

令和3年度国立病院機構重症心身障害ネットワーク共同研究  
国立国際医療研究センター臨床研究センターとの共同研究

課題名

重症心身障害児者における新型コロナウイルスワクチン接種による免疫原性に  
関する調査研究

R3-NHO(重症心身障害児(者))-210626-03-2

研究代表者所属:国立病院機構兵庫あおの病院

研究代表者名:木藤嘉彦

Version 2.5: 2022年1月28日

本文書中の情報は、本臨床研究の直接関係者(実施医療機関の長、実施医療機関事務局、研究代表者、研究責任者、臨床研究協力者及び倫理審査委員会等)に限定して提供しています。したがって、臨床研究に参加する被験者から同意を取得する場合を除き、研究代表者の事前の同意なしに、本臨床研究と関係のない第三者に情報を開示することはできません。



National Hospital Organization

## 改訂履歴

Version2.5 2022年1月28日

ワクチン国内対象年齢変更(5~11歳追加)に伴う但し書き修正。患者登録期間修正。調査項目;白血球分類の追加。3回目接種繰り上げに伴い、2回目接種後6か月目試料採取を6か月±2週間と明記する。

Version2.41 2021年9月30日

対象者取得情報に検査項目2つ(必須でない)を追加

Version2.4 2021年9月24日

一部の症例の採血時期追加変更

Version2.32 2021年8月23日

症例数増加に伴う目標症例数変更

Version2.31 2021年7月21日

スケジュール表誤記修正。ワクチン国内対象年齢変更に伴う但し書き追加。誤字訂正。

Version2.3 2021年7月2日

誤字修正 ページ番号付与

Version2.2 2021年6月28日

検体採血量の修正、統計解析共同研究者担当に変更。

Version2.1 2021年6月25日

予定研究機関の変更、スケジュールに中間報告を追記、評価に患者背景項目の追加・ワクチン接種後の副反応・有害事象の詳細情報の提出依頼を追記、残余検体の二次利用の手順を明記

Version2.0 2021年6月20日

国立国際医療研究センターとの協議の上改訂。症例数を変更。対象年齢を明記。測定スケジュールを改訂。参考文献を追加。評価で患者背景に関する項目を追加。残余検体の扱いについて変更。代諾者の範囲について明記。対象者がうける利益と不利益を明記。結果の取扱いについて明記。運営委員会を共同研究者とし、国立国際医療研究センターの研究者を含んだ。データセンターと統計解析を国立国際医療研究センター臨床研究センターJCRACデータセンターに委託する。

Version1.1 2021年6月8日

共同研究者からの意見をもとに表現などを修正

Version 1.0 2021年6月6日 共同研究者会議 初回提出

これまでの「有効性」の研究計画書をもとに、国立国際医療研究センターとの共同研究を前提とした「免疫原性」としての計画書に作り替



## 目次

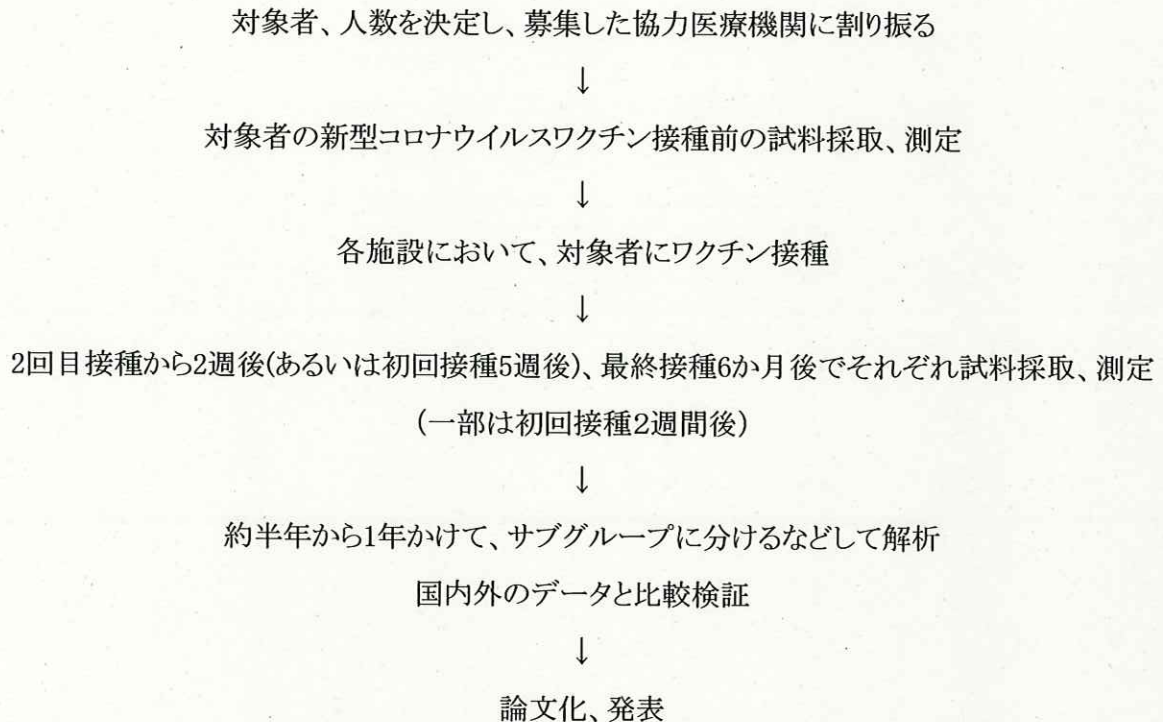
1. 概要	7
2. スケジュール	9
3. 緒言	11
3.1. 目的	11
3.2. 背景	11
3.2.1. 対象に関する背景	11
3.2.2. 先行研究	11
3.3. 本研究の意義	11
4. 評価項目	12
5. 研究デザイン	12
5.1. デザイン概要	12
5.2. 目標登録症例数	12
5.3. 研究期間	12
5.4. デザインの科学的根拠	13
6. 対象	13
6.1. 選択基準	13
6.2. 除外基準	13
7. 中止基準	14
7.1. 試験の中止	14
7.2. 追跡不能	14
8. 評価	14
9. 統計	16
9.1. 症例数設計	16
9.2. 解析対象集団	16
9.3. 統計解析	16
9.4. 解析時期	17
10. 研究管理	17
10.1. 規制要件と倫理	17
10.2. 資金および利益相反	17
10.3. 説明と同意	17
10.3.1 代諾者の範囲	18

10.3.2 研究に参加することで期待される利益と不利益	18
10.4. 研究対象者データの保護	18
10.5. 公表に関する取決め	19
10.6. 研究データの提供	19
10.6.1 研究により得られた結果などの取扱い	19
10.7. データの品質保証	19
10.7.1. データ管理	19
10.7.2. モニタリング	20
10.7.3. 監査	20
10.7.4. 記録の保存	20
10.8. 試験の早期中止	20
10.9. 研究対象者に対する補償	20
10.9.1. 健康被害に対する補償	20
10.9.2. 研究対象者の負担	20
10.9.3. 相談窓口	21
10.10. ゲノム研究	21
10.11. 実施体制	21
10.11.1. 研究代表者	21
10.11.2. 共同研究者	21
10.11.3. プロトコル作成委員会	22
10.11.4. 研究事務局	22
10.11.5. 統計解析	22
10.11.6. データセンター	22
10.11.7. 中央検査機関	23
10.11.8. 中央判定機関	23
10.11.9. 協力医療機関および研究責任者	23
10.11.10. 個人情報管理者	23
11. 文献	23
12. 付録	24
12.1. 略語・用語	24
12.2. 標準治療・ガイドライン	24
13. 別添	24



## 1. 概要

### 1.1. シェーマ



### 1.2. 目的

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン(以下、「ワクチン」)は非常に重要な予防の手段であると考えられるが、重症心身障害児者(以下、「重症児者」)が接種した際の免疫原性は臨床試験の段階では明らかにされていない。重症児者のワクチン接種後の抗スパイク(S)蛋白に対するIgG抗体価、中和抗体を経時的に測定し、一部の対象者には細胞性免疫の測定も行い、データ解析して、基礎疾患と免疫原性の関係性や国内外データとの違いを検証する。

### 1.3. 評価項目

目的	評価項目
主要:重症心身障害児者における新型コロナウイルスワクチン接種後の免疫原性と持続性	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 新型コロナウイルス抗S蛋白IgG抗体の定量とその経時的変化</li> <li>● 同中和抗体の定量(ELISA法)とその経時的変化</li> <li>● 同S蛋白に対するT細胞応答</li> </ul>

### 1.4. 対象

主な選択基準

以下の基準を全て満たす患者とする。

- (1) NHOの研究協力医療機関の重症心身障害病棟に入所中の重症児者
- (2) 新型コロナウイルスワクチンを接種するもの(対象年齢は日本国内の接種基準に従う。ファイザー製5歳以上(2022年3月適応拡大)、モデルナ製は12歳以上。

- (3) 本人もしくは代諾者から同意を得られた者

主な除外基準

医学的に採血困難で十分な検体が得られなかった者

### 1.5. 目標症例数

90例

### 1.6. 研究期間

研究対象者登録期間:国立病院機構兵庫あおの病院倫理審査委員会承認後から12ヵ月

予定観察期間:最終研究対象者登録から7ヵ月

予定総研究期間:2年(予定期間:2021年7月から2023年6月)

### 1.7. 研究デザイン



## 観察研究(前向きコホート研究)

## 1.8. 研究代表者

独立行政法人国立病院機構兵庫あおの病院 小児科部長 木藤 嘉彦(きとう よしひこ)

住所: 兵庫県小野市市場町926-453

TEL: 0794-62-5533

## 2. スケジュール

手順	スクリーニング	観察期間						最終接種後7か月	最終接種後8-12ヶ月	1年後以降
		Day1	Day22 (29)	Day36 (43)	Day 36(43)か ら1か月間	最終接種 後6か月間	最終接種 後6か月目 *			
同意取得	○									
患者背景	○									
身体所見	○									
症例登録	○									
接種前 試料採取	○									
初回ワクチン接種		○								
2回目ワクチン接種			○							
接種後 試料採取				○			○			
IgG抗体価測定	○			○			○			
中和抗体測定				○			○			
T細胞応答測定	○			○			○			

データ解析、 他文献との 比較検証		<---	-----	-----	-----	-----	-----	-----	----->	
論文化、発表							(中間報告)			○

脚注； \*最終接種後 6 か月 ± 2 週間

・患者背景: 接種したワクチンの種類、年齢、性別、人種、運動機能、原疾患を含む基礎疾患(てんかん、知的障害、脳性まひなどの有無)、アレルギー歴、COVID-19罹患歴、対象者の健康に関するベースライン(けいれん発作、行動障害、大島分類等)、新型コロナワクチン接種後の副反応・有害事象

・身体所見: 身長、体重、BMI、気管切開、胃瘻、人工呼吸器の有無、超重症児  
スコア

・臨床検査: 血液生化学的検査項目(直近のものわかる範囲で); CBC(白血球分類を含む), TP, Alb, AST, ALT, LDH, CPK, BUN, Cr, Na, K, Cl, Ca, P, T-cho(もしくはLDL-cho, HDL-cho), TG, Fe, Cu, Zn, Se(セレン)

・新型コロナウイルス 抗S蛋白IgG抗体定量、中和抗体定量、T細胞応答  
(一部は初回接種2週間後に「行う」)

### 3. 緒言

#### 3.1. 目的

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン（以下、「ワクチン」）は非常に重要な予防の手段であると考えられるが、重症心身障害児者（以下、「重症児者」）が接種した際の免疫原性は臨床試験の段階では明らかにされていない。重症児者のワクチン接種後の抗スパイク（S）蛋白に対するIgG抗体価、中和抗体を経時的に測定し、一部の対象者には細胞性免疫の測定も行い、データ解析して、基礎疾患と免疫原性の関係性や国内外データとの違いを検証する。

#### 3.2. 背景

##### 3.2.1. 対象に関する背景

新型コロナウイルス感染症流行下で、重症児者は基礎疾患による重症化への懸念、接触を要する看護・介護を受けることによる集団感染のリスクがあることから日常生活に様々な制限を受けている（参考文献1）。ワクチンは非常に重要な予防の手段と考えられる。しかし、ワクチンは新規のもので、これまでに実用化されていなかった技術を用いたものもあり、臨床試験においては、重症児者は含まれていない（参考文献2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9）。重症児者は免疫の違いから、一般人口と反応が異なる可能性があり（参考文献10）、抗体産生、T細胞系の違いも報告されている（参考文献11, 12, 13, 14）。ワクチン接種後のウイルスに対する重症児者の免疫力は、今後の感染対策のための外出・面会制限などの実施方針に大きく関わってくると考えられる。

##### 3.2.2. 先行研究

前述のように、臨床試験において、重症心身障害児者は含まれていない。日本国内の一般人口における臨床試験では、接種後の血清中和抗体価の上昇が報告されている。（参考文献9）。

#### 3.3. 本研究の意義

ワクチン接種後のウイルスに対する重症児者の免疫やその持続性は、外出・面会制限などの今後の感染対策に大きく関わってくると考えられる。重症児者は抗体産生、T細胞など免疫の違いが指摘されている。また、ワクチン接種を繰り返し行わなくてはならない状況になった際に、重症化、クラスター発生のリスクが高いと考えられる重症児者に対するワクチン

接種の在り方について、本研究の結果に基づき、客観的な医学的情報が得られ、国立病院機構から国や関係機関に有用な提言を行える可能性がある。

## 4. 評価項目

目的	評価項目
主要:重症心身障害児者における新型コロナウイルスワクチン接種後の免疫原性と持続性	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 新型コロナウイルス抗S蛋白IgG抗体の定量とその経時的変化</li> <li>● 同中和抗体の定量(ELISA法)とその経時的変化</li> <li>● 同S蛋白に対するT細胞応答</li> </ul>

## 5. 研究デザイン

### 5.1. デザイン概要

観察研究(前向きコホート研究)

NHO研究協力医療機関の重症心身障害病棟に入所していて、ワクチンを接種した重症児者を一定期間観察する。血清中の新型コロナウイルス抗S蛋白抗体価は接種前、2回目接種から2週後(あるいは初回接種5週後)及び最終接種から6か月後の3回、中和抗体は2回目接種から2週後(あるいは初回接種5週後 一部は初回接種2週間後)、及び最終接種から6か月後の2回、T細胞応答は全部、もしくは一部の対象者に接種前、2回目接種から2週後(あるいは初回接種5週後)の最終接種から6か月後の3回測定を行い、免疫原性と持続性を確認する。

本研究は国立国際医療研究センター臨床研究センターとの共同研究として実施し、研究デザイン、試薬提供、測定、解析などにおいて、ご協力をいただく。

### 5.2. 目標登録症例数

90例

### 5.3. 研究期間

国立病院機構兵庫あおの病院倫理審査委員会承認をもって研究を開始し、すべての研究対象者が最終観察日を完了した時点、中止した時点、または研究対象者が来院しなくなった時点(すなわち、研究責任者または研究分担者が患者と連絡を取れなくなった時点)で終了する。

各研究対象者の研究期間は、同意取得日から最終観察日または中止判断日までとする。中止判断日とは研究責任者または研究分担者が、当該研究対象者での研究の中止を判断した日とする。

予定登録期間:兵庫あおの病院倫理審査委員会承認後から12ヵ月

予定観察期間:最終研究対象者登録から7ヵ月

予定総研究期間:2年（予定期間: 2021年7月から2023年6月）

#### 5.4. デザインの科学的根拠

日本で接種予定となっているファイザー製、モデルナ製、アストラゼネカ製のワクチンはいずれもスパイク(S)蛋白をターゲットとして作られている(参考文献2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)。臨床試験においては、ファイザー製、モデルナ製、アストラゼネカ製ワクチンはいずれも2回目接種後7~14日で抗S蛋白IgG抗体価がピークとなる(参考文献 2,4,6,7)。T細胞応答はモデルナ製のワクチンにおいて、2回目接種後2週後にCD4がTh1サイトカインに対して強く示されている(参考文献4)。

そこで、本研究では全ワクチンでプロトコルを共通にして、抗体価のピークをみるために2回目接種から2週後(あるいは初回接種から5週後)で試料採取する。なお、初回と2回目の接種間隔がファイザー製は3週間、モデルナ製は4週間、アストラゼネカ製は4から12週間となっている。また、ベースラインとして接種前に検体採取し、さらに免疫持続性を測定するため、最終接種後6ヵ月目でも採取を行う。

## 6. 対象

### 6.1. 選択基準

以下の基準を全て満たす患者とする。

- (1)NHOの研究協力医療機関の重症心身障害病棟に入所中の重症児者
- (2)新型コロナウイルスワクチンを接種するもの(対象年齢は日本国内の接種基準に従う。2021年6月19日時点で、ファイザー製12歳以上、モデルナ製は18歳以上)
- (3) 本人もしくは代諾者から同意を得られた者

### 6.2. 除外基準

医学的に採血困難で十分な検体を得られなかった者

## 7. 中止基準

### 7.1. 試験の中止

- (1)何らかの理由でワクチン接種を中止することになった者
- (2)研究対象者及び代諾者は求めによりいつでも同意撤回すなわち臨床研究を辞退することができ、また、安全性、行動、管理に関する理由で研究責任者または研究分担者が判断した場合には、いつでも研究対象者の臨床研究を終了させることができる。

研究対象者及び代諾者より同意撤回がなされる前に収集したデータについては引続き使用することが可能である。

研究対象者及び代諾者が試験中止を希望した場合には、採取したが検査を行っていない検体については、破棄を研究対象者及び代諾者が請求することができ、研究責任者はこのことを記録しておかなければならない。

### 7.2. 追跡不能

研究対象者が転院するなどして、臨床研究実施施設による連絡がとれない場合に、その研究対象者を追跡不能のため、臨床研究を中止したものとみなし、主な理由は追跡不能とする。

## 8. 評価

研究対象者の基礎情報として、以下の項目を把握しておく。対象者は各施設で通し番号をつけてもらい、匿名性が保たれるように配慮する。

- (1)接種したワクチンの種類(ファイザー製、モデルナ製、アストラゼネカ製)
- (2)年齢
- (3)性別
- (4)人種(アジア系、白人系、黒人系、ヒスパニック系、混血、その他)
- (5)身長、体重、BMI
- (6)運動機能(臥位レベル、座位レベル、立位レベル、歩行レベル)
- (7)身体、知的、行動障害をきたす原因となった原疾患
- (8)てんかんの有無 ある場合はその頻度(週1回以上、月1回以上、年1回以上)
- (9)脳性麻痺もしくは四肢麻痺の有無
- (10)大島分類

- (11)経管栄養の有無（経鼻チューブ 胃瘻 腸瘻）ミキサー食の有無
- (12)気管切開の有無
- (13)レスピレーターケアの有無
- (14)超重症児スコア
- (15)強度行動障害の有無(強度行動障害判定基準表で10点以上) ある場合は強度行動障害判定基準表に基づく点数
- (16)知的障害(IQもしくはDQが69以下)の有無
- (17)アレルギー歴の有無、ある場合はその原因物質名
- (18)COVID-19罹患の有無
- (19)新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応・有害事象(一定の観察期間後、詳細情報を協力医療機関から提出していただく)
- (20)そのほかの特記事項

#### 主要評価項目

- 新型コロナウイルス抗S蛋白IgG抗体の定量とその経時的変化  
接種前、2回目接種2週後(もしくは初回接種5週後)、最終接種6か月後  
使用試薬(予定):抗S蛋白IgG抗体価測定  
採血量:6ml (血清1ml)
- 新型コロナウイルス 中和抗体の定量(ELISA法)とその経時的変化  
2回目接種2週後(もしくは初回接種5週後)、最終接種6か月後のうち  
使用試薬(予定):中和抗体測定(ELISA法) EI2606-9601-4  
抗S蛋白IgG抗体価測定の残余血清を使用する
- 新型コロナウイルス S蛋白に対するT細胞応答  
全部、もしくは一部の対象者に接種前、2回目接種2週後(もしくは初回接種5週後)、最終接種6か月後  
使用試薬(予定):quantiFERON SARS-Cov-2  
採血量:5ml  
  
(いずれの項目も一部は初回接種2週間後に行う)

対象者から採取された検体は各医療機関から研究IDのみを付与された形で、国立国際医療研究センター臨床研究センターに輸送し、測定する。

残余検体は5年間保存され必要に応じ2次利用することがある。その場合には、本研究と同様に研究計画書を倫理審査委員会にて審査承認を得た後に、個人が特定されることのないように適切な配慮と手順を経てから実施する。

対象者氏名と本研究用に付したIDの匿名化対応表は各医療機関で保管する。研究終了後、対象者情報はその対応表を物理的に廃棄し、連結不可能匿名化する。

保存期間:2021年7月1日～2026年6月30日

本研究では、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象となる遺伝学的評価項目について評価しない。

本研究では、バイオマーカーについて評価しない。

## 9. 統計

### 9.1. 症例数設計

90例とする。本研究協力施設の接種対象者のうち5-8%に相当すると考えられる。日本における一般人口の臨床試験では120名弱を対象者とし、中和抗体を測定し報告されている。本研究に用いることができる予算はNHO重症心身障害ネットワークの運営費であり、共同研究機関の国立国際医療研究センターと協力して行う。抗体測定全例、T細胞応答を一部に行うことで、予算額の上限に達することが予想される。また、各協力医療機関には10例前後で試料採取を行うように依頼する。

### 9.2. 解析対象集団

全登録症例のうち、重大な研究計画書違反(同意未取得、試験手続き上の重大な違反)の症例を除外したものを対象に解析を行う。

### 9.3. 統計解析

国内外の臨床試験との抗体価のピーク値、持続性の比較はOne sample t-test(一標本の平均の検定)で行う。今後、新たな論文が出てきた場合は、適切な統計方法をその都度検討する。



## 9.4. 解析時期

データ解析は抗体価測定後に毎回行っていく。患者背景ごとにサブグループに分けて行い、国内外の文献との比較も含め、最終測定後、半年から1年をめどに完了させる。

## 10. 研究管理

### 10.1. 規制要件と倫理

本研究では研究計画書および以下のものに従って実施する:

- ・世界医師会ヘルシンキ宣言
- ・人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
- ・個人情報の保護に関する法律
- ・独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律

当該研究の実施、研究計画書の作成・改訂変更にあたっては、中央倫理審査委員会(研究代表者所属機関倫理審査委員会)での承認後、各実施医療機関の長の許可を必要とする。

研究責任者は、以下の点について責任を有する

- ・年に1回進捗状況を、また研究が所属機関にて終了・中止した際にその旨を、所属機関の長へ報告する。
- ・研究計画書および全ての適用される規制要件に従って当該実施医療機関にて試験を遂行する。

### 10.2. 資金および利益相反

本研究はNHO重症心身障害ネットワークの運営費と国際医療研究センター臨床研究センターの研究費により実施する。

本研究において、記載すべき経済的な利益関係や利益相反はない。研究者の個人的な利益相反の管理については、各施設の規定に従う。

### 10.3. 説明と同意

研究責任者または研究分担者は、「10.1.規制要件と倫理」に記載された規制要件が定めた要件を満たしており、臨床研究中央倫理審査委員会の承認が得られた説明文書を患者本人または代諾者に渡し、研究についての説明を行う。十分に考える時間を与え、患者が研究の内容をよく理解したことを確認した上で、研究の参加について依頼する。患者本人または代諾者が研究参加に同意した場合、同意書に患者本人または代諾者による署名を得る。研究責任者または研究分担者は同意書に説明を行った研究者名と説明日、説明を受けた患者名、同意日の記載があることを確認する。同

意文書の写しは患者本人または代諾者に手渡し、原本は診療録もしくは医療機関で定められた保管場所に保管する。

説明文書が改訂された場合は、改訂された説明文書を研究対象者または代諾者に渡し、改訂についての説明を行い、研究参加の継続の意思を確認する。研究責任者または研究分担者は、研究の参加に同意した研究対象者から同意撤回書または口頭にて、同意の撤回の意思表示があった場合には、撤回の内容に従った必要な措置を講じる。

本研究では未成年者を研究対象者に加える。ワクチン接種の対象年齢を考えると、未成年者を研究対象者に加えなければ研究の意義が損なわれると判断されるためである。未成年患者が研究参加についての決定等についての意思を表すことが出来る場合は、法的な資格のある代諾者からの同意のほかにさらに未成年者である患者の意思を確認することを必要とする。患者が16歳以上の場合で本試験に参加する場合は患者本人も可能な場合、自署をする。代諾者と患者の続柄、同意を得た日付、患者の同意取得時年齢も記載する。

### 10.3.1 代諾者の範囲

代諾者の範囲と選定方法は以下のとおりとする。

- ①研究対象者が未成年者である場合、親権者とする。
  - ②研究対象者が成人である場合、研究対象者の父母、兄弟姉妹、その他親族とする。
- 第三者後見人は本研究では代諾者とししない。

### 10.3.2 研究に参加することで期待される利益と不利益

研究対象者の免疫に関する値がわかることで、個人の免疫力に沿った感染対策を行うことができると考えられる。試料の採取には軽微な侵襲性を有する。そのため研究対象者には通常診療による採血と同様に健康被害が発生する可能性がある。採血に伴う血腫や神経損傷などの合併症が起こりえるが、熟練した医療従事者が慎重に採血を行うことでリスクを最小化する。

## 10.4. 研究対象者データの保護

本研究ではプライバシーを保護するため、研究対象者の氏名、現住所の詳細、電話番号、Eメールアドレス、勤務先情報、通学先情報を取得しない。医療情報は発番された症例登録番号を用いて同定され、研究の結果が公表される場合にも研究対象者の身元のプライバシー保護に配慮する。

## 10.5. 公表に関する取決め

本研究の結果は学会発表あるいは論文掲載で研究終了後2年以内に公表する予定である。本研究対象者の患者情報は国立病院機構に、本研究中に収集されたデータは国立病院機構と国立国際医療研究センターに帰属し、あらゆる出版物、論文抄録による研究結果の公表ならびに発表は、研究代表者施設(研究代表者)、及び研究運営委員会の事前承諾が必要である。

## 10.6. 研究データの提供

本研究終了後、得られた試料・情報を外部に提供する場合は、新たに試料・情報を利用する研究計画書等の該当する倫理審査委員会承認を得ることが必要である。

### 10.6.1 研究により得られた結果などの取扱い

各対象者の測定結果は各協力医療機関の研究責任者へ返され、希望があれば、対象者、もしくはその代諾者へと伝えられる。

## 10.7. データの品質保証

### 10.7.1. データ管理

協力医療機関から匿名化した対象者のIDと患者背景を研究代表者に提出してもらう。協力機関においては、データを該当患者と照合することは可能であるが、集計する研究代表者には、その照合情報が提出されず、協力機関へのデータの確認依頼を行うためのキーとなる通し番号が提供される。対象者IDと患者背景は研究代表者からデータセンターへと送られる。

本研究では、JCRACデータセンターがデータマネジメントを行い、データセンター担当者がデータマネジメント(中央データモニタリングを含む)を実施する。電子症例報告書(eCRF)及びマネジメントツールとしてEDCシステムを用いデータ収集を行う。データセンターのデータ固定後に、解析責任者に対して固定データが提供される。詳細に関しては、データマネジメント計画書に規定する。

本試験のデータは、5年間保管する。これらの情報は、新たに計画される別の研究のため使用すること(2次利用)がある。これらの研究には、別の研究を開始する場合には、本研究と同じように研究計画書を倫理審査委員会に提出し審査承認を得た後に、個人が特定されることのないように適切な配慮と手順を経てから実施する。

### 10.7.2. モニタリング

試料採取を行う協力医療機関が決定次第、試料採取や輸送に関する説明を行い、研究に関する質問を受け付けはじめる。必要に応じて運営委員間で協議する。初回のデータ測定が行われたのちは、疑義の生じた入力データについてモニタリングを随時施行する。担当データマネージャは疑義の生じた入力データについて適切な問い合わせを行う責務を有する。適宜、運営委員会を開き、研究の質を参加者全員で検討する。

### 10.7.3. 監査

本研究では第三者監査を実施しない。

### 10.7.4. 記録の保存

対応表および原試料等は実施医療機関にて、収集された情報等は研究代表者施設にて、研究終了後5年間以上保管する。記録を破棄する場合には研究対象者のプライバシー保護に配慮し、シュレッダー、焼却、または データ消去 により処分する。

## 10.8. 試験の早期中止

研究代表者は倫理審査委員会などによる勧告があった場合を含み、研究対象者全体でのリスクと利益のバランスが許容しがたい場合、研究を中止することがある。また研究計画書、規制要件に対する不遵守、症例登録の遅れ、実施手順の問題、あるいは管理上の理由による研究の中止の研究対象者数が多い場合に、研究の組み入れまたは特定の施設の組入を中止する場合もある。

## 10.9. 研究対象者に対する補償

### 10.9.1. 健康被害に対する補償

試料の採取には軽微な侵襲性を有する。そのため研究対象者には通常診療による採血と同様に健康被害が発生する可能性がある。採血に伴う血腫や神経損傷などの合併症が起こりうるが、熟練した医療従事者が慎重に採血を行うことでリスクを最小化する。その際は、誠意を持って対処し、適切な医療を提供する。その費用は研究対象者の保険診療で行い、本研究による特別の補償は行わない。以上の点をあらかじめ研究対象者に説明し、同意を得ることとする。

### 10.9.2. 研究対象者の負担

研究に基づく測定は研究のための予算を用いて行われるため、対象者の新たな医療費負担は発生しない。

本研究に参加することによる研究対象者への謝礼はない。

### 10.9.3. 相談窓口

研究対象者やその関係者からの相談窓口は、研究責任者とし、連絡先を説明文書に記載する。

## 10.10. ゲノム研究

本研究は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象とならない。

## 10.11. 実施体制

### 10.11.1. 研究代表者

独立行政法人国立病院機構兵庫あおの病院 小児科部長 木藤 嘉彦(きとう よしひこ)

住所: 兵庫県小野市市場町926-453

TEL: 0794-62-5533

Email: [kito.yoshihiko.du@mail.hosp.go.jp](mailto:kito.yoshihiko.du@mail.hosp.go.jp)

業務:研究計画書の最終承認を行い、研究全体を統括ならびに安全性管理を行う。また、共同研究者間での協議を通じて研究全体を統括する。

### 10.11.2. 共同研究者

国立病院機構兵庫あおの病院 小児科部長 木藤 嘉彦

国立病院機構下志津病院 院長 重田 みどり

国立病院機構下志津病院 在宅医療支援センター長 山本 重則

国立病院機構南京都病院 診療部長 徳永 修

国立病院機構福島病院 副院長 石井 勉

国立病院機構三重病院 小児科部長 村田 博昭

国立病院機構千葉東病院 診療部長 松村 千恵子

国立病院機構医王病院 第4診療部長 丸箸 圭子

国立病院機構肥前精神医療センター 療育指導科長 會田 千重

国立病院機構下志津病院 小児科医師 鈴木 由美

国立病院機構琉球病院 精神科医師 遠藤 尚宏

国立国際医療研究センター臨床研究センター長 杉浦 互

国立研究開発法人国立国際医療研究センター 臨床研究推進部 部長 三上礼子

国立研究開発法人国立国際医療研究センター データサイエンス部 部長 椎野 禎一郎

国立研究開発法人国立国際医療研究センター データサイエンス部 室長 上村 夕香理  
国立研究開発法人国立国際医療研究センター 産学連携推進部 部長 木村基  
国立研究開発法人国立国際医療研究センター技術支援室 上級研究員 竹内潤子  
業務:本研究を立案・計画し、研究全体を総括する。

#### 10.11.3. プロトコル作成委員会

国立病院機構兵庫あおの病院 小児科部長 木藤 嘉彦  
国立病院機構南京都病院 診療部長 徳永 修  
国立病院機構琉球病院 精神科医師 遠藤 尚宏  
業務:研究計画書を作成する。

#### 10.11.4. 研究事務局

独立行政法人国立病院機構兵庫あおの病院 臨床研究部  
住所: 兵庫県小野市市場町926-453  
TEL: 0794-62-5533  
業務:研究運営委員会の指示に基づき本研究全体の進捗管理、調整及び記録の保管を行う。

#### 10.11.5. 統計解析

本研究に関する統計解析は国立国際医療センター・臨床研究センターのデータサイエンス部で主に担当する。  
国立国際医療研究センター 臨床研究センター データサイエンス部 椎野 禎一郎  
住所:東京都新宿区戸山1-21-1  
TEL: 03-3202-7181

業務:本研究における統計解析業務に対して責任をもつ。

#### 10.11.6. データセンター

本研究に関するデータマネジメントは国立国際医療センターのJCRACデータセンターに委託する。  
国立国際医療センター 臨床研究センター JCRACデータセンター  
住所:東京都新宿区戸山1-21-1  
TEL: 03-3202-7181

独立行政法人国立病院機構兵庫あおの病院 臨床研究部  
住所: 兵庫県小野市市場町926-453

TEL: 0794-62-5533

業務:本研究における症例登録、データ管理、中央モニタリングを行う。

#### 10.11.7. 中央検査機関

国立国際医療研究センター 臨床研究センター

住所:東京都新宿区戸山1-21-1

TEL: 03-3202-7181

#### 10.11.8. 中央判定機関

独立行政法人国立病院機構兵庫あおの病院 臨床研究部

住所: 兵庫県小野市市場町926-453

TEL: 0794-62-5533

業務:協力医療機関から提供されたデータに疑義があるときは、該当機関に確認し、必要に応じ共同研究者と共に対応する。

#### 10.11.9. 協力医療機関および研究責任者

(研究計画承認後協力を依頼する。)

#### 10.11.10. 個人情報管理者

共同研究機関、協力医療機関においては、共同研究者又は研究責任者、あるいは、それが指定するものを個人情報管理者とする。

## 11. 文献

1. 鈴木由美 “NHO重症心身障害児者病棟の現状調査 2020” NHO重症心身障害ネットワーク内にて公開
2. Edward E. Walsh, et al, “Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates” 2020
3. Fernando P. Polack, “Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine “ 2020
4. Jackson, L. “An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 Preliminary Report” 2020
5. Baden, L. “Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine” 2021
6. Folegatti, P. “Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial.” Lancet 2020; 396: 467-78. Published Online July 20, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4)
7. Ramasamy, M. “Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults(COV002): a single-blind, randomised, co

- ntrolled, phase 2/3 trial” Lancet 2020; 396: 1979-93 Published Online November 19, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32466-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32466-1)
- 8. Voysey, M. “Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK” Lancet 2021; 397: 99-111 Published Online December 8, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1) This online publication has been corrected. The corrected version first appeared at thelancet.com on January 7, 2021
  - 9.厚労省 コミナティ筋注審議結果報告書[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine\\_pfizer.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_pfizer.html)
  - 10. 市山高志 重症心身障害児(者)に対するインフルエンザ ワクチンの接種回数と抗体価の推移. 日重障誌 41(2), 2016
  - 11. 瀬川孝昭ら 「ヒトT細胞subpopulationおよびα-naphthyl acetate esterase酵素活性に関する研究 第2編・栄養障害児の末梢血Tリンパ球について」, 慈恵医大誌100, 513-523, 1985
  - 12. 瀬川孝昭ら 「重症心身障害児の免疫能の検討」慈恵医大誌97(6): 903-904, 1982.
  - 13. 原めぐみら 「新型インフルエンザワクチン(2009)の免疫原性と有効性:重症心身障害者について」 日衛誌 第68巻 第83回学術総会講演集号 2013
  - 14. 原めぐみら 「ワクチン疫学研究の原理と方法:新型インフルエンザワクチンの免疫原性と有効性の評価」 日衛誌 第68巻 153-160, 2013

## 12. 付録

### 12.1. 略語・用語

特記事項なし

### 12.2. 標準治療・ガイドライン

該当しない

## 13. 別添

説明文書

同意書及び同意撤回書

患者背景入力シート

ワクチン免疫原性研究 説明用紙