

新型コロナウイルス感染症に関する多発性硬化症患者さんへの助言 (2021年3月5日改訂版：多発性硬化症国際連合)

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は SARS-CoV-2 と呼ばれる新型コロナウイルスによって引き起こされる疾患で、肺、気道（鼻、のど、気管）やその他の臓器を傷害します。

以下の助言は多発性硬化症の臨床医と研究者により作成されました。内容は新型コロナウイルス感染症が多発性硬化症患者さんにどのような影響を及ぼすかという最近の知見と、専門家の意見を元に作成されています。なお、この助言は新たな知見が集積されるに従って見直され、改訂される予定です。

COVID-19 ワクチンと多発性硬化症に関しては 6 ページ目以降をご覧ください。

多発性硬化症患者さんへの全般的な助言

現在分かっている範囲では、多発性硬化症をお持ちであるという事だけで新型コロナウイルスに感染しやすくなる、または重症化や命に関わるリスクが上昇するということはありません。

ただし、以下に当てはまる方は感染した場合に重症化のリスクが上昇します。

- 進行型多発性硬化症の方
- 60 歳以上の方
- 男性
- 黒人の方（加えておそらく南アジアの方）
- 身体障害度が高い方（たとえば総合障害度（EDSS）6.0 以上の方：総合障害度 6.0 とは 100 メートルの距離を歩くのに片手杖が必要な状態）
- 肥満、糖尿病、心疾患、肺疾患をお持ちの方
- 一部の多発性硬化症治療薬を使用中の方（以下参照）

すべての多発性硬化症患者さんは、新型コロナウイルス感染症を予防するために世界保健機構のガイドライン*1に従うことを勧めます。上記の高リスクにあてはまる方は特に注意をお願いします。多発性硬化症国際連合は以下を推奨します。

- 社会的距離の確保のため、他人（特に咳、くしゃみや会話をしている人）とは最低で 1.5 メートル*2の距離をとって下さい。これは屋内で特に重要ですが、

屋外でも注意しましょう。

- 公共の場ではマスクをしましょう。正しいマスクの使用方法^{*1}にも注意しましょう。
- 混雑した場所（特に屋内で換気が悪い部屋）は避けましょう。どうしてもこのような場所に行く必要がある場合にはマスクを着用し、社会的距離の確保に努めましょう。
- 手指を清潔に保ちましょう（石鹸と流水で洗浄、またはアルコールを含む手指消毒薬の使用、消毒は70%アルコールが最も有効とされています）。
- 汚染された（洗う前の）手で目、鼻、口を触らないようにしましょう。
- 咳やくしゃみをする際には、口や鼻を上着の袖やティッシュで被いましょう（咳エチケット）。
- よく触れる物や場所は清潔にし、頻繁に消毒しましょう。
- 適切な受診間隔や方法について主治医とよく相談して下さい。主治医から必要とされた場合はきちっと受診しましょう。
- 心身の健康を保つために可能な限り活動的に過ごしましょう。屋外かつ他人との距離が確保可能な運動や様々な社会活動に参加することを勧めます。

上記の高リスクに当てはまる多発性硬化症患者さんと同居、または頻繁に接する家族や介護者も、患者さんに新型コロナウイルスを感染させないようにこれらにご注意下さい。

多発性硬化症の治療薬に関する助言

多くの多発性硬化症治療薬には免疫の働きを抑える、または調節する作用があります。そのため、一部の治療薬は新型コロナウイルス感染症を重篤化させる可能性があります。治療を中断や延期することで多発性硬化症が悪化してしまう危険もあるため慎重な判断が必要です。

現在多発性硬化症治療薬を使用中の方は治療を継続して下さい（主治医により治療の中止が勧められた場合はこの限りではありません）。

新型コロナウイルス感染症を発症、またはウイルス検査で陽性と判明した方は、治療継続に関して主治医、またはご自身の病状を良く理解している専門家と相談して下さい。

新たに治療を開始する方や、変更を検討している方は、状況に応じてご自身に適した治療薬を主治医と相談して下さい。その際、以下の点も検討下さい。

- ご自身の多発性硬化症の経過と疾患活動性
- 治療薬固有の効果と副作用
- 新型コロナウイルス感染症に関連するリスク
 - ご自身が上記の高リスクに当てはまるかどうか
 - お住まいの地域の新型コロナウイルスの流行状況
 - ご自身の生活スタイルに伴うリスク（不特定多数の人と接触する職業に就いている、など）
 - 治療薬と新型コロナウイルスに関する最新の情報
 - 過去に新型コロナウイルスに感染したことがあるかどうか
 - 新型コロナウイルスワクチン接種が可能かどうか

多発性硬化症治療薬と新型コロナウイルス感染症

インターフェロン・ベータ、グラチラマー酢酸塩は新型コロナウイルス感染症に悪影響を及ぼさないと考えられます。インターフェロン・ベータは新型コロナウイルス感染症による入院のリスクを軽減させる可能性が示唆されています。

現在わかっている範囲では、フマル酸ジメチル、テリフルノミド*³、フィンゴリモド、シポニモド、ナタリズマブは新型コロナウイルス感染症重症化のリスクを上昇させないことが示唆されています。オザニモド*³はフィンゴリモド、シポニモドと同等と考えられており、本薬剤を使用中の方もリスクの上昇はないと考えられます。

オクレリズマブ*³やリツキシマブ*³といったCD20を標的とした治療薬の使用により、新型コロナウイルス感染症により入院が必要となったり、重症化するリスクが増加することが示唆されています。ただし、多発性硬化症の病状によってはこれらも治療選択肢に含める必要があります。これら治療薬をお使いの方（オフアツムマブ*³やウブリツキシマブ*³も同効薬です）は上記の注意事項を特に守って下さい。

アレムツズマブ*³、クラドリビン*³の新型コロナウイルス感染症流行期における安全性に関してはさらなる研究が必要です。これら治療は血液中のリンパ球数を減少させます。リンパ球は感染症から身を守る働きを持った白血球の一種です。従いまして、これら治療を受けている方は感染症から身を守る能力が低下している可能性があり、新型コ

コロナウイルスに感染する危険性を避けるため特に注意が必要です。

新型コロナウイルス感染症の蔓延を理由に以下の治療薬の追加投与を延期すべきかどうかの判断は国により異なります。アレムツズマブ*³、クラドリビン*³、オクレリズマブ*³、リツキシマブ*³。これらの治療を受けている方で、追加投与の時期が近い方は、投与を延期することの利点とリスクを主治医と相談して下さい。主治医と相談なしに治療薬を中止しないでください。

自家造血幹細胞移植*³に関する助言

自家造血幹細胞移植にあたっては強力な化学療法を行うため、免疫機能を一定の期間強力に抑制します。この治療を受けて間もない方は、新型コロナウイルス感染症が蔓延している間は最低でも半年間は他人との接触を避けてください。近日中にこの治療を予定している方は治療を延期することを主治医と相談して下さい。もし、造血幹細胞移植を受ける場合は、他の患者さんとは隔離された病室で化学療法を受ける必要があります。

再発や他の健康問題に対して受診を考える際の助言

多発性硬化症患者さんが再発や、感染症など他の疾患を疑う体調の変化を感じたときには通院中の医療機関に相談して下さい。この際、オンライン診療や電話相談など対面診察以外の対処方法が可能かどうかご相談下さい*⁴。再発は在宅療養で対処可能な場合もあります。

再発に対するステロイドの使用は多発性硬化症の専門家と相談の上で慎重な判断が必要です。高容量のステロイド治療を受けた後1ヶ月以内に新型コロナウイルスに感染した場合は、新型コロナウイルス感染が重症化しやすいことが示唆されています。ステロイドを使用するかどうかの判断は、可能な限り多発性硬化症の専門家と相談して下さい。ステロイドを使用した場合は感染予防に厳重な注意が必要で、最低1ヶ月は他人との接触を避けることを考慮ください。なお一般的に、新型コロナウイルスに感染した場合、サイトカインストームと呼ばれる過剰な免疫反応を抑制するためにステロイドが使用されることがあります。ただし、新型コロナウイルス感染症の治療に使われるステロイドの種類と用量は、多発性硬化症の再発に使用される場合と異なります。

新型コロナウイルス感染症流行下においても、多発性硬化症患者さんは可能な限りリハビリテーションを継続し、活動的に生活して下さい。リハビリテーションはリモート

セッションの活用や、感染予防行動に注意しながらリハビリテーション施設を利用ください。精神的不調を感じている方は主治医にご相談下さい。

インフルエンザ予防接種に関して

インフルエンザの予防接種は多発性硬化症患者さんにとって安全です。インフルエンザの流行期に差しかかっている国では予防接種を受けることを勧めます。

妊娠中の多発性硬化症患者さん、小児の多発性硬化症患者さんへの助言

現時点で、妊娠中の多発性硬化症患者さんに対する特別な助言はありませんが、妊娠中の方における新型コロナウイルス感染症に関する全般的な情報を参照下さい*5。

小児の多発性硬化症患者さんに対する特別な助言はありません。上記の全般的な注意事項をご確認下さい。

COVID-19 ワクチンと多発性硬化症*6

以下では現在使用されている、または開発中の主なワクチンについて、その接種のタイミングや多発性硬化症治療薬との関係を解説します。新型コロナウイルス感染症による死亡や重症化、後遺症のリスクを考え、多発性硬化症国際連合は以下の点を強調したいと思います。

- 全ての多発性硬化症患者さんは COVID-19 ワクチンを接種すべきです。
- 多発性硬化症患者さんは、ご自身が COVID-19 ワクチン接種可能となった時点で直ちに接種すべきです。
- たとえワクチン接種を受けても、マスク着用、社会的距離の確保、手指衛生などの感染予防行動の継続が大切です。これは変異ウイルスに対して現在のワクチンが十分に有効ではない可能性があるからです。

現在世界では数種類の COVID-19 ワクチンが使用されており、新しいものも順次承認されつつあります。現在使用中、または開発中の主なワクチンの種類毎に以下に解説します。これは現時点で入手可能な情報をもとに作成されており、新しい情報が得られ次第改定されます。

これら COVID-19 ワクチンの臨床試験の参加者の中に、多発性硬化症患者が何人含まれていたか公表されていません。そのため、これらワクチンの多発性硬化症患者における安全性、有効性は現時点では明らかではありません。従って、本助言はこれらワクチンの臨床試験における全体的な情報と、多発性硬化症におけるワクチン全般に関するこれまでの経験に基づいています。

ワクチンは感染を引き起こすウイルスの一部(遺伝情報やスパイクタンパクなど)や、不活化または弱毒化したウイルスを利用して、ヒトの免疫系に反応を引き起こします。これにより、体内でウイルスと戦うための抗体産生や T 細胞反応が誘導され、ウイルスが体内の他の細胞に感染することを防ぎます。これらのワクチンは我々自身の遺伝子に変化を与えませんし、ワクチンが脳に侵入することはありません。また、妊娠中の方においても胎児の遺伝子に影響を及ぼさないと考えられます。現在使用中、または開発中の COVID-19 ワクチンは以下の 5 種類に分類されます。COVID-19 ワクチンの開発状況は以下を参照ください：<https://covid19.trackvaccines.org/>

1. **mRNA ワクチン**はコロナウイルスのスパイク蛋白の遺伝情報を、脂肪分から構

成される小さな粒子の中に含んだものです。mRNA は体の細胞にスパイク蛋白の合成を誘導し、免疫系がこれに反応することで作用を発揮します。

- ファイザー・ビオンテック（コミナティ[®]）
- モデルナ（Moderna mRNA）^{*6}

2. **非増殖性ウイルスベクターワクチン**はコロナウイルスのスパイク蛋白の遺伝情報をウイルスベクター（遺伝情報を細胞に送り込むための道具）の中に含んでいます。これらのワクチンはウイルス（通常はアデノウイルス）の成分の中で、伝播に關与する殻のみを利用したもので、ウイルスが増殖するための部分を除去してあります。従って、このワクチンを用いてもウイルスに感染することは決してありません。mRNA ワクチンと同様にウイルスベクターワクチンは体の細胞にスパイク蛋白の合成を誘導し、免疫反応を引き起こします。

- アストラゼネカ・オクスフォード（Covishield）^{*6}
- ロシヤ国立ガマレヤ研究所（Gam-COVID-Vac または Sputnik V）^{*6}

3. **不活化ワクチン**は不活化処理を行なったコロナウイルスを使用します。このワクチンにおいてコロナウイルスは完全に不活化されていますので、ヒトの細胞に侵入、増殖することはできず、新型コロナウイルス感染症を引き起こしません。免疫系はウイルス全体に対して反応します。

- シノバック・バイオテック（CoronaVac）^{*6}

4. **蛋白ワクチン**はコロナウイルスのスパイク蛋白の遺伝情報ではなく、蛋白そのものと、免疫反応を増強するアジュバントと呼ばれる薬品から構成されています。

- ノババックス（NVX-CoV2373）^{*6}

5. **弱毒化ワクチン**は病原性は軽減されているものの増殖可能なウイルスを用いています。この種類のワクチンは正常な免疫機能を持つ人に軽い感染症を引き起こすことで作用します。弱毒化ワクチンは免疫機能が低下している人には危険であり、いくつかの多発性硬化症治療薬は免疫機能を低下させる作用がありますので、多くの多発性硬化症患者さんには不向きです。

- 2021年3月現在、承認された弱毒化 COVID-19 ワクチンはなく、研究が行われているのみです。

以下のガイダンスは COVID-19 に対する mRNA, 非増殖性ウイルスベクターワクチン, 不活化ワクチン, 蛋白ワクチン（上記 1～4）に対応しています。

多発性硬化症患者さんは COVID-19 ワクチンを受けるべきです

これら COVID-19 ワクチンは安全で有効であることが科学的に証明されています。他の医学的判断を下すときと同様に、ワクチンを受けるかどうかの判断は主治医とよく相談の上で決めるのが理想的です。これら COVID-19 ワクチンに関しては、ご自身が接種可能となったら速やかに接種すべきです。これは、想定されているワクチンの副作用リスクより新型コロナウイルス感染症のリスクの方が高いからです。加えて、患者さんと同居の方や身近に接する方も可能な限り早くこれらワクチンを接種すべきです。

ほとんどの COVID-19 ワクチンは 2 回の接種が必要です。その場合、2 回目の接種時期に関してはお住まいの国の指示に従ってください。なお、これらワクチンが最大の効果を発揮するには、接種（2 回接種が必要なワクチンの場合 2 回目の接種）から最低 2 週間ほどの期間が必要なことに留意ください。

新型コロナウイルスに感染しても免疫が終生続く訳ではないようです。従って、もし既に新型コロナウイルスに感染して回復した場合でもワクチンを接種すべきです。通常は感染症から回復するのを待ってワクチンを接種します。ただし、感染から回復後直ちにワクチンを接種することもあります。お住まいの国のガイドラインに従ってください。

これら COVID-19 ワクチンの予防効果がどれほどの期間持続するか明らかではありません。臨床試験の結果からは、少なくとも 2 ヶ月以上の期間は高い予防効果が持続することが示されています。将来的にはインフルエンザと同様に COVID-19 ワクチンも繰り返し接種が必要となるかもしれません。

たとえワクチン接種を受けても、新型コロナウイルス感染に対する予防行動を続けることが大切です。これにはマスク着用、社会的距離の確保、手指衛生、必要に応じて新型コロナウイルス感染の検査を受けることなどが含まれます。

COVID-19 に対する mRNA ワクチン, 非増殖性ウイルスベクターワクチン, 不活化ワクチン, 蛋白ワクチンに関して、多発性硬化症患者さんが他より副作用を生じやすいという証拠はありません。

COVID-19 に対する mRNA ワクチン、非増殖性ウイルスベクターワクチン、不活化ワクチン、蛋白ワクチンには生きたウイルスは含まれておらず、新型コロナウイルス感染症を引き起こすことはありません。これらワクチンが多発性硬化症の再発を誘発したり、症状を増悪させる可能性は高くないと考えられます。

しかし、多発性硬化症患者さんは弱毒化ワクチンの接種は避けるべきです。将来的に COVID-19 に対する弱毒化ワクチンが開発される可能性があり、ご自身がどのワクチンを受けるのか把握することが大切です。

ワクチン接種後に自己隔離の必要はありません。これらワクチンは接種すると発熱、倦怠感といった副作用を生じることがありますが、数日で治まります。発熱により多発性硬化症の症状が一時的に悪化することがありますが、通常は解熱とともに改善します。2 回接種が必要なワクチンに関しては、ワクチンの効果を最大限発揮するために 1 回目の接種で副作用があったとしても、2 回目の接種を受けることが重要です。発熱、筋肉痛、倦怠感といった副作用はワクチンが効果を発揮しているという兆候でもあります（ウイルスに対する反応を誘発しているためであり、あなたの体を守る反応が始まっていることとなります）。

COVID-19 ワクチンは多発性硬化症治療薬と併用可能です。

主治医から中止、投与延期を勧められない限り、使用中の多発性硬化症治療薬は継続してください。いくつかの多発性硬化症治療薬は、突然に中止すると症状が重症化することがあります。

- COVID-19 ワクチンは多発性硬化症治療薬と安全に併用可能です。
- COVID-19 ワクチン接種のために多発性硬化症治療薬の開始を遅らせた
り、投与の時期を調整することがありますが、それはワクチンの効果を最大限に高めることが目的です。ワクチンと多発性硬化症治療薬の併用が危険だからではありません。

いくつかの多発性硬化症治療薬は免疫を抑制する作用がありますので、ワクチンの効果を減弱させる可能性があります。しかし、それでもある程度はワクチンに対して反応は誘発され、ワクチン接種により重症化のリスクは低下します。多発性硬化症治療薬の投与とワクチンの接種時期を調整することもあります。新型コロナウイルス感染症の

リスクを考えると、ご自身が接種可能となった時点で直ちに接種することの方が重要かもしれません。

以下に示す一部の多発性硬化症治療薬を使用中の方で、ご自身のワクチン接種時期を調整することが可能でしたら、多発性硬化症治療薬投与とのタイミングを調整する必要があるのか、またその方法について主治医と相談してください。コロナウイルスに対する抗体が効率的に産生されるように、このような調整を行うことがあります。

COVID-19 ワクチンの接種時期は、ご自身の新型コロナウイルス感染症に関するリスク(1 ページ目を参照ください)と、あなたの多発性硬化症の病状をもとに判断します。あなたにとって最適なワクチン接種時期を多発性硬化症の主治医と相談してください。多発性硬化症が悪化するリスクが新型コロナウイルス感染症のリスクを上回る場合には、多発性硬化症治療薬の投与時期は調整せずに COVID-19 ワクチンを接種してください。あなたの多発性硬化症が安定している場合には、ワクチンの効果を最大限にするために、多発性硬化症治療薬に関して以下の調整を検討ください。

インターフェロン・ベータ、グラチラマー酢酸塩、テリフルノミド^{*3}、フマル酸モノメチル^{*3}、フマル酸ジメチル、フマル酸ジロキシメル^{*3}、ナタリズマブ

これら治療薬を新たに開始予定の場合は予定通り開始してください。COVID-19 ワクチン接種を理由にこれら治療薬開始を遅らせる必要はありません。既にこれら治療薬を使用中の場合、治療薬投与時期の調整は不要です。

フィンゴリモド、シボニモド、オザニモド^{*3}

これら治療薬を新たに開始予定の場合、開始 2~4 週間前に 2 回目のワクチン接種を行うことを考慮ください。既にこれら治療薬を使用中の場合は服用継続し、ご自身がワクチン接種可能となったら直ちに接種を受けてください。

アレムツズマブ^{*3}、クラドリビン^{*3}

これら治療薬を新たに開始予定の場合、少なくとも開始 4 週間前までに 2 回目のワクチン接種を行うことを考慮ください。既にこれら治療薬を使用中の場合、最後に投与を受けてから最低 12 週は間隔を空けてからワクチン接種を受けることを考慮ください。可能であれば、2 回目のワクチン接種から最低 4 週の間隔を空けてからこれら治療を再開してください。この投与スケジュールは、状況によっては現実的でない場合

があります。ご自身が接種可能となったら直ちに接種を受けることの方が重要であることもあります。多発性硬化症の主治医とあなたにとって最適なタイミングを相談してください。

オクレリズマブ*3, リツキシマブ*3

これら治療薬を新たに開始予定の場合、開始 2~4 週間前に 2 回目のワクチン接種を行うことを考慮ください。既にこれら治療薬を使用中の場合、最後に投与を受けてから最低 12 週は間隔を空けてからワクチン接種を受けることを考慮ください。可能であれば、2 回目のワクチン接種から最低 4 週の間隔を空けてからこれら治療を再開してください。この投与スケジュールは、状況によっては現実的でない場合があります。ご自身が接種可能となったら直ちに接種を受けることの方が重要であることもあります。多発性硬化症の主治医とあなたにとって最適なタイミングを相談してください。

オフアツムマブ*3

この治療薬を新たに開始予定の場合、開始 2~4 週間前に 2 回目のワクチン接種を行うことを考慮ください。既にこの治療薬を使用中の場合、最後に投与を受けてから 4 週の間隔を空けてからワクチン接種を受けることを考慮ください。可能であれば、2 回目のワクチン接種から最低 4 週の間隔を空けてからこの治療を再開してください。この投与スケジュールは、状況によっては現実的でない場合があります。ご自身が接種可能となったら直ちに接種を受けることの方が重要であることもあります。多発性硬化症の主治医とあなたにとって最適なタイミングを相談してください。

高用量ステロイド

ステロイド治療終了後 3~5 日の間隔を空けてワクチンを接種することを考慮ください。

新型コロナウイルス感染拡大を遅らせ、ウイルスを可能な限り早く駆逐するために、我々全員が責任を持って行動しましょう

有効で安全なワクチンの登場により、新型コロナウイルス感染症の流行終息に一步近づきました。しかし、依然新型コロナウイルス感染症が流行している地域においては、ワクチン接種に加えてマスク着用、社会的距離の確保、手洗い励行など、お住まいの地域の感染予防に関するルールに従ってください。

*1 本邦では以下の厚生労働省のホームページを参照ください

(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html)。

*2 感染予防のために確保すべき他者との最低距離は国や地域により規定が異なります。

*3 上記の薬剤の内、翻訳時点（2021年3月8日）において以下は本邦未承認です。テリフルノミド、オクレリズマブ、リツキシマブ、オファツムマブ、ウブリツキシマブ、アレムツズマブ、クラドリビン、オザニモド、フマル酸モノメチル、フマル酸ジロキシメチル。また本邦では多発性硬化症に自家造血幹細胞移植の保険適用はありません。

*4 現在本邦では慢性疾患の患者さんの定期処方については電話などによる診療によりファックスなどで処方箋をだしてもらうことが可能になっています

(https://www.ajha.or.jp/topics/admininfo/pdf/2020/200228_7.pdf)。ただし、まだ医療機関ごとに対応が異なる場合があるため、通院中の医療機関に問い合わせをお願いします。

*5 本邦においては以下の日本産婦人科感染症学会ウェブサイトが参考になります

(http://jsidog.kenkyuukai.jp/information/information_detail.asp?id=101358)。

*6 翻訳時点（2021年3月8日）において、本邦で COVID-19 ワクチンはファイザー社・ビオンテック社のコミナティ[®]のみが承認されています。

(上記の内容は、英語の原文を北海道医療センター脳神経内科医長の宮崎雄生先生に翻訳していただいたものです。文末の*1～*6は原文には含まれていない日本国内の情報です。)