

「インフルエンザワクチンの有効性解析」に対するご協力 のお願い

研究責任者 上菘 義典
研究機関名 慶應義塾大学医学部
(所属) 臨床検査医学教室

このたび慶應義塾大学病院では上記の医学系研究を、東京大学医科学研究所倫理審査委員会の承認ならびに慶應義塾大学病院長の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施します。

今回の研究では、同意取得が困難な対象となる患者さんへ向けて、情報を公開しております。なおこの研究を実施することによる、患者さんへの新たな負担は一切ありません。また患者さんのプライバシー保護については最善を尽くします。

本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨を「8 お問い合わせ」に示しました連絡先までお申し出下さいますようお願いいたします。

1 対象となる方

「新型コロナウイルス感染症に対するワクチンによる免疫獲得に関する研究（慶應義塾大学医学部倫理委員会承認番号 20200330）」にご参加されている方

2 研究課題名

承認番号 2023-57-1108
研究課題名 インフルエンザワクチンの有効性解析

3 研究組織

研究代表機関
東京大学医科学研究所

研究代表者
特任教授 河岡 義裕

共同研究機関
ウイスコンシン大学
コーネル大学
静岡厚生病院
株式会社医学生物学研究所
理化学研究所

研究責任者
Professor Gabriele Neumann
Professor Patrick Wilson
診療部長 田中 敏博
部長 岸 義朗
チームリーダー 黒崎 知博

東京大学国際高等研究所新世代 センター長 河岡 義裕
 感染症センター (UTOPIA)
 慶應義塾大学医学部・病院 専任講師 上蓑 義典

試料・情報の提供機関 機関の長
 慶應義塾大学病院 病院長 松本 守雄

4 本研究の目的、方法

インフルエンザは毎年冬になると流行し、高熱や関節痛、頭痛を引き起こします。特に高齢者においては症状の重篤化や合併症を引き起こしやすくなります。インフルエンザを予防するために、インフルエンザワクチンが用いられていますが、完全に感染を抑えることは出来ません。そこで、本研究では、ワクチン接種前と接種後の、抗体のウイルスに対する親和性（くつきやすさ）の変動を継時的に調べることにより、ワクチンの有効性、抗体応答の個体差、有効性の持続期間等を明らかにし、より予防効果のあるワクチンの開発に役立てることを目指しています。

東京大学医科学研究所および静岡厚生病院のボランティアの方から、インフルエンザワクチン前後で定期的に採血を実施し、その検体を用いるとともに、慶應義塾大学医学部・病院において実施されている新型コロナウイルスワクチンによる免疫評価のためのコホート研究（「新型コロナウイルス感染症に対するワクチンによる免疫獲得に関する研究（慶應義塾大学医学部倫理委員会承認番号 20200330）」）で得られた、仮名加工済みの血清、末梢血単核細胞 (PBMC)、インフルエンザワクチン接種歴、インフルエンザ罹患歴、インフルエンザ抗体価および参加者の臨床情報（年齢・性別・基礎疾患など）、ゲノム情報を利用します。

得られた上記サンプルを利用してモノクローナル抗体を東京大学医科学研究所で作製する他、コーネル大学・ウイスコンシン大学で、モノクローナル抗体の作製や、スペイン風邪ウイルスなどさまざまなインフルエンザウイルスに対する抗体の有効性を解析します。また抗体産生細胞の培養や精製、オミックス解析なども行う可能性があります。また株式会社医学生物学研究所でヒト抗体産生細胞の大量培養と IgG の精製を行います。さらに、理化学研究所および UTOPIA に PBMC を送り、メモリー B 細胞を単離・培養し、この単一細胞の抗体遺伝子を解析します。また、細胞培養上清中のワクチン抗原に対する抗体価および中和活性を測定します。

ワクチンに対する低応答メカニズムを明らかにするために、得られたサンプルを用いてゲノム解析、トランスクリプトーム解析、プロテオミクス解析、メタボロミクス解析、リポドミクス解析を行います。これらの解析結果を統合し、各サンプルの代謝パスウェイマップを作成し、ワクチン低応答と関連のある代謝経路や宿主因子の同定を試みる予定です。メタボロミクス解析、リポドミクス解析に関しては、匿名化されたサンプルをヒューマン・メタボローム・テクノロジー株式会社と Metabolon, Inc. に送付し、同 2 社にて解析を行う予定です。得られたデータは、東京大学医科学研究所ウイルス感染部門に送られ、インフルエンザウイルス感染、重症化や易感染性に影響する宿主応答を明らかにする予定です。トランスクリプトーム解析、microRNA 解析に関しては、匿名化された RNA 検体を GENEWIZ に送付し、GENEWIZ にて解析を行います。得られたデータは、東京大学

医科学研究所ウイルス感染部門に送られ、インフルエンザウイルス感染、重症化や易感染性に影響する宿主因子、microRNA を明らかにする予定です。

さらにゲノム解析に関しては、遺伝子解析研究により出力された膨大なゲノムデータを、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータシステムを活用してデータ解析を行います。遺伝子解析についての同意が得られている症例について、全ゲノムまたは全エクソーム解析を行い、得られたシーケンスデータから、塩基置換、挿入欠損、コピー数多型、構造多型等のゲノム変異について解析を行い、インフルエンザウイルス感染、重症化や易感染性に影響する宿主ゲノムの因子を明らかにします。

データ解析においては、遺伝子配列データのみを、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータにおいて保管し、基本的には同システム上のみで解析を行います。このスーパーコンピュータ上では、当該研究を行う研究者のみアクセスできるように当該データのアクセス制御を行う予定です。なお、同スーパーコンピュータは、通常運用で可能な限りのセキュリティ対策が施され、入館室管理がなされた区域で管理されています。データの転送については、施錠管理されたネットワークケーブルを用いるか、ネットワークから独立した記録媒体の物理的な移動によって行い、それが不可能な場合にはデータの暗号化を行います。ただし、同スーパーコンピュータ上だけでは解析できないような場合には、ヒトゲノム解析センターのファイアーウォール内に置かれ、当該研究を行う研究者のみアクセスできる対策を施したワークステーション上で解析を行います。このワークステーションも、不正ソフトウェア防止の対策を行い、研究者不在時には施錠管理を行う予定です。

5 協力をお願いする内容

慶應義塾大学医学部・病院において実施されている新型コロナウイルスワクチンによる免疫評価のためのコホート研究(「新型コロナウイルス感染症に対するワクチンによる免疫獲得に関する研究(慶應義塾大学医学部倫理委員会承認番号 20200330)」)で得られた、仮名加工済みの血清、末梢血単核細胞(PBMC)、インフルエンザワクチン接種歴、インフルエンザ罹患歴、インフルエンザ抗体価および参加者の臨床情報(年齢・性別・基礎疾患など)、ゲノム情報を東京大学医科学研究所および共同研究機関に提供し本研究の解析に使用すること。

なお、参加者の方の個人情報(氏名・生年月日・患者 ID・教職員番号など)と血清、末梢血単核細胞(PBMC)、インフルエンザワクチン接種歴、インフルエンザ罹患歴、インフルエンザ抗体価および参加者の臨床情報(年齢・性別・基礎疾患など)、ゲノム情報を紐づける対応表の情報は、東京大学医科学研究所および共同研究機関に提供されることは一切なく、試料や情報は完全に誰のものかわからない状態で研究に使用します。

6 本研究の実施期間

研究実施許可日～2027年3月31日

7 外部への試料・情報の提供

本研究では共同研究機関である米国ウイスコンシン大学およびコーネル大学に仮名加工済みの血清、末梢血単核細胞(PBMC)、インフルエンザワクチン接種歴、インフルエンザ罹患歴、インフルエンザ抗体価および参加者の臨床情報（年齢・性別・基礎疾患など）を提供することがあります。

*米国における個人情報の保護のための措置については、「個人情報の保護に関する法律」に基づいて設置された個人情報保護委員会のホームページをご参照ください。<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku>

8 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

また本研究の対象となる方またはその代理人（ご本人より本研究に関する委任を受けた方など）より、試料・情報の利用や他の研究機関への提供の停止を求める旨のお申し出があった場合は、適切な措置を行いますので、その場合も下記へのご連絡をお願いいたします。

慶應義塾大学医学部臨床検査医学教室 専任講師

上 蓑 義典

03-5363-3688

(平日 9:00-17:00)

以上