

IPF の治療ガイドラインの刊行部会

坂東 政司¹、吾妻 安良太²、杉野 圭史³、坂本 晋³、本間 栄³

1 自治医科大学 2 日本医科大学 3 東邦大学

本部会では、Minds の手法に基づいた EBM にコンセンサスを加えた実地医家および患者のための IPF 診療ガイドライン（GL）を当初刊行する予定であった。しかし 2011 年および 2015 年に作成された ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice guideline を遵守し、かつ日本の実情にあった診療 GL を作成すべきであるとの結論に至り、研究班主導による治療・管理に特化した GL を作成することにした。

これまでに治療に関する 14 のクリニカルクエスチョン（CQ）に対して、システマティックレビュー（SR）チームから文献検索の工程、SR の結果（エビデンス・ファイル）、推奨案が提出され、11 月 15・29 日に GL 作成チームで構成される GL パネル会議を開催した。今後は GL 統括委員会にて GL の項目・内容を最終決定し、GL 作成委員が分担し GRADE 法に基づく推奨文および補足する説明文の執筆作業を開始する予定である。また、GL 作成における患者の参加に関しては、10 月 24 日に開催された間質性肺炎 / 肺線維症勉強会の参加者を対象に実施した GL に関するアンケート結果を反映させる予定である。今後は、評価委員会による原稿評価およびパブリックコメントに基づく原稿修正を行った上で、2016 年 12 月の刊行を目指す。

はじめに

特発性肺線維症（IPF）は、一般的には慢性経過で肺の線維化が進行し、不可逆的な蜂巣肺形成をきたす予後不良な疾患である。IPF の標準的治療法は依然確立されていないが、最近報告された臨床試験のエビデンスを踏まえ、新たな治療戦略としてピルフェニドンやニンテダニブなどの抗線維化薬がわが国でも製造・販売承認され、実地臨床において使用可能となっている。

わが国ではこれまでに IPF をはじめとする特発性間質性肺炎（IIPs）の診療現場における意思決定を支援する文献として、日本呼吸器学会と厚生労働科学研究びまん性肺疾患に関する調査研究班との合同による「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き」が 2004 年に刊行され、現在第 3 版の改訂作業中である¹⁾。一方、国際的には 2000 年に ATS/ERS から IPF 国際合意ステートメントが報告²⁾され、2011 年には ATS/ERS/JRS/ALAT エ

ビデンスに基づく特発性肺線維症（IPF）の診断と管理ガイドライン（GL）が作成され³⁾、また 2015 年夏には ATS/ERS/JRS/ALAT IPF 治療に関する実臨床（clinical practice）ガイドライン（2011 年ガイドラインの改訂版）が刊行された⁴⁾。2011 年のガイドラインでは作成時までに蓄積された臨床試験結果に基づくエビデンスが乏しかったため、推奨できる薬物療法はないと表記されていたが、2011 年以降に前述の新たな臨床試験結果が報告されたことから、ピルフェニドン、ニンテダニブ、経口 NAC・ステロイド・アザチオプリンの 3 剤併用療法、抗凝固薬、エンドセリン受容体拮抗薬などに関する推奨が変更・追加記述された。その中で、ピルフェニドンおよびニンテダニブは、治療を行うことを 2B で推奨（弱い推奨（conditional）、中程度の根拠に基づく）している。

目的

本研究班の使命の 1 つは、客観的な指標に基づく疾患概念が確立している難治性びまん性肺疾患 (IIPs、サルコイドーシス、びまん性汎細気管支炎、肺胞タンパク症など) に関する科学的根拠を集積・分析し、エビデンスに基づいた診療 GL の作成・改訂等を推進し、臨床現場における医療の質の向上を図り、国民への研究成果の還元を促進することである。

今回、日本における IIPs 診療の実情に合った標準的な治療法を提示することを目的とし、IIPs の中で最も頻度が高く、かつ予後不良である IPF に関する治療 GL を作成する。

方法および手順

IPF 診療 GL は、EBM にコンセンサスを加えた、呼吸器専門医のみならず実地医家および患者のための GL として刊行し、その作成過程は Minds の「診療ガイドライン作成の手引き 2014」⁵⁾ に準拠することを基本方針とする。

作成にかかわる組織は、GL 統括委員会・GL 作成チーム・系統的レビュー (SR) チーム・GL 編集ワーキンググループより構成する。GL 作成グループは、重要臨床課題を決定し、それぞれに対するクリニカルクエスチョン (CQ) の設定およびその構成要素であるアウトカムの決定を行う。SR チームは、決定された CQ に関するエビデンスを系統的にレビューし、推奨を作成する。GL 編集ワーキンググループは、IPF の臨床現場で多く存在する SR に適さない領域を担当し、総論的 GL を執筆し、全般的調整を行う。

今年度の成果

今年度は、最初にクリニカルクエスチョン (CQ) の設定および CQ に関するアウトカムの決定作業を行った。設定した 14 の CQ を表 1 に示す。9 月からは作成委員 (SR チーム) による各 CQ に関する文献検討・選択・推奨文案の作成を開始し、11 月までに 14 の CQ に対する SR チームからの最終推奨文案が提案された。この提案を受け、11 月 15・29 日に作成委員 (GL 作成

チーム) による推奨度決定 (パネル会議) を開催し、推奨文案を決定した。なお、パネル会議への患者の参加が困難であったため、10 月 24 日に日本医療研究開発機構委託研究開発費難治性疾患実用化研究事業 びまん性肺疾患に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究班が主催した間質性肺炎 / 肺線維症勉強会に参加した患者を対象に実施した GL に関するアンケート結果を本 GL の内容に反映させる予定である。今年度はさらに 12 月 13 日に GL 統括委員会を開催し、GL の項目・内容の最終決定した後、GL 作成委員が分担し GRADE 法に基づく推奨文⁶⁾ および補足する説明文の執筆作業を開始する。2016 年 1 月末日までに一次原稿の執筆作業を終了し、2 月に統括委員会による全体の原稿確認および修正を行う予定である。

表 1 『特発性肺線維症 (IPF) 治療ガイドライン』
クリニカルクエスチョン

<p><慢性安定期の治療></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) IPF 患者にステロイド単独療法を行うべきか? 2) IPF 患者にステロイドと免疫抑制薬の併用を行うべきか? 3) IPF 患者に NAC 吸入単独療法を行うべきか? 4) IPF 患者にピルフェニドン投与すべきか? 5) IPF 患者にニンテダニブ投与すべきか? 6) IPF 患者にピルフェニドンと NAC 吸入の併用を行うべきか? 7) IPF 患者にピルフェニドンとニンテダニブの併用を行うべきか? 8) 低酸素血症を伴う IPF 患者に酸素療法を行うべきか? 9) IPF 患者に呼吸リハビリテーションを行うべきか? <p><急性増悪時の治療></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) IPF 急性増悪にパルス療法を含めたステロイド療法を行うべきか? 2) IPF 急性増悪に免疫抑制薬を投与すべきか? 3) IPF 急性増悪に好中球エラスターゼ阻害薬を投与すべきか? 4) IPF 急性増悪に PMX 療法を行うべきか? 5) IPF 急性増悪にリコンビナントトロンボモジュリンを投与すべきか?
--

来年度の計画

来年度には 4 月に評価委員会による原稿評価、5 月に前述評価に基づく原稿修正、日本呼吸器学会ホームページ (会員限定サイト) を利用したパブリックコメント募集を行う予定である。その後、6 月にパブリックコメントに基づく原稿修正 (最終原稿)、初校・再校の校閲を行い、12 月までに印刷・製本・刊行する予定である。

文献

- 1) 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編：特発性間質性肺炎診断・治療の手引き改訂第 2 版 南江堂，東京 2011
- 2) American Thoracic Society: Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:646-664.
- 3) Raghu G, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: 788-824.
- 4) Raghu G, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic pulmonary fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2015; 192: e3-e19.
- 5) Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014. 福井次矢、山口直人（監修）医学書院，東京 2014.
- 6) 相原守夫：診療ガイドラインのための GRADE システム（第 2 版）. 凸版メディア社，青森 2015.