

**厚生労働科学研究費補助金**  
**(政策科学総合研究事業 (臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業))**  
**分担研究報告書**

課題名 : 「新薬創出を加速する症例データベースの構築」に関する研究  
研究分担者名 : 小倉 高志 神奈川県立循環器呼吸器病センター 所長

**研究要旨**

指定難病の一つである特発性肺線維症を主体とした間質性肺炎患者に関する診療情報と患者サンプル（血液、肺組織）の収集を行う。さらに収集した患者サンプルのオミックス解析を実施する。それにより得られた臨床情報（診療情報および患者サンプルから得たオミックスデータ）を格納した疾患統合データベースを構築する。さらに得られた臨床情報を医薬基盤研にて解析することにより、創薬ターゲット分子の発見・同定を行う。

**A. 研究目的**

特発性肺線維症 (IPF) 及び間質性肺炎（疑いを含む）患者に関する診療情報および患者サンプルの収集を行い、臨床情報（診療情報および患者サンプルから得たオミックスデータ）を統合し格納した疾患統合データベースを完成させる。

**B. 研究方法**

IPF を含む間質性肺炎（疑いを含む）と診断した患者から臨床情報、各種検査結果の抽出、及び研究用に血液 10mL を採取する。また、研究同意を得られた患者からの気管支鏡検査、外科的肺生検からの肺組織採取を行う。臨床情報は、初診時間診票の記載データと電子カルテ日常診療医師入力記録から抽出を行う。各種検査結果は、胸部 CT、X 線画像、血液検査データ（血算、肝機能、腎機能、炎症マーカーなど）、呼吸機能検査および生理機能検査データ、画像読影所見（CT 画像、X 線画像に付随の読影所見）、病理所見から得られた結果を抽出する。さらに、外科生検とクライオ生検による得られた肺組織から DNA、RNA の同時抽出を行い、オミックス解析を行う。

**(倫理面への配慮)**

課題名「新薬創出を加速する人工知能の開発」について、当院の倫理委員会の承認を得て研究開始。同意説明文書を用いて医師が患者へ説明を行い、同意を取得した患者に研究協力をして頂いている。また、同意撤回の機会を保障している。

**C. 研究結果**

今年度実績：

同意取得 376 例（うち同意撤回 4 例）

組織採取：血液 429 例、クライオ生検 74 例、VATS 32 例、手術肺 1 例

コロナ禍の影響により組織採取例が少なくなる傾向だが、順調に症例数が増加している。

研究開始後の全実績：

同意取得 874 例（うち同意撤回 5 例）

組織採取：血液 855 例、クライオ生検 160 例、VATS 54 例、手術肺 1 例

これまでに収集した症例の MDD 診断結果によると、IPF が全体の 9%、UCIP が 22%、cHP が 12、NSIP が 9% であった。IPF が少ないことが課題であるが、分類不能型 (UCIP) の中に IPF が含まれていることと未診断の症例が多数 (37%) あることから、今後 IPF の比率は増えてくると想定している。

収集・分析を行う臨床情報の質的向上のために、外部医師による定期的なコンサルを受けた。また、検査技師を増員し、新型コロナウイルス感染症により遅延していた、対象患者の採取血液・画像検査及び病理の解析データの取得・解析の遅延を補った。

#### D. 考察

上でも述べたが、MDD 診断結果によると、IPF が全体の 9%、82 例であった。その他、分類不能型間質性肺炎(UCIP)が 22%、慢性過敏性肺臓炎(cHP)が 12%、非特異性間質性肺炎(NSIP)が 9%であったが、IPF の比率が少ないことが課題であった。典型的な IPF は組織採取の対象とならないことから、血液についても解析の対象とすることとし、医薬基盤研と協力して今年度は 196 例の末梢血単核球からの DNA 抽出と全ゲノム解析、及び miRNA の解析を行った。

まだ、未診断が 319 例ほどあり、IPF の症例は増えると予想されるが、今後の症例収集の方向性としてはより多くの情報が得られる組織採取可能な症例の収集に努めるとともに、IPF の比率を高めるべく努力を続ける必要がある。

#### E. 結論

コロナ禍により症例の収集が遅延したものの、これまでに 874 例の同意取得まで完了しており、来年度には目標としている 1000 例の症例収集が完了する見込みである。医薬基盤研との協力によりこれらの症例の臨床方法を格納した新薬創出に資する世界に類をみない疾患統合データベースの構築を引き続き推進する予定である。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

現時点ではなし

##### 2. 学会発表

現時点ではなし

#### F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし