

## 「Covid-19 に挑戦：ワクチンと免疫記憶」

2020年7月31日 更新 Cellspect Co., Ltd

SARS-CoV-2 の劇的な出現とその後の COVID-19 パンデミックは、ワクチン開発を加速し、これまでに約 200 の候補が開発されている。科学者たちは安全で効果的なワクチンの開発を急いでいるが、通常、ワクチンは臨床現場に届くまでに何年もの研究と臨床試験を必要とする。世界保健機関 (WHO) は COVID-19 候補ワクチン開発の進展状況を更新し続けており、現在臨床フェーズ 3 に 6 つ、臨床フェーズ 2 に 12、臨床フェーズ 1 に 18 のワクチンがある。(7月30日の統計) [1]

この 1 週間で、COVID-19 ワクチンの開発に関し、多くの興味深いニュースが発表された。Moderna, Inc. は 7月26日、3万人の参加者を対象とした最初の大規模フェーズ 3 試験を開始すると発表した。[2] ドイツの BioNTech 社は、ファイザー社および Fosun Pharma 社と mRNA ワクチン開発に関する提携を締結し、7月22日、米国およびアルゼンチン、ブラジル、ドイツを含む海外のボランティア 3 万名を対象としたフェーズ 2/3 試験を開始することを発表した。[3]

一方、最新の研究では、COVID-19 の免疫がどれだけ持続するかについては、最初の感染からわずか 2 カ月後に、COVID-19 患者のウイルス抗体数が激減している証拠が発見されている。一部では、これらの人々は再感染しやすく、長期間持続するワクチンの開発がより困難となり、広範な集団免疫を獲得できなくなるのではないかと心配している。

しかしながら、このウイルスについてまだほとんど解明されておらず、研究に費やした時間は短すぎるものの、事実、ヒトの免疫記憶は抗体だけではなく、心配されているものよりも強い可能性がある。NIH の総説は、免疫記憶がどのように機能するかをよくまとめている。[4] 人体が特定の病原体による脅威にもはや直面していない場合、特異的抗体は大量に存在する必要はない。免疫系の記憶細胞 (T リンパ球や B リンパ球など) が一旦作られると、必要なときに必要に応じて新しく特異的抗体を迅速につくることができる。さらに、免疫記憶は NK 細胞によっても確立される。NK 細胞はハプテンまたはウイルスに反応し、抗原特異的記憶細胞を産生する。したがって、特異的な Covid-19 抗体の数が著しく減少したからといって、Covid-19 ウイルスからの再感染に対する迅速な防御ができないわけではない。むしろ、関連する抗体の減少は、単に「必要性がない」ことに起因し得る。[4]

研究者たちは、SARS-CoV-2 に関して、T 細胞と記憶 B 細胞の反応に関する長期的データをまだ持っていないが、彼らがこれまでに得てきたデータは希望になる。Crotty 氏と Sette 氏らは 6 月、Cell 誌に、入院を必要としなかった Covid-19 症例における T 細胞応答を調査した論文を発表した。この研究では、発症したが入院の必要がなかった平均的な Covid-19 症例では、基本的に全員が CD4+ T 細胞(ヘルパー T 細胞)および CD 8+ T 細胞(キラー T 細胞)反応を示した。メモリー B 細胞の持続性については、著者らはさらに多くのことを知っている。しかし、よく知られているように、B 細胞は一般に長期間(何年も)記憶を保持しており、それに答える唯一の方法は「待つ」ことである。[5]

さらに、7月20日に医学誌 Lancet は、COVID-19 ワクチン候補に関する2件の有望なフェーズ1/2 臨床試験結果を発表した。この2つのワクチンはいずれもヒトに安全であることが証明されており、患者に強い免疫反応を引き起こす。[6、7] 第1は AstraZeneca の支援を受けたオックスフォード大学(英国オックスフォード)の Jenner 研究所の研究者からであり、第2は中国武漢の CanSino Biologics の支援を受けた研究者からである。両群ともアデノウイルスベクターを使用し、ワクチンが接種後28日目までに SARS-CoV-2 スパイク糖タンパク質受容体結合ドメインに対する体液性応答を達成し、T細胞応答を達成したことを報告した。いずれも、発熱、疲労、接種部位疼痛などの局所のおよび全身的な軽度の有害事象を報告するものの、いずれの試験でも重篤な有害事象は報告されなかった。

これらの結果は有望であるが、このワクチンのみで解決するほど、パンデミックは単純なものではない。SARS-CoV-2 ウイルスに対する免疫応答のスペクトルの広さは、ワクチンに対する応答の範囲の広さを意味する。すべての人が同じレベルの予防接種を受けられるわけではなく、全く受けられない人もいる。さらに、高齢者の免疫反応は子どものものとは異なるため、万能ワクチンを作るのは難しい。ワクチンが効果的な免疫をもたらすかどうかという問題は、より多くの臨床試験によってのみ答えを得ることができる。1つ注目すべき点は、COVID-19 抗体は消失するかもしれないが、ワクチンに対する期待は衰えない、ということである。

#### 引用文献：

1. World Health Organization: WHO: <https://www.who.int>
2. “Phase 3 clinical trial of investigational vaccine for COVID-19 begins” National Institutes of Health (NIH) press. July 26, 2020
3. “Pfizer and BioNTech Choose Lead mRNA Vaccine Candidate Against COVID-19 and Commence Pivotal Phase 2/3 Global Study” Pfizer news. July 27, 2020
4. Weronika Ratajczak et al. June 30, 2018 “Immunological memory cells” *Cent Eur J Immunol.* 43(2): 194–203.
5. Alba Grifoni et al. June 25, 2020 “Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals” *Cell* 181, 1489–1501
6. Pedro M Folegatti et al. July 20, 2020 “Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial” *Lancet.*
7. Zhu F-C et al, July 20, 2020 “Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial.” *Lancet.*

#### 当サイトの情報につきまして

細心の注意を払って現時点で最も正しいと考えられる情報を Web サイトに掲載しておりますが、その内容の正確性や安全性については保証するものではありません。また、当 Web サイトをご利用になったことにより生じるいかなる損害について一切責任を負いません。当社は、予告なしに当 Web サイトに掲載した情報を変更することがあります。また、Web サイトの運営を中断または中止することがあります。