

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業)
分担研究報告書

稀少びまん性肺疾患分科会
肺胞蛋白症部会報告

国立病院機構近畿中央呼吸器センター 井上義一(分科会長)
千葉大学医学部 鈴木拓児(副分科会長)
浜松医科大学医学部 宮下晃一、穂積宏尚、須田隆文(疫学調査)

研究要旨

- (1) 肺胞蛋白症部会では 2022 年度、以下の研究活動を行った。
- (2) 日本呼吸器学会肺胞蛋白症診療ガイドライン 2022 作成出版した。
- (3) 患者会が開催した第 14 回肺胞蛋白症勉強会{2022 年 11 月 6 日(日)、TKP ガーデンシティ PREMIUM 田町}に参加協力した。
- (4) 臨床個人票を用いた肺胞蛋白症(自己免疫性又は先天性)の臨床的特徴の解析臨床調査個人票を用いた肺胞蛋白症(自己免疫性または先天性)の全国調査(投稿中)。
- (5) 肺胞蛋白症と COVID-19 合併例の全国調査の準備を開始した。
- (6) rhGM-CSF (Molgramostim, Sargramostim) 吸入療法開発(国際共同治験 IMPALA2、特定臨床研究 PAGE2)の現状報告を班会議で行った。
- (7) 指定難病個人票と認定基準、難病情報センター情報更新。
- (8) 抗 GM-CSF 自己抗体測定保険適応をめぐる内保連申請したが認められなかった。
- (9) HLA-DRB1*08:03 が自己免疫性肺胞蛋白症に関連(AMED 肺胞蛋白症遺伝子解析研究・岡田随象他 Nat Commun. 2021, 15;12(1):1032 と連携)

A. 研究目的

肺胞蛋白症(PAP)克服に向けて、これまでの研究成果のエビデンスを踏まえて、病態解明、診断治療の標準化、新たな診断治療法を確立、PAP患者会と協力して、患者と家族の支援等行う。

B. 研究方法

(1) 旧 AMED 研究班(井上義一研究代表者)から作成中の「日本呼吸器学会肺胞蛋白症診療ガイドライン」日本呼吸器学会肺胞蛋白症診療ガイドラインを完成出版する。

- (2) 2010 年から毎年大阪と東京で交互に開催している肺胞蛋白症勉強会に参加協力した。
- (3) 厚生労働省指定難病の PAP 患者登録データベースを用いて、わが国の PAP 患者の疫学調査を行う(宮下晃一先生他)。
- (4) 肺胞蛋白症と COVID-19 合併例の全国調査の準備を開始する。
- (5) rhGM-CSF (Molgramostim, Sargramostim) 吸入療法開発(国際共同治験 IMPALA2、特定臨床研究 PAGE2)の現状報告を班会議で行う。
- (6) 指定難病個人票と認定基準、難病情報センター情

報更新する。

- (7) 抗 GM-CSF 自己抗体測定保険適応をめぐる内保連申請。
- (8) AMED 肺胞蛋白症遺伝子解析研究(岡田随象研究代表に協力)。

C. 結果

- (1) 日本呼吸器学会肺胞蛋白症診療ガイドライン 2022 作成出版した。

ガイドラインの名称

日本語名: 肺胞蛋白症診療ガイドライン 2022

英語名: The JRS Clinical Practice Guideline for Pulmonary Alveolar Proteinosis 2022

ガイドライン発行の母体

日本医療研究開発機構『肺胞蛋白症診療に直結するエビデンス創出研究: 重症難治例の診断治療管理』班
 厚生労働省難治性疾患克服研究事業『びまん性肺疾患に関する調査研究』班
 日本呼吸器学会『びまん性肺疾患学術部会』

図 1 肺胞蛋白症診療ガイドライン 2022

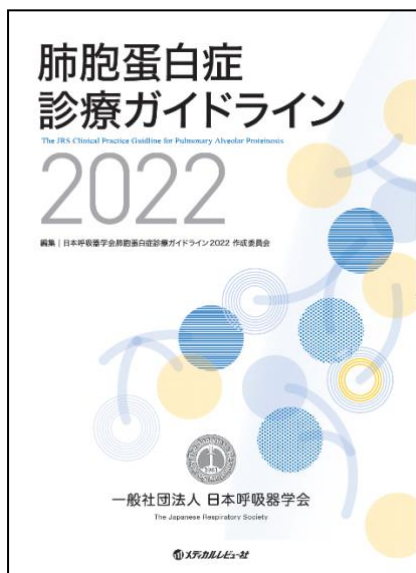


図 2 ガイドライン委員会

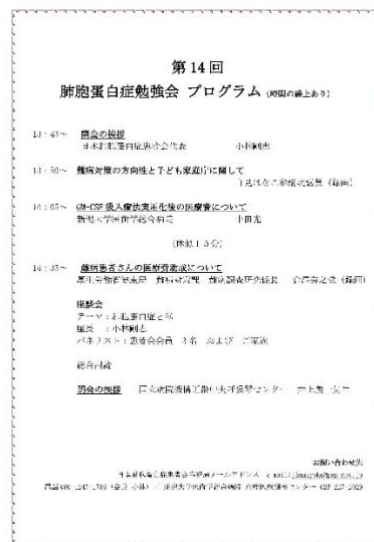


表 1 Clinical Questions (CQ)と推奨文の一覧

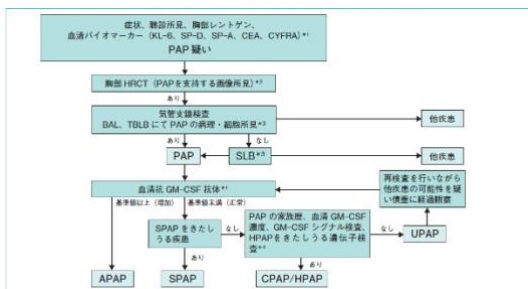
CQ	ステートメント
CQ1: PAP の鑑別診断と病状評価のために血清マーカー (KL-6、SP-D、SP-A、CEA、CYFRA のいずれか) を測定すべきですか?	PAP の鑑別診断と病状評価のために血清マーカー (KL-6、SP-D、SP-A、CEA、CYFRA のいずれか) を測定することを提案する
CQ2: APAP の診断のために抗 GM-CSF 抗体を測定すべきですか?	APAP の診断のために抗 GM-CSF 抗体を測定することを推奨する
CQ3: PAP の診断に HRCT 検査を行うべきですか?	PAP の診断に HRCT 検査を行うことを推奨する
CQ4: PAP の診断に BAL を行うべきですか?	PAP の診断に対して BAL を行うことを推奨する
CQ5: PAP の診断に生検鉗子による TBLB を行うべきですか?	PAP の診断に、TBLB を行うことを提案する
CQ6: PAP の診断に TBLC を行うべきですか?	PAP の診断に TBLC を行わないことを提案する
CQ7: PAP をほかの方法で診断できない場合に SLB を行うべきですか?	PAP をほかの方法で診断できない場合に SLB を行うことを提案する
CQ8: APAP、SPAP でもない PAP	成人患者

に対して遺伝子解析を行うべきですか？	APAP、SPAP でもない成人 PAP に対して遺伝子解析を行うことを提案する
	小児患者 APAP、SPAP でもない小児 PAP に対して遺伝子解析を行うことを提案する
CQ9: PAP の治療のために WLL を行うべきですか？	PAP の治療において WLL は有効であり行うことを提案する
CQ10: APAP の治療として rhGM-CSF 治療は選択肢となりますか？	APAP の治療として rhGM-CSF の吸入治療を選択肢として提案する
CQ11: MDS に合併する PAP 治療のため同種造血幹細胞移植を行うべきですか？	MDS に合併する PAP 治療のため同種造血幹細胞移植を行うことを提案する
CQ12: PAP にステロイドを使用すべきですか？	PAP の治療にステロイドを使用しないことを提案する

図3 PAP 勉強会のプログラム



PAP 診断のアルゴリズム



PAP の重症度(DSS)に応じた自己免疫性 PAP の治療

重症度 (DSS)	1	2	3	4	5
症状	無し	有り	問わず		
PaO ₂ * (Torr)	PaO ₂ ≥ 70		70 > PaO ₂ ≥ 60	60 > PaO ₂ ≥ 50	50 > PaO ₂
治療	慎重な観察	対症療法 (去痰剤 鎮咳剤)	対症療法 (去痰剤 鎮咳剤)	区域洗浄 全肺洗浄 試験的治療 (GM-CSF, etc.) 対症療法 長期酸素療法	区域洗浄 全肺洗浄 試験的治療 (GM-CSF, etc.) 対症療法 長期酸素療法

(2) 患者会が開催した第 14 回肺胞蛋白症勉強会 {2022 年 11 月 6 日(日)、TKP ガーデンシティ PREMIUM 田町}に参加協力。

- (3) 臨床個人票を用いた肺胞蛋白症(自己免疫性又は先天性)の臨床的特徴の解析臨床調査個人票を用いた肺胞蛋白症(自己免疫性または先天性)の全国調査を行った(投稿中)。
- (4) 肺胞蛋白症と COVID-19 合併例の全国調査(2020 年以降、各施設受診の PAP 患者数、COVID-19 陽性者患者数、COVID-19 陽性 PAP 患者の調査)の準備を開始した(近畿中央呼吸器センター新井徹、他)。

- (5) rhGM-CSF (Molgramostim, Sargramostim) 吸入療法開発 (国際共同治験 IMPALA2、特定臨床研究 PAGE2) の現状報告を班会議で行った。

Sargramostim (医師主導治験 PAGE)

(Tazawa R, Ueda T, Abe M, et al.

N Engl J Med. 2019 Sep 5;381(10):923-932)

現在承認申請中。承認まで患者救済のため特定臨床研究として PAGE2 試験実施 (2022～)

Molgramostim (国際共同治験 IMPALA)

(Trapnell B, Inoue Y, Bonella F, et al.

N Engl J Med. 2020 Oct 22; 383 (17):1635-1644).

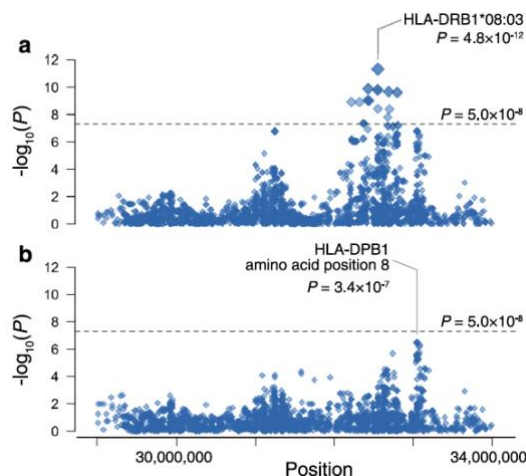
IMPALA2 治験 (2021～)実施中。

- (6) 指定難病個人票と認定基準、難病情報センター情報更新した。

- (7) 抗 GM-CSF 自己抗体測定保険適応をめぐる内保連申請したが認められなかった。理由は、使用する医薬品・医療機器等の承認が確認できないであった。

- (8) HLA-DRB1*08:03 が自己免疫性肺胞蛋白症に関連 (AMED 肺胞蛋白症遺伝子解析研究・岡田随象他 Nat Commun. 2021, 15;12(1):1032 と連携)

図



D. 考察、結論

- 「日本呼吸器学会肺胞蛋白症診療ガイドライン」が完成し世界に先駆けて肺胞蛋白症診療が標準化され研究も活性化されるであろう。
- 勉強会は 13 年継続しており患者にとっても恒例行事になった。今後継続的な資金確保が課題である。
- 制限が大きい研究ではあるが、厚労省指定難病個人票を用いた初めての疫学研究が実施された。

E. 文献

- (1) 日本呼吸器学会. 肺胞蛋白症ガイドライン 2022 メディカルレビュー 2022 年
- (2) 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業肺胞蛋白症の難治化要因の解明、診断、治療、管理の標準化と指針の確立研究班. 肺胞蛋白症診断、治療、管理の指針、2012
- (3) Hirose M, Arai T, Sugimoto C, et al. B cell-activating factors in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. Orphanet J Rare Dis. 2021 Mar 2;16(1):115.
- (4) Sakaue S, Yamaguchi E, Inoue Y, et.al. Genetic determinants of risk in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. Nat Commun. 2021 Feb 15;12(1):1032. doi: 10.1038/s41467-021-21011-y.
- (5) Katayama K, Hirose M, Arai T, et.al. Clinical

significance of serum anti-granulocyte-macrophage colony-stimulating factor autoantibodies in patients with sarcoidosis and hypersensitivity pneumonitis.

Et.al. *Orphanet J Rare Dis.* 2020 Sep 29;15(1):272

- (6) Trapnell BC, Inoue Y, Bonella F, et.al. Inhaled Molgramostim Therapy in Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis. *N Engl J Med.* 2020 Oct 22;383(17):1635-1644.
- (7) Arai T, Kasai T, Shimizu K, et.al. Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis Complicated with Sarcoidosis: the Clinical Course and Serum Levels of Anti-granulocyte-macrophage colony-stimulating Factor Autoantibody. *tern Med.* 2020 Oct 15;59(20):2539-2546.
- (8) Tazawa R, Ueda T, Abe M, et.al. Inhaled GM-CSF for Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Engl J Med.* 2019 Sep 5;381(10):923-932.
- (9) Kumar A, Abdelmalak B, Inoue Y et.al. Pulmonary alveolar proteinosis in adults: pathophysiology and clinical approach. *espir Med.* 2018 Jul;6(7):554-565.
- (10) Inoue Y, Trapnell BC, Tazawa R. et.al. Characteristics of a large cohort of patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in Japan. *J Respir Crit Care Med.* 2008 Apr 1;177(7):752-62

F. 健康危険情報:なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (34) 日本呼吸器学会. 肺胞蛋白症ガイドライン 2022 メディカルレビュー 2022 年
- (35) 日本呼吸器学会. 特発性間質性肺炎診断と治療の手引き 2022 改訂第 4 版 南江堂 2022 年
- (36) 日本呼吸器学会. 過敏性肺炎診療指針 2022 克誠堂 2022 年
- (37) Arai T, Hirose M, Kagawa T, Hatsuda K, **Inoue Y.** Interleukin-11 in idiopathic pulmonary fibrosis:

predictive value of prognosis and acute exacerbation. *J Thorac Dis.* 2023 Feb 28;15(2):300-310

- (38) Kreuter M, Bendstrup E, Jouneau S, Maher TM, **Inoue Y,** Miede C, Lievens D, Crestani B. Weight loss and outcomes in subjects with progressive pulmonary fibrosis: data from the INBUILD trial. *Respir Res.* 2023 Mar 9;24(1):71.
- (39) Uehara Y, Tanaka Y, Zhao S, Nikolaidis NM, Pitstick LB, Wu H, Yu JJ, Zhang E, Hasegawa Y, Noel JG, Gardner JC, Koprass EJ, Haffey WD, Greis KD, Guo J, Woods JC, Wikenheiser-Brokamp KA, Kyle JE, Ansong C, Teitelbaum SL, **Inoue Y,** Altinişik G, Xu Y, McCormack FX. Insights into pulmonary phosphate homeostasis and osteoclastogenesis emerge from the study of pulmonary alveolar microlithiasis. *Nat Commun.* 2023 Mar 2;14(1):1205. doi: 10.1038/s41467-023-36810-8.
- (40) Ogura T, **Inoue Y,** Azuma A, Homma S, Kondoh Y, Tanaka K, Ochiai K, Sugiyama Y, Nukiwa T. Real-World Safety and Tolerability of Nintedanib in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Interim Report of a Post-Marketing Surveillance in Japan. *Adv Ther.* 2023 Jan 24. doi: 10.1007/s12325-022-02411-y. Online ahead of print.
- (41) Osaki M, Arai T, Sumikawa H, Takimoto T, Takeuchi N, Tamiya A, Okishio K, **Inoue Y.** Immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis in lung cancer patients with interstitial lung disease: Significance of radiological pleuroparenchymal fibroelastosis. *Oncology.* 2023 Jan 23. doi: 10.1159/000529204. Online ahead of print.
- (42) **Inoue Y,** Wells AU, Song JW, Xu Z, Kitamura H, Suda T, Okamoto M, Müller H, Coeck C, Rohr

- KB, Kolb M, Brown KK. Nintedanib in Asian patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases: Results from the INBUILD trial. *Respirology*. 2023 Jan 15. doi: 10.1111/resp.14452. Online ahead of print.
- (43) Peljto AL, Blumhagen RZ, Walts AD, Cardwell J, Powers J, Corte TJ, Dickinson JL, Glaspole I, Moodley YP, Vasakova MK, Bendstrup E, Davidsen JR, Borie R, Crestani B, Dieude P, Bonella F, Costabel U, Gudmundsson G, Donnelly SC, Egan J, Henry MT, Keane MP, Kennedy MP, McCarthy C, McElroy AN, Olaniyi JA, O'Reilly KMA, Richeldi L, Leone PM, Poletti V, Puppo F, Tomassetti S, Luzzi V, Kokturk N, Mogulkoc N, Fiddler CA, Hirani N, Jenkins G, Maher TM, Molyneaux PL, Parfrey H, Braybrooke R, Blackwell TS, Jackson PD, Nathan SD, Porteous MK, Brown KK, Christie JD, Collard HR, Eickelberg O, Foster EE, Gibson KF, Glassberg M, Kass D, Kropski JA, Lederer D, Linderholm AL, Loyd J, Mathai SK, Montesi SB, Noth I, Oldham JM, Palmisciano AJ, Reichner CA, Rojas M, Roman J, Schluger N, Shea BS, Swigris JJ, Wolters PJ, Zhang Y, Prele CMA, Enghelmayer JJ, Otaola M, Ryerson CJ, Salinas M, Sterclova M, Gebremariam TH, Myllärniemi M, Carbone R, Furusawa H, Hirose M, **Inoue Y**, Miyazaki Y, Ohta K, Ohta S, Okamoto T, Kim DS, Pardo A, Selman M, Aranda AU, Park MS, Park JS, Song JW, Molina-Molina M, Planas-Cerezales L, Westergren-Thorsson G, Smith AV, Manichaikul AW, Kim JS, Rich SS, Oelsner EC, Barr RG, Rotter JI, Dupuis J, O'Connor G, Vasan RS, Cho MH, Silverman EK, Schwarz MI, Steele MP, Lee JS, Yang IV, Fingerlin TE, Schwartz DA; NHLBI Trans-Omics for Precision Medicine (TOPMed) Consortium. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Is Associated with Common Genetic Variants and Limited Rare Variants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023 Jan 5. doi: 10.1164/rccm.202207-1331OC
- (44) Okuda R, Ogura T, Hisata S, Baba T, Kondoh Y, Suda T, Johkoh T, Iwasawa T, Tomioka H, Bando M, Azuma A, **Inoue Y**, Arai T, Nakamura Y, Miyamoto A, Miyazaki Y, Chiba H, Ishii H, Hamada N, Terasaki Y, Kuwahira I, Sato S, Kato S, Suzuki T, Sakamoto S, Nishioka Y, Hattori N, Hashimoto N, Morita S, Ichihara N, Miyata H, Hagiwara K, Nukiwa T, Kobayashi K. Design and rationale of the Japanese Idiopathic Interstitial Pneumonias (JIPS) Registry. *Respir Investig*. 2022 Nov 15;S2212-5345(22)00142-3.
- (45) Takeuchi N, Arai T, Sasaki Y, Akira M, Matsuda Y, Tachibana K, Kasai T, **Inoue Y**. Predictive factors for relapse in corticosteroid-treated patients with chronic eosinophilic pneumonia. *J Thorac Dis*. 2022 Nov;14(11):4352-4360.
- (46) Oda M, Yamaura K, Ishii H, Kitamura N, Tazawa R, Abe M, Tatsumi K, Eda R, Kondoh S, Morimoto K, Tanaka T, Yamaguchi E, Takahashi A, Izumi S, Sugiyama H, Nakagawa A, Tomii K, Suzuki M, Konno S, Ohkouchi S, Tode N, Handa T, Hirai T, **Inoue Y**, Arai T, Asakawa K, Tanaka T, Takada T, Nonaka H, Nakata K. Quantitative Evaluation of Changes in Three-Dimensional CT Density Distributions in Pulmonary Alveolar Proteinosis after GM-CSF Inhalation. *Respiration*. 2022 Dec 9:1-9. doi: 10.1159/000528038
- (47) Akiyama N, Fujisawa T, Morita T, Koyauchi T, Matsuda Y, Mori M, Miyashita M, Tachikawa R, Tomii K, Tomioka H, Hagimoto S, Kondoh Y, **Inoue Y**, Suda T. End-of-life care for idiopathic pulmonary fibrosis patients with acute exacerbation. *Respir Res*. 2022 Oct 29;23(1):294.

- (48) Yamada A, Kagawa T, Nishimoto Y, Sugawara R, Arai T, **Inoue Y**, Taiji R, Okada H, Takewa M, Sugimura H, Tanaka T. Exogenous Lipoid Pneumonia Caused by Gargling With Sesame Oil: A Case Report. *J Thorac Imaging*. 2022 Nov 1;37(6):W97–W100.
- (49) Nishioka Y, Toyoda Y, Egashira R, Johkoh T, Terasaki Y, Hebisawa A, Abe K, Baba T, Fujikura Y, Fujita E, Hamada N, Handa T, Hasegawa Y, Hidaka K, Hisada T, Hisata S, Honjo C, Ichikado K, **Inoue Y**, Izumi S, Kato M, Kishimoto T, Okamoto M, Miki K, Mineshita M, Nakamura Y, Sakamoto S, Sano M, Tsukada Y, Yamasue M, Bando Y, Homma S, Hagiwara K, Suda T, Inase N. Nationwide retrospective observational study of idiopathic dendriform pulmonary ossification: clinical features with a progressive phenotype. *BMJ Open Respir Res*. 2022 Sep;9(1):e001337.
- (50) Arai T, **Inoue Y**. Two cases of nintedanib-induced diarrhoea treated using a 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonist. *ERJ Open Res*. 2022 Sep 26;8(3):00242–2022.
- (51) Cottin V, Selman M, **Inoue Y**, Wong AW, Corte TJ, Flaherty KR, Han MK, Jacob J, Johannson KA, Kitaichi M, Lee JS, Agusti A, Antoniou KM, Bianchi P, Caro F, Florenzano M, Galvin L, Iwasawa T, Martinez FJ, Morgan RL, Myers JL, Nicholson AG, Occhipinti M, Poletti V, Salisbury ML, Sin DD, Sverzellati N, Tonia T, Valenzuela C, Ryerson CJ, Wells AU. Syndrome of Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Research Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Aug 15;206(4):e7–e41. doi: 10.1164/rccm.202206–1041ST. PMID: 35969190
- (52) Ogura T, Suda T, Inase N, Nishioka Y, Azuma A, Okamoto M, Takizawa A, Ito T, Rohr KB, **Inoue Y**. Effects of nintedanib on disease progression and safety in Japanese patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases: Further subset analysis from the whole INBUILD trial. *Respir Investig*. 2022 Aug 1:S2212–5345(22)00090–9. doi: 10.1016/j.resinv.2022.06.009. Online ahead of print.
- (53) Moda M, Arai T, Takeuchi N, Kagawa T, Takimoto T, Sumikawa H, Shimizu S, **Inoue Y**. A Case of Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis Diagnosed by a Re-evaluation with Bronchoalveolar Lavage at Disease Deterioration. *Intern Med*. 2022 Jul 22. doi: 10.2169/internalmedicine.9736–22. Online ahead of print.
- (54) Marinescu DC, Raghu G, Remy–Jardin M, Travis WD, Adegunsoye A, Beasley MB, Chung JH, Churg A, Cottin V, Egashira R, Fernández Pérez ER, **Inoue Y**, Johannson KA, Kazerooni EA, Khor YH, Lynch DA, Müller NL, Myers JL, Nicholson AG, Rajan S, Saito–Koyama R, Troy L, Walsh SLF, Wells AU, Wijsenbeek MS, Wright JL, Ryerson CJ. Integration and Application of Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest*. 2022 Jun 20:S0012–3692(22)01102–3. doi: 10.1016/j.chest.2022.06.013. Online ahead of print.
- (55) Ganesh Raghu, Martine Remy–Jardin, Luca Richeldi, Carey C Thomson, **Yoshikazu Inoue**, Takeshi Johkoh, Michael Kreuter, David A Lynch, Toby M Maher, Fernando J Martinez, Maria Molina–Molina, Jeffrey L Myers, Andrew G Nicholson, Christopher J Ryerson, Mary E Streck, Lauren K Troy, Marlies Wijsenbeek, Manoj J Mammen, Tanzib Hossain, Brittany D Bissell, Derrick D Herman, Stephanie M Hon, Faye

- Kheir, Yet H Khor, Madalina Macrea, Katerina M Antoniou, Demosthenes Bouros, Ivette Buendia-Roldan, Fabian Caro, Bruno Crestani, Lawrence Ho, Julie Morisset, Amy L Olson, Anna Podolanczuk, Venerino Poletti, Moisés Selman, Thomas Ewing, Stephen Jones, Shandra L Knight, Marya Ghazipura, Kevin C Wilson. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 May 1;205(9):e18–e47. doi: 10.1164/rccm.202202-0399ST.PMID: 35486072
- (56) Richeldi L, Azuma A, Cottin V, Hesslinger C, Stowasser S, Valenzuela C, Wijsenbeek MS, Zoz DF, Voss F, Maher TM; 1305–0013 Trial Investigators. Trial of a Preferential Phosphodiesterase 4B Inhibitor for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med.* 2022 Jun 9;386(23):2178–2187. doi: 10.1056/NEJMoa2201737. Epub 2022 May 15. PMID: 35569036
- (57) Arai T, Hirose M, Hamano Y, Kagawa T, Murakami A, Kida H, Kumanogoh A, Inoue Y. Anti-Myxovirus Resistance Protein-1 Immunoglobulin A Autoantibody in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Can Respir J.* 2022 Mar 29;2022:1107673. doi: 10.1155/2022/1107673. eCollection 2022.
- (58) Cottin V, Tomassetti S, Valenzuela C, Walsh S, Antoniou K, Bonella F, Brown KK, Collard HR, Corte TJ, Flaherty K, Johannson KA, Kolb M, Kreuter M, Inoue Y, Jenkins G, Lee JS, Lynch DA, Maher TM, Martinez FJ, Molina-Molina M, Myers J, Nathan SD, Poletti V, Quadrelli S, Raghu G, Rajan SK, Ravaglia C, Remy-Jardin M, Renzoni E, Richeldi L, Spagnolo P, Troy L, Wijsenbeek M, Wilson KC, Wuyts W, Wells AU, Ryerson C. Integrating Clinical Probability into the Diagnostic Approach to Idiopathic Pulmonary Fibrosis: An International Working Group Perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 Mar 30. doi: 10.1164/rccm.202111-2607PP.
- (59) D’Alessandro-Gabazza CN, Yasuma T, Kobayashi T, Toda M, Abdel-Hamid AM, Fujimoto H, Hataji O, Nakahara H, Takeshita A, Nishihama K, Okano T, Saiki H, Okano Y, Tomaru A, Fridman D’Alessandro V, Shiraishi M, Mizoguchi A, Ono R, Ohtsuka J, Fukumura M, Nosaka T, Mi X, Shukla D, Kataoka K, Kondoh Y, Hirose M, Arai T, Inoue Y, Yano Y, Mackie RI, Cann I, Gabazza EC. Inhibition of lung microbiota-derived proapoptotic peptides ameliorates acute exacerbation of pulmonary fibrosis. *Nat Commun.* 2022 Mar 23;13(1):1558. doi: 10.1038/s41467-022-29064-3.
- (60) Futami Y, Takeda Y, Koba T, Narumi R, Nojima Y, Ito M, Nakayama M, Ishida M, Yoshimura H, Naito Y, Fukushima K, Takimoto T, Edahiro R, Matsuki T, Nojima S, Hirata H, Koyama S, Iwahori K, Nagatomo I, Shirai Y, Suga Y, Satoh S, Futami S, Miyake K, Shiroyama T, Inoue Y, Adachi J, Tomonaga T, Ueda K, Kumanogoh A. Identification of CD14 and lipopolysaccharide-binding protein as novel biomarkers for sarcoidosis using proteomics of serum extracellular vesicles. *Int Immunol.* 2022 Jun 4;34(6):327–340. doi: 10.1093/intimm/dxac009.
- (61) Arai T, Hirose M, Kagawa T, Hatsuda K, Inoue Y. Platelet-derived growth factor can predict survival and acute exacerbation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Thorac Dis.* 2022 Feb;14(2):278–294. doi: 10.21037/jtd-21-1418.
- (62) Swigris JJ, Bushnell DM, Rohr K, Mueller H,

- Baldwin M, Inoue Y. Responsiveness and meaningful change thresholds of the Living with Pulmonary Fibrosis (L-PF) questionnaire
Dyspnoea and Cough scores in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases. *BMJ Open Respir Res*. 2022 Mar;9(1):e001167. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001167.
- (63) Brown KK, Inoue Y, Flaherty KR, Martinez FJ, Cottin V, Bonella F, Cerri S, Danoff SK, Jouneau S, Goeldner RG, Schmidt M, Stowasser S, Schlenker-Herceg R, Wells AU. Predictors of mortality in subjects with progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Respirology*. 2022 Feb 27. doi: 10.1111/resp.14231.
- (64) Katayama K, Arai T, Kobayashi T, Shintani S, Takeuchi N, Matsuda Y, Sugimoto C, Inoue Y, Takeda M, Kasai T, Akira M, Inoue Y. Pleuroparenchymal Fibroelastosis with a Predominantly Airway-centered Distribution: A Late Complication of Chemotherapy. *Intern Med*. 2022;61(4):533-540.
- (65) Langford B, Diamantopoulos A, Maher TM, Inoue Y, Rohr KB, Baldwin M. Using Data on Survival with Idiopathic Pulmonary Fibrosis to Estimate Survival with Other Types of Progressive Fibrosis Interstitial Lung Disease: A Bayesian Framework. *Adv Ther*. 2022 Feb;39(2):1045-1054.
- (66) Matsuda Y, Kosugi T, Yamanaka M, Fukumori T, Inoue A, Horiki M, Matsunuma R, Kataoka Y, Kitamura H, Kataoka K, Matsuoka H, Tokoro A, Inoue Y. Expectations of respiratory physicians from psychologists in palliative care for patients with non-cancer respiratory diseases. *Respir Investig*. 2022 Mar;60(2):309-317.
2. 学会発表 省略
- H. 知的財産権の出願・登録状況:なし