

北日本血液研究会  
*North Japan Hematology Study Group (NJHSG)*

自主臨床研究

造血幹細胞移植後アデノウイルス感染症に対する  
シドフォビルの有効性と安全性に関する  
多施設共同・非対照・非盲検・探索的臨床試験

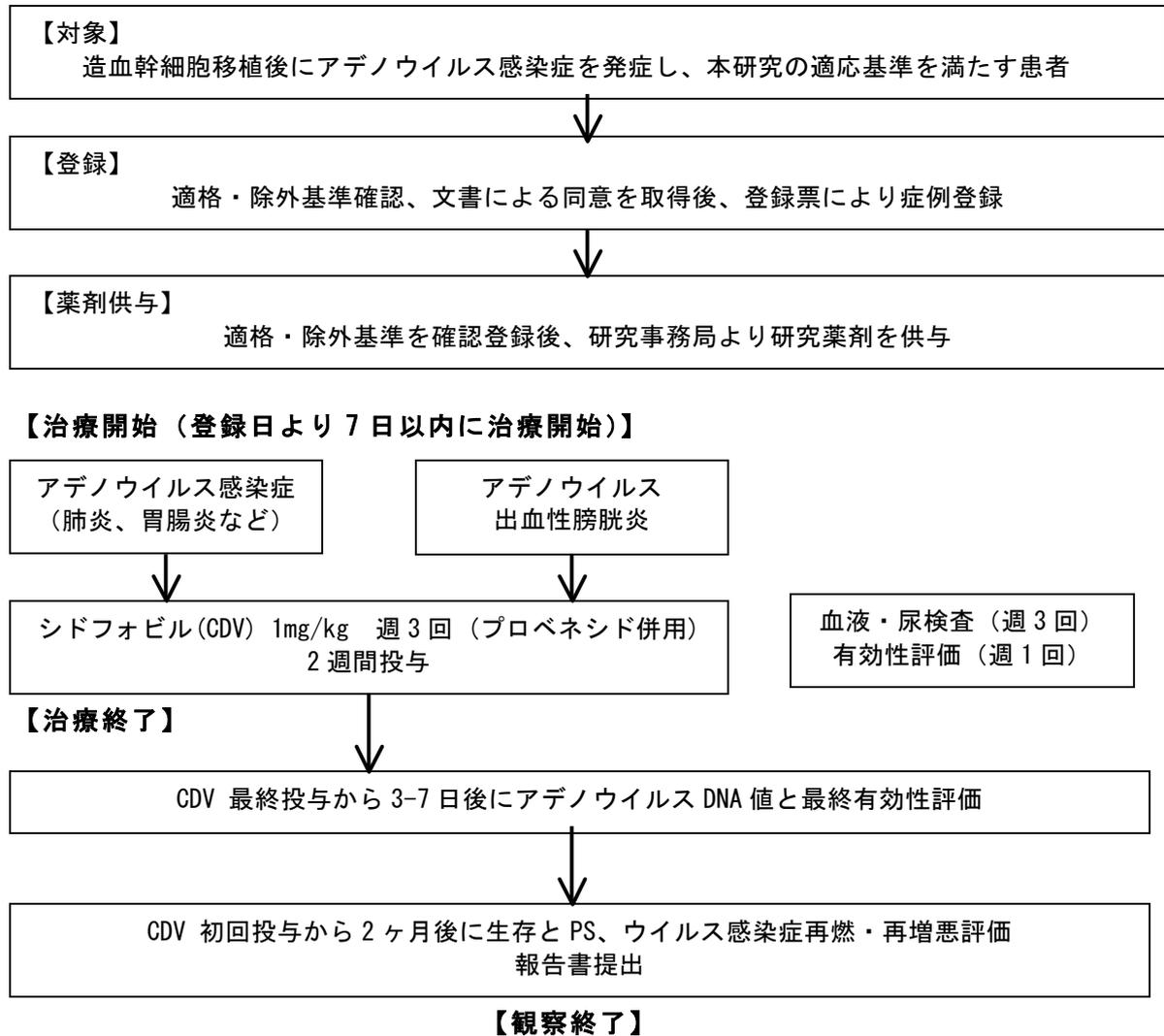
研 究 実 施 計 画 書

研究代表者 北海道大学病院 血液内科 豊嶋 崇徳

研究責任者 北海道大学病院 血液内科 藤本 勝也

< 試験の概要 >

・ シェーマ



## (1) 研究の目的

重症化ハイリスクを有す造血幹細胞移植後のアデノウイルス感染症に対する低用量、短期間のシドフォビル治療の有効性と安全性を前方視的に評価する。

## (2) 研究の対象

### (A) 対象患者

北日本血液研究会に参加する施設で、且つ本研究に参加する施設に通院または入院中の造血幹細胞移植後患者を対象とする。

### (B) 選択基準

- ① 同意取得時において年齢が16歳以上の患者
- ② アデノウイルス感染症と診断された患者（注1）
- ③ ウイルス感染症が重症化するリスクを有する患者（注2）
- ④ 本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者

注1) 以下の基準を満たすものをアデノウイルス感染症と診断する

- ・ アデノウイルスによる出血性膀胱炎
  - 1) 肉眼的血尿を伴う膀胱炎症状を呈し、薬剤性などの他の原因が同定されない。
  - 2) 尿検体においてアデノウイルス抗原迅速検出キット（アデノチェック）で陽性、またはPCR法でアデノウイルスDNAが検出される
- ・ 出血性膀胱炎以外のアデノウイルス感染症
  - 1) 発熱を伴う胃腸炎、肺炎、肝炎、腎炎、脳髄膜炎、心筋炎、血球減少などのアデノウイルス感染症を疑わせる臨床症状を有し、他の原因が同定されない。
  - 2) 感染臓器からの検体（水様便、咽頭ぬぐい液、喀痰、BALF、尿、髄液）においてアデノウイルス抗原迅速検出キット（アデノチェック）で陽性、または血液を検体としたPCR法でアデノウイルスDNAが検出される。

注2) 以下のいずれかを満たすものをウイルス感染症が重症化するリスクを有するとみなす。

- ・ 臍帯血移植後
- ・ HLA半合致造血細胞移植後
- ・ T細胞除去移植後
- ・ ATGまたはCampath-1H投与
- ・ Grade 2以上のGVHD
- ・ リンパ球数200/ul以下
- ・ 出血性膀胱炎以外のアデノウイルス感染症

### (C) 除外基準

- ① 試験薬またはその成分に対してアレルギーの既往のある患者
- ② 血清クレアチニンが 1.5 mg/dLを超える患者。但しウイルス感染症自体による腎障害が疑われる場合には、血清クレアチニンが 2.5 mg/dLを超える患者。
- ③ ホスカビルの投与歴のある患者（シドフォビルによる腎毒性が増強する恐れがあるため）

- ④ 妊娠、授乳中および妊娠の可能性のある患者
- ⑤ その他、研究責任者が被験者として不適当と判断した患者

### (3) 研究の方法

アデノウイルス感染症と診断され、本試験に登録された被験者に対し、登録日から1週間以内にシドフォビル (cidofovir = 以下CDV) 1mg/kgの投与を開始し、週3回で、2週間投与する。腎保護目的に、CDV投与時には0.9%生理食塩液の持続点滴、プロベネシド内服投与を行う。治療効果の判定は薬剤の最終投与日から3～7日後の時点でのアデノウイルスDNA量の変化と臨床症状・画像所見・検査所見の改善度で評価する。以後はアデノウイルス感染症再燃の有無、有害事象、生存の有無を投与開始から2ヶ月間観察する ((0)シエーマ参照)。

### (4) 評価項目

#### (A) 主要評価項目

CDV治療によるウイルス学的効果 (尿または血液)

#### (B) 副次的評価項目

- ① アデノウイルス感染症の臨床的効果
- ② 有害事象
- ③ 治療開始2ヶ月後の生存率

以下の項目の治療前後の変化

- ④ 血清クレアチニン値
- ⑤ 尿蛋白、尿潜血
- ⑥ 血球数
- ⑦ 静脈血ガス分析所見
- ⑧ サイトメガロウイルス抗原陽性細胞数

### (5) 実施予定症例数

10例 (本院で6例、研究全体で10例)

### (6) 研究期間

平成25年6月1日～平成28年8月31日 (登録締切日：平成28年5月31日)