

## 疫学研究倫理審査申請書

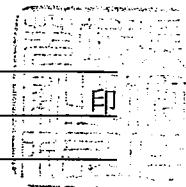
平成 29 年 11 月 20 日

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 池田良明

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 「茨城県における結核菌分子疫学解析」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, 細菌部技師 中本有美, 細菌部長 岩間貞樹, 細菌部技師 永田美樹, 細菌部技師 海野友梨
3 研究期間 平成 30 年 4 月 1 日～平成 35 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 茨城県では、茨城県感染症病原体等検査実施要領及び結核予防計画に基づき、結核患者発生時には保健所による問診及び衛生研究所での分子疫学解析(VNTR 検査)を実施している。しかし、現在の分子疫学解析 (VNTR 検査)には限界があり、明確に感染経路が特定できない事例が存在している。これらの感染経路を明確にするためには、より詳細な結核菌の遺伝子解析が必要であると考えられる。そこで、本研究では次世代シーケンサーを用いて詳細な結核菌の遺伝子解析方法を確立するとともに、疫学情報と照らし合わせて感染経路の解明を試みる。さらに、近年問題となっている結核菌の薬剤耐性について、関連遺伝子の保有状況を明らかにす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 県内新規登録結核患者を対象に、保健所が書面による研究の要旨・内容に関するインフォームドコンセントを行い、同意が得られた患者由来結核菌を対象検体とする。 検体は結核菌株であるため、解析対象も結核菌の遺伝子のみであり、ヒトの遺伝子が解析されることはない。 検査は衛生研究所で実施する。 本研究以前に事業として収集した集団感染事例関連結核菌については連結不可能匿名化し、次世代シーケンサーを用いたより詳細な結核菌の遺伝子解析方法を確立するために使用する。 さらに、今後収集した検体(結核菌)については、県の事業として現在の分子疫学解析 (VNTR 検査)を実施した後、関連性が解明できない事例について、次世代シーケンサー

を用いた詳細な結核菌の遺伝子解析を実施する。これらの解析結果と疫学情報（年齢、職業、生活環境等）を照らし合わせ、県内の解明されていない感染経路を特定する手法を確立する。  
また、結核菌の詳細な遺伝子情報を用いて、薬剤耐性関連遺伝子の保有状況を調査する。

6 研究実施にあたっての倫理上の問題点

- ・研究に使用する結核菌は、医療機関において診断・治療のために分離されたものであり、検体採取に伴う明らかな不利益はない。
- ・本研究では、患者から分離された結核菌を検体としており、結核菌の遺伝子のみを解析し、ヒト個人の遺伝子が解析されることはない。
- ・本研究への参加は患者の自由意思によるものであり、参加継続を随時拒否または撤回することが可能である。
- ・収集した検体（結核菌）については、衛生研究所バイオハザード室内の鍵付き冷凍庫に保管する。個人情報（患者疫学情報）については、保健所より紙媒体で収集し、鍵付きのキャビネットに保管する。結核菌遺伝子解析情報は、電子データで衛生研究所細菌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。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。そのため、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。
- ・本研究以前に事業として収集した集団感染事例関連結核菌は連結不可能匿名化し、解析方法確立のために使用する。
- ・研究成果の公表にあたっては、氏名及び住所(市町村を除く)の患者情報は除くため、個人が特定される可能性はない。

7 共同研究機関

国立感染症研究所感染症疫学センター  
国立感染症病原体ゲノム解析研究センター  
公益財団法人結核予防会結核研究所  
長崎大学熱帯医学研究所国際保健分野  
栃木県保健環境センター  
千葉県衛生研究所  
東京都健康安全研究センター  
茨城県立中央病院  
国立病院機構茨城東病院  
筑波学園病院  
鹿島病院  
県内保健所  
県保健福祉部保健予防課

共同研究機関は、研究方法や結果の解釈について指導・助言を得るものであり、個人情報を扱うことはないため、当該機関の倫理審査は必要ないと考えられる。

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

## 研究計画書

平成29年11月20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

「茨城県における結核菌分子疫学解析」に関する試験研究事業

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

細菌部技師 中本有美

細菌部長 岩間貞樹, 細菌部技師 永田美樹, 細菌部技師 海野友梨

3 研究予定期間

平成30年4月1日～平成35年3月31日

4 研究の目的

茨城県では、茨城県感染症病原体等検査実施要領及び結核予防計画に基づき、結核患者発生時には保健所による問診及び衛生研究所での分子疫学解析(VNTR 検査)を実施している。しかし、現在の分子疫学解析 (VNTR 検査)には限界があり、明確に感染経路が特定できない事例が存在している。これらの感染経路を明確にするためには、より詳細な結核菌の遺伝子解析が必要であると考えられる。そこで、本研究では次世代シーケンサーを用いて詳細な結核菌の遺伝子解析方法を確立するとともに、疫学情報と照らし合わせて感染経路の解明を試みる。さらに、近年問題となっている結核菌の薬剤耐性について、関連遺伝子の保有状況を明らかにすることを目的とする。

5 具体的な研究計画

県内新規登録結核患者を対象に、保健所が書面による研究の要旨・内容に関するインフォームドコンセントを行い、同意が得られた患者由来結核菌を対象検体とする。

検体は患者から分離された結核菌であるため、解析対象も結核菌の遺伝子のみであり、ヒトの遺伝子が解析されることはない。

検査は衛生研究所で実施する。

本研究以前に事業として収集した集団感染事例関連結核菌については連結不可能匿名化し、次世代シーケンサーを用いたより詳細な結核菌の遺伝子解析方法を確立するために使用する。

さらに、今後収集した検体(結核菌)については、県の事業として VNTR 検査を実施した後、関連性が解明できない事例について、次世代シーケンサーを用いた詳細な結核菌の遺伝子解

析を実施する。これらの解析結果と疫学情報（年齢，職業，生活環境等）を照らし合わせ，県内の解明されていない感染経路を特定する手法を確立する。

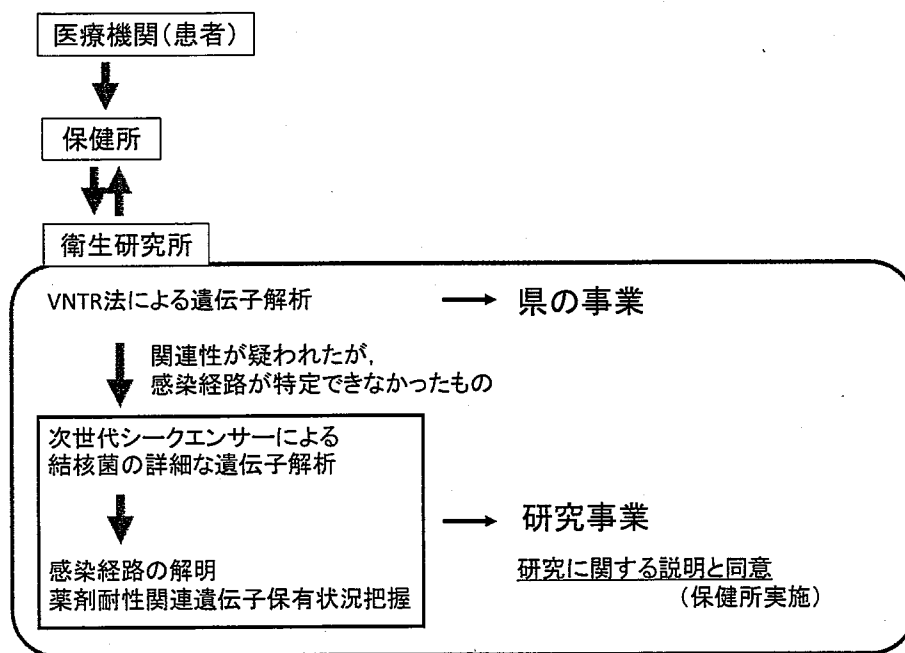
また，結核菌の詳細な遺伝子情報を用いて，薬剤耐性関連遺伝子の保有状況を調査する。

次世代シーケンス検査数としては年間 100 件を予定しているが，研究の進捗状況により前後すると考えられる。

#### <役割分担>

- 医療機関(患者) → 結核診断・治療  
検体(結核菌株)の提供
  
- 保健所 → 県の要綱及び計画に基づいた問診  
接触者調査  
研究に関する説明と同意
  
- 衛生研究所 → VNTR 検査  
次世代シーケンス解析（詳細な結核菌の遺伝子解析）  
保健所等への情報還元

#### <研究の流れ>



## 6 研究の背景及び経緯

結核罹患率（10 万対）は先進国の多くが 10 未満と低蔓延状態であるが，日本は現在も中蔓延状態である。結核は患者の咳やくしゃみによりヒトからヒトへ感染が広がるため，早急な感染拡大防止対策及び新たな患者発見が重要となるが，感染から発症までの期間が他の感染症と比べると長く，感染経路の特定が困難であり，対策に時間を要することがある。

茨城県では，結核予防計画により，感染予防対策及び蔓延防止に取り組んでいるが，現在も罹患率は中蔓延状態であり，県内で最も届出患者数の多い感染症である。毎年集団感染事例が発生しており，集団感染の見極めに VNTR 検査による遺伝子型の異同判定を実施し，遺伝子

型が異なった場合は散发事例，同一遺伝子型かつ疫学的関連が見られた場合は集団感染事例の可能性が高いと判断している。しかし，この検査では疫学的関連がなく偶発的に一致する場合があります。疫学情報が乏しい場合は，集団感染か否かの判断ができない。そのため，VNTR 検査よりも精度の高い結核菌の遺伝子解析による詳細な菌株の異同判定及び，県内の隠れた感染経路を解明することが，結核対策には重要である。

## 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

県内で発生した新規登録結核患者を対象に，保健所が書面による研究の要旨・内容に関するインフォームドコンセントを行い，同意が得られた患者由来結核菌及び疫学情報(年齢，職業，結核患者との接触の有無，渡航歴，長時間滞在する場所等)を収集し，衛生研究所へ送付する。さらに，本研究以前に事業として収集した集団感染事例関連結核菌については連結不可能匿名化し，次世代シーケンサーを用いた詳細な結核菌の遺伝子解析方法を確立するために使用する。また，倫理審査承認後は申請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) 検体，疫学情報及び資料の保存方法

収集した検体(結核菌)については，衛生研究所バイオハザード室内の鍵付き冷凍庫に保管する。個人情報(患者疫学情報)については，保健所より紙媒体で収集し，鍵付きのキャビネットに保管する。結核菌遺伝子解析情報は，電子データで衛生研究所細菌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。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。そのため，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。これらの保管責任者は，研究責任者とする。

疫学情報及び検体は，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) 研究によって生じる患者への不利益及び安全性

研究に使用する結核菌は，医療機関において診断・治療のために分離されたものであり，検体採取に伴う明らかな不利益はなく，健康被害が発生することはない。

また，検体は患者から分離された結核菌であるため，解析対象も結核菌遺伝子のみであり，ヒトの遺伝子が解析されることはない。

### (2) 患者に対する研究の内容の説明及び同意方法

本研究に関する十分な説明を行った上で，研究内容を理解し，承諾を得られた場合にのみ調査を実施する。研究の参加は患者様の自由意思によるものであり，研究への参加を随時拒否または撤回することができる。また拒否・撤回によって患者様が不利な扱いを受けることはない。また，本研究以前に事業として収集した集団感染事例関連結核菌は連結不可能匿名化し，解析方法確立のために使用する。倫理審査承認後は申

請書を衛生研究所ホームページで公開し、検体を使用することを広く公表する。

(3) 個人情報保護に必要な措置

収集した検体（結核菌）については、衛生研究所バイオハザード室内の鍵付き冷凍庫に保管する。個人情報（患者疫学情報）については、保健所より紙媒体で収集し、鍵付きのキャビネットに保管する。結核菌遺伝子解析情報は、電子データで衛生研究所細菌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。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。そのため、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

この研究により結核菌の感染経路及び薬剤耐性菌の浸潤状況を明らかにすることは、今後の結核の診断・治療、感染症学の進歩および感染症対策に寄与する。

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。