

厚生労働科学研究費補助金

食品の安全確保推進研究事業

ゲノム情報および機械学習を用いた腸管出血性大腸菌の高精度型別モデルの構築

令和 2 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 李 謙一

令和 3 ( 2 0 2 1 ) 年 4 月

目 次

I. 総括研究報告	
ゲノム情報および機械学習を用いた腸管出血性大腸菌の高精度型別モデルの構築 李 謙一	----- 1
II. 分担研究報告	
1. O157菌株の全ゲノム解析およびMLVAとの比較 李 謙一	----- 3
2. 機械学習モデルの構築・評価 伊澤和輝	----- 8
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 15

厚生労働省科学研究費補助金 食品の安全確保推進研究事業  
「ゲノム情報および機械学習を用いた腸管出血性大腸菌の高精度型別モデルの構築」  
(20KA3002)  
研究総括報告書

研究代表者 李 謙一 (国立感染症研究所 細菌第一部)

## 研究要旨

現在、腸管出血性大腸菌 (*enterohemorrhagic Escherichia coli*: EHEC) のサーベイランスでは主に multi locus variable tandem repeat analysis (MLVA) が用いられている。本研究では、MLVA を用いたサーベイランスの精度を向上するために、機械学習モデルを用いて SNP の予測を試みた。まず、国内 EHEC O157 計 882 株の全ゲノム配列 (whole-genome sequence: WGS) 解析を行い、単一塩基多型 (single nucleotide polymorphism: SNP) と MLVA との関連性を解析した。この結果、単純な線形回帰では MLVA から SNP を予測することは困難であることが判明した。そこで、複数の機械学習モデルを試行した結果、勾配ブースティング回帰木モデルを用いることによって、 $R^2$  値が 0.98 となるモデル構築が可能となった。今後は、実用化に向け系統情報などを加えることで精度の向上を目指す予定である。

## 研究分担者

李 謙一 (国立感染症研究所 細菌第一部)  
伊澤和輝 (東京工業大学 情報理工学院)

### A. 研究目的

腸管出血性大腸菌 (*enterohemorrhagic Escherichia coli*: EHEC) は、国内で年間 3,000 名以上の感染者が報告される公衆衛生上重要な食中毒菌である。EHEC 感染症は胃腸炎症状を主徴とし、時として血便や急性腎不全である溶血性尿毒症症候群を引き起こし、毎年数名の死者が報告されている。そのため、発生源の特定や伝播経路を明らかにするために、高精度なサーベイランス法が必要とされている。現在、国内分離株の 95%以上を占める主

要 8 血清群 (O157, O26, O111 など) では、反復配列多型解析 (multilocus variable-number tandem-repeat analysis: MLVA) 法を用いたサーベイランスが、国立感染症研究所を中心に行われている。MLVA 法は、ゲノム中に存在する複数のリピート配列のパターンによって菌株を型別する手法であり、迅速かつ安価であるが、ゲノム中の特定部分だけを用いるため、型別能には限界がある。一方、全ゲノム情報を用いた単一塩基多型 (single nucleotide polymorphism: SNP) 解析は、高い型別能を有するが、迅速性や費用面で劣るため、当面は MLVA 法を用いたサーベイランスが主流であり続けると考えられる。そこで本研究では、従来のサーベイラン

スで用いられている MLVA 法および菌株情報から全ゲノムレベルの型別情報を推測するモデルを、人工知能の一種である機械学習を用いて構築することを目的とした。

## B. 研究方法

各分担研究報告書に記載。

## C. 研究結果

### 1. 国内 EHEC O157 882 株の WGS 解析

研究代表者 李 謙一の分担研究として、国内で 2014 年から 2020 年に分離された EHEC O157 192 株の WGS を新たに解読し、国立感染症研究所・細菌第一部で既に解読済みのデータと合わせ、計 882 株の SNP 解析を行った。この結果、大部分の株間では SNP と MLVA の結果は正の相関関係を示したが、大きなばらつきが認められた。さらに、MLVA に加えて分離日間隔を含めても、SNP を線形的に予測することは困難であり、機械学習等のより複雑なモデル化が必要であることが明らかとなった。

### 2. 機械学習モデルの構築および評価

研究分担者 伊澤和輝の分研究として、研究代表者 李が作成した SNP データセットを用いた機械学習モデルの構築を行った。モデルとしては、線形回帰モデル、回帰木モデル、勾配ブースティング回帰木を使用した。入力データとしては、MLVA 型の差異数、各座位でのリピート数、分離日間隔を用い、出力データとしては SNP 数とした。この結果、勾配ブースティング回帰木モデルで精度の良い ( $R^2$  値が 0.8 以

上) 機械学習モデルを作製が可能であった。

## D. 考察

EHEC O157 における MLVA と SNP の関連性の解析で、両者は経時的に変化しており、単純な線形回帰ではないことが明らかとなった。機械学習モデル (勾配ブースティング回帰木) を利用した SNP 予測を行ったところ、 $R^2$  値が 0.98 となるモデルを作製することができた。以上の結果から、SNP の予測には機械学習モデルが有効であることが明らかとなった。

## E. 結論

本研究では、SNP 予測を目的とした機械学習モデルを構築した。実用化に向けて、病原性遺伝子や系統情報をモデルに加えるなどを行って、精度の向上を図る予定である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1) 誌上発表

なし

2) 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

厚生労働省科学研究費補助金 食品の安全確保推進研究事業  
「ゲノム情報および機械学習を用いた腸管出血性大腸菌の高精度型別モデルの構築」  
(20KA3002)  
研究分担報告書

分担研究課題「O157 菌株の全ゲノム解析および MLVA との比較」  
研究代表者 李 謙一 (国立感染症研究所 細菌第一部)、

## 研究要旨

機械学習の基礎となるデータを得るために、腸管出血性大腸菌 (*enterohemorrhagic Escherichia coli*: EHEC) 計 882 株の全ゲノム配列から単一塩基多型 (single nucleotide polymorphism: SNP) を抽出し、MLVA との関連性を解析した。この結果、大部分の株間では SNP と MLVA の結果は正の相関関係を示したが、大きなばらつきが認められた。さらに、MLVA に加えて分離日間隔を含めても、SNP を線形的に予測することは困難であり、機械学習等のより複雑なモデル化が必要であることが明らかとなった。

## A. 研究目的

腸管出血性大腸菌 (*enterohemorrhagic Escherichia coli*: EHEC) の全国サーベイランスでは、現在反復配列多型解析 (multi locus variable tandem repeat analysis: MLVA) 法が用いられている。これまでに EHEC O157 を対象にした、MLVA 法と全ゲノム配列 (whole-genome sequence: WGS) 解析法との比較では、MLVA 法は短期間の集団感染調査には十分高い差別能を有することが示されている。しかしながら、MLVA 型が 2 座位以上異なる株間では、近縁な株と遠縁な株が混在していることが明らかとなっている。そこで本分担研究では、機械学習に供するための EHEC O157 の WGS 解読を行い、各菌株間の遺伝的距離を単一塩基多型 (single nucleotide polymorphism) にて算出した。得られた結

果と MLVA 結果を比較し、機械学習の基礎となるデータを得た。

## B. 研究方法

2014 年から 2019 年に分離された EHEC O157 192 株について、ゲノム DNA 抽出を行い、Nextera XT DNA Library Prep Kit (illumina) または QIAseq FX DNA Library Kit (QIAGEN) を用いてライブラリー調製を行った。作製したライブラリーを使用して、HiSeqX (illumina) によってペアエンドシーケンシング (150-mer×2) を行った。得られたショートリードは、これまでに感染研・細菌第一部で既に解読した 690 株の WGS と合わせ、計 882 株で解析を行った。SNP 抽出は、BactSNP および snippy などを用いた解析パイプラインを用いて行い、Gubbins によって組換え領域

の検出・削除を行った。

### C. 研究結果

計 882 株の WGS 解析を行い、全株総当たりのペアを作製し、各ペアでの SNP 数および MLVA で異なる座位数を算出した。過去の同様の解析では、MLVA での差異が 1 か所以内の株間では少数の SNP のみ存在することが示されている。今回の解析は、散発事例株が含まれるため、SNP のばらつきはより大きく表れた。MLVA での差異が 2 座位以内の場合には、cgSNP の中央値は 10 以内に収まり、近縁な株が大部分であった (図 1)。しかし、MLVA が同一でも SNP が 400 か所以上存在する株や、MLVA の差異が 11 か所存在する場合にも、SNP が 8 か所である株が存在した。経時的な SNP の蓄積速度を調べるために、MLVA の差異ごとに SNP と分離日の間隔を用いて、回帰分析を行った。その結果、異なる MLVA 座位数が大きくなるにつれ、回帰式の傾きが小さくなる傾向が認められ、5 座位が異なる株間では相関は認められなくなった。

### D. 考察

国内株の O157 の SNP 解析データをさらに蓄積し、機械学習の基礎となるデータを得た。これまでのデータでは、集団感染株や関連する MLVA 型の株の割合が高かったが、本研究では散発事例株も含む株の解析を行った。この結果、MLVA と SNP の相関関係は先行研究と同様に認められたが、例外的な株 (MLVA で類似しているが多数の SNP が存在する、または MLVA での差異が大きい少数の SNP の

み存在する) が多数認められた。これらの株については、差異が存在する MLVA の座位やリピート数についてより詳細に検討する必要がある。また、異なる MLVA 座位数別に経時的な SNP の蓄積を回帰分析で解析したところ、強い相関は認められなかった。さらに、異なる MLVA 座位数が大きくなるにつれて、SNP と分離日間隔の相関性が弱くなる傾向が認められた。これは、経時的に MLVA 型も変化しているためと考えられる。つまり、分離日が数年離れている同一型のケースは、特殊な事例 (冷凍保存食品など) の影響が強く出ている可能性がある。このことから、SNP 数は分離日と MLVA 型の差異数から単純に予測することはできず、多変量解析や機械学習等のより複雑なモデルによる予測が必要と考えられた。

### E. 結論

本研究では、国内 EHEC O157 のゲノム解析によって、より網羅的に MLVA と SNP 解析の関係性を明らかにした。また、MLVA と分離日間隔を用いた線形予測によって SNP を予測することは困難であることが明らかとなった。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

1) 誌上発表

なし

2) 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

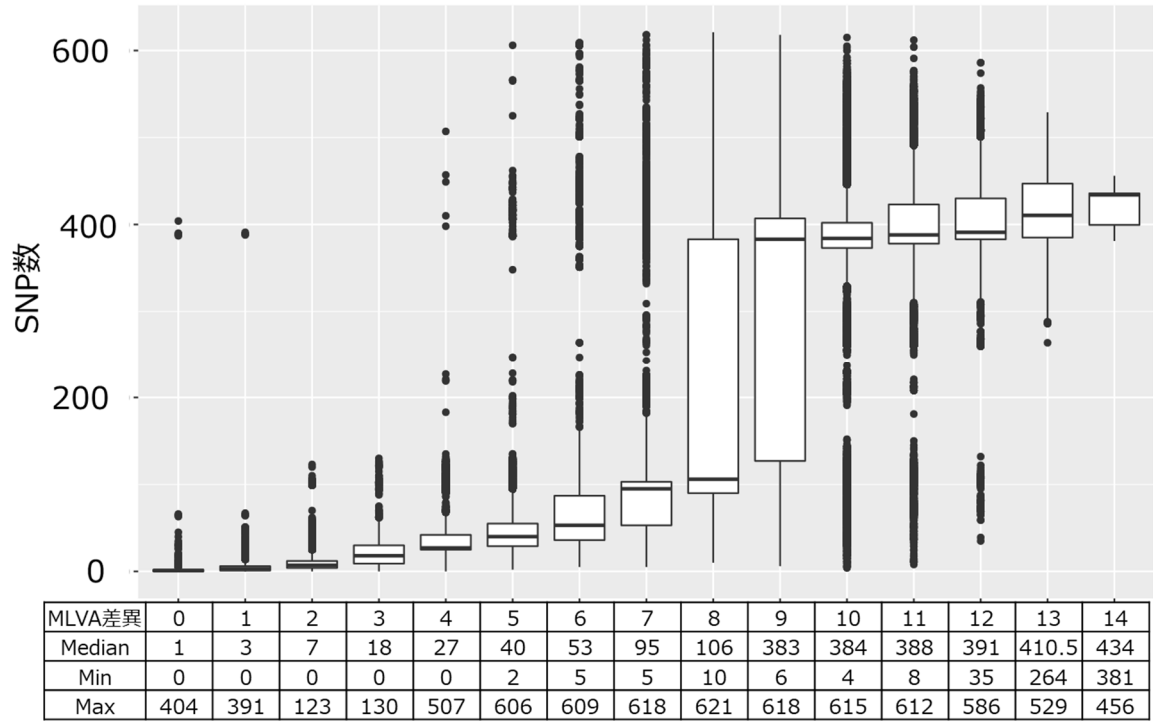
なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 図 1. MLVA と SNP の関連性

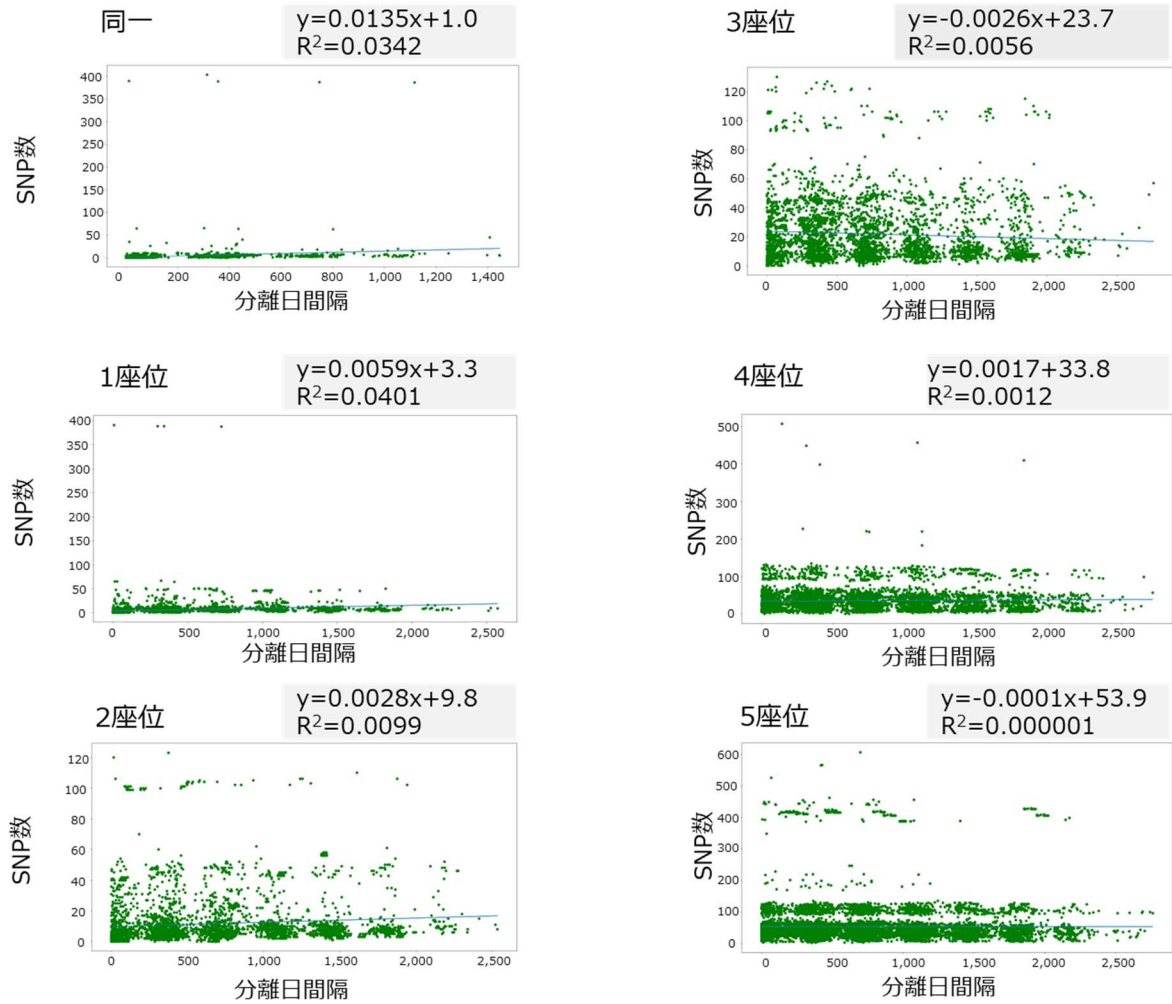
MLVA の異なる座位数別に見た SNP の分布を箱ひげ図で示す。





## 図 2. 異なる MLVA の座位数別に見た SNP と分離日間の関係性

各カラムの右上に回帰式および決定係数 ( $R^2$ ) を示す。



厚生労働省科学研究費補助金 食品の安全確保推進研究事業  
「ゲノム情報および機械学習を用いた腸管出血性大腸菌の高精度型別モデルの構築」  
(20KA3002)  
研究分担報告書

分担研究課題 「機械学習モデルの構築・評価」  
研究分担者 伊澤 和輝 (東京工業大学 情報理工学院)

## 研究要旨

本研究では、腸管出血性大腸菌のあるペアにおいて MLVA 型の差異から SNP 数を予測・類別指標とすることによって、MLVA によるサーベイランスを高精度化することを目指した。

本報告期間では、TSUBAME3.0 上に機械学習モデルの構築に必要な環境を整え、現在までに得られている 882 株、約 40 万ペアの MLVA 型のデータ全体から、各ペアの SNP 数を予測することを試みた。機械学習モデルには線形回帰モデル、回帰木モデル、勾配ブースティング回帰木を使用した。勾配ブースティング回帰木モデルが最も精度が良く、R 二乗値が 0.8 以上の機械学習モデルを作成することができた。一方で、近縁株判定の指標となる SNP 数が 10 以下のペアについての予測精度が悪かった。これは SNP 数が 10 以下のペアがデータ全体の 3.7%程度しかないことに由来すると考えられる。

今後、MLVA 座位以外の株のデータ (毒素産生遺伝子の有無、分離地、clade など) を予測のための特徴量としてモデルに組み込むことで、SNP 数が 10 以下のペアの精度向上を試みる。

## A. 研究目的

腸管出血性大腸菌 (*enterohemorrhagic Escherichia coli*: EHEC) は、国内で年間 3,000 名以上の感染者が報告され、毎年数名の死者が報告されている公衆衛生上重要な食中毒菌である。そのため、発生源の特定や伝播経路を明らかにするために、高精度なサーベイランス法が必要とされている。

従来のサーベイランスで用いられている分子型別手法 (反復配列多型解析法: MLVA 法) はゲノム中に存在する複数の

リピート配列のパターンによって菌株を型別する手法であり、迅速かつ安価であるが、ゲノム中の特定部分だけを用いるため、型別能には限界がある。一方、高精度なサーベイランスを実現する手法として、全ゲノム情報を用いた単一塩基多型 (SNP) 解析が存在するが、高い型別能を有する一方で迅速性や費用面で従来法に劣っている。

本研究では、MLVA 型および菌株情報から、全ゲノムレベルの型別情報を推測するモデルを、人工知能の一種である機

械学習を用いて構築することを目指す。

## B. 研究方法

2013年から2019年に分離されたEHEC O157の約882株についてのMLVA型データと任意の2株間のSNP数のデータ(約360万ペア)を研究代表者の李謙一氏から提供いただいた。

任意の2株間のSNP数のデータのうち、25%を機械学習モデルの評価用として分割し、残りの75%を機械学習モデルの構築用のデータとして用いた。

機械学習モデルの構築には東京工業大学が有するスーパーコンピューターであるTSUBAME3.0の環境を利用した。

機械学習モデルの最適化指標にはRMSE(二乗平均平方根誤差)を用いた。

## C. 研究結果

### 1. 各 MLVA 座位の差異の有無を学習データに用いた機械学習モデル

任意の2株間のSNP数のデータで指定された2株において、各MLVA座位の差異の有無(17座位)を特徴量として用い、回帰木および勾配ブースティング回帰木のアルゴリズムを利用して機械学習モデルを構築した。

回帰木のアルゴリズムを利用した結果を図1に示す。学習時のパラメーターとして回帰木の深さを深さ2、深さ5を利用した。結果、深さ2の回帰木モデルでは、RMSEが91.1、深さ5の回帰木モデルではRMSEが69.0となった。これは直感的には各ペアのSNP数の実測値に対し、深さ2の回帰木では91個、深さ5の回帰木モデルでは69個程度、SNP数がずれた予

測を行なっていることを示している。

また勾配ブースティング回帰木のアルゴリズムを利用した結果を図2に示す。学習時のパラメーターとして、勾配ブースティング回帰木の深さ3を利用した。RMSEが61.0、 $R^2$ 値は0.87となり、回帰木のアルゴリズムを用いた場合よりも予測精度が向上した。

### 2. 各 MLVA 座位データを学習データに用いた機械学習モデル

任意の2株間のSNP数のデータで指定された2株において、2株の各MLVA座位データ(34座位)を特徴量として用い、線形回帰および勾配ブースティング回帰木のアルゴリズムを利用して機械学習モデルを構築した。

線形回帰のアルゴリズムを利用した場合、実測値と予測値の関係は図3のようになり、RMSE値は88.8となった。

また勾配ブースティング回帰木のアルゴリズムを利用した結果を図4に示す。学習時のパラメーターとして、勾配ブースティング回帰木の深さ3を利用した。RMSEが22.9、 $R^2$ 値は0.98となり、線形回帰のアルゴリズムを用いた場合よりも予測精度が向上した。

## D. 考察

各MLVA座位の差異の有無を特徴量として用いた場合、および各MLVA座位データを特徴量として用いた場合の両者において勾配ブースティング回帰木を用いた場合が最も精度が良かった。これは線形回帰や回帰木に比べ、勾配ブースティング回帰木のアルゴリズムがMLVA型か

らの SNP 数の予測に適している可能性を示唆する。

また、各 MLVA 座位の差異の有無では特徴量として 17 座位のデータのみを用いていたが、各 MLVA 座位データを用いた場合では任意の 2 株の MLVA 座位全て (17 座位  $\times$  2 = 34 座位) を用いることで予測精度が向上したと考えられる。各 MLVA 座位データを用いた場合の予測において、特徴量の重要度を比較すると、2 株間で対称的でない部分があり、MLVA 座位間に相互的な関係性が存在する可能性がある。

本年度では最終的に RMSE が 22.9、 $R^2$  値が 0.98 となる高精度な予測モデルの作成に成功したが、これは各株ペアの全体に対する予測精度である。本研究では、今後、近縁株の指標として 2 株間の SNP 数の差異が 10SNP 以下とするが、10SNP 以下の株のペアのみに着目した場合には予測精度は 3 割程度となり、十分な予測精度とは言えなかった。この予測精度は任意の 2 株の SNP 数のデータのうち 96%程度が 10SNP 以上のペアのデータであることに由来すると考えられる。そのため、今後近縁株の予測精度を向上させるためには、MLVA 以外の指標から近縁株候補を絞り込み、その中で学習モデルを作成する必要があると考えられる。近縁株候補の絞り込みに用いる指標としては、毒素産生遺伝子の有無、分離地、clade などが考えられる。

## E. 結論

本研究では、2013 年から 2019 年に分離された国内 EHEC O157 の 890 株の MLVA 型・および任意の 2 株の SNP 数データか

ら、MLVA 座位のデータを特徴量として 2 株間の SNP 数を予測する機械学習モデルの作成を試みた。

勾配ブースティング回帰木のアルゴリズムを用いた機械学習モデルは  $R^2$  値で 0.98 を示し、高精度なモデルとなった。このことは MLVA 型と 2 株間の SNP 数の間に非線形の関係性があることを示唆している。

一方で、本機械学習モデルの実用化のためには SNP 数が 10 以下のペアを正確に予測する必要がある。本研究で得られた機械学習モデルは、SNP 数が 10 以下のペアだけに着目した場合、予測精度が不十分であった。

今後、近縁株の予測精度の向上のため、MLVA 型以外の特徴量を機械学習モデルに組み込み、SNP 数が 10 以下のペアだけに特化した機械学習モデルの作成が必要である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1) 誌上発表

なし

2) 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

**図 1. 各 MLVA 座位の差異の有無を特徴量として回帰木を利用したモデル**  
横軸は SNP 数の実測値、縦軸は SNP 数の予測値を示す。

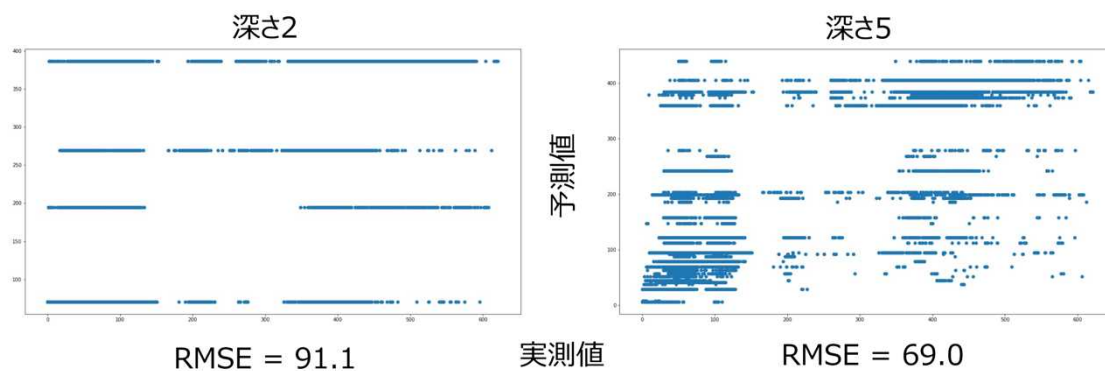
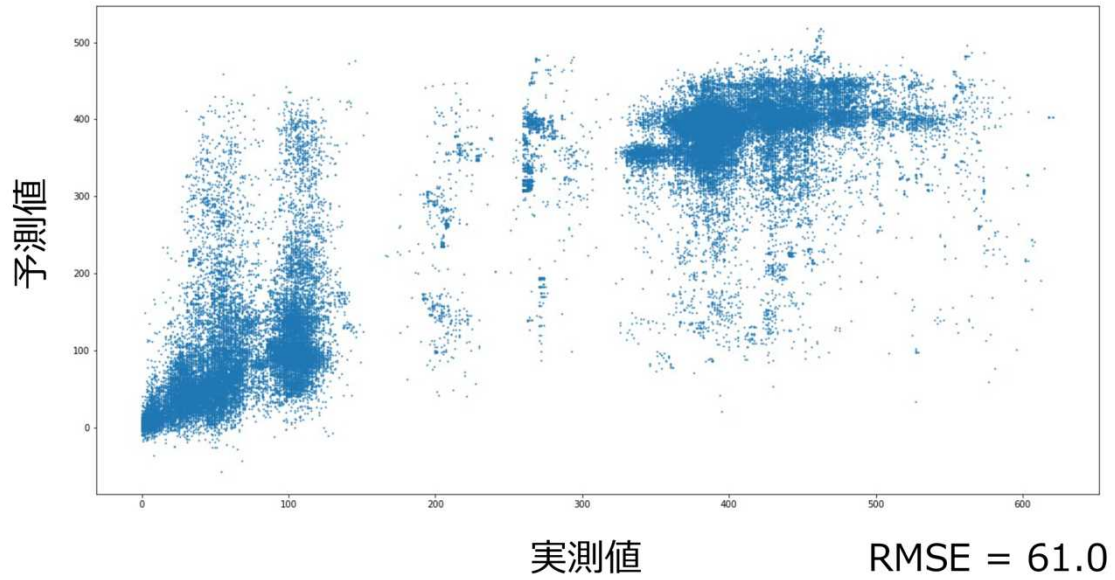


図 2. 各 MLVA 座位の差異の有無を特徴量として勾配ブースティング回帰木を利用したモデル  
横軸は SNP 数の実測値、縦軸は SNP 数の予測値を示す。



**図 3. 各 MLVA 座位を特徴量として線形回帰を利用したモデル**

横軸は SNP 数の実測値、縦軸は SNP 数の予測値を示す。

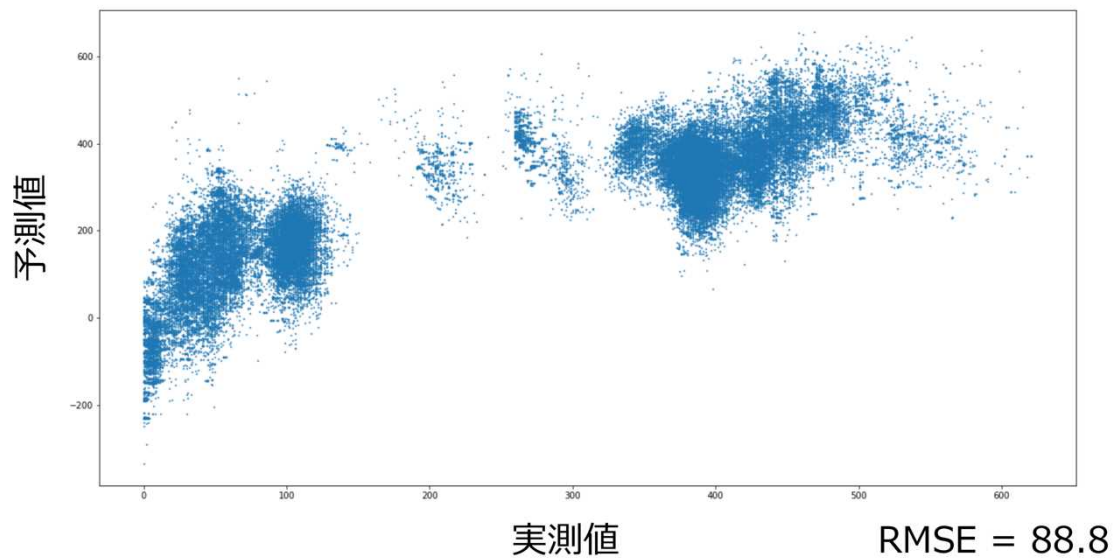
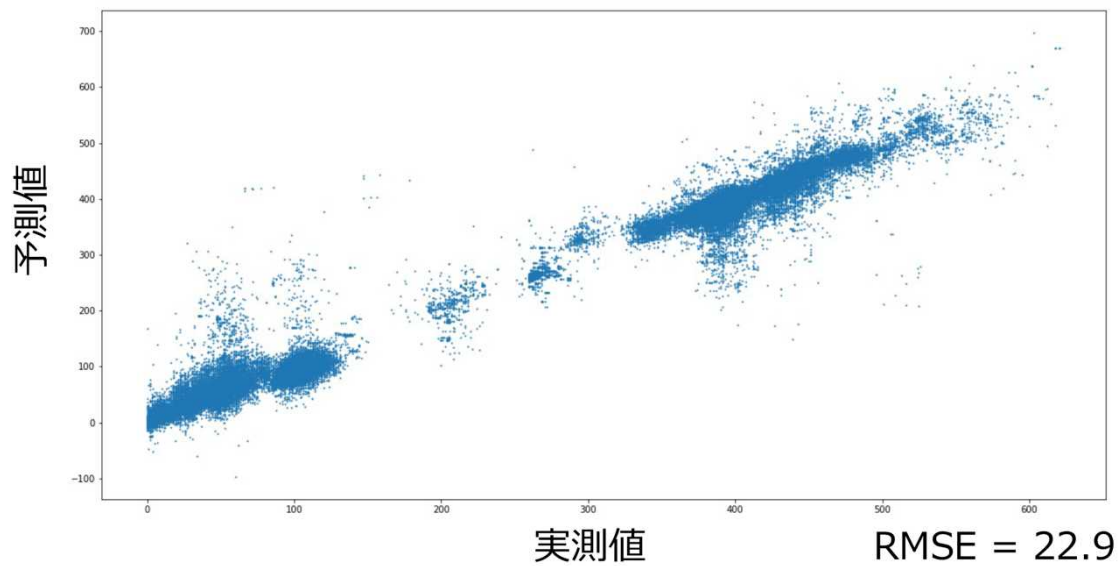


図 4. 各 MLVA 座位を特徴量として勾配ブースティング回帰木を利用したモデル

横軸は SNP 数の実測値、縦軸は SNP 数の予測値を示す。





別紙4

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

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
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
なし					

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 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 ゲノム情報および機械学習を用いた腸管出血性大腸菌の高精度型別モデルの構築
3. 研究者名 (所属部・職名) 細菌第一部・任期付主任研究官  
(氏名・フリガナ) 李 謙一・リ ケンイチ

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) 未審査に場合は、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。

厚生労働大臣 殿

機関名 東京工業大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 益 一哉



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 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 ゲノム情報および機械学習を用いた腸管出血性大腸菌の高精度型別モデルの構築
3. 研究者名 (所属部・職名) 情報理工学院・研究員  
(氏名・フリガナ) 伊澤 和輝・イザワ カズキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<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"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<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"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<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"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<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"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<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) 未審査に場合は、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。