

参考資料 1

参考資料

サル痘の発生状況について

2022年9月5日時点

国	確定例	国	確定例	国	確定例	国	確定例	国	確定例
米国	19,351	アルゼンチン	170	シンガポール	16	日本	4	モンテネグロ	2
スペイン	6,645	スウェーデン	163	スロバキア	14	ラトビア	4	モルドバ	2
ブラジル	5,197	アイルランド	144	アイスランド	12	アンドラ	4	南スーダン	2
フランス	3,646	ポーランド	141	パナマ	11	フィリピン	4	韓国	2
ドイツ	3,493	オーストラリア	124	インド	10	ウルグアイ	4	スーダン	2
英国	3,413	プエルトリコ	114	エストニア	11	ベニン	3	バルバドス	1
ペルー	1,546	ボリビア	86	グアテマラ	10	ボスニアヘルツェゴビナ	3	バミューダ	1
カナダ	1,289	ノルウェー	82	中央アフリカ	10	中国	3	キュラソー	1
オランダ	1,172	ガーナ	76	サウジアラビア	8	コンゴ	3	エルサルバドル	1
ポルトガル	871	ハンガリー	70	カメルーン	7	コスタリカ	3	グアドループ	1
イタリア	773	ギリシャ	58	ドミニカ共和国	7	モナコ	3	インドネシア	1
ベルギー	706	エクアドル	53	タイ	7	モロッコ	3	イラン	1
コロンビア	582	ルクセンブルク	53	ジャマイカ	7	カタール	3	マルチニーク	1
メキシコ	504	チェコ	53	レバノン	6	ベネズエラ	3	ニューカレドニア	1
スイス	476	スロベニア	44	ジブラルタル	6	アルバ	2	パラグアイ	1
チリ	381	ルーマニア	36	キプロス	5	バハマ	2	ロシア	1
オーストリア	273	マルタ	31	リトアニア	5	キューバ	2	セントマーチン	1
イスラエル	239	セルビア	31	南アフリカ	5	ジョージア	2	トルコ	1
ナイジェリア	220	クロアチア	27	ニュージーランド	5	グリーンランド	2	合計	52,996
コンゴ民主共和国	195	フィンランド	24	ブルガリア	4	ガイアナ	2		
デンマーク	177	アラブ首長国連邦	16	ホンジュラス	4	リベリア	2		

出典: WHO. WHO Health Emergency Dashboard <https://extranet.who.int/publicemergency/#tabular-view>

サル痘に対するワクチンについて（WHO暫定ガイダンスより）

WHO暫定ガイダンスにおいて、曝露後又は曝露前接種のオプションとして推奨されているワクチンについて

ワクチン（製造者）	天然痘に対する承認	サル痘に対する承認	考慮点	接種方法
LC16ワクチン （KMバイオロジクス） 第3世代	日本（1975年承認）	日本（2022年8月2日承認）	・乳幼児を含む全ての年齢層に対して使用可能	二又針による接種
MVA-BN （Bavarian Nordic） 第3世代	EU（2013） カナダ（2013） 米国（2019）	米国（2019） カナダ（2019） EU（2022）	・限定的な供給 ・成人に対して使用可能 ・4週間間隔で2ドーズ	注射（皮下接種）
ACAM2000 （Emergent BioSolutions） 第2世代	米国	米国 ※EIND（緊急調査新薬）	・18-64歳の成人に対して使用可能	二又針による接種

出典：WHO. Vaccines and immunization for monkeypox table 3（一部改変）

WHO暫定ガイダンスにおけるLC16ワクチンの安全性に関する記載

- 2015年、WHOワクチン安全性諮問委員会（GACVS）は、天然痘ワクチンの安全性評価を実施。GACVSは、ACAM2000、MVA-BNとともに、LC16ワクチンについて安全性に関する新たな懸念はないことを確認。
- LC16ワクチンは、明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けているもの、妊娠していることが明らかかなものは接種不適當である。医療従事者は、LC16投与後のアナフィラキシー反応に対処できるよう準備しておく必要がある。
- LC16ワクチン投与後に見られる、軽度な副反応には、リンパ節腫脹、発熱、倦怠感、発疹、接種部位の紅斑、筋肉痛、接種部位の腫脹が含まれる。初回接種者の副反応は、再接種者よりも有意に高い。
- 重篤な有害事象は報告されていない。

LC16ワクチンのサル痘に関する有効性と安全性（概要）

医薬品の概要

一般名	乾燥細胞培養痘そうワクチン (販売名：乾燥細胞培養痘そうワクチンLC16「KMB」)	開発企業	KMバイオロジクス	種別	生ワクチン
効能・効果	痘そう及びサル痘の予防	投与方法	二又針を用いた多刺法による皮膚への接種		

背景

- 過去の疫学調査等から、WHOやCDCは、一般的に痘そうワクチンはサル痘に対して85%の発症予防効果があるとの見解を示している。
- 2022.6.14 WHOは、サル痘に対するワクチン接種について暫定的ガイダンスを公表。その中で第3世代痘そうワクチンであるLC16ワクチンまたはMVA-BN（外国製）の接種を推奨している。なお、MVA-BNは非臨床試験成績（サルを用いた発症防御試験成績）をもって米国・カナダ・EUでサル痘予防の効能を取得している。

有効性及び安全性

（有効性）

臨床データ

- 米国で種痘歴のない健康成人125名（男性81例、女性44例）を対象に実施された第I/II相試験において、本剤の1回接種により、LC16m8株、他のワクチニアウイルスの各株（NYCBH株、Lister株）とともに、サル痘ウイルスに対する中和抗体の誘導が確認されている。
- 本邦で健康成人3,221例に接種された臨床研究及び健康成人268例（男性261例、女性7例）に接種された市販後調査において、米国第I/II相試験と同様の善感反応（接種部位に跡がはっきりと付くこと。免疫が獲得されたことを示す）が確認されている。

非臨床データ（サルを用いた発症防御試験）

- 本剤は、第一世代痘そうワクチン（Dryvax）と同等か少し低い中和抗体及び細胞性免疫の誘導が確認され、サル痘ウイルスを静脈内投与した際Dryvaxと同様の発症防御効果を示した。また、サル痘ウイルスの経鼻投与及び皮下投与に対して、第一世代痘そうワクチン（Lister）と同様の発症防御効果を示した。

（安全性）

- これまでに本剤が接種された各種臨床研究、市販後調査結果等において、特段問題となる副反応は認められていない。
（本邦）小児約5万例での種痘研究班報告（1973～1974年）、健康成人3,221例での臨床研究（2002～2005年）、健康成人268例への使用成績調査（2005～2010年）
（海外）健康成人125例での海外第I/II相試験（2004～2005年）
- 主な副反応：腋窩リンパ節腫脹、接種部位圧痛、熱感、接種部位紅斑など

LC16ワクチンのサル痘に対する有効性（免疫原性及びチャレンジ試験）

- LC16ワクチンのサル痘への有効性（免疫原性）の評価は、米国において実施された臨床試験で実施されている。
- 米国と日本人で実施された臨床試験において善感反応率に顕著な違いは認められないこと、さらに、ワクチニアウイルスに対する中和抗体応答の誘導は両試験で確認されていることから、LC16ワクチンの免疫原性に人種間差は認められず、日本人に対しても同様にサル痘ウイルスに対する交差防御免疫を誘導することが期待できる。

①海外第 I / II 相試験：Kennedy JS, et al. Safety and immunogenicity of LC16m8, an attenuated smallpox vaccine in vaccinia-naive adults (*J Infect Dis.* 2011; 204: 1395-402)

- 米国で実施された種痘歴のない18～34歳の健康成人を対象に、LC16ワクチンの安全性及びワクチン接種30日後のMPXVを含む各オルソポックスウイルス属のウイルスに対する中和抗体価をDryvaxと比較するランダム化二重盲検比較試験（2004～2005年）。
- LC16ワクチンを接種した125例全例（男性81例、女性44例）が、接種後6～12日の間に接種部位に善感反応を示した。接種例から無作為に抽出した26例における接種後30日目のMPXVに対する中和抗体のGMT [95%CI] は112 [82-307] で、**ワクチニアウイルスの各株（NYCBH株、Lister株、LC16m8株）のみならずMPXVに対する中和抗体**を誘導した。

②国内研究班：園田憲悟. 我が国で開発され、備蓄されている細胞培養痘そうワクチンの有効性、安全性、生産性向上および国内外のバイオテロ対策のあり方に関する研究 分担研究報告書 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、特性解析、品質試験法改善、生産性に関する研究。（令和2年4月）. p. 27-32. <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/27971>

- 米国Phase 1/2試験で経時的に取得された臨床検体のうち、ワクチニアウイルスNYCBH株に対して同程度の中和抗体価を示した集団を用いて、探索的に評価した。その結果、**LC16ワクチン接種群は、米国で承認・備蓄されている第一世代の痘そうワクチンであるDryvax接種群と同程度のMPXVに対する中和抗体価**を示したことから、**LC16ワクチンの抗原性はDryvaxと同様にMPXVに対する交差反応性を有することが示唆された。**

③カニクイザルによるチャレンジ試験 (*J Infect Dis* 2011; 203: 1043-53, *J Virol* 2006; 80: 5179-88, *Jpn J Infect Dis* 2017; 70: 408-15)

- カニクイザルのLC16ワクチン群（14例）、Dryvax群（4例）、対照群（6例）に接種60日後にMPXVザール79株を静脈内投与。**対照群では全身に皮膚病変が認められ、ウイルス投与後12日までに全匹が死亡または安楽死**された。LC16ワクチン群の皮膚病変はDryvax群より多かったが、対照群より少なかった。**LC16ワクチン群とDryvax群ではウイルス投与後12日後までに痂皮が形成され、死亡例はなし。**
- カニクイザルのLC16ワクチン群（2例又は3例）、Lister株ワクチン接種群（2例又は3例）、対照群（2例又は1例）に接種5週後にMPXVリベリア株又はZr-599株を経鼻投与又は皮下投与。**MPXV経鼻投与後、対照群ではウイルス血症と丘疹性皮疹及び鼻漏を認める一方、LC16ワクチン群及びLister株ワクチン群ではウイルス血症もサル痘関連病変も認めず。MPXV皮下投与後、対照群は重度のサル痘関連病変で安楽死された。LC16ワクチン群ではMPXV投与部位のみに所見（紅斑、丘疹性皮疹）を認め、Lister株ワクチン接種群では病変を認めなかった。**
- カニクイザルのLC16ワクチン群（3例）、Lister株ワクチン群（2例）、対照群（4例）に接種6ヶ月及び12ヶ月後にMPXV Zr-599株を皮下投与。MPXV投与後、対照群では多数の丘疹性皮疹及びウイルス投与部位の潰瘍性病変を認めた。**LC16ワクチン群ではウイルス投与部位のみの潰瘍性病変認め、Lister株ワクチン接種群では全く皮膚病変を認めなかった。**

LC16ワクチンの安全性（1）

- これまでの小児、成人に対するLC16m8ワクチンの接種による重篤な有害事象の報告はなく、小児を含めた安全性は許容可能。
- ただし、因果関係の否定できない重症の皮膚症状の報告があり、潜在的リスクとして今後の情報収集が必要。

④国内臨床研究：Saito T, et al. Clinical and Immunological Response to Attenuated Tissue-Cultured Smallpox Vaccine LC16m8. (JAMA. 2009;301(10):1025-33.)

- 18～55歳の皮膚病変のない健康な自衛隊員を対象に、LC16ワクチンの安全性を評価する臨床研究を単施設で実施（2002～2005年）。3,468人が登録され、3,221例（92.8%）がワクチン接種を受け、うち47.5%が初種痘者、98.4%が男性。
- 善感反応が認められた者の割合 [95%CI] は、初種痘者で94.4 [93.2, 95.9] %（1,443/1,529例）、再接種者で86.6 [85.0, 88.2] %（1,465/1,692例）であった。
- 接種後10～14日間の経過観察期間において、**重篤な有害事象（※）は報告なし。**
- **接種後30日間に4例の被験者に有害事象が発現し、2例は重症が疑われた。**1例は26歳男性の初種痘者で、接種後3日目に発疹が出現し、発疹は四肢から体幹に広がり、接種後20日目に入院。アレルギー性皮膚炎と診断され、ワクチン接種との因果関係は否定されなかった。もう1例は29歳男性の初種痘者で、接種後10日目に体幹に発疹が出現し、多形紅斑と診断された。
（※）自家接種／接触接種、種痘性湿疹、進行性ワクチニア、全身性ワクチニア、脳炎、症候性心筋炎等
- 接種中に心電図異常や心疾患の症状は報告なし。無症候性心筋炎を評価のために347例で血清トロポニンTを測定。全参加者でワクチン接種の前後で血清トロポニンT値は検出限界未満であった。
- 軽度の有害事象の発現状況について、1,066例（初種痘者491例及び再接種者575例）を対象に診療録から後方視調査を実施。その結果、148件の有害事象が確認され、最も多い事象は、96件（65%）の腋窩リンパ節腫脹であった。

	初種痘者 (N=491) n (%)	再接種者 (N=575) n (%)		初種痘者 (N=491) n (%)	再接種者 (N=575) n (%)
腋窩リンパ節腫脹	76 (15.5)	20 (3.5)	頸部リンパ節腫脹	2 (0.4)	1 (0.2)
微熱 (> 37.5℃)	13 (2.6)	8 (1.4)	下痢	1 (0.1)	1 (0.2)
皮膚搔痒感/蕁麻疹	4 (0.8)	3 (0.5)	急性感音性難聴	1 (0.2)	0 (0.0)
インフルエンザ様症状	5 (1.0)	1 (0.2)	めまい感	0 (0.0)	1 (0.2)
頭痛	5 (1.0)	0 (0.0)	眼窩部 腫脹	0 (0.0)	1 (0.2)
筋肉痛 (上腕、胸部、頸部)	3 (0.6)	1 (0.2)	関節炎	0 (0.0)	1 (0.2)

LC16ワクチンの安全性（2）

⑤種痘研究班（種痘による健康被害の実状の把握と副反応の少ないワクチンの選択ないし開発のための全国的研究ネットワーク）（臨床とウイルス. 1975; 3: 269-79、小児科臨床. 1976; 29: 1409-12）

- 1973～1974年にかけて、種痘研究班（種痘による健康被害の実状の把握と副反応の少ないワクチンの選択ないし開発のための全国的研究ネットワーク）により、**小児約5万例に接種され、問題となる副反応は認められなかった。**
- このうち、特に詳細な臨床的観察が実施された10,578例のうち1974年に接種された9,538例について、善感反応が認められた者の割合は95.1%（9,075/9,538例）であり、そのうち14日間以上の観察が可能であった8,544例中、接種4～14日後に37.5℃以上の発熱を認めた者は7.8%（663/8,544例）、有熱期間は、発熱者の85%が2日以内。
- また、**中枢神経合併症について脳波検査を行った調査では、大きな懸念は認められなかった。**

⑥海外第Ⅰ/Ⅱ相試験：Kennedy JS, et al. Safety and immunogenicity of LC16m8, an attenuated smallpox vaccine in vaccinia-naive adults (*J Infect Dis.* 2011; 204: 1395-402)

- 接種群125例のうち、少なくとも1つの局所反応原性事象を認めた人の割合は、82%（102/125例）で、各局所反応原性事象の発現割合は、熱感36%（45/125例）、ワクチン接種部位圧痛42%（52/125例）、腕の動きの制限12%（15/125例）、腋窩リンパ節腫脹37%（46/125例）、腋窩リンパ節圧痛48%（60/125例）、発疹2%（3/125例）及び衛星病巣2%（3/125例）であった。発熱等を含む全身性反応原性は、本剤群の74%で所見が認められた。
- **種痘後脳炎・脳症、皮膚合併症、心筋炎・心膜炎等を含め、ワクチン接種との因果関係がある重篤な有害事象なし。**

⑦国内第Ⅳ相試験：Freeze-dried live attenuated smallpox vaccine prepared in cell culture LC16-KAKETSUKEN (*Vaccine.* 2015; 33: 6120-7)

- 本邦の19～52歳の自衛隊員268例（男性261例、女性7例）を対象とした、安全性を評価する単施設の使用成績調査（2005～2010年）。
- 善感反応が認められた者の割合は、初種痘者：94.4%（185/196例）、再接種者：81.7%（58/71例）。
- 接種者268例中有害事象の発現割合は、初種痘者で27.0%（53/196例）、再接種者で5.6%（4/71例）及び種痘歴不明者で100%（1/1例）。
- 観察された有害事象：腋窩リンパ節腫脹52例（19.4%）、発熱4例（1.5%）、倦怠感2例（0.7%）、発疹1例（0.4%）、接種部位紅斑14例（5.2%）、接種部位腫脹1例（0.4%）、自家接種1例（0.4%）。**重篤例なし。**
- 皮膚合併症は初種痘者2例（1例は種痘性湿疹ではないアレルギー性皮膚炎（転帰：回復）、もう1例はワクチン接種とは無関係の発疹）
- 本調査期間中に心血管疾患、脳炎、衛星病変、進行性ワクチニア等の重篤な有害事象、死亡は認めなかった。

職業曝露リスクがある者へのサル痘予防ワクチン接種の対象者数の予備的調査

事務連絡
令和4年8月10日

各都道府県衛生主管部（局）御中

厚生労働省健康局結核感染症課

決定されたものではありません。集計に当たっては別紙を踏まえ、当該者を機械的に算出してください。当該接種のためのワクチン必要量の概算推計を目的としていることから、現時点で、各個人の接種の希望の有無を確認する必要はありません。実施が決定した際には、別途、追加調査を実施する予定です。

なお、令和4年8月2日付けで、我が国で製造されている天然痘ワクチンである乾燥細胞培養痘そうワクチンLC16「KMB」（以下、「LC16 ワクチン」という。）について、その効能にサル痘の予防を追加することが承認されています。

以上

職業曝露リスクがある者へのサル痘予防ワクチン接種の対象者数の予備的調査について
（協力依頼）

平素より、厚生労働行政にご協力賜り厚く御礼申し上げます。

本年5月以降の欧米を中心としたサル痘の国際的な感染の拡大については、「サル痘に関する情報提供及び協力依頼について」（令和4年5月20日付け厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡（令和4年8月10日最終改正））に基づく対応をお願いしているところです。先般、国内でサル痘患者の発生が確認されたことも踏まえ、引き続き、国内外の発生動向等に注意する必要があります。

サル痘に対する天然痘ワクチンの使用については、多数患者が報告されている国では、医療従事者や検査担当者などの職業曝露リスクのある方やサル痘患者等への接触リスクの高い者やコミュニティに対する事前の接種（以下「曝露前接種」という。）が行われているところです。我が国においては、厚生科学審議会感染症部会において、接触リスクの高い者のうち希望する者への曝露前接種について検討することとしており、また、その検討に資するため予め接種対象者の把握等の事前準備に着手することとしています。このため、職業曝露リスクがある者に曝露前接種の機会を設けることになった場合に必要となるワクチンの数量の推計を行うことを目的に予備的調査（※）を実施いたします。

貴職におかれましては、別紙に従って、管下の医療機関、地方衛生研究所、保健所等における、職業曝露リスクがある者への曝露前ワクチン接種の対象者数について調査・集計を行い、8月24日（水曜）迄に、共同ポータル「One Public」のアンケート機能を用いて集計結果の回答をお願いいたします。なお、都道府県の衛生主管部局は、都道府県内の保健所設置市と特別区の集計結果も合算の上、まとめて回答いただきますようお願いいたします。

（※）本調査は、サル痘への職業曝露リスクのある方の中で、接種を希望される方を対象とした曝露前接種の機会を設けることを想定した予備的調査であり、その実施については

【調査方法】

- 各自治体において、サル痘患者の入院体制を確保している医療機関（※）の従事者、保健所職員及び地方衛生研究所職員のうち以下の1～4の条件のいずれかに該当する者の人数について、管下の該当する医療機関、地衛研及び保健所に対し、調査を行い、その集計結果を共同ポータル「One Public」のアンケート機能を用いて回答すること。

（※）事務連絡「サル痘に関する情報提供及び協力依頼について」（令和4年8月10日最終改正）では「保健所・都道府県等における対応として、患者（確定例）の発生に備え、サル痘患者等の受入れや接触者の発症時の受診について、管内の感染症指定医療機関等とあらかじめ協議を行い、受入れ体制を確保すること。」としている。

1. サル痘の疑い例及び患者の診療及びケアに従事することが想定される者
2. サル痘ウイルスに汚染されたリネンや物品等の消毒・清掃に従事することが想定される者
3. サル痘の疫学調査で患者に接触することが想定される者
4. サル痘疑い患者の検査のため当該病原体を含む臨床検体を扱うことが想定される者

【調査時の留意事項】

- **最初のクラスターとして、計10例のサル痘患者が自治体の1つの保健所の管内でほぼ同時に発生したと仮定して対象者数を調査すること。**
- 対象者数の調査は、当該自治体でサル痘患者の入院体制を確保している医療機関（※）、全ての保健所及び全ての地方衛生研究所について行うこと。次ページの調査の具体例を参考にすること。
- 対象者数の算出にあたってはサル痘患者の入院期間は2～4週間とすること。
- 接触の可能性のある者を幅広く数えるのではなく、実際に疑い例又は患者（確定例）への対応が想定される者に限って対象者として計上すること。
- 保健所設置市分も都道府県にて取りまとめて回答すること。
- 「接触」の程度については、事務連絡「サル痘に関する情報提供及び協力依頼について」における接触の程度によるリスクの分類で中以上となるケースを想定すること。（ただし個人防護具の着用の有無は問わない。）

諸外国におけるサル痘に対する天然痘ワクチンの曝露前接種(PPV)の対象

	職業曝露						目標を絞ったPPV	
	患者と直接 接触するリ スクが高い 医療従事者	患者の汚染 物に接触す る可能性の ある清掃者 等の作業者	診断検査を 行う検査従 事者	検体を扱う 研究従事者	保健当局が 指定する対 策チーム	性交渉が行 われる場の 従業員等		対象
WHO	○	○	○	○	○	-	○	グループ2国に限定した推奨： 曝露リスクの高いコミュニティや、複数の 性的パートナーを持つ人のようなリス クの高い行動をとる人々
米国	○	-	○	○	-	-	○	曝露前ではなく、曝露した可能性の高い 者への拡張版曝露後接種(PEP++)と整理
英国	○*	○	○	○	-	-	○	男性と性交渉をする男性(MSM)のうち、 特定のリスク基準を満たす者
韓国	○	-	○	○	○	-	×	—
ECDC	○	-	○	-	○	○	○	男性と性交渉をする男性(MSM)のうち、 特定のリスク基準を満たす者

○は対象 ※ 性感染症クリニックのスタッフを含む。