

# 薬のチェック104号

ISSN 2189-1516

薬のチェック104  
Vol. 22

Nov. 2022

ワクチン、打つ？打たない？  
もっと知ろう



去痰剤で  
逆に呼吸困難

特に乳幼児で大きい害

速報

「コロナ」ワクチンで  
心筋炎死亡増

薬のチェック / Nov. 2022 / Vol. 22 No. 104

## 総説

短期シリーズ (その1)

### ワクチン、打つ？打たない？ もっと知ろう

病気になっていない人に打つのだから、安全で有効は大前提

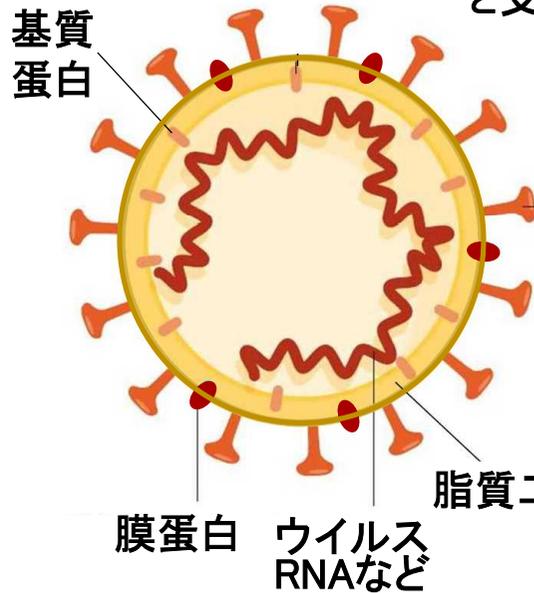
薬のチェック編集委員会

## Web資料

2022-11-3

薬のチェック  
編集委員会

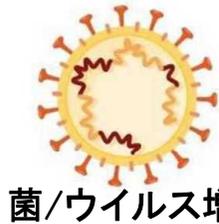
# A. SARS-CoV-2



# B. スパイク蛋白と受容体結合部位



# C. 弱毒生ワクチン



# D. 不活化ワクチン



# E. 全スパイク蛋白ワクチン



# F. 受容体結合部位ワクチン

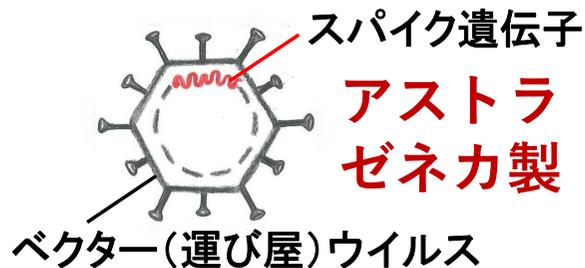


# G. ウイルス様粒子ワクチン



↓新製法の基本は**これ**か、**これ**を作らせるもの↓

# H. ウイルスベクターワクチン



# I. DNAワクチン



# J. RNAワクチン ファイザー製とモデルナ製

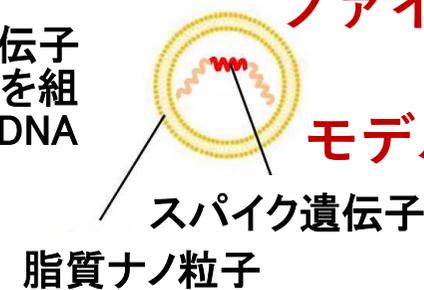
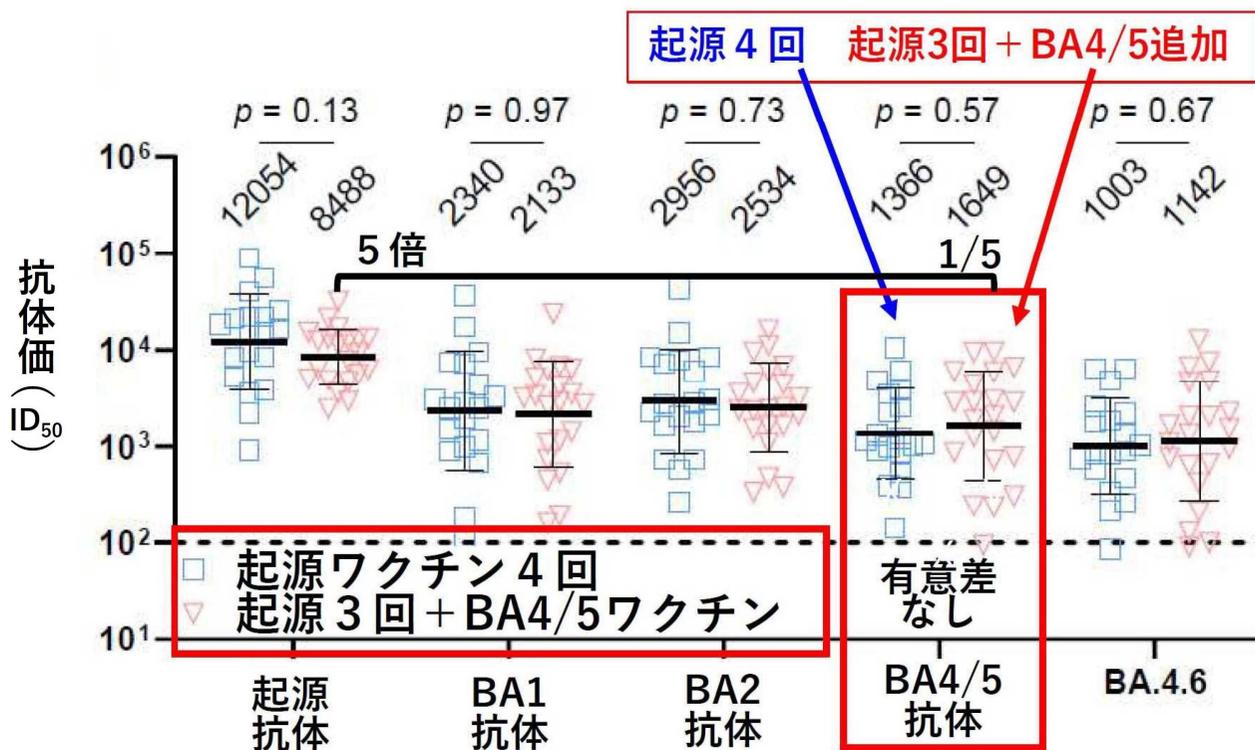


図 1 : 起源ワクチン4回と、3回+BA4/5ワクによる抗体上昇の比較

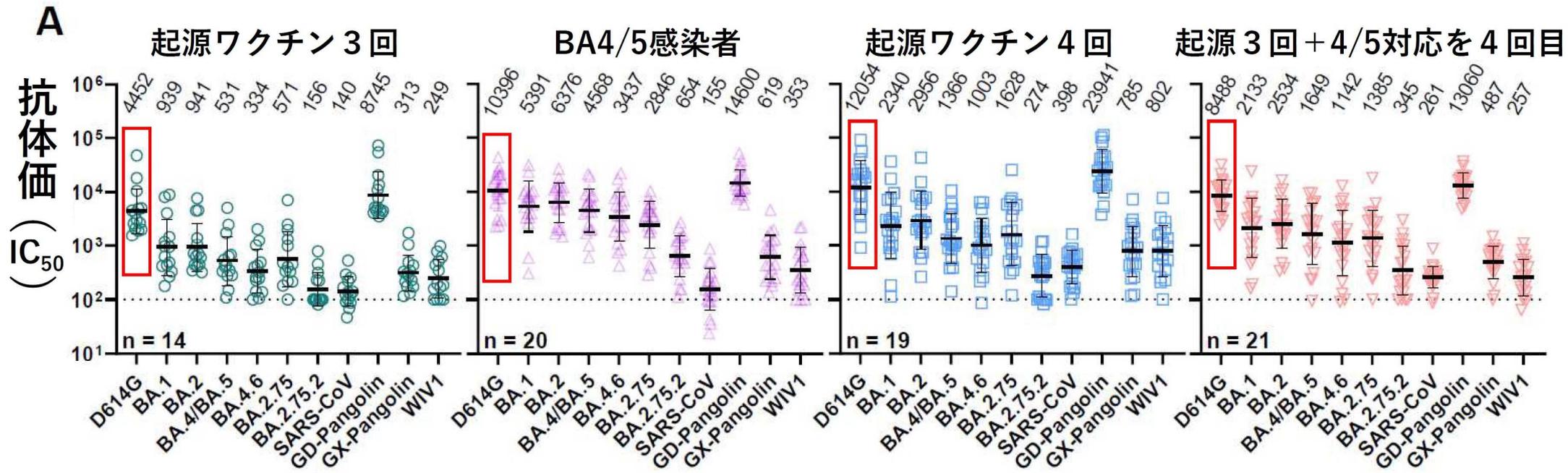


原著[2]のFigure 1Bより翻訳、一部抽出。起源ワクチン4回と、起源ワクチン3回+BA4/5ワクチンによるBA4/5抗体の上昇は、まったく差がなかった。起源抗体は、起源ワクチンのみがやや多かったが、統計学的な差は有意でなかった。起源ワクチン3回+BA4/5ワクチンを接種した場合の、BA4/5抗体の上昇は、起源抗体の上昇の5分の1に過ぎなかった。

2)Wang Q. Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot.

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.10.22.513349v1>

図2：ワクチンの種類、回数、感染別の各種抗体価



原著[2]のFigure 1Aより翻訳、改変。

D614G：起源抗体、BA2.75.2まではSARS-CoV-2ウイルス（に対する抗体）。

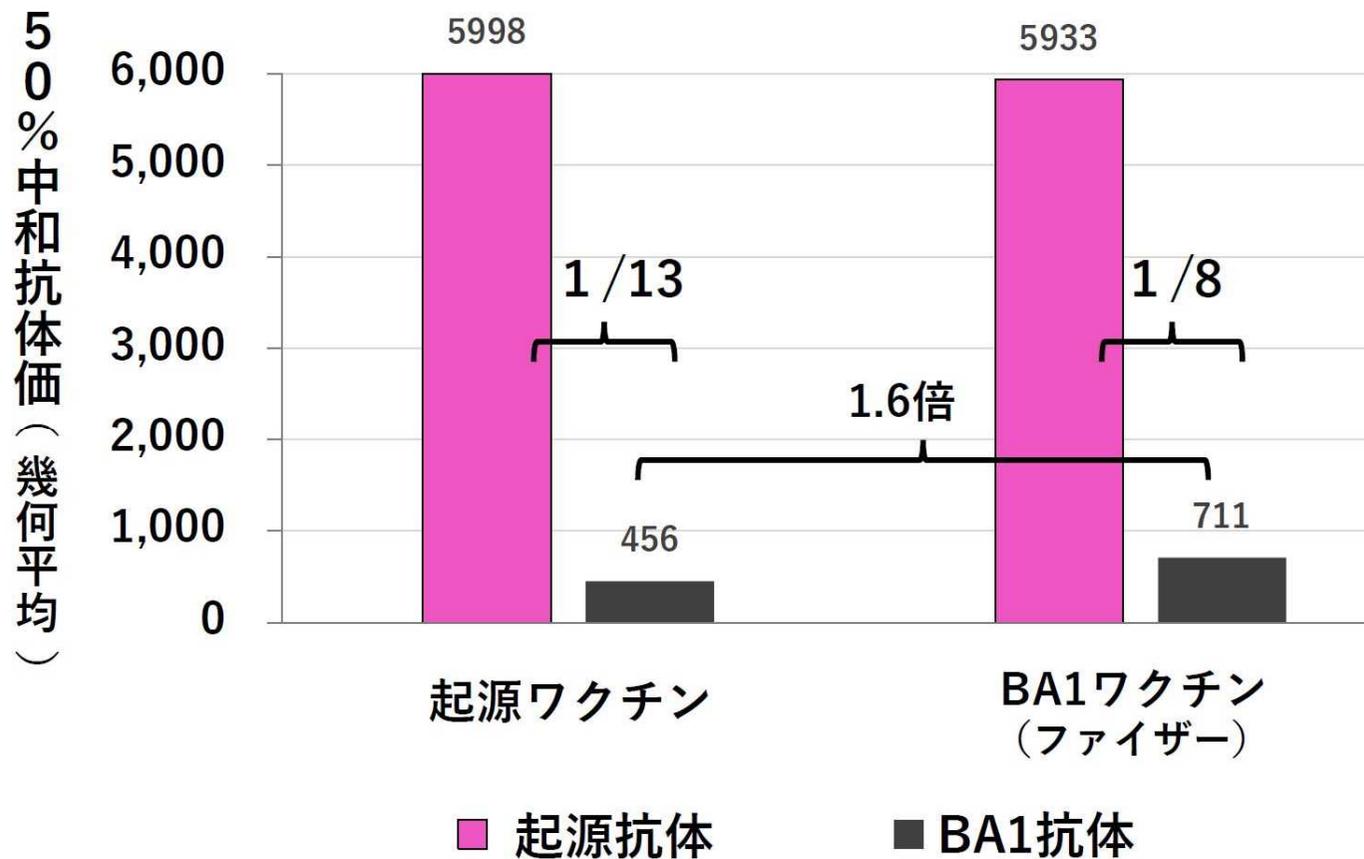
SARS-CoVは、2003年に流行したSARSウイルス。

どのワクチンを接種しても、オミクロン株ウイルスに感染しても、SARS-CoV-2の起源株や変異株に対する抗体で、一番多くできるのは、起源抗体である。

2)Wang Q. Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot.

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.10.22.513349v1>

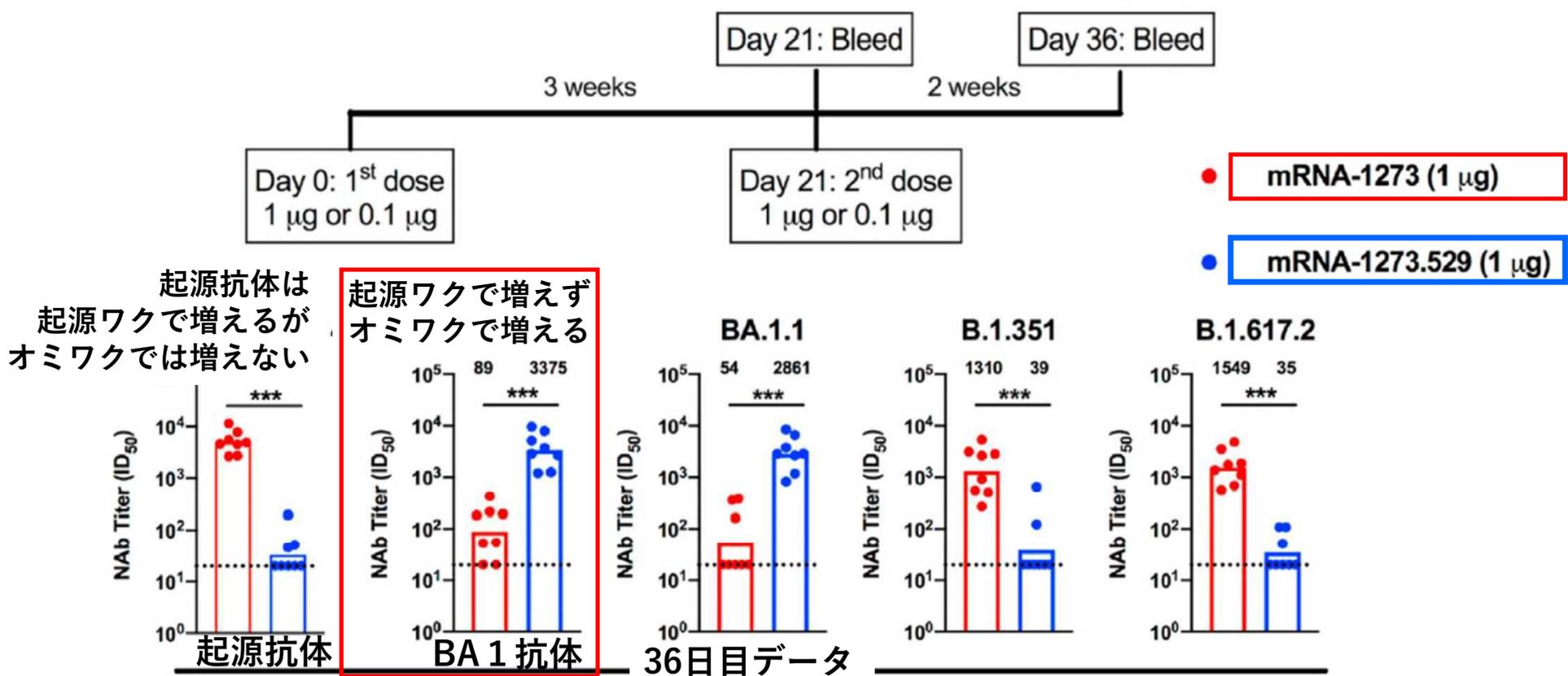
図5：BA1ワクチンによる抗体価の上昇（起源ワクチンとの比較）



薬のチェックNo104。P136図5に同じ、コミナティRTU、特例承認に係る報告書のデータより作図。  
[https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220912001/672212000\\_30400AMX00016\\_A100\\_1.pdf](https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220912001/672212000_30400AMX00016_A100_1.pdf)

# マウスを用いたオミクロン対応ワクチンの抗原性評価 (その1)

モデルナのおミクロン対応mRNAワクチン (mRNA-1273.529) を初めてマウスに2回接種後に BA.1/BA.1.1を含む様々なウイルス株に対する中和抗体価を比較した。  
 (モデルナの起源ワクチンと比較)



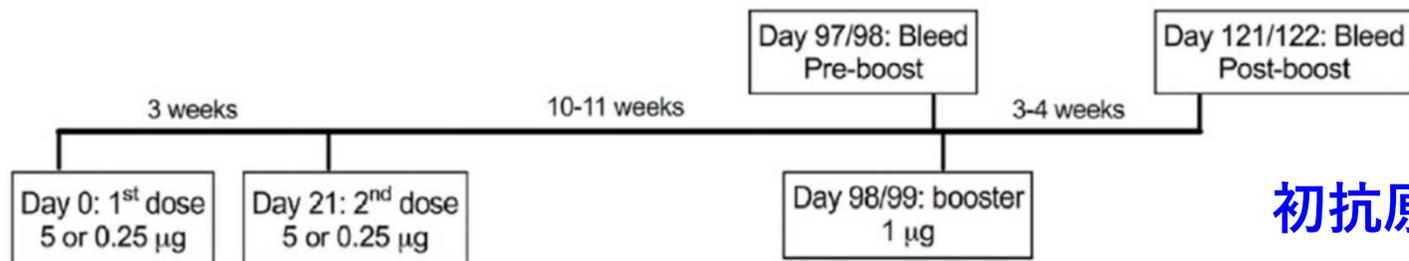
起源ワクチンも、オミワクも、初めて接種した場合はそれぞれに対応した抗体が増えるが、これは現実と異なる

Ying et al., Cell. 2022 Apr 28;185(9):1572-1587.e11.

# マウスを用いたオミクロン対応ワクチンの抗原性評価（その2）

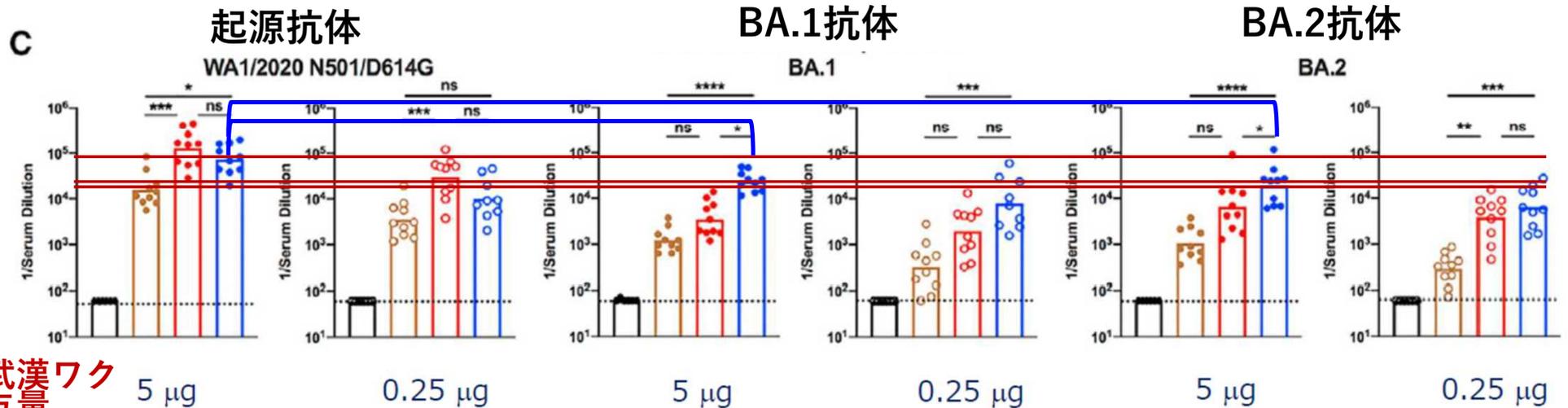
モデルナ起源ワクチンを先行投与したマウスに **起源ワクチン** もしくは **オミクロン・ワクチン** を mRNA-1273でプライミングしたマウスにmRNA-1273（赤）もしくはmRNA-1273.529（青）をブースター接種し、BA.1/BA.2/従来株に対する中和抗体のブースト効果を比較。茶はブースターなし

先に起源ワクチンが接種されていると、オミクロン・ワクチンを接種しても、オミ抗体より起源抗体の増え方が大きい



初抗原原罪原理

## ブースター接種の効果



モデルナ武漢ワクチンの先行投与量

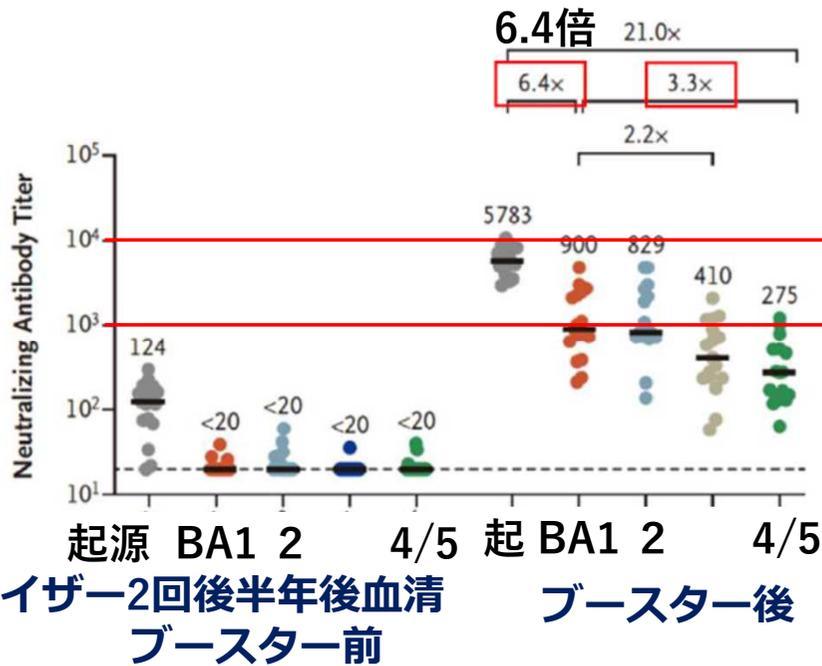
Ying et al., Cell. 2022 Apr 28;185(9):1572-1587.e11.

# ヒト血清抗体を用いた抗原性評価（その1）

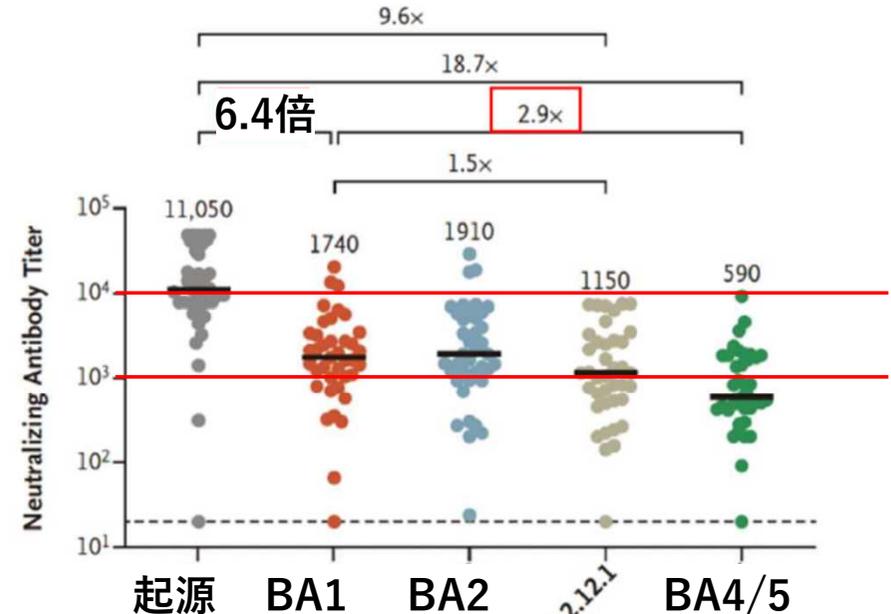
左； BNT162b2 mRNA 2回接種半年後の血清、3回接種2週間後の血清を用いた各シュードウィルスの中和活性を比較した結果

右； BA.1/BA.2亜型での感染者血清（1例以外ブレイクスルー症例）を用いた中和試験データ

ワクチン接種後血清を使用  
ブースター前 起源ワクでブースター後



約8割が起源ワクチンを3回接種後  
BA1 or BA2 に感染した患者血清



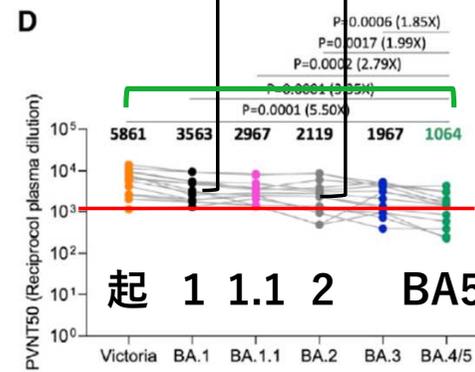
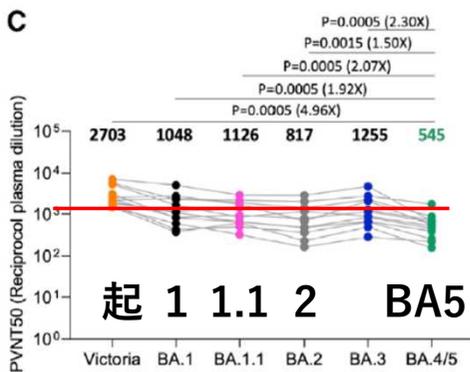
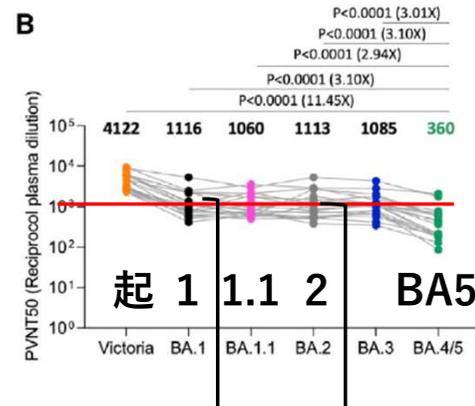
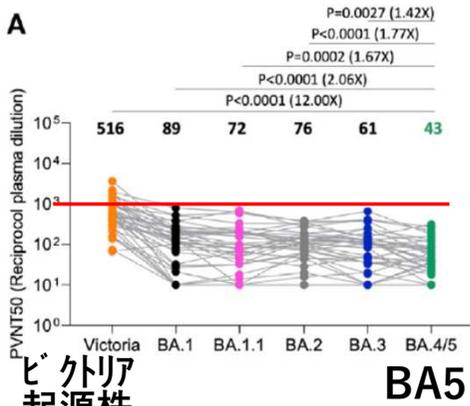
BA1やBA2に感染しても、起源ワクチンを接種していると、できるのは起源対応抗体  
The Doctrine of original antigenic sin (初抗原原罪原理) を明瞭に示す。

# ヒト血清抗体を用いた抗原性評価（その2）

ワクチン3回目接種者・ブレイクスルー感染者の血清を用いた各シュードウイルスの中和活性を比較した結果

アストラ・ワクチン  
AZD1222 (V3+28D)

ファイザー・ワクチン  
BNT162b2 (V3+28D)



The Omicron lineage of SARS-CoV-2, which was first described in November 2021, spread rapidly to become globally dominant and has split into a number of sublineages. BA.1 dominated the initial wave but has been replaced by BA.2 in many countries. Recent sequencing from South Africa's Gauteng region uncovered two new sublineages, BA.4 and BA.5, which are taking over locally, driving a new wave. **BA.4 and BA.5 contain identical spike sequences, and although closely related to BA.2, they contain further mutations in the receptor-binding domain of their spikes.** BA.4 と BA.5 には同一のスパイク配列が含まれており、BA.2 と密接に関連しているが、スパイクの受容体結合ドメインにさらに変異が含まれている。Here, we study the neutralization of BA.4/5 using a range of vaccine and naturally immune serum and panels of monoclonal antibodies.

**BA.4/5 shows reduced neutralization by the serum from individuals vaccinated with triple doses of AstraZeneca or Pfizer vaccine compared with BA.1 and BA.2.** Furthermore, using the serum from BA.1 vaccine breakthrough infections, there are, likewise, **significant reductions in the neutralization of BA.4/5, raising the possibility of repeat Omicron infections.**

BA.4/5 は、BA.1 および BA.2 と比較して、アストラゼネカまたはファイザーのワクチンを 3 回接種した人の血清による中和が減少した。

さらに、ワクチンのブレイクスルーBA.1感染者からの血清を使用すると、同様に、BA.4/5 の中和が大幅に減少し、Omicron 感染が繰り返される可能性が高まる。

ワクチン接種者がBA1に感染しても、起源抗体の上昇が最強でBA1やBA2の抗体は少なく、**BA5抗体は 1/5以下**

**これも、初抗原原罪原理の正当性を示している**

2. 本日の論点：【1】「オミクロン株対応ワクチン」の接種について  
 【2】「オミクロン株対応ワクチン」の構成について

第33回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（令和4年7月22日）資料

モデルナ社及びファイザー社が開発中の「オミクロン株（BA.1）対応ワクチン」のデータまとめ

企業	被験者の対象年齢	接種したワクチン (いずれも、3回の従来型ワクチン接種に続いて接種)	オミクロン株（BA.1）に対する中和抗体価 GMR <sup>※1</sup> （95%CI）	武漢株に対する中和抗体価 GMR <sup>※1</sup> （95%CI）	オミクロン株（BA.4/5）に対する中和抗体価の上昇	(参考)	
			$\frac{\text{4回目接種「オミクロン株（BA.1）対応ワクチン」の接種後の抗体価}}{\text{4回目接種従来型ワクチンの接種後の抗体価}}$	$\frac{\text{4回目接種「オミクロン株（BA.1）対応ワクチン」の接種後の抗体価}}{\text{4回目接種従来型ワクチンの接種後の抗体価}}$		武漢株に対する中和抗体価 GMFR <sup>※2</sup> （95%CI） (接種後の抗体価) (接種前の抗体価)	オミクロン株（BA.4/5）に対する中和抗体価 GMFR <sup>※2</sup> （95%CI） (接種後の抗体価) (接種前の抗体価)
ファイザー社	18-55歳	オミクロン株（BA.1）対応単価ワクチン（30μg）	1.75 (1.39-2.22)	1.00 (0.84-1.18)	-	-	-
		オミクロン株（BA.1）対応単価ワクチン（30μg）	2.23 (1.65-3.00)	-	オミクロン株（BA.1）に対する中和抗体価の上昇より低い	4.3 (2.5-7.7)	-
	56歳-	オミクロン株（BA.1）対応単価ワクチン（60μg）	3.15 (2.38-4.16)	-	オミクロン株（BA.1）に対する中和抗体価の上昇より低い	6.7 (3.5-12.8)	-
		従来株+オミクロン株（BA.1）対応2価ワクチン（15μgずつ）	1.56 (1.17-2.08)	-	オミクロン株（BA.1）に対する中和抗体価の上昇より低い	6.9 (4.1-11.7)	-
		従来株+オミクロン株（BA.1）対応2価ワクチン（30μgずつ）	1.97 (1.45-2.68)	-	オミクロン株（BA.1）に対する中和抗体価の上昇より低い	8.8 (6.3-12.2)	-
モデルナ社	18歳-	従来株+オミクロン株（BA.1）対応2価ワクチン（25μgずつ）	1.75 (1.49-2.04)	1.22 (1.08-1.37)	-	-	5.44 (5.01-5.92)

※1 幾何平均比（Geometric Mean Ratio） ※2 幾何平均上昇倍率（Geometric mean fold rise）  
 ※ それぞれの企業の臨床試験においては、接種後の抗体測定のコアタイミング等、手法に差があることに留意が必要

2. 本日の論点：【1】「オミクロン株対応ワクチン」の接種について  
 【2】「オミクロン株対応ワクチン」の構成について

第33回厚生科学審議会予防接種・ワクチン  
 分科会（令和4年7月22日）資料

モデルナ社及びファイザー社が開発中の「オミクロン株（BA.1）対応ワクチン」のデータまとめ

企業	被験者の対象年齢	接種したワクチン (いずれも、3回の従来型 ワクチン接種に続いて 接種)	オミクロン株（BA.1） に対する中和抗体価 GMR※ <sup>1</sup> （95%CI）	武漢株に対する 中和抗体価 GMR※ <sup>1</sup> （95%CI）	オミクロン株 （BA.4/5） に対する 中和抗体価 の上昇	(参考) 武漢株に 対する 中和抗体価 GMFR※ <sup>2</sup> （95%CI）	オミクロン株 （BA.4/5） に対する 中和抗体価 GMFR※ <sup>2</sup> （95%CI）
			$\frac{\text{（4回目接種「オミクロン株（BA.1）対応ワクチン」の接種後の抗体価）}}{\text{（4回目接種従来型ワクチンの接種後の抗体価）}}$	$\frac{\text{（4回目接種「オミクロン株（BA.1）対応ワクチン」の接種後の抗体価）}}{\text{（4回目接種従来型ワクチンの接種後の抗体価）}}$	$\frac{\text{（接種後の抗体価）}}{\text{（接種前の抗体価）}}$	$\frac{\text{（接種後の抗体価）}}{\text{（接種前の抗体価）}}$	
ファイザー社	18-55歳	オミクロン株（BA.1） 対応単価ワクチン （30μg）	1.75 （1.39-2.22）	1.00 （0.84-1.18）	-	-	-
		オミクロン株（BA.1） 対応単価ワクチン （30μg）	2.23 （1.65-3.00）	-	オミクロン株 （BA.1）に 対する 中和抗体価の 上昇より低い	4.3 （2.5-7.7）	-
	56歳-	オミクロン株（BA.1） 対応単価ワクチン （60μg）	3.15 （2.38-4.16）	-	オミクロン株 （BA.1）に 対する 中和抗体価の 上昇より低い	6.7 （3.5-12.8）	-
		従来株+オミクロン株（BA.1） 対応2価 ワクチン（15μgずつ）	1.56 （1.17-2.08）	-	オミクロン株 （BA.1）に 対する 中和抗体価の 上昇より低い	6.9 （4.1-11.7）	-
		従来株+オミクロン株 （BA.1）対応2価 ワクチン（30μgずつ）	1.97 （1.45-2.68）	-	オミクロン株 （BA.1）に 対する 中和抗体価の 上昇より低い	8.8 （6.3-12.2）	-
モデルナ社	18歳-	従来株+オミクロン株 （BA.1）対応2価ワクチン （25μgずつ）	1.75 （1.49-2.04）	1.22 （1.08-1.37）	-	-	5.44 （5.01- 5.92）

※<sup>1</sup> 幾何平均比（Geometric Mean Ratio） ※<sup>2</sup> 幾何平均上昇倍率（Geometric mean fold rise）  
 ※ それぞれの企業の臨床試験においては、接種後の抗体測定のコマンド等、手法に差があることに留意が必要