

- 4) 王作軍, 古幡 博, Moehring M¹⁾, Spencer M¹⁾ ('Spencer Technologies). 2周波数 (2 MHz と 550 kHz) 超音波照射による血栓溶解促進作用 (*in vitro* 血栓モデルでの実験検討). 第25回日本脳神経超音波学会. 盛岡, 4月.
- 5) 三村秀毅, 井上聖啓, 古幡 博. 脳梗塞における頭蓋外内頸動脈と中大脳動脈の超音波による循環動態評価—Pulsatility Index の比較を中心に—. 第25回日本脳神経超音波学会. 盛岡, 4月.
- 6) 銭谷 平, 鈴木 亮, 丸山一雄, 古幡 博. リボソームによるリビッドバブルを用いた超音波血栓溶解の研究. 第79回日本超音波医学会. 大阪, 5月.
- 7) Furuhashi H. Development of transcranial targeting low frequency ultrasonic thrombolysis system. The 11th Meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics. Dusseldorf, May.
- 8) Wang Z, Furuhashi H. Evaluation of dual-frequency ultrasonic thrombolysis *in vitro*: A combination method with TCD and low-intensity low-frequency ultrasonication. The 11th Meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics. Dusseldorf, May.
- 9) 古幡 博. (公開サテライトシンポジウム) 超音波脳血管障害治療の現状と将来. 第9回日本栓子検出と治療学会. 京都, 11月.
- 10) 水野聡子. (公開サテライトシンポジウム) 脳卒中易発症高血圧自然発症モデルラット脳への経頭蓋超音波照射の影響. 第9回日本栓子検出と治療学会. 京都, 11月.
- 11) 荻原 誠¹⁾, 荒井 修¹⁾, 窪田 純¹⁾, 佐々木明¹⁾ (日立メディコ), 三村秀毅, 古幡 博. 経頭蓋超音波脳血栓溶解治療における Brain Virtual Sonography の誤差表. 第9回日本栓子検出と治療学会. 京都, 11月.

V. その他

- 1) 古幡 博. 電波の医療機器等への影響に関する調査研究報告書. 2006.

薬物治療学研究室

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

研究概要

当研究室は1995年7月に発足した。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誤った認識が一部にある。当研究室では, 治験に特に重点を置くのではなく, 内科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。

1) 薬物反応性遺伝子に関するフィールド研究

薬物の効果や副作用発現の有無を事前に知り, 各個人に適切な薬物療法を行うことは21世紀の大きなテーマである。このため, ある地域住民を対象とした薬物反応性遺伝子調査に関する準備を他学との共同研究で進めている。薬物代謝酵素 (CYP2C9 および CYP2C19) の遺伝子多型解析は終了した。

2) 降圧薬に関する大規模臨床試験

降圧療法の目的は, 血圧を下げることにより高血圧症の合併症である心血管イベントを減少させることである。しかしながら, 薬の発売の時点では降圧効果は確認されているが, 降圧療法の true endpoint である心血管イベントの抑制は確認されていない。

わが国ではカルシウム拮抗薬の降圧薬としての処方頻度は高く, 約7割の高血圧患者に投与されている。しかしながら, 心血管イベントの抑制という true endpoint の確認は欧米を中心にこの数年でようやく確認されたに過ぎない。そこで, 心血管イベントには民族差があるため, 日本人におけるカルシウム拮抗薬といずれの降圧薬との併用が望ましいかを検証する大規模臨床試験 (Optimal Combination of Effective Antihypertensives Study, OCEAN Study) のパイロット試験を終了し, 論文化を検討している。

3) 新 GCP と治験に関する活動

新 GCP の施行に伴いわが国の治験を取り巻く環境は一変した。本学でも1998年7月に附属病院に治験管理室の設置が承認され, 1999年2月に開設された。現在7名の治験コーディネーターが, 活動している。治験コーディネーターに対して治験, GCP, 臨床試験, 等の教育活動を行ってきた。これらは治験

に留まらず、より質の高い臨床研究を行うためには不可欠のインフラストラクチャーである。また、新GCP下においては治験コーディネーターなしに治験を行うことは多くの場合困難であり、仮に行ったとしても質の高い治験を行うことはできないであろう。

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、治験コーディネーターを導入した本学の治験は順調に進行している。2003年以來の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。

また、景山は厚労省班研究「GCPの運用と治験の倫理的・科学的な質の向上に関する研究」の主任研究者としてわが国の治験制度の改善に努めた。

「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大規模臨床試験へと移した。

ヒトを対象とする研究はわが国では立ち後れている。とりわけ被験者のリクルートに困難を来している。これは一研究室の問題ではなく、わが国の医療制度や社会の伝統・文化に関係することなので一朝一夕の解決は困難である。

OCEAN研究では、主に実地医家の協力を得てパイロット試験の目標200例を期間内に登録し、1年間の追跡をすることができた。

ゲノム時代を迎えpatient-orientedの臨床研究においてもゲノム薬理学的の導入は不可欠である。2002年度よりこの方面の研究を行うべく他学との共同研究を開始した。

2) 教育

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。

2003年度以来、3年生の研究室配属の学生に対しては従来の臨床試験に関する教育のみでなく、第I

相臨床試験および製薬企業の施設見学を取り入れたところ、学生には好評であったため、2006年度もこれらの施設見学を行った。これらの施設に関する情報は現行の医学教育には含まれていないが、今後はこの分野の教育の充実も必要と考えられる。

3) 治験管理室の運営

2006年度は治験コーディネーター7名(専任6名、兼任1名)および治験管理室専属の事務局員3名が活動しており、本院の治験環境は満足すべき状況にある。今後単に治験の支援に留まることなく、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。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 景山 茂, 平尾紘一(サイエンスクリニック), 清水あかね¹⁾, 松村順子¹⁾ (1)ノボノルディスクファーマ), Zdravkovic M²⁾, Rasmussen MF²⁾ (2)Novo Nordisk), 入江 伸(九州臨床薬理クリニック). ヒトGLP-1アナログであるリラグルチドの忍容性, 薬物動態および薬力学的作用の検討—日本人健常成人および2型糖尿病被験者における第1相臨床試験成績—. 内分泌糖尿病 2007; 24(1): 95-104.

II. 総説

- 1) 景山 茂. 適応外使用はどこまで認められるべきか. EBMジャーナル 2006; 7(3): 30-4.
- 2) 景山 茂. 選択的アルドステロン受容体拮抗薬: エブレレノン. 治療学 2006; 40(8): 84-5.
- 3) 景山 茂. わが国における治験の現状と問題点. 日医師会誌 2006; 135(臨時増刊号): 29-33.
- 4) 吉田 博, 景山 茂. 高齢者介入試験の老年医学における意味—Evidence-Based Medicineの見地から降圧薬とスタチンを用いた介入試験を探る—. Geriatr Med 2006; 44(12): 1619-26.
- 5) 田邊智子¹⁾, 大野雅子¹⁾, 福田剛史¹⁾, 景山 茂, 東純一¹⁾ (1)大阪大学). 遺伝子多型情報に基づく投与指針作成に向けて—CYP2C19—. 臨薬理 2006; 37(6): 359-66.
- 6) 相原一夫, 景山 茂. メタボリックシンドローム, 糖尿病における高血圧治療の考え方と実際. クリニカ 2007; 34(2): 55-9.

III. 学会発表

- 1) 山本純子, 櫻井達也, 石橋健一, 三村 明, 横田邦信, 景山 茂. 本態性高血圧患者のインスリン抵抗性の評価—グルコースクランプ法を用いて. 第49回日本糖尿病学会年次学術集会. 東京, 5月. [糖尿病 2006; 49

(suppl 1) : S195]

- 2) 横田邦信, 加藤光敏 (加藤内科クリニック), 景山茂, 田嶋尚子. 慢性的食事性マグネシウム (Mg) 摂取不足が日本人 2 型糖尿病の発症に強く関与する. 第 49 回日本糖尿病学会年次学術集会. 東京, 5 月. [糖尿病 2006; 49(suppl 1) : S283]
- 3) 高草木エミ, 川田温子, 渡邊 律, 大石奈津子, 市藺恵美, 田辺節子, 近藤和典, 中西真有美, 廣瀬俊昭, 川久保孝, 松木祥子, 澤村 正, 景山 茂. 悪性疾患および関節リウマチと闘う患者とともに—抗がん剤, 生物学的製剤治験に参加する被験者とどう向き合うか—. 第 123 回成医会総会. 東京, 10 月.
- 4) 景山 茂. (会長講演)疫学研究の源流を訪ねて. 第 12 回日本薬剤疫学会学術総会. 横浜, 11 月. [薬剤疫学 2006; 11(Suppl) : S20-1]
- 5) 上島有加里¹⁾, 大場延浩¹⁾, 久保田潔¹⁾(東大), 三溝和男 (望星薬局), 谷亀光則 (東海大), 下堂菌権洋 (鹿児島大), 景山 茂, 楠 正 (日本薬剤疫学会). 糖尿病合併高血圧患者における降圧剤使用実態調査: 1999 年から 2005 年までのまとめ. 第 12 回日本薬剤疫学会学術総会. 横浜, 11 月. [薬剤疫学 2006; 11(Suppl) : S78-9]
- 6) 景山 茂. (シンポジウム) 大学病院の治験審査委員会の役割. 第 27 回日本臨床薬理学会年会. 東京, 11-12 月.
- 7) 景山 茂. (シンポジウム) レニン・アンギオテンシン系阻害薬: From Bench to Bedside: 本邦における ACE 阻害薬と ARB の高血圧, 心不全, 糖尿病性腎症に関する治験: 用量設定と副作用を中心に. 第 80 回日本薬理学会年会. 名古屋, 3 月.

IV. 著 書

- 1) 景山 茂, 栗原千絵子(コントローラー委員会). マイクロドーズ臨床試験と GCP 法制的課題—ICH-M3, E8, 治験薬 GMP, IRB についての考察—. 杉山雄一(東京大学), 栗原千絵子(コントローラー委員会) 編. マイクロドーズ臨床試験: 理論と実践—新たな創薬開発ツールの活用に向けて—. 東京: じほう, 2007. p. 225-35.

V. その他

- 1) 景山 茂. Editorial: 適応外使用のエビデンス. EBM ジャーナル 2006; 7(3) : 5-6.
- 2) 景山 茂. DIA 総合ワークショップ: 医薬品開発戦略 医薬品の国際共同開発と日本の臨床試験. 臨医薬 2006; 22(7) : 591-5.
- 3) 景山 茂. (基調講演)臨床研究との歴史と展望. 第 12 回シンポジウム「治験の活性化と医療の質の向上を求めて—医療機関・行政・産業の果たすべき役割—」記

録集. 東京, (財)医療経済研究・社会保険福祉協会 医療経済研究機構編. 2006. p. 27-67.

- 4) 景山 茂, 大橋京一(大分大), 渡邊裕司(浜松医大), 小林真一(聖マリアンナ医大), 堀内龍也(群馬大), 藤原康弘(国立がんセンター中央病院), 上田慶二(多摩北部医療センター), 栗原千絵子(科学技術文明研究所), 小林史明(日本医師会治験促進センター), 斉藤和幸(北陸大), 小野俊介(東京大学), 中島和彦¹⁾, 作広卓哉¹⁾(製薬協). 厚生労働科学研究費補助金(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)平成 18 年度総括研究報告書: GCP の運用と治験の倫理的・科学的な質の向上に関する研究. 平成 18 年度総括研究報告書 2007; 1-11.
- 5) 景山 茂, 大橋京一(大分大), 渡邊裕司(浜松医大), 小林真一(聖マリアンナ医大), 堀内龍也(群馬大), 藤原康弘(国立がんセンター中央病院), 上田慶二(多摩北部医療センター), 栗原千絵子(科学技術文明研究所), 小林史明(日本医師会治験促進センター), 斉藤和幸(北陸大), 小野俊介(東京大学), 中島和彦¹⁾, 作広卓哉¹⁾(製薬協). 厚生労働科学研究費補助金(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)平成 17 年度~18 年度総合研究報告書: GCP の運用と治験の倫理的・科学的な質の向上に関する研究. 2007; 1-10.