

SARS-CoV-2 ワクチンの製造企業が、デルタ株以上に危険な変異株の出現に迅速に対応できるよう備えを。

ついに心配が現実になりました。WHO(世界保健機関)は 11 月 26 日、南アフリカなどで確認された新型コロナウイルスの新たな変異株を、警戒レベルの高い「懸念される変異株」に指定し「オミクロン株」と名付けました。WHO はオミクロン株を、毒性や感染力が強まるなど、警戒レベルが最も高い「懸念される変異株」に指定し、各国に監視とゲノム解析の強化などを呼びかけています。ファイザー社などワクチン製造企業はどのように対応しているのでしょうか？Nature 誌がこの事態を予測して、10 月 28 日に警鐘を発していましたので紹介します。

COVID vaccine makers brace for a variant worse than Delta

Companies are updating and testing jabs to prepare for whatever comes next in the pandemic.

By Emily Waltz. Nature, 598(28 October 2021): 552-553

ファイザー社の最高経営責任者、A. Bourla 氏は 6 月に大胆な約束をしました。英国のセントアイブスで開催された富裕国の G7 グループのサミットミーティングに先立つ記者会見の会場で、米国バイデン大統領の隣に立って、Bourla 氏は、新しい COVID-19 ワクチンの必要が生じた場合には 100 日以内に準備できると述べました。

彼が言及していたのは、ワクチン接種や以前の感染によって確立された SARS-CoV-2 の主流株の免疫を回避する「逃れた変異株」の出現の可能性についてです。そのような菌株はまだ特定されていません。しかし、ファイザーや他の COVID-19 ワクチンを提供している製薬会社は、そのシナリオに向けて準備を進めています。

設計するのに十分機敏になり、記録的な速さで未知のウイルス株に対して更新されたワクチンをテストするためには何が必要かと、Nature 誌は 3 つの COVID-19 ワクチン生産社、ファイザー社、モデルナ社及びアストラゼネカ社に、彼らがどのように準備しているかを正確に知るために尋ねました。

ここ数ヵ月間、3 社ともに既知の SARS-CoV-2 変異株でトレーニングし、ドレスリハーサルを行ってきました。これには、ベータおよびデルタ株のような変異株に一致するようにワクチンを更新し、臨床研究でそれらをテストすること、および内部ワークフローの調整と規制当局との調整が含まれます。彼らの目標は、これらのウォームアップトライアルから学び、プロセスのねじれを滑らかにすることで、真の「逃れた変異株(エスケープバリエント)」が出現した場合、高速で移行することが可能です。

「ある時点で、ワクチンが集団免疫を維持する方法である場合には、私たちは必然的に変異株ワクチンを持たねばならないが、私たちはウイルスの進化を自信を持って予測できる段階にはない、とニューヨークにあるロックフェラー大学のウイルス学者 P. Bieniasz は言い、「既存の変異株で練習することは合理的なアプローチだろう」と述べています。

ドレスリハーサル

COVID-19 の第 1 世代のワクチンは、少なくとも重症化および入院を防ぐことでデルタ株や他の既知の亜株に抵抗しているようです。ファイザー、モデルナおよびアストラゼネカ社は、中国の武漢で最初に検出

されたオリジナルの SARS-CoV-2 株を基にしたワクチンが、既知の全ての変異株に対して良い防御を提供していると、述べています。「現時点では、古いものはデルタ株に対しても非常にうまく機能しているようなので、さらに有効性が高い新しいワクチンを作る必要はない」と、テネシー州ナッシュビルにあるヴァンダービルト大学医療センターのヴァンダービルトワクチン研究プログラムの科学責任者 K. Edwards 博士は指摘しています。

「逃れた変異株(エスケープバリエント)が出現した場合、RNA ワクチンメーカーのファイザー社およびモデルナ社はおそらく数日で、それに対して最初のプロトタイプジヤブを設計して合成することができます。アストラゼネカ社のようなウイルスベクターワクチンの製造者は、すぐその後に続くでしょう。RNA ワクチンの作成には、通常、新しい遺伝子配列の生成と、脂質などの脂肪性物質をカプセルとして包み込むことが含まれます。ウイルスベクターワクチンは、バイオリアクター方式で大量のウイルスを培養、精製し、重要な遺伝子配列を無害なキャリアウイルスに挿入することによって生成されます。しかし、これらのショットを展開する前に、人間でテストする必要があるし、それには時間がかかります。そこで製薬会社はドライラン(予行演習)を行っています。

ファイザー社とパートナーのドイツ・マイnitzのビオンテック社はベータ株対応 RNA ワクチンについて 930 人の被験者を対象としたランダム化、プラセボ比較臨床試験を行っています。両者はこの 8 月に、デルタ株とアルファ株の両方をターゲットとする多価ワクチンの試験を始めました。「私たちは実際にこれらの株に新しいワクチンが必要だと考えているので、そうしている」のだと、ニューヨーク市に拠点を置くファイザー社でウイルスワクチンおよび mRNA の最高科学責任者で副社長の P. Dormitzer 氏は言います。「株の変化が起きているすべての側面を知り、そこに本当にワクチン免疫を逃れる変異が見られる場合には前臨床試験、製造、臨床試験、規制当局への提出という手順に早く行き着く準備ができている」と彼は述べています。Dormitzer 氏は、ファイザー社は現在、それを公共の場でベータ株およびデルタ株に展開する予定はないと言っています。

マサチューセッツ州ケンブリッジに本拠を置くモデルナ社は、ベータ株、デルタ株そしてベータ株と元の株の結合に対する新しい RNA ワクチンをテストするため、300~500 人の観察対象となる参加者の集団を募集しています。同社はまた、ベータ株-デルタ株の多価ワクチンをテストすることを計画していました。その目的は、テストケースを米国食品医薬品局(FDA)に提出することで、「これは将来より迅速に発生する可能性のあるプロセスを確立するためだ」と、モデルナ社の上級副社長で感染症研究の責任者の J. Miller 氏は述べています。それはワクチンを接種した後、人体で作られた抗体による中和で、他の既知の変異体よりも耐性を高める突然変異を持っているベータ株に特に焦点を当てています。「将来的にそれらの突然変異を進化させるもう一つの株がある場合、私たちはベータ変異種を調べて学んだことを利用することができる」と Miller 氏は述べています。

英国のケンブリッジに本拠を置くアストラゼネカ社は、ベータ株に対応するウイルスベクターワクチンについての大規模な研究を始めました。6 月にスタートした研究にはその多くが mRNA ワクチンかアストラゼネカの第 1 世代のウイルスベクターワクチンを接種した 2,800 人以上の参加者が登録しました。「私たちはたしかにこれで訓練しているが、開発も企てており、それが成功すればすぐに使用できるようになる」のだと、アストラゼネカ社のバイオ医薬品の研究開発担当執行副社長 M. Pangalos 氏は述べています。

実世界の有効性

変異株に対するワクチンの真の有効性を決定づけることは困難でしょう。COVID-19 ワクチンの試験が十分に確立されている地域で、新しい実験的治験に登録する意志があるものの、まだワクチンを接種していないボランティアを見つけるのは難しいかもしれません。効果的なワクチンが利用可能であることを考えると、ランダム化された比較試験をすることになるプラセボグループの募集に関しても倫理的な懸念があるかもしれません。「有効性についてランダム化比較試験を行う予定がない場合、免疫原性研究は本当に強力で適切に設計された実際の有効性研究だ」と、この 8 月まで米国政府の COVID-19 ワクチン接種対策加速グループ(元アメリカ合衆国科学技術政策局)の部長の M. Hepburn は言います。

免疫原性研究は、変異株ワクチンによって引き起こされる抗体又は B-細胞レベルの増加のような免疫応答を測定し、第一世代のワクチンの効果と比較します。それはいくつかのワクチンメーカーが目指しているところのようで、ヨーロッパの規制当局の指針を基に、アストラゼネカ社はベータワクチン試験でこのアプローチを採用しています。モデルナ社もまた免疫原性データに着目しており、サウスカロライナ州の医療システムとワクチンの効果についての通常診療の環境でのデータ収集に協力を仰いでいます。

これらの観察研究では、参加者はワクチンを接種するか否かを選ぶことができ、研究者は 2 つのグループがどのように選択するかをモニターします。2 つのグループは異なる行動と危険因子を持っている可能性があるため、そのような研究は「完全ではない」と、Miller 氏は譲歩しました。公衆衛生当局が変異株が抗体から逃れたとどのように判断するか — そしてそのために世界が新しい COVID-19 ワクチンを必要としているのかどうか、まだ明らかになっていません。アストラゼネカ社の執行副社長 M. Pangalos 氏はそれを測定する 1 つの方法を提供しています。「多くの人が病院に入るのを見始めたら、それはワクチン接種を受けた後に問題が発生したことを示している」と、彼は言います。「しかし、今のところ、私たちはその段階にはない」とも言っています。

Miller 氏は、「COVID-19 ワクチンの更新のプロセスは、最終的にはインフルエンザワクチンが変化することと同じくらい合理化され、通常、臨床試験の方法はあまり必要とされない。そして RNA ワクチンは通常のワクチンに比べ速やかに製造できるので、アイデアはインフルエンザでできるよりもさらに速く切り替えて作ることにある」のだと彼女は付け加えています。

(飯山賢治訳)