



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.19 No.20 (2021/09/30)

目 次

I. 各国規制機関情報

【EU EMA (European Medicines Agency)】

- 医薬品の安全性モニタリングおよび referral 手続き—2020 年 EMA 年次報告書より 2

II. 新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

【免疫抑制状態の患者での免疫応答】

- 英国の血液透析患者における COVID-19 ワクチン接種後の中和抗体 (Editor へのレター)
[Lancet. 2021 Sep 18;398(10305):1038-1041] 12
- 血液透析患者における BNT162b2 ワクチン接種に対する SARS-CoV-2 抗体応答の評価
[JAMA Netw Open. 2021 Sep 1;4(9):e2123622] 14

<https://www.nihs.go.jp/digCOVID-19/index.html>

↑ COVID-19 治療薬候補ごとの情報をまとめた特設サイトはこちら

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。略語・用語の解説、その他の記載については<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用したことによる結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

I. 各国規制機関情報

Vol.19 (2021) No.20 (09/30) R01

【 EU EMA 】

● 医薬品の安全性モニタリングおよび referral 手続き—2020 年 EMA 年次報告書より

Safety monitoring of medicines, Referral procedures (Annual Report 2020)

Annual Report

通知日: 2021/06/14

https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/2020-annual-report-european-medicines-agency_en.pdf

EMAの2020年の年次報告書から、ファーマコビジランスに関する部分(原文p.69~75)を抜粋して紹介する。 【医薬安全科学部】



(抜粋)

◆ 医薬品の安全性モニタリング

EMAおよびEU加盟各国は、EU内での医薬品安全性モニタリング(ファーマコビジランス)活動を調整する責任を負っている。EMA、およびEU加盟各国の医薬品規制機関は、医薬品の安全性を常時モニタリングし、医薬品の承認後に安全性プロファイルやベネフィット/リスク・バランスに変化の徴候がみられた場合、措置を講じることがある。EMAのファーマコビジランス・リスク評価委員会(PRAC)^Aは、医薬品の安全性モニタリングとリスク管理のあらゆる面に関わっているため、EUにおける医薬品安全性監視の中心的役割を担っている。

EMAが医薬品の安全性モニタリングにおいて担っている主要な責務は、欧州のファーマコビジランス・システムの調整・調和、ファーマコビジランスの基準およびガイドラインの策定、医薬品の安全・有効な使用に関する情報の提供、CAP(中央審査方式で承認された医薬品)^Bに関する新たな安全性問題の検出、評価手続き(PSUR^Cなど)の管理、およびEudraVigilanceシステムの運用・管理である。

◇ EudraVigilance — 医薬品との関連が疑われる有害事象報告の収集

EMAおよびEU加盟各国の医薬品規制機関(NCA)^Dは、新たなリスクが見出されているか、既知のリスクに変化があるか、またそれらのリスクは医薬品の全体的なベネフィット/リスク・バランスに影響を及ぼすかを判断するため、EudraVigilanceに報告された医薬品有害反応(ADR)^Eデータを継

^A Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

^B centrally authorised product

^C periodic safety update report (定期的安全性最新報告)

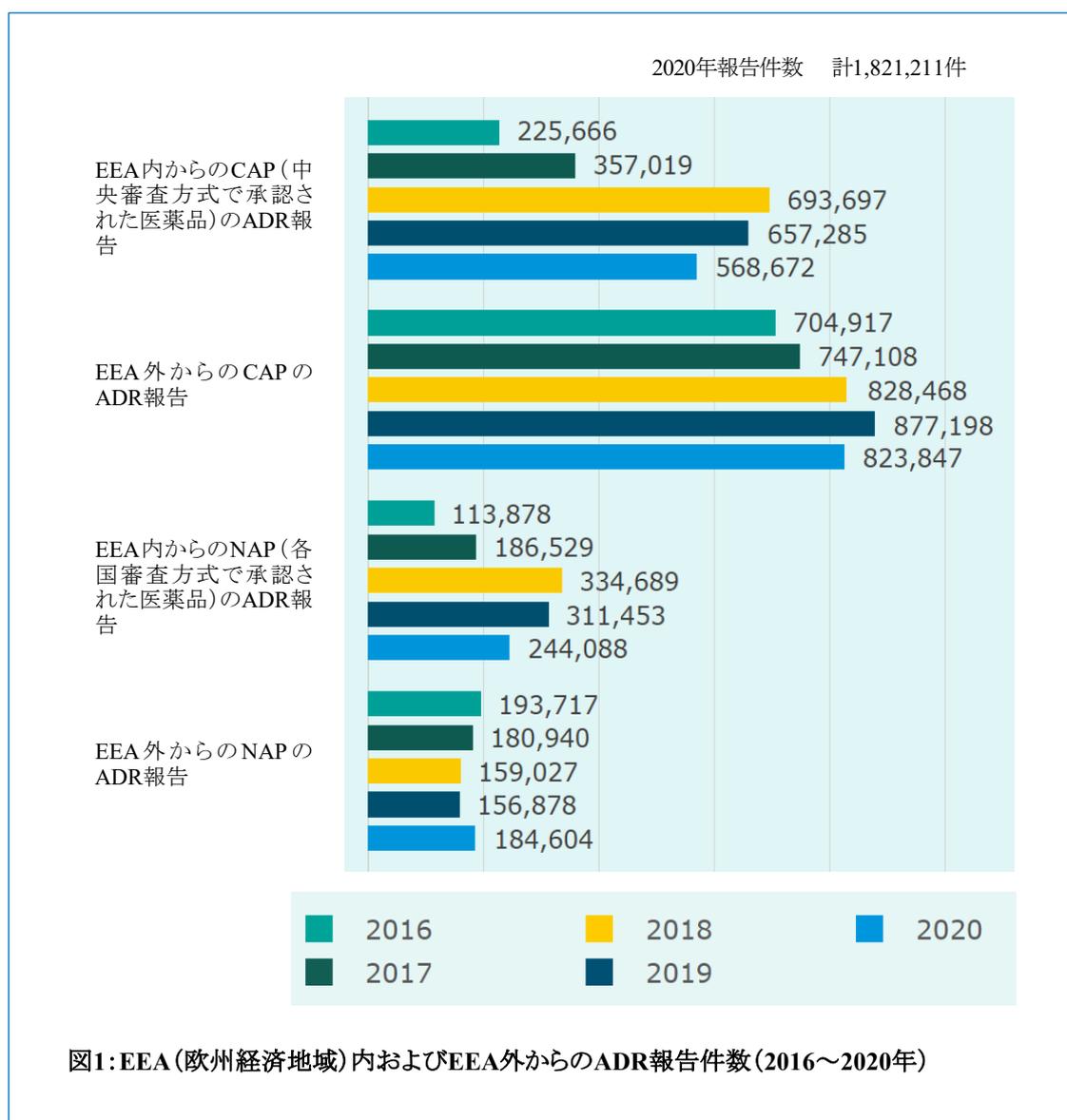
^D National Competent Authority (EU加盟国それぞれの規制機関) (訳注)

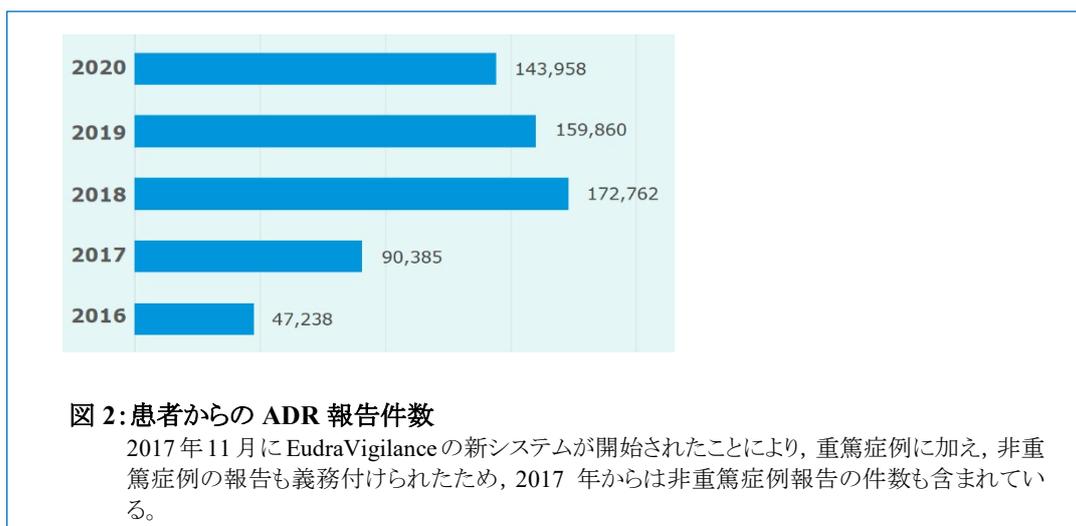
^E adverse drug reaction

継続的にモニタリングするよう、法令により義務付けられている。

2020年には180万件以上のADRがEudraVigilanceに報告され、2019年に比べてわずかに(9%)減少した(図1)。

引き続き欧州の患者・消費者から多数の報告が提出され(図2)、2020年には143,958件の報告があった。これは、EUおよび各国でのキャンペーンが効果を上げ、患者が自ら副作用を報告しようとする意欲が高まったこと、および2017年11月以降、EEA内の非重篤報告もEudraVigilanceに含まれるようになったことを反映している。



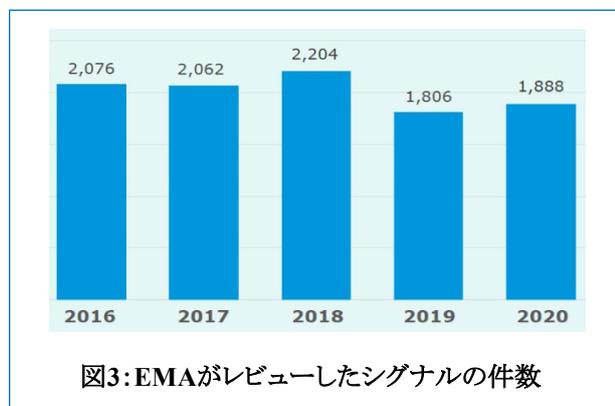


◇シグナル検出

医薬品との関連が疑われ、追加の調査・研究が必要とされるような新規または既知の有害事象が見出された場合、その有害事象に関する情報を「安全性シグナル(safety signal)」という。安全性シグナルは、医薬品との関連が疑われる有害反応の自発報告、臨床研究、学術文献など、さまざまな情報源から検出される。安全性シグナルの評価は「報告された有害事象が医薬品の使用と因果関係があるか否かを確定するための通常ファーマコビジランス活動(routine pharmacovigilance activity)である。

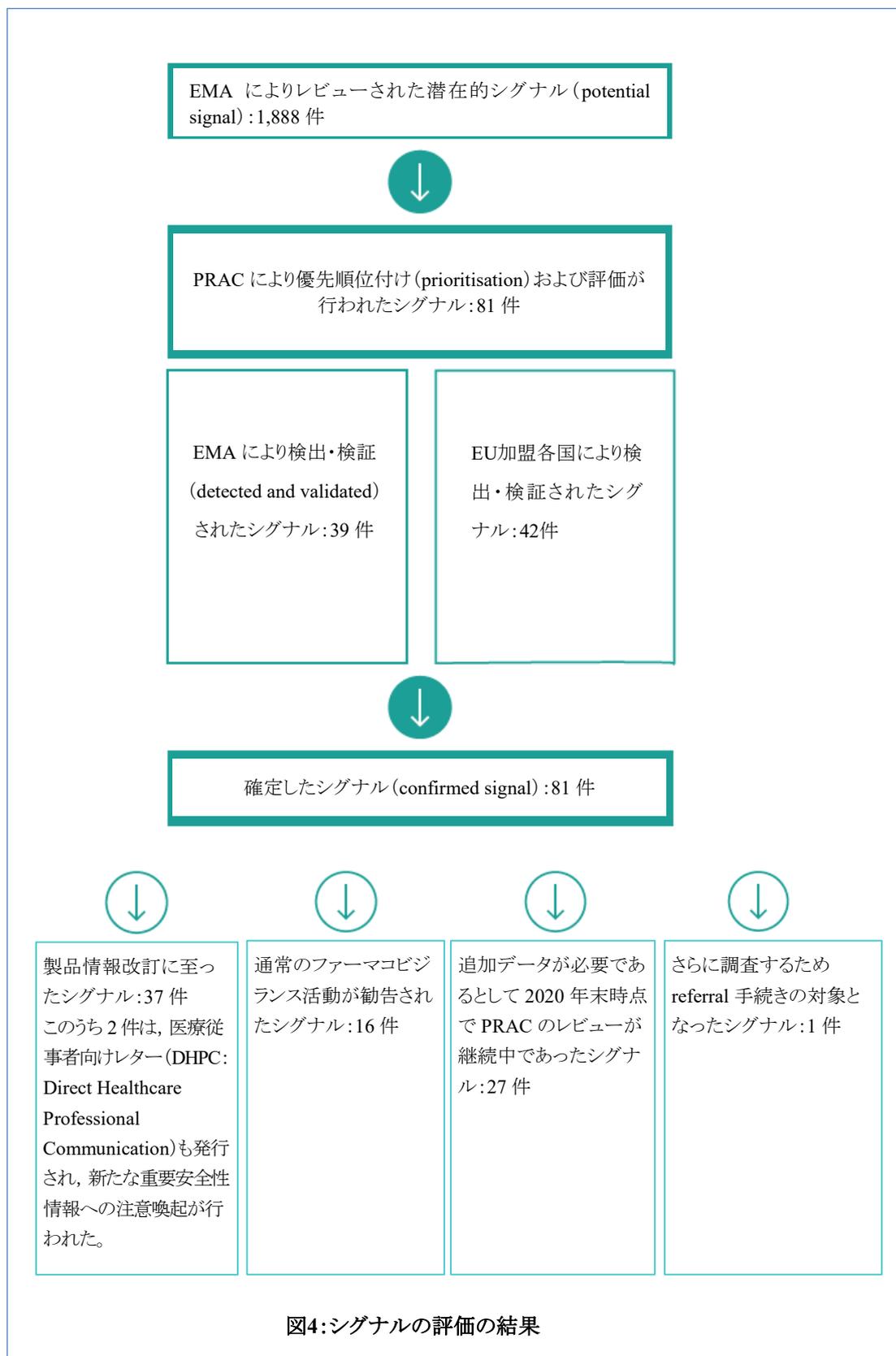
因果関係が確定したか、または因果関係が存在する可能性が高いと判断された場合には、規制措置が必要となることがある。規制措置としては多くの場合、患者向け添付文書(PL)^Fおよび処方者向け製品概要(SmPC)^Gの改訂が行われる。

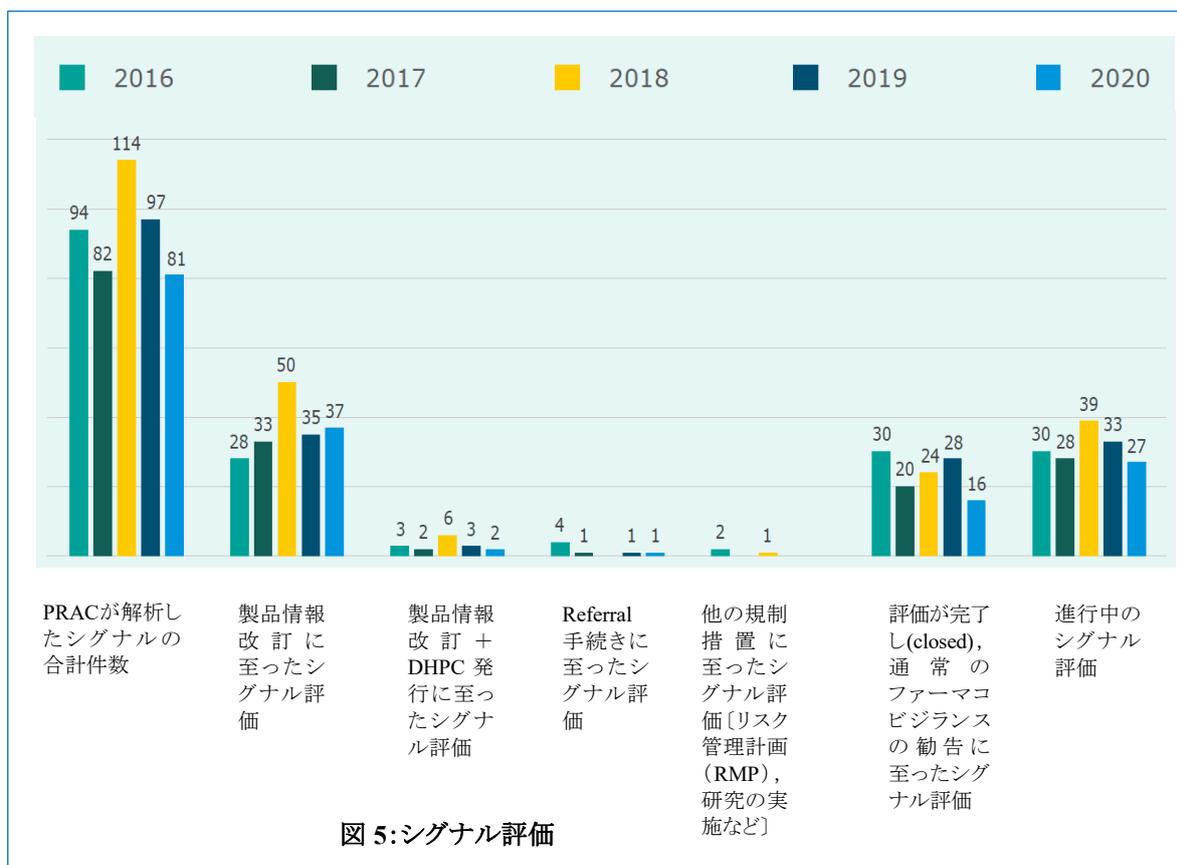
2020年に、EMAは1,888件の潜在的シグナル(potential signal)をレビューした。これは2019年とほぼ同数であった。そのうち約81%はEudraVigilanceデータベースのモニタリングにより検出されたものであり、EudraVigilanceが安全性モニタリングの中心となっていることが顕著となっている(図3、図4)。一方、EMAが検証し、PRACが評価したシグナル件数は減少したが(2019年に50件、2020年に39件)、これは年毎にみられる通常の変動の範囲内である。それに対し、NCA(EU加盟国それぞれの規制機関)が検証し、PRACが評価したシグナルは比較的一定していた(42件対46件)。PRACレベルでのシグナル検出活動と評価に加え、NCAの専門家も、EMAとの協力の下、シグナル検出法の開発や継続的なプロセス改善のために尽力した。



^F package leaflet

^G summary of product characteristics





◇定期的安全性最新報告(PSUR)^H

製造販売承認取得者(MAH)^Iは、医薬品の承認取得後、予め規定された間隔で定期的に、当該医薬品のベネフィット/リスク・バランスの評価に関する報告書を規制当局に提出するよう求められている。この報告書は、医薬品のベネフィットとリスクに関するデータを要約したものであり、当該医薬品を用いて行われたすべての研究(承認されている適応、承認されていない適応のいずれも対象)が検討に含まれている。

EMAは、CAPのPSUR(定期的安全性最新報告)、および2カ国以上の加盟国で承認されているNAPのPSURの解析を支援する責任を負う。このPSURに対し、同一有効成分を含有する複数の医薬品を評価する手続きは、PSUSA〔統一評価(single assessment)にもとづく定期的安全性報告〕^Jと呼ばれる。

2020年にPRACは、PSURとPSUSA合わせて829件の評価を開始したが、そのうち30%はNAPにのみ含有されている有効成分のPSUSAであった(表1)。これらのPSURおよびPSUSAの評価にもと

^H periodic safety update report

^I marketing authorisation holder

^J periodic safety update single assessment

づき、PRACは774件の勧告を行った。このうち約4分の1は、NAPにのみ含有されている有効成分のPSUSAであった。

評価されたPSUR/PSUSAの約5分の1は製品情報が改訂され、患者および医療従事者が医薬品をより安全・有効に使用するため役立てられた(表2)。

表1: 完了したPSURおよびPSUSAの件数

	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
完了した単独のPSUR (CAPのみ)	511	540	537	558	516
完了したPSUSA	280	302	364	270	258
CAP+NAP	16	39	43	48	49
NAPのみ	264	263	321	222	209
合計	791	842	901	828	774

表2: PRACによるPSURおよびPSUSAの評価の結果(件数)

	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
現状維持	637	680	735	655	630
NAPのみ		207	245	166	161
CAP/NAP, および CAPのみ		473	490	489	469
CHMP ^K による製品情報の改訂	154	162	166	173	144
NAPのみ		56	76	56	48
CAP/NAP, および CAPのみ		106	90	117	96
合計	791	842	901	828	774

◇市販後安全性研究(PASS)^Lと市販後有効性研究(PAES)^M

市販後安全性研究(PASS)は、医薬品の承認後に安全性に関する追加情報を得るため、あるいはリスク管理策(RMM)^Nの有効性を評価するために実施されることがある。PASSは承認後に遂行すべき義務の1つとしてMAHに課せられることがある。PRACは、この義務的PASS(imposed PASS)

^K Committee for Medicinal Products for Human Use (ヒト用医薬品委員会)

^L post-authorisation safety study

^M post-authorisation efficacy study

^N risk-management measure

の Protokol および結果を評価する責任を負う。またPRACは、リスク管理計画 (risk management plan: RMP) の枠組みの中で、多数の自主的に提出されたPASS (自主的PASS, non-imposed PASS)^oの Protokol もレビューする。

2020年にPRACは、医薬品の安全性に関する追加情報を得るためMAHに要請していた義務的PASSの Protokol を13件評価した(2019年と同数)(表3)。またPRACは、自主的PASSの Protokol を167件評価した。

また、PRACは4件の義務的PASSの結果の評価も開始した。

表3: 市販後安全性研究 (PASS)

	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
義務的PASSの Protokol の評価開始	12	6	17	12	17
義務的PASSの Protokol の評価完了	10	5	9	13	13
自主的PASSの Protokol の評価開始		333	195	144	158
自主的PASSの Protokol の評価完了		265	196	180	167
PASSの修正	12(開始), 7(完了)	11(開始), 10(完了)	11(開始), 11(完了)	11(開始), 9(完了)	19(開始), 14(完了) + フォロー アップ修正 9(開始), 7(完了)
義務的PASSの結果の評価開始	3	6	8	6	4
義務的PASSの結果の評価完了	3	3	8	3	2
SAWP ^p を介したPASSへの科学的助言	3	0	3	3	1

市販後有効性研究 (PAES) も、製造販売承認後に、承認された適応でのベネフィットのさまざまな側面についてデータの収集(上市後に初めて可能)を行うため実施されている。

^o voluntary PASSともいう。MAHが主導となって出資または実施するPASSで、リスク管理計画の中で要請されている自主的な研究も含まれる。(訳注)

^p Scientific Advice Working Party. CHMPにより設立された常設部会で、科学的助言およびProtokol支援の調整を行う。詳しくは下記サイトを参照。(訳注)

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/scientific-advice-working-party>

◇販売中止の届け出

MAHは、患者の安全性に関わる理由からいずれかの加盟国で医薬品の販売を中止した場合、全加盟国の規制機関が同じ措置を取ることができるよう、販売中止を届け出ることが求められている。CAPに関しては、商業上の理由による販売中止であっても、MAHはEMAに届け出る必要がある。EMAは、これらの規制措置についてEU全体で調整する責務がある。これらの届け出はEEA各国の規制機関すべてに伝えられる。販売中止となった製品のリストはEMAのウェブサイトで公表されている。

2020年の販売中止の届け出件数は、2019年に比べ10%増加した。

◇他のファーマコビジランス活動

◇モニタリング強化 (additional monitoring)

モニタリング強化は、主として、特定の種類の医薬品に関わるADR報告を促すことを目的としている。モニタリング強化対象医薬品リストは、毎月PRACがレビューし、EMAのウェブサイトで公表され、各NCAからも発表される。2020年には、343品目がモニタリング強化の対象となった(2019年とほぼ同数)(表4)。モニタリング強化対象の医薬品は、識別マークとして、パッケージに黒色の逆三角形^Qが記載されている。

◇インシデント管理計画 (incident management plan)

EUのインシデント管理計画は、EMAが調整役を務めており、ヒト用医薬品に関わる事象または情報(「インシデント」と称する)が新たに生じた場合に必ずEU内の関係団体が適切に対処する体制の確保を目的としている。対象となるのは、CAP、NAP、ならびにDCP^RおよびMRP^Sによって承認された医薬品である。インシデント管理計画の運営は、EMA、EC、および加盟各国の規制機関からの代表が行う。2020年には、6件のインシデントが契機となってインシデント管理計画が作成された。この数年、安全性問題に関して招集されたインシデント評価ネットワーク(Incident Review Network, IRN)会議の件数は全体的に減少傾向にある。これはおそらく、ファーマコビジランス法の改正(日常的なインシデント管理方法が確立され、多くのインシデントはIRNを経由せずに管理されるようになった)に伴い堅牢なツールやプロセスが導入されたことに関連している。

◇欧州ファーマコビジランス課題追跡ツール (European pharmacovigilance issues tracking Tool: EPITT)

EPITTは、ファーマコビジランスおよびリスク管理上の課題に関してEMAと加盟国との協議を促進するため、EMAが開発したデータベースである。EPITTは、EEA内で承認を受けた医薬品の製品/有効成分の安全性に関する文書へのアクセスを提供している。EPITTは、EEAの医薬品規制

^Q 詳細は” What does the black triangle mean?”を参照。(訳注)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/what-does-black-triangle-mean_en.pdf

^R decentralised procedure (分散審査方式)

^S mutual recognition procedure (相互認証方式)

機関およびEMAが、EUレベルでシグナルを追跡するのに役立つ。2020年には、15件の non-urgent information (非緊急情報) または rapid alert notification (緊急通報) が EPITT を介して提出された (表4)。

◇科学文献および医学文献

科学文献および医学文献は、EUで承認を受けた医薬品との関連が疑われる有害反応を見出すための重要な情報源である。EMAは、さまざまな有効成分および主要な医学文献をモニターし、EU内で承認を受けた医薬品との関連が疑われる有害反応を見出して、EudraVigilanceデータベースに関連情報を登録することを責務としている。2020年には、EMAの医学文献モニタリング (MLM)^T サービスにより9,550件 (2019年とほぼ同数) のICSR^Uが見出された (表4)。

表4:他のファーマコビジランス活動

	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
モニタリング強化対象医薬品リストの医薬品数の累計	301	336	351	342	343
インシデント管理計画の契機となったインシデントの件数	7	4	11	3	6
EPITTを介して提出された非緊急情報または緊急通報の件数	49	61	44	43	15
外部からのEudraVigilance解析要請件数	34	32	17	13	15
MLMで見出されたICSRの件数	8,495	14,193	13,275	9,676	9,550

◆Referral手続き

Referral手続きは、医薬品の安全性またはベネフィット/リスク・バランスに関して懸念がある場合、あるいは医薬品の使用に関して加盟国間で不調和がみられた場合に開始される。Referralにおいては、EUを代表して、EMAが、ある特定の医薬品または医薬品クラスに関する科学的評価を実施するよう要請を受け、その後、勧告を行う。この勧告を受け、EC (欧州委員会) はEU全体で法的拘束力のある決定を行う。また頻度は低いものの、NAPのみが関わる場合は、CMDh^Vが決定を行う。CMDhの見解が多数決により賛同を得られれば (必ずしも全会一致である必要はない)、EU全体に適用される最終決定をECが行う。

2020年には、18件のreferral手続きが完了した (図6)。そのうち6件は医薬品の安全性に関連しており、ファーマコビジランス法の第31条、第20条、または第107i条にもとづいて開始された。5件は製品表示改訂に至り、1件は販売承認の停止に至った。

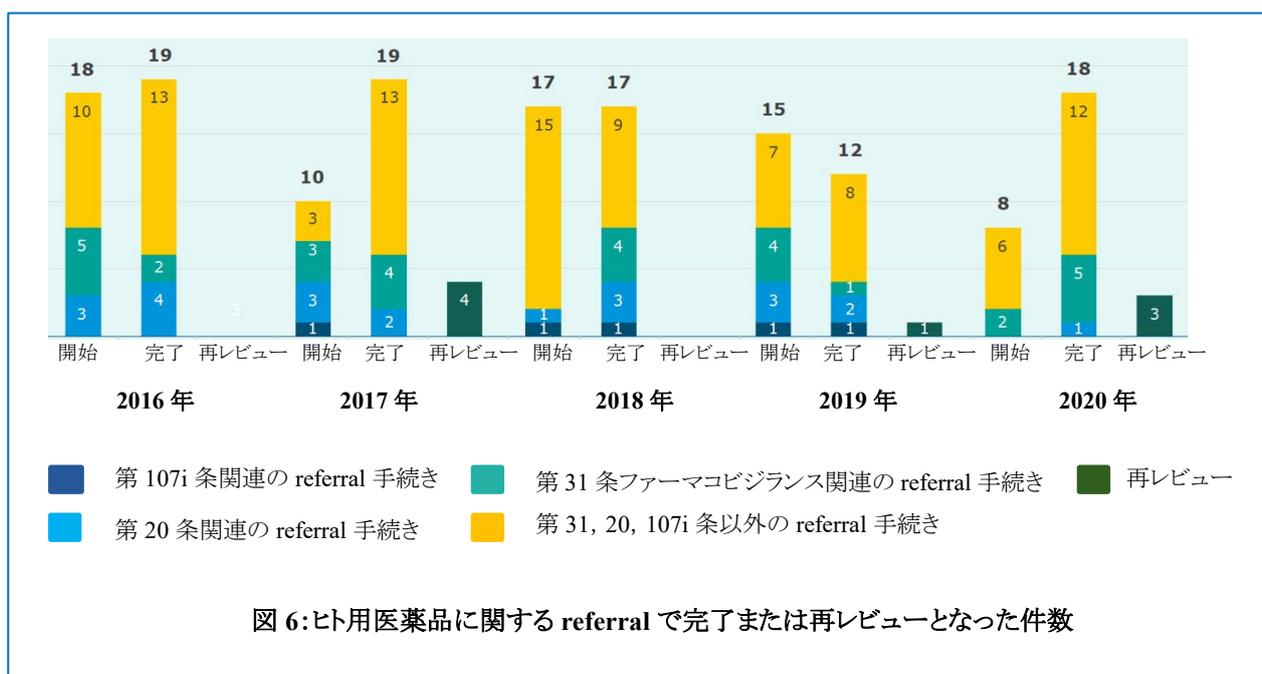
^T medical literature monitoring

^U Individual Case Safety Report (個別症例安全性報告)

^V Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human (相互認証方式および分散審査方式の調整グループ)

ファーマコビジランス関連以外の12件のreferral手続きは、以下のいずれかの目的で開始された。

- ある医薬品の有効性または品質への懸念に対処するため
- EU全体で製品情報を調和させる必要があるため
- 相互認証方式および分散審査方式において加盟国間で違いがあるため



参考情報

※ EudraVigilance の詳細については、2021年3月11日付でEMAが発行した2020年度 EudraVigilance年次報告書を参照。

“2020 Annual Report on EudraVigilance for the European Parliament, the Council and the Commission Reporting period: 1 January to 31 December 2020”

https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/2020-annual-report-eudravigilance-european-parliament-council-commission_en.pdf

◆ 関連するNIHS医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.17 No.18 (2019/09/05) R01, Vol.16 No.13 (2018/06/28) R01, Vol.15 No.18 (2017/09/07) R02, Vol.14 No.15 (2016/07/28) R03, Vol.11 No.11 (2013/05/23) R07, Vol.08 No.18 (2010/09/02) R07

II. 新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

Vol.19 (2021) No.20 (09/30) L01

●英国の血液透析患者における COVID-19 ワクチン接種後の中和抗体(Editor へのレター)

[Neutralising antibodies after COVID-19 vaccination in UK haemodialysis patients \(Correspondence\)](#)

Carr EJ, Wu M, Harvey R, et al.

[Lancet. 2021 Sep 18;398(10305):1038-1041]-peer reviewed (査読済み)

(抜粋・要約)

◇背景

COVID-19に対するワクチン接種により、多くの人では防御能の高い免疫応答が誘導される。一部の国では、それまでの行動制限から、ワクチン接種を済ませた成人が多数を占める集団内では SARS-CoV-2伝播を許容する方針に転換したため、ワクチン接種で十分な免疫応答が得られなかった脆弱な患者集団で罹患率および死亡率がかなり高まる可能性が出てきた。このような患者集団を特定し、最適な医療上の助言やワクチン接種戦略を実施することが急務となっている。

外来血液透析患者は、特に脆弱な集団である。COVID-19パンデミックの第一波(2020年3月1日～8月30日)では、英国のRenal Registryに、外来透析患者の症例が4666例、死亡が1373例報告されており、致死率は29%であった。英国では、これらの患者は臨床的に極めて脆弱な患者として対応されていたものの、生命維持のために通院による血液透析が必須であり、感染から完全には身を守ることができなかった。また、透析装置を介した感染症例が、ウイルス臨床分離株の遺伝子配列決定によって明らかにされている。

血液透析を必要とする患者では、ワクチンの反応性が大幅に低下する。例えば、B型肝炎のサブユニットワクチンは、この患者グループ向けに抗原量を増やすために製剤処方の変更が必要であった。自然感染後に抗SARS-CoV-2抗体が減衰することは知られていることから、mRNAまたはアデノウイルスベクターを用いたCOVID-19ワクチンがこの集団に臨床的防御を提供できるか、またどの程度の期間防御が持続するかは不明確である。

英国では、Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI)の規定による優先グループ4^Aの一環として、外来透析患者の多くが担当医によりワクチン接種を受けているため、この高リスク集団でのワクチン接種は迅速に行われている。英国で承認されたワクチンの第III相試験では、この特定の患者グループが除外されていたか、または腎疾患を有する参加者から成るサブグループの解析結果についての報告がされていなかった。外来透析患者における抗スパイク(抗S)抗体の動態についての報告はあるが、目下蔓延中の懸念される変異株(VOC^B)に対する中和抗体(nAbs)のレベル(防御能と重要な血清学的相関関係があるとして着目されている)に関する報告は未だ少ない。

^A priority group 4

^B variant of concern

外来透析患者において、BNT162b2(ファイザー社/ビオンテック社)またはAZD1222(オックスフォード大学/アストラゼネカ社)のワクチン接種後に誘導される中和抗体を評価するため、本研究では英国内の血液透析患者から成るメタコホートからデータを選択・収集した。この多施設共同コホート研究により、事前に規定した注目すべきコホート間でワクチン接種後の抗体応答を比較した。本研究では、野生型ウイルス、D614G変異株、アルファ株(B.1.1.7)、ベータ株(B.1.351)、デルタ株(B.1.617.2)に対し、ハイスループットのライブウイルス中和アッセイを用いた。BNT162b2とAZD1222とで誘導される中和抗体に差はないという仮説を検証した本研究の、第一回の中間解析結果を報告する。

◇方 法

患者178人を対象として、ワクチン接種前、初回接種後28(IQR[26~35])日目(中央値)、2回目接種後33(IQR[26~48])日目(中央値)に血清を採取した。研究対象とした3施設(オックスフォード、レスター、ロイヤル・フリー病院)間でワクチン使用状況には相違があったが^C、AZD1222接種者とBNT162b2接種者の間で、年齢(中央値63.2歳 vs 63.1歳)、性別(女性34.0% vs 38.1%)、民族、糖尿病の有無、免疫抑制状態に有意な差はなかった。ワクチン接種前に血清ナイーブ^Dであった患者(n=108)に焦点を当て、AZD1222またはBNT162b2のいずれかを2回接種した33日後に中和抗体反応を評価した。

◇結 果

BNT162b2は、5つの株すべてに対して中和抗体価(nAbT)を誘導した[50%阻害に必要なnAbT濃度の中央値(IC₅₀)は、野生型に対して582、D614Gに対して327、アルファ株に対して174、ベータ株に対して136、デルタ株に対して267]。AZD1222に対する反応は、BNT162b2と比較して著しく低下しており、アルファ株(1/4以下に減少、検出限界以下)、ベータ株(1/3以下に減少、検出限界以下)、デルタ株(1/6以下に減少、定量範囲外)の各変異株による重症化に対する防御能に達していない可能性がある。感染歴のある患者を対象とした解析では、AZD1222とBNT162b2との差は小さく、AZD1222はすべての株でnAbT IC₅₀の中央値が150を超えており、特定の条件下でのアデノウイルスベクターワクチンの有用性が示唆された。

血清ナイーブの血液透析患者と健康な人との間で中和抗体反応を比較した結果、コホート間の年齢差にもかかわらず、患者と健康なボランティア(いずれも感染歴なし)は、mRNAワクチンに対して同等の反応を示した。予想された通り、血液透析患者ではAZD1222に対する反応が弱かった。

血液透析患者においては、BNT162b2はすべての変異株に対してnAbTを誘導することができることから、ワクチン反応の他の側面について評価した。BNT162b2に対する反応は、高齢者グルー

^C 2施設では主としてAZD1222を接種、1施設では主としてBNT162b2を接種していた。

^D (1)ELISA法により抗S IgGが検出されなかった、(2)初回接種後のPCR検査で陽性ではなかった、(3)ベースライン時に、野生型SARS-CoV-2とD614Gスパイク変異のあるSARS-CoV-2のいずれに対する中和抗体も検出されなかった

プ(65歳以上または65歳未満に分類)では低下していたが、AZD1222の反応は低抗体価であったため、この点は識別できなかった。また、BNT162b2に対する反応では性別による影響がみられたが、AZD1222に対する反応ではみられなかった。糖尿病による層別では影響はみられず、免疫抑制状態の患者では予想された通り反応が弱かった。

◇考察

英国全体のコホートの一部を対象としたこの中間報告から、いくつかの結論が得られた。まず、mRNAワクチンは血液透析患者と健康な対照者で同等の中和抗体価を誘導する。第二に、既感染者では、いずれかのワクチンを2回接種することで抗体免疫が強化される。この結論の注意点は、第一波で感染した人について生存者バイアスが存在することである。第三に、血清ナイーブな人にAZD1222のみを接種した場合、世界中で主流となっているデルタ株を含むすべてのVOCに対して最適なnAbTが得られない。第四に、既感染の血液透析患者の割合が非常に高いため、疫学的パラメータのみではワクチンの有効性を明確に計算できない可能性がある。全体として、今回のデータから、高リスク集団におけるワクチンの反応を評価する同様の研究が緊急に必要であることが明確となった。

Vol.19 (2021) No.20 (09/30) L02

●血液透析患者における BNT162b2 ワクチン接種に対する SARS-CoV-2 抗体応答の評価

[Evaluation of the SARS-CoV-2 Antibody Response to the BNT162b2 Vaccine in Patients Undergoing Hemodialysis](#)

Yau K, Abe KT, Naimark D, et al.

【JAMA Netw Open. 2021 Sep 1;4(9):e2123622】-peer reviewed (査読済み)

(要旨)

◇背景および目的

血液透析を受けている患者は、COVID-19関連の死亡率が高い。また、この患者集団は予防接種への反応性が低いことが多い。COVID-19ワクチンの無作為化臨床試験に腎疾患を有する患者はほとんど含まれていない。したがって、この集団におけるワクチンの免疫原性は不明確である。

慢性血液透析患者がBNT162b2 COVID-19ワクチンを1回 vs 2回接種した際のSARS-CoV-2抗体応答を、医療従事者(対照)および回復期血清と比較して評価した。

◇方法

◇設計, セッティング, および参加者

2021年2月2日～4月17日に、カナダのオンタリオ州トロントで前向き単一施設コホート研究を実施

した。外来で血液透析を受けている患者142人と、医療従事者35人(対照)を組み入れた。

◇主要アウトカムおよび評価指標

スパイクタンパク質、受容体結合ドメイン(RBD)、ヌクレオカプシドタンパク質(NP)に対するSARS-CoV-2 IgG抗体(それぞれ、「抗スパイクIgG抗体」、「抗RBD IgG抗体」、「抗NP IgG抗体」と呼ぶ)。

◇結果

維持透析患者142人のうち94人(66%)は男性で、年齢中央値は72(四分位範囲[62~79])歳であった。公衆衛生政策の変更^A後にワクチン接種を1回受けた患者66人、2回受けた患者76人、およびワクチン接種を2回受けた医療従事者35人についてSARS-CoV-2 IgG抗体を測定した。ベースライン時に、SARS-CoV-2の自然感染を示唆する検出可能な抗NPが142人中15人(11%)に検出され、そのうちRT-PCR検査でCOVID-19感染が確認されたことのある患者は3人のみであった。さらに2人の患者が、ワクチン2回接種後にCOVID-19に罹患した。BNT162b2の単回接種を受けた66人のうち、接種後28日目までに抗スパイクIgG抗体についてセロコンバージョンがみとめられたのが53人(80%)、抗RBD IgG抗体については36人(55%)であったが、頑健な反応(COVID-19回復者の回復期血清中の抗体レベルの中央値以上と定義)はCOVID-19回復者にのみ観察され、抗スパイクIgG抗体が15人(23%)、抗RBD IgG抗体が4人(6%)であった。BNT162b2ワクチンを2回接種した患者では、2回目の接種から2週間後までにセロコンバージョンがみられたのは、抗スパイクIgG抗体が72人中69人(96%)、抗RBD IgG抗体が72人中63人(88%)であり、回復期血清レベルの中央値に達したのは、抗スパイクIgG抗体が72人中52人(72%)、抗RBD IgG抗体が72人中43人(60%)であった。一方、医療従事者では、35人全員で2回目の接種から2~4週間後に、回復期血清中にみられる抗スパイクIgG抗体および抗RBD IgG抗体の中央値を超えていた。

◇結論

本研究は、血液透析患者ではBNT162b2ワクチンの単回接種から28日後の免疫原性が低いことを示唆しており、この高リスク集団では推奨されるワクチン接種スケジュールを順守すべきであること、また2回目の接種の遅延を回避すべきであることを支持している。

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室：青木 良子

^A カナダでは、より多くの人にワクチンを接種するために、1回目接種を優先して2回目接種を延期するように政策を変更した。(訳注)