

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
分担研究報告書

1 歳未満児を対象とした B 型肝炎ワクチン  
「ヘプタバックスー II<sup>®</sup>水性懸濁注シリンジ 0.25 mL」の安全性に関する研究

研究分担者	入江 伸	医療法人相生会
研究協力者	石橋 元規	医療法人相生会臨床研究部門臨床研究・治験推進部
研究協力者	神代 弘子	医療法人相生会臨床研究部門臨床研究・治験推進部
研究協力者	伊藤 一弥	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学、医療法人相生会臨床疫学研究センター、保健医療経営大学
研究協力者	高崎 好生	高崎小児科医院
研究協力者	進藤 静生	医療法人 しんどう小児科医院
研究協力者	山下 祐二	医療法人 やました小児科医院
研究協力者	横山 隆人	医療法人 横山小児科医院
研究協力者	清松 由美	医療法人 きよまつ小児科医院
研究代表者	廣田 良夫	医療法人相生会臨床疫学研究センター・保健医療経営大学

### 研究要旨

福岡県の小児科医院 5 施設において、多施設共同、前向き観察研究として、「ヘプタバックスー II<sup>®</sup>水性懸濁注シリンジ 0.25 mL」の安全性を確認する研究を実施した。2018 年 9 月より、B 型肝炎ワクチンの定期接種で受診した小児（生後 2 ヶ月以上 6 ヶ月未満、男女）100 名に対し、代諾者の同意を取得し、接種から 28 日間の研究対象者の健康状態を健康観察日誌に記録することにて調査を行った。健康状態の調査項目は、体温（腋窩）、接種部位反応（紅斑、腫脹、硬結など）全身の症状、使用薬剤等である。定期接種 3 回全てにおいてこの調査を行う。現在、100 名のエントリーが終了し、2 回目接種後の調査期間中、もしくは 2 回目接種後の観察が終了し 3 回目接種待ちの状態である。

### A. 研究目的

B 型肝炎ワクチンは、2016 年 10 月に定期接種化され、接種対象は 1 歳に至るまでの者とし、生後 2 ヶ月に至った時から生後 9 ヶ月に至るまでの間に接種することとしている。MSD 株式会社 が製造販売（1988 年より）する B 型肝炎ワクチン「ヘプタバックスー II<sup>®</sup>」について、含有するアジュバント（アルミニウムヒドロキシフオスフェイト硫酸塩）に関する製法変更（アジュバントの総量、アルミニウム量の変更はないが、リン酸/アルミニウムモル比の変更）が行われ、2017 年 12 月に薬事承認され、2018 年 8 月末より販売開始された。

製法変更製剤においては、品質試験成績に加え、国内第Ⅲ相試験（対象は健康な 20-35 歳の成人）の結果が提出され、製法変更製剤と従来製剤の同等・同質性があると評価され、安全性も含めて適切な承認審査が行われた。

しかし、定期接種対象年齢の小児を対象とした国内臨床試験結果がないため、より安心して臨床使用できるよう、定期接種で実際に使用され始める当初のビジランスのデータを収集する必要がある。

これらの背景から、変更製剤の安全性情報を収集することが重要であり、収集された安全性情報を臨床現場に還元することで、より安心して定期接種としての使用を継続するための貴重な情報となる。

今回、定期接種における接種スケジュールに沿って、市販の B 型肝炎ワクチン「ヘプタバックスー II<sup>®</sup>水性懸濁注シリンジ 0.25 mL」を 3 回接種した際の安全性成績を収集する研究を計画した。

### B. 研究方法

B 型肝炎ワクチンの定期接種で受診する小児（生後 2 ヶ月以上 6 ヶ月未満、男女）に対し、代諾者の同意を取得し、市販の B 型肝炎ワクチン「ヘプタバックスー II<sup>®</sup>水性懸濁注シリンジ 0.25 mL」を 3 回接種した際の安全性成績を収集する研究を計画した。

クスーII<sup>®</sup>水性懸濁注シリンジ0.25 mL」を3回接種する。接種から28日間の研究対象者の健康状態を健康観察日誌に記録することより安全性成績の調査を行う。

健康状態の調査項目は、体温（腋窩）、接種部位反応（紅斑、腫脹、硬結など）全身の症状、使用薬剤等である。

1回目接種から3回目接種後28日目までに発現した有害事象及び副反応の種類、重症度、発現までの日数、持続日数及び発現割合について評価し、接種部位反応及び全身反応の有害事象及び副反応の発現頻度を集計し、必要に応じて、月齢別、接種回数別の比較を行う。

#### （倫理面への配慮）

本研究開始に先立ち、予め倫理審査委員会の承認が得られた説明文書及び同意文書を用いて、研究責任医師等が説明を行い、研究対象者の代諾者が内容を十分理解したことを確認した後に、本研究への参加について研究対象者の代諾者の自由意思による同意を文書により得る。

なお、代諾者は、被験者の親権者（父母、祖父母、同居の親族又はそれら近親者に準ずると考えられる者で、未成年を除く）とする。

#### C. 研究結果

福岡県の小児科医院5施設において、2018年9月よりエントリーを開始し、100例のエントリーが終了した。現在2回目接種後の調査期間中であり、最終的な集計は2019年夏の予定である。

#### D. 考察

当該ワクチンの接種スケジュールは、2回目接種と3回目接種の間隔があいていることから、各小児科において脱落のないようフォローする必要がある。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし