

2.2 天然痘

2.2.1 概要⁸

(1) 特徴

ウイルス性疾患である天然痘は、撲滅された唯一のヒト感染症である。このため、現在は定期的なワクチン接種は行われておらず、免疫原性は衰え、万が一天然痘ウイルスが研究機関から放出された場合には、多くの集団が感染しやすい状況にある。一方、近年の研究で、過去のワクチン接種により後遺症が残る可能性があることが示されている。

天然痘ウイルス *Variola* への感染は、飛沫やエアロゾル曝露によって発生する。10～14日間の潜伏期間の後、発熱と全身症状の前兆が開始する。発疹は発熱後1～4日後に始まる。数週間に渡って、斑、丘疹、小疱、膿疱、瘡蓋へと病変が同時に進行する。発疹症状がある間は感染力があり、瘡蓋が取れた後に感染力は治まる。

天然痘の死亡率は約25%であり、失明などの深刻な合併症が伴う可能性もある。

(2) 診断

天然痘への感染が最初に疑われるのは、特徴的な熱性発疹が生じた場合である。最終的な診断は、検査施設での血清試験、細胞培養、PCR、あるいは電子顕微鏡によって行われる。症例が一件でも発見された場合には PHEIC（国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態）となるため、当局は迅速に初期段階での感染の疑いのある患者に関する情報を把握する必要がある。

(3) 治療と予防

現時点では、FDA の承認を受けた天然痘の治療薬は存在しない。現在、開発段階にある抗天然痘ウイルス剤は、テコビリマット (Tecovirimat : 別名 ST-246 又はアレストビル) 及びリポソームシドフォビル (liposomal cidofovir) がある。これらの有効性は、大流行の際の緊急時使用承認(EUA)によって明らかとなるだろう。

テコビリマット (アレストビル) は、ベンチャー企業のシガテクノロジー社が 35 万以上の化合物ライブラリーから選び出した ST-246 (Tecovirimat) という化合物の名称である。

プリンシドフォビル (Brincidofovir : 別名 CMX001) が主に検討されている。シドフォビルは抗ヘルペス剤として承認された薬だが、静脈注射で腎臓障害の副作用があるため、経口投与できる CMX001 が開発され、動物実験で効果が調べられている。

⁸ “Clinical Management of Potential Bioterrorism-Related Conditions”, Amesh A. Adalja, et., New England Journal of Medicine 2015;March 5

2.天然痘 (smallpox)

天然痘の予防はグローバルな根絶キャンペーン中に追求されたサーベイランスと抑制のための戦略に基づき、ワクチンの有効性に依存している。

現在使用可能なワクチンである ACAM2000 (Sanofi Pasteur Biologics)は、従来の Jenner vaccine (ワクシニアウイルスを使用) を基に開発されており、単回経皮投与される。曝露後かつ発疹が生じる前のワクチン投与は、天然痘の臨床症状を減衰させる可能性がある。

このワクチンには接種者 1000 人中 5.7 人に心膜炎・心筋炎の副反応のリスクがあることも予想されている。さらに、種痘性湿疹、汎発性痘疹、進行性種痘疹、種痘後脳炎の副反応リスクがある。また、深刻な免疫抑制を有する患者に対しては禁忌であり、新世代のワクチンが開発されている。新世代のワクチン(LC16 および Imvamune : Bavarian Nordic) は、それ以前のワクチンに対して禁忌を示した患者に関する安全性および免疫原性試験で有望であることを示した。Imvamune は備蓄され、緊急時使用承認 (EUA) によって使用できるようになることが期待されているが、どのワクチンも現時点では FDA の承認を得ていない。

2.2.2 対抗医薬品・診断薬の開発状況

(1) 重点戦略⁹

PHEMCE 戦略実行計画において天然痘の対抗医薬品・診断薬の開発は、重点対象の一つとされており、バイオシールド法に基づき、MVA ワクチンの国家戦略備蓄への調達 2000 万ドーズ以上が 2010～2014 年までに完了している。天然痘に対するワクチンは現時点で十分発達しており、緊急時のワクチン投与のための戦略的国家備蓄の維持等が第一の目標とされる。さらに抗ウイルス薬の開発も優先事項として出されている。

開発の優先事項は表 2-18 のように定められている。

表 2-18 PHEMCE 戦略実行計画における天然痘の戦略

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • ワクチンおよび Vaccinia Immune Globulin Intravenous (VIGIV)の十分な備蓄を維持する • Modified Vaccinia Ankara (MVA) ワクチンに対する FDA 承認を得る • 異なるメカニズムを有する二つの天然痘抗ウイルス薬に対する承認を得る |
|---|

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>

- PHEME :
 - 緊急時に全国民にワクチン投与できるような対応能力を供給するため、戦略的国家備蓄に十分な量の天然痘ワクチンを維持
 - 国内のワクチン投与戦略の指針となる「国家天然痘ワクチン対応戦略」を公表(予定)
 - 期限切れとなった現在の備蓄天然痘ワクチン (ACAM2000) や VIGIV の備蓄に代替する準備
- 生物医学先端研究開発局 :
 - MVA ワクチンに対する FDA の承認を得る
 - ライフサイクルマネジメントコストを削減するため、高温での消費期限と備蓄期間を延ばすよう凍結乾燥させた MVA ワクチンの開発

(2) 現在の対抗医薬品・診断薬の開発状況

2015 年 2 月末現在、FDA に申請されている天然痘の対抗医薬品は、表 2-19 のとおりである。なお、診断薬については申請中のものは確認されなかった。

⁹ HHS,2014 PHEMCE Strategy and Implementation Plan,2014,
<http://www.phe.gov/Preparedness/mcm/phemce/Documents/2014-phemce-sip.pdf>

表 2-19 FDA に申請中の対抗医薬品の概要：天然痘 (smallpox)

凡例：①～⑬は FDA への臨床試験申請中の医薬品

| | フェーズ不明 | フェーズ1 | フェーズ2 | フェーズ3 | フェーズ4 |
|-----------|-----------------------------------|--|---|--------------------------|----------------------------|
| 治療薬 | | ⑦国立アレルギー感染症研究所【SIGA-246 (アレストビル)】 | | | ※Cangene【VIG】 |
| 予防 (ワクチン) | ⑪⑫国立アレルギー感染症研究所【ワクシニアウイルスのコホート研究】 | ⑧国立アレルギー・感染症研究所【ワクシニア免疫グロブリン (VIG)】 ⑨⑩Sanofi【MVA】 | ④Bavarian Nordic【MVA-BN】(HIV 患者) ⑤国立アレルギー感染症研究所(NIAID)【IMVAMNE】 ⑥Sanofi【ACAM1000】 | ③Bavarian Nordic【MVA-BN】 | ①②Sanofi Pasteur【ACAM2000】 |

※ Cangene 社が CDC とともに申請しているワクシニア免疫グロブリン (Vaccinia Immune Globulin) の試験は一時中断。Cangene 社は emergentbiosolutions 社に買収された)

2.天然痘 (smallpox)

表 2-20 FDA に申請中の対抗医薬品一覧：天然痘 (smallpox)

| | フェーズ | 企業名 | 薬剤名 | タイトル |
|---|--------|---|-----------------------|---|
| ① | フェーズ 4 | Sanofi Pasteur | ワクシニアワクチン (ACAM2000) | ワクシニアワクチン (ACAM2000) の安全性サーベイランスコホート研究 |
| ② | フェーズ 4 | Sanofi Pasteur | ワクシニアワクチン (ACAM2000) | ワクシニアワクチン (ACAM2000) の安全性サーベイランス |
| ③ | フェーズ 3 | Bavarian Nordic | MVA-BN 天然痘ワクチン | MVA-BN 天然痘ワクチンと ACAM2000®を比較する非劣性試験 |
| ④ | フェーズ 2 | Bavarian Nordic | MVA-BN 天然痘ワクチン | HIV感染免疫不全被験者における MVA-BN天然痘ワクチンの安全性と免疫原性評価 (無作為・オープンラベル) |
| ⑤ | フェーズ 2 | 国立アレルギー・感染症研究所 (NIAID) | IMVAMUNE (抗天然痘ウイルス薬) | IMVAMUNE (抗天然痘ウイルス薬) の安全性および免疫原性評価 |
| ⑥ | フェーズ 2 | Sanofi Pasteur, a Sanofi Company Sanofi | 新天然痘ワクチン | 成人における新天然痘ワクチンの用量の安全性、忍容性および免疫原性の評価 (天然痘予防接種未接種者) |
| ⑦ | フェーズ 1 | 国立アレルギー・感染症研究所 (NIAID) | SIGA-246 (抗天然痘ウイルス薬) | SIGA-246 (抗天然痘ウイルス薬) の天然痘への治療効果 |
| ⑧ | フェーズ 1 | 国立アレルギー・感染症研究所 (NIAID) | ワクシニア免疫グロブリン (VIG) | ワクシニア免疫グロブリン (Vaccinia Immune Globulin) の天然痘への治療または感染予防効果 |
| ⑨ | フェーズ 1 | Sanofi Pasteur, a Sanofi Company Sanofi | MVA 天然痘ワクチン | HIV 陽性被験者における MVA 天然痘ワクチンの安全性研究 |
| ⑩ | フェーズ 1 | Sanofi Pasteur, a Sanofi Company | MVA 天然痘ワクチン | アトピー性皮膚炎の既往歴のある被験者における MVA 天然痘ワクチンの安全性研究 (AD) |
| ⑪ | — | 国立アレルギー・感染症研究所 (NIAID) | 天然痘ワクチン | 天然痘ワクチン接種に対する免疫応答 |
| ⑫ | — | U.S. Army Medical Research and Materiel Command | 天然痘抗ウイルス剤 Tecovirimat | オルソポックスウイルス曝露に対する Tecovirimat (ST-246) の効果 |

2.2.3 FDA 申請中の臨床試験内容

表 2-21 FDA に申請中の臨床試験内容：天然痘 (smallpox) ①

| NCT No. | NCT00928577 | Phase | Phase 4 |
|---------------|---|-------|--------------------|
| タイトル | Safety Surveillance Cohort Study of Vaccinia Vaccine (ACAM2000) | | |
| | ワクシニアワクチン (ACAM2000) の安全性サーベイランスコホート研究 | | |
| 概要 | <p>Primary Objectives: To compare the rates of myopericarditis (subclinical, suspected, probable, or confirmed) in deploying military subjects who received ACAM2000® vaccine to rates among subjects positioned to deploy who would be personally eligible to receive ACAM2000 vaccine but do not receive ACAM2000 vaccine due to recency of prior vaccination (as determined by DoD healthcare providers) or due to conditions or characteristics of their contacts. To identify cases of subclinical myopericarditis in deploying military subjects who received ACAM2000 vaccine.</p> | | |
| | <p>軍関係者を対象とした接種。 ACAM2000 ワクチンの接種者と非接種者の中心筋心膜炎の罹患および無症状心筋心膜炎の症状を比較する。</p> | | |
| 実施機関 | Sanofi Pasteur | | |
| 協力機関 | — | | |
| 詳細説明 | <p>This is a prospective safety surveillance study in a US military Department of Defense (DoD) population. Military subjects either naive to smallpox immunization and have received ACAM2000® vaccine or who have previously been immunized with a vaccinia vaccine, usually Dryvax®, will be enrolled into the study. No vaccine will be administered as part of this study.</p> | | |
| | <p>これは米国国防総省 (DoD) 軍事部門の将来の安全サーベイランス研究である。 天然痘の ACAM2000®ワクチンに感受性があり、又は以前に旧来のワクシニアワクチン Dryvax®の免疫がある軍の被験者が研究に登録される。 この研究の一部として、ワクチン投与はされない。</p> | | |
| 研究タイプ | 観察研究 | | |
| デザイン | 前向きコホート研究 | | |
| 対象疾患 | Smallpox | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | <p>ACAM2000 Smallpox Vaccine Group Participants are vaccinia vaccine-naive and have received ACAM2000 Smallpox vaccine as part of their Service Member readiness process.</p> | | |
| | <p>•Other vaccinia vaccine Group Participants did not receive ACAM2000 Smallpox vaccine as part of their Service Member readiness process because they are still protected by previous vaccinia vaccination or are ineligible for current ACAM2000 vaccination either because of recency of prior vaccinia vaccination or for reasons solely attributable to conditions or characteristics of their contacts.</p> | | |
| | <p>・ACAM2000 天然痘ワクチングループ 参加者は、ワクシニアワクチンに感受性があり、準備プロセスの一部として ACAM2000 天然痘ワクチンを受ける。 ・その他のワクシニアワクチン群 参加者は準備プロセスとして ACAM2000 天然痘ワクチンを受けていない。彼らはまだ前のワクシニアワクチン接種の免疫があるか、現在の ACAM2000 ワクチン接種の資格がない。</p> | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | 17 Years and older |
| 登録数 | 20000 | 資金提供 | Industry |
| 申請日 | 2009年6月 | 開始日 | 2008年12月 |
| 終了予定 | 2014年12月 | 最終更新 | 2014年10月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT00928577 | | |

表 2-22 FDA に申請中の臨床試験内容：天然痘 (smallpox) ②

| NCT No. | NCT00927719 | Phase | Phase 4 |
|---------------|--|-------|--------------------|
| タイトル | Safety Surveillance Study of ACAM2000 Vaccinia Vaccine | | |
| | ワクシニアワクチン (ACAM2000) の安全性サーベイランス研究 | | |
| 概要 | <p>This is an enhanced safety surveillance study that will occur within the military Service Member population.</p> <p>Primary Objective: To evaluate the rates of suspected, probable, and confirmed myocarditis and/or pericarditis in temporal association with ACAM2000® vaccination.</p> <p>Secondary Objectives: To evaluate the rates of cardiovascular adverse events in temporal association with ACAM2000® vaccination. To evaluate the rates of neurological adverse events in temporal association with ACAM2000® vaccination.</p> | | |
| | <p>兵役者に対する安全性サーベイランス研究。 主な目的：ACAM2000®ワクチン接種の副反応としての疑われる心筋炎および/または心膜炎の発生確率の評価。 第二の目的：ACAM2000®ワクチン接種と心血管有害事象及び神経学的な有害事象の発生確率の関連を評価。</p> | | |
| 実施機関 | Sanofi Pasteur, a Sanofi Company Sanofi | | |
| 協力機関 | — | | |
| 詳細説明 | <p>The Armed Forces Health Surveillance Activity (AFHSA) will perform comprehensive health surveillance through the operation of the Defense Medical Surveillance System (DMSS). Demographic and medical information gathered within monthly reports from the DMSS will be collected from approximately 100,000 to 200,000 military Service Members who received the ACAM2000® smallpox vaccine.</p> | | |
| | <p>軍保健サーベイランス活動 (AFHSA) において防衛医療監視システム (DMSS) を活用して総合的な健康監視を行う。 DMSS から月次報告で収集された医療情報に基づき、天然痘ワクチン ACAM2000®を受けた約 10 万～20 万人の兵役メンバーのデータを収集する。</p> | | |
| 研究タイプ | 観察研究 | | |
| デザイン | 後ろ向きコホート | | |
| 対象疾患 | Smallpox | | |
| 介入・対照の内容 | Biological: ACAM2000® smallpox vaccine | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | <p>Biological: ACAM2000® smallpox vaccine Previous vaccination, no vaccine is administered in this study. ACAM2000® vaccinia vaccine Cohort Participants had received ACAM2000®, vaccinia virus Smallpox vaccine.</p> | | |
| | <p>生物学的：ACAM2000®の天然痘ワクチン 以前のワクチン接種は、この研究で投与されていない。 ACAM2000®ワクシニアワクチンコホート 参加者は ACAM2000®、ワクシニアウイルス天然痘ワクチンを受けていた。</p> | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | 17 Years and older |
| 登録数 | 200000 | 資金提供 | Industry |
| 申請日 | 2009年6月 | 開始日 | 2008年12月 |
| 終了予定 | 2016年9月 | 最終更新 | 2014年11月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT00927719 | | |

2.天然痘 (smallpox)

表 2-23 FDA に申請中の臨床試験内容：天然痘 (smallpox) ③

| NCT No. | NCT01913353 | Phase | Phase 3 |
|---------------|---|-------|-------------|
| タイトル | A Non-inferiority Trial to Compare MVA-BN® Smallpox Vaccine to ACAM2000® MVA-BN 天然痘ワクチンと ACAM2000®を比較する非劣性試験 | | |
| 概要 | To demonstrate the efficacy of MVA-BN® by showing that vaccination prior to administration of ACAM2000® results in an attenuated take. 本研究はプラーク低下中和試験 (PRNT) による抗体反応の測定を通じ ACAM2000®と比較した場合の MVA-BN 天然痘ワクチンの非劣性を分析し、MVA-BN 天然痘ワクチンの効果を検証することを目的とする。 | | |
| 実施機関 | Bavarian Nordic | | |
| 協力機関 | United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases | | |
| 詳細説明 | To demonstrate the efficacy of MVA-BN® by assessing non-inferiority of MVA-BN® compared to ACAM2000® in terms of vaccinia-specific Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT) antibody response at the Peak Visits (Day 42 for Group 1 and Day 28 for Group 2) and by showing that vaccination with MVA-BN® prior to administration of ACAM2000® results in an attenuation of take. ACAM2000®に比べた MVA-BN (登録商標) の非劣性を評価することで、MVA-BN (登録商標) の有効性を実証する。 | | |
| 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/単盲検 (アウトカム評価機関)/予防目的 | | |
| 対象疾患 | 18-42 Year Old Healthy Vaccinia-naïve Subjects | | |
| 介入・対照の内容 | Biological: MVA BN® Biological: ACAM2000® | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | <ul style="list-style-type: none"> ・ Biological: MVA BN® 0.5 ml MVA BN® with a nominal titre of 1x10E8 TCID50, administered as a subcutaneous injection Other Names: IMVMAUNE, IMVANEX ・ Biological: ACAM2000® 0.0025 ml ACAM2000®, consisting of 2.5-12.5x10E5 plaque forming units of live vaccinia virus (VACV). Picked up with a bifurcated needle and administered by the percutaneous route (scarification) using 15 jabs of that bifurcated needle. <p>二つのグループに分類。 Group 1 には、4 週間間隔をあけて二回 MVA BN® (0.5 ml MVA BN® with a nominal titre of 1x10E8 TCID50,皮下注射) 投与した後、さらに4週間後 (56 日目) に ACAM2000® を一回投与 0.0025 ml ACAM2000®, consisting of 2.5-12.5x10E5 plaque forming units of live vaccinia virus (VACV)。 Group 2 には、0 日目に 0.0025 ml ACAM2000®を一回投与。</p> | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | 18-40 Years |
| 登録数 | Null | 資金提供 | Industry |
| 申請日 | 2013 年 7 月 | 開始日 | null |
| 終了予定 | Null | 最終更新 | 2013 年 7 月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01913353 | | |

表 2-24 FDA に申請中の臨床試験内容：天然痘 (smallpox) ④

| NCT No. | NCT02038881 | Phase | Phase 2 |
|---------------|--|-------|----------------------|
| タイトル | Randomized, Open-label Phase II Trial to Assess the Safety and Immunogenicity of MVA-BN Smallpox Vaccine in Immunocompromised Subjects With HIV Infection | | |
| | HIV 感染免疫不全被験者における MVA-BN 天然痘ワクチンの安全性と免疫原性評価 (無作為・オープンラベル) | | |
| 概要 | <p>The main purpose of this clinical trial is to generate additional safety data in a highly immunocompromised populationSubjects with HIV infection. Additionally, the immune system's response (protection against smallpox as measured by the amount of antibodies produced) following injections of MVA-BN® smallpox vaccine will be evaluated.</p> <p>Group 1 will receive the standard regime consisting of one dose at each vaccination time point, Group 2 will receive two doses at each vaccination time point and Group 3 will receive a booster vaccination 12 weeks after the first dose of the standard vaccination schedule with MVA-BN® smallpox vaccine. Participation in the trial is scheduled to last up to 48 weeks.</p> <p>本研究は、HIV 感染免疫不全被験者における MVA-BN 天然痘ワクチンの安全性に関する追加的データの収集を主要目的、免疫原性評価を副次的目的とする。</p> <p>グループ 1 は各ワクチン接種の時点で 1 回投与。</p> <p>グループ 2 は各ワクチン接種の時点で 2 回投与。</p> <p>グループ 3 は 12 週間 MVA-標準ワクチン接種スケジュールの初回投与後に追加接種を受ける BN (登録商標) の天然痘ワクチン。裁判への参加は、48 週間まで持続することが予定されている</p> | | |
| 実施機関 | Bavarian Nordic | | |
| 協力機関 | — | | |
| 詳細説明 | Not Provided | | |
| 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/非盲検/予防目的 | | |
| 対象疾患 | Smallpox | | |
| 介入・対照の内容 | Biological: MVA-BN (Modified Vaccinia Ankara Strain-Bavarian Nordic) smallpox vaccine | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | <p>Experimental: Group 1 (standard regimen) One injection at Day 0 and Day 28 with 0.5 ml MVA-BN® smallpox vaccine containing at least 1 x 10 to the 8 Tissue Culture Infectious Dose 50% (TCID50) per ml</p> <p>• Experimental: Group 2 (double dose regimen) Two injections at Day 0 and two injections at Day 28 with 0.5 ml MVA-BN® smallpox vaccine each containing at least 1 x 10 to the 8 TCID50 per ml</p> <p>• Experimental: Group 3 (booster regimen) One injection at Day 0 and Day 28 with 0.5 ml MVA-BN® smallpox vaccine containing at least 1 x 10 to the 8 TCID50 per ml (standard regimen) and one booster injection at week 12</p> <p>グループ 1 (標準量) : 0・28 日目に天然痘ワクチン MVA-BN®0.5 ml を containing at least 1 x 10 to the 8 Tissue Culture Infectious Dose 50% (TCID50) per ml を一回ずつ投与。</p> <p>グループ (2 倍量) : 0・28 日目に天然痘ワクチン MVA-BN®0.5 ml を containing at least 1 x 10 to the 8 TCID50 per ml をそれぞれ二回ずつ投与。</p> <p>グループ 3 (追加接種) : 0・28 日目に天然痘ワクチン MVA-BN®0.5 ml を containing at least 1 x 10 to the 8 Tissue Culture Infectious Dose 50% (TCID50) per ml を一回ずつ投与。その後、12 週目に追加接種。</p> | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | 18 Years to 45 Years |
| 登録数 | 90 | 資金提供 | Industry |
| 申請日 | 2014 年 1 月 | 開始日 | 2014 年 4 月 |
| 終了予定 | Null | 最終更新 | 2014 年 12 月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT02038881 | | |

表 2-25 FDA に申請中の臨床試験内容：天然痘 (smallpox) ⑤

| NCT No. | NCT01827371 | Phase | Phase 2 |
|---------------|--|-------|------------|
| タイトル | Phase II Trial to Assess Safety and Immunogenicity of IMVAMUNE | | |
| | IMVAMUNE (抗天然痘ウイルス薬) の安全性および免疫原性評価 | | |
| 概要 | This study will be a Phase II to evaluate three different immunization schedules and two different modes of delivery. | | |
| | 本研究は、IMVAMUNE®ワクチンを三つの予防接種スケジュール、二つの注射方法で投与し、安全性及び免疫原性を評価することを目的とする。 | | |
| 実施機関 | 国立アレルギー・感染症研究所(NIAID) | | |
| 協力機関 | - | | |
| 詳細説明 | <p>This is a Phase II, randomized, open-label immunogenicity and safety study of different immunization schedules and delivery systems (syringe and needle vs. the Stratis™) in healthy, vaccinia-naïve adults 18 years to 40 years of age, inclusive. Approximately 352 subjects will be enrolled and randomized to one of four study arms.</p> <p>Immunogenicity assessments will be performed using ELISA and PRNT. Safety assessments will be done via solicited injection site and systemic reactions. Unsolicited AEs will be collected until 28 days post last injection and SAEs for the duration of the subjects' study participation. Safety laboratory assessments will be performed at baseline and 14 days after each vaccination. Primary outcome measures: For each subject, the peak PRNT will be defined as the highest titer among all available measurements post second vaccination; Occurrence of solicited local injection site reactions in subjects receiving vaccine via the Stratis™ compared to syringe and needle administration as collected on the memory aid and by in clinic assessment. Parent protocol to sub-study 13-0027.</p> | | |
| | 無作為化、非盲検による免疫原性試験。健康でかつ天然痘ワクチンに感受性がある成人において、異なる免疫スケジュールおよび送達システムを用いた安全性試験。約 352 の被験者が登録し、4 試験群のいずれかに無作為化して検査。 | | |
| 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/非盲検/Prevention | | |
| 対象疾患 | Smallpox | | |
| 介入・対照の内容 | Biological: MVA Smallpox Vaccine | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | Subjects receive two dose regimen of IMVAMUNE® (1x10 ⁸ TCID50/0.5 mL per dose) via the SC route using either a syringe and needle or the Stratis™ system. Arm A receives doses via syringe and needle on days 1 and 29; Arm B receives doses via syringe and needle on days 1 and 15, Arm C receives doses via syringe and needle on days 1 and 22, Arm D receives doses via Stratis on days 1 and 29. | | |
| | <p>4つのグループに分け以下のタイミングで IMVAMUNE® (1x10⁸ TCID50/0.5 mL per dose)を注射器で皮下注射 (Dのみ Stratis™を用いた)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・グループ A (N=88) : 1・29 日目に IMVAMUNE® を皮下注射。 ・グループ B (N=88) : 1・15 日目に IMVAMUNE® を皮下注射。 ・グループ C (N=88) : 1・22 日目に IMVAMUNE® を皮下注射。 ・グループ D (N=88) : 1・29 日目に IMVAMUNE® を Stratis™を使用して皮下注射。 | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | 18~40 歳 |
| 登録数 | 435 | 資金提供 | NIH |
| 申請日 | 2013 年 4 月 | 開始日 | 2013 年 6 月 |
| 終了予定 | 2015 年 4 月 | 最終更新 | 2015 年 1 月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01827371 | | |

表 2-26 FDA に申請中の臨床試験内容：天然痘 (smallpox) ⑥

| NCT No. | NCT00053508 | Phase | Phase 2 |
|----------|--|-------|------------|
| タイトル | Dose Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a New Smallpox Vaccine in Adults Without Previous Smallpox Vaccination 成人における新天然痘ワクチンの用量の安全性、忍容性および免疫原性の評価（天然痘予防接種未接種者） | | |
| 概要 | The purpose of this study is to examine the safety and the effectiveness of a new vaccine for the prevention of the disease, smallpox. 本研究は、新天然痘ワクチン ACAM1000 の安全性及び効力を評価するとともに、成人の少なくとも 90%以上に広範な皮膚反応を引き起こす ACAM1000 の反応閾値を決定することを目的とする。 | | |
| 実施機関 | Sanofi Pasteur, a Sanofi Company Sanofi | | |
| 協力機関 | — | | |
| 詳細説明 | <p>In addition to assessment of safety parameters, the objective of this study is to determine the minimum dose of ACAM1000 that is calculated to produce a major cutaneous reaction in at least 90% of a population of healthy adults 18-29 years of age and naïve to smallpox vaccine. Specifically, the objectives of this study are to:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Compare the safety and tolerability of three dose levels of ACAM1000 and a standard dose of Dryvax® in healthy adults 18-29 years of age and naïve to smallpox vaccine. 2. Determine the immunogenicity of three dose levels of ACAM1000 and a standard dose of Dryvax® in healthy adults 18-29 years of age by comparing: (a) the proportion of subjects at each dose level who develop a major cutaneous reaction; (b) the proportion of subjects in each treatment group who develop neutralizing antibodies, including the fold-increase in antibody titer between Baseline and Day 30 sera; and the geometric mean vaccinia neutralizing antibody titer on Day 30. 3. Determine the minimum dose of ACAM1000 that is calculated to produce a major cutaneous reaction in at least 90% of a population of healthy adults 18-29 years of age and naïve to smallpox vaccine. <p>18-29 歳の健康な成人集団で、少なくとも 90%で天然痘ワクチンに感受性がある被験者を対象に以下の目的で実施。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 3つの用量レベルの安全性と忍容性を評価 健康でかつ天然痘ワクチンに感受性のある成人（18-29 歳）の、ACAM1000 と Dryvax®の標準用量の評価。 2.健康成人の ACAM1000 の 3つの用量で免疫原性の評価。Dryvax®の標準用量を決定。 | | |
| 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)／予防目的 | | |
| 対象疾患 | Smallpox | | |
| 介入・対照の内容 | <ul style="list-style-type: none"> •Biological: ACAM1000 Group 1 dose: 1.4 x 10⁸th PFU/ml (350,000 PFU) Group 2 dose: 2.8 x 10⁷th PFU/ml (70,000 PFU) Group 3 dose: 5.6 x 10⁶th PFU/ml (14,000 PFU) •Biological: vaccinia virus (calf lymph) smallpox vaccine: Dryvax Group 4 dose: 1.6 x 10⁸th PFU/ml (250,000 PFU) <p>四つのグループに分類。三つのグループには異なる用量の ACAM1000 を投与 (Group 1 dose: 1.4 x 10⁸th PFU/ml (350,000 PFU) Group 2 dose: 2.8 x 10⁷th PFU/ml (70,000 PFU) Group 3 dose: 5.6 x 10⁶th PFU/ml (14,000 PFU) し、Group 4 には Dryvax を 1.6 x 10⁸th PFU/ml (250,000 PFU)投与。</p> | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | 18-29 歳 |
| 登録数 | 274 | 資金提供 | Industry |
| 申請日 | 2003 年 1 月 | 開始日 | 2002 年 9 月 |
| 終了予定 | 2003 年 9 月 | 最終更新 | 2014 年 1 月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT00053508 | | |

2.天然痘 (smallpox)

表 2-27 FDA に申請中の臨床試験内容：天然痘 (smallpox) ⑦

| NCT No. | NCT00303225 | Phase | Phase 1 |
|---------------|--|-------|-------------|
| タイトル | SIGA-246 to Treat Smallpox | | |
| | SIGA-246 (抗天然痘ウイルス薬) の天然痘への治療効果 | | |
| 概要 | <p>To assess the safety and tolerability of SIGA-246 at various doses with a secondary objective of evaluating the pharmacokinetics of the drug.</p> <p>This study will test an experimental antiviral drug called SIGA-246 for use against the smallpox virus (variola). SIGA-246 has shown to have activity against other viruses from the same family (orthopoxvirus) that smallpox belongs to.</p> <p>Healthy volunteers who are 18-50 years of age and are not pregnant or breastfeeding may be eligible for this study. Candidates are screened with a medical history and physical examination, blood and urine tests, and an electrocardiogram.</p> | | |
| | <p>本研究は、天然痘ウイルス (痘瘡) に対して SIGA-246 と呼ばれる実験的な抗ウイルス薬を試行する。生物兵器としての天然痘によるイベントでは、天然痘ワクチンに加えて、抗ウイルス薬を用いるのがベストである。SIGA-246 は、天然痘が属する類 (オルソ) のウイルスに対する活性を有することが示されている。</p> <p>対象者は、18-50 歳の健康なボランティアとし、病歴と身体検査、血液や尿検査、心電図でスクリーニングされる。</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>SIGA-246 is an oral medication that has been shown to be highly active against variola virus and has demonstrated safety in animal models. The primary objective of this study is to assess the safety and tolerability of SIGA-246 at various doses with a secondary objective of evaluating the pharmacokinetics of the drug.</p> | | |
| | <p>本研究の主目的は、様々な用量の SIGA-246 を投与し安全性及び忍容性を評価することであり、同薬の薬物動態を評価することを二次的な目的とする。</p> <p>これらの目的を達成するために、30 人の健康なボランティアが SIGA-246 またはプラセボを経口単回投与を受ける 3 つの投与群 (500mg、1000mg、2000mg) のいずれかに登録される。試験薬の安全性は歴史的、物理的、および臨床評価によって評価される。</p> | | |
| 研究タイプ | 介入試験 | | |
| デザイン | Primary Purpose: Treatment | | |
| 対象疾患 | Vaccinia | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | <p>Drug: Vaccine: SIGA-246</p> <p>To achieve these objectives, 30 healthy volunteers will be enrolled into one of three dosing groups (500 mg, 1000 mg, or 2000 mg) to receive an oral, single dose of SIGA-246 or placebo. In each of the three ascending dosing groups there will be 8 active drug recipients and 2 placebo recipients. Safety of the study agents will be assessed by history, physical, and laboratory evaluations. Pharmacokinetic endpoints include C(max), T(max), t(1/2), AUC, CI and urinary excretion. Urine will be collected in 3 8-hour intervals and serial blood samples will be obtained after study agent administration.</p> | | |
| | <p>30 人の健康なボランティアを 3 グループに分け、10 人中 8 人には治験薬を投与し 2 人にはプラセボを投与する。3 グループの被験者にそれぞれ 500 mg, 1000 mg, 又は 2000 mg の SIGA-246 又はプラセボを経口で投与。</p> <p>安全性は、経過、物理的評価、検査により評価。ワクチン投与後、採血、心電図検査、尿検査を実施。</p> | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | Adult |
| 登録数 | 0 | 資金提供 | NIH |
| 申請日 | 2006 年 3 月 | 開始日 | 2006 年 3 月 |
| 終了予定 | 2006 年 8 月 | 最終更新 | 2011 年 11 月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT00303225 | | |

表 2-28 FDA に申請中の臨床試験内容：天然痘 (smallpox) ⑧

| NCT No. | NCT00006630 | Phase | Phase 1 |
|---------------|---|-------|------------------------|
| タイトル | Vaccinia Immune Globulin in Treating or Preventing Vaccinal Infection | | |
| | ワクシニア免疫グロブリン (Vaccinia Immune Globulin) の天然痘への治療または感染予防効果 | | |
| 概要 | The purpose of this study is to follow responses to treatment with vaccinia immune globulin (VIG) for safety and clinical benefit [during HIV vaccine research]. 本研究は、[HIV ワクチンの研究過程における]ワクシニア免疫グロブリン (VIG) を用いた治療に対する反応を追跡し、安全性と臨床的利点を評価することを目的とする。 | | |
| 実施機関 | 国立アレルギー・感染症研究所(NIAID) | | |
| 協力機関 | — | | |
| 詳細説明 | VIG (Human) is a component of plasma from persons vaccinated with vaccinia vaccine. It is the only product available for the treatment of vaccinia and other orthopox infections. The only lot currently available was released as a licensed product in 1995 but is being treated as an investigational new drug because of slight discoloration in the solution. This study makes existing stocks of VIG available as a short-term solution for the lack of a licensed immune globulin to treat vaccinal infections. VIG (ヒト) は、ワクシニアワクチンを予防接種した人からの血漿の成分。 VIG は、ワクシニアおよび他のオルトポックス感染症の治療に利用できる唯一の製品である。現在利用可能な唯一のロットは 1995 年のライセンス製品としてリリースされたが、溶液中のわずかな変色のため、研究新薬として扱われている。 本研究では、短期的なソリューションとして VIG で治療として利用可能なワクチンの株をつくる。 | | |
| 研究タイプ | 介入試験 | | |
| デザイン | Endpoint Classification: 安全性試験 Primary Purpose: Treatment | | |
| 対象疾患 | Healthy Communicable Diseases | | |
| 介入・対照の内容 | Drug: Vaccinia Immune Globulin (Human) | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | Before receiving injections and 3 and 6 months after injections, patients are tested for HIV, hepatitis B, and hepatitis C with pre- and post-test counseling. Referrals for appropriate medical care are provided. Participants have multiple injections (depending on body weight) of VIG at 1 or 2 clinic visits. Following administration of VIG, participants are observed for 1/2 hour at the clinic. Participants return to the clinic for as many as 10 visits to monitor for any adverse reactions and signs and symptoms of vaccinia infections. On Days 7, 84, and 168 participants return to the clinic for evaluations and have blood drawn to check for the response to the VIG injections. (Detailed Description) 被験者は 1～2 回来院し、体重に応じた用量の VIG の接種をを複数回受ける。投与後 30 分は 30 分間医療機関で観察。7、84、168 日目に評価及び採血のため再来院。被験者は副作用の評価等のため、10 回程度来院する。 | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | Child Adult Senior |
| 登録数 | 0 | 資金提供 | NIH |
| 申請日 | 2000 年 12 月 | 開始日 | Null |
| 終了予定 | Null | 最終更新 | 2012 年 5 月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006630 | | |

2.天然痘 (smallpox)

表 2-29 FDA に申請中の臨床試験内容：天然痘 (smallpox) ⑨

| NCT No. | NCT00282581 | Phase | Phase 1 |
|----------|--|-------|----------|
| タイトル | Safety Study of MVA Smallpox Vaccine in HIV-positive Subjects Who Are Vaccinia Naive HIV 陽性被験者における MVA 天然痘ワクチンの安全性研究 | | |
| 概要 | The purpose of this study is to assess the safety and immunogenicity of two MVA smallpox vaccine injections in healthy adults that are 18-35 years of age with HIV infection 本研究は、HIV 血清反応陽性の健康な成人に MVA 天然痘ワクチンを二回接種することの安全性と免疫原性を評価することである。 | | |
| 実施機関 | Sanofi Pasteur, a Sanofi Company Sanofi | | |
| 協力機関 | — | | |
| 詳細説明 | This is a multi-center study 90 HIV-seropositive subjects. There will be an injection of MVA smallpox vaccine or placebo on day 0 and day 28. Subjects will be enrolled and vaccinated in two cohorts according to CD4 cell count levels and number of subjects vaccinated. Excluding the screening period, the study duration will be approximately 56 days with a follow up safety visit at study day 148 and a telephone health status interview at study day 208. 本研究は、90名の HIV 血清陽性の被験者を対象とした多施設間研究である。MVA 天然痘ワクチンあるいはプラセボを0日目および28日目に接種する。 被験者は、CD4 細胞カウントレベルおよびワクチン接種を行った患者数に応じて、二つのグループに登録され、ワクチン接種を行う。スクリーニング期間を除いて、研究期間はおよそ56日間であり、148日目に安全性確認のための再診、208日目に電話での健康状態調査を行う。 | | |
| 研究タイプ | 介入試験 | | |
| デザイン | 無作為化 / Endpoint Classification / 安全性試験 / 単群 / 予防目的 / 二重盲検 (目的・評価者) | | |
| 対象疾患 | HIV Infections Smallpox | | |
| 介入・対照の内容 | Biological: MVA Smallpox Vaccine 0.5mL of MVA3000 Smallpox Vaccine, 2 doses, separated by 28 days. Other Name: placebo HIV 血清反応陽性の患者に対して、0日目及び28日目に MVA smallpox vaccine 又はプラセボを投与 (MVA3000 Smallpox Vaccine 0.5mL, 2回, 28日間隔で投与)。CD4 細胞数とワクチン接種回数により二つのグループに分類。試験期間は約56日間であり、148日目に追跡調査、208日目に健康状態のインタビューを実施。 | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | Adult |
| 登録数 | 2 | 資金提供 | Industry |
| 申請日 | 2006年1月 | 開始日 | 2006年10月 |
| 終了予定 | 2007年7月 | 最終更新 | 2014年1月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT00282581 | | |

表 2-30 FDA に申請中の臨床試験内容：天然痘 (smallpox) ⑩

| NCT No. | NCT00389103 | Phase | Phase 1 |
|----------|---|-------|----------------------|
| タイトル | Safety Study of MVA Smallpox Vaccine in Subjects With a History of Atopic Dermatitis (AD) アトピー性皮膚炎の既往歴のある被験者における MVA 天然痘ワクチンの安全性研究 (AD) | | |
| 概要 | The purpose of this study is to assess the safety and immunogenicity of two MVA smallpox vaccine injections in healthy adults that are 18-35 years of age with a history of mild to moderate Atopic Dermatitis. 本研究は、アトピー性皮膚炎の既往歴ある健康な成人に MVA 天然痘ワクチンを二回接種することの安全性と免疫原性を評価することである。 | | |
| 実施機関 | Sanofi Pasteur, a Sanofi Company | | |
| 協力機関 | Sanofi | | |
| 詳細説明 | This is a randomized, double-blind, placebo-controlled study. subjects will be randomized to receive investigational vaccine or placebo at a ratio of 3.5:1, MVA3000 to placebo. All subjects will undergo a screening period, a treatment/observation period during which all subjects will receive injections on study day 0 and study day 28 of investigational vaccine or placebo. The clinical observation period will be completed at day 56. A visit will occur at approximately 3 months after the second study injection (study day 118) for additional blood collection and a review of the subject's health status. Follow-up will be obtained via telephone contacts approximately 6 months after the end of the second injection during the treatment/observation period. 無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験。 被験者は 3.5 : 1 の割合で治験ワクチンまたはプラセボに無作為に割り付けられる。プラセボには MVA3000 が用いられる。 すべての被験者は研究 0 日に治験ワクチンまたはプラセボの注射を受ける。臨床観察期間は 56 日目に終了。 その後、追加の採血用研究注射 (試験日 118)、健康状態の確認のための来院 (約 3 ヶ月後) がある。フォローアップは、第二の注入終了後の約 6 ヶ月、電話コンタクトを介して行われる。 | | |
| 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, 評価者) / 予防目的 | | |
| 対象疾患 | Smallpox / Atopic Dermatitis | | |
| 介入・対照の内容 | Biological: MVA (smallpox vaccine) 0.5ml of MVA3000 Smallpox vaccine, administered twice separated by 28 days, subcutaneous injections Other Name: placebo 0 日目及び 28 日目に MVA smallpox vaccine (MVA3000 Smallpox Vaccine 0.5mL) 又はプラセボを投与 (3.5 : 1 の割合で被験者に MVA3000 又はプラセボを投与する)。観察期間 56 日、118 日目に血液採取、二回目のワクチン接種の 6 ヶ月後に電話インタビュー。 | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | 18 Years to 35 Years |
| 登録数 | 0 | 資金提供 | Industry |
| 申請日 | 2006 年 10 月 | 開始日 | 2006 年 10 月 |
| 終了予定 | 2007 年 1 月 | 最終更新 | 2014 年 1 月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT00389103 | | |

表 2-31 FDA に申請中の臨床試験内容：天然痘 (smallpox) ①

| NCT No. | NCT00325975 | Phase | Phase - |
|---------------|---|-------|---------|
| タイトル | Immune Responses to Smallpox Vaccination | | |
| | 天然痘ワクチン接種に対する免疫応答 | | |
| 概要 | <p>This study will examine how people s immune systems respond to inoculation with vaccinia virus the standard vaccine used to protect against smallpox and how these responses correlate with symptoms they develop after receiving the vaccine.</p> <p>People 18 years of age and older who are scheduled to receive smallpox vaccination as a routine part of their employment (e.g., laboratory worker, health care worker, or emergency response worker) may be eligible for this study. They may or may not have been vaccinated previously. In addition, individuals who were vaccinated against smallpox at least 6 months before starting the study may participate as control subjects. All candidates will be screened with a brief medical history and physical examination.</p> | | |
| | <p>本研究は、ワクシニアウイルス接種後の人の免疫系の反応を検討する。</p> <p>また、ワクチンを受けた後の応答は、症状とどのように相関するかを検討する。</p> <p>雇用の一部として天然痘の予防接種を受けるように予定されている人は 18 歳以上の（例えば、実験室の労働者、医療従事者、または緊急時対応労働者）を対象とする。彼らは、あるいは以前にワクチン接種されていない可能性がある。少なくとも研究を開始の 6 か月前に、天然痘の予防接種を受けた個人は、対照被験者として参加することができる。すべての候補者は簡単な病歴と身体検査をうける。</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>Vaccinia virus is used to vaccinate persons to prevent disease with smallpox. Limited information is available regarding cellular immune responses to vaccinia virus. We will obtain blood from vaccinated persons and measure immune responses in vitro to the virus and correlate these findings with symptoms from vaccination. Elucidation of these responses might help to predict side effects associated with vaccination, and suggest new therapies to reduce these side effects.</p> | | |
| | <p>ワクシニアウイルスは天然痘の発症を防ぐために、ワクチンとして使用される。限られた情報では、ワクシニアウイルスに対する細胞性免疫応答に関しては利用可能である。</p> <p>本研究では、ワクチンを接種の人から血液を取得し、ウイルスへの試験管での免疫応答を測定し、ワクチン接種とこれらの応答の関連を研究する。これらの応答の解明は、ワクチン接種に関連する副作用を予測や副作用を低減するための新しい治療法を提案する可能性がある。</p> | | |
| 研究タイプ | 観察研究 | | |
| デザイン | Time Perspective: Cross-Sectional | | |
| 対象疾患 | Smallpox Vaccine | | |
| 介入・対照の内容 | — | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | <p>(Brief Summary)</p> <p>Participants in the following vaccination categories will undergo the procedures described for their group:</p> <p>Vaccine Recipient Frequent Follow-up</p> <p>Participants will come to the NIH Clinical Center every 2 to 3 days for a total of 7 visits over a 2-week period. At each visit, starting the day of vaccination, they will have the following procedures:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brief skin examination, possibly with photographs of skin lesions; • Throat and skin swabs for vaccinia virus culture; • Blood draw (about 8 teaspoonfuls). <p>Additional blood samples will be collected 1 month after vaccination and again within a year after vaccination. The blood will be analyzed for the immune response to the vaccine, genetic differences that might influence differences in immune response, and the presence of vaccinia virus.</p> <p>Participants will fill out a diary card every day for 3 weeks after vaccination to record any</p> | | |
| | | | |

2.天然痘 (smallpox)

| | | | |
|------|--|------|----------------|
| | <p>symptoms. Individuals who develop symptoms lasting more than 2 weeks, such as persistent or new skin lesions, will return to the clinic for additional skin exams and blood tests. Individuals who develop vaccine side effects may have a urine culture for vaccinia virus.</p> <p>Vaccine Recipient Infrequent Follow-up Participants will come to the NIH Clinical Center for blood tests on the day of vaccination, 4 weeks after vaccination, and once again within a year after vaccination. At each visit, 6 teaspoonfuls of blood will be drawn. This group will also include individuals who have been vaccinated within 8 months of entering the study and are not currently receiving the vaccine, but for whom blood samples are not available.</p> <p>Control Group Vaccinated at Least 6 Months Before Entering the Study Participants will come to the NIH Clinical Center for blood tests every 2 to 3 days for 2 weeks, then at 1 month after the first blood draw, and again within a year of the first blood draw. About 8 teaspoonfuls of blood will be drawn at each visit.</p> <p>以下のワクチン接種カテゴリーの参加者は、グループの説明した手順を受けることになる。 ・ワクチン接種者：頻繁にフォローアップ 参加者は、接種後 2 週間、合計 7 回、2~3 日ごとに NIH 臨床センターを訪問し、簡単な皮膚検査、皮膚病変の写真、ワクシニアウイルス培養用細胞接種（ノドや肌綿棒）、採血（茶さじ 8 杯分）をする。 血液は、ワクチン接種後 1 か月、及び 1 年以内に再度収集し、ワクチンに対する免疫応答、免疫応答の違いに影響を与える可能性のある遺伝的差異、およびワクシニアウイルスの存在について分析される。 参加者は、何の症状を記録するためにワクチン接種後 3 週間毎日日記カードに必要事項を記入。永続的または新しい皮膚病変として 2 週間以上持続的な症状を発症した場合、追加の皮膚試験と血液検査のために診療所を訪問する。 ・ワクチン接種者：時々フォローアップ 参加者はワクチン接種 4 週間後及び 1 年以内に NIH 臨床センターで血液検査（茶さじ 6 杯分採取）を行う。 ・制御グループ：ワクチン接種研究前少なくとも 6 ヶ月</p> | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | Adult Senior |
| 登録数 | 69 | 資金提供 | NIH |
| 申請日 | 2006 年 5 月 | 開始日 | 2003 年 2 月 |
| 終了予定 | Null | 最終更新 | 2014 年 11 月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT00325975 | | |

2.天然痘 (smallpox)

表 2-32 FDA に申請中の臨床試験内容：天然痘 (smallpox) ⑫

| NCT No. | NCT02080767 | Phase | Phase - |
|------------------|--|-------|------------------------|
| タイトル | Tecovirimat (ST-246) Treatment for Orthopox Virus Exposure | | |
| | オルソポックスウイルス曝露に対する Tecovirimat (ST-246) の効果 | | |
| 概要 | The purpose of this clinical protocol is to treat individuals with Tecovirimat after exposure to orthopox viruses. | | |
| | オルソポックスウイルス曝露後、天然痘抗ウイルス剤 Tecovirimat を用いて治療することを目的とする。 | | |
| 実施機関 | U.S. Army Medical Research and Materiel Command | | |
| 協力機関 | — | | |
| 詳細説明 | Not Provided | | |
| | - | | |
| 研究タイプ | Expanded Access | | |
| デザイン | Not Provided | | |
| 対象疾患 | Smallpox Monkeypox | | |
| 介入・対照の内容 | Drug: Tecovirimat | | |
| 介入・対照の内容 (詳細) | Drug: Tecovirimat Oral tablet 600mg daily dose. Other Name: ST 246 | | |
| | 観察的試験 治験用新薬利用範囲 拡大のための試験。 Tecovirimat (経口タブレット 600mg 一日一回) の投与。 | | |
| 性別 | Both | 対象年齢 | Child Adult Senior |
| 登録数 | Null | 資金提供 | U.S. Fed |
| 申請日 | 2014年3月 | 開始日 | null |
| 終了予定 | Null | 最終更新 | 2014年11月 |
| URL | http://ClinicalTrials.gov/show/NCT02080767 | | |

2.2.4 関連情報

表 2-33 天然痘 (smallpox) 対抗医薬品に関する報道情報 (1/2)

| 企業名 | 概要 | 薬剤名 /報道年月 |
|----------------------------|---|-----------------------------------|
| Bavarian Nordic (デンマーク) | <ul style="list-style-type: none"> Bavarian Nordic 社は、米国における天然痘緊急事態に備え、戦略的国家備蓄(Strategic National Stockpile)に対して IMVAMUNBE 天然痘ワクチン 2,000 万ドーズの供給を完了した。これは、Bavarian Nordic 社と米国政府との 10 年に及ぶ研究開発面でのパートナーシップによって実現され、これにより 2007 年に結ばれた \$5.49 億の契約が完了した。 連邦政府が 2007~2013 年度まで \$5.49 億の予算化 <p>(出典) Bavarian Nordic, Investor & Media, November 15, 2013 http://www.bavarian-nordic.com/investor/news.aspx?news=3051</p> | IMVAMUNBE 天然痘ワクチン /2013 年 11 月 |
| Bavarian Nordic | <ul style="list-style-type: none"> BARDA は、引き続き Bavarian Nordic 社から戦略的国家備蓄 (Strategic National Stockpile) に IMVAMUNE の供給を受けることを決定した。これは、二つある補充オプションのうちの二つ目であり、これらの総額は \$2.28 億である。 本契約はまた、Bavarian Nordic 社が確立した製造能力の維持をも支援する。 2014 年 (\$1.18 億) <p>(出典) Nasdaq Global Newswire, September 4, 2014 http://globenewswire.com/news-release/2014/09/04/663855/10097274/en/Bavarian-Nordic-Announces-Exercise-of-Contract-Option-by-the-U-S-Government-for-Continued-Supply-of-IMVAMUNE-r-Smallpox-Vaccine.html</p> | IMVAMUNBE 天然痘ワクチン /2014 年 9 月 |
| Bavarian Nordic | <ul style="list-style-type: none"> 現行の凍結乾燥 IMVAMUNE 天然痘ワクチンに関する契約下での資金供給。これにより、既に法的に認められた IMVAMUNE の製造過程をより大規模な商業用製造ラインに移行される。 Bavarian Nordic 社は本契約を 2009 年に受注し、続いて、複数の動物実験における現在の液体凍結製法と同等の免疫応答および有効性を誘発する天然痘ワクチンの凍結乾燥製法に対する承認を得た。 BARDA \$2,190 万の予算化 (2014 年) <p>(出典) Bio Prep Watch, April 24, 2014 http://bioprepwatch.com/countermeasures/barda-exercises-option-on-bavarian-nordics-imvamune/337214/</p> | 2014 年 4 月 |

2.天然痘 (smallpox)

表 2-34 天然痘 (smallpox) 対抗医薬品に関する報道情報 (2/2)

| 企業名 | 概要 | 薬剤名 /報道年月 |
|--------------------------|--|--|
| Emergent BioSolutions | <ul style="list-style-type: none"> • 米国 CDC は連邦政府に <u>vaccinia immune globulin intravenous (VIGIV)</u>を供給する契約下でオプションを行使した。 • VIGIV は、天然痘ワクチン接種による合併症治療のための、米国食品医薬品局 (FDA) ライセンス治療薬である。 • 本契約は、VIGIV1 の FDA ライセンスを維持し、将来の製造に備えて血漿を収集することを支援する。 • 3年で\$1,890万 (2014年) <p>(出典) Bio Prep Watch, August 12, 2014 http://bioprepwatch.com/countermeasures/medical/cdc-exercises-options-under-emergent-smallpox-vaccine-therapeutic-contract/338976/</p> | vaccinia immune globulin intravenous (VIGIV) /2014年8月 |