

**【目的】** 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の感染拡大防止の切り札として、mRNA 型ワクチンの接種が広く行われ、クラスター発生阻止や高齢者の重症化防止に効果を上げている。一方で、頻度の高い副反応として、接種部位の疼痛、倦怠感、頭痛、筋肉痛、悪寒、発熱、関節痛があり、これらの副反応は若年者・女性で頻度が高く、軽視できない個人差が存在し、ワクチン忌避の理由の一つとなっている。これらの副反応の背景には免疫の関与が示唆されるが、その詳細は明らかになっていない。これらの副反応と抗体価の上昇を始めとするワクチン効果との関連も依然として不明である。本研究では、ワクチン副反応の多面的、経時的で膨大な情報をテンソル分解の手法を用いて解析し、極めて多彩な副反応は4個のコンポーネントに分解され、個人の副反応はそれらコンポーネントの和として表現されることを明らかにした。そして4個のコンポーネントのうち、コンポーネント1のみが抗体価と正に相関することを見出した。以上より、抗体価の上昇や副反応の背景にある免疫学的特徴を詳細に解析することにより、副反応の少ないワクチンの開発が可能となることが期待される。本研究では、ワクチンの有効性 (抗体価上昇) と副反応の背景にある免疫応答の特徴を解析することにより、副反応に寄与する免疫応答と有効性に寄与する免疫応答を分離し、副反応の少ない mRNA ワクチンの開発基盤を構築することを目的とした。

**【方法】** ファイザー社製 mRNA ワクチン BNT162b2 の接種をうけた千葉大学病院教職員約 1,800 名の人口統計学および臨床的情報、詳細な副反応情報、接種前及び2回目の接種3週後の抗スパイク蛋白抗体価 (Elecsys® Anti-SARS-CoV-2S で測定) のデータを取得した。接種前及び接種3週後の血清と末梢血単核球 (PBMC) を用いて、1) BNT162b2 接種後の副反応コンポーネントと関連する免疫学的特徴の抽出、2) BNT162b2 接種後の抗スパイク蛋白抗体価の上昇と関連する免疫学的特徴の抽出を行った。

**【結果】** BNT162b2 接種後の抗スパイク蛋白抗体価の上昇には接種前のナイーブ B 細胞プールの大きさと (図)、接種後の T 細胞活性関与していることが明らかとなった。

抗スパイク蛋白抗体価高反応群と低反応群におけるワクチン接種前の免疫フェノタイプの特徴

