

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における riociguat のリアルワールドでの薬物動態およびバルーン肺動脈形成術による影響評価				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	三浦 基靖
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	内田 信也
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	柏倉 康治
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	河本 小百合
		所属・職名	浜松医科大学 臨床薬理学講座・教授	氏名	乾 直輝
		所属・職名	浜松医科大学 臨床薬理学講座・助教	氏名	龍口 万里子
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	三浦 基靖

講演題目
慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における riociguat のリアルワールドでの薬物動態及びバルーン肺動脈形成術との併用療法を完遂した症例集積研究
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は、血栓が器質化することで肺動脈が閉塞し、肺血管抵抗が上昇する難治性希少疾患である。近年、抗凝固療法に加え、バルーン肺動脈形成術（BPA）及び経口肺血管拡張薬 riociguat の併用療法の有効性が注目されている。一般に血漿中薬物濃度は効果や副作用の指標となるが、実臨床における riociguat の薬物動態に関する報告は少なく、CTEPH の病態や BPA による肺循環変動が riociguat の薬物動態に及ぼす影響は明らかではない。本研究では、リアルワールドにおける日本人 CTEPH 患者の血漿中 riociguat 濃度を明らかにし、riociguat と BPA 併用療法を実施した症例における肺循環動態と riociguat 薬物動態の推移について症例集積研究を行った。</p> <p>浜松医科大学医学部附属病院にて riociguat 投与中の 15 名の CTEPH 患者（51 [26-84] 歳、median [range]）を対象に血漿中薬物濃度を LC/MS/MS 法を用いて測定した。さらに BPA を完遂した 6 症例を対象として、riociguat 単独及び BPA 併用療法による薬物動態および臨床効果の変化を評価するために、BPA 開始前及び完遂後に riociguat 内服後経時採血を行った。本研究は浜松医科大学臨床研究倫理審査委員会及び静岡県立大学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。</p> <p>CTEPH 患者の血漿中 riociguat 濃度を測定したところ、77.9 [5.9-470.0] ng/mL であった。症例集積研究の結果、平均肺動脈圧は未治療時 45 [37-61] mmHg から riociguat 及び BPA 併用により 21 [16-31] mmHg まで低下した。副作用と関連する全身血圧は riociguat 投与により全ての患者で低下し、開始用量で継続中のほぼ全ての患者で拡張期血圧 60 mmHg 以下となった。さらに BPA 開始前及び完遂後の血漿中 riociguat 濃度を比較したところ、BPA 完遂後において血漿中 riociguat 濃度の時間曲線下面積は BPA 開始前と比較し増加傾向を示した ($p=0.06$)。本研究により、リアルワールドでの血漿中 riociguat 濃度を評価することができた。また BPA 完遂後の肺循環動態の改善に伴い、riociguat の薬物動態は変動することが示唆された。今後、CTEPH 患者の血漿中薬物濃度データを蓄積し、より詳細な解析を行うことで riociguat を用いた薬物治療の最適化に貢献すると期待される。</p>