

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