

クリニカルクエスションの解決に向けた研究の紹介

薬学部 医薬品情報学研究室 榎屋友幸

臨床現場での問題点（Clinical question）に対して、あらゆる手法による研究を行うことにより、問題点に対するメカニズムや要因を明らかにすることは、臨床応用に直結する可能性が高い。また、薬学の観点から見いだされる Clinical question は、医師とは異なる視点および考え方から生じ、薬物療法のさらなる改善に繋がることが期待される。今回のセミナーでは、あらゆる手法を用いて Clinical question の解決に向けて行った3つの研究テーマを紹介させていただく。

1. トロンボモジュリンの抗炎症作用機序の解明に向けた研究

トロンボモジュリン α (TM α) は、ヒトトロンボモジュリンの遺伝子組み換え製剤であり、現在唯一 DIC に対する臨床効果が認められている医薬品である。TM α には、機能および構造から2つのドメイン (TMD1、TMD2) で構成されている。現在承認を受けている TM α の作用機序は、TMD2 による抗凝固作用であり、TMD1 が有している可能性がある抗炎症作用機序については、未解明な点が多い。TM α は DIC に対して販売承認を得ているため、DIC と診断されてからでなければ投与することができないが、TM α の抗炎症作用機序が解明されれば、投与基準となるバイオマーカーの発見や DIC 前のより早期の段階で投与を行うことで、DIC への進展を予防することができるかもしれない。本研究は、この Clinical question の解決に向けて行った研究である。

2. 抗菌薬の ECMO 回路への吸着に関する研究

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) は、重症呼吸不全または重症心不全患者に対して、心肺機能を一時的に代行する生命維持法である。ECMO 管理中の患者では感染症が致命的となるため、適切な抗菌薬治療が求められている。一方、ECMO 回路への薬物吸着が問題となっているが、一部の抗菌薬しか調査されていない。本研究は、救急分野で汎用される抗菌薬であるセファゾリン (CEZ)、ドリペネム (DRPM)、ダプトマイシン (DAPT) およびレボフロキサシン (LVFX) の ECMO 回路への吸着について、*in vitro* 実験を行った研究である。

3. アナフィラキシーショックに関係する医薬品の化学的特性の解明に向けた研究

ヒトでの医薬品投与により引き起こされるアナフィラキシーショックに対しては、*in vitro* 実験や *in vivo* 実験による検証データを外挿しづらい点がある。そのため、治験の段階でアナフィラキシーショックの起こりやすさが判明することが多い。アナフィラキシーショックを起こす化学的構造として、 β ラクタム系抗菌薬などが知られているため、アナフィラキシーショックの起こしやすさと化学的構造の間には関連性があると考えられる。アナフィラキシーショックを起こしやすい化学的特性が見いだされれば、医薬品開発において重要な情報になると期待できる。本研究は、PMDA の医薬品副作用報告データを活用して、アナフィラキシーショックに関係する薬物の化学的特性を検証するために行った研究である。