

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ことを目的としている。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，論文を投稿した。

II. SS-MIX 標準ストレージを活用した研究

スタチン類の有害事象に関する研究には数年の歳月を要した。薬剤疫学研究実践の効率化のためのSS-MIX（Standardized Structured Medical record Information eXchange）を用いた研究推進のための検討会（日本薬剤疫学会，日本臨床薬理学会，日本医療情報学会，日本臨床試験研究会，日本製薬団体連合会，米国研究製薬工業協会，欧州製薬団体連合会）を立ち上げ，提言をまとめ公表した。（<http://www.jspe.jp/mt-static/FileUpload/files/SSMIX20121116up.pdf>）

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文化した。その後，スタチン類に関する研究を行い，論文を投稿した。

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。

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。

今年度は，研究室配属の学生3名を受け入れ，臨床試験及びEBMの教育を行った。

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。

2013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) Kurihara C (National Institute of Radiological Sciences), Kusuoka H¹⁾, Ono S (Univ of Tokyo), Kakee N²⁾, Saito K³⁾, Takehara K²⁾ (2National Center for Child Health and Development), Tsujide K⁴⁾, Nabeoka Y (Chugai Pharmaceutical), Sakuhiro T (Mitsubishi Tanabe Pharm), Aoki H⁴⁾ (4Japan Pharmaceutical Manufacturers Association), Morishita N¹⁾ (1Osaka National Hosp), Suzuki C⁵⁾, Kachi S⁵⁾, Kondo E³⁾, Komori Y³⁾ (3Pharmaceuticals and Medical Devices Agency), Isobe T (Keio Univ), Kageyama S, Watanabe H⁵⁾ (5Hamamatsu Univ). High rate of awarding compensation for claims of injuries related to clinical trials by pharmaceutical companies in Japan: a questionnaire survey. PLoS One 2014; 9(1): e84998.
- 2) Kawamori R (Juntendo Univ), Kaku K (Kawasaki Medical School), Hanafusa T (Osaka Medical College), Oikawa T (Dainippon Sumitomo Pharma), Kageyama S, Hotta N (Chubu Rosai Hosp). Effect of combination therapy with repaglinide and metformin hydrochloride on glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Investig 2014; 5(1): 72-9.
- 3) 河盛隆造 (順天堂大), 加来浩平 (川崎医科大学), 花房俊昭 (大阪医科大学), 及川達也 (大日本住友製薬), 景山 茂, 堀田 饒 (中部ろうさい病院). 速効型インスリン分泌促進薬レパグリニド (シュアポスト®) の単剤による2型糖尿病患者を対象とした長期投与試験. 臨医薬 2014; 30(2): 129-40.
- 4) 河盛隆造 (順天堂大), 加来浩平 (川崎医科大学), 花房俊昭 (大阪医科大学), 及川達也 (大日本住友製薬), 景山 茂, 堀田 饒 (中部ろうさい病院). 速効型インスリン分泌促進薬レパグリニド (シュアポスト®) の2型糖尿病患者を対象とした用量反応検討試験 後期第2相ランダム化二重盲検比較試験. 臨医薬 2014; 30(2): 113-27.
- 5) 河盛隆造 (順天堂大), 加来浩平 (川崎医科大学), 花

房俊昭 (大阪医科大学), 及川達也 (大日本住友製薬), 景山 茂, 堀田 饒 (中部ろうさい病院). 速効型インスリン分泌促進薬レパグリニド (シュアポスト®) の α -グルコシダーゼ阻害薬服用中の2型糖尿病患者を対象とした用量反応検討試験 後期第2相ランダム化二重盲検比較試験. 臨医薬 2014; 30(2): 141-55.

- 6) 河盛隆造 (順天堂大), 加来浩平 (川崎医科大学), 花房俊昭 (大阪医科大学), 田頭大志 (大日本住友製薬), 景山 茂, 堀田 饒 (中部ろうさい病院). ピオグリタゾン塩酸塩単剤療法で血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者に対するレパグリニド (シュアポスト®) とピオグリタゾン塩酸塩併用の有効性および安全性の評価 多施設共同二重盲検ランダム化並行群間比較試験および非盲検長期投与試験. 臨医薬 2014; 30(2): 171-96.
- 7) 河盛隆造 (順天堂大), 加来浩平 (川崎医科大学), 花房俊昭 (大阪医科大学), 及川達也 (大日本住友製薬), 景山 茂, 堀田 饒 (中部ろうさい病院). 速効型インスリン分泌促進薬レパグリニド (シュアポスト®) の α -グルコシダーゼ阻害薬服用中の2型糖尿病患者を対象とした長期投与試験 後期第2相試験からの継続試験. 臨医薬 2014; 30(2): 157-69.

II. 総 説

- 1) 植田真一郎 (琉球大), 景山 茂. SS-MIXを基盤とする大規模データベースを用いた医薬品等の安全性調査・研究 臨床試験, 観察研究におけるデータストレージシステムの活用. 薬剤疫 2013; 18(1): 31-4.
- 2) 景山 茂. 【日本版RMP (医薬品リスク管理計画) の展望】病院の立場から 医師から見たRMPとその意義. 医薬ジャーナル 2013; 49(11): 2589-92.

III. 学会発表

- 1) 河野佳子¹⁾, 交川佳克¹⁾, 大島裕之¹⁾, 仲條郁美¹⁾, 伊藤雅典¹⁾, 宇津野睦¹⁾, 上山英二¹⁾ (1アステラス製薬), 景山 茂. 2型糖尿病患者における新規 α -アミラーゼ阻害薬 ASP5034 の薬力学, 安全性及び薬物動態の検討. 第56回日本糖尿病学会年次学術集会. 熊本, 5月. [糖尿病 2013; 56(Suppl.1): S-163]
- 2) 大島裕之¹⁾, 交川佳克¹⁾, 河野佳子¹⁾, 仲條郁美¹⁾, 伊藤雅典¹⁾, 宇津野睦¹⁾, 上山英二¹⁾ (1アステラス製薬), 景山 茂. 新規 α -アミラーゼ阻害薬 ASP5034 の健康成人における薬力学, 安全性および薬物動態の検討. 第56回日本糖尿病学会年次学術集会. 熊本, 5月. [糖尿病 2013; 56(Suppl.1): S-163]
- 3) 景山 茂. Kanehiro Takaki's experimental voyage and the eradication of beriberi. 第13回日伊科学技術宮崎国際会議 2013. 宮崎, 10月.
- 4) 景山 茂. (会長特別企画: 公正な臨床研究の進め

- 方) Regulations on investigator-initiated clinical research. 第78回日本循環器学会学術集会. 東京, 3月.
- 5) 景山 茂. (緊急シンポジウム: 降圧薬臨床試験の Misconduct と今後の医師主導臨床試験のあり方-Do not throw the baby out with the bathwater-) 医師主導型臨床試験におけるスタディ・デザインと規制のあり方. 第34回日本臨床薬理学会学術総会. 東京, 12月. [臨床薬理 2013; 44(Suppl): S170]
- 6) 若林紘平¹⁾, 久保田潔 (東京大), 景山 茂, 木村通男¹⁾ (¹浜松医科大). 臨床情報データベース検索システムを用いた, インクレチン関連薬の低血糖, 膵炎, 及び心筋梗塞に関する有害事象に関する研究. 第33回医療情報学連合大会. 神戸, 11月. [医療情報連大会論集 2013; 33回: 824-5]
- 7) 佐藤嗣道 (東京理科大), 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⁾ (¹東京大), 古閑 晃 (日本イーライリリー), 下堂蘭権洋 (鹿児島大), 松井研一 (シミック), 山口拓洋 (東北大). 新規薬剤使用者の病院での特定におけるカルテ確認の必要性 スタチン系薬剤に関する薬剤疫学研究 (JSS) の経験から. 日本薬剤疫学会第19回学術総会. 東京, 11月. [日薬剤疫会抄集 2013; 19回: 48-9]
- 8) 景山 茂. (高木兼寛顕彰記念市民フォーラム: 「宮崎の偉人 高木兼寛に学ぶ」 or 「21世紀の高木兼寛を育てる」) 高木兼寛の実験航海と脚気の撲滅. 第13回日伊科学技術宮崎国際会議 2013. 宮崎, 10月.
- 3) 景山 茂. 臨床研究のための生物統計の基礎 (第3回). 日臨内科医学会誌 2013; 28(2): 260-3.
- 4) 景山 茂. 臨床研究のための生物統計の基礎 (第2回). 日臨内科医学会誌 2013; 28(1): 135-7.
- 5) 景山 茂. 【臨床研究の信頼性を考える】降圧薬臨床試験の misconduct と市販後の医師主導臨床試験のあり方. 臨評価 2014; 41(4): 715-22.

IV. 著 書

- 1) 景山 茂. A. 総論 3. 臨床試験の歴史. 日本臨床薬理学会編. CRC テキストブック. 第3版. 東京: 医学書院, 2013. p.20-5.
- 2) 景山 茂. B. 医薬品の開発と臨床試験 7. 臨床試験の考えかたと分類. 日本臨床薬理学会編. CRC テキストブック. 第3版. 東京: 医学書院, 2013. p.81-8.

V. その他

- 1) 景山 茂. 臨床研究のための生物統計の基礎 (第4回) (最終回). 日臨内科医学会誌 2013; 28(4): 591-5.
- 2) 久保田潔¹⁾, 小出大介¹⁾, 古閑 晃¹⁾ (¹日本薬剤疫学会), 景山 茂²⁾, 植田真一郎²⁾ (²日本臨床薬理学会), 木村通男³⁾, 豊田 建³⁾ (³日本医療情報学会), 大橋靖雄⁴⁾, 大津 洋⁴⁾ (⁴日本臨床試験研究会), 青木事成⁵⁾, 小宮山靖⁵⁾ (⁵日本製薬団体連合会), 庄本幸司 (米国研究製薬工業協会), 平河 威 (欧州製薬団体連合会), 篠田英範 (保健医療福祉情報システム工業会), 佐藤嗣道 (日本医薬品安全性研究ユニット). SS-MIX 標準ストレージを活用した製造販売後の調査・臨床研究推進に関する提言. 薬剤疫 2013; 18(1): 65-71.