

(抜粋・要約)

臓器移植を受けた患者において、COVID-19に対する標準的なワクチン2回接種戦略は、最適な免疫原性の獲得には至らない。移植患者に対する3回目の接種(ブースター)が安全であるか、また免疫応答を高めるかについて、患者と医療従事者の双方から疑問が投げかけられている。我々は、mRNA-1273ワクチン(モデルナ社)3回目の投与をプラセボと比較して二重盲検無作為化対照試験を実施した(ClinicalTrials.gov登録番号NCT04885907)。

mRNA-1273接種を2回受けた移植患者を、2回目接種から2カ月後に3回目接種としてmRNA-1273ワクチンの投与を受けた群(mRNA-1273群)または生理食塩水のプラセボの投与を受けた群(プラセボ群)に1:1の比率で無作為に割り付けた(接種スケジュール:0, 1, 3カ月)。主要評価項目は、血清学的反応の有無[4カ月目に抗受容体結合ドメイン(抗RBD)抗体レベルが100 U/ml以上であることと定義]とした。

臓器移植を受けた登録患者120人のうち、4カ月目の時点で、抗RBD抗体レベルが100 U/ml以上となったのは、mRNA-1273群では60人中33人(55%)、プラセボ群では57人中10人(18%)であった[相対リスク3.1;95%信頼区間(CI)[1.7~5.8]; $p<0.001$]。3回目の接種後、ウイルス中和能^A(中央値)はmRNA-1273群で71%、プラセボ群で13%であり(群間差の95%CIは11~76パーセンテージポイント)、中和抗体陽性の閾値30%を超えた患者の割合はそれぞれ60%、25%であった(相対リスク2.4;95%CI[1.5~4.0])。3回目の接種後のSARS-CoV-2特異的T細胞数の中央値は、mRNA-1273群の方がプラセボ群より多かった(CD4+T細胞10⁶個あたり432個 vs.67個、群間差の95%CIは46~986)。両群ともにごくわずかな多機能性のCD8+T細胞反応がみとめられた。安全性評価では、3回目の接種後に、mRNA-1273群でプラセボ群に比べ局所性および全身性のイベントがやや多かったが、グレード3または4のイベントはなく、急性拒絶反応の症例も発生しなかった。

主要エンドポイントおよび副次エンドポイントの解析から、移植患者へのmRNAワクチンの3回目の接種は、プラセボよりも免疫原性が大幅に高いことが示された。

^A SARS-CoV-2 Surrogate Virus Neutralization Test(GenScript 社)を使用。ウイルス中和能は30%(中和能が低い)~100%(中和能が高い)で表される。