

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

教育・研究概要

当研究室は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。

I. 糖尿病を伴った高血圧における降圧薬の使用実態調査

糖尿病を伴った高血圧は心血管イベントリスクのハイリスク群として，降圧レベルが低く設定されている。また，降圧薬の選択もガイドラインの改定と共に変化しており，2000年および2004年の日本高血圧学会ガイドラインと2002年の米国糖尿病学会ガイドラインとの間には第一選択薬に大きな違いがある。そこで，これらのガイドライン前後における我が国における降圧薬の使用実態を3つの大学病院の1999年，2002年，2005年の処方データに基づいて調査した。成績は日本高血圧学会，日本薬剤疫学会，国際薬剤疫学会等において報告し，論文を作成した。

II. 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大規模なケース・コホート研究のパイロットスタディを3つの大学病院等の基幹病院において開始した。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。

将来的には2~3万例のスタチン使用者を対象におよそ100施設の参加のもとに大規模な調査を実施する予定である。

なお，本研究は日本薬剤疫学会，日本病院薬剤師学会，東京大学薬剤疫学講座等との共同研究である。

III. 降圧薬に関する大規模臨床試験

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，論文を作成している。

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。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年以後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。

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。本学附属病院は治験拠点病院に応募し採択された。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。

「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化した。現在、スタチン類に関する研究を開始した。

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。

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ている。

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。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

2007年度は治験コーディネーター8名(専任7名,兼任1名),治験管理室専属の事務員3名に加えてデータマネジャー1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。

研究業績

II. 総説

- 1) 景山 茂. 疫学研究の源流を訪ねて. 薬剤疫学 2007; 12(2): 29-32.
- 2) 栗原千絵子((独)放射線医学総合研究所), 景山 茂. 治験審査委員会委員の研修. 臨床薬理 2008; 39(2): 51-4.
- 3) 景山 茂. レニン・アンジオテンシン系阻害薬: 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. 日薬理誌 2008; 131(3): 180-1.

III. 学会発表

- 1) 景山 茂. (ひと-P15: EBM 実践のための臨床試験—一般臨床医家によるエビデンスの作成—: 基調講

演) EBM 実践のためのエビデンスの構築. 第 27 回日本医学会総会. 大阪, 4月.

IV. 著書

- 1) 吉田 博, 景山 茂. カンナビノイド受容体拮抗薬の作用と効果. 金澤康徳, 武谷雄二, 関原久彦, 山田信博. Annual Review 2008 糖尿病・代謝・内分泌. 東京: 中外医学社, 2008. p. 104-11.
- 2) 景山 茂. α 遮断薬. 熊谷裕生, 小室一成, 堀内正嗣, 森下竜一. 高血圧ナビゲーター. 第 2 版. 東京: メディカルレビュー社, 2008. p. 248-9.

V. その他

- 1) 栗原千絵子(放射線医学総合研究所), めで島次郎(自治医大), 景山 茂, 小林真一(聖マリアンナ医大), 平井俊樹(行政書士). 治験審査委員会ハンドブック. 臨評価 2007; 35(1): 7-60.
- 2) 杉山雄一(東京大学), 馬屋原宏((株)国際医薬品臨床開発研究所), 池田敏彦(有限責任中間法人医薬品開発支援機構), 矢野恒夫¹⁾, 伊藤勝彦((財)先端医療振興財団), 須原哲也²⁾, 栗原千絵子(コントローラー委員会, (独), 放射線医学総合研究所), 海野 隆(元日本オルガノン(株)), 佐神文郎(エーザイ(株), 日本製薬工業協会医薬品評価委員会), 大塚峯三(日本薬物動態学会, 東京大学), 加藤基浩(中外製薬(株)), 辻彰(金沢大学, 有限責任中間法人医薬品開発支援機構), 三浦慎一(第一三共(株), 日本製薬工業協会医薬品評価委員会), 井上登美夫(横浜市立大学医学部), 川上浩司(京都大学), 残華淳彦(武田薬品工業(株)), 檜山行雄(国立医薬品食品衛生研究所), 鈴木和年²⁾(²⁾(独)放射線医学総合研究所), 谷内一彦(東北大学), 戸塚善三郎(JCL バイオアッセイ), 西村伸太郎(アステラス製薬(株)), 渡辺恭良¹⁾(¹⁾(独)理化学研究所), 景山 茂, 熊谷雄治(北里大学, 藤原博明(富士クリニカルサポート, 有限責任中間法人医薬品開発支援機構), 渡邊裕司(浜松医科大学, 有限責任中間法人医薬品開発支援機構). マイクロドーズ臨床試験の基盤(第3報) 早期探索的臨床試験の実施に関するガイダンス(案). 臨評価 2007; 34(3): 571-94.