

第43回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会	資料 1-2
2020(令和2)年12月25日	

関連学会から提出された意見

日本呼吸器学会

現時点での医学的な知見に基づく、新型コロナウイルスワクチン接種の接種順位の上に位置づけるべきと考えられる高齢者及び基礎疾患をもつ者の範囲についての日本呼吸器学会の見解。

1. 高齢者の範囲について

基準となる年齢	理由
60歳(条件つき)	COVID-19 重症化の致死率は10歳区切りで評価すると明らかに60歳代から上昇しているため、60～65歳未満は今回接種対象疾患とされる疾患を有する場合には接種対象とする。 ワクチンの準備量によって、65歳以上でもよいと考えます。また、80歳以上、70歳以上と段階的接種も可。

2. 基礎疾患をもつ者の範囲について

No.	手引きの該当部分	修正	理由
1	閉塞性睡眠時無呼吸症候群や肺循環障害を含む慢性呼吸器疾患	閉塞性睡眠時無呼吸症候群を含める。 肺循環障害を含める。 気管支喘息について 慢性閉塞性肺疾患について	同疾患が COVID-19 の感染リスク、重症化リスクとも有意に高い(Mass MB. Sleep Breath 2020) COVID-19 では高率に肺血栓塞栓症を合併するため元々肺循環障害を有する場合には致死率の上昇が予想される。(エキスパートオピニオン) 以下別添 1)参照 以下別添 1)参照

別添

1) 今回の回答にあたり、現段階では、慢性呼吸器疾患の中でも疾患ごとに優先接種対象を定めることまでは想定されていないと考えるが、気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患(COPD)については以下を参照。

気管支喘息について:

日本アレルギー学会と当学会の気管支喘息を担当するアレルギー・免疫・炎症学術部会と優先接種対象について協議を行い、気管支喘息患者の新型コロナウイルス感染症の感染リスクならびに重症化リスクは、併存疾患などのリスク因子で補正した場合には喘息を合併していない同年齢集団と大きな違いがないと考えられることから、新型コロナウイルスワクチンの最優先接種対象とする必要性は乏しいと判断した。但し、経口ステロイド薬を使用している、あるいはコントロール状態が不良である場合には死亡リスクが高い可能性があることから、1) 気管支喘息を有し、継続的な経口ステロイド薬治療を受けている者、2) 吸入ステロイド等による治療を行っても喘息のコントロールが不良である者(過去1年以内の入院歴)、3) 過去1年以内に2回以上の予定外外来あるいは救急外来受診歴がある者、はワクチンの最優先接種対象とすることが妥当と判断する。

COPD について:

日本呼吸器学会 閉塞性肺疾患学術部会にて協議を行い、日本呼吸器学会としては、慢性閉塞性肺疾患(COPD)は新型コロナウイルス感染症重症化^{1,2,3)}と予後不良³⁾のリスク因子であり、1) COPD(肺気腫、慢性気管支炎)を有し、継続して治療を受けている者、2)治療を受けていなくとも経過観察のために定期的に受診している者、はワクチンの最優先接種対象とすることが妥当と判断する。

参考文献

1. Zhao Q, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systemic review and meta-analysis J Med Virol. 2020;10. 1002 /jmv.25889. doi:10.1002/jmv.258892.
2. Matsumoto K, Saito H. Does asthma affect morbidity or severity of COVID-19? J Allergy Clin Immunol 2020; 146:55-57.
3. Fang X, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis Aging 2020 Jul 13;12(13): 12493-12503.

2)「新型インフルエンザウイルスワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準 手引き」の別添の慢性呼吸器疾患の頁にある、最優先対象者の基準の にあげられている Hugh- Jones の分類を以下 mMRC (modified Medical Research Council)スコアに変更していただき、 の Hugh-

Jones 分類で III 以上の部分を、mMRC(modified Medical Research Council)スコアで Grade 1 としていただきたい。

mMRC 息切れスコア

Grade 0	激しい運動をした時だけ息切れがある。
Grade 1	平坦な道を早足で歩く、あるいは緩やかな上り坂を歩く時に息切れがある。
Grade 2	息切れがあるので、同年代の人よりも平坦な道を歩くのが遅い。あるいは平坦な道を自分のペースで歩いている時、息切れのために立ち止まることもある。
Grade 3	平坦な道を約 100m、あるいは数分歩くと息ぎれのために立ち止まる。
Grade 4	息切れがひどく家から出られない。あるいは衣服の着替えをする時にも息切れがある。

新型コロナウイルス感染症のワクチン接種
最優先対象者の基準

< 慢性肝疾患 >

- (1) Child-Pugh B, C の肝硬変
- (2) 自己免疫性肝疾患, 肝移植後などで副腎皮質ステロイドないし免疫抑制薬を投与中の場合
- (3) NAFLD などで肥満, 糖尿病が見られる場合

< 上記を選定した根拠 >

COVID-19 で肝疾患が重篤化する場合として(1)を, COVID-19 に罹患しやすい, ないし COVID-19 が重症化しやすい場合として(2), (3)を選定した。その根拠となる文献を以下に示す。

(1) Child-Pugh B, C の肝硬変*

米国の 2,780 人の新型コロナウイルスに感染した患者さんの解析では, 肝臓病に罹患していると死亡率が高く(HR 2.8, 95%CI 1.9-4.0), 肝硬変では特に高値であった(HR 4.6, 95%CI 2.6-8.3)。

Singh S, Khan A. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 among patients with pre-existing liver disease in United States: A multi-center research network study. *Gastroenterology* 2020 Aug; 159 (2): 768-771.

なお, 慢性肝炎ないし Child-Pugh A の肝硬変に併発した肝癌に関しては, 他学会による悪性腫瘍の基準に準拠する。

(2) 自己免疫性肝疾患, 肝移植後などで副腎皮質ステロイドないし免疫抑制薬を投与中の場合

肝臓専門医による expert opinion で論文化されたエビデンスはない。詳細は他学会による関節リウマチ・膠原病, 臓器移植後などの基準に準じる。

(3) NAFLD などで肥満, 糖尿病が見られる場合

COVID-19 に罹患した 202 例の検討では, うち 76 名(37.6%)が NAFLD 患者で, これらでは重症化リスクが高かった(6.6% vs. 44.7% $p < 0.0001$)。

Ji D, Qin E, Xu J, Zhang D, Cheng G, Wang Y, Lau G. Non-alcoholic fatty liver diseases in patients with COVID-19: A retrospective study. *J Hepatol* 2020; 73: 451-453.

他学会による糖尿病, 肥満の基準に準拠する。

*Child-Pugh スコア

	1 点	2 点	3 点
肝性脳症	なし	軽度: ,	昏睡: 以上
腹 水	なし	軽度	中程度以上
血清アルブミン濃度(g/dL)	3.5 超	2.8 ~ 3.5	2.8 未満
プロトロンビン時間(%)	70 超	40 ~ 70	40 未満
血清総ビリルビン濃度(g/dL)	2.0 未満	2.0 ~ 3.0	3.0 超

合計点: 5, 6 は A , 7-9 は B , 10 以上は C とする。

基礎疾患をもつ者の範囲について

No.	手引きの該当部分	修正	理由
1	慢性維持透析患者(CKD ステージ5 D)	慢性維持透析患者 (腹膜透析を含む)	記載を簡潔化した上で、対象範囲を明確にするため。
2	透析導入間近の慢性腎不全患者 (eGFR <15ml/min/1.73 m ² , CKD ステージ 5)	末期腎不全患者 (eGFR<15ml/min/1.73 m ² , CKD ステージ G5)	「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018」の表記との整合性を持たせるため。
3	腎機能高度低下患者(15 < eGFR < 30ml/min/1.73 m ² , CKD ステージ 4) このうち、	腎機能高度低下患者 (15 < eGFR < 30ml/min/1.73 m ² , CKD ステージ G4)	eGFR<30 の重症化のハザード比が 2.52 (2.33–2.72)と報告されているため、の全てを最優先対象基準とする。Nature (2020) https://www.nature.com/articles/s41586-020-2521-4
4	新規記載案	腎機能軽度～高度低下患者 (30 < eGFR < 60ml/min/1.73 m ² , CKD ステージ G3)のうち、本手引きに示される基礎疾患を併発している患者は特に接種が推奨される。	上述の論文において、eGFR 30-60 の重症化のハザード比が 1.33 (1.28–1.40)とされているため。
5		慢性維持透析患者 (腹膜透析を含む)	

1. 高齢者の範囲について

基準となる年齢	理由
65 歳以上	透析患者は 12 月 4 日現在の報告では、報告感染者数 388 名、死者 49 名、死亡率 12.6%となる。しかし、転帰が判明している 180 名に対しては 27.2%の死亡率となり諸外国の報告と変わらず日本でも予後が悪い。全透析患者全体の 2/3 に当たる 22.2 万人は 65 歳以上であるため、まず年齢に基づき 22.2 万人が接種した後、それ以下の年齢の患者が疾患特異的に全員接種するのが効率的効果的と考える。

2. 基礎疾患をもつ者の範囲について

No.	手引きの該当部分	修正	理由
1	慢性維持透析患者(CKD ステージ 5 D) 透析導入間近の慢性腎不全患者 (eGFR<15ml/min/1.73 m ² , CKD ステージ 5) 腎移植後患者	無し	の慢性維持透析患者では上記のように本感染症での予後は厳しく一律接種が必要。50 歳未満での死亡率は低いものの酸素必要患者割合は約 70%で年齢に関係なく高いため、全員接種が必要。新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準手引きでの、(左記)も全員接種が望ましいと当学会は考える。は日本腎臓学会からの意見を参考にされたい。

1. 高齢者の範囲について

基準となる年齢	理由
65 歳	高齢者の定期接種の規準年齢でもあり、国民にとってわかりやすい（エキスパートオピニオン）。今後の解析で 60 代前半の死亡率が 60 代後半とそれほど変わらないことを確認できた場合は、60 歳を基準にすることも考えられる。

2. 基礎疾患をもつ者の範囲について

No.	手引きの該当部分	修正	理由
1	慢性呼吸器疾患	註釈の「気管支喘息」を「気管支喘息（中等症～重症）」に変更	気管支喘息患者は COVID-19 にかかりにくいという報告 (Green I, J Allergy Clin Immunol Pract, 2020) はあるが、米国 CDC は moderate～severe の気管支喘息をリスク因子となる可能性のある疾患のひとつに挙げている (http://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html)。)
2	小児科領域の慢性疾患	削除する	小児を対象としたワクチンの臨床試験が実施されておらず、安全性が確認されていない。ただし、今後国内外の臨床試験で安全性が確認された場合は、慢性疾患患者は小児でも重症化リスクが高いため再検討する（エキスパートオピニオン）。
3		肥満 (BMI 30 以上) を追加する	肥満 (BMI 30 以上) は COVID-19 重症化のリスク因子であるため (Petrilli CM, BMJ, 2020)。また、肥満は 60 歳未満のほうが重症化との関連性が高いという報告がある (Chu Y. Eur J Med Res, 2020)。

付記(エキスパートオピニオン)

- 妊婦については、これまでの疫学情報によれば、COVID-19 妊婦では早産リスクは高いが、胎児異常、流産、死産のリスクは高くはない。胎児感染は稀である。妊婦の症状は、非妊婦と変わらないとの報告が多いが、2020 年 11 月に米国 CDC は、妊娠は重症化リスクであると発表した (<http://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with->

[medical-conditions.html](#))。しかし、「妊婦への安全性」は確認されていないため、現時点では優先接種対象者に含める必要はない。国内外の臨床試験において「妊婦への安全性」が一定の水準で担保された時点で再検討すべきである。また、日本産婦人科学会や日本産婦人科感染症学会などの関連学会の意見も参考にすることが望まれる。

- 2) 高齢者については、介護福祉施設の入所者、精神科病棟の入院患者は集団感染のリスクが高いため、とくに優先順位を高くすることが望ましい。米国予防接種諮問委員会 ACIP では、長期療養施設(LTCF)の居住者を優先接種の対象者としている。

<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/min-archive/summary-2020-11.pdf>

- 3) 上記 ACIP の推奨では、社会機能維持者(Essential worker)を優先接種対象者としており、社会状況が異なるとはいえわが国でも検討が望まれる。
- 4) 高血圧は COVID-19 重症化のリスク因子とされているが(Richardson S, JAMA, 2020)、他の心疾患や糖尿病、慢性腎疾患などの複合的な結果であり、さらに 65 歳未満では高血圧自体が明確なリスク因子あるとは限らないので、優先接種の対象には含めないほうがよいと考える。

基礎疾患をもつ者の範囲について

No.	手引きの該当部分	修正	理由
1	5. 神経疾患・神経筋疾患、 5	修正なし	
2	5 免疫異常状態、あるいは呼吸障害等の身体脆弱状態を生じた疾患・状態を対象とする	免疫異常状態(多発性硬化症/視神経脊髄炎、重症筋無力症、ランバート・イートン症候群、慢性炎症性脱髄性多発神経炎/多巣性運動ニューロパチー、クロウ・深瀬症候群、HTLV-1 関連脊髄症、皮膚筋炎/多発性筋炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症)、あるいは呼吸障害等の身体脆弱状態を生じた疾患・状態(筋萎縮性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症、筋ジストロフィー、パーキンソン病、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、多系統萎縮症、脊髄小脳変性症、ハンチントン病、全身性アミロイドーシス、重症末梢神経障害、脊髄損傷)を対象とする	内容的な修正はありませんが、具体的な疾患名を加筆しました(「新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準 手引き」の「別添」に記載されている疾患名)。なお難病情報センター(公益財団法人難病医学研究財団運営)の記載疾病名に準じて一部の疾病名を修正しました。今回も、「別添:優先接種対象とする基礎疾患のうち、特に優先する最優先対象者の基準」が添えられなら、左記修正は不要です。

令和2年12月8日

厚生労働省健康局健康課予防接種室

室長補佐 大島和輝 様

日本血液学会

理事長 松村 到

新型コロナウイルスワクチン優先接種対象について(回答)

先日、ご依頼のあった、新型コロナウイルスワクチンの接種順位についての検討依頼について、以下のように回答いたします。

1. 優先接種の対象とする基礎疾患の基準について

血液疾患

鉄欠乏性貧血、治療を受けていない特発性血小板減少性紫斑病と溶血性貧血を除く。

「新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準 手引き」の該当部分では、注()は以下のようになっていますが、最近、特発性血小板減少性紫斑病に対して免疫抑制薬以外の治療薬 (TPO 受容体作動薬、抗 CD20 抗体薬)が用いられることが増えており、これらにより治療中の患者は、無効であった場合、免疫抑制薬が用いられる可能性が高いこと、また、溶血性貧血の一種である発作性夜間血色素尿症では抗補体療法(C5 抗体)が用いられるようになり、分類上、免疫抑制薬には該当しないが、感染症重症化のリスクが高いことが知られていることから、これらの治療を受ける患者が優先対象から外れることがないように、新型インフルエンザワクチンの優先基準の記載を一部変更したものを新型コロナウイルスワクチンの優先対象とすることを要望します。

(参考) 新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準 手引き

優先接種の対象とする基礎疾患の基準

血液疾患

鉄欠乏性貧血、免疫抑制療法を受けていない特発性血小板減少性紫斑病と溶血性貧血を除く。

2. 造血幹細胞移植ドナーを優先接種対象とすることについて

造血幹細胞移植は、ドナーの健康状態によって予定どおり実施できなくなる可能性があり、その場合、造血幹細胞移植を受ける予定の患者の生命に関わるものが危惧されます。このため、造血幹細胞移植の血縁者あるいは非血縁ドナーとなることが予定されている者を優先接種の対象とすることを要望します。

厚生労働省健康局健康課予防接種室 御中

一般社団法人日本アレルギー学会

今般の新型コロナウイルスワクチンの接種順位について

日本アレルギー学会は日本呼吸器学会とも協議した上で、気管支喘息患者の新型コロナウイルス感染症の感染リスクならびに重症化リスクは、併存疾患などのリスク因子で補正した場合には喘息を合併していない同年齢集団と大きな違いがないと考えられることから(別紙1)、新型コロナウイルスワクチンの最優先接種対象とする必要性は乏しいと判断いたしました。但し、経口ステロイド薬を使用している、あるいはコントロール状態が不良である場合には死亡リスクが高い可能性があることから、新型コロナウイルスワクチンの最優先接種対象とすることが妥当と判断いたしました。

なお、日本呼吸器学会にて COPD 患者の新型コロナウイルス感染症の感染リスクならびに重症化リスクが検討され(別紙2)、気管支喘息と COPD の記載を分けることが提案されております。COPD およびその他の慢性呼吸器疾患に関する意見は日本呼吸器学会から提出予定です。以上より日本アレルギー学会は、新型コロナウイルスワクチンの最優先接種対象とする基礎疾患の基準について、慢性呼吸器疾患のうち気管支喘息に関して下記(下線部分)の様に修正することを提案いたします。

『新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準 手引き』の修正部分

優先接種の対象とする基礎疾患の基準について

慢性呼吸器疾患

最優先対象基準

気管支喘息を有し、継続的な経口ステロイド薬治療を受けている者、あるいは吸入ステロイド等による治療を行っても喘息のコントロールが不良である者(過去1年以内の入院歴、あるいは過去1年以内に2回以上の予定外外来あるいは救急外来受診歴がある者、など)

COPD(肺気腫、慢性気管支炎)を有し、継続して治療を受けているか、治療を受けていなくとも経過観察のために定期的に受診している者

気管支喘息と COVID-19 の入院・重症化・死亡リスクに関する報告まとめ

喘息合併 COVID-19 患者の入院リスク

米国の COVID-19 患者 1526 名(220 名の喘息患者を含む)¹および 935 名(241 名の喘息患者を含む)²の検討では、入院率と喘息の有無には関連がなかった。

喘息合併 COVID-19 患者の重症化リスク

韓国の COVID-19 患者 7590 名(218 名の喘息患者を含む)³および 2200 名(704 名の喘息患者を含む)⁴の検討、米国の 1,298 名(163 名の喘息患者を含む)⁵および 935 名(241 名の喘息患者を含む)²の解析、および米国の喘息合併 COVID-19 患者 80 名とマッチさせた喘息非合併患者 323 名での比較⁶では、喘息は重症化率に影響を与えなかった。但し、GINA ステップ 5 喘息は入院期間延長に寄与する可能性があった³。

また、14 試験(3.2 万人)のメタアナリシスでは喘息は COVID-19 の重症化と有意な関連はなかった⁷。一方で、UK Biobank に登録されている 49 万人(喘息患者 65,677 人を含む)の解析では重症 COVID-19 と喘息との関連があり(OR 1.39)、特に非アトピー型喘息(OR 1.48)、COPD 合併喘息(OR 1.82)でリスクが高かったとされている⁸。

喘息合併 COVID-19 患者の死亡リスク

スペインの 71,182 人の喘息患者(1,006 名が COVID-19 罹患)での検討では、喘息があると死亡率が高いとされている⁹。但し、この研究では年齢等の他の因子による補正がなされていない。一方、ICS 使用あるいは生物製剤使用患者では入院率が低かった⁹。

年齢、併存症などについての補正が行われた韓国の COVID-19 患者 7590 名(218 名の喘息患者を含む)³および 2200 名(704 名の喘息患者を含む)⁴での検討、米国の 6,245 名の COVID-19 患者(272 名の喘息患者を含む)¹⁰および COVID-19 による入院患者 1,298 名(163 名の喘息患者を含む)⁵での検討では、喘息と COVID-19 による死亡とは関連がなかった。さらに 14 試験(3.2 万人)のメタアナリシスでも、喘息は COVID-19 による死亡リスクと有意な関連はなかった⁷。

米国ボストンにおける喘息合併 COVID-19 患者 1827 名での解析では、ICS 使用は死亡リスクとは関係なかった¹¹。一方、英国における 82 万人の喘息患者での観察研究では、高用量 ICS 使用喘息患者では SABA のみあるいは低～中用量 ICS 使用喘息患者と比較して COVID-19 関連死亡リスクが高かった(OR 1.55)¹²。また、英国における住人 1700 万人の調査(COVID-19 による死亡者数 10,926 人を含む)では、喘息と COVID-19 による死亡とは関連がなかったが、直近の OCS 使用は COVID-19 による死亡リスクを高めた(OR 1.13)¹³。

重症喘息患者における COVID-19 合併について

スペインの 545 名の生物製剤治療中の重症喘息患者のうち 35 名が COVID-19 発症したが、生物製剤治療重症喘息は重症化、死亡率と関連しなかった¹⁴。イタリアの重症喘息患者 1504 名中 COVID-19 罹患は 26 名、喘息の増悪は 9 名に認められ、死亡率は 7.7%と一般集団よりも低かった¹⁵。ベルギーの重症喘息患者 646 名中 COVID-19 罹患は 9 名(抗体陽性も含めて 14 名、2.1%)、喘息の増悪は認めず、死亡率は 0%であった¹⁶。

参考文献

1. Chhiba KD, et al. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and nonhospitalized patients with COVID-19. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(2):307-314 e304.
2. Mahdavinia M, et al. Asthma prolongs intubation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(7):2388-2391.
3. Choi YJ, et al. Effect of Asthma and Asthma Medication on the Prognosis of Patients with COVID-19. *Eur Respir J.* 2020.
4. Kim S, et al. Characterization of asthma and risk factors for delayed SARS-CoV-2 clearance in adult COVID-19 inpatients in Daegu. *Allergy.* 2020.
5. Lovinsky-Desir S, et al. Asthma among hospitalized patients with COVID-19 and related outcomes. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(5):1027-1034 e1024.
6. Robinson LB, et al. COVID-19 severity in hospitalized patients with asthma: A matched cohort study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020.
7. Wang Y, et al. The relationship between severe or dead COVID-19 and asthma: A meta-analysis. *Clin Exp Allergy.* 2020.
8. Zhu Z, et al. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(2):327-329 e324.
9. Izquierdo JL, et al. The Impact of COVID-19 on Patients with Asthma. *Eur Respir J.* 2020.
10. Lieberman-Cribbin W, et al. The Impact of Asthma on Mortality in Patients With COVID-19. *Chest.* 2020.
11. Wang L, et al. Risk factors for hospitalization, intensive care, and mortality among patients with asthma and COVID-19. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(4):808-812.
12. Schultze A, et al. Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. *Lancet Respir Med.* 2020;8(11):1106-1120.
13. Williamson EJ, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020;584(7821):430-436.
14. Rial MJ, et al. Clinical characteristics in 545 patients with severe asthma on biological

- treatment during the COVID-19 outbreak. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020.
15. Heffler E, et al. COVID-19 in Severe Asthma Network in Italy (SANI) patients: Clinical features, impact of comorbidities and treatments. *Allergy.* 2020.
 16. Hanon S, et al. COVID-19 and biologics in severe asthma: data from the Belgian Severe Asthma Registry. *Eur Respir J.* 2020.

COPD と COVID-19 の重症化リスクに関する報告まとめ

COPD 合併 COVID-19 患者の重症化リスク

11 試験(2,002 名の COVID-19 患者)のメタアナリシスでは、COPD は COVID-19 の重症化と関連することが示された(OR 4.38、95% CI:2.34-8.20)¹。

また、中国、米国、メキシコの疫学研究のメタアナリシスでも、COVID-19 患者のうち、軽症者で COPD を合併していた割合は 18/1175(1.5%) に対し、重症者では 65/941(6.5%) と有意に重症 COVID-19 患者における COPD 合併の頻度が高まっていたことが示された²。

COPD 合併 COVID-19 患者の死亡リスク

61 試験(1 万名を超す COVID-19 患者)のメタアナリシスでは、COPD の合併は COVID-19 患者の死亡に有意に関連することが示された(RR 5.31、95% CI:2.63-10.71)³。

参考文献

1. Zhao Q, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systemic review and meta-analysis *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25889. doi:10.1002/jmv.258892.
2. Matsumoto K, Saito H. Does asthma affect morbidity or severity of COVID-19? *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146:55-57.
3. Fang X, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis *Aging* 2020 Jul 13;12(13):12493-12503.

< 回答 >

高齢者は重症化ハイリスク集団であり、65 歳以上の方を優先接種の対象とする

< 理由 >

COVID-19 重症化リスクは 40 歳台から年齢とともに連続して上昇するため、医学的に明確な年齢基準を示すことは難しい。しかし、国際的にも我が国でも高齢者の年齢基準として 65 歳以上を用いてきた点、また新型インフルエンザワクチン優先接種の経験からも、国民的にももっとも理解しやすい高齢者の線引きと思われる。

補足

1. ワクチン供給量に制限があって優先接種の対象を絞る場合には、75 歳以上の方、および 75 歳未満でも要介護認定を受けている方を優先対象とする案もあると思われる。
2. SARS-CoV-2 や他のコロナウイルスへの暴露歴や遺伝的素因などにより抗体依存性感染増強などの重篤な副反応が発生する可能性が警鐘されている。また海外のデータでは年齢による副反応などの有害事象の増加は指摘されていないものの、日本人でのデータはないことから、高齢者、特に要介護者や既感染者、曝露歴がある人への接種に際しては、安全性への注意喚起をお願いしたい。
3. 認知症者を優先接種対象から除外しないよう要望する。接種を希望するかどうかの意思表示が困難である一方、人権ならびに、認知症者のマスク常時装着困難例の存在などのため、感染対策へより多くの医療資源を要するためである。
4. 今回の諮問対象ではないかもしれないが、高齢者施設職員や在宅ケア従事者は、医療従事者と同様に優先順位が高いと考えられ、優先接種の対象とすることを併せて要望する。

以上

日本小児科学会

令和2年12月10日

厚生労働省健康局健康課予防接種室 御中

公益社団法人 日本小児科学会
会長 岡 明

拝啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は当学会運営に関しましてご理解・ご協力賜わり厚く御礼申し上げます。

令和2年11月19日付 事務連絡をもって検討のご依頼をいただきました、今般の新型コロナウイルスワクチンの接種順位につきまして、別紙のとおり回答申し上げます。

なお、修正・追加等がございました際には12月15日までに再度回答申し上げます。

敬具

新型コロナウイルスワクチン～小児への接種に対する考え方～

公益社団法人 日本小児科学会

国内外で複数の新型コロナウイルスワクチンの臨床治験が実施されているが、18-55 歳を対象としている臨床治験が多く、12 歳以上が対象となっているワクチンが一部存在するのみである。また、小児は感染しても軽症あるいは無症状のことが多いため、接種の優先順位の上位に来ることは想定されていない。しかしながら、感染者数が増加するに伴って、小児の感染者数も増加してくることが予想され、基礎疾患を有する小児においては、重症化の可能性がある。

小児に対する新型コロナウイルスワクチンの有効性、安全性に関するエビデンスがないことから、小児への接種は慎重に考える必要があるが、小児の重症者の発生動向を把握するとともに、リスク因子を明らかにしておくことは重要である。また、重症化が予想される基礎疾患を有する小児への接種ならびに基礎疾患を有する小児と関わりが多い職種あるいはその家族への接種の必要性については、あらかじめ検討しておく必要がある。

2009 年の新型インフルエンザのパンデミックの際に、「新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準 手引き」がまとめられ、小児は、「9. 小児科領域の慢性疾患」として、下記のように最優先対象基準が定められている¹⁾。

以下の疾患及びそれらに準ずると医師が判断する疾患を有する児又は者

慢性呼吸器疾患(気管支喘息児、慢性呼吸器疾患)

慢性心疾患

慢性腎疾患(慢性腎疾患、末期腎不全患者、腎移植患者)

神経・筋疾患(脳性麻痺、重症心身障害児・者、染色体異常症、難治性てんかん)

血液疾患

糖尿病・代謝性疾患(アミノ酸・尿素サイクル異常・有機酸代謝異常・脂肪酸代謝異常)

悪性腫瘍(小児がんなど)

関節リウマチ・膠原病(自己免疫疾患・リウマチ性疾患)

内分泌疾患(下垂体機能不全など)

消化器疾患・肝疾患(潰瘍性大腸炎・クローン病・胆道閉鎖症葛西術後・肝移植術後など)

HIV 感染症・その他の疾患や治療に伴う免疫抑制状態(免疫抑制状態にある児)

その他の小児疾患(1 歳以上の長期入院児、重症感染症後のフォローアップ中の患児)

(注)一部成人を含む。

どの分野にかかわらず、小児慢性特定疾患受給者証を持参している方。特定疾患対策事業

の対象疾患受給者証を持参している方。

新型インフルエンザは小児の感染者数が多く、重症者も多数認められたことから、手引きとして上記の基礎疾患を有する者が最優先対象とされたが、新型コロナウイルスワクチンの小児への接種については、その必要性について、慎重な検討が必要である。

なお、当該疾患を専門とする当会分科会に検討を依頼し、添付のとおり回答があった。

参考資料

1) 新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準 手引き

https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/02/dl/s0212-6v_0002.pdf

添付

慢性呼吸器疾患

疾患名など	修正など	理由
慢性呼吸器疾患を有する児 (気管支喘息を除く。)		新型インフルエンザウイルスに対するワクチン接種の時に優先とされた慢性疾患を基礎に有する子ども達は、通常の感冒でさえもリスクは高いと考えられるので、小児の中でも優先順位を高くして、希望者には迅速に接種できるよう配慮されるべきと考える。
気管支喘息	注釈追加 気管支喘息児*1 *1 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2020 に規定された難治性喘息(ステップ4の治療を行っても良好なコントロールが得られない患者)	気管支喘息患者の新型コロナウイルス感染症の感染リスクならびに重症化リスクは、併存疾患などのリスク因子で補正した場合には喘息を合併していない同年齢集団と大きな違いがないと考えられることから、新型コロナウイルスワクチンの最優先接種対象とする必要性は少ないと考える。ただし、コントロール状態が不良である場合には重症化リスクが想定されることから、最優先接種対象とすることが妥当と考える。

慢性心疾患

疾患名など	修正など	理由
先天性心疾患 ●有症状の先天性心疾患児。 ●症状のない先天性心疾患児で染色体異常や奇形症候群を伴う児。	先天性心疾患 ●症状(チアノーゼ、心不全)がある、または治療ないし運動制限を受けている	現行では不十分な、優先すべき基礎疾患の範囲を具体的に示すため

<ul style="list-style-type: none"> ●症状のない先天性心疾患児であるが新型インフルエンザに罹患すると重症化すると考えられる場合(例:心以外の合併症を有する児。) ●後天性心疾患に伴う心不全、重篤な不整脈・心筋疾患で症状を有しなんらかの治療を行っている児。 	<ul style="list-style-type: none"> ●不整脈、肺高血圧がある、または治療ないし運動制限を受けている ●半年以内に心臓手術を予定している、または過去3か月以内に心臓手術を受けた ●複雑型先天性心疾患(心内修復術前)ないしフォンタン手術後 ●染色体異常、先天異常症候群、全身合併症がある <p>追加</p> <p>心血管疾患その他</p> <ul style="list-style-type: none"> ●後天性心疾患、心筋疾患、不整脈、肺高血圧、冠動脈疾患で有症状または治療中 ●心臓・肺移植を予定している、または移植後 ●ステロイド剤や免疫抑制剤の使用など免疫低下がある 	
--	--	--

慢性腎疾患

疾患名など	修正など	理由
慢性腎疾患、末期腎不全患者 (血液透析、腹膜透析患者)、 腎移植患者(免疫抑制療法下)	なし	十分な安全性が担保され、かつ、その便益が危険性を上まわると考えられることに留意する。

神経疾患・神経筋疾患

疾患名など	修正など	理由
脳性麻痺(特に、慢性肺疾患を持つ患児) 難治性てんかん・神経疾	なし	

患 染色体異常症 重症心身障害児・者		
--------------------------	--	--

血液疾患

疾患名など	修正など	理由
<ul style="list-style-type: none"> ●急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、悪性リンパ腫、ランゲルハンス細胞性組織球症、血球貪食症候群、慢性骨髄性白血病、など化学療法の必要な疾患に罹患のため治療中及び治療終了後の患児<注> ●再生不良性貧血、先天性好中球減少症など骨髄形成不全症の患児 ●造血幹細胞移植後半年以降の患児 ●小児の原発性免疫不全症候群の患児 ●免疫抑制療法を受けている溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病などの患児 <p><注> 治療終了後であっても18歳未満まで、また、18歳以上であっても治療終了後5年以内のすべての患児を対象とする。</p>	なし	

糖尿病・代謝性疾患

疾患名など	修正など	理由
アミノ酸・尿素サイクル異常・有機酸代謝異常・脂肪酸代謝異常	左記に加えて、糖質代謝異常症、ライソゾーム病・ミトコンドリア異常症などを追加	糖質代謝異常症、ライソゾーム病・ミトコンドリア異常症を追記。

		当該疾患の中には、呼吸器の重篤な病変を伴うものがあるため。
● <アミノ酸・尿素サイクル異常> アミノ酸又はアンモニア増加をきたす疾患で急性増悪のおそれのある患児。	● <アミノ酸・尿素サイクル異常> アミノ酸異常、高アンモニア血症や神経症状をきたす疾患 で急性増悪のおそれのある患児。	アミノ酸代謝異常症では必ずしも血中アミノ酸増加やアンモニア増加をきたさないものもあるため。
● <有機酸代謝異常> 有機酸またはアンモニア増加をきたす疾患で急性増悪のおそれのある患児。	● <有機酸代謝異常> 有機酸とその代謝物の増加をきたす疾患 で急性増悪のおそれのある患児。	有機酸代謝異常症ではアンモニア増加のみということはないため。
● <脂肪酸代謝異常> アシルカルニチン増加をきたす疾患で急性増悪のおそれのある患児。	● <脂肪酸代謝異常> 低血糖や神経症状を伴う急性発作をきたす疾患 で急性増悪のおそれのある患児。	脂肪酸代謝異常症(カルニチン、ケトン体代謝異常を含む)ではアシルカルニチンに異常がなくても重症の疾患があるため。

悪性腫瘍

疾患名など	修正など	理由
<p>小児がん</p> <p>●小児固形腫瘍(脳腫瘍、神経芽腫、横紋筋肉腫、骨肉腫、肝芽腫等)、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、悪性リンパ腫、ランゲルハンス細胞性組織球症、血球貪食症候群、慢性骨髄性白血病、など化学療法の必要な疾患に罹患のため治療中及び治療終了後の患児。 <注></p> <p><注> 治療終了後であっても18歳未満まで、また、18歳以上であっても治療終了後5年</p>	なし	

以内のすべての患児を対象とする。		
------------------	--	--

関節リウマチ・膠原病

疾患名など	修正など	理由
自己免疫疾患・リウマチ性疾患 ● < 自己免疫疾患・リウマチ性疾患 >	リウマチ性疾患・自己免疫疾患 ● < リウマチ性疾患・自己免疫疾患・自己炎症性疾患・血管炎症候群 >	・近年、自己炎症性疾患と診断される児が増加しており、生物学的製剤等で治療されていることが少なくないことから、COVID-19 重症化のリスクを有すると考えられるため。 ・血管炎症候群 (IgA血管炎・川崎病を含む) においても副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬、生物学的製剤投与が長期に及ぶことがあり、COVID-19 重症化のリスクがあると考えられるため。

内分泌疾患

疾患名など	修正など	理由
内分泌疾患 (下垂体機能不全など)	内分泌疾患 (副腎機能不全、下垂体機能不全など)	先天性副腎過形成症などでは、発熱や呼吸障害などのストレスにより急性副腎不全を来す恐れがあるため。
● < 下垂体機能不全 (複合下垂体前葉機能不全または中枢性尿崩症を指す。) >	副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモンの補充を日常的に行っているもの。副腎皮質ホルモンについてはストレス時のみの補充を含む	成長ホルモン単独補充、性腺ホルモン単独補充を行っているものはリスクとならない。
● < 甲状腺機能亢進症 > 初発・再発を問わず、機能亢進状態又は機能正常化後6か月以内の児。	● < 甲状腺機能亢進症 > 初発・再発を問わず、機能亢進状態にあるもの。	6ヶ月の安定は不要と考える。

消化器疾患・肝疾患

疾患名など	修正など	理由
● <炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎・クローン病)>	● <炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎・クローン病 など)>	免疫不全関連腸炎なども炎症性腸疾患に含まれるため、「など」を追加。 免疫抑制状態*にある場合や栄養不良がある場合はCOVID-19 が重症化する可能性があるため。 *免疫抑制状態でのワクチン接種によりワクチンに対する副反応を生じる恐れがある場合は、むしろ接種は控えるべきと考える。
● <胆道閉鎖症葛西術後>		COVID-19 が重症化する可能性があるため。
● <肝移植・小腸移植術後>		免疫抑制状態*にある場合はCOVID-19 が重症化する可能性があるため。 *免疫抑制状態でのワクチン接種によりワクチンに対する副反応を生じる恐れがある。
● <ウイルス性肝炎患 >	<ウイルス性肝炎患>	ウイルス性肝炎は削除
● <自己免疫性肝炎・進行性硬化性胆管炎>	● <自己免疫性肝炎・ 原発性 硬化性胆管炎>	進行性 原発性 免疫抑制状態*にある場合はCOVID-19 が重症化する可能性があるため。
● <肝硬変>	● <肝硬変・ 肝不全 >	肝不全を追加 COVID-19 が重症化する可能性があるため。
*追加 ● <短腸症>		COVID-19 が重症化する可能性があるため。
*免疫抑制状態でのワクチン接種によりワクチンに対する副反応を生じる恐れがある場合は、むしろ接種は控えるべきと考える。		

HIV 感染症・その他の疾患や治療に伴う免疫抑制状態

疾患名など	修正など	理由
HIV 感染症・その他の疾患や治療に伴う免疫抑制状態	* 表題変更 先天性免疫不全症候群、HIV 感染症・その他の疾患や治療に伴う免疫抑制状態	免疫不全状態では、新型コロナウイルス感染症の重症化が予想されるため。
	* 追加 (注)不活化ワクチンが望ましい。	生ワクチンは免疫不全状態では、原則避ける必要がある。

その他の小児科領域の疾患

○ 高度肥満:基礎疾患として、高度肥満はそうでないグループに比べ、入院加療となるリスクが6 倍、死に至るリスクが12 倍と報告されている (<https://doi.org/10.17226/25917>、 p 38,118)。

○ 新生児や小児の重症度やワクチンの臨床試験に小児が入っていないことを鑑みると、医療的ケア児の両親や介護者、早産児を育児している両親や家族への接種を行うことにより、予防していただきたい。

○ アナフィラキシー:新型コロナウイルス感染で重症化するとの報告はない。なお、パンデミック下で、救急受診が妨げられ、適切な治療を受ける機会を失う可能性があることには注意が必要である。

身体障害者手帳を持参している児又は者も対象として検討が必要である。

項目追加

海外での長期滞在を予定する者	<p>背景:</p> <p>今後の渡航規制緩和により、海外勤務・帯同、留学、外国人の帰省などの目的で海外渡航者(小児を含む)の増加が予想される。海外渡航により接種機会を失うことがないように「海外の長期滞在を予定する者」の優先接種を要望する。</p> <p>理由:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・渡航先で接種できる保証がないこと ・渡航先がわが国よりも流行地の可能性があること ・渡航前に接種することにより、安心して渡航できる
----------------	--

	<p>こと</p> <ul style="list-style-type: none"> ・渡航先に対して最低限のマナーであること ・ワクチン予防可能疾患の対策は海外渡航の基本であること ・国内で接種することにより、費用負担の免除および健康被害の救済が得られること
--	---

その他、日本小児科学会分科会からの付記意見

	<p>1. 発達障害児の一部はマスクの着用を非常に嫌がる。新型コロナウイルス感染症は発症前の無症状期の患者からの感染が多く、乳幼児以外はマスク着用が推奨されているため、学期以降でマスクの着用が困難である場合(自閉スペクトラム症など)は優先対象になるとの意見があった。</p> <p>2. 摂食障害で体重減少が著しい場合、免疫能の低下が懸念されるため、優先対象になるとの意見があった(極端にやせが進行した場合に限る)。</p> <p>3. 小児は重症化が極めてまれなため、小児は成人での安全性の確認後で良いとの意見があった。</p> <p>4. 疾患別ではなく、人工呼吸器療法を受けている者、気管切開、気管分離術を受けている者等、状況別/環境別での対象者も加えるべきであるとの意見があった。</p> <p>5. 施設入所や長期入院の児</p> <p>6. リストにある児をケアする家族や医療従事者</p> <p style="margin-left: 20px;">1、2 の患者を優先対象とするかどうかは、他の分科会からの意見も踏まえ、総合的な判断が必要である。</p> <p style="margin-left: 20px;">本邦未報告のSARS-CoV-2 感染後2-4 週で発症する小児多臓器炎症症候群には注意が必要であるが、小児への接種は成人での安全性を評価しつつ慎重な姿勢が必要である。</p> <p style="margin-left: 20px;">小児の優先順位は、小児において新型コロナウイルス感染症が増悪するリスクファクターとなる基礎疾患がはっきりしていないため、決定が難しい。</p> <p style="margin-left: 20px;">集団感染をした場合に対応が困難になるという理由から、施設入所や長期入院の児の優先度が高いと考える。</p> <p style="margin-left: 20px;">乳幼児より、より成人に近い年齢の者の方が優先順位が高いと考える。</p> <p style="margin-left: 20px;">リスクのある人を優先的に接種する必要がある。</p> <p style="margin-left: 20px;">家族が感染してしまったら、あるいは医療従事者が感染したら、児のケアができなくなることから、優先すべき疾患の対象児をケアする家族や医療従事者も対象に含めるべきある。</p> <p style="margin-left: 20px;">接種時期については、妊婦への接種と同様、安全性を担保された後が望ましい。</p> <p style="margin-left: 20px;">重症化した時に加療困難な支援学級児などへの接種も検討する必要がある。</p>
--	--

以上

妊婦

最優先対象基準

- ・ 妊娠 12 週以降の妊婦

背景

○ 妊娠では胎児を受け入れるため免疫寛容が起こり NK 細胞活性、Th1 細胞機能が低下するため、ウイルス感染は重症化しやすい。そのため、全妊婦は新型コロナウイルスワクチンの優先的接種が考慮されるが、新型コロナウイルスワクチンの妊婦における安全性、有効性が確認されておらず、これらが確認される必要がある。

○ 新型コロナウイルスに感染した妊婦に関する主要な Systematic review について、表 1 にまとめた。集中治療が必要な重症な新型コロナウイルス感染症の発症頻度は、約 2.7-5.1%であった¹⁻³。日本国内で、2020 年 6 月以降の重症化する人 (非妊婦) の割合 (約 1.6% (50 歳代以下で 0.3%、60 歳代以上で 8.5%)) と比較すると高率である。また、英国妊娠サーベイランスから、妊婦は呼吸サポートの入院が高率であることが報告されている (41/427 例 9.6%)。

○ 妊娠中に新型コロナウイルスに感染した場合、早産率が一般妊婦と比較して高率である⁵⁻⁷。

○ 新型コロナウイルス感染重症妊婦における児の早期娩出にそなえて、総合周産期センター併設施設の ECMO 導入も含めた集中治療体制の整備が必要であるが、ECMO プロジェクト参加施設 (一般社団法人 日本呼吸療法医学会) 103 施設の中で、総合周産期センターを兼ねている施設は、30 施設 (29%) であり十分な整備されていない。そのため、妊婦においては予防が重要である。日本における唯一つの妊産婦死亡は、総合周産期センターでない施設で発症し、妊娠中の ECMO 導入について議論が進まず、ECMO 導入が遅れ死亡している。

表 1. 新型コロナウイルスに感染した妊婦に関する Systematic review のまとめ

執筆者	主要引用論文	症例数	要旨
Elshafeey F, et al. ¹	中国 オーストラリア エジプト ポーランド イラン 韓国	385 例	14 例 (3.6%) が severe で、3 例 (0.8%) が critical であった。6 例 (1.5%) が呼吸器管理となり 1 例 (0.25%) が死亡した。

		スウェーデン		
Zaigham M, et al. ²	スウェーデン	中国 アメリカ	108 例	3 例 (2.7%) が集中治療室管理となった。死亡は認めなかった。
Juan J, et al. ³	スペイン	中国 アメリカ イタリア イラン	324 例	12/253 例 (4.7%) が集中治療室管理、12/234 例 (5.1%) が重症肺炎であった。母体死亡は 7/295 例 (2%) であった。
Della Gatta AN, et al. ⁵	イタリア	中国	51 例	1 例 (2%) が胎児死亡、1 例 (2%) が新生児死亡であった。
Capobianco G, et al. ⁶	イタリア	中国	114 例	全体の 23% (95% CI: 11.0 %-39.0 %) が早産であった。
Allotey J, et al. ⁷	イギリス	フランス 中国 アメリカ	11,432 例	一般妊婦と比較して、早産のオッズ比は、3.01 (95% CI: 1.16-7.85)

参考文献

1. Elshafeey F, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 150:47-52.
2. Zaigham M, et al. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020; 99:823-829.
3. Juan J, et al. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56:15-27.
4. Knight M, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ.* 2020;369:m2107.
5. Della Gatta AN, et al. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223:36-41.
6. Capobianco G, et al. COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;252:543-558.
7. Allotey J, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370:m3320.

基礎疾患をもつ者の範囲について

No.	手引きの該当部分	修正	理由
1	8. 疾患や治療に伴う免疫抑制状態 ^{*8} ^{*8} 悪性腫瘍、…を含む。	なし	
2	最優先対象基準	進行がん患者	<p>・癌患者で治療を受けている人の中で COVID-19 感染率は 0.79-4.2 % (ASCO homepage https://www.asco.org/asco-coronavirus-resources/care-individuals-cancer-during-covid-19/general-information-about-covid-19, Yu et al. JAMA Oncol. 2020 6:1108-1110, Rogado et al. Clin Transl Oncol. 2020 22:2364-2368. Bertuzzi et al. Cancers. 2020 12:2352)。中国やスペインでの一般人口での感染率よりは高いが、イタリアより高くない。</p> <p>・がん患者での COVID-19 有病率は 0.92-3.4 % と推測されている (ASCO homepage)。</p> <p>・中国では、2020 年 2 月 20 日時点で、がんを併存疾患とし、検査室で感染が確認された患者の症例死亡率は 7.6 % と報告している (https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))。これは、全体 3.8%、併存疾患なし 1.4%と比較して高く、心血管疾患 13.2%、糖尿病 9.2%、高血圧 8.4%、慢性呼吸器疾患 8.0%に匹敵する (JSMO homepage, 日本癌治療学会, 日本癌学会, 日本臨床腫瘍学会(3 学会合同作成)新型コロナウイルス感染症とがん診療について:医療従事者向け Q&A - 改訂第 2 版 - (7/29))。</p> <p>・がん患者で、米国、カナダ、スペインでの COVID-19 感染のがん患者のコホート 928 名の調査では、活動性のがん患者 (progressing vs</p>

			remission: OR 5.20)で、30 日死亡率が高いことが報告された。ただし、cytotoxic therapy がどうかでは明らかな差なし (Kuderer et al. Lancet. 2020 395:1907-1918.)。
3	(次の優先対象基準を設けるとすれば)	<ul style="list-style-type: none"> ・血液腫瘍 ・抗がん剤 (免疫チェックポイント阻害薬を含む) 治療を受けている患者 	<ul style="list-style-type: none"> ・イギリスでの COVID-19 感染がん患者 1044 名のコホートでは、血液腫瘍 (白血病、リンパ腫、多発性骨髄腫) 患者では固形がん患者に比べて重症化リスクが高い (OR 1.57) ことが報告された (Lee et al. Lancet Oncol. 2020 21:1309-1316)。 ・中国の4つのコホートのメタ解析では、COVID-19 感染前 2-4 週の間抗がん剤治療を受けた群では死亡率が高い (OR 3.99, 95%CI 2.08-7.64) ことが報告された (Tang and Hu. Lancet Oncol 2020 21:862-864)。ただし、上述のコホートでは抗がん剤治療の有無での重症化リスクは差無し (Kuderer et al. Lancet. 2020 395:1907-1918.)。 ・米国の COVID-19 感染がん患者のコホートでは、免疫チェックポイント阻害薬治療を受けている場合、入院するリスクが 2.84 倍、重症化リスクが 2.74 倍上昇するとしている。(Robilotti et al. 2020 26:1218-1223.)

令和2年12月8日

厚生労働省健康局健康課予防接種室
ご担当者様

一般社団法人日本糖尿病学会

「今般の新型コロナウイルスワクチンの接種順位について(検討依頼)」への回答

令和2年11月19日付でご依頼のあった件について、本学会の意見は以下の通りです。

「今般の新型コロナウイルスワクチン接種の接種順位の上位に位置づけるべきと考えられる基礎疾患をもつ者の範囲について、医学的な観点から検討した結果としての貴学会の御意見」

糖尿病に関して

「併発症のある者。又はインスリン及び経口糖尿病薬による治療を必要とする者。」

「新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準 手引き」の「優先接種の対象とする基礎疾患の基準について」からの修正点と理由

修正点: 7から「妊婦・小児、」を削除する。

理由:

- (1) 妊婦・小児における糖尿病の COVID-19 重症化リスクに関するデータが乏しいため。
Feldman EL, et al. Diabetes 69(12):2549-2565, 2020
- (2) ワクチンの接種順位における妊婦全体の位置付けが不明なため。

「高齢者の範囲について、特段の意見がある場合、貴学会としての御意見」

特段の意見はなく、指針で定める基準に従う。

「妊婦の位置づけについて、特段の意見がある場合、貴学会としての御意見」

特段の意見はなく、指針で定める基準に従う。

以上

【回答】

今般の新型コロナウイルスワクチン接種の接種順位の上位に位置づけるべきと考えられる基礎疾患をもつ者の範囲について、医学的な観点から検討した結果としての貴学会としての御意見

重症心不全を持つ者が最優先と考える

高齢者の範囲について、特段の意見がある場合、貴学会としての御意見

75歳以上の後期高齢者への接種は上位と考える

妊婦の位置づけについて、特段の意見がある場合、貴学会としての御意見

ワクチンの安全性が確立されていない為、慎重に投与すべきと考える

今般の新型コロナウイルスワクチンの接種順位について

1) 今般の新型コロナウイルスワクチン接種の接種順位の上位に位置づけるべきと考えられる基礎疾患をもつ者の範囲について、医学的な観点から検討した結果としての貴学会としての御意見:

【回答】

「新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準 手引き」に記載されている以下の記載に JAK 阻害薬 4 を加え、一部薬剤名、病名が古くなっていますので、赤字の部分のように追記・修正することを提案します。

関節リウマチ及びその他の膠原病患者(注)で、ステロイド 1、免疫抑制薬

2、生物学的製剤 3、JAK 阻害薬 4 のいずれかを使用中の者

1 プレドニゾロン換算で 5mg/日以上を継続して使用中の患者

2 シクロフォスファミド、アザチオプリン、メトレキサート、シクロスポリン、タクロリムス、ミゾリピ
ン、ミコフェノール酸モフェチル、レフルノミド等

3 インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、セルトリズマブ、ゴリムマブ、トシリズマブ、
サリルマブ、アバタセプト、リツキシマブ、ベリムマブ、メボリズマブ、カナキヌマブ、ウステキヌマブ、
グセルクマブ、リサンキズマブ、セクキヌマブ、イキセキズマブ、プロダルマブ等

4 トファシチニブ、バリシチニブ、ペフィシチニブ、ウパダシチニブ、フィルゴチニブ等

(注)

全身性エリテマトーデス、全身性強皮症、多発性筋炎、皮膚筋炎、血管炎症候群(結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、抗糸球体基底膜抗体病、巨細胞性動脈炎、高安動脈炎、クリオグロブリン血症性血管炎など)、悪性関節リウマチ、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、ベーチェット病、成人スチル病、リウマチ性多発筋痛症、脊椎関節炎、乾癬性関節炎(関節症性乾癬)、IgG4 関連疾患、好酸球性筋膜炎、再発性多発軟骨炎、若年性特発性関節炎、自己炎症性疾患等

2) 高齢者の範囲について、特段の意見がある場合、貴学会としての御意見:

【回答】

特にございません。

3) 妊婦の位置づけについて、特段の意見がある場合、貴学会としての御意見:

【回答】

特にございません。

一般社団法人日本リウマチ学会
理事長 竹内勤

基礎疾患をもつ者の範囲について

No.	手引きの該当部分	修正	理由
1	<p>8. 疾患や治療に伴う免疫抑制状態⁸</p> <p>⁸ 悪性腫瘍、関節リウマチ・膠原病、<u>内分泌疾患</u>、消化器疾患、HIV 感染症等を含む。</p>	なし	<p>エキスパートオピニオンおよび下記の論文を参照</p> <p>1. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020 Aug;8(8):654-656.</p> <p>2. J Endocr Soc. 2020 Jul 2;4(8):bvaa082.</p> <p>3. Eur J Endocrinol. 2020 Oct;183(4):381-387.</p>
2	<p>手引きに記載なし</p> <p>新規肥満 (BMI 30 以上) 糖尿病学会の意見を参照のこと</p>		<p>下記の論文を参照</p> <p>1. Nature 584: 430–436(2020)</p> <p>2. CDC ウェブサイト https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html#obesity)</p>

1. 高齢者の範囲について

基準となる年齢	理由
65 歳	<p>CDC は 50-64, 65-74,75 - 84,85- 歳に分類し報告し、死亡者の 80%以上が 65 歳以上であり、30 歳未満に比して 50-64, 65-74,75 - 84,85- 歳の死亡に関するリスク比はそれぞれ x30, x90, x220, x630 であり 65 歳以上のリスクが高いことが伺われることより、CDC では 65 歳を目安にしている。</p> <p>本邦においては、厚労省のデータは 10 歳ごとに分類し報告されており、20-29, 60-69,70-79,80-89,90- 歳の死亡率は 0.01, 1.24, 4.65, 12.00, 16.01% と、60 歳以上でリスク比の増加を認める。</p> <p>年齢に比例して入院、重症化、死亡率は上昇するためにカットオフ値を設けるのは困難であるが、CDC の基準と同様、本邦で広く用いられている定義 65 歳を提案する。</p> <p>人口動態では 60 歳以上：約 4000 万人 65 歳以上：約 3500 万人 70 歳以上：約 2500 万人 80 歳以上：約 1000 万人</p> <p>であり、65 歳以上は、人口の約 28%であり、ワクチンの供給も可能と考えられる。</p> <p>COVID-NET (https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html, accessed 08/06/20). Numbers are unadjusted rate ratios.</p> <p>NCHS Provisional Death Counts (https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/COVID19/index.htm, accessed 08/06/20). Numbers are unadjusted rate ratios.</p> <p>厚労省(2020/11)新型コロナウイルス感染症の“いまについての10の知識” https://www.mhlw.go.jp/content/000699304.pdf</p>

2. 基礎疾患をもつ者の範囲について

表の後に案を示す。

No.	手引きの該当部分	修正	理由
1	最優先対象基準	消化器癌の担癌患者 および切除後の患者	システマチックレビューにて、担がん患者は一般人口に比して、重症化、致死率が高いことが報告されている。 <i>Clin Infect Dis.</i> 2020;ciaa863. doi:10.1093/cid/ciaa863
2	最優先対象基準	上記の優先患者の次に接種対象者となる消化器疾患の基準の項へ移動	免疫抑制状態に対して副腎皮質ステロイドに関してはリスクを上げる可能性があるが、抗 TNF 阻害薬等のその他の免疫抑制状態の重症化や死亡率への関与を示す十分なエビデンスは認めていないため。 <i>Gastroenterology</i> , 2020: p. 10.1053/j.gastro.2020.05.032. SECURE-IBD (https://covidibd.org/) <i>Transplant Proc.</i> 2020 Nov; 52(9): 2659–2662.
3	最優先対象基準	肝移植後の患者を追記	固形臓器移植後のエビデンスとして、腎移植後患者を対象としたメタアナリシスで、ICU 入院期間の延長を認めた。肝移植後患者における COVID-19 の重症化や死亡率への関与を示す十分なエビデンスは認めていない。 <i>Transplant Proc.</i> 2020 Nov; 52(9): 2659–2662. <i>Lancet Gastroenterol Hepatol.</i> 2020 Nov; 5(11): 1008–1016. <i>Seminars in arthritis and rheumatism</i> , 2020. 50(4): p. 564-570.
4	優先対象基準 -	免疫系消化器疾患を追加。	炎症性腸疾患および膠原病のコホースタディより、免疫抑制状態に対して副腎

			<p>皮質ステロイドに関してはリスクを上げる可能性があり、ステロイドを使用する免疫系消化器疾患は優先患者の接種対象者となりうる。他の免疫調節療法に関しては、重症化リスクとする十分なエビデンスは存在しない。</p> <p><i>Gastroenterology</i>, 2020: p. 10.1053/j.gastro.2020.05.032.</p> <p><i>Seminars in arthritis and rheumatism</i>, 2020. 50(4): p. 564-570.</p> <p><i>Liver International</i>, 2020. 40(6): p. 1316-1320.</p>
5	優先対象基準	肝疾患を追記	<p>メタアナリシスおよびコホート研究により、肝機能障害の存在および肝硬変の進展により、COVID-19 重症化と関連すると考えられる。重症化に関与する因子の抽出のため、さらなる患者の層別化が必要である。</p> <p><i>Liver International</i>, 2020. 40(6): p. 1316-1320.</p> <p><i>J Hepatol.</i> 2020 Oct 6 doi: 10.1016/j.jhep.2020.09.024</p>

新型コロナウイルスワクチン接種に関する提言

8-4. 消化器疾患(肝硬変を除く)

最優先対象基準：

下記の から のいずれかに該当する者

消化器癌の担癌患者および切除後の患者(8-1. 悪性腫瘍を参照)

肝移植後の患者(4. 肝機能障害を参照)

ただし、全身状態が著しく不良でワクチン接種が困難な者や、免疫不全状態でワクチン接種の効果が期待できない者はワクチン接種対象者とならない。

優先対象基準: 上記の優先患者の次に接種対象者となる消化器疾患の基準を以下に示す。

下記の から のいずれかに該当する者

炎症性腸疾患患者(潰瘍性大腸炎、クローン病、ベーチェット病)のうち、免疫抑制を伴う治療(免疫抑制剤、副腎皮質ステロイドホルモン、分子標的薬)を受けているもしくは受ける予定の者

肝疾患、胆道疾患、膵疾患における免疫系疾患(自己免疫性肝炎、自己免疫性膵炎、IgG4 関連疾患など)で免疫抑制薬又は副腎皮質ステロイドホルモンを継続して使用中の者

好酸球性胃腸症で、免疫抑制薬又は副腎皮質ステロイドホルモンを継続して使用中の者

その他、消化器疾患における免疫系疾患で、免疫抑制薬又は副腎皮質ステロイドホルモンを継続して使用中の者

アルコール性肝疾患、非アルコール性脂肪性肝疾患、肝硬変等の肝疾患(4. 肝機能障害を参照)

背景

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染により、重症化が懸念されるハイリスク者として、最も強いエビデンスがある集団として、米国 CDC では臓器移植後および悪性腫瘍、肥満(BMI>30)などをあげている。

十分なエビデンスがないものの、重症化が懸念されるハイリスク者として、米国 CDC では免疫抑制状態や肝疾患、過体重(BMI>25)などをあげている。

消化器疾患のうち、消化器悪性腫瘍患者は担癌状態による免疫抑制のみならず抗がん薬などの影響により、免疫力が低下する。また、炎症性腸疾患や自己免疫性肝炎をはじめとする免疫系疾患患者では、病勢コントロールのため免疫抑制剤あるいは副腎皮質ステロイドが投与されており、免疫力が低下している場合がある。したがって、免疫力が低下しているもしくは低下が予測される消化器悪性腫瘍患者及びこれら免疫系疾患患者については、新型コロナウイルスワクチンを優先的に接種する対象とする。

新型インフルエンザワクチン接種に関する提言からの変更点:

- 肝移植後患者を追記
- 免疫系疾患で副腎皮質ステロイド使用を伴うものとして、炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎、クローン病、ベーチェット病)、
- 担がん患者における抗癌剤治療に関する記載を削除
- 炎症性腸疾患患者、慢性膵炎患者における重症化に関するエビデンスが乏しく削除