

(別紙1)

## 総括研究報告書

課題番号：30 指-3

課題名：成育医療における病原体迅速診断システムの構築と応用

主任研究者名（所属施設） 国立研究開発法人国立成育医療研究センター  
（所属・職名） 高度感染症診断部 統括部長

（研究成果の要約）（3年間継続研究項目）①ウイルス迅速診断法の改良・開発・応用・実践を進めた。②データ集積とデータによる小児移植後ウイルス感染症診断のためのガイドラインの作成を進めた。③移植後ウイルス感染症制御における情報発信を学会・論文を通して行った。

（H31年度研究項目）①多項目同時ウイルス迅速診断（マルチプレックス）の先進医療申請 ②ウイルス感染細胞同定法の先進医療申請のための論文作成及び先進医療申請準備 ③FCM 解析を活用した感染症診断への応用開発

### 1. 研究目的

本研究の目的と特徴は、患者中心の感染症医療を実現するために、病原体迅速診断システムの改良・開発・臨床応用・汎用化を進めることにある。

具体的には、難治性ウイルス疾患における新規診断法の開発、病原体迅速診断システムの標準化、迅速診断によるウイルス診断法の応用、高度医療申請である。

高度先駆的および標準的な予防、診断、治療法の開発の推進に関する研究であり、小児期に特有の感染症に関する新規診断法・予防法の開発を推進することにつながる。

これまで実践してきた日和見感染症関連ウイルス迅速診断を維持し、これまで以上に治療成績に反映させるための体制整備も含めて感染症対策に貢献することを目的とする。

### 2. 研究組織

研究者協力者	所属施設
山田全毅	高度感染症診断部
石川百合子	高度先進医療研究室
川野布由子	高度先進医療研究室
高橋絵都子	高度先進医療研究室

和田尚美	高度先進医療研究室
三澤直美	高度先進医療研究室
佐々木風姫	高度先進医療研究室
阿部淳	高度先進医療研究室
森田繭子	高度先進医療研究室

### 3. 研究成果

R1年度の研究成果は以下である。

（3年間継続研究項目）①ウイルス迅速診断法の改良・開発・応用・実践を進めた。②データ集積とデータによる小児移植後ウイルス感染症診断のためのガイドラインの作成を進めた。③移植後ウイルス感染症制御における情報発信を学会・論文を通して行った。

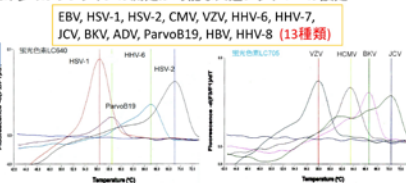
（R1年度研究項目）①多項目同時ウイルス迅速診断（マルチプレックス）の当センターでの先進医療申請のための書類およびデータ集積・解析を進め、申請に必要な論文報告を完了した。それを踏まえマルチプレックスウイルス迅速診断の先進医療申請を行った。現在認可待ちの状態である。

**ウイルス多項目同時迅速診断の実践**

**要求事項と解決法**  
**多項目:** マルチプレックスPCR法による多項目同時測定  
**迅速性:** リアルタイムPCRを用いたウイルス検査・One-step RT-PCR  
**正確性:** Hybri-probe と Melting Curve法を用いたウイルスの検出・同定  
**信頼性:** できるだけ多くのサブタイプの測定が可能な共通プライマーの設定

**多項目同時迅速解析**

リアルタイムPCRによる  
 Multiplex PCRと  
 Melting Analysisによる  
 定性的検査



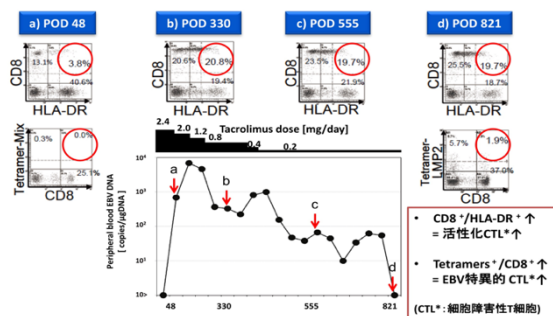
2.5時間で13種類のウイルスを一度に解析 → 早期発見・早期治療 → 医療成績向上

**ウイルス迅速診断の流れ**

ウイルス定性解析 → 陽性的なもの → 定量解析 (確定診断)

検出されたウイルスの量と性状に基づき、治療方針決定に関する支援

**EBV定量解析とFCM解析による治療評価**  
**症例: 6ヶ月, 男児, 胆道閉鎖症**



②当センターで実施しているウイルス感染細胞同定法の先進医療申請のためのデータ整理と論文作成・投稿し1本 accept、もう1本が revise である。新規診断法の先進医療申請であるため論文及び蓄積データの開示が必要になるためデータ集積システムの構築も並行して進めている。申請書作成も進めている。 ③フローサイトメトリー (FCM) 解析を活用した感染症診断への応用開発のための細胞外ドメインを認識する抗体の簡便なスクリーニング法の開発を進めている。原理はウイルス遺伝子の細胞外ドメイン配列をプレートに固相化し、ELISA法と同じ手技で検出可能な検出系の買う初を進めている。

**4. 研究内容の倫理面への配慮**

本研究の病原体迅速診断における検体採取の際には、患者、または保護者から同意書を得たうえで検査を行う。得られたサンプルにおいては、プライバシーの保護には十分配慮をし、成果を公表する場合には患者を特定できるような情報を一切含めず、匿名化により個人情報保護を行う。その方法として、患者情報と検体番号は患者識別対応表を作ることによって匿名化し、その対応表は当院の個人情報管理者によって管理され、関係者以外がアクセス出来ないようにする。研究終了後の検体は、今後発見される可能性のあるウイルスに対しての検索を行うために、採取されてから10年間保存されるが、その後に廃棄される。その確認方法として、検査を始めた10年後の6月と12月に、保管されている検体のリストを確認し、10年経過したサンプルを廃棄する。

学会、論文発表に際しては患者本人からの承諾を得、さらに氏名・生年月日・住所は非公開とし、年齢のみを表記する。個人情報については、院内の医療情報管理規定に従い、プライバシーの損害を招かないように配慮する

<倫理審査委員会において承認された研究課題等>

当研究においては、“当院におけるウイルス感染症迅速診断の確立とその臨床応用 (367)”、“肝移植後のEBウイルス関連リンパ増殖性疾患に関する研究 (410)”、“EBウイルス関連疾患の病態解明に関する研究(790)”として、国立成育医療研究センター倫理委員会にて承認を得た。研究計画書に記載した研究は随時倫理委員会の承認申請を行う予定である。