



第10回バイオバンクオープンフォーラム

【テーマ】バイオバンクと成果

【会期】2026年3月18日（水曜日） 16:00-18:30

アカデミアから見たバイオバンクの成果

バイオバンクを活用した COVID-19宿主感受性遺伝子研究

慶應義塾大学医学部感染症学教室

南宮 湖（なむぐん ほう）

本日の内容

- **COVID-19宿主疾患感受性遺伝子**
- **COVID-19ワクチンに対する疾患感受性遺伝子**
- **ネクストパンデミックに向けた取り組み**

本日の内容

- **COVID-19宿主疾患感受性遺伝子**
- COVID-19ワクチンに対する疾患感受性遺伝子
- ネクストパンデミックに向けた取り組み

コロナ制圧タスクフォースの立ち上げ

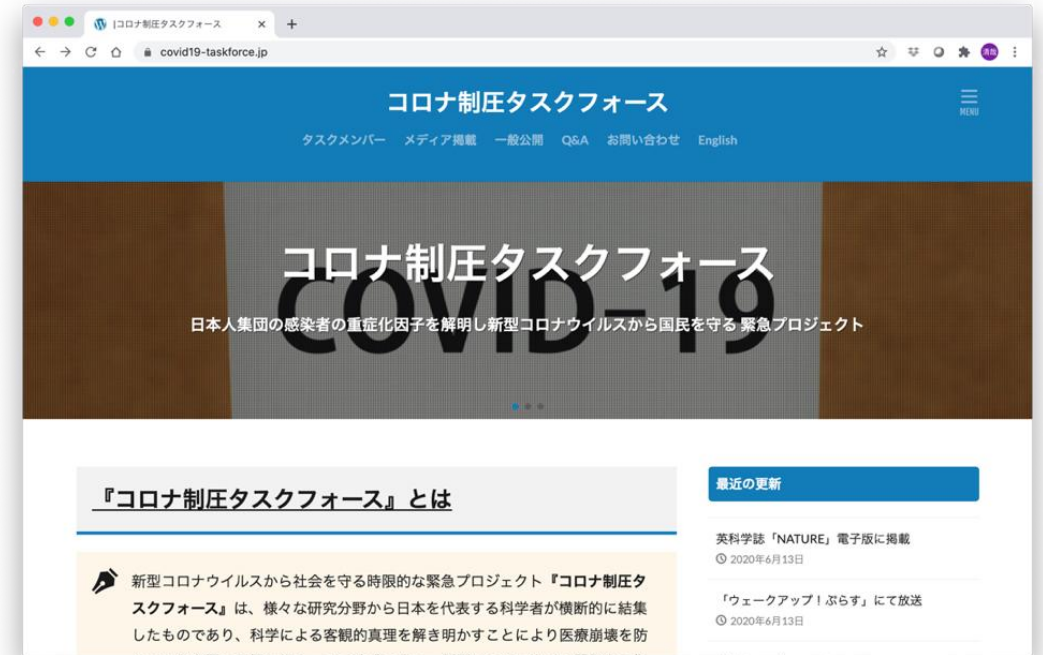
米国留学直前まで、永寿総合病院 呼吸器内科・感染制御部で勤務



台東保健所：感染症診査協議会委員として
も活動

→永寿総合病院で国内最大規模クラスター

2020年5月第一波の早期、病院、大学、
学会の枠を超えた研究機関が立ち上がり
コロナ制圧を目指しタスクフォースを設立



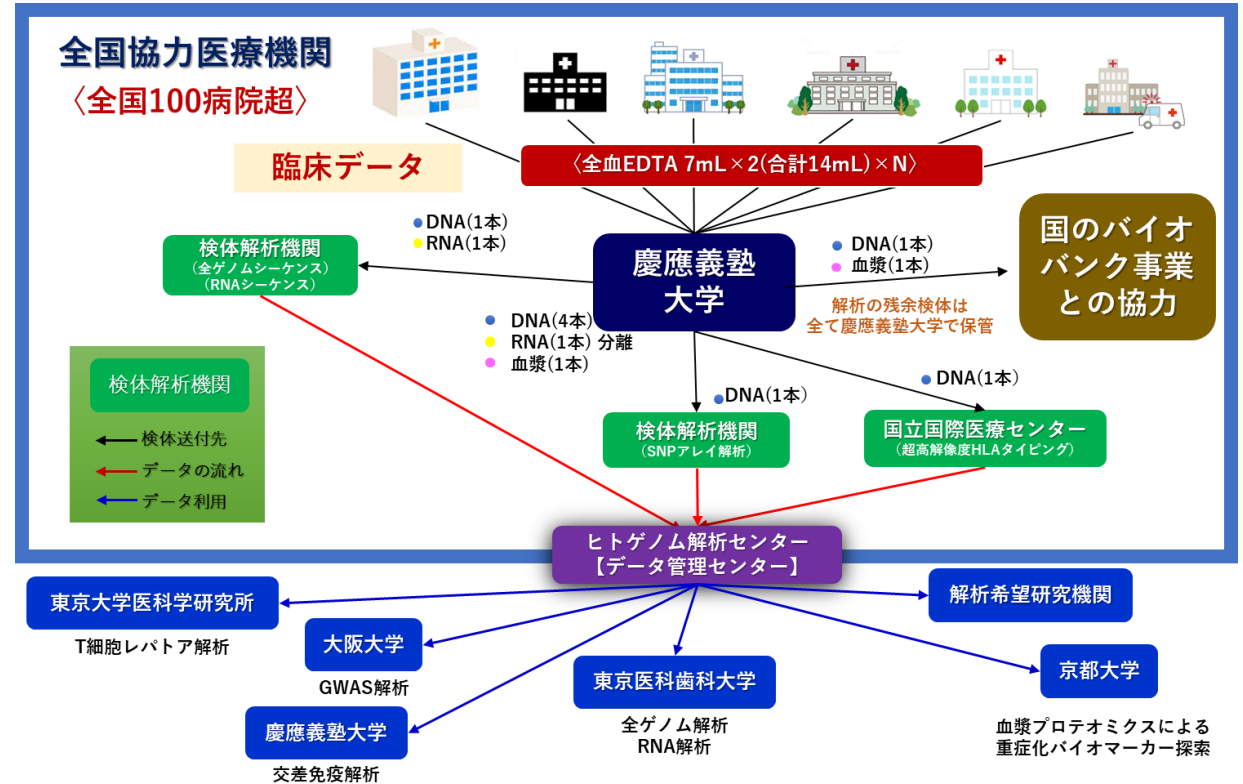
www.covid19-taskforce.jp

コロナ制圧タスクフォースの立ち上げ

コロナ制圧タスクフォース



コロナ制圧タスクフォースの 検体フロー



→医療現場の負担をできるだけ軽減
する研究方法を模索

検体収集のための北海道から九州まで 日本全国から100以上の病院が参加

関西

大阪大学医学部附属病院
神戸大学病院
奈良県立医科大学病院
京都大学医学部附属病院
京都府立医科大学附属病院
国立病院機構京都医療センター
医療法人徳洲会宇治徳洲会病院
済生会 中津病院
大阪はびきの医療センター
関西医科大学総合医療センター
国立病院機構大阪赤十字病院
国立病院機構刀根山医療センタ
社会福祉法人恩賜財団大阪府済
生会中津病院
関西電力病院
阪和第二泉北病院
橋本市市民病院

中部

名古屋大学医学部附属病院
名古屋市立大学病院
公立陶生病院
豊橋市民病院
岐阜大学医学部附属病院
国立病院機構金沢医療セン
ター
JCHO金沢病院
石川県立中央病院
松本市立病院

北海道

国立病院機構北海道医療センター
KKR札幌医療センター
市立札幌病院

東北

東北大学病院
山形大学医学部附属病院
福島県立医科大学附属病院

関東

慶應義塾大学病院
東京医科歯科大学医学部附属病院
東京医科大学病院
東京女子医科大学病院
東京女子医科大学東医療センター
順天堂大学医学部附属順天堂医院

昭和大学病院
昭和大学江東豊洲病院
日本大学病院
日本医科大学附属病院
帝京大学医学部附属病院
北里大学北里研究所病院
国立病院機構東京医療センター
国立病院機構東京病院
日本赤十字社医療センター
日本赤十字社武蔵野赤十字病院

済生会中央病院
一般財団法人自警会東京警察病院
公益財団法人結核予防会複十字病院
国家公務員共済組合連合会立川共済病院
永寿総合病院
東京品川病院
青梅市立総合病院
東邦大学医療センター大橋病院
佐野厚生総合病院
社会福祉法人恩賜財団済生会宇都宮病院
公立藤岡総合病院
国際医療福祉大学 塩谷病院
関東労災病院
埼玉メディカルセンター
群馬大学医学部附属病院

国立病院機構横川医療センター
公立藤岡総合病院
桐生厚生総合病院
伊勢崎市民病院
筑波大学附属病院
東京医科大学茨城医療センター
水戸赤十字病院
茨城県厚生連JAとりで総合医療センター
筑波記念病院

東京歯科大学市川総合病院
千葉大学医学部附属病院
帝京大学ちば総合医療センター
東京慈恵会医科大学附属柏病院
聖マリアンナ医科大学病院
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院
東海大学医学部附属病院
日本赤十字社横浜市立みなと赤十字病院
社会福祉法人恩賜財団横浜市南部病院
労働者健康安全機構関東労災病院
労働者健康安全機構横浜労災病院
神奈川県立循環器・呼吸器病センター
一般財団法人神奈川県警友会けいけいゆう病院
藤沢市民病院
川崎市立井田病院
川崎市立多摩病院
防衛医科大学校病院
独立行政法人国立病院機構埼玉病院
埼玉県立循環器・呼吸器医療センター
さいたま市立病院

日経ビジネス2022年1月号



日本には帰れない。——
2020年3月、米国の首都ワシントンから
北西に車で30分ほどの距離にあるノース・ベセス
ダ。医師の南宮潤は自宅パソコンを眺めながら
ため息をつき、航空会社のサイトで成田空港行き
のフライトをキャンセルした。

呼吸器を専門とする南宮は18年からメリーランド州ベセスダにある米国・国立衛生研究所(NIH)に留学していた。米国の世代別投票の衛生政策に時に辛辣な批判を加えることで知られ、同国政府の首席医官顧問を務めるアンソニー・ファウチが感染対策のトップに立つ世界有数の医療研究機関だ。南宮はもともと、NIHへ留学する前に南宮が働いていたのが、20年3月に大規模な院内感染が発生したことがきっかけに雇われた永年総合病院(東京・上野)だった。もし彼が1年ずれていたら、コロナ感染症の最前線に当たっていたのは自分だった。

一瞬も早く現場に入りたい方になりました。そう思うが、調べてみると帰国は難しかった。南宮は日本の永住者であるものの帰国難。当時、日本政府は、新型コロナウイルスの水際対策として永住者の再入国を制限する措置を取っていた。強行して入国すれば、永住者としての権利を失う可能性があったのだ。

日本には帰れない。NIHもロックダウンされて入

れない。帰国を断念した南宮は、以降、せめて何かの役に立ちたいとNIHの同僚たちと米国の大学で公表された新型コロナ対策の治験計画などを日本語に翻訳する日々を送っていた。そんな折、知ったのが古巣の慶応義塾大学病院で金井隆典たちが始めたタスクフォースだった。

聞けば、感染者から検体を収集し、分析して、新型コロナウイルス感染症が重症化する要因——ファクターXの有無を探るプロジェクトだという。くしくも南宮が長年取り組む、NIHでも継続して研究するテーマは、形の非特異性抗腫瘍感染症を重症化させる重症子に似ていた。

「ぜひ参加させてほしい」
南宮はすでに手を挙げた。といっても、米国にいたため自身で検体を集めることはできなかった。米国にいたが、やれることは何か。南宮は考えた。

米国から200人以上にメール

愛知県豊川市にある公立陶生病院で、感染症内科主任部長として働く医師の武藤義和は、20年4月末、一通のメールを受け取った。「武藤先生、資料を見ました。コロナの重症化因子を探る新しいチームが立ち上がりそうです。せっかくなので参加しませんか」南宮からのメールだった。南宮と武藤は同じ非結核性抗腫瘍の研究グループに所属していたことがある。19年に名古屋市中で感染するなどの偏見がまかり通り、周囲の人からの差別に悩む元患者が出てくるのではないかと。そこで武藤は、診察の合間を縫って新型コロナ感染症対策に関する国内外の論文を読みあさり、自身の解説資料を作って20年4月にインターネット上で公開した。資料は20万ダウンロードを超え、読者数は累計100万人にも上った。それを目にした旧知の南宮からメールが来たというわけだ。

アジアの他の地域と比べて、日本は感染症がよく抑え込まれている。そのため、大学の講義でも感染症といえば人感染や微生物の特性などを伝える生物学的に近いもののほかで実践的に乏しく、感染症が脚光を浴びる機会が少なかった。南宮はメールを受け取った医師の数は200人以上に上った。

恐怖に涙ぐむ医師も

米国からサポートする南宮に対し、日本でプロジェクトを支えたのは、慶応義塾大学医学部教授で呼吸器を専門とする医師の稲永興彦だ。金井からバトンを受け継ぎ、現在は「コロナ対応タスクフォース」の責任者を務める。20年2月、慶応病院でダイヤモンド・プリンセス号の患者を受け入れたことが快まり、稲永が降頭指揮を執ることになった。「うちでもコロナ患者を受け入れることになったから」

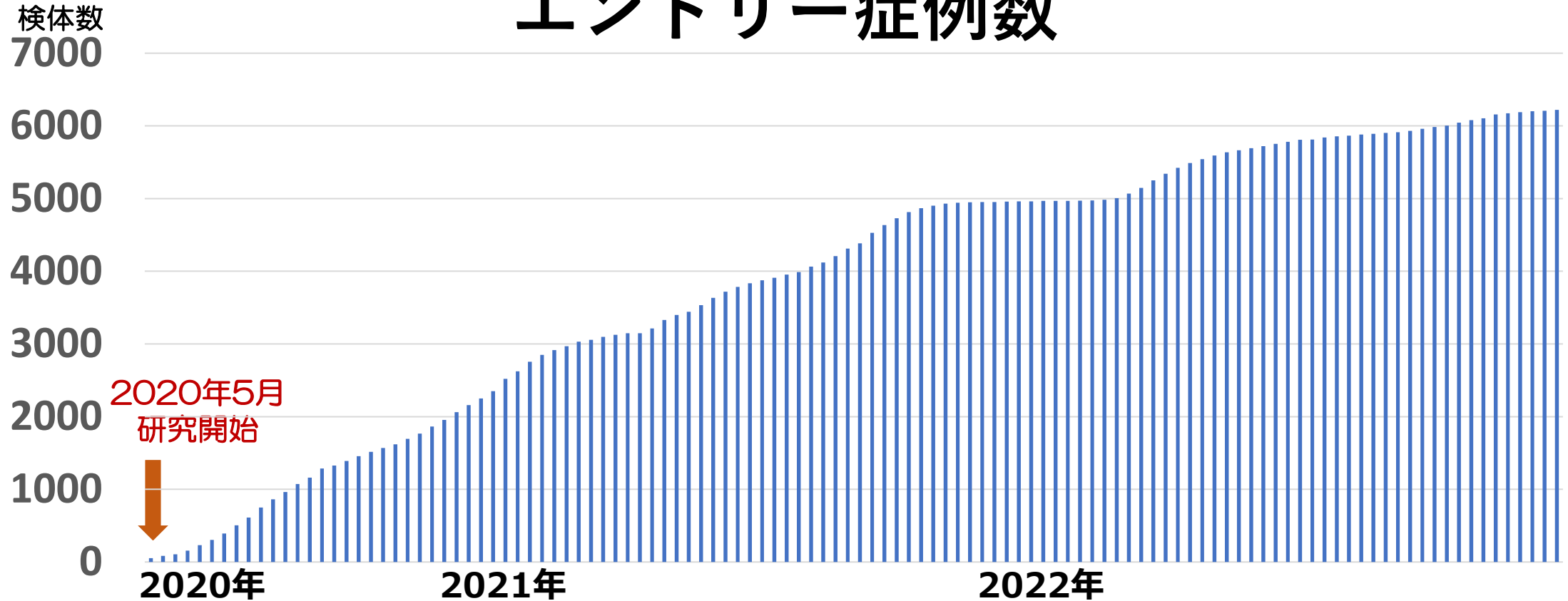
院内の大会議室で、廊下に応じた40人の後援医師たちに稲永はこう語りかけた。医師たちのローテーションを組む、チームを作らねばならない。新

<https://business.nikkei.com/atcl/NBD/19/00153/122700002/>

COVID-19患者6500検体収集済み

* 2022年9月末時点

エントリー症例数

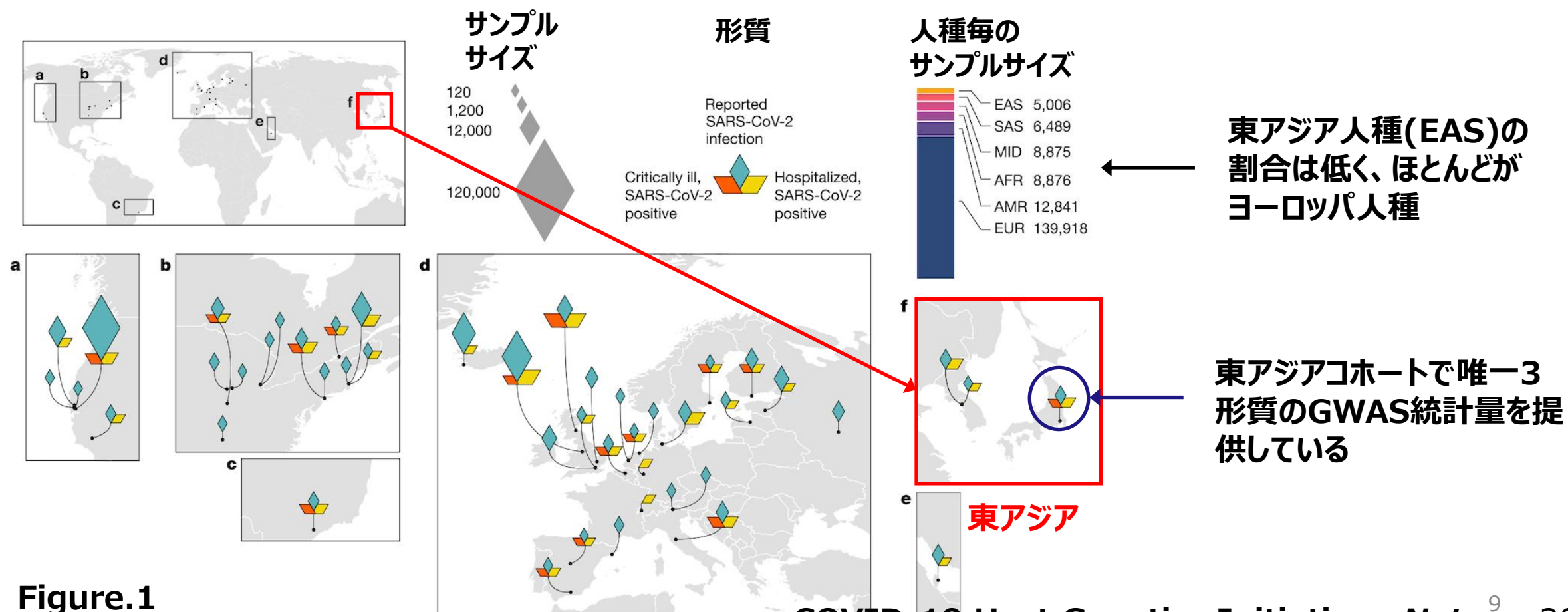


→アジア最大のCOVID-19のバイオレポジトリへ

Article

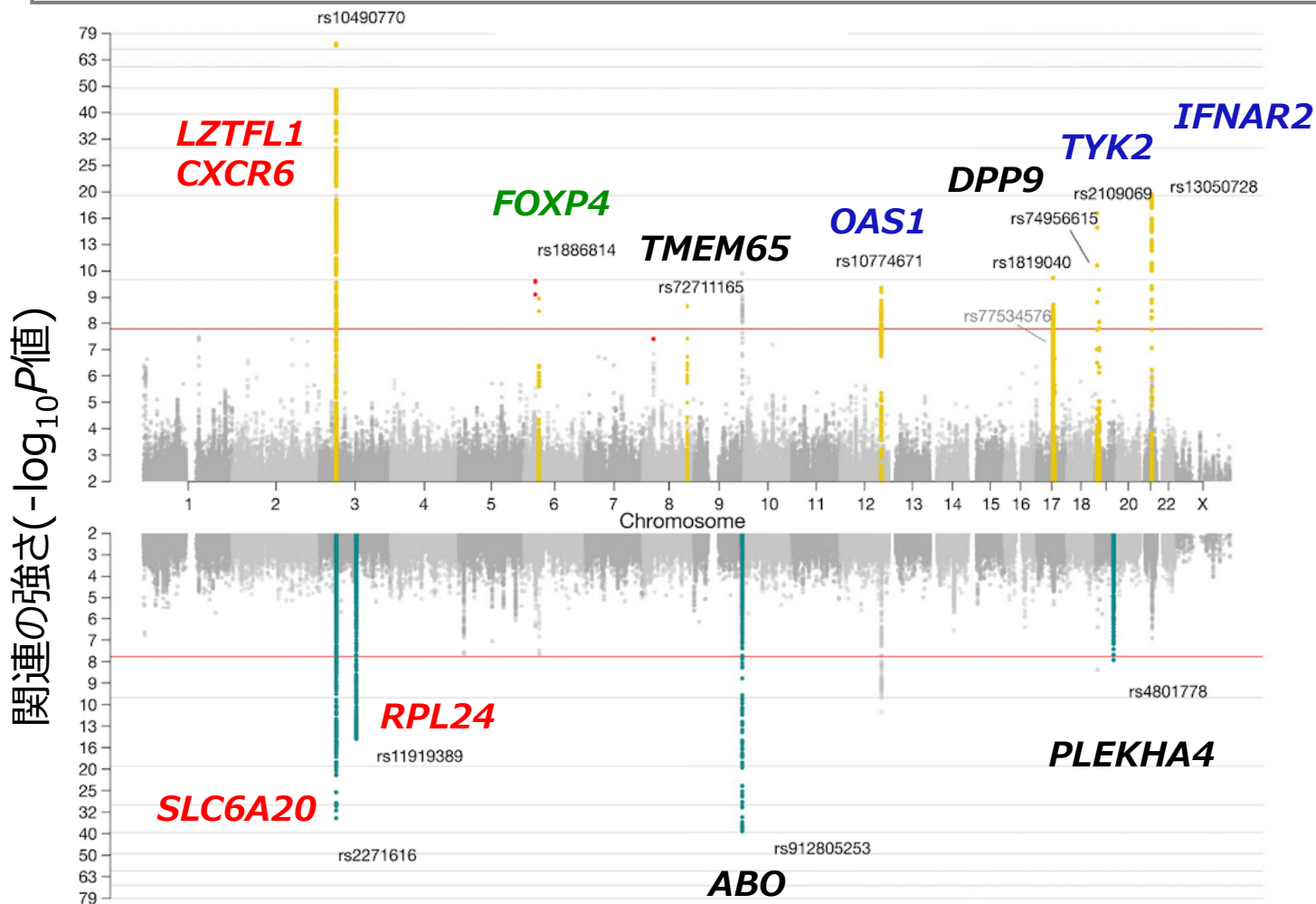
Mapping the human genetic architecture of COVID-19

19カ国の46コホートのメタ解析



COVID-19 Host Genetics Initiativeによる国際共同metaGWAS

重症化: 入院COVID-19 ($n=13,641$) vs コントロール ($n=2,070,709$)



13個のCOVID-19関連バリエントが同定

- **3番染色体**に最も大きいリスクを有するバリエントが存在する。ただし、重症化に関連する***LZTFL1***バリエントは、**アジア人**にはほぼ存在しないバリエント。
- **インターフェロン関連遺伝子**上のバリエントがCOVID-19の重症化との関連している。
- ***FOXP4***バリエントは**東アジア人**において特に頻度の高い遺伝子変異であり、国際共同研究を行う意義が示された。

易感染性: COVID-19 ($n=49,562$) vs コントロール($n=1,770,206$)

THE NOBEL PRIZE IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE 2022

Illustration: Niklas Elmehed

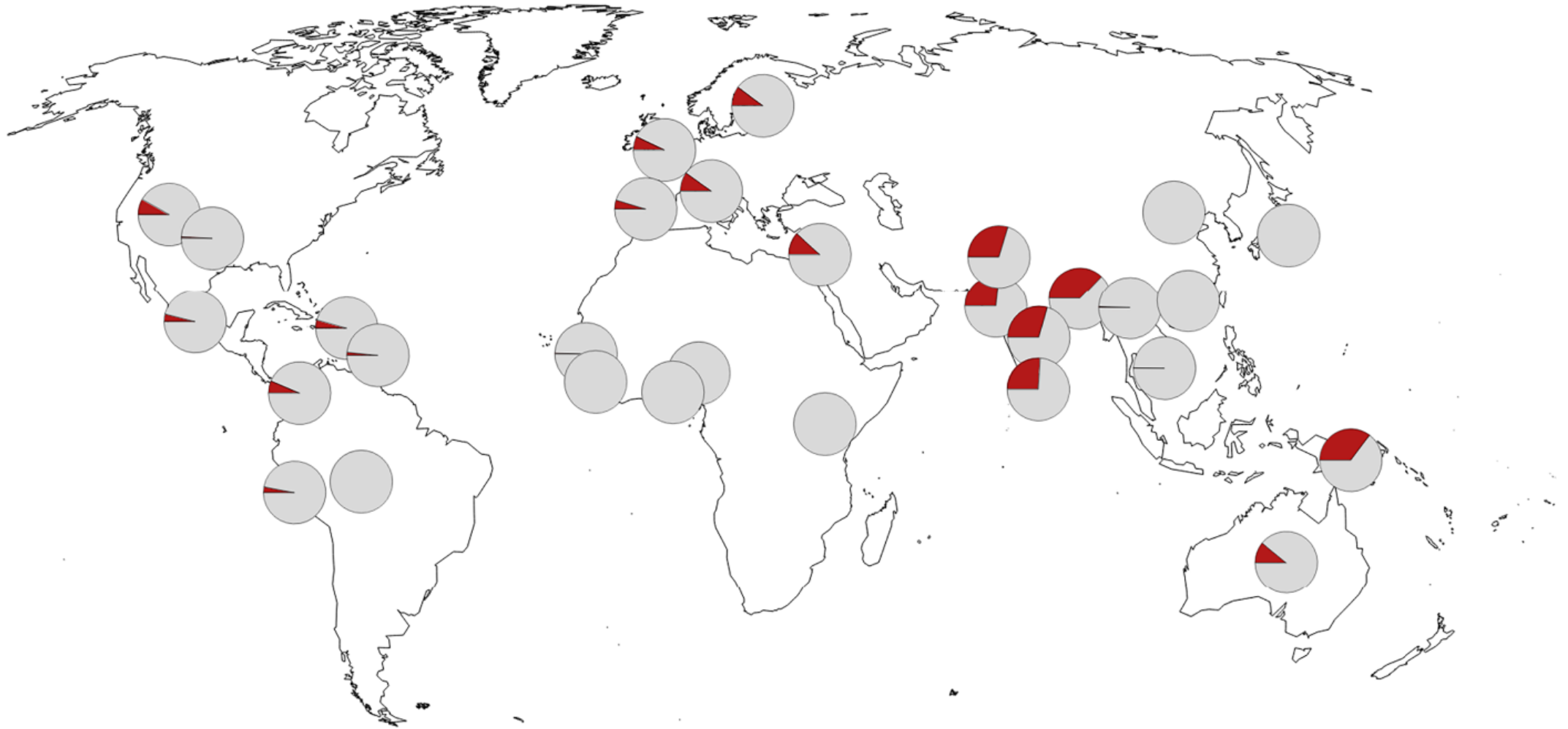


Svante Pääbo

“for his discoveries concerning the genomes
of extinct hominins and human evolution”

THE NOBEL ASSEMBLY AT KAROLINSKA INSTITUTET

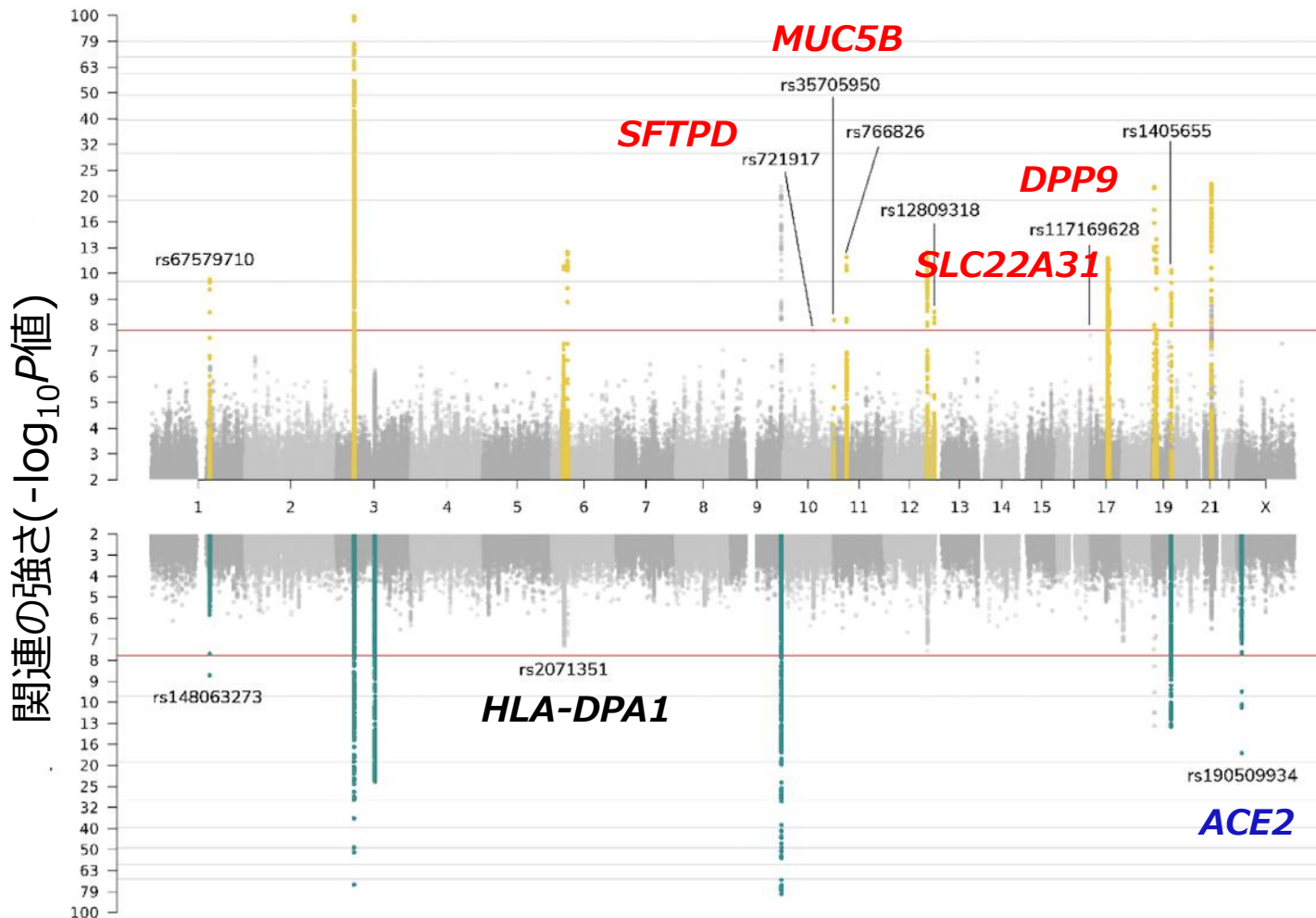
Percentage of Neanderthal-derived genomic information



→The percentage of East Asians, including Japanese, is small.

Round6の結果

重症化: 入院COVID-19 ($n=25,027$) vs コントロール ($n=2,836,272$)



Round5と比較して、
ケースのサンプル数が約2倍

- **肺サーファクタント**や**間質性肺炎**に関連する遺伝子領域のバリエーションとCOVID-19重症化との関連が示された。
- 特に**MUC5B**のプロモーター上に位置するrs35705950は特発性肺線維症(IPF)の発症のリスク遺伝子変異として知られている。
- SARS-CoV-2の感染受容体である**ACE2**の上流に位置するrs190509934は、COVID-19易感染性との関連が示された。

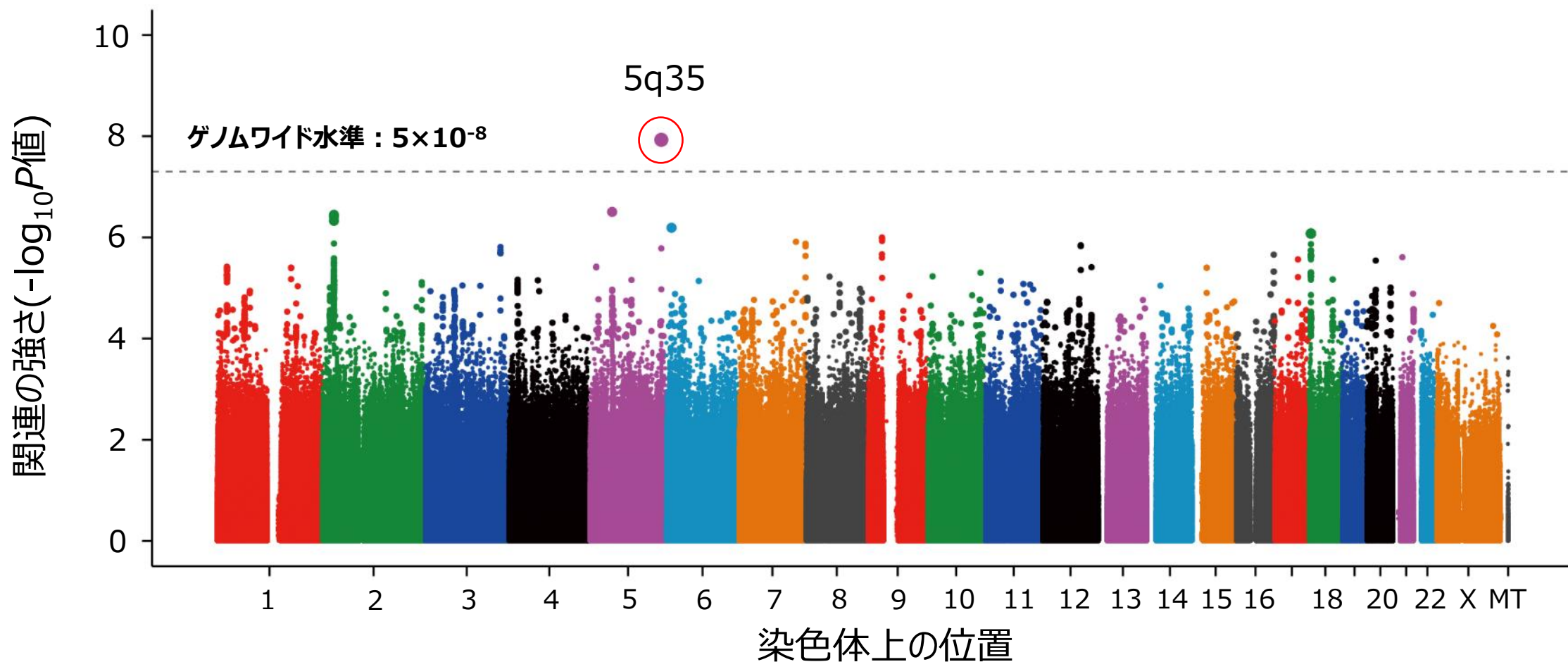
易感染性: COVID-19 ($n=125,584$) vs コントロール ($n=2,575,347$)

GWAS: 65歳未満の重症COVID-19 vs Control

Severe COVID-19 vs controls (age < 65)

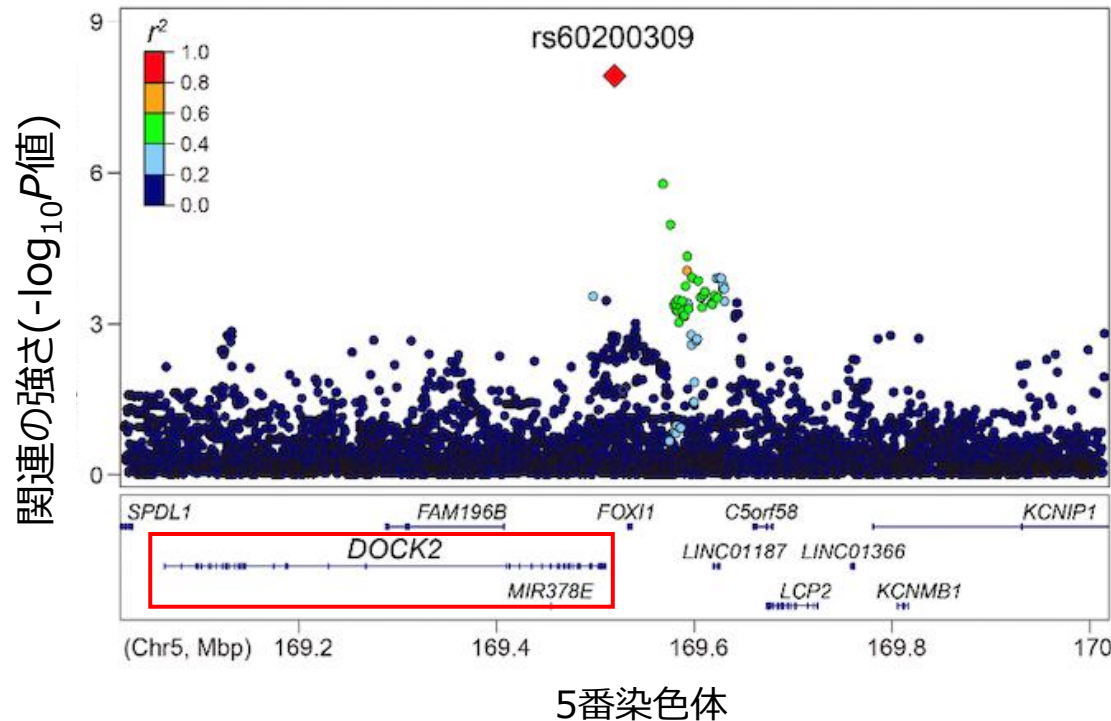
($n=440$)

($n=2,377$)



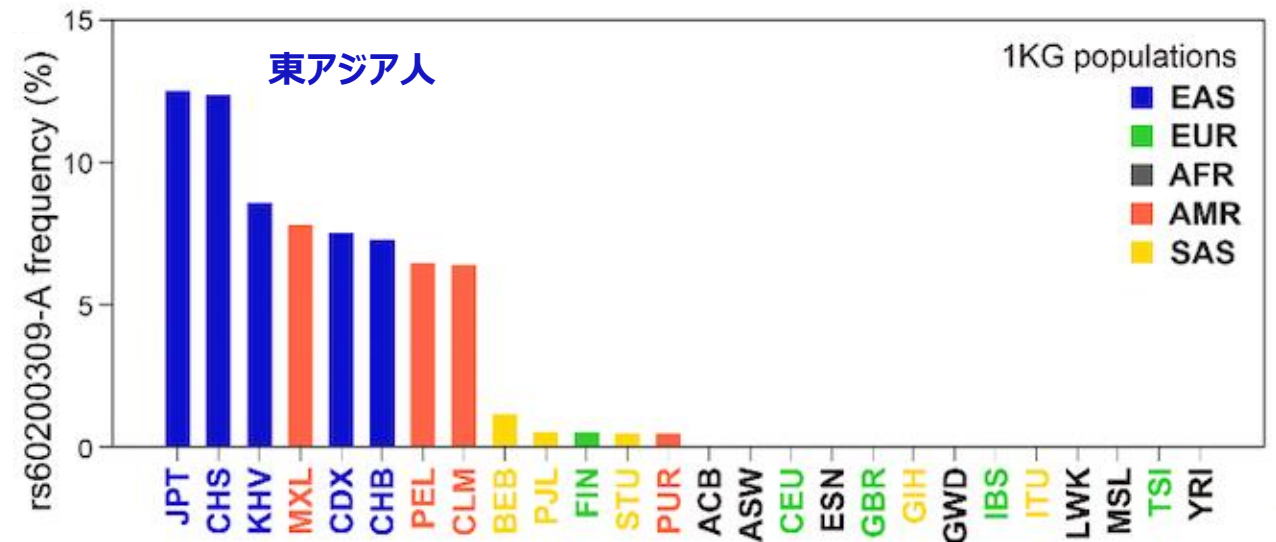
rs60200309: *DOCK2*遺伝子近傍のSNP

rs60200309周囲の拡大Plot



*DOCK2*近傍のintergenic variant

1000 genome projectにおける rs60200309-Aのアレル頻度



東アジア人で最もリスクアレル頻度が高い
ヨーロッパ人、アフリカ人では存在しない

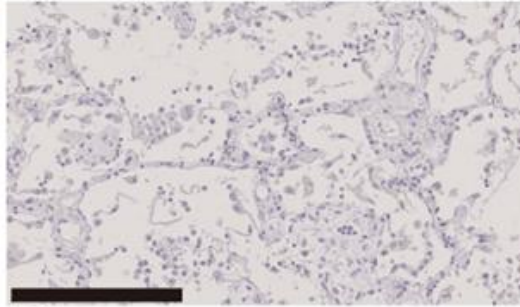
集団特異的な遺伝子多型

COVID-19剖検検体を用いたDOCK2の免疫染色

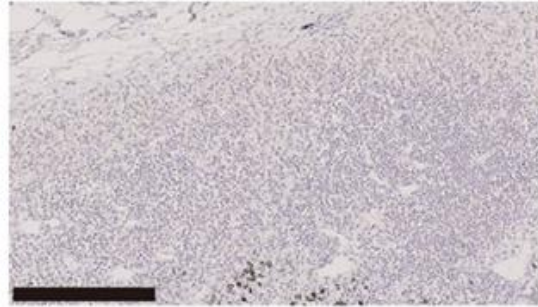
COVID-19

細菌性肺炎

Sample 1 (COVID-19 pneumonia)

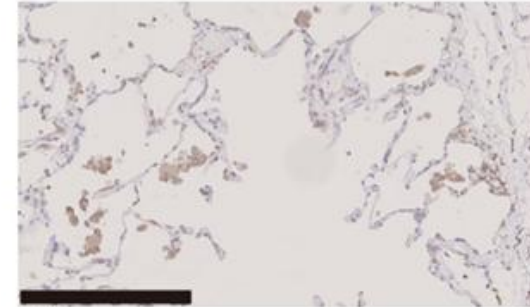


0.25mm Lung

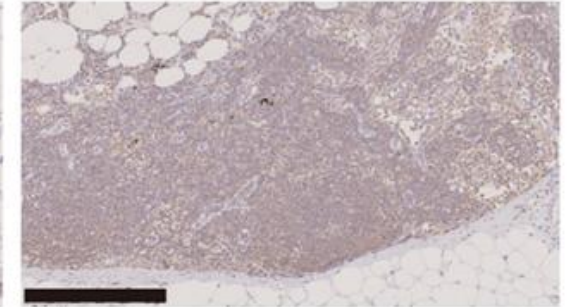


0.25mm Hilar lymph node

Sample 4 (control case without COVID-19 nor pneumonia)

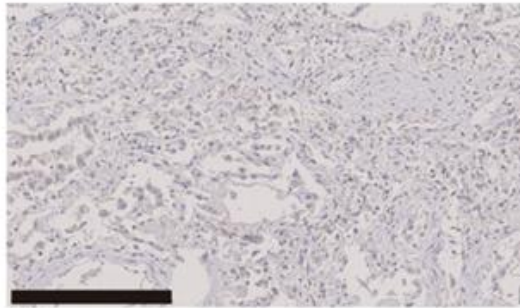


0.25mm Lung

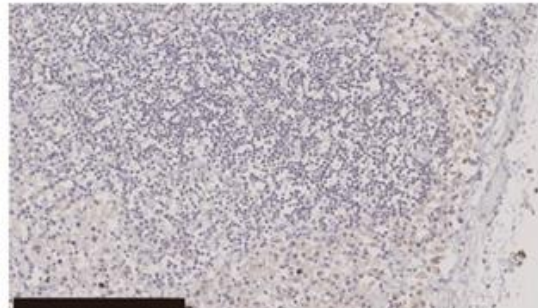


0.25mm Hilar lymph node

Sample 2 (COVID-19 pneumonia)

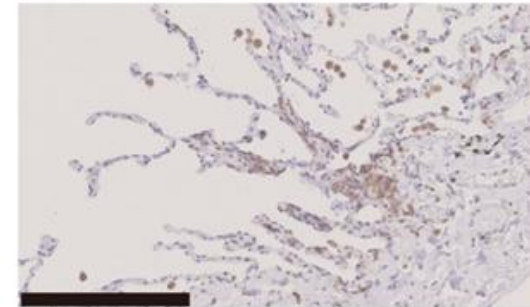


0.25mm Lung

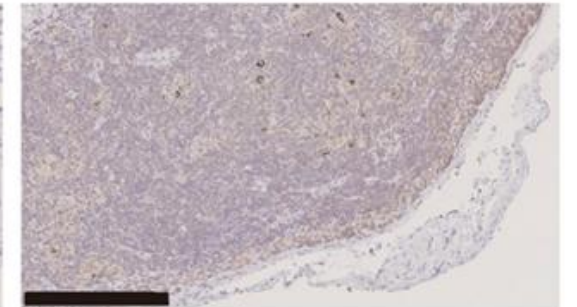


0.25mm Hilar lymph node

Sample 5 (control case without COVID-19 nor pneumonia)



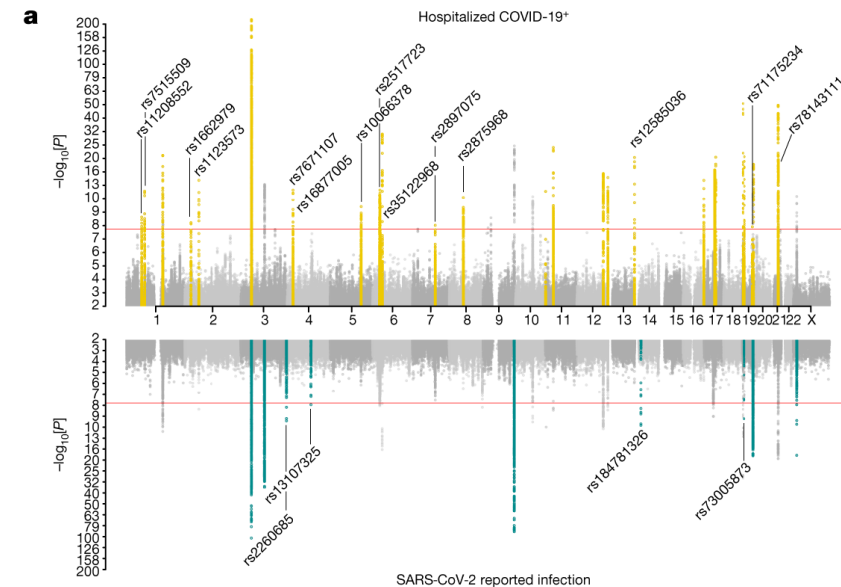
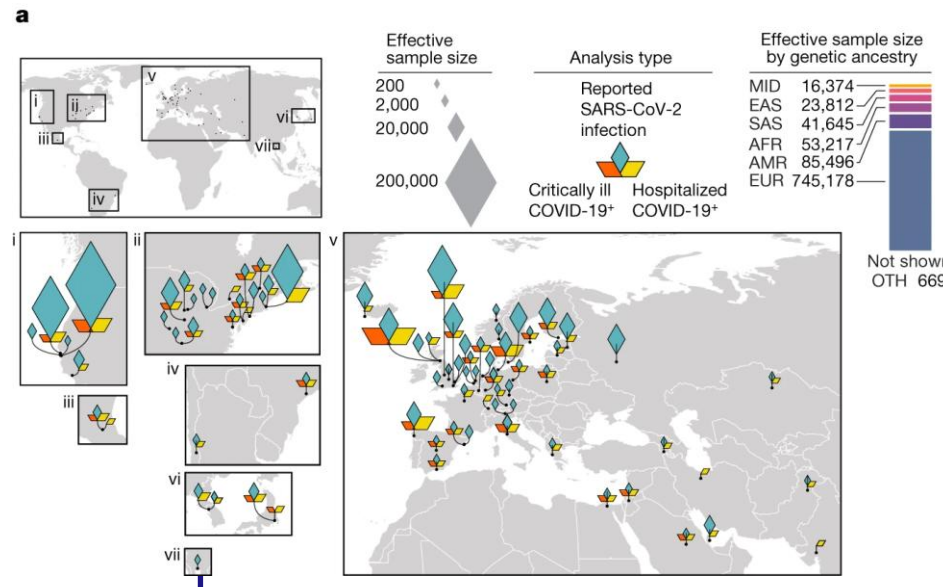
0.25mm Lung



0.25mm Hilar lymph node

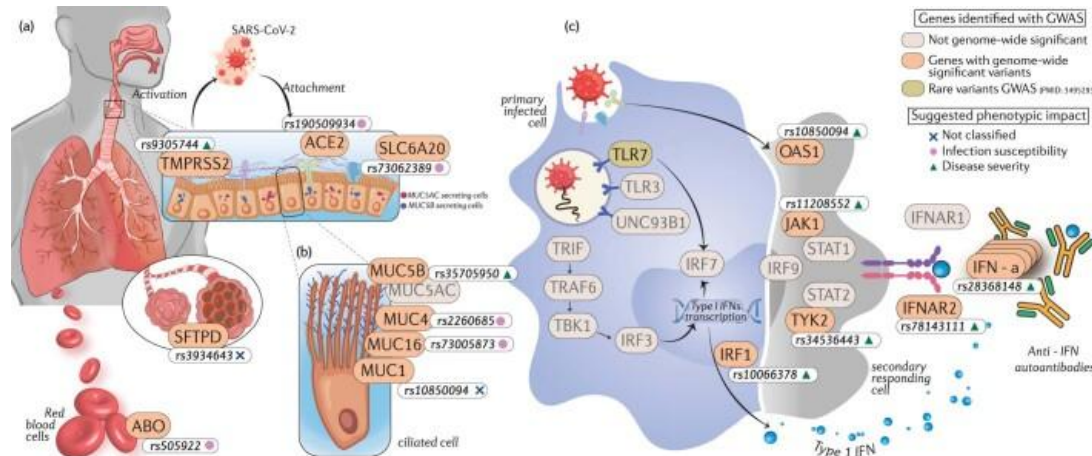
細菌性肺炎に比較した、COVID-19肺炎ではDOCK2の発現が著明に低下していた。

コロナ制圧タスクフォースの国際共同研究への貢献



アジアで最も多いGWAS統計量を提供。

⇒51の関連遺伝子の同定に貢献。

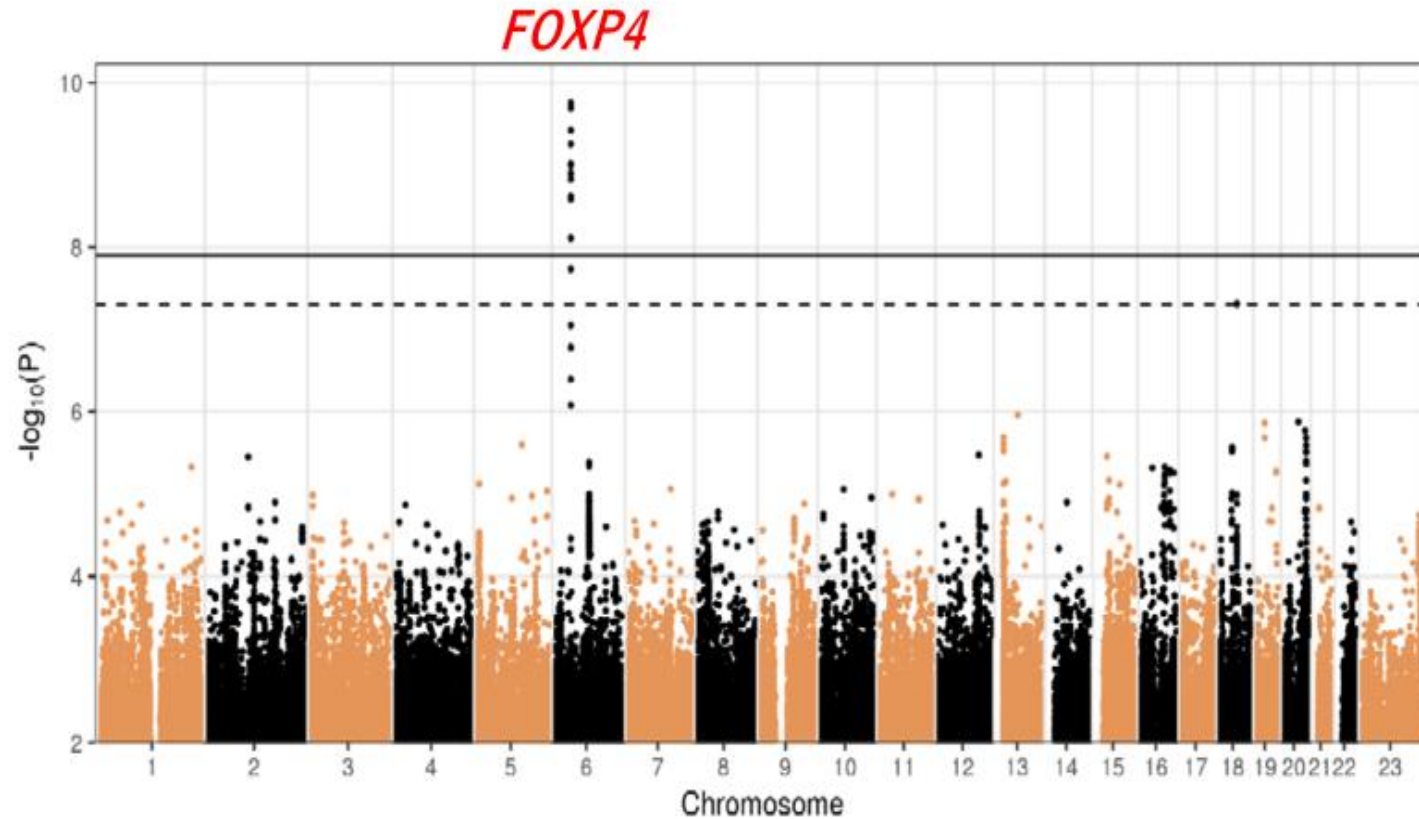


⇒ウイルスのentry、粘液における気道防御、I型インターフェロンのパスウェイを同定。

COVID-19 Host Genetics Initiative. Mapping the human genetic architecture of COVID-19. **Nature** 2021

COVID-19 Host Genetics Initiative. A second update on mapping the human genetic architecture of COVID-19. **Nature** 2023

COVID-19 HGIによるLong COVIDの国際共同研究メタGWAS



研究グループは日本から唯一参加し、疾患感受性遺伝子**FOXP4**の同定に貢献。

本日の内容

- COVID-19宿主疾患感受性遺伝子
- **COVID-19ワクチンに対する疾患感受性遺伝子**
- ネクストパンデミックに向けた取り組み

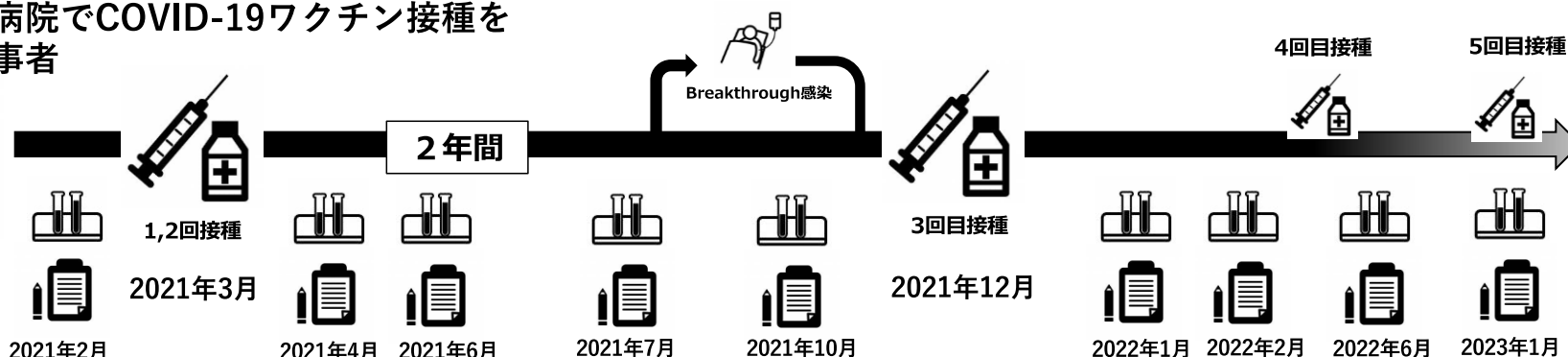
慶應義塾大学病院医療従事者ワクチン接種者コホート

慶應義塾大学病院でCOVID-19ワクチン接種を受けた医療従事者

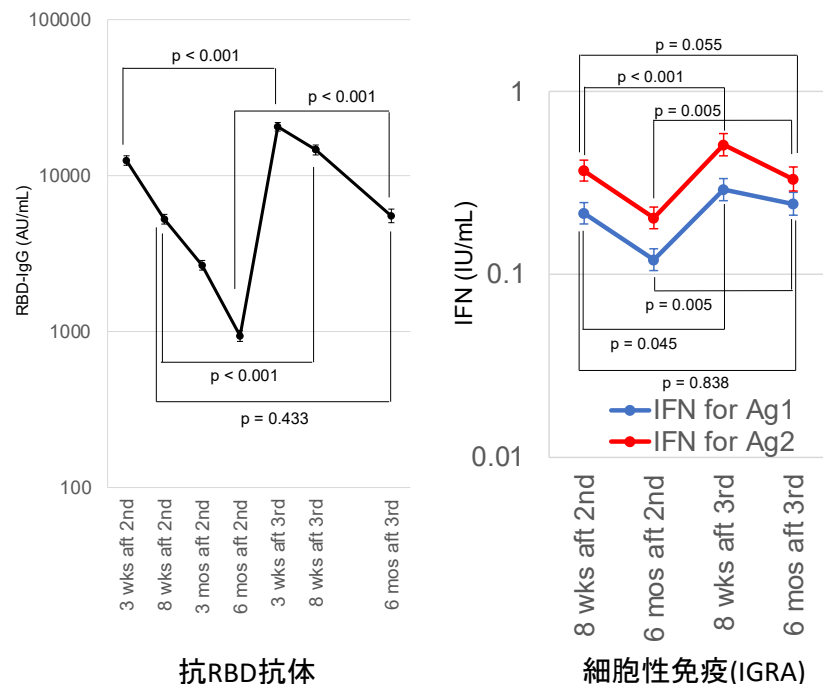


慶應大信濃町地区
教職員・学生協力者

N=673



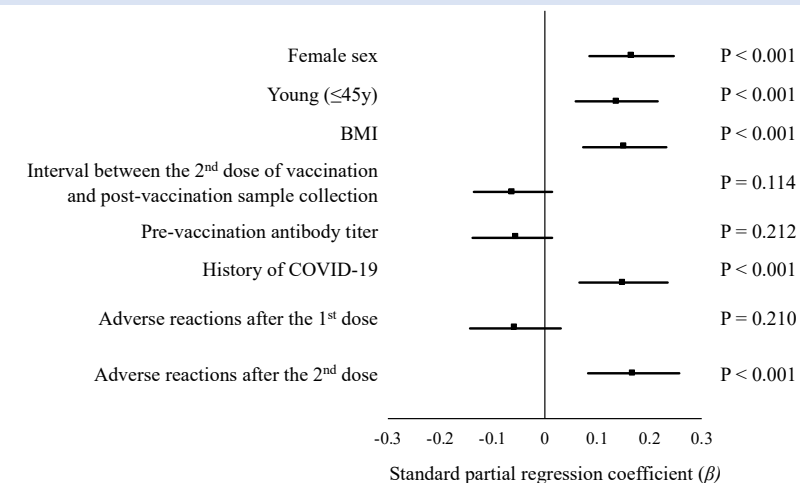
経時的な免疫応答推移解析



- ✓ BNT162b2ワクチン接種者 (N=673)を2年以上追跡中
- ✓ 2回目ワクチン後の抗体、細胞性免疫減衰と3回目ワクチン後の抗体、細胞性免疫減衰程度の違いを明らかにした (Vaccine 41:1545-9,2023)

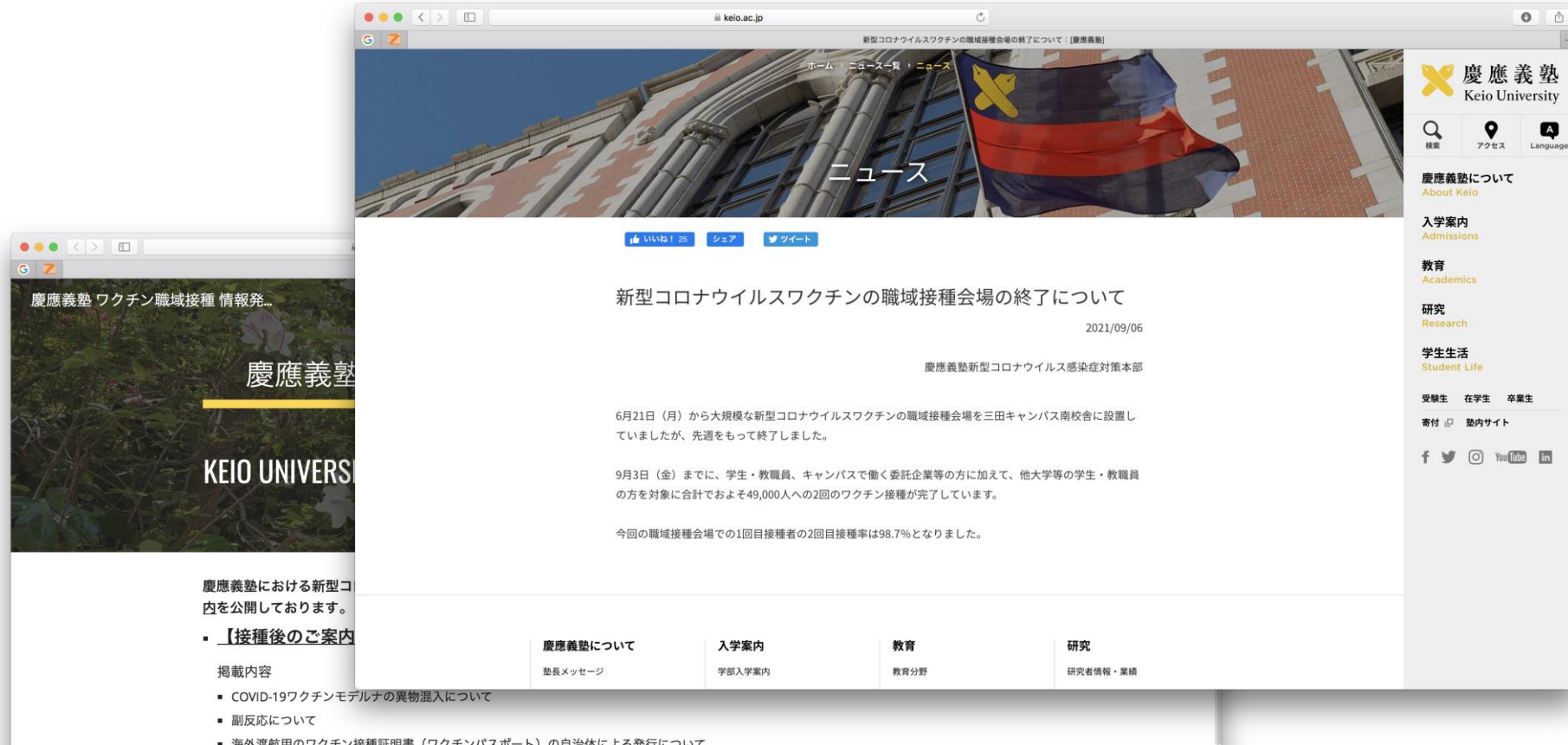
全ての経時的血清サンプルは保存され、インフルエンザ等含む既存・新規ワクチンの免疫応答解析に利用可能

副反応と免疫応答の解析



- ✓ ワクチン接種ごとに副反応発生状況を調査
- ✓ 2回目ワクチン後の抗体価と全身性副反応の相関を明らかにした(Vaccine 40:1019-25,2022)

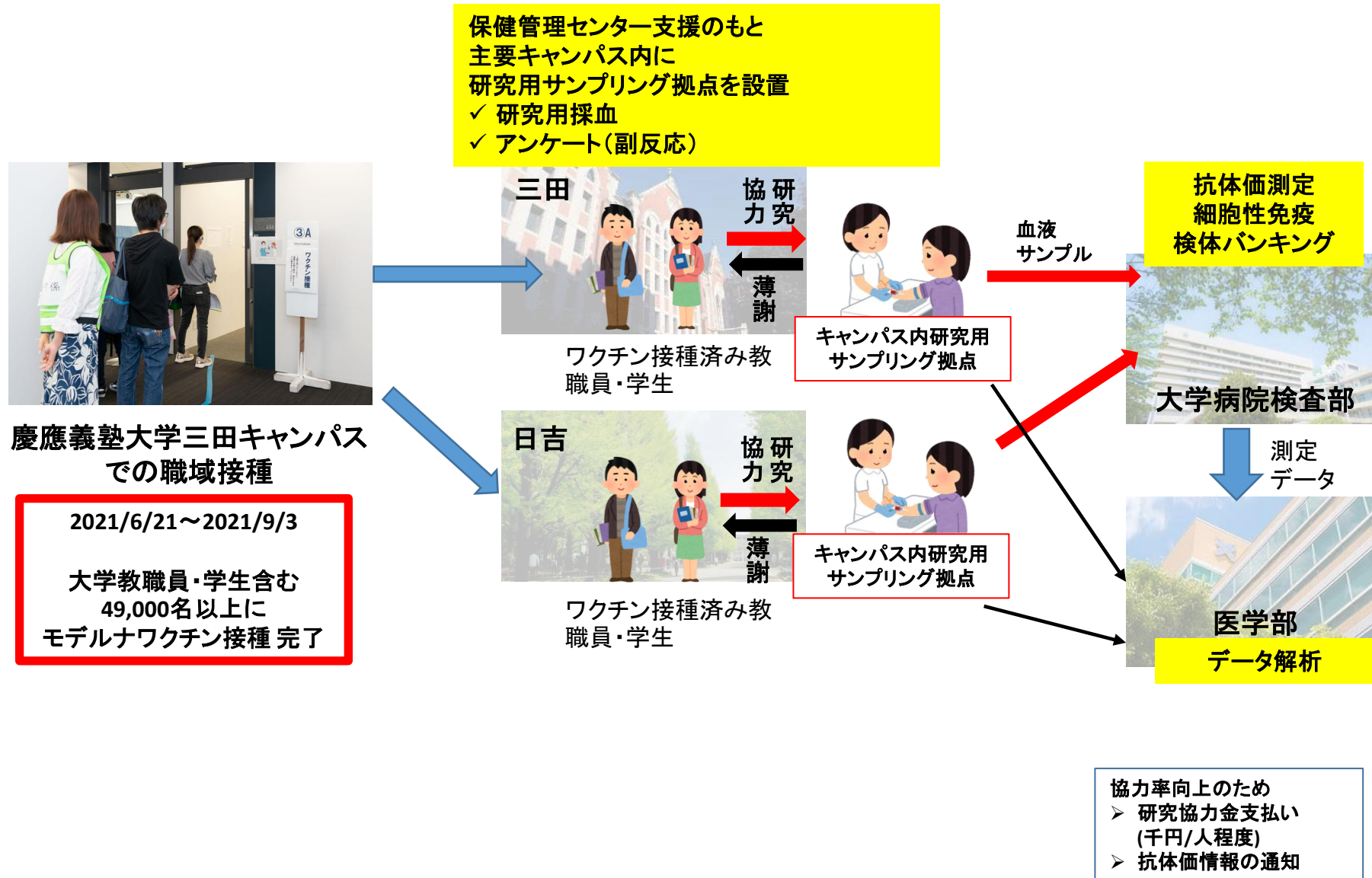
国内最大の大学職域接種を実施（慶應義塾大学）



研究代表者・分担研究者が実施主体となり
在学生・教職員を中心に

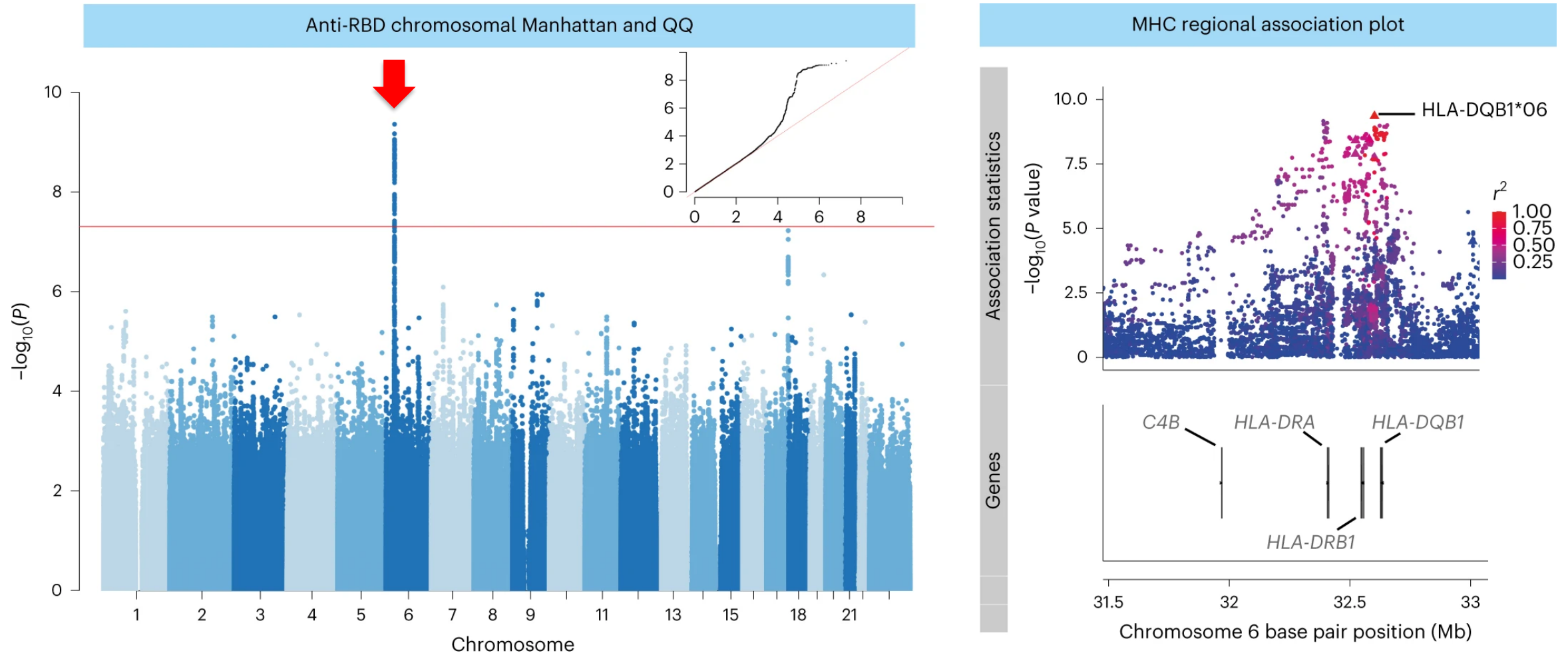
延べ98,008回（1回目49,320回＋2日目48,688）のモデルナワクチン接種を完了

大学職域接種コホートからのデータ・サンプル収集（1700人が参加）



Previous Studies on Vaccine Responsiveness Genes

GWAS of COVID-19 Vaccine Antibody Levels in European Populations (Day 28 After Initial Dose, 1,076 Individuals)



Class II HLA genes have been reported as susceptibility genes that determine individual differences in vaccine antibody levels after COVID-19 vaccination.

Mentzer AJ et al. **Nat Med** 2023

The largest university-based workplace vaccination program in Japan (Keio University)



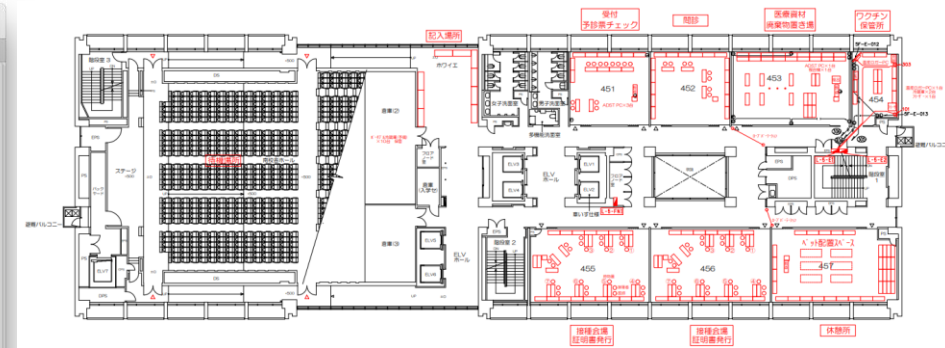
慶應義塾における新型コロナウイルスワクチン職域接種は終了いたしました。ワクチン接種を終えられた方を対象に、接種後のご案内を公開しております。

■【接種後のご案内】慶應義塾 新型コロナワクチン職域接種

掲載内容

- COVID-19ワクチンモデルナの異物混入について
- 副反応について
- 海外渡航用のワクチン接種証明書（ワクチンパスポート）の自治体による発行について
- 接種記録書を紛失された方
- 接種券（クーポン）を未提出の方へのお願い
- 上記の事項に関するお問い合わせフォーム

Keio University COVID-19 workplace vaccination has been completed. The portal site "[After COVID-19 vaccination] Keio University COVID-19 Workplace Vaccination" is available for those who have been vaccinated.



A total of 98,008 doses of the **Moderna vaccine** were administered to students and faculty members (49,320 first doses + 48,688 second doses).

Sample Collection Using the University-Based Workplace Vaccination Cohort (Moderna)



The Largest University-Based Workplace Vaccination Program

From June 21, 2021, to September 3, 2021, and on September 15, 2021, more than 49,000 university faculty, staff, and students completed Moderna vaccination.

To enhance participation rates:

- Payment of research cooperation fee (approximately 1,000 yen per person)
- Notification of antibody level information

Establishment of research sampling sites on campus:

- ✓ Blood sampling for research
- ✓ Questionnaire on side effects

6 months



Vaccinated Faculty and Students



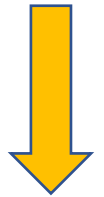
Blood sample



Antibody Titer
Cellular Immunity
Genetic Analysis
Sample Banking
Data Analysis



Keio University Hospital



1,725 subjects



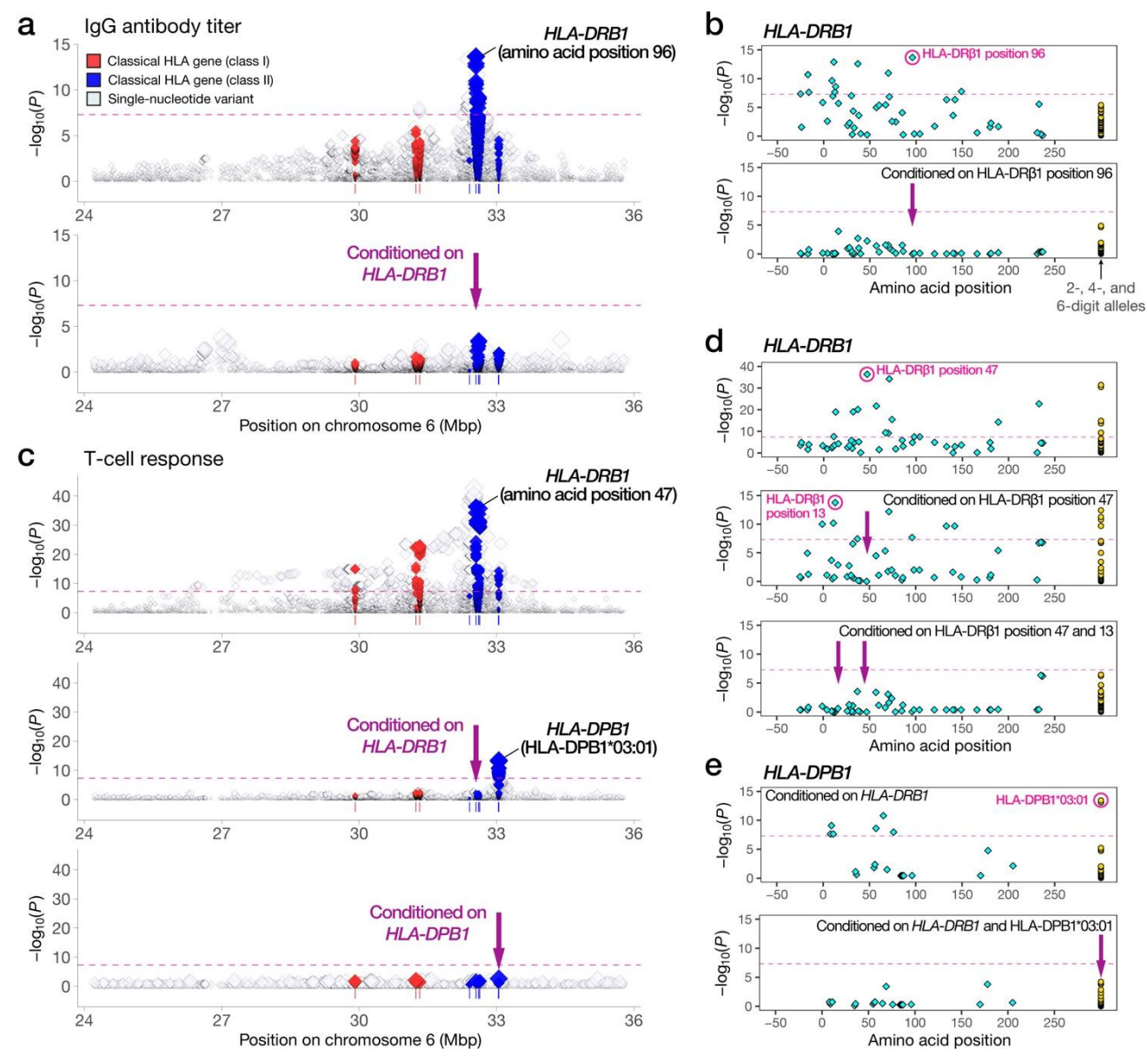
Research sampling sites on campus



2022.Feb.7

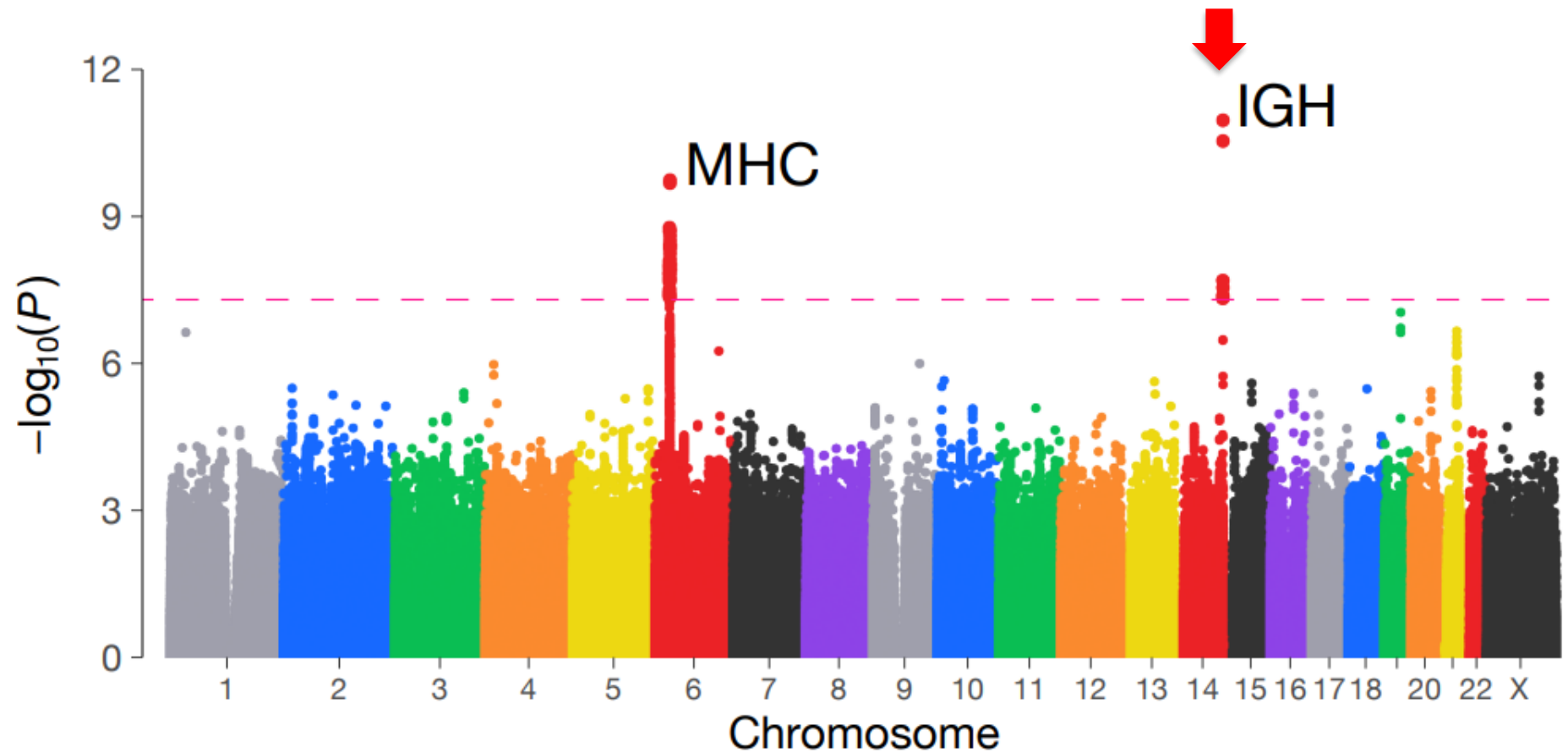
Nikkei Newspaper

Regional associations of HLA variants with COVID-19 vaccine immunogenicity



Similar to previous studies, HLA class II genes were found to be associated with individual differences in COVID-19 vaccine antibody levels and T-cell immunity(interferon-gamma release assay).

Manhattan plot for GWAS of the IgG antibody titer (Moderna)

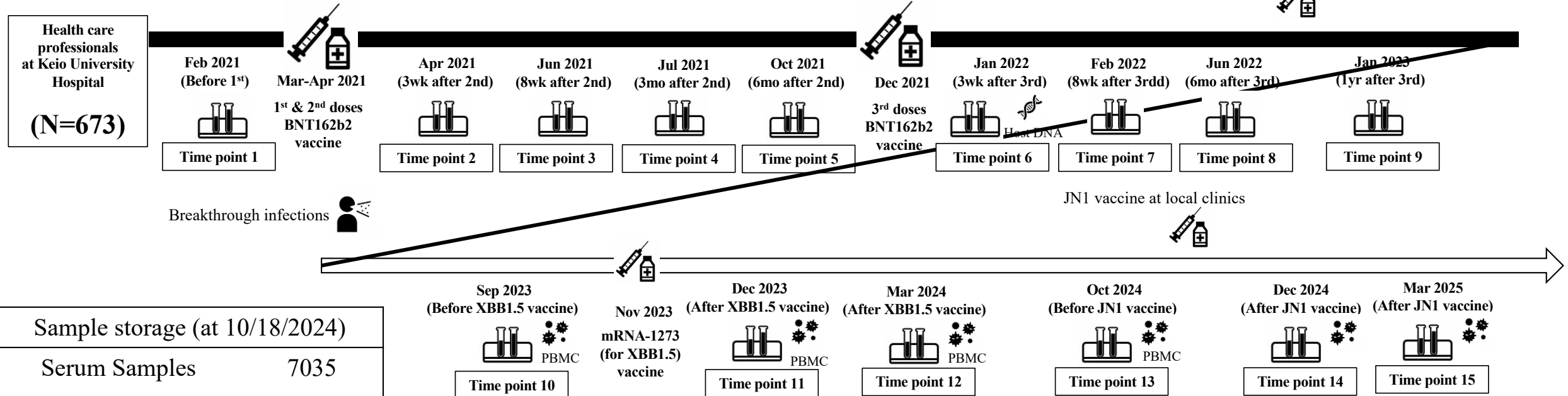


In addition to the MHC (HLA) regions, we identified a novel region associated with IgG antibody titers in the **IGH** region on chromosome 14.

Establishment of Healthcare Workers Vaccination Cohort at Keio University Hospital (Pfizer)

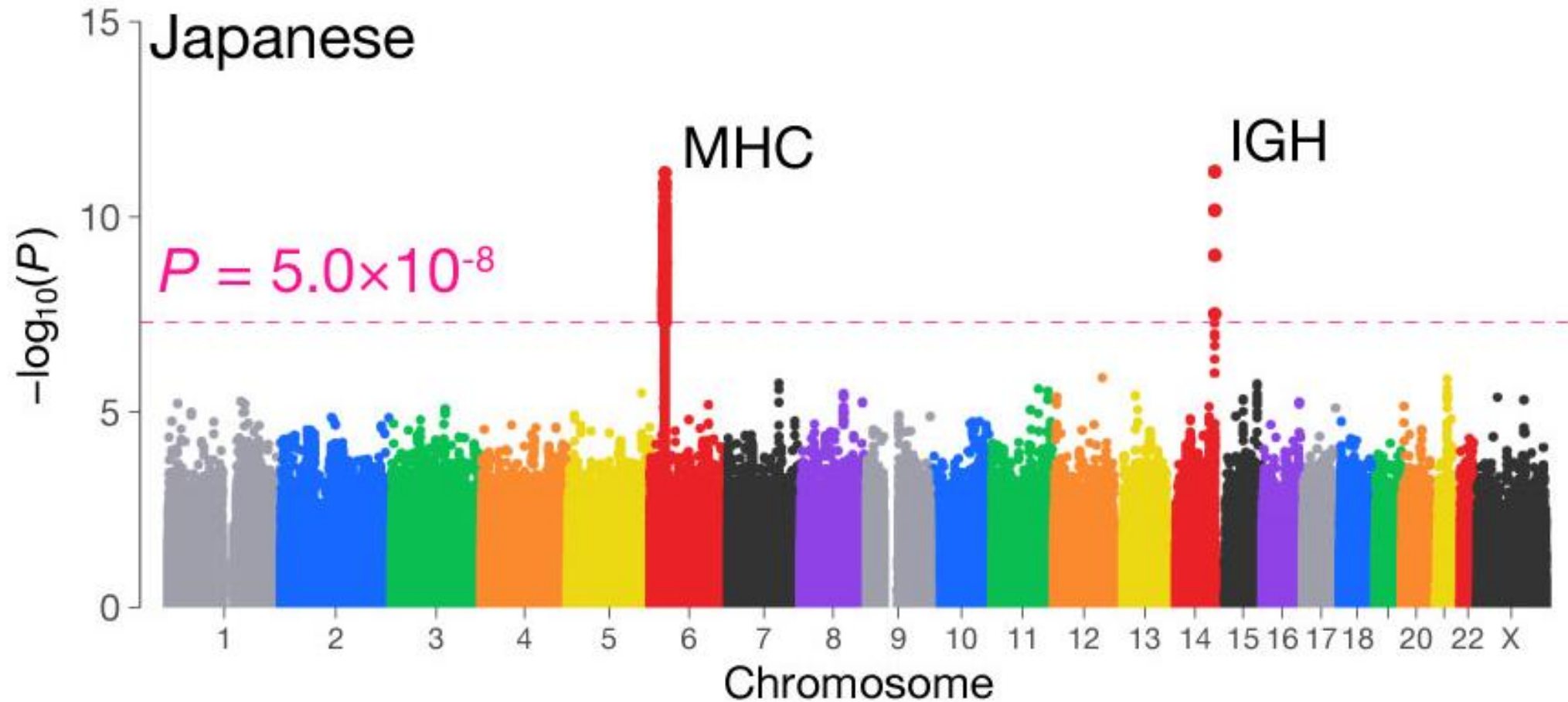


Keio University Hospital Vaccine Cohort Study (UMIN000043340)

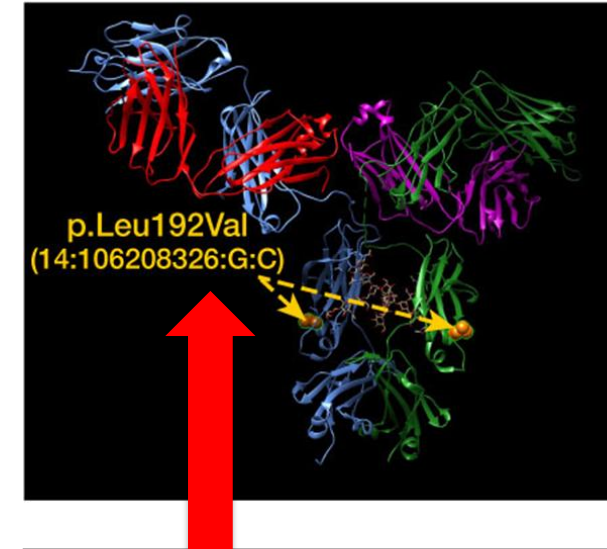
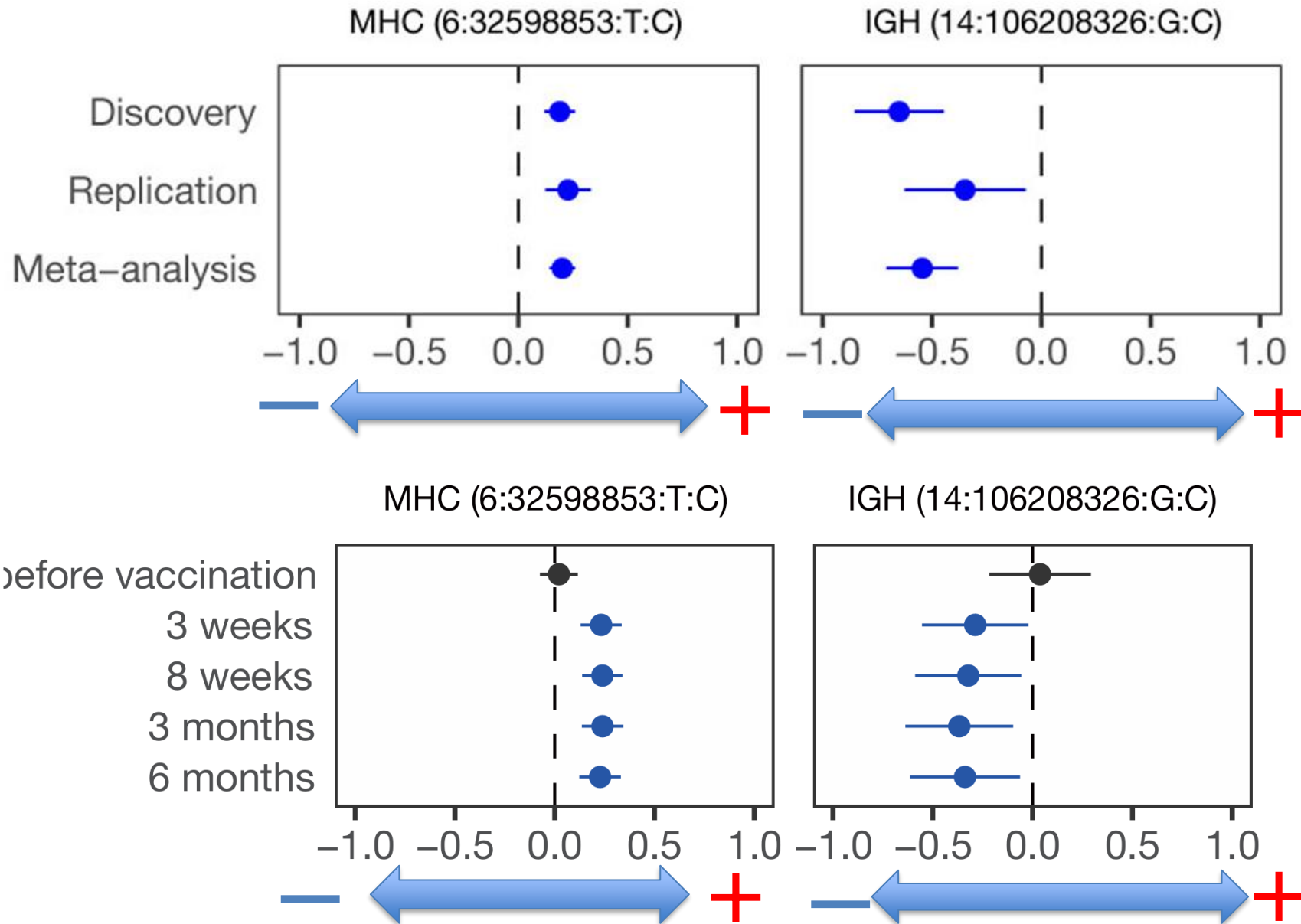


Since February 2021, we have been continuing the vaccine cohort study for faculty and staff at Keio University Hospital. Longitudinally, we have collected serum and PBMC samples four times a year. Additionally, we have obtained information on influenza and SARS-CoV-2 vaccination, breakthrough infection data, and pathogen samples.

Manhattan plot for GWAS of the IgG antibody titer (meta-analysis: Moderna+Pfizer)



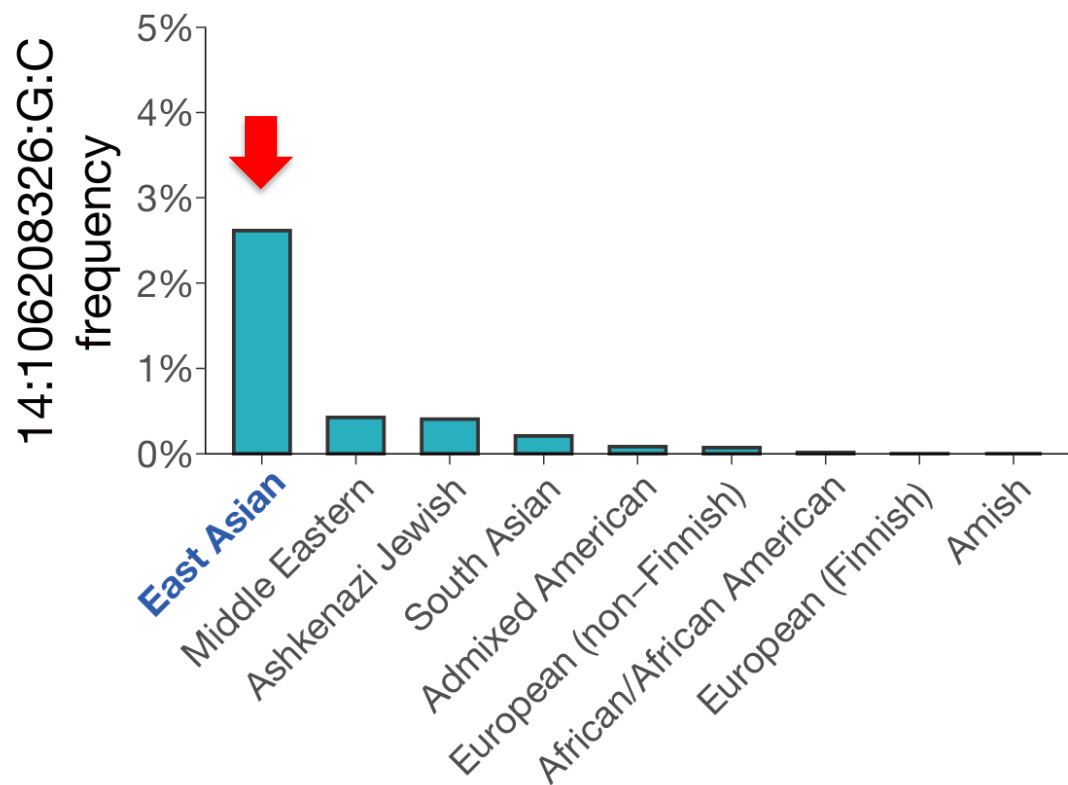
Genetic Influence on IgG antibody titer



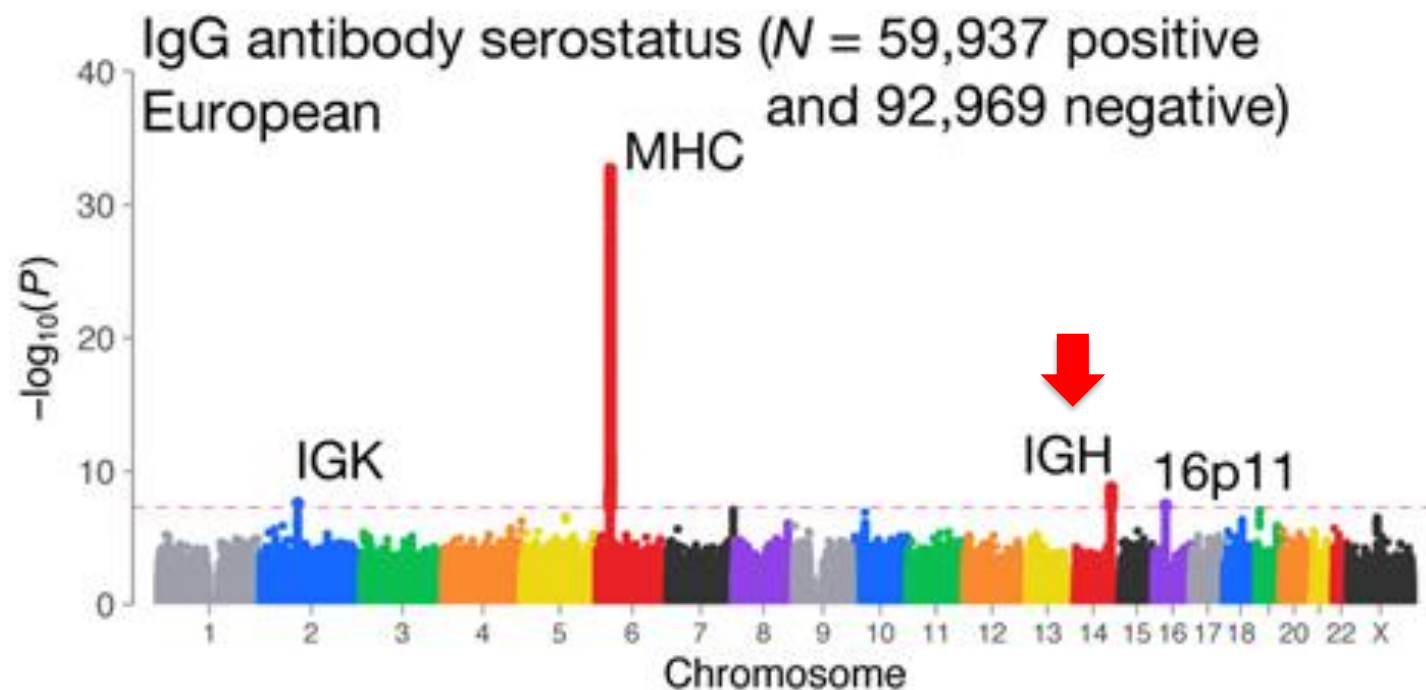
The contact site
to the neonatal
Fc receptor

Comparative Genomic Analysis of SARS-CoV-2 Vaccine Responses Across Populations

Allele frequency spectra of the
14:106208326:G:C allele

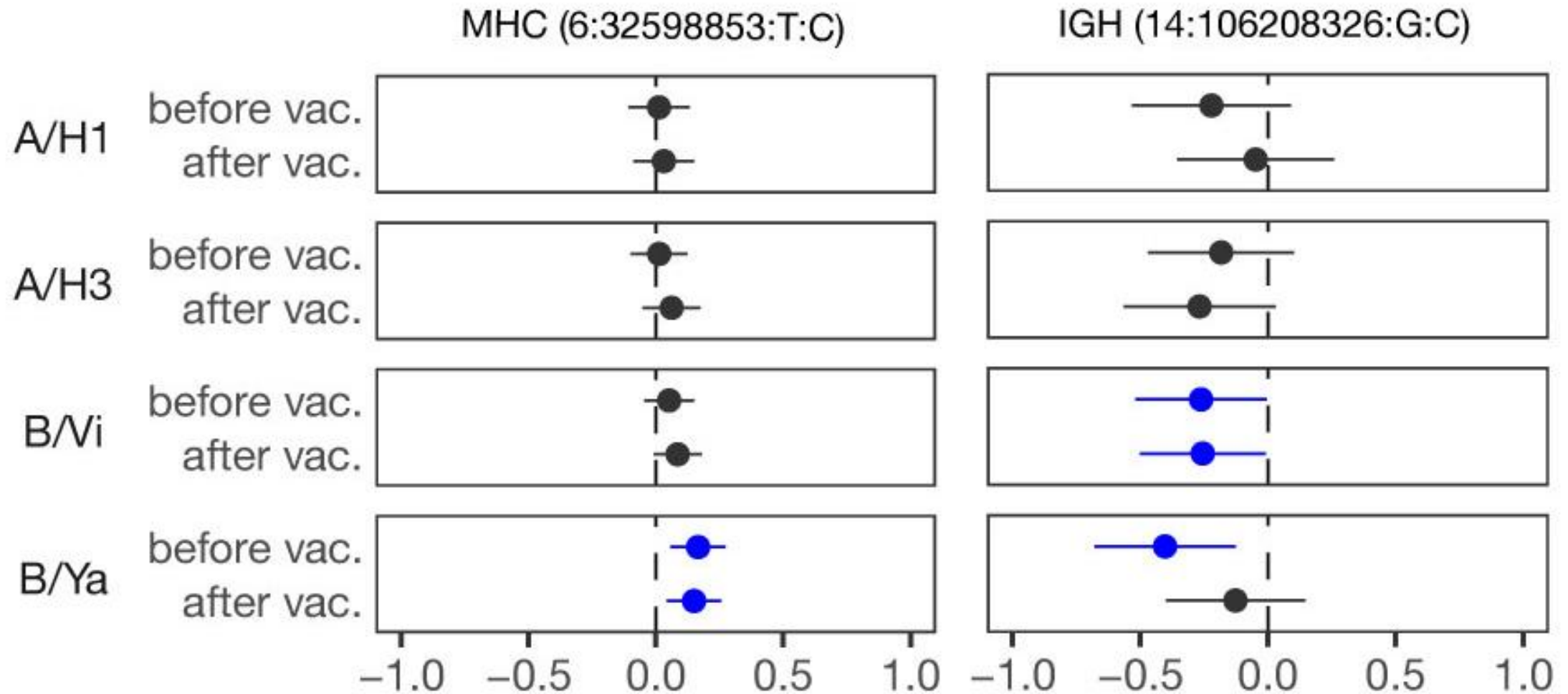


UK Biobank



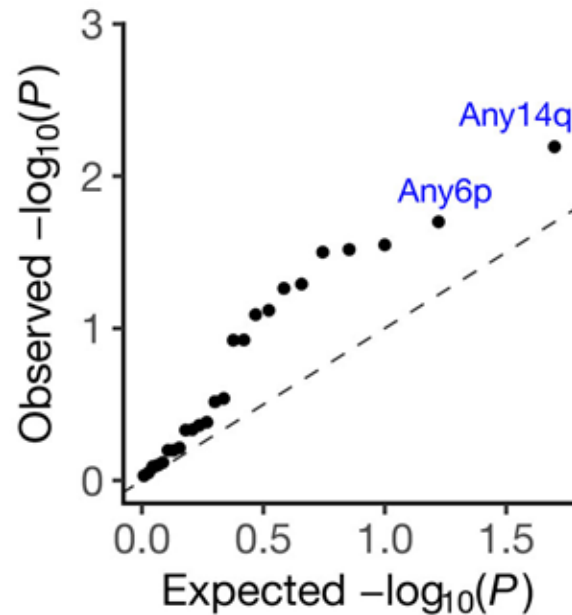
Influenza antibody titers

(Healthcare Workers Vaccination Cohort at Keio University Hospital)



Vaccine Responsiveness in Autosomal Somatic Gene Mutations(UK biobank)

Relationship between Chromosomal Variants and Antibody Titers in UK biobank

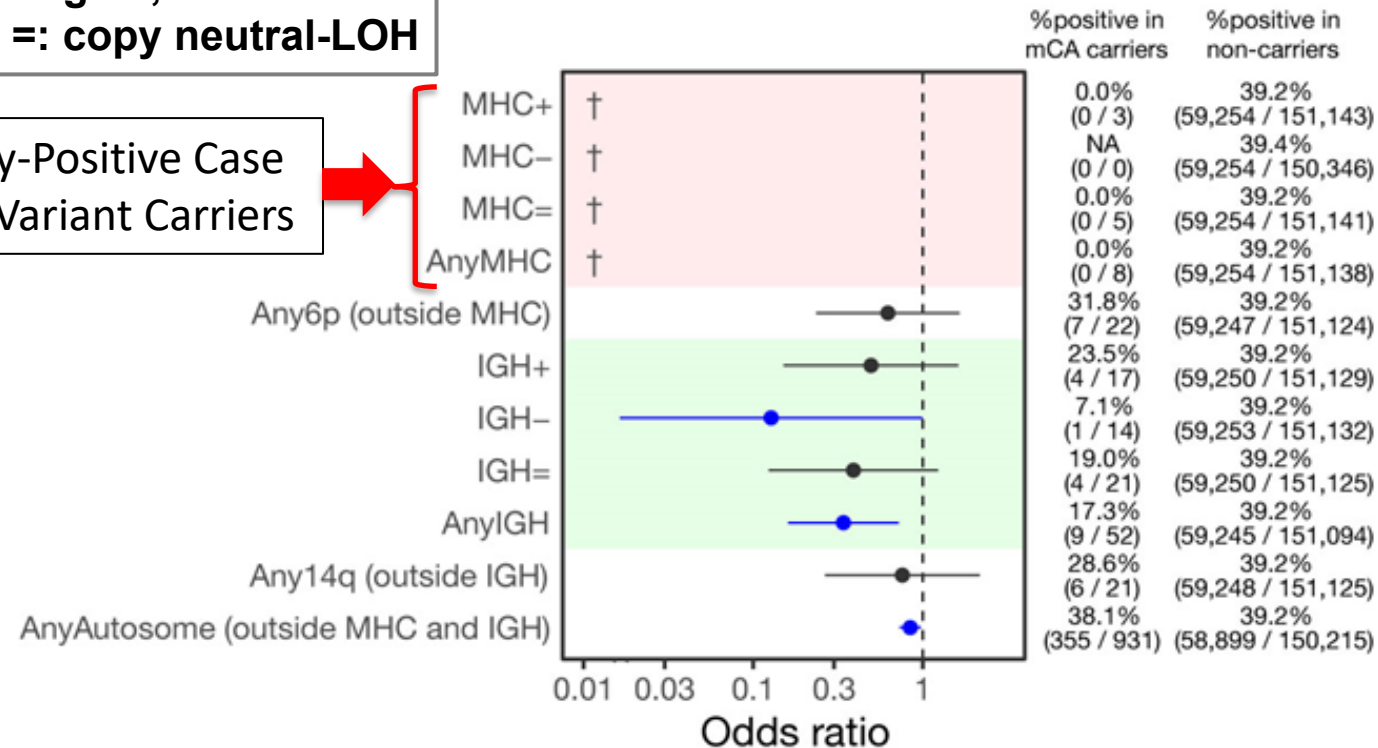


MHC/IGH-affecting mCA associations with the COVID-19 IgG antibody serostatus in UK Biobank

+: gain, -: loss

=: copy neutral-LOH

Zero Antibody-Positive Case among MHC Variant Carriers



- We analyzed the association between autosomal mosaic variation (mCA), a type of clonal hematopoiesis and antibody titers after vaccination.
- In **the 14q region**, which includes **IGH**, and **the 6p region**, which includes **MHC**, acquired somatic genetic mutations also negatively affect antibody titer.

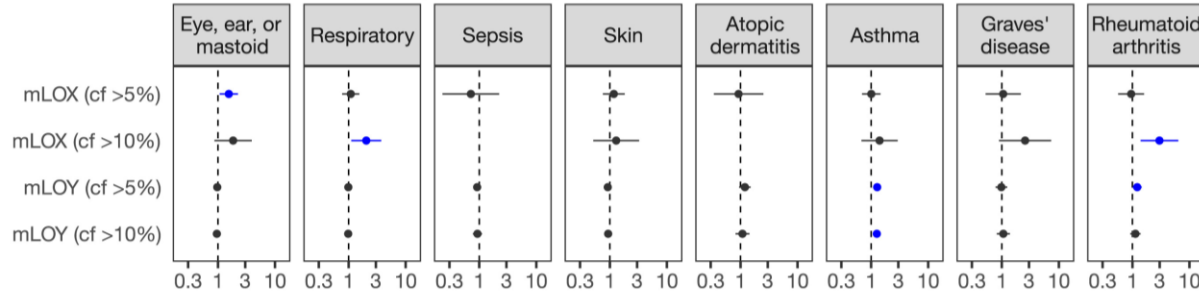
BBJおよびUKBにおける、mLOX/mLOYと感染症・免疫疾患との関連

B

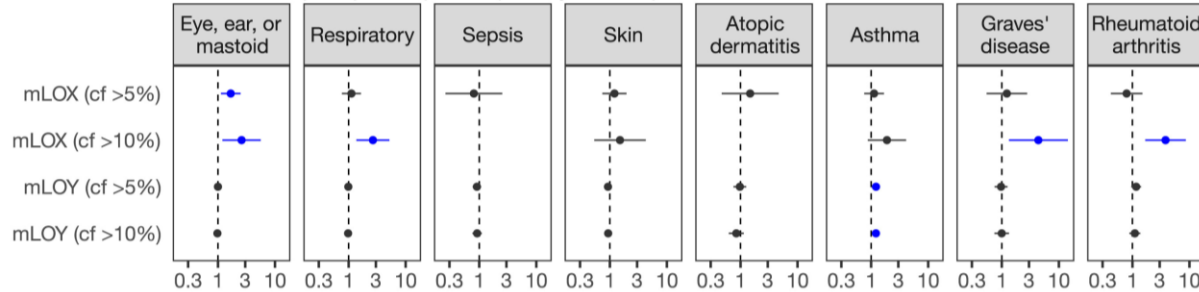
infectious diseases

immune diseases

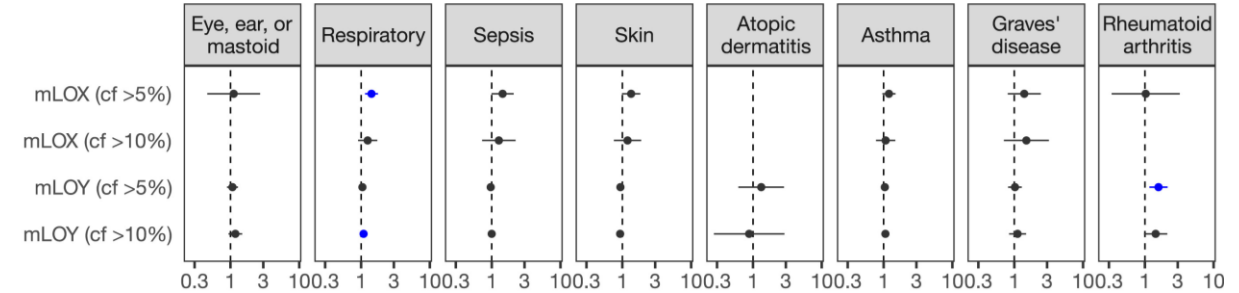
Biobank Japan participants (all ages)



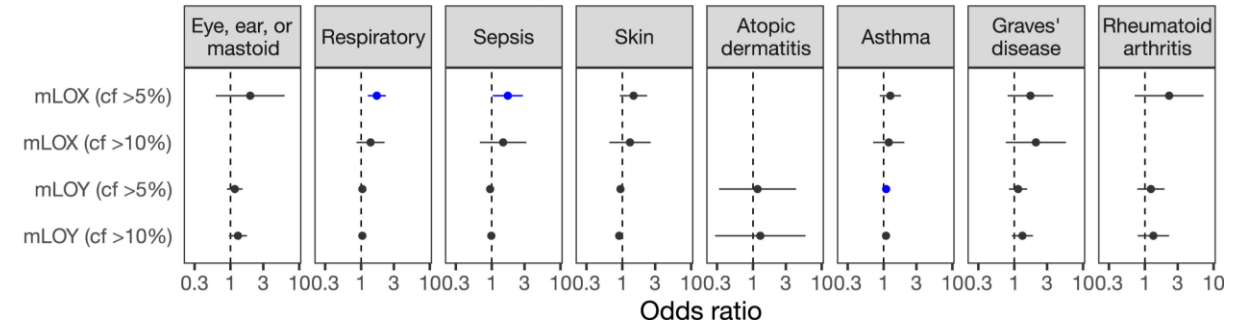
Biobank Japan participants (≥ 65 year-old)



UK Biobank participants (all ages)



UK Biobank participants (≥ 65 year-old)



Odds ratio

Conclusions

- We have identified novel susceptibility genes that determine vaccine responsiveness.
- Germline variants and mosaic chromosomal alterations affect COVID-19 vaccine immunogenicity.

本日の内容

- COVID-19宿主疾患感受性遺伝子
- COVID-19ワクチンに対する疾患感受性遺伝子
- **ネクストパンデミックに向けた取り組み**

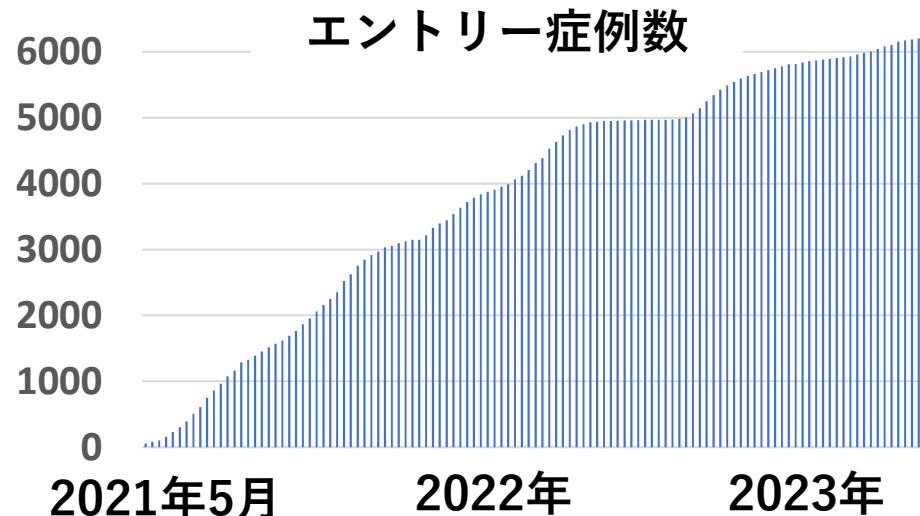
このコロナ禍の中で若手研究者が主体となり作り上げた世界一級のゲノムコホート

2020年4月、病院/大学の枠を超え コロナ制圧タスクフォースを設立

100以上の病院が参加するコロナ制圧タスクフォース



6500例のCOVID-19患者がエントリー(2023年10月現在)



研究開発代表者のレジストリー構築に向けた奮闘
を特集した日経ビジネス記事(2022年1月号)

→研究開発代表者が研究事務局 局として組織・運営

→コロナ制圧タスクフォースはアジアで最大のバイオレポジトリへ

研究チームがこのコロナ禍の中で、様々な障壁を克服し、ゲノムコホートを独自に
作り上げた。

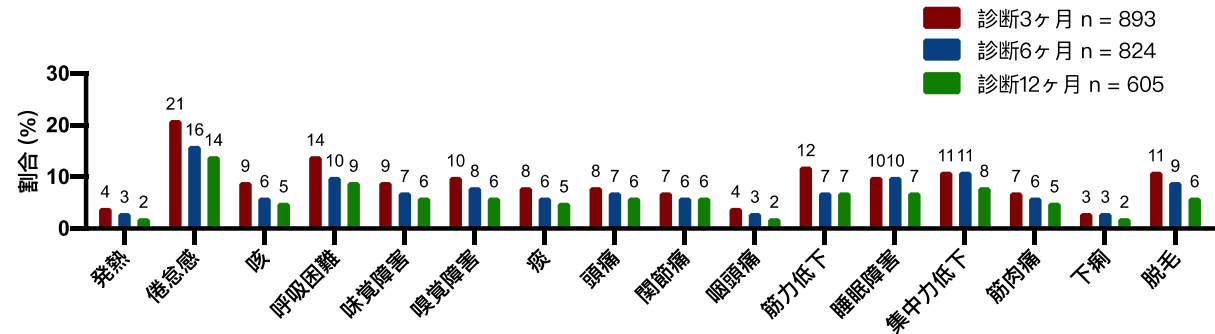
⇒精緻な臨床情報と共にDNA/RNA/血漿を蓄積し、COVID-19のみならず、
日本における重要なゲノムデータ基盤を構築した。

コロナ制圧タスクフォースのネットワークを活かし 日本で最大規模のLong COVIDコホートを構築(1000例超)

研究主幹施設 慶應義塾大学病院（全国26施設）

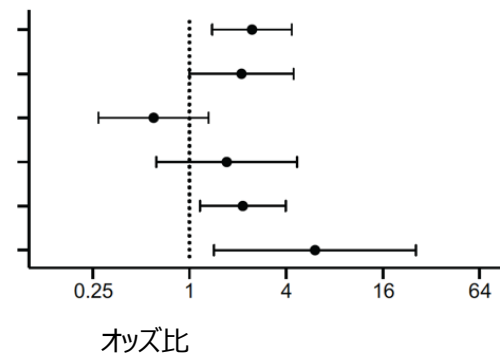
- さいたま市立病院
- 医療法人徳洲会福岡
徳洲会病院
- 公益財団法人ライフ・エ
クステンション研究所附属
永寿総合病院
- 国家公務員共済組合連合会
立川病院
- 佐野厚生農業協同組合連合
会佐野厚生総合病院
- 社会福祉法人恩賜財団済生
会
宇都宮病院
- 昭和大学江東豊洲病院
- 青梅市立総合病院
- 川崎市立井田病院
- 大阪大学医学部附属病院
- 独立行政法人国立病院機構
九州医療センター
- 独立行政法人国立病院機構
北海道医療センター
- 埼玉メディカルセンター
- 豊橋市民病院
- 医療法人社団こうかん会
日本鋼管病院
- 一般財団法人神奈川警友会
けいゆう病院
- 公益財団法人結核予防会
複十字病院
- 国際医療福祉大学塩谷病院
- 埼玉県立循環器・呼吸器病
センター
- 順天堂大学医学部附属
順天堂医院
- 青梅市立総合病院
- 川崎市立川崎病院
- 東京都済生会中央病院
- 独立行政法人国立病院機構
東京医療センター
- 日野市立病院
- 北里大学北里研究所病院

主な遷延症状の経時変化



後遺症残存に関わるリスクファクター（多変量解析）

- 性別(女性)
- 世代(中年)
- 世代(高齢者)
- 細菌感染
- 酸素需要
- 挿管 or ECMO



感染1年後倦怠感13%
新型コロナ 呼吸困難は9%
 慶大など調査

新型コロナウイルス感染症入院した患者の13%が1年後も倦怠感や呼吸困難を訴えているとの調査結果が1日、厚生労働省の調査機関に報告された。慶大など2000人以上が参加した調査で、1月22日から全国約1000人を対象に、1年経過後の症状を調査した。倦怠感や呼吸困難は、3か月後、半年後と比較すると徐々に減少傾向がみられた。ただし、一般社会での症状の頻度などとは比較できない。また、日本呼吸器学会が調査したところ、1年経過後の倦怠感や呼吸困難は、1000人以上の入院患者の13%に上ったと報告されている。

2022年6月2日読売新聞全国版

新型コロナウイルス感染症
COVID-19
診療の手引き
 別冊
 罹患後症状のマネジメント

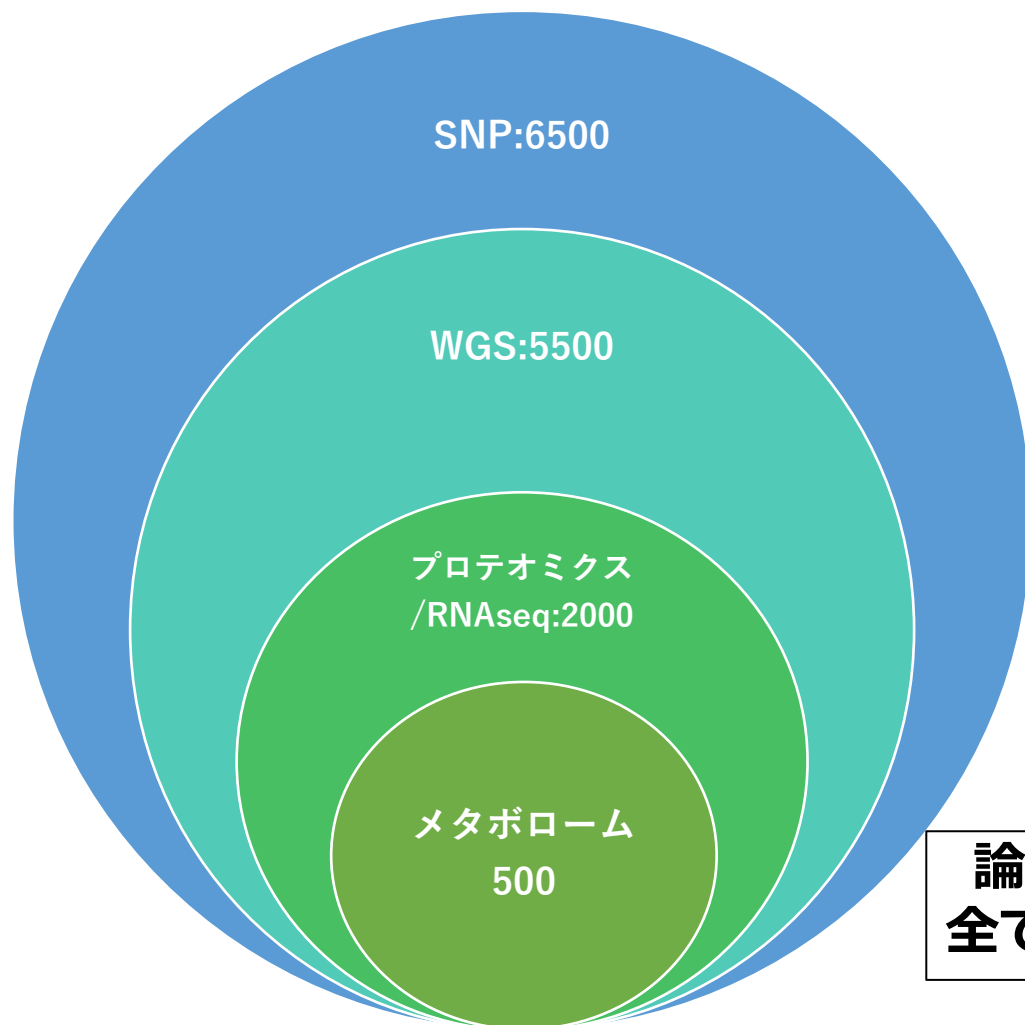
第2.0版

「診療の手引き」の中心となるデータとなる

→日本におけるLong COVIDの実態を明らかにした。

コロナ制圧タスクフォースで収集した検体・オミックスデータ

コロナ制圧タスクフォースによるオミックスデータ



論文発表データは
全てNBDCへ公開済

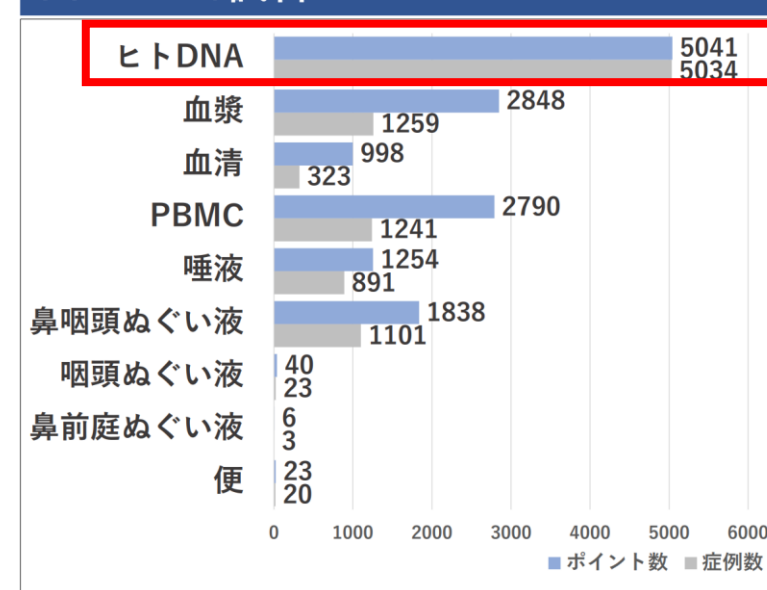
→罹患 1 年後にかけての経時的な血清600例のプロテオミクスデータも取得済み
(Long COVIDコホート)

⇒研究チームはこのコロナ禍の中でデータ公開、検体デポジットを強力に推進してきた。

REBIND事業へ4409検体提供



COVID-19試料

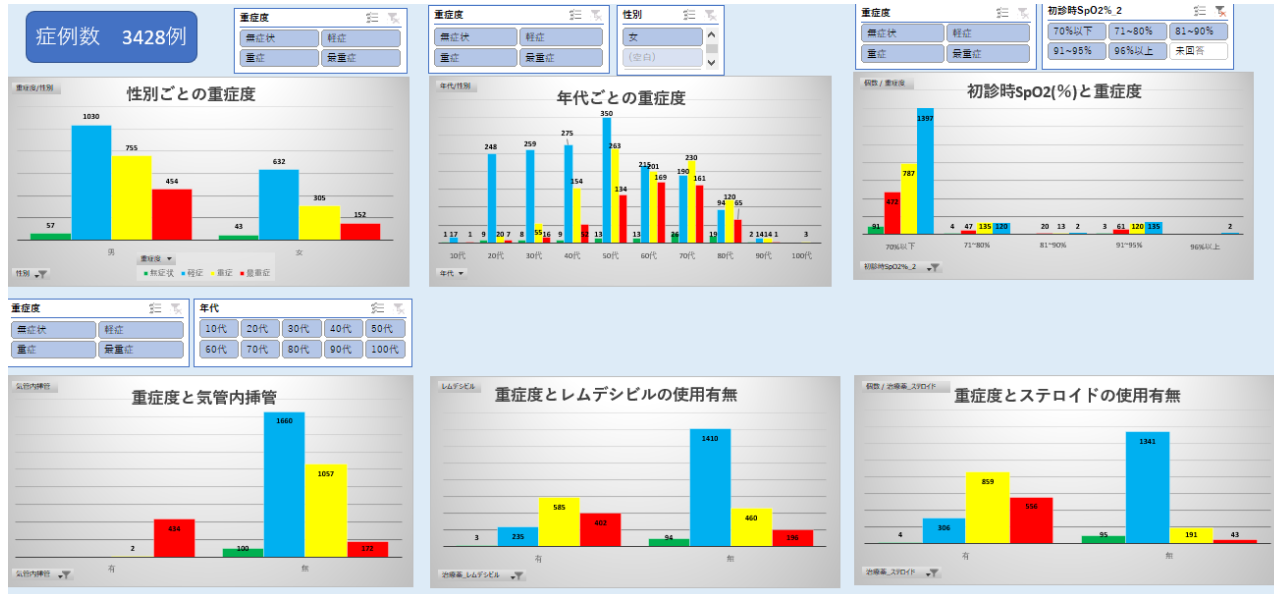


2023年7月11日現在

⇒COVID-19ヒトDNA検体の87.5%
がコロナ制圧タスクフォースの検体

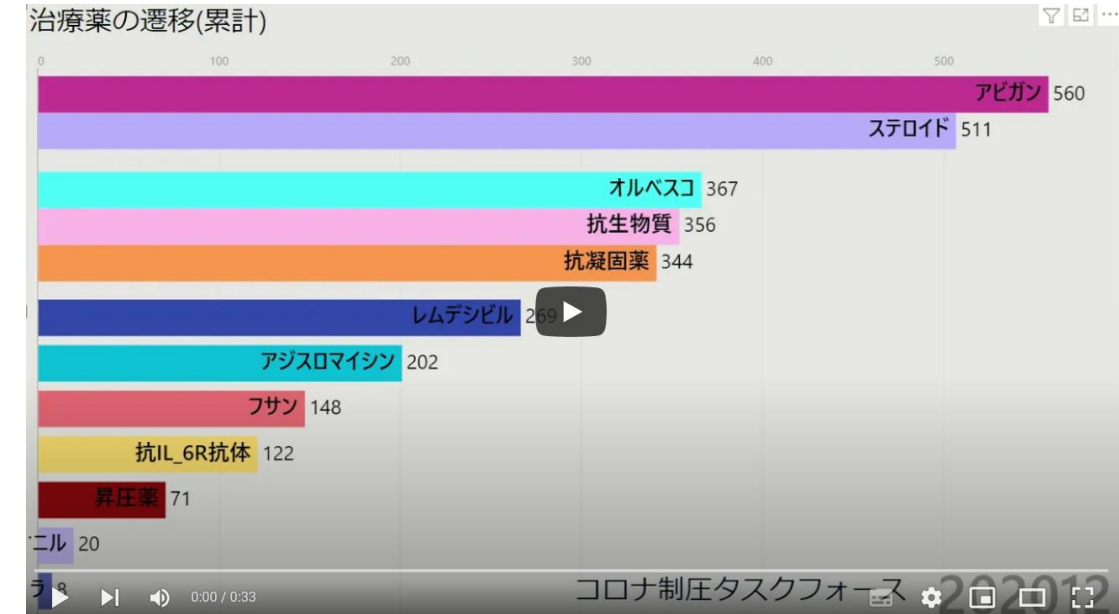
データベースの「見える」化

オンラインデータダッシュボードの運用



EDC(Electronic Data Capture) システム内に
オンラインデータダッシュボードを作成・運用

臨床データを用いたバーチャートレース



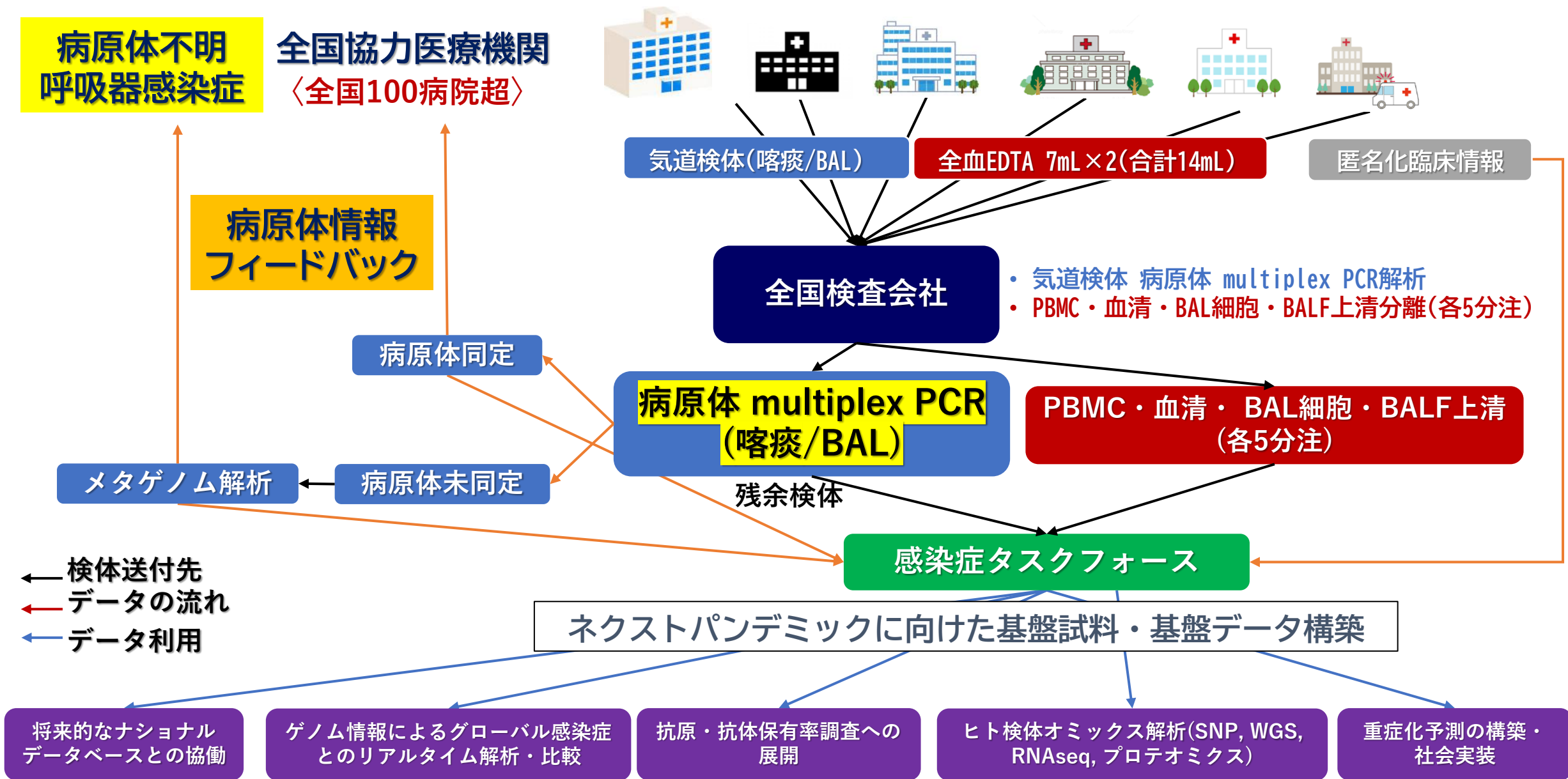
治療薬の遷移 累計

<https://youtu.be/KqiuLqRFEGo>

治療薬の遷移 月別

https://youtu.be/7-8zI_H-jtk

ネクストパンデミックを見据えたコホートの計画



肺炎発症後の検体採取フロー（中央一括審査）



対象疾患
気道感染症が疑われる全ての疾患
肺炎、ARDS、COPD増悪、間質性肺炎増悪、慢性下気道感染を含む



1point目

入院早期

（できるだけ早期が望ましい）

2point目

退院前

退院後初回外来

研究に参加する医療従事者が診療支援を通して得られる、「**ネクストパンデミック**」を見据えたコホートの平時からの整備！

■ DNAおよびRNA
EDTA-2Na採血管
5mL × 2本



■ PBMC分離および血漿
ヘパリンNa採血管
10mL × 1本



■ Film Array
ポリスピッツ× 1本



■ DNAおよびRNA
EDTA-2Na採血管
5mL × 2本



■ PBMC分離および血漿
ヘパリンNa採血管
10mL × 1本



■ Film Array
ポリスピッツ× 1本



CRF作成・EDCシステム構築



DATA EMPOWERMENT FOR INFECTIOUS DISEASES CLINICAL RESEARCH: PERSPECTIVES FROM JAPAN AND SINGAPORE

Date: 7 Oct 2024 to 9 Oct 2024

Venue: HQ Seminar Room, Lee Kong Chian School of Medicine (Novena Campus), Nanyang Technological University

PREPARE
A MOH programme to boost Singapore's infectious disease research and response capabilities.
[Learn more about PREPARE](#)

→PREPARE（東南アジア）のバイオレポジトリ



CASE RECORD FORM INSTRUCTIONS

SEVERE ACUTE RESPIRATORY INFECTION NATURAL HISTORY & BIOLOGICAL SAMPLING STUDY

DESIGN OF THIS CASE RECORD FORM (CRF)

This CRF is divided into 4 main forms: a “RAPID” (page 1) form with basic admission and outcome data; a “CORE” form with more detailed presentation (pages 2-3) and outcome (pages 4-6) data; a “DAILY” form (page 7) for daily laboratory and clinical data; and a set of “SUPPLEMENTAL” (Page 8-13) forms for overflow data and other investigations. These forms should be used in one of the defined combinations below according to the site’s resource availability and scientific interests.

HOW TO USE THIS CRF

Each site may choose the amount of data to collect based on available resources and the number of patients enrolled to date. Ideally, data on patients presenting early in an outbreak will be collected using the Tier 2 combination and schedule of forms outlined below. Sites without the capacity to collect the periodic daily data requested in Tier 2, or who have already collected large numbers of Tier 2 patient data may choose the Tier 1 collection, which includes admission (Day 1) and outcome data only. Sites with very low resources or very high patient numbers may select Tier 0. The decision is up to the site Investigators and may be changed throughout the data collection period. All high quality data is valuable for analysis.

WHOのCRF（Severe Acute Respiratory Infection）

RAPID CASE RECORD FORM - Severe Acute Respiratory Infection



PATIENT IDENTIFICATION NUMBER:

(3 digit site code – 4 digit sequential patient code)

[][][] - [][][][]

This is the 1-page (Tier 0) RAPID clinical data set. Please complete for ALL patients. Complete sections 1-4 at admission. Complete section 5 upon ICU admission (if applicable). Complete section 6 after discharge/death. Enter data to the online database at <https://www.cliresdms.org>

1. SITE

Clinical centre: _____ Country: _____

Date of patient enrolment: (DD/MM/YYYY): [][][]/[][][]/[][][][][]

2. DEMOGRAPHICS

Sex at Birth: ☐ Male ☐ Female Date of birth (DD/MM/YYYY): [][][]/[][][]/[][][][][]

If date of birth unknown: Estimated age [][][] years OR [][][] months

Pregnant? ☐ YES ☐ NO ☐ Unknown ☐ Not Applicable If YES: Gestation age of fetus (nearest week): [][][]

3. INFECTIOUS RESPIRATORY DIAGNOSIS

Influenza: ☐ YES- Confirmed ☐ YES- Probable ☐ NO If YES: ☐ H7N9 ☐ H5N1 ☐ Other: _____

Coronavirus: ☐ YES- Confirmed ☐ YES- Probable ☐ NO If YES: ☐ MERS-CoV ☐ Other: _____

Other: ☐ YES- Confirmed ☐ YES- Probable ☐ NO If YES: ☐ Other: _____

Unknown: ☐

4. ONSET & ADMISSION

Date of onset of first/earliest symptom (DD/MM/YYYY): [][][]/[][][]/[][][][][]

Date of admission to this hospital (DD/MM/YYYY): [][][]/[][][]/[][][][][]

CRF: Case Report Form(症例報告書)、EDC: Electronic Data Capture

EDCシステムの構築

患者背景項目

入院時年齢	50 歳	性別	男 女	入院日	2026/01/15
-------	------	----	-----	-----	------------

重症急性呼吸器感染症(SARI)項目	重症急性呼吸器感染症(SARI)
☒ 体温38℃以上 ☐ 咳嗽 ☐ 発症10日以内 ☒ 入院を要する	なし

患者背景	入院時現症	検査所見	研究検体	入院経過
------	-------	------	------	------

※OCRの精度は100%ではありませんので、必ず医師の目での入力の最終確認を行ってください。

呼吸器感染症(疑い) 入院 問診表	OCR 全てクリア	画像確認
-------------------	------------------------------	------

1. 発症日	2020 年 12 月 15 日
2. 体温	38.4 ℃ (今回のエピソードで最高 40.0 ℃)
3. 自覚症状	☒ 1. せき ☐ 2. のどの痛み ☒ 3. 鼻水 ☐ 4. 息苦しさ ☒ 5. 強いだるさ ☐ 6. 寒気 ☒ 7. ふしふしの痛み ☐ 8. 頭痛 ☒ 9. 腹痛 ☐ 10. 吐き気 ☐ 11. 嘔吐 ☒ 12. 下痢 ☐ 13. 食欲低下
4. 併存症	☐ 1. 高血圧 ☐ 2. 糖尿病(1型・2型) ☐ 3. 脂質異常症 ☐ 4. 心血管障害 ☒ 5. がん ☐ 6. 自己免疫疾患 ☐ 7. 免疫不全 ☒ 8. 慢性間そく性肺疾患(COPD) ☐ 9. 喘息 ☐ 10. 間質性肺炎 ☐ 11. 結核 ☐ 12. 慢性腎臓病(CKD) ☒ 13. 慢性肝疾患 ☐ 14. 高尿酸血症 ☒ 15. 脳卒中 ☐ 16. 認知症 ☐ 17. うつ ☐ 18. 統合失調症
5. がんの種類	大腸がん、肺
6. 服用薬	☒ 1. 抗がん剤 ☐ 2. 免疫チェックポイント阻害剤 ☒ 3. 分子標的薬 ☐ 4. 免疫抑制剤 ☐ 5. ステロイド
7. 薬のなまえ	ロキソニン アトルバスタチン

13. 過去一年の新型コロナ(COVID-19)ワクチン接種	☐ 0. 未接種 ☒ 1. あり
14. 過去一年の新型コロナ(COVID-19)ワクチン種類	☒ 1. mRNA ☐ 2. 組換えタンパク(武田ノバックス) ☐ 3. レプリコンmRNA ☐ 4. その他 ☐ 5. 不明
15. 過去一年の新型コロナ(COVID-19)ワクチン接種日	2023 年 8 月 3 日
16. 過去五年以内の肺炎球菌ワクチン接種	☐ 0. 未接種 ☒ 1. あり
17. 過去五年以内の肺炎球菌ワクチン種類	☒ 1. ニューモバックス(PPSV23) ☐ 2. プレベナー(PCV13) ☒ 3. バクチュバンス(PCV15) ☐ 4. プレベナー20(PCV20) ☒ 5. 不明
18. 過去五年以内の肺炎球菌ワクチン接種日	2024 年 2 月 上旬 日
19. 過去のRSVワクチン接種	☐ 0. 未接種 ☒ 1. あり
20. 過去のRSVワクチン種類	☒ 1. アレックスビー(RSVPreF3) ☐ 2. アブリスボ(RSVpreF) ☐ 3. 不明
21. 過去のRSVワクチン接種日	2025 年 9 月 中旬 日
22. ワクチン関連の補足コメント	コメント1 コメント2
23. 喫煙歴	☐ 0. 吸わない ☐ 1. 吸っていた ☒ 2. 吸っている (1日に 5.0 本 10.0 年間) 2.5 Pack-Year
24. 飲酒歴	☐ 1. 飲まない ☒ 2. 機会飲酒 ☐ 3. 毎日 週に 4.0 日
25. 妊娠の有無	☐ 0. いいえ ☒ 1. はい ☐ 2. 可能性あり 3.0 週

EDCシステムの構築

検査所見項目

患者背景	入院時現症	検査所見	研究検体	入院経過			
※OCRの精度は100%ではありませんので、必ず医師の目で入力値の最終確認を行ってください。							
血液学的検査			OCR 画像確認 採血項目を全てクリア				
WBC	3590	$\times 10^3/\mu\text{L}$	好酸球分画(%)	1 %			
好中球分画(%)		%	好酸球分画(#)				
好中球分画(#)	7739		Hb	11.2 g/dL			
リンパ球分画(%)	13.2	%	Plt	26.7 $\times 10^3/\mu\text{L}$			
リンパ球分画(#)	1266						
生化学検査							
Alb	3	g/dL	Cre	1.05 mg/dL	中性脂肪		mg/dL
T-bil	1.1	mg/dL	LDH	481 U/L	HbA1c		%
ALP	49	U/L	UA		CRP	2.17	mg/dL
γ -GTP	8	U/L	CK	3043 U/L	プロカルシトニン		ng/dL
AST	100	U/L	Na	139 mmol/L	BNP		pg/dL
ALT	38	U/L	K	2.4 mmol/L	Troponin T		ng/dL
BUN	22.9	mg/dL	Cl	99 mmol/L			

問診票・検査結果のOCR取り込み

問診票

呼吸器感染症（疑い）入院 問診票

医師記載欄（何も記載しないで下さい）
お手数ですが、医療従事者からの問診と重複
する質問についてもお答えください。

ID:

1. 発症日（最初になんらかの症状が出た日）	西暦 202（ ）年（ ）月（ ）日
2. 体温	℃（今回のエピソードで最高 ）℃
3. どのような症状でお困りですか？（当てはまるものすべてに☑）	☐ 1. せき ☐ 2. のどの痛み ☐ 3. 鼻水 ☐ 4. 息苦しさ ☐ 5. 強いだるさ ☐ 6. 寒気 ☐ 7. ふしぶししの痛み ☐ 8. 頭痛 ☐ 9. 腹痛 ☐ 10. 吐き気 ☐ 11. 嘔吐 ☐ 12. 下痢 ☐ 13. 食欲低下
4. かかったことのあるご病気・お持ちのご病気など（当てはまるものすべてに☑；あれば）	☐ 1. 高血圧 ☐ 2. 糖尿病（1型・2型） ☐ 3. 脂質異常症 ☐ 4. 心血管障害 ☐ 5. がん ☐ 6. 自己免疫疾患 ☐ 7. 免疫不全 ☐ 8. 慢性閉塞性肺疾患（COPD） ☐ 9. 喘息 ☐ 10. 間質性肺炎 ☐ 11. 結核 ☐ 12. 慢性腎臓病（CKD） ☐ 13. 慢性肝疾患 ☐ 14. 高尿酸血症 ☐ 15. 脳卒中 ☐ 16. 認知症 ☐ 17. うつ ☐ 18. 統合失調症
5. 4でがんがある方	がんの種類：
6. 飲まれているお薬（当てはまるものすべてに☑）	☐ 1. 抗がん剤 ☐ 2. 免疫チェックポイント阻害剤 ☐ 3. 分子標的薬 ☐ 4. 免疫抑制剤 ☐ 5. ステロイド
7. 6でお薬を飲まれている方	お薬の名前：
8. 過去1年間の入院歴	☐ 0. なし ☐ 1. あり（入院病名： ）
9. 過去1年間の呼吸器感染症（今回のエピソードを除く）	☐ 1. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19） ☐ 2. インフルエンザ ☐ 3. （細菌性）肺炎 ☐ 4. その他（病名： ）
以下はワクチン接種記録書等があれば（なければカレンダーや手帳などを）見ながら記載	
10. 過去1年間のインフルエンザワクチン接種	☐ 0. 未接種（13へ） ☐ 1. あり
11. 過去1年間のインフルエンザワクチン種類	☐ 1. 標準用量/通常 ☐ 2. 高用量 ☐ 3. 不明
12. 過去1年間のインフルエンザワクチン接種日	西暦 202（ ）年（ ）月（ ）日 なるべく正確な日付を記載。どうしてもわからない場合のみ「日」の欄に上旬（1-10日）・中旬（11-20日）または下旬（21-31日）と記載。以下の日付項目も同様。
13. 過去1年間の新型コロナ（COVID-19）ワクチン接種	☐ 0. 未接種（16へ） ☐ 1. あり
14. 過去1年間の新型コロナ（COVID-19）ワクチン種類	☐ 1. mRNA ☐ 2. 組換えタンパク（武田ノババックス） ☐ 3. レプリコン mRNA ☐ 4. その他（ ） ☐ 5. 不明
15. 過去1年間の新型コロナ（COVID-19）ワクチン接種日	西暦 202（ ）年（ ）月（ ）日
16. 過去5年以内の肺炎球菌ワクチン接種	☐ 0. 未接種（19へ） ☐ 1. あり
17. 過去5年以内の肺炎球菌ワクチン接種種類（当てはまるものすべてに☑）	☐ 1. ニューモバックス（PPSV23） ☐ 2. プレバナー13（PCV13） ☐ 3. パクニュバンス（PCV15） ☐ 4. プレバナー20（PCV20） ☐ 5. 不明
18. 過去5年以内の肺炎球菌ワクチン接種日	西暦 202（ ）年（ ）月（ ）日
19. 過去のRSV ワクチン接種	☐ 0. 未接種（22へ） ☐ 1. あり
20. 過去のRSV ワクチン接種種類	☐ 1. アレックスビー（RSVPreF3） ☐ 2. アブリスボ（RSVpreF） ☐ 3. 不明
21. 過去のRSV ワクチン接種日	西暦 202（ ）年（ ）月（ ）日
22. ワクチン関連の補足コメント（あれば）	
23. たばこについて	☐ 0. 吸わない ☐ 1. 吸っていた（1日に 本 年間） ☐ 2. 吸っている（1日に 本 年間）
24. お酒（アルコール）について	☐ 1. 飲まない ☐ 2. 週 日 ☐ 3. 毎日
25. 女性の方のみ：妊娠中ですか？	☐ 0. いいえ ☐ 1. はい（ 週） ☐ 2. 可能性あり
26. 医療従事者または介護従事者	☐ 0. いずれでもない ☐ 1. 医療従事者 ☐ 2. 介護従事者
27. 国籍	☐ 1. 日本 ☐ 2. その他（ ）

A病院の検査結果（NEC社）

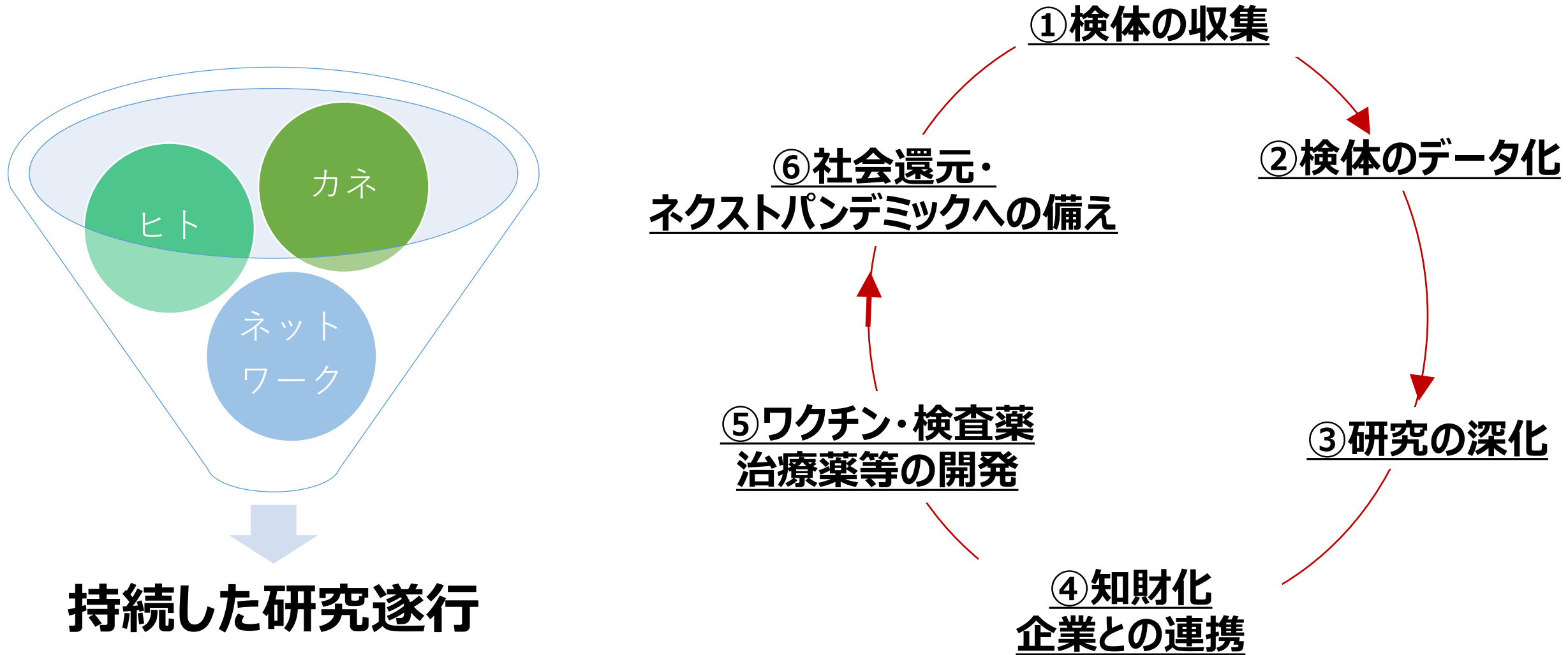
検査項目	結果値	コメント	参考値（単位）
総ビリルビン	0.68		0.20-1.20 mg/dL
AST (GOT)	15		12-33 U/L
ALT (GPT)	11		5-35 U/L
LD (ICFF)	168		124-222 U/L
ALP (IFCC)	115	H	38-113 U/L
γ-G T P	14		10-63 U/L
(旧)コリンエステラーゼ	4.93		3.40-6.70 IU/mL
ChE	312		201-421 U/L
総タンパク	6.9		6.7-8.3 g/dL
アルブミン	3.5	L	3.8-5.2 g/dL
A/G	1.03	L	1.30-2.20
尿酸	3.5		7.0以下 mg/dL
尿素窒素	10.3		8.0-20.0 mg/dL
クレアチニン	0.86		0.50-0.90 mg/dL
ナトリウム	139		137-149 mEq/L
カリウム	4.3		3.6-5.0 mEq/L
クロール	107		98-110 mEq/L
CRP	0.37	H	0.00-0.14 mg/dL
CK (CPK)	62		32-187 U/L
eGFRcreat	51.97	L	60≤ mL/分/1.73
CKD病期ステージ	G3a		
FIB-4 Index	1.05		
血清情報 1	乳び（－）		
血清情報 2	溶血（－）		

患者情報ダッシュボード構築



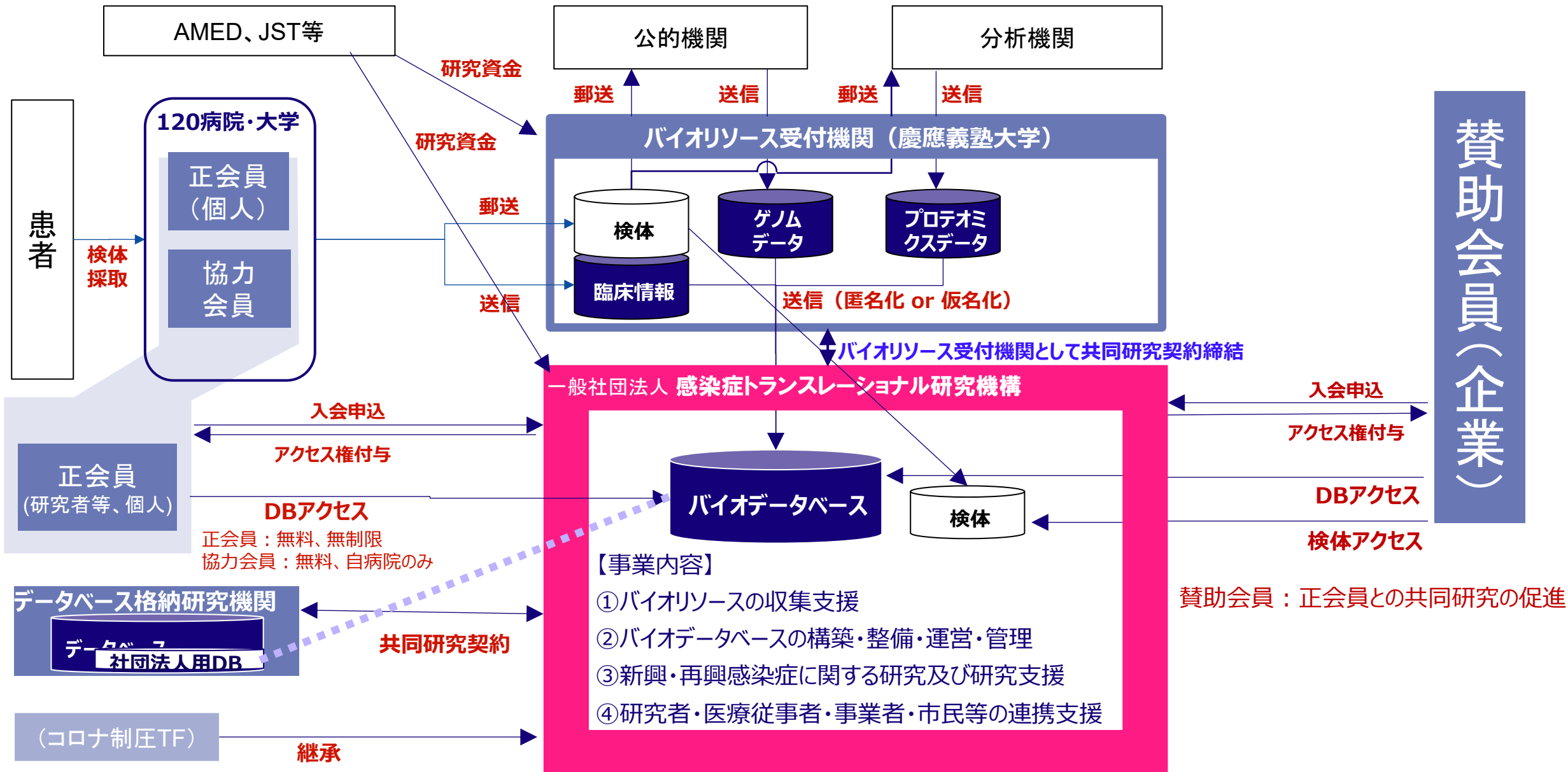
TXP Medicalへの委託により、本システムを構築

パンデミックを見据えた感染症研究のエコシステムの構築

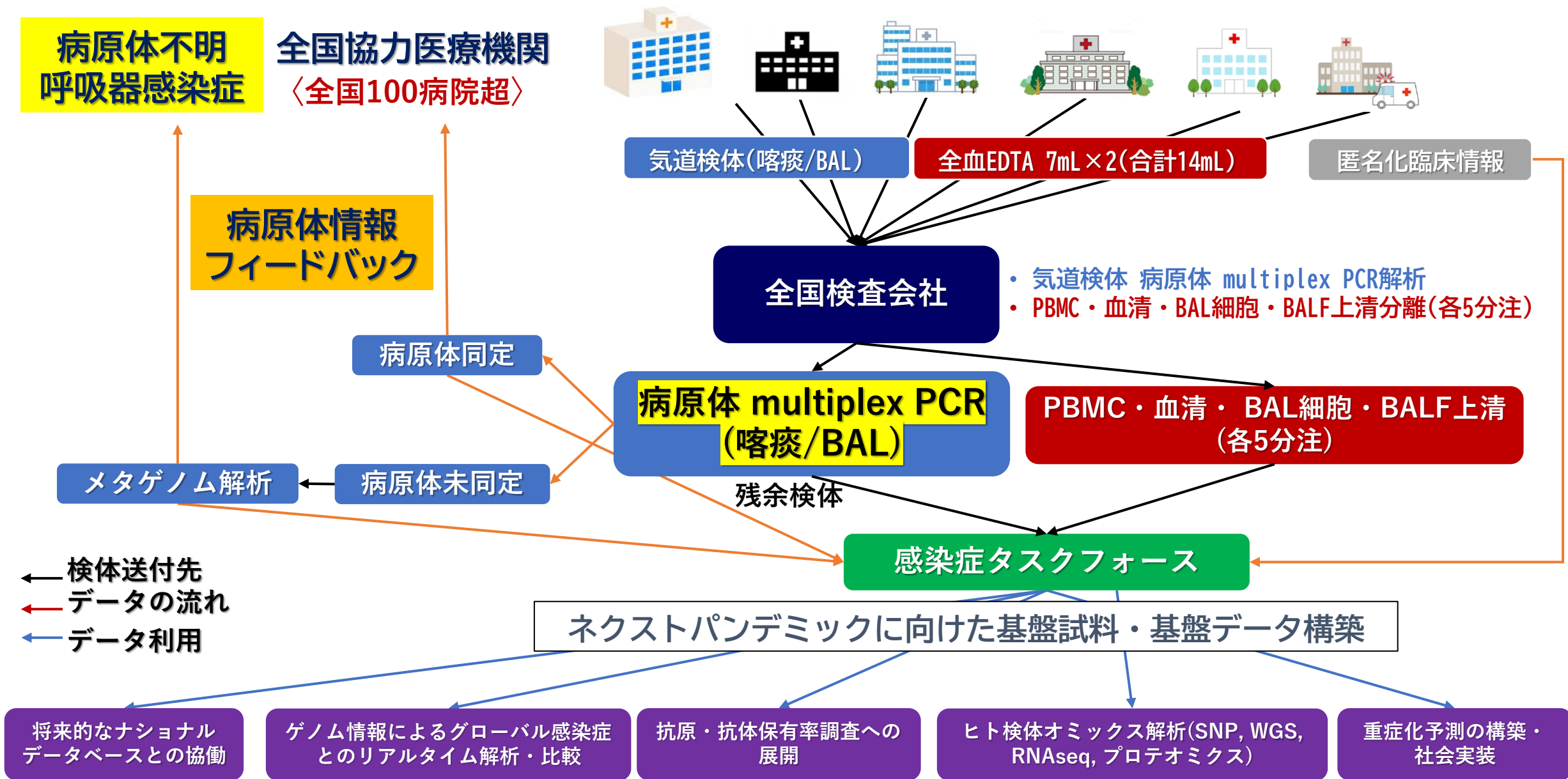


▶ 患者さん・社会の理解を得ながら、公的資金のみに頼らない
「持続可能」な研究体制の維持。⇒社団法人化

社団法人の設立 – 感染症トランスレーショナル研究機構 –



ネクストパンデミックを見据えたコホートの計画



謝辞



Hokkaido The Hokkaido medical center
KKR Sapporo Medical Center

Miyagi Sapporo City General Hospital
Yamagata Tohoku University Hospital
Fukushima Yamagata University Hospital
Tokyo Fukushima Medical University Hospital
Keio University
Tokyo Medical University Hospital
Tokyo Medical and Dental University
The Jikei University Kashiwa Hospital
Tokyo Women's Medical University Hospital
Tokyo Women's Medical University Medical Center East
Juntendo University Hospital
Showa University Hospital
Showa University Koto Toyosu Hospital
Nihon University Hospital
Nippon Medical School
Teikyo University Hospital

NHO Tokyo Medical Center
NHO Tokyo National Hospital
Japanese Red Cross Medical Center
Japanese Red Cross Musashino Hospital
" Saiseikai Central Hospital"
Tokyo Metropolitan Police Hospital
Kanto Rosai Hospital
Japan Anti-Tuberculosis Association Fukujuji Hospital
Tachikawa Hospital
Eiju General Hospital
Tokyo-Shinagawa Hospital
Ome Municipal General Hospital
St. Luke's International Hospital



Chiba Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital
Chiba University

Kanagawa Teikyo University Chiba Medical Center
The Jikei University Kashiwa Hospital
St. Marianna University School of Medicine
St. Marianna University School of Medicine, Yokohama City
Tokai University Hospital
Yokohama City Minato Red Cross Hospital
Saiseikai Yokohamashi Nanbu Hospital
Kanto Rosai Hospital
Yokohama Rosai Hospital
Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center
Keiyu Hospital
Fujisawa City Hospital
Kawasaki Municipal Ida Hospital

Saitama National Defense Medical College
NHO Saitama Hospital
Saitama prefectural circulator and disease of the respiratory organ center
Saitama Municipal Hospital
Japan Community Health care Organization Saitama Medical Center

Tochigi Sano Kosei General Hospital
Saiseikai Utsunomiya Hospital

Gunma Gunma University Hospital
NHO Shibukawa Medical Center
Fujioka General Hospital
Kiryu Kosei General Hospital
Isesaki Municipal Hospital
University of Tsukuba Hospital

Ibaraki Tokyo Medical University Ibaraki Medical Center
JA Toride Medical Center

Ishikawa Tsukuba Memorial Hospital
Kanazawa Medical Hospital
Japan Community Health care Organization Kanazawa Hospital
Ishikawa prefectural central hospital

Nagano Matsumoto City Hospital

Aichi Nagoya University Hospital

Tosei General Hospital
Toyohashi Municipal Hospital
Gifu University Hospital

Gifu Gifu University Hospital

Nara Nara City Seibu Hospital
Kyoto Prefectural University of Medicine
NHO Kyoto Medical Center
Uji Tokushukai Hospital
Osaka University
Kansai Medical University Medical Center
Osaka Red Cross Hospital
NHO Osaka Toneyama Medical Center
Nakatsu Hospital
Kansai Electric Power Hospital
Hanwa Daini Senboku Hospital
Hiroshima Prefectural Hospital
Ehime University School of Medicine
Kyushu University Hospital
Fukuoka University Hospital
Kurume University
National Hospital Organization Kyushu Medical Center
Fukuoka Tokushukai Hospital
Kumamoto University Hospital
National Hospital Organization Kumamoto Medical Center
Saiseikai Kumamoto Hospital
Kumamoto City Hospital



COVID-19 Task Force

Takanori Kanai, Koichi Fukuanga
Yukinori Okada, Satoru Miyano

Seishi Ogawa, Seiya Imoto, Akinori
Kimura, Tomomi Takano, Hiroshi
Nishihara, Ryuya Edahiro

