

## 18. 原資料等の直接閲覧

### 18.1 原資料等の直接閲覧に関する事項

実施医療機関の長及び治験責任医師は、モニタリング、監査並びに治験審査委員会及び規制当局による調査を受け入れ、原資料等のすべての治験関連記録を直接閲覧に供する。

#### 18.1.1 直接閲覧の実施者

モニタリングにおける直接閲覧は、本治験に係るモニターが実施する。また、監査における直接閲覧は、監査担当者が実施する。

### 18.2 直接閲覧の実施

#### 18.2.1 実施時期

直接閲覧の実施時期については、実施医療機関と協議の上、決定する。また、重篤有害事象が発現した場合、被験者の安全性の確保、及び他の実施医療機関に対する安全性情報の提供等のために、必要に応じて原資料の閲覧を実施することがある。

#### 18.2.2 直接閲覧の対象となる原資料等

- 1) 「診療録」「同意文書」「健康観察日誌」並びにその他、症例報告書の記載内容が確認できる医学的データ。
- 2) 症例報告書に直接記入され、かつ原データと解すべき資料については、症例報告書の記載を原資料とする。
- 3) その他、実施医療機関にのみ保存される必須文書又は記録及び関連書類。

## 19. 統計解析

### 19.1 解析上のデータの取り扱い

治験終了後、治験責任医師は症例報告書の固定を行うとともに、必要に応じて専門家の助言を参考に、下記に該当する不完全例の取り扱いを決定する。

- 1) 不適格例：選択基準に合致しない症例、又は除外基準に抵触する症例
- 2) 中止例：被験者の中止基準に該当する症例
- 3) 処置違反例：接種、観察・検査の方法や実施時期等において治験実施計画書からの逸脱が認められた症例
- 4) GCP 不適合例：重大な GCP 違反に該当する症例
- 5) その他の逸脱症例

### 19.2 解析対象集団

#### 19.2.1 安全性解析対象集団

本治験に組み入れられ、1回以上の治験薬接種を受け、安全性に関する観察、検査が1回でも実施された症例の集団のうち、GCP 不適合例を除いた集団を安全性の解析対象集団とする。

### 19.2.2 免疫原性解析対象集団

「最大の解析対象集団」(Full Analysis Set ; 以下、「FAS 集団」) を対象とした解析を免疫原性に関する主要な結果とみなし、「治験実施計画書に適合した解析対象集団」(Per Protocol Set ; 以下、「PPS 集団」) を対象とした解析は、主要な結果との整合を確認するための解析とする。

#### (1)最大の解析対象集団 (FAS 集団)

本治験に組み入れられたすべての被験者のうち、以下の被験者を除いた集団を「最大の解析対象集団」とする。

- ・ 治験薬が全く接種されていない被験者
- ・ 治験薬接種後の免疫原性データが全くない被験者

#### (2) 治験実施計画書に適合した解析対象集団 (PPS 集団)

FAS 集団のうち、以下の被験者を除いた集団を「治験実施計画書に適合した解析対象集団」とする。

- ・ 不適格例 (「19.1.解析上のデータの取り扱い」参照)
- ・ 中止例 (「19.1.解析上のデータの取り扱い」参照) のうち、免疫原性の評価が規定の回数実施されなかった被験者
- ・ 処置違反例 (「19.1.解析上のデータの取り扱い」参照)
- ・ その他の逸脱例 (「19.1.解析上のデータの取り扱い」参照)

## 19.3 データの区分

### 19.3.1 安全性

有害事象 (自覚症状、他覚所見) を安全性に関するデータとする。

### 19.3.2 免疫原性

H1N1 型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価及び H1 抗原に対する HI 抗体価を免疫原性に関するデータとする。

## 19.4 有意水準

検定は有意水準 5% の両側検定とし、区間推定の信頼係数は両側 95% とする。

## 19.5 解析項目

データ解析は、別途定める解析方法を詳述した統計解析計画書に従って行う。

### 19.5.1 被験者背景

人口統計学的及び他の基準値の特性について、H 群及び L 群の 2 群間の均一性を確認する。分類変数、順序変数についてはカテゴリーごとの頻度と構成比 (%) を算出する。計量変数については被験者数、要約統計量 (平均値、標準偏差、中央値、最小値及び最大値) を算出する。

### 19.5.2 安全性

#### 19.5.2.1 有害事象

治験薬接種後に発現した有害事象 (自覚症状、他覚所見等) は、用量群別の頻度、種類、発

現時期、持続時間、処置、程度、転帰、因果関係等について検討する。1回でも有害事象が発現した被験者を有害事象発現例とし、用量群別の有害事象発現例数及び発現率 (%) 並びに F 分布に基づいた正確な両側 95%信頼区間を算出する。治験薬との因果関係が否定できない副反応についても同様の集計を行う。また、重症度、因果関係による集計も行う。

重篤あるいは生命を脅かす有害事象については詳細を記載する。全ての有害事象を示した被験者ごとの一覧表を作成する。

#### 19.5.2.2 生理学的検査

生理学的検査（体温）については、接種回毎、接種前から接種 7 日後までの体温の箱ひげ図を用量群ごとに作成する。

#### 19.5.3 免疫原性

##### 19.5.3.1 免疫原性の解析

中和抗体価及び HI 抗体価は、測定限界値未満の場合、測定限界値の 1/2 の値に読み替えて集計を行う。

##### 19.5.3.2 主要評価項目

2 回目接種前、事後観察時 (Visit③) の中和抗体価及び HI 抗体価の抗体陽転率を用量群毎に算出し、さらに F 分布に基づいた正確な両側 95%信頼区間を算出する。

陽転判定基準を以下の通り定義する。

中和抗体価：接種後抗体価が 20 倍以上と 40 倍以上のものについて、1 回目接種前値からの変化率 4 倍以上の上昇。

HI 抗体価：接種後抗体価が 20 倍以上と 40 倍以上のものについて、1 回目接種前値からの変化率 4 倍以上の上昇。

##### 19.5.3.3 副次評価項目

###### (1) 中和抗体価の推移

用量群ごとに 1 回目接種前、2 回目接種前、事後観察時 (Visit③) の中和抗体価について要約統計量 ((幾何) 平均値、標準偏差、中央値、最小値及び最大値) を算出し、個人推移及び箱ひげ図による推移を図示する。

###### (2) HI 抗体価の推移

用量群ごとに 1 回目接種前、2 回目接種前、事後観察時 (Visit③) の HI 抗体価について要約統計量 ((幾何) 平均値、標準偏差、中央値、最小値及び最大値) を算出し、個人推移及び箱ひげ図による推移を図示する。

###### (3) 中和抗体価の変化率

1 回目接種前の中和抗体価を基準とし、2 回目接種前、事後観察時 (Visit③) の中和抗体価の変化率を求め、用量群ごとに要約統計量 (平均値、標準偏差、中央値、最小値及び最大値) を算出する。また、変化率が 4 倍以上の例数と頻度を治験薬ごとに集計する。

###### (4) HI 抗体価の変化率

1 回目接種前の HI 抗体価を基準とし、2 回目接種前、事後観察時 (Visit③) の HI 抗体価の変化率を求め、用量群ごとに要約統計量 (平均値、標準偏差、中央値、最小値及び最大値) を算

出する。また、変化率が4倍以上の例数と頻度を用量群ごとに集計する。

(5) 既存インフルエンザウイルスとの交叉免疫性の検討

KIB-H1N1 接種後、新型インフルエンザ A (H1N1) に対する中和抗体価等が高い血清を用い、既存の H1N1 インフルエンザ (ソ連型) に対する中和抗体価などを測定し、相関を検討する。

(6) 新型インフルエンザ A (H1N1) の抗原性が変異する可能性の検討

KIB-H1N1 接種後、新型インフルエンザ A (H1N1) に対する中和抗体価等が高い血清を保存し、一定期間毎に新型インフルエンザ A (H1N1) の流行株に対する中和抗体価を測定し、中和活性の差を集計する。

## 19.6 統計解析計画書

治験責任医師は、上記に記載された解析の技術的な詳細事項とその手順については、本治験実施計画書確定後、統計解析計画書を作成し、データ固定までに確定する。

## 20. 治験の品質管理及び品質保証

治験責任医師は、治験の実施並びにデータの作成、記録及び報告が、治験実施計画書、薬事法第14条第3項及び第80条の2に規定する基準並びにGCPを遵守して行われることを保証するために、標準業務手順書等に基づく品質保証及び品質管理システムを履行し、保持する。

## 21. 記録等の保存

必須文書及び検体の保管期間は、実施医療機関の定めによるものとする。なお、症例報告書及び検体は、治験調整事務局が一括して管理することとする。

## 22. 金銭の支払い及び健康被害への対応

### 22.1 金銭の支払い

本治験において被験者に支払われる治験協力費に関しては、治験責任医師及び治験実施医療機関が事前に協議し、治験審査委員会の承認を得る。また、予定される治験費用については、国立病院機構指定研究事業によって助成される。

### 22.2 健康被害補償

本治験の実施により被験者に健康被害が発生した場合、実施医療機関は十分な治療その他適切な措置を行う。なお、発生した副反応による疾病、障害等のうち一定程度重篤なものについては、臨床研究補償保険の対象とする。なお、治験薬の製造に基づく健康被害についても補償保険が製造物責任を担保する。

## 23. 公表に関する取り決め

本治験の結果を公表する場合には、事前に他の治験責任医師及び治験薬提供者の承認を得るものとする。公表の方法は、協議の上で決定する。

## 24. 実施体制

### 24.1 自ら治験を実施する者（治験責任医師）・実施医療機関

独立行政法人国立病院機構三重病院 臨床研究部 国際保健医療研究室長 中野 貴司

住所：〒514-0125 三重県津市大里窪田町 357 電話：059-232-2531（病院代表）

独立行政法人国立病院機構三重中央医療センター 成育診療部長 井戸 正流

住所：〒514-1101 三重県津市久居明神町 2158-5 電話：059-259-1211（病院代表）

独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター長 堀部 敬三

住所：〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸 4-1-1 電話：052-951-1111（病院代表）

独立行政法人国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター長 島津 章

住所：〒612-8555 京都府京都市伏見区深草向畑町 1-1 電話：075-641-9161（病院代表）

#### [役割]

- 1) 治験実施計画書の作成及び改訂
- 2) 説明文書及び同意文書の作成及び改訂
- 3) 被験者の選定及び同意の取得
- 4) 治験分担医師及び治験協力者の指導及び監督
- 5) 資料及び情報の提供、モニタリング及び監査への協力
- 6) 治験実施計画書からの逸脱又は変更への対応
- 7) 有害事象の報告
- 8) 症例報告書の作成
- 9) 治験に係る文書又は記録の保存等
- 10) その他、GCP で規定された業務

### 24.2 治験調整医師

独立行政法人国立病院機構三重病院 院長 庵原 俊昭

住所：〒514-0125 三重県津市大里窪田町 357 番地

TEL：059-232-2531（代表） FAX：059-236-4156

#### [役割]

・治験実施計画書の内容の細目についての多施設間の調整及び治験中に起こった事態への対応についての多施設間の調整等「治験調整医師の業務手順書」に定められた業務を行う。

### 24.3 治験調整事務局

独立行政法人国立病院機構本部医療部研究課

総責任者：独立行政法人国立病院機構本部医療部研究課長 伊藤 澄信

住所：独立行政法人国立病院機構本部医療部研究課内

住所：〒152-8621 東京都目黒区東が丘 2-5-21

TEL：03-5712-5075 FAX：03-5712-5084

E-mail：infl-kenkyu@nho.hosp.go.jp

#### [役割]

・治験調整医師の指示のもと、治験調整医師が実施する業務の支援を行う

## 24.4 治験薬提供者

学校法人 北里研究所

住所：〒108-8641 東京都港区白金 5-9-1

TEL：03-5791-6187 FAX：03-5791-6442

[役割]

治験薬の提供及び治験薬概要書、治験実施計画等の作成に必要な資料又は情報の提供を適切な方法で行う。また、提供した治験薬の安全性等に関する情報や製造販売承認事項一部変更承認申請に関する情報等、その他必要な情報を適切な方法で提供を行う。

## 24.5 治験薬割付責任者

大興電子通信株式会社

住所：〒162-8565 東京都新宿区揚場 2-1 (軽子坂 MNビル)

TEL：03-3266-8122 FAX：03-3266-0133

担当責任者：菊地 誠

[役割]

治験薬の割付を行う。

## 24.6 業務支援機関

### 24.6.1 データセンター

独立行政法人国立病院機構本部医療部研究課

総責任者： 独立行政法人国立病院機構本部医療部研究課長 伊藤 澄信

住所：〒152-8621 東京都目黒区東が丘 2-5-21

TEL：03-5712-5075 FAX：03-5712-5084

E-mail：csecr@nho.hosp.go.jp

[役割]

・データマネジメント業務を行う。

### 24.6.2 モニタリング

独立行政法人国立病院機構本部医療部研究課

総責任者： 独立行政法人国立病院機構本部医療部研究課長 伊藤 澄信

住所：〒152-8621 東京都目黒区東が丘 2-5-21

TEL：03-5712-5075 FAX：03-5712-5084

E-mail：infl-kenkyu@nho.hosp.go.jp

[役割]

・モニタリング業務を行う。

### 24.6.3 監査

学校法人 北里研究所

住所：〒364-0026 埼玉県北本市荒井 6-111

TEL：048-593-5397 FAX：048-593-6768

[役割]

・監査業務を行う。

#### 24.6.4 中和抗体価測定機関/HI 抗体価測定機関

学校法人 北里研究所 生物製剤研究所 品質部門

住所：〒364-0026 埼玉県北本市荒井 6-111

TEL：048-593-3941 FAX：048-593-3903

担当責任者：部門長 佐々木 学

[役割]

- ・中和抗体価の測定及び HI 抗体価の測定

#### 24.6.5 抗ガングリオシド抗体検討機関

独立行政法人国立病院機構新潟病院 神経内科医長 結城伸泰

住所：〒945-8585 新潟県柏崎市赤坂町 3-52

TEL：0257-22-2126（代表） FAX：0257-24-9812

[役割]

- ・抗ガングリオシド抗体の検討

#### 24.6.6 交叉免疫性測定機関

H1N1 インフルエンザ（ソ連型）等の既存のインフルエンザウイルスとの交叉免疫性（中和抗体価、HI 抗体価）や将来、新型インフルエンザ A（H1N1）の抗原性が変異した際の交叉免疫性の検討機関については未定。残余血清を保管する。

#### 24.6.7 検体輸送機関

株式会社 セルート

住所：〒169-0075 東京都新宿区高田馬場 1-31-18

TEL：03-5285-5039 FAX：03-5285-5077

[役割]

- ・検体の維持管理及び輸送

#### 24.7 治験（臨床研究）保険（治験薬製造物責任保険）

東京海上日動火災保険株式会社

治験実施計画書番号：H1N1-1  
1.2 版 「病院名」  
作成年月日：2009 年 9 月 2 日

# 新型インフルエンザ（H1N1）に対する ワクチンの治験について 同意説明文書および同意文書

（治験に参加される前によくお読みください）



## もくじ

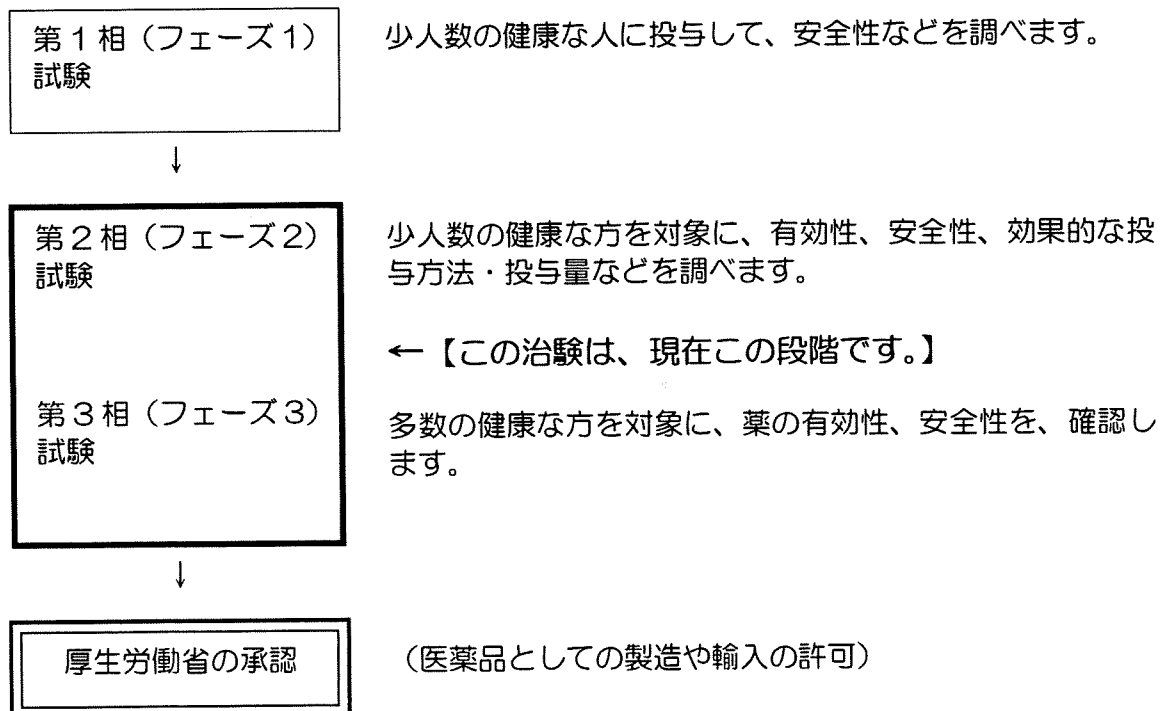
1. 治験(ちけん)とは…？	3
2. この治験薬について	4
3. この治験の目的	5
4. この治験の方法	6
5. 治験への参加予定期間と参加していただく人数	8
6. 期待される効果および予測される副反応	9
7. 健康が損なわれた場合に受けることのできる補償や治療について	10
8. 人権保護に関し必要な事項について	11
9. この治験を審査した治験審査委員会について	12
10. この治験の参加をお断りする場合や治験を中止する場合について	12
11. 治験中の費用について	13
12. 負担軽減費について	13
13. 治験期間中、あなたに守っていただきたいこと	14
14. 治験に関する窓口	15

## 1. 治験(ちけん)とは…?

人で効き目(有効性)や副作用(安全性)について調べる試験を一般に「臨床試験」と呼んでいます。国(厚生労働省)から「薬」として承認を受けるために行う臨床試験のことを「治験」と呼んでいます。新しい薬を開発するためには、「薬の候補物質」について動物で効果や毒性を調べるだけでなく、人での有効性や安全性を確認する必要があります。治験は、参加する方の「本人の自由意思」に基づいて行われます。治験の実施にあたっては、治験に参加される方の人権と安全性が最大限に守られなければなりません。そのため、治験は厚生労働省が定めた基準(医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP: Good Clinical Practice))に従って行われます。「薬の候補物質」は、動物で効果や毒性を確認してから「治験」に進みます。治験は、通常3つの段階(相またはフェーズと<sup>そ</sup>う呼ばれます)があり、順番に各段階で安全性や有効性を確認しながら進められます。治験で得られた試験結果は、承認申請の際に、厚生労働省に提出する資料になります。

### 《新しいワクチンが開発されるまで》

**非臨床試験**・・・動物や細胞を使って、新しいワクチンの有効性や安全性を評価します。



## 2. この治験薬について

今回、あなたにお願いする治験は、新型インフルエンザウイルスに対するワクチンの開発のための治験です。新型インフルエンザウイルスとそれに対するワクチンの必要性について説明します。

### 【新型インフルエンザとは】

インフルエンザとは、インフルエンザウイルスによって引き起こされる急性感染症で、流行性感冒とも言います。インフルエンザウイルスがヒトに感染すると、高熱やのどの痛み、咳、全身の関節痛、筋肉痛などの症状が現れ、稀に、重篤な肺炎などを起こし、命を落としてしまうこともある怖い病気です。

インフルエンザウイルスには型があり、A型、B型、C型に分けられます。B型とC型のインフルエンザウイルスはヒトだけに感染し、A型のインフルエンザウイルスは、ヒトの他、鳥類、ブタ、ウマなど多種多様な動物に感染することが知られています。さらに、A型インフルエンザは、ウイルスの表面にある、赤血球凝集素（hemagglutinin:HA）とノイラミニダーゼ（neuraminidase:NA）という抗原性のある物質の種類によって、HAはH1からH16までの16種類、NAはN1からN9までの9種類の組み合わせにより、さらに細かく分類されます。A型とB型のインフルエンザウイルスは、少しずつ変異をしながら流行を続け、現在は、A/H1N1（ソ連）型ウイルスとA/H3N2（香港）型ウイルス、及びB型ウイルスの3種類が流行しています。

A型インフルエンザウイルスは、数十年に一度の割合で、突然大きな変異をおこし、その新型のインフルエンザウイルスに対する免疫を持っていない多くの人々が感染します。過去には、1918年のスペインかぜ、1957年のアジアかぜ（H2N2）、1968年からは香港かぜ（H3N2）、1977年からはソ連かぜ（H1N1）が、これまでのヒトインフルエンザの歴史で世界的な大流行と呼ばれているものです。

2009年4月に世界で初めて感染の報告があった新型インフルエンザウイルスA(H1N1)は、現在、世界中に感染が広がっています。日本でも4,986名（2009.7.24現在）の感染が確認され、次のインフルエンザシーズンにむけて流行の拡大が予想されます。

新型インフルエンザのさらなる流行を食い止めるために、インフルエンザワクチンを接種し免疫をつける必要があります。しかし、新型インフルエンザウイルスは、新しいウイルスであるため、現在接種されているインフルエンザワクチン（季節性インフルエンザワクチン）では効果が期待できません。

そこで今回、新型インフルエンザウイルスに対するワクチンの開発（治験）を行うことになりました。

### 【治験薬「KIB-H1N1」について】

生物由来製品とはこのワクチンのようにヒト又は動物由来成分、細菌、ウイルス、遺伝子組換え技術を応用して作られた成分等を原料として製造された医薬品のことです。このKIB-H1N1は、2009年春に流行した新型インフルエンザ A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) pdm (X-179A) ウイルスを発育鶏卵で増殖させ、精製濃縮したウイルスをエーテルで分解しHA画分浮遊液を採取、これをホルマリンにより不活化し、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いてウイルスのHAが規定量含まれるよう希釈調整し、7月から製造開始されました。ワクチンは、季節性インフルエンザワクチン同様、製造過程で抗生物質（ゲンタマイシン硫酸塩、カナマイシン硫酸塩）、保存剤（チメロサル）を用いています。ワクチンは通常、製造企業でワクチン原液を希釈後、小分け（バイアルに詰めること）された製品の発熱試験などを実施後、国立感染症研究所において同様の試験（国家検定といいます）を受けて合格した製品が医薬品として流通します。今回の治験ではワクチンの免疫原性と安全性を国家検定品の流通前に確認することを目的としているため、ワクチン原液の最低限の安全性を確認した上で小分けした製品（自家試験終了前）を治験薬としています。なお、小分け製品の試験（国家検定）は2回目接種までには完了する予定です。今回の治験にあたっては、新たに非臨床試験は実施しておりません。万が一、治験薬に問題があった場合は治験を中断し、被験者の皆様にお伝えいたします。なお、治験薬の製造上の問題があった場合に対応できるように治験補償・賠償保険に加入しております。

## 3. この治験の目的

この治験は、KIB-H1N1を健康人に接種（皮下注射または筋肉内注射）したときの免疫原性（抗体価<sup>※1</sup>）と安全性（副反応<sup>※2</sup>）に加えて、ワクチンの副作用として知られているギラン・バレー症候群に関する抗体、既存のH1N1インフルエンザ（ソ連型）や将来、新型インフルエンザA（H1N1）の抗原性が変異した際に交叉免疫性があるかどうかを調べることを目的としています。そのため、血清を治験終了後も5年間保存させていただき、インフルエンザに関連する研究について使用させていただきます。

※1：免疫が作られたかどうかの指標

※2：ワクチン接種に伴う免疫がつく以外の反応

## 4. この治験の方法

あなたがこの治験について十分理解され、参加することに同意されましたら、参加条件を満たしているかどうかを調べるために、診察を受けていただきます。あなたが全ての参加条件を満たしていると確認できましたら、表1に示す治験スケジュールに従って、治験を実施していきます。

### 1) この治験の参加基準

#### (1) ご参加いただける方

- ①同意取得時に年齢20歳以上の日本人健康人
- ②妊娠されている場合、産婦人科主治医の許可が得られた方
- ③文書による同意が得られ、治験参加中の注意事項を守ることができる方
- ④規定されているスケジュールどおりに診察、検査を受け、症状の申告、記録ができる方

#### (2) ご参加いただけない方

- ①新型インフルエンザA (H1N1) に罹ったことがある方
- ②新型インフルエンザA (H1N1) に対応したワクチンを接種したことのある方
- ③食物や医薬品（ワクチン接種を含む）等によって過去にアナフィラキシー<sup>\*</sup>を起こしたことがある方
- ④重篤な心臓・血管系、血液系、呼吸器系、肝臓、腎臓、消化器系、神経精神疾患を現在治療されている方
- ⑤過去にギラン・バレー症候群や急性散在性脳脊髄炎を患ったことのある方
- ⑥75歳以上の独居高齢者、認知症等の同意能力のない方
- ⑦本治験開始前4ヵ月以内（接種日より起算）に治験に参加し投与を受けた方
- ⑧本治験開始前27日以内に生ワクチン、または6日以内（以上、接種日より起算）に不活化ワクチン<sup>\*\*2</sup>・トキシイド<sup>\*\*3</sup>の投与を受けた方
- ⑨本治験開始前3ヵ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方、又は過去6ヵ月以内（以上、接種日より起算）にガンマグロブリン製剤の大量療法（200mg/kg以上）を受けた方
- ⑩その他、治験担当医師によって、治験参加不相当と判断された方

<sup>\*</sup>1アナフィラキシー：何かの薬を使ったり、食べ物を食べたりしてから30分以内に呼吸困難や血圧低下などを起こすこと。

<sup>\*\*2</sup>不活化<sup>おなつか</sup>ワクチン：病原体を殺し、免疫をつくるのに必要な成分を取り出し毒性をなくして作ったものです。この場合、病原体は体の中で増殖しませんので、何回か接種し、体に記憶させて免疫を作ります。日本脳炎、インフルエンザ、DPT（ジフテリア、百日咳、破傷風三種混合ワクチン）などがこれにあたります。

<sup>\*\*3</sup>トキシイド：細菌の産生する毒素を取り出し、毒性をなくして作ったものです。ジフテリア、破傷風などがこれにあたります。

## 2) 治験薬の接種の方法

この治験では、1回接種あたり、KIB-H1N1 15 $\mu$ g/0.5ml（皮下注射）、または、30 $\mu$ g/1.0ml（筋肉内注射）のどちらかを、上腕に、3週間±7日間の間隔をおいて2回接種していただきます。1回目と2回目の接種部位は右左をかえさせていただきます。どのワクチンが接種されるかは1/2の確立で、無作為に（サイコロを振るように意図的に手を加えることなく）割り付けられ、治験担当医師にもあなたにも決めることができません。この方法は、新型インフルエンザの効果や安全性を正確に評価するために工夫された方法で、治験では広く用いられています。通常使われている季節性インフルエンザワクチンは1回の接種（0.5ml）あたりH1N1、H3N2、B型の3種類のHA抗原をそれぞれ15 $\mu$ g、合計45 $\mu$ g含まれておりますので、30 $\mu$ gを接種される方でも季節性インフルエンザワクチンの総投与量は超えません。

## 3) 治験のスケジュール

治験スケジュールおよび実施していただくことは次のとおりです。

【表1】

		1回目接種				2回目接種				事後観察			
		接種日			観察期間	接種日			観察期間				
経過日(日)※1	文書同意取得	0			1~7	8~	21 <sup>※2</sup>	0			1~7	8~	21 <sup>※2</sup>
		前	接種	後			前	接種	後				
治験薬接種			○					○					
診察		○		○ <sup>※3</sup>			○		○ <sup>※3</sup>				○
体温測定		○					○						
採血 <sup>※4</sup>		○					○						○
妊娠検査 <sup>※5</sup>													○
健康観察日誌 (体温・症状)			○	○	△			○	○	△			

○：必須、△：体調の変化を生じた場合

網掛け：来院日

※1：各治験薬接種日を0日とする。

※2：前回の治験薬接種日から起算して21±7日の幅をもたせる。

※3：治験薬接種約30分後に実施する。

※4：新型インフルエンザに対する中和抗体価、HI抗体価

抗ガングリオシド抗体等を調べます。採血量は1回につき9mL、合計27mL

※5：妊娠可能な女性のみ行います。

来院回数は治験薬接種日2回と事後観察とあわせて計3回です。

#### 4) 治験薬接種当日の注意事項

治験薬（ワクチン）接種の当日に次のような方は、中止もしくは接種日を変更します。

- 治験薬接種時に明らかな発熱（37.5℃以上）が認められる
- 体調が優れない方
- 担当の医師によって、治験薬を接種しないほうがよいと判断された方

#### 5) 治験薬接種後の注意事項

(1) 接種日は、接種後少なくとも30分は院内で待機してください。

(2) 治験期間中は、健康状態を観察してください。

(3) 健康観察日誌の記入について

- ・各接種後7日間は体温を毎日測定し、注射部位の様子を健康観察日誌に記録してください。体温の測定は、食事直後や入浴直後は避けてください。
- ・いつもと違う体調の変化を感じられた場合に記入してください。
- ・体調の異常が見られた場合には、可能な限り治験担当医師または治験コーディネーターに連絡してください。

(4) 治験期間中に他の病院を受診したり、入院したときは、速やかに治験担当医師または治験コーディネーターに連絡してください。

#### 6) スケジュール以外のお願い

2回目治験薬接種2～4週間後に事後観察を行い治験は終了となります。ただし、治験参加中に発現した症状によっては、治験担当医師が必要と判断した場合、その症状が安定、または回復するまで、お体の状態を確認させていただきます。

また、ワクチン接種した妊婦の方ならびに、ワクチン接種後で、妊娠が判明した場合、出産後（児を含め）までの経過について教えていただきます。

## 5. 治験への参加予定期間と参加していただく人数

- ・治験参加期間は、同意取得後、1回目接種日から事後観察日（2回目治験薬接種2～4週間後）まで、約4～8週間です。その間、計3回来院して頂き、治験薬（ワクチン）の接種、診察、検査を行います。
- ・全国4施設で、計200人の方の参加を予定しています。

## 6. 期待される効果および予測される副反応

### 【期待される効果】

KIB-H1N1 の接種により、インフルエンザ A 型 (H1N1) に対する抗体が作られるかどうか、安全性に問題がないか調べる試験で、現在の接種量が十分な免疫原性を持つか確認されていないので、新型インフルエンザの発症 (感染) 予防を期待できる保証はありません。

### 【予測される副反応】

本治験薬の副反応は今のところ分かっていません。しかし、現行のインフルエンザワクチン (一般名；インフルエンザ HA ワクチン) と、体に抗体を作るという作用は同じなため、予防するウイルスの種類は異なりますが、副反応は同様なものが考えられます。現行のインフルエンザワクチンの添付文書に記載されている副反応は下記のとおりです。

### 【インフルエンザワクチンの添付文書に記載されている副反応】

#### 1) 重大な副反応

5%以上又は頻度不明

- (1) ギラン・バレー症候群  
ギラン・バレー症候群 (急に手や足に力が入らなくなる症状) があらわれることがある。
- (2) けいれん  
けいれん (熱性けいれんを含む) が現れることがある。
- (3) 肝機能障害  
AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、ALP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。
- (4) 喘息発作  
喘息発作を誘発することがある。



### 0.1%未満

#### (1) ショック、アナフィラキシー様症状

ショック、アナフィラキシー様症状（じんましん、呼吸困難、<sup>けっかんふしゅ</sup>血管浮腫等）があらわれることがある。

#### (2) 急性散在性脳脊髄炎

急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。

## 2) その他の副反応

### 5%以上又は頻度不明

#### (1) 全身症状

発熱、<sup>おかん</sup>悪寒（さむけ）、頭痛、<sup>けんたいかん</sup>倦怠感（だるさ）、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹（リンパ節のはれ）、嘔吐、下痢等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

#### (2) 局所症状（接種した部位の症状）

発赤、<sup>しゅちよう</sup>腫脹（はれ）、硬結（しこり）、<sup>ねつかん</sup>熱感（発熱の感じ）、<sup>とうつう</sup>疼痛（いたみ）等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

### 0.1%未満

#### (1) 過敏症

接種直後から数日中に、発疹、じんましん、<sup>こうはん</sup>紅斑（皮膚が赤みをおびた状態）、そう痒（かゆみ）等があらわれることがある。

治験薬の接種によって、何か気になる症状がみられた場合はすぐに治験担当医師に  
または治験コーディネーターに連絡して指示を受けてください。

## 7. 健康が損なわれた場合に受けることのできる補償や治療について

この治験は細心の注意を払って行われますが、もしも、この治験に参加したことにより、予想されない副反応や健康上の不利益な症状が出現した場合には、その時点で最善

と思われる措置を行い、適切に対処いたします。また、健康被害の結果として死亡または高度な障害が残った場合は、補償金の支払いを受けることができます。このような場合に備えて、この治験は「治験補償・賠償保険」に加入しています。保険の内容に関して詳しくお知りになりたい場合はお申し出ください。ただし、あなた自身の重大な過失または故意によりその損害が発生した場合はその限りではありません。また、結果的にこれらの状態になった場合でも、治験薬と因果関係がないと判断される場合など、補償の対象とならない場合があります。

## 8. 人権保護に関し必要な事項について

### 1. 治験参加の自由について

今回の治験に参加するかどうかは、あなたの自由です。たとえ参加を辞退してもそのためにあなたが不利益を被ることは一切ありません。また、この治験への参加に同意をいただいた後でも、あなたがやめたいと思ったとき、その同意をいつでも自由に取り下げることができます。ただし、接種開始後途中で参加を中止された場合は、中止後のあなたの健康状態を確認させていただきますので、治験担当医師の指示に従ってください。また、治験参加中に、この治験薬について新しい重要な情報が得られた場合は、すみやかにあなたにお知らせし継続して治験に参加されるかどうか、再度あなたの意思を確認させていただきます。

### 2. あなたのカルテや臨床検査の記録等の閲覧について

治験がきちんと行われているかどうかを調べるために、治験の関係者（事務局担当者、北里研究所の担当者）、厚生労働省とその関連機関、並びに当治験の審査を行う“治験審査委員会”が、あなたのカルテや臨床検査の記録などを閲覧する場合があります。しかし、これらの関係者には秘密を守る義務が課せられていますので、あなたのお名前や住所などプライバシーにかかわることが、他人に漏れることは決してありません。

### 3. この治験であなたから得られた情報について

この治験の結果および治験前の検査結果の一部が、厚生労働省へ提出する資料の一部として、また医学関係の学会や雑誌に報告される場合もありますが、その場合も同様にあな

たのお名前や個人的な情報は一切わからないように配慮いたします。あなたが治験参加同意書に署名されることによって、これらについてご了承していただいたこととなります。

## 9. この治験を審査した治験審査委員会について

治験を行う際は、厚生労働省が定めた法律の治験の基準（「医薬品の臨床試験の実施の基準」といいます。）に従うことになっています。治験を実施する医療機関の長（当院長）は、この治験の実施について「治験審査委員会」の意見を聞きます。「治験審査委員会」は医療機関の長から依頼された治験について、参加される方の人権や安全性などに問題がないかを科学的・倫理的観点などから調査や審議する所で、医療または臨床試験に関する専門的知識を有する人や、これらの専門以外の人、医療機関と利害関係のない人から構成されています。この治験については、「独立行政法人国立病院機構本部中央治験審査委員会」において審査され、承認を受けています。治験審査委員会の手順書、委員会名簿、会議記録の概要等については「国立病院機構ホームページ（<http://www.hosp.go.jp>）」に掲載しています。当委員会に関してお問い合わせがある場合には治験担当医師又は治験コーディネーターへお申し出下さい。

### <治験審査委員会>

名称：独立行政法人国立病院機構本部中央治験審査委員会

種類：治験審査委員会

設置者：独立行政法人国立病院機構 理事長 矢崎 義雄

所在地：東京都目黒区東が丘2-5-21

## 10. この治験の参加をお断りする場合や治験を中止する場合について

検査などにより、あなたがこの治験への参加は好ましくないと判断された場合、治験の参加をお断りする場合があります。

また、治験期間中、以下の項目に当てはまる場合、中止する場合があります。

- ① 治験参加の中止を希望される場合
- ② 接種当日の間診等から、治験に参加することが適切でないと治験担当医師が判断した場合

- ③ 症状の悪化やあなたに好ましくない症状が現れるなど、治験の継続が困難と判断された場合
- ④ 治験中にあなたが接種対象者でないことが判明した場合
- ⑤ 治験担当医師の指示が守れず、治験の継続が困難な場合
- ⑥ その他、治験担当医師が治験の中止を必要と判断した場合
- ⑦ 万一、この治験薬の開発を進められないような重大な問題が発生した場合

## 1 1. 治験中の費用について

あなたが本治験への参加に同意された以降、この治験にかかわる費用については、この治験を実施するための研究費により支払われます。治験薬は治験薬提供者（学校法人北里研究所）より提供されるため、あなたには費用はかかりません。

ただし、他科での診療を行ったときの費用は、いつもの診療の時と同様に負担していただきます。

## 1 2. 負担軽減費について

あなたが、本治験に参加される場合には、治験参加に伴う費用等の負担を減らす為に、図書カード 30,000 円分をお渡しします。なお、あなたが何らかの事由によりこの負担軽減費の受け取りを辞退することも出来ますので、その場合は申し出てください。