

「<sup>あいびーえふ</sup>IPF患者における<sup>トリップファイフォー</sup>TRPV4を基盤としたピルフェニドン応答患者層別

「バイオマーカーの探索」についてのご説明

2019年2月6日 改訂第2版

<はじめに>

特発性肺線維症（IPF）は肺が炎症と線維化を起こして硬くなるために、咳や息切れが生じ徐々に進行していく疾患です。その原因はいまだ明らかになっていません。IPF患者さんの治療では抗線維化作用をもつピルフェニドンが開発されていますが、ピルフェニドンがどのような患者さんに有効なのかを効果を予測する指標は明らかになっていません。

一方、<sup>トリップファイフォー</sup>TRPV4は、皮膚・肺・膀胱上皮などの細胞に発現する温度や圧刺激のセンサーの一つですが、TRPV4の作用を抑えることで肺線維化が抑制されることが動物実験で明らかとなり、肺の線維化に関与していることが明らかとなりました。ピルフェニドンには、このTRPV4の働きを抑えることがわかっています。そのため、TRPV4を活性化させる物質が多く体内に存在すれば、ピルフェニドンの効果が高いことが予想されます。

そこで今回、すでにIPFと特発性間質性肺炎と診断されている患者さんを対象として、血液と気管支肺胞洗浄液中のTRPV4に作用するニコチン酸と5,6-EETおよび周辺代謝物を測定して、それぞれの患者さんの診断やピルフェニドンの治療効果などとの関連を検討する後ろ向き研究（過去の結果を調べる研究）を計画しました。本研究は、特発性肺線維症の診断と治療薬選択に役立つ新たな検査法を確立し、治療の効果を予測する指標を明らかにすることを目的としています。

<研究対象>

札幌医科大学附属病院呼吸器・アレルギー内科において2002年1月1日から2016年6月30日までに特発性肺線維症と特発性間質性肺炎、膠原病肺と診断された患者さん150名を対象にしています。

<研究内容>

本研究は後ろ向き観察研究を実施します。調査対象期間に当科でIPFもしくは特発性間質性肺炎と診断された症例について、保存血清および気管支肺胞洗浄液のTRPV4内在リガンド（ニコチン酸、5,6-EET）および周辺代謝物とすでに行われました手術検体を用いてTRPV4の発現状況を測定します。さらに診療録から病歴、身体所見、血液検査所見、呼吸機能検査所見、気管支肺胞洗浄所見、画像所見、外科的肺生検組織所見、治療薬、臨床経過、予後のデータを収集します。TRPV4内在リガンド（ニコチン酸、5,6-EET）と患者さんの臨床情報から、間質性肺炎の診断、病態、治療経過にTRPV4がどのように関

わっているのかを検討します。なお、この研究を行うことで患者さんに余分な負担は生じません。

#### <患者さんの個人情報の管理について>

本研究では、個人情報の漏洩を防ぐために、個人を特定できる情報を削除し、データをデジタル化するなどの厳格な対策を取っています。患者さんの個人情報を外部に公表したり、使用することはありません。

#### <研究予定期間>

(病院長承認日) から 2021 年 6 月 30 日まで

#### <患者さんがこの研究に診療データを提供したくない場合>

本研究の対象となる患者さんで、本研究へデータ提供をしたくない方は下記問い合わせ先までご連絡ください。あなたに関わる研究結果は破棄され、診療記録なども、それ以降は、研究目的に用いられることはありません。ただし、ご連絡をいただいた時点で既に、研究結果が論文などに公表されている場合や、研究データの解析が終了している場合には、解析結果等からあなたに関するデータを取り除くことができず、研究参加を取りやめることが出来なくなります。

#### <医学上の貢献>

本研究の成果は、特発性肺線維症の病態の解明、診断および治療の進歩に貢献できることが期待されます。

#### <研究資金と利益相反について>

本研究は塩野義製薬株式会社との共同研究であり、本研究に必要な研究費等は塩野義製薬株式会社から提供されます。また、研究に必要な実験機器についても、塩野義製薬から無償提供されます。研究の計画、実施、報告において、研究の結果とその解釈に影響を及ぼすことはありません。

#### <問い合わせ先>

〒060-8543 北海道札幌市中央区南1条西16丁目

札幌医科大学附属病院 呼吸器・アレルギー内科

研究責任者 准教授 大塚満雄

平日日中 電話 011-611-2111 (内線 32390) 呼吸器・アレルギー内科学講座教室

夜間休日 電話 011-611-2111 (内線 32450) 11階南病棟