

免疫抑制状態の炎症性腸疾患患者における COVID-19 ワクチン誘導抗体応答(VIP 試験) — 多施設共同前向き症例対照研究

[COVID-19 vaccine-induced antibody responses in immunosuppressed patients with inflammatory bowel disease \(VIP\): a multicentre, prospective, case-control study](#)

Alexander JL, Kennedy NA, Ibraheim H, et al.

[Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022 Feb 3;S2468-1253(22)00005-X]-peer reviewed(査読済み)

(要旨)

◇背景

炎症性腸疾患 (IBD)^Aの治療がSARS-CoV-2ワクチン接種への免疫応答に及ぼす影響についてはまだ十分に解明されていない。そこで、よく用いられている免疫抑制薬で治療中のIBD患者において、治療によりCOVID-19ワクチン誘導抗体応答に違いがみられるかを調査・検討した。

◇方法

多施設共同前向き症例対照研究であるVIP試験を実施し、英国の9施設で6種類の免疫抑制治療レジメン(チオプリン製剤, infliximab, チオプリン製剤+infliximab, ustekinumab, vedolizumab, またはtofacitinib)のいずれかを受けた成人のIBD患者および健康な対照者を募集した。適格基準は18歳以上で、COVID-19ワクチン[ChAdOx1 nCoV-19(オックスフォード大学/アストラゼネカ社), BNT162b2(ファイザー社/ビオンテック社), またはmRNA1273(モデルナ社)]のいずれかを6~12週間間隔で2回接種(英国で採用しているスケジュールに準拠)していることとした。2回目接種から53~92日後に、抗SARS-CoV-2スパイクECLIA^Bで抗体濃度を測定した。主要評価項目は、SARS-CoV-2感染歴のない参加者での抗SARS-CoV-2スパイクタンパク質抗体濃度(年齢およびワクチンの種類で調整)とし、多変量線形回帰モデルを用いて解析した。本試験はISRCTNレジストリにISRCTN13495664として登録されており、現在も進行中である。

◇結果

2021年5月31日~11月24日に、チオプリン製剤(n=78), infliximab(n=63), チオプリン製剤+infliximab(n=72), ustekinumab(n=57), vedolizumab(n=62), またはtofacitinib(n=30)による治療を受けているIBD患者、および健康な対照者(n=121)を含む483名を登録した。主要解析には、感染歴のエビデンスのない370名を組み入れた。抗SARS-CoV-2スパイクタンパク質抗体の幾何平均濃度は、対照群[1578.3 U/mL(幾何平均SD:3.7)]に比べ、infliximab群[156.8 U/mL(SD:5.7); $p<0.0001$], チオプリン製剤+infliximab群[111.1 U/mL(SD:5.7); $p<0.0001$], およびtofacitinib群[429.5 U/mL(SD:3.1); $p=0.0012$]では有意に低かった。チオプリン製剤単独群[1019.8 U/mL(SD:4.3); $p=0.74$], ustekinumab群[582.4 U/mL(SD:4.6); $p=0.11$], およびvedolizumab群[954.0 U/mL(SD:4.1); $p=0.50$]の抗体濃度と対照群の抗体濃度との間に有意差はなかった。多変量解析では、抗SARS-CoV-2スパイクタンパク質抗体濃度の低値は、infliximab(幾何平均比0.12;95%CI[0.08~0.17]; $p<0.0001$)およびtofacitinib(0.43[0.23~0.81]; $p=0.0095$)の使用とは独立して関連していたが、ustekinumab(0.69[0.41~1.19]; $p=0.18$), チオプリン製剤(0.89[0.64~1.24]; $p=0.50$), およびvedolizumab(1.16[0.74~1.83]; $p=0.51$)の

^A inflammatory bowel disease

^B electrochemiluminescence immunoassay(電気化学発光免疫測定法)

使用とは関連していなかった。mRNAワクチンは抗体濃度の高値と独立して関連しており(3.68[2.80~4.84]; $p<0.0001$; アデノウイルスベクターワクチンとの比較), 高年齢(10歳区切りで解析)は抗体濃度の低値と関連していた(0.79[0.72~0.87]; $p<0.0001$)。

◇考察

IBD 患者における COVID-19 ワクチンの免疫原性は, 免疫抑制薬の使用状況によって異なり, infliximab, チオプリン製剤+infliximab, または tofacitinib の使用患者では低かった。プライマリーシリーズとしての3回目接種またはブースター接種のスケジュールは, 個々の患者の治療にもとづいて個別に設定することが可能と考えられ, 抗腫瘍壊死因子^c製剤や tofacitinib を使用している患者には優先的に対応すべきである。

^c 抗 TNF (anti-tumour necrosis factor)