

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い，現在論文を作成している。

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，論文を発表した。

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。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。その後，スタチン類に関する研究を行い，現在論文を作成している。

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。

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。

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。

2011年度は治験コーディネーター7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 Medical School), Kageyama S, Saruta T¹⁾(¹Keio Univ.). Treatment of hypertension in patients 85 years of age or older: a J-BRAVE substudy. Clin Exp Hypertens 2011; 33(5): 275-80.
- 2) Kageyama S, Ueda S (Ryukyuu Univ), Mochizuki K (Mochizuki Clin.), Miyakawa M (Miyakawa Clin.), Sugawara M (Sugawara Clin.), Nakayama M (Nakayama Clin.), Ohashi Y (Tokyo Univ.), Saito I¹⁾, Saruta T¹⁾(¹Keio Univ.); OCEAN Study Group. Optimal Combination of Effective ANThypertensives (OCEAN) study: a prospective, randomized, open-label, blinded endpoint trial - rationale, design and results of a pilot study in Japan. Hypertens Res 2012; 35(2): 221-7.
- 3) Kadokura T¹⁾, Saito M¹⁾, Utsuno A¹⁾, Kazuta K, Yoshida S¹⁾, Kawasaki S¹⁾, Nagase I¹⁾(¹Astellas Pharma), Kageyama S. Ipragliflozin (ASP1941), a selective sodium-dependent glucose cotransporter 2 inhibitor, safely stimulates urinary glucose excretion without inducing hypoglycemia in healthy Japanese subjects. Diabetology International 2011; 2(4): 172-82.
- 4) 渡邊裕司 (浜松医大), 景山 茂, 楠岡秀雄¹⁾, 小野俊介 (東大), 斉藤和幸²⁾, 磯部 哲 (慶應大), 掛江直子³⁾, 栗原千絵子 (放射線医学総合研究所), 作広卓哉⁴⁾, 青木 寛⁴⁾, 辻出清和⁴⁾(⁴日本製薬工業協会), 鍋岡勇造 (中外製薬), 森下典子¹⁾(¹大阪医療センター), 鈴木千恵子 (聖隷浜松病院), 可知茂雄 (浜松医大), 竹原健二³⁾(³国立成育医療センター), 辻本好子 (ささえあい医療人権センター), 近藤恵美子²⁾, 小森有希子²⁾(²医薬品医療機器総合機構). 治験に係る健康被害発生時の被験者保護と補償実態調査を踏まえた情報提供のあり方の提言. 臨評価 2011; 39(1): 5-29.

III. 学会発表

- 1) 数田健一¹⁾, 齊藤正子¹⁾, 門倉 健¹⁾, 吉田 哲¹⁾, 宇都野睦¹⁾, 川崎重典¹⁾, 長瀬逸郎¹⁾(¹アステラス製

薬). 景山 茂. 新規 SGLT2 選択的阻害薬 ASP1941 の日本人健康成人男性における安全性, 薬物動態及び薬力学の検討 第 I 相試験結果. 第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会. 札幌, 5 月. [糖尿病 2011; 54 (Suppl.1): S97]

- 2) 景山 茂, 古閑 晃 (日本イーライリリー), 望月真弓 (慶應大). (シンポジウム 2: 薬剤疫学の必要性と薬剤疫学者の養成) 日本薬剤疫学会認定ファーマコビジランススペシャリストの発足を旨して. 日本薬剤疫学会第 17 回学術総会. 東京, 11 月. [日本薬剤疫学会第 17 回学術総会抄録集 2011: 38]
- 3) 大場延浩¹⁾, 折井孝男 (NTT 東日本関東病院), 景山 茂, 北村正樹, 久保田潔¹⁾, 蔵田英明, 古閑 晃 (日本イーライリリー), 佐藤嗣道^{1,2)} (¹東大), 椎名恵美子²⁾ (²DSRU Japan), 下堂蘭権洋 (鹿兒島大), 松井研一 (シミック), 八重ゆかり (聖路加看護大), 山口拓洋 (東北大), 吉田 博. スタチン系薬剤に関する薬剤疫学研究 (JSS): 粗発生率と粗率比の推定. 第 17 回日本薬剤疫学会学術総会. 東京, 11 月. [日本薬剤疫学会第 17 回学術総会抄録集 2011: 46-7]
- 4) 古閑 晃 (日本イーライリリー), 甲斐靖彦 (参天製薬), 景山 茂, 久保田潔¹⁾, 津谷喜一郎¹⁾ (¹東大), 西 利道 (大原薬品工業), 前田 玲 (米国製薬工業協会), 政田幹夫 (福井大), 宮川 功 (武田薬品工業). 米国における Postmarketing Requirement と日本の市販後の研究比較と提言 タスクフォースからの提言. 第 17 回日本薬剤疫学会学術総会. 東京, 11 月. [日本薬剤疫学会第 17 回学術総会抄録集 2011: 104-5]

V. その他

- 1) 景山 茂. 分担研究報告書 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) 治験に係る健康被害発生時の被験者保護に関する研究: 平成 22 年度総括・分担研究報告書 2011; 31-3.