

新型コロナワクチンの Up-to-date

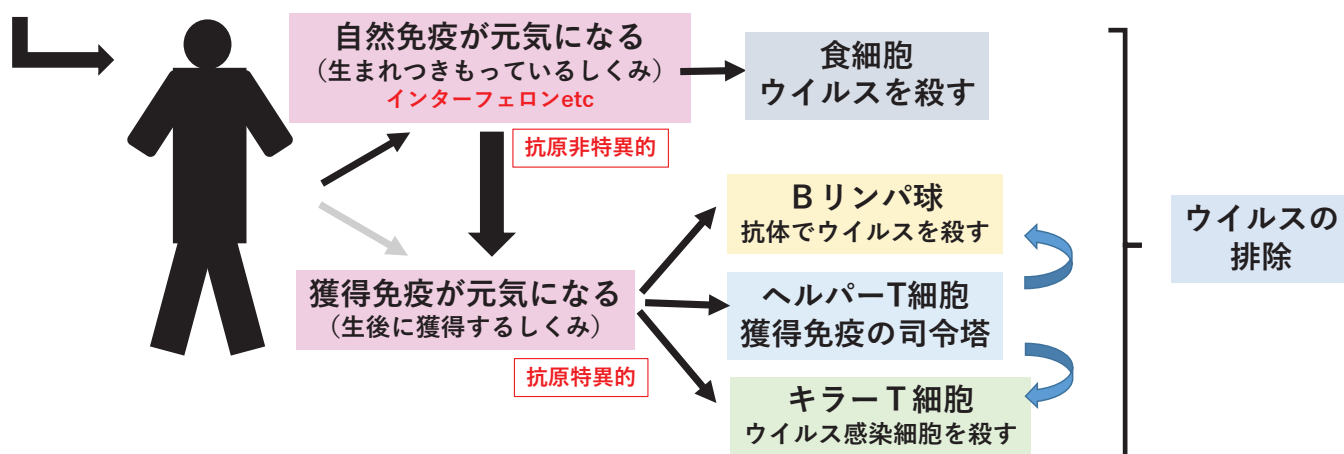
宮坂 昌之

大阪大学免疫学フロンティア研究センター招へい教授
大阪大学名誉教授

私たちのからだには、自然免疫と獲得免疫という防御機構がある

ウイルス感染
or ワクチン接種

- ・ 自然免疫だけでも一定程度、ウイルスを殺す
- ・ 抗体を作れない人、中和抗体を作らない人でも病気から回復する。
- ・ 獲得免疫では抗体だけでなく、ヘルパーT細胞、キラーT細胞（細胞性免疫）も重要。



からだの抵抗力（＝免疫力）とは、自然免疫と獲得免疫の総合力。
自然免疫も獲得免疫も、加齢とともにその能力が低下する。
一方、ワクチンは、自然免疫と獲得免疫の両方を強化してくれる。

感染症（or ワクチン）には持続的な免疫を付与するものとそうでないものがある

□ 持続的な免疫を付与するもの（一度免疫ができると、20年以上持続）

おたふく風邪、はしか、風疹、ジフテリア、（子宮頸がん、破傷風、…）

□ 短い免疫しか付与できないもの

肺炎球菌（～5年）、百日咳（～3年）、インフルエンザ（～4か月）

持続的な免疫か短期の免疫かを決めている因子は、いまだに同定されていない。
（見つかったら、ノーベル賞級の仕事になるかもしれない）

今回開発されたmRNAワクチンはきわめて有効性が高く、高齢者にも効果ある
（発症予防だけでなく、感染予防、重症化予防効果もある）しかし、持続性は？

mRNAワクチン開発の歴史

1961：mRNAの発見

1975：mRNAのキャップ構造の発見（古市泰宏氏ら）

1989：脂質ナノ粒子技術の開発

1990：mRNAをマウスに投与して蛋白質を作ることに成功

1992：ラットの脳にバソプレシンmRNAを注射して疾患治療の試み

1995：mRNA技術を利用したがんワクチンの開発

1997：mRNAがんワクチンの会社Merixが設立される

1999：マウスでmRNAワクチン投与により腫瘍縮小に成功

2001：mRNAワクチンでヒト樹状細胞に腫瘍抗原を発現させ、がん治療の試み

二本鎖RNAがTLR3を活性化してインターフェロン産生誘導する

2004：一本鎖RNAがTLR7/TLR8を介してインターフェロン産生誘導する

2008：uridineの代わりにpseudo-uridineを使うとmRNAの翻訳効率が

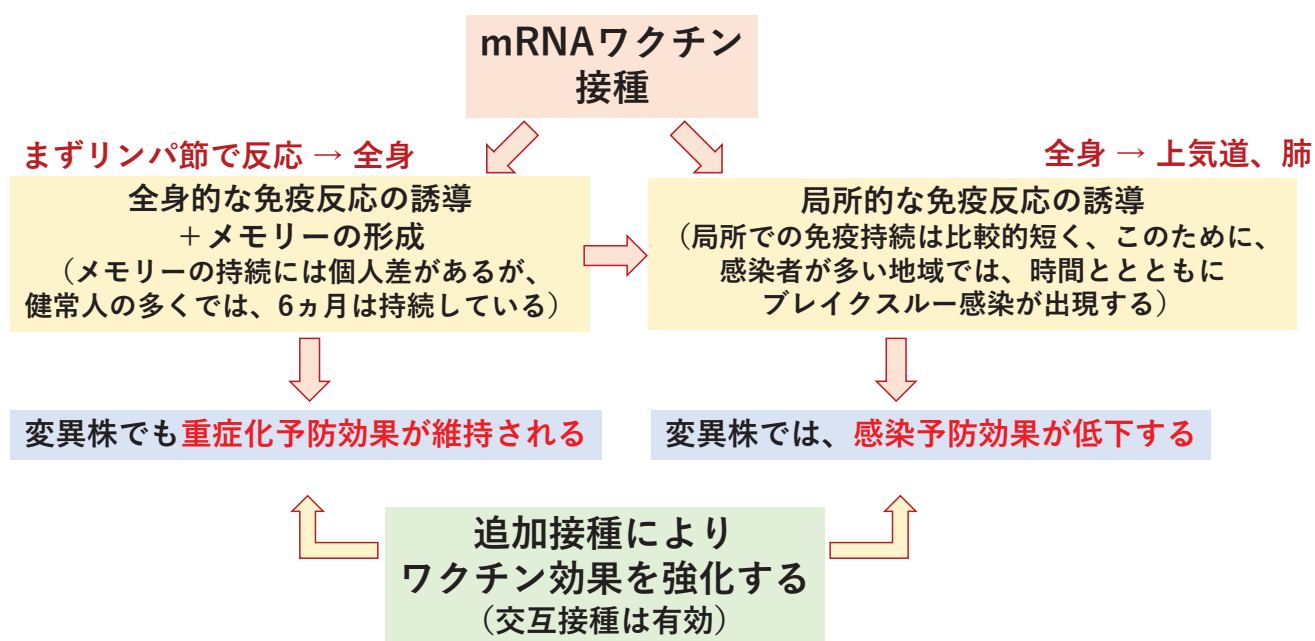
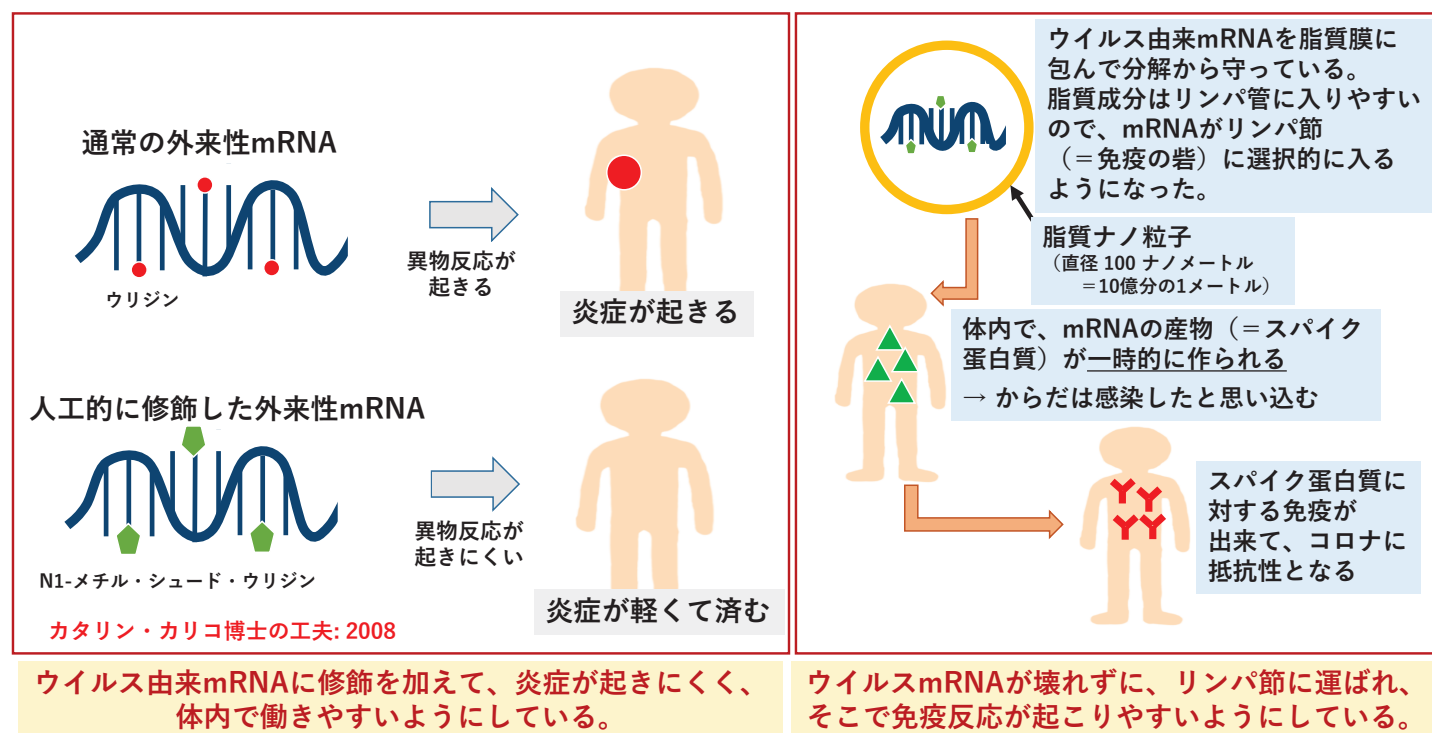
著しく上昇する（Kariko K et al, 2008）

2011：二本鎖RNA除去によりmRNAの翻訳効率が著しく上昇（Kariko K et al, 2011）

2014：mRNAワクチンが次世代兵器となるはずという総説論文（Sahin U, Kariko K et al）

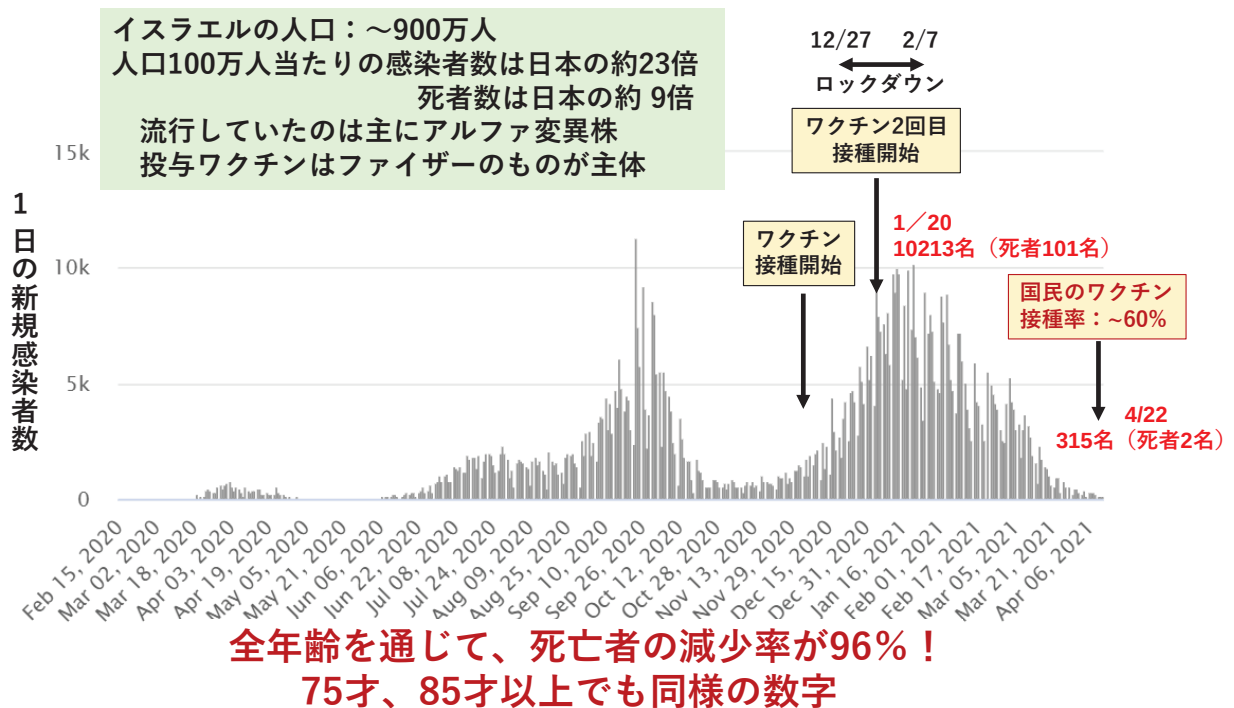
2020：新型コロナmRNAワクチンの接種開始。

mRNAワクチンが働く仕組み（既に他の感染症やがんに対するワクチンとして開発されていた）

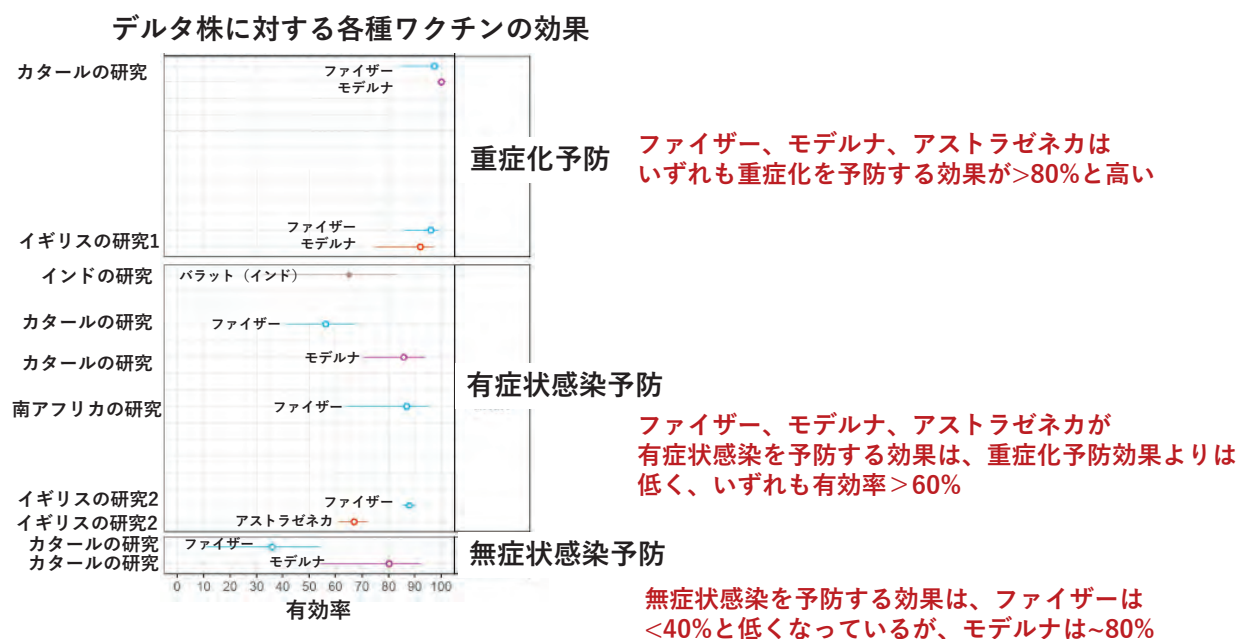


mRNAワクチンは、からだ全体に免疫反応を起こし、メモリーを誘導する。
ただし、局所（＝気道表面）での免疫は時間とともに低下する＝追加接種が必要

mRNAワクチンには、感染予防、発症予防、重症化予防の3つの働きがある



ワクチンはデルタ株に対しても有効である



ファイザーワクチンは12～18才児においてもデルタ株を含む変異株の重症化予防に高い効果がある
(5/30/2021～10/25/2021：アメリカでの調査結果)

	ワクチン未接種者	ワクチン接種者 (1回、2回)	
ICU入室率	42%	11%	(入院者全体に対する割合)
生命維持装置使用率	30%	6%	
退院率	95%	100%	
死亡率	2%	0%	

12～18才児の重症化率、死亡率は大人に比べて低い、それでも一定の割合で重症化する

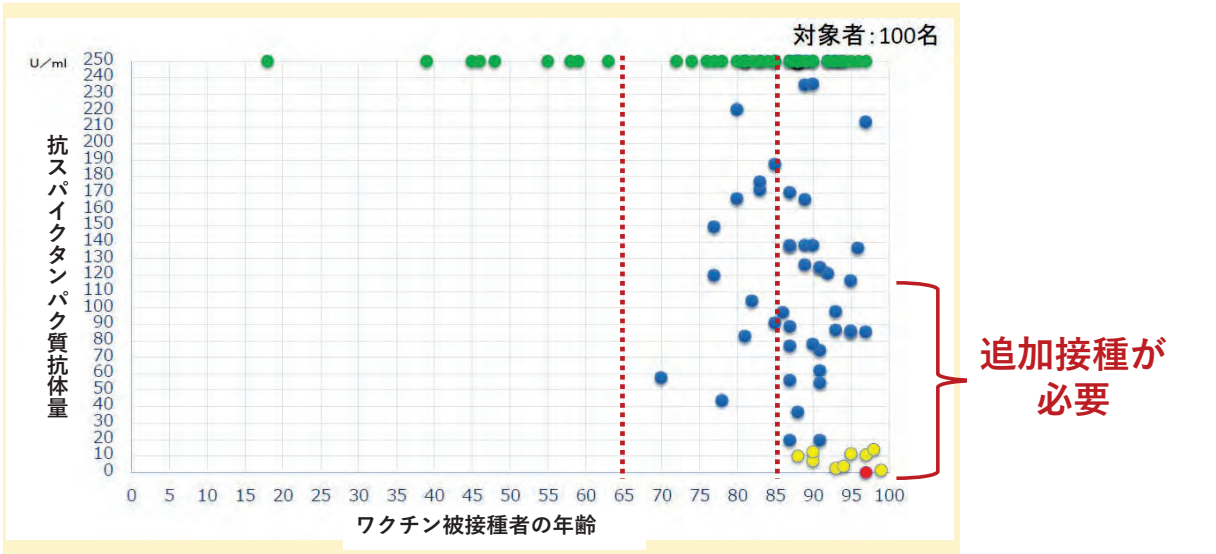


		ワクチン有効率
ワクチン2回接種	12～18才	95% (入院予防)
1回接種	12～18才	98% (入院予防)
ワクチン2回接種	12～18才	98% (ICU入室予防)

12～18才児ではワクチン接種1回でも効果があり、入院率を大きく下げる

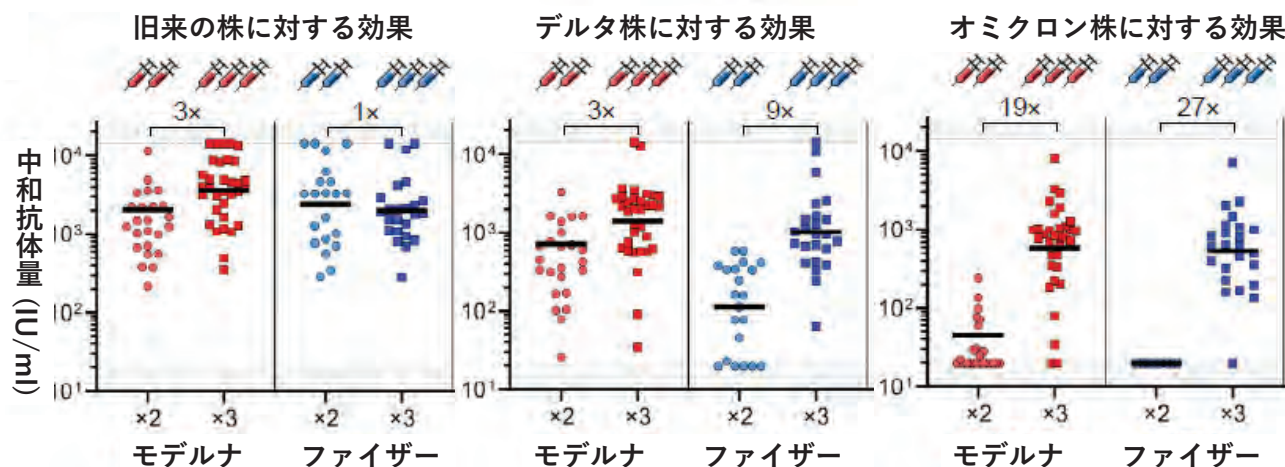
Olson SM et al, New Engl J Med, Jan 12, 2022.

ワクチンへの反応の仕方はおおむね年齢依存的。ただし、個人差が大きい



65才以下ではおおむね良く抗体を作るが、70才を過ぎると、抗体産生量が下がる傾向があり、85才以上では抗体産生量がきわめて低い人が居る。ただし、個人差が大きいことに注意。

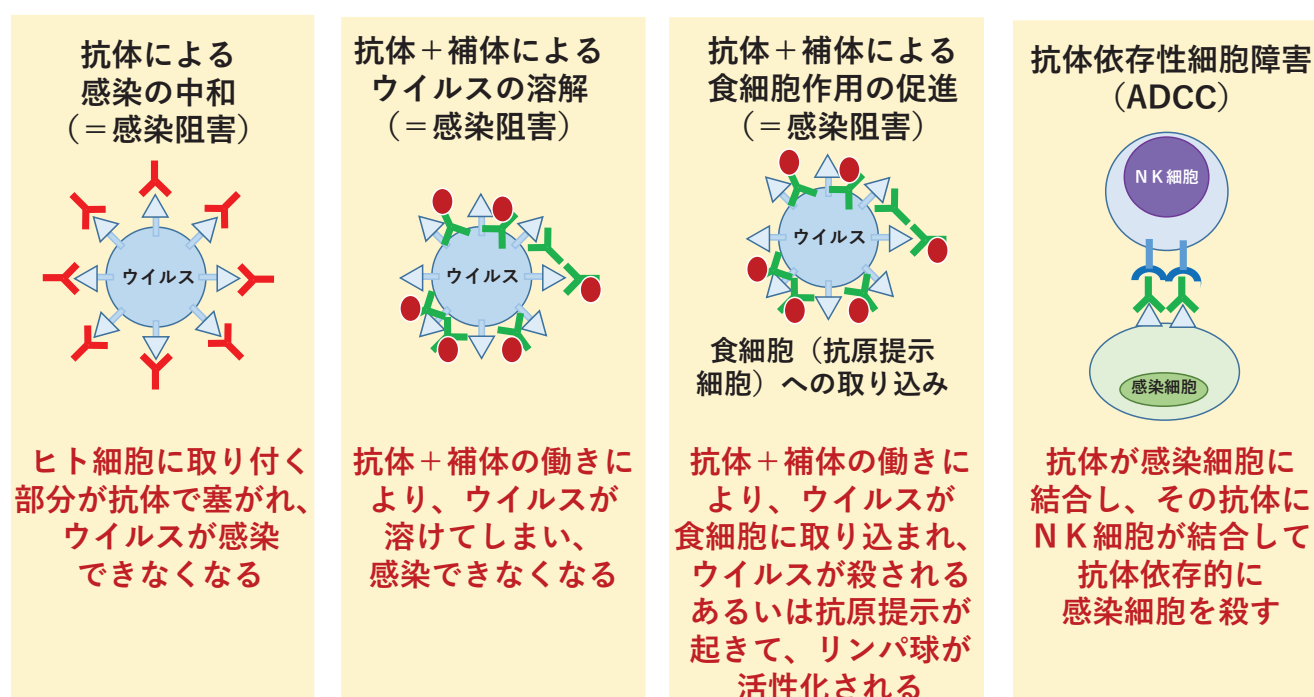
モデルナ製あるいはファイザー製ワクチンを2回接種あるいは3回接種した後に得られた被接種者血清中の旧来株、デルタ株、オミクロン株に対する中和抗体価を調べた



mRNAワクチン追加接種により、オミクロン株に対する中和抗体価が大きく上昇した。
 = 追加接種により、オミクロン株に対する感染防御ができることを示唆する。

Garcia-Beltran WF et al, Cell, Feb 3, 2022.

抗体がウイルス感染を抑制する仕組みは多様 – 中和抗体以外のメカニズムがいくつもある



mRNAワクチン接種により不妊になる？流産や奇形が増える？ → 誤り！！

- 実験動物（マウス、ラット、ウサギ）では、mRNAワクチン接種によって妊娠率は変わらない。
- アメリカで約87万人の妊婦について調査したところ、ワクチン接種済の妊婦は、ワクチン未接種の妊婦に比べて、約15倍コロナ感染での死亡が少なく、約22倍早産が少なかった。
Chinn J et al, JAMA Network Open, 4:e2120456, 2021.
- スコットランドで約1万8千人の妊婦の調査では、コロナ感染の77.4%、コロナ重症化の90.9%、コロナによる死亡の98%が、ワクチン未接種の妊婦に起きていた。
Stock SJ et al, Nat Med, Jan 13, 2022.
- アメリカCDCのデータ：妊娠直前あるいは妊娠20週以前にmRNAワクチンを受けた約2500人を調べたところ、自然流産率はワクチン未接種者との間で有意差はなかった。
<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-798175/v1>
- 妊娠時にmRNAワクチンを受けると、抗体が胎盤を介して胎児に移行し、約6か月間抗体が持続する。
Gray KJ et al, Am J Obstet Gynecol, 2021.
Beharier O et al, J Clin Invest, 2021.
Shook LL et al, medRxiv, 2021.

妊娠時のmRNAワクチン接種は、妊婦と胎児を新型コロナウイルス感染から守り、新生児も一定期間、コロナに罹りにくくなる。

ワクチン接種で死者が増えたというのは本当か？

2/14/2021~12/6/2021の**約42週間（295日間）**で、ファイザーワクチン接種後に**1,402名**が死亡した（厚労省資料）。

日本（人口1億2千万人）では、年間約12万人が突然死をしている。

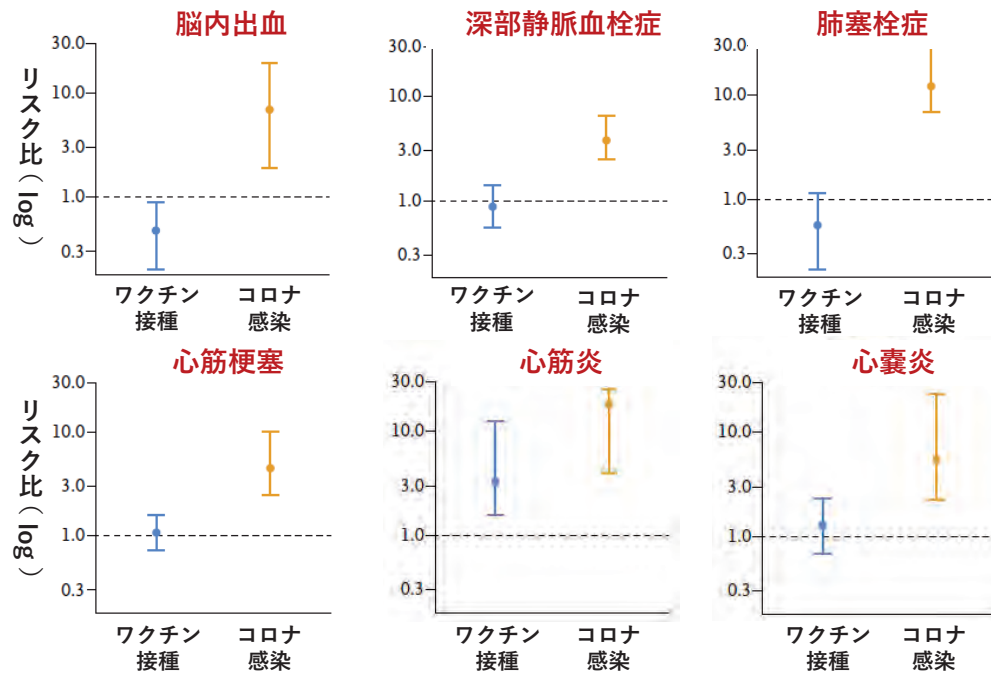
→ 1日に～328人、1週間で～2,301人が突然死している。

（心臓突然死だけで、1日～200人が亡くなっている）

一方、上記の期間に1億9762万回、9881万人が接種を受けた。これは日本人総人口の78.5%に相当するので、295日間で突然死するワクチン接種者の予測値は、 $(12\text{万人} \times 0.785 \times 295 \div 365) = \mathbf{7\text{万}6134\text{人}}$ となる。

→ 単純計算では、ワクチン接種のために死者が増えているとはならない

脳内出血、血栓症、塞栓症、心筋梗塞、心筋炎、心嚢炎のリスクは、ワクチンよりコロナ感染で高い



Barda N et al, New Engl J Med, Aug 25, 2021.

きょうのお話のまとめ

1. われわれのからだには自然免疫と獲得免疫という二つの防御機構があり、ワクチンは両者を強くする。
2. 感染症（それに対するワクチン）には、長い免疫を付与するものと、短い免疫しか付与しないものがある。
3. mRNAワクチンは、10年間以上もの研究の成果から生まれてきた新しい形のワクチンである。
4. mRNAワクチンは注射後、リンパ節に入って、そこで強い免疫反応を起こし、からだにメモリーを残す。
5. mRNAワクチンは、体内で種々の免疫物質や免疫細胞を増やし、新型コロナに対して、感染予防効果、重症予防効果、感染伝播阻止効果を示す（ただし、感染予防効果は時間とともに下がる）。
6. mRNAワクチンは、変異株にも効果を示し、追加接種をすると、感染予防、重症化予防の効率を上げる。
7. mRNAワクチンで不妊、流産、奇形などは増えていない。
8. ワクチン接種者群で死者が増えていると言われるが、実際はワクチン非接種群と比べて死者数に有意差はない。
9. 脳内出血、深部静脈血栓症、心筋梗塞、肺塞栓症、心筋炎、心嚢炎などの重篤疾患の発症リスクは、コロナ感染のほうがワクチン接種の場合よりもずっと高い。

ご清聴、有難うございました