

# 臨床薬理学

## 1 構 成 員

	平成 28 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	1 人	
病院准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	0 人	(0 人)
病院講師	0 人	
助教（うち病院籍）	1 人	(0 人)
診療助教	0 人	
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人	
医員	1 人	
研修医	0 人	
特任研究員	0 人	
大学院学生（うち他講座から）	2 人	(1 人)
研究生	1 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	0 人	
その他（技術補佐員等）	3 人	
合計	9 人	

## 2 教員の異動状況

渡邊 裕司（教授）（H17.4.1～現職）

乾 直輝（准教授）（H17.6.1～H19.3.31 助手；H19.4.1～H24.3.31 助教；H25.4.1～現職）

小田切圭一（助教）（H25.4.1～H27.7.31 助教）

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 27 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	15 編	(1 編)
そのインパクトファクターの合計	47.12	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	3 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	8 編	(6 編)
そのインパクトファクターの合計	7.39	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	13 編	(13 編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	1 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	12.99	

### (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Inui N, Matsushima S, Kato S, Yasui H, Kono M, Fujisawa T, Enomoto N, Nakamura Y, Toyoshima M, Suda T: Effects of indacaterol versus tiotropium on respiratory mechanics assessed by the forced oscillation technique in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*,10:1139-1146, 2015. (IF:3.141)
2. Hakamata A, Odagiri K, Miyakawa S, Irisawa H, Takeuchi K, Inui N, Tanaka S, Uchida S, Watanabe H: Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of sildenafil-bosentan and sildenafil-ambriksentan combination therapies for pulmonary hypertension. *Clin Transl Sci*. 9(1):29-35, 2016. (IF: 1.430)
3. Weij J, Watanabe Y, Takeuchi K, Yamashita K, Tashiro M, Kita S, Iwamoto T, Watanabe H, Kimura J: Nicorandil stimulates a  $\text{Na}^+/\text{Ca}^+$  exchanger by activating guanylate cyclase in guinea pig cardiac myocytes. *Pflugers Arch*, 2015. (IF:4.101)

インパクトファクターの小計

[8.67]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Karayama M, Inui N, Fujisawa T, Enomoto N, Nakamura Y, Kuroishi S, Yokomura K, Koshimizu N, Sato M, Toyoshima M, Shirai T, Masuda M, Yamada T, Imokawa S, Suda T: Maintenance therapy with pemetrexed and bevacizumab versus pemetrexed monotherapy after induction therapy with carboplatin, pemetrexed, and bevacizumab in patients with advanced non-squamous non small cell lung cancer. *Eur J Cancer*. 58:30-37, 2016. (IF: 5.417)
2. Kusagaya H, Inui N, Karayama M, Fujisawa T, Enomoto N, Kuroishi S, Nakamura Y, Matsuda H, Yokomura K, Koshimizu N, Toyoshima M, Imokawa S, Yamada T, Shirai T, Hayakawa H, Suda T: Evaluation of palonosetron and dexamethasone with or without aprepitant to prevent carboplatin-induced nausea and vomiting in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer*. 90(3):410-6, 2015. (IF: 3.958)
3. Inoue Y, Inui N, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Suda T: Cumulative incidence and predictors of progression in corticosteroid-naïve Patients with sarcoidosis. *PLoS One*. 10(11):e0143371, 2015. (IF: 3.234)
4. Enomoto Y, Inui N, Imokawa S, Karayama M, Hasegawa H, Ozawa Y, Matsui T, Yokomura K, Suda T. Safety of topotecan monotherapy for relapsed small cell lung cancer patients with pre-existing interstitial lung disease. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2015;76(3):499-505. (IF: 2.769)
5. Inoue Y, Inui N, Asada K, Karayama M, Matsuda H, Yokomura K, Koshimizu N, Imokawa S, Yamada T, Shirai T, Kasamatsu N, Suda T: Phase II study of erlotinib in elderly patients with non-small cell lung cancer

harboring epidermal growth factor receptor mutations. *Cancer Chemother Pharmacol.* 76(1):155-61, 2015. (IF: 2.769)

6. Ikeda M, Enomoto N, Hashimoto D, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Suda T, Nagata T: Nontypeable *Haemophilus influenzae* exploits the interaction between protein-E and vitronectin for the adherence and invasion to bronchial epithelial cells. *BMC Microbiol.* 15(1):263, 2015. (IF: 2.729)
7. Inoue Y, Matsuura S, Kurabe N, Kahyo T, Mori H, Kawase A, Karayama M, Inui N, Funai K, Shinmura K, Suda T, Sugimura H: Clinicopathological and survival analysis of Japanese patients with resected non-small-cell lung cancer harboring NKX2-1, SETDB1, MET, HER2, SOX2, FGFR1, or PIK3CA gene amplification. *J Thorac Oncol.* 10(11):1590-600, 2015. (IF: 5.282)
8. Ozawa Y, Abe T, Omae M, Matsui T, Kato M, Hasegawa H, Enomoto Y, Ishihara T, Inui N, Yamada K, Yokomura K, Suda T: Impact of preexisting interstitial lung disease on acute, extensive radiation pneumonitis: retrospective analysis of patients with lung cancer. *PLoS One.* 10(10):e0140437, 2015. (IF: 3.234)
9. Mori K, Fujisawa T, Kusagaya H, Yamanaka K, Hashimoto D, Enomoto N, Inui N, Nakamura Y, Maekawa M, Suda T: Synergistic proinflammatory responses by IL-17A and toll-like receptor 3 in human airway epithelial cells. *PLoS One.* 29;10(9):e0139491, 2015. (IF: 3.234)
10. Ozawa Y, Omae M, Fujii M, Matsui T, Kato M, Sagisaka S, Asada K, Karayama M, Shirai T, Yasuda K, Nakamura Y, Inui N, Yamada K, Yokomura K, Suda T: Management of brain metastasis with magnetic resonance imaging and stereotactic irradiation attenuated benefits of prophylactic cranial irradiation in patients with limited-stage small cell lung cancer. *BMC Cancer.* 15:589, 2015. (IF: 3.362)

インパクトファクターの小計 [35.98]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Hasunuma T, Tohkin M, Kaniwa N, Jang IJ, Yimin C, Kaneko M, Saito Y, Takeuchi M, Watanabe H, Yamazoe Y, Uyama Y, Kawai S: Absence of ethnic difference in the pharmacokinetics of moxifloxacin, simvastatin and meloxicam among three East Asian population and Caucasians. *Br. J. Clin Pharmacol.* doi: 0.1111/cts.12384, 2016. (IF: 2.475)
2. 古家英寿, 本村琢哉, 笹川高広, 中村明生, 渡邊裕司: NS-24 (トラマドール塩酸塩徐放錠) の臨床第 I 相試験－健康成人男性における単回および反復投与試験、食事の影響試験、即放性製剤との比較試験－. *臨床医薬*, 31(5):431-451, 2015.

インパクトファクターの小計 [2.47]

## (2-1) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 渡邊裕司: 特集 第79回日本循環器学会学術集会 7.わが国の循環器領域におけるTR/臨床試験の最前線 わが国のトランスレーショナルリサーチ/臨床試験の現状と課題. 循環器専門医, 23(2):255-259, 2015.
2. 渡邊裕司: 日本臨床試験研究会 第6回学術集会 シンポジウム2 リスクベースドアプローチモニタリングと監査を考える 臨床研究の Quality Management 臨床研究の品質を高めるために. Japanese Pharmacology & Therapeutics, 43suppl.2: S176-S179, 2015.
3. 渡邊裕司: 難治性疾患実用化研究/循環器疾患. 臨床評価, 43(2):456-477, 2016.

## (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 渡邊裕司: 循環器診療ガイドラインと日本のEBM-信頼を取り戻すために- 循環器専門医, 23(1):45-50, 2015.
2. 渡邊裕司: 特集-肺高血圧症の治療はどう変貌したか 治療薬の現状 PDE-5 阻害薬. Hart View, 7:74-79, 2015.
3. 「臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン」作成委員会 代表者 渡邊裕司: 臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン. 臨床薬理, 46(3):133-178, 2015.
4. 小田切圭一, 渡邊裕司: 肺高血圧症 最新の動向とその実地診療への活用 ホスホジエステラーゼ5阻害薬及びグアニル酸シクラーゼ刺激薬の選択と使い方. Medical practice, 32(12):2020-2024, 2015.
5. Odagiri K, Watanabe H: Effects of the Rho-kinase inhibitor fasudil on pulmonary hypertension, Circ J. 79(6) 1213-1214, 2015 (IF;3.940)
6. 袴田晃央, 渡邊裕司: PAHの新規治療の展望. 医学のあゆみ, 255(1):83-88, 2015.

インパクトファクターの小計

[3.94]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 増子寿久, 渡邊裕司: モニタリングと監査の実施のためのガイドラインの提案. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 46(8) 別冊:512-516, 2015.

2. Werba JP, Misaka S, Giroli MG, Yamada S, Cavalca V, Kawabe K, Squellerio I, Laguzzi F, Onoue S, Veglia F, Myasoedova V, Takeuchi K, Adachi E, Inui N, Tremoli E, Watanabe H: Overview of green tea interaction with cardiovascular drugs. *Curr Pharm Des.* 21(9):1213-9, 2015. (IF: 3.452)

インパクトファクターの小計 [3.45]

#### (4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 渡邊裕司: 第3章 臨床薬理学 A 臨床薬理学総論. 標準薬理学 第7版, 今井正, 宮本英七 (監修) 飯野正光, 鈴木秀典 (編集), 医学書院, 31-34, 2015.
2. 渡邊裕司: V. 高血圧・肺高血圧 5.肺動脈性肺高血圧症の新規治療薬—新薬の臨床試験結果と cost-efficacy の概念—. *Annual Review 2015 循環器*, 小室一成, 佐地勉, 坂田隆造, 赤坂隆史 (編集), 中外医学社, 195-202, 2015.
3. 渡邊裕司: 書評. 医薬品副作用対応ポケットガイド, 越前宏俊 (著), 医学書院, 2015.
4. 渡邊裕司: 第2章 診断 診断 1.バイオマーカー. 肺高血圧症, 巽浩一郎 (企画), 最新医学社, 別冊 48-54, 2015.
5. 渡邊裕司 (監修): アドシルカ錠を服用される方へ (小冊子), 日本新薬株式会社, 小冊子:1-17, 2015.
6. 渡邊裕司: PDE5 阻害薬の作用機序と治療の実際、今後の展開について教えてください. ～早期診断・治療のための～肺高血圧症 Q&A, 福田恵一, 先端医学社, 175-179, 2015.
7. 渡邊裕司: 連載 いま知りたい 肺高血圧症・3 肺高血圧症治療薬の進歩. *medicina*, 医学書院, 2460-2465, 2015.
8. 乾直輝: 第4章 臨床薬理学 C 薬理遺伝学. 標準薬理学 第7版, 今井正, 宮本英七 (監修) 飯野正光, 鈴木秀典 (編集), 医学書院, 39-42, 2015.
9. 小田切圭一, 渡邊裕司: 循環器疾患 ①心疾患・不整脈. 月刊「デンタルハイジーン」全身疾患ハンドブック, 橋本賢二, 増本一真, 医歯薬出版, 別冊 42-47, 2015.
10. 小田切圭一, 渡邊裕司: 循環器疾患②高血圧・低血圧. 月刊「デンタルハイジーン」全身疾患ハンドブック, 橋本賢二, 増本一真, 医歯薬出版, 別冊 48-52, 2015.

11. 小田切圭一, 渡邊裕司: 副交感神経に作用する薬、コリン作動薬、抗コリン薬：薬がみえる vol.1, メディックメディア, 東京, 54-74, 2015.

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 越前宏俊, 渡邊裕司: 薬物の副作用と相互作用.今日の治療指針 2016, 山口徹, 北原光夫, 福井次夫 (総編集), 医学書院, 1-70, 2015.

2. 越前宏俊, 渡邊裕司: 薬物の副作用と相互作用.今日の治療指針 2016,山口徹, 北原光夫, 福井次夫 (総編集), 医学書院, 1-73, 2016.

#### (5) 症例報告

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Kusagaya H, Fujisawa T, Enomoto N, Inui N, Nakamura Y, Suda T: Co-occurrence of pneumoperitoneum and pneumothorax in a patient with pleuroparenchymal fibroelastosis. Am J Respir Crit Care Med. 191(10):1200-1, 2015. (IF: 12.996)

インパクトファクターの小計

[12.99]

#### 4 特許等の出願状況

	平成 27 年度
特許取得数 (出願中含む)	0 件

#### 5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 27 年度
(1) 科学研究費助成事業 (文部科学省、日本学術振興会)	50 万円 ( 2 件)
(2) 厚生労働科学研究費	0 万円 ( 0 件)
(3) 日本医療研究開発機構 (AMED) による研究助成	1,331 万円 ( 3 件)
(4) 科学技術振興機構(JST) による研究助成	0 万円 ( 0 件)
(5) 他政府機関による研究助成	0 万円 ( 0 件)
(6) 財団助成金	0 万円 ( 0 件)
(7) 受託研究または共同研究	1,049 万円 ( 8 件)
(8) 奨学寄附金	144 万円 ( 4 件)

(1) 科学研究費助成事業 (文部科学省、日本学術振興会)

1. 乾 直輝 (分担者)

基盤研究(C) 薬物相互作用の迅速・網羅的検出を目的とした基礎及び臨床カクテル試験の確立と応用 40万円

2. 小田切圭一 (分担者)

基盤研究(C) 薬物相互作用の迅速・網羅的検出を目的とした基礎及び臨床カクテル試験の確立と応用 10万円

(3) 日本医療研究開発機構 (AMED) による研究助成

1. 渡邊裕司 (代表者)

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究 1,057 万円

2. 渡邊裕司 (分担者)

地球規模保健課題推進研究事業 機能遺伝子多型に係る人種差に関する研究 43 万円

3. 渡邊裕司 (分担者)

厚生労働科学特別研究事業 東アジア地域での薬剤応答性における民族差と国際共同治験や医薬品使用の実態に関する調査研究 230.7 万円

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件	0 件
(2) シンポジウム発表数	0 件	6 件
(3) 学会座長回数	0 件	9 件
(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	1 件	10 件
(6) 一般演題発表数	3 件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

ポスター発表

1. Hakamata A, Odagiri K, Inui N, Watanabe H: Endothelial Cell Senescence Attenuates  $CA^{2+}$  Response And PGI<sub>2</sub> Production While Nitric Oxide Production is Unaffected ASCPT – BPS JOINT SCIENTIFIC MEETING, 5 月 19 日, 2015, 香港 (中国) .
2. Odagiri K, Hakamata A, Watanabe H: Calcium Mobilization From Endoplasmic Reticulum Involves Calmodulin-mediated NADPH Oxidase-derived Reactive Oxygen Species Production in Porcine Aortic Endothelial Cells. American Heart Association's Scientific Sessions 2015, 11 月 10 日, 2015, オランダ(USA).
3. Odagiri K, Miyakawa S, Hakamata A, Inui N, Tanaka S, Uchida S, Namiki N, Watanabe H: Different Impact of CYP Inhibitor and Inducer among Subjects with Different Basal CYP Activities. ASCPT2016 ANNUAL MEETING, 3 月 10 日, 2016, サンディエゴ(USA).

(2) 国内学会の開催・参加

3) シンポジウム発表

1. 渡邊裕司: 臨床研究と疫学研究の指針改訂:何が変わったのか, 第 56 回日本神経学会学術大会 セッション研究倫理と臨床研究:何が社会から求められているか? 新潟, 2015 年 5 月 20 日.
2. 渡邊裕司: 肺高血圧症に関する日本発のエビデンス構築をめざして, 第 4 回日本肺循環学会 第 3 回日本肺高血圧学会 合同学術集会, 東京, 2015 年 10 月 4 日.

3. 乾直輝, 渡邊裕司: 医師が行う臨床研究—クリニカルクエッションの重要性—, 第36回日本臨床薬理学会総会, 東京, 2015年12月9日.
4. 渡邊裕司: 臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン, 国立大学附属病院臨床研究推進会議 第4回総会シンポジウム, 東京, 2016年1月29日.
5. 渡邊裕司: Fostering Medical Innovation in Japan through Academic Performance, 第80回日本循環器学会学術集会 シンポジウム8, 東京, 2016年3月18日.
6. 渡邊裕司: Efficacy and Safety of Inhaled Iloprost in Japanese Patients with Pulmonary Arterial Hypertension(PAH):The IBUKI Study, 第80回日本循環器学会学術集会, 代謝・検査・肺高血圧, 東京, 2016年3月20日.

4) 座長をした学会名

1. 渡邊裕司: 第79回日本循環器学会学術集会, 東京, 2015年4月24日.
2. 渡邊裕司: 第5回レギュラトリーサイエンス学会学術集会, 東京, 2015年9月5日.
3. 今井由美子, 渡邊裕司: 第66回日本薬理学会北部会, 富山, 2015年9月19日.
4. 渡邊裕司: 第14回瀬戸内国際臨床試験カンファレンス, 松山, 2015年9月27日.
5. 渡邊裕司: 第4回日本肺循環学会, 第3回日本肺高血圧学会合同学会, 東京, 2015年10月4日.
6. 渡邊裕司: 第12回DIA JAPAN, 東京, 2015年11月17日.
7. 渡邊裕司: 第36回日本臨床薬理学会総会, 東京, 2015年12月9日10日11日.
8. 渡邊裕司: 第80回日本循環器学会学術集会, 仙台, 2016年3月20日.
9. 小田切圭一: 第80回日本循環器学会学術集会, 仙台, 2016年3月19日.

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 渡邊裕司 日本臨床薬理学会 理事長
2. 渡邊裕司 日本循環器学会 健保対策委員
3. 渡邊裕司 日本薬理学会 理事・評議員・編集委員会委員
4. 渡邊裕司 日本適応医学会 評議員
5. 渡邊裕司 日本NO学会 理事
6. 渡邊裕司 日本肺高血圧・肺循環学会 理事
7. 渡邊裕司 日本レギュラトリーサイエンス学会 運営委員
8. 渡邊裕司 International Union of Basic and Clinical Pharmacology(IUPHAR)  
(国際基礎—臨床薬理学連合) 組織委員
9. 乾 直輝 日本サルコイドーシス／肉芽腫性疾患学会 評議員
10. 乾 直輝 日本肺高血圧学会 評議員
11. 乾 直輝 日本呼吸器学会東海地方会 評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数 (レフリー数は除く)	1件	1件

(1) 国内の英文雑誌等の編集



渡邊裕司 : Journal of Pharmacological Sciences (日本薬理学会) : Associate Editor  
PubMed/Medline 登録有 (IF:2.360)

(2) 外国の学術雑誌の編集

渡邊裕司 : Cardiovascular Research (Europe 心臓病学会) : Editorial Board  
PubMed/Medline 登録有 (IF:5.940)

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

渡邊裕司 : Cardiovascular Research (Europe) 5 回

Clinical Pharmacology & Therapeutics (USA) 2 回

Circulation Journal (Japan) 5 回

Journal of Pharmacological Sciences (Japan) 8 回

乾 直輝 : Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine. (New Zealand) 1 回

Respirology (Australia) 1 回

Lung Cancer (Netherlands) 1 回

The Journal of Clinical Pharmacology (New Zealand) 1 回

日本呼吸器学会誌 (日本) 2 回

## 9 共同研究の実施状況

	平成 27 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	2 件
(3) 学内共同研究	0 件

(2) 国内共同研究

1. 国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部 (齊藤嘉朗) 機能遺伝子多型に係る人種差に関する研究
2. 名古屋市立大学大学院薬学研究科 (頭金正博) 東アジア地域での薬剤応答性における民族差と国際共同治験や医薬品使用の実態に関する調査研究

## 10 産学共同研究

	平成 27 年度
産学共同研究	8 件

## 11 受賞

(3) 国内での授賞

渡邊裕司 : 2015 DIA Japan's Inspire Regional Award Outstanding Contribution to Health Award  
2015 年 11 月 15 日.

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 【厚生労働省科学研究「治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」】

医療イノベーションの牽引役として医師主導治験を含む臨床試験の役割が期待されている。一方、アカデミア等では人的・経済的資源は限られており、新規エビデンス創出や医薬品開発の成果に結び付けるためには、臨床試験に投入される人的経済的資源を最大限効率的に活用することが求められる。本研究は、わが国での医師主導治験等がさらに促進される環境を醸成することを目的とし、下記のマイルストーンを設定して研究を実施した。

(1) グローバルな視点に立った医師主導治験等を実践し得る人材養成に関する研究

- ① 医学系・薬学系・看護系の大学・大学院を対象に臨床試験・治験に関する教育のアンケート調査を実施し、人材養成において教育すべき要項を段階別に例示し、シラバス等作成の基礎資料とした。
- ② 臨床試験・治験の実施において中心的な役割を担う医療者の満たすべき要件、各医療機関における臨床研究・治験に従事する責任・分担医師の要件について研究者会議におけるコンセンサスメソッドと海外機関における調査研究、さらに国立病院機構大阪医療センターの Web アンケートシステムを用いた実態調査結果に基づき、整理し提示した。
- ③ 海外における臨床試験に関する人材育成および認定制度を調査分析し、研究成果をホームページで公開した。

(2) ICH-GCP水準を担保する臨床試験体制整備と規制対応に関して

- ① 医師主導治験の GCP 運用上の問題点を明確にし、検討課題としてまとめ公表した。
- ② ICH-GCP 改訂作業の進捗について調査し、海外の規制当局と連携した対応を進めた。
- ③ 臨床研究に関するリスクに基づくモニタリング及び監査に関するガイドラインを作成し公表した。
- ④ ICH-GCP 水準を担保する ARO のあり方をハーバード大学、ハイデルベルグ大学、デューク大学において調査し日本の ARO の実態と比較分析し、公表した。

(3) 効率的な医師主導治験等の実施の検討に関して、

- ① 電磁的記録の効率的利用を促進するため電子カルテから EDC へのデータ移行に関し、課題を抽出し提案をとりまとめた。
- ② 電子カルテシステムからのデータ抽出に関して、2015 年版として「富士通電子カルテシステムから Reporter を通じてのデータ抽出検証方法について（追補版）」としてまとめた。
- ③ 医師主導治験の資金調達と知財管理に関して、企業との契約による未承認薬医師主導治験に対応するため契約書の雛型を作成し、革新的医療技術創出拠点連絡会へ情報提供した。
- ④ 医師主導治験の補償に関するガイドラインの雛型を作成し、公開した。
- ⑤ 治験（企業治験及び医師主導治験）被験者が携帯する治験情報提供資材を作成した。

（研究代表者：渡邊裕司）

2. 【厚生労働省科学研究「機能遺伝子多型に係る人種差に関する研究」】

前年度は、製薬企業に依頼して実施した一次調査結果を基に、薬力学的効果に影響を及ぼす背景因子の解析とともに、これらの因子の影響を考慮した薬力学的効果の国・地域間差を評価するための二次調査を企画した。平成 27 年度は、解析方法の詳細な検討の後、日本と主に東及び東南アジアを含む国・地域を対象に、医薬品の有効性について日本人との民族差の有無・程度を検討するため、3 種の薬効カテゴリーについて、既承認の国際共同臨床試験データを利用した調査を行った。その結果、3 種の薬効群 8 品目、全 17 評価項目のうち、日本との有効性の差が示唆されたものは糖尿病薬の一項目であった。なお、今回の調査対象とした試験は、いずれも地域差を調べるための試験デザインではないことから、症例数

が少ない国・地域も含まれている。そのため、探索的な知見ではあるものの、全般的に、日本と他のアジアの国・地域間において、有効性は大きく異なることが示唆された。従って、特に追加すべき遺伝子多型は見いだされなかった。なお、地域差をもたらす要因として、比較対照とする患者群の背景（重症度）や投薬条件（対照薬の種類と用量）の違いが影響する可能性が示された。このことから、国際共同治験計画の立案においては、病態をそろえた集団選択や、背景因子を考慮した評価手法を検討する必要性が示唆された。

本調査結果により、総括的には、日本と他のアジアの国・地域間において、対象とした医薬品群の有効性は大きく異なることが示唆された。その一方、地域差をもたらす得る要因として、比較対照群の背景（重症度）や投薬条件（対照薬の種類と用量）等の考慮の必要性を示す知見も得られ、これらの結果は、APEC や日中韓局長級会合等を通じて、今後のアジア地域における国際共同治験の推進における議論に大変有用な情報となると考えられた。今後、製薬企業と研究成果の公開方法についても協議し、成果公表に向けて取り組む。

（研究分担者：渡邊裕司）

### 3. 【厚生労働省科学研究「東アジア地域での薬剤応答性における民族差と国際共同治験や医薬品使用の実態に関する調査研究】

近年、日本を含む東アジア国際共同治験が増加している。しかし、東アジアの民族間で、薬物動態および薬力学（有効性・安全性）の民族差が存在するか否かは、十分評価されていない。医薬品の添付文書は、本邦で平成 26 年 11 月の薬事法改正において届け出が義務化されたように、医薬品情報の根幹をなすものである。近年、国際共同治験により得られた各民族の薬物動態および薬力学（有効性・安全性）データが各国の添付文書にそれぞれ反映されるケースがあり、その比較は民族差解析の一助となると考えられる。本研究は、東アジア諸国・地域の医薬品添付文書を対象に、用法・用量、薬物動態、有効性、安全性に関する記載データを比較し、民族差の可能性の有無を解析する事を目的とする。

東アジア地域での医薬品添付文書やインタビューフォーム文書（日本では、審査報告書等）中に記載された臨床試験での薬物動態、薬力学のデータを比較し、民族差の有無の可能性に関する検討を行うと共に、当該医薬品の用法・用量にどのように反映されているかについて考察した。5 種程度の抗腫瘍薬に関し、日中韓での民族差比較を行う。抗悪性腫瘍薬系の中から、がん種内の比較も考慮し、合計 7 種の医薬品を対象とした。調査方法としては、主として日中韓の特定医薬品に関する添付文書等を入手し、中韓については翻訳を行い、用法・用量、薬物動態、有効性、有害事象頻度について調査し、比較可能な記載がある国間で検討を行った。なお、昨年度の調査で、台湾に関しては域内での臨床試験、市販後調査の記載は全く無く、比較目的には適さないと判断されたため除外した。調査の結果、有効性に関しては「エルロチニブ」で、非小細胞肺癌の適用に関して、日中間の差が認められたが、患者背景（喫煙歴頻度）の相違の可能性が考えられた。有害事象に関しては、「エルロチニブ」で市販後における間質性肺疾患の頻度に関し、日韓間で頻度差が認められた。またその他の 4 品目についても、頻度差が認められる有害事象があり、特に白血球減少症、血小板減少症等の血液毒性については、大きな頻度差が認められた。その要因としては、基準値の差の可能性も考えられたため、見かけの民族差を生む外的要因として、中韓における有害事象の判定方法について調査が必要と考えられた。

（研究分担者：渡邊裕司）