

「課題名：COVID-19 感染者でのバイオマーカー測定による重症化予測に関する研究」  
にご協力いただく方への説明書

(1) 研究の概要について

承認番号： 第 M2020-110 番

研究期間： 医学部倫理審査委員会承認後から西暦 2025 年 3 月 31 日

研究責任者：大学院医歯学総合研究科先端分析検査学分野・教授・大川 龍之介

共同研究機関：株式会社 LSI メディエンス 横田 健一

<研究の概略>

本研究は、医学部倫理審査委員会の承認及び機関の長の許可を得た後に遂行しております。

新型コロナウイルス感染症（Coronavirus disease 2019: COVID-19）は、中国湖北省武漢市を中心に 2019 年に流行し、2020 年には世界的な流行が観察された新興感染症です。COVID-19 は重症化すると生命に危機が及ぶことになるため、その重症化の予測が重要と考えられています。すでに重症化に伴い上昇する種々のマーカーが報告されておりますが、これらのマーカーは重症化に伴って変動するものであり、重症化を的確に予測できるバイオマーカーはまだありません。

Presepsin は敗血症のマーカーとして知られていますが、臓器障害とも関連し、ARDS に関して細菌感染の有無に関わらず上昇することも報告されています。COVID-19 症例においても、重症者で高値となり病態と反映すること、また死亡群は生存群に対して有意に高値であり、高値群は低値群に対して有意に入院期間が長いとの報告があります。したがって、Presepsin は敗血症では予後予測マーカーとしても知られており、重症化予測のバイオマーカーとなる可能性があります。

さらに、COVID-19 では、凝固異常が非常に重要であるという報告が多数なされており、最も早期に変動する凝固活性化マーカーとして知られている可溶性フィブリン（Soluble Fibrin, SF）は、COVID-19 症例においても凝固異常～重症化を予測するマーカーとなる可能性があります。

また、COVID-19 症例で凝固異常を起こす原因の一つとして血管内皮細胞障害が報告されています。これは、SARS-COV2 の受容体であるアンジオテンシン変換酵素 2（ACE2）が血管内皮細胞にも発現していることから、血管内皮細胞への感染によるものと考えられています。トロンボモジュリン（TM）は血管内皮細胞障害のマーカーとされており、TM も COVID-19 症例の重症化に先立って上昇する可能性があります。

(2) 研究の意義・目的について

本研究では、COVID-19 陽性症例に関して、炎症・臓器障害凝固異常、血管内皮細胞障害でそれぞれ早期に上昇するとされているバイオマーカーである Presepsin, SF, TM を測定することにより、その重症化を早期に予測できるか検討します。

(3) 研究の方法について

既に本学で承認を受けている研究、“新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の臨床的・微生物学的解析に関する基盤研究”（M2020-004）で収集した COVID-19 陽性患者血清すべてを対象とします（二次利用）。M2020-004 における選択基準は下記のとおりです。

- ・ 2020 年 4 月 6 日より、2025 年 3 月 31 日まで東京医科歯科大学医学部附属病院において、COVID-19 の入院患者および外来・病棟にて直接 COVID-19 の診療を行う医療スタッフから業務の一環として採取された陽性のもののみを対象とする。症例数は患者 200 例、職員 20 名を予定している
- ・ 患者の年齢、性別は問わない
- ・ 未成年者、意思の表示が困難と考えられる症例も対象とする理由

COVID-19 は年齢や意識状態を問わず発症する疾患であるため。

M2020-004 において、既に収集した血清および血漿を用いるため新たな採血は発生しません。感染制御部、細菌検査室および学内 P2A 施設に保管されている血清および血漿検体を検査部に運搬します。血清および血漿の運搬は、一次容器を吸収剤材料で覆い、さらに防水性の二次容器に入れた後に行う。検査部において血清を 200 uL 別試験管に分注後、Presepsin（血清）、SF（クエン酸ナトリウム血漿）、TM（クエン酸ナトリウム血漿または血清）を測定します。残りの血清および血漿は元の保管場所に戻す。

上記以外に COVID-19 症例で通常測定される D-Dimer, (FDP), CRP, 血算, PT, APTT 等の測定値を解析に使用しますが、検査オーダーが無く、これらが測定されていない検体では、必要に応じて残余検体にてこれらの追加測定も行うことがあります。Presepsin, SF, TM の測定には検査部所有の機器を用い、試薬は LSI メディエンスより無償提供を受けます。

#### （４）試料等の保管・廃棄と、他の研究への利用について

使用させていただいた検体の残りは、研究期間終了（2025 年 3 月 31 日）まで厳重に保管いたします。提供いただいた検体を他の研究に使用することは一切ありません。また、得られたデータは研究責任者の責任において 5 年以上保管します。データに関しては、共同研究者で共有しますが個人情報には保有しません。論文発表したデータの根拠となるオリジナルデータは、論文発表後少なくとも 10 年間は研究責任者の責任において保管します。

#### （５）予測される結果（利益・不利益）について

匿名化しますので研究で得られる結果を個人のデータとして利用することはありません。しかし、研究によって、COVID-19 症例の重症化の早期予測に繋がる可能性があります。すなわち、提供者個人の利益は期待できませんが、不利益を受けることもありません。

#### （６）研究協力の任意性と撤回の自由について

研究に使用させていただく試料は、検査部に提出され、検査が終了した残検体（血清、血漿）を使用し、本研究目的で新たに検体を採取することはありません。また、匿名化した後に使用します。上記の研究の性質より、本研究内容の説明に関して、こちらのポスターにて掲示させていただき、患者さん個人からの同意をいただくことはございません。尚、本研究内容に関して、ご不明な点がございましたら、下記の連絡先にご連絡いただければ幸いです。また、本研究への参加を希望されない場合は下記問い合わせ等の連絡先までご連絡ください。研究への参加を希望されない場合でも一切の不利益を被ることはありません。

#### （７）個人情報の保護について

本研究では、M2020-004 で収集され既に匿名化されている検体を用います。採取した検体は研究者特有の ID を設定し、匿名化されます（M2020-004）。臨床情報は M2020-004 で収集された情報を主に利用しますが、不足がある場合、必要に応じて M2020-004 において作成された対応表をもとに新たにカルテから情報を収集することがございます（個人情報は収集しません）。したがって、本研究において、個人情報をご提供いただくことはありません。

#### （８）研究に関する情報公開について

得られた成果を国内外の学会および論文として発表いたします。この場合も、個人を特定できる形での発表はいたしません。

#### (9) 費用について

研究にご協力いただく方(試料を提供してくださる方)に研究に関わる費用を請求することはありません。また、謝金、謝礼はございません。

#### (10) 研究資金および利益相反について

本研究は大学の運営費を用いて行われます。測定に必要な試薬は株式会社 LSI メディエンスとの共同研究契約の下、無償提供を受けます。本研究の実施にあたっては利益相反マネジメント委員会に申告を行い、承認されています。

※利益相反とは、研究者が企業など、自分の所属する機関以外から研究資金等を提供してもらうことによって、研究結果が特定の企業にとって都合のよいものになっているのではないか・研究結果の公表が公正に行われないのではないかなどの疑問が第三者から見て生じかねない状態のことを指します。

#### (11) 問い合わせ等の連絡先：

研究者連絡先：東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 先端分析検査学分野

教授・大川 龍之介

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

03-5803-5374 (ダイヤルイン) (対応可能時間帯：平日 9:00～17:00)

苦情窓口：東京医科歯科大学医学部総務掛

03-5803-5096 (対応可能時間帯：平日 9:00～17:00)

※他の研究参加者の個人情報や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、研究計画書や研究の方法に関する資料を閲覧することができます。ご希望の際は、上記の研究者連絡先までお問い合わせください。