

Vol.20(2022) No.01(01/06)L03

プライマリーシリーズとして mRNA ワクチン, ウイルスベクターワクチン, タンパク質/アジュバントワクチンによる異種混合 COVID-19 ワクチン接種を行った場合の免疫原性, 安全性, および反応原性(英国 Com-COV2 試験) — 第 II 相単盲検無作為化非劣性試験

[Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK \(Com-COV2\): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial](#)

Stuart ASV, Shaw H R, Liu X, et al.

[Lancet. 2021 Dec 6;S0140-6736(21)02718-5]-peer reviewed(査読済み)

(要旨)

#### ◇背景

COVID-19ワクチン接種を迅速に進めるためには, 同時期に異なる種類のワクチンを柔軟に使用することが重要であることから, 本試験ではアデノウイルスベクターワクチン(アストラゼネカ社製ChAdOx1 nCoV-19[ChAd]), 2種類のmRNAワクチン(ファイザー・ビオンテック社製BNT162b2[BNT], モデルナ社製mRNA-1273[m1273]), SARS-CoV-2スパイク糖タンパク質およびMatrix-Mアジュバントを含むナノ粒子ワクチン(ノババックス社製NVX-CoV2373[NVX])の混合プライマリー接種計画について検討した<sup>A</sup>。

#### ◇方法

Com-COV2試験とは単盲検無作為化非劣性試験で, 各地域でChAdまたはBNTの単回接種をすでに受けた50歳以上の成人を, これらのコホート内で2回目接種(初回接種から8~12週間後)として同種ワクチン, m1273, またはNVXを受ける群に1:1:1で無作為に割り付けた。主要評価項目は, 2回目接種から28日後にELISA法で測定した, 異種混合接種群 vs 同種接種群における血清SARS-CoV-2抗スパイクIgG濃度の幾何平均比(GMR)とし, 非劣性基準はGMRの片側98.75%信頼区間(CI)が0.63を上回ることにした。主要解析は, ベースライン時に血清陰性であったper-protocol集団を対象として行った。安全性解析は, 本試験のワクチンを接種した全参加者を対象に行った。本試験はISRCTN No.27841311として登録されている。

#### ◇結果

2021年4月19日~5月14日に, ChAd(n=540, 女性47%)またはBNT(n=532, 女性40%)の単回接種を受けてから中央値9.4週間後に, 1,072人の参加者が登録された。ChAdを1回目接種として受けた参加者において, 2回目接種から28日後のSARS-CoV-2抗スパイクIgGの幾何平均濃度(GMC)は, ChAd/m1273混合接種群で20,114 ELISAユニット[ELU]/mL(95%CI[18,160~22,279]), ChAd/NVX混合接種群で5,597 ELU/mL(95%CI[4,756~6,586])であり, ChAd/ChAd同種接種群のGMC[1,971 ELU/mL(95%CI[1,718~2,262])]に対して非劣性が示された[ChAd/ChAd群と比較して, ChAd/m1273のGMRは10.2(片側98.75%CI[8.4~∞]), ChAd/NVXのGMRは2.8(片側98.75%CI[2.2~∞])]。BNT接種を1回目接種として受けた参加者において, BNT/m1273混合接種群のGMCは22,978 ELU/mL(95%CI[20,597~25,636])で, BNT/BNT群(16,929 ELU/mL[95%CI[15,025~

<sup>A</sup> 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](#)」を参照

19,075]]と比較して非劣性が示された[GMR 1.3(片側98.75%CI[1.1~∞])]が、BNT/NVX混合接種群のGMCは8,874 ELU/mL(95%CI[7,391~10,654])で、非劣性が示されなかった[BNT/BNT群に対するGMR 0.5(片側98.75%CI[0.4~∞])]。しかしながらBNT/NVX混合接種群では、NVX接種から28日後にGMCが18倍上昇した。重篤な有害事象は15例生じたが、いずれもワクチン接種との関連はみとめられなかった。

#### ◇考 察

2回目にm1273を接種した異種混合接種では、同種接種に比べて一過性の全身性反応原性が増加したが、NVX接種ではそれはみられなかった。BNTまたはChAdの1回目接種後にプライマリーシリーズ接種を完了するにあたっては適切な複数のワクチンの選択肢があり、それにより、世界全体でワクチン接種が迅速に展開され、ワクチン接種証明においても異種混合スケジュールが認知されるようになる。