

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年3月27日

NEJM論文：

オミクロン株に対するmRNAワクチン4回目接種の効果

【松崎雑感】

若く基礎疾患のない人々では、4回目接種は、3回目接種から数か月経って低下した免疫レベル（抗体レベル）を回復できるようだが、さらに高い抗体レベルとはならないようだということです。つまり、接種回数を増やすと、さらに高い免疫レベルを獲得できるというわけではなさそうです。という事は、現在のmRNAワクチンのデザインでは、インフルエンザと同じく、毎年、低下した免疫レベルを復活させる「現状維持のための」定期接種が必要なようです。

オミクロン株に対するmRNAワクチン4回目接種の効果

Regev-Yochay G, et al. **Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron.** **N Engl J Med.** 2022 Mar 16. doi: 10.1056/NEJMc2202542. Epub ahead of print. PMID: 35297591.

オープンラベル、非無作為抽出臨床トライアル（NCT05230953）により、ファイザービオンテックワクチンとモデルナワクチンの免疫効果と安全性を検討した。

Sheba HCW COVID-19 Cohort の1050名のヘルスケアワーカー対象。

154名がファイザービオンテックワクチン、120名がモデルナワクチンの4回目接種を受けた。

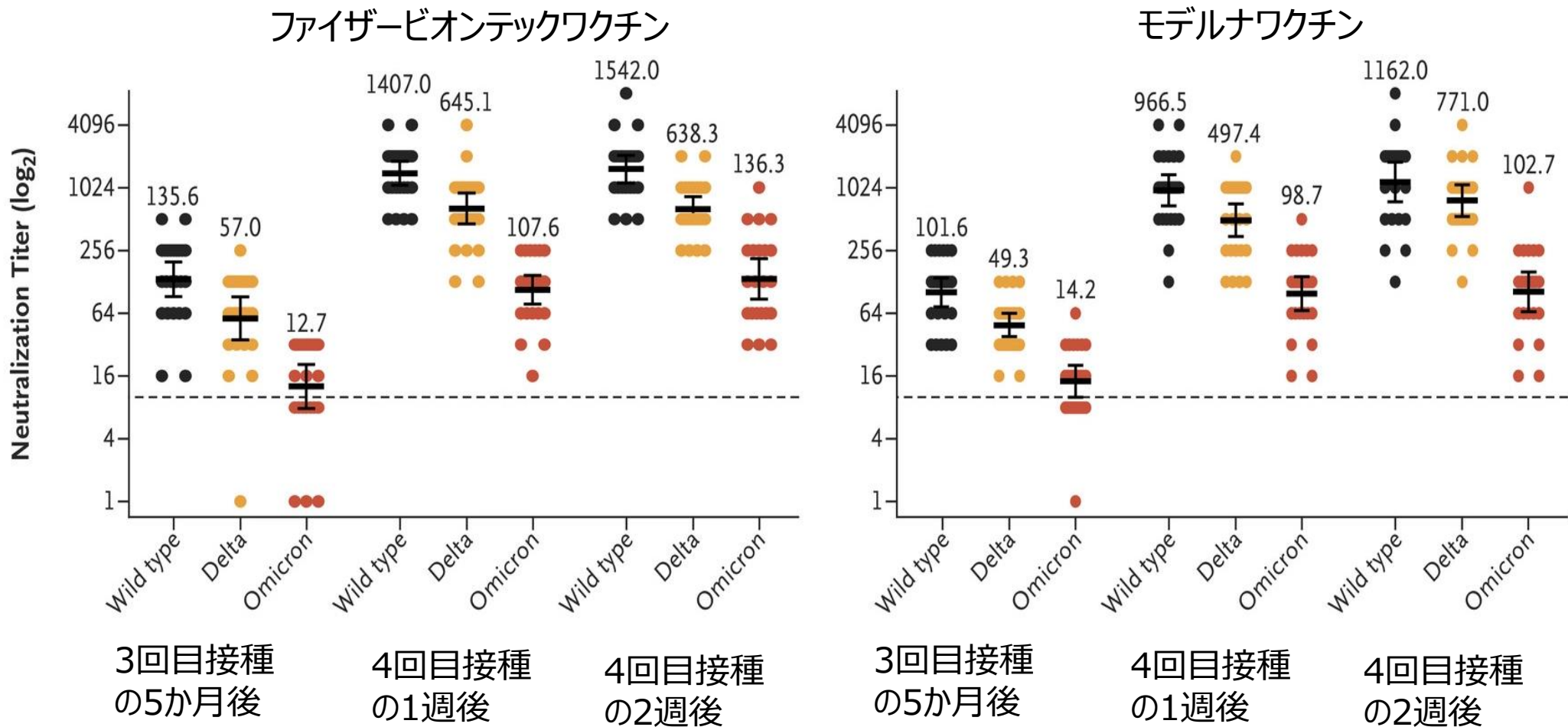
接種者1人あたり2人の対照者を設定した。

4回目接種後両ワクチンとも新型コロナウイルスに対するIgG抗体と中和抗体レベルの増加が見られた（**図1A**）。


4回目接種前よりも9～10倍の増加がもたらされたが、3回目接種後の最高レベルを上回ることはなかった。

図 1 A

生存ウイルス中和能レベル

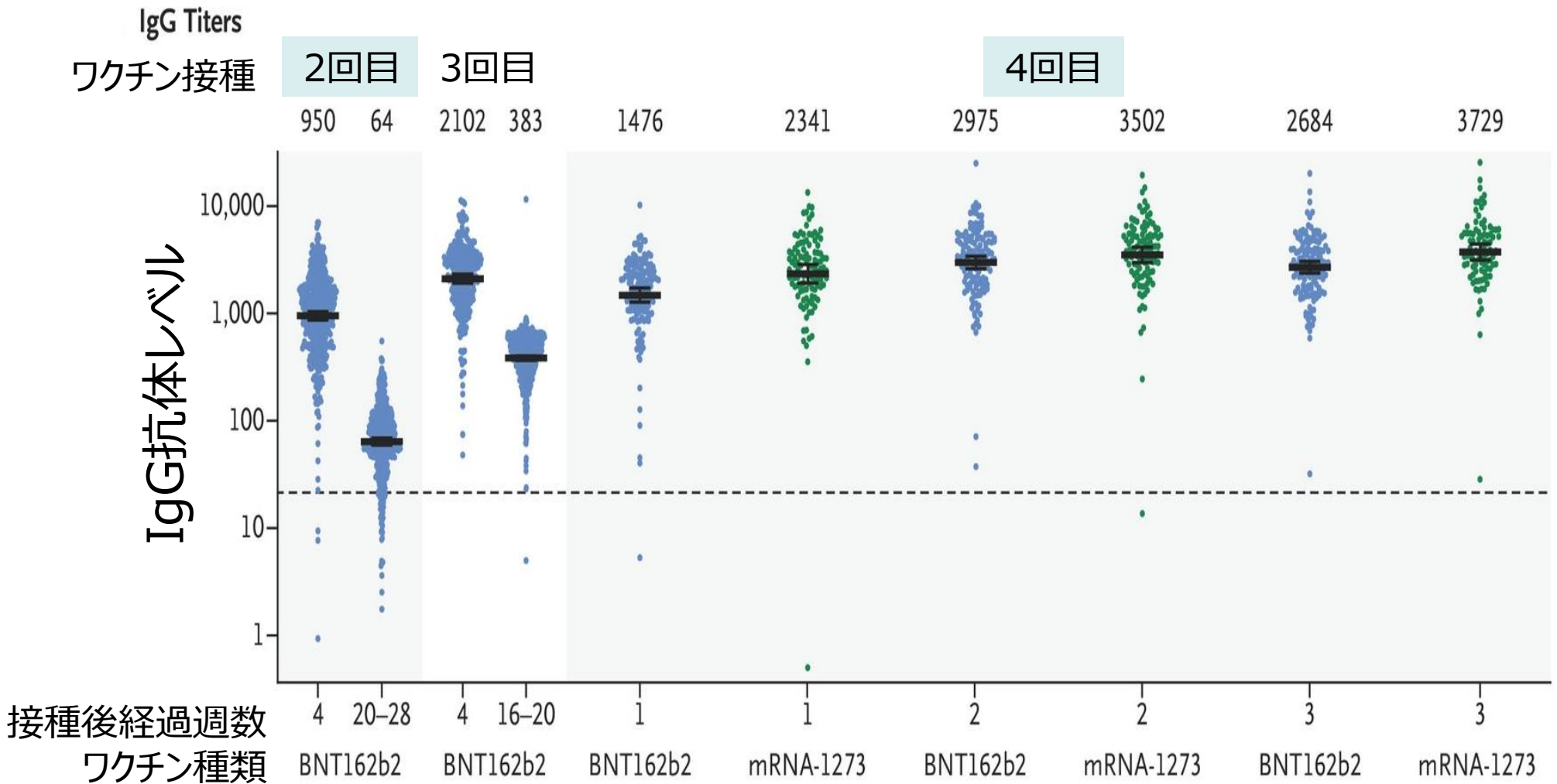


3回目接種直後の中和能レベルは、5か月後の10倍だった。4回目接種直後には、3回目接種直後と同じレベルまで中和能が回復している。(しかし4回接種で、3回接種を大きく上回る中和能レベルにはなっていない)

両ワクチンともオミクロン株および他の新型コロナ変異株に対する中和抗体レベルを10倍増加させ（ 1 B）、3回目接種後のレベルまで回復をもたらした。

4回目接種後の副反応は、3回接種後と比較して種類、程度とも有意な差は見られなかった。


図 1 B



ファイザー・ビオンテックワクチンもアストラゼネカワクチンは、3回接種でも4回接種でも、IgG抗体レベルはほぼ同じだった。つまり、4回目接種のメリットはあまりなさそうだという事。

新型コロナの市中感染レベルが高度であり、PCR検査が積極的に実施されていた時期であったため、ポアソン回帰モデルによるワクチン有効性の検討が可能となった。

オミクロン株感染者は対照群25%、ファイザービオンテックワクチン接種者18.3%、モデルナワクチン接種者20.7%だった。

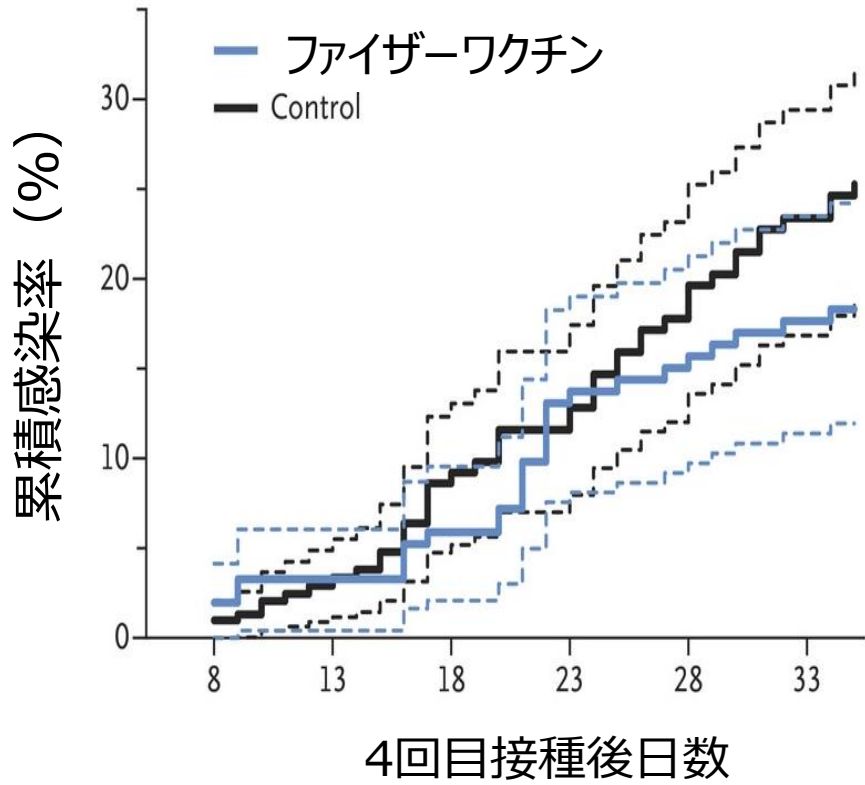
新型コロナ変異株全体の感染低下率はファイザービオンテックワクチンで30%、モデルナワクチンで11%だった（ 1 C）。

ワクチン接種の有無にかかわらず、新規感染者の大多数は軽症だったが、無症状であってもウイルス保持量は多かった（Ct値25以上）。

ワクチン接種による有症状感染低下率はファイザービオンテックワクチンで43%、モデルナワクチンで31%だった。

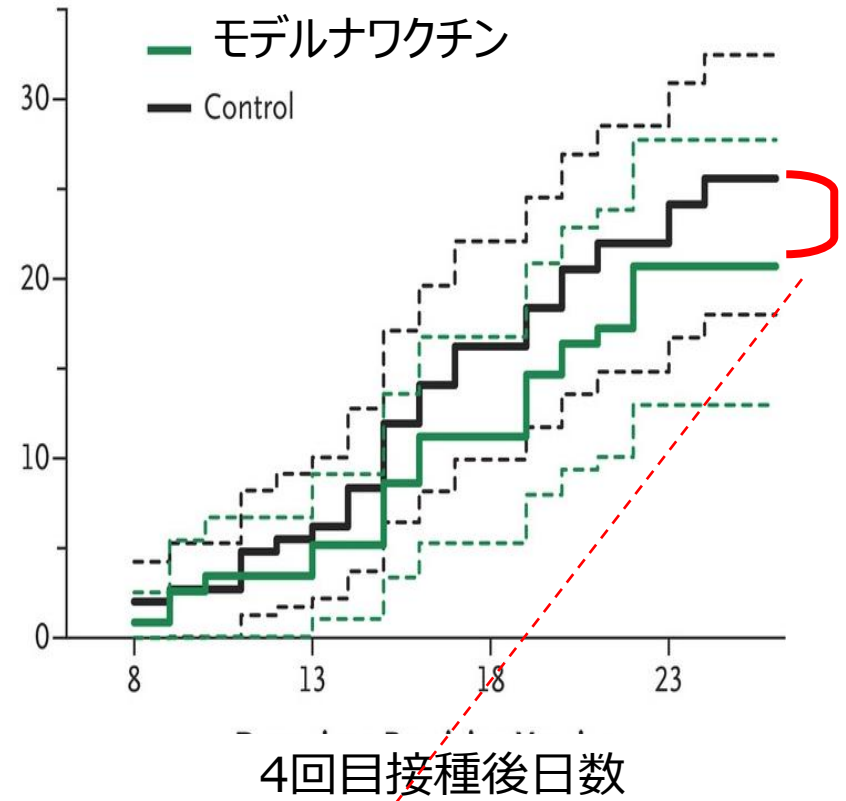
図 1 C

4回目接種後の感染率 (未接種者とmRNAワクチン接種者) の比較



No. at Risk

BNT162b2 vaccine	151	148	144	132	130	126
Control	300	213	153	141	130	122



No. at Risk

mRNA-1273 vaccine	115	111	103	92
Control	150	138	124	112

感染低下率：ファイザー30%、モデルナ11%

この研究のリミテーション

- ① 非ランダムデザイン。
- ② 2種のワクチン投与群のリクルート期間が1週間ずれていた。
- ③ 感染ウイルスの遺伝子解析を行っておらず、オミクロン株に特化した解析ができなかった。
- ④ しかしこの調査期間中の流行ウイルスのほぼ100%はオミクロン株だった。
- ⑤ 解析対象者数が少なく、信頼区間の幅がおおきくなった。

まとめ

mRNAワクチン4回目投与により、安全に免疫機能が増加し、有症状感染が低下したが、3回目接種後よりも、IgG抗体レベルと中和抗体レベルが明らかに増加したという証拠は見られなかった。

したがって、現行のmRNAワクチンは3回目投与により、免疫レベルがプラトーに達し、その数か月後に低下した免疫レベルを4回目接種により回復することはできるが、より高い免疫レベルを実現させることはできないようである。

また、対象としたヘルスケアワーカーにおいて、感染防止効果が低く、無症状者が多いと言え、ウイルス排出量が高レベルだったため、二次感染リスクは決して低くないと言える。

以上より、若く健常なヘルスケアワーカーに対する4回目のワクチン接種がもたらすメリットはわずかであろうと思われる (only marginal benefits) 。

今回高齢者、基礎疾患保持者における検討は行っていない。