

(抜粋・要約)

SARS-CoV-2の伝播性の高いオミクロン株(B.1.1.529)に対する懸念が世界中で高まっている。mRNA-1273 ワクチンへのオミクロン株の感受性を評価するため、ワクチン接種者から得た血清サンプルのオミクロン株に対する中和活性を、プロトタイプ株にD614G変異が入った株(D614G変異株)、ベータ株(B.1.351)およびデルタ株(B.1.617.2)に対する中和活性と比較した。

第II/III相COVE^A試験の参加者から血清サンプルを採取し、オミクロン株に対する中和活性を評価した。参加者はmRNA-1273のプライマリーシリーズの2回接種(1回につき100 µg)を受け、ブースターワクチン[mRNA-1273(50 µgまたは100 µg)、2価ワクチンのmRNA-1273.211(mRNA-1273とベータ株mRNAを1:1で混合したものを合計50 µgまたは100 µg)、または2価ワクチンのmRNA-1273.213(ベータ株mRNAとデルタ株mRNAを1:1で混合したものを合計100 µg)]のうちいずれか1種類を接種するよう無作為に選ばれた。年齢や性別などの参加者の特性は、群間でおおむねバランスがとれていた。

また、これらの血清サンプルの中和活性は、D614G変異株に対しても評価したが、D614G変異株は、COVE試験においてmRNA-1273ワクチンが症候性COVID-2019の予防に93%の有効性を示した時期にパンデミックの世界的な主流であった。また、COVE試験において、シュードウイルスアッセイ(今回の研究で使用)により測定したD614G変異株に対する中和抗体価は、ワクチン有効性と相関していた。

本研究の結果により、mRNA-1273のプライマリーシリーズ(2回接種)では、2回目接種から1カ月後に85%の参加者でオミクロン株に対する検出可能なレベルの中和抗体が誘導されることが示された。オミクロン株に対する50%阻害希釈倍率(ID₅₀)の幾何平均抗体価は、D614G変異株に対する抗体価の1/35.0に低下した。

2回目接種から7カ月後(ブースター接種前)には、オミクロン株に対する中和抗体は参加者の55%のみで検出され、ID₅₀幾何平均抗体価はD614G変異株に対する抗体価の1/8.4と低かった。mRNA-1273のブースター接種(50 µg)により、オミクロン株に対するID₅₀幾何平均抗体価は、2回目接種から1カ月後の抗体価の20.0倍に上昇したが、D614G変異株に対する抗体価の1/2.9と低かった。

3回目(ブースター)接種から6カ月後のオミクロン株に対する中和抗体価は、ブースター接種から1カ月後のピーク値の1/6.3に低下したが、すべての参加者で検出可能なレベルを維持していた。ブースター接種から6カ月後、オミクロン株に対する中和抗体価は、D614G変異株に対する中和抗体価に比べ急速に低下した。しかしながら、オミクロン株に対する抗体価のこの低下は、mRNA-1273の2回目接種後にD614G変異株に対してみられた抗体価の低下(7カ月後には1カ月後の1/7.8に低下)と同程度であった。ブースター接種は、D614G変異株に対する中和の持続性を改善し、ブースター接種から6カ月後の中和抗体価は、ブースター接種から1カ月後の抗体価の1/2.3であった。

mRNA-1273, mRNA-1273.211, およびmRNA-1273.213のブースター接種(100 µg)はいずれも、オミクロン株に対し、ほぼ同等のID₅₀幾何平均抗体価(範囲[2115~2228])を誘導した。これらの抗体価はmRNA-1273ブー

^A Coronavirus Efficacy

スター接種(50 µg)後の抗体価より2.5～2.6倍高く, COVE試験における2回目接種から1カ月後のD614G変異株に対するピーク抗体価より1.4～1.5倍高かった。デルタ株およびベータ株に対する中和活性が強力に増強されたのと同程度に, オミクロン株に対する中和活性も強力に増強された。

本研究の限界として, サンプル数が少なく, 多様な集団における中和活性を反映していない可能性があること, ブースター接種までの間隔が各群で異なること, ブースター接種後の有効性のデータが欠けていることなどがある。