

Mpox に対する予防・治療等に資する研究
分担報告書

分担研究課題名 痘そうワクチン LC16 によるエムポックス発症予防効果を評価するランダム化比較試験

所属 国立国際医療研究センター国際感染症センター
研究分担者 氏家 無限

研究要旨:

本研究は世界的なエムポックスの流行に対応するため、痘そうワクチン LC16 のエムポックス発症予防効果および安全性を検討する目的で都内にて多施設共同非盲検化ランダム化比較試験(エムポックス感染のハイリスク者をリクルート、早期接種群または後期接種群に 1:1 に無作為に割り付け)を行った。また、HIV 感染者における免疫原性についてもエムポックスウイルスおよびワクシニアウイルスに対する中和抗体を測定し免疫原性を評価した。合計 1135 例の被験者がリクルートされ、前期接種群に 570 例、後期接種群に 565 例が割り付けられた。実際に痘そうワクチン LC16 が接種されたのはそれぞれ 530 例、476 例だった。重点的な観察期間では両群ともエムポックスの発症はなく、痘そうワクチン LC16 の有効性は算出不能だった。HIV 感染者における中和抗体価評価のための採血を 27 例で実施した。中和抗体価は今後測定予定である。

A. 研究目的

世界的なエムポックスの流行に対応するため、痘そうワクチン LC16 のエムポックス発症予防効果および安全性を検討した。また HIV 感染者における免疫原性についても検討した。

B. 研究方法

多施設共同非盲検化ランダム化比較試験を行った。東京都内の 8 施設において、エムポックス感染のハイリスク者をリクルートし、早期接種群または後期接種群に 1:1 に無作為に割り付けた。HIV 感染者においても CD4 陽性細胞数 200/ μ l 以上かつ抗 HIV 治療を行い定期的に医療機関にてフォローされていることを条件に組み入れた。早期接種群の被験者が接種してから後期接種群の被験者が接種するまでの約 70 日間を重点的な観察期間とし、この期間内における各群のエムポックスの発症を観察し、主要評価項目である痘そうワクチン LC16 の有効性を算出した。また、副次評価項目として入院または死亡に対する痘そうワクチン LC16 の有効性、エムポックスの症状、善感割合、有害事象の発現割合、全研究期間におけるエムポックス発症に対する痘そうワクチン LC16 の有効性を評価した。さらに、HIV 感染者においてはエムポックスウイルスおよびワクシニアウイルスに対する中和抗体を測定し免疫原性を評価した。

【倫理面への配慮】

本研究はヘルシンキ宣言、人間を対象とする医学研究の倫理的原則に則り行った。また、国立国際医療研究センターの倫理審査委員会での承認を

得て実施した。被験者全員が痘そうワクチン LC16 を接種できるよう非接種群は設定しなかった。

C. 研究結果

合計 1135 例の被験者がリクルートされ、前期接種群に 570 例、後期接種群に 565 例が割り付けられた。実際に痘そうワクチン LC16 が接種されたのはそれぞれ 530 例、476 例だった。

被験者の年齢の中央値は 41 歳で、男性が 99.7% だった。人種では日本人が 89.7% と最も多く、HIV 感染者は 34.4% 含まれていた。HIV 感染者における直近の CD4 陽性細胞数は 646/ μ l だった。

重点的な観察期間では両群ともエムポックスの発症はなく、痘そうワクチン LC16 の有効性は算出不能だった。善感割合は、HIV 感染者で 90.3%、非感染者で 94.6% だった。

研究との因果関係があると評価された有害事象は、HIV 感染者で 96.6%、非感染者で 98.0% だった。死亡に至る有害事象の発現は HIV 感染者・非感染者とも観察されず、重篤な有害事象は HIV 感染者で 0.6%、非感染者で 0.5%、Grade3 以上の有害事象は HIV 感染者で 15.9%、非感染者で 22.6% であった。接種部位の皮膚局所反応は HIV 感染者で 96.6%、非感染者で 97.9% だった。全身反応の発現割合は、HIV 感染者で 63.6%、非感染者で 64.2% だった。

HIV 感染者における中和抗体価評価のための採血を 27 例で実施した。中和抗体価は今後測定予定である。

D. 考察

本研究では重点的な観察期間内でのエムポックス

の発症がなかったため痘そうワクチン LC16 の有効性を評価できなかった。これは、国内でのエムボックスの流行状況が下火になってきたこと、研究への被験者の組み入れが予定よりも少なかったことが原因と考えられた。

善感割合は概ね過去の報告と同等であったが、HIV 感染者では非感染者よりも善感割合が有意に低いことが示され、HIV 感染に伴う免疫原性の減弱の可能性が示唆された。

有害事象については接種部位の皮膚局所反応、全身反応、重篤な有害事象いずれも HIV の有無による有意な差は観察されず、本研究の組み入れ対象となった HIV 感染者における痘そうワクチン LC16 接種の安全性が確認された。

E. 結論

痘そうワクチン LC16 のエムボックス発症予防効果は証明できなかった。しかしながら、抗 HIV 薬によりよくコントロールされた HIV 感染者において、痘そうワクチン LC16 の使用は安全性上特段の懸念は認めなかった。

F. 健康危険情報

本研究では重篤な有害事象として両肺血栓塞栓症(sub-massive)、深部静脈血栓症(左下肢)を厚生労働省に報告した。以下詳細である。

侵襲・介入の内容:痘そうワクチン LC16 の接種

種類:医薬品

名称:乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」
薬事承認および適応の有無:国内で薬事承認され、
適応範囲内での使用

内容:二又針を用いて多刺法により接種する

因果関係:因果関係を否定できない

転帰:軽快

重篤な有害事象に対する措置等:

倫理審査委員会にて本有害事象例について同様の内容を報告、審査を受けた。委員からは痘そうワクチン LC16 との因果関係に関する質問があった。本有害事象の発生要因として患者背景の影響も十分に考えられるが、痘そうワクチン LC16 接種時期等との関連をふまえると、本有害事象と痘そうワクチン LC16 の因果関係を完全に否定することは困難であるため因果関係の否定できない未知の事象として報告した旨を研究代表者より説明した。2023 年 10 月 4 日に開催した効果安全性評価委員会において重篤な有害事象報告(第 1 報)を用いて試験継続の可否が討議され、継続の承認を得ている旨、痘そうワクチン LC16 は既承認薬であり、因果関係も断定できるものではないため、この 1 例の報告をもって現時点で特段追加の措置等はとらないが、同様の報告がないかについて今後も情報の収集に努める旨を併せて説明した。倫理審査委員会の審査結果:2023 年 10 月 17 日承

認。

G. 研究発表

1. 論文発表

今後、論文として発表を予定している。

2. 学会発表

今後、国内外の学会での発表を予定している。

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

図表

