

の上腕に皮下接種する。投与時期は、生後6日以内、1ヶ月時、3ヶ月時の計3回行う。

5 試験のデザイン

5.1 試験のデザイン

本試験は、HB ワクチン早期投与のケーススタディである。

5.2 目標症例数

目標症例数 試験群 60 例

<目標症例数の設定根拠>

現在妊婦の約0.3%がHBs抗原陽性者であり、子供の出生数を乗ずるとHBV母児感染予防措置の必要な例数は年間3000例となる。本研究班の各施設での年間の予防措置例数は、数例から約10例と幅があるため、本目標症例数を60例とした。

5.3 試験期間

試験実施期間：2005年12月～2008年3月

6 説明と同意

研究計画書を参照のうえ、患者が「選択基準」に合致し、「除外基準」に該当していないことを確認して、説明と同意取得に進む。被験者の保護者に対する説明は本試験を担当する科の医師が「説明書」を用いて行う。状況によっては分娩前に行ってもよい。特に説明については事前に行っておくことが勧められる。説明と同意に使用する「説明書」と「同意書」は、本研究計画書に付帯するものとする。ただし、実施施設の規定に従い様式等を変更することは差し支えない。

7 登録

7.1 患者登録

1. 登録は、研究班事務に所定の様式に記載した書類をFAXにて送付して行う。
2. 選定基準に該当するものは「説明と同意」の後登録を行う。
3. 選定基準に該当しないもの（臨床試験への参加に関する同意が得られなかった場合も含む）は別に情報提供に関する説明と同意を得た上で登録を行う。

7.2 症例番号

1. FAXにて症例登録が行われると、選定基準に該当する症例には直ちに症例番号が登録者に通知される。症例番号はカルテに記載される。

2. 選定基準に該当しない症例は電子メールにてその旨が通知され、その後は本試験からの治療上の指示・制限は受けない。

3. 以上の症例登録の記録は各施設の FAX ならびに電子メールを用いて登録した施設の担当者にその都度自動的に送付される。

7.3 試験薬投与の中止、中止基準

1. 試験責任医師または担当医師が試験を中止することが被験者の利益になると判断した場合

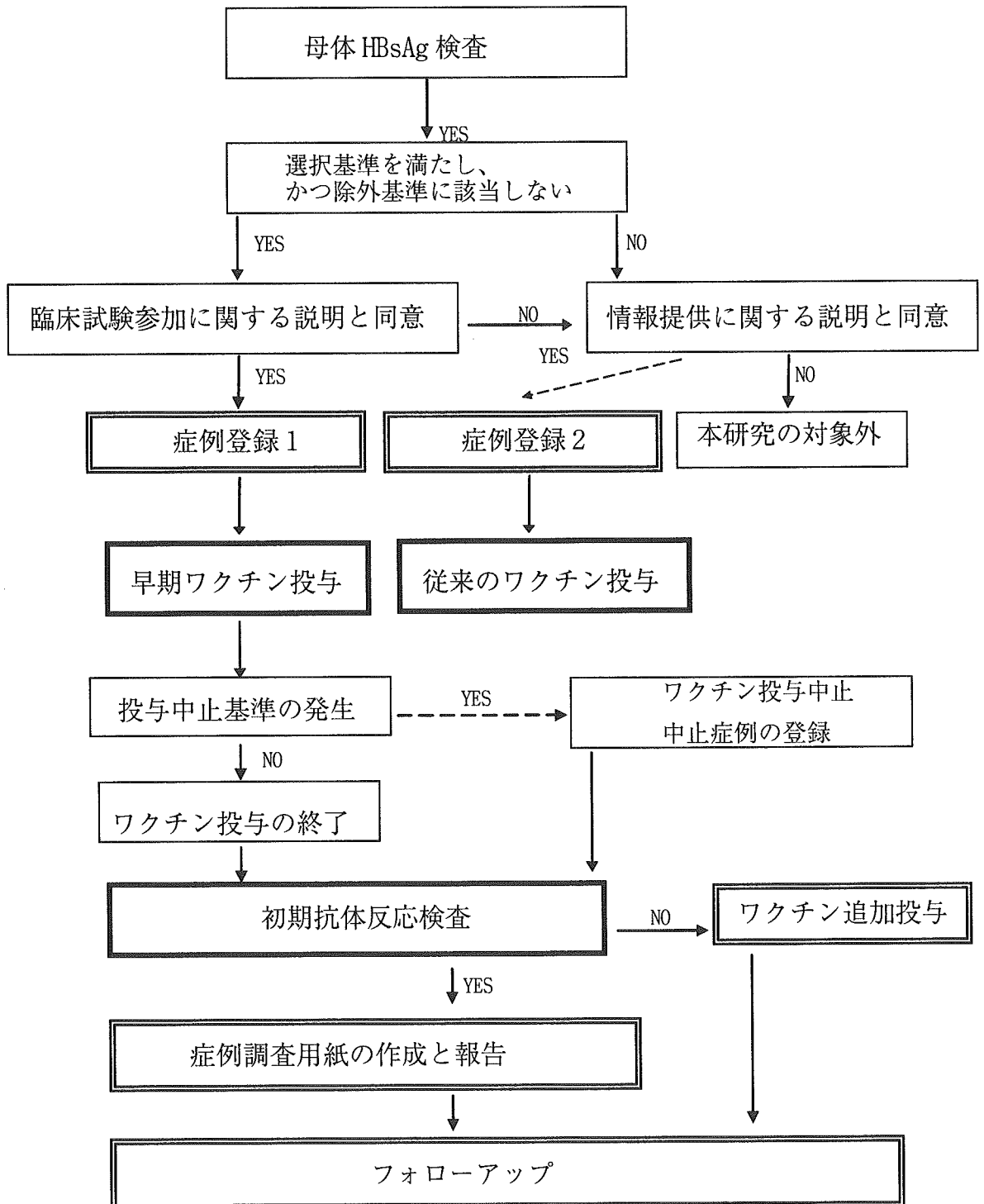
2. 代諾者から試験の中止の申し入れがあった場合

7.4 中止後の対応

1. 本試験対象症例に「早期ワクチン接種の中止」の項で述べた投与中止基準が生じた場合、これを中止症例としてその時点で登録を行う。

2. 中止症例であって、中止以後の診療が本試験の制約を受けなくなって以後も、所定の検査、症例調査表の作成、フォローアップなど、すべて本試験の研究対象として継続する。「中止とは本試験の試験薬を投与することを中止するのみであり、本試験の調査対象としては継続される」。

7.5 症例登録の流れ



8 調査・検査・観察・評価項目及び時期

8.1 児の試験スケジュール（詳細は付録を参照のこと）

	Day0	Day6	1M	3M	4M	12M	24M	36M
HBs 抗原 検査			○		○	○	○	○
HBs 抗体 検査			○		○	○	○	○
HBIG 投与	○							
HB ワクチン 投与		○	○	○				

△：追加の HB ワクチンは原則として投与しない。ただし、ワクチンの追加投与に関しては最終的には主治医の判断による。

8.2 母体の検査

以下の母の検査は、分娩時周辺に行う。

HBs 抗原、HBs 抗体、HBe 抗原、HBe 抗体、HBc 抗体、HBV genotype、HBV-DNA (TMA)

また、分娩前の検体を凍結保存しておく。

8.3 父親の検査

以下の母体と同じ検査を可能な限り行うものとする。

HBs 抗原、HBs 抗体、HBe 抗原、HBe 抗体、HBc 抗体、HBV genotype、HBV-DNA (TMA)

9 有効性及び安全性の評価

9.1 有効性の評価

Primary endpoint

ワクチン接種終了後 1 ヶ月の時点での HBs 抗体価

Secondary endpoint

1. 生後 4 ヶ月、12 ヶ月、24 ヶ月、36 ヶ月の時点での HBs 抗体価の推移
2. HB ワクチン追加投与の有無と回数
3. HBs 抗原の陽転化

9.2 有害事象

有害事象とは、本試験開始後より観察期間終了時までには発現したあらゆる好ましくない事象であり、試験薬との因果関係の有無を問わない。本試験において用いる試験薬は日本局法記載の薬剤であり、薬剤自体によって生じた副作用に関しての対応はそちらによる。

10 統計解析

10.1 解析対象集団

(1) 有効性解析対象集団

試験薬が投与され、有効性に関するデータがある症例を解析対象集団とする。

(2) 安全性解析対象集団

試験薬が投与された全症例を解析対象集団とする。

10.2 有効性の解析

- (1) ワクチン接種終了後 1 ヶ月の時点での HBs 抗体価の平均値を、早期接種群と従来の投与群間で比較評価する。
- (2) ワクチン接種終了後 1 ヶ月の時点での HBs 抗体価
- (3) 生後 4 ヶ月、12 ヶ月、24 ヶ月、36 ヶ月の時点での HBs 抗体価の推移
- (4) HBs 抗原の陽転化

10.3 安全性の解析

- (1) すべての有害事象について、検討する。

11 症例報告書

11.1 症例報告書の作成

分担研究者または研究協力者は、試験実施計画書の規定に従って症例報告書を作成し、署名の上、試験研究班に提出し、その写しを保存する。

11.2 記載内容の変更又は修正

- (1) 分担研究者または研究協力者は、症例報告書の記載内容の変更又は修正に当たっては、以下の「作成上の注意」に従って行うものとする。
- (2) 分担研究者または研究協力者は、症例報告書の記載内容の変更、修正又は追記の記録を試験研究班に提出し、その写しを保存する。

11.3 作成上の注意

- (1) 黒のインク又はボールペンで記入する。
- (2) 記載内容に修正又は追記がある場合は修正又は追記前の記載がわかるように二重線で消し、記入する。

12 倫理

12.1 臨床試験の実施基準等の遵守

本試験は、ヘルシンキ宣言の精神に則り「臨床研究に関する倫理指針」（改正指針：平成17年4月施行）を遵守しつつ実施する。

12.2 試験審査委員会

本試験実施に先立ち、本研究計画書を試験実施医療機関の試験審査委員会に提出し本試験の倫理性・科学的妥当性、分担研究者または研究協力者の適格性の審査を受ける。

12.3 代諾者の同意

分担研究者または研究協力者は、被験者が本試験へ参加する前に説明文書を用いて代諾者に本試験の説明を行い、代諾者の自由意志による文書同意を取得する。同意を得た文書には代諾者と被験者との関係を示す記録を残すものとする。

代諾者は同意後も随時同意の撤回ができ、撤回による不利益を受けない。

12.4 被験者の個人情報の保護

症例報告書の作成、被験者のデータの取り扱いについては、被験者のプライバシーを保護する。被験者の特定は被験者識別コードにより行う。

研究に参加する者は、原資料の閲覧によって知り得た被験者のプライバシーに関する情報を第三者に漏洩しない。

試験と解析が終了後も、主任研究者は原資料を安全に保管する。

13 健康被害補償及び保険

本試験において用いる試験薬は日本局法記載の薬剤であり、薬剤自体によって生じた副作用に対しては特別な保障や保険は準備しない。

14 試験実施体制

14.1 試験実施者、症例登録

本試験は、厚生労働科学研究 平成17,18,19年度厚生労働科学研究費補助金「肝炎等克服緊急対策研究事業」「C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究」（主任研究者 大戸 齊）が実施し本試験の運営を主管する。

本研究班の分担研究者

白木和夫	鳥取大学医学部名誉教授
藤澤知雄	国際医療福祉大学教授
松井 陽	筑波大学教授
田尻 仁	大阪府立急性期・総合医療センター小児科部長
稲葉憲之	獨協医科大学教授
溝上雅史	名古屋市立大学教授

長田郁夫 鳥取大学医学部助教授
木村昭彦 久留米大学医学部講師

14.2 試験実施医療機関における分担研究者の主な業務

- (1) 試験実施計画書に基づいた研究の実施
- (2) 同意・説明文書の作成及び改訂
- (3) 被接種者の選定及び同意取得
- (4) 試験実施計画書からの逸脱・変更及び有害事象の報告
- (5) 研究関連資料及び情報の提供
- (6) 症例報告書の作成
- (7) 必須文書の保存

15 参考文献

- 1) Schwitzer I.L., Dunn A.E.G., Peters R.L., et al.: Viral hepatitis B in neonates and infants. *Amer J Med.* 55: 762-771, 1973.
- 2) Okada K., Kamiyama I., Inamata M., et al.: e Antigen in mother's serum as an indicator of vertical transmission of HBV. *N Engl J Med.* 294: 746-749, 1976.
- 3) Shiraki K., Yoshihara N., Sakurai M., et al.: Acute hepatitis B in infants born to carrier mothers with the antibody to hepatitis B e antigen. *J Pediatr.* 97: 768-770, 1980.
- 4) Shiraki K.: Vertical transmission of hepatitis B virus and its prevention in Japan. in *Viral Hepatitis and Liver Disease* (ed. Nishioka K. et al.) p530-532, Springer-Verlag, Tokyo, 1994.
- 5) 白木和夫: B型肝炎母子感染防止対策の追跡調査及び効果判定に関する研究報告書. 平成7年度厚生省心身障害「小児の心身障害・疾患の予防と治療に関する研究」分担研究. 1996.
- 6) 白木和夫, 飯野四郎: 組換えB型肝炎ワクチン (CHO細胞由来, MCI-015) による母子感染予防試験.
小児科臨床 44: 1241-1252, 1991.
- 7) 田尻仁: B型肝炎母子感染予防におけるHBワクチン早期接種の効果. 平成9年度厚生省心身障害 「B型肝炎母子感染防止対策の効果と評価に関する研究」分担研究. 1997.
- 8) 森島恒雄: B型肝炎母子感染防止措置における接種方法別効果. 平成14年厚生労働科学研究費補助金 (子ども家庭総合研究事業)「ウイルス母子感染防止に関する研究」分担研究. 2002.
- 9) 森島恒雄: 大阪府におけるB型肝炎母子感染防止実施状況に関するアンケート調査.
平成14年厚生労働科学研究費補助金 (子ども家庭総合研究事業)「ウイルス母子感染防止に関する研究」分担研究. 2002.

16 付録

- 1 症例調査用紙
- 2 説明文書
- 3 臨床試験参加同意書
- 4 情報提供同意書
- 5 情報提供の同意書 (除外基準該当者)
- 6 臨床試験参加中止申請書 (診療情報非提供用)

HB ワクチン早期接種試験

症例調査用紙

施設番号		症例番号	
------	--	------	--

文書同意の取得日	西暦	年	月	日	同意者の続柄	
----------	----	---	---	---	--------	--

記載者氏名	
-------	--

1. 母親および父親のデータ

	母親	父親
検査年月日	20 年 月 日	20 年 月 日
母体 HBs 抗原 (検査法)	()	()
母体 HBs 抗体 (検査法)	()	()
母体 HBe 抗原 (検査法)	()	()
母体 HBe 抗体 (検査法)	()	()
母体 HBc 抗体 (検査法)	()	()
HBV genotype		
HBV-DNA (TMA)		
保存検体の有無	有 ・ 無	有 ・ 無

2. 同胞のデータ

同胞の有無	有 ・ 無		
同胞の予防措置と 児の感染の有無	有・無・不明	有・無・不明	有・無・不明
検査時年齢			
HBs 抗原 (検査法)	()	()	()
HBs 抗体 (検査法)	()	()	()
HBe 抗原 (検査法)	()	()	()
HBe 抗体 (検査法)	()	()	()
HBc 抗体 (検査法)	()	()	()
HBV genotype			
HBV-DNA (TMA)			
保存検体の有無	有 ・ 無	有 ・ 無	有 ・ 無

2. 児のデータ

児の Character

出生体重		(g)	性別		
出生身長		(cm)	胎児数		
出生頭囲		(cm)	多胎の場合	胎児数	
在胎週数		週 日		出生順	
Apgar score	1 分値/5 分値	/	仮死の有無		
出生時の疾患の有無と種類					

投与薬剤

HBIG (製品名/Lot.No)	出生後 時間 ()
HB ワクチン 1 回目	ヶ月 日
HB ワクチン 2 回目	ヶ月 日
HB ワクチン 3 回目	ヶ月 日
HB ワクチン 4 回目	ヶ月 日

検査

	検査月齢	HBs 抗原 (測定法/単位)	HBs 抗体 (測定法/単位)	HBc 抗体 (測定法/単位)	保存血清
生後 1 ヶ月	ヶ月 日				有・無
生後 4 ヶ月	ヶ月 日				有・無
生後 12 ヶ月	ヶ月 日				有・無
生後 24 ヶ月	ヶ月 日				有・無
生後 36 ヶ月	ヶ月 日				有・無

有害事象

有害事象とは、試験薬投与開始以降退院までに発現したあらゆる好ましくない事象であり、試験薬との因果関係の有無を問わない。また、重篤な有害事象が発現した場合、試験責任者又は試験分担医師は試験薬との因果関係の有無に関わらず報告する。

施設番号		症例番号	
------	--	------	--

発現の有無	1. なし	2. あり (下欄に詳細を記入)
-------	-------	------------------

有害事象	発現日、程度	重篤度	発現日以降本剤の投与	処置	転帰 (判定日)	試験薬との因果関係
	月 日 1. 軽度 2. 中等度 3. 重度	1. 重篤 2. 非重篤	1. 継続 2. 中止 3. 投与終了後に発現	1. なし 2. あり (内容)	判定 月 日 1. 回復 2. 軽快 3. 不変 4. 悪化 5. 死亡 6. 不明	1. 関連なし 2. 関連が疑われる
	月 日 1. 軽度 2. 中等度 3. 重度	1. 重篤 2. 非重篤	1. 継続 2. 中止 3. 投与終了後に発現	1. なし 2. あり (内容)	判定 月 日 1. 回復 2. 軽快 3. 不変 4. 悪化 5. 死亡 6. 不明	1. 関連なし 2. 関連が疑われる

付録 2

説明文書

厚生労働科学研究費補助金「肝炎等克服緊急対策研究事業」
「C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究」班
(主任研究者：福島県立医科大学 大戸 齊)

保護者の方へご協力をお願い

「HB ワクチン早期接種方式による B 型肝炎母子感染防止効果の研究」について

この文書は、HBV キャリアのお母さんから生まれた赤ちゃんについて、国の研究費を受けて実施しています「HB ワクチン早期接種方式による B 型肝炎母子感染防止効果の研究」について説明しております。この研究ではお母さんが B 型肝炎のキャリアである赤ちゃんで保護者のご同意がある方に、HB ワクチンを従来の接種時期よりも早期に接種することを計画しています。なぜこういう研究が必要なのか、赤ちゃんにはどのような効果があるのか、副作用はどうかなど、以下の説明をお読みいただき、医師の説明を聞かれ、十分納得いただければ同意書に署名（又は記名・捺印）をお願いいたします。

なお、もしご同意いただかず、この研究にご参加いただけない場合でも、赤ちゃんには従来通りの母子感染予防処置をさせていただきますので、何ら赤ちゃんに不利益になることはありません。

(どういう研究ですか?)

妊婦が B 型肝炎ウイルス (HBV) のキャリアの場合には、おおよそ生まれた赤ちゃんの約 25% が HBV キャリアになりますが、赤ちゃんの感染には妊婦の HBe 抗原、HBe 抗体が強く関連しています。妊婦が HBe 抗原陽性であると、生まれた赤ちゃんの 85~90% が HBV キャリアになり、一方 HBe 抗体陽性の場合には赤ちゃんが HBV キャリアになることはほとんどありませんが、6~8% の赤ちゃんは一過性に HBs 抗原陽性となり、急性肝炎、ときに劇症肝炎を発症します。このように HBV の母子感染は HBV キャリアであるお母さんが HBe 抗原陽性の場合に高率に起こるので、赤ちゃんへの感染を防止するために 1985 年にわが国では「B 型肝炎母子感染防止事業」が開始され、この時には HBe 抗原陽性 HBV キャリア妊婦からの赤ちゃんだけが感染防止処置の対象とされました。この事業による感染防止処置により、HBIG と HB ワクチンとを用いての母子感染防止処置の結果、HBe 抗原陽性 HBV キャリアからの出生児のキャリア化を 85% から 5% に激減させることができた。そして事業が開始され

た前年の新生児の母子感染による HBV キャリア率は 0.26%であったものが、1995 年には 0.024%まで低下し事業開始前に比べて 10 分の 1 にまで赤ちゃんへの感染を抑えることができ、この方法は有効な母子感染防止処置であることが証明されました。「B 型肝炎母子感染防止事業」は 1995 年 3 月に改訂され、感染防止処置の対象となるのは、HBe 抗原陽性の HBV キャリア妊婦からの赤ちゃんのみならず、HBe 抗原陰性 HBV キャリア妊婦からの赤ちゃんにまで拡大されています。

わが国の母子感染防止処置ではこれまで HBIG を出生時と生後 2 カ月の 2 回注射して、HB ワクチンを生後 2 カ月から開始し、その後、生後 3 カ月、5 カ月に接種する方法をとってきました。これはこの接種方法が当時、すでにいくつかの試験によって、その予防効果が明らかにされていたことや、当初開発された HB ワクチンの特徴、さらには出生直後に HB ワクチンを接種することの安全性がまだ確立されていなかったなどの理由からです。

一方、国際的には HBV 母子感染防止のための HB ワクチン投与開始時期については新生児期に開始するのが一般となっています。現在一般に使用されている遺伝子組み換え HB ワクチンでは、生後 5 日以内に接種開始しても十分に HBs 抗体は上昇するので、生後間もなくから HB ワクチン接種を開始してもほとんどの赤ちゃんでは感染防止に成功するものと考えられています。実際わが国においてもこの早期接種方式の投与試験が行われ、生後 1 週以内に遺伝子組み換え HB ワクチンの接種を開始された場合でも、HBs 抗体が良好に上昇した報告がなされています。

このような状況の中でわが国では近年になり、これまでのワクチン接種方式の問題点が指摘されるようになってきました。全国の中核病院計 272 施設で行った母子感染防止処置に関する調査によると、2000 年中に判明した母子感染は 41 例に上り、このうち HBIG や HB ワクチンの未投与や投与時期の間違いが原因とされるケースが約 3 割にあたる 12 例もあり、この報告の中で、母子感染防止のための処置は妊娠から生後 6 か月までと長期にわたることも本接種方式の問題点として挙げられました。また別な報告では、第 3 回目の HB ワクチン接種数がやや減少していることが挙げられ、これは主として里帰り分娩などにより 3 回目の HB ワクチン接種の場所が出産の場所と異なっているためと考えられています。

以上より、HBV 母子感染予防処置としての HB ワクチン早期接種方式の有効性と安全性を検討する研究が必要となってきたのです。

(実際には赤ちゃんにどういふことをするのですか?)

同意をいただければ、研究事務局に登録して HB ワクチン早期接種方式のスケジュールに沿って予防措置を開始されます。つまり、

- (1) 従来と同じく HBIG 1 ml を生直後 48 時間以内に両大腿前外側に 0.5ml ずつ 2 回筋注します。
- (2) 次に遺伝子組み換え HB ワクチン 0.25ml (5 μ g) を、上腕の皮下に接種します。

接種する時期は、生後6日、1ヶ月時、3ヶ月時の計3回です。
ワクチンの効果を調べるためにワクチン接種1ヶ月後にHBs抗体価を検査します。その後は、抗体価が維持されているかどうかを生後4ヶ月、12ヶ月、18ヶ月、24ヶ月、30ヶ月、36ヶ月に検査していきます。
ご協力をよろしくお願いいたします。

(研究への参加、拒否および撤回の自由)

赤ちゃんをこの研究へ参加させるかどうかは保護者の自由意志による判断で決めています。参加に同意された後であっても、いつでも辞退することができます。研究への参加を拒否したり同意を撤回した場合でも、赤ちゃんが不利な取り扱いを受けることがないことを保証します。またその後も継続して医師による最善の治療が受けられます。

(研究に必要なお子さんの診療情報を研究班事務局に提供させていただきます)

●研究に参加いただいた場合、お子さんの診療記録など研究に必要な診療情報を、研究結果の解析を目的として研究班事務局に提供させていただきます。この情報には個人を特定する内容は含んでいません。また研究結果は個人を特定するような形で発表することはありません。

●研究に参加されない場合でも、どのような赤ちゃんであったのか必要最小限の情報を研究班事務局に提供させていただくため、情報提供のご同意をいただきたく存じます。その内容は次の通りです。

在胎期間、出生体重、性別、Apgarスコア、経膈分娩か帝王切開か、児のウイルス検査・抗体検査の結果、母子感染成立の有無（氏名など、個人が特定される情報は含まれません）

(疑問点の相談は?)

この研究について疑問な点や不明な点があった場合、いつでも主治医にご相談ください。以上の説明をお読みいただき、医師の説明を聞かれ、十分納得のうえで研究にご協力いただける場合は、同意書に署名（又は記名捺印）下さい。

臨床試験参加同意書

厚生労働科学研究費補助金「肝炎等克服緊急対策研究事業」
「C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究」班
「HB ワクチン早期接種方式による B 型肝炎母子感染防止効果の研究」
(主任研究者：福島県立医科大学 大戸 齊)

臨床試験参加同意書

_____ 殿

私は「HB ワクチン早期接種方式による B 型肝炎母子感染防止効果の研究」の臨床試験について、その目的・内容、HBIG および HB ワクチンとその使用方法、予想される効果及び副作用について十分な説明を受け、その内容を理解しました。さらにいつでも中止の申し出ができることも確認いたしましたので、子どもに代わり自らの自由意志により子どもをこの臨床試験に参加させることに同意いたします。また診療記録など研究に必要な診療情報を、主任研究者に提供することに同意します。

平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

子ども(母)の氏名： _____ (分娩年月日 _____ 年 _____ 月 _____ 日)
(まだ名前をつけておられないときは、お母さんの氏名と分娩年月日)

保護者署名： _____

「続柄： 父、 母、 その他 (_____)」

説明医師署名 _____

情報提供の同意書（除外基準該当者）

厚生労働科学研究費補助金「肝炎等克服緊急対策研究事業」
「C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究」班
（主任研究者：福島県立医科大学 大戸 齊）

「HB ワクチン早期接種方式による B 型肝炎母子感染防止効果の研究」
への情報提供の同意書

説明医師殿

私は「HB ワクチン早期接種方式による B 型肝炎母子感染防止効果の研究」の臨床試験について、子どもがその研究には参加しないこととなりましたが、研究を実施している期間中の出生であるので子どもに関する下記の内容を試験事務局に通知することが研究の推進に必要であることを理解し、情報提供することに同意します。

提供される母子の情報

在胎期間、出生体重、性別、Apgar スコア、経膈分娩か帝王切開か、児のウイルス検査・抗体検査の結果、母子感染成立の有無
（氏名など、個人が特定される情報は含まれません）

平成 年 月 日

子ども（母）の氏名： _____（分娩年月日 年 月 日）
（まだ名前をつけておられないときは、お母さんの氏名と分娩年月日）

保護者署名： _____

「続柄： 父、 母、 その他（ ）」

説明医師署名 _____

臨床試験参加中止申請書（診療情報非提供用）

厚生労働科学研究費補助金「肝炎等克服緊急対策研究事業」
「C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究」班
「HB ワクチン早期接種方式による B 型肝炎母子感染防止効果の研究」
（主任研究者：福島県立医科大学 大戸 斉）

臨床試験参加中止申請書

殿

私は「HB ワクチン早期接種方式による B 型肝炎母子感染防止効果の研究」の臨床試験について、その目的・内容について十分な説明を受け、その内容を理解し参加に同意しました。

しかし、臨床試験参加後中止事由が発生しましたので、子どもに代わり自らの自由意志により子どもをこの臨床試験からの参加中止の申し出をします。また診療記録など研究に必要な診療情報を、主任研究者へ提供することも拒否します。

平成 年 月 日

子ども（母）の氏名： _____（分娩年月日 年 月 日）

（まだ名前をつけておられないときは、お母さんの氏名と分娩年月日）

保護者署名： _____

「続柄： 父、 母、 その他（ ）」

医師署名 _____

臨床試験参加中止申請書（診療情報提供用）

厚生労働科学研究費補助金「肝炎等克服緊急対策研究事業」
「C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究」班
「HB ワクチン早期接種方式による B 型肝炎母子感染防止効果の研究」
（主任研究者：福島県立医科大学 大戸 齊）

臨床試験参加中止申請書

殿

私は「HB ワクチン早期接種方式による B 型肝炎母子感染防止効果の研究」の臨床試験について、その目的・内容について十分な説明を受け、その内容を理解し参加に同意しました。

しかし、臨床試験参加後中止事由が発生しましたので、子どもに代わり自らの自由意志により子どもをこの臨床試験からの参加中止の申し出をします。しかし診療記録など研究に必要な診療情報の提供に関しては、主任研究者へ提供することを同意します。

平成 年 月 日

子ども（母）の氏名： _____（分娩年月日 年 月 日）

（まだ名前をつけておられないときは、お母さんの氏名と分娩年月日）

保護者署名： _____

「続柄： 父、 母、 その他（ ）」

医師署名 _____

平成17年度厚生労働科学研究費補助金(肝炎等克服緊急対策研究事業)

「C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究」分担研究報告書

C型肝炎ウイルス(HCV)の母子感染におけるリスク因子解明と感染児の転帰

福島県立医科大学 輸血・移植免疫部 大戸 斉

同 小児科 石井 勉

研究要旨

【目的と方法】C型肝炎ウイルス(HCV)の母子感染の頻度や危険因子、そして感染した児の経過と予後が次第に判明し、平成16年度にはC型肝炎ウイルス感染妊産婦管理指導指針と感染児治療指針が作成された。本研究では、感染危険因子および感染児の長期予後を明らかにすること目的として、ウイルス陽性妊婦とその出生児について検討を行った。さらに臨床診療において指標となる母子感染危険因子を同定するため、多施設において共通したデータを収集し有機的な解析を可能とするためのデータシートを作成した。

【結果】HCV-RNA陽性の母親からの感染率は7.6%(9/119名)であった。分娩時期(在胎週数)、流早産徴候・妊娠中毒症徴候・胎盤剥離所見の有無、分娩時間、出血量、分娩様式および母のHCV genotypeについて検討したが、感染危険因子として有意な因子はなかった。感染した児の検討では、3歳以降の症例における自然寛解例は42.9%(3/7名)でウイルス量は低値であったのに対し、持続感染例においては、ウイルスは早い時期より陽性化し、高ウイルス量である傾向がみられた。

【考察】HCV母子感染の頻度および感染危険因子は昨年度の報告と同様で、有意な危険因子をあらたに認めることができなかった。今後は帝王切開適応例の選択を含めた臨床診療上指標となる母体血中ウイルス量を明らかにするとともに他の危険因子を同定するため、分担研究者所属施設での多施設によるデータの収集を可能にするデータシートを作成し新しい疫学的統計解析手法行っていく予定である。また、感染した児の経過については、母体よりのウイルス移行量が一つの予後因子である可能性が推察された。

A. 研究目的

C型肝炎ウイルス(HCV)の母子感染にて感染した児の自然経過および予後を注意深く観察することで児に対して適切な指導を行い、適切な時期IFNの治療を開始することができる。また、母子感染の感染危険因子として確立しているのは、いまだ母体血中ウイルス

(HCV-RNA)量のみであるが、採取時期や測定方法という観点からは臨床診療上の指標としての有用性はいまだ確立したものではない。さらにこれまで本研究においては妊娠経過および分娩時におけるその他の感染危険因子に関して解析を行ってきたが、有意な危険因子を同定できておらず、妊娠および分娩時期に