

厚生労働科学研究費補助金

基礎研究成果の臨床応用推進 研究事業

動脈硬化病変（再狭窄、不安定プラーク）に対する画期的血管内治療
システムの創製- 霊長類モデル作製から臨床応用まで -
(H16-トランス-002)

平成 18 年度総括・分担研究報告書

主任研究者 江頭 健輔

平成 19 (2007) 年 4 月

【目 次】

I.	研究組織	1
II.	総括・分担研究報告書	
1.	研究要旨（概要）	2
2.	研究の必要性ならびに目的	3
3.	期待される効果	4
4.	本研究における国内外の研究状況およびこの研究の独創的な点と特色	4
5.	研究計画の目標	5
6.	平成18年度の成果	7
7.	考察と結論	13
8.	健康危険情報	14
9.	研究発表	14
10.	知的財産権の出願・登録状況	14
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	15
IV.	研究成果の刊行物・別刷	19

【研究組織】

※主任研究者：

江頭 健輔 九州大学大学院医学研究院 循環器内科学・助教授

※分担研究者：

砂川 賢二 九州大学大学院医学研究院 循環器内科学・教授

米満 吉和 九州大学大学院医学研究院 病理病態学・助教授

市来 俊弘 九州大学大学院医学研究院 循環器内科学・助手

北嶋 隆 (財) 神奈川科学技術アカデミー・研究員

野見山弘章 川澄化学工業(株) 研究開発部・研究員

糺本 芳郎 (有)プライメイト中国研究所・代表取締役

厚生労働科学研究費補助金
(基礎研究成果の臨床応用推進 研究事業)

【総括・分担研究報告書】

「動脈硬化病変（再狭窄、不安定プラーク）に対する画期的血管内治療システムの創製— 霊長類モデル作製から臨床応用まで —」（H16-トランス-002）

主任研究者 江頭 健輔
(九州大学大学院医学研究院 循環器内科学 助教授)

1. 研究要旨（概要）

研究の必要性と目的：

冠インターベンション後再狭窄患者は国内だけで15万人以上、心筋梗塞の責任病変である不安定プラークを有する患者は100万人以上と推測される。したがって、この再狭窄・動脈硬化に対する Japan オリジナルの画期的次世代治療法の開発が急務である。炎症抑制や血管内皮再生を標的とした遺伝子・薬剤溶出ステントは、これら活性化動脈硬化病変の血管内治療用手段として有望である。本研究の目的は、我々独自の研究成果を踏まえて、再狭窄抑制・プラーク不安定化抑制をもたらす次世代の国産遺伝子・薬剤溶出ステントを創製し、臨床応用を目指して探索的臨床研究を実施することである。遺伝子・薬剤溶出ステント（とくに生体吸収性ステント）をドラッグデリバリーシステムとしてとらえ再狭窄・動脈硬化病変の血管内治療用デバイスを開発する。

具体的目標：

1) 遺伝子・薬剤溶出型ステントの試作（九州大学、テルモ、川澄）、2) 霊長類（サル）などでの有効性試験（九州大学、プライメイト）、3) 毒性・安全性試験（九州大学、プライメイト）、4) 臨床研究の準備。3年目：探索的臨床研究の実施（九州大学）。

特色、独創性ならびに期待される研究成果：再狭窄・動脈硬化に対する画期

的遺伝子・薬剤溶出型ステントを創製し、臨床応用を目指す。これらの動脈硬化性疾患に対する画期的血管内治療法を提供する。目標が達成されれば、患者のQOL改善、医療費の削減、適応拡大などがもたらされ厚生労働科学に対する貢献は極めて大きい。

2. 研究の必要性ならびに目的

冠動脈硬化性狭窄を拡張する冠インターベンションの有用性は確立し普及している（全世界で年間150万例、日本で15万例）。しかし、いったん拡張した血管内腔が再び狭くなる「再狭窄」が高率に発生することが医学的かつ医療経済的問題である。冠インターベンションの約8割以上がステント拡張術である。ステント内再狭窄が生じれば、心筋梗塞・狭心症が発症し、再インターベンションが必要となることが多ことから、ステント内再狭窄の予防法の確立が急務である。また、急性心筋梗塞・脳卒中の責任病変である不安定プラークに対する局所血管内治療法の開発も期待されているが、現在有効な血管内治療法は無い。

我々は独自に炎症抑制、血管内皮細胞再生誘導、あるいはその組み合わせが、このような活性化動脈硬化病変の新しい抑制対策になることを明らかにしてきた。血管炎症の主役である単球/マクロファージのケモカインである単球走化性促進因子（monocyte chemoattractant protein-1、MCP-1）の機能を変異型MCP-1（7ND）を用いて抑制することによって再狭窄・動脈硬化が抑制されることを明らかにしてきた（特許公開2002-284698）。また、再狭窄抑制因子にフィブロネクチンを結合させコラーゲン結合活性を有するハイブリッドポリペプチドを作成し、血管再生を強力に誘導できることを明らかにした（特許公開2002-60400）。さらに、生体分解性ステントやナノ粒子を用いた遺伝子・薬剤の局所送達は血管内治療用のドラッグデリバリーシステム（DDS）として有望である。

本研究の目的は、我々独自の研究成果を踏まえて、再狭窄抑制・プラーク不安定化抑制をもたらす次世代の遺伝子・薬剤溶出型ステント（遺伝子・薬剤溶出金属ステント、生体分解性ステント）を創製し、臨床応用を目指すことである。

具体的には以下の3点を目標とする。

- 霊長類（カニクイザル）を用いた再狭窄・動脈硬化モデルの作製
- 再狭窄抑制ならびに動脈硬化プラーク不安定化抑制（安定化促進）をもたらす遺伝子・薬剤溶出ステント、生体吸収性ステントの開発
- 臨床応用を目指した探索的臨床研究（トランスレーショナルリサーチ）

3. 期待される効果

- 新たな治療法の確立：ステント内再狭窄だけでなく動脈硬化性疾患（急性心筋梗塞、脳梗塞）に対する画期的次世代治療法が確立される。
- 医学への貢献：再狭窄や動脈硬化性疾患の発生機序における炎症や内皮再生の役割が臨床レベルで解明される。
- 国民・社会への貢献：冠インターベンションに用いられているステントの殆どは外国製である。すなわち、動脈硬化治療に関する先端医療機器は完全に外国製品に依存している。本研究により国産ステントが登場することになれば、この分野で我が国が国際的競争力を発揮できるようになるだけでなく、無駄な医療費の削減・適応拡大、新産業創出、雇用拡大などがもたらされ、厚生労働科学に対する貢献は極めて大きい。

4. 本研究における国内外の研究状況およびこの研究の独創的な点と特色

- 薬剤コーティングステントの開発研究の状況：
冠インターベンションに用いられている通常のベアメタルステントの90%以上は外国製であり、薬剤（ラパマイシン）溶出型ステント（CypherTM など）は100%が外国製である。すなわち、我が国はこのステント開発分野において欧米から完全に立ち遅れている。
- 研究の独創性（知的財産を含む）：
国内で事業化を目指して国産遺伝子、国産ステント、国産コーティング技術を組み合わせて開発研究を行っているのは申請者らのグループのみである。したがって、本研究により独自の基本特許を有する画期的国産遺

遺伝子・薬剤溶出ステントの開発が期待できる。

- 研究の特色と波及効果：
 - 本研究の特色は、申請者らの独自の研究成果を基盤にして次世代**遺伝子・薬剤溶出ステントの臨床応用を目指す独創的研究**であることである。また、**ステントやナノ粒子をドラッグデリバリーシステム (DDS) としてとらえ、血管病の局所治療法を創製**することを目指すことも特記すべき特色である。
 - 再狭窄・動脈硬化性プラークが抑制できる**遺伝子・薬剤溶出ステント**が実現すれば、**国際競争力を持った画期的次世代治療法が確立される**だけでなく、日本が世界に大幅に遅れている血管内治療開発分野で我々は**国際的リーダーシップを発揮できる**。
 - **遺伝子・薬剤溶出-生体吸収性ステントの臨床応用が実現すれば**、再狭窄だけでなく心筋梗塞・脳卒中の責任病変に対する全く新しい局所血管内治療が実現する。再狭窄の減少によって、関連医療費の削減、患者のQOL改善（入院・外来の減少）、などがもたらされる。また、従来のステントでは治療が困難であった病変あるいは患者（例、小血管径血管の狭窄、びまん性病変、多枝病変、糖尿病患者、左冠動脈主幹部、静脈グラフト狭窄など）に対するインターベンションが可能になり（適応拡大）、より多くの患者が恩恵を受けることになる。

5. 研究計画の目標

- 1) 遺伝子・薬剤溶出型ステントの試作（平成16-17年度、担当：九州大学、テルモ、川澄）
- 2) 霊長類（サル）などでの有効性試験（平成16-17年度、担当：九州大学、プライメイト）
- 3) 毒性・安全性試験（平成17年度、担当：九州大学、プライメイト）
- 4) 探索的臨床研究の準備と実施（平成18年度以降、担当：九州大学）

次のページに研究の概要図を示す。

再狭窄・動脈硬化に対する画期的血管内治療システムの創製 — モデル作製から臨床応用まで —

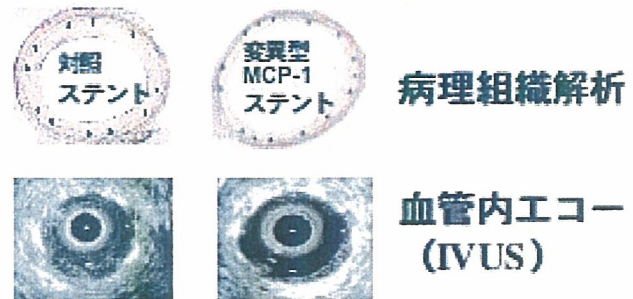
霊長類での再狭窄・動脈硬化モデル実験システムの整備

次世代国産遺伝子・薬剤溶出型ステントの作製

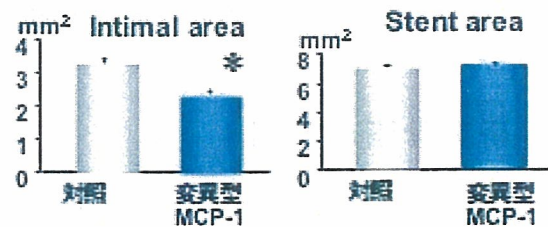


前臨床試験

ステント内再狭窄の抑制



探索的臨床研究 (再狭窄の抑制)



再狭窄・動脈硬化の次世代治療法の確立

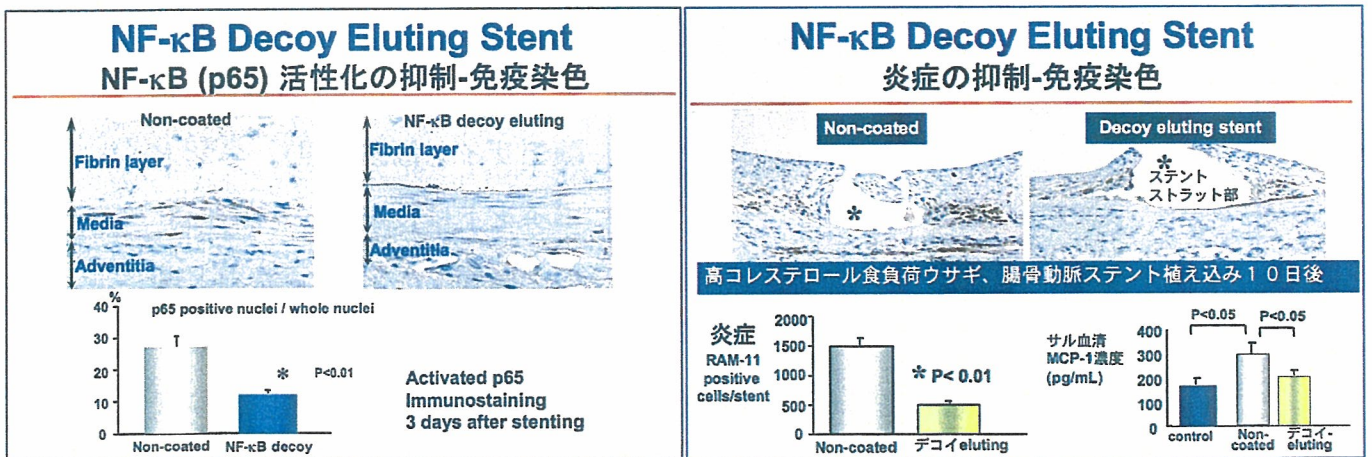
患者のQOL改善、虚血性イベント減少、医療費節約、雇用増、国際的リーダーシップ

6. 平成18年度の成果

1) ステント後再狭窄モデルの作製と遺伝子溶出ステントの有効性試験ならびに安全性試験 :

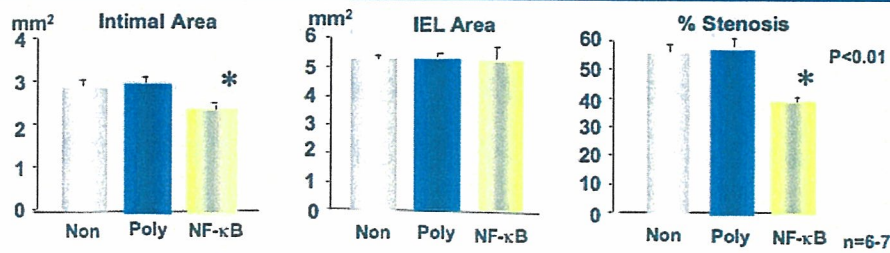
ウサギ大腿動脈ならびにサル大腿動脈にステントを留置し、ステント部位に新生内膜が生じることを病理組織学的解析ならびに血管内エコーを用いて明らかにした。昨年度は医療用ポリマーを用いて7ND 遺伝子溶出ステントの作製と有効性、安全性を報告した。今年度は、NF-κB デコイ溶出ステントを作製することに成功し、その有効性試験と安全性試験を行った (Circulation 誌掲載)。対照ステントではステント留置早期から NF-κB が活性化され、その結果、MCP-1、TNF α などのサイトカインが産生され炎症に引き続いて新生内膜形成が誘導された。NF-κB デコイ溶出ステントでは、対照ステントと比較して NF-κB の活性化が有意に抑制された。さらに、炎症、平滑筋増殖、サイトカイン産生 (MCP-1、TNF α など)、が抑制され、その結果、新生内膜形成が抑制された。

また、霊長類において NF-κB デコイ溶出ステントの留置前後で血液学、血清学的検査を行った。その結果、異常は認められず遺伝子溶出ステントの安全性が示唆された。



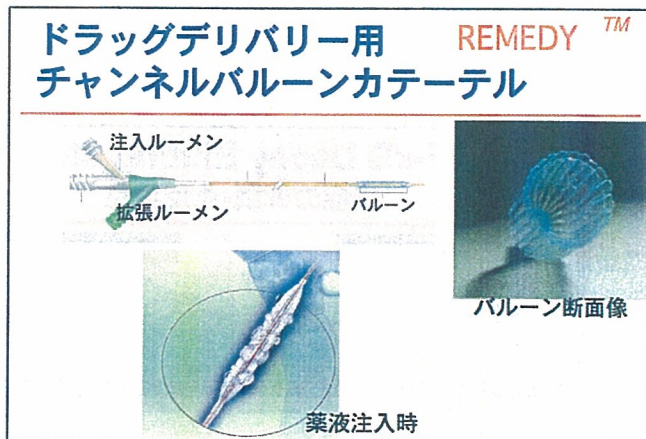
NF-κB Decoy Eluting Stent

新生内膜形成の抑制-HE染色



2) 探索的臨床研究

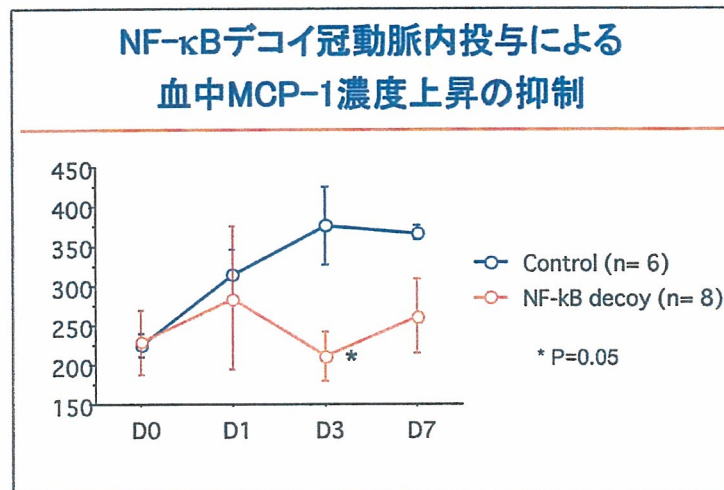
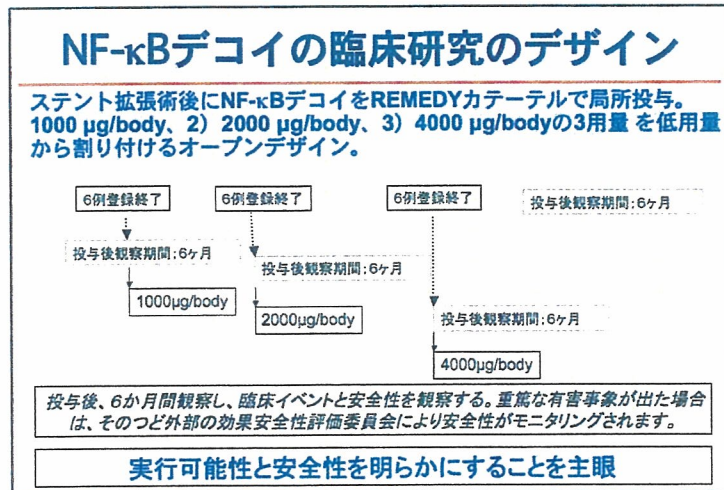
倫理委員会の承認を得て、探索的臨床研究を実施し終了した。安定労作性狭心症患者を対象として、冠動脈狭窄病変をベアメタルステントで拡張に成功



したあと、NF-κB デコイをドラッグデリバリーカテーテル(図参照)を用いてステント部位にデリバリーした(18症例、試験デザインは図参照)。エンドポイントは投与から6か月間の心血管イベント、再狭窄と関連する副作用である。NF-κB デ

コイの投与は予定通り完了し、本研究の方法を用いてNF-κB デコイの投与は実行可能であった。対照群(NF-κB デコイを投与しなかったステント留置症例)では血中MCP-1濃度の増加が観察されたが、NF-κB デコイ投与群ではその増加が抑制された(図参照)。また、再狭窄(定量的計測で75%以上の狭窄)は18症例中1症例に観察された(図参照)。文献的には、再狭窄は20-30%に生じるとされているのでNF-κB デコイ投与の効果が有った可能性がある。

NF-κB デコイに起因する重大な有害事象はなくその安全性が示唆された。



再狭窄率の結果概要

6か月後再狭窄 (> 75 % by QCA)

	症例数	率
再狭窄無し;	17	6 %
再狭窄有り;	1	94 %

結論

- ◆ REMEDYカテーテルを用いたNF-κBデコイの局所投与は可能であった。重大な有害事象は認めなかった。
- ◆ NF-κBデコイの安全性は担保できた。
- ◆ 再狭窄の抑制作用も有るかもしれない。

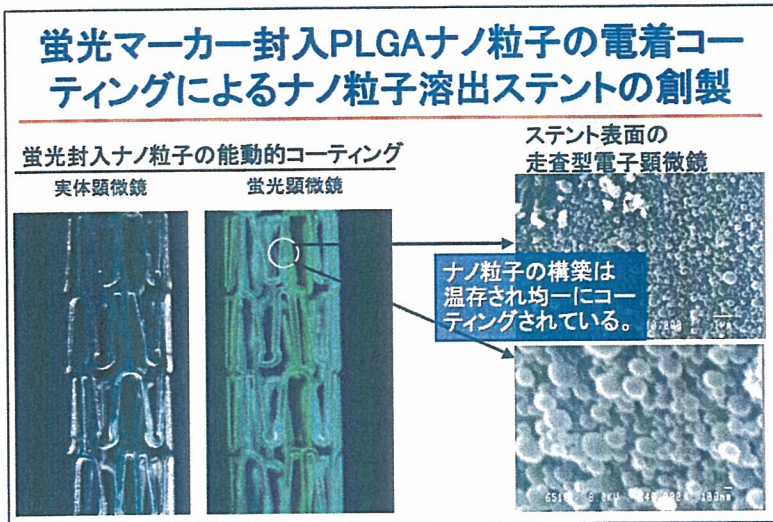
3) 生体吸収性ステントプラットフォームの開発:

生体吸収性マグネシウム (Mg) を用いて生体吸収性ステントを開発している。Mg は生体吸収性であり、生体適合性がある。我々は国産で製造特許を有する難燃性マグネシウム (産業技術総合研究所九州センター) を用いる。難燃性マグネシウムは Mg -カルシウム (Ca) 合金であり、Ca 含量が増えるほど腐食 (生体吸収) 時間が延長するのが特徴である。さらに、Mg と Ca は生体必須の元素であり安全性が高いことが示唆される。

今年度は、試作品を作製し動物組織内に植え込み、生体吸収されることを確認した (特許出願予定)。また、ブタ冠動脈に植え込み安全性を検討する予定である。

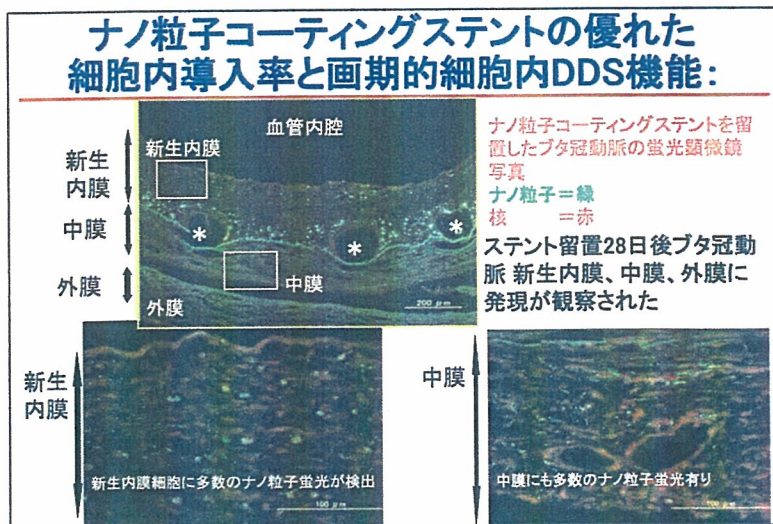
4) ナノテクノロジーによるコーティング技術の開発：

水中エマルジョン溶媒拡散法を用いて生体吸収性高分子ポリマー製ナノ粒子を作製する技術を確立した。しかし、従来に技術ではナノ粒子をステント（金属）表面に積極的に積層させることは出来なかった。そこで、申請者らはカチオン性ナノ粒子をステント表面に電着コーティングする技術を確立した（特許出願 2006、図参照）。この技術によって、ナノ粒子をステント表面にフィルム状に積層させることが可能となった。本技術によって、（1）



ナノ粒子のコーティング量の通電時間による制御、（2）多剤、多層コーティング、が可能となることから、ステントコーティングの革新的次世代基盤技術になると考えられる。

この電着コーティングステントの生体での機能を明らかにするために、ステント内再狭窄の動物モデルとして認められているブタ冠動脈を用いた。その結果、ステントから溶出したナノ粒子が高率に血管壁細胞に導入され、4週間以上血管壁細胞内に停留することが明らかとなった（図参照）。このこと

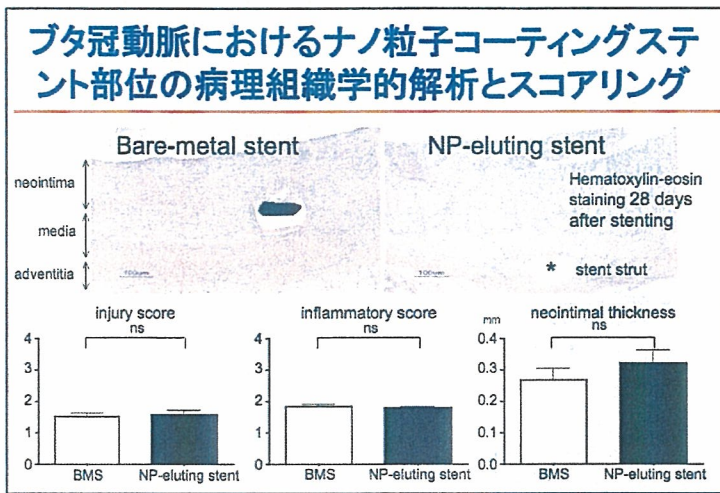


は、このシステムを用いることによって目的とする遺伝子、人工核酸、あるいは分子標的薬を長期、且つ効果的に動脈硬化病変細胞内に送達できることを示している。また、分子量の大きいポリマーを用いると

ナノ粒子の生体内分解時間が延長することを活用すれば、治療因子の細胞内

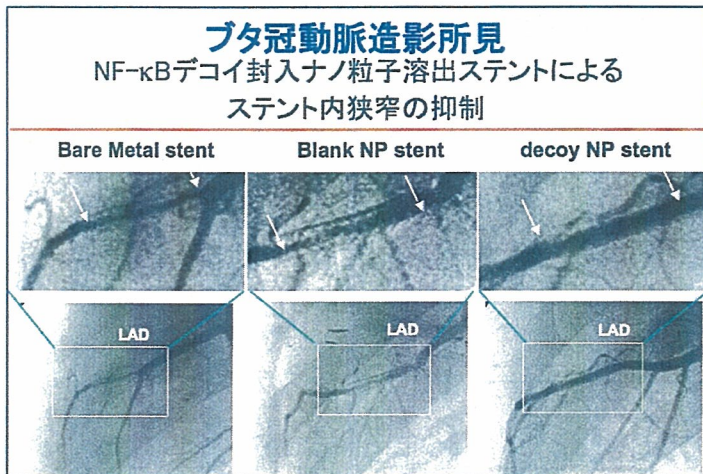
分解（細胞内 DDS 機能）を調節できることも特徴である。

次に、ステントから溶出したナノ粒子の冠動脈壁組織への影響を明らかにするために病理組織標本を作製し炎症、傷害、内膜肥厚の程度を評価した。そ



の結果、ナノ粒子溶出ステント留置部位の所見は対照ステント部位の所見と同等であった。したがって、ステントから溶出したナノ粒子が組織に悪影響を与えている可能性は少ないことが明らかとなった。

このナノ DDS 機能を有するステント（ナノ DDS ステント）が実際にステント内狭窄を抑制できるかどうかを明らかにするために、現在、7ND タンパク、



NF-κB デコイ、スタチン、グリベックなどの分子標的因子の効果を検討している。予備成績では、いずれの治療因子もステント狭窄を抑制する可能性が示唆されている。今後、各治療因子の効果、その機序、を明らかにしていく予定である。

7. 考察と結論

- 本研究により、ステントを用いた 7ND 遺伝子あるいは NF- κ B デコイの局所導入によって新生内膜抑制効果が得られることが明かとなった。さらに、生体吸収性ステントとナノ粒子コーティング技術を組み合わせることによって生体完全吸収性ナノ粒子溶出ステントの創製が可能であることも明かとなった。このナノ DDS ステントを用いることによって血管壁細胞に長期間安定して治療因子を送達できることが明かとなった。このような成果は本研究に関わる研究者が有する先端技術（医工薬ナノ）融合の賜物である。これらの成績から、生体吸収性ナノ粒子溶出ステントが「より優れた」「安全性の高い」再狭窄抑制効果を発揮する次世代医療機器となる可能性が示された。
- また、複数の適切な治療因子の組み合わせも可能であることから、革新的次世代低侵襲血管内ナノ医療が達成される可能性が見えてきた。将来、心筋梗塞の責任病変である不安定化プラークの分子イメージングが可能となれば、その病変を生体吸収性ナノ粒子溶出ステントによって安定化させるナノ治療が現実化するかもしれない。本技術は、そのような次世代ナノ医療の基盤となる技術である。

8. 健康危険情報

なし

9. 研究発表

- 1) 国内 口頭発表： 33 件（うち、招待講演・シンポジウムなど 6 件）
原著論文による発表： 1 件
それ以外（レビュー等）の発表： 26 件
- 2) 国外 口頭発表： 11 件（うち、招待講演・シンポジウムなど 4 件）
原著論文による発表： 16 件
それ以外（レビュー等）の発表： 0 件

10. 知的財産権の出願・登録状況

2 件（うち国内 1 件、国外 2 件）

1. 2006. 6. 21, 「医薬組成物」江頭健輔,
特願 2006-171514、米国出願 60/785, 765
2. 2006. 8. 29, 「血管新生促進作用を有する医薬組成物」江頭健輔,
米国出願 60/840, 950

【研究成果の刊行に関する一覧表】

(1) 学会誌発表

<英文原著>

1. Hara A, Wada T, Furuichi K, Sakai N, Kawachi H, Shimizu F, Shibuya M, Matsushima K, Yokoyama H, Egashira K, Kaneko S. Blockade of VEGF accelerates proteinuria, via decrease in nephrin expression in rat crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2006; 69(11): 1986-1995.
2. Nakano K, Egashira K, Tada H, Kohjimoto Y, Hirouchi Y, Kitajima SI, Endou Y, Li XH, Sunagawa K: Athird-generation, long-acting, dihydropyridine calcium antagonist, azelnidipine, attenuates stent-associated neointimal formation in nonhuman primates. *J Hypertens.* 2006; 24(9):1881-1889.
3. Schepers A, Eefting D, Bonta PI, Grimbergen JM, de Vries MR, vanWeel V, de Vries CJ, Egashira K, van Bockel JH, Quax PH: Anti-MCP-1 gene Therapy inhibits vascular smooth muscle cells proliferation and attenuates vein graft thickening both in citro and in vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*2006; 26(9): 2063-9
4. Kanda H, Tateya S, Tamori Y, Kotani K, Hiasa K, Kitazawa R, Kitazawa S, Miyachi H, Maeda S, Egashira K, Kasuga M: MCP-1 contributes to macrophage infiltration into adipose tissue, insulin resistance, and hepatic steatosis in obesity. *J Clin Invest.* 2006; 116(6): 1494-505
5. Ohtani K, Egashira K, Ihara Y, Nakano K, Funakoshi K, Zhao G, Sata M, Sunagawa K: Angiotensin II Type 1 receptor Blockade Attenuates In-Stent Restenosis by Inhibiting Inflammation and Progenitor Cells. *Hypertension.* 2006; 48:664-670
6. Fujii T, Yonemitsu Y, Onimaru M, Tanii M, Nakano T, Egashira K, Takehara T, Inoue M, Hasegawa M, Kuwano H, Sueishi K: Nonendothelial mesenchymal Cell-derived MCP-1 is Required for FGF-2-mediated Therapeutic Neovascularization –critical role of the inflammatory/arteriogenic pathway-. *Artemoscler Thromb Vasc Biol.*2006; 26(11):2483-2489

7. Ohtani K, Egashira K, Nakano K, Zhao G, Funakoshi K, Ihara Y, Kimura S, Tominaga R, Morishita R, Sunagawa K: Stent-based local delivery of nuclear factor- κ B decoy attenuates in-stent restenosis in hypercholesterolemic rabbits. *Circulation* 2006; 114(25):2773-2779
8. Yamada M, Kuwano K, Maeyama T, Yoshimi M, Hamada N, Fukumoto J, Egashira K, Hiasa K, Takayama K, Nakanishi Y. Gene transfer of soluble transforming growth factor type II receptor by in vivo electroporation attenuates lung injury and fibrosis. *J Clin Pathol*. 2006, in press
9. Nakano K, Egashira K, Ohtani K, Zhao G, Funakoshi K, Ihara Y, Kimura S, Tominaga R, Morishita R, Sunagawa K: Catheter-based adenovirus-mediated anti-monocyte chemoattractant gene therapy attenuates in-stent neointima formation in cynomolgus monkeys. *Atherosclerosis*. 2006, in press
10. Nakano K, Egashira K, Ohtani K, Iwata E, Miyagawa M, Sunagawa K: Azelnidipine Has Anti-atherosclerotic Effects Independent of its Blood Pressure-Lowering Actions in Monkeys and Mice. *Atherosclerosis*. 2007, in press
11. Kumai Y, Ooboshi H, Ibayashi S, Ishikawa E, Sugimori H, Kamouchi M, Kitazono T, Egashira K, Iida M: Postischemic gene transfer of soluble Flt-1 protects against brain ischemia with marked attenuation of blood-brain barrier permeability. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006, in press
12. Nakano K, Egashira K, Ohtani K, Iwata E, Miyagawa M, Sunagawa K: Azelnidipine Has Anti-atherosclerotic Effects Independent of its Blood Pressure-Lowering Actions in Monkeys and Mice. *Atherosclerosis*. 2007, in press
13. Sasaki S, Inoguchi T, Muta K, Abe Y, Zhang M, Hiasa KI, Egashira K, Sonoda N, Kobayashi K, Takayanagi R, Nawata H: Therapeutic Angiogenesis by Ex Vivo Expanded Erythroid Progenitor Cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007; 292(1):H657-665
14. Monden Y, Kubota T, Tsutsumi T, Inoue T, Kawano S, Kawamura N, Ide T, Egashira K, Tsutsui H, Sunagawa K: Soluble TNF receptors prevent apoptosis in infiltrating cells and promote ventricular rupture and remodeling after myocardial infarction. *Cardiovasc Res*. 2007; 73(4):794-805
15. Kusaba K, Kai H, Koga M, Takayama N, Ikeda A, Yasukawa H, Seki Y, Egashira K, Imaizumi T: Inhibition of Intrinsic Interferon- γ Function Prevents Neointima Formation After Balloon Injury. *Hypertension* 2007;49 909-915

16. Koga M, Kai H, Yasukawa H, Kato S, Yamamoto T, Kawai Y, Kusaba K, Seki Y, Kai M, Egashira K, Kataoka Y, Imaizumi T: Postnatal Blocking of Interferon- γ Function Prevented Atherosclerotic Plaque Formation in Apolipoprotein E-knockout Mice. *Hypertension Res.* 2007, in press
17. Takewaki H, Egashira K, Kimura S, Nishida T, Morita S, Tominaga R: Blockade of Monocyte Chemoattractant Protein-1 by Adenoviral Gene Transfer Inhibits Experimental Vein Graft Neointimal Formation. *Journal of Vascular Surgery.* 2007, in press

<和文原著>

1. Nakano K, Egashira K, Masuda S, Funakoshi K, Kimura S, Tsujimoto H, Hara K, Kawashima Y, Tominaga R, Sunagawa K. Development of a novel bioabsorbable polymeric nanoparticle drug or gene eluting stent by electro-deposit nanoparticle-coating technology. *Jpn J Intervent Cardiol.* 2007 in press

(2) 口頭発表（招待講演、シンポジウム等のみ掲載）

<国内学会>

1. 江頭健輔：高血圧フォーラム（平成 18 年 5 月 20 日、滋賀）動脈硬化病変（再狭窄・不安定化）の分子機序と治療に関する最近の知見ー抗炎症をもたらす生体完全吸収性ステントから ARB による血管保護までー（シンポジウム）
2. 江頭健輔：第一回福井早期動脈硬化研究会（平成 18 年 6 月 27 日、福井）虚血性心疾患の病態・治療に関する最新の話題ー 生体完全吸収性ナノテク DDS ステントの研究開発を含めてー（シンポジウム）
3. 江頭健輔：日本心臓病学会（平成 18 年 9 月 25 日、鹿児島）臨床医のための動脈硬化：抗炎症による動脈硬化性疾患治療のトランスレーショナルリサーチ（シンポジウム）
4. 江頭健輔：福田記念医療技術振興財団講演会（平成 18 年 10 月 27 日、東京）難燃性マグネシウムをプラットフォームとする世界初の生体完全吸収性遺伝子溶出ステントの開発
5. 江頭健輔：第 10 回日本心血管内分泌代謝学会学術総会（平成 18 年 11 月 18 日、福井）アンジオテンシン II による動脈硬化病変進行の分子機序：炎症の重要性（シンポジウム）
6. 江頭健輔、中野覚、：第 71 回日本循環器学会総会・学術集会（平成 19 年 3 月 15 日、神戸） Sustained intracellular delivery of nanoparticles in porcine coronary arteries from a bioabsorbable polymeric nanoparticle-eluting stent（プレナリーセッション）

<国際学会>

1. 上海交通大学 2006 年心血管疾病討論会（Feb 26 2006）江頭健輔：Nanotechnology-based therapeutic strategy for restenosis. (Symposium)
2. 上海交通大学 2006 血管新生研究会（May 11-14, 2006）江頭健輔：Nanotechnology-based therapeutic strategy for restenosis. (Symposium)
3. XIV International Symposium on Atherosclerosis (Jun 22 2006) Egashira K: Stent-based local delivery of nuclear factor-kB decoy attenuates in-stent restenosis in hypercholesterolemic rabbits. (Symposium)
4. The 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (October.15-19,2006, Japan) Egashira K: Vascular endothelial growth factor is essential in vascular response to injury b functioning as “a pro-inflammatory factor” (Symposium)