

201021013B

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

降圧治療および抗凝固療法の個人の特性に応じたテーラーメイド
治療確立に関する研究

平成 20 年度～平成 22 年度 総合研究報告書

研究代表者 河野 雄平

(国立循環器病研究センター)

平成 23 (2011) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

降圧治療および抗凝固療法の個人の特性に応じたテーラーメイド
治療確立に関する研究

平成 20 年度～平成 22 年度 総合研究報告書

研究代表者 河野 雄平

(国立循環器病研究センター)

平成 23 (2011) 年 3 月

目 次

I. 総合研究報告書

— 降圧治療および抗凝固療法の個人の特性に応じたテーラーメイド治療確立に関する研究 —

国立循環器病研究センター 生活習慣病部門 高血圧・腎臓科 部長 河野雄平

資 料

1. 研究協力施設リスト
2. 班会議 式次第

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

III. 研究成果の刊行物・別刷り

I. 総合研究報告書

厚生科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
総合研究報告書

降圧治療および抗凝固療法の個人の特性に応じたテーラーメイド治療確立に関する研究

研究代表者：河野雄平 国立循環器病研究センター 生活習慣病部門 部門長

研究要旨：降圧薬の効果や副作用に関与する遺伝子多型を同定し、臨床応用することにより、遺伝子情報に基づく高血圧テーラーメイド診療が可能になる。これを実現するためには、正確な降圧薬感受性遺伝子の情報が不可欠である。本研究では、これまでに行った前向き多施設臨床試験（GEANE 研究）によって得られた降圧薬感受性遺伝子多型の情報を、降圧薬を用いて治療効果をみた別の臨床試験において遺伝子解析を行った結果と照合し、遺伝子多型を絞り込んだ。本成果は高血圧テーラーメイド診療実現に向けて重要な情報となると考えられる。抗凝固薬に関しては、ワルファリンの患者個人の体質や食習慣に応じたテーラーメイドな使用法の確立が血栓塞栓症を効果的に予防し、かつ致死的な出血性合併症を予防するために必要である。本研究では、遺伝子情報や患者の食習慣の是正により、患者個人の至適ワルファリン投与量を決める方法を確立することを目指した多施設共同研究を推進し、臨床的に有用な知見を得た。

研究分担者名

長束一行 国立循環器病研究センター 脳神経内科 部長
宮田敏行 国立循環器病研究センター研究所 分子病態部 部長
宮田茂樹 国立循環器病研究センター 輸血管理室 医長
神出 計 大阪大学大学院医学系研究科 老年・腎臓内科学 講師
鎌倉史郎 国立循環器病研究センター 心臓血管内科 部長
山本晴子 国立循環器病研究センター 先進医療・治験推進部 部長
レジャバ・アレキサンダー 理化学研究所 ユニットリーダー
古賀政利 国立循環器病研究センター 脳血管内科 医長
矢坂正弘 国立病院機構九州医療センター 脳血管内科 科長
是恒之宏 国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター長
長谷川泰弘 聖マリアンナ医科大学 神経内科 教授
花田裕典 国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター 研究員
嘉田晃子 国立循環器病研究センター 先進医療・治験推進部 室員
楽木宏実 大阪大学大学院医学系研究科 老年・腎臓内科学 教授
相馬正義 日本大学 医学部内科学系総合内科学分野 教授
土橋卓也 国立病院機構九州医療センター 高血圧内科 医長
森本茂人 金沢医科大学 高齢医学 教授
三木哲郎 愛媛大学 プロテオ医学研究センター 教授

A. 研究目的と方法

高血圧治療において、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB),カルシウム拮抗薬(CCB),サイアザイド系利尿薬(TD)は広く用いられており、ガイドラインでも使用が推奨されているが、降圧薬の効果には個人差が存在するため、実臨床の現場ではしばしばその選択に苦慮する。我々はこれまで、ARB, CCB, TDの降圧効果に関連する一塩基多型(SNP)を候補遺伝子アプローチで見出し、またそれらの効果や副作用に関連するSNPをGEANE研究(厚生労働科学研究H17-19年度:H17ファーマコー003)でゲノム網羅的に明らかにした。次の段階としてこれらの降圧薬関連SNPの再現性を確認する必要がある。最終的には臨床の現場でこれらの遺伝子多型をタイピングすることにより降圧薬を選択することの有用性の証明が必要となる。そのために全国の約20の高血圧専門施設の参加のもと前向きに降圧薬関連SNPによる降圧薬選択の有用性を証明するGEANE2研究を計画した。GEANE2によりSNP情報からの降圧薬選択の有用性が確認されれば、直ちに世界中で未だに行われていない高血圧テーラーメイド医療を実現することが可能になる。

心原性脳塞栓症の一次予防、二次予防にはワルファリンが現在のところ唯一有効性が確認された薬剤である。しかし、至適投与量に大きな個人差があり、かつ初期投与量が決定した後も効果が変動し投与量の微調整が必要で、投与量が過剰となった場合の出血などの副作用も多い。

最近ワルファリン投与量の個人差に遺伝子多型が大きく関与し、遺伝子多型の寄与により、大きく低用量、中用量、高用量群に層化できることが報告されている。我々の予備的研究において、本邦での遺伝子多型とワルファリンの維持投与量の関連を検討した結果、欧米と比して中等量のワルファリン投与群が多くその中でばらつきが大きいことが分かっている。さらに維持量が決まった後も効果の変動、季節変動を示す症例もあり、欧米人に比べて野菜の摂取量が多く、かつ季節によって摂取する野菜の種類が大きく変わるという日本人の食習慣を考えると、食事によるビタミンK摂取量の寄与が推測される。これまで遺伝子多型と身長体重、性別などで至適投与量の推測が行われているが、ビタミンK摂取量の因子を加えた研究はなく、本研究によりさらに正確に至適投与量を推測でき、維持期の効果変動に対する影響を突き止めることができる。また、遺伝子多型検出型超高速等温増幅法を用いて短時間(15分以内)にチップ化することによりベッドサイドで測定可能なCYP2C9ならびにVKORC1の遺伝子多型を正確に測定しうるシステムを開発し、これらを用いることで、より簡便にワルファリン投与量に影響する因子を明確にでき、それらを含んだ予測値を基に個人の至適投与量を推定する方法の開発が可能となると考えられる。

(倫理面への配慮)

(1) 医学研究及び医療行為の対象となる個人の人権の擁護

説明を十分に行い、同意を得た患者の

みを対象とする。また、匿名化を行うので遺伝情報が外部に漏れない。個人を特定できる情報は連結可能匿名化を用いて管理する。

(2) 医学研究及び医療行為の対象となる個人への利益と不利益

対象となる患者は、すでに降圧薬やワルファリンを服用しているので、本研究への参加により治療方針が変わることはない。食事調査に御参加いただくことで、普段の食事内容の分析結果を提供することが可能であり利益となる可能性がある。

B. 研究結果

先行研究の GEANE 研究では ARB, CCB, TD に関連する SNP を 50 万 SNP 対応の DNA チップを用いゲノム網羅的遺伝子型決定を行った。本研究では GEANE 研究で得られた 50 万 SNP 遺伝子型情報と各降圧薬の降圧効果ならびに副作用情報から関連解析 (GWAS) を行い、複数の 3 種降圧薬の降圧効果関連 SNP ならびに副作用関連 SNP を明らかにする目的で解析を進めた。昨年度は最もエビデンスがあり、コンセンサスの得られた方法として、「降圧薬の臨床評価法に関するガイドライン」を参考にし、全 SNP を再解析した。統計的有意水準 $p < 10^{-5}$ を示す SNP が交絡因子補正後も ARB:1 個、CCB:2 個、TD:1 個存在した。 $p < 10^{-4}$ を示す SNP は ARB:23 個、CCB:32 個、TD:19 個存在した。これらの SNPs は量的形質(降圧度)を年齢、性別、BMI といった交絡因子を補正した解析にてもす

べて遺伝子型間で有意な降圧度の差を認めた。これらの薬剤感受性 SNP の再現性を確認するために、投薬法などは異なるが同じ affymetrix の 50 万 SNP DNA チップを用いて薬剤の降圧効果関連遺伝子を検討した HOMED-BP-GENE 研究のデータを共同研究とすることで入手し、初期に ARB, CCB による単剤治療が行われた対象者でのデータを用い再現性の確認作業を行った。その結果、ARB の効果に両試験で有意 ($p < 0.05$) に関連した SNP は

genotype:739, allelic:590, dominant:494, recessive:207 存在し、最少 p 値は 8.26×10^{-5} を示した。同様に CCB の感受性 SNP は、genotype: 716, allelic: 550, dominant:501, recessive:184 で、最少 p 値は 6.7×10^{-6} を示した。これらは両薬剤の感受性遺伝子多型としてテーラーメイド診療に応用できる可能性がある。

また、GEANE では我が国で最も使用頻度の高い 3 種の降圧薬 (ARB, CCB, TD) を用いている。これらの薬剤には個人により降圧効果に差があることが知られており、それが遺伝素因に基づくであろうとの仮説が GEANE 研究では根底にあるが客観的な解析はなされていなかった。本年度、あらためて GEANE 研究で得られた 3 剤による降圧効果のデータを用いて観察期と投薬後の血圧の比較を行うと、収縮期血圧では、CCB の傾きは 0.70、TD と ARB では 1.1 と推定された。これは、CCB では観察期血圧が高いほど降圧量が大きくなるが、TD と ARB ではほぼ一定であることを示している。つまり CCB は投薬前血圧が高いほど効果が大きく、

ARBとTDでは観察期の血圧値に関わらず同程度に血圧を下げる傾向にあることを示唆している。これらの結果から、3種類の降圧薬の降圧量の平均値はほぼ同等ではあるが、観察期血圧の依存性には差があることが明らかになった。このような降圧薬による降圧効果の性質は、クロスオーバー試験ならでの知見であり、また、降圧効果とSNPとの関連性の解析には、観察期および投薬前血圧を考慮して行う必要があることが明らかになった。

ワルファリン研究においては4施設（国立循環器病研究センター、大阪医療センター、九州医療センター、聖マリアンナ医科大学）にて、2010年2月の登録期限までに328例が登録された。うち、71例が観察期間中に中止された。主な中止理由は、同意撤回（56例）、追跡不能（4例）、有害事象の発現または死亡（5例）であった。また、2011年2月末現在で調査中の症例が3例あった。回収できた症例データを予備的に解析した。男性が236例（73%）、年齢は25歳から92歳までで中央値が72歳、84%がワルファリン服薬を開始して1年以上経過していた。また、ワルファリンの服薬理由として、心房細動が79%、血栓塞栓症が77%（複数回答可）であった。症例全体では、PT-INRやワルファリン服薬量の季節変動は大きくないようであった。一方、ビタミンK摂取量（食事アンケートによる）は、夏に少なく、冬に多い傾向がみられた。ビタミンK1血中濃度が高いほど

PT-INRは低い傾向にあった。しかし、ビタミンKの血中濃度と摂取量の関連があまり強くないことから、食事アンケートによる調査結果の精度については、今後注意深い検討が必要と思われた。また、単施設でのパイロット研究と同様、ワルファリン投与量とeGFR（推算糸球体濾過量）、年齢、体表面積は関連があると思われる。ワルファリンの効果に腎機能が影響している可能性が高い。さらに、全ての症例におけるVKORC1、CYP2C9の遺伝子多型の検討が終了した。日本人の約78%は同一の遺伝子型（VKORC1 A/AとCYP2C9*1/*1）を保有しており、日本人のワルファリン至適投与量の個人差は比較的少ないと推定される。しかし、頻度は低い（約1.5%）ながらも、大量のワルファリンを必要とすると考えられる症例（VKORC1 G/GとCYP2C9*1/*1を持つ）も存在する。反対に、VKORC1 A/AとCYP2C9*1/*3の保有者（約3.8%）は、少ないワルファリン量で維持できると考えられる。このような患者では、過剰投与により出血が起こらないような注意が必要であると思われる。今後、遺伝子多型や他の環境要因、ビタミンK摂取量が極端に多いまたは少ない症例での検討等、ワルファリン至適投与量に関与する因子について、さらに詳細な検討を実施していく。

C. 考察

GEANE研究と現在も進行中の解析で3種降圧の降圧効果に関連性を認めたSNPの再現性が確認できれば、これらのSNPを用い

て降圧薬を選択することによるテーラーメイド高血圧診療ができる可能性がある。これらの SNP を調べることは患者にとって生涯変わることはない有用な情報が提供できることになり、ゲノム情報を用いた高血圧テーラーメイド診療を実臨床の現場で開始することが可能になる。このことにより個々の患者の薬剤感受性に合った有効性の高い治療薬の選択を必ずしも専門医からでなくとも享受できると考えられる。また副作用の軽減による服薬継続率の向上にも寄与すると考えられ、これらの総和として期待される国民の血圧レベルの低下は、国民の保健・医療・福祉の向上に大きく貢献できると思われる。

ワルファリンの効果については今回の比較的大規模な検討においても、遺伝子多型の頻度は、従来本邦において報告されている頻度と大きな相違がないことが確認された。終了した症例のみで行った予備的な解析では、ビタミン K 摂取量の季節変動がみられること、ワルファリン至適投与量と eGFR に関連が見られること、ビタミン K1 血中濃度が高いほど PT-INR は低い傾向にあるなど、いくつか興味深い結果が得られた。今後、全てのデータ固定後、遺伝子多型の関与やそれ以外の因子のワルファリン至適投与量に与える影響についてさらに解析を進める。これらの結果は、本邦におけるワルファリンのテーラーメイド医療実施における重要なデータとなると考えられる。

E. 結論

降圧薬、ワルファリンともに将来のゲノム情報や患者の有する特性を反映したテーラーメイド診療実現のための基礎情報が得られた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kamide K, Kokubo Y, Yang J, Takiuchi S, Horio T, Matsumoto S, Banno M, Matayoshi T, Yasuda H, Miwa Y, Yoshihara F, Nakamura S, Nakahama H, Iwashima Y, Oguro R, Ohishi M, Rakugi H, Okamura T, Miyata T, Kawano Y. Association of intima-media thickening of carotid artery with genetic polymorphisms of the regulator of G-protein signaling 2 gene in patients with hypertension and in the general population. *Hypertens Res* 2011 (in press).

2) Kawano Y, Horio T, Kamide K, Iwashima Y, Yoshihara F, Nakamura S. Blood pressure and medication during long-term antihypertensive therapy based on morning home SBP in hypertensive patients: Hypertension Control Based on Home Systolic Pressure (HOSP) substudy. *Clin Exp Hypertens* 32:239-243, 2010.

3) Oguro R, Kamide K, Kokubo Y, Shimaoka

I, Congrains A, Horio T, Hanada H, Ohishi M, Katsuya T, Okamura T, Miyata T, Kawano Y, Rakugi H. Association of carotid atherosclerosis with genetic polymorphisms of the klotho gene in patients with hypertension. *Geriat Gerontol Int* 10:311-318, 2010.

4) Horio T, Kamide K, Takiuchi S, Yoshii M, Miwa Y, Matayoshi T, Yoshihara F, Nakamura S, Tokudome T, Miyata T, Kawano Y.

Association of insulin-like growth factor-1 receptor gene polymorphisms with left ventricular mass and geometry in essential hypertension. *J Hum Hypertens* 24:320-326:2010.

5) Miwa Y, Kamide K, Takiuchi S, Yoshii M, Horio T, Tanaka C, Banno M, Miyata T, Kawano Y. Association of *PLA2G7* polymorphisms with carotid atherosclerosis in hypertensive Japanese. *Hypertens Res* 32:1112-1118:2009.

6) Kamide K, Yang J, Matayoshi T, Takiuchi S, Horio T, Yoshii Y, Miwa Y, Yasuda H, Yoshihara F, Nakamura S, Nakahama H, Miyata T, Kawano Y. Genetic polymorphisms of L-type calcium channel α_{1C} and α_{1D} subunit genes are associated with sensitivity to the antihypertensive effects of L-type dihydropyridine calcium-channel blockers. *Circ J*

76:732-740:2009.

2. 学会発表

1) 花田裕典、神出計、嘉田晃子、宮田敏行、佐瀬一洋、友池仁暢、河野雄平、GEANE 研究グループ 降圧薬感受性遺伝子多型同定のための前向き多施設臨床試験 (GEANE 研究) における 3 種降圧薬の降

圧効果に関する検討。第 33 回日本高血圧学会総会：福岡市 2010 年 10 月

2) Tanaka T, Yamamoto H, Kada A, Ura T, Ohata N, Miyata S, Miyata T, Nagatsuka K: Influence of renal impairment and genetic subtypes to warfarin control. XIX. European Stroke Conference, May, 2010, Barcelona, Spain

3) 松本幸子、神出計、宮田敏行、花田裕典、友池仁暢、河野雄平、GEANE 研究グループ：降圧薬感受性遺伝子多型同定のための前向き多施設臨床試験 (GEANE 研究)。第 32 回日本高血圧学会総会。2009 年 10 月、大津。

4) Kamide K, Hanada H, Miyata T, Kada A, Eguchi S, Fujita T, Sase K, Tomoike H, Kawano Y GEANE study group. Gene Evaluation for ANtihypertensive Effect of drugs- A Multicenter Trial - the 81st American Heart Association 2008 Scientific Sessions. Nov. 2008. New Orleans, USA

5) 神出 計、花田裕典、宮田敏行、嘉田晃子、森本茂人、中橋 毅、滝内 伸、石光俊彦、土橋卓也、相馬正義、荻原俊男、勝谷友宏、檜垣實男、大蔵隆文、松浦秀夫、

品川達夫、笹栗俊之、三輪宜一、三木哲郎、伊賀瀬道也、武田和夫、島本和明、東浦勝浩、上野道雄、片渕律子、細見直永、加藤丈司、富田奈留也、駒井則夫、小嶋俊一、江口真透、藤田利治、佐瀬一洋、友池仁暢、河野雄平。： 降圧薬感受性遺伝子同定のための多施設前向き臨床試験（G E A N E 研究）第 31 回日本高血圧学会、2008 年 10 月、札幌

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

資 料

(資料 1)

研究協力施設一覧表

研究協力施設（順不同）

施設名	研究者名
九州大学大学院医学研究院	笹栗 俊之
大阪府急性期・総合医療センター	荻原 俊男
医療法人社団 勝谷医院	勝谷 積治・勝谷 友宏
愛媛大学大学院病態情報内科学(第二内科)	檜垣 實男・大蔵 隆文
札幌医科大学医学部	島本和明
医療法人 溪仁会手稲溪仁会病院	浦 信行
市立根室病院	東浦 勝浩
獨協医科大学循環器内科	石光 俊彦
国立病院機構 静岡医療センター 地域医療連携室	小嶋 俊一
財団法人京都工場保健会診療所	武田和夫
川崎医科大学 腎臓内科	富田 奈留也・駒井 則夫
済生会呉病院	松浦 秀夫
宮崎大学 フロンティア科学実験総合センター	加藤 丈司
順天堂大学大学院医学研究科	佐瀬 一洋
社団法人日本海員掖済会門司病院	阿部 功
日本赤十字社長崎原爆病院	品川 達夫
宮崎大学 医学部第一内科	北村 和雄
東京大学医学部附属病院	下澤 達雄
香川大学 医学部	細見 直永
国立病院機構福岡東医療センター	上野 道雄・片淵 律子
東宝塚さとう病院	佐藤 尚司・滝内 伸
国立病院機構長崎川棚医療センター	吉田 和朗
札幌医科大学医学部	宮崎 義則
情報・システム研究機構 統計数理研究所	藤田 利治・江口 真透

(資料 2)

班会議 式次第 資料

第 1 回 GEANE2 会議 (平成 20 年 8 月 23 日)

第 2 回 GEANE2 会議 (平成 21 年 8 月 29 日)

第 3 回 GEANE2 会議 (平成 22 年 8 月 21 日)

Godward Multi study 班

平成 21 年度 第 1 回班会議 (平成 21 年 7 月 31 日)

平成 22 年度 第 1 回班会議 (平成 23 年 3 月 4 日)

平成20年度 第1回 GEANE2 会議																																	
開催日時	平成20年8月23日(土) 14:00~16:00 第1回 GEANE2 会議 16:00~17:00 腎と高血圧治療研究会(ノバルティスファーマ協賛)																																
開催場所	千里阪急ホテル 西館2階 クリスタルホール																																
主催	国立循環器病センター 河野 雄平																																
司会	国立循環器病センター 神出 計																																
出席予定者 (敬称は略 させていた だきました)	<table border="0"> <tr> <td>大阪大学老年・腎臓内科学</td> <td>楽木宏実、勝谷友宏</td> </tr> <tr> <td>国立病院機構九州医療センター高血圧内科</td> <td>土橋卓也</td> </tr> <tr> <td>国立病院機構福岡東医療センター</td> <td>上野道雄、片渕律子</td> </tr> <tr> <td>日本大学医学部</td> <td>相馬正義</td> </tr> <tr> <td>九州大学臨床薬理</td> <td>笹栗俊之</td> </tr> <tr> <td>日本赤十字社長崎原爆病院</td> <td>品川達夫</td> </tr> <tr> <td>金沢医大高齢医学</td> <td>森本茂人、中橋 毅</td> </tr> <tr> <td>愛媛大学老年医学</td> <td>伊賀瀬道也</td> </tr> <tr> <td>獨協医科大学</td> <td>石光俊彦</td> </tr> <tr> <td>国立病院機構静岡医療センター</td> <td>小嶋俊一</td> </tr> <tr> <td>宮崎大学</td> <td>加藤丈司</td> </tr> <tr> <td>国立病院機構長崎神経医療センター</td> <td>吉田和朗</td> </tr> <tr> <td>済生会呉病院</td> <td>松浦秀夫</td> </tr> <tr> <td>順天堂大学</td> <td>佐瀬一洋</td> </tr> <tr> <td>川崎医科大学</td> <td>富田奈留也</td> </tr> <tr> <td>東宝塚さとう病院</td> <td>滝内 伸</td> </tr> </table> <p>国立循環器病センター 友池仁暢、河野雄平、宮田敏行、花田裕典、 神出 計、松本幸子、上紙委千代、早瀬えるむ</p>	大阪大学老年・腎臓内科学	楽木宏実、勝谷友宏	国立病院機構九州医療センター高血圧内科	土橋卓也	国立病院機構福岡東医療センター	上野道雄、片渕律子	日本大学医学部	相馬正義	九州大学臨床薬理	笹栗俊之	日本赤十字社長崎原爆病院	品川達夫	金沢医大高齢医学	森本茂人、中橋 毅	愛媛大学老年医学	伊賀瀬道也	獨協医科大学	石光俊彦	国立病院機構静岡医療センター	小嶋俊一	宮崎大学	加藤丈司	国立病院機構長崎神経医療センター	吉田和朗	済生会呉病院	松浦秀夫	順天堂大学	佐瀬一洋	川崎医科大学	富田奈留也	東宝塚さとう病院	滝内 伸
大阪大学老年・腎臓内科学	楽木宏実、勝谷友宏																																
国立病院機構九州医療センター高血圧内科	土橋卓也																																
国立病院機構福岡東医療センター	上野道雄、片渕律子																																
日本大学医学部	相馬正義																																
九州大学臨床薬理	笹栗俊之																																
日本赤十字社長崎原爆病院	品川達夫																																
金沢医大高齢医学	森本茂人、中橋 毅																																
愛媛大学老年医学	伊賀瀬道也																																
獨協医科大学	石光俊彦																																
国立病院機構静岡医療センター	小嶋俊一																																
宮崎大学	加藤丈司																																
国立病院機構長崎神経医療センター	吉田和朗																																
済生会呉病院	松浦秀夫																																
順天堂大学	佐瀬一洋																																
川崎医科大学	富田奈留也																																
東宝塚さとう病院	滝内 伸																																
議 題																																	
1. 開会挨拶	国立循環器病センター 高血圧腎臓内科 河野雄平																																
2. GEANE1 研究解析結果報告	国立循環器病センター 高血圧腎臓内科 神出 計 国立循環器病センター 研究所 花田裕典																																
3. GEANE2 研究に関して																																	
a. プロトコール																																	
b. 倫理委員会																																	
b. 患者登録・割付																																	
c. 検体採取、処理、移送																																	
d. 遺伝子解析																																	
4. 研究費、事務連絡																																	
5. 閉会挨拶																																	

第2回 GEANE2 会議

開催日時	平成 21 年 8 月 29 日 (土) 14:00~16:00 第2回 GEANE2 会議 16:00~17:00 腎と高血圧治療研究会 (ノバルティスファーマ協賛)	
開催場所	千里阪急ホテル 梅桃の間	
主 催	国立循環器病センター 河野 雄平	
司 会	大阪大学 神出 計	
出席予定者 (順不同・敬称は略させていただきます)	大阪大学 老年・腎臓内科学 医療法人社団 勝谷医院 国立病院機構九州医療センター 高血圧内科 金沢医科大学 高齢医学 香川大学 医学部 愛媛大学大学院 加齢制御内科 統計数理研究所 東京大学医学部附属病院 順天堂大学大学院 医学研究科 済生会呉病院 九州大学大学院 臨床薬理学分野 川崎医科大学 腎臓内科 宮崎大学 フロンティア科学実験総合センター 長崎原爆病院 東宝塚さとう病院 循環器科 国立病院機構福岡東医療センター 国立循環器病センター	神出 計・杉本 研 勝谷友宏 土橋卓也 森本茂人・中橋 毅 細見直永 三木哲郎 藤田利治 下澤達雄 佐瀬一洋 松浦秀夫 笹栗俊之 富田奈留也 加藤丈司 品川達夫 滝内 伸 片渕律子 友池仁暢、河野雄平、宮田敏行、花田裕典、松本幸子、上紙委千代、早瀬えるむ
議 題		
1. 開会挨拶	国立循環器病センター	高血圧腎臓内科 河野雄平
2. GEANE1 研究に関して		
a. 候補遺伝子アプローチの結果報告	国立循環器病センター研究所	松本幸子
b. 論文作成状況	大阪大学 老年・腎臓内科	神出 計
3. GEANE2 研究に関して		
SNPs から薬剤決定を行う方法についての検討	国立循環器病センター研究所	花田裕典
4. 研究費、事務連絡		
5. 閉会挨拶		

第 3 回 GEANE2 会 議

開催日時	平成 22 年 8 月 21 日 (土) 14:00～15:30	
開催場所	千里ライフサイエンスセンタービル 602 号室 http://www.senrilc.co.jp/	
主 催	国立循環器病研究センター 河野 雄平	
司 会	大阪大学 神出 計	
出席予定者 (順不同・敬称は略させていた だきました。)	大阪大学 老年・腎臓内科 愛媛大学 金沢医科大学 九州医療センター 日本大学 日赤長崎原爆病院 勝谷医院 静岡医療センター 国立循環器病研究センター	楽木宏実・神出 計 三木哲郎・伊賀瀬道也 森本茂人・中橋 毅 土橋卓也 相馬正義 品川達夫 勝谷友宏 小嶋俊一 河野雄平、宮田敏行、花田裕典、嘉田晃子、 松本幸子、上紙委千代、斎藤陽子、 早瀬えるむ

議 題

1. 開会の辞
国立循環器病研究センター
生活習慣病部門 高血圧・腎臓科 河野雄平
2. GEANE 臨床データからの知見
国立循環器病研究センター
研究開発基盤センター
バイオバンクデータセンター 花田裕典
3. GEANE 遺伝子データの再現性
大阪大学 老年・腎臓内科 神出 計
4. 事務連絡
5. 閉会の辞
国立循環器病研究センター
生活習慣病部門 高血圧・腎臓科 河野雄平

厚生労働省科学研究費（降圧治療および抗凝固療法の個人の特性に応じたテーラーメイド治療
確立に関する研究）による

「遺伝子情報と食事調査情報によるワルファリンの個別化療法の確立のための観察
研究(Godward Multi study)」班

平成 21 年度 第 1 回班会議

日時

平成 21 年 7 月 31 日（金）
15:00～17:00

場所

国立循環器病センター 研究所 2 階 大会議室

～ プログラム ～

1. ご挨拶 主任研究者 河野雄平先生
2. 単施設研究 (Godward) の結果報告 (山本)
3. ワルファリン投与量の推定について (嘉田)
4. 遺伝試験体の匿名化情報の取り扱い (嘉田)
5. Godward Multi Study の進捗状況 (太田)
6. Web 登録について (錦郡)
7. 他施設での進捗状況 (九州医療センター、聖マリアンナ医大)
8. 新規蛍光物質を用いたワルファリン関連遺伝子の SNP タイピング (片山)
9. 今後の方針について (長束)
10. その他 (事務局)

厚生労働省科学研究費（降圧治療および抗凝固療法の個人の特性に応じた
テーラーメイド治療確立に関する研究）による

「遺伝子情報と食事調査情報によるワルファリンの個別化療法の確立のための観察
研究（Godward Multi study）」班

平成 22 年度 第 1 回班会議

日 時

平成 23 年 3 月 4 日（金）

13:00～15:00

場 所

国立循環器病センター 研究所 2 階 大会議室

～ プログラム ～

- | | | |
|-----------------------|------------|------|
| 1. 主任研究者よりのあいさつ | 高血圧・腎臓科 | 河野雄平 |
| 2. これまでのデータ登録状況 | 先進医療・治験推進部 | 太田恵子 |
| 3. 登録症例の概要と解析計画 | 先進医療・治験推進部 | 嘉田晃子 |
| 4. 遺伝子多型の解析結果 | 輸血管理室 | 宮田茂樹 |
| 5. 「話題提供」ワルファリンは抗菌物質？ | 分子病態部 | 宮田敏行 |
| 6. 今後の予定 | 脳神経内科 | 長束一行 |