

「救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン （BNT162b2）の有効性：テストネガティブデザイン」

この研究は、通常の診療で得られた記録を使って行われます。このような研究は、国が定めた指針に基づき、対象となる患者さんのお一人ずつから直接同意を得るかわりに、研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開することが必要とされています。研究結果は学会等で発表されることがありますが、その際も個人を特定する情報は公表しません。この研究は、研究開始にあたり倫理審査の承認を得ています。

1. 研究の対象者

2025 年 6 月～2026 年 9 月（予定）に当院で新型コロナウイルス感染の検査を受けられた 65 歳以上の方

当院での予定参加者数：1500 名

研究全体（全国の医療機関およそ 10～15 施設）での予定参加者数：1,848 名

研究参加期間：16 カ月

2. 研究期間

2025 年 6 月～2028 年 3 月 31 日まで

3. 研究の目的・方法

この研究では、高齢者における新型コロナワクチン（BNT162b2）の有効性と入院等、接種後の経過に関する評価を目的としています。国内における最新の新型コロナウイルス感染症の流行に対する有効性を更新するための知見を得ることで、科学的な根拠を踏まえた診療と医療政策につなげることを目標としています。

4. 情報の利用目的、利用方法、他機関への提供方法

この研究で収集する情報は本研究の研究者によって解析され、研究成果は学会や論文で公表される予定です。研究データは、個人を特定できないように研究用の登録番号を用いて管理します。患者さんと登録番号を照合する対照表は当院の個人情報管理者が厳重に保管します。研究成果が公表される際に名前や住所など患者さんを特定する情報が公開されることは一切ありません。また、本研究実施に関わる他の機関へ情報を提供する場合でも、患者さん個人を特定できないようにして情報提供します。この研究の関係者および規制当局の担当者が、あなたの人権が守られているか、適切に研究が行われているかなどを確認するために、あなたの診療に関する記録を閲覧することがあります。しかし、これらの関係者には秘密を守る義務が課せられており、あなたのプライバシーはどのような場合でも守られます。

なお、研究データや研究成果は研究を実施する研究機関や研究者に帰属します。研究の概要は、データベース（jRCT <https://jrct.mhlw.go.jp/>）に登録して公開しています。

4.1. 利用・提供する情報の項目

新型コロナワクチンの接種歴情報（接種日、メーカー等）、年齢、性別、人種、受診日、主訴、病歴、既往歴、インフルエンザワクチン接種歴、新型コロナウイルス感染の検査方法・結果、接種後の経過（入院の有無など）等

なお、ワクチン接種歴の情報に限り、カルテの情報が不足する場合は、新たに情報のご提供についてご協力いただけないかご相談させていただきたく、以下の書類をカルテのご連絡先住所に郵送させていただきます。また、必要に応じてお電話にてお問い合わせさせていただくことがございます。カルテのご連絡先住所および電話番号は情報の提供に関して直接ご説明して同意の機会を得るために利用し、これ以外の目的で利用することはありません。

- ・本研究についての説明文書
- ・ワクチン接種歴に関する情報のご提供をいただける場合の回答書および返信用封筒

4.2. 利用・提供する予定日

当院での提供開始予定日：2025 年 6 月頃

4.3. 情報の提供を受ける機関の名称

TXP Medical 株式会社

研究データは、データセンター（TXP Medical 株式会社）が管理する研究用のシステム（サーバー：Microsoft Azure、日本）で管理されます。研究用システムにおいては ID・パスワード等のセキュリティ対策を厳重に行うことで安全対策を講じます。また、研究結果は、共同研究機関のファイザー社に提供されます。この場合でもあなたのプライバシーに関する情報が提供されることは一切ありません。

5. 研究組織

研究代表者：TXP Medical 株式会社 最高科学責任者 後藤 匡啓

共同研究機関・情報管理責任者：

<https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCT1030250121>

6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら以下の連絡先までお問い合わせください。

➤ 研究に関するお問い合わせ

研究事務局：TXP Medical 株式会社 医療データ事業部

〒101-0042 東京都千代田区神田東松下町 41-1 H1O 神田 706

Email: vestudycall@txpmedical.com

当院での連絡先

担当者：藤木 亜衣（救急集中治療科） 電話番号：046-233-1311（代表番号）

➤ 情報の利用や提供の停止を希望される場合

研究事務局（コールセンター）：TXP Medical 株式会社

〒101-0042 東京都千代田区神田東松下町 41-1 H1O 神田 706

電話番号：03-5960-9242

当院での連絡先

担当者：藤木 亜衣（救急集中治療科） 電話番号：046-233-1311（代表番号）

救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン
(BNT162b2)の有効性：テストネガティブデザイン

Effectiveness of Adapted COVID-19 Vaccine (BNT162b2) among Older Adults in
Emergency Departments in Japan: A Test-Negative Design

研究計画書

第 1.2 版

研究代表者

TXP Medical 株式会社・最高科学責任者・後藤 匡啓

研究代表機関

TXP Medical 株式会社

住所: 東京都千代田区東松下町 41-1 H'O 神田 706

電話: 03-5615-8433

e-mail: vestudyinfo@txpmedical.com

目次

1. 用語・略語の定義	4
2. 研究の実施体制	5
2.1. 研究代表機関	5
2.2. 共同研究機関	5
2.2.1. 共同研究者（資金提供者）	5
2.2.2. 共同研究者（共同研究機関）	5
2.3. 専門家	5
2.4. 研究事務局	6
3. マイルストーン	6
4. 研究の背景	6
5. 研究の意義	7
6. 研究の目的	7
6.1. 研究の科学的合理性の根拠	7
7. 研究の対象	7
7.1. 選択基準	7
7.2. 除外基準	8
8. 目標症例数	8
9. 取得する試料・情報	9
10. 研究期間	11
11. 研究方法	12
11.1. 研究デザイン	12
11.1.1. ワクチン情報の収集（2024/2025 シーズン）	13
11.1.2. ワクチン情報の収集（2025/2026 シーズン）	13
11.2. 主要アウトカム	14
11.3. 副次アウトカム	14
11.4. 統計・分析方法	14
11.4.1. テストネガティブ症例対照研究デザイン	14
11.4.2. 症例、対照、曝露の定義	15
11.4.3. モデルで考慮すべき変数および/または共変量	16
11.4.4. 記述的分析	16
11.4.5. crude VE と adjusted VE の推定、感度分析	16
11.4.6. サブグループ分析および/または探索的分析	16
11.4.7. 欠損データの取り扱い	17
11.4.8. 解析時期	18
11.4.9. 統計解析計画	18
11.5. 安全性報告	18
11.5.1. 報告義務の概要	18

11.5.2.	研究対象製品およびその他の特別な曝露シナリオに関連する SAE	18
11.5.3.	特殊な曝露シナリオに関するガイダンス.....	19
11.5.4.	ワクチン研究における有効性欠如の報告に関するガイダンス.....	19
11.6.	研究に関する業務の一部を委託する場合.....	19
12.	倫理的配慮について	20
12.1.	インフォームド・コンセントについて.....	20
12.1.1.	代諾者から同意を受ける場合	20
12.1.2.	研究対象者の情報の利用・提供を停止する機会の提供.....	20
12.2.	個人情報の取扱いについて	20
12.3.	費用負担	21
12.4.	研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応.....	21
12.5.	予測される危険と不利益	21
12.6.	倫理的事項	21
13.	試料・情報等の記録・保管・廃棄の方法	22
13.1.	保管	22
13.2.	廃棄.....	22
13.3.	データの二次利用	22
14.	品質管理	22
15.	研究の資金源	23
16.	研究に関する情報公開	23
17.	参考文献	23
18.	Appendices	23
19.	改訂履歴	24

1. 用語・略語の定義

略語	正式名称
倫理指針	人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（2021 年 3 月 23 日制定、2023 年 3 月 27 日一部改正）
ARI	Acute Respiratory Infection 急性呼吸器感染症
BMI	Body Mass Index 体格指数
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease 慢性閉塞性肺疾患
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 新型コロナウイルス感染症
DPC	Diagnosis Procedure Combination 診療群分類包括評価
DSU	Drugs Safety Unit 薬品安全性ユニット
EC	Ethics Committee 倫理審査委員会
eCRF	Electronic Case Report Form 電子症例報告書
ED	Emergency Department 救急外来、救急診療部
EDC	Electronic Data Capture 電子的データ取得システム
EMR	Electronic Medical Record 電子診療録（電子カルテ）
HFNC	High-Flow Nasal Cannula 高流量鼻カニューラ酸素療法
ICU	Intensive Care Unit 集中治療室
ICMJE	International Committee of Medical Journal Editors 国際医学雑誌編集者委員会
ICD-10	International Classification of Diseases, 10th Revision 国際疾病分類 第 10 版
LOE	Lack of Efficacy 有効性の欠如
NPPV	Noninvasive Positive Pressure Ventilation 非侵襲的陽圧換気療法
NSER	Next Stage ER system 救急外来システム
NIP	National Immunization Program 全国予防接種プログラム
OR	Odds Ratio オッズ比
PCR	Polymerase Chain Reaction ポリメラーゼ連鎖反応
SAE	Severe Adverse Event 重篤な有害事象
SAP	Statistical Analysis Plan 統計解析計画書
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 重症急性呼吸器症候群 コロナウイルス
TND	Test-Negative Design テストネガティブデザイン
VE	Vaccine Effectiveness ワクチンの有効性

2. 研究の実施体制

2.1. 研究代表機関

役割	所属	職名	氏名
研究代表者	TXP Medical 株式会社	最高科学責任者	後藤 匡啓
研究分担者	TXP Medical 株式会社	医学アドバイザー	岡田 麻美
研究分担者 (研究事務局)	TXP Medical 株式会社	プロジェクトマネージャー	矢野 紋子
研究分担者 (研究事務局)	TXP Medical 株式会社	プロジェクトマネージャー	日沼 公
研究分担者 (データ管理・解析)	TXP Medical 株式会社	データサイエンティスト	渡邊 詩琉来

役割：研究計画立案、データ収集、解析、結果の公表

2.2. 共同研究機関

2.2.1. 共同研究者（資金提供者）

役割	所属	職名	氏名
Medical Lead	Pfizer Japan	Medical Affairs Scientist	中山 慶一
Medical Lead	Pfizer Japan	Medical Affairs Scientist	田邊 康祐
Medical Lead	Pfizer Japan	Vaccine Medical Affairs Lead	伊藤 修平
Epidemiologist	Pfizer Inc.	Scientific Affairs Director	Moe Kyaw
Epidemiologist	Pfizer Inc.	Medical Affairs Lead	Deepa Mallotra
Medical Lead	Pfizer Inc.	Medical Affairs Lead	Rodrigo de Almeida
Statistician	Pfizer Inc.	Statistician	Srinivas Valluri
Clinical Project Management	Pfizer Portugal	Clinical Affairs Scientist Lead	Cátia Marques

役割：研究計画・解析計画に関する助言、結果の解釈および公表

2.2.2. 共同研究者（共同研究機関）

Appendix 1. 「共同研究者（共同研究機関）」を参照

役割：データ収集

2.3. 専門家

	所属	職名	氏名
救急・集中治療専門医	名古屋大学医学部附属病院 救急科	病院助教	春日井 大介
疫学・生物統計家	東京理科大学工学部 情報工学科	准教授	篠崎 智大

役割：研究計画・解析計画立案、結果の解釈および公表

2.4. 研究事務局

TXP Medical 株式会社

住所: 東京都千代田区東松下町 41-1 H¹O 神田 706

電話: 03-5615-8433

e-mail: vestudyinfo@txpmedical.com

3. マイルストーン

タスク	予定日
2024/2025 (JN.1) データ収集開始	2025 年 6 月 23 日
解析計画書固定	2025 年 8 月 31 日
中間解析	2025 年 11 月 30 日
2025/2026 (strain TBD) データ収集開始	2025 年 10 月 1 日
解析報告書固定	2026 年 12 月 31 日

4. 研究の背景

COVID-19 パンデミックでは、高齢者が重症化するリスクの高い集団であることが確認されている。日本では、COVID-19 ワクチン (BNT162b2) が 2024 年 10 月から 65 歳以上を対象に定期接種に組み込まれるようになった[1]。したがって、65 歳以上の高齢者を対象に、新たに開発された変異型対応ワクチン (JN.1) の有効性を検討することが不可欠である。以前の VERSUS 研究では、ワクチンの有効性 (VE) を推定している。しかし、高齢者の参加者数が限られていることや、詳細な接種歴データがないことによるバイアスのリスクなど、いくつかの限界が残っていた[2]。さらに、市区町村が管理している定期的な予防接種記録は、タイムリーな調査のために容易にアクセスできないことが多い。これらの問題に対処するため、本研究では 65 歳以上の高齢者を対象に、2024/2025 年シーズンの JN.1 対応ワクチンと 2025/2026 年シーズンの新選択変異株対応ワクチンの有効性を調査することを目的とする。この研究では、救急外来 (ED) で医師が Next Stage ER (NSER) や電子カルテ等に記録したワクチン接種情報と追跡調査の組み合わせにより、参加者の 90% 以上についてワクチン接種歴が得られる予定である。NSER は、電子カルテ端末上にインストールされる救急部門システムである。病院到着前から ED での診療終了までの記録が記載され、主訴や病名等の入力内容は、検索条件のもとデータエクスポートすることができる。本研究では NSER が導入されている施設を中心に実施予定である。本研究では、2024 年 10 月から始まった全国予防接種プログラム (NIP) に基づく接種日やワクチン製造業者を含む詳細なワクチン接種データを収集する。この包括的なデータセットを活用することで、定期予防接種プログラムにおけるワクチン接種戦略の最適化を目指す。この研究結果は、医療従事者がワクチン接種を勧める際の重要なエビデンスとなり、また、高齢者がワクチン接種のアドヒアランスを維持するために、循環している変異体に対する VE を実証することが期待される。

5. 研究の意義

65 歳以上の成人における COVID-19 ワクチン (BNT162b2) の有効性を適時に調査することは、エビデンスに基づく臨床実践と公衆衛生政策の開発の指針として極めて重要である。

6. 研究の目的

本研究の主目的は、65 歳以上の成人における COVID-19 に関連した入院に対する VE を推定することである。

副次目的は、65 歳以上の成人における重症 COVID-19 に対する VE (重症 COVID-19 : 補助的酸素投与または呼吸補助 (経鼻的高流量酸素療法、非侵襲的陽圧換気 [NPPV]、または機械的換気の使用【WHO 重症度分類 ≥ 6 に基づく】)、ICU 入室、院内死亡、および入院に対する VE の持続性を推定することである [3]。

6.1. 研究の科学的合理性の根拠

本研究は、高齢者 (65 歳以上) を対象とした VE を評価するためのテストネガティブデザインを用いた多施設観察研究である。アウトカムは、この集団における定期予防接種プログラム導入後の入院から死亡までの複数のエンドポイントにわたっている。COVID-19 症例情報管理システム (HER-SYS) の停止に伴い、データ管理基盤が失われたことは、有効性を調査するために請求データおよび他の情報源を用いた解析を実施する上で大きな課題となった。本研究は、電子カルテと追跡調査の組み合わせにより体系的に収集することで、先行研究の主要な限界である予防接種歴のギャップを最小化し、高齢者における十分な大規模サンプルサイズを確保することで、これらの限界を克服することを目的としている。

7. 研究の対象

7.1. 選択基準

本研究は、2024/2025 年シーズンおよび 2025/2026 年シーズンの 2 つのフェーズで構成される。対象者は以下の基準をすべて満たす者とする。

1. 65 歳以上の者。
2. 2024/2025 年シーズンにおいては、研究期間中に参加施設の ED を受診した、または受診予定の患者のうち、COVID-19 を示唆する症状を有して SARS-CoV-2 検査 (迅速抗原検査または RT-PCR のいずれか) を受け、入院した者。
3. 2025/2026 年シーズンにおいては、調査期間中に参加施設の救急外来を受診した、または受診予定の患者のうち、COVID-19 を示唆する症状を有して SARS-CoV-2 検査 (迅速抗原検査または RT-PCR のいずれか) を受けた者。
4. 医師により SARS-CoV-2 検査が必要と判断された者。COVID-19 を示唆する症状には、発熱、意識障害、咽頭痛、頭痛、下痢、咳、息切れなどが含まれる。

7.2. 除外基準

以下のいずれかに該当する場合は、研究対象から除外する。

1. 参加施設以外で実施された 90 日以内の過去の SARS-CoV-2 検査の結果のみを有する者。
2. SARS-CoV-2 検査の結果が無効であった者。
3. 変異株対応 COVID-19 ワクチン BNT162b2 を、前回の COVID-19 ワクチン接種後 2 か月以内に追加接種した者。
4. SARS-CoV-2 検査の 14 日以内に、変異株対応 COVID-19 ワクチン BNT162b2 を接種した者。
5. SARS-CoV-2 検査の 30 日以内にニルマトレルビル／リトナビルまたはその他の抗ウイルス薬が処方された者、または 180 日以内にモノクローナル抗体が処方された者。
6. SARS-CoV-2 検査が陽性であり急性呼吸器感染症と診断されたが、その入院が COVID-19 とは無関係である可能性が高い、または明らかに他の原因によるものと医師により判断された者。

同一患者が複数回来院または入院した場合、前回イベントの 29 日以内の来院は同一エピソードと判断し、個別の来院としてカウントしない。一方、30 日以降の来院の場合は別のエピソード（別のケース）として取り扱う。

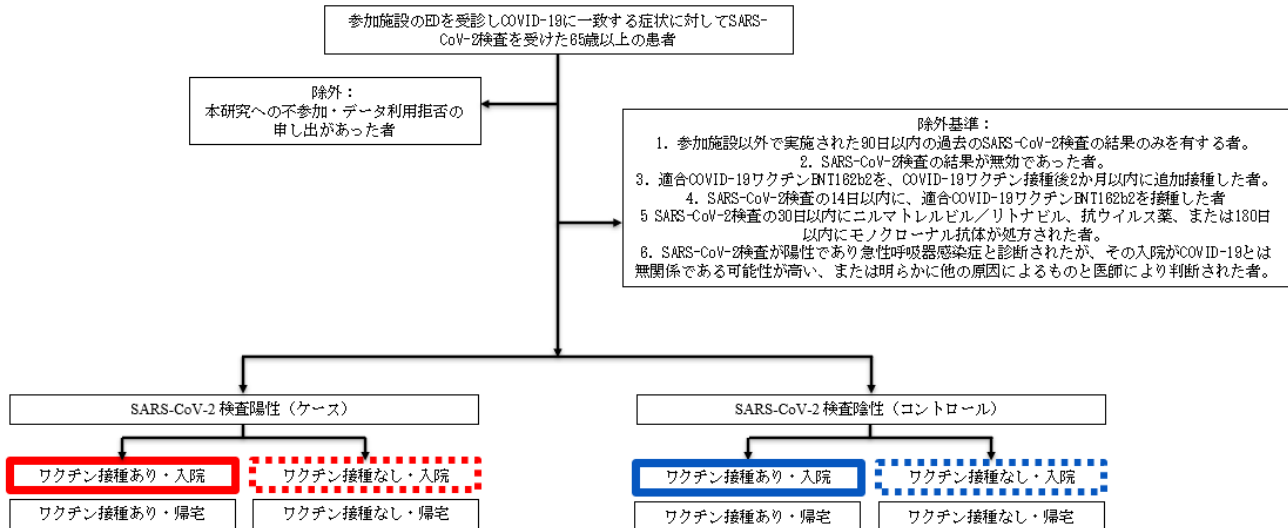
8. 目標症例数

目標症例数：全体 1,848 例（各シーズン 924 例）

研究デザインの詳細はセクション 11 に示す。本研究では、サンプルサイズの計算にあたり、症例（図 1 の赤枠）を「SARS-CoV-2 陽性かつ入院した者」、対照（図 1 の青枠）を「SARS-CoV-2 陰性かつ入院した者」と定義した。ワクチン有効性（VE）は 50%（すなわち $1 - OR = 0.5$ ）と仮定し、有意水準（ α ）5%、検出力（パワー）80%にて Mantel-Haenszel 検定を用いて解析を行う計画である。対照群のワクチン接種率は 20%と見積もられた。また、陽性：陰性の比率は 1：2 と仮定し、それぞれの入院率は陽性 10%、陰性 20%と設定した。この結果、「陽性かつ入院（症例）」：「陰性かつ入院（対照）」の比率は 1：4 となる。これらの前提条件に基づき、必要なサンプルサイズは、症例 168 例、対照 672 例、合計 840 例と算出された。ワクチン接種歴の不明やデータ欠損などによる脱落の可能性を考慮し、想定される脱落率に応じて、サンプルサイズを「 $1 - \text{予想脱落率}$ 」で割って調整した。脱落率を 10%と仮定すると、各シーズン 924 例の組入れが必要となる。

なお、サンプルサイズは「PASS 2022」を用いて算出した。

図 1. 研究対象者のフローチャート



9. 取得する試料・情報

本研究では診療目的で取得した既存情報および研究目的で新たに取得する情報を用いる。

人体から取得される試料や別の研究で取得した情報は利用しない。本研究のアウトカム評価のため、各参加施設は以下の項目に関わる情報を eCRF にて提出する。

研究目的で新たに収集される情報は以下の通りである：

カテゴリー	変数名	定義	情報源
曝露	ワクチン接種日	直近の SARS-CoV-2 ワクチン接種日	新規取得/NSER(日常診療で記録された場合)
曝露	ワクチン名	SARS-CoV-2 ワクチンの名前	新規取得/NSER
曝露	情報源	予防接種記録の収集先	新規取得/NSER
曝露	ワクチン接種回数	2024/2025 シーズン： 2024/10/1 以前の SARS-CoV-2 ワクチン接種回数 2025/2026 シーズン： 2025/10/1 以前の SARS-CoV-2 ワクチン接種回数	新規取得/NSER
患者背景	インフルエンザワクチン接種の有無	直近シーズンのインフルエンザワクチン接種の有無	新規取得/EMR (日常診療で記録された場合)

既存情報として収集する項目は以下の通りである：

カテゴリー	変数名	定義	情報源
症例/対照定義	SARS CoV-2 検査	SARS-CoV-2 の検査結果。陽性の基準は以下の通り：SARS-CoV-2 核酸または抗原検査の結果、各施設の陽性基準を満たすもの（臨床的に偽陽性と判定された症例を除く）。	データウェアハウス／電子カルテ（EMR）
選択基準/患者背景	ED 受診日	ED の受診日	NSER
選択基準/患者背景	年齢		NSER/EMR
患者背景	性別		NSER/EMR
患者背景	人種	日本人/その他	EMR
患者背景	医療従事者	医療従事者	EMR
患者背景	ED 受診種別	直接来院/他院からの転院	EMR
患者背景	身長	入院時の身長（入院無しの場合は欠損）	EMR/DPC
患者背景	体重	入院時の体重（入院無しの場合は欠損）	EMR/DPC
患者背景	BMI		計算
選択基準/患者背景	ED 受診時主訴	ED 受診時の主訴	NSER
選択基準/患者背景	30 日以内の抗ウイルス薬	SARS-CoV-2 検査の 30 日以内にニルマトレルビル／リトナビルまたはその他の抗ウイルス薬の処方	NSER/EMR
選択基準/患者背景	30 日以内の抗ウイルス薬_日	処方された日	NSER/EMR
選択基準/患者背景	180 日以内の抗モノクローナル抗体	SARS-CoV-2 検査の 180 日以内に抗モノクローナル抗体の処方	NSER/EMR
選択基準/患者背景	180 日以内の抗モノクローナル抗体_日	処方された日	NSER/EMR

カテゴリー	変数名	定義	情報源
患者背景	併存症: 心疾患		NSER/ EMR
患者背景	併存症: 臓器移植後		NSER/EMR
患者背景	併存症: 糖尿病		NSER/EMR
患者背景	併存症: COPD		NSER/EMR
患者背景	併存症: 腎疾患		NSER/EMR
患者背景	併存症: 悪性腫瘍		NSER/EMR
患者背景	併存症: 高血圧		NSER/EMR
症例/対照定義, アウトカム	入院		NSER/EMR
除外基準	COVID-19 とは無関係の ARI による SARS CoV-2 検査陽性の入院、または明らかに他の原因による入院		EMR
アウトカム	酸素投与	酸素投与	EMR
アウトカム	呼吸補助	HFNC/NPPV の使用	EMR/DPC
アウトカム	ICU 入室	ICU 入室	EMR/DPC
アウトカム	人工呼吸器	人工呼吸器の使用	EMR/DPC
アウトカム	院内死亡		EMR/DPC
アウトカム	ED からの直接転院	ED から他病院への転院	NSER

10. 研究期間

倫理審査（中央一括審査）承認後、各研究機関の実施許可日～2028 年 3 月 31 日
データ収集期間 2025 年 6 月～2026 年 9 月（予定）

11. 研究方法

11.1. 研究デザイン

多施設共同観察研究、テストネガティブデザイン

本研究は、日本における 65 歳以上の高齢者を対象に、COVID-19 関連入院に対する COVID-19 ワクチン BNT162b2 の有効性を推定するための、後ろ向き非介入型多施設観察研究であり、テストネガティブデザインを採用する（図 1）。

2024/2025 年の研究では、データ収集期間（3～4 か月）が限られているため、入院患者のみを対象にデータを収集する。一方、2025/2026 年の研究では、救急外来（ED）受診者および入院患者の両方を対象としてデータ収集を行う予定である。

本研究は以下の手順で進める：

(1) 適格性評価および患者登録

登録期間中に参加施設の ED を受診した患者について、定期的な後方視的スクリーニングを実施し、適格性を評価のうえ登録を行う。

(2) データ収集

データは、TXP Medical 社の Electronic Data Capture (EDC) プラットフォーム上の電子症例報告書 (eCRF) を用いて収集される。Next Stage ER (NSER) システムおよび各施設のデータウェアハウスに格納された構造化データは、TXP Medical 社の EDC システムに転送または抽出される（図 2）。

非構造化データについては、カルテレビューによって補完され、研究コーディネーターが EDC に入力する。この過程で、各施設で使用する院内 ID とは別に、研究専用の固有 ID が付与される。研究 ID と院内 ID との対照表は、各施設内で厳重に保管される。

(3) 実施可能性評価

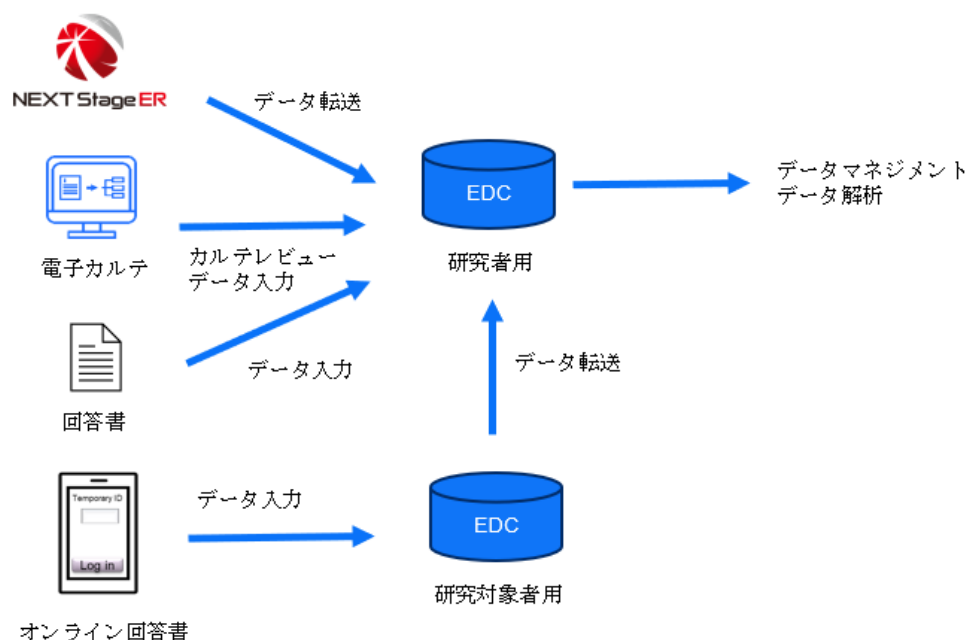
1. データ収集開始から 1 か月後に、以下の内容を含む報告書を作成する：

- 施設別および SARS-CoV-2 検査結果別の登録者数
- データ収集率
- データ収集方法別（カルテ調査／郵送／電話／オンライン）における収集率

2. 報告結果に基づき、以下の対応を検討・実施する：

- 研究コーディネーター等の訪問頻度の調整
- 電話対応の改善（例：トークスクリプトの見直し）
- 参加施設の追加
- その他、参加施設の実施手順に関する課題への対応や運用改善

図 2. 研究データの収集方法



11.1.1. ワクチン情報の収集（2024/2025 シーズン）

以下の手順で情報を収集する。参加施設毎の追加手順が必要な場合は、マニュアルを作成のうえ実施する。

1. 救急外来受診時または入院時に、研究責任者、研究分担者、研究協力者（主治医、看護師、救急医療従事者等の院内関係者を含む）（以下、研究者等）は、説明文書・回答書を用いて患者のワクチン接種情報を確認する。患者の病状等により説明・回答受領の機会が得られない場合、説明文書・回答書を退院時に配布する。その際、研究概要を説明したうえで一定期間回答がない場合には電話にて研究参加の自由意思を確認する旨を伝達する。日常診療でワクチン接種情報を取得し、カルテまたは NSER に記録されている場合はこれを用いる。
2. 日常診療で取得された既存情報においては、電子カルテまたは NSER にワクチン接種情報が欠落していることが予想されるため、入院中または退院後に患者またはその法定代理人（家族）に直接連絡（郵送または電話）し、本研究への登録について適切な同意を得て、それを記録する。
3. 適切な同意を得た後、患者の SARS-CoV-2 ワクチン接種日、ワクチン製品名に関する情報を収集するか、ワクチン接種記録の写しを求めるとともに EDC に記録する。
4. 患者がこれらの内容を思い出せず、問い合わせで情報が得られない場合は、研究者等または研究コーディネーターが接種医療機関に問い合わせで接種情報を確認する。このような場合、この情報の取得・収集作業を代行する前に、患者からの適切な同意を得る。
5. なお、研究対象者は、説明、同意、接種記録の提供を含むすべてのプロセスを、指定のオンラインプラットフォーム（Appendix 3）を使用して電子的に完了することができる。

11.1.2. ワクチン情報の収集（2025/2026 シーズン）

以下の手順で情報を収集する。参加施設毎の追加手順が必要な場合は、マニュアルを作成のうえ実施す

る。

1. 救急外来受診時または入院時に、研究者等は、ワクチン接種に関する研究についての案内文書（Appendix 4）を提供する。その際、一定期間回答がない場合には電話にて研究参加の自由意思を確認する旨を伝達する。
2. 研究者等または研究コーディネーターは、電子カルテまたは NSER の記録から研究対象者スクリーニングを実施し、適格基準を満たした患者に説明文書・回答書を郵送する。なお、郵送対象者は、ED 受診後およそ 28 日経過した患者とする。日常診療でワクチン接種情報を取得し、カルテまたは NSER に記録されている場合はこれを用いることとし、郵送対象から除外する。
3. 研究者等または研究コーディネーターは、返送された回答書の結果を本研究の EDC に転記する。原本は適切に保管する。
4. 研究者等または研究コーディネーターは、郵送から 1～2 週間経過しても回答書が得られない場合、患者またはその法定代理人（家族）へ電話にて問合せを行う。参加施設要望に応じて電話での問い合わせは本研究のコールセンターで代行することも可とする。
5. 電話での問い合わせで適切な同意およびワクチン接種情報を得た場合、当該対応者は対応内容を本研究用の EDC に記録する。手順の詳細はマニュアルに記載する。
6. 患者がワクチン接種情報を思い出せず、問い合わせで情報が得られない場合は、当該担当者が接種医療機関に問い合わせて接種情報を確認する。このような場合、この情報の取得・収集作業を代行する前に、患者からの適切な同意を得る。
7. なお、研究対象者は、説明、同意、接種記録の提供を含むすべてのプロセスを、指定のオンラインプラットフォーム（Appendix 3）を使用して電子的に完了することができる。

11.2. 主要アウトカム

主要アウトカムは COVID-19 関連入院である。COVID-19 関連入院とは、電子カルテ上 SARS-CoV-2 陽性で、後に COVID-19 で入院した症候性患者と定義する。

11.3. 副次アウトカム

副次的アウトカムは、補助的酸素投与または呼吸補助（経鼻的高流量酸素療法、非侵襲的陽圧換気 [NPPV]、または機械的換気の使用）が必要とされる重症 COVID-19、ICU 入室、院内死亡、および入院に対する VE の持続性と定義する。入院に対する VE の持続性は、ワクチン接種後時間の経過とともに COVID-19 に関連した入院を予防する VE の持続性と定義し、ワクチン投与後時間の経過とともに入院に対する予防効果がどのように変化するかを分析することによって評価する。

11.4. 統計・分析方法

11.4.1. テストネガティブ症例対照研究デザイン

テストネガティブ症例対照研究デザインを採用する。このデザインは、症例と同じ医療を求める集団から対照をリクルートすることで、選択バイアスを軽減するのに役立つ。テストネガティブデザイン (TND) にはいくつかの利点がある： 1) 症例群も対照群も医療機関を受診しているため、医療機関受診行動のバ

イアスが軽減される、2) SARS-CoV-2 の状態を検査室で確認できるため、誤分類バイアスが軽減される、3) 病院内でのデータ収集が効率的である、4) インフルエンザや COVID-19 の VE 研究で実績がある、などである。

以下の仮定のもと、COVID-19 による入院の VE を推定する：

- 1) 感染と入院に影響する変数が存在しないか、そのような変数をすべて調整できる
- 2) ワクチンは COVID-19 以外の原因による入院に影響を与えない
- 3) 入院の閾値が両群（ワクチン接種群と未接種群）で同じである
- 4) 検査の実施基準は両群で同じである

TND は伝統的に感染に対する VE を評価するもので、因果経路は曝露→感染→検査である。TND の妥当性は、ワクチン接種歴が受診・検査行動に影響を与えないという仮定に依存しており、検査陰性対照は検査陽性例と同一の医療受診行動と感染曝露機会を共有する原集団（source population）から抽出されていることを保証している。

我々の研究では、この枠組みを曝露→感染→検査→入院に拡張した。入院を条件とすることで、感染-検査および感染-入院の関係に関する付加的な仮定を通してデザインの妥当性を維持する。この条件下で、COVID-19 に関連した入院に対する VE を評価するために、修正 TND として分析する[4]。

2024/2025 年の調査期間では、ED 経由で全入院患者を対象とした包括的調査を実施する。2025/2026 年の研究期間には、ED 受診と入院患者の両方を含むようにデータ収集を拡大する。調査対象施設内の適格基準を満たすすべての患者が研究対象となる。

11.4.2. 症例、対照、曝露の定義

症例群（ケース）は SARS-CoV-2 陽性で、その後 COVID-19 で入院した有症状患者と定義する。具体的には、ケースは入院前 14 日以内に COVID-19 様症状を有して ED を受診し、SARS-CoV-2 検査（PCR または抗原検査）が陽性で、その後入院した患者である。さらに、発熱、意識障害、咽頭痛、頭痛、下痢、咳、息切れなど、COVID-19 様症状を少なくとも 1 つ呈していなければならない。

対照群（コントロール）は SARS-CoV-2 陰性で、その後呼吸器症状で入院した有症状患者と定義する。コントロールは、入院前 14 日以内に COVID-19 様症状を有して ED を受診し、SARS-CoV-2 検査（PCR または抗原検査）が陰性で、その後入院した患者である。さらに COVID-19 様症状を少なくとも 1 つ呈していなければならない。

主要な曝露は、COVID-19 ワクチン BNT162b2（2024/2025 年シーズンは JN.1 対応ワクチン、2025/2026 年シーズンは新たに選択される変異株対応ワクチン）を接種した場合と接種しなかった場合を比較する。COVID-19 ワクチン BNT162b2 または他の COVID-19 ワクチンの接種後 14 日以上経過した個人を「ワクチン接種済み」と分類する。2024/2025 年シーズンでは JN.1 対応ワクチン、2025/2026 年シーズンでは、2025 年度に選択される予定の変異株対応ワクチンを接種したことがない場合は「未接種」とする。症状発現の 14 日未満に COVID-19 ワクチンを接種した者は主要な解析から除外する。

11.4.3. モデルで考慮すべき変数および/または共変量

解析には、年齢、性別、体格指数（BMI）などの主要な人口統計学的因子を組み入れる。年齢は主要な解析では連続変数として扱い、臨床的に関連する年齢群（65～74 歳、75～84 歳、 ≥ 85 歳）を用いたカテゴリー解析を追加する。性別は医療記録で報告されたものを含める。BMI はカテゴリー変数（18.5 未満、18.5-24.9、25.0-29.9、30 以上）として扱う。併存疾患には、心疾患（冠動脈疾患、心不全、不整脈を含む）、臓器移植後の状態、糖尿病、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、慢性腎臓病、活動性の悪性腫瘍、高血圧が含まれる。各併存疾患は、NSER または DPC データの ICD-10 コード、および文書化された診断に基づく標準化された定義を用いたカルテレビューによって同定される。さらに、入院の月や季節などの時間的要因、COVID-19 流行状況を共変量として考慮する。相対的な社会経済的不利益に関する情報は得られていない。

11.4.4. 記述的分析

すべての研究参加者を、主要な人口統計学および臨床的特徴（年齢、性別、併存疾患、ワクチン接種の有無など）に従って要約する。これらの特徴を症例と対照に分けて示す。カテゴリー変数は度数とパーセンテージで報告し、連続変数はその分布から適切なものを、平均値と標準偏差または中央値と四分位範囲として示す。調査期間を通じて、症例の分布とワクチン接種時期の分布を可視化する。また、すべての変数について欠損データのパターンを評価し、それぞれの欠損値の数と割合を報告する。

11.4.5. crude VE と adjusted VE の推定、感度分析

主要アウトカムである COVID-19 関連入院を評価するために、ロジスティック回帰モデルを用いる。従属変数は症例の状態（COVID-19 に関連した入院 vs 対照）とし、主要な独立変数はワクチン接種の有無（COVID-19 ワクチン BNT162b2 の接種）とする。交絡因子には、11.4.3 で概説したように、年齢、性別、併存疾患、地理的地域（病院）などの潜在的交絡因子を含める。

まず、未調整オッズ比を用いて crude VE を算出する。主要な解析では、adjusted VE を $(1 - \text{adjusted OR}) \times 100\%$ として算出し、95%信頼区間をロジスティック回帰から導き出す。この方法によって、ワクチン接種者における COVID-19 関連入院のオッズが、ワクチン未接種者と比較して何%減少したかを推定することができる。

重症 COVID-19、ICU 入室および院内死亡等の副次的転帰に対する VE を推定する際は、別のロジスティック回帰モデルを使用する。各モデルには、それぞれの転帰に従属変数とし、ワクチン接種の有無を主要な独立変数とし、主要解析と同じ交絡因子のセットで調整する。

11.4.6. サブグループ分析および/または探索的分析

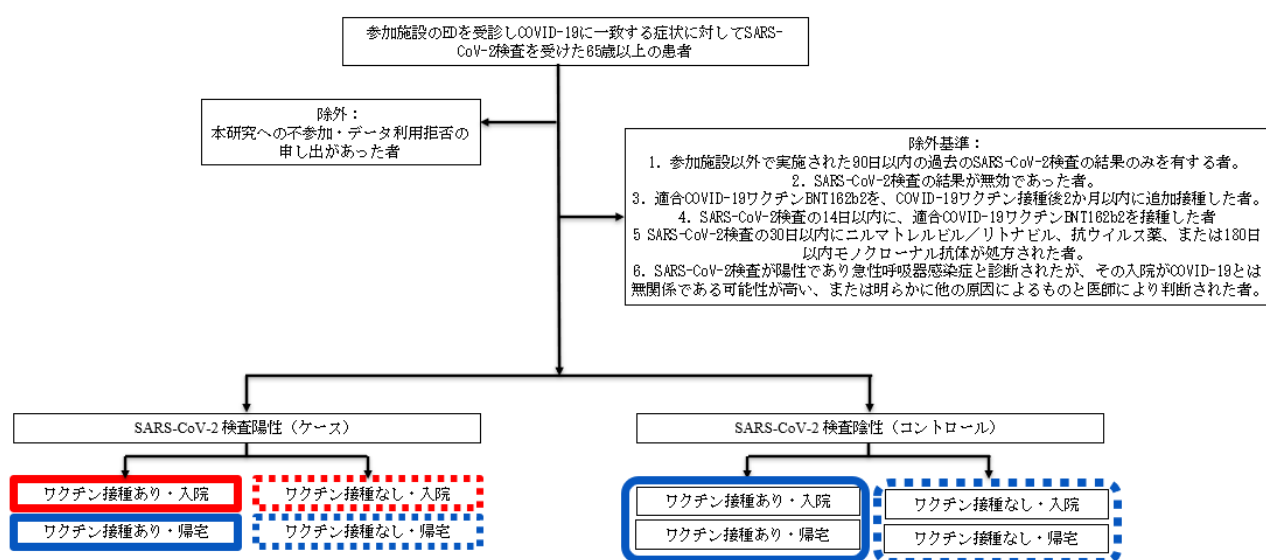
a. 年齢区分（65～74 歳、75～84 歳、85 歳以上）、特定の合併症の有無、ワクチン接種歴別（VE の評価対象である最新の変異株対応ワクチンの接種以前に受けたワクチン接種回数）にサブグループ解析を行い、これらの集団における VE の潜在的な効果修飾を評価する。

b. COVID-19 ワクチン BNT162b2 の有効性が維持される期間を調べるため、ワクチン接種後の経時的な VE の減弱（VE）を調べる探索的解析を行う。ワクチン最終接種からの経過期間をあらかじめ定義した間隔（0～3 ヶ月、3～6 ヶ月、6～9 ヶ月、9 ヶ月以上）に分類し、主要な解析と同じ方法で各期間について

層別解析を行う。

c. 2025/2026 年の研究期間では、図 3 に示すように、ED 患者を含む症例対照解析を実施する。この解析では、症例は入院が必要な SARS-CoV-2 検査陽性患者とし、対照は SARS-CoV-2 検査陰性患者と自宅退院した SARS-CoV-2 陽性患者の両方を含む。このアプローチにより、ワクチン接種が入院を必要とする SARS-CoV-2 陽性になる確率を半減させると仮定して、入院転帰に対する VE を具体的に評価することができる。この症例対照計画では、「SARS-CoV-2 検査のために病院を訪れた理由はワクチン接種とは無関係である」、「入院を必要とする SARS-CoV-2 陽性の確率は十分に低い」という仮定を維持する。このような条件下では、VE はオッズ比で近似することができ、症例と対照のワクチン接種オッズの比として計算される。

図 3. 入院に対する VE を評価する感度分析の症例対照デザイン



11.4.7. 欠損データの取り扱い

各変数について、欠損データのパターンと程度を評価する。欠損データの扱いは、欠損値の割合によって異なる。参加者の 5%未満でデータが欠損している場合は、Complete Case analysis を採用する。データの欠損が 5～20%ある共変量については、多重代入法を利用し、すべての研究変数を組み込んだモデルで 10 個の代入データセットを作成し、代入値を生成する。重要な曝露変数であるワクチン接種状況の欠損については、ワクチン接種状況が不明確な参加者を除外する感度分析を行う。特定の共変量について 20%以上のデータが欠落している場合、「欠落」カテゴリーを設けるか、感度分析を実施して欠落データが研究結果に与える影響を評価するなど、別のアプローチを検討する。各変数の欠損データの割合は記述分析で報告される。欠損データの取り扱いに関するすべてのアプローチは、中間解析開始前に統計解析計画書（SAP）に文書化する。

11.4.8. 解析時期

2024/2025 年研究の解析 2025 年 11 月

2025/2026 年研究の解析：2026 年 12 月

データの品質チェックは両方の解析で実施する。

11.4.9. 統計解析計画

SAP 詳細 は、2024/2025 年の解析前に最終化され、TXP Medical 社 とファイザー社の両社により承認される。SAP には、分析方法、欠損データの取り扱い、感度分析、多重検定調整のアプローチ、サブグループ分析の具体的手順に関する包括的な詳細が含まれる。最終的な SAP は専門家アドバイザーのレビューを受け、研究終了後、要請があれば入手可能となる。

11.5. 安全性報告

本研究は観察研究として計画されており、研究実施中にファイザーワクチンを投与することはない。しかし、一定の安全のための報告義務を果たさなければならない。報告義務の概要は以下の通りであり、詳細は「安全性報告リファレンスマニュアル」に記載のとおりである。以下に記載される報告義務は、他の機関、地域、または地域の組織に対する報告義務に取って代わることを意図したものではない。ファイザー社または本研究計画書が要求する報告は、これらの他の義務の代わりとなるものではない。

11.5.1. 報告義務の概要

1. 研究期間中のファイザーワクチン（COVID-19 ワクチン BNT162b2）に関連する SAE で、参加施設の研究責任者が認識した場合は、認識後 24 時間以内に、または生命を脅かす場合は直ちに、ファイザー医薬安全性ユニット（DSU）に報告する。
2. COVID-19 ワクチン BNT162b2 の有効性の欠如（LOE）は、研究のエンドポイントであり、研究の最終報告書に集計されるため、個別の SAE 報告としては報告されない。

11.5.2. 研究対象製品およびその他の特別な曝露シナリオに関連する SAE

COVID-19 ワクチン BNT162b2 の投与に関連すると判断された SAE は、その SAE が致命的または生命を脅かすものである場合は気づいた時点で直ちに、致命的または生命を脅かすものでない場合は気づいてから 24 時間以内に、ファイザーの医薬品安全性ユニット（DSU）に報告される。COVID-19 ワクチン BNT162b2 に関連する SAE は、研究責任者が研究期間中いつでもそのような事象を認識した場合、[提供されたファイザー SAE 報告書または研究チームが合意し DSU が許容する他の方法]を介して報告されるべきである。

本研究では、COVID-19 ワクチン BNT162b2 の投与に関する安全性報告を積極的に求める必要はないが、研究依頼者／研究責任者／研究関係者は、聴取を求めている患者からの報告、直接観察された臨床徴候の結果、またはカルテの確認中に、本項に記載されるような報告すべき事象を偶発的に知る可能性があることに留意する。このような事態が発生する可能性のある例としては、以下が挙げられるが、これらに限定されるものではない：

- 研究対象者が、研究参加中または研究期間中に、研究責任者または研究スタッフと接触したあるいは接触された場合。
- 研究目的で実施されたか否かを問わず、臨床徴候が直接観察された場合。
- 研究責任者または参加施設の研究関係者は、研究データ収集の目的で研究対象者のカルテの一部を確認することにより、COVID-19 ワクチン BNT162b2 に明確に関連する事象を知る場合。

患者から報告された事象または直接観察された臨床徴候について、研究責任者は医学的・科学的根拠に基づいて事象の因果関係を判断し、COVID-19 ワクチン BNT162b2 に関連すると判断された事象を報告する。カルテレビュー中に確認された事象については、(カルテに記載された) 最初の記録担当臨床医または治療担当医によって COVID-19 ワクチン BNT162b2 に明確に起因するとされた事象のみを報告すること。

ファイザー社の医薬品安全性ユニットへの報告において、事象を知り得た認知日とは、研究責任者（または指名された者）が 4 つの最低報告基準（すなわち、特定可能な対象者、特定可能な報告者、SAE または特別な曝露の定義を満たす事象、および COVID-19 ワクチン BNT162b2 によるワクチン接種歴）がすべて存在することを認知した日である。研究責任者が、初回報告後に事象に関する追加情報を知った場合、この追加情報もまた、知ってから 24 時間以内にフォローアップ報告として報告しなければならない。研究責任者は、ファイザー社の DSU から、特定のフォローアップ情報を迅速に入手するよう要請される場合もある。これらの事象は、現地の法律または規制の要求に従って、現地の規制当局にも報告されなければならない。

11.5.3. 特殊な曝露シナリオに関するガイダンス

COVID-19 ワクチン BNT162b2 に関連する妊娠中の曝露、授乳中の曝露、職業上／環境上の曝露、投薬過誤、過量投与を含む特別な曝露シナリオは、認識後 24 時間以内にファイザー社 DSU に報告される。定義および報告方法は、「安全性報告リファレンスマニュアル」に記載のとおりである。

11.5.4. ワクチン研究における有効性欠如の報告に関するガイダンス

本研究では、ワクチンの有効性／有効性が研究のエンドポイントである。従って、有効性／有効性の欠如は、最終的な研究報告書の研究結果として報告され、個々の症例の安全性報告として SAE フォームで提出する必要はない。

11.6. 研究に関する業務の一部を委託する場合

研究対象者への電話や郵送による問合せおよび研究データ入力業務は、参加施設の求めに応じて、契約のもと TXP Medical 社から外部委託する。この場合、TXP Medical 社のトレーニング・監督のもと個人情報等に配慮し実施する旨を契約書において規定する。TXP Medical 社は定期的に外部委託先からの報告を受け、指示等の対応をする。不遵守事項が判明した場合は、速やかに各所報告し是正処置を講じる。

12. 倫理的配慮について

12.1. インフォームド・コンセントについて

本研究は、原則として後方視的に既存情報を収集する観察研究である。本研究の対象者は COVID-19 を含む流行性感染症である。感染拡大期には救急診療の制限や重症患者の受け入れ制限などが診療の課題としてこれまでに生じており、診療と並行して個別に同意を取得することは現実的に困難であること、また、重症化した患者は転院や後遺症に伴う転居、死亡等により追跡することが困難である。このため、個別の同意取得は行わず、(外来および、オンライン上での) 倫理指針を遵守し、研究情報を公開しオプトアウトの機会を担保することで、症例の登録を行う。

一方、データの収集時に一部の研究対象者において、研究結果の妥当性に影響を与えるデータの欠損（ワクチン接種日）が明らかになる場合があり、この場合はワクチン接種情報を新たに情報収集する必要がある。このような研究対象者（もしくは研究対象者から同意を得ることが困難な場合は代諾者）に対しては、本研究についての説明を行った上で、適切な同意を取得し、説明と同意の記録を残すとともに、同意を得た内容・手段で新規情報の収集を行う（Appendix 2）。

なお、適切な同意を得る手段の一つとして利用可能な場合は電磁的に説明文書、並びに接種歴情報の回答書を提供し、電磁的に説明と同意の記録を残す。説明文書、接種歴情報の回答書、これらを電磁的に提供する場合の画面レイアウト等については倫理審査で承認を得たうえで利用する（Appendix 3）。また、本人確認は受診時に研究者等から提供される仮登録 ID を用いて識別する。（説明文書および回答書にアクセスできる研究用 URL を提供し画面にそって同意する旨の同意確認欄チェックによる同意）

12.1.1. 代諾者から同意を受ける場合

研究対象者が十分な判断力がない等、本人から同意を得ることが困難な場合、12.1.に準じて代諾者からの同意を得る。

12.1.2. 研究対象者の情報の利用・提供を停止する機会の提供

研究対象者または代諾者は当該研究対象者の情報の利用・提供を停止する機会が保証される。なお、求めに応じる期間は各シーズンのデータ収集期間終了日までとする。

連絡先：研究事務局（コールセンター）：TXP Medical 株式会社

E-mail: vestudycall@txpmedical.com

電話番号：03-5960-9242 受付時間：10:00-17:00

12.2. 個人情報の取扱いについて

本研究では、研究実施中に以下の情報を取り扱う。

個人情報	研究対象者氏名、連絡先 求めに応じて入手する接種証明書の写しまたは再発行書類原本を取り扱う際の情報
要配慮個人情報	「9.取得する試料・情報」参照

個人情報は各研究機関内で入室制限・アクセス制限された環境下で保管する。

要配慮個人情報（仮登録 ID および研究 ID）を用いて識別することとし、院内患者 ID との対照表は各参加施設内にて厳重に保管する。

【安全管理措置】

本研究の個人情報管理者は各研究機関の研究責任者とする。

安全管理として、以下を行う。

- データは ED 内の PC およびセキュアなクラウド環境上で保管し、記録媒体の持ち出しは禁止する。
- データのアクセス制限、外部からの不正アクセス等の防止
- 定期的に安全管理に関する教育を受ける

研究用データ管理（TXP Medical 社）クラウドサーバー：Microsoft Azure、所在地：国内

12.3. 費用負担

本研究は日常診療の範囲内で行われるため、研究対象者が本研究に参加することによる保険診療以外の費用負担はない。COVID-19 ワクチン情報（接種日、ワクチンメーカー名、接種情報源の写し）を提供された接種者には、謝礼として QUO カード 1,000 円分を渡す。

12.4. 研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応

研究全体に関する問い合わせ

研究事務局：TXP Medical 株式会社

E-mail: vestudycall@txpmedical.com

電話番号（コールセンター）：03-5960-9242 受付時間：10:00-17:00

12.5. 予測される危険と不利益

本研究は情報のみを利用して実施する観察研究であり、本研究に参加することで大きな負担やリスクは生じないと考えられる。ただし、ワクチン接種履歴情報を取得するプロセスにおいて、個人情報を取り扱うため、研究対象者の心理的ストレスがかかる可能性がある。研究実施体制において研究対象者の個人情報、要配慮個人情報の取り扱いについて十分な配慮のもと研究を実施することとし、安全管理措置を周知徹底する。

12.6. 倫理的事項

本研究計画は、研究計画書および説明文書・回答書の倫理審査（一括審査）後、各研究機関の許可後に実施する。研究計画が変更となる場合も同様に倫理審査を経て研究機関の長の許可を得る。研究者等は、申告すべき本研究に関わる利益相反事項がある場合、倫理審査委員会および各研究機関の規定に従い管理する。本研究はヘルシンキ宣言、倫理指針を遵守し、各機関の規定および手順に沿って実施する。

13. 試料・情報等の記録・保管・廃棄の方法

本研究では、情報の授受を行うため、本研究計画書への記載をもって、当該記録に代える。

なお、研究情報は各研究機関で規定された期間、または本研究の終了が報告された日から 5 年間のいずれか遅い日まで保管する。

【 提供先の機関 】

TXP Medical 株式会社 研究代表者 後藤 匡啓

【 提供元の機関 】

Appendix 1. 共同研究者（共同研究機関）を参照

13.1. 保管

研究に関わる情報の保管については以下の通りとする。

なお、紙媒体の原本が発生する場合、原本の取り扱いは各機関の規定に従う。

保管する情報	保管期間
- 研究計画書等（変更履歴含む） - 解析に用いる研究対象者情報（「9.取得する試料・情報」参照） - 研究対象者からの同意および回答に関する記録 - 対照表 - その他研究を実施することにより生じた記録等	各研究機関で規定された期間、または本研究の終了が報告された日から 5 年間のいずれか遅い日まで ※対照表は研究対象者の受診施設でのみ保管する

13.2. 廃棄

研究に関わる情報等は、保管期間終了後、特定の個人を識別できないよう廃棄する。紙媒体の資料はシュレッダーでの裁断、電子記録媒体は読み取れない状態で廃棄するなど各機関の規定に従い適切に廃棄する。

13.3. データの二次利用

本研究で得られた情報について、現時点で二次利用の予定はない。将来的に他の目的の研究に利用する場合は、新たに研究計画書を作成し、事前に倫理審査委員会の承認を得て実施する。

14. 品質管理

研究進捗は、研究事務局にて管理する。研究事務局担当者は研究対象者の回答書の記載状況や EDC 上のデータをモニタリングする。本研究では直接閲覧によるモニタリングは実施しない。

ファイザー株式会社は研究全体のプロセスに関し監視（oversight）を行う。TXP Medial 社は必要に応じて第三者による監査を検討する。

15. 研究の資金源

本研究は TXP Medical 株式会社とファイザー社の共同研究として実施する。

研究資金はファイザー社から提供される。ファイザー社は計画の立案には関わるが、データ収集・解析には関与しない。TXP Medical 社とファイザー社は、研究結果の解釈、論文作成、オーサーシップおよびパブリケーションの責務を負う。

16. 研究に関する情報公開

本研究の概要は公開データベースに登録する。本研究成果は「医学雑誌掲載のための学術研究の実施、報告、編集、および出版に関する勧告 (ICMJE)」等のガイドラインに沿って学会、医学雑誌等で公開する。研究終了後、研究結果およびデータは、研究報告書の形でファイザー社に提供される。この場合、個人を特定できる情報は提供されない。ファイザー社は、本研究で得られたデータを用いて、ワクチン技術委員会、公衆衛生当局、その他の主要な利害関係者に情報を提供し、日本における将来の推奨決定を科学的に支援するために、現在のデータギャップに対処する。本研究成果は、TXP Medical 社およびファイザー社および研究者に帰属し、研究対象者には帰属しない。具体的な取り扱いは契約にて定めるものとする。

17. 参考文献

1. 厚生労働省 新型コロナワクチン定期接種 <https://www.mhlw.go.jp/content/001307425.pdf>
2. Maeda H, Saito N, Igarashi A, Ishida M, Suami K, Yagiuchi A, Kimura Y, Komino M, Arai H, Morikawa T, Motohashi I, Miyazawa R, Moriyama T, Kamura H, Terada M, Kuwamitsu O, Hayakawa T, Sando E, Ohara Y, Teshigahara O, Suzuki M, Morimoto K. Effectiveness of Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 Vaccines Against Symptomatic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infections During the Delta Variant Epidemic in Japan: Vaccine Effectiveness Real-time Surveillance for SARS-CoV-2 (VERSUS). Clin Infect Dis. 2022 Nov 30;75(11):1971-1979. doi: 10.1093/cid/ciac292. PMID: 35438137; PMCID: PMC9047210.
3. WHO Working Group on the Clinical Characterisation and Management of COVID-19 infection. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. Lancet Infect Dis. 2020 Aug;20(8):e192-e197. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30483-7. Epub 2020 Jun 12. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2020 Oct;20(10):e250. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30637-X. PMID: 32539990; PMCID: PMC7292605.
4. Sullivan SG, Tchetgen Tchetgen EJ, Cowling BJ. Theoretical Basis of the Test-Negative Study Design for Assessment of Influenza Vaccine Effectiveness. Am J Epidemiol. 2016;184(5):345-353. doi:10.1093/aje/kww064

18. Appendices

Appendix 1. 共同研究者（共同研究機関）

Appendix 2. 説明文書および回答書

Appendix 3. オンライン説明文書および回答書（Appendix 2.について電磁的に取得する場合）

Appendix 4. 新型コロナワクチン接種に関する研究についてのご案内

19. 改訂履歴

版数	改訂日	改訂理由・内容
第 1.0 版	2025/04/18	新規作成
第 1.1 版	2025/05/20	記載整備および誤記修正
第 1.2 版	2025/8/14	患者背景に関わるデータ収集項目の追加および 解釈統一のための記載整備

2025/8/14 作成

研究計画書 変更対比表

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.2)	変更理由
ヘッダー	研究計画書 第 1.1 版 2025/5/20 96357917 Research Collaboration	研究計画書 第 1.2 版 2025/8/14 96357917 Research Collaboration	改訂のため
4. 研究の背景	COVID-19 パンデミックでは、高齢者が重症化するリスクの高い集団であることが確認されている。日本では、COVID-19 ワクチン (BNT162b2) が 2024 年 10 月から 65 歳以上を対象に定期接種に組み込まれるようになった[1]。したがって、65 歳以上の高齢者を対象に、新たに開発された変異型適合ワクチン (JN.1) の有効性を検討することが不可欠である。以前の VERSUS 研究では、ワクチンの有効性 (VE) を推定している。しかし、高齢者の参加者数が限られていることや、詳細な接種歴データがないことによるバイアスのリスクなど、いくつかの限界が残っていた[2]。さらに、市区町村が管理している定期的な予防接種記録は、タイムリーな調査のために容易にアクセスできないことが多い。これらの問題に対処するため、本研究では 65 歳以上の高齢者を対象に、2024/2025 年シーズンの JN.1 適合ワクチンと 2025/2026 年シーズンの新選択ワクチンの有効性	COVID-19 パンデミックでは、高齢者が重症化するリスクの高い集団であることが確認されている。日本では、COVID-19 ワクチン (BNT162b2) が 2024 年 10 月から 65 歳以上を対象に定期接種に組み込まれるようになった[1]。したがって、65 歳以上の高齢者を対象に、新たに開発された <u>変異型対応ワクチン</u> (JN.1) の有効性を検討することが不可欠である。以前の VERSUS 研究では、ワクチンの有効性 (VE) を推定している。しかし、高齢者の参加者数が限られていることや、詳細な接種歴データがないことによるバイアスのリスクなど、いくつかの限界が残っていた[2]。さらに、市区町村が管理している定期的な予防接種記録は、タイムリーな調査のために容易にアクセスできないことが多い。これらの問題に対処するため、本研究では 65 歳以上の高齢者を対象に、2024/2025 年シーズンの <u>JN.1 対応ワクチン</u> と 2025/2026 年シーズンの <u>新選択変異株対応ワクチ</u>	解釈統一のための記載整備

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.2)	変更理由
	を調査することを目的とする。・・・	<u>ン</u> の有効性を調査することを目的とする。・・・	
5. 研究の意義	65 歳以上の成人における適合 COVID-19 ワクチン (BNT162b2) の有効性を適時に調査することは、エビデンスに基づく臨床実践と公衆衛生政策の開発の指針として極めて重要である。	65 歳以上の成人における <u>COVID-19</u> ワクチン (BNT162b2) の有効性を適時に調査することは、エビデンスに基づく臨床実践と公衆衛生政策の開発の指針として極めて重要である。	解釈統一のための記載整備
7.1. 選択基準 (変更ありの項目のみ記載)	2. 2024/2025 年シーズンにおいては、研究期間中に参加施設の ED を受診した、または受診予定の患者のうち、COVID-19 に一致する症状に対して SARS-CoV-2 検査(迅速抗原検査または RT-PCR のいずれか)を受け、入院した者。 3. 2025/2026 年シーズンにおいては、調査期間中に参加施設の救急外来を受診した、または受診予定の患者のうち、COVID-19 に一致する症状に対して SARS-CoV-2 検査 (迅速抗原検査または RT-PCR のいずれか) を受けた者。	2. 2024/2025 年シーズンにおいては、研究期間中に参加施設の ED を受診した、または受診予定の患者のうち、COVID-19 <u>を示唆する症状を有して</u> SARS-CoV-2 検査(迅速抗原検査または RT-PCR のいずれか)を受け、入院した者。 3. 2025/2026 年シーズンにおいては、調査期間中に参加施設の救急外来を受診した、または受診予定の患者のうち、COVID-19 <u>を示唆する症状を有して</u> SARS-CoV-2 検査 (迅速抗原検査または RT-PCR のいずれか) を受けた者。	解釈統一のための記載整備
7.2. 除外基準 (変更ありの項目のみ記載)	3. 適合 COVID-19 ワクチン BNT162b2 を、COVID-19 ワクチン接種後 2 か月以内に追加接種した者。 4. SARS-CoV-2 検査の 14 日以内に、適合 COVID-19 ワクチン BNT162b2 を接種した者。 5 SARS-CoV-2 検査の 30 日以内にニルマトレルビル／リトナビル、抗ウイルス薬、または 180 日以内にモノクローナル抗体が処方された者。	3. <u>変異株対応</u> COVID-19 ワクチン BNT162b2 を、 <u>前回の</u> COVID-19 ワクチン接種後 2 か月以内に追加接種した者。 4. SARS-CoV-2 検査の 14 日以内に、 <u>変異株対応</u> COVID-19 ワクチン BNT162b2 を接種した者。 5 SARS-CoV-2 検査の 30 日以内にニルマトレルビル／リトナビル <u>またはその他の</u> 抗ウイルス薬が処方された者、または 180 日以内にモノクロ	解釈統一のための記載整備

項目	変更前（Ver.1.1）				変更後（Ver.1.2）				変更理由
					ーナル抗体が処方された者。				
9. 取得する試料・情報 (変更ありの項目のみ記載)	該当なし				カテ ゴリ ー	変数名	定義	情報源	デー タ 収 集 項 目 追 加 の た め
					患者 背景	インフ ルエン ザワク チン接 種の有 無	直近シーズンの インフルエンザ ワクチン接種の 有無	新規取得 /EMR（日 常診療で 記録され た場合）	
									デー タ 収 集 項 目 追 加 に 伴 う 記 載 整 備
	カテ ゴリ ー	変数名	定義	情報源	カテ ゴリ ー	変数名	定義	情報 源	
	曝露	ワクチ ン名	ワクチン の 名 前	新規取得/NSER	曝露	ワクチ ン名	SARS-CoV-2 ワクチ ンの名前	新規 取得 /NSER	
	カテ ゴリ ー	変数名	定義	情報源	カテ ゴリ ー	変数名	定義	情報 源	誤 記 修 正 ま た 説 明 文 書 を 2024/2025 年 シ ー ズ ン と 2025/2026年シーズ ンに分けて各研究 対象者に説明する
	曝露	ワクチ ン接種 回数	2024/10/1 以前の SARS-	新規取得/NSER	曝露	ワクチ ン接種 回数	2024/2025 シーズ ン： 2024/10/1 以前の	新規 取得 /NSER	

項目	変更前 (Ver.1.1)				変更後 (Ver.1.2)				変更理由
			CoV-2 ワクチン接種回数				SARS-CoV-2 ワクチン接種回数 <u>2025/2026 シーズン：</u> <u>2025/10/1 以前の</u> <u>SARS-CoV-2 ワクチン接種回数</u>		ため
	カテゴリー	変数名	定義	情報源	カテゴリー	変数名	定義	情報源	誤記修正
	患者背景	ED 受診種別	直接来院/他院からの転院	NSER/EMR	患者背景	ED 受診種別	直接来院/他院からの転院	<u>EMR</u>	
11.1. 研究デザイン	多施設共同観察研究、テストネガティブデザイン 本研究は、日本における 65 歳以上の高齢者を対象に、COVID-19 関連入院に対する適合 COVID-19 ワクチン BNT162b2 の有効性を推定するための、後ろ向き非介入型多施設観察研究であり、テストネガティブデザインを採用する (図 1)。				多施設共同観察研究、テストネガティブデザイン 本研究は、日本における 65 歳以上の高齢者を対象に、COVID-19 関連入院に対する <u>COVID-19 ワクチン BNT162b2</u> の有効性を推定するための、後ろ向き非介入型多施設観察研究であり、テストネガティブデザインを採用する (図 1)。				解釈統一のための記載整備
11.4.1. テストネガティブ症例対照研究デザイン	・・・(省略) TND は伝統的に感染に対する VE を評価するもので、因果経路は曝露→感染→検査である。TND の妥当性は、感染が検査行動に影響を与えないという仮定に依存しており、検				・・・(省略) TND は伝統的に感染に対する VE を評価するもので、因果経路は曝露→感染→検査である。 <u>TND の妥当性は、ワクチン接種歴が受診・検査行動に影響を与えないという仮定に依存しており、検査陰性対照は検査陽性例と同</u>				解釈統一のための記載整備及び文献追加のため

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.2)	変更理由
	査陰性対照群が検査陽性例と同じ感染源集団であることを保証している。 我々の研究では、この枠組みを曝露→感染→検査→入院に拡張した。入院を条件とすることで、感染-検査および感染-入院の関係に関する付加的な仮定を通してデザインの妥当性を維持する。この条件下で、COVID-19に関連した入院に対する VE を評価するために、修正 TND として分析する。	<u>一の医療受診行動と感染曝露機会を共有する原集団 (source population) から抽出されていることを保証している。</u> 我々の研究では、この枠組みを曝露→感染→検査→入院に拡張した。入院を条件とすることで、感染-検査および感染-入院の関係に関する付加的な仮定を通してデザインの妥当性を維持する。この条件下で、COVID-19に関連した入院に対する VE を評価するために、修正 TND として分析する[4]。	
11.4.2. 症例、対照、曝露の定義	症例群（ケース）は SARS-CoV-2 陽性で、その後 COVID-19 で入院した有症状患者と定義する。具体的には、ケースは入院前 14 日以内に SARS-CoV-2 検査（PCR または抗原検査）が陽性で、入院の主な理由が COVID-19 として医療記録に記録されていなければならない。さらに、発熱、意識障害、咽頭痛、頭痛、下痢、咳、息切れなど、COVID-19 に適合する症状を少なくとも 1 つ呈していなければならない。 対照群（コントロール）は SARS-CoV-2 陰性で、その後呼吸器症状で入院した有症状患者と定義する。コントロールは、入院前 14 日以内に SARS-CoV-2 検査（PCR または抗原検査）が陰性で、上	症例群（ケース）は SARS-CoV-2 陽性で、その後 COVID-19 で入院した有症状患者と定義する。具体的には、ケースは入院前 14 日以内に <u>COVID-19 様症状を有して ED を受診し、SARS-CoV-2 検査（PCR または抗原検査）が陽性で、その後入院した患者である。</u>さらに、発熱、意識障害、咽頭痛、頭痛、下痢、咳、息切れなど、<u>COVID-19 様症状を</u>少なくとも 1 つ呈していなければならない。 対照群（コントロール）は SARS-CoV-2 陰性で、その後呼吸器症状で入院した有症状患者と定義する。コントロールは、入院前 14 日以内に <u>COVID-19 様症状を有して ED を受診し、SARS-CoV-2 検</u>	解釈統一のための記載整備

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.2)	変更理由
	記の呼吸器症状で入院していなければならない。 主要な曝露は、適合 COVID-19 ワクチン BNT162b2 を接種した場合と接種しなかった場合を比較する。 適合 COVID-19 ワクチン BNT162b2 または他の変異型特異的ワクチンの接種後 14 日以上経過した個人を「ワクチン接種済み」と分類する。 一度も COVID-19 ワクチンを接種したことがない場合は「未接種」とする。症状発現の 14 日未満に COVID-19 ワクチンを接種した者は主要な解析から除外する。	査 (PCR または抗原検査) が陰性で、<u>その後入院した患者である。さらに COVID-19 様症状を少なくとも 1 つ呈していなければならない。</u> 主要な曝露は、<u>COVID-19 ワクチン BNT162b2 (2024/2025 年シーズンは JN.1 対応ワクチン、2025/2026 年シーズンは新たに選択される変異株対応ワクチン)</u> を接種した場合と接種しなかった場合を比較する。 <u>COVID-19 ワクチン BNT162b2 または他の COVID-19 ワクチンの接種後 14 日以上経過した個人を「ワクチン接種済み」と分類する。</u> <u>2024/2025 年シーズンでは JN.1 対応ワクチン、2025/2026 年シーズンでは、2025 年度に選択される予定の変異株対応ワクチンを接種したことがない場合は「未接種」とする。症状発現の 14 日未満に COVID-19 ワクチンを接種した者は主要な解析から除外する。</u>	
11.4.3. モデルで考慮すべき変数および/または共変量	・・・(省略) さらに、入院の月や季節などの時間的要因を組み入れ、季節的傾向や研究期間を通じて変化する変種の優位性をコントロールする。相対的な社会経済的不利益に関する情報は得られていない。	・・・(省略) さらに、入院の月や季節などの時間的要因、<u>COVID-19 流行状況を共変量として考慮する。</u>相対的な社会経済的不利益に関する情報は得られていない。	解釈統一のための記載整備
11.4.4. 記述的分析	・・・(省略) 調査期間を通じて、症例の分布とワ	・・・(省略) 調査期間を通じて、症例の分布とワ	誤記修正

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.2)	変更理由
	クチン接種率の時間的傾向を可視化する。また、すべての変数について欠損データのパターンを評価し、それぞれの欠損値の数と割合を報告する。	<u>クチン接種時期の分布</u> を可視化する。また、すべての変数について欠損データのパターンを評価し、それぞれの欠損値の数と割合を報告する。	
11.4.5. crude VE と adjusted VE の推定、感度分析	主要アウトカムである COVID-19 関連入院を評価するために、ロジスティック回帰モデルを用いる。従属変数は症例の状態 (COVID-19 に関連した入院 vs 対照) とし、主要な独立変数はワクチン接種の有無 (適合 COVID-19 ワクチン BNT162b2 の接種) とする。・・・(省略)・・・ 重症 COVID-19 および院内死亡を含む副次的転帰に対する VE を推定するために、別のロジスティック回帰モデルを使用する。各モデルには、それぞれの転帰を従属変数とし、ワクチン接種の有無を主要な独立変数とし、主要解析で使ったのと同じ交絡因子のセットを調整する。	主要アウトカムである COVID-19 関連入院を評価するために、ロジスティック回帰モデルを用いる。従属変数は症例の状態 (COVID-19 に関連した入院 vs 対照) とし、主要な独立変数はワクチン接種の有無 (<u>COVID-19 ワクチン BNT162b2 の接種</u>) とする。・・・(省略)・・・ 重症 COVID-19、<u>ICU 入室</u>および院内死亡等の副次的転帰に対する VE を推定する<u>際は</u>、別のロジスティック回帰モデルを使用する。各モデルには、それぞれの転帰を従属変数とし、ワクチン接種の有無を主要な独立変数とし、<u>主要解析と同じ交絡因子のセット</u>で調整する。	解釈統一のための記載整備
11.4.6. サブグループ分析および/または探索的分析	a. 年齢区分 (65～74 歳、75～84 歳、85 歳以上)、特定の合併症の有無、ワクチン接種歴別にサブグループ解析を行い、これらの集団における VE の潜在的な効果修飾を評価する。 b. 適合 COVID-19 ワクチン BNT162b2 の・・・(省	a. 年齢区分 (65～74 歳、75～84 歳、85 歳以上)、特定の合併症の有無、ワクチン接種歴別 (<u>VE の評価対象である最新の変異株対応ワクチンの接種以前に受けたワクチン接種回数</u>) にサブグループ解析を行い、これらの集団における VE の潜在的な効果修飾を評価する。 b. <u>COVID-19 ワクチン BNT162b2</u> の・・・(省略)	解釈統一のための記載整備

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.2)	変更理由
	略)		
12.3. 費用負担	本研究は日常診療の範囲内で行われるため、研究対象者が本研究に参加することによる保険診療以外の費用負担はない。COVID-19 ワクチン情報（接種日、銘柄、接種情報源の写し）を提供された接種者には、謝礼として QUO カード 1,000 円分を渡す。	本研究は日常診療の範囲内で行われるため、研究対象者が本研究に参加することによる保険診療以外の費用負担はない。COVID-19 ワクチン情報（接種日、 <u>ワクチンメーカー名</u> 、接種情報源の写し）を提供された接種者には、謝礼として QUO カード 1,000 円分を渡す。	誤記修正
17. 参考文献	該当なし	4. Sullivan SG, Tchetgen Tchetgen EJ, Cowling BJ. Theoretical Basis of the Test-Negative Study Design for Assessment of Influenza Vaccine Effectiveness. Am J Epidemiol. 2016;184(5):345-353. doi:10.1093/aje/kww064	文献追加
改訂履歴	<u>版数 第 1.1 版</u> <u>改訂日 2025/5/20</u> <u>改訂理由・内容 記載整備および誤記修正</u>	<u>版数 第 1.2 版</u> <u>改訂日 2025/8/14</u> <u>改訂理由・内容 患者背景に関わるデータ収集項目の追加および解釈統一のための記載整備</u>	上記修正に伴う版数変更

Appendix 1 共同研究者（共同研究機関）

項目	変更前 (Ver.1.0)	変更後 (Ver.1.1)	変更理由
ヘッダー	救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン (BNT162b2)の有効性：テストネガティブデザイン Appendix 1. 共同研究者（共同研究機関） ver.1.0 2025 年 4 月 18 日作成	救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン (BNT162b2)の有効性：テストネガティブデザイン Appendix 1. 共同研究者（共同研究機関） <u>ver.1.1</u> <u>2025 年 8 月 14 日作成</u>	研究機関の変更のため
研究機関名・部署名・研究責任者名・役職名	名古屋市立大学医学部附属東部医療センター 救命救急センター 松嶋 麻子 救命救急センター長	削除	取り下げのため
	記載なし	昭和医科大学病院 救急診療科 垂水 庸子 診療科長	追加のため

Appendix 2 説明文書および回答書 変更対比表 (2024/2025 年シーズン用)

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.2)	変更理由
ヘッダー	救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン (BNT162b2)の有効性：テストネガティブデザイン Appendix 2. 説明文書および回答書 ver.1.1 2025 年 5 月 20 日作成	救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン (BNT162b2)の有効性：テストネガティブデザイン Appendix 2. 説明文書および回答書 <u>2024/2025 ver.1.2</u> 2025 年 8 月 14 日作成	2024/2025 年シーズン用に説明文書を改訂するため
前文	この研究は、新型コロナワクチンの有効性を評価し、診療と医療政策に役立てるエビデンスを得ることを目標としています。・・・(省略)	この研究は、新型コロナワクチンの有効性を評価し、診療と医療政策に役立てる <u>科学的な根拠</u> を得ることを目標としています。・・・(省略)	より平易な表現とするため
1. 研究の対象者	2025 年 X 月～X 月 (予定) に当院で新型コロナウイルス感染の検査を受けられた 65 歳以上の方	2025 年 X 月～ <u>2025 年 9 月</u> (予定) に当院で新型コロナウイルス感染の検査を受けられた 65 歳以上の方	2024/2025 年シーズン用に説明文書を改訂するため
4.1. 利用・提供する情報の項目	新型コロナワクチンの接種歴情報 (接種日、メーカー等)、年齢、性別、人種、受診日、主訴、病歴、既往歴、新型コロナウイルス感染の検査方法・結果、接種後の経過 (入院の有無など) 等	新型コロナワクチンの接種歴情報 (接種日、メーカー等)、年齢、性別、人種、受診日、主訴、病歴、既往歴、 <u>インフルエンザワクチン接種歴</u> 、新型コロナウイルス感染の検査方法・結果、接種後の経過 (入院の有無など) 等	データ収集項目追加のため
	なお、以下の利用目的のため、対象の方の氏名・住所・電話番号の情報を研究事務局 (TXP Medical 株式会社) に提供します。	なお、以下の利用目的のため、 <u>カルテから</u> 対象の方の氏名・住所・電話番号の情報を研究事務局 (TXP Medical 株式会社) に提供します。	情報元を明記

項目	変更前（Ver.1.1）	変更後（Ver.1.2）	変更理由
4.4. 情報の取得・提供方法	・・・（省略）研究結果は、本研究の資金を提供している共同研究機関であり、ワクチンの製造販売元であるファイザー社に提供されます。この場合でもあなたのプライバシーに関する情報が提供されることは一切ありません。	・・・（省略）研究結果は、本研究の資金を提供している共同研究機関であり、ワクチンの製造販売元であるファイザー社に提供されます。この場合でもあなたのプライバシーに関する情報が提供されることは一切ありません。 <u>また、本研究の研究者とファイザー社との関係が、研究結果の解釈や発表に影響を与えること（利益相反といいます）はありません。本研究の研究者の利益相反については、各研究機関で適切に管理され、公正な研究を行うことができると判断を受けたうえで本研究を実施しています。</u>	利益相反について補足説明を追加
6. 研究組織	https://jrct.mhlw.go.jp/ （該当 URL）	https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCT1030250121	情報更新のため
回答書	☐ 2024 年 10 月 1 日以降、新型コロナワクチンを接種していない 2024 年 10 月以前に新型コロナワクチンを接種された回数（ ）回 ⇒ 回答終了、担当者にお渡しいただくか、返信用封筒で返送ください。 ☐ 2024 年 10 月 1 日以降、新型コロナワクチンを接種した 2024 年 10 月以前に新型コロナワクチンを接種された回数（ ）回 ⇒ ②の質問へ	1. 2024 年 10 月以前に新型コロナワクチンを接種した回数（ ）回 2. 今シーズンのインフルエンザワクチン接種 ☐ 接種した ☐ 接種していない 今シーズンの目安：2024 年 10 月～2025 年 3 月 3. 2024 年 10 月 1 日以降の新型コロナワクチン接種の有無（以下のいずれかを回答） ☐ 2024 年 10 月 1 日以降	

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.2)	変更理由
	 サンプル		システム本番用に情報更新

Appendix 2 説明文書および回答書 変更対比表 (2024/2025 年シーズン 追加調査用)

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.2)	変更理由
ヘッダー	救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン (BNT162b2)の有効性：テストネガティブデザイン Appendix 2. 説明文書および回答書 ver.1.1 2025 年 5 月 20 日作成	救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン (BNT162b2)の有効性：テストネガティブデザイン Appendix 2. 説明文書および回答書 (追加調査用) <u>2024/2025 ver.1.2 2025 年 8 月 14 日作成</u>	2024/2025 年シーズン登録済の研究対象者に対し追加調査用に説明文書を改訂するため
前文	この研究は、新型コロナワクチンの有効性を評価し、診療と医療政策に役立てるエビデンスを得ることを目標としています。・・・(省略)	この研究は、新型コロナワクチンの有効性を評価し、診療と医療政策に役立てる <u>科学的な根拠</u> を得ることを目標としています。・・・(省略)	より平易な表現とするため
1. 研究の対象者	2025 年 X 月～X 月 (予定) に当院で新型コロナウイルス感染の検査を受けられた 65 歳以上の方	2025 年 X 月～ <u>2025 年 9 月</u> (予定) に当院で新型コロナウイルス感染の検査を受けられた 65 歳以上の方	2024/2025 年シーズン用に説明文書を改訂するため
4.1. 利用・提供する情報の項目	新型コロナワクチンの接種歴情報 (接種日、メーカー等)、年齢、性別、人種、受診日、主訴、病歴、既往歴、新型コロナウイルス感染の検査方法・結果、接種後の経	新型コロナワクチンの接種歴情報 (接種日、メーカー等)、年齢、性別、人種、受診日、主訴、病歴、既往歴、 <u>インフルエンザワクチン接種歴</u> 、新型コロナ	データ収集項目追加のため

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.2)	変更理由
	過（入院の有無など）等	ウイルス感染の検査方法・結果、接種後の経過（入院の有無など）等	
	なお、以下の利用目的のため、対象の方の氏名・住所・電話番号の情報を研究事務局（TXP Medical 株式会社）に提供します。	なお、以下の利用目的のため、 <u>カルテから</u> 対象の方の氏名・住所・電話番号の情報を研究事務局（TXP Medical 株式会社）に提供します。	情報元を明記
4.4. 情報の取得・提供方法	記載なし	➤ すでに上記ご回答いただいた方で追加調査にご協力いただける場合 インフルエンザワクチン接種の有無について、「回答書（追加調査用）」に必要事項を記載後、担当者へお渡しいただくか、返信用封筒にて返送ください。	2024/2025年シーズン登録済の研究対象者に対し追加調査用に説明文書を改訂するため
	・・・(省略) 研究結果は、本研究の資金を提供している共同研究機関であり、ワクチンの製造販売元であるファイザー社に提供されます。この場合でもあなたのプライバシーに関する情報が提供されることは一切ありません。	・・・(省略) 研究結果は、本研究の資金を提供している共同研究機関であり、ワクチンの製造販売元であるファイザー社に提供されます。この場合でもあなたのプライバシーに関する情報が提供されることは一切ありません。 <u>また、本研究の研究者とファイザー社との関係が、研究結果の解釈や発表に影響を与えること（利益相反といいます）はありません。本研究の研究者の利益相反については、各研究機関で適切に管理され、公正な研究を行うことができると判断を受けたうえで本研究を実施しています。</u>	利益相反について補足説明を追加
6. 研究組織	https://jrct.mhlw.go.jp/ （該当 URL）	https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCT1030250121	情報更新のため

項目	変更前（Ver.1.1）	変更後（Ver.1.2）	変更理由
回答書	☐ 2024 年 10 月 1 日以降、新型コロナワクチンを接種していない 2024 年 10 月以前に新型コロナワクチンを接種された回数（ ）回 ⇒ 回答終了、担当者にお渡しいただくか、返信用封筒で返送ください。 ☐ 2024 年 10 月 1 日以降、新型コロナワクチンを接種した 2024 年 10 月以前に新型コロナワクチンを接種された回数（ ）回 ⇒ ②の質問へ	1. 2024 年 10 月以前に新型コロナワクチンを接種した回数（ ）回 2. 今シーズンのインフルエンザワクチン接種 ☐ 接種した ☐ 接種していない 今シーズンの目安：2024 年 10 月～2025 年 3 月 3. 2024 年 10 月 1 日以降の新型コロナワクチン接種の有無（以下のいずれかを回答） ☐ 2024 年 10 月 1 日以降	

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.2)	変更理由
			システム本番用に情報更新
回答書（追加調査用）	該当なし	仮 ID : XX-XXXX 回答書（追加調査用） ☐ 私は、本研究の説明文書の内容を十分に確認したうえで、本研究での個人情報の取り扱いと情報の提供に同意します。 ご本人が記載できない場合、代話者にて記載をお願いいたします。代話者の方のご本人との関係（ ） 上記、同意の ☒ を入れた方は、以下をご回答ください。 今シーズンのインフルエンザワクチン接種 ☐ 接種した ☐ 接種していない 今シーズンの目安：2024 年 10 月～2025 年 3 月	2024/2025 年シーズン登録済の研究対象者に追加調査する場合の回答書として
送付状（参考）	該当なし	参考： 送付状 先日は、本研究の調査にご協力いただきありがとうございました。 このたび、本研究の補足説明と追加調査のご依頼のため、本研究の説明文書を改訂しましたので、改めてご案内しますとともに、追加調査にご協力いただけますと幸いです。 同封の説明文書をよくお読みになって、追加調査にご協力いただける場合は、同封の「回答書（追加調査用）」に必要事項をご記入の上、担当者にお渡し	2024/2025 年シーズン登録済の研究対象者に郵送にて追加調査する場合に同封する参考送付状として

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.2)	変更理由
		いただくか、返信用封筒にて返送ください。 送付内容： 説明文書・回答書 1 部 回答書（追加調査用） 1 部 返信用封筒 1 枚 変更点一覧 1 部 研究課題名：「救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン (BNT162b2)の有効性：テストネガティブデザイン」 XXX 病院 XX 科 研究責任者：XX XXX 連絡先：XXXXXXXXX	

Appendix 2 説明文書および回答書 変更対比表（2025/2026 年シーズン用）

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.0)	変更理由
ヘッダー	救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン (BNT162b2)の有効性：テストネガティブデザイン Appendix 2. 説明文書および回答書 ver.1.1 2025 年 5 月 20 日作成	救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン (BNT162b2)の有効性：テストネガティブデザイン Appendix 2. 説明文書および回答書 <u>2025/2026 ver.1.2</u> <u>2025 年 8 月 14 日作成</u>	2025/2026 年シーズン用に説明文書を改訂するため

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.0)	変更理由
前文	この研究は、新型コロナワクチンの有効性を評価し、診療と医療政策に役立てるエビデンスを得ることを目標としています。・・・(省略)	この研究は、新型コロナワクチンの有効性を評価し、診療と医療政策に役立てる <u>科学的な根拠</u> を得ることを目標としています。・・・(省略)	より平易な表現とするため
1. 研究の対象者	2025 年 X 月～X 月 (予定) に当院で新型コロナウイルス感染の検査を受けられた 65 歳以上の方	2025 年 X 月～ <u>2026 年 9 月</u> (予定) に当院で新型コロナウイルス感染の検査を受けられた 65 歳以上の方	2025/2026 年シーズン用に説明文書を改訂するため
	研究参加期間：16 カ月	研究参加期間：12 カ月	2025/2026 年シーズン用に説明文書を改訂するため
4.1. 利用・提供する情報の項目	新型コロナワクチンの接種歴情報（接種日、メーカー等）、年齢、性別、人種、受診日、主訴、病歴、既往歴、新型コロナウイルス感染の検査方法・結果、接種後の経過（入院の有無など）等	新型コロナワクチンの接種歴情報（接種日、メーカー等）、年齢、性別、人種、受診日、主訴、病歴、既往歴、 <u>インフルエンザワクチン接種歴</u> 、新型コロナウイルス感染の検査方法・結果、接種後の経過（入院の有無など）等	データ収集項目追加のため
	なお、以下の利用目的のため、対象の方の氏名・住所・電話番号の情報を研究事務局（TXP Medical 株式会社）に提供します。	なお、以下の利用目的のため、 <u>カルテから</u> 対象の方の氏名・住所・電話番号の情報を研究事務局（TXP Medical 株式会社）に提供します。	情報元を明記
4.4. 情報の取得・提供方法	・・・(省略) ➤ 2024 年 10 月 1 日以降、新型コロナワクチンを接種していない場合 回答書にその旨チェックを記載し、担当者へお渡しいただくか、返信用封筒にて返送ください。	・・・(省略) ➤ <u>2025 年 10 月 1 日以降</u>、新型コロナワクチンを接種していない場合 回答書にその旨チェックを記載し、担当者へお渡しいただくか、返信用封筒にて返送ください。	2025/2026 年シーズン用に説明文書を改訂するため

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.0)	変更理由
	➤ 2024 年 10 月 1 日以降、新型コロナワクチンを接種した場合 回答書に必要事項を記載後、担当者へお渡しいただくか、返信用封筒にて返送ください。 ・・・(省略)	➤ <u>2025 年 10 月 1 日以降</u>、新型コロナワクチンを接種した場合 回答書に必要事項を記載後、担当者へお渡しいただくか、返信用封筒にて返送ください。 ・・・(省略)	
	・・・(省略) 研究結果は、本研究の資金を提供している共同研究機関であり、ワクチンの製造販売元であるファイザー社に提供されます。この場合でもあなたのプライバシーに関する情報が提供されることは一切ありません。	・・・(省略) 研究結果は、本研究の資金を提供している共同研究機関であり、ワクチンの製造販売元であるファイザー社に提供されます。この場合でもあなたのプライバシーに関する情報が提供されることは一切ありません。 <u>また、本研究の研究者とファイザー社との関係が、研究結果の解釈や発表に影響を与えること（利益相反といいます）はありません。本研究の研究者の利益相反については、各研究機関で適切に管理され、公正な研究を行うことができる</u>と判断を受けたうえで本研究を実施しています。	利益相反について補足説明を追加
6. 研究組織	https://jrct.mhlw.go.jp/ （該当 URL）	https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCT1030250121	情報更新のため

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.0)	変更理由														
回答書	☐ 2024 年 10 月 1 日以降、新型コロナワクチンを接種していない 2024 年 10 月以前に新型コロナワクチンを接種された回数 () 回 ⇒ 回答終了、担当者にお渡しいただくか、返信用封筒で返送ください。 ☐ 2024 年 10 月 1 日以降、新型コロナワクチンを接種した 2024 年 10 月以前に新型コロナワクチンを接種された回数 () 回 ⇒ ②の質問へ	1. 2025 年 10 月以前に新型コロナワクチンを接種した回数 () 回 2. 今シーズンのインフルエンザワクチン接種 ☐ 接種した ☐ 接種していない 今シーズンの目安：2025 年 10 月～2026 年 3 月 3. 2025 年 10 月 1 日以降の新型コロナワクチン接種の有無（以下のいずれかを回答） ☐ 2025 年 10 月 1 日以降 新型コロナワクチンを接種していない ⇒ 回答終了、本回答書を担当者にお渡しいただくか、返信用封筒で返送ください。 ☐ 2025 年 10 月 1 日以降 新型コロナワクチンを接種した ⇒ ②の質問へ	2025/2026 年シーズン用に説明文書を改訂するため またデータ収集項目追加（インフルエンザワクチン接種歴）に伴う修正及びレイアウト変更のため														
	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>接種年月日</th><th>メーカー</th><th>メーカー不明の場合は商品名</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>直近の情報</td><td> 新型コロナワクチン接種 20 年 月 日 </td><td> ☐ ファイザー ☐ モデルナ ☐ 第一三共 ☐ 武田 ☐ Meiji Seika ファルマ </td><td></td></tr> </tbody> </table>		接種年月日	メーカー	メーカー不明の場合は商品名	直近の情報	新型コロナワクチン接種 20 年 月 日	☐ ファイザー ☐ モデルナ ☐ 第一三共 ☐ 武田 ☐ Meiji Seika ファルマ		<table border="1"> <thead> <tr> <th>接種年月日</th><th>メーカー</th><th>メーカー不明の場合は商品名</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td> 2025 年 10 月 1 日以降の 新型コロナワクチン接種 20 年 月 日 </td><td> ☐ ファイザー ☐ モデルナ ☐ 第一三共 ☐ 武田 ☐ Meiji Seika ファルマ </td><td></td></tr> </tbody> </table>	接種年月日	メーカー	メーカー不明の場合は商品名	2025 年 10 月 1 日以降の 新型コロナワクチン接種 20 年 月 日	☐ ファイザー ☐ モデルナ ☐ 第一三共 ☐ 武田 ☐ Meiji Seika ファルマ		2025/2026 年シーズン用に説明文書を改訂するため
	接種年月日	メーカー	メーカー不明の場合は商品名														
直近の情報	新型コロナワクチン接種 20 年 月 日	☐ ファイザー ☐ モデルナ ☐ 第一三共 ☐ 武田 ☐ Meiji Seika ファルマ															
接種年月日	メーカー	メーカー不明の場合は商品名															
2025 年 10 月 1 日以降の 新型コロナワクチン接種 20 年 月 日	☐ ファイザー ☐ モデルナ ☐ 第一三共 ☐ 武田 ☐ Meiji Seika ファルマ																
	 サンプル		システム本番用に情報更新														

Appendix 3 オンライン説明文書および回答書

項目	変更前（Ver.1.0）	変更後（Ver.1.1）	変更理由									
ヘッダー	オンライン説明文書および回答書（Appendix 2.について電磁的に取得する場合）ver. 1.0 2025 年 4 月 18 日作成	オンライン説明文書および回答書（Appendix 2.について電磁的に取得する場合） <u>ver. 1.1 2025 年 8 月 14 日作成</u>	改訂のため									
表紙・目次	記載なし	改訂履歴 <table><tr><td>作成・改訂日</td><td>版</td><td>作成・改訂理由</td></tr><tr><td>2025/4/18</td><td>初版</td><td>新規作成</td></tr><tr><td>2025/8/14</td><td>1.1</td><td>説明文書・回答書改訂に伴う修正</td></tr></table>	作成・改訂日	版	作成・改訂理由	2025/4/18	初版	新規作成	2025/8/14	1.1	説明文書・回答書改訂に伴う修正	改訂履歴を追記 また改訂に伴い 目次ページ数修正
作成・改訂日	版	作成・改訂理由										
2025/4/18	初版	新規作成										
2025/8/14	1.1	説明文書・回答書改訂に伴う修正										
認証画面	説明文書 5 ページ目の「回答書」の左上に記載されている仮 ID を入力してください。	「回答書」の左上に記載されている仮 ID を入力してください。	説明文書・回答書の改訂に伴う修正									
接種していない場合			2024/2025 年シーズンの対象者用に修正およびインフルエンザワクチン接種の有無を追加									

項目	変更前 (Ver.1.0)	変更後 (Ver.1.1)	変更理由
	記載なし		2025/2026 年シーズンの対象者用に修正およびインフルエンザワクチン接種の有無を追加
接種した場合			2024/2025 年シーズンの対象者用に修正およびインフルエンザワクチン接種の有無を追加

救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン (BNT162b2)の有効性：テストネガティブデザイン

項目	変更前 (Ver.1.0)	変更後 (Ver.1.1)	変更理由
			
	記載なし		2025/2026 年シーズンの対象者用に修正およびインフルエンザワクチン接種の有無を追加

オプトアウト文書（参考） 変更対比表

項目	変更前（Ver.1.1）	変更後（Ver.1.2）	変更理由
ヘッダー	救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン (BNT162b2)の有効性：テストネガティブデザイン オプトアウト文書（参考） ver.1.1 2025 年 5 月 20 日作成	救急外来を受診した日本の高齢者の新型コロナワクチン (BNT162b2)の有効性：テストネガティブデザイン オプトアウト文書（参考） <u>ver.1.2 2025 年 8 月 14 日作成</u>	改訂のため
3. 研究の目的・方法	この研究では、高齢者における新型コロナワクチン（BNT162b2）の有効性と入院等、接種後の経過に関する評価を目的としています。国内における最新の新型コロナウイルス感染症の流行に対する有効性を更新するための知見を得ることで、エビデンスを踏まえた診療と医療政策につなげることを目標としています。	この研究では、高齢者における新型コロナワクチン（BNT162b2）の有効性と入院等、接種後の経過に関する評価を目的としています。国内における最新の新型コロナウイルス感染症の流行に対する有効性を更新するための知見を得ることで、 <u>科学的な根拠</u> を踏まえた診療と医療政策につなげることを目標としています。	より平易な表現と するため
4.1. 利用・提供する情報の項目	新型コロナワクチンの接種歴情報（接種日、メーカー等）、年齢、性別、人種、受診日、主訴、病歴、既往歴、新型コロナウイルス感染の検査方法・結果、接種後の経過（入院の有無など）等	新型コロナワクチンの接種歴情報（接種日、メーカー等）、年齢、性別、人種、受診日、主訴、病歴、既往歴、 <u>インフルエンザワクチン接種歴</u> 、 <u>新型コロナウイルス感染の検査方法・結果</u> 、接種後の経過（入院の有無など）等	データ収集項目追加のため
	記載なし	なお、ワクチン接種歴の情報に限り、カルテの情報が不足する場合は、新たに情報のご提供についてご協力いただけないかご相談させていただき	既存情報から取得できない場合に新たに情報を収集す

項目	変更前 (Ver.1.1)	変更後 (Ver.1.2)	変更理由
		たく、以下の書類をカルテのご連絡先住所に郵送させていただきます。また、必要に応じてお電話にてお問い合わせさせていただくことがございます。カルテのご連絡先住所および電話番号は情報の提供に関して直接ご説明して同意の機会を得るために利用し、これ以外の目的で利用することはありません。 ・本研究についての説明文書 ・ワクチン接種歴に関する情報のご提供をいただける場合の回答書および返信用封筒	る方法について説明を追記
5. 研究組織	https://jrct.mhlw.go.jp/ (該当 URL)	https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCT1030250121	情報更新のため