

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2021年8月22日

1. ファイザービオンテックワクチン接種による総および中和抗体価レベル増加に関連する因子:喫煙者、高齢者、免疫抑制治療患者で有意に低い
2. BMJニュース:イギリスが最初のモノクローナル抗体療法承認
3. 厚労省のロナプリーブに関する通知

【松崎雑感】

1. 喫煙者はワクチン一回投与ではあまり免疫が付かず、2回投与で一応十分な免疫が付くが、非喫煙者群よりも有意に低い免疫にとどまります。この差は10~20年の加齢に等しいようです。おそらく、ワクチン完了後の抗体レベルの低下速度も非喫煙者よりも大きいと予測でき、ブレイクスルー感染のリスクは非喫煙者よりもずっと大きくなるおそれがあります。
2. 最近注目されている抗体カクテル療法(ロナプリーブ)についてのBMJ情報です。酸素投与が必要となる前に投与すると死亡率が70%低下するようです。問題は、供給量が十分でないために、重症化リスクを持った人々を選んで投与する必要があることです。感染者のうち重症化する率は数%であること、価格もおそらく一人当たり数万円から数十万円となるでしょうから、毎日1万人以上の新規感染者全員に投与すると、毎日数億円から数十億円の費用となります。費用効果の見極めが大事となります。2類5類問題論議よりも、必要な方に必要な治療を提供するための弾力的な工夫が重要でしょう。

ファイザービオンテックワクチン接種による総および中和抗体価レベル増加に関連する因子:喫煙者、高齢者、免疫抑制治療患者で有意に低い

Michos A (First Department of Pediatrics, Infectious Diseases and Chemotherapy Research Laboratory, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens), et al. Association of total and neutralizing SARS-CoV-2 spike-receptor binding domain antibodies with epidemiological and clinical characteristics after immunization with the 1st and 2nd doses of the BNT162b2 vaccine. *Vaccine*. 2021 Jul 24:S0264-410X(21)00960-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.07.067. Epub ahead of print. PMID: 34400017.

背景

ファイザービオンテックワクチン接種でもたらされた抗体レベルの高低に関連する疫学的、臨床的要因は十分に明らかになっていない。

方法

268名のヘルスケアワーカーを対象に、ファイザービオンテックワクチン接種前、1回目接種から20日後、2回目接種から30日後の新型コロナウイルススパイク蛋白受容体結合ドメイン(RBD)に対する総抗体レベル(TAbs-RBD)および中和抗体レベル(Nabs-RBD)を測定し、抗体レベルに関連する疫学的臨床的要因を検討した。

結果

対象者の平均年齢は45才。女性が80%。総抗体レベルと中和抗体レベルは1回目接種後より2回目接種後に有意に上昇していた($p < 0.001$)。総抗体に占める中和抗体の比率は1回目接種後の51.07%から2回目接種後の95.31%に有意に増加した($p < 0.001$) **グラフA**。1回目投与から20日後に264人中56人(21.2%)の中和抗体レベルが感染防止に有効であるとされる総抗体価の30%に達していなかった。2回目投与の30日後、すべての人々が感染防止に有効な中和抗体レベルまで上昇していた。

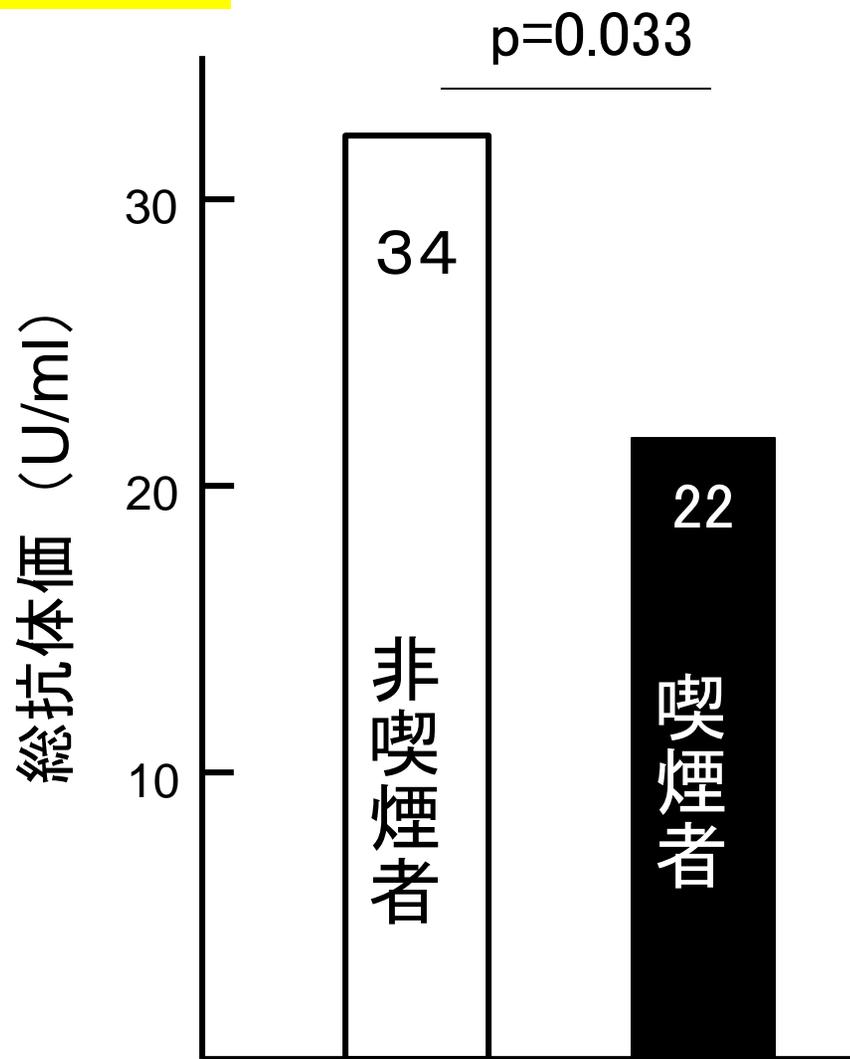
2回目投与の30日後の総抗体レベルは、高齢者、喫煙者、免疫抑制療法患者で有意に低かった($p < 0.001$)。一方BMIとワクチン接種後の副反応が強いほど抗体レベルが有意に高かった($p = 0.004$ 、 $p = 0.001$)。

結論

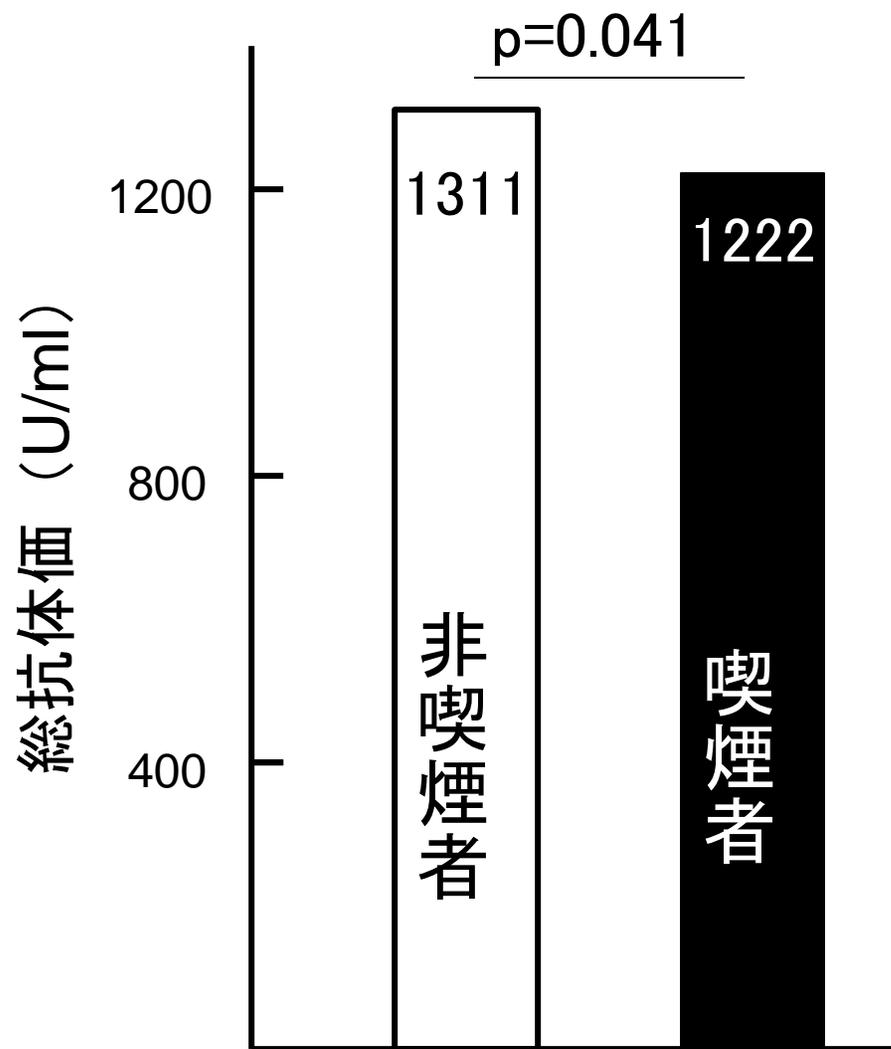
本ワクチン2回投与後、総抗体レベル・中和抗体レベルは有意に上昇していた。**高齢、喫煙、免疫抑制療法患者では2回接種後の抗体レベルの上昇が十分でなかった。**特に高齢者では2回接種を完了する重要性が明らかになった。

<松崎追加> **グラフB** 2回接種後の年代別総抗体価を喫煙有り無しの抗体価と「無理やり」並べて表示してみました(;^_^A) 参考までご覧ください。

グラフA



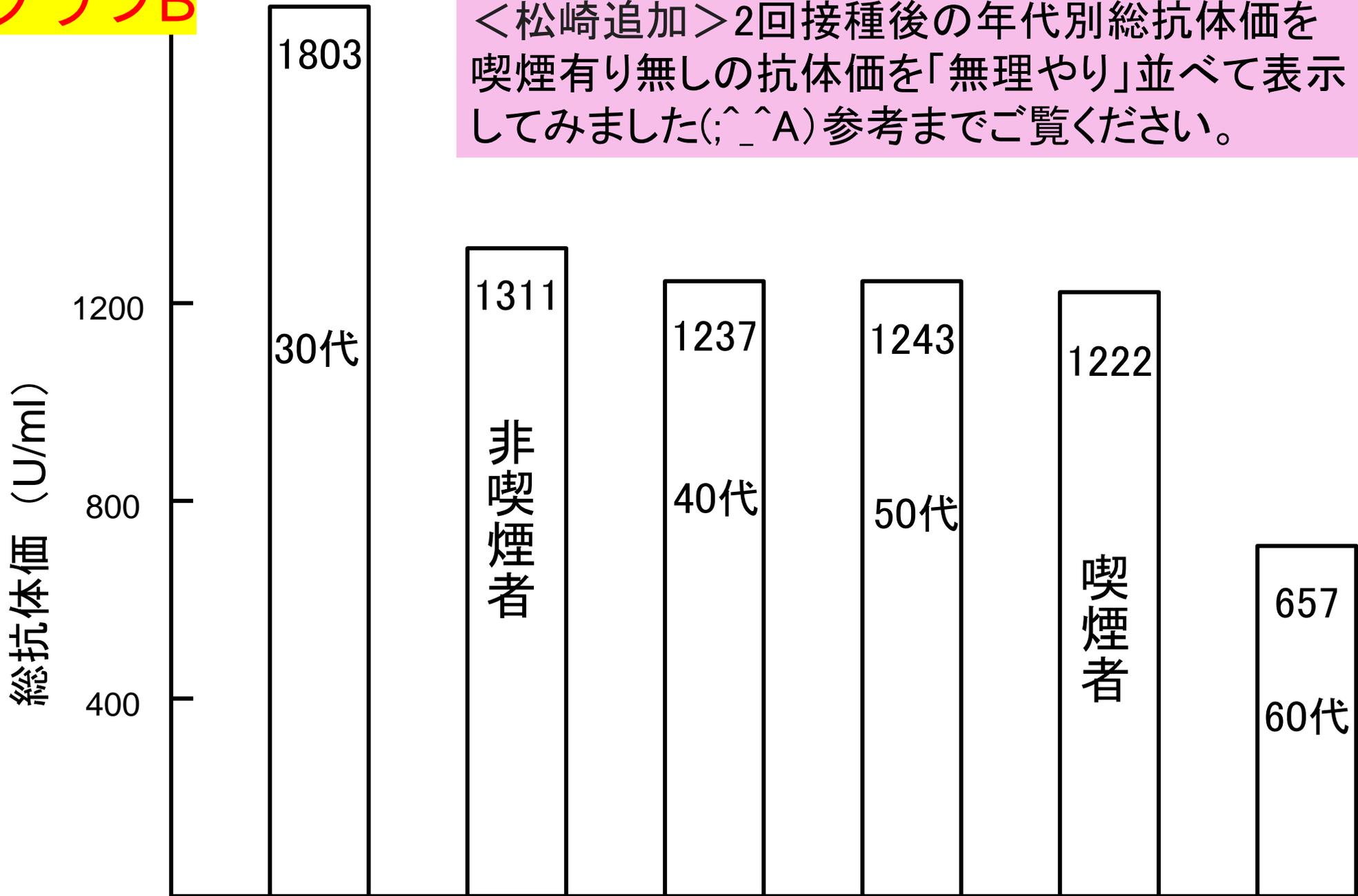
1回目接種20日後



2回目接種30日後

グラフB

＜松崎追加＞2回接種後の年代別総抗体価を喫煙有り無しの抗体価を「無理やり」並べて表示してみました(;^_^A) 参考までご覧ください。



2回目接種30日後の総抗体価

イギリスが最初のモノクローナル抗体療法承認

Mahase E. Covid-19: UK approves first monoclonal antibody treatment. **BMJ**. 2021 Aug 20;374:n2083. doi: 10.1136/bmj.n2083. PMID: 34417168.

イギリス医薬品・ヘルスケア製品規制庁(MHRA)は、成人の急性新型コロナウイルス感染症患者に対するモノクローナル抗体療法—ロナプリーブ:カシリビマブとイムデビマブの併用療法を承認した[1]。

この薬剤は、新型コロナウイルススパイク蛋白の2種類の部位に結合してウイルスの細胞内侵入をブロックする作用をもたらす。

MHRAは入手可能なエビデンスに基づいて承認したが、NHSとイギリス政府は臨床の場における投与に関するガイドラインを明らかにしていない。

日本は、7月にカシリビマブとイムデビマブ投与が非入院ハイリスク患者の入院あるいは死亡リスクを70%低下させたという第Ⅲ相試験の結果を受けて、この治療法実施を世界で最初に承認した。

単回点滴投与により症状持続期間を4日間短縮する効果があると言われる[2]。

カシリビマブとイムデビマブを併用投与する治療法はイギリスのRecovery
トライアルでも実施され、新型コロナウイルスに対する自然抗体反応を欠
く重症入院患者の死亡リスクを減らすことが示されている[3]。

ロナプリーブは米国、インド、スイス、カナダ、欧州連合でも承認されてい
る。

周到な評価に基づいた承認

MHRAのクオリティとアクセス主任担当者のサマンサ・アトキンソン氏は「ロ
ナプリーブは専門家と臨床医による細心の注意を払った評価のもとに安
全性と有効性が確認された新型コロナに対する初めてのモノクローナル
抗体療法である。

MHRAはあらゆるデータを基に周到かつ全面的な評価を行った。安全性と
有効性に何ら懸念はない」と述べた。

ロナプリーブはレジエネロン社とロシュ社が開発し、2020年10月に、かのト
ランプ前大統領に投与されている。

オクスフォード大学医学疫学教授マーチン・ランドレイ氏は、この承認は重要な一歩だが、どのような患者に投与すべきかが問題だと語る。

「新型コロナウイルス感染症は稀な病気ではなく、感染後数日はつらいインフルエンザ様の症状が続くが、多くの患者は自分の免疫力だけで回復する。

供給量が限られており価格も高額な薬剤を大多数が自力で回復できる感染者のすべてに投与することは正当化できないだろう。

ただし、重症化リスクを抱えた人々、入院リスク、死亡リスクの高い人々にとっては重要な治療手段となるだろう」

ロナプリーブに関する厚労省の通知：[000808472.pdf \(mhlw.go.jp\)](https://www.mhlw.go.jp/content/000808472.pdf)

＜厚労省事務連絡＞新型コロナウイルス感染症における中和抗体薬「カシリビマブ及びイムデビマブ」の医療機関への配分について(依頼)

本剤は、現状、安定的な供給が難しいことから、当面の間、これらの患者のうち、重症化リスクのある者として入院治療を要する者を投与対象者として配分を行うこととします。よって、本剤の配分を受けられる医療機関は、投与対象者を入院患者として受け入れている病院又は有床診療所（以下「対象医療機関」という。）とします。

※ 「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第5.1版」（令和3年7月5日）において、「リスク因子のある患者は入院の対象となる」とされている。

＜参考：本剤の添付文書（抜粋）＞

4. 効能又は効果
SARS-CoV-2 による感染症
5. 効能又は効果に関連する注意
 - 5.1 臨床試験における主な投与経験を踏まえ、SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有し、酸素投与を要しない患者を対象に投与を行うこと。
 - 5.2 高流量酸素又は人工呼吸器管理を要する患者において症状が悪化したとの報告がある。
 - 5.3 本剤の中和活性が低い SARS-CoV-2 変異株に対しては本剤の有効性が期待できない可能性があるため、SARS-CoV-2 の最新の流行株の情報を踏まえ、本剤投与の適切性を検討すること。
6. 用法及び用量
通常、成人及び12歳以上かつ体重40kg以上の小児には、カシリビマブ（遺伝子組換え）及びイムデビマブ（遺伝子組換え）としてそれぞれ600mgを併用により単回点滴静注する。
7. 用法及び用量に関連する注意
SARS-CoV-2 による感染症の症状が発現してから速やかに投与すること。臨床試験において、症状発現から8日目以降に投与を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない。