

(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 (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 氏名) 高度感染症診断部 統括部長 今留 謙一

(研究成果の要約) 移植医療を受けた患者および自己免疫疾患を中心とした免疫抑制下でのウイルス感染症管理システムの構築と実践を行なった。移植医療としては骨髄移植と臓器移植(肝臓、腎臓、心臓、肺)を実施された患者検体を用いた。肺移植後の検体は全て他施設成人の症例である。肝臓は全て成育医療研究センターで移植を実施した患児検体、心臓移植・骨髄移植は小児と成人症例である。EB ウイルス(EBV)に関しては国際単位(IU/mL)での結果報告を稼働させた。また、「臓器移植関連 EBV 感染症診療ガイドライン 2021 年版(印刷中)」「臓器移植関連サイトメガロウイルス(CMV)感染症診療ガイドライン(策定中)」「日本移植学会策定)の作成委員として本研究班の成果をガイドライン中に反映させた。さらに、難治性 EBV 感染症の診療ガイドライン「慢性活動性 EBV 感染症とその類縁疾患診療ガイドライン(策定中)」の改訂に反映されている。この他、本研究班のデータが広く社会に還元されるために学会での基調講演、教育講演、論文発表も行なった。実際の検査・解析システムに関しては、移植後日和見感染症関連ウイルス 13 種類の多項目同時迅速診断システムの改良を加え、従来のものからさらに制度と感度を上げることに成功した。2020 年度は新型コロナウイルスのパンデミックに対し、当センターの新型コロナウイルス(SARS-CoV2)に対する PCR 検査も対応し院内迅速診断を実施した。

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 所属施設
今留 謙一 成育医療研究センター高度感染症診断部
新井 文子 東京医科歯科大学血液疾患治療学分野

3. 研究成果

本年度の研究は、(3年間継続)日和見感染症関連ウイルスの実践は4月1日~11月1日まででウイルス定量検査1034件、マルチ解析269件実施している。また、この他にCOVID19のPCR検査も本年度は実施することになり、その検査系の確立と運用を計画にはなかったが実践している。検査件数は700件超である。

(R2年度単年課題)

(1)多項目同時ウイルス迅速診断(マルチプレックス)の先進医療申請は5月に完了した。しかし、COVID19の影響から電子カルテ上での運用は来年1月を目標に進めている。
(2)ウイルス感染細胞同定法の先進医療申請は現在、申請に必要な論文の作成と申請書の作成を進めている。

(3)FCM解析を活用した感染症診断への実践は400件以上のデータ蓄積がなされている。

(4)FCM解析を活用した感染症診断への応用開発・改良:簡便なウイルス特異的CTL機能解析法の開発として①Calcein release②CD107a発現解析③IFN- γ 産生解析の3つの方法による解析系を構築し、移植医療実施

患児に対する免疫応答解析が可能となった。これにより CTL 誘導による感染細胞排除が可能か否かを的確に判断し、無用な免疫抑制薬減量と拒絶の可能性を排除できるようになった。

(5)小児・成人移植後高ウイルス血症 (EBV, CMV) に対する診断ガイドラインの作成に関しては日本移植学会の「移植医療における EBV 関連疾患の診療ガイドライン」の策定を委員として行った。成育医療研究センターで積み上げてきた実績とデータが反映されている。

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で匿名化し、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した。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、採取してから 10 年間保存されるが、その後に廃棄する。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した。

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した。