

トピックスⅡ

痘そうワクチンのサル痘*に対する効能追加について

KMバイオロジクス株式会社
研究開発本部製品開発部長
園田憲悟

サル痘はポックスウイルス科オルソポックスウイルス属のサル痘ウイルスによる、主にアフリカ中央部から西部にかけて発生していた急性発疹性疾患である¹。2022年5月に海外渡航歴のないサル痘患者が英国より報告され、欧州、米国でも患者の報告が相次いだ¹。2022年7月23日に世界保健機関（WHO）はサル痘に対して「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（PHEIC）」を宣言した²。2022年11月1日時点において全世界で77,000例以上の症例が報告され、前例のない流行となっており、国内でも11月2日までに7例⁺が報告されている³。

2022年8月2日に厚生労働省は、乾燥細胞培養痘そうワクチンLC16「KMB」（以下、本剤と示す）に対してサル痘の予防を効能として追加承認した⁴。本剤は、千葉大学の橋爪らが開発した弱毒生ウイルスLC16m8株を、初代ウサギ腎臓細胞で増殖させて製造する凍結乾燥製剤である。1980年に千葉県血清研究所が製造承認を取得、その後一般財団法人化学及血清療法研究所（化血研）、さらにKMバイオロジクス株式会社に承継されている。

本剤の既承認の適応症である天然痘（痘そう）は、過去数千年にわたり流行を繰り返し、その高い致死率のために人類に甚大な被害を与えてきた。ジェンナーに始まる痘そうワクチンの開発は天然痘を激減させ、WHOの根絶計画によって天然痘は人類で初めて根絶することのできたウイルス感染症となった。しかしながら、米国とロシアで保管されている痘そうウイルスは、研究用としながらも生物兵器としての可能性が示唆され、2001年9月に米国で起きた同時多発テロ事件や炭疽菌事件を機に、本剤は生物テロ対抗薬として製造が再開された。2005年以降、厚生労働科学研究や化血研が実施した米国開発等において各種非臨床及び臨床試験が実施され、その高い安全性と、天然痘のみならずサル痘を含むオルソポックスウイルス感染症に対する有効性が再確認されている。これらの成績も考慮され、2013年にWHOは、本剤が天然痘アウトブレイク時に使用可能な優れたテロ対抗薬であると推奨し、また、安全性の高い、世界的にも数少ない第三世代ワクチンの一つであるとしている⁵。

天然痘対応指針においてサル痘を含むオルソポックスウイルス属のウイルス間では免疫応答がほぼ完全に交差し、痘そうワクチン接種により交差免疫が得られるとあり⁵、1980～1984年のザイールでのサル痘の疫学データから、天然痘根絶に使用された第一世代痘そうワクチンが約85%の発症

予防効果を持つことが期待できると報告されており⁶、米国 CDC ガイダンス等⁷、WHO によるサル痘の疫学変化の系統的調査報告⁸においても、この報告が支持されている。さらに、WHO より発出されたサル痘に係るワクチン及び予防接種の暫定ガイダンス（2022年11月16日付）においても、サル痘に対する痘そうワクチンの臨床的有用性が支持されており、本剤はサル痘の曝露前または曝露後の予防のために使用が考慮されるべき痘そうワクチンの選択肢の1つとして挙げられている⁹。

このような背景と今般の欧米を中心とした非流行国でのサル痘患者の報告件数の急増及び患者発生国の拡大と、その対応策の1つとしてWHOを中心として諸外国が進める痘そうワクチン調達の動向を鑑み、KMバイオロジクス株式会社は厚生労働省からの要請を受けて、国内外のガイドライン、公表文献等のエビデンス等から、本剤のサル痘に対する有効性に係る根拠資料を纏めることにより、「サル痘の予防」を適応追加する製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、承認された。

今回、2022年5月末にサル痘がクローズアップされてから2カ月弱での適応追加の承認に至った。関係当局の理解と協力に感謝し、本剤が公衆衛生上のリスク低減に資することを切に願っている。

*WHOは、専門家による協議を踏まえ、“サル痘”に代わって新しくよりふさわしい名称として“エムボックス”という用語を使用開始することを2022年11月28日に発表した。両名称は“サル痘”が段階的に廃止されるまで約1年間は同時に使用されるとしている。

† 2023年に入り患者の報告数が増加しており、2023年4月4日時点で95例が報告されている。最新の報告数は厚生労働省のウェブページで確認可能である。(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/monkeypox_00001.html)

1. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/408-monkeypox-intro.html>（2022年11月29日確認）
2. <https://www.who.int/europe/news/item/23-07-2022-who-director-general-declares-the-ongoing-monkeypox-outbreak-a-public-health-event-of-international-concern>（2022年11月29日確認）
3. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/monkeypox-m/2596-cepr/11547-monkeypox-ra-1104.html>（2022年11月29日確認）
4. https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_27201.html（2022年11月29日確認）
5. <https://www.mhlw.go.jp/kinkyu/j-terr/2004/0514-1/dl/01.pdf>（2022年11月29日確認）
6. Fine PE, Jezek Z, Grab B, Dixon H. The Transmission Potential of Monkeypox Virus in Human Populations. *International Journal of Epidemiology*. 1988;17(3):643-50.
7. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/smallpox-vaccine.html>（2022年11月29日確認）
8. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2022;16(2): e0010141. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>.（2022年11月29日確認）
9. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Immunization>（2023年4月6日確認）
10. <https://www.who.int/news/item/28-11-2022-who-recommends-new-name-for-monkeypox-disease>（2022年12月01日確認）