

## NEJ034

### 特発性肺線維症（IPF）合併非小細胞肺癌に対する周術期ピルフェニドン療法の 術後急性増悪抑制効果に関する第Ⅲ相試験

この臨床試験は、多くの施設が共同で臨床試験を行う特定非営利活動法人 北東日本研究機構 (NEJSG)により行われるものであり、NEJSG のプロトコール審査委員会等でその科学性、倫理性が審議され承認されているものです。また、この臨床試験は当院においても臨床研究倫理審査委員会の審議にもとづく病院長の許可を得ています。

特発性肺線維症（英語名 idiopathic pulmonary fibrosis: 以下 IPF と略します）は肺が硬くなって機能がわるくなっていく原因不明の病気で、がんではありませんが、しばしば命にも関わることのある重大な疾患です。肺癌や手術と関係なく、間質性肺炎の方全体で見ると、発見から亡くなるまでの平均生存期間が3～5年というデータがあります。肺癌で IPF を合併している方の治療成績についてはあまりデータがありません。手術が受けられるような間質性肺炎の方は、間質性肺炎の状態は比較的軽い方が多いと考えられますが、一般に肺癌だけの方に比べると予後が悪く、日本呼吸器外科学会が行った大規模な全国調査の結果によれば、手術をした方の5年生存率がⅠ期の方でも4－6割程度、Ⅱ期で3－4割、ⅢA期で2割5分というデータが報告されています。

IPF にかかっておられる方では肺がんがしやすいことが知られていますが、その治療はなかなか難しく、こうしたらいいという標準的な治療が決まっています。肺癌の治療方法としては、

手術の他に放射線療法、化学療法（抗がん剤）があります。しかし、IPF は放射線を照てると急速に悪くなり（急性増悪と呼んでいます）、命にかかわる状態となることがあるため、IPF のある方では肺がんに対する放射線療法は危険が高く、原則として行うべきではないと考えられています。また、IPF はいろいろな種類の薬剤によっても急性増悪してやはり命に関わることがあるため、抗がん薬の中にも IPF の方への投与が禁じられていたり、慎重な投与が必要とされているものが多く、選択肢が限られています。このため手術が可能な肺がんの場合は、手術が選択されることが多いのですが、手術の後にも IPF の急性増悪が約 10~20%の割合で起こり（ほとんどは術後数日以内に起こります）、そうなった方の約半数は（重い場合には 1-2 週以内に）命を落とされています。つまり、手術をすると 5~10%くらいの方が IPF の増悪により術後間もない時期に死亡することになります（日本における肺癌全体の術後 30 日以内死亡率は 0.3~0.4%程度です）。どういう場合に増悪が起こってしまうのか、という原因や、これを避ける有効な手段、増悪を起こした後の効果的な治療法はわかっていないのが現状です。

IPF 合併肺癌の手術後に生じる急性増悪の予防については、これまでにシベレスタット、ステロイド、トコフェロール、ウリナスタチン、マクロライド系抗菌薬、メシル酸ガベキササートなど様々な薬剤の使用報告がされており、効果がありそうだとの報告もありますが、いずれも特定の施設から発表された、少数の患者さんでの経験についての報告です。日本呼吸器外科学会や厚生労働省びまん性肺疾患研究班によって行われた、日本国内の多くの施設の患者さんのデータを後から集めて比較した検討では、これらの中で明らかな効果が証明された治療法はありませんでした。現時点では、効果がありそうな薬剤や管理について、施設ごとに工夫して対処しているのが現状です。

ピルフェニドン(商品名：ピレスパ<sup>®</sup>、塩野義製薬)は、IPF の進行を抑える作用があるお薬で、2008 年に厚生労働省から認可され、IPF に対する一般的な保険診療で用いられています。IPF の

自然経過における進行・悪化を抑える作用については国内外の臨床試験で効果が確かめられています。ただし、急性増悪を予防できるかどうかについては、はっきりした証拠はありません。この薬を肺がんになった IPF 患者さんの手術前後に使うとどうなるかについては、後に述べるように千葉大学での使用経験が報告されているほか、日本国内において全国規模で行われた WJOG6711L という試験の検討結果が出ており、術後の急性増悪の抑制効果が期待されています。ですが、WJOG6711L 試験は参加された患者さんの数が比較的少なく、また他の予防法（あるいは予防なしで手術をした場合）との比較を行ったわけではありませんでした。

この臨床試験では、肺がんの手術をお受けになる IPF 患者さんに手術前からピルフェニドンを飲んでいただくことで、手術後の IPF 急性増悪の危険性を下げられることを期待しています。IPF を持っているあなたのような方でも、急性増悪する頻度と死亡率が低くなるかどうかを検討することが目的です。

本臨床試験では、IPF 合併肺癌手術後の IPF 急性増悪に対する効果的な予防治療法を確立するために、

A 群：術前後にピルフェニドンを内服する

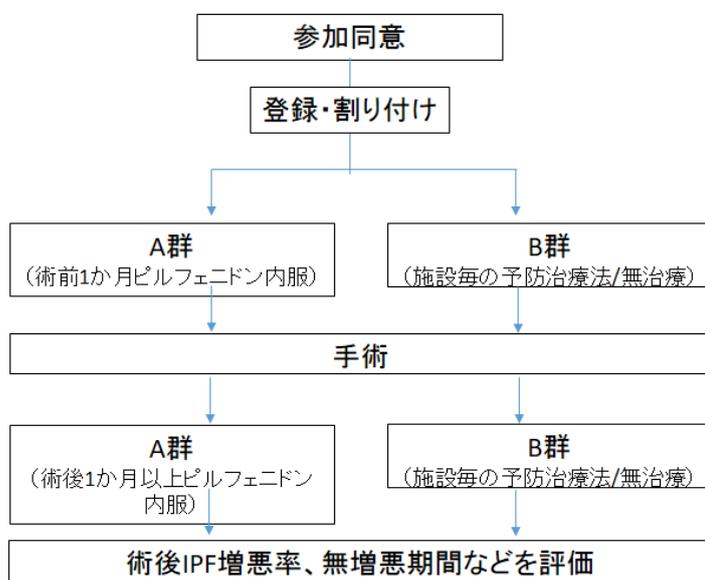
B 群：これまで各医療機関で行っていたピルフェニドン以外の予防法を行う

(特別な薬物療法は行わない、という選択肢を含みます。)

という 2 つの方法を用いて、その有効性と安全性について検討することを目的としています。

この試験に参加する患者さんは、登録後に A と B の 2 つのグループに振り分けられます。A になるか B になるかは 1/2 の確率で、登録時にデータ管理を行うデータセンターでコンピュータによって振り分けられるため、あなたも担当医師も選ぶことはできません。

登録してからピルフェニドンの内服を受ける場合で手術までに約1か月（B群の場合はその医療機関で行っている方法によって異なります）、手術後に3か月間経過を観察し、その後の追跡期間は約2年を予定しています。



本臨床試験の適応となる患者さんには、担当医から試験の内容を詳しく説明し、参加されるかどうかを患者さんに決めていただきます。

さらに情報が欲しい場合は、担当医師または当院における本臨床試験の責任医師にご質問ください。

#### 当院における責任医師

所属 : 呼吸器外科学

責任医師名 : 新谷 康

TEL : 06-6879-3152

また、当院の担当医師に尋ねにくいことや、本臨床試験の責任者に直接質問されたい場合は、以下に記載のある研究実施責任者または研究事務局までお問い合わせください。

#### 研究機関名

特定非営利活動法人 North East Japan Study Group (NEJSG)

代表理事 小林 国彦

〒330-0803

埼玉県さいたま市大宮区高鼻町 1-14-2 小川ビル 302

TEL 048-778-9521

#### 研究実施責任者

吉野 一郎 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学

TEL : 043-222-7171 内線 5464

#### 研究事務局

坂入 祐一 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学

TEL : 043-222-7171 内線 5464

