

黄熱に対するワクチン「スタマリル」の研究に参加していただくにあたっての 説明文書及び同意文書

研究の名称：黄熱に対するワクチン「スタマリル」を接種した時の安全性情報収集のための研究

この冊子は、黄熱に対するワクチン「スタマリル」の臨床研究への参加をお願いするための説明文書と同意文書です。この研究は、フランスのサノフィパスツール社がワクチンと資金を提供し、黄熱に対するワクチン接種証明書を発行できる国内の厚生労働省指定機関で実施されます。また、この研究を実施する各機関の管理者にも認められている研究です。

なお、臨床研究法に基づき、この研究の内容は、jRCT (<https://jrct.niph.go.jp/>) に公開されますが、あなた個人を特定できるような情報が公開されることはありません。また、このウェブサイトはいつでも検索することができます。

1. はじめに

この説明文書は、この研究の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思にもとづいて、この研究に参加するかどうかを判断していただくためのものです。この説明文書をお読みになり、担当医師から説明を受け、十分に考えてからこの研究に参加するかどうかを決めてください。また、参加することを決めたあとでも、あなたの意思が変わった場合、同意を撤回してこの研究への参加をやめることができます。参加しなかった場合や参加を辞めた場合でも、あなたが不当な扱いを受けることはありません。この研究についてわからないことや心配なことがあれば、どんなことでも気軽に質問してください。この研究にご参加いただける場合には、同意文書にご署名と日付を記載のうえ、担当医師にお渡しください。同意撤回の場合には、同意撤回書にご署名と日付を記載し、担当医師にお渡しください。

2. 特定臨床研究とは

病気の原因の解明や、予防・診断・治療方法の改善などのために、人を対象として行われる研究を「臨床研究」といいます。この臨床研究では、国内未承認のワクチンを使用し、製薬企業等から資金提供を受けて実施するため、臨床研究の中でも特定臨

CONFIDENTIAL

床研究と呼ばれ、臨床研究法という法律に従って行います。この研究は、医薬品を日本で製造販売するための厚生労働省の承認を得ることを目的とした臨床試験（治験）ではありません。

3. 黄熱について

黄熱は、蚊（主にネッタイシマカ）に刺されることによって感染する全身性のウイルス性疾患です。感染すると、通常 3～6 日の潜伏期間の後、発熱、頭痛、筋肉痛、吐き気などの症状が出ます。ほとんどは回復し、3～4 日で症状が改善しますが、重症化すると鼻や歯肉などさまざまな臓器からの出血や黄疸などをおこし、重症者の 50%が死に至るといわれています。特別な治療法はなく、症状を軽くするための対症療法が行われます。ヒトからヒトに感染することはありません。

黄熱は、アフリカとラテンアメリカの熱帯地域で流行しています。2015 年以降、アンゴラ共和国やブラジル連邦共和国で黄熱の流行があり、ブラジルでは 2018 年年初めに黄熱と確定診断された患者数が数週間で 3 倍に増えています。また、予防接種を受けずにアンゴラやブラジルに滞在し、帰国した旅行者が黄熱を発症したという報告があります。

黄熱に対して最も重要な予防対策は、ワクチンによる予防接種です。1 回のワクチン接種で十分な免疫が獲得できれば、生涯免疫を維持することができる可能性があります。

4. この研究の目的と背景

日本国内で厚生労働省の承認を受けている黄熱に対するワクチンは、サノフィ株式会社の「黄熱ワクチン」のみです。このワクチンを製造する米国で、製造設備を新施設に切り替えるため、現在一時的に利用できない状態にあります。つまり、日本で黄熱ワクチンを受けることができないため、流行地域に入国する渡航者に大きな影響が出ます。そこで、代替としてフランスのサノフィパスツール社が製造している黄熱に対するワクチン「スタマリル」の接種を受けていただき、その安全性確認をさせていただく目的で、この研究に参加いただきたいと考えています。なお、日本のサノフィ株式会社とフランスのサノフィパスツール社は、同じサノフィグループの一員です。

CONFIDENTIAL

5. 「スタマリル」ワクチンについて

「スタマリル」は、「黄熱ワクチン」と同様のワクチンのもととなるウイルス株から、ほぼ同様の方法でつくられたワクチンで、接種対象者、接種方法、接種量も「黄熱ワクチン」と同様です。違いは、「スタマリル」には添加剤（安定剤）としてゼラチンを含まないことです。ゼラチンを使用しないことで、ゼラチンアレルギーの方においても安全に接種することができます。また、「スタマリル」は世界保健機関（WHO）から事前承認を受けているワクチンであり、1986 年以降 70 を超える国と地域で製品として承認されていて、これまでに 4 億回接種分を超えるワクチンが出荷されています。「スタマリル」が承認されている国には、韓国、香港などアジアの国も含まれます。

6. 研究に参加しない場合

この研究に参加した場合、「スタマリル」の接種により接種証明書（イエローカード）の発行を受けることができます。「黄熱ワクチン」は日本の他に米国とカナダで承認されていますが、これらの国でも日本と同様に「黄熱ワクチン」が一時的に利用できなくなります。そのため、この研究が終了するまでの間、国内及び国外で「黄熱ワクチン」の接種を受けて接種証明書を入手する方法はありません。

研究に参加を希望しない場合、海外で接種証明書を入手することもできます。欧米諸国をはじめとする多くの先進国においては「スタマリル」が承認されているため、本研究に参加するのと同じワクチンの接種により接種証明書を入手することができます。その他には、いくつかの発展途上国において独自のワクチンを使用し、接種証明書を発行している場合もあります。

さらに、8.参加の方法に記載された研究参加に関する条件に合致しない場合など、「スタマリル」の接種を受けられない方に関しては、黄熱に対するワクチンの接種に合わないことを証明する、「接種禁忌証明書」などを発行することができます。研究に参加しない場合、その他に、黄熱流行地域への渡航を中止又は延期するなどの方法もあります。

7. この研究の実施予定期間と参加予定者数

CONFIDENTIAL

2018 年 11 月頃から研究を開始し、研究への登録終了は 2019 年 8 月頃となる予定です。最大で 13,000 名の方にこの研究に参加いただく予定です。

8. 研究の方法

参加条件の確認

この研究に参加するための条件に合致しているか、担当医師が確認します。

参加条件は以下の通りです：

- 1) 黄熱のリスクにさらされる可能性のある方
- 2) スタマリル接種当日に、生後 9 ヶ月以上の乳児
- 3) 日本国内で製造販売承認を受けている「黄熱ワクチン」の代替として、日本国内未承認の「スタマリル」の接種を受けることに文書で同意された方
※16 歳以上 20 歳未満の方は、ご本人の文書同意の他に、代諾者の文書同意も必要です
※16 歳未満の方は、代諾者の文書同意が必要です
- 4) 生後 6 ヶ月以上 9 ヶ月未満の乳児、妊婦及び妊娠している可能性がある方、60 歳以上の方、免疫機能障害を伴わない無症候性ヒト免疫不全ウイルス感染者の方においては、医師によりワクチン接種の有益性が危険性を上回ると判断されていること
※有益性と危険性については、渡航する地域、渡航期間、渡航目的などを踏まえて、医師が最終的に判断します。

以下の条件にひとつでも当てはまる場合は参加できません：

- 1) 黄熱に対するワクチン、「スタマリル」に含まれる添加剤、鶏卵、鶏肉タンパクに対する過敏症をお持ちの方
※「スタマリル」含まれる添加剤は、ラクトース、ソルビトール E420、L-ヒスチジン塩酸塩、L-アラニン、塩化ナトリウム、塩化カリウム、リン酸二ナトリウム（無水）、リン酸二水素カリウム、塩化カルシウム、硫酸マグネシウムです。これらの添加剤は、一般的にアレルギーが問題になるものではないと考えられますが、これまでにワクチンを接種して副作用が生じた方など、不安がある方は担当医師に相談してください。

CONFIDENTIAL

- 2) 化学療法や副腎皮質ステロイドの全身投与等の免疫抑制療法を受けているなど、先天性又は後天性免疫不全の方
- 3) 胸腺機能不全（重症筋無力症、胸腺腫、胸腺摘出を含む）の既往歴がある方
- 4) 症候性ヒト免疫不全ウイルス感染者の方
- 5) 免疫機能障害を伴う無症候性ヒト免疫不全ウイルス感染者の方
- 6) 明らかな発熱（37.5℃以上）がある方
- 7) 医師により重度の急性疾患にかかっていると判断された方
- 8) 「スタマリル」接種後少なくとも 14 日間授乳中断ができない授乳婦の方
- 9) その他、医師により予防接種を行うことが不適切であると判断された方

研究手順

あなたがこの研究に参加することに書面で同意し、参加に必要な条件をすべて満たしている場合は、医師による問診ののち、「スタマリル」を皮下に 0.5mL 接種します。その後、急な副反応が見られた場合にすぐに適切な処置ができるよう、およそ 30 分間は接種施設内に留まっていただき、安全性の問題が無いかどうかを確認します。接種後およそ 30 日間は体調の変化にご注意いただき、もし不調を感じた場合は、必要に応じて医療機関を受診し、「スタマリル」の接種を受けたことを伝えた上で医師の診察を受け、「スタマリル」の接種を受けた施設へ連絡してください。その際は、あなたにその不調が起きた時期や内容、医療機関を受診した際の治療などについて伺います。

その他報告いただきたいこと

「スタマリル」接種後 30 日以内に妊娠していることが判明した場合や「スタマリル」接種後 14 日以内に授乳を行った場合は、「スタマリル」の接種を受けた施設へ連絡してください。

新たな情報を入手した場合

この研究参加に関して、あなたの意思に影響を与える可能性がある情報を得た場合は、その情報を提供いたします。

CONFIDENTIAL

研究を中止する場合

あなたがこの研究への参加中止を希望された場合や、あなたがこの同意説明文書へ署名したあとに容態の変化などで担当医師が研究への参加が適切でないと判断した場合、またこの研究自体が中止となった場合は、あなたの研究への参加は中止となります。

9. 予期される利益及び不利益

予期される利益

黄熱に感染した場合、特別な治療法はなく対症療法となります。さらに、感染者の 20%が死に至るといわれており、重症化した場合は重症者の 50%が死に至るといわれています。この研究に参加することにより、黄熱に対するワクチン接種を受けることと黄熱予防接種証明書を取得することができ、黄熱に対する生涯免疫を獲得できる可能性があります。また、黄熱の感染を防ぐことで、黄熱の罹患や重症化に伴う死亡リスクを回避できる可能性があります。

予期される不利益

「スタマリル」接種により、長期に渡る黄熱に対する防御免疫を得られますが、黄熱ワクチンと同様、「スタマリル」の接種を受けた人全員を 100%黄熱から防御できるとは言い切れません。

他のワクチンと同様に、「スタマリル」接種により副反応が現れることがあります。頻度が高いものとして、頭痛、筋肉痛、疲労感や脱力感、注射部位の痛みが報告されています。幼児の場合、ちょっとした刺激に反応したり、なだめても泣き止まなかったり、食欲不振や眠気を生じることがあります。他によくみられる副反応は、発熱、吐き気、発疹、注射部位の発赤や腫れなどです。これらの副反応の多くは、接種後 3 日以内にみられ（発熱は接種 4-14 日後にみられることが多いです）、通常 3 日以内に症状はおさまります。

また、他のワクチンと同様に、「スタマリル」接種によりアレルギー反応が現れる可能性があります。症状としては、皮膚のかゆみやじんましん、発疹、くちびるや顔やのどの腫れ、頻脈、発汗、恐怖感、息苦しさ、血圧の低下によるめまいやふらつきなどです。これらのアレルギー反応は、通常ワクチン接種のほぼ直後にみられます。

CONFIDENTIAL

「スタマリル」を含む黄熱に対するワクチン接種後に、重篤な副反応が生じる場合があります。脳神経に影響を及ぼす黄熱ワクチン関連神経障害と黄熱に感染した時と同じような症状が現れ、急速に多臓器に影響を及ぼす黄熱ワクチン関連熱性多臓器不全が報告されています。

- 黄熱ワクチン関連神経障害は、通常ワクチン接種後 30 日以内に生じると報告されています。頭痛を伴う高熱、錯乱、けいれん、体の一部又は全身が動かせない、感覚がないといった症状があらわれる場合があります。この病気にかかったほとんどの方は回復しています。
- 黄熱ワクチン関連熱性多臓器不全は、通常ワクチン接種後 10 日以内に生じると報告されています。発熱、筋肉痛、疲労、頭痛、低血圧など症状があらわれ、その後、皮膚や目の色が黄色くなる重度の肝障害や筋肉障害、内出血や出血、呼吸器や腎臓が正常に機能しなくなる場合があります。この病気にかかった約半分の方は死に至ります。

これらの副反応が生じることは極めてまれですが、60 歳以上の方、授乳を介して黄熱に対するワクチンの影響を受けた生後 9 ヶ月未満の乳児、先天性又は後天性免疫不全の方、胸腺機能不全の方は、これらの副反応を生じるリスクが高くなることが知られています。副反応の発現頻度と種類は 9 ページの一覧表をご覧ください。

妊娠について

「スタマリル」のこれまでの使用経験より、妊婦又は胎児や新生児の健康に対して悪影響がないとされていますが、その根拠となるデータの数に限られているため、妊娠中又は妊娠の可能性がある方は、原則としてワクチン接種を避けてください。但し、渡航が避けられず、医師によりワクチン接種が必要と判断された場合はその限りではありません。また、「スタマリル」接種後 30 日以内に妊娠していることが判明した場合は、接種を受けた施設へ連絡してください。その後、あなたの妊娠終了まであなたと連絡を取り、あなたと赤ちゃんの健康状態を確認します。

授乳について

授乳により乳児へワクチンウイルスが移行する可能性があるため、「スタマリル」接種後少なくとも 14 日間は授乳を避けてください。もし、誤って「スタマリ

CONFIDENTIAL

ル」接種後 14 日以内に授乳を行った場合は、接種を受けた施設へ連絡してください。
その後、30 日間はあなたと連絡をとり、あなたと授乳を受けた乳児の健康状態を確認します。

副反応一覧表

種類	副反応発現頻度					
	10%以上	1～10%未満	0.1～1%未満	0.01～0.1%未満	0.01%未満	頻度不明※3
感染症				鼻炎	黄熱ワクチン関連 熱性多臓器不全	
リンパ系障害						リンパ節症
免疫系障害						アナフィラキシー様反応（血管浮腫を含む）
代謝栄養障害	食欲そう失※1					
神経系障害	頭痛 傾眠状態※1		浮動性めまい		黄熱ワクチン関連 神経障害	錯感覚
胃腸障害	おう吐※2	悪心	腹痛	下痢		
皮膚障害		発疹	そう痒症			じん麻疹
筋骨格系障害	筋肉痛	関節痛				
全身及び接種部位反応	易刺激性※1、 泣き※1、発熱※2、 無力症、 注射部位疼痛/ 圧痛	注射部位紅斑/発赤、 注射部位血腫、 注射部位硬結、注射 部位浮腫/腫脹	注射部位丘疹			インフルエンザ様疾患

※1：特に小児で多くみられる副反応 ※2：幼児では、10%以上にみられ、一般集団では 1～10%未満にみられる副反応

※3：これまでに得られているデータからは頻度の推定が不能

10. 守っていただきたいこと

- 「スタマリル」ワクチン接種後およそ 30 分間は、接種施設内に留まってください。
- 「スタマリル」ワクチン接種後およそ 30 日間は、体調の変化にご注意ください。もし、不調を感じた場合は、必要に応じて医療機関を受診し、医師の診察を受けてください。その際には、「スタマリル」の接種を受けたことを伝えてください。
- 「スタマリル」ワクチン接種後およそ 30 日間に体調変化があった場合、その内容を、インターネット、FAX または電話のいずれかで報告してください。インターネットを使用する場合は、報告用ウェブサイトに入力し、FAX の場合は調査票に記入して FAX で送信してください。電話の場合は、接種施設へ連絡してください。
- 「スタマリル」ワクチン接種後 30 日以内に妊娠が判明した場合や接種後 14 日以内に誤って授乳をした場合は、接種施設へ連絡してください。
- その他、この説明文書に書かれていることを守ってください。

11. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

あなたがこの研究に参加したことによって、あなたの体に何か異常を感じたり、気になることがあれば、必要に応じて医療機関を受診し、医師の診察を受けてください。その際には「スタマリル」の接種を受けたことを伝えてください。また、接種を受けた施設へも連絡してください。その治療に必要と考えられる医療費は、補償の基準にあてはまる場合、研究代表医師が加入している保険から支払われます。ただし、その異常の原因がこの研究と因果関係がないと医師が判断した場合や、あなたがこの説明文書に書かれていることや医師の指示に従わなかったことが原因で発生した場合は補償の対象とならないことがあります。原則、あなたの健康被害が入院相当以上だと認められた場合に、補償を受けることができます（詳しくは、別添の補償制度の概要をご覧ください）。

12. 記録の閲覧と個人情報の保護

この研究に関する資料をご覧になりたい場合は、可能な範囲で閲覧いただけるように手続きをいたしますのでお申し出ください。この研究の期間中及び終了時に、あなたの年齢や性別、安全性に関する情報などは、国内外の規制当局、認定臨床研究審査委員会、及び「スタマリル」ワクチンを提供している会社へ提供されますが、あな

CONFIDENTIAL

たの氏名は全て管理番号に置き換えられて管理され、あなたの氏名や住所などの個人情報は一切提供されません。

また、この研究が正しく行われたかどうかを確認するため、研究代表医師が指名した担当者、認定臨床研究審査委員会、及び厚生労働省の担当者などの関係者があなたの医療記録を閲覧することがあります。これらの関係者には秘密を守る義務が法律で定められており、あなたの個人情報が外部にもれることはありません。研究に参加することに同意された場合は、これらの関係者があなたの医療記録を閲覧する可能性があることについても承諾していただいたことになります。

13. 費用の負担について

この研究で使用する「スタマリル」ワクチンは、フランスのサノフィパスツール社より無償で提供されます。従って、負担していただく費用は、接種費用を除く、問診料又は相談料と接種証明書発行手数料となります。

14. 研究費と利益相反

研究における利益相反研究における利益相反とは、研究結果がゆがめられる恐れのある利益が発生している状態をいいます。たとえば、研究に使用している薬を製造している製薬会社の社員が研究を行っている場合、その薬が効かないなどの製薬会社にとって不利益な結果にならないよう、研究データが書き換えられたり、製薬会社にとって都合が良いように結果を解釈したりする恐れがあります。

この研究は、サノフィパスツール社と国立研究開発法人 国立国際医療研究センターとの間で研究の契約を締結し、サノフィパスツール社からワクチンと資金の提供を受けて実施します。サノフィパスツール社は、研究で使用する「スタマリル」ワクチンの製造販売元であり、「スタマリル」ワクチンはサノフィパスツール社より無償提供を受けます。利益相反は事前に申告し、認定臨床研究審査委員会の審査・承認を受けた利益相反管理計画に基づいて適切に管理・公表します。また、研究結果がゆがめられることがないように、サノフィパスツール社は研究データの解析は行いません。

15. 認定臨床研究審査委員会

この研究は、厚生労働省から認定を受けている下記の認定臨床研究審査委員会で、

CONFIDENTIAL

人権と安全性に配慮して、研究の計画内容が科学的及び倫理的に妥当であるかどうか審査され、承認されています。また、この研究計画は、厚生労働大臣へも提出されています。

認定臨床研究審査委員会の名称： 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター
臨床研究審査委員会

認定臨床研究審査委員会の所在地：東京都新宿区戸山 1-21-1

認定番号と認定日：CRB3180021 平成 30 年 3 月 30 日

問い合わせ先：臨床研究審査委員会 事務局 03-3202-7181

16. 研究代表医師及び研究責任医師

この研究は、国立研究開発法人 国立国際医療研究センター・国際感染症センター・センター長・大曲貴夫医師が研究代表医師となり、黄熱に対するワクチン接種証明書を発行できる厚生労働省指定の医療機関と検疫所で実施されます。研究代表医師及びあなたの接種施設の研究責任医師は、別添の研究実施施設一覧をご覧ください。

17. 相談窓口

この研究についての説明やあなたの権利などについて、さらに知りたいことや心配なことあれば、接種施設へお問い合わせください。接種施設と連絡先は、別添の研究実施施設一覧をご覧ください。

緊急時、接種施設に連絡がつかない場合は、研究実施施設一覧の一番上に記載されている国立国際医療研究センターに連絡してください。

研究参加同意文書

研究の名称：黄熱に対するワクチン「スタマリル」を接種した時の安全性情報収集のための研究

説明事項

- | | |
|----------------------|--------------------------|
| 1.はじめに | 10.守っていただきたいこと |
| 2.特定臨床研究とは | 11.健康被害が発生した場合の対応と補償について |
| 3.黄熱について | 12.記録の閲覧と個人情報の保護 |
| 4.この研究の目的と背景 | 13.費用の負担について |
| 5.「スタマリル」ワクチンについて | 14.研究費と利益相反 |
| 6.研究に参加しない場合 | 15.認定臨床研究審査委員会 |
| 7.この研究の実施予定期間と参加予定者数 | 16.研究代表医師及び研究責任医師 |
| 8.研究の方法 | 17.相談窓口 |
| 9.予期される利益及び不利益 | |

同意者署名欄

※研究参加者本人が成人または 16 歳以上 20 歳未満の場合は本人がこの欄に署名してください。

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、研究への参加に同意します。

署 名： _____ 同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

代諾者署名欄

※研究参加者本人が 16 歳以上 20 歳未満の場合は、上の欄に本人が署名した上で、代諾者がこの欄に記入&署名してください。
※研究参加者本人が 16 歳未満の場合は、上の欄は使用せず、代諾者がこの欄に記入&署名してください。

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、本人を研究へ参加させることに同意します。

本人氏名： _____ 同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

代諾者署名： _____ 続柄：☐父親 ☐母親 ☐その他(_____)

担当医師署名欄

私は、この研究についての説明文書を使用して十分な説明を行いました。

署 名： _____ 説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

研究参加同意文書

研究の名称：黄熱に対するワクチン「スタマリル」を接種した時の安全性情報収集のための研究

説明事項

- | | |
|----------------------|--------------------------|
| 1.はじめに | 10.守っていただきたいこと |
| 2.特定臨床研究とは | 11.健康被害が発生した場合の対応と補償について |
| 3.黄熱について | 12.記録の閲覧と個人情報の保護 |
| 4.この研究の目的と背景 | 13.費用の負担について |
| 5.「スタマリル」ワクチンについて | 14.研究費と利益相反 |
| 6.研究に参加しない場合 | 15.認定臨床研究審査委員会 |
| 7.この研究の実施予定期間と参加予定者数 | 16.研究代表医師及び研究責任医師 |
| 8.研究の方法 | 17.相談窓口 |
| 9.予期される利益及び不利益 | |

同意者署名欄 ※研究参加者本人が成人または 16 歳以上 20 歳未満の場合は本人がこの欄に署名してください。

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、研究への参加に同意します。

署 名： _____ 同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

代諾者署名欄

※研究参加者本人が 16 歳以上 20 歳未満の場合は、上の欄に本人が署名した上で、代諾者がこの欄に記入＆署名してください。
※研究参加者本人が 16 歳未満の場合は、上の欄は使用せず、代諾者がこの欄に記入＆署名してください。

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、本人を研究へ参加させることに同意します。

本人氏名： _____ 同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

代諾者署名： _____ 続柄：☐父親 ☐母親 ☐その他(_____)**担当医師署名欄**

私は、この研究についての説明文書を使用して十分な説明を行いました。

署 名： _____ 説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日