

## 埼玉県衛生研究所倫理審査委員会審査申請書

平成 29年 6月 21日

研究担当者 小川 泰卓

## 1 研究概要

(1)研究課題名	A種エンテロウイルスの血清型別法の構築
(2)共同研究者の氏名及び所属	ウイルス担当 : 中川佳子、富岡恭子、鈴木典子、峯岸俊貴、 青沼えり、内田和江 感染症検査室長 : 篠原美千代
(3)研究の背景・意義・目的	<p><b>【背景】</b>  エンテロウイルス (EV) は手足口病、ヘルパンギーナ、無菌性髄膜炎等、多様な疾患を引き起こすウイルスである。A-D の 4 種に分類され、さらにそれぞれの種は多くの血清型に分類される。数年おきに異なる血清型のウイルスが流行し、時に麻痺や脳炎等の重症例も発生する。病型と血清型は必ずしも対応するわけではないが、中枢神経症状を呈して重症化する頻度の高い血清型や特異な症状を呈する血清型も一部判明している。このため、流行初期に流行ウイルスの血清型を把握することは、その後の流行への注意喚起や病原性を予測する上で重要である。</p> <p>血清型別は従来、抗血清を用いた中和試験により行われてきたが、抗血清が供給されている血清型は限られており、また難培養性のウイルスも多く存在することから、中和試験の適用範囲は限定されている。このため、近年では抗原性を最も反映する VP1 領域の塩基配列又はアミノ酸配列の解析に基づく血清型別が主流となっている。</p> <p>一方、VP1 領域の解析は、国立感染症研究所発行の病原体検出マニュアルに基づく VP1 領域の共通プライマーを用いた PCR 法実施しているが、遺伝子を増幅することが困難な検体がある。このような検体は、その他の領域を解析し型別を試みるが、多くの時間を費やしても型別できない、型別ができて成績書の発行が大幅に遅れ、流行初期の段階で県民及び医療機関へ迅速に流行ウイルスに関する情報を提供することができない、国内外の検出株と比較ができないという問題が発生している。</p> <p>これらの問題を解決するため、検出頻度の高い血清型について、効率的な血清型別法を構築する必要がある。</p> <p><b>【目的・意義】</b>  過去数年にわたり検出頻度が高く、今後も流行が予測される血清型について、VP1 遺伝子領域を増幅可能なプライマーを設計し、今まで解析できなかった遺伝子構造を明らかにすることで、将来に向けて使用できる効率的な血清型別法を構築する。本研究により、EV の検査能力、精度、迅速性が向上することで、流行初期の段階で県民及び医療機関へ迅速に流行ウイルスに関する情報を提供することができるようになり、公衆衛生の向上が期待できる。</p>

<p>(4) 研究計画の内容 (具体的方法)</p>	<p>研究計画の内容 (概要) 既知の EV の塩基配列データをもとに、より精度の高い血清型別法を構築し、VP1 領域の塩基配列の決定が困難であった株について、塩基配列を決定し、変異の有無等を調査する。</p> <p>(具体的内容) 【試料】 感染症発生動向調査の病原体検査で VP1、VP2 または VP4 領域の解析により同定された EV 分離株及び EV を含む患者検体</p> <p>【方法】 1. 既知の EV の塩基配列データをもとに、検出頻度の高いコクサッキーウイルス A6 型(CA6 型)、CA16 型及び EV71 型について、それぞれの VP1 領域を特異的に増幅可能なプライマーを設計する。 2. CA6 型、CA16 型及び EV71 型と同定されているウイルスを用いて、設計したプライマーによる目的遺伝子の増幅を確認する。 3. VP1 領域の塩基配列が決定できず、そのほかの領域の解析により同定された株 (各血清型 5 株) について、設計したプライマーを用いて VP1 領域の解析を実施する。 4. CA6 型、CA16 型及び EV71 型以外の血清型ウイルスを用いて、設計したプライマーの特異度及び他の血清型との交差反応の有無を確認する。 5. 新たに得られた塩基配列について、国内外の近年の検出株と比較・解析を行い、変異の有無や流行年ごとの株の特徴等を調査する。</p>
<p>(5) 研究対象者 (集団)</p>	<p>感染症発生動向調査の目的で 1989 年から 2016 年の間に手足口病・ヘルパンギーナ、無菌性髄膜炎等、EV 感染症の疑いがあるとして、または、それ以外の感染症として当所に臨床検体を提供し、検査の結果 EV が検出された者約 40 名</p>
<p>(6) 研究対象者の選 定方針</p>	<p>1. 感度検証 (上記方法の 3) VP1 領域の塩基配列が決定できず、VP2 領域あるいは VP4 領域の解析により同定された株、CA6 型、CA16 型及び EV71 型を含有する臨床検体を提出した者それぞれ 5 名ずつ選定する。</p> <p>2. 特異度検証 (上記方法の 4) CA6 型、CA16 型及び EV71 型以外の血清型を含有する臨床検体を提出したものをそれぞれ 1 名ずつ選定する。</p>
<p>(7) 利用する資料 (生体試料・ヒト の健康情報)</p>	<p>生体試料：研究対象者の咽頭拭い液等呼吸器検体、髄液検体、糞便検体</p> <p>情報：EV 塩基配列情報、感染症発生動向調査で得られた疫学情報 (検体採取年月、検体採取地 (保健所)、発病日、年齢、性別、臨床診断名、臨床症状、渡航歴、発生の状況、基礎疾患等)</p>
<p>(8) 収集資料の利用 方法・解析方法</p>	<p>1. 試料から抽出したウイルス遺伝子を用い、本研究で設計したプライマーの感度及び特異度を検証する。</p> <p>2. 新たに得られた塩基配列について、国内外の近年の検出株と比較・解析を行い、臨床症状の違い、変異の有無及び流行年ごとの株の特徴等を調査する。</p>
<p>(9) 研究期間</p>	<p>平成29年度～30年度 (平成30年度は解析のみ)</p>

※ 資料とは、人体から採取された試料並びに研究に用いられる情報をいう。



(3) 研究の実施について公開する場合、公開すべき事項の通知及び公表の方法	本研究の許可を受けた後に、本申請書と通知書を本研究所のホームページにて公開する。
---------------------------------------	--

### 3-2 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける手続

(1) 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける理由	該当なし
(2) 代諾者を選定する場合の考え方	該当なし

### 4 個人情報の保護について

(1) 個人情報取り扱いの有無	<input type="checkbox"/> 有 (保有する個人情報： ) <input checked="" type="checkbox"/> 無
(2) 個人情報保護の体制	本研究は個人情報を取り扱わない。
(3) 資料の保存方法・保存期間	<p>試料：ウイルス担当機器室の冷凍庫に保存し、機器室は施錠する。</p> <p>情報：本研究に関する情報は強制暗号化機能付きUSBメモリに保存し、施錠された金庫内に保管する。書類等はウイルス担当事務室内のキャビネットに保管する。保存期間は定めない。</p>
(4) 研究終了後の資料の保存、利用又は廃棄の方法	<p>※ 他の研究への利用の可能性と、予測される研究内容を含む。</p> <p>試料：研究終了後、滅菌処理後廃棄する。</p> <p>情報：本研究に関する情報は強制暗号化機能付き USB メモリに保存し、施錠された金庫内に保管する。ウイルスの塩基配列データは他の研究等でも使用するため、電子データとして保存する。書類等はウイルス担当事務室内のキャビネットに保管する。</p>

## 5 研究により生じる利益、不利益等

<p>(1) 研究に参加することにより研究対象者が期待できる利益及び研究対象者に起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態</p>	<p>エンテロウイルス (EV) は手足口病、ヘルパンギーナ、無菌性髄膜炎等、多様な疾患を引き起こすウイルスで、数年おきに異なる血清型のウイルスが流行する。また、病型と血清型は必ずしも対応するわけではないが、中枢神経症状を呈して重症化する頻度の高い血清型や特異な症状を呈する血清型も一部判明しているため、流行初期に流行ウイルスの血清型を把握することは、その後の流行への注意喚起や病原性を予測する上で重要である。</p> <p>本研究により、EV の検査能力、精度、迅速性が向上することで、流行初期の段階で県民及び医療機関へ迅速に流行ウイルスに関する情報を提供することができるようになり、公衆衛生の向上が期待できる。</p> <p>本研究により、研究対象者に危険、必然的に伴う不快な状況はないと考える。</p>
<p>(2) 研究費を負担する主体</p>	<p>埼玉県衛生研究所 (平成29年度所費研究として採択)</p>
<p>(3) 他団体・他組織等との間に起こりうる利害上の問題点</p>	<p>該当なし。</p>

## 6 研究成果の活用等

<p>研究成果の活用方法及び活用にあたっての倫理的配慮</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 研究結果から、迅速に遺伝子解析に有用な精度の良いデータの取得が可能となる改良点が見いだせた場合、実際の検査に取り入れる。</li><li>・ 研究報告として公表する他、同様の検査を実施している行政検査研究機関での研究会、発表会で公表する。</li><li>・ 全ての報告書、公表内容に、研究対象者が特定される情報は含まない。</li></ul>
---------------------------------	--

## 7 特記事項

<p>なし。</p>
------------