

IPs診断と治療の手引き・IPF治療ガイドライン部会報告

研究分担者 坂東政司（自治医科大学教授）、本間栄（東邦大学教授）

研究要旨

【背景と目的】本部会の目的は、昨年9月にATS/ERS/JRS/ALAT特発性肺線維症（IPF）の診断に関する実臨床ガイドライン（GL）が改訂されたことを踏まえ、現在わが国で使用されている「特発性間質性肺炎（IIPs）診断と治療の手引き改訂第3版」および「特発性肺線維症の治療ガイドライン2017」の改訂準備作業を行うとともに、IIPsの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。

【結果】今年度は、主に以下の4項目を行った。IPFの治療GL英語版の刊行 患者勉強会におけるアンケート調査（GL普及に関する実態把握） IIPs診断と治療の手引き改訂第4版作成に向けた本研究班研究者へのアンケート調査 IPFの治療ガイドライン改訂に向けたわが国のリアルワールドエビデンスの創出（IPFに対する抗線維化薬2剤併用療法に関する実態調査）【結論】本部会では、今後も「IIPs診断と治療の手引き」および「IPFの治療GL」の改訂準備作業を継続していく予定である。また、治療GLは依然十分に普及していないことから、IIPsの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させるために、患者および家族とともに非専門医や医療スタッフへのさらなる普及・啓蒙活動が重要であると考えられた。

A. 研究目的

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、不可逆的な組織変化をきたす予後不良な疾患である。IPFの標準的な治療戦略は依然確立されていないが、抗線維化薬であるピルフェニドンおよびニンテダニブが薬物療法の中心的役割を果たしている。

わが国では、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解説書として、日本呼吸器学会作成の「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、2016年12月に改訂第3版が刊行された¹⁾。また2017年2月には、本調査研究班により国際治療GL²⁾を遵守し、かつ日本の実情にあった治療・管理法を提示することを目的とした「特発性肺線維症の治療ガイドライン2017」が刊行された³⁾。

本部会の目的は、昨年9月にATS/ERS/JRS/ALAT IPFの診断に関する実臨床ガイドライン（GL）が改訂⁴⁾されたことを踏まえ、新しい臨床試験やリアルワールドデータなどのエビデンスを創出・評価し、現在わが国で使用されている「特発性間質性肺炎（IIPs）診断と治療の手引き改訂第3版」と「特発性肺線維症の治療ガイドライン2017」の改訂準備作業を行うことである。また、治療GLを普及させ、難治性びまん性肺疾患であるIPFの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も本部会の重要な役割の1つである。

B. 研究方法

今年度は、IPFの治療GL英語版の刊行、患者勉強会におけるアンケート調査（GL普及に関する実態把握）、IIPs診断と治療の手引き改訂第4版作成に向けた本研究班研究者へのアンケート調査、IPFの治療ガイドライン改訂に向けたわが国のリアルワールドエビ

デンスの創出（IPFに対する抗線維化薬2剤併用療法に関する実態調査）を行った。

C. 結果

1. IPFの治療GL英語版⁵⁾の刊行

「Japanese guideline for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis」とのタイトルで、Respiratory Investigation (2018; 56:268-291)に掲載された。

2. 患者勉強会におけるアンケート調査（GL普及に関する実態把握）

昨年10月14日に行われた第7回間質性肺炎/肺線維症勉強会（大阪）において、IPFの治療GLの普及・認知度に関するアンケート調査を行った。過去に実施した4回のアンケート調査における回答者数と回答者の内訳、診療満足度を表1に示す。毎年200名前後の参加者から回答が得られ、関東・関西とも前回のアンケート結果よりも患者の診療満足度は改善していた。表2に本GLの普及・認知度に関する質問項目を示す。今回の勉強会に参加したIPF患者33名および患者の家族・友人88名の中で本GLを知っていたのは、それぞれ3名（9.1%）、7名（8.0%）であった。図1に過去2年間の集計結果を示す。限られた回答数ではあるが、本GLの存在をすでに知っていたのはIPF患者の14%、IPF以外のIP患者の6%のみであった。また、同時に質問したATS/ERS/JRS/ALAT作成のIPF国際GLの認知度は、IPF患者で9%、IPF以外のIP患者で6%であり、2つのGLの認知度はいずれも低いものであった。本GLの情報の入手経路は、インターネットからの情報入手が多かったが、診療を担当する医療機関の主治医や医療スタッフ、本勉強会から情報を入手したとの回答もあった。

3. IIPs 診断と治療の手引き改訂第4版作成に向けた本研究班研究者へのアンケート調査
改訂第3版の内容で加筆・修正すべき点について、メールアンケート調査を行った。改訂すべき内容として、各項目における最新文献の追加とともに、国際的整合性を持った診断アルゴリズム（フローチャート）の作成、集学的検討（MDD）やクライオバイオプシー、IPAF や ANCA 陽性間質性肺炎に関する最新かつ詳細な解説、progressive fibrosing interstitial lung disease (PF-ILD) の概念の解説、指定難病に関する最新情報、などの意見が寄せられた。今後、これらの意見を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による改訂作業に反映させる予定である。

4. IPF に対する抗線維化薬 2 剤併用療法に関する実態調査

今回、IPF の治療ガイドライン改訂時におけるわが国のリアルワールドエビデンスの創出を目的とし、本調査研究班に所属する医療機関が多施設共同で、2 剤併用療法の安全性および有効性（主に安全性）を検討するため、治療実態調査（一次アンケート調査）を行った。2 月 1 日時点で 21 施設から回答があり、8 施設（38.1%）で計 42 例において 2 剤併用療法が実施されていた。来年度は、二次調査（臨床調査票記入）を行う予定である。

D. 考察

今回、日本の実情にあった治療・管理に特化した形式で刊行された「特発性肺線維症の治療ガイドライン 2017」の認知度について、患者勉強会への参加者にアンケート調査を行った。診療 GL とは、科学的根拠に基づき、系統的な手法により作成された推奨を含む文書で、患者と医療者を支援する目的で作成されており、臨床現場における意思決定の際に、判断材料の一つとして利用できる⁶⁾。本 GL も、IPF 患者ケアの向上、診療体制の構築、臨床研究の推進に向けた起点として活用されることを期待して作成された。しかし、刊行から約 2 年経過しても本 GL の認知度は低く、難治性びまん性肺疾患である IPF の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させるためには、呼吸器専門医のみならず、非専門医やかかりつけ医、医療スタッフに情報提供することが喫緊の課題であると考えられた。さらに、主治医や医療スタッフから患者ならびにその家族に対して本 GL に関する情報提供を積極的に行うためには、患者・家族のための患者勉強会の開催や GL 簡略版の作成などの対策が重要であると考えられた。

また今回、IPF の治療ガイドライン改訂時におけるわが国のリアルワールドエビデンスの創出を目的とし、IPF に対する抗線維化薬 2 剤併用療法に関する実態調査を行った。IPF に対する薬物療法として、

2 つの抗線維化薬（ピルフェニドンおよびニンテダニブ）が適応承認され、実臨床の現場で使用されている。しかし、抗線維化薬単剤療法での治療効果不十分例や無効例も経験され、2 剤併用療法が治療選択肢の一つとなりうる。一方、現在わが国の IPF 治療は、2017 年に刊行された IPF 治療ガイドラインを参考に、方針が決定されているが、ピルフェニドンとニンテダニブの併用療法に関しては、推奨できるエビデンスが乏しいとの理由により、推奨は結論づけられないと記述されている。また、2018 年には海外から第 IV 相臨床試験として、2 剤併用療法の安全性が報告されたが^{7,8)}、国内では第 IV 相臨床試験を行う予定はなく、また国内外でピルフェニドンの承認用量が異なることから、日本人集団における安全性は依然不明である。来年度に行う二次調査（臨床調査票記入）により、本邦における 2 剤併用療法の安全性および有効性（主に安全性）が明らかになるものと考えられる。

E. 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 3 版 南江堂，東京 2016 .
2. 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.
3. 日本呼吸器学会（監修），厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「びまん性肺疾患に関する調査研究」班特発性肺線維症の治療ガイドライン作成委員会（編）：特発性肺線維症の治療ガイドライン 2017 南江堂，東京 2017 .
4. Raghu G, et al. Diagnosis of Idiopathic pulmonary fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2018; 198: e44-e68.
5. Homma S, et al. Japanese guideline for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Investig 2018; 56:268-291.
6. 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. p3
7. Vancheri C, et al. Nintedanib with add-on pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. Results of the INJOURNEY trial. Am J Respir Crit Care Med 2018; 197: 356-363.
8. Flaherty KR, et al. Safety of nintedanib added to pirfenidone treatment for idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J 2018; 52:1800230.

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

Homma S, et al. Japanese guideline for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig* 2018; 56:268-291.

2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

表 1

	2015年(関東) 249名	2016年(関西) 174名	2017年(関東) 230名	2018年(関西) 206名
年齢 ※()内は回答率	60.84	57.68	56.15	61.09
性別 男性/女性	101/128	71/91	87/134	88/115
立場 患者/非患者	114/104	79/81	94/129	93/110
IPF	60	23	39	33
IPF以外のIPs	16	17	13	24
その他のIP	31	30	26	30
他疾患	7	8	9	3

Q. これまで受けてきた診療に満足していますか？

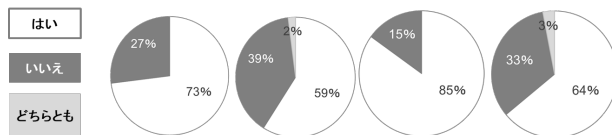


図 1

質問2: 2017年に作成された日本のIPFの治療ガイドラインの存在をご存知でしたか？
2017年~2018年

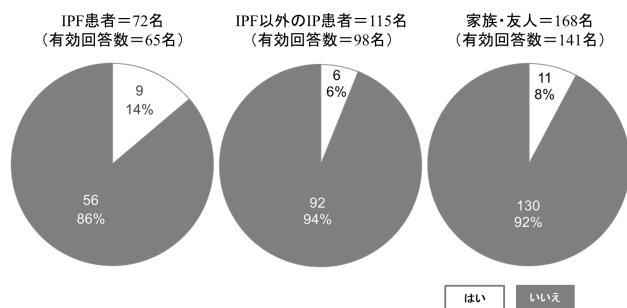


表 2

質問: 2017年に作成された日本のIPFの治療ガイドラインの存在をご存じでしたか？

はい ・ いいえ(今日知ったも含む)

(はいと回答された方のみ)

質問2-1: ガイドラインの情報は誰から(どこで)知りましたか？

1) 主治医、2) 主治医以外の医師、3) 看護師、4) 家族
5) 知人・友人、6) インターネットなどにて自分で調べた
7) その他()

質問2-2: 2017年に作成された日本のIPFの治療ガイドラインを読んだことがありますか？ はい ・ いいえ

(はいと回答された方のみ)

質問2-3: ガイドラインの情報(内容)は役立ちましたか？

はい ・ いいえ