

201505001A

厚生労働科学研究費補助金

(未承認薬評価研究事業)

国内未承認エイズ治療薬等を用いた  
HIV感染症治療薬及びHIV感染症至適治療法  
の開発に係る応用研究

(厚生労働省エイズ治療薬研究班)

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 福武 勝幸

平成28(2016)年3月

# 厚生労働科学研究費補助金

(未承認薬評価研究事業)

## 国内未承認エイズ治療薬等を用いた HIV感染症治療薬及びHIV感染症至適治療法 の開発に係る応用研究

(厚生労働省エイズ治療薬研究班)

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 福武 勝幸

平成28(2016)年3月

# 目 次

## I. 総括研究報告書（平成27年度）（兼分担研究報告書）

国内未承認エイズ治療薬等を用いたHIV感染症治療薬及び  
HIV感染症至適治療法の開発に係る応用研究  
（H25-医療技術-指定-011）

研究代表者 東京医科大学 臨床検査医学講座 福武 勝幸 1

研究要旨

分担研究者

- A. 研究目的
- B. 研究方法
- C. 研究結果
- D. 考察
- E. 結論
- F. 健康危険情報
- G. 研究発表

表1 本研究で取り扱った診断名別薬剤

表2 患者の適応疾患（薬剤申請時の診断名）

表3 薬剤別症例数

表4 報告された有害事象

表5 薬剤供給申請のあった施設

## II. 資料

1. 薬剤供給フローチャート		13
2. 薬剤供給書式		15
3. パクリタキセル臨床研究	研究計画書	27
4. HCV臨床研究	研究計画書	37
5. 使用薬剤添付文書等	Aptivus	57
	Daraprim	92
	Epivir Oral Solution	98
	Fuzeon	125
	Retrovir IV Infusion	143
	Retrovir Syrup	159
	Sulfadiadine	180
	Taxol	184
	Viramune oral solution	238
	Ziagen Oral Solution	262
	ソホスブビル	281
	ダクラタスビル	285

## 国内未承認エイズ治療薬等を用いたHIV感染症治療薬 及びHIV感染症至適治療法の開発に係る応用研究

研究代表者 福武 勝幸 東京医科大学 主任教授

### 研究要旨

エイズという疾患は1981年に初めて存在が認識され、1982年に米国CDCにより命名されたことに始まるが、1983年のウイルスの発見、1986年の抗体検査の実用化、1987年に初の治療薬ジドブジンの登場、1996年からの多剤併用療法による治療の普及という具合に30余年の間に大きな変化を示してきた。日本のHIV感染者の数は欧米と比較すると非常に少ないものの、感染者数は今なお増加を続けており、この状況には強い危機意識をもって臨まなければならない。HIV感染の病態は放置すれば進行性であり、治療が遅れると様々な合併症が出現して予後不良となる。しかし、幸いにも近年の治療薬の進歩により適切な治療を行うことにより、予後は劇的に改善する疾患となった。ただし、治療薬はまだ未成熟なものも多く副作用などの重大な問題も多く残っている。したがって、新たに開発されたHIV感染症の治療薬のわが国への導入は感染者の生命を守るために迅速でなければならない。また、その使用は適切でなくてはならない。本研究の根底には、日本では未承認であるが治療上欠くことのできない薬剤を迅速に供給する人道的な役割がある。血液凝固因子製剤による感染者が多数を占めるなど、わが国では特殊な環境にある疾患であることも重要な問題である。当然のことであるが、疾患に対する社会的受容の困難性も配慮して、患者の個人情報の保護に万全を期し、また、薬剤の使用に当たっては文書による同意を確認している。

この研究は多剤併用療法が死亡者の急激な減少という画期的な効果を示した平成8年度(1996年)に当時の厚生省薬務局研究開発振興課との協力により、HIV感染症及びエイズとその症随伴状の治療を日本の臨床現場に迅速に導入するための一つの方策として開始された。すなわち、日本で未承認の治療薬のうち、分担研究者として参加している専門医が早急に日本で必要と考えた薬剤を医師個人輸入により輸入して、海外の承認条件に基づいて治療に応用し治療成績を収集する形で、薬剤の緊急導入を可能にすると同時に至適治療法の開発を目指している。研究班が採用する薬剤は分担研究者であるHIV感染症診療の専門医の間で適宜協議のうえ決定し、適切な治療プロトコールが必要な薬剤についてはプロトコールのもとに臨床研究を行い薬剤の使用経験を蓄積している。情報公開のためインターネット上に研究班のホームページを有し、薬剤の情報を患者と医療者双方へ迅速に提供すると共に、最新の治療情報の提供や新規導入薬の情報を提供し医療水準の向上に寄与している。研究班のホームページへのアクセスは既に67万件を超えている。

平成8年4月1日から平成26年12月31日までに、全薬剤の送付が延べ1万件を越え、10,135回となり、延症例数も4,031症例となった。今年度の送付は12月末の集計であるが、Mepronの承認、Doxilの市販再開を受けて173件、87症例と前年の346件、147症例と比べて減少した。トキソプラズマ症の治療薬のDaraprim、Sulfadiazine、母子感染予防薬Retrovir IVとシロップが需要の多い薬剤となった。平成26年度の疾患別の症例数(前年同期)はHIV感染症12例(7例)、トキソプラズマ症25例(27例)、母子感染予防19例(20例)であった。薬剤別に送付回数と症例数を示すと、薬剤名(H26年4月1日から12月末までの送付数、症例数)では、①Aptivus(3,1)、②Daraprim(66,26)、③Epivir Syrup(21,3)、④Retrovir I.V.(21,21)、⑤Retrovir Syrup(31,24)、⑥SULFADIAZINE(25,10)、⑦Viramune Oral Solution(1,1)、⑧Ziagen syrup(5,1)となり、全薬剤の合計では19年間の送付が延べ10,135回、4,031症例となった。今年度の送付は12月末の集計であるが、Mepronの承認、Doxilの供給再開を受けて173件、87症例と前年の346件、147症例と比べて減少となった。今年度の有害事象報告は8件で表4に示す通りであり、重症(推定)1例、中等度例が3例、軽症5例含まれた。重症例の1例は報告書には記載がないがPML発症であることから当該薬剤との因果関係はないと判断した。研究班において需要の多い薬剤はトキソプラズマ症の治療薬と母子感染予防薬となった。供給量はトキソプラズマ症は2013年以降はやや低下傾向、母子感染予防は昨年よりやや増加であった。多くのHIV随伴症の治療薬では症例数が少ない試験となるため治療成績の評価には長期間が必要である。本研究は今後ともHIV感染症に係る適切な治療の発展のために重要であり、継続的な活動が必要と考えられた。

研究分担者氏名	所属機関名	職名
青木 眞	東京医科大学臨床検査医学分野	客員教授
味澤 篤	公益財団法人東京都保健医療公社豊島病院感染症科	副院長
鯉淵智彦	東京大学医科学研究所	感染免疫内科 講師
菊池 嘉	国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター	臨床研究開発部長
白阪琢磨	国立病院機構大阪医療センター HIV/AIDS 先端医療開発センター	センター長
関根祐介	東京医科大学病院薬剤部	薬剤師
篠澤圭子	東京医科大学血液凝固異常症遺伝子研究寄附講座	講師
藤井輝久	広島大学医学部附属病院	輸血部 准教授
花房秀次	荻窪病院血液科	部長
三間屋純一	介護老人保健施設 星のしずく	施設長 (医師)
山元泰之	東京医科大学臨床検査医学分野	臨床准教授

## A. 研究目的

エイズという疾患は 1981 年に初めて存在が認識され、1982 年に米国 CDC により命名されたことに始まるが、1983 年のウイルスの発見、1986 年の抗体検査の実用化、1987 年に初の治療薬ジドブジンの登場、1996 年からの多剤併用療法による治療の普及という具合に 30 余年の間に大きな変化を示してきた。エイズ/HIV 感染者の治療は急速に進歩しており、患者数が多い欧米では新規に開発された様々な薬剤が迅速に臨床応用され優れた治療効果をあげている。

これに対して、日本では患者数が非常に少ないために治験そのものが困難で、また、製薬企業にとっては経済的に成り立たないため、患者の生命を守る上できわめて重要な薬剤でありながら承認の見通しが全くないままの HIV 感染症治療薬が存在している。とくに、小児感染者に対する抗 HIV 薬をはじめとする各種薬剤は、患者数がさらに少ないためにほとんどの薬剤が未承認のままである。

従来、これらの薬剤を入手するためには、担当医師の医師個人輸入に頼るしか方法が無く、多忙を極める臨床現場では、人的負担、時間的負担、経済的負担など多くの問題に直面してきた。本研究はこれらの薬剤の入手難を解消する一つの方法として、厚生労働省医政局研究開発

振興課と協力し、エイズ/HIV 感染者の治療のために有用な薬剤を広く内外に求め、外国では有効性が認められて承認されているがわが国において承認されていない（成分だけでなく適応効能又は効果を含む）エイズ/HIV 治療薬について、国内で研究者による臨床研究組織を作り臨床試験を実施し、治療成績を収集・解析し、エイズ/HIV 感染症治療薬開発の促進を図ろうとするものである。また、現在、エイズ/HIV 感染者の治療は、極めて急速な進歩を続けているため、最良の治療を行うには医師個人の情報収集及び裁量に負うところが大きく、日本中の全ての患者に安定した治療を行うことが困難である。このような状況を打開するために治療薬とその用法について、従来のような特定の研究者だけを対象とした出版物に頼るのだけではなく、インターネットのホームページを通じて公開し、この研究における治療薬の情報と承認薬を含む最新の治療情報を、可能な限り多くの患者とその担当医師に提供できるシステムづくりを行い、もって各エイズ/HIV 感染症治療薬の開発の促進を図ることを目的とするものである。

## B. 研究方法

### a. プロトコール作成委員会

国内でエイズ/HIV 感染者の治療実績の多数ある施設の専門医師 10 名で基本的な研究組織としてプロトコール作成委員会を構成する。熱帯治療薬研究班の例を参考にして、薬剤の輸入から配布に至る流通経路を確立しエイズ治療薬研究班として公開する。

### b. エイズ/HIV 治療薬の調査

プロトコール作成委員会において、エイズ/HIV 感染症とその関連疾患について、現在日本に承認薬が無いが十分に有効な薬剤が無い疾患について、治療薬内外の文献などから有用と思われる治療薬を選択し必要量を予測する。

### c. 情報提供

研究内容の性質上、研究内容のみならずエイズ/HIV 感染症の治療に関しての情報を、広く臨床の場に情報を提供することが重要である。まず、各地域に情報を伝達するために研究支援医師を依頼する。また、迅速な情報提供方法として、インターネットホームページを利用した。さらに、積極的な方法として e-mail による配信で情報提供を行う計画である。同時に必要性を探って研究組織を充実し、パンフレット、解説書を作成して情報伝達の徹底を図る。



用件数は平成 28 年 3 月までに 680,000 件を超え、活発に利用されている。今年度はホームページを使いやすくするため、記載内容も更新した。

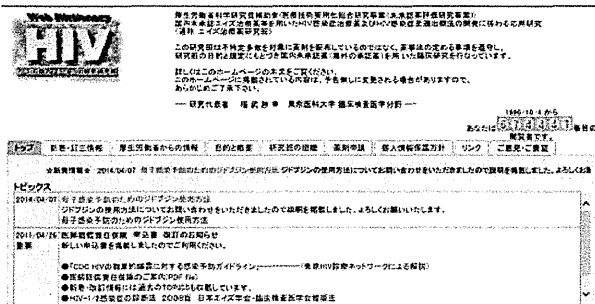


図 2 研究班の新ホームページ

#### d. 治療研究試験

本研究でこれまでに取り扱った薬剤は表 1 の通りになっている。疾患別の症例数は表 2 に示す。

平成 8 年 4 月 1 日から平成 27 年 12 月 31 日までに、全薬剤の送付が延べ 1 万件を越え、10,183 回となり、延症例数も 4,069 症例となった。

Mepron の承認を受けて平成 24 年度以降、送付回数と症例数が大幅な減少となった。(図 3)

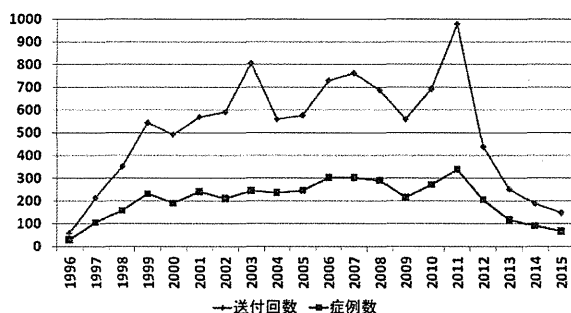


図 3 年間薬剤送付回数と対象症例数

平成 25 年度の疾患別の症例数(前年)は HIV 感染症 7 例(25 例)、赤痢アメーバ症 0 例(0 例)、サイトメガロウイルス感染症 1 例(0)、ニューモシスチス肺炎 0 例(33 例)、トキソプラズマ症 27 例(43 例)、非定型抗酸菌症 0 例(0 例)、母子感染予防 20 例(23 例)、カポジ肉腫 0 例(32 例)であった。薬剤別に送付回数と症例数を示すと、薬剤名(H25 年 4 月 1 日から 3 月末までの送付数、症例数) ①Aptivus(11, 2)、②Daraprim (92, 32)、③EpiVir Syrup (24, 4)、④Doxil (0, 0)、⑤Retrovir I.V. (28, 27)、⑥Retrovir Syr. (43, 27)、⑦SULFADIAZINE (44, 19)、⑧Viramune Oral Solution(1, 1)、⑨Vistide (3, 1)、⑩Ziagen (2, 1)となり、平成 25 年度の送付は 250 件、116 例となった。平成 25 年度の有害事象報告は 11 件で、重篤が 2 件、中等症が 2

件、軽症が 7 件であった。表 4-A に示す通り。重篤例は ST 合剤とベナンボックスが無効なニューモシスチス肺炎にメプロンを使用した原疾患の悪化で死亡した例と母子感染予防のためレトロビル IV を使用した例で羊水塞栓を発症した例で提供薬との関係は不明と関係なしと判断された。中等症 2 例はトキソプラズマ症にダラプリムを使い肝機能障害が発生した例で併用の ST 合剤の中止で軽快、トキソプラズマ症にダラプリムとスルファジアジンを使用し発熱を来した 1 例であり、それぞれ関連が否定できないと関連ありと評価された。軽症の 7 例はトキソプラズマ症の治療にダラプリムとスルファジアジンを使用して、腎機能障害 1 例、発熱 2 例、発疹 3 例、肝機能障害 1 例、ニューモシスチス肺炎にメプロンを使用し腎機能の低下と蛋白尿、尿潜血陽性を呈した 1 例、母子感染予防にレトロビル IV を使用した例で貧血となった例で薬剤との関連はありが 4 例、否定できずが 3 例であった。

平成 26 年度の疾患別の症例数(前年同期)は HIV 感染症 12 例(7 例)、トキソプラズマ症 25 例(27 例)、母子感染予防 19 例(20 例)であった。薬剤別に送付回数と症例数を示すと、薬剤名(H26 年 4 月 1 日から 3 月末までの送付数、症例数)では、①Aptivus(3, 1)、②Daraprim(73, 29)、③EpiVir Syrup(25, 3)、④Retrovir I.V. (20, 20)、⑤Retrovir Syrup (31, 23)、⑥SULFADIAZINE (26, 11)、⑦Viramune Oral Solution (1, 1)、⑧Ziagen syrup (8, 1)となり、平成 26 年度の送付は 187 件、87 症例となった。平成 26 年度の有害事象報告は 8 件で、重篤が 0 件、中等症が 3 件、軽症が 5 件であった。表 4-B に示す通り。重篤例はなく、中等症 3 例はトキソプラズマ症にダラプリムとスルファジアジンを使用し皮疹を生じた 2 例とサイトメガロウイルス感染症に Vistide を使用した際、左眼ぶどう膜炎を発症した例で薬剤との関連あり 1 例、否定できないが 2 例であった。軽症の 5 例はトキソプラズマの治療にダラプリムとスルファジアジンを使用した際の発疹 3 例、母子感染予防にレトロビルシロップを使用した新生児 2 例の貧血例で薬剤との関連はありと否定できずであった。

平成 27 年度の疾患別の症例数(前年同期)は HIV 感染症 47 例(12 例)、トキソプラズマ症 23 例(25 例)、母子感染予防 8 例(19 例)、C 型肝炎ウイルス・ゲノタイプ 3 感染症 5 例であった。薬剤別に送付回数と症例数を示すと、薬剤名別(H27 年 4 月 1 日から 12 月末までの送付数、症例数)では、①Aptivus(0, 0)、②Daraprim(51, 22)、③EpiVir Syrup(24, 5)、④Retrovir I.V. (14, 13)、⑤Retrovir Syrup (22, 15)、⑥SULFADIAZINE (21, 7)、⑦Viramune Oral Solution (1, 1)、⑧Ziagen syrup (13, 2)となった。トキソプラズマ症の治療薬の Daraprim、Sulfadiazine、母子感染予防薬 Retrovir IV とシロップが需要の多い

薬剤となった。供給量としては、トキソプラズマ症は2013年以降はやや低下傾向、母子感染予防は昨年と比べ減少した。Retrovirの使用状況は、90年代はシロップの感染児への投与が多くみられた。2008年から2009年は減少傾向となったが、その後は増加の傾向を示した後、横ばいを呈したが平成27年度は減少した。最近ではレトロビルシロップとIVはHIV感染の母体から新生児への出産時の感染防止目的の投与が主となっていた。平成27年度の有害事象報告は中等症の3件のみで表4に示す通りであり、重症はなく、中等度例が3例、軽症0例で中等度3例はアレルギー症状2例、貧血1例で、全て薬剤との関連ありであった。主要薬剤の年間使用症例数を見ると、トキソプラズマ症の治療薬であるダラプリムとスルファジアジンの使用症例は、平成23年以降は減少が続いており(図4)、トキソプラズマ症自体の発症が減少していると思われる。

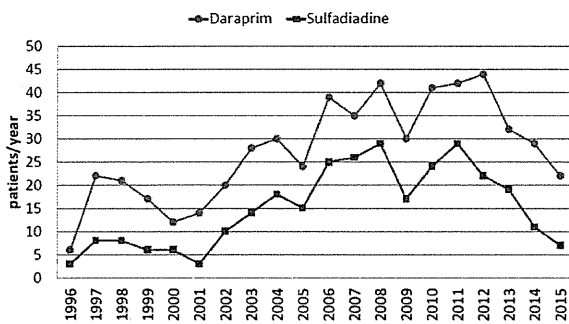


図4 主要薬剤の年間使用症例数

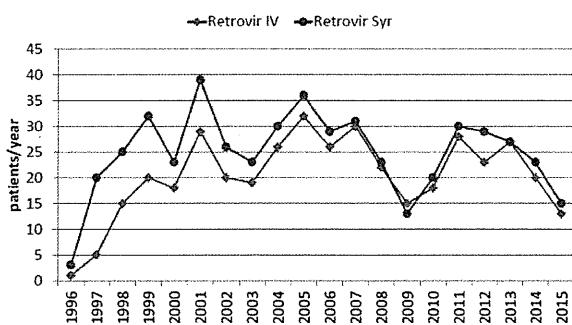


図5 Retrovir IV と syrup の使用状況

HIV感染の母体から新生児への出産時の感染防止である母子感染の予防投与は、Retrovirの使用状況は平成21年まで減少傾向にあったが、2010年から2年間再増加が続き、その後増加した後、再び減少してきた(図5)。

平成27年度までの参加医療機関は表5に示すように255施設となった。これらのうち13施設はこの3年間に新規に参加しており、診療施設が国内全域にわたり拡大している。

## D. 考察

インターネットホームページの利用件数は平成28年3月までに68万件を超え、治療薬についての情報は引き続きニーズが高いことを示した。平成8年4月1日から平成27年12月31日まで、全薬剤の送付が延べ1万件を越え、10,183回となり、延症例数も4,069症例となった。長年、供給薬剤の多くを占めていたMeproの国内承認は大きな成果となり、ニューモシスチス肺炎症例は増加を続け、資金的に大きな負担となっていたMeproの国内の手続きが完了し承認され国内市場に上市されたことは今期の活動に様々な好影響を与えた。

特に需要の多い薬剤はトキソプラズマ症の治療薬と母子感染予防薬となった。トキソプラズマ症は3年間連続して症例が減少した。平成27年度はC型肝炎ウイルスとHIVの重感染が肝癌の発生を早め予後に強い影響を与える中、HCVゲノタイプ3や複数のゲノタイプ感染者について国内に承認薬が得られなかったために、海外で有効とされ承認されている治療薬による「血友病およびその類縁疾患に合併したHCV感染者もしくはHIV/HCV重複感染者に対するソホスブビル+ダクラタスビルの有効性・安全性を検証する試験」(別添:研究計画書)を小規模の医師主導臨床試験を開始した。この研究の成果がHCV治療薬の国内での早期適応拡大につながることを期待している。

本研究は今後ともHIV感染症に係る適切な治療の発展のために重要であり、継続的な活動が必要と考えられた。

## E. 結論

疾患と薬剤についての情報提供の重要性は増すばかりである。また、HIV感染症の治療は治療薬の進歩とその効果を正しく評価し、迅速に臨床の場に取り入れることにより多くの感染者にその恩恵を提供することができた。さらに随伴症の治療を迅速かつ積極的に行うことが、進行性の疾患の治療に重要であることにも理解が得られた。この20年間に渡り、本研究は多くの感染者に最新の治療薬を提供することでその生命を守るとともに、承認または適応拡大に貢献出来た。我が国のHIV診療において、未承認薬について、治療成績をまとめることで国内承認と発売へ向けての働きかけ、また早期承認を目指すことの重要性を示さなければならない。本研究は今後ともHIV感染症に係る適切な治療の発展のために重要であり、継続的な活動が必要である。

最後に、本研究の黎明期に必要な理解を開始を決断された旧厚生省の関係各位、薬剤の発送やデータの収集整理を担当して下さった方々など本研究の推進と維持にご協力いただいた皆様

に深謝する。

## F. 健康危険情報

特に無し。

## G. 研究発表

### 学会発表

1. 福武勝幸, 篠澤圭子, 味澤篤, 岩本愛吉, 菊池嘉, 白阪琢磨, 藤井輝久, 花房秀次, 三間屋純一, 関根祐介, 山元泰之 エイズ治療薬研究班の活動 (1996年から2011年) 第26回日本エイズ学会学術集会 横浜市, H24.11.24

2. 横田 和久, 大谷眞智子, 上久保淑子, 一木昭人, 近澤 悠志, 備後 真登, 村松 崇, 清田 育男, 四本美保子, 萩原 剛, 鈴木 隆史, 山元 泰之, 天野 景色, 福武 勝幸 ドキソルピシン塩酸塩リポソーム注射剤 (ドキシル®) を47回行った難治性のカポジ肉腫症例 第29回日本エイズ学会学術集会・総会 東京, H27.12.1 日本エイズ学会誌 17(4):465, 2015

3. 萩原 剛, 村松 崇, 大瀧 学, 鈴木隆史, 山元 泰之, 天野 景裕, 福武 勝幸 血友病患者に合併したC型慢性肝炎に対する過去20年間のインターフェロン療法の成績 第50回日本肝臓学会総会 東京, H26.5.30 肝臓 55(Suppl.1):351, 2014

## 論文

1. 福武勝幸 HIV-1 感染症におけるコンパニオン診断と利用のポイント. 臨床病理 63(11):1323-1327, 2015

### 図表一覧

- 図1 研究班の仕組み
- 図2 研究班のホームページ
- 図3 年間薬剤送付回数と対象症例数
- 図4 主要薬剤の年間使用症例数
- 図5 Retrovir IV とシロップの使用状況

- 表1 本研究で取り扱った診断名別薬剤
- 表2 患者の適応疾患 (薬剤申請時の診断名)
- 表3 薬剤別症例数
- 表4 有害事象報告
- 表5 平成27年度までの参加医療機関

表1 本研究で取り扱った診断名別薬剤 ('01年4月~'15年12月末)

診断名 (薬剤申請提出時)	薬剤名 (商標名)	診断名 (薬剤申請提出時)	薬剤名 (商標名)
HIV感染症	1 Aptivus	非定型抗酸菌症	1 Daraprim
	2 Daraprim		2 FUZEON
	3 Eпивir		3 Intelence
	4 FUZEON		4 Isentress
	5 Intelence		5 Kaletra Oral Solution
	6 Isentress		6 Mepron Suspension
	7 Kaletra Soft Gel Caps		7 Mycobutin
	8 Mepron Suspension		8 PREZISTA
	9 Mycelex Troche		9 SULFADIAZINE
	10 Mycobutin		10 VISTIDE
	11 PREZISTA		11 ZITHROMAX
	12 Retrovir I.V.	カポジ肉腫	1 DOXIL
	13 Retrovir Syr.		2 Panretin gel
	14 Septerin Pediatric Suspension		3 Taxol
	15 VFEND	サイトメガロウイルス感染症	1 Daraprim
	16 VIDEX EC		2 Mycobutin
	17 Viracept Oral Solution		3 SULFADIAZINE
	18 VIRAMUNE Oral Solution		4 VALCYTE
	19 Viread		5 VISTIDE
	20 VISTIDE	MAC予防	1 Mycobutin
	21 ZERIT		2 VALCYTE
	22 Ziagen Oral Solution		3 ZITHROMAX
	23 ZITHROMAX	クリプトコッカス症	1 ABELCET
ニューモシスティス肺炎	1 Daraprim	カンジダ症	1 ABELCET
	2 Kaletra Oral Solution	アメーバ性症状	1 Humatin
	3 Mepron Suspension	アスペルギルス	1 ABELCET
	4 Mycobutin	クリプトスポリジウム症	1 Mepron Suspension
	5 S & T Oral Solution	HCV	1 ソホスブビル
	6 Septerin Pediatric Suspension		2 ダクラタスビル
	7 Viread		
	8 ZITHROMAX		
トキソプラズマ症	1 Daraprim		
	2 Mepron Suspension		
	3 Mycobutin		
	4 SULFADIAZINE		
	5 VISTIDE		
母子感染予防	1 Eпивir		
	2 IPOL		
	3 Mepron Suspension		
	4 Retrovir I.V.		
	5 Retrovir Syr.		
	6 Septerin Pediatric Suspension		
	7 Viracept Oral Solution		
	8 ZERIT		
	9 Ziagen Oral Solution		
HIV・結核	1 Mycobutin		
	2 Septerin Pediatric Suspension		

表2 患者の適応疾患（薬剤申請時の診断名）

単位：症例

診 断 名	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	計
	('96.4.1~ '97.3.31)	('97.4.1~ '98.3.31)	('98.4.1~ '99.3.31)	('99.4.1~ '00.3.31)	('00.4.1~ '01.3.31)	('01.4.1~ '02.3.31)	('02.4.1~ '03.3.31)	('03.4.1~ '04.3.31)	('04.4.1~ '05.3.31)	('05.4.1~ '06.3.31)	('06.4.1~ '07.3.31)	('07.4.1~ '08.3.31)	
HIV感染症	4	19	31	79	45	62	36	48	28	16	17	20	405
HIV・結核		1	12	24	18	15	18	13	20	13	23	22	179
MAC予防				5	9	12	7	4	3	2	6	10	58
アスペルギルス						1							1
アメーバ性症状													0
カポジ肉腫					4	5	9	7	7	22	17	5	76
ニューモシスティス肺炎		7	9	9	16	31	23	33	44	58	84	79	393
カンジダ症	2	2	2	2	1		1	1					11
クリプトコッカス症			2					3	2	1			10
クリプトスポリジウム症										1			1
サイトメガロウイルス感染症			4	2	3	4	12	22	12	2	1	2	64
トキソプラズマ症	9	20	22	17	12	14	22	29	31	26	39	37	278
非定型抗酸菌症	7	14	18	12	15	14	14	14	15	13	19	21	176
母子感染予防	2	13	10	29	28	40	33	32	42	40	46	57	372
ST合剤アレルギー			1										1
パーベシア症													
不明	12	2	3	4									21
計(症例数)	36	78	114	183	151	200	175	207	204	193	252	253	2,046

診 断 名	平成20年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	計	合計
	('08.4.1~ '09.3.31)	('09.4.1~ '10.3.31)	('10.4.1~ '11.3.31)	('11.4.1~ '12.3.31)	('12.4.1~ '13.3.31)	('13.4.1~ '14.3.31)	('14.4.1~ '15.3.31)	('15.4.1~ '15.12.31)		
HIV感染症	16	9	19	34	41	15	32	47	213	618
HIV・結核	19								19	198
MAC予防	7								7	65
アスペルギルス									0	1
アメーバ性症状		7							7	7
カポジ肉腫	1			8	30				39	115
ニューモシスティス肺炎	99	104	140	175	35	2	1	1	557	950
カンジダ症									0	11
クリプトコッカス症				1					1	11
クリプトスポリジウム症									0	1
サイトメガロウイルス感染症				1		1		1	3	67
トキソプラズマ症	43	34	39	44	44	32	30	23	289	567
非定型抗酸菌症	15	1							16	192
母子感染予防	44	22	30	27	23	25	21	8	200	572
ST合剤アレルギー									0	1
パーベシア症									0	0
不明									0	21
計(症例数)	244	177	228	290	173	75	84	80	1,351	3,397

表3 薬剤別症例数

薬剤名(商標名)	送付回数 17年間	症例数 17年間	平成8年度 (96.4.1~97.3.31)		平成9年度 (97.4.1~98.3.31)		平成10年度 (98.4.1~99.3.31)		平成11年度 (99.4.1~00.3.31)		平成12年度 (00.4.1~01.3.31)		平成13年度 (01.4.1~02.3.31)		平成14年度 (02.4.1~03.3.31)		平成15年度 (03.4.1~04.3.31)		平成16年度 (04.4.1~05.3.31)		平成17年度 (05.4.1~06.3.31)		平成18年度 (06.4.1~07.3.31)		平成19年度 (07.4.1~08.3.31)					
			(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)	(送付回数)	(症例数)
ABELCET	53	12					4	1					15	3	2	1	25	4	6	2	1	1								
Aptivus	104	25																					9	5	17	5	8	2		
Daraprim	1420	550	18	6	46	22	55	21	43	17	49	12	40	14	59	20	81	28	79	30	75	24	101	39	88	35				
DOXIL	409	116									6	4	12	5	33	9	37	7	35	7	82	22	84	18	6	4				
Epivir	713	103			14	4	41	10	38	5	25	4	43	6	61	8	62	6	66	8	44	6	45	5	43	8				
Famivir	0	0																												
FORTVASE	37	18					1	1	35	16	1	1																		
FUZEON	80	14																	1	1	5	3	13	2	12	1				
Hi Tech	8	8															2	2			1	1	3	3	1	1				
S & T Oral Solution	0	0																												
Humatin	7	7																												
Intelence	57	13																												
IPOL	2	2																				2	2							
Isentress	17	6																								1	1			
Kaletra Tablets	2	2																												
Kaletra Soft Gel Capsules	20	11									10	6	10	5																
Kaletra Oral Solution	0	0																												
Mepron Suspension	2649	1014	2	2	16	8	15	8	33	11	31	15	56	30	39	24	67	34	59	39	118	61	198	87	253	85				
Mycelex Troche	32	11	8	2	14	2	4	2	3	2	2	2	1	1																
Mycobutin	964	430	10	8	16	9	67	26	141	40	133	35	88	30	79	37	70	32	58	34	49	29	70	51	120	55				
NORVIR	34	24			1	1	9	6	24	17																				
Panretin gel	3	2																								1	1			
PREZISTA	83	17																							17	5	66	12		
Rescripto	0	0																												
Retrovir I.V.	426	407	1	1	5	5	19	15	23	20	20	18	31	29	20	20	20	19	26	26	32	32	26	26	30	30				
Retrovir Syr.	780	497	9	3	33	20	49	25	64	32	48	23	55	39	44	26	44	23	61	30	53	36	44	29	39	31				
SEPTRIN Pediatric Suspension	23	23			3	3	4	4	1	1	5	5	8	8	1	1					1	1								
Stocrin	59	27							59	27																				
SULFADIAZINE	653	300	3	3	16	8	13	8	11	6	16	6	8	3	17	10	32	14	31	18	47	15	61	25	56	26				
VALCYTE	149	43											2	1	35	10	81	21	31	11										
VFEND	2	1																			2	1								
VIDEX EC (125)	35	20									13	10	18	8	4	2														
VIDEX EC (200)	20	11									4	3	16	8																
VIDEX EC (250)	93	32									31	17	60	14	2	1														
VIDEX Pediatric Powder for Oral Solution	78	16	5	2	9	4			3	2	17	2	8	2	11	1	12	1	11	1	2	1								
Viracept Oral Solution	135	32			5	2	15	8	1	1	3	2	7	2	14	3	11	1	11	3	12	1	13	2	13	3				
VIRAMUNE Oral Solution	26	8							4	2																				
Viread	293	88											5	4	88	24	173	42	27	18										
VISTIDE	95	30					4	4	4	2	4	3	5	4	21	5	20	4	6	1	11	1	10	1	6	3				
Wellvone	0	0																												
YODOXIN	0	0																												
ZERIT	319	36							2	1	20	2	48	7	58	7	68	6	51	6	29	3	24	2	19	2				
Ziagen	91	26							14	13																7	2			
ZITHROMAX	212	87	1	1	34	16	50	17	40	15	53	20	32	17	2	1														
計	10183 回	4069 (多剤併用込み)	57	28	212	104	350	156	543	230	491	190	568	240	590	210	805	244	559	235	575	245	728	302	769	302				

平成20年度 (08.4.1~ '09.2.28)	平成21年度 (09.4.1~ '10.3.31)	平成22年度 (10.4.1~ '11.3.31)	平成23年度 (11.4.1~ '12.3.31)	平成24年度 (12.4.1~ '13.3.31)	平成25年度 (13.4.1~ '14.3.31)	平成26年度 (14.4.1~ '15.3.31)	平成27年度 (15.4.1~ '16.3.31)
(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)	(送付回数) (症例数)
5 2	10 2	15 2	14 2	12 2	11 2	3 1	
99 42	64 30	93 41	99 42	115 44	92 32	73 29	51 22
			8 8	106 32			
29 4	33 3	42 6	29 4	25 4	24 4	25 3	24 5
15 2	19 3	15 2					
		1 1					
	7 7						
54 11	3 2						
16 5							
278 102	330 120	403 149	687 191	62 46	2 2		
63 44							
2 1							
23 22	16 15	18 18	31 28	23 23	28 27	20 20	14 13
23 23	14 13	24 20	43 30	37 29	43 27	31 23	22 15
62 29	38 17	44 24	56 29	51 22	44 19	26 11	21 7
8 1	12 1	10 2					
		4 1	8 1	7 1	1 1	1 1	1 1
			1 1		3 1		
9 1	13 1	23 4	2 1		2 1	8 1	13 2
686 289	559 214	692 270	978 337	438 203	250 116	187 89	146 65

診断名	ID	年齢 (発生 時)	性別	研究班供給薬	主な併用薬	有害事象 の内容	発生 日時	重症度 主治医 判断	薬剤との 因果関係	経過と処置	関連有ると 思われる薬剤 又はコメント	転帰
・トキソプラズマ症 ・HIV 感染症	02078	45	男	■Daraprim ■Sulfadiazine	グリセレブ、ムコスタ、 イトリゾール、ロイコ ボリン、ダラシン、マ グミット、バリキサ、 プリンペラン、ゾシン、 ジスロマック、ロキソ プロフェン	アレルギー 一、紅皮症	2014年 2月28日	中程度	関連有り	ピリメサミン、ス ルファジアジン 開始後 8 日目に 皮膚の全身性の 発赤と発熱が 出現したため薬 剤を中止	★ピリメサミン ★スルファジア ジン 新たに開始した 薬剤	回復
・トキソプラズマ症 ・HIV 感染症	02078	45	男	■Daraprim ■Sulfadiazin	グリセレブ、ムコスタ、 イトリゾール、ロイコ ボリン、ダラシン、マ グミット、バリキサ、 プリンペラン、ゾシン、 ジスロマック、ロキソ プロフェン	アレルギー 一、紅皮症	2014年 3月8日 午前	中等度	関連有り	皮膚の赤み、発熱 が改善したため、 ピロメサミン+ ダラシンで開始 したが、再度発 熱。	★ピリメサミン ★ダラシン ピリメサミンは 前回も投与。 ダラシンは新た に開始。	回復
・HIV 感染症 ・母子感染予防	02124	0	女	■Retrovir Syr	カトレラ、アイセン トレス、エピビル、 アトニン、マーカイ ン、アナペイン、カ ルボカイン、アイト ロビン、ボルベン、 エフェドリン、セフ メタゾン、ネオシネ ジン	貧血 Hb 8.4	2015年 6月22日	中程度	関連あり	ジドブジン中止	★ジドブジン 上記薬剤以外内 服なし	記載 なし

表5 薬剤供給申請のあった施設 (1996年~2015年12月末)

				=2015年度の新規(該当なし)			
1	(財)東京都保健医療公社 大久保病院	81	国立病院機構仙台医療センター	161	静岡県立こども病院	241	芳賀赤十字病院
2	(財)東京都保健医療公社 豊島病院	82	国立病院機構千葉医療センター	162	静岡県立総合病院	242	豊橋市民病院
3	NTT 東日本札幌病院	83	国立病院機構大阪医療センター	163	静岡済生会総合病院	243	防衛医科大学校病院
4	いむれ内科クリニック	84	国立病院機構中信松本病院	164	石井記念愛愛園附属愛染橋病院	244	北海道がんセンター
5	いわき市立総合磐城共立病院	85	国立病院機構長野病院	165	石川県立中央病院	245	北海道大学病院
6	さいたま赤十字病院	86	国立病院機構刀根山病院	166	仙北組合総合病院	246	北里研究所メディカルセンター病院
7	とちぎリハビリテーションセンター	87	国立病院機構東宇都宮病院	167	千葉県立東金病院	247	北里大学病院
8	トヨタ記念病院	88	国立病院機構東京医療センター	168	千葉市立海浜病院	248	名古屋国立東市民病院
9	愛媛県立中央病院	89	国立病院機構東京病院	169	千葉大学医学部附属病院	249	名古屋大学医学部附属病院
10	愛媛大学医学部附属病院	90	国立病院機構東埼玉病院	170	千葉労災病院	250	名古屋第一赤十字病院
11	安城更生病院	91	国立病院機構名古屋市民病院	171	川崎医科大学附属病院	251	名古屋第一病院
12	杏林大学医学部附属病院	92	国立病院機構栃木病院	172	川崎市立川崎病院	252	名城病院
13	伊勢原協同病院	93	国立病院機構南岡山医療センター	173	船橋市立医療センター	253	立川相互病院
14	伊勢赤十字病院	94	国立病院機構姫路医療センター	174	倉敷中央病院	254	琉球大学医学部附属病院
15	一宮市立市民病院	95	国立病院機構福岡東医療センター	175	相川内科病院	255	獨協医科大学病院
16	茨城西南医療センター病院	96	国立病院機構北海道医療センター	176	足利赤十字病院		
17	横浜市立みなと赤十字病院	97	国立病院機構名古屋医療センター	177	帝広厚生病院		
18	横浜市立市民病院	98	佐賀大学医学部附属病院	178	大垣市民病院		
19	横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター	99	佐賀中部病院	179	大久保クリニック		
20	横浜市立大学医学部附属病院	100	佐久総合病院	180	大宮赤十字病院		
21	岡山大学病院	101	済生会宇都宮病院	181	大阪市立十三市民病院		
22	沖縄県立中部病院	102	済生会滋賀泉病院	182	大阪市立総合医療センター		
23	沖縄県立那覇病院	103	埼玉医科大学附属病院	183	大阪赤十字病院		
24	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	104	札幌医科大学医学部附属	184	大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター		
25	萩窪病院	105	札幌医科大学附属病院	185	大田原赤十字病院		
26	葛飾赤十字産院	106	三重県立総合医療センター	186	大田病院付属うの木診療所		
27	関東労災病院	107	三重大学医学部附属病院	187	大分県立病院		
28	岩手医科大学附属循環器医療センター	108	山形市立病院済生館	188	大分大学医学部附属病院		
29	岩手医科大学附属病院	109	山形大学医学部附属病院	189	筑波大学附属病院		
30	岩手県立宮古病院	110	山梨県立中央病院	190	岡田市民病院		
31	岩手県立中央病院	111	山梨大学医学部附属病院	191	長岡赤十字病院		
32	岐阜大学医学部附属病院	112	産業医科大学病院	192	長崎大学病院		
33	亀田総合病院	113	市立甲府病院	193	長野県立須坂病院		
34	久留米大学病院	114	市立堺病院	194	長野赤十字病院		
35	宮崎県立宮崎病院	115	市立静岡病院	195	鳥取大学医学部附属病院		
36	京都市立病院	116	市立島田市民病院	196	帝京大学医学部附属病院		
37	京都大学医学部附属病院	117	市立函館病院	197	都立荏原病院		
38	京都第一赤十字病院	118	滋賀医科大学医学部附属病院	198	都立駒込病院		
39	京都府立医科大学附属病院	119	滋賀県立成人病センター	199	都立広尾病院		
40	協立総合病院	120	自衛隊中央病院	200	都立多摩総合医療センター		
41	近畿大学医学部附属病院	121	自治医科大学附属さいたま医療センター	201	都立大塚病院		
42	近畿中央病院	122	自治医科大学附属病院	202	都立墨東病院		
43	九州大学病院	123	鹿児島市立病院	203	土浦協同病院		
44	熊本市民病院	124	鹿児島大学病院	204	島根県立中央病院		
45	熊本大学医学部附属病院	125	社会保険群馬中央総合病院	205	島根大学医学部附属病院		
46	君津中央病院	126	社会保険広島市民病院	206	東海大学医学部附属病院		
47	群馬県立ガンセンター	127	社会保険中央総合病院	207	東葛病院		
48	群馬大学医学部附属病院	128	手稲溪仁会病院	208	東京医科歯科大学医学部附属病院		
49	群馬中央総合病院	129	秋田大学医学部附属病院	209	東京医科大学茨城医療センター		
50	慶応義塾大学病院	130	順天堂大学医学部附属浦安病院	210	東京医科大学病院		
51	県立広島病院	131	順天堂大学医学部附属順天堂医院	211	東京警察病院		
52	原町赤十字病院	132	順天堂大学医学部附属静岡病院	212	東京慈恵会医科大学附属病院		
53	戸田中央病院	133	順天堂大学医学部附属練馬病院	213	東京女子医科大学病院		
54	公立八女総合病院	134	小牧市民病院	214	東京大学医科学研究所		
55	厚木市立病院	135	昭和大学病院	215	東京大学医学部附属病院		
56	広島市立広島市民病院	136	松戸市立病院	216	東京都済生会中央病院		
57	広島大学医学部附属病院	137	沼津市立病院	217	東邦大学医療センター大森病院		
58	広島大学病院	138	焼津市立総合病院	218	東北大学病院		
59	香川県立中央病院	139	信州大学医学部附属病院	219	藤枝市立総合病院		
60	香川大学医学部附属病院	140	新潟県立中央病院	220	徳島県立中央病院		
61	高山赤十字病院	141	新潟市民病院	221	徳島大学病院		
62	高知大学医学部附属病院	142	新潟大学医学部総合病院	222	奈良県立医科大学附属病院		
63	国保旭中央病院	143	新宿東口クリニック	223	日本医科大学付属病院		
64	国立国際医療研究センター病院	144	深谷赤十字病院	224	日本医科大学武蔵小杉病院		
65	国立松本病院	145	神戸市立医療センター中央市民病院	225	日本赤十字社医療センター		
66	国立病院機構岡山医療センター	146	神戸大学医学部附属病院	226	日本大学医学部附属板橋病院		
67	国立病院機構霧ヶ浦医療センター	147	神奈川県立こども医療センター	227	八王子医療刑務所病院		
68	国立病院機構関門医療センター	148	神奈川県立循環器呼吸器病センター	228	八戸市立市民病院		
69	国立病院機構京都医療センター	149	秦野赤十字病院	229	飯塚病院		
70	国立病院機構九州医療センター	150	諏訪赤十字病院	230	浜松医科大学医学部附属病院		
71	国立病院機構熊本南病院	151	水戸赤十字病院	231	浜松医療センター		
72	国立病院機構高崎総合医療センター	152	成田赤十字病院	232	富山医科大学附属病院		
73	国立病院機構災害医療センター	153	聖マリアンナ医科大学病院	233	富山県立中央病院		
74	国立病院機構札幌南病院	154	聖マリアンナ病院	234	富山大学附属病院		
75	国立病院機構札幌南病院	155	聖隷三方原病院	235	富士宮市立病院		
76	国立病院機構松本病院	156	聖隷浜松病院	236	武蔵野赤十字病院		
77	国立病院機構晴風荘病院	157	聖路加国際病院	237	福井大学医学部附属病院		
78	国立病院機構西群馬病院	158	西神戸医療センター	238	福島県立医科大学附属病院		
79	国立病院機構西埼玉中央病院	159	青森県立中央病院	239	兵庫医科大学病院		
80	国立病院機構西多賀病院	160	青梅市立総合病院	240	兵庫県立尼崎病院		

厚生労働省エイズ治療薬研究班  
進行したエイズ関連カポジ肉腫に対する  
パクリタキセルの有用性に関する  
多施設共同臨床試験

実施計画書

Ver.6

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）  
国内未承認エイズ治療薬等を用いたH I V感染症治療薬及び  
H I V感染症至適治療法の開発に係る応用研究

（厚生労働省エイズ治療薬研究班）

研究代表者  
東京医科大学 臨床検査医学講座 福武 勝幸

## 目 次

[研究概要]	4
1. 研究背景	4
2. 研究目的と意義	4
3. 研究方法	4
3.1 研究対象者	
3.2 研究方法	
3.3 研究期間	
4. 研究計画書の遵守	9
5. 被験者に説明し同意を得る方法	9
6. 被験者の人権および安全性・利益不利益に対する配慮	9
6.1 人権への配慮（プライバシーの保護）	
6.2 安全性・不利益への配慮	
7. 臨床研究の終了、中止、中断	10
7.1 臨床研究の終了	
7.2 臨床研究の中止、中断	
8. 研究の資金源および費用負担	10
9. 健康被害の補償	10
10. 倫理指針及びヘルシンキ宣言への対応	10
11. 記録の保存	11
12. 研究結果の公表および知的財産権の帰属	11
13. 研究組織	11
13.1 患者登録の連絡先	
14. 実施計画書等の変更	12

## 研究の概要

エイズ関連カポジ肉腫は皮膚に紫色や濃い茶色のしみのようにできる腫瘍である。徐々に他の部位に広がり、口腔内にできることも多く、リンパ節や肺・消化管などの内臓にも発生する。原因は免疫機能の低下にヘルペスウイルス8型の感染が加わったものと考えられている。エイズ関連カポジ肉腫には抗ウイルス療法(HIV に対する治療)をまず行うが、皮膚病変に浮腫を伴う例、胃や肺などの内臓病変を伴う例にはリポソーマル・ドキシソルビシン(ドキシル)が標準療法である。しかし、耐性例や副作用の点から継続できない例もある。パクリタキセルは日本ではエイズ関連カポジ肉腫に対しては未承認であるが、海外ではセカンドラインの薬剤として承認されており、反応率 56~59%との成績が報告されている。この研究は通常の治療で難治性の症例にパクリタキセルを提供し、日本での治療効果を検証して、保険適応の取得を目指すために行う。

### 1. 研究背景

進行したエイズ関連カポジ肉腫に対する治療としてはリポソーマル・ドキシソルビシンが標準療法であるが耐性例・不認容例が散見される。本研究に用いるパクリタキセルは卵巣癌等の治療薬として日本を含む多くの国々で承認を受けている薬剤である。また、パクリタキセルは米国等の海外ではエイズ関連カポジ肉腫に対するセカンドラインの治療薬としても承認されており、治療効果は反応率 56~59%と報告されている。一方、パクリタキセルは日本ではエイズ関連カポジ肉腫について適応疾患としての申請が行われておらず、リポソーマル・ドキシソルビシン不応例の治療薬としてパクリタキセルの開発が必要である。

### 2. 研究目的と意義

進行したエイズ関連カポジ肉腫に対するパクリタキセルの成績を評価する。パクリタキセルは日本では卵巣癌等の治療薬として承認されているが、エイズ関連カポジ肉腫に対しては未申請であり保険適応がない。この研究は厚生労働省エイズ治療薬研究班の臨床試験として、リポソーマル・ドキシソルビシンによる標準治療で難治性の症例に治療薬としてパクリタキセルを提供し、日本での治療効果を検証し、パクリタキセルの適応症拡大に向けて国内開発を推進することを目的とする。本研究によりパクリタキセルの適応症拡大に向けて国内開発を推進することは標準治療に不応性の進行したエイズ関連カポジ肉腫の治療の改善を図る上で臨床的意義が大きい。

### 3. 研究方法

#### 3.1 研究対象者

目標登録数： 15 例

#### 適格基準

- (1) 進行した病理学的に診断されたエイズ関連カポジ肉腫患者

- (2) リポソーマル・ドキシソルビシンによる治療の継続が困難であること  
(リポソーマル・ドキシソルビシン耐性例、心毒性の可能性のある極量投与の既往、治療前心機能障害例など)
- (3) 登録時年齢：20歳以上70歳未満
- (4) The Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status score が0から3であること
- (5) 症例登録前に本試験への参加同意を書面で得られている者

#### 除外基準

- (1) 重篤な骨髄抑制のある例
- (2) コントロール不良な感染症合併例
- (3) パクリタキセル又はポリオキシエチレンヒマシ油含有製剤に対し過敏症の既往のある例
- (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性
- (5) 次の薬剤を投与中の患者：  
ジスフィラム、シアナミド、カルモフル、プロカルバジン塩酸塩
- (6) その他、医師が不適当と判断した者

#### ECOG の Performance Status (PS) の日本語訳

Score	定義
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

JCOG (日本臨床腫瘍研究グループ) [http://www.jcog.jp/doctor/tool/C\\_150\\_0050.pdf](http://www.jcog.jp/doctor/tool/C_150_0050.pdf)  
 出典 Common Toxicity Criteria, Version 2.0 Publish Date April 30, 1999  
[http://ctep.info.nih.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcv20\\_4-30-992.pdf](http://ctep.info.nih.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcv20_4-30-992.pdf)

### 3.2 研究方法

#### 3.2.1 参加手続き

- (1) 対象となる症例に対して所定の説明を行い、所定の書面による同意を受ける。
- (2) 厚生労働省エイズ治療薬研究班に未登録の担当医は研究班のホームページを参照して班員登録を行う。
- (3) 担当医は本研究所定の参加申請書に必要事項を記載し、研究班事務局へ送付する。
- (4) 研究班事務局は予め申請された症例の適格性を審査し、4.1項の条件を満たした症例を登録する。

(5) 研究班事務局は治療薬（パクリタキセル）を担当医へ宛てて送付する

### 病期分類

	予後良好(0) (以下の全て)	予後不良(1) (以下のいずれか)
腫瘍(T)	皮膚病変、 リンパ節病変、 軽微な口腔病変	腫瘍に伴った浮腫や潰瘍 広汎な口腔病変 消化管病変 他の節外臓器病変
免疫(I)	CD4 200/ $\mu$ l 以上	CD4 200/ $\mu$ l 未満
全身状態(S)	日和見疾患や口腔カンジダ症の既往なし B症状なし Karnofsky の performance status 70 以上	日和見疾患や口腔カンジダ症の既往あり B症状の存在 Karnofsky の performance status 70 未満 他の HIV 関連疾患の既往

### 3.2.2 治療方法

- (1) 1 コースについてパクリタキセル 100mg/m<sup>2</sup> を 3 時間かけて点滴静注する。
- (2) 2 週毎に、Complete response(CR)、Progression disease(PD) もしくは容認できない副作用が生じるまで投与する。
- (3) 病期分類には AIDS Clinical Trial Group Oncology Committee のもの(J Clin Oncol. 1989)を用いる。
- (4) 効果判定は皮膚病変に関しては視診、内臓病変については CT、上部消化管内視鏡などにより 3 コース毎に行う。Primary endpoint: 治療終了時の反応率(response rate)  
Secondary endpoint: 全生存率(Over all survival; OS)、
- (5) 有害事象のモニタリング  
試験開始前、各投与終了時、各投与 1 週間後、各投与前に体温、血圧、脈拍を確認する。また、基本的な臨床検査を行う。重要な有害事象は速やかに報告を受ける。試験期間中の日和見疾患発生頻度を記録する。

### 治療効果の定義

#### Complete response(CR) :

残存病変（腫瘍関連の浮腫を含む）が全く残らない状態が最低 4 週間持続すること。明らかに CR となった後に色素斑が持続する場合は悪性細胞の消失を確認するために少なくとも 1 箇所を生検を要する。内臓病変を有する場合は内視鏡や画像で確認する。医学的禁忌により検査ができない場合には臨床的 CR と分類する。

#### Partial response(PR) :

病変の数や大きさの 50%以上の減少が最低 4 週間持続し、新規の病変の出現がないこと。

#### Stable disease(SD) :

進行でも PR でもないこと。

#### Progression disease(PD) :

病変の 25%以上の増大や新規の病変の出現。浮腫や浸出液の増加も含む。