

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

百日咳とインフルエンザの患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策  
の推進に資するエビデンス構築のための研究

令和2年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 神谷 元

令和3年(2021)年 3月

目 次

I. 総括分担研究年度終了報告

百日咳とインフルエンザの患者情報及び  
検査診断の連携強化による感染症対策の  
推進に資するエビデンス構築のための研究  
～感染症発生動向調査に基づく新型コロナウイルス感染症流行下にお  
ける百日咳の疫学的特徴とその背景の検討に関する研究～-----6  
神谷 元

II. 分担研究年度終了報告書

1. 百日せきワクチン接種が抗百日咳菌  
IgA, IgM抗体価に与える影響の評価  
に関する研究 -----11  
大塚 菜緒

2. インフルエンザワクチン効果の分析  
に必要な流行状況の指標の検証に関  
する研究 -----16  
砂川 富正

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----21

厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)  
「百日咳とインフルエンザの患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策の推進に資するエビデ  
ンス構築のための研究」

総括分担研究報告書

感染症発生動向調査に基づく新型コロナウイルス感染症流行下における百日咳の疫学的特徴と  
その背景の検討に関する研究

研究分担者	神谷 元	国立感染症研究所	実地疫学センター
研究協力者	砂川富正	国立感染症研究所	実地疫学センター
	多屋馨子	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	高橋琢理	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	有馬雄三	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	蒲地一成	国立感染症研究所	細菌第二部
	大塚菜緒	国立感染症研究所	細菌第二部
	渡邊佳奈	実地疫学専門家養成コース(FETP)	第21期生
	黒澤克樹	実地疫学専門家養成コース(FETP)	第22期生

【研究要旨】

2018年より全数把握疾患として百日咳のサーベイランスが開始された。その結果定点把握疾患サーベイランスでは詳細がわからなかった百日咳の疫学や患者の特徴等が明確になり、百日咳の疾病対策に関する新たな課題が明確になった。2020年度もこれまで同様サーベイランスのデータの詳細を整理解析した。2020年は2月以降国内で流行した新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の影響により、過去2年と比較し患者数の大幅な減少が認められた。COVID-19流行前後の患者に関する詳細な比較により、学童の患者数が減少することにより、1歳未満の患者数が減少し、感染源も変化したことが分かった。これにより、DTPの就学前の追加接種により重症化しやすい1歳未満を百日咳から予防できる可能性が示唆された。また、合併症について肺炎の報告割合が過去2年で増えており、ほとんどが成人の患者であった。COVID-19の影響により拝見の病原体診断がより多く実施された結果百日咳による肺炎患者が報告された可能性が考えられた。COVID-19流行下での百日咳の疫学をまとめることにより、DTP追加接種の効果、並びに探知されていない成人百日咳患者の存在が明らかになった。

A. 研究目的

2018年1月1日よりこれまで感染症発生動向調査において5類感染症小児科定点把握疾患であった百日咳は全数把握疾患へと変更になった。この変更は2016年に百日咳核酸検出/LAMP法など複数の検査法の健康保険適応が大きく影響している。本研究では全数サーベイランス移行時に患者の届け出の統一を図るべく「百日咳感染症法に

基づく医師届出ガイドライン」を作成し正確な国内の百日咳患者の疫学の把握に努めた。

過去2年間の全数百日咳サーベイランス結果より、国内の百日咳の疫学は①6か月未満、②5～15歳を中心とした学童、③30代後半から40代にかけての成人の3つのグループにピークがあることが判明した。特に①については多くがワクチン未接種な6か月未満児が多く、その感染源として一番多い

のが兄弟であること、②については 80%近くが定期接種で求められている DPT ワクチンの 4 回接種を接種していた。この結果に基づき三種混合ワクチン(DPT)に関して、就学前児に対する追加接種の必要性が明確となった。

2020 年 2 月以降、国内では新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が流行し、緊急事態宣言の発令や学校閉鎖等の対策により、国民の行動が大幅に変化した。また、行動制限解除後も多くの国民がマスクの着用やソーシャルディスタンスなど、飛沫感染対策を実施した。これらの変化は百日咳の疫学にも影響を及ぼすと考えられた。今年度の研究は COVID-19 流行下の国内の百日咳の疫学をまとめることとした。

## B. 研究方法

### 1. サーベイランス情報の解析

2020年1月1日～12月31日までにNESIDへ報告された百日咳の症例について、「感染症法に基づく医師届出ガイドライン(初版)平成30年4月25日、国立感染症研究所」(以下ガイドライン)に基づき症例を選別し、ガイドラインの届出基準に合致した症例のみをまとめ、患者の年齢分布や予防接種歴などを中心に記述疫学的手法を用いてまとめた。特に、今年度は2月以降国内でCOVID-19が流行し、4月以降ぜん国各地で緊急事態宣言の要請や学校閉鎖の実施など、百日咳の感染伝播に影響を与える対策が施行されたため、4月までと4月以降に報告された百日咳患者について比較した。

#### 【症例定義】

症例定義は以下のように定めた。

- ・感染症発生動向調査の届出基準を使用
- ・検査診断例: 百日咳が疑われる症状を有し、表中の検査方法により診断された者

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	鼻腔、咽頭、気管支などから採取された検体
PCR法による病原体の遺伝子の検出	
抗体の検出 (ペア血清による抗体陽転又は抗体価の有意な上昇、又は単一血清で抗体価の高値)	血清

・臨床診断例: 百日咳が疑われる症状を有し、検査確定例と接触がある者

抗体検出にあたっては、ガイドラインの基準を満たす症例を抽出

・単一血清抗体価高値: 抗PT-IgG抗体 $\geq 100$ EU/ml または抗百日咳菌IgMまたはIgA抗体陽性

・ペア血清で抗体価の有意上昇

(1) 1回目の抗PT-IgG抗体価 $< 10$ EU/ml かつ 2回目(1回目から2週間以上の間隔)の抗PT-IgG抗体価 $\geq 10$ EU/ml

(2) 1回目が $10$ EU/ml $\leq$ 抗PT-IgG抗体価 $< 100$ EU/ml かつ 2回目(1回目から2週間以上の間隔)の抗体価が2倍以上

(倫理面への配慮)

本研究は連結不可能匿名化されているデータのみを用いた疫学研究である。

## C. 研究結果

### 1. 2020 年度の疫学

図 1 に百日咳全数報告が開始してから現在までの週別患者報告数を示す。サーベイランスを開始した2018年は11,190人、2019年は15,972人の報告数があったが、2020年は2,671人と報告数が激減した。特に、COVID-19 が本格的に国内で流行し始めた5月(第21週)ごろ以降、報告患者数は前2年と比較し極めて少ない数で推移した。



図1. 2018-2020 年のガイドラインに合致した百日咳報告患者数(診断週別)

2020 年に NESID に報告された百日咳患者は 2,932 例であったが、このうちガイドラインに合致した症例は 2,671 例(91.1%)であった。年齢分布では、

5-14歳の学童期の小児が1,364例(51.1%)、20歳以上の成人は868例(32.5%)、30-40代に緩やかな集積を認めた(図2)。

また、ガイドライン合致例のうち、4回のワクチン接種歴ありは51%、5-14歳に限定すると83%(1,126/1,364例)であった。また、生後6か月未満の患者が148例(5.0%)おり、うち73.0%はワクチン未接種であった。その生後6か月未満患者の推定感染源は、多い順に同胞(39%)、父親(16%)、母親(16%)となっている。

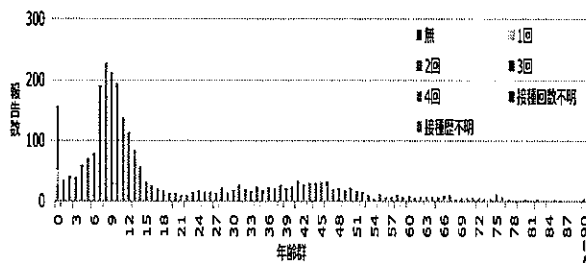
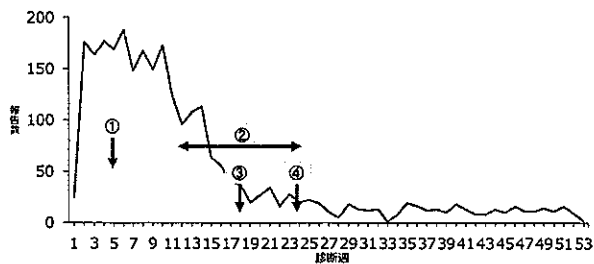


図2. ガイドラインに合致した百日咳患者の年齢分布およびワクチン接種歴、2020年

## 2. COVID-19の流行前後の比較

図3は2020年のガイドライン合致百日咳報告患者数と国内のCOVID-19の主な対応について示している。第3週に国内COVID-19第1例目が探知され、その後第10週に小学校から高校まで一斉臨時休校(最長第22週まで)が施行され、第16週には全国を対象に緊急事態宣言が出され、第22週まで続いた。



- ① 3週 新型コロナウイルス感染症 国内1例目確認
- ② 10週 小中学校、高校等が一斉臨時休校(最長22週頃まで)
- ③ 16週 全国を対象に緊急事態宣言
- ④ 22週 緊急事態宣言解除

図3. ガイドラインに合致した百日咳報告患者数、診断週別(2020年)と国内の主なCOVID-19対応

これらの状況を加味し、2020年の報告患者数を第20週までとそれ以降に分けて年齢分布などをまとめたものが図4である。第20週までの年齢分布は、報告数は少ないものの、過去2年と同様に、学童、0歳児、30~40代の成人に患者の集積が認められた。一方第21週以降は患者数の著減に加え、これまでに見られていた国内百日咳報告患者の年齢分布が崩れ、0歳から40歳代まで報告患者数はほぼ横ばいになっていた。

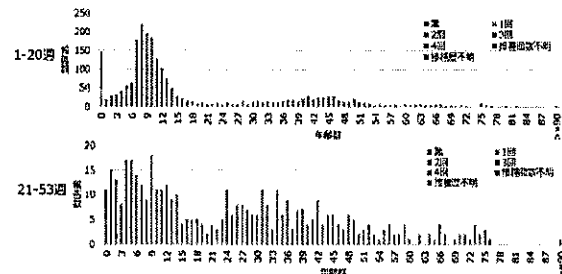


図4. ガイドラインに合致した百日咳患者の年齢分布およびワクチン接種歴、2020年(上:第1~20週まで、下第21~53週)

## 3. 転帰、合併症

入院例については、2018年が228例(全体の2.0%)、2019年が264例(全体の1.7%)、2020年は45例(全体の1.7%)と大きな変化はなかった。また、2019年同様1例の死亡例を認めた。

合併症についても例年とほとんど割合は変化なかったが、肺炎のみ若干上昇した(2018年162例全体の1.4%、2019年172例全体の1.1%、2020年60例全体の2.2%)。

図5は過去3年の年齢群別の合併症のうち肺炎を合併した患者の報告割合の推移である。過去2年は小児、特に6か月未満からの肺炎合併例の報告割合高かったのに対し、2020年は60歳以上や学童、30代などが高い値を認めている。なお、2020年に報告された20歳以上の成人37症例のうち、第15週以降に診断された症例は19例(51%)であった。

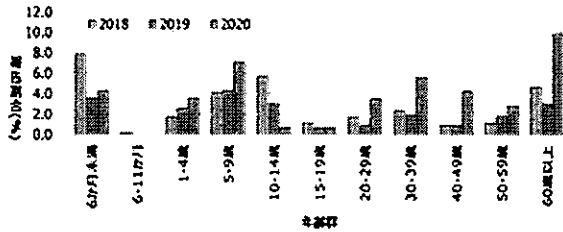


図 5. 各年齢群百日咳報告患者数のうち肺炎の報告割合、2018年-2020年

#### D. 考察

2020年は、第3週にCOVID-19国内第1例が報告されて以降、これまでに類を見ない全国的な公衆衛生対応が実施され、その結果生じた行動変容は国内の感染症の疫学に多大な影響を及ぼし、百日咳も例外ではなかった。人流の減少による患者との接触頻度の低下は百日咳菌の感染伝播が生じにくい環境となっていたと考えられる。海外(イギリス、オーストラリア)でも日本同様、COVID-19が本格的に流行した4月以降百日咳患者の減少が認められており(Public Health England: Laboratory confirmed cases of pertussis in England: January to March 2021, Australian Government, Department of Health Number of notifications of Pertussis)世界的に百日咳患者の減少が生じたと考えられた。

また、個人がマスクの着用や手指消毒、ソーシャルディスタンスなどの感染予防策を徹底したことが飛沫感染する百日咳の感染伝播低下に影響を及ぼしたと考えられた。初回緊急事態宣言解除後の第22週以降も患者数は減少したまま横ばいで経過した。予防接種だけでなく、他の感染予防策の実践が百日咳予防に重要であることが示された。

年齢分布をみると、第20週までとそれ以降で大きく変化している。学校閉鎖等の影響と思われるが、学童での減少幅が大きかった。また、それに伴いこれまで同胞が感染源となっていた0歳、特に6か月未満の患者数が減少していることも学童患者の減少の影響と考えられた。実際に統計学的に唯ではない者の、6か月未満の感染源として同胞はCOVID-19流行後減少していた(データ未掲載)。今回は

COVID-19の流行による行動変容並びに個人レベルでの感染予防策の徹底による学童患者の減少であったが、就学前におけるDTP追加接種による学童の百日咳患者の抑制は重症化しやすい乳児、幼児の百日咳予防につながる可能性を示唆する結果となった。

合併症では肺炎の報告割合が増加した。成人、特に65歳以上における肺炎の割合が増加したが、COVID-19の国内流行後、COVID-19の確定診断や重症度判定のために上気道症状を有する患者への胸部X線やCT検査の頻度が増したことが考えられ、PCR法などでCOVID-19が否定された事例に対して百日咳が鑑別診断として挙げられた可能性が考えられる。これが事実であれば、肺炎のうち百日咳菌が原因であるものが見逃されていた可能性や、成人の百日咳患者が報告数以上に存在する可能性がある。今後百日咳の合併症がそのような推移をするか、注視する必要がある。

#### E. 結論

2020年COVID-19の流行により百日咳の疫学は過去2年と大幅に異なった。この変化の中で、就学前児童へのDTP追加接種による学童期患者の減少の意義、成人層の更なる百日咳患者の存在を示唆する所見が得られた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録情報(予定を含む)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

3. その他  
なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)  
「百日咳とインフルエンザの患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策の推進に資するエビデ  
ンス構築のための研究」

分担研究報告書

## 百日せきワクチン接種が抗百日咳菌 IgA, IgM 抗体価に与える影響の評価

研究分担者 大塚菜緒 国立感染症研究所 細菌第二部

研究協力者 小出健太郎 国立感染症研究所 細菌第二部  
蒲地一成 国立感染症研究所 細菌第二部

### 【研究要旨】

2016年に百日咳の新規血清診断法として「ノバグノスト百日咳/IgA、IgMキット」が健康保険適用され、現在臨床で広く使用されている。本キットは、抗百日咳菌IgA、IgM抗体価を測定するものだが、「測定抗体価が百日せきワクチン接種の影響を受けない」ことを一つの利点としている。本研究では5~6歳の健常小児にDPTワクチンを接種し、その前後での抗体価の変動を調査した。その結果、抗IgA、IgMともにワクチン接種の影響を受けにくいことが確認された。ただし、抗IgMを指標とした場合は、DPT接種前でも18.6%の被験者が百日咳陽性値を示したことから、小児百日咳診断への本測定法の適用は見直しが必要であると指摘された。

### A. 研究目的

百日咳の血清診断では、抗百日咳毒素(PT) IgGを指標とする測定法が従来から用いられてきた。ところが本法は①IgGを標的とするため感染早期の診断に用いることができない、②百日せきワクチン接種の影響を受ける、といった制限があった。そこで、これら問題点を克服する新規血清診断法として、抗百日咳菌 IgA および IgM 抗体を指標とする百日咳抗体測定キット(ノバグノスト百日咳/IgA、ノバグノスト百日咳/IgM)が発売され、2016年に健康保険適用となった。百日咳の国内サーベイランスは、2018年1月から検査診断に基づく全数報告システムを取り入れたが、2019年の患者報告数(n=16,785)における抗百日咳菌 IgA または IgM を診断根拠とした報告数は 13% (n=2,206)を占めていた。

本研究班ではこれまで、百日咳患者血清および国内健常人血清を用いて、本診断キットの性能評価を行ってきた。その結果、①特異度は高いが感

度が低い、②被験者の年齢が抗体価に影響する、という知見が得られている。今年度はさらに、百日せきワクチン接種が、本診断キットで測定される抗体価に与える影響を評価することを目的に、沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(DPT)を接種した健常児の抗百日咳菌 IgA、IgM 抗体価を経時的に解析した。

### B. 研究方法

#### 1. 血清検体

本研究班で別に実施した DPT 追加接種臨床試験(DPT-5-BST)に参加した就学前児童(5~6歳、113名)の血清を用いて抗体価の変動を調査した。DPT接種歴が4回あり基礎疾患などのない就学前児童をリクルートし、保護者の同意を得たうえで、児童に対してDPTの追加接種を行い接種前、接種1か月後、接種1年後の血清を採取した。

#### 2. 抗百日咳菌 IgA, IgM 抗体価測定

ノバグノスト百日咳/IgA とノバグノスト百日咳/IgM



キット(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティックス社)の添付文書に従って、百日咳菌に対するIgAとIgM抗体価を測定した。IgAとIgM抗体価はノバグノスト単位(NTU)として算出し、添付文書に従って陰性を<8.5 NTU、判定保留を8.5~11.5 NTU、陽性を>11.5 NTUとした。

### 3. 抗PT IgG, 抗FHA IgG抗体価測定

血清中の抗PT IgG, 繊維状赤血球凝集素(FHA) IgG抗体価はin-house enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs)法で測定した。96穴プレートにPTまたはFHA抗原をコートし、スキムミルク液でブロッキングしたのち、1:200希釈した非加熱血清検体を添加して36°Cで2時間インキュベートした。抗原に結合したIgG抗体はアルカリホスファターゼラベルした2次抗体と結合し、最終的にはp-ニトロフェニルホスフェイトの添加により用量依存的に発色する。測定には波長405 nm, 参照波長650 nmを用いた。

(倫理面への配慮)

試料提供者の個人情報情報は削除され、個人が特定できないよう配慮した。本研究は国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会において承認を受けた(承認番号886)。

## C. 研究結果

### 1. DPT接種に伴う抗百日咳菌IgA, IgM抗体価の変動

図1に抗百日咳菌IgAおよびIgM抗体価の変動を示した。抗百日咳菌IgAの幾何平均値はDPT接種前2.9 NTU、接種1ヶ月後3.7 NTU、接種1年後2.2 NTUであり、DPT接種により若干の抗体価上昇が認められた。DPT接種前と比べて、DPT接種1ヶ月後には抗体価が1.3倍上昇していたが、接種1年後には0.8倍となっており、ほぼ接種前のレベルに戻っていた。

一方、抗百日咳菌IgM抗体価はDPT接種の影響が認められなかった。抗百日咳菌IgMの幾何平均値はDPT接種前8.2 NTU、接種1ヶ月後8.1 NTU、接種1年後8.5 NTUであった。DPT接種前

と比較すると、接種1ヶ月後および1年後の抗体価上昇倍率はともに、1.0倍であった。

### 2. DPT接種に伴う抗百日咳菌IgA, IgM判定値の変動

DPT接種に伴う抗百日咳菌IgA, IgM判定値の変動を表1に示した。抗百日咳菌IgAを指標にした場合、百日咳陽性値を示す人の割合が、DPT接種前は3.5%であったのに対し、接種1ヶ月後には8.8%(2.5倍)に上昇することが明らかとなった。また、接種1ヶ月後に陽性または判定保留域の抗体価を示す割合は11.5%であった。

抗百日咳菌IgMを指標とした場合は、抗体価の変動と同じく、判定値においてもDPT接種の影響は認められなかった。本研究班では以前、抗百日咳菌IgMを指標にした場合は健常人であっても若年層で抗体価が高くなる傾向があることを見出していたが、(平成30年度神谷班)、本研究でも同様の傾向が認められた。被験者である5~6歳児ではDPT接種前でも18.6%が百日咳陽性と判定される抗体価を示した。また、陽性または判定保留域の抗体価を示す割合が被験者の約50%に達していた。

### 3. 各種抗体価間の相関関係

抗百日咳菌IgAとIgMの相関解析では、DPT接種前、接種1ヶ月後、接種1年後いずれの時期においても有意な相関関係は認められなかった(Spearman  $r=0.15\sim0.23$ ,  $P=0.013\sim0.11$ )。

次に、抗百日咳菌IgAと抗PT IgGまたは抗FHA IgGの相関解析を行った(図2)。抗IgAと抗PT IgGは接種1ヶ月後( $r=0.34$ ,  $P=0.0002$ )、抗IgAと抗FHA IgGは接種1ヶ月後( $r=0.35$ ,  $P<0.0001$ )および1年後( $r=0.32$ ,  $P=0.0005$ )に、それぞれ非常に弱い有意な相関を認めた。

抗百日咳菌IgMと抗PT IgGまたは抗FHA IgGの相関解析では、いずれの組み合わせ、時期においても有意な相関を認めなかった( $r=-0.01\sim0.15$ ,  $P=0.11\sim0.88$ )。

## D. 考察

抗百日咳菌 IgA, IgM 抗体価への DPT 接種の影響および抗 PT IgG または抗 FHA IgG との相関には、測定抗原が大きく影響していると考えられた。ノバグノスト百日咳/IgA キットには、測定抗原として PT および FHA の混合物、ノバグノスト百日咳/IgM キットには不活化百日咳菌全菌体を用いられている。

抗百日咳菌 IgA は DPT 接種により若干の抗体価上昇が認められたが、抗 PT IgG の上昇率(8.1 倍)と比較するとワクチン接種の影響は非常に小さいものであった。被験者全体としては接種 1 ヶ月後に 1.3 倍の抗体価上昇を認めたが、上昇率には個人差が観察された(0.4~19.2 倍)。今回の治験に使用された DPT ワクチン(阪大微生物病研究会, トリビック)には百日せきワクチン抗原として精製 PT および FHA が含有されている。従って、本 DPT ワクチンの接種で抗 PT IgA および抗 FHA IgA の上昇が生じるため、ノバグノスト百日咳/IgA キットでもこれらが総合的に検出され抗百日咳菌 IgA の上昇に反映されていると考えられた。また、このため抗百日咳菌 IgA と抗 PT IgG、抗 FHA IgG で非常に弱い有意な相関関係が検出されたと考察された。ただし、DPT 接種の影響で抗 PT IgG および抗 FHA IgG 抗体価が接種 1 年後でも 2.6~3.0 倍の抗体価を維持していたのに対し、抗百日咳菌 IgA は接種前のレベルまで戻っていることから、IgG に比べて IgA はワクチン接種後の持続期間が短いことが指摘された。

抗百日咳菌 IgM は DPT 接種の影響が認められず、抗 PT IgG または抗 FHA IgG との有意な相関も示されなかった。以前に、市販百日咳 ELISA 測定キットの比較性能評価を実施した研究では、百日咳血清診断には精製測定抗原を用いるべきであり、抗 PT IgG 測定法が最も精度の高い診断方法であると報告されている (Pawloski LC, J Pediatric Infect Dis Soc, 2017)。従って、測定抗原として百日咳菌全菌体を用い、これに対する IgM 抗体を検出するノバグノスト百日咳/IgM キットを用いた本研究では、DPT 接種後に抗百日咳菌 IgM が

上昇しなかった理由が、①非特異抗原の存在による抗 PT IgM、抗 FHA IgM の上昇阻害の為なのか、②真に DPT 接種では IgM 抗体価が上昇しない為なのか、判別することができなかった。

現在、百日咳の感染症法に基づく医師届出ガイドライン(初版)では、抗 PT IgG を指標にした単血清での診断基準カットオフ値が  $\geq 100$  EU/ml とされている。DPT 接種前の被験者血清で、この基準に合致するものは 1 検体のみ(0.88%)であった。これに対し、抗百日咳菌 IgA を指標とした場合は 3.5%、抗百日咳菌 IgM を指標とした場合は 18.6% が百日咳陽性値を示したことから、小児に対する診断精度の低さが懸念された。特に抗百日咳菌 IgM に与える被験者の年齢要素は影響が大きく、本抗体価を指標とした小児の百日咳診断は困難であると考察された。

## E. 結論

ノバグノスト百日咳/IgA, IgM キット測定値は、DPT ワクチン接種の影響を受けにくい。ただし、抗体価が被験者の年齢に影響を受ける可能性が高く、特にノバグノスト百日咳/IgM キットの小児百日咳診断への適用は見直しが必要であると指摘された。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録情報(予定を含む)

1. 特許取得

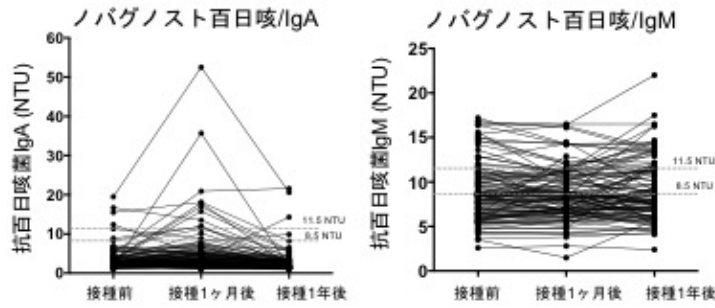
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



	抗百日咳菌IgA			抗百日咳菌IgM		
	接種前	接種1ヶ月後	接種1年後	接種前	接種1ヶ月後	接種1年後
GMT (NTU)	2.9	3.7	2.2	8.2	8.1	8.5
GMT fold-increase	-	1.3	0.8	-	1.0	1.0

図 1. DPT 接種と抗百日咳菌 IgA, IgM 抗体価の変動

表 1. DPT 接種と抗百日咳菌 IgA, IgM を指標とした判定値の変動

	抗百日咳菌IgA			抗百日咳菌IgM		
	接種前	接種1ヶ月後	接種1年後	接種前	接種1ヶ月後	接種1年後
GMT (NTU)	2.9	3.7	2.2	8.2	8.1	8.5
GMT fold-increase	-	1.3	0.8	-	1.0	1.0
陽性 (%)	3.5	8.8	2.7	18.6	15.9	24.8
判定保留 (%)	1.8	2.7	0.9	29.2	27.4	23.9
陰性 (%)	94.7	88.5	96.5	52.2	56.6	51.3
陽性+判定保留 (%)	5.3	11.5	3.5	47.8	43.4	48.7

\* DPT接種前にPT-IgG  $\geq 100$  EU/mlであったのは1検体のみ(0.88%)

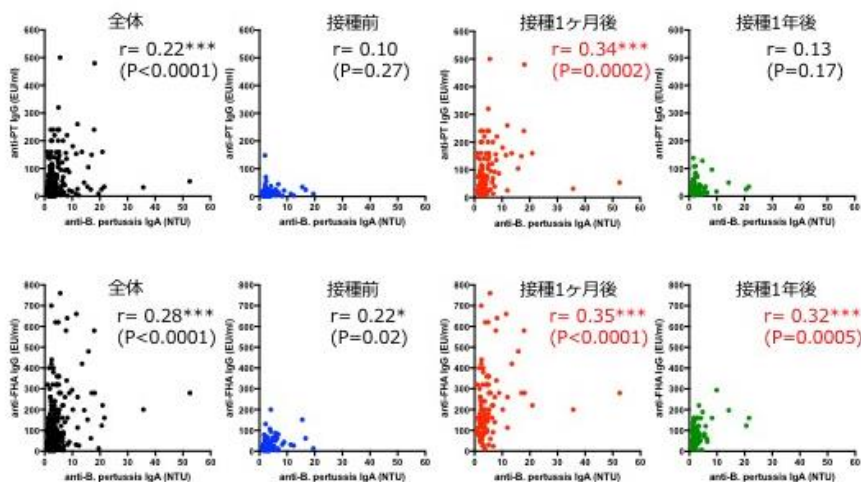


図 2. DPT 接種前後における抗百日咳菌 IgA と抗 PT IgG または抗 FHA IgG の相関関係

厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)  
「百日咳とインフルエンザの患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策の推進に資するエビデンス構築のための研究」

分担研究報告書

インフルエンザに関するサーベイランスの質の向上に関する研究

研究分担者	砂川 富正	国立感染症研究所 感染症疫学センター
研究協力者	神谷 元	国立感染症研究所 感染症疫学センター
	浦崎 達貴	琉球大学医学部医学科学生(同上実習生)
	宮里 義久	沖縄県宮古保健所
	福岡 夕紀	沖縄県立宮古病院
	竹井 太	うむやすみやあす・ん診療所

【研究要旨】季節性インフルエンザのサーベイランス評価及びワクチン効果の分析を行うに当たり、ウイルスの曝露が比較的一定と考えられる離島において、地域における公開されている疫学・病原体等の情報を収集すると共に、インフルエンザ迅速検査に関する情報収集を行いワクチンの効果の評価を行った。2020/21シーズンはCOVID-19流行のためインフルエンザの患者数が激減したため患者数が少なく、ワクチンの効果に関する評価ができなかったため、2018/19シーズンのデータを用いて評価した。定点当たり10以上の期間に限定し迅速検査結果を元にTest-negative designを用いたインフルエンザワクチン効果の分析を行った結果、6か月~5歳のワクチン効果(VE)は56.3%、65歳以上のVEは83.4%と算出することができた。また、地域のVEの分析に必要な国内の流行状態の指標として、定点当たり10以上から4週間の分析で、その後大きく変化しない統計学的に有意な結果が得られた。インフルエンザシーズン中であっても、国内サーベイランス情報を目安として早期のVE情報が得られる可能性が示唆され、迅速で安定的なインフルエンザワクチンの有効性が例年報告されることが期待される。

#### A. 研究目的

季節性インフルエンザのサーベイランスは、全国約 5000 か所で行われている定点サーベイランス、全国約 500 か所の基幹病院定点におけるインフルエンザによる入院サーベイランスがあり、病原体情報としては、ワクチン株採取の目的を主としたウイルスサーベイランスなどが行われてきた。2016 年 4 月からの改正感染症法施行により、インフルエンザのウイルスサーベイランスの根拠(感染症法第 14 条の 2)や調査単位(病原体定点、流行期、非流行期の区別化、インフルエンザ様疾患)が明確化された。患者情報と病原体情報を有機的に組み合わせ、我が国のインフルエンザサーベイランスをさら

に改善させる可能性がある点で大きな試みである。また、2018/19 シーズンからは、受診患者数を定点当たり報告数から推計するにあたり、外来延べ受診患者数で割り戻す方式が採られる結果、推計受診患者数は正確性をより増している。

これらのサーベイランスシステムの変更に関して、運用面での課題、総合的にどのような有用性があるかなどの検証は重要である。加えて、インフルエンザ対策において重要なワクチンの有効性を毎シーズン検証していくにあたり、地域における流行状態を、サーベイランスにおいてどのように規定出来るか、という点は重要である。すなわち、地域住民を対象としてインフルエンザワクチンの有効性を把

握するにあたり、対象集団(住民)がウイルスの曝露を受けていることが担保される必要がある(at riskの確保)。そのための指標として、サーベイランスがどの程度以上の数値(定点当たり報告数あるいは推計受診患者数を用いた人口当たりの発生数など)を示している場合にワクチン有効性検証が可能かを、サーベイランスのシステム評価と共に行うのが本研究の目的である。

なお、2020/21 シーズンは COVID-19 パンデミックの影響があり、インフルエンザの患者数が極めて少なく、詳細な調査が実施できなかったため、2018/19 シーズンのデータを再度詳細に検討した。

## B. 研究方法

### 1. 調査地域

沖縄県など多くの離島からなる地域においては、島嶼地域の特色として感染症に対する住民の免疫学的な背景については比較的単一と考えられ、インフルエンザなどが流行している状況下におけるワクチン有効性の評価などを行うには有利な地理的特色を有する。宮古島市においては、長年に渡りインフルエンザワクチン接種補助事業が主に小児を対象として行われていることから、ワクチン有効性についての分析の重要性が高いと考えられた。以上より本研究の実施地域を沖縄県宮古島市とした。(宮古島市:2019年1月1日時点の推計人口は51,449人)。

### 2. インフルエンザ強化サーベイランス

宮古地区医師会(<http://miyakotikuishikai.org/>)より推薦された、インフルエンザの診療にあたる主な医療機関(研究協力機関)は7施設である(人口のほぼ9割強をカバー)。研究協力機関において、発熱で受診し、臨床症状から医師がインフルエンザを疑って迅速検査を行った患者(インフルエンザ様疾患患者:ILI)を対象とし、患者について得られた情報について記述疫学(流行曲線の作成、地理的情報、属性・症状・入院及びワクチン接種歴等に関するまとめ)を行った。

### 3. ワクチン効果に関する症例対照研究

2018年44週～2019年第12週に研究協力機関を受診しインフルエンザ迅速診断検査を行った患者計3,508人のうち、生後6ヶ月以上の者のうち、発熱が38度以上あり、インフルエンザ迅速診断検査を行い陽性A型であった者を症例、発熱が38度以上あり、インフルエンザ迅速診断検査を行い陰性であった者を対象としてオッズ比(OR)とその95%信頼区間(CI)を計算する。P値が0.05未満(両側)を統計学的に有意とし、 $Vaccine\ effectiveness(VE)=(1-OR)\times 100\%$ として算出した。

### 4. ワクチン効果の分析に必要な流行状態の指標の検証

インフルエンザワクチン有効性を算出すると共に、各週の定点当たり報告数、推計受診患者数(及び人口あたりの推計患者数)、対象研究協力機関の全受診者数、対象医療機関における陽性割合(%)を別途算出し、それぞれの情報に応じて流行期間を定義し、それぞれのインフルエンザ発症に関するオッズ比とVEを算出する。VEが一定となる最小の流行指標を分析する。

(倫理面への配慮)

元より研究協力機関から提供される情報には個人を特定しうる情報を一切含めるものではなく、情報は匿名化されているが、さらに取り扱いには十分に注意する。各研究実施機関において、情報取り扱いに必要な手続きを実施している。国立感染症研究所倫理審査承認:受付番号991。

## C. 研究結果

### 1. 2018/19シーズンの宮古島市におけるインフルエンザの流行状況

図1に沖縄県宮古島におけるインフルエンザ流行曲線及び陽性率の推移を示した。陽性数、陽性率ともに、2019年第2週から4週にかけて、ピークになったと考えられる。

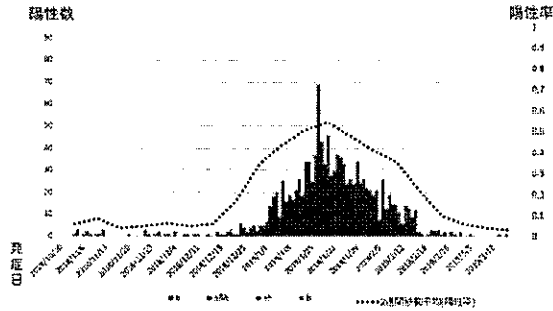


図1. 沖縄県宮古島におけるインフルエンザ流行曲線及び陽性率の推移。(2018年第44週～2019年第12週) n=1218(陽性数)

次に、全7医療施設にて、インフルエンザ迅速診断検査を行った患者、3508例についての特性をまとめた(表1)。陽性が1218例、陰性が2288例であった。性別は陽性、陰性ともに、男女の差は特に見られなかった。年齢は、陽性例は中央値が16歳、陰性例は28歳であり、やや陰性例のほうが、年齢中央値が高かった。年齢群について、65歳以上の割合が、陽性例とくらべて、陰性例では大きかった。体温については、どちらも38℃半ば程度で、特に差は認められなかった

表1. 迅速診断検査を行った患者の概要 (n=3508)

	陽性 (n=1218)	陰性 (n=2288)	不明 (n=2)
性別(男)*	656/1218(53.9%)	1202/2288(52.5%)	
年齢*	16.1(0-98)	28.0(0-100)	
年齢群*			
6か月未満	8(0.7%)	27(1.2%)	
6か月-12歳	467(38.3%)	785(34.3%)	
13歳-17歳	174(14.3%)	133(5.8%)	
18歳-64歳	467(38.3%)	843(36.8%)	
65歳以上	100(8.2%)	485(21.2%)	
不明	2	15	
体温(℃)†	38.6(±0.85)	38.4(±0.86)	

\*度数(%)\*中央値(範囲) †平均(標準偏差)  
\*宮古病院、徳洲会病院、下地診療所、きしもと内科、ひが小児科、いけむら小児科、うむやすみやすん診療所

## 2. ワクチン効果に関する症例対照研究

ワクチン効果の分析を行うために、2018年第44週から2019年第12週までの患者、3508人から、解析対象を図2のように選出した。まず宮古保健所の注意報、警報が出ていた、2019年第1週から第6週までの患者に限定し、発熱が38℃以上の患者で、さらに、生後6か月未満・B型・ワクチン接種歴

などの記入漏れの患者を除外し、1060人の解析対象者が選定された。

### 解析対象者について

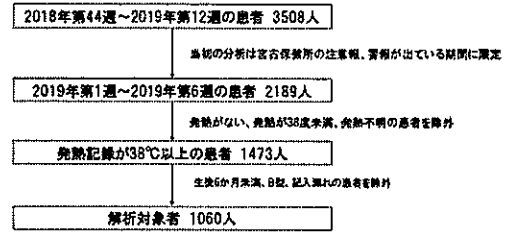


図2. ワクチン効果解析対象者の選出方法

解析対象者1060人の特性を表2にまとめた。陽性例、陰性例に性差はなく、年齢は、陽性例は中央値が12.8歳、陰性例は10.7歳であり、どちらも小児が多くなっていた。体温については、特に差はなく、ワクチン接種回数については、陽性例のほうが、陰性例に比べて、ワクチンを打っていない割合が若干多かった。

表2. ワクチン効果分析における解析対象者1060人の属性

	陽性 (n=613)	陰性 (n=447)
性別(男)*	327/613(53.3%)	242/447(54.1%)
年齢*	12.8(0-89)	10.7(0-95)
年齢群*		
6か月-12歳	310(50.6%)	248(55.5%)
13歳-17歳	127(20.7%)	30(6.7%)
18歳-64歳	154(25.1%)	138(30.9%)
65歳以上	22(3.6%)	31(6.9%)
体温(℃)†	38.9(±0.63)	38.7(±0.57)
ワクチン接種回数*		
0回	414(67.5%)	256(57.3%)
1回	118(19.2%)	110(24.6%)
2回	81(13.2%)	81(18.1%)

\*度数(%)\*中央値(範囲) †平均(標準偏差) ※全7医療機関

解析対象者にたいして、年齢群別にワクチン効果を分析した結果を表3に示す。ワクチン接種回数を考慮せずに、ワクチン効果を分析した結果(上)では、算出したORと95%信頼区間の結果から、生後6か月から5歳と65歳以上の年齢群、そして全年齢において統計学的に有意なワクチン効果が得られた。ただし、65歳以上の年齢群の母数が少ないことから、65歳以上におけるワクチンの有効性は正確ではない可能性がある。

次にワクチンを2回接種した患者と、0回の患者を比較して、ワクチン効果分析(下)。分析した、2つ

の年齢群の結果を、接種回数を考慮せずに、分析した時と比較しても、OR や 95%信頼区間に大きな変化は見られなかった。

表3. 年齢群とワクチン接種回数に基づいたワクチン効果

■ 接種回数考慮せず					
年齢群	ワクチン接種率	陽性(人)	陰性(人)	OR(95%CI)	VE(%)
6か月～5歳	有/無	49/86	62/63	0.44(0.27-0.71)	56.2
6～12歳	有/無	62/113	34/69	1.11(0.67-1.86)	
13～17歳	有/無	34/93	9/21	0.85(0.36-2.04)	16.7
18～64歳	有/無	45/309	41/97	0.96(0.59-1.62)	2.3
65歳以上	有/無	9/13	25/6	0.12(0.03-0.52)	83.4
全年齢	有/無	209/414	191/256	0.64(0.50-0.83)	35.6

■ 2回接種のみ					
年齢群	ワクチン接種率	陽性(人)	陰性(人)	OR(95%CI)	VE(%)
6か月～5歳	有/無	24/86	54/63	0.51(0.25-0.73)	56.6
6～12歳	有/無	44/113	24/69	1.12(0.63-2.00)	

2018～2019宮古 国数の影響はなかった

### 3. ワクチン効果の分析に必要な流行 状態の指標の検証

調査対象期間の流行状態の指標(定点当たり報告数)ごとに OR を計算し、VE が一定となる最小の流行指標を分析した。対象は母数が多かった 6 か月-5 歳児に限定した。3～6 週間の期間ごとに VE を算出し比較した(図3)。

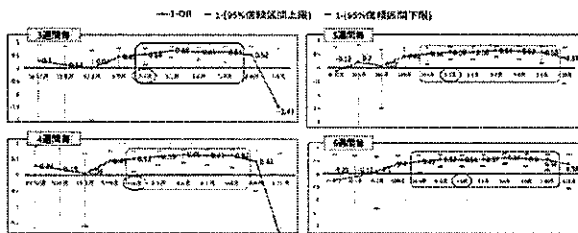


図3. 3～6 週間毎のワクチン効果(1-OR)比較  
この結果の比較により、4 週ごとに VE を算出することでそのシーズンの VE と最も近い値が得られた。特に安定した時期をそのシーズンの流行状況と比較すると、定点当たり 10 以上を最初に記録した週から 4 週間毎の分析で、その後大きく変化しない統計学的に有意な結果が得られた(図4)。

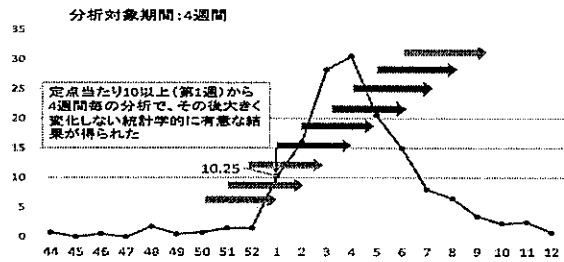


図4. 流行状態の指標(定点当たり報告数)ごとのワクチン効果の分析

### D. 考察

本研究は、一定の状況下で流行期に限定した提供された情報から、地域の断片的な情報ではあるが、予備的なワクチン効果については分析が可能ではないかと検討した結果である。

全年齢に関する、接種回数を考慮しないワクチン効果は OR 0.64(95%CI: 0.50-0.83)、VE は 35.6%と算出された。生後6か月から5歳の年齢群におけるワクチン効果は、OR 0.44(95%CI: 0.27-0.71)、VE は 56.2%と算出された。また、2回接種をした場合のワクチン効果は OR 0.43(95%CI: 0.25-0.75)、VE は 56.6%と算出された。また、65歳以上でも、発症を抑える点で有意な有効性を示す結果が得られたが、やはり年齢中央値の情報等から代表性と言う点で、高齢者に関する知見とするには情報が不足していると考えられる。

本研究が宮古保健所管内で実施されるきっかけが行政によるインフルエンザワクチン補助事業の有効性に関する関心の高まりであり、その対象は主に小児であったことから、暫定ながら、重症化しやすい乳幼児への有意な有効性と言う結果は意義のあるものと考えられた。

今回 VE を算出に当たり、地域のインフルエンザの流行状況を加味したところ、VE の分析に必要な国内の流行状態の指標として、定点当たり 10 程度以上から 4 週間の分析で、その後大きく変化しない統計学的に有意な結果が得られた。海外でシーズン中から早期の VE に関する情報が発信されることと同様に、シーズン中であっても、国内サーベイランスを目安として早期の VE 情報が得られる可能性が

あると考えられた。インフルエンザは毎シーズンの流行ウイルスが異なるなど、1シーズンの観察ではVE把握に必要な指標の把握とするには不十分であるが、迅速で安定的なインフルエンザワクチンの有効性が例年報告されることが期待できる結果となった。

今回の調査においては、検査は迅速診断検査であり、PCRは一部のみしか行っていない、ワクチン接種日の記載があいまいな場合があった、医療機関ごとの検査対象の基準が若干異なっていた可能性があったといった制限があった。また、今回は離島という特異的な環境で実施した研究であるが、別の地域でも同様の検討を行い、調査の精度を上げることにより正確な結果が期待できると考える。

#### E. 結論

季節性インフルエンザのサーベイランス評価及びワクチン効果の分析を行うに当たり、ウイルスの曝露が比較的一定と考えられる離島において、情報収集、解析を行った。地域のVEの分析に必要な国内の流行状態の指標として、定点当たり10程度以上から4週間の分析で、その後大きく変化しない統計学的に有意な結果が得られた。インフルエンザシーズン中であっても、国内サーベイランス情報を目安として早期のVE情報が得られる可能性が示唆され、迅速で安定的なインフルエンザワクチンの有効性が例年報告されることが期待される。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録情報(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし  
3. その他  
なし



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
特記事項なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
特記事項なし					

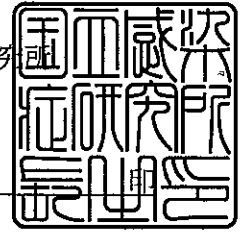
令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 百日咳とインフルエンザの患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策の推進に資するエビデンス構築のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 感染症疫学センター・主任研究官  
(氏名・フリガナ) 神谷 元 (カミヤ ハジメ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

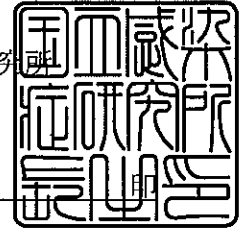
令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 百日咳とインフルエンザの患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策の推進に資するエビデンス構築のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 細菌第二部・主任研究官  
(氏名・フリガナ) 大塚 菜緒 (オオツカ ナオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 協田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 百日咳とインフルエンザの患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策の推進に資するエビデンス構築のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 感染症疫学センター・室長  
(氏名・フリガナ) 砂川 富正 (スナガワ トミマサ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。