

研究概要

1. 研究の名称：

健診残余血清を用いた都市部及び非都市部住民における経時的な新型コロナウイルスの血清疫学研究

2. 研究の実施体制：

代表研究機関：国立感染症研究所

分担研究機関：公益財団法人結核予防会 結核研究所

公益財団法人結核予防会 総合健診推進センター

公益財団法人岩手県予防医学協会

代表研究機関

研究代表者： 国立感染症研究所 感染症疫学センター 室長 新井 智

分担研究機関

研究責任者 公益財団法人結核予防会 結核研究所 企画主幹 吉山 崇

研究責任者 公益財団法人結核予防会 総合健診推進センター 副所長 中西 好子

研究責任者 公益財団法人岩手県予防医学協会 専務理事・呼吸器内科部長 武内 健一

3. 研究の目的及び意義

2019年12月以来全世界で流行の広がっている新型コロナウイルス感染症は、2022年8月現在までに、国内においても1550万人以上の患者の発生が把握されている。現在、全数報告疾患として全ての感染者が報告されているものの、感染者の中には一定頻度で不顕性感染者が含まれている事、軽症例においては医療機関を受診しない感染者も含まれていると推察される事など、現在把握されている感染者数は実際の感染者数を過小評価している可能性が示唆されている。

そこで本研究では、健康診断の血清残余を用いて地域における抗体保有割合をリアルタイムに経時モニタリングし、現在の感染状況を推定しようとするものである。対象数は合計約2万検体とし、新型コロナウイルスに対する抗N抗体および抗S抗体の保有の有無を検査する。検査を順次実施し、月1回程度の頻度で集計し2023年3月まで抗体調査を実施する。これにより、抗体保有状況の経時的変化を時系列データにおける変化点検知手法などを用いてトレンド解析を行い、感染者数のリアルタイムな現状を明らかにする計画である。

4. 研究の方法

【4-1. 研究のデザイン】

本研究は、新型コロナウイルスに対する抗体保有状況を都市部・非都市部で経時的に観察・比較する非介入の前向き観察研究である。

【4-2. 予定対象者数とその根拠、調査項目、方法、統計解析】

(1) 予定対象者数

研究概要

承認後から令和5(2023)年3月末までの間に、分担研究施設で健康診断を受診した者(オプトアウトによる研究参加拒否者を除く)の残余血清 3,900 検体/月の検査を予定している。年齢群を3群(18-39歳、40-64歳、65歳以上)に分類し、各年齢群 649 検体/月、都市部(東京都)と非都市部(岩手県)の調査地点2カ所を設定する。

(2) 対象者数の設定根拠

18-39, 40-64, ≥65の年齢群ごとに、母集団の抗体保有割合が20%程度と仮定し±3%の精度(95%信頼区間)で検出可能な対象者数を設計した。なお、最大5%程度の検体が無らかの理由により欠損することを想定する。この場合、各群 649 検体となり、二箇所で行うので、合計 $649 \times 3 \text{ 年齢群} \times 2 \text{ 箇所} = 3,900$ 検体/月とした。ただし、各年齢群は現在 1/3 ずつの均等割合にしているが、検診所での状況により割合を適宜変更することもある。

(3) 調査項目及び方法

以下の項目について、分担研究機関の健康診断記録より提供を受ける。これらはすべて通常の健康診断で実施される項目である。今回使用する試料は、検診終了後に個人情報を削除し、新たに独立したIDによって管理された性別、年齢のみの情報を保持した試料で検体突合表を作成せず、採血日も削除し採血月情報のみを有した個人情報を削除された検体になる。

1. 健康診断受診者の年齢および性別
2. 研究検体識別 ID

以下の項目は、新たに取得する情報である。本情報は、臨床検査会社が分担研究施設から検体の提供を受けて受領した日(検体受付日)の情報と検査会社で測定したSおよびN抗体価を検査会社から国立感染症研究所が提供を受け、国立感染症研究所で管理、保管する。

- ① 抗 SARS-CoV-2 N 抗体価
- ② 抗 SARS-CoV-2 S 抗体価
- ③ 検査会社の検体受付日

以上の情報を用いて下記の解析を実施する。

1. 調査地域(都市部と非都市部の2調査地点)の年齢群(18-39歳、40-64歳、65歳以上)または年齢別の抗体保有割合
2. 上記で算出された抗体保有割合の時系列解析

(4) 統計解析の方法

抗体価は、検体提供者の居住地および検体採取日の情報と合わせて抗体価のトレンド解析を行う。

研究概要

【4-3. 試料・情報のやり取りする方法】

本研究では年齢と性別のみの情報と民間検査会社の抗体測定情報のやり取りを行う。試料・情報送付元の責任者は、検体送付時に明記の上、試料・情報のやり取りを行う。分担研究施設から国立感染症研究所に送付される情報は、研究対象者 ID を割振り、特定の個人を直ちに識別できる情報を削除し匿名化されており、国立感染症研究所に匿名化の対応表は送付されない。民間検査会社から国立感染症研究所に送付される抗体測定結果は、研究対象者 ID と測定結果と検体受付日のみで匿名化されており、対応表は送付されない。具体的には下記の方法で試料・情報をやり取りする。

5. 研究期間

調査データ該当期間：令和 4(2022)年 11 月(承認後)～令和 5(2023)年 3 月

研究期間：施設長の許可日～令和 7(2025)年 3 月 31 日

6. 研究対象者の選定方針

【適格基準】

令和 4(2022)年 8 月から令和 5(2023)年 3 月までの間に分担研究機関である医療機関で健康診断を受診した者（オプトアウトにより研究参加の中止を申し出た者を除く）。

【中止基準】

1. 国立感染症研究所のウェブサイトに掲載されている情報公開文書をもとに研究への参加中止を申し出た場合
2. 施設に貼りだされた情報公開文章をもとに研究への参加中止を申し出た場合

7. 研究の科学的合理性の根拠

調査地域及び全国の抗体保有割合は、研究対象者の年齢及び居住情報から日本の人口比に対してマッチングを行う。抗体保有割合の時系列データは変化点検出手法を用いてトレンド解析を行う。

8. インフォームド・コンセントを受ける手続等

本研究は既に分担研究機関で通常業務の健康診断で受診者から採取される血清の検査値情報を用いた調査研究で、社会的に重要性の高い研究であると考えられるため、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」において、分担研究機関としては第 4 章第 8 の 1 (2) ア (ウ) (①～③を満たす) および(3)イ (ア) ①にあたり、国立感染症研究所においては第 4 章第 8 の 1 (5) にあたる。このため、国立感染症研究所のホームページおよび健康診断の実施機関でオプトアウトについての資料を掲示し、健康診断実施機関(分研究施設)へ研究参加拒否の申し出があった被験者は、分担研究施設において検査対象から削除し、研究対象者とししない。

研究概要

9. 個人情報等の取扱い

本研究に用いる情報と試料は、国立感染症研究所に本研究のために送付された被験者の疫学情報(年齢と性別)と血清学的検査値(新型コロナウイルスに対する抗 N 抗体価及び抗 S 抗体価)である。被験者の個人情報等のうち個人を特定できる情報は情報・試料の提供元である分担研究機関において削除・匿名化されており、国立感染症研究所には個人情報を含まない疫学情報および血清学的検査値のみが共有される。そのため、国立感染症研究所においては個人の識別はできない。研究成果の公表に際しては、個人が特定されることのないように配慮する。また、本研究の目的以外に、本研究で得られた情報を利用しない。

分担研究施設では、口頭で不参加を申し出た場合に対象から削除する。分担研究施設では検体 ID と突合できるが、検体はすべて ID 管理され検体単独では個人を特定できない。抗体価を測定する外部委託会社とは ID で管理され、年齢および性別情報と抗体価は独立した管理となり分担研究機関でも疫学情報と抗体価は統合されず、独立して管理される。測定された抗体価は外部測定機関から検体受付日と共に直接国立感染症研究所に送付され、両者の突合はできない。

抗体価を測定する委託施設においては、契約書によって個人情報を持たず検体は全て ID 管理されることが担保される業者を選定し、ID のみが共有される。

10. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

本研究は既存の試料(健康診断の残余血清)を用いた観察研究であり、介入および侵襲を伴わないことから、研究対象者に生じる負担および危険性はない。

11. 試料・情報の保管及び破棄の方法

(1) 試料の保管及び破棄の方法

試料は、健康診断の残余血清を用いる。残余血清は分担研究機関から検査会社に送付され、検査実施後は検査会社により破棄される。

(2) 情報の保管及び破棄の方法

入手する情報は当該期間に分担研究機関で健康診断を受診した者(オプトアウトにより研究参加を拒否した者を除く)の年齢、性別、検体採取日と本研究で得られる血清学的検査値およびその解析情報である。これらの情報は、鍵付きのエクセルファイルで収集し、国立感染症研究所の PC に保管する。

(3) 試料・情報の授受に関する記録の作成方法

①試料・情報の授受に関する記録の媒体

国立感染症研究所では試料の授受を行わない。健康診断で収集された血清の残余を用いて新型コロナウイルスに対する抗 N 抗体価および抗 S 抗体価を測定し、その数値および対象者の年齢、性別の情報のみを収集する。抗体価については、分担研究施設が選定した施設と国立感染症研究所が業務委託し、抗体価のみの提供を受ける。

研究概要

年齢と性別は分担研究施設から提供を受け、両者の ID を突合しデータを統合する。

②作成時期

測定ごとの毎月最低 1 回以上データの提供を受ける。

③保管方法

データは、国立感染症研究所内のパソコンで管理し、データへのアクセスについて最小限の者に限定する。

1 2. 研究機関の長への報告内容及び方法

本研究の適正性・信頼性・継続性に影響を与える事実を把握した場合、研究機関の長へ文書にて報告する。また、研究の進捗状況、有害事象の発生状況、終了（あるいは中止）については、その都度報告する。

1 3. 研究の資金源

AMED 感染症実用化研究事業、新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「画期的な新規ワクチンや病原体暴露後予防法の開発・実用化に資する研究」

1 4. 当該研究の資金源に関する「利益相反管理委員会」への「経済的利益自己申告書」提出の有無

研究責任者および分担研究者に開示すべき利益相反は無。

1 5. 研究に関する情報公開の方法

本研究結果は学会等で発表し、学術論文として公表する予定である。

1 6. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

本研究に関する相談等については、本研究の連絡先である事務局が対応する。

1 7. インフォームド・アセントを得る手続

該当しない。

1 8. 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況において研究を実施しようとする場合には、実施するための要件の全てを満たしていることについて判断する方法

該当しない。

1 9. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

該当しない。

研究概要

20. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応

該当しない。

21. 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

該当しない。

22. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

該当しない。

23. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い

該当しない。

24. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法
抗体価の測定は下記施設で行い、検体はすべて ID 管理することを契約書で誓約する。
現地を視察し、正確に ID のみで管理すること確認し、委託先において安全管理および倫理指針に関する研修等を行うことを確認する。守秘義務や個人情報保護については9に記載の通りとする。

株式会社L S I メディエンス

〒141-0031 東京都品川区西五反田二丁目 12 番 3 号第一誠実ビル

電話：03-5435-4171

株式会社盛岡臨床検査センター

〒020-0841 岩手県盛岡市羽場 1 3 地割 3 0 番地 3

電話：019-639-9211

25. モニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順

該当しない。