

疫学研究倫理審査申請書

令和2年3月5日

茨城県疫学研究合同倫理審査委員会

委員長 中村 好一 殿

所属 茨城県衛生研究所

所属長 柳岡利一 印

研究責任者 永田紀子

下記の研究について貴委員会における審査を申請いたします。

受付番号（※事務局で記載）

1 研究課題名 「感染症発生動向調査事業に係る次世代シーケンサーを用いた病原体の網羅的解析および疾患等への関与」に関する試験研究
2 研究者名 研究調整監兼企画情報部長 永田紀子，ウイルス部主任 後藤慶子 ウイルス部長 岩間貞樹，ウイルス部主任 本谷 匠，ウイルス部技師 大澤修一， ウイルス部技師 齋藤 葵，ウイルス部技師 大橋慶子
3 研究期間 承認日～令和7年3月31日
4 研究の目的と研究の種類（介入研究・観察研究） （1）目的 当所では，茨城県感染症発生動向調査事業において，通常の検査（PCR法や培養細胞によるウイルス分離等）では有意な病原体が検出されなかった症例について，次世代シーケンサーを用いた病原体の網羅的解析を行い，原因病原体の特定に努めている。次世代シーケンサーは新しい遺伝子解析技術であるため，原因病原体が特定されていない症例の解析症例数は少なく，十分なデータが集積されていない現状にある。 本研究では，次世代シーケンサーによる病原体の網羅的解析結果および患者の疫学情報を用い，疾患への病原体の関与と臨床症状等に与える影響について，新たな知見を得ることを目的とする。 （2）研究の種類 観察研究
5 研究実施計画 本県では，茨城県感染症発生動向調査事業の一環で，感染症の関与が強く疑われ，通常の検査（PCR法や培養細胞によるウイルス分離等）で有意な病原体が検出されなかった症例について，次世代シーケンサーによる病原体の網羅的解析を行っている。 本研究では，次世代シーケンサー解析により得られた病原体の遺伝子情報と氏名を削除

した患者の疫学情報（市町村までの住所、性別、年齢、臨床症状、ワクチン接種歴等）を総合的に検討し、疾患への病原体の関与と臨床症状等への影響についての解析を行う。また、過去 5 年間に於いて、感染症の関与が強く疑われ、原因病原体が特定されていない症例についても次世代シーケンサー解析を行い、同様の解析を行う。全ての解析は衛生研究所で実施し、概ね 100 件を予定している。

6 研究実施にあたっての倫理上の問題点

- ・研究に使用する検体および患者情報は茨城県感染症発生動向調査事業の一環で提出されたものであり、新たに研究を目的とした検体採取および疫学情報の提出を必要とせず、患者への明らかな不利益はない。
- ・本研究は、患者から検出された病原体の遺伝子および氏名を除いた個人情報（市町村までの住所、年齢、性別、臨床症状等）を解析するものであり、ヒトの遺伝子は解析対象としない。次世代シーケンサーによる解析結果は、国立感染症研究所 F.Takeuchi らが開発した **Metagenomic Pathogen Identification for Clinical Specimens (MePIC)** パイプラインを用いて、ヒトの遺伝子の塩基配列を除去した後、病原体の遺伝子検索を行っているため、ヒトの遺伝子が解析されることはない。また、本研究に用いる次世代シーケンサーの結果は、病原体の遺伝子解析に適したイルミナ社の **Miseq** により得られたものであり、ヒトの遺伝子情報を十分に取得し、解析することは困難である。
- ・次世代シーケンサーにより得られた病原体の遺伝子情報は、電子媒体でウイルス部のパソコンに暗号化（暗号化ソフト：アタッシュケース）して保管する。個人情報（氏名、住所、年齢、性別、臨床症状等）については、紙媒体であるため、ウイルス部の鍵付きのキャビネットに保管する。
- ・次世代シーケンサーによる網羅的解析の結果は、次世代シーケンサー解析装置の専用外付けハードディスクに保存し、施錠管理のうえ保管する。次世代シーケンサー解析装置の専用外付けハードディスクの情報は、研究終了後にデータ消去専用ソフトウェアによる消去を行う。
- ・衛生研究所内部へ立ち入るためには、パスワードが必要であり、入室が管理されているため、関係者以外は立ち入りができず、閲覧できないよう管理され、所外に持ち出されることはない。
- ・保健所へ検査結果通知後のデータ解析にあたっては、患者の氏名を除き使用するため、個人情報が特定されることはない。成果の公表にあたっても同様である。

7 共同研究機関

国立感染症研究所（病原体ゲノム解析研究センター、感染症疫学センター）
県内各保健所
県保健福祉部疾病対策課

8 備考（本計画を研究機関で了承した際の意志決定方法（例：施設内の諮問機関の了承を得た場合には諮問機関名、審議年月日等）を記載すること。）

（注）研究計画書*を添付すること。 ※別紙様式例を参照

※ 茨城県感染症発生動向調査事業

茨城県では、感染症患者が発生した際には「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づき、感染症の発生状況、動向及び原因等を明らかにするため、積極的疫学調査等を実施するとともに、感染症対策を講じている。その一環として衛生研究所は、感染症の原因となる病原体等の検査や感染経路の特定のために詳細な検査（分子疫学解析）を実施している。

研究計画書

平成2年3月5日

所属 茨城県衛生研究所
研究責任者 永田紀子

下記の研究をしたいので研究計画書を提出いたします。

1 研究課題名

「感染症発生動向調査事業に係る次世代シーケンサーを用いた病原体の網羅的解析および疾患等への関与」に関する試験研究

2 研究者職氏名

(1) 研究責任者

研究調整監兼企画情報部長 永田紀子

(2) 研究実施担当者

ウイルス部主任 後藤慶子

ウイルス部長 岩間貞樹, ウイルス部主任 本谷 匠, ウイルス部技師 大澤修一,

ウイルス部技師 齋藤 葵, ウイルス部技師 大橋慶子

3 研究予定期間

承認日～令和7年3月31日

4 研究の目的

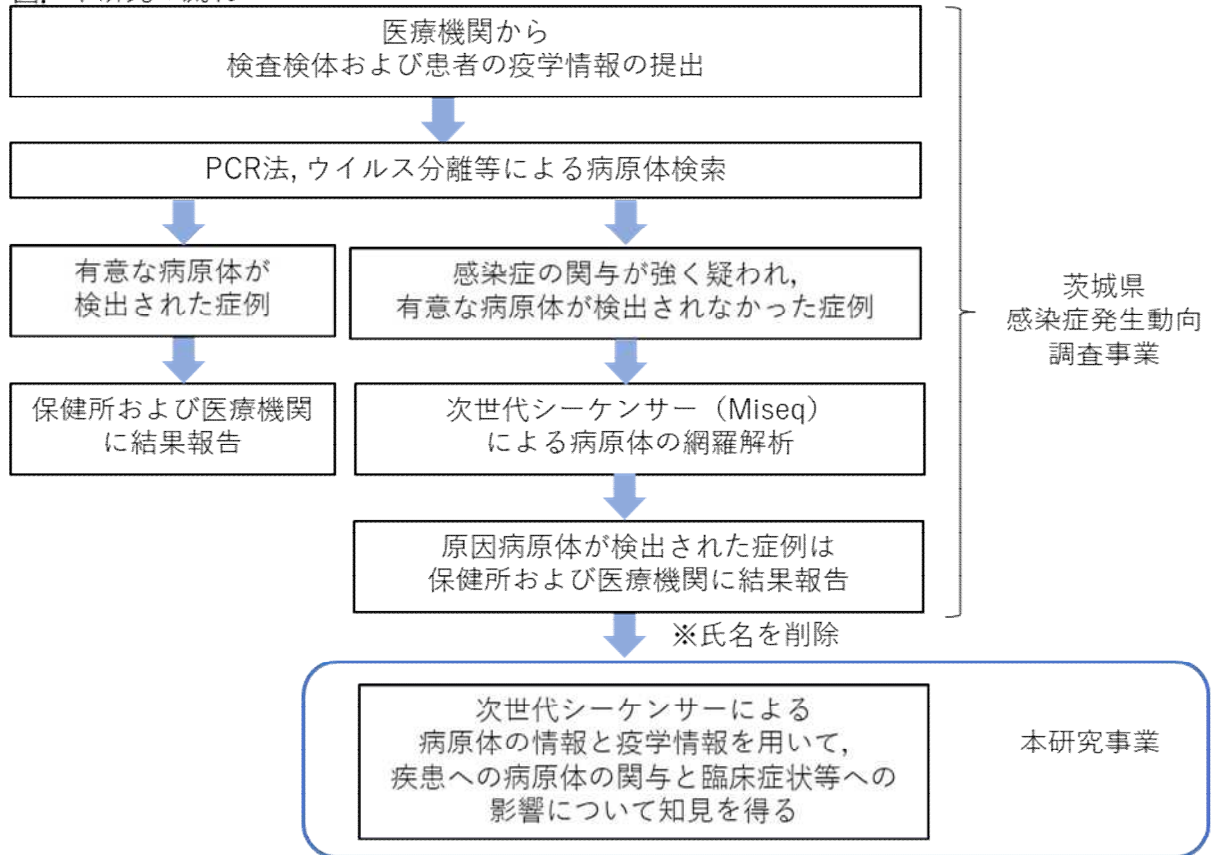
当所では、茨城県感染症発生動向調査事業において、通常の検査（PCR法や培養細胞によるウイルス分離等）では有意な病原体が検出されなかった症例について、次世代シーケンサーを用いた病原体の網羅的解析を行い、原因病原体の特定に努めている。次世代シーケンサーは新しい技術であるため、原因病原体が特定されていない症例への次世代シーケンサーによる解析症例の報告は少なく、十分なデータが集積されていない現状にある。

本研究では、次世代シーケンサーによる病原体の網羅的解析結果および患者の疫学情報を用い、疾患への病原体の関与と臨床症状等に与える影響について、新たな知見を得ることを目的とする。

5 具体的な研究計画

本研究は、茨城県感染症発生動向調査事業において、有意な病原体が特定されていない症例について、次世代シーケンサーを用いた病原体の網羅的解析結果および患者情報（性別、年齢、臨床症状、ワクチン接種歴等）を用いて、疾患への病原体の関与と臨床症状等について解析する。また、過去5年間において、感染症の関与が強く疑われ、原因病原体が特定されていない症例についても、次世代シーケンサー解析結果から同様の解析を行う。全ての解析は衛生研究所で実施し、概ね100件を予定している。

図. 本研究の流れ



6 研究の背景及び経緯

当所では、平時より茨城県感染症発生動向調査事業における把握疾患の原因病原体の特定に努めている。しかし、通常の検査（PCR 法や培養細胞によるウイルス分離等）では、疾患に関連する有意な病原体が特定されない症例も散見される。特に、五類感染症の急性脳炎等は診断した全ての医師に届出が義務づけられているが、その届出の多くが病原体不明となっている。病原体不明の症例の一部には、感染症の関与が強く疑われる症例や重篤な症状を呈する症例があり、それらの原因病原体の特定は公衆衛生上の観点からも解決すべき重要な課題である。

近年、新しい遺伝子解析技術として検体中に含まれる病原体遺伝子を網羅的に探索可能な次世代シーケンサーが利用可能となり、当所においても、平成 30 年に次世代シーケンサーを整備したことから、有意な病原体が検出されない症例を対象に病原体の網羅的解析を行っている。しかし、原因病原体が特定されていない症例への次世代シーケンサーによる解析症例数は少なく、十分なデータが集積されていない現状にある。

本研究では、次世代シーケンサーで得られた病原体の情報と患者の疫学情報を総合的に検討し、疾患への病原体の関与と臨床症状への影響から新たな知見を得ることを目的とする。

7 研究方法

（研究デザイン、想定母集団とサンプルサイズの定義、曝露及び傷病アウトカムの定義、サンプルサイズ及びその設定根拠、研究データの収集方法、試料の保存方法、データ管理、データ解析の方法、データの品質管理、品質保証の手順など）

（1）研究データの収集方法

本研究では、茨城県感染症発生動向調査事業の病原体検査において、有意な病原体が検出されなかった症例について、次世代シーケンサーによる病原体の網羅的解析により得ら

れた結果およびその患者情報を対象とする。解析に用いる患者情報は、茨城県感染症発生動向調査事業の一環により得られた性別、年齢、市町村までの住所、臨床症状、ワクチン接種歴等を使用し、氏名は使用しない。

倫理審査承認後は申請書および計画書を衛生研究所ホームページで公開し、使用することを広く公表する。

(2) 疫学情報及び試料の保存方法

次世代シーケンサーにより得られた病原体の遺伝子情報は、電子媒体でウイルス部のパソコンに暗号化（暗号化ソフト：アタッシュケース）して保管する。個人情報（氏名、住所、年齢、性別、臨床症状等）については、紙媒体であるため、ウイルス部の鍵付きのキャビネットに保管する。解析後の情報は、電子媒体によりウイルス部のパソコンに暗号化（暗号ソフト：アタッシュケース）して保管する。なお、衛生研究所内部へ立ち入るためには、パスワードが必要であり、入室が管理されているため、関係者以外は立ち入りができず、閲覧できないよう管理され、所外に持ち出されることはない。これらの管理責任者は研究責任者とする。

疫学情報及び臨床検体は、論文発表から 10 年または研究終了から 10 年のうち長い方を経過するまで保管し、それ以後は廃棄する。

8 研究対象者の保護

（研究対象者におけるリスクの有無とその内容、匿名化の方法、インフォームドコンセントの必要性の有無とその取得方法、情報の機密保護に関する規定、結果公表における研究対象者個人の特定の可能性の有無など）

(1) インフォームド・コンセントの必要性の有無

本研究に使用する試料及び情報は茨城県感染症発生動向調査事業において「検体等の提供に関する承諾書」で研究への使用を明記しているため、新たに同意を得る必要はない。過去 5 年間に提出された試料及び情報については、新たにインフォームド・コンセントの手続きを行うことが困難であるため、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」第 5 章第 12 の 1(2)「自らの研究機関において保有している既存資料・情報を用いて研究を実施しようとする場合のインフォームド・コンセント」に規定される(ウ)「社会的に重要性の高い研究に当該既存試料・情報が利用されるとき」に該当し、衛生研究所ホームページにおいて、本研究を広く公開し、研究対象者等が拒否できる機会を保障する。

(2) 研究によって生じる患者への不利益及び安全性

本研究は茨城県感染症発生動向調査事業で使用した検査結果および疫学情報を使用するものであり、研究のために新たに検体採取を行うことはなく、明らかな不利益、健康被害が発生することはない。次世代シーケンサーによる解析結果は、国立感染症研究所 F.Takeuchi らが開発した **Metagenomic Pathogen Identification for Clinical Specimens (MePIC)** パイプラインを用いて、ヒトの遺伝子の塩基配列を除去した後、病原体の遺伝子検索を行うため、ヒトの遺伝子が解析されることはない。また、本研究で用いる次世代シーケンサーは、病原体の遺伝子解析に適したイルミナ社の **Miseq** を使用しているため、ヒトの遺伝子情報を十分に取得し、解析することは困難である。

(3) 患者に対する研究の内容の説明及び同意方法

本研究に使用する試料及び情報は、茨城県感染症発生動向調査事業の「検体等の提供に関する承諾書」により研究への使用について同意を得ており、新たに説明お

よび同意を得る必要はない。倫理審査承認後は申請書および計画書を衛生研究所ホームページで公開し、本研究に使用することを広く公表し、拒否できる機会を設ける。

(4) 個人情報保護に必要な措置

次世代シーケンサーにより得られた病原体の遺伝子情報は、電子媒体でウイルス部のパソコンに暗号化（暗号化ソフト：アタッシュケース）して保管する。個人情報（氏名、住所、年齢、性別、臨床症状等）については、紙媒体であるため、ウイルス部の鍵付きのキャビネットに保管する。解析後の情報は、電子媒体によりウイルス部のパソコンに暗号化（暗号ソフト：アタッシュケース）して保管する。

次世代シーケンサーによる網羅的解析の結果は、次世代シーケンサー解析装置の専用外付けハードディスクに保存し、施錠管理のうえ保管する。次世代シーケンサー解析装置の専用外付けハードディスクの情報は、研究終了後にデータ消去専用ソフトウェアによる消去を行う。なお、衛生研究所内部へ立ち入るためには、パスワードが必要であり、入室が管理されているため、関係者以外は立ち入りができず、閲覧できないよう管理され、所外に持ち出されることはない。

9 研究によって得られる結果及び貢献度

疾病への病原体の関与と臨床症状等への影響について新たな知見を得ることは、今後の感染症の診断・治療に寄与するとともに、病原体特定の向上につながる検査法の改善に資する。

10 研究結果の公表方法等

学会、論文等で公表するとともに、衛生研究所ホームページ等に記載する。

11 研究実施報告書の提出時期

(※研究期間が3年を超える場合のみ記載する。)

研究実施の報告は研究終了後に提出する。