

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2023年6月2日

Science:

次の新型コロナワクチンのデザインはどうか

【松崎雑感】

ある種のウイルスに感染した後に、その変異株に感染した場合、変異株に対する免疫反応が十分に引き出されない現象があります。これを、「抗原原罪」あるいは「免疫刻印」と言います。新型コロナの場合、どうやら、この現象が出てきているようで、パンデミック当初に主役だった武漢株（祖先株）が地球上からほとんど消えて、オミクロン株の添加となって言う現在、ワクチンにいつまでも祖先株の抗体を作る成分を入れる必要はないだろうという主張が優勢となっています。今後の新型コロナワクチンの「レシピ」は現在鋭意検討中のようなのです。

次の新型コロナワクチンのデザインはどうか

Couzin-Frankel J. **Decision nears for fall coronavirus vaccine.** *Science*. 2023;380(6647):784. doi:10.1126/science.adi8797

この秋に、新型コロナワクチンデザインの全面改訂が行われるようだ。

オミクロン株の流行が続いているため、ワクチン効果を高めるには、祖先株（武漢株）をターゲットとしたデザインは止めるべきだという専門家が増えている。

年初にアメリカ政府当局は「新型コロナワクチンの新戦略」をまとめている。インフルエンザの定期接種と同じく、ウイルスの変異に対応して毎年新たなレシピでワクチンを製造し、秋に接種を恥じることになるだろうというものである。

それを受けてFDAは6月15日にどの株に対するワクチンを作るかの検討を行い、ワクチン製造会社に量産を支持する運びとなる。

保健当局は、最初に流行しその後消失している武漢株（祖先株）をワクチン処方から除外する考えをとっている。専門家の大半はこれに賛成している。（これまでのワクチンには、祖先株に対応した処方が含まれてきた。）

先週、オレゴン大学の感染症専門家ウィリアム・メッサー氏は祖先株をワクチン処方から除外すべきだと語っている。WHOもこの方針に賛成している。それでは、どのような株を対象にしてワクチン処方を作成すべきかが問題である。

過去に一回だけワクチン処方に変更されたことがある。2022年9月に祖先株とBA.5 オミクロン変異株対応の二価ワクチンが作成された。

しかし米国での接種率は17%と低かった（インフルエンザワクチンは50%台の接種率）。

さらに、この二価ワクチンには十分なパワーがないという専門家が多い。祖先株をカバーしたワクチンにオミクロン株対応要素を追加したとしても、まったく新しい変異株が出てきた場合、対応できないという懸念があるからである。

しかしこの二価ワクチンのコンセプトは妥当でないことが分かった。2021年11月以降発生した変異株はすべてオミクロン系統だったからである。そして、現在流行中の株と、すでに消え去った祖先株の両方に対する免疫を形成する仕組みのワクチンでは、十分な免疫ができないことが分かってきた。

本年4月4日に、コロンビア大学のウイルス学者デビッド・ホー氏のチームが、72名を対象とした研究結果をプレプリントサーバーに投稿した。祖先株用ワクチン4回と二価ワクチン3回ブースター接種群を対象とした。

二価ワクチンブースター接種群では、オミクロン株に対する中和力の高い抗体が十分できていないことが分かった。これは「**免疫刻印**」と言う現象であるとホー氏は説明している。

ある特定の株（この場合祖先株）に対するワクチンを何回も投与すると、祖先株には効果が高いがそれ以外の株には効果が低い免疫反応が引き出されるという現象である。

これまで祖先株をワクチンに組み込んできたのは、免疫刻印現象がそれほど問題とならないと判断されたためだったが、今では、免疫刻印がワクチンの性能を落とす状況になっていると彼は語った。

アイカーン医科大学のウイルス学者フロリアン・クラマー氏はこの意見に同意している。彼のチームは、ランセット・マイクローブ誌に、16名の人々に二価ワクチン接種の1か月前と2週後に採血を行った。ブースター接種後、BA.5 に対する抗体は祖先株に対する抗体よりも増加率が低いことが分かった。

先週、WHOの諮問委員会は、現行のワクチンには新型コロナ重症化を防ぐ効果があるとはいえ、有症状感染を食い止める効果は低いと発表した。

二価ワクチンから現在広く流行しているXBB.1派生株に限定したワクチン接種をこの秋に開始するよう提案している。もちろん別のワクチンレシピの推奨も否定していない。

XBB.1だけに限定すべきか、他の複数のオミクロン派生株を含む処方にするべきかどうかはいろいろ意見がある。XBB.1.5 や XBB.1.16が最近増えている。

「我々は現在どのような変異株が出てくるかを監視中である」とホー氏は語った。

ロチェスター大学感染症専門家アンジェラ・ブランシェ氏は「これまでの知見に従うなら、流行中の株に適合したワクチン処方を行うことが重要だ」と語った。

彼女はブースター接種後の抗体価を調査するCOVAILと言うトライアルを行っている。これによると、オミクロン株をターゲットとした一価ワクチンの方が、祖先株ベースのワクチンよりも若干良好な抗体価が得られたという。

この一価ワクチンが果たして、重症化だけでなく、感染そのものを抑えることができるかどうかが大変なポイントである。

この4月にNew England Journal of Medicineに掲載された論文によれば、BA.5 流行が減少し、それ以外のオミクロン派生株が増加している時期に、二価ワクチンの感染防止効果は投与2週後に30%増加したが、その後減少し、16週後にはゼロ%となったという。

メッサー氏は「より適合した株をベースとしたワクチンの方が若干効果が高いが、その効果は長くは続かないようだ」と述べている。

アップデートワクチンが、必ずしもmRNAワクチンである必要はないと考える専門家もいる。

ノババックスはB型肝炎やHPV向けの蛋白サブユニットワクチンを製造している。「来る秋には、より免疫持続力が高いこのタイプのワクチンを使う手もあるだろう」とブランシェ氏は語る。しかし、ノババックス社がこのタイプのワクチンを量産できるかどうか不明である。

シンシナティ小児病院ワクチン研究センター所長ロバート・フレンク氏は、ファイザー社の新型コロナワクチン開発に協力している。

彼は他の感染症のワクチンは「ただ一種類の手法（プラットフォーム）」で作られ、何ら不都合は起きていないと述べている。新型コロナワクチンも、同じではないかと考えている。

メッサー氏は、保健当局とワクチン企業が、新型コロナウイルス感染症の知見が集積されるに伴って、柔軟に対応すべきだと述べている。

そして、ハイリスクの人々に特化したワクチンを開発すべきだとしている。

この秋には、「ワクチン疲れ、コロナ疲れがさらに進むだろう。これを打ち破るには、免疫力の高いワクチンを開発することに資源を集中すべきだろう」と語った。