

Vol.19(2021) No.26(12/23)L01

ChAdOx1 nCov-19ワクチンまたはBNT162b2ワクチン2回接種後の3回目(ブースター)接種としてのCOVID-19ワクチン7種類の安全性および免疫原性(英国COV-BOOST試験) — 第II相多施設共同無作為化比較盲検試験

[Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose \(booster\) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK \(COV-BOOST\): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial](#)

Munro APS, Janani L, Cornelius V, et al.

[Lancet. 2021 Dec 2;398(10318):2258-2276]-peer reviewed(査読済み)

(要旨)

◇背景

プライマリーシリーズ接種^A時と異なる種類のCOVID-19ワクチンを3回目(ブースター)接種として使用する場合の安全性および免疫原性を比較するデータは、ほとんど存在しない。ブースター接種に最適なワクチンの選択に必要なデータを得るために、ChAdOx1 nCov-19ワクチン(オックスフォード大/アストラゼネカ社製、以下ChAdと表記)またはBNT162b2ワクチン(ファイザー社/ビオンテック社製、以下BNTと表記)を2回接種した後の3回目接種の候補として、7種類のCOVID-19ワクチンについて反応原性および免疫原性を調べた。

◇方法

COV-BOOST試験は、COVID-19ワクチンの3回目(ブースター)接種に関する多施設共同無作為化比較第II相試験である。参加者は成人(30歳超)で、COVID-19プライマリーシリーズとして受けたChAdの2回接種(ChAd/ChAd)から70日以上、あるいはBNTの2回接種(BNT/BNT)から84日以上経過しており、SARS-CoV-2感染(検査確定)歴がない人を対象とした。18カ所の試験施設を3つの群(A群、B群、C群)に分けた。各施設群内で、参加者はCOVID-19ワクチン接種群と対照ワクチン接種群に無作為に割り付けられた。A群では、NVX-CoV2373ワクチン(ノババックス社製、以下NVXと表記)、NVXの半量、ChAd、または対照として4価髄膜炎菌結合型ワクチン(MenACWY)のいずれかを接種するよう参加者を1:1:1:1で割り付けた。B群ではBNT、VLA2001ワクチン(バルネバ社製、以下VLAと表記)、VLAの半量、Ad26.COVID.Sワクチン(ヤンセン社製、以下Ad26と表記)、または対照としてMenACWYのいずれかを接種するよう参加者を1:1:1:1で割り付けた。C群では、mRNA1273ワクチン(モデルナ社製、以下m1273と表記)、CVnCoVワクチン(キュアバック社製、以下CVnと表記)、BNTの半量、または対照としてMenACWYのいずれかを接種するよう参加者を1:1:1:1で割り付けた。参加者および全試験スタッフは、割り付けについて盲検化されていた。主要評価項目(複数)は、安全性、反応原性、およびELISA法で測定した抗スパイクIgGの免疫原性とした。免疫原性に関する主要解析は、修正ITT^Bにもとづいて行われ、安全性と反応原性はITT集団で評価した。副次評価項目は、ウイルス中和と細胞性応答の評価などとした。本試験は、ISRCTN No.73765130として登録されている。

^A 新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報「[COVID-19 ワクチンの追加接種とプライマリーシリーズ](#)」参照

^B modified intention-to-treat

◇結果

2021年6月1日～30日に、3,498人がスクリーニングを受けた。そのうち2,878人が適格基準を満たし、COVID-19ワクチンまたは対照ワクチンの投与を受けた。ChAd/ChAd群の年齢中央値は、若年群では53歳〔四分位範囲(IQR) : [44～61]歳〕、高齢群では76歳(IQR [73～78]歳)であった。BNT/BNT群の年齢中央値は、若年群で51(IQR [41～59])歳、高齢群で78(IQR [75～82])歳であった。ChAd/ChAd群では676人(46.7%)が女性、1,380人(95.4%)が白人であり、BNT/BNT群では770人(53.6%)が女性、1,321人(91.9%)が白人であった。ChAd/ChAdまたはBNT/BNTの接種後のm1273、BNT/BNT接種後のChAdおよびAd26という3種のワクチン接種はいずれも反応原性を上昇させた。プライマリーシリーズとしてChAd/ChAd接種を受けた群において、COVID-19ワクチン接種群と対照ワクチン接種群の間のスパイクIgGの幾何平均比(GMR)は、VLA半量群の1.8〔99%信頼区間(CI) [1.5～2.3]〕からm1273群の32.3(99%CI [24.8～42.0])の範囲であった。野生株に対する細胞性応答のGMRは、対照群と比較して、ChAd群の1.1(95%CI [0.7～1.6])からm1273群の3.6(95%CI [2.4～5.5])の範囲であった。プライマリーシリーズとしてBNT/BNT接種を受けた群でのスパイクタンパクIgG抗体のGMRは、VLA半量群の1.3(99%CI [1.0～1.5])からm1273群の11.5(99%CI [9.4～14.1])の範囲であった。対照群と比較した野生株に対する細胞性応答のGMRは、VLA半量群の1.0(95%CI [0.7～1.6])からm1273群の4.7(95%CI [3.1～7.1])の範囲であった。30～69歳の参加者と70歳以上の参加者の結果は同様であった。非自発^c報告の局所性および全身性有害事象としては、疲労と疼痛が最も多く、30～69歳の参加者の方が70歳以上の参加者に比べ多く発現した。重篤な有害事象はまれで、COVID-19ワクチン接種群と対照ワクチン接種群で同程度であった。計24件の重篤な有害事象が発生したが、その内訳は、対照群で5件(A群で2件、B群で3件、C群は0件)、Ad26群で2件、VLA群で5件、VLA半量群で1件、BNT群で1件、BNT半量群で2件、ChAd群で2件、CVn群で1件、NVX群で2件、NVX半量群で2件、m1273群で1件であった。

◇結論

7種のワクチンは、ChAd/ChAdプライマリーシリーズ後、およびBNT/BNTプライマリーシリーズ後に接種した場合(1種を除く)、抗体応答および中和反応を上昇させ、安全性の懸念はなかった。液性応答および細胞性応答においてかなり差があることやワクチンの入手状況が、今後のブースターワクチン政策の選択に影響するであろう。

^c solicited