

国立病院機構 三重病院 倫理審査申請書

令和 7 年 11 月 1 日

国立病院機構 三重病院 倫理審査委員会 委員長 殿

申請者 職名 小児科医師
氏名 青木 優介 印

*受付番号	
1 課題名 日本における小児侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 原因菌の血清型分布および薬剤感受性の全国調査 (ニューモキャッチ 2 研究)	
2 代表者名 藤澤 隆夫 国立病院機構 三重病院 名誉院長・特別診療研究役	
3 共同研究者名 (院内) 青木 優介 所属 国立病院機構 三重病院 小児科 (院外) 中野 哲志 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 第七室 ファイザー株式会社 (連絡先担当者: 山口政広 メディカル部門 ワクチンメディカルアフェアーズ)	
※試験参加担当医: 全国の小児科医療施設で IPD を診療した医師 (ニューモキャッチネットワーク http://pneumocatch.jp/ 参加医師)	
4 概要 (1) 背景と目的 肺炎球菌は小児における重篤な細菌感染症 (髄膜炎、菌血症、菌血症性肺炎など) の主要な原因である。7 価、13 価、15 価、20 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV) が導入され、侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) は大きく減少したが、ワクチンに含まれない血清型 (非ワクチン型) の増加が国内外で報告されている。我々もこれまでに「ニューモキャッチ研究」として全国でサーベイランスを実施、PCV7、PCV13 導入後にワクチン型減少・非ワクチン型増加を確認している。 2024 年に PCV15 および PCV20 が定期接種に導入されたが、今後、さらなる血清型分布および薬剤耐性の変化が予想される。本研究では、これら新ワクチン導入後の小児 IPD の実態を明らかにし、今後の感染症対策とワクチン評価に資する疫学データを提供することを目的とする。本研究は、これまでの「ニューモキャッチ研究」を引き継ぐ「ニューモキャッチ 2 研究」とする。 (2) 対象および方法 本研究は前向き観察研究 (非介入研究) であり、全国の小児医療施設から 2026 年 1 月～2028 年 12 月 (予定) に診断された小児 IPD 症例 (2 か月～16 歳未満) を対象とする。 各施設で通常診療として採取された無菌部位 (血液、髄液、胸水、関節液など) 由来の <i>Streptococcus pneumoniae</i> 株を収集し、以下の解析を実施する。 ・血清型別同定 (クエリング法) ・抗菌薬感受性試験 (CLSI 基準)	

・多遺伝子配列型 (MLST) 解析および全ゲノム解析による耐性遺伝子・PBP 型・ピルス (線毛) 型同定
必要に応じて (例: 高病原性クロンが同定された場合)、Global Pneumococcal Sequence Cluster (GPSC) タイピング、系統解析、系統地理解析など、より詳細なゲノム解析を行う

臨床情報 (年齢、性別、基礎疾患、ワクチン接種歴、診断、転帰など) は、電子データ収集システム (EDC) に入力し、匿名化して集計、以下の解析を行う。

1. ワクチン型 (VT) および非ワクチン型 (NVT) 血清型の時間的傾向の評価 (Cochran–Armitage 傾向検定)
2. 年齢別およびワクチン接種歴別の分布 (カイ二乗検定または Fisher の正確確率検定で比較)
3. 臨床転帰、基礎疾患、ワクチン接種状況、血清型、薬剤耐性パターンとの関連 (記述統計)
4. 探索的解析: ロジスティック回帰モデルによる特定の血清型または耐性菌による感染のリスク因子同定

解析は慶應大学生物統計学教室 (予定) にて実施する。

想定する症例数は約 500 例。

(3) 実施場所および実施時期

実施場所: 国立病院機構三重病院および全国の研究協力施設 (ニューモキャッチネットワーク参加施設)

実施時期: 2026 年 1 月～2030 年 12 月 (予定) (データ解析、学会・論文発表を含む)

(4) 審査を希望する理由

本研究は既存の臨床検体 (通常診療で得られる検体) および診療情報を匿名化して使用する非介入・非侵襲研究であり、研究対象者への新たな介入を伴わないが、個人情報の取り扱いを伴うため、倫理的妥当性の確認を目的として倫理審査を申請する。

5 人間を直接対象とした医学研究および医療行為における倫理的配慮

(1) 研究等の対象と個人の人権への配慮

本研究は、侵襲や介入を伴わず、既存の臨床検体および匿名化された診療情報を用いた観察研究であるため、以下の指針に準拠して実施する。

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」

(令和 5 年 2 月 28 日 文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号)

この指針の第 4 章 (インフォームド・コンセントに関する取扱い) 第 8 節において、「既存資料・試料を匿名化して利用し、個人が識別されない場合には、個別の同意取得を要しない」と定められている。本研究はこれに該当するため、個別の同意は行わず、研究計画の概要を病院ホームページで公開し、意見を受け付けることにより、オプトアウト方式で実施する。

< 個人の人権の擁護 >

データは全て匿名化され、氏名・住所・生年月日など個人を特定できる情報は一切含まない。

症例 ID と個人情報の対応表は各施設内で厳重に管理され、研究代表施設 (三重病院) には提供されない。データの送信・管理には、暗号化された電子データ収集システム (EDC) を用い、アクセス権限を限定する。

< 倫理審査および実施体制 >

本研究は多施設共同研究であるが、国立病院機構三重病院倫理審査委員会の中央審査を受け、協力施設では施設長の承認をもって倫理審査に代える。

* ファイザー株式会社は、研究資金提供及び研究実施計画の策定、解析計画の策定、論文化等の共

同研究者として参画する。本研究の成果は公衆衛生的および科学的意義に基づき活用される。本研究は 共同研究（Research collaboration）として実施され、研究の企画・実施・解析・成果発表に関する最終的な責任は国立病院機構三重病院にある。ファイザー株式会社が得る情報は匿名化後の集計データに限られ、個別症例情報を特定できるデータは一切共有されない。

(2) 研究等の対象となる個人への利益と不利益

対象者に直接の利益はないが、本研究結果は、肺炎球菌ワクチン導入後の感染症対策に資する社会的利益が期待される。匿名化データの集計・解析に限定されるため、身体的・心理的侵襲や不利益は存在しない。

(3) 医学的妥当性と貢献度

本研究は全国規模での肺炎球菌感染症サーベイランスであり、科学的・公衆衛生学的意義が高い。解析は慶應大学生物統計学教室（予定）で行われ、品質管理を CTD 社（予定）が担うなど、信頼性の高い体制が確保されている。

(4) 研究等の対象となる個人に対する説明、並びに理解を求め同意を得る方法

既存資料を用いた匿名化研究のため個別のインフォームド・コンセントは不要。

国立病院機構三重病院のホームページに研究概要を掲載し、対象者または保護者からの問い合わせ・意見を受け付けることで代替する（オプトアウト対応）。

(5) その他参考事項(本題に関連した国内外の事情、文献等)

肺炎球菌ワクチン導入後の血清型置換は世界的に報告されており、日本でも PCV15/20 導入により同様の変化が予想されるが、PCV20 導入後のデータは存在せず、本研究は最新動向を把握する上で不可欠である。

これまでのニューモキャッチ研究

1. Nakano S, Fujisawa T, Ito Y, Chang B, Suga S, Noguchi T, Yamamoto M, Matsumura Y, Nagao M, Takakura S, Ohnishi M, Ihara T, Ichiyama S. Serotypes, antimicrobial susceptibility, and molecular epidemiology of invasive and non-invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates in paediatric patients after the introduction of 13-valent conjugate vaccine in a nationwide surveillance study conducted in Japan in 2012-2014. *Vaccine* 2016; 34: 67-76.
2. Nakano S, Fujisawa T, Ito Y, Chang B, Matsumura Y, Yamamoto M, Nagao M, Suga S, Ohnishi M, Ichiyama S. Spread of Meropenem-Resistant *Streptococcus pneumoniae* Serotype 15A-ST63 Clone in Japan, 2012-2014. *Emerg Infect Dis* 2018; 24: 275-283.
3. Nakano S, Fujisawa T, Ito Y, Chang B, Matsumura Y, Yamamoto M, Suga S, Ohnishi M, Nagao M. Penicillin-binding protein typing, antibiotic resistance gene identification and molecular phylogenetic analysis of meropenem-resistant *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A-CC3111 strains in Japan. *Antimicrob Agents Chemother* 2019; 63: e00711-00719.
4. Nakano S, Fujisawa T, Ito Y, Chang B, Matsumura Y, Yamamoto M, Suga S, Ohnishi M, Nagao M. Whole-Genome Sequencing Analysis of Multidrug-Resistant Serotype 15A *Streptococcus pneumoniae* in Japan and the Emergence of a Highly Resistant Serotype 15A-ST9084 Clone. *Antimicrob Agents Chemother* 2019; 63: e02579-02518.
5. Nakano S, Fujisawa T, Ito Y, Chang B, Matsumura Y, Yamamoto M, Suga S, Ohnishi M, Nagao M. Nationwide surveillance of paediatric invasive and non-invasive pneumococcal disease in Japan after the introduction of the 13-valent conjugated vaccine, 2015-2017. *Vaccine* 2020; 38: 1818-1824.

6. Nakano S, Fujisawa T, Ito Y, Chang B, Matsumura Y, Yamamoto M, Suga S, Ohnishi M, Nagao M. Streptococcus pneumoniae Serotype 12F-CC4846 and Invasive Pneumococcal Disease after Introduction of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, Japan, 2015-2017. Emerg Infect Dis 2020; 26: 2660-2668.
7. Nakano S, Fujisawa T, Chang B, Ito Y, Akeda H, Fujita J, Matsumura Y, Yamamoto M, Suga S, Oishi K, Nagao M, Ohnishi M. Whole-Genome Analysis-Based Phylogeographic Investigation of Streptococcus pneumoniae Serotype 19A Sequence Type 320 Isolates in Japan. Antimicrob Agents Chemother 2022; 66: e0139521.
8. Shinohara K, Fujisawa T, Chang B, Ito Y, Suga S, Matsumura Y, Yamamoto M, Nagao M, Ohnishi M, Sugai M, Nakano S. Frequent Transmission of Streptococcus pneumoniae Serotype 35B and 35D, Clonal Complex 558 Lineage, across Continents and the Formation of Multiple Clades in Japan. Antimicrob Agents Chemother 2023; 67: e0108322.

注意事項 1 1～5 は必ず記入すること

2 4(5)に記載した審査対象となる書類は必ず添付すること

3 * は記入しない