

Mpox に対する予防・治療法等に資する研究
分担報告書

分担研究課題名 エムポックスの軽症症例に対する Tecovirimat の安全性と有効性に関する
ランダム化プラセボ対照二重盲検比較試験

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 齋藤 翔

研究要旨:

現在、本邦においてエムポックスに対して承認されている治療薬はないが、Tecovirimat は、欧州において、エムポックスに対して承認されているほか、米国においては天然痘に対する使用が承認されている。一方で、エムポックス患者に対する Tecovirimat の有効性については、欧米の薬事承認においては、動物モデルに基づく評価が基礎となっており、臨床試験に基づく臨床的有効性が確認されていない。本研究においては、NIAID を主幹として実施されているエムポックスにおける Tecovirimat の国際共同臨床試験 (STOMP 試験) に参画し、外来管理可能な軽症のエムポックス症例に対する Tecovirimat 使用の臨床的有効性と安全性を評価することを目的とした。研究分担者である大曲が国内での治験を統括し、齋藤が事務局運営ならびに被験者対応を行った。同意した参加者は、Tecovirimat またはプラセボのいずれかを投与するために 2:1 でランダム化された (Arm A/B)。治験薬の投与は 14 日間であり、参加者は皮膚と粘膜病変を毎日自己監視した。参加者は 57 日目に診察を受け、感染の再発の可能性を評価された。

A. 研究目的

現在、本邦においてエムポックスに対して承認されている治療薬はないが、Tecovirimat は、欧州において、エムポックスに対して承認されているほか、米国においては、致死率の高い他のオルソポックスウイルス感染症である天然痘に対する使用が承認されている。一方で、エムポックス患者に対する Tecovirimat の有効性については、欧米の薬事承認においては、動物モデルに基づく評価が基礎となっており、臨床試験に基づく臨床的有効性が確認されていない。このため、現在、国際共同研究として、ランダム化プラセボ対象二重盲検比較試験が実施されている。我が国においては、入院症例に対する非ランダム化試験は実施されているが、外来症例に対する臨床研究は実施されていない。そのため、本研究においては、NIAID を主幹として実施されているエムポックスにおける Tecovirimat の国際共同臨床試験 (STOMP 試験) に参画し、外来管理可能な軽症のエムポックス症例に対する Tecovirimat 使用の臨床的有効性と安全性を評価することを目的とした。

B. 研究方法

本研究は NIAID を主幹研究機関とした国際共同治験として実施される。国内では医師主導治験として実施し、研究分担者である大曲が国内での治験を統括する。また、同じく分担研究者である齋藤が、本試験の事務局運営ならびに被験者対応を行う。登録基準に適格で研究参加に同意した参加者は、

Tecovirimat またはプラセボのいずれかを投与するために 2:1 でランダム化される (Arm A/B)。入院が必要な参加者、重度の疾患、重大な皮膚状態の参加者、重度の免疫抑制のある参加者は、除外される。妊娠中または授乳中の者、18 歳未満の者、研究で定められた併用薬を既に投与されている参加者は、除外される。登録後、治験薬の投与は 14 日間である。重症のエムポックスに進行した参加者や入院を要する参加者については、本研究を中止する。ランダム化から 5 日経過した後に激しい痛みを報告した参加者は、盲検試験治療を中止し、非盲検で Tecovirimat を 14 日間投与される。参加者は、皮膚と粘膜病変を毎日自己監視する。参加者は 57 日目に診察を受け、感染の再発の可能性を評価される。

【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、関連通知を遵守して実施した。また、国際的な治験基準である ICH-GCP および日本国内の基準である J-GCP を遵守して実施した。

C. 研究結果

研究事務局の立ち上げを行い、2023 年 5 月に倫理委員会の承認を得て、同月に治験届を提出した。さらに NIAID のモニターによる site initiation visit への対応を行い、症例登録を開始。2024 年 1 月に 1 例目の登録を行い、最終的に 2 例の症例登録を行った。現在も症例登録を継続中である。

D. 考察

本研究により日本国内におけるエムボックス患者に対する Tecovirimat の有効性・安全性を評価するためのランダム化比較試験の実施が可能となった。結果は試験終了後に公開される予定であるが、新興再興感染症に対する MCM (Medical Countermeasures) の薬事承認へのプロセスとして重要な位置づけであると考えられる。

E. 結論

試験継続中であるため、解析結果は未定である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表
特記事項なし
2. 学会発表
特記事項なし

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

エムボックスに対するTecovirimatの安全性と有効性に関する無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験

研究スポンサー：National Institute of Allergy and Infectious Diseases
 日本からの参加施設：国立国際医療研究センター

