

**PRESS RELEASE** : 免疫抑制療法中の関節リウマチ患者における組換え帯状疱疹ワクチンの免疫原性および安全性の検討

小島祥太郎 先生

**抗リウマチ薬(DMARDs: disease-modifying anti-rheumatic drugs)治療中の関節リウマチ患者における組換え帯状疱疹ワクチンの免疫原性および関節リウマチ疾患活動性への影響について****Immunogenicity and influence on disease activity of recombinant zoster vaccine in patients with rheumatoid arthritis treated with DMARDs**

本研究成果は、2024年2月21日に科学誌「RMD Open」に掲載されました。

**『研究成果のポイント』****研究の背景**

- 関節リウマチ(RA)患者は帯状疱疹を発症するリスクが一般人口と比べ高いことが報告されており、特に生物学的製剤(bDMARDs)や分子標的型合成抗リウマチ薬(tsDMARDs)による治療を受けている患者は、帯状疱疹を発症するリスクがさらに高くなります。しかし、抗リウマチ薬(DMARDs)による治療を受けているRA患者に対する組換え帯状疱疹ワクチン(RZV)の免疫原性と安全性は明らかになっていません。

**この研究で明らかになったこと**

- RZVは従来型合成抗リウマチ薬(csDMARDs)、bDMARDs、tsDMARDsのいずれの治療群のRA患者においても、有意に水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)特異的細胞性免疫応答(CMI)および液性免疫応答(HI)を誘導しました。
- RZV接種によるCMI反応率およびHI反応率は、csDMARDs、bDMARDs、tsDMARDsそれぞれの治療群間で有意な差は認めませんでした。
- RZVはRA患者の疾患活動性に有意な影響を与えず、再燃例はごくわずかで、その程度も軽度でした。

**本研究成果が社会に与える影響**

- RZVはDMARDs治療中の高齢RA患者において、VZV特異的細胞性免疫応答・液性免疫応答を誘導し、安全に接種可能である可能性を見出しました。

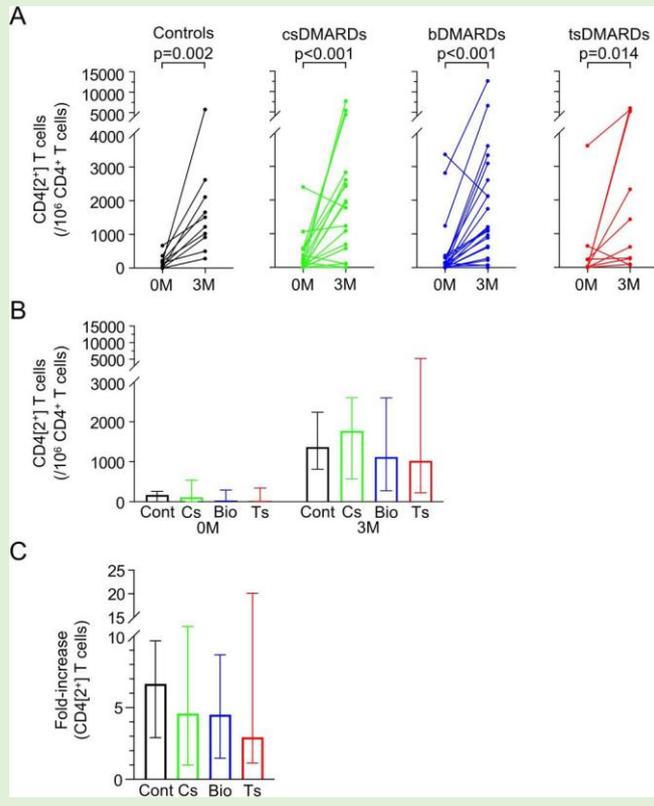
## 【研究成果】

**Objectives:** 本研究は、抗リウマチ薬(DMARDs)治療中の関節リウマチ(RA)患者における、組換え帯状疱疹ワクチン(RZV)の免疫原性と RA の疾患活動性への影響を検討することを目的としました。

**Methods:** 本研究は、50 歳以上で各種 DMARDs 治療中の RA 患者 53 例(従来型合成抗リウマチ薬(csDMARDs)20 例、生物学的製剤(bDMARDs)23 例、分子標的型合成抗リウマチ薬(tsDMARDs) 10 例)と対照群 10 例を組み入れ、前向きに検討しました。被験者は、2 か月間隔で 2 回の RZV の接種を受けました。初回組換え帯状疱疹ワクチン(RZV)接種前および初回 RZV 接種後 3 か月の時点で、水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)特異的 CD4<sup>+</sup> T 細胞数(細胞性免疫 ; CMI)および VZV 特異的 IgG 抗体価(液性免疫 ; HI) を、それぞれフローサイトメトリーと酵素免疫測定法を用いて評価しました。また、初回 RZV 接種後 6 か月間、RA の再燃を含めた疾患活動性の変化(Disease Activity Score 28-CRPと Clinical Disease Activity Index)、およびワクチン接種に伴う有害事象を検証しました。

**Results:** RZV 接種を受けた RA 患者はいずれの DMARDs 治療群においても、RZV 接種前と比較して VZV 特異的 CMI および HI が有意に誘導されました( $p < 0.001-0.014$ ) (Figure 1 & Figure 2)。また、その程度は各治療群間で有意差はありませんでした。さらに、CMI および HI について RZV 接種による反応率(responder の割合)を評価したところ、csDMARDs 群、bDMARDs 群、tsDMARDs 群の間で有意差はありませんでした(Figure 3)。また、本研究に参加した RA 患者において、RZV 接種後 6 か月までの観察期間中に RA 疾患活動性の有意な上昇や有害事象の有意な増加は認められませんでした。RZV による RA の再燃は 2 例(3.8%)に認められましたが、その程度は軽度であり、いずれも投薬中の薬剤の投薬量変更のみでコントロール可能でした。

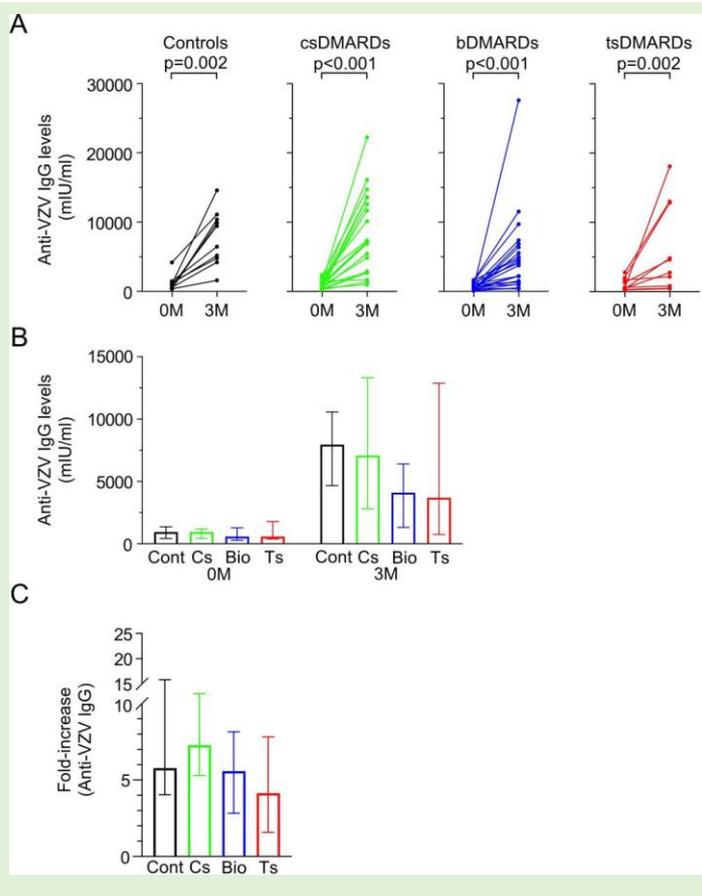
**Conclusion:** RZV は、DMARDs 治療を受けている RA 患者において、VZV 特異的細胞性免疫応答および液性免疫応答を有意に誘導し、安全に投与可能であることが示唆されました。



**Figure 1: DMARDs 治療中の RA 患者および対照群における RZV 接種前後の VZV gE に対する CMI の検証:**

DMARDs 治療中の RA 患者 53 例 (csDMARDs: 20 例、bDMARDs: 23 例、tsDMARDs: 10 例) と対照 10 例において、VZV gE 特異的 CD4[2+]T 細胞数を、RZV 初回投与前と投与 3 ヵ月後にフローサイトメトリーで測定しました。

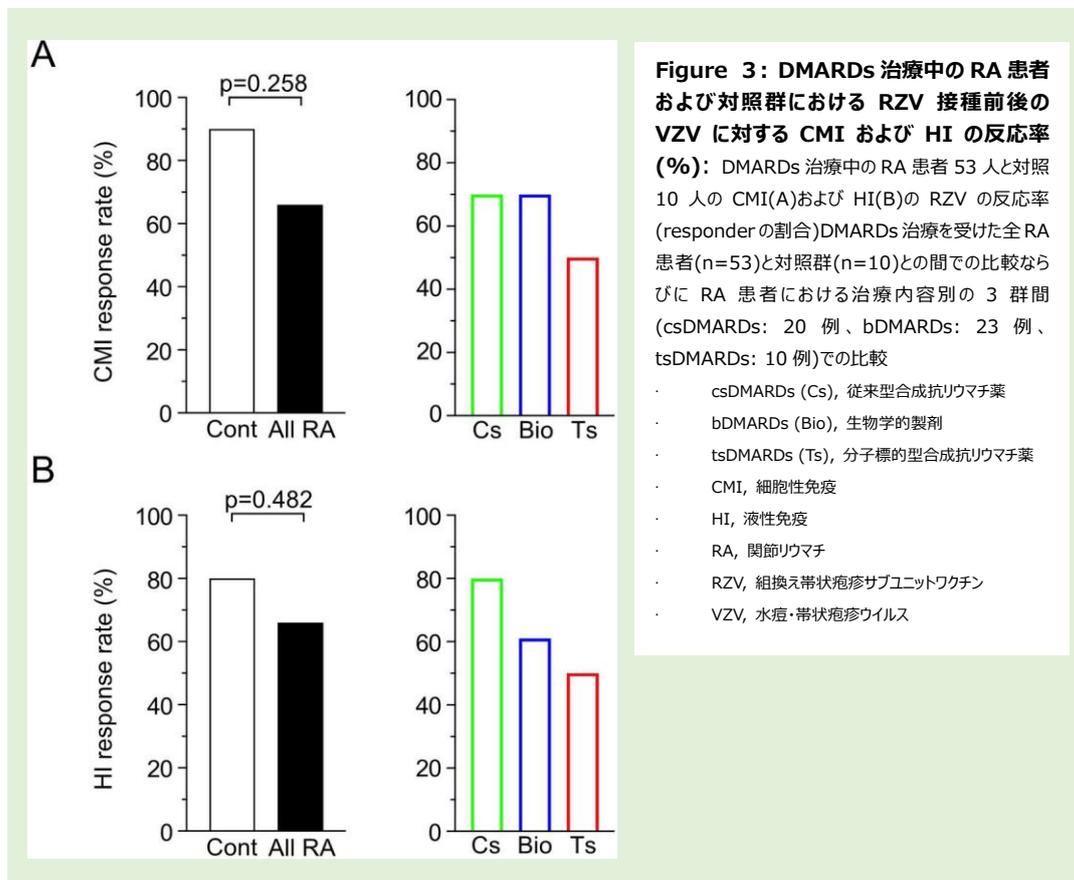
- (A) 各治療群の 0 ヶ月と初回接種後 3 ヶ月の VZV gE 特異的 CD4[2+]T 細胞数の変化
- (B) 各治療群の 0 ヶ月と接種後 3 ヶ月の VZV gE 特異的 CD4[2+]T 細胞数 (中央値; IQR)
- (C) 各治療群における VZV gE 特異的 CD4[2+]T 細胞の増加率
- ・ csDMARDs(Cs), 従来型合成抗リウマチ薬
- ・ bDMARDs(Bio), 生物学的製剤
- ・ tsDMARDs(Ts), 分子標的型合成抗リウマチ薬
- ・ gE, グリコプロテイン E
- ・ CMI, 細胞性免疫
- ・ RA, 関節リウマチ
- ・ RZV, 組換え帯状疱疹サブユニットワクチン



**Figure 2: DMARDs 治療中の RA 患者および対照群における RZV 接種前後の VZV に対する HI の検証:**

DMARDs 治療中の RA 患者 53 例 (csDMARDs: 20 例、bDMARDs: 23 例、tsDMARDs: 10 例) と対照 10 例において、RZV 初回投与前と投与 3 ヵ月後の VZV IgG 抗体価を酵素免疫測定法により測定しました。

- (A) 各治療群の 0 ヶ月と初回接種後 3 ヶ月の VZV IgG 抗体価の変化
- (B) 各治療群における VZV IgG 抗体価 (中央値; IQR)
- (C) 各治療群における VZV IgG 抗体価の増加率
- ・ csDMARDs(Cs), 従来型合成抗リウマチ薬
- ・ bDMARDs(Bio), 生物学的製剤
- ・ tsDMARDs(Ts), 分子標的型合成抗リウマチ薬
- ・ HI, 液性免疫
- ・ RA, 関節リウマチ
- ・ RZV, 組換え帯状疱疹サブユニットワクチン
- ・ VZV, 水痘・帯状疱疹ウイルス



発表詳細は下記の URL からご覧ください。

**【掲載誌名】**

RMD Open

**【論文タイトル】**

Immunogenicity and influence on disease activity of recombinant zoster vaccine in patients with rheumatoid arthritis treated with DMARDs

**【著者】**

Shotaro Kojima <sup>1</sup>, Taro Iwamoto <sup>1</sup>, Yoshihisa Kobayashi <sup>2</sup>, Manami Kato <sup>3</sup>, Fumiyoshi Takizawa <sup>3</sup>, Tomoaki Ida <sup>1</sup>, Junya Suzuki <sup>1</sup>, Yosuke Toda <sup>1</sup>, Kazusa Miyachi <sup>1</sup>, Arifumi Iwata <sup>1</sup>, Shunsuke Furuta <sup>1</sup>, Kei Ikeda <sup>1,4</sup>, Hiroshi Nakajima <sup>1,5</sup>

Correspondence to Dr. Taro Iwamoto; [iwamototaro0725@gmail.com](mailto:iwamototaro0725@gmail.com)

**【著者(日本語表記)】**

小島祥太郎<sup>1</sup>, 岩本太郎<sup>1</sup>, 小林芳久<sup>2</sup>, 加藤愛美<sup>3</sup>, 瀧澤史佳<sup>3</sup>, 井田友明<sup>1</sup>, 鈴木惇也<sup>1</sup>, 戸田陽介<sup>1</sup>, 宮地万紗<sup>1</sup>, 岩田有史<sup>1</sup>, 古田俊介<sup>1</sup>, 池田啓<sup>14</sup>, 中島裕史<sup>15</sup>

**【著者所属】**

1. 千葉大学大学院医学研究院 アレルギー・臨床免疫学
2. 千葉市立青葉病院 内科
3. 医療法人社団 誠馨会 千葉メディカルセンター 内科
4. 獨協医科大学 リウマチ・膠原病内科
5. 千葉大学 未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点

**【DOI】**10.1136/rmdopen-2023-003902

**【URL】**<https://doi.org/10.1136/rmdopen-2023-003902>

**【研究助成】**

本研究の一部は、AMED SCARDA「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業」ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点群 千葉シナジーキャンパス(千葉大学 未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点) (JP223fa627003)の支援の下で実施されました。

**【本リリースに関するお問い合わせ先】**

千葉大学未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点(cSIMVa) URA 大江洋子、広報 渡部祐司  
csimva-pr@chiba-u.jp