

# 「ユニバーサル型」のコロナワクチン開発状況

# 新しいタイプのコロナワクチンが求められる背景

国内承認済みコロナワクチンは、スパイクタンパク質を抗原としているが、ウイルスの変異によるワクチン効果の低下や動物コロナウイルスによる新たなパンデミックの可能性への対応などが課題である。

## ■国内承認済みコロナワクチン

ワクチン	企業	モダリティ	抗原	作用機序
コミナティ	Pfizer (BioNTech)	mRNA	全長スパイクタンパク質	主に中和抗体による感染抑制 (液性免疫)
スパイクバック	Moderna	mRNA		
ヌバキソビッド	武田薬品 (Novavax)	組換えタンパク質		
ジエコビデン	Janssen	ウイルスベクター		
バキスゼブリア	AstraZeneca (Vaccitech)	ウイルスベクター		

## ■解決すべき課題

### ウイルスの変異によるワクチン効果の低下

- ✓ 流行株で作成したワクチンが、ウイルスの変異により、ワクチンが効きにくくなった事例がある *Cell* 2021
- ✓ 免疫機能が低下している感染患者において、ウイルスの遺伝子変異の高度な蓄積事例がある *NEJM* 2020

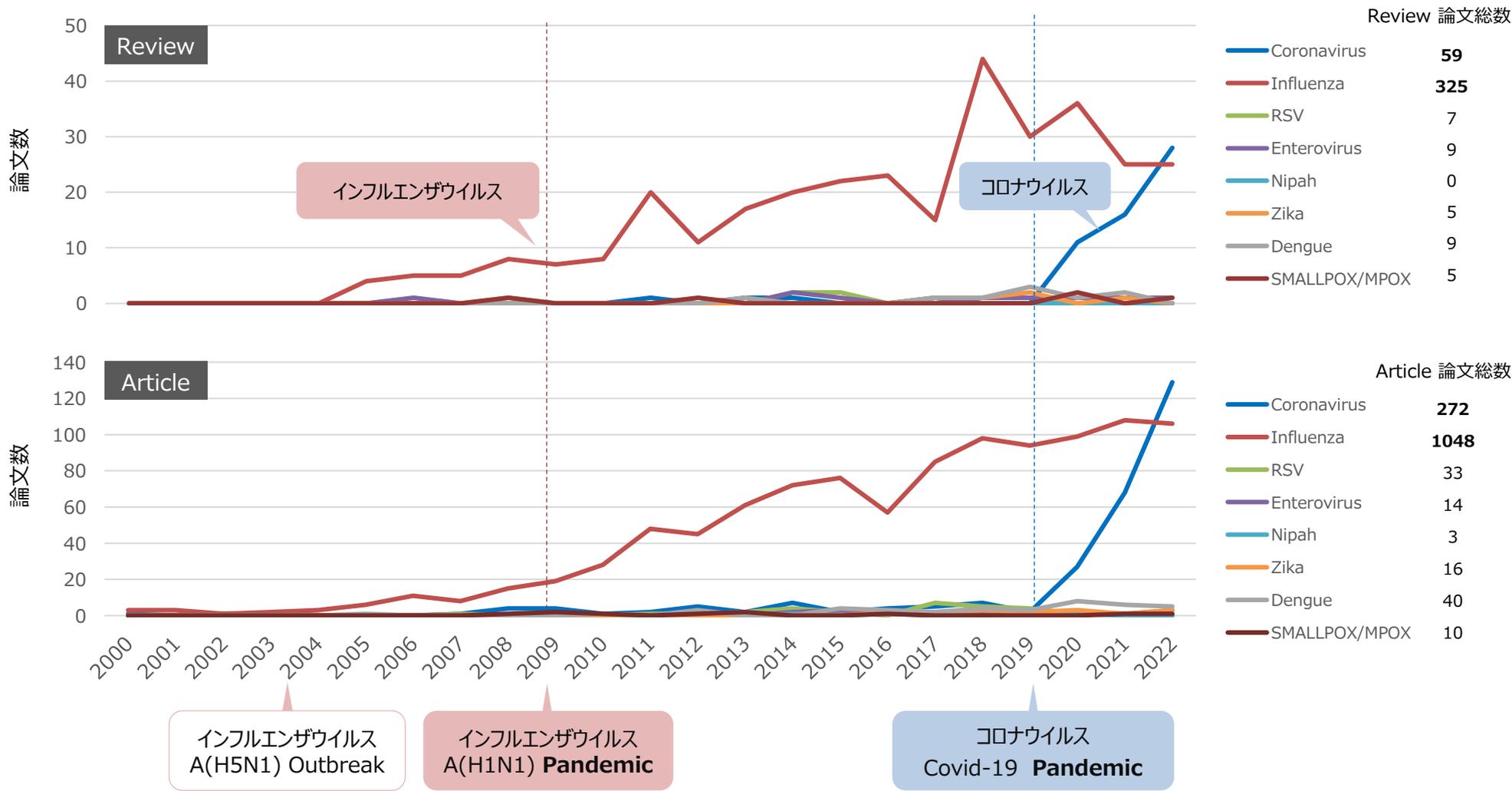
### 動物コロナウイルスによる新たなパンデミックの可能性

- ✓ コウモリから検出されたウイルス情報のデータベースによると、約4割をコロナウイルスが占める *Nat Rev Microbiol.* 2020
- ✓ ヒトACE2と結合するコウモリ由来コロナウイルスが存在 *Nature* 2022
- ✓ 東南アジアでは年間数万人が、コウモリ関連コロナウイルスに感染していると推定されている *Nat Commun.* 2022

新しいタイプのコロナワクチンとして、変異株を含む様々なコロナウイルスに対応可能な、いわゆる「ユニバーサル型」のコロナワクチンの開発が進められている。

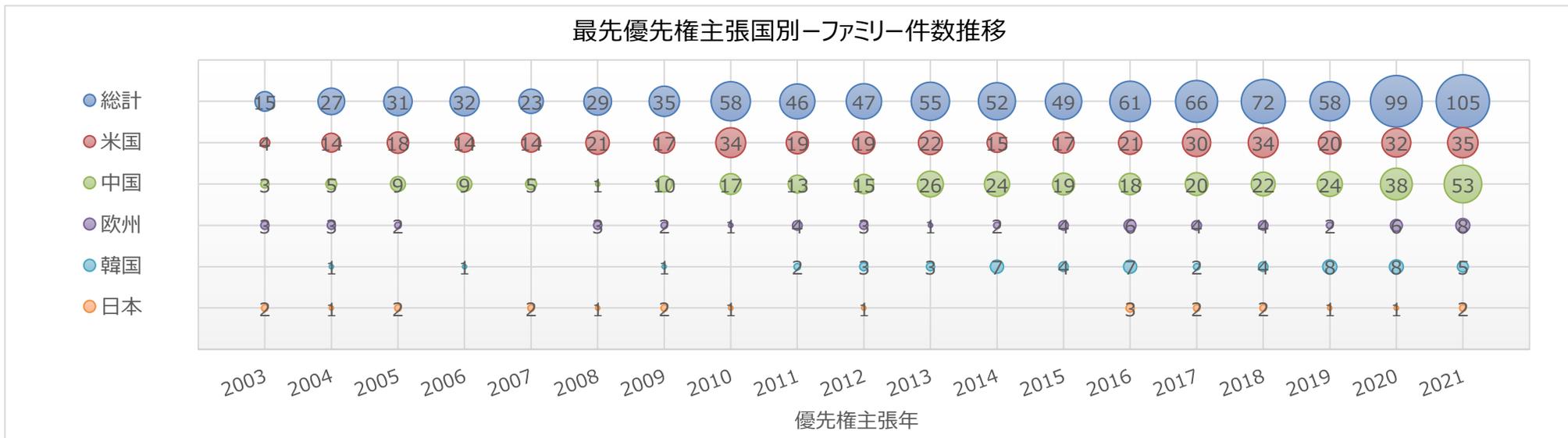
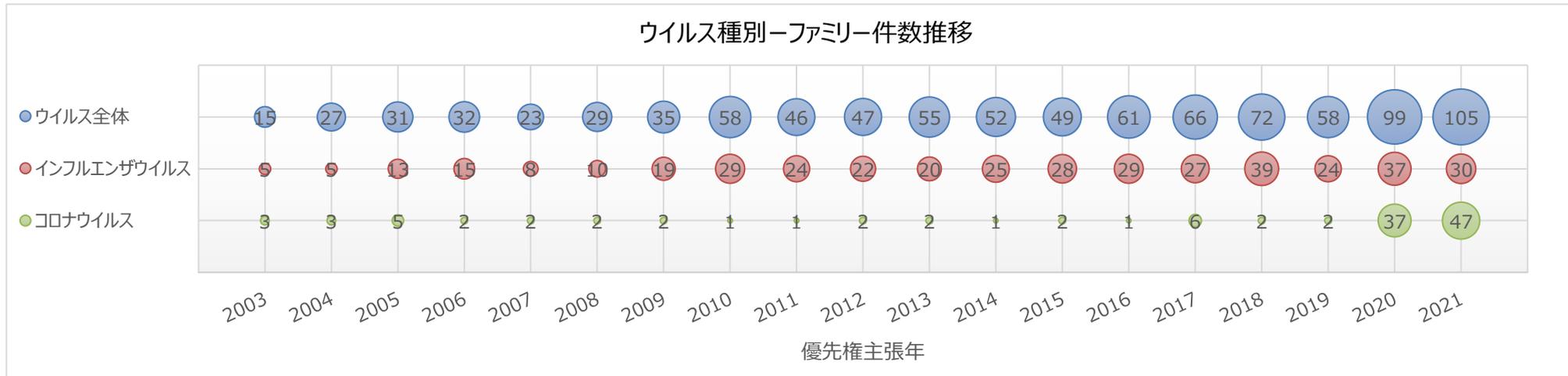
# 「ユニバーサル型」のコロナワクチン | 論文傾向

「ユニバーサル型」のワクチンに関する文献（Review及びArticle）を集計した結果、インフルエンザウイルスおよびコロナウイルスは、新型ウイルスによるパンデミックを契機に、「ユニバーサル型」のワクチン研究が進んだ。2022年の論文数において、コロナウイルスがインフルエンザウイルスを抜いて最多となった。



# 「ユニバーサル型」のコロナワクチン | 特許出願動向

「ユニバーサル型」のワクチンに関する出願は、米国を中心にインフルエンザウイルスに関するものが多く出願されていたが、近年は中国の出願、コロナウイルスに関する出願が大きく件数を伸ばしている。一方、日本からの出願はほとんどみられない。

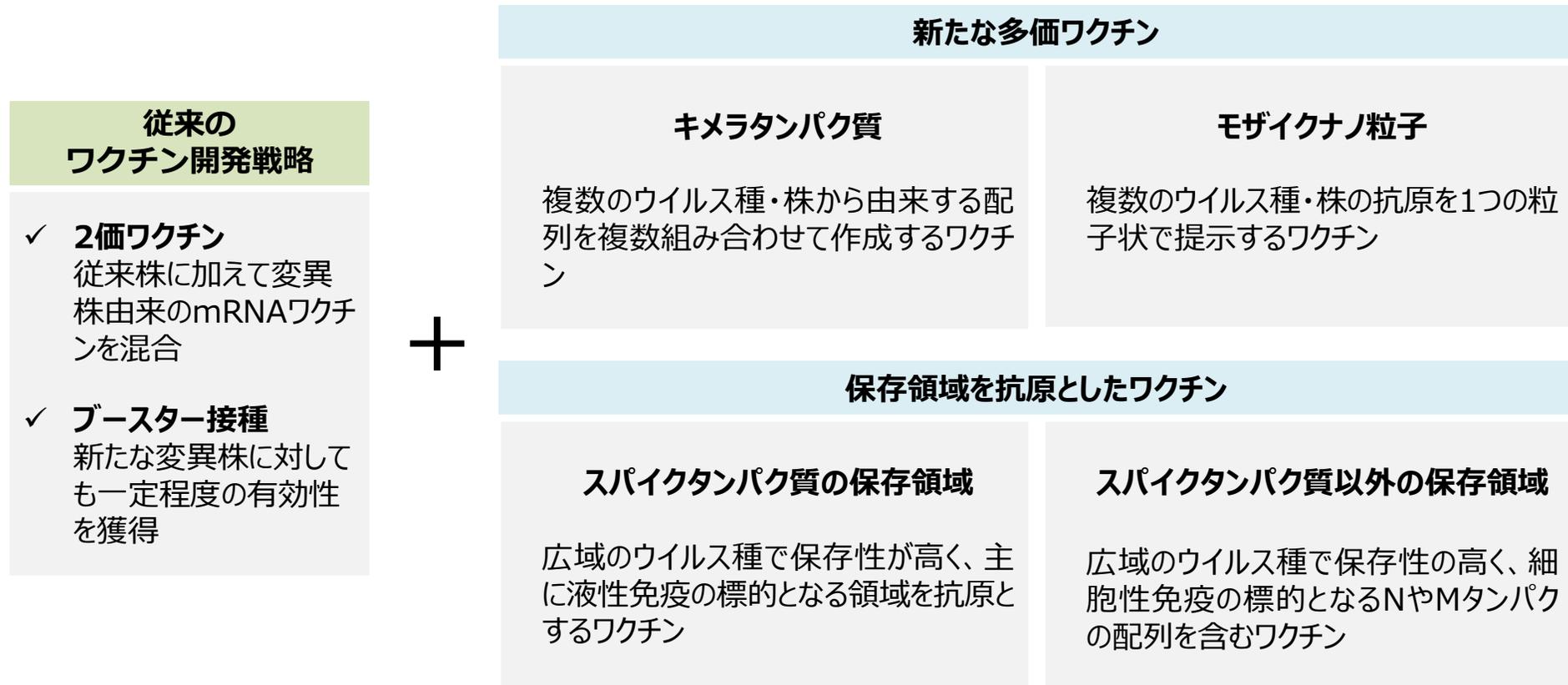


データベース：Orbit Intelligence（データ取得日：2023-06-14）

留意点：特許公報の公開は優先日（出願日）から18月以降であるため、2021年までのデータを示す。同内容の各国への出願を1ファミリーとしてカウント。検索による集計であり、ノイズを含む点に注意。

# コロナワクチン開発のトレンド

現在、コロナワクチン開発は、2価ワクチンやブースター接種に加え、新たな多価ワクチンや保存領域を抗原としたワクチン開発が進んでいる。



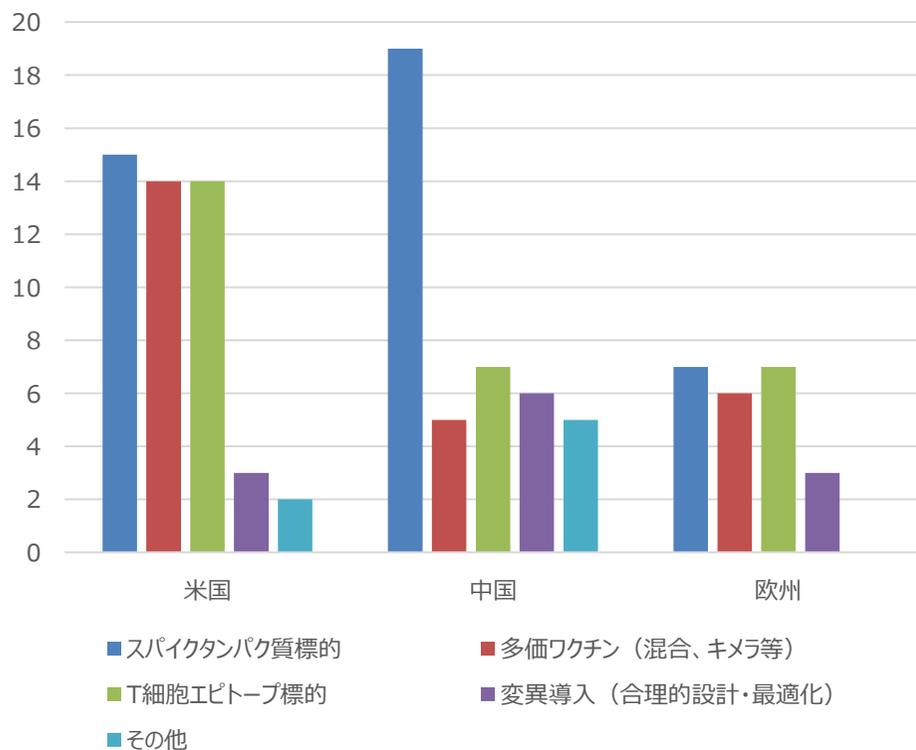
*SCIENCE* 2022, *Cell* 2023, *npj Vaccines* 2022

# 「ユニバーサル型」のコロナワクチン | 特許出願動向（詳細分析）

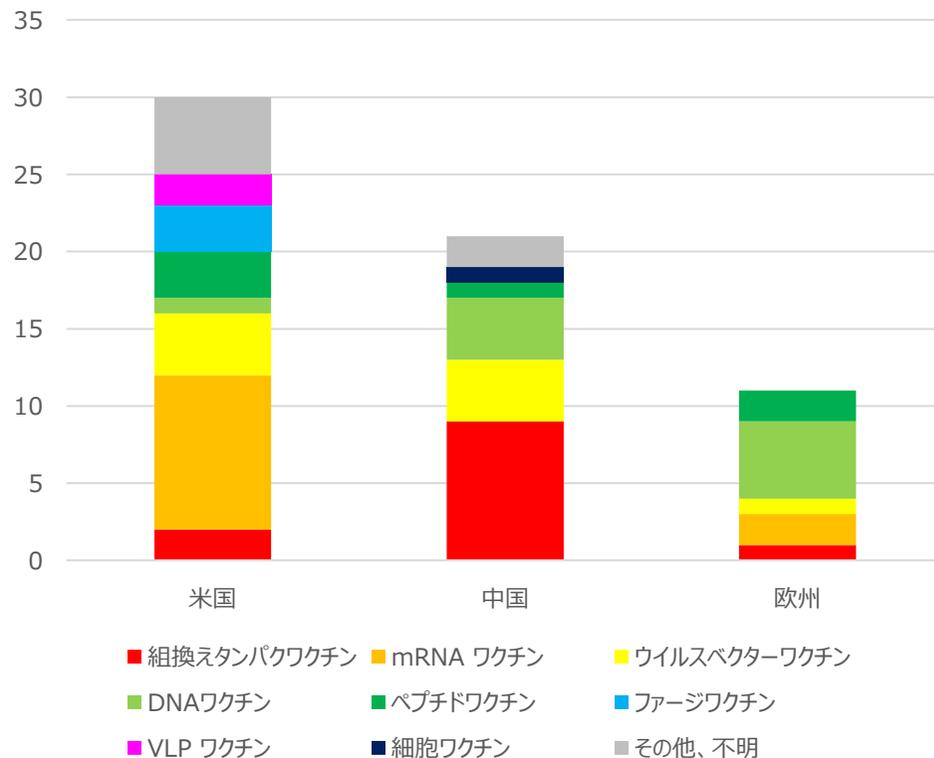
「ユニバーサル型」のコロナワクチンに関する特許文献を読み込みにより詳細分析し、広域反応性の機序及びモダリティの分類を実施した。

- ✓ 中国ではスパイクタンパク質を標的として広域反応性を出している出願が多いのに対し、米国・欧州ではT細胞エピトープを標的として広域反応性を出している出願が多い。
- ✓ 中国では組み換えタンパクワクチン、米国ではmRNAワクチン、欧州ではDNAワクチンをモダリティとする出願の割合がそれぞれ多い。

最先優先権主張国（地域）別－広域反応性機序別  
ファミリー件数



最先優先権主張国（地域）別－モダリティ別  
ファミリー件数



# 「ユニバーサル型」のコロナワクチン | 各国の動向

## 国際機関

CEPI

**Betacoronavirusワクチン**（亜属内に含まれるウイルス全般に効果を有するワクチン）開発を最終目標を掲げ、コロナウイルスのパンデミックのリスクを軽減する。

## 欧州

Horizon  
Europe

多様なコロナウイルスに対して対応できる**ユニバーサルワクチン開発**を支援する。

## 米国

BARDA

官民協力を通じて次世代のワクチンと治療法を迅速に開発する**Project NextGen**を発表

NIH

コロナウイルスで変異しにくい部位を研究し、**新たな変異株に有効なワクチン**を作成する。

NIAID

複数のコロナウイルス株に対して幅広い防御能力を持つ**新規ワクチン候補**を支援する。

各機関の公表情報から作成

## 日本

SCARDA

有効で迅速な抗原設計の変更が可能であるワクチン（新型コロナウイルスに対するmRNAワクチン、ウイルスベクターワクチン等）や、個別のウイルス株のみへの有効性だけでなくウイルスファミリーに含まれる別のウイルス株に対しても有効性が期待できるワクチン（いわゆる「**ユニバーサル型のワクチン等**」）などは、感染症有事発生前、発生直後において有効な手段となり得るため、そうしたワクチンの開発支援を優先する。

### ユニバーサルサルベコウイルスワクチンの研究開発（塩野義製薬株式会社）

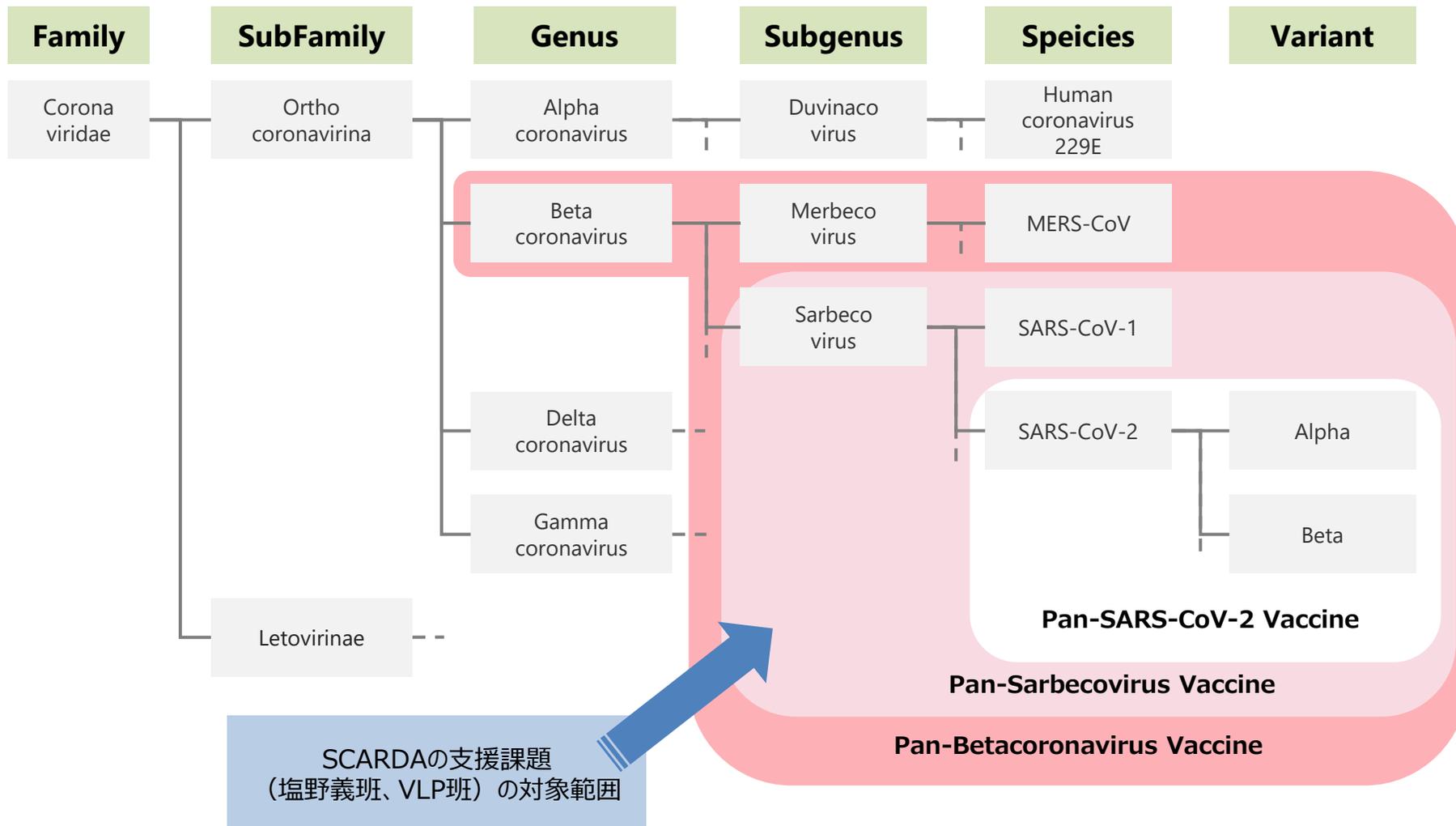
SARS-CoV-2、SARS-CoV-1を含むサルベコウイルス亜属全般に交叉性のある抗体を選択的に誘導する遺伝子組換えタンパク質ワクチン

### レプリコンプラットフォームテクノロジーを用いた今後出現する株を含めたユニバーサルコロナワクチン開発（VLP Therapeutics Japan合同会社）

コロナウイルスの変異予測から推測される変異タンパク受容体結合領域（RBD）を抗原とし、加えてT細胞のエピトープとなり得る比較的保存される領域のタンパクを発現させるRNAレプリコンを脂質ナノ粒子で製剤化したワクチン

SCARDAにおけるワクチン研究開発の戦略から抜粋

## ■ SARS-CoV-2を含むコロナウイルス科の分類図



# 「ユニバーサル型」のコロナワクチン | 主な開発パイプライン

2023/10/6 公開

2021年から米国の機関を中心に「ユニバーサル型」のコロナワクチンの臨床試験が行われており、特に**非Sタンパク質T細胞エピトープ**を標的とした新たなワクチンの開発に焦点が当たっている。

ワクチンタイプ	開発品名	開発機関 (所属国)	抗原	モダリティ	アジュバント	投与経路	Status	Study start date	関連論文 (非臨床研究)
Pan-SARS-CoV-2	hAd5- S+N	ImmunityBio (米国)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ SARS-CoV-2 Sタンパク質</li> <li>✓ SARS-CoV-2 Nタンパク質</li> </ul>	アデノウイルスベクター	不明	皮下	Phase 1	2021/3/2	Sci Rep. 2021 Jul 21;11(1):14917.
	SpFN	US Army (米国)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ SARS-CoV-2 Sタンパク質</li> </ul>	フェリチンナノ粒子	ALFQ	筋肉	Phase 1	2021/4/5	Sci Transl Med. 2022 Feb 16;14(632):eabi5735.
	GRT- R910	Gritstone bio (米国) CEPI 資金提供	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ SARS-CoV-2 Sタンパク質</li> <li>✓ T細胞エピトープ(ORF3a、Nタンパク質、Mタンパク質)</li> </ul>	自己増幅型 mRNA + 脂質ナノ粒子	不明	筋肉	Phase 1	2021/9/16	Nat Commun. 2023 Jun 6;14(1):3274.
	VB10.2210	Nykode Therapeutics (ノルウェー)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ T細胞エピトープ (Sタンパク質、Nタンパク質、Mタンパク質、ORF1a、ORF1b、ORF7a、ORF7b、ORF10)</li> </ul>	DNAプラスミド	不明	筋肉	Phase 2	2021/10/27	
	BNT162b4	BioNTech/Pfizer (ドイツ/米国)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ T細胞エピトープ (ORF1abのNSP1~4、Nタンパク質、Mタンパク質)</li> </ul>	mRNA + 脂質ナノ粒子	不明	筋肉	Phase 1	2022/11/8	Cell. 2023 May 25; 186(11): 2392-2409.e21.
	UB-612	Vaxxinity (米国) CEPI 資金提供	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ SARS-CoV-2のRBD-sFcおよびT細胞エピトープ (S2領域、Nタンパク質、Mタンパク質)</li> </ul>	組換えタンパク質 + ペプチド	リン酸アルミニウム	筋肉	Phase 3	2022/3/16	Emerg Microbes Infect. 2022 Dec;11(1):2724-2734
Pan-Beta coronavirus	DIOS-CoVax	DIOSynVax (英国) CEPI 資金提供	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 「Betacoronavirus」に共通するウイルス構造の要素をターゲット (詳細は不明)</li> </ul>	DNAワクチン	不明	非注射	Phase 1	2021/12/1	
	VBI-2901	VBI Vaccines (米国) CEPI 資金提供	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ SARS-CoV Sタンパク質</li> <li>✓ SARS-CoV-2 Sタンパク質</li> <li>✓ MERS-CoV Sタンパク質</li> </ul>	ウイルス様粒子 (VLP)	リン酸アルミニウム	筋肉	Phase 1	2022/10/5	
	Avacc 101	Intravacc (オランダ) CEPI 資金提供	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ COVID-19、MERS、SARSのクラス1およびクラス2のHLA制限エピトープを幅広くカバーする交差反応性Betacoronavirus T細胞エピトープ</li> </ul>	外膜小胞 (OMV)	不明	鼻腔内	preclinical	2022/11/3	Front Immunol . 2021 Dec 17;12:781280.

# 「ユニバーサル型」のコロナワクチン | 論文情報 (非臨床試験)

2023/10/6 公開

開発品名	主導開発機関 (所属国)	文献	エピトープ	モダリティ	交差反応 試験内容	試験ウイルス
RBD-HR nanoparticle	Sun Yat-sen University (中国)	<b>Immunity.</b> 2020 Dec 15;53(6):1315-1330.e9.	SARS-CoV-2のRBDおよびHR1-HR2領域	フェリチンナノ粒子	マウス血清によるウイルス中和試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Alphacoronavirus (HCoV-229E)</li> <li>✓ Betacoronavirus (SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, HCoV-OC43, RaTG-13)</li> </ul>
RBD-Fc	Fudan University (中国)	<b>Signal Transduct Target Ther.</b> 2020 Nov 27;5(1):282.	SARS-CoV-2のRBD-Fc二量体	組み換えタンパク質	マウス血清によるウイルス中和試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ SARS-CoV</li> <li>✓ SARS-CoV-2 (従来株, V341I, F342L, V367F, R408I, A435S, G476S, V483A, D614G)</li> </ul>
SS.V1 SS.V2	University of Texas at Austin (米国)	<b>Cell Rep.</b> 2021 Nov 2;37(5):109929.	MERS-CoVの三量体化S2サブユニット (かつ安定化のためのaa変異導入)	組み換えタンパク質	マウス血清での特異的IgG誘導の確認	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Betacoronavirus (SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, HCoV-HKU1)</li> </ul>
SARS-CoV-2-FP	University of Virginia (米国)	<b>Proc Natl Acad Sci U S A.</b> 2021 May 4;118(18):e2025622118.	SARS-CoV-2の保存されたFP領域	抗原を表面に発現したE. coli killed whole-cell vaccine	ブタチャレンジモデル	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Alphacoronavirus (PEDV)</li> </ul>
RBD Homotrimer Cocktail	Ragon Institute (米国)	<b>bioRxiv.</b> 2021 Jun 29;2020.12.07.415216.	SARS-CoV, SARS-CoV-2, WIV1-CoVの三量体化RBDカクテルワクチン	組換えタンパク質	マウス血清によるウイルス中和試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sarbecovirus (SARS-CoV-2, SARS-CoV, WIV1-CoV, RaTG-13, SHC014-CoV)</li> </ul>
chimeric Sarbecovirus spike	The University of North Carolina at Chapel Hill (米国)	<b>Science.</b> 2021 Aug 27;373(6558):991-998.	複数のSarbecovirusのNTD、RBD、S2領域を組み合わせたキメラタンパク質	mRNA + 脂質ナノ粒子	マウスチャレンジモデル	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sarbecovirus (SARS-CoV, SARS-CoV2, WIV1-CoV, SARS-CoV-2 B.1.351)</li> </ul>
Mosaic RBD-NP (GBP511)	SK Bioscience (韓国)	<b>Cell.</b> 2021 Oct 14;184(21):5432-5447.e16	SARS-CoV, SARS-CoV-2, WIV1-CoV, RaTG12のRBD	モザイクナノ粒子 (153-50ナノパーティクル)	マウス血清によるウイルス中和試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sarbecovirus (SARS-CoV-2, SARS-CoV, SHC014-CoV)</li> </ul>
Mosaic-8	California Institute of Technology (米国)	<b>Science.</b> 2021 Feb 12;371(6530):735-741.	SARS-CoV-2を含む8種のSarbecovirusのRBD	モザイクナノ粒子 (SpyTag /SpyCatcher)	マウス血清によるウイルス中和試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sarbecovirus (SARS-CoV-2, SARS-CoV, WIV1-CoV, SHC014-CoV)</li> </ul>
peptide RBD <sub>484-508</sub> Peptide RBD <sub>453-476</sub>	University of Rome Tor Vergata (イタリア)	<b>Viruses.</b> 2021 Aug 23;13(8):1667.	SARS-CoV-2のRBDのうちT細胞エピトープと予測された配列	ペプチド	マウス血清を用いた中和試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ SARS-CoV-2 (従来株, D614G, Alpha, Beta)</li> </ul>
Ad-S-R158N/Y160T	National Tsing Hua University (中国)	<b>Front Immunol.</b> 2021 Dec 2;12:795741.	SRAS-CoV-2のSタンパク質に抗原マスク用の糖鎖を導入したものの	ウイルスベクター	マウス血清を用いた中和試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ SARS-CoV-2 (従来株, Alpha, Beta, Delta)</li> </ul>
GM9 GM14	大阪大学 (日本)	<b>J Exp Med.</b> 2021 Dec 6;218(12):e20211003.	SARS-CoV-2のRBDのグリカン変異体	ストレプトアビジンポリスチレンナノ粒子	マウス血清によるウイルス中和試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sarbecovirus (SARS-CoV, SARS-CoV-2, PaGX, SHC014, WIV1)</li> </ul>

# 「ユニバーサル型」のコロナワクチン | 論文情報 (非臨床試験)

2023/10/6 公開

開発品名	主導開発機関 (所属国)	文献	エピトープ	モダリティ	交差反応 試験内容	試験ウイルス
RBD-scNP	Duke University (米国)	<b>Nat Commun.</b> 2022 Oct 23;13(1):6309.	SARS-CoV-2のRBD	フェリチンナノ粒子	サル血清によるウイルス中和試験	✓ Sarbecovirus (SARS-CoV、SARS-CoV2、WIV1-CoV、SHC014-CoV)
MigVax-101	MigVax (イスラエル)	<b>Vaccine.</b> 2022 Feb 16;40(8):1098-1107	SARS-CoV-2のRBDおよびNタンパク質	組換えタンパク質 LTBアジュバントを用いた経口ワクチン	マウスおよびラット血清によるウイルス中和試験	✓ cSARS-CoV-2 Sタンパク質を発現する増殖能のある水疱性口内炎ウイルス
CF501/RBD-Fc	Fudan University (中国)	<b>Cell Res.</b> 2022 Mar;32(3):269-287.	SARS-CoV-2のRBD-Fc二量体	組換えタンパク質 + STINGアゴニスト	サル血清によるウイルス中和試験	✓ SARS-CoV-2 (Alpha、Beta、Delta、Eta)
S <sub>MG</sub>	Academia Sinica (中国)	<b>Sci Transl Med.</b> 2022 Apr 6;14(639):eabm0899.	各N-グリコサイトに単一のGlcNAcを付加したSARS-CoV-2 Sタンパク質	組換えタンパク質	マウスチャレンジモデル	✓ SARS-CoV-2 (従来株、Alpha、Gamma、Delta)
CD40.CoV2	Université Paris-Est Créteil (フランス)	<b>EBioMedicine.</b> 2022 Jun;80:104062.	in silicoで予測されたSARS-CoV-2のT細胞エピトープ (Sタンパク質、Nタンパク質)	ウイルス抗原を融合した抗CD40抗体 (12E12)	マウス血清を用いた中和試験	✓ SARS-CoV-2 (従来株、Alpha、Beta、Gamma、Delta、Kappa)
OC-2.4 DNA	Public Health Agency of Sweden (スウェーデン)	<b>EMBO Mol Med.</b> 2022 Oct 10;14(10):e15821.	SARS-CoV-2のAlpha、Beta変異およびhuCoV-19/WH01のRBD、huCoV-19/WH01 変異体のMタンパク質およびNタンパク質	DNAワクチン + 生体内エレクトロポレーション	マウス血清を用いた中和試験およびマウスチャレンジモデル	✓ SARS-CoV-2 (Beta、Delta、Omicron)
mos-tri-RBD	National Vaccine and Serum Institute (中国)	<b>Elife.</b> 2022 Aug 25;11:e78633.	SARS-CoV-2のOmicronおよび重要な変異を反映し人工的に設計したRBD2種を三量体化したtri-RBD	組み換えタンパク質	ラット血清を用いた中和試験	✓ SARS-CoV-2 (Alpha、Beta、Gamma、Delta、Lambda、Mu、Omicron)
mosaic S-I53-50NP	University of Amsterdam (オランダ)	<b>iScience.</b> 2022 Dec 22;25(12):105649.	SARS-CoV-2とSARS-CoVのSタンパク質	モザイクナノ粒子 (I53-50ナノパーティクル)	ウサギ血清を用いた中和試験	✓ Sarbecovirus (SARS-CoV-2、SARS-CoV、GD-Pangolin、SHC014)
SARS-CoV-2 RBD M7	University of Cambridge (英国)	<b>Front Immunol.</b> 2023 Feb 23;14:1118523.	331位、343位、521位にグリカンを追加したSARS CoV-2のRBD	DNAワクチン (pURVac、pMVA)	マウス血清によるウイルス中和試験	✓ SARS-CoV-2 (従来株、Alpha、Beta、Gamma、Delta、OmicronBA1)
Span	Wuhan University (中国)	<b>Sci Transl Med.</b> 2023 Jan 4;15(677):eabo3332.	既存のSARS-CoV-2の変異体配列と最も相関性が高くなるように設計されたSタンパク質配列 (S <sub>pan</sub> ) の三量体	組換えタンパク質	マウス血清によるウイルス中和試験	✓ SARS-CoV-2 (従来株、Beta、Delta、BA.1、BA.2、BA.2.12.1、BA.3、BA.4/5)
6RBD-np	Korea University (韓国)	<b>Proc Natl Acad Sci USA.</b> 2023 Jan 24;120(4):e2208425120.	SARS-CoV-2野生型&変異型 (K417N、L452R、T478K、E484K、N501Y 変異)、SARS-CoV、MERS-CoV、hCoV HKU1、hCoV 229EのRDBペプチド	モザイクナノ粒子 (S. solfataricus 由来のヘテロ三量体PCNAを足場に使用)	マウス血清によるウイルス中和試験	✓ Sarbecovirus (SARS-CoV-2 (従来株、Delta)、RaTG-13、SARS-CoV)
EXG-5008	Elixirgen Therapeutics (米国)	<b>iScience.</b> 2023 Mar 5;26(4):106335.	SARS-CoV-2およびMERS-CoVのRBDおよびNタンパク質	皮内投与可能な自己増殖型mRNA	マウスによる細胞性免疫応答の試験	✓ SARS-CoV-2 ✓ MERS-CoV

# CEPI資金提供動向（支援プロジェクト例）

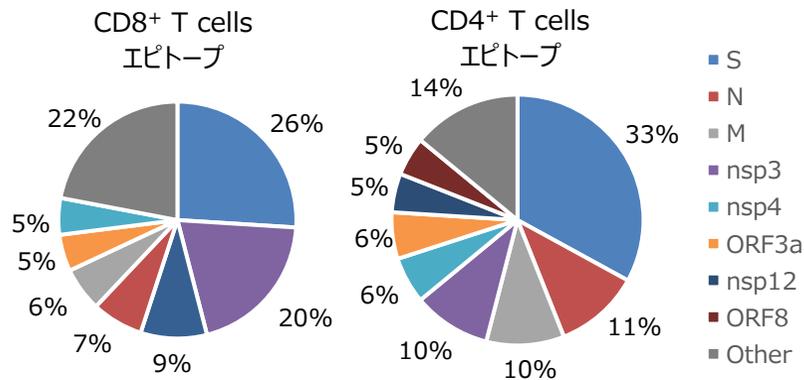
CEPIは、2021年11月にBetacoronavirusワクチン開発へを積極的に支援することを発表した。

開発機関 (所属国)	提供金額	研究内容	資金提供目的	資金提供時のStatus	資金提供公表日
BioNet (スペイン)	1,690万ドル	mRNA分子を保護するための脂質ナノ粒子。	いくつかのSARS-CoV-2標的タンパク質をコードする複数のmRNA分子を使用する新しいワクチンの前臨床および臨床概念実証の確立を目指すのを支援する。	前臨床	2022/1/25
Panacea Biotec (米国) Translational Health Science and Technology Institute (THSTI) (インド)	1,250万ドル	免疫原性の高い抗原を用いた新しい技術プラットフォームを使用。MERS-CoV、SARS-CoV、SARS-CoV-2およびその変異体に対する幅広い保護を提供する新規ワクチン候補の開発。	マルチエピトープ、ナノ粒子ベースのワクチン候補の開発を支援し、製造プロセスを進める	前臨床	2022/2/21
DIOSynVax (英国)	4,200万ドル	既存および将来のウイルス発生を含む世界的な脅威に対してワクチンを提供。ワクチン抗原ペイロード(VAP)候補を組み合わせることによって達成される。	Salbecovirus、Merbecovirus、Embecovirus、Nobecovirusに対する幅広い保護を提供する可能性のある新規ワクチン候補の臨床概念実証の確立を目指すPhase1/2を通じて初期臨床開発を実施することを支援	前臨床	2022/3/8
Bharat Biotech (インド) /University of Sydney (オーストラリア) /ExcellGene (スイス)	1,930万ドル	多数のSARS-CoV-2懸念変異株(VoC)およびその他のベータコロナウイルスに対する交差反応性の高い保護を付与する。複雑なキメラスパイク抗原を生成。	懸念されるすべての既知のSARS-CoV-2変異体、およびまだ出現していないウイルスの将来の変異体に対する幅広い保護を提供するように設計されたアジュバントサブユニットワクチンの前臨床および臨床概念実証の確立を目指すコンソーシアムを支援する。	前臨床	2022/3/10
日本電気 (日本)	480万ドル	NECのAIを用いたワクチン設計技術と知見をもとに、ベータコロナウイルス属全般に対して有効な新しいウイルス抗原を探索する。	広範なBetacoronavirus属に対するmRNAワクチンの設計およびコンセプト実証を行うプロジェクトを支援する。	前臨床	2022/4/8
Codiak BioSciences (米国)	250万ドル	天然に存在する細胞外ナノ粒子小胞である遺伝子操作されたエクソソームを活用する。SARS-CoV-1、2の両方の受容体結合ドメイン(RBD)タンパク質をエクソソームの表面に高密度で運ぶワクチン設計。	SARS-CoV-2(その変異体を含む)およびその他のBetacoronavirusに対する広範な防御を提供するワクチンの開発を進める。	前臨床	2022/7/5
CPI (英国) /California Institute of Technology (米国) /University of Oxford (英国) /Ingenza (英国)	3,000万ドル	タンパク質ナノ粒子「Mosaic-8」上に、SARS-CoV-2からのスパイクタンパク質フラグメントRBDと他の7つの異なるタイプのコロナウイルスからのRBDを提示。	Betacoronavirusに対する幅広い保護を提供できるプロジェクトを支援するCEPIの2億ドルプログラムの一環として行われる3番目の賞。	前臨床	2022/7/5

# 注目すべき研究動向：T細胞エピトープ

## T細胞エピトープは保存領域を標的にすることで 広範囲の交差反応性を持つ

### ■ T細胞はコロナウイルスの全タンパク質を標的化可能



*Cell Host Microbe.* 2021 Jul 14;29(7):1076-1092.を基に作成  
25つの研究における1400エピトープ (CD4エピトープ382, CD8エピトープ1052)を分析

### ■ 非Sタンパク質T細胞エピトープは広範囲の交差反応を持つ

- ✓ SARS-CoV-2非感染者からSARS-CoV-2反応性のT細胞が確認され、風邪の原因となるbetacoronavirusであるOC-43やHKU-1の感染によるメモリーT細胞に由来していた。

*Front Immunol.* 2022 Nov 25;13:1041185

- ✓ SARS-CoV-2非感染者からNタンパク質、NSP7、NSP13を標的としたT細胞が検出された。

*Nature.* 2020 Aug;584(7821):457-462

## 細胞性免疫は長期的な免疫を 誘導する可能性がある

- ✓ SARS-CoVに感染した患者は6年後にはメモリーB細胞の応答が検出されなくなるが、メモリーT細胞は応答が検出された。

*J Immunol.* 2011 Jun 15;186(12):7264-8.

- ✓ SARS-CoV特異的な血中免疫グロブリンは3年を境に優位に割合と力価が低下する。

*Emerg Infect Dis.* 2007 Oct;13(10):1562-4.

- ✓ 17年前にSARS-CoVに感染した患者からNタンパク質に対するメモリーT細胞が検出され、SARS-CoV-2のNタンパク質と交差反応性を示した。

*Nature.* 2020 Aug;584(7821):457-462.

## Sタンパク質ワクチン+非Sタンパク質T細胞エピトープワクチンの 併用接種で変異体への交差反応を実現

- ✓ Sタンパク質ワクチン (BNT162b2) および非Sタンパク質T細胞エピトープワクチン (BNT162b4) の併用によって、中和抗体に加え、多様なエピトープに対するCD4+及びCD8+ T細胞応答を誘発した。

- ✓ BNT162b2およびBNT162b4の併用は、ハムスターのウイルスチャレンジモデルにおいて変異株の鼻腔内・肺内ウイルス力価を有意に低下させ、重症化抑制に貢献した。

*Cell.* 2023 May 25; 186(11):2392-2409.e21.