

## An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 – Preliminary Report

Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, et al

N Engl J Med. 2020 Jul 14; NEJMoa2022483. doi: 10.1056

全文 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7377258/pdf/NEJMoa2022483.pdf>

### SARS-CoV-2 に対する mRNA ワクチンのフェーズ 1 試験

著者らは、SARS-CoV-2 の mRNA ワクチン (mRNA-1273) のフェーズ 1 試験を、シアトルの Kaiser Permanente Washington Health Research Institute とアトランタの Emory 大学医学部で行った。対象は 18~55 歳の健康な成人で、28 日間隔を開けて mRNA-1273 を 2 回接種した。用量は 25  $\mu$ g、100  $\mu$ g、250  $\mu$ g の 3 種類として、1 日目と 29 日目に三角筋に筋注した。45 人の参加者が各 15 人ずつ用量設定に従って 1 回目の接種を受けた。

初回接種から 15 日目までに、全ての患者に SARS-CoV-2 のスパイク蛋白質に結合する抗体が現れた。結合価は用量依存的に上昇して、1 回目の接種後より 2 回目の接種後の方が高かった。2 回目接種後の抗原に結合する IgG 抗体を測定したところ、抗スパイク蛋白質抗体の幾何平均抗体価 (geometric mean antibody titer: GMT) は 25  $\mu$ g 群が 299,751、100  $\mu$ g 群は 782,719、250  $\mu$ g 群は 1,192,154 となった。中和抗体の測定には、プラーク減少中和試験 (plaque-reduction neutralization testing: PRNT)、シュードタイプウイルスを用いた中和試験 (pseudotyped lentivirus reporter single-round-of-infection neutralization assay: PsVNA) を使用した。ワクチン接種前に中和抗体を保有する人はいなかったが、2 回接種後には中和抗体価は上昇しており、初回接種から 43 日時点で全員に中和抗体が認められた。GMR は、25  $\mu$ g 群に比べ 100  $\mu$ g 群と 250  $\mu$ g 群で高かったが、高用量 2 群の間には差は見られなかった。また、これら高容量の 2 群に認められた中和活性は、COVID-19 を発症した患者から得た回復期血漿の、中和活性分布の上位 50% とおおよそ同程度だった。

重篤な有害事象の報告はなかったが、初回と 2 回目の接種後に、半数以上の被検者に疲労感、悪寒、頭痛、筋肉痛、投与部痛などの副作用が認められた。特に全身性の有害事象は、2 回目の接種後に、高用量群に多く認められた。

これらの結果から著者らは、mRNA-1273 ワクチンは接種者全員に免疫反応を誘導し、試験中止が必要になるような安全性上の問題はなかったと結論している。既に 600 人の健康な人々を対象にフェーズ 2 試験が進行中だが、この試験には 50  $\mu$ g と 100  $\mu$ g が用いられている。2020 年の夏に開始される見込みの、さらに大規模なフェーズ 3 試験の用量は、100  $\mu$ g に設定される予定である。

要約作成者 菊地 勘