Vol.19 (2021) No.25 (12/09) L04

SARS-CoV-2 変異株に対する防御効果の予測因子としての中和抗体価とブーストによる効果 — メタアナリシス Neutralising antibody titres as predictors of protection against SARS-CoV-2 variants and the impact of boosting: a meta-analysis

Cromer D, M Steain M, Reynaldi A, et al.

【Lancet Microbe. 2021 Nov 15】-peer reviewed (査読済み)

(要旨)

◇背 景

SARS-CoV-2について、現行のワクチンが誘導した血清による中和を部分的に回避するVOC(懸念される変異株)がいくつか特定されている。また、SARS-CoV-2変異株の症候性感染に対するワクチンの防御効果が低下していることを示す研究結果もある。本研究では、SARS-CoV-2変異株感染に対するワクチンの防御効果について、*in-vitro*中和抗体価による予測が依然として可能かどうかを検討した。

◇方 法

今回のメタアナリシスでは、SARS-CoV-2の既存のVOCに対する中和能の喪失について調べるため、in-vitro 中和と臨床的防御能に関する24の研究で公表されたデータを解析した。この解析結果を、in-vitro 中和と防御能とを関連付ける我々の既存の統計モデル^A(祖先ウイルス感染のデータをパラメータ化したもの)に統合し、SARS-CoV-2変異株に対するワクチンの有効性を推定した。また、ワクチン反応のブーストに関するデータを解析し、このモデルを用いて、ワクチンのブースター接種がSARS-CoV-2変異株への防御効果に及ぼす影響を予測した。

◇結 果

SARS-CoV-2の祖先ウイルスに対する中和活性は、VOCに対する中和能を高度に予測した。祖先ウイルスと比較した各変異株に対する中和抗体価の低下には、ワクチンの違いによる有意差はみとめられなかった〔アルファ(1.6分の1)、ベータ(8.8分の1)、ガンマ(3.5分の1)、デルタ(3.9分の1)〕。中和能は、SARS-CoV-2のVOCによる症候性感染に対する防御効果と強い相関関係 (r_s =0.81、p=0.0005)を維持しており、VOCに対する中和能の低下を考慮すれば、既存のモデルはVOCに対するワクチンの有効性を依然として予測していた。変異株に対するワクチンの有効性を経時的に予測するモデリングにより、一部のワクチンでは、接種後1年以内に症候性感染に対する防御効果が50%未満に低下する可能性が示唆された。感染歴のある人へ既存のワクチン (祖先ウイルスを標的とする)を接種した場合、感染歴のない人にプライマリーシリーズのみ接種した場合よりも、VOCによる感染に対してより高いレベルの防御効果をもたらすと予測される。

◇考 察

in-vitro 中和は依然として SARS-CoV-2 変異株に対する防御効果と相関関係を示し、免疫の減衰の影響をモデリングすると、ワクチン接種後における変異株に対する防御効果の喪失が予測される。しかしながら、現行のワク

^A NIHS 医薬品安全性情報 Vol.19 No.15(2021/07/21)「中和抗体価は症候性 SARS-CoV-2 感染に対する免疫防御能を高度に予測」参照。 http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly19/15210721.pdf

チンを用いたブースター接種によって、SARS-CoV-2 変異株に対する中和能をプライマリーシリーズのワクチン接種後よりも強化できるはずであり、少なくとも中期的には、現在の SARS-CoV-2 VOC による感染症の重症化に対して強力な防御効果をもたらすと予測される。