

研究計画書

2024年 5月 24日

研究責任者 所属 医局 職名 病院長・理事長

氏名 長谷川 徹 印

1. 課題名

梅毒病原体情報に基づく分子疫学解析と検査系確立に関する研究

2. 研究の概要・目的・意義

我が国の感染症発生動向によると梅毒は有効な治療法が確立しているにも関わらず、世界的な再流行を繰り返している。特に 2012 年頃から著しく増加し、男性患者数の増加が顕著である。患者の中には、性産業を職業としない若い女性患者数も増加しており、流行に歯止めがかからない状況である。この増加の背景には、不特定多数あるいは未知の相手との性的接触が増加する社会的背景の影響も懸念されており、同性間性的接触に伴う梅毒症例の増加だけではなく、異性間性的接触による感染者の増加も梅毒感染症増加の要因であり、感染症対策は喫緊の課題として取り組むべきことが求められている。このような状況は、対策を講じなければ増加の一途を辿ることは想像に難くない。梅毒感染症制御には個々の症例の適切な治療はもちろんのこと、迅速な検査による臨床検体からの菌の検出、サーベイランス作業を通じた感染ルート of 科学的根拠を伴った推定とそれによるリスク集団の特定、それらへの行政介入が非常に重要であることを示している。しかし、これらを実効的に遂行するには、病原体の分子型別等プロファイルデータの集積、臨床症状を伴う患者から採取された検体から *T. pallidum* の検出が必須であるがこのような取り組みはこれまでに見当たらない。これは一つには起因菌である *T. pallidum* が基本的に *in vitro* 培養不能という特異性を持つため、生菌から抽出した DNA を用いた遺伝子ベースでの病原体の解析が困難であり、他の病原体で一般化しつつある分子型別及びゲノム解析データ集積が立ち遅れていることが要因である。そこで本研究では、高感度かつ迅速に *T. pallidum* を検出する遺伝子検査法確立やその培養法を検討するとともに、*T. pallidum* の遺伝子型別、ゲノム解析を実施することで、その分子疫学的状況を明らかにし、また得られた検体と症例情報を組み合わせた疫学的解析により、梅毒の病原体レベルでの詳細を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の科学的合理性と根拠

本研究で得られる成果は、前述のごとく、治療法が確立しながら、再流行が拡大している梅毒の制御のため、感染ルートの科学的根拠を持った推定とそれを基盤としたリスク集団への行政の効率的な介入に資するエビデンス構築の一端を担うものになると考えられる。また迅速遺伝子検査が可能となれば、梅毒感染症が疑われ、受診した患者に対する治療を迅速に行うことが可能となる。これは、有症状期に受診した梅毒患者が、検査結果を数日間待機することにより無症状化し、治療を途中で放棄する患者の治療機会を増加させ、ひいては感染者数増加の歯止めとなり得る。また、梅毒トレポネーマの菌種特異性ゆえ、病原体そのものの解析が立ち遅れていることから、培養法の検討が成功した場合には、病原因子の解析、さらには薬剤耐性などあらゆる遺伝的原因解明に着

様式-4

手することが可能となる。以上のように、病原体情報に紐付けられる疫学データの蓄積とその解析は、感染ルート
の迅速、簡便な推定に繋げることが期待でき、公衆衛生上の大きな意義を持つ。

4. 研究対象者の選定方針

当院において、梅毒と診断された成人

5. 目標数と研究実施期間

(1) 目標数

10名

(2) 研究実施期間

長谷川病院臨床研究倫理委員会承認後～令和8年(2026年)3月31日まで

6. 研究方法

検体・症例記録票の収集

国立感染症研究所からの協力依頼に従って、当院にて症例記録票(添付書類2)を作成し返信する。

なお症例記録票への登録について、個人の特定できる対応表は作成されない。

疫学的解析

収集された情報について国立感染症研究所および北海道大学において疫学的解析を実施する。

主な解析内容は①性的接触経路(接触部位、性別等)、性風俗産業との関連(従事歴、利用歴)、母子感染との関連(妊娠の有無)毎の発生数、罹患率、血清抗体価との関連性、遺伝子型との関連性等を推定する。②分子疫学
手解析結果から、地域毎の分布を解析し、またその変化を把握する。③患者の病型と血清抗体価、遺伝子型等と
の関係を解析し、ハイリスクグループの同定、感染経路等について検証する。④収集された情報を用いて梅毒患者
と病原体遺伝子型の拡散等について数理モデルを適応し今後の見通しを検証する。

7. 観察・検査・報告項目

別紙 症例登録票のとおり

8. 有害事象の評価と報告

(1) 有害事象の定義と報告方法

該当なし

該当あり

(2) 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

該当なし

該当あり

本研究において、調査票で新たに収集する情報には患者を特定する情報は含まない。さらに、本研究成果発表
において個人情報に含まれず、個々の患者の情報が図や表の情報と連結できないように配慮する。研究によって
生じる危険性はないものと考えられる。

9. 評価項目

- ①性的接触経路（接触部位、性別等）、性風俗産業との関連（従事歴、利用歴）、母子感染との関連（妊娠の有無）
毎の発生数、罹患率、血清抗体価との関連性、遺伝子型との関連性
- ②地域毎の分布、変化
- ③患者の病型と血清抗体価、遺伝子型等との関係、ハイリスクグループの同定、感染経路等
- ④梅毒患者と病原体遺伝子型の拡散等

10. 統計的事項

上記と同じ

11. 症例報告書の記入と報告

国立感染症研究所からの協力依頼に従って、当院にて症例記録票（添付書類 2）を作成し返信する。なお症例記録票への登録について、個人の特定できる対応表は作成されない。

12. 倫理的配慮

（1）遵守する倫理指針や法令

「人権保護」として遵守する宣言・指針

- ヘルシンキ宣言
- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針およびガイダンス
- その他（ICR 臨床研究入門 ※オンライン）

（2）個人情報保護の方法

- 名前・住所等の削除 連結可能匿名化（機関内において対応表を作成・保有する）
- 連結不可能匿名化 その他

研究に使用する試料・情報において、情報提供者個人が識別できる情報は、症例記録票記載時に削除され、またこの対応表は作成されない。

本研究において、症例調査票、データ記録媒体は国立感染症研究所にて、適切な方法で保管される（研究代表者、研究分担者が所属する施設内の施錠できるロッカーにて保管）。研究期間終了後、提供された試料・情報は適正な方法で廃棄される。

13. インフォームド・コンセントを受けるための手続きについて

匿名化された診療情報と試料の提供を受けて実施する研究であり、また当該情報が匿名化されているものであり、試料提供者を特定するための作業（対応表の入手等）は行わないため、必ずしもインフォームド・コンセントを受けることを要しない。

14. 研究対象者に生じる費用負担について

- 該当なし
- 該当あり

様式-4

15. 本研究に使用する研究費について

- 該当なし
該当あり

16. 利益相反について

- 該当なし
該当あり

17. 試料・情報について

(1) 試料・情報の種類、保存、記録、破棄について

A. 人体から取得した試料

- 該当なし
該当あり

B. 情報

- 該当なし
該当あり

本研究において、症例調査票、データ記録媒体は国立感染症研究所にて、適切な方法で保管される（研究代表者、研究分担者が所属する施設内の施錠できるロッカーにて保管）。研究期間終了後、提供された試料・情報は適正な方法で廃棄される。

(2) 試料・情報の他機関との授受の記録について

- 該当なし
該当あり

調査期間終了後に札幌医科大学に送付

18. 部局長への報告

- 有害事象報告（随時）
 試験実施計画書からの重大な逸脱に関する報告（随時）
 実施状況報告（年1回）
 終了報告（研究終了時）
 その他（ ）

19. 研究成果の帰属と結果の公表

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、札幌医科大学、埼玉医科大学、北海道大学は分担研究機関である。

当院は、協力依頼に基づき症例調査票を提出する。

20. 研究組織

様式-4

研究責任者：長谷川病院 医局 長谷川徹

研究分担者； 長谷川病院 医局 十二町明

長谷川病院 医局 大武礼文

2 1. 研究に関する業務の一部を委託する場合の、当該業務内容及び委託先の監督方法

委託しない

委託する

2 2. モニタリングについて

該当なし

該当あり

2 3. 監査について

該当なし

該当あり

2 4. 相談窓口

【研究内容に関する問い合わせ先】

〒930-0065 富山県富山市星井町 2-7-40

長谷川病院 長谷川 徹

電話：076-422-3040

研究不参加申込書

長谷川病院
長谷川 徹 殿

私は、「梅毒病原体情報に基づく分子疫学解析と検査系確立に関する研究」への不参加を希望します。

西暦 年 月 日

氏名： _____

代諾者氏名： _____ 続柄： _____

本研究に関する不参加申込書を受領したことを証します。

西暦 年 月 日

研究者氏名 _____ 所属 _____

※いったん研究参加に同意した場合でも、同意を撤回することができます。この「研究不参加申込書」にご記入・ご署名頂き、研究者までお申し出下さい。

※研究者が「研究不参加申込書」を受領した後、署名のうえ患者さまへ返却いたしますので保管ください。

※ただし、同意撤回を受領した時点で、研究論文として公表していた場合やデータが完全に匿名化され個人が特定できない状態等の場合には、データを廃棄できないこともあります。

<同意を撤回する場合の連絡先>

研究部署：長谷川病院

研究実施責任者：長谷川 徹

研究実施担当者：長谷川 徹

連絡先：〒930-0065 富山県富山市星井町2丁目7-40

電話番号：076-422-3040

FAX 番号：076-422-5308