

講演3

コロナワクチンが炎症性腸疾患 (IBD) 患者に与えた影響 は？

～J-COMBAT試験からえられたもの～



浜松医科大学内科学第一講座

石田 夏樹



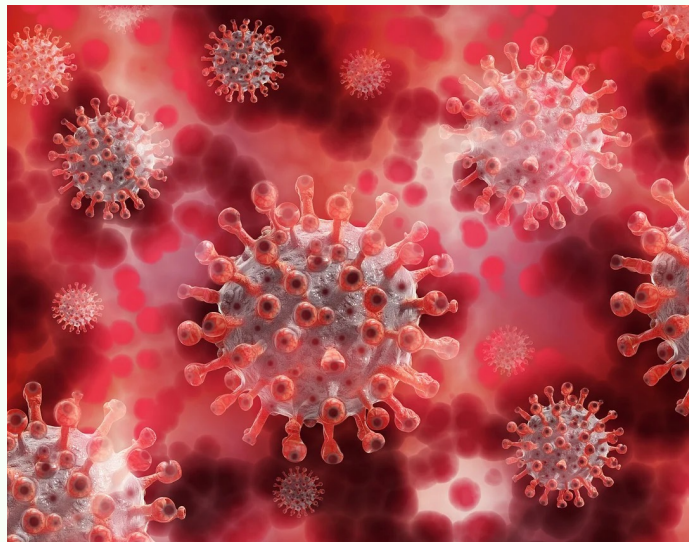
浜松医科大学医学部附属病院
HAMAMATSU UNIVERSITY HOSPITAL

新型コロナウイルスの感染増大

図表 8-3-1 新型コロナウイルス感染症を巡るこれまでの経緯（2021年3月末時点）

(2019年)	
12月30日	中国武漢市における原因不明のウイルス性肺炎の発生に関して武漢当局が発表
(2020年)	
1月15日	国内で初の新型コロナウイルス感染症患者を確認
30日	WHOが「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（PHEIC）」を宣言 政府に新型コロナウイルス感染症対策本部を設置
2月1日	新型コロナウイルス感染症を感染症法における指定感染症に指定
3日	クルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス号」の横浜・大黒ふ頭沖での検疫の開始
13日	「新型コロナウイルス感染症に関する緊急対応策」を決定
25日	「新型コロナウイルス感染症対策の基本方針」を決定
26日	全国規模のイベントの中止、延期、規模縮小等の対応を要請
27日	小学校・中学校高等学校等について、3月2日から春休みまでの臨時休校を要請
3月10日	「新型コロナウイルス感染症に関する緊急対応策第2弾」を決定
13日	新型インフルエンザ等対策特別措置法の改正
28日	「新型コロナウイルス感染症対策の基本的対処方針」を決定
4月7日	緊急事態宣言の発出（対象地域：東京、埼玉、千葉、神奈川、大阪、兵庫、福岡の7都府県、期限：5月6日） 「新型コロナウイルス感染症緊急経済対策」を決定（4月20日に一部変更決定）
16日	緊急事態宣言の対象地域を全都道府県に拡大
30日	2020年度補正予算（第1次）が成立
5月4日	緊急事態宣言の期限を5月末まで延長
14日	緊急事態宣言の対象地域を縮小（北海道、東京、埼玉、千葉、神奈川、京都、大阪、兵庫の8都道府県を除く39県を解除）
21日	緊急事態宣言の対象地域を縮小（京都、大阪、兵庫を解除）
25日	緊急事態宣言の全面解除
6月12日	2020年度補正予算（第2次）が成立
19日	都道府県をまたぐ移動自粛要請について全国的に緩和
7月22日	GoToトラベル事業の開始
8月28日	「新型コロナウイルス感染症に関する今後の取組」を決定
9月19日	催物の開催制限を条件付きで緩和
10月1日	ビジネスや留学などの滞在者を対象にした入国制限が緩和（新規入国対象の拡大）
11月9日	政府の新型コロナウイルス感染症対策分科会が緊急提言（最近の感染状況を踏まえたより一層の対策強化について）
12月2日	予防接種法及び検疫法の一部を改正する法律が成立（9日公布・施行）
8日	「国民の命と暮らしを守る安心と希望のための総合経済対策」を閣議決定
14日	GoToトラベル事業の全国一時停止
25日	日本の空港検疫の陽性検体（5名）から英国で報告された変異株が初めて確認
26日	全世界からの外国人の新規入国を12月28日から令和3年1月末まで停止することを決定
(2021年)	
1月8日	緊急事態宣言の発出（対象地域：東京、埼玉、千葉、神奈川。期限2月7日）
13日	緊急事態宣言の対象地域を拡大（栃木、愛知、岐阜、大阪、京都、兵庫、福岡を追加。計11都府県）
28日	2020年度補正予算（第3次）が成立
2月2日	緊急事態宣言の期限の3月7日までの延長（栃木県以外の10都府県）を決定
3日	新型インフルエンザ等対策特別措置法、感染症法の改正法案が成立・公布（13日施行）
28日	緊急事態宣言の対象地域を縮小（愛知、岐阜、大阪、京都、兵庫、福岡の6府県を解除）
3月5日	緊急事態宣言の期限の3月21日までの再延長（東京、埼玉、千葉、神奈川）を決定
18日	「緊急事態宣言解除後の新型コロナウイルス感染症への対応」を決定
21日	緊急事態宣言の全面解除
26日	令和3年度予算が成立

2019年～2020年はじめにかけて日本でも
新型コロナウイルス感染の拡大



新型コロナウイルスへの対策と治療

日常生活での基本的対策



新型コロナウイルスに対する治療



新型コロナウイルスへの対策と治療

新型コロナウイルスワクチン接種



ルスに対する治療



日常生活で



SARS-COV2ワクチンによる副反応

- 接種部位の痛み
- 倦怠感
- 頭痛、発熱
- アナフィラキシーショック

2～11例/100万回接種

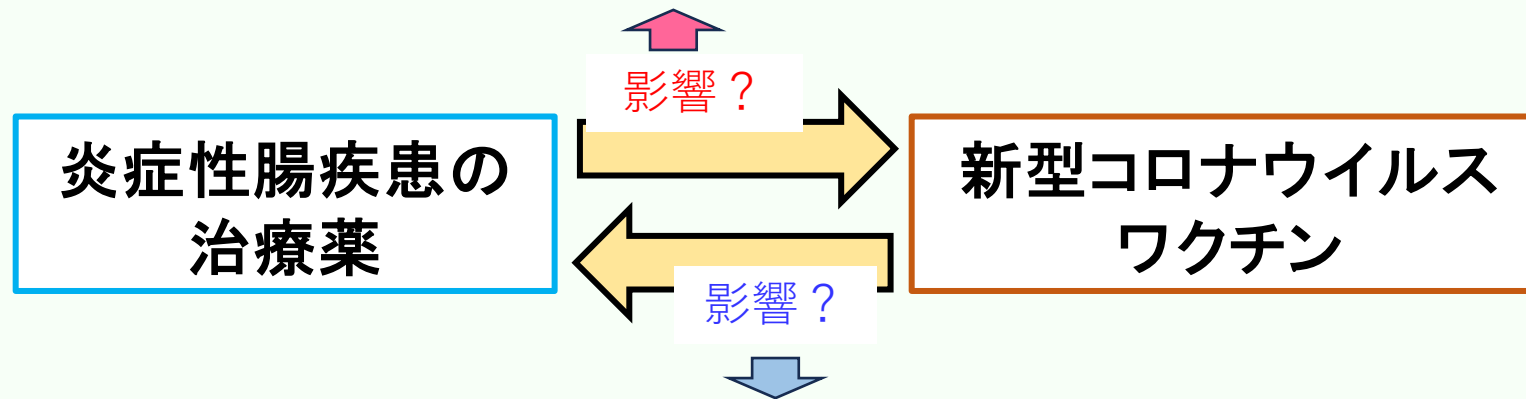
など



炎症性腸疾患の患者さんは 新型コロナウイルスワクチンの接種を受けるべき？

心配ごと

- ・炎症性腸疾患の薬がワクチンの効果を弱くさせない？
- ・炎症性腸疾患の薬がワクチンの副作用を増強させない？



心配ごと

- ・ワクチンが炎症性腸疾患の薬の効果を弱くさせない？
- ・ワクチンが炎症性腸疾患の薬の副作用を増強させない？

炎症性腸疾患の患者さんは 新型コロナウイルスワクチンの接種を受けるべき？



新型コロナウイルスワクチン接種の炎症性腸疾患の患者さんへの影響は？

しっかり
調べよう!!

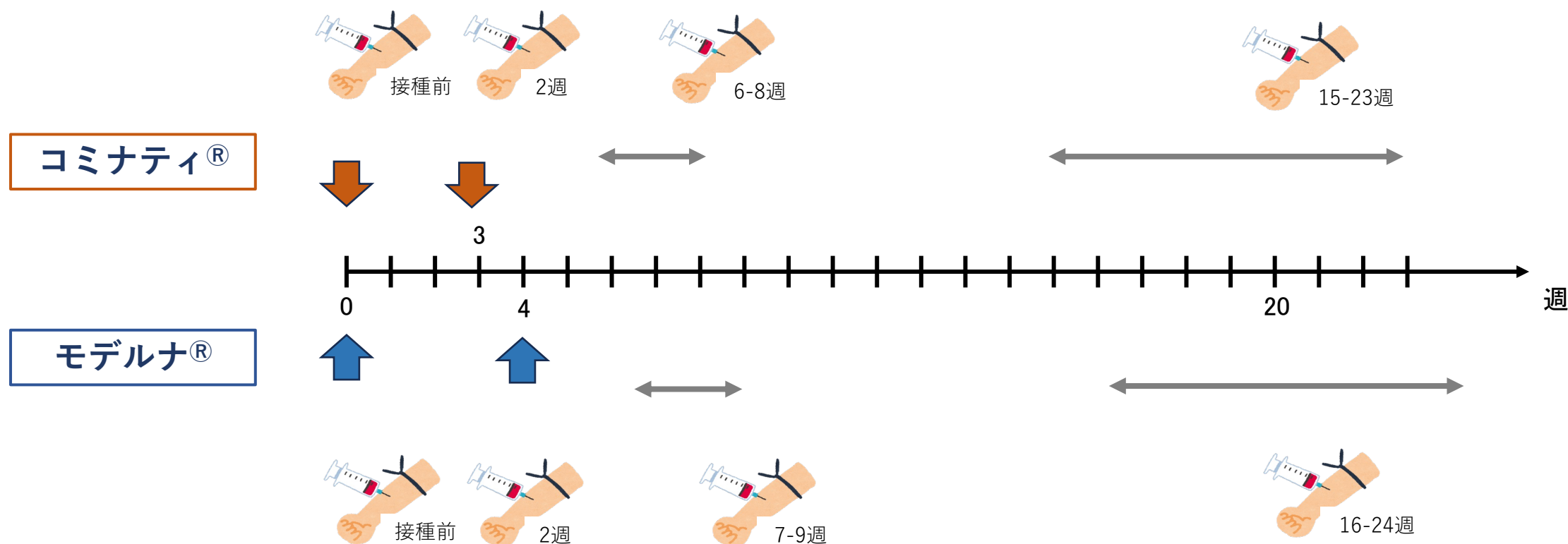


日本人炎症性腸疾患患者におけるCOVID-19ワクチン接種に対する免疫応答と安全性の検討によるワクチン接種の適正化：多施設共同前向き研究

J-COMBAT

J-COMBAT概要

- 大学病院、炎症性腸疾患専門病院およびクリニックで炎症性腸疾患の患者様を募集
- 対照とした健常者は参加した病院・クリニックのスタッフから募集



Watanabe K, et al. J Gastroenterol. 2023; 58: 1015-1029.

J-COMBAT概要

- ✓ 患者さんの背景
- ✓ 採血の結果
- ✓ COVID-19を発症した際の情報
- ✓ 接種したCOVID-19ワクチンに関する情報
- ✓ COVID-19に対する抗体(SARS-CoV-2 IgG抗体)と免疫応答
- ✓ COVID-19ワクチン接種による副作用・副反応
- ✓ COVID-19ワクチン接種後の副作用・副反応におけるアレルギー歴や過去のワクチン接種による副作用・副反応



J-COMBAT参加施設

施設コード	施設名	登録例数	群		性別		対象疾患			
			患者	健常対照者	男性	女性	潰瘍性大腸炎	クローン病	健常対照者	その他
01	兵庫医科大学炎症性腸疾患センター内科	159	84	75	63	96	50	34	75	0
02	杏林大学医学部消化器内科学	98	98	0	51	47	62	36	0	0
03	札幌医科大学医学部消化器内科学講座	23	23	0	11	12	15	8	0	0
04	滋賀医科大学消化器内科	7	7	0	3	4	4	3	0	0
05	東京医科歯科大学医学部附属病院 臨床試験管理センター	26	26	0	19	7	16	10	0	0
07	旭川医科大学内科学講座 病態代謝・消化器・血液腫瘍制御内科学分野	4	4	0	3	1	2	2	0	0
08	藤田医科大学 消化器内科学 I	17	17	0	8	9	7	10	0	0
09	弘前大学大学院医学研究科 消化器血液内科学講座	45	17	28	17	28	8	9	28	0
10	奈良県立医科大学消化器内科	22	22	0	8	14	14	8	0	0
11	大阪大学大学院 医学系研究科 消化器内科学	16	16	0	10	6	8	8	0	0
12	北里大学医学部 消化器内科学	30	30	0	18	12	21	9	0	0
13	岡山大学病院 炎症性腸疾患センター	3	3	0	2	1	3	0	0	0
14	筑波大学 消化器内科	16	16	0	8	6	7	9	0	0
16	名古屋市立大学西部医療センター消化器内科	4	4	0	2	2	2	2	0	0
17	名古屋市立大学	23	21	2	19	4	14	7	2	0
18	東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座消化器内科学分野	1	1	0	0	0	1	0	0	0
19	札幌東徳洲会病院 IBDセンター	19	19	0	8	11	14	5	0	0
20	京都大学 消化器内科	2	2	0	1	1	2	0	0	0
21	佐賀大学医学部内科学講座消化器内科	28	28	0	13	15	18	10	0	0
22	西下胃腸病院	32	2	30	6	26	2	0	30	0
22E	西下胃腸病院分院	9	0	9	3	6	0	0	9	0
23	東京女子医科大学消化器病センター	24	24	0	14	10	11	13	0	0
25	富山大学 内科学（第三）	26	26	0	12	14	16	10	0	0
26	北里大学北里研究所病院 炎症性腸疾患先進治療センター	69	19	50	20	49	14	5	50	0
27	福岡大学医学部 消化器内科	27	23	4	9	18	13	10	4	0
28	川崎医科大学 消化管内科	19	19	0	8	11	9	10	0	0
29	名古屋大学消化器内科	5	5	0	4	1	3	2	0	0
30	九州大学大学院病態機能内科学消化器研究室	6	6	0	3	3	2	4	0	0
31	群馬大学大学院医学系研究科 内科学講座 消化器・肝臓内科学分野	16	16	0	2	14	10	6	0	0
32	札幌IBDクリニック	15	10	5	7	8	4	6	5	0
34	島根大学医学部内科学講座第二	5	5	0	2	3	4	1	0	0
35	青山内科クリニック	71	71	0	44	27	49	22	0	0
36	福岡大学筑紫病院消化器内科 炎症性腸疾患（IBD）センター	13	13	0	7	6	11	2	0	0
37	埼玉医科大学総合医療センター 消化器・肝臓内科	16	16	0	7	9	11	5	0	0
38	東京慈恵会医科大学 内科学講座 消化器・肝臓内科	2	2	0	0	2	2	0	0	0
合計		898	695	203	412	483	429	266	203	0

J-COMBAT

日本全国の39病院で**645名**の炎症性腸疾患の患者さんにご協力いただきました！

（対照として199名の非炎症性腸疾患の方にご協力いただきました）



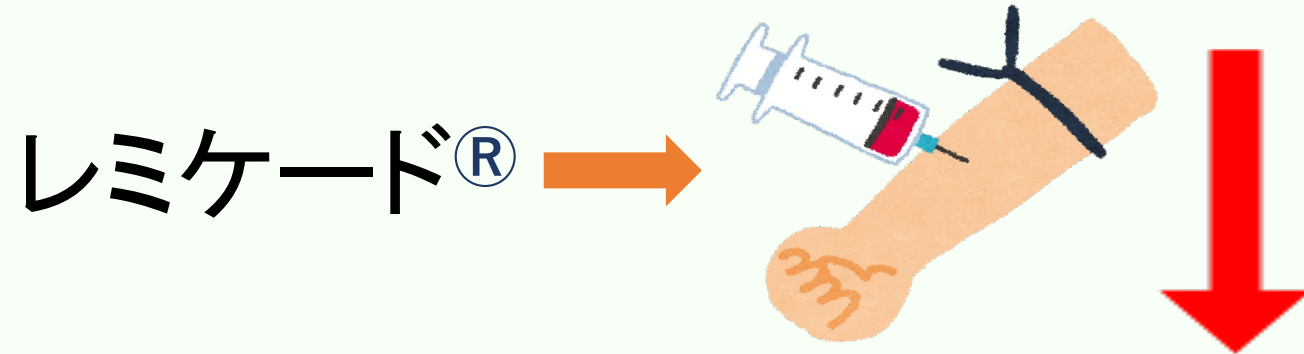
402名の潰瘍性大腸炎の患者様と243名のクローン病の患者様

炎症性腸疾患の治療薬

ヒュミラ[®] シンポニー[®] イムラン[®]
レミケード[®] プログラフ[®]
ステラーラ[®] エンタイビオ[®] ゼルヤンツ[®]

炎症性腸疾患の治療薬とワクチン

以前の報告では



ワクチンの効果が弱くなるかもしれない？

実際の所はどうなのか？ コロナワクチンでは？？

ワクチンの効果の評価方法

ワクチンの効果の評価方法は…

血清抗体価

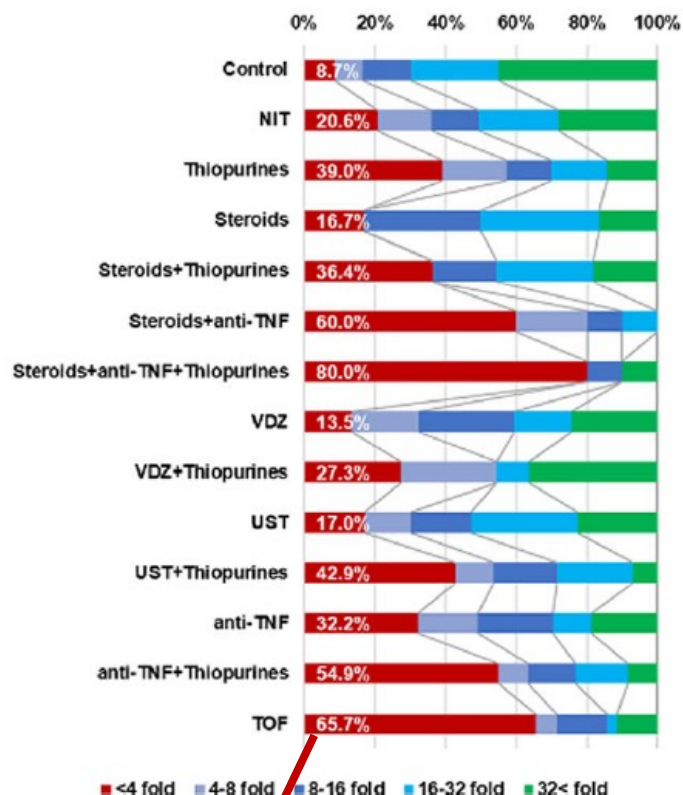
※異物(今回の場合ワクチン)に対して戦うために体が反応して血液の中で産生されたもの



→J-COMBATでもワクチン接種後の血清抗体を調べました

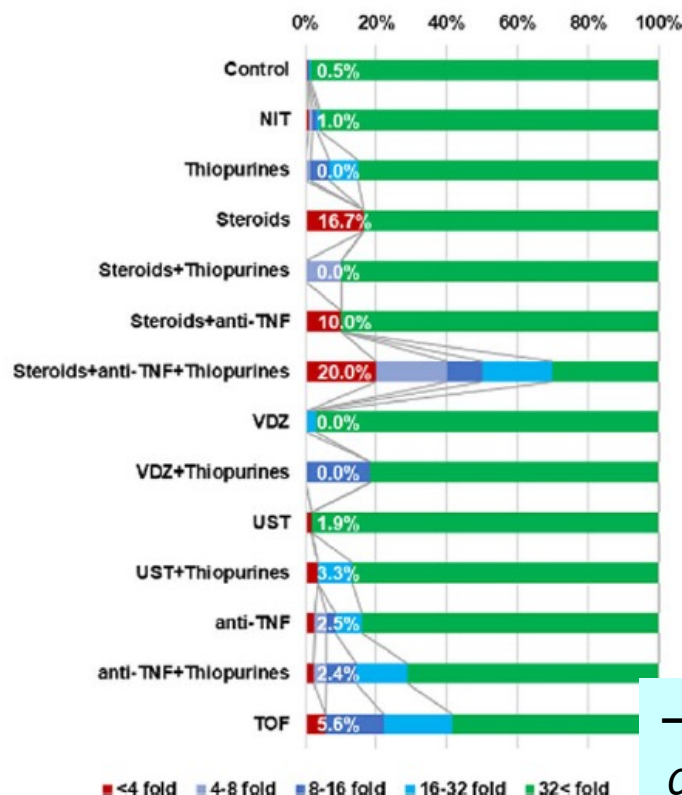
結果 ①

ワクチン2回目接種前

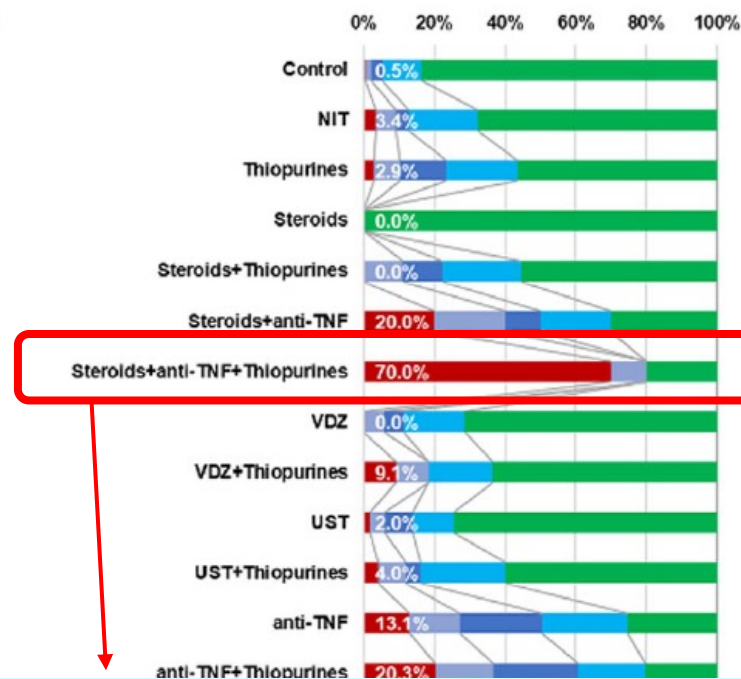


血清抗体が最も低い=ワクチンの効果が低い

ワクチン2回目接種4週後

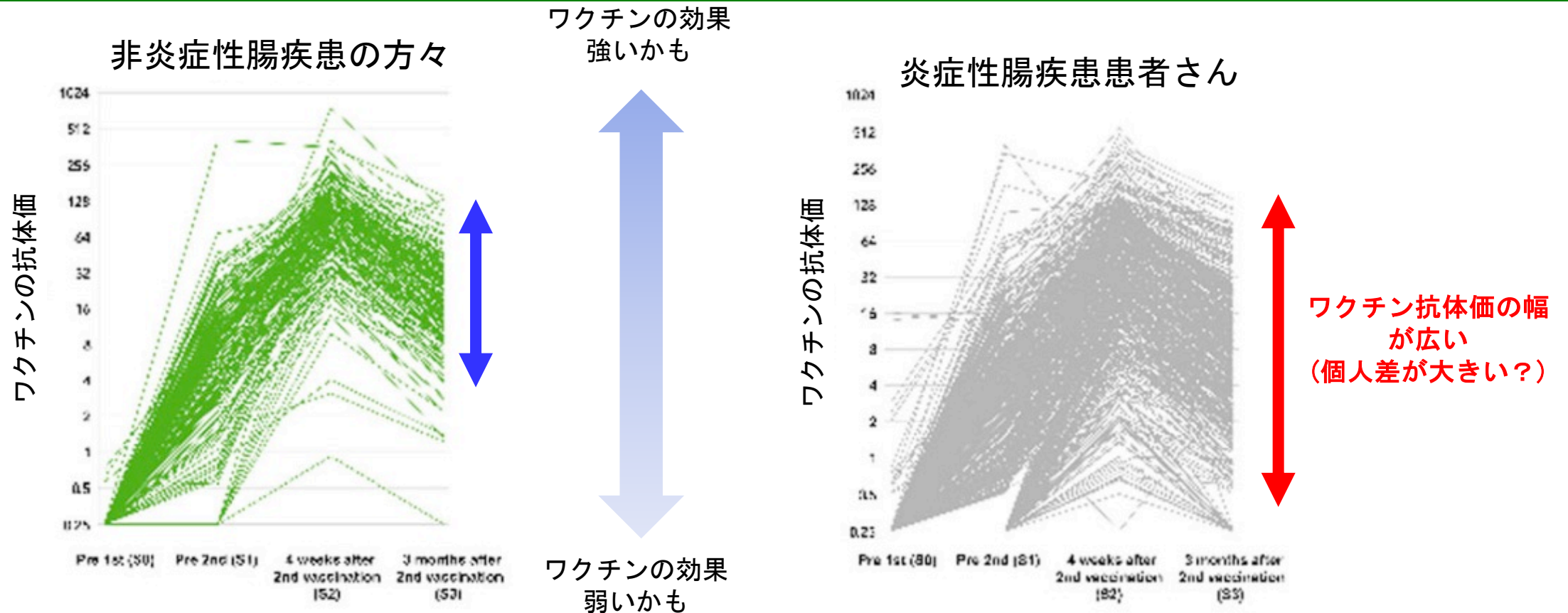


ワクチン2回目接種3ヶ月後



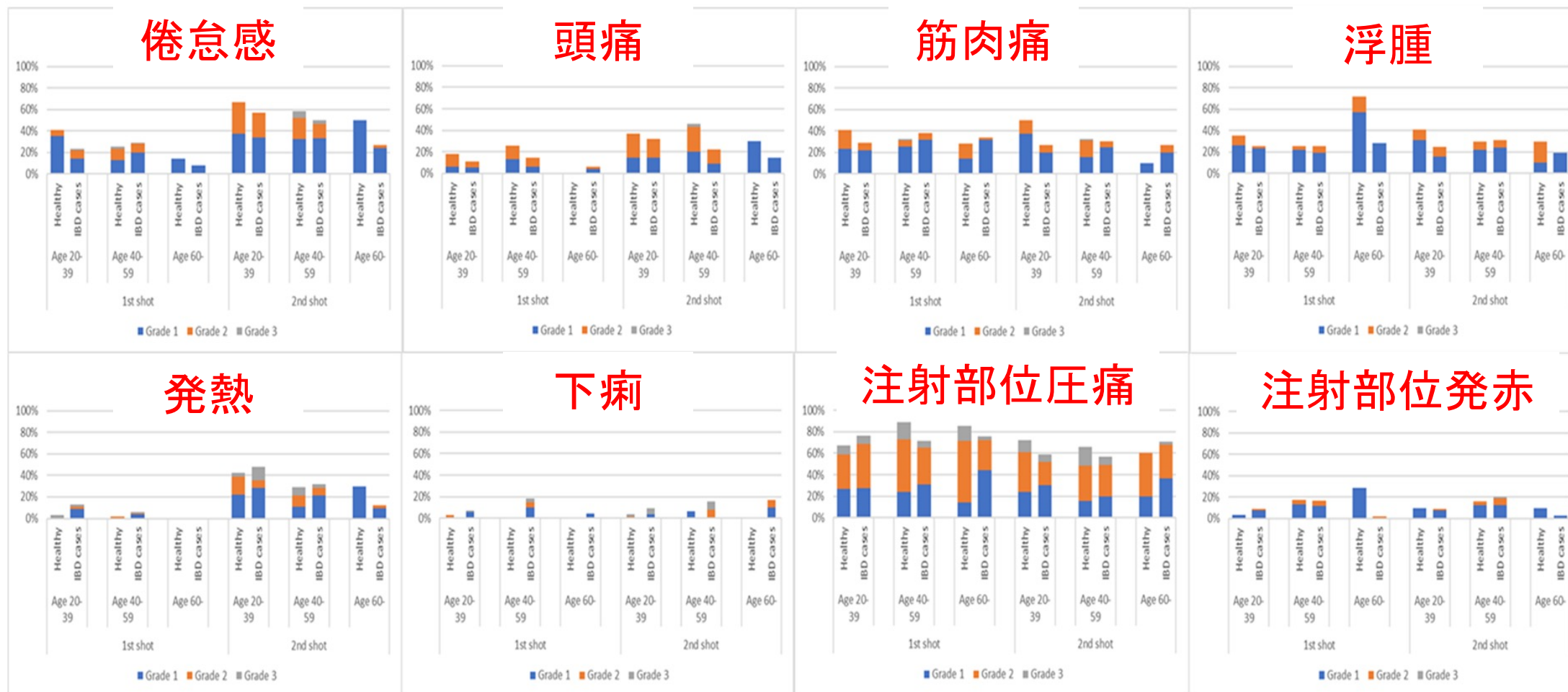
一部の薬剤併用（ステロイドと抗TNF- α 製剤（レミケード®、ヒュミラ®、シンポンニー®）とチオプリン）で2回目ワクチン接種後の抗体陽性の割合は低め

結果②



炎症性腸疾患の患者さんでは若干の効果の減弱はあるかもしれませんが、ワクチンの効果は期待できるという結果でした。

結果 ③



→ワクチン副作用について非炎症性腸疾患の方々と大きな差はありませんでした。

Watanabe K, et al. J Gastroenterol. 2023; 58: 1015-1029.

ワクチン接種の効果に影響を与える要因は？

効果が高めかも

- ✓ モデルナ[®]の接種
- ✓ 喘息

効果が低めかも

- ✓ 年齢50台
- ✓ 年齢60台
- ✓ 抗TNF- α 製剤とチオプリンの併用
- ✓ 全身ステロイド使用
- ✓ トファシチニブ

ワクチン接種後4週目の抗体価に影響を与えうる要因は？

抗体価が高くなりやすい

- ✓ アレルギーがある
- ✓ モデルナ[®]の接種

抗体価が低くなりやすい

- ✓ ご高齢
- ✓ 全身ステロイドの使用
- ✓ チオプリンの使用
- ✓ 抗TNF- α 製剤の使用
- ✓ 抗TNF- α 製剤とチオプリンの併用
- ✓ トファシチニブ

ここまでの話だと、

炎症性腸疾患でステロイドや生物学的製剤、免疫調節薬を
つかっている患者さんはワクチンの効果は低そう…



副作用のリスクを負ってまでコロナ
ワクチン接種はした方がいいの？

ステロイドや生物学的製剤、免疫調節薬



- ✓ 感染症にかかりやすい
- ✓ 感染症にかかったら重篤化しやすい



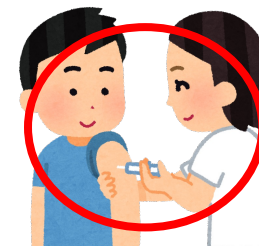
ワクチン効果が弱い可能性があるかも知れません…

でも感染症罹患や感染の重篤化の予防を期待できます！！

【日本の炎症性腸疾患学会より①】

炎症性腸疾患の患者さんは新型コロナウイルスワクチン接種を受けるべき？

炎症性腸疾患の有無によらず
新型コロナウイルスワクチンは感染予防に有効



炎症性腸疾患の患者さん自体が新型コロナウイルス
の感染率が高いわけではありません。

ただし！

免疫抑制する薬剤を使用していると
新型コロナウイルスの重症化リスクが上昇！！



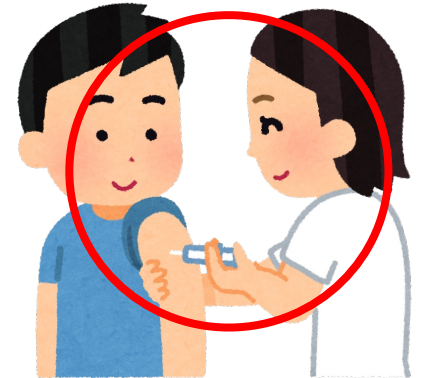
→炎症性腸疾患患者さんはワクチン接種のメリットが考えられています

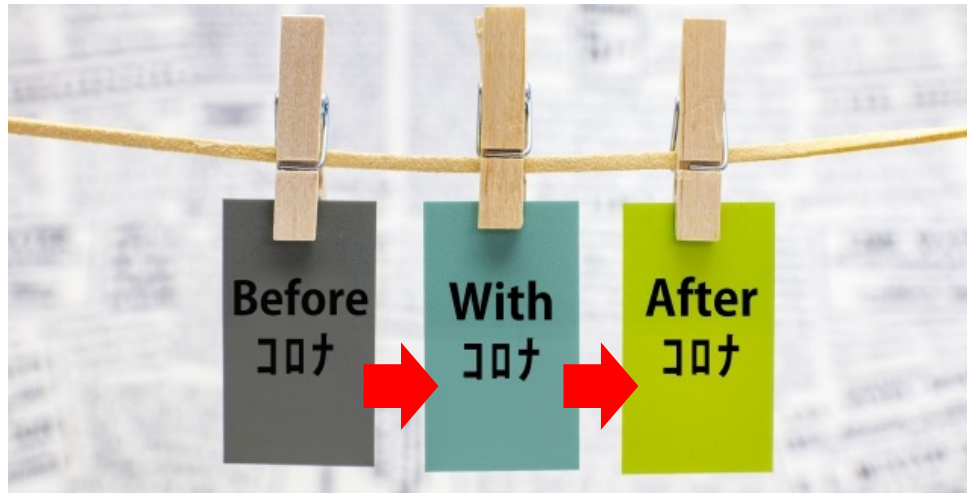
【日本の炎症性腸疾患学会より②】
免疫を抑制する薬剤を服用している場合でも
新型コロナウイルスワクチンは接種できる？

日本では接種の優先対象となる基礎疾患として「ステロイドなど免疫の機能を低下する治療を受けている」ことが挙げられます。



免疫抑制状態でも新型コロナウイルス
ワクチンの接種は可能です





新型コロナウイルス感染への意識は徐々に低下

接種の見通し

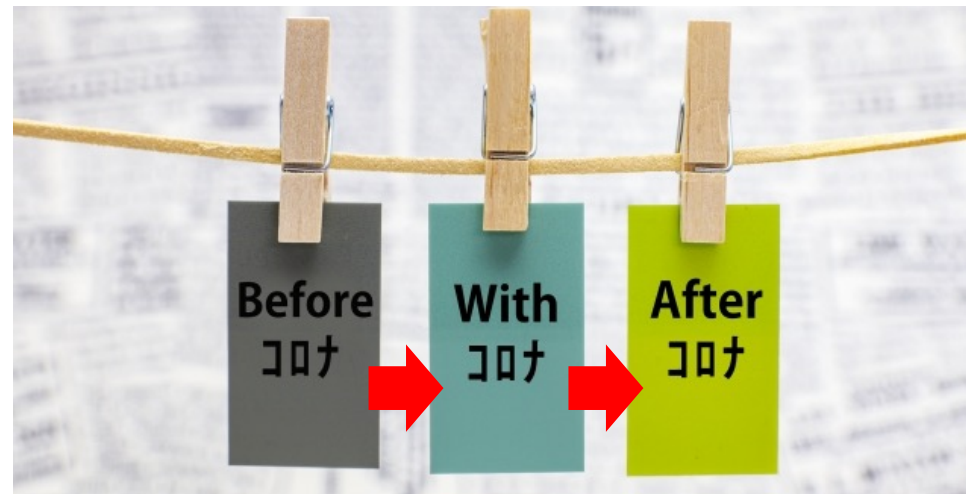
【2024 令和5年】
WHO（世界保健機関）は新型コロナワクチンの利用に関する指針において、高齢者等に対しては更なる追加接種を推奨する一方、健康な乳幼児、小児、成人等に対しては推奨せず、健康な乳幼児と小児に対しては、初回接種を含め、疾病負荷等を踏まえ各国において検討すべきとしています。

現在、接種を希望する方、接種をご検討ください。

WHO（世界保健機関）は新型コロナワクチンの利用に関する指針において、高齢者等に対しては更なる追加接種を推奨する一方、健康な乳幼児、小児、成人等に対しては推奨せず、健康な乳幼児と小児に対しては、初回接種を含め、疾病負荷等を踏まえ各国において検討すべきとしています。

日本におけるオミクロン株の流行状況について、年齢別の重症化率や致死率は令和4年（2022年）1～8月において、高齢者では高い一方、それ以下の世代では低い状況にあります。

以上から、令和5年秋開始接種は重症者を減らす目的で、高齢者など重症化リスクが高い者を接種の対象としつつ、その他の全ての者には接種の機会を提供することとされ、オミクロン株対応1価ワクチン（XBB.1.5）を使用することとされています。



国としても新型コロナワクチン接種の推奨度は低下

厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

▼ 本文へ ▶ お問い合わせ窓口 ▶ よくある御質問

Google カスタム検索

テーマ別に探す 報道・広報 政策について 厚生労働省について 統計情報・白書 所管の法

ホーム > 政策について > 分野別の政策一覧 > 健康・医療 > 健康 > 感染症情報 > 新型コロナウイルス感染症について > 新型コロナウイルス感染症について

健康・医療 **新型コロナワクチンについて**

**新型コロナワクチンの全額公費による接種は
令和6年（2024年）3月31日で終了しました。**

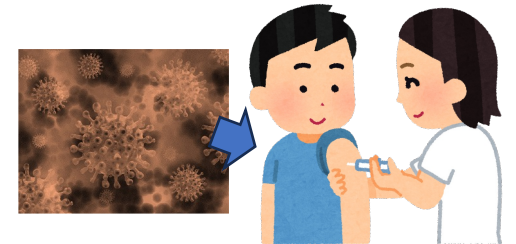
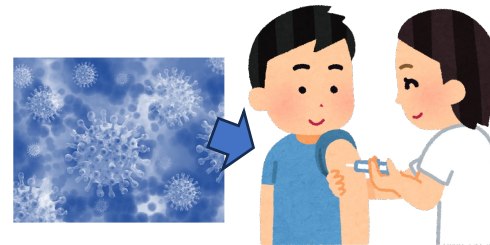
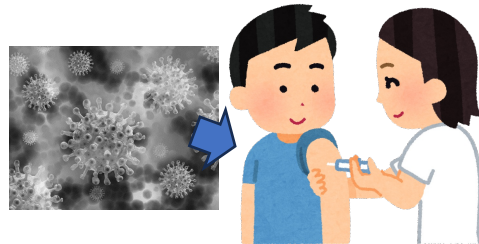
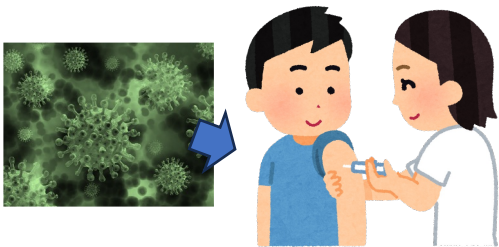
厚生労働省HPより

アフターコロナ時代で今回の新型コロナに対するワクチン接種に関する検証に意味はあったのか？

- ✓ 新たな感染症が出現した際の炎症性腸疾患患者様におけるワクチン接種に対する認識ができた。



今後新たな感染症が蔓延したときにワクチン接種の対応がとりやすくなるはずです！！



本試験へご参加いただきました皆様
ありがとうございました



御清聴ありがとうございました

