

<研究名称>

「6 歳以上 12 歳未満の小児インフルエンザ感染症患者を対象としたバロキサビルマルボキシルの無作為化，非盲検，実薬対照比較試験」

<実施責任者及び実施担当者>

実施責任者・担当者 所 属 小児科
職 名 部長
氏 名 森田啓介

<研究期間>

承認後～2021 年 8 月

<診療・研究の目的>

・主要目的：6 歳以上 12 歳未満の小児患者を対象に、インフルエンザ症状が消失するまでの時間（インフルエンザ罹病期間）を指標に、バロキサビルマルボキシルの単回投与時の有効性をオセルタミビル 5 日間 1 日 2 回投与時と比較する。

・副次目的：6 歳以上 12 歳未満の小児患者を対象に、バロキサビルの単回投与時の安全性及び忍容性をオセルタミビル 5 日間 1 日 2 回投与時と比較する。

<実施内容（方法）・危険性（副作用）等>

（1）実施内容（方法）

①研究デザイン

本臨床研究は、無作為化、非盲検、多施設共同、並行群間、実薬対照比較試験である。6 歳以上 12 歳未満の小児インフルエンザウイルス感染症（以下、インフルエンザ患者）と診断された患者約 200 名は、年齢（6 歳以上 9 歳未満、9 歳以上 12 歳未満）、咳と鼻水/鼻づまりのインフルエンザ合計症状スコア（3 点以下、4 点以上）を割付因子とする最小化法による動的割付により、バロキサビル群：オセルタミビル群を 2：1 の比率で無作為に割付け

②対象患者

6 歳以上 12 歳未満の A 型及び/又は B 型インフルエンザ患者

③投与量及び投与方法、投与期間

・バロキサビル（被験薬）：経口で投与する。スクリーニング時の体重が 40 kg 未満の患者には、バロキサビル 1 mg/kg を体重に基づいて換算した用量（10 又は 20 mg）を投与する。スクリーニング時の体重が 40 kg 以上の患者には、バロキサビル 40 mg を投与する。バロキサビル 10 mg 錠又は 20 mg 錠を用いて、Day 1 に前述の用量を単回経口投与する。

・オセルタミビル（対照薬）：

✓オセルタミビルカプセルの場合は、体重 37.5kg 以上の小児にはオセルタミビルとして 1 回 75mg を 1 日 2 回、5 日間経口投与する。

✓ドライシロップの場合は、オセルタミビルとして、1 回 2mg/kg (ドライシロップ剤として 66.7mg/kg) を 1 日 2 回、5 日間、用時懸濁して経口投与する。ただし、1 回最高投与量はオセルタミビルとして 75 mg とする。

④有効性評価

・主要評価項目

インフルエンザ症状が消失するまでの時間 (インフルエンザ罹病期間)

・副次評価項目

✓インフルエンザ症状 (「咳」、「鼻水/鼻づまり」、「体温」) が継続的に消失するまでの時間 (少なくとも 72 時間持続している)

✓平熱に戻るまでの時間 (少なくとも 12 時間持続している)

✓平熱に継続的に戻るまでの時間 (少なくとも 72 時間持続している)

✓各時点における平熱への解熱の有無

✓インフルエンザ 7 症状 (「咳」、「喉の痛み」、「頭痛」、「鼻水/鼻づまり」、「熱っぽさ又は悪寒」、「筋肉又は関節の痛み」、「疲労感」) が消失するまでの時間

✓インフルエンザ各症状が消失するまでの時間

✓インフルエンザ関連合併症 (死亡、入院、X 線検査で確認された肺炎、気管支炎、副鼻腔炎、中耳炎) の有無

✓小児患者特有のインフルエンザ関連合併症 (インフルエンザ脳炎又は脳症、熱性痙攣、筋炎) の有無

✓抗菌薬の使用の有無

・ウイルス学的項目

✓各評価時点におけるウイルス力価及びウイルス RNA 量及びそれらの [逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR) 法] のベースラインからの変化量

✓各評価時点におけるウイルス力価陽性の患者の有無及び RT-PCR 法で陽性の患者の有無

✓ウイルス力価に基づく初回のウイルス排出停止までの時間

✓ウイルス力価に基づく持続的なウイルス排出停止までの時間

⑤安全性評価

・有害事象 (AE)、副作用、重篤な有害事象 (SAE)、バイタルサイン

⑥方法

スクリーニング検査実施前までに本研究参加に対する文書による同意を代諾者から取得し、研究対象者本人から可能な限り文書によりアセントを取得する。

スクリーニングでは以下について、聴取・問診及び検査を行う。

人口統計学情報、病歴 (過去のインフルエンザ罹患歴含む)、併用薬、インフルエンザワクチン接種の有無 (同意取得前 6 ヶ月)、バイタルサイン、身長・体重、インフルエンザ迅速

診断検査、SARS-CoV-2 迅速診断検査 (SARS-CoV-2 抗原迅速診断キットは、初回来院 (Day 1) 及び 2 回目来院 (Day 2) に実施し、組入れ時、SARS-CoV-2 陰性であることを確認する。)、インフルエンザ症状/重症度。

選択基準を満たし、除外基準に抵触しない研究対象者を本研究に登録し、無作為に被験薬群 (バロキサビル) 又は対照薬群 (オセルタミビル) に割付ける。被験薬群はバロキサビルを単回経口投与、対照群はオセルタミビル (カプセル又はドライシロップ) を 1 日 2 回 5 日間経口投与する。

研究期間中、研究対象者は研究概要に示すスケジュール通りに来院し、各規定来院で必要な観察及び検査等を実施する。観察及び検査等で収集する内容を、以下に示す。

研究対象者背景、病歴、身体所見、体重、有害事象、併用薬、バイタルサイン、患者日誌 (ePRO)、同居家族のインフルエンザ発症アンケート調査

Day 10 (Visit 4) の最終来院時に研究対象者の身体的症状を問診し、安全性が確認された研究対象者は本研究を終了とする。

⑦ 目標症例数

- ・ 合計 200 例 (バロキサビル群 : 134 例、オセルタミビル群 : 66 例)

⑧ 研究期間

- ・ 実施期間 : jRCT 公開日 ~ 2021 年 8 月
- ・ 登録期間 : jRCT 公開日 ~ 2021 年 4 月
- ・ 観察期間 : jRCT 公開日 ~ 2021 年 5 月

⑨ 研究参加施設

- ・ 80 施設 (予定)

(2) 危険性・副作用等

- ・ 予想される不利益及びリスク

この研究では被験薬群または対照薬群に無作為に割付けられるため、研究対象者が希望する治療を選択することはできない。

また、インフルエンザ迅速診断検査及び SARS-CoV-2 検査、ウイルス検査 (PCR 検査) のために、鼻咽頭ぬぐい液の検体採取を最大 7 回、受ける必要があり、通常診療以上に、不快感・負担が生じる可能性がある。さらに本研究での 1 回の採血量は 3mL だが、研究対象者が小児であることから成人に比べて負担が増大する可能性がある。加えて、研究に参加した場合、携帯型端末を利用した患者日誌を決められた時間に毎日入力する必要があり、また、通常診療と比較して来院頻度 (10 日間で 4 回来院) が多くなるため、研究対象者及び保護者の身体的及び経済的負担が増える可能性がある。

<問い合わせ先>

当研究に自分の試料・情報利用を停止する場合等のお問い合わせ

〒070-8530

旭川市曙1条1丁目1番1号

旭川赤十字病院 小児科 森田 啓介

TEL 0166-22-8111

FAX 0166-24-4648