

(抜粋・要約)

◇背景

固形臓器移植を受けた患者で、SARS-CoV-2ワクチンの2回接種に対する免疫応答が弱いことが観察されている。また、ワクチンの2回接種を受けた移植患者でCOVID-19の重症例が報告されている。これらの報告を受けて、フランス高等保健機構^Aは、免疫抑制状態にある患者に3回目の接種を行うことを推奨した。本稿では、mRNAワクチンBNT162b2(ファイザー社/ビオンテック社)を3回接種した治療継続中の固形臓器移植患者101人〔平均年齢58(±2 SD)歳;男性69%〕の液性免疫応答について報告する。内訳は、腎臓移植78人、肝臓移植12人、肺移植または心臓移植8人、膵臓移植3人であった。初回と2回目の接種は1カ月間隔で行われ、3回目の接種は2回目の接種から61±1日後に行われた。移植からワクチン接種開始までの期間は97±8カ月であった。免疫抑制は、グルココルチコイド(患者の87%)、カルシニューリン阻害薬(患者の79%)、ミコフェノール酸(63%)、mTOR^B阻害薬(30%)、ベラタセプト(12%)の使用によるものであった。SARS-CoV-2スパイクタンパク質に対する抗体レベルは、Wantai ELISA(Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise社)を用いて全患者で測定した。抗体価はシグナル/カットオフ比で表した。

抗SARS-CoV-2抗体の陽性率は、初回接種前が0%〔95%信頼区間(CI) [0~4]; 101人中0人〕、2回目接種前が4%(95%CI[1~10]; 101人中4人)、3回目接種前が40%(95%CI[31~51]; 99人中40人)、3回目の接種から4週間後が68%(95%CI[58~77]; 99人中67人)であった。3回目接種前に血清陰性であった59人のうち、26人(44%)が3回目の接種から4週間後に血清陽性となった〔シグナル/カットオフ比の平均は690(±293 SD)〕。3回目接種前に血清陽性であった40人全員が4週間後も血清陽性であり、抗体価は3回目接種前の36±12から、3回目接種後1カ月では2676±350に上昇していた($p<0.001$)。また、抗体応答を示さなかった患者は、示した患者に比べ、年齢が高く、免疫抑制の程度が強く、推算糸球体濾過量(eGFR)が低かった。本稿執筆時点では、3回のワクチン接種を受けた後、いずれの患者もCOVID-19を発症していなかった。また、3回目の接種後に重篤な有害事象の報告はなく、急性拒絶反応も発生していなかった。

本研究では、固形臓器移植患者にBNT162b2ワクチンの3回目の接種を行うことで、ワクチンの免疫原性が大幅に改善され、いずれの患者でもCOVID-19の発症例はなかった。しかしながら、多くの患者は依然としてCOVID-19のリスクを抱えている。感染予防策を維持するとともに、これらの患者の家族へのワクチン接種を奨励すべきである。

^A National Authority for Health (Haute Autorité de santé)

^B mammalian target of rapamycin (哺乳類ラパマイシン標的タンパク質)