

別記様式 1 - 3 (第 2 項関係)

## 研 究 実 施 計 画 【 観 察 研 究 用 】

### 1. 研究課題名：

原発性免疫不全症候群患者の管理における感染予防の実践と副反応の実態に関する全国調査

### 2. 主要評価項目

全国の医療機関における原発性免疫不全症候群の患者に対する、感染予防を中心とした長期管理の実態を把握すること。

### 3. 研究の概要

#### (1) 背景

原発性免疫不全症候群 (PID) 患者の長期管理において、感染予防は QOL や生命予後を左右する最も重要な項目である。一方で、感染予防に用いられる薬剤には副作用もあり、特にワクチンは疾患によっては重篤な副反応を呈する可能性がある。PID は 300 以上の多様な病態を含んだ疾患群であり、侵される免疫システムの種類も程度も多岐にわたるため、適切な診断や管理のための知識の普及が必要である。本邦では日本免疫不全症研究会が中心となり、インターネット上の公開データベース (PIDJ) や診療の手引きの発刊などの取り組みがなされ、また不用意なワクチン接種を回避するため、予防接種予診表において PID が疑われるものは除外するための項目が存在する。しかし予診票や診療手引きの妥当性や浸透率についての調査はなされておらず、臨床現場での管理の実態は不明である。少数ながら禁忌の予防接種を施行され重篤な軸反応が起こった事例も報告されたことから、厚生労働省より「原発性免疫不全症の診断基準・重症度分類および診療ガイドラインの確立に関する研究」の研究班に依頼があったため、同研究班の追加事業として PID 患者の感染予防に関する実態調査を行うのが本研究である。全国規模での類似の研究は、世界的に見て前例がない。

#### (2) 目的

全国の PID 患者を管理している医療機関における、各個の PID 患者に対する感染予防を中心とした管理の実態を明らかにすることを目的とする。また特に予防接種の副反応についても、個別に詳細な情報を収集する。

#### (3) 方法

全国の病院診療科より、PID 患者が主たるかかりつけ医とすることが多い 5 つの診療科(内科・小児科・血液内科・リウマチ科・皮膚科)を対象とする。「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル第 3 版」(厚生労働省、2017 年)に準拠し、病床数区分および病院機能に応じた抽出率を適用し、全体の 20%程度を無作為に抽出しアンケートを送付する。アンケートは、PID 患者の診療数および PID 患者における予防接種副反応について書面による 1 次調査を行い、患者数 1 名以上と回答を得られた病院に対し、各患者に対する感染予防の実態、および予防接種による副反応について二次調査を行う。一次調査および二次調査はそれぞれ、返信用封筒を同封した書面を発送

する。

#### (4) 予想される医学上の貢献、および本研究課題の出口

本研究結果を通して、PID 患者に対するより適切な感染予防の方策について検討することを目的とする。また予防接種については、予防接種予診票の改訂を検討する。

#### 4. 症例数または検体数

- ▶ 当院の症例数:10 例
- ▶ (多施設共同研究の場合)研究全体の症例数:1000 例

#### 5. 症例数または検体数の統計学的根拠

階層抽出を用いた全国調査である。2008 年に行われた PID 患者の疫学調査で得られた回答数が 1200 例(目標 1000 例)であり、同等の回答数を目標とした。

#### 6. 症例・検体の収集方法とインフォームド・コンセントを受ける手続き

全国の病院の5つの診療科(内科・小児科・血液内科・皮膚科・リウマチ科)より無作為に抽出された診療科に対し、原発性免疫不全症候群患者の診療数について書面による1次調査を行い、患者数1名以上と回答を得られた病院に対し、各患者に対する感染予防の実態、および予防接種による副反応について二次調査を行う。対象医療機関ではカルテの記録をもとに回答を行っていただき、新たな症例や検体の収集は必要としない。

本研究は、後ろ向き研究であり、個別の患者からの同意(既存資料などを抽出加工した資料を提供することの同意)を得ることが難しいことも予想される。研究協力に関しては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年12月22日 文部科学省・厚生労働省告示、平成29年2月28日一部改正)」に準じると、本研究は「インフォームドコンセント等」「(3) 他の研究機関に既存試料・情報を提供しようとする場合のインフォームド・コンセント」および「(4)(3)の手続きに基づく既存試料・情報の提供を受けて研究を実施する際のインフォームド・コンセント」に該当する。個別の患者より口頭または文章で同意を得ることは困難と考えられるが、他機関から提供される資料は匿名化されているため、「(3)-ア(ウ)」に従い、インフォームドコンセントは不要である。筑波大学附属病院の患者については、当該研究に関する情報を当院HP上で公開し、研究対象者からオプトアウトの要求があった場合には当該の研究資料をすべて破棄する。多施設の患者についても、公開文書の掲示を依頼する。

#### 過去に得られた診療情報を用いる

- a. 文書により説明し、文書により同意を受ける
  - 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する

- b.  文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する

- 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する

- c.  当該臨床研究計画を登録し公開する (被験者からインフォームド・コンセントを受けない)

- 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する

【公開方法】：

筑波大学医学医療系小児科のホームページ上で公開する。

【公開内容】：

- 研究の意義・目的・方法  
 研究機関名・研究者名  
 保有する個人情報に関する利用目的  
 保有する個人情報の開示手続  
 保有する個人情報の問い合わせ・苦情等の連絡先

#### □今後得られる診療情報を用いる

- a.  文書により説明し、文書により同意を受ける

- 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する

- b.  文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する

- 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する

- c.  当該臨床研究計画を登録し公開する (被験者からインフォームド・コンセントを受けない)

- 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する

【公開方法】：

【公開内容】：

- 研究の意義・目的・方法  
 研究機関名・研究者名  
 保有する個人情報に関する利用目的  
 保有する個人情報の開示手続  
 保有する個人情報の問い合わせ・苦情等の連絡先

#### □過去に採取された検体を用いる

- a.  あらかじめ文書により説明し文書により同意を受ける

- 連結可能匿名化する  
 連結不可能匿名化する

- b.  文書による説明及び文書による同意に代えて、あらかじめした説明の内容及び被験者から受けた同

意に関する記録を作成する

- 連結可能匿名化する
- 連結不可能匿名化する

c.  当該臨床研究計画を登録し公開にする (被験者からインフォームド・コンセントを受けない)

- 連結可能匿名化する
- 連結不可能匿名化する

【公開方法】：

【公開内容】：

- 研究の意義・目的・方法
- 研究機関名・研究者名
- 保有する個人情報に関する利用目的
- 保有する個人情報の開示手続
- 保有する個人情報の問い合わせ・苦情等の連絡先

【過去に取得した包括同意等】

- あり（当該説明文書及び同意書のひな型を添付すること。）
- なし

### □今後得られる検体を用いる

a.  試料等（検体）の採取が侵襲性を有する

- 文書により説明し、文書により同意を受ける
  - 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する

b.  試料等（検体）の採取が侵襲性を有しない

- 文書により説明し、文書により同意を受ける
  - 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する
- 文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成する
  - 連結可能匿名化する
  - 連結不可能匿名化する

## 7. 研究に参加した場合に被験者の受ける利益・不利益, 危険性

### 1) 利益

- あり  
（内容： ）
- なし

### 2) 不利益

- あり

(内容： )

なし

### 3) 危険性

あり

(内容： )

なし

## 8. 被験者・代諾者等

### 1) 被験者の種類

#### ▷ 属性

傷病者（傷病名：原発性免疫不全の診断を受け、医療機関で長期管理を受けている全ての患者）

健常者【ボランティア】（募集方法：）

#### ▷ 年齢

未成年

20歳未満 16歳以上 16歳未満 12歳以上 12歳未満

未成年から同意を取得する

未成年から同意を取得しない

（理由：本研究は、後ろ向き研究であり、個別の患者からの同意(既存資料などを抽出加工した資料を提供することの同意)を得ることが難しいことが予想される。研究協力に関しては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年12月22日文科省・厚生労働省告示、平成29年2月28日一部改正)」に準じると、本研究は「インフォームドコンセント等」「(3) 他の研究機関に既存試料・情報を提供しようとする場合のインフォームド・コンセント」および「(4)(3)の手続きに基づく既存試料・情報の提供を受けて研究を実施する際のインフォームド・コンセント」に該当する。(3)ア(ウ)に従い、4①から④までの事項を研究対象者に通知または公開する。当院の患者については当院 HP にて公開文書を掲載、他施設の患者についても公開文書の掲示を各施設に依頼する。また情報提供先である当院において、情報提供の記録を5年間以上保管する必要がある。本学の規定に従い10年間保存する。

成年

本人の意思が確認できる者

認知症その他の事情により本人の意思が確認できない者（傷病名等：原発性免疫不全あるいは、随伴する疾患により精神運動発達遅滞を有する患者）

その他（ ）

### 2) 代諾者【代理人】

代諾者【代理人】を置く

（代諾者【代理人】を置かなければ研究が成立しない理由：多くは先天性の疾患群であり、患者の多くは未成年であるため、対象者を未成年まで拡大しなければ症例数を確保できない。また疾患そのもの、あるいは合併症により精神運動発達遅滞を呈することも多く、これら研究の内容についての意思疎通能力を欠く患者についても対象とする必要がある）

代諾者【代理人】を置かない

### 3) 代諾者【代理人】の種類

- 未成年被験者の親権者（法定代理人）
- 被験者の配偶者
- 成年被験者の子もしくは孫（いずれも成年に達していること）
- 成年被験者の父母
- 成年被験者の兄弟姉妹（いずれも成年に達していること）
- 成年被験者の祖父母
- 同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者
- その他（ ）

## 9. 保有する個人情報の開示

### 1) 本人への開示

- 情報を原則として本人に開示する
- 情報を本人に開示できない

### 2) 代諾者【代理人】への開示

- 本人の情報を代諾者【代理人】に開示する

## 10. 研究結果の公開

### (1) 公開の有無：公開の方法

- 研究結果を公開する
- 論文発表
  - 学会発表
  - インターネット掲載
  - その他（ ）
- 研究結果を公開しない  
(理由： )

### (2) 個人情報等

- 研究結果公開の際、被験者を特定できる個人情報等を開示しない
- 研究結果公開の際、被験者を特定できる個人情報等を開示する  
(理由： )
- 被験者の同意あり
  - 被験者の同意なし

## 11. 臨床研究計画の登録の有無

- 登録済み
- 国立大学附属病院長会議データベース（UMIN）（試験 ID：UMIN ）
  - 財団法人日本医薬情報センターデータベース（試験 ID： ）

社団法人日本医師会データベース（試験 ID： ）

その他（ ）

未登録

理由： 観察研究のため

その他（ ）

## 12. その他

1) 他院からの情報提供に関する記録の作成と保管について

他院からの情報提供に関する詳細は以下の通りである。

一次調査

・提供元の機関

全国の病院の5つの診療科(内科・小児科・血液内科・皮膚科・リウマチ科)より無作為に抽出された約2500の診療科

・アンケート項目

PIDに含まれる各疾患に対する1年間の診療実績(数のみ)および、過去のPID患者における予防接種副反応の経験(数のみ)である(添付資料「一次調査」)。

二次調査

・提供元の機関

一次調査の結果、1年間のPIDの診療実績または過去のPID関連の予防接種副反応の経験が1例以上と返答があった全ての機関

・アンケート項目

当該患者の基本情報（紹介元施設、年齢、性別、診断名、遺伝子変異の有無、簡易病歴、レジストリ登録）  
感染予防に関する情報（予防接種の実施状況と副反応の有無、その他の感染予防治療の有無）

（以上は添付の「二次調査A」を参照）

予防接種の副反応の経験がある患者については、その詳細（病名、接種時年齢、ワクチン名、lot、症状経過）

（以上は添付の「二次調査B」を参照）

2) 提供先と提供元における情報提供の記録と保管

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年12月22日 文部科学省・厚生労働省告示、平成29年2月28日一部改正)」に準じると、本研究は「第5章 インフォームドコンセント等」「1(3) 他の研究機関に既存試料・情報を提供しようとする場合のインフォームド・コンセント」および「1(4)(3)の手続きに基づく既存試料・情報の提供を受けて研究を実施する際のインフォームド・コンセント」に該当する。

・情報提供元における記録と保管

本研究は、上記1(3)アに該当することから、情報提供元では情報の提供に関する記録(別添、情報の提供に関する届出書)を作成し、3年間保管する必要がある

・提供先（筑波大学：研究責任者 高田英俊）における記録の保管）における記録の保管

提供先では、提供された調査票および情報の提供に関する記録を保存する。小児科学研究室143の鍵付きキャビネットに保管する。研究試料に該当するため、本学の規定に従い研究終了後10年間保存する。