

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

高齢者施設入所者および職員に対する新型コロナウイルスワクチンの有効性、
安全性に関する前向きコホート研究
(研究計画)

研究協力者	仲田 裕行	社会医療法人愛仁会介護老人保健施設ケーアイ
研究分担者	大藤さとし	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
共同研究者	吹田安佐詠	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
共同研究者	出口 晃史	医療法人史隆会介護老人保健施設 幸成園
共同研究者	掛場 和子	社会医療法人愛仁会介護老人保健施設 つくも
共同研究者	喜多 哲也	社会医療法人愛仁会介護老人保健施設 ユーアイ
共同研究者	藤本 幹夫	医療法人越宗会介護老人保健施設 玉串すみれ園
共同研究者	阪本 秀樹	介護老人保健施設さやまの里
共同研究者	岩阪 可織	医療法人敬英会介護老人保健施設さくらがわ
共同研究者	阪本 登	医療法人阪本医院介護老人保健施設悠久苑
共同研究者	阪本 光	医療法人阪本医院
共同研究者	淀井 芳子	医療法人淀井病院介護老人保健施設桑の実
共同研究者	掛屋 弘	大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学
共同研究者	城戸 康年	大阪市立大学大学院医学研究科寄生虫学
共同研究者	松本 一寛	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
共同研究者	松浦 知香	大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵病態内科学
共同研究者	迎 恵美子	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究協力者	近藤 亨子	大阪市立大学大学院医学研究科研究支援プラットフォーム生物統計部門
研究協力者	加瀬 哲男	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究分担者	福島 若葉	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究代表者	廣田 良夫	医療法人相生会臨床疫学研究センター

研究要旨

高齢者施設入所者および職員において、新型コロナウイルスワクチンの抗体応答や有効性、安全性を明らかにすることを目的として、大阪介護老人保健施設協会に所属する9施設の協力により前向きコホート研究を実施する。

対象は、研究参加施設の入所者および職員のうち、新型コロナウイルスワクチンの接種を受ける者である。ワクチン接種は日本での承認内容・接種順に応じて、実施する。ワクチン接種前と1回目接種の3週後、2回目接種の4週後、半年後、1年後に採血を行い、ウイルスのS蛋白およびN蛋白に対する抗体価を測定する。また、ワクチン接種後1週間の副反応についての情報収集を行う。有効性の評価はAntibody efficacyの手法により検討する。有効性評価の主な結果指標は、血清学的検査や迅速診断/PCR陽性の新型コロナウイルス感染症とし、副次的な結果指標は新型コロナウイルス感染症様症状として、検討を行う。

2021年3月1日に大阪市立大学医学部附属病院臨床研究審査委員会の承認を得て、研究を開始した。

A. 研究目的

2019年12月に中国で発生した新型コロナウイルス感染症は、その後、全世界に流行が拡大し、未曾有の影響を及ぼしている。2021年3月3日時点で、全世界の感染者数は1億1475万人、死亡者数は254万人を超過した。日本国内においても感染者数は累計43万人、死亡者数は8,075人に達している。これまでの研究から、新型コロナウイルス感染症の重症化に関するリスク因子として、高齢、基礎疾患などがあげられており、高齢者施設入所者はハイリスク者に位置付けられている。

そのような中、新型コロナウイルス感染症に対するワクチンが開発され、諸外国ではワクチン接種が開始された。日本においても2021年2月に1社のワクチンが承認され、医療従事者、高齢者、基礎疾患を有する者や高齢者施設入所者の職員が優先接種対象として、段階的にワクチン接種が実施される見込みである。しかし、ワクチンの特性として、抗体価の持続期間や長期的な安全性、有効性など、未だ不明な点も多い。

そこで本研究では、優先接種対象である高齢者施設入所者および職員において、新型コロナウイルスワクチンの抗体応答や有効性、安全性を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

1) 研究デザイン

前向きコホート研究（市販後の観察研究）

2) 対象の適格基準

- ・ 選択基準：高齢者施設入所者および職員で、ワクチン接種を希望する者
- ・ 除外基準：ワクチン接種の禁忌に該当する者
 - * 登録は、日本での接種順に応じて、行う。

3) 目標症例数

高齢者施設入所者150人、職員150人

4) 登録時の情報収集

本研究用に作成した調査票を用いて実施する。

入所者では、生年月、性別、血液型、身長、体重、基礎疾患、投薬状況、アレルギー歴、入院歴、生活環境（マスク着用、トイレ歩行、食事介助、同室の人数、日常生活動作自立度、介護度）等の情報を収集する。

職員では、生年月、性別、血液型、身長、体重、基礎疾患、投薬状況、アレルギー歴、生活環境（マスク着用、手指衛生、うがい、喫煙、飲酒、住居、

同居家族数）等の情報を収集する。

5) ワクチン接種

日本での承認内容・接種順に応じて、3週間以上の接種間隔で2回接種を行う。

6) 免疫原性評価

抗体価測定のための採血（10 mL）は、1回目ワクチン接種前、1回目ワクチン接種の3週後、2回目ワクチン接種の4週後、6ヵ月後、1年後に実施する。

抗体価の測定は、大阪市立大学大学院医学研究科新型コロナウイルス検査室にて行う。

7) ワクチンの安全性評価

接種後1週間の副反応（接種部位反応・全身反応）および接種後1年間のワクチン接種に起因するものと疑われる疾病等の発現について、症例報告書により情報収集を行う。

8) 有効性の評価

接種後1年間の発熱、呼吸器症状、消化器症状、嗅覚・味覚障害、これらの症状による医療機関受診の有無、新型コロナウイルスの迅速診断／PCR検査の結果、入院の有無について、症例報告書により情報収集を行う。

9) 解析：

対象者の登録が終了した時点で、解析対象集団の構成、患者背景についての集計解析を行う。

また、対象者の追跡が終了した時点で、データ固定を行い、免疫原性・有効性・安全性について、統計解析を行う。

免疫原性の指標として、幾何平均抗体価、平均上昇倍数、抗体応答割合、抗体陽転割合、抗体保有割合を算出する。抗体応答割合、抗体陽転割合、抗体保有割合のカットオフ値は、各測定系で規定されている値を用いる。採血ポイント間の抗体上昇はWilcoxon signed-rank test で評価し、群間比較はWilcoxon rank-sum test あるいはKruskal-Wallis test で評価する。必要に応じて、parametric 検定や傾向性の検定なども用いる。

ワクチン接種後の副反応やワクチン接種に起因するものと疑われる疾病等の発現状況は、分布を記述的に評価する。群間比較を行う場合は、適切な検定を用いる。

有効性評価の主な結果指標は、血清学的検査や迅速診断／PCR陽性の新型コロナウイルス感染症とし、副次的な結果指標は新型コロナウイルス感染症様症状として、検討を行う。ワクチン有効率は、

antibody efficacy の手法により算出する。具体的には有効抗体価を獲得したものと獲得しなかったものの発病率を比較し、 $(1 - \text{相対危険}) \times 100\%$ で計算する。これに、達成率を乗じたものが、ワクチン有効率に相当する。

すべての分析において、有意水準は 5% とする。

(倫理面への配慮)

本研究計画は大阪市立大学医学部附属病院臨床研究審査委員会の承認を得た。

時期	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 6
	登録時	1回目接種	2回目接種	2回目接種の4週後	2回目接種の半年後	2回目接種の1年後(終了時)
同意取得	○					
背景情報の収集	○					
抗体測定		○	○	○	○	○
ワクチン投与		●	●			
副反応調査		○	○			
発病調査						

各 Visit での検査および調査票への記入は、対象者が所属する高齢者施設内で実施する。

● 予防接種法の下で行う接種である（研究用のワクチンを接種するのではない）