

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
分担研究報告書

10歳台の免疫抑制薬・生物学的製剤使用患者における  
新型コロナウイルスワクチンの免疫原性

研究協力者 田中 征治 久留米大学小児科学講座  
研究協力者 大津 寧 久留米大学医療センター小児科  
研究協力者 小松 誠和 久留米大学免疫学講座

研究要旨

10歳台における新型コロナウイルスワクチンの有効性は健常者で報告が散見されるが、免疫抑制薬使用者における報告は皆無である。そのため、免疫抑制薬や生物学的製剤使用者における新型コロナウイルスワクチンの免疫原性と副作用出現頻度を明らかにすることが求められる。

全国の小児12施設での免疫抑制薬内服者又は生物学的製剤使用患者と健常者を対象に、新型コロナウイルスワクチンの免疫原性と副作用に関して検討する。対象は12歳から19歳の小児特発性ネフローゼ症候群、全身性エリテマトーデス、若年性特発性関節炎と健常者。新型コロナウイルスワクチン接種前、2回目接種前、2回目接種1か月後、2回目接種3か月後、2回目接種6か月後に採血（全ての回で新型コロナウイルスs抗体とn抗体と総IgGを測定。また1回目接種前と2回目接種1か月後にはリンパ球の採取も行い細胞性免疫の評価を行う）。また、1回目接種後と2回目接種後1か月間の副作用に関する経過表を記載していただく。

A. 研究目的

10歳台の免疫抑制薬・生物学的製剤使用患者における新型コロナウイルスワクチンの免疫原性と副作用の頻度を明らかにする。

リズマブ）群20名

研究対象者数：160名12歳～19歳（結節性硬化症は12歳以上） 体重30Kg以上

\*プレドニゾン2mg/kg/dかつ、20mg/d以下）の併用は可能

B. 研究方法

対象

年齢12歳以上19歳以下の新型コロナウイルスワクチン接種者（200名予定）

- ① 健常者60名、
- ② 小児特発性ネフローゼ症候群：シクロスポリン（CyA）単独群 30名、抗CD20抗体（リツキシマブ）群30名、
- ③ 全身性エリテマトーデス：ヒドロキシクロロキン（HCQ）＋ミコフェノール酸モフェチル（MMF）群20名  
HCQ＋MMF＋抗BAFF抗体（ベリムマブ）群20名
- ④ 若年性特発性関節炎：メトトレキサート（MTX）＋抗TNF $\alpha$ 抗体（アダリムマブ）群20名、MTX＋抗IL-6受容体抗体（トシ

対象施設

久留米大学小児科、大阪市立総合医療センター、あいち小児保健総合医療センター、静岡こども病院、和田小児科、埼玉県立小児医療センター、鹿児島大学小児科、琉球大学小児科、大分大学小児科、松戸市立病院小児科、札幌医科大学小児科、北九州市立医療センター小児科。

方法

通常診療にて取得された、診療情報等（身長・体重、疾患名、ワクチン投与歴、血液データ：白血球数、リンパ球%、IgG）を使用する。定期受診の残血を使用しまた採血時にスピッツ1本分（8mL）多く採取する。1回目ワクチン投与前（2週間以内）、2回目ワクチン投与前（ $\pm$ 1週間）、2回目

接種1か月後(±1週間)、2回目接種3か月(±3週間)、2回目接種6か月(±4週間)の定期受診の際の残血清をSRLが回収し久留米大学に送付、血球は赤レターパック常温で久留米大学免疫学講座に送付しELISAで抗体価測定とリンパ球のイムノフェノタイプの測定を行う。測定結果は、各施設へ送付する。

2回目採血時に1回目接種後の発熱と発熱期間など副作用の経過を記載する調査用紙を渡す。2回目接種1か月後に再度同様に渡す。調査票に記載し主治医より送付していただく。

#### 解析方法

- ・ワクチンS抗体価：1回目ワクチン投与前(2週間以内)、2回目ワクチン投与前(±1週間)、2回目接種1か月後(±1週間)、2回目接種最終接種3か月(±3週間)、2回目接種6か月(±4週間)各薬剤毎に投与前と比較し単変量解析を行う。n抗体上昇例は除外する
- ・リンパ球：B細胞とT細胞数とイムノフェノタイプをワクチン接種前と2回目接種1か月後で比較
- ・副作用調査書から副作用の種類と発生頻度を各薬剤別に解析する。

#### (倫理面への配慮)

本研究の実施に先立ち、研究責任者または研究分担者は、研究対象者に別添説明文書を渡し研究参加の自由、研究の目的と意義、研究の方法、予測される利益・不利益、個人情報等の取り扱い、研究により得られた結果等の取扱いなどについての十分な説明を行い、研究対象者本人の自由意思により、文書にて同意を取得する。あわせて、研究参加の有無、一旦同意した後に取り消しについても今後の診断や治療に不利益が生じることがないことを説明する。本研究は久留米大学医学部倫理委員会の承認を得た。

#### C. 研究結果

現在、検体採取中である。

#### D. 考察

S抗体とN抗体のみでなく、今回リンパ球を採取し細胞性免疫の評価も行う。また5歳から11歳に関しても同様の研究計画をすすめる。

#### E. 結論

引き続き研究を継続する。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表(発表雑誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし