

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年10月16日

Nature:

オミクロン用ワクチンは、未来と過去の変異株に有効

【松崎雑感】

免疫の専門家があれこれ言っていますが、新型コロナウイルスに関する人間の免疫能力はすごい。今まで接触のなかった病原体でも、時間が経てば、しっかりと免疫効果を発揮できるようだ。これまでと若干違ったコロナウイルスに変身しても、間もなく免疫効果が発揮できるようだ。

コロナワクチン、まだ受けていない方はまず1回目を受けましょう。前回のワクチン接種から時間が経っている方は、オミクロン用であってもなくても、接種を受けましょう。

オミクロン用ワクチンは、未来と過去の変異株に有効

Reardon S. **Omicron boosters could arm you against variants that don't yet exist** [published online ahead of print, 2022 Oct 14]. **Nature**.

2022;10.1038/d41586-022-03119-3. doi:10.1038/d41586-022-03119-3

免疫システムがオリジナル株に働かなくなる恐れがないことが実験で分かった

現在流行中の新型コロナ向けワクチンは、将来の変異株にも効果があるようだ。

これは最近発表された二つの研究によって示された。3回目の接種（ブースター接種）あるいは、ブレイクスルー感染（ワクチン接種後の自然感染）によって、免疫細胞が新たな変異株に対する抗体を作り出すようになり、過去の株に対する抗体も作り出すことがわかった。

これらの研究結果は、オミクロン向けワクチンがそれ以上のベネフィットを生み出すだろうという期待を生む。アメリカ政府は10月12日に、5歳児までの接種を承認したこのワクチンについては、ある変異株に特異的に効くと、別の変異株にはあまり効かなくなる恐れがあるのではないかと懸念されていた。カリフォルニアのラホヤ免疫研究所のウイルス専門家シェイン・クロティ氏は、免疫システムが、新たに出現する変異株がどのような遺伝子構造を持っているかを予測できるという素晴らしい機能を持っていることが分かったと語っている。

融通の利かない免疫システム

昨年11月にオミクロン株流行が始まってから、ワクチン済の人々にも感染が広がった。それを受けてワクチンメーカーはオミクロン株向けワクチン開発を急いだ。この8月に、FDAはBA.4/5とオリジナル向けの二価ワクチンを承認した。9月には、欧州連合当局はBA.1向けワクチンを承認した。

しかし、「免疫刷り込み」という現象により、これらのワクチンの有効性が低下するのではないかという懸念が言われていた。

クロティ氏は、B細胞という抗体生産工場のラインが、この現象でストップするおそれがあると説明する。一つのB細胞が作り出せる抗体は一種類だけである。

未知の抗原に遭遇した場合、免疫システムは、B細胞のストックから最もこの未知の抗原を認識する性質の高い細胞を選び出して抗体を作りはじめる。しかし、新規抗原向けにストックされているB細胞の数は限られている。

「免疫刷り込み」は「抗原原罪」とも表現される。人の免疫系は、様々な病原体に出会うが、人生で最初に出会った病原体に対する免疫反応と似た反応を繰り返しやすい、新規病原体に完全にフィットした免疫反応を行うことが難しいため、これを生まれながらの「原罪original sin」と表現している。

専門家は、人の免疫システムが、新型コロナの第一バージョン＝武漢株（オリジナル株）に適応してしまっているため、オミクロン株のような遺伝的距離の離れた変異株に対する免疫が十分発揮できないのではないかと心配してきた。

オリジナル株をベースとして開発されたmRNAワクチンがオミクロン株によってすり抜けられることが多いのは、このためだと説明されている。

出撃命令

免疫刷り込み現象によって、二価ワクチンの効果が阻害されるのではないかと考えられてきた。

免疫システムがまったく新しい病原体にパーフェクトに反応するためには、新しいB細胞がオミクロン株に対する抗体を作り始める必要がある。

しかし、免疫刷り込みを受けた既存のB細胞がそれを担う可能性がある。

ワシントン大学の免疫学者アリ・エルベディ氏は、これを「新兵を募集するのではなく、退役軍人を再招集する」というたとえで表現した。

エルベディ氏のチームは、モデルナ社の資金で、この問題について研究を行った。オリジナルワクチンとBA.1用ワクチンの両方を受けた15名から26個のリンパ節を採取し、リンパ節の中のB細胞がオリジナル株とオミクロン株を認識して抗体を作り始めるかどうかを調べた。

その結果ほとんどすべてのB細胞が両方の株を認識することが分かった。オミクロン株に特異的に反応するB細胞を持つ人もいた。したがって、「免疫刷り込み現象」を克服して、新しい病原体にしっかり反応する機能を持っていることが分かった。

抗体の進化

二つ目のプレプリント論文では、オリジナルワクチン接種後にオミクロン株に感染した6名の患者を調査した。

オミクロン株感染から1か月後では、新型コロナウイルスに対する中和抗体の97%が、オミクロンBA.1よりもオリジナル株に高い免疫機能を発揮していた。

しかし6か月後には、B細胞の半数が、オリジナル株よりもBA.1に強く反応する抗体を産生していた。

これは、免疫システムが時間をかけて適応力を強めていることを示していた。

「免疫が刷り込まれていても、免疫システムが、新たな変異株に対する適応力を強めるように進化することが分かった」と、フレッド・ハッチンソンがん研究センターのコンピュータウイルス学専門家ジェシー・ブルーム氏は語った。彼は二つ目の論文の共著者である。

彼は、流行中の株にあったワクチンを開発することは、たとえその株の免疫すり抜け力が高くとも、必要であり、大事なことだと述べている。

それは、どのような変異株も、オリジナル株よりもずっと遺伝学的距離の極めて近い先行株から発生するからである。ワクチンも同様である。

クロティ氏は、ウイルスがどのような免疫システムもすり抜けられる「マジカル」で無敵の仕組みを持っているとは思われないと考えている。数十億人の人々に感染してきた新型コロナウイルスは、感染のたびにヒトの免疫システムをすり抜ける新しい仕組みを発明してきたのだから。

これら二つの論文は、人間の免疫システムが、新型コロナウイルスと同様に、クリエイティブである（高い可塑性がある）ことを示すもので、喜ばしいと彼は述べた。

「何百万年の進化の歴史を経て、免疫システムには、あるウイルスが出現したなら、すぐそのあとに似たウイルスが出現することを学習してきた。千変万化の対応力を備えてきたことは素晴らしい」と。

よりよいワクチンを開発するために

ロックフェラー大学の免疫学者ミシェル・ヌッセンツバイク氏は、やや懐疑的である。彼は、ブルーム氏らの論文の症例数がとても少なく、産生された抗体が実際に新たな変異株をブロックできるのか証明されていない。

彼自身の研究では、オミクロン株に感染した場合、それに対する抗体は増えるが、従来の新型コロナ株すべてに対する抗体産生は増加していないという。

これらの論文の著者らは、個別の変異株だけに効果があるだけでなく、できるだけ多くの株に効果のある「変異株全対応」ワクチンを開発する必要のある点では一致している。

クロティ氏は「効果の長続きするブースターワクチン開発にこだわる必要はない。今後どのように変異するかは、ウイルス自身が決めるのだから」と語った。