

**Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial**

Munro APS et al. Lancet. 2021 Dec 2;398(10318):2258–76.

全文 URL: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2821%2902717-3>

**ChAdOx1 nCov-19またはBNT162b2の2回の接種後に3回目の投与として異なるCOVID-19ワクチンを投与した場合の安全性と免疫原性の比較 (COV-BOOST試験: 第II相多施設共同無作為化試験)**

本論文は、ChAdOx1 nCov-19 (Oxford-AstraZeneca 社、以下 ChAd) または BNT162b2 (Pfizer-BioNtech 社、以下 BNT) で 2 回の基礎接種を受けた人に対して、7 種の異なる COVID-19 ワクチンを 3 回目 (ブースター) 接種として投与した場合の安全性と免疫原性を評価した第 II 相多施設共同無作為化試験「COV-BOOST 試験」である。

参加者は 30 歳以上で、2 回の基礎接種を ChAd で受け、70 日以上経過した人、または BNT2 回接種後 84 日以上経過しており、SARS-CoV-2 感染の既往がない人とし、2,878 人がリクルートされた。BNT、ChAd、mRNA1273 (Moderna ; 以下、m1273)、NVX-CoV2373 (Novavax 社 ; 以下、NVX)、VLA2001 (Valneva 社 ; 以下、VLA)、Ad26.COV2.S (Janssen 社 ; 以下、Ad26)、CVnCov (CureVac ; 以下、CVn)、またはコントロールとして、4 価の髄膜炎菌結合型ワクチン (MenACWY) のいずれかが追加接種された。主要評価項目は、安全性、反応原性、抗スパイク IgG の免疫原性とし、副次評価項目は、ウイルス中和と細胞応答の評価で行った。

ChAd/ChAd および BNT/BNT で基礎接種を受けた参加者の年齢、性別、人種については、有意差を認めなかった。ChAd/ChAd または BNT/BNT で接種後に m1273 で追加接種を受けた場合、BNT/BNT で接種後に ChAd または Ad26 で追加接種を受けた場合に、全体的に反応原性の増加が見られた。ChAd/ChAd で基礎接種を受けた群では、ワクチンと対照群のスパイク IgG 幾何平均比 (GMR) は、VLA 半量群の 1.8 (99%CI 1.5-2.3) が最小で m1273 群の 32.3 (24.8-42.0) が最大であった。野生型細胞反応性についての GMR は、ChAd の 1.1 (95%CI 0.7-1.6) が最小、m1273 が 3.6 (2.4-5.5) で最大であった。BNT/BNT で基礎接種をした群では、スパイク IgG の GMR は、VLA 半量群の 1.3 (99%CI 1.0-1.5) が最小、m1273 群の 11.5 (9.4-14.1) が最大であった。野生型細胞反応性についての GMR は VLA 半量群の 1.0 (95%CI 0.7-1.6) が最小、m1273 の 4.7 (3.1-7.1) が最大であった。局所および全身の有害事象としては、疲労感と疼痛が最も多く、70 歳以上の高齢者よりも 30~69 歳の世代で多かった。重篤な有害事象はまれで、ワクチン群と対照群で差は認めなかった。以上の結果より、ChAd 2 回接種群では 7 種すべての追加接種で、BNT 2 回接種群では VLA 半量群を除く 6 種で免疫原性の増加、抗体および中和反応の増加が認められ、安全性に問題がないことが判明した。ただ、ワクチンの種類により体液性反応と細胞性反応に大きな違いが出る事が分かった。

	ChAd	BNT	BNT1/2	m1273
SARS-COV-2 抗スパイク IgG	5.33	8.11	6.78	11.49
生きたウイルスに対する中和抗体 NT <sub>80</sub>	5.01	5.79	5.18	9.32
細胞応答（野生株）	2.55	2.65	3.01	4.66
細胞応答（デルタ株）	2.74	2.71	3.04	4.14

BNT/BNT 後の追加接種: Control に対する GMR で記載（Table5,6,7より抜粋）

#### 要約作成者のコメント：

日本でも 12 月 1 日より 3 回目のワクチン接種が医療従事者より開始された。ほとんどの医療従事者や高齢者が BNT で 2 回の基礎接種をしているが、追加接種は BNT で受ける方と m1273 で受ける方に分かれる可能性がある。BNT/BNT で接種後、日本で現在、認可されている ChAd、BNT、m1273 のいずれの接種が最も効果的かを考える上で参考になると考え、今回の論文から日本で認可されていないワクチンを除いた重要なデータのみを下記の表にまとめた。本論文での m1273 の接種量は日本の追加接種で使用される半量ではなく全量となっていることを考慮した上で参考にして頂きたい。この結果からみても、日本でも混合接種が進むことが予想される。ただ、その他のワクチンの種類により免疫応答には大きな差異があり、世界で追加接種の推奨等に影響がでる可能性もある。

要約作成者：東京都済生会中央病院 腎臓内科 吉藤 歩