

日 本 医 薬 品 卸 勤 務 薬 剤 師 会

2021年度 フォーラム

F O R M
O U M

・ 講演 ・

感染症とワクチン

大阪大学先導的学際研究機構
大阪大学微生物病研究所 ワクチン創成グループ
大阪大学大学院薬学研究科 ナノ創薬デザイン学

特任教授
吉岡靖雄

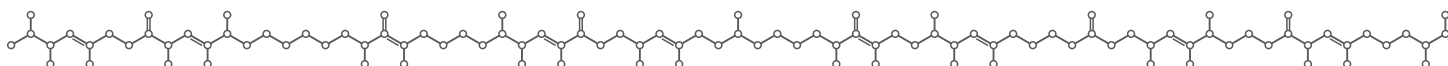


2021年度勤薬フォーラムでは、
「感染症とワクチン」と題して大阪大学微生物病研究所の吉岡特任教授にお話しいただいた。

吉岡特任教授は、感染症・ワクチン・新型コロナワクチンという
3つのキーワードを軸に基礎的な知識が身に付くように丁寧に解説。
ワクチンの仕組みや製造方法から新型コロナウイルスの変異やmRNAワクチン、
副反応のリスクと対応などにも言及された。

また、ワクチン接種は最終的には個人の判断であり、周囲から強制されるものではなく、
ワクチン未接種者が差別されない配慮が必要との前提で、ワクチンのベネフィットとリスクの比較を
各自が適切な知識を持って冷静に行うことが大切であるとの見解を示された。

2022年2月1日～28日 (Web講演会 録画配信)



はじめに

はじめに、私は医師ではありません。本日の発表は私個人の見解によるものです。また、このワクチンは良い・悪い、打った方が良い・打たない方が良いなどのメッセージを発信するものではありません。あくまでも感染症、ワクチンの一般的知識を知ってほしくて発表するものです。

現在、新型コロナウイルスワクチンについては多くの情報をSNSなどで得ることができます。一方で、情報の中に多くのデマがあることも事実です。そのため適切な情報を取捨選択していく必要があります。適切な機関からの情報を頼りにすることが重要です。例えば、厚生労働省、国立感染症研究所、大学機関、自治体などから発信される情報を信じてもらいたいと思います。

第1部

感染症について

●ウイルスと細菌の違い

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) とCOVID-19 という単語はよく使われます。意味は新型コロナウイルスによってCOVID-19が引き起こされるということです。

病原体の中には、ウイルスと細菌、これ以外にも真菌などがありますが、まずこの2つが重要です。細菌はバクテリアとも言います。ウイルスは人や動物の体の細胞に入り込んで増えるもので、人の細胞などに入り込まなければ増えることはできません。細菌は自ら増殖することができます。

また、ウイルスと細菌は大きさが違います。ウイルスは約 $0.1\mu\text{m}$ 、細菌は約 $2\mu\text{m}$ 、人の細胞が約 $10\mu\text{m}$ です。例えば、人の細胞を2mの身長バスケットボール選手だとした場合、ウイルスは2cmの1円玉の大きさです。

ウイルスはタンパク質などで囲まれていて、その中にウイルスの遺伝情報をコードするDNAやRNAが包まれた状態で存在しています。ウイルス

は人の細胞と比べると約100分の1程度の大きさです。人の細胞や細菌は自分で増えることができますが、ウイルスは人の細胞に入り込み、人の細胞の部品を活用して増えて細胞の外へ出ていきます。

もう少し説明すると、ウイルスが細胞に結合するとゲートが開いて、ウイルスが細胞の中に入ることができます。細胞の中でウイルスは自分の遺伝情報であるRNAやDNAを取り出して、ここから自分の構成成分をつくり出し、人の細胞の外に出ていきます。この過程で人の細胞は死んでしまったりします。

ウイルスが人の体の中で増えている最中には免疫細胞がそのウイルスや細菌をやっつけようとするので、結果として咳や発熱、炎症などの風邪様症状などが出ます。ちなみに抗生物質は細菌には効きますが、ウイルスには効きません。ウイルスには抗ウイルス薬が効きます。

病気を引き起こすウイルスや細菌はわずか1%程度です。それ以外のウイルスや細菌は動物や人の体の中で共存して平和に過ごしています。

●病原体の感染ルート

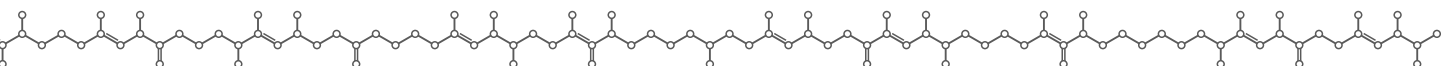
ウイルスや細菌などの病原体は様々な経路から我々の体の中に入ってきます。入ってきた病原体が体の中で増殖することを感染と言います。

感染経路には空気感染、他人のくしゃみやつばなどによる飛沫感染、モノを介する接触感染や野生動物を介した感染、山にいるマダニに噛まれたり蚊に刺されての感染、ノロウイルスなどで汚染された食べ物を介した感染、性交渉による感染があります。

●感染症用ワクチン

世界ではどのような感染症に対するワクチンが望まれているかですが、2016年現在、①エボラ、②チクングイア、③MERS (マーズ)、④ラッサ熱、⑤マールブルなどです。

日本ではほとんど聞いたことがない感染症ですが、地球の裏側ではこのような感染症で数多くの人が亡くなっています。



●薬剤耐性菌

日本でも抗生物質が効かない薬剤耐性菌に感染して年間約8,000名が亡くなっています。交通事故で年間3,000人～4,000人が亡くなることを考えると大きな数字だと思えます。

イギリスの統計学者によると、こうした現状が続くと2050年には薬剤耐性菌で亡くなる人は、がんで亡くなる人よりも多くなると言われています。薬剤耐性菌への新しい抗生物質、ワクチンの開発が待望されています。

●ワクチンが世界を救う

感染症に対する最大の予防手段としては、ワクチンがあります。ワクチンの歴史は古く、約200年前にジェンナーが天然痘に対するワクチンを接種したことが始まりです。

ワクチンは病原体に近いものを接種することで体がその病原体に感染したと勘違いして、病原体に対する免疫等を発動させるものです。例えば、おたふく風邪になる、水ぼうそうになるのは自然界におけるワクチンとも言えますが、感染症になると合併症を誘発して死に至るケースもあるので、ワクチンで未然に防御することが重要です。

例えば、おたふく風邪に罹患した人の1,000人に1人がムンプス難聴になり、耳が聞こえなくなります。これはワクチンを接種して、おたふく風邪にならないければ未然に防ぐことができます。

また、1950年代、1960年初頭、ポリオウイルスに感染して手足が麻痺する子どもが日本では年間5,000人程度いました。1960年頃にポリオワクチンが導入され、感染者はほぼゼロになりました。

現在、日本では必ず打ちましょうという「定期接種」、打ちたい人は打ちましょうという「任意接種」に分かれますが、非常に多くのワクチンがあります。ワクチンの多くは小さな子どもたちが接種するものですが、高齢者が接種する肺炎球菌ワクチンなどもあります。

ワクチンを打つことで防げる感染症をVPD (Vaccine Preventable Diseases: ワクチン・プリヴェンタブル・ディゼージズ) と言います。



「感染症とワクチン」をテーマに講演する吉岡特任教授

一方で、子どもにとってVPDでない感染症、例えば、RSウイルス感染症なども存在します。

また、大人の場合、ミドル世代やシニア世代では免疫力が弱くなりインフルエンザに罹患しやすく、かつ、重症化しやすくなることが知られています。帯状疱疹にかかる人もいます。これらもワクチンによって防ぐことができます。

大人がかかると重症化する感染症としては、はしか、風しん、水ぼうそう、おたふく風邪などがあります。一例ですが、妊婦さんが風しんになると、子どもに影響を及ぼします。

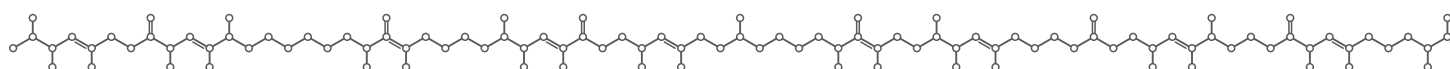
●ワクチンが必要な感染症

日本にはまだまだワクチンがない感染症がたくさんあります。例えば、エンテロウイルス、手足口病と呼ばれるものですが、手足口病に罹患した子どもは手足に麻痺が残ることもあります。

また、子どもがよくかかるりんご病に妊婦さんがかかると、流産を誘発することが知られています。生後半年程度の子どもが突然40℃の熱を出す突発性発疹は、熱を出すことによって脳炎を生じること知られています。

●RSウイルス感染症

RSウイルス感染症やインフルエンザは子どもにとって新型コロナウイルスよりも致死率が高いという報告もあります。健康な成人であればRSウイルスに感染しても風邪程度で済みます。ただRSウイルスは繰り返し感染します。乳幼児はほぼ100%



が2歳までに感染します。一方、生後半年以内で感染した場合には肺炎など重症化しやすいことが知られています。高齢者も細菌などとの重複感染によって肺炎を引き起こしたり、特に呼吸器疾患を持っている人は、RSウイルス感染症が重症化しやすいことが知られています。

新型コロナウイルスによって皆さんがマスクを着用することで、2020年は数多くの感染症の罹患率が低下しましたが、RSウイルス感染症はなぜか2021年夏に非常に多く確認されました。

●インフルエンザ

2019年の日本における1歳～4歳、5歳～9歳がどんな疾患によって亡くなっているかを見ると、第5位はインフルエンザになっています。1歳～9歳にとってインフルエンザに罹患することは、命に関わると言っても過言ではないのです。

ちなみに鳥インフルエンザは基本的に人には感染しませんが、2020年までの感染者は800人程度(H5N1について)で死亡者が400人、死亡率は50%にも及んでいます。もし鳥インフルエンザが人から人へ伝播するようになると、日本での死者は50万人になると推定されています。

●肺炎球菌ワクチン

高齢者の死亡原因の4位から5位は肺炎です。肺炎は肺で炎症が起きる病態で、原因の一部には細菌やウイルスに感染することが知られています。特に肺炎球菌と呼ばれる細菌に感染すると高齢者

は命に関わります。

すでに肺炎球菌ワクチンがあり、日本では高齢者への接種が推奨されています。ただ肺炎球菌は約90種類あり、このワクチンで防御できるのは約半分程度です。そのため90種類すべてに効くような新しいワクチンの開発が進められています。

●子宮頸がんワクチン

子宮頸がんの原因の一つにヒトパピローマウイルスに感染することが挙げられます。女性の多くがヒトパピローマウイルスに一生に一度は感染すると言われていています。感染後、がんになるケースもあります。一生のうち子宮頸がんになる人は、例えば高校生なら2クラスに1人、子宮頸がんで亡くなる人は10クラスに1人の割合です。要は、学年に1人は子宮頸がんで亡くなると考えられます。(1クラス約35人として換算)

また、子宮頸がんは20代からなるケースが増えていて、30代までにがんの治療で子宮を失って妊娠できなくなる人が日本で毎年1,000人程度いると言われていています。

子宮頸がんで苦しまないためには小学生、中学生、高校生の頃にワクチンを打つことです。ヒトパピローマウイルスは性交渉によって感染するので、性交渉を行う前にワクチンを接種することで子宮頸がんの一部を防ぐことができます。例えば、イギリスやオーストラリアでは女の子の約8割がワクチンを接種しています。また、ワクチンすべてが防御できるわけではないので、20歳以後は数年に一度、検診を受けることが重要です。このワクチン接種により子宮頸がんの原因の50%～70%を防ぐことができると言われています。

ただし、子宮頸がんワクチンを打った人の一部には非常に重篤な副反応を生じるケースが報告されています。原因は不明です。そのため、厚生労働省は子宮頸がんワクチンの積極的な接種勧奨を差し控えていました(令和3年11月に差し控えが解除されました)。結果、例えば札幌市のデータでは、1998年生まれの女の子の70%程度は子宮頸がんワクチンを打っていますが、2000年生まれの女



資料を駆使して基礎的な知識を丁寧に説明

の子の接種率は5%程度になっています。

●ワクチンヘジタンシー

ワクチンに対する拒否反応をワクチンヘジタンシーと言います。日本はワクチンヘジタンシー色が強い傾向にあります。

第2部

ワクチンについて

●ワクチンの種類

ワクチンは弱毒生ワクチン、不活化ワクチン、タンパク質を使うワクチンの3つに大別できます。

弱毒生ワクチンとは、ウイルスや細菌として生きていて感染する能力はあるが非常に病原性が弱まっているものです。例えば、風しん、麻しん、水ぼうそう、おたふく風邪のワクチンです。

不活化ワクチンとは、ホルマリンなどでウイルスや細菌を殺して感染することをできなくしたものを体に投与するものです。例えば、日本脳炎やインフルエンザなどが該当します。

病原体そのものを使うのではなく病原体のタンパク質を取り出して、それらを投与するものが、タンパク質を使うワクチンです。

●ウイルスの増やし方

ウイルスそのものをワクチンとして使う場合、例えば、インフルエンザウイルスはニワトリの有精卵の中でよく増えます。風しんやはしかのワクチンの元になるウイルスは、シャーレの中で細胞を使って増やします。

弱毒生ワクチンは、まずウイルスの病原性をなくしてから生きたウイルスを細胞の中などで大量に増やし、ウイルスが増えるときにできた不純物を除いて完成します。まず1mlの細胞をシャーレの中で培養してウイルスを増やすとともに、最終的には1,000リットルのタンクの中で細胞を増やして、そこにウイルスをふりかけてウイルスを増やすといった大量培養が現在行われています。

不活化ワクチンはウイルスを増やした後、不活性化する作業が入ります。この作業はホルマリンなどを使います。ウイルスをホルマリンで処理すると、ウイルスの形は保ったまま、ウイルスが人の細胞の中で増えることができない、要は病原性をなくしたものをつくることができます。使ったホルマリンは後に除去されます。

●免疫応答の仕組み—免疫細胞の種類と役割

人が病原体に感染した場合、多くの免疫細胞が不法侵入を感知し、その病原体を殺そうとします。このときに免疫細胞の一部が記憶細胞となり、再度、同じ病原体が侵入すると、その病原体用の抗体をつくるため、感染せずに病原体を排除できます。それと同じことをワクチンを行います。

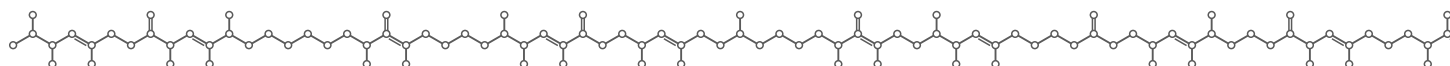
ワクチンを接種することで、この病原体Xに対する免疫応答が成立して、病原体Xがやって来た場合に効率的に排除することができるのです。

免疫細胞には抗原提示細胞（樹状細胞）があります。これは番犬の役割で体内に病原体が侵入するとそれを食べてしまいます。これを貪食と言います。食べた後「悪いヤツが来た」ということをおまわりさんに教えます。このおまわりさんや攻撃部隊の役割をするのがB細胞、T細胞です。

おまわりさんの役割をする細胞を「CD4⁺T細胞」と呼びます。おまわりさんはさらに「悪いヤツが来たからやっつけに行ってください」と「B細胞」や「CD8⁺T細胞」たちに教えます。B細胞



感染症・ワクチン・新型コロナワクチンについて解説



は抗体を分泌して悪いヤツをやっつけます。B細胞が抗体を産生するわけですが、例えば、風しんワクチンを打ったら風しんに対する抗体が産生されるというように、その病原体が特異的に結合する抗体が産生されます。

皆さんも子どもの頃、同じワクチンを2回、3回打っていますが、これはワクチンを1回打っただけでは抗体があまり産生されないからです。2回打つことで抗体がぐっと上がってきます。ただ、長い年月を経て徐々に抗体が減ったときは、再度ワクチンを接種すると、1回のワクチンでより効率的に抗体が産生されます。

細かいメカニズムを説明すると、2回ワクチンを接種したときに2種類のB細胞が出てきます。1種類は頑張って抗体を産生し続けるB細胞です。このB細胞のおかげで長い期間抗体が存在し続けるわけです。一方で、もう一つは抗体をつくらずに休んでいる記憶B細胞です。記憶B細胞は抗体を出し続けているB細胞が疲れて体内の抗体が減ってきたとき、もう1回ワクチンを接種すると「いよいよ俺の出番だ」と記憶B細胞が大量に抗体を出すのです。

一方で、この抗体だけではやはり感染を許してしまうこともあります。抗体をすり抜けてウイルスが細胞に感染してしまったときはCD8⁺T細胞が活躍します。このT細胞は抗体を出すのではなく感染細胞を殺すことでウイルスを排除します。

例えば、新型コロナウイルスのワクチンを打つと新型コロナウイルスに特異的なCD8 T細胞が活性化されます。ワクチン投与から抗体が十分に産生されるのには2～3週間の時間がかかりますが、CD8 T細胞は1週間程度ですぐに誘導されます。ワクチンを打って抗体が産生されるまでの間でもCD8 T細胞が活性化して感染を防御すると言われていて、体の抗体が減ってきてもCD8 T細胞なども存在しているので、感染防御効果はある程度保たれるだろうと言われています。

●アジュバント（免疫活性化剤）

弱毒生ワクチンや不活化ワクチンは病原体その

ものなので非常に強く免疫誘導をします。一方でタンパク質を取り出したワクチンはあまり強くワクチン効果を誘導することができません。

そのため強く免疫誘導をするアジュバントと呼ばれるものが含まれています。代表的なものはアルミニウム塩です。アルミニウム塩は長年ワクチンに使用され、安全性も担保されているものです。アルミニウム塩は微粒子で、その表面にタンパク質を吸着させ、これをワクチン接種することで強く免疫誘導すると言われています。

●病原体を識別する分子

病原体の中には様々な物質が含まれますが、その病原体由来物質を認識するタンパク質を人は持っています。要は病原体のDNAやRNAは人間のDNAやRNAと少し形が違います。そのわずかな形の違いを見極めて病原体のDNAを認識するシステムがあります。その代表的なタンパク質がTLR（Toll Like Receptor：トールライクレセプター）です。番犬役の樹状細胞が病原体をバクバク食べたときにTLRを使って病原体由来の物質を感知するのです。

TLRのリガンド（ligand）、病原体由来の物質は免疫を強く誘導するので、これをワクチンに混ぜることで免疫応答を誘導できます。

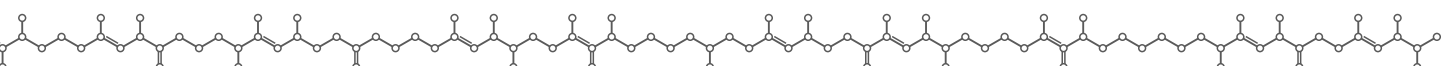
●ワクチンの有効性とは

新型コロナウイルスのワクチンの有効率が90%とは、どういう意味でしょうか。

有効率を算出するためには必ずワクチンを接種していない人が必要です。例えばワクチンを接種していない人が100人いた場合、そのうち10人が感染もしくは発症し、一方でワクチンを接種した人は100人中、1人しか感染もしくは発症しなかった場合、これはワクチンによって感染もしくは発症者が10人から1人に減少したとなり、有効率90%となります。

●インフルエンザワクチン

インフルエンザウイルスの表面にはヘマグルチ



ニン（HA）、ノイラミニダーゼ（NA）の2種類のタンパク質が存在しています。ウイルスを増殖させた後、ウイルスの表面からHAやNAのタンパク質を取り出して、それをワクチンにします。それがスプリットワクチンと呼ばれるものです。インフルエンザワクチンは非常に安全性が高く、発熱などの副反応はほとんど起きません。一方で「全然効かない」と言われることもあります。

厚生労働省のHPにはインフルエンザワクチンは発熱、のどの痛みなど発病を抑える効果が一定程度は認められると記されています。しかし、まったく感染しないといった高い発病予防効果は期待できないとも記されています。一方で現在のインフルエンザワクチンの最も大きな効果は、重症化を予防することだとされています。国内での研究では高齢者に対して30%~50%の発病を阻止し、約80%の死亡を阻止したという報告があります。

また乳幼児への効果では概ね20%~60%の発病防止効果があり、また重症化予防に関する有効性も報告されています。

●インフルエンザワクチン製造株選定

昨年流行ったインフルエンザと今年流行るインフルエンザは違う種類の可能性があるため、ワクチンは毎年接種します。

今年流行るインフルエンザは世界保健機関が予測し、それに従って日本でもワクチンをつくります。予測が外れた場合は、ワクチンの有効性が低くなる傾向にあります。そのためいろいろなタイプのインフルエンザウイルスに効くワクチンの開発が期待されています。

●経鼻ワクチン

病原体の感染ルートは鼻、口、腸、性器など粘膜面を介して感染していることが多いです。

ところで皆さんが打っているワクチンのほとんどは注射によるワクチンなので、抗体は血液の中につくられます。しかし、注射によるワクチンは粘膜面に抗体をつくることができません。そのため上気道における感染も考慮して、例えば鼻から

ズズッと吸うワクチンが必要になってきます。鼻からズズッと吸うと、吸った場所でも抗体をつくることができ、さらに血液の中にも抗体をつくることができます。すると、まず粘膜面で最初の感染を防御しながら、万が一その防御を破られて体内にやってきても、体の中の抗体で防御するという二段構えの防御が可能になります。

現在、この経鼻ワクチンの開発は、日本でも世界中でも行われています。

第3部

新型コロナウイルスについて

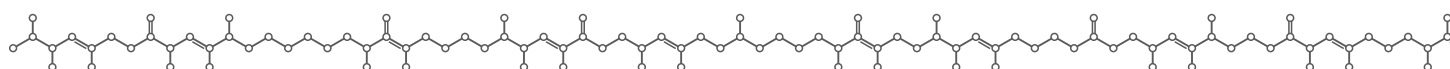
●7種類目のコロナウイルス

人に感染するコロナウイルスは、これまで6種類が知られていました。今回の新型コロナウイルスは7種類目です。その中には、いわゆる一般的な風邪の原因となっているものと、MARSとかSARSとか呼ばれるように非常に致死率が高いコロナウイルスがあります。新型コロナウイルスは非常に致死率の高いSARS-CoVに似ているので、SARS-CoV-2と名付けられました。

新型コロナウイルスは0.1 μ m、100nmと非常に小さなものです。コロナウイルスは表面に存在するタンパク質が王冠の形に似ていたことからラテン語の王冠を意味するコロナと呼ばれるようになりました。このコロナウイルスたちはウイルスの表面が人の細胞と同じように脂質でできています。この脂質はアルコールや石けんに非常に弱いので、アルコールや石けんの消毒によって病原性を弱めることができます。

新型コロナウイルスが非常にやっかいなのは、自分は感染しているけれどもまったく症状がないという人がたくさんいて、より多くの人にうつし感受性の高い人が罹患することで重症化してしまうことです。

新型コロナウイルスに罹患した場合、まったく発病しない人もいます。発病しても最初は軽症で、それがひどくなって入院や集中治療室に入らなけ



ればならないといった経過をたどります。

新型コロナウイルスの表面は脂質から成り立っていて、この脂質の中にスパイク（S）タンパク質が存在しています。この飛び出たSタンパク質が、細胞表面に存在する受容体に結合して、人の細胞に感染します。新型コロナウイルスワクチンは、このSタンパク質に対して結合する抗体をつくらせ、ウイルスが感染した場合、この抗体がウイルス表面のSタンパク質に結合して、Sタンパク質が細胞表面上の受容体ACE2に結合できなくすることで感染を防御します。世界中ではまだまだ異なるタイプの新型コロナワクチンの開発が進められていて、現段階でも人で治験段階にあるものが多数存在しています。

●ワクチンの仕組み

新型コロナウイルスワクチンには、mRNA（メッセンジャーRNA）ワクチンとアデノウイルスベクターを用いたウイルスベクターワクチンがあります。

①mRNAワクチン

まず、mRNAワクチンについて説明します。Sタンパク質をコードするmRNAを体に投与して、人の細胞の中でこのmRNAからSタンパク質をつくらせて免疫応答を誘導しようとするものです。

もう少し基本的なことについて説明します。

人のゲノムの中には3万個程度の遺伝子が存在しています。それらはまずDNAでコードされていてDNAからmRNAが作られます。これを転写と言います。そこからタンパク質に翻訳されてタンパク質が機能を発揮していきます。ここでもう一つ重要なのは、DNAが存在するのは細胞の中の核と呼ばれる中で、DNAからRNAになるとRNAは細胞の細胞質というところに存在することです。ワクチンに限らずDNAやRNAを医薬品に使おうという動きが盛んに行われています。これを遺伝子



新型コロナウイルスについて資料を示しながら分かりやすく解説

治療と呼びます。

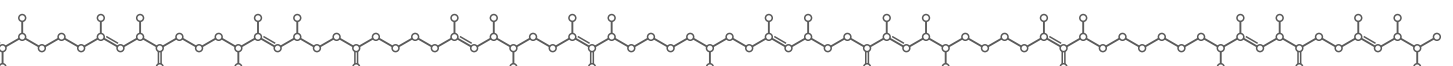
[DNAやmRNAを用いた治療]

例えば、Aというタンパク質が体の中にないののでAを補いたいとき、Aのタンパク質を投与するのが一つの方法です。もう一つは、AをコードするDNAやRNAを体に打って、投与したDNAやRNAからAというタンパク質を体の中でつくるわけですが、タンパク質を投与するほうが簡単に思えますが、医薬品としてタンパク質をつくるのは非常にお金がかかり高価になります。一方でDNAやRNAを医薬品としてつくるのは非常に安くできます。

また、DNAやRNAを使う場合は、Aというタンパク質ではなくBというタンパク質をつくらせることも容易です。直接タンパク質を投与する場合は、Bというタンパク質を一からつくらなくてはなりません。

さらにDNAやRNAを使うことでタンパク質を体の中でつくるだけでなく、目的とするタンパク質の発現を低下させることもできるようになってきました。例えば、がん細胞ではAというタンパク質がたくさんつくられすぎてがんになってしまう場合には、Aというタンパク質をなくすることも可能になってきたわけです。

では、DNAとRNAのどちらを使うほうがよいかわかりませんが、DNAの場合、細胞の膜を突破して細胞の中に入り、さらに細胞の中でも核の中に入ってい



かなくてはなりません。核の中に入るには核膜という新たなバリアを突破しないといけません。

RNAの場合は細胞の膜を突破して細胞の中に入ればよく、mRNAからタンパク質をつくることができます。一方、DNAの場合はDNAからRNAになるというステップも必要です。そのため現在、mRNAが非常に期待されているわけですが、もともとmRNAは非常に不安定なので医薬品としては使えないと考えられていました。また、mRNAは不安定なものを安定させた上で、どのようにして細胞の中に入れるのかということも問題になっていました。現在はmRNAを人の細胞の膜を構成している脂質などで包んだ形にしてRNAが分解できないように安定させて、効率的に細胞の中に取り込ませています。

少し細かいことですが、この取り込んだエンドソームという中から効率的に抜け出して細胞質の中でRNAを放出する。そういった賢い脂質の中にmRNAを封入することが行われています。

もう一つ大きなバリアがあります。体の免疫のシステムの中には病原体由来のDNAやRNAを感知するシステムがあります。医薬品用のmRNAを投与してもmRNAからタンパク質をつくることを妨害するTLRなどのシステムです。この克服に大きく貢献したのがカリコ博士で、この人は数年後にノーベル賞を取ると言われています。

カリコ博士は、mRNAの構成成分であるウリジンを少し改変してシュウドウリジンにして使いました。すると外来からmRNAを投与しても体の免疫システムが異物とみなさないことがわかったのです。現在のmRNAはシュウドウリジンを含めて核酸の様々な改変が行われています。

また、mRNA自身も様々な改変を行っており、mRNAは約20年に及ぶ基礎研究のノウハウの塊です。現在mRNAのワクチンは、新型コロナウイルスだけでなく、様々な感染症やがんに対するワクチンとしても活用されようとしています。

②アデノウイルスベクターワクチン

次に、アデノウイルスベクターを用いたワクチン

ンについて説明します。

アデノウイルスベクターは従来、遺伝子治療に最も汎用されてきたものです。アデノウイルスは風邪を起こすウイルスです。人に投与されているものは病原性をなくしたものを用いています。アデノウイルスベクターのゲノムの中にSタンパク質の遺伝子を導入し、アデノウイルスベクターを感染させると人の細胞にこのアデノウイルスが感染して、そこでSタンパク質がつけられるシステムです。

アデノウイルスベクターが遺伝子治療に汎用されてきたのは、非常に作りやすいからです。また遺伝子を高い効率でタンパク質につくりやすいということから使われてきました。

一方で、人はすでにアデノウイルスに感染しておりアデノウイルスに対する抗体を持っている人がたくさんいます。そういう人にアデノウイルスベクターを用いたワクチンを投与しても抗体が投与したアデノウイルスに結合して効果が出ません。そこで現在使われているアデノウイルスベクターは、チンパンジーに感染するアデノウイルスなどを用いています。

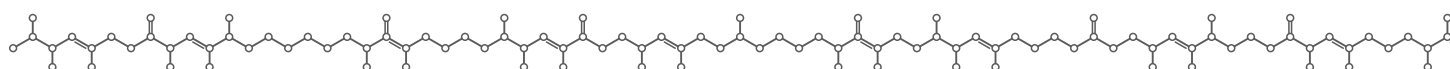
●ワクチンの効果

mRNAの新型コロナワクチンは、すでに非常に高い有効率が確認されています。また、新型コロナウイルスに対する経鼻ワクチンも世界中で開発が行われています。なぜなら新型コロナウイルスはACE2という受容体に結合して感染しますが、ACE2は上気道に非常に多く発現しているため感染すると上気道の臭いを司る嗅球の上皮細胞に発現し、その細胞が死んで臭いを感知できなくなるという症状が出ることもあるからです。

そこで、経鼻ワクチンで上気道にたくさんの抗体をつくらせようとしているわけです。

●新型コロナウイルスの変異株

新型コロナウイルスには数多くの変異株ができています。新型コロナウイルスはSタンパク質を介して人の受容体ACE2に結合して感染します。し



かし、ワクチンによってSタンパク質に対する抗体ができることで、Sタンパク質とACE2の結合をブロックします。そこで、この抗体から逃れるようにSタンパク質が変異し、ワクチンの抗体がSタンパク質に結合しにくくして感染阻止効果を弱めるのです。

様々な変異株がすでに報告されていて、感染性が従来株の1.3倍とか2倍とか言われています。重症度に関しては評価が難しいのですが、少なくとも弱まってはいないと言われています。さらに、ワクチン効果が下がるとも考えられています。こういった株がどのようにしてできるかといえば、例えば、Sタンパク質の614番目のアミノ酸が従来株とは違うアミノ酸に置換することで、変異して形が変わるわけです。

一方で、ワクチンの効果は抗体だけではありません。CD8⁺T細胞は感染した細胞を殺すこともできます。変異株では抗体による防御効果が弱まるといったニュースが流れて、ワクチンが効かなくなってしまうと心配しすぎるのもよくないと私は考えています。とはいえ、抗体が重要な役割を持っていることも間違いないので、時間が経つにつれて抗体価が低下した場合には、3回目のワクチンを接種することで抗体価をさらに上げるといったことも今後行われていくと考えられます。

● ワクチンの副反応

ワクチンの副反応について見ていきます。

新型コロナウイルスワクチンでは、特に2回目を接種後に痛みや腫れ、発熱などが生じるとされ、若い人に多くみられることは間違いありません。ただこれは、あくまで一過性であってすぐさま治るものです。アナフィラキシーが20代~40代の女性に多いと言われてはいますが、非常に低頻度です。このアナフィラキシーは、ワクチン接種後、1時間以内に起きると考えられているので、ワクチンの接種後、接種会場で待機することで対応可能です。また心筋炎も話題になっています。心筋炎は12歳~24歳の男性での治験では約2万人に1人起こったと言われてはいます。副反応による心筋炎は

ほとんどが一過性で軽症です。

副反応とワクチンによって得られる感染防御力(ベネフィット)の2つを天秤にかけてほしいと思います。今回のワクチンを含めて薬剤全般にゼロリスクのものはありません。例えば、薬局で解熱剤を買って飲んでも胃が荒れる人はたくさんいます。ワクチンを打たずに感染して重症化する人たちは20代でも約2万人に1人が死亡すると言われてはいます。また、感染した場合には、味覚障害、嗅覚障害、倦怠感、息切れ、集中力の低下、記憶障害といった様々な後遺症が、16歳~30歳の若い世代でも約50%みられます。

このような感染したことによるリスクは決して高齢者だけとは限りません。若い世代でもリスクはあるし、自分が感染することで他人にうつす可能性もあります。そういった様々なリスクとワクチンを打つベネフィット、ワクチン接種のリスクを適切に考えていただきたいと思います。

ただし、最終的にワクチンを打つかどうかはあくまでも個人の判断であり、周囲から強制されるべきものではありません。また、ワクチン未接種でも差別されない配慮は必要だと考えます。

ワクチンを接種しても発症することはあるし、発症せずとも、他の人にうつすこともあります。ですから、今後もワクチンを接種したとしてもマスク着用、手洗いの徹底、3密回避といった感染対策を講じていくことが重要だと考えます。



ワクチンのベネフィットとリスクの冷静な判断が大切と強調

