

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. 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っている。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。

II. 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。

III. 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が，予算の削除に伴い予定より当院は1年早くその役割を終えた。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行っている。

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，2010年度からは8コマ

に増え充実してきた。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。

2008年度に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。

2010年度は治験コーディネーター6名、臨床試験支援センター専属の事務局員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。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Saito I¹⁾, Suzuki H (Saitama Med Sch), Kageyama S, Saruta T¹⁾ (Keio Univ). Effect of antihypertensive treatment on cardiovascular events in elderly hypertensive patients: Japan's Benidipine Research on Antihypertensive Effects in the Elderly (J-BRAVE). Clin Exp Hypertens 2011; 33(2): 133-40.

II. 総説

- 1) 景山 茂. 【多リスク時代の新しいストラテジー トータル血管マネジメント】脂質異常症および高血圧を合併した糖尿病における糖尿病治療のあり方. Mebio 2010; 27(10): 78-85.
- 2) 景山 茂. 【高血圧診療 わかっていること・わからないこと】観察研究と介入試験からの最新のエビデンスとその限界 リスクの低い(臓器障害のない)比較的若年者および女性の高血圧. Medicina 2010; 47(7): 1144-7.
- 3) 景山 茂. リスク集積例におけるトータル血管マネジメント(その3) 脂質異常症および高血圧を合併した糖尿病における血糖コントロール. 医事新報 2010; 4500: 50-3.

IV. 著書

- 1) 景山 茂. VI. 販売承認前の臨床試験(治験)と市販後の調査・試験 1. 治験. 景山 茂, 久保田潔編. 薬剤疫学の基礎と実践. 大阪: 医薬ジャーナル社, 2010. p.259-64.
- 2) 景山 茂. II. 薬剤疫学により明らかにされた薬効と安全性 7. チアゾリジンジオン誘導体. 景山 茂,

久保田潔編. 薬剤疫学の基礎と実践. 大阪: 医薬ジャーナル社, 2010. p.61-9.

V. その他

- 1) 景山 茂, 青野寛之(欧州製薬団体連合会技術委員会臨床部会). 国際共同治験を前提としたGCP等の治験制度の課題に関する研究. 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 国際共同治験を前提としたGCP等の治験制度及びその運用に関する研究 平成21年度 総括・分担研究報告書 2010; 9-12.
- 2) 景山 茂. 強化インスリン療法の黎明期. プラクティス 2011; 28(1): 48.
- 3) 景山 茂. J-CLEAR 通信 Nateglinide 投与で糖尿病進展抑制・心血管イベント抑制できず. 医事新報 2010; 4495: 37-8.