

多施設治療研究支援部会報告

研究分担者 本間 栄（東邦大学教授）

研究要旨

【背景と目的】特発性肺線維症(IPF)を対象とし、ピルフェニドン(PFD)とN-acetylcysteine(NAC)の併用を行い、その上乗せ効果の有無を検討するために、ピルフェニドン単独療法を対照としてその有効性と安全性を並行群間比較試験により検討する【結果】2014年8月に臨床研究実施計画書、同意説明文書を作成し、東邦大学医療センター大森病院倫理委員会に本研究の倫理審査を依頼し、2014年9月30日に承認を得た。データセンターへの臨床情報登録システムや画像評価システムを構築し2015年3月から試験を開始した。計81例が登録された。【結論】2018年6月30日をもって経過観察期間が終了となり、データ登録、結果解析を行っている。

A. 研究目的

特発性肺線維症(IPF)を対象とし、ピルフェニドン(PFD)とN-acetylcysteine(NAC)の併用を行い、その上乗せ効果の有無を検討するために、ピルフェニドン単独療法を対照としてその有効性と安全性を並行群間比較試験により検討する。

B. 研究方法

実施予定期間：2015年1月～2017年6月(エントリー期間)、2018年6月最終解析

試験デザイン：中央登録方式による多施設共同、無作為、オープン、並行群間比較試験

対象：

下記選択基準を満たし、除外基準に抵触しない IPF 患者。

選択基準：

ATS/ERS/JRS/ALAT の guideline に基づき HRCT を中央判定し UIP and/or possible UIP と診断された患者、または病理組織学的に IPF/UIP と確定診断された患者

(1)同意取得時の年齢が40歳以上である患者

(2)性別：不問

(3)ピルフェニドン単独(1200-1800mg/日)で継続治療中もしくは、新規にピルフェニドン(1200-1800mg/日)を開始する患者(nintedanibからの変更も含む)

(4)%FVC 50%, %DLco 35%, FEV1% > 70%, 重症度, 労作時 desaturation の有無を問わない。

(5)入院/外来：不問

(6)試験参加の同意を患者本人から文書にて取得

(7)過去1ヶ月以内にNAC吸入療法歴のない患者

予定症例数：

PFD 単独群(P 群)：75 例

PFD +NAC 併用群(P+N 群)：75 例

試験薬剤，用法用量，投与期間：

・PFD 単独群(P 群)：PFD 1200-1800mg/day を内服する。

・PFD +NAC 併用群(P+N 群)：PFD 1200-1800mg/day を内服しこれにNAC(ムコフィリン)吸入液:20%，2mL

を生理食塩水 6ml で希釈し超音波ネブライザー：NE-U07(オムロン)で1日2回吸入を併用する。投与期間は48週間。

評価項目：

【主要評価項目】

努力肺活量(FVC)の変化量，変化率

【副次評価項目】

(1)6分間歩行試験における歩行距離及びSpO2最低値の変化量，変化率

(2)肺活量(VC)，%VC，TLC，%TLC，DLco，%DLCOの変化量，変化率，FVCおよびVCで5%以上の悪化，改善，5%以内の安定の3つのカテゴリ解析

(3)血清マーカー(KL-6，SP-D，SP-A)の変化量，

(4)HRCT上，肺野のすりガラス陰影の消長・蜂巣肺の出現ないし増加もしくは不変

(5)自覚症状(呼吸困難：mMRCの変化)

(6)健康関連QOLの評価：CAT score

(7)安全性

(8)急性増悪の発現率

(9)無増悪期間の分布

(10)生存期間。

C-D. 結果・考察

2014年8月に臨床研究実施計画書、同意説明文書を作成し、東邦大学医療センター大森病院倫理委員会に本研究の倫理審査を依頼し、2014年9月30日に承認を得た。データセンターへの臨床情報登録システムや画像評価システムを構築し2015年3月から試験を開始した。計81例が登録され2018年6月30日をもって経過観察期間が終了となり、データ登録、結果解析を行っている。

E. 文献：なし

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：

Sakamoto S, Muramatsu Y, Homma S: Effectiveness

of combined therapy with pirfenidone and inhaled N-acetylcysteine for advanced idiopathic pulmonary fibrosis: A case-control study. *Respirology* 20: 445-52, 2015.

2. 学会発表：

坂本 晋、石田文昭、本間 栄：重症度 3-4 度 IPF に対する pirfenidone と N-acetylcysteine 長期併用投与例の臨床的検討. 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会, ミニシンポジウム, 東京, 2015.4

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし