

## 用語解説 (Glossary)

本ガイドライン（ワクチンの臨床評価に関するガイドライン）で使用した用語の解説：

**インフォームドコンセント (informed consent)** 被験者が当該治験に自由意思に基づいて参加することの確認及びその文書による同意。同意は、治験に関する適切な情報が被験者に提供された後に求める必要がある。その際、最新版のヘルシンキ宣言に従って、研究の位置付け、その目的、潜在的利便性、危険性と不利益、他に取得可能な治療法、被験者の権利と義務を説明する必要がある。

**外部監査 (audit)** 臨床試験（治験）が治験実施計画書に従って実施されているかどうか、また、報告されたデータが実施医療機関の記録と一致しているかどうか（例えば、報告或いは症例報告書に記載されたデータが実施医療機関内の原簿の内容と一致するかどうか）を調べるために実施する調査。治験に組み込まれており、独立性を維持して実施する系統的な調査。

**観察的試験 (observational studies)** 観察的試験は、日常の生活状態での経過中での、その集団において生じる事象、曝露、疾患に焦点を当て実施し、実験的な干渉は行わない。

**感染拡大率 (reproductive rate)** 一人の一次罹患症例から生じた二次感染症例の平均症例数。その度合いは、その集団での人から人へ広がっていくための微生物の能力（感染能、感受性、防御の度合い）に対して固有のものである。

**感度 (sensitivity)** (統計学上) 本当に罹患した個人に対してある検査を実施した場合に、その検査が陽性という結果になる可能性。臨床試験においては、「gold standard」によって罹患と分類された人に対する疾患に対する検査が陽性となった割合として見積もられる。

**幾何平均力価 (geometric mean titer)** 被験者数  $n$  に対して、全員の力価 ( $x_n$ ) の積の  $n$  乗根を計算することによって得られる、被験者群の平均力価 ( $\sqrt[n]{x_1 \times x_2 \times \dots \times x_n}$ )。

**クラスター (cluster)** 人、場所或いは時刻における特殊な事象の発生群。

**血清学的サーベイランス (serosurveillance)** 集団或いは下部集団における疾患特異な抗体測定による感染症のサーベイランス。

**血清学的サロゲート (serological surrogate)** 臨床的な防御に関連する、事前に規定した抗体濃

度。

**限定的流行 (outbreak)** 2 症例以上がリンクした伝染性疾患の罹患症例の発現。

**抗体陽転 (seroconversion)** 抗体陰性から抗体陽性の転化に関連すると考えられる予め規定した抗体濃度の上昇を意味し、接種前に抗体が存在した場合は、抗体陽転は臨床的に防御不能状態から防御可能状態への変化と定義される。ワクチンの免疫原性に関する情報を提供する。

**国外臨床試験成績 (foreign clinical data)** 目標とする地域以外で作成された臨床試験成績（つまり外国で実施されたもの）。

**コホート試験 (cohort study)** 規定された 1 群の被験者において、一定期間中に疾患や感染症或いはその他の関連事象を観察するレトロスペクティブ及びプロスペクティブ試験。

**コミュニティー・サーベイランス (community surveillance)** ある集団で発生した健康に関する出来事に対する（積極的な探索による）監視（サーベイランス）。この監視は特に限定的流行（アウトブレイク）があり、症候の定義が明確な場合に有効である。

**コミュニティー試験 (community investigation)** 予防可能な感染症に対する投与の影響を調べるために、予め設定した大きな区分の集団で実施する集団ベースの試験。

**コロナイゼーション (colonization)** 宿主の正常な細菌叢の一部であり、無症候性で通常一時的な微生物の存在（例えば、上気道粘膜上の肺炎球菌）。

**混合ワクチン (combination vaccine)** 異なる株や血清型の微生物によって生じる複数の単一感染症に対する防御を意図した製剤 (a)。或いは複数の感染症に対する防御を意図した製剤 (b)。或いは a と b の組み合わせを意図した製剤。

**サーベイ (survey)** 系統的に情報を収集する調査。通常、規定された集団からある一定期間の抽出標本にて実施される。サーベイランスと異なり、繰り返し実施されるが、進行中のものの調査ではない。繰り返し実施される定期的なサーベイはサーベイランスのシステムを基本にして作ることができる。

**サーベイランス (surveillance)** 発生動向調査。データの系統的な収集、対照調査、分析及び行

動を起こすよう知らせる必要がある人々への情報普及。

**最小限の危険性 (minimal risk)** 通常の日常生活で個人が遭遇するレベルの危険性。身体検査、血液検査、尿検査を実施した際の危険性を含む。

**GMP (Good Manufacturing Practice)** 予定の使用法に適合した品質規格を維持した製品が一貫して生産されていることを保証するための医薬品の品質保証の基準。

**GCP (Good Clinical Practice)** 医薬品の臨床試験の実施の基準。臨床試験の計画、管理、監視（モニタリング）、終了、監査、分析、報告、文書化を規定した臨床試験の基準であり、試験が科学的及び倫理的に適正であること、及び医薬品（診断薬、治療薬或いは予防薬）の臨床的特性が試験中に正確に記録されたことを保証する。

**試験依頼者 (sponsor)** 試験の開始、運営及び／又は財政管理を実施する個人、会社、協会、組織。試験実施者或いは治験責任医師が試験を開始し、その試験に責任を持つ場合は、試験実施者或いは治験責任医師も試験依頼者の役割を担う。

**試験実施者 (治験責任医師) (investigator)** 臨床試験に責任を有し、臨床試験に参加する被験者の権利、健康及び福祉に責任がある人。試験実施者は、法律及び規制に従い、最新の履歴書及び他の資格証明書によって証明可能な資格と能力を有する必要がある。医学的或いは歯学的な治療の決定及び実施は、必ず医師或いは歯科医師の免許を持つ者の責任で行われなければならない。

**重篤な有害事象 (serious adverse event)** 臨床試験において起こった死亡、入院、入院期間延長、永続的な障害もしくは機能不全、或いはその他生命を脅かす事象。

**症例対照試験 (case control study)** 特定の危険因子（ワクチンの試験の場合はワクチン）への曝露についてレトロスペクティブに検討する観察的試験。この曝露は、事象（ワクチンの試験の場合は疾患）を経験した個人、即ち罹患症例と、罹患しなかった個人、即ち対照とで比較される。

**症例報告書 (case report form)** 臨床試験（治験）の経過中に、治験実施計画書の記載事項に従って被験者に関するデータを報告するために使用される文書。情報の保存、記憶、検索を保証する手法によって、データは収集されるべきであり、検証、監査、査察に対して容易にアクセスできるようにしておくべきである。



初回接種 (**primary vaccination**) 臨床的防御を誘導するために行われる 1 回目のワクチン接種、  
或いは事前に設定した期間内 (通常、接種間隔は 6 カ月以内) に行われる 1 回目の一連のワクチン接種。

製造販売後の調査及び試験 (**Post Marketing Study**) 製造販売業者による有害事象監視のためのシステム。製造販売後の調査及び試験は受動的或いは能動的に実施される。製造販売後の調査及び試験の目的には以下のものが含まれるが、これらに限定されるものではない。

- i) 治験中に観察されなかった稀な副作用の検出
- ii) 反応を促進する危険因子或いは事前の患者状態の検出

接触者 (**contact**) 明らかな曝露を受け、それゆえ感染の危険性があると考えられる方法で罹患者に接触した個人。

対照薬 (**comparator product**) 対照として臨床試験に使用される医薬品又は他の製品 (或いはプラセボ (偽薬))。

対照 (**control**) 臨床試験の立証のために適した比較。この比較は実薬治療とプラセボ対照のいずれかである。

治験実施計画書 (**protocol**) 臨床試験の背景、根拠、目的を記載した文書であり、その試験計画、方法、組織について、統計学的な考察を含めて記載されている。臨床試験はその条件下で実施され、管理される。治験実施計画書は治験責任医師者、治験実施施設、治験依頼者によって日付記載と署名がなされる必要がある。

調査 (**inspection**) 臨床試験実施施設及び/又は治験依頼者の施設において、本ガイドラインに示された臨床試験の実施に関する基準 (GCP) を遵守して試験が実施されたことを確認するために、規制当局によって公式に実施される調査。臨床試験の管理に関する審査。

追加接種 (**booster vaccination**) 長期の防御を誘導するために、初回ワクチン接種後に一定の間隔をあけて (通常、6 カ月以上) 行うワクチン接種。

同等性試験 (**equivalence trial**) 二つ以上の処置に対する反応が、臨床的に重要な意味を持つほど異ならないことを示すことが主要な目的の試験。このことは通常臨床的に許容できる差である上側同等限界と下側同等限界の間に、処置間の真の差が存在する可能性が高いことを示すことに

より証明される。

**特異性 (specificity)** 実際は罹患していない個人にある検査が使用される場合に、検査が陰性と言う結果になる可能性。臨床試験においては、「gold standard」によって罹患していないと分類された個人に対する疾患に対する検査が陰性となった割合として見積もられる。

**内部対照 (internal control)** 付加的な対照群であり、通常プラセボ。活性対照薬の有効性が十分に確立されていない場合、或いはバラツキのある結果になることが知られている場合に要求される。

**二次罹患率試験 (secondary attack rate study)** 規定した感受性集団における感染流行の調査。調査される集団は、小集団（都市部又は準都市部の設定において）又は世帯（又は家族）のいずれかを対象とする。流行調査は、観察的又は実験的なものである。無作為化の単位は、個人、世帯、小集団（クラスター）のいずれかである。

**媒介動物 (vector)** 感染者或いは感染動物から病原体を受け取り、感受性のある人に伝染させる動物（通常多くは、動物又は節足動物）。

**曝露前試験 (pre-exposure trial)** 事前に定めた比較的短い期間内に実施される、病原体に曝露されると予想される集団内の前向き研究。

**バリデーション (validation)** あらゆる手順、過程、設備（ソフトウェア及びハードウェア）、材料、活動又はシステムも実際に予想された結果になることを、医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）の原理に従って、立証する作業。

**反応原性 (reactogenicity)** ワクチン接種と因果関係があって発現したと考えられる事象。この反応には、全身性の反応と局所性の反応がある。

**被曝露者 (exposure)** 我々が経験上感染すると認識している方法によって感染性病原体に遭遇した人。

**標準偏差 (standard deviation)** 測定値の平均値の周囲の散らばり度合い。

**非劣性試験 (non-inferiority trial)** 被験薬に対する反応が比較対照薬（実薬かプラセボ）より

も臨床的に劣らないことを示すのが主目的の試験。

**副反応 (adverse reaction)** 人に対して予防や治療のために使用される通常の接種量で生じる有害で意図しない反応。

**プラセボ対照 (placebo control)** ワクチン試験では、抗原を含まない比較薬。単価ワクチンの試験においては、内部プラセボ（例えば、生食、ワクチンの基剤）或いは抗原的に異なるワクチンを意味する。

**ブリッジング試験 (bridging study)** ある住民集団で得られた有効性、安全性及び免疫原性データを、新たな住民集団に外挿することを補完するための試験。

**防御抗体価 (seroprotective titer)** 臨床的に防御できると予測される抗体価。

**無作為化 (ランダム化) (randomisation)** 最も簡単な形は、サンプルサイズNの被験者集団を発生確率が等しい（同様である）被験薬群  $n_T$  と対照群  $n_C$  に無作為に分ける処理。無作為化は、検討事項の結果に影響する変数に関して治療群への割付における系統的なバイアス（偏り）を回避する。また、予後を左右する既知と未知の因子を関しても釣り合いがとれる。無作為化は治療群がこれらの既知・未知因子に対して全く同等であることを保証する訳ではないが、発生した不均衡事象が純粹に偶然に起こったことを保証する。無作為化は効果の統計学的解析の正当性を保証し、（適切なサンプルサイズで）小或いは中程度の処理の差異を検出或いは除外することを可能にする。

**免疫原性 (immunogenicity)** 体液性（特異抗体）及び/又は細胞性免疫及び/又は免疫記憶を誘導するワクチンの能力。

**盲検化 (blinding)** 治験における各投与群に対しての被験者の割付を、1つ以上の治験当事者が知り得ないように実施する手法。単盲検は通常被験者のみが知らないようにし、二重盲検は通常、被験者と実施者と場合によってはデータ解析者が群の割付を知らないようにする。

**薬力学 (pharmacodynamics)** 身体における薬物の薬学的効果或いは抗原の免疫学的な効果の試験。

**優越性試験 (superiority trial)** 被験薬に対する反応が比較対照薬（実薬か偽薬）よりも臨床的



に優れていることを示すのが主目的の試験。

**有害事象 (adverse event)** 臨床試験においてワクチンを投与された被験者に発現する不都合な医学的事象。ワクチンそのもの或いはその接種と因果関係がある必要はない。

**罹患患者数 (prevalence)** ある特定の時期に疾患に罹患した人の数。

**罹患患者総数 (incidence)** 特定の疾患毎に予め定められた期間中の罹患患者数。

**罹患症例 (case)** 罹患症例の規定に適合した人。

**罹患症例の規定 (case definition)** 特定の疾患の罹患に関して満たさなければならない一連の診断基準。罹患症例の規定は、臨床的基準、検査による基準、或いはその両方に基づく。

**罹患率 (attack rate)** 感染性病原体に曝露され（臨床的に）病気になった人の割合。

**力価 (potency)** 製品が所定の生物学的効果を発揮する特異的な効力の定量値。

**流行 (epidemic)** 明らかに予期した以上に疾患が発生すること。これは、限定的流行 (outbreak) と呼ばれることが多い。

**臨床試験 (experimental study)** 試験実施者の直接の管理下で行う試験。このような試験では、治療群或いは対照群への被験者の無作為割付を行い、被験者と試験実施者に対して割付状態を盲検化されることもある。

**ワクチンの防御率 (vaccine (protective) efficacy)** ワクチン非接種群に対するワクチン接種群での臨床疾患発症率の減少。ワクチンの防御率は直接的な防御（即ち、抽出したワクチン接種群中でのワクチン接種による防御）で測定する。ワクチンの防御率は以下の式で計算される。

$$VE = (I_u - I_v) / I_u \times 100\% = (1 - I_v / I_u) \times 100\% = (1 - RR) \times 100\%$$

$I_u$  = ワクチン非接種群における発症率

$I_v$  = ワクチン接種群における発症率

$RR$  = 相対危険度 = リスク比 (ケースコントロール研究 (症例対照研究) 或いは他の研究で、対象疾患或いは有害事象の頻度が低い場合はオッズ比に置き換える)

ワクチンの無効 (**vaccine failure**) 製造者によって推奨されている適格年齢でのワクチン接種の後に、防御されると想定されていた被験者における感染症の発症。

ワクチンの実効性 (**vaccine effectiveness**) ある特定の集団におけるワクチン接種による防御率。ワクチンの有効性は直接的防御及び間接的な防御（即ち、ワクチン接種集団による非ワクチン接種者に対する防御）を測定する。ワクチンの有効性は、また、ワクチン接種率、ワクチン株と流行している株との関連、その集団にワクチンを導入した後のワクチン効果に含まれていない株の選択性によって決まる。



## 参考文献

- 1) 厚生省薬務局審査課長、治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて、薬審第 227 号 平成 7 年 3 月 20 日
- 2) 厚生労働省医薬局安全対策課長及び審査管理課長、個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様について、医薬安発第 39 号及び医薬審発第 334 号、平成 13 年 3 月 30 日
- 3) 厚生省薬務局審査課長、治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインについて、薬審第 335 号、平成 8 年 5 月 1 日
- 4) 厚生省薬務局審査課長、「新医薬品の承認に必要な用量－反応関係の検討のための指針」について、審第 494 号、平成 6 年 7 月 25 日
- 5) 厚生省医薬安全局長、外国で実施された医薬品の臨床試験データの取扱いについて、医薬発第 739 号、平成 10 年 8 月 11 日
- 6) 厚生大臣、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令、厚生省令第 28 号、平成 9 年 3 月 27 日
- 7) 厚生省薬務局長、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について（通知）、薬発第 430 号、平成 9 年 3 月 27 日
- 8) 厚生省薬務局新医薬品課長、「高齢者に使用される医薬品の臨床評価法に関するガイドライン」について、薬新薬第 104 号、平成 5 年 12 月 2 日
- 9) 厚生省医薬安全局審査管理課長、臨床試験の一般指針について、医薬審第 380 号、平成 10 年 4 月 21 日
- 10) 厚生省医薬安全局審査管理課長、「臨床試験のための統計的原則」について、医薬審 第 1047 号、平成 10 年 11 月 30 日
- 11) 厚生労働省医薬局審査管理課長、「臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題」について、医薬審発第 136 号、平成 13 年 2 月 27 日
- 12) 厚生省医薬安全局審査管理課長、小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて、医薬審第 1334 号、平成 12 年 12 月 15 日
- 13) Guidelines on clinical evaluation of vaccines: regulatory expectations. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-second report. Geneva, World Health Organization, 2004, Annex 1 (WHO Technical Report Series, No. 924).
- 14) CPMP/EWP/463/97-Note for guidance on clinical evaluation of new vaccine. May 1999.