

成人での COVID-19 RNA ワクチン BNT162b1 の第 I/II 相試験

[Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults](#)

Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, et al.

【Nature. 2020 Oct;586(7830):589-593】-peer reviewed(査読済み)

(抜粋・要約)

◇背景

SARS-CoV-2ウイルスによるCOVID-19パンデミックが世界中で拡がり、症例数および死者数が急激に増加して、ワクチンが早急に必要となっている。RNAワクチンは、RNAが宿主細胞内でワクチン抗原を発現するよう指令することにより自然感染を模倣するものであり、ゲノムに組み込まれず一過性に発現して身体の自然なメカニズムにより代謝・排泄されるため、安全であると考えられている。また、RNAワクチン製造プラットフォームの長所は、新たな病原に対しても迅速に大量のワクチンを生産できる点にある。BNT162b1^Aは、SARS-CoV-2ウイルスの三量体スパイクタンパク質の受容体結合ドメイン(RBD)をコードするヌクレオシド修飾mRNAを脂質ナノ粒子(LNP)に包埋して製剤化したワクチン候補の1つである。

◇方法

◇研究デザイン

本試験は、18～55歳の健康な成人^Bを対象に、さまざまな用量のBNT162b1を21日間隔で2回接種するプラセボ対照^C無作為化用量漸増試験であり、安全性、忍容性、および免疫原性の評価を目的として実施した。

◇評価項目

本試験の主要評価項目は、ワクチン接種後の誘発性局所反応、全身性有害事象、解熱鎮痛薬の使用を報告した参加者の割合、有害事象および重篤有害事象(初回接種後～最大45日目まで)、ワクチン接種後に臨床検査値異常を示した参加者の割合など。副次評価項目は、初回接種後および第2回接種後のSARS-CoV-2中和抗体の幾何平均力価(GMT)およびSARS-CoV-2 RBD結合IgG幾何平均濃度(GMC)。

◇結果

◇参加者の特性

2020年5月4日～6月19日に、米国の2つの施設で76人をスクリーニングし、そのうち45人をBNT162b1群(10 µg, 30 µg, 100 µgそれぞれ12人)とプラセボ群(9人)に無作為に割り付け、ワクチンを接種した。年齢中央値は35.4歳(19～54歳)で、男性51.1%、女性48.9%であった。参加者の多くは白人(82.2%)であり、非ヒスパニック/非ラテン

^A BNT162b1は、COVID-19ワクチン開発プログラムで作製された複数のワクチン候補の1つであり、現在各国で承認されているBNT162b2(tozinameran[[®]Comirnaty])とはRNAのコードする領域が異なる。BNT162b1のコードするRBD領域はBNT162b2に比べて小さい。(訳注)

^B 以下に該当する参加者は試験から除外した:妊娠している女性、HIV、HCV、HBVの感染者、免疫不全、COVID-19重症化リスクが高い、COVID-19の臨床診断を受けたことがある、COVID-19予防薬を処方されている、コロナウイルスワクチンの接種歴がある、SARS-CoV-2の抗体検査陽性、本試験ワクチンの接種前24時間以内に鼻腔スワブ検体でSARS-CoV-2核酸増幅検査(NAAT)陽性。

^C プラセボは、注射用無菌生理食塩水(0.9%塩化ナトリウム注射液, 0.5 mL)とした。

系(93.3%)であった。

◇安全性および忍容性

局所反応および全身性有害事象は用量依存的であり、多くは軽度から中等度で、一過性であった。

◇免疫原性

100 µg接種については、初回接種後に反応原性は上昇したものの、30 µg接種と比較して有意に高い反応原性がみられなかったことから、2回目の接種は実施しなかった。血清中のRBD結合IgGのGMCおよびSARS-CoV-2中和抗体の力価は、初回接種後に上昇し、2回目の接種後に大幅に上昇した。中和抗体のGMTは、COVID-19ヒト回復期血清パネル^Dに比べて1.9倍～4.6倍に達した。

◇考察

今回の観察結果から、このワクチン候補の忍容性および免疫原性に優れた投与レベルは10～30 µgである可能性が示唆された。本結果は、BNT162b1の評価をさらに継続することを支持するものである。

^D SARS-CoV-2 PCR確定診断後少なくとも14日以降に、被験者が無症状であった時期に採取されたもの。18～83歳の38例から採取したものをを用いた。