

## 1. 授業題目

### 応用医療薬学特論（薬学履修課程 医療薬学特別講義Ⅰ）

単位数 3

開講時間 木曜日 18:00 ～ 19:30

担当教員 東北大学大学院各研究科教員 他

## 2. 授業の目的・概要

新薬の価値はヒトを対象とした臨床試験および市販後調査での有効性、安全性の結果で決まる。本特論で臨床研究および臨床試験・治験を遂行する上で必要となる基本的な知識と技術を理解する。質のよい臨床試験を実践し、その中から生まれる新たな知識・技術を新薬創製に役立てる。

## 3. 達成目標

ヒトを対象とした臨床試験遂行に必須となる科学性と倫理性を理解した研究者・実践者になることを目標とする。

#### 4. 授業内容

回	講義日	担当教員	項目	講義内容
1	4/12	平澤典保	病態モデルと薬効評価	<p>創薬、ならびに適切な薬物療法を行うためには、病態を細胞・分子レベルで捉え、薬の作用機構について深く理解しておくことが必要である。そのためには、実験動物や細胞を用いた基礎研究で得られた知見を学ぶことも重要である。本講義では実験動物を用いた疾病モデルの有効性と限界、最新のトピックスなどについて解説する。</p> <p>また、本科目全体の内容の概略、ならびに薬学研究科が認定する Master of Clinical Science (MCS) コースについても説明する。</p>
2	4/19	柳澤 輝行	新規作用機序に基づく分子標的治療薬の創発	<p>新薬開発のスタートは、新薬ターゲットの認識（分子から生体までのレベルで）と新規化合物（抗体医薬も含む）のデザインです。その中で既知・未知物質による新規作用機序の発見は結節点とも言えます。それらの基礎に分子に主眼をおいた薬理学があるという立場で講義します。具体的にはニコランジルのK<sup>+</sup>チャネル開口作用からプレコンディショニング効果による心筋保護効果を概観します。また、セレンディピ</p> <p>ティも存在することを聴講者の皆さんと共有したいと存じます。なお講義前に東北大学機関リポジトリ TOUR を参照してください。</p>
3	4/26	土井隆行	創薬研究に対する有機化学の役割	<p>ほとんどの医薬品が有機化合物であるということからも、創薬研究に対して有機化学が果たす役割は非常に大きいと考えられている。特に、炭素や水素以外の原子を含む化合物の性質および化合物の三次元的な形に関して学ぶことは、大きな意義が有る。本講義では、創薬研究と有機化学との関わりを解説することを目的として、前半部では医薬品として用いられている有機化合物に関する基礎的な解説を行う。また、後半部では創薬研究の実際に関して解説を行い、全体を通して「有機化合物という見地からの創薬」に関して学ぶ。</p>

回	講義日	担当教員	項目	講義内容
4	5/10	段 孝	異分野融合型学際研究に基づく創薬	<p>バイオテクノロジーが進歩した現代に於いても、「お薬」は必ずしも必要な領域で開発されているわけではない。Unmet medical need (薬のない分野があってもなお不十分な領域) やオーファン薬 (治療対象数が数万人以下と少なく製薬企業が開発に取り組まない領域) など開発が期待されている分野は多い。</p> <p>医学系研究科附属創生応用医学研究センター分子病態解析分野では、腎臓病・脳卒中・統合失調症など病態形成に重要な分子を標的に創薬を展開しており (一部の薬剤は前臨床試験から臨床試験の段階)、生物学・薬学・化学・コンピューター工学を融合した研究分野の開拓に取り組んでいる。</p> <p>本授業では、「創薬」の現状や問題を俯瞰し、新薬を創出するための最新技術に対する理解を深め、併せて画期的な新薬を我が国から創出するインフラについても議論したい。</p>
5	5/17	山口 拓洋	医学研究におけるエビデンスとその解釈	<p>エビデンスの流れと Evidence Based Medicine (EBM)、医学研究において統計学がなぜ必要か、医学研究のタイプと研究計画の目標について説明する。</p>
6	5/24	直江 清隆	研究と臨床の倫理	<p>臨床研究を進めて行く際に、倫理的にみて心得ておくべき基本的な視点を概観する。例えば次に挙げるようなトピックを取り上げる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床研究と治療の差異と重なり</li> <li>・臨床研究と被験者保護</li> <li>・益と害のアセスメント: リスクと意思決定のあり方</li> </ul>
7	5/31	谷内 一彦	日本に於ける臨床試験の当面の問題点 - IRBの役割と機能 -	<p>日本の臨床試験のシステムは、欧米のそれと比較して幾つかの解決すべき問題点を含んでいる。2008年7月末に臨床研究の倫理指針の改訂も行われ、ヘルシンキ宣言も2008年10月に修正されており、治験ではない「臨床研究」を取り巻く環境も大きく変わりつつある。IRB (施設内倫理委員会) の役割と機能を概略しながら、日本における治験を含む臨床研究の当面する問題点について学ぶ。</p>

回	講義日	担当教員	項目	講義内容
8	6/7	鈴木章史	臨床試験・治験の実務—CRCの役割—	新GCPを遵守した安全で質の高い治験を実施するには治験コーディネーター(CRC)の存在が必要不可欠である。治験におけるCRCの果たす役割について学ぶ。
9	6/14	川村 武	臨床検査値の示す病態と意義	医療における臨床検査値の意義に関しては臨床検査診断学としてその体系が確立されつつあるが、残された課題も少なくない。例えば検査値の臨床診断において当初用いられていた正常値という名称が基準値(reference)に変更になった経緯は検査値の示す「曖昧性」を端的に示しているが、近年測定における「不確かさ」という言葉で数値として表されるようになってきた。このような検査値が臨床において病態とどのような関連をもっているかについて若干の例を挙げながら学ぶ。また近年平均寿命の延長と高齢化社会を迎えて今後ますます予防医学の重要性が増すものと思われ、メタボリックシンドロームの予防を目的とした特定健診も開始されたが、このような予防医学における臨床検査とは何かについても概説し理解を得たい。
10	6/21	下平 秀樹	がんの分子診断・治療	分子標的薬の登場により、がんの基礎研究が治療薬の開発に反映される時代が到来した。それにより分子診断は疾患の診断だけでなく、治療の効果予測と直結する情報として必要性が増してきている。本講義では抗癌剤に対する感受性予測のための分子診断を中心に概説する。
11	6/28	富岡 佳久	がん治療におけるオミックス研究への期待	オミックスは様々な分野での応用が期待されているが、特に早期診断や病態評価による個別化医療への応用が期待されている。本講義では、特にメタボロミックスに注目し、血液・尿中など体液中の代謝物を網羅的に解析し、病態変動因子の探索を行うシステムとその有用性について概説する。

回	講義日	担当教員	項目	講義内容
12	7/5	山添 康	薬物代謝能の変動と薬物相互作用	<p>薬物の体内動態を知ることは、薬効の判別および安全性の評価に重要である。薬効は標的部位の受容体等の効果器に薬物が結合して薬理作用を示すことで現れる。消化管吸収や初回通過効果は薬物によって大きく違っており、これらは薬効発現に大きな影響を及ぼす。一方血漿あるいは特定臓器組織への親和性は薬物消失に影響することがある。肝の薬物代謝は脂溶性薬物の消失律速となることが多い。一般に薬物は単回の使用で終わらず、一定期間の連続使用を前提としている。このことから反復使用時の動態が重要となる。また代謝物や排泄経路の定量的把握が必要となる。健常人を対象とした試験では経時的な採血による血中動態の評価が可能であるが、適用が想定される患者においては、最小時点の試料しか得ることができない。このため集団として動態解析するのが一般的である。実験動物と違ってヒトは、動態系に個人差が多く、この差を生じる主要原因の解析も重要な要素となる。以上を理解する。</p>
13	7/12	高橋信行	疾患モデルと創薬標的	<p>動物を用いた疾患モデルはヒトと異なり遺伝的・環境的要因を統一して解析できる点で有用である。血圧調節に関与する遺伝子の改変マウスモデルを用いて明らかにされた糖尿病性腎症・妊娠高血圧腎症の創薬標的について学ぶ。</p>
14	7/19	青木洋子	最近の遺伝病研究と遺伝子医療	<p>単一遺伝子病の原因同定には歴史的に様々な方法が用いられてきた。最近高速シーケンサーの普及が進み、飛躍的な速度で原因遺伝子が同定されてきている。原因遺伝子が同定されることで治療への応用が可能になる疾患が増える一方、遺伝情報を共有する家族への遺伝カウンセリングも重要な側面になってきている。また網羅的なゲノム解析研究が進む中、薬理遺伝を含むゲノム情報を個人の健康管理に役立てようという研究も進みつつある。本講義では最近のゲノム研究と遺伝子医療について概説する。</p>

回	講義日	担当教員	項目	講義内容
15	7/26	矢野寿一	薬剤耐性菌をめぐる最近の話題 ～抗菌薬はなぜ効かなくなるのか?～	1928年にFlemingによりペニシリンが発見され、1940年頃より半合成ペニシリンが感染症治療に用いられると間もなく、ペニシリンを不活化する酵素産生菌が報告されている。以来、薬剤耐性菌が出現すると、より抗菌力の強い薬剤の開発が進み、感染症治療に効果を発揮してきた。しかし一方で、次々と臨床応用された新薬の大量使用と共に、質的、量的に変異した種々の薬剤耐性菌が出現したことも事実で、感染症と耐性菌の関わりが注目され今日に至っている。本講義では、現在本邦で問題となっている薬剤耐性菌について、その耐性メカニズム、流行状況、医療施設での対応策について考えてみたい。
16	8/2	佐藤 博	腎臓病に対する薬の使い方	日常的に使用される薬剤の多くが腎排泄性であるため、腎臓病患者、特に腎機能障害が進行した患者さんでは、薬剤の使い方に注意が必要である。この講義では、まず、①腎炎・ネフローゼ症候群の治療、②腎不全に対する治療の現状を概説したあと、③腎機能障害を有する患者さんに対する薬剤使用上の一般的な注意点を示し、最後に④代表的な薬剤性腎障害について実際の症例を提示しながら概説して、「腎と薬剤」に関する理解を深める。
17	9/6	木村 勝彦	保険薬剤師が知っておきたい保険診療の仕組み	<p>保険薬剤師は登録のみで保険調剤を取り扱うことができるため、薬剤師のような国家資格に義務づけられている資格試験を必要としません。そのため、業務に携わっている保険薬剤師間の理解力に差があるのが現状です。保険薬剤師の保険診療に対する無関心さと知識不足は、患者さんからの苦情として、レセプトの返戻として、あるいは地方社会保険事務局による個別指導での指摘項目として表面化すると共に、保険薬剤師のプライドまで失うかも知れないほどの、隠れた問題も発生しています。</p> <p>我が国のほとんどが保険を用いた医療であるが故に保険の仕組みを学ぶことが保険薬剤師に課せられています。今回の話を通じて他職種の方々には保険薬剤師が広範囲にわたる豊かな内容を持った医療職であることを理解していただき、また、保険薬剤師においては誇りと自信を持って調剤業務を遂行しながら、調剤報酬請求業務の実践に取り組んでいただければと思っています。</p>

回	講義日	担当教員	項目	講義内容
18	9/13	島田 美樹	安全で有効な抗がん剤治療を目指して -臨床現場での取り組み-	近年の分子標的薬の上市は、がん化学療法の様相を一変するものであるが、臨床現場での分子標的薬の治療効果や副作用の発現は、患者毎に大きく異なっており、十分な治療効果を得られない、あるいは副作用の発現により治療を断念するケースが多く見受けられる。治療効果を最大限に引き上げるいわゆる育薬の試みは、患者に多大な利益をもたらすだけでなく、医療費抑制の観点からも極めて重要となる。これまでがん化学療法の治療効果を左右するのは腫瘍の感受性であり、薬物の血中濃度によるところは極めて少ないとされてきたが、最近、AUCを基準とした投与量やトラフ値の調節が、治療成績に大きく貢献していることが報告されている。そこで、分子標的薬のTDMを例に当院での安全で有効な抗がん剤治療への取り組みを紹介する。

#### 5. 成績評価方法

出席とレポートを基礎に評価する。

#### 6. 教科書・参考書

1) IRB ハンドブック ロバート J. アムダー、エリザベス A. バンカート著、栗原千絵子、斉尾武郎 訳、中山書店、2009 年。

7. その他： 本科目は、MCS コース、および医学系研究科「TR 特論 2」を兼ねる。また、鈴木章史ならびに谷内一彦が担当する講義は治験センターセミナーとの共催である。