

2022年2月25日

厚生労働大臣 後藤 茂之 様

特定非営利活動法人 血液情報広場・つばさ  
理事長 橋本 明子

前略、御免くださいませ。

平素の貴職のお働きに深く謝意と敬意を表します。

血液がん（白血病やリンパ腫）の一部に、新型コロナウイルスのワクチン接種では抗体ができていくタイプの疾患があることがわかりました。これに対し、欧米では既に予防薬が当該患者さんに使用されていると聞きました。感染に怯える日本の患者さんにも急ぎ予防薬を承認、早期使用開始できるようにしていただきたく、以下に要望いたします。

## 要 望 書

### COVID-19 抗体療法「チキサゲビマブ/シルガビマブ（AZD7442）」 の予防投与の早期使用実現について

まえがき

私（NPO 法人血液情報広場・つばさ理事長）は、長男が1986年に慢性骨髄性白血病（CML）を罹患したことから、当時はまだ欧米で始まったばかりだった骨髄バンクのシステムを日本にも導入してもらうために「骨髄バンク設立要望」を開始したことから、血液がん・小児血液腫瘍の領域に関わりました。1980年代当時、CMLの唯一の治療法は骨髄移植しかありませんでした。しかし息子のHLA（ヒト白血球抗原）と妹のHLAは一致せず、息子は「治せるかもしれない治療法がそこにありながら、ドナーがないためにその治療を受けることが叶わなかった」次第です。その後5年間の要望活動の結果、1991年12月に稼働となったのが公益財団法人・日本骨髄バンク（設立当時・骨髄移植推進財団）です。

情報提供活動

骨髄バンク稼働を機に、私は血液がん・小児血液腫瘍の患者・家族を対象に、血液がん本体と治療法についての基礎知識や新規治療の開発動向についての情報を提供する活動を開始しました。ただ医療情報は、私のような非専門家が創り出して提供できるものではなく、医師や研究者からの「いま伝えたい臨床最前線の情報」を、生きようとして「いま懸命に情報を求めている当事者（患者とその家族）に伝える役割です。以来、患者向けのセミナーを年間5回～7回開催（広報用フライヤー※添付1）し、医・薬の領域の現況を知らせる情報紙（Newsletter ひろば※添付2）の発行を続けております。また1997年より「血液がん電話相談」を開始して、血液がん治療を受けている当事者の不安や疑問を聴き取って、またそれを情報提供に反映してきましたこと附言し

ておきます。電話相談の累積件数は、現在およそ3万件となります。

### 血液がん患者の長期治療と免疫

ただ本当に幸いなことに、1990年代半ばから様々な薬の開発のおかげで血液がん治療の成績が徐々に向上してきました。前述のように、骨髄移植（造血幹細胞移植）だけが唯一の根治療法だった時代を経て、世界的な創薬の尽力により、血液がんだけでなく多くの癌の治療薬が開発されてきました。2001年には日本にもCMLに分子標的薬（グリベック）が登場し、ほぼ同じころ悪性リンパ腫は抗体療法（リツキサン）開発によって治療成績が格段に向上しています。その頃から次々と新規薬がもたらされて、血液がん（白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群など）と小児血液腫瘍の治療成績は大きく向上しました。

翻って言えば、今や白血病やリンパ腫の治療が短期に集中して行われるのではなく、暮らし（仕事や学校、地域活動）ながら、長期に外来通院を繰り返す闘病へと変化しています。薬剤による治療は時に入退院を繰り返しながら、1年も2年もかけて寛解になる患者さんも稀ではありません。造血細胞移植では、ドナーの幹細胞を受け入れるために抗がん剤によって本人の免疫をゼロに抑える期間もあります。いずれの治療でも免疫の状態は著しく低下することから、白血病やリンパ腫の患者と家族にとって「最も恐れるのが感染症」なのです。造血細胞移植の領域ではクリーンルームが必要ですが、それはとりもなおさず免疫状態がゼロになった患者がドナーからもらった造血細胞によって免疫状態が正常になるまで、いかなる感染症からも守られるためです。ほかの抗がん剤による治療でも、免疫状態を測りながら慎重に感染症対策をおこないつつ、がんとの闘いを続けています。

### 血液の患者さん達と感染症

繰り返し訴えさせていただきますが、治ろうとして治療に耐える患者さんにとって、感染症対策は闘病の基本であり、風邪もインフルエンザも禁忌なのです。

そこに、2020年1月、新型コロナウイルス感染症が流行しました。ただ、血液がんの領域では、当該患者さんたちにワクチン接種も優先でおこなわれてきたことは理解し、安堵しておりました。しかしそこにもたらされたのが、「血液がんの中にはワクチン接種の効果がない疾患がある」という報せでした。どうか、この事実が当事者にもたらした不安感をご想像ください。日々の感染症対策に疲れるほど努力している当事者です。新型コロナウイルス感染症の流行に伴い、マスコミに踊った「基礎疾患がある人は要注意」という言葉に、健常者には想像もできないほど神経質になっている患者さん達なのです。

### 「チキサゲビマブ/シルガビマブ（AZD7442）」を知って

ただ2022年に入って間もなく私（つばさ）に、欧米の数か国で既に対策となる抗体療法が開発

されて、血液がんの患者さんを含む、多くの免疫状態が悪い患者さんに使われているという情報が届きました。既にその薬があるなら、日本の患者さんにも可能な限り早く届けてください。

「そこに治療法があるのに」何らかの条件で届かない患者がいてはいけない、との想いを共有していただけますようお願いいたします。日本の当該患者さんのために、チキサゲビマブ/シルガビマブの一刻も早い使用の実現を切望します。

以下に早期の承認及び早期使用開始をお願いしたいチキサゲビマブ/シルガビマブにつきまして述べさせていただきます。

#### チキサゲビマブ/シルガビマブ (AZD7442) について

血液悪性腫瘍患者が新型コロナウイルスに感染した場合、一般と比べて重症化リスクが高いことが報告されており、高い死亡率を認めています<sup>1,2</sup>。そのため、感染症予防が非常に重要ですが、急性白血病や悪性リンパ腫などは疾患の進行が速く、治療開始のタイミングが遅れることの不利が大きいため、ワクチン接種のタイミングが難しい場面も多く、さらに治療やがん種によってワクチンによる免疫の獲得が十分ではない可能性があります<sup>3,4</sup>。また、造血細胞移植後は移植前に自然感染や予防接種によって得られた免疫能が減衰するとされており、移植後の一定期間はワクチン接種後の免疫応答が不十分であることが報告されています<sup>5</sup>。実際、抗 CD20 抗体の治療を受けた日本人 B 細胞リンパ腫の患者では長期に免疫が抑制されることが報告されており<sup>6,7</sup>、新型コロナウイルスワクチン接種のタイミングが難しく、十分な免疫反応が誘導できない可能性があるこれらの患者には、ワクチンによる能動免疫に加えて、新たな選択肢として有効な予防薬が切望されています。

新型コロナウイルス感染症の予防及び治療用として開発段階にある長時間作用型の抗体併用療法である AZD7442 は、曝露前予防での評価を行った第 3 相 PROVENT 試験において、プラセボと比較して、症候性 COVID-19 の発症リスクを 77% 減少させたことが示されています<sup>8</sup>。AZD7442 は、半減期延長技術を使用して最適化されており、1 回の接種後最大で 12 ヶ月間治療効果が持続することが期待される長時間作用型抗体であり、筋肉内注射による投与が可能です<sup>8</sup>。

米国では 2021 年 12 月 8 日に緊急使用許可を取得しており<sup>9</sup>、最初の曝露前予防適応を持つ抗体療法（米国販売名：Evusheld<sup>TM</sup>）として、米国国立衛生研究所（National Institutes of Health）による COVID-19 治療ガイドライン<sup>10</sup>に組み込まれ、これらの患者への曝露前予防投与が推奨されています。欧州でもフランス<sup>11</sup>やスペイン<sup>12</sup>等で既に使用が開始されている現状を考えると、新型コロナワクチン接種による抗体反応を十分期待できず、重症化リスクも高い可能性のある本邦における血液悪性腫瘍患者・造血細胞移植患者に対して、ワクチン以外の予防措置として、このような新たな選択肢（予防薬）が増えることは重要であり、早期に抗体薬の予防投与が使用可能となることが望まれます。

以上によりまして、AZD7442 の早期承認及び早期使用開始をお取り計らいいただきますようお願い申し上げます。

以上

## 文献

1. He W et al. : COVID-19 in persons with haematological cancers. *Leukemia*. 2020;34(6):1637-1645.
2. Mehta V et al. : Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. *Cancer Discov*. 2020;10(7):935-941.
3. Thakkar A et al. : Seroconversion rates following COVID-19 vaccination among patients with cancer. *Cancer Cell*. 2021;39(8):1081-1090.e2.
4. Parry H et al. : Antibody responses after first and second Covid-19 vaccination in patients with chronic lymphocytic leukaemia. *Blood Cancer J*. 2021;11(7):136.
5. 日本造血細胞移植学会 : 造血細胞移植ガイドライン 予防接種 第3版 (2018年4月)
6. Funakoshi Y et al. : Limited increase in antibody titers following mRNA SARS-CoV-2 vaccination for more than 3 years after final dose of anti-CD20 antibody. *Int J Hematol*. 2022;115(1):7-10.
7. Okamoto A et al. : CD19-positive lymphocyte count is critical for acquisition of anti-SARS-CoV-2 IgG after vaccination in B-cell lymphoma. *Blood Adv*. 2022;bloodadvances.2021006302. [Online ahead of print]
8. AstraZeneca Press Release : AZD7442 PROVENT Phase III prophylaxis trial met primary endpoint in preventing COVID-19. Published August 20, 2021.  
<https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/azd7442-prophylaxis-trial-met-primary-endpoint.html>
9. FDA News Release : Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes New Long-Acting Monoclonal Antibodies for Pre-exposure Prevention of COVID-19 in Certain Individuals. For Immediate Release: December 8, 2021.  
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-new-long-acting-monoclonal-antibodies-pre-exposure>
10. National Institutes of Health : COVID-19 Treatment Guidelines. Last updated: February 1, 2022.  
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/prevention-of-sars-cov-2/>
11. Haute Autorité de Santé : EVUSHELD (tixagévimab/cilgavimab) DÉCISION D'ACCÈS PRÉCOCE. Posted December 10, 2021.  
[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3304034/fr/evusheld-tixagevimab/cilgavimab](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3304034/fr/evusheld-tixagevimab/cilgavimab)
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios : Fármacos con indicación de profilaxis preexposición.  
<https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%919119/prevencion-frente-a-la-covid-19/farmacos-con-indicacion-de-profilaxis-preexposicion/>