

厚生労働科学研究
 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

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

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
 臨床研究にご協力下さい!



代表研究者：庵原 俊昭
 分担研究者：伊藤 澄信

この臨床研究では、このワクチンを健康な成人(20歳以上)方に接種しても安全であるか、効果があるかを確かめることを目的としています。

なお、このワクチンは、「減毒新型インフルエンザワクチン(H5N1株)」という医薬品として認められています。

《お問い合わせ先》

国立病院機構本部 医療部研究課 治験推進室
 nfi-kenkyu@nho.hosp.go.jp TEL 03-5712-5075

本臨床研究の目的

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確認し、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。

研究デザイン

研究デザイン: 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2回接種に伴う安全性情報
収集を目的とした非盲検施設無作為割付ワクチン
株別比較試験

研究対象: 選択基準を満たし、除外基準に該当しない
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。

研究期間: 2008年8月～11月

報告方法: ワクチン接種前調査用紙、健康観察日誌
内容をElectric Data Capture (EDC)を用いて収集(
www.csecr.jp)

選択基準

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。

【選択基準】

同意取得時の年齢が20歳以上の日本人健康成人
文書による同意が得られる者

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

除外基準

(*臨床研究対象者からの聴取による)

1	明らかにH5型インフルエンザの既往のある者※
2	H5型インフルエンザワクチンの接種歴のある者※
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、または6日以内(以上、接種日より計算)に不活化ワクチン・トキシソイドの投与を受けた者
8	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、または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(200 mg/kg以上)を受けた者
9	妊娠中の女性あるいは妊娠の疑いのある女性
10	その他、研究者が本試験の被験者として不相当と判断した者

有害事象・副反応とは

- ✚ 有害事象 (adverse event)とは、医薬品が投与された患者または被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事であり、当該医薬品との因果関係は問わない。
- ✚ 副反応とは、ワクチンの使用に伴う関連が否定できない有害事象である。

来院スケジュール

			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	パンデミック後調査				
経過日*1			0*1	1~6	7	8~	21*2	22~28	29~	51*3	新型インフルエンザ大流行後	
			前	接種	後	前	接種	後				
医療機関	診察		○		△		□		○*4		△	
	腋下体温測定		○						○			
	ワクチン接種			○						○		
自宅	健康観察	腋下										
	日誌記入	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。

被験者背景

	インドネシア株	安徽株	合計	差の95%信頼区間	
販売会社	阪大 微研	北里			
実施医療 機関数	32施設	32施設			
総数	2726	2835	5561		
女性	1561	1655	3216		
	57.3%	58.4%		[-3.71%,	1.48%]
男性	1165	1180	2345		
	42.7%	41.6%		[-1.48%,	3.71%]
平均年齢 女性	39.41	38.55	38.97		
平均年齢 男性	42.2	42.39	42.29		

5,561名の平均年齢 40.37歳
うち医療機関外の参加者 計158名

	インドネシア株	安徽株	合計	差の95%信頼区間	
治療中の 疾患あり	403 14.8%	384 13.5%	787 14.2%	[-0.60%,	3.07%]
高血圧 治療中	185 6.8%*	156 5.5%	341 6.1%	[0.02%,	2.55%]
高脂血症 治療中	91 3.3%	89 3.1%	180 3.2%	[-0.73%,	1.13%]
糖尿病 治療中	40 1.5%	30 1.1%	70 1.3%	[-0.18%,	1.00%]
その他疾患 で治療中	190 7.0%	202 7.1%	392 7.0%	[-1.50%,	1.19%]
気管支喘息 あり	97 3.6%	95 3.4%	192 3.5%	[-0.75%,	1.17%]

*インドネシア株と安徽株で頻度に差があるもの

健康観察日誌

日付①	0日後(ワクチン接種日)	1日後	2日後	3日後	4日後	5日後	6日後	7日後	消失日	医師記載欄
	月 日 (時刻 : :)									
体温②	_____℃ (時刻 : :)	7日後まで続いた場合②-1 37.5℃未満に下がった日 月 日 (時刻 : :) 消失までの最高体温、日時 (_____℃) 月 日 (時刻 : :)								
	_____℃ (時刻 : :)									

ワクチン接種部位の症状	接種部位に変化がみられましたか?③	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	消失した日(月 日 時刻)	ワクチンとの因果関係 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> あり										
	発赤(赤み)	(長径 _____ cm)												
腫脹(はれ)	(長径 _____ cm)	消失した日(月 日 時刻)	ワクチンとの因果関係 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> あり											
疼痛(痛み)	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	消失した日(月 日 時刻)	ワクチンとの因果関係 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> あり
熱感(熱い)	<input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	消失した日(月 日 時刻)	ワクチンとの因果関係 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> あり											
かゆみ	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	消失した日(月 日 時刻)	ワクチンとの因果関係 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> あり

③、④の経過について、下記に記入して下さい

症状名	経過	消失した日(月 日 時刻)	ワクチンとの因果関係 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> あり
-----	----	----------------	--

他に何か症状があれば、下記に記入して下さい

その他の症状	症状名	経過: 症状が始まった日も含む、記載して下さい	消失した日(月 日 時刻)	特記すべき有無等と □する □しない
	症状名	経過: 症状が始まった日も含む、記載して下さい	消失した日(月 日 時刻)	特記すべき有無等と □する □しない
	症状名	経過: 症状が始まった日も含む、記載して下さい	消失した日(月 日 時刻)	特記すべき有無等と □する □しない

記載方法

- 日付を記入して下さい。ワクチン接種日を0日後として、7日後まで記入して下さい。
- 接種7日後までは、必ず、毎日「わきの下」で体温を測定して下さい(食事直後や入浴直後の体温測定は避けて下さい)。1日に複数回体温を測定した場合には、複数体温を記入して下さい。
- 1 接種後7日後を過ぎてても37.5℃未満に低下しなかった場合は、引き続き体温測定をして頂き、消失日欄に「37.5℃未満に低下した日付」と「それまでの最高体温、日時」を記載して下さい。
- いずれの症状もみられなかった場合は、「いいえ」にチェックして下さい。接種部位に何らかの症状がみられた場合は、「はい」にチェックして下さい。
 - 「はい」にチェックされた方
 - みられた症状の程度をチェックして下さい。程度の基準は、裏表紙の「試験薬を接種した部位(局所反応)」に見られた症状の程度分類を参考に「軽度」「中等度」「高度」いづれかをチェックして下さい。
 - 「発赤(赤み)」または「腫脹(はれ)」がみられた場合は、その長径(楕円形の一番幅が長いところの長さ)を測定し、記入して下さい。
- 体調に何も問題がなかった場合は、「いいえ」にチェックして下さい。体調に何か変化がみられた場合は、「はい」にチェックして下さい。
 - 「はい」にチェックされた方
 - みられた症状の程度をチェックして下さい。程度の基準は、裏表紙の「その他の症状の程度分類」を参考に「軽度」「中等度」「高度」いづれかをチェックして下さい。
 - 記載されている以外の症状がみられた場合は、「その他の症状」に、その症状について具体的に記入して下さい。

* ③④が、7日後に何らかの症状がみられた場合は、引き続き、経過を記入して下さい。(症状が最大になった日、その時の程度、症状が消失した日など)

安全性の概要

			インドネシア株	安徽株	合計
発熱 (37.5度以上)	全試験 期間中	(人)	67	86	153
		(%)	2.5%	3.0%	2.8%
	1回目	(人)	56	64	120
		(%)	2.1%	2.3%	2.2%
	2回目	(人)	13	25	38
		(%)	0.5%	0.9%	0.7%
局所反応	全試験 期間中	(人)	1902	2047	3949
		(%)	69.8%	72.2%	71.0%
	1回目	(人)	1751	1925	3676
		(%)	64.2%	67.9%	66.1%
	2回目	(人)	1211	1328	2539
		(%)	46.8%	49.6%	48.2%
全身反応	全試験 期間中	(人)	974	921	1895
		(%)	35.7%	32.5%	34.1%
	1回目	(人)	799	744	1543
		(%)	29.3%	26.2%	27.7%
	2回目	(人)	460	432	892
		(%)	17.8%	16.1%	16.9%

			インドネシア株	安徽株	合計
特記すべき副反応	全試験 期間中	(人)	100	101	201
		(%)	3.7%	3.6%	3.6%
	1回目	(人)	79	69	148
		(%)	2.9%	2.4%	2.7%
	2回目	(人)	31	37	68
		(%)	1.2%	1.4%	1.3%
重篤な有害事象 (入院)	全試験 期間中	(人)	4	4	8
		(%)	0.15%	0.14%	0.14%
	1回目	(人)	3	2	5
		(%)	0.11%	0.07%	0.09%
	2回目	(人)	1	2	3
		(%)	0.04%	0.07%	0.06%
2回目 未接種者	(人)	139	156	295	
	(%)	5.1%	5.5%	5.3%	
全接種者	(人)	2726	2835	5561	

注) 2回目接種者のうち医療機関外の被験者(安徽株)の日誌が未回収のため発熱などの計算分母から1例除外。
重篤な有害事象が発現していないことは確認済み

局所反応

接種1回目

全身反応

	インドネシア株	安徽株	合計	差の95%信頼区間	
1回目 局所反応	1751	1925	3676		
	64.2%	67.9%*	66.1%	[1.18%,	6.16%]
発赤	527	646	1173		
	19.3%	22.8%*	21.1%	[1.31%,	5.59%]
腫脹	285	415	700		
	10.5%	14.6%*	12.6%	[2.45%,	5.92%]
疼痛	1583	1804	3387		
	58.1%	63.6%	60.9%	[-3.53%,	1.71%]
高度	.7%	.7%	.7%	[-0.49%,	0.40%]
中等度	12.1%	16.8%*	14.5%	[2.77%,	6.45%]
軽度	45.2%	46.1%	45.7%	[-3.53%,	1.71%]
熱感	307	410	717		
	11.3%	14.5%*	12.9%	[1.44%,	4.96%]
かゆみ	383	450	833		
	14.0%	15.9%	15.0%	[-3.70%,	0.05%]

	インドネシア株	安徽株	合計	差の95%信頼区間	
1回目 全身反応	799*	744	1543		
	29.3%	26.2%	27.7%	[0.71%,	5.42%]
頭痛	386*	347	733		
	14.2%	12.2%	13.2%	[0.14%,	3.70%]
倦怠感	637	606	1243		
	23.4%	21.4%	22.4%	[-0.20%,	4.18%]
鼻水	184*	151	335		
	6.7%	5.3%	6.0%	[0.17%,	2.68%]

*インドネシア株と安徽株で頻度に差があるもの

接種1回目年齢別 性別 発熱頻度

		インドネシア株		安徽株		被験者数	
		女	男	女	男	女	男
29歳以下	(人)	16	6	20	13	867	380
	(%)	3.9	3.0	4.4	7.3		
30歳台	(人)	13	9	9	10	772	602
	(%)	3.6	3.1	2.2	3.2		
40歳台	(人)	5	7	5	5	901	645
	(%)	1.1	2.2	1.1	1.5		
50歳台	(人)	0	0	2	0	639	634
	(%)	0	0	.7	0		
60歳以上	(人)	0	0	0	0	37	84
	(%)	0	0	0	0		
合計	(人)	34	22	36	28	3216	2345
	(%)	2.2	1.9	2.2	2.4		

接種1回目年齢別 性別 局所反応(発赤、腫脹、疼痛、熱感、かゆみ)頻度

		インドネシア株		安徽株		被験者数	
		女	男	女	男	女	男
29歳以下	(人)	310	101	359	105	867	380
	(%)	76.0	49.8	78.2	59.3		
30歳台	(人)	280	153	322	180	772	602
	(%)	77.3	53.3	78.5	57.1		
40歳台	(人)	333	172	349	184	901	645
	(%)	75.5	53.9	75.9	57.1		
50歳台	(人)	229	145	232	161	639	634
	(%)	69.0	46.0	75.9	50.5		
60歳以上	(人)	9	19	7	26	37	84
	(%)	50.0	46.3	36.8	60.5		
合計	(人)	1161	590	1269	656	3216	2345
	(%)	74.4	50.6	76.7	55.6		

接種1回目年齢別 性別 全身反応(頭痛、倦怠感、鼻水)頻度

		インドネシア株		安徽株		被験者数	
		女	男	女	男	女	男
29歳以下	(人)	158	61	158	47	867	380
	(%)	38.7	30.0	34.4	26.0		
30歳台	(人)	146	76	119	61	772	602
	(%)	40.3	26.5	29.0	19.4		
40歳台	(人)	153	55	162	54	901	645
	(%)	34.7	17.2	35.2	16.6		
50歳台	(人)	98	45	103	37	639	634
	(%)	29.5	14.3	33.6	11.6		
60歳以上	(人)	6	1	3	0	37	84
	(%)	33.3	2.4	15.8	0		
合計	(人)	561	238	545	199	3216	2345
	(%)	35.9	20.4	32.9	16.9		

局所反応

接種2回目

全身反応

	インドネシア株	安徽株	合計	差の95%信頼区間			インドネシア株	安徽株	合計	差の95%信頼区間	
2回目	1211	1328	2539			2回目	460	432	892		
局所反応	46.81%	49.59%*	48.22%	[0.08%, 5.48%]		全身反応	17.78%	16.13%	16.94%	[-0.38%, 3.68%]	
発赤	274	375	649			頭痛	206	219	425		
	10.59%	14.00%*	12.33%	[1.64%, 5.18%]			7.96%	8.18%	8.07%	[-1.69%, 1.26%]	
腫脹	169	243	412			倦怠感	338	307	645		
	6.53%	9.07%*	7.83%	[1.10%, 3.99%]			13.07%	11.46%	12.25%	[-0.17%, 3.37%]	
疼痛	1105	1224	2329			鼻水	126	108	234		
	42.71%	45.71%*	44.24%	[0.31%, 5.67%]			4.87%	4.03%	4.44%	[-0.28%, 1.95%]	
高度	0.27%	0.30%	0.28%	[-0.32%, 0.26%]							
中等度	6.80%	9.82%*	8.34%	[1.53%, 4.50%]							
軽度	35.64%	35.59%	35.61%	[-2.53%, 2.64%]							
熱感	140	196	336								
	5.41%	7.32%*	6.38%	[0.59%, 3.22%]							
かゆみ	167	246	413								
	6.46%	9.19%*	7.84%	[1.27%, 4.18%]							

*インドネシア株と安徽株で頻度に差があるもの

接種2回目年齢別 性別 発熱頻度

		インドネシア株		安徽株		被験者数	
		女	男	女	男	女	男
29歳以下	(人)	3	0	7	2	800	363
	(%)	0.79	0	1.66	1.18		
30歳台	(人)	1	3	2	1	715	570
	(%)	0.3	1.12	0.52	0.33		
40歳台	(人)	4	2	5	1	848	621
	(%)	0.96	0.65	1.16	0.32		
50歳台	(人)	0	0	5	1	610	619
	(%)	0	0	1.71	0.32		
60歳以上	(人)	0	0	0	1	35	84
	(%)	0	0	0	2.33		
合計	(人)	8	5	19	6	3008	2257
	(%)	0.55	0.45	1.23	0.53		

接種2回目年齢別 性別 局所反応(発赤、腫脹、疼痛、熱感、かゆみ)頻度

		インドネシア株		安徽株		被験者数	
		女	男	女	男	女	男
29歳以下	(人)	227	64	255	49	800	363
	(%)	60.1	33	60.4	29		
30歳台	(人)	192	113	239	101	715	570
	(%)	57.5	42.2	62.7	33.4		
40歳台	(人)	239	114	267	133	848	621
	(%)	57.2	36.9	62.1	42.6		
50歳台	(人)	159	92	165	96	610	619
	(%)	50.2	29.7	56.3	31.1		
60歳以上	(人)	2	9	7	16	35	84
	(%)	11.1	22	41.2	37.2		
合計	(人)	819	392	933	395	3008	2257
	(%)	55.9	34.9	60.5	34.8		

接種2回目年齢別 性別 全身反応(頭痛、倦怠感、鼻水)頻度

		インドネシア株		安徽株		被験者数	
		女	男	女	男	女	男
29歳以下	(人)	81	21	93	21	800	363
	(%)	21.4	10.8	22	12.4		
30歳台	(人)	84	42	61	25	715	570
	(%)	25.2	15.7	16	8.28		
40歳台	(人)	103	30	105	26	848	621
	(%)	24.6	9.71	24.4	8.33		
50歳台	(人)	69	23	64	32	610	619
	(%)	21.8	7.42	21.8	10.4		
60歳以上	(人)	3	4	2	3	35	84
	(%)	16.7	9.76	11.8	6.98		
合計	(人)	340	120	325	107	3008	2257
	(%)	23.2	10.7	21.1	9.43		

安徽株 (北研) 特記すべき副反応

1回目接種

2回目接種

	軽度	中等度	高度		軽度	中等度	高度
局所症状 (注射部位)				局所症状(注射部位)		接種部位疼痛(1例)	
皮膚	蕁麻疹(1例)	顔面および体幹部の発疹(1例)、両上肢・体幹の発疹(1例)、皮疹(1例)		皮膚		両手の発疹、紅斑、掻痒感(1例)、蕁麻疹(1例)	
精神神経系	頭重感(1例)、めまい(1例)、ふらつき(1例)、眠気(1例)	頭痛(6例)		精神神経系	めまい(1例)		
呼吸器	口腔咽頭痛(8例)、咽頭違和感(2例) 気管支喘息(1例)、咳嗽(1例)、咽頭痛および咳嗽(1例)	気管支炎(1例)、口腔咽頭痛(1例)、急性上気道炎(1例)		呼吸器	口腔咽頭痛(4例)、咳嗽(2例)	四肢関節痛・口腔咽頭痛を伴う発熱(1例)、口腔咽頭痛(1例)、上気道炎(1例)、急性気管支炎(1例)、鼻漏(1例)	
消化器	下痢(5例)、嘔気(3例)、口内炎(2例)、胃部不快感(1例)	下痢(2例)、嘔気・発汗(1例)、嘔吐(1例)、腸閉塞(1例)	腹痛(尿路結石)(1例)	消化器	嘔気(2例)、嘔気・嘔吐(1例)、口内炎(1例)、気分不快(1例)	嘔気(1例)、腸閉塞(1例)	
血液				血液			
眼障害	眼痛(1例)、眼のかゆみ(1例)	両眼瞼腫張(1例)		眼障害			
その他	全身関節痛(1例)、接種側肩関節痛(1例)、関節痛(1例)、全身筋肉痛(1例)、筋肉痛(1例)、口渇(2例)、発熱(2例)、筋骨格硬直(2例)、関節痛・浮遊感(1例)、口喝・頭部違和感(1例)、倦怠感(1例)、大腿部痛(1例)、右膝痛(1例)、体の熱感(1例)、接種側上腕脱力感(1例)、接種側上肢の拳上困難(1例)、肩・肘・節々がだるく痛い(1例)、左大腿部後面のビリビリした痛み(1例)、どうしようもない不安感・首から頭にかけて自分のものではない感覚・頭がフラフラしてすっきりしない感じ(1例)、手のしびれ(1例)、耳鳴(1例)、悪寒(1例)、両肩、背部、後頸部のこわばり(1例)、頸肩部痛(1例)	全身関節痛(1例)、全身(特に膝・肘)関節痛(1例)、倦怠感(2例)、右リンパ腺腫脹(1例)、左第三指にしびれ感あり(1例)、発熱(1例)、発熱・頭痛(1例)	四肢末梢のしびれ感・薬剤アレルギー疑い(1例)	その他	頭痛を伴う全身倦怠感(1例)、倦怠感(1例)、関節痛(2例)、腰痛(1例)、鼻出血(1例)、頸部痛(1例) 肩関節痛(1例)、肩こり(1例)、筋肉痛(1例)、手指関節腫脹、疼痛(1例)、接種側の肩から首にかけて重い感じの痛み(1例)	手関節痛(1例)、筋肉痛様症状(1例)、体温上昇(1例)、発熱(1例)、悪寒(1例)	静脈洞血栓症(1例)、意識消失・急性硬膜外血腫・急性くも膜下出血(1例)

軽度、中等度は有害事象EDC入力欄に記入されたものを1例としてカウントしている(1人最大3件)。高度は1人=1例としてカウントしている。

重篤な有害事象

SAE報告 No	株	事象名	性別	年齢	発現日(ワクチン接種からの時間)	合併症	既往歴	2回目接種
NO.1	「ビケン」 (Lot#:HL001)	発熱・喘息	男性	27歳	ワクチン接種1回目から9時間	齲歯 (2008年 7月)	気管支喘息 (2001年7月～ 2008年4月)	無
NO.2	「ビケン」 (Lot#:HL001)	痙攣・心室細動	男性	50歳	ワクチン接種1回目から9日後	Brugada 症候群 (1999年 8月 17日)	無	無
NO.3	「ビケン」 (Lot#:HL001)	腸炎	男性	45歳	ワクチン接種1回目から約10時間	胆石 (不明)	無	あり
NO.4	「北研」 (Lo#:PA001)	四肢末梢のしびれ感・ 薬剤アレルギー疑い	男性	40歳	ワクチン接種1回目から4時間	不眠症 (2005年 4月頃)	無	無
NO.5	「北研」 (Lo#:PA001)	両側尿路結石	男性	32歳	ワクチン接種1回目から7日後	無	右腎結石 (平成17年頃)	あり
NO.6	「ビケン」 (Lot#:HL001)	腹痛	女性	21歳	ワクチン接種2回目から24日後	無	無	
NO.7	「北研」 (Lo#:PA001)	静脈洞血栓症 (S状静脈洞, 上矢状 静脈洞, 右横静脈洞)	女性	28歳	ワクチン接種2回目から12日後	無	アトピー性皮膚炎 (1980年頃 (乳児期より))	
NO.8	「北研」 (Lo#:PA002)	意識消失・急性硬膜外 血腫・急性くも膜下出血	男性	58歳	ワクチン接種2回目から26日後	肥大型心筋症 (2005年 から)	無	

有害事象・副反応のまとめ

- 5,561名のワクチン接種者のうち接種後観察期間30日後までに入院となった有害事象は8名であった。
- ワクチン接種後37.5度以上の発熱者は2.8%で、1回目接種後は2.2%、2回目接種後は0.7%であった。
- ワクチン接種部位に71.0%の被験者に発赤、腫脹、疼痛、熱感、かゆみがみられた。特に1回目接種後の疼痛は60.9%であった。
- ワクチン接種後34.1%の被験者に頭痛、倦怠感、鼻水がみられた。
- 2回目未接種者は5.3%であった。
- 発熱、局所反応、全身反応とも若年者で頻度が高かった。局所反応、全身反応は女性に多かった。
- 局所反応は1回目、2回目とも安徽株が発生頻度が高く、全身反応は1回目はインドネシア株が発生頻度が高かった(2回目は有意差なし)。

研究結果のまとめ

1. 局所性副反応および全身性副反応の種類と頻度は、治験時の副反応の種類と頻度と同等であり、0.1%以上の確率で出現し、因果関係の疑われる新たな副反応は認められなかった。
※ なお、本研究は0.1%未満の頻度で起きる稀な副反応を検出できる研究デザインとなっていない
2. プレパンデミックワクチンの有効性については、新型インフルエンザがパンデミックとなった後に、本臨床研究のワクチン接種者から協力を得て、確認する予定である。

医療機関従事者の入院率調査 新型インフルエンザウイルスに対するプレハンデミックワクチンの 安全性の研究付随研究の概要

目的

- 沈降新型インフルエンザワクチン接種30日以内に認められたSerious Adverse Event(SAE)としての入院発現率0.144%、95%信頼区間(0.044%~0.243%)と医療関係者の入院率を比較検討するため、新型インフルエンザウイルスに対するプレハンデミックワクチンの安全性の研究(以下安全性の研究)の研究期間に実施医療機関職員が入院した率を調査する。

研究方法

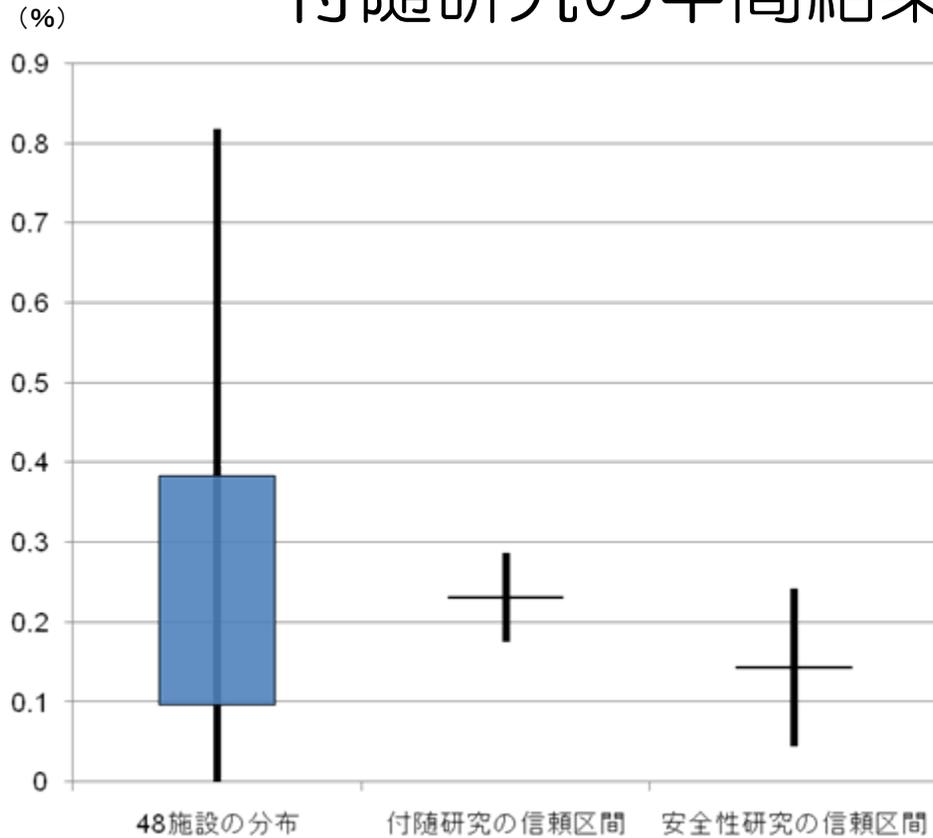
- 2008年8月1日から11月30日までの4ヶ月間に安全性の研究の実施医療機関に勤務し、安全性の研究の選択基準を満たし、かつ除外基準のいずれにも該当せず、安全性の研究に参加あるいは参加する可能性のあった職員(医療機関職員で実施症例のない施設を除く)。
 - － 安全性の研究に参加した、あるいは参加する可能性のあった職員数(2008年9月30日現在の常勤ならびに非常勤職員数、可能であれば妊娠中の人数を除いて下さい)。
 - － 研究に参加した、あるいは参加する可能性のあった職員で2008年8月1日から11月30日までに入院された方の年齢、性別、入院日、入院期間ならびに入院理由(病名)を調査。
- 調査は疫学研究の倫理指針に準拠し、倫理審査委員会ならびに施設長の許可を得て、施設内職員に説明文書を配布し、上記期間に入院された方のみ調査用紙を無記名で記入し、指定場所で回収する。

付随研究の中間結果

(48施設分)

参加予定49施設

調整入院率(51日間)



安全性の研究の発現率0.144%95%信頼区間
(0.044%~0.243%)。

職員総数28,755人から妊娠数270を除いた
28,485人を母数とし、157名の入院を安全性研
究の調査期間51日を付随研究調査期間122日の割
合で調整すると0.230%/51日間(95%信頼区間
0.175~0.286%)になる。

回収した調査票の例

医療機関従事者の入院率調査 新型インフルエンザウイルスに対するプレバンデミックワクチンの安全性の研究付随研究

医療機関名 *****

2008年9月30日現在の職員数(常勤・非常勤含む)
*****名

うち妊娠中の職員数(調査可能であれば)
*****名

2008年8月1日から11月30日までに入院した職員

No.	性別	年齢	入院日	入院期間(日間)	入院理由(主たる入院病名)	合併症 (記載可能であれば)
1	男性	32	11月23日	30	偽膜性大腸炎	
2	男性	45	8月25日	22	骨盤骨折	
3	男性	41	11月17日 11月27日	2 2	Brugada症候群 Brugada症候群	
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						

安全性の研究において重篤な有害事象(入院)としてご報告いただいている症例も再掲して下さい。

施設別の入院率分布

