

(2021 年 6 月 1 日作成)

臨床研究等計画書

1. 研究課題名 日本における、重症・中等症小児 COVID-19 登録及び MIS-C 全国調査共同研究

2. 研究の実施体制

2.1 実施体制の概要

☐ 自治医科大学単独での研究

☒ 自治医科大学を主管とする多機関共同研究

2.2 学内の実施体制

	所 属	職 名	氏 名	役割及び責任
①研究責任者	小児科	講師	松原大輔	研究統括、研究デザイン、データ収集、中央診断委員
②研究分担者	小児科学	准教授	関 満	データ収集
	公衆衛生学	教授	阿江 竜介	統計解析
	小児科学	客員研究員	松原 優里	統計解析 調査事務局
	公衆衛生学	助教	小佐見 光樹	統計解析
③研究協力者	小児科学	助教	岡 健介	データ収集
	小児科学	助教	古井 貞浩	データ収集

- 研究責任者の受講状況等

倫理講習会：2022 年 7 月 5 日

e-learning：

CREDITS【倫理・行動規範コース】2024 年 10 月 9 日

CREDITS【臨床研究実施コース】2024 年 10 月 9 日

■研究責任者は、研究分担者及び協力者の倫理講習会及び e-learning の受講を確認した。

2.3 共同研究機関の実施体制：別添資料参照(共同研究機関一覧 word ファイル)

機関名	所 属／職 名	氏 名	役割及び責任
宇都宮市保健所	所長	中村 好一	全体の助言
日本大学医学部附属板橋病院	小児科 客員教授	鮎沢 衛	データ収集 中央診断委員
三重大学大学院医学系研究科	小児科学 准教授	三谷 義英	データ収集 中央診断委員
千葉大学大学院医学研究院	公衆衛生学 教授	尾内 善広	データ収集 中央診断委員
千葉大学大学院医学研究院	小児病態学 教授	濱田 洋通	データ収集 中央診断委員
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	小児科学 教授	森内 浩幸	データ収集 中央診断委員
浜松医科大学	小児科学講座 教授	宮入 烈	データ収集 中央診断委員
神奈川県衛生研究所	所長	多屋 馨子	データ収集

			中央診断委員
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	小児科 准教授	勝田 友博	データ収集 中央診断委員
聖マリアンナ医科大学	小児科学教室 教授	清水 直樹	データ収集 中央診断委員
兵庫県立こども病院	小児集中治療科 部長	黒澤 寛史	データ収集 中央診断委員
兵庫県立こども病院	小児集中治療科 医長	青木 一憲	データ収集 中央診断委員
東京都立小児総合医療センター	院長	山岸 敬幸	データ収集 中央診断委員
獨協医科大学	公衆衛生学講座 講師	松原優里	統計解析

協力機関（既存の情報のみを提供する）：別紙参照

3. 研究の種類等

(1) 研究の種類

■臨床研究

■特定臨床研究に該当しない

□ヒトゲノム・遺伝子解析研究（生殖細胞系列変異又は多型を対象とするもの）

□上記以外の研究

(2) 介入・侵襲の有無

介入：□あり

■なし

侵襲：□あり（軽微な侵襲を除く）

■なし（軽微な侵襲を含む）

4. 研究の背景及び意義

背景:

新型コロナウイルス感染症 (Coronavirus Disease 2019: COVID-19)は、Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2 (SARS-CoV-2) により引き起こされる感染症である。2019 年末に中国・武漢より発生し、現在も日本を含む世界中へ感染が広がり、公衆衛生上の危機が続いている。COVID-19 は特に高齢者において重症化率、致死率が高く、小児においては成人と比較し症状が乏しいと報告されているが、臨床データはまだ乏しい。日本小児科学会では、小児 COVID-19 症例の国内での把握を目的として、2020 年 5 月よりレジストリ調査が継続されている。また、日本集中治療医学会でも、重症・中等症小児 COVID-19 症例を対象として、これまでに調査がされた。これまでの調査により、小児 COVID-19 症例の概略を知ることは可能であるが、治療内容や効果、臨床症状などの、より詳細な臨床データを得ることは困難であった。

一方で、2020 年 4 月頃より、COVID-19 の初期の大流行が見られたヨーロッパから、川崎病に類似した小児の炎症性疾患が報告され、COVID-19 との関連が示唆された。2020 年 5 月に、この疾患は COVID-19 関連小児多系統炎症性症候群 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: MIS-C (米国 Center for Disease Control: CDC, World Health Organization: WHO), Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: PIMS (英国 Royal College of Paediatrics and Child Health :RCPCH)) と命名された。同症は新しい疾患概念であり、診断が難しく治療方法も定まっていない。SARS-CoV-2 の感染もしくは無症候性に接触した 2-6 週後に発症することが多く、ある種の遺伝的背景をもとに SARS-CoV-2 が誘発因子又はトリガーとなって生じる全身性の炎症反応であると考えられている。高サイトカイン血症を伴い、複

数臓器に障害を起こす疾患であり、73%の症例で集学的な治療が必要と報告されている (Feldstein LR, et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. JAMA. 2021;325:1074-1087)。

MIS-C 症例のうち、川崎病の主要症状を部分的もしくは完全に満たす例が 22-64%にあり、また川崎病の特徴である冠動脈瘤も 4-24%に合併すると報告されている。しかし、発症年齢がより高く (中央値: 川崎病 2 歳 vs. MIS-C 8-9 歳)、人種差があり (アフリカ系に多くアジア系に少ない)、複数臓器に強い炎症を伴う、ショック合併例が多い (32-76%)、心機能障害を伴う (51-90%)、血栓形成例が多い、など川崎病との相違点も多く、川崎病と同一スペクトラムに位置する疾患であるのか、結論はまだ得られていない。

ヨーロッパ、その後米国を中心に MIS-C の報告例は増加し、CDC のデータでは現在 (2021 年 11 月 1 日)までに 5,526 例 (うち、死亡 8 例)が米国内で報告されている。しかし、日本国内での報告例は約 15-20 例と非常に少ない。また国内では認知度が低いために、診断されていない、もしくは SARS-CoV-2 陽性の川崎病と診断されている症例も存在する可能性がある。また国内には標準的な治療プロトコルも存在しないため、その治療に当たっては各施設が患者毎に最適な治療方針を模索している状態である。米国では、MIS-C の長期予後を探るための多施設共同研究 (Long-term Outcomes after the Multisystem Inflammatory Syndrome In Children: MUSIC) も開始されている。

意義:

国内においては、日本小児科学会・日本集中治療医学会が中心となって、日本における小児 COVID-19 レジストリ研究を開始しているが、更に詳細なデータを得るためには、新しい研究が必要であり、本研究は意義がある。また、MIS-C はこれまでにレジストリがないため、詳細が不明である。同疾患は、国内での報告数が少ないため、国内で発症する全ての症例を脱落することなく把握する必要がある、多施設共同で全国調査を行うことは妥当性がある。いずれの疾患も COVID-19 に関連しており、両疾患の調査を同時に進めることは妥当性がある。本研究により、日本での重症・中等症小児 COVID-19 および MIS-C 症例における患者背景、臨床経過、検査、重症度、治療内容、予後、後遺症に関するより詳細なデータを集めることにより、日本と諸外国とのデータを比較することが期待できる。さらに、SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例も把握することで、MIS-C と川崎病との相違点などを明らかにすることが期待できる。SARS-CoV-2 陰性症例と比較することにより、SARS-CoV-2 が川崎病に与える影響を明らかにすることが期待できる。また、これらの疾患の中期的予後については日本におけるデータがない。川崎病に類似した症状を呈する症例が多いこと、また集学的治療が必要な症例が多いこと、さらに循環器系の合併症が多いことを考慮し、日本川崎病学会、日本集中治療医学会、日本小児循環器学会、日本小児科学会の共同研究として本研究を行い、悉皆性を求めることは妥当性がある。

5. 研究目的

日本国内での重症小児 COVID-19 症例、MIS-C 症例、SARS-CoV-2 陽性、SARS-CoV-2 陰性の川崎病症例を把握する。また、それらの患者背景、臨床経過、検査、重症度、治療内容、予後、後遺症、ワクチン接種に関するデータ、予後に関するデータを収集する。日本と諸外国との相違点、さらに、MIS-C と川崎病との相違点などを明らかにする。また、得られた結果は国内外における重要な疫学情報となるため、最新の情報を学会 HP 等で迅速に公開することにより、エビデンスに乏しい本疾患における医療従事者・患者家族への情報提供を行う。

6. 研究デザイン等

(1) 研究デザイン

本研究は多施設共同観察研究であり、これまで発症した全患者を後ろ向きに登録すると同時に、登録期間内に発症した症例も登録する。各症例の調査データをもとに、中央診断のチームにおいて症例を検討する。調査票は、対象により以下の5つの方法で配布する。

1. 小児科学会・集中治療医学会でこれまでに行われた小児 COVID-19 レジストリで把握した「重症・中等症小児 COVID-19 症例」、「MIS-C 症例」、「SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例」の診療を行った施設を対象に、事務局から調査票を郵送し、不足している情報について入力を依頼する。対象となる施設は、学会等で症例報告された症例を診療する施設や既に発表された論文の症例を診療する施設も含む。
2. すでに発症しているが、上記レジストリに登録されていない「重症・中等症小児 COVID-19 症例」、「MIS-C 症例」、「SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例」、「SARS-CoV-2 陰性の川崎病症例」の情報を集めるため、日本小児科学会・日本川崎病学会・日本小児集中医療学会・日本小児循環器学会のホームページに、本研究のHPのリンクを貼り、周知する。
(<https://www.jichi.ac.jp/mis-c/>)
また、調査依頼書は、小児科入院設備のある全病院・集中治療学会が認定する集中治療教育機関に配布し、周知する。該当する症例を診療した医師は、ホームページから調査票をダウンロードし、必要な情報を記入後、自治医科大学小児科学講座へ送付する。
3. 今後、新たに発症する症例は、2と同様に、調査票をダウンロードし、記入後、自治医科大学小児科学講座へ送付する。
4. 「SARS-CoV-2 陰性の川崎病症例」は、発症数が多いため、全例調査は困難である。そのため、これまでに「重症・中等症小児 COVID-19 症例」、「MIS-C 症例」、「SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例」の登録施設を対象に、調査依頼書を郵送あるいは主治医へのメールで調査の協力を依頼する。
5. 予後に関する調査票は、4疾患（「重症・中等症小児 COVID-19 症例」、「MIS-C 症例」、「SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例」「SARS-CoV-2 陰性の川崎病症例」）の全てを対象とし、これまでの登録施設を対象に、調査依頼書を郵送あるいは主治医へのメールで調査の協力を依頼する。

いずれの場合も、調査依頼後に回答がない場合は、1か月後に郵送あるいは主治医へのメールで調査の協力を再依頼する。

MIS-C 症例については、川崎病症状とのオーバーラップも多く、診断が難しい症例があることから、登録された全症例について中央診断を行って診断を確定する。
中央診断のメンバーは、本研究の多施設共同研究の各施設の研究責任者から構成される。

本調査は、調査票の送付先である自治医科大学の大学臨床研究等倫理審査委員会で、中央一括審査の承認を得て実施する。共同研究機関については各施設の規定に則り実施の許可を得る。また、適切な場所へ情報公開文書を掲示し、研究対象者の拒否の機会を保障する。調査に回答する施設は、既存資料やデータの提供のみを行う研究協力機関(別紙)であり、既存試料・情報の提供のみ行う機関については指針第4. 第8 1(4)ウに該当するため、提供の適否について倫理

審査委員会の意見を聴いた上で各施設の規定に則り研究機関の長の許可を得る手続きを行う。詳細な手続きは各機関の規定に則り対応する。また、適切な場所への情報公開文書を掲示し、研究対象者の拒否の機会を保障する。また、必要に応じて、自治医科大学小児科学講座のホームページ上にある情報公開文書や研究計画書及び許可証を活用することとする。

[\(https://www.jichi.ac.jp/mis-c/\)](https://www.jichi.ac.jp/mis-c/)

(2) 科学的合理性の根拠

日本国内での現在までの重症小児 COVID-19 症例および MIS-C の発症は少ないが、国内でも COVID-19 の大きな流行があり、今後症例数が増加する可能性は十分にある。全症例を把握するために国内多施設共同研究を計画することは科学的合理性がある。「SARS-CoV-2 陰性の川崎病症例」の調査により、SARS-CoV-2 が川崎病に与える影響を知ることができる。また、これらの疾患の予後追跡調査は、日本におけるデータがなく、長期管理を行う上での必須のデータとなる。

7. 評価項目

Primary Outcome : 国内での「重症・中等症小児 COVID-19 症例」、「MIS-C 症例」、「SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例」の発生数の把握

Secondary Outcome: 患者背景(身長、体重、周産期情報、既往歴、基礎疾患)、臨床経過(入院時バイタルサインや症状、ICU 入室の有無)、検査(血液検査、心臓超音波検査、心電図等)、重症度(Pediatric Index of Mortality, pediatric Sequential Organ Failure Assessment)、治療内容(呼吸管理デバイス、人工呼吸器管理、ECMO 管理、カテコラミン、ガンマグロブリン製剤やステロイド、抗凝固療法等の薬物療法)、短期予後(Pediatric Cerebral Performance Category、28 日後生存、合併症)、後遺症(退院後医療デバイス)、ワクチン接種に関するデータを収集し、国外のデータと比較する。さらに、「MIS-C 症例」と「SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例」とを比較する。加えて、「SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例」と「SARS-CoV-2 陰性の川崎病症例」とを比較する。

また、予後追跡調査として、退院後における次の項目も評価し、さらに急性期データと比較する。退院後の COVID-19 の再罹患や再入院、残存症状、血液検査、心臓超音波検査(L V E F、冠動脈障害)、その他の検査。

8. 統計解析の方法

「重症・中等症小児 COVID-19 症例」、「MIS-C 症例」、「SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例」「SARS-CoV-2 陰性の川崎病症例」のそれぞれの発生頻度を年齢・性別など基本的な疫学像と年次変化を記述統計を用いて明らかにする。連続変数の 2 群間比較には Mann-Whitney の U 検定あるいは t 検定を、カテゴリー変数の比較には chi-square 検定または Fisher の正確確率検定を用いる。有意水準は <0.05 とする。

重症・中等症小児を対象に、アウトカム変数を生存、脳機能良好、ICU 滞在日数、人工呼吸器管理期間、説明変数を年齢、性、各種リスクファクター等とした多変量回帰分析を行う。有意水準は <0.05 とする。流行時期による重症化リスクファクターの変化や集中治療室入室理由の変化について、記述統計を用いて明らかにする。

MIS-C 症例については症例数が少なく記述的解析になる可能性があるが、臨床経過や治療方法の施設間の相違を明らかにするとともに、予後に影響を与える因子について多変量回帰等を用いて明らかにする。

また、それぞれの疾患の推定発症時期とワクチン接種時期との関連性についても明らかにする。MIS-C と川崎病の臨床的な相違を明確にする。同様に、「SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例」と「SARS-CoV-2 陰性の川崎病症例」の臨床的な相違を明確にする。
それぞれの疾患の中長期予後について、記述統計を用いて明らかにする。同様に、急性期のデータと予後との関連を明らかにする。

9. 目標症例数及び設定根拠

目標症例数：自治医大 3 人（研究全体として 100 人）

設定根拠：集中治療医学会がこれまでの調査で呼吸管理を行った重症・中等症小児 COVID-19 症例を確認している（2022 年 3 月 21 日時点で 108 例）。MIS-C の発症率についての詳細なデータはこれまでに報告されていない。国内では 2020 年 11 月に最初の症例が発生し、その後から徐々に報告数が増加した。現在までに約 15-20 症例の報告がある。また、SARS-CoV-2 陽性の川崎病については、日本川崎病学会が 2020 年 5～10 月に行なった調査では、国内で 2 症例が確認できている。国内では COVID-19 の大きな流行が続く、今後の動向は不明であるが、いずれの対象においても、症例数は今後も増加する可能性がある。過去の症例・今後の症例も含め 100 例の収集を目指している

10. 対象集団

(1) 対象者

① 人数、種別

■患者（全体で約 100 人、そのうち本学の対象患者 約 3 人）

具体的疾患名等：重症小児 COVID-19 症例、MIS-C 症例、SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例、SARS-CoV-2 陰性の川崎病症例

☐自治医科大学附属病院、又は、さいたま医療センターの外来患者

■自治医科大学附属病院、又は、さいたま医療センターの入院患者

☐上記以外の機関（機関名： ）の外来患者

■上記以外の機関（機関名： 共同研究機関 ）の入院患者

☐その他（約 人、そのうち本学の対象者 約 人）

具体的に対象とする者：

② 対象年齢

☐限定なし

■限定あり（ 0 歳 ～ 20 歳）

③ 性別

☐男

☐女

■両性

(2) 適格基準

選択基準：参加施設において、2019 年 1 月 1 日から 2031 年 12 月 31 日までに 全国の病院（小児科もしくは集中治療教育機関）で発症した、以下のすべての条件を満たした患者を登録する。

「SARS-CoV-2 陰性の川崎病症例」については、これまでの登録施設で発症した患者を登録する。

A. MIS-C

『小児 COVID-19 関連多系統炎症性症候群診療コンセンサスステートメント』の基準に準じて、以下の全ての条件を満たした症例を登録する。最終的には各症例の調査データをもとに、中央診断のチームにおいて症例を検討して判断する。

1). 21 歳未満

- 2) 発熱(>38.度)
- 3) 炎症を示す血液検査所見
- 4) 入院を要する重症度で、以下のうち2つ以上の臓器障害
 - ・皮膚（発疹、結膜炎、口腔粘膜の炎症、手足の浮腫、頸部リンパ節腫脹など）
 - ・消化器
 - ・循環器
 - ・腎機能
 - ・呼吸器
 - ・造血器、凝固障害
 - ・神経
- 5) 他の疾患を除外している
- 6) 疫学的 SARS-CoV-2 関与（いずれか）
 - ・PCR または抗原陽性
 - ・抗体陽性
 - ・COVID-19 感染の既往もしくは 2-6 週間以内の接触歴

B. SARS-CoV-2 陽性川崎病

『川崎病診断の手引き改定 6 版』に従い川崎病(完全型もしくは不全型)と診断され、かつ、急性期に鼻咽頭腔スワブからの SARS-CoV-2 ウイルスに対する PCR が陽性であった患者。

C. SARS-CoV-2 陰性川崎病

『川崎病診断の手引き改定 6 版』に従い川崎病(完全型もしくは不全型)と診断され、かつ、急性期に鼻咽頭腔スワブからの SARS-CoV-2 ウイルスに対する PCR が陰性であった患者。

D. 重症・中等症小児 COVID-19

- 1) 酸素投与以上を必要とした肺炎（中等症、重症相当）
- 2) その他病態（例:痙攣重積、在宅人工呼吸管理）で、モニタリングや酸素投与・人工呼吸等を要した症例

除外基準：_____

- 1) 種々の事情により、臨床経過の追跡が困難な場合
- 2) 保護者、本人が情報共有を拒否した場合。または実際の登録を担当する主治医から同意が得られなかった場合。
- 3) その他、研究責任医師が被験者として不適当と判断した患者。

11. 研究期間

研究期間：臨床研究等許可決定後 ～ 2035 年 12 月 31 日まで

登録期間：臨床研究等許可決定後 ～ 2031 年 12 月 31 日まで

12. 研究方法

自治医科大学小児科学講座を事務局とし、自治医科大学小児科および多施設と共同で研究を行う。

調査票は下記の対象施設に郵送あるいはホームページ上からダウンロードし、記入後に、自

治医科大学小児科学講座に送付し、データ入力を行う。調査票の発送方法は郵送あるいは、パスワード設定を施行したメール添付ファイルとする。

調査対象施設へは以下の5つの方法で調査票の配布を行う。

1. 小児科学会・集中治療医学会でこれまでに行われた小児 COVID-19 レジストリで把握した「重症・中等症小児 COVID-19 症例」、「MIS-C 症例」、「SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例」の診療を行った施設を対象に、事務局から調査票を郵送し、不足している情報について入力を依頼する。対象となる施設は、学会等で症例報告された症例を診療する施設も含む。

2. すでに発症しているが、上記レジストリに登録されていない「重症・中等症小児 COVID-19 症例」、「MIS-C 症例」、「SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例」の情報を集めるため、日本小児科学会・日本川崎病学会・日本小児集中治療学会・日本小児循環器学会のホームページに調査依頼と調査票を掲示する。また、調査依頼書は、小児科入院設備のある全病院・集中治療学会が認定する集中治療教育機関に配布し、周知する。該当する症例を診療した医師は、ホームページから調査票をダウンロードし、必要な情報を記入後、自治医科大学小児科学講座へ送付する。

(<https://www.jichi.ac.jp/mis-c/>)

3. 今後、新たに発症する症例は、2 と同様に、調査票をダウンロードし、記入後、自治医科大学小児科学講座へ送付する。

4. 「SARS-CoV-2 陰性の川崎病症例」は、発症数が多いため、全例調査は困難である。そのため、これまでに「重症・中等症小児 COVID-19 症例」、「MIS-C 症例」、「SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例」の登録施設を対象に、調査依頼書を配布する。

5. 予後に関する調査票は、4 疾患（「重症・中等症小児 COVID-19 症例」、「MIS-C 症例」、「SARS-CoV-2 陽性の川崎病症例」「SARS-CoV-2 陰性の川崎病症例」）の全てを対象とし、これまでの登録施設を対象に、調査依頼書を配布する。

調査票を用いて以下の項目を調査する。いずれの項目も、日常診療の範囲内から得られる基本的な情報であり、本研究に当たって新たな侵襲が加わることはない。

- 生年月、性別、発症時都道府県、人種／民族、初診日、発症日、確定診断日、入院日、退院日
- 身長、体重、周産期情報、既往歴、基礎疾患、入院時バイタル所見
- 臨床症状、合併症
- 検査所見
 - 血液学的検査（赤血球数、白血球数、血小板数等）
 - 生化学的検査（総蛋白、AST、ALT、クレアチニン、血糖、総コレステロール等）
 - 尿検査（尿中白血球）
 - 心臓超音波検査（左室駆出率、冠動脈 Z score、心のう液貯留の有無等）
 - 心電図（不整脈、ST-T 変化の有無等）
 - 腹部画像（腹部超音波検査、腹部 CT 等）
 - 胸部画像（胸部レントゲン検査、胸部 CT 等）
- 治療内容
- ワクチン情報

- 転帰
- 該当する症例においては、ICU 情報、人工呼吸器情報、体外式膜型人工肺 (ECMO) 情報も調査する。

また、予後追跡調査として、退院後における次の項目も評価し、さらに急性期データと比較する。

- 退院後の COVID-19 再罹患、再入院
- 残存症状
- 血液検査
- 心臓超音波検査 (L V E F、冠動脈障害)
- その他の検査

13. インフォームド・コンセントを受ける手続等

(1) 試料・情報等の収集について

☐ 新たな試料・情報等を使用する

その内容：

☐ 文書で同意を得る

☐ 口頭＋記録で同意を得る

その理由と対応策：

☐ 情報公開＋オプトアウトで拒否できる権利を保障する

その理由と対応策：

☐ その他

その理由と対応策：

■ 既存試料・情報等を使用する

その内容： 生年月、性別、発症時都道府県、人種／民族、初診日、発症日、
確定診断日、

入院日、退院日、身長、体重、周産期情報、既往歴、基礎疾患、
入院時バイタル所見、臨床症状、合併症、検査所見（血液、生
化学、尿、心臓超音波、胸部画像、腹部画像）、治療内容、ワク
チン情報、転帰、(ICU 情報、人工呼吸器情報、ECMO 情報：
該当者のみ)、退院後における、COVID-19 再罹患、再入院、残
存症状、血液検査、心臓超音波検査 (L V E F、冠動脈障害)、
その他の検査。

.....
☐ 人体から取得された試料を用いる

☐ 文書で同意を得る

☐ 口頭＋記録で同意を得る

☐ 情報公開＋オプトアウトで拒否できる権利を保障する

その理由と対応策：

■ 情報を用いる

☐ 文書で同意を得る

☐ 口頭で同意を得る

■ オプトアウトで拒否できる権利を保障する

その理由と対応策： 本学においては、ホームページ上で情報公開し、オプトアウトで拒否できる機会を保証する。オプトアウトの権利を行使する際は代諾者が代行することが出来る。また、調査の対象となる協力施設は、既存資料やデータの提供のみを行う協力者であり、既存試料・情報の提供のみ行う機関については指針第4. 第8 1 (4) ウに該当するため、倫理審査委員会の意見を聴いた上で各施設の規定に則り研究機関の長の許可を得る手続きを行う。詳細な手続きは各機関の規定に則り対応する。また、適切な場所への情報公開文書を掲示し、研究対象者の拒否の機会を保障する。
また、協力施設が、共同研究施設に含まれている場合も想定されるが、その場合は、中央一括審査により倫理審査を受ける。

☐口頭で説明はせず、説明文書も渡さない

その理由と対応策：

(2) 代諾者等の要件等

■代諾者等をおく(基本的には代諾者をおかない研究であるが、オプトアウトの権利を行使する際は代諾者が代行する)

<代諾者等の選定方針>

① 研究対象者の種類及び理由

(ア) 種類

■未成年 (■16 歳未満 ■中学校等の課程を修了している者又は 16 歳以上)

☐インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される成人

■死者

☐その他 (.....)

(イ) 当該者を研究対象者とする必要がある理由：

② 代諾者等の種類

■親権者 ☐配偶者 ■父母 ☐成人の子

☐その他 (.....)

③ 代諾者等への説明事項

■研究対象者等への説明と同一事項

☐研究対象者等への説明とは別事項

具体的な説明事項：

☐代諾者等をおかない

<その理由>

☐代諾者等をおく研究ではない

☐代諾者等をおく研究であるが、以下の全てに該当することから、本人の同意を得るため。

☐研究対象者は未成年である。ただし、中学校等の課程を修了している、又は 16 歳以上未成年者であり、かつ、研究を実施されることに関する十分な判断能力を有すると判断される

☐侵襲を伴わない研究

☐研究の目的及び試料・情報の取扱いを含む研究の実施についての情報を公開し、本研究が実施又は継続されることについて、研究対象者の親権者又は未成年後見人が拒否できる機会を保障している

具体的な対応：

- (3) インフォームド・アセントを得る手続き
☐ インフォームド・アセントを得る
説明事項及び方法：_____
☒ インフォームド・アセントを得ない
☒ インフォームド・アセントを得る必要がない
☐ インフォームド・アセントを得る必要があるが、以下の理由により得ない
理由：_____

14. 有害事象及び重篤な有害事象

- (1) 有害事象及び重篤な有害事象の定義
なし
- (2) 重篤な有害事象が発生した場合の対応
調査票を用いた調査であり、有害事象は発生しない。

15. 倫理的・要配慮事項等

15.1 遵守すべき規制等

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に則り、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施する。

15.2 個人情報等の取扱い

- (1) 収集する試料・情報等について
☐ 試料（血液・ヒト組織等）を収集する
☒ 試料は収集しない
☒ 情報を収集する
☒ 診療情報
☐ 質問紙等
☒ その他（ 個人票 ）
☐ 情報は収集しない

(2) 試料・情報等の匿名化

- ☒ 試料・情報等を匿名化する
☐ 匿名化（対応表なし）
匿名化の時期： ☐ 研究開始時 ☐ 研究期間中の一定の時期 ☐ 研究終了時
匿名化の方法：_____
☒ 匿名化（対応表あり）
匿名化の時期： ☒ 研究開始時 ☐ 研究期間中の一定の時期 ☐ 研究終了時
匿名化の方法：_____
協力者は協力機関で任意に割り振った調査対象者番号とカルテ番号・氏名が照合できるようにリスト化し、対応表を作成する。協力者は対応表を研究事務局に返

送せず、協力者の機関内の鍵のかかるキャビネットなどで3年間保管する。協力者は任意に割り振られた調査対象者番号を用いて調査票に記載をするため、この過程により提供される情報は個人が特定できないよう加工されたものとなる。

研究者は、加工された情報（調査票）を研究に使用する。調査票のうち、性別は個人に関する情報に含まれるが、生年月・居住地などは、個人に関する情報に該当しない。性別単独での情報では、個人が特定できる調査項目とはならないため、本調査票は、あらかじめ患者情報が匿名化されるように作成されている。本調査では、人種や民族などの要配慮個人情報を収集するが、調査対象となる疾患の疫学的背景を調査することが、疾患の解明に重要であるため、収集する。また、結果の公表時には集計データとして発表し、極端に少ない場合は具体的な数値をマスクすること

を検討する。協力機関から収集した調査票は自治医科大学小児科学教室および日本小児科学会事務局の施錠可能なキャビネットに保管する。また、エクセル化し入力した情報は、パスワードロックをかけて保存する。

対応表を作成する理由

■匿名後に研究の正確性、科学性及び質を担保するために必要時にデータの修正・変更又は追加を行う可能性があり、追跡可能とする

■対象者より同意撤回や参加拒否申し出時、該当データを同定する必要があるため

■その他(具体的に記載して下さい)

理由：患者情報を協力機関が重複して記載しないようにするためと、オプトアウトにより患者が研究参加を拒否した場合に、即座に対応できるようにするため。

□試料・情報等を匿名化しない

試料・情報等の種類：_____

匿名化しない理由：_____

(3) 試料・情報等の共同利用

□共同研究機関との試料・情報の授受がない

■共同研究機関との試料・情報等の授受がある

■国内の研究機関

■(提供先の機関：以下の表に示すとおり)

(当該提供に係る責任者：以下の表に示すとおり)

提供先機関名	所 属／職 名	当該提供に係る責任者
宇都宮市保健所	所長	中村 好一
日本大学医学部附属板橋病院	小児科 客員教授	鮎沢 衛
三重大学大学院医学系研究科	小児科学 准教授	三谷 義英
千葉大学大学院医学研究院	公衆衛生学 教授	尾内 善広
千葉大学大学院医学研究院	小児病態学 教授	濱田 洋通
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	小児科学 教授	森内 浩幸
浜松医科大学	小児科学講座 教授	宮入 烈
神奈川県衛生研究所	所長	多屋 馨子
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	小児科学教室 准教授	勝田 友博
聖マリアンナ医科大学	小児科学教室 教授	清水 直樹
兵庫県立こども病院	小児集中治療科 部長	黒澤 寛史
兵庫県立こども病院	小児集中治療科 医長	青木 一憲
東京都立小児総合医療センター	院長	山岸 敬幸
獨協医科大学	公衆衛生学 講師	松原 優里

■(提供元の機関：自治医科大学 小児科学)

(当該提供に係る責任者：松原 大輔)

項目：____生年月、性別、発症時都道府県、人種／民族、初診日、発症日、確定診断日、入院日、退院日、身長、体重、周産期情報、既往歴、基礎疾患、入院時バイタル所見、臨床症状、合併症、検査所見(血液、生化学、尿、心臓超音波、胸部画像、腹部画像)、治療内容、ワクチン情報、転帰、(ICU 情報、人工呼吸器情報、ECMO 情報：該当者のみ)、退院後における、COVID-19 再罹患、再入院、残存症状、血液検査、心臓超音波検査(L V E F、冠動脈障害)、その他の検査。

試料・情報等について他機関との授受が行われる場合の手続き：

本研究は、4学会が共同した研究である。この研究グループ内で、患者情報を共同利用する可能性がある。すでに、匿名化された情報ではあるが、情報は記録の作成と保管が必要であり、提供実施時に記録を作成する。提供元である自治医科大学 小児科学講座では、提供先の研究機関名と研究責任者名、提供する情報の項目をワードで記録し、自治医科大学 小児科学講座の施設可能な場所へ保管する。提供はパスワードロックをかけた電子媒体で郵送にて送付あるいはパスワード設定をしたメール添付で提供する。提供先の機関では、提供元の機関の名称・研究責任者の氏名・情報の項目・情報の取得の経緯を記録する。さらに、記載項目 C(提供元の機関の住所・提供元の機関の長の氏名)も記録する。なお、日本小児科学会で行われる二次調査・研究に利用する可能性がある。また、AMED（日本医療研究開発機構）：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 『包括的アプローチに基づく小児 COVID-19 関連他系統炎症性症候群（MIS-C）の病態解析と臨床像の解明』研究班により行われる研究に二次利用する可能性があり、その場合は、必要に応じて倫理審査の変更あるいは、新規申請を行う。

- ☐ 海外の研究機関 ☐ (提供先の機関：)
(当該提供に係る責任者：)
☐ (提供元の機関：)
(当該提供に係る責任者：)

項目： _____
試料・情報等について他機関との授受が行われる場合の手続き：

- ☐ 共同利用する試料・情報等に個人情報を含む
その内容： _____
個人情報を利用する理由： _____

15.3 予測されるリスク、利益及びリスクを最小化する対策等

(1) 研究対象者に生じる負担及び予測されるリスク

① 費用負担

- ☐ 研究に参加することにより、研究対象者に追加の費用負担がある

☐ 全額自己負担（負担額：約 _____ 円）

☐ 一部自己負担（負担額：約 _____ 円）

☐ 保険診療の範囲内

☐ その他（ _____ ）

■ 研究に参加した場合、研究対象者に追加の費用負担はない

② その他の負担及び予測されるリスク

- ☐ 研究に参加した場合、研究対象者にその他の負担がある

具体的事項： _____

■ 研究に参加した場合、研究対象者にその他の負担はない

(2) 研究対象者に生じる利益

① 対象者への謝礼

☐ あり（具体的に： _____）

■ なし

② その他の利益

☐ あり 内容： _____

■なし

- (3) 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 総合的評価

疫学調査であり、研究対象者に負担並びにリスク及び利益は生じない。

② 負担及びリスクを最小化する対策

研究対象者に負担並びにリスクは生じない。

③ 損失補償

☐本研究の実施によって発生する損失に対する補償がある

補償の内容：

■本研究の実施によって発生する損失に対する補償はない

15.4 研究対象者に係る研究結果の取扱い

■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はない

☐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

研究結果の取扱い：

15.5 学長への報告内容及び方法（重篤な有害事象の報告は除く）

■毎年 1 回、臨床研究等の進捗状況並びに有害事象及び不具合等の発生状況を臨床研究等進捗状況報告書により遅滞なく学長あてに報告する※

■臨床研究等が終了（中止）したときは、速やかに臨床研究等終了報告書により学長あてに報告する※

■臨床研究が終了（中止）した時に、試料・情報を他機関に提供した場合には、他の研究機関への試料・情報の提供に関する届出書により遅滞なく学長等に報告する

■臨床研究が終了（中止）した時に、他機関から試料・情報の提供を受けた場合には、他の研究機関からの試料・情報の受領に関する届出書により遅滞なく学長等に報告する

■試料・情報の授受に関する記録を廃棄した場合には、速やかに試料・情報等廃棄報告書により学長に報告する

15.6 研究の資金源等、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) 資金源

■講座研究費

☐受託研究費 依頼者：

■公的研究費 補助金名：..... 日本川崎病学会研究費, 川崎病研究センター研究補助金

AMED（日本医療研究開発機構）：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 『包括的アプローチに基づく小児 COVID-19 関連他系統炎症性症候群（MIS-C）の病態解析と臨床像の解明』

☐その他

(2) 研究者等の関連組織との関わり

なし

(3) 利益相反の状況

利益相反ワーキンググループによる審査済

(4) 研究によって得られる利益

☐あり その経済的利益の抛出機関（企業名等）：

その経済的利益の帰属先：□研究者個人 □講座名等 ()
□その他 ()

■なし

(5) 特許権等

□特許権等が発生する可能性がある

その特許権等の帰属先：□自治医科大学 □研究者個人

□その他 ()

■特許権等が発生する可能性はない

15.7 研究に関する情報公開の方法

(1) 研究概要及び結果の登録

□研究の概要及び結果を登録する

登録先 □厚生労働省が整備するデータベース (jRCT)

□国立大学附属病院長会議 (UMIN)

□一般社団法人日本医療情報センター

□公益財団法人日本医師会

■研究の概要及び結果を登録しない

具体的理由... 4 学会合同の研究であり、学会や論文、またホームページ上で結果を公開するため

(2) 研究で新たに得られる個人データ（検査結果等）の開示

■本研究で新たに得られる個人データはない

□本研究で新たに得られる個人データがある

① 研究対象者への開示

□研究対象者の開示する

□原則として開示 □希望者へ開示

□研究対象者へ開示しない

開示しない理由：

② 代諾者への開示

□代諾者へ開示する

□原則として開示 □研究対象者の同意を条件として開示 □希望者へ開示

□代諾者へ開示しない

開示しない理由：

□本研究では代諾者はいない

③ 家族等への開示

□家族等（遺族を含む）へ開示する

□原則として開示 □研究対象者の同意を条件として開示 □希望者へ開示

□家族等（遺族を含む）へ開示しない

開示しない理由：

(3) 研究成果の公開

■研究成果を公開する

公開の方法： ■論文発表 ■学会発表 ■インターネット掲載

□その他 ()

□研究成果は公開しない

理由：

15.8 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

■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ではない

- ☐ 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である
 - ☐ 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている
 - ☐ 介入を行う研究であり、通常の診療では十分な効果が期待できず、研究の実施により研究対象者の生命の危機が回避できる可能性が十分にあると認められる
 - ☐ 研究の実施に伴って研究対象者に生じる負担及びリスクが必要最小限のものである
 - ☐ 代諾者又は代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができない

15.9 健康被害に対する補償の有無及びその内容

- ☒ 侵襲（侵襲がない、又は軽微な侵襲がある）を伴わない研究 [補償の対象外の研究]
- ☐ 侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究 [補償の対象となる研究]
 - ☐ 補償あり
 - 具体的内容： _____
 - ☐ 補償なし
 - 理由： _____

15.10 研究実施後における医療の提供に関する対応

- ☒ 通常の診療を超えないあるいは医療行為を伴わない研究
- ☐ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究
 - 研究実施後の医療の提供について具体的方法： _____

16. 試料・情報等の保管及び廃棄

(1) 研究中の試料・情報等及び試料・情報の保管

- ① 試料・情報等の種類
 - ☒ 原試料・原資料（症例報告書、調査票等）
 - ☒ 加工した資料
 - ☐ 同意書
 - ☒ 匿名化対応表
 - ☐ その他（ _____ ）
- ② 試料・情報等の形態
 - ☒ 紙媒体の情報
 - ☒ 電子化した情報
 - ☐ 試料
 - ☐ その他（ _____ ）
- ③ 保管場所
 - ☒ 自治医科大学（具体的な場所： _____ 地域医療学センター公衆衛生部門 _____）
 - ☒ 施錠可能 ☐ 施錠不可能
 - ☒ 共同研究機関（具体的な場所：各施設の施錠可能なキャビネット _____）
 - ☒ 施錠可能 ☐ 施錠不可能
 - ☐ その他（具体的な場所： _____）
 - ☐ 施錠可能 ☐ 施錠不可能

(2) 研究終了後の試料・情報等の保管

- ☒ 研究終了後、本申請の研究目的以外の目的に使用するため試料・情報等を保管する
 - 試料・情報等の種類： _____ 紙媒体の情報、電子化した情報 _____
 - 保管が必要な理由： _____
 - ☒ 保管した試料・情報等を別の目的に使用する際は、改めて倫理審査委員会に申請し承認を得る
 - ☐ 保管した試料・情報等を別の目的に使用する際に、改めて研究対象者の同意を得る

る

■保管した試料・情報等を別の目的に使用する際に、改めて研究対象者の同意を得ない

改めて同意を得ない理由：___オプトアウトで拒否できる権利を保障するため_____

保管場所

■自治医科大学（具体的な場所：_____小児科学講座

■施錠可能 □施錠不可能)

□共同研究機関（具体的な場所：_____ □施錠可能 □施錠不可能)

□その他（具体的な場所：_____ □施錠可能 □施錠不可能)

■研究終了後、一定期間（_____120_____か月）保存した後に破棄・廃棄する

試料・情報等の種類：_____

保管場所

■自治医科大学（具体的な場所：小児科学講座 _____

■施錠可能 □施錠不可能)

□共同研究機関（具体的な場所：_____ □施錠可能 □施錠不可能)

□その他（具体的な場所：_____ □施錠可能 □施錠不可能)

□侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴い介入を行う研究であるため、研究の終了について報告された日から5年を経過する日、又は当該研究の結果の最終公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間保管し、当該期間経過後は破棄・廃棄する

□研究終了後、直ちに試料・情報等を破棄・廃棄する

(3) 試料・情報等の破棄・廃棄の方法

□オートクレーブ滅菌後焼却

■シュレッダーにて細断

■その他（_____ハードディスクやUSBメモリなどの電子媒体上の資料は「データ消去専用ソフトウェアにより消去する」）

(4) 試料・情報等の授受に関する記録の保管

□他機関との試料・情報の授受なし

■他機関との試料・情報の授受あり

□他機関への試料・情報の授受を行う研究であるため、当該試料・情報の提供をした日から3年を経過した日まで試料・情報の授受の記録について保管する

■他機関から試料・情報の提供を受けて研究を実施しようとする研究であるため、研究終了について報告された日から5年を経過した日まで試料・情報の授受の記録について保管する

(5) 試料・情報等の保管及び廃棄の方法に関する報告書

■研究終了後、試料・情報等を保管している場合は試料・情報等保管状況報告書により学長あてに報告する

■研究終了後の試料・情報等の保管方法について変更が生じた場合は、試料・情報等保管状況変更報告書により学長に報告する

■試料・情報等を廃棄した場合は、試料・情報等廃棄報告書により学長に報告する

17. モニタリング及び監査の体制並びに実施手順

17.1 モニタリング

■モニタリングを実施しない

□モニタリングを実施する

実施体制及び実施手順：_____

17.2 監査

☒ 監査を実施しない

☐ 監査を実施する

監査を実施する理由：

実施体制及び実施手順：

18. 研究に関する業務の委託状況

☒ 研究に関する業務を委託しない

☐ 研究に関する業務を委託する

☐ 契約あり(予定) ☐ 契約なし

委託業務の内容：

委託先の監督方法：

19. 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口

(1) 遺伝カウンセリングの必要性及びその体制

なし

(2) 問い合わせ先

所属： 自治医科大学小児科学

職名： 講師 氏名 松原 大輔

電話番号： 0285-58-7366

学内内線番号： PHS（所有している場合）： 7161

e-mail： 99081dm @ jichi.ac.jp

(3) 苦情申出先

自治医科大学附属病院臨床研究センター管理部（電話：0285-58-8933）

第4版 2024年5月21日変更

第5版 2024年10月15日変更