

別添1

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワ  
クチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、公衆衛  
生との関連のあり方に関する研究(20HA2005)

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 海老原 秀喜  
(国立感染症研究所)

令和5(2023)年 5月

## 目 次

### I. 総括研究報告

- バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、公衆衛生との関連のあり方に関する研究  
海老原 秀喜 4

### II. 分担研究報告

- 研究総括・バイオテロ対策に関する国際動向の調査と国内対応のあり方の検討  
バイオテロ対策に関する国際動向の調査と国内対応のあり方の検討  
国産細胞培養痘そうワクチン LC16m8 がサル痘に対する交差中和抗体を誘導するかの検証  
経口テコビリマット治療の有効性と安全性の検討  
海老原 秀喜 13

- ウイルス性出血熱の診断法の充実化  
下島 昌幸 16

- 細胞培養弱毒生痘そうワクチンの安全性評価における病理学的研究  
永田 典代 18

- バイオテロ発生時に対応可能な診断法の開発  
前田 健 21

- 細胞培養弱毒生痘そうワクチンの有効性及び安全性評価に関する研究  
吉河 智城 26

- サル痘ウイルス感染症に対する曝露前・曝露後予防接種の有効性及び安全性に資する臨床研究  
氏家 無限 30

- 天然痘とサル痘に対する経口テコビリマット治療の有効性及び安全性に資する臨床研究  
森岡 慎一郎 永坂 敦 徳田 浩一 上原 由紀 倭 正也 肥山 和俊 仲村 秀太 38

- 国産細胞培養痘そうワクチンLC16m8がサル痘に対する交差中和抗体を誘導するかの検証  
鈴木 忠樹 41

サル痘のサーベイランス研究 水島 大輔	45
国内の MSM 等に対する迅速かつ効果的な啓発の手法を検討するための研究 岩橋 恒太	46
(資料)図表1 ウェブサイト HIV マップ上のサル痘啓発記事	
図表2 MPOX GUIDE BOOK	
図表3 アンケートの集計(全体、年齢階級別)	
図表4 アンケートフィードバックフライヤー	

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表





# I . 総括研究報告

バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、  
公衆衛生との関連のあり方に関する研究

所属 国立感染症研究所 ウイルス第一部  
研究代表者 海老原 秀喜

研究要旨:国際社会がポストパンデミックに舵を切りはじめたことによる急速な人流・物流の増加、大阪万博の開催、さらにロシアのウクライナ侵攻に端を発した国際安全保障及び経済情勢の急激な不安定化に対応するために、さらなるバイオテロ及び新興感染症対策に資する活動及び研究基盤の整備と強化が実施された。高度弱毒化痘そうワクチン(LC16m8)研究において、痘そうワクチン接種と他のポックスウイルス感染を鑑別する血清学的検査法に開発及び組換え LC16m8 を土台にした SARS-CoV-2 に対する効果的な新規ワクチンの開発研究が進展をした。加えて開発された新規ワクチンに対する病理学的アプローチからの安全性に関する研究も実施された。これらの成果は、痘瘡やサル痘、さらに他の新興感染症に対する予防戦略に強く貢献するものである。さらに高病原性病原体検査法開発・改良、維持に関する研究では、ウイルス性出血熱の実験室診断法に用いられる単クローン抗体の調製をハイブリドーマ(抗体産生細胞)に依存しない組換え抗体を作出するための研究が進められた。今後、安定的で精度の高い検査法開発及び技術共有の加速化が期待される。一方、本年度に発生したサル痘の世界的流行と国内への侵入への迅速な対応として、本研究班では、新たな分担研究者・班を加えることにより、サル痘の予防・診断・治療に関わる対策研究、即ち、特定臨床研究と公衆衛生対応に関する調査・研究が包括的・横断的に実施された。本研究班により、LC16m8 のサル痘に対する曝露後・暴露前予防接種の有効性及び安全性の評価体制、サル痘に対する経口コピリマツト治療の有効性及び安全性に資する臨床研究の実施体制、加えて国内のサル痘感染ハイリスク群に対してのサーベイランスと啓蒙のための連携体制の構築が迅速に達成された。この成果は、感染症危機対応及び公衆衛生対応の観点からも、我が国の感染症対策に係る行政施策に大きく貢献したと考えられる。さらにバイオテロ及び新興感染症対策に関する国際連携の強化も WHO 及び Global Health Security Action Group-Laboratory Network 等を通じて積極に行われ、サル痘の世界的な流行、各国の COVID-19 パンデミックについて情報共有及び連携体制の強化が実施された。

研究分担者氏名

下島昌幸 国立感染症研究所 ウイルス第一部・室長  
永田典代 国立感染症研究所 感染病理部・室長  
前田健 国立感染症研究所 獣医科学部・部長  
吉河智城 国立感染症研究所 ウイルス第一部・主任研究官  
氏家無限 国立研究開発法人国立国際医療研究センター 国際感染症センター トラベルクリニック・医長  
森岡慎一郎 国立研究開発法人国立国際医療研究センター 国際感染症センター 国際感染症対策室・医長  
鈴木忠樹 国立感染症研究所 感染病理部・部長  
永坂敦 市立札幌病院 感染症内科・部長  
徳田浩一 東北大学病院 総合感染症科・科長  
上原由紀 藤田医科大学病院 感染症科・臨床教授  
倭正也 りんくう総合医療センター 総合内科 感染症内科・部長 感染症センター長 院内感染対策室長  
肥山和俊 福岡東医療センター 感染症内科・医長  
仲村秀太 琉球大学病院 感染症・呼吸器・消化器内科学講座・助教

水島大輔 国立研究開発法人国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター・医師  
岩橋恒太 特定非営利活動法人 akta・理事長

A. 研究目的

COVID-19 のパンデミックの影響による東京オリンピック・パラリンピック開催の延期、ポストパンデミックによる急速な人流・物流の増加、大阪万博の開催、さらにロシアのウクライナ侵攻に端を発した国際安全保障及び経済情勢の急激な変化に対応するために、さらなるバイオテロ及び新興感染症対策に資する活動及び研究基盤の整備と強化を行う。

さらに 2022 年より世界的な流行、現在進行形で国内発生例が増加しているサル痘(エムポックス)、さらにバイオテロ対策の要となる天然痘に対する予防・診断・治療に関わる臨床研究体制の整備と対応の加速化及びサーベイランスと啓蒙活動に貢献する。

上記の研究目的を達成するために、以下 10 の分担研究課題を横断的、相互作用・補完的に実施した。

- ① 国産高度弱毒化痘瘡ワクチン(LC16m8)の品質評価法開発のための研究
- ② 組換え LC16m8 ワクチンの安全性評価における病理学的研究
- ③ LC16m8 を土台とした高病原性ウイルス感染症に対するワクチン開発
- ④ 高病原性病原体検査法開発・改良、維持
- ⑤ バイオテロ及び新興感染症に関する国際及び国内における連携強化
- ⑥ サル痘に対する痘そうワクチンによる曝露後及び暴露前予防接種の有効性及び安全性に資する臨床研究
- ⑦ 痘そうワクチン LC16m8 がサル痘に対する交差中和抗体を誘導するかの検証研究
- ⑧ サル痘に対する経口テコピリマツト治療の有効性及び安全性に資する臨床研究
- ⑨ サル痘のサーベイランス研究
- ⑩ 国内の MSM 等に対する迅速かつ効果的な啓発の手法を検討するための研究課題

## B. 研究方法

### 1) 高度弱毒化痘瘡ワクチン(LC16m8)研究

#### 【LC16m8 の品質評価法開発のための研究】

Lister 株から低温馴化により LC16 株、LC16mO 株を経由して樹立された安全性の高い痘そうワクチン製造用株である LC16m8 株は、継代培養するとプラークサイズのやや大きい LC16mO 型(medium size plaque; MSP)の性状を保つウイルスが出現する。MSP は B5R 遺伝子の 1 塩基欠失を相補する遺伝子変異を有する復帰変異ウイルスであることが分かっている。これまで、MSP の検出法を遺伝子レベルで実施してきたが、ウイルスの抗原レベルでの検討を行った。MSP の B5R 遺伝子の共通抗原と MSP の B5R 特異的抗原 4 種類をウサギに接種し、それぞれの抗血清を作製した。また、ウサギ由来抗血清を用いてサル痘ウイルス及び牛痘ウイルスの抗原検出を試み、さらに、その中で最も高い反応性を示した 2 種類の抗原(B5R N 末端及び C 末端)からペプチドを合成し、痘そうワクチン接種者とバイオテロによる天然痘ウイルスやサル痘ウイルス感染者を血清学的に鑑別診断できることを検討した。

#### 【組換え LC16m8 ワクチンの安全性評価における病理学的研究】

新興感染症に対する新規ワクチンとして LC16m8 組換えワクチンの開発が進んでいるが、

この有効性と安全性の評価が必要とされている。本研究では昨年に引きつづき、新型コロナウイルス SARS-CoV-2 の組換えワクチンの有効性と安全性評価を行った。病変像等の評価結果を数値化することでデータを可視化し結果の明確化を図ることで有効性及びワクチン免疫後の疾患増悪のリスク評価のための評価系の構築を試みた。

#### 【LC16m8 を土台とした高病原性ウイルス感染症に対するワクチン開発】

高度弱毒化痘そうワクチン株 LC16m8(m8)はその高い安全性と免疫原性を利点として組換えワクチンベクターとしての応用が可能であると考えられる。そこで我々は当研究班に於いて確立した、m8 の遺伝子操作を行うシステム(m8-BAC システム)を用いて COVID-19 のワクチン開発を行っている。昨年度までに、SARS-CoV-2 が細胞に感染する際に使用するエンベロープ糖タンパク質、スパイク(S)の全領域を発現する組換え m8(m8-S\_full)はハムスターを用いた SARS-CoV-2 感染動物モデルにおいて高いワクチン効果を示すことを明らかにした。そこで本年度はそのワクチン効果を更に高めるために、S タンパク質に中和抗体誘導能の高い pre fusion state の状態を維持するためのアミノ酸変異を導入した組換え m8 ワクチンを作製し、これらの組換えワクチンの SARS-CoV-2 に対する免疫原性とウイルスの攻撃接種に対する防御応答誘導能を、ハムスターモデルを用いて評価した。

### 2) 高病原性病原体検査法開発・改良、維持

ウイルス性出血熱の実験室診断法の 1 つとして病原体の構成蛋白質を単クローン抗体によって検出する抗原検出法がある。単クローン抗体の調製はハイブリドーマ(抗体産生細胞)に依存していることから、ハイブリドーマの適切な保存が継続されなければ抗体が用意できなくなり現行の抗原検出法をいずれ実施できなくなる。そこで、抗体の供給をより安定的なものにするため抗体の遺伝子化に取り組んだ。アルゼンチン出血熱の原因ウイルスであるフニンウイルス NP 蛋白質に対するマウス単クローン抗体 C11-12, C6-9, E4-2 について、各ハイブリドーマより mRNA を調製した。抗体の H 鎖、L 鎖の定常領域部分に対するプライマーを用いて可変領域をコードする部分を RT-PCR にて増幅させた。プラスミドにクローニング後、各ハイブリドーマの H/L 鎖それぞれについて塩基配列を決定した。

### 3) 国内及び国際連携の強化

バイオテロ対策関連国際会議等への出席及び

情報共有:世界保健機関(WHO)が主催する痘瘡ウイルス研究専門家アドバイザリーコミティー(ACVVR)の委員会委員の公募に、研究代表者である海老原が応募し、選出された。また、Global Health Security Action Group-Laboratory network (GHSAG)での活動において毎月のオンライン会議に参加をし、情報共有等を行った。また、国内における一類感染症に対する対応基盤の確立のために、長崎大学 BSL4 施設との連携体制の構築を行った。

#### 4) サル痘に対する国内の診断・予防・治療体制の整備

【サル痘に対する痘そうワクチンによる曝露後及び曝露前予防接種の有効性および安全性に資する臨床研究】

サル痘患者と濃厚接触した被験者を対象とし、痘そうワクチン(「乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16[KMB]」、以下 LC16 ワクチン)を曝露後予防目的に投与した際のサル痘の発症及び重症化の予防効果を検討すること、また LC16 ワクチン接種の安全性の確認を行った。2022 年 7 月の初回組入れより 2023 年 1 月の募集終了までの期間に登録された症例(接触日から 14 日以内に文書同意を得られた被験者)に対し LC16 ワクチンの投与を二又針を用いた多刺法にて行い、接種後 28 日目までの経過観察を行い、主要評価項目は濃厚接触してから 21 日後の発症の有無とし、副次評価項目はワクチン接種後の副反応、及びサル痘の重症化割合、死亡割合、発現症状並びに合併症の割合とした。

さらにサル痘に対する痘そうワクチンによる曝露前予防接種の有効性および安全性を評価するために、2022 年 7 月に健康成人 50 名を対象に LC16 を接種し、接種後 Day14、28、168 において採血及び診察を行った。

【痘そうワクチン LC16m8 がサル痘に対する交差中和抗体を誘導するかの検証研究】

日本人健康成人を対象に、LC16 ワクチンを接種した場合の、サル痘ウイルスに対する交叉中和抗体誘導能を検討した。文書同意を取得した上で、LC16 ワクチンを接種した。Visit①(試験薬接種前)、Visit②(接種後 14 日目)、Visit③(接種後 28 日目)、Visit④(接種後 168 日目)に採血を行い、2 株のサル痘ウイルス(サル痘ウイルスコンゴ盆地系統(Clade I)Zr-599、サル痘ウイルス西アフリカ系統(Clade II)Liberia 株)に対する中和抗体価(Day 0,14,28,168)およびワクシニアウイルス(接種ウイルス LC16m8 株)に対する中和抗体価(Day

0,14,28,168)を測定した。

【サル痘に対する経口テコビルマツ治療の有効性および安全性に資する臨床研究】

エムボックスに対して有効な治療薬は本邦では承認されておらず、特定臨床研究の枠組みでエムボックス患者にテコビルマツやワクシニア免疫グロブリン製剤などの medical countermeasures (MCMs)を投与できる診療体制を全国 7 医療機関において整備する。国立研究開発法人国立国際医療研究センター単施設で特定臨床研究を迅速に開始し、多施設共同研究として水平展開を行う。そのことにより、本邦における天然痘及びエムボックス患者の世界標準的な治療が提供できる体制を整備する。また、海外の知見をもとに必要な MCM が同定された場合、厚生労働省などとともに協議し、その MCM を使用できる診療体制を多施設共同特定臨床研究として整える。

【サル痘のサーベイランス研究】

mpox の国内流行の早期発見・早期対策に資することを目的とし、男性間性交渉者(MSM)コホートにおいて細菌性感染症(STI)検査で用いた直腸検体等の残検体を活用し、mpox PCR 検査を都内三施設で実施する。同時に研究参加者の mpox ワクチン接種に対する意向調査を併せて実施した。

【国内の MSM 等に対する迅速かつ効果的な啓発の手法を検討するための研究】

性行為に関連して感染するサル痘の流行防止に向けた啓発に際して、MSM の中での流行情報に関する取扱い次第で、MSM 集団に対して不当な差別・偏見につながるリスクがある。一方、これまでに国内では、サル痘に関する MSM コミュニティへの効果的なリスクコミュニケーション手法の研究はなく、緊急的な対応が必要であることから、コミュニティセンターakta を基点に、支援団体 NPO や MSM all Japan(各地域のコミュニティセンターおよび予防啓発団体、全 10 団体)の協力により、サル痘についての注意喚起、基礎知識、予防の方法に関する啓発資材、ウェブサイトを作成し、MSM 向けの商業施設利用者やスマートフォンアプリケーション利用者に対して集中して啓発を実施した。

【倫理面への配慮】

特定臨床研究においては、ヘルシンキ宣言に規定された倫理的原則、臨床研究法、関連通知並びに本研究計画書を遵守して実施する。研究計画書と実施計画を含む、法で定められた資料は、認定臨床研究審査委員会での審議と承認を受ける。その後、各実施医療機関の研究責任医師がそれ

ぞれの実施医療機関の管理者の許可を得て、jRCT への登録を完了してから研究を開始する。これらの資料等に変更がある場合も、同様の手順を踏んでから変更事項を施行する。各研究責任医師は、自己の実施医療機関において、自身を含む全ての研究関係者が研究倫理及びその他の必要な知識・技術に関する教育研修を完了し、さらに研究実施期間中も継続して教育研修を受けることを保証する。さらに(1)当該臨床研究において、臨床研究の対象者に生じる利益及び負担並びに予測される不利益、さらに当該負担及び不利益を最小化する対策;(2)個人情報の取り扱い及び匿名化の方法及び管理の項目についても配慮をし、研究を遂行した。

国立感染症研究所においては、特定臨床研究から得られた検体を用いたウイルス学的検査及び免疫応答の解析に関しては、国立国際医療研究センターにおける研究計画承認後、国立感染症研究所の「人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査委員会」の承認のもとに実施された。動物実験は、国立感染症研究所の動物実験委員会からの許可のもとに実施された。

またサル痘のサーベイランス研究及び効果的な啓発の手法の検討に関する研究についても、実施機関での倫理委員会承認及び、参加者に対してインフォームド・コンセントによる文書による同意の取得を行った。

## C. 研究結果

### 1) 高度弱毒化痘瘡ワクチン(LC16m8)研究

#### 【LC16m8 の品質評価法開発のための研究】

LC16m8、LC16mO 及び MSP の B5R 共通抗原(Ag1、Ag2-1、Ag2-2)及び LC16mO 及び MSP の B5R 特異的抗原(Ag3)に対して作製されたウサギ由来抗血清の LC16m8 及び LC16mO に対する反応性を基に、Ag2-1 (B5R46-86) 及び Ag3(B5R237-275)抗原配列由来のペプチドを合成し血清学的診断における抗原の候補とした。合成 Ag2-1 ペプチド及び Ag3 ペプチドの特異性を dot blot 法により確認した。その結果、Ag2-1 に対するウサギ由来抗血清は Ag2-1 ペプチドのみ、Ag3 に対するウサギ由来抗血清は Ag3 ペプチドのみを検出した。さらにこれらのペプチドを biotin 化し、Avidin 化されたビーズと反応させる flow cytometry 法による血清学的診断法を確立した。さらにヒトの血清(n=26)を用いて診断系としての有用性の検証を実施し、陽性反応を検出することができた。

### 【組換え LC16m8 ワクチンの安全性評価における病理学的研究】

昨年に引きつづき、新型コロナウイルス SARS-CoV-2 の組換えワクチンの有効性と安全性評価を行った。病変像等の評価結果を数値化することでデータを可視化し結果の明確化を図ることで有効性およびワクチン免疫後の疾患増悪のリスク評価のための評価系の構築を試みた。スコアリングによる検証の結果、スパイクタンパク全長を発現する組換えワクチン免疫群では、完全なウイルス排除には至らなかったものの、その免疫効果が明白となった。一方、ワクチン関連疾患増悪に関しては組織病変、ウイルス抗原およびフィブリン沈着のスコアリング結果について個別に精査したものの、疾患増悪リスクの判断根拠に欠けた。

### 【LC16m8 を土台とした高病原性ウイルス感染症に対するワクチン開発】

SARS-CoV-2 の野生型のスパイクをワクチン抗原として発現する組換え m8(m8-S\_full)及び中和抗体誘導能を高めたスパイク変異体を発現する組換え m8 ワクチン(m8-S-2P 及び m8-S-HexaPro)の in vitro でのワクチン抗原タンパク質(スパイク)の発現をウェスタンブロットングにより確認した。次に予め m8-S\_full、m8-S-2P、m8-S-HexaPro、そして陰性対照として m8 を免疫したハムスターに  $1 \times 10^3$ 、または  $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub> の SARS-CoV-2 をチャレンジした後 4 日間の体重推移と、4 日目の肺中のウイルス量、及び血中の中和抗体価を測定した。陰性対照である m8 免疫群では感染後 4 日目まで体重が減少していた一方で、m8-S\_full、m8-S-2P、m8-S-HexaPro を免疫したハムスターでは感染 2 日目以降は体重が回復していた。感染 4 日後の肺中のウイルス量は m8 を免疫しておいた群と比較して m8-S\_full、m8-S-2P、m8-S-HexaPro を免疫した群は有意にウイルス量が減少していた。特に m8-S-2P、m8-S-HexaPro を免疫した群の個体について、ウイルス量が検出限界以下の個体が m8-S\_full を免疫した群の個体よりも多い傾向があった。

### 2) 高病原性病原体検査法開発・改良、維持

国立感染症研究所ウイルス第一部で作製され出血熱ウイルスの抗原検出法に用いられている単クローン抗体(フニンウイルスの NP 蛋白質に対する抗体を産生するもの)について、ハイブリドーマの mRNA より抗体遺伝子の RT-PCR を行ない、抗体可変領域の塩基配列の決定を行なった結果、いずれのハイブリドーマについても抗体の H/L 鎖それぞれについて 10 クローン以上の塩基配列を

決定しコンセンサス配列を得た。配列をアミノ酸に変換し、可変領域のアミノ酸配列を決定した。

### 3) 国内及び国際連携の強化

バイオテロ対策関連国際会議等への出席及び情報共有：世界保健機関(WHO)が主催する痘瘡ウイルス研究専門家アドバイザリーコミティー(ACVVR)の委員会委員の公募に、研究代表者である海老原が応募し、選出された。ACVVRの委員会委員として2022年11月29-30日に開催された国際会議にオンラインで出席し、現在、米国及びロシアで実施されている天然痘ウイルスを用いた研究実施に関する可否等の評価を行った。また、Global Health Security Action Group-Laboratory network(GHSAG)での活動において毎月のオンライン会議に参加をし、COVID-19及びサル痘の流行の動向、BSL4の検査体制、検査プロトコル、病原体の共有等に関する情報共有を行った。

また、国内における一類感染症に対する対応基盤の確立のために、長崎大学BSL4施設との連携体制の構築を行い、定期的に長崎大学とオンライン会議及び長崎大学BSL4への訪問、見学、意見交換、教育・訓練活動等を行った。

### 4) サル痘に対する国内の診断・予防・治療体制の整備

【サル痘に対する痘そうワクチンによる曝露後・暴露前予防接種の有効性及び安全性に資する臨床研究】

LC16 ワクチンを接種した6例全ての被験者で濃厚接触から21日目までサル痘の発症、重症化、及び合併症を疑う所見は認められなかった。なお、全ての症例において接種後10~14日目で接種部位の善感が確認された。ワクチンを接種した6例全ての被験者において副反応が確認された。いずれの有害事象も非重篤であり観察期間中に回復となった。

曝露前予防接種の有効性及び安全性の評価においては、痘そうワクチン接種28日後のサル痘ウイルスに対する中和抗体陽性が観察された。有害事象は98%(49/50例)に認められたが、重篤な有害事象の発生はなかった。

【痘そうワクチン LC16m8 がサル痘に対する交差中和抗体を誘導するかの検証研究】

痘そうワクチン接種者のサル痘ウイルス及びワクシニアウイルスに対する中和抗体価は、いずれのウイルス株に対しても接種後14日目(幾何平均LC16m8: 109.2, Zr-599: 92.6, Liberia: 95.3)から接種後28日目(幾何平均LC16m8: 1038, Zr-599: 283.4, Liberia: 189.1)にかけて血清中和抗体価は上昇し、

接種後168日目(幾何平均LC16m8: 332.2, Zr-599: 67.2, Liberia: 53.2)に低下した。

【サル痘に対する経口テコビルマツト治療の有効性及び安全性に資する臨床研究】

2022年6月14日に国立研究開発法人国立国際医療研究センター単施設で特定臨床研究を実施した。同年8月には7施設が参加する多施設共同研究として本邦における天然痘及びエムポックス患者の世界標準的な治療が提供できる体制を整備した。jRCT公開日より2023年3月31日時点で、計14症例が登録された。

【サル痘のサーベイランス研究】

1346名中5名(0.37%)でmpox PCRが陽性となった。5例中1例で、研究検査実施前に、皮疹はないが咽頭痛・発熱の症状があったことが判明し、1例が、検査数日後に皮疹を発症した。3例に関しては、検査後に症状を発症した症例はなかった。一方、検査で陰性だった1341名中4名が、研究期間中に発症しmpoxと診断された。

【国内のMSM等に対する迅速かつ効果的な啓発の手法を検討するための研究】

コミュニティセンターaktaを基点に、支援団体NPOやMSM all Japan(各地域のコミュニティセンターおよび予防啓発団体、全10団体)の協力により、サル痘についての注意喚起、基礎知識、予防の方法に関するウェブコンテンツをウェブサイト「HIV マップ」に作成し(2/15、3/13公開)、MSM向けの商業施設利用者やスマートフォンアプリケーション利用者に対して集中して啓発を行った(図表1)。2/15~3/31までに33,050件のアクセスがあった。さらに今後報告が予測される大都市圏(首都圏、愛知、大阪、福岡)および各地で、主にMSMのHIV・性感染症の予防啓発活動を担うコミュニティセンターやNPO等と、厚生労働省、国立感染症研究所、国立国際医療研究センター、都立駒込病院の専門家との連絡会議を東京・新宿で実施した。また、MSM向けのスマートフォンアプリケーションに広告を掲示し、利用者にアンケートへの協力を呼びかけた。

### D. 考察

世界がポストパンデミックに舵を切ることによる急速な人流・物流の増加、大阪万博の開催、さらにロシアのウクライナ侵攻に端を発した欧州における安全保障情勢の不安定化により、国際社会及び我が国は、国際安全保障及び経済情勢の急速な変化に晒されている。さらに2022年より、アフリカ大陸でのみ流行をしていたサル痘(エムポックス)が世

界的な流行を引き起こし、国内発生例が増加の傾向を示している。このようなパンデミックを経た国際社会における新たな感染症危機の拡大と世界情勢の不安定な状況下において、バイオテロ及び新興感染症対策は新たな局面に移り、感染症危機対応に係る活動及び研究基盤の整備とさらなる強化は喫緊の課題である。このような状況において、国外及び国内におけるバイオテロ及び新興感染症対策に関する各機関と連携強化は必須の課題である。本研究班では、研究代表者が WHO の痘瘡ウイルス研究専門家アドバイザリーコミティー (ACVVR) への委員会委員としての参加、さらに世界健康安全保障行動グループ: Global Health Security Action Group-Laboratory Network (GHSAG-LN) を通じて、サル痘の世界的な流行についての情報共有を連携体制の確認を行った。

第3世代の痘そうワクチンとして開発された国産の LC16m8 は、バイオテロ対策用の天然痘ワクチンとしてだけでなく、今後、サル痘の感染拡大を予防する対策の一翼を担う重要なワクチンとしての役割も期待されている。このような背景から、本研究班で行われている LC16m8 のさらなる安全性と有効性の評価、組換えワクチンとしての拡張性を高める開発研究は、痘瘡やサル痘、さらにポックスウイルスを含む新興感染症対策に強く貢献するものである。

本年度に発生したサル痘の世界的流行と国内への侵入への迅速な対応として、本研究班では、新たな分担研究者・班を加えて、サル痘の予防・診断・治療に関わる対策研究、即ち、特定臨床研究と公衆衛生対応を包括的・横断的に遂行した。本研究班により、LC16m8 のサル痘に対する曝露後・暴露前予防接種の有効性および安全性の評価体制、サル痘に対する経口テコビリマツ治療の有効性および安全性に資する臨床研究の実施体制、加えて国内のサル痘感染ハイリスク群に対してのサーベイランスと啓蒙のための連携体制の構築が迅速に達成された。この成果は、感染症危機対応及び公衆衛生対応の観点からも、我が国の感染症対策に係る行政施策に大きく貢献したと考えられる。細菌性感染症検査で用いた直腸検体等の残検体をサル痘検査に活用することによって、ハイリスクコホートにおけるサル痘のアクティビティを早期に捉えることが可能であることを示したことは、様々な情報プラットフォームを横断的に駆使して、サル痘の予防を啓発する試みとともに、今後、国内のサル痘拡大を抑制する上で重要な成果と言える。

本研究班によって実施された LC16m8 のサル痘

に対する曝露後・暴露前予防接種の有効性および安全性の評価に関する研究及び LC16m8 がサル痘に対する交差中和抗体を誘導するかの検証研究によって得られた結果は、今後、LC16m8 がサル痘に対するワクチンとして有効であるかの詳細な科学的な検証が、国内外で進められていく中でも、サル痘に対するワクチン戦略における重要なマイルストーンになると考えられる。

サル痘に対して有効な治療薬は本邦では承認されていない。現在、国内におけるサル痘感染症例の増加し東京以外での地域においても症例も報告されていることから、特定臨床研究の枠組みのもとサル痘に対する経口テコビリマツ治療の実施体制を、国立国際医療研究センター病院 (NCGM) を含む全国7ヶ所に整備した意義は非常に大きい。現在、NCGM においては、テコビリマツの経口投与によるサル痘患者の治療が実施されていることから、海外において緊急承認された抗ウイルス薬による新興感染症に対する治療体制の整備に関する検証も進んでいる。さらに感染症例数が拡大する事によって、免疫不全患者等への感染拡大による重症化患者増加、さらにテコビリマツ耐性ウイルスの出現が懸念されている。このような事態に備えて、ワクシニア免疫グロブリン (VIG) を治療選択として加える準備も本研究班の課題として着々と進んでいる。

バイオテロ対策の柱の1つとして、本研究班では、BSL-4 病原体に対する検査、診断法のアップデート及び基盤研究を継続している。本年度の研究成果で示されたように、組換え抗体作製技術及び次世代シーケンス技術を積極的に取り入れて行くことにより、さらに安定的で精度の高く迅速な検査法の開発及び技術共有の加速化が期待される。

バイオテロ対策の強化には、新規技術を積極的に取り入れた病原体の検出法、ワクチンや治療薬開発の推進が必須である。同時に、新興感染症やバイオテロへの対応には、予防・診断・治療に関わる対策及び研究を実施するための体制整備、国際連携の強化を含む国内外の疫学情報の正確で迅速な収集、社会への正確で適切な情報の提供が重要であることが、本研究班のサル痘対応を通して改めて確認された。総じて、本研究ではこれらの多岐にわたる課題に関する研究が進められ、且つ実践的に利活用されていると判じられる。

## E. 結論

本研究班により、さらなるバイオテロ及び新興感染症対策に資する活動基盤の整備及び多岐にわた

る研究が包括的且つ横断的に実施された。国際安全保障及び経済情勢の急速な不安定化に対応するために、国内のバイオテロ対策強化に貢献するとともに国際連携を通じた国際的にも貢献することが求められる。痘そうワクチンLC16m8 は、サル痘の感染拡大を予防する対策の一翼を担う重要なワクチンとしての役割も期待されており、さらに組換えLC16m8を基にしたSARS-CoV-2ワクチンの開発も進展したことから、今後もLC16m8に関連する開発と品質管理法の研究、バイオテロ病原体に対する早期探知、検出・検査法、治療薬及びワクチンの開発・基盤研究、国際連携の強化、社会に対する情報提供のあり方をさらに検討し、推進していく必要がある。

#### F. 健康危険情報 特記事項なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Tomita N, Morino E, Terada-Hirashima J, Uemura Y, Shimizu Y, Saito S, Suzuki T, Okumura N, Iwasaki H, Ebihara H, Shimojima M, Sugiura W, Ohmagari N, Ujiie M. Evaluating the Immunogenicity and Safety of a Smallpox Vaccine to Monkeypox in Healthy Japanese Adults: A Single-Arm Study. *Life (Basel)*. 2023 Mar 14;13(3):787. doi: 10.3390/life13030787.
- 2) Misu M, Yoshikawa T, Sugimoto S, Takamatsu Y, Kurosu T, O uji Y, Yoshikawa M, Shimojima M, Ebihara H, Saijo M. Rapid whole genome sequencing methods for RNA viruses. *Front Microbiol*. 2023 Feb 23;14:1137086. doi: 10.3389/fmicb.2023.1137086. eCollection 2023.
- 3) Akazawa D, Ohashi H, Hishiki T, Morita T, Iwanami S, Kim KS, Jeong YD, Park ES, Kataoka M, Shionoya K, Mifune J, Tsuchimoto K, Ojima S, Azam AH, Nakajima S, Park H, Yoshikawa T, Shimojima M, Kiga K, Iwami S, Maeda K, Suzuki T, Ebihara H, Takahashi Y, Watashi K. Potential anti-mpox virus activity of atovaquone, mefloquine, and molnupiravir, and their potential use as treatments. *J Infect Dis*. 2023 Mar 9;jjad058. doi: 10.1093/infdis/jiad058.
- 4) Inada M, Saito S, Tsuzuki S, Okumura N, Sato L, Kamegai K, Sanada M, Komatsubara M, Shimojima M, Ebihara H, Kasuya F, Nagashima M, Sadamasu K, Yamamoto K, Ujiie M, Morioka S, Ohmagari N. Treatment with tecovirimat of

the first two cases of monkeypox in Japan. *J Infect Chemother*. 2023 Apr;29(4):418-421. doi: 10.1016/j.jiac.2023.01.011. Epub 2023 Jan 21.

- 5) Wang Y, Tanuma J, Li J, Iwahashi K, Peng L, Chen C, Hao Y, Gilmour S. Elimination of HIV transmission in Japanese MSM with combination interventions. *The Lancet Regional Health - Western Pacific* 23 (June): 100467.
  - 6) Kaneko N, Sherriff N, Takaku M, Vera J H, Peralta C, Iwahashi K, Ishida T, Miranda M. Increasing access to HIV testing for men who have sex with men in Japan using digital vending machine technology. *International Journal of STD & AIDS* 33 (7): 680-86.
- ##### 2. 学会発表
- 1) The molecular basis of hemorrhagic fever virus-host interactions leading to aberrant host inflammatory response: a potential target for antiviral and therapeutics development, 海老原秀喜, 第20回あわじ感染と免疫国際フォーラム, 2022/09/07, 国際、口頭(招待)
  - 2) ビルヘスメンドーサ ミラグロス、朴ウンシル、石嶋慧多、黒田雄大、立本完吾、井上雄介、原田倫子、西野綾乃、山本つかさ、吉河智城、下島昌幸、海老原秀喜、森川茂、前田健「Differentiation of smallpox live attenuated vaccine (LC16m8) from the other orthopoxviruses」第165回日本獣医学会学術集会、神奈川県相模原市・麻布大学、2022年9月6日～8日
  - 3) 富田典子、寺田純子、上村夕香里、鈴木哲也、岩崎春香、平井音衣、矢野里奈、森野英里子、杉浦互、大曲貴夫、氏家無限、サル痘における曝露後予防としての痘そうワクチンの有効性及び安全性を検討する非盲検単群試験、日本臨床試験学会 第14回学術集会 in 金沢 2023年2月9日、金沢、ポスター発表
  - 4) 新型コロナウイルス感染症およびサル痘ウイルス感染症に対する早期ワクチン開発に向けた特定臨床研究への支援体制の報告。第43回日本臨床薬理学会学術総会(2022年11月30日～12月3日) \_パシフィコ横浜)
  - 5) 鈴木忠樹、峰宗太郎。サル痘の病態と感染経路、予防法。日本性感染症学会第35回学術大会。2022/12/3-4。北九州市
  - 6) 岩橋恒太。コミュニティセンターを基点とした男



性同性愛者等を対象とする HIV・性感染症の予防啓発・支援活動の検討ー 新宿二丁目コミュニティセンターakta の事例から 日本アルコール・薬物依存症関連学会、2022 年 9 月、宮城

- 7) 岩橋恒太, Yijing Wang, 田沼順子 Jinghua Liz, Stuart Gilmour. 日本の MSM における複合的 HIV 予防策の推進による HIV 感染者動向予測と実装性に関する考察-コミュニティの視点から-, 日本エイズ学会、2022 年 11 月、静岡
- 8) 岩橋恒太. MSM の、コミュニティにおける性感染症の予防啓発の取り組みと課題, 日本エイズ学会、2022 年 11 月、静岡
- 9) 岩橋恒太. MSM が現在求める HIV・STI 検査のあり方の検討 — コミュニティセンターakta での郵送 DBS 検査キット配付の経験から, 日本エイズ学会、2022 年 11 月、静岡

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
特記事項なし
2. 実用新案登録  
特記事項なし
3. その他  
特記事項なし

#### 別添4

令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応,  
公衆衛生との関連のあり方に関する研究

## Ⅱ. 分担研究報告

バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応,  
公衆衛生との関連のあり方に関する研究  
分担報告書

分担研究課題名 研究総括・バイオテロ対策に関する国際動向の調査と国内対応のあり方の検討  
国産細胞培養痘そうワクチン LC16m8 がサル痘に対する交差中和抗体を誘導するかの検証  
経口テコビリマツ治療の有効性と安全性の検討

所属 国立感染症研究所 ウイルス第一部  
研究代表者 海老原 秀喜

研究要旨:本年度は、サル痘の世界的流行と国内発生に加え、国際安全保障及び経済情勢の急速な変化におかれている中、バイオテロ対策に貢献するための調査・研究、ワクチン開発等の多岐にわたる研究活動が実施され、その研究活動全般を統括した。バイオテロ対策のための国際連携を推進するために、世界保健機関(WHO)が主催する痘瘡ウイルス研究専門家アドバイザリーコミティー(ACVVR)委員として出席し、さらに世界健康安全保障行動グループ(GHSAG)ネットワークに参加、国際的な新興・再興ウイルス感染症及びバイオテロ対策の情報共有を行った。

さらに本年度に発生したサル痘の世界的流行と国内への侵入への迅速な対応として、国内サル痘対応のためのウイルス検査及び血清学的検査法の整備、LC16m8 がサル痘に対する交差中和抗体を誘導するかの検証及び経口テコビリマツ治療の有効性と安全性の検討に関する特定臨床研究への協力及び実施体制の調整等を行ない、サル痘の国内発生に備えた体制整備に貢献した。

#### A. 研究目的

国際安全保障及び経済情勢の急激な変化に対応するために、本研究班で実施されるバイオテロ及び新興感染症対策に貢献する調査・研究、ワクチン開発等の多岐にわたる研究活動全般を統括する。さらにバイオテロ対策のための国際連携を推進する。

さらに2022年より世界的な流行、現在進行系で国内発生例が増加しているサル痘(エムポックス)、さらにバイオテロ対策の要となる天然痘に対する予防・診断・治療に関わる臨床研究体制の整備と対応に貢献をする。

#### B. 研究方法

(1) 統括:本研究班の取りまとめ、統括を担当した。

(2) 国内及び国際連携の強化:バイオテロ対策関連国際会議等への出席及び情報共有:世界保健機関(WHO)が主催する痘瘡ウイルス研究専門家アドバイザリーコミティー(ACVVR)の委員会委員の公募に、研究代表者である海老原が応募し、選考された。また、Global Health Security Action Group-Laboratory network(GHSAG)での活動において毎月のオンライン会議に参加をし、情報共有等を行った。また、国内における一類感染症に対する対応基盤の確立のために、長崎大学 BSL4 施設との連携体制の構築を行った。

(3) サル痘対応:国内サル痘対応のためのウイルス検査及び血清学的検査法の整備、LC16m8 がサル痘に対する交差中和抗体を誘導するかの検証及び経口テコビリマツ治療の有効性と安全性の検討に関する特定臨床研究を実施するために関係機関と協力して実施体制の調整等を行った。さらに、経口テコビリマツ治療を受けたサル痘患者からの皮膚病変、血液等からのサル痘ウイルス DNA の PCR 法による検出、ウイルス分離、次世代シーケンサーを用いたゲノム配列の決定・解析を行った。加えて天然痘患者発生時への臨床検査対応を充実するために、BSL4 施設内に検査研究機器の設置を行った。

#### 【倫理面への配慮】

国立感染症研究所においては、特定臨床研究から得られた検体を用いたウイルス学的検査及び免疫応答の解析に関しては、国立国際医療研究センターにおける研究計画承認後、国立感染症研究所の「人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査委員会」の承認のもとに実施された。

#### C. 研究結果

国際的連携:バイオテロ対策関連国際会議等への出席及び情報共有:世界保健機関(WHO)が主催する痘瘡ウイルス研究専門家アドバイザリーコミティー(ACVVR)の委員会委員の公募に、研究代表

者である海老原が応募し、選出された。ACVVRの委員会委員として2022年11月29-30日に開催された国際会議にオンラインで出席し、現在、米国及びロシアで実施されている天然痘ウイルスを用いた研究実施に関する可否等の評価を行った。また、Global Health Security Action Group-Laboratory Network(GHSAG-LN)での活動において毎月のオンライン会議に参加をし、COVID-19及びサル痘の流行の動向、BSL4の検査体制、検査プロトコル、病原体の共有等に関する情報共有を行った。

また、国内における一類感染症に対する対応基盤の確立のために、長崎大学BSL4施設との連携体制の構築を行い、定期的に長崎大学とオンライン会議及び長崎大学BSL4への訪問、見学、意見交換、教育・訓練活動等を行った。

サル痘対応：国内サル痘対応のためのウイルス検査及び血清学的検査法の整備、LC16m8がサル痘に対する交差中和抗体を誘導するかの検証及び経口テコビリマット治療の有効性と安全性の検討に関する特定臨床研究を実施するための実施体制の整備と調整を国立感染症研究所、国立国際医療研究センター(NCGM)、厚生労働省と協議を重ねて行った。さらに、NCGMが実施している経口テコビリマット治療に関する特例臨床研究において、テコビリマットを経口投与されたサル痘患者からの皮膚病変、血液等からのサル痘ウイルスDNAのPCR法による検出、ウイルス分離、次世代シーケンサーを用いたゲノム配列の決定・解析の業務の指揮・統括を行った。さらにNCGMが行う天然痘患者への経口テコビリマット治療に関する特例臨床研究において、患者の免疫応答をモニタリングし治療に活かすために、BSL4施設内に患者血清中のサイトカインや免疫マーカーを検出・定量する機器を設置した。

#### D. 考察

世界がポストパンデミックに舵を切ることによる急速な人流・物流の増加、大阪万博の開催、さらにロシアのウクライナ侵攻に端を発した欧州における安全保障情勢の不安定化により、国際社会及び我が国は、国際安全保障及び経済情勢の急速な変化に晒されている。2022年2月にロシアがウクライナに軍事侵攻した。その紛争の中で生物・化学兵器の使用の危険性について危惧されており、バイオテロ対策は現実的に重要な課題であることが再確認された。このようなパンデミックを経た国際社会における新たな感染症危機の拡大と国際安全保障の不安定な状況下において、バイオテロ及び新興感染症対策は新たな局面に移り、感染症危機対応に係る活動及び研究基盤の整備とさらなる強化は喫緊の課題である。

このような世界状況の中でバイオテロ対策は国

際的な連携の中で実施されるものと考えられる。その目的のため、WHOはACVVRを開催し、G7+メキシコがGlobal Security Health Action Group(GHSAG)-Laboratory Network(GHSAG-LN)を開催しており、今後もバイオテロ対策に関連する国際的活動に日本が参加を求められると考えられる。さらに、G7各国と比較して、日本はバイオテロ病原体を含む高病原性病原体(BSL4病原体)の研究開発能力と体制で遅れを取っている。今後、研究能力の向上とともに国内における一類感染症に対する対応基盤の確立のために、長崎大学BSL4施設との連携体制の構築を推進していくべきだと考えられる。

さらに2022年より、アフリカ大陸でのみ流行をしていたサル痘(エムポックス)が世界的な流行を引き起こし、国内発生例が増加の傾向を示している中、本研究班では、サル痘の予防・診断・治療に関わる特定臨床研究と公衆衛生対応を包括的・横断的に実施するための連携体制の構築が迅速に達成されたことは、感染症危機対応及び公衆衛生対応の観点からも、我が国の感染症対策に係る行政施策に大きく貢献した成果として評価されるものである。

現状のサル痘流行により、高度弱毒化痘そうワクチンLC16m8の価値が再評価され、バイオテロ対策用の天然痘ワクチンとしてだけでなく、今後、サル痘の感染拡大を予防する対策の一翼を担う重要なワクチンとしての役割も期待されている。このような背景から、本研究班で行われているLC16m8のさらなる安全性と有効性の評価、組換えワクチンとしての拡張性を高める開発研究は、痘瘡やサル痘、さらにポックスウイルスを含む新興感染症対策に強く貢献するものであり、国産の優れた痘そうワクチンLC16m8及びその新規応用に関する研究は、これからも精力的に継続されるべきである。

#### E. 結論

バイオテロ対策及びサル痘対策に関連する本研究班の活動を統括した。WHOが主催するACVVRやGHSAGに参加し、国際連携の強化に努めた。ポストパンデミックの世界において、国際安全保障情勢が新たな局面に移った現在、今後もバイオテロ及び新興感染症対策に資するための研究開発や国内のBSL4を含む組織・体制整備の継続的な強化が必要である。

#### F. 健康危機情報 特記事項なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

7) Tomita N, Morino E, Terada-Hirashima J,

Uemura Y, Shimizu Y, Saito S, Suzuki T, Okumura N, Iwasaki H, Ebihara H, Shimojima M, Sugiura W, Ohmagari N, Ujiie M. Evaluating the Immunogenicity and Safety of a Smallpox Vaccine to Monkeypox in Healthy Japanese Adults: A Single-Arm Study. *Life (Basel)*. 2023 Mar 14;13(3):787. doi: 10.3390/life13030787.

- 8) Misu M, Yoshikawa T, Sugimoto S, Takamatsu Y, Kurosu T, Ouji Y, Yoshikawa M, Shimojima M, Ebihara H, Saijo M. Rapid whole genome sequencing methods for RNA viruses. *Front Microbiol*. 2023 Feb 23;14:1137086. doi: 10.3389/fmicb.2023.1137086. eCollection 2023.
- 9) Akazawa D, Ohashi H, Hishiki T, Morita T, Iwanami S, Kim KS, Jeong YD, Park ES, Kataoka M, Shionoya K, Mifune J, Tsuchimoto K, Ojima S, Azam AH, Nakajima S, Park H, Yoshikawa T, Shimojima M, Kiga K, Iwami S, Maeda K, Suzuki T, Ebihara H, Takahashi Y, Watashi K. Potential anti-mpox virus activity of atovaquone, mefloquine, and molnupiravir, and their potential use as treatments. *J Infect Dis*. 2023 Mar 9:jjad058. doi: 10.1093/infdis/jiad058.
- 10) Inada M, Saito S, Tsuzuki S, Okumura N, Sato L, Kamegai K, Sanada M, Komatsubara M, Shimojima M, Ebihara H, Kasuya F, Nagashima M, Sadamasu K, Yamamoto K, Ujiie M, Morioka S, Ohmagari N. Treatment with tecovirimat of the first two cases of monkeypox in Japan. *J Infect Chemother*. 2023 Apr;29(4):418-421. doi: 10.1016/j.jiac.2023.01.011. Epub 2023 Jan 21.

## 2. 学会発表

- 10) The molecular basis of hemorrhagic fever virus-host interactions leading to aberrant host inflammatory response: a potential target for antiviral and therapeutics development, 海老原秀喜, 第20回あわじ感染と免疫国際フォーラム, 2022/09/07, 国際、口頭(招待)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、  
公衆衛生との関連のあり方に関する研究  
分担報告書

分担研究課題名 ウイルス性出血熱の診断法の充実化

所 属 国立感染症研究所ウイルス第一部  
研究分担者 下島 昌幸

研究要旨:

ウイルス性出血熱の実験室診断法の1つとして病原体の構成蛋白質を検出する抗原検出法があり、試薬として単クローン抗体が用いられている。単クローン抗体の調製はハイブリドーマに依存し、ハイブリドーマは超低温保存されている。つまりハイブリドーマの適切な保存が継続されなければ抗体が用意できなくなり現行の抗原検出法をいずれ実施できなくなる。

そこで、抗体の供給をより安定なものにするため抗体の遺伝子化に取り組んだ。アルゼンチン出血熱の原因ウイルスであるフニンウイルスの NP 蛋白質に対する抗体のハイブリドーマについて、mRNA より抗体の可変領域の遺伝子を RT-PCR により増幅し、その塩基配列を決定した。

抗体の可変領域の配列情報が得られたため、抗体全体の遺伝子化を行なうことにより、比較的容易で長期にわたる保存、抗体の再調整が可能となる。また抗体の加工を行なうことにより、抗原検出の感度の上昇や迅速化も期待される。

A. 研究目的

ウイルス性出血熱はエボラウイルス、フニンウイルス等により引き起こされ、その病原性の高さや承認されたワクチンが無いことなどから、病原体がバイオテロの材料になる可能性がある。国立感染症研究所ウイルス第一部ではウイルス性出血熱の実験室診断法として遺伝子検出法や抗原検出法など複数の検査法を整備しており、感染症発生のみでなくバイオテロ発生にも備えている。

このうち抗原検出法は病原体の抗原を抗体を用いて検出するものである。遺伝子検出法と比べ感度が劣る点は否めないが、病原体の新しい変異種が遺伝子検出法で検出できない場合でも抗原検出法により検出できる可能性があるという特徴を持つ。

抗原検出法では、一般的に複数の抗体を試薬として用いて病原体の抗原をサンドイッチして検出するが、特異性および感度を高めるため少なくとも1つは単クローン抗体が用いられる。国立感染症研究所ウイルス第一部の抗原検出法でもそうであり、単クローン抗体は通常通りマウスを免疫して脾細胞よりハイブリドーマを作製し得られている。ハイブリドーマは細胞であるため、その保管は液体窒素や冷凍庫を用いて超低温の状態に維持しており、定期的な液体窒素の供給や冷凍庫の正常運転の継続的な監視を必要としている。この労力を要する適切な保管がなくては、単クローン抗体の継続的な供給は困難で、現行の抗原検出法はいずれ実施できなくなる。

そこで、国立感染症研究所ウイルス第一部で作製され出血熱ウイルスの抗原検出法に用いられている単クローン抗体(フニンウイルスの NP 蛋白質に対する抗体を産生するもの)について、ハイブリドーマの mRNA より抗体遺伝子の RT-PCR を行ない、抗体可変領域の塩基配列の決定を行なった。

B. 研究方法

フニンウイルス NP 蛋白質に対するマウス単クローン抗体 C11-12, C6-9, E4-2 について、各ハイブリドーマより mRNA を調製した。抗体の H 鎖、L 鎖の定常領域部分に対するプライマーを用いて可変領域をコードする部分を RT-PCR にて増幅させた。プラスミドにクローニング後、各ハイブリドーマの H/L 鎖それぞれについて塩基配列を決定した。

【倫理面への配慮】

該当なし

C. 研究結果

いずれのハイブリドーマについても抗体の H/L 鎖それぞれについて 10 クローン以上の塩基配列を決定しコンセンサス配列を得た。配列をアミノ酸に変換し、可変領域のアミノ酸配列を決定した。

D. 考察

アルゼンチン出血熱を引き起こすフニンウイルスについて、NP 蛋白質を検出する抗原検出法に用いられている試薬(単クローン抗体)の遺伝子情

報が得られた。仮にハイブリドーマの保管に問題があり生育しなくなったとしても、抗体全体の遺伝子化による容易な保存、またその遺伝子からの抗体の永続的な調製が可能となったため、現行の抗原検出法の維持が強められた。

抗体の遺伝子情報に基づく応用、例えば親和性の向上や抗原認識部位のタンデム化による検出感度の上昇、あるいは蛍光標識による検出の迅速化など、抗原検出法の改良も実施可能となった。

E. 結論

フニンウイルスの抗原検出法に用いられている単クローン抗体の可変領域の配列情報を得た。

F. 危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表  
該当なし
2. 学会発表  
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし





令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、  
公衆衛生との関連のあり方に関する研究  
分担報告書

分担研究課題名 細胞培養弱毒生痘そうワクチンの安全性評価における病理学的研究

所 属 国立感染症研究所感染病理部  
研究分担者 永田 典代

研究要旨:新興感染症に対する新規ワクチンとしてLC16m8組換えワクチンの開発が進んでいるが、この有効性と安全性の評価が必要とされている。本研究では昨年に引きつづき、新型コロナウイルス SARS-CoV-2 の組換えワクチンの有効性と安全性評価を行った。病変像等の評価結果を数値化することでデータを可視化し結果の明確化を図ることで有効性およびワクチン免疫後の疾患増悪のリスク評価のための評価系の構築を試みた。スコアリングによる検証の結果、スパイクタンパク全長を発現する組換えワクチン免疫群では、完全なウイルス排除には至らなかったものの、その免疫効果が明白となった。一方、ワクチン関連疾患増悪に関しては組織病変、ウイルス抗原およびフィブリン沈着のスコアリング結果について個別に精査したものの、疾患増悪リスクの判断根拠に欠けた。今後はサイトカイン・ケモカインなどの炎症因子や細胞マーカーなど複数の指標を検討する必要がある。

研究協力者

氏名・所属研究機関名・職名

志和 希・国立感染症研究所・感染病理部・研究員  
吉河智城・国立感染症研究所・ウイルス第一部・主任  
研究官

A. 研究目的

痘瘡ワクチンの安全性・有効性における病理学的理解は、依然、不十分である。また、痘瘡ワクチン株の一つである、LC16m8 を動物由来のオルソポックスウイルス感染症対策に応用できると考えられているが、その有効性、安全性の評価が必要とされている。

本研究では、LC16m8 組換えウイルスを利用した SARS-CoV-2 に対する新規ワクチンの有効性と安全性について病理学的評価を行っている。昨年度はスパイク全長の免疫によって一定の感染抑制効果が認められた一方、S1 領域および S2 領域のみの免疫では感染防御に十分な免疫は成立しておらず、非免疫群に較べてやや強い炎症像が観察された。好酸球浸潤は観察されなかったものの、ワクチン免疫後の疾患増悪に関連するのかが詳細な解析が必要と考えた。そこで、病変像の評価結果を数値化することでデータを可視化し結果の明確化を図った。

B. 研究方法

COVID-19 に対するワクチン開発のために作出された SARS-CoV-2 と LC16m8 の組換えウイルスを皮下免疫後、SARS-CoV-2 を経鼻接種されたシリアンハムスターの肺組織について病理組織学的に検索し、スコアリングを試みた。具体的には、組換えワクチンは SARS-CoV-2 ウイルスのスパイクタンパク S1 領域、

S2 領域、あるいは全長の遺伝子を、細菌人工染色体 (BAC) に LC16m8 の全ゲノムを導入した BAC プラスミドを用いた LC16m8-BAC システムにより、それぞれ LC16m8 の A46R と A47L 遺伝子間に導入したものをを用いており、非免疫群には LC16m8-BAC システムによりリカバリーした野生型の LC16m8 を用いた。 $1 \times 10^6$  PFU の LC16m8 組換えウイルスをそれぞれ 2 週間隔二回免疫したシリアンハムスターに対し、 $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub> 量の SARS-CoV-2 (A 系統、WK-521 株) を経鼻接種し攻撃試験とした。

ウイルス接種 4 日目の個体(一群 5 匹)の肺(右中葉・右後葉・副葉および左肺)について常法どおりホルマリン固定パラフィン包埋組織標本を作製した。ヘマトキシリン・エオシン染色、免疫組織化学法によるウイルス抗原とフィブリン抗原の検出を行い、次の様にスコアリングを行った。

【組織病変スコア】0、炎症を認めない。1、切片上の 30%未満に炎症像を認める。2、切片上の 30-70%の範囲に炎症像を認める。3、切片上の 70%以上に炎症像を認める。+1、肺葉内に出血あるいは水腫が認められた場合はスコアに+1加える。

【ウイルス抗原スコア】0、抗原を認めない。1、対物レンズ 4 倍での観察下、抗原陽性細胞が 2-3 か所で観察される。また、対物レンズ 10 倍での観察下、4-8 か所で観察される。2、対物レンズ 4 倍での観察下、抗原陽性細胞が 4-6 か所で観察される。また、対物レンズ 10 倍での観察下、9-12 か所で観察される。3、対物レンズ 4 倍での観察下、抗原陽性細胞が多数(13 か所以上)観察される。

【フィブリン沈着スコア】0、フィブリン抗原を認めない。1、細気管支を中心として対物レンズ 20 倍での観察下、

視野全体の50%以下が陽性、限局的あるいは1カ所のみ観察される。2、同様の観察方法で視野全体の50%以上が陽性、広範、あるいは3カ所で観察される。

#### 【倫理面への配慮】

当該分担研究者においては、動物実験等の実施は担当しておらず、ホルマリン固定組織標本を分与後、研究を実施した。ただし、本動物実験の実施にあたっては“厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針”および機関内規程を遵守した。遺伝子組換え実験に関しては、“遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性確保に関する法律”を遵守し、国立感染症研究所の指針に則って実施した。本実験は、大臣確認実験が含まれるため、文部科学大臣による拡散防止措置の確認後に実施した。感染実験は、「国立感染症研究所・病原体等安全管理規定」に従いバイオセーフティレベルを遵守し取り扱った。

#### C. 研究結果

非免疫群において接種4日目の肺にウイルス抗原を伴う種々の段階の急性肺炎所見が認められた(図A、m8群)。一方、スパイク全長免疫群では、リンパ球の浸潤を伴った細気管支腔内の脱落上皮にウイルス抗原を認めるのみで、肺胞野において急性肺炎を示唆する所見はなかった(図A、m8-S-full群)。4群についてスコアリングを行った結果、病変スコア(図B)、ウイルス抗原スコア(図C)ともに他の群に比較して低値であり、非免疫群より有意に低い値を示した。一方、非免疫群に比べてS1領域およびS2領域免疫群はいずれのスコアもやや低値を示すものの、有意差は得られなかった。ウイルス抗原スコアにおいて、S1領域免疫群はスパイク全長免疫群に比して有意に高いスコアを示した。さらに、疾患増悪の指標の一つとして血管の傷害を示唆するフィブリン沈着について検討した(図D)。その結果、スパイク全長免疫群ではフィブリンの沈着は認められなかった一方、非免疫群とS1領域およびS2領域免疫群ではフィブリンの沈着が観察された。S1領域およびS2領域免疫群では病変やウイルス抗原スコアは比較的低値であったものの、高い個体が存在した。これらの個体についてフィブリン沈着との関連を精査したが、特に高値を示すこ

とはなかった。

#### D. 考察

病理学的解析結果から、S全長の免疫は感染と肺炎を抑制には十分であったが、S1領域およびS2領域の免疫では不十分と判断された。一方でワクチン関連疾患増悪に関しては組織病変、ウイルス抗原およびフィブリン沈着のスコアリングを併せて個別に精査したものの、特に注視すべき所見はなかった。しかしながら、これらの指標のみでは疾患増悪を判断するための根拠には乏しく、サイトカイン・ケモカインなどの炎症因子や細胞マーカーなど複数の指標が必要と考えられた。また、現状のスコアリング法は主観的であることが否定出来ないことから、客観性をもたすために画像認識機械学習システムの活用も考慮に入れる必要がある。

#### E. 結論

SARS-CoV-2のスパイクを発現するLC16m8組換えワクチンの有効性と安全性を評価するための病理学的評価方法を確立した。確立した評価法を活用し供与された新たな材料について解析を進めている。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
該当無し

2. 学会発表  
該当無し

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
該当無し

2. 実用新案登録  
該当無し

3. その他  
該当無し



バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、  
公衆衛生との関連のあり方に関する研究  
分担報告書

分担研究課題名 バイオテロ発生時に対応可能な診断法の開発

所属 国立感染症研究所・獣医科学部・部長  
研究分担者 前田 健

研究要旨: *Lister* 株から低温馴化により LC16 株、LC16mO 株を経由して樹立された安全性の高い痘そうワクチン製造用株である LC16m8 株は、継代培養するとプラークサイズのやや大きい LC16mO 型 (medium size plaque; MSP) の性状を保つウイルスが出現する。MSP は B5R 遺伝子の 1 塩基欠失を相補する変異ウイルスであり、その変異のパターンは 1 塩基挿入や 4 塩基挿入等、複数あることが分かっている。これまで、MSP の検出法を遺伝子レベルで実施してきたが、ウイルスの抗原レベルでの検討を行った。MSP の B5R 遺伝子の共通抗原と MSP の B5R 特異的抗原 4 種類をウサギに接種し、それぞれの抗血清を作製した。また、ウサギ由来抗血清を用いてサル痘ウイルス及び牛痘ウイルスの抗原検出を試みた結果、どちらも検出でき、ポックスウイルスの抗原に対する交差性が確認できた。更に、その中で最も高い反応性を示した 2 種類の抗原 (B5R N 末端及び C 末端) からペプチドを合成し、痘そうワクチン接種者とバイオテロによる天然痘ウイルスやサル痘ウイルス感染者を血清学的に鑑別診断できることを検討した。

研究協力者

氏名・所属研究機関名・職名

朴ウンシル (国立感染症研究所・獣医科学部・主任研究官)

Milagros Virhuez Mendoza (国立感染症研究所・獣医科学部・研究員)

原田倫子 (国立感染症研究所・獣医科学部・研究員)

宇田晶彦 (国立感染症研究所・獣医科学部・室長)

A. 研究目的

細胞培養痘そうワクチンの製造株であるワクシニアウイルス LC16m8 株は、*Lister* 株から低温馴化により LC16 株、LC16mO 株を経由して樹立された株である。1970 年代には 10 万人の子供に接種され、その際に重篤な副反応は確認されなかったことから、安全性の非常に高いワクチン株である。また、自衛隊での成人への種痘にも用いられ安全性がさらに確認されている。*Lister* 株は 41°C 以上でも初代ウサギ腎細胞でのプラーク形成能があるのに対し、LC16mO 株と LC16m8 株は 41°C ではプラークを形成しない (増殖温度感受性)。LC16m8 株は、B5R 遺伝子に 1 塩基欠損があり、正常な B5 蛋白質が作られないために初代ウサギ腎細胞や RK13 細胞におけるプラークサイズが小さく、Vero E6 細胞ではプラークを形成しないことが判明している。LC16m8 株を培養細胞で継代するとプラークサイズのやや大きい LC16mO 型のウイルス (medium size plaque; MSP) が出現する。これまでの研究で MSP 含有率が 5% 以上になるとウサギ皮膚増殖性が有意に高くなることから、ワクチン製造において

は MSP 含有率があるレベル以下であることを保証する試験が行われる。MSP は LC16mO 型への復帰株ではなく、B5R 遺伝子の 1 塩基欠失を相補する変異ウイルスであり、その変異のパターンは異なる部位への 1 塩基挿入や 4 塩基挿入等、複数あることが分かっている。これまでに、次世代シーケンス (NGS) 解析及び主要 MSP を検出する定量的 PCR 法解析によりバイオアッセイで得られた MSP の検査結果と同等の成績が得られることを確認した。また、MSP には主に 4 種類が存在し、その検出にはそれぞれ特異的プライマーを用いた定量的 PCR を実施することにより可能であることが示された。本研究では、MSP をウイルスレベルでより簡便、迅速、かつ特異的に検出できる検査法の開発のために、LC16m8 及び MSP の共通抗体及び MSP 特異抗体の作製を目的とした。また、天然痘ウイルスがバイオテロに用いられる可能性があることから、痘そうワクチン接種者と天然痘感染者を血清学的に鑑別できる抗原を作製し、それを用いた診断系の開発目的とした。尚、ポックスウイルスに対する抗体は交差性が認められることから、作製できたウイルス由来の抗血清がバイオテロ際、サル痘ウイルス、牛痘ウイルスを含むポックスウイルスの感染が生じた際に抗原検出に利用できるかを検討した。

B. 研究方法

1. ELISA 法の抗原作製及び交差性検討

血清学的診断法開発及び特異性検証のため、ELISA 法に用いるオルトポックスウイルスの抗原を作製した。牛痘ウイルス、サル痘ウイルス、又は、ワクシ

ニアウイルスを Vero E6 細胞、又は、RK13 細胞に接種し、感染後 3 日目に 1% NP-40 により氷上で反応させ、3,000rpm、15 分遠心後、上清を回収した。それぞれの抗原(0.5 µg/ウェル)をワクシニアウイルス、又は、サル痘ウイルスに対する抗体を 1 次抗体として、protein A/G(1:2000)を 2 次抗体として用いて反応性を測定した。

## 2. 天然痘ウイルス感染者及び LC16m8 ワクチン接種者の血清学的鑑別診断の開発

### 1) 抗原としてのペプチド合成

昨年度大腸菌発現系を用いて作製した Ag1 及び Ag2-1 抗原は B5R の N 末端に該当するため、それらに対する抗血清は LC16m8、LC16mO 及び MSP に対する抗体は反応性を示す。また、Ag3 抗原は B5R の C 末端に該当するため、B5R 全長を保有する LC16mO 及び MSP に対する抗体のみが認識できる。更に、昨年度までの結果から LC16m8 及び LC16mO に対するウサギ由来抗血清が高い反応性を示した Ag2-1 (B5R46-86) 及び Ag3(B5R237-275)抗原を血清学的診断における抗原の候補とし、それぞれの配列からペプチドを合成した(図 1)。

### 2) Luminex ビーズを用いたペプチドの特異性確認

Avidin-biotin 反応原理に基づいて血清学的診断を実施するために、avidin が付加された luminex ビーズを用いて flow cytometry により血清学的診断を実施した。また、ペプチドはそれぞれの N 末端に biotin 化した。Ag2-1 のペプチドは DW、Ag3 のペプチドは DMSO に溶かした。まずは、dot blot 法により、ペプチドの特異性を確認した。特異性が確認されたペプチドを用いて flow cytometry により血清学的診断系の確立を試みた。Avidin 化された luminex ビーズを 0.02 µM のペプチドと反応させ、1 次抗体としては LC16mO-B5R に対するウサギ由来抗血清(1:100)、LC16m8-B5R に対するウサギ由来抗血清(1:100)、Ag2-1 及び Ag3 に対するウサギ由来抗血清(1:100)を用いた。陰性対照群として HSV-1 gE1 に対するペプチド及び免疫前のウサギ由来抗血清(1:100)を用いた。2 次抗体は Alexa fluor 647 donkey anti-rabbit (1 : 1000)、R-Phycoerythrin Goat Anti-Human IgG (1:1000)を用いた(図 2)。

### 3) ヒト血清を用いた flow cytometry による血清学的診断

購入したヒト血清(BIOPREDIC International 社)を用いて、2) の luminex ビーズを用いた flow cytometry 法により、血清学的診断を行った。ヒトの血清は女性及び男性から 2019 年~2021 年度に集められ、年齢は 18 歳~57 歳に分布していた。それらの血清を 1:10 に希釈し、検出に用いた。

#### 【倫理面への配慮】

なし

## C. 研究結果

### 1. ELISA 法の抗原作製及び交差性検討

牛痘ウイルス、サル痘ウイルス、ワクシニアウイルス感染 Vero E6、RK13 細胞から ELISA 抗原を作成した。1 次抗体としてワクシニアウイルス及びサル痘ウイルスに対する抗体を用いて抗原性を確認した。その結果、いずれも高い O.D.値が得られ、また、オルトポックスウイルス間の交差性も示唆された。サル痘ウイルス(Zr-599 株)の Vero E6 由来抗原が最も強い反応性を示したので、以降の実験ではこの抗原を ELISA 法による検出系で用いることにした(図 3)。B5R に対するウサギ由来抗血清を用いて ELISA を行うと、10-20 倍希釈率で弱い O.D.値が得られた。

### 2. 天然痘ウイルス感染者及び LC16m8 ワクチン接種者の血清学的鑑別診断

合成 Ag2-1 及び Ag3 の特異性を dot blot 法により確認した。その結果、Ag2-1 に対するウサギ由来抗血清は Ag2-1 ペプチドのみ、Ag3 に対するウサギ由来抗血清は Ag3 ペプチドのみを検出した(図 4)。また、ワクシニアウイルスに対するウサギ由来抗血清は両方検出できたため、ペプチドの特異性は確認できた。

Avidin 化されたビーズと biotin 化されたペプチドを反応させ、flow cytometry 法により、抗体との反応性を検討した。その結果、LC16mO-B5R に対するウサギ由来抗血清は Ag2-1 に中程度、Ag3 に強度の反応性を示した。LC16m8-B5R に対するウサギ由来抗血清は Ag2-1 のみに強い反応性を示した。更に、Ag2-1 に対するウサギ由来抗血清は Ag2-1 ペプチドのみ、Ag3 に対するウサギ由来抗血清は Ag3 ペプチドのみを特異的に認識できた(図 5)。

購入したヒトの血清(n=26)を用いて診断系としての有用性を検証した。天然痘ウイルス等の感染者及び LC16m8 以外のワクチン接種者の血清は Ag2-1 及び Ag3 両方、LC16m8 ワクチン接種者の血清は Ag2-1 のみに反応性を示すことが予想された。結果、1 検体は Ag2-1 ペプチド、2 検体は Ag3 ペプチドに強い反応性を示した(図 6)。この 3 検体の血清を ELISA 法により特異性を精査した。サル痘ウイルス(Zr-599 株)を Vero E6 細胞に感染させ、作製した抗原が陽性抗体に対して最も良い反応性を示したため、サル痘ウイルス由来抗原を ELISA 法に用いた。その 3 検体を 100 倍に希釈し、ELISA 法を実施した結果、1 検体が陽性、2 検体は擬陽性~陽性であったが、luminex ビーズを用いた flow cytometry 法の陽性検体ではなかった。ELISA 法において陽性を示した 3 検体を 2 倍階段希釈し、実施すると濃度依存的に反応性が減少するため、サル痘ウイルスの抗原に対して真の陽性反応を示したと考えられる。その血清は最も強い反応性を示し、50 代後半のヒト由来であり、天然痘ウイルスに対するワクチンを接種していると思われる。

#### D. 考察

LC16m8 及び LC16mO B5R の共通領域に当たる N 末端の Ag2-1 は Ag2-2 に対するウサギ由来抗血清を含め、LC16m8-B5R 及び LC16mO-B5R に対するウサギ由来抗血清が検出でき、特異性が確認できた。また、LC16mO や LC16m8 変異体の B5R のみの領域に当たる C 末端の Ag3 は Ag3 に対するウサギ由来抗血清、LC16mO-B5R に対するウサギ由来抗血清のみが反応を示し、オルソポックスウイルス感染者や 70 年代以前の天然痘ウイルスワクチン接種者由来の B5R 全長に対する抗体を血清学的に検出できることが示唆された。

その 2 種類の抗原の配列からペプチドを合成し、dot blot 法を実施、特異性を確認した。次に、実際のヒト血清を用いて血清学的に検出できるかを試したが、反応性が弱く、他の手法により結果を確認する必要があった。そこで、感度が高いとされる flow cytometry 法により血清学的検出を試みた。その結果、それぞれの特異的ウサギ由来抗血清は綺麗に反応性を示し、ヒト血清は 3 検体ほど陽性とされるシグナルが得られた。しかし、オルソポックスウイルスの抗原を用いた ELISA 法によりその特異性を確認すると、その 3 検体は陰性となった。ELISA により最も強い反応を示したヒトは 50 代後半であり、天然痘ウイルスに対するワクチン接種者であると考えられる。B5R に対するウサギ由来抗血清はオルソポックスウイルスに対する力価が低いこと、dot blot 法、flow cytometry 法の結果を踏まえると、B5R に対する抗体がかなり少ない可能性が考えられた。

#### E. 結論

Ag2-1 及び Ag3 の蛋白質抗原及びペプチドはそれ

ぞれ特異性が確認され、オルソポックスウイルス感染者や 70 年代以前の天然痘ウイルスに対するワクチン接種者を血清学的に検出できる可能性が示唆された。しかし、オルソポックスウイルスに対する抗体の中で、B5R に対する抗体の量が少ない可能性があり、更なる工夫が必要であると考えられた。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

ビルヘスメンドーサ ミラグロス、朴ウンシル、石嶋慧多、黒田雄大、立本完吾、井上雄介、原田倫子、西野綾乃、山本つかさ、吉河智城、下島昌幸、海老原秀喜、森川 茂、前田 健「Differentiation of smallpox live attenuated vaccine (LC16m8) from the other orthopoxviruses」第 165 回日本獣医学会学術集会、神奈川県相模原市・麻布大学、2022 年 9 月 6 日～8 日

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

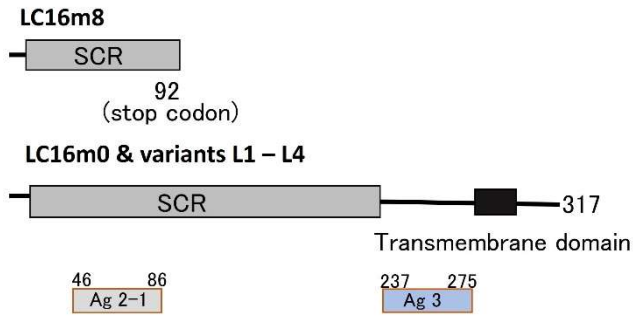
なし

##### 2. 実用新案登録

なし

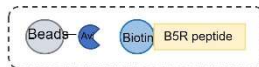
##### 3. その他

なし



- B5R protein peptides ( 2mM):
- Ag2-1: soluble, diluted in DW
  - Ag3 : diluted in DMSO

図 1 ペプチド概要



Luminexビーズ protocol:

Bio-peptide	Target	保管濃度(使用量)
Ag 2-1	B5R N-terminal	2mM (10uL)
Ag 3	B5R C-terminal	2mM (10uL)
#9 (MOCK)	HSV1 gE1 67-73	2mM (10uL)
Blank	—	—

1<sup>st</sup> antibody:

Anti LC16m0-B5R serum and anti LC16m8-B5R serum (1/100 dilution)  
Anti B5R antibodies: Rabbit No 4, No 6 (1/100 dilution )  
Negative control : Rabbit No 4 pre-inoculation serum (1/100 dilution )

2<sup>nd</sup> antibody:

Alexa fluor 647 donkey anti-rabbit (1/1000 dilution)  
R-Phycoerythrin Goat Anti-Human IgG (1/1000 dilution)

図 2 Luminex ビーズ法のプロトコール

Ag : Zr599 Vero E6 cells

1<sup>st</sup>Ab : vaccinia virus antibody

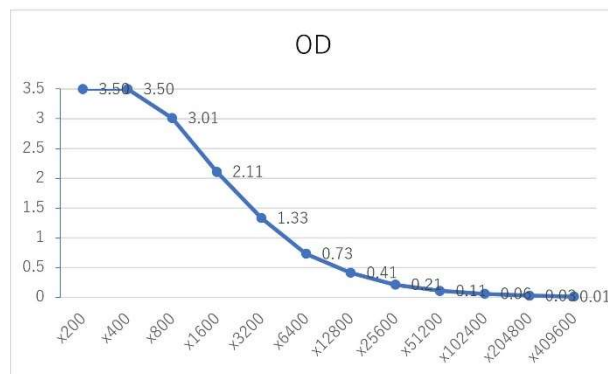
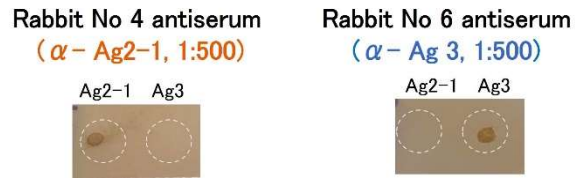


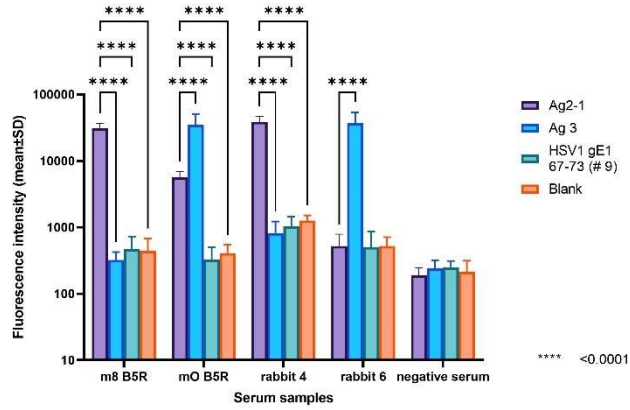
図 3 ELISA 結果

サル痘の Zr599 感染 VeroE6[細胞抽出物を抗原として用いた OD 値から、非感染細胞抽出物を用いた OD 値を引いた値を縦軸に示した。

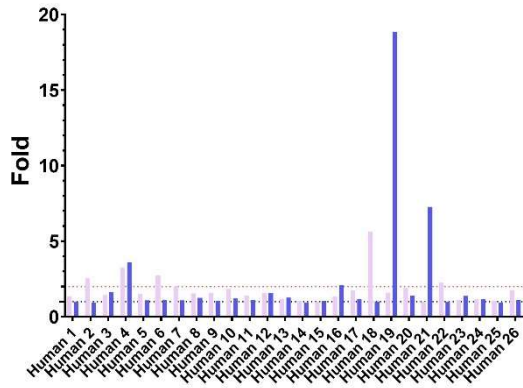




**図 4 Dot blot 解析**  
 合成ペプチドをメンブレンに滴下し、それぞれの抗体を用いて反応性を検討した



**図 5 Luminex ビーズを用いた flow cytometry**  
 Rabbit 4 は Ag2-1、Rabbit6 は Ag3 を免疫した



**図 6 ヒト血清の flow cytometry 結果**(ピンクは Ag2-1、青は Ag3 を抗原として用いた)





バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、  
公衆衛生との関連のあり方に関する研究  
分担報告書

分担研究課題名 細胞培養弱毒生痘そうワクチンの有効性及び安全性評価に関する研究

所属 国立感染症研究所ウイルス第一部  
研究分担者 吉河 智城

研究要旨:高度弱毒化痘そうワクチン株 LC16m8(m8)はその高い安全性と免疫原性を利点として組換えワクチンベクターとしての応用が可能であると考えられる。そこで我々は当研究班に於いて確立した、m8 の遺伝子操作を行うシステム(m8-BAC システム)を用いて COVID-19 のワクチン開発を行っている。昨年度までに、SARS-CoV-2 が細胞に感染する際に使用するエンベロープ糖タンパク質、スパイク(S)の全領域を発現する組換え m8(m8-S\_full)はハムスターを用いた SARS-CoV-2 感染動物モデルにおいて高いワクチン効果を示すことを明らかにした。そこで本年度はそのワクチン効果を更に高めるために、S タンパク質に中和抗体誘導能の高い pre fusion state の状態を維持するためのアミノ酸変異を導入した組換え m8(m8-S-2P、m8-S-HexaPro)を作製した。これらの組換え m8 を免疫したハムスターに SARS-CoV-2 を感染させたところ、m8-S\_full 免疫群と同程度に肺中のウイルス量を強く抑制した。特に m8-S-2P、m8-S-HexaPro 免疫群は m8-S\_full 免疫群と比べて肺中のウイルス量が検出限界以下の個体数が多い傾向があった。血中の中和抗体価は m8-S-2P、m8-S-HexaPro を免疫した群が m8-S\_full を免疫した群よりも高い傾向があった。これらの結果より、S-2P、S-HexaPro 遺伝子を保持する組換え m8 は野生型の S 遺伝子を保持する組換え m8 を比べて中和抗体の誘導能が高く、そのためワクチン効果が高くなることが示唆された。

研究協力者

氏名・所属研究機関名・職名

三須政康・国立感染症研究所ウイルス第一部・協力  
研究員

A. 研究目的

これまでに当研究班において我々は高度弱毒化痘そうワクチン株 LC16m8(m8)の全ゲノムを大腸菌人工染色体(Bacterial Artificial Chromosome; BAC)に導入した BAC プラスミド pLC16m8.8S-BAC を作製している。また pLC16m8.8S-BAC と大腸菌を用いて容易に m8 の遺伝子操作を行うシステム(m8-BAC システム)が確立されている。このシステムは m8 の高い安全性と免疫原性を利点とする組換えワクチンの作製に利用できる。本研究は 2020 年からの COVID-19 の世界的流行に対して、m8 をベースとした COVID-19 ワクチン開発を目的とする。去年度は SARS-CoV-2 が細胞に感染する際に使用するエンベロープ糖蛋白質、スパイク(S)の全領域、細胞表面の感染セレプターに結合する領域(S1)、その後膜融合を担う領域(S2)のそれぞれを発現する組換え m8(m8-S、m8-S1、m8-S2)のワクチン効果を検証した結果、m8-S が他よりも優れていることを明らかにした。S タンパク質の 3 次構造は、エントリーレセプターである ACE2 に結合する時の pre fusion state と、ウイルスと感染細胞膜との融

合時に構造が変化した post fusion state に区別される。ウイルス中和能を持つ抗体の誘導は pre fusion state が post fusion state よりも有利であると考えられており、現行の幾つかの COVID-19 ワクチンについても pre fusion state の状態を維持するために S 遺伝子の 986、987 番目のアミノ酸をプロリンに置換した S(S-2P)が使用されている。本年度の研究は、野生型の S と比較してこの S-2P、または S-2P から更に 4 カ所のアミノ酸をプロリンに置換した S(S-HexaPro)遺伝子を保持する組換え m8 を作製して、そのワクチン効果についてハムスターを用いた SARS-CoV-2 感染動物モデルにより検証した。

B. 研究方法

昨年度に作製した、m8 の全ゲノムを保持する BAC プラスミド pCL16m8.8S-BAC に SARS-CoV-2 WK-521 株の S 遺伝子を導入したもの(pCL16m8.8S-S\_full)をベースに、その S 遺伝子の 986、987 番目のアミノ酸をプロリンに置換したものと、これに加えて 4 カ所、計 6 カ所をプロリンに置換したものを作製した。これらの BAC プラスミドから組換え m8 をリカバリーした(それぞれ m8-S\_full、m8-S-2P、m8-S-HexaPro)。in vitro に於いての各組換え m8 感染細胞の遺伝子発現をウェスタンブロッティングにより確認した。次にワクチン効果を検証するために、これらの組換え m8 と、対照として野生型の m8  $1 \times 10^6$  PFU/100ul をシリアンハムスターに 2 週間間隔で 2

回皮内接種した(図 1)。最終免疫より 2 週間後に SARS-CoV-2 WK-521 株  $1 \times 10^3$ 、または  $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/80ul を経鼻接種によりチャレンジした。その 4 日後にハムスターを安楽死処置し、肺、血清を採取した。肺乳剤中に含まれる SARS-CoV-2 の量を TCID<sub>50</sub> 法にて求めると共に、血清中の SARS-CoV-2 WK-521 株に対する 100%中和抗体価についてもバイオアッセイにより決定した。

#### 【倫理面への配慮】

ハムスターを用いた動物実験は国立感染症研究所 動物実験実施規程を遵守して行った。

### C. 研究結果

m8-S<sub>full</sub>、m8-S-2P、m8-S-HexaPro の *in vitro* での遺伝子発現をウェスタンブロッティングにより確認した(図 2)。組換え m8 を感染させた RK13 細胞では予想される分子量の位置に抗 S1 または抗 S2 抗体に対して特異的なバンドが確認された。m8-S-2P、m8-S-HexaPro は 2カ所、または 6カ所のアミノ酸をプロリンに置換したのみの変異体のため、S<sub>full</sub> と分子量などに違いは無く、また S タンパク質発現量にも大きな違いは見られなかった。

次に予め m8-S<sub>full</sub>、m8-S-2P、m8-S-HexaPro、そして陰性対照として m8 を免疫したハムスターに  $1 \times 10^3$ 、または  $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub> の SARS-CoV-2 をチャレンジした後 4 日間の体重推移と、4 日目の肺中のウイルス量、及び血中の中和抗体価を図 3 に示す。ハムスターの体重は特に  $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub> の SARS-CoV-2 をチャレンジした実験に於いて差が顕著となった。陰性対照である m8 免疫群では感染後 4 日目まで体重が減少していた一方で、m8-S<sub>full</sub>、m8-S-2P、m8-S-HexaPro を免疫したハムスターでは感染 2 日目以降は体重が回復していた。この傾向は  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub> の SARS-CoV-2 をチャレンジした実験に於いても同様であった。感染 4 日後の肺中のウイルス量は m8 を免疫しておいた群と比較して m8-S<sub>full</sub>、m8-S-2P、m8-S-HexaPro を免疫した群は有意にウイルス量が減少していた。特に m8-S-2P、m8-S-HexaPro を免疫した群の個体について、ウイルス量が検出限界以下の個体が m8-S<sub>full</sub> を免疫した群の個体よりも多い傾向があった。

血中の中和抗体価は m8-S-2P、m8-S-HexaPro を免疫した群が m8-S<sub>full</sub> を免疫した群よりも高い傾向があった。m8-S-2P、m8-S-HexaPro 間については肺中のウイルス量や、中和抗体の誘導能について大きな差は確認できなかった。

### D. 考察

本年度は SARS-CoV-2 の S 遺伝子のアミノ酸に中和抗体誘導能の増強が期待できる変異を導入した組換え m8 を作製し、そのワクチン効果をハム

スターを用いた SARS-CoV-2 感染動物モデルで評価した。その結果、野生型の S 遺伝子を保持する m8-S<sub>full</sub> と比較して m8-S-2P、m8-S-HexaPro は肺中のウイルス量を検出限界以下にまで抑制する傾向がより強く見られることより、より高いワクチン効果を発揮することが示唆された。一方で今回の研究ではワクチン抗原とチャレンジウイルスの株が同一であったことから、野生型の S 遺伝子を保持する m8-S<sub>full</sub> であっても非常に効果的に肺中のウイルス量を抑制しており、m8-S-2P、m8-S-HexaPro の有効性が劇的に確認されることは無かった。加えて、m8-S-2P、m8-S-HexaPro 間については肺中のウイルス量や、中和抗体の誘導能について大きな差は確認できず、そのワクチン効果に大きな違いは無いことが示唆された。今後はチャレンジウイルスにオミクロン株などを用いて m8-S-2P、m8-S-HexaPro の効果を検証する予定である。

また、S 遺伝子は S-2P を使用して、マトリックス遺伝子(M)やのエンベロープ糖タンパク質遺伝子である E、核タンパク質である NP を保持し、ウイルスの VLP を感染細胞で発現する組換え m8 を作出、そのワクチン効果の検証を行う予定である。

### E. 結論

本年度は SARS-CoV-2 の S 遺伝子のアミノ酸に中和抗体誘導能の増強が期待できる変異(S-2P、S-HexaPro)を導入した組換え m8 を作製し、そのワクチン効果についてハムスターを用いた SARS-CoV-2 感染動物モデルで評価した。その結果、S-2P、S-HexaPro 遺伝子を保持する組換え m8 は野生型の S 遺伝子を保持する組換え m8 を比べて中和抗体の誘導能が高く、そのためワクチン効果が高くなることが示唆された。

### F. 健康危険情報

無し

### G. 研究発表

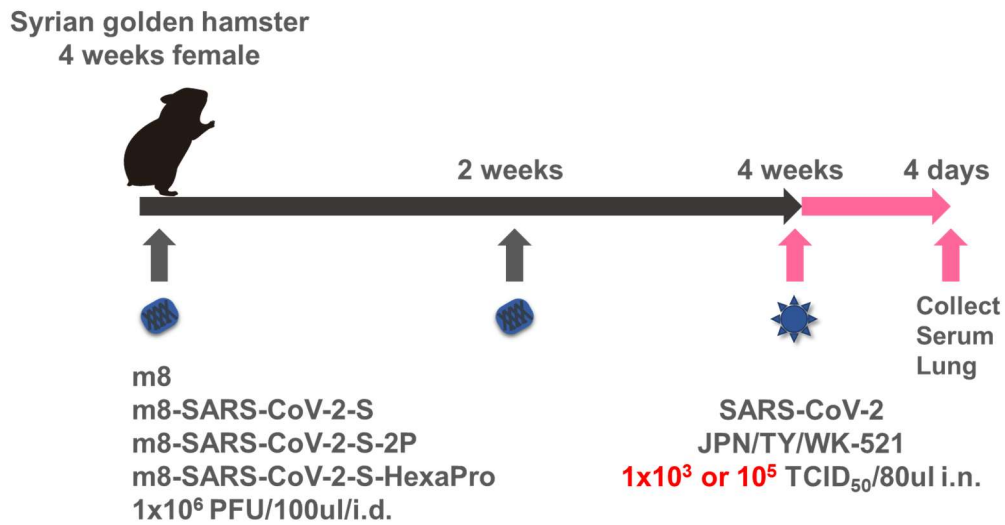
1. 論文発表  
無し
2. 学会発表  
無し

### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
無し
2. 実用新案登録  
無し
3. その他  
無し

図表

## 免疫、チャレンジのスケジュール

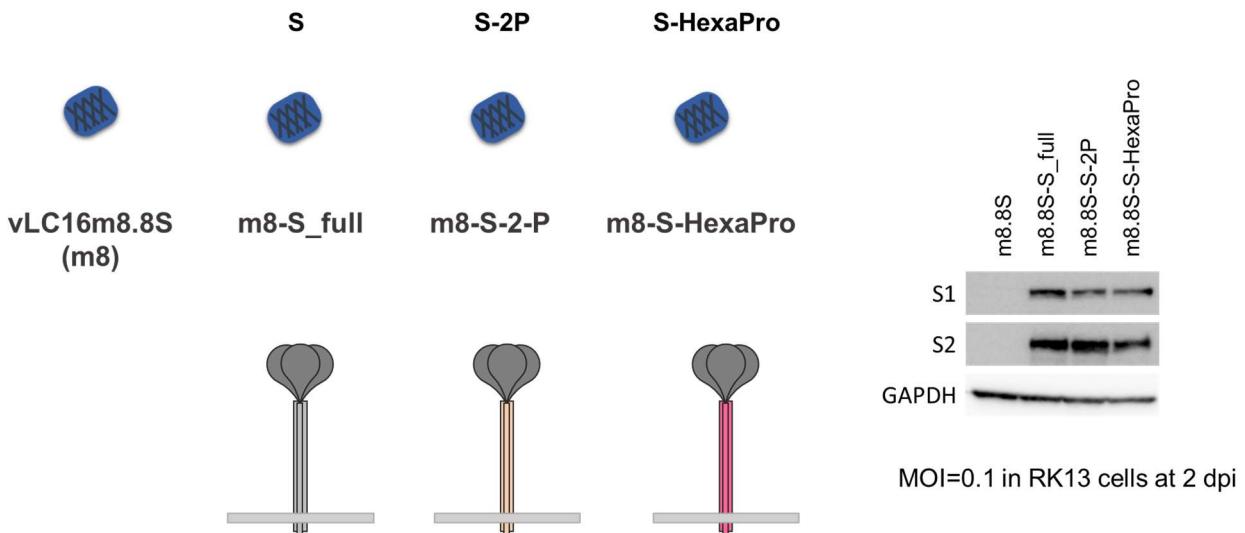


作製した組換えm8のワクチン効果についてハムスターを用いて検討した

図1 SARS-CoV-2 感染ハムスターモデルを用いた組換え m8 のワクチン効果の検証

## スパイクタンパク質プロリン置換変異体

S proteins are based on Japan/TY/WK-521/2020

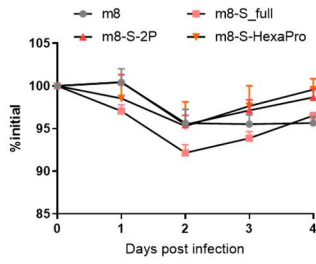


免疫原性の増強が期待できるS遺伝子のS2領域のプロリン置換変異体を保持する組換えm8を作製した

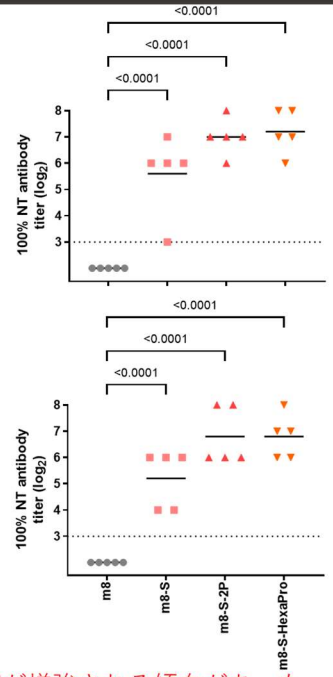
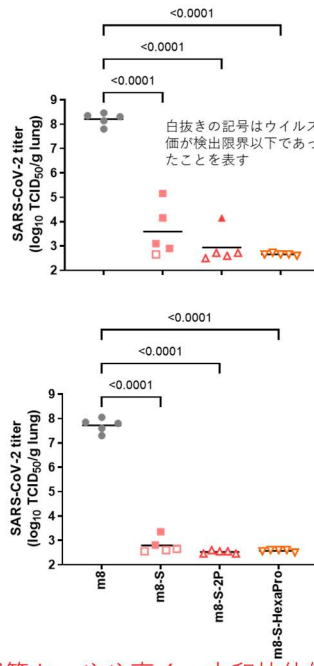
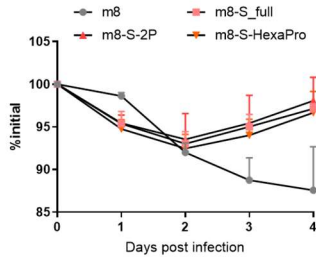
図2 SARS-CoV-2 の S (S\_full)、プロリン置換変異体 (S-2P、S-HexaPro) 遺伝子を持つ組換え m8 と、その感染細胞での遺伝子発現

# 体重変化、ウイルス量、中和抗体価

$10^3$



$10^5$



プロリン置換変異体のワクチン効果は野生型と同等か、やや高く、中和抗体価の誘導が増強される傾向があった

図3 SARS-CoV-2 チャレンジ後のハムスターの体重の推移、感染4日後の肺中のウイルス量、血中の中和抗体価

令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、  
公衆衛生との関連のあり方に関する研究  
分担報告書

分担研究課題名 サル痘ウイルス感染症に対する曝露前・曝露後予防接種の有効性及び安全性に資する臨床研究

所属 国立研究開発法人国立国際医療研究センター  
研究分担者 氏家 無限

研究要旨: <サル痘ウイルス感染症に対する曝露後予防(曝露後予防接種)>

サル痘はサル痘ウイルスによる急性発疹性疾患であり、2022年5月以降欧米等を中心に世界各国で確認されている。サル痘はウイルスに曝露してから通常6-13日(最大5-21日)の潜伏期間の後に発症するとされるが、国内で利用可能な薬事承認された治療薬はない。本研究ではサル痘患者と濃厚接触した被験者を対象とし、痘そうワクチン(「乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16[KMB]」、以下 LC16 ワクチン)を曝露後予防目的に投与した際のサル痘の発症及び重症化の予防効果を検討すること、また LC16 ワクチン接種の安全性を確認することを目的とする。

2022年7月の初回組入れより2023年1月の募集終了までの期間に6症例が登録され、全症例に対し LC16 ワクチンが投与された。全ての症例で濃厚接触後21日間のサル痘発症は確認されなかった。副反応として、皮疹5例、発熱2例、リンパ節腫脹2例、頭痛1例、倦怠感1例、掻痒感2例、接種側肩痛1例が確認された。全ての副反応は非重篤、転帰は回復であった。本研究結果により、サル痘患者濃厚接触者に対し LC16 ワクチンが安全に使用できること、また曝露後発症予防効果が期待できることが示唆された。

<日本人健康成人におけるサル痘ウイルスに対する痘そうワクチンの免疫原性及び安全性を評価するための単群試験(曝露前予防接種)>

痘そうワクチンはサル痘ウイルスに対して交差免疫を誘導するとされているが、痘そうワクチン「乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16[KMB]」、以下 LC16 ワクチン)のサル痘ウイルスに対する免疫原性は十分に評価されていない。本研究では、日本人健康成人を対象に、痘そうワクチン「乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16[KMB]」、以下 LC16 ワクチン)を接種した場合のサル痘ウイルスに対する免疫原性及び安全性を評価する。2022年7月に健康成人50名を対象に LC16 を接種し、接種後 Day14,28,168 において採血及び診察を行い、免疫原性と安全性情報を収集した。主要評価項目は、痘そうワクチン28日後のサル痘ウイルスに対する中和抗体陽転率は、Clade I で72%(36/50例)、Clade II a で70%(35/50例)であり、ワクシニア88%(44/50例)と比較してやや低かった。善感率は93.8%(45/48例)で、サル痘の発症はなかった。有害事象は主に接種部位の局所反応であり、グレード3以上の有害事象は10%(5/50例)に見られ、疲労感3例、発熱、悪寒、下痢、発赤各1例(重複あり)であった。重篤な有害事象の発生はなかった。

<サル痘予防における痘そうワクチンの有効性及び安全性を検討する観察研究(Post-MKP 試験)>

乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」はサル痘予防の適応症を2022年8月に取得した。しかしサル痘予防における本ワクチンの使用経験は限定的であることから本ワクチンの有効性と安全性を評価する観察研究が2022年12月に CRB 承認され、2023年1月に第1症例が登録された。2023年3月31日時点で14症例の登録があった。うち5症例について接種後28日目までの経過観察を終えている。5症例についてサル痘の発症はなく、そのうち4症例については被験者記入の WEB 回答から善感が確認された。

<サル痘ウイルス感染症に対する曝露後予防接種(曝露後予防接種)>

研究協力者

氏名・所属研究機関名・職名

1. データマネジメント

大柳一 国立国際医療研究センター臨床研究センター

データセンター・センター長

2. モニタリング責任者

矢野里奈・国立国際医療研究センター臨床研究セン

ター臨床研究企画室・CRC

3. 統計解析

上村夕香理・国立国際医療研究センター臨床研究センター・データサイエンス部生物統計研究室・室長

4. 研究・開発計画支援

寺田純子・国立国際医療研究センター臨床研究センター・臨床研究推進部臨床研究企画室・室長

5. 調整・管理実務

富田典子・国立国際医療研究センター臨床研究セン

ター・臨床研究推進部主任研究員

6. 研究責任医師以外の研究を統括する者

大曲貴夫・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・センター長

7. 研究協力者

岩崎春香・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・CRC

平井音衣・国立国際医療研究センター臨床研究センター臨床研究企画室・CRC

8. 効果安全性評価委員会

委員長: 泉川公一・長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床感染症学分野・教授

委員: 齋藤智也・厚生労働省 国立感染症研究所 感染症危機管理研究センター・センター長

#### A. 研究目的

サル痘患者と濃厚接触した被験者を対象に、痘そうワクチンを曝露後予防目的に投与することで、サル痘の発症や重症化の予防効果を検討する。また、サル痘患者と濃厚接触した被験者に痘そうワクチンを接種した際の安全性を確認する。

#### B. 研究方法

サル痘患者の濃厚接触者と判断され、接触日から14日以内に文書同意を得られた被験者に対し「乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16[KMB]」を接種した。接種は二又針を用いた多刺法にて行い、圧迫回数は初種痘で5回、再種痘で10回とした。接種後28日目までの経過観察を行い、主要評価項目は濃厚接触してから21日後の発症の有無とし、副次評価項目はワクチン接種後の副反応、及びサル痘の重症化割合、死亡割合、発現症状並びに合併症の割合とした。【倫理面への配慮】

ヘルシンキ宣言に規定された倫理的原則、臨床研究法、関連通知並びに本研究計画書を遵守して実施する。研究計画書と実施計画を含む、法で定められた資料は、認定臨床研究審査委員会での審議と承認を受ける。その後、実施医療機関の管理者の許可を得て、jRCTへの登録を完了してから研究を開始する。研究責任医師は、自己の実施医療機関において、自身を含む全ての研究関係者が研究倫理及びその他の必要な知識・技術に関する教育研修を完了し、さらに研究実施期間中も継続して教育研修を受けることを保証する。

#### C. 研究結果

##### (1) 有効性

LC16 ワクチンを接種した6例全ての被験者で濃厚接触から21日目までサル痘の発症、重症化、及び合併症を疑う所見は認められなかった。なお、全ての症例において接種後10～14日目で接種部位の善感が確認された。

##### (2) 安全性

ワクチンを接種した6例全ての被験者において副

反応が確認された。ワクチンとの因果関係あり又は否定できない有害事象は、皮疹5例(ワクチン接種部位5例、背中1例)、発熱2例、リンパ節腫脹2例(接種側腋窩部1例、接種側頸部1例)、頭痛1例、倦怠感1例、掻痒感2例(接種部位1例、背部1例)、接種側肩痛1例が確認された。重症度については、発熱1例が中等度、他の有害事象はいずれも軽度であった。いずれの有害事象も非重篤であり観察期間中に回復となった。重篤な有害事象としてCOVID-19が1例で確認されたが、ワクチンとの因果関係は否定された。

#### D. 考察

##### (1) 有効性

濃厚接触日より14日以内のワクチン接種は初種痘、再種痘に関わらずサル痘発症の予防に効果がある可能性が示唆されたものの、目標とした症例が登録されず、発症割合が閾値7.4%を下回る事後確率は41.0%であり、明確な有効性を提示することは困難であった。今後さらなる症例の蓄積が望まれる。また、2022年以降のサル痘流行における病変部位の特性を踏まえ、濃厚接触の程度と曝露後予防効果の関係を精査すること、また予防効果の裏付けとして中和抗体価の解析等による免疫原性の定量的評価が必要であると考ええる。

##### (2) 安全性

##### 1) 本研究における副反応及び有害事象の発生状況

本研究結果より、特定の既往症/併存症(HIV感染症、脂質異常症、または糖尿病等)を有しているケースを含めて、濃厚接触者に対するLC16ワクチンの安全性が示唆された。LC16ワクチンの安全性については、健康成人を対象に米国で実施された第I/II相試験、国内臨床研究、国内第IV相試験、小児を対象とした国内観察研究において確認されており、重篤な副反応は報告されていない<sup>1), 2), 3), 4)</sup>。今後症例を蓄積し、被験者背景との関連性も含め、濃厚接触者に対するLC16ワクチンの安全性を引き続き検討したいと考えている。

##### 2) 種痘歴

再種痘者(1例)で確認された副反応は接種部位の紅斑及び腫れを伴う皮疹のみであり、初種痘者(5例)で発生した、発熱、倦怠感、頭痛、リンパ節腫脹、掻痒感などの全身症状、接種部位のしこり、痛みなどは確認されなかった。濃厚接触者においても種痘歴が有害事象の発生に影響を与えるかどうか、今後症例を蓄積し引き続き検討したいと考えている。

##### 3) 圧迫回数



LC16 ワクチンのサル痘予防適応追加に伴い、接種時の圧迫回数が 15 回に変更となった。米国での健康成人を対象とした臨床試験において、初種痘時の圧迫回数 15 回での安全性は確認されているものの<sup>3)</sup>、濃厚接触者に対する安全性については今後も継続して注視する必要がある。

【参考文献】

- 1) Kennedy JS, et al. Safety and immunogenicity of LC16m8, an attenuated smallpox vaccine in vaccinia-naive adults. J Infect Dis. 2011;204:1395-402.
- 2) Saito T, et al. Clinical and immunological response to attenuated tissue-cultured smallpox vaccine LC16m8. JAMA. 2009;301(10):1025-33.
- 3) Nishiyama Y, et al. Freeze-dried live attenuated smallpox vaccine prepared in cell culture "LC16-KAKETSUKEN": Post-marketing surveillance study on safety and efficacy compliant with Good Clinical Practice. Vaccine. 2015; 33(45):6120-7.
- 4) 山口正義ほか. 種痘研究班研究報告書 -厚生省特別研究:種痘後副反応および合併症の治療に関する研究-. 臨床とウイルス. 1975; 3:269-79.

E. 結論

本研究において登録されたサル痘患者濃厚接触者6症例を対象とした研究成果において、LC16 ワクチンを投与安全性、及び曝露後発症予防効果が期待できることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし(論文2報を投稿中)

2. 学会発表

富田典子、寺田純子、上村夕香里、鈴木哲也、岩崎春香、平井音衣、矢野里奈、森野英里子、杉浦互、大曲貴夫、氏家無限  
サル痘における曝露後予防としての痘そうワクチンの有効性及び安全性を検討する非盲検単群試験

日本臨床試験学会 第14回学術集会 in 金沢  
2023年2月9日、金沢、ポスター発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



<日本人健康成人におけるサル痘ウイルスに対する痘そうワクチンの免疫原性及び安全性を評価するための単群試験(曝露前予防接種)>

研究協力者

氏名・所属研究機関名・職名

1. 研究・開発計画支援

森野英里子・国立国際医療研究センター臨床研究センター・臨床研究推進部臨床研究企画室・室長

2. 調整・管理実務

富田典子・国立国際医療研究センター臨床研究センター・臨床研究推進部主任研究員

3. 研究責任医師以外の研究を統括する者

大曲貴夫・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・センター長

4. データマネジメント

大柳一・国立国際医療研究センター臨床研究センターデータセンター・センター長

5. モニタリング責任者

矢野里奈・国立国際医療研究センター臨床研究センター臨床研究企画室・CRC

6. 統計解析

上村夕香理・国立国際医療研究センター臨床研究センター・データサイエンス部生物統計研究室・室長

7. 研究協力者

岩崎春香・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・CRC

平井音衣・国立国際医療研究センター臨床研究センター・CRC

#### A. 研究目的

健康成人に対する LC16 のサル痘ウイルスに対する免疫原性及び安全性の評価を行う。

#### B. 研究方法

2022年7月に健康成人50名を対象にLC16を接種し、接種後Day14、28、168において採血及び診察を行った。

#### 【倫理面への配慮】

被験者にはヘルシンキ宣言に規定された倫理的原則、臨床研究法、関連通知並びに本研究計画書を遵守して実施する。研究計画書と実施計画を含む、法で定められた資料は、認定臨床研究審査委員会での審議と承認を受ける。その後、研究責任医師は実施医療機関の管理者の許可を得て、JRCTへの登録を完了してから研究を開始する。これらの資料等に変更がある場合も、同様の手順を踏んでから変更事項を施行する。研究責任医師は、自己の実施医療機関において、自身を含む全ての研究関係者が研究倫理及びその他の必要な知識・技術に関する教育研修を完了し、さらに研究実施期間中も継続して教育研修を受けることを保証する。

#### C. 研究結果

##### (1) 免疫原性

主要評価項目は、痘そうワクチン28日後のサル痘ウイルスに対する中和抗体陽転率であった。Clade Iで72%(36/50例)、Clade IIaで70%(35/50例)であり、ワクチニア88%(44/50例)と比較してやや低かった。副次評価項目である

14日後の中和抗体陽転率は、Clade I、Clade IIa、ワクチニアでそれぞれ、44%(22/46例)、54%(27/46例)、54%(27/46例)であった。168日後の中和抗体陽転率は、Clade I、Clade IIa、ワクチニアでそれぞれ、30%(15/50例)、30%(15/50例)、76%(38/50例)であった。

##### (2) 善感率

広義の善感率は93.8%(45/48例)であった。狭義の善感率は80%(40/50例)であった。

##### (3) サル痘の発症

サル痘を発症した症例はいなかった。

##### (4) 安全性

有害事象は98%(49/50例)に見られ、主に接種部位の局所反応であった。グレード3以上の有害事象は10%(5/50例)に見られ、疲労感3例、発熱、悪寒、下痢、発赤各1例(重複あり)であった。転帰は全例で回復又は軽快であった。重篤な有害事象の発生はなかった。

#### D. 考察

LC16接種による28日目のサル痘ウイルスに対する中和抗体陽転率はワクチニアに対する中和抗体陽転率よりもやや低かったが、多くの症例(7-8割)の症例で陽転化が見られた。半年後(168日後)では、ワクチニアウイルスに対する中和抗体陽転率はほぼ維持されたのに対し、サル痘ウイルスに対する中和抗体陽転率の低下は著明であった。安全性に関する新たな懸念は認めなかった。

#### E. 結論

LC16の接種後28日目において、サル痘ウイルスに対する中和抗体の陽転化が観察された。安全性に新たな懸念は認められなかった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Noriko T. Evaluating the Immunogenicity and Safety of Smallpox Vaccine to Monkeypox in Healthy Japanese Adults: A Single-Arm Study. Life 2023,13(3),787

##### 2. 学会発表

新型コロナウイルス感染症およびサル痘ウイル

ス感染症に対する早期ワクチン開発に向けた特  
定臨床研究への支援体制の報告. 第 43 回 日  
本臨床薬理学会学術総会(2022 年 11 月 30 日  
～12 月 3 日 \_パシフィコ横浜)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

图表

Table 1. The proportion of participants with seroconversion of neutralizing antibodies to mpox virus

Days of post vaccination	No. of participants	Clade I				Clade II a				Vaccinia			
		No. of participants with sero-conversion	Percentage (%)	95% CI <sup>(1)</sup>		No. of participants with sero-conversion	Percentage (%)	95% CI <sup>(1)</sup>		No. of participants with sero-conversion	Percentage (%)	95% CI <sup>(1)</sup>	
				Lower limit	Upper limit			Lower limit	Upper limit			Lower limit	Upper limit
Day14	46	22	44.0	30.0	58.7	27	54.0	39.3	68.2	27	54.0	39.3	68.2
Day28	50	36	72.0	57.5	83.8	35	70.0	55.4	82.1	44	88.0	75.7	95.5
Day168	47	15	30.0	17.9	44.6	15	30.0	17.9	44.6	38	76.0	61.8	86.9

(1) Calculated by the Clopper-Pearson method

Table 2. Adverse events by causality

	Causality		No Causality		
	N	(%)	N	(%)	
Name of adverse event					
No. of subjects	50		50		
Adverse events	49	98	10	20	
Vaccine site reaction	Redness	48	96	0	0
	Swelling	42	84	0	0
	Eschar	37	74	0	0
	Induration	32	64	0	0
	Pruritus	23	46	0	0
	Pain	22	44	0	0
	Blisters	18	36	0	0
	Ulcer	1	2	0	0
Other than vaccine site reaction	Fatigue and malaise	20	40	3	6
	Lymphadenopathy (left axilla)	13	26	0	0
	Myalgia	11	22	2	4
	Headache	10	20	4	8
	Arthralgia	9	18	2	4
	Diarrhoea	6	12	2	4
	Skin rash	5	10	0	0
	Pyrexia	3	6	3	6
	Chills	2	4	2	4
	Vomiting	1	2	0	0
	Lymphadenopathy (right axilla)	1	2	0	0
Lymphadenopathy (right umbilical region)	1	2	0	0	

＜サル痘予防における痘そうワクチンの有効性及び安全性を検討する観察研究 (Post-MKP 試験)＞

研究協力者

氏名・所属研究機関名・職名

齋藤翔・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・医師

早川佳代子・国立国際医療研究センター病院総合感染症科診療科総合感染症科医長・医長

森野英里子・国立国際医療研究センター病院吸器内科診療科第一呼吸器内科医師・医師

森岡慎一郎・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・国際感染症対策室医長

石金正裕・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・医師

岩元典子・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・医師

山元佳・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・医師

野本英俊・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・フェロー

鈴木哲也・国立国際医療研究センター病院・国際感染症センター・特任研究員

秋山裕太郎・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・医師

守山祐樹・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・医師

佐藤ルブナ・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・フェロー

山田玄・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・フェロー

稲田誠・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・フェロー

丸木孟知・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・フェロー

匹田さやか・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・フェロー

奥村暢将・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・フェロー

亀谷航平・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・フェロー

櫻井彩奈・国立国際医療研究センター病院総合感染症科・フェロー

水島遼・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・フェロー

久保赳人・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・フェロー

川島亮・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・レジデント

小野村樹・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・レジデント

上村夕香理・国立国際医療研究センター臨床研究センターデータサイエンス部生物統計研究室・室長

中本貴人・国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・フェロー

岩崎春香国立国際医療研究センター病院国際感染症センター・特任研究員

A. 研究目的

サル痘はポックスウイルス科オルソポックスウイルス属に属するサル痘ウイルスによる人畜共通感染症で、日本では感染症法において四類感染症に指定されている。乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」はサル痘予防の適応症を2022年8月に取得した。しかしサル痘予防における本ワクチンの使用経験は限定的であることから本ワクチンの有効性と安全性を評価する観察研究を行う。

B. 研究方法

サル痘予防のために痘そうワクチンを接種した又は接種する者を対象に、文書同意を得る。痘そうワクチン接種後14日、28日において研究責任医師、研究分担医師、CRCが電話をして有害事象等を確認する。発症の定義については感染症法に基づく届け出の定義に従う。

【倫理面への配慮】

ヘルシンキ宣言に規定された倫理的原則、臨床研究法、関連通知並びに本研究計画書を遵守して実施する。研究計画書と実施計画を含む、法で定められた資料は、認定臨床研究審査委員会での審議と承認を受ける。その後、実施医療機関の管理者の許可を得て、JRCTへの登録を完了してから研究を開始する。研究責任医師は、自己の実施医療機関において、自身を含む全ての研究関係者が研究倫理及びその他の必要な知識・技術に関する教育研修を完了し、さらに研究実施期間中も継続して教育研修を受けることを保証する。

C. 研究結果

2022年12月9日にNCGM臨床研究審査委員会にて承認された。2023年1月に第1症例が登録され、2023年1月31日までに14症例が登録された。そのうち5症例は観察期間が終了している。本研究は来年度以降もAMEDの研究として継続するため、観察期間の終了していない9症例については継続して観察する。

D. 考察

本研究は継続中であるため、考察については記載しない。

E. 結論

本研究は継続中であるため、考察については記載しない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

3. 論文発表

なし

4. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

4. 特許取得

なし

5. 実用新案登録

なし

6. その他

なし



令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、  
公衆衛生との関連のあり方に関する研究  
分担報告書

分担研究課題名 天然痘とサル痘に対する経口テコビリマット治療の有効性および安全性に資する臨床研究

所属	国立研究開発法人国立国際医療研究センター
研究分担者	森岡 慎一郎
所属	市立札幌病院 感染症内科
研究分担者	永坂 敦
所属	東北大学病院 総合感染症科
研究分担者	徳田 浩一
所属	藤田医科大学病院 感染症科
研究分担者	上原 由紀
所属	りんくう総合医療センター 総合内科・感染症内科
研究分担者	倭 正也
所属	福岡東医療センター 感染症内科
研究分担者	肥山 和俊
所属	琉球大学病院 感染症・呼吸器・消化器内科学講座
研究分担者	仲村 秀太

研究要旨:近年世界的に新興再興感染症のパンデミックが発生しており、2022年5月より欧米を中心としたサル痘(エムボックス)のパンデミックを認めた。エムボックスに対して有効な治療薬は本邦では承認されておらず、特定臨床研究の枠組みで、経口テコビリマットを投与できる体制を整えた。しかし、2023年1月以降に本邦のエムボックス確定患者数が増加傾向であることから、テコビリマット単剤では治療が困難な重症例が出現する可能性が懸念された。

重症例や重度免疫不全患者にテコビリマットとワクシニア免疫グロブリン(VIG)を治療選択として、米国CDCは2022年10月13日にはエムボックスを含むオルソボックスウイルス感染症に対するVIGの使用をExpanded Access Programで承認した。これらの背景を受け、テコビリマットに続き、VIGにおいても全国7医療機関で使用できる体制構築を特定臨床研究として2023年3月に立ち上げた。今後も新たな新興・再興感染症のパンデミックが起きる可能性が高く、本邦の感染症危機管理として迅速に対応できる体制を構築しておく必要がある。

研究協力者

氏名・所属研究機関名・職名  
なし

A. 研究目的

本邦におけるエムボックス患者に世界標準的な治療を提供することを目的とする。

エムボックスに対して有効な治療薬は本邦では承認されておらず、特定臨床研究の枠組みでエムボックス患者にテコビリマットやワクシニア免疫グロブリン製剤などの medical countermeasures (MCMs)を投与できる診療体制を全国7医療機関において整備する。

B. 研究方法

国立研究開発法人国立国際医療研究センター単施設で特定臨床研究を迅速に開始し、多施設共

同研究として水平展開を行う。そのことにより、本邦における天然痘及びエムボックス患者の世界標準的な治療が提供できる体制を整備する。また、海外の知見をもとに必要なMCMが同定された場合、厚生労働省などとともに協議し、そのMCMを使用できる診療体制を多施設共同特定臨床研究として整える。

【倫理面への配慮】

1 法令・指針等の遵守

ヘルシンキ宣言に規定された倫理的原則、臨床研究法、関連通知並びに本研究計画書を遵守して実施する。研究計画書と実施計画を含む、法で定められた資料は、認定臨床研究審査委員会での審議と承認を受ける。その後、各実施医療機関の研究責任医師がそれぞれの実施医療機関の管理者の許可を得て、jRCTへの登録を完了してか

ら研究を開始する。これらの資料等に変更がある場合も、同様の手順を踏んでから変更事項を施行する。各研究責任医師は、自己の実施医療機関において、自身を含む全ての研究関係者が研究倫理及びその他の必要な知識・技術に関する教育研修を完了し、さらに研究実施期間中も継続して教育研修を受けることを保証する。

2 当該臨床研究において、臨床研究の対象者に生じる利益及び負担並びに予測される不利益、並びに当該負担及び不利益を最小化する対策  
日本国内において、現在までにM痘または天然痘の治療に対して承認された薬剤は存在しない。そのため、重症免疫不全を有する場合やM痘または天然痘を発症し重症化した際には本臨床研究に参加することで、有効性が期待される薬剤を使用することができる。一方、データが限られているため予期せぬ有害事象が生じる可能性がある。これらの不利益を最小化するために連日の診察と定期的な血液検査を行い、注意深く経過を観察することで有害事象を早期に認識し、対応を行う。

3 研究の実施に伴い、臨床研究の対象者の健康又は子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、臨床研究の対象者に係る研究結果(偶発的所見※②を含む。)の取扱い※②「偶発的所見」とは、研究の主目的となる所見以外のものをいう。遺伝情報は取り扱わない。

#### 4 個人情報の取り扱い

本研究に従事する者(外部関係者も含む)は、臨床研究の対象者の個人情報等の保護について適用される「個人情報の保護に関する法律」(平成15年5月30日法律第57号公布)及び関連通知を遵守する。また、本研究に従事する者は、偽りその他不正の手段により個人情報を取得してはならず、臨床研究の対象者の個人情報及びプライバシー保護に最大限の努力を払い、本研究を行う上で知り得た個人情報を正当な理由なく漏らしてはならない(関係者がその職を退いた後も同様とする)。

また、本研究に従事する者は、あらかじめ臨床研究の対象者から同意を受けている範囲を超えて、研究の実施に伴って取得された個人情報を取り扱ってはならない。

研究責任医師は、個人情報を取扱うに当たっては、その利用の目的をできる限り特定し、利用目的の達成に必要な範囲内において、個人情報を正確かつ最新の内容に保たなければならない。また、個人情報の漏えい、滅失又は毀損の防止その他の個人情報の適切な管理のために必要な措置を講じ、当該措置の方法を具体的に実施規定として定

める。

#### 5 匿名化の方法及び管理

本研究の実施により得られた臨床研究の対象者に関する情報は、研究に従事する者が登録時に新たに付与する固有の番号(臨床研究の対象者識別コード)によって識別することとし、その際特定の個人の識別に繋がる情報を用いない。

研究責任医師は、臨床研究の対象者の氏名と臨床研究の対象者識別コードの対応表を作成し、実施医療機関内の施錠可能な場所で適切に保管する。

#### C. 研究結果

2022年6月14日に国立研究開発法人国立国際医療研究センター単施設で特定臨床研究を実施した。同年8月には7施設が参加する多施設共同研究として本邦における天然痘及びエムポックス患者の世界標準的な治療が提供できる体制を整備した。JRCT公開日より2023年3月31日時点で、計14症例が登録された。

また、重症例に対し米国CDCでExpanded Access Programで承認したテコビルマットと多薬剤ワクシニア免疫グロブリン(VIG)を本邦においても治療選択肢として使用できる体制整備の為、特定臨床研究の枠組みでとして2023年3月14日の倫理審査委員会承認から薬剤輸入、2023年3月30日にJRCT公開した。テコビルマットに続き、7施設多施設共同特定臨床研究として体制を整えた。

#### D. 考察

本研究を通じて、本邦におけるエムポックス患者に世界標準的な治療を提供する体制を全国7の医療機関で構築した。今後も最新の知見を収集しつつ、急激なエムポックス患者の増加に対応できるよう、行政や他医療機関と連携しながら、診療体制を整える。このことは本邦の感染症危機管理体制として重要であり、このネットワークは今後の新興感染症パンデミック対応に生かされるものと考えられる。

#### E. 結論

本邦におけるエムポックス患者に世界標準的な治療を提供する体制を全国7の医療機関で構築した。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Inada M. et al. Treatment with tecovirimat of the first two cases of monkeypox in Japan. J Infect Chemother. 2023 Apr;



29(4): 418–421.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、  
公衆衛生との関連のあり方に関する研究  
分担報告書

分担研究課題名 国産細胞培養痘そうワクチン LC16m8 がサル痘に対する交差中和抗体を誘導するかの検証

所属 国立感染症研究所  
感染病理部  
研究分担者 鈴木 忠樹

研究要旨: 痘そう(天然痘)ワクチンは、痘そうウイルスやサル痘ウイルスと同じオルソポックスウイルス属の一つであるワクシニアウイルスをワクチン株として使用したワクチンである。一般的に、痘そうワクチンはオルソポックスウイルスに広く交叉する免疫を誘導し、エムポックス(サル痘)への予防効果を有することが知られている。日本で開発された痘そうワクチン(一般名:乾燥細胞培養痘そうワクチン)は、天然痘の根絶期に使われたワクチン株であるリスター株を親株として作成された LC16m8 株の弱毒化生ワクチン(以下、LC16 ワクチン)であり、痘そう及びエムポックスに対する予防ワクチンとして承認されている。LC16 ワクチンは、サルにおいて、サル痘に対して天然痘根絶期に使われていた前世代ワクチンに比べて中和抗体誘導量は低下するが、前世代ワクチンと同様に高い発症予防効果が示されている。また、ヒトにおいては、サル痘ウイルスに対する交叉中和抗体を誘導することが示されている。一方で、日本人の LC16 ワクチン接種者においてサル痘ウイルスに対する交叉中和抗体がどの程度誘導されるのかについては知見が乏しい。そこで、本研究では、日本人健康成人を対象に、LC16 ワクチンを接種した場合の、サル痘ウイルスに対する交叉中和抗体誘導能を検討した。その結果、LC16 ワクチンを1回、日本人の健康成人に接種した場合、サル痘ウイルスに対する実効的な交差中和抗体が誘導されることを明らかにした。今後、中和抗体の効果持続性について評価するために、本研究参加者に対する長期間のフォローアップ観察研究を考慮すべきであると考えられた。また、本研究で用いたサル痘ウイルスに対する中和抗体測定試験は実験室内作業の負荷が大きいことから、サル痘ウイルスに対する抗ウイルス活性を有する抗体を定量的かつ迅速に測定可能な検査系の開発研究が必要と考えられた。

研究協力者

相内章・国立感染症研究所・主任研究官  
岩田奈織子・国立感染症研究所・主任研究官  
坂井祐介・国立感染症研究所・主任研究官  
志和希・国立感染症研究所・研究員  
峰宗太郎・国立感染症研究所・主任研究官  
宮本翔・国立感染症研究所・研究員  
菅野隆行・国立感染症研究所・主任研究官  
俣野哲朗・国立感染症研究所・副所長  
原田恵嘉・国立感染症研究所・室長  
関紗由里・国立感染症研究所・主任研究官  
宮内浩典・国立感染症研究所・主任研究官  
前田健・国立感染症研究所・部長  
朴ウンシル・国立感染症研究所・主任研究官  
原田倫子・国立感染症研究所・研究員  
ビルヘスメンドーサ ミラグロス・国立感染症研究所・研究員  
高橋宜聖・国立感染症研究所・センター長  
五十川正記・国立感染症研究所・室長  
森山彩野・国立感染症研究所・主任研究官  
上滝隆太郎・国立感染症研究所・主任研究官  
渡士幸一・国立感染症研究所・統括研究官

氣賀恒太朗・国立感染症研究所・室長  
赤澤大輔・国立感染症研究所・主任研究官  
日紫喜隆行・国立感染症研究所・主任研究官  
大橋啓史・国立感染症研究所・研究員  
森田武志・国立感染症研究所・研究員

A. 研究目的

エムポックス(サル痘、monkeypox)はポックスウイルス科オルソポックスウイルス属に属するサル痘ウイルス(monkeypox virus, MPXV)による人獣共通感染症で、日本では感染症法において四類感染症に指定されている。1958年にカニクイザルから初分離されたためサル痘と名付けられているが、自然宿主は齧歯類とされており、中央アフリカから西アフリカにかけての熱帯雨林において齧歯類やサルなどの間で感染環を形成している。1970年にコンゴ民主共和国(DRC)でヒトへの感染が確認されて以来、ウイルスに感染したサルや齧歯類による咬傷、また、それらの加熱不十分な肉の摂取による人への感染が報告されている。また、ヒトからヒトへの飛沫感染や接触感染も感染経路の一つとなる。主にアフリカ中央部から西部にかけて発

生が持続している (endemic) が、アフリカ以外でも流行地域からの渡航者・帰国者で散発的に発生報告が見られている。2003 年には輸入されたげっ歯類が原因と思われる集団発生事例が米国テキサス州で報告された。エムボックスは、ウイルスに曝露してから通常 6-13 日 (最大 5-21 日) の潜伏期間の後に発症するとされる。潜伏期間の後、発熱、頭痛、リンパ節腫脹、筋肉中などの症状が 1~5 日程度持続し、その後発疹が出現する。皮疹は顔面や四肢に多く出現し、徐々に隆起して水疱、膿疱化し、痂皮化した後、発症から 2~4 週間で治癒する。従来、致死率は 0~11% と報告され、特に小児において高い傾向にある。2022 年 5 月、海外渡航歴のないサル痘患者が英国より報告され、また、欧州、米国でも患者の報告が相次いだ。日本国内でも 2022 年 7 月に初の症例が報告されて以降、2023 年 1 月から症例が急増し、2023 年 3 月時点で 80 例以上が報告されている。天然痘のワクチンである痘そうワクチンは得エムボックスの予防にも有効であると考えられている。痘そうワクチンは、痘そうウイルスやサル痘ウイルスと同じオルソポックスウイルス属の一つであるワクシニアウイルスをワクチン株として使用したワクチンである。痘そうワクチンのサル痘に対する予防効果については、天然痘根絶後の 1980 年代のコンゴ民主共和国でのデータでは 85% と推定している報告がある。また、2003 年に米国で発生したアウトブレイクの事後の調査では、痘そうワクチン接種者にはサル痘ウイルスに対する防御免疫が誘導されていたことが示されている。オルソポックスウイルス属のウイルス間の抗原交叉はよく知られており、天然痘の根絶以後は、痘そうワクチンの効果については、動物実験で、当該動物種に感染し病原性のあるオルソポックスウイルス属のウイルスをチャレンジウイルスとして検討されてきた。その中で、サルにおけるサル痘に対する予防効果についても示されてきた。日本で開発された痘そうワクチン (一般名: 乾燥細胞培養痘そうワクチン) は、天然痘の根絶期に使われたワクチン株であるリスター株を親株として作成された LC16m8 株の弱毒化生ワクチン (以下、LC16 ワクチン) であり、痘そうに対する予防ワクチンとして承認されている。LC16 ワクチンは、サルにおいて、サル痘に対して天然痘根絶期に使われていた前世代ワクチンに比べて中和抗体誘導量は低下するが、前世代ワクチンと同様に高い発症予防効果が示されている。また、ヒトにおいては、サル痘ウイルスに対する交叉中和抗体を誘導することが示されている。一方で、日本人の LC16 ワクチン接種者においてサル痘ウイルスに対する交叉中和抗体がどの程度誘導されるのかについては知見が乏しい。痘そうワクチンのサル痘ウイルスに対する予防効果を推定するためには、痘そうワクチンのサル痘ウイルスに対する交叉中和抗体誘導

能を評価することが重要と考えられている。そこで、国立国際医療研究センターを研究代表機関として、日本人健康成人を対象に、現在、日本国内で製造されている痘そうワクチン LC16 ワクチンを接種した場合のサル痘ウイルスに対する免疫原性を確認することを目的とした特定臨床研究「日本人健康成人におけるサル痘ウイルスに対する痘そうワクチンの安全性及び免疫原性を評価するための単群試験」を実施した。本分担研究では、当該特定臨床研究において免疫原性評価にかかる検体の管理と中和試験を実施した。

## B. 研究方法

### 1) 研究のデザイン: 単群非盲検試験

### 2) 接種期間・観察期間等の内容:

ワクチン試薬の接種は 1 回で、接種直前および接種後経時的に 3 回採血を行った。

### 3) 臨床研究に用いる医薬品等に関する情報:

乾燥細胞培養痘そうワクチン (LC16 ワクチン、製品名: LC16「KMB」) を添付の溶剤 (20vol% グリセリン加注射用水) 0.5mL で溶解し 約 0.01mL を多刺法により皮膚に接種する。なお、接種時の圧迫回数は、初種痘で 5 回、その他の種痘で 10 回とした。

### 4) 対象集団: 健康な成人 (性別を問わない)

### 5) 研究のスケジュール:

文書同意を取得した上で、LC16 ワクチンを接種した。Visit① (試験薬接種前)、Visit② (接種後 14 日目)、Visit③ (接種後 28 日目)、Visit④ (接種後 168 日目) に採血を行った。ただし、Visit②と Visit③は +4 日、Visit④は ±7 日の許容期間を設けた。

### 6) 免疫原性評価項目のための調査項目:

2 株のサル痘ウイルスに対する中和抗体価 (Day 0, 14, 28, 168) およびワクシニアウイルス (接種ウイルス) に対する中和抗体価 (Day 0, 14, 28, 168)

### 7) 中和抗体価測定:

RK13 細胞の懸濁液を作製し、24 ウェル細胞培養用プレートに  $1 \times 10^5$  個/ウェルとなるように細胞を巻き込み、適度に揺らして細胞の偏りが生じないようにし、CO<sub>2</sub> インキュベーター内に翌日まで静置した。次に、ワクシニアウイルス LC16m8、サル痘ウイルス Zr-599 株、サル痘ウイルス Liberia 株を細胞維持用培地により 50PFU/50 $\mu$ l となるように希釈した。希釈したウイルス液は、同量の 56°C 30 分非働化処理済み血清の 2 倍階段希釈系列と混合し CO<sub>2</sub> インキュベーター内に 18 時間静置した。その後、各血清-ウイルス混合物 100 $\mu$ l を細胞に加え、CO<sub>2</sub> インキュベーター内で 72 時間培養した。培養後、細胞を 10% 中性緩衝ホルマリンで固定し、クリスタルバイオレット溶液で染色後、各ウェルのプラーク数を ELISPOT リーダーを用いてカウントした。各プレート内の血清を含まないウェルのプラーク数の算術平

均の半数を閾値とし、血清の希釈倍率が低いウェルから順に評価しプラーク数が閾値を下回る最大の血清希釈倍率(プラーク数が初めて閾値と同じあるいは閾値を上回った血清希釈倍率の半数)を希釈列ごとに決め、その幾何平均を血清の中和抗体価とした。最大希釈倍率である 4096 倍となった血清の中和抗体価は 4096 とし、中和抗体が検出できなかった血清の抗体価は 2 とし、計算した。

#### 【倫理面への配慮】

本研究は研究開始当時、エムボックスへの適応がなかった LC16 ワクチンの、サル痘ウイルスへの免疫原性を評価する侵襲を伴う前向き試験であり、認定臨床研究審査委員会の承認後および国立感染症研究所人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査委員会の承認後に試験を開始した。

#### C. 研究結果

本研究には 50 名の健康成人が登録され、50 名からワクチン接種前と接種後 28 日目の血液が採取された。また、46 名から接種後 14 日目、47 名から接種後 168 日目の血液が採取された。得られた血液から血清を分離し、ワクシニアウイルス LC16m8 株、サル痘ウイルスコンゴ盆地系統 (Clade I) Zr-599、サル痘ウイルス西アフリカ系統 (Clade II) Liberia 株に対する中和抗体価を測定した。その結果、中和抗体価は、いずれのウイルス株に対しても接種後 14 日目(幾何平均 LC16m8: 109.2, Zr-599: 92.6, Liberia: 95.3)から接種後 28 日目(幾何平均 LC16m8: 1038, Zr-599: 283.4, Liberia: 189.1)にかけて血清中和抗体価は上昇し、接種後 168 日目(幾何平均 LC16m8: 332.2, Zr-599: 67.2, Liberia: 53.2)に低下した(図)。また、いずれのウイルス株に対しても接種後 168 日目の血清中和抗体価は接種前(幾何平均 LC16m8: 8.5, Zr-599: 14.6, Liberia: 12.3)に比べて高かった(図)。

#### D. 考察

ワクチン接種後の中和抗体価の経時的な変動パターン(kinetics)は、ワクシニアウイルスとサル痘ウイルスで同様であり、LC16 ワクチンの免疫により、サル痘ウイルスに対する交叉中和抗体が誘導されていると考えられた。また、いずれのウイルス株に対しても、ワクチン接種後、半年程度は十分な血清中和抗体が存在することが明らかになり、サル痘ウイルスに対する交叉中和抗体はワクチン接種後、一定期間は維持されることが示唆された。

一方で、接種半年後のワクシニアウイルスに対する中和抗体価の低下に比べて、サル痘ウイルスに対する中和抗体価は著しい低下傾向が見られ、LC16 ワクチン接種により誘導されたサル痘ウイルスに対する交叉中和抗体の持続期間については、ワクシニアウイルスに対する中和抗体の持続期間よりも短い可能性も示唆された。ワクシニアウイルス免疫により誘導されたオルソポックスウイルスに対する中和抗体の標的抗原は複数存在することが知られているが、どの抗原に対する抗体がサル痘ウイルスに対する交叉中和活性を担っているのかは全く分かっていない。本研究の結果により、ワクシニアウイルスに対する中和活性とサル痘ウイルスに対する中和活性の減衰動態に違いがあることが示唆されたことから、今後、中和抗体の持続性について評価するために、本研究参加者に対する長期間のフォローアップ観察研究を考慮すべきであると考えられた。また、本研究で用いたサル痘ウイルスに対する中和抗体測定試験は実験室内作業の負荷が非常に大きいことから、サル痘ウイルスに対する抗ウイルス活性を有する抗体を定量的かつ迅速に測定可能な検査系の開発研究が必要と考えられた。

#### E. 結論

LC16 ワクチンは日本人の健康成人において、サル痘ウイルスに対する交叉中和抗体を誘導することを明らかにした。

#### F. 健康危険情報

該当なし

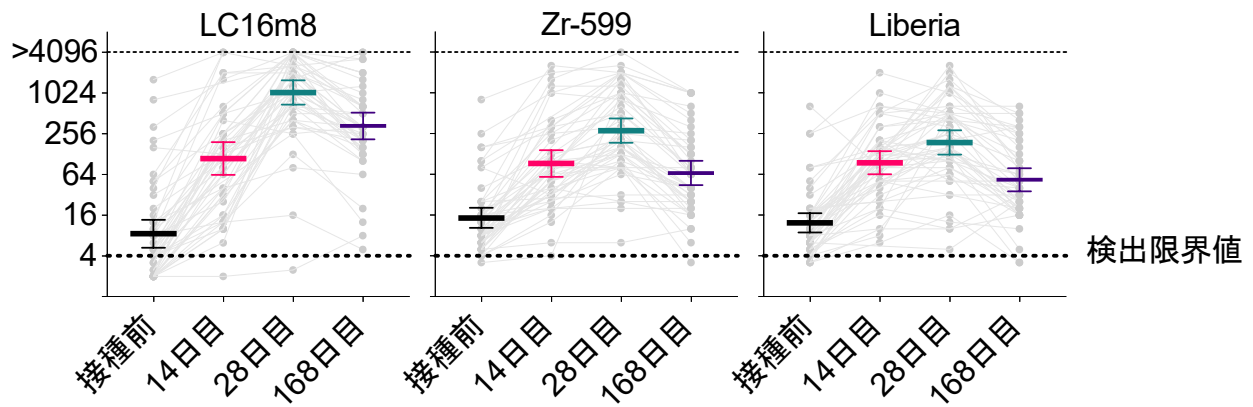
#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
1) 鈴木忠樹、峰宗太郎. サル痘の病態と感染経路、予防法. 日本性感染症学会第 35 回学術大会. 2022/12/3-4. 北九州市

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

7. 特許取得  
なし
8. 実用新案登録  
なし
9. その他  
なし

図



ワクシニアウイルスおよびサル痘ウイルスに対する血清中和抗体価 各採血ポイントにおけるワクシニアウイルス(LC16m8)、サル痘ウイルス(Zr-599、Liberia)に対する各血清の中和抗体価を灰色ドットで示しており、同じ被験者から採取された血清の中和抗体価は灰色線で結ばれている。ドット上の横線は幾何平均値と95%信頼区間を示す。

バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、  
公衆衛生との関連のあり方に関する研究  
分担報告書

分担研究課題名 サル痘のサーベイランス研究

所 属 国立研究開発法人国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター  
研究分担者 水島 大輔

研究要旨:サル痘(エムポックス)の国内での流行状況の早期把握および無症候性エムポックス感染症の実態を評価するために、エムポックスハイリスク集団であるMSMの既存のコホートで、無症状者を対象とし、淋菌・クラミジア検査用の直腸検体等を利用してエムポックスのPCR検査を実施した。1346名のMSMのうち、3名が実質的にエムポックス陽性となり、6名が有症状のエムポックスと診断され、無症候性感染は有症状感染とそれほど変わらない頻度で認められる可能性が示唆された。高リスク者では、軽微な症状や非典型的な症状であってもエムポックスの可能性を考慮することが、エムポックスの感染対策に寄与する可能性がある。

研究協力者

氏名・所属研究機関名・職名

水島大輔(国立国際医療研究センター エイズ治療研究開発センター(ACC))

A. 研究目的

本研究では、エムポックス流行の中心となる男性間性交渉者(MSM)の国内の既存のコホートにおいて、性感染症(STI)のハイリスク者を中心に、無症状者に定期的に実施している直腸ぬぐい等の淋菌クラミジア検査の残検体を活用し、エムポックスPCRを実施し、日本のMSMにおけるエムポックスの早期発見のための多施設共同疫学調査を実施するとともに、MSMのエムポックスワクチン接種に関する簡易な意向調査を実施する。当研究では全体の研究期間が4か月と制限があるため、今年度に横断的に無症候性エムポックス病原体保有者に対する積極的な疫学調査として、東京近郊の既存のMSMコホートでエムポックスPCR検査を実施しサル痘の有病率を明らかにし、エムポックスの国内流行の早期発見・早期対策に資することを目的とする。

B. 研究方法

MSMコホートにおいて細菌性STI検査で用いた直腸検体等の残検体を活用し、エムポックスPCR検査を都内三施設で実施する。同時に研究参加者のエムポックスワクチン接種に対する意向調査を併せて実施する。

【倫理面への配慮】

当研究は当院、倫理委員会承認済みであり、インフォームド・コンセントによる文書による同意を取得する。

C. 研究結果

1346名中5名(0.37%)でエムポックスPCRが陽性となった。5例中1例で、研究検査実施前に、皮疹はないが咽頭痛・発熱の症状があったことが判明し、1例が、検査数日後に皮疹を発症した。3例に関しては、検査後に症状を発症した症例はなかった。一方、検査で陰性だった1341名中4名が、研究期間中に発症しエムポックスと診断された。本研究では、8名がエムポックス陽性となり、無症状者と有症状者はそれぞれ3名(0.22%)、6名(0.45%)と両者で大きく変わらない有病率だった。エムポックスワクチン接種の意向に関しては、接種痕の説明がない条件であるが、全体の約9割が接種希望していた。

D. 考察

有症状者と比較して、無症状者は検査のタイミングによっては見逃され、過小評価されている可能性が高い。高リスク者は軽微な症状であっても、エムポックスの可能性を考慮する必要があると考えられる。また、無症候性感染の感染性に関する研究が必要である。

E. 結論

エムポックスの無症候性感染の疫学調査を実施した。

F. 健康危険情報

現時点で、該当事項はなし。

G. 研究発表 該当無し

H. 知的財産権の出願・登録状況 該当無し



令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、  
公衆衛生との関連のあり方に関する研究  
分担報告書

分担研究課題名 国内のMSM等に対する迅速かつ効果的な啓発の手法を検討するための研究

所 属 特定非営利活動法人 akta  
研究分担者 岩橋 恒太

研究要旨:

コミュニティセンターaktaを基点に、支援団体NPOやMSM all Japan(各地域のコミュニティセンターおよび予防啓発団体、全10団体)の協力により、サル痘についての注意喚起、基礎知識、予防の方法に関するウェブコンテンツをウェブサイト「HIV マップ」に作成し、MSM向けの商業施設利用者やスマートフォンアプリケーション利用者に対して集中して啓発を行った。2/15~3/31までに33,050件のアクセスがあった。

また、HIV陽性者および医療機関向けに向けた資料を開発し、3,000部印刷を行い、各地のHIV感染症診療拠点病院および支援団体等を通じて配布を行った。

さらに、2023年3月4日、5日に、今後報告が予測される大都市圏(首都圏、愛知、大阪、福岡)および各地で、主にMSMのHIV・性感染症の予防啓発活動を担うコミュニティセンターやNPO等と、厚生労働省、国立感染症研究所、国立国際医療研究センター、都立駒込病院の専門家との連絡会議を東京で実施した。サル痘の流行および対策状況を話し合うとともに、各地で取り組む啓発や体制整備について検討を行った。

MSM向けのスマートフォンアプリケーションに広告を掲示し、利用者にアンケートへの協力を呼びかけた。本調査専用のクローズドなウェブサイトを、アンケートメーカー(Questant)を使用して構築した。項目は基本属性、MSMにおけるサル痘感染発生の認知、サル痘についての予防啓発の認知等20項目程度とし、5分以内で回答できるものとした。対象者は生涯に同性と性行為経験のある男性とし、2023年2月17日~3月9日に有効回答者数1,945名、そのうちMSMが1,880名だった。

研究協力者

生島嗣(NPO法人ふれいす東京)、塩野徳史(大阪青山大学)、堅多敦子(都立駒込病院)、今村顕史(都立駒込病院)、金子典代(名古屋市立大学)、山本朋範(国立感染症研究所)、加藤美生(国立感染症研究所)、吉松芙美(国立感染症研究所)、小林望(国立感染症研究所)、吉見逸郎(国立感染症研究所)

A. 研究目的

バイオテロに用いられる可能性のある病原体である天然痘ウイルスとアフリカ大陸を常在国としたサル痘ウイルスは同種のオルソポックスウイルス属に属している。

サル痘については、今年に入って欧米を中心に世界的に感染が確認されており、WHOは2022年7月23日に「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」に当たると宣言した。病原性や感染経路等不明な点も多い一方で、海外の症例報告によるとMSM(Men who have sex with Men)の感染者数が多い状況である。

性行為に関連して感染するサル痘の流行防止に向けた啓発に際して、MSMの中での流行情報に関する取扱い次第で、MSM集団に対して不当な差別・偏見につながるリスクがある。したがって、現場、特にHIV対策において既に構築されているコミュニティとつながっているNPOが主体となって、ハイリスク層に対して、早急かつ集中して情報を発信することが喫緊の重要事項である。

サル痘に関する情報の啓発を通じて、ハイリスク層であるMSM、特に性産業施設の利用者に対する注意喚起を進める。具体的には、行政担当者、保健所、研究機関、医療機関そして各NPO等との協力によって、医学的情報や具体的な感染予防策などを、より迅速に伝える方法を検討するとともに、啓発後のアンケート調査等によって、その手法別の効果も評価する。

これまで、国内では、サル痘に関するMSMコミュニティへの効果的なリスクコミュニケーション手法の研究はなく、緊急的な対応が必要である。

また、本研究の目的として、同種のオルソポックスウイルス属である天然痘の万が一の事態に備

えても、リスクコミュニケーション対策の検討や活用に寄与することが期待される。

## B. 研究方法

### ① MSMを対象としたサル痘の基礎情報及び予防についての啓発

コミュニティセンターaktaを基点に、支援団体NPOやMSM all Japan(各地域のコミュニティセンターおよび予防啓発団体、全10団体)の協力により、サル痘についての注意喚起、基礎知識、予防の方法に関する啓発資料、ウェブサイトを作成し、MSM向けの商業施設利用者やスマートフォンアプリケーション利用者に対して集中して啓発を行う。

また、HIV陽性者および医療機関向けにも啓発を行う。同時に、今後報告が予測される大都市圏(首都圏、愛知、大阪、福岡等)において、保健所等や各種団体、MSM向け商業施設オーナー等との連絡会議を開催する。

### ② 啓発の効果評価測定のためのオンライン調査

MSM向けのスマートフォンアプリケーションに広告を掲示し、利用者にアンケートへの協力を呼びかける。本調査専用のクローズドなウェブサイトを、アンケートメーカー(Questant)を使用して構築する。項目は基本属性、MSMにおけるサル痘感染発生の認知、サル痘についての予防啓発の認知等20項目程度とし、10分以内で回答できるものとする。対象者は生涯に同性と性行為経験のある男性とし、回答者2,000名を目標としてリクルートを行う。

#### 【倫理面への配慮】

本研究においては、名古屋市立大学看護学部において必要な倫理審査を行い、承認を受けている(ID番号:22050-2)。

## C. 研究結果

### ①MSMを対象としたサル痘の基礎情報及び予防についての啓発

コミュニティセンターaktaを基点に、支援団体NPOやMSM all Japan(各地域のコミュニティセンターおよび予防啓発団体、全10団体)の協力により、サル痘についての注意喚起、基礎知識、予防の方法に関するウェブコンテンツをウェブサイト「HIVマップ」に作成し(2/15、3/13公開)、MSM向けの商業施設利用者やスマートフォンアプリケーション利用者に対して集中して啓発を行った(図表1)。2/15~3/31までに33,050件のアクセスがあった。

また、HIV陽性者および医療機関向けに向けた資料を開発し、3,000部印刷を行った。各地のHIV

感染症診療拠点病院および支援団体等を通じて配布を行っている(図表2)。

さらに、3/4、5にかけて、今後報告が予測される大都市圏(首都圏、愛知、大阪、福岡)および各地で、主にMSMのHIV・性感染症の予防啓発活動を担うコミュニティセンターやNPO等と、厚生労働省、国立感染症研究所、国立国際医療研究センター、都立駒込病院の専門家との連絡会議を東京・新宿で実施した。サル痘の流行および対策状況を話し合うとともに、各地で取り組む啓発や体制整備について検討を行った。

### ②啓発の効果評価測定のためのオンライン調査

MSM向けのスマートフォンアプリケーションに広告を掲示し、利用者にアンケートへの協力を呼びかけた。本調査専用のクローズドなウェブサイトを、アンケートメーカー(Questant)を使用して構築し、項目は基本属性、MSMにおけるサル痘感染発生の認知、サル痘についての予防啓発の認知等20項目程度とした。対象者は生涯に同性と性行為経験のある男性とし、2/17~3/9までに有効回答者数1,945名、そのうちMSMが1,880名だった。単純集計の結果を図表3に示す。また、アンケートの結果をコミュニティおよび行政・医療機関へ資料を作成し、フィードバックを行った(図表4)。

## D. 考察

日本国内では、2022年7月にはじめてのサル痘感染事例が報告され、月に1人~2人くらいで推移してきた。当初は海外渡航歴がある人がほとんどだったが、2022年9月下旬からは海外渡航歴がない/日本への入国直後の人との接触が確認できない事例が見られるようになった。

2023年に入ると、これまでに1月・2月・3月で72人と急増しており、72人全員が男性(20代~60代)で、首都圏(東京・神奈川・埼玉・千葉)在住が中心だが、3月からは大阪や茨城、徳島など他の地域でも報告がある。2人をのぞいて海外渡航歴ないため、すでに、日本国内での感染が拡大していることが懸念される。

2022年度に取り組んだサル痘の啓発の基盤・体制づくりおよび、ベースラインとなる調査結果は、2023年度の対策においてさらなる活用の重要性が高まっている。

## E. 結論

現在のサル痘感染報告において、世界的にはハイリスク層はMSMに集中しており、また、これまでの現場情報から、性産業施設の利用歴も報告されているため、迅速な啓発が急務であるが、対象となるハイリスク層に行政が直接介入することは困難である。そのため、MSMに対する啓発実績があるNPOが主体となり、行政・医療機関との調整を



おこなった。現場のコミュニティと繋がっている NPO が自治体等との密接な連携により、多種多様な啓発を迅速かつ集中的に行うことで、効果的にハイリスク層へのリスクコミュニケーション手法を確立することができた。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Wang, Yijing, Junko Tanuma, Jinghua Li, Kota Iwahashi, Liping Peng, Chun Chen, Yuantao Hao, and Stuart Gilmour. 2022. "Elimination of HIV Transmission in Japanese MSM with Combination Interventions." *The Lancet Regional Health. Western Pacific* 23 (June): 100467.

2) Kaneko, Noriyo, Nigel Sherriff, Michiko Takaku, Jaime H. Vera, Carlos Peralta, Kohta Iwahashi, Toshihiko Ishida, and Massimo Mirandola. 2022. "Increasing Access to HIV Testing for Men Who Have Sex with Men in Japan Using Digital Vending Machine Technology." *International Journal of STD & AIDS* 33 (7): 680-86.

### 2. 学会発表

1) 岩橋恒太. コミュニティセンターを基点とした男性同性愛者等を対象とする HIV・性感染症の予防啓発・支援活動の検討ー新宿二丁目コミュニティセンターakta の事例からー日本アルコール・薬物依存症関連学会、2022 年 9 月、宮城

2) 岩橋恒太, Yijing Wang, 田沼順子 Jinghua Liz, Stuart Gilmour. 日本の MSM における複合的 HIV 予防策の推進による HIV 感染者動向予測と実装性に関する考察ーコミュニティの視点からー, 日本エイズ学会、2022 年 11 月、静岡

3) 岩橋恒太. MSM の、コミュニティにおける性感染症の予防啓発の取り組みと課題, 日本エイズ学会、2022 年 11 月、静岡

4) 岩橋恒太. MSM が現在求める HIV・STI 検査のあり方の検討ーコミュニティセンターakta での郵送 DBS 検査キット配付の経験から, 日本エイズ学会、2022 年 11 月、静岡

## H. 知的財産権の出願・登録状況・特許取得

特になし

図表1 ウェブサイトHIVマップ上のサル痘啓発記事(https://hiv-map.net/post/mpox/)

**HIVマップ**  
すぐに役立つHIVの情報サイト

📌 情報がほしい 🔍 検査をしたい 📖 基礎を知りたい

for foreigners MENU

# HIVmap POST

Choshiita Otagami ya Chirashi

📰 最新ニュース

📄 ファクト

🗨️ コラム

🎙️ エピソード

🎤 インタビュー

NEWS  
最新ニュース

HIVマップポスト>最新ニュース>サル痘 (mpox) が日本で感染拡大 ～現状を知って感染リスクを下げよう～

## サル痘 (mpox) が日本で感染拡大 ～現状を知って感染リスクを下げよう～

February 25, 2023 Modified: 2023.03.28

🐦 ツイートする 📘 シェアする 📧 メールする

2023年03月28日 (火) 更新

サル痘 (mpox) は、もともとはアフリカの一部の国々の、主に動物から人間に感染する病気として知られていました。しかし、2022年5月以降、欧米を中心に人間から人間への感染が続いています。世界中で広がっているサル痘 (mpox) は、性別やセクシュアリティに関わらず誰でも感染する可能性がある感染症ですが、今回の流行の重要な特徴は、男性同士の性的接触による感染が多く報告されていることです。

### 日本でサル痘 (mpox) の感染が急増している

**日本国内でのサル痘 (mpox) 患者の報告数**  
2022年7月～2023年3月28日 n = 80

年齢層	割合
60代	1.2%
50代	5.0%
40代	35.0%
30代	40.0%
20代	18.8%

\* 3月の数値は暫定値であり、今後も新たに報告される可能性もあります

厚生労働省のmpox最新報告はこちら  
[\(サル痘報道発表資料 | 厚生労働省 \(mhlw.go.jp\)\)](#)

日本国内では、2022年7月にはじめての感染事例が報告され、月に1人～2人くらいで推移してきました。当初は海外渡航歴がある人がほとんどでしたが、2022年9月下旬からは海外渡航歴がない/日本への入国直後の人との接触が確認できない事例が見られるようになりました。

FEATURE

- mpox** 梅毒感染エピソード⑧「セフレや恋人に伝える？」(30代後半男性・60代)
- mpox** イルカと一緒に性探索!?「知るスコープ2～星のイルカに傳われ～」
- mpox** 梅毒感染エピソード⑧「セフレや恋人に伝える？」(30代後半男性・60代)
- mpox** HIVが感染しなくなる! U-Uってなに?
- mpox** HIVの新常識 HIVの感染を防げるPrEPってなに?
- mpox** 見過したくないHIVの「初期症状」

LATEST

- mpox** 梅毒感染エピソード⑧「セフレや恋人に伝える？」(30代後半男性・60代)
- mpox** サル痘 (mpox) 2月の速報値-2023年に入って急増中!
- mpox** イルカと一緒に性探索!?「知るスコープ2～星のイルカに傳われ～」
- mpox** 梅毒感染エピソード⑧「セフレや恋人に伝える？」(30代後半男性・60代)
- mpox** サル痘 (mpox) が日本で感染拡大～現状を知って感染リスクを下げよう～
- mpox** HIVが感染しなくなる! U-Uってなに?
- mpox** HIVの新常識 HIVの感染を防げるPrEPってなに?
- mpox** 見過したくないHIVの「初期症状」

2023年に入ると、これまでに1月・2月・3月で72人と急増しています。72人全員が男性（20代～60代）で、首都圏（東京・神奈川・埼玉・千葉）在住が中心ですが、3月からは大阪や茨城、徳島など他の地域でも報告があります。2人をのぞいて海外渡航歴はありませんでした。すでに、日本国内での感染が拡大していることが心配されています。欧米では落ち着きを見せつつあるサル痘（mpox）の流行が、日本ではこれから本格的な流行に入る可能性もあり、特に男性同士でセックスをするときには十分な注意が必要です。

サル痘（mpox）から身を守るために、症状・検査・治療のこと、どうやって感染するのかを正しく知り、一人ひとりができる予防方法についても考えてみましょう。

## サル痘（mpox）の症状は？

サル痘（mpox）に感染してから症状が出るまでの潜伏期間は、通常は1～2週間（6～13日程度）です。

症状のあらわれ方は、人によって様々です。主な症状である発疹（ブツブツ）は全身の様々な場所にてできますが、性器や肛門の周辺にてできることが多いです。喉や肛門の内側などの見えにくい場所にてできることもあります。発疹の痛みは、感じる人も感じない人もいます。

発熱、寒気、リンパ節の腫れ、倦怠感（だるさ）、頭痛、筋肉痛などがあらわれる人もいますが、これらの症状がないからと言ってサル痘に感染していないとは限りません。また、発熱や倦怠感だけを感じることもあります。

## サル痘（mpox）の治療は？

発症してから2～4週間で自然に治ることが多いのですが、入院や自宅療養などで、症状に応じて緩和する治療を行います。発疹（ブツブツ）がかさぶたとなって落ちるまで、約3週間は感染のリスクがありますので、他人の肌への接触をひかえることが大切です。

気になる症状がある場合は、病院やクリニックなどに相談することをおすすめします。相談の際は、「サル痘の感染を心配している」ことを伝えるようにしましょう。サル痘（mpox）は梅毒や水痘（みずぼうそう）など発疹（ブツブツ）のある他の疾患と症状が似ている場合があり、症状のあらわれ方も人によって様々です。サル痘（mpox）の可能性を医師に伝えることでより早くて確かな診断につながるでしょう。

## どうすれば予防できる？

### 感染経路

- ✓ 感染している人の発疹、カサブタにさわること。
- ✓ 体液にさわること。
- ✓ 肛門、直腸、膣などの粘膜に直接さわったり、舐めたり、挿入すること。
- ✓ 長時間対面で呼吸による飛沫にさらされること。

これらがおこりやすい性的接触による感染が、今回の流行で全体の約7割と高い割合を占めています。

## 感染リスクを下げる方法

- ✓ 感染している人との接触の機会を減らすこと。
- ✓ 特定の相手とだけセックスをするようにしたり、セックスの相手の数を少なくする。
- ✓ 相手と自分の身体にブツブツなどの異変がないかを事前に確認する。暗くて確認ができない状況でセックスをはじめるのは控えたほうが良いでしょう。
- ✓ 完全ではありませんが、粘膜の接触のリスクを減らすためコンドームを使う。アナルセックスだけでなく、オーラルセックスでも使うことをおすすめします。サル痘（mpox）の発疹は口の中や肛門の内側など、気づきにくいところでも起こることもあります。
- ✓ 感染している人の使った寝具やタオルには、発疹の中身やカサブタなどがついてしまうことがあります。直接触ることよりもリスクは低いですが、寝具やタオルなどを共有することは避けましょう。

完全にサル痘（mpox）の感染リスクをゼロにすることは難しいですが、複数の相手や不特定の相手とセックスをする場合でも、上記のようなことを試みることでリスクを減らすことができます。

## Q&A

### Q1. 子どもの頃に天然痘ワクチン（種痘）を受けたことがある人は、サル痘（mpox）には感染しない？

A1.

このワクチンはサル痘（mpox）に対しても感染や発症を防ぐ効果がある程度はあると考えられています。

#### 1976年ごろより前に日本で生まれた人

多くの人の子どもの頃に天然痘ワクチン（種痘）を受けています。しかし、接種から時間が経っており、今の時点までどの程度の効果が残っているかはわかっていません。接種の経験があるのにウイルスを防ぐ抗体ができていなかった例や、接種を受けた世代の方の国内での感染も知られています。子どものころにワクチンを打っていても、感染するリスクはゼロではないと考えることをおすすめします。

#### 1976年ごろより後に日本で生まれた人

日本で1976年ごろよりも後に生まれた世代は、種痘を受けていない人がほとんどです。

### Q2. サル痘（mpox）かどうか自分で判断できますか？

A2.

自分ではサル痘かどうか判断はできませんので、サル痘（mpox）に感染したかもしれないセックスがあった場合、発疹などの症状がある場合には、病院やクリニックを受診しましょう。サル痘（mpox）の症状は梅毒や水痘（みずぼうそう）などと似ており、検査をしないと診断がつかません。医療機関で、発疹やかさぶたなどから検体を採取し、地方衛生研究所または国立感染症研究所でサル痘ウイルスの検査（PCR）を行います。

### Q3. サル痘（mpox）の治療は新型コロナのように公費でまかなわれるのですか？

A3.

治療費は一般的な受診や入院と同様に必要になります。

図表 2 MPOX GUIDE BOOK



## 誰でも感染する可能性がある感染症 エムボックスの 現状を知って感染リスクを下げよう

03

エムボックス (mpox/サル痘) は、元々アフリカの一部の国々の、主に動物から人間に感染する病気 (急性発疹性疾患) として知られていました。しかし、2022年5月以降、欧米を中心に人間から人間への感染が続いております。世界中で広がっているエムボックスは、性別やセクシュアリティに関わらず誰でも感染する可能性がある感染症ですが、今回の流行の重要な特徴は、男性同士の性的接触による感染が多く報告されていることです。

また、致死率は低く、命を脅かすような病気ではないものの、HIV感染に気づかずに免疫が低下している状態で感染してしまうと、入院治療が必要になる場合や命に危険が及ぶ可能性が高くなります。

大都市を中心に国内での感染が急増している現在、エムボックスの正しい知識を得て、感染予防・拡大防止に努めることが大切な課題となっています。



# MPOX GUIDE BOOK

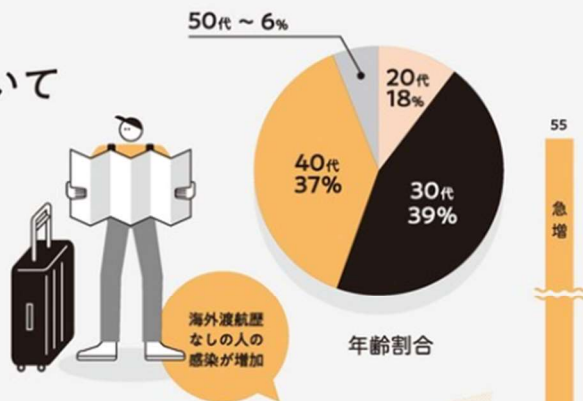
- P03 この冊子について
- P05 1：日本で感染拡大中 国内の流行状況について
- P06 2：発症から1ヶ月程度で自然治癒、主な症状と潜伏期間、発疹の現れ方とは？
- P08 3：感染経路は、主に接触感染 最大の特徴は「性的接触」の高い割合
- P10 4：すぐに始められる感染リスクを下げる予防対策
- P12 5：エムボックスを疑う症状、原因不明の発疹があった場合の対応と治療
- P14 6：HIVの治療をしっかりと行うことは重症化を防ぐ対策 エムボックスとHIVの関係性
- P15 お役立ちリンク集

## 1 日本で感染拡大中 国内の流行状況について

2022年5月以降の大流行では、世界で8万5千人以上の感染例が報告されています(2023年2月13日時点)。

国内では、2022年7月に初めての感染症例が報告されました。当初は海外渡航歴のある方がほとんどでしたが、2022年9月下旬以降は、海外渡航歴がない感染者が多く確認されるようになりました。日本国内での感染が拡大していることが心配されています。

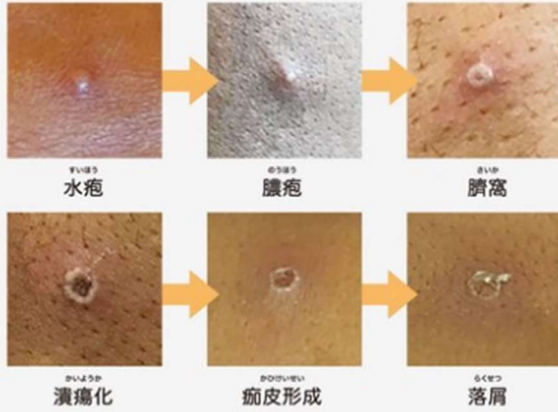
- 2022年7月25日～2023年3月31日までで、82人の感染が報告されています。
- うち77人が海外渡航歴がなく、国内での感染だと思われます。
- 20代～50代まで幅広く感染が報告され、30代～40代の割合が大半を占めています。
- 大都市を中心に報告されています。



最新情報は「サル痘報道発表資料(厚生労働省)よりご確認ください  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/mpox\\_press-release.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/mpox_press-release.html)

## 2 発症から1ヶ月程度で自然治癒、 主な症状と潜伏期間、発疹の現れ方とは？

通常、発症から1ヶ月程度で自然に治ります



※他の症状例などは「ぶれいす東京/mpx(サル痘)の症状とは」よりご確認ください

<https://ptokyo.org/news/15728>

エムボックスの症状は、エムボックス感染者との接触後3週間以内に出現します。体調不良を自覚してから通常1～4日後に発疹が出現します。症状の現れ方は人によって様々です。主な症状は、性器や肛門、口、顔、手、足、胸に、にきびや水疱のように見える発疹ができます。強い痛みやかゆみを伴うこともあります。

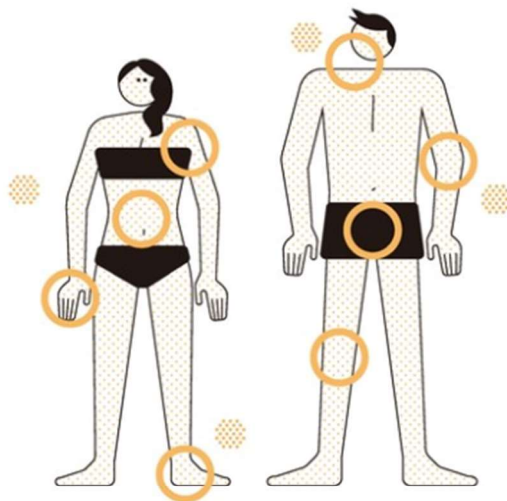
発疹以外には、発熱・頭痛、倦怠感、リンパ節腫脹、などの痛みなどが出ることがありますが、無症状の場合もあります。これらの症状がないからと言ってエムボックスに感染していないとは限りません。

発疹や水疱が治って、かさぶたから新たな皮膚ができるまでは感染力があるので感染リスクを下げる行動が必要です。通常1ヶ月程度で自然治癒しますが、まれに重症化し、入院が必要になる場合もあります。

画像：UK Health Security Agencyより

06

### 主な発疹部位



※性別による発疹箇所の違いはありません ※無症状の場合もあります

国内での発疹箇所は、陰部、肛門周囲、臀部、背部、四肢、顔面、腕、胸、手水ぶくれを伴う発疹が特に現れる箇所は、陰部および肛門周辺の周り、口の周りになります。

### 主な症状



発熱・頭痛



倦怠感(寒気)



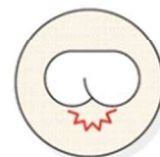
リンパ節腫脹



のどの痛み



筋肉痛



肛門(直腸)の痛み

07

### 3 感染経路は、主に接触感染 最大の特徴は、「性的接触」の割合

エムボックスの感染経路は、主に接触感染です。

具体的には、発疹や水疱、かさぶたのある皮膚や粘膜の病変部に触るなど、皮膚や粘膜同士の接触によって感染します。

性的接触による具体例としては、感染者とのキスやマッサージ、口腔内、肛門、膣への性行為、性器や肛門に触る(舐める、挿入する)、体液に触れるなどがあります。そして、これらの感染が起こりやすい性的接触による感染が、全体の約7割と高い割合を占めており、それが今回の人から人への感染の最大の特徴だと言えます。

その他に感染者が使用した衣類やタオル、寝具、食器やコップ、歯ブラシの共用などによりウイルスが直接粘膜に触れたり、手や口を介して感染する可能性や、咳やくしゃみなどしぶきを浴びることににより感染する可能性があります。

#### 性的接触



セックス行為(口腔内・肛門・膣性交)  
性器・肛門に触る・舐める、体液に触れる

08

09



#### 接触感染

直接接触する&物を介して触れる

発疹・水疱・かさぶたなどの病変部に直接接触する  
病変部と接触した物に触れる

物・布地(衣服・寝具・タオル)などに触れる、  
食器やコップ、歯ブラシの共用など



#### 飛沫感染

咳やくしゃみなど  
しぶきを浴びる

至近距離での会話

※エムボックス感染者と  
近距離で長時間過ごしている場合に限り  
リスクが高まります  
日常生活内における飛沫感染のリスクは、  
接触感染や性的接触に比べ低く、  
起こりにくいと考えられています



## 4 すぐに始められる 感染リスクを下げる予防対策

エムボックスはウイルスによる感染症です。感染者との接触を避けることが大切であると共に、感染リスクを下げるための予防と手洗いなどがとても重要です。また、完全に感染リスクをゼロにすることは難しいですが、複数の相手や不特定の相手とセックスをする場合でも、ここで紹介しているようなことを試みることでリスクを減らすことができます。

- 手を石鹸や流水でよく洗ったり、アルコール消毒をする  
感染している人の使った物の共用を避ける
- お互いの体全体に異変がないかチェックをする
- セックスのパートナーを限定したり、  
セックスの相手の数を少なくする
- 感染リスクの高い場所やプレイを避ける
- コンドームを使用したセックスをする
- 具合の悪いときはセックスを控える



体全体に異変がないかチェック  
体調不良のときはセックスを控える

口、性器(陰茎、睾丸、外陰部、膣)、肛門を含む、お互いの体全体に、新たな発疹や原因不明の発疹が出来ていないか明るい場所で確認しましょう。暗くて確認ができない状況でのセックスは控えたほうがいいでしょう。また、体調が悪い(免疫が下がっている)ときも、控えるようにしましょう。

## 4 すぐに始められる 感染リスクを下げる予防対策

エムボックスはウイルスによる感染症です。感染者との接触を避けることが大切であると共に、感染リスクを下げるための予防と手洗いなどがとても重要です。また、完全に感染リスクをゼロにすることは難しいですが、複数の相手や不特定の相手とセックスをする場合でも、ここで紹介しているようなことを試みることでリスクを減らすことができます。

- 手を石鹸や流水でよく洗ったり、アルコール消毒をする  
感染している人の使った物の共用を避ける
- お互いの体全体に異変がないかチェックをする
- セックスのパートナーを限定したり、  
セックスの相手の数を少なくする
- 感染リスクの高い場所やプレイを避ける
- コンドームを使用したセックスをする
- 具合の悪いときはセックスを控える



体全体に異変がないかチェック  
体調不良のときはセックスを控える

口、性器(陰茎、睾丸、外陰部、膣)、肛門を含む、お互いの体全体に、新たな発疹や原因不明の発疹が出来ていないか明るい場所で確認しましょう。暗くて確認ができない状況でのセックスは控えたほうがいいでしょう。また、体調が悪い(免疫が下がっている)ときも、控えるようにしましょう。

10

11



手洗い・アルコール消毒  
感染者の使用した物の共用を避ける

手をよく洗いましょう。特に食事の前、顔に触れるような動作の前、トイレの後は、石鹸や流水でよく手を洗ってください。アルコール含有消毒薬による手指衛生も有効です。

セックスのパートナーを限定したり、  
相手の数を少なくする  
感染リスクの高い場所やプレイを避ける

特定のパートナーとのセックスを心がけ、  
相手の数を減らしたり、  
不特定多数とのセックスを控えるようにしましょう。  
また、安全ではないセックスを避けることで、  
感染リスクを下げるすることができます。



コンドームを使用した  
セックスをする

コンドームは、サル痘ウイルスだけでなく、HIVや梅毒などの性感染症予防にも効果があるため、使うことをおすすめします。ただし、覆われていない場所の発疹に触れることは防げないので、完全に予防できるわけではありません。

※抗HIV薬を使ったPrEPでは、エムボックス、性感染症を防ぐことはできません

## 5 エムボックスを疑う症状、原因不明の発疹があった場合の対応と治療

エムボックスは、発症してから1ヶ月程度で自然に治癒しますが、入院や自宅療養などで、症状に応じて緩和する治療を行います。発疹や水疱が治って、かさぶたから新たな皮膚ができるまでは感染力がありますので、他人の肌への接触を控えることが大切です。気になる症状がある場合は、まずは保健所に相談するようにしましょう。



### 保健所(匿名OK)や感染症指定の医療機関への連絡

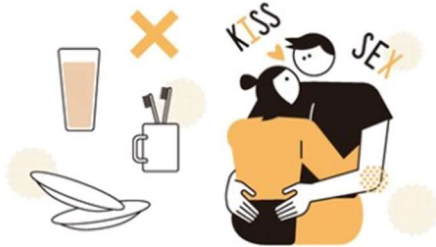
保健所に連絡を入れましょう。匿名での相談が可能です。どの感染症指定の医療機関を受診したら良いかの相談にも乗ってくれます。



### 発疹部位をガーゼや包帯で覆い、他の人や周囲の環境にウイルスが広がるのを防ぐ

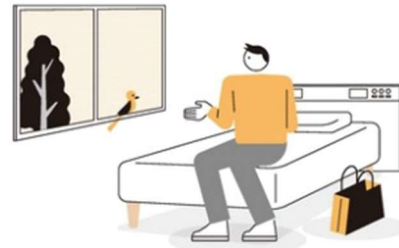
病変部や発疹を清潔に保ち、乾燥させましょう。また、引っ掻いたり、破ったりしないようにしましょう。

12



### 他の人との接触・物の共用を避ける キス・性的接触を避け、禁欲期間をもうける

症状の原因がわかり、医師のアドバイスを受けるまでは、他の人との接触や物の共用などは避けましょう。また、治癒するまでの約12週間、他者との接触は避ける必要があります。



### 自宅療養や入院治療で、感染部位の痛みや症状に応じた緩和治療を行う

基本は自然治癒・自宅療養になりますが、免疫が低下していたり、痛みや症状が強いなど、自宅療養が困難な場合は、入院治療が必要になる可能性が高くなります。

13

### エムボックスのワクチンと治療薬について

- 海外で行われている予防ワクチンの接種は、現在のところ日本では実施されていません。
- エムボックス感染者のための臨床試験による治療薬の提供がありますが、入院が必要となります。
- 臨床研究による濃厚接触者向けのワクチンの接種があります。



# 6 HIVの治療をしっかりと行うことは重症化を防ぐ対策 エムボックスとHIVの関係性



エムボックスは、通常1ヶ月程度で自然に治癒しますが、まれに重症化するケースもあります。とくに免疫が低下している場合は、入院治療が必要になったり、命に危険が及んだりする可能性が高くなります。そのため、HIV陽性者や未診断・治療を中断された方はとくに注意を払うことが求められています。

## ✓ HIV陽性者の方

- まずはかかりつけの病院・クリニックの主治医、看護師に電話で相談するようにしてください。
- 適切な治療を続けていれば重症化リスクは低いです。免疫の状態を点検するようにしましょう。

## ✓ HIV未診断・治療中断の方

検査を受けずにHIVに感染していることを気づかずにいる人、治療を中断しているHIV陽性者は、抗HIV薬の開始をして免疫を高めておくことが大切な予防策です。

- HIVに感染し、免疫が低下していると入院治療が必要になったり、命に危険が及ぶ可能性が高まります。
- HIV未診断の方は、HIV検査を受けて、陽性だった場合は早期に治療を始めるようにしましょう。

## お役立ちリンク集

### エムボックスとは？



国立国際医療研究センター  
感染症対策支援サービス  
<https://dcc-irs.ncgm.go.jp/material/factsheet/monkeypox.html>



(米) CDC  
<https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/resources/social-media.html>



国立感染症研究所  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/ka-sennohanashi/408-monkeypox-intro.html>



(米) CDC  
How to Protect Yourself  
<https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/prevention/protect-yourself.html>



(UK)  
i-baseのエムボックス情報  
<https://i-base.info/monkeypox/>



ぶれいす東京  
エムボックス関連情報  
<https://ptokyo.org/news/15728>

医療機関情報や  
最新情報など随時更新!!



HIVマップ  
●mpox(サル痘)の現状と  
感染リスクについて  
<https://hiv-map.net/post/mpox/>

### その他



Which vaccine is being  
used against MPOX?  
●ワクチンについて  
<https://i-base.info/monkeypox/>



THE LANCET  
●症状が進行したHIV陽性者の記事  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)00273-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)00273-8/fulltext)

## 感染症コミュニケーション円卓会議資料 (国立国際医療研究センター)

エムボックスと診断された方や感染が疑われる方への  
感染症対策支援ガイド (PDFダウンロード)

NO.1 セルフケア

NO.2 他人への感染を防ぐために

NO.3 あなたが接触者へ知らせるときに困ったら





図表3 アンケートの集計（全体、年齢階級別）

	全体(n=1,880)		年齢(10歳階級)					
	n	(%)	29歳以下(n=235)	30歳代(n=519)	40歳代(n=645)	50歳以上(n=481)		
			n	(%)	n	(%)	n	(%)
<b>年齢(10歳階級)</b>								
29歳以下	235	(12.5%)	235	(100.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)
30歳代	519	(27.6%)	0	(0.0%)	519	(100.0%)	0	(0.0%)
40歳代	645	(34.3%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	645	(100.0%)
50歳代	405	(21.5%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	405	(84.2%)
60歳以上	76	(4.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	76	(15.8%)
<b>Q4.出身国</b>								
日本	1845	(98.1%)	226	(96.2%)	505	(97.3%)	640	(99.2%)
日本以外の国	35	(1.9%)	9	(3.8%)	14	(2.7%)	5	(0.8%)
<b>Q6.性別</b>								
男性	1871	(99.5%)	232	(98.7%)	518	(99.8%)	641	(99.4%)
その他	9	(0.5%)	3	(1.3%)	1	(0.2%)	4	(0.6%)
<b>Q7セクシュアリティ(複数回答)</b>								
ゲイ(男性同性愛者)	1546	(82.2%)	161	(68.5%)	428	(82.5%)	551	(85.4%)
バイセクシュアル(両性愛者)	372	(19.8%)	86	(36.6%)	104	(20.0%)	102	(15.8%)
ヘテロセクシュアル(異性愛者)	9	(0.5%)	5	(2.1%)	0	(0.0%)	2	(0.3%)
MtF、FtM、Xジェンダー	10	(0.5%)	2	(0.9%)	3	(0.6%)	4	(0.6%)
わからない	40	(2.1%)	6	(2.6%)	13	(2.5%)	13	(2.0%)
決めたくない	35	(1.9%)	9	(3.8%)	11	(2.1%)	9	(1.4%)
その他	3	(0.2%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	3	(0.5%)
<b>Q8.最終学歴</b>								
中学校	34	(1.8%)	6	(2.6%)	14	(2.7%)	7	(1.1%)
高等学校	313	(16.6%)	45	(19.1%)	68	(13.1%)	101	(15.7%)
専門学校	199	(10.6%)	12	(5.1%)	61	(11.8%)	78	(12.1%)
高等専門学校	31	(1.6%)	5	(2.1%)	11	(2.1%)	9	(1.4%)
短期大学	61	(3.2%)	7	(3.0%)	19	(3.7%)	24	(3.7%)
大学	953	(50.7%)	128	(54.5%)	259	(49.9%)	313	(48.5%)
大学院	258	(13.7%)	26	(11.1%)	85	(16.4%)	100	(15.5%)
その他	7	(0.4%)	2	(0.9%)	0	(0.0%)	3	(0.5%)
答えたくない	24	(1.3%)	4	(1.7%)	2	(0.4%)	10	(1.6%)
<b>Q9.年収</b>								
200万円未満	377	(20.1%)	72	(30.6%)	71	(13.7%)	104	(16.1%)
200万円以上400万円未満	358	(19.0%)	65	(27.7%)	127	(24.5%)	96	(14.9%)
400万円以上600万円未満	415	(22.1%)	48	(20.4%)	146	(28.1%)	140	(21.7%)
600万円以上800万円未満	273	(14.5%)	9	(3.8%)	82	(15.8%)	116	(18.0%)
800万円以上1000万円未満	130	(6.9%)	8	(3.4%)	28	(5.4%)	62	(9.6%)
1000万円以上1200万円未満	82	(4.4%)	4	(1.7%)	13	(2.5%)	38	(5.9%)
1200万円以上1500万円未満	50	(2.7%)	0	(0.0%)	7	(1.3%)	28	(4.3%)
1500万円以上2000万円未満	27	(1.4%)	1	(0.4%)	7	(1.3%)	10	(1.6%)
2000万円以上	19	(1.0%)	2	(0.9%)	3	(0.6%)	7	(1.1%)
わからない	29	(1.5%)	14	(6.0%)	4	(0.8%)	6	(0.9%)
答えたくない	120	(6.4%)	12	(5.1%)	31	(6.0%)	38	(5.9%)
<b>Q10_1.病気や健康情報の利用_色々な情報源から情報を求められる</b>								
全くそう思わない	62	(3.3%)	7	(3.0%)	25	(4.8%)	19	(2.9%)
あまりそう思わない	90	(4.8%)	17	(7.2%)	23	(4.4%)	25	(3.9%)
どちらでもない	165	(8.8%)	20	(8.5%)	39	(7.5%)	55	(8.5%)
まあそう思う	1132	(60.2%)	133	(56.6%)	296	(57.0%)	392	(60.8%)
強くそう思う	431	(22.9%)	58	(24.7%)	136	(26.2%)	154	(23.9%)
<b>Q10_2.病気や健康情報の利用_自分の求める情報を選び出せる</b>								
全くそう思わない	26	(1.4%)	7	(3.0%)	12	(2.3%)	2	(0.3%)
あまりそう思わない	188	(10.0%)	34	(14.5%)	48	(9.2%)	59	(9.1%)
どちらでもない	334	(17.8%)	45	(19.1%)	94	(18.1%)	120	(18.6%)
まあそう思う	1115	(59.3%)	124	(52.8%)	301	(58.0%)	385	(59.7%)
強くそう思う	217	(11.5%)	25	(10.6%)	64	(12.3%)	79	(12.2%)
<b>Q10_3.病気や健康情報の利用_情報を理解し、人に伝えることができる</b>								
全くそう思わない	47	(2.5%)	7	(3.0%)	18	(3.5%)	12	(1.9%)
あまりそう思わない	232	(12.3%)	39	(16.6%)	60	(11.6%)	80	(12.4%)
どちらでもない	485	(25.8%)	72	(30.6%)	128	(24.7%)	176	(27.3%)
まあそう思う	959	(51.0%)	90	(38.3%)	276	(53.2%)	323	(50.1%)
強くそう思う	157	(8.4%)	27	(11.5%)	37	(7.1%)	54	(8.4%)
<b>Q10_4.病気や健康情報の利用_情報がどの程度信頼できるかを判断できる</b>								
全くそう思わない	45	(2.4%)	11	(4.7%)	10	(1.9%)	14	(2.2%)
あまりそう思わない	226	(12.0%)	33	(14.0%)	62	(11.9%)	76	(11.8%)
どちらでもない	559	(29.7%)	53	(22.6%)	139	(26.8%)	222	(34.4%)
まあそう思う	921	(49.0%)	117	(49.8%)	274	(52.8%)	282	(43.7%)
強くそう思う	129	(6.9%)	21	(8.9%)	34	(6.6%)	51	(7.9%)
<b>Q10_5.病気や健康情報の利用_情報をもとに健康改善の計画や行動を決めることができる</b>								
全くそう思わない	34	(1.8%)	9	(3.8%)	11	(2.1%)	9	(1.4%)
あまりそう思わない	223	(11.9%)	37	(15.7%)	72	(13.9%)	64	(9.9%)
どちらでもない	409	(21.8%)	50	(21.3%)	98	(18.9%)	159	(24.7%)
まあそう思う	1048	(55.7%)	110	(46.8%)	289	(55.7%)	354	(54.9%)
強くそう思う	166	(8.8%)	29	(12.3%)	49	(9.4%)	59	(9.1%)

	年齢(10歳階級)									
	全体(n=1,880)		29歳以下(n=235)		30歳代(n=519)		40歳代(n=645)		50歳以上(n=481)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
<b>Q11CBOやサイトの認知(複数回答)</b>										
にじいろほっかいどう	53	(2.8%)	5	(2.1%)	8	(1.5%)	23	(3.6%)	17	(3.5%)
レッドリボンさっぽろ	74	(3.9%)	5	(2.1%)	13	(2.5%)	32	(5.0%)	24	(5.0%)
コミュニティセンターZEL	53	(2.8%)	5	(2.1%)	17	(3.3%)	15	(2.3%)	16	(3.3%)
コミュニティセンターakta	612	(32.6%)	35	(14.9%)	162	(31.2%)	251	(38.9%)	164	(34.1%)
ぶれいす東京	605	(32.2%)	31	(13.2%)	108	(20.8%)	265	(41.1%)	201	(41.8%)
JaNP+	110	(5.9%)	5	(2.1%)	15	(2.9%)	53	(8.2%)	37	(7.7%)
SHIPにじいろキャビン	149	(7.9%)	15	(6.4%)	50	(9.6%)	51	(7.9%)	33	(6.9%)
コミュニティセンターrise	100	(5.3%)	8	(3.4%)	21	(4.0%)	49	(7.6%)	22	(4.6%)
コミュニティセンターdista	243	(12.9%)	12	(5.1%)	58	(11.2%)	111	(17.2%)	62	(12.9%)
Haatえひめ/BRIDGEプロジェクト	94	(5.0%)	6	(2.6%)	25	(4.8%)	44	(6.8%)	19	(4.0%)
コミュニティセンターHaco	132	(7.0%)	10	(4.3%)	39	(7.5%)	49	(7.6%)	34	(7.1%)
コミュニティセンターmabui	74	(3.9%)	3	(1.3%)	15	(2.9%)	36	(5.6%)	20	(4.2%)
ウェブサイトHIVマップ	408	(21.7%)	46	(19.6%)	133	(25.6%)	151	(23.4%)	78	(16.2%)
ウェブサイトHIV検査・相談マップ	574	(30.5%)	61	(26.0%)	183	(35.3%)	209	(32.4%)	121	(25.2%)
いずれも知らない	680	(36.2%)	136	(57.9%)	206	(39.7%)	182	(28.2%)	156	(32.4%)
<b>Q12過去6か月のゲイ向けサービスや施設の利用(複数回答)</b>										
スマホGPS位置情報付きゲイ向けアプリ	1799	(95.7%)	221	(94.0%)	498	(96.0%)	628	(97.4%)	452	(94.0%)
twitter,Facebook,InstagramなどのSNS	1572	(83.6%)	197	(83.8%)	447	(86.1%)	549	(85.1%)	379	(78.8%)
PC出会い系サイト	404	(21.5%)	37	(15.7%)	130	(25.0%)	132	(20.5%)	105	(21.8%)
ゲイバー	605	(32.2%)	62	(26.4%)	168	(32.4%)	225	(34.9%)	150	(31.2%)
ゲイナイト・クラブイベント	176	(9.4%)	23	(9.8%)	68	(13.1%)	60	(9.3%)	25	(5.2%)
ゲイシヨップ	176	(9.4%)	19	(8.1%)	43	(8.3%)	67	(10.4%)	47	(9.8%)
ゲイ向けサークル	103	(5.5%)	13	(5.5%)	24	(4.6%)	42	(6.5%)	24	(5.0%)
ゲイのホームパーティ・飲み会	213	(11.3%)	23	(9.8%)	69	(13.3%)	84	(13.0%)	37	(7.7%)
ゲイの乱交パーティ	122	(6.5%)	18	(7.7%)	38	(7.3%)	44	(6.8%)	22	(4.6%)
有料のハッテン場	760	(40.4%)	83	(35.3%)	224	(43.2%)	270	(41.9%)	183	(38.0%)
野外のハッテン場	262	(13.9%)	30	(12.8%)	77	(14.8%)	92	(14.3%)	63	(13.1%)
ハッテン場で有名な銭湯やプールなど	418	(22.2%)	37	(15.7%)	116	(22.4%)	171	(26.5%)	94	(19.5%)
LGBT関係のボランティア	37	(2.0%)	6	(2.6%)	16	(3.1%)	12	(1.9%)	3	(0.6%)
いずれもない	27	(1.4%)	4	(1.7%)	9	(1.7%)	5	(0.8%)	9	(1.9%)
<b>Q13.セクシュアリティを親にカミングアウトしたか</b>										
両親ともにした	192	(10.2%)	19	(8.1%)	73	(14.1%)	62	(9.6%)	38	(7.9%)
父親のみにした	17	(0.9%)	3	(1.3%)	2	(0.4%)	6	(0.9%)	6	(1.2%)
母親のみにした	141	(7.5%)	22	(9.4%)	45	(8.7%)	55	(8.5%)	19	(4.0%)
両親ともにしていない/しなかった	1219	(64.8%)	148	(63.0%)	329	(63.4%)	430	(66.7%)	312	(64.9%)
伝えていないが父親/母親/両親は知っている/知	135	(7.2%)	17	(7.2%)	26	(5.0%)	42	(6.5%)	50	(10.4%)
親はいない	56	(3.0%)	1	(0.4%)	6	(1.2%)	18	(2.8%)	31	(6.4%)
自分には該当しない	120	(6.4%)	25	(10.6%)	38	(7.3%)	32	(5.0%)	25	(5.2%)
<b>Q14職場学校でのカミングアウト(複数回答)</b>										
広くしている	86	(4.6%)	15	(6.4%)	32	(6.2%)	25	(3.9%)	14	(2.9%)
隠していない	128	(6.8%)	19	(8.1%)	45	(8.7%)	42	(6.5%)	22	(4.6%)
信頼できる人のみしている	479	(25.5%)	79	(33.6%)	170	(32.8%)	135	(20.9%)	95	(19.8%)
まったくしていない	1104	(58.7%)	107	(45.5%)	253	(48.7%)	413	(64.0%)	331	(68.8%)
カミングアウトしていないが知られている	93	(4.9%)	11	(4.7%)	26	(5.0%)	31	(4.8%)	25	(5.2%)
自分には該当しない	67	(3.6%)	13	(5.5%)	24	(4.6%)	15	(2.3%)	15	(3.1%)
<b>Q15.サル痘の流行を知っているか</b>										
知っている	1738	(92.4%)	221	(94.0%)	484	(93.3%)	598	(92.7%)	435	(90.4%)
はじめて聞いた	142	(7.6%)	14	(6.0%)	35	(6.7%)	47	(7.3%)	46	(9.6%)



	年齢(10歳階級)									
	全体(n=1,880)		29歳以下(n=235)		30歳代(n=519)		40歳代(n=645)		50歳以上(n=481)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
<b>Q16_1.サル痘の症状にあてはまると思うか_肛門の痛み・出血</b>										
あてはまる	500	(28.8%)	50	(22.6%)	130	(26.9%)	192	(32.1%)	128	(29.4%)
あてはまらない	365	(21.0%)	59	(26.7%)	95	(19.6%)	123	(20.6%)	88	(20.2%)
分からない	873	(50.2%)	112	(50.7%)	259	(53.5%)	283	(47.3%)	219	(50.3%)
<b>Q16_2.サル痘の症状にあてはまると思うか_寒気</b>										
あてはまる	616	(35.4%)	70	(31.7%)	161	(33.3%)	236	(39.5%)	149	(34.3%)
あてはまらない	280	(16.1%)	39	(17.6%)	78	(16.1%)	97	(16.2%)	66	(15.2%)
分からない	842	(48.4%)	112	(50.7%)	245	(50.6%)	265	(44.3%)	220	(50.6%)
<b>Q16_3.サル痘の症状にあてはまると思うか_頭痛</b>										
あてはまる	647	(37.2%)	85	(38.5%)	164	(33.9%)	240	(40.1%)	158	(36.3%)
あてはまらない	247	(14.2%)	29	(13.1%)	78	(16.1%)	83	(13.9%)	57	(13.1%)
分からない	844	(48.6%)	107	(48.4%)	242	(50.0%)	275	(46.0%)	220	(50.6%)
<b>Q16_4.サル痘の症状にあてはまると思うか_筋肉痛</b>										
あてはまる	557	(32.0%)	73	(33.0%)	135	(27.9%)	214	(35.8%)	135	(31.0%)
あてはまらない	264	(15.2%)	30	(13.6%)	86	(17.8%)	84	(14.0%)	64	(14.7%)
分からない	917	(52.8%)	118	(53.4%)	263	(54.3%)	300	(50.2%)	236	(54.3%)
<b>Q16_5.サル痘の症状にあてはまると思うか_リンパ腺のはれ</b>										
あてはまる	885	(50.9%)	100	(45.2%)	224	(46.3%)	340	(56.9%)	221	(50.8%)
あてはまらない	171	(9.8%)	31	(14.0%)	48	(9.9%)	49	(8.2%)	43	(9.9%)
分からない	682	(39.2%)	90	(40.7%)	212	(43.8%)	209	(34.9%)	171	(39.3%)
<b>Q16_6.サル痘の症状にあてはまると思うか_疲労感</b>										
あてはまる	818	(47.1%)	92	(41.6%)	207	(42.8%)	305	(51.0%)	214	(49.2%)
あてはまらない	170	(9.8%)	24	(10.9%)	48	(9.9%)	56	(9.4%)	42	(9.7%)
分からない	750	(43.2%)	105	(47.5%)	229	(47.3%)	237	(39.6%)	179	(41.1%)
<b>Q16_7.サル痘の症状にあてはまると思うか_発熱</b>										
あてはまる	1086	(62.5%)	132	(59.7%)	295	(61.0%)	393	(65.7%)	266	(61.1%)
あてはまらない	156	(9.0%)	23	(10.4%)	48	(9.9%)	47	(7.9%)	38	(8.7%)
分からない	496	(28.5%)	66	(29.9%)	141	(29.1%)	158	(26.4%)	131	(30.1%)
<b>Q16_8.サル痘の症状にあてはまると思うか_皮膚の発疹・ブツブツ</b>										
あてはまる	1354	(77.9%)	164	(74.2%)	383	(79.1%)	477	(79.8%)	330	(75.9%)
あてはまらない	102	(5.9%)	14	(6.3%)	27	(5.6%)	33	(5.5%)	28	(6.4%)
分からない	282	(16.2%)	43	(19.5%)	74	(15.3%)	88	(14.7%)	77	(17.7%)
<b>Q17_1.サル痘の感染リスクがあると思うか_飲み物をシェアする</b>										
あると思う	602	(34.6%)	76	(34.4%)	154	(31.8%)	223	(37.3%)	149	(34.3%)
ないと思う	768	(44.2%)	111	(50.2%)	233	(48.1%)	243	(40.6%)	181	(41.6%)
分からない	368	(21.2%)	34	(15.4%)	97	(20.0%)	132	(22.1%)	105	(24.1%)
<b>Q17_2.サル痘の感染リスクがあると思うか_咳やくしゃみをする(エアロゾルを吸い込む)</b>										
あると思う	628	(36.1%)	85	(38.5%)	156	(32.2%)	240	(40.1%)	147	(33.8%)
ないと思う	763	(43.9%)	104	(47.1%)	234	(48.3%)	242	(40.5%)	183	(42.1%)
分からない	347	(20.0%)	32	(14.5%)	94	(19.4%)	116	(19.4%)	105	(24.1%)
<b>Q17_3.サル痘の感染リスクがあると思うか_感染者の衣服に触れる</b>										
あると思う	532	(30.6%)	55	(24.9%)	159	(32.9%)	201	(33.6%)	117	(26.9%)
ないと思う	926	(53.3%)	136	(61.5%)	256	(52.9%)	301	(50.3%)	233	(53.6%)
分からない	280	(16.1%)	30	(13.6%)	69	(14.3%)	96	(16.1%)	85	(19.5%)
<b>Q17_4.サル痘の感染リスクがあると思うか_ベッドの共有</b>										
あると思う	782	(45.0%)	96	(43.4%)	216	(44.6%)	292	(48.8%)	178	(40.9%)
ないと思う	677	(39.0%)	101	(45.7%)	198	(40.9%)	217	(36.3%)	161	(37.0%)
分からない	279	(16.1%)	24	(10.9%)	70	(14.5%)	89	(14.9%)	96	(22.1%)
<b>Q17_5.サル痘の感染リスクがあると思うか_キス</b>										
あると思う	1318	(75.8%)	169	(76.5%)	360	(74.4%)	466	(77.9%)	323	(74.3%)
ないと思う	220	(12.7%)	31	(14.0%)	68	(14.0%)	64	(10.7%)	57	(13.1%)
分からない	200	(11.5%)	21	(9.5%)	56	(11.6%)	68	(11.4%)	55	(12.6%)
<b>Q17_6.サル痘の感染リスクがあると思うか_体液によるもの</b>										
あると思う	1623	(93.4%)	207	(93.7%)	456	(94.2%)	567	(94.8%)	393	(90.3%)
ないと思う	26	(1.5%)	4	(1.8%)	2	(0.4%)	10	(1.7%)	10	(2.3%)
分からない	89	(5.1%)	10	(4.5%)	26	(5.4%)	21	(3.5%)	32	(7.4%)
<b>Q17_7.サル痘の感染リスクがあると思うか_短時間の皮膚接触</b>										
あると思う	646	(37.2%)	77	(34.8%)	191	(39.5%)	234	(39.1%)	144	(33.1%)
ないと思う	659	(37.9%)	97	(43.9%)	179	(37.0%)	216	(36.1%)	167	(38.4%)
分からない	433	(24.9%)	47	(21.3%)	114	(23.6%)	148	(24.7%)	124	(28.5%)
<b>Q17_8.サル痘の感染リスクがあると思うか_長時間の皮膚接触</b>										
あると思う	1319	(75.9%)	166	(75.1%)	373	(77.1%)	468	(78.3%)	312	(71.7%)
ないと思う	194	(11.2%)	30	(13.6%)	55	(11.4%)	60	(10.0%)	49	(11.3%)
分からない	225	(12.9%)	25	(11.3%)	56	(11.6%)	70	(11.7%)	74	(17.0%)

	年齢(10歳階級)									
	全体(n=1,880)		29歳以下(n=235)		30歳代(n=519)		40歳代(n=645)		50歳以上(n=481)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
<b>Q18_1.感染リスクを減らす方法をしようと思うか_人とハグするのは避ける</b>										
とてもしようと思う	160	(9.2%)	18	(8.1%)	45	(9.3%)	65	(10.9%)	32	(7.4%)
しようと思う	333	(19.2%)	39	(17.6%)	108	(22.3%)	112	(18.7%)	74	(17.0%)
どちらともいえない	566	(32.6%)	58	(26.2%)	141	(29.1%)	206	(34.4%)	161	(37.0%)
しようと思わない	331	(19.0%)	51	(23.1%)	99	(20.5%)	96	(16.1%)	85	(19.5%)
全くしようと思わない	178	(10.2%)	38	(17.2%)	46	(9.5%)	57	(9.5%)	37	(8.5%)
自分の生活にはあてはまらない・そもそもしない	170	(9.8%)	17	(7.7%)	45	(9.3%)	62	(10.4%)	46	(10.6%)
<b>Q18_2.感染リスクを減らす方法をしようと思うか_人が密集している場所は避ける</b>										
とてもしようと思う	157	(9.0%)	20	(9.0%)	49	(10.1%)	60	(10.0%)	28	(6.4%)
しようと思う	438	(25.2%)	51	(23.1%)	131	(27.1%)	149	(24.9%)	107	(24.6%)
どちらともいえない	482	(27.7%)	49	(22.2%)	122	(25.2%)	181	(30.3%)	130	(29.9%)
しようと思わない	379	(21.8%)	52	(23.5%)	114	(23.6%)	116	(19.4%)	97	(22.3%)
全くしようと思わない	240	(13.8%)	44	(19.9%)	58	(12.0%)	78	(13.0%)	60	(13.8%)
自分の生活にはあてはまらない・そもそもしない	42	(2.4%)	5	(2.3%)	10	(2.1%)	14	(2.3%)	13	(3.0%)
<b>Q18_3.感染リスクを減らす方法をしようと思うか_人とのキスは避ける</b>										
とてもしようと思う	238	(13.7%)	33	(14.9%)	70	(14.5%)	80	(13.4%)	55	(12.6%)
しようと思う	521	(30.0%)	65	(29.4%)	147	(30.4%)	185	(30.9%)	124	(28.5%)
どちらともいえない	579	(33.3%)	60	(27.1%)	157	(32.4%)	195	(32.6%)	167	(38.4%)
しようと思わない	239	(13.8%)	32	(14.5%)	73	(15.1%)	82	(13.7%)	52	(12.0%)
全くしようと思わない	110	(6.3%)	28	(12.7%)	24	(5.0%)	37	(6.2%)	21	(4.8%)
自分の生活にはあてはまらない・そもそもしない	51	(2.9%)	3	(1.4%)	13	(2.7%)	19	(3.2%)	16	(3.7%)
<b>Q18_4.感染リスクを減らす方法をしようと思うか_セックス相手がサル痘の症状をもっているか見る</b>										
とてもしようと思う	562	(32.3%)	97	(43.9%)	174	(36.0%)	174	(29.1%)	117	(26.9%)
しようと思う	723	(41.6%)	81	(36.7%)	195	(40.3%)	260	(43.5%)	187	(43.0%)
どちらともいえない	317	(18.2%)	27	(12.2%)	80	(16.5%)	120	(20.1%)	90	(20.7%)
しようと思わない	60	(3.5%)	8	(3.6%)	14	(2.9%)	19	(3.2%)	19	(4.4%)
全くしようと思わない	32	(1.8%)	6	(2.7%)	8	(1.7%)	8	(1.3%)	10	(2.3%)
自分の生活にはあてはまらない・そもそもしない	44	(2.5%)	2	(0.9%)	13	(2.7%)	17	(2.8%)	12	(2.8%)
<b>Q18_5.感染リスクを減らす方法をしようと思うか_コンドームを使用する</b>										
とてもしようと思う	659	(37.9%)	111	(50.2%)	196	(40.5%)	214	(35.8%)	138	(31.7%)
しようと思う	530	(30.5%)	64	(29.0%)	142	(29.3%)	186	(31.1%)	138	(31.7%)
どちらともいえない	334	(19.2%)	29	(13.1%)	87	(18.0%)	127	(21.2%)	91	(20.9%)
しようと思わない	90	(5.2%)	8	(3.6%)	28	(5.8%)	30	(5.0%)	24	(5.5%)
全くしようと思わない	56	(3.2%)	7	(3.2%)	16	(3.3%)	19	(3.2%)	14	(3.2%)
自分の生活にはあてはまらない・そもそもしない	69	(4.0%)	2	(0.9%)	15	(3.1%)	22	(3.7%)	30	(6.9%)
<b>Q18_6.感染リスクを減らす方法をしようと思うか_帰国した旅行者との性交渉は避ける</b>										
とてもしようと思う	557	(32.0%)	93	(42.1%)	157	(32.4%)	177	(29.6%)	130	(29.9%)
しようと思う	497	(28.6%)	63	(28.5%)	141	(29.1%)	172	(28.8%)	121	(27.8%)
どちらともいえない	458	(26.4%)	42	(19.0%)	119	(24.6%)	175	(29.3%)	122	(28.0%)
しようと思わない	92	(5.3%)	11	(5.0%)	29	(6.0%)	29	(4.8%)	23	(5.3%)
全くしようと思わない	48	(2.8%)	6	(2.7%)	15	(3.1%)	16	(2.7%)	11	(2.5%)
自分の生活にはあてはまらない・そもそもしない	86	(4.9%)	6	(2.7%)	23	(4.8%)	29	(4.8%)	28	(6.4%)
<b>Q18_7.感染リスクを減らす方法をしようと思うか_性交渉の相手を少なくする</b>										
とてもしようと思う	431	(24.8%)	64	(29.0%)	118	(24.4%)	138	(23.1%)	111	(25.5%)
しようと思う	590	(33.9%)	69	(31.2%)	166	(34.3%)	211	(35.3%)	144	(33.1%)
どちらともいえない	431	(24.8%)	49	(22.2%)	119	(24.6%)	155	(25.9%)	108	(24.8%)
しようと思わない	131	(7.5%)	23	(10.4%)	37	(7.6%)	43	(7.2%)	28	(6.4%)
全くしようと思わない	70	(4.0%)	11	(5.0%)	18	(3.7%)	24	(4.0%)	17	(3.9%)
自分の生活にはあてはまらない・そもそもしない	85	(4.9%)	5	(2.3%)	26	(5.4%)	27	(4.5%)	27	(6.2%)
<b>Q18_8.感染リスクを減らす方法をしようと思うか_ハッテン場での性行為を減らすか避ける</b>										
とてもしようと思う	487	(28.0%)	72	(32.6%)	132	(27.3%)	161	(26.9%)	122	(28.0%)
しようと思う	452	(26.0%)	48	(21.7%)	133	(27.5%)	158	(26.4%)	113	(26.0%)
どちらともいえない	300	(17.3%)	25	(11.3%)	74	(15.3%)	103	(17.2%)	98	(22.5%)
しようと思わない	113	(6.5%)	16	(7.2%)	29	(6.0%)	45	(7.5%)	23	(5.3%)
全くしようと思わない	67	(3.9%)	7	(3.2%)	21	(4.3%)	21	(3.5%)	18	(4.1%)
自分の生活にはあてはまらない・そもそもしない	319	(18.4%)	53	(24.0%)	95	(19.6%)	110	(18.4%)	61	(14.0%)
<b>Q18_9.感染リスクを減らす方法をしようと思うか_セックスパーティーへの参加を減らすか避ける</b>										
とてもしようと思う	533	(30.7%)	82	(37.1%)	134	(27.7%)	187	(31.3%)	130	(29.9%)
しようと思う	321	(18.5%)	33	(14.9%)	95	(19.6%)	106	(17.7%)	87	(20.0%)
どちらともいえない	224	(12.9%)	23	(10.4%)	62	(12.8%)	86	(14.4%)	53	(12.2%)
しようと思わない	67	(3.9%)	11	(5.0%)	21	(4.3%)	22	(3.7%)	13	(3.0%)
全くしようと思わない	53	(3.0%)	8	(3.6%)	16	(3.3%)	13	(2.2%)	16	(3.7%)
自分の生活にはあてはまらない・そもそもしない	540	(31.1%)	64	(29.0%)	156	(32.2%)	184	(30.8%)	136	(31.3%)



	年齢(10歳階級)									
	全体(n=1,880)		29歳以下(n=235)		30歳代(n=519)		40歳代(n=645)		50歳以上(n=481)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
<b>Q19.過去6カ月にゲイバイセクシュアル男性とサル痘について話した経験</b>										
ある	574	(33.0%)	64	(29.0%)	174	(36.0%)	200	(33.4%)	136	(31.3%)
ない	1087	(62.5%)	140	(63.3%)	283	(58.5%)	380	(63.5%)	284	(65.3%)
ゲイ・バイ男性の友達や知り合いはいない	77	(4.4%)	17	(7.7%)	27	(5.6%)	18	(3.0%)	15	(3.4%)
<b>Q20.サル痘疑いの症状があった場合の検査・診療・相談先を知っているか</b>										
よく知っている	137	(7.9%)	13	(5.9%)	30	(6.2%)	56	(9.4%)	38	(8.7%)
知っている	458	(26.4%)	45	(20.4%)	107	(22.1%)	166	(27.8%)	140	(32.2%)
知らない	896	(51.6%)	120	(54.3%)	265	(54.8%)	300	(50.2%)	211	(48.5%)
まったく知らない	247	(14.2%)	43	(19.5%)	82	(16.9%)	76	(12.7%)	46	(10.6%)
<b>Q21.男性とのセックス経験</b>										
ある	1880	(100.0%)	235	(100.0%)	519	(100.0%)	645	(100.0%)	481	(100.0%)
ない	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)
<b>Q22.過去6か月間に男性とアナルセックスをしたか</b>										
していない	498	(26.5%)	51	(21.7%)	103	(19.8%)	176	(27.3%)	168	(34.9%)
した	1382	(73.5%)	184	(78.3%)	416	(80.2%)	469	(72.7%)	313	(65.1%)
<b>Q22_2.何人の男性としたか</b>										
1	236	(17.1%)	32	(17.4%)	63	(15.1%)	77	(16.4%)	64	(20.4%)
2	206	(14.9%)	29	(15.8%)	55	(13.2%)	73	(15.6%)	49	(15.7%)
3	172	(12.4%)	18	(9.8%)	53	(12.7%)	65	(13.9%)	36	(11.5%)
4	67	(4.8%)	10	(5.4%)	25	(6.0%)	20	(4.3%)	12	(3.8%)
5	189	(13.7%)	23	(12.5%)	53	(12.7%)	61	(13.0%)	52	(16.6%)
6	45	(3.3%)	7	(3.8%)	12	(2.9%)	14	(3.0%)	12	(3.8%)
7	8	(0.6%)	1	(0.5%)	3	(0.7%)	2	(0.4%)	2	(0.6%)
8	14	(1.0%)	1	(0.5%)	7	(1.7%)	3	(0.6%)	3	(1.0%)
9	4	(0.3%)	1	(0.5%)	3	(0.7%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)
10以上	441	(32.2%)	62	(33.5%)	142	(33.9%)	154	(32.7%)	83	(26.4%)
<b>Q23.過去6カ月のアナルセックスでコンドーム使用したか</b>										
コンドームを必ず使った	290	(21.0%)	44	(23.9%)	94	(22.6%)	94	(20.0%)	58	(18.5%)
使うことが多かった	311	(22.5%)	62	(33.7%)	104	(25.0%)	90	(19.2%)	55	(17.6%)
使わないことが多かった	431	(31.2%)	45	(24.5%)	129	(31.0%)	164	(35.0%)	93	(29.7%)
使わなかった	350	(25.3%)	33	(17.9%)	89	(21.4%)	121	(25.8%)	107	(34.2%)
<b>Q24.PrEPを飲んだことがあるか</b>										
過去に飲んだことがある	111	(5.9%)	15	(6.4%)	44	(8.5%)	35	(5.4%)	17	(3.5%)
現在飲んでいる	340	(18.1%)	29	(12.3%)	86	(16.6%)	143	(22.2%)	82	(17.0%)
一度も飲んだことはない	1339	(71.2%)	165	(70.2%)	370	(71.3%)	441	(68.4%)	363	(75.5%)
PrEPがわからない	90	(4.8%)	26	(11.1%)	19	(3.7%)	26	(4.0%)	19	(4.0%)
<b>Q25.これまでのHIV検査受検経験</b>										
ある	1539	(81.9%)	152	(64.7%)	442	(85.2%)	552	(85.6%)	393	(81.7%)
ない	341	(18.1%)	83	(35.3%)	77	(14.8%)	93	(14.4%)	88	(18.3%)
<b>Q26.HIV検査の受検頻度(受検経験ありのうち)</b>										
3ヶ月に1回程度~それ以上の頻度	381	(24.8%)	38	(25.0%)	115	(26.0%)	126	(22.8%)	102	(26.0%)
半年に1回	263	(17.1%)	38	(25.0%)	83	(18.8%)	88	(15.9%)	54	(13.7%)
1年に1回	266	(17.3%)	30	(19.7%)	84	(19.0%)	97	(17.6%)	55	(14.0%)
数年に1回	396	(25.7%)	14	(9.2%)	108	(24.4%)	164	(29.7%)	110	(28.0%)
これまでに1回しか検査を受けたことがない	233	(15.1%)	32	(21.1%)	52	(11.8%)	77	(13.9%)	72	(18.3%)
<b>Q27.直近のHIV検査受検場所(受検経験ありのうち)</b>										
大学病院などの大病院	278	(18.1%)	15	(9.9%)	71	(16.1%)	90	(16.3%)	102	(26.0%)
診療所・クリニック・医院	355	(23.1%)	32	(21.1%)	101	(22.9%)	138	(25.0%)	84	(21.4%)
保健所・保健センター	412	(26.8%)	40	(26.3%)	127	(28.7%)	149	(27.0%)	96	(24.4%)
東京都新宿東口検査・相談室	138	(9.0%)	15	(9.9%)	38	(8.6%)	51	(9.2%)	34	(8.7%)
shot CAST	24	(1.6%)	4	(2.6%)	11	(2.5%)	7	(1.3%)	2	(0.5%)
イベント検査・臨時検査会	96	(6.2%)	9	(5.9%)	20	(4.5%)	40	(7.2%)	27	(6.9%)
コミュニティセンターや各地の団体が配布する	65	(4.2%)	14	(9.2%)	13	(2.9%)	21	(3.8%)	17	(4.3%)
7以外の自宅/郵送検査	150	(9.7%)	22	(14.5%)	56	(12.7%)	49	(8.9%)	23	(5.9%)
その他	21	(1.4%)	1	(0.7%)	5	(1.1%)	7	(1.3%)	8	(2.0%)
<b>Q28.これまでに罹患した性感染症(複数回答)</b>										
梅毒	490	(26.1%)	36	(15.3%)	109	(21.0%)	194	(30.1%)	151	(31.4%)
A型肝炎	66	(3.5%)	2	(0.9%)	13	(2.5%)	23	(3.6%)	28	(5.8%)
B型肝炎	228	(12.1%)	5	(2.1%)	44	(8.5%)	103	(16.0%)	76	(15.8%)
C型肝炎	42	(2.2%)	2	(0.9%)	8	(1.5%)	21	(3.3%)	11	(2.3%)
クラミジア	350	(18.6%)	34	(14.5%)	107	(20.6%)	129	(20.0%)	80	(16.6%)
淋病	256	(13.6%)	21	(8.9%)	73	(14.1%)	77	(11.9%)	85	(17.7%)
尖圭コンジローマ	230	(12.2%)	15	(6.4%)	77	(14.8%)	82	(12.7%)	56	(11.6%)
性器ヘルペス	79	(4.2%)	7	(3.0%)	18	(3.5%)	34	(5.3%)	20	(4.2%)
HIV感染症	279	(14.8%)	9	(3.8%)	66	(12.7%)	111	(17.2%)	93	(19.3%)
その他	96	(5.1%)	8	(3.4%)	23	(4.4%)	34	(5.3%)	31	(6.4%)
いずれもない	813	(43.2%)	149	(63.4%)	240	(46.2%)	249	(38.6%)	175	(36.4%)

	年齢(10歳階級)									
	全体(n=1,880)		29歳以下(n=235)		30歳代(n=519)		40歳代(n=645)		50歳以上(n=481)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
<b>Q29.HIVや性感染症での医療機関受診経験</b>										
ある	1149	(61.1%)	110	(46.8%)	315	(60.7%)	414	(64.2%)	310	(64.4%)
ない	731	(38.9%)	125	(53.2%)	204	(39.3%)	231	(35.8%)	171	(35.6%)
<b>Q30医療機関を利用しない理由(複数回答)</b>										
必要ない	232	(31.7%)	40	(32.0%)	61	(29.9%)	74	(32.0%)	57	(33.3%)
感染している可能性がない	211	(28.9%)	29	(23.2%)	60	(29.4%)	67	(29.0%)	55	(32.2%)
自分の体の状態を知りたくない	42	(5.7%)	7	(5.6%)	12	(5.9%)	13	(5.6%)	10	(5.8%)
セクシュアリティ説明が面倒、知られたくない	121	(16.6%)	21	(16.8%)	34	(16.7%)	39	(16.9%)	27	(15.8%)
費用がかかり、高い	157	(21.5%)	49	(39.2%)	42	(20.6%)	45	(19.5%)	21	(12.3%)
機会(時間や場所)がない	183	(25.0%)	47	(37.6%)	49	(24.0%)	57	(24.7%)	30	(17.5%)
どこに行けばいいかわからない	151	(20.7%)	41	(32.8%)	38	(18.6%)	46	(19.9%)	26	(15.2%)
知り合いに会う可能性がある	57	(7.8%)	9	(7.2%)	16	(7.8%)	15	(6.5%)	17	(9.9%)
病院、医療者が嫌い	27	(3.7%)	7	(5.6%)	9	(4.4%)	9	(3.9%)	2	(1.2%)
HIVやSTIに感染していると医療機関で疑われる	52	(7.1%)	8	(6.4%)	9	(4.4%)	19	(8.2%)	16	(9.4%)
その他	47	(6.4%)	6	(4.8%)	9	(4.4%)	19	(8.2%)	13	(7.6%)
<b>Q31.受診時にセクシュアリティと性行動を開示したか</b>										
開示した	669	(58.2%)	63	(57.3%)	190	(60.3%)	244	(58.9%)	172	(55.5%)
開示していない	480	(41.8%)	47	(42.7%)	125	(39.7%)	170	(41.1%)	138	(44.5%)
<b>Q32.性感染症で受診する場合、セクシュアリティを気軽に話せるか</b>										
とても気軽に話せる	190	(10.1%)	24	(10.2%)	56	(10.8%)	67	(10.4%)	43	(8.9%)
まあ気軽に話せる	494	(26.3%)	58	(24.7%)	143	(27.6%)	167	(25.9%)	126	(26.2%)
あまり気軽に話せない	584	(31.1%)	83	(35.3%)	162	(31.2%)	191	(29.6%)	148	(30.8%)
まったく気軽に話せない	358	(19.0%)	36	(15.3%)	91	(17.5%)	131	(20.3%)	100	(20.8%)
話す必要がない・話したくない	254	(13.5%)	34	(14.5%)	67	(12.9%)	89	(13.8%)	64	(13.3%)
<b>Q33健康情報を得るメディア(複数回答)</b>										
新聞	310	(16.5%)	18	(7.7%)	70	(13.5%)	125	(19.4%)	97	(20.2%)
テレビのニュース・番組	846	(45.0%)	86	(36.6%)	228	(43.9%)	299	(46.4%)	233	(48.4%)
一般の本・書籍	167	(8.9%)	18	(7.7%)	46	(8.9%)	58	(9.0%)	45	(9.4%)
専門の本・書籍	223	(11.9%)	22	(9.4%)	53	(10.2%)	90	(14.0%)	58	(12.1%)
インターネット	1730	(92.0%)	208	(88.5%)	472	(90.9%)	605	(93.8%)	445	(92.5%)
ブログ・twitter・Facebook・Instagramなど	849	(45.2%)	134	(57.0%)	261	(50.3%)	282	(43.7%)	172	(35.8%)
Youtube・TikTokなどウェブ動画	315	(16.8%)	57	(24.3%)	91	(17.5%)	94	(14.6%)	73	(15.2%)
友人・知人から	370	(19.7%)	46	(19.6%)	115	(22.2%)	117	(18.1%)	92	(19.1%)
コミュニティセンターやNGOが発信する情報	240	(12.8%)	24	(10.2%)	60	(11.6%)	91	(14.1%)	65	(13.5%)
9monstersなど出会い系アプリ	460	(24.5%)	65	(27.7%)	138	(26.6%)	153	(23.7%)	104	(21.6%)
ゲームメディア	264	(14.0%)	28	(11.9%)	80	(15.4%)	93	(14.4%)	63	(13.1%)
その他	60	(3.2%)	10	(4.3%)	20	(3.9%)	16	(2.5%)	14	(2.9%)
病気や健康に関する情報は見ない	24	(1.3%)	5	(2.1%)	5	(1.0%)	10	(1.6%)	4	(0.8%)
<b>Q34新しい感染症流行時に参照すると思うメディア(複数回答)</b>										
新聞	320	(17.0%)	22	(9.4%)	68	(13.1%)	134	(20.8%)	96	(20.0%)
テレビのニュース・番組	805	(42.8%)	82	(34.9%)	229	(44.1%)	287	(44.5%)	207	(43.0%)
一般の本・書籍	97	(5.2%)	10	(4.3%)	24	(4.6%)	39	(6.0%)	24	(5.0%)
専門の本・書籍	271	(14.4%)	32	(13.6%)	79	(15.2%)	90	(14.0%)	70	(14.6%)
インターネット	1680	(89.4%)	197	(83.8%)	460	(88.6%)	591	(91.6%)	432	(89.8%)
ブログ・twitter・Facebook・Instagramなど	714	(38.0%)	107	(45.5%)	219	(42.2%)	234	(36.3%)	154	(32.0%)
Youtube・TikTokなどウェブ動画	241	(12.8%)	37	(15.7%)	78	(15.0%)	68	(10.5%)	58	(12.1%)
友人・知人から	278	(14.8%)	33	(14.0%)	70	(13.5%)	94	(14.6%)	81	(16.8%)
コミュニティセンターやNPO・NGOが発信する	368	(19.6%)	32	(13.6%)	96	(18.5%)	148	(22.9%)	92	(19.1%)
9monstersなど出会い系アプリ	369	(19.6%)	48	(20.4%)	100	(19.3%)	121	(18.8%)	100	(20.8%)
ゲームメディア	282	(15.0%)	32	(13.6%)	84	(16.2%)	94	(14.6%)	72	(15.0%)
その他	76	(4.0%)	9	(3.8%)	18	(3.5%)	27	(4.2%)	22	(4.6%)
病気や健康に関する情報は見ない	15	(0.8%)	6	(2.6%)	5	(1.0%)	2	(0.3%)	2	(0.4%)



図表4 アンケートフィードバックフライヤー

# mpox(サル痘)についての5分間アンケート・全国集計速報

厚生労働科学指定研究事業

「バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そウワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、公衆衛生との関連のあり方に関する研究」 研究分担者 岩橋恒太 (akta理事長)

## 調査概要

### 調査方法

調査参加者のリクルート方法:ゲイ向けGPS機能付きアプリに調査のバナー広告を掲載。アプリ利用者の位置情報に応じて広告掲載地域を設定することが可能だが、今回は限定せず全国で広告を表示させた。広告をクリックすることでakta.jp内の調査説明サイトに遷移する。そこに掲載してある研究参加の説明事項に同意する場合は、専用アンケートサイトへ移動してもらい回答を求めた。研究計画は名古屋国立大学看護学研究科で倫理審査を行い、承認を得て実施した。



## 調査結果

有効回答回収数1,945名のうち、男性と性行為をする男性 (men who have sex with men:MSM)を集計対象とした (n=1,880)

平均年齢 42.1歳 (SD10.4)

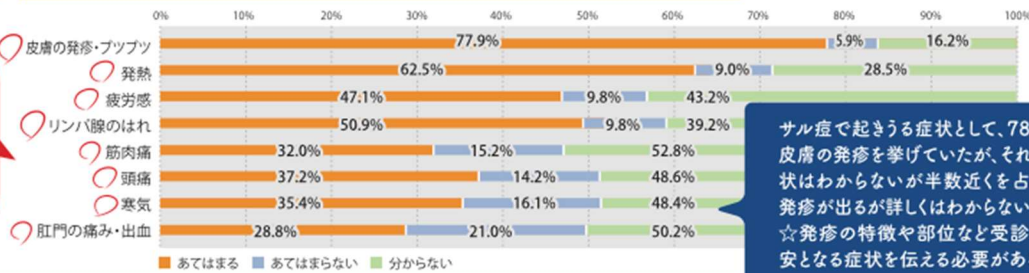
### 居住地

居住地	人数	割合 (%)
北海道・東北	122	6.5
関東 (うち東京都)	1,051 (624)	55.8 (33.2)
中部	211	11.2
近畿	251	13.5
中国	53	2.9
四国	27	1.4
九州・沖縄	157	8.4

## Q

### 以下はサル痘で起きうる症状にあてはまると思えますか？

(サル痘の流行を知っていた人対象 n=1,738)



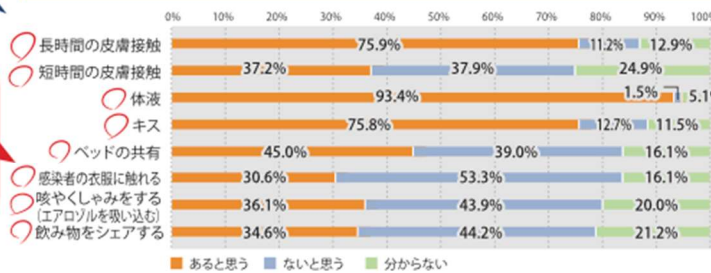
すべて mpox の症状に当てはまる

サル痘で起きうる症状として、78%の人が皮膚の発疹を挙げていたが、それ以外の症状はわからないが半数近くを占めており、発疹が出るが詳しくはわからないと回答。☆発疹の特徴や部位など受診相談の目安となる症状を伝える必要がある。

## Q

### サル痘感染者との以下の行為には感染リスクはあると思えますか？

(サル痘の流行を知っていた人対象 n=1,738)

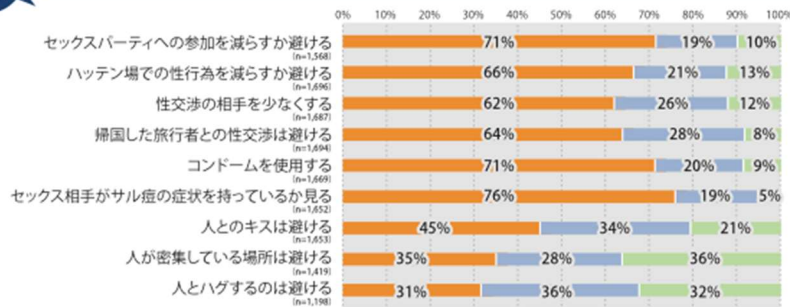


すべて 感染リスクあり

サル痘の感染リスクとして長時間の皮膚接触、体液の接触、キスなど長時間の直接接触を多くの人がリスクと考えている。☆注意喚起をする際は、感染経路や感染リスクの高い行為などを、具体的に伝える必要がある。

## Q

### 日本でサル痘が流行した場合、感染リスクを減らす以下の方法をしようと思えますか？

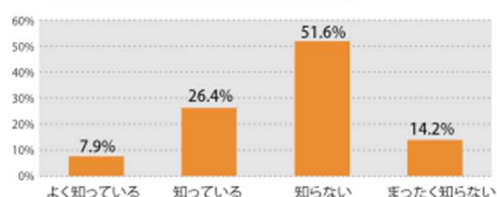


「自分の生活にはあてはまらない・そもそもしない」を除外して割合を集計

サル痘の感染リスクを減らすための行動は症状をみるが最も高く、コンドーム使用がそれに続く。☆帰国者やハッテン場利用を避けるなどのリスク回避行動が差別偏見を助長しないよう十分に配慮した情報提供や啓発が必要となる。

Q

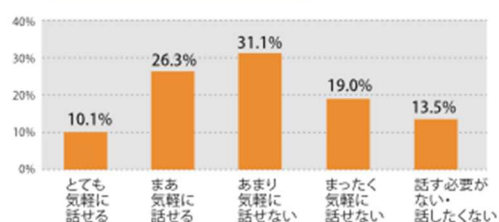
**サル痘疑いの症状があった場合、どこに検査、診療、相談に行けばいいか知っていますか？** (サル痘の流行を知っていた人対象 n=1,738)



サル痘の感染リスクとして長時間の皮膚接触、体液の接触、キスなど長時間の直接接触を多くの方がリスクと考えている。  
☆注意喚起をする際は、感染経路や感染リスクの高い行為などを、具体的に伝える必要がある。

Q

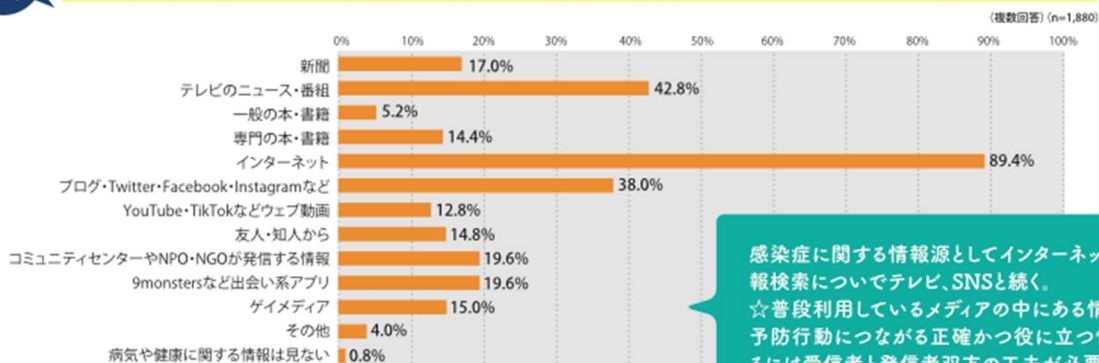
**性感染症で受診する場合、セクシュアリティについて気軽に話せますか？** (n=1,880)



性感染症診療の際、性行動が診断に役立つ情報となる場合もある。必要に応じて診療場面で話ができる環境を作ることも重要となる。

Q

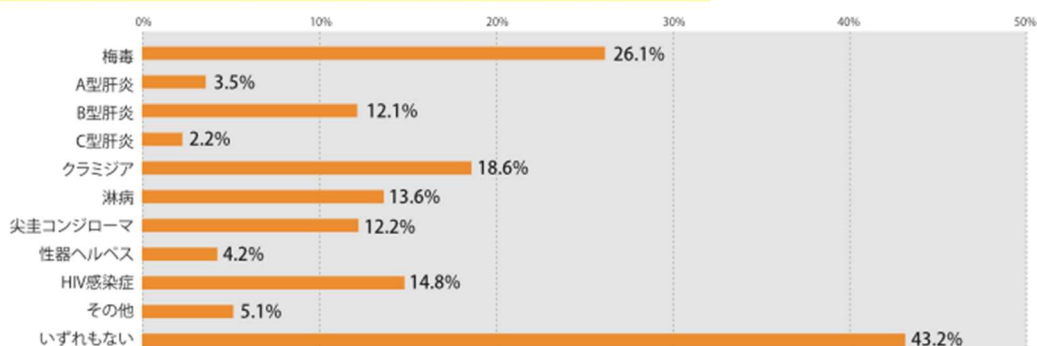
**サル痘など新しい感染症が流行した場合、情報をどこから得ようと思いますか？** (複数回答) (n=1,880)



感染症に関する情報源としてインターネット上の情報検索についてテレビ、SNSと続く。  
☆普段利用しているメディアの中にある情報から、予防行動につながる正確かつ役に立つ情報を得るには受信者と発信者双方の工夫が必要となる。

Q

**これまでにかかったことがある性感染症はありますか？** (複数回答) (n=1,880)



mpoxのさらにくわしい情報はこちら

① 厚生労働省「サル痘について」



② 国立国際医療研究センター  
国際感染症センター  
「サル痘(mpox)の啓発・各種資料」



③ HIVマップ  
「サル痘(mpox)が日本で感染拡大」



## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
鈴木忠樹	サル痘ウイルス	国立感染症研究所	病原体検出マニュアル 第2版	国立感染症研究所	東京	令和4年8月	p.1-19

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Misu M, Yoshikawa T, Sugimoto S, Takamatsu Y, Kurosu T, Ojii Y, Yoshikawa M, Shimojima M, Ebihara H, Saijo M.	Rapid whole genome sequencing methods for RNA viruses.	Front Microbiol.	23;14:	1137086.	2023
Akazawa D, Ohashi H, Hishiki T, Morita T, Iwanami S, Kimura S, Jeong YD, Park ES, Kataoka M, Shionoya K, Mifune J, Tsuchimoto K, Ojima S, Azam AH, Nakajima S, Park H, Yoshikawa T, Shimojima M, Kiga K, Iwami S, Maeda K, Suzuki T, Ebihara H, Takahashi Y, Wataishi K.	Potential anti-mpox virus activity of atovaquone, mefloquine, and molnupiravir, and their potential use as treatments.	J Infect Dis.	9	jjad058.	2023
Inada M, Saito S, Tsuzuki S, Okumura N, Sato L, Kamegai K, Sakanada M, Komatsubara M, Shimojima M, Ebihara H, Kasuya F, Nagashima M, Sadamasu K, Yamamoto K, Ujiie M, Morioka S, Ohmagari N.	Treatment with tecovirimat of the first two cases of monkeypox in Japan.	J Infect Chemother.	29(4)	418-421	2023

Tomita N, Morino E, Terada-Hirashima J, Uemura Y, Shimizu Y, Saito S, Suzuki T, Okumura N, Iwasaki H, Ebihara H, Shimojima M, Sugiura W, Ohmagari N, Ujiie M.	Evaluating the Immunogenicity and Safety of Smallpox Vaccines to Monkeypox in Healthy Japanese Adults: A Single-Arm Study.	Life	13(3)	787	2023
Wang Y, Tanuma J, Li J, Iwahashi K, Peng L, Chen C, Hao Y, Gilmore S.	Elimination of HIV transmission in Japanese MSM with combination interventions.	The Lancet Regional Health - Western Pacific,	23	100467.	2022
Kaneko N, Sherriff N, Takaku M, Vera J H, Peralta C, Iwahashi K, Ishida T, Mirandola M.	Increasing access to HIV testing for men who have sex with men in Japan using digital vending machine technology.	International Journal of STD & AIDS,		095646242210949.	2022

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応, 公衆衛生との関連のあり方に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) ウイルス第一部・部長  
(氏名・フリガナ) 海老原 秀喜・エビハラ ヒデキ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口チェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、公衆衛生との関連のあり方に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) ウイルス第一部・室長  
(氏名・フリガナ) 下島昌幸・シモジママサユキ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、公衆衛生との関連のあり方に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 感染病理部・室長  
(氏名・フリガナ) 永田典代・ナガタノリヨ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、公衆衛生との関連のあり方に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 獣医科学部・部長  
(氏名・フリガナ) 前田 健・マエダ ケン

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、公衆衛生との関連のあり方に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) ウイルス第一部・主任研究官  
(氏名・フリガナ) 吉河 智城・ヨシカワ トモキ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

国立研究開発法人  
機関名 国立国際医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 國土 典宏

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応, 公衆衛生との関連のあり方に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 国際感染症センター・トラベルクリニック 医長  
(氏名・フリガナ) 氏家無限 ・ ウジイエ ムゲン

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立研究開発法人国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月3日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆宇

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等、バイオテロ病原体への検査対応、公衆衛生との関連のあり方に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 感染病理部・部長  
(氏名・フリガナ) 鈴木 忠樹・スズキ タダキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人  
国立国際医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 国土 典宏

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応, 公衆衛生との関連のあり方に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 国際感染症センター国際感染症対策室・医長  
(氏名・フリガナ) 森岡慎一郎・モリオカシンイチロウ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: 臨床研究法 )	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 市立札幌病院

所属研究機関長 職名 札幌市病院事業管理者

氏名 西川 秀司

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応, 公衆衛生との関連のあり方に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 理事・感染症内科事務取扱  
(氏名・フリガナ) 永坂 敦・ナガサカ アツシ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: 臨床研究法 )	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応, 公衆衛生との関連のあり方に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学病院・准教授

(氏名・フリガナ) 徳田 浩一・トクダ コウイチ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: 臨床研究法 )	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



厚生労働大臣 殿

機関名 藤田医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 湯澤 由紀夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応, 公衆衛生との関連のあり方に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・感染症科・教授  
(氏名・フリガナ) 上原 由紀・ウエハラ ユキ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: 臨床研究法)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立研究開発法人国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 地方独立行政法人  
りんくう総合医療センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 山下 静也

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応, 公衆衛生との関連のあり方に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 感染症センター・センター長  
(氏名・フリガナ) 倭 正也・ヤマト マサヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: <u>臨床研究法</u> )	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 中根 博

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応, 公衆衛生との関連のあり方に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 統括診療部 感染症内科部 ・ 感染症内科部長  
(氏名・フリガナ) 肥山 和俊 ・ ヒヤマ カズトシ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: 臨床研究法)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人琉球大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 西田 睦

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応, 公衆衛生との関連のあり方に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学研究科・助教  
(氏名・フリガナ) 仲村 秀太・ナカムラ ヒデタ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: <u>臨床研究法</u> )	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立研究開発法人国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5 年 3 月 30 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人  
国立国際医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 国土 典宏

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応, 公衆衛生との関連のあり方に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) エイズ治療・研究開発センター・医師  
(氏名・フリガナ) 水島 大輔・ミズシマ ダイスケ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 特定非営利活動法人akta

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 岩橋 恒太

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 バイオテロ対策のための備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの備蓄等, バイオテロ病原体への検査対応, 公衆衛生との関連のあり方に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 特定非営利活動法人akta 理事長  
(氏名・フリガナ) 岩橋 恒太 (イワハシ コウタ)

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名古屋市立大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。