

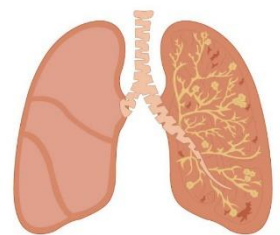
今回は、呼吸器センター内科 宮本篤先生に肺線維症について伺いました。

「肺線維症」とは？

肺の間質（肺胞壁、気管支や胸膜の支持組織）に種々の割合で線維化と炎症がおこり、肺全体びまん性に病変が広がる疾患群のことを間質性肺疾患といいます。そのうち線維化が中心となる病型を肺線維症といいます。

臨床的に原因不明のものを特発性といい、慢性病型で7種類、急性/亜急性病型で2種類に分類されます。二次性の間質性肺疾患には過敏性肺炎、膠原病合併間質性肺炎/肺線維症、薬剤性肺障害、職業性間質性肺炎（じん肺など）などがあります。適切に治療を行っても、自覚症状、肺機能検査所見、HRCT所見が悪化していくものを、進行性フェノタイプを呈する線維化性間質性肺炎(PF-ILD: progressive fibrosing interstitial lung disease)といい、より積極的な治療対象です。

線維化が進行すると肺胞構造が破壊され、不可逆的になり呼吸不全となります。患者さんには「肺が線維化により固く縮んでしまい、進行すると肺が膨らみにくくなって呼吸が苦しくなる病気」と説明しています。



現在の企業臨床試験について

以前、特発性で最も患者数が多く予後不良で、有効な治療法がなかった特発性肺線維症(IPF: idiopathic pulmonary fibrosis)に対して、日本で行われたピルフェニドンの臨床試験が成功し世界に先駆けて初の抗線維化薬として上梓されました(商品名:ピレスパ)。現在ではニンテダニブ(商品名: オフェブ)を加えた2剤がIPFに対する保険診療で使用可能です。PF-ILD症例にはニンテダニブが保険適応となっています。

*当院治験実施:ピルフェニドン(S-7701 2002-2003年)、ニンテダニブ(BIBF1120 2011-2016年) IPFとPF-ILDを対象とした臨床試験がいずれも国際共同試験として現在3剤実施中です。

1) BMS-986278

リゾフォスファチジン酸(LPA)が正常な創傷治癒においてコラーゲン沈着を促進することが知られ、本剤はLPA受容体1(LPA1)拮抗薬です。IPFおよびPF-ILD患者さんを対象にしたphase IIが実施されています。現在、症例募集は終了しました。

2) TAS-115

PDGF/VEGFR/CSF-1Rを阻害するmulti-kinase inhibitorです。それぞれの受容体を阻害することで、抗線維化作用を示すと考えられています。IPFとPF-ILDの症例を対象に現在phase IIで症例募集中です。

3) BI 1015550

優先的PDE4B阻害剤。ホスホジエステラーゼ(PDE)はさまざまな組織でcAMPとcGMPの加水分解を触媒します。PDE4は主に炎症の制御に関与しており、PDE4阻害剤は乾癬、ベーチェット病などに対する抗炎症作用のほか、実験的に抗線維化作用があることも示されています。PDE4B subtypeは肺に高度発現しています。現在phase III試験が進行中で、IPF、PF-ILD共に症例募集が終了しました。

これからの肺線維症治療～患者さんのQoL向上のために～

ピルフェニドンの開発以前は、診断においては分類すべき疾患が多種多様で複雑、治療においては有効なものがない難病でしたので診断されても治療できませんでした。現在は、症状、肺機能検査、HRCTから「進行性」であることをいち早く診断し、ニンテダニブ、ピルフェニドンといった抗線維化薬を早期に開始して、症状悪化によるADLの低下を防ぎ長期的に良い時間を過ごせることが治療目標となりました。これらの薬剤は進行を遅らせ、生命予後を改善しますが根治できません。現在第3の抗線維化薬を目指して、複数の薬剤の開発が進行中です。

現在実施中の治験は、治験専用のスパイロメーターを使用した検査のため、臨床生理検査部の協力を得て実施しています。
今後も、皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

問い合わせ 本院治験事務局 3400、CRC室 3410
分院治験事務局・CRC室 5317