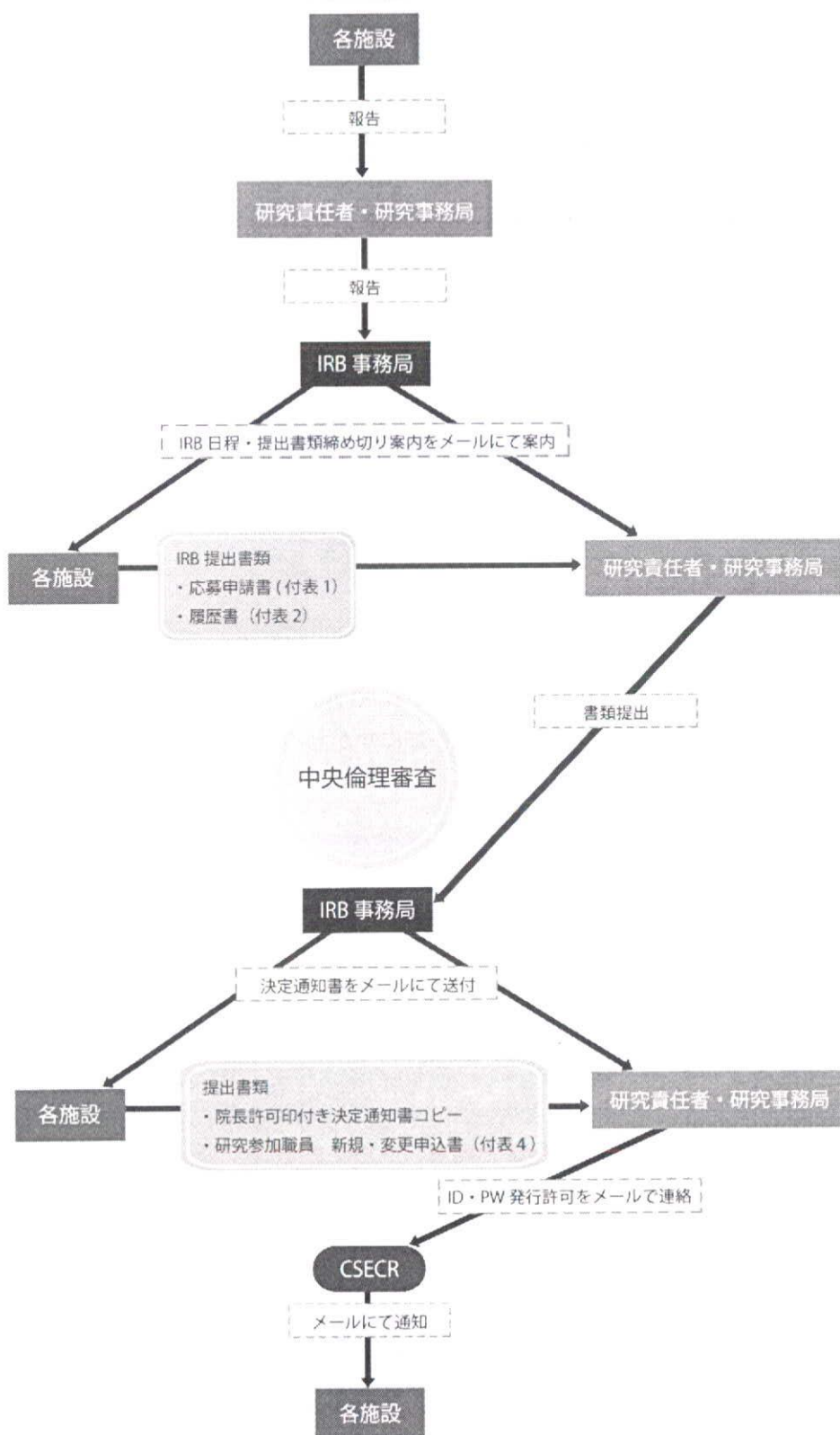


研優責任者交替・研究新規参加の流れ

施設研究責任者変更
研究新規参加
フローチャート

☆施設研究責任者の変更
☆研究新規参加



6-2. 施設研究責任者交替

人事異動等の諸事情により、施設研究責任者が交代する場合の手続きについては、上記(P)「研究参加」手続きと同じとなります。「新規」→継続として各書類を作成下さい。

6-3. 研究辞退

参加していた研究を辞退する場合の手続き方法

- ①研究責任者・研究事務局へ辞退の連絡をする。
- ②研究事務局から CSECR へ連絡。
- ③CSECR が入力した全ての内容について、クリーニングをし、修正等が完了次第、研究責任者・研究事務局へ報告。
- ④研究責任者・研究事務局より研究責任者へ終了の報告あり。
- ⑤研究者・研究補助者の ID 登録を削除する。
- ⑥ID 削除後 CSECR へ報告。
- ⑦CSECR が研究責任者の ID を削除

7. 問合せ連絡先

7-1. 研究事務局

詳細は研究計画書に記載。

(対応内容)

- ・ 研究計画書の詳細な内容(解釈等)について
- ・ データ測定の際の用語の定義などの解釈の確認について
- ・ 施設研究責任者の交代等、研究参加にかかわる内容について

7-2. データセンターCSECR(セクル)

独立行政法人国立病院機構本部医療部研究課 臨床研究支援・教育センター CSECR
〒152-8621

東京都目黒区東が丘 2-5-21

TEL:03-5712-5075 (内 569)TEL(直通):03-3487-3604(直通)

E-mail: csecr@nho.hosp.go.jp E-mail(19): csecr2007@nho.hosp.go.jp

(対応内容)

- ・ ID・PW について
- ・ ログインについて
- ・ 入力方法等・システムについて
- ・ 固定解除依頼
- ・ 各種資料について

※データセンターへの問い合わせは原則として施設研究責任者が行って下さい。

付表1

(施設研究責任者→病院長)
記名捺印／署名後(病院長→研究責任者)

整理番号	
区分	EBM 推進のための大規模 臨床研究

研究参加応募申請書 (新規・変更)

当施設において、「平成 18 年度 EBM 推進のための大規模臨床研究」を実施するにあたり、下記のとおり研究事業の実施について申請します。

記

応募対象研究課題		
病院名		国立病院機構
病院コード(臨床研究用)		
施設研究責任者氏名(ふりがな)		()
施設研究責任者所属・職名		
上記連絡先	電話番号	
	FAX	
	e-mail	

平成 年 月 日

見 本

施設研究責任者

印

応募対象臨床研究について、上記の職員を、施設研究責任者として当院で研究活動を実施するにあたり適任であることを承認いたしました。

平成 年 月 日

(実施医療機関の名称)

病院長

印

注)施設研究責任者は、本リストを1部作成し、実施医療機関の長に提出する。

実施医療機関の長は、日付、記名捺印又は署名後、(正)を研究責任者に提出し、(写)を保管する。

**EBM 推進のための大規模臨床研究
施設研究責任者 履歴書**

作成日 平成 年 月 日

施設研究責任者	フリガナ			
	氏名			
	免許取得年	西暦 年 月 日	免許種別 (注1)	
	医療機関名			
	所属・職名			
勤務歴 (過去5年程度) * 病院名と勤務年度を記載する。国立病院機構以外も含む				
専門分野				
主な研究内容、 著書・論文等 (直近の10編以内。右欄に収まらない場合は別紙に記載し添付すること。)	見 本			
国立病院機構共同研究等に関する実績 (最近3年間程度) * 国立病院機構共同研究に該当する研究は以下のとおり ① EBM推進のための大規模臨床研究 ② 政策医療ネットワーク研究 (政策医療ネットワーク (I)、政策医療ネットワーク (II)) ③ 共同研究 (政策医療共同研究、多施設共同研究、指定研究)	実施状況 (実施中に○)	課題名	登録 症例数	EBM推進研究 か否か (注2)
			例	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
			例	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
			例	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
			例	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
		上記「共同研究に関する実績」が5課題に満たない場合は、以下に治験についての実績を記載し、「共同研究に関する実績」と合わせて5課題まで記載すること。		
実施状況 (実施中に○)	課題名	登録 症例数	責任医師と分担医師の区分 (注3)	
		例		
		例		
		例		
		例		
備考				

付表2

注 1:EBM 推進研究に施設研究責任者として参加した場合は□にチェックをいれること。その際は、登録症例数に施設の登録症例数を記入すること。施設研究者として参加した場合は○にチェックを入れ、自分自身が登録した症例数を記入すること。登録が全くなかった場合でも、事業に参加して施設研究責任者・施設研究者として登録された場合には記載すること。EBM 推進研究以外の研究課題については、主任研究者もしくは分担研究者として参加した場合に実績として記入し、分担研究者として登録した症例数を記入すること。

注 2: 治験に責任医師として参加した場合は○を分担医師として参加した場合は△を記入する。

付表3 EBM推進のための大規模臨床研究に関する決定通知書

<理事長→施設研究責任者が所属する施設の長および施設研究責任者>

国立病院機構発医第 0000000 号

平成 〇〇 年 〇 月 〇 日

施設研究責任者が所属する施設の長

〇〇〇〇 センター 院長

殿

施設研究責任者

殿

独立行政法人国立病院機構理事長（押印省略）

貴院における下記の職員が施設研究責任者として参加する下記の EBM 推進大規模臨床研究について、中央倫理審査委員会で審議した結果、下記のとおり決定しましたので通知致します。

記

施設研究責任者	
研究課題名	〇〇〇〇〇〇〇 に関する観察研究
研究実施予定期間	平成 年 月 1 日 ~ 平成 年 月 日

指示決定の内容	事項	<input checked="" type="checkbox"/> 臨床研究の実施 <input type="checkbox"/> 臨床研究計画書等の改訂 <input type="checkbox"/> 臨床研究の継続 <input type="checkbox"/> 臨床研究計画書の逸脱に関する妥当性 <input checked="" type="checkbox"/> その他(分担研究者の妥当性)
	取扱い	<input type="checkbox"/> 了承 <input type="checkbox"/> 修正の上で了承 <input type="checkbox"/> 却下 <input type="checkbox"/> 既了承事項の取り消し <input type="checkbox"/> 保留する
	「取扱い」の条件・理由等	見 本
	備考	当該施設における施設の長の許可をもって研究事業実施の最終決定とします。なお、施設の長より本研究事業実施の不許可がなされた場合は、その結果について 2 週間以内に本部に通知をお願いします。

<施設研究責任者が所属する施設の長→施設研究責任者>

上記の EBM 推進大規模臨床研究を当施設で実施することについて、以下のように決定する。

許可

不許可

平成 〇〇 年 〇 月 〇 日

〇〇〇〇〇 センター 院長

印

付表 4 様式(施設研究責任者→研究責任者)

平成(西暦) 年 月 日

整理番号	
区分	EBM 推進のための大規模臨床研究

EBM 推進のための大規模臨床研究等 研究参加職員 新規・変更申込書

研究課題名: _____ (略名 _____)

下記の職員について、当施設における研究者名簿の(登録・変更)をしますので手続きをお願いします。なお、下記に含まれます職員の個人情報については、研究事業運営のためのメーリングリスト作成や業務連絡、生年月日は研究者ID登録に利用すること、また、下記職員は、原本を研究責任者で保管することに同意します。

(表中の研究者IDはCSECR もしくは既に参加の研究課題の施設研究責任者から発行されたIDを記載下さい。)

記

病院名	国立病院機構	
病院コード(臨床研究用)		
施設研究責任者氏名(ふりがな)	()	
施設研究責任者所属・職名		
研究者 ID(もっている人のみ)		
施設研究責任者生年月日	(西暦) 年 月 日	
連絡先	電話番号	
	F A X	
	e-mail	
変更の内容	継続 ・ 前任より交代 ・ 削除 ・ 所属等変更	

見 本

施設研究者 氏名 1 (ふりがな)	()
施設研究者 所属・職名	
研究者 ID(もっている人のみ)	
e-mail	
変更の内容	追加 ・ 削除 ・ 所属等変更
施設研究者 氏名 2 (ふりがな)	()
施設研究者 所属・職名	
研究者 ID(もっている人のみ)	
e-mail	
変更の内容	追加 ・ 削除 ・ 所属等変更

付表 4(No.2)

研究補助者 氏名 3 (ふりがな)	()
研究補助者 所属・職名	
研究者 ID (もっている人のみ)	
e-mail	
変更の内容	追加 ・ 削除 ・ 所属等変更
研究補助者 氏名 4 (ふりがな)	()
研究者 ID (もっている人のみ)	
研究補助者 所属・職名	
e-mail	
変更の内容	追加 ・ 削除 ・ 所属等変更
研究補助者 氏名 5 (ふりがな)	()
研究補助者 所属・職名	
研究者 ID (もっている人のみ)	
e-mail	
変更の内容	追加 ・ 削除 ・ 所属等変更
研究補助者 氏名 6 (ふりがな)	()
研究者 ID (もっている人のみ)	
研究補助者 所属・職名	
e-mail	
変更の内容	追加 ・ 削除 ・ 所属等変更
研究補助者 氏名 7 (ふりがな)	()
研究補助者 所属・職名	
研究者 ID (もっている人のみ)	
e-mail	
変更の内容	追加 ・ 削除 ・ 所属等変更
研究補助者 氏名 8 (ふりがな)	()
研究者 ID (もっている人のみ)	
研究補助者 所属・職名	
e-mail	
変更の内容	追加 ・ 削除 ・ 所属等変更
研究補助者 氏名 9 (ふりがな)	()
研究補助者 所属・職名	
研究者 ID (もっている人のみ)	
e-mail	
変更の内容	追加 ・ 削除 ・ 所属等変更
研究事務局記載欄	

(様式1-1)

独立行政法人国立病院機構中央倫理審査申請書

平成 年 月 日提出

独立行政法人国立病院機構本部 理事長 殿

申請者 印
 所属
 職名

独立行政法人国立病院機構中央倫理審査委員会規定による審査を申請します。

1. 課題名

※受付番号

2. 研究責任者 氏名

病院名

所属

職名

3. 研究の概要

- ・ 目的
- ・ 研究の種類
- ・ 実施場所及び期間
- ・ 対象患者数
- ・ 研究経費 国立病院機構運営費交付金研究費（EBM推進研究）により出資する。

見 本

4. 審査を求める理由

- ・ 多施設共同研究において、疫学研究に関する倫理指針の適応を受ける研究であるため。
- ・ 研究計画書の変更点と研究組織に関する倫理性検証のため。

(様式1-2)

5. 人間を直接対象とした医療行為及び医学研究における倫理的配慮について

(1) 医療行為及び医学研究の対象となる個人の人権の擁護

(2) 医療行為及び医学研究の対象となる個人への利益と不利益

(3) 医学的貢献度

見 本

(4) 医療行為及び医学研究の対象となる個人に理解を求める同意書を得る方法

(5) 医療行為及び医学研究の対象となる個人に理解をえる方法

6. その他参考事項 (本課題に関連した国内外の事情、文献等)

注意事項 1 1～5は必ず記入すること。

2 *印は記入しないこと

分担研究報告

厚生労働科学研究「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」ならびに国立病院機構指定研究における研究事務局業務およびデータ・マネジメント業務実績

分担研究者 伊藤澄信 国立病院機構本部医療部研究課長

研究要旨

厚生労働科学研究による臨床試験「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」ならびに国立病院機構指定研究による臨床試験「国立病院機構職員の麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘ウイルス抗体価測定と抗体価の低い職員に対するワクチン接種の有効性の検討」に対し、国立病院機構本部に設置した臨床研究支援・教育センター(CSECR)・治験推進室が中心となり臨床研究活動支援、データ・マネジメントならびに研究事務局業務を行った。60-70 施設からデータ同時入力にも耐えうる Active Server Pages(ASP)技術を用いた WEB 版 Oracle サーバーによる汎用データ入力 Electric Data Capture(EDC)システムを構築していたため、研究開始からわずか1カ月程度で入力フォームが構築でき、2万症例に及ぶデータの入力、クリーニングが迅速に行えた。ウェブサイトを使った研究資材の配布、重篤な有害事象の共有化、ならびに規制当局・厚生労働省への報告などが順調に運用できることが明らかになった。

紙 CRF の代用としての汎用データ入力システムにロジカルチェックを組み込むことは困難であるが、入力者は EDC で一度入力したデータはロジカルチェックが働いていると思い込んでいるため、データクリーニング時にミスがあるのはおかしいとの指摘が頻発し、ロジカルチェックのない汎用システム構築は困難であることが判明した。

A. 研究目的

平成 18 年度から開始した本研究では主として、国立病院機構職員を対象とした治験、臨床研究の研修、EBM 推進のための大規模臨床研究のプロトコルブラッシュアップ、データ・マネジメントを行ってきたが、自ら臨床研究事務局業務は行ってこなかった。また、19 年度 EBM 推進のための大規模臨床研究課題では臨床試験も募集し、ブラッシュアップ時には臨床試験もあったが、残念ながら外部委員会では採択されなかったため、20 年度初めまでは臨床試験(介入試験)のデータ・マネジメントは行ってこなかった。臨床試験の事務局を円滑に運営し、問題点を把握し、今後の臨床試験事務局運営のノウハウを蓄積することは臨床研究の基盤整備として重要であると考えられるため、本研究の主任研究者が分担研究者を務める厚生労働科学研究費補助金新興再興感染症研究事業「新型インフルエンザプレパンデミックワクチンの安全性・免疫原性および交叉免疫性に関する研究」(代表研究者：庵原俊昭)の分担研究「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」

(以下、新型インフルエンザプレパンデミックワクチンの安全性の研究)ならびに、国立病院機構指定研究「国立病院機構職員の麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘ウイルス抗体価測定と抗体価の低い職員に対するワクチン接種の有効性の検討(以下、MMRV 研究)」の事務局を CSECR で行い、臨床試験の事務局業務、データ・マネジメントにかかわる問題を把握することを目的とする。

B. 研究方法

「新型インフルエンザプレパンデミックワクチンの安全性の研究」は 20 年 6 月に研究開始決定後、研究計画書ならびに同意説明文書の作成、施設選定を行った。研究計画書ならびに同意説明文書は治験推進室治験専門職がブラッシュアップした。研究事務局として 7 月 23 日、8 月 1 日にキックオフミーティングを行い、試験薬の施設への搬入などを行って 8 月 4 日に初回接種を開始した。

データ収集は Electric Data Capture(EDC)により完全ペーパーレスで行うため、@Tokyo

データセンター（東京電力新豊洲変電所の地上部分）に設置した Web ベースデータサーバー（Oracle 10g、以下 CSECR サーバー）を用いて昨年度の研究で作成していた汎用データ入力システムを基本に開発した。

インドネシア株と安徽株を合わせて 64 施設、（うち NHO 病院 25 施設、NHO 以外の感染症指定医療機関 39 施設）、6,000 名の被験者を予定していたため、単純ミス解析・データクリーニングについてはモス・イソリユーションに委託し、有害事象の取り扱いなどは研究事務局が自ら対応した。

国立病院機構における多施設共同研究は、従来、研究者提案型の研究テーマ採択を行っていたが、18 年度から国立病院機構の医療向上のために重要性および緊急性の高いテーマを取り上げ、10 施設以上で行う共同臨床研究事業を機構本部主導で実施してきた。20 年度は 4 課題が実施されたが、20 年度は感染症対策として MMRV 研究が計画された。20 年 9 月に国立病院機構中央倫理審査委員会の承認後、10 月 27 日にキックオフミーティングを開催し、74 施設で被験者募集を開始した。MMRV の EDC 入力画面も汎用データ入力システムを使って開発した。MMRV 研究では 2 名のデータマネージャーが事務局業務も兼任した。

C. 研究結果及び考察

＜臨床試験・electric data cleaning モデルとしての「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」の研究事務局業務＞

厚生労働科学研究費補助金新興再興感染症研究事業「新型インフルエンザプレパンデミックワクチンの安全性・免疫原性および交叉免疫性に関する研究」の分担研究「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」を分担研究者として伊藤が実施したため、治験推進室が研究事務局業務を行った。6 月のプロトコル作成から 7 月 23 日、8 月 1 日のキックオフミーティング、8 月からの H5N1 インドネシア株（クレード 2.1）、安徽株（クレード 2.3）を実施医療機関、国立感染症研究所、検疫所などの職員を対象に各株 3,000 名を対象に感染症指定医療機関+NHO 64 施設で 11 月末までに 2 回の接種と観察期間が終了した。接種者はインドネシア株 2,726 名、安徽株 2,835 名であり、1 回目接種の局所反応は 66.1%、全身反応は 27.7%、有害事象のためなどに 2 回目を接種しなかった被験者は

5.3%、入院などの重篤な有害事象は 8 名といった貴重な情報を EDC を用いることによって迅速に処理することができることを示した。また、ウェブサイトを使った研究資材の配布ならびに重篤な有害事象の共有化、ならびに規制当局・厚生労働省への報告などが順調に運用できることが明らかになった。

No.	姓 名	職 名	ダウンロード ファイル	備考
1	研究事務局 事務官	事務官	2020/12/11	
2	研究事務局 事務官	事務官	2020/12/11	
3	研究事務局 事務官	事務官	2020/12/11	
4	研究事務局 事務官	事務官	2020/12/11	
5	研究事務局 事務官	事務官	2020/12/11	
6	研究事務局 事務官	事務官	2020/12/11	
7	研究事務局 事務官	事務官	2020/12/11	
8	研究事務局 事務官	事務官	2020/12/11	
9	研究事務局 事務官	事務官	2020/12/11	
10	研究事務局 事務官	事務官	2020/12/11	
11	研究事務局 事務官	事務官	2020/12/11	
12	研究事務局 事務官	事務官	2020/12/11	



新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究
来院スケジュール

施設	研究員	2008年10月		2008年11月		2008年12月		2009年1月		2009年2月		2009年3月	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
施設A	研究員A												
施設B	研究員B												
施設C	研究員C												

〈国立病院機構が行う指定研究のプロトコル作成支援ならびに研究事務局業務〉

MMRV 研究ではプロトコル作成、データセンターに加え研究事務局業務も行った。20年9月にNHO 東京医療センター岩田敏統括診療部長を主任研究者として国立病院機構中央倫理審査委員会でプロトコルの承認を受け、実施医療機関の選定、キックオフミーティングを経て、11月からNH076施設18,925名の国立病院機構の職員が参加し、約5,000名の抗体価の低い職員がワクチン接種を受けるという大規模臨床研究のデータ・マネージメント・研究事務局を実施中である。

MMRV-01 全体スケジュール

	2008年10月	2008年11月	2008年12月	2009年1月	2009年2月	2009年3月
抗体検査同意取得	1-12	1-25	1-10	1-25	1-10	1-25
抗体検査お知らせ	1-20	1-10	1-25	1-10	1-25	1-10
ワクチン接種同意取得	1-14	1-21	1-18	1-9	1-22	1-10
ワクチン接種	8-15	22-29	5-12	19-30	7-24	31
事後観察-抗体価測定	9-16	23-30	6-13	20-31	8-25	1
ワクチン2種類接種	10-17	24-31	7-14	21-28	9-16	23-30
事後観察-抗体価測定	11-18	25-31	8-15	22-29	10-17	24-31
報告データ入力						

〈データ・マネージメントにおける問題点〉

国立病院機構内各施設から WEB ブラウザを用いて研究データを入力し、多施設共同研究の匿名化臨床データを集積、解析することを前提に、臨床データ入力の為のWEBベース・データベースを構築した。サーバー群は地震などでも損傷しない外部データセンターに設置し、インターネット VPN で接続した。データベースには Oracle 10g を使い、汎用性のあるシステム構築をした。しかしながら、現在、ウェブサイトで

汎用されている入力システムの多くにはロジカルチェック（入力制限）がかけられていることが多いため、多くの入力者は EDC 入力時にロジカルチェックがかかっていると思い込んでおり、単純ミスの修正依頼をすると入力して固定できたのにミスがあるのはおかしいとの指摘が頻発した。そのため、EDC にはロジカルチェックを組み込む必要があることが判明した。しかし、ロジカルチェックを IT 技術者の支援なしに組み込むことは困難であるため、従来の紙運用症例報告書の代替としての汎用データ入力システムの運用は困難と言わざるを得ないことが判明した。

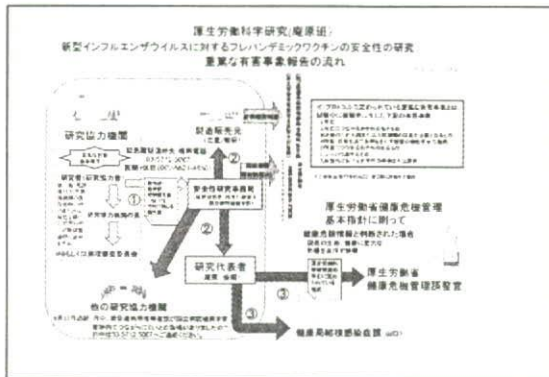
D. 結論

厚生労働科学研究による臨床試験「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」ならびに NHO 指定研究による臨床試験「国立病院機構職員の麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘ウイルス抗体価測定と抗体価の低い職員に対するワクチン接種の有効性の検討」に対し、NHO 本部に設置した臨床研究支援・教育センター(CSECR)・治験推進室が中心となり臨床研究活動支援、データ・マネージメントならびに研究事務局業務を行った。60-70 施設からデータ同時入力にも耐える Active Server Pages(ASP)技術を用いた WEB 版 Oracle サーバーと汎用データ入力 Electric Data Capture(EDC)システムを構築していたため、研究開始からわずか1カ月程度で入力フォームが構築でき、2万症例に及ぶデータ入力、クリーニングが迅速に行えた。ウェブサイトを使った研究資材の配布、重篤な有害事象の共有化、ならびに規制当局・厚生労働省への報告などが順調に運用できることが明らかになった。

紙 CRF の代用としての汎用データ入力システムにロジカルチェックを組み込むことは困難であるが、入力者は EDC で一度入力したデータはロジカルチェックが働いていると思い込んでいるため、データクリーニング時にミスがあるのはおかしいとの指摘が頻発し、ロジカルチェックのない汎用システム構築は困難であることが判明した。

E. 健康危険情報

該当せず（厚生労働科学研究費補助金新興再興感染症研究事業「新型インフルエンザプレパンデミックワクチンの安全性・免疫原性および交叉免疫性に関する研究」（代表研究者：庵原俊昭）の分担研究「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」では報告済。



F. 研究発表

- 1) 2) 伊藤澄信 現在の臨床研究を取り巻く環境 第62回国立病院総合医学会 シンポジウム 臨床研究センター(部)が担うべき姿 平成20年11月21日 東京

G. 参考文献

- 1) 伊藤澄信, 梅原貞臣, 岩崎甫: 国立病院機構における治験の質の評価 ある治験依頼者が行ったアンケート調査結果。医療 62: (6) 337-345, 2008
- 2) 伊藤澄信 Editorial 新型インフルエンザプレパンデミックワクチン。JIM 18(7): 531, 2008
- 3) 伊藤澄信 Editorial エビデンスを自ら創生して診療に自信を。JIM 19(1): 1, 2009

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当せず

資料

2-1 新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究

- 資料 2-1-1 研究計画書
- 資料 2-1-2 同意説明文書
- 資料 2-1-3 ポスター
- 資料 2-1-4 健康観察日誌
- 資料 2-1-5 キックオフミーティング資料
 - 資料 2-1-5-① 研究計画書の説明
 - 資料 2-1-5-② 連絡事項
 - 資料 2-1-5-③ 症例報告書入力方法
- 資料 2-1-6 施設別登録件数

資料 2-2 国立病院機構職員の麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘ウイルス抗体価測定と抗体価の低い職員に対するワクチン接種の有効性の検討

- 資料 2-2-1 研究実施計画書
 - 資料 2-2-2 同意説明文書
 - 資料 2-2-3 抗体価測定前問診表
 - 資料 2-2-4 ワクチン接種予診票
 - 資料 2-2-5 健康観察日誌
 - 資料 2-2-6 キックオフミーティング資料
 - 資料 2-2-6-① 研究概要
 - 資料 2-2-6-② 連絡事項
 - 資料 2-2-6-③ 症例報告書入力方法
 - 資料 2-2-6-④ EDC入力方法
- 健康観察日誌

新型インフルエンザウイルスに対する
プレパンデミックワクチンの安全性の研究

臨床研究計画書

代表研究者：庵原 俊昭
独立行政法人国立病院機構三重病院院長

臨床研究調整医師：伊藤 澄信
独立行政法人国立病院機構本部研究課課長

臨床研究計画書番号：BK・KIB-01
1.04 版：作成日 2008 年 8 月 13 日

本文書中の情報は、本臨床研究の直接関係者（実施医療機関の長、臨床研究事務局、臨床研究責任／分担医師、臨床研究協力者、ワクチン管理者及び倫理審査委員会等）に限定して提供しています。

したがって、臨床研究実施に参加する対象者から同意を取得する場合を除き、臨床研究責任医師の事前の同意なしに、本臨床研究と関係のない第三者に情報を開示することはできません。

臨床研究計画書の要約

臨床研究の名称	新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究 (臨床研究計画書番号: BK・KIB-01)
臨床研究の目的	①沈降新型インフルエンザワクチン(インドネシア株、安徽株)を各株、健康成人3,000人(計6,000人)を対象に0.1%の確率で出現が予測される副反応の出現頻度を検証し、プレパンデミックワクチンの安全性を検証する。 ②新型インフルエンザがパンデミックとなった後に有効性を確認する。
対 象	<p>以下の選択基準をすべて満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない検疫所、動物検疫所、植物検疫所、地方入国管理局、空港警察署、国立感染症研究所、実施医療機関等に勤務する職員を対象とする。</p> <p>【選択基準】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 同意取得時の年齢が20歳以上の日本人健康成人 2) 文書による同意が得られる者 3) 臨床研究参加中の遵守事項を守り、本臨床研究計画書に定められた診察を受け、症状などの申告ができる者 <p>【除外基準】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 明らかにH5型インフルエンザの既往のある者(臨床研究対象者からの聴取による) 2) H5型インフルエンザワクチンの接種歴のある者(臨床研究対象者からの聴取による) 3) 食物や医薬品等によって、過去にアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかなる者 4) 重篤な心臓・血管系、血液系、呼吸器系、肝臓、腎臓、消化器系、神経精神疾患の現病歴のある者 5) 過去にギラン・バレー症候群や急性散在性脳脊髄炎の既往のある者 6) 本臨床研究開始前4ヶ月以内(接種日より計算)に、治験や他の臨床研究などに参加し治験薬・試験薬の投与を受けた者 7) 本臨床研究開始前27日以内に生ワクチン、又は6日以内(以上、接種日より計算)に不活化ワクチン・トキソイドの投与を受けた者 8) 本臨床研究期間中に他のワクチンの投与を受ける予定のある者 9) 本臨床研究開始前3ヶ月以内に輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者、又は6ヶ月以内(以上、接種日より計算)にガンマグロブリン製剤の大量療法(200mg/kg以上)を受けた者 10) 妊娠中の女性あるいは妊娠の疑いのある女性 11) その他、臨床研究責任/分担医師が本臨床研究の対象者として不適当と判断した者 <p>【接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 本ワクチンの成分*又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者 <p>*ワクチンとして、沈降新型インフルエンザワクチンH5N1「北研」は、ゲンタマイシン、カナマイシン、沈降新型インフルエンザワクチンH5N1「ビケン」は、セフメタゾールナトリウム、ペペラシリンナトリウム、ゲンタマイシン硫酸塩、ミノサイクリン塩酸塩</p>

	<p>2) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者</p> <p>3) これまでの予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者</p> <p>4) 過去にけいれんの既往のある者</p> <p>5) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者</p> <p>6) 気管支喘息のある者</p> <p>7) 上記に掲げる者にほか、本臨床研究のワクチン接種を行うに際し、注意を要する状態にある者</p>
ワクチン	<p>プレパンデミックワクチンインドネシア株：1mL中に有効成分として不活化新型インフルエンザウイルス PR8-IBCDC-RG2 株：A/Indo/5/2005 (H5N1) の弱毒株を HA 含量として 30μg 及びアジュバント（水酸化アルミニウムゲル）をアルミニウムとして 0.3mg 含有し、振り混ぜるとき、均等に白濁する液剤</p> <p>プレパンデミックワクチン安徽株：1mL中に有効成分として不活化新型インフルエンザウイルス PR8-IBCDC-RG5 株：A/Anhui/01/2005 (H5N1) の弱毒株を HA 含有量として 30μg 及びアジュバント（水酸化アルミニウムゲル）をアルミニウムとして 0.3mg 含有し、振り混ぜるとき、均等に白濁する液剤</p>
用法・用量	<p>プレパンデミックワクチンインドネシア株又は安徽株15μgを3週間±7日間の間隔で2回筋肉内接種</p>
併用禁止薬剤及び療法	<p>ワクチン接種後から事後観察日までは、以下の薬剤及び療法の併用を禁止する。</p> <p>1) 輸血、ガンマグロブリン製剤、免疫抑制剤、免疫抑制療法、抗リウマチ剤、造血剤、副腎皮質ホルモン剤（外用剤を除く）</p> <p>2) 他のワクチン</p> <p>3) 治験薬</p>
初期安全性確認のための1週後來院	<p>インドネシア株、安徽株をヒトに最初に接種することを鑑み、最初に登録された各株 100 例についてはワクチン接種1回目の1週後に診察し、ワクチン接種1回目から1週間までに生じた有害事象を収集する。</p>
接種延期基準	<p>ワクチン1回目接種日又は2回目接種日に以下のいずれかに該当する対象者は、接種を延期する。但し、接種延期基準に該当しなくなった場合、接種を行うことを可とする。</p> <p>1) 明らかな発熱（37.5℃以上）を呈している者</p> <p>2) 重篤な急性疾患に罹患している者</p> <p>3) ワクチン接種前1週間以内の薬剤の使用状況を調査し、臨床研究責任/分担医師がワクチン接種に不相当と判断した者</p> <p>本臨床研究に影響を及ぼすと考えられる薬剤は、免疫抑制剤、抗リウマチ剤、造血剤、副腎皮質ホルモン剤（外用剤を除く）等、対象者の免疫応答に影響を与える可能性がある薬剤が挙げられる。</p> <p>4) その他、臨床研究責任/分担医師がワクチンの接種を不相当と判断した者</p>

中止基準	<p>以下のいずれかに該当する対象者は、本臨床研究を中止する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 同意取得後に、対象者が臨床研究参加の撤回を申し出た場合 2) 臨床研究責任／分担医師が、対象者が臨床研究計画書を遵守できないと判断した場合 3) 除外基準に抵触することが判明した場合 4) その他、臨床研究責任／分担医師が臨床研究を中止するべきと判断した場合 <p>(例：「接種延期基準」に抵触するため、同意取得後1回目接種が不可能、「2回目接種を実施しなかった場合の観察」の実施が困難など)</p>
2回目接種を実施しなかった場合の観察	2回目接種を実施しなかった場合、可能な限り「2回目接種前」並びに「事後観察日」に規定された観察を実施することとする。
評価項目	<p>①安全性評価項目</p> <p>ワクチン接種1回目から事後観察日までに発現した有害事象及び副反応の種類、程度、持続期間及び発現率</p> <p>②新型インフルエンザパンデミック後に新型インフルエンザ様症状が発現したかを郵便・電話などで確認する。</p>
健康観察日誌	<ol style="list-style-type: none"> 1) 観察期間：各ワクチン接種日から7日間 2) 観察項目： <ol style="list-style-type: none"> a) 腋下体温；被接種者は、各ワクチン接種後7日間、毎日、腋下体温を測定し、測定時間と体温を健康観察日誌に記録する。 1日のうち、複数回測定した場合は、それぞれを健康観察日誌に記録する。 b) 接種部位反応；被接種者は、各ワクチン接種後7日間、接種部位反応の有無を健康観察日誌に記録する。特にワクチン接種部位の発赤、腫脹が認められた場合には、長径を測定し、健康観察日誌に記録する。 c) 自覚症状、他覚所見；被接種者は、自覚症状、他覚所見が認められた場合には症状が消失するまで観察を続け、健康観察日誌に記録する。 <p>注：ワクチン接種7日後を過ぎても、発熱が認められた場合には腋下体温測定を継続し、37.5℃未満に低下した日付と体温を健康観察日誌に記録する。</p>
目標被接種者数	目標被接種者数はインドネシア株 3,000 例、安徽株 3,000 例とする。
実施予定期間	2008 年 7 月～ 2008 年 12 月

臨床研究スケジュール

		来院① 1回目接種	来院 ②* 観察	来院②、③* 2回目接種	観察	来院 ③、④* 事後 観察	バンデ ミック後 調査
経過日*1		0*1 前 接種 後	1~6 7 8~	21*2 前 接種 後	22~ 29 28 ~	51*3	新型インフ ルエンザ 大流行後
医療機関	診察	○	△	□	○*4	△	○*4
	腋下体温測定	○			○		
	ワクチン接種	○			○		
自宅	健康観察 日誌記入		○	△	○	○	△
	腋下 体温測定		○	△	○	○	△
	有害事象						

○：必須、△：有害事象が生じた場合、□：各株最初の100例は来院*

網掛け：被接種者来院日

*1：1回目ワクチン接種日を0とする。

*2：1回目のワクチン接種日から起算して21±7日の幅をもたせる。

*3：2回目のワクチン接種日から起算して30±7日の幅をもたせる。

*4：健康観察日誌回収時、記載事項の確認をおこなう。

略号・用語一覧

略号又は略称	略していない表現	説明
臨床研究責任/分担医師	—	臨床研究責任医師あるいは臨床研究分担医師
DPT ワクチン	Absorbed Diphtheria -Purified Pertussis Tetanus Combined Vaccine	沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン
HA	Hemagglutinin	赤血球凝集素
NA	Neuraminidase	ノイラミニダーゼ