

## 臨床研究の説明文書

# 「乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 によるエムポックス発症予防効果を検討する無作為化比較試験」 の研究への参加について



国立研究開発法人 国立国際医療研究センター (NCGM)

版数：第 5.0版

作成日：2023年8月8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

被験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。ルールとは、世界医師会が定めた「ヘルシンキ宣言」及び文部科学省・厚生労働省・経済産業省が定めた「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」です。この研究も、これらのルールを守って実施します。

研究を行う前に、科学性や倫理性について倫理審査委員会で審査することがルールで決められています。この研究は、国立研究開発法人国立国際医療研究センター（以下、NCGM といいます）の倫理審査委員会で審査・承認されたあと、NCGM の理事長の許可を得て開始しています。

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被験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。同意するかどうかは、あなたの自由な意思で決めてください。ご家族やご友人に相談して、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、あなた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。同意しない場合でも、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。

- 個人情報の取り扱い

診療および研究の連絡に必要な範囲で個人情報を使用しますが、解析であ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、特定の者のみが閲覧できる保管場所で保管し、個人情報が外部に漏れないよう厳重に管理します。

この研究は外部の医療機関と共同で行いますので、あなたのデータを外部の医療機関と共有します。ただし、個人と研究用 ID を照合する対応表は、あなたが受診している医療機関（国立国際医療研究センターを含む）のみが保有するので、外部の医療機関があなた個人を特定することはできません。研究がきちんと行われるよう手配したり、実際にできているかを調べるため、担当者（研究者や臨床研究コーディネーター、事務局員など）があなたの診療記録（カルテなど）を直接確認します。また、エムボックスを発症して研究医療機関以外で診断を受けた場合には、その診断について、担当者から当該医療機関に問い合わせを行う場合があります。

さらに、研究結果を医学雑誌や学会で発表します。このような場合でも、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。

## 2 背景と目的

## ● 病気について

---

エムポックスはポックスウイルス科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す。1970年にザイール（現コンゴ民主共和国）で初めてヒトへの感染例が報告されましたが、これ以降西アフリカ、中央アフリカ諸国を中心に感染者が報告され、またコンゴ民主共和国やナイジェリアではアウトブレイクも確認されました。2022年5月以降、欧州や米国などアフリカ以外でのエムポックス患者が複数報告され、世界的に患者の増加が見られたことから、世界保健機関（WHO）は同年7月23日にサル痘（現エムポックス）の感染拡大が「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」と認定しています。日本でも7月に1例目が確認されて以降患者数は増加し、2023年3月28日時点で80名の感染が確認されています。現在の流行におけるほとんどの症例は男性であり、特に男性と性交渉を行う男性（men who have sex with men; MSM）での発症が大多数を占めています。

### ● 乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 について

LC16 ワクチンは弱毒生ワクチンで、従来は痘そうの予防目的に医薬品製造販売承認がされていました。2022年8月2日にその効果効能としてエムポックスに対する予防の追加承認を受けています。LC16 ワクチンについては過去の複数の臨床試験、臨床研究で高い安全性が確認されています。

一方海外では MSM 等のエムポックスのハイリスク者に対して痘そうワクチン Modified Vaccinia Ankara (MVA) が承認されており、現在までの研究でエムポックスの予防に対する効果が示されています。一方で LC16 ワクチンについては、エムポックスのハイリスク者に対する曝露前予防接種による発症予防効果は現在まで検討されていません。

## ● 研究の目的

---

本研究では、乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 のエムポックス発症予防に対する有効性について検討します。欧米では現在ハイリスク者に対して痘そうワクチ

ン MVA が使用されており、そのエムポックス発症予防に対する有効性は 80%程度と推定されています（Lancet Infect Dis, Nat Med）。本邦では MVA は承認されておらず、同じ第三世代痘そうワクチンである LC16 がエムポックスの予防に使用可能ですが、実臨床での予防効果を調査した研究はありません。LC16 によるエムポックス発症予防効果が確認できれば、それを根拠にハイリスク者へのワクチン接種を普及させ、国内でのエムポックス流行を抑制できる可能性があります。また LC16 を接種できない高度免疫不全患者さんへの感染伝播を阻止できる可能性があります。

### 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) 研究参加に関して文書による同意が得られた方
- 2) 同意取得時の年齢が 18 歳以上の男性、女性
- 3) エムポックスへの罹患リスクが高い方\*

\*エムポックスへの罹患リスクが高い方とは、以下のいずれかの条件を満たす方になります。

- A) 既に HIV に感染していることが判明し継続的に抗 HIV 療法を受けており、研究登録前 6 か月以内に CD4 陽性細胞数が 200/ $\mu$ L 以上であることが確認されている方
- B) 研究登録前 4 か月以内に HIV スクリーニング検査陰性が確認されている方のうち、以下のいずれかの条件に該当する方
  - a) 男性と性交渉をする男性（ゲイ、バイセクシュアル、トランスジェンダー等の sexuality は問わない）で、過去 1 年以内に細菌性性感染症（梅毒、淋菌感染症、クラミジア感染症、*Mycoplasma genitalium* 感染症等）の罹患歴がある、または過去

- 1 年以内にグループセックスに参加したことがある、または 2 名以上の性的パートナーがいる方
- b) HIV 感染症に対する曝露前予防内服 (PrEP) を行っている方

## ● 参加できない基準

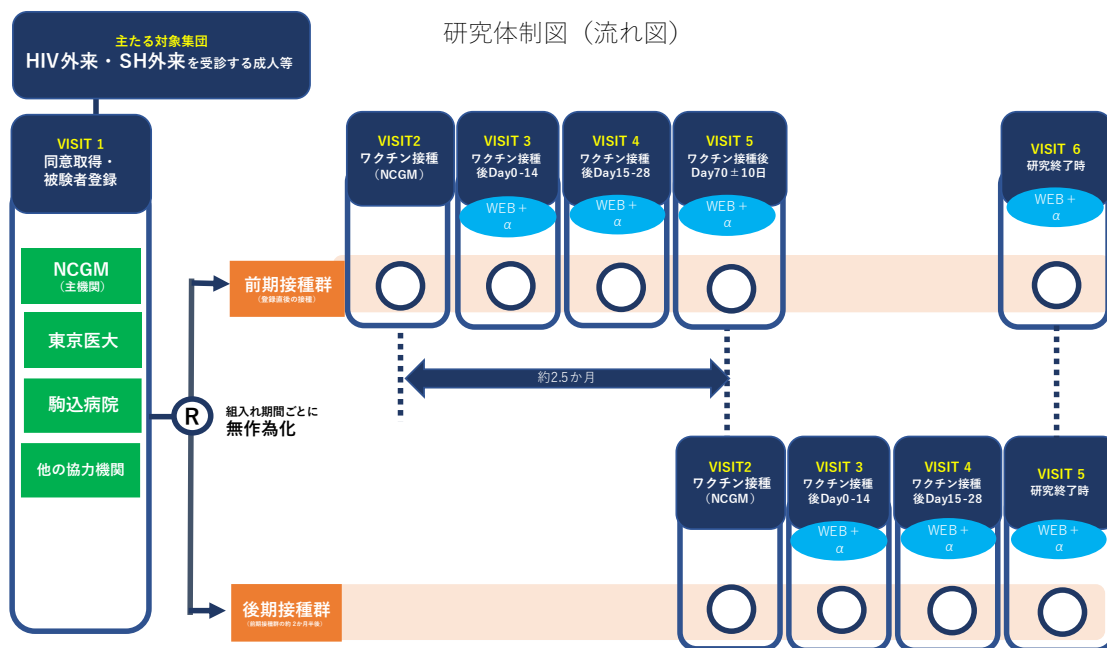
- 1) エムボックスの既往歴がある方
  - 2) 2022 年以降に痘そうワクチンの接種歴がある方
  - 3) 確定したエムボックス患者との 14 日以内の中等度以上の接触リスク\*がある者
  - 4) 免疫不全状態の方 (内服・注射副腎皮質ステロイド剤、シクロスポリン、タクロリムス、アザチオプリン等の免疫抑制薬、生物学的製剤等を使用中の方など。HIV 感染症患者においては継続的に抗 HIV 療法を受けており、研究登録前 6 か月以内に CD4 陽性細胞数が 200/ $\mu$ L 以上であることが確認されている場合は本条件に該当しないものとします)
  - 5) 痘そうワクチンの成分によってアナフィラキシーを呈したことが明らかな方
  - 6) 妊娠およびその可能性のある方
  - 7) 研究責任者が研究への組み入れを不適切と判断した方
- \* 1m 以内の接触歴、正常な皮膚との接触、寝食をともにする家族や同居人、創傷などを含む粘膜との接触があてはまる

## 4 研究の方法

### ● 無作為化について

本研究では研究への参加に同意されたあと、ワクチンを接種する方を前期接種群 (研究開始後早期にワクチンを接種する方) と後期接種群 (研究開始後、少なくとも 2.5 ヶ月以上の待機期間をおいて接種する方) に割り振ります。そのため研究に参加された方はいずれかの段階で LC16 ワクチン接種を受けることができます。どちらのグループに割り振られるかはコンピューターで作成した無作為化コ

ードを使用してランダムに決定されます。自分がどちらのグループに入ったかは割り振の後に知ることができます。



## ● 治療方法

前期接種群は登録時に規定された日に LC16 ワクチンを接種し、後期接種群はペアとなる前期接種群の接種日から約 70 日後に同薬剤を接種することになります。接種予定日に指定の会場（国立国際医療研究センター内）を訪問いただき、ワクチン接種を受けることになります。使用するワクチンは乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」（KM バイオロジクス株式会社）です。接種は本ワクチンの規定の接種方法（二叉針を用いた多刺法）により皮膚に接種をします。

## ● 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。

前期接種群	登録 Visit 1	Visit 2 Day 0 LC16 接種	Visit 3 Day 14±2 日 (Web)	Visit 4 Day 28±2 日 (Web)	Visit 5 Day 70 ± 10 日 (Web)			Visit 6 研究終了 時 (Web)	中止時/ 同意撤回時
後期接種群					Visit 2 Day 0 LC16 接種	Visit 3 Day 14±2 日 (Web)	Visit 4 Day 28±2 日 (Web)	Visit 5 研究終了 時 (Web)	
同意取得	X								
人口統計的 特性	X								
病歴の確認	X								
リスク背景 の確認	X								
無作為化	X								
試験薬投与		X (前期接 種群)			X (後期接 種群)				
有害事象の 確認 (ePRO)			X (前期接 種群)	X (前期接 種群)	X (前期接 種群)	X (後期接 種群)	X (後期接 種群)	(※)	X
エムボック スの発症 (ePRO)		*	*	*	X			X	X

\* 被験者が発症したという情報は随時分担医療機関より収集します。

※残存する有害事象がある場合には、調査を行う場合があります

## ● 診察・検査について

研究期間中、被験者の方は研究スケジュールに示す通りに来院頂き、各規定来院で必要な観察及び検査等を実施します。具体的に観察及び検査等で実施及び収集する内容は以下の通りです。

なお、Visit 3, 4, 5 は原則として電話又は/及び被験者による WEB 上での回答（メール又は質問票への回答）により調査を行います。また、day 70 時点でエム



ボックス疑いの症状がある場合には、その旨を **day 70** 時点で報告頂き、後日個別にメールまたは電話により連絡しエムボックスと診断されたかどうか確認します。

また、被験者が医療機関を受診した際には、エムボックスの発症、重篤な有害事象等の情報を可能な限り医療機関にて収集します。

研究が終了する際にも、**Visit6** としてメールまたは電話により連絡し最終的にエムボックスを発症しなかったかどうか等を確認します。

## 1) 被験者基本情報

- 人口統計学情報：生年月日、体の性別、人種
- エムボックスリスクとなる背景：
  - HIV 感染症の有無
  - 過去 6 か月以内のうち直近の CD4 陽性細胞数（HIV 感染症有の場合のみ）
  - 使用中の抗 HIV 薬（HIV 感染症有の場合のみ）
  - HIV-PrEP の有無（HIV 感染症無の場合のみ）
  - 性的指向（ゲイ、レズビアン、バイセクシャル）
  - 性自認（シスジェンダー、トランスジェンダー）
  - MSM に該当するか
  - 過去 1 年以内に細菌性性感染症（梅毒、淋菌感染症、クラミジア感染症、*Mycoplasma genitalium* 感染症等）の罹患歴とその内訳
  - 過去 1 年以内にグループセックスに参加したことがあるか
  - 現在 2 名以上の性的パートナーがいるか
- 病歴：既往歴、併存疾患、併用薬、アレルギー
- 連絡用として名前、電話番号、メールアドレス、登録医療機関

## 2) 身体所見

- バイタルサイン：体温
- 有害事象の確認

### 3) 体調確認票

登録時に記入方法について説明します。体調確認票には、日付、体温、有害事象、エムポックス発症に関する情報について記入してください。エムポックスを発症した場合はその転帰判明まで記載を継続してください。この体調確認票に記載した内容は、VISIT3、VISIT4、VISIT5（VISIT6）で質問票への回答の際に参照してください。

### 4) エムポックスの発症

- 発症日
  - 診断日
  - 診断医療機関名
  - エムポックスによる症状（皮疹、発熱、悪寒、リンパ節腫脹、筋痛、関節痛、頭痛、咽頭痛、肛門痛）、その出現日、消失日、皮疹がある場合は皮疹の数
  - 入院の有無、有の場合はその理由と入院日、退院日
  - 合併症（肺炎、脳炎、敗血症、角膜炎、皮膚軟部組織感染症）
- ※これらの情報を他の医療機関に適宜問い合わせをして収集する場合があります。

### 5) 有害事象

- 局所皮膚反応（注射部位疼痛、注射部位発赤、注射部位硬結、注射部位水疱、注射部位膿疱、注射部位痲痺、注射部位掻痒感）
- リンパ節腫脹
- 全身症状（悪寒、頭痛、疲労（倦怠感）、関節痛、筋肉痛、注射部位以外の皮疹、嘔吐、下痢等）
- その他

## ● 併用薬・併用療法の制限

---

この研究期間中に併用できない薬・治療法はありません。

## 5 研究期間と参加人数

この研究に参加いただいた場合、あなたの参加期間は最大で6ヶ月程度です。ただし、途中で同意を撤回した場合は、同意撤回の時点で研究終了となります。

研究全体は、2025年3月まで実施する予定です。全国の8施設の病院で、合計約5000名の被験者さんに参加していただく予定です。

## 6 予測される利益及び不利益

### ● 予測される利益

LC16 ワクチンを接種することであなたのエムポックス発症や重症化を予防できる可能性があります。また、ハイリスク者内でのエムポックスに対する免疫を有する者が増えることでエムポックスの流行が収束に向かい、ハイリスク者以外への伝染が予防されることが期待できます。エムポックス発症者が減少することで社会全体の医療費抑制につながる可能性があります。

### ● 予測される不利益

この研究では、被験者はランダムに前期接種群または後期接種群に無作為に割り付けられるため、被験者の希望のタイミングでワクチンを接種することができません。またLC16を接種した多くの方で接種部位が赤くなる、水疱・膿疱（水ぶくれ）ができる、痲疲（かさぶた）ができるといった反応が見られます。他にも、発熱、倦怠感、リンパ節の腫れ、アナフィラキシーショック等の副反応が生じる可能性があります。接種部位に種痘痕が残る可能性があります。

## 7 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「体調確認票」に症状をきちんと毎日記入してください。この体調確認票は、電話診療やWEB回答（メールや質問票への回答）の際にお役立てください。
- ・各VISITにおいて、WEB上の質問票又はメールまたは電話での質問への回答をお願いいたします。
- ・入院した場合、妊娠した場合はすみやかに登録医療機関の担当医師に連絡してください。またワクチン接種後約2ヵ月間は妊娠しないように注意してください。
- ・LC16 ワクチン接種前27日間および接種後27日間は他の生ワクチンの接種を控えてください。新型コロナウイルスワクチン接種との間隔も原則として2週間空けるようお願いいたします。
- ・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。

## 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。治療にはあなたの健康保険を使用しますので、自己負担分はあなたの負担になります。また本研究における介入は医薬品副作用被害救済制度の対象であるため、健康被害が生じた場合は当該制度が適用される可能性があります。医師に過失がある場合は、医師賠償責任保険により賠償を行いますが、あなたに過失がある場合は補償の対象にはなりませんのでご注意ください。臨床研究保険の対象となる場合もあります。

## 9 研究に参加しない場合の治療方法

本研究は発症予防効果を検討する試験ですので、研究への参加の有無に関わらず特定の治療が提供されるものではありません。なお現状では本研究に参加する以外にエムポックスの曝露前予防接種を行う機会は提供されていません。

## 10 研究終了後の治療について

この研究で使用する LC16 ワクチンは単回投与を行うワクチンですので、研究終了後に同じ薬剤を反復投与することはありません。また疾病の予防目的に投与するワクチンですので、研究終了後に特定の医療を提供することはありませんが、治療の必要が生じた場合は、保険診療の範囲であなたに合った治療を行います。

## 11 費用負担及び謝礼について

この研究で用いる“LC 16 ワクチン”は、厚生労働省より無償提供されますが、ワクチン接種に係る費用が発生します。ただし保険診療の範囲内で行う治療や診療の費用は、あなたが加入する健康保険の自己負担率に応じて、あなたの負担となります。この研究では研究参加にあたって謝金はお渡ししていません。

## 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。

- ・ 被験者が同意を撤回した場合
- ・ ワクチン接種前までに免疫不全状態であることが判明した場合
- ・ ワクチン接種前までに妊娠が判明した場合
- ・ 不可逆的な原因により接種不相当と判断された場合

・その他にリスクが利益を上回ると研究責任者が判断した場合にも参加を中止することがあります。

## ● 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。

- ・予測できない重篤な有害事象が発生した場合
  - ・介入の有効性が見られない場合
  - ・倫理指針または研究計画書の重大な違反／不遵守が判明した場合
  - ・倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう、または損なう恐れのある事実を得た場合
- ・被験者に対する重大なリスクが特定された場合、中止が決まった場合は被験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 情報について

### ● 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 と被験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、同意撤回された被験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、この研究と同じように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。

また、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。

## 14 研究で得られた結果等の取扱い

この研究で実施する LC16 ワクチンの曝露前予防効果の解析結果は、研究被験者に個別に説明することはありません。全体の解析結果は学会や科学論文として公表される可能性があります。また本研究で収集する情報はあなたが自覚されている情報のみとなりますので、個別に結果を説明することはありません。

## 15 研究の情報公開

この研究の情報は、Japan Registry of Clinical Trials (jRCT) で公開 (jRCT1031230137) しています。また、また、国立国際医療研究センター臨床研究センターホーム (<https://ccs.ncgm.go.jp/120/060/20190604104935.html>) にも情報を記載します。

研究成果は、医学雑誌や学会で発表します。どの場合でも、あなたの個人情報が公開されることはありません。

## 16 研究費と利益相反

本研究は厚生労働科学研究費を使用して実施します。

本研究全体において生じる利益相反及び研究者個人の利益相反は、利益相反委員会に事前に申告し、審査結果に即して適切に管理・公表します。研究開始後も利益相反状態について適切な時期に再申告を行い、継続して利益相反を管理・公表します。

## 17 研究組織

この研究は、当院では次のような研究体制で実施します。

研究代表機関	国立国際医療研究センター（NCGM）
研究責任者	国際感染症センター トラベルクリニック 医長 氏家無限

また、国立国際医療研究センターが代表機関として 8 施設の病院と診療所で実施されています。

## 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。

### 実施医療機関（★各施設にて記載）

医療機関名	★
所属・役職	★
担当者氏名	★
電話番号	★ 受付日時：★
メールアドレス	★

### 研究代表機関

医療機関名	国立研究開発法人国立国際医療研究センター
所属・役職	国際感染症センター トラベルクリニック 医長
担当者氏名	氏家 無限
電話番号	03-3202-7181（代表） 受付日時：月曜～金曜 8:30～17:15
メールアドレス	lc16effectiveness-office@hosp.ncgm.go.jp



## 研究参加同意文書

研究の名称：乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 によるエムポックス発症予防効果を検討する無作為化比較試験

### 説明事項

- はじめに
- 背景と目的
- 研究に参加できる方
- 研究の方法
- 研究期間と参加人数
- 予測される利益及び不利益
- あなたに守っていただきたいこと
- 健康被害の補償について
- 研究に参加しない場合の治療方法
- 研究終了後の治療について
- 費用負担及び謝礼について
- 研究の中止
- 情報について
- 研究で得られた結果等の取扱い
- 研究の情報公開
- 研究費と利益相反
- 研究組織
- 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。

署名： \_\_\_\_\_ 同意日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

### 説明者署名欄

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：乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 によるエムポックス発症予防効果を検討する無作為化比較試験

### 説明事項

- はじめに
- 背景と目的
- 研究に参加できる方
- 研究の方法
- 研究期間と参加人数
- 予測される利益及び不利益
- あなたに守っていただきたいこと
- 健康被害の補償について
- 研究に参加しない場合の治療方法
- 研究終了後の治療について
- 費用負担及び謝礼について
- 研究の中止
- 情報について
- 研究で得られた結果等の取扱い
- 研究の情報公開
- 研究費と利益相反
- 研究組織
- 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。

署名： \_\_\_\_\_ 同意日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

### 説明者署名欄

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