

mRNA-1273 ワクチンは世界各地の SARS-CoV-2 変異株のスパイク変異に対して中和抗体を誘導する

[mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants](#)

Wu K, Werner AP, Moliva JI, et al.

【bioRxiv. 2021 Jan 25;2021.01.25.427948】-not peer reviewed (査読前)

(要旨)

SARS-CoV-2 は、全世界で 200 万人以上の死者を出した世界的なパンデミックの原因ウイルスである。モデルナ社の mRNA-1273 ワクチンは、第 III 相試験で約 94%の有効性が示され、緊急使用許可 (EUA) の承認を受けている。最近、英国 (B.1.1.7) および南アフリカ共和国 (B.1.351) で流行している SARS-CoV-2 変異株は、スパイクタンパク質に変異を有しており、回復期血清の中和活性を低下させ [シュードウイルス中和 (PsVN) アッセイによる]、また一部のモノクローナル抗体に抵抗性を示す。本研究では 20E (EU1), 20A.EU2, D614G-N439, ミンククラスター 5, B.1.1.7, および B.1.351 のスパイク変異を発現させた VSV^A およびレンチウイルスを用いた 2 つの直交的 PsVN アッセイにより、mRNA-1273 を接種したヒトまたは非ヒト霊長類 (NHP) の血清の中和活性を測定した。いずれの場合も B.1.1.7 変異株に対する中和活性には有意な影響はみとめられなかったが、B.1.351 変異株に対する中和活性の低下が検出された。臨床試験参加者のヒト血清の幾何平均抗体価 (GMT) は、D614G スパイクを用いた VSV の PsVN アッセイで 1/1852 であった。K417N-E484K-N501Y-D614G のスパイク変異を有する VSV シュードウイルスと、全 B.1.351 スパイク変異を有する VSV シュードウイルスは、D614G のスパイク変異を有する VSV シュードウイルスと比較して、GMT をそれぞれ 2.7 倍、6.4 倍低下させた。重要なことに、これらのヒト血清の全 B.1.351 スパイク変異に対する VSV の GMT (PsVN アッセイによる) は 1/290 であり、評価したすべての血清で完全に中和することができた。同様に、30 µg または 100 µg の mRNA-1273 で免疫付与された非ヒト霊長類の血清は、全 B.1.351 スパイク変異に対する VSV の GMT (PsVN アッセイによる) がそれぞれ約 1/323, 1/404 であり、D614G と比較して約 5~10 倍低下した。B.1.1.7 および B.1.351 変異株に特徴的な個々の変異は、中和活性に同様の影響を与えることが、VSV またはレンチウイルスの PsVN アッセイで示された。ワクチン接種者の血清において、B.1.351 変異株に対する VSV の GMT (PsVN アッセイによる) は、低下が観察されたものの、約 1/300 程度で維持されていた。これらのデータを総合すると、mRNA-1273 ワクチン接種は、全 B.1.351 変異株に対し、減弱したものの有意な中和活性を誘導することを示している。

^A vesicular stomatitis virus (水疱性口内炎ウイルス)