

令和 5 年 5 月 31 日

香港大学医学部, The Laboratory of Data Discovery for Health,

The Centre for Immunology & Infection

香港紅十字会輸血服務中心, メルボルン大学,

ワシントン大学医学部

石川県公立大学法人 石川県立大学

大規模臨床試験でオミクロン BA.2 亜種に対するワクチンの有効性を検証 石川県立大学開発の植物培養細胞を用いたタンパク質生産技術が貢献

概要

石川県立大学 生物資源工学研究所の森正之教授と、香港大学医学部が中心となる国際研究チームは、香港で大規模臨床試験研究を行い、コロナ(COVID-19)感染症の病原体オミクロン BA.2 亜種に対する mRNA ワクチン (BNT162b2) および不活化ワクチン (CoronaVac) の有効性を明らかにしました。本研究は「Nature Medicine」誌に発表されました。

2022 年 1 月 1 日から 7 月 31 日までに、香港は前例のないコロナ感染第 5 波を経験しました。これは主にオミクロン BA.2 亜種によって引き起こされました。第 5 波以前、香港におけるコロナ感染数は非常に少なく、居住者が獲得している免疫は、ほぼ mRNA 型ワクチン (BNT162b2) または不活化型ワクチン (CoronaVac) によるものでした。

本研究では、第 5 波のコロナ感染症に対するこれらのワクチンで獲得された免疫の有効性を検討しました。

正確な臨床試験を行うためには、被験者の感染履歴を調べるのが重要です。香港では、mRNA 型ワクチン (BNT162b2) と不活化型ワクチン (CoronaVac) が併用されています。BNT162b2 の接種者は、ウイルス表面の突起にあるスパイク (S) タンパク質に対する抗体を産生します (図 1)。一方、CoronaVac 接種者は、S および N タンパク質に対する抗体を産生します (図 1)。BNT162b2 接種者は S タンパク質のみを産生することから、過去に感染したかどうかを N タンパク質抗体を指標に分析することができません (図 2)。これに対し、CoronaVac 接種者は N タンパク質も産生するため、過去の感染履歴は、N タンパク質抗体では調べることができず、臨床試験において大きな問題となっていました。

この問題を解決したのが、ORF8 タンパク質の利用です。ORF8 タンパク質は、SARS-CoV-2 粒子に含まれず、感染したヒトの細胞でのみ大量に生産され、かつ強い免疫反応を引き起こします (図 3)。石川県立大学の森正之教授は、独自の特許技術で、均一な構造を

持つ ORF8 を植物培養細胞で大量に生産することに成功しています (US Patents 8,507,220 and 8,586,826 参考論文 1)。

そこで、本研究では、植物培養細胞で生産した ORF8 タンパク質を用いて抗体を検出するキットを開発し、不活化ワクチン接種者の過去の感染履歴を簡便に検査することに成功しました。

N あるいは ORF8 抗体検出キットを用いた 5,310 人の血清学的調査の結果を、都市全体の廃水から検出した SARS-CoV-2 ウイルス負荷データと組み合わせ、第 5 波で香港の人口の 45%以上が感染したと推定されました。BNT162b2 を 3 回ないし 4 回接種した場合は、接種後 7 日にコロナ感染を予防する効果はそれぞれ 48%および 69%であり、ワクチン接種後 100 日までには 26%および 35%に減少しました。CoronaVac の 3 回投与と 4 回接種では、それぞれ 7 日後に 30%と 56%の効果があり、100 日までに 6%と 11%に減少しました。

これらの調査・検証により、BNT162b2 または CoronaVac の 3 回接種は、ワクチン接種 7 日後にはコロナ感染を予防する感染抑止効果があると認められました。しかし、接種後 100 日を超えると急速に効果が低下することが明らかとなりました。

掲載論文

論文タイトル：Real-world COVID-19 vaccine effectiveness against the Omicron BA.2 variant in a SARS-CoV-2 infection-naive population (2023)

論文著者：Jonathan J. Lau^{1,2,3,12}, Samuel M. S. Cheng^{3,12}, Kathy Leung^{1,2,3,4}, Cheuk Kwong Lee⁵, Asmaa Hachim⁶, Leo C. H. Tsang³, Kenny W. H. Yam³, Sara Chaothai³, Kelvin K. H. Kwan³, Zacary Y. H. Chai³, Tiffany H. K. Lo^{1,2,3}, Masashi Mori⁷, Chao Wu⁸, Sophie A. Valkenburg^{6,9}, Gaya K. Amarasinghe⁸, Eric H. Y. Lau^{1,2,3}, David S. C. Hui¹⁰, Gabriel M. Leung^{1,2,3}, Malik Peiris^{3,11,13} & Joseph T. Wu^{1,2,3,4,13}

著者所属一覧：

1 WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Epidemiology and Control, School of Public Health, Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China.

2 Laboratory of Data Discovery for Health (D24H), Hong Kong SAR, China.

3 School of Public Health, Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China.

4 The University of Hong Kong – Shenzhen Hospital, Shenzhen, China.

5 Hong Kong Red Cross Blood Transfusion Service, Hong Kong SAR, People's Republic of China.

6 HKU-Pasteur Research Pole, Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China.

7 Research Institute for Bioresources and Biotechnology, Ishikawa Prefectural University, Nonoichi.

Japan.

8 Department of Pathology and Immunology, Washington University School of Medicine at St. Louis, St. Louis, MO, USA.

9 Department of Microbiology and Immunology, Peter Doherty Institute for Infection and Immunity, University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia.

10 Department of Medicine and Therapeutics and Stanley Ho Centre for Emerging Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China.

11 Centre for Immunology and Infection, Hong Kong SAR, China.

12 These authors contributed equally: Jonathan J. Lau, Samuel M. S. Cheng.

13 These authors jointly supervised this work: Malik Peiris, Joseph T. Wu.

掲載雑誌：Nature Medicine

<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02219-5>

参考論文

1: Production of ORF8 protein from SARS-CoV-2 using an inducible virus-mediated expression system in suspension-cultured tobacco BY-2 cells. Plant Cell Rep. 2021 40:433-436. doi: 10.1007/s00299-020-02654-5.

問い合わせ先

石川県立大学 生物資源工学研究所

教授 森 正之 e-mail : mori@ishikawa-pu.ac.jp

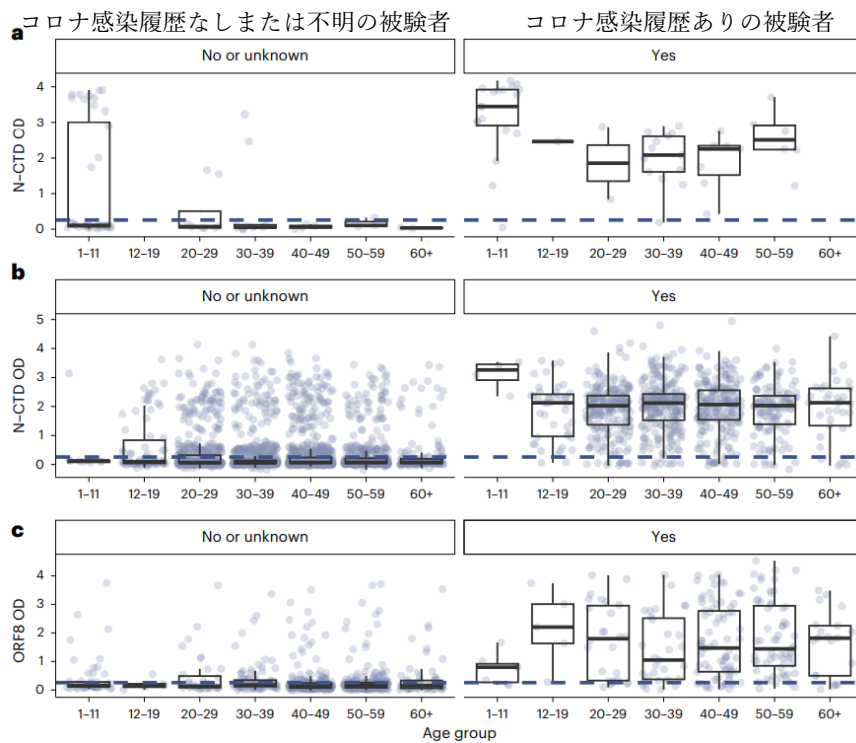


図1 各被験者の抗体解析結果

(a) ワクチン未接種被験者 (b) BNT162b2 接種被験者 (c) CoronaVac 接種被験者
 年代別に行った抗体検査の結果を箱ひげ図で示す。(a)と(b)は N 抗体量、(c)は ORF8 抗体量を示す。箱の太線は平均値を示し、箱の上端は 75%の値、下端は 25%の値を示す。棒の上端は最大値、下端は最小値を示す。

(*Nat Med* (2023). <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02219-5> より引用)

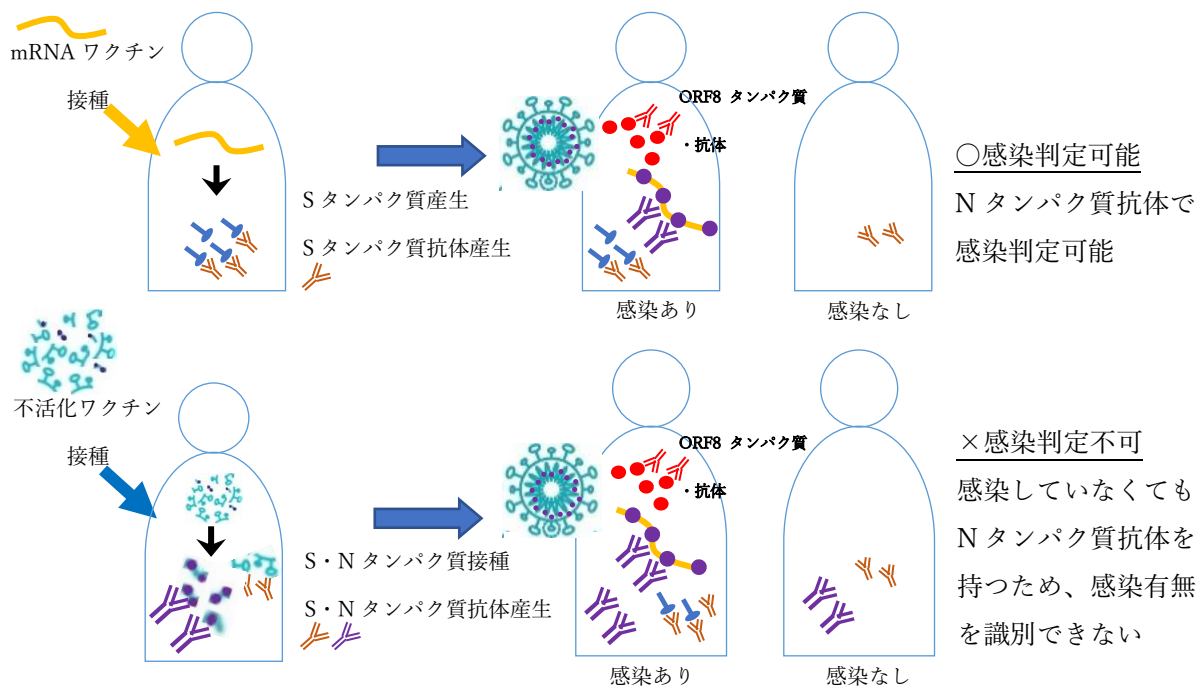


図2 N タンパク質抗体を指標とした新型コロナウイルス感染履歴判定における不活化ワクチン CoronaVac 接種の影響 (概念図)

◎新型コロナウイルスに特有の ORF8 タンパク質は感染時にのみ産生されます。
◎ORF8 抗体を検出することで、感染有無を判定可能です。

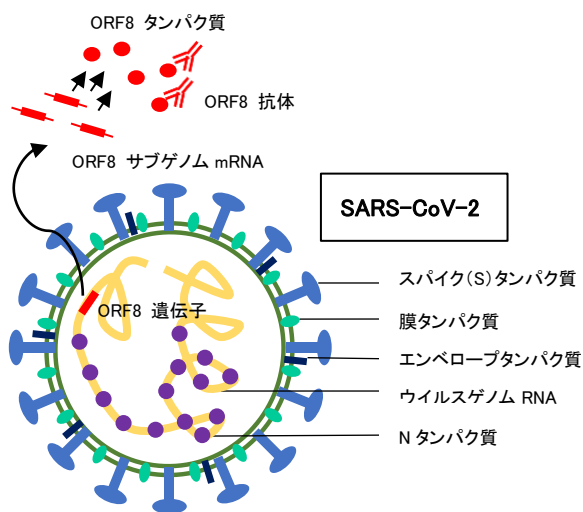


図3 ORF8 タンパク質、ORF8 抗体産生のしくみ (概念図)