



2023年11月27日

要望書

厚生労働大臣 殿

一般社団法人 日本移植学会  
理事長 小野 稔



臓器移植患者への次世代中和抗体薬の  
曝露前予防投与の早期使用の実現に関する要望

移植医療においては、移植患者が免疫抑制下で COVID-19 が重症化しやすいことのみならず、ドナー由来の SARS-CoV-2 の伝播が否定できないことから、生体移植、脳死下・心停止後臓器移植施行や移植後の患者管理で慎重な対応が求められています<sup>1)</sup>。新型コロナウイルス感染症の流行開始から3年以上が経過し、ウイルスの変異や各種治療薬、ワクチンなどにより、重症化率や死亡率は低下しましたが、移植患者は一般人に比して依然死亡率は高く、予断を許さないことに変わりはありません<sup>1)</sup>。また、移植患者は移植前後においては強力な免疫抑制状態におかれ、さらに拒絶反応予防のために移植後にも免疫抑制剤の投与は継続されることから、これらの患者において COVID-19 ワクチンによる免疫の獲得は十分ではないことが知られています<sup>2-6)</sup>。

移植後の免疫不全状態の患者においては種々の感染症に罹患する可能性が高いにもかかわらず、COVID-19 ワクチン接種のタイミングが難しく、さらに移植後の一定期間はワクチン接種後の免疫応答が不十分であることが示唆されていることから、当学会では、ワクチンによる能動免疫に加えた新たな選択肢として、2022年8月に特例承認されたチキサゲビマブ/シルガビマブ（エバシエルド<sup>®</sup>）の投与の考え方を示してきました<sup>1)</sup>。エバシエルド<sup>®</sup>は、第III相 PROVENT 試験において、プラセボと比較し曝露前予防にて症候性 COVID-19 の発症リスクを77%減少させたことが示されており<sup>7)</sup>、使用が先行した海外では、omicron 株流行期においても、免疫不全状態の患者での新型コロナウイルス感染の減少などの実臨床下でのインパクトが報告されています<sup>8,9)</sup>。

現在、エバシエルド<sup>®</sup>に非感受性の変異株の流行によって十分な効果が期待できなくなってきました<sup>10,11)</sup>、ワクチンによる免疫獲得が不十分な臓器移植患者では、他に予防手段がなく、中和抗体薬は引き続き日常生活を取り戻すために重要な役割を果たしています。ワクチンで免疫が十分に獲得できない患者さんのためにも非感受性の既知の変異株にも感受性を示す長時間作用型中和抗体薬の早急な開発・導入が望まれます。海外では、アメリカ食品医薬品局（FDA）と欧州医薬品庁（EMA）の合同会議において、免疫不全患者における発症予防策として新たな変異株に対する中和抗体薬の開発を迅速に進める必要があることが大枠合意されています<sup>12)</sup>。

欧米でも中和抗体薬の開発が迅速に進められている現状を考えると、COVID-19 ワクチン接種による抗体反応を十分期待できず、重症化リスクも高い本邦における臓器移植患者に対して、より確実な予防策として長時間作用型中和抗体薬の曝露前予防投与が本邦でも欧米から遅れることなく早期に使用可能となることが望まれます。



## The Japanese Society for Transplantation

### <引用>

- 1) 一般社団法人 日本移植学会：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の移植医療における基本指針（第6版：2023年4月17日）
- 2) Boyarski BJ et al. : Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA*. 2021;325(21):2204-2206.
- 3) Haidar G et al. : Prospective evaluation of COVID-19 vaccine responses across a broad spectrum of immunocompromising conditions: the COVICS study. *Clin Infect Dis*. 2022;ciac103.
- 4) Rincon-Arevalo H et al. : Impaired humoral immunity to SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients and dialysis patients. *Sci Immunol*. 2021;6(60):eabj1031.
- 5) Havlin J et al. : Immunogenicity of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine and SARS-CoV-2 infection in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2021;40(8):754-758.
- 6) Agrawal U et al. : Severe COVID-19 outcomes after full vaccination of primary schedule and initial boosters: pooled analysis of national prospective cohort studies of 30 million individuals in England, Northern Ireland, Scotland, and Wales. *Lancet*. 2022;400(10360):1305-1320.
- 7) Levin MJ et al. : Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab-Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. *N Engl J Med*. 2022;386(23):2188-2200.
- 8) Ollila TA et al. : Seroconversion and outcomes after initial and booster COVID-19 vaccination in adults with hematologic malignancies. *Cancer*. 2022;128(18):3319-3329.
- 9) Al Jurdi A et al. : Tixagevimab/cilgavimab pre-exposure prophylaxis is associated with lower breakthrough infection risk in vaccinated solid organ transplant recipients during the omicron wave. *Am J Transplant*. 2022;22(12):3130-3136.
- 10) U.S. Food and Drug Administration. FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS: EMERGENCY USE AUTHORIZATION FOR EVUSHELD™ (tixagevimab co-packaged with cilgavimab).  
<https://www.fda.gov/media/154701/download>
- 11) 国立感染症研究所：民間検査機関の検体に基づくゲノムサーベイランスによる系統別検出状況（第23週）  
[https://www.niid.go.jp/niid/images/flu/flu2/minkan\\_lineage/20230626\\_23wk\\_minkan\\_lineage.pdf](https://www.niid.go.jp/niid/images/flu/flu2/minkan_lineage/20230626_23wk_minkan_lineage.pdf)
- 12) Summary report of the Joint EMA-FDA workshop on the efficacy of monoclonal antibodies in the context of rapidly evolving SARS-CoV-2 variants.  
[https://www.ema.europa.eu/documents/report/summary-report-joint-ema-fda-workshop-efficacy-monoclonal-antibodies-context-rapidly-evolving-sars\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/report/summary-report-joint-ema-fda-workshop-efficacy-monoclonal-antibodies-context-rapidly-evolving-sars_en.pdf)