

Title	Persistence of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies and anti-Omicron IgG induced by BNT162b2 mRNA vaccine in patients with autoimmune inflammatory rheumatic disease: an explanatory study in Japan
Author(s)	行木, 紳一郎
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/96285
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	行木 紳一郎
論文題名 Title	Persistence of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies and anti-Omicron IgG induced by BNT162b2 mRNA vaccine in patients with autoimmune inflammatory rheumatic disease: an explanatory study in Japan (日本の免疫疾患患者におけるBNT162b2 mRNAワクチン接種後のSARS-CoV-2中和抗体およびオミクロン変異に対する抗原特異的抗体の持続性の検討)
論文内容の要旨(Abstract of Thesis)	
<p>〔目的(Purpose)〕 自己免疫性リウマチ疾患 (AIRD) 患者は、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のリスクが高いが、免疫抑制剤がワクチン効果に及ぼす中期的影響は不明である。我々は、BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) ワクチンを2回投与したAIRD患者において、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 野生型およびOmicron株をはじめとした変異株 (VOC) に対する免疫応答の持続性を検討した。</p> <p>〔方法 (Methods)〕 血清中の中和抗体価 (NAb)、各VOCの受容体結合ドメイン (RBD) /スパイクタンパクに対する抗原特異的抗体価、野生型およびOmicron株のスパイクタンパクペプチドに対する抗原特異的T細胞応答を測定した。また、BNT162b2による液性免疫反応に対する免疫抑制剤の短期および中期的な影響について、ワクチン接種前 (Term 1)、2回目のワクチン接種後14~42日 (Term 2) および100~200日 (Term 3) のNAbを解析した。</p> <p>〔結果 (Results)〕 2021年2月1日から2022年2月28日まで、AIRD患者439名と健常者146名を対象に調査を行った。Term 2およびTerm 3における血清SARS-CoV-2中和抗体の陽性率およびNAbは、AIRD患者では健常者と比較して有意に低かった。関節リウマチ患者においては、Term 3ではTNF-α 阻害薬 (TNFis) の使用、Term 2および3では高齢、グルココルチコイド、アバタセプトの使用が液性免疫反応低下のリスク因子となった。 Omicron株に対する抗原特異的抗体価は健常者、AIRD患者ともに野生型に対するものより低く、健常者に比べてAIRD患者でより低かった。また、Omicron株に対する抗原特異的抗体価はNAbと強く相関した。 Omicron株に対する抗原特異的T細胞応答は健常者に比べてAIRD患者で低かったが、野生型に対するものと差は認められなかった。また、一部のSLE、RA患者では中和抗体価とT細胞応答が乖離しており、中和抗体価が陰性でもT細胞応答がみられる症例が認められた。</p> <p>〔総括 (Conclusion) 〕 グルココルチコイド、TNFis、アバタセプトの使用は、2回のmRNAワクチン投与後のOmicron株を含むSARS-CoV-2に対する液性免疫反応の持続性に負の影響を及ぼす。これらの知見は、AIRD患者に対する追加ワクチン接種のタイミングに役立つと考えられる。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		行木 紳一郎	
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	熊 御 淳
	副 査	大阪大学教授	忽 那 賢 志
	副 査	大阪大学教授	藤 井 孝
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は世界的に猛威をふるっており、mRNAワクチンは感染・重症化の予防に有効とされている。特にリウマチ性疾患（AIRD）患者はCOVID-19への感染および重症化のリスクが高いため、AIRD患者におけるmRNAワクチンの効果を知ることはCOVID-19の予防戦略として重要である。本研究はAIRD患者におけるmRNAワクチンの効果の持続性に着目し、ワクチン接種後の経時的な中和抗体価を測定し、線形回帰分析を行うことによって、中和抗体価が維持しにくい患者群および治療群を探索した。また、一部の検体においてはオミクロン株に対する抗原特異的抗体価、T細胞応答も測定し、健常者とAIRD患者との違いを検討した。本研究は実臨床においてのAIRD患者に対するワクチン投与戦略に応用することが期待される結果であり、本論文は学位の授与に値すると考えられる。</p>			