## 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 (2022年3月21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 と呼ばれるコロナウイルスの亜種によって引き起こされる感染性疾患で、肺、気道(鼻、のど、気管)や体のその他部分を傷害します。

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。

## キーメッセージ

- 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。既に COVID-19 に罹患した場合も同様です。
- COVID-19 ワクチンは多発性硬化症患者さんにとって安全です。妊婦や若年の患者 さんにおいても同様です。
- 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。
- 必要に応じて多発性硬化症治療薬と COVID-19 ワクチン接種のタイミングに関して主治医と相談してください。
- たとえワクチン接種を受けても、マスク着用(屋内、屋外)、社会的距離の確保、 社会的規則、手指衛生などに関するお住まいの国のガイドラインに従うことが重要 です。
- COVID-19 の検査に陽性反応を示した場合、治療方針に関して直ちに多発性硬化症の主治医に相談してください。
- COVID-19 ワクチンは現在とりうる最も効果的な SARS-CoV-2 に対する防御手段 であり、これは全ての COVID-19 変異株にも当てはまります。

## 目次

- COVID-19 ワクチンと多発性硬化症
- 若年者の COVID-19 ワクチン接種(18 歳未満)
- 多発性硬化症治療薬と COVID-19 ワクチン接種のタイミング
- COVID-19 の治療
- 多発性硬化症治療薬と COVID-19
- 多発性硬化症患者さんへの全般的な助言
- (多発性硬化症国際連合 COVID-19 ガイドライングループ)

## COVID-19 ワクチンと多発性硬化症

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。既に COVID-19 に感染した場合も同様です。
- 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(屋内、屋外)、社会的距離の確保、 社会的規則、手指衛生などに関するお住まいの国のガイドラインに従うことが 重要です。

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。COVID-19 の流行拡大は変異株の影響を受けています。現在 使用中の COVID-19 ワクチンがこれら変異株の予防に対してどの程度有効か研究が進 んでいます。

これら COVID-19 ワクチンの臨床試験の参加者の中に、多発性硬化症患者さんが 何人含まれていたか公表されていません。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、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研究

結果、多発性硬化症患者さんに対する COVID-19 ワクチンの安全性と有効性に関する 最新の情報に基づいています。

### COVID-19 ワクチンの種類と作用機序

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もありません。また、妊娠中の方においても胎児の遺伝子に影響を及ぼしません。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**は脂肪分から構成される小さな粒子の中にコロナウイルスのスパイク蛋白の遺伝情報 (mRNA) を含んだものです。 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しウイルスに対する抗体と T 細胞反応を誘導します。
  - ファイザー・ビオンテック (コミナティ®)
  - モデルナ (スパイクバックス®)
- 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、伝播に関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。<u>従って、このワクチンを用いてもウイルスに感染するということは決してありません。</u>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 (バキスゼブリア®)
  - Serum Institute of India (Covishield) \*1
  - ロシヤ国立ガマレヤ研究所(Gam-COVID-Vac または Sputnik V)\*1
  - ヤンセン・ジョンソン&ジョンソン (Ad26.COV2.S) \*1
- 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 (Corona Vac) \*1
- シノファーム (BBIBP-CorV) \*1
- バーラト・バイオテック (Covaxin) \*1
- 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) \*1
  - Serum Institute of India (Covovax) \*1
- 5. 弱毒化ワクチンは、病原性は軽減されているものの<u>増殖可能なウイルス</u>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禁忌です。
  - 2022 年 2 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。

#### アストラゼネカとジョンソン&ジョンソン COVID-19 ワクチン\*1

いくつかの国でアストラゼネカとジョンソン&ジョンソン COVID-19 ワクチンの接種を停止、または副反応に関する警告を発しています。アストラゼネカ、また少ないながらジョンソン&ジョンソンのワクチン接種と関連して、ワクチン誘発性血栓性血小板減少症という稀な副反応の発生が知られています。ワクチン誘発性血栓性血小板減少症は体内で血液が凝固してしまう病態で、脳(脳静脈洞血栓症)、下肢や腹部(深部静脈血栓症)、肺(肺塞栓症)などに起こり得ます。アストラゼネカまたはジョンソン&ジョンソンのワクチンを接種後 3 週間以内に激しい頭痛、腹痛、下肢痛、呼吸困難を自覚した際には直ちに医療機関に相談すべきです。

現在のところ、多発性硬化症患者さんが他より血液が凝固しやすいということはない様です。多発性硬化症国際連合の専門家たちは最新情報に注意を払っており、多発性患者さんとワクチン誘発性血栓性血小板減少症に関して新知見が得られ次第迅速に報告します。

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 ワクチンはほとんどの人にとって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、ワクチンの潜在的な副作用リスクよりも新型コロナウイルス感染症のリスクを軽減するワクチンのメリット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\*7。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。ジョンソン&ジョンソン\*1のワクチンは 1 回接種です。いくつかの国では強い免疫抑制状態にある方にワクチンの追加接種を提供しています。以下の追加接種の項を参照ください。

● 一度 COVID-19 に罹患しても再度感染することがあります。従って、もし既に 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。また、場合 により多発性硬化症治療薬とワクチン接種のタイミングにご留意ください(以下の 多発性硬化症治療薬とCOVID-19 ワクチン接種のタイミングの項を参照ください)。

## 多発性硬化症患者さんが他より COVID-19 ワクチンの副作用を生じやすいという証拠はありません。

現在使用可能なワクチンには生きたウイルスは含まれておらず、COVID-19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。現時点で COVID-19 に対する弱毒化ワクチンはありませんが、将来的に開発される可能性があります。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、 倦怠感といった反応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 の接種で副反応があったとしても、2回目の接種を受けることが重要です。一部の人に とって発熱、筋肉痛、倦怠感といった副反応はワクチンが効果を発揮しているという 兆候かもしれません(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になります)。全ての人で副反応が見られるわけではなく、 副反応がなかったからと言ってワクチンの効果がないわけではありません。

## 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 ワクチンの効果を高めるためにワクチンと多発性硬化症治療薬のタイミングを調節することがあります。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。

## 妊娠中の多発性硬化症患者さんにとって COVID-19 ワクチンは安全です

妊娠中の多発性硬化症患者さんも COVID-19 ワクチンを接種すべきです。COVID-19 は早産や母体の重症化につながる可能性が知られています。

# いくつかの多発性硬化症治療薬は COVID-19 ワクチンの効果を減弱させるかもしれません。

以下に示す多発性硬化症治療薬を使用中の方は COVID-19 ワクチンに対して抗体産 生が減弱または消失する可能性が報告されています(フィンゴリモド、シポニモド、オ ザニモド\*2、ポネシモド\*2、オクレリズマブ\*2、リツキシマブ\*2、オファツムマブ)。 ただし、その場合でもワクチンの効果が必ずしも消失する訳ではありません。

上記の薬剤を使用中にワクチンを接種した場合には抗体反応が見られない、または減弱するかもしれませんが、ワクチンが無効であることを意味している訳ではありません。抗体は免疫系により産生される蛋白質の一種であり、ワクチンがウイルスに対して防御効果を発揮していることを示す一つの指標です。加えてワクチンにより他の免疫システムも刺激を受けてウイルスに対する防御に関与します。たとえば、一部の多発性硬化症患者さんはワクチン接種に対して低い抗体反応しか示さないことがありますが、一方で強力なT細胞反応が誘導されることがあります。T細胞は白血球の一種であり、COVID-19に対して防御効果を発揮し得ますが、ワクチンの効果を判定する際にこのT細胞を測定することはまだ一般的ではありません。

COVID-19 ワクチンの効果を判定する検査には様々のものがありますが、いずれの検査が最も優れているかは世界的にも見解が分かれています。

## ワクチンの有効性を高めるために多発性硬化症治療薬の開始を遅らせたり、タイミングを調節することがあります

ご自身のワクチン接種時期を計画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(多発性硬化症治療薬と COVID-19ワクチン接種のタイミングの項をご覧ください)。これはワクチンの有効性を可能な限り高めることに繋がります。ただし、COVID-19の重大なリスクを考えると、ワクチンと多発性硬化症治療薬のタイミングを調整することよりも、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。

# 免疫抑制状態にある多発性硬化症患者さんは、COVID-19 ワクチンの追加接種が可能な場合は受けるべきです。

本助言ではワクチンの「追加接種」と「ブースター接種」を区別しています。追加接種とは免疫抑制状態の方において 1、2回目のワクチンの効果を高めるために行われるものです。ブースター接種は 1、2回目のワクチンの効果が時間と共に減弱したと考えられる時期に接種するものです。

各国の方針により異なりますが、特定の多発性硬化症治療薬を使用中の患者さんで、 COVID-19 ワクチンの追加接種が可能な場合があります。追加接種を行うことで免疫抑 制状態にある方のワクチンへの反応性を向上させることが期待できます。

多発性硬化症患者さんにおいて COVID-19 ワクチンへの反応性を調べた研究で、一部の多発性硬化症治療薬を使用中の患者さんではワクチンに対する反応が減弱していることが示されました。これら治療薬を使用中の多発性硬化症患者さんでは追加接種によりワクチンの効果を高めることができるかもしれません。お住まいの国により追加接種の条件が異なります。追加接種が可能な場合は最適な追加接種の時期に関して主治医とご相談ください。

# 多発性硬化症患者さんは COVID-19 ワクチンのブースター接種が可能な場合は受けるべきです。

各国の指針により異なりますが、多発性硬化症患者さんは COVID-19 ワクチンのブースター接種が可能な場合があります。ブースター接種は規定の回数のワクチン接種を受けた後に、免疫反応が減弱したと想定される時期に行われます(通常は数ヶ月後)。

お住まいの国で COVID-19 ワクチンのブースター接種が可能な場合は、最適な接種時期に関して主治医とご相談ください。

## たとえ COVID-19 ワクチンを接種しても、感染予防に注意を払うことが重要です。

たとえワクチンを接種しても COVID-19 に感染したり、他人に感染させる可能性があります。ワクチンの効果を減弱させる可能性のある多発性硬化症治療薬(フィンゴリモド、シポニモド、オザニモド\*2、ポネシモド\*2、オクレリズマブ\*2、リツキシマブ\*2、オファツムマブ)を使用中の方はその可能性が高まります。近親者がワクチンを接種すること、ご自身もマスク着用、社会的距離の確保、手指衛生、国ガイドラインに従って必要な場合には COVID-19 の検査を受けることが重要です。

## 若年者の COVID-19 ワクチン接種(18 歳未満の方)

以下の助言は若年者に使用が承認されているワクチンに関するものです。下記の全般 的な助言も併せて参照ください。

## 17歳以下の若年者は COVID-19のワクチンを接種すべきです。

COVID-19 ワクチンは有効で安全であることが科学的に証明されています。いくつかの国では 5 歳以上のすべての方に COVID-19 ワクチン接種を推奨しています。この年齢の方にワクチンを接種することでパンデミック終焉に近づき、また感染に最も脆弱な方達を守ることになります。

## 若年者は COVID-19 により重篤な状態になるリスクがあります。

小児や青年の COVID-19 症例数が増加しています。ほとんどの場合小児、青年の COVID-19 は軽症で済みますが、時に重症化し生命に関わることがあります。小児や青年では COVID-19 自体のリスクに加えて、COVID-19 感染  $2\sim6$  週間後に小児・青年における多臓器炎症症候群(MIS-C)/COVID-19 関連川崎病様病態(PIMS-TS)を発症するリスクがあります。MIS-C/PIMS-TS は心臓、肺、腎臓、脳、皮膚、目、消化器に炎症を起こす疾患です。MIS-C/PIMS-TS は時に生命に関わるほど深刻な疾患ですが、早急な集中治療を行うことでほとんどの方は回復します。 COVID-19 とMIS-C/PIMS-TS のリスクを軽減するワクチンのメリットはワクチンの潜在的なリスクを上回ります。

#### 若年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。

若年の多発性硬化症患者さんも COVID-19 ワクチンを接種することは重要です。それは同年代の方全般、大人の多発性硬化症患者さんと同様です。若年の多発性硬化症患者さんが同年代の他の方より COVID-19 の重症化や MIS-C のリスクが高いという証拠はありませんが、COVID-19 ワクチン接種を強く勧めます。

## 多発性硬化症患者さんの家族、同居者は COVID-19 ワクチンを接種すべきです。

多発性硬化症患者さんと同居する方は COVID-19 ワクチンを接種すべきです。18 歳未満の若年同居者も同様で、家庭全体がワクチン接種することにより近親者間の COVID-19 感染を防ぎます。

## 多発性硬化症治療薬と COVID-19 ワクチン接種のタイミング

COVID-19 ワクチン接種のタイミングを決める際にはご自身の COVID-19 のリスク (多発性硬化症患者さんへの全般的助言を参照)と MS の病状を考慮に入れてください。 多発性硬化症が悪化するリスクが COVID-19 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、ワクチンの効果をより高めるために、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。 ただし、以下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。

## 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\*2、フマル酸モノメ チル\*2、フマル酸ジメチル、フマル酸ジロキシメル\*2、ナタリズマブ

これら治療薬を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、シポニモド、オザニモド\*2、ポネシモド\*2

これら治療薬を開始予定の場合、開始 2~4 週間前にワクチン接種(2 回接種が必要なワクチンは 2 回目)を終える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\*2

アレムツズマブを開始予定の場合、少なくとも開始 4 週間前までにワクチン接種(2 回接種が必要なワクチンは 2 回目)を終えることを考慮ください。既にアレムツズマブを使用中の場合、最後に投与を受けてから最低 24 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、ワクチン接種(2 回接種が必要なワクチンは 2 回目)から最低 4 週の間隔を空けてからアレムツズマブを再開してください。

#### 経口クラドリビン\*2

クラドリビンを開始予定の場合、開始 2~4 週間前にワクチン接種(2回接種が必要なワクチンは2回目)を終えることを考慮ください。現在分かっている範囲では、既にクラドリビンを使用中の場合、ワクチンとクラドリビンの投与タイミングを調整してもワ

クチンの効果に大きな影響はないことが示唆されています。タイミングを調整するよりも、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かもしれません。 次のクラドリビン服用のタイミングが近い場合には、可能であればワクチン接種(2回接種が必要なワクチンは2回目)から2~4週の間隔を空けてからクラドリビンを再開してください。

## オクレリズマブ\*2、リツキシマブ\*2

これら治療薬を開始予定の場合、開始 2~4 週間前にワクチン接種(2回接種が必要なワクチンは2回目)を終える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。可能であればワクチン接種(2回接種が必要なワクチンは2回目)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。

#### オファツムマブ

オファツムマブを開始予定の場合、開始2週間前までにワクチン接種(2回接種が必要なワクチンは2回目)を終えることを考慮ください。既にこの治療薬を使用中の場合、ワクチン接種とオファツムマブ投与のタイミングに関して十分な情報はありませんが、オファツムマブ最終投与から4週の間隔をあけてワクチンを接種することを検討ください。可能であればワクチン接種(2回接種が必要なワクチンは2回目)から4週の間隔を空けてからオファツムマブを再開してください。

#### 髙用量ステロイド

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。

## COVID-19 の治療

- COVID-19 ワクチンは現在とりうる最も効果的な SARS-CoV-2 に対する防御手段 であり、これは全ての COVID-19 変異株にも当てはまります。
- COVID-19 の検査に陽性反応を示した場合、治療方針に関して直ちに多発性硬化症の主治医に相談してください。

一部の多発性硬化症患者さんはワクチンにより十分な防御効果が得られない可能性があります。この様な免疫抑制状態の方を対象に一部の国では追加の治療を提供しています。これら治療は COVID-19 の感染リスクや重症化リスクを軽減することが期待されますが、現時点ではその利用は限定的です。

この様な追加治療の開発は常に進歩していますが、同時に新しい SARS-CoV-2 変異株も出現しており、治療の有効性も変化しています。多発性硬化症国際連合では最新情報に注目しており、新しい情報が得られ次第この助言を改訂します。

他の医療判断と同様に COVID-19 に対する治療判断は主治医と相談の上決定することが理想です。

#### COVID-19 感染予防治療

一部の国では SARS-CoV-2 感染を予防する治療が利用可能です。これら治療は COVID-19 ワクチンの効果が十分得られていないと想定される人や、ワクチンに重度の アレルギーがある人にとってメリットがあります (通常 12 歳以上が対象です)。これら 治療にはチキサゲビマブとシルガビマブの同梱製剤 (Evusheld)、ソトロビマブ (ゼビュディ $^{\otimes*3}$ ) が含まれ、加えていくつかの抗ウイルス薬の臨床試験が行われています。

## ウイルス曝露後の発症予防治療

いくつかの国では SARS-CoV-2 に暴露された後に、発症を予防する治療が利用可能です。これら治療は COVID-19 ワクチンの効果が十分得られていないと想定される人や、ワクチンに重度のアレルギーがある人にとってメリットがあります(通常 12 歳以上が対象です)。しかし、これら治療のほとんどはオミクロン株に対して有効性が減弱してしまっています。

#### COVID-19 検査で陽性反応を示した場合

COVID-19 の症状が出現したり、検査で陽性反応を示した場合は、直ちに多発性硬化

症の主治医と治療に関して相談してください。いくつかの国において、多発性硬化症患者さんが COVID-19 の重症化を防ぐための治療が利用可能です。これらの治療にはモノクローナル抗体、抗ウイルス薬が含まれます。これら治療は可能な限り早く、そして発症から 5 日以内に投与する必要があります。これら治療は COVID-19 重症化のリスクが高い一部の方に限定されますが、特定の多発性硬化症治療を受けている患者さんが含まれることがあります。

これら治療は原則的に多発性硬化症患者さんも禁忌ではありませんので、使用可能な場合は多発性硬化症の主治医と相談してください。

## 多発性硬化症の治療薬と COVID-19

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 が、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
  - ➤ ご自身が下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
- 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が新型コロナウイルス感染症に及ぼす影響

多発性硬化症治療薬が COVID-19 に及ぼす影響に関する現在の知見のほとんどは COVID-19 ワクチンが広く使用されるようになる前のものです。

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\*2、フィンゴリモド、シポニモド、ナタリズマブは一般人口と比べて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\*2、ポネシモド\*2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\*2、リツキシマブ\*2、オファツムマブといった 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、これら治療を受けている方はワクチン接種を受けるべきです。これら治療薬をお使いの方(ウブリツキシマブ\*2も同効薬です)は感染リスクを低減するよう注意が必要です。これら治療を受けている方が COVID-19 の検査に陽性反応を示した場合、直ちに主治医に連絡してください (COVID-19 の治療の項を参照)。

アレムツズマブ\*2、クラドリビン\*2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。これらの治療を受けており、お住まいの地域でCOVID-19の強い流行が起きている場合は主治医と血液中のリンパ球数に関して相談してください(リンパ球は感染防御に関与する白血球の一種です)。もしリンパ球数が低い場合には感染リスク低減のための適切な措置が必要です。

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\*2、クラドリビン\*2、オクレリズマブ\*2、リツキシマブ\*2。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\*2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。この治療を受けた方は COVID-19 を含む感染症のリスクが最大 12ヶ月間高くなります。この期間は感染予防に関して追加的な措置が必要なことがあり、主治医と相談してください。

## 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:杖、 車椅子などが必要な状態)
- 肥満、糖尿病、心疾患をお持ちの方
- 一部の多発性硬化症治療薬を使用中の方(上記参照)
- COVID-19 に感染する前 2 ヶ月以内にステロイド治療を受けた方

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\*4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<u>最低で</u>1.5メートル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\*4 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これらにご注意下 さい。

### 再発や他の健康問題に関する助言

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\*5。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ください。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。

- \*1 翻訳時点(2022年3月23日)において、本邦で COVID-19 ワクチンはコミナティ®、スパイクバックス®、バキスゼブリア®のみが承認されています。
- \*2 上記の薬剤の内、翻訳時点(2022年3月23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、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、ポネシモド、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。
- \*3 本邦ではソトロビマブ(ゼビュディ®)の効能・効果は SARS-CoV-2 による感染症であり、予防投与は承認されていません.
- \*4 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)。
- \*5 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

(<a href="https://www.ajha.or.jp/topics/admininfo/pdf/2020/200228\_7.pdf">https://www.ajha.or.jp/topics/admininfo/pdf/2020/200228\_7.pdf</a>)。ただし、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。

(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﨑雄生先生に翻訳していただいたものです。文末の\*1~\*5 は原文には含まれていない日本国内の情報です。)