

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号	2022B-15						
研究開発課題名	固形臓器移植患者における予防接種の有効性と安全性に関する前方視的観察研究						
分類*	<input checked="" type="checkbox"/> ①	<input checked="" type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④	<input type="checkbox"/> ⑤	<input type="checkbox"/> ⑥	<input checked="" type="checkbox"/> ⑦
区分	<input type="checkbox"/> A	<input checked="" type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> S		
主任研究者	所属	小児内科系専門診療部 感染症科					
	役職	医長					
	氏名	船木 孝則					
実施期間	2023年 4月 1日 ~ 2024年 3月 31日						

※分類は下記①～⑦より選択

- ① 日本の成育分野の疾患の研究の基盤となる研究
- ② 診断、治療及び予防法の開発に関する研究
- ③ 発症機序や病態の解明等を行う研究
- ④ 診断や治療のための基準の開発等に関する研究
- ⑤ 患児・者のQOL向上に結びつく研究
- ⑥ 研究的視点や技術をもつ医療従事者を育てるための研究
(プロトコル作成のフェージビリティ研究)
- ⑦ 政策提言に結びつく研究

成果の概要

本研究では固形臓器移植患者における予防接種の有効性と安全性を検討することを目的に固形臓器移植患者の背景に加え、ワクチンで予防可能な疾患（VPDs）の罹患歴やワクチン接種状況に関する情報を統合し、各 VPD に対するデータベースを構築した。2023 年度は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）についてパンデミックの状態から、2023 年 5 月に感染症法上の 5 類感染症への移行があるなど医療提供体制に対しても大きな変化が見られた。特に肝移植患者を対象にその罹患状況やワクチン接種状況、抗体獲得状況に焦点を当てて研究を継続して行った。当センターでは肝移植が開始以来、2023 年 12 月末までに 800 名以上に対する肝移植の実績がある。2023 年 1 月～12 月にかけては 62 例の肝移植を実施した。一方で、2023 年度は COVID-19 の世界的流行が終息に向かい、日本でも 2023 年 5 月以降は感染症法上の 5 類感染症としての扱いに変更となった。これを受けて国際的な人的移動が活発になり、麻疹や水痘などの COVID-19 以外の VPD が増加傾向となった。

こうした流動的な状況を踏まえ、COVID-19 流行下から 5 類移行後の状況を踏まえて、当院移植外科外来に定期受診した小児肝移植患者を対象とし、残余検体を用いた SARS-CoV-2 に対する抗スパイクタンパク抗体（S-IgG）量および抗ヌクレオカプシドタンパク抗体（N-IgG）の追跡調査を実施した。2021 年 11 月から 2023 年 10 月までに、のべ 344 人の肝移植患者から得た

1409 検体を用いて、抗体価を定量的に測定した。対象期間の前半に比べ後半に向かうにつれ、オミクロン株が流行していたことが疫学的にわかっているが、S-IgG/N-IgG 抗体の陽性率は経時的に上昇していた。さらに S-IgG の絶対値は N-IgG の陽性検体の方が高いことが示された。これよりワクチン接種によって得られる抗体価に比べ、感染によって得られる抗体価が非常に高かった。総じて、肝移植患者であっても新型コロナウイルスに対する抗体獲得状況は良好であった。

また、水痘・帯状疱疹ウイルスに対する抗体（VZV 抗体 [EIA 法]）獲得状況を解析した。158 名の患者から 407 件のデータが得られた。VZV 抗体の測定回数は、中央値 2 回（幅 1-7）であった。1 名の患者から複数回データが得られた場合は、最新のデータを抽出したところ、陽性と判定されたのは 87 名（55%）、弱陽性 52 名（33%）、陰性 19 名（12%）であった。VZV ワクチン接種歴のない患者 19 名のうち、4 名（21%）が抗体陽性であった。接種回数ごとの抗体陽性率（弱陽性は除く）は 1 回（54%、22/41）、2 回（64%、35/55）、3 回（63%、24/38）、4 回（40%、2/5）であった。

PBMC を用いた研究として当初予定していた ex-vivo の実験系は、十分な血液量が得られず実施が困難であった。そこで、ワクチン接種マウスモデルを確立し利用することとした。今後免疫抑制薬投与下で、特定のアジュバント付きタンパク（OVA-CFA）を投与し、疑似的に一次ワクチン不全を評価するモデルの基礎データを収集する

最終年度は、COVID-19 および新型コロナワクチンに関する知見を経時的に評価するとともに、特に生ワクチン（麻疹風疹混合ワクチンや水痘ワクチンなど）を含めた有効性と安全性の評価を継続的に行い、一次ワクチン不全の病態解明のための解析を中心に検討する。

※なお、総括研究報告書は、国立成育医療センターホームページに掲載致しますのでご承知おきください。知財等の都合により、総括研究報告書のホームページへの掲載に不都合がある場合は事前に事務局にご相談ください。