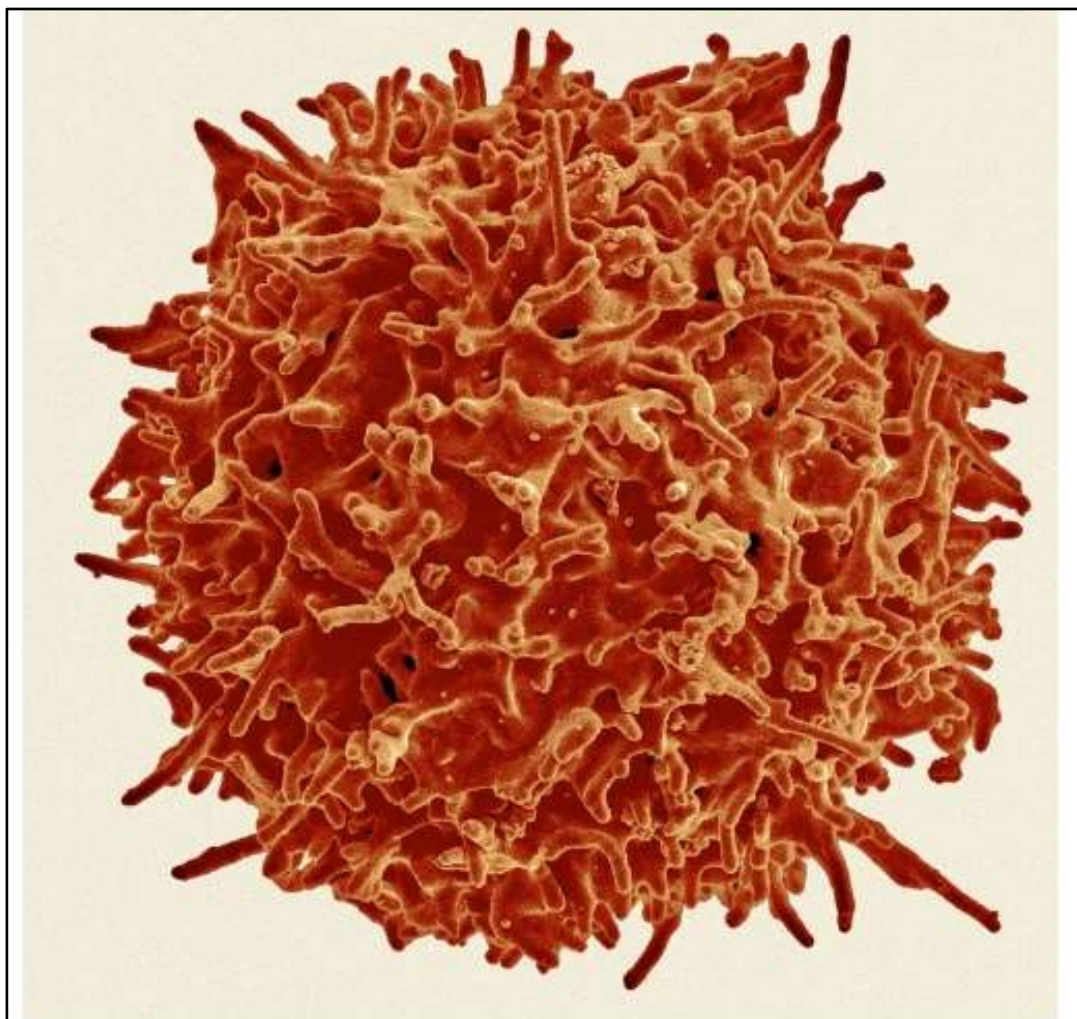


さらに強力なコロナワクチン誕生か、「T細胞ワクチン」に進展 免疫不全患者・変異株・後遺症への効果にも期待、治験実施中のものも

2022/4/19 ナショナルジオグラフィック



健康な人の免疫系のT細胞を走査型電子顕微鏡（SEM）で撮影し、着色処理した画像。T細胞は、新型コロナウイルスなどに対する防御で中心的な役割を担っている白血球を構成する免疫細胞のひとつだ。（SCIENCE SOURCE）

接種を受けた人の大半で重症化を防ぐ現行の新型コロナウイルスワクチンは、体内で抗体をつくらせて細胞への感染を防ぐ仕組みだ。

だが、現在承認されているワクチンの場合、接種から数カ月後には抗体量が減少してしまう。対して、抗体ではなく免疫系のT細胞をターゲットとするワクチンならば、ウイルスに感染した細胞をもっと早く排除できるうえ、より長期的に重症化を予防できるのではないか。

しかも、免疫反応が低下していたり、免疫抑制剤を使っていたり、あるいは血液のがんになったりしていて、抗体をつくりにくい患者も守れるかもしれない。そう考えて、「T細胞（誘導）ワクチン」の開発に取り組む研究者がいる。

現在ドイツでT細胞ワクチンの臨床試験（治験）を実施中のドイツ、チュービンゲン大学病院のヨナス・ハイトマン氏のチームは、抗体の産生が抑えられている場合でも、T細胞の働きを強化できることを明らかにした。

自分たちが望んでいるのは「現在承認されているワクチンでは効果が得られない人々を

守る」ことだと、血液学者で、がん専門医であるハイトマン氏は話す。氏は、受け持ちのがん患者の多くが新型コロナの高いリスクにさらされていることを認識し、別の種類のワクチンが必要だと考えて開発に臨んできた。

T細胞ワクチンには、もうひとつ長所がある。T細胞が認識する新型コロナウイルスの特徴は、多くの変異株や類縁のウイルスにも共通するので、今後出現する可能性のあるコロナウイルス感染症に対しても、幅広い予防効果が期待されると、オランダ、ライデン大学の免疫学者ラモン・アレンス氏は説明する。(参考記事:「万能コロナワクチンは完成間近か、成果続々、治験に進んだものも」)

T細胞ワクチンはどこが違う？

現行の新型コロナワクチンは、白血球の一種であるB細胞に、スパイクたんぱく質などのウイルスの表面にあるたんぱく質に結合する抗体をつくらせるよう設計されている。特にスパイクたんぱく質は、ウイルスがヒトの細胞に侵入するとき最初につながる部位のため、抗体が先に結合してしまえば、ウイルスは細胞に侵入できなくなる。

だが、ここで問題がある。スパイクたんぱく質は頻繁に変異するので、抗体がウイルスを認識できなくなることがあるのだ。

一方、T細胞は抗体と違って、ウイルスの多くの部分、つまりスパイクたんぱく質のような変異しやすい部分も、その他の変異しにくい部分も認識できる。そこで研究者たちは、T細胞にウイルス表面のたんぱく質だけでなく、内部に隠れている多くのたんぱく質も認識させる新型コロナ用のT細胞ワクチンの開発を進めている。

ウイルスのどのたんぱく質がT細胞の活性化に効果があるか、その全容はまだわかっていない。そのため研究者たちは、アルゴリズムを用いて、新型コロナウイルスの遺伝情報から適切なたんぱく質の候補を探した。その後、最も効果的な組み合わせを確定すべく、研究室で試験を行った。

ハイトマン氏のチームが開発したワクチン候補「CoVac-1」は、合成したウイルスたんぱく質の6種類の断片(ペプチド)を混合したワクチンだ。スパイクたんぱく質由来のペプチドの他に、ウイルスをとり囲む球体をつくる「エンベロープ」、宿主細胞への侵入をとりもつ「メンブレン」、ウイルスの遺伝物質を包む殻である「ヌクレオカプシド」のそれぞれに由来するペプチドなどが含まれている。「オープンラベル(医師と被験者が治療内容を把握して行われる試験、非盲検試験)」で実施されたCoVac-1の第1相試験の結果は2021年11月23日付けで学術誌「ネイチャー」に発表された。

フランスのバイオテクノロジー企業オシバックスは、インフルエンザ用T細胞ワクチンの実験を行ってきたが、現在、新型コロナウイルスや類縁のコロナウイルス用のワクチン開発にも取り組んでいる。その他にも、米テキサス州のバイオテック企業バクシニティが開発したワクチン候補がある。これは、新型コロナウイルスのスパイク、ヌクレオカプシド、メンブレン由来の合成ペプチドの混合物を用いて、B細胞とT細胞の両方を活性化するように設計されている。

T細胞ワクチンはすべての人により良い選択肢か？

現在普及している新型コロナワクチンにもT細胞の応答をもたらす効果はある。また、T細胞ワクチンの多くは治験の初期段階にあるので、すべての人に現行のワクチンよりも優れた効果を発揮するかどうかを判断するのは時期尚早だ。しかし、ハイトマン氏をはじめ

とする研究者たちは、抗体をつくれない重度の免疫不全患者に対しては、既存のワクチンより有効である可能性が高いとみている。

ハイトマン氏のチームは、基礎疾患が原因で抗体を十分につくれない患者を対象に、CoVac-1の第1相・第2相試験を行った。14人の対象者（多くはmRNAワクチンの接種を受けたが、効果が確認できなかった）から得た予備データによれば、そのうちの13人からT細胞の応答が確認された。この結果は2022年4月8～13日に開催された米国がん学会(AACR)の年次大会で発表された。

この応答が、新型コロナの感染防止または重症化防止に十分であるかどうかは、まだわかっていない。しかし、ライデン大学のアレンス氏の研究室で行われた実験では、抗体をつくれないようにしたマウスにげっ歯類用T細胞ワクチンを3回投与したところ、新型コロナウイルス感染による死亡を防げたという予備的な結果が得られている。こちらは査読前の論文を投稿するサーバー「bioRxiv」で2021年12月18日に公開された。

T細胞ワクチンには不都合な面もあると、米カリフォルニア州にあるラホヤ免疫研究所の免疫学者シェーン・クロッティ氏は言う。腕に筋肉注射を行った場合、ワクチンで活性化されたT細胞が鼻腔や咽頭に到達してウイルスを制御するまでには2、3日かかると氏は指摘する。活性化されたT細胞の多くは、空気中の新型コロナウイルスが最初に侵入する鼻腔や咽頭などに集中せず、血流で全身に運ばれるためだ。

クロッティ氏によれば、T細胞ワクチンが、ウイルスの侵入箇所のT細胞応答を誘導できれば、より高い効果が期待できるという。そのためにはワクチンを経鼻投与することになるが、新型コロナの経鼻ワクチン自体がまだ研究段階にある。(参考記事:「鼻で吸うコロナワクチンが臨床試験へ、高い効果が期待される理由」)

また、T細胞の応答をどの程度誘導できれば新型コロナから身を守れるのかについても、まだ明らかになっていない。だが、ほぼ検知できないレベルの新型コロナウイルスを数週間から数年間にわたって保有する人々にも、T細胞ワクチンは役立つのではないかとクロッティ氏は考えている。体内に残ったこのようなウイルスが、「コロナ後遺症(ロング・コービッド)」の原因の一つではないかと考える研究者もいる。

結局のところ、T細胞(キラーT細胞)の役割は、ウイルスに感染した細胞を死滅させることだ。「ですから、そうした効果を高めるワクチンがあれば、コロナ後遺症の一部の症状の緩和にも効果があるかもしれません」とクロッティ氏は言う。