

2022/9/1 抄読会

担当：呼吸器内科 岡林 比呂子

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Luca Richeldi et al. 2022;386(23):2187-87

Trial of a Preferential Phosphodiesterase 4B Inhibitor for Idiopathic Pulmonary Fibrosis

概要

背景：PDE4(phosphodiesterase 4)の阻害は、特発性肺線維症(IPF)患者に有益となりうる抗炎症作用および抗線維化作用と関連している

方法：第 2 相二重盲検プラセボ対照試験で PDE4B サブタイプを優先的に阻害する経口薬 BI1015550 の IPF 患者における有効性と安全性を検討した。患者を BI1015550 18mg 1 日 2 回投与する群とプラセボ群に 2:1 の割合で無作為に割り付けた。

主要評価項目は 12 週時点での FVC のベースラインからの変化量とし、基礎治療としての抗線維化薬の有無に基づいてベイズアプローチで解析した。

結果：147 例が BI1015550 群とプラセボ群に無作為に割り付けられた。

基礎治療として抗線維化薬を使用していなかった患者では、FVC の変化量の中央値は BI 1015550 群で 5.7ml (95%CI: -39.1~-50.5)で、プラセボ群で-81.7ml (95%CI: -133.5~-44.8)であった。(差の中央値 88.4ml, 95%CI:29.5~154.2, BI1015550 がプラセボ群よりも優れている確率 0.998) 基礎治療として抗線維化薬を使用していた患者では FVC の変化量の中央値は BI 1015550 群で 2.7ml (95%CI: -32.8~38.2)で、プラセボ群で-59.2ml (95%CI: -111.8~-17.9)であった。(差の中央値 62.4ml, 95%CI:6.3~125.5, BI1015550 がプラセボ群よりも優れている確率 0.986)。混合モデル反復測定解析では、ベイズ解析と一致する結果が得られた。最も頻度が高い有害事象は下痢であった。13 例が有害事象のため BI1015550 の投与を中止した。重篤または重度な有害事象を発現した患者の割合は両群で同等であった。

結論：このプラセボ対照試験で、BI1015550 は単独投与でも抗線維化薬との併用でも、IPF の肺機能低下を防止した。