

## (2) 国際シンポジウムの開催事業

### 「アジアにおける嚢胞性線維症－基礎から臨床へ－」

### “Cystic fibrosis in Asia from basics to clinics”

実行委員長 下瀬川 徹

嚢胞性線維症 (cystic fibrosis) は、CFTR遺伝子変異を原因とする劣性遺伝性疾患である。粘膜上皮細胞のアニオンチャネルであるCFTRの機能不全のため、繰り返す肺炎、膵液の分泌不全による栄養不良、胎便性イレウス、男性不妊など多臓器の障害をきたす難病である。欧米に多く日本を含むアジアでは稀な疾患であり、主治医となった医師が参考にできる情報が最近まで国内にほとんどなく、基本的な治療薬が承認されていなかった。厚生労働省の難治性膵疾患に関する調査研究班は、5年毎に疫学調査を実施して受療患者数を把握するとともに、診断体制を整え、2012年には主治医を含む医療関係者、患者と家族、研究者、製薬会社の間で診療に関する情報を共有する嚢胞性線維症登録制度を立ち上げた。その間、家族会をはじめとする各方面の尽力により、嚢胞性線維症の基本薬が、国内で使えるようになった。このように、現在わが国では、嚢胞性線維症の診療体制が整いつつあり、嚢胞性線維症とCFTRに関する長い研究の歴史を持つ欧米から専門家を招いて診療と研究の方向性に関する意見交換を行うのに良いタイミングと考え、この国際シンポジウムを企画した。トピックスとしては、アジアにおける嚢胞性線維症の疫学と病態、嚢胞性線維症の栄養状態の評価と栄養管理、アジア型CFTR遺伝子変異の特徴と変異CFTRの生物学、CFTRの発現調節、アジアにおけるCFTR関連疾患を選び、18名のopinion leaderから個別化医療、チーム医療、肺理学療法まで幅広い内容を含む口演を聴くことができた。また、国内で嚢胞性線維症の診療にあたっている主治医から13演題 (14症例) の症例報告 (ポスター発表) をしていただいた。国内でこれほど多くの主治医が集まり症例呈示が一度にされたことはなく、基礎研究者を交えて診療における課題を共有することができただけでなく、欧米のopinion leaderの意見を聞く貴重な機会となった。本シンポジウムには、23名 (7ヶ国) の国外参加者を含む104名が参加した。

シンポジウムでは2日間にわたり29題の口演が行われ、20題のポスター発表 (うち13題が症例呈示) が行われた。CFTRの基礎生物学のセッションでは、Riordan氏 (米国North Carolina大学) により嚢胞性線維症の原因遺伝子としてCFTRが同定された歴史的研究について、Hwang氏 (米国Missouri大学) によりCFTRチャネルの分子構造と運動力学的モデルについて、相馬氏 (慶應義塾大学) により原子間力顕微鏡を用いたCFTRの1分子観察について口演が行われた。ヨーロッパ人種とアジア人種

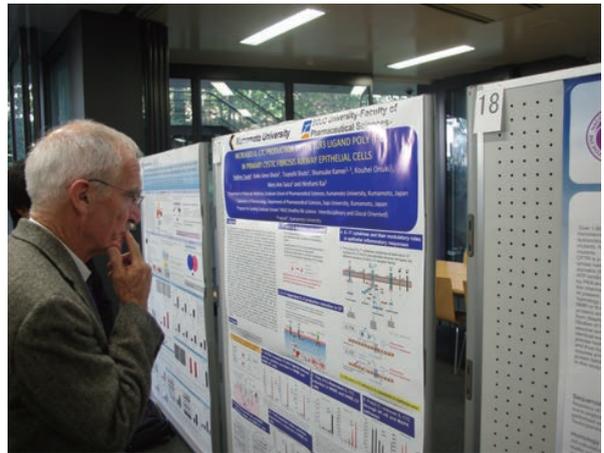
における嚢胞性線維症のセッションでは、Cutting氏 (米国Johns Hopkins大学) により遺伝型表現型関連のデータベース (cftr2.org) について、Kim氏 (韓国Yonsei大学) により韓国の最近の症例の詳細について、石黒氏 (名古屋大学) により日本の症例の特徴と疫学および登録制度について、吉村氏 (大森赤十字病院) により日本の症例の遺伝子変異と呼吸器病変の特徴について口演が行われた。膵外分泌とCFTRのセッションでは、Muallem氏 (米国NIH) によりCFTRをkey moleculeとする細胞内調節メカニズムについて、山本氏 (名古屋大学) により嚢胞性線維症モデル動物の膵導管細胞



下瀬川 徹 実行委員長



機能について、Lee氏（韓国Yonsei大学）によりCFTRのイオン選択性調節メカニズムについて、洪氏（慶應義塾大学）よりCFTRとSLC26アニオン交換輸送体との機能連関におけるARHGAP 9の役割について口演が行われた。CFTRの病態生理のセッションでは、Chan氏（中国香港大学）により精巣および卵巣におけるCFTRの役割について、首藤氏（熊本大学）により $\beta$ ENAC遺伝子改変により作成した嚢胞性線維症の肺病変動物モデルについて、沖米田氏（関西学院大学）により分子治療薬の作用機序と新規薬物の可能性について口演が行われた。嚢胞性線維症の新しい治療のセッションでは、Jaffe氏（豪州New South Wales大学）により気道感染の早期診断の必要性と診断方法の開発について、Ratjen氏（カナダToronto大学）により慢性的な緑膿菌感染状態に至らないようにする治療法について、McElvaney氏（アイルランドBeaumont病院）により肺病変形成における好中球の機能低下の関与について、Powe氏（米国Vertex Pharmaceuticals社）により分子治療薬（CFTR corrector, potentiator）について、Rowe氏（米国Alabama大学）により分子治療薬を用いた個別化医療と効果判定の現状についての口演が行われた。嚢胞性線維症の診療では、栄養管理、肺理学療法、遺伝カウンセリングを含むチーム医療が必要であり、わが国でも早急に専門チームを作る必要がある。嚢胞性線維症のマネジメントのセッションでは、Wainwright氏（豪州Queensland大学）によりBrisbaneにおけるチーム医療の現状、Button氏（豪州Alfred病院）により最新の肺理学療法についての口演が行われ、専門家チームの構築と技量向上についての具体的な方策についてディスカッションすることができた。また、栄養療法のセッションでは、Matel氏（米国Stanford大学病院）により乳幼児期からの栄養維持の重要性、藤木氏（名古屋学芸大学）により日本における栄養指導の取り組みについての口演が行われた。CFTRの発現調節のセッション



では、Harris氏（米国Northwestern大学）によりCFTR遺伝子の転写調節部位と各種転写因子による調節ネットワーク、中莖氏（名古屋大学）により鼻粘膜スワブからのCFTR mRNAの解析、Amaral氏（ポルトガルLisboa大学）によりCFTR遺伝子変異のクラス分類と分子治療薬の作用機序についての口演が行われた。アジアにおけるCFTR関連疾患のセッションでは、Wei氏（中国南京中医药大学）により中国における慢性気管支炎とCFTR遺伝子多型の関連、正宗氏（東北大学）により日本における膵炎の遺伝的背景、成瀬氏（名古屋大学）により日本における慢性膵炎とCFTR遺伝子多型の関連についての口演が行われた。

全体討論としては、わが国の嚢胞性線維症のCFTR遺伝子変異の特徴、チーム医療の展開、将来の個別化医療の見通しについて話し合った。また、現在、登録制度事務局で把握されている国内の嚢胞性線維症患者は30名に満たない。軽症例が見逃されている可能性があり、稀な疾患を効率よく早期に診断するスクリーニングの手法について話し合った。

（東北大学大学院医学系研究科消化器病態学 教授）

International Symposium  
"Cystic fibrosis in Asia from basics to clinics"  
アジアにおける嚢胞性線維症  
—基礎から臨床へ—

Date: September 29-30, 2014  
Venue: Noyori Conference Hall,  
Nagoya University, Japan

Overseas Invited Speakers:

Adam Jaffe (Sydney)	Noel G McElvaney (Dublin)
Tzyh-Chang Hwang (Columbia)	John Riordan (Chapel Hill)
Min Goo Lee (Seoul)	Hsiao Chang Chan (Hong Kong)
Shmuel Mualem (Bethesda)	Ann Harris (Chicago)
Felix Ratjen (Toronto)	Claire Wainwright (Herston)
Julie Matel (Palo Alto)	Garry Cutting (Baltimore)
Margarida Amaral (Lisbon)	Steven Rowe (Birmingham)
Muxin Wei (Nanjing)	Brenda Button (Prahran)
Jeong-Ho Kim (Seoul)	Fredrick Yan Goor (Cambridge)

トピックス1. アジアにおける嚢胞性線維症の疫学と病態  
トピックス2. 嚢胞性線維症の末梢状態の評価と家系管理  
トピックス3. アジア型CFTR遺伝子変異の特徴と変異CFTRの生体学  
トピックス4. CFTRの発現調節  
トピックス5. アジアにおけるCFTR阻害薬

主催: 公益財団法人 難病医学研究財団  
アジアにおける嚢胞性線維症—基礎から臨床へ— 実行委員会  
後援: 厚生労働省  
共催: 名古屋大学社会保健体育科学センター

実行委員長: 下堀川 徹(東北大学大学院医学系研究科 消化器病態学)

事務局: 名古屋大学社会保健体育科学センター 石原 将  
〒464-8601 名古屋市中区千種区不老町E5-2 (130)  
Tel/Fax: 052-744-2183 E-mail: ishiguro@htc.nagoya-u.ac.jp  
http://www.htc.nagoya-u.ac.jp/~ishiguro/htc/symposium.html