

#### (6) 研究結果の公表

ご協力によって得られた研究の成果は、個人が誰であるかわからないようにした上で、学会や学術雑誌およびデータベース上等で公に発表されることがあります。

#### (7) 知的財産権が生じたとき

遺伝子解析の結果として特許権などの知的財産権が生じる可能性がありますが、その権利は国や民間企業には所属することではなく、特許出願者に帰属します。また、検体の提供者には属しません。また、その特許権により経済的利益が生じる可能性がありますが、検体の提供者はこれについても権利がありません。

#### (8) 遺伝子解析が終わった検体がどう扱われるか

研究期間中（2013年7月まで）保存され、以後破棄されます。

#### (9) 遺伝子解析の費用は誰が払うのか

遺伝子解析は研究費によって行われますので、その費用をあなたが払う必要はありません。しかし、遺伝子解析の結果により、新たな検査や治療が必要となったときは、一般診療と同様の個人負担となります。

#### (10) 遺伝カウンセリングの体制

病気のことや遺伝子解析に関して、不安に思ったり、相談したいことがある場合は、担当医へ何なりとご相談下さい。担当医は総括責任者とともに、研究に関するより詳しい説明や遺伝カウンセリングなどの手配を致します。

#### （倫理面への配慮）

既述のように倫理委員会の審査を受けて施行す

るため、倫理上の問題はないと考えられる。

### C. 研究結果

1. 本研究、および厚生労働省びまん性肺疾患調査研究班を中心とした薬剤性肺障害患者サンプル収集ネットワークが稼働を始めた。

2. 2008年12月1日現在、薬剤性肺障害約20例が収集済み、1例がSNP解析終了、10例が解析提出済みである。

3. 薬剤性肺障害患者データを本研究共同研究者と交換するためのweb server（パスワード保護）が稼働を始めた。<http://www.wjjrmnj-v.sharestage.com/>

### D. 考 察

全ゲノムSNP解析アレイと全ゲノム関連解析アルゴリズムの進歩により、日本人における薬剤性肺障害の発生機序に関する遺伝的研究が施行可能となりつつある。本研究は、その土台を形作るものである。今後鋭意サンプル収集に努めて行きたい。

### E. 結 論

本研究は今年度より開始した研究であるが、本研究および厚生労働省びまん性肺疾患調査研究班を中心に順調に検体収集ネットワークが形成されつつある。今後さらに参加、賛同施設を増やし、100例以上を目標に検体収集、解析を行いたい。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Basis of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis in Japanese patients. Azuma A, Hagiwara K., Kudoh S. Am J Respir Crit Care Med 177 (12):1397-8, 2008.

Homozygosity haplotype allows a genomewide search for the autosomal segments shared among patients. Miyazawa H, Kato M, Awata T, Kohda M, Iwasa H, Koyama N, Tanaka T, Huqun, Kyo S, Okazaki Y, Hagiwara K. Am J Hum Genet 80 (6):1090-1102, 2007.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

産業財産権（PCT出願）：PCT/JP2007/062368

萩原弘一 ホモ接合ハプロタイプ法—JST(科学技術振興機構各国移行支援)

産業財産権（国内特許出願）：特願2006-214300

萩原弘一 ホモ接合ハプロタイプ法

産業財産権（PCT出願）：PCT/JP2006/313616

萩原弘一 ホモ接合指紋法による同祖領域判定方法、同祖領域判定装置、及び遺伝子スクリーニング法

産業財産権（国内特許出願）：特願2005-203654

萩原弘一 ホモ接合指紋法による同祖領域判定方法、同祖領域判定装置、及び遺伝子スクリーニング法

産業財産権（国内特許取得）：特許第4216266号

萩原弘一、長井良昭、宮澤仁志 高感度な既知変異遺伝子検出方法、およびEGFR 変異遺伝子検出方法

厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

薬剤性肺障害の発現状況の  
国際比較に関する研究

平成20年度研究成果の刊行に関する一覧表

研究代表者 久保 恵嗣

平成21(2009)年3月

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>久保惠嗣</u>	薬剤性肺障害、薬剤性肺炎	呼吸器疾患診療マニュアル 日本医師会雑誌	第137巻・特別号(2)	285-287	2008
<u>久保惠嗣</u>	呼吸器症候群(第2版) (5) -その他の呼吸器疾患を含めて-、薬剤性肺障害	別冊日本臨床新領域別症候群シリーズ	No.8	443-447	2008
<u>久保惠嗣</u>	薬剤性肺炎	医学と薬学	59	724-730	2008
Droma Y, Ota M, Hanaoka M, Katsuyama Y, Basnyat B, Neupane P, Ariyal A, Pandit A, Shama D, Ito M, Kubo K.	Two hypoxia sensor genes and their association with symptoms of acute mountain sickness in Sherpas.	Aviat Space Environ Med	79	1056-1060	2008
Droma Y, Hanaoka M, Basnyat B, Ariyal A, Neupane P, Pandit A, Sharma D, Ito M, Miwa N, Katsuyama Y, Ota M, <u>Kubo</u> K.	Adaptation to high altitude in sherpas: association with the insertion/deletion polymorphism in the Angiotensin-converting enzyme gene	Wilderness Environ Med	19	22-29	2008
Hanaoka M, Yu X, Urushihata K, Ota M, Fujimoto K, Kubo K.	Leptin and Leptin Receptor Gene Polymorphisms in Obstructive Sleep Apnea Syndrome.	Chest	133	79-85	2008
Hanaoka M, Droma Y, Ota M, Katsuyama Y, <u>Kubo K.</u>	Polymorphisms of human vascular endothelial growth factor gene in high-altitude pulmonary oedema susceptible subjects.	Respiratory Medicine	14	46-52	2009
A Azuma and J Usuki	<i>Invited Review: Novel Therapy of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. -How to Evaluate the Efficacy?</i>	Respir Med CME	Vol 1/ Issue 2	75-81	2008
A Azuma, K Hagiwara, S Kudoh	Letter; Basis of Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis in Japanese.	Am J Respir Crit Care Med	177	1397-1398	2008

C Wang, S Abe, K Matsuda, C Yu, Y Li, J Usuki, A Azuma, S Kudoh	Effects of gefitinib on radiation-induced lung injury in mice.	<i>J Nippon Med School</i>	75(2)	96–105	2008
Azuma A, Kudoh S	High Prevalence of Drug-induced Pneumonia in Japan	<i>Japan Medical Association Journal (JMAJ)</i>	50(6)	1–7	2007
Y Saito, T Nei, S Abe, J Usuki, A Azuma, T Nakayama, Y Fukuda, S Kudo	A Case of Bucillamine-induced Interstitial Pneumonia with Positive Lymphocyte Stimulation Test for Bucillamine using Bronchoalveolar Lavage Lymphocyte.	<i>Inter Med</i>	46(20)	1739–1744	2007
吾妻安良太	重篤副作用疾患別マニュアルの公表を受けて、「日本人に多い薬剤性肺障害：抗癌剤、抗リウマチ薬を中心」.	臨床薬理学会雑誌		(in press)	2008
吾妻安良太	福田悠【呼吸器症候群（第2版）その他の呼吸器疾患を含めて】びまん性肺疾患・間質性肺炎・蜂巣肺	日本臨床別冊呼吸器症候群I		438–442	2008
吾妻安良太	One Point Advice. 間質性肺炎の早めのコンサルト.	Medical Practice	25(2)	343	2008
千葉弘文,吾妻安良太	Pro&Con 薬剤性肺障害は日本人に高頻度に発生するか?	THE LUNG—perspectives	16(2)2	55–263	2008
吾妻安良太	【呼吸器疾患における医師主導臨床試験の取り組みと将来展望】肺線維症 NAC, CyA, PMX好中球吸着療法	分子呼吸器病	12(2)	116–122	2008
吾妻安良太,工藤翔二	薬剤性肺疾患:診断と治療の進歩 I. 病理学 1. 薬剤性肺炎と日本人	日本内科学会雑誌	96(6)	1077–1082	2007
吾妻安良太、工藤翔二	日本人と薬剤性肺炎	成人病と生活習慣病	37(3)	289–294	2007
Nakashima T	Suppressor of cytokine signaling 1 inhibits pulmonary inflammation and fibrosis.	<i>J Allergy Clin Immunol</i>	121(5)	1269–1276	2008

Ishikawa N	Usefulness monitoring of circulating KL-6 in patients with advanced non-small cell lung cancers treated with gefitinib therapy.	Int J Cancer	122(11)	2612-2620	2008
Nakashima T	Circulating KL-6/MUC1 as an independent predictor for disseminated intravascular coagulation in acute respiratory distress.	J Intern Med	263(4)	432-439	2008
服部 登 河野修興	BALの臨床応用	日本呼吸器学会、 びまん性肺疾患 学術部会気管支 肺胞洗浄「BAL」 の手引き		5-7	2008
石川暢久	間質性肺炎のマーカー・KL-6	日本胸部臨床	67	S26-30	2008
服部 登	間質性肺炎の血清マーカー	呼吸器科	13(4)	297-302	2008
服部 登	バイオマーカーの有用性と問題点	呼吸器科	14(2)	104-108	2008
石川暢久	薬剤性肺障害	リウマチ科	40	363-370	2008
石川暢久	腫瘍マーカーのバイオマーカーとしての臨床的意義	医学のあゆみ 「肺解UPDATE」	224(13)	1159-1163	2008
Hanaoka M, Droma Y, <u>Ota M</u> , et al.	Polymorphisms of human vascular endothelial growth factor gene in high-altitude pulmonary oedema susceptible subjects.	Respirology	14	46-52	2009
Droma Y, <u>Ota M</u> , Hanaoka M, et al.	Two hypoxia sensor genes and their association with symptoms of acute mountain sickness in Sherpas.	Aviat Space Environ Med	79	1056-1060	2008
Ito M, Hanaoka M, Droma Y, et al.	The Association of Transforming Growth Factor Beta 1 Gene Polymorphisms with the Emphysema Phenotype of COPD in Japanese.	Intern Med	47	1387-9134	2008

Droma Y, Ota M, Hanaoka M, et al.	Two hypoxia sensor genes and their association with symptoms of acute mountain sickness in Sherpas.	Aviat Space Environ Med	79	1056–1060	2008
Ito M, Hanaoka M, Droma Y, et al.	The Association of Trans-forming Growth Factor Beta 1 Gene Polymorphisms with the Emphysema Phenotype of COPD in Japanese.	Intern Med	47	1387–9134	2008
Droma Y, Hanaoka M, Basnyat B, et al.	Adaptation to high altitude in sherpas: association with the insertion/deletion polymorphism in the Angiotensin-converting enzyme gene.	Wilderness Environ Med	19	22–29	2008
Hanaoka M, Yu X, Urushihata K, et al.	Leptin and Leptin Receptor Gene Polymorphisms in Obstructive Sleep Apnea Syndrome.	Chest	133	79–85	2008
Azuma A, <u>Hagiwara K.</u> , Kudoh S.	Basis of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis in Japanese patients	Am J Respir Crit Care Med	177(12)	1397–8	2008
Miyazawa H, Kato M, Awata T, Kohda M, Iwasa H, Koyama N, Tanaka T, Huqun, Kyo S, Okazaki Y, <u>Hagiwara K</u>	Homozygosity haplotype allows a genome wide search for the autosomal segments shared among patients	Am J Hum Genet	80(6)	1090–1102	2007

厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

**薬剤性肺障害の発現状況の  
国際比較に関する研究**

平成20年度 総括・分担研究報告書

発 行 平成21年3月31日  
厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス  
総合研究事業  
薬剤性肺障害の発現状況の  
国際比較に関する研究  
研究代表者 久保 恵嗣  
長野県松本市旭3丁目1番1号  
信州大学医学部 内科学第一講座  
電話(0263)37-2631  
印 刷 株式会社プリントショップ・ミネ