

研究計画書

I. 研究課題名

コロナウイルスワクチン後血清を用いた変異株に対する中和抗体価の検討

II. 実施体制

研究実施場所 (分野名等)	九州大学病院 呼吸器内科 九州大学大学院医学研究院 連携総合診療内科学 九州大学病院 総合診療科
研究責任者 (当院の)	九州大学大学院医学研究院連携総合診療内科学 准教授 池崎 裕昭
研究責任者	九州大学病院 呼吸器内科 臨床助教 池亀 聡
研究分担者	原土井病院 院長 野村 秀幸 原土井病院 理事長 原 寛 原土井病院 九州総合診療センター センター長 林 純
研究期間	研究許可日～2027年3月31日
事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院 呼吸器科 臨床助教 池亀 聡 連絡先：〔TEL〕 092-642-5378 メールアドレス： ikegame.satoshi.377@m.kyushu-u.ac.jp
	担当者：九州大学大学院医学研究院 連携総合診療内科学 准教授 池崎 裕昭 連絡先：〔TEL〕 092-642-5909 メールアドレス： ikezaki.hiroaki.149@m.kyushu-u.ac.jp

III. 研究の目的及び意義

SARS coronavirus 2 (SARS-CoV-2) パンデミック終息のためワクチンが開発され接種が進みつつある。現行のワクチンは、通常型のウイルスの表面タンパク質であるSpikeタンパク質に基づいて設計されており、通常型のSARS-CoV-2に対しては優れた予防・重症化抑制効果が報告¹されている。その一方でSARS-CoV-2は変異を続けており、アルファ株、デルタ株、オミクロン株等のSpike遺伝子の変異株が出現し、既存の株を置き換える形で世界中に拡散した。デルタ株²、オミクロン株³では現行のワクチン効果減弱が報告されており、今後もワクチン効果が減弱した変異株の出現が予想されている。

ワクチン後血清を利用した変異株（今後出現する新規変異株、既存の変異株、その他興味ある部位の変異株等）の中和抗体価測定、ワクチン後血清を利用したSpike遺伝子の変異誘導実験などを行うことで変異のワクチン感受性に与える影響が評価できる。それは今後の新規変異株の予想に繋がり、ワクチンの改良に繋がる可能性が期待できると考え本研究を計画した。

九州大学総合診療科と原土井病院でコロナウイルスワクチン接種後のIgG抗体価の

推移をみるための研究が別で行われており、コロナウイルスワクチン1回目接種後、2回目接種後、2回目接種1か月後、2回目接種2か月後、2回目接種半年後、2回目接種1年後の計6回血清採取が行われ、保存されている。本研究はこの研究で採取された血清の残余検体を用いるため、研究対象者に対して新たな身体的・精神的負担を与えることはない。

1. Polack, F. P. *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N. Engl. J. Med.* 1-13 (2020) doi:10.1056/NEJMoa2034577.
2. Uriu, K. *et al.* Neutralization of the SARS-CoV-2 Mu Variant by Convalescent and Vaccine Serum. *N. Engl. J. Med.* **385**, 2397-2399 (2021).
3. Gruell, H. *et al.* mRNA booster immunization elicits potent neutralizing serum activity against the SARS-CoV-2 Omicron variant. *Nat. Med.* **28**, 477-480 (2022).

IV. 研究の方法

1) 研究の種類

本研究は、新型コロナワクチン『コミナティ 筋注』（ファイザー社）接種者を対象とした前向き観察研究「新型コロナワクチン接種後の抗体価推移および新型コロナウイルス感染症予防の有効性に関する観察型研究」の残余血清と被験者の問診情報を利用して行う観察研究である。

2) 研究対象者

目標症例数：210名（先行研究で同意のもと、血清採取を行われた症例数）

3) 研究の実施

先行研究で取得した残余血清・被験者情報を二次利用する研究であり改めて同意取得することが困難であるため、ホームページで本研究の情報を周知し参加辞退の意思表示があった被験者は本研究より除外する。

V. 評価項目

一次評価項目：新型コロナウイルス通常株、変異株に対する中和抗体価

二次評価項目：ワクチン後血清からの逃避変異株の Spike 配列評価。

VI. 統計学的事項

Dunnet 法による多重比較補正をした **Friedman test**（非正規分布を想定）で群間（通常型ウイルス、各変異株ウイルス）の中和抗体価の比較をする。

VII. 対象者の利益と不利益

先行研究で取得した血清・被験者情報を二次利用する研究であり、情報漏洩に対する管理を徹底することで対象者への利益・不利益はないと考える。

VIII. 対象者の経済的負担または謝礼

経済的負担および謝礼のいずれもなし。

IX. 倫理問題への対応

1) インフォームド・コンセントを受ける手続き等

本研究では文書を用いて研究計画について説明を行い、研究対象者または代諾者から同意を得る。同意を得られたら、同意書へ署名を得る。

説明文書（資料2）および同意書（資料3）の内容は「人を対象とする医学研究に関する倫理指針」に準じたものである。

2) 人権擁護と個人情報保護

①人権擁護と個人情報保護について、調査担当者および調査資料・試料を取り扱う研究補助員の教育を十分に行う。「ヘルシンキ宣言」、「人を対象とする医学研究に関する倫理指針」、および「個人情報保護法」のないようについて理解させる。

②研究で得られた情報は対応表を作成して匿名化を行う。対応表はパスワードを設定したファイルとして管理し、外部と接続できないパソコンで厳重に取り扱う。対応表は九州大学大学院医学研究院連携総合診療内科学研究室内のパソコンに保管する。

③同意書にのみ氏名、住所、生年月日の個人識別情報が記載される。生年月日は個人識別情報であり、データ解析では年齢を使用する。同意書は紙媒体の原簿として管理し、九州大学大学院医学研究院連携総合診療内科学研究室内の鍵をかけた金庫にて厳重に取り扱う。

個人情報管理責任者：九州大学大学院医学研究院連携総合診療内科学
准教授 池崎裕昭

X. 試料、情報の保管等

保管場所：九州大学病院 呼吸器科

保管期間：研究終了後5年間

破棄方法：試料は医療廃棄物として廃棄する。

情報は復元できないように消去・破棄する。

XI. 研究費および利益相反

財源：公的資金（文部科学省科学研究費補助金）

利益相反：なし

XII. 研究に関する情報公開の方法

公表方法：論文等の発表をもって公表とする。