shinji Uemoto, Motoko Yanagita, <u>Satohiro Masuda</u>. “ Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker for tacrolimus-induced acute kidney injury in recipients of living-donor liver transplantation.” 第64回米国肝臓学会 (The 64th Annual Meeting of American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)) (2013.11.01-05, ワシントンコンベンションセンター, ワシントンDC市, アメリカ合衆国) 一般ポスター</p> <p>25. Miwa Uesugi, <u>Satohiro Masuda</u>, Haruka Shinke, Yuki Nishioka, Kazuo Matsubara, Yasuhiro Fujimoto, Toshimi Kaido, Shinji Uemoto. “Influence of the cytochrome P450 3A5*3 genotype in a graft liver on the occurrence of acute cellular rejection after living-donor liver transplantation.” 第64回米国肝臓学会 (The 64th Annual Meeting of American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)) (2013.11.01-05, ワシントンコンベンションセンター, ワシントンDC市, アメリカ合衆国) 一般ポスター</p> <p>26. Haruka Shinke, Ayami Tsuchimoto, Venkata S Sabbiseti, Miwa Uesugi, Emina Hashimoto, Kazuo Matsubara, Yasuhiro Fujimoto, Toshimi Kaido, Shinji Uemoto, Motoko Yanagita, Takaharu Ichimura, Joseph V. Bonventre, <u>Satohiro Masuda</u>. “Urinary kidney injury molecule-1 (KIM-1) levels immediately after surgery predict the development of tacrolimus-related chronic kidney disease in liver transplantation recipients.” 第46回米国腎臓学会 (The 46th Annual Meeting of American Society of Nephrology (ASN)) (2013.11.06-10, ジョージアワールドコンgresセンター, アトランタ市, アメリカ合衆国) 一般ポスター</p> <p>27. Haruka Shinke, Yasuaki Ikemi, Masami Tadehara, Kazuo Matsubara, Yousuke Togashi, Young Hak Kim, Michiaki Mishima, Takaharu Ichimura, Joseph V. Bonventre, <u>Satohiro Masuda</u>. “Kidney</p>
--	--

様式19 別紙1

	<p>injury molecule-1 and monocyte chemotactic protein-1 as sensitive biomarkers for detecting cisplatin-induced nephrotoxicity in patients with lung cancer.” 第46回米国腎臓学会 (The 46th Annual Meeting of American Society of Nephrology (ASN)) (2013.11.06-10, ジョージアワールドコンgressセンター, アトランタ市, アメリカ合衆国) 一般ポスター</p> <p>28. Moto Kajiwara, Tsuyoshi Ban, Kazuo Matsubara, <u>Satohiro Masuda</u>. “Role of tubular luminal H+/organic cation transporter, MATE, in natriuresis as a dopamine transporter.” 第46回米国腎臓学会 (The 46th Annual Meeting of American Society of Nephrology (ASN)) (2013.11.06-10, ジョージアワールドコンgressセンター, アトランタ市, アメリカ合衆国) 一般ポスター</p> <p>29. <u>増田智先</u>「移植医療における免疫抑制療法と副作用対策」第7回日本薬局学会総会（大阪国際会議場, 大阪, 2013.11.22-23）招聘講演</p> <p>30. 梶原望渡、松原和夫、<u>増田智先</u> 「腎臓のトランスポーターの重要性」：第2回日本くすりと糖尿病学会学術集会（星薬科大学, 東京, 2013.11.23）招聘講演</p> <p>31. <u>増田智先</u>「尿細管薬物輸送機構と薬物による腎障害」第24回北部九州腎と薬剤研究会（リーガロイヤルホテル小倉, 北九州, 2014.01.24）特別講演</p> <p>32. <u>増田智先</u>「免疫抑制剤のTDM-GLについて」第47回日本臨床腎移植学会（なら100年会館, 奈良, 2014.03.12-14）特別報告</p>
図書	
計0件	
産業財産権 出願・取得状況	<p>（取得済み）計0件</p> <p>（出願中）計0件</p>
計0件	
Webページ (URL)	準備中
国民との科学・技術対話の実施状況	市民公開講座、若手育成、産学連携技術交流会等に参加し、当該研究課題に関する内容だけでなく専門知識を広く一般社会に還元するように努めた。
新聞・一般雑誌等掲載	
計0件	
その他	

4. その他特記事項

当該研究事業の代表者であること、これまでの研究成果並びに臨床経験が評価され、日本移植学会と日本TDM学会の協働作業で行われてきた「TDM標準化ガイドライン：免疫抑制薬」策定においてリーダーとして総のとりまとめを行った。本ガイドラインは最終稿を両学会誌に掲載するために出版社において作業が進められている。さらに、国際TDM学会 (IATDMCT、本部トロント市(カナダ))からも重要な regional guideline として是非オフィシャルジャーナルであるTDMに掲載したいと申し込まれたため、現在英訳の作業を行っている。これらの成果物が今後の診療報酬改定の際の重要な参考資料となるだけでなく、臓器移植後の免疫抑制療法の標準化に向けたパイプラインになることが期待される。

## 実施状況報告書(平成25年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されません

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	122,000,000	86,530,000	35,470,000	0	0
間接経費	36,600,000	25,959,000	10,641,000	0	0
合計	158,600,000	112,489,000	46,111,000	0	0

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	179,299	35,470,000	0	35,649,299	35,649,299	0	0
間接経費	19,667,634	10,641,000	0	30,308,634	30,308,634	0	0
合計	19,846,933	46,111,000	0	65,957,933	65,957,933	0	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	26,156,966	インキュベーター、血液分析器、遠心濃縮システム、実験試薬等
旅費	1,490,720	研究成果発表旅費(米国、東京、京都)等
謝金・人件費等	4,351,497	研究員人件費
その他	3,650,116	論文掲載料、学会参加費、病理標本作製料等
直接経費計	35,649,299	
間接経費計	30,308,634	
合計	65,957,933	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
G2539A Scanner upgrade	アプレット・テクノロジー G2565BA + G2565CA	1	2,730,000	2,730,000	2013/7/29	九州大学
インキュベーター	米国サーモフィッシャー サイエンティフィック社	2	989,423	1,978,846	2013/10/31	九州大学
POCT血液分析器ア イスタット	扶桑薬品工業株 式会社製I-C	1	1,323,000	1,323,000	2013/10/29	九州大学
Bio-Plex200システ ム	米国バイオ・ラット・ラ ボトリス社製	1	6,195,000	6,195,000	2014/1/20	九州大学
遠心濃縮システム	SPD1010A-115	1	1,245,221	1,245,221	2014/2/4	九州大学
LightCycler Nano	ロシュ・ダイアグノ スティクス株式会社	1	1,155,000	1,155,000	2014/2/3	九州大学