

(別紙1)

## 総括研究報告書

課題番号	2021B-9				
研究開発課題名	TNF $\alpha$ 阻害薬使用下での弱毒生ワクチン接種の有効性と安全性				
分類*	<input type="checkbox"/> ①	<input checked="" type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④	<input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦
区分	<input type="checkbox"/> A	<input checked="" type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> S
主任研究者	所属	腎臓・リウマチ・膠原病科			
	役職	診療部長			
	氏名	亀井 宏一			
実施期間	2023年 4月 1日 ~ 2024年 3月 31日				

### 成果の概要

2022年度に施行した TNF  $\alpha$  阻害薬使用患者への水痘ワクチン接種パイロット研究 (10名) での安全性を背景に、小児のリウマチ疾患・炎症性腸疾患の高度専門センターの9施設 (国立成育医療研究センター、宮城県立こども病院、群馬大学、埼玉県立小児医療センター、東京医科歯科大学、東京都立小児総合医療センター、横浜市立大学、神奈川県立こども医療センター、大阪母子医療センター) で「TNF  $\alpha$  阻害薬使用患者への弱毒生ワクチン接種多施設共同前向き試験」 (特定臨床研究、jRCTs031230070) を開始した。TNF  $\alpha$  阻害薬 (エタネルセプト、インフリキシマブ、アダリムマブ、ゴリムマブのいずれか) を使用中で、麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体価が陰性または  $\pm$  (EIA-IgG  $< 4.0$ ) で、免疫学的基準 (CD4+T 細胞数  $\geq 500/\text{mm}^3$ 、PHA リンパ球幼若化反応の stimulation index  $\geq 101.6$ 、血清 IgG  $\geq 300 \text{ mg/dL}$ ) を満たした患者に対し、MR ワクチン、水痘ワクチン、ムンプスワクチンのいずれかあるいは複数接種し、血清学的有効性と有害事象を評価した。2024年3月31日までに12名が登録され、11回の接種が行われた (MR ワクチン5接種、水痘ワクチン3接種、ムンプスワクチン3接種)。これまで重篤な有害事象はなく、ワクチン株のウイルス感染症も報告されていない。研究は継続中であり、症例登録は2028年3月までの予定で、目標症例数は200名である。本研究で、一定の免疫基準を満たした TNF  $\alpha$  阻害薬使用中の患者に対する弱毒ワクチン接種の有効性と安全性が証明されれば、将来的には添付文書上の「併用を避けるべき」という記載を修正できる可能性があり、TNF  $\alpha$  阻害薬使用中の患者に対する弱毒生ワクチン接種が社会的に可能となることが期待できる。また、他の生物学的製剤における臨床研究を行う足がかりにもなり得ると考えている。