

以上、本研究部は学外の活動に貢献従事するとともに、「痛み脳科学センター」の拠点としての活動を推進し、また、多くの競争的研究費（文科省科研費・厚労科研費）を獲得して研究活動を活発に進めていることに加え、医学科講義、大学院教育、および、各種委員会活動など学内の教育研究活動にも大いに貢献した。本学の神経科学の推進に大いに貢献していると評価する。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Nagano Y<sup>1)</sup>, Kaneda K<sup>1)</sup>, Maruyama C<sup>1)</sup>, Ide S<sup>1)</sup>, Kato F, Minami M<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Hokkaido Univ). Corticotropin-releasing factor enhances inhibitory synaptic transmission to type III neurons in the bed nucleus of the stria terminalis. *Neurosci Lett* 2015; 600: 56-61.
- 2) Ohkawa N<sup>1)</sup>, Saitoh N<sup>1)</sup>, Suzuki A<sup>1)</sup>, Tsujimura S<sup>1)</sup>, Murayama E<sup>1)</sup>, Kosugi S<sup>1)</sup>, Nishizono H<sup>1)</sup>, Matsuo M<sup>1)</sup>, Takahashi Y, Nagase M, Sugimura YK, Watabe AM, Kato F, Inokuchi K<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Univ Toyama). Artificial association of pre-stored information to generate a qualitatively new memory. *Cell Rep* 2015; 11(2): 261-9.
- 3) 加藤総夫. 痛みを生みだす脳機構 痛みの進化生理学試験. *理学療法学* 2015; 42(8): 665-6
- 4) 加藤総夫. 痛みと扁桃体. *日ペインクリニック会誌* 2015; 22(3): 252-3.
- 5) 加藤総夫. 痛みの慢性化 基礎医学的視点. *Pract Pain Manag* 2015; 6(3): 144-7.

### III. 学会発表

- 1) 加藤総夫. (特別講演) 痛みの慢性化と扁桃体神経可塑性. 平成 27 年度生理学研究所研究会「痛みの理解を目指した先端的アプローチ」. 岡崎, 12 月.
- 2) Kato F. Roles of parabrachial-amygdala projection in inflammatory pain chronification. 6th Asian Pain Symposium (APS 2015). Suzhou. Nov.
- 3) 加藤総夫. (シンポジウム II: リアルタイム分子生理学-病態を探る-) 痛みのネットワークを探る-光遺伝学から超高磁場 MRI 画像解析まで-. 第 246 回生理学東京談話会「リアルタイムの分子生理学-基礎から臨床への架け橋-」. 東京, 9 月.
- 4) 加藤総夫. (招請講演) 痛みと扁桃体. 日本ペインクリニック学会第 49 回大会. 大阪, 7 月.

## 薬物治療学研究部

- 教授：景山 茂 臨床薬理学, 糖尿病, 高血圧, レギュラトリーサイエンス
- 教授：大西 明弘 臨床薬理学, 消化器・肝臓病学, 臨床検査医学

### 教育・研究概要

当研究部は 1995 年 7 月に発足した。研究室の名称を臨床薬理学ではなく薬物治療学とした。わが国では臨床薬理学というと新薬開発のための臨床試験、すなわち治験を中心に扱う分野であるという認識が一部にある。当研究部では、治験に特に重点を置くのではなく、薬物治療学が中心となるアカデミアにおける臨床薬理学を実践することが主旨である。そこでこの名称を発足時より採用した。

#### I. スタチン類の有害事象を検討するケース・コホート研究

スタチン類 (HMG-CoA 還元酵素阻害薬) は高脂血症治療薬として広く使用されているが、横紋筋融解症等の筋障害や肝障害、腎障害などの副作用を有する。そこで、各種スタチンの日本人における筋・肝・腎に関する有害事象の発生割合と血清脂質への効果を明らかにし、これらを異なるスタチン間で比較することを目的としている。本研究では、対象患者集団 (コホート) のうち、有害事象の有無については対象患者全員について情報を得るが、これ以外の詳細な情報についてはイベントのあったケースとランダムに抽出された一部の非ケース (対象集団の約 5% からなるサブコホート) から得るケース・コホート研究のデザインを採用した。

スタチン使用者を 68 施設から約 7,000 人の登録を得て大規模な調査を行い、論文発表した。

#### II. 臨床試験セミナーの開催

総合医科学研究センター薬物治療学研究部は、学内の臨床研究に関するリテラシーを向上させるために 2014 年 2 月より「臨床試験セミナー」を開催している。4 月以降は当研究部と臨床研究支援センターが協力して引き続き「臨床試験セミナー」を開催している。本年度は、10 月に「優越性試験と非劣性試験」(臨床研究支援センター 西川正子), 11 月「同等性試験」(臨床検査医学講座 大西明弘, 臨床研究支援センター 西川正子), 2016 年 1 月

「IRBの成り立ちから見る臨床試験の光と影」(慶應義塾大学薬学部教授、元厚生労働省大臣官房審議官(医薬担当) 黒川達夫)、2月「医学系研究倫理指針の補償措置に対応する臨床研究保険について」(保険代理店株式会社カイトー取締役臨床研究保険営業部長 金子知之)を開催した。

### Ⅲ. SS-MIX 標準ストレージを活用した研究

スタチン類の有害事象に関する研究には数年の歳月を要した。薬剤疫学研究実践の効率化のためのSS-MIX (Standardized Structured Medical record Information eXchange) を用いた研究推進のための検討会(日本薬剤疫学会, 日本臨床薬理学会, 日本医療情報学会, 日本臨床試験研究会, 日本製薬団体連合会, 米国研究製薬工業協会, 欧州製薬団体連合会)を立ち上げ, 提言をまとめ公表した。(http://www.jspe.jp/mt-static/FileUpload/files/SSMIX-20121116up.pdf)

### Ⅳ. 治験に関する活動

本学では1999年2月に治験管理室が開設された。現在10名の臨床研究コーディネーターが活動している。このうち2名はモニタリング業務を主に行っている。臨床研究コーディネーターは当初治験コーディネーターといわれていたが, 現在は治験に留まらず臨床研究全般を扱うように努めている。また, 本学の治験実施体制が新GCPに適合するよう各種の整備を行い, 2003年以来, 新規依頼の治験のすべてに治験コーディネーターを導入することができた。

厚生労働省は2007年度に「新たな治験活性化5カ年計画」を策定し, 治験環境の整備・充実を図り, 国際競争力のある研究開発環境を整備することを目的として, 治験拠点病院活性化事業を行った。このプログラムにより, CRCを増員強化し, 従来設けていなかった職種であるデータマネージャーを新たに雇用した。また, 治験の手続きのIT化を行っている。

#### 「点検・評価」

##### 1. 研究

F3病棟にclinical laboratoryがあり, ここで患者あるいは健常者を対象に高血圧の治療薬に関する人体薬理学的研究を行っていた。2003年4月に当研究室はF3病棟から外来棟(6A)に移転したため, 従来のようなヒトを対象とした研究の継続は困難となった。このような状況を踏まえ, 研究活動の中心を降圧薬に関する臨床試験へと変更した。その後,

研究対象に薬剤疫学研究を加えた。

薬剤疫学研究である「糖尿病を伴った高血圧における降圧薬の使用実態」に関する研究は終了し, 論文を投稿した。その後, スタチン類に関する研究を行い, 論文を投稿した。

臨床試験, 薬剤疫学研究, いずれも多くの施設の参加と長い期間を要する研究である。

##### 2. 教育

臨床研究に関するリテラシーの向上を図るために臨床試験セミナーを随時開催した。卒後教育についてはカリキュラムがないので, このような取り組みは今後とも継続していく必要がある。

臨床薬理学の講義は1995年度までは6年生を対象に年間6コマ行われていた。これが1996年度から9~10コマに増やされ内容も充実してきた。ところが, 1998年度から突然臨床薬理学の講義が廃止されてしまった。2001年度より薬物治療学として4コマの講義が復活し, 2010年度からは8コマに増え充実してきたが, 2015年度より1コマ減り, 7コマとなった。薬物療法抜きでの現代医療は考えられない中では, 臨床薬理学は卒前教育では必須と思われる。

##### 3. 附属病院治験センターの運営

2008年3月に治験管理室はB棟2階からC棟地下1階へ移転し, 名称は臨床試験支援センターと改称された。その後, 大学に臨床研究支援センターが設置されたことに伴い, 名称は治験センターとなった。

2015年度は臨床研究コーディネーター10名, 治験センター専属の事務員3名が活動しており, 当院における治験実施の環境は満足すべき状況にある。また, 支援対象を治験に限らず, 臨床研究全般を推進する施設に発展すべく, 自主研究の支援も行っている。

2015年度に公表された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に対応するため, 増員された臨床研究コーディネーターのうち2名は主にモニタリング業務に従事している。

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) Kawamori R (Juntendo Univ), Kaku K (Kawasaki Med Sch), Hanafusa T (Osaka Med Coll), Ioriya K (Sumitomo Dainippon Pharma), Kageyama S, Hotta N (Chubu Rosai Hosp). Clinical study of repaglinide efficacy and safety in type 2 diabetes mellitus patients with blood glucose levels inadequately con-

trolled by sitagliptin. J Diabetes Investig 2016; 7(2): 253-9.

### Ⅲ. 学会発表

- 1) 景山 茂. (特別企画5: 臨床研究のあり方: 原点に戻る) 臨床研究に関する規制 (Regulations on Clinical Research). 第63回日本心臓病学会学術集会. 横浜, 9月. [日心臓病会抄2015: 63回: 445]
- 2) 景山 茂. (シンポジウム13: 市販後の高血圧臨床研究のスタディーデザイン) 高血圧臨床試験の歴史的経緯とデザインの変遷. 第38回日本高血圧学会総会. 松山, 10月. [日高血圧会プログラム・抄集2015: 38回: 253]

### V. その他

- 1) 景山 茂. トランスレーショナルリサーチ 我が国のトランスレーショナルリサーチの成果と支援組織の現状. あいみつく 2015; 36 (2): 26-30.

## 分子疫学研究部

教授: 浦島 充佳 疫学, 統計学, 国際保健

### 教育・研究概要

#### I. 研究内容

人は同じように見えても, ある人は病気になり, ある人は病気にならない。また同じ病名でも, 病理組織像が同じでも, ある患者は治癒し, ある患者は不幸な転帰をたどる。これは, 実験研究だけでは解明されないし, かといって個々の患者を診療しているだけでも氷解するものではない。そこで我々は分子生物学と疫学を融合させ, 新しい臨床研究の分野を切り開くことにより, この点を解明していく。特に数年間ビタミンDとその受容体遺伝子多型解析を研究室のメインテーマとする。

分子疫学はあくまで手法である。大学院生には個別にテーマを与え, 分子疫学的手法を駆使して世界に発信できるエビデンスを構築してもらう。その過程で, 仮説設定, 研究デザイン, 研究計画書, データモニター, 統計ソフト (STATA) を用いての解析, 英語論文作成を体験する。並行して, 週に1回のラボミーティングにより疫学, 生物統計学の基礎, プレゼンテーション能力, コミュニケーション能力, 英語能力を養わせる。

#### II. 研究課題

1. 介入研究
  - 1) 食物アレルギー予防のためのランダム化臨床試験
  - 2) ビタミンDを用いた二重盲検ランダム化プラセボ比較臨床試験
    - (1) 肺癌患者を対象とした術後再発予防試験 (ビタミンD受容体遺伝子解析含)
    - (2) 消化器癌患者を対象とした術後再発予防試験 (ビタミンD受容体遺伝子解析含)
2. 観察研究
  - 1) DNAコピー数多型が糖尿病患者の腎合併症に及ぼす影響
  - 2) 神経疾患のCGHアレイ
  - 3) 双胎児研究
  - 4) 癌のCGHチップ研究
3. グローバルヘルス
  - 1) 新興感染症 (新型インフルエンザなど) の数理モデル
  - 2) 災害後のメンタルヘルス