

報道関係者各位

2022年10月12日

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター

“基礎疾患のある12歳以上の小児・若年成人の患者さん対象”
新型コロナウイルスワクチン接種後の「副反応疑い症状」と「抗体価」の実態解明
～基礎疾患のある患者さんでも、ワクチン接種後の抗体の陽性率は高い～

国立成育医療研究センター（所在地：東京都世田谷区大蔵、理事長：五十嵐隆、以下「当センター」）感染症科の庄司健介（医長）らの研究チームは、12～25歳の基礎疾患のある患者さんを対象に、新型コロナウイルスワクチンを接種後にどのような症状の“副反応疑い”がどのくらいの頻度であられるのか、また新型コロナウイルスに対する抗体を獲得できているかどうかについての研究を行いました。

本研究は、2021年7月～2021年10月までの間に、当センターで新型コロナウイルスワクチン（一般名：コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2））を2回接種された、12～25歳の患者さん（429人）を対象に実施しました。その結果、ワクチン接種後の発熱の頻度については、12～15歳の患者さんの方が16～25歳の患者さんに比べて高く、また免疫機能が正常な患者さんの方が免疫抑制状態の患者さんに比べて高いことがわかりました。さらにワクチン2回接種後の抗体については、全体の99%の患者さんが陽性であり、抗体価は12～15歳の患者さんの方が16～25歳の患者さんに比べて高く、また免疫機能が正常な患者さんは免疫抑制状態の患者さんに比べて高いことなどが明らかになりました。

様々な基礎疾患のある患者さんに対してのワクチン接種に関する大規模な報告は世界的にも限られており、小児の新型コロナウイルス感染症への対策を考えていく上で貴重な研究成果となります。本研究結果は、日本感染症学会/日本化学療法学会の英文機関誌である Journal of Infection and Chemotherapy (JIC)に公開されました。

	患者数	抗体陽性率 (%)	幾何平均抗体価 (95% confidence interval), U/mL
全体	397	393 (99.0)	1272.6 (1091.3-1484.0)
年齢別			
12～15歳	222	221 (99.5)	1603.3 (1321.8-1944.7)
16～25歳	175	172 (98.3)	949.4 (744.2-1211.0)
免疫状態			
免疫正常	264	264 (100)	2106.8 (1917.5-2314.7)
免疫抑制	133	129 (97.0)	467.9 (324.4-674.8)

【表1：2回目ワクチン接種後の抗体陽性率と抗体価】

【本研究における注意事項】

- ・あくまで抗体価を評価した研究であり、直接の感染予防効果を調査したわけではありません。
- ・2回目接種後の患者を対象としており、3回目接種後以降の状況を調査したわけではありません。
- ・抗体価は2回目接種後、2週間～4カ月の間に測定されています。
- ・一般的にワクチン接種と関連がある好ましくない事象を副反応、ワクチン接種後に起こった好ましくない事象（ワクチン接種と関連のないものも含める）を有害事象と言いますが、今回はワクチン接種と関連があったかどうか明確でない症状も含まれるため「副反応疑い」と記載しています。

【プレスリリースのポイント】

- 2021年7月～2021年10月の間に新型コロナウイルスワクチン（コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2））の接種を受けた、何らかの基礎疾患のある12～25歳の患者さんを対象とした研究です。
- 研究に参加した患者さんの基礎疾患は、遺伝/染色体疾患/先天奇形が67名（15.6%）と最多で、内分泌/代謝疾患（55名、12.8%）、神経疾患（47名、11.0%）と続きました。（基礎疾患が複数ある場合は、主たる基礎疾患を研究者が一つ選択しています。）免疫抑制剤内服中など、免疫抑制状態にあると考えられた患者さんは138名（32.2%）でした（表2）。
- ワクチン2回接種後1週間以内の38℃以上の発熱は、12～15歳では35.7%、16～25歳では28.0%と、低年齢の患者さんの方が頻度が高いことがわかりました。（グラフA,B）同様に、免疫機能が正常な患者さんでは36.2%、免疫抑制状態にある患者さんでは24.1%と、免疫機能が正常な患者さんの方が発熱の頻度が高いこともわかりました。
- 副反応疑いで入院を要した患者さんは、1回目接種後は0名（0%）、2回目接種後は12～15歳で1名（0.4%）、16～25歳で2名（1.1%）でした。いずれの患者さんも、回復し退院しています。
- ワクチン2回目接種後の抗体価の幾何平均抗体価は、12～15歳が1603.3 U/mL、16～25歳が949.4 U/mLと若年層の方が高く、また、免疫機能が正常な患者さんは2106.8 U/mL、免疫抑制状態の患者さんは467.9 U/mLと免疫正常な患者さんの方が高いという結果でした（表1）。

【背景・目的】

新型コロナウイルスに対するワクチン接種は、その感染や発症、重症化を防ぐ効果があることが知られています。小児においてもその有効性、安全性のデータが蓄積されたことで、日本では現在5歳以上を対象に接種が行われています。しかしながら、基礎疾患のある小児や成人に対する情報は限られており、より高い精度でワクチンの有効性と安全性を検証するためにも、基礎疾患のある患者さんを対象とした研究が求められていました。

【研究概要・結果】

研究対象：2021年7月～2021年10月の間に「コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（販売名：コミナティ筋注、製造販売元：ファイザー株式会社）」の接種を受けた12～25歳の何らかの基礎疾患のある患者さん

研究方法：

<安全性について>

- ・接種後1週間以内の副反応疑い症状について、紙媒体もしくは、ウェブを用いたアンケート調査
- ・接種後1カ月以内の入院を要する副反応について、対象患者さんの電子カルテを用いた調査

<抗体価について>

SARS-CoV-2 の S 蛋白のレセプター結合領域に対する抗体 (Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 S, Roche) を 2 回目接種後 2 週間~4 カ月の間に測定。

本検査におけるカットオフ値 (陽性・陰性を分ける基準となる値) は、0.8 U/mL。

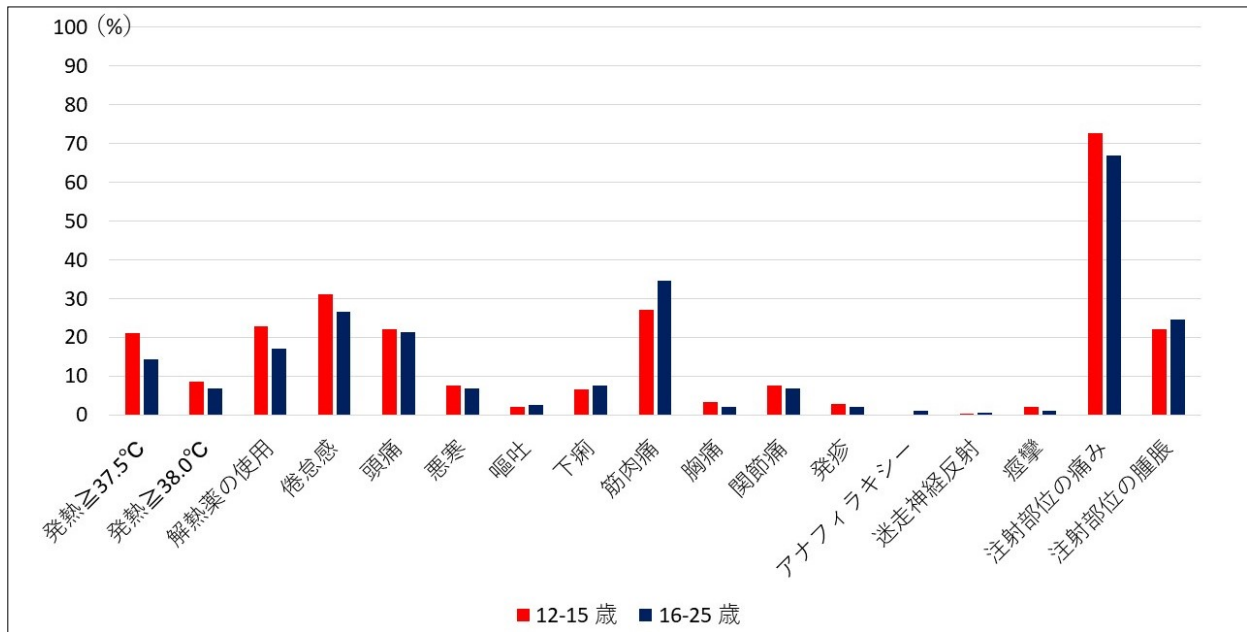
上記について年齢 (12~25 歳 vs 16~25 歳) や免疫不全の有無などで比較検討を実施

研究結果

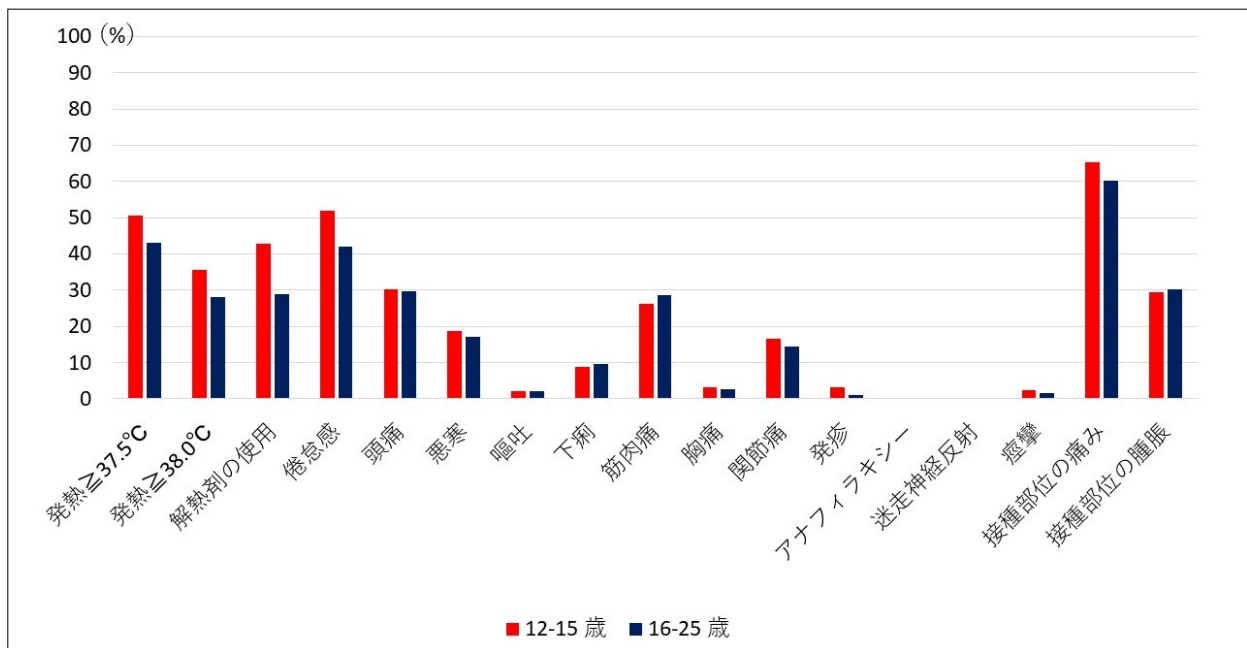
- 429 人の患者さんが研究に参加。その内 12~15 歳が 241 名 (56.2%)、16~25 歳が 188 名 (43.8%) でした。
- 副反応に関するアンケート調査の回収率は 1 回目が 92.5%、2 回目が 80.6% でした。
- 年齢ごとの急性期副反応疑い症状の頻度は、発熱や倦怠感などは 1 回目接種後よりも 2 回目接種後に多く、また 12~15 歳の患者さん方が 16~25 歳の患者さんよりも多いことがわかりました。また発熱は免疫機能が正常な患者さんの方が、免疫抑制状態にある患者さんよりも多いこともわかりました。(グラフ A, B)
- 2 回目接種後の抗体価の陽性率は、抗体価が測定された 397 名中 393 名 (99.0%) で陽性という結果でした。(表 1)

項目	分類	合計	12~15 歳	16~25 歳
症例数		429	241	188
年齢, 中央値 (IQR)		15.0 (13.0-18.0)	13.0 (13.0-15.0)	18.0 (16.0-20.0)
男児 (%)		204 (47.6)	118 (49.0)	86 (45.7)
基礎疾患 (%)	遺伝/染色体疾患、先天奇形	67 (15.6)	43 (17.8)	24 (12.8)
	内分泌/代謝疾患	55 (12.8)	36 (14.9)	19 (10.1)
	神経疾患	47 (11.0)	29 (12.0)	18 (9.6)
	肝疾患	43 (10.0)	24 (10.0)	19 (10.1)
	消化器疾患	40 (9.3)	16 (6.6)	24 (12.8)
	アレルギー性疾患	34 (7.9)	22 (9.1)	12 (6.4)
	血液/悪性疾患	34 (7.9)	17 (7.1)	17 (9.0)
	腎疾患	33 (7.7)	17 (7.1)	16 (8.5)
	心疾患	32 (7.5)	14 (5.8)	18 (9.6)
	膠原病/自己免疫疾患	25 (5.8)	17 (7.1)	8 (4.3)
	その他	19 (4.4)	6 (2.5)	13 (6.9)
免疫抑制状態 (%)		138 (32.2)	75 (31.1)	63 (33.5)

【表 2 : 患者背景】



【グラフ A：年齢ごとの急性期副反応疑い症状の頻度（1 回目接種後：アンケート回収率 92.5%）】



【グラフ B：年齢ごとの急性期副反応疑い症状の頻度（2 回目接種後：アンケート回収率 80.6%）】

※副反応疑いについて

ワクチン接種後に発生した事象で、ワクチン接種と関連があったかどうか明確でない症状（発熱の持続、顔面の紅潮・痛み・陰部の痛み、血便の増加、など）も含まれるため、本研究では「副反応“疑い”」と記載しています

【今後の展望・発表者のコメント】

今回の研究により基礎疾患のある患者さんでも、ワクチン接種後の抗体陽性率は極めて高いことがわかりました。新型コロナウイルスワクチン接種後の副反応の頻度や程度、抗体価上昇についての情報が得られたことは、今後の小児新型コロナウイルス感染症の予防を考えていく上で、特に基礎疾患のある患者さんたちにとっての重要な基礎データとなると考えられます。基礎疾患のある小児への新型コロナウイルスワクチンの接種については、本人の健康状況をよく把握している主治医と養育者との間で、接種後の体調管理等を事前に相談することが望ましいと考えます。

本研究にご参加いただいた患者さん、またそのご家族に感謝申し上げます。

【発表論文情報】

和文タイトル：「基礎疾患を持つ小児と若年成人に対する BNT162b2 新型コロナウイルスワクチンの安全性と抗体価上昇に関する検討」

英文タイトル：「Safety of and antibody response to the BNT162b2 COVID-19 vaccine in adolescents and young adults with underlying disease」

<著者>

庄司健介¹、船木孝則¹、山田全毅^{1,2}、三上剛史³、木戸口千晶¹、明神翔太¹、相葉裕幸¹、松井俊大¹、大宜見力¹、三宅こず恵³、上野紗希³、賀藤均⁴、宮入烈^{1,5}

1. 国立成育医療研究センター 感染症科
2. 国立成育医療研究センター 高度感染症診断部,
3. 国立成育医療研究センター 臨床研究センター
4. 国立成育医療研究センター 前病院長
5. 浜松医科大学 小児科

掲載誌：Journal of Infection and Chemotherapy

DOI: 10.1016/j.jiac.2022.09.013.

【本リリースに関する問い合わせ先】

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター

企画戦略局 広報企画室 近藤・村上

電話：03-3416-0181（代表） E-mail:koho@ncchd.go.jp