

TEL : 03-5712-5075 FAX : 03-5712-5088

[役割]

臨床研究の全体調整

21.4 臨床研究調整事務局

独立行政法人国立病院機構本部 総合研究センター

治験研究部 治験推進室

住所：〒152-0021 東京都目黒区東が丘 2-5-23

TEL : 03-5712-5087 FAX : 03-5712-5088

[役割]

臨床研究調整医師の指示のもと、臨床研究調整医師が実施する業務の支援を行う

21.5 データセンター

独立行政法人国立病院機構本部 総合研究センター

臨床研究統括部 データセンター

住所：〒152-0021 東京都目黒区東が丘 2-5-23

TEL : 03-3487-3604 FAX : 03-5712-5088

[役割]

データマネジメント業務を行う

21.6 中和抗体価測定機関

【エジプト株】

一般財団法人阪大微生物病研究会

研究開発本部 検査部

〒768-0065

香川県観音寺市瀬戸町四丁目1番70号

TEL : 0875-25-4346 FAX : 0875-25-4421

担当責任者：五味 康行

[役割]

・中和抗体価の測定

21.7 検体輸送機関

未定

[役割]

・検体の維持管理及び輸送

21.8 臨床研究保険

未定

22. その他

本臨床研究は、平成25年度厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業により実施する。

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	□無 □有 (妊娠 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	阪大微生物病研究会		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 評価不能			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		
被験薬の化学名 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) 治験薬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

** : 試験薬概要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
/ / ~ □ / / □ 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

重篤な有害事象発現者の情報

重篤な有害事象発現者の区分 <input type="checkbox"/> 被験者 <input type="checkbox"/> 胎児 <input type="checkbox"/> 出生児	体重: kg	生年月日 (西暦年/月/日):	被験者の体質: 過敏症素因
	身長: cm	/ / (胎児週齢 週)	<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): / /	
		(胎児に重篤な有害事象が発現した時点の妊娠期間: 週)	

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
		/ /	<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

重篤な有害事象発現時に使用していた薬剤

(重篤な有害事象に対する治療薬を除く。)

薬剤名: 販売名/一般名	用法・用量	投与期間 (西暦年/月/日)	使用理由	因果関係	事象発現後の措置 変更後の用法・用量
	剤型・経路 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
	剤型・経路 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
	剤型・経路 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
	剤型・経路 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

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 □無 □有 ()
性別： □男 □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： □無 □有： 週 □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		/ /	□持続 □治癒(/ /) □不明
		/ /	□持続 □治癒(/ /) □不明
		/ /	□持続 □治癒(/ /) □不明
		/ /	□持続 □治癒(/ /) □不明
		/ /	□持続 □治癒(/ /) □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)
		/ /	□持続 □治癒(/ /) □不明
		/ /	□持続 □治癒(/ /) □不明
		/ /	□持続 □治癒(/ /) □不明
		/ /	□持続 □治癒(/ /) □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
	/ / ~ / /		□無 □有 ()
	/ / ~ / /		□無 □有 ()
	/ / ~ / /		□無 □有 ()

備考	
----	--

沈降インフルエンザワクチン（H5N1 株）の新規株の有効性、安全性
ならびに至適接種間隔ならびに異種株に対する交叉免疫性の検討
（免疫原性確認および初期 2 回至適間隔検討試験）

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 株）の新規株の有効性、安全性ならびに至適接種間隔ならびに異種株に対する交叉免疫性の検討（免疫原性確認および初期 2 回至適間隔検討試験）」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.....	8
7. 臨床研究に参加することによる利益と不利益.....	13
8. 健康被害が発生した場合の補償について.....	17
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.....	17
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.....	17
11. ワクチンの新しい情報提供について.....	18
12. 臨床研究への参加を中止する条件または理由.....	18
13. 臨床研究の記録、カルテなどの調査.....	18
14. 記録および検体の保存について.....	18
15. 得られた情報（抗体価）について.....	19
16. 他の病院との連絡.....	19
17. 本臨床研究にかかわる費用について.....	19
18. あなたに守っていただきたい事項.....	20
19. 将来、H5N1型インフルエンザが流行した場合について.....	20
20. 臨床研究を実施するための費用について.....	21
21. 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.....	21
22. 問い合わせ先.....	22

1. はじめに

1) 予防接種とは

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が予防接種といえます。

インフルエンザ（H5N1）においては、多くの人が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*1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。

*1パンデミック：世界的な大流行のことです。

2) 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、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。そのため、インフルエンザウイルスにはたくさんの種類があり、複数の「型」や「株」に分類されています。インフルエンザウイルスは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）ウイルス、インフルエンザ（H3N2）ウイルスなどです。

3) 鳥インフルエンザとは？

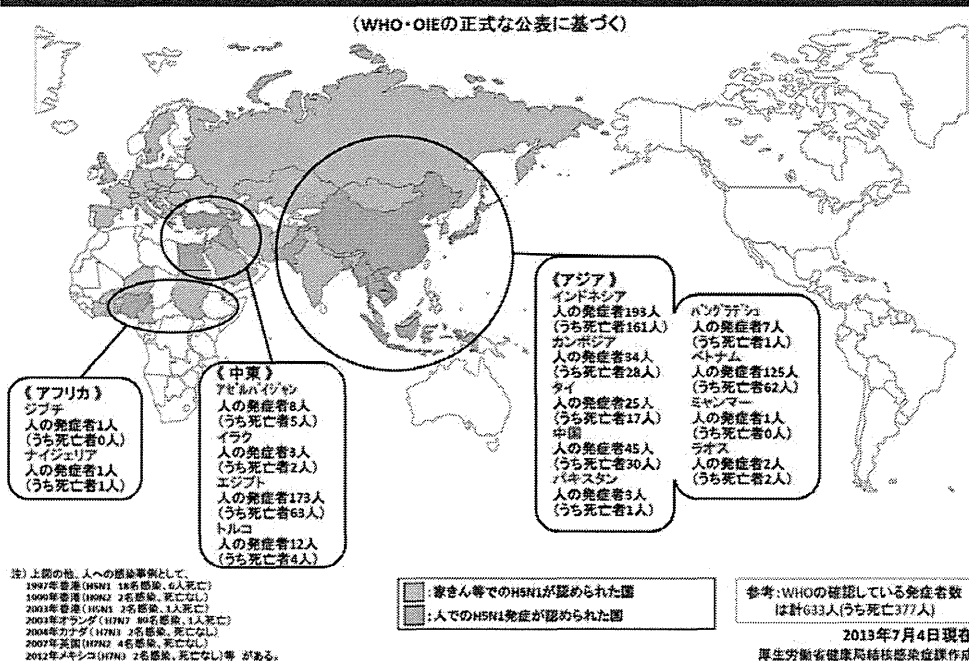
インフルエンザウイルスには、季節性のインフルエンザウイルス以外にも、たくさんの種類があります。

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、^{たそうきふせん}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。

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～2013年7月4日現在、世界15カ国で鳥インフルエンザ(H5N1)の感染確定症例数が633人、そのうち死亡例数377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。

*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。

鳥インフルエンザ(H5N1)発生国及び人での確定症例(2003年11月以降)



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、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、インフルエンザ (H5N1) 用のワクチン (「パンデミックワクチン」) 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) ウイルスの大流行が発生してからでないと製造することができません。

そこで、インフルエンザ (H5N1) ウイルスが流行を起す以前の段階、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 (「プレパンデミックワクチン」) を接種し、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。また、プレパンデミックワクチンは、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もあります。

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。

本臨床研究では、プレパンデミックワクチンである「沈降インフルエンザワクチン (H5N1 株)」 (以下、H5N1 ワクチン) を使用します。

H5N1 ワクチンは、2007 年に承認され、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、アンフィ株、チンハイ株、エジプト株が製造されています。

本臨床研究では、H5N1 ワクチンのエジプト株を用います。



2. 臨床研究の目的

本臨床研究は、2 つの目的があります。一つ目は、H5N1 ワクチンのエジプト株の免疫効果を確認することです (エジプト株免疫原性確認試験)。2 つめは2回の接種間

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、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、インフルエンザ（H5N1）用のワクチン（「パンデミックワクチン」）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）ウイルスの大流行が発生してからでないと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（「プレパンデミックワクチン」）を接種し、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。また、プレパンデミックワクチンは、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もあります。

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。

本臨床研究では、プレパンデミックワクチンである「沈降インフルエンザワクチン（H5N1 株）」（以下、H5N1 ワクチン）を使用します。

H5N1 ワクチンは、2007年に承認され、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、アンフィ株、チンハイ株、エジプト株が製造されています。

本臨床研究では、H5N1 ワクチンのエジプト株を用います。



2. 臨床研究の目的

本臨床研究は、2つの目的があります。一つ目は、H5N1 ワクチンのエジプト株の免疫効果を確認することです（エジプト株免疫原性確認試験）。2つめは2回の接種間

隔を2か月、3か月、6か月とした場合の基礎免疫誘導効果*1と交叉免疫性*2を検討し、より効果的な免疫効果が得られる接種間隔について検討することです（初期2回至適接種間隔検討試験）。

これまでに、多くの方にご協力いただき、H5N1 ワクチンに関する研究が行われ、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*3が上昇することを確認しています。どの株も3週間隔で同じ株を2回接種すると、基礎免疫誘導効果を認めております。今回は、エジプト株での免疫効果を確認します。また、接種の間隔が3週間隔より180日(約半年)間隔とした方が、抗体価が高く上昇し、かつ交叉免疫性が出現する結果を示す試験もあります。そこで、180日間隔以外の接種間隔とした場合について本臨床研究を行い、適切な接種間隔を検討していきます。

また、将来（ワクチン接種後5年以内）、H5N1型インフルエンザが大流行した場合に初期2回至適接種間隔検討試験にご参加いただいた方を対象として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。

これらの結果は、接種株や接種回数、接種時期などを検討し、パンデミックが発生した場合の対応方法についての情報となります。

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研究を行っています。

*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。ワクチン接種から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が、基礎免疫を獲得した人に1回の追加接種を行うと短時間に有効的な抗体価の上昇が期待できます。

*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抗体価の上昇を示すことです。

*3 抗体価：抗体の量を示す指標です。抗体とは、病原体や異物に対して免疫細胞がつくるたんぱく物質です。一般的に抗体価が高いほど、発症を予防する効果または感染を防御する力が高いと考えられています。

3. ワクチンについて

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「ビケン」”です。

エジプト株（Clade^{クレード}*1 2.2）を使用します。

このワクチンは、H5N1ウイルス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^{せいぶつゆらいせいひん}*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ジュバント^{アジュバント}*3を加えて、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^{チメロサル}*4を用いています。

通常、3週間の間隔をあけて2回接種します。

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 Clade：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：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。このワクチンは発育鶏卵を使用し製造されています。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 水酸化アルミニウムアジュバント：水酸化アルミニウムアジュバント単独もしくはワクチン製剤を用いた試験より、その安全性が確認されています。B型肝炎ワクチンやDPTワクチン（三種混合ワクチン：百日咳・ジフテリア・破傷風のワクチン）にも用いられています。また、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、アジュバント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）（エジプト株）
販売名	沈降インフルエンザワクチンH5N1「ビケン」
製造元	一般財団法人 阪大微生物病研究会
有効成分	不活化インフルエンザウイルス A/Egypt/NO3072/2010（H5N1）（IDCDC-RG 29）

4. あなたの臨床研究への参加予定期間

本臨床研究へご参加いただく期間は、以下の4通りの期間を予定しています。
エジプト株免疫原性確認試験にご参加いただく方の参加予定期間は、約42日です。
初期2回至適接種間隔検討試験にご参加いただく方の参加予定期間は、接種間隔により異なります。2か月間隔で接種される方は約81日、3か月間隔で接種される方は約111日、6か月間隔で接種される方は約201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、エジプト株免疫原性確認試験では50人、初期2回至適接種間隔検討試験では90人（各接種間隔30人）の合計140人の参加を予定しています。

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（20歳以上）でH5N1ワクチンを接種したことがない方
- 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へ協力す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）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不活化ワクチン：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。日本脳炎ワクチン、インフルエンザワクチン、DPT（三種混合ワクチン：百日咳・ジフテリア・破傷風のワクチン）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。ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイドなどがこれにあたります。

2) ワクチンの接種方法・接種量

本臨床研究では、「沈降インフルエンザワクチン(H5N1株)(エジプト株)」1回0.5mLを計2回筋肉内接種します。

接種間隔は3週間（エジプト株免疫原性確認試験）、2ヶ月・3ヶ月・6か月（初期2回至適接種間隔検討試験）の4通りです。

あなたがどの接種間隔になるかは、コンピューターによりランダムに決められます。あなたも、臨床研究担当医師も選ぶことはできません。

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。

表1 スケジュール

〈エジプト株免疫原性確認試験スケジュール〉

来院		①		②		③		
		1回目接種	事後観察	2回目接種	事後観察	抗体価測定		パンデミック後調査
経過日 (Day) *1		0	1~7 8~	21	22~28 29~	42		
許容範囲(日)		-		±7		2回目接種 21日後+7日		H5N1型インフルエンザ大流行後
		前 接種 後		前 接種 後				
医療機関	文書同意取得	○*2						
	診察	○	○*3	○	○*3	○		郵送・電話にて罹患を確認
	体温測定	○		○				
	採血 (抗体価測定)	○				○		
	ワクチン接種		○		○			
健康観察日誌*4 (腋下体温測定、有害事象観察)		○	○	△	○	○	△	

○：必須、△：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。

〈初期2回至適接種間隔検討試験スケジュール〉

来院	①		②		③		
	1回目接種	事後観察	2回目接種	事後観察	抗体価測定		パンデミック後調査
経過日 (Day) *1	0	1~7 8~	60 または 90 または 180	61~67 または 91~97 または 181~187	68~ または 98~ または 188~	81 または 111 または 201	H5N1型インフルエンザ大流行後
許容範囲(日)	-		±14		2回目接種 21日後+7日		
	前 接種 後		前 接種 後				
医療機関	文書同意取得	○*2					
	診察	○ ○*3		○ ○*3		○	郵送・電話にて罹患を確認
	体温測定	○		○			
	採血(抗体価測定)	○				○	
	ワクチン接種		○				
健康観察日誌*4							
自宅		○ ○ △		○ ○ △		△	

○：必須、△：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。

(1) 来院①、来院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、抗体価測定のための採血(採血量約9mL)を行い(採血は来院①のみ行います)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日目から次の来院の前日までは体調に変化があったときに健康観察日誌を記載していただきます。健康観察日誌は次の来院の時に回収します。