



## 臓器移植患者に対する COVID-19 ワクチンに関する声明

昨今、固形臓器移植患者に対する SARS-CoV-2 の mRNA ワクチンの反応について複数の調査結果が報告された (1-7)。全体として、これらは抗体価低値を示していた。抗体応答率が低いのは憂慮すべきことではあるが、SOT レシピエントは他のワクチンに対する免疫応答も低いため、この結果は予想外のことではない。(8)。固形臓器移植患者における SARS-CoV-2 ワクチン接種後の B、T 細胞による反応の評価や、特に臨床エンドポイントとして重症 COVID-19 から保護するためのワクチンの有効性を評価するには、更なるデータが求められる。移植患者に以前インフルエンザワクチンを接種した経験では、臓器移植患者は低い抗体反応にも関わらずインフルエンザに関連する下気道疾患や入院が減少していたことが示されている (9、10)。しかるに、ワクチンを 1 回、もしくは 2 回接種後の固形臓器移植患者の COVID-19 罹患例からブレークスルーが起こる可能性はあるものの、ワクチン接種を行うことによってより多くの COVID-19 発症を予防し、重症化を防ぐ可能性を認識しておくことが重要である (11、12)。したがって我々は、多くの知見が得られるまでは SARS-COV-2 ワクチンによる抗体反応率が低いことをワクチンの臨床効果が低いと結論づけないように強く警告する。これらの報告が固形臓器移植患者のワクチンに対する躊躇を駆り立てたり助長したりするものであってはならない。

免疫抑制状態の患者は活発に複製するウイルス排出が長引くことが知られており、ウイルス変異体の発生を促進する可能性がある (13)。加えて、COVID19 に罹患した固形臓器移植患者は一般市民と比べて予後不良であることも示されている (14)。固形臓器移植患者において、ワクチンを接種することによるウイルス排泄期間や臨床経過に対する影響は未だ明らかでない。

より確かなデータが得られるまで我々は以下のことを要請する

- 固形臓器移植待機患者のワクチン接種は可能である限りいつでも優先される。
- 固形臓器移植患者の SARS-CoV-2 ワクチン接種を継続し、これら脆弱な患者の暴露リスクを減らすために、患者の家族や介護者に対してのワクチン接種を優先する。
- より包括的なデータが得られるまでは、移植臓器の拒絶のリスクを避けるためにワクチン接種時も安定した免疫抑制療法を継続する。
- ワクチン接種の状況にかかわらず、全ての移植患者がマスクやソーシャルディスタンスなどの保護対策を忠実に続ける。 (2021年5月7日)

### Statement on COVID-19 Vaccination in Solid Organ Transplant Recipients

Recently, multiple studies have been published examining the response to SARS-CoV-2 mRNA-based vaccines in solid organ transplant (SOT) recipients.(1-7) Overall, these have demonstrated reduced antibody

The low antibody response rate is concerning but not unexpected as SOT recipients have lower rates of immune responses to other vaccines as well.(8) Further data are needed to evaluate B- and T- cellular responses in SOT recipients after SARS-CoV-2 vaccination and to assess vaccine effectiveness particularly for protection against severe COVID-19 as a clinical end-point. Previous experience with influenza vaccination in transplant patients has demonstrated reduced influenza-related lower respiratory tract disease and hospitalization despite low antibody response.(9, 10). While breakthrough cases of COVID-19 after partial or full vaccination in SOT recipients may occur, it is important to recognize that we may be preventing more cases or reducing severity through vaccination.(11, 12) Thus, we strongly caution against concluding that low antibody response rate to SARS-CoV-2 vaccination will lead to reduced clinical effectiveness until more information is available. These results should not prompt or encourage vaccine hesitancy in SOT recipients.

Immunosuppressed patients are known to have prolonged viral shedding of actively replicating virus which may promote the development of viral variants.(13) Additionally, there are data to suggest worse outcomes in SOT recipients with COVID-19 compared to the general population.(14) The effect of immunization on duration of viral shedding and clinical outcomes remains unknown for this population.

Until more complete data are available, we urge:

Pre-transplant vaccination of all SOT candidates as a priority whenever feasible.

Continued SARS-CoV-2 vaccination in SOT recipients and priority for vaccination of their household members and caregivers to reduce exposure risk for these vulnerable patients.

Continuation of a stable immunosuppression regimen at the time of vaccination to avoid the risk of organ rejection until more comprehensive data are available.

Continued adherence of all transplant recipients to protective measures including masking and social distancing regardless of vaccination status. (07/05/2021)

## Reference

1. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RA, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL, Garonzik-Wang JM: Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA* 2021.
2. Benotmane I, Gautier-Vargas G, Cognard N, et al.: Weak anti-SARS-CoV-2 antibody response after the first injection of an mRNA COVID-19 vaccine in kidney transplant recipients. *Kidney Int* 2021.
3. Sattler A SE, Weber U, Potekhin A, Bachmann F, Budde K, Storz E, Proß V, Bergmann Y, Thole L, Tizian C, Hölsken O, Diefenbach A, Schrezenmeier H, Jahrsdörfer B, Zemojtel T, Jechow K, Conrad C, Lukassen S, Stauch D, Lachmann N, Choi M, Halleck F, Kotsch K. *MedRxiv*. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.04.06.21254963>. Accessed 4/19/2021: Impaired Humoral and Cellular Immunity after SARS-CoV2 BNT162b2 (Tozinameran) Prime-Boost Vaccination in Kidney Transplant Recipients.
4. Yi SG, Knight RJ, Graviss EA, et al.: Kidney Transplant Recipients Rarely Show an Early Antibody Response Following the First COVID-19 Vaccine Administration. *Transplantation* 2021.
5. Peled Y RE, Lavee J, Sternik L, Segev A, Wieder-Finesod A, Mandelboim M, Indenbaum V, Levy I, Raanani E, Lustig Y, Rahav G: BNT162b2 vaccination in heart transplant recipients: clinical experience and antibody response. *J Heart Lung Transplant* 2021.
6. Narasimhan M ML, Clark AE, Usmani A, Cao J, Raj E, Torres F, Sarode R, Kaza V, Lacelle C, Muthukumar A: Serological Response in Lung Transplant Recipients after Two Doses of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines. *medRxiv* 2021.
7. Shostak Y SN, Heching M, Rosengarten D, Shtraichman O, Shitenberg D, Amor SM, Yahav D, Zvi HB, Pertzov B, Kramer MR: Early humoral response among

- lung transplant recipients vaccinated with BNT162b2 vaccine. *The Lancet Resp Med* 2021.
8. Eckerle I, Rosenberger KD, Zwahlen M, Junghanss T: Serologic vaccination response after solid organ transplantation: a systematic review. *PLoS One* 2013;8:e56974.
  9. Kumar D, Ferreira VH, Blumberg E, et al.: A 5-Year Prospective Multicenter Evaluation of Influenza Infection in Transplant Recipients. *Clin Infect Dis* 2018;67:1322-9.
  10. Pinana JL, Perez A, Montoro J, et al.: Clinical Effectiveness of Influenza Vaccination After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Cross-sectional, Prospective, Observational Study. *Clin Infect Dis* 2019;68:1894-903.
  11. Basic-Jukic N, Jelicic I: SARS-CoV-2 infection after two doses of mRNA vaccine in renal transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2021:e13628.
  12. Wadei HM GT, Leoni JC, Shah SZ, Aslam N, Speicher LL., COVID-19 infection in Solid Organ Transplant Recipients after SARS-CoV-2 vaccination. *Am J Transplant* 2021.
  13. Aydillo T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S, et al.: Shedding of Viable SARS-CoV-2 after Immunosuppressive Therapy for Cancer. *N Engl J Med* 2020;383:2586-8.
  14. Nair V, Jandovitz N, Hirsch JS, et al.: An early experience on the effect of solid organ transplant status on hospitalized COVID-19 patients. *Am J Transplant* 2020.