

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年10月24 日

1. 北海道は新たなウェーブ
2. BMJ:新型コロナワクチン：今後の展望

【松崎雑感】

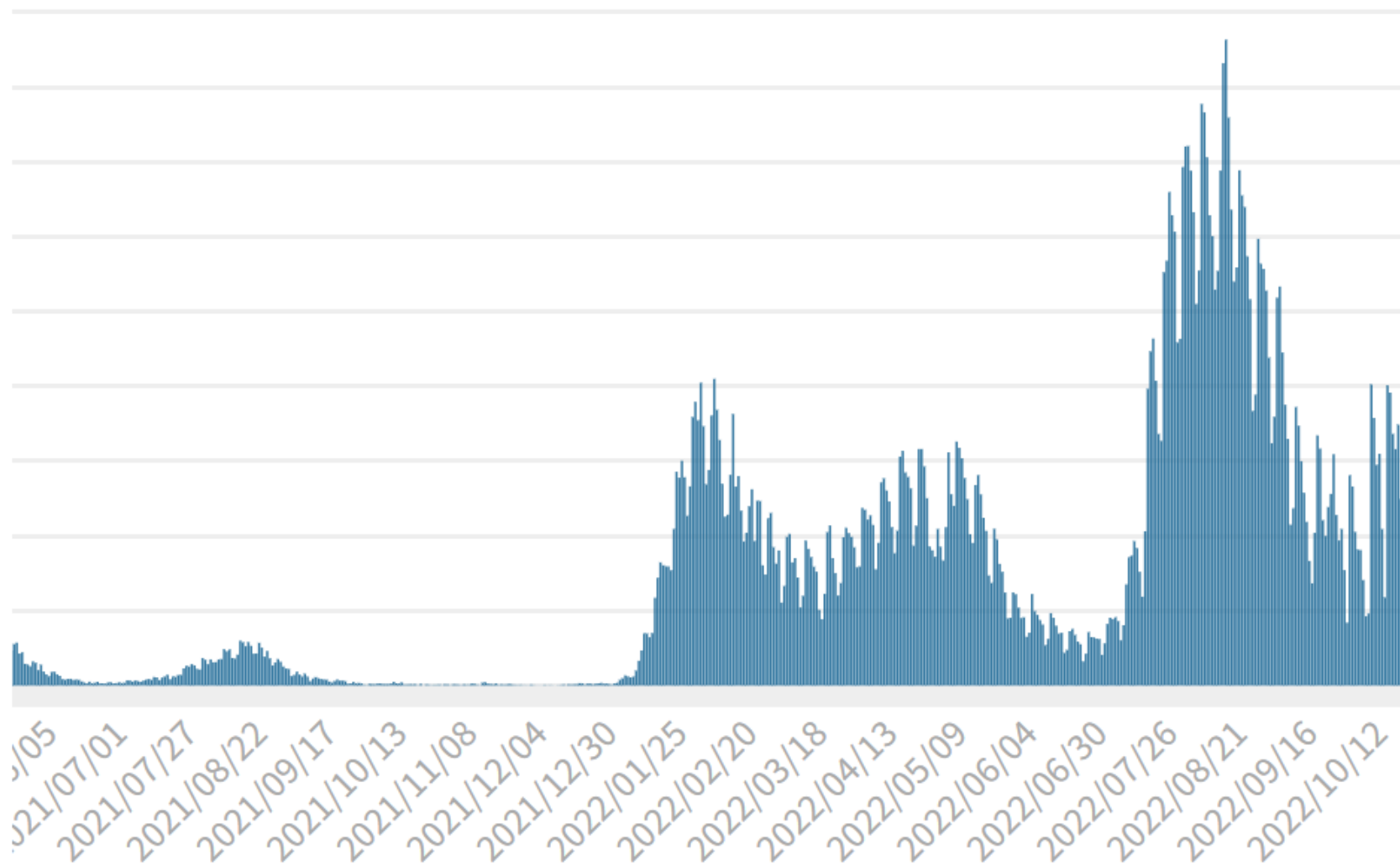
1. 北海道では間違いなく、新たなウェーブが来ています。
2. 現行のワクチンの性能が極めて良いため、コロナウイルス無敵ワクチンへの要求はずっと低下しているようです。投与が簡単な鼻腔スプレーワクチンの意義も低下しています。果たして、新型コロナがインフルエンザよりもコントロール可能なウイルス感染症となるのかどうか注目されます。

新型コロナウイルス感染者数

新型コロナ関連記事

北海道内の日別陽性患者確認数

2022年10月23日現在



新型コロナワクチン：今後の展望

Looi MK, Mahase E. **What next for covid-19 vaccines?.** *BMJ*. 2022;379:o2422. Published 2022 Oct 20. doi:10.1136/bmj.o2422

オミクロン株もカバーした二価ワクチン接種が始まった。今後のワクチン戦略がどうなるかを本誌は専門家に尋ねた

毎年新型コロナブースターワクチンを打つ必要があるのか？

エジンバラ大学免疫学教授エレノア・ライリー氏は「今秋始まった二価ワクチン接種の結果に注目している。頻繁に変異を繰り返すウイルスのスパイク蛋白をターゲットとして開発されたこれまでのワクチンと大きな効果の違いがあるかどうか問題だ」と述べた。

ウイルス本体を丸ごと使ったワクチンもある。イギリスで昨年4月から使用されているバルネバワクチンは新型コロナウイルスを不活化したもので、体内での複製能力はないが、免疫反応を誘導することができる。中国のシノファームワクチンとコロナバクワクチンもまた不活化ウイルスを用いている。インドのコバクシンも同様である。変異株出現前に行われたトライアルでは、これらのワクチンの有効率は、ファイザー、モデルナ、アストラゼネカワクチンよりも低い。

中国とインドのワクチンのオミクロン株に対する有効性データは乏しい。

バルバナワクチンの初期データでは、デルタ株やオミクロン株中和抗体誘導レベルが低く、WHOは、変異株に対する有効性が低いと述べている。

ライリー氏は「不活化ポリオワクチンのような、ウイルスの持つタンパク質を多く含む、あるいは別種のウイルスのタンパク質を含むようなタイプのワクチン開発に向けて広い視野で研究をする必要があるだろう」と語っている。

「ワクチンというものは、長い目で見たなら、様々な変異株に対して持続的免疫を付与するものになるだろう。なぜなら、ワクチンそのものが、一個のウイルスのように、われわれの免疫反応を引き出す機能を持ち、多少の変異によっても免疫反応が低下しないような仕様のもとに作られるようになるからだ」

カリフォルニアのスクリップ研究所分子医学教授エリック・トポル氏は、「どのような変異株にも対応で、鼻腔スプレーで投与できるワクチンが開発され、感染と二次感染を防げるようになり、すぐに服用できる経口抗ウイルス薬が開発されたなら、コロナを封じ込めることができるだろう」と述べている。

「事実インフルエンザのことを考えると、われわれはラッキーだ。インフルエンザには有効率95%のワクチンがない。もし有効率40%のインフルエンザの四価ワクチンができたなら、それこそ御の字だ。新型コロナウイルスはインフルエンザウイルスと真逆の扱いやすいウイルスだ。われわれはできることをしっかりやっているとは言えない。やればできる」

ワクチンと自然感染で良好な免疫が獲得できるのか？

2021年10月、CDCは自然感染とワクチン接種により少なくとも6か月間は高いレベルの免疫が持続すると発表している。

同年のアメリカの研究者の論文によれば、自然感染よりもワクチン接種の方が、新型コロナウイルススパイク蛋白に対する高い中和抗体価が誘導されるという。この論文の著者らは、ワクチン免疫の方が将来出現する可能性のある変異株に対する有効性が高くなるだろうと述べている。

CDCも、ワクチン免疫の方が自然感染免疫よりも新型コロナ感染防止効果が高いという見解である。したがって、自然感染だけよりも、ワクチン免疫を付加された方が、新型コロナに対する免疫が高まるという事である。

ワクチンを接種しても、人の遺伝的特性によっては高い免疫がもたらされたり、逆にかえって弱くなることはないかという質問がある。10月13日のNature Medicineにオクスフォード大学のチームの論文が掲載されている。1076名を対象とした調査で、HLAタイプによって、中和抗体価の上昇度やブレイクスルー感染リスクが異なることを発表した。これらの点は将来のワクチン開発で考慮されるべき点かも知れない。

鼻腔スプレーワクチンはどうなのか？

鼻腔に噴霧されたワクチンは、新型コロナウイルスの侵入口である上気道の免疫反応を高め感染をブロックする機能が高い。一方、注射で投与されたワクチンは血流によって体内全体に拡散して、病原体を攻撃するT細胞と、抗体を作るB細胞の増殖をもたらす。

鼻腔ワクチンは、鼻腔粘膜の組織常駐メモリT細胞とB細胞を介した免疫反応を高める。これらの細胞は通常のT細胞、B細胞と若干違っている。組織常駐B細胞は、粘膜表面細胞にIgAを作り出して病原体の侵入を防ぐ機能を持つ（ただし、このプロセスが新型コロナにも当てはまるかどうかはまだ確認されていない）。

鼻腔ワクチンには、理論的には、上気道への感染をブロックするだけでなく、体内でのウイルスの増殖を阻止して、二次感染防止効果があると考えられる。

鼻腔ワクチンは何時になったら実用化されるのか？

現在12種の鼻腔ワクチンが治験中である。当初、注射なしに簡単に投与できるため注目されたが、現在それほど待ち望まれてはいないようだ。トポル氏は「鼻腔ワクチン開発への本気度が欠けていると言わざるを得ない」と述べた。

「万能コロナワクチン」はどうなっているのか？

pan-coronavirus vaccine（コロナ万能ワクチン）は、新型コロナと、季節性感冒を起こすコロナウイルスすべてに有効なワクチンであるが、開発と実用化の見通しはない。

ウォルターリード陸軍研究所のチームが、唯一、コロナ万能ワクチンの臨床トライアルにこぎつけたことがScience誌に報告されている。このワクチンは、ウイルスのスパイク蛋白をターゲットとして開発されているが、スパイク蛋白にフェリチンと言う体内に鉄を運搬するタンパク質を結合させるという新しい方法を取り入れていることがユニークである。

初期の実験データでは、このワクチンが新型コロナウイルスの広範な変異株に対する中和効果を示したと報告されていたが、この第 I 相トライアル以降のデータは発表されていない。

イギリスのフランシス・クリック研究所のチームは、新型コロナウイルスが細胞に接合するために使用するスパイク蛋白の S 2 ユニットをターゲットとしたワクチンを開発している。

Science Translational Medicineの7月号にこのチームが発表した論文によれば、このワクチンを投与されたマウスが産生した中和抗体が、ほかの動物とヒトに感染する季節性コロナウイルスおよび、アルファ、ベータ、デルタ、初期オミクロン株、コウモリから検出されたコロナウイルス2種に対しても有効だったと発表している。

WHOの科学部門部長ソウミヤ・スワミナタン氏は、本誌に、「極めて喜ばしい知見だ。2年以内に万能コロナワクチンが開発できるかもしれない」と語った。

しかし、「ノーコロナ」から「ウイズコロナ」へのパラダイムシフトにより、万能ワクチンへの期待がしぼんでいると考える専門家もいる。

アメリカのオペレーション・ワープ・スピードプロジェクトのアドバイザーだったモンセフ・スラウィ氏は、Science誌に「重症化と死亡リスクを減らすというワクチン接種の目標に照らして、現行のワクチンは極めて有効である。万能コロナワクチンは、現在のパンデミック対策としてではなく、将来の（よりコントロールの難しいおそれのある：松崎）パンデミックへの備えとして研究する意義がある」と語っている。

Science誌は、万能コロナワクチンや新たなブースターワクチンが開発されたとしても、世界の多くの人々が感染免疫とワクチン免疫を持つようになった状況で、それらのワクチンの本当の効果を検証することは極めて難しいとコメントしている。

つまり、これまでワクチンも受けず、自然感染歴もない人々、つまり、これから生まれてくる赤ちゃんを対象としてトライアルをするほかないわけだ。