



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.19 No.11 (2021/05/27)

新型コロナウイルス関連情報

目次

● mRNA-1273 (Moderna COVID-19 Vaccine)

- SARS-CoV-2ワクチンmRNA-1273接種後の反応の持続性(Editorへのレター)
[N Engl J Med. 2021 Jan 7;384(1):80-82] 2
- SARS-CoV-2ワクチンmRNA-1273の有効性と安全性について
[N Engl J Med. 2021 Feb 4;384(5):403-416] 3
- mRNA-1273ワクチンは世界各地のSARS-CoV-2変異株のスパイク変異に対して中和抗体を誘導する
[bioRxiv. 2021 Jan 25;2021.01.25.427948] 4
- mRNA-1273ワクチンで誘導された血清の中和活性(Editorへのレター)
[N Engl J Med. 2021 Apr 15;384(15):1468-1470] 5
- SARS-CoV-2ワクチンmRNA-1273の遅発型の広範な局所反応(Editorへのレター)
[N Engl J Med. 2021 Apr 1;384(13):1273-1277] 7
- 感染後およびワクチン接種後の中和抗体とSARS-CoV-2変異株(リサーチレター)
[JAMA. 2021 May 11;325(18):1896-1898] 8
- COVID-19に対するmRNA-1273ワクチンの2回目接種後6カ月間の抗体持続性(Editorへのレター)
[N Engl J Med. 2021 Apr 6] 10
- モデルナ社製COVID-19ワクチンによる遅発型の局所性過敏反応 – 症例集積研究(短報)
[JAMA Dermatol. 2021 May 12] 11

<https://www.nihs.go.jp/digCOVID-19/index.html>

↑ COVID-19 治療薬候補ごとの情報をまとめた特設サイトはこちら

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関する安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。略語・用語の解説、その他の記載については<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用したことによる結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

新型コロナウイルス関連文献情報

[mRNA-1273 \(Moderna COVID-19 Vaccine\)](#)

Vol.19 (2021) No.11 (05/27) L01

●SARS-CoV-2ワクチンmRNA-1273接種後の反応の持続性(Editorへのレター)

[Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination \(Correspondence\)](#)

Widge AT, Roupheal NG, Jackson LA, et al.

[N Engl J Med. 2021 Jan 7;384(1):80-82]-peer reviewed (査読済み)

(要旨)

我々は最近, SARS-CoV-2感染を予防するmRNAワクチン(mRNA-1273)の第I相臨床試験の結果を報告したが, これは初回接種後の57日間に関する中間報告であった。本稿では, 同試験でワクチン100 µgの接種を2回受けた健康な成人34人の初回接種から119日後(2回目の接種から90日後)の免疫原性のデータについて報告する。接種は28日間隔で実施された。参加者は年齢(18~55歳, 56~70歳, または71歳以上)によって層別され, 予備的報告に記載したアッセイ法を使用した。

mRNA-1273は100 µgの用量で高レベルの結合抗体および中和抗体を産生した。予想されたように, 抗体は時間の経過とともにわずかに減少したが, ブースターワクチン接種後3か月間は参加者全員で高い値が維持された。スパイク受容体結合ドメインへの結合抗体反応は, ELISA法で評価した。Day-119時点での幾何平均抗体価(GMT)は, 18~55歳の参加者で235,228[95%信頼区間(CI)[177,236~312,195]], 56~70歳で151,761(95%CI[88,571~260,033]), 71歳以上で157,946(95%CI[94,345~264,420])であった。

自然感染による抗体の寿命はさまざまであり, 血漿中和活性が低いにもかかわらず頑健なメモリーB細胞応答が誘発されることがある。mRNA-1273のメモリー細胞応答はまだ明らかになっていないが, このワクチンは初回接種から43日後にCD4ヘルパーT細胞タイプ1の一次応答を誘発した。ワクチンにより誘発されるB細胞の研究も進行中である。ワクチンの長期的反応は非常に重要であり, 参加者の安全性および免疫原性の評価を目的として13か月間にわたる追跡調査が行われている。今回の結果は, 現在進行中の第III相試験(中間解析で94.5%の有効率を示した)における用量100 µgのmRNA-1273の使用を支持するものである。

Vol.19(2021) No.11(05/27)L02

●SARS-CoV-2ワクチンmRNA-1273の有効性と安全性について

[Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine](#)

Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al.

【N Engl J Med. 2021 Feb 4;384(5):403-416】-peer reviewed(査読済み)

(要旨)

◇背景

コロナウイルス感染症2019(COVID-19)を予防し、合併症リスクが高い人を感染から守るために、ワクチンが必要とされている。mRNA-1273ワクチンは、COVID-19の原因ウイルスであるSARS-CoV-2の、細胞と融合する前の安定化された完全長スパイクタンパク質をコードするmRNAを脂質ナノ粒子に封入して製剤化したワクチンである。

◇方法

この第III相無作為化観察者盲検プラセボ対照試験は、米国内の99施設で実施された。SARS-CoV-2感染または合併症のリスクが高い参加者が、mRNA-1273(100 µg)またはプラセボを投与される(28日間隔で2回筋注)群に、1:1の割合で無作為に割り付けられた。主要エンドポイントは、SARS-CoV-2感染歴のない被験者において2回目の投与後から14日目以降のCOVID-19発症予防効果とした。

◇結果

本試験には30,420人のボランティアが登録され、ワクチンまたはプラセボのいずれかの投与群に1:1の割合で無作為に割り付けられた(各群15,210人)。参加者の96%以上が2回投与を受け、2.2%の参加者はベースライン時にSARS-CoV-2感染の血清学的エビデンス、ウイルス学的エビデンス、またはその両方を有していた。症候性のCOVID-19がプラセボ群185人(1000人・年あたり56.5人; 95%信頼区間(CI)[48.7~65.3])、mRNA-1273群11人(1000人・年あたり3.3人; 95%CI[1.7~6.0])で確認され、ワクチンの有効性は94.1%(95%CI[89.3~96.8%]; $p < 0.001$)であった。いくつかの重要な副次的解析でも同様の有効性が示された(重要な副次的解析は、初回投与後14日目の評価、ベースライン時にSARS-CoV-2感染のエビデンスを有していた参加者を組み入れた解析、65歳以上の参加者の解析等)。重度のCOVID-19は30人で発生し、そのうち1人が死亡した。30人全員がプラセボ群であった。ワクチン接種後一過性に起こる中等度の副反応の発生頻度は、mRNA-1273群の方が高かった。重篤な有害事象はまれであり、発生率は両群で同程度であった。

◇結論

mRNA-1273ワクチンは、COVID-19(重症化を含む)の予防に94.1%の有効性を示した。一過性の局所性および全身性の反応を除き、安全性に関する懸念はみとめられなかった(COVE試験。ClinicalTrials.gov number:NCT04470427)。

Vol.19 (2021) No.11 (05/27) L03

● mRNA-1273 ワクチンは世界各地の SARS-CoV-2 変異株のスパイク変異に対して中和抗体を誘導する

[mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants](#)

Wu K, Werner AP, Moliva JI, et al.

[bioRxiv. 2021 Jan 25;2021.01.25.427948]-not peer reviewed (査読前)

(要旨)

SARS-CoV-2は、全世界で200万人以上の死者を出した世界的なパンデミックの原因ウイルスである。モデルナ社のmRNA-1273ワクチンは、第III相試験で約94%の有効性が示され、緊急使用許可(EUA)の承認を受けている。最近、英国(B.1.1.7)および南アフリカ共和国(B.1.351)で流行しているSARS-CoV-2変異株は、スパイクタンパク質に変異を有しており、回復期血清の中和活性を低下させ[シュードウイルス中和(PsVN)アッセイによる]、また一部のモノクローナル抗体に抵抗性を示す。本研究では20E(EU1)、20A.EU2、D614G-N439、ミンククラスター5、B.1.1.7、およびB.1.351のスパイク変異を発現させたVSV^Aおよびレンチウイルスを用いた2つの直交的PsVNアッセイにより、mRNA-1273を接種したヒトまたは非ヒト霊長類(NHP)の血清の中和活性を測定した。いずれの場合もB.1.1.1.7変異株に対する中和活性には有意な影響はみとめられなかったが、B.1.351変異株に対する中和活性の低下が検出された。臨床試験参加者のヒト血清の幾何平均抗体価(GMT)は、D614Gスパイクを用いたVSVのPsVNアッセイで1/1852であった。K417N-E484K-N501Y-D614Gのスパイク変異を有するVSVシュードウイルスと、全B.1.351スパイク変異を有するVSVシュードウイルスは、D614Gのスパイク変異を有するVSVシュードウイルスと比較して、GMTをそれぞれ2.7倍、6.4倍低下させた。重要なことに、これらのヒト血清の全B.1.351スパイク変異に対するVSVのGMT(PsVNアッセイによる)は1/290であり、評価したすべての血清で完全に中和することができた。同様に、30 µgまたは100 µgのmRNA-1273で免疫付与された非ヒト霊長類の血清は、全B.1.351スパイク変異に対するVSVのGMT(PsVNアッセイによる)がそれぞれ約1/323、1/404であり、D614Gと比較して約5~10倍低下した。B.1.1.1.7およびB.1.351変異株に特徴的な個々の変異は、中和活性に同様の影響を与えることが、VSVまたはレンチウイルスのPsVNアッセイで示された。ワクチン接種者の血清において、B.1.351変異株に対するVSVのGMT(PsVNアッセイによる)は、低下が観察されたものの、約1/300程度で維持されていた。これらのデータを総合すると、mRNA-1273ワクチン接種は、全B.1.351変異株に対し、減弱したものの有意な中和活性を誘導することを示している。

^A vesicular stomatitis virus (水疱性口内炎ウイルス)

Vol.19 (2021) No.11 (05/27) L04

●mRNA-1273 ワクチンで誘導された血清の中和活性(Editor へのレター)

[Serum Neutralizing Activity Elicited by mRNA-1273 Vaccine \(correspondence\)](#)

Wu K, Werner AP, Koch M, et al.

【N Engl J Med. 2021 Apr 15;384(15):1468-1470】-peer reviewed(査読済み)

(概要)

SARS-CoV-2に対するmRNA-1273ワクチンは、第I相試験の参加者において高い中和抗体価を誘発し、症候性COVID-19疾患および重症化予防に高い有効性を示した。しかしSARS-CoV-2の変異株が、英国(B.1.1.7系統)、南アフリカ(B.1.351系統)、ブラジル(P.1系統)、カリフォルニア(B.1.427/B.1.429系統)で出現し、感染の拡大と、これらのウイルス株が自然感染やワクチン接種で獲得された免疫を回避する可能性が懸念されている。最近、英国でE484K変異を有するB.1.1.7変異株(B.1.1.7+E484K)が特定されたことで、これらの懸念がさらに高まっている。

本研究では、第I相試験の参加者8人から得られた血清検体で組み換え型水泡性口内炎ウイルス(rVSV)ベースのSARS-CoV-2(シュードウイルスベースのモデル)に対する中和活性を測定した。この検体は、参加者がmRNA-1273ワクチンの2回目の接種を受けてから1週間後に採取された。最初の分離株(WuhanHu-1)、D614G変異株、およびB.1.1.7、B.1.351、P.1、B.1.427/B.1.429、B.1.1.7+E484K、ならびに他の変異株[20E(EU1)、20A.EU2、N439K-D614G、およびデンマークで初めて特定されたミンククラスター5変異株]のスパイクタンパク質を有するシュードウイルスに対し試験を実施した。

B.1.1.7変異株のスパイクタンパク質の変異全パネルと、受容体結合ドメイン(RBD)領域に影響を与える変異サブセットのいずれも、第I相試験でmRNA-1273ワクチンの接種を受けた参加者から得た血清による中和作用に有意な影響を及ぼさなかった。その一方、P.1変異株、B.1.427/B.1.429変異株(バージョン1および2)、B.1.1.7+E484K変異株、およびB.1.351変異株、ならびにRBDにおける変異のサブセットに対する中和抗体価には低下がみとめられた。この変異株パネルに対する中和抗体価において2.3倍~6.4倍の減少が検出された。中和作用に対する最大の影響、すなわち6.4倍の減少は、B.1.351変異株に対して測定された。しかしながら、B.1.351に対する幾何平均中和抗体価は1:290であり、すべての血清検体は、希釈率は比較的低かったものの、rVSVシュードウイルスを完全に中和した。B.1.1.7変異株に対する中和活性とB.1.1.7+E484K変異株に対する中和活性とを比較することで、E484K変異による影響を観察した。その結果、E484K変異が存在した場合、中和抗体価が有意に低下することが見出された。rVSVおよびレンチウイルスの中和アッセイを用いたところ、マカクザルから得られた血清検体中でも同様の傾向がみられた。

また、rVSVベースのシュードウイルス中和アッセイにより、第I相試験でmRNA-1273ワクチンを接種した参加者の血清において、2020年の流行株(D614G)の全長スパイクタンパク質、ならびに20E(EU1)、20A.EU2、N439K-D614G、およびミンククラスター5の変異株に対する中和活性を評価した。これらの変異株に対する中和レベルは、WuhanHu-1(D614)分離株に対する中和レベルと

同程度であった。

P.1, B.1.427/B.1.429, B.1.351の各変異株に対し、mRNA-1273ワクチンによって得られる防御効果は未だ不明確である。今回の結果は、継続的なウイルスサーベイランスとワクチンの有効性評価の重要性をさらに強めるもので、非ヒト霊長類およびヒトでの防御との関係を明確化するのに役立つ可能性がある。

Vol.19 (2021) No.11 (05/27) L05

●SARS-CoV-2ワクチンmRNA-1273の遅発型の広範な局所反応(Editorへのレター)

[Delayed Large Local Reactions to mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2](#)[\(Correspondence\)](#)

Blumenthal KG, Freeman EE, Saff RR, et al.

【N Engl J Med. 2021 Apr 1;384(13):1273-1277】-peer reviewed (査読済み)

(要旨)

Badenらは、SARS-CoV-2に対するmRNA-1273ワクチンの第III相臨床試験に関する報告の中で、初回投与後に参加者の84.2%で観察された即時型の注射部位反応についての情報を提供している。また同試験では、遅発型の注射部位反応(この試験ではDay-8以降に発症したものと定義)が、1回目の投与後に30,420人中244人(0.8%)、2回目の投与後に68人(0.2%)に発生したことも示されている。これらの反応には、紅斑、硬結、および圧痛が含まれていたが、通常4~5日後に消失した。しかしながら、詳細な特徴は明らかにされず、初回投与後の反応と2回目の投与後の反応との関連性について、臨床治療に役立つ情報は示されなかった。

我々もmRNA-1273ワクチンに対する遅発型の広範な局所反応を観察しており、初回接種後の発症日の中央値はDay-8[範囲:4~11]であった。これらの反応の症状はさまざまであった。本稿では、接種により最初に発現した局所性および全身性の症状が完全に消失した後に、注射部位付近に反応が現れた患者12人の症例について報告する。反応のうち5例はグレード3の局面(ブランク)(直径10 cm以上)であった。一部の患者は全身性有害事象を併発し、そのうち2人は他の皮膚症状もみとめられた。患者の多くは対症療法を受けた(例:アイシング、抗ヒスタミン薬など)。一部の患者はグルココルチコイド(外用薬、経口薬、またはその両方)を投与され、患者1人は蜂巣炎を疑われて抗菌薬治療を受けた。症状発症から消失までの日数の中央値は6[2~11]日であった。

局所性の注射部位反応や遅発型の過敏反応、その後の接種の禁忌にはならないことから、12人の患者全員が2回目の接種を推奨され、mRNA-1273の接種コースを完了した。半数の患者では広範な局所反応の再発はなかったが、3人は初回接種後と同程度の反応が再発し、別の3人では初回接種後よりもグレードの低い症状の再発があった。2回目接種後の皮膚症状の発現日の中央値はDay-2[1~3]で、1回目投与後よりも早かった。

臨床医は、mRNA-1273ワクチンによる遅発型局所反応に対処する態勢ができていない可能性がある。世界中で大規模接種キャンペーンが進められていることを考えると、これらの副反応が患者に懸念を生じさせ、その再評価が必要となる可能性が高い。反応は一貫して確認されているわけではなく、2回目のワクチン接種に関するガイダンスもさまざまで、多くの患者が不要な抗菌薬を投与されている。このレターがきっかけとなり、上記のような遅発型皮膚反応の疫学的特徴、原因、および解釈に関し、報告や情報交換が推進されることを願う。というのは、このような情報は患者の不安を和らげ、接種完了を奨励し、抗菌薬の不必要な使用を最小限とするのに役立つためである。

Vol.19 (2021) No.11 (05/27) L06

●感染後およびワクチン接種後の中和抗体とSARS-CoV-2変異株(リサーチレター)

[Neutralizing Antibodies Against SARS-CoV-2 Variants After Infection and Vaccination \(Research Letter\)](#)

Edara VV, Hudson WH, Xie X, et al.

【JAMA. 2021 May 11;325(18):1896-1898】-peer reviewed (査読済み)

(抜粋・要約)

◇背景

SARS-CoV-2感染後およびワクチン接種後、血清中和抗体は速やかに発現し、数カ月間維持される。SARS-CoV-2変異株の出現により、中和抗体の有効性が懸念されている。4種の変異株に関し、SARS-CoV-2感染者およびワクチン接種者の中和抗体反応を比較し、スパイクタンパク質の変異がウイルス中和作用にどのように関連するかを検討した。

◇方法

3グループから血清検体を得た。エモリー大学において、SARS-CoV-2感染症(PCRで確定)の成人入院患者が、発症から5~19日後(2020年7月)に登録された。回復期患者(PCRまたは抗原検査で確定)は、発症から32~94日後(2020年3月~8月)に登録された。mRNA-1273第1相臨床試験の参加者(100 µg接種群)から2回目の接種後14日目に採取され、匿名化された血清検体は、米国国立衛生研究所より入手した。

SARS-CoV-2の元株およびスパイクタンパク質に変異のある新規変異株を代表する4種の変異株を選択し、検討した。

1番目の変異株のnCoV/USA_WA1/2020(A.1系統)は、元株である武漢株に非常に類似しており、そのスパイクがmRNA-1273ワクチンで使用されている。これは感染性SARS-CoV-2クローンから増殖された。

2番目の変異株であるEHC-083E(B.1系統)は、スパイク内にD614G変異を含み、本研究の時点で主流となっていた流行株である。2020年3月にジョージア州アトランタの患者(1人)の鼻咽頭ぬぐい液の残余検体から分離された(SARS-CoV-2/human/USA/GA-EHC-083E/2020)。

3番目の変異株であるB.1.1.7(SARS-CoV-2/human/USA/CA_CDC_5574/2020)は、英国で最初に同定されたもので、感染力が強いと懸念されている。いくつかのスパイク変異が含まれており、2020年12月にカリフォルニア州サンディエゴの患者(1人)の鼻咽頭ぬぐい液の残余検体から分離された。

4番目の変異株であるN501YSARS-CoV-2ウイルスは、複数の新規変異株(本研究の対象のB.1.1.7変異株を含む)に存在する重要なスパイク受容体結合ドメインの変異を含んでおり、前述の感染性クローンから生成された。このウイルスは自然界にはみられない。

生ウイルスに対しFRNT^Aを行った。FRNT₅₀^B抗体価は4パラメーターの非線形回帰を用いて補間し、GraphPad Prism ver.8.4.3により幾何平均抗体価 (GMT)^Cと95%信頼区間を算出した。Kruskal-Wallis検定を用いて、変異株間のFRNT₅₀ GMTを比較し、その後Dunnの多重比較事後検定を行った。本研究では $p < 0.05$ (両側)を統計的有意と定義した。

◇結果

COVID-19急性感染患者の血清検体は20人から提供された(平均年齢56.6歳, 男性50%)。FRNT₅₀ GMTは, A.1変異株が186 (95%CI[90~383]), B.1変異株が110 (95%CI[57~209]), B.1.1.7変異株が116 (95%CI[62~215]), N501Y変異株が141 (95%CI[74~269])であった。変異株間のFRNT₅₀ GMTの差は統計的に有意ではなかった。

回復期患者の血清検体は20人から提供された(平均年齢45歳, 男性55%)。FRNT₅₀ GMTは, A.1変異株が168 (95%CI[113~249]), B.1が91 (95%CI[60~138]), B.1.1.7が145 (95%CI[96~220]), N501Yが145 (95%CI[76~172])であった。変異株間のFRNT₅₀ GMTの差は, 統計的に有意ではなかった。

mRNA-1273ワクチン接種者の血清検体は14人から入手した(年齢18~55歳, 男性43%)。FRNT₅₀ GMTは, A.1変異株が1709 (95%CI[1412~2069]), B.1が804 (95%CI[632~1023]), B.1.1.7が965 (95%CI[695~1341]), N501Yが994 (95%CI[777~1272])であった。変異株B.1, B.1.1.7, およびN501YのFRNT₅₀ GMTの差は, 統計的に有意ではなかった。変異株B.1 ($p < .001$), B.1.1.7 ($p = 0.02$) およびN501Y ($p = 0.02$) のFRNT₅₀ GMTは, A.1に比べ, 統計的に有意に低かった。

◇結論

本研究で, 感染およびワクチン接種により誘導された抗体は, 4種のSARS-CoV-2変異株(B.1, B.1.1.7, N501Yを含む)に対し, 中和活性を示すことが見出された。中和試験ではウイルス感染を阻止する抗体の能力を測定するため, これらの結果から, 感染およびワクチン接種によって誘導される免疫はB.1.1.7変異株に対して保持される可能性が示唆される。さらに新たな変異株の出現に伴い, 感染後およびワクチン接種後の中和抗体反応をモニターすべきである。

本研究の限界として, 検体数が少なかったこと, 選択バイアスが生じた可能性のあること, 臨床アウトカムが欠如していたこと, 中和抗体価と防御がどのように相関するか, などがある。

^A focus reduction neutralization test (フォーカス減少法による中和試験)

^B インプットしたウイルスの50%を中和する血清の希釈率の逆数

^C geometric mean titer

Vol.19(2021) No.11(05/27)L07

●COVID-19 に対する mRNA-1273 ワクチンの 2 回目接種後 6 カ月間の抗体持続性(Editor へのレター)

[Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19 \(Correspondence\)](#)

Doria-Rose N, Suthar MS, Makowski M, et al.

[N Engl J Med. 2021 Apr 6]-peer reviewed(査読済み)

(要旨)

ワクチン接種後Day-209(2回目接種後Day-180)における, SARS-CoV-2のスパイク受容体結合ドメインに対する結合抗体のエンドポイント幾何平均力価(GMT)(ELISA法で測定)は, すべての年齢層で高い値を維持しており, 18~55歳の参加者では92,451[95%信頼区間(CI)[57,148~149,562]], 56~70歳では62,424(95%CI[36,765~105,990]), 71歳以上では49,373(95%CI[25,171~96,849])であった。ほぼすべての参加者が, シュードウイルス中和アッセイで検出可能な活性を示し, 50%阻害希釈(ID₅₀)のGMTは, それぞれ80(95%CI[40~135]), 57(95%CI[30~106]), 59(95%CI[29~121])であった。より感度の高い生ウイルスに対するフォーカス減少法による中和試験(mNeonGree測定)では, 全参加者が検出可能な抗体活性を有しており, ID₅₀ GMTはそれぞれ406(95%CI[286~578]), 171(95%CI[95~307]), 131(95%CI[69~251])であった。これらのGMTは, 56~70歳の参加者($p=0.02$)および71歳以上の参加者($p=0.004$)では, 18~55歳の参加者より低かった。

参加者全員のDay-43以降の結合抗体の推定半減期は, 指数関数的減衰モデル^Aを用いて計算した場合は52日(95%CI[46~58]), べき乗則モデル^B(Day-119時点)を用いて計算した場合は109日(95%CI[92~136])であった。2つのモデルそれぞれでの中和抗体半減期の推定値は, シュードウイルス中和アッセイでは69日(95%CI[61~76]), 173日(95%CI[144~225]), 生ウイルス中和試験では68日(95%CI[61~75]), 202日(95%CI[159~272])であった。また, $\Delta AICc$ ^Cによって解析したところ, 結合抗体の推定は指数関数的減衰モデル, 中和抗体の推定はべき乗則モデルが最もよく適合した。これらの結果は, COVID-19症状発現後8カ月までの回復期患者について報告された観察結果と一貫性がある。

A 時間経過につれ一定の率で減衰すると仮定

B 時間の経過とともに減衰率が低下すると仮定

C 小規模サンプルについて補正した赤池情報量基準の変化

Vol.19 (2021) No.11 (05/27) L08

●モデルナ社製 COVID-19 ワクチンによる遅発型の局所性過敏反応 — 症例集積研究(短報)

[Delayed Localized Hypersensitivity Reactions to the Moderna COVID-19 Vaccine: A Case Series \(Brief Report\)](#)

Johnston MS, Galan A, Watsky KL, et al.

【JAMA Dermatol. 2021 May 12】-peer reviewed (査読済み)

(要旨)

◇研究デザイン, セッティング, および参加者

この後ろ向き症例集積研究は、米国コネチカット州ニューヘイブンにある三次医療施設のイェール・ニューヘイブン病院で、2021年1月20日～2月12日に局所性の皮膚の注射部位反応で紹介されて来た患者16人を対象に実施された。

◇主要アウトカムと評価指標

各患者の人口統計学的情報、簡略な関連病歴、臨床経過、および治療(受けていた場合)に関するデータを収集し、皮膚生検標本1点の病理組織学的検査の所見を検討した。

◇結果

患者16人[年齢中央値38[範囲:25～89]歳, 女性13人(81%)]のうち、自らの認識として14人が白人, 2人がアジア人であった。遅発型局所性皮膚反応は、モデルナ社のCOVID-19ワクチン接種後、中央値7[2～12]日目に発症した。これらの反応は、注射部位またはその近傍に発生し、そう痒、疼痛、浮腫を伴う淡紅色の局面(プラーク)として記載された。ファイザー社/BioNTech社のワクチンを接種した参加者はいなかった。皮膚生検の結果、リンパ球と好酸球を含む主に血管周囲の軽度の細胞浸潤がみとめられ、皮膚過敏反応に整合していた。1回目のワクチン接種で反応がみられた参加者(16人中15人)のうち、ほとんど(11人)が2回目のワクチン接種でも同様の局所性注射部位反応を発現し、多く(10人)で2回目の反応の方が1回目より早く発症した。

◇結論と関連性

この症例集積研究の臨床的および病理組織学的所見から、モデルナ社のCOVID-19ワクチンによる局所性注射部位反応は、遅発型の過敏反応であることが示された。これらの反応は、2回目の接種後では1回目より早く起こる可能性があるが、自己限定性(self-limited)であり、ワクチンによる重篤な有害事象には関連しない。即時型の過敏反応(アナフィラキシー、蕁麻疹など)とは対照的に、これらの遅発型反応(「COVIDアーム」と呼ばれる)は、その後のワクチン接種の禁忌ではない。

薬剤情報

◎ COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified) [コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2), SARS-CoV-2感染症予防薬, 抗ウイルス薬] 国内:特例承認済(2021/5/21)
海外:承認済{米国:EUA承認(2020/12/18), 欧州:条件付き承認(2021/1/6)}

※(SARS-CoV-2)のスパイクタンパク質をコードするmRNAを脂質ナノ粒子に封入したもの。有効成分CX-024414はSARS-CoV-2(Wuhan-Hu-1株由来)の完全長スパイクタンパク質をコードするmRNA。

※mRNA-1273は, 開発コードである。

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子