

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：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
2. 研究開発代表者：本間 栄（東邦大学）
3. 研究開発の成果

びまん性肺疾患に関する調査研究班は特定疾患治療研究事業対策疾患である特発性間質性肺炎とサルコイドーシスを主な研究対象疾患とし、疫学、基礎的・臨床的病態研究を行うことによって早期診断、難治性病態からの離脱を目的とした新しい治療法を開発し、ガイドライン化を通して国民の健康を促進することを目的としてきた。本AMED研究班は、診療ガイドラインの作成や改訂のために、質の高いエビデンスを臨床研究により構築することで着実に難治性びまん性肺疾患の治療標準化や均霑化に結びつけることを目的とする。特に極めて予後不良の特発性肺線維症の基本的な治療法の確立と共に、合併する肺癌や急性増悪により死亡する例も多いため、このような合併症に対する治療戦略が喫緊の課題である。さらに慢性進行性肺線維化を呈する予後不良群、難治性気道疾患、難治性サルコイドーシスの新治療戦略についても取り組んでいる。

### (1) エビデンスに基づいた特発性肺線維症 (IPF) 新治療戦略検討

#### (2) 慢性進行性肺線維化症例の疫学・治療法検討、

#### (3) 難治性気道疾患(難治性びまん性汎細気管支炎・閉塞性細気管支炎・線毛機能不全症候群) データベース化

#### (4) 難治性サルコイドーシスの疫学・治療戦略

### (1) エビデンスに基づいた特発性肺線維症 (IPF) 新治療戦略検討

#### a) 慢性増悪期の新治療戦略検討

H26年度はピルフェニドンとNAC併用の医師主導前向き多施設共同比較試験（目標症例150例、主要評価項目:FVC, 観察期間:48週）を開始した。H28年年末までに登録を終了する。

#### b) 急性増悪期の血液浄化療法検討

2014年1月1日より先進医療Bとして臨床試験での患者登録が開始され、現在までに目標症例数20例に対して10例の登録が完了し、若干の遅延がみられるが、2016年12月までに20例完了を目指す。

#### c) 合併肺癌の治療関連急性増悪予防戦略

術後急性増悪に関しては、呼吸器外科学会との共同研究で、リスク因子の validation を行うとともに、予防投薬(pirfenidone)の効果の検討を行っている。また、化学療法については、全国アンケート調査を続け、日本肺癌学会との共同研究で、安全なレジメンの確立を目指す (H28年度末)。

#### d) IPF 患者 QOL 改善戦略

H27年度は呼吸リハビリテーションの長期的効果と有効性の予測因子の検証、重症例のための効果的なプログラム開発を検討した。また、本邦におけるIPF患者支援および患者会の構築を目指してIPF患者および家族の要望をアンケート調査により明らかにする (H28年度末)。

#### e) 新重症度分類策定に基づく治療戦略検討

従来の国内基準とGAPスコアを元に医療費助成、早期抗線維化療法介入を目的に新重症度分類の策定を目指す (H28年度末)。

### (2) 慢性進行性肺線維化症例の疫学・治療法検討

H27年度はIPF以外の特発性間質性肺炎の中で慢性進行性肺線維化を呈する予後不良群について二次アンケート調査を行い、画像・病理のデータベース化を推進した。臨床・画像・病理によるCRP診断の基礎を作ることにより、最新治療戦略を検討する (H28年度末)。

### (3) 難治性気道疾患(難治性びまん性汎細気管支炎・閉塞性細気管支炎・線毛機能不全症候群)

#### **データベース化**

H26年度は上記難治性気道疾患についてのアンケート調査、診断基準・遺伝子診断策定、症例集の作成等を開始した。画像・病理のデータベース化が現在進行中であり、CRP診断の基礎を作ることにより、最新治療戦略を検討する（H28年度末）。

### (4) 難治性サルコイドーシスの疫学・治療戦略

H26年度は難治性サルコイドーシスの疫学調査として、日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会との共同で難治化に至る要因をさぐる検討が開始した。又、GWAS解析による難治化要因の検討を開始した。さらに、H28年度は新しい免疫抑制薬等による治療の開発と進展を探索する。