

「風しんイムノクロマト法迅速キットの 活用に関する研究」へのご協力のご依頼

1. 本研究の目的
2. 協力医療機関の参加要件
3. 研究の流れ
4. 医療機関において実施いただきたい事項
 - 4-1.検査(迅速キット)及び詳細解析の対象者判定
 - 4-2.検査(定性/定量)と検査結果のレジストリへの登録
 - 4-3.研究参加者への説明・同意取得
 - 4-4.風疹IgM抗体陽性者の血清を用いた定量検査
 - 4-5.国立感染症研究所への残検体送付
 - 4-6.ペア血清の取得・検査・血清送付
 - 4-7.アンケートへのご協力
5. プライバシーの保護について
6. 血清検体の送付先及び問い合わせ先

はじめに

- 厚生労働行政推進調査事業費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「風しん第5期定期接種の対策期間延長における風しん予防接種促進に関する研究」では、国立感染症研究所「ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会」の審査を経て、所長が承認した「風しんイムノクロマト法迅速キットの活用に関する研究」に関する研究を行っております。
- 本動画では、研究参加医療機関において担当医の皆さまに実施いただきたい事項や、同意取得上の配慮などをご説明いたします。
- 本動画の説明をよくご理解いただき、本研究の実施にご協力いただきますよう、よろしくお願いいたします。

1. 本研究の目的

- 本研究は新規の風疹抗体検査である、イムノクロマト法迅速キット「バイオライン ルベラ IgG/IgM」(以下、迅速キット)を活用することで、**健診/外来受診当日**に風疹第5期定期接種対象者(以下、対象者)の**風疹抗体検査の結果説明**、ならびに、風疹IgG抗体およびIgM抗体陰性であった場合に麻しん風しん混合ワクチン(以下、MRワクチン)の接種を**単回受診で完了**することが可能な環境を試験的に構築し、その運用における課題と利便性、実現可能性について検討することを目的としています。
- この目的のため、以下の2点の研究を実施します。
 1. 迅速キットを用いて風疹抗体検査を受けた対象者に関する**風疹IgM抗体およびIgG抗体陽性率**ならびに**第5期定期予防接種の実施状況の調査・解析**
 2. 迅速キットを用いて風疹抗体検査を受けた対象者のうち、**風疹IgM抗体が陽性であった者**について、**定期接種前検査時の血清**、ならびにその後(2~4週間後)の風疹診断検査時の血清の残検体を使用して、国立感染症研究所において風疹抗体の精密検査・解析



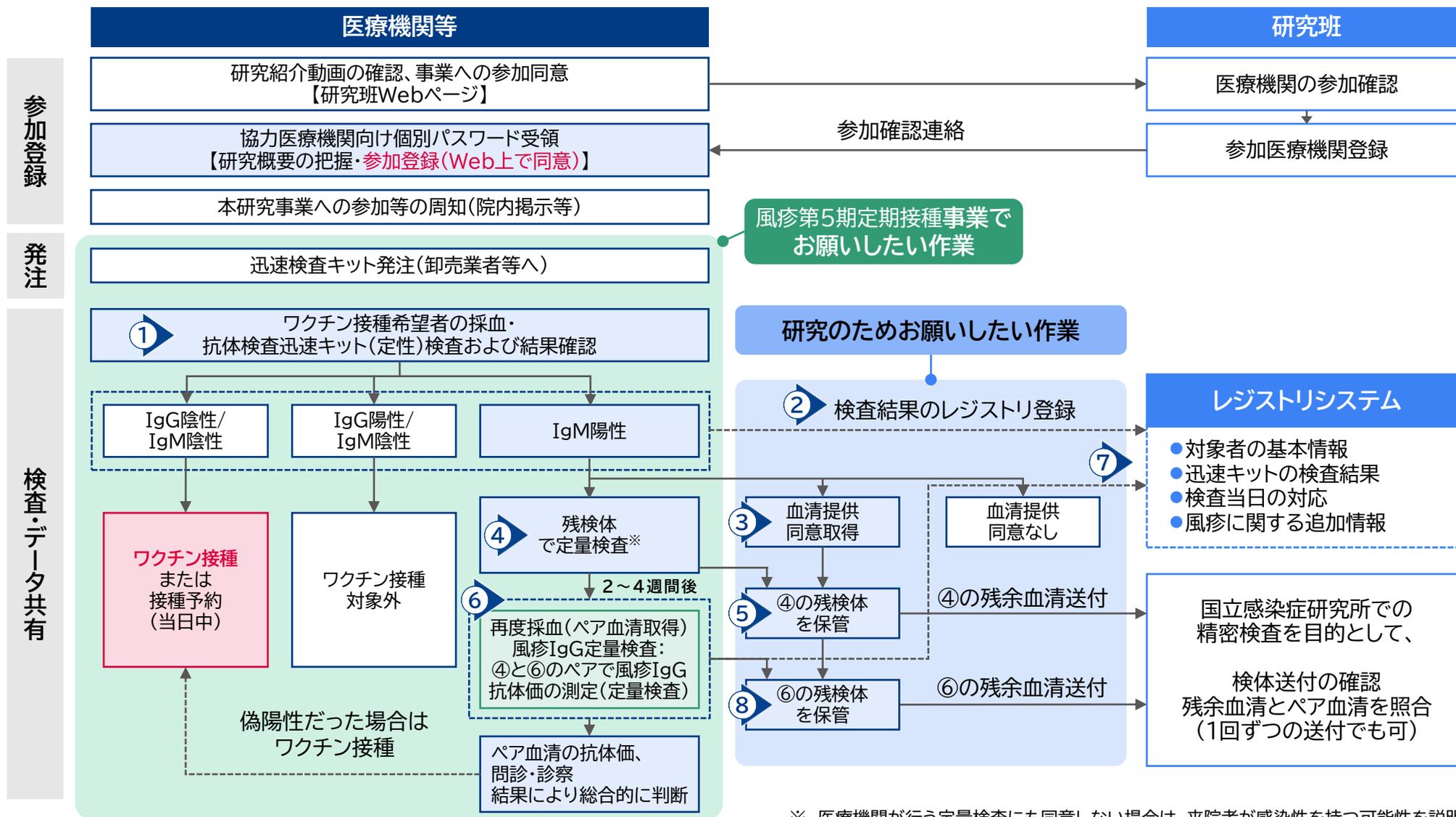
風疹第5期定期接種対象者が、抗体検査およびMRワクチン接種を受けやすい環境づくりを通して、**国内風疹対策促進に寄与する**

- 研究期間は令和4年(2022年)承認日から令和5年(2023年)3月31日までです。

2. 協力医療機関の参加要件

- 次の参加要件の両方を満たす医療機関であれば、本研究に是非ご参加ください。
 - ① 健診、人間ドック、生活習慣病外来等を実施している
 - ② 抗体検査ならびに予防接種に係る集合契約を市区町村と締結し、風疹第5期定期接種としてクーポン券を使用した風疹抗体検査、MRワクチン接種の実施が可能
- なお、協力医療機関には、以下の対応をお願いすることになります。
 - 健診、人間ドック、生活習慣病外来等で受診した当日に、第5期風疹定期接種のためのクーポン券を使って、ICA迅速キットに基づく抗体検査の実施をお願いします。
 - ICA迅速キットで、風疹IgG抗体陰性、風疹IgM抗体陰性の者に対しては、受診当日に問診の上、接種不適合者に該当しない場合はMRワクチン接種をお願いします。もし、当日のワクチン接種が不可能な場合は、接種予約をして帰宅していただけるようにご説明をお願いします。
 - 検査当日、風疹IgG抗体陽性・風疹IgM抗体陰性の場合は、既に風疹IgG抗体陽性であることから、第5期風疹定期接種の対象ではないことを、ご説明をお願いします。
 - ICA迅速キットで風疹IgM抗体陽性の場合、最近風疹ウイルスに感染した、風疹に今罹っている、最近風疹ワクチンを接種した、持続的な風疹IgM抗体陽性者である(他の原因による交差反応を含む)、ICA迅速キットの偽陽性等が考えられるため、研究対象者への結果説明と、2～4週間後の再受診の説明をお願いします。
 - 風疹IgM抗体陽性であった血液の残血清と2～4週間後のペア血清で、風疹IgG抗体検査をお願いします(これは、最近風疹ウイルスに感染した、あるいは今、風疹に罹っていることを診断するための、通常の外来診療の一環となります)。
 - また、風疹IgM抗体陽性であった血液の残血清を、2～4週間後に受診した時の残血清とペアで感染研へ送付をお願いします(ペア血清でなく、1回ずつ送付いただくことも可能です)。

3. 研究の流れ



※ 医療機関が行う定量検査にも同意しない場合は、来院者が感染性を持つ可能性を説明

4. 医療機関において実施いただきたい事項

- 各医療機関においては、以下について、実施をお願いいたします。
 1. 検査(迅速キット)及び詳細解析の対象者判定
 2. 検査(定性/定量)と検査結果のレジストリへの登録
 3. 研究参加者への説明・同意取得
 4. (風疹IgM抗体陽性者の)残検体を用いた定量検査
 5. 国立感染症研究所への残検体送付(6のペア血清送付時と同時でも可)
 6. ペア血清の取得・検査・血清送付(5の残検体送付時と同時でも可)
 7. アンケート調査へのご協力

4-1. 検査(迅速キット)及び詳細解析の対象者判定

詳細解析の対象者判定フロー

- 以下のフローに沿って、迅速キットの判定結果をご確認ください。
- 薄くても赤紫色のラインが出ていれば「ライン有り」と見なします。



4-2. 検査(定性/定量)と検査結果のレジストリへの登録

レジストリへの検査結果入力

- 迅速キットによる検査結果は、速やかにレジストリへご入力ください。
- 風疹IgM抗体陰性の方についても、検査結果をレジストリに入力してください。

レジストリシステムに入力いただきたい情報

分類	収集項目
対象者の基本情報	① 対象者の年齢 ② 生年月 ③ 風疹第5期定期接種対象者か否か (本研究は風疹第5期定期接種対象である昭和37年4月2日～昭和54年4月1日生まれの男性のみが対象となる) ④ 受診年月日
迅速キットの検査結果	⑤ ICA迅速キットに基づく風疹IgG抗体結果 ⑥ ICA迅速キットに基づく風疹IgM抗体結果
検査当日の対応	⑦ 当日の検査結果説明の有無 ⑧ 当日のMRワクチン接種の実施の有無(予約のみか接種完了かを入力) ⑨ 風疹IgG抗体陰性であったにも関わらず、MRワクチン接種ができなかった場合はその理由
風疹に関する追加情報 (風疹IgM抗体陽性の場合)	⑩ 最近1か月以内の風疹を疑う症状の有無 ⑪ 風疹含有ワクチン接種歴の有無(有りの場合は、接種時期) ⑫ 風疹罹患歴の有無(有りの場合は、罹患時期) ⑬ 基礎疾患 ⑭ ペア血清による風疹IgG抗体検査の実施の有無、結果、実施できなかった場合はその理由

4-3. 研究参加者への説明・同意取得

説明①迅速キットによる風疹抗体検査

- 本研究では、研究内容ごとに説明方法や同意取得方法が異なります。(下表参照)
- 迅速キットによる抗体検査を行う対象者については、風疹第5期定期接種の一環として検査されるため、本研究についての**明示的な説明・同意は必要ありません**(予防接種法に基づく風疹第5期定期接種を実施するにあたっての風疹抗体検査、MRワクチン接種の説明・同意は本研究とは別に被接種者に対して必要です。)

説明②風疹IgM抗体陽性者(血清の提供・分析)

- 風疹IgM抗体陽性者の方に対しては、血清の提供・分析について説明・同意を取得する必要があります。
- 事業説明については研究班のWebサイト(<https://en.surece.co.jp/fusin/login.php>)に掲載された動画や資料を用いて、「担当医」から対象者に説明してください。(動画視聴でも代替可)

	説明の対象者	説明方法	説明・同意の内容
① 迅速キットによる風疹抗体検査	<ul style="list-style-type: none"> ● 風疹第5期定期接種制度に基づく風疹抗体検査を迅速キットを用いて実施した対象者全員 	<ul style="list-style-type: none"> ● 掲示等で対象者に開示 	<ul style="list-style-type: none"> ● 貴院が当該研究に参加している旨。(オプトアウト:明示的な同意は必要ない)
② 風疹IgM抗体陽性者の詳細研究	<ul style="list-style-type: none"> ● 迅速キットを用いて風疹抗体検査を受けた方(①の対象者)のうち、風疹IgM抗体が陽性であった対象者 	<ul style="list-style-type: none"> ● 研究内容の口頭説明(※別途提供する動画の視聴で代替可能) ● 説明後、同意書への記入を依頼。同意が得られた場合のみ②の研究参加者とみなす。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 研究目的及び内容及びリスク等について明示的に同意を得る

4-3. 研究参加者への説明・同意取得

同意と代諾について

- 迅速キットを用いて風疹抗体検査を受けた対象者のうち、**風疹IgM抗体が陽性であった者**に対しては、ご本人に添付の「同意書」に必要事項の記入と署名をお願いしてください。
- 対象者が何らかの理由で説明の理解と意思表示ができない場合は、その方に代わってインフォームド・コンセントを与える方(提供者の法定代理人等、提供者の意思及び利益を代弁できると考えられる方)に対し説明を行い、同意を得てください。
- 代諾者からインフォームド・コンセントを受けた場合であって、対象者が研究の実施について自らの意向を表すことができると判断されるときには、インフォームド・アセントを得るよう努めてください。

対象者からの質問回答について

- 研究参加者からの質問がある場合、担当医の皆さまに回答していただく必要があります。
- 回答が困難な場合は、ご担当医から【5. 血清検体の送付先及び問い合わせ先】に質問内容をお知らせください。研究責任者等から回答をお返ししますので、ご担当医から研究参加者へご伝達ください。

4-4. 風疹IgM抗体陽性者の血清を用いた定量検査

- 迅速キットによる検査結果で、風疹IgM抗体が陽性であった対象者については、以下の測定キットを用いて、風疹HI抗体、風疹IgG抗体検査を実施し、検査結果等をレジストリに登録してください。

*1 2022年6月時点において、以下に示すキット以外は、ペア血清によるIgG抗体価の有意上昇を評価できないため、使用できません。

*2 製造企業が独自に設定した抗体価の単位。

検査方法	測定キット名(製造販売元)	風しんの第5期の定期接種の対象となる抗体価基準	ペア血清による抗体価の有意上昇の基準
HI法 (赤血球凝集抑制法)	風疹ウイルスHI試薬「生研」 (デンカ生研株式会社)	1:8以下(希釈倍率)	● 陽転 もしくは ● 4倍以上の上昇
	R-HI「生研」 (デンカ生研株式会社)	1:8以下(希釈倍率)	
EIA法 (酵素免疫法)	ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgG (デンカ生研株式会社)	6.0未満(EIA価)	● 陽転 もしくは ● 2倍以上の上昇
	エンザイグノストB風疹/IgG (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)	15未満(IU/ml)	
ELFA法 (蛍光酵素免疫法)	バイダスアッセイキットRUB IgG (シスメックス・バイオメリュー株式会社)	25未満(IU/ml)	
CLEIA法 (化学発光酵素免疫法)	アクセスルベラIgG (バックマン・コールセンター株式会社)	20未満(IU/ml)	
	i-アッセイCL風疹IgG (株式会社保健科学西日本)	11未満(抗体価)	
FIA法 (蛍光免疫測定法)	BioPlex MMRV IgG (バイオ・ラッドラボラトリーズ株式会社)	1.5未満(抗体価AI*2)	
	BioPlex ToRC IgG (バイオ・ラッドラボラトリーズ株式会社)	15未満(IU/ml)	
CLIA法 (化学発光免疫測定法)	Rubella-Gアポット (アポットジャパン株式会社)	15未満(IU/ml)	

4-5. 国立感染症研究所への残検体の送付

残検体(血清)の送付

- 迅速キットによる抗体検査で風疹IgM抗体陽性の判定となった場合、国立感染症研究所で風疹抗体の詳細分析をしますので、検体をご送付ください(送料無料)。送付方法や注意事項等をご案内しますので、風疹IgM抗体陽性の方を確認した場合は【問い合わせ窓口:研究班事務局】までお問合せください。
- 残検体が少量(1mL以下)であっても、可能な限り送付をお願いいたします。
- 2回目の血清が取得できなかった場合でも、初回の残血清のみで構いませんので、国立感染症研究所に送付してください。



4-6. ペア血清の取得・検査・検体送付

ペア血清による定期接種対象者の判定

- 1回目の風疹IgG抗体検査から2～4週間後、2回目の風疹IgG抗体検査で、1回目の検査と比較して風疹IgG抗体価が陽転(陰性から陽性になる)あるいは有意上昇(4-4の表参照)した場合は最近の風疹ウイルス感染あるいは風疹含有ワクチンの接種が疑われます。
 - ペア血清は必ず同一のキット、同一の検査機関で定量検査を行い、その結果及び問診・診察結果をふまえ、総合的に判断したうえで、定期接種対象であるかを判定してください。
- 各検体について、レジストリにキット名と検査結果を入力いただくと、ワクチン接種の必要性について判定結果をフィードバックいたします。
 - 結果を各医療機関で判定していただくことも可能です。詳細なペア血清の判定方法については、Webサイトにて資料をご覧ください。<https://en.surece.co.jp/fusin/login.php>

ペア血清の送付

- 1回目検査と2回目検査の残血清について、国立感染症研究所において詳細分析しますので【問い合わせ窓口:研究班事務局】までお問合せのうえ、ご送付ください。
 - 残検体の量が少量(1mL以下)の場合にも、詳細検査は可能ですので送付をお願いいたします。
- 血清検体は発送まで**冷凍庫あるいは冷蔵庫に保管**してください。
- 2週間に1度程度の頻度で、その期間に採取された血清検体をまとめて送付してください。
必ずしもペア血清として送付していただく必要はありません。

4-7. アンケート調査へのご協力

- 本研究の一環として、研究に参加した医療従事者及びスタッフを対象に、アンケート調査（Webアンケート）を実施いたします。
 - 本アンケートは、ICA迅速キットを用いた風疹第5期定期接種に基づく検査・ワクチン接種の実施・運用に関する課題と工夫、その他効果的な風疹第5期定期接種制度の活用促進のためのご意見等を収集する目的で実施します。
- 貴施設内で本研究に関係された幅広い職種の方にご意見をいただきたく、ご協力くださいますようお願いいたします。
- アンケートは、研究開始後1～2カ月、及び終了時の計2回実施予定です。

5. プライバシーの保護について

- 同意書は担当医において保管してください。
- 風疹IgM抗体陽性者のペア血清検体は、必ず個人情報を削除した状態でご送付ください。
 - 匿名化する場合、対応表は担当医が保管してください。
 - ペア血清であることがわかるような番号付をお願いいたします。
(例: 1回目の採血: A病院○、A病院△、A病院×……
(例: 2回目の採血: A病院○-2、A病院△-2、A病院×-2……)
- ※ 番号のみの場合、別の病院から同じ番号が採番される可能性がありますので、最初に貴病院名の記載をお願いいたします。
- ※ 貴病院の中でユニークな番号(○、△、×……)をつけていただき、2回目の採血の場合は、ユニークな番号○、△、×の後に-2と記載してください。)
- (国立感染症研究所では個人の特特定が不可能ではあるが、提供施設では符号や番号を照合することにより、検体と提供者が特定できる)検体を送付する際に、提供に関する記録を作成する必要があります。
 - 担当医の所属機関の書式を使用しても構いませんし、別紙「他の研究機関への試料・情報の提供に関する記録」に記載して送付していただいても構いません。

6. 血清検体の送付先及び問い合わせ先

- 本研究に関するお問い合わせは、下記問い合わせ窓口までご連絡ください。
内容に沿って、研究責任者・研究代表者から直接または窓口を介してご回答させていただきます。

お問い合わせ窓口：研究班事務局

再委託先：(株)三菱総合研究所、(株)サーベイリサーチセンター

TEL：0120-409-492

MAIL：rubella2022@surece.co.jp

研究責任者：研究内容全般について

神奈川県衛生研究所 所長・多屋 馨子

研究代表者：血清検体の送付・検査結果について

国立感染症研究所 ウイルス第三部第二室 室長 森 嘉生