

SARS-CoV-2 感染症における
抗体獲得状況の調査

研究実施計画書

研究責任者

北海道医療大学先端研究推進センター長 小林 正伸
北海道医療大学教授 塚本 容子

小樽市立病院担当者

院長 信野 祐一郎

副院長 金内 優典

主幹 村上 恵子

感染対策室主査 森 八重子

研究実施計画書作成日

2020年8月25日、第1版

目次

1. 研究の背景	1
2. 研究の目的	1
3. 対象患者および適格性の基準	1
4. 研究の方法	1
5. 観察および検査項目	2
6. 予想される利益および不利益（副作用）	2
7. 評価項目（エンドポイント）	2
8. 個々の被験者における中止基準	3
9. 有害事象発生時の取扱い	3
10. 研究実施計画書等の変更	4
11. 研究実施計画書からの逸脱の取扱い	4
12. 研究の中止・中断、終了	4
13. 研究実施期間	5
14. 目標症例数とその設定根拠および統計解析方法	5
15. 被験者の人権に対する配慮および個人情報の保護の方法	5
16. 同意取得方法	5
17. 被験者の健康被害への対応と補償	6
18. 被験者の費用負担	6
19. 記録の保存と研究結果の公表	6
20. 研究資金および利益相反	6
21. 研究実施体制	6

1. 研究の背景

SARS-CoV-2 に曝露された場合、ほぼ全員が抗体検査陽性になる。感染後検査の結果により、現在感染しているのか、過去の感染を意味するかの判別が可能となる。そのため、SARS-CoV-2 抗体種や抗体価を測定することにより、医療施設においてクラスターが発生した際に、感染状況を把握できる可能性があり、結果、感染対策を適切にとることが可能となる。

2. 研究の目的

SARS-CoV-2 に対する抗体の有無を検討し、抗体価（定量）を明らかにすることによって、感染状況を把握することが可能かどうか調査することを目的とする。

3. 対象患者および適格性の基準

(1) 対象患者

小樽市立病院で発生した SARS-CoV-2 集団感染対策における、SARS-CoV-2 核酸検査対象者。

(2) 選択基準

以下の基準をすべて満たす患者を対象とする。

- ① 同意取得時において年齢が20歳以上の患者
- ② 同意取得時において家族の同意が得られる、年齢が20歳未満の患者
- ③ 本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者

<設定理由>

- ① 自己あるいは家族の判断による意思決定が法的に認知される患者を対象とする。
- ② 患者の自由意思を尊重し、妨げないため。

(3) 除外基準

以下のうち一つでも該当する患者は、対象として除外する。

- ① その他、研究責任者が被験者として不適当と判断した患者

<設定理由>

- ① 被験者の安全性を確保する上で、また適正に試験を実施する上で、不適格な患者を担当医が除外できる余地を残すために設定した。

4. 研究の方法

(1) 研究の種類・デザイン

本研究は SARS-CoV-2 に対する抗体の有無を検討し、抗体価（定量）を明らかにすることによって、感染状況を把握することが可能かどうか調査することが目的である。被験者の血液中の IgA 抗体、IgM 抗体、IgG 抗体の抗体価を測定し、感染状況の検討を行う。

(2) 試験のアウトライン

小樽市立病院でSARS-CoV-2核酸検査を受け、本研究への参加に同意した患者を対象とする。選択基準を満たした患者に対し、本検査を施行し、抗体の性状や抗体価の推移の観察を行う。

(3) 介入を伴う研究の方法

同意が得られた対象者の血液 5cc を採血して抗体検査に供する。初回検査で抗体検査陽性となった者は、1 か月後、3 か月後、6 か月後に再度測定する。

(4) 併用薬（療法）についての規定

該当なし。

(5) 中止についての規定

該当なし。

(6) 症例登録、割付の方法

担当者が、適応患者が本臨床試験にエントリー可能かどうか適応基準、除外基準に照らし判断する。

(7) 被験者の研究参加予定期間

各被験者は同意後、術後概ね6ヶ月の観察期間で参加する。

(8) 研究終了後の対応

本研究終了後は、この研究で得られた成果も含めて、研究責任者は被験者に対し最も適切と考える医療を提供する。

(9) 試料等の保存および他の機関等の試料等の利用

被験者の疾病に関する診療情報の所見などについての診療情報を使用する可能性がある。

5. 観察および検査項目

- ① 抗体価の測定結果と全身状態の関連等について診療記録をもとにした後方視的検討を行う。

6. 予想される利益および不利益（副作用）

(1) 予想される利益

SARS-CoV-2 に対する抗体種、抗体価を知ることにより個人の感染状況の確認が可能となる。

(2) 予想される不利益（副作用）

不利益はない。

7. 評価項目（エンドポイント）

- (1) 主要評価項目
 - ① SARS-CoV-2 陽性抗体種別
 - ② SARS-CoV-2 各種抗体価
- (2) 副次的評価項目
 - ① 身体所見との関連（体温、呼吸器症状その他）
- (3) 安全性評価項目
不要

8. 個々の被験者における中止基準

- (1) 研究中止時の対応

研究責任者または研究分担者（以下、研究担当者）は、次に挙げる理由で個々の被験者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該被験者についての研究を中止する。その際は、必要に応じて中止の理由を被験者に説明する。また、中止後の被験者の治療については、被験者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。
- (2) 中止基準
 - ① 被験者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合。
 - ② 本研究全体が中止された場合。
 - ③ その他の理由により、研究担当者が研究の中止が適当と判断した場合。

9. 有害事象発生時の取扱い

- (1) 有害事象発生時の被験者への対応

研究担当者は、有害事象を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、診療録ならびに症例報告書に記載する。また、介入行為を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝える。
- (2) 重篤な有害事象の報告

重篤な有害事象は、薬事法施行規則第 273 条に準じて次の通りに定義する。

 - 1) 死亡または死亡につながるおそれ
 - 2) 入院または入院期間の延長
 - 3) 障害または障害につながるおそれ
 - 4) 後世代または先天性の疾病または異常

研究責任者は、本研究との関連性が疑われる研究期間中の全ての重篤な有害事象、研究終了（中止）後の重篤な有害事象について、速やかに倫理委員会に報告する。報告は第一報（緊急報告）および第二報（詳細報告）とする。

研究担当者は、侵襲性を有するものにおいて、臨床研究に関連する予期しない重篤な有害事象が発生した場合には、速やかに倫理委員会に報告するとともに、病院長による厚生労働大臣への報告ならびに公表について協力する。

- (3) 重要な有害事象の報告

研究責任者は、重要な有害事象の条件を満たす事例が発生した場合は、速やかに重篤な有害事象の報告に準じて報告を行う。

- (4) その他の有害事象
その他の有害事象については、研究担当者は適切に診療録および症例報告書に記載する。

10. 研究実施計画書等の変更

本研究の研究実施計画書や同意説明文書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理委員会の承認を必要とする。倫理委員会の承認を得るまでは、研究計画を変更しての研究実施、変更された内容の同意説明は行わない。

11. 研究実施計画書からの逸脱の取り扱い

- (1) 緊急の危険回避等のための研究実施計画書からの逸脱の取り扱い
研究担当者は、緊急回避等のやむを得ない理由により、倫理委員会の事前の承認を得る前に、研究実施計画書からの逸脱あるいは変更を行うことができる。その際には、研究担当者は、逸脱または変更の内容および理由ならびに研究実施計画書等の改訂が必要であればその案を、速やかに倫理委員会に提出し、倫理委員会および病院長の承認を得るものとする。
- (2) 上記以外の研究実施計画書からの逸脱の取り扱い
研究担当者は、研究実施計画書からの逸脱があった場合は、逸脱事項をその理由とともに全て記録しなければならない。
- (3) 臨床研究に関する倫理指針に違反した際の取り扱い
研究担当者は、当該臨床研究について、臨床研究に関する倫理指針に違反したことに気がついた場合、あるいは指摘された場合は、その内容を速やかに倫理委員会に報告し、必要な対応をした上で、その対応の状況・結果についての病院長による厚生労働大臣等への報告・公表に協力しなければならない。

12. 研究の中止・中断、終了

- (1) 研究の中止、中断
研究担当者は、以下の事項に該当する場合は、研究実施継続の可否を検討する。
 - ① 被験者の組み入れが困難で、予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき。
 - ② 予定前に研究の目的が達成されたとき。
 - ③ 審査委員会により、実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。

研究責任者は、審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに病院長にその理

由とともに文書で報告する。

(2) 研究の終了

研究担当者は、以下の事項に該当する場合は研究を終了する。なお、研究が終了した際は、研究責任者は速やかに研究終了報告書を倫理委員会に提出する。

- ① 予定症例数に達した場合
- ② 予定期間の終了時期に達した場合

13. 研究実施期間

令和2年8月25日～令和3年8月24日

14. 目標症例数とその設定根拠および統計解析方法

(1) 目標症例数とその設定根拠

200例

【設定根拠】

当施設での陽性者を全職員のおおむね25%が最大と仮定して、800人中の200名と推定した。1

15. 被験者の人権に対する配慮および個人情報の保護の方法

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2013年10月改訂）」および「臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日改正、以下臨床研究倫理指針）」を遵守して実施する。

研究実施に係る試料等を取扱う際は、被験者の個人情報とは無関係の番号を付して管理し、被験者の秘密保護に十分配慮する。研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた被験者の試料等を使用しない。

16. 同意取得方法

研究担当者は、審査委員会で承認の得られた同意説明文書を被験者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、被験者の自由意思による同意を文書で取得する。

研究担当者は、被験者の同意に影響を及ぼす情報が得られたときや、被験者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに被験者に情報提供し、研究に参加するか否かについて被験者の意思を予め確認するとともに、事前に審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、被験者の再同意を得ることとする。

同意説明文書には、以下の内容を含むものとする。

- ① 研究への参加は任意であること、同意しなくても不利益を受けないこと、同意は撤回できること

- ②研究の意義（背景）、目的、対象、方法、実施期間、予定被験者数
- ③研究に参加することにより期待される利益、起こりえる不利益
- ④個人情報を含めた試料等の取扱い、保存期間と廃棄方法、研究方法等の閲覧
- ⑤研究成果の発表および特許が発生した場合の取扱い
- ⑥研究に係る被験者の費用負担、研究資金源と利益相反
- ⑦研究の組織体制、研究に関する問い合わせ、苦情等の相談窓口（連絡先）
- ⑧被験者に健康被害が発生した場合の対応と補償の有無

17. 被験者の健康被害への対応と補償

本研究の実施に伴い、採血にあたり健康被害が発生した場合は、研究担当者は適切な処置を講じる。その際、治療又は検査等が必要となった場合は、被験者の通常の保険診療内で実施する。この点を被験者に説明し、理解を得ることとする。

18. 被験者の費用負担

本研究の費用については、北海道医療大学の校費で賄う。また、被験者の来院回数、検査の内容ならびに実施頻度も通常の受診と同程度であるため、研究に参加することによる被験者の費用負担は発生しない。

19. 記録の保存と研究結果の公表

本研究に関する診療記録及び検査データは、本院電子カルテシステム内に記録される。研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、同意書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等）を、研究の中止または終了後 5 年が経過した日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。研究担当者は、本研究の成果を関連学会等において発表することにより公表する可能性がある。

20. 研究資金および利益相反

本研究にかかる経費については北海道医療大学により負担される。また、本研究の研究担当者は、小樽市立病院における臨床研究に係る利益相反管理指針の規定にしたがって必要事項を申告し、その審査と承認を得るものとする。

21. 研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する。

【研究責任者】

小林 正伸（北海道医療大学先端研究推進センター長）

塚本 容子（北海道医療大学）

【連絡先】

北海道医療大学先端研究推進センター 小林 正伸（電話：090 2877 4095）

北海道医療大学 塚本 容子 yokot88@hoku-iryu-u.ac.jp

【本院における実施体制】

＜研究実施者＞

信野祐一郎（小樽市立病院 泌尿器科、病院長）
金内 優典（小樽市立病院 婦人科、副院長）
村上 圭子（小樽市立病院 主幹）
森 八重子（小樽市立病院感染対策室 主査）

＜連絡先＞

担当者：小樽市立病院感染対策室 森 八重子
0134-25-1211（内線 57813）