

臓器移植患者における COVID-19 の曝露前の発症抑制（予防）についてのための中和抗体薬
チキサゲビマブ/シルガビマブ（エバシエルド®）の投与について

2022 年 10 月 20 日

日本移植学会 理事長 江川裕人

日本移植学会 COVID-19 対策委員長 湯沢賢治

アストラゼネカ社製の新型コロナウイルス感染症の治療及び曝露前の発症抑制（予防）を適応とする中和抗体薬 チキサゲビマブ/シルガビマブ（エバシエルド®）が 2022 年 8 月 30 日に特例承認されました。当面の間は厚生労働省が所有した上で、**特有の効能である発症抑制（予防）目的での投与についてのみ**、国が薬剤を確保し無償で配分されますが、注射実施料等は患者自己負担となります。

チキサゲビマブ/シルガビマブの発症抑制（予防）の臨床試験では、症候性 COVID-19 の発症リスクを約 77%減少させ、約 6 ヶ月間の効果の持続が確認されています¹⁾。投与対象は、成人及び 12 歳以上かつ体重 40kg 以上の小児で、「免疫機能低下等により SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種で十分な免疫応答が得られない可能性がある方」であり、日本感染症学会の「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 14.1 版」²⁾を踏まえ、厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部 事務連絡（2022 年 9 月 7 日）³⁾に具体的に示されています。

なかでも臓器移植患者では、主に『肺移植レシピエント』、『固形臓器移植（肺移植以外）を受けてから 1 年以内の患者』及び『急性拒絶反応で T 細胞又は B 細胞枯渇剤による治療を最近受けた固形臓器移植レシピエント』に該当する場合（※1）に投与対象となります。

日本移植学会では、具体的な投与タイミングについて、目安となるようガイダンスを作成いたしました。あくまで推奨となりますので、各施設での実際の運用に合わせてご利用下さい。

推奨される投与タイミング

① 移植後、入院中の患者

患者の状態及び臓器機能が安定し、**退院可能な状態になった後、退院直前のタイミング**で投与（※2）

② 移植後フォロー中の患者（肺移植以外は移植後 1 年以内）

可能な限り早いタイミングで投与

③ 急性拒絶反応で T 細胞又は B 細胞枯渇剤による治療を最近（※3）受けた患者

可能な限り早いタイミングで投与

チキサゲビマブ/シルガビマブの配分を希望する医療機関は、都道府県に申し出、まずは登録センターに医療機関登録を行う必要があります。その後、対象となる方への投与分を都度発注することになります。詳細は先述の事務連絡³⁾をご参照下さい。

よくある質問に関して、アメリカ移植学会ホームページより許可を得て日本語訳を掲載(別添)いたしておりますので、ご参照下さい。

(※1)『B細胞枯渇療法(リツキシマブ等)を受けてから1年以内の患者』が該当する場合もある。

(※2) 移植直後の投与を避ける理由として、臀部筋注をする際に腹臥位にする必要がある、術後の腹水や腸液等の体液漏出が多い、出血が多い場合は全血交換になる場合がある、凝固機能回復まで筋注を避ける必要がある、移植後合併症による発熱との鑑別が難しい等が挙げられる。患者の状態及び臓器機能が安定し、感染症の頻度が少なくなる退院前(退院前日又は当日)に投与を検討するのがよい。

(※3) ”最近“の時期は1年以内がひとつの目安と考えられるが、B細胞の枯渇が続いている期間は最近と考えることもできる。

参考文献：

- 1) Levin MJ et al. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab-Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. *N Engl J Med.* 2022 Jun 9;386(23):2188-2200.
- 2) 日本感染症学会. COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第14.1版
URL：https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_220907.pdf
- 3) 事務連絡(2022年9月7日)：新型コロナウイルス感染症における中和抗体薬「チキサゲビマブ及びシルガビマブ」の医療機関への配分について(別紙及び疑義応答集の修正)
URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/000986789.pdf>

別添

移植レシピエントのための情報 – エバシエルド」に関するよくある質問

(2022年9月22日更新) アメリカ移植学会 Hp より許可を得て翻訳・転載

<https://www.myast.org/sites/default/files/2022.05.04%20AST%20Vaccine%20FAQ-CLEAN.pdf>

エバシエルドとは？

エバシエルドは、COVID-19 感染を防ぐモノクローナル抗体です。エバシエルドは、COVID-19 ワクチンに十分に反応しない可能性のある免疫不全患者の COVID-19 の予防に使用されます。12 歳以上かつ体重 40kg 以上の方が対象です。COVID-19 の治療には使用されません。予防接種の代わりになるものではありません。

どのように投与されますか？

臀部の筋肉に注射する液状の薬です。左右の各臀部に合計 2 回の注射が行われます。

副作用はありますか？

エバシエルドは抗体であるため、まれにアレルギー反応を起こす可能性があります。また、注射部位に痛み、かゆみ、赤みが生じることがあります。臀部への注射は不快感がある場合があります。血腫（局所出血）のリスクがわずかにあります。抗凝固剤を使用している場合や血小板数が少ない場合は、血腫のリスクが高くなる可能性があります。非常に少数の患者でエバシエルド投与後に心血管系事象が報告されましたが、これらがエバシエルドに直接関係していたかどうかは不明です。

エバシエルドは移植に使用する薬剤と相互作用がありますか？

エバシエルドは、移植に使用する薬剤と相互作用を起こしたり、移植された臓器に影響を与えたりすることはありません。

発症抑制の持続期間はどのくらいですか？

エバシエルドは、臨床試験において投与後 6 ヶ月までの発症抑制効果が示されています。ただし、免疫抑制薬を服用している場合や、変異株の影響のため、効果が長く続かない場合があります。

将来、エバシエルドをもう 1 回投与する必要がありますか？

エバシエルドの再投与に関して、添付文書上の規定はありません。現時点では、再投与時の安全性及び有効性を裏付けるデータは得られておりません。

以前に COVID-19 に感染したことがある場合は投与可能ですか？

以前に COVID-19 に感染したことがある場合でも、完全に回復した後にエバシエルドを投与することができます。

エバシエルドが投与できるかを確認するために、COVID-19 に対する抗体検査を受ける必要がありますか？

いいえ。エバシエルドの投与前に抗体検査を受ける必要はありません。

エバシエルドを投与する前に、COVID-19 ワクチンを何回接種する必要がありますか？

ブースター接種を含め、推奨されるすべての回数の COVID-19 ワクチンを接種する必要があります。エバシエルドは予防接種の代わりではなく、予防接種を補助するものと考えられています。添付文書上、他のワクチンとの併用に関する注意の設定はありません。エバシエルドをいつ投与すべきかについては、移植医師に尋ねてください。

次の COVID-19 ワクチンのブースターはいつ接種できますか？

本剤の投与後、本人が速やかにワクチン接種を希望する場合には、必ずしも一定期間を空ける必要はありません。非臨床試験のデータでは、事前に本剤を投与した場合、COVID-19 ワクチンの接種によって誘発される細胞性免疫反応又は液性免疫反応への影響は認められませんでした。

エバシエルドを投与した後も、マスクを着用する必要がありますか？

はい。引き続き COVID-19 から身を守ることが非常に重要であるため、マスク着用、身体的距離の確保、手洗いは引き続き重要です。エバシエルドは、COVID-19 ウイルスに対して発症抑制効果がありますが、ブレークスルー感染の報告もあります。

エバシエルドを投与するのに費用はかかりますか？

エバシエルドは、現状、全世界的に薬剤供給量が限られている状況であり、安定的な供給が難しいことから、一般流通は行わず、厚生労働省が所有した上で、対象となる患者が発生した医療機関からの依頼に基づき、薬剤費は無償で配分されます。注射実施料などは自己負担となります。

エバシエルドはどこで投与を受けられますか？

各都道府県のホームページにて、エバシエルドの投与ができる医療機関が公開されています。