

2.3 エボラ出血熱ウイルス

2.3.1 概要

(1) エボラ出血熱ウイルスについて¹⁰

エボラ出血熱はエボラウイルスによる急性熱性疾患であり、ラッサ熱、マールブルグ病、クリミア・コンゴ出血熱とともに、ウイルス性出血熱 (Viral Hemorrhagic Fever : VHF) の一疾患である。本疾患が必ずしも出血症状を伴うわけではないことなどから、近年ではエボラウイルス病 (Ebola virus disease: EVD) と呼称されることが多い。以後、EVD と略する。

EVD で重要な特徴は、血液や体液との接触によりヒトからヒトへ感染が拡大し、多数の死者を出す流行を起こすことである。そのため、EVD の流行は、しばしば注目を浴びてきた。2014 年 8 月現在、西アフリカ諸国で起こっている EVD の流行は 2014 年 3 月にギニアで集団発生から始まり、住民の国境を越える移動により隣国のリベリア、シエラレオネへと流行地が拡大している。EVD 患者の発生が持続しており、これまで知られている流行のうち最も大きな流行となっている。なお、WHO は 2014 年 8 月 8 日に本事例を Public Health Emergency of International Concern (国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態) とし、流行国等に更なる対応の強化を求めている。

(2) 病原体

エボラウイルスはマールブルグウイルスと共にフィロウイルス科 (Filoviridae) に属する。短径が 80~100nm、長径が 700~1,500nm で、U 字状、ひも状、ぜんまい状等多形性を示すが、組織内では棒状を示し、700nm 前後のサイズがもっとも感染性が高い。スーダン株とザイール株との間には生物学的にかなり差がある。

たとえば、in vitro での細胞培養 (Vero 細胞) で、ザイール株は急速に細胞を変性・壊死にいたらしめるのに対して、スーダン株はあまり強い変性を示さない。また、in vivo でもマウス、サル類での病原性は大きく異なる。ザイール株は極めて強い病原性を示し、速やかに死に至らしめる。病原体は他の VHF ウイルスと同様にレベル 4 に分類されており、ウイルス増殖を伴う作業は最高度安全実験施設 (BSL-4 施設 あるいは P4 施設) でなされる必要がある。フィリピンでカニクイサルが発症したときの原因であるレストン株は、ヒトへの病原性はないとされるが、その結論を得るにはさらなる研究が必要である。

日本では国立感染症研究所村山庁舎にグローブボックス式 P4 施設が 1981 年に設置されたが、現在まで BSL-4 施設としては稼働されていない。世界では宇宙服式、グローブボッ

¹⁰ 国立感染症研究所,

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/a/vhf/ebora/392-encyclopedia/342-ebora-intro.html>

クス式を含めて 30 カ所以上で稼働中である。アフリカではガボン及び南アフリカ共和国に P4 施設がある。

(3) 他のウイルス学的所見

EVD を引き起こすエボラウイルスには 5 つの種 (ザイール、スーダン、ブンディブジョ、タイフォレスト、レストン) が存在し、レストンエボラウイルス以外はサハラ砂漠以南の熱帯雨林地域で発生した EVD の流行の原因となっている。2014 年に西アフリカで発生しているエボラウイルスについては、ギニアで発生しているエボラウイルスの遺伝子情報から系統樹解析が行われている (Dudas and Rambaut, PLOS CURRENTS OUTBREAKS, May 2, 2014. Phylogenetic analysis of Guinea 2014 EBOV ebolavirus outbreak)。それによると、このウイルスはアフリカ中央部のコンゴ民主共和国・コンゴ共和国・ガボンで発生したことがあるザイールエボラウイルスに分類され、ザイールエボラウイルスに極めて近縁のエボラウイルスであるとの結果が得られた。この結果は西アフリカで発生しているエボラウイルスがアフリカ中央部に由来することを強く示唆するものであるが、いつ頃、どのような経路で西アフリカに移動したのかは分からない。5 つの種の中でザイールエボラウイルスは最も強い病原性を示す。今回の EVD 流行における高い致命率 (約 60%) は、原因ウイルスの病原性が高いことに起因していると考えられる。

2.3.2 対抗医薬品・診断薬の開発状況

(1) 重点戦略¹¹

PHEMCE 戦略実行計画において、エボラの対抗医薬品の開発は、重点対象の一つとされている。

国防総省や国立アレルギー・感染症研究所は、マールブルグウイルス及びエボラウイルス（非人類霊長類モデル）に対する医療対応策の試験に成功し、Phase 1 臨床試験段階へと近づいている。国防総省はまた、薬効範囲の広い抗ウイルス物質(broad spectrum antiviral: **favipiravir**) をインフルエンザに対する Phase 3 臨床試験を申請するとともに、エボラに対する臨床試験を受ける予定である。

生物医学先端研究開発局は、2015 年 (FY)、エボラに対するワクチンと治療薬の開発のために\$58 百万の予算を受けた。生物医学先端研究開発局の支援は、2015 年に西アフリカで開始される予定の臨床試験での評価において、治療薬およびワクチン候補の有効性を確保するために重要である。

国立衛生研究所および国防総省の協力の下、生物医学先端研究開発局は先端開発を加速させ、**Zmapp** の製造を拡大するとともに、他のエボラ治療薬の製造を検討している。

生物医学先端研究開発局はまた、エボラワクチン候補の安全性および有効性評価のために 2015 年初頭にシエラレオネで行われるフェーズ 2 臨床試験に向け、CDC に対して臨床試験ネットワーク(Clinical Study Network)のリソースを提供している。

表 2-35 PHEMCE 戦略実行計画におけるウイルス性出血熱の戦略

| |
|---|
| <p><ウイルス性出血熱全体の戦略></p> <ul style="list-style-type: none"> 既存のウイルス性の脅威に対処すること broad-spectrum antiviral program¹² を通じて、新興のウイルス性脅威に対応する能力を強化する <p><エボラ></p> <ul style="list-style-type: none"> 治療薬候補である Zmapp、BCX-4430、favipiravir、また二つのワクチン (chimpanzee adenovirus vector (ChAd3)、recombinant vesicular stomatitis virus (rVSV)vector (EBOV) において発現した) を含む多数のエボラ医療対応策の開発を支援すること。 |
|---|

¹¹ HHS,2014 PHEMCE Strategy and Implementation Plan,2014,

<http://www.phe.gov/Preparedness/mcm/phemce/Documents/2014-phemce-sip.pdf>

¹² broad-spectrum antiviral program

<https://www.medicalcountermeasures.gov/barda/cbrn/broad-spectrum-antimicrobials.aspx>

このような戦略目標に対して、各組織では以下のような方針を示している。

<ワクチン>

- 国立衛生研究所
 - 薬効範囲の広い抗ウイルス薬候補を臨床試験段階に進める
 - 新たに発見された候補を生体内外でスクリーニング
- 生物医学先端研究開発局：特に以下の3社のエボラワクチン候補を支援している
 - **Profectus**
 - **BioProtection Services/Newlink**
 - **GlaxoSmithKline (GSK)**
- Newlink 社および GSK 社のワクチンは、複数のフェーズ 1 臨床試験において評価されてきた。この点に関して、生物医学先端研究開発局は国立衛生研究所と国防総省と連携して活動している。

(2) 現在の対抗医薬品・診断薬の開発状況

1) 診断薬について

エボラ出血熱ウイルスに対する診断薬としては、表 2-36 のとおり、緊急時使用承認 (Emergency Use Authorization : EUA) が発行されている。

表 2-36 FDA に緊急使用承認された診断薬の概要：エボラ出血熱ウイルス (ebola)

| |
|--|
| <p>■ RealStar® Ebolavirus RT-PCR Kit 1.0 (2014年11月10日緊急時使用承認)</p> <p>FDAは、エボラウイルス感染の徴候を持つ患者の血漿等からエボラウイルス RNA を発見するために RealStar® Ebolavirus RT-PCR Kit 1.0 の緊急時使用承認 (EUA) を発行した¹³。この EUA によって、さらに別のエボラ診断薬 (BioFire Defense FilmArray Biothreat-E test のための 2014年10月25日) が市販化された。</p> <p>■ LightMix® Ebola Zaire rRT-PCR Test (2014年12月23日緊急時使用承認)</p> <p>FDAは、ザイール型エボラウイルスを検知する目的で LightMix® Ebola Zaire rRT-PCR の EUA を発行した。この試験は CLIA high complexity laboratories あるいは同等の資格を有する米国以外の研究機関によって指定された機器のみで行われる。</p> <p>■ ReEBOV™ Antigen Rapid Test (2015年2月24日 EUA 発行, 2015年3月16日)</p> <p>エボラウイルス感染の徴候を有する患者の血液及び血漿からザイール型・スーダン型・ブンディブギョエボラウイルスを検知する目的で、ReEBOV™ Antigen Rapid Test に対して EUA を発行した。</p> <p>承認を得た ReEBOV™ Antigen Rapid Test は、承認済みの Ebola virus nucleic acid test よりも適切であると判断された場合に使用される。空港でのスクリーニングや接触追跡のような一般的な感染スクリーニングには使用されず、研究機関や治療機関、保健所等での使用に対して許可を得ている。eEBOV™ Antigen Rapid Test は、エボラウイルス株間の違いを区別せずに対応する。</p> <p>さらに 2015年3月16日、FDA は Corgenix 社の修正要求を全面的に組み入れ EUA を改訂・再発行した。この修正版によって、Corgenix 社に加えて、Corgenix 社に許可を得た供給主体は、特定の条件下で ReEBOV™ Antigen Rapid Test を供給することができるようになった。Instructions for Use もまた、これらの修正を組み入れるために更新された。</p> |
|--|

¹³非常に複雑な試験を行うため、この許可は承認された RealStar® Ebolavirus RT-PCR Kit 1.0 を、1988年の臨床検査室改善修正法(Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988: CLIA)下で認証を受けた特定の機器を使用する場合のみに限られている。RealStar® Ebolavirus RT-PCR Kit 1.0 は altona Diagnostics GmbH 社が市販化した製品であり、他のエボラウイルスの種や株の違いを区別せずに対応する。

** この EUA を修正するという altona Diagnostics GmbH 社の要求に応え、FDA は 2014年11月16日に altona Diagnostics GmbH 社の修正要求を全面的に組み入れた 2014年11月10日版 EUA を再発行した。altona Diagnostics GmbH 社に加え、この修正版によって、altona Diagnostics GmbH 社から許可を得た供給主体は、特定の条件下で RealStar® Ebolavirus RT-PCR Kit 1.0 を供給することが可能となった。この解析は米国外で供給される可能性があり、修正版は、CLIA High Complexity Laboratories と同等の資格を有する米国以外の研究機関においても、特定の条件下で EUA の下でアッセイを使用することが可能となる。Instructions for Use (PDF, 634 KB) および Fact Sheet for Health Care Providers (PDF, 81 KB)もまた、これらの修正を反映させるために更新された。

疫学的リスク要因に関連のあるエボラウイルス感染の徴候を有する患者の EDTA 葉脈全血サンプルにおいて、GeneXpert Instrument Systems でザイール型エボラウイルスを検知する目的で Xpert® Ebola Assay の緊急使用を許可するため、2015 年 3 月 23 日、FDA は EUA を発行した。Xpert® Ebola Assay は、CLIA moderate and high complexity laboratories や同様の資格を有する米国以外の研究機関において、Xpert® Ebola Assay 使用される。

2) 対抗医薬品について

2015 年 2 月末現在、FDA に申請されているエボラ出血熱ウイルスの対抗医薬品は、表 2-37 のとおりである。

(3) FDA 臨床試験の進捗状況

表 2-37 FDA に申請中の対抗医薬品の概要：エボラ出血熱ウイルス (ebola)

凡例：①～⑬は FDA への臨床試験申請中の医薬品

◇・・報道ベースの開発、予算情報

| | フェーズ不明 | フェーズ 1 | フェーズ 2 | フェーズ 3 |
|--------------|---|---|--|--------|
| 治療 | | ⑤NIAID 【Zmapp】 ⑥⑦Tekmira Pharmaceuticals 【TKM-100201, TKM-100802】 ⑧Biocryst Pharmaceuticals 【BCX4430】 ⑨Sarepta Therapeutics 【AVI-7537】 | ①Emergency NGO Onlus 【アミオダロン (amiodarone) Vaughan-Williams (III 群) 抗不整脈薬】 ②仏国立衛生医学研究所 【フェビピラビル (Favipiravir) 抗インフルエンザ薬】 ③Chimerix 【Brincidofovir】 ※中止の記事あり | |
| | | ⑩Clinical Research Management, Inc. 【回復期血清 (ECP)】 | | |
| 予防 (ワクチン) | ◇Profectus BioProtection/Newlin k ◇GSK | ⑪ジュネーブ大学病院 【VSV-ZEBOV (BPSC1001)】 ⑫ローザンヌ大学病院 【cAd3-EBOZ】 ⑬中国江蘇省 CDC 【Ad5-EBOV】 ⑭メリーランド大学 【cAd3-EBO Z (MVA-BN Filo)】 ⑮⑯オックスフォード大学 【cAd3-EBO Z (MVA-BN Filo)】 【BPSC1001】 ⑰国立アレルギー感染症研究所 【cAd3-EBO ,VRC-EBOADC069】 ⑱ハンブルク・エッペンドルフ大学医療センター 【rVSVΔ G-ZEBOV-GP (BPSC1001)】 ⑲⑳21_ニューリンク社 【rVSV ZEBOV-BP, VSVΔ G-ZBOV(BPSC-1001)】 | ④国立アレルギー感染症研究所 【ChAd3】 | |

※Chimerix 社の 【Brincidofovir】 は研究中止したとの新聞報道あり。(Chimerix Ends Brincidofovir Ebola Trials To Focus On Adenovirus And CMV
<http://www.forbes.com/sites/davidkroll/2015/01/31/chimerix-ends-brincidofovir-ebola-trials-to-focus-on-adenovirus-and-cmv>)

表 2-38 FDA に申請中の対抗医薬品一覧：エボラ出血熱ウイルス (ebola) (1/2)

| | フェーズ | 企業名 | 薬剤名 | タイトル |
|---|---------------|-------------------------------------|-----------------------------|---|
| ① | フェーズ 2/フェーズ 3 | Emergency NGO Onlus | アミオダロン (Amiodarone) | エボラ患者の治療におけるアミオダロン (Amiodarone) の有効性及び安全性を評価する臨床研究 (シエラレオネ) |
| ② | フェーズ 2 | 仏国立衛生医学研究所 | Favipiravir | エボラに対する Favipiravir の効能 |
| ③ | フェーズ 2 | Chimerix | Brincidofovir | オープンラベル多施設共同研究：エボラ出血熱に対する Brincidofovir の安全性とアンチウイルス活性 (BCV、CMX001) |
| ④ | フェーズ 2 | 国立アレルギー・感染症研究所 | ChAd3 | リベリアにおけるエボラワクチン研究のためのパートナーシップ (PREVAIL) |
| ⑤ | フェーズ 1 | | Zmapp ※NIH、BARDA が重点的に支援 | 健康な成人ボランティアにおけるエボラ治療者 (ZMapp™) の安全性及び薬物動態の評価 |
| ⑥ | フェーズ 1 | Tekmira Pharmaceuticals Corporation | TKM-100201 | 静脈内 (IV) TKM-100201 輸液の安全性、忍容性および薬物動態の研究 (人間における初めての研究) |
| ⑦ | フェーズ 1 | Tekmira Pharmaceuticals Corporation | TKM-100802 | 静脈内 (IV) TKM-100802 の安全性、忍容性および薬物動態の研究 (人間における初めての研究) |
| ⑧ | フェーズ 1 | BioCryst Pharmaceuticals | BCX4430 ※NIH、BARDA が支援 | BCX4430 の安全性、忍容性および薬物動態の評価 |
| ⑨ | フェーズ 1 | Sarepta Therapeutics | AVI-7537 | 健康な成人ボランティアを対象とした AVI-7537 の安全性、忍容性および薬物動態を評価するための研究 |
| ⑩ | フェーズ 1/フェーズ 2 | Clinical Research Management, Inc. | 回復期血清 (ECP) | エボラ出血熱の治療における回復期血清 (ECP)の有効性・安全性の評価 |
| ⑪ | フェーズ 1/フェーズ 2 | ジュネーブ大学病院 | VSV-ZEBOV Geneva | VSV-ZEBOV Geneva ワクチントライアル |
| ⑫ | フェーズ 1/フェーズ 2 | ローザンヌ大学病院、GSK、WHO 等 | cAd3-EBOZ | スイスの健康な成人を対象とした候補ワクチン cAd3-EBOZ における臨床試験 |

3.エボラ出血熱ウイルス (ebola)

表 2-39 FDA に申請中の対抗医薬品一覧：エボラ出血熱ウイルス (ebola) (2/2)

| | フェーズ | 企業名 | 薬剤名 | タイトル |
|---|--------|---|---|--|
| ⑬ | フェーズ 1 | Jiangsu Province Centers for Disease Control and Prevention | エボラアデノウイルスベクターワクチン (Ebola Adenovirus Vector Vaccine) (Ad5-EBOV) | 第 I 相臨床試験：健康な成人におけるエボラアデノウイルスベクターワクチン (Ebola Adenovirus Vector Vaccine) (Ad5-EBOV) の評価 |
| ⑭ | フェーズ 1 | メリーランド大学 | cAd3-EBO Z、MVA-BN® Filo | 第 I 相臨床試験：マリにおけるエボラワクチンの研究 Ebola Chimpanzee Adenovirus Vector Vaccine (チンパンジーアデノウイルスベクターワクチン)：Booster-MVA-BN® Filo or saline placebo (MVA-BN のブースター、プラセボで生理食塩水を用いた。 |
| ⑮ | フェーズ 1 | オックスフォード大学 | cAd3-EBO Z、MVA-BN® Filo | 新しいエボラワクチン「CAD3-EBO Z」と「MVA-BN Filo」の評価 |
| ⑯ | フェーズ 1 | オックスフォード大学 | エボラウイルスワクチン候補 BPSC1001 (VSV Δ G-ZEBOV) | キリフィ、ケニアにおける新しいエボラワクチンの安全性及び免疫原性の評価 |
| ⑰ | フェーズ 1 | 国立アレルギー・感染症研究所 (NIAID) 国立衛生研究所・臨床センター (NIH/CC) | エボラチンパンジーアデノウイルスベクターワクチン (CAD3-EBO)、 VRC-EBOADC069-00-VP | 健康な成人における、エボラチンパンジーアデノウイルスベクターワクチン (CAD3-EBO)、VRC-EBOADC069-00-VP の安全性、忍容性、および免疫原性に関する研究 |
| ⑱ | フェーズ 1 | University of Hamburg-Eppendorf | rVSV-ZEBOV-GP | エボラウイルスワクチン (rVSV-ZEBOV-GP) の安全性、忍容性および免疫原性の評価 |
| ⑲ | フェーズ 1 | NewLink Genetics Corporation | VSV エボラワクチン | 健康な成人における VSV エボラワクチンのプライムブーストの安全性および免疫原性 |
| ⑳ | フェーズ 1 | NewLink Genetics Corporation | VSV エボラワクチン | 健康な成人における VSV エボラワクチンの用量応答、安全性および免疫原性研究 (プラセボとの対比) |
| ㉑ | フェーズ 1 | NewLink Genetics Corporation | BPSC-1001 | 健康な成人でのエボラウイルス用ワクチンの治療 |
| ㉒ | フェーズ 1 | Cerus Corporation | INTERCEPT Plasma | エボラウイルス感染から回復したボランティアドナーからの血液を利用した受動免疫療法の安全性調査 (前向き、オープンラベル) |
| ㉓ | フェーズ 1 | Crucell Holland BV | MVA-BN® Filo、 Ad26.ZEBOV | 健康な参加者における異なるエボラワクチンの安全性および免疫原性研究 |
| ㉔ | フェーズ 1 | Crucell Holland BV | MVA-BN® Filo、 Ad26.ZEBOV | 健康な参加者で異種および同種プライムブーストエボラワクチンレジメンの安全性および免疫原性研究 |

2.3.3 FDA 申請中の臨床試験概要

(1) FDA 治験の個別研究状況

表 2-40 FDA に申請中の臨床試験内容：エボラ出血熱ウイルス (Ebola) ①

| NCT No. | NCT02307591 | Phase | Phase 2 Phase 3 |
|----------|---|-------|------------------------|
| タイトル | Clinical Study to Assess Efficacy and Safety of Amiodarone in Treating Patients With Ebola. Virus Disease (EVD) in Sierra Leone. EASE (EMERGENCY Amiodarone Study Against Ebola) | | |
| | エボラ患者の治療におけるアミオダロン (Amiodarone) の有効性及び安全性を評価する臨床研究 (シエラレオネ) | | |
| 概要 | The purpose of this study is to evaluate the efficacy and safety of amiodarone in the treatment of patients afflicted with Ebola virus disease. 本研究は、エボラ出血熱患者の治療薬としてアミオダロンを投与することの有効性及び安全性を評価することを目的とする。 | | |
| 実施機関 | Emergency NGO Onlus | | |
| 協力機関 | - | | |
| 詳細説明 | Not Provided (提供なし) | | |
| 研究タイプ | 介入試験 | | |
| デザイン | 無作為化/有効性試験/並行群間比較試験/治療/非盲検 | | |
| 対象疾患 | Ebola Virus Disease | | |
| 介入・対照の内容 | <ul style="list-style-type: none"> • Drug: Best Supportive Care • Drug: Best Supportive Care + Amiodarone <p>This treatment will be provided to patients in the experimental arm only in addition to best supportive care scheme .</p> <p>During the first 3 days of treatment, the drug must be administered in Glucose 5% solution. Deliver through the largest possible vein inserting a long catheter (if possible a CVP line).</p> <p>Day 1. Dose: 20 mg/kg/die i.v. deliver a loading dose of 5mg/kg in the 1st hour, followed by continuous infusion during the remaining 23 hours. Example: 20 mg /kg of Amiodarone in 500 cc of Glucose 5%. Deliver 125 ml during the 1st hour followed by 16 ml/hour for the remaining 23 hours.</p> <p>Day 2 - Day 3. Dose: 20 mg/kg/die i.v. Continuous infusion over 24 hrs. Example: Glucose 5% 500 ml containing 20 mg/kg of Amiodarone (infusion speed = 21 ml/hour).</p> <p>Day 4 to Day 10. If no significant diarrhea and/or vomiting, shift to oral intake of Amiodarone as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦Adults: 200 mg tablets, 3 times a day, according to the body weight (30mg/Kg) ◦Children < 29 kg: 5 mg/kg 3 times a day <p>エボラ患者を2つのグループに分け、一方には対処療法 (Best Supportive Care) を、他方には対処療法に加えて Amiodarone を投与。 治療の最初の3日間、薬物を、グルコース5%溶液中で投与。(CVPライン可能であれば)長いカテーテルを挿入可能な最大の静脈を通じて投与。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1日目投与量: 20mg/kg 最初の1時間5mg/kg、残りの23時間に持続注入 • 2~3日目投与量: 20mg/kg 24時間連続注入。例: グルコース5%アミダロン20mg含有500ml/kgの(輸液速度=21ml/時)。 • 4~10日目 経口摂取へ移行: 大人: 200mgの錠剤を、1日3回、体重に従って(約30mg/kg)、子ども<29kg: 5mg/kg、1日3回。 | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | Child Adult Senior |
| 登録数 | 132 | 資金提供 | Other |
| 申請日 | 2014年11月 | 開始日 | 2014年12月 |
| 終了予定 | 2015年8月 | 最終更新 | 2014年12月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT02307591 | | |

表 2-41 FDA に申請中の臨床試験内容：エボラ出血熱ウイルス (Ebola) ②

| NCT No. | NCT02329054 | Phase | Phase 2 |
|----------|---|-------|------------------------|
| タイトル | Efficacy of Favipiravir Against Ebola (JIKI) エボラに対する Favipiravir の効能 | | |
| 概要 | <p>In this study, the investigators chose to study the efficacy of favipiravir because this drug:</p> <ul style="list-style-type: none"> • showed anti-Ebola efficacy in immunodeficient murine models; <p>本研究は、免疫不全マウスモデルにおける抗エボラ効力を示したファビピラビルの、人のエボラ出血熱に対する有効性を評価することを目的とする。</p> | | |
| 実施機関 | Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, France | | |
| 協力機関 | - | | |
| 詳細説明 | <p>1.The efficacy of antivirals in patients with EVD should correlate negatively with time since first symptoms. Thus, in this proof of concept trial, the main analysis will be done in adult patients with early symptoms in whom the efficacy is expected to be the highest;</p> <p>2.Favipiravir for EVD should be given at higher doses than that previously tested in studies in human with influenza. For this trial, the dose was calculated based on pharmacokinetics simulations, to rapidly reach plasma concentrations associated with anti-EBOV activity.</p> <p>A comparative trial of favipiravir against a standard package of care (with or without placebo) has been deemed not appropriate because of: i) the highly sensitive social and political context; ii) the need to collect rapidly basic phase II evidence on the efficacy of high dosed favipiravir on EVD before choosing the best intervention(s) to be tested in phase III (favipiravir alone or in combination with other drugs; other therapeutic options including convalescent plasma).</p> <p>EVD の患者に対する抗ウイルス剤の有効性は、初期症状からの経過時間と負の相関する。このため、試験は主に初期症状を有する成人患者において行われる。</p> <p>目標主目的：EVD 死亡率を減少させる、高投与 favipiravir の有効性を評価する。</p> <p>第二の目的：治療の下で EBOV プラズマ RNA 及び感染負荷の進化を評価。 favipiravir の耐性；EBOV のウイルスのマイクロ多様性、favipiravir と死亡率と毒性に関連する因子のトラフ濃度。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・グループ A1：最初の症状から favipiravir 投与まで 72 時間以内である成人 ・グループ A2：1 歳以上、10kg 以上のすべての子ども <p>*考慮すべき症状は次のようになります。発熱、激しい頭痛、筋肉痛、極度の疲労、嘔吐、下痢、腹痛、または原因不明の出血の急性発症。</p> | | |
| 研究タイプ | 介入試験 | | |
| デザイン | 有効性試験／単群／治療目的／非盲検 | | |
| 対象疾患 | Ebola Virus Disease | | |
| 介入・対照の内容 | <p>Drug: Favipiravir (AVIGAN)</p> <p>Group A1: Day-0 (inclusion), h0: 2400 mg; h8: 2400 mg; h16: 1200 mg. Day-1 to Day-9: 1200 mg bid.</p> <p>Group A2: Day-0 (inclusion), h0: 2400 mg; h8: 2400 mg; h16: 1200 mg. Day-1 to Day-9: 1200 mg bid.</p> <p>Group C: daily dosages will be adapted to their body weight.</p> <p>Group A1,A2 及び C に分けて投薬。Group A1 及び A2 には、Day-0 (inclusion), h0: 2400 mg; h8: 2400 mg; h16: 1200 mg. Day-1 to Day-9: 1200 mg bid.の各分量で Favipiravir を投与。Group C には、体重に応じた分量を投与。Group A1 と A2 では静脈穿刺のタイミングをずらして評価。</p> | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | Child Adult Senior |
| 登録数 | 225 | 資金提供 | Other |
| 申請日 | 2014 年 12 月 | 開始日 | 2014 年 12 月 |
| 終了予定 | 2015 年 6 月 | 最終更新 | 2014 年 12 月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT02329054 | | |

3.エボラ出血熱ウイルス (Ebola)

表 2-42 FDA に申請中の臨床試験内容：エボラ出血熱ウイルス (Ebola) ③

| NCT No. | NCT02271347 | | Phase | Phase 2 |
|---------------|---|------|------------------------|---------|
| タイトル | An Open-Label, Multicenter Study of the Safety and Anti Viral Activity of Brincidofovir (BCV, CMX001) for Ebola Virus Disease オープンラベル多施設共同研究：エボラ出血熱に対する Brincidofovir の安全性とアンチウイルス活性 (BCV、CMX001) | | | |
| 概要 | The purpose of this study is to assess the safety and tolerability of Brincidofovir (BCV) when administered as an initial 200mg dose followed by 100mg twice weekly (BIW) for a total of 5 doses. 本研究は、エボラ出血熱の治験薬 Brincidofovir (BCV) を最初に 200mg、その後 100mg を週二回ずつ全 5 回投与し、安全性及び忍容性を評価することを目的とする。 | | | |
| 実施機関 | Chimerix | | | |
| 協力機関 | — | | | |
| 詳細説明 | Not Provided (提供なし) | | | |
| 研究タイプ | 介入試験 | | | |
| デザイン | Endpoint Classification: 安全性・有効性試験 Intervention Model: 単群 Primary Purpose: Treatment 非盲検 | | | |
| 対象疾患 | Ebola Virus | | | |
| 介入・対照の内容 | Drug: CMX001 | | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | Drug: CMX001 CMX001 administered as initial dose of 200mg then 100mg BIW for a total of 5 doses. Other Name: Brincidofovir CMX001 を最初に 200mg 投与、その後 100mg BIW で全 5 回。4 週間目までの副作用を評価。 | | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | Child Adult Senior | |
| 登録数 | 50 | 資金提供 | Industry | |
| 申請日 | 2014 年 10 月 | 開始日 | 2014 年 10 月 | |
| 終了予定 | 2016 年 1 月 | 最終更新 | 2014 年 10 月 | |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT02271347 | | | |

表 2-43 FDA に申請中の臨床試験内容：エボラ出血熱ウイルス (Ebola) ④

| NCT No. | NCT02344407 | Phase | Phase 2 |
|---------|--|-------|---------|
| タイトル | Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia (PREVAIL) | | |
| | リベリアエボラワクチンの研究のためのパートナーシップ (PREVAIL) | | |
| 概要 | <p>Objectives: To study the safety and efficacy of two Ebola vaccines. Eligibility: Adults 18 and older who live in Liberia and are at risk for Ebola infection but have never had Ebola. Design: Participants will be injected with either an Ebola vaccine or a placebo with a needle in the upper arm. The placebo is a salt solution. ·Participants will have blood taken.Participants will be watched for 30 minutes. ·Participants will return to the clinic 1 week and 1 month after they get the shot. They will have blood taken. ·After that, participants will be contacted monthly to discuss how they are feeling. They may be contacted by phone, may visit the clinic, or may have a home visit. ·The study ends 8 12 months after participants get the shot. If one of the vaccines works against Ebola and does not have many side effects, participants can get the vaccine if they did not get it in the study.</p> | | |
| | <p>目的：2つのエボラワクチンの安全性および有効性を試験すること。 対象：リベリア及びエボラ未発生地域の18歳以上の成人 計画：被験者はエボラワクチンかプラセボ（塩類溶液）が投与される。 ・被験者は血液採取を行われ、30分間観察される。 ・被験者は、投与後1週間および1ヶ月後に再診し、血液採取を行う。 ・その後、被験者は毎月体調について電話、来診、往診によって質問される。 ・本研究は、被験者への投与から8 12ヶ月後に終了する。ワクチンのうちの一つがエボラに対する効果を発揮し、副作用がない場合には、被験者には本研究で使用していないワクチンを投与される。</p> | | |
| 実施機関 | 国立アレルギー・感染症研究所(NIAID) | | |
| 協力機関 | 国立衛生研究所・臨床センター (NIH/CC) | | |
| 詳細説明 | <p>This study will evaluate both of these vaccines in a randomized, double-blind, controlled, 3-arm study in Liberia. Each vaccine will be compared against the same active control. Because there are limited data on the safety of these vaccines, the initial phase (phase 2) of the study will include the collection of more detailed data on safety and will define the immune response elicited by each vaccine in the first 600 volunteers. In the absence of major safety issues, enrollment will continue, and the remaining 27,570 volunteers will be randomized to the phase 3 portion of the trial. Participants aged 18 year and older will be enrolled at health clinics in Monrovia, Liberia over 4 months. A single dose of the assigned agent will be administered. Participants in phase 2 will undergo blood draw and assessment of adverse events (AEs) and signs and symptoms of Ebola infection at 1 week and 1 month after vaccination, and monthly assessment of AEs and signs and symptoms of Ebola thereafter. Participants in phase 3 will undergo monthly assessment of AEs and signs and symptoms of Ebola infection after vaccination. All participants will be followed for 8 to 12 months. This clinical trial to evaluate vaccine efficacy will provide an accurate assessment of the benefits and risks associated with each candidate vaccine and inform policy on wider scale vaccination in other countries.</p> | | |
| | <p>本研究では、リベリアでの無作為、二重盲検、対照、3群試験でこれらのワクチンを評価する。それぞれのワクチンは同じ実薬対象で比較される。これらのワクチンの安全性に関するデータが限られているため、本研究の最初のフェーズ(phase 2)では、安全性に関するより詳細なデータを収集し、最初の600名の被験者に投与されたそれぞれのワクチンによって誘発される免疫応答を確認する。安全性に関する重大な問題が無いため、登録は継続され、残りの27,570名の被験者が phase 3 試験に無作為に配置される。 18歳以上の被験者が、4ヶ月に渡ってリベリアの Monrovia の医療機関に登録される。特定の薬剤が単回投与される。Phase 2の被験者は、ワクチン接種の1週間および1ヶ月後に採血を行い、副作用やエボラの徴候が評価され、その後は毎月評価される。Phase 3の被験者は、ワクチン接種後に副作用とエボラの徴候を毎月評価される。</p> | | |

3. エボラ出血熱ウイルス (Ebola)

| | | | |
|------------------|---|------|------------|
| | <p>全ての被験者は8から12ヶ月間に渡って追跡される。 ワクチンの有効しえを評価するこの臨床試験によって、それぞれのワクチン候補に関連する効果とリスクを適切に評価することが可能となり、さらに、他国における広範なワクチン投与関連の政策に情報を提供することが可能となる。</p> | | |
| 研究タイプ | 介入試験 | | |
| デザイン | 無作為化／安全性・有効性試験／並行群間比較試験／二重盲検（目的・介護者・評価者）／前向き | | |
| 対象疾患 | Ebola Virus Disease | | |
| 介入・対照の内容 | <p>Drug: ZMAPP ZMappTM, a combination of three mouse/human chimeric monoclonal antibodies (mAbs: c4G6, c2G4, and c13C6-FR1) directed against Ebola virus glycoprotein epitopes</p> | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | <p>Drug: Placebo Placebo ・Biological: VSVdeltaG-ZEBOV The VSVdeltaG-ZEBOV vaccine is comprised of a single recombinant (vesicular stomatitis virus) VSV isolate (11481 nt) modified to replace the gene encoding the G envelope glycoprotein with the gene encoding the envelope glycoprotein from the Ebola virus Zaire strain (ZEBOV) ・Biological: ChAd3-EBO Z The ChAd3-EBO Z vaccine is comprised of a ChAd3 vector with a DNA fragment insert that encodes the Ebola virus glycoprotein, which is expressed on the virion surface and is critical for attachment to host cells and catalysis of membrane fusion.</p> | | |
| | <p>Drug: Placebo プラセボ ・Biological: VSVG-ZEBOV VSVdeltaG-ZEBOV ワクチンは、G エンベロープ・プロテインを含む遺伝子をザイール型エボラウイルス(ZEBOV)由来のエンベロープ・グリコプロテインを含む遺伝子と置き換えるために修正された single recombinant (vesicular stomatitis virus) VSV isolate (11481 nt) で構成されている。 ・Biological: ChAd3-EBO Z ChAd3-EBO Z ワクチンは、ビリオン表面で発現し、宿主細胞と細胞膜溶解の触媒作用が結合するのに重要なエボラウイルスグリコタンパク質を含む DNA fragment insert と共に ChAd3 ベクターで構成されている。</p> | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | 18 歳以上 |
| 登録数 | | 資金提供 | Industry |
| 申請日 | 2015 年 1 月 | 開始日 | 2015 年 2 月 |
| 終了予定 | | 最終更新 | 2015 年 2 月 |
| URL | https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02344407?term=ChAd3&rank=1 | | |

3.エボラ出血熱ウイルス (Ebola)

表 2-44 FDA に申請中の臨床試験内容：エボラ出血熱ウイルス (Ebola) ⑤

| NCT No. | NCT02389192 | | Phase | Phase 1 |
|----------|--|------|----------------------|---------|
| タイトル | A Phase 1a Open-Label Study to Assess the Safety and Pharmacokinetics of a Single ZMapp™ Administration in Healthy Adult Volunteers 健康な成人ボランティアにおけるエボラ治療者 (ZMapp™) の安全性及び薬物動態の評価 | | | |
| 概要 | <p>ZMapp™, a combination of three chimeric human/murine monoclonal antibodies against the EBOV surface glycoprotein found on virions and infected cells, is being developed as a treatment for Ebola virus disease. This is a Phase 1z, open-label study to assess the safety and pharmacokinetics of a single intravenous administration of ZMapp™ in healthy adult volunteers.</p> <p>ZMapp™ は、エボラの治療薬として開発されている。この研究は、健康な成人被験者における ZMapp™ の静脈内単回投与の安全性および薬物動態を評価する phase 1z のオープンラベル試験である。</p> | | | |
| 実施機関 | 国立アレルギー・感染症研究所(NIAID) | | | |
| 協力機関 | 国立衛生研究所・臨床センター (NIH/CC) | | | |
| 詳細説明 | <p>ZMapp™ is being developed as a treatment for Ebola virus disease. This is a Phase 1a, open-label study to assess the safety and pharmacokinetics of a single intravenous administration of ZMapp™ in healthy adult volunteers.</p> <p>Three subjects will receive a single intravenous dose of 50mg/kg infusion and be evaluated on study Days 0, 1, 2, 7, 14, 21, 28, 60, and 90. Samples will be collected for pharmacokinetic and immunogenicity assessments at baseline, during, and following infusion. Subjects will be monitored and assessed for safety and the incidence of adverse events over the course of the study.</p> <p>ZMapp™ は、エボラの治療薬として開発されている。この研究は、健康な成人被験者における ZMapp™ の静脈内単回投与の安全性および薬物動態を評価する phase 1z のオープンラベル試験である。</p> <p>被験者 3 名が 50mg/kg 静脈内単回投与を受け、Day 0、1、2、7、14、21、28、60、そして 90 に評価される。投与のベースラインで、最中に、そしてその後に薬物動態と免疫原性を評価するためにサンプルが収集される。被験者は試験期間を通じて、安全性と副作用の有無を観察、評価される。</p> | | | |
| 研究タイプ | 介入試験 | | | |
| デザイン | Endpoint Classification: 安全性試験 Intervention Model: 単群 非盲検 | | | |
| 対象疾患 | Ebola Virus Disease | | | |
| 介入・対照の内容 | Drug: ZMAPP ZMapp™, a combination of three mouse/human chimeric monoclonal antibodies (mAbs: c4G6, c2G4, and c13C6-FR1) directed against Ebola virus glycoprotein epitopes | | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | 18 Years to 50 Years | |
| 登録数 | 5 | 資金提供 | Industry | |
| 申請日 | March 11, 2015 | 開始日 | March 2015 | |
| 終了予定 | | 最終更新 | March 11, 2015 | |
| URL | https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02389192?term=Zmapp&rank=1 | | | |

3. エボラ出血熱ウイルス (Ebola)

表 2-45 FDA に申請中の臨床試験内容：エボラ出血熱ウイルス (Ebola) ⑥

| NCT No. | NCT01518881 | Phase | Phase 1 |
|---------------|--|-------|---------------------|
| タイトル | Safety, Tolerability and Pharmacokinetic First in Human (FIH) Study of Intravenous (IV) TKM-100201 Infusion 静脈内 (IV) TKM-100201 輸液の安全性、忍容性および薬物動態の研究 (人間における初めての研究) | | |
| 概要 | This is a phase 1, single-center, placebo-controlled, 単盲検, first-in-human, single-ascending dose study with additional multiple-ascending dose cohorts in healthy male and female volunteers. 本研究は、エボラ治療薬候補 TKM-100201 輸液の安全性、忍容性および薬物動態を評価することを目的とする。 | | |
| 実施機関 | Tekmira Pharmaceuticals Corporation | | |
| 協力機関 | Department of Defense | | |
| 詳細説明 | A maximum of 56 healthy adult (male and female) subjects will participate in this study, in two stages. In Stage 1, the Single-Ascending Dose (SAD) phase of the study will have up to six cohorts with 4 subjects (3 receiving TKM-100201 and 1 receiving saline placebo) in each cohort. Additional cohorts may be enrolled if a maximum tolerated dose (MTD) is not established after the initial six cohorts. In Stage 2, the Multiple-Ascending Dose (MAD) portion of the study will have up to three cohorts with four subjects (3 receiving TKM-100201 and 1 receiving saline placebo) in each cohort. Additional cohorts may be enrolled if a maximum tolerated dose (MTD) is not established after the initial three cohorts. 第一ステージは単回投与用量漸増試験で、4人の被験者(3人に TKM-100201、1人にプラセボを投与)から構成される6つのグループを評価。第二ステージは反復投与用量漸増試験で、4人の被験者(3人に TKM-100201、1人にプラセボを投与)から構成される3つのグループを評価。 | | |
| 研究タイプ | 介入試験 | | |
| デザイン | 無作為化/安全性試験/並行群間比較試験/単盲検 (Subject)/治療目的 | | |
| 対象疾患 | Ebola Virus Infection | | |
| 介入・対照の内容 | Drug: TKM-100201 Drug: Placebo | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | Drug: TKM-100201 IV Infusion Other Name: TKM-Ebola • Drug: Placebo IV infusion Other Name: Normal Saline | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | Adult |
| 登録数 | 24 | 資金提供 | Industry U.S. Fed |
| 申請日 | 2011年11月 | 開始日 | 2012年1月 |
| 終了予定 | 2012年7月 | 最終更新 | 2014年1月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01518881 | | |

3. エボラ出血熱ウイルス (Ebola)

表 2-46 FDA に申請中の臨床試験内容：エボラ出血熱ウイルス (Ebola) ⑦

| NCT No. | NCT02041715 | | Phase | Phase 1 |
|---------------|--|------|----------------------|---------|
| タイトル | Safety, Tolerability and Pharmacokinetic First in Human (FIH) Study for Intravenous (IV) TKM-100802 | | | |
| | 静脈内 (IV) TKM-100802 の安全性、忍容性および薬物動態の研究 (人間における初めての研究) | | | |
| 概要 | Phase 1, single-center, placebo-controlled, 単盲検, first-in-human, single ascending dose (SAD) study followed by multiple ascending dose (MAD) cohorts in healthy male and female subjects. | | | |
| | 本研究は、エボラ治療薬候補 TKM-100802 の安全性、忍容性および薬物動態を評価することを目的とする。 | | | |
| 実施機関 | Tekmira Pharmaceuticals Corporation | | | |
| 協力機関 | Department of Defense | | | |
| 詳細説明 | Approximately 28 male and female healthy adult subjects, 18 to 50 years of age at the time of dosing, will participate in this study. The SAD phase of the study is planned to have up to 4 cohorts with 4 subjects (3 receiving TKM-100802 and 1 receiving saline) in each cohort. Additional cohorts may be enrolled in the SAD phase if a MTD is not established after the initial 4 cohorts. In the MAD phase, a dose escalation scheme will be proposed following review of the findings from cohorts 1 to 4 of the SAD phase. The MAD phase is expected to have at least 3 cohorts with 4 subjects (3 receiving TKM-100802 and 1 receiving saline) in each cohort. | | | |
| | 本研究の被験者は、投与時に 18 歳から 50 歳のおよそ 28 名の成人男女が対象となる。本研究の SAD phase は、4 名の被験者 (3 名に TKM-100802 を、1 名に生理食塩水を投与) による 4 つまでのグループで構成される予定である。追加されるグループは、最初の 4 つのグループ後に MTD が確立されなかった場合に、SAD phase に登録される。MAD phase では、SAD phase のグループ 1 から 4 における成果を検討した後に用量漸増計画が提案される。MAD phase では、少なくとも各 4 名の被験者 (3 名に TKM-100802 を、1 名に生理食塩水を投与) からなる 3 つのグループが用意される予定である。 | | | |
| 研究タイプ | 介入試験 | | | |
| デザイン | 無作為化 Endpoint Classification: Safety Study Intervention Model: 並行群間比較試験 Masking: 単盲検 (Subject) Primary Purpose: Treatment | | | |
| 対象疾患 | Ebola Virus Infection | | | |
| 介入・対照の内容 | Drug: TKM-100802 for Injection Drug: Placebo | | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | Drug: TKM-100802 for Injection IV infusion • Drug: Placebo IV infusion Other Name: Normal saline | | | |
| | SAD のフェーズでは、4 つのエスカレート用量のグループに投与 (被験者 4 人に TKM-100802、1 人にプラセボ)。MAD のフェーズでは、3 つのコホートに投与 (被験者 3 人に TKM-100802、1 人にプラセボ)。 | | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | 18 Years to 50 Years | |
| 登録数 | 28 | 資金提供 | Industry U.S. Fed | |
| 申請日 | 2014 年 1 月 | 開始日 | 2014 年 1 月 | |
| 終了予定 | 2014 年 7 月 | 最終更新 | 2014 年 7 月 | |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT02041715 | | | |

表 2-47 FDA に申請中の臨床試験内容：エボラ出血熱ウイルス (Ebola) ⑧

| NCT No. | NCT02319772 | Phase | Phase 1 |
|----------|---|-------|----------------------|
| タイトル | A Phase 1 Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of BCX4430 BCX4430 の安全性、忍容性および薬物動態の評価 | | |
| 概要 | <p>This is a 2-part, first-in-human dose-ranging study to evaluate the safety, tolerability and pharmacokinetics of escalating doses of BCX4430 administered via intramuscular (IM) injection in healthy subjects. In part 1, subjects will receive a single dose of BCX4430; in part 2 subjects will receive BCX4430 for 7 days.</p> <p>本研究は、2段階であり、最初の段階では、BCX4430 のヒト初回投与用量の安全性、忍容性、次の段階で、健康な被験者の筋肉内 (IM) 注射によって、BCX4430 の投与漸増用量の薬物動態を評価する2つの目的がある。</p> <p>方法： 最初の段階で、被験者は BCX4430 を1回接種する。次の段階で、被験者は7日間 BCX4430 を接種する。</p> | | |
| 実施機関 | BioCryst Pharmaceuticals | | |
| 協力機関 | 国立アレルギー・感染症研究所(NIAID) | | |
| 詳細説明 | <p>Part 1 of the study will evaluate the safety, tolerability and pharmacokinetics of single, ascending doses of BCX4430 versus placebo in healthy subjects. Up to 6 ascending dose cohorts will be enrolled in a sequential manner. Eight subjects will be treated with a single dose of study drug per dose cohort: 6 subjects per cohort will receive BCX4430, and 2 subjects per cohort will receive matching placebo.</p> <p>Part 2 of the study will be initiated following review of all available data from Part 1 by an independent Safety Monitoring Committee</p> <p>Part 2 of the study will evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of 7 days of daily dosing with BCX4430 versus placebo in healthy subjects. Up to 4 ascending dose cohorts will be treated in a sequential manner. Ten subjects will be treated with study drug per dose cohort (8 subjects will receive BCX4430 and 2 subjects will receive placebo per cohort). The planned doses and dosing regimens for each of the Part 2 cohorts will be determined based upon data collected during Part 1.</p> <p>本研究の part1 では、健康な被験者における BCX4430 対 プラセボの単一昇順投与の安全性、忍容性、そして薬物動態を評価する。6つの昇順投与コホートまでが以下の手順で行われる。8名の被験者がコホートごとに治験薬を単一投与を受ける。コホートごとに6名の被験者が BCX4430 を投与され、そしてコホートごとに2名の被験者が matching placebo を投与される。</p> <p>本研究の part2 では、健康な被験者における BCX4430 対 プラセボを7日間投与することの安全性、忍容性、そして薬物動態を評価する。4つの昇順投与コホートまでが以下の手順で治療を受ける。10名の被験者がコホート (コホートごとに被験者8名に BCX4430 を、2名にプラセボを投与) ごとに治験薬での治療を受ける。Part2 のコホートそれぞれに予定されている投与量および投与計画は、part1 で収集されるデータに基づいて決定される。</p> | | |
| 研究タイプ | 介入試験 | | |
| デザイン | 無作為化/Pharmacokinetics Study/並行群間比較試験/二重盲検 (目的・介護者・評価者・アウトカム評価)/治療目的 | | |
| 対象疾患 | Filovirus Infections Ebola Virus Infection | | |
| 介入・対照の内容 | <p>Drug: BCX4430/Drug: Placebo</p> <p>第一ステージは、単回投与用量漸増試験。各コホート8人うち6人に BCX4430、二人にプラセボを投与。6つのエスカレート用量コホートまで移行。</p> <p>第二ステージでは、BCX4430 を一日一回七日間投与し、安全性、忍容性、薬物動態を評価。四つのエスカレート用量コホートまで移行。(各コホートは被験者10名。8人に BCX4430、二人にプラセボ投与)。</p> | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | 18 Years to 50 Years |
| 登録数 | 88 | 資金提供 | Industry NIH |
| 申請日 | 2014年12月 | 開始日 | 2014年12月 |
| 終了予定 | 2015年8月 | 最終更新 | 2014年12月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT02319772 | | |

表 2-48 FDA に申請中の臨床試験内容：エボラ出血熱ウイルス (Ebola) ⑨

| NCT No. | NCT01593072 | Phase | Phase 1 |
|---------------|---|-------|----------------------|
| タイトル | A Study to Assess the Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of AVI-7537 in Healthy Adult Volunteers 健康な成人ボランティアを対象とした AVI-7537 の安全性、忍容性および薬物動態を評価するための研究 | | |
| 概要 | The purpose of this study is to evaluate the safety and tolerability of healthy male and female subjects with intravenous (IV) infusions of AVI 7537 compared to matched placebo in and to evaluate the pharmacokinetics (PK). 本研究は、プラセボとの比較からエボラ治療薬候補 AVI-7537 の静脈内注射の安全性、忍容性および薬物動態を評価することを目的とする。 | | |
| 実施機関 | Sarepta Therapeutics | | |
| 協力機関 | Department of Defense | | |
| 詳細説明 | The purpose of this study is to evaluate the safety and tolerability of 14 once daily intravenous (IV) infusions of ascending doses of AVI 7537 compared to matched placebo in healthy male and female subjects. To evaluate the pharmacokinetics (PK) of 14 once daily doses of AVI-7537 in healthy male and female subjects | | |
| 研究タイプ | 介入試験 | | |
| デザイン | 無作為化/Pharmacokinetics Study/並行群間比較試験/二重盲検(目的・介護者・評価者・アウトカム評価)/治療目的 | | |
| 対象疾患 | Ebola Hemorrhagic Fever | | |
| 介入・対照の内容 | Drug: AVI-7537 Other: Normal Saline Solution (NSS) | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | Drug: AVI-7537 Cohort 1: AVI-7537 at 4.5 mg/kg IV; Cohort 2: AVI-7537 at 9 mg/kg IV; Cohort 3: AVI-7537 at 15 mg/kg IV; Cohort 4: AVI-7537 at 30 mg/kg IV The amount of AVI-7537 required to administer the required dose will be diluted to a volume of approximately 150 mL with normal saline solution (NSS) and given by IV infusion over 30 minutes once a day for 14 days. Infusions will be administered at approximately the same time each day. Other Name: AVI-7537 •Other: Normal Saline Solution (NSS) Normal Saline Solution (NSS) Other Name: Normal Saline Solution (NSS) Cohort 1: AVI-7537 at 4.5 mg/kg IV; Cohort 2: AVI-7537 at 9 mg/kg IV; Cohort 3: AVI-7537 at 15 mg/kg IV; Cohort 4: AVI-7537 at 30 mg/kg IV 150mL を 30 分間かけて単回静脈内投与 (1 日 1 回、14 日間)。プラセボ群有り | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | 18 Years to 50 Years |
| 登録数 | 0 | 資金提供 | Industry U.S. Fed |
| 申請日 | 2012 年 5 月 | 開始日 | 2012 年 8 月 |
| 終了予定 | 2013 年 1 月 | 最終更新 | 2013 年 1 月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01593072 | | |

3. エボラ出血熱ウイルス (Ebola)

表 2-49 FDA に申請中の臨床試験内容：エボラ出血熱ウイルス (Ebola) ⑩

| NCT No. | NCT02333578 | Phase | Phase 1/Phase 2 |
|----------|---|-------|--------------------|
| タイトル | Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Convalescent Plasma for Ebola Treatment エボラ出血熱の治療における回復期血清 (ECP)の有効性・安全性の評価 | | |
| 概要 | A Phase I/II Pilot Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Ebola Virus Disease (EVD) Convalescent Plasma (ECP) for treatment of EVD 本研究は、エボラ出血熱の治療に回復期血清 (ECP)を使用することの有効性と安全性を評価することを目的とする第1相/2相パイロット試験である。 | | |
| 実施機関 | Clinical Research Management, Inc. | | |
| 協力機関 | — | | |
| 詳細説明 | <p>This pilot trial will treat subjects in the ECP Group with ECP derived from two donors. ECP will be provided as ECPSDU each comprising 90 - 110mL of plasma from two individual ABO-compatible donors. Two ECPSDU will be administered as immediately sequential infusions. Subjects may receive up to three doses of ECP not less than 48 hours apart. ECP will be provided as Plasma Frozen Within 24 Hours After Phlebotomy (PF24) as described in Section 6.1. Pre-treatment and frequent post-treatment blood specimens for assay of anti-EBOV antibody and EBOV viral load by RT-PCR will be obtained from subjects. The pharmacodynamic effect of ECP anti-EBOV, including neutralization titers, on viral load will be examined in the ECP Group. Changes of individual and treatment group clinical and laboratory parameters with time will be described. Between-group and within-group will examine interactions of clinical parameters, outcome, ECP total dose, EBOV viral load, and anti-EBOV (IgG ELISAs for Zaire GP residues 1-649 and irradiated Zaire virus, and anti-EBOV PRNT). The MEWS will be assessed as a prognostic tool in the Screened Control Group. Efficacy of ECP will be assessed primarily by comparison of survival to hospital discharge between the ECP Group and the Screened Control Group.</p> <p>本試験では、ドナー2名から採取した回復期血清 (ECP) を患者の治療に使用する。ECP は、それぞれ ABO 適合の2名のドナーから採取した 90 - 110mL の血漿 (ECPSDU) からなる。2つの ECPSDU は逐次注入される。被験者は、48時間以上の間隔で最大で3回まで ECP を投与される。</p> <p>抗EBOV抗体および EBOV viral load by RT-PCR の評価のための治療前および治療後の血液標本は被験者から得られる。中和滴定を含む ECP 抗EBOV のウイルス負荷に対する薬物動態の影響は、ECP Group において調査される。エボラウイルス量や抗体価等を調査する。Control Group における予後手段として評価される。ECP の有効性は、主として ECP Group および Screened Control Group の退院までの生存率を比較して評価される。</p> | | |
| 研究タイプ | 介入試験 | | |
| デザイン | 有効性試験/Intervention Model: 単群/非盲検/治療目的 | | |
| 対象疾患 | Ebola Virus Disease | | |
| 介入・対照の内容 | Procedure: Convalescent Plasma Treatment This pilot trial will treat subjects in the ECP Group with ECP derived from two donors. ECP will be provided as ECPSDU each comprising 90 - 110mL of plasma from two individual ABO-compatible donors. Two ECPSDU will be administered as immediately sequential infusions. Subjects may receive up to three doses of ECP not less than 48 hours apart. ECP will be provided as Plasma Frozen Within 24 Hours After Phlebotomy (PF24). ドナー2人から採取した回復期血清 90 - 110mL 投与。 | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | 18 Years and older |
| 登録数 | 70 | 資金提供 | Industry |
| 申請日 | 2015年1月 | 開始日 | 2014年11月 |
| 終了予定 | 2015年6月 | 最終更新 | 2015年1月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT02333578 | | |