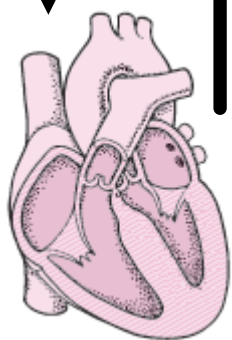


拡張型心筋症の免疫吸着療法

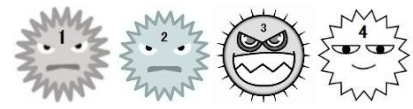
ウイルス感染



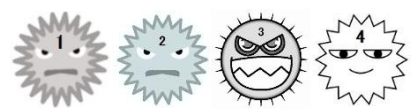
通常の免疫反応とともに

自己抗体

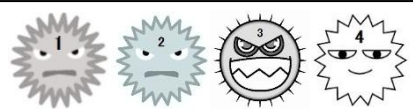
ミオシン抗体



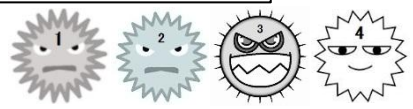
ベータ1受容体抗体



M2ムスカリン受容体抗体



トロポニンI抗体



免疫グロブリンG (IgG)

複数の自己抗原があるため、合計で少なくとも約95%の症例に認める

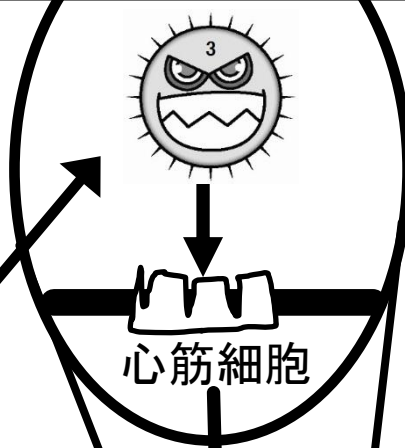
IgGのうち特にサブクラス3を除去

イムソーバTR

心機能を改善

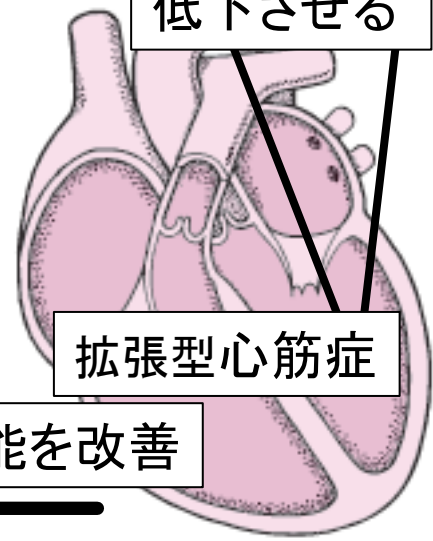
心抑制性心筋抗体 (複数の自己抗体IgG3の集まり)

IgG3



心筋細胞

心臓機能を低下させる



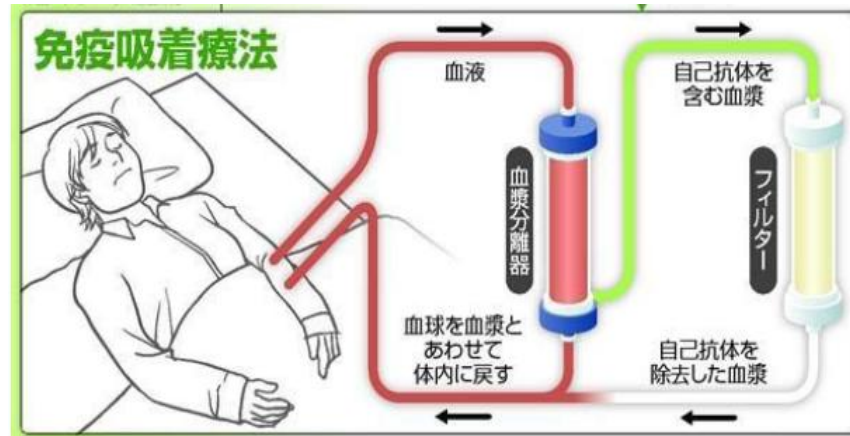
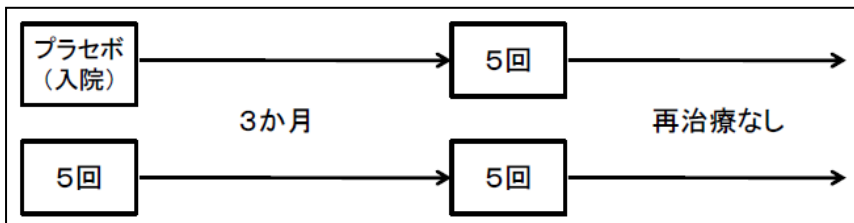
拡張型心筋症

※本邦の対象患者(治験 vs. 高度医療)

	LVEF ≤ 30	30 < LVEF ≤ 40	40 < LVEF
NYHA4度	治験	高度医療	対象外
NYHA3度			
NYHA2度	欧米治験の対象		
NYHA1度			

欧米治験の対象

※プロトコル(治験 vs. 高度医療)



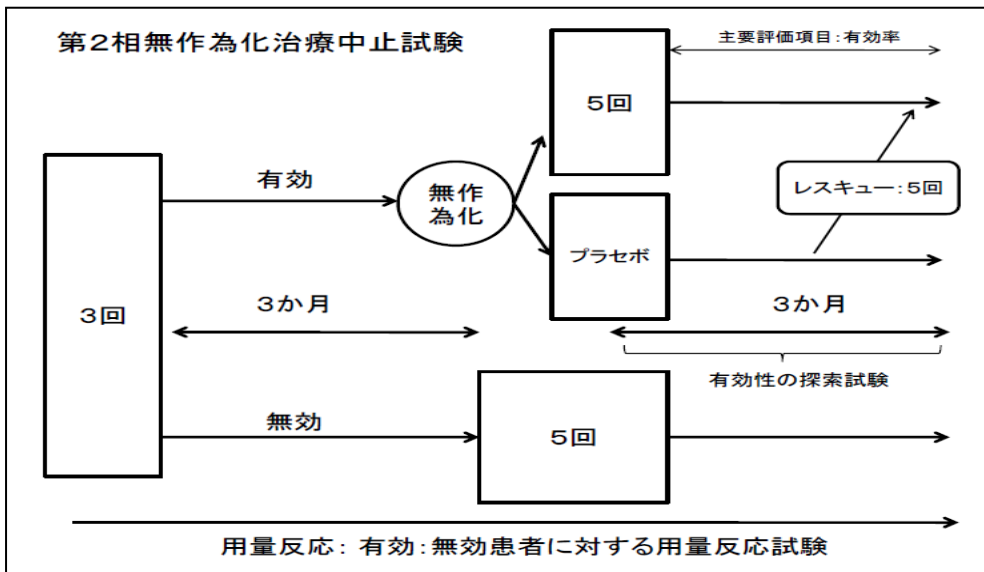
◆現在進行中の治験では・・・

- ・最初からプラセボ(入院のみ行う)を50%で設定
- ・治療回数は5回のみ(1クールか2クールのみ)
- ・クール間の間隔は3カ月のみ(有効期間は評価不能)

◆高度医療では・・・

- ・治験と異なり、奏功例と予想される患者さん(心抑制性心筋抗体の陽性者)しか対象としない
- ・プラセボは治療有効時のみ50%で設定
- ・治療回数: 3回と5回との比較を予定
- ・レスキュー: 治療の有効期間を測定する予定
- ・病態がもとに戻ったら何クールでも施行可
- ・治験の対象外でも参加することができる

【例】治験前の臨床研究に参加した方
 治験中に脱落した場合、治験終了後
 B型肝炎ウィルスに感染している方
 二次性拡張型心筋症の方 など



薬事承認申請までのロードマップ

試験機器：選択式血漿成分吸着器（AMT-0902-1、製品名：イムソーバTR）

高度医療での適応疾患：心抑制性心筋抗体陽性の重症心不全患者

先行臨床研究

- ・ 試験名：拡張型心筋症に対する免疫吸着療法に関する臨床試験
- ・ 試験デザイン：単群非ランダム化オープン試験
- ・ 期間：2007年1月～2009年12月
- ・ 被験者数：17名
- ・ 結果の概要：**★心抑制性心筋抗体の完全除去で左室駆出率が改善**

心抑制性心筋抗体

陰性あるいは陽性

陽性のみ

治験

- ・ 試験名：拡張型心筋症に対するAMT-0902-1を用いた免疫吸着療法の臨床試験（RESCUE DCM）
- ・ 試験デザイン：非盲検、無作為化、前向き、多施設共同、自己比較試験
- ・ 期間：2010年1月～2011年10月（登録終了予定）
- ・ 被験者数：40名
- ・ 評価項目：左室駆出率

高度医療

- ・ 試験名：抗心筋自己抗体の免疫吸着療法
- ・ 被験者数：27例、**★心抑制性心筋抗体陽性者のみ**
- ・ 評価項目：左室駆出率

非臨床試験（効率的な心不全アフェレシス治療のためのバイオマーカー検索）

薬事承認申請

当該高度医療における選択基準：①治験対象外、②心抑制性抗心筋自己抗体が陽性、③NYHA 2度以上、④左室駆出率(LVEF)40%以下、⑤標準的心不全治療6ヵ月以上継続、⑥18歳以上

除外基準：①2週間前までACE阻害薬を服用中、②既知の心臓基礎疾患が存在、③急性心筋炎、④活動性感染症、⑤悪性新生物、⑥慢性アルコール中毒、⑦妊娠、など

予想される有害事象：先行臨床研究では計78回の体外循環中の副作用は嘔気1件だった、想定されるものは以下4つ：①カテーテル挿入時に発生する合併症、②カテーテル留置中に発生する感染症、③免疫吸着時に使用される医療機器の使用に伴う副作用、④免疫吸着時に使用される薬剤に対する副作用

治験と並行して高度医療を行う理由：①欧米治験と同等の選択基準で実施、②治療の容量反応を観察、③治療有効期間を観察、④治験終了～承認までの評価療養の継続、⑤治験対象外症例への治療。

欧米での現状

★心抑制性心筋抗体の陽性例が奏功例

薬事承認：米国（無し）
 欧州（無し）
 ガイドライン記載：（無し）
 進行中の臨床試験（有り）
 →Multicentre randomized double-blind prospective study (Phase IV)