

事務連絡
令和4年5月20日
令和4年7月19日最終改正

各

都道府県
保健所設置市
特別区

 衛生主管部（局）御中

厚生労働省健康局結核感染症課

サル痘に関する情報提供及び協力依頼について

今般、欧州や北米を中心に感染が確認されているヒトのサル痘については、現在、厚生労働省においても情報収集に努めているところです。

我が国では、サル痘については、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成10年法律第114号。以下「感染症法」という。）に基づき、4類感染症に位置づけ、サル痘の患者を診断した医師は、都道府県知事等に対して直ちに届け出ることを義務づけています。

これまで我が国においては、ヒトのサル痘の発生事例は報告されていませんが、今般のヒトの感染事例については、アフリカ大陸以外の複数の国で、渡航歴のない感染者による市中感染が増加しており、我が国における輸入例等の発生に注意する必要があります。また、こうした輸入事例等の発生に備え、国立国際医療研究センター（以下「NCGM」という。）において、治療薬の投与やワクチン接種に関して臨床研究を実施する体制を整備しています。

貴職におかれましては、別添について、管下の医療機関にご周知頂き、臨床症状からサル痘を疑う患者の対応についての相談や情報提供があった場合には、厚生労働省健康局結核感染症課に連絡をお願いします。また、疑い事例が発生した場合には、別添の通りの対応につき、ご協力をお願いします。

なお、同様の事務連絡を公益社団法人日本医師会及び各検疫所宛てに発出しておりますことを申し添えます。

本件に関して、別添を修正いたしました。（主な改正箇所は太字下線）
サル痘の基礎情報等については「3. 参考資料」をご参照ください。

【連絡先】
厚生労働省健康局結核感染症課
担当：川村、東良、杉原
電話番号：03-3595-2257
メールアドレス：variants@mhlw.go.jp

サル痘への対応について

1. 各国の事例について

2022年5月以降、欧州、北米等において、サル痘の感染例及び疑い例が報告されている。7月6日の世界保健機関（WHO）の発表では、59カ国・地域（アフリカ8カ国を含む。）から、計6027例の確定例が報告されている¹。アフリカ以外のこれまで発生がなかった国での死亡例の報告はない。また、WHOは、症例の多くは若い年齢の男性で、都市圏のゲイ・バイセクシャル・その他の男性間の性交渉を行う者のネットワークの中で集中していることを指摘している²。

2. 我が国における対応について

サル痘は、我が国では感染症法上の4類感染症に位置づけられており、当該感染症の患者もしくは無症状病原体保有者を診断した医師、感染死亡者及び感染死亡疑い者の死体を検案した医師は、ただちに最寄りの保健所への届出を行う必要がある。

今般、欧米等において確認されているサル痘の流行については、その疫学的動向が既知の知見と異なっていることから、当面の間、本疾患を疑う患者（以下「疑い例」という。）及びその接触者に関する暫定症例定義、医療機関及び保健所・都道府県等における対応については、下記の通りとする。

（1）疑い例及び接触者に関する暫定症例定義

1）「疑い例」の定義：下記の①～③全てを満たす者を指す。

① 説明困難^{*1}な急性発疹を呈している。

（*1）水痘、風疹、梅毒、伝染性軟属腫、アレルギー反応、その他の急性発疹及び皮膚病変を呈する疾患によるものとして説明が困難であることをいう。ただし、これらの疾患が検査により否定されていることは必須ではない。

② 次の1つ以上の症状を呈している。

- ・発熱（38.5℃以上）
- ・頭痛
- ・背中痛み
- ・重度の脱力感
- ・リンパ節腫脹
- ・筋肉痛

¹ 世界保健機関（WHO） Multi-country outbreak of monkeypox, External situation report #1 - 6 July 2022.

<https://www.who.int/publications/m>

² 世界保健機関（WHO） Meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the multi-country monkeypox outbreak.25 June 2022.

- ③ 次のいずれかに該当する。
- ・発症 21 日以内にサル痘常在国やサル痘症例が報告されている国³に滞在歴があった。
 - ・発症 21 日以内にサル痘常在国やサル痘症例が報告されている国に滞在歴がある者と接触（表 1 レベル中以上）があった。
 - ・発症 21 日以内にサル痘の患者又は①及び②を満たす者との接触（表 1 レベル中以上）があった。
 - ・発症 21 日以内に複数または不特定の者と性的接触があった。
 - ・臨床的にサル痘を疑うに足るとして主治医が判断をした。

2) 「接触者」の定義：「サル痘の患者（確定例）又は疑い例」（以下、サル痘患者等）と、表 1 に示す接触状況があった者を指す。

表 1 接触状況による感染リスクのレベル

		サル痘患者等との接触の状況				
		創傷などを含む粘膜との接触	寝食をともにする家族や同居人	正常な皮膚のみとの接触	1m以内の接触歴 ³⁾	1mを超える接触歴
適切な PPE の着用や感染予防策	なし	高 ¹⁾	高 ²⁾	中 ¹⁾	中	低
	あり	—	—	—	低	低

- 1) サル痘常在国でのげっ歯類との接触を含む
- 2) 寝具やタオルの共有や、清掃・洗濯の際の、確定例の体液が付着した寝具・洋服等との接触を含む
- 3) 接触時間や会話の有無等周辺の環境や接触の状況等個々の状況から感染性を総合的に判断すること

(2) 医療機関における対応について

1) 報告

- ・疑い例の症例定義に該当する者を診察した場合には、最寄りの保健所に相談すること。
- ・特に、最近の海外渡航歴を有する疑い例については、渡航歴、接触歴（性的接触歴を含む）、天然痘ワクチン接種歴等の詳細を可能な限り聴取すること。
- ・感染症法第 15 条による保健所の積極的疫学調査に協力すること。
- ・別紙 1 を参考に疑い例の検体を保存するとともに、保健所の求めに応じて、検体を提出すること。

2) 診療上の留意点

³ サル痘の発生状況については、Multi-country outbreak of monkeypox, External situation report を参照されたい。

<https://www.who.int/publications/m>

- ・ 疑い例に接する際には、接触及び空気予防策⁴を実施すること。入院が必要となる場合は、個室（陰圧個室が望ましい。）で管理を行うこと。
- ・ サル痘の患者については、全ての皮疹が痂皮となり、全ての痂皮が剥がれ落ちて無くなるまで（概ね 21 日間程度）は周囲のヒトや動物に感染させる可能性がある。
- ・ サル痘については、常在国における致命率は高い一方で、非常在国における重症化率については不明であることから、入院での管理を行うことが考慮される。
- ・ これまで国内での発生がないことから、特定感染症指定医療機関や第一種感染症指定医療機関等においては、**新型コロナウイルス感染症患者等の対応状況を考慮した上で**、当面の間、サル痘患者等の受入れや接触者の発症時の受診の受入れを優先的に検討されたい。
- ・ 外来においてフォローアップを行う場合には、自宅等における感染対策を徹底するとともに、自身の健康に注意を払い、症状が悪化する場合には入院治療を行うことができるよう、最寄りの保健所と連携をとること。
- ・ サル痘の患者が利用したリネン類を介した医療従事者の感染の報告があることから、リネン類を含めた患者の使用した物品の取り扱いには注意すること⁵。
- ・ 患者（確定例）、疑い例、接触者に対して、「サル痘患者とサル痘疑い例への感染予防策（国立感染症研究所・国立国際医療研究センター国際感染症センター（DCC）」⁶で示されている感染対策を実施すること。診断や治療等の臨床管理について、「（5）治療薬とワクチンについて」1）、2）に記載の臨床研究への患者（確定例）及び接触者の参加については、国立国際医療研究センター国際感染症センター（DCC）に相談を行うことが可能である。

【連絡先】

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院
 国際感染症センター（DCC）
 TEL：03-3202-7181（代）
 Email: idsupport@hosp.nicgm.go.jp

（3）保健所・都道府県等における対応について

1）報告

- ・ 疑い例を診療した医師からの相談があった場合には、以下の連絡先に相談されたい。メールで連絡する場合は、厚生労働省と国立感染症研究所の両方の連絡先を宛先に入れること。

⁴ サル痘の主な感染経路は接触感染や飛沫感染であるが、水痘、麻疹等の空気感染を起こす感染症が鑑別診断に入ること、サル痘に関する知見は限定的であること、他の入院中の免疫不全者における重症化リスク等を考慮し、現時点では、医療機関内では空気予防策を実施することが推奨される。

⁵ 厚生労働省健康局結核感染症課長通知「感染症法に基づく消毒・滅菌の手引きについて」（平成 30 年 12 月 27 日付け健感発第 1227 第 1 号厚生労働省健康局結核感染症課長通知別添）の「痘そう」を参照のこと。

⁶ 国立感染症研究所・国立国際医療研究センター国際感染症センター（DCC）「サル痘患者とサル痘疑い例への感染予防策」<https://www.niid.go.jp/niid/ja/monkeypox-m/2595-cfeir/11196-monkeypox-01.html>

【連絡先】

厚生労働省健康局結核感染症課

TEL：03-3595-2257（平日）

TEL：090-1532-3386（休日・夜間緊急連絡時）

Email：variants@mhlw.go.jp ※文頭に【サル痘】と入れること

国立感染症研究所 EOC

TEL：03-4582-2602（平日・日中のみ）

Email：eoc@nih.go.jp

2) 調査

- ・ 別紙2を参考に、感染症法第15条に基づく積極的疫学調査を実施すること。
- ・ 積極的疫学調査の実施にあたっては、国立感染症研究所の現地疫学専門家養成プログラム(FETP)の派遣を行うことができるので、積極的に活用を検討されたい。
- ・ 調査結果については、感染症法第15条に基づき、国立感染症研究所により調査票の分析を行うので、調査票を記入し第一報をした時点（記載可能な範囲）で、可能な限り電子ファイルで、上記メールアドレス（厚生労働省結核感染症課及び国立感染症研究所 EOC）に報告されたい（件名の文頭に【サル痘】と記載）。
- ・ なお、症例が他の自治体管轄の医療機関へ転院した場合は、転院先の自治体に情報や検体確保状況を共有するなど、自治体間の情報共有や検体確保のための協力を円滑に実施すること。
- ・ 調査において疑い例やサル痘の患者に接する際には、接触及び飛沫感染予防策を実施すること。

3) 検体

- ・ 地方衛生研究所において、「病原体検出マニュアル サル痘（第1版）（令和4年6月国立感染症研究所）」に基づく検査体制が整った場合については、感染症法第15条に基づき、別紙1を参考に検体を収集し、地方衛生研究所に送付すること。検査体制が整うまでの間の検体については、国立感染症研究所に送付すること。検体採取・送付の具体的な調整については、上記、国立感染症研究所 EOC に相談されたい。
- ・ 検体の輸送に当たっては、「感染性物質の輸送規制に関するガイダンス 2013-2014 版（国立感染症研究所）」に基づき、適切に梱包・輸送を行うこと。
- ・ 本依頼により報告された症例については、後日、厚生労働省又は国立感染症研究所から都道府県等及び医療機関等に対し、検体の送付を依頼し、感染源等究明のための追加調査等を行うことがあるので、可能な限り、検体を6ヶ月間保存することにご協力を頂きたい。

4) サル痘患者等及び接触者への対応

- ・ 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。なお、サル痘についてはこれまで国内での発生がないことから、**各自治体において、新型コロナウイルス感染症患者等の対応状況を考慮した上で、当面の間、特定感染症指定医療機関や第一種感染症指定医療機関等における受け入れを優先することが望ましい。**

- ・ 患者等が自ら医療機関に向かう場合には、公共交通機関は避け、自家用車など他人との接触をなるべく避けられる交通手段を用いることが望ましい。また、やむを得ず公共交通機関を利用する場合には、マスクの着用、及び皮膚の病変がある場合には、衣服やガーゼ等で皮膚の病変を覆い、比較的空いている時間帯やスペースを選ぶ等により、他人との接触を避けるよう行動することが望ましい。
- ・ サル痘は感染症法上の4類感染症であり、感染症法に基づく入院勧告等の措置が適用されないが、海外での感染が拡大していることを踏まえ、患者（確定例）及び疑い例、接触者に対して、「サル痘患者とサル痘疑い例への感染予防策（国立感染症研究所・国立国際医療研究センター国際感染症センター（DCC）」⁷で示されている感染対策を実施すること。

① 患者（確定例）及び疑い例

- ・ サル痘の患者については、全ての皮疹が痂皮となり、全ての痂皮が剥がれ落ちて無くなるまで（概ね21日間程度）は周囲のヒトや動物に感染させる可能性がある。
- ・ サル痘については、常在国における致命率は高い一方で、非常在国における重症化率については不明であることから、入院での管理を行うことが考慮される。
- ・ 入院しない場合には、以下の自宅等における感染対策（*）を徹底するとともに、別紙2を参考に自身の健康に注意を払い必要に応じてフォローアップを行うとともに、症状が悪化する場合には、受診中の医療機関とも連携の上、受け入れ医療機関への入院について調整されたい。
- ・ なお、個別の対応については、適宜、厚生労働省とも協議されたい。
- ・ 「（5）治療薬とワクチンについて」1）、2）に記載の臨床研究への患者（確定例）及び接触者の参加についても、厚生労働省に相談されたい。
- ・ 患者が「（5）治療薬とワクチンについて」1）に記載の臨床研究に参加する場合、基本的には、患者が自家用車等により移動し、研究実施医療機関を受診することを想定しているが、患者の状態や自家用車の利用ができない等の事情により研究を実施する医療機関への搬送が必要となる場合には、厚生労働省に個別に相談・調整されたい。

*自宅等における感染対策について

- ・ 免疫不全者、妊婦、12歳未満の小児との接触を控える。
- ・ 発症中は他人の肌や顔との接触、性的接触を控える。また、サル痘については性的接触による感染が指摘されていることから、症状が消失した後も、コンドームの着用等、性感染のリスク回避を心がける。
- ・ 他者との寝具、タオル、食器の共用を避ける。
- ・ アルコール等の消毒剤を使用した手指衛生を行う。

② 接触者

- ・ 別紙2を参考に、患者（確定例）又は疑い例との接触後21日間は体調に注意し、接触状況による感染リスクに応じて適切にフォローアップを行うとともに、発症

⁷ 国立感染症研究所・国立国際医療研究センター国際感染症センター（DCC）「サル痘患者とサル痘疑い例への感染予防策」<https://www.niid.go.jp/niid/ja/monkeypox-m/2595-cfeir/11196-monkeypox-01.html>

時には速やかに医療機関を受診すること。

- ・接触者が「(5) 治療薬とワクチンについて」2)に記載の臨床研究参加を希望する場合は、厚生労働省に相談いただくとともに、希望する接触者との接種の日時や実施場所の調整・確保⁸、巡回健診の届出の迅速な受付等につき、ご協力願いたい。

5) 検疫所との連携

- ・ 検疫所において、疑い例に該当する可能性がある者が確認された場合には、当該者に関する聴取内容及び医療機関への搬送等について、結核感染症課から管轄の自治体に情報提供をすることとしているので、搬送先医療機関との連携及びその後の対応等について協力をお願いする。

(4) 地方衛生研究所における対応について

- ・ 検査体制が整った地方衛生研究所においては、「病原体検出マニュアル サル痘(第1版)(令和4年6月国立感染症研究所)」に基づき、疑い例から採取された検体の検査を実施されたい。なお、地方衛生研究所における検査費用については、感染症発生動向調査事業負担金の対象となることを申し添える。
- ・ 病原体が確認された場合には、その検査結果等について、保健所を通じて、2(3)に記載の厚生労働省と国立感染症研究所 EOC 連絡先に報告されたい。
- ・ 検体の輸送に当たっては、「感染性物質の輸送規制に関するガイダンス 2013-2014 版(国立感染症研究所)」に基づき、適切に梱包・輸送を行うこと。

⁸ ワクチンは1バイアル当たり50人に接種が可能であり、原則として一か所での接種となることから日程を合わせる必要があるが、互いに接点のない接触者同士が顔を合わせることをないようにするなどプライバシーの配慮が必要である。

(5) 治療薬とワクチンについて

本邦において、サル痘に対して承認された治療薬やワクチンは存在しないが、欧州・米国等で承認されている天然痘治療薬や、本邦においても生産されている天然痘ワクチンがその治療や予防に有効であることが示唆されている。このため、現在、国立国際医療研究センター(NCGM)において、サル痘の患者への治療薬の投与、接触者へのワクチン接種に関する臨床研究を実施している。患者(確定例)又は接触者が臨床研究の要件に合致し、当該者が臨床研究に関する説明を受け合意した場合には臨床研究に参加することが可能である。当該臨床研究に関する相談先については、(2) 2) を参照されたい。

1) サル痘の患者への治療薬投与に関する臨床研究

- ・ 欧州・米国等で承認されている天然痘治療薬テコビリマット (Tecovirimat) については、サル痘における有効性も示唆され、欧州においては、サル痘の治療への適応が承認されている。
- ・ 今般、国内で発生したサル痘の患者に対して本剤を投与し、安全性・有効性を評価する臨床研究を NCGM において開始している。当該研究に関する情報は、**別紙 3「自治体及び医療機関の皆様向け研究概要説明資料」**のほか、臨床研究等提出・公開システム (jRCT) ⁹で公開されているので参照されたい。
- ・ **患者が本研究に参加する場合、基本的には、患者が自家用車等により移動し、研究実施医療機関を受診することを想定しているが、患者の状態や自家用車の利用ができない等の事情により研究を実施する医療機関への搬送が必要となる場合には、医療機関、保健所・都道府県等より厚生労働省に個別に相談されたい。**

2) 接触者へのワクチン接種に関する臨床研究

- ・ 天然痘ワクチンは、サル痘の患者との接触後に発症・重症化を予防する効果が期待されるとされており、世界保健機関(WHO)は暫定ガイダンスにおいて、我が国で生産されている天然痘ワクチン(乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16: KMバイオロジクス社製。以下「LC16 ワクチン」という。)を推奨ワクチンに位置付けている¹⁰。LC16 ワクチンは、一般流通しておらず、サル痘に対する適応承認がなされていないことから、NCGM において、サル痘の接触者に対して LC16 ワクチンの接種を行い、安全性・有効性を評価する臨床研究を開始している。当該研究に関する情報は、**別紙 3「自治体及び医療機関の皆様向け研究概要説明資料」**のほか、臨床研究等提出・公開システム (jRCT) ¹¹で公開されているので参照されたい。
- ・ 本試験においては、サル痘の患者と接触して 14 日以内の者に対してワクチン接種を行う。なお、所在地が遠方のため、NCGM においてワクチン接種を受けることが困難な接触者には、研究者が出張してワクチン接種を行うことが可能である。

⁹ <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220169>

¹⁰ 世界保健機関 (WHO) Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, , 14 June 2022.
<https://www.who.int/publications/i/item/who-mpx-immunization-2022.1>

¹¹ <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220137>

3) サル痘の患者への接触リスクが高い者に対する曝露前ワクチン接種の検討

- 諸外国のデータ等に基づく追加適応承認の可能性やサル痘の発生状況等も踏まえ、サル痘の患者と接触するリスクが高い者のうち希望する者へのワクチン接種については、今後必要に応じて検討することとしているが、あらかじめ接種対象者の把握等の調査を行う予定である。

3. 参考資料

(1) サル痘の基礎情報について

- 国立感染症研究所ファクトシート：サル痘
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/408-monkeypox-intro.html>
- 国立国際医療研究センター国際感染症センター（DCC）ファクトシート：サル痘
<http://dcc-irs.ncgm.go.jp/material/factsheet/>
- WHO Monkeypox
https://www.who.int/health-topics/monkeypox#tab=tab_1
- ECDC Factsheet for health professionals on monkeypox
<https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals>
- CDC Monkeypox
<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>

(2) 2022年5月以降、複数国で報告されているサル痘について

- 国立感染症研究所「アフリカ大陸以外の複数国で報告されているサル痘について(第1報)」
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/from-lab/2521-cepr/11166-monkeypox-ra-0524.html>
- 国立感染症研究所「複数国で報告されているサル痘について(第2報)」
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/monkeypox-m/2596-cepr/11266-monkeypox-ra-712.html>
- WHO Multi-country outbreak of monkeypox, External situation report
<https://www.who.int/emergencies/situation-reports>
- ECDC Monkeypox outbreak
<https://www.ecdc.europa.eu/en/monkeypox-outbreak>
- UK Health Security Agency latest findings into monkeypox outbreak
<https://www.gov.uk/government/news/ukhsa-latest-findings-into-monkeypox-outbreak>

(3) 検査について

- 国立感染症研究所「病原体検出マニュアル サル痘」
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/monkeypox20220617.pdf>

(4) 感染予防策について

- ・ 国立感染症研究所・国立国際医療研究センター国際感染症センター（DCC）「サル痘患者とサル痘疑い例への感染予防策」
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/monkeypox-m/2595-cfeir/11196-monkeypox-01.html>
- ・ 「感染症法に基づく消毒・滅菌の手引きについて」（平成30年12月27日付け健感発第1227第1号厚生労働省健康局結核感染症課長通知）
<https://www.mhlw.go.jp/content/000548441.pdf>

（5）臨床対応について

- ・ 国立国際医療研究センター国際感染症センター（DCC）「サル痘診療指針」
<http://dcc-irs.ncgm.go.jp/material/factsheet/monkeypox.html>
- ・ 臨床研究等提出・公開システム（jRCT）「サル痘における暴露後予防としての痘そうワクチン試験」
<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220137>
- ・ 臨床研究等提出・公開システム（jRCT）「天然痘とサル痘に対する経口テコピリマット治療の有効性および安全性を検討する非盲検二群間比較試験」
<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220169>
- ・ サル痘の届出基準
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-04-13.html>

別紙1 病原体検査のために必要な検体採取、保存方法について

サル痘の実験室診断（病原学的検査）には水疱、膿疱、痂皮等の皮膚病変（発痘部位）が最も適する。皮膚病変は病期（潜伏期及び前駆期 → 丘疹期及び紅斑期 → 水疱期 → 膿疱期 → 痂皮期 → 回復期）により性状が変化していき、水・膿疱の皮（上蓋）、水・膿疱内容物、水・膿疱内部のスワブ、痂皮が検査に適している。咽頭スワブも用いられることがあるが、検出感度は皮膚病変に劣ると考えられており、検査陰性の結果の解釈には注意が必要である。また、血液からもウイルスが検出される可能性があるがウイルス血症は初期に一時的に現れるのみであり、一般的に診断目的の検査には不向きと考えられている。また、ウイルス検査以外の診療目的で皮膚病変の生検が実施された場合、ホルマリン固定パラフィン包埋検体を用いた検査も可能である。その場合の検査については、国立感染症研究所感染病理部に問い合わせること。実験室診断のための具体的な採材の材料や方法、その保存方法については表1と図1を参照のこと。

表1. 検査に使用する検体

優先順位	分類	検体種	採取方法	保管方法
1	皮膚病変 <ul style="list-style-type: none"> 2箇所以上の皮膚病変から採取。 同じ種類の検体は1つのチューブに混合しても構わないが、異なる種類の検体を混合しない。 適切な検体採取が実施されたかどうかの判断のため、検体採取前の病変部の肉眼写真と検体採取時の手技の詳細について検体送付時に添付することが望ましい。 	水疱液・膿疱液	生理食塩水（もしくはPBS）を0.1～0.2ml入れた注射針(26G)付きの1mlの注射器を疱膜から挿入して、2～3回ポンピングして内容物を採取。	滅菌スクリーキャップチューブ（2ml以下）等に内容液を入れて密栓。冷蔵保管。
		病変部スワブ （水疱・膿疱内部）	病変内部のウイルスをスワブに吸着させるために病変内部を強く擦り、内容液・浸出液をスワブに吸着させる。	スワブをウイルス輸送用培地(Viral Transport Medium, VTM)に浸して密封。冷蔵保管。 スワブを溶液に浸さず密封しドライスワブのまま冷蔵保管でも良い。
		痂皮	ピンセットを用いて痂皮を採取	滅菌プラスチックチューブに入れ密栓。冷蔵保管。
		水疱蓋・膿疱上蓋 （可能であれば採取）	ピンセットと先の丸い鋏を用いて水疱・膿疱の上蓋を剥がして採取	滅菌プラスチックチューブに入れ密栓。冷蔵保管。
		皮膚生検検体	ウイルス検査以外の診断目的で皮膚病変の病理組織検査が実施された場合は、当該検体を病原体検査に使用することが可能	常法に則り、ホルマリン固定パラフィン包埋し、常温保管。
2	非皮膚病変 <ul style="list-style-type: none"> 皮膚病変に加えて採取を検討しても 	咽頭スワブ*	常法に則り採取	スワブをVTMに浸して密封。冷蔵保管。

	<p>良いが、本検体のみでの検査は原則実施しない。</p>		<p>スワブを溶液に浸さず密封しドライスワブのまま冷蔵保管でも良い。</p>
--	-------------------------------	--	--

* 咽頭スワブ検体でもサル痘ウイルスが検出されればサル痘と診断可能であるが、皮膚病変に比べて検出感度が低く、検査陰性でも感染を否定できないことに注意する。

【検体採取時の注意事項】

全ての検体について、採取時には、標準予防策に加えて、飛沫やエアロゾル感染の予防をする。具体的には、長袖ガウン、手袋、眼の防護具および N95 マスクを含む个人防护具を適切に着用し実施すること。状況に応じて、靴カバーやキャップの着用も考慮する。検体採取には原則ディスポーザブルの器具を用いる。使用後の器具は汚染を広げないように適切に廃棄又は処理する。また、検体採取を行った診察室等は、リネン類の交換を含め、接触面の清拭などの清掃を行う。清掃担当する者も適切な个人防护具の着用は必須である。

採取後の検体輸送については、「感染性物質の輸送規制に関するガイダンス 2013-2014 版（国立感染症研究所）」を参照のこと。

https://www.niid.go.jp/niid/images/biosafe/who/WHOguidance_transport13-14.pdf

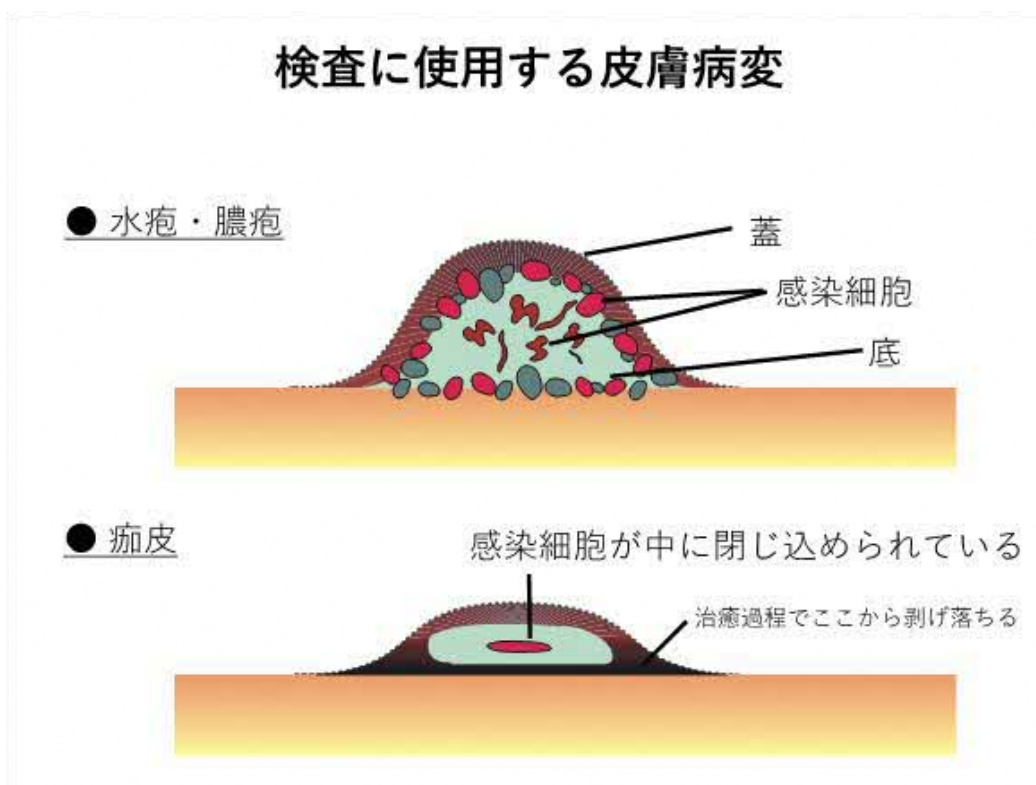


図 1 検査検体を採取する皮膚病変

局所の皮膚病変別の検体の採取方法

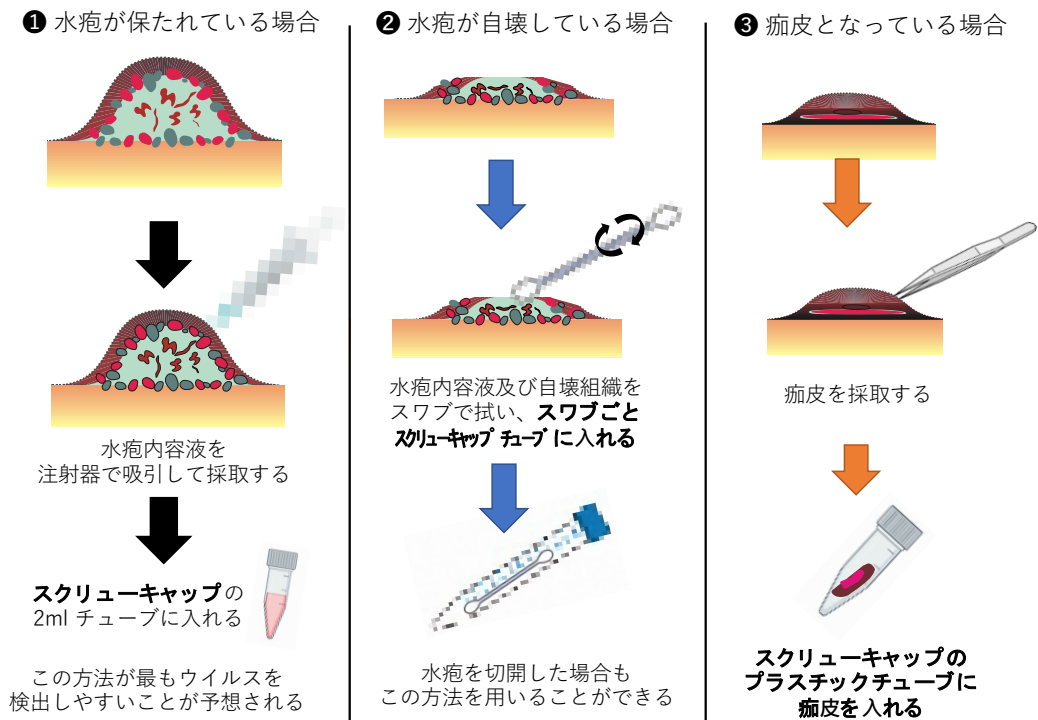


図 2 皮膚検体の採取方法

別紙2 サル痘に対する積極的疫学調査実施要領

サル痘は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感染症である。疫学情報や症状の経過については下記のリンクを参照されたい。

日本ではサル痘は4類感染症であり、これまで報告されたことはない。しかし、2022年5月以降、常在国からの輸入症例以外でのヒト-ヒト感染例の報告が、欧州を中心に複数の国で相次いでいる。接触感染や飛沫感染を主体とする感染経路が考えられているが、国境を越えた交流での感染伝播も報告されているため、今後日本においても、サル痘を疑う患者が報告される可能性がある。そのため、サル痘の発生に備え、迅速かつ円滑な積極的疫学調査を実施できるよう、サル痘に対する積極的疫学調査実施要領を作成した。

(参照)

- ・ 国立感染症研究所. サル痘とは
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansenohanashi/408-monkeypox-intro.html>
- ・ 厚生労働省. サル痘に関する情報提供及び協力依頼について
<https://www.mhlw.go.jp/content/000961917.pdf>
- ・ 国立感染症研究所. アフリカ大陸以外の複数国で報告されているサル痘について(第1報)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/from-lab/2521-cepr/11166-monkeypox-ra-0524.html>
- ・ 国立感染症研究所. 複数国で報告されているサル痘について(第2報)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/monkeypox-m/2596-cepr/11266-monkeypox-ra-712.html>

用語の定義

- ・ 「患者(確定例)」、「無症状病原体保有者」及び「感染症死亡者の死体」「感染症死亡疑い者の死体」：届出基準を参照のこと
- ・ 積極的疫学調査における「疑い例」：下記の全てを満たす者
 - 説明困難*な急性発疹**を呈している
 - *水痘、風疹、梅毒、伝染性軟属腫、アレルギー反応等のその他の急性発疹を呈する疾患によるものとして説明が困難であることをいう。ただし、これらの疾患が検査により否定されていることは必須ではない。
 - **文末参考
 - 次の1つ以上の症状を呈している
 - ・ 発熱(38.5℃以上)
 - ・ 頭痛
 - ・ 背中痛み

- ・重度の脱力感
- ・リンパ節腫脹
- ・筋肉痛

○ 次のいずれかに該当する

- ・発症 21 日以内にサル痘常在国やサル痘症例が報告されている国***に滞在歴があった
- ・発症 21 日以内にサル痘常在国やサル痘症例が報告されている国に滞在歴がある者と接触（表 1 レベル中以上）があった
- ・発症 21 日以内にサル痘患者又は①及び②を満たす者との接触（表 1 レベル中以上）があった
- ・発症 21 日以内に複数または不特定の者と性的接触があった
- ・臨床的にサル痘を疑うに足るとして主治医が判断をした。

*** Multi-country outbreak of monkeypox, External situation report を参照されたい。

<https://www.who.int/publications/m>

- ・ 「症例」：届出基準の検査方法等によりサル痘と診断されたもの（「患者（確定例）」「感染症死亡者の死体」「感染症死亡疑い者の死体」「無症状病原体保有者」）及び上記の「疑い例」
- ・ 「接触者」：サル痘の患者（確定例）又は疑い例と表 1 に示す接触の状況があった者

表 1 接触状況による感染リスクのレベル

		サル痘患者等の接触の状況				
		創傷などを含む粘膜との接触	寝食をともにする家族や同居人	正常な皮膚のみとの接触	1m以内の接触歴 ³⁾	1mを超える接触歴
適切な PPE の着用や感染予防策	なし	高 ¹⁾	高 ²⁾	中 ¹⁾	中	低
	あり				低	低

1) サル痘常在国でのげっ歯類との接触を含む

2) 寝具やタオルの共有や、清掃・洗濯の際の、確定例の体液が付着した寝具・洋服等との接触を含む

3) 接触時間や会話の有無等、周辺の環境や接触の状況等個々の状況から感染性を総合的に判断すること。

調査対象

- ・ 積極的疫学調査の対象となるのは、「症例」、「疑い例」及びそれらの「接触者」である。
- ・ 接触者は、表 1 に示す感染リスクのレベルにより、潜伏期間中（患者との最終接触日から 21 日間）は以

下の場合に応じて、それぞれ以下の留意点に注意して生活を送るよう協力を求める。

① 感染リスクのレベル：中～高の場合

- ・ 朝夕1日2回、注意深く自身の健康をチェックし、サル痘を疑う臨床的特徴（発熱、発疹、リンパ節腫脹、頭痛、筋肉痛・背部痛等）の出現がないかを自己観察する。
- ・ 健康状態に異常を認めた場合は、直ちに最寄りの保健所に相談をする。
- ・ 感染リスクが高であって、接触者本人の同意が得られた場合は、保健所による積極的な健康状態の確認を検討する。積極的な健康状態の確認を実施する場合は1日1回実施することが望ましい。対面、電話、SMS、メール、オンライン面接等、使用可能な手段を用いて実施する。
- ・ 潜伏期間中は、免疫不全者（ステロイド・免疫抑制剤使用、HIV感染、担がん患者、非代償性腎不全・肝不全等）、妊婦、12歳未満の小児との接触を可能な限り控える。
- ・ 他者との寝具、タオル、食器の共用を避ける。

② 感染リスクのレベル：低の場合

- ・ 健康状態に注意を払い、健康状態に異常を認めた場合は、直ちに最寄りの保健所に相談をする。

調査内容

- ・ 「症例」及び「疑い例」については、基本情報・臨床情報・推定感染源・接触者等必要な情報を収集する。
- ・ 「症例」が受診した医療機関が複数あり、当該医療機関を管轄する保健所が複数にまたがる場合は、それぞれの医療機関内の調査は当該医療機関を管轄する保健所が、保健所間で連携を図りながら実施する。

「接触者」への対応

- ・ 潜伏期間中にサル痘の臨床症状を認めた者は、保健所に連絡するよう説明する。保健所は「疑い例」として医療機関の受診、検査が必要か判断をしたうえで、その結果を踏まえ必要な調査と対応を行う。
- ・ 無症状の接触者は、サル痘診断のための検査の対象とはならない。
- ・ 無症状の接触者の家族、周囲の者（同僚等）については、特段の対応は不要である。

調査時の感染予防策

- ・ 症状を呈している疑い例または確定例に対する疫学調査においてはオンラインでの聞き取り調査でもよ

い。対面での疫学調査においては、個人防護具の着脱に慣れた者が担当し、聞取りは適切に個人防護具を着用したうえで行う。

- ・ 無症状の接触者に対面調査を行う際、個人防護具の着用は不要である。

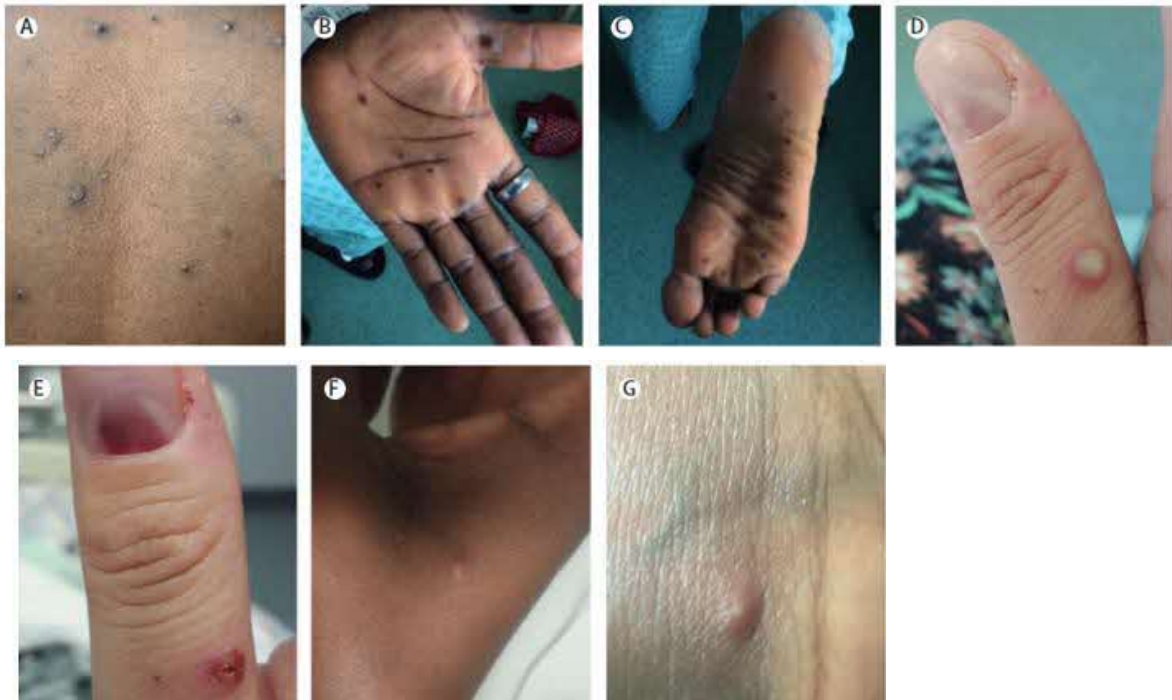
その他

- ・ 接触者の調査については、複数の保健所が関与する場合、初発の「患者（確定例）」の届出受理保健所、「患者（確定例）」の入院医療機関管轄保健所又は接触者の多くが居住する地域を管轄する保健所が、状況に応じて適宜とりまとめる。保健所において接触者の積極的な健康状態の確認を行う場合は、居住地の管轄保健所又は勤務場所の管轄保健所のいずれかが実施する。
- ・ 患者（確定例）及び接触者及びその家族等への対応については、プライバシーや人権の保護、心情に十分に配慮する。公表については、事前に厚生労働省と十分調整を行う。
- ・ 調査員は、自身に発熱がないことなど、健康状態に問題がないことを確認した上で調査に携わる。
- ・ 「症例」及び「疑い例」の滞在場所等の消毒については、当面、厚生労働省健康局結核感染症課長通知「感染症法に基づく消毒・滅菌の手引きについて」（平成30年12月27日付け健感発第1227第1号厚生労働省健康局結核感染症課長通知別添）の「痘そう」を参照する。

参考) サル痘の皮疹の特徴と臨床経過

顔面 (95%)、手掌、足底 (75%) に好発する。発疹の経過は 10 日程度で、斑点状→小水疱→膿疱→痂皮と経過をたどる。発疹が多く発生する部位として、多い順に、顔 > 脚 > 体幹 > 腕 > 手掌 > 生殖器 > 足底が挙げられる¹。口腔粘膜や結膜、角膜にも発症した例が報告されている。痂皮は 3 週間は完全に消失しないことがあり、結痂 (けつか) が乾燥して痂皮になり、剥がれ落ちると感染力はなくなる²。

A: 小水疱、B, C: 手掌、足底の斑点状の皮疹、D: 膿疱と爪下病変、E: 爪下病変、F, G: 小丘疹、小水疱



(文献 1) サル痘と鑑別が必要な発疹性疾患 (文献 3 Table1 をもとに感染研で訳)

	サル痘	天然痘	水痘
潜伏期間 (日)	7-17	7-17	12-14
前駆症状期間 (日)	1-4	2-4	0-2
症状			
発熱	中等度	重度	軽症またはなし
倦怠感	中等度	中等度	軽症
頭痛	中等度	重度	軽症
リンパ節腫脹	中等度	なし	なし
病変			
深さ (直径 mm)	表層~深部(4-6)	深部(4-6)	表層(2-4)
分布	遠心性 (主に)	遠心性	求心性

皮疹の外観	同一経過段階にあるため個々の皮疹の外観は均一	同一経過段階にあるため個々の皮疹の外観は均一	様々な経過段階にある皮疹が混在する
落屑までの時間(日)	14-21	14-21	6-14
手掌や足底病変	よくある	よくある	まれ

参考文献

1. Adler H et al, 2022 / CC BY-NC-ND 4.0 /
[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(22\)00228-6](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00228-6)
2. Nigeria Center for Disease Control.
https://ncdc.gov.ng/themes/common/docs/protocols/96_1577798337.pdf
3. Nalca A et al, Clin Infect Dis. 2005 Dec 15;41(12):1765-71. doi: 10.1086/498155. Epub 2005 Nov 11. PMID: 16288402.

天然痘とサル痘に対する経口テコビリマツト治療の有効性および安全性を検討する非盲検二群間比較試験 (自治体及び医療機関の皆様向け研究概要説明資料)

※ この文書は、本研究の内容をわかりやすく説明するためのものです。本研究について患者に説明する場合、必ず同意説明文書を参照し、必要に応じて国立国際医療研究センター国際感染症センターにお問い合わせください。また、本研究は天然痘およびサル痘を対象としておりますが、昨今の事情を鑑みて、この説明文書ではサル痘のみを扱っています。

※ なお、研究への参加にあたっては、研究責任医師により研究への組入れが妥当と判断された後、直接研究に関する説明を受け、患者様ご本人が合意をされることが前提となります。

要約：

- 対象は検査により診断が確定した患者のみ。疑い例を含む、確定診断されていない患者は対象外。
- すべての皮疹が消失するまで（＝感染性がなくなるまで）、入院継続が必要である（通常、発症から 2-4 週間）。
- 入院費用は研究費から補填する。（アメニティなど一部の費用は患者本人の負担となる。）
- テコビリマツト内服（投与群）、対症療法のみ（非投与群）の 2 群を比較する。どちらの群に割り当てられるかは、患者の希望によって決定する。
- 入院中は週 2 回程度、研究用の採血と検体採取（咽頭、尿、皮膚病変部）を実施する。

臨床研究への参加に関する基準：

選択基準 (研究に参加するためには、以下のすべてを満たす必要がある)	除外基準 (以下のいずれかに該当する場合、研究に参加できない)
<ul style="list-style-type: none"> 研究参加について文書同意あり。 同意取得時の体重が 13kg 以上である。 サル痘の診断が検査により確定している。 すべての皮疹が消失するまで入院することに同意する。 投与群の場合は、すべての皮疹の消失に加えて、テコビリマツトによる治療終了(14 日間)まで入院することに同意する。 	<ul style="list-style-type: none"> 経口テコビリマツトおよびその含有成分にアナフィラキシーを起こしたことがある。 研究責任医師が、研究への参加を不適切と判断した。

なお、小児であっても体重が 13kg 以上であれば除外されない。妊婦、授乳婦も研究に参加できるが、投与群を希望する場合は、経口テコビリマツト投与に関する説明を受け、そのメリット・デメリットを十分に理解した上で参加できる。

経口テコビリマツトについて：

- 米国では天然痘に、欧州では天然痘とサル痘に対して治療適応が承認されている。
- 体重に応じて、1 回 1～3 カプセル、1 日 2 回、14 日間を経口投与する。
- 併用禁忌の薬剤はない。
- 有害事象として、10%程度の患者に頭痛、1-10%程度の患者にめまい、嘔気、嘔吐、下痢、腹部不快感、などが報告されている。

**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
(自治体及び医療機関の皆様向け研究概要説明資料)**

※ この文書は、本研究の内容をわかりやすく説明するためのものです。本研究について患者に説明する場合、必ず同意説明文書を参照し、必要に応じて国立国際医療研究センター国際感染症センターにお問い合わせください。

※ なお、研究への参加にあたっては、研究責任医師により研究への組入れが妥当と判断された後、直接研究に関する説明を受け、患者様ご本人が合意をされることが前提となります。

要約：

- 対象はサル痘患者と濃厚接触*した者のみ。発症した患者は対象外。
 - 希望があれば、濃厚接触から 14 日以内に痘そうワクチンを接種する。
 - 週 1 回は電話でサル痘発症や有害事象を確認する。
 - 濃厚接触後 21 日目頃又は症状発現時にサル痘発症の有無を診察で確認する。
 - 接種費用は無料。受診の際には原則公共交通機関の使用は推奨されないため負担軽減費の支給あり。
- (*本研究における「濃厚接触した者」は、厚生労働省が発出している積極的疫学調査の基準に基づき、保健所が実施する積極的疫学調査において、「接触者」と判断された者を指す。)

臨床研究への参加に関する基準：

選択基準 (研究に参加するためには、以下のすべてを満たす必要がある)	除外基準 (以下のいずれかに該当する場合、研究に参加できない)
<ul style="list-style-type: none"> 研究参加に関して本人または代理人による文書同意が得られた者 同意取得時の年齢が 1 歳以上の男女 サル痘と診断されている者と濃厚接触して 14 日以内の者 サル痘を発症していない者 	<ul style="list-style-type: none"> 明らかに免疫機能異常のある疾患を有する者 副腎皮質ステロイド剤や免疫抑制剤(シクロスポリン、タクロリムス、アザチオプリン等)を使用している者 痘そうワクチンの成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者 明らかな発熱を呈している者 重篤な急性疾患への罹患が明らかな者 妊娠していることが明らかな者 まん延性の皮膚病にかかっているもので、予防接種により障害を来たすおそれのある者。 予防接種を行うことが不適當な状態にある者 研究責任医師が研究への組み入れを不適切と判断した者

天然痘ワクチンについて：

- 本邦では「天然痘の予防」で承認されているが、サル痘患者に曝露後 14 日以内に接種することでサル痘の発症を予防できる可能性があるとされている。
- 前後の他のワクチン接種については研究責任/分担医師がリスクベネフィットを判断する。
- 有害事象として、接種局所に副反応が見られる他、接種 10 日前後に全身反応として発熱、発疹、腋窩リンパ節の腫脹をきたすことがある。

臨床研究の説明文書

「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」
への参加について



国立研究開発法人 国立国際医療研究センター (NCGM)

版数：第 1.2 版

作成日：2022 年 6 月 13 日

1. はじめに



臨床研究について

病気の原因の解明や、予防・診断・治療方法の改善などのために、人を対象として行われる研究を「臨床研究」といいます。現代の医療も、これまでの臨床研究の成果が積み重なって、病気の原因や治療法などが解明されてきました。医療をさらに進歩・発展させ、より効果的で安全な医療を行うためには、臨床研究は欠かせません。そして臨床研究を行うには、多くの患者さんのご理解とご協力が必要です。



研究のルールについて

患者さんの人権や安全を最大限に守るため、臨床研究では医療関係者が守るべきルールがあります。臨床研究にはいろいろなルールがありますが、この研究は「臨床研究法」という法律に従って実施します。

法律では、厚生労働大臣が認定した臨床研究審査委員会が研究の科学性や倫理性を審査し、承認されてから研究が開始できます。また、研究計画を厚生労働大臣に提出して、研究を実施する医療機関の管理者（病院長など）の承認も得る必要があります。この研究も、承認や提出を完了してから開始しています。

この研究についてさらに詳しく知りたい場合、研究計画書などを、研究者の権利及び他の患者さんの権利が侵害されない範囲で閲覧することができます。



同意について

この説明文書は、研究の内容や研究参加に関して説明するものです。内容をよくお読みいただき、研究に協力していただける場合は、同意書に署名をしてくだ

さい。この研究は、未成年の患者さんにも参加をお願いしています。未成年者の場合は、ご両親などの、代わりに同意する方（代諾者といいます）が内容をよくお読みになり同意書に署名をしてください。また、この説明文書において「あなた」と記載している部分を、「患者さん」と読み替えてください。

- 患者さんが16歳未満の場合、代諾者の方が正式な同意をしてください。ただし、可能な範囲でご本人にも承諾いただけるよう、簡単な言葉でご説明します。
- 患者さんが16歳以上の未成年の場合、代諾者の方が正式な同意をしてください。ただし、ご本人にも同意いただくことが必要ですので、代諾者の方と同様に研究に関してご説明します。
- 患者さんが18歳以上の成人の場合、ご本人が正式な同意をしてください。

同意するかどうかは、ご本人及び代諾者の方の自由な意思で決めてください。患者さんご本人やご家族、ご友人に相談して、後日お返事をいただいても構いません。また、同意した後でも、同意者の方の意思が変わった場合は同意を撤回することができます。同意しない場合や、途中で同意を撤回した場合でも、それを理由にあなたが不利な扱いを受けることはありません。



同意撤回について

研究に参加することに同意した後でも、意思が変わった場合はその理由に関わらず同意を撤回することができます。同意を撤回した場合は、研究に関するあなたの情報や試料は廃棄します。ただし、同意撤回の時点ですでに論文などで成果を発表していた場合、それらは廃棄することができませんのでご了承ください。なお、同意撤回を希望された場合はあなたの情報を解析に使用しませんが、ワクチンを接種した後に撤回された場合は、接種後の安全性を確認するために必要な検査や診察にはご協力頂きますので、ご了承ください。



個人情報の取り扱い

研究であなたのデータを取り扱う際は、名前や住所などの個人情報を削除して、研究用 ID をつけて個人を識別します。さらに、パスワードをつけたり鍵をかけたりして、個人情報が外部に漏れないよう厳重に管理します。

研究がきちんと行われているかを調べるため、資格をもった担当者があなたの診療記録（カルテなど）を直接閲覧して確認することがあります。さらに、研究結果を医学雑誌や学会で発表します。どちらの場合でも、あなたを特定できるような情報が外部に漏れることや、公開されることはありません。なお、研究参加に同意すると、担当者の閲覧にも同意いただいたこととなります。

2. 背景と目的



病気について

サル痘はサル痘ウイルス感染によって引き起こされる急性発疹性の疾患です。自然宿主はげっ歯類とされており、サルやげっ歯類の間で感染環を形成していますが、ウイルスに感染したサルやげっ歯類による咬傷やそれらの過熱不十分な肉の摂取によるヒトへの感染が報告されています。さらに、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っています。2022年に海外渡航歴のないサル痘患者が英国で報告されて以降、アメリカ、欧州などで患者の報告が相次いでおり調査が進められています。

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ています。潜伏期間の後、発熱、頭痛、リンパ節腫脹、筋肉痛などの症状が 1～5 日程度持続し、その後発疹が現れます。皮疹は顔や両手両足に出現し、徐々に隆起して水疱、膿疱化し、痂皮化（かさぶたができること）した後、発症から 2～4 週間で治癒します。致命率は 0～11%と報告され、特に小児

において高い傾向にあります。先進国では死亡例は報告されていません。この病気に対し、日本で承認された特異的な治療法はなく、対症療法が行われています。

乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 「KMB」 について

今回の研究で使用する試験薬「乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 「KMB」」は、痘そうの予防に使用される生ワクチニアウイルス（LC16m8 株）を含む生ワクチンです。日本ではサル痘に対する使用は認められておらず、サル痘に対する有効性も明らかになっていませんが、アメリカ疾病予防管理センターによる 2021 年の報告では、サル痘ウイルス曝露後 4 日以内に痘そうワクチンを接種すると感染予防効果が、曝露後 4-14 日で接種した場合は重症化予防効果があるとされています。日本では 1976 年以降痘そうワクチンの接種は行われていないため、サル痘への曝露後予防としての痘そうワクチンの有効性を検討することが重要と考えられています。

研究の目的

この研究では、サル痘患者と濃厚接触した被験者に対し、痘そうワクチンを接種した際の有効性と安全性を調べることを目的としています。サル痘の発症や重症化の予防効果や、ワクチン接種後の副反応の発生状況などを確認します。

3. 研究に参加できる方

研究には、参加に関する基準があります。あなたが研究参加の基準に当てはまるかは、担当医師が最終的に判断します。



参加できる基準

- 1) 文書による同意をいただいた方
- 2) 1歳以上の男性または女性
- 3) サル痘と診断されている方と濃厚接触して14日以内の方
- 4) サル痘を発症していない方



参加できない基準

- 1) 免疫機能に異常のある疾患を有する方
- 2) 副腎皮質ステロイド剤や免疫抑制剤（シクロスポリン、タクロリムス、アザチオプリン等）を使用している方
- 3) 痘そうワクチンの成分によってアナフィラキシーを呈する恐れのある方
- 4) 明かな発熱が認められる方
- 5) 重篤な急性疾患にかかっている方
- 6) 妊娠の方
- 7) まん延性の皮膚病にかかっている方で、予防接種により障害をきたすおそれのある方
- 8) 予防接種を行うことが不適切な状態にある方
- 9) 医師が研究参加を不適切と判断した方



試験薬接種の判断を行うにあたり、注意を要する方

担当医師が次の以下のいずれかに該当すると判断した場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び試験参加適否の判定を慎重に行ったうえで接種の可否を判断します。

- 1) ゼラチン含有製剤又はゼラチン含有の食品に対して、ショック、アナフィラ

キシー（じんましん、呼吸困難、口唇浮腫、咽頭浮腫など）等の基礎疾患を有する方

2) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害などの基礎疾患を有する方

3) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた方及び全身性発疹などのアレルギーを疑う症状を呈したことがある方（原因となる成分が被験薬に含まれていないことが確認された場合は該当しません）

4) 過去にけいれんの既往のある方

5) 過去に免疫不全の診断がされている方及び近親者に先天性免疫不全症の方がいる方

6) 試験薬の成分対してアレルギーを呈するおそれのある方

4. 本研究に参加しない場合の対処・治療について

この研究に参加されない場合、保健所が必要に応じて健康観察を行い、体調不良時に医療機関受診をすすめたり確定診断のための行政検査を行ったりする可能性があります。

5. 研究の方法



投与経路、用法・用量及び投与期間

試験薬を添付の溶剤（20 vol%グリセリン化注射用水）0.5 mL で溶解し、0.01 mL を多刺法*により皮膚に接種します。接種時の圧迫回数は、初種痘で5回、その他の種痘で10回とします。

*多刺法とは、痘そうワクチンを接種する方法で、体に針を刺して注射をするのではなく、二又針という針を用いて皮膚を圧迫する接種法です。

研究スケジュール

研究に参加していただいた場合は、以下のスケジュールに沿って検査や診察を行います。試験薬の投与期間は1日で、その後28日間の観察期間を設けています。

本研究への参加に文書で同意を頂いた後、試験薬接種にも同意頂いた方にはVisit 1に試験薬を接種します。試験薬接種後（非接種者の場合には同意取得後）21日目までの毎日と28日目に、体温、頭痛の有無、皮疹の有無を健康観察日誌に記載をお願いいたします。

試験薬接種後（非接種者の場合には同意取得後）7日目、14日目、21日目、28日目の有害事象等については、研究責任医師、研究分担医師、または研究協力者（CRC等）が電話での確認を行います。

接種の跡がはっきりと付いて免疫が獲得されたことを示す状態（接種部の発赤、腫脹、熱感、硬結、水疱等の局所炎症反応が確認できた状態）が出現した場合のことを善感と言います。善感については接種後10-14日に可能な限り診察にて確認します。来院が困難な場合には可能な限り写真を送付頂く等で確認します。また、濃厚接触後21日目にはサル痘発症の有無について、診察にて確認します。サル痘を発症した場合には治癒するまで経過を観察します。

<研究スケジュール表>

day	day	濃厚 接触日	同意 取得	接種	接種後観察期間									
		-14~0		0	1~6	7	8~9	10~13	14	15~20	21	21~27	28	
	許容幅													
	Visit			1		2			3		4		5	

接種前 確認事項	適格性確認		X										
	文書同意		X										
	被験者登録		X										
	患者背景確認		X										
	併用薬確認		X										
	ワクチン接種			X									
	主要評価 (発症)						濃厚接触後 21 日目に評価						
被験者評価 (患者 日誌)	体温			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	頭痛の有無			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	皮疹の有無			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
医師評価	リンパ節腫脹			X		X			X		X		X
	合併症			X		X			X		X		X
	善感							X					

診察・検査について

研究では、スケジュールに沿って、次のような検査を実施します。

1) 背景情報

性別、生年月日、イニシャル、濃厚接触日など

2) 身体所見

- ・全身状態（発熱、頭痛、リンパ節腫脹※）
- ・合併症（皮膚の二次感染、気管支肺炎、敗血症、脳炎、角膜炎）
- ・すべての有害な事象と併用薬
- ・善感※

・濃厚接触してから21日後のサル痘発症の有無[※]

※リンパ節腫脹、サル痘発症の有無は来院時の診察にて確認します。善感についても可能な限り診察にて確認します。

3) 健康観察日誌 ご自宅で、日誌を記録してください。記録する内容は、日付、体温、頭痛の有無、皮疹の有無などです。



併用薬・併用療法の制限

他のワクチンを接種した後であれば、痘そうワクチンの接種はリスクベネフィットを研究責任／分担医師が判断して接種するかどうかを決めます。痘そうワクチン接種後は一定期間他のワクチンを接種できなくなる可能性があります。ワクチン接種後 4 週間以内に他のワクチンを接種する必要が生じた場合には、[「17.問い合わせ窓口」](#)までお問い合わせください。

6. 研究期間と参加人数

研究参加に同意いただいた場合、あなたの参加期間は 28 日間です。ただし、途中で同意を撤回した場合は、同意撤回の時点で参加終了となります。

研究全体は、臨床研究実施計画・研究概要公開システム（JRCT）公表日から 2024 年 3 月 31 日まで実施する予定です。国立国際医療研究センターにて、合計 150 名の患者さん（痘そうワクチン接種は 100 名）に参加頂く予定です。

7. 予測される利益及び不利益



予測される利益

この研究で試験薬を接種することにより、サル痘ウイルスに対する抗体価が上昇し、サル痘の感染や発症を予防できる可能性があります。また、試験薬のサル痘ウイルスに対する有効性が明確になれば、より効率的に感染の蔓延を防止することができると考えられます。



予測される不利益

本研究で試験薬を接種してもサル痘の感染や発症を完全に予防できない可能性があります。痘そうワクチンを接種した部位には接種痕が残る可能性があります。また、日本で実施された本剤の接種において、小児（10,578名）及び成人（268名）で確認された有害事象は次のとおりです。

【予想される重大な副反応】

熱性けいれん

【その他の副反応】

接種局所のほか、接種 10 日前後に全身反応として発熱、発疹、腋下リンパ節の腫脹、注射部位紅斑、注射部位腫脹、倦怠感、自己接種（手などによって、接種局所から他の部位にウイルスが接種され起こる痘疱）、副痘（種痘局所の周辺における水疱、膿疱）、種痘疹（通常種痘後 7～10 日頃にみられる蕁麻疹様、紅斑様）などをきたすことがあります。

8. 健康被害の補償について

研究参加中にあなたに健康被害が生じた場合、担当医師が責任をもって治療を行います。必要な場合は専門の医師に紹介なども行います。他の病院を受診した場

合は、その旨を連絡してください。治療にはあなたの健康保険を使用しますので、自己負担分は原則あなたの負担になります。ただし、この研究が原因と考えられる健康被害が生じた場合は、健康被害の程度に応じて、研究責任医師が加入する臨床研究保険の補償を受けることができます。なお、次の条件に該当する場合は補償の対象にはなりません。

- 1) 研究との因果関係がない健康被害
- 2) 試験薬が効かなかった場合
- 3) あなたに過失がある場合
- 4) 医療機関や担当医師など、第三者に法的責任がある場合

あなたが補償を希望する場合、または補償対象かなど相談したい場合は、担当医師または問い合わせ窓口に申し出てください。なお、補償を受けるに当たって、あなたの氏名、住所、健康被害の状況、銀行の口座番号及びご本人確認証明書類などをお知らせいただく必要がありますが、補償の支払い目的以外に利用されることはありません。

9. 費用負担及び謝礼について

本研究で使用する試験薬は厚生労働省から譲渡されるため、あなたに金銭的負担はありません。その他、サル痘ウイルス接種後に生じた副反応を含め、症状に応じて必要となった診察や処方、あなたの健康保険の自己負担率に応じて費用負担が発生します。研究に参加していただくことで、病院を受診していただく必要がある場合がありますが、そのためには公共交通機関を使わずに受診していただく必要があります。そのため、交通費の負担が増えることが想定されますので、来院1回につき1万円の負担軽減費をお支払いします。負担軽減費は、あなたの指定の口座に振り込みます。

10. あなたに守っていただきたいこと

この研究に参加頂けた場合、参加期間中は以下の事項を守ってください。

- ・お渡しする「患者日誌」に記入し毎回の受診の際にお持ちください。
- ・入院した場合、妊娠した場合はすぐに担当医師に連絡してください。
- ・他の医療機関を受診した場合は、研究に参加していることを伝えてください。

11. 研究の中止



個人の研究参加中止

あなたに次のような状況が起こった場合、あなたの研究参加を中止する場合があります。

- ・同意を撤回した場合
- ・除外基準に抵触することが判明した場合
- ・研究計画書の遵守が不可能になった場合
- ・研究全体が中止となった場合
- ・その他、研究責任（分担）医師により研究参加を中止するべきと担当医師が判断した場合

中止が決まったら、あなたの体調が安定したことを確認するまで、経過観察を行う場合がありますので、ご協力をお願いいたします。



研究全体の中止

次のような状況が発生した場合、研究全体が中止になる場合があります。

- ・本試験施行中の情報により、本試験の安全性に問題があると判断された場合
- ・本試験以外の情報に基づき、本試験の安全性に問題があると判定された場合

- ・本試験以外の情報に基づき、本試験の意義が否定された場合
- ・症例登録の遅延等により、本試験の完遂が困難と判断された場合
- ・臨床研究審査委員会が実施中の試験の継続審査等において、試験の中止又は中断の決定を下した場合
- ・研究責任医師又は研究機関による重大又は継続した不遵守が発見された場合
- ・研究責任医師が試験を中止又は中断した場合

中止が決まった場合、患者さんに速やかにお知らせし、研究の中止と中止後の経過観察を行います。

12. 試料・情報について



試料の保管と廃棄

本研究では試料の取扱いは予定していません。



情報の保管と廃棄

研究中、すべての情報は施錠可能な場所で保管し、セキュリティに十分注意して取り扱います。研究終了後は5年間保管し、保管期間が終了した場合、あなたのデータを含むすべての情報は、物理的または電子的に読み取れない方法で匿名化してから廃棄します。なお、同意撤回された患者さんの情報は同意撤回後すぐに廃棄します。



情報の新たな研究での利用

この研究で収集した情報は、別の研究にも利用する場合があります。データを新たな研究に利用する場合、研究計画書を倫理審査委員会で審査し、承認されてから実施します。もしあなたのデータを使用してほしくない場合は、申し出ていただければ利用することはありません。

この研究の情報を外部の研究機関に情報を提供する可能性もあります。その場合も同様に申し出ていただければ提供することはありません。また、研究計画書を倫理審査委員会で審査するなどの適切な手順を踏んで、個人が特定できないよう配慮してから情報を提供します。

13. 研究の情報公開

この研究の概要及び研究結果は、臨床研究実施計画・研究概要公開システム（略称 jRCT）（<https://jrct.niph.go.jp/>）で公開されます。さらに研究成果は、医学雑誌や学会で発表します。

jRCT やホームページに掲載される情報は、誰でもご覧になることができます。ただし、あなたの個人情報が公開されることはありませんのでご安心ください。

14. 研究費と利益相反

研究における利益相反とは、研究結果がゆがめられる恐れのある利益が発生している状態をいいます。たとえば、研究に使用している薬を製造している製薬会社の社員が研究を行っている場合、その薬が効かないなどの製薬会社にとって不利益な結果にならないよう、研究データが書き換えられたり、製薬会社にとって都合が良いように結果を解釈したりする恐れがあります。

なお、この研究では、研究全体及び研究者個人としての利益相反はありません。研究費は厚生労働科学研究費を使用して実施し、試験薬は厚生労働省から譲渡されます。

15. 研究組織

この研究は、国立国際医療研究センターのみで実施し、次のような研究体制で実施します。

医療機関名	国立国際医療研究センター（NCGM）
研究責任医師	国際感染症センター 氏家無限

16. 臨床研究審査委員会

この研究は、厚生労働大臣に認定された、以下の臨床研究審査委員会で審査されています。厚生労働大臣からは、以下の通り認定を受けています。

名称	国立研究開発法人国立国際医療研究センター臨床研究審査委員会
所在地	東京都新宿区戸山 1-21-1
認定情報	認定番号：CRB3200011 認定日：令和3年1月29日
問い合わせ	臨床研究審査委員会事務局 03-3202-7181

17. 問い合わせ窓口

4週間以内の他のワクチンの予防接種等、何かわからないことや相談したいことがある場合は、以下の相談窓口にご連絡してください。

実施機関名	国立研究開発法人国立国際医療研究センター
担当者	平井音衣 岩崎春香 寺田純子 氏家無限
電話番号	03-3202-7181 (代表)
メールアドレス	after_e_mkp1@hosp.ncgm.go.jp
受付時間・曜日	月～金： 9:00～17:00

研究参加同意文書

研究の名称：

説明事項

- | | |
|-----------------|-------------------------|
| 1. はじめに | 2. 背景と目的 |
| 3. 研究に参加できる方 | 4. 研究に参加しない場合の対処・治療について |
| 5. 研究の方法 | 6. 研究機関と参加人数 |
| 7. 予測される利益及び不利益 | 8. 健康被害の補償について |
| 9. 費用負担及び謝礼について | 10. あなたに守っていただきたいこと |
| 11. 研究の中止 | 12. 試料・情報について |
| 13. 研究の情報公開 | 14. 研究費と利益相反 |
| 15. 研究組織 | 16. 臨床研究審査委員会 |
| 17. 問い合わせ窓口 | |

同意者署名欄

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、研究への参加に同意します。

また、下記事項について同意します。

試験薬の接種について同意します。

本研究に提供した情報を他の研究に二次利用すること、また外部の機関に提供することについて同意します。

署名： _____ 同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

代諾者署名欄

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、本人を研究へ参加させることに同意します。

また、下記事項について同意します。

本人への試験薬の接種について同意します。

本研究に提供した本人の情報を他の研究に二次利用すること、また外部の機関に提供することについて同意します。

本人氏名： _____ 同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

代諾者署名： _____ 続柄：父, 母, 配偶者, その他 (_____)

担当医師署名欄

私は、この研究についての説明文書を使用して十分な説明を行いました。

署名： _____ 説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

研究参加同意文書

研究の名称：

説明事項

- | | |
|-----------------|-------------------------|
| 1. はじめに | 2. 背景と目的 |
| 3. 研究に参加できる方 | 4. 研究に参加しない場合の対処・治療について |
| 5. 研究の方法 | 6. 研究機関と参加人数 |
| 7. 予測される利益及び不利益 | 8. 健康被害の補償について |
| 9. 費用負担及び謝礼について | 10. あなたに守っていただきたいこと |
| 11. 研究の中止 | 12. 試料・情報について |
| 13. 研究の情報公開 | 14. 研究費と利益相反 |
| 15. 研究組織 | 16. 臨床研究審査委員会 |
| 17. 問い合わせ窓口 | |

同意者署名欄

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、研究への参加に同意します。

また、下記事項について同意します。

試験薬の接種について同意します。

本研究に提供した情報を他の研究に二次利用すること、また外部の機関に提供することについて同意します。

署名： _____ 同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

代諾者署名欄

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、本人を研究へ参加させることに同意します。

また、下記事項について同意します。

本人への試験薬の接種について同意します。

本研究に提供した本人の情報を他の研究に二次利用すること、また外部の機関に提供することについて同意します。

本人氏名： _____ 同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

代諾者署名： _____ 続柄：父, 母, 配偶者, その他 (_____)

担当医師署名欄

私は、この研究についての説明文書を使用して十分な説明を行いました。

署名： _____ 説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者さん用

臨床研究の説明文書

「天然痘とサル痘に対する経口テコピリマット治療の有効性および安全性を検討する多施設共同非盲検二群間比較試験」の研究への参加について



医療機関名と研究責任医師名を入れてください（各実施医療機関名）

版数：第 2.2 版

作成日：2022 年 7 月 15 日

代表機関：国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 (NCGM)

1 はじめに

● 臨床研究について

病気の原因の解明や、予防・診断・治療方法の改善などのために、人を対象として行われる研究を「臨床研究」といいます。現代の医療も、これまでの臨床研究の成果が積み重なって、病気の原因や治療法などが解明されてきました。医療をさらに進歩・発展させ、より効果的で安全な医療を行うためには、臨床研究は欠かせません。そして臨床研究を行うには、多くの患者さんのご理解とご協力が必要です。

● 研究のルールについて

患者さんの人権や安全を最大限に守るため、臨床研究では医療関係者が守るべきルールがあります。臨床研究にはいろいろなルールがありますが、この研究は「臨床研究法」という法律に従って実施します。

法律では、厚生労働大臣が認定した臨床研究審査委員会が研究の科学性や倫理性を審査し、承認されてから研究が開始できます。また、研究計画を厚生労働大臣に提出して、研究を実施する医療機関の管理者（病院長など）の承認も得る必要があります。この研究も、承認や提出を完了してから開始しています。

この研究についてさらに詳しく知りたい場合、研究計画書などを、研究者の権利及び他の患者さんの権利が侵害されない範囲で閲覧することができます。

● 同意について

この説明文書は、研究の内容や研究参加に関して説明するものです。内容をよくお読みいただき、研究に協力していただける場合は、同意書に署名をしてください。この研究は、成人の患者さんでご本人の同意が難しい方にも参加をお願いしています。そのような場合、代わりに同意する方（代諾者といいます）が内容をよくお読みになり、同意書に署名をしてください。また、この説明文書において「あなた」と記載している部分を、「患者さん」と読み替えてください。

同意するかどうかは、あなた（代諾者）の自由な意思で決めてください。ご家族やご友人とよく相談して決めていただいても構いません。また、同意した後でも、あなた（代諾者）の意思が変わった場合は同意を撤回することができます。同意しない場合や、途中で同意を撤回した場合でも、それを理由にあなたが不利な扱いを受けることはありません。

この研究は、体重が 13kg 以上の未成年の患者さんにも参加をお願いしています。ご本人の代わりに同意する方（保護者など。代諾者といいます）が内容をよくお読みになり、同意書に署名をしてください。また、この説明文書において「あなた」と記載している部分を、「患者さん」と読み替えてください。

○患者さんが 16 歳未満の場合、代諾者の方が正式な同意をしてください。ただし、可能な範囲でご本人にも承諾いただけるよう、簡単な言葉でご説明します。

○患者さんが 16 歳以上の未成年の場合、代諾者の方も同意をしてください。ただし、ご本人にも同意いただくことが必要ですので、代諾者の方と同様に研究に関してご説明します。

同意するかどうかは、代諾者の方の自由な意思で決めてください。患者さんご本人やご家族、ご友人とよく相談して決めていただいても構いません。また、同意した後でも、代諾者の方の意思が変わった場合は同意を撤回することができます。同意しない場合や、途中で同意を撤回した場合でも、それを理由にあなたが不利な扱いを受けることはありません。

● 同意撤回について

研究に参加することに同意した後でも、意思が変わった場合はその理由に関わらず同意を撤回することができます。同意を撤回した場合は、あなたが選択した内容に従って研究に関するあなたの情報や試料を扱います。ただし、同意撤回の時点ですでに論文などで成果を発表していた場合、それらは廃棄することができますのでご了承ください。

● 個人情報の取り扱い

研究であなたのデータを取り扱う際は、名前や住所などの個人情報を削除して、研究用 ID をつけて個人を識別します。さらに、パスワードをつけたり鍵をかけたいたりして、個人情報が外部に漏れないよう厳重に管理します。

研究がきちんと行われているかを調べるため、資格をもった担当者があなたの診療記録（カルテなど）を直接閲覧して確認することがあります。さらに、研究結果を医学雑誌や学会で発表します。どちらの場合でも、あなたを特定できるような情報が外部に漏れることや、公開されることはありません。なお、研究参加に同意すると、担当者の閲覧にも同意いただいたこととなります。

2 背景と目的

● 病気について

天然痘は、天然痘ウイルス（Variola virus）を病原体とする感染症で、日本では特別な管理が必要とされる一類感染症に指定されています。初期症状は、急激な発熱、倦怠感（体のだるさ）、頭痛、背中の痛みなどのインフルエンザに似た症状で、腹痛や嘔吐があらわれることもあります。その後一旦熱が下がり、症状が軽くなると同時に発疹が出現します。天然痘予防には種痘が有効であったことから、1980年5月8日に世界保健機関（WHO）が地球上からの天然痘根絶宣言を出しています。日本国内での天然痘患者の発生は1955年を最後に確認されていません。

サル痘は、サル痘ウイルス（monkeypox virus）を病原体とする感染症で、日本では四類感染症に指定されています。1970年に人での感染が判明して以来、主にアフリカで流行していますが、2022年5月以降ヨーロッパやアメリカなどで流行が起きています。症状は、発熱、頭痛、リンパ節の腫れが数日続いた後、発熱から1～3日後に皮疹が出現し、顔から始まり胴体部分へ広がります。あごの下、首、足の付け根のリンパ節が腫れることもあります。だいたい2～4週間症状が続

いてから自然に回復しますが、健康状態や持病によっては重症になることもあります。皮膚の二次感染、肺炎、敗血症、脳炎、角膜炎などの合併症を起こすことがあります。致死率は 1～11%といわれています。

2022 年 5 月現在、天然痘とサル痘に対して日本の病院の通常診療で処方できる有効な薬はありません。

● テコビリマット (TPOXX) について

今回の研究で用いるテコビリマットは、オレンジ色のカプセル型をした飲み薬です。天然痘の治療薬として、アメリカとヨーロッパで病院での処方が可能な薬です。サル痘の治療薬としては、ヨーロッパでは病院での処方が可能です。日本では、天然痘とサル痘のいずれにも使用は認められていないため、日本国内でテコビリマットを投与する研究としては、この研究が初めてとなります。あなたの体のウイルスに対する抵抗力をサポートすることが期待できます。

● 研究の目的

すでにご説明したように、日本では 2022 年 5 月現在、天然痘とサル痘にかかった患者さんに対する日本で承認された有効で安全な治療方法はありません。そのため、今回、テコビリマットを内服した場合の治療の効果（有効性）と副作用を含む安全性について調べるために、この研究を計画しました。

この研究では、テコビリマットを内服する群（投与群）と内服をしない群（非投与群）を設定しました。どちらの群に入るかは、これからこの説明を聞いていただいた後に、あなたに選んでいただきます。どちらの群を選ぶかはあなたの自由です。

有効性は、PCR 検査で天然痘ウイルスまたはサル痘ウイルスが検出されるかどうかを評価します。PCR 検査とは、ウイルスの遺伝子（DNA）を増幅させることで数を増やし、何のウイルスか検出しやすくするための検査です。具体的な検査

の方法は、この後の「診察・検査について」の章で詳しくご説明します。安全性は、薬が原因によるもの（副作用）と薬が原因とは限らないもの（有害事象）について評価します。

3 研究に参加できる方

研究には、参加に関する基準があります。あなたが研究参加の基準に当てはまるかは、担当医師が最終的に判断します。

● 参加できる基準

天然痘とサル痘で共通の基準

- 1) 文書による同意をいただいた方
- 2) 同意取得時点での体重が 13kg 以上の方
- 3) 天然痘またはサル痘と診断された方

サル痘のみの基準

- 4) 同意取得後からすべての皮疹が消えるまでの期間の入院に同意いただける方
- 5) 投与群を選択した場合には、14 日間の内服治療が終わるまで入院することに同意していただける方

ただし、4) に関してはテコビリマット非投与群であっても適応されます。また、これまでのサル痘患者の観察研究では、発症からすべての皮疹が消えるまでに 2 ~ 4 週間程度を要しており、入院期間は 2 ~ 4 週間程度となることが予想されます。

● 参加できない基準

- 6) これまでにテコビリマツトを使用したことがあり、アナフィラキシーなどのアレルギーを起こしたことがある方
- 7) 研究担当医師がこの研究への参加が望ましくないと判断した方

同意取得時に授乳中の方：

テコビリマツトは、これまで授乳中の女性に対してどのような影響があるかについての研究はありません。そのため、授乳中の女性が治療群を選択するには、テコビリマツト投与開始から最終投与の後 30 日経過するまでの期間、授乳を中止することに同意いただく必要があります。授乳を継続することを選択した場合は、非投与群を選択することはできますが、治療群を選択することはできません。

同意取得時に妊娠している可能性のある方：

テコビリマツトは妊娠中の女性に対する安全性はこれまで検証されていませんが、サル痘は胎盤を経由して胎児に感染し、流産や早産、死産を起こす危険性があります。あなたにテコビリマツトを投与した方がよいかどうかについて、研究担当医師と十分にご相談ください。研究担当医師が投与可能と判断し、あなたも投与を希望される場合には投与群として参加することも可能です。

乳糖不耐症または着色料に対するアレルギーを指摘されたことがある方：

テコビリマツトには、乳糖とサンセットイエロー（着色料、黄色 5 号、E110）が含まれています。これまでに医師から一部の糖質に対する不耐性、またはサンセットイエローに対するアレルギーを指摘されている方で、投与群を希望される場合には、研究担当医師にその旨を伝えてご相談ください。

4 研究の方法

● 治療方法

1) 非投与群を希望した場合

研究担当医師が、あなたの症状に応じた治療を行います。

2) 投与群を希望した場合

テコビリマットは、同意取得時の体重によって投与量が決まります。

1 カプセルに含まれるテコビリマットの量は 200mg です。

どの用量の場合も、12 時間ごと (原則朝・夕) に内服し、投与期間は 14 日間です。
食後 30 分以内に服用していただきます。

体重 13kg 以上 25kg 未満の方 : 1 回 1 カプセル (200mg) 12 時間ごと

体重 25kg 以上 40kg 未満の方 : 1 回 2 カプセル (400mg) 12 時間ごと

体重 40kg 以上の方 : 1 回 3 カプセル (600mg) 12 時間ごと

カプセルを飲み込むことが難しい場合には、研究担当医師が服用しやすい方法をご案内しますので、ご相談ください。

誤って規定のカプセル数よりも多く服用してしまった場合には、すぐに研究担当医師にお知らせください。

規定の時間に服用し忘れた場合や、服用後に嘔吐してしまった場合には、すぐに研究担当医師にお知らせください。

● 研究スケジュール

研究に参加していただいた場合は、以下のスケジュールに沿って検査や診察を行います。

日数		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	21	30	60	120
許容幅(±の許容日数)				2					1			1				2	4	4	14	14
評価日	投与前	1		2					3			4				5	6	7	8	9
適格性確認 (体重測定を含む)	X																			
同意取得	X																			
患者登録	X																			
患者背景確認	X																			
妊娠検査 (妊娠可能な女性のみ)	X																			
併用薬確認	X																			
テコビリマット投与 (朝～昼)		(X)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	(X)			
テコビリマット投与 (夕～夜)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
臨床的評価		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	(X)	(X)
体温		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	(X)	(X)	(X)	(X)
血液検体採取 (ウイルス検査用)	X			X					X			X				X	(X)	(X)	(X)	(X)
咽頭ぬぐい液採取 (ウイルス検査用)	X			X					X			X				X	(X)	(X)	(X)	(X)
尿採取 (ウイルス検査用)	X			X					X			X				X	(X)	(X)	(X)	(X)
皮疹からの検体採取 (ウイルス検査用)	X			X					X			X				X	(X)	(X)	(X)	(X)
精子採取 (ウイルス検査用)																			(X)	(X)
血液 (安全性評価用)		X		X					X			X				X	(X)	(X)		
有害事象の評価 (全般的な評価)		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		

● 診察・検査について

研究では、スケジュールに沿って、次のような診察や検査を実施します。

1) 背景情報

生年月日、年齢、性別、人種、職業、既往歴、併用薬、合併症、アレルギー、天然痘ワクチン接種歴、海外渡航歴、性交渉歴についてお尋ねします。

2) 身体所見

全身状態、体温と体重を測定します。また、薬物を投与した方に生じる、薬物投与と時間的に関連していて、好ましくないまたは意図しないあらゆる医療上の事柄 (有害事象) の有無を確認します。

3) 血液検査

各採血ポイントで、最大 15mL の血液を採取します。検査項目は、白血球数、ヘモグロビン、血小板数、白血球分画、肝機能腎機能、血糖です。

4) 血液、のど、尿、皮疹、精子のウイルス量測定

5) 妊娠検査

研究担当医師が妊娠可能な女性と判断した方には、妊娠検査を行います。検査は血液または尿検査で実施します。

検査の結果、妊娠が判明した場合：テコビリマットは妊娠中の女性に対する安全性はこれまで検証されていませんが、サル痘は胎盤を経由して胎児に感染し、流産や早産、死産を起こす危険性があります。テコビリマット投与を希望しない場合には非投与群への参加は可能です。投与群をご希望される場合には、そのメリットとリスクについて研究担当医師から十分に説明を受けてご判断ください。

あなたから採取した検体（天然痘は、水疱、膿疱、かさぶた、喉のぬぐい液、血液のいずれかの検体、サル痘は、水疱、膿疱、血液、リンパ節のいずれかの検体）を国立感染症研究所に送って検査を行い、天然痘またはサル痘と診断します。その後も定期的に検体を採取し、ウイルス量が減っているか増えているか確認します。

精子の検体は、適切な容器を事前にお渡ししますので、自宅で精子を採取し、評価時に持参していただきます。詳しくは退院前にご説明します。

● 併用薬・併用療法の制限

以下の薬剤を服用している場合は、必ず研究に参加する前に研究担当医師に伝えてください。テコビリマットとこれらの薬を一緒に服用すると、薬が正しく作用しない、あるいは副作用を悪化させる可能性があります。

- レパグリニド
- オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール
- ミダゾラム
- ププロピオン
- アトルバスタチン
- フルルビプロフェン
- メサドン
- ダルナビル、マラビロク、リルピビリン
- シルデナフィル、タダラフィル、バルデナフィル
- ポリコナゾール
- タクロリムス

5 研究期間と参加人数

研究参加に同意いただいた場合、あなたの参加期間は約 4 カ月です。ただし、途中で同意を撤回した場合は、同意撤回の時点で参加終了となります。

研究全体は、研究開始の許可がおりた日から 2023 年 03 月 31 日まで実施する予定です。全国の医療機関（別紙をご参照ください）で、合計 50 名の方に参加いただく予定です。

6 予測される利益及び不利益

● 予測される利益

現時点で日本において、天然痘またはサル痘治療に対して承認された薬剤はありません。そのため、天然痘またはサル痘を発症した際にはこの研究に参加することで、欧州が有効性を期待して認可したテコビリマットを使用することができ、症状を和らげることができる可能性があります。

また、研究の結果、テコビリマットが標準治療薬として認知され、保険診療で使用できるようになれば、天然痘やサル痘の患者さん全体の利益になる可能性があります。

● 予測される不利益

テコビリマットは、その疾患の特性から、これまでに天然痘やサル痘に感染したヒトから得られたデータが限られているため、予期しない有害事象（薬物を投与した方に生じる、薬物投与と時間的に関連していて、好ましくないまたは意図しないあらゆる医療上の事柄）、または副作用（医薬品との因果関係が否定されない医薬品の使用により生じた有害な反応）が生じる可能性があります。具体的な副作用については、次の「副作用一覧」で説明します。このような不利益をで

きるだけ少なくするために、研究担当医師は定期的な診察と血液検査で、注意深くあなたの経過を観察します。また有害事象を早期に発見し、対応するように努めます。

また、静脈採血、PCR 検査にともなう不利益も考えられます。たとえば、採血時や PCR 検査用に皮疹などから検体採取をする際の痛みや不快感などです。ただし、採血に関しては通常診療でも起こり得る不利益です。

その他に研究期間中に新たな情報が得られた場合は、あなたにお知らせした上で、研究参加の意思を再度確認します。

● 副作用一覧

あらゆる薬と同様に、テコビリマツトも副作用を起こす可能性があります、すべての人に起こるわけではありません。以下の副作用が現れた場合は、すぐに研究担当医師に報告してください。ここに記載されていない副作用が起こる可能性もありますので、何かおかしいなと感じることがありましたら、遠慮なくお尋ねください。

非常によくある副作用（10 人に 1 人以上で出現する可能性あり）

- ・頭痛

よくある副作用（10 人に 1 人以下で出現する可能性あり）

- ・めまい
- ・気分が悪くなる（吐き気）または嘔吐
- ・下痢
- ・腹痛

妊婦の方に対してのテコビリマツトの投与については、現時点で科学的なデータはありません。生殖毒性に関しては現時点での動物実験では不十分ですので、妊娠中のテコビリマツト投与は推奨されておりません。

ただし、動物でのデータですが、マウスやウサギの実験では、胎芽・胎児に対する毒性は確認されておりません。また、ウサギの実験では、母体毒性は確認されておりません。

7 健康被害の補償について

研究参加中にあなたに健康被害が生じた場合、担当医師が責任もって治療を行います。必要な場合は専門の医師に紹介なども行います。他の病院を受診した場合は、その旨を連絡してください。治療にはあなたの健康保険を使用しますので、自己負担分は原則あなたの負担になります。ただし、この研究が原因と考えられる健康被害が生じた場合は、健康被害の程度に応じて、研究責任医師が加入する臨床研究保険の補償を受けることができます。詳細は補償に関する説明をお読みください。

なお、次の条件に該当する場合は補償の対象にはなりません。

- 1) 研究との因果関係がない健康被害
- 2) 試験薬が効かなかった場合
- 3) あなたに過失がある場合
- 4) 医療機関や担当医師など、第三者に法的責任がある場合

あなたが補償を希望する場合、または補償対象かなど相談したい場合は、研究担当医師または問い合わせ窓口に申し出てください。なお、補償を受けるに当たって、あなたの氏名、住所、健康被害の状況、銀行の口座番号及びご本人確認証明書類などをお知らせいただく必要がありますが、補償の支払い目的以外に利用することはありません。

8 研究に参加しない場合の治療方法

研究に参加しない場合、または非投与群を選択された場合には、保険診療で実施可能な治療のうち、あなたにとって最適な治療を行います。

9 研究終了後の治療について

この研究の終了後、天然痘またはサル痘が完治していない場合は、あなたに合った最適な治療方法を選択します。

10 費用負担及び謝礼について

この研究で用いるテコビリマツトは、厚生労働省から提供されますので、あなたに金銭的な負担はありません。治療や診療、入院費用についてあなたの負担はありません。また研究に参加していただくことで、入院による治療が必須となります。この研究では負担軽減費として外来 1 回につき 10,000 円をお支払いいたします。負担軽減費は、後日あなたの指定の口座に振り込みます。

11 あなたに守っていただきたいこと

この研究に参加頂けた場合、参加期間中は以下の事項を守ってください。

【投与群を選択した方】

- ・お薬の内服方法については、投与する前に詳しく説明します。必ずそれに従って内服してください。
- ・飲み忘れ、飲んだ後に吐いてしまったなど、アクシデントがありましたら、すぐに研究担当医師までお知らせください。ご自身の判断で追加内服することはおやめください。
- ・症状によっては、カプセルを飲み込むことが難しい場合があります。その場合は無理に飲み込む必要はありませんので、お早めに研究担当医師にご相談ください。
- ・体調になにか普段と違うことを感じたら、些細なことでも構いませんので、お早めに研究担当医師にお伝えください。

- ・この研究は、原則入院で実施します。何かの事情で入院継続が困難になりそうな場合には、お早めに研究担当医師にご相談ください。
- ・なにかの理由でお薬の内服をやめたい、あるいは研究への参加を取りやめたいとお考えの場合には、研究の同意撤回も可能ですので、ご遠慮なく研究担当医師にご相談ください。ただし、ご自身の判断でご相談なく内服を中断することはおやめください。

12 研究の中止

● 個人の研究参加中止

あなたに次のような状況が起こった場合、あなたの研究参加を中止する場合があります。

- ・ 同意を撤回した場合
- ・ 研究の決められた手順の実施が困難となった場合
- ・ 研究全体が中止となった場合
- ・ 研究担当医師が研究の継続が困難と判断した場合

中止が決まりましたら、あなたの体調が安定したことを確認するまで、経過観察を行う場合がありますので、ご協力をお願いいたします。

● 研究全体の中止

次のような状況が発生した場合、研究全体が中止になる場合があります。

- ・ 研究を継続することが有意義ではないと判断された場合
- ・ 薬との関連が否定できない、予測できない重い有害事象が発生した場合
- ・ 臨床研究審査委員会や厚生労働大臣から中止を要請された場合
- ・ 研究の重大な違反が判明した場合

中止が決まった場合、患者さんに速やかにお知らせし、研究の中止と中止後の経過観察を行います。

13 試料・情報について

● 試料の保管と廃棄

ウイルス検査用の血液、咽頭ぬぐい液、皮膚、尿、精子などを、研究用 ID を付与した状態で提供先の研究機関（国立感染症研究所）の実験室内のフリーザーで保管します。なお、途中で同意撤回し、同意撤回書で検査後の残りの検体の廃棄を希望された場合にはすぐに廃棄します。

● 情報の保管と廃棄

研究中、すべての情報は施錠可能な場所で保管し、セキュリティに十分注意して取り扱います。また、研究終了後もあなたが同意撤回をしない限り、可能な限り長期間保管します。その際は、研究用 ID と患者さんとを紐付ける対応表を廃棄して保管しますので、あなたを特定することができない情報として保管します。なお、同意撤回し、同意撤回書で情報の使用への同意の撤回を選択された場合にはすぐに廃棄します。

● 試料・情報の新たな研究での利用

この研究で収集した試料や情報は、別の研究にも利用する場合があります。試料や情報を新たな研究に利用する場合、研究計画書を倫理審査委員会で審査し、承認されてから実施します。もしあなたの試料や情報を使用してほしくない場合は、申し出ていただければ利用することはありません。

この研究の試料や情報を外部の研究機関に提供する可能性もあります。その場合も同様に申し出ていただければ提供することはありません。また、研究計画書

を倫理審査委員会で審査するなどの適切な手順を踏んで、個人が特定できないよう配慮してから試料や情報を提供します。

14 研究の情報公開

この研究の概要及び研究結果は、臨床研究実施計画・研究概要公開システム（略称 jRCT）（<https://jrct.niph.go.jp/>）で公開されます。研究成果は、医学雑誌や学会で発表します。jRCT に掲載される情報は、誰でもご覧になることができます。ただし、あなたの個人情報が公開されることはありませんのでご安心ください。

15 研究費と利益相反

研究における利益相反とは、研究結果がゆがめられる恐れのある利益が発生している状態をいいます。たとえば、研究に使用している薬を製造している製薬会社の社員が研究を行っている場合、その薬が効かないなどの製薬会社にとって不利益な結果にならないよう、研究データが書き換えられたり、製薬会社にとって都合が良いように結果を解釈したりする恐れがあります。

この研究では、研究全体及び研究者個人としての利益相反はありません。また、研究費は厚生労働科学研究費を使用して実施します。

この研究で使用するテコビリマツトの製造販売元は SIGA Technologies, Inc. という米国の製薬企業です。研究で使うテコビリマツトは、厚生労働省が入手し、実施医療機関は厚生労働省へ譲与申請書を提出するという手続きを行った上で、厚生労働省からテコビリマツトの譲与を受けて投与を行います。これらの利益相反は事前に申告し、臨床研究審査委員会の審査・承認を受けた利益相反管理計画に基づいて、適切に管理・公表します。また、研究結果がゆがめられることがないよう、SIGA Technologies, Inc. は、研究データの解析などの研究結果には関与しません。

【クリックして入力】

16 研究組織

この研究は、国立国際医療研究センター他、全国の医療機関で実施します。実施医療機関は別紙 1 をご参照ください。

17 臨床研究審査委員会

この研究は、厚生労働大臣に認定された、以下の臨床研究審査委員会で審査されています。厚生労働大臣からは、以下の通り認定を受けています。

名称	国立研究開発法人国立国際医療研究センター臨床研究審査委員会
所在地	東京都新宿区戸山 1-21-1
認定情報	認定番号：CRB3200011 認定日：令和 3 年 1 月 29 日
問い合わせ	臨床研究審査委員会事務局 03-3202-7181

18 問い合わせ窓口

この研究に関して何かわからないことや相談したいことがある場合は、以下の相談窓口にご連絡してください。

研究代表施設

相談窓口	国立研究開発法人 国立国際医療研究センター
研究代表医師	森岡 慎一郎 (国際感染症センター 医長)
電話番号	03-3202-7181

実施医療機関

相談窓口	★医療機関名を入れてください
担当者	★担当者名を入れてください

電話番号	★問い合わせ先電話番号を入れてください
受付時間・曜日	★受付時間・曜日を入れてください

代表機関

研究参加同意文書

★医療機関名と宛先を入れてください 殿

研究の名称：天然痘とサル痘に対する経口テコピリマット治療の有効性及び安全性を検討する多施設
共同非盲検二群間比較試験

説明事項

- | | |
|---------------------|--------------------|
| 1. はじめに | 2. 背景と目的 |
| 3. 研究に参加できる方 | 4. 研究の方法 |
| 5. 研究機関と参加人数 | 6. 予測される利益及び不利益 |
| 7. 健康被害の補償について | 8. 研究に参加しない場合の治療方法 |
| 9. 研究終了後の治療について | 10. 費用負担及び謝礼について |
| 11. あなたに守っていただきたいこと | 12. 研究の中止 |
| 13. 試料・情報について | 14. 研究の情報公開 |
| 15. 研究費と利益相反 | 16. 研究組織 |
| 17. 臨床研究審査委員会 | 18. 問い合わせ窓口 |

同意者署名欄

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、研究への参加に同意します。また、下記の群への参加を希望します。

テコピリマット投与群 テコピリマット非投与群

現在授乳中である： 非該当 該当

該当の場合：これまでに授乳中の女性に対するテコピリマットの研究がなされていないことについて担当医師から説明を受け、治療期間中および薬剤の最終投与後 30 日間の授乳を中止することに同意します。

署名： _____ 同意日： _____ 年 月 日

代諾者署名欄

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、本人を研究へ参加させることに同意します。

本人氏名： _____ 同意日： _____ 年 月 日

代諾者署名： _____ 続柄： 父, 母, 配偶者, その他()

担当医師署名欄

私は、この研究についての説明文書を使用して十分な説明を行いました。

署名： _____ 説明日： _____ 年 月 日

研究参加同意文書

★医療機関名と宛先を入れてください 殿

研究の名称：天然痘とサル痘に対する経口テコピリマット治療の有効性及び安全性を検討する多施設
非盲検二群間比較試験

説明事項

- | | |
|---------------------|--------------------|
| 1. はじめに | 2. 背景と目的 |
| 3. 研究に参加できる方 | 4. 研究の方法 |
| 5. 研究機関と参加人数 | 6. 予測される利益及び不利益 |
| 7. 健康被害の補償について | 8. 研究に参加しない場合の治療方法 |
| 9. 研究終了後の治療について | 10. 費用負担及び謝礼について |
| 11. あなたに守っていただきたいこと | 12. 研究の中止 |
| 13. 試料・情報について | 14. 研究の情報公開 |
| 15. 研究費と利益相反 | 16. 研究組織 |
| 17. 臨床研究審査委員会 | 18. 問い合わせ窓口 |

同意者署名欄

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、研究への参加に同意します。また、下記の群への参加を希望します。

テコピリマット投与群 テコピリマット非投与群

現在授乳中である： 非該当 該当

該当の場合：これまでに授乳中の女性に対するテコピリマットの研究がなされていないことについて担当医師から説明を受け、治療期間中および薬剤の最終投与後 30 日間の授乳を中止することに同意します。

署名： _____ 同意日： _____ 年 月 日

代諾者署名欄

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、本人を研究へ参加させることに同意します。

本人氏名： _____ 同意日： _____ 年 月 日

代諾者署名： _____ 続柄： 父, 母, 配偶者, その他 ()

担当医師署名欄

私は、この研究についての説明文書を使用して十分な説明を行いました。

署名： _____ 説明日： _____ 年 月 日