

免疫後血清のSARS-CoV-2変異株B.1.1.529(オミクロン株)に対する中和活性の低下(Editorへのレター)

[Reduced neutralisation of SARS-CoV-2 omicron B.1.1.529 variant by post-immunisation serum \(Correspondence\)](#)

Dejnirattisai W, Shaw RH, Supasa P, et al.

【Lancet. 2022 Jan 15;399(10321):234-236】-peer reviewed(査読済み)

(抜粋・要約)

◇背景

現行のワクチンはSARS-CoV-2オリジナル株をベースにしており、誘導されたT細胞応答は重症化に対する防御にも寄与し得るが、主にスパイクタンパク質(S)に対する抗体応答を高めるよう設計されている。SARS-CoV-2のRNAポリメラーゼは本質的にエラーを起こしやすく、その結果ウイルスゲノムに変異が生じる。アルファ株(B.1.1.7)、ベータ株(B.1.351)、ガンマ株(P.1)、およびデルタ株(B.1.617.2)は、受容体結合モチーフ(スパイクタンパク質の先端に位置し、ACE2受容体との相互作用を媒介する)に変異がある(アルファ株:1カ所、ベータ株およびガンマ株:3カ所、デルタ株:2カ所)。これらの変異は、ACE2への親和性を高めることによる伝播性の上昇、または免疫逃避を引き起こし得る。オミクロン株は、これまでの懸念される変異株(VOC)と比較してSに多くの変異があり、そのほとんどが受容体結合モチーフ周辺に集中している(30個のアミノ酸置換、6残基の欠失、3残基の挿入)。また、他の部位(受容体結合ドメイン、N末端ドメイン)にも変異があり、抗体による中和に影響を及ぼす可能性がある。オミクロン株は、オリジナル株のS配列にもとづく抗原を用いたワクチンを接種した人々においても感染能が高まることが懸念されている。

◇方法

英国での感染症例から分離したオミクロン株を用いて中和アッセイを実施した。中和アッセイは、Com-COV2試験^Aの免疫学コホートに登録された血清抗体陰性者(抗ヌクレオカプシドIgGで定義)の血清を用いた。参加者は、オックスフォード大学/アストラゼネカ社製ChAdOx1 nCoV-19ワクチン(ChAd, n=22)の2回接種、またはファイザー社/ビオンテック社製BNT162b2ワクチン(BNT, n=21)の2回接種を、8~11週間(中央値9)の間隔で受けた。血清サンプルを2回目接種後28日目(範囲[25~32])に採取した。オミクロン株に対する生ウイルス中和抗体価を、パンデミック初期のSARS-CoV-2株であるビクトリア株に対する抗体価とともに、ベータ株およびデルタ株に対する抗体価と比較した。

◇結果

ChAdを2回接種した参加者の血清の中和抗体価は、1人を除いて全員で検出可能な閾値を下回った。BNTを2回接種した参加者の血清の中和抗体価の中央値は1,609(ビクトリア株)から54(オミクロン株)へと1/29.8に減少し、1人は検出可能な閾値を下回っていた。ほとんどの場合、血清サンプルを20倍以上希釈すると、FRNT₅₀^Bの試験では中和がみられなかったが、中和活性はいくらか存在していた。

^A NIHS 医薬品安全性情報 [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) 一第 II 相単盲検無作為化非劣性試験」参照。

^B 50% focus reduction neutralisation titre (50%フォーカス減少中和抗体価)

◇考 察

もしオミクロン株が、予想されるように、世界中で流行株になった場合は、祖先株との抗原距離^cを考慮して、オミクロン株に合わせたワクチンの製造が必要になると考えられる。しかしながら、従来株に対する防御効果は見込めない可能性がある。このような展開によっては、現行の1価ワクチンから多価ワクチン(季節性インフルエンザワクチンで使用)への戦略変更の検討が活性化される可能性がある。その間、免疫学的にナイーブな人々の感染率および重症化リスクを下げるために、未接種の人々に現行ワクチンを提供することが優先される。

^c antigenic distance