

1)

担当：伊藤健一

題：成人の肺炎球菌ワクチン接種に関する新しい推奨

結論：2つの新しい結合型ワクチンが Prevnar-13 に取って代わります。

原題：Kobayashi M et al. Use of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine and 20-valent pneumococcal conjugate vaccine among U.S. adults: Updated recommendations of the advisory committee on immunization practices -United States, 2022

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022 Jan 29; 71:109.

Center for Disease Control and Prevention, Pneumococcal vaccination: information for health care professionals, 2022 Jan 24.

<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/hcp/index.html/>

肺炎球菌感染症に対する成人へのワクチン接種に関する推奨は、過去 10 年間で 3 回変更されましたが、最近の米国 FDA による 2 つの新しい肺炎球菌結合型ワクチン (PCV) の承認により、今回さらに変更されています。

15 価の PCV (PVC15; Vaxneuvance、Merck) および 20 価の PCV (PVC20; Prevnar-20、Wyeth) は、古い 13 価の PCV (PVC13; Prevnar-13、Wyeth) に含まれる血清型にさらなる血清型を追加します。3 つの PCV はすべて、従来の優れた 23 価の多糖類ベースの Pneumovax (PPSV23) よりも免疫原性が高いですが、後者はより多くの血清型をカバーしています。2 つの新しい PCV は、成人のボランティアで良好な免疫反応を誘導しました。ただ実際の臨床データはまだ出ていませんし、小児に対する承認はされていません。

今回更新された推奨事項は、すべての高齢者 (65 歳以上) およびすべての免疫不全または併存症があり肺炎球菌感染症のリスクが高い成人に適用されます。

・肺炎球菌ワクチン接種を受けていない、またはワクチン接種歴が不明な適応のある成人は PCV20 を単回投与しそれ以上何もしないか、PCV15 の後に PPSV23 の追加接種する必要があります。この間隔は特にリスクの高い個人の場合、8 週間に短縮できます。

・PPSV23 のみを接種した適応のある成人は、PPSV23 ワクチン接種後 1 年以降に新しい PCV の 1 つを接種することができます。追加の PPSV23 投与は推奨されません。

・PCV13 のみを投与された適応のある成人は、以前の一連のガイドラインで推奨されているように、1 年以降に PPSV23 の追加用量を投与する必要があります。これらの患者における新しい

PCV の追加投与の有用性を扱ったデータはなく、現在のところ、それ以上のワクチン接種は推奨されていません。

新しい薬剤の主な副作用は、注射部位の痛みと筋肉痛でした。重篤な有害事象は報告されていません。

コメント (Abigail Zuger, MD) :

政策立案者は、肺炎球菌ワクチン接種がどんどん複雑になってきていることを十分に認識しており、最新のアルゴリズムは可能な限り単純化されています。ただし悪いニュースがあって、これらの新しいガイドラインは比較的短命である可能性が高いということです。新しいワクチンの市販後の有効性や、追加接種の必要性についてはまだわかりません（特に免疫不全の患者については）。さらに言えば、肺炎球菌感染症に対して成人を予防する唯一の最良の方法は子供を免疫することですが、これらの2つの新しいPCVが子供向けに承認されると、大人を脅かす血清型は間違いなく再び変化し、新しいアルゴリズムが必要になります。

成人の免疫に関する2022年の米国予防接種実施諮問委員会の勧告にも、肺炎球菌ワクチン接種レジメンへのこれらの変更が含まれていました。

2)

担当：園山隆之

題：痛風患者におけるアロプリノールとフェブキソスタットのランダム比較試験

結論：痛風発作の頻度は、フェブキソスタット群と比較して、アロプリノール群がわずかに少なかった

原題：O'Dull JR et al. Comparative effectiveness of allopurinol and febuxostat in gout management. NEJM Evidence 2022 Feb 3; [e-pub]

<https://doi.org/10.1056/EVIDoa2100028>

本文：アメリカのリウマチ学会のガイドラインによると、アロプリノールは尿酸降下薬の第一選択薬として推奨されている。(NEJM JW Gen Med Jul 1 2020 and Arthritis Rheumatol 2020;72:879) 代替薬の一つとして別のキサンチンオキシダーゼ阻害薬で、非常に高価なフェブキソスタットがある。

この二つの薬剤の有効性を比較した過去の研究では、アロプリノール群は治療目標値を達成するための容量漸増をするのではなく、最大量の 300mg を投与された。今回の二重盲検非劣勢試験では eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup> の痛風、高尿酸血症患者 950 人をアロプリノール群、フェブキソスタット群に割り付けられた。投与量は尿酸値 6.0mg/dL 未満（痛風結節を有すものは 5.0mg/dL 未満）を満たすように容量漸増された。アロプリノールとフェブキソスタットの最大投与量は各々 800mg と 120mg であった。また患者は最初の 48 週間は抗炎症剤（通常コルヒチン）を予防投与された。

主要評価項目はこれ以上容量変更できない 49 週から 72 週間に、1 回以上の痛風発作を生じた者の割合とした。この結果ではアロプリノール群で 37%、フェブキソスタットで 44%であり、アロプリノール群の非劣勢は明らかであった。両群ともに約 80%の症例で治療目標値を満たしていた。

コメント：これらの結果は尿酸降下剤の第一選択薬としてアロプリノールを使用することを支持している。特筆すべきことに、2018 年の安全性試験にておいて、痛風と心血管疾患を有す患者においてフェブキソスタット群はアロプリノール群に比し死亡率が高かった。(NEJM 2018;378:1200)

この結果を受けて FDA はフェブキソスタットを処方する際の以下のブラックボックス警告を出した。

「フェブキソスタットはアロプリノール最大漸増量でも不十分な症例や、アロプリノール不耐性例、アロプリノールが適していない症例に限って使用すべきである。」