

(概要)

SARS-CoV-2に対するmRNA-1273ワクチンは、第I相試験の参加者において高い中和抗体力価を誘発し、症候性COVID-19疾患および重症化予防に高い有効性を示した。しかしSARS-CoV-2の変異株が、英国(B.1.1.7系統)、南アフリカ(B.1.351系統)、ブラジル(P.1系統)、カリフォルニア(B.1.427/B.1.429系統)で出現し、感染の拡大と、これらのウイルス株が自然感染やワクチン接種で獲得された免疫を回避する可能性が懸念されている。最近、英国でE484K変異を有するB.1.1.7変異株(B.1.1.7+E484K)が特定されたことで、これらの懸念がさらに高まっている。

本研究では、第I相試験の参加者8人から得られた血清検体で組み換え型水泡性口内炎ウイルス(rVSV)ベースのSARS-CoV-2(シュードウイルスベースのモデル)に対する中和活性を測定した。この検体は、参加者がmRNA-1273ワクチンの2回目の接種を受けてから1週間後に採取された。最初の分離株(WuhanHu-1), D614G変異株, およびB.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.427/B.1.429, B.1.1.7+E484K, ならびに他の変異株[20E(EU1), 20A.EU2, N439K-D614G, およびデンマークで初めて特定されたミンククラスター5変異株]のスパイクタンパク質を有するシュードウイルスに対し試験を実施した。

B.1.1.7変異株のスパイクタンパク質の変異全パネルと、受容体結合ドメイン(RBD)領域に影響を与える変異サブセットのいずれも、第I相試験でmRNA-1273ワクチンの接種を受けた参加者から得た血清による中和作用に有意な影響を及ぼさなかった。その一方、P.1変異株, B.1.427/B.1.429変異株(バージョン1および2), B.1.1.7+E484K変異株, およびB.1.351変異株, ならびにRBDにおける変異のサブセットに対する中和抗体価には低下がみとめられた。この変異株パネルに対する中和抗体価において2.3倍~6.4倍の減少が検出された。中和作用に対する最大の影響, すなわち6.4倍の減少は, B.1.351変異株に対して測定された。しかしながら, B.1.351に対する幾何平均中和抗体価は1:290であり, すべての血清検体は, 希釈率は比較的良かったものの, rVSVシュードウイルスを完全に中和した。B.1.1.7変異株に対する中和活性とB.1.1.7+E484K変異株に対する中和活性とを比較することで, E484K変異による影響を観察した。その結果, E484K変異が存在した場合, 中和抗体価が有意に低下することが見出された。rVSVおよびレンチウイルスの中和アッセイを用いたところ, マカクザルから得られた血清検体中でも同様の傾向がみられた。

また, rVSVベースのシュードウイルス中和アッセイにより, 第I相試験でmRNA-1273ワクチンを接種した参加者の血清において, 2020年の流行株(D614G)の全長スパイクタンパク質, ならびに20E(EU1), 20A.EU2, N439K-D614G, およびミンククラスター5の変異株に対する中和活性を評価した。これらの変異株に対する中和レベルは, WuhanHu-1(D614)分離株に対する中和レベルと同程度であった。

P.1, B.1.427/B.1.429, B.1.351 の各変異株に対し, mRNA-1273 ワクチンによって得られる防御効果は未だ不明確である。今回の結果は, 継続的なウイルスサーベイランスとワクチンの有効性評価の重要性をさらに強めるもので, 非ヒト霊長類およびヒトでの防御との関係を明確化するのに役立つ可能性がある。