

# コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2023年2月6日

Science:

新型コロナワクチン接種スケジュール：インフルエンザと同様にすべきか

## 【松崎雑感】

今後の新型コロナワクチン接種については、現在のところ、論議紛糾中だという感じですが、はっきりしているのは、自然感染したから、ワクチンなしでよいということは、危ないという事です。

## 新型コロナワクチン接種スケジュール：インフルエンザと同様にすべきか

Couzin-Frankel J. **New COVID-19 vaccine strategy would mimic flu's annual shots.** *Science*. 2023;379(6631):425-426.  
doi:10.1126/science.adg9446

### FDA委員会は、インフルエンザと同じく毎年秋に新型コロナワクチン接種を行うかどうか検討

新型コロナワクチンはこれまでに4～5回接種されてきた。その結果重症化は大きく防がれている。しかし感染そのものをブロックする効果は低いようだ。祖先株とオミクロン株両方に対応した二価ワクチンも昨秋から投与されている。

現在専門家と保健当局は、ブースター接種の間隔と接種対象者をどうするかを検討している。さらに新たなオミクロン派生株あるいはまったく違った株に対応するワクチンを開発すべきか、接種回数が多いほど効果があるのか、免疫の持続期間はどれくらいなのかも検討事項である。

FDAの諮問委員会で、インフルエンザと同様に、新型コロナアップデートワクチンを毎年秋に接種すべきかどうか話し合われる運びだ。これに先立ち、本誌は専門家に、今後のワクチン接種に関する考えを取材した。

現在オミクロン株対応のワクチンが接種されているが、今後も最新の株に対応したワクチンを開発すべきか？

二価ワクチンは、武漢株とオミクロン株（BA4/5）の両方をターゲットとして2022年の夏に開発された。武漢株はすでに消え去っているが、オミクロン株に絞ったワクチンでは、今後の新たな変異株が出た時に十分な効果が得られないというFDAアドバイザーの意見に従って二価ワクチンとされたわけである。

しかし二価ワクチン戦略に対して疑問を呈する専門家もいる。開発当時流行中のオミクロン株に関する臨床データがなかった。FDAは、オミクロン初期派生株BA1に関する若干の臨床データとBA4/5に関するマウス実験のデータを頼りに開発した。

最近までFDAのワクチン開発責任者だったフィリップ・クラウス氏は「しっかりした科学的データがなくとも、二価ワクチンを推奨する理論的理由が存在していた」と述べている。コロンビア大学のウイルス専門家デヴィッド・ホー氏は「二価ワクチンは恐ろしい速さで承認された」と語った。

これまでに、二価ワクチンが以前のワクチンよりも様々なオミクロン株に対して抗体レベルを高めるという報告とそうでないという報告が出されている。

今月ホー氏のチームと別なハーバード大学チームがNEJMに、期待外れだというデータを報告している。ホー氏は、武漢株対応成分を混ぜると、オミクロン株に対する免疫反応の増加を阻害する恐れがあると報告したが、他の複数の研究では、有効性が高まると報告されている。

オレゴン健康科学大学の免疫学者マーク・スリフカ氏は「二価ワクチンが、一価ワクチンと同様に重症化と死亡を減らすことは明らかである。しかし、さらに有効率の高いワクチンを作らなければ、成功とは言えない」と語った。

ワクチンが対象とする株を必要に応じてアップデートする必要があることに異論はない。しかし、より良質なデータによって確認される必要がある。

ホー氏は研究対象者が80名以下だった自分の研究では、二価ワクチン開発にもっと早く青信号を出すことができただろうと語った。「このような結論を出すにあたり、より系統的かつ几帳面に取り組む必要がある」と述べている。

これまでに、多くの人々が1回以上のワクチン接種を受けている。これにより免疫は高まっているのか？

CDCによれば2022年2月までに、アメリカの人口の60%、小児の75%が新型コロナウイルスに感染しているという。

22年10月までに、小児の90%以上が感染したと報告されている。一方、18歳以上の米国民の92%が1回以上ワクチンを接種し、成人の40%以上が1回以上のブースター接種を完了している。

この結果感染免疫とワクチン免疫のコラボを「ハイブリッド免疫」と呼ぶ。これによりワクチン免疫だけあるいは感染免疫だけの場合よりもずっと強固な重症化防止効果をもたらされている。

Lancet Infectious Diseasesに2022年12月に発表された26研究のメタアナリシスによれば、ワクチン接種から1年の時点で、成人の感染リスクが42%低下し、入院および死亡リスクが97%低下したという。

ワクチン未接種で自然感染免疫だけの場合、感染から1年後の時点で、入院リスク低下率は25%、死亡リスク低下率は75%だった。ハイブリッド免疫を獲得した場合、未感染の人々が次のブースター接種をうける期間を先延ばししても良いと論文の著者らは述べている。

しかし、ハイブリッド免疫を持つ人々に対して何時ワクチンを受けるべきか、あるいは、年齢によってその時期が変わるのかどうかはまだ明らかではない。

## コロナもインフルエンザと同じように、年1回接種で良いのか？

FDAの諮問委員会には、流行株を予測して毎年秋に接種を行うインフルエンザと同様の接種スケジュールではどうかと言う諮問がなされた。

FDAは、委員会に対して、毎年6月に、秋からのワクチン接種対象株とする新型コロナウイルス流行株を決定し、遅くとも9月までにはワクチン接種を開始するのはどうかと提起した。

エモリー大学ワクチンセンター主任ラフィー・アーメド氏は、多くの専門家は、毎年何回もワクチンを打つのは現実的でなく、年1回、その時の流行株に合わせたワクチンを打つのが良いと賛成したと語った。

しかし、インフルエンザ流行にしっかりした季節性がある一方、コロナウイルスの流行の季節性は夏冬の区別がなさそうであり、真夏の8月に感染したばかり人々に、まだ十分すぎる免疫の保持されている9月にコロナワクチンを打つのが良いのかどうかという問題も想定される。

もう一つの問題は、年1回のワクチン接種で、すべての人々に十分な免疫が獲得されるのかどうか、特に高齢者ではどうなのかということである。

トロント大学カナダで新型コロナ変異株の追跡を行っているCoVaRR-Netの共同代表で免疫学者のジェニファー・ゴンママン氏は、「ワクチン免疫の持続期間がどれほどなのかが大問題だ」と語る。

免疫状態を見るための多くの研究は、血中の抗体レベルを指標としているが、抗体レベルがわかって、それでどれくらい重症感染が防止できるかはわからない。インフルエンザワクチンの効果を証明するための調査方法があり、それを新型コロナワクチンの効果推定に活用できるとスリフカ氏は語る。

それは「テスト・ネガティブ・デザイン」という手法で、インフルエンザ症状を呈して受診した人々すべてにインフルエンザ検査を行い、ワクチン接種の有無で、ワクチンの効果を推定する手法である。

多くの専門家は、疫学調査結果が出る前に、行政的対策が見切り発車で実施されることの危険性を懸念している。ホー氏は「ワクチン接種を年1回のシンプルなものにする必要性は高いと思うが、科学的根拠なしにこの方針を進めることには賛成できない。やってダメだったから、方針を変更するというのでは、人々を混乱させるだけだ」と語った。

## 追加接種はもっと増やすべきか？

それはどうかわからない。追加ワクチン接種率は、回を重ねるたびに低下する。現在、二価ワクチンのブースター接種を受けているのは、米国市民のわずか15%、65才以上の40%に過ぎない。これに対して、米国民の定期的インフルエンザワクチン接種率は50%台である。

65才以上では3人に2人がインフルエンザワクチンを毎年受けており、インフルエンザに対する高い免疫レベルが保持されている。

スリフカ氏は、この事実は、反ワクチンの人々がまったく多数派ではなく、非常に多くの人々が進んで最低2回のコロナワクチンを接種していることを示していると語る。ファイザーワクチン接種の副反応として発熱などはあるだろうが、このような副反応をさらに減らす開発努力は継続されていると語った。

ブースター接種がどれくらい役に立つかということに多くの人々が疑問を持っていることは、接種率が増えない一因になっているだろう。CDCの調査によれば、二価ワクチン接種を拒否した40歳以上の人々が多く挙げた理由は、「今までワクチンを受けた、あるいはすでに感染して十分な免疫ができていると思う」というものだ。



クラウス氏は、感染しても重症化がほとんど起きない若者や小児に対するワクチン接種勧奨に重点を置きすぎたために、高齢者あるいは基礎疾患のある人々へのワクチン接種キャンペーンが足りなかったと考えている。

mRNAワクチンに対する拒否感が少なくない。別なタイプのワクチンを推奨することで、接種率は向上する可能性はあるのか？

mRNA以外のプラットフォームによるワクチンを提供したなら、副反応が少なければ、接種しようと思う人はある程度いるかもしれない。B型肝炎、带状疱疹、HPVワクチンは、原因感染症のタンパク質への抗体を作り、さらにアジュバント（免疫増強剤）を加えて作成されている。このようなワクチンは、過去には、持続的感染防止効果をもたらしていた。

ノババックス社はこのコンセプトの新型コロナワクチンを開発した。しかし、実際に投与されたデータを見ると、ドイツなどの国々では、有効性が不十分であることが判明した。アメリカでは、二価ワクチン承認前で、これまでに一切新型コロナワクチン未接種で、ブースター接種も受けていない人々に限って承認されていた。スタンフォード大学の免疫専門家バリ・プレドラン氏は、この様な接種条件の制限があるのは不幸なことであり、私なら、このワクチンを受けたいと思うと語った。

## 注射投与による新型コロナワクチンは感染そのものをブロックできないが、鼻腔スプレーワクチンは感染防止効果が高いのではないか？

これまでの注射投与ワクチンが重症化防止に効果があることは極めて意義が高い。しかし、軽症感染に終わったとしても、その後ロングコロナに悩まされる恐れがあることは否定できない。さらに、二次感染により、さらに厄介な変異株が発生する恐れもある。カロリンスカ研究所の免疫学専門家シャーロット・トーリン氏は「感染を防げるかどうか重要だ。感染したなら、変異のおそれが高まる」と述べた。「オミクロン株の流行は、われわれに最悪シナリオに対する準備をする必要を教えたという点で、とてもラッキーな事象だ」とゴンマン氏は同意する。

鼻腔投与ワクチンが粘膜免疫を誘導して、感染そのものを防止する効果をもたらすのではないかと期待する専門家もいる。トーリン氏は、2020年4月にスウェーデンの2千人のヘルスケアワーカーを対象にしたワクチン接種と感染の関連を詳しく調査した研究を発表した。2022年9月に、新型コロナ感染歴があるが、ワクチン未接種の人々では、鼻腔粘膜に高いレベルのIgA抗体が発現していることが分かった。ワクチン歴があり未感染の人々では、この様な粘膜抗体は見られなかった。トーリン氏は、ワクチン接種だけでは、鼻腔粘膜における感染防止のための抗体を作ることは出来ないと思っていた。

ゴンマン氏は、鼻腔粘膜や唾液中に I g 抗体が分泌されることの意義を重視した。現在のところ、I g A が感染そのものを防止できるかどうかは証明されていないが、彼女は、近い将来これが真実であると証明できるだろうと考えているようだ。

しかし、新しいコロナワクチンの有効性を臨床トライアルで正確に測定することはなかなか難しい。それは、mRNAワクチンが極めて広く投与されてきたためである。FDAのワクチン効果レビューセンター主任ピーター・マークス氏は、JAMAの昨年12月のエディトリアルで、新世代のワクチンの有効性を検証するためには、第一世代ワクチン開発時に実施されたような数万人規模の無作為割り付け臨床トライアルが必要であると考えているからである。この見解に対して、クラウス氏は「それは不可能に決まっている」と絶句した。「これまでにわずか数千人の対象者でワクチンの安全性が評価されてきたのだから、当局は、もっと頭を使って枠ワクチン開発を進められるように考えるべきだ」と語った。

クラウス氏はこう語った。「これまでのワクチンと同じくらい効果があると証明できれば、臨床的に広く接種を行えるはずだ」