

急拡大する SARS-CoV-2 変異株にワクチンが有効か、迅速な検証が。

Nature, 589(14 January 2021): 177-178: News 07 January 2021

## Could new COVID variants undermine vaccines?

### Labs scramble to find out

研究者たちは、イギリスと南アフリカで変異が識別された系統のウイルスは何故これほど急速に感染拡大したのか、その変異したウイルスにワクチンは有効かどうかを見極める競争をしている。

Researchers race to determine why lineages identified in Britain and South Africa spread so quickly, and whether vaccines will be less effective against them.

By Ewen Callaway

コロナウイルス SARS-CoV-2 の変異株が急速に波及している事態への懸念が大きくなるにつれて、世界中の研究室は、これらのウイルスの生物学上の位置づけを明らかにする競争を始めました。科学者は、何故イギリスおよび南アフリカで同定された変異種がそんなに早く拡散したのか、これまでに開発されたワクチンは有効なのか、以前の感染で得られた自然免疫は変異株の感染を減らすことができるのかを理解しようとしています。

「私たち科学者の多くは、新たな変異株を解明するために全力を注いでおり、究極の問いかけは、現在投与されているワクチンが有効であることにどのような意味があるのかということです」と、マサチューセッツ州ウースター (Worcester) にあるマサチューセッツ医科大学ウイルス学者 Jeremy Luban 博士が述べています。

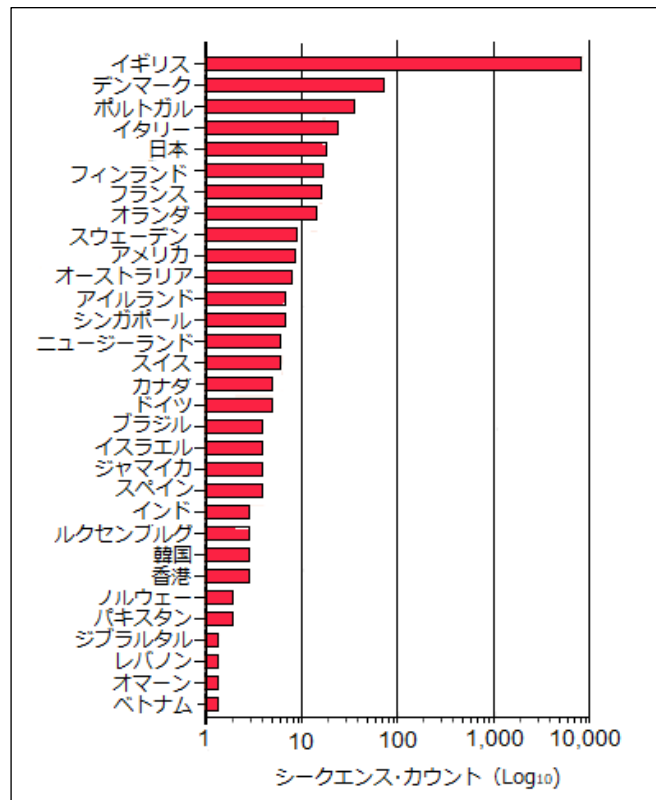
最初の報告は、研究者達は SARS-CoV-2 の細胞中および動物モデルでの変異株およびその変異の調査を行ない、抗体に対するテストを急いでいるということが漏れてきたものです。2021 年 1 月 7 日付けで公表された速報版は、イギリスおよび南アフリカで見つかった変異株の変異では、ファイザー・バイオエヌテックで開発されたワクチンを投与された人につくられた抗体の活性に変わりはないと結論しています。その他に見つかっている変異株についてもワクチンの効果に関するデータはすぐに公表されるだろうと期待されています。

### 根底にある生物学

研究者達は 2020 年 11 月末から 12 月はじめに、ゲノムのシーケンスを調べるなかで、コロナウイルス変異株を見出しました。そしてイギリスのゲノムと遺伝子についての研究から、B.1.1.7 として知られている現在のウイルスの変異は、南東イングランドおよびロンドンでの感染者の急増の原因であったことを確認しました。この変異株は世界の 10 以上の国で検出されています(「[ウイルスシーケンス](#)」の図参照)。

インド洋に臨む南アフリカ東部のダーバンにあるクワズールー・ナタル大学の生物情報学者 T. de Oliveira 博士をリーダーとするチームは、イースタンケープ県の郊外で急速に感染拡大しているエピソードに関連する変異株 501Y.V2 を見つけ出しました。イギリスでの B.1.1.7 と南アフリカでの 501Y.V2 の変異株はそれぞれ独立に発生しましたが、両者はともに一群の突然変異株であり、変異のいくつかは、ウイルスに対抗する免疫の基になる抗体の主な標的である、同じスパイクタンパク質に生じています。

B.1.1.7 変異株の感染拡大について研究している疫学者は、環境中に存在することが知られている他の SARS-CoV-2 の変異株より約 50% 高い感染力を有しており、イギリス政府に再度の全国ロックダウンに入るという決断を促しました。「疫学は突然変異による変異株について私たちは未知だったことを示しました」と、インペリアル・カレッジ・ロンドンのウイルス学者であり、B.1.1.7 への対応について政府に助言したグループの一員でもある W. Barclay 博士は指摘し、「ウイルスのどんな性質がより高い伝染性をもたらしているのかを理解することは、より多くの情報を政策決定に提供することになります」とも述べています。



### 変異株の類似性

最初の課題は、ウイルス系統とその近親株を区別し、突然変異の影響を解きほぐすことです。B.1.1.7 変異株には、スパイクタンパク質に関する遺伝子の 9 カ所で変異が見られ、さらにその他の遺伝子にも 7 カ所の変異があります。501Y.V2 変異株ではスパイクタンパク質に関する 9 カ所の変異が見られます。変異株の急速な感染拡大およびその他の性状の解明に関する研究は「大いなる挑戦」であり、「私は、それら全てに関わっているのは 1 つの突然変異株とは思っていない」と Luban 博士は述べています。

両方の系統に存在する N501Y と呼ばれているスパイクタンパク質への変異の解明に多くの努力がそそがれています。Barclay 博士によれば、この突然変異は、スパイクタンパク質の受容体結合ドメインと呼ばれている感染に関わるヒトタンパク質に取り付くスパイクの部分の変化です。

テキサス州南東部のガルベストンにあるテキサス大学医学部のウイルス学者 V. Menachery 博士が率いるチームは、N501Y および SARS-CoV-2 感染を研究するため、モデルとして用いているハムスター中での他の突然変異を調べる準備をしています。Menachery 博士はチームの一員として、昨年、変化に乏しいウイルスと比較して、ハムスターの上気道に高濃度で到達したウイルスを取り込むには、異なったスパイクタンパク質を持つ突然変異ウイルスが有効であると報告しました。彼は「それは私が待ち望んでいた突然変異体であり」、「もしそれが感染であるならば、それらの伝達性の解明を推進する」と述べています。

変異株の感染の拡散速度が速いことは、それら変異株を封じ込めるために各国がロックダウンを実施する引き金となりました。切迫感に加えて、変異株がワクチン接種および以前の感染によって感染者に形成された免疫反応を弱めることはないのかということが心配されています。「イギリスと南アフリカ両方の変異株は、中和能力としてウイルスを遮断し抗体に関連すると知られているスパイクタンパク質の領域に、突然変異性を有しています」と、コロナウイルスを研究している米国テキサス州オー

スチンにあるテキサス大学の構造生物学者である J. McLellan 博士は述べています。このスパイクタンパク質の受容体結合ドメインおよび N-末端ドメインと呼ばれているタンパク質の領域での突然変異によって、抗体が影響を受ける可能性が高まっています。

結果として、研究機関および政府の研究者およびワクチン開発者はこの問題に答えるべく働いています。これは「驚くべきスピードだ」と、ファイザー社が開発したワクチンの試験に参加して血液分析でファイザー社と共同研究しているテキサス大学医学部のウイルス学者 Pei-Yong Shi 博士は述べています。このチームは、N501Y 変異を持っているウイルス株に感染した 20 人の患者の体内に生成した抗体が、変異していないウイルスとたたかうことで獲得した抗体とほぼ同じであることを見出したと、2021 年 1 月 7 日に論文の速報版で報告しました。

### 免疫回避

しかしその他の突然変異株が免疫に影響するかどうかは分かりませんでした。それらのうち主なものは、de Oliveira 博士のチームが 501Y.V2 変異株中に確認した E484K と呼ばれる受容体結合ドメインです。このチームは、コロナウイルス感染者およびワクチン臨床試験参加者から得られた血清中の抗体によって、変異株が影響されるかどうかをテストしています。

E484K 変異株は、一部の人々が獲得した免疫反応を逃れる可能性があるという新たな証拠があります。12 月 28 日の報告によれば、研究者は回復期にある感染者の血清を低い濃度で用いて SARS-CoV-2 を育てました。目的は感染に対応して生成した抗体の多様な働きを回避して、ウイルス変異だけを選び出すことでした。「この実験は必ずしも必要ではありませんでした」と、共著者の McLellan 博士は述べています。しかし 90 日以内に、人の血清に対して不浸透性をもった 3 つの変異を拾いあげることができました。その 1 つが E484K 変異株であり、他は南アフリカ及びイギリス変異株で見つかった N 末端変異株でした。「驚くべきことだった」と McLellan 博士は述べています。なぜなら SARS-CoV-2 に対する個人の抗体反応全体は、スパイクタンパク質の小さな部位に対して向けられたということが示唆されたからです。差し迫った質問はそのような部位の変化はワクチンの実世界での有効性を変えるかどうかということだ、とワシントン州シアトルにあるフレッド・ハッチンソン・ガン研究センターウイルス進化生物学者 Jesse Bloom 博士は述べています。そして、1 月 4 日に発表された速報では、彼のチームは E484K および他の突然変異株は、さまざまな程度の回復期の血清中の抗体による認識から逃れることができると報告しています。

しかし、Bloom 博士らは、他の突然変異株ではワクチンの効果が実質的に弱くなることはないことを期待しています。ワクチンはなんと抗体の中和のレベルを引き出す傾向があり、変異に対するワクチン効果のそうした弱まりは関係ないかもしれません。「わたしは、大切なことは、ワクチンは有効であり、人々が致命的な病気になるのを防ぎ続けているのだと言いたい」と Luban 博士は述べています。