

## 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和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。当研究室では，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. 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，Pharmacoeconomics and Drug Safety 誌に発表した。

#### 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行い終了した。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。

現在は2万例のスタチン使用者を対象におよそ100施設の参加を目標に大規模な調査を開始している。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名の臨床研究コーディネーターが活動している。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。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。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発表した。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。

2008 年度からは研究室配属に替えて選択実習の学生を受け入れて臨床試験および EBM の教育を行っている。

## 3. 臨床試験支援センターの運営

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。

2008 年度は治験コーディネーター 7 名(専任 6 名、兼任 1 名)、臨床試験支援センター専属の事務局員 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

### I. 原著論文

- 1) Irie S (Kyushu Clinical Pharmacology Research Clinic), Matsumura Y (Novo Nordisk Pharma), Zdravkovic M<sup>1)</sup>, Jacobsen LV<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>Novo Nordisk A/S), Kageyama S. Tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of the once-daily human GLP-1 analog liraglutide in Japanese healthy subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled dose-escalation study. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008; 46(6): 273-9.
- 2) Kamijima Y<sup>1)</sup>, Ooba N<sup>1)</sup>, Yagame M(Tokai Univ), Samizo K(Bosei Pharmacy), Shimodozono Y(Kagoshima Univ), Kageyama S, Horiguchi S<sup>1)</sup>, Nagai R<sup>1)</sup>, Kusunoki T(Japanese Soc Pharmacoevidemiol), Kubota K<sup>1)</sup>(<sup>1</sup>Tokyo Univ). Hypertension

management in diabetic patients: prescribing trends from 1999 to 2005 in three Japanese university hospitals. *Pharmacoevidemiol Drug Saf* 2008; 17(9): 904-11.

### II. 総説

- 1) 景山 茂. 市販後に分かる薬の安全性と最近の撤退薬: チアゾリジンジオン誘導体. *臨床薬理* 2009; 40(1): 35-9.

### III. 学会発表

- 1) 景山 茂. (会長講演)臨床試験の動向と課題. 第 29 回日本臨床薬理学会年会. 東京, 12 月.
- 2) 横田邦信, 加藤光敏, 加藤則子, 景山 茂, 田嶋尚子. マグネシウム(Mg)摂取不足はメタボリックシンドローム(MS)の発症に密接に関連する. 第 51 回日本糖尿病学会年次学術集会. 東京, 5 月. [糖尿病 2008; 51(Suppl. 1): S369]

### IV. 著書

- 1) 景山 茂. 臨床試験における科学的考え方. 中野重行監修・編, 小林真一, 山田 浩, 井部俊子編. 創薬育薬医療スタッフのための臨床試験テキストブック. 東京: メディカル・パブリケーションズ, 2009. p.29-34.

### V. その他

- 1) 景山 茂, 栗原千絵子(臨床評価刊行会). GCP 信頼性調査の実態把握. 厚生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 信頼性調査のあるべき方向性に関する研究 平成 19 年度総括・分担研究報告書 2008; 15-25.
- 2) 渡邊裕司(浜松医科大学), 景山 茂, 栗原千絵子(放射線医学総合研究所). GCP 調査の実情と今後の課題「オーバー・クオリティ問題」解決に向けて 日米欧制度比較を中心に. *臨床評価* 2008; 35(3): 667-81.