

(世界保健機関 (WHO) 提唱、世界心臓連合 (WHF) 共催)

非感染性疾患 (NCDs) シンポジウム 2012

日時：平成24年9月30日 (日)

会場：京都大学芝蘭会館 稲盛ホール

特別講演、基調講演	13:05	—	14:00
第一部 NCDs と治療	14:00	—	15:15
第二部 NCDs と医薬・診断	15:30	—	17:00
総合討論	17:05	—	17:45

主催：NPO法人アジア太平洋心臓病学会

共催：世界心臓連合、アジア太平洋心臓病学会、ワールド・ハート・デー連絡協議会

特別講演

Dr. Sidney C Smith (Professor of Medicine, University of North Carolina ;
President, World Heart Federation)

<The Global Burden of CVD : A Challenge to the World Heart Federation and United Nations >

In 1996 Murray and Lopez outlined the increasing worldwide prevalence of cardiovascular disease (CVD) noting that myocardial infarction and stroke have become leading causes of mortality on a global scale. The most recent reports indicate that CVD accounts for more than 17 million deaths each year with more than 80% occurring in countries with developing economies. When combined with other non-communicable diseases (NCDs) such as diabetes, cancer and chronic lung disease the toll is nearly 2/3 of deaths worldwide. This increase in CVD and NCDs as cause of global mortality is a result of an epidemiologic transition occurring worldwide which is caused by changing lifestyles resulting in increased use of tobacco products, decreased physical activity, increased consumption of salt, sugar and saturated fat and the associated increases in hypertension, obesity, diabetes and atherosclerotic vascular disease. The worldwide move of large populations from rural to urban living has been a major contributor to these changes. The increases in diabetes and smoking are significantly greater in low and middle income countries (LMIC). The result is that from 1990 to 2020 deaths from CVD are predicted to increase from 5 to 9 million in countries with developed economies compared to 6 to 19 million in LMIC.

In September 2011 a High Level Summit meeting was held at the United Nations, which resulted in the recommendation of achieving a 25% reduction in premature morbidity from NCDs (of which CVD accounts for nearly 50% of the total mortality) by the year 2025. In addition four low cost interventions were recommended known as “best buys” which included control of hypertension, reduction in dietary salt, cessation of tobacco use – primarily cigarette smoking - and reduction in the harmful use of alcohol. Other recommendations included available cost effective drugs for the treatment of patients with known CVD and those and high risk for CVD as well as reduction in cholesterol, dietary saturated fatty acids.

The recommendations from the UN/WHO included discussion of cost which included a study by the World Economic Forum indicating that the cost of inaction (doing nothing) over the next 25 years would be \$47 trillion while the specific cost for LMICs would be \$500 billion per year. At the same time the WHO released information that the yearly cost of basic prevention in LMICs would be \$2 billion and the cost of basic secondary prevention and treatment would be \$ 11 billion. Thus, the economics strongly favor strong programs focusing on the implementation of strategies to reduce the burden of CVDs and NCDs on a global basis.

The WHF, in response to these developments, has oriented its strategic goals and programs to parallel the recommendations put forward by the WHO and is working with its 200 member societies to assist in their implementation. Important efforts are underway via advocacy and capacity building in each country to reduce the burden of CVD. Central to these efforts are the yearly activities of World Heart Day such as those being celebrated this week-end in Japan and other countries worldwide. The challenge posed by the increasing prevalence of CVD on a global basis is immense – but never has the potential been greater to reduce the burden of CVD and to improve the lives of all worldwide.

特別講演

シドニー スミス ジュニア博士

世界心臓連合理事長

米国ノースカロライナ大学内科教授

アメリカ心臓協会、アメリカ心臓病学会、ヨーロッパ心臓病学会フェロー

<心臓血管病の地球規模での負担 世界心臓連合と国際連合の挑戦>

1996年、マレイとロペツは、心筋梗塞と脳卒中は地球規模での主要な死因になったことに注目し、心臓血管病の世界の発生頻度の増加についてまとめました。

最近の報告によると、毎年1,700万人以上が心臓血管病で死亡し、その80%以上が発展途上国で起こっています。そして、世界での死亡は、糖尿病、がん、慢性肺疾患などの他の非感染性疾患(NCDs)と合わせると2/3近くになります。地球規模での死因としての心臓血管病とNCDsのこの増加は、生活習慣が変化することによりその発症の頻度が増え、喫煙、運動不足や食塩、砂糖、飽和脂肪酸の摂取の増加により、高血圧、肥満、糖尿病、動脈硬化性血管病が増加したからです。

世界的に多くの人々が田舎の生活から都会の生活に移ったことからこのような変化が起こっています。糖尿病、喫煙の増加は、とくに低～中所得国で起こっています。その結果、1990年から2020年の心臓血管病による死亡は、先進国では500万人から900万人増加することが予測されていますが、低～中所得国では600万人から1,900万人になると考えられています。

2011年9月、国連で世界からの高官によるサミットが開催され、2025年までにNCDsによる死亡(その50%以上は心臓血管病が占める)を25%減らすことを進めることになりました。それに加え、4つの費用のかからない方法が推奨され、“お買い得商品”とされました。それは、高血圧のコントロール、食塩摂取の減量、禁煙(主として紙巻きタバコ)、アルコールの過剰摂取を減らすことです。

そのほか、コレステロールや飽和脂肪酸を減らすことに加え、心臓血管病の患者さんや、心臓血管病のリスクの高いひとの治療に、費用対効果の高い(安価な)薬剤を使えるようにすることです。

国連およびWHOからの推薦は、世界経済フォーラムによる研究による費用に関する議論を含みました。それは、今後25年間、行動を起こさない場合は、費用は47兆ドルに及び、低～中所得国での費用は1年間で5000億ドルになるといいます。同時にWHOは、低～中所得国での基本的な予防の費用は年間20億ドルで、二次的予防や治療には110億ドルになるとの情報を提供しました。このように、経済的には、心臓血管病やNCDsの負担を地球規模で減らす戦略を実施することに焦点を絞る強力なプログラムを進めることがよいと思われます。

世界心臓連合はこのような発展に呼応し、WHOによって提案された推奨と一致した目的とプログラムを創設し、200の会員組織とその実施に向けて活動しています。そして、各国の心臓血管病の負担を減らすための活動を確立するため大切な努力が行われています。この努力の中心が毎年行われているワールドハートデーで日本でも行われています。世界中での心臓血管病の増加による挑戦は巨大ですが、心臓血管病の負担を減らすことや、全世界の人々の命を守る可能性はそれに負けないものであると考えます。

基調講演

山口 武典氏（国立循環器病研究センター名誉総長、財団法人循環器病研究振興財団理事長）

＜脳卒中は防げる、治せる＞

脳卒中は1951年以来1979年まで国民死亡の第1位を占め続け、国民病とまで言われてきた。危険因子への対策の進歩により、死亡率としては1980年に癌、1985年に心臓病、2012年には肺炎に抜かれ、現在第4位である。しかし、重度要介護あるいは寝たきりの原因の第1位を占め続けており、極めて重要な疾患であることに変わりはない。

脳卒中を克服するには、①まず予防、②前触れ発作があればきちんと対応、③もし起こったら一刻も早く専門病院で治療（脳卒中集中治療室での管理、血栓溶解療法）、④急性期からリハビリテーション、⑤リハの継続と再発予防（生活習慣の改善と薬物療法）、が大切であることを常に考えておかなければならない。

まず予防であるが、悪い生活習慣（食べ過ぎ、飲み過ぎ、吸い過ぎ、働き過ぎ、怠け過ぎ）を直し、危険因子となる病気（高血圧、糖尿病、心房細動、脂質異常症など）を厳重に管理することである。例えばきちんと高血圧や心房細動の治療をするだけでも、脳卒中の発症をそれぞれ約40%、約70%減らすことが出来るのである。

前触れである「一過性脳虚血発作」の段階で迅速に対処することにより、脳梗塞の発症は60～80%減少することが分かっている。また、2005年に健康保険適応が認可された経静脈性血栓溶解療法により、正常近くまで回復する人が5割増しになる。ただし、症状が起こって3時間（本年9月より4.5時間）以内に治療開始することが必要である。この治療を受けるためには、一般市民の方々が脳卒中の初期症状を知り、一刻も早く救急車を呼び、救急隊は脳卒中らしいと判断したら専門病院へ搬送し、受け入れ側は24時間体制で対応できるシステムを作っていくことが必要である。

日本脳卒中協会ではこれらを盛り込んだ基本的な法律、「脳卒中对策基本法」の法制化を目指して運動中である。

第一部 NCDs と治療

講演 1

松森 昭氏 (アジア太平洋心臓病学会理事長、NPO-APSC 理事長)

<NCDs と炎症>

脳卒中や心筋梗塞などの心臓血管病、がん、ぜんそくや肺気腫などの肺疾患、そして糖尿病の4つの疾患を総称して NCDs (Non-Communicable Diseases、非感染性疾患)と呼びます。世界保健機構 (WHO)によると世界の死亡の60%以上が NCDsによるもので、このうち約半数は心臓血管病、癌が約20%、肺疾患が約10%です。NCDsには、共通の危険因子として、喫煙、非健康的な食事、過度の飲酒、運動不足があります。

心臓血管病の原因となる動脈硬化、がん、慢性肺疾患、糖尿病の原因となるインスリン抵抗性などは、炎症細胞やサイトカインなどの炎症を起こす分子がその発症の原因となっていると考えられます。また、これらの炎症を起こす誘因にウイルスが関係している場合が多いのです。喫煙、非健康的な食事、過度の飲酒、運動不足は、この炎症反応を増強すると考えられます。

最近、アスピリンの服用により、心臓血管病のみならず、がん死も減少することが報告され注目されていますが、アスピリンは、炎症を抑制することにより、これらの疾患の予防に役立っていることも考えられます。

今後、種々の薬剤、食品などで抗炎症作用のあるもののなかに NCDsの予防に役立つものが存在する可能性があり、今後の研究の発展が期待されます。

講演 2

陳 和夫氏 (京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学講座特定教授)

<睡眠呼吸障害、睡眠時間と非感染性疾患 (NCDs) >

睡眠中の呼吸障害、特に閉塞型睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea: OSA) は頻度の高い疾患であるが、現在のハリソン内科書には「閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSA syndrome: OSAS) は最近 50 年間で認識された最も重要な病態のひとつである。OSAS は世界中で主要な病態のひとつであり、死亡の重要な原因のひとつでもあり、日中の眠気の最も頻度の高い原因である」と記され、関連ある病態として高血圧、心血管と脳血管障害、糖尿病、肝機能障害が挙げられている。睡眠時間の短縮 (寝不足) も日中の眠気の最大の原因であるが、近年、睡眠時間の短縮が問題になるとともに、睡眠不足は、肥満、高血圧、糖尿病、心血管障害を中心とした死亡率の上昇にも関与すると考えられている。睡眠時無呼吸においても夜間ベッド上の睡眠時間の短縮が報告され、睡眠時無呼吸、睡眠時間、NCDsの相互関連も検討する必要があると考えられる。

講演 3

富樫かおり氏 (京都大学大学院医学研究科放射線医学講座教授)

<がんと画像診断>

現在の医療、特にがん診療において画像診断は大きな役割を果たす。中でも近年普及の著しい MRI 画像は高いコントラスト分解能を特徴とし、多様ながんの描出、病期分類、リンパ節転移の評価に用いられている。ただし形態やサイズに基づく診断には限界もあり、近年では腫瘍の血流や分子レベルの病態の評価による悪性度評価・治療効果判定・予後予測が試みられている。シンポジウムでは典型的ながんの形態画像、及び、拡散強調画像と灌流 (perfusion) MRI による腫瘍評価について述べる。拡散強調画像は組織内部に存在する水分子の拡散運動 (ブラウン運動) に伴う信号変化を画像化したものであり、他方 perfusion MRI は腫瘍内微小血管増生や透過性亢進を反映すると考えられており、数値情報が得られることから定量的評価による腫瘍の早期描出、悪性度評価・治療効果判定・予後予測・再発病変の検出に貢献するものと期待されている。

講演 4

上島弘嗣氏(滋賀医科大学生活習慣病予防センター教授)

<生活習慣の改善による脳卒中・心筋梗塞の予防>

わが国の循環器疾患の特徴は、脳卒中が多く心筋梗塞が少ないことにあった。戦後、急性感染症の克服とともに慢性疾患が増加し、1965年にはわが国の年齢調整脳卒中死亡率は頂点に達した。その後、1990年にかけて大きく低下した。この間、年齢調整心筋梗塞死亡率は1970年頃を頂点に増加することなく経過し、わが国は、1980年を過ぎるころから世界一の長寿国となった。欧米の先進国では心筋梗塞が脳卒中より多く、脳卒中が多い日本は先進国の中では特異であり、日本人は循環器疾患の危険因子が欧米とは異なるのではないかと疑われたこともあった。しかし、わが国の多くのコホート研究から、脳卒中、心筋梗塞発症の危険因子は欧米と変わらないことが証明された。従って、生活習慣による循環器疾患の予防は、高血圧、喫煙、高コレステロール血症、肥満、多量飲酒等の予防である。

講演 5

淀井淳司氏(京都大学名誉教授、NPO-JBPA 理事長)

<循環器疾患ストレスシグナルのレドックス制御>

酸化還元[レドックス]を制御するヒトチオレドキシシン[TRX]は、成人 T 細胞白血病[ATL]の細胞株が産生し、サイトカインと協同的に細胞外で働くコファクターATL 由来因子 (ADF/ATL-derived factor)として見いだされた。このため、TRX の酸化還元酵素活性を担うジチオール (dithiol)基と細胞内・細胞外での TRX の役割や、酸化ストレス応答と抗炎症作用の関係が、レドックスシグナル領域として基礎・臨床医学、分子細胞生物学の興味の対象となっている。

TRX は種々の酸化ストレスにより誘導され、レドックス制御作用により細胞内のシグナル伝達分子や転写因子の活性化を調節し、酸化ストレスや炎症性組織障害に対して防御作用を示す。抗がん剤やエンドトキシン LPS、更に炎症性サイトカインにより誘発される急性間質性肺炎に対する防御効果が証明され、虚血性心疾患での TRX の役割やバイオマーカーとしての有用性も注目されている。

遺伝子組換えヒトチオレドキシシン (rhTRX)の医薬品化を目指したトランスレーショナルリサーチでは、急性呼吸器系炎症性疾患を対象としての前臨床研究で、rhTRX が白血球とりわけ好中球性の炎症を抑制し、炎症性サイトカインや抗癌剤による間質性肺炎を抑制することなどが明らかになった。

TRX の抗炎症効果の特徴は、免疫抑制作用を伴わない事である。ステロイド剤やサイクロスポリン・FK506 製剤は、本質的に免疫抑制剤であり、また非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)は、インドメサシン潰瘍などの粘膜障害のみならず、アレルギー反応やライ症候群などの副作用が障壁であり、新型インフルエンザ感染症などででは禁忌である。このため、免疫抑制作用のない、安全な抗炎症剤としての TRX の有用性が極めて期待されている。

第二部 NCDsと医薬・診断

講演 6

坂田恒昭氏(塩野義製薬(株)Global Development Officeイノベーションデザイン部門長)
<オープンイノベーションによる日本発新薬の創製を目指して>

塩野義製薬は「失われゆく命を救う薬」「人生を変える力を持つ薬」「徹底的に病と闘う薬」を人々に届け続ける会社に成長したいと願っております。

その結果、国内外の患者さん・その家族の方・医療関係者に「生きる喜びをもたらす製薬企業 No.1」と評されるよう、未来へ向かって邁進していきます。

特に「肥満・糖尿病」、「ウイルス感染症」および「疼痛」を研究開発重点疾患と位置づけ、医療ニーズに柔軟に対応し、新たな次世代の疾患領域についても的確に捉え、世界トップクラスの研究生産性と成功確率、グローバル開発のスピードアップを目標に行動しています。

研究活動におきましては、英国政府との国際産学連携ネットワークなど、シオノギ独自のアライアンスネットワークを構築し、創薬ポートフォリオの充実を図っています。また、大阪大学とのPET分子イメージング共同研究体制の充実などにより、臨床予測性の向上と、国内研究拠点の集約で、研究生産性の向上を進めています。

開発活動におきましては、ステージに応じてグローバルで実施地域を選定し、効率的な試験を迅速に実施できるよう、欧米圏における新薬開発の拠点を整備してまいっております。

講演 7

木村 徹氏(大日本住友製薬(株)事業戦略部長)
<NCDsをめぐる当社の戦略>

医薬品の効果と安全性に対する要求水準は年々高くなり、一品目あたりの開発コストは増大している。一方で、医療経済的観点からの社会的利益も求められるようになってきており、従来にも増して効率的に研究開発を実施しなければならない。当社では過去数年間、得意領域への集中のためにCNS分野に重点的に資源を投入してきたが、更に、社会的なニーズが極めて高いがん領域の研究開発体制を強化することにした。これら領域においては研究開発のボトルネック解消のためのベンチャー企業の買収や大学との連携等も活用しながら研究力の強化・改革を進めている。がん分野では、昨年、京都大学と共に新規メカニズムの抗がん剤開発を目指してDSKプロジェクトを発足させたが、本年、がん幹細胞研究に特化した米国ベンチャー企業の買収によって新たな開発パイプラインを獲得すると同時に米国での研究拠点も得て国内と2極体制とした。

講演 8

木曾誠一氏(三菱ケミカルHD執行役員ヘルスケアソリューション室長)
<ヘルスケアにおけるトータルソリューションの提案>

ヘルスケア関連事業のバリューチェーンは健康維持、予防、検査・診断、治療、リハビリ等の事業の連鎖により構成されている。今後のヘルスケア事業の成長には、それぞれの事業の協奏・融合により強いシナジーを生み出すことが鍵となる。例えば、診療における検査は、これまで主に病名診断、重症度あるいは治療効果の判定に用いられてきたのに対し、コンパニオン診断では、特定個人に対する薬剤の反応性などを事前に推定するために用いられる。すなわち、コンパニオン診断は、検査と薬物治療の融合による治療の最適化の提案であり、製薬会社と検査・診断会社の事業協奏の好例である。

MCHC グループでは、医薬品あるいは検査・診断サービスの提供に加え、グループ内の技術・ノウハウを機軸にした新たなヘルスケア分野におけるトータルソリューションの提案に取り組んでおり、これらについても紹介する。

講演9

西河芳樹氏(日本ベーリンガーインゲルハイム(株)取締役 神戸医薬研究所長)
<バイオ医薬品の受託製造について:ベーリンガーインゲルハイム社の事業紹介と次世代抗体医薬の開発動向>

ベーリンガーインゲルハイムバイオ医薬品受託製造事業部は、バイオ医薬品の受託開発・製造事業で世界の大手企業のひとつに数えられます。哺乳類細胞株、微生物株の開発から製造最終工程、世界市場への供給に至るまで、ワンストップ・ショップのコンセプトでサービスを提供します。モノクローナル抗体、組換えタンパク、インターフェロン、酵素、融合分子、スカフォールドタンパク、プラスミド DNA など複数の分子クラスで長年の経験を持ち、既に 19 もの物質を製品として市場に提供しています。さらに、受託製造用に、骨格タンパク質や抗体フラグメントなど新しい抗体模倣フォーマットに対する高抗体価プラットフォーム技術を有しています。

講演10

澤井健造氏(沢井製薬(株)取締役 戦略企画部長)
<NCDsにおける後発医薬品の現状と展望>

高齢者人口の増加により、医療費の増大、保険財政の逼迫、また患者個人の医療費負担など大きな問題を抱える日本にとってジェネリック医薬品の使用促進は重要な施策の一つである。ことに NCD のような、罹患人口が多く長期間服用が必要とされ、またある程度使用実績のある薬剤が多い領域においては、ジェネリック医薬品の使用は必須であろう。

ところがまだまだ日本では諸外国と比較してジェネリック医薬品の使用率は低くとどまっている。

そこで、そもそもジェネリック医薬品とは何なのか、その経済的な意義、品質や安全性に問題はないのか、ジェネリック医薬品に関わる制度環境などについて解説する。またジェネリック医薬品では、患者さんのコンプライアンス向上のために様々な工夫が施されている。どのような工夫がされているのかも紹介したい。

講演11

浅野 薫氏(シスメックス(株)執行役員 研究開発企画本部長)
<個別化医療の実現に向けて:検査・診断からのアプローチ>

心血管疾患、がん、慢性呼吸器疾患、糖尿病を中心とした非感染性疾患(NCDs)が原因で亡くなる人は全世界で3600万人にもものぼり、しかもその8割が低・中所得の国に集中するなど、NCDs対策は、先進国のみならずグローバルな課題となっている。

一方、NCDsには科学的根拠に基づく介入策が存在し、先進国を中心にその対策が開始されている。NCDsの介入(予防と管理)は、禁煙・運動推進などの全国民を対象とした予防的介入に加え、個々人に対する介入を適切に組み合わせる必要がある。即ち、検査によってリスクが高い人や異常が見られる人を早期に発見して監視を行い、病気が発症した場合は的確な病態診断により、科学的根拠に基づく適切な治療法を選択する。

このような検査・診断を起点とした個別化医療のアプローチにより、費用対効果の高い対策が可能となる。当社では、2000年より、がん、慢性疾患を中心とした個別化医療へ向けた取り組みを進めており、本講演ではその内容について紹介する。

協賛企業

沢井製薬株式会社、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社、
シスメックス株式会社、田辺三菱製薬株式会社、ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社、
大日本住友製薬株式会社、第一三共株式会社、帝國製薬株式会社、
グラクソ・スミスクライン株式会社、株式会社ロック・フィールド、
大阪バイオメディカル専門学校、川喜金物株式会社ほか