

出國報告（出國類別：開會）

2024 歐洲呼吸道醫學會年會

服務機關：臺中榮民總醫院醫學研究部臨床試驗科

姓名職稱：傅彬貴科主任

派赴國家/地區：奧地利維也納市

出國期間：2024年9月5日至2024年9月13日

報告日期：2024年10月10日

摘要

歐洲呼吸道醫學會(ERS)為全球三大呼吸道專業學會之一，國際上最重要的呼吸道臨床試驗結果與突破性發展，都會選擇在 ERS 公布發表。大會亦是國際學者與臨床試驗的交流平台，提供很好的交流機會，為日後跨國交流與合作埋下契機。今年職於 ERS 大會發表三篇海報論文，亦受邀參加兩場肺纖維化專家會議，與各國的專家進行深度交流。今年運用新興影像技術診斷呼吸道疾病以及肺纖維化各式各樣的基礎研究發表很多，包括蛋白質體學、single cell RNA 應用、Perfusion functional MRI 以及核子醫學技術於肺纖維化診斷與應用等，值得學習，中榮肺纖維化團隊在個案量已經是全國第一，將規劃團隊發展方向往蛋白質體學、基因體學以及代謝體學的方向邁進，只有做得更加深入，才能在國際上具有競爭力。

關鍵字: 肺纖維化、臨床試驗、蛋白質體學、functional MRI、核子醫學

目次

一、 目的.....	1
二、 過程.....	1
三、 心得.....	5
四、 建議事項	6
五、 附錄.....	8

一、目的

為提升專業能力、與國際接軌，職於 2024/09/5 至 09/13 赴奧地利維也納市的 tMesse Wien Exhibition Congress Center 國際會議中心，參加 2024 年歐洲呼吸道醫學會年會。歐洲呼吸道醫學會年會為全世界最大之呼吸道大會，每年 9 月舉行，由歐洲先進國家輪流舉辦，今年與大會人數超過 4 萬人。大會前一天有付費的教育訓練課程及講座，都是領域前沿的第一手資料。職本次大會特別於大會前一天進修肺纖維化從基礎到臨床試驗的教育訓練課程，針對這幾個領域進行深入學習。此外，職也參與兩個專家會議，與各國專業胸腔科醫師進行交流。

二、過程

(一) 抵達會場並進行報到手續



說明：ERS 每年都在歐洲各國主要城市舉辦，今年在奧地利維也納市舉辦。會場大廳人山人海，各國醫師參與踴躍。

(二) 參與 Year in review 以及 Clinical trials session

說明：會議的形式分成 Journal session, Year in review, Clinical trial section, State of the art session, clinical trials session 等。由於 2024 年肺高壓的治療指引剛剛更新，且之 COPD 進入了生物製劑的年代，在 anti-IL33 以及 anti-IL4/13 有非常多的討論會。此外，嚴重型氣喘以及支氣管擴張症都有新的藥物開發，甚至有兩個嚴重型氣喘新藥的臨床試驗結果於 ERS 公布發表，討論相當熱烈。

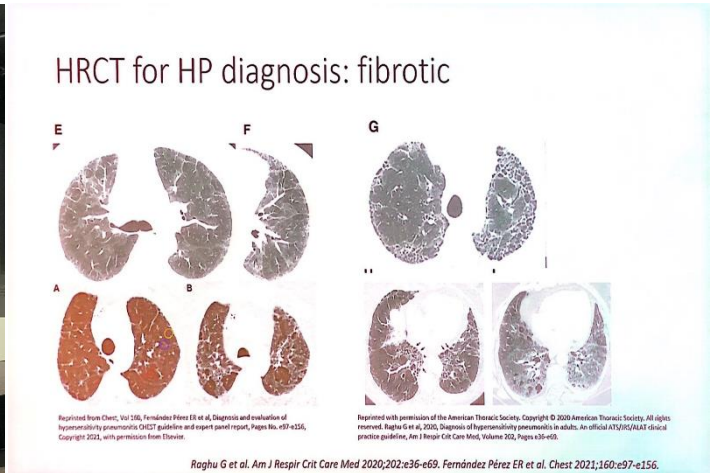
(三) 參與 Hypersensitivity Pneumonitis 專家會議 以及肺纖維化新藥三期臨床試驗全球 PI meeting。

肺纖維化的發展，目前來到對於 Hypersensitivity pneumonitis (HP)的早期發現與診斷以及 Progressive pulmonary fibrosis 的 HRCT 診斷。職受邀參加兩場早餐專家會議，會議

討論是否改變HP的分類方式，以疾病特性來做分類，分成Fibrotic 以及 Non-Fibrotic，並依照產生的原因進行肺泡液分子生物診斷，以早期介入致病因素的阻斷。在ERS 2024 FIBRONEER Investigator Meeting，大會公布了試驗結果的初步好消息，那就是經過了十年的努力，終於有第三個藥物在三期臨床試驗取得正向結果，預計會對肺纖維化的未來治療帶來突破性的改變。



專家會議的現場



全球第三期肺纖維化臨床試驗結果公布，總PI Prof. Luca Richeldi 說：「這是十年來唯一成功的新藥，2014年我們有第一個抗肺纖維化的藥物；2024年我們將邁入治療的新紀元」。

(四) 發表三篇壁報論文

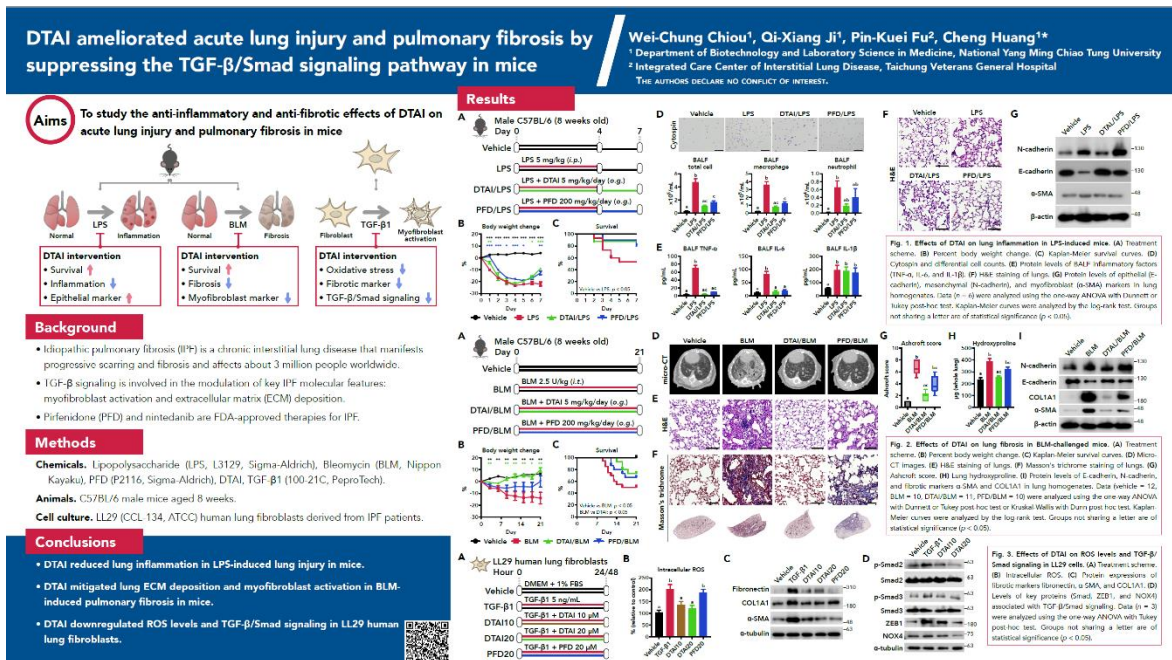
職於本次大會期間指導本院年輕主治醫師吳育丞、廖育婉、顏在弘發表篇壁報論文，當中也與北醫及台大團隊合作，主題為：【43704 The Effect of Implementing Asthma Pay-for-Performance (P4P) on Healthcare Outcomes in Taiwan: A Nationwide Retrospective Cohort Analysis. P. K. Fu & T. H. Yu】、【45476 Analyzing the variance in protein expression profiles between patients diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and those with non-IPF interstitial lung diseases (ILD). T. H. Yen & P. K. Fu】以及

【46856 Sarcopenia Prevalence and Predictors in Nonmalignant Chronic Respiratory Disease Patients: A Prospective, Multicenter Cohort Study. P. K. Fu1; P. C. Chou & Y. C. Tung】。

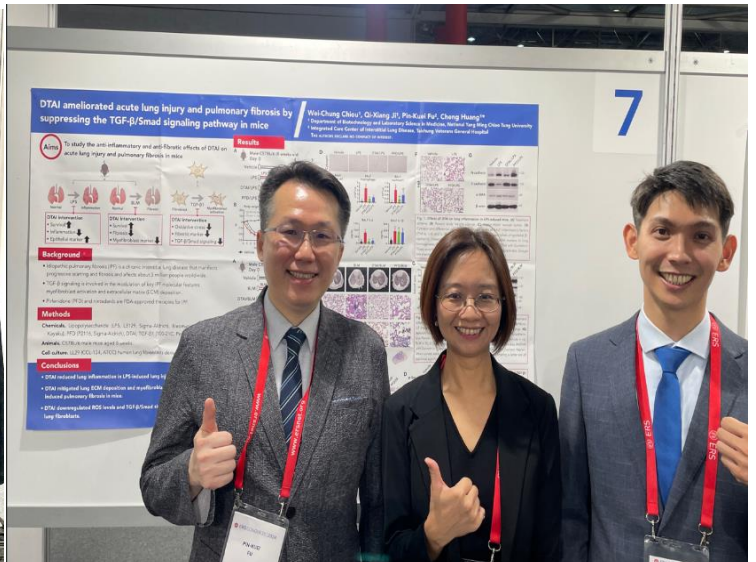
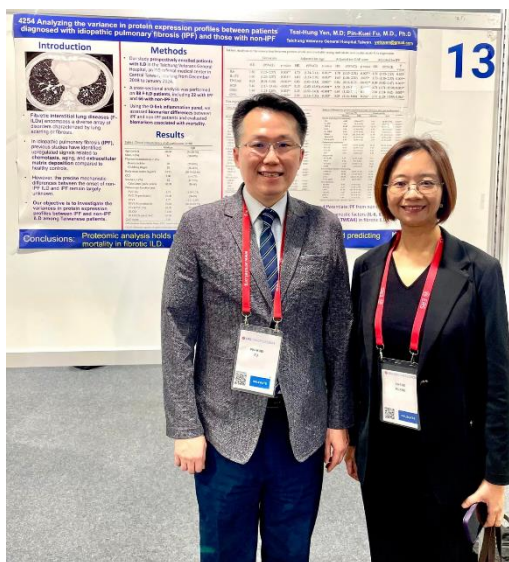


參與壁報論文發表，吳育丞醫師接受評審問答

(五) 與陽明交通大學進行肺纖維化基礎研究，由博士生邱韋中代表團隊發表論文



說明：本篇研究係職與陽明交通大學醫技系黃瑋瑋教授共同指導的博士生邱韋中博士論文的一部分，本研究發現了 TGF-β/Smad signaling pathway 對於肺纖維化具有治療潛力。



(六) 與國際藥廠 Medical director 進行臨床試驗媒合交流，預計引進新的肺纖維化、支氣管擴張症、嚴重型氣喘、COPD 生物製劑等臨床試驗進入台中榮總。



說明：許多肺纖維化國際臨床試驗正在進行，特別是 phase I、II 的 trail，很多都沒有進到台灣。由於本院成立間質性肺病整合照護中心，在收案的量能上近期兩個臨床試驗都是全國第一，其中有一個是亞洲第三、全球第九。職本次來 ERS，也主動與國際藥廠 Medical director 或臨床試驗部門接洽交流，爭取更多臨床試驗在台中榮總進行。

三、心得

(一) 以 Functional MRI 進行肺部 perfusion 與肺纖維化評估：

Pulmonary functional ^{129}Xe MRI

Healthy Asthma

Inhaled hyperpolarized ^{129}Xe MRI

- Functional consequences of airway remodeling, occlusion, obliteration
- Regionally heterogeneous
- Quantitative: ventilation defect percent (VDP)

1. Kirby et al. Acad Radiol 2012

ERS CONGRESS | 2024
1-11 September | Vienna, Austria

Chairs: Sam Bayat (FR), Elzbieta Magdalena Grabczak (PL)

13:45 - 14:00 **New insight from functional lung imaging in asthma**
Grace Parraga (CA)

14:00 - 14:15 **Functional lung computed tomography of ventilation and perfusion in COPD**
Dirk-Jan Slebos (NL)

14:15 - 14:30 **Imaging lung perfusion in interstitial lung diseases**
Helen Marshall (UK)

14:30 - 14:45 **Lung functional MRI imaging in paediatric respiratory diseases**
Jason Woods (USA)

14:45 - 15:15 **Discussion and Q&A**
All Speakers

MRI 在肺纖維化嚴重度評估的角色，過去一直並未有定論。本次美國 UCSF 的團隊，以 ^{129}Xe 作為顯影劑，進行肺部 perfusion 評估，結果發現可以精確地進行嚴重度的定量，且對於肺纖維化的惡化傾向，具有高度解釋力。

(二) 空間基因體學在肺纖維化病理診斷的應用；基因診斷在家族性肺纖維化的研究

Imperial College London

Spatial Transcriptomics identifies four unique cell populations

Figure 1: IPF and Control lung histology and transcriptomics.

Cell populations identified: Fibrotic Fibroblasts, Fibrotic B cells, Fibrotic macrophages, Fibrotic epithelial cells.

NHLI

Imperial College London

Both rare and common variants contribute to pulmonary fibrosis

Effect Size vs Variant Frequency graph:

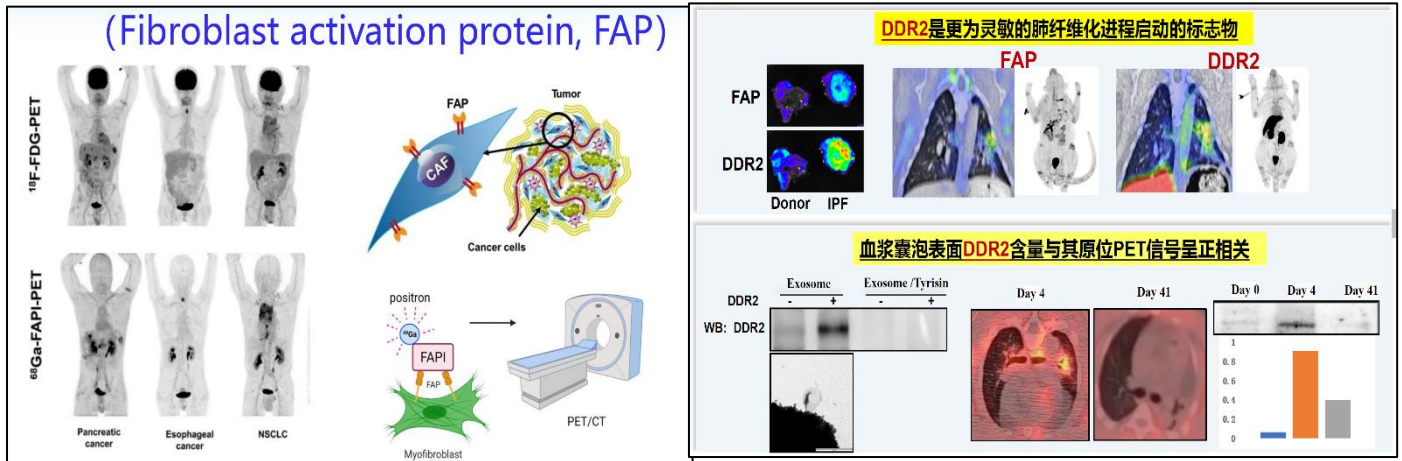
- Rare variants (<1% MAF):** Coding, LoF. Genes: SFTPC, SFTPA1/2, TERT, PTFE1, C12orf65, TERC, PABP1, DKC1, TIN2, NAF1.
- Common variants (>5% MAF):** Non-coding, Regulatory. Genes: MUC5B, TOLLIP, SPPLC, MAFK, ATP11A, FAM13A, LRRC4, DSP, TERT, 7p22, 15q14-15, ODFP1.

Mathai et al Thorax 2016

NHLI

近年來運用 Spatial transcriptomics 進行基礎研究已經是趨勢，這也是本院發展的重點。今年 ERS 大會，來自英國倫敦 Imperial college 的團隊發表了一系列使用空間基因體學進行肺纖維化基礎研究的論文，這個計劃受到英國 NHLI 的資金挹注，研究成果豐碩。關於肺纖維化在基因的研究報告比去年多很多，且對於高風險族群的基因診斷越來越受到重視，本院也可以發展肺纖維化的基因診斷 panel，作為精準醫療的項目之一。

(三) 以核子醫學發展肺部纖維母細胞活動度偵測標記核種，可以早期診斷與介入



本次大會與來自廣州醫科大學呼吸病研究室的蘇金教授團隊交流，她們發展以外泌體膜蛋白所載附的 Fibroblast activation protein, FAP 以及 DDR2 protein 作為生物標記，並以核醫的方式進行新的核種設計，初步發現，可以比照 PET 偵測腫瘤的方式，以 68-GA-FAPI-PET 作為肺纖維化早期偵測與診斷的工具，這個診斷方法獨步全球。由於與蘇教授相談甚歡，未來可以規劃相關的基礎研究與臨床診斷技術於本院進行。

四、建議

(一) 深化肺纖維化影像學研究，發展 functional MRI 於肺部疾病的應用。

說明：

1. 中榮肺纖維化中心目前已經有 487 個 cohort，每年均有 HRCT、肺功能、抽血以及生活品質量表評估，中心成立迄今進入第三年，應該發展影像學進階研究與檢查。
2. Functional MRI in Lung perfusion 目前台灣只有台大張允中教授有做過，但國科會計畫結束後就停滯發展了，原以為這個案子死掉，結果在今年 ERS 又看到美國及法國的研究團隊開始發展。職建議與醫學影像部合作，善用目前中榮有全國最大的肺纖維化 cohort，且病人每個月均持續在增加中，可以克服 ^{129}Xe 進口的問題，來進行相關研究。如果可以引進，且有自己的 protocol，未來在 functional assessment 評估上，可以成為全國首創，在全球也會是領先地位。

(二) 持續投入人才培育，發展多專科研究團隊與臨床試驗團隊

說明：

1. 本次大會共發表 3 篇 Poster，協助胸腔科與免疫風濕科年輕主治醫師完成海報論文，並開始進行期刊投稿。感謝院長支持主治醫師出國參訪進修，胸腔內科吳育丞醫師今年有跟彬貴一起來 ERS，透過一起參與國際會議與交流，可以提升年輕

主治醫師的視野，也對於未來研究方向更清楚。

2. 風濕免疫科顏在弘醫師發表以蛋白質體學進行肺纖維化疾病預測指標海報論文，獲得許多關注與詢問，未來也可以投入肺纖維化臨床試驗團隊的行列，是跨科合作的範例。

(三) 肺部影像 AI 工具，目前與倍智醫電進行合作，預計在 2024 年底起一個產學合作案

說明：本次大會有肺部影像與 AI 應用的 section，主要的發展還是 GGO 或 lung cancer 早期篩檢，這部分國內外都很多人做了，反而是肺纖維化的 AI 影像辨識，目前正在發展中。本院與倍智醫電利用 LDCT 在動脈鈣化的產學合作，即將取證。目前已與倍智團隊取得共識，他們非常有興趣開發肺纖維化以及肺阻塞影像判讀 AI，預計於 2024 年成案，2025 年進入開發階段。

Deep Learning: SOFIA

ERS | EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY
INTERNATIONAL CONGRESS 2023
MILAN Italy, 9-13 September

a

b

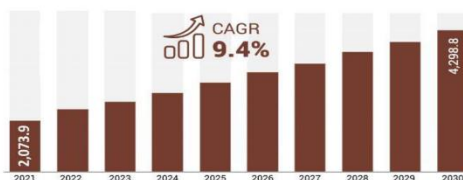
Provides a 'UIP probability' score

ERJ Open Res 2023; 9: 00145-2023

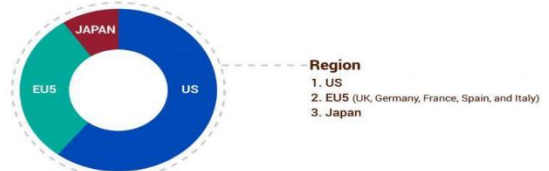
肺纖維化新藥市場：增長近10%

ILD治療藥物需求：2022年35.4億美金；推估2031年64.5億美金

Global Idiopathic Pulmonary Fibrosis Market Size, By Value (US\$ Mn), 2021-2030



Global Idiopathic Pulmonary Fibrosis Market Segmentation



Global Idiopathic Pulmonary Fibrosis Market Dynamics



Global Idiopathic Pulmonary Fibrosis Market Key Players



(四) 本院間質性肺病特色醫療中心發展：爭取編列一位高級助理研究員協助基礎醫學研究發展。

說明：

1. 肺纖維化在胸腔醫學領域這幾年蓬勃發展，繼肺癌、氣喘、肺阻塞後，已經形成一個主要領域。根據國際藥品市場推估，2022 年市場藥品需求為 35.4 億美金，到了 2031 年成長至 64.5 億美金。特別是在細胞治療、生物標誌、新藥開發等領域，目前突飛猛進，是國際發展趨勢與潮流。
2. 本院於 2021 年底成立間質性肺病整合照護中心後，目前中心透過爭取院內、國科會以及臨床試驗，已有三位專任研究助理，共照護近 500 位病人。每一位病人一年均會進行血清標記的收集，目前也累積了近 3 年的檢體資料庫。今年參加 SNQ 競賽時，審查委員就建議【間質肺病中心應往基礎研究、基因研究與蛋白質體研究發展，才能解決我們自己的問題】。目前，由於彬貴於研究部擔任科主任，與部內的研究員如許美鈴老師共同指導一位博士班學生進行基因研究。由於部內大多數研究員以做癌症、免疫、神經、代謝疾病的專家為主，較少專攻肺部疾病的研究員投入。
3. 職建議是否可以聘任一位高級助理研究員，專職投入間質肺病中心之分生與基礎研究，讓本院間質肺病特色醫療中心可以做得更深入，以現有病人量的優勢，發展蛋白質體學與代謝體學，為日後醫院培養人才，讓間質肺病研究與國際接軌。

五、附錄

大會出席邀請函

ERSCONGRESS|2024

European Respiratory Society
Avenue Sainte-Luce 4
CH-1003 Lausanne

8 May 2024

OFFICIAL INVITATION

To Whom it may concern:

The European Respiratory Society is organising its Congress, which takes place at Reed Messe Wien, Vienna, from 7 to 11 September 2024.

We are delighted to formally invite the person named below to attend the Congress:

Name:	Pin-Kuei Fu
Nationality:	Taiwan
Passport no:	313268549
Valid until:	
Date of Birth:	4 September 1976


The purpose of her/his visit is to attend the 34th ERS Congress. All expenses will be borne by the participant.

We would be honoured with her/his presence at our event.

Yours sincerely,



Prof. Gabor Kovacs
ERS Congress Chair



Prof. Judith Löffler-Ragg
ERS Congress Chair

ERS Congress Registrations
e-mail: ers2024registrations@kit-group.org
website: www.erscongress.org

September 7 - 11 | Vienna, Austria
ERSCONGRESS.ORG