

ISCP-CVCT Joint Session in Sendai

PERSONALIZED CARDIOVASCULAR MEDICINE AND DRUG DEVELOPMENT: TIME FOR A NEW TRIAL PARADIGM

2012年12月1日(土)

「心血管疾患の薬物治療と個別化医療」に関して日本で講演・討論を行った後、パリで開催されているISCP (International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy) とCVCT (Cardiovascular Clinical Trialists) の joint session に Web で参加致しました。

講演1. 19:25～19:50

座長: 名古屋大学循環器内科 講師 坂東 泰子 先生

演者: 国立病院機構 呉医療センター 心臓センター 医長 松田 守弘 先生

『血中アディポネクチン濃度と冠動脈病変の予測』



心血管疾患イベント抑制には、動脈硬化性疾患の危険因子コントロールの重要性が指摘されています。アディポネクチンは脂肪細胞より分泌されるサイトカインで、耐糖能改善作用、抗動脈硬化作用が報告されています。呉医療センター循環器内科 松田 守弘氏は、まず冠動脈CTによる動脈硬化プラークが多枝に渡り存在する場合は心血管予後が悪く、局所における狭窄度だけでなくプラーク病変の広がりや予後の決定因子であると述べられました。そして安定した外来通院患者において、冠動脈プラークの多枝における存在に関わる因子につき、臨床データを解析された結果を報告されました。耐糖能障害、高血圧の存在、そして血中アディポネクチン低下が冠動脈プラークの広がりや予後の決定因子であると述べられました。古典的動脈硬化危険因子の存在に加えて、抗動脈硬化作用を有するアディポネクチン防御機構の低下が、冠動脈プラークの広がりや予後の決定因子であると述べられました。

講演2. 19:50～20:15

座長: 京都大学循環器内科 講師 塩井 哲雄 先生

演者: 国立病院機構 北海道医療センター 循環器科 診療部長 岡本 洋 先生

『心不全における β 遮断薬に対する薬剤反応性と逆リモデリング』



これまで慢性心不全(収縮不全)における $\alpha\beta$ 遮断薬であるカルベジロールの有効性は日本人でも証明されてきましたが、その最適な投与量や有効性を決定する因子については未だ確立していませんでした。北海道医療センター 岡本 洋氏は、J-CHF試験の結果とそのサブ解析について報告されました。J-CHF試験では慢性心不全患者を対象にカルベジロールを一日投与量にて無作為に割り付け、平均3年フォロー、心血管イベントフリー率を検討されました。その結果、少用量2.5mg/日投与群と高用量20mg/日投与群で心血管イベントフリー率には全く差が無く、一方、忍用性は高用量20mg/日投与群よりも少用量2.5mg/日投与群で有意に良好であったと述べられました。さらに心血管イベントフリー率でみたカルベジロールの有効性には、投与量よりも心拍数低下が関与していることを報告されました。さらに、カルベジロール responders と non-responders を、遺伝子解析により判別できる可能性について検討された結果を報告されました。カルベジロールの反応性に関して過去に報告された交感神経受容体の遺伝子異常は、J-CHF試験において有意な結果は認められなかったと述べられました。

講演3. 20:15～20:40

座長： 静岡県立大学薬学部 教授 森本 達也 先生

演者： 京都大学産学官学連携 助教 牧山 武 先生演題：

『iPS 細胞を用いた遺伝性不整脈疾患の個別化医療に向けて』



山中伸弥氏のノーベル賞受賞で話題にもなった人工多能性幹細胞 (inducible pluripotent stem cells, iPS 細胞) は、患者特異的な幹細胞から心筋細胞など様々な細胞が作成可能です。京都大学 牧山 武氏は遺伝性不整脈疾患患者から患者特異的心筋細胞を作成し、今後の個別化医療に向けた基盤研究の成果を報告されました。カテコラミン誘発性多形性心室性頻拍 (CPVT) 患者より作製した iPS 細胞を心筋分化させ、Ca 動態の解析を行ったところ、カテコラミン負荷にて健常人由来心筋細胞に比べて有意に拡張期 Ca の上昇を認め、リアノジン受容体異常による CPVT の phenotype であると考えられました。iPS 細胞分化心筋にはいくつかの問題点 (心筋の精製、成熟度、心筋型の判別) がありますが、これらを克服し、より患者の表現型に近い疾患モデルとして確立することにより、創薬や薬効判定など個別化医療に役立つ tool になると期待されると述べられました。

Web Symposium 12:45-14:00 in Paris (20:45-22:00 in Japan)

Personalized Cardiovascular Medicine and Drug Development:

Time for a New Trial Paradigm

Chairpersons in Paris:

Juan Carlos Kaski (London, BGBR)

Luis Ruilope (Madrid, ESP)

Bertram Pitt (Ann Arbor, USA)

Moderator in Japan: Koji Hasegawa (Kyoto)

ISCP-CVCT joint symposium では心血管薬物療法臨床試験における個別化医療について討論されました。特に血中バイオマーカーを用いて薬物療法の有効性を事前に予測することができれば、医療費軽減につながるなどが議論の対象となりました。例えば心不全の進展増悪を抗アルドステロン拮抗薬であるスピロラクトンが抑制することが示されていますが、コラーゲン代謝の血清バイオマーカーを用いて、その有効性を事前に予測することが可能であることなどが例としてあげられました。また統一化したプロトコールにより全世界で心血管薬物療法の臨床試験を行ってゆくことの必要性が討論されました。日本からこれに対して薬物投与量の人種による違いに関する質問を投げかけました。日本人や中国人などアジア人種では欧米の白人などと比べて、明らかに薬剤の適当な用量が少ないことが知られています。しかし欧米では薬剤適当用量の人種における違いが理解されておらず、アジア人では単に投与量が少ないだけで、もっと多い量でも投与可能と誤解されている面があるようでした。有益な討論に先方からも感謝されて本シンポジウムを終了致しました。

ホテル JAL シティ仙台 『コスモス』にて

主催・世話人： 国立病院機構京都医療センター 展開医療研究部長 長谷川 浩二