

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：15301

研究種目：学術変革領域研究(B)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H05798

研究課題名（和文）シナジー効果探索手法の構築と医療情報データベースへの適用

研究課題名（英文）Construction of a Synergy Effect Exploration Method and Its Application to Medical Information Databases

研究代表者

座間味 義人 (Zamami, Yoshito)

岡山大学・大学病院・教授

研究者番号：70550250

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 32,000,000円

研究成果の概要（和文）：シナジー創薬学における本計画研究班は、医療情報データベースを活用したデータマイニング技術の開発に取り組んだ。医療情報データベースを中心に、バイオインフォマティクスやケモインフォマティクスなどの異なる特性を持つ複数のデータベースを活用し、治療効果を向上させるシナジー効果を有する薬剤の組み合わせを探索した。疾患に関連する生体内の複数の分子に対して、複数の薬剤を組み合わせることで、薬物治療の有効性向上と耐性化の抑制が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究から得られた知見に基づいて、ヒトにおいての有効性と安全性を明らかにするために多施設共同臨床試験を実施することも予定しており、最終的には、今まで十分に有効な治療法がなかった多様な疾患に対して、治療効果を増強する新しい薬物治療の開発を目指している。このようにデータマイニング技術を起点としたシナジー創薬研究は、患者の薬効や副作用に関する情報を統合することで、治療効果を最大化する薬剤の組み合わせを予測し、より効率的な薬物治療を提供することが期待される。さらに、このようなデータマイニング技術は、他の医療関連分野にも応用される可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Our research team in Synergistic Drug Discovery was committed to the development of data mining techniques utilizing medical big data. Centering on medical big data, we employed a range of big data with differing characteristics, such as bioinformatics and cheminformatics, to identify combinations of drugs that exhibit a synergistic effect to enhance therapeutic outcomes. By combining multiple drugs to act on multiple molecules related to a disease within the body, we anticipated improvements in drug therapy's effectiveness and resistance suppression.

研究分野：医療薬学

キーワード：シナジー効果 医療情報データベース データマイニング

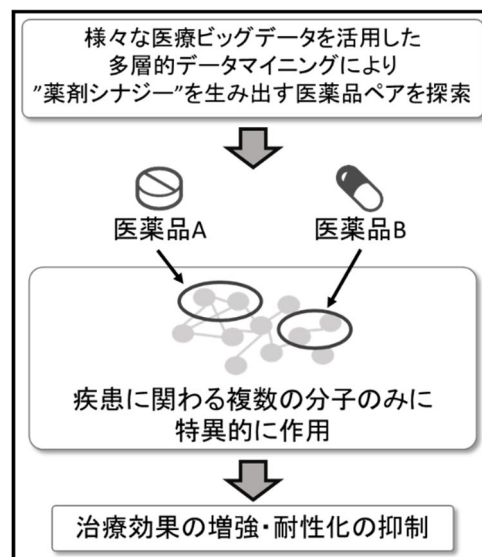
## 1. 研究開始当初の背景

近年、ドラッグリポジショニングという新たな創薬戦略が注目されている。ドラッグリポジショニングとは、ヒトでの安全性や体内動態が十分に解明されている既存承認薬の新規薬効を発見し、別の疾患治療薬として応用する創薬戦略であり、従来の創薬戦略に比べ医薬品開発にかかる莫大なコストと開発期間を削減することができる。

我々は、有効な治療薬のない難治性疾患や希少疾患に対して、既存承認薬を活用したトランスレーショナルリサーチを展開し、新規治療薬候補を数多く見出してきた。近年では、実臨床における医薬品の有効性や安全性を評価するために用いられる医療ビッグデータを積極的に活用して、うつ病や大動脈解離、慢性腎臓病、心肺停止病態など有効な治療法の開発が進んでいなかった疾患領域において、安全性が担保された既存承認薬の有効性を示してきた。

これまでのドラッグリポジショニングを含む創薬戦略は、一つの医薬品が有する一つの分子標的に注目し、新たな治療薬を開発するものであった。しかし、一部の患者では十分な薬効が認められないことや医薬品の作用が減弱・消失してしまう薬剤耐性が問題となっている。有効性の増強や薬剤耐性の抑制のためには、疾患に関わる複数の生体内分子を標的として作用させる必要があるが、一つの医薬品で選択的に複数の生体内分子に作用させることは困難で、治療標的分子以外にも作用し、重篤な副作用が発現することにもつながる。

そこで本研究では、上述した問題の解決方法として、安全性が担保された複数の既存承認薬を組み合わせることにより、真の疾患治療に必要な複数の治療標的分子のみに特異的に作用させることを考えた。



## 2. 研究の目的

本研究では、ヒトにおける疾患の多様性・複雑性を内包した医療ビッグデータを用いることで、ヒトに対する安全性が担保された既存承認薬の中から革新的なシナジー効果をもたらす医薬品の組み合わせを発見することを目的として、以下の項目を実施する。

3種類の医療情報データベースを用いた多層的データマイニングにより、薬剤シナジーを生み出す医薬品の組み合わせを新規的に発見する手法を構築する

確立した手法を用いて新たな薬効を示す既存承認薬の組み合わせを探索し、合田班へ導出、実験的検証を行うことで手法の有用性を確認する

新たに見出した薬剤シナジーに関して、西班牙と連携し、医薬品ごとの標的分子を AI で予測することにより作用機序を解明する

複数の医薬品により治療標的分子のみに選択的に作用させることで、従来、薬効の欠如が問題となっていた様々な疾患に対して、副作用を抑え治療効果の増強を見込める。加えて、化学構造的な特徴や薬物動態的特徴が異なる医薬品を組み合わせることで、薬剤耐性の問題も解消できる。

### 3. 研究の方法

本研究では、医療ビッグデータを活用した新規的な薬剤シナジーの探索手法を確立することを目的とする。3 種類の大規模医療情報データベースを解析し、新規薬剤シナジーを探索した後に、その有効性および安全性を評価し、合田班へと導出する。

#### 副作用自発報告データベースを用いた新規薬剤シナジーの探索

米国 FDA が管理する約 1200 万症例以上を含む FAERS および WHO が管理する全世界の 90% 以上の国を網羅している Vigi-Base という二つの国際的な副作用自発報告データベースを用いて、医薬品の組み合わせごとに単剤使用症例と併用症例の二群に分け、病態発現に与えるオッズ比が有意に低い医薬品の組み合わせを、治療効果の示唆された薬剤シナジーとして抽出する。

#### 診療報酬情報データベースを用いた臨床における薬剤シナジーの評価

で抽出された薬剤シナジーについて、病院や薬局を含む様々な医療施設における診療報酬(レセプト)データが含まれる日本医療データバンク(JMDC)やメディカルデータビジョン(MDV)の診療報酬情報データベースを使用して、治療経過における薬剤シナジー併用前後の病態の発現頻度・重症度を比較し、有意に病態を改善させている医薬品の組み合わせを選定する。

#### 臨床情報データベースを活用した薬効の検証

で有効性が見出された薬剤シナジーを生み出す医薬品の組み合わせに関して、電子カルテデータなどの患者の臨床データおよび各種検査値データを活用し、詳細に薬効を検証する。具体的には、実臨床における患者背景因子や遺伝子変異情報などの様々な因子を共変量として多重ロジスティック回帰分析を行い、これらの因子の影響を除外した上で、病態に対する薬剤シナジーの効果を検証する。

#### 多層的データマイニング手法により同定した薬剤シナジーの検証フェーズへの導出

のステップで網羅的に抽出した薬剤シナジーに関して、のステップで時間軸を付加した経時的な評価を行い、のステップで遺伝子変異を含めた患者因子の影響を考慮した結果を多層的に統合し、最終的に見出された新規的な薬剤シナジーを合田班の検証フェーズへと導出する。

#### 生命科学ビッグデータを用いた作用機序の推定

で見出した薬剤シナジーを発現する医薬品の組み合わせに関して、京都大学が提供するパスウェイデータベース KEGG および NIH が管理している遺伝子発現データベース LINCS を解析し、薬剤シナジーに関連するパスウェイ・遺伝子発現情報を山西班へフィードバックすることで、新規に見出した薬剤シナジーの作用機序を推定する。

### 4. 研究成果

本研究は、研究代表者がこれまで多くの成果をあげてきた医療ビッグデータを活用した臨床研究と既存承認薬の新たな薬効を発見するドラッグリポジショニング研究の学問的・技術的基盤を統合させ、複数の薬剤の有効性を見出している。

アントラサイクリン系の抗がん剤であるドキソルビシン(Dox)は、乳がんや小細胞肺がんなどの固

形がんや、白血病などの多くのがんの化学療法に使われる。しかし、投与量が累積するにつれて心筋症を引き起こし、患者の予後を大きく悪化させる可能性がある。この心筋症に対する有効な対策はまだ確立されておらず、予防薬の開発は急務となっている。私たちは、ビッグデータ解析や基礎薬理的な手法を活用して、既存の認可薬の中から Dox 誘発心筋症の予防効果を持つ薬を探し、その有効性を確認した。

まず、細胞や動物の遺伝子情報を保存するデータベースである Gene Expression Omnibus (GEO)を用いて、Dox による心筋症モデルマウスの心臓のマイクロアレイデータを取得し、遺伝子発現の変化を分析した。次に、同様の遺伝子データベースである Library of Integrated Network-based Cellular Signatures (LINCS)を用いて、GEO の分析結果から明らかとなった遺伝子発現の変化を逆に引き起こす既存の認可薬を特定した。さらに、医薬品の有害反応を集約したデータベース FAERS を使用して、Dox を使用している患者を GEO と LINCS の解析で抽出した予防候補薬の併用有無で二つのグループに分け、心筋症の報告率のオッズ比を計算した。これにより、予防候補薬の臨床効果を評価した。ビッグデータ解析から抽出された予防候補薬については、合田班と共同して、C57BL/6 マウスを用いた Dox による心筋症モデルマウスで、心筋組織のアポトーシス関連遺伝子発現、炎症性サイトカイン、および心筋線維化バイオマーカーの mRNA 発現に及ぼす影響を解析した。

GEO 解析からは、マウスの心臓において Dox 投与により 490 の遺伝子がアップレギュレートされ、862 の遺伝子がダウンレギュレートされることが判明した。これらの遺伝子変化を逆にする薬として、シロリムス、ベラパミル、ミノキシジル、プレドニゾン、グアナベンズ、モサプリドが LINCS 解析から抽出された。次に、FAERS を用いてこれらの薬を調査した結果、シロリムスとモサプリドが Dox による心筋症の報告率のオッズ比を下げることを判明した。実験動物での研究では、Dox 投与により増加した心筋組織の Bax/Bcl-2 mRNA 発現比が、モサプリドやシロリムスの併用により抑制されることが確認された。また、炎症性サイトカインである Il1b、Il6、心筋線維化に関連するマーカーである LGAL3、TIMP-1 の mRNA 発現も、同様に抑制された。心筋組織における炎症反応は心筋症を重篤化させる原因となるが、モサプリドとシロリムスはこの反応と心筋線維化を抑制することで、Dox による心筋症を予防する可能性が示唆された。これらの結果は、遺伝子や臨床のビッグデータから見つけ出したモサプリドとシロリムスによる Dox 誘発心筋症の予防効果を支持するものと考えられる。

抗がん剤の耐性化に影響を与えず、有害事象を抑制する薬剤シナジーについても検証している。まず、FDA 有害事象報告システム FAERS データベースに集積された約 770 万件の薬剤性副作用報告を用い、オキサリプラチンと併用すると、オキサリプラチンが引き起こす末梢神経障害を軽減する既存承認薬を探した。さらに、米国 NIH が提供する遺伝子発現データベース LINCS を活用し、オキサリプラチンが引き起こす末梢神経障害に関連した遺伝子発現の変化を打ち消す既存承認薬を探した。これら二つのデータベース解析の結果、高脂血症治療剤のシンバスタチンが、オキサリプラチンが引き起こす末梢神経障害の新たな治療薬になる可能性を示した。その後、オキサリプラチンが引き起こす末梢神経障害モデルラットで、シンバスタチンの効果を検討した。その結果、シンバスタチンは神経軸索の変性を抑え、オキサリプラチンの投与による痛覚過敏反応を有意に軽減することがわかった。また、モデルラットの神経組織や神経細胞を用いた実験から、シンバスタチンの末梢神経障害抑制効果は、神経細胞内の抗酸化酵素 Gstm1 の mRNA 発現量の増加が関与している可能性を示した。徳島大学病院の電子カルテデータを使った後向き観察研究でも、オキサリプラチンとスタチン系薬剤を併用する患者群では末梢神経障害の発現頻度が有意に低か

ったことがわかった。本研究内容は、現在徳島大学病院が主幹とする 20 施設が参画する多施設共同研究へ展開している。

合田班と共同し、抗がん剤の耐性化を防ぐための薬剤シナジーについても検証している。GEO に格納されたオキサリプラチン使用患者の RNA-seq データを解析し、発現量が上昇している遺伝子 DEG を抽出し、LINCS を活用し、オキサリプラチンに対する耐性に関連した遺伝子発現の変化を打ち消す既存承認薬を探ったところ、スタチン系薬剤が抽出された。その後、オキサリプラチンに対する担癌モデルマウスで、スタチン系薬剤の効果を検討した。その結果、スタチン系薬剤はオキサリプラチンの反応性を高めることがわかった。

さらに、本研究の成果内容を基に、山西班と共同で、疾患に対する薬物の標的遺伝子を探索するために、タンパク質間の相互作用に基づく近接度計算ネットワークを用いて、疾患と薬剤の関係性を調査している。GEO や LINCS から取得したオキサリプラチンやスタチンの遺伝子データを使用して、末梢神経障害や薬剤耐性に対してネットワーク上の位置関係を調べている。この手法によって疾患に対して薬剤が反応を示す遺伝子を抽出することが可能になる。既に末梢神経障害については抽出を終えており、抽出した遺伝子の妥当性について神経細胞を用いた基礎薬理的に検証を行っている。

**この研究で使ったデータ駆動型の創薬アプローチは、副作用だけでなく、難治性疾患や希少疾患などいろんな疾患に適応可能である。これまで効き目のある治療薬が存在しなかった領域の疾患においても、本アプローチを活用することで新しい治療薬の開発につながる可能性がある。**

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Chuma Masayuki, Hamano Hirofumi, Bando Takashi, Kondo Masateru, Okada Naoto, Izumi Yuki, Ishida Shunsuke, Yoshioka Toshihiko, Asada Mizuho, Niimura Takahiro, Zamami Yoshito, et al.,	4. 巻 131
2. 論文標題 Non recovery of vancomycin associated nephrotoxicity is related to worsening survival outcomes: Combined retrospective analyses of two real world databases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology	6. 最初と最後の頁 525 ~ 535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bcpt.13799	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nawa Hideki, Hamano Hirofumi, Niimura Takahiro, Miyata Koji, Yagi Kenta, Goda Mitsuhiro, Zamami Yoshito, Ishizawa Keisuke	4. 巻 15
2. 論文標題 Evaluation of the potential complication of interstitial lung disease associated with antifibrotic drugs using data from databases reporting spontaneous adverse effects	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Science	6. 最初と最後の頁 2982 ~ 2988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cts.13419	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishiuchi Shiori, Yagi Kenta, Saito Hiroumi, Zamami Yoshito, Niimura Takahiro, Miyata Koji, Sakamoto Yoshika, Fukunaga Kimiko, Ishida Shunsuke, Hamano Hirofumi, Aizawa Fuka, Goda Mitsuhiro, Chuma Masayuki, Izawa-Ishizawa Yuki, Nawa Hideki, Yanagawa Hiroaki, Kanda Yasunari, Ishizawa Keisuke	4. 巻 928
2. 論文標題 Investigation of drugs for the prevention of doxorubicin-induced cardiac events using big data analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 175083 ~ 175083
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2022.175083	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zamami Yoshito, Niimura Takahiro, Kawashiri Takehiro, et al.,	4. 巻 148
2. 論文標題 Identification of prophylactic drugs for oxaliplatin-induced peripheral neuropathy using big data	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedicine & Pharmacotherapy	6. 最初と最後の頁 112744 ~ 112744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopha.2022.112744	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uchida Mami, Ushio Soichiro, Niimura Takahiro, Takechi Kenshi, Kawazoe Hitoshi, Hidaka Noriaki, Tanaka Akihiro, Araki Hiroaki, Zamami Yoshito, Ishizawa Keisuke, Kitamura Yoshihisa, Sendou Toshiaki, Kawasaki Hiromu, Namba Hiroyuki, Shibata Kazuhiko, Tanaka Mamoru, Takatori Shingo	4. 巻 45
2. 論文標題 Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors Prevent the Onset of Oxaliplatin-Induced Peripheral Neuropathy: A Retrospective Multicenter Study and in Vitro Evaluation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 226 ~ 234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00852	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mitsuboshi Satoru, Hamano Hirofumi, Kuniki Yurika, Niimura Takahiro, Chuma Masayuki, Ushio Soichiro, Lin Tsung-Jen, Matsumoto Jun, Takeda Tatsuaki, Kajizono Makoto, Zamami Yoshito, Ishizawa Keisuke	4. 巻 -
2. 論文標題 Proton Pump Inhibitors and Rhabdomyolysis: Analysis of Two Different Cross-Sectional Databases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Annals of Pharmacotherapy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/10600280231156270	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Niimura Takahiro, Miyata Koji, Hamano Hirofumi, Nounin Yuuki, Unten Hiroto, Yoshino Masaki, Mitsuboshi Satoru, Aizawa Fuka, Yagi Kenta, Koyama Toshihiro, Goda Mitsuhiro, Kanda Yasunari, Izawa-Ishizawa Yuki, Zamami Yoshito, Ishizawa Keisuke	4. 巻 -
2. 論文標題 Cardiovascular Toxicities Associated with Anaplastic Lymphoma Kinase Inhibitors: A Disproportionality Analysis of the WHO Pharmacovigilance Database (VigiBase)	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Drug Safety	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40264-023-01300-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yagi Kenta, Maruo Akinori, Ishida Shunsuke, Aizawa Fuka, Ushio Soichiro, Sakaguchi Satoshi, Kajizono Makoto, Niimura Takahiro, Goda Mitsuhiro, Hamano Hirofumi, Izawa-Ishizawa Yuki, Zamami Yoshito, Ishizawa Keisuke	4. 巻 -
2. 論文標題 Effects of vonoprazan and proton pump inhibitors on the efficacy of bevacizumab: a multicentre retrospective study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10238-023-01008-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ando Matsuoka Rie, Yagi Kenta, Takaoka Mayu, Sakajiri Yuko, Shibata Tomokazu, Sawada Ryusuke, Maruo Akinori, Miyata Koji, Aizawa Fuka, Hamano Hirofumi, Niimura Takahiro, Izawa Ishizawa Yuki, Goda Mitsuhiro, Sakaguchi Satoshi, Zamami Yoshito, Yamanishi Yoshihiro, Ishizawa Keisuke	4. 巻 84
2. 論文標題 Differential effects of proton pump inhibitors and vonoprazan on vascular endothelial growth factor expression in cancer cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Drug Development Research	6. 最初と最後の頁 75 ~ 83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ddr.22013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Niimura Takahiro, Zamami Yoshito, Miyata Koji, Mikami Takahisa, et al.,	4. 巻 63
2. 論文標題 Characterization of Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Myasthenia Gravis Using the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Pharmacology	6. 最初と最後の頁 473 ~ 479
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcph.2187	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto Jun, Iwata Naohiro, Watari Shogo, Ushio Soichiro, Shiromizu Shoya, Takeda Tatsuki, Hamano Hirofumi, Kajizono Makoto, Araki Motoo, Nasu Yasutomo, Ariyoshi Noritaka, Zamami Yoshito	4. 巻 9
2. 論文標題 Adverse Events of Axitinib plus Pembrolizumab Versus Lenvatinib plus Pembrolizumab: A Pharmacovigilance Study in Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 European Urology Focus	6. 最初と最後の頁 141 ~ 144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.euf.2022.07.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zamami Y, Hamano H, Niimura T, Aizawa F, Yagi K, Goda M, Izawa-Ishizawa Y, Ishizawa K.	4. 巻 12
2. 論文標題 Drug-Repositioning Approaches Based on Medical and Life Science Databases.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2021.752174.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Kondo Y, Fukuda T, Uchimido R, Kashiura M, Kato S, Sekiguchi H, Zamami Y, Hifumi T, Hayashida K.	4. 巻 8
2. 論文標題 Advanced Life Support vs. Basic Life Support for Patients With Trauma in Prehospital Settings: A Systematic Review and Meta-Analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Med (Lausanne).	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmed.2021.660367.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Goda M, Kanda M, Yoshioka T, Yoshida A, Murai Y, Zamami Y, Aizawa F, Niimura T, Hamano H, Okada N, Yagi K, Chuma M, Izawa-Ishizawa Y, Ishizawa K.	4. 巻 14
2. 論文標題 Effects of 5-HT3 receptor antagonists on cisplatin-induced kidney injury	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Transl Sci .	6. 最初と最後の頁 1906-1916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cts.13045.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi S, Takechi K, Jozukuri N, Niimura T, Chuma M, Goda M, Zamami Y, Izawa-Ishizawa Y, Imanishi M, Horinouchi Y, Ikeda Y, Tsuchiya K, Yanagawa H, Ishizawa K.	4. 巻 902
2. 論文標題 Examination of the antiepileptic effects of valacyclovir using kindling mice- search for novel antiepileptic agents by drug repositioning using a large medical information database.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Eur J Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2021.174099.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hamano H, Ikeda Y, Goda M, Fukushima K, Kishi S, Chuma M, Yamashita M, Niimura T, Takechi K, Imanishi M, Zamami Y, Horinouchi Y, Izawa-Ishizawa Y, Miyamoto L, Ishizawa K, Fujino H, Tamaki T, Aihara KI, Tsuchiya K.	4. 巻 99
2. 論文標題 Diphenhydramine may be a preventive medicine against cisplatin-induced kidney toxicity.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Kidney Int.	6. 最初と最後の頁 885-899
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2020.10.041.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yagi K, Mitstui M, Zamami Y, Niimura T, Izawa-Ishizawa Y, Goda M, Chuma M, Fukunaga K, Shibata T, Ishida S, Sakurada T, Okada N, Hamano H, Horinouchi Y, Ikeda Y, Yanagawa H, Ishizawa K.	4. 巻 10
2. 論文標題 Investigation of drugs affecting hypertension in bevacizumab-treated patients and examination of the impact on the therapeutic effect.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Med.	6. 最初と最後の頁 164-172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.3587.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 座間味義人
2. 発表標題 ビッグデータ・DXを活用した臨床業務・研究・教育の実践と地域貢献への展望～多様な人財と繋がって～
3. 学会等名 第31回日本医学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 座間味 義人
2. 発表標題 大規模医療情報データベースを用いた薬剤性心毒性の予防法の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 座間味義人
2. 発表標題 データサイエンスで切り拓くエビデンス創出のための臨床薬理学研究
3. 学会等名 第43回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 座間味義人
2. 発表標題 臨床薬理学集中講座受講者による臨床薬理共同研究推進体制の構築に向けた取り組み
3. 学会等名 第43回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 座間味義人
2. 発表標題 Bridge research between clinical pharmacology and basic pharmacology using medical bigdata based data science
3. 学会等名 第43回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshito Zamami
2. 発表標題 Development of preventive methods for drug-related side effects based on digital analysis technology using a large-scale medical information databas
3. 学会等名 37th JSSX Annual Meeting
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 座間味 義人
2. 発表標題 リアルワールドデータを活用したドラッグリポジショニング研究
3. 学会等名 第31回日本医療薬学会年会シンポジウム40
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 座間味 義人
2. 発表標題 医療ビッグデータ解析に基づく相乗効果が期待される薬剤組み合わせの探索
3. 学会等名 第10回生命医薬情報学連合大会 企画セッション(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshito Zamami
2. 発表標題 Elucidation of risk factors of immune checkpoint inhibitor-induced fatal adverse events by using large-scale medical information.
3. 学会等名 AMIA2020 Virtual Annual Symposium(国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	中馬 真幸 (Chuma Masayuki)  (20819289)	旭川医科大学・大学病院・講師  (10107)	
研究分担者	石澤 有紀 (Ishizawa Yuki)  (40610192)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学域)・准教授  (16101)	
研究分担者	石澤 啓介 (Ishizawa Keisuke)  (60398013)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学域)・教授  (16101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	小山 敏広 (Koyama Toshihiro)  (60595106)	岡山大学・医歯薬学域・准教授  (15301)	
研究分担者	谷岡 広樹 (Tanioka Hiroki)  (90785106)	徳島大学・情報センター・講師  (16101)	
研究分担者	濱野 裕章 (Hamano Hirofumi)  (10847289)	岡山大学・大学病院・講師  (15301)	
研究分担者	松本 准 (Matsumoto Jun)  (60709012)	岡山大学・医歯薬学域・助教  (15301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------