

## 医学系研究に関する情報公開および研究協力をお願い

聖隷三方原病院では、当院の臨床研究審査委員会の承認を得て、下記の医学系研究を実施しております。

研究の実施にあたり、対象となる方の既に存在する試料や情報、記録、あるいは、今後の情報、記録などを使用させていただきますが、対象となる方に新たな負担や制限が加わることは一切ありません。

ご自身の試料や情報、記録を研究に使用してほしくない場合や研究に関するお問い合わせなどがある場合は、以下の「問い合わせ窓口」までご連絡下さい。研究への参加を希望されない場合、研究対象から除外させていただきます。研究への参加は自由意思であり、研究に参加されない場合でも、不利益を受けることは一切ありませんのでご安心下さい。

研究課題名	進行性肺線維症を呈する特発性胸膜肺実質線維弾性症患者に対する抗線維化薬治療： 多施設共同前向きコホート研究の事後解析
研究責任者	聖隷浜松病院 呼吸器内科 橋本 大
研究実施体制	研究責任施設 聖隷浜松病院 呼吸器内科 【共同研究施設】 浜松医科大学内科学第二講座(呼吸器内科) 磐田市立総合病院呼吸器内科 独立行政法人国立病院機構天竜病院呼吸器内科 JA 静岡厚生連遠州病院内科 静岡県立総合病院呼吸器内科 静岡済生会相互病院呼吸器内科 静岡市立静岡病院呼吸器内科 静岡市立清水病院呼吸器内科 静岡赤十字病院呼吸器内科 聖隷三方原病院呼吸器内科 浜松労災病院呼吸器内科 浜松赤十字病院呼吸器内科 浜松医療センター呼吸器内科 藤枝市立総合病院呼吸器内科
研究期間	2026年2月19日～2030年12月31日
対象者	既に承認・実施された多施設共同コホート研究「間質性肺疾患に対する抗線維化薬治療 実態と臨床経過の調査—前向き観察研究—※」への参加に同意し、臨床データを使用さ せていただいた患者さん ※研究責任施設：浜松医科大学内科学第二講座、浜松医科大学医の倫理委員会承認 (研究番号：19-336)、聖隷三方原病院倫理委員会承認済み(第19-75号)。
研究の意義・目的	特発性胸膜肺実質線維弾性症 (pleuroparenchymal fibroelastosis: PPFE) は特発 性間質性肺炎の一病型に分類され、主に肺の上葉に発症し、胸膜およびその直下の 肺実質に線維化と弾性線維の増生を特徴とする <sup>1-3)</sup> 。るい瘦、扁平胸郭、繰り返す気 胸などの臨床的特徴、努力性肺活量 (FVC) 低下や残気率増加などの肺機能的特徴を きたし、確立した薬物治療はなく、予後不良となり得る <sup>1,2)</sup> 。

抗線維化薬であるニンテダニブは、血小板由来成長因子受容体、線維芽細胞増殖因子受容体、血管内皮増殖因子受容体に対するチロシンキナーゼ阻害薬であり、線維芽細胞の増殖や遊走を抑制する。特発性肺線維症（idiopathic pulmonary fibrosis: IPF）、全身性強皮症に伴う間質性肺疾患、進行性線維化を伴う間質性肺疾患（INBUILD試験）に対して肺機能低下抑制が示され<sup>4-6</sup>、本邦においても承認されている。なお、2022年の国際ガイドラインにてIPF以外の進行性線維化を伴う間質性肺疾患は進行性肺線維症（progressive pulmonary fibrosis: PPF）と呼称されることになった<sup>7</sup>。

INBUILD試験にはPPFEも登録されていることから<sup>8</sup>、PPFを呈する特発性PPFEに対してニンテダニブが使用されることもある。NasserらはPPFE21例を後方視的に検討し、ニンテダニブを投与された9例中8例においてFVC低下が安定化したことを報告している<sup>9</sup>。一方、特発性PPFEとIPFにおける抗線維化薬の有効性を比較した2つの後方視的研究では、特発性PPFEの方が顕著な肺機能低下を示し、予後不良であった<sup>10,11</sup>。このように、特発性PPFEに対する抗線維化薬の効果は十分には検証されていない。

そこで、本研究では、すでに承認・実施された多施設共同前向きコホート研究「間質性肺疾患に対する抗線維化薬治療実態と臨床経過の調査－前向き観察研究－※」において集積された抗線維化薬を使用した間質性肺炎の臨床情報を用いて、PPFを呈した特発性PPFE患者に対する抗線維化薬の有効性及び忍容性を検証することを目的とした。

#### 参考文献

- 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と治療の手引き 改訂第4版、2022年.
- 2) Travis WD, et al. Am J Respir Crit Care Med 2013; 188:733-48.
- 3) Ryerson CJ, et al. Eur Respir J 2025; 66: 2500158.
- 4) Richeldi L, et al. N Engl J Med 2014; 370: 2071-82.
- 5) Distler O, et al. N Engl J Med 2019; 380: 2518-28.
- 6) Flaherty KR, et al. N Engl J Med 2019; 381: 1718-27.
- 7) Raghu G, et al. Am J Respir Crit Care Med 2022; 205: e18-e47.
- 8) Wells AU, et al. Lancet Respir Med 2020; 8: 453-60.
- 9) Nasser M. et al. Orphanet J. Rare Dis. 2021, 16, 419.
- 10) Sugino K, et al. ERJ Open Res 2021; 7:00196-2020.
- 11) Kinoshita Y, et al. Respir. Investig. 2022, 60, 562-9.

#### 研究の方法

##### 研究デザイン 後向き研究

方法 既に承認・実施された多施設共同コホート研究「間質性肺疾患に対する抗線維化薬治療実態と臨床経過の調査－前向き観察研究－」において集積されたデータから以下の項目の調査を行う。統計ソフトを用いて、抗線維化薬を使用した特発性PPFE患者の臨床像、肺機能推移、予後についてIPF患者と比較して解析する。また、傾向スコアマッチングの統計手法を用いて特発性PPFE群とIPF群のベースライン特性を調整した上で、抗線維化薬開始後の肺機能低下抑制効果および予後への影響を比較検討する。

	年齢、性別、喫煙歴、body mass index (BMI)、自覚症状 (mMRC、K-Build 質問票)、血液検査 (CRP、KL-6、SP-D、LDH、自己抗体など)、肺機能 (FVC、FEV1、FEV1/FVC、DLco など)、6 分間歩行試験、気管支肺胞洗浄液細胞分画、胸部 CT 所見 (蜂巢肺の有無、画像パターンなど)、抗線維化薬種類 (ピルフェニドン、ニンテダニブ)、その他の治療内容 (ステロイド、免疫抑制剤、在宅酸素療法など)、抗線維化薬開始 6 ヶ月後・12 ヶ月後の肺機能、抗線維化薬開始後の忍容性 (有害事象、中止の有無)、急性増悪の有無、予後情報。
個人情報の取扱い	本研究で利用する資料や情報、記録からは、直接ご本人を特定できる個人情報は削除した上で、研究成果は学会や雑誌等で発表されます。取り扱う情報は、厳密に管理し、外部に漏洩することはありません。なお、個人情報の利用目的等について詳細をお知りになりたい場合は、「問い合わせ窓口」までご連絡下さい。
個人情報開示に係る手続き	個人情報開示の手続きについては、「問い合わせ窓口」にご相談下さい。
資料の閲覧について	ご要望があれば、開示可能な範囲で、この研究の計画や方法について資料をご覧いただくことができます。ご希望の方は、「問い合わせ窓口」までご連絡下さい。
問い合わせ窓口	研究責任施設： 聖隷浜松病院 呼吸器内科 (氏名) 河野 雅人 TEL:053-474-2222(代表) 呼吸器内科外来 9:00~17:00 平日 当院窓口： 聖隷三方原病院 呼吸器内科 (氏名) 横村 光司 TEL:053-436-1251(代表) 呼吸器内科外来 9:00~17:00 平日