

研究計画書

目次

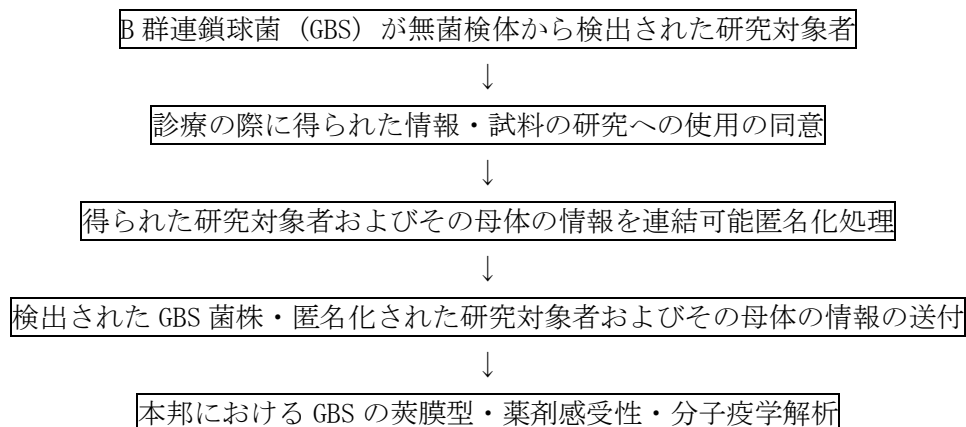
0. 概要.....	3
0.1. シェーマ（研究概要図）.....	3
0.2. 目的・意義.....	3
0.3. 予想される医学上の貢献.....	3
0.4. 研究対象者.....	3
0.5. 観察・検査項目.....	4
0.6. 目標症例数と研究期間.....	4
1. 研究の名称.....	5
2. 研究の実施体制.....	5
3. 研究の背景・目的・意義.....	9
4. 研究対象者の選定方法.....	10
5. 研究の方法および研究の科学的合理性の根拠.....	11
6. 研究期間.....	14
7. インフォームド・コンセントを受ける手順.....	14
8. 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける手続き.....	15
9. インフォームド・アセントを得る手続き.....	15
10. 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究の取扱い.....	15
11. 個人情報等の取扱い.....	15
12. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策.....	16
13. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応.....	16
14. 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容.....	16
15. 試料・情報の保管および廃棄の方法.....	16
16. 試料・情報の二次利用および他研究機関への提供の可能性.....	17
17. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況.....	17
18. 研究に関する情報公開の方法.....	17
19. 研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応.....	17
20. 研究対象者等の経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容.....	18
21. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い.....	18

22. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法....	18
23. モニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順.....	18
24. 研究機関の長への報告内容及び方法.....	18

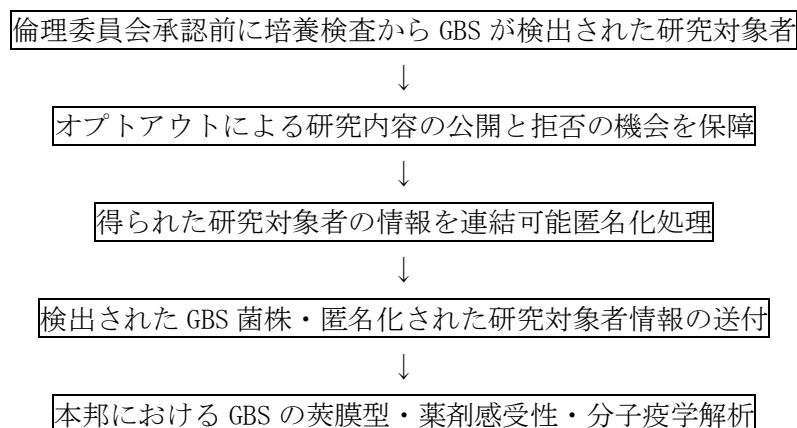
0. 概要

0.1. シェーマ (研究概要図)

前向き研究



後ろ向き研究



0.2. 目的・意義

小児の無菌検体等から検出された GBS の薬剤感受性、莢膜型に関するナショナルデータを取得する。その後全ゲノム解析を用いて本邦で小児から検出される GBS の遺伝的系統、遺伝子型、病原遺伝子等の情報を取得し、菌株の地域流行や世代間伝播の評価を行う。

0.3. 予想される医学上の貢献

本研究により、妊婦 GBS ワクチンの効果推定が可能となる。さらに、同ワクチン導入後のデータと比較することにより、実際の効果を算出することができる。小児 (特に新生児領域) における GBS 感染症における初期抗菌薬治療の抗菌薬選択指標となる。

0.4. 研究対象者

0.4.1. 選択基準

1) 倫理申請承認後 令和 8 年 3 月 31 日までに通常菌が存在しない臓器・体液（血液、髄液、関節液、腹腔内膿瘍等）等から採取された検体から GBS が検出された 15 歳以下の児およびその母

2) 倫理申請承認日以前に培養検査から GBS が検出された患者でその患者情報(生年月日、性別、検体採取日、[血液、髄液、関節液、膿、耳漏といった]検体の由来) が電子カルテから容易に抽出できる患者

0.4.2. 除外基準

なし

0.5. 観察・検査項目

0.5.1. 患者情報

0.5.1.1. 前向きに登録された患者

生年月日、出生体重、発症日、検体採取日、診断名、検出検体、市中発症か院内発症か、初発か再発か、発症前抗菌薬投与歴、兄弟の有無、母体情報（人種[出身国]、年齢、妊娠週数、分娩様式、単胎か多胎か、GBS スクリーニングの実施状況と結果、母体への分娩時予防抗菌薬の投与の有無、居住地[都道府県]）、退院時転帰、GBS 感染症による明らかな後遺症の有無等

0.5.1.2. 倫理申請承認日以前に培養検査から GBS が検出された患者

生年月日、性別、検体採取日、検体の由来

0.5.2. GBS 菌株情報

莢膜型、薬剤感受性、ドラフトゲノム情報

0.6. 目標症例数と研究期間

0.6.1. 目標症例数：約 300 例

0.6.2. 研究対象者集積期間：倫理申請承認後より 2026 年 3 月 31 日まで

0.6.3. 研究実施期間：倫理申請承認後より 2027 年 3 月 31 日まで

1. 研究の名称：

小児における B 群連鎖球菌感染症ナショナルサーベイランス

2. 研究の実施体制：国立感染症研究所、兵庫県県立こども病院、東京都立小児総合医療センター、西神戸医療センター、あいち小児保健医療総合センター、松戸市立総合医療センター、聖マリアンナ医科大学、広島大学病院、札幌医科大学附属病院、岐阜大学医学部附属病院、岡山大学病院、沖縄県立南部医療センター、神奈川県立こども医療センター、兵庫県立尼崎総合医療センター、長野県立こども病院、埼玉県立小児医療センター、千葉県こども病院、静岡県立こども病院、国立成育医療研究センター、奈良県立医科大学、新潟市民病院、新潟大学医歯学総合病院、茨城県立こども病院、沖縄県立中部病院、広島市立舟入市民病院、福井大学医学部附属病院、宮城県立こども病院、福岡市立こども病院、浜松医科大学医学部附属病院とその関連病院施設群（浜松医療センター、遠州病院、浜松赤十字病院、磐田市立総合病院、中東遠総合医療センター、静岡済生会総合病院、富士宮市立病院、沼津聖隷病院、島田市立総合医療センター、藤枝市立総合病院）、大阪母子医療センター、群馬県立小児医療センター、順天堂大学医学部附属順天堂医院とその関連病院施設群（順天堂大学医学部附属練馬病院、順天堂大学医学部附属浦安病院、賛育会病院、東京臨海病院、越谷市立病院、東京都立豊島病院）、慶應義塾大学、仙台市立病院、大津赤十字病院

研究代表者	氏名	菅井 基行
	所属・職名	国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター・センター長
	役割	総括
研究者等	氏名	矢原耕史 ^{※1} 、鹿山鎮男 ^{※1} 、久恒順三 ^{※1} 、菅原庸 ^{※1} 、中野哲志 ^{※2} 、保阪由美子 ^{※2} 、于連升 ^{※2} 、梶原俊毅 ^{※2} 、平林亜希 ^{※2} 、岩尾泰久 ^{※2} 、矢野大和 ^{※2} 、黒木香澄 ^{※2} 、瀬川孝耶 ^{※2} 、林航 ^{※3} 、近藤恒平 ^{※3} 、左弁 ^{※3} 、川上小夜子 ^{※4} 、沓野祥子 ^{※4} 、荒井千夏 ^{※4} 、内野清香 ^{※5} 、森谷晃 ^{※5} 、奥田幹久 ^{※5} 、若井智世 ^{※5} 、北村徳一 ^{※5} 、安齋栄子 ^{※5} 、瀧世志江 ^{※5} 、青木貞夫 ^{※5} 、エラヒ・シャヒーム ^{※5} 、坂本典子 ^{※5} 大竹正悟 ^{※6}
	所属・職名	※1 室長、※2 主任研究官、※3 研究員、※4 非常勤研究員、※5 期間業務職員、※6 任期付き研究員
	役割	検体の受け取り、菌株の分離・保存、患者情報の分析、薬剤感受性の測定、DNA の抽出と解析、その他菌株に関する解析、情報解析、患者情報と菌株データ・ゲノムデータの統合解析
研究責任者	氏名	笠井 正志
	所属・職名	兵庫県立こども病院 感染症内科 部長
	役割	研究デザインの検討、検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付、患者情報の分析、その他菌株に関する解析、情報解

		析、患者情報と菌株データ・ゲノムデータの統合解析
研究責任者	氏名	芝田 明和
	所属・職名	東京都立小児総合医療センター 感染症内科 医員
	役割	研究デザインの検討、検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付、患者情報の分析、その他菌株に関する解析、情報解析、患者情報と菌株データ・ゲノムデータの統合解析
研究責任者	氏名	松原 康策
	所属・職名	神戸市立西神戸医療センター 小児科 部長
	役割	研究デザインの検討、検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	水野 真介
	所属・職名	兵庫県立こども病院 感染症内科 医師
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	伊藤 健太
	所属・職名	あいち小児保健医療総合センター 総合診療科 医長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	岡田 広
	所属・職名	松戸市立総合医療センター 小児医療センター 小児科・小児集中治療科 副部長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	勝田 友博
	所属・職名	聖マリアンナ医科大学 小児科学教室 准教授
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	中村 幸嗣
	所属・職名	聖マリアンナ医科大学 小児科学教室 講師
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	木戸口 千晶
	所属・職名	広島大学病院 小児科 医科診療医
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	富樫 篤生
	所属・職名	札幌医科大学 医学部 感染制御・臨床検査医学講座 助教
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	手塚 宜行
	所属・職名	岐阜大学大学院医学系研究科 感染症寄附講座 特任教授
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付

研究責任者	氏名	荒木 孝太郎
	所属・職名	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 小児総合診療科 医長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	鹿間 芳明
	所属・職名	神奈川県立こども医療センター 感染制御室 室長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	伊藤 雄介
	所属・職名	兵庫県立尼崎総合医療センター 小児感染症内科 科長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	星野 直
	所属・職名	千葉県こども病院 感染症科 部長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	古市 美穂子
	所属・職名	地方独立行政法人埼玉県立病院機構 埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科 医長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	荘司 貴代
	所属・職名	静岡県立こども病院 総合診療科・小児感染症科 医長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	庄司 健介
	所属・職名	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 感染症科 医長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	宇田 和宏
	所属・職名	岡山大学病院 小児科 医員
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	南 希成
	所属・職名	長野県立こども病院 感染症科 部長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	大西 智子
	所属・職名	奈良県立医科大学 臨床研修センター 兼 小児科 助教
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	相澤 悠太
	所属・職名	新潟大学大学院医歯学総合研究科 小児科学分野 助教
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付

研究責任者	氏名	山中 崇之
	所属・職名	新潟市民病院 小児科 医長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	石井 翔
	所属・職名	茨城県立こども病院 小児感染症科 医師
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	荒木 かほる
	所属・職名	沖縄県立中部病院 小児科
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	岡野 里香
	所属・職名	広島市立舟入市民病院 副院長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	山田 健太
	所属・職名	福井大学医学部附属病院 小児科 特命助教
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	桜井 博毅
	所属・職名	宮城県立こども病院 リウマチ・感染症科 部長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	古野 憲司
	所属・職名	福岡市立こども病院 総合診療科 科長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	宮入 烈
	所属・職名	国立大学法人 浜松医科大学 小児科学講座 教授
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	野崎 昌俊
	所属・職名	大阪母子医療センター 感染症科（兼）新生児科 副部長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	清水 彰彦
	所属・職名	群馬県立小児医療センター 感染症科 部長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	小松 充孝
	所属・職名	順天堂大学 小児科学講座 非常勤助教
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	古市 宗弘
	所属・職名	慶應義塾大学 小児科

	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	松倉 良香
	所属・職名	大津赤十字病院 新生児内科 医長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付
研究責任者	氏名	藤原 幾磨
	所属・職名	仙台市立病院 小児科 部長
	役割	検体及び関連情報の収集と薬剤耐性研究センターへの送付

※本研究は多機関共同研究であり、国立感染症研究所が研究代表機関、兵庫県立こども病院等は共同研究機関である。特定の大学病院およびその関連病院施設群については大学病院の研究責任者が施設群の研究責任者を兼任する。

倫理審査については、研究代表機関である国立感染症研究所の倫理委員会において、共同研究機関も含めて一括して倫理審査を受けることとする。共同研究機関から国立感染症研究所への審査依頼書は別添資料のとおりである（資料「審査依頼書」参照）。研究期間中に共同研究機関の追加が必要な場合には、適宜追加申請を国立感染症研究所の倫理委員会に対して行うこととする。研究期間中に追加された共同研究機関は別紙に記載する。

3. 研究の背景・目的・意義

B 群連鎖球菌(GBS)、すなわち *Streptococcus agalactiae* はランスフィールド分類において B 群に分類される *Streptococcus* 属の菌である。GBS による代表的な感染症としては新生児、乳児における髄膜炎や菌血症等の侵襲性 GBS 感染症が挙げられ、その致死率は高所得国で 6-14%、中低所得国で 10-60%、髄膜炎発症患者の後遺症率は約 30%とされる。日齢 0-6 に発症する早発型 GBS 感染症の主な感染経路は GBS 保菌妊婦からの垂直感染と考えられているため、多くの国で妊婦に対して GBS スクリーニング検査が行われている。このスクリーニング検査結果に基づいて GBS 保菌妊婦に分娩時予防抗菌薬投薬を行うことにより、新生児の早発型 GBS 感染症を予防することができる。国内の小規模研究では妊婦と新生児の GBS 保菌率はそれぞれ 10-20%、8-9%であり、母体が GBS 陽性の場合、適切な分娩時予防抗菌薬を投与した場合でも 19%の新生児が GBS を保菌したことが報告されている。また、2016 年から 2020 年までの 5 年間で発生した 1 歳未満の GBS 感染症に関する全国質問紙票調査では 875 例の症例が確認された。早発型、遅発型、超遅発型それぞれの発症頻度（対 1,000 出生児）は 0.09、0.21、0.03 であり、再発例は 31 例、死亡率は早発型が 6.5%、遅発型が 3.0%であった。また、最も多い血清型は III 型であり、III 型、Ia 型、Ib 型、V 型で全体の 92%を占めていた。

2021 年に世界保健機構と London School of Hygiene and Tropical Medicine が共同で発表した妊婦と新生児に関する GBS 感染症についての提言において「推計以上の GBS 感染症が明らかになったため、致死性 GBS 感染症の予防目的での GBS ワクチン導入を急ぐ必要

がある」と GBS ワクチン導入の重要性が明記され、先進国では莢膜多糖体ワクチンの開発が進んでいる。また、既に米国では 3 価と 6 価の莢膜多糖体ワクチンについて非妊婦成人を対象とした第 II 相試験まで終了している。しかし、これまで本邦の小児で GBS 感染症を引き起こした菌株に関するデータは少なく、今後母体への GBS ワクチン導入にあたり、効果判定に不可欠な莢膜型疫学情報に関する情報が不足している。また、日本における遅発型、超遅発型の GBS 感染症の感染経路に関する分子疫学情報を用いた先行研究はなく、母体から伝播したのか、周囲環境から伝播したのかの評価が不十分である。したがって、母体への GBS ワクチンを実施することで新生児の GBS 感染症を予防できるかどうかを評価するためにも分子疫学的な関連性の情報が必要である。さらに薬剤耐性の観点からは、GBS のクリンダマイシン (CLDM) 耐性が問題となっている。GBS 感染症の治療薬としてはペニシリンやアンピシリンが各種ガイドラインで推奨されているが、一部の患者はアレルギー等が原因で使用できない。この場合には CLDM が代替薬となるが、これに対する耐性 GBS が、アメリカ疾病予防センターでも 2019 年に懸念すべき耐性菌として挙げられている。しかし現在本邦の小児における GBS の薬剤感受性サーベイランスのナショナルデータは存在しない。

これらを背景に本研究では、小児の通常菌が存在しない臓器・体液（血液、髄液、関節液、腹腔内膿瘍等）等から採取された検体（以下、無菌検体）から検出された GBS の薬剤感受性、莢膜型に関するナショナルデータを取得する。その後全ゲノム解析を用いて本邦で小児から検出される GBS の遺伝的系統、遺伝子型、病原遺伝子等の情報を取得する。

本研究の結果は妊婦 GBS ワクチン導入検討のための基礎データとなることが期待される。また同ワクチン導入後には効果判定のためのワクチン導入前データとして活用可能である。さらに、侵襲性感染症を引き起こす GBS の菌株因子の解明につながる可能性があり、小児 GBS 感染症制御戦略立案における大きな成果を得られる可能性がある。薬剤感受性疫学情報は、本邦における小児 GBS 感染症の初期治療抗菌薬選択あるいは薬剤アレルギーを持つ妊婦の予防的抗菌薬選択における重要な判断材料となる。

4. 研究対象者の選定方法

(1) セッティング

①前向き観察研究

共同研究機関の医療施設において、倫理申請承認後から令和 8 年 3 月 31 日までに GBS が無菌検体（血液、髄液、関節液、腹腔内膿瘍等）から検出された 15 歳以下の児を対象とする。ただし、研究期間内において、一括倫理申請における施設追加承認日以前に GBS が検出された症例であっても、当該施設を研究協力施設に準じて扱うことにより、本申請書類一式を用いて患者の代諾者に研究内容等を十分に説明し、代諾者から書面にて同意書が取得できれば、当該症例は前向き観察研究に準じて扱うことができることとする。

②後ろ向き観察研究

共同研究機関の医療施設において、倫理申請承認以前に各種培養から GBS が検出された患者（全年齢）を対象とする。

共同研究機関においては①前向き観察研究②後ろ向き観察研究の両方への参加あるいは、いずれか片方への参加の選択が可能である。

（2）適格基準

①前向き観察研究

適応・採用基準： あり なし

・研究期間中に GBS が無菌検体（血液、髄液、関節液、腹腔内膿瘍等）から検出された 15 歳以下の児およびその母

除外基準： あり なし

②後ろ向き観察研究

適応・採用基準： あり なし

・倫理申請承認以前（遡る期間に限定はない）に GBS が検出された患者

除外基準： あり なし

・当該 GBS 株が保存されていない患者

（3）予定研究対象者数及びその設定根拠（統計学的な根拠によらずに研究対象者数を設定する場合を含む）

研究対象者数

①前向き観察研究

約 300 症例

本研究は介入を伴わない観察研究であり疫学調査を目的としているため、具体的な目標症例数を設定できる明確な根拠はない。芝田らの報告では本邦における小児 GBS 感染症の発生頻度は 1000 出生当たり 0.33 であり、現在の年間出生数（約 80 万）から算出すると、約 260 症例の児が年間に GBS 感染症を罹患していると推定される。本研究ではそのうち 40% 程度（年間約 100 症例）のサンプリングを目標とする。これは他国からの報告と比較するうえで妥当な目標症例数である。

②後ろ向き観察研究

なし

①の研究の細菌ゲノム解析の充実を目的とした菌株の収集を目的としているため、目標症例数（菌株数）は設定しない。

5. 研究の方法および研究の科学的合理性の根拠

(1) デザイン

前向き観察研究および後ろ向き観察研究

(2) 方法

1. 研究対象者登録

症例報告書を使用する。

被験者の匿名化方法：

前向き観察研究および後ろ向き観察研究

症例報告書に研究対象者名やカルテ番号は記載せず、研究対象者識別コードと生年月日を記載する。各施設においては個人を識別できるように、各施設における患者 ID と識別コードは対応表を作成し、連結可能匿名化とする。

2. 試料・情報の取得と利用方法

前向き観察研究

共同研究機関において 15 歳以下の小児の無菌検体（血液、髄液、関節液、骨髄等）から GBS が検出された場合、菌株が生存している期間内に本研究事務局（連絡先メールアドレスを事前に通知しておく）へ連絡し、各施設において菌株を一時保存する。連絡を受けた国立感染症研究所の担当者は菌株送付関連物品一式と患者情報記入用紙を当該共同研究機関へ送付する。共同研究機関の担当者は代諾者等（保護者、未成年後見人）に対して研究についての説明を行い、研究参加同意を書面で取得した後、GBS を検出した無菌検体および関連する検体（咽頭や臍部、膿等）と患者およびその母の情報を記入した用紙を返送する。

後ろ向き観察研究

研究参加施設において過去に分離された GBS 菌株の保存がある場合には、菌株が分離された検体の採取年月日、菌株の由来（血液、髄液、膿、胃液等）に関する情報は本研究事務局（同上）にメールで送信する。菌株は事前に郵送されてきた資材を用いて国立感染症研究所薬剤耐性研究センターへ送付する。過去の分離検体に関して、患者年齢は問わない。

(3) 観察・検査・調査・報告項目とスケジュール

前向き観察研究

1. 患者およびその母の情報

1 症例につき症例発症時と退院後に分けて以下の情報を収集する。

生年月日、出生体重、発症日、菌株が分離された検体の採取年月日、診断名、検体の由来、市中発症か院内発症か、初発か再発か、発症前抗菌薬投与歴、兄弟の有無、母体情報（人種[出身国]、年齢、妊娠週数、分娩様式、単胎か多胎か、GBS スクリーニング実施状況と結

果、母体への分娩時予防抗菌薬の投与の有無、居住地[都道府県]、退院時転帰、GBS 感染症による明らかな後遺症の有無等

再発症例については抗菌薬使用状況等の情報を追加で調査する。

2. 微生物学的検査

莢膜型、各種薬剤感受性

3. 全ゲノム解析

収集した全菌株について DNA を抽出してドラフトゲノムデータを取得し、MLST 解析、薬剤耐性遺伝子解析、SNP (Single Nucleotide Polymorphism) 解析等を行う。これにより本邦で検出される GBS の系統関係、遺伝子型 (MLST)、薬剤耐性機構、保有している病原遺伝子の有無を明らかにする。但し、ヒトゲノム情報は一切解析対象に含まない。

得られた全ゲノム解析の結果を利用し、海外で報告されている GBS の菌株情報との比較や、本邦の妊婦や成人から検出された GBS との分子疫学的な関連性の評価、日本における地域集積性の評価等を行う。

後ろ向き観察研究

1. 患者情報

保存している GBS 株が検出された患者の生年月日、性別、菌株が分離された検体の採取年月日、検体の由来のみを収集する。

2. 微生物学的検査

前向き観察研究と同様

3. 全ゲノム解析

前向き観察研究と同様

(4) 解析の概要

①主要評価項目 児から検出される GBS の莢膜型、薬剤感受性、ゲノム情報

②副次的評価項目 児の診断名、予後、後遺症に関連する GBS のゲノム因子

③主な解析方法 GBS 株のドラフトゲノムを取得後、系統解析や分岐年代推定、伝播解析を行う。

(5) 研究の科学的合理性の根拠

①新生児の GBS 保菌率、1 歳未満の侵襲性 GBS 感染症の発症頻度、再発率、死亡率はこれまでの先行研究で明らかになっているが、本邦の小児で侵襲性 GBS 感染症を引き起こした菌株に関するデータは少なく、莢膜型疫学情報に関する情報が不足している。また、日本における遅発型、超遅発型の侵襲性 GBS 感染症の感染経路に関する分子疫学情報を用いた先行研究はなく、母体から伝播したのか、周囲環境から伝播したのかの評価が不十分である。したがって本研究は、近い将来に導入されると考えられる GBS ワクチンに不可欠な莢膜型

疫学情報をはじめ、適切な感染対策の立案を可能とする分子疫学的な感染経路の評価等のエビデンス構築に寄与することが出来る。

②本邦における小児の無菌検体から検出された GBS についての薬剤感受性、遺伝子型に関する全国サーベイランスは行われていない。本研究にて各耐性菌の疫学情報を取得し、諸外国のデータと比較することで、世界の耐性菌サーベイランスデータ構築に貢献することが出来る。

③倫理委員会承認以前に GBS を検出した検体については、膿や耳漏などの無菌検体以外も収集し、かつ患者の年齢は問わない。各年代及び各地域から収集した多数の検体を解析することで、GBS の世代を超えた伝播様式を明らかにすることが出来る。

6. 研究期間

(1) 参加者集積期間

倫理委員会の承認後、新たに参加者を登録する場合
承認後の参加者集積期間：

既存試料・情報のうち、承認前にすでに取得されているものを用いる場合
承認前の参加者のカルテ上の集積期間：

上記の両方で行う場合

承認前の参加者のカルテ上の集積期間：承認後 ～2026 年 3 月 31 日（西暦）

承認後の参加者集積期間：承認後 ～2026 年 3 月 31 日（西暦）

(2) 研究実施期間

倫理委員会承認後 ～ 2027 年 3 月 31 日（西暦）

7. インフォームド・コンセントを受ける手順

①倫理委員会の承認後、新たに参加者を登録する場合

共同研究機関における主治医が研究計画書及び患者用説明書（別添）に基づき患児の保護者に対して説明を行い、同意書（別添）により同意を得る。同意書は主治医が保管する。

添付した「小児における B 群連鎖球菌感染症ナショナルサーベイランス」への協力のご依頼」と題する説明文書を保護者に渡し、これをもとに、研究の目的、提供して頂く検体、検体の採取方法、検体の使用方法、検体の管理と保管、検体提供に伴う利益・不利益、自由意思による同意と同意撤回の自由、研究への参加を断っても診療上の不利益は受けないこと、プライバシーの保護、個人の解析結果は原則的に開示しないこと、倫理性の審査、研究にかかわる費用、研究結果の公開、知的財産権、質問の自由、に関して説明し十分納得されたこ

とを確認した後に同意を得る。保護者に、同意書2通に署名頂き、一通は本人に渡し、一通は前述の保管庫に管理する。

同意はいつでも撤回できることを保証し、同意撤回時には本人の検体、臨床情報、遺伝情報はすべて匿名化されたまま廃棄され、前述の対応表から除かれる。また、本研究終了時には、検体および情報を長期保存して将来の新たな遺伝子解析を含む研究に使用することに同意している場合を除き、全ての検体と情報は破棄される。

②既存試料・情報のうち、承認前にすでに取得されているものを用いる場合

本研究に関する情報を研究対象者・代諾者等に通知又は公開するとともに、拒否の機会を保障する（オプトアウト）ことにより行う。オプトアウトは、別紙に添付した内容を、各共同研究機関のHPあるいは掲示板などで公開する。研究への不参加の意思は各施設の研究責任者が決めた問合せ先を介して、2027年3月31日（研究終了日）まで表明することができる。

8. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究の研究対象者は15歳以下であるため、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス（令和3年4月16日）」の「第9の1のイの（ア）」に沿って、保護者あるいは未成年後見人に対して研究についての説明を行い、研究参加同意を書面で取得する。ただし、患者本人が中学校等の課程を修了に相当すると考えられる判断能力を有すると主治医が判断した場合には、患者本人にも説明を行い、同意を得る。

（1）代諾者等の選定方法（代諾者等は成人に限る）

研究対象者が未成年者であるため、親権者又は未成年後見人

（2）代諾者等への説明事項

研究内容（目的・意義・方法等）・収集する個人情報・情報の取り扱い方法・研究を拒否できる機会の保障・検体の二次利用など（患者家族用説明書参照）

（3）代諾者等が必要な者の研究参加が必要不可欠な理由

15歳以下のGBS感染症罹患児を対象とする研究であるため

9. インフォームド・アセントを得る手続き

該当しない

10. 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究の取扱い

該当しない

11. 個人情報等の取扱い

（1）匿名化の時期と方法

匿名化の時期：主治医が患者情報を収集し、確定後直ちに匿名化を行う。

匿名化の方法：特定の研究対象者を判別できる氏名・ID等の情報を取り除き、新たに研究者番号を符号し、対応表を作成する

(2) 対応表の管理方法

作成する対応表は、ネットワークから切り離されたコンピューターを使用して記録された外部記憶媒体、あるいは筆記等による紙媒体を、鍵をかけ厳重に保管する。

(3) 匿名加工情報または非識別加工情報作成の時期と方法

該当しない

12. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

(1) 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク

本研究は、診療録の情報と日常診療の際に得られた菌株を用いた観察研究であるため、本研究に参加することによる負担やリスクは生じない。

(2) 研究対象者に予測される利益

本研究は、診療録の情報と日常診療の際に得られた菌株を用いた観察研究である。そのため、研究対象者が本研究に参加することで得られる特別な診療上、経済上の利益はない。

(3) 総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

本研究は、診療録の情報と日常診療の際に得られた菌株を用いた観察研究である。研究対象者が本研究に参加することで生じる負担やリスクは生じない。また、既存試料・情報のうち、承認前にすでに取得されているものを用いる場合の研究対象者へはオプトアウトにより、参加を拒否する権利を保障する。

13. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応

該当しない

14. 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

該当しない

15. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

(1) 本研究で得られた試料：

ない

ある

試料の種類：日常診療業務の範疇で採取された試料から分離された GBS 菌株

(2) 試料・情報の保管期間・廃棄の方法

研究成果として発表する論文等に用いられる情報は、最終の論文等の発表から10年間、施錠可能な場所で保存する。研究成果として発表する論文等に用いられる試料は、最終の論文等の発表から10年間、施錠可能な場所（国立感染症研究所実験室・国立感染症研究所の菌株保存用冷凍庫）で保存する。本研究で得られた試料（DNA）は、ゲノム解析により使い切られる。得られたゲノムデータはDDBJ等の公共リポジトリ/データベースにおいて患者情報を一切含まない形式で公開される。

(3) 情報等の廃棄の方法

各医療施設および国立感染症研究所は、定められた保管方法に従って研究担当者が情報等を正確なものにするよう指導し、情報等の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう必要な管理を行う。廃棄する際は、匿名化を改めて確認したのちに個人情報に注意して行う。

16. 試料・情報の二次利用および他研究機関への提供の可能性

本研究で得られた情報・試料については、本研究終了後に二次利用される可能性がある。本研究では、情報・試料についての二次利用についてインフォームド・コンセントを取得し、その同意を得たうえで研究を実行する。他施設へ情報・試料を提供する可能性はない。

17. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

(1) 研究の資金源：令和4年度 - 令和6年度 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業による「薬剤耐性菌のサーベイランス強化および薬剤耐性菌の総合的な対策に資する研究」（菅井班）

(2) 資金提供や研究依頼のあった者・団体がある場合、当該研究に係る資金以外の提供該当なし

(3) 研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

利益相反なし。当該研究の資金源に関する利益相反管理委員会」への「経済的利益自己申告書」提出済である。

18. 研究に関する情報公開の方法

本研究での研究成果は、学会での発表及び論文により学術誌への発表を行う予定である。

19. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

主施設である国立感染症研究所薬剤耐性研究センターで行う。

なお、参加医療機関より個別で学会発表や論文投稿の相談があった場合は、個別に薬剤耐性

研究センターとの共同研究手続きを取り対応する。

20. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容
該当しない

21. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い
該当しない

22. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法
該当しない

23. モニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順
該当しない

24. 研究機関の長への報告内容及び方法
「研究（中間・終了）報告書」を提出することとする。