

# サルコイドーシスによる進行性肺線維化に対する ニンテダニブ治療の意義：後ろ向き観察研究

研究責任者所属：

臨床研究センター 臨床研究センター長

国立病院機構近畿中央呼吸器センター

研究責任者名：

新井 徹

Ver.1.0

2025 年 6 月 5 日

## 目次

|     |                                   |   |
|-----|-----------------------------------|---|
| 1.  | 研究の目的.....                        | 3 |
| 2.  | 研究の背景及び意義.....                    | 3 |
| 3.  | 研究対象者及び適格性の基準.....                | 3 |
| 4.  | 研究の方法.....                        | 3 |
| 5.  | 評価項目 .....                        | 3 |
| 6.  | 統計的事項.....                        | 3 |
| 7.  | スケジュールあるいは研究期間.....               | 4 |
| 8.  | 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益 .....  | 4 |
| 9.  | 研究の変更、中止・中断、終了 .....              | 4 |
| 10. | 研究の科学的合理性の根拠.....                 | 4 |
| 11. | 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続き ..... | 4 |
| 12. | 個人情報等の取扱い.....                    | 5 |
| 13. | 情報の保管及び廃棄の方法.....                 | 5 |
| 14. | 病院長への報告内容及び方法.....                | 5 |
| 15. | 研究対象者の費用負担、謝礼.....                | 5 |
| 16. | 研究結果の公表 .....                     | 6 |
| 17. | 研究資金及び利益相反 .....                  | 6 |
| 18. | 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応.....      | 6 |
| 19. | 研究業務の委託 .....                     | 6 |
| 20. | 研究の実施体制 .....                     | 6 |
| 21. | 参考資料・文献リスト .....                  | 6 |

## 1. 研究の目的

NHO 近畿中央呼吸器センターにおいて、サルコイドーシスによる肺線維症に対して抗線維化薬であるニンテダニブが有効であるか検討を行う。

## 2. 研究の背景及び意義

ニンテダニブは特発性肺線維症に対して努力性肺活量の減少速度を低下させることが示された[1]。さらに、INBUILD 試験においては、様々な間質性肺疾患症例の進行性肺線維症(progressive pulmonary fibrosis; PPF)に対しても、同様の効果を示すことが示された[2]。しかながら、INBUILD 試験において、12 例のサルコイドーシス症例が含まれているが、有効性を示されたとは言えない[3,4]。また、その後においても、実臨床的にサルコイドーシスによる線維化症例に対してニンテダニブを投与した報告は症例報告以外、認められない[5]。したがって、当院における治療経験を総括することは、重要な意義を持つと考えられる。

## 3. 研究対象者及び適格性の基準

西暦 2020 年 6 月 1 日から西暦 2025 年 5 月 31 日までに国立病院機構近畿中央呼吸器センターにおいて、サルコイドーシスに伴う進行性肺線維症に対してニンテダニブを投与した 6 例。

## 4. 研究の方法

### 4.1. 研究の種類・デザイン

後ろ向き観察研究

### 4.2. 研究・調査項目

研究対象者について、下記の臨床情報を電子カルテより取得する。

- ① 臨床所見（年齢、性別、基礎疾患、合併する他の間質性肺疾患、症状）
- ② 検査所見（血液検査、胸部画像検査）
- ③ 治療（酸素投与の有無、投与薬剤）
- ④ ニンテダニブに対する治療反応性・予後（転帰）
- ⑤ 既存の間質性肺疾患の診断時情報、診断からの臨床所見の変化
- ⑥ ニンテダニブ投与による有害事象

## 5. 評価項目

5.1. 主要評価項目：努力性肺活量（FVC）の低下速度（m L/年）のニンテダニブ投与前後における変化

5.2. 副次評価項目：自覚症状、画像所見、血液ガス所見、バイオマーカーの変化

## 6. 統計的事項

6.1. 症例数：ニンテダニブによる治療を行ったサルコイドーシス症例 6 例

6.2. 統計解析の方法：連続変数に関しては、中央値（四分位数）で評価する。2 群間の比較につ

いては、ウィルコクソン順位和検定で評価する。FVC 変化速度の変化は対応ある Wilcoxon 符号付順位検定で行なう。

## 7. スケジュールあるいは研究期間

研究許可日～ 2028 年 12 月 31 日

## 8. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

### 8.1. 負担並びに予測されるリスク

本研究に参加することによる研究対象者に生じる負担並びにリスクはない。

### 8.2. 予測される利益

本研究に参加することによる研究対象者個人への直接的な利益は生じない。

## 9. 研究の変更、中止・中断、終了

### 9.1. 研究の変更

研究実施計画書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ医学系研究倫理審査委員会の承認を必要とする。

### 9.2. 研究の中止、中断

研究責任者は、臨床研究審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに病院長にその理由とともに文書で報告する。

### 9.3. 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は速やかに研究終了報告書を病院長に提出する。

## 10. 研究の科学的合理性の根拠

本研究の目的について症例報告はあるものの複数例での報告はない。海外からは多数例の報告はあるが、治療方針が本邦と異なるため、検討の価値はある。該当症例数及び統計解析の方法は、6. 統計的事項に示す。

## 11. 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究は、新たに試料・情報を取得することではなく、既存情報のみを用いて実施する研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ない。研究についての情報を研究対象者に公開（病院内に掲示又は病院ホームページへの掲載）し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障する。

なお、公開する情報は、以下の内容を含むものとする。

- 1) 研究の概要
- 2) 病院名及び研究責任者の氏名



- 3) 研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨（他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られる旨を含む。）並びにその入手・閲覧の方法
- 4) 個人情報の開示について研究対象者及びその関係者からの相談等への対応に関する情報
- 5) 試料・情報の利用を拒否できる旨

## 12. 個人情報等の取扱い

本研究に関与するすべての者は、「ヘルシンキ宣言（2013 年修正）」および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和 4 年 3 月 10 日一部改正、文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示）」および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイドンス」（令和 6 年 4 月 1 日一部改定）を遵守して本研究を実施する。調査により得られた情報を取扱う際は、研究対象者の秘密保護に十分配慮し、特定の個人を識別することができないよう、研究対象者に符号もしくは番号を付与する（連結可能匿名化）。対応表は研究責任者が鍵の掛るデスクに保管し、自施設外に個人を識別することができる情報の持ち出しは行わない。

本研究結果が公表される場合にも、研究対象者個人を特定できる情報を含まないこととする。また、本研究の目的以外に、本研究で得られた情報を利用しない。

## 13. 情報の保管及び廃棄の方法

研究責任者は、研究等の実施に関わる文書は持ち出し不可能な端末内に保管する。

保管期間は、研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日又は研究結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とする。保管期間終了後に紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し破棄する。その他媒体に関しては適切な方法で破棄する。

## 14. 病院長への報告内容及び方法

以下の場合に文書にて病院長に報告する。

- 1) 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合
- 2) 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合
- 3) 研究を終了（中止）した場合
- 4) 研究の進捗状況（年に 1 回）

## 15. 研究対象者の費用負担、謝礼

研究に参加することによる研究対象者の費用負担は発生しない。また、謝礼も発生しない。

## 16. 研究結果の公表

研究者は、本研究の成果を国内外の論文誌あるいは関連学会等において発表することにより公表する。

## 17. 研究資金及び利益相反

本研究は、研究責任者が所属する診療科の研究資金で実施する。

## 18. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者やその関係者からの相談窓口は、研究責任者とし、連絡先を公開文書に記載する。

## 19. 研究業務の委託

研究に関する業務の委託はない。

## 20. 研究の実施体制

研究責任者

国立病院機構 近畿中央呼吸器センター

臨床研究センター長 新井 徹

事務局

国立病院機構 近畿中央呼吸器センター

臨床研究センター 広瀬雅樹

## 21. 参考資料・文献リスト

- 1) Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2014 May 29;370(22):2071-82. doi: 10.1056/NEJMoa1402584. Epub 2014 May 18. Erratum in: N Engl J Med. 2015 Aug 20;373(8):782.
- 2) Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, et al. INBUILD Trial Investigators. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. N Engl J Med. 2019 Oct 31;381(18):1718-1727.
- 3) Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, et al. Nintedanib in progressive interstitial lung diseases: data from the whole INBUILD trial. Eur Respir J. 2022 Mar 17;59(3):2004538.
- 4) Bandyopadhyay D, Mirsaeidi MS. Sarcoidosis-associated pulmonary fibrosis: joining the dots. Eur Respir Rev. 2023 Sep 27;32(169):230085.
- 5) Suzuki A, Kamio K, Takeno M, et al. Pulmonary sarcoidosis complicated by rheumatoid arthritis in a patient presenting with progressive fibrosing interstitial lung disease and treated with nintedanib: a case report and literature review. Ther Adv Respir Dis. 2023 Jan-Dec;17:17534666231158279.

**『サルコイドーシスによる進行性肺線維化に対する  
ニンテダニブ治療の意義：後ろ向き観察研究』  
に関する患者様、ご家族の皆様方へ**

当院では、『サルコイドーシスによる進行性肺線維化に対するニンテダニブ治療の意義：後ろ向き観察研究』という調査、研究を行っています。サルコイドーシスによる肺線維症に対するニンテダニブの効果を検討することがこの調査、研究の目的です。

**<調査の対象となる患者さま>**

2020 年 6 月 1 日～2025 年 5 月 31 日までに当院で、ニンテダニブ投与行なったサルコイドーシスの患者様を対象としています。

**<調査方法>**

患者様のカルテ等の記録をもとに調査いたします。本調査では、患者様に新たなご負担をおかけすることはありません。

**<研究計画等の閲覧>**

研究計画書等の閲覧を希望される場合は、下記の研究代表者までご連絡ください。調査、研究の実施、知的財産の保護等に問題のない範囲でお知らせ致します。

**<患者さまのプライバシーに関して>**

プライバシー・個人情報厳重に守られます。お名前、生年月日など患者さまを特定できる情報が外に出ることは決してありません。

**<試料、情報利用の拒否について>**

この研究の対象として試料、情報の利用をお断りになりたい方（ご本人ないし代諾者）はご連絡ください。ただし、調査、研究結果を学会や学術雑誌で発表された後のご連絡には対応できません。

その他、ご不明な点がございましたら、以下に示す研究代表者までお問い合わせ下さい。

〒591-8555 大阪府堺市北区長曾根町 1180

国立病院機構近畿中央呼吸器センター

臨床研究センター長 新井 徹

TEL: 072-252-3021, FAX: 072-251-1372

なおこの調査、研究は病院外の専門家の方を含んだ臨床研究審査委員会(IRB)における厳重な審査・承認を受けて実施しています。

(当院ホームページに掲載)