

H5N1 型インフルエンザ予防接種後副反応報告書

患者 (被接種者)	イニシャル		性別	1 男 2 女	年齢	歳 月	妊娠	<input type="checkbox"/> 無 (妊娠)	<input type="checkbox"/> 有 (週)	
	住所	都道府県							区市町村	
報告者 (作成者)	氏名 (名称)	1 接種者 2 主治医 3 本人又は保護者 4 その他()								
	施設名									
	住所	都道府県							区市町村	
接種場所	施設名	住所								
接種の状況	接種日	平成 年 月 日 午前・午後 時 分								
	ワクチン (本剤)	製造所名	化学血清療法研究所		ロット番号					
		接種部位	筋肉内		接種側		右・左			
		接種量	0.5 mL		接種回数*		1 回目・2 回目			
	同時接種	①なし 2あり(ワクチン名:)								
	ワクチン (同時接種)	製造所名			ロット番号					
		接種経路	皮下・筋肉内・その他		接種側		右・左			
		接種量	mL							
	接種前の体温	度 分	家族歴							
	予診票での留意点(アレルギー・基礎疾患・発育・最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気等)									
1. あり 2. なし										
副反応の概要	副反応名				副反応報告基準の番号					
	発生時刻	平成 年 月 日 午前・午後 時 分								
	本剤との因果関係	1 関連有り 2 関連無し 3 不明			他疾患等の可能性の有無		1 有 () 2 無			
	概要(症状・徴候・臨床経過・診断・検査)									
副反応の重篤度	1 重篤→ 1 死亡 2 障害 3 死亡につながるおそれ 4 障害につながるおそれ 5 治療のために入院又は入院期間の延長 〔 病院名 ; 医師名 平成 年 月 日入院/平成 年 月 日退院 〕 6 上記1~5に準じて重篤 7 後世代における先天性の疾病又は異常									
	2 非重篤									
副反応の転帰	転 帰 日	平成 年 月 日								
	1 回復 2 軽快 3 未回復 4 後遺症(症状) 5 死亡 6 不明									
報告回数	1 第1報 2 第2報 3 第3報以後									

重篤な有害事象に関する報告書 書式

書式 1

西暦 年 月 日

重篤な有害事象に関する報告書 (第 報)

<中央倫理審査委員会委員長一院長>

独立行政法人国立病院機構
臨床研究中央倫理審査委員会 委員長 殿

独立行政法人国立病院機構
〇 〇 病 院 院 長
(押 印 省 略)

当施設で実施している臨床研究において、以下のとおり重篤と判断される有害事象を認めたので報告致します。

<院長一研究責任者>

独立行政法人国立病院機構
〇 〇 病 院 院 長

研究責任者: _____ 印

下記の臨床研究において、以下のとおり重篤と判断される有害事象を認めたので通知致します。

記

研究種別	<input type="checkbox"/> EBM推進のための大規模臨床研究 <input type="checkbox"/> 指定研究 <input type="checkbox"/> 本部主導臨床試験 <input type="checkbox"/> その他		
試験薬の化学名 又は識別記号		臨床研究 実施計画書番号	
臨床研究課題名			
被験者匿名化ID			

重篤な有害事象に関する情報

有害事象名 (診断名) 治療に対する予測の可能性**	発現日 (西暦年/月/日)	重篤と判断した理由 (複数選択可)	有害事象の転帰 転帰日(西暦年/月/日)
<input type="checkbox"/> 既知 <input type="checkbox"/> 未知	/ /	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡のおそれ <input type="checkbox"/> 入院又は入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害のおそれ <input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤 <input type="checkbox"/> 先天異常	(/ /) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明

** : 試験薬概委員書の記載に基づいて判断する。記載内容と性質や重症度が一致する場合は「既知」に該当する。

記載されていてもその性質や重症度が記載内容と一致しない場合(急性腎不全に対する「間質性腎炎」、肝炎に対する「劇症肝炎」等)は「未知」に該当する。

試験薬に関する情報

投与期間 (西暦年/月/日)	有害事象との 因果関係	事象発現後の措置 変更後の用法・用量
/ / ~ <input type="checkbox"/> / / <input type="checkbox"/> 投与中	<input type="checkbox"/> 否定できない <input type="checkbox"/> 否定できる <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 変更せず <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 該当せず <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 増量 変更後の用法・用量

添付資料	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり (添付資料枚数: _____ 枚)
------	---

注)・本書式は研究責任者が作成をし、所属施設の院長に提出する。
・院長は、本書式を中央倫理審査委員会へ提出する。

様式 1

出生児、胎児のみに重篤な有害事象が発現した場合の被験者（親）の情報

被験者識別コード:	体重: kg 身長: cm	生年月日(西暦年/月/日):	被験者の体質: 過敏症素因 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ()
性別: <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	重篤な有害事象発現前の月経日(西暦年/月/日): / / (被疑薬投与開始時の妊娠の有無: <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有: 週 <input type="checkbox"/> 不明)		

重篤な有害事象に関連すると思われる発現時の原疾患、合併症、既往歴、並びに過去の処置
(外科処置、放射線療法、輸血等)

	疾患名	発症時期 (西暦年/月/日)	報告時の状態 (西暦年/月/日)
原疾患・合併症・既往歴		/ /	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(/ /) <input type="checkbox"/> 不明
		/ /	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(/ /) <input type="checkbox"/> 不明
		/ /	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(/ /) <input type="checkbox"/> 不明
		/ /	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(/ /) <input type="checkbox"/> 不明
		/ /	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(/ /) <input type="checkbox"/> 不明
	外科処置、放射線療法、輸血等	開始時期 (西暦年/月/日)	報告時の状態 (西暦年/月/日)
		/ /	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(/ /) <input type="checkbox"/> 不明
		/ /	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(/ /) <input type="checkbox"/> 不明
		/ /	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(/ /) <input type="checkbox"/> 不明
		/ /	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(/ /) <input type="checkbox"/> 不明

重篤な有害事象を評価する上で重要と思われる過去の薬剤治療歴

薬剤名 (販売名/一般名)	投与期間 (西暦年/月/日)	使用理由	副作用の発現
	/ / ~ / /		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 []
	/ / ~ / /		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 []
	/ / ~ / /		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 []

備考	
----	--

沈降インフルエンザワクチンH5N1 を用いた パンデミック対応の研究（安全性確認試験）

説明文書・同意文書

この文書は、「沈降インフルエンザワクチンH5N1 を用いたパンデミック対応の研究（安全性確認試験）」について、正しく理解していただいた上で、この臨床研究に参加いただけるかどうかを決めていただくための説明文書です。

【目次】

1. はじめに.....	2
2. 臨床研究の目的.....	4
3. ワクチンについて.....	6
4. あなたの臨床研究への参加予定期間.....	7
5. 予定される参加人数.....	7
6. 臨床研究の方法.....	7
7. 臨床研究に参加することによる利益と不利益.....	11
8. 健康被害が発生した場合の補償について.....	14
9. 臨床研究への参加に同意されても随時撤回できること.....	14
10. 臨床研究への参加に同意しなくても不利益を受けないこと.....	14
11. ワクチンの新しい情報提供について.....	15
12. 臨床研究への参加を中止する条件または理由.....	15
13. 臨床研究の記録、カルテなどの調査.....	15
14. 記録の保存について.....	15
15. 他の病院との連絡.....	16
16. 本臨床研究にかかわる費用について.....	16
17. あなたに守っていただきたい事項.....	16
18. 将来、H5N1型インフルエンザが流行した場合について.....	17
19. 臨床研究を実施するための費用について.....	17
20. この臨床研究を審査した臨床研究中央倫理審査委員会について.....	17
21. 問い合わせ先.....	18

1. はじめに

2007年に承認された沈降インフルエンザワクチン(H5N1株)(以下H5N1ワクチン)は、ベトナム株という株を用いて開発されました。

その後、世界各地のインフルエンザ(H5N1)の流行状況に応じ、備蓄するワクチンとして、インドネシア株、^{あんき}安徽株、^{ちんはい}青海株が製造されました。

H5N1ワクチンは、流行が始まった際に流行株を製造するためのモデルになるワクチンであるのと同時に、流行前にインフルエンザ(H5N1)に対する基礎免疫をつけるためのプレパンデミックワクチンとして備蓄されています。(プレパンデミックワクチンについては2.4)をご参照ください)

過去の研究の結果から、これまでに製造された株では、^{きそめんえきゆうどうこうか}基礎免疫誘導効果^{*1}について確認されています。また、追加接種した場合の^{こうさめんえきせい}交叉免疫性^{*2}についても確認されています。

^{*1}基礎免疫誘導効果:初回の免疫反応時に免疫の記憶を誘導する効果です。

^{*2}交叉免疫性:あるワクチンによって誘導された免疫が、異なる株に対しても免疫性を示すことです。

1) 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が体内に入ることにより、高い熱や咳などの症状がみられる病気です。風邪に似た症状ですが、風邪ではありません。

インフルエンザウイルスにはたくさんの種類があり、また、インフルエンザウイルスには、ウイルスの表面にあるたん白質が少しずつ変化しやすいという性質があります。同じ種類のウイルスでも表面にあるたん白質が変わると、過去にインフルエンザに感染したり、ワクチンを接種して免疫(抵抗力)を獲得したとしても、インフルエンザに感染することがあります。そのため、すでに広く使われている通常の季節性のインフルエンザHAワクチンは、その年に流行しそうなウイルスを用いて作られています。

通常ヒトに流行しているのは、インフルエンザ(H1N1、H3N2、B型)です。

2) 鳥インフルエンザとは?

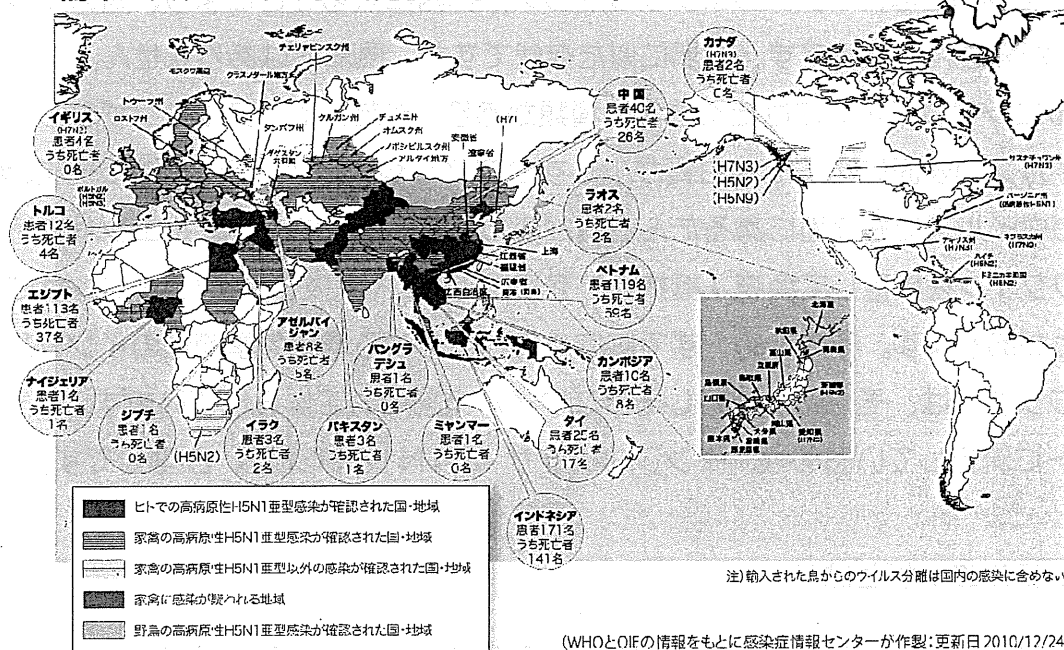
インフルエンザウイルスには、季節性のインフルエンザウイルス以外にも、たくさんの種類があります。

近年、特に鳥インフルエンザウイルスが注目されています。この鳥インフルエンザウイルスは、ヒトに感染する季節性のインフルエンザウイルスとは違い、鳥類に感染するインフルエンザウイルスです。特にニワトリや七面鳥などに感染すると、病原性を発揮するようになります。多くの鳥インフルエンザウイルスは、軽い呼吸器症状と下痢を引き起こす程度で、鳥が死んでしまうほどの強い病原性のウイルスではありませんが、非常にまれに全身の臓器でウイルスが増殖し、^{たそうきふぜん}多臓器不全^{*}1などを引き起こし、100%に近い確率で鳥を殺す力を持った高病原性の鳥インフルエンザウイルス(H5型やH7型)が出現しています。

^{*}1 多臓器不全：連鎖的に、複数の重要な臓器（腎臓、肝臓、心臓、消化器、呼吸器等）が障害された致命的状態をいいます。

一般に、鳥インフルエンザウイルスはヒトには感染しないといわれていましたが、近年、鳥インフルエンザウイルスがヒトにも感染する事例が報告されるようになりました。1997年に香港で、高病原性の鳥インフルエンザウイルス(H5N1)に感染しているニワトリからヒトに感染し、入院し治療を受けた18名中6名が肺炎の合併症により死亡したのをはじめとし、WHOによる報告では、2003年～2011年8月2日現在、世界15カ国でインフルエンザ(H5N1)の感染確定症例数が563人、そのうち死亡例数330人となっています。これまでに、日本においてヒトでの発症はありません。

鳥インフルエンザの公式発表にもとづく分布 (2003年10月以降)



* 国立感染症研究所感染症情報センターのホームページより引用

3) 予防接種とは？

子どものころに接種する麻疹（はしか）や百日せきのような感染症の原因となるウイルスや細菌、または菌が作り出す毒素の力を弱めて予防接種液（ワクチン）をつくり、これを体に接種して、その病気に対する免疫を作ることを予防接種といいます。多くの人はインフルエンザ（H5N1）に対する免疫を持っていないため、いつ発生するか分からないパンデミックに備え、インフルエンザ（H5N1）に対する予防接種ができるようにワクチンが備蓄されています。

4) パンデミックワクチンとプレパンデミックワクチンについて

インフルエンザ（H5N1）ウイルスは、全く新しいウイルスであるため、通常接種されている季節性のインフルエンザHAワクチンでは効果が期待できず、「パンデミックワクチン〈インフルエンザ（H5N1）用のワクチン〉」を接種する必要があります。

しかし、「パンデミックワクチン」は、インフルエンザ（H5N1）ウイルスが発生してからでないとい製造することができません。

そこで、インフルエンザ（H5N1）ウイルスが大流行を起こす以前の段階、つまり「鳥からヒト感染」の患者または鳥から分離されたウイルスを基に製造されるワクチンを「プレパンデミックワクチン」として接種し、インフルエンザ（H5N1）ウイルスに対し少しでも基礎免疫（抵抗力）をつけておけば、インフルエンザ（H5N1）ウイルスに感染しても重症化を防止できるのではないかと期待されています。

しかしながら、「プレパンデミックワクチン」を接種したからといって、必ずしも、インフルエンザ（H5N1）が流行した際に感染が予防できるか、また、本当に感染した場合に重症化を防止できるかは、インフルエンザ（H5N1）が発症していない現時点では分かりません。

今回の臨床研究では、このプレパンデミックワクチンを接種します。



2. 臨床研究の目的

H5N1 ワクチンは、頻繁に変異を繰り返すウイルスに対するワクチンであるため、流行したインフルエンザ（H5N1）ウイルスの型に適合するワクチンを製造し続けなくて

はなりません。本来であれば、今後流行する「インフルエンザ (H5N1) ウイルス」の型に合致したワクチンを製造して接種できればいいのですが、まだインフルエンザ (H5N1) が発生していない現段階では、パンデミックワクチンを作りだすことはできません。また、実際にパンデミックが起きてウイルスが特定されても、ワクチンの製造には少なくとも 6 ヶ月間かかることとされているために、いざパンデミックが起きた時には間に合いません。

これまでに、多くの方にご協力いただき、H5N1 ワクチンに関する調査が行われ、インフルエンザ (H5N1) ウイルスに対する「プレパンデミックワクチン」を接種することにより、抗体価が上昇することを確認しました。また、1 回目ワクチン接種からおよそ 180 日経過すると、抗体価は低下していく傾向が認められています。そこで、基礎免疫を獲得した人に再度ワクチンを接種すると、速やかに抗体価が上昇すること（このことをブースター効果と言います）についても確認しています。このことは、パンデミックになる前にプレパンデミックワクチンを接種することにより基礎免疫を獲得しておくことが重要であることを示しています。

将来いつ発生するか分からないインフルエンザ (H5N1) の大流行に備え、多くの方に安全かつ効率良く H5N1 ワクチンを接種できるよう検討していきます。

H5N1 ワクチンはこれまでに接種された方では、安全性に特段の問題は認められていませんが、本臨床研究では、さらに多くの方にワクチンを接種していただき、安全性を調べることを目的としています。また、将来、H5N1 型インフルエンザが大流行した場合に本ワクチンが有効であったかどうかについても調査します。

本臨床研究では現在備蓄されている H5N1 ワクチンのベトナム株またはインドネシア株を使用します。

今回は、H5N1 ワクチンの接種経験がない方を対象とし、2つのグループに分かれてご協力をいただきます。

1 グループ目は、H5N1 ワクチンのベトナム株を計 2 回接種します。

2 グループ目は、H5N1 ワクチンのインドネシア株を計 2 回接種します。

今回、当院は（ ）グループです。

3. ワクチンについて

沈降インフルエンザワクチンH5N1「化血研」

このワクチンは、A/H5N1ウイルス^{※1}の一部の遺伝子を組み換えたインフルエンザウイルス由来の成分から製造している「生物由来製品^{※2}」です。ウイルスを不活化したインフルエンザワクチンであり、ウイルスのHA抗原というたん白質量として0.5mLあたり15 μ g含有しています。不活化ワクチンとは、ウイルスの病原体を殺し、感染性をなくしたのですが、このワクチンには、よりワクチンの効果を高めるために水酸化アルミニウム（アルミニウムアジュバンド^{※3}）をつけて、沈降型にした全粒子インフルエンザワクチンとなっています。また、保存剤としてチメロサル^{※4}を用いています。

今回使われるワクチンは、“沈降インフルエンザワクチンH5N1「化血研」”です。ベトナム株（Clade1）またはインドネシア株（Clade2.1）を使用します。

ワクチンの効果と安全性については、「7.臨床研究に参加することによる利益と不利益」で説明します。

※1 A/H5N1ウイルス：ウイルスの遺伝子の変異によってClade分類されます。最初にヒトへの感染が確認されたのが1997年香港で発見されたH5N1ウイルスをClade0とし、Clade0から9までありますが、現在までヒト感染を起こしているのは、Clade1から3です。

※2 生物由来製品^{せいぶつゆらいせいひん}：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が、このワクチンに細菌やウイルスの病原体がないことを確認しています。

※3 アジュバンド：アジュバンド単独若しくはワクチン製剤を用いた試験により評価され、その安全性が確認されています。また、臨床試験の結果により、注射部位での局所反応（発赤、腫れ、疼痛等）の発生する頻度が高くなることが一般に指摘されています。これは、アジュバンドの抗体を作るための反応が活発化していることが原因と考えられます。

※4 チメロサル：エチル水銀に由来する防腐剤であり、海外で過去に発達障害との関連性が指摘されましたが、最近の疫学研究ではその関連はないとされています。

一般名	沈降インフルエンザワクチン（H5N1株）
販売名	沈降インフルエンザワクチンH5N1「化血研」
製造元	一般財団法人 化学及血清療法研究所
有効成分	不活化インフルエンザウイルス ●ベトナム株（A/Vietnam/1194/2004(H5N1)/NIBRG-14）（Clade 1） ●インドネシア株（A/Indonesia/5/2005(H5N1)/PR8-IBCDC-RG2）（Clade2.1）

4. あなたの臨床研究への参加予定期間

研究に参加いただく期間は、約49日です。

（詳しいスケジュールは「6.臨床研究の方法」をご参照ください。）

5. 予定される参加人数

本臨床研究は、各グループ約500人ずつ、計約1000人の参加を予定しています。当院では、約（ ）人に参加していただく予定です。

6. 臨床研究の方法

あなたが本臨床研究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、本臨床研究への参加条件を満たしているかどうかを確認させていただきます。条件を満たしていることが確認できましたら、スケジュールに従って、臨床研究が進められます。

1) 本臨床研究に参加していただくには、いくつかの基準があります。

(1) ご参加いただける方

- ① 健康成人でH5N1ワクチンを未接種の方
- ② 本ワクチン接種後5年以内にH5N1型インフルエンザの大流行が発生した場合の追跡調査にご協力いただけることを了承していただける方
- ③ 文書による同意が得られ、臨床研究参加中の注意事項を守ることができ、規定されているスケジュールどおりに診察・検査を受けることができる方

(2) 以下のような方は、本臨床研究に参加できません。

- ① 過去にH5型インフルエンザに罹ったことがある方
- ② 食物や医薬品等によって過去にアナフィラキシー^{※1}を起こしたことがある方
- ③ 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
- ④ 過去にギラン・バレー症候群^{※2}や急性散在性脳脊髄炎^{※3}を患ったことのある方
- ⑤ 本臨床研究開始前4ヵ月以内に、治験や他の臨床研究に参加し、投与を受けた方
- ⑥ 本臨床研究開始前の27日以内に生ワクチン^{※4}、または6日以内に不活化ワクチン^{※5}・トキソイド^{※6}の接種を受けた方
- ⑦ 本臨床研究開始前の過去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
- ⑧ その他、臨床研究担当医師によって臨床研究参加不相当と判断された方

※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。

※2ギラン・バレー症候群：感冒や下痢などの感染をきっかけに、筋肉を動かす運動神経が傷害されて、両手両足に力が入らなくなる病気

※3急性散在性脳脊髄炎：ウイルス感染後やワクチン接種後に稀に発生する脳神経系の病気

※4生^{なま}ワクチン：生きた病原体の毒性を弱めたもので、その病気にかかったのに近い免疫(抗体)^{こうたい}をつくらうとするものです。はしか、風しん、おたふくかぜ、水痘、BCG、ポリオのワクチンなどがこれにあたります。

※5不^ふ活化^{かつか}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つくったものです。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つくります。日本脳炎、インフルエンザ、DPT(三種混合ワクチン：百日咳・ジフテリア・破傷風)などがこれにあたります。

※6トキソイド：細菌の産生する毒素を取り出し、毒性をなくしてつくったものです。ジフテリア、破傷風などがこれにあたります。

2) ワクチンの接種方法・接種量・接種株

本臨床研究では、『沈降インフルエンザワクチン H5N1「化血研」』を1回 0.5mL を計 2 回筋肉内接種します。

接種方法	筋肉内注射		
接種量	1 回 0.5mL (15 μ g)		
接種株	右記①②のいずれか	① 1 回目、2 回目ともベトナム株	② 1 回目、2 回目ともインドネシア株

これまでのワクチンの臨床研究結果より、筋肉内接種および皮下接種いずれの接種方法であっても抗体価上昇に差は認められませんでした。今回の臨床研究では、副反応がより少なかった筋肉内接種を行います。

3) 臨床研究のスケジュール

本臨床研究の参加に同意された方は、以下のスケジュールに沿って行います。グループによってスケジュールが異なりますので、該当箇所をご覧ください。

表1 スケジュール

		1回目接種		事後観察		2回目接種		事後観察		安全性調査終了	パンデミック後調査
経過日(日)*1		0		1~7 8~		21		22~28 29~		49	H5N1型インフルエンザ大流行後
許容範囲(日)		-				± 7				± 7	
		前	接種後			前	接種後				
医療機関	文書同意取得	○*2									郵送・電話にて罹患を確認
	診察	○	○*3			○	○*3			Δ *5	
	体温測定	○				○					
	ワクチン接種		○				○				
自宅	健康観察日誌*4 (腋下体温測定、有害事象観察)			○	○	Δ		○	○	Δ	2回目接種 28日後まで記載

○：必須、 Δ ：有害事象が生じた場合、網掛け：被験者来院日

*1：ワクチン初回接種日(Visit①)をDay0とする。

*2：文書同意はワクチン接種-7日~1回目接種前までに取得する。

*3：ワクチン接種約30分後に実施する。

*4：1回目接種時の健康観察日誌はVisit②で回収する。

2回目接種時の健康観察日誌はVisit③で回収する。ただし、2回目接種後28日目までに有害事象が発現した場合にはできる限り捕捉する。

*5：診察が困難な場合は、郵送で健康観察日誌を回収する。

① 来院①、②

体温測定、ワクチン接種前調査用紙等を用いて既往歴や現在の健康状態等について、臨床研究担当医師が診察を行います。臨床研究担当医師よりワクチン接種が可能であると判断した場合、ワクチン接種を行います。ワクチン接種後、体調に変化がないかどうか確認をしますので、接種後30分は院内に待機していただき、再度診察を受けていただきます。

また、事後観察として、ワクチン接種日から接種後7日目までは毎日、8～28日目までは体調に変化があったときなどに健康観察日誌を記載していただきます。なお、健康観察日誌は来院②、③でそれぞれ回収します。

② 来院③（もしくはお電話で確認）

必要に応じて診察と健康観察日誌の回収を行います。健康観察日誌回収後に体調の変化があった場合は、臨床研究担当医師または相談窓口へ連絡をしてください。

来院が困難な場合は、お電話等で健康状態を確認をさせていただき、健康観察日誌は当院までご郵送ください。

また、本ワクチン接種後5年以内にインフルエンザ（H5N1）の大流行が発生した場合は、インフルエンザ（H5N1）に罹ったかどうかなど、お手紙やお電話等で確認させていただくことを予定しておりますので、ご了承ください。

4) ワクチン接種当日の注意事項

i) 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。

- ワクチン接種時に明らかな発熱（37.5℃以上）が認められる方
- 体調が優れない方
- 臨床研究担当医師によって、ワクチンを接種しないほうがよいと判断された方

ii) ワクチンを接種後少なくとも30分間は院内で待機し、体調に異変がないかどうか確認するために臨床研究担当医師による診察を受けてください。

5) ワクチン接種後の注意事項

- i) 本臨床研究参加期間中は、健康状態を観察し、いつもと違う体調の変化を感じられた場合は、健康観察日誌に記入してください。ワクチンの接種によって、何か気になる症状がみられたときや、本臨床研究参加期間中に他の病院を受診したり入院したりしたときは、速やかに臨床研究担当医師または相談窓口へご連絡ください。
- ii) ワクチン接種後7日目までは毎日、体温、注射部位の様子および全身症状を健康観察日誌に記録してください。
- iii) 体温はわきの下で測定し、食事直後や入浴直後は避けてください。
- iv) 来院時には必ず健康観察日誌をお持ちください。

7. 臨床研究に参加することによる利益と不利益

1) 本ワクチン接種により予想される効果と副反応(副作用)

(1) 予想される効果

これまでの研究結果において、インフルエンザ(H5N1)ウイルスに対するプレパンデミックワクチンを2回接種することにより抗体価の上昇が認められました。

また、プレパンデミックワクチンを接種した方に、H5N1ワクチンを追加接種することにより、速やかにインフルエンザ(H5N1)ウイルスに対する抗体価の上昇も認められています。

しかしながら、どの程度抗体価が上昇すればインフルエンザ(H5N1)の発症防止や十分な重症化防止ができるかについては不明です。従って、今回の臨床研究に参加し、ワクチンを接種した場合でも、インフルエンザ(H5N1)が流行した際に必ずしも感染が予防できるわけではありません。

また、このH5N1ワクチンは、2009年に流行した「新型インフルエンザ(A/H1N1)pdm^{*1}」に対する予防効果はありません。

新型インフルエンザ(A/H1N1)pdm^{*1}：2011年3月31日に季節性インフルエンザに移行しています。

(2) 予想される不利益と危険性

“沈降インフルエンザワクチンH5N1「化血研」”の臨床試験（治験）で、0.5mL接種した際に認められた主な副反応（副作用）は、表3のとおりです。

主な副反応（副作用）は接種した部分の皮膚の疼痛（痛み）、紅斑（赤くなった）、熱感（熱をもった）、腫脹（はれた）、そう痒感（かゆみ）でした。いずれの副反応（副作用）も高度なものはなく、すべて回復しました。

なお、重篤な副反応（副作用）は認められませんでした。

表3 沈降インフルエンザワクチンH5N1「化血研」で認められた主な副反応

接種経路（接種量）	第Ⅰ相試験		第Ⅱ/Ⅲ相試験
	皮下接種 (0.5mL)	筋肉内接種 (0.5mL)	皮下接種 (0.5mL)
接種例数	20	20	175
発現例数（発現率）	20 (100.0%)	15 (75.0%)	116 (66.3%)

注射部位			
疼痛	14 (70.0%)	9 (45.0%)	96 (54.9%)
紅斑[赤くなった]	20 (100.0%)	4 (20.0%)	43 (24.6%)
熱感	3 (15.0%)	0 (0.0%)	30 (17.1%)
腫脹 [はれ]	11 (55.0%)	3 (15.0%)	22 (12.6%)
そう痒感 [かゆみ]	8 (40.0%)	1 (5.0%)	19 (10.9%)
全身性反応			
倦怠感	8 (40.0%)	7 (35.0%)	30 (17.1%)
頭痛	4 (20.0%)	5 (25.0%)	25 (14.3%)
発熱	2 (10.0%)	3 (15.0%)	8 (4.6%)
下痢	4 (20.0%)	2 (10.0%)	7 (4.0%)
咽喉頭疼痛	2 (10.0%)	0 (0.0%)	6 (3.4%)

ワクチンの接種によって、何か気になる症状がみられた場合は、すぐに臨床研究担当医師に連絡して指示を受けてください。

2) 参考

(1) 既存の季節性のインフルエンザHAワクチンについて

本ワクチンと現行の季節性のインフルエンザHAワクチンとでは、ウイルスの種類や

その他のワクチンの成分が異なりますが、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重大な副反応（副作用）は次のとおりです。

重大な副反応（副作用）

i) ショック、アナフィラキシー様症状（0.1%未満）

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

ii) 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）（0.1%未満）
きゅうせいさんざいせいのうせきずいえん

急性散在性脳脊髄炎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。

iii) ギラン・バレー症候群（頻度不明）

四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等（急に手や足に力が入らなくなるなど）の症状があらわれることがある。

iv) けいれん（頻度不明）

けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがある。

v) 肝機能障害、^{おうだん}黄疸（頻度不明）

AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -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。

vi) ^{ぜんそく}喘息発作（頻度不明）

喘息発作を誘発することがある。

vii) 血小板減少性紫斑病、血小板減少（頻度不明）

血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがある。

viii) 血管炎（アレルギー性紫斑病、アレルギー性肉芽腫性血管炎、白血球破碎性血管炎）
（頻度不明）

血管炎（アレルギー性紫斑病、アレルギー性肉芽腫性血管炎、白血球破碎性血管炎）があらわれることがある。

ix) 間質性肺炎（頻度不明）

間質性肺炎があらわれることがある。

x) 脳炎・脳症、脊髄炎（頻度不明）

脳炎・脳症、脊髄炎があらわれることがある。

xi) 皮膚粘膜眼症候群（頻度不明）

皮膚粘膜眼症候群があらわれることがある。

(2) 健康小児を対象とした臨床試験の結果について

本剤と同様の製剤方法による沈降インフルエンザワクチン(H5N1株)を用い、2007年から実施された健康小児を対象とした臨床試験(治験、他社)に基づいて、製造販売承認事項の一部変更が申請されていました。しかし、発熱などの副作用がみられていたため変更申請が認められず、2011年11月11日に申請が取り下げられています。

8. 健康被害が発生した場合の補償について

本臨床研究は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし、臨床研究の期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行います。本ワクチンによる健康被害の治療も、通常の診察と同様に健康保険を用いて行います。本臨床研究は、補償を含む賠償責任保険に加入していますので、重篤な副作用がみられた場合には、補償を受けることができます。保険の内容について詳しくお知りになりたい場合は、お申し出下さい。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、本ワクチン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。

健康被害を受けた場合や、何か質問がございましたら、いつでも臨床研究担当医師または相談窓口にお問い合わせください。

9. 臨床研究への参加に同意されても随時撤回できること

臨床研究への参加に同意いただいた後でも、あなたがやめたいと思ったときに、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、ワクチン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頂くこともあります。

ご不明な点がございましたら、臨床研究担当医師または相談窓口にお知らせ下さい。

10. 臨床研究への参加に同意しなくても不利益を受けないこと

本臨床研究に参加していただくかどうかは、あなたの自由意思により決めていただくものです。必要であればご家族やご友人などと相談していただいて構いません。たとえ、