

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2021年11月1日

デルタ株よりも病原性の強い変異株に対するワクチン開発が進んでいる

【松崎雑感】

新しいウイルスの流行が検知された場合、3か月以内に、有効なワクチンを製造できる技術を人類は入手しました(と言ったら言い過ぎでしょうか?)。

新しいワクチンを迅速に認可できる体制、ディズニーランドで言えば「ファストパス」的なも整備されました。

新たな懸念変異株が出現した場合、有効性と安全性を備えたワクチンが「すぐに」製造できるようになるでしょう。

これを可能にするためには、各国でどのような新型コロナウイルスが流行しているのサーベイランス(遺伝子情報の解析)が必要となります。感染症対策により多くの資源の投資が必要です。

デルタ株よりも病原性の強い変異株に対するワクチン開発が進んでいる

Waltz E. COVID vaccine makers brace for a variant worse than Delta. *Nature*. 2021 Oct 20. doi: 10.1038/d41586-021-02854-3. Epub ahead of print. PMID: 34671153.

ワクチン製造企業は、どのような変異株にも対応できるワクチン開発を進めている

ファイザー社の最高経営責任者アルバート・ボルラ氏は6月に大胆な約束を明言した。イギリスでのG7サミットの記者会見でバイデン大統領と並んだボルラ氏は、もし新しい新型コロナワクチンが必要となった場合、100日以内に開発できると述べた。

彼は、これまでの感染やワクチン接種で獲得された免疫をすり抜ける「エスケープ・バリエント」が発生した場合緊急対応が必要となると語る。現在のところ、そのような変異株は発見されていないが、ファイザー社など多くのワクチンメーカーが、このシナリオへの対応を加速している。

未知のウイルスに効くワクチンをあっという間に作ることができるという根拠はどのようなものか？本誌はファイザー社、モデルナ社、アストラゼネカ社に対してその内容を取材した。

舞台稽古

この2～3か月、これら3社はこれまでに出現している変異株を用いて「舞台稽古」を行ってきた。ベータ株、デルタ株にマッチするワクチンを作り、臨床トライアルを行い、社内のワークフロー、規制当局との調整作業を進めてきた。

このようなウオーミングアップトライアルを通じて、エスケープ・バリエーションが出現したときに速やかに開発ができるようにすることを目指している。

「いつかかならず変異株対応ワクチンを作る時がやってくるに違いない。これは集団免疫を維持するために不可欠である。しかしそのようなウイルス変異がいつ発生するかは予測できない。現在の変異株を使ってワクチン開発の練習をしておくことはリーズナブルなアプローチと言える」とニューヨーク市のロックフェラー大学ウイルス学者ポール・ビエニアシュ氏は述べた。

第一世代の新型コロナワクチンはデルタ変異株をはじめとする変異株に何とか持ちこたえた。少なくとも重症化と入院のリスクを減らした。3社とも、武漢で発見された初期株に対応して開発されたものだが、現在でもすべての変異株に良好な効果を示している。

テネシー州バンダービルトワクチンリサーチプログラム主任研究員キャサリン・エドワーズ氏は「従来のワクチンはデルタ株に極めて有効であり、現在のところさらに効果の高いワクチンを開発する必要はない」と述べた。

もしエスケープ・バリエーションが出現した場合、mRNAワクチンメーカーのファイザー社とモデルナ社は、おそらく数日以内にプロトタイプワクチンの構造を決定して合成できるだろう。

ウイルスベクターワクチンメーカーのアストラゼネカ社も、それに次ぐ短期間の開発が可能となろう。

mRNAワクチンを作るためには、新しい遺伝子配列の生成と脂質内封入が必要である。ウイルスベクターワクチンは無害なキャリアウイルスに新しい遺伝子配列を挿入し、大量に複製し、精製する必要がある。

しかし、ワクチンを実用化するためには、ヒトを対象とした臨床トライアルが必要であり、それには時間がかかる。

したがって、製薬企業は予行演習をする必要がある。

ファイザー社とビオンテック社は930名に対してベータ株向けRNAワクチンの無作為プラセボコントロールトリアルを実施中である。8月には、デルタ株とアルファ株に対する多価ワクチンのトリアルを開始した。

ファイザー社の副社長で学術部門の主任フィリップ・ドーミッツァー氏は「これらの変異株に対する新しいワクチンを作るためにこのような練習を行っているのではなく、ウイルスのいかなる変異に対しても、臨床前研究、製造ラインの立ち上げ、臨床トリアル、規制当局への申請を迅速に行う訓練をしておくことが重要だからである。もしエスケープ・バリエーションが発生した場合、ワクチンをすぐに作ることができる。当面ベータおよびデルタ株ワクチンを開発する計画はない」と語った。

モデルナ社は、ベータ、デルタ、ベータと従来株に対する新たなRNAワクチン開発のために300～500名のコホートを募集中である。

モデルナ社は、ベータ・デルタ多価ワクチンの開発も予定している。これはFDAへの申請のテストケースとして行われ、将来より迅速に実用化できるようにすることを目的としていると、モデルナ社副社長で感染症部門主任ジャクリーン・ミラー氏は語った。

ベータ株は、他の変異株よりもワクチン接種により誘導された中和抗体への高い抵抗性を示している。

「将来このような抵抗性を持つ変異を獲得したウイルスが出現したなら、ベータ変異株に関する研究成果を利用してワクチンを作ることができる」とミラー氏は語った。

アストラゼネカ社は、ベータ株に特化したウイルスベクターワクチンの開発を始めた。7月以来すでに2800人以上がトライアルに参加した。

多くはすでにRNAワクチンか第一世代のウイルスベクターワクチン接種歴のある人々である。

「われわれはすでにこの種のワクチン開発を実施してきたが、その改良も研究している。もし成功したなら、すぐに実用化できるだろう」とアストラゼネカ社生物薬理研究開発部門の副責任者のメネ・パンガロス氏は語る。

リアルワールドの有効性

変異株に対する有効性を正確に評価することは難しくなるだろう。

ワクチン接種の進んだ地域ほど、新型コロナワクチンを受けたことがないが、新たなワクチンのトライアルに進んで参加したいと思う人を見つけることが難しくなる。さらに、現在でも有効なワクチンがあるのに、それを受けずにプラセボ群に割り付けられるのが許されるのかという倫理的な問題もある。

「無作為化対照試験でなく、厳密でよくデザインされたリアルワールドでの有効性調査を行った免疫付与状態を研究するという方法もある」と、この8月まで米連邦政府のオペレーション・ワープスピード計画のワクチン開発主任を務めていたマシュー・ヘプバーン氏は提案する。彼は現在ホワイトハウスの科学技術政策特別アドバイザーである。

免疫付与研究とは、変異株用ワクチンと既存のワクチンにおける抗体価上昇度あるいはB細胞レベルを比較する研究である。アストラゼネカ社はこの手法でベータ株に特化したワクチン開発を進めるようだ。

モデルナ社は、南カリフォルニア州の病院システムを対象に、免疫付与度調査を行っている。これらの観察研究では、参加者はワクチンを受けるか受けないかを自主的に判断し、研究者はワクチン接種の有無により、免疫状態がどのように変わるかを追跡する。

ミラー氏はこのような調査方法は、両群間の行動様式やリスク因子を等しく調整できないため「パーフェクトとは言えない」と述べた。

免疫回避をする変異株の出現をどのようにして見つけ出すか、そしてそれに合う新しいワクチンの開発が必要かどうかを決定することは簡単ではない。

パンガロス氏は、「ワクチン済の人々の入院が増えはじめたなら、変異株の問題が発生していると考えるべきだろう。しかし今のところその兆しはないようだ」と語っている。

WHOは流行株を調査してインフルエンザワクチンのデザインを変えるための厳格なプロセスを踏んできた。

長期間インフルエンザウイルスの動向をモニタリングしてきたからこそ可能な事業である。「新型コロナではそのような長期データがない」とヘプバーン氏は語る。

ミラー氏は「新型コロナもインフルエンザの場合と同じワクチンの改良プロセスをたどるようになるだろうと述べている。

その場合、臨床研究はそれほど必要とされない。そして、RNAワクチンは従来のワクチンよりもずっと早く開発できるため、インフルエンザワクチンよりもずっと早く適合するワクチンを生産することができる」と述べた。