

事後評価結果概要

000-006_都留 智己（医療法人相生会）：

複数の新型コロナワクチンを接種した場合の有効性、安全性等に関する研究

【研究概要】

日本国内において、2021年2月に「コミナティ筋注（ファイザー株式会社製）」が、続いて2021年5月に「COVID-19 ワクチンモデルナ筋注※（武田薬品工業株式会社製）」及び「バキスゼブリア_{TM}筋注（アストラゼネカ株式会社製）」が薬事承認された。初回免疫については、いずれの新型コロナワクチンにおいても2回の接種が規定されているが、2回目の接種が必ずしも1回目の接種と同じワクチンになるとは限らない。しかし、異なるワクチンを接種することについて、安全性と免疫応答に関する十分な知見は得られていない。したがって、様々な種類の組み合わせでの接種について安全性と免疫応答を評価し、抗体価の持続やブーストを評価することは、より有効なワクチンの組み合わせや、接種スケジュールの提案につながる可能性がある。そこで、本研究課題では、「コミナティ筋注（ファイザー株式会社製）」、「COVID-19 ワクチンモデルナ筋注（武田薬品工業株式会社製）」及び「バキスゼブリア_{TM}筋注（アストラゼネカ株式会社製）」の2回接種について、異なる種類のワクチンを接種したときの安全性、抗体持続及び免疫応答について評価することを目的として臨床研究（互換性研究）を実施した。具体的には、研究対象者270名に、3種類の新型コロナウイルスワクチン（コミナティ筋注、COVID-19 ワクチンモデルナ筋注もしくはバキスゼブリア_{TM}筋注）を組み合わせ、4週間隔で2回筋肉内に注射し、接種後の安全性の確認を行った。また、1回目接種から24週間までの免疫応答をSARS-CoV-2 S 結合抗体、SARS-CoV-2 N 結合抗体及びSARS-CoV-2 血清中和抗体、細胞性免疫（抗原特異的T細胞の有無、抗原特異的B細胞の有無）により経時的に評価を行った。

その結果、安全性については、全研究期間において、同一ワクチン接種群及び交互接種群の副反応の発現割合は、それぞれ96.7～100%及び96.7～100%であり、研究薬の組み合わせによる副反応の発現割合に差は認められなかった。また、接種時期別の発現割合については、1回目接種後で94.1%、2回目接種後で90.5%であり、接種時期による大きな差は認められなかった。全研究期間における接種群全体の副反応のうち、注射部位反応では、注射部位疼痛の発現割合が96.3%と最も高く、いずれの接種群でも90%を超えており（93.3～100%）、8.1%にGrade 3の反応があった。全身症状では、倦怠感の発現割合が76.7%と最も高く、いずれの接種群でも60%を超えており（60.0～93.3%）、6.7%にGrade 3の反応があった。また、頭痛（71.9%）、悪寒（64.1%）及び関節痛（52.2%）も高い割合で発現していた。発熱の発現割合は接種群全体で58.1%であり、9.6%にGrade 3の反応があった。

抗体持続及び免疫原性については、すべての群において、SARS-CoV-2 S 結合抗体応答と

WK株に対するSARS-CoV-2血清中和抗体が認められ、SARS-CoV-2 S結合抗体応答とSARS-CoV-2血清中和抗体応答には相関が見られた。なお、1回目接種8週間後（2回目接種4週間後）における同一ワクチン接種群及び異なるワクチンを接種した交互相接種群のSARS-CoV-2血清中和抗体のGMTはそれぞれ9.772~123.009及び49.246~149.285、GMFRはそれぞれ3.65~44.72及び18.81~58.35であった。コミナティ筋注単剤接種群は、コミナティ筋注を含むいずれの交互相接種群の各時点でも軽度の差が見られたが、全般的にCOVID-19ワクチンモデルナ筋注の交互相接種群に比べSARS-CoV-2 S結合抗体及びSARS-CoV-2血清中和抗体応答が低く、バキスゼブリアの交互相接種群に比べ同応答が高かった。COVID-19ワクチンモデルナ筋注単剤接種群は、全般的にCOVID-19ワクチンモデルナ筋注及びバキスゼブリアの交互相接種群に比べ、SARS-CoV-2 S結合抗体及びSARS-CoV-2血清中和抗体応答が高かった。バキスゼブリアTM筋注単剤接種群は、全般的にバキスゼブリアTM筋注を含むいずれの交互相接種群に比べ、SARS-CoV-2 S結合抗体及びSARS-CoV-2血清中和抗体応答が低かった。

細胞性免疫については、抗原特異的T細胞は、すべての群でCD4+、CD8+T細胞応答が認められた。抗原特異的T細胞（CD4+、CD8+）については、同一ワクチン接種群及び交互相接種群において、1回目の接種後に頻度が高くなり、1回目接種24週間後にすべての群で頻度がやや低くなった。群間の有意差は1回目接種4週間後には出やすい傾向であったが、特に1回目接種12週間後以降では有意差がつきにくい傾向となった。抗原特異的B細胞は、すべての群でB細胞応答が認められた。抗原特異的B細胞の頻度については、同一ワクチン接種群及び交互相接種群において、1回目の接種後に頻度が高くなり、それを24週間後まで維持する傾向であった。

以上の結果より、初回免疫（2回接種）について、異なるワクチン接種した場合においても、一定の抗S抗体が誘導され、中和抗体が誘導され、細胞性免疫の応答も認められた。また、安全性にも差が認められないことから、いずれのワクチンの組み合わせでも問題ないことが示唆された。

※現販売名：「スパイクバックス筋注」

【配分額】

337百万円

【総合評価】

日本人において、新型コロナワクチン（コミナティ筋注、モデルナ筋注、バキスゼブリア筋注）の同一ワクチン接種、交互相接種による有効性（液性免疫並びに細胞性免疫）、安全性に関する成果を初めて示したことは評価される。初回免疫（2回接種）について、異なるワクチンを接種した場合においても、有効性並びに安全性に問題ないことが示唆されたことから、今後の異なるワクチンの接種にあたっての判断材料の一助となる。

一方で、異なるワクチンの交接種に関する日本人の重要なデータであるので、これらのデータを蓄積し、成果について今後積極的に情報提供していただきたい。