

Vol.19(2021) No.21(10/14)L02

mRNA-1273 SARS-CoV-2 ワクチンの2回接種で抗体反応性が低かった腎移植患者における3回目接種後の抗体反応性(リサーチレター)

[Antibody Response After a Third Dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients With Minimal Serologic Response to 2 Doses \(Research Letter\)](#)

Benotmane I, Gautier G, Perrin P, et al.

[JAMA. 2021 Jul 23;326(11):1063-1065]-peer reviewed(査読済み)

(抜粋・要約)

◇背景

mRNA SARS-CoV-2ワクチンを接種した固形臓器移植患者のセロコンバージョン率が低い(2回目の接種後で58%)ことが複数の研究で報告されている。このエビデンスにもとづき、2021年4月にフランス高等保健機構^Aは、2回の接種で免疫応答を示さなかった免疫抑制患者には3回目の接種を行うよう勧告を出した。本研究では、mRNA-1273(モデルナ社)ワクチンの2回接種に反応を示さなかった腎移植患者が、3回目の接種(100 µg)を受けた際の抗体応答について調査した。

◇方法

2021年1月20日～6月3日に、フランスのストラスブール大学病院腎臓移植部外来で追跡調査の対象となっており、COVID-19の病歴がなく、SARS-CoV-2のスパイクタンパクに対するIgGがワクチンの初回接種日および2回目接種から1カ月後に50 AU/mL未満であったすべての腎移植患者を組み入れた。すべての患者は3回目のワクチン接種を2021年4月9日～5月12日に受けた。

◇結果

腎移植患者159人において、ワクチンの2回目接種から1カ月後のIgG値は50 AU/mL未満であった。患者の年齢中央値は57.6〔四分位範囲(IQR) [49.6～66.1]〕歳、61.6%が男性であり、移植後の期間の中央値は5.3 (IQR [1.9～11.1])年であった。95人(59.7%)は2回接種後に抗体応答を示さず(抗体価6.8 AU/mL未満)、64人(40.3%)は陽性判定のカットオフ値を下回っていた(抗体価6.8～49.9 AU/mL)。3回目の接種は、2回目の接種から中央値51 (IQR [48～59])日後に実施された。抗体応答は、3回目のワクチン接種から中央値28 (IQR [27～33])日後に測定され、78人(49%)は50 AU/mLを超える抗体レベルを示した(抗体応答を示した患者の抗体価中央値 586 AU/mL, IQR [197.2～1920.1])。2回目接種後に弱い応答を示した患者は、抗体応答を示さなかった患者に比べ、3回目接種後に抗体応答を示す割合が高かった〔81.3%対27.4%、調整後の抗体価平均差 894.89 AU/mL; 95%信頼区間(CI) [377.41～1410.37]; $p=0.001$ 〕。タクロリムス+ミコフェノール酸+ステロイドを服用している患者は、他のレジメンで治療を受けている患者に比べ、抗SARS-CoV-2抗体が産生される割合が低かった(35%対63%、調整後の抗体価平均差: -697.28 AU/mL; 95%CI [-1193.00～-201.56]; $p=0.006$)。3回目接種後に重度の有害事象はみとめられなかった。

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

◇考 察

本研究では、mRNA-1273ワクチンの3回目接種により、2回の接種では反応しなかった腎移植患者の49%で血清反応が誘導されることが示された。大規模な腎移植患者グループで今回得られた知見は、固形臓器移植患者を対象とした他の研究の結果と一致している。しかしながら、51%の患者は3回目の接種後も抗SARS-CoV-2抗体を獲得できず、これは特に3剤併用による免疫抑制療法を受けている患者で顕著であった。重症化を防ぐ細胞性免疫を獲得した可能性については評価していないが、ワクチンを接種した移植患者の一部で重症のCOVID-19が発生したことから、SARS-CoV-2に対する免疫が獲得されていなかった可能性が示唆される。本研究の限界として、B細胞およびT細胞の詳細な解析を実施していないこと、および防御と関連する抗体レベルは未だ解明されていない点が挙げられる。

◇結 論

臓器移植患者に対する3回目のワクチン接種は検討に値すると考えられる。