

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) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されません

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. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	122,000,000	122,000,000	0	122,000,000	122,000,000	0	0
間接経費	36,600,000	36,600,000	0	36,600,000	36,600,000	0	0
合計	158,600,000	158,600,000	0	158,600,000	158,600,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	0	31,070,369	22,495,596	26,156,966	79,722,931
旅費	0	904,340	1,108,520	1,490,720	3,503,580
謝金・人件費等	0	10,780,742	14,524,558	4,351,497	29,656,797
その他	0	2,524,000	2,942,576	3,650,116	9,116,692
直接経費計	0	45,279,451	41,071,250	35,649,299	122,000,000
間接経費計	0	3,443,625	2,847,741	30,308,634	36,600,000
合計	0	48,723,076	43,918,991	65,957,933	158,600,000

4. 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
リアルタイム細胞解析装置	米国Roche Applied Science社製 xCELLigence RTCA DP インストルメント	1	4,911,637	4,911,637	2011/6/28	九州大学
高分解能型自動細胞解析装置	米国ベックマン・コールター社製 Cell Lab Quanta SC MPL	1	11,156,250	11,156,250	2011/8/1	九州大学
Muse Cell Analyzer	独国メルク社	1	1,102,500	1,102,500	2012/11/26	九州大学
バーチャルマイクロスコープシステム	米国アビリオ・テクノロジー社	1	9,450,000	9,450,000	2013/3/19	九州大学
G2539A Scanner upgrade	アジレント・テクノロジー社 G2565BA to 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ュサイエンティフィック社製	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	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・ラッド・ラボラトリーズ社製	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 スティックス株式 会社製	1	1,155,000	1,155,000	2014/2/3	九州大学
------------------	------------------------------	---	-----------	-----------	----------	------

5. 研究成果の概要

肝臓移植後の拒絶反応や感染症は、患者の生存にも影響する重大な合併症と考えられています。また、免疫反応が過剰となる拒絶反応と過剰な免疫抑制による感染症は全く逆のものですが、発熱や肝機能の低下という点では見分けがつきにくいと言われています。ドナーの肝組織を中心に肝臓移植後の合併症の起こるメカニズムの解明と、診断や予防のための指標(バイオマーカー)の開発を目指しました。提供された肝臓はどれも同じように健常ですが「個性」とよぶに相応しい特徴が見出されました。見つかったIL-6は、移植後の胆管炎を的確に見分けること、別の分子Xは成人の、Yは小児の肝移植術後において拒絶反応を予測出来ることが判りました。さらに、尿中のWFDC2は、肝移植後の腎臓の働きを反映することが判りました。これらの成果は、総て全く新しい視点で肝移植治療を支えることが出来ます。健常なドナーの臓器に着目するという発想は、今後他の移植領域にも波及すると思われれます。

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) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	移植肝障害のバイオマーカー創製
	Discovery of Biomarkers for Graft Liver Injury
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	九州大学・大学病院・教授
	Professor, Kyushu University Hospital
氏名 (下段英語表記)	増田智先
	Masuda, Satohiro

研究成果の概要

(和文):

肝臓移植手術の時に採取したドナー由来の肝組織と術後の血液や胆汁を用いて合併症の起こるメカニズムの解明と、的確な診断や予防のための目安(バイオマーカー)の開発を目指しました。その結果、胆汁中のIL-8や血漿中のIL-6は、胆管炎という重い感染症を見極めるための指標になることが判明しました。また、肝移植後に使用される免疫抑制薬タクロリムスの代謝酵素CYP3A5の遺伝子型を調べたところ、移植肝(ドナー由来)の遺伝子型は肝移植後の拒絶反応の危険因子として重要なことが判りました。また、タクロリムスによる腎障害を診断するためのマーカーとして尿中のWFDC2という新しい分子を見つけました。さらに、移植される直前の健常な肝臓に含まれる分子X(成人)やY(小児)の含量によって、術後の拒絶反応の個人差を説明できることが明らかになり、同時に新しい免疫抑制薬開発のためのメカニズム発見に繋がる成果を得ることが出来ました。

(英文):

The objective of this research project to elucidate the molecular mechanisms of the post-transplant complications and to discover the new biomarkers for detecting and quantifying the complications in the graft liver by the transcriptome analyses and the proteome analyses by use of the graft liver at surgery, post-transplant blood samples and bile juices. In the present study, we successfully identified that IL-8 in bile and IL-6 in plasma could be new biomarkers to

find cholangitis and/or post-transplant complications in patients after liver transplantation. The CYP3A5*1 genotype in the graft liver rather than native intestine was found to increase the risk for acute cellular rejection after living-donor liver transplantation, possibly by associating with the local hepatic tacrolimus concentration. Urinary WFDC2 was newly found to act as a non-invasive biomarker to detect tacrolimus-induced nephrotoxicity in liver transplant patients. In addition, the expression levels of molecule X in adult case and the molecule Y in pediatric case in the graft liver at surgery were found to be new biomarkers in association with the occurrence of posttransplant acute cellular rejection. In addition, some possibilities are suggested that novel immunosuppressive agents can be discovered by clarification of the molecular function of X.

1. 執行金額 158,600,000 円
(うち、直接経費 122,000,000 円、間接経費 36,600,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年 3月31日

3. 研究目的

【研究の背景】

肝臓移植後の急性拒絶反応は、非自己である移植肝の血管内皮細胞に対する免疫反応を主とする。一般的な肝機能マーカー(トランスアミナーゼ、総ビリルビン値)の上昇を認めない炎症反応の半数は、引き続きこれらの数値上昇を伴う拒絶反応へと進行する。現状では、肝生検の病理解析によって拒絶反応を診断するが、肝生検の採取そのものの危険性が高いこと、肝炎ウイルスに感染した患者では肝炎再燃の病理像との区別が困難であること、薬剤性肝障害の可能性も否定できないこと等から、病理診断の問題点も指摘されている。薬剤性肝障害が疑われる症例では、全ての薬物投与を一旦中止して経過観察とされる。しかし、肝移植後は免疫抑制薬に加えて制酸薬、抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬、抗凝固薬、高脂血症治療薬、利胆薬及び利尿薬など様々な薬物による術後管理を要し、全ての薬物投与の不用意な中止は以降の合併症(消化管潰瘍、感染症、浮腫、黄疸、高血糖、腎障害)に繋がる危険性をはらむ。従って、薬剤性肝障害が疑われた場合の薬物の投与中止は緊急避難措置として位置づけられ、毒性発現の原因薬物を特定するための非侵襲、高感度かつ特異的な診断法の開発がまたれている。

【研究の目的】

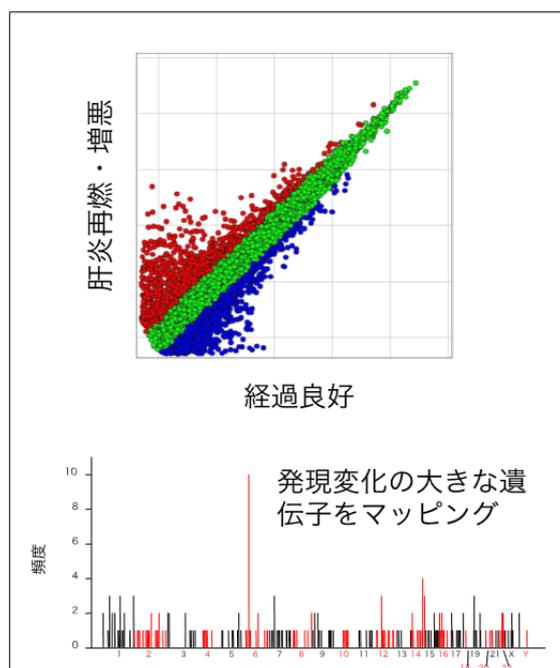
肝臓移植術後の合併症は、移植肝(非自己)に対する患者の免疫担当細胞による攻撃(拒絶反応)、肝炎ウイルスの再燃、感染性・炎症性の胆管炎、薬剤性肝障害など原因は多様ながら最終的に移植肝の機能不全に陥る。従来の肝機能マーカーは肝臓の状態(肝細胞の崩壊、胆汁鬱滞など)を推察させるにすぎず、その要因を示し得ない。従って、移植肝障害をその原因を含めて高感度かつ速やかに検出するための分子生物学的指標「バイオマーカー」の発見と臨床活用(創製)

は、種々要因に応じた治療方針の選択肢を広くする事から、肝移植治療の成績向上に資すると考えられる。そこで本研究では、拒絶反応、肝炎再燃、感染性胆管炎または薬剤性肝障害等の術後合併症を明確に区別し、「移植肝障害」の原因究明に繋がる分子生物学的指標の同定と臨床応用を目的とした。同時に、移植後に使用される免疫抑制薬の副作用として問題視されている腎障害の非侵襲バイオマーカー同定も並行し、全身的な術後管理に役立つバイオマーカーの創製を目指した。

4. 研究計画・方法

(1)トランスクリプトーム

過去京都大学における生体肝移植治療に関わり、研究事業着手時に既に収集・蓄積していた検体(術時小腸粘膜の一部 484 症例:術時肝組織の一部 556 症例:末梢血 total RNA 359 症例)を中心に、以後の協力を得る事が出来た症例を積み重ね、患者背景を極力考慮した上で、拒絶反応の有無で症例のペアリングを行い、マイクロアレイ解析を行った。注目した患者背景は、患者自身の性別、年齢、原疾患と術前状態、ドナーの性別や年齢、患者とドナーの血液型適合性(一致、適合、不一致)、患者体重に対する移植肝重量比(%)、移植術式(移植する部分肝の部位など)を抽出し、成人症例では 16 ペア、小児症例では 8 ペアを組み合わせる事が出来た。これらの症例について、移植術時の肝組織(ゼロバイオプシー)の病理検査に使用した残余分を用いて total RNA を抽出し、マイクロアレイ解析(アジレント社、whole human genome chip)を行い、Gene Ontology 解析(米国 GeneGo 社の MetaCore プログラム)による網羅的統計解析を行った。



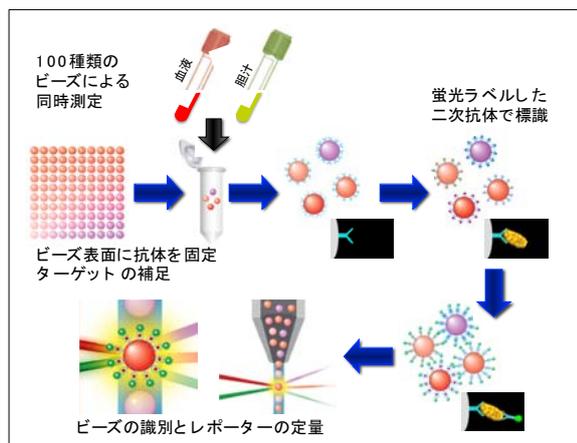
抽出された遺伝子についてはそれぞれに特異的なプライマーを設計し、mRNA レベルにおける発現レベルの確認を行った後に、特異抗体を用いた発現の確認を行った。さらに、ヒト培養 T 細胞株を用いた in vitro 実験を行い、見出された候補遺伝子の機能について解析を行った。

(2)遺伝子多型解析

CYP3A5*3 および CYP3A4*1G の多型解析を行い、免疫抑制薬タクロリムスの体内動態との関連、拒絶反応との関連について精査した。

(3)プロテインビーズアレイ

肝移植後約 3 週間程度は、移植した肝臓と患者自身の胆管を吻合し、吻合部狭窄を予防する目的でドレナージチューブを留置する。そこで、術後の胆汁サンプル、血漿サンプル、尿サンプルを回収し、理論上同時に 100 種のタンパク質を定量する事が出来るルミネックス法を用いたプロテインビーズアレイを用いた検討を行った。対象としてはサイトカイン、ケモカインを中心に 47 種類の炎症関連ペプチドとした。



(4) 倫理面、安全対策への配慮

本研究の実施にあたり、「免疫抑制剤の体内動態と薬効発現に関わる遺伝子群の探索に関する臨床研究(G31 番)」という題目で京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会に審議され、平成 13 年 6 月 12 日に研究科長より承認書が交付されている。また、生体肝移植術そのものの説明に合わせて本研究への参加について説明を行い、説明文書と同意書は一旦患者及び家族に持ち帰って頂く。手術当日の朝、同意または撤回の意思表示を主治医でなく移植コーディネーターに文書で伝える事によって、エントリーの可否を判断する事とした(精神的な圧力を避けるため)。

本研究では、組み換え遺伝子を研究資源として用いる予定であり、その排除レベルはP(物理レベル)2・B(生物レベル)1 である。自然界に影響が及ばないように配慮することとし、遺伝子組み換え実験については計画調書を提出し、京都大学総長からの承認を既に得ている(「遺伝子改変動物を用いた薬物動態・薬効関連因子群の評価に関する研究」(070661 番)平成 20 年 5 月 16 日付)。

5. 研究成果・波及効果

(1) 移植肝障害のバイオマーカー探索

術後の移植肝の障害に伴って、薬物を始めとする異物の解毒という肝臓の重要な機能が損なわれる事に着目し、胆汁中に排泄される免疫抑制薬タクロリムスの主要代謝物(M-I)の濃度と逆の相関性を示す分子生物学的指標の探索を行った。メタボローム解析並びにマイクロアレイ解析では有意な候補分子は見出せなかったが、炎症性サイトカイン並びにケモカインを中心に 48 種類の分泌ペプチドについて、胆汁中のタクロリムス代謝物排泄量を指標に胆汁 55 検体、血漿 45 検体を調べた結果、移植肝障害(胆管炎)を早期に検出するバイオマーカー(胆汁中の IL-8、HGF、MIF、M-CSF)の同定に成功した。さらに、胆汁漏チューブを留置しない患者を想定し、これら胆汁中マーカー候補と相関する血漿分子の探索も行った結果、血漿中においては IL-6、IL-8 が有意なバイオ

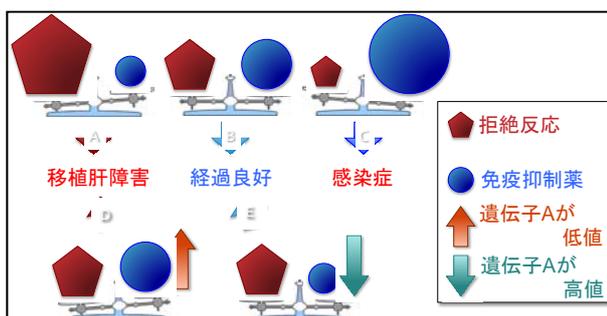
マーカー候補である事が見出された。平成23年10月～25年5月に収集した217症例、530検体を対象に検討を進め、血漿中のIL-6は胆汁中のIL-8と良好に対応し、術後胆管炎の鋭敏なバイオマーカーに成りうる事が示された。

(2) 肝移植後急性拒絶反応のリスク因子となるバイオマーカーの探索

2004年1月の適応疾患の拡大によって、B型またはC型の肝炎ウイルス(HBV、HCV)性の肝硬変、一部の肝細胞癌への肝移植件数が増大の一途をたどっている。有効な治療法が存在しないHCV陽性肝硬変患者への移植医療では、術後にほぼ総ての患者でHCVの再感染と肝炎再燃が問題となり、非移植患者の2倍のスピードで肝硬変へと進行する。多くの場合、肝移植術後6ヶ月程度経過し移植肝の機能が安定した後で、再燃したC型肝炎に対するインターフェロン(IFN)治療が開始される。IFN治療は、HCVに対する細胞性免疫の賦活を目的としているため、移植肝に対する免疫反応にも同時に注意を要する。すなわち、IFN治療を継続した結果、有効性を示す患者ではsustained virologic response (SVR、持続的なHCVの陰性化)となるが、多くの場合はIFNの効果によるHCV RNA量の沈静化と移植肝機能障害(拒絶反応)のバランスをとることが極めて困難であるため、IFNによる治療効果が無効もしくは一時的である症例が散見される。さらに、HCVに侵された移植肝は線維化しやすいため、移植後に肝炎の再燃から肝硬変に至る症例が後を絶たない。

IFN治療が奏功する患者は約60%程度とされる。特に肝臓移植後のHCV再燃患者に対するIFN治療は、「移植肝に対する免疫反応の抑制」と「HCVに対する免疫活性の賦活化」と相反する方向性の治療とも言える。すなわち、IFN治療が奏功する肝移植患者においては、移植肝に対する免疫寛容が成立していること、奏功しない患者では免疫反応が鋭敏であるという背景に基づいて本研究計画を立案した。従って、術後にHCVの増加が見られなかった患者、増加したもののIFN治療が効果的であった患者、無効だった患者などに分類し、ドナー由来の肝臓移植術時の肝組織(健常ドナー由来)を用いた遺伝子発現プロファイルの検討を進めた。それぞれにおいて特徴的な遺伝子を抽出した結果、拒絶反応発現の個人差に関わる遺伝子Xが見出された。

すなわち、一般に健常とみられるドナー肝の体質(遺伝子発現の差異)によって、術後の拒絶反応が左右されるという興味深い結果を得た。Xについて、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の差異が術後の拒絶反応の発現と関係性



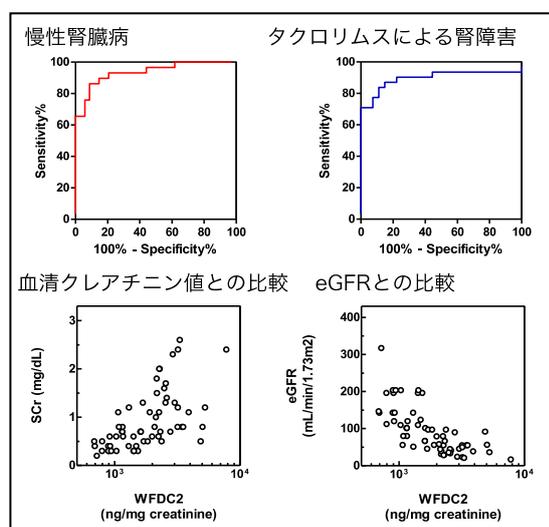
が高いことが明らかとなった。また、細胞傷害性リンパ球(natural killer (NK)細胞)をXの部分ペプチドに曝す事により10%程度細胞死に陥ることが*in vitro*実験系において見出され、移植肝の血管内皮細胞および肝実質細胞表面のXは、循環血中の細胞傷害性リンパ球を沈静化させる役割を有し、移植肝細胞を保護する効果を有することが示唆された。さらに、特異抗体を用いた検討より、移植肝組織におけるXの発現は血管内皮細胞だけでなく肝実質細胞にも

認められた。今後、X の機能・生理的役割を分子的に解明することによって、X が肝移植後の拒絶反応予測のバイオマーカーとしてだけでなく、新しい作用機序の画期的な免疫抑制薬の標的分子になることが期待される成果と考えられた。

小児肝移植患者においては、先天的な胆道閉鎖症の患者のみを対象に解析した。術後の免疫抑制療法に差が無いにも拘らず、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、移植される肝臓の体質として、移植後患者側の免疫担当細胞の誘引と活性化を促す因子 Y が小児肝移植患者における術後の拒絶反応発現のリスク因子であることが示された。

(3) 肝移植後の薬剤性腎障害検出のための非侵襲バイオマーカーの探索

肝臓移植患者におけるタクロリムス腎症は、半数以上の患者に見られる重篤な合併症として問題視されている。特に、移植肝障害を呈する患者の一部は肝腎症候群を合併することもあり、要因としてタクロリムスによる副作用か否かを区別することが困難である。先ず、虚血性の急性腎不全(AKI)の尿中バイオマーカー候補として知られる 8 種のペプチド分子について検討したところ、neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)が最も予測性が高いことを見出した。次に、肝移植患者の長期予後改善を念頭に術後 6ヶ月以上の追跡調査が可能であった患者を対象に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結果、肝移植術直後の尿中 Kidney Injury Molecule 1 (KIM-1)が有意な因子である事を見出した。さらに、肝移植患者における AKI と CKD の両方をカバーする新規バイオマーカーの存在を念頭に探索した結果、新しい尿中バイオマーカーとして WFDC2 を見出した。肝移植患者 87 例を対象に検討した結果、尿中の WFDC2 は薬剤性の AKI のみならず、CKD 患者の尿においても高値を示す等オールマイティなバイオマーカーとして極めて有用な分子であると考えられた。尿中に漏出する量(絶対量)もこれ迄のバイオマーカーに比して遜色無いこと(検出システムの構築が容易となる)、尿中濃度は臨床経過と正確に



対応する等大いに期待がもてる分子である。さらに、血清クレアチニン値やクレアチニクリアランスといった腎機能評価のための指標として古くから用いられてきたものとの対応も良好であることから、定量的評価にも利用可能と考えられる。現在、抗 WFDC2 モノクローナル抗体の作成を完了し(抗 WFDC2 抗体産生細胞の獲得)、抗体の生産と、簡易デバイスの作成に向けて検討を進めている。

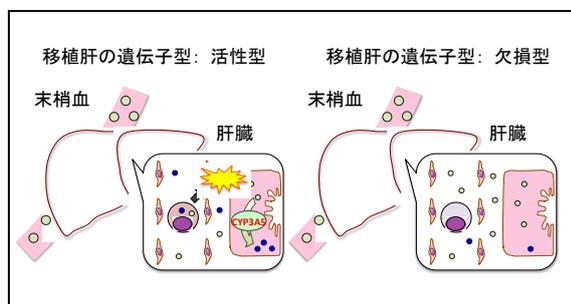
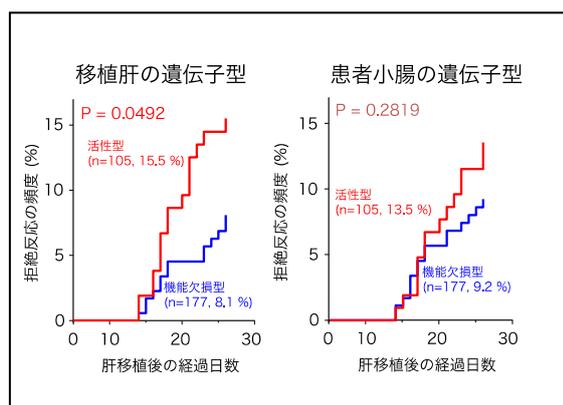
さらに、血清クレアチニン値やクレアチニクリアランスといった腎機能評価のための指標として古くから用いられてきたものとの対応も良好である事から、定量的評価にも利用可能と考えられる。現在、抗 WFDC2 モノクローナル抗体の作成を完了し(抗 WFDC2 抗体産生細胞の獲得)、抗体の生産と、簡易デバイスの作成に向けて検討を進めている。

(4) 薬物代謝酵素の遺伝子多型

過去 400 例超の症例を対象に、CYP3A4*22(肝臓における CYP3A4 タンパク質の含量を制御す

る多型)と CYP3A4*1G(プロモーター領域にある多型)を調べた結果、患者およびドナーを併せて計 800 以上のゲノムを用いても CYP3A4*22 は 1 例も認められなかった。すなわち、日本人では CYP3A4*22 の考慮は不要であると結論づけた。次に、CYP3A4*1G は CYP3A5*3 と良好な逆相関を示した。また、約 85%も連鎖する事など CYP3A4*1G 多型は CYP3A5*3 多型と一体となっている事が示され、遺伝子多型に基づいた肝臓の薬物代謝能も対応する事が示された。従って、肝臓や小腸に発現する薬物代謝酵素 CYP3A4 の一塩基多型(*1G)は CYP3A5*3 多型と強く連鎖することから、CYP3A4*1G の効果と考えられてきた薬物治療における個人差は、実は CYP3A5 の影響を反映することが明らかとなった。

次に、原疾患、術前状態、術後の免疫抑制療法、ABO 血液型適合性などの背景を揃えた 280 例を対象に CYP3A5 遺伝子多型と術後経過との対応について調べた結果、肝移植後に投与されるタクロリムスの血中濃度推移は、移植肝ではなくむしろ患者小腸の CYP3A5*3 多型に支配される事が我々の過去の報告と同様に確認された。一方、免疫抑制薬の血中濃度が同程度でも患者によって拒絶反応の頻度が異なる点について着目したところ、移植肝の 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、末梢血のタクロリムス血中濃度は患者小腸の CYP3A5 多型によって左右されるものの、移植肝局所のタクロリムス濃度は肝臓自身の CYP3A5 多型に強く影響を受けるため、拒絶反応のリスクに反映される事が示唆された。従って、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。



6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 44 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 25 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ho G, Yonezawa A, <u>Masuda S</u>, Inui K, Sim KG, Carpenter K, Olsen RK, Mitchell JJ, Rhead WJ, Peters G & Christodoulou J: Maternal riboflavin deficiency, resulting in transient neonatal-onset glutaric aciduria Type 2, is caused by a microdeletion in the riboflavin transporter gene GPR172B. <i>Hum Mutat</i>, 32 (1): E1976-1984 (2011) . ISSN: 1098-1004 (Electronic), 1059-7794 (Linking) 2. Yamamoto S, Nakase H, Matsuura M, <u>Masuda S</u>, Inui K & Chiba T: Tacrolimus therapy as an alternative to thiopurines for maintaining remission in patients with refractory ulcerative colitis. <i>J Clin Gastroenterol</i>, 45 (6): 526-530 (2011) . ISSN: 1539-2031 (Electronic), 0192-0790 (Linking) 3. 端 幸代, 増田智先, 山本 崇, 吉田優子, 矢野育子, 海道利実, 上本伸二, 桂 敏也, 乾 賢一: タクロリムス血中濃度測定法の差異に関する臨床的評価: MEIA、CLIA、ACMIA、EMIT 間の比較検討. <i>移植</i> 47 (1) 75-81 (2012). ISSN: 0578-7947 4. Yoshitoshi EY, Yoshizawa A, Ogawa E, Kaneshiro M, Takada N, Okamoto S, Fujimoto Y, Sakamoto S, <u>Masuda S</u>, Matsuura M, Nakase Y, Chiba T, Tsuruyama T, Haga H & Uemoto S: The challenge of acute rejection in intestinal transplantation. <i>Pediatr Surg Int</i>, 28(8): 855-859 (2012). ISSN: 1437-9813 (Electronic), 0179-0358 (Linking), DOI: 10.1007/s00383-012-3110-x 5. Yano I, <u>Masuda S</u>, Egawa H, Sugimoto M, Fukudo M, Yoshida Y, Hashi S, Yoshizawa A, Ogura Y, Ogawa K, Mori A, Kaido T, Uemoto S & Inui K: Significance of trough monitoring for tacrolimus blood concentration and calcineurin activity in adult patients undergoing primary living-donor liver transplantation. <i>Eur J Clin Pharmacol</i>, 68 (3): 259-266 (2012). ISSN: 1432-1041 (Electronic), 0031-6970 (Linking); DOI: 10.1007/s00228-011-1129-x 6. Toyama K, Yonezawa A, <u>Masuda S</u>, Osawa R, Hosokawa M, Fujimoto S, Inagaki N, Inui K & Katsura T: Loss of multidrug and toxin extrusion 1 (MATE1) is associated with metformin-induced lactic acidosis. <i>Br J Pharmacol</i>, 166(3):1183-91 (2012). ISSN: 1476-5381 (Electronic), 0007-1188 (Linking); DOI: 10.1111/j.1476-5381.2012.01853.x 7. Shibata M, Hashi S, Nakanishi H, <u>Masuda S</u>, Katsura T & Yano I: Detection of 22 antiepileptic drugs by ultra-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry applicable to routine therapeutic drug monitoring. <i>Biomed Chromatogr</i>, 26(12): 1519-28 (2012). ISSN: 1099-0801 (Electronic), 0269-3879 (Linking); DOI: 10.1002/bmc.2726 8. Kajiwara M, <u>Masuda S</u>, Watanabe S, Terada T, Katsura T & Inui K: Renal tubular secretion of varenicline by multidrug and toxin extrusion (MATE) transporters. <i>Drug</i>
------------------------	---

	<p>Metab Pharmacokinet, 27(6): 563-569 (2012). ISSN: 1880-0920 (Electronic), 1347-4367 (Linking)</p> <p>9. Togashi Y, Masago K, <u>Masuda S</u>, Mizuno T, Fukudo M, Ikemi Y, Sakamori Y, Nagai H, Kim YH, Katsura T & Mishima M: Cerebrospinal fluid concentration of gefitinib and erlotinib in patients with non-small cell lung cancer. Cancer Chemother Pharmacol, 70(3): 399-405 (2012). ISSN: 1432-0843 (Electronic), 0344-5704 (Linking); DOI: 10.1007/s00280-012-1929-4</p> <p>10. Miyagawa-Hayashino A, Yoshizawa A, Uchida Y, Egawa H, Yurugi K, <u>Masuda S</u>, Minamiguchi S, Maekawa T, Uemoto S & Haga H: Progressive graft fibrosis and donor-specific human leukocyte antigen antibodies in pediatric late liver allografts. Liver Transpl, 18(11): 1333-1342 (2012). ISSN: 1527-6473 (Electronic), 1527-6465 (Linking); DOI: 10.1002/lt.23534</p> <p>11. Nakagawa S, Nishihara K, Inui K & <u>Masuda S</u>: Involvement of autophagy in the pharmacological effects of the mTOR inhibitor everolimus in acute kidney injury. Eur J Pharmacol, 696(1-3): 143-154 (2012). ISSN: 1879-0712 (Electronic), 0014-2999 (Linking); DOI: 10.1016/j.ejphar.2012.09.010</p> <p>12. Kamei H, <u>Masuda S</u>, 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). ISSN: 1878-5492 (Electronic), 0966-3274 (Linking); DOI: 10.1016/j.trim.2012.11.002</p> <p>13. Nishihara K, <u>Masuda S</u>, Shinke H, Ozawa A, Ichimura T, Yonezawa A, Nakagawa S, Inui K, Bonventre JV & Matsubara K: Urinary chemokine (C-C motif) ligand 2 (monocyte chemotactic protein-1) as a tubular injury marker for early detection of cisplatin-induced nephrotoxicity. Biochem Pharmacol, 85 (4): 570-582 (2013). ISSN: 1873-2968 (Electronic), 0006-2952 (Linking); DOI: 10.1016/j.bcp.2012.12.019</p> <p>14. Omura T, Asari M, Yamamoto J, Oka K, Hoshina C, Maseda C, Awaya T, Tasaki Y, Shiono H, Yonezawa A, <u>Masuda S</u>, 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). ISSN: 1090-2104 (Electronic), 0006-291X (Linking); DOI: 10.1016/j.bbrc.2013.01.131</p> <p>15. Motohashi H, Nakao Y, Masuda S, Katsura T, Kamba T, Ogawa O, Inui K. Precise comparison of protein localization among OCT, OAT, and MATE in human kidney. J Pharm Sci, 102(9): 3302-3308 (2013). 1520-6017 (Electronic), 0022-3549 (Linking); 10.1002/jps.23567</p> <p>16. Shinke H, Hashi S, Kinoshita R, Taniguchi R, Sugimoto M, Matsubara K, Ogawa E,</p>
--	---

	<p>Sonoda M, Takada N, Yoshiawa A, Ogawa K, Okamoto S, Uemoto S & <u>Masuda S</u>: Effectiveness of sirolimus in combination with cyclosporine against chronic rejection in a pediatric liver transplant patient. <i>Biol Pharm Bull</i>, 36 (7): 1221-1225 (2013). ISSN: 1347-5215 (Electronic), 0918-6158 (Linking)</p> <p>17. Kamei H, <u>Masuda S</u>, 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. <i>J Gastrointest Liver Dis</i>, 22 (2): 167-171 (2013). ISSN: 1842-1121 (Electronic), 1841-8724 (Linking)</p> <p>18. Yao Y, Yonezawa A, Yoshimatsu H, Omura T, <u>Masuda S</u> & 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). ISSN: 1879-0712 (Electronic), 0014-2999 (Linking); DOI: 10.1016/j.ejphar.2013.07.042</p> <p>19. Uesugi M, Hosokawa M, Shinke H, Hashimoto E, Takahashi T, Kawai T, Matsubara K, Ogawa K, Fujimoto Y, Okamoto S, Kaido T, Uemoto S & <u>Masuda S</u>: Influence of Cytochrome P450 (CYP) 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. <i>Biol Pharm Bull</i>, 36 (11): 1814-1821 (2013). ISSN: 1347-5215 (Electronic), 0918-6158 (Linking)</p> <p>20. 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 & <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). ISSN: 1347-5215 (Electronic), 0918-6158 (Linking)</p> <p>21. Hosohata K, Uesugi M, Hashi S, Hosokawa M, Inui KI, Matsubara K, Ogawa K, Fujimoto Y, Kaido T, Uemoto S & <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). ISSN: 1880-0920 (Electronic), 1347-4367 (Linking)</p> <p>22. Hashi S, <u>Masuda S</u>, Kikuchi M, Uesugi M, Yano I, Omura T, Yonezawa A, Fujimoto Y, Ogawa K, Kaido T, Uemoto S & 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). ISSN: 1873-2623 (Electronic), 0041-1345 (Linking); DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.11.060</p>
--	--

<p>23. Mizuno T, Fukuda T, <u>Masuda S</u>, Uemoto S, Matsubara K, Inui K & Vinks AA: Developmental trajectory of intestinal MDR1/ABCB1 mRNA expression in children. <i>Brit J Clin Pharmacol</i>, 77 (5): 910-912 (2014). ISSN: 1365-2125 (Electronic), 0306-5251 (Linking); DOI: 10.1111/bcp.12211</p> <p>24. Sato E, Hashi S, Taniguchi R, Yano I, Matsubara K, Ogawa E, Yoshizawa A, Okamoto S, Uemoto S & <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>25. Uesugi M, Kikuchi M, Shinke H, Omura T, Yonezawa A, Matsubara K, Fujimoto Y, Okamoto S, Kaido T, Uemoto S & <u>Masuda S</u>: Impact of cytochrome P450 3A5 polymorphism in graft livers on the frequency of acute cellular rejection in living-donor liver transplantation. <i>Pharmacogenet Genomics</i>, 24(7): 356-366 (2014). ISSN: 1744-6880 (Electronic), 1744-6872 (Linking); DOI: 10.1097/fpc.0000000000000060</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 14 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>増田智先</u>:【腎障害をきたす全身性疾患-最近の進歩】 トピックス その他 薬剤性腎障害. <i>日本内科学会雑誌</i>, 100 (5): 1336-1343 (2011). 2. <u>増田智先</u>:【急性腎障害(AKI)-概念の確認から、さらなる予後改善を目指して】《AKIの病態》薬剤性腎症. <i>内科</i>, 110: 3, 361-364 (2012). 3. <u>増田智先</u>:【がん疼痛の管理 アセトアミノフェンと NSAIDs】 スペシャルレビュー ションへの対応 高齢者における非オピオイド鎮痛薬の使用と注意. <i>薬局</i>, 63: 6, 2328-2333 (2012). 4. <u>増田智先</u>:【個別化薬物療法-始まっている臨床応用】最新の知見・臨床での実際 タクロリムス. <i>薬事</i>, 54: 6, 951-955 (2012). 5. 松原和夫、米澤 淳、<u>増田智先</u>: 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. <i>保険の科学</i>, 55 : 2, 101-105 (2013). 6. <u>増田 智先</u>, 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. <i>医薬ジャーナル</i>, 50 (増刊): 337-341 (2014). 7. <u>増田 智先</u>: 免疫抑制剤のTDM. <i>Vita</i>, 31 (2): 49-55 (2014). 8. 松原 和夫, 米澤 淳, <u>増田 智先</u>:【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. <i>保健の科学</i>, 55 (2): 101-105 (2013). 9. 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, <u>増田 智先</u>, 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. <i>TDM研究</i>, 30 (3): 187 (2013).

<p>10. <u>増田 智先</u>, 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. <i>Schneller</i>, (88): 15-20 (2013).</p> <p>11. <u>増田 智先</u>, 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. <i>医学のあゆみ</i>, 245 (1): 101-107 (2013).</p> <p>12. <u>増田 智先</u>, 新家 遥, 松原 和夫: 【最新の腎疾患診療】 薬剤性腎障害. <i>臨床と研究</i>, 90 (5): 635-640 (2013).</p> <p>13. <u>増田 智先</u>: 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. <i>臨床薬理</i>, 44 (6): 473-479 (2013).</p> <p>14. <u>増田 智先</u>: 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. <i>Organ Biology</i>, 20 (1): 29-35 (2013)</p> <p>(未掲載一査読有り) 計4件</p> <p>1. Mishima E, Inoue C, Saigusa D, Inoue R, Ito K, Suzuki Y, Jinno D, Tsukui Y, Akamatsu Y, Araki M, Araki K, Shimizu R, Shinke H, Suzuki T, Takeuchi Y, Shima H, Akiyama Y, Toyohara T, Suzuki C, Saiki Y, Tominaga T, Miyagi S, Kawagishi N, Soga T, Ohkubo T, Yamamura K, Imai Y, <u>Masuda S</u>, Sabbiseti V, Ichimura T, Mount DB, Bonventre JV, Ito S, Tomioka Y, Itoh K & Abe T: Conformational Change in Transfer RNA Is an Early Indicator of Acute Cellular Damage. <i>J Am Soc Nephrol</i>, 2014, in press</p> <p>2. Kodawara T, <u>Masuda S</u>, Yano Y, Matsubara K, Nakamura T & Masada M: Inhibitory effect of ciprofloxacin on β-glucuronidase-mediated deconjugation of mycophenolic acid glucuronide. <i>Biopharm Drug Dispos</i>, 2014, in press</p> <p>3. Nakada T, Kito T, Inoue K, <u>Masuda S</u>, Inui KI, Matsubara K, Moriyama Y, Hisanaga N, Adachi Y, Suzuki M, Yamada I & 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. <i>Drug Metab Pharmacokinet</i>. 2014, in press</p> <p>4. Ikesue H, Tsuji T, Hata H, Watanabe H, Mishima K, Uchida M, Egashira N, Miyamoto T, Baba E, Akashi K, Takayama K, Nakanishi Y, Tokunaga E, Okamoto T, Maehara Y, Yokomizo A, Naito S, Kubo M, Tanaka M & <u>Masuda S</u>: Time course of calcium concentrations and risk factors for hypocalcemia in patients receiving denosumab for the treatment of bone metastases from cancer. <i>Ann Pharmacother</i>, 2014 in press</p> <p>(未掲載一査読無し) 計1件</p> <p>1. <u>増田 智先</u>: 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. <i>福岡医学誌</i>, in press</p>

<p>会議発表 計 106 件</p>	<p>専門家向け 計 106 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Satohiro Masuda</u> “Effectiveness of sirolimus therapy in combination with cyclosporine against chronic rejection in a pediatric liver transplant patient”: American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics 112th Annual Meeting (第 112 回米国臨床薬理学会年会) (2011.3.2~5, 米国テキサス州ダラス市.) 2. <u>Satohiro Masuda</u> “Molecular factors affecting PK and PD of tacrolimus therapy in liver transplant patients.” Cincinnati Children's Hospital Medical Center・Pediatric Pharmacology Research Unit (米国オハイオ州シンシナティ市) 3. <u>Satohiro Masuda</u> “Tubular Drug Transporters in Progressive Renal Failure”: 第 4 回 Asia Pacific Regional ISSX Meeting (National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, 2011.04.22-25) Symposium: Impact of Disease States on Drug Disposition Involving Transporters: invited 4. <u>Satohiro Masuda</u> “New urinary biomarkers after drug-induced nephrotoxicity” 国立台湾大学病院内科部腎臓科 (Dr. Shuei-Liong Lin) 講演会 (2011.04.25) : invited 5. <u>増田智先</u>「腎有機イオントランスポータの機能特性と薬剤性腎障害発現との関連」: 第 18 回 HAB 研究機構学術年会 (昭和大学上条講堂, 2011.05.20-21) シンポジウム I: 「トランスポーターからみた医薬品安全性評価」 招聘 6. <u>増田智先</u>、<u>米澤 淳</u>、<u>桂 敏也</u>「シスプラチン誘発性腎障害における有機カチオントランスポーター群の役割」: 第 54 回日本腎臓学会学術総会 (パシフィコ横浜, 2011.06.1-3) ワークショップ 1 「腎疾患・病態の理解を目指すトランスポーター遺伝子改変動物の利用」 招聘 7. <u>中川俊作</u>、<u>増田智先</u>、<u>西原久美子</u>、<u>桂 敏也</u>「慢性腎不全時の近位尿管遺伝子発現に対する mTOR 阻害薬の影響」: 第 54 回日本腎臓学会学術総会 (パシフィコ横浜, 2011.06.1-3) 一般口演 8. <u>梶原望渡</u>、<u>増田智先</u>、<u>渡部辰悟</u>、<u>寺田智祐</u>、<u>桂 敏也</u>、<u>乾 賢一</u>「禁煙補助薬バレニクリンの尿管分泌における MATE の役割」: 第 54 回日本腎臓学会学術総会 (パシフィコ横浜, 2011.06.1-3) 一般ポスター 9. <u>増田智先</u>「免疫抑制薬の TDM 標準化に向けた中間報告」第 28 回日本 TDM 学会・学術大会 (2011.6.18-19、広島国際会議場、広島市) シンポジウム 1 「TDM 学会ガイドライン策定委員会中間報告」 招聘 10. <u>河合知喜</u>、<u>増田智先</u>、<u>西岡由貴</u>、<u>端 幸代</u>、<u>杉本充弘</u>、<u>矢野育子</u>、<u>桂 敏也</u>、<u>秦 浩一郎</u>、<u>小倉靖弘</u>、<u>海道利実</u>、<u>上本伸二</u>「タクロリムス血中濃度管理における脳死全肝移植と生体肝移植との比較」第 28 回日本 TDM 学会・学術大会 (2011.6.18-19、広島国際会議場、広島市) 一般ポスター
-------------------------	---

	<p>11. 端 幸代、矢野育子、<u>増田智先</u>、柴田茉衣、中西晴香、桂 敏也、松本理器、池田昭夫、高橋良輔「新規抗てんかん薬ラモトリギンの血中濃度測定と相互作用に関する検討」第28回日本TDM学会・学術大会（2011.6.18-19、広島国際会議場、広島市）一般口演</p> <p>12. <u>増田智先</u>「尿中バイオマーカーの探索と応用」：シンポジウム4「腎機能低下患者における薬物の適正使用に向けて」医療薬学フォーラム 2011（2011.7.9-10、旭川市民文化会館/旭川グランドホテル、旭川市、北海道）招聘</p> <p>13. 端 幸代、<u>増田智先</u>、河合知喜、山本 崇、西岡由貴、矢野育子、桂 敏也「タクロリムス血中濃度測定の精度管理における人種の影響」（2011.7.9-10、旭川市民文化会館/旭川グランドホテル、旭川市、北海道）一般ポスター</p> <p>14. 細川実緒、矢野育子、土生康司、深津祥央、小林政彦、山田和司、<u>増田智先</u>、桂 敏也「薬学6年制における病院実務実習の評価：学生に対するアンケート調査及び実習記録から」（2011.7.9-10、旭川市民文化会館/旭川グランドホテル、旭川市、北海道）一般ポスター</p> <p>15. Atsushi Yonezawa, Yoshiaki Yao, Hiroki Yoshimatsu, <u>Satohiro Masuda</u>, Toshiya Katsura and Ken-ichi Inui “Identification and functional characterization of novel riboflavin transporters RFTs”: BioMedical Transporters 2011（2011.8.7-11、Congress Center、Grindelwald、Switzerland）一般ポスター</p> <p>16. <u>増田智先</u>「臓器移植患者における免疫抑制薬の個別化」日本TDM学会第35回セミナー（2011.9.10、大分県薬剤師会館3F研修室）招聘</p> <p>17. <u>増田智先</u>：教育講演4「薬剤性腎障害と尿細管薬物輸送機構」第41回日本腎臓学会西部学術大会（2011.9.30-10.1、あわぎんホール、徳島市）招聘</p> <p>18. 石橋直哉、尾上雅英、<u>増田智先</u>、池見泰明、権藤直人、小林政彦、桂 敏也「イリノテカンによる副作用の発現回避に対するUGT1A1遺伝子多型解析の有用性」第21回日本医療薬学会年会（2011.10.1-2、神戸国際展示場ほか、神戸市）一般口演</p> <p>19. <u>Satohiro Masuda</u>: Round Table 5「Urinary biomarkers for early detection of drug-induced nephrotoxicity」第12回国際TDM会議（12th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (IATDMCT)）（2011.10.1-6、Kultur- und Kongresszentrum Liederhalle GmbH (KKL)、Stuttgart、Germany）invited</p> <p>20. Miwa Uesugi, <u>Satohiro Masuda</u>, Mio Hosokawa, Haruka Shinke, Tomoki Kawai, Ikuko Yano, Koichiro Hata, Yasuhiro Ogura, Toshimi Kaido, Shinji Uemoto “Association between biliary concentration of 13-O-demethylated tacrolimus and clinical course in liver transplant patients” 第12回国際TDM会議（12th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (IATDMCT)）（2011.10.1-6、Kultur- und Kongresszentrum Liederhalle GmbH (KKL)、Stuttgart、Germany）一般ポスター、selected for oral presentation</p>
--	--

	<p>21. Ikuko Yano, <u>Satohiro Masuda</u>, Hiroto Egawa, Mitsuhiro Sugimoto, Masahide Fukudo, Yuko Yoshida, Sachiyo Yasuda, Toshimi Kaido, Shinji Uemoto, Ken-ichi Inui “Significance of trough monitoring of tacrolimus blood concentration and calcineurin activity in living-donor liver transplant patients” 第 12 回国際 TDM 会議 (12th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (IATDMCT)) (2011.10.1-6、Kultur- und Kongresszentrum Liederhalle GmbH (KKL)、Stuttgart、Germany) 一般ポスター</p> <p>22. <u>増田智先</u>、端 幸代「タクロリムスの血中濃度測定の精度管理と評価：2011」第 47 回日本移植学会総会 (2011.10.4-6、仙台国際センター、仙台市) 一般口演</p> <p>23. <u>増田智先</u>「尿中バイオマーカーの探索と薬剤性腎障害検出のための応用」埼玉医科大学国際医療センター臨床腫瘍科・腫瘍内科セミナー (2011.10.21、日高市、埼玉県) 招聘</p> <p>24. 米澤 淳、<u>増田智先</u>、乾 賢一、桂 敏也「白金系抗がん剤の腎毒性発現における有機カチオントランスポータの役割」第 61 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2011.10.22、神戸学院大学ポートアイランドキャンパス、神戸市) 一般口演</p> <p>25. 土本彩未、佐藤朋子、新家 遥、細川実緒、上杉美和、桂 敏也、秦 浩一郎、小倉靖弘、海道利実、上本伸二、<u>増田智先</u> 「肝臓移植患者におけるタクロリムス誘発性腎障害の評価法に関する検討」第 61 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2011.10.22、神戸学院大学ポートアイランドキャンパス、神戸市) 一般ポスター</p> <p>26. 新家 遥、中川俊作、桂 敏也、<u>増田智先</u>「薬剤性腎障害の新しい非侵襲バイオマーカーとしての尿中 Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1)の有用性に関する検討」第 61 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2011.10.22、神戸学院大学ポートアイランドキャンパス、神戸市) 一般ポスター</p> <p>27. 千代健介、中川俊作、桂 敏也、<u>増田智先</u>「高度タンパク尿モデルラットにおける腎尿細管有機イオントランスポータ群の機能変動」第 61 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2011.10.22、神戸学院大学ポートアイランドキャンパス、神戸市) 一般ポスター</p> <p>28. Shunsaku Nakagawa, Kumiko Nishihara, <u>Satohiro Masuda</u> “Roles of mTOR pathway on autophagy in the proximal tubular epithelial cells of rat kidneys” ASN Kidney Week 2011 (2011.11.8-13、Pennsylvania Convention Center、Philadelphia、USA) 一般ポスター</p> <p>29. Shunsaku Nakagawa, Kumiko Nishihara, Toshiya Katsura, <u>Satohiro Masuda</u> “Involvement of the activated mTOR pathway in downregulation of membrane transporters in proximal tubules of chronic renal failure rats” 日本薬物動態学会第 26 回年会 (2011.11.16-18、広島国際会議場、広島市) 一般口演</p> <p>30. Kensuke Chiyo, Shunsaku Nakagawa, Toshiya Katsura, <u>Satohiro Masuda</u> “Impaired</p>
--	--

	luminal efflux of ionic drugs caused by continuous proteinuria” 日本薬物動態学会第 26 回年会（2011.11.16-18、広島国際会議場、広島市）一般口演
31.	遠山佳奈、米澤 淳、 <u>増田智先</u> 、矢野育子、大澤理代、細川雅也、藤本新平、稲垣暢也、乾 賢一、桂 敏也「メトホルミンの PK/PD における MATE の役割」第 33 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム（2011.11.24-25、岡山大学創立五十周年記念館、岡山市）一般口演
32.	西岡由貴、 <u>増田智先</u> 、丸山志穂子、河合知喜、端 幸代、矢野育子、桂 敏也、松浦稔、仲瀬裕志、千葉 勉「難治性潰瘍性大腸炎のタクロリムス治療における大腸粘膜の MDR1 発現量と CYP3A5 遺伝子多型の影響」第 32 回日本臨床薬理学会年会（2011.12.1-3、アクトシティ浜松、浜松市）一般口演
33.	柴田茉衣、端 幸代、 <u>増田智先</u> 、桂 敏也、池田昭夫、松本理器、高橋良輔、矢野育子「難治性てんかん患者のクロバザム治療における CYP2C19 遺伝子多型の寄与」第 32 回日本臨床薬理学会年会（2011.12.1-3、アクトシティ浜松、浜松市）一般口演
34.	古俵孝明、 <u>増田智先</u> 、桂 敏也、中村敏明、政田幹夫「β-グルクロニダーゼを介したミコフェノール酸代謝物（MPAG）の脱抱合反応におけるシプロフロキサシン併用の影響」第 32 回日本臨床薬理学会年会（2011.12.1-3、アクトシティ浜松、浜松市）一般口演
35.	新家 遥、中川俊作、池見泰明、桂 敏也、富樫庸介、金 永学、三嶋理晃、市村隆治、Joseph V. Bonventre、 <u>増田智先</u> 「Monocyte Chemotactic Protein-1 (MCP-1)の薬剤性腎障害を反映する尿中バイオマーカーとしての有用性評価」第 32 回日本臨床薬理学会年会（2011.12.1-3、アクトシティ浜松、浜松市）一般口演
36.	<u>増田智先</u> 「肝臓移植患者における免疫抑制薬のモニタリング」旭川医科大学附属病院薬剤部セミナー（2012.1.19、旭川医科大学附属病院薬剤部、旭川市、北海道）招聘
37.	米澤 淳、 <u>増田智先</u> 、桂 敏也「H ⁺ /有機カチオンアンチポータ MATE1 の機能低下による副作用発現の増強」：シンポジウム S35 第 7 回若手が拓く新しい薬剤学-代謝酵素・トランスポーター分子論に基づいた薬物間相互作用予測-、日本薬学会第 132 年会（2012.3.28-31、北海道大学ほか、札幌市）招聘
38.	杉本充弘、 <u>増田智先</u> 、河合知喜、端 幸代、矢野育子、桂 敏也、秦 浩一郎、岡本晋弥、海道利実、上本伸二「慢性拒絶反応を呈した肝移植患者におけるシロリムスの臨床効果」日本薬学会第 132 年会（2012.3.28-31、北海道大学ほか、札幌市）一般口演
39.	本山慎也、佐藤朋子、米澤 淳、桂 敏也、 <u>増田智先</u> 「ヒト腎 H ⁺ /有機カチオンアンチポータ hMATE1 及び hMATE2-K と相互作用を示す化合物の構造的特徴の検討」日本薬学会第 132 年会（2012.3.28-31、北海道大学ほか、札幌市）一般口演
40.	山本 崇、谷口理沙、 <u>増田智先</u> 、矢野育子、桂 敏也、近藤忠一、高折晃史「造血幹細胞移植患者におけるミコフェノール酸の血中濃度モニタリング」日本薬学会第 132

	<p>年会（2012.3.28-31、北海道大学ほか、札幌市）一般ポスター</p> <p>41. <u>増田智先</u>：免疫抑制剤の TDM（2012.4.28、第 10 回薬学と臨床セミナー、東京）シンポジウム</p> <p>42. 中川俊作、西原久美子、乾賢一、<u>増田智先</u>：慢性腎不全時の近位尿細管トランスポータ発現に及ぼす mTOR 阻害薬の影響（2012.5.24-26、日本薬剤学会第 27 年会、神戸市）</p> <p>43. <u>増田智先</u>、米澤 淳、桂 敏也：有機カチオントランスポーターの機能変動と薬剤性腎障害（2012.6.1-3、日本腎臓学会学術総会、横浜市）シンポジウム</p> <p>44. 吉田優子、<u>増田智先</u>、端 幸代、河合知喜、西岡由貴、深津祥央、桂 敏也：バンコマイシンの血中濃度コントロールにおける血液透析後追加投与の有用性（2012.6.1-3、日本腎臓学会学術総会、横浜市）一般ポスター</p> <p>45. 田村友香、中川俊作、新家 遥、桂 敏也、<u>増田智先</u>：タクロリムス誘発性の腎障害機構解明：間質線維化がもたらす異物解毒能の低下（2012.6.1-3、日本腎臓学会学術総会、横浜市）口演に選出される</p> <p>46. <u>増田智先</u>：TDM ガイドライン；免疫抑制薬（2012.6.15-16、第 29 回日本 TDM 学会学術大会、神戸市）シンポジウム</p> <p>47. 吉田優子、河合知喜、西岡由貴、深津祥央、矢野育子、桂 敏也、<u>増田智先</u>：透析患者におけるバンコマイシンの速やかな目標濃度到達に向けた投与方法の検討（2012.6.15-16、第 29 回日本 TDM 学会学術大会、神戸市）一般口演</p> <p>48. 西岡由貴、端 幸代、河合知喜、高倉俊二、吉澤 淳、小川晃平、岡本晋弥、桂 敏也、一山 智、上本伸二、<u>増田智先</u>：肺アスペルギルス感染症に対するポリコナゾール治療において TDM が有効と考えられた生体肝移植後の脳死小腸移植症例（2012.6.15-16、第 29 回日本 TDM 学会学術大会、神戸市）一般口演</p> <p>49. 田中惇子、矢野育子、新迫恵子、佐藤栄里子、福土将秀、<u>増田智先</u>、桂 敏也、神波大己、山崎俊成、小川 修：腎細胞癌患者におけるエベロリムスの血中濃度モニタリングと母集団薬物動態解析（2012.6.15-16、第 29 回日本 TDM 学会学術大会、神戸市）一般口演</p> <p>50. <u>増田智先</u>：免疫抑制薬の TDM における最近の動向（2012.7.14-15、医療薬学フォーラム 2012、福岡市）シンポジウム</p> <p>51. 西岡由貴、<u>増田智先</u>、丸山志穂子、矢野育子、松浦 稔、仲瀬裕志、千葉 勉、松原和夫： タクロリムスを用いた潰瘍性大腸炎治療に及ぼす CYP3A5 遺伝子多型の影響（2012.7.14-15、医療薬学フォーラム 2012、福岡市）シンポジウム</p> <p>52. <u>Satohiro Masuda</u> “Impact of organic cation transporters in platinum agents-induced cytotoxicity” 3rd Annual Meeting of Green Toxicology Project（第 3 回動物実験代替法学会シンポジウム）（2012.9.7、ソウル市、韓国）</p> <p>53. <u>増田智先</u>、端 幸代、松原和夫：タクロリムスの血中濃度測定精度管理と評価：2012</p>
--	---

	(2012.9.21-22、第48回日本移植学会学術総会、名古屋市)
54.	増田智先、上杉美和、細川実緒、新家 遥、中川俊作、松原和夫：肝移植後の個別化免疫抑制療法推進における分子生物学的指標の探索と応用（2012.10.27-28、第22回医療薬学会年会、新潟市）シンポジウム
55.	Shunsaku Nakagawa, Kumiko Nishihara, Tomoko Sato, Hitomi Miyata, Takeshi Matsubara, Noriyuki Iehara, Yoshinobu Igarashi, Hiroshi Yamada, Atsushi Fukatsu, Motoko Yanagita, Kazuo Matsubara, <u>Satohiro Masuda</u> ASN Kidney week 2012（米国腎臓病学会学術総会2012）（2012.11.1-4、サンディエゴ市、米国）一般ポスター
56.	<u>Masuda S</u> : "Urinary Biomarkers for Detection of Tacrolimus-related Nephrotoxicity in Liver Transplant Patients." Clinical Pharmacology Seminar / Pharmacometrics meeting, Division of Clinical Pharmacology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center（シンシナティ子供病院医学センター臨床薬理部門、臨床薬理学セミナー／信頼性保証学会議）（2012.11.6、シンシナティ市、米国）基調講演
57.	増田智先：尿細管薬物輸送メカニズムと薬剤性腎障害（2012.11.18、日本TDM学会第37回セミナー、甲府市）教育講演
58.	細川実緒、上杉美和、端 幸代、河合知喜、西岡由貴、野上 真、伊藤伸也、和氣 泉、松原和夫、増田智先：タンデム質量分析計を用いたフローインジェクション法によるタクロリムスの血中濃度測定（2012.11.30-12.1、第33回日本臨床薬理学会学術大会、宜野湾市、沖縄）一般口演
59.	土本彩未、新家 遥、細川実緒、上杉美和、佐藤朋子、松原和夫、小倉靖弘、秦 浩一郎、海道利実、上本伸二、増田智先：肝臓移植患者におけるタクロリムス誘発性腎障害検出のための尿中バイオマーカー探索（2012.11.30-12.1、第33回日本臨床薬理学会学術大会、宜野湾市、沖縄）一般口演
60.	増田智先：薬物による腎毒性発現のバイオマーカー探索（2012.11.30-12.1、第33回日本臨床薬理学会学術大会、宜野湾市、沖縄）シンポジウム
61.	増田智先：遺伝子多型・発現情報の肝移植後個別化免疫抑制療法への活用に関する研究（2012.11.30-12.1、第33回日本臨床薬理学会学術大会、宜野湾市、沖縄）臨床薬理研究振興財団 学術奨励賞 受賞講演
62.	Mio Hosokawa, Miwa Uesugi, Haruka Shinke, Tomoki Kawai, Sachiyo Hashi, Yuki Nishioka, Yasuhiro Ogura, Koichiro Hata, Yasuhiro Fujimoto, Toshimi Kaido, Shinji Uemoto, Kazuo Matsubara, <u>Satohiro Masuda</u> "Association of CYP3A4*1G polymorphisms with CYP3A5*3 polymorphism, CYP3A5 mRNA levels and tacrolimus dosage adjustment rather than CYP3A4 mRNA levels in patients of living-donor liver transplantation" 第47回ASHP（米国病院薬剤師会）ミッドイヤー臨床薬学会議（2012.12.3-7、Mandalay Bay ホテル内会議場、ラスベガス市、米国）
63.	増田智先：CKD患者に対する薬物の適正使用（2013.2.7、徳島CKD講演会、徳島市）

	<p>特別講演</p> <p>64. <u>増田智先</u>: 肝移植後 C 型肝炎治療におけるチーム医療の取り組み (2013.2.13, Forecast in Special Pharmacist, 東京) シンポジウム</p> <p>65. 八田真菜美、西岡由貴、大村友博、<u>増田智先</u>、矢野育子、松原和夫：大量服薬によるフェノバルビタール中毒症状を呈した一例 (2013.2.23、第 33 回日本中毒学会西日本地方会、京都) 一般口演</p> <p>66. <u>増田智先</u>：TDM ガイドライン：免疫抑制薬について (2013.2.24、日本 TDM 学会第 38 回セミナー、佐賀市) 教育講演</p> <p>67. Ikuko Yano, Atsuko Tanaka, Keiko Shinsako, Eriko Sato, Masahide Fukudo, <u>Satohiro Masuda</u>, Kazuo Matsubara, Tomomi Kamba, Toshinari Yamazaki, Osamu Ogawa “BLOOD CONCENTRATION MONITORING OF EVEROLIMUS IN JAPANESE PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA” 米国臨床薬理学会年会 (American Society of Clinical Pharmacology and Therapeutics) (2013.3.5-9、JW マリオットホテル、インディアナポリス市、米国) 一般ポスター</p> <p>68. <u>Satohiro Masuda</u>, Mio Hosokawa, Miwa Uesugi, Haruka Shinke, Tomoki Kawai, Sachiyo Hashi, Yuki Nishioka, Yasuhiro Fujimoto, Toshimi Kaido, Shinji Uemoto, Kazuo Matsubara “Association of frequency of acute cellular rejection with CYP3A5 genotype of grafted liver rather than native intestine in living-donor liver transplant patients” 米国臨床薬理学会年会 (American Society of Clinical Pharmacology and Therapeutics) (2013.3.5-9、JW マリオットホテル、インディアナポリス市、米国) 口演に選出される</p> <p>69. Yuki Nishioka, Hiroshi Nakase, Shihoko Maruyama, Ikuko Yano, Minoru Matsuura, Tsutomu Chiba, Kazuo Matsubara, <u>Satohiro Masuda</u> “IMPACT OF CYTOCHROME P450 3A5 GENOTYPE ON TACROLIMUS THERAPY IN PATIENTS WITH REFRACTORY ULCERATIVE COLITIS” 米国臨床薬理学会年会 (American Society of Clinical Pharmacology and Therapeutics) (2013.3.5-9、JW マリオットホテル、インディアナポリス市、米国) 一般ポスター</p> <p>70. 河合知喜, <u>増田智先</u>, 橋本恵美奈, 上杉美和、細川実緒、新家 遥、土本彩未、松原和夫、藤本康弘、海道利実、上本伸二：肝移植後のタクロリムス動態特性における脳死ドナーと生体ドナーの差異 (2013.3.28-30、日本薬学会第 133 年会、東京) 一般口演</p> <p>71. 細川実緒、端 幸代、河合知喜、上杉美和、橋本恵美奈、奥田有紀、上田佳秀、伊藤孝司、海道利実、千葉 勉、上本伸二、松原和夫、<u>増田智先</u>：肝移植後 C 型肝炎再燃症例における新規 P-糖阻害薬テラプレビルの効果 (2013.3.28-30、日本薬学会第 133 年会、東京) 一般口演</p> <p>72. 新家 遥、池見泰明、蓼原昌美、松原和夫、富樫庸介、金 永学、三嶋理晃、<u>増田智先</u>：</p>
--	--

	<p>シスプラチンによる腎障害を反映する尿中バイオマーカーとしての kidney injury molecule-1 および monocyte chemotactic protein-1 (2013.3.28-30、日本薬学会第 133 年会、東京) 一般口演</p> <p>73. 端 幸代、柴田茉衣、<u>増田智先</u>、松原和夫、木下真幸子、松本理器、池田昭夫、高橋良輔、矢野育子： 抗てんかん薬クロバザムの臨床効果に対する CYP2C19 遺伝子型の重要性 (2013.3.28-30、日本薬学会第 133 年会、東京) 一般口演</p> <p>74. 田村友香、新家 遥、中川俊作、松原和夫、<u>増田智先</u>： タクロリムスによる近位尿細管障害の進展に関する遺伝子群の解析 (2013.3.28-30、日本薬学会第 133 年会、東京) 一般口演</p> <p>75. 富田 恵里，新家 遥，田村 友香，千代 健介，松原 和夫，<u>増田 智先</u>「アドリアマイシン腎症ラットにおける H⁺/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</p> <p>76. <u>増田智先</u>「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</p> <p>77. <u>増田 智先</u>「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</p> <p>78. 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，<u>増田智先</u>，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</p> <p>79. <u>増田智先</u>「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>80. 大村 友博，浅利 優，岡 久美子，保科 千里，米澤 淳，<u>増田 智先</u>，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</p> <p>81. <u>増田 智先</u>，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</p> <p>82. 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，<u>増田 智先</u>，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+ベグインターフェロン+リバビリン治</p>
--	---

	療」：第 31 回日本間移植研究会（熊本全日空ホテル，熊本，2013.07.04-05）招聘講演
83.	<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
84.	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
85.	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
86.	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
87.	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
88.	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 ⁺ 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
89.	<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
90.	<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
91.	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
92.	Sachiyo Hashi, <u>Satohiro Masuda</u> , Mio Kikuchi, Miwa Uesugi, Toshimi Kaido, Shinji Uemoto, Ikuko Yano, Kazuo Matsubara. "Assessment of four methodologies (MEIA, CLIA, ACMA, 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

	<p>立京都国際会館, 京都, 2013.09.02-06) 一般ポスター</p> <p>93. <u>Satohiro Masuda</u>, “Pharmacogenomics for Adequate Dosage Regimen of Immunosuppressants in Liver Transplant Patients” 13th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology (IATDMCT) (ソルトレークシティ, 米国, 2013.09.22-26) 招聘講演</p> <p>94. 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 & 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>95. 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>96. 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>97. 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>98. 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>99. 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>100. 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>101. 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 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>102. 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>103. 増田智先「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>104. 梶原望渡、松原和夫、増田智先 「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>105. 増田智先「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>106. 増田智先「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>
<p>図書 計0件</p>	<p>なし</p>
<p>産業財産権 出願・取得 状況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件</p>

Webページ (URL)	準備中(2014年9月頃公開予定)
国民との科学・技術対話の実施状況	<p>1. 「科学・技術フェスタ in 京都 2011」に出席し、研究プロジェクト内容とその関連を一般市民にプロモーションした（12月17日、国立京都国際会館、京都市）</p> <p>【科学・技術フェスタ全体の参加者】 12月17日：2,900名、12月18日：2,190名（5,090名/2日間）</p> <p>【京都大学ブースへの来場者】 12月17日：74名、12月18日：101名（175名/2日間）</p> <p>【実施内容の概要】</p> <p>「肝臓の不具合をキャッチするために」というタイトルで一般参加者と face to face で話しました。肝臓の役割、不具合とは何か、肝臓移植治療について、なぜ不具合がおきるのか、治療するにはどうすれば良いのか、治療以前にどこがどう悪いのかを正確にキャッチしなければならない、それを間違えると生命が危険となる、等多岐に渡るディスカッションとなりました。対応した方の職業は、女子高校生 2 名、男子高校生 4 名、雑誌編集に携わる女性 1 名、職業はわかりませんがご自身の肝臓に不安をお持ちの方が 6 名程（皆さん 40～50 歳代）、70 歳代の C 型肝炎ウイルス治療を行われている方（1 名）など様々で、13 時～16 時の間に 13 名の方とお話しすることができた。一様に、肝臓病とその治療の大切さ、治療を始める前の正確な診断の重要性、それを可能にする本研究目標の位置づけを深く理解いただいたと思われまます。</p> <p>2. 「科学・技術フェスタ in 京都 2013」に出席し、研究プロジェクト内容とその関連を一般市民にプロモーションした（3月16日、京都パルスプラザ、京都市）</p> <p>【科学・技術フェスタ全体の参加者】 3月16-17日：6,000名</p> <p>【京都大学ブースへの来場者】 3月16-17日：161名</p> <p>【実施内容の概要】</p> <p>異なる分野の研究者同士の対談を主に、聴衆からの質問、コメントを随時うけるという形で、より一般の方の目線に近いストーリーを念頭に対談を心がけました。私の対談相手は、江間有沙先生（京都大学白眉センター／京都大学大学院情報学研究科 特定助教）で、医療と文学/情報という異なる分野同士の研究者が、過去から見た未来である今と、これから期待される未来というテーマを軸に、互いの専門分野のエピソードを交えながら 90 分間お話ししました。この間、44 名の方が我々の対談に聞き入ってくれていました。</p>
新聞・一般雑誌等掲載計0件	なし
その他	

7. 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て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バイブルになることが期待される。