

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解（募集対象（1）（2））

1. 要望内容に関連する事項

会社名	ノーベルファーマ株式会社	
要望された医薬品	要望番号	IV-1
	成分名 (一般名)	ホスカルネットナトリウム水和物
	販売名	点滴静注用ホスカビル注 24mg/mL
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 2009年4月以降に、FDA又はEMAで承認されたが、国内で承認されていない医薬品 <input type="checkbox"/> 上記以外のもの <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 <input type="checkbox"/> 医師主導治験や先進医療B（ただし、ICH-GCPを準拠できたものに限る。）にて実施され、結果がまとめられたもの <input checked="" type="checkbox"/> 上記以外のもの
要望内容	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	造血幹細胞移植後ヒトヘルペスウイルス 6 脳炎
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	通常、ホスカルネットナトリウム水和物として1回体重 1kg あたり 60mg を1日3回、8時間毎に1時間以上かけて3週間点滴静注する。なお、必要に応じて投与期間の延長ができる。
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)

<p>希少疾病用医薬品の該当性（推定対象患者数、推定方法についても記載する。）</p>	<p>約 140 人 <推定方法> 国内の造血細胞移植に関する平成 26 年度全国調査報告によると 2013 年の同種臍帯血移植 1,150 件、それ以外の同種造血幹細胞移植 2,335 件であった。また、HHV-6 脳炎の発症率は、海外 (Hill et al. Biol Blood Marrow Transplant 2012^{要望-35})、Scheurer et al. Bone Marrow Transplant 2013^{要望-34}) 及び国内前向き試験 (Ogata et al. Clin Infect Dis 2013^{要望-33}) の報告から同種臍帯血移植 7.9~9.9%、それ以外の同種造血幹細胞移植 0.5~1.2% であるため、それぞれ 10%、1% と設定した。以上から、患者数は、同種臍帯血移植及びそれ以外の同種造血幹細胞移植を併せて、約 140 人と推定した。</p>
<p>現在の国内の開発状況</p>	<p><input type="checkbox"/> 現在開発中 { <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 }</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 現在開発していない { <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発中止 <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし }</p> <p>(特記事項等) 2014 年 6 月 9 日に PMDA へホスカルネットの HHV-6 脳炎に関する公知申請の可能性について事前面談を実施した (新薬審査第四部)。</p>
<p>企業としての開発の意思</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし</p> <p>(開発が困難とする場合、その特段の理由)</p> <p>今回の日本造血細胞移植学会による要望において、海外では本剤の有効性が確立していることが示されているので、以下に示した情報を得た後に、公知申請にもとづく承認申請の可否を検討する。</p> <p>① 国内のガイドライン (造血細胞移植ガイドライン：移植後早期の感染管理第 2 版^{要望-29}) では、本剤の予防投与の有効性、安全性は確立されておらず推奨されないと記載されているが、移植した細胞が生着する前後に HHV-6 再活性化が集中するため、早期に本剤を投与し HHV-6 再活性化を予防することが重要である。したがって、「臍帯血移植レシピエントにおける HHV-6 脳炎の予防を目的としたホスカルネット 90mg/kg/日投与^{企業-1}」の研究結果 (2017 年 3 月 1 日まで) から、本剤の予防投与による有効性の情報を得る。</p> <p>② 「同種造血細胞移植後 HHV-6 脳炎：発症頻度、危険因子及び予後に関する</p>

	<p>後方視的研究^{企業-2)}」の研究結果(研究期間：2016年4月30日まで)から、HHV-6脳炎の発症頻度、治療や転帰・予後に関する情報を得る。</p> <p>③ 海外のガイドラインではHHV-6脳炎に対して本剤による有効性は確立していることから、国内のガイドライン(造血細胞移植ガイドライン：移植後早期の感染管理 第2版^{要望-29)})への反映について専門の先生方に意見を聞く。</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性(該当するものにチェックし、分類した根拠について記載する。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>■ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)</p> <p>□イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>□ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>□エ 上記の基準に該当しない</p> <p>(上記に分類した根拠)</p> <p>HHV-6脳炎の発症については、希少疾病用医薬品の項で示したとおり、同種臍帯血移植7.9~9.9%、それ以外の同種造血幹細胞移植0.5~1.2%の発症率が報告されており、特に日本人で多い同種臍帯血移植では高頻度の発症率を示し重要な合併症であることを示している。</p> <p>HHV-6脳炎の予後について多数例の報告はみられないが、海外の症例報告では、44例中11例(25%)が脳炎で死亡、6例(14%)が他の疾患で死亡、8例(18%)が神経学的後遺症、19例(43%)が回復であり(Zerr、J Clin Virol 2006^{要望-8)})、また、別の報告では19例中5例(26%)が脳炎で死亡、9例(47%)が神経学的後遺症が認められたと報告されている(Hill et al. Biol Blood Marrow Transplant 2012^{要望-35)})。国内では、23例中2例(9%)が早期に死亡、10例(43%)が後遺症を来し11例(48%)が回復と報告(Muta et al. Bone Marrow Transplant 2009^{企業-3)})、また別の報告では、13例中1例(8%)が脳炎で死亡、9例(69%)が脳炎以外の原因で死亡、生存3例(23%)は全例神経学的後遺症を残したと報告(Mori et al. Biol Blood Marrow Transplant 2010^{企業-4)})された。</p> <p>これらの報告からHHV-6脳炎の死亡率は高く、神経学的後遺症を伴わない生存は一部でしかないことが示されている。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>■ア 既存の療法が国内にない</p> <p>□イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p>□ウ 欧米において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>□エ 上記の基準に該当しない</p>

(上記に分類した根拠)

国内外において、HHV-6 脳炎に対して承認された薬剤はない。
国内外では以下に示すとおり、ガイドライン及び教科書において、HHV-6 脳炎に対して本剤又はガンシクロビルの使用が推奨されており、国内における有用性が期待できると考えられる。

【海外】

- ① Handbook of Clinical Neurology, 3rd Series 要望-22)
HHV-6 脳炎に対してホスカルネットは 60mg/kg、8 時間毎で 21～28 日間の投与を開始されるべきである。
- ② UpToDate 要望-21)
移植後の HHV-6 脳炎の治療ではホスカルネット又はガンシクロビルを推奨する。腎機能が正常な患者では第一選択薬として、ホスカルネットは 60mg/kg を 8 時間毎に、又は 90mg/kg を 12 時間毎に、ガンシクロビルは 5mg/kg を 12 時間毎に、それぞれ静脈内投与する。
- ③ Human Herpesviruses HHV-6A, HHV-6B & HHV-7. Diagnosis and Clinical Management, 3rd ed. 要望-20)
最適治療は知られていないにもかかわらず、造血細胞移植後の HHV-6 脳炎治療にホスカルネット又はガンシクロビルが推奨される。一般に最高投与量のホスカルネット (180mg/kg/day) 又はガンシクロビル (10mg/kg/day) が HHV-6 脳炎に使用されるべきである。最適な治療期間を導くエビデンスはないが多く臨床医は少なくとも最高投与量での投与を計画するだろう。
- ④ International Herpes Management Forum (IHMF) 要望-27)
IHMF は、コントロール試験はないがホスカルネット又はガンシクロビルは HHV-6 中枢神経疾患の治療に単独又は併用により使用されることを推奨する。
- ⑤ European Conference on Infections in Leukemia (ECIL) 要望-28)
ホスカルネット又はガンシクロビルは HHV-6 脳炎治療の第一選択薬として推奨されている。予防投与は推奨されていない。
- ⑥ Clinical Practice Guidelines by the Infections Diseases Society of America 要望-1)
免疫低下状態の HHV-6 脳炎患者に対して、ホスカルネット又はガンシクロビルが使用されるべきである。

【国内】

- ① 白血病治療マニュアル (2009) 要望-23)
HHV-6 脳炎に対してガンシクロビル、ホスカルネットの単独又は併用が推奨されている。
- ② 症例とエビデンスに学ぶ造血幹細胞移植と感染症 (2011) 要望-24)

	<p>造血細胞移植後、HHV-6 脳炎を発症した場合には、ホスカルネット又はガンシクロビルを単独又は併用で治療を開始する。ホスカルネットの至適投与量は不明であるが、可能な限り初期投与量として 60mg/kg を 1 日 3 回投与（1 日量 180mg/kg）投与すべきである。</p> <p>③ みんなに役立つ造血幹細胞移植の基礎と臨床(2012) <small>要望-25)</small></p> <p>HHV-6 脳炎の治療はホスカルネット又はガンシクロビルが第一選択薬として推奨される。発症後、できるだけ早期に十分量の投与（ホスカルネット：180mg/kg/日又はガンシクロビル：10mg/kg/日）を開始することが予後の改善につながる。</p> <p>④ 造血細胞移植ガイドライン（日本造血細胞移植学会 2012） <small>要望-29)</small></p> <p>HHV-6 脳炎への治療はガンシクロビル又はホスカルネットが抗ウイルス作用を持つが至適投与量や投与期間は確立していない。</p> <p>HHV-6 脳炎を疑う場合には、MRI 検査や髄液の PCR 検査を行うと共に、速やかに抗ウイルス治療を開始することが推奨される。</p> <p>⑤ ヘルペス脳炎 診療ガイドラインに基づく診断基準と治療指針（日本神経感染症学会 2007） <small>企業-5)</small></p> <p>ホスカルネットは 90mg/kg を 1 日 1 回、2 時間以上かけて静脈内投与する。ガンシクロビルは 5mg/kg を 1 日 1 回、1 時間以上かけて静脈内投与する。</p>
備考	

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	<p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p>		
	<p>欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所に下線）</p>		
	<p>米国</p>	<p>販売名（企業名）</p>	
		<p>効能・効果</p>	
<p>用法・用量</p>			
<p>備考</p>			
<p>英国</p>	<p>販売名（企業名）</p>		
	<p>効能・効果</p>		
	<p>用法・用量</p>		
	<p>備考</p>		
<p>独国</p>	<p>販売名（企業名）</p>		
	<p>効能・効果</p>		

		用法・用量		
		備考		
	仏国	販売名（企業名）		
		効能・効果		
		用法・用量		
		備考		
	加国	販売名（企業名）		
		効能・効果		
		用法・用量		
		備考		
	豪国	販売名（企業名）		
		効能・効果		
		用法・用量		
		備考		
	<p>欧米等6か国での標準的使用状況 <u>（欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）</u></p>	<p>■米国 ■英国 ■独国 ■仏国 ■加国 ■豪州</p> <p>〔欧米等6か国での標準的使用内容〕</p>		
			欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
米国		ガイドライ ン名		
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）		
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）		
		ガイドライン の根拠論文		
		備考		
英国		ガイドライ ン名	（学会要望書の「欧米」として記載あり）	
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）		
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）		
		ガイドライン の根拠論文		

	備考	
独国	ガイドライ ン名	(学会要望書の「欧米」として記載あり)
	効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
	用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
	ガイドライ ンの根拠論文	
	備考	
仏国	ガイドライ ン名	(学会要望書の「欧米」として記載あり)
	効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
	用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
	ガイドライ ンの根拠論文	
	備考	
加国	ガイドライ ン名	(米国と同様であると想定)
	効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
	用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	
	ガイドライ ンの根拠論 文	
	備考	

	豪州	ガイドライ ン名	(学会要望書の「欧米」として記載あり)
		効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
		用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	
		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法(検索式や検索時期等)、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

<海外における臨床試験等>

1) 該当なし

<日本における臨床試験等[※]>

1) 該当なし

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) 学会要望書に記載された報告以外に該当なし

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) International Herpes Management Forum(IHMF) ^{要望-27)}

IHMF は、コントロール試験はないがホスカルネット又はガンシクロビルは HHV-6 中枢神経疾患の治療に単独又は併用により使用されることを推奨する、と記載されている。

<日本における教科書等>

1) 学会要望書に記載された報告以外に該当なし

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) HHV-6 Foundation ^{企業-6)}

HHV-6 の治療において国際的に承認されたガイドラインがないにもかかわらず、IHMF 及び American Society of Transplantation Infection Disease Community では HHV-6 脳炎に対して抗ウイルス療法を推奨している。ガンシクロビルには用量制限血液毒性によるリスクがあるため、貧血のある HHV-6 脳炎の症例にはホスカルネットはよりよい治療として考えられている。

<日本におけるガイドライン等>

1) ヘルペス脳炎 診断ガイドラインに基づく診断基準と治療指針 (日本神経感染症学会 2007) ^{企業-5)}

ホスカルネットは 90mg/kg を 1 日 1 回、2 時間以上かけて静脈内投与する。ガンシクロビルは 5mg/kg を 1 日 1 回、1 時間以降かけて静脈内投与する。

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態 (上記 (1) 以外) について

1) 現時点では該当なし

(6) 上記の (1) から (5) を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

要望効能・効果である「造血幹細胞移植後ヒトヘルペスウイルス 6 脳炎」に対して、ホスカルネットは、国内外のガイドライン及び教科書において使用を推奨されていることから、要望効能・効果の設定は妥当であると考ええる。

<要望用法・用量について>

要望用法・用量は、以下のとおり国内外で推奨されている用法・用量を基に設定しているため妥当であると考ええる。

① Handbook of Clinical Neurology, 3rd Series ^{要望-22)}

HHV-6 脳炎に対してホスカルネットは 60mg/kg、8 時間毎で 21~28 日間の投与を開始されるべきである。

② UpToDate ^{要望-21)}

移植後の HHV-6 脳炎の治療ではホスカルネット又はガンシクロビルを推奨する。腎機能が正常な患者では第一選択薬として、ホスカルネットは 60mg/kg を 8 時間毎に、又は 90mg/kg を 12 時間毎に、ガンシクロビルは 5mg/kg を 12 時間毎に、それぞれ静脈内投与する。

③ Human Herpesviruses HHV-6A, HHV-6B & HHV-7. Diagnosis and Clinical

Management, 3rd ed. ^{要望-20)}

最適治療は知られていないにもかかわらず、造血細胞移植後の HHV-6 脳炎治療にホスカルネット又はガンシクロビルが推奨される。一般に最高投与量のホスカルネット (180mg/kg/day) 又はガンシクロビル (10mg/kg/day) が HHV-6 脳炎に使用されるべきである。最適な治療期間を導くエビデンスはないが多くの臨床医は少なくとも最高投与量での投与を計画するだろう。

④ 症例とエビデンスに学ぶ造血幹細胞移植と感染症(2011) ^{要望-24)}

造血細胞移植後、HHV-6 脳炎を発症した場合には、ホスカルネット又はガンシクロビルを単独又は併用で治療を開始する。ホスカルネットの至適投与量は不明であるが、可能な限り初期投与量として 60mg/kg を 1 日 3 回投与 (1 日量 180mg/kg) 投与すべきである。

⑤ みんなに役立つ造血幹細胞移植の基礎と臨床(2012) ^{要望-25)}

HHV-6 脳炎の治療はホスカルネット又はガンシクロビルが第一選択薬として推奨される。発症後、できるだけ早期に十分量の投与 (ホスカルネット : 180mg/kg/日 又はガンシクロビル : 10mg/kg/日) を開始することが予後の改善につながる。

また、投与期間については、要望者が Handbook of Clinical Neurology 及び UpToDate での記述を参考に設定していることは妥当であると考えられた。すなわち、Handbook of Clinical Neurology では、21~28 日間の投与を行うべきであると述べており、UpToDate では、良好な経過の患者には 21 日間の投与を推奨し、治療反応性が悪い患者、脳脊髄液中又は末梢血液中に HHV-6 が検出される患者には 6 週間までの投与が必要であると記述されている。

<臨床的位置づけについて>

① 同種造血幹細胞移植後の HHV-6 脳炎の発生率は同種臍帯血移植では約 10%、また移植後の死亡率は 10%~30%であるとの報告があり、また神経学的な後遺症が 50%近く残るとも言われている。日本人では同種臍帯血移植件数が多いことから、移植後の HHV-6 脳炎は重大な合併症である。このような合併症があるにもかかわらず国内では承認されている治療薬がない状況であることから、本剤は第一選択薬としての位置づけになると考えられる。

② 現在、世界的に HHV-6 脳炎に対して使用可能である薬剤は、ホスカルネット、ガンシクロビルであり、臨床的には国内外でガイドライン、教科書などで HHV-6 脳炎に対しての使用が推奨されている。HHV-6 脳炎は移植後 3 週間あたりの生着する頃に好発することが知られているが、ガンシクロビルは主な副作用として骨髄抑制が認められるので、ガンシクロビルの使用は困難になる。また、in vitro 活性がガンシクロビルで劣っている可能性も報告されており (De Clercq et al. Rev Med Virol 2001 ^{要望-31)})、ホスカルネットが優先される薬剤であることが考えられる。ただし、ホスカルネットには腎障害の副作用があるため、使用する際には患者の状態に注意する必要がある。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

「企業としての開発の意思」で示したとおり、①～③の情報及び国内外のガイドラインや教科書で記述されている内容から、HHV-6 脳炎に対する有効性及び用法・用量の設定が可能である場合には、公知申請にもとづく承認申請の可否を検討する。

5. 備考

<その他>

6. 参考文献一覧

(1) 本見解書で参考とした文献で、要望書の参考文献一覧に記載されていない文献を以下に示した。

企業-1)平成 26 年度厚労科研費委託革新的がん医療実用化研究事業「成人 T 細胞白血病に対する標準的治療としての同種造血幹細胞移植法の確立およびゲノム解析に基づく治療法の最適化に関する研究」班. 臍帯血移植レシピエントにおける HHV-6 脳炎の予防を目的としたホスカルネット 90mg/kg/日投与. (UMIN 試験 ID : UMIN000014073)

企業-2) 「同種造血細胞移植後 HHV-6 脳炎：発症頻度、危険因子及び予後に関する後方視的研究」日本造血移植学会 2014 年

企業-3)Muta T et al. Human herpesvirus-6 encephalitis in hematopoietic SCT recipients in Japan: a retrospective multicenter study. Bone Marrow Transplant 2009; 43: 583-5

企業-4)Mori et al. High incidence of human herpes virus 6- associated encephalitis/myelitis following a second unrelated cord blood transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 2010; 16: 1596-1602

企業-5) ヘルペス脳炎 診療ガイドラインに基づく診断基準と治療指針 日本神経感染症学会編 P110-120 中山書店 2007 年 5 月発行

企業-6) HHV-6 Foundation.

<http://hhv-6foundation.org/clinicians/hhv-6-treatment>

(2) 本見解書で参考とした文献の中で、要望者より提出された文献を以下に記載した。

要望-1) Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2008; 47(3): 303-27

要望-8) Zerr DM. Human herpesvirus 6 and central nervous system disease in hematopoietic cell transplantation. J Clin Virol 2006; 37, 52-56

- 要望-20) Zerr DM, Ogata M. HHV-6A and HHV-6B in recipients of hematopoietic cell transplantation. In: Flamand L, Lautenschlager I, Krueger G, Ablashi D (eds). Human Herpesviruses HHV-6A, HHV-6B & HHV-7. Diagnosis and Clinical Management, 3rd edn. Elsevier: Kidlington, Oxford, UK, 2014, pp 217-234
- 要望-21) Zerr DM, Human herpesvirus 6 infection in hematopoietic cell transplant recipients. UpToDate
- 要望-22) Hill JA, Venna N. Human herpesvirus 6 and the nervous system. In: Tselis AC, and Booss J (eds). Handbook of Clinical Neurology, 3rd Series (123). Elsevier: Kidlington, Oxford, UK, 2014, pp 327-355
- 要望-23) 緒方正男、ヘルペスウイルス感染症 (EB ウイルスとCMV を除く). 宮脇修一・中尾眞二 編 白血病治療マニュアル、2009, 278-280
- 要望-24) 緒方正男、移植後HHV-6 脳炎「基調総説」. 豊嶋崇徳編、症例とエビデンスに学ぶ造血幹細胞移植と感染症、2011, 99-112
- 要望-25) 緒方正男、中枢神経合併症 (HHV-6 脳症を含む). 神田善伸編、みんなに役立つ造血幹細胞移植の基礎と臨床2012, 460-465
- 要望-27) Dewhurst S. Human herpesvirus type 6 and human herpesvirus type 7 infections of the central nervous system. Herpes 2004; 11 Suppl 2: 105a-111a
- 要望-28) Ljungman P, de la Camara R, Cordonnier C, Einsele H, Engelhard D, Reusser P et al. Management of CMV, HHV-6, HHV-7 and Kaposi-sarcoma herpesvirus (HHV-8) infections in patients with hematological malignancies and after SCT. Bone Marrow Transplant 2008; 42: 227-240
- 要望-29) 造血細胞移植ガイドライン. 移植後早期の感染管理 第2 版. JSHCT monograph vol 34.
<http://www.jshct.com/guideline/pdf/kansentanri.pdf>
- 要望-31) De Clercq E, Naesens L, De Bolle L, Schols D, Zhang Y, Neyts J. Antiviral agents active against human herpesviruses HHV-6, HHV-7 and HHV-8. Rev Med Virol 2001; 11(6):381-395
- 要望-33) Ogata M, Satou T, Kadota J, Saito N, Yoshida T, Okumura H et al. Human herpesvirus 6 (HHV-6) reactivation and HHV-6 encephalitis after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a multicenter, prospective study. Clin Infect Dis 2013; 57(5): 671-681
- 要望-34) Scheurer ME et al. HHV-6 encephalitis in umbilical cord blood transplantation: a systematic review and meta-analysis. Bone Marrow Transplant 2013; 48(4), 574-580
- 要望-35) Hill JA et al. Cord blood hematopoietic stem cell transplant confers an increased risk for human herpesvirus-6-associated acute limbic encephalitis: a cohort analysis. Biol Blood Marrow Transplant 2012;

なお、要望者が作成した参考文献一覧(14頁)において、以下の2点について電子ファイルとの不一致が認められたため、参考文献一覧(14頁)の記載に則って、要望者が作成した文献の電子ファイル番号を修正した。

- ① 要望者が作成した参考文献一覧の文献8. (Zerr DM. J Clin Virol 2006; 37: 52-6) 及び文献9. (Ljungman P, et al. J Clin Virol 2006; 37: 87-91) は、電子ファイルではそれぞれ文献9及び文献8となっていた。
- ② 要望者が作成した参考文献一覧の文献9と文献28 (Ljungman P et al. Bone Marrow Transplant 2008; 42: 227-40) が、電子ファイルではそれぞれ入れ違っていた。