

LS-1

Pulmonary hypertension treatment and treatment problems in Poland

○ Adam Torbicki

Department of Chest Medicine, Institute of Tuberculosis and Lung Diseases, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Poland with its 40 mln inhabitants is among the 6 largest countries of EU. The healthcare system is based on a National Health Fund (NHF) which serves as public insurance. In 2008 NHF introduced dedicated programs for medical treatment in PAH and recently in non-operable CTEPH. 23 adult and 9 paediatric centres are authorized to prescribe treatment of which 4 centres fulfil ESC criteria for PH Referral Centre. Out of 871 patients with PAH 35% have CHD. PAH prevalence/incidence is 5,2/24,1/ mln, respectively, with 7,8% annual mortality.

There is one centre for PEA (27 interventions in 2016, 5% mortality) two for LTx (30 Ltx/2016). Currently 318 patients either await or do not qualify for surgery. Up to now BPA was performed 150 times in 41 patients by teams in 6 centres.

Unresolved therapeutic problems in Poland include lack of reimbursement of triple therapy and of BPA and not sufficient activity of LTx centres. Achievements include an excellent collaboration of PH referral centers within Polish Cardiac Society. Our leading centre in Otwock is a member of the ERN (European Reference Network) consisting of 16 main PH European Referral Centres for PH.

LS-2

Practical Advice on Treprostinil: Selecting the right treatment for the right patient

○ Rajan Saggur

Lung & Heart-Lung Transplant and Pulmonary Hypertension Programs, David Geffen School of Medicine, UCLA

The research and available therapies for pulmonary arterial hypertension (PAH) continue to improve at an unprecedented pace. The care of these patients requires a multidisciplinary approach and a sound understanding of when to initiate a prostacyclin, patient selection, uptitration strategies in the context of the adverse reaction profile, and when to consider lung transplantation. Patients often have concurrent diagnoses of underlying parenchymal lung disease which can complicate the treatment algorithm. The available randomized clinical trials to date demonstrate that PAH-specific therapies have no therapeutic benefit in WHO Group III PH. However, there may be a role for PAH-specific therapies in WHO Group III PH, specifically in those patients with underlying pulmonary fibrosis.

One has to independently understand the physiology as it relates to gas exchange at rest and on exertion for both pulmonary vascular disease and pulmonary fibrosis, to best appreciate how a patient with WHO Group III PH may respond to PAH-specific therapy. We will review the available data with regard to PAH-therapy in WHO Group III PH and particularly the role of the prostanoid pathway in this clinical context. Lastly, we will discuss the role of lung transplantation in the setting of WHO Group III PH.

LS-3

Riociguat in Clinical Practice: A discussion of the evidence with case based examples

○ Lisa Mielniczuk

University of Ottawa Heart Institute

Pulmonary hypertension (PH) is a chronic cardiopulmonary disorder that if left untreated, progresses rapidly and is ultimately fatal. PH is associated with endothelial dysfunction, impaired synthesis of NO, and insufficient stimulation of the NO-soluble guanylate cyclase (sGC)-cyclic guanosine monophosphate (cGMP) pathway, which reduces cGMP production. Riociguat, an sGC stimulator, increases the production of cGMP and has been demonstrated to have a significant role in the treatment of patients with Group 1 and Group 4 PH. This presentation will use a case-based approach to review the evidence to support the use of riociguat in Group 1 and Group 4 PH in the actual clinical practices.

LS-4

獣医師の立場からみる動物の肺高血圧症：動物モデルから自然発症例まで

○中村 健介

宮崎大学 テニユアトラック推進機構 獣医内科学

動物の肺高血圧」という言葉から多くの方が連想されるのはモノクロタリン投与ラット・マウスであろうと思われる。しかしながらいわゆるペットとして飼育されている動物においても人間と同様に自然発症の肺高血圧症が存在する。意図的なインブリードが行われることで「犬種」が確立されてきた犬においては遺伝的素因の関連する疾患の発症率は極めて高い。先天性心疾患として最も一般的であるのは動脈管開存症であり、ときに1群PHを発症する。しかし特発性PAHは極めて稀である。後天性心疾患としては僧帽弁逆流が極めて多く、2群PHには日常的に遭遇する。一方、ブルドッグなどに代表される短頭種と呼ばれる犬種は生まれながらに上気道閉塞を持つ宿命にあり、3群PHを発症する。さらに限られた犬種のみを生じる病態であるが、ウェストハイランド・ホワイト・テリアは特発性肺線維症を好発し、やはりPHを併発する。また、肺動脈に寄生する犬糸状虫症（フィラリア症）は地域によっては現在も流行しており4群PHを発症する。門脈体循環シャントは一般的に遭遇する先天性疾患、ラブラドル・レトリバーやドーベルマンは慢性肝炎、肝硬変の好発犬種であり、門脈肺高血圧症も稀に遭遇する。本講演ではヒトと類似した病態を示すこれら「動物の肺高血圧症」と、我々が取り組んでいる肺高血圧症モデル犬を用いた研究の一端をご紹介します予定である。

LS-5

肺動脈性肺高血圧症の薬物治療選択～分かってきたこと、分からないこと～

○渡邊 裕司

浜松医科大学医学部臨床薬理学・臨床薬理内科 / 国立国際医療研究センター臨床研究センター

肺高血圧症の中で、肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension: PAH) は慢性進行性の肺血管増殖を特徴とし、極めて不良な予後経過をたどる難治性疾患と考えられてきた。臨床現場ではプロスタサイクリン製剤、エンドセリン受容体拮抗薬、PDE5 阻害薬によって患者の予後が大きく改善していることを実感している。さらに最近 sGC 刺激薬や IP 受容体アゴニストも登場した。これらの治療薬を初期の段階から積極的に併用する up-front 治療が注目されるが、単剤で十分な効果が得られる患者が存在するのも事実である。多くのランダム化比較試験で主要評価項目として使用されてきた6分間歩行距離の妥当性は疑問視されており、最近では、イベント発現までの時間といった臨床アウトカムを反映するものが主要評価項目として採用されている。しかしながらランダム化比較試験で、全死亡の改善を明確に示した治療薬はほとんどない。

PAH の治療は大きな進歩を遂げたが、これまでに分かってきたこと、まだ分からないことを整理する作業が必要と思われる。さらに、新たな治療法を創り出すためのレジストリー構築の意義、Cost-efficacy の観点からの PAH 治療薬選択、リアルワールドでの診療実態とガイドラインとの乖離についても本ランチオンセミナーで話題提供したい。

LS-6

PAH：処方の方考え方を考える

○武田 裕

名古屋市立大学大学院医学研究科 心臓・腎高血圧内科学

内容:PAH 治療の進歩は目覚ましい。けれども主治医の悩みはかえって複雑化している。

治療は本当に強ければ強いほどいいのか。患者は本当に長生きできるのか。新しい PAH 治療薬を、どう一人一人の患者に役立てるか。

自分の患者の経過が悪いのは、自分の治療が間違っていたからなのか…。具体的な手引きはあまりに少ない。

主治医の多くは不安なはずである。このセミナーが、PAH 治療の考え方を考える場となれば幸いである。

LS-7

診療ガイドラインからみた肺高血圧症の治療

○田邊 信宏

千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学寄附講座

肺動脈性肺高血圧症 (PAH)、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 等の指定難病では、現在診療ガイドラインを作成中であるが、日本におけるエビデンスは乏しい。エボプロステノールが生存率を改善したことは RCT で証明されているが、最近の海外のマシテンタン、セレキシパグ、アンプリセンタン、タダラフィル初期併用療法の試験では、代替えのエンドポイントとして増悪イベントが用いられ、有意な改善がみられた。セレキシパグは、2剤併用療法に加えて使用しても、有意差がみられた薬剤であり、自験8例でも3剤目として使用し、早期にBNPの改善がみられた。システマティックレビューの上、併用療法と単独療法群のメタアナリシスを行うと、増悪イベントに加えて、予後においても、併用療法が有効であることが明らかとなった。CTEPHでは、永久的なワルファリンによる抗凝固療法が必須である。ついで、肺動脈内膜摘除術 (PEA) が第一選択とされる。日本においては、バルーン肺動脈形成術 (BPA) が普及しているが、PEA、BPAともに、内科治療と比較したRCTはない。コホート研究等を用いメタアナリシスを行うと、PEA、BPAともに内科治療より3年生存率の有意な改善がみられ、PEAとBPAは同等であった。3群重症肺高血圧症は難治であり、小規模なRCTで、肺血管拡張薬によって肺血管抵抗の改善がみられるが、予後改善効果の検証が必要である。

LS-8

Current strategy of PAH and my clinical approach to PAH in Brazil

○ Carlos Jardim

University of Sao Paulo Medical School

Over the last 15 years we have seen a great change in the landscape of pulmonary arterial hypertension (PAH). From the introduction of oral agents targeting different physiopathological pathways to defining treatment goals, from single endpoints to combined morbidity-mortality endpoints in clinical trials, we have addressed many issues regarding the complexity of such a devastating condition. The aim of this presentation is to provide a historical perspective on the evolution of PAH treatments by exploring data from the clinical trials that help us make decisions today.

In many countries there are limitations for the use of all current approved therapies, thus it is fundamental to master what is known in terms of clinical evidence to offer the best possible options to our patients whilst seeking a fair balance in terms of cost-effectiveness. We will also discuss some aspects of the current practice in Brazil, a country with peculiarities regarding both the epidemiology and treatment of PAH.