

4 回目の Covid-19 mRNA ワクチンの Omicron に対する効力

- 1 記事の引用

編集者へ:

この非盲検非ランダム化臨床試験では、BNT162b2(Pfizer BIONtech)または mRNA-1273(Moderna)の 4 回目の接種の免疫原性と安全性を評価した。BNT162b2 を 3 回接種する一連の試験では、3 回目の接種から 4 カ月後に 4 回目を接種した(ClinicalTrials.gov の番号、NCT05231005 は新しいタブで開始、NCT05230953 は新しいタブで開始。プロトコルはこのレターの全文とともに NEJM.org で公開されている)。Sheba HCW COVID-19 コホートに登録された適格な医療従事者 1050 人のうち、1,2,154 人が 4 回目の BNT162b2 の接種を受け、1 週間後には 120 人が mRNA-1273 の接種を受けた。各参加者について、残りの適格な参加者から年齢をマッチさせた 2 つの対照群が選択された(補足付録の図 S1、NEJM.org で入手可能)。

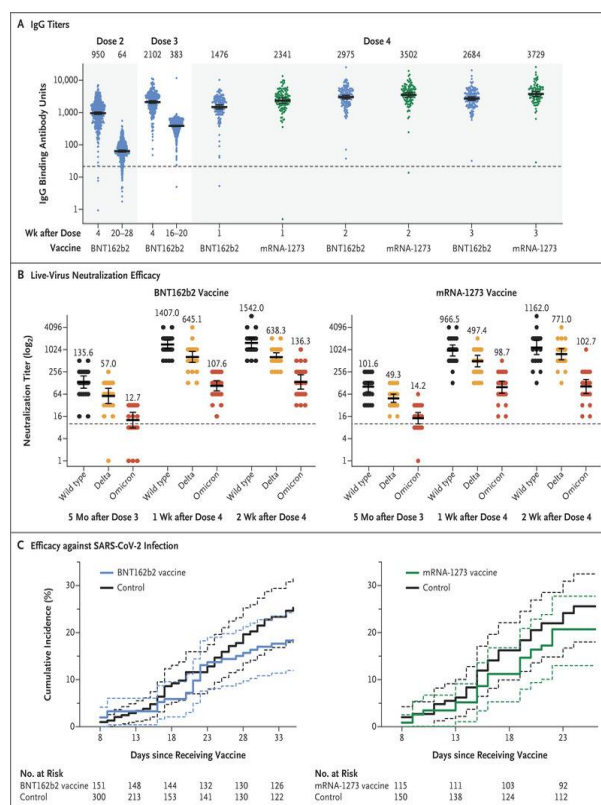


図 1 mRNA ワクチン 4 回目投与時の免疫原性と効力

4 回目の接種後、両 mRNA ワクチンは重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2(SARS-CoV-2)受容体結合ドメインに対する IgG 抗体を誘導し(図 1A)、中和抗体価を上昇させた(図 S3);各測定値は 9~10 倍に上昇し、抗体価は 3 回目の接種後に得られた値よりもわずかに高くなり、両ワクチン間に有意差はなかった。同時に、対照群の抗体濃度は低下し続けた(表 S5)。いずれのワクチンも B.1.1.529(オミクロン)

変異株およびその他のウイルス株の生中和活性を約 10 倍に上昇させ(図 1B),これは 3 回目の接種後の反応と同様であった。3, 4 回目の接種では、接種者の大多数で軽度の全身症状および局所症状が誘発されたにもかかわらず、重大な有害事象は発生しなかったことが判明した(図 S2 ならびに表 S4A および S4B)。

感染率が極めて高く、週 1 回の SARS-CoV-2 ポリメラーゼ連鎖反応検査による綿密な積極的サーベイランスが実施されたことから、ポアソン回帰モデルを用いてワクチンの有効性を評価することもできた(補遺参照)。全体で、対照群の被験者の 25.0%がオミクロン株に感染していたのに対し、BNT162b2 群では 18.3%,mRNA-1273 群では 20.7%であった。あらゆる SARS-CoV-2 感染に対するワクチンの有効性は、BNT162b2 で 30%(95%信頼区間[CI]-9~55),mRNA-1273 で 11%(95%CI-43~44)であった(図 1C)。感染した医療従事者のほとんどは、対照群と介入群のいずれにおいても、ごくわずかな症状しか報告しなかった。しかしながら、感染した参加者のほとんどは感染性を有しており、ウイルス量は比較的多かった(ヌクレオカプシド遺伝子 Ct 値 25 以下)(表 S6)。ワクチンの有効性は、症候性疾患の予防においてより高いと推定された(BNT162b2 で 43%,mRNA-1273 で 31%)(図 S4)。

本研究の限界としては、非ランダム化デザインであったことや、2 つの介入群への登録期間に 1 週間の差があったことなどがあり、バイアスが生じる可能性がある。これを克服するために、各介入群を個別に評価し、カレンダー時間を考慮したポアソンモデルを用いた。さらに、同様の週 1 回の SARS-CoV-2 検査の要請にもかかわらず、アドヒアランスは対照群の方がわずかに低かった。感染ウイルスの配列決定は行わなかったため、全ての症例がオミクロン株ウイルスによって引き起こされたと完全に断定することはできないが、研究期間中に型別された分離株の 100%がオミクロンであった。最後に、我々のコホートは規模が小さすぎたため、ワクチンの有効性を正確に判断できなかった。しかしながら、筆者らが推定した広い信頼区間内では、症候性疾患に対するワクチンの有効性は最大で 65%であった。

著者らのデータから、4 回目の mRNA ワクチン投与は免疫原性があり、安全で、ある程度の効力がある(主に有症状例に対して)というエビデンスが得られている。4 回目の投与に対する最初の反応と 3 回目の投与に対するピーク反応との比較では、液性免疫反応又はオミクロン特異的中和抗体のレベルに大きな差は認められなかった。2 回目の接種に対する 3 回目の接種の優越性を示した過去のデータ 4 に加えて、今回の結果から、mRNA ワクチンの最大免疫原性は 3 回目の接種で達成され、4 回目の接種で抗体レベルが回復することが示唆されている。さらに、医療従事者の感染に対するワクチンの有効性は低く、ウイルス量も比較的高かったことから、感染者が感染性であったことが示唆された。したがって、健康な若年医療従事者に 4 回目の予防接種を行っても、わずかな便益しか得られない可能性がある。高齢者や脆弱な集団については評価が行われなかった。

Gili Regev-Yochay, M.D. Tal Gonen, B.A. Mayan Gilboa, M.D. シェバ医療センターテル・ハシヨメール、ラマト・ガン、Israelgili.regev@sheba.health.gov.il

Michal Mandelboim 博士(Ph.Victoria) Indenbaum 博士(Ph.Ministry of Health)(ラマト・ガン)

Sharon Amit, M.D. Lilac Meltzer, B.Sc. Keren Asraf, Ph. Carmit Cohen, Ph. Ronen Fluss, M.Sc. アーサフビーバー川、M.D. シェバ医療センターテル・ハシヨメール(ラマト・ガン)

Ital Nemet, Ph.D. Limor Kliker, M.Sc. Ministry of Health(ラマト・ガン)

Gili Joseph, Ph.D. ラム Doolman, Ph.D. シェバ医療センターテル・ハシヨメール(ラマト・ガン)

Ella メンデルソン(Ph.D.)保健省(ラマト・ガン)

Laurence S. Freedman, Ph.D. Dror Harats, M.D. Yitshak Kreiss, M. Israel Medical Center テル・ハシヨメール (DSheba ラマト・ガン)

Yaniv ラスティグ博士(Ph.D.)(ラマト・ガン)

著者らによって提供された開示様式は、本レターの全文とともに NEJM.org で入手可能である。

このレターは 2022 年 3 月 16 日に NEJM.org で公開された。

匿名化されたデータは要求に応じて提供される。

Dr. Kreis と Dr. ラスティグはこの書簡に等しく貢献した。