

治験に参加を希望される方へ

COVID-19 ワクチン既接種者を対象とした VLPCOV-01 追加接種の
免疫原性及び安全性を評価する第 2 相用量検討試験

医療法人社団 泰山会 赤坂中央クリニック

1. はじめに

この説明文書は COVID-19 ワクチン既接種者を対象とした VLPCOV-01 の第 2 相試験について、その内容を説明したものです。この説明文書をよくお読みになり、治験薬や治験の方法などをよく理解したうえで、この治験に参加するかどうかをご自身で決めていただきたいと思います。この治験への参加に同意いただける場合には、添付の同意書に署名してください。説明文書の中のわからない言葉や表現、この治験について疑問な点があれば、どんなことでも、また何度でも遠慮せずに治験担当医師や相談窓口に質問してください。

2. 治験について

新しいお薬が広く使われるようになるためには、様々な試験を行わなければなりません。まず、薬の候補となった化合物について、いろいろな動物において有効性（効果）や安全性などを詳しく調べ、薬として最もふさわしいと期待される物質を選びます。しかし、それだけではすぐに医薬品として使うことはできません。病気の治療に役立つことが期待されると、健康な方や患者さんにご協力をいただき、人における有効性や安全性を調査する必要があります。なぜなら、人間と動物では体のしくみが異なりますので、動物での結果をそのまま人間にあてはめることはできないからです。このように、人で有効性や安全性などを調べる試験のことを「臨床試験」、そのなかでも厚生労働省などの規制当局に医薬品として認可してもらうために適正なルールに従って行う臨床試験を特に「治験」と呼んでいます。また「治験」に用いる薬のことを「治験薬」と呼びます。

治験は、患者さんの安全性について十分に配慮して、通常、次ページの図に示すような手順で進められます。この治験は、第 2 相試験にあたります。

治験には研究的な側面がありますが、現在、市販されているお薬は、これまで治験に参加いただいた多くの方々の協力により生まれています。

治験は正しく行われなければ参加された方の安全や人権を損ねることになります。そのようなことを防ぐため、治験は国が定めた医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP）に従って行われることになっており、また治験を実施する人たちから独立した委員会（ちけんしんさいいんかい 治験審査委員会※）で治験を行うことについて承認を受けなければなりません。その後、参加していただく方の自由意思にもとづく同意をいただいたうえで、治験が行われます。

※）治験審査委員会とは、実施される治験が、治験に参加される方の人権と安全を守るものであること、また治験の内容が科学的、倫理的に妥当であり、問題がないかどうかを審査するために設置された委員会のことを指します。この委員会は、医療（医学や薬学）の専門家に加え、医療の専門家以外の委員、当院

と利害関係のない委員の参加も義務付けられており、治験に参加される方の立場に立って計画内容の審査を行っています。当院の病院長は、治験審査委員会に治験の実施や継続について意見を聴くことになっています。また、治験審査委員会は、倫理的、科学のおよび医学的・薬学的観点から治験の実施や継続について審査を行い、当院の病院長に意見を述べることになっています。

治験審査委員会の手順書、委員名簿、会議の記録の概要は公益社団法人 日本医師会 治験促進センターのホームページをご参照ください。

種 類：治験審査委員会

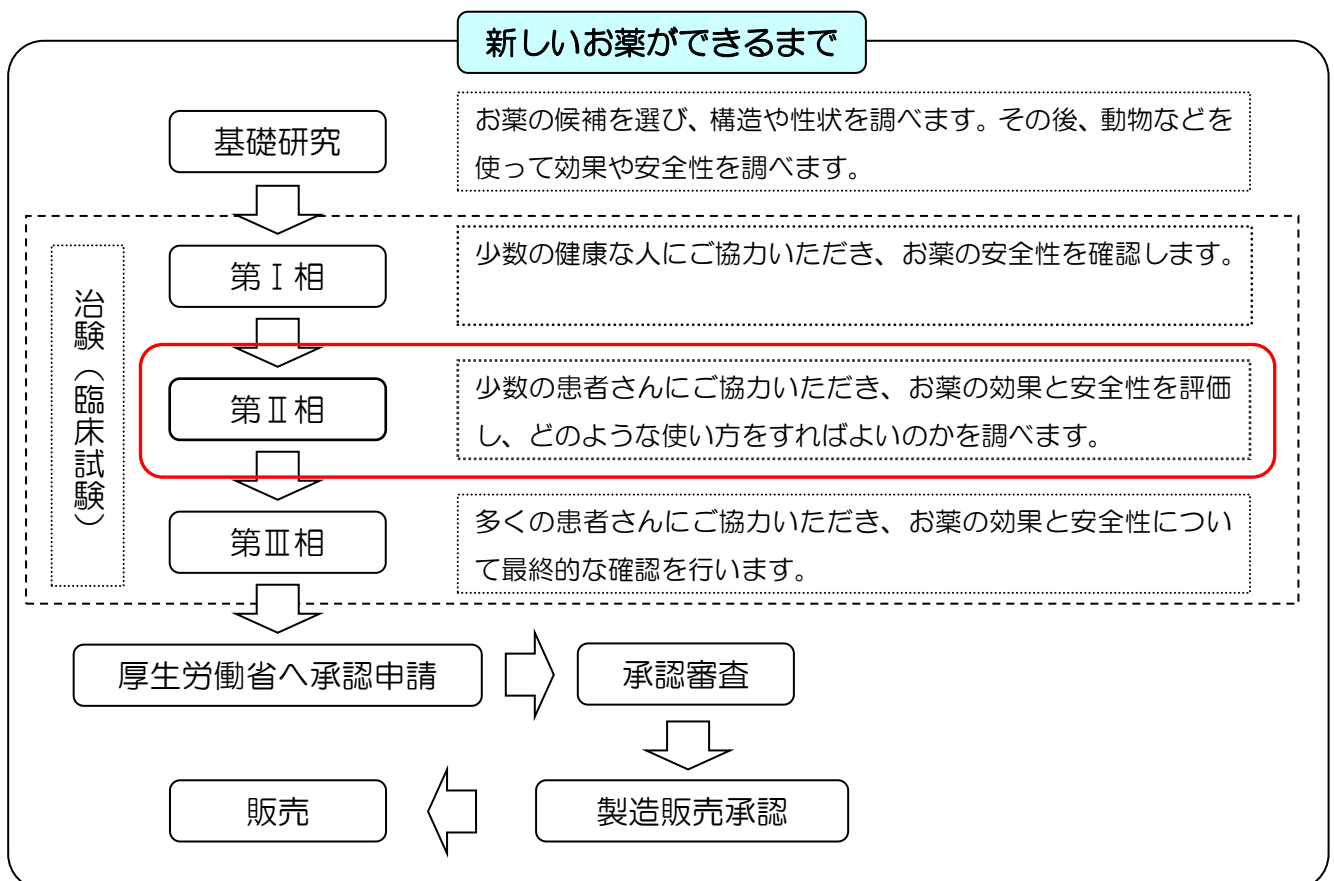
名 称：ヒルサイドクリニック神宮前 治験審査委員会

設置者：ヒルサイドクリニック神宮前 院長

所在地：東京都渋谷区神宮前四丁目 22 番 11 号

ホームページアドレス：

<https://ctdos.jmacct.med.or.jp/WEB/Public/irbSummaryPublicList.aspx>



今回の治験は、上記の図の赤枠で囲まれた段階にあたります。

3. 治験への参加の自由と、参加をやめることの自由について

この治験に参加されるかどうかはあなたの自由です。たとえ治験への参加をお断りになっても、不利な扱いを受けることはありません。また、いったん治験に参加することに同意していただいた後でも、理由を問わず、あなたがやめたいと思ったときはいつでも参加をやめることができます。その場合でも不利な扱いを受けることはありません。ただし、治験薬を使用した後に治験の参加をとりやめた場合には、あなたの健康状態に問題ないことを確認するための検査を受けていただきますのであらかじめご了承ください。また、あなたがこの治験の途中で参加を取り止めることになった場合でも、あなたから得られたこの治験に関する医学的な情報は使用させていただきますのでご了承ください。

4. プライバシーについて

この治験から得られたデータは日本やその他の国で医薬品として承認してもらうための資料とするため、ワクチンを開発している製薬会社に報告されます。さらに、得られたデータをもとに国内外の学会、研究会や専門雑誌に発表したりすることがあります。あなたのデータがどの国の規制当局、提携会社、委託先、学術研究機関、学会または研究者に移転または提供されるかは、この治験で得られた結果や、今後の研究開発の結果によって変わるため、今の時点では、あなたのデータを移転する国をお伝えすることはできません。あなたのデータは日本よりも個人情報やプライバシー等に関する法律や規制が十分でない国に移転・提供される可能性もあります。しかし、いずれの場合においても、あなたのデータはコード番号で管理し取り扱われるため、一般の方がアクセスできる情報（規制当局の審査報告書や、論文など）に名前等の個人的な情報は一切記載されませんので、プライバシーは守られます。

医療機関での治験に関する記録や製薬会社に提出された報告書が正しいかどうかを確認するため、製薬会社の担当者がカルテや検査結果などを直接見たり調べたりします。さらに、治験審査委員会、国内や国外の規制当局の職員も、カルテや検査結果などを直接見て調べることがあります。しかしこの場合でも、これらの関係者には人の秘密を漏らしてはならないという守秘義務が法律で課せられており、プライバシーにかかわる情報が外に漏れることはありません。

なお、あなたがこの説明文書の最後のページにある同意書に署名されますと、「あなたのデータを海外へ移転・提供させていただくこと」「製薬会社、治験審査委員会及び国内外の規制当局の調査にああなたの記録を提示させていただくこと」を承諾したことになりますのでご理解ください。

また、この治験期間中に採取した血液検体や尿検体はこの治験で必要な検査のみに使用

され、各検査で残った検体は再度測定する必要がなくなるまで保存されます。その後、必要が無くなれば速やかに廃棄され、それ以外の目的で使用されることはありません。あなたが治験を途中で中止された場合にも、それまでに得られたこの治験に関するデータはこの治験を依頼している製薬会社に報告・利用され、また、上記の調査の対象となりますので、ご承知おきください。

5. この治験の目的と方法について

1) 治験の背景

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）について

新型コロナウイルス感染症は、ウイルス“SARS-CoV-2”による感染症のことであり、WHOはこの感染症を“COVID-19”と命名しました。2019年12月、中国湖北省武漢市で初めて報告されて以降、短期間で全世界に広がり、人々は、COVID-19感染予防のために生活様式を変えざるを得なくなり、経済にも悪影響が出るなど、大きな社会問題となっています。

SARS-CoV-2は、ウイルスの外側の殻にある、スパイクタンパク質の一部（RBD：レセプターバインディングドメイン）が、ヒトの細胞のACE2受容体という場所に結合することで、ヒトの細胞に感染します。

新型コロナウイルスワクチンについて

COVID-19への対策として、様々な感染予防ワクチンの開発が行われています。現在、国内ではすでに複数のワクチンが承認され、うち4種類のワクチンが公的接種で使用されています。しかし、SARS-CoV-2やその変異株による公衆衛生上の懸念はまだ残っており、日本政府はよりよいワクチンの開発と生産体制の整備をすすめています。

VLPCOV-01について

この治験で効果や副反応を調べる薬剤（「被験薬」と呼びます）、VLPCOV-01は、VLPセラピューティクス社（以下、VLP社）が創製したCOVID-19予防のためのメッセンジャーRNA（mRNA）ワクチンです。

mRNAワクチンは、SARS-CoV-2のスパイクタンパク質のmRNAが有効成分で、ヒトに接種すると、mRNAがヒトの細胞内でスパイクタンパク質を作らせます。スパイクタンパク質そのものに病原性はありませんが、SARS-CoV-2がヒト細胞へ侵入するために必要なタンパク質で、とりわけスパイクタンパク質の一部であるRBDがヒト細胞への接着に重要な役割を果たしていると考えられています。ヒトの免疫細胞は、スパイクタンパ

ク質を異物として認識し、それに対する抗体を作るようになります。抗体は、SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質に結合し、SARS-CoV-2 のヒト細胞への侵入を防いだり、他の免疫細胞に攻撃対象と認識させる目印として働きます。その結果、感染症の予防効果が得られると考えられています。

なお、mRNA ワクチンには、スパイクタンパク質全体の mRNA が用いられているものと、スパイクタンパク質の一部、RBD の mRNA が用いられているものがあります。SARS-CoV-2 に感染した患者の抗体を調べた結果、SARS-CoV-2 のヒト細胞への侵入を防ぐ効果を持つ抗体（中和抗体）の大半が、RBD を認識する抗体であることが知られていることから、VLP 社のワクチンはより効率的に中和抗体を誘導できると考えられる RBD の mRNA を使用しています。

ヒトは、mRNA を分解する仕組みを持っています。この仕組みによって、接種されたワクチンの mRNA も一定期間で分解されていきます。また、mRNA は、ヒトの遺伝子である DNA に組み込まれることはなく、接種した mRNA の情報が長期にわたって人体に残ったり、将来的に悪い影響を与えることはないと考えられています。

VLPCOV-01 は、1 つの mRNA の中に、RBD の mRNA と、この mRNA を増やすタンパク質を作らせる mRNA を組み合わせて作られた、新しい mRNA ワクチンの候補です。接種後、RBD を作る mRNA は、体内で増幅されます。このため、従来の mRNA ワクチンよりも接種する mRNA が少量で済み、また RBD タンパクの発現時間が長くなることで、より効果的に免疫反応を誘導できることが期待されています。このワクチンは、現在国内で使われている mRNA ワクチン（ファイザー社、モデルナ社のワクチン）とは異なり、SARS-CoV-2 のスパイクタンパクの一部である RBD のみを標的にしていることから、変異株に対して効果が弱まりにくいワクチンとなることも期待されています。

現在までに行われた少数の人に対する試験（第Ⅰ相試験）で、mRNA ワクチンの接種を受けた方に VLPCOV-01 を追加接種すると、接種後の抗体価が上昇することが確認されています。

2) 治験の目的

この治験では、いままでにファイザー社の mRNA ワクチン（コミナティ筋注）またはモデルナ社の mRNA ワクチン（スパイクバックス筋注）のいずれかを合計 2 回または 3 回接種済みの方を対象として、VLPCOV-01 を追加接種したときの免疫原性（SARS-CoV-2 に対する抗体が体の中でどの程度作られるか）と安全性を確認し、どの接種量が最もよいかを検討することを目的としています。

3) 治験で使用される薬剤について

この治験では、参加した方に被験薬 VLPCOV-01 の低用量 ($1\mu\text{g}$)、高用量 ($3\mu\text{g}$)、すでに承認されているファイザー社の mRNA ワクチン (コミナティ筋注) のいずれかを接種していただきます。VLPCOV-01 の結果とファイザー社の mRNA ワクチン (コミナティ筋注) の結果を比較することで、より適切な接種量の検討が可能となります。このように、比較対照に用いられる薬剤を「対照薬」と呼び、「被験薬」と「対照薬」を合わせて「治験薬」と呼びます。

この治験に参加される方は、どの治験薬が接種されるかを選択することはできず、また接種後、約半年を経過するまでは、どの治験薬が接種されたかを知ることができません。また、治験担当医師もあなたの接種する治験薬がどれかは知らない状態で、薬を評価します。

VLPCOV-01 とコミナティ筋注は接種する液の量が異なるため、注射器に入れたときに見た目でどちらかが分かってしまいます。このため、接種する薬液の調製や接種は、この治験の評価に関わらない特定の治験スタッフが実施します。接種に使う注射器は接種までの間、中身が見えないような状態で保管され、治験担当医師や治験に参加される方が判別できない状態で接種します。

このような試験方法は評価者盲検試験と呼ばれ、接種を受けた方や評価する医師の主観が入りにくく、薬の有効性や安全性を客観的に調べるのによい方法とされています。

治験担当医師の評価が完全に終了した時点で、どの方にどの薬剤が使われたかが開示されます。これをキーオープンと言います。キーオープンの後、データがくわしく解析されることになります。

4) この治験への参加基準

この治験では、治験薬の有効性や安全性を適切に確認するため、また参加される方の安全を考慮して、治験に参加できる条件をあらかじめ決めています。

治験に参加できる方

- ・ ファイザー社のコミナティ筋注またはモデルナ社のスパイクバックス筋注のいずれかを合計 2 回または 3 回接種し、前回の接種完了後 5 か月を経過した方
ただし、1・2 回目の接種で異なるワクチンを接種している方は参加できません。
(1・2 回目と 3 回目のワクチンが異なる方は、参加可能です)
- ・ 同意時の年齢が 18 歳以上の日本人
- ・ 治験参加中の遵守事項を守り、あらかじめ定められた診察、検査を受けることができ、

症状などの申告をしていただける方

- ・ あなたが妊娠可能な女性の場合、スクリーニングから治験薬接種後 90 日間は適切な避妊に同意いただける方
- ・ ご自身で所定の日記をつけられる方

治験に参加できない方：以下の条件に一つでも該当する場合には参加できません。

- ・ 過去に SARS-CoV-2 感染の既往のある方（あなたへの問診および検査で確認）
- ・ 治験薬接種前 28 日以内に SARS-CoV-2 に感染された方（検査により確認された無症状の方を含む）と濃厚接触された方
- ・ 治験薬接種前 72 時間以内に、風邪のような症状（37.5℃以上の発熱、悪寒、咳、鼻水、頭痛、筋肉痛など）があった方
- ・ 妊娠中の女性、妊娠している可能性のある女性、治験参加中（治験薬接種より 90 日以内）に妊娠を希望する女性、授乳中の女性
- ・ 病気の状態が安定していない※1 重篤な心臓・血管系（血栓症を含む）、血液系、呼吸器系、肝臓、腎臓、消化器系、精神神経疾患のある方、または既往がある方

※1 スクリーニング検査の前 3 か月以内に手術や処置、治療薬の変更があった方や、治験期間中にこれらを予定している方

- ・ けいれん（熱性けいれんを除く）、ギラン・バレー症候群※2、急性散在性脳脊髄炎※3の既往のある方

※2 体の各部分に分布する神経の障害により、手足や顔などに麻痺が起こる疾患です。

※3 脳や脊髄、視神経に炎症が起こる疾患です。

- ・ 免疫力が下がっているか、それが疑われる方
- ・ 治験薬の評価に影響があると考えられる下記の治療を受けている、または治験参加中に受ける予定のある方
 - ・ 治験薬接種の 12 週前から治験薬接種後 52 週まで：血液／血漿製剤、免疫グロブリン製剤、ステロイド剤（全身投与）、免疫抑制剤（全身投与）
 - ・ 治験薬接種の 4 週前から治験薬接種後 4 週まで：すべてのワクチン
- ・ 食べ物や医薬品等によって過去にアナフィラキシー（急性で特に重いアレルギー症状）または重度なアレルギー症状を起こしたことがある方
- ・ 治験薬および治験薬の成分（ポリエチレングリコール [PEG、マクロゴール] あるいは PEG と交差反応性があるポリソルベート）に対してアレルギーやアナフィラキシーを起こしたことがあるか、起こす恐れのある方
- ・ 本治験のスクリーニング検査前 3 か月以内に他の治験に参加して治験薬の投与を受け

た方、または本治験参加中に他の治験または臨床研究に参加する予定のある方

- ・ 出血しやすい体質の方で、治験担当医師が、筋肉内接種をしないほうがよいと判断した方
- ・ 治験担当医師が、本治験の参加に不適格な健康状態と判断した方

これ以外にも、治験担当医師の判断によって治験への参加を見送らせていただく場合がありますので、ご承知おきください。

5) 治験の参加予定期間

スクリーニング検査から予定している最後の来院までは、最大で約 54 週間です。

ただし、治験担当医師が必要と判断した場合、追加で来院をお願いすることがあり、期間が延びる可能性があります。

6) 治験に参加する方の人数

治験薬（VLPCOV-01、コミナティ筋注のいずれか）を接種していただくのは、約 300 名です。

治験では、あなたの年齢に応じて、3 つのグループのうちいずれかに入っていただきます。あなたがどのグループになるかは、あらかじめ決められた方法でランダムに決められ、その確率はあなたがこの治験に参加するタイミングや治験全体の参加状況によって異なります。それぞれのグループに接種される治験薬と参加人数を表 1 に示します。

表 1 接種される治験薬と参加人数

年齢	治験薬とその量（有効成分として）	参加人数
18 歳以上 64 歳以下	VLPCOV-01 1 μ g	50 名
	VLPCOV-01 3 μ g	50 名
	コミナティ筋注 30 μ g	50 名
65 歳以上	VLPCOV-01 1 μ g	50 名
	VLPCOV-01 3 μ g	50 名
	コミナティ筋注 30 μ g	50 名

7) 治験の方法

あなたがこの治験への参加に同意されると、表 2 のスケジュールで来院いただき、必要な検査や診察を受けていただくことになります。

スクリーニングの診察・検査結果で参加基準を満たしていた方は、治験薬接種予定日に来院の上、再度、診察と検査を受けていただきます。この時点では、予定されている参加人数に加え、予備の方数名に来院をお願いし、当日の接種がすべて終了するまで待機していただくことがあります。接種直前に予定していた方が何らかの理由で参加できなくなった場合には、その方の代わりとして、予備の方にそのあとの治験に参加していただくことになります。

治験にすべて参加いただいた場合、スクリーニング検査での来院が 1 回、治験薬接種当日以降の来院が 8 回、合計 9 回の来院が必要となります。また、治験薬接種 3 日後に、あなたの健康状態を確認するためにお電話やメール等で連絡をさせていただきます。ただし、治験担当医師が必要と判断した場合には、予定されている以外にも来院をお願いしたり、追加の検査のため採血回数や採血量、採尿回数が増えたり、その他の必要な検査を実施させていただくことがありますので、ご承知おきください。

なお、検査結果について何かあなたにお伝えする必要がある場合や、あなたが説明を希望された場合は、治験担当医師または治験スタッフより説明いたします。

診察

問診、聴診などを行います。スクリーニング、治験薬接種前には、あなたが参加基準にあっているかを確認するため、特に詳しく問診を行います。

採血

期間中に予定されている採血は、表 3 のとおりです。

スクリーニング時に約 10 mL、その後の治験期間では 1 回の来院につき約 9 mL、合計して 73 mL の採血を予定しています。

採尿

期間中に予定されている採尿は、表 4 のとおりです。

12 誘導心電図

横になった状態で、電極を胸と手足につけ、心電図を測定します。

日記

治験薬接種当日から 7 日間、接種によってあらわれた症状を、あなた自身によって所定の日記に記録していただきます。治験担当医師または治験スタッフからの説明に従って記入してください。症状が続いている場合には、症状が消えるまで日記の記載をお願いしま

すので、ご協力ください。

表 2 治験実施スケジュール

<div> <div>来院予定</div> <div>実施項目</div> </div>	スクリー ニング	Visit 01	Visit 02 (電話等)	Visit 03	Visit 04	Visit 05	Visit 06	Visit 07	Visit 08	Visit 09
	治験薬接種の 15～1 日前	治験薬 接種日 ²⁾	接種後 3 日	接種後 1 週間	接種後 4 週間	接種後 8 週間	接種後 13 週間	接種後 26 週間	接種後 39 週間	接種後 52 週間
		Day 1	Day 4	Day 8	Day 29	Day 57	Day 92	Day 183	Day 274	Day 365
治験薬接種		●								
身長・体重	●									
血圧・脈拍・体温	●	● ³⁾								
診察（問診含む）	●	● ³⁾		●	●	●	●	●	●	●
採血（検査）	●	●			●	●	●	●	●	●
採尿（検査）	●	● ⁴⁾								
12 誘導心電図	●									
SARS-CoV-2 抗原/PCR 検査 ¹⁾	●									
日記の記録		←————→								

※いずれの検査も、治験担当医師が必要と判断した場合には、追加で実施することがあります。

- 1) スクリーニング検査時および治験薬接種後の COVID-19 が疑われる所見が認められたときには、いずれかの検査を実施します。抗原検査は鼻咽頭のぬぐい液、PCR 検査は唾液/鼻咽頭のぬぐい液を用いて行います。
- 2) 3) を除き、治験薬接種前にのみ検査を行います。
- 3) 治験薬接種前、接種 1 時間後の 2 回実施します。
- 4) 妊娠可能な女性のみ、妊娠検査のための採尿を実施します。

表 3 血液検査項目と採血量およびその時期

検査内容	検査項目の詳細	採血量（1 回あたり）および採血時期	
		スクリーニング	Visit 01、04～09
臨床検査	白血球数、白血球分類、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、血小板数	2 mL	2 mL ⁵⁾
	グルコース	2 mL	2 mL ⁵⁾
	総コレステロール、トリグリセライド、尿素窒素、クレアチニン、AST、ALT、 γ -GTP、クレアチンキナーゼ、CRP	3 mL	3 mL ⁵⁾
	心筋トロポニン I ¹⁾	-	3 mL ⁵⁾
ウイルス学的検査	SARS-CoV-2 のヌクレオカプシドに対する IgG 抗体価 ²⁾	3 mL	3 mL
免疫原性検査	SARS-CoV-2 の RBD に対する IgG 抗体価 ³⁾	-	
	中和抗体価 ⁴⁾	-	6 mL

1) 心筋炎、心膜炎の診断のために行われる検査です。

2) SARS-CoV-2 の感染歴を調べるための試験です。

3) SARS-CoV-2 の RBD に対して反応する免疫がどれくらいあるかの検査です。

4) 免疫によって、SARS-CoV-2 がヒト細胞に感染することを、どの程度防ぐことができるか調べる検査です。

5) 必要時のみ。医師が必要と判断した場合、決められた時点以外にも検査することがあります。

表 4 尿検査項目と採尿回数およびその時期

検査内容	検査項目の詳細	回数	採尿時期
定性検査	潜血、糖、タンパク	1 回	スクリーニング
妊娠検査	妊娠可能な女性のみ実施	2 回	スクリーニング、 Visit 01 の治験薬接種前

6. この薬の予想される臨床上的利益と副作用などの不利益または不便について

1) 予想される利益

VLPCOV-01 を接種された方は、SARS-CoV-2 に対する免疫を獲得できる可能性があります。コミナティ筋注を接種された方は、SARS-CoV-2 に対する免疫が獲得できると考えられます。

2) 予想される副作用（副反応）

VLPCOV-01 でみられた主な副反応

日本国内において、いままでに 2 つの第 I 相試験が行われています。

[COVID-19 ワクチン未接種の方を対象とした治験]

COVID-19 ワクチン未接種の健康成人男女を対象とした治験でみられた主な副反応（それぞれの群で 30%以上の方にみられたもの）は表 5 のとおりです。VLPCOV-01 は、0.3 μ g、1 μ g 群の方にはそれぞれ 2 回、5 μ g 群の方には 1 回接種されました。

表 5 VLPCOV-01 でみられた主な副反応（ワクチン未接種者対象治験）

発現割合	0.3 μ g 群（12 例）	1 μ g 群（12 例）	5 μ g 群（12 例）
50%以上	ワクチン接種部位疼痛*（75.0%）、C-反応性蛋白増加（66.7%）	ワクチン接種部位疼痛*（100%）、リンパ球数減少（91.7%）、頭痛*、疲労*、インフルエンザ様疾患（各 83.3%）、関節痛*、C-反応性蛋白増加、発熱*（各 66.7%）、悪寒*、好中球数増加（各 58.3%）	ワクチン接種部位疼痛*、C-反応性蛋白増加、リンパ球数減少（各 100%）、頭痛*、インフルエンザ様疾患、（各 91.7%）、発熱*（83.3%）、好中球数増加（75.0%）、筋肉痛*（66.7%）、関節痛*、悪寒*、疲労*（各 58.3%）、下痢*（50.0%）
30～50%未満	頭痛*、筋肉痛*（各 41.7%）、血中トリグリセリド増加（33.3%）	悪心*、筋肉痛*、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（各 41.7%）、血圧低下（33.3%）	悪心*（41.7%）、血圧上昇（33.3%）

- ・ この治験では、参加された方に接種 1 日後まで病院に宿泊していただきましたが、5 μ g 群の 1 名が、発熱のため入院期間を 1 日延長しました。
- ・ ワクチン接種に特有の反応（*）は、いずれも回復しましたが、接種量の増加とともに多くあらわれ、また程度が重くなる傾向がみられました。2 回目の接種後に、これらの症状が明らかに増える傾向はありませんでした。

[mRNA ワクチン接種済の方を対象とした治験]

コミナティ筋注を 2 回接種した健康人男女を対象とした治験でみられた主な副反応（それぞれの群で 30%以上の方にみられたもの）は表 6 のとおりです。参加された方には、VLPCOV-01 が 1 回接種されました。

表 6 VLPCOV-01 でみられた主な副反応（コミナティ筋注 2 回接種者対象治験）

発現割合	0.3 μ g 群 (20 例)	1 μ g 群 (20 例)	3 μ g 群 (20 例)
50%以上	ワクチン接種部位疼痛* (70.0%)	ワクチン接種部位疼痛* (95.0%)、筋肉痛* (60.0%)	ワクチン接種部位疼痛* (100.0%)、筋肉痛* (80.0%)、疲労*(75.0%)、 頭痛*(70.0%)、関節痛* (55.0%)、悪寒*(50.0%)
30～ 50%未満	筋肉痛*(35.0%)	頭痛*(35.0%)、悪寒*、C- 反応性蛋白増加(各 30.0%)	発熱*(45.0%)、悪心*、C- 反応性蛋白増加(各 40.0%)、 ワクチン接種部位硬結* (30.0%)

- ・ ワクチン接種に特有の反応(*)は、接種量の増加とともに多くあらわれ、また程度が重くなる傾向がみられました。
- ・ 非高齢者(18～55 歳)に比べて高齢者(65 歳以上)ではワクチン接種に特有の反応(*)の発現が少なく、程度が軽い傾向がみられました。

対照薬（コミナティ筋注）でみられた主な副反応

対照薬であるコミナティ筋注でみられている主な副反応(30%以上の方にみられたもの)は、表 7 のとおりです。

表 7 コミナティ筋注（ファイザー社）の治験でみられた主な副反応

発現割合	症状
50%以上	接種部位の痛み(85.6%)、疲労(66.0%)、頭痛(59.4%)
30～50%未満	筋肉痛(38.8%)、悪寒(36.0%)

※コミナティ筋注の添付文書を一部改変して作成

国内で実施されている健康状況に係る調査の中間報告（令和 4 年 4 月 13 日公表）によると、コミナティ筋注の初回接種時を受けた方に対してコミナティ筋注を追加接種したところ、3 回目接種後では、接種部位の痛み、倦怠感等が多くの方にみられました。日誌が回収できた 2,673 人のうち、37.5℃以上の発熱が 39.9%（38℃以上は 21.3%）に、接種部位の疼痛が 91.5%にみられました。なお、発熱については、接種 1 日後の発現頻度が最も高く、接種 3 日後にはほぼ消失していました。腋の下の痛みやリンパ節の腫れ・痛みの症状は、2 回目よりも 3 回目接種後の方が頻度が高くみられました。その他、2 回目までの接種後と同じ副反応もみられています。

※ 厚生労働省 新型コロナワクチンの追加接種（3 回目接種）後の健康状況調査を一部抜粋、改変して引用

また、海外で行われた研究によると、4 回目の追加接種後の副反応は、3 回目接種までと比べて特に異なる情報は得られていないと報告されています。

※ 厚生労働省 薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会資料（令和 4 年 4 月 25 日）を一部抜粋、改変して引用

なお、発現頻度はいずれもごくまれですが、mRNA ワクチンの重い副反応として、ショック、アナフィラキシー（急性で特に重いアレルギー反応）、心筋炎、心膜炎、ギラン・バレー症候群が報告されています。それぞれの副反応ごとの主な自覚症状は、表 8 のとおりです。いくつかの症状が、同じような時期にあらわれることが一般的です。このような症状があらわれた場合には、ただちに治験担当医師や治験スタッフにお伝えいただき、指示に従ってください。VLPCOV-01 も mRNA ワクチンの一種であるため、同じ症状に注意を払いながら治験を行います。接種後約 1 時間は、院内で安静を保っていただき、治験担当医師や治験スタッフがあなたの状態を観察します。また、帰宅された後も、このような症状があらわれた場合には、すみやかに治験担当医師や治験スタッフに連絡し、指示に従ってください。

表 8 mRNA ワクチンでみられた重い副反応と主な自覚症状

重い副反応	主な自覚症状
ショック	冷汗が出る、めまい、顔面蒼白、手足が冷たくなる、意識の消失
アナフィラキシー	全身のかゆみ、じんま疹、喉のかゆみ、ふらつき、動悸、息苦しい
心筋炎、心膜炎 ¹⁾	体がだるい、発熱、息苦しい、息切れ、動悸、胸の痛み、むくみ、呼吸が荒い、呼吸が速い
ギラン・バレー症候群 ²⁾	両側の手や足に力が入らない、歩行時につまずく、階段を昇れない、物がつかみづらい、手足の感覚が鈍くなる、顔の筋肉がまひする、食べ物が飲み込みにくい、呼吸が苦しい

1) 心臓の筋肉や、心臓を包む膜に起きる炎症です。10 代・20 代の男性の発現頻度が他の年代と比べて高いと報告されています。3 回目の接種後は、2 回目までと同様に若い方、特に男性で高かったものの、2 回目よりも低い傾向がみられています。

2) 体の各部分に分布する神経の障害により、手足や顔などに麻痺が起こる疾患です。

※ワクチン接種を受ける人へのガイド（2022 年 6 月更新）コミナティ筋注、厚生労働省 ファイザー社の新型コロナワクチンについて を一部改変して引用

他のコロナウイルスワクチンでみられた副反応

他のコロナウイルスが原因となる感染症（SARS、MARS）のワクチン候補では、一部の動物の試験において、接種後にウイルスに感染すると、疾患が増強する現象がみられました。なぜ起きるかはまだ明らかになっていない部分もありますが、今回の治験薬で同様のことが起きる可能性は完全に否定できません。なお、SARS-CoV-2 に対する他の mRNA ワクチンでは、このような現象は報告されておらず、VLPCOV-01 のいままでの治験でも、これが疑われるような副反応は起きていません。

VLPCOV-01、コミナティのいずれでも、現時点では予測できない症状が発生する可能性もあります。治験薬接種後に何か気になる症状がみられた場合には、いつでもどんなことでもご遠慮なく、すみやかに治験担当医師または治験スタッフに申し出てください。症状に応じて適切な処置を行います。

その他の不利益

現在、国内では、予防接種法に基づく新型コロナワクチンを接種済の方に対し、予防接種済証などが発行され、国内で公的に接種を証明するものとして用いられています。またご本人からの申請に応じて、各自治体から、海外で利用できる「新型コロナウイルス感染症・予防接種証明書」の交付を受けることができます。

しかし、VLPCOV-01 はまだ国に承認されていないワクチンのため、あなたが VLPCOV-01 を接種されていた場合、現時点では公的な接種証明書の発行を受けることができません。

一方、あなたがコミナティ筋注を接種されていた場合には、キーオープンのあとに接種を証明する書類（接種済証）を当院から発行します。これは国内で公的な証明書として利用できます。また、あなたが希望される場合には、厚生労働省へ申請（申請時、接種済証が必要）することで、海外でも利用できる「新型コロナウイルス感染症・予防接種証明書」の交付を受けることができます。しかし、これらの交付を受けるまでは、それぞれの接種証明による利益（ワクチン接種済の方への割引キャンペーン、渡航制限の緩和など）を受けることはできません。

7. 他の治療法について

承認を受けた他の COVID-19 ワクチンの接種は、あなたがお住まいの自治体の医療機関や接種会場で受けることが可能です。

国内で 3 回目の公的接種が認められている COVID-19 ワクチンには、コミナティ筋注、スパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注）、ヌバキソビッド筋注があります。

また、60 歳以上の方、または 18 歳以上 60 歳未満で基礎疾患を有する方、その他新型コロナウイルス感染症にかかった場合の重症化リスクが高いと医師が認める方、その他国が接種対象と定めた方は、4 回目の公的接種を受けることが可能です。国内で 4 回目の接種が認められている COVID-19 ワクチンには、コミナティ筋注、スパイクバックス筋注があります。

VLPCOV-01 の有効性はまだ証明されておらず、参加された方は期待した免疫が獲得できない可能性もあります。約 1 年の治験期間中、このような状態が続くことは、COVID-19 の感染が収束していない今、望ましくありません。このため、治験薬接種後 4 週間までの有効性データの解析が終了したのち、治験担当医師から、あなたに接種された薬剤が、VLPCOV-01（高用量、低用量）、コミナティ筋注のいずれだったか等の情報を提供します。情報提供の時期は、治験薬接種から半年以内を予定しています。

あなたは、この情報をもとに他の COVID-19 ワクチンを追加接種するかを決めることができます。また、情報について不明な点やわからないことがある場合には、治験担当医師から説明を受けることができます。

8. 治験に関連する健康被害が発生した場合にあなたが受けることのできる補償および治療について

本治験への参加により、何らかの症状または体調の変化がみられた場合には、直ちにお知らせください。治験担当医師が適切に対処（当院での治療、他院への紹介、あるいは自宅での対処方法の指導など）いたします。

あなたがこの治験に参加したことが原因で健康被害を受けた場合には、VLP 社が、規定にもとづいてあなたに金銭的な補償をいたします。ただし、健康被害が明らかにこの治験と関係がなかったり、他の方の過失による場合（例：通院途中で車にはねられた、食事により食中毒になった）は、補償されません。また、その障害が虚偽の報告あるいは治験担当医師の指示に従わなかったことにより生じたものなど、あなた自身の故意または重大な過失による場合は補償が受けられなかったり、補償が制限されたりすることがあります。詳しくは、別にお渡しする補償制度の概要をあわせてご確認ください。

9. この治験に関する新たな情報のお知らせ

この説明文書の内容や治験の実施計画に変更があった場合、その変更内容について十分な説明を行います。また、この治験に参加することに同意した後に、治験薬の有効性や副反応など、あなたが引き続き治験を続けるかについて影響を与えるような新たな情報が得られた場合には、できるだけ速やかにお知らせし、治験に継続して参加されるか、あなたの意思を改めておたずねします。

10. 治験への参加を中止する場合

以下に該当する場合には、治験を中止します。

- ・ あなたがこの治験への参加を取り止めたいと希望した場合
- ・ あなたがこの治験への参加基準を満たしていないことが判明した場合
- ・ 治験担当医師が、医学的観点から、あなたの治験継続が困難であると判断した場合
- ・ あなたが、治験担当医師や治験スタッフの指示、あるいは、本説明文書の「12. 守っていただきたいことについて」に記載されている事項を守れない場合
- ・ あなたやあなた以外の参加者に治験薬の副反応などが発生し、当院のこの治験の責任者（治験責任医師）が、この治験を中止すべきと判断した場合

- ・ VLP 社の意向により、この治験を中止する場合

治験薬を接種したあとに治験を中止する場合、あなたの健康状態を確認するため、決められた時点以外の診察・検査を受けていただくことがあります。もしあなたが来院できない場合でも、治験薬の接種 52 週間までの予定していた本治験スケジュールに沿って、治験担当医師または治験スタッフが、定期的にお電話やメール等にてあなたの健康状態を確認させていただきます。健康状態に問題があると判断した場合には受診（来院）させていただきます。

なお、この場合でも、得られたデータは、あなたから特段の申し出がない限り使用させていただきますので、あわせてご承知おきください。

11. この治験に参加された場合の費用について

負担軽減費

あなたが今回の治験に参加していただく場合には、参加されたことにより生じる交通費等の負担を軽減するため、当院の規定に従い治験中の来院（事前検査および規定来院）1 回につき 10,000 円をお支払いいたします。

具体的には、10,000 円に治験参加のためにあなたが来院した回数に乗じた金額を月ごとにまとめて、翌月中を目途にこの治験の事務的な業務を委託しているシミックヘルスケア・インスティテュート(株)から、あなたの指定する銀行の口座等に振り込まれます。

あなたにこの費用をお支払いするためには、シミックヘルスケア・インスティテュート(株)にあなたのお名前、ご住所、口座番号などをお教えいただく必要がありますが、その場合もあなたのプライバシーは保護されます。

なお、この費用は税法上の雑所得にあたり、確定申告の対象となる場合があります。この費用の受取りを辞退することもできます。

治験参加期間中の医療費

当院で実施する、この治験で規定された検査の費用は、VLP 社が負担します。また、この治験に関連して担当医師の指示で臨時におこなわれる検査・画像診断の費用等についても VLP 社が負担します。治験薬の VLPCOV-01 とコミナティ筋注はそれぞれ VLP 社・国から提供されますので、あなたの費用負担はありません。

なお、治験参加期間中にかかりつけの病院や他の医療機関で治療を受けた場合に、他院の担当医師へ電話や手紙で連絡をとり、医療情報の提供を求める場合があります。他院からあなたの情報を提供していただくにあたって、情報提供料が必要となる場合はこの費用を VLP 社が負担します。ただし、他院への情報提供料に関するお支払いは一時的にあなたに立て替えていただくことになるため、領収書やレシート等の金額がわかる書類のご提供が必要になります。

12. 守っていただきたいことについて

あなたが治験に参加することに同意された場合には、治験期間中、治験担当医師や治験スタッフの指示を守るようお願いいたします。あなたのご協力により得られたデータは、この治験が正しく評価されるために使われ、今後の開発にいかされます。

- ・ 問診では、あなたの情報をできる限り正確に、詳しく教えてください。
- ・ 指定された来院日には、必ず受診してください。もし都合が悪くなってしまった場合には、すみやかに当院までご連絡ください。
- ・ 治験薬の評価に影響があると考えられる薬（ステロイド剤や免疫抑制剤（局所使用を除く）、血液／血漿製剤、免疫グロブリン製剤など）は、治験接種予定日の 12 週前から治験期間が終了するまで、COVID-19 以外のすべてのワクチンは治験薬接種予定日の 4 週前から治験薬接種後 4 週までの使用を控えていただきます。もし、これらの薬を使わなければならないことが分かっている場合には、この治験に参加することはできません。また、治験中にこれらの薬の使用が必要になった場合、できるだけ事前に当院までご連絡ください。
- ・ 治験薬の接種後、起こるかもしれない症状（発熱、接種部位の痛み・かゆみ等）の予防のため、症状が出る前にあらかじめ薬を使用することはできません。何らかの症状が出た後は、薬を使用していただいても差し支えありませんが、使用した薬の詳細は治験担当医師や治験スタッフまでお知らせください。
- ・ スクリーニング検査後、他の医療機関を受診し新たな治療を受ける場合は、次の来院時に治療を受けた旨をお申し出ください。もし、禁止されている薬を使わなければならない場合や、治療のために入院が必要な場合には、できるだけ事前に当院までご連絡ください。必要に応じて、治験担当医師から治療を受けている医療機関に、情報収集のため連絡をさせていただくことがありますので、ご承知おきください。

- ・ この治験に参加されている期間（スクリーニングから約 1 年後の最後の診察・検査まで）は、他の医療機関で実施されている治験や臨床研究に参加しないでください。また、他の医療機関で実施されている治験や臨床研究に参加中の方もしくは、スクリーニング検査前 3 か月以内に他の治験薬の投与を受けた方はこの治験に参加することができませんので、当院以外で治験や臨床研究に参加中の方はその旨を、また参加された事のある方は、参加された時期、投与された治験薬名、参加した医療機関名を必ずお申し出ください。申し出がない場合でも、当院以外で治験や臨床研究に参加された可能性がある場合には、他の医療機関に問い合わせる情報照会を行う場合もありますのでご承知おきください。
- ・ 他の新型コロナワクチンの追加接種は、治験薬接種後 6 か月までの間、避けてください。もし治験に参加されている期間中に他の新型コロナワクチンを接種する場合には、あらかじめ当院までご連絡ください。接種の情報はデータとして収集しますので、ご協力をお願いいたします。
- ・ 本治験に参加することによりあなたが得た情報には、VLP 社や当院の秘密情報や個人情報が含まれます。あなたが得た情報や使用する資料、発生した副作用やその他健康被害、実施された検査内容および 治験薬に対する個人的な感想等、今回の治験に係わるあらゆる情報について、ご家族およびあなたの主治医に相談する場合を除き、Web サイトまたは SNS（Facebook、Twitter 等）およびその他の各種情報媒体（新聞、雑誌、広告等）に提示しないでください。
- ・ VLPCOV-01 を妊婦または妊娠している可能性のある女性に接種した経験はなく、これらの場合の安全性は確認されていません。このため、本治験に参加する妊娠可能な女性の方は、治験薬接種から 90 日間は必ず治験担当医師の指示に従って適切な避妊をしてください。
- ・ もしあなたが妊娠された場合は、治験担当医師か治験スタッフにご連絡ください。その場合、妊娠された方とおなかの赤ちゃんについて、一定期間の経過観察にご協力ください。また、この目的であなたの主治医にご連絡させていただきます。
- ・ 体調に異常を感じた場合は、すみやかに当院までご連絡ください。

この治験への参加に同意された場合、この項に記載のある、他の医療機関への連絡および情報収集にも同意いただいたことになりますので、ご承知おきください。

13. 治験を担当する医師および相談窓口について

この治験や説明文書の内容についてもっと詳しく知りたい時や、何かわからないこと、心配なことがありましたら、いつでも治験担当医師または治験スタッフに遠慮なくお尋ねください。また、治験に関する相談窓口を下記のとおり設けておりますので、治験やあなたの権利に関してさらに情報がほしい場合や治験に関連する健康被害が生じた場合など、治験について何か説明してほしいことや治験期間中に心配なことがありましたら、そちらにお尋ねいただいても構いません。あなたにご理解いただけるまで十分説明させていただきます。

治験責任医師の氏名および連絡先

氏 名：日高 雄二

連絡先：

〒107-0052 （住所） 東京都港区赤坂 3-21-16 SKI 赤坂ビル 2 階

TEL：03-3582-4991、 FAX：03-3584-1547

相談窓口

治験コーディネーターが窓口としてご相談をお受けいたします。何かありましたら、遠慮なくお尋ねください。

治験コーディネーター

氏名：

連絡先：

夜間・休日の緊急連絡先：上記治験コーディネーターの連絡先と同じ

【カルテ保管用】

同 意 書

施設名：医療法人社団 泰山会 赤坂中央クリニック

「COVID-19 ワクチン既接種者を対象とした VLPCOV-01 追加接種の免疫原性及び安全性を評価する第 2 相用量検討試験」に参加するにあたり、治験責任（分担）医師より説明文書の内容について説明を受けました。私の自由意思にもとづいて、本治験に参加することに同意いたします。その証として以下に署名し、説明文書および同意書の控えを受け取ります。

（本人）

氏名 _____ (同意日) 202 年 月 日

(文書による説明を行った日) _____ 202 年 月 日

(説明を行った治験責任医師または治験分担医師の署名) _____

(署名済み同意書を医師が確認し、控えをお渡しした日) 202 年 月 日

(治験協力者が補足的な説明を行った場合) _____ 202 年 月 日

(治験協力者の署名) _____

【被験者さん控え用】

同 意 書

施設名：医療法人社団 泰山会 赤坂中央クリニック

「COVID-19 ワクチン既接種者を対象とした VLPCOV-01 追加接種の免疫原性及び安全性を評価する第 2 相用量検討試験」に参加するにあたり、治験責任（分担）医師より説明文書の内容について説明を受けました。私の自由意思にもとづいて、本治験に参加することに同意いたします。その証として以下に署名し、説明文書および同意書の控えを受け取ります。

（本人）

氏名 _____ (同意日) 202 年 月 日

(文書による説明を行った日) _____ 202 年 月 日

(説明を行った治験責任医師または治験分担医師の署名) _____

(署名済み同意書を医師が確認し、控えをお渡しした日) 202 年 月 日

(治験協力者が補足的な説明を行った場合) _____ 202 年 月 日

(治験協力者の署名) _____