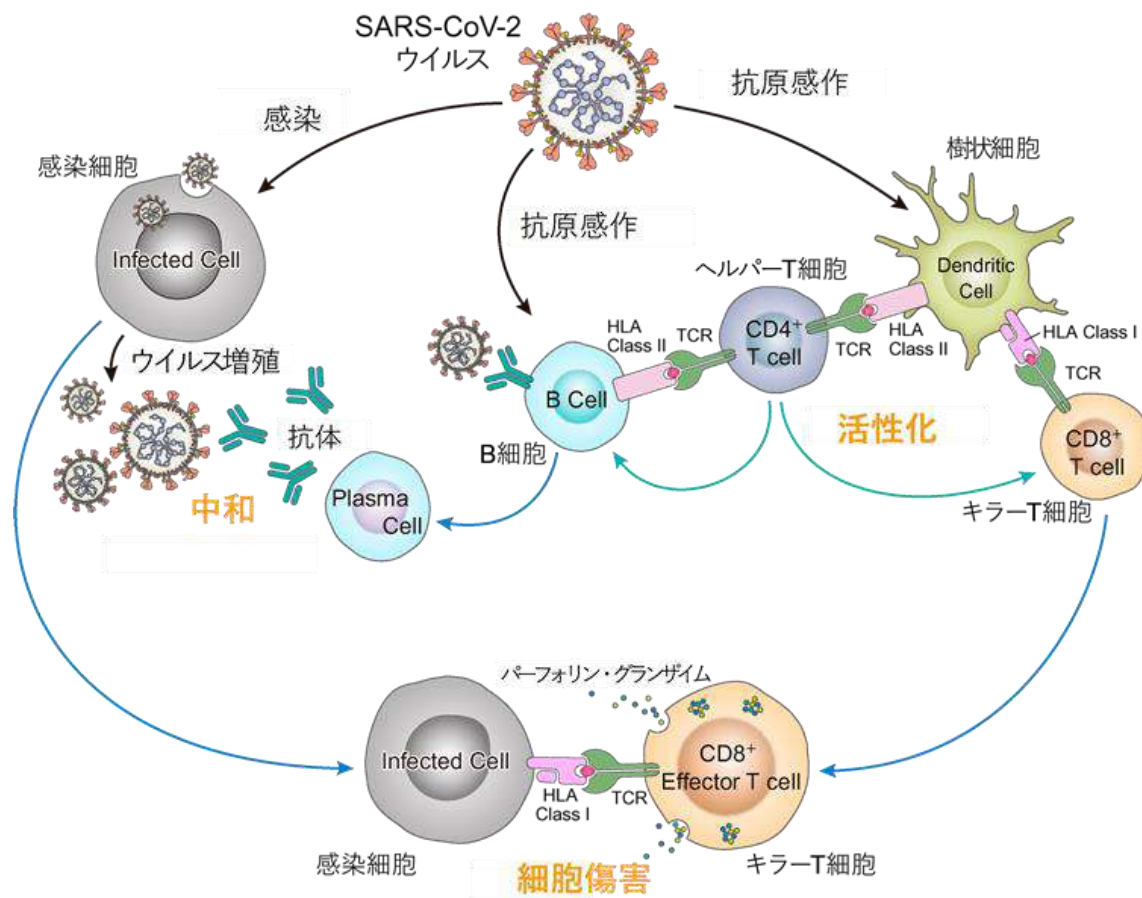


COVID-19 ワクチン候補ペプチドの同定 細胞性免疫誘導を特徴

とする画期的ワクチンの開発へ

国立がん研究センター先端医療開発センター中面哲也免疫療法開発分野長らとブライトパス・バイオ株式会社（以下、ブライトパス）は、がん細胞の遺伝子変異（ネオアンチゲン）に着目したがんワクチンの臨床応用を目指す共同研究を進めています。さらにこのネオアンチゲン・ワクチン候補を同定する技術を応用し、COVID-19 をもたらすウイルス（SARS-CoV-2）に対するペプチドワクチン候補を同定し、パンデミック収束の一翼を担える COVID-19 ワクチンの開発を共同研究で進めてまいりました。

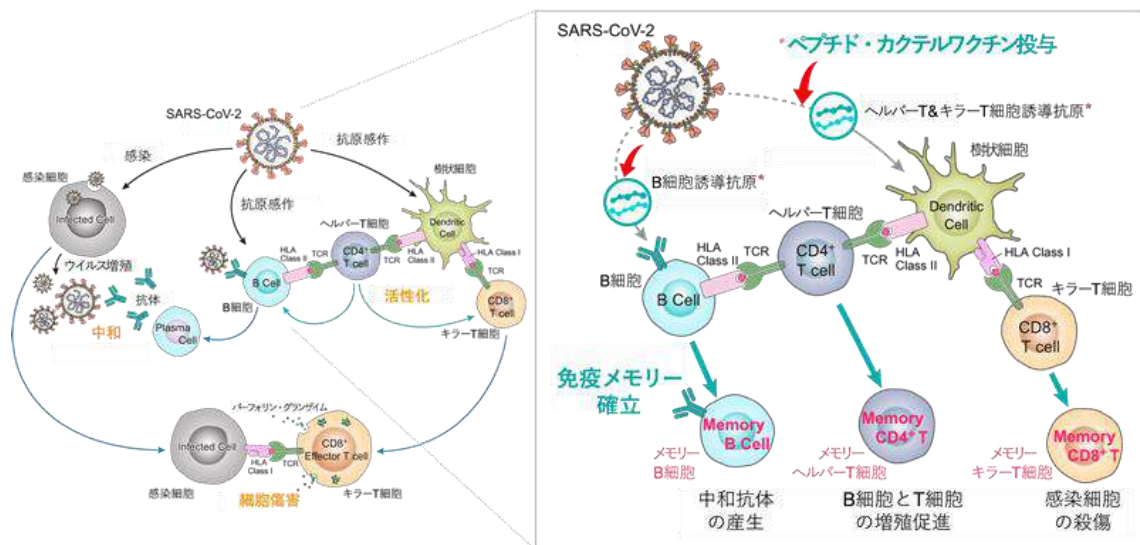
現在世界で開発が進んでいる COVID-19 ワクチンのほとんどが、ウイルスを細胞感染前に捕捉する中和抗体（液性免疫）の誘導を目指すものですが、ウイルス感染に対する免疫反応は、抗体反応だけではありません。ウイルスに対する T 細胞（細胞性免疫）反応が重要な鍵を握っています。ウイルスを中和する抗体反応が誘導されるためには T 細胞（CD4+ T 細胞：ヘルパーT細胞）の助けが必要です。さらにウイルス感染が進行してしまった細胞は細胞内でウイルスを増殖させるため、T 細胞（CD8+ T 細胞：キラーT細胞）によって殺傷しなくてはなりません【図 1】。このようなウイルス特異的 T 細胞を誘導できるワクチン開発が、ウイルス防御において有効であることを示唆する研究報告が、昨今続々と発表されています。



【図 1】 SARS-CoV-2 に対する免疫の成立

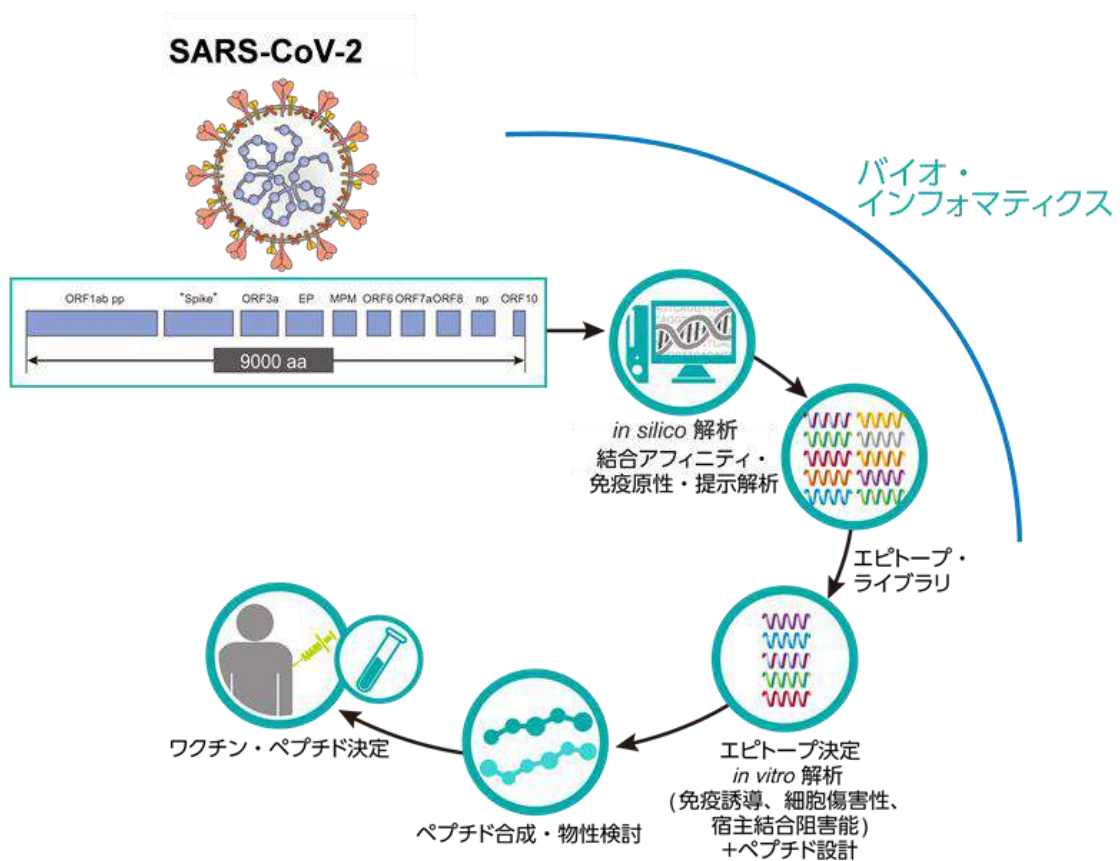
国立がん研究センターとブライトパスがこれまで開発してきたのは、がん細胞を殺傷する T 細胞（細胞性免疫）の誘導を作用機序とするがんワクチンであり、この開発経験を活かし、ウイルスに対する T 細胞を、ペプチドという短く絞り込まれた断片を用いてピンポイントで強力に誘導するワクチンの開発に取り組み、複数のワクチン候補ペプチドを同定するに至りました。

T 細胞がウイルス抗原（ウイルスのタンパク質から切り出される短いペプチド）に反応するためには、このペプチドがヒト主要組織適合性遺伝子複合体（HLA）と一緒に感染細胞の表面で提示されていなければなりません。HLA は一人が複数の型をもち、その組み合わせは一人ひとりで大きく異なります。今回同定したペプチドは、HLA-A24 と HLA-A2 を合わせて日本人の 85%をカバーする HLA に結合するため、日本人での有効性が期待されます。さらに中和抗体の誘導を図るペプチドも含む製剤デザインがなされています【図 2】。



【図 2】 複合的免疫メモリーを成立させるワクチン

本 COVID-19 ワクチンの設計は、これまでに登録されている約 11,000 株の SARS-CoV-2 のゲノムデータを参照し、ウイルスがコードするタンパク質から切り出されると予測されるペプチドを、HLA への結合能、細胞表面へ HLA 複合体として提示されるか等の観点から検討しました。ネオアンチゲン・ワクチン設計に用いる予測アルゴリズムを用いた *in silico* 解析 によってリストアップし、HLA 遺伝子導入マウスモデルで実際の免疫原性の有無を確認するスクリーニング法によって、絞り込みを行いました【図 3】。



【図 3】 COVID-19 ワクチン候補ペプチド同定のフロー

ペプチド製剤は、化学的な合成によって製造できることから、今後 COVID-19 ワクチンの普及に必須となる大量製造、安定した薬剤供給にも対応できる可能性があります。国立がん研究センターとブライトパスは、本共同研究の成果を第三者の開発パートナーやアカデミア、大学病院などとの協業も視野に入れ、臨床応用と早期実用化へと進める機会を探ってまいります。

日本語原文 https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2020/0730/index.html