

Vol.19(2021) No.19(09/16)L06

ワクチン免疫血清検体により評価したSARS-CoV-2およびP.1変異株の年齢依存的な中和活性(リサーチレター)

[Age-Dependent Neutralization of SARS-CoV-2 and P.1 Variant by Vaccine Immune Serum Samples \(Research Letter\)](#)

Bates TA, Leier HC, Lyski ZL, et al.

[JAMA. 2021 Jul 21;326(9):868-9]-peer reviewed(査読済み)

(抜粋・要約)

◇背景

BNT162b2ワクチン(ファイザー社/ビオンテック社)の2回接種によって、COVID-19に対して95%の防御が得られると報告されている。しかし、患者の年齢がCOVID-19の罹患率および重症化のリスクに関与することが知られている。本研究では、BNT162b2ワクチンを2回接種した患者の年齢と、USA-WA1/2020株(SARS-CoV-2のオリジナル株)およびP.1^A株(VOC^Bの1つ)に対する中和抗体価との関係を調べた。

◇方法

Oregon Health & Science Universityで、2020年12月～2021年2月に、オレゴン州のワクチン接種ガイドラインにもとづいて、全職員を対象に大規模なワクチン接種を実施した。接種者は初回のワクチン接種時に本研究に登録され、BNT162b2ワクチンの初回接種前、および2回目接種から14日後に血清検体が採取された。参加者は、大規模なワクチン研究コホートから、性別と年齢の分布が均等になるよう無作為に選択された。

SARS-CoV-2スパイク受容体結合ドメイン特異的抗体レベルをELISA法で測定し、EC₅₀を算出した。SARS-CoV-2を50%中和する力価は、SARS-CoV-2のオリジナル株(USA-WA1/2020)とP.1変異株の生きた臨床分離株を用いたFRNT₅₀^Cにより評価した。

◇結果

計50人が本研究に登録された。うち女性は27人(54%)、年齢の中央値は50.5(範囲[21～82])歳であった。ワクチン接種前の血清のEC₅₀値は参加者全員で定量限界以下であり、事前に曝露がなかったことを示していた。ワクチン接種後のEC₅₀値は、年齢と有意な負の相関関係を示した($R^2=0.19$; $p=0.002$)。

オリジナル株(USA-WA1/2020)に対しては、参加者全員に強固な中和反応がみとめられ、50%阻害希釈倍率のGMT^Dは393[95%信頼区間(CI)[302～510]]であった。P.1変異株に対する反応は弱く、GMTは91(95%CI[71～116])で76.8%減であった。USA-WA1/2020株とP.1株の両方において、年齢はFRNT₅₀と有意な負の相関関係を示した(それぞれ、 $p<0.001$, $p=0.001$)。USA-WA1/2020株に対しては、参加者のうち最も若年層(20～29歳, n=8)のGMTは938(95%CI[608～1447])、最も高年齢層(70～82歳, n=9)のGMTは85%減($p<0.001$)の138(95%CI[74～257])であった。P.1変異株に対しては、最も若年層のGMTは165(95%CI[78～349])、最も高年齢層のGMTは、60%減($p=0.03$)の66(95%CI[51～86])であった。

^A ガンマ株

^B variant of concern(懸念される変異株)

^C focus reduction neutralization test(フォーカス減少法による中和試験)

^D geometric mean titer(幾何平均力価)

◇考察

本研究では、初期のワクチン誘導性中和抗体価は年齢と負の相関関係があり、その結果、*in vitro*でのSARS-CoV-2の中和能が低下していた。P.1株に対する中和抗体力価はすべての年齢層で低下していたが、年齢依存性の差は小さかった。臨床試験の中間データでは、年齢がワクチンの全体的な有効性に関与する因子として特定されなかった。しかしながら、ワクチン接種者を対象とした最近の研究では、ワクチン接種済みの高齢者でCOVID-19症例が顕著に増加していることが示され、その研究結果では中和抗体レベルが重要な役割を果たしており、それは本研究から得られたデータとも整合している。

中和抗体力価は、感染防御と強い相関関係があると考えられているが、この防御の閾値はまだ正確に判明していない。今後の研究で、高齢のワクチン接種者において、抗体レベルの低下に伴い感染防御能も低下するかどうか、具体的に検討する必要がある。さらに、P.1, B.1.1.7^E, B.1.351^Fなどの新たなVOCに対してはワクチン誘導性抗体の中和能が低いことは広く報告されており、また2021年5月の報告によれば、これらのVOCがブレイクスルー感染の大部分を占めている。ブースターワクチン接種をめぐる政策を立案する際に、高齢およびVOCの両方を原因として中和抗体力価が低下することによる複合的な影響を考慮する必要がある。本研究の限界は、サンプルサイズが少ないこと、またワクチン接種前に気付かないまま感染していた可能性があることである。

^E アルファ株

^F ベータ株