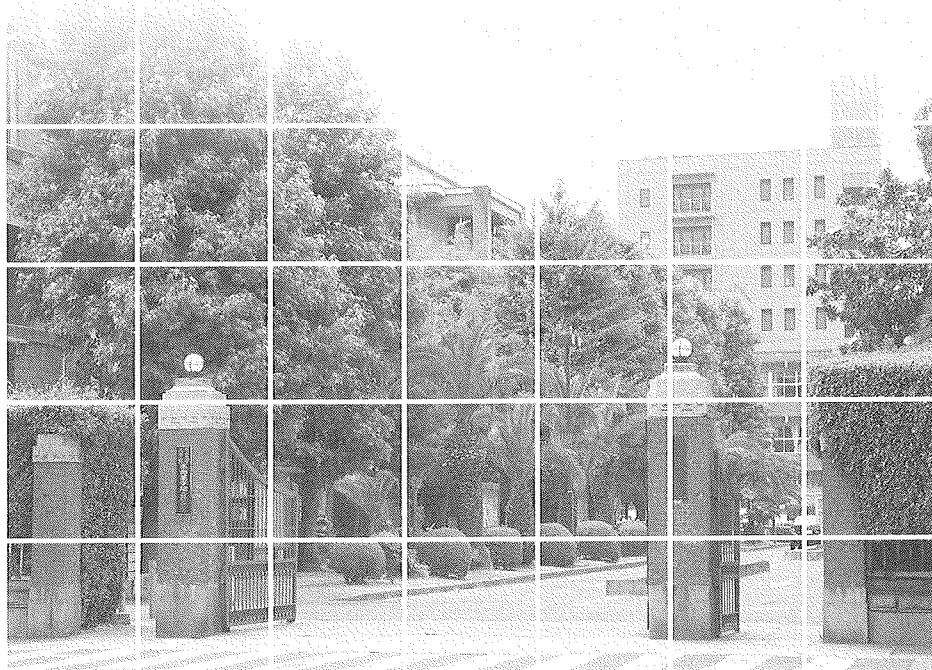


おかやまバイオアクティブ研究会

第30回シンポジウム

「生活習慣病撲滅への挑戦」



日 時：平成20年2月15日（金）13時～
場 所：岡山大学医学部 図書館3階情報実習室
(岡山市鹿田町2-5-1)

**おかやまバイオアクティブ研究会 第30回シンポジウム
「生活習慣病撲滅への挑戦」(平成20年2月15日)**

実行委員長：松浦 栄次

(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 細胞化学分野)

〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1

TEL : 086-235-7402, FAX : 086-235-7404

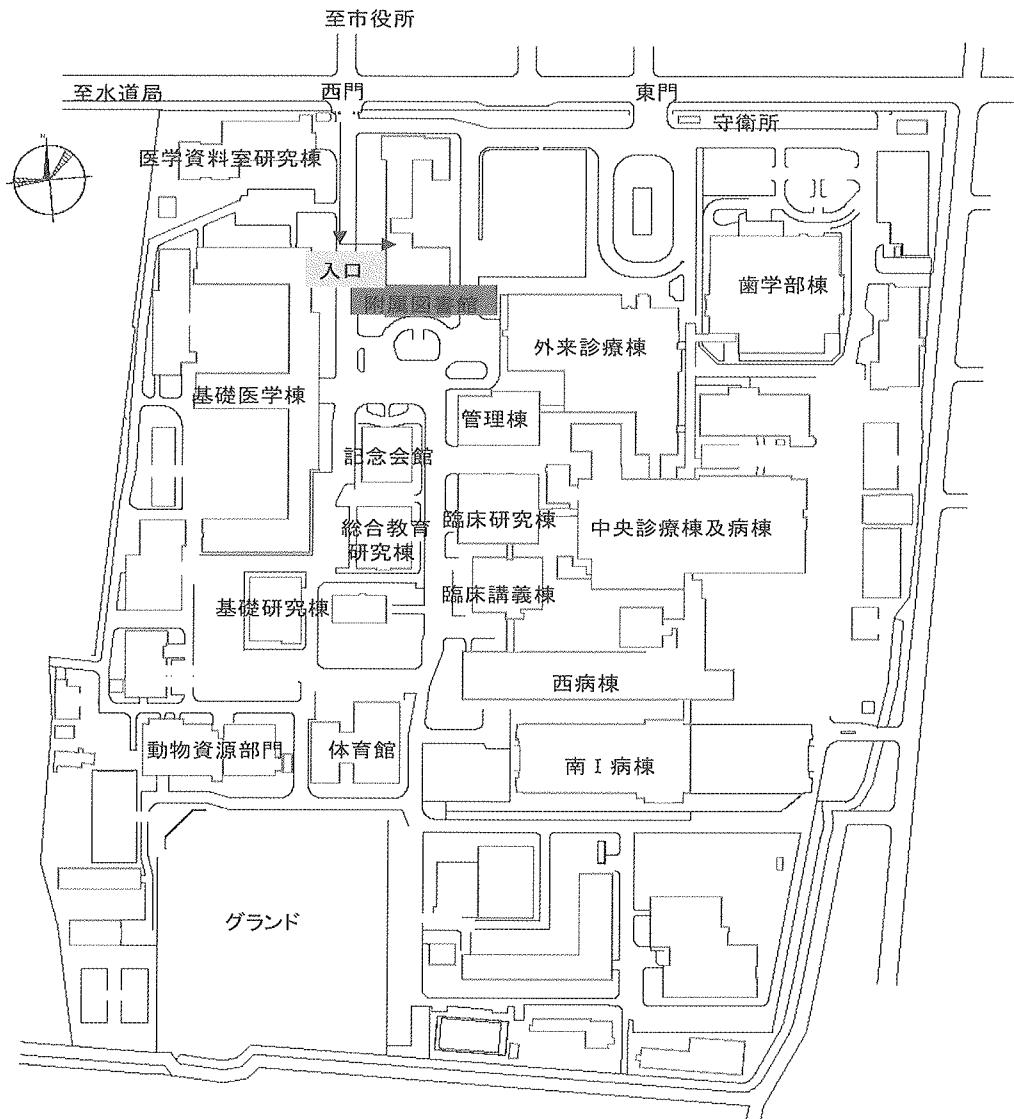
E-mail : eijimatu@md.okayama-u.ac.jp

お 知 ら せ

参加者の皆様へ

講演会場：岡山大学医学部（鹿田キャンパス）図書館3階 情報実習室

（〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1）



岡山大学鹿田キャンパス

現在、新病棟および新研究棟建設工事のため構内は大変混雑をしています。

自動車でお越しの方は、市役所南側に市営駐車場等をご利用下さい。

参加受付：3階ロビーにて12時30分より開始します（参加無料）。

本シンポジウムはバイオロンジル会および岡山県生涯学習大学の共催です。
単位認定を希望の方は、受付にて捺印あるいは認定シールをお受け取り下さい。

意見交換会：シンポジウム終了後（17時45分頃から）、3階ロビーにて意見交換会を開催します。一般：3000円、学生：2000円 参加費は当日、会場受付でお支払い下さい。当日も参加受付します。

講師の先生方へ

講演時間には、コンピュータの取り付け時間および質疑応答の時間を含みます。円滑な進行にご協力をお願いします。事前にデータをお送りいただく場合は、2月12日（火）までに研究会事務局（makiyama@optic.or.jp）までお送り下さい。

研究会役員の方へ

当日11時より、同キャンパス内 管理棟3階大会議室にて役員会を開催します。昼食を用意しています。

プログラム

【シンポジウム 13:00 - 17:30 (医学部図書館3階 情報実習室)】

13:00 - 13:10 主催者挨拶

おかやまバイオアクティブ研究会 会長 (岡山県立大学保健福祉学部) 辻 英明 氏

13:10 - 14:10 特別講演

「医薬品・食品の“レギュラトリーサイエンス”」

国立医薬品食品衛生研究所 所長 西島 正弘 氏

14:10 - 14:55

「生活習慣病とメタボリックシンドローム」

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学 四方 賢一 氏

【休憩 14:55 - 15:15】

15:15 - 16:00

「冠動脈疾患と脂質異常症」

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学 中村 一文 氏

16:00 - 16:45

「慢性感染が惹起する動脈硬化」

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病原細菌学 綾田 潔 氏

16:45 - 17:30

「コレステロール代謝とスタチンの発見・開発」

第一三共株式会社 研究開発企画部 古賀 貞一郎 氏

【意見交換会 17:45 - 19:00 (図書館3階 ロビー)】

講演要旨・略歴

医薬品・食品のレギュラトリーサイエンス

—国立医薬品食品衛生研究所の役割—

国立医薬品食品衛生研究所 所長 西島正弘

国立医薬品食品衛生研究所（国衛研）は、明治7年に医薬品試験研究機関として発足し、130年余りの歴史を有する、我が国で最も古い国立試験研究機関であります。研究所の名称は、最初の東京司薬場から、東京衛生試験所（明治20年）、国立衛生試験所（昭和21年）、そして現在（平成9年）へと変遷を重ねてきましたが、この間、一貫して、我が国の厚生行政を支えるために、科学的立場から中心的役割を果たしてきております。

国衛研の研究対象は、医薬品、医療機器、食品、家庭用品・水道水・室内空気などの生活環境中に存在する数多くの化学物質など極めて広範であり、これらの品質、安全性、有効性を科学的に評価するための方法開発へ向け、試験・研究・調査に取り組んでいます。現在、このような研究分野は、“レギュラトリーサイエンス”と呼ばれますが、この言葉は、内山充元当研究所長が「科学技術の所産を人間の生活に取り入れる際に最も望ましい形に調整するための科学」と定義し、造語されたものであり、当研究所の使命を端的に表現するものです。

本シンポジウムでは、医薬品と食品の安全性に対する国衛研の最近の取り組みについて、その概要を紹介した後、網羅的な遺伝子発現プロファイルに基づいて化学物質の毒性や副作用の発現メカニズムを遺伝子レベルで解明・予測するトキシコゲノミクス研究、およびゲノム配列上の個人差である遺伝子多型と医薬品の有効性あるいは副作用発現の因果関係を解明・予測するファルマコゲノミクス研究について紹介する予定です。

略歴

氏名	西島 正弘 (にしじま まさひろ)
生年月日	昭和 20 年 6 月 25 日生
所属	国立医薬品食品衛生研究所 所長 (薬学博士)
E-mail	nishijima@nihs.go.jp TEL 03-3700-5219 FAX 03-3700-1340
学歴・職歴	昭和 44 年 3 月 東京大学薬学部製薬化学科卒業 昭和 46 年 3 月 東京大学大学院薬学系研究科修士課程修了 (薬学修士) 昭和 49 年 3 月 東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了 (薬学博士) 昭和 49 年 4 月 国立予防衛生研究所 化学部研究員 昭和 50 年 3 月 東京大学薬学部 衛生化学裁判化学教室教務職員 昭和 50 年 11 月 東京大学薬学部 衛生化学裁判化学教室助手 昭和 52 年 12 月 東京大学在外研究員 (アメリカ ウィスコンシン大学) (昭和 55 年 8 月まで) 昭和 55 年 9 月 国立予防衛生研究所 化学部・生化学室長 平成 4 年 7 月 国立予防衛生研究所 細胞化学部・生体膜解析室長 平成 6 年 4 月 国立予防衛生研究所細胞化学部・部長 平成 9 年 4 月 国立感染症研究所 細胞化学部・部長 平成 18 年 4 月 同志社女子大学薬学部教授 平成 18 年 9 月 国立医薬品食品衛生研究所 所長
研究分野	脂質生化学研究、エンドトキシン研究、プリオン研究、 C型肝炎ウイルス研究
受賞歴	昭和 61 年 4 月 日本薬学会 奨励賞 平成 16 年 3 月 日本薬学会賞
加入学会	日本薬学会、日本生化学会、日本脂質生化学会、日本エンドトキシン学会、 日本免疫学会
学会委員・ Editor 等	平成 17 年～ 日本脂質生化学会 会長 平成 17 年～ JST さきがけ研究「代謝と機能制御」研究総括 平成 18 年～ Progress in Lipid Research の Executive Editor

Memo

— Memo —

生活習慣病とメタボリックシンドローム

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学 四方賢一

メタボリックシンドロームは内臓肥満に伴うインスリン抵抗性に、糖代謝異常（糖尿病）、脂質代謝異常、高血圧を伴った病態であり、心筋梗塞や脳梗塞などの心血管疾患の強い危険因子となる。我が国では、近年の生活習慣の変化によってメタボリックシンドロームを呈する人口が急増しているが、現在、肥満と糖尿病の増加は世界的に深刻な社会問題となっている。このため、2006年には「糖尿病対策のために世界が団結する（Unite for Diabetes）ための国連決議」が行われ、11月14日を「世界糖尿病デー」に指定した。昨年の世界糖尿病デーには、我が国を含めて世界各国で糖尿病対策のためのキャンペーンが行われた。

我が国では、メタボリックシンドローム対策の一つとして、今年から新しい健康診断・保健指導制度が実施される予定となっている。メタボリックシンドロームの発症と進展を予防するためには、生活習慣の改善、特に適切な食生活と運動習慣を保つことが重要であるが、メタボリックシンドローム対策が実効を挙げるためには、知識の普及のみならず、これを実践するための具体的な対策が必要である。

メタボリックシンドロームの基本的病態は内臓脂肪の増加であるが、内臓肥満によってインスリン抵抗性が起こるメカニズムには、主に次の3つの仮説が提唱されている。1) 内臓脂肪細胞から分泌される TNF- α などの炎症性サイトカインがインスリン抵抗性を引き起こす。2) 内臓脂肪細胞が肥大化することによって、インスリン抵抗性を軽減する作用を持つアディポネクチンなどの「善玉アディポサイトカイン」が減少する。3) 内臓肥満によって内臓脂肪に炎症が起り、脂肪組織に浸潤したマクロファージが分泌するサイトカインがインスリン抵抗性を引き起こす。我々は、自然発症肥満マウスの内臓脂肪に発現する遺伝子を正常マウスと比較することによって、肥満マウスの内臓脂肪に発現が増加するサイトカイン、ケモカインや接着分子などの炎症関連遺伝子を同定した。現在この中から、メタボリックシンドローム予防のための新たな標的分子を見出す試みを行っている。

このシンポジウムでは、メタボリックシンドロームの病態とその対策について、私達の研究成果も含めて、最近の話題を紹介したい。

略歴

氏名：四方 賢一（しかた けんいち）

所属：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学 准教授

昭和 60 年 岡山大学医学部卒業

平成 4 年 岡山大学大学院医学研究科修了

平成 4 年 岡山大学医学部第三内科助手

平成 9 年 岡山大学医学部附属病院第三内科講師

平成 9 年－10 年 米国ハーバード大学ジョスリン糖尿病センター客員准教授

平成 16 年 岡山大学病院治験センター副センター長（兼任）

平成 18 年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学助教授

平成 19 年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学准教授

専門領域：糖尿病学、腎臓病学

所属学会：日本内科学会、日本糖尿病学会、米国糖尿病学会(ADA)、欧州糖尿病学会(EASD)、
日本腎臓学会、日本免疫学会、日本糖尿病合併症学会、日本病態栄養学会、他

役職：日本糖尿病学会評議員、日本腎臓学会学術評議員、日本病態栄養学会評議員

日本糖尿病合併症学会評議員、日本糖尿病・肥満動物学会評議員

日本内科学会中国支部評議員、

日本糖尿病学会食品交換表編集委員

日本糖尿病協会岡山県支部（岡山県糖尿病協会）常任理事

日本糖尿病療養指導士認定機構試験委員

日本糖尿病対策推進会議委員

日本病態栄養学会 NST 実施委員

日本病態栄養学会病態栄養専門士認定委員

日本糖尿病合併症学会あり方委員会委員

専門医・指導医：日本糖尿病学会専門医・研修指導医、日本内科学会認定医、
日本内分泌学会（特例）指導医、NST コーディネーター

受賞：1999年 日本糖尿病合併症学会 Young Investigator Award

Memo

— Memo —

冠動脈疾患と脂質異常症

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科 中村一文

冠動脈疾患発症の危険因子の一つとして、脂質異常症（高脂血症）は重要な要因である。近年多くの大規模臨床試験において、その治療の重要性が取り上げられている。薬物治療はスタチンを中心として行われ、LDLコレステロール(LDL-C)低下療法が安全に冠動脈イベントを抑制できることが証明されている。冠動脈疾患を発症したことがない人を対象とした一次予防試験・冠動脈疾患を発症したことがある人を対象とした二次予防試験ともに、LDL-C低下療法がその後のイベントを抑制できることを報告している。

最近 LDL の中でも酸化 LDL-C が更に悪い因子であることが、判明しつつある。岡山大学細胞化学（松浦栄次先生）では、循環血液中の酸化 LDL-C を測定する方法を開発しており、それを用いて、冠動脈疾患患者の酸化 LDL-C を測定したところ、正常対象者にくらべ酸化 LDL-C が増加していた。

さらに酸化 LDL-C は LDL-C と有意な相関した。酸化 LDL-C が多い群では BMI、HbA1c、中性脂肪が酸化 LDL-C が低い群より高く、メタボリック症候群が酸化 LDL の増加に関与することが考えられた。

今後酸化 LDL-C 低下をターゲットとした脂質異常症の治療が重要であることが示唆される。

略歴

なかむら かずふみ

氏名 中村 一文 昭和 43 年 4 月 6 日生 (39 歳)

所属機関 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科 助教
〒700-8558 岡山県岡山市鹿田町 2-5-1
電話: 086(235)7351, Fax: 086(235)7353,
Email: ichibun@cc.okayama-u.ac.jp

学歴・職歴

平成 5 年 3 月 岡山大学医学部医学科 卒業
平成 10 年 9 月 岡山大学大学院医学研究科 修了
平成 10 年 10 月 岡山大学医学部附属病院 循環器内科 医員
平成 13 年 7 月 岡山大学大学院医歯学総合研究科 循環器内科 助手
平成 17 年 9 月 - 現在 奈良県立医科大学生理学第二講座 非常勤講師 (兼任)
平成 19 年 4 月 - 現在 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科 助教
現在に至る

免許・資格

医師免許・医学博士・日本内科学会認定内科医・日本循環器学会認定循環器専門医

受賞

2003 年 日本循環器学会第 11 回 CPIS (心臓血管薬物療法国際会議) 賞
2003 年 平成 14 年度岡山大学医学賞 第 52 回結城賞
2003 年 財団法人循環器病研究振興財団 循環器病研究助成受賞 (第 1 位)
2005 年 日本内科学会中国支部 Young Investigator Award
2007 年 第 11 回日本心臓財団心血管病研究助成発表会 最優秀賞
2007 年 平成 19 年度岡山大学若手トップリサーチャー研究奨励賞

所属学会

日本内科学会、日本循環器学会、日本心臓病学会、日本超音波医学会、日本心不全学会、日本生理学会、人類遺伝学会、American Heart Association

Memo

— Memo —

慢性感染が惹起する動脈硬化

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病原細菌学 綾田 潔

動脈硬化の進展には動脈局所の炎症反応が関与していることが明らかにされ始め、最近では、消化器感染症の原因菌であるヘリコバクター・ピロリ (*H. pylori*)、呼吸器感染症原因菌の肺炎クラミジア (*C. pneumoniae*)、歯周病原因菌の *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) などの慢性感染病原体に対する宿主の炎症・免疫反応が、動脈硬化を促進させる可能性が報告されている。

我が国では、約6000万人が *H. pylori* に感染していると推定されるが、多くの感染者の場合、自覚症状がなく、このような無症候性感染者は放置状態にある。また最近、市中肺炎の原因菌として分離される頻度が高くなっている *C. pneumoniae* は、封入体を形成し、抗生物質の作用を逃れ、ヒトの全身に無症候性に慢性感染するので、成人の無症候性慢性感染者数も相当数になると思われる。さらに歯周病罹患の若年齢化により *P. gingivalis* の慢性感染者数は全人口の過半数を超える。つまり我が国においては、潜在的な動脈硬化発症リスクをもつ無症候性慢性感染者が非常に多く存在していると考えられる。

私どもは、*H. pylori* 陽性の動脈硬化性疾患患者と非動脈硬化性疾患患者の熱ストレスタンパク 60 (HSP60) に対する血清抗体価の比較研究により *H. pylori* 陽性の動脈硬化性疾患患者では、Hp-HSP60 に対する獲得免疫反応が惹起されており、產生された抗体のエピトープは *H. pylori*、*C. pneumoniae*、*P. gingivalis*、ヒトのいずれの HSP60 にも共通したペプチドであり、それゆえ、その免疫反応はヒト HSP60 に対しても作動して動脈硬化を促進させた可能性を示した。更なる抗体エピトープ検索の結果、*H. pylori* の感染を問わず、動脈硬化性疾患患者血清に特異的に反応するペプチド抗原を見いだし、これを利用した新規の動脈硬化診断法を開発した。また、動脈硬化モデルマウス (*ApoE* や *Ldlr* のノックアウトマウス) を用いた実験で、*H. pylori* 感染により動脈硬化の形成が促進されることを明らかにした。その促進機序には、CXCR3 をはじめとするケモカインレセプター発現の亢進、HSP60 に対する Th1 優位の細胞性獲得免疫反応、マクロファージの分化亢進などの一連の炎症免疫反応が関わっていることを明らかにした。また現在、抗 HSP60 IgY 抗体によるこれら免疫反応抑制効果も検討しており、動脈硬化予防の機能性食品としての有用性を模索している。今回はこれら研究成果を通して、新しい動脈硬化診断、治療の可能性を紹介したい。

略歴

氏名 綾田 潔

生年月日 昭和 42 年 4 月 4 日生

所属 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻病態機構学講座

(病原細菌学分野・助教)

学歴・職歴

平成 7 年 3 月 岡山大学医学部医学科卒

平成 7 年 4 月 岡山大学医学部附属病院第一内科（現消化器内科）入局

平成 8 年 10 月 平田市立病院（現出雲市立総合医療センター）勤務

平成 10 年 4 月 高梁中央病院勤務

平成 13 年 10 月 井原市民病院勤務

平成 16 年 5 月 現職

研究分野

H. pylori の病原性について

加入学会

日本細菌学会

日本内科学会

日本消化器病学会

日本消化器内視鏡学会

日本感染症学会

Memo

— Memo —

「コレステロール代謝とスタチンの発見・開発」

第一三共株式会社 研究開発企画部 主査 古賀 貞一郎

HMG-CoA 還元酵素はコレステロール生合成系の律速酵素であり、その阻害剤は“スタチン”と呼ばれ、脂質異常症に対する治療薬として広く用いられている。

三共（株）（現、第一三共）は 1971 年にコレステロール合成阻害剤のスクリーニングを開始し、1973 年に世界初の HMG-CoA 還元酵素の特異的阻害剤 ML-236A、B、C を単離することに成功し、ここにスタチンの研究開発の歴史が始まった。

主成分 ML-236B は強力な酵素阻害作用を示し、ラットに投与すると肝臓・小腸などのコレステロール合成を強力に阻害したが、血清コレステロール値を全く低下させなかつた。ラットの試験系において薬理作用が観察されなかつたことは、スタチンのコレステロール低下剤としての proof-of-concept を否定するものであつた。

コレステロール代謝には恒常性維持のため巧妙な制御機構が働いており、HMG-CoA 還元酵素は阻害されることにより酵素誘導を受ける。この現象は ML-236B を用いることにより初めて明らかになり、ラットにおいてスタチンが薬効を示さなかつたのはこのような生体本来の恒常性維持機構が働いた結果であると説明することが可能であつた。その後 ML-236B を投与したニワトリにおいて血清脂質低下傾向が見られたことや、ビーグル犬において強力な血清コレステロール低下作用が観察されたことから、スタチン反応性には動物種差がありラットがむしろ例外だったことが明らかとなつた。

1985 年にテキサス大学のゴールドスタインとブラウン両博士は、家族性高コレステロール血症（FH）の病因研究から LDL 受容体学説を展開し「コレステロール代謝に関する諸発見」の功績でノーベル医学生理学賞を受賞した。研究の中で両博士は血清 LDL 値におよぼす LDL 受容体の役割を解明し、さらに、スタチンが LDL 受容体数を増加させることを立証した。三共研究所も、同時期に神戸大の渡辺により系統確立された WHHL ウサギが LDL 受容体を欠損した FH のモデル動物であることを見出し、FH におけるスタチン治療を研究する上で有用なモデルとなつた。

Pravastatin は、ML-236B を投与した犬の尿中より活性代謝物として発見された。1995 年には Pravastatin が最初の大規模臨床試験（WOS）において初発の冠動脈イベント発生率を有意に低下させることができ立証された。2006 年には本邦においても MEGA study で同様の効果が確認された。これまで数多くの大規模臨床試験により、スタチンの血清コレステロール低下療法の有効性が証明されただけでなく種々の pleiotropic effect が証明されている。

略歴

氏名：古賀貞一郎

所属：第一三共株式会社、研究開発企画部、主査、工学博士

E-mail: koga.teiichiro.zp@daiichisankyo.co.jp、TEL:03-3492-3131

- 1984年 3月 京都大学工学部工学研究科工業化学科修士課程修了
- 1984年 4月 三共株式会社入社、生物研究所
- 1987年 4月 三共株式会社、活性物質研究所
- 1991年 2月 三共株式会社、生物研究所
- 1993年 9月 三共株式会社、第一生物研究所
- 1997年 8月 Lawrence Berkeley National Labs. (University of California at Berkeley)
Human Genome Centerへ留学 (Dr. Edward Rubinに師事)
- 1999年 9月 三共株式会社、バイオメディカル研究所
- 2003年 3月 三共株式会社、研究推進部
- 2003年 10月 三共株式会社、プロジェクト推進部
- 2005年 5月 Sankyo Pharma Research Institute (米国カリフォルニア州ラホーヤ市) 赴任
- 2006年 4月 Daiichi Sankyo Research Institute (統合による社名変更) (米国カリフォルニア州ラホーヤ市)
- 2007年 10月 第一三共株式会社、研究開発企画部
~現在に至る

Memo

— Memo —

謝　辞

おかやまバイオアクティブ研究会 第30回シンポジウムの開催にあたり、下記の企業よりご協力を頂きました。

アステラス製薬株式会社

片山化学工業株式会社

株式会社 大熊

第一三共株式会社

高塚ライフサイエンス株式会社

田辺三菱製薬株式会社

ノバルティスファーマ株式会社

ファイザー株式会社

Corgenix Medical Corporation (米国)

(五十音順)

ここにご芳名を記して感謝の意を表します。

平成20年2月

おかやまバイオアクティブ研究会

第30回シンポジウム実行委員長

松 浦 栄 次

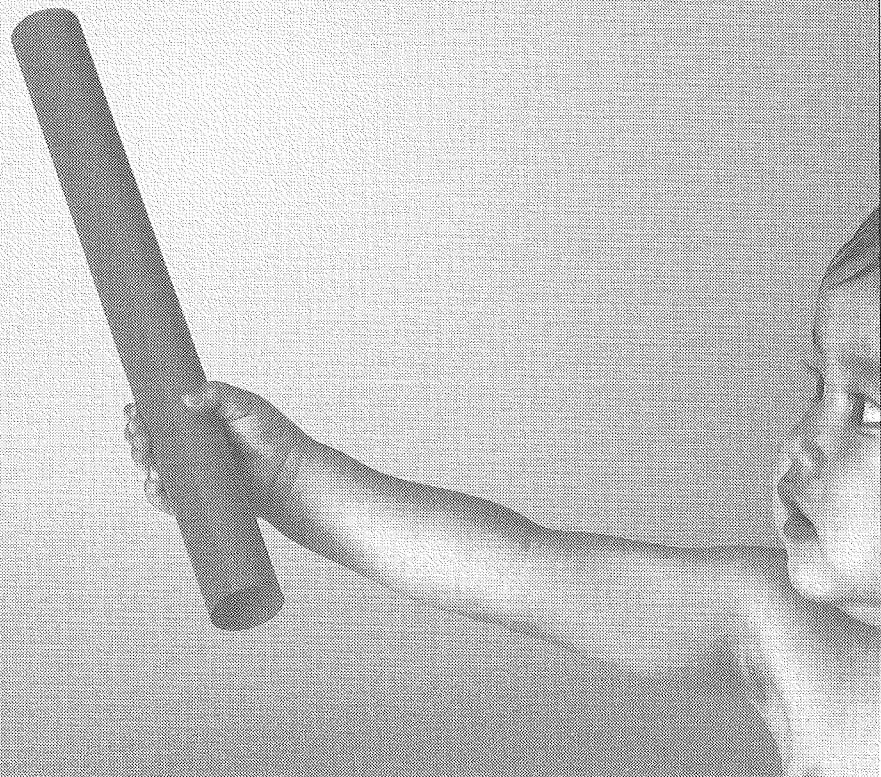
明 日 は 変 え ら れ る。

明日がある。そのよろこびを届けたい。

病気と闘うすべての人々に。

ほんとうに求められる新薬で。

日本発、世界の医療用医薬品企業として。



Leading Light for Life

アステラス製薬株式会社

www.astellas.com/jp/

67億の健康。

67億の未来。

世界には、67億もの「いのち」があります。

健康に過ごしたい。しあわせに暮らしたい。

その思いは、国や人々が変わっても、共通の願いだと思います。

しかし、今、この瞬間にも病気で苦しんでいる人々が世界にたくさんいます。

痛みや苦しみから、自分らしい生活を奪われてしまっている人たちがいます。

その痛みをやわらげ、病を癒し、治す。それが、私たちの使命です。

そのため、今、必要とされている「くすり」をお届けするだけでなく、

未来の医療に貢献する新薬の研究開発にまっすぐに取り組んでいきます。

安全・安心な医薬品の提供を通じ、ひとりひとりの健康な未来をつくる。

田辺三菱製薬は、これからも挑戦を続けます。

未来へ広がる、無限の可能性。

田辺三菱製薬、動き出す。





【禁 忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【効果又は効果】

高血圧症

【用法及び用量】

通常、成人にはバルサルタンとして40~80mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、1日160mgまで増量できる。

【使用上の注意】(一部抜粋)

1. 損重投与(次の患者には損重に投与すること)

(1)両側性腎動脈狭窄のある患者又は片脇で腎動脈狭窄のある患者(2.重要な基本的注意)(1)の項参照)

(2)高カリウム血症の患者(2.重要な基本的注意)(2)の項参照)

(3)重篤な腎機能障害のある患者(腎機能障害を悪化させるおそれがあるため、血清クリアーチニンが3.0mg/dL以上の場合には、投与量を認めるなど慎重に投与すること)

(4)肝硬変のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁汁漏のある患者(本剤は主に胆汁中に排泄されるため、これらの患者では血中濃度が上昇するおそれがあるので用量を控えさなど慎重に投与すること。外因において、軽度～中等度の肝硬変患者でバルサルタンの血中濃度が、健常成人と比較して2倍以上昇することが報告されている。)

(5)脑血管障害のある患者(過度の降圧が脳血流不全を引き起こす。

病状を悪化させるおそれがある。)

2. 重要な基本的注意

(1)両側性腎動脈狭窄のある患者又は片脇で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体過濾率の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないとき断続投与の場合を除き、投与は避けること。

(2)高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。

(3)本剤の投与によって、初回投与後、一過性的急激な血圧低下(失神及び意識喪失等を伴う)を起こすおそれがあるので、そのような場合には投与を中心とし、適切な処置を行なうこと。また、特に次の患者で(併用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行なうこと。

① 血液透析中の患者
② 利尿薬抗利尿薬中の患者【特に重度のナトリウムなししい体液量の減少した患者(まれに症候性の低血圧が生じることがある)】

③ 異常に低血圧法中の患者
④ 本剤を含むアンジオテンシン受容体拮抗薬投与中に肝炎等の重篤な肝障害があわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(5)手術前24時間は投与しないことが望ましい。

(6)降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあわれることがあるので、高

所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意をされること。

3. 相互作用

併用薬(併用に注意すること)

薬剤名等

カリウム保持性利尿剤:スピロノラクトン、トリアムテレン等 カリウム補充剤:塩化カリウム(血清カリウム値が上昇することがあるので血清カリウム濃度に注意する。)

4. 副作用

絶対投与556例中、自他覚症状が68例(12.2%)、臨床検査値異常が58例(10.4%)、計120例(21.6%)に何らかの副作用が認められた。

主な自他覚症状はめまい14件(2.5%)、腹痛9件(1.6%)、嘔吐7件(1.3%)等であった。また、主な臨床検査値異常はALT(GPT)上昇18件(3.2%)、CK(CPK)上昇17件(3.1%)、AST(GOT)上昇14件(2.5%)等であった。(承認時までの調査)

1. 重大会副作用

次のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行なう。

1) 血管浮腫(頻度不明):顔面、口唇、頸頭、舌の腫脹等が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行なうこと。

2) 肝功能不全(頻度不明)

4) 高カリウム血症(頻度不明):重篤な高カリウム血症があわれることがあるので、観察を十分に行なう。異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

5)過度の血圧低下に伴う失神・意識喪失(頻度不明)

6)血小板減少(1%未満)

その他の使用上の注意等詳細については、製品添付文書をご覧ください。



NOVARTIS

販売
ノバルティス ファーマ 株式会社
東京都港区西麻布4-17-30 ☎106-8618

PAROXYSMAL TENSION HEADACHE
0120-003-293
受付時間：月～金 9:00～18:00
www.diovan.jp

製造：日本チバガイ株式会社

世界初! 選択的アルドステロンプロッカー

降圧治療に心強いパートナー

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 高カリウム血症の患者もしくは本剤投与開始時に血清カリウム値が5.0mEq/Lを超えていた患者 [高カリウム血症を増悪させるおそれがある。]
- (3) 微量アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者 [高カリウム血症を誘発させるおそれがある。]
- (4) 中等度以上の腎機能障害 (クレアチニクリアランス50mL/分未満) のある患者 [高カリウム血症を誘発させるおそれがある。]
- (5) 重度の肝機能障害 (Child-Pugh分類 クラスCの肝硬変に相当) のある患者 [高カリウム血症等の電解質異常が発現するおそれがある。]
- (6) カリウム製剤、カリウム保持性利尿薬を投与中の患者 [「相互作用」の項参照]
- (7) イトラコナゾール、リトナビル及びネルフィナビルを投与中の患者 [「相互作用」の項参照]

効能・効果

高血圧症

【用法・用量】

通常、成人にはエプレノンとして1日1回50mgから投与を開始し、効果不十分な場合は100mgまで增量することができる。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

(1) CYP3A4阻害薬と併用する場合には本剤の投与量を1日1回25mgとする。[「相互作用」の項参照]

(2) 本剤の投与中に血清カリウム値が5.0mEq/Lを超えた場合には減量を考慮し、5.5mEq/Lを超えた場合は減量なし中止し、6.0mEq/L以上の場合には直ちに中止すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 軽度の腎機能障害のある患者 [「重要な基本的注意」の項参照]
- (2) 軽度～中等度の肝機能障害のある患者 [「重要な基本的注意」の項参照]
- (3) 高齢者 [「重要な基本的注意」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1) 高カリウム血症があらわれることがあるので、血清カリウム値を原則として投与開始前、投与開始後(又は用量調節後)の1週間以内及び1ヵ月後に観察し、その後も定期的に観察すること。軽度の腎機能障害のある患者、高齢者、高カリウム血症を誘発しやすい薬剤を併用している患者では、頻回に血清カリウム値を観察するなど、特に注意すること。[「相互作用」、「副作用」の項参照]
- (2) 軽度～中等度の肝機能障害のある患者では、高カリウム血症等の電解質異常の発現頻度が高まる可能性があるので、定期的に観察すること。
- (3) 肝機能異常がみられることがあるので、投与開始後1ヵ月を目処に肝機能検査値を観察し、その後も定期的に観察すること。
- (4) 低ナトリウム血症があらわれることがあるので、血清ナトリウム値を定期的に観察すること。
- (5) 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意せること。

3. 相互作用

本剤は主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。CYP3A4阻害薬及びCYP3A4誘導薬との相互作用は、すべての薬剤との組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤と併用する場合には、患者の状態を十分観察し、慎重に投与すること。

(1)併用禁忌(併用しないこと)

カリウム製剤：塩化カリウム、グルコン酸カリウム、アスパラギン酸カリウム等
カリウム保持性利尿薬：スピロノラクトン、トリアムテレン等(血清カリウム値が上昇するおそれがある。)

イトラコナゾール、リトナビル、ネルフィナビル(本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。)

(2)併用注意(併用に注意すること)

ACE阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬、シクロスボリン、タクロリムス、CYP3A4阻害薬、CYP3A4誘導薬、セイヨウオウギソウ(St. John's Wort、セント・ジョンズ・ワート)含有食品、リチウム製剤、非ステロイド性消炎鎮痛薬、ミタン

4. 副作用

国内及び外国臨床試験において、本剤25～400mg/日を投与した症例3,353例中、副作用発現症例は894例(26.7%)であり、主な副作用は頭痛206例(6.1%)、めまい88例(2.6%)、嘔気65例(1.9%)、高カリウム血症57例(1.7%)、疲労52例(1.6%)、ALT(GPT)上昇48例(1.4%)、γ-GTP上昇44例(1.3%)、消化不良40例(1.2%)、AST(GOT)上昇39例(1.2%)、筋痙攣34例(1.0%)、高尿酸血症34例(1.0%)等であった。

(承認時点までの調査の集計)(注:本剤の国内承認用量は1日1回50～100mgである。)

(1)重大な副作用

高カリウム血症(1.7%):高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

投葉期間制限医薬品に関する情報:本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)に基づき、薬価収載後1年を経過する月の末日まで1回14分を越える投薬は認められません。

●その他の使用上の注意等につきましては製品添付文書をご参照下さい。

選択的アルドステロンプロッカー(SAB)

指定医薬品、処方せん医薬品^(注) 高血圧症治療剤

セララ[®]錠
25mg
50mg
100mg
エフレノン錠
薬価基準収載

新発売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

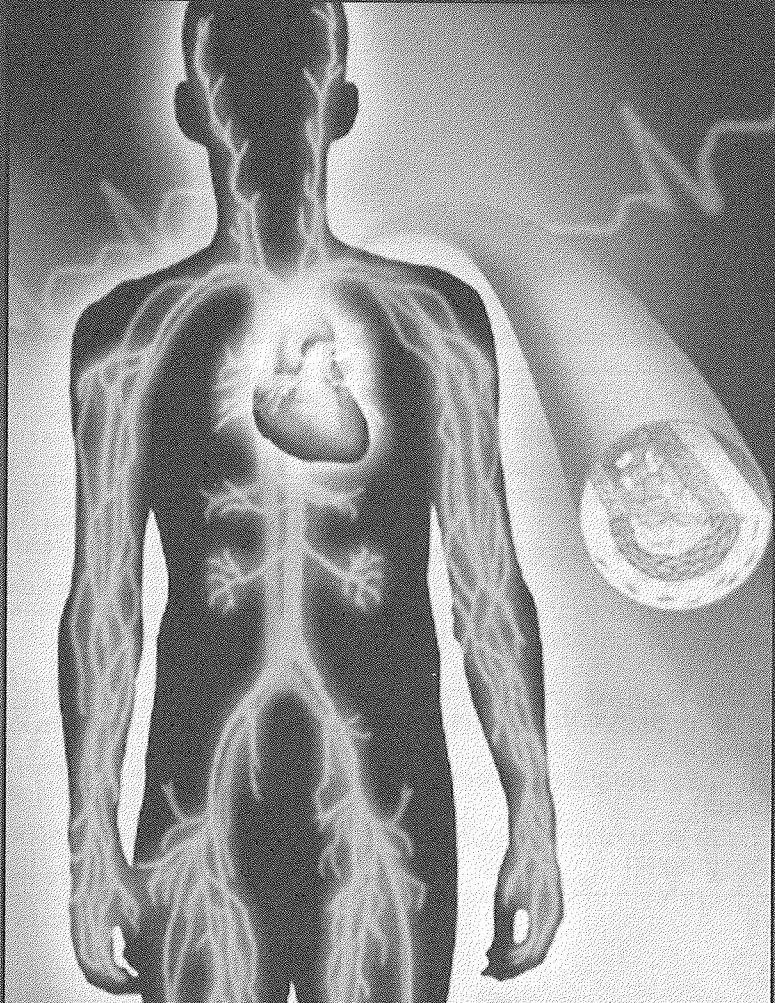
資料請求先:お客様相談室

(注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

作成:2007年8月

corgenix

Innovations in Risk Diagnostics



AtherOx™: Novel Risk Factors for Cardiovascular Disease
And Autoimmune-mediated Atherosclerosis
OxLDL-B2GPI complex and anti-OxLDL-B2GP1 antibody

AspirinWorks®: Novel Risk Factors for Cardiovascular Disease
Urinary 11 Dehydro-Thromboxane B2
Indicator of Aspirin Effect and Platelet Activity

Corgenix, Inc.
11575 Main Street, Suite 400
Broomfield, Colorado 80020 USA
Tel: 800-729-5661 x130
Email: info@corgenix.com
www.corgenixonline.com