

臨床薬理学

1 構 成 員

	平成 26 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	2 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）	4 人	(1 人)
研究生	0 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	12 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～現職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 25 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	29 編	(2 編)
そのインパクトファクターの合計	73.34	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	22 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）	5 編	(3 編)
そのインパクトファクターの合計	20.98	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	5 編	(5 編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	2 編	(2 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	

(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, Akamatsu T, Uchida S, Tanaka S, Namiki N, Karayama M, Chida K, Watanabe H: Chronological Effects of Rifampicin Discontinuation on Cytochrome P450 Activity in Healthy Japanese Volunteers, Using the Cocktail Method. *Clin Pharmacol Ther*, 94(6):702-708, 2013.
 2. Wei J, Takeuchi K, Watanabe H: Linoleic Acid Attenuates Endothelium-derived Relaxing Factor Production by Suppressing cAMP-hydrolyzing Phosphodiesterase Activity. *Circulation Journal*, 77(11):2823-2830, 2013.
 3. Irisawa H, Takeuchi K, Inui N, Miyakawa S, Morishima Y, Mizushima T, Watanabe H: Incremental shuttle walk test as a valuable assessment of exercise performance in patients with pulmonary arterial hypertension. *Circulation Journal*, 78(1):215-221, 2013.
 4. Miyakawa S, Odagiri K, Inui N, Hakamata A, Goto T, Tanaka S, Uchida U, Namiki N, Watanabe H: Short-Term Drug-Drug Interaction between Sildenafil and Bosentan under Long-Term Use in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. *Pharmacology & Pharmacy*, 4(7):542-548, 2013.

インパクトファクターの小計 [14.00]

- 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. Furuta T, Soya Y, Sugimoto M, Nishino M, Yamade M, Uotani T, Kodaira C, Sahara S, Ichikawa H, Yamada T, Osawa S, Sugimoto K, Maekawa M, Watanabe H, Umemura K: Rapid Automated Genotyping of CYP2C19 and Helicobacter pylori 23S rRNA Gene in Gastric Juice. *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research*, 2(4):508-512, 2013.
 2. Zhang J, Wei J, Kanada M, Yan L, Zhang Z, Watanabe H, Terakawa S: Inhibition of store-operated Ca²⁺ entry suppresses EGF-induced migration and eliminates extravasation from vasculature in nasopharyngeal carcinoma cell. *Cancer Letters*, 336(2):390-7, 2013.
 3. Sugimoto M, Uotani T, Nishino M, Yamade M, Sahara S, Yamada T, Osawa S, Sugimoto K, Umemura K, Watanabe H, Miyajima H, Furuta T: Antiplatelet Drugs Are a Risk Factor for Esophageal Mucosal Injury. *Digestion*, 87(4):281-289, 2013.
 4. Nishino M, Sugimoto M, Uotani T, Yamade M, Sahara S, Ichikawa H, Sugimoto K, Umemura K, Watanabe H, Miyajima H, Furuta T: Association of gastric mucosal injury severity with platelet function and gastric pH during low-dose aspirin treatment. *Digestion*, 88(2):79-86, 2013.
 5. Harada M, Inui N, Suda T, Nakamura Y, Wajima T, Matsuo Y, Chida K: Pharmacokinetic analysis of doripenem in elderly patients with nosocomial pneumonia. *Int J Antimicrob Agents*, 42:149-154, 2013.
 6. Karayama M, Inui N, Kuroishi S, Yokomura K, Toyoshima M, Shirai T, Masuda M, Yamada T, Yasuda K, Suda T, Chida K: Maintenance therapy with pemetrexed versus docetaxel after induction therapy with carboplatin and pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer: a randomized, phase II study. *Cancer Chemother Pharmacol*, 72:445-452, 2013.
 7. Yasui H, MD; Inui N, Furuhashi, K, Uto T, Nakamura Y, Sato J, Yasuda K, Takehara Y, Suda T, Chida

- K: Multidetector-row computed tomography assessment of adding budesonide/formoterol to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol Ther*, 26:336-341, 2013.
8. Hozumi H, Tsujimura K, Yamamura Y, Seto S, Uchijima M, Nagata T, Miwa S, Hayakawa H, Fujisawa T, Hashimoto D, Inui N, Suda T, Chida K, Koide Y: Immunogenicity of dormancy-related antigens in individuals infected with *Mycobacterium tuberculosis* in Japan. *Int J Tuberc Lung Dis*, 17:818-824, 2013.
 9. Matsuura S, Kahyo T, Shinmura K, Iwaizumi M, Yamada H, Funai K, Kobayashi J, Tanahashi M, Niwa H, Ogawa H, Takahashi T, Inui N, Suda T, Chida K, Watanabe Y, Sugimura H: SGOL1 variant B induces abnormal mitosis and resistance to taxane in non-small cell lung cancers. *Sci Rep*, 22:3012, 2013.
 10. Suzuki Y, Miwa S, Akamatsu T, Suzuki M, Fujie M, Nakamura Y, Inui N, Hayakawa H, Chida K, Suda T: Indoleamine 2,3-dioxygenase in the pathogenesis of tuberculous pleurisy. *Int J Tuberc Lung Dis*, 17:1501-1506, 2013.
 11. Hozumi H, Nakamura Y, Johkoh T, Sumikawa H, Colby TV, Kono M, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Suda T, Chida K: Acute exacerbation in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a retrospective case control study. *BMJ Open*, 13; 3(9):e003132, 2013.
 12. Enomoto N, Suda T, Kono M, Kaida Y, Hashimoto D, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Imokawa S, Funai K, Chida K: Amount of elastic fibers predicts prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*, 107:1608-1616, 2013.
 13. Kusagaya H, Fujisawa T, Yamanaka K, Mori K, Hashimoto D, Enomoto N, Inui N, Nakamura Y, Wu R, Maekawa M, Suda T, Chida K: Toll-like receptor-mediated airway IL-17C enhances epithelial host defense in an autocrine/paracrine manner. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 50:30-39, 2013.
 14. Fujisawa T, Yasui H, Akamatsu T, Hashimoto D, Enomoto N, Inui N, Nakamura Y, Maekawa M, Suda T, Chida K: Alveolar nitric oxide concentration reflects peripheral airway obstruction in stable asthma. *Respirology*, 18:522-527, 2013.
 15. Akamatsu T, Shirai T, Kato M, Yasui H, Hashimoto D, Fujisawa T, Tsuchiya T, Inui N, Suda T, Chida K: Switching from salmeterol/fluticasone to formoterol/budesonide combinations improves peripheral airway/alveolar inflammation in asthma. *Pulm Pharmacol Ther*, 27:52-56, 2013.
 16. Furuta T, Sugimoto M, Kodaira C, Nishino M, Yamade M, Uotani T, Sahara S, Ichikawa H, Yamada T, Osawa S, Sugimoto K, Watanabe H, Umemura K: Sitafloxacin-based third-line rescue regimens for *Helicobacter pylori* infection in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*, 29(3):487-93, 2014.
 17. Furuta T, Sugimoto M, Yamade M, Uotani T, Sahara S, Ichikawa H, Yamada T, Osawa S, Sugimoto K, Watanabe H, Umemura K: Effect of dosing schemes of amoxicillin on eradication rates of *Helicobacter pylori* with amoxicillin-based triple therapy. *J Clin Pharmacol*, 54(3):258-66, 2014.

インパクトファクターの小計 [46.24]

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. Misaka S, Kawabe K, Onoue S, Werba JP, Giroli M, Tamaki S, Kan T, Kimura J, Watanabe H, Yamada

- S: Effects of green tea catechins on cytochrome P450 2B6, 2C8, 2C19, 2D6 and 3A activities in human liver and intestinal microsomes. *Drug Metabolism&Pharmacokinetics*, 28(3):244-249, 2013.
2. Misaka S, Kawabe K, Onoue S, Werba JP, Giroli M, Kimura J, Watanabe H, Yamada S: Development of rapid and simultaneous quantitative method for green tea catechins on the bioanalytical study using UPLC/ESI-MS. *Biomed Chromatogr*, 27(1):1-6, 2013.
 3. Misaka S, Kawabe K, Onoue S, Werba JP, Giroli M, Watanabe H, Yamada S: Green tea extract affects cytochrome P450 3A activity and pharmacokinetics of simvastatin in rats. *Drug Metabolism&Pharmacokinetics*, 28(6):514-518, 2013.
 4. Tanaka S, Uchida S, Miyakawa S, Inui N, Takeuchi K, Watanabe H, Namiki N: Comparison of Inhibitory Duration of Grapefruit Juice on Organic Anion-Transporting Polypeptide and Cytochrome P450 3A4. *Biol Pharm Bull*, 36(12):1936-1941, 2013.
 5. Fukumoto Y, Yamada N, Matsubara H, Mizoguchi M, Uchino K, Yao A, Kihara Y, Kawano M, Watanabe H, Takeda Y, Adachi T, Osanai S, Tanabe N, Inoue T, Nakano T, Shimokawa H: Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial with a Rho-kinase Inhibitor in Pulmonary Arterial Hypertension; A Pilot Efficacy Trial. *Circulation Journal*, 77(10):2619-2625, 2013.
 6. Kuwana M, Watanabe H, Matsuoka N, Sugiyama N: Pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease: meta-analysis of clinical trials. *BMJ Open*, 13; 3(8):e003113, 2013.
 7. 山口光峰, 近藤充弘, 山本学, 星順子, 清水亜紀, 近藤恵美子, 大澤智子, 田島康則, 高崎可奈子, 中村悟, 城谷真理, 宇井英明, 瀬戸宏格, 青木孝仁, 藤岡慶壮, 若井修治, 渡邊裕司, 楠岡英雄: 治験関連文書における電磁的記録の活用について. *臨床評価*, 41(1): 209-240, 2013.
 8. 内田信也, 渡邊裕司, 並木徳之: 薬物相互作用の検出を目的としたラットおよび人を対象としたカクテル試験 代謝酵素およびトランスポーターを介する薬物相互作用の解析. *臨床薬理の進歩*, 34:17-25, 2013.

インパクトファクターの小計

[13.1]

(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: 特別発言: 我々に医療イノベーションをめざす覚悟はあるのか! アカデミア発 医療イノベーション—All Japan パラダイムシフト—講演集, 80-85, 2013.
 2. 渡邊裕司: 肺高血圧治療戦略 ターニングポイントを迎えた肺高血圧症の治療戦略. *日本呼吸器学会雑誌*, 2 巻増刊, 108, 2013.
- 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. 渡邊泰秀, 韋嘉章, 竹内 和彦, 山下寛奈, 喜多紗斗美, 岩本隆宏, 渡邊裕司, 木村純子: 心臓の $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換電流に対するニコランジルの cGMP を介する増強作用. *Therapeutic Research*, 34(3), 291-292, 2013.
 2. 穂積宏尚, 藤澤朋幸, 草ヶ谷英樹, 橋本大, 榎本紀之, 乾直輝, 中村祐太郎, 須田隆文, 千田金吾, 神谷陽輔, 右藤智啓, 安田和雅: マイタケ工場に関連した過敏性肺炎の 2 例. *アレルギー*,

62(3-4), 413, 2013.

3. 榎本紀之, 大山吉幸, 河野雅人, 橋本大, 藤澤朋幸, 乾直輝, 中村祐太郎, 須田隆文: 間質性肺炎症例における Pirfenidone 投与量と副作用の検討. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 318, 2013.
4. 松浦駿, 井上裕介, 伊藤靖弘, 草ヶ谷英樹, 柄山正人, 五十嵐久喜, 名倉聖子, 船井和仁, 乾直輝, 須田隆文, 新村和也, 梶村春彦, 千田金吾: FGFR1 増幅の肺扁平上皮癌における臨床的検討. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 295, 2013.
5. 大山吉幸, 河野雅人, 橋本大, 藤澤朋幸, 榎本紀之, 乾直輝, 中村祐太郎, 須田隆文, 千田金吾: 自己免疫的機序の関与が疑われた特発性肺線維症(IPF)の包括的検討. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 291, 2013.
6. 河野 雅人, 中村祐太郎, 大山吉幸, 榎本紀之, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾: シェーグレン症候群に伴う肺病変の検討. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 259, 2013.
7. 穂積宏尚, 中村祐太郎, 橋本大, 榎本紀之, 藤澤朋幸, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾: 関節リウマチに伴う間質性肺炎の急性増悪における危険因子の検討. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 258, 2013.
8. 原田雅教, 橋本大, 藤澤朋幸, 榎本紀之, 乾直輝, 中村祐太郎, 須田隆文, 千田金吾: 成人院内肺炎における Doripenem(DRPM)の血中濃度解析. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 247, 2013.
9. 赤松泰介, 藤澤朋幸, 古橋一樹, 乾直輝, 妹川史朗, 安田和雅, 豊嶋幹生, 黒石重城, 横村光司, 須田隆文, 千田金吾: ハイリスク因子を有するインフルエンザ症例に対するペラミビルとオセルタミビルの治療効果の比較. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 243, 2013.
10. 井上裕介, 伊藤靖弘, 草ヶ谷英樹, 松浦駿, 柄山正人, 橋本大, 榎本紀之, 藤澤朋幸, 乾直輝, 中村祐太郎, 須田隆文, 千田金吾: 進行非小細胞肺癌における血清 surfactant protein-D(SP-D)の臨床的意義. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 230, 2013.
11. 森和貴, 榎本紀之, 橋本大, 藤澤朋幸, 中村祐太郎, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾: 間質性肺炎の診断における抗 ARS 抗体新規 ELISA キットの有用性の検討. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 225, 2013.
12. 伊藤靖弘, 井上裕介, 草ヶ谷英樹, 松浦駿, 柄山正人, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾: 非小細胞肺癌における初回化学療法後の生存 (post progression survival; PPS) に関する検討. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 203, 2013.
13. 池田政輝, 榎本紀之, 河野雅人, 橋本大, 藤澤朋幸, 中村祐太郎, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾: 特発性肺線維症 (IPF) 新診断基準における Possible IPF 症例の臨床病理学的検討. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 192, 2013.
14. 佐竹康臣, 森和貴, 橋本大, 榎本紀之, 藤澤朋幸, 乾直輝, 中村祐太郎, 須田隆文, 千田金吾, 白井正浩: Mycobacterium avium complex 感染症に対するキャピリア MAC 抗体 ELISA 法の診断・治療における有用性の検討. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 188, 2013.
15. 草ヶ谷英樹, 乾直輝, 柄山正人, 中村祐太郎, 黒石重城, 横村光司, 豊嶋幹生, 白井敏博, 増田昌文, 山田孝, 安田和雅, 須田隆文, 千田金吾: 肺癌 治療 (非小細胞肺癌) 高齢者進行期非小細胞肺癌に対する隔週 Gemcitabine/Carboplatin 併用療法の検討. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 141, 2013.

16. 安井秀樹, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾, 竹原康雄, 右藤智啓, 佐藤潤: COPD 治療 MDCT を用いた Tiotropium 使用中 COPD 患者への Symbicort の追加投与による気道と気腫の検討. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 131, 2013.
 17. 柄山正人, 乾直輝, 横村光司, 黒石重城, 早川啓史, 安田和雅, 山田孝, 白井敏博, 増田昌文, 須田隆文, 千田金吾: 肺癌 治療 (非小細胞肺癌) 進行期非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセド+カルボプラチン併用療法後の維持療法としてのペメトレキセドとドセタキセルの第 II 相比較試験. 日本呼吸器学会誌, 2 巻増刊, 123, 2013.
- 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. 林登志雄, 野村秀樹, 大類孝, 横手幸太郎, 竹本 稔, 荒木厚, 渡邊裕司, 久保田潔: 2 型糖尿病患者における高脂血症薬の心血管病合併予防効果の検討 非高齢者から後期高齢者までの年代差について. 糖尿病合併症, 2(Suppl), 170, 2013.
 2. 伊奈孝一郎, 林登志雄, 横手幸太郎, 竹本稔, 荒木厚, 渡邊裕司, 葛谷雅文: 糖尿病合併心血管病危険因子における IIb 型脂質異常症のリスクの年代別解析. 日本動脈硬化学会総会プログラム, 抄録集(1347-7099) 45 回, 270, 2013.
 3. 伊奈孝一郎, 林登志雄, 野村秀樹, 大類孝, 横手幸太郎, 竹本稔, 荒木厚, 渡邊裕司: 糖尿病合併心血管病危険因子 IIb 型脂質異常症の年代別解析. 日本老年医学会誌, 50(Suppl), 58, 2013.

(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: 特集: ターニングポイントを迎えた肺高血圧症の治療戦略 治療の有効性と使用法 PDE5 阻害薬. Medio, 31(2):39-57, 2013.
 2. 乾直輝, 渡邊裕司: 特集: 呼吸器病学 TOPICS 2012-13 10. 肺循環・肺損傷 肺動脈性肺高血圧症とサイトカイン. 分子呼吸器病, 17(1):85-87, 2013.
 3. 小田切圭一, 渡邊裕司: 特集 循環器疾患薬物治療と臨床薬理学 臨床試験結果の実臨床への応用. 循環器内科, 75(2):145-150, 2013.

インパクトファクターの小計 [0.00]

- 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. Tran K, Watanabe H: Novel oral prostacyclin analog with thromboxane synthase inhibitory activity for management of pulmonary arterial hypertension. Circulation Journal, 77(8):1994-1995, 2013.
 2. Sato R, Ikuma M, Watanabe H: Spironolactone exposure before the index date and ethnic distribution in the study population. BMJ, 2013.

インパクトファクターの小計 [20.98]

(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 (監修): 肺高血圧症の診断 Pitfall No.1-4 総括コメント. シリーズ 肺高血圧症の診断 Pitfall No.1-4, 日本新薬株式会社, 2013.
 2. 渡邊裕司: 総論 II 疾患治療 3. PDE5 阻害薬. 肺高血圧症の臨床, 中西宜文 (編), 医薬ジャー

ナル社, 141-151, 2013.

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. 千田金吾, 須田隆文, 乾直輝: Q & A でわかる呼吸器疾患ガイドライン 実践ブック. 中村祐太郎 (編者), 南江堂, 東京, 2013
2. 榎本紀之, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾: サルコイドーシスの経過・予後, 皮膚科臨床アセット14 肉芽腫生皮膚疾患. 中山書店, 東京, 162-168, 2013

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 2013, 山口徹, 北原光夫, 福井次夫 (総編集), 医学書院, 1553-1637, 2013.

(5) 症例報告

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. 渡部達, 田島巖, 小野裕之, 石垣英俊, 袴田晃央, 白井眞美, 遠藤彰, 本郷輝明: 臨床研究・症例報告 ムンプス髄膜炎の入院 12 例の臨床的特徴. 小児科臨床, 66(8):1725-1728, 2013.
2. 渡部達, 田島巖, 小野裕之, 石垣英俊, 袴田晃央, 白井眞美, 遠藤彰, 本郷輝明: 臨床研究・症例報告 異物誤飲・誤嚥の入院 13 例の検討. 小児科臨床, 66(9):1969-1973, 2013.

4 特許等の出願状況

	平成 25 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 25 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	0 件	(0 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	6 件	(870 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件	(0 万円)
(4) 財団助成金	1 件	(200 万円)
(5) 受託研究または共同研究	9 件	(963 万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	6 件	(513 万円)

(2) 厚生労働科学研究費

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 500 万円 (新規)

渡邊裕司 (分担者) 地球規模保健課題推進研究事業 医薬品の国際共同開発及び論証データ共有に向けた東アジアにおける民族的要因に関する研究 300 万円 (継続)

渡邊裕司 (分担者) 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業 保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究 25 万円 (継続)

渡邊裕司 (分担者) 医療技術実用化総合研究事業 臨床研究・治験における大規模災害時の対応指針の作成に関する研究 一括計上 (継続)

渡邊裕司（分担者） 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 医薬品開発における薬物相互作用の検討方法等に関する新ガイドライン作成のための研究 一括計上（継続）

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 45万円（新規）

(4) 財団助成金

小田切圭一 平成25年度（第38回）財団法人臨床薬理研究振興財団 研究奨励賞
CYPs 個体間差による薬物相互作用の変動 2013年11月7日 200万円

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	1件	2件
(2) シンポジウム発表数	0件	6件
(3) 学会座長回数	1件	9件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	1件	11件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

1. 渡邊裕司 : Recent Progress in the Management of Pulmonary Arterial Hypertension, 第13回国際エンドセリン学会, 2013年9月9日.

4) 国際学会・会議等での座長

1. Watanabe H, Hua L: The 12th Meeting of The Asia Pacific Federation of Pharmacologists, Shanghai(China), 2013年7月12日.

5) 一般発表

口頭発表

1. Watanabe H : Ethnic difference in drug response among Asians, The 12th Meeting of The Asia Pacific Federation of Pharmacologists, 2013年7月12日, Shanghai(China).

(2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 渡邊裕司 : ターニングポイントを迎えた肺高血圧症の治療戦略, 第53回日本呼吸器学会学術講演会, 2013年4月19日.

2. 渡邊裕司 : 肺循環作動薬の臨床薬理, 日本小児肺循環学研究会, 2014年2月1日.

3) シンポジウム発表

1. 乾直輝 : 肺動脈性肺高血圧症治療の最前線, 第2回日本肺循環学会学術集会, 東京, 2013年6月22日.

2. 乾直輝 : 第2回日本肺循環学会学術集会, 東京, 2013年6月23日.

3. 渡邊裕司：肺動脈性高血圧症治療における PDE5 阻害薬の有用性, 第 13 回日本 NO 学会学術集会 シンポジウム 4 NO 研究の臨床における進歩, 沖縄, 2013 年 6 月 29 日.
4. 渡邊裕司：臨床試験の同意取得, 同意撤回に係る問題点と今後の方向性—研究者の立場から—, 第 13 回 CRC と臨床薬理試験のあり方を考える会議 2013 in 舞浜, 千葉, 2013 年 9 月 15 日.
5. 渡邊裕司, 三坂眞元, 山田静雄：薬物応答の民族差における外的要因の重要性, 第 34 回日本臨床薬理学会学術総会 シンポジウム 16 東アジア圏での薬物動態の民族差を考える, 東京, 2013 年 12 月 5 日.
6. 渡邊裕司：symposium3 臨床試験のスタッフを教育しよう-e-learning と OJT-, 日本臨床試験研究会 第 5 回学術集会総会, 東京, 2014 年 3 月 15 日.

4) 座長をした学会名

1. 渡邊裕司：第 2 回日本肺循環学会学術集会, 東京, 2013 年 6 月 22 日.
2. 渡邊裕司：第 2 回日本肺循環学会学術集会, 東京, 2013 年 6 月 23 日.
3. 小田切圭一, 三谷義英：第 2 回日本肺循環学会学術集会, 東京, 2013 年 6 月 23 日.
4. 渡邊裕司：第 36 回心筋代謝研究会, 東京, 2013 年 7 月 13 日.
5. 楠岡英雄, 渡邊裕司：第 34 回日本臨床薬理学会学術総会, 東京, 2013 年 12 月 5 日.
6. 渡邊裕司, 齋藤宏暢：第 34 回日本臨床薬理学会学術総会, 東京, 2013 年 12 月 6 日.
7. 渡邊裕司：第 34 回日本臨床薬理学会学術総会, 東京, 2013 年 12 月 6 日.
8. 乾直輝：第 1 回 Lung Cancer Chemotherapy Meeting, 静岡, 2014 年 1 月 31 日.
9. 長谷川純一, 渡邊裕司：The 78th Annual Scientific Meeting the Japanese Circulation Society, 東京, 2014 年 3 月 22 日.

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

<u>渡邊裕司</u>	日本臨床薬理学会	評議員・認定 CRC 制度委員会委員・将来検討委員会委員 臨床試験を適正に行える医師養成のための協議会幹事
<u>渡邊裕司</u>	日本循環器学会	東海地方会評議員・健保対策委員
<u>渡邊裕司</u>	日本薬理学会	評議員・編集委員会委員
<u>渡邊裕司</u>	日本老年医学会	評議員
<u>渡邊裕司</u>	日本適応医学会	評議員
<u>渡邊裕司</u>	心筋代謝研究会	評議員
<u>渡邊裕司</u>	日本 NO 学会	理事
<u>渡邊裕司</u>	日本肺循環学会	理事
<u>渡邊裕司</u>	International Union of Basic and Clinical Pharmacology(IUPHAR)	日本代表委員
<u>渡邊裕司</u>	日本レギュラトリーサイエンス学会	運営委員
<u>乾直輝</u>	日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会	評議員
<u>乾直輝</u>	日本肺高血圧学会	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 インパクトファクター [2.15]

(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 インパクトファクター [5.94]

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

渡邊裕司： Cardiovascular Research（Europe）3 回
Circulation Journal（日本）5 回
Clinical Pharmacology & Therapeutics（USA）3 回
Journal of Pharmacological Sciences（日本）8 回

乾 直輝： Clinical Biochemistry（Canada）1 回
The Journal of Clinical Pharmacology（USA）2 回
Molecular Pharmaceutics（USA）1 回
Respiratory Physiology & Neurobiology（Netherlands）1 回

小田切圭一： Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases（Italia）1 回

9 共同研究の実施状況

	平成 25 年度
(1) 国際共同研究	1 件
(2) 国内共同研究	1 件
(3) 学内共同研究	1 件

(1) 国際共同研究

- ミラノ大学（Pablo werba）静岡県立大学薬学部（山田静雄）シンバスタチンの薬物動態と資質低下作用におよぼす緑茶（カテキン）の影響

(2) 国内共同研究

- 名古屋大学医学部附属病院老年科（林登志雄）保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究

(3) 学内共同研究

- 第二生理（浦野哲盟）光量子医学研究センター（山本清二）薬理学（梅村和夫）第二外科（海野直樹）放射線部（竹原康雄, 阪原晴海）脳動脈瘤の発生・成長・破裂に関わる血流動態と血管機能の研究

10 産学共同研究

	平成 25 年度
産学共同研究	10 件

- 浜松ホトニクス株式会社 ナノ粒子薬物の薬効評価, 及び薬物動態と臓器分布計測に関する

研究

11 受賞

(3) 国内での受賞

1. 小田切圭一：平成 25 年度（第 38 回）財団法人臨床薬理研究振興財団 研究奨励賞
CYPs 個体間差による薬物相互作用の変動 2013 年 11 月 7 日 200 万円

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」において、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、ICH-GCP 水準を満たさないために新薬承認のデータとして有効に活用されない試験成績は多い。臨床試験に投入された人的経済的資源を最大限効率的に活用し、新規エビデンス創出や医薬品開発に結び付けるためには、医師を含む医療者の意識改革を含む人材養成、ICH-GCP 水準を担保する臨床試験体制整備、資金調達と知財管理、企業との新たな連携体制構築など達成すべき課題は多い。規制当局にも、海外の規制当局と連携し、国際的な整合性を図った対応が求められる。本研究では、治験活性化に資する GCP の運用について現状の課題を整理し、その対応策を提言する。平成 25 年度は 3 年間の研究期間の初年度研究として、以下の項目について調査研究を実施した。

(1) グローバルな視点に立った臨床試験・治験の人材育成に関する研究

- ・医学系大学、薬学系大学、看護系大学、臨床検査系大学での臨床試験に関する教育の実態調査
- ・臨床研究主任研究者に求められる要件について

(2) ICH-GCP 水準を担保する臨床試験体制整備と規制対応

- ・ARO の実態と運用に関する研究
- ・治験の安全性情報の伝達・共有に関する研究
- ・医師主導治験の資金調達と利益相反に関する研究
- ・海外規制当局との連携について
- ・臨床試験参加者の意識調査

(3) 効率的な医師主導治験等の実施の検討

- ・医師主導治験等の効率化に関する研究
- ・電磁的記録の効率的利用に関する課題
- ・共同IRB等利用の実態調査

以上の調査結果等をもとに、課題を整理し、必要な対策を提案する。また、具体的には、最終年度に次のように成果をまとめる。

- ・平成20年10月1日付け薬食審査発第1001001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知『「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」の運用について』の改訂案の作成、その他、治験関係手続きの見直し案の作成。
- ・臨床研究ではなく治験としての実施を推進するための課題と対策
(渡邊裕司：厚労省科研費研究「治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」)

2. 薬物応答性の民族差を生じる要因として、遺伝子多型などの内的因子と共に、習慣的に摂取する食物や飲料などの外的因子も関与することが知られている。特に日本人の場合は外的要因として緑茶の影響を検討することが重要である。本研究では、緑茶が降圧薬として用いられるβ遮断薬ナドロールの薬物動態および薬効へ及ぼす影響を検討した。2週間の緑茶（高カテキン含有緑茶700mL/日）飲用は、ナドロールの腎クリアランスを変化させることなく、ナドロールのC_{max}およびAUCをともに約85%低下させた。また、緑茶飲用によりナドロールの血圧低下作用および心拍数低下作用は著明に減弱した。さらに薬物トランスポーターであるOATP1A2とOATP2B1を発現するHEK293細胞を用いた実験より、ナドロールがOATP1A2の基質となり、緑茶はOATP1A2阻害活性を有することが明らかとなった。これらの結果は、緑茶がOATP1A2依存的なナドロールの腸管吸収を阻害することにより、ナドロールの血中移行を低下させ、薬効を減弱させる可能性があることを示している。本研究により、緑茶は薬物トランスポーターを介して医薬品の応答性を変化させ、薬物応答の民族差を生じる外的要因となることが強く示唆された。

（渡邊裕司：厚労省科研費研究「医薬品の国際共同開発及び臨床データ共有に向けた東アジアにおける民族的要因に関する研究」）

3. 肥満は慢性腎臓病（CKD）の発症リスク因子である。またCKDは心血管疾患の発症と強い関連性があることが知られている。腹囲-身長比（Waist to height ratio; WheiR）は内臓脂肪型肥満の指標の一つであるが、WheiRがCKDの発症の予測因子であるかは十分な検討がなされていない。本研究では、企業内健康診断機関の健診結果のデータから、4841人を3年間追跡し、WheiRとCKDの発症の関連性についてCox比例ハザードモデルを用い検討した。WheiRの第1から第4四分位におけるCKD発症率は13.7、24.2、37.9、43.7/1000人年であり、調整ハザード比は第1四分位に対して第2から第4四分位では1.23、1.59、1.62であった。WheiRはCKDの発症予測因子であることが示唆された。

（渡邊裕司：厚労省科研費研究「保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究」）

15 新聞、雑誌等による報道

1. 渡邊裕司：静岡新聞 「緑茶 血圧薬の効果減」 県立大・浜松医大共同研究 米紙に論文
2014年1月24日・朝刊
2. 渡邊裕司：中日新聞 「血圧降下剤 緑茶が効果消す カテキン成分が原因」
2014年1月24日・朝刊