

ワクチンの軌跡

巻頭インタビュー

大阪大学名誉教授

山西弘一

構成●飯塚りえ composition by Rie Iizuka

対感染症の強力な武器—— ワクチンは人類を救う

天然痘やポリオなど、命に関わる恐ろしい病気から人々を救ってきたワクチンは、人類が感染症に打ち勝つためにつくった武器であり、社会全体の免疫を強固なものにする、最も強力な医療の一つと断言していい。そして、その可能性は感染症にとどまらない。現在、がん細胞を排除するがんワクチン、血圧を下げるワクチンなど、生活習慣病を対象とした開発研究が行われているという。

ワクチンが歴史上に登場したのは今から200年以上前、感染力が非常に強く致死率が20～30%の疫病として恐れられた天然痘から人々を守るために使われたのが始まりです。天然痘ウイルスは飛沫や接触でヒトからヒトへと感染を広め、世界中で多数の死亡者が出ました。当時は原因がウイルスだということや免疫の機能についても分かっていなかったものの、経験的に「天然痘に一度かかると二度とかからない」ことが知られていました。

牛痘に感染したら天然痘にはかからない

英国の医師エドワード・ジェンナーは、牛の世話を

山西弘一(やまにし・こういち)
1941年、茨城県生まれ。1967年、大阪大学医学部医学科卒業。1972年、同大学院医学研究科博士課程修了、医学博士。1976年、アメリカ・ペンシルベニア州立大学留学。1991年、大阪大学微生物病研究所教授。2001年、同大学院医学系研究科長・医学部長。2005年、医薬基盤研究所理事長。2013年から阪大微生物病研究会理事長。日本ウイルス学会理事長・会長、日本ワクチン学会理事長・会長など歴任。受賞歴に野口英世記念医学賞など。



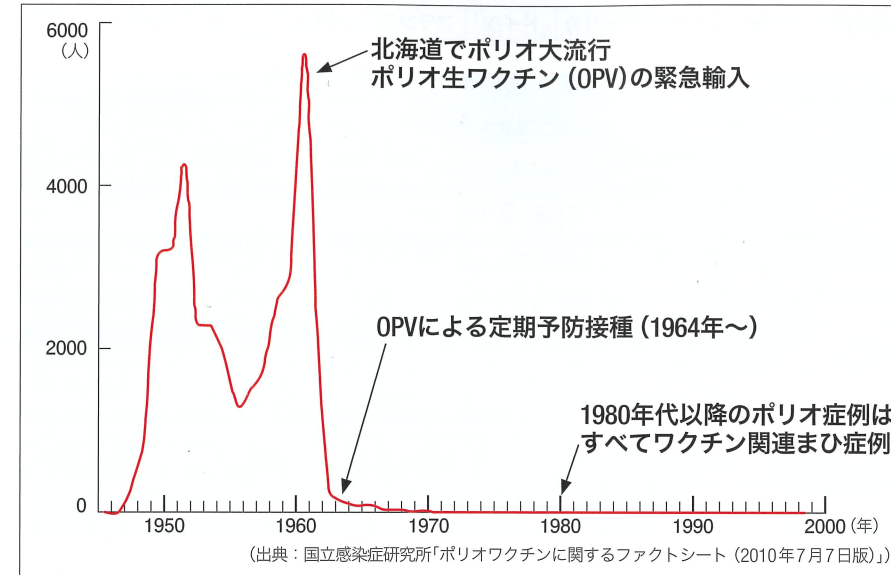
する人々の間で「牛痘(牛の天然痘)の感染歴がある人は天然痘にはかからない」という話を聞き、類いまれな洞察力をもって、これが天然痘の予防に役立つのではないかと、研究に取り組んだのです。

ヒトが牛痘に感染すると皮膚に水疱すいほうなどができます。ジェンナーは、この水疱から体液を取り出し、使用人の息子、ジェームズ・フィップスをはじめ、何人かにこれを注射しました。種痘法と呼ばれるこの方法を繰り返した後、いよいよジェームズらに天然痘を接種したところ、彼らは天然痘に感染しなかったのです。これがワクチンの起源であり、現代の生ワクチンに相当します。

その後、科学的な研究と改良が進み天然痘の生ワクチンは世界中で接種され、1980年には世界保健機関(WHO)が天然痘の世界根絶宣言を行いました。そこに至るまでには、徹底した調査と予防接種作戦がありました。WHOの職員がアフリカなどへ赴き、天然痘患者の写真を見せながら、こんな病気にかかった子を見たことはないかと聞いて回り、患者が見つかる周辺にワクチン接種を行ったといいます。

1977年にアフリカ、ソマリアで見つかったのが自然感染の最後の患者です。世界規模で集団免疫を獲得した唯一の例です。

図 日本のポリオ症例数推移



日本では1940年代に全国で流行し、1960年には、全国で5000人を超える患者を数えたが、緊急輸入された生ワクチンが画期的な効果を上げた。1980年を最後に日本で患者は出ていない。

ちなみに、ジェンナーが自分の息子に最初のワクチン接種を行ったという日本の偉人伝は史実ではないのですが、ワクチン接種法に関して特許を取るなどせず、広く社会に貢献しようとしたジェンナーの功績が色あせることはありません。

このワクチン接種を、ラテン語の「Vacca(雌牛)」にちなんで「ワクチン」と名付けたのがレイ・パスツールとされています。パスツールは、ワクチン接種法を他の感染症にも応用できるのではと考え、いろいろなワクチンを開発しています。

ポリオワクチンを緊急輸入し全国一斉投与

天然痘の他にもう一つ、大きな効果を上げたのがポリオのワクチンです。日本ではポリオウイルスによる感染症が1949年ごろから流行し始め、1960年には北海道を中心に5000人以上の患者が発生しました。発症は5歳以下の子どもが多く、四肢や呼吸筋のまひが残る人も少なくありませんでした。

当時、国内ではポリオの不活化ワクチンを接種していましたが、効果が不十分で感染流行は収束しませんでした。呼吸不全を補うため、「鉄の肺」と呼ばれる、全身がすっぽり入る大掛かりな人工呼吸器が使われていたのですが、台数が足りなくなり、そのために命を落とす子どもたちも少なからずいました。

深刻な事態から脱却するため、当時の厚生大臣・古井喜実が冷戦中のソ連(現ロシア)からポリオの生ワクチン(OPV)を緊急輸入して、全国で一斉投与すると決定したのです。これが絶大な効果を発揮し、翌年には感染者がほぼゼロになりました(図)。

ポリオの生ワクチンは経口投与で、弱毒化ウイルスが腸の中で増殖し免疫がつくれますから、排泄物から他の人に感染するリスクがありました。そのため地域ごとに接種会場を指定して一斉投与を行い、ワクチンを接種した人からの二次感染を防

ぐ措置が取られました。生ワクチンの効果に加えて、適切な方法で接種したことが国内のポリオ根絶に結びついたわけです。このとき古井厚生大臣は、「全責任は自分が取る」と言って英断を下したそうです。本当に大きな功績を残したと思います。

ワクチンには大きく分けて「生ワクチン」「不活化ワクチン」があります。生ワクチンは、病原体となるウイルスや細菌の病原性(毒性)を極度に弱めたものを原材料としており、ウイルスや細菌は死んではいません。培養を数百回繰り返したり、乾燥させたり、毒性を調節するにはさまざまな方法が取られます。接種後、ウイルスは体内で増殖し、それに対抗するために免疫機能が働いて、免疫を獲得できるという仕組みです。得られる免疫が強いため接種回数も少なく済み、赤ちゃんの、まだ十分でない免疫機能でも、しっかりと抵抗力をつけることができます。ただ、いわば「軽く」感染している状態なので、他のワクチンを打つには、4週間の期間をあける必要があります。また、まれには軽く臨床症状が出るという副反応もあり得ます。

不活化ワクチンは病原体の感染能力を失わせた(死滅させた)ものを原料とし、不活化ワクチンの一部は、生ワクチンに比べると非常に多くの抗原を必要とします。生ワクチンに比べると免疫獲得作用が弱いため、複数回の接種が必要となります。

表 日本と海外のワクチン接種状況

WHO推奨予防接種	日本における公的予防接種	イギリス	アメリカ	ドイツ	フランス	イタリア	カナダ
すべての地域に向けて推奨							
BCG (結核)	○	△	×	×	△	×	×
ポリオ	○	○	○	○	○	○	○
DPT (D:ジフテリア、P:百日せき、T:破傷風)	○	○	○	○	○	○	○
麻疹	○	○	○	○	○	○	○
風疹	○	○	○	○	○	○	○
B型肝炎	○ (2016年10月から定期接種化)	○	○	○	○	○	○
Hib (ヘモフィルス・インフルエンザ菌b型)	○ (2013年度から定期接種化)	○	○	○	○	○	○
肺炎球菌(小児)	○ (2013年度から定期接種化)	○	○	○	○	○	○
HPV (ヒトパピローマウイルス)	○ (2013年度から定期接種化)	○	○	○	○	○	○
ロタ	○ (2020年度から定期接種化)	○	○	○	×	○	○ (13州のうち12州、準州で実施)
限定された地域に向けて推奨							
日本脳炎	○	×	×	×	×	×	×
国ごとの予防接種計画に基づいて実施するよう推奨							
ムンプス(おたふくかぜ)	×	○	○	○	○	○	○
水痘	○ (2014年10月から定期接種化)	△	○	○	×	○	○
インフルエンザ*	○	○	○	○	○	○	○
その他(WHOの推奨なし)							
肺炎球菌(成人)	○ (2014年10月から定期接種化)	○	○	○	×	○	○

*アメリカは全年齢、他国は高齢者。
○: 公的予防接種として実施(日本は定期接種) ×: 未実施(現在評価中) △: ハイリスク者のみ (厚生労働省健康局調べ、2019年3月末時点 ※ロタワクチンに関して更新)
ワクチンギャップは、解消されつつあるが、おたふくかぜの定期接種など、課題も残る。

生ワクチンは古く原始的で、不活化ワクチンは先進的といったイメージは誤解です。2011年と2012年に発売されたロタウイルスワクチンは、どちらも経口接種の生ワクチンで非常に効果が高く、日本では2020年度から定期接種になりました。生ワクチンは免疫のつくられ方が自然感染に極めて近く、接種の際も経口や点鼻など自然なかたちで体に取り込むことが可能です。生ワクチンと不活化ワクチンは、どちらが優れているというのではなく、それぞれの特徴を生かしながら、適材適所で使用されています。

接種後の腫れや多少の発熱は順当な反応

ワクチンに対する抵抗感は、副反応の有無が関係していると考えられますが、ワクチンは、ヒトの免疫機能を利用して抵抗力をつけようという仕組みですから、接種後に腫れや多少の発熱などが発現するのは順当な反応といえます。ただ、ワクチンを接種したことによ

て「健康な人」にこれらの反応が起こるので、皆さんがナーバスになるのも当然でしょう。一人ひとり体質も異なり副反応の現れ方もそれぞれです。ワクチン接種により免疫反応が起こり多少体調の変化が現れるかもしれないことを念頭に置いて、副反応には冷静に対処していただきたいと思います。

一方、急性脳症やけいれんなど、その感染症にかかっても現れないような症状が出る場合は、ワクチン接種の方法について見直しが必要です。現在、新型コロナウイルスのワクチンによるアナフィラキシーショックが注目を集めています。新型コロナウイルスに感染してもアナフィラキシーは現れませんから、これは免疫の順当な反応とは言い難いわけです。ワクチンに含まれる成分など、アナフィラキシーの理由はいくつか考えられますが、現時点(2021年4月12日現在)の情報では、特に日本での発症が突出して多く、アメリカで接種20万回に1件に対して、日本では1万2000回に

1件アナフィラキシーを発症しています。

因果関係はこれから解明されていくと思いますが、今後ワクチン接種の規模を拡大するにあたり、急性の重い反応も処置できる医療体制を整備するなど細心の注意を払って進める必要があるでしょう。本来は長期的影響まで慎重に見極めてワクチンの使用が承認されるべきですが、新型コロナウイルスに関しては緊急時におけるメリットとデメリットのバランスを考え、現段階で十分なメリットが得られるワクチンを採用していると思います。

副反応の中でも、ワクチン接種がトリガーとなり、その人がもともと持っている体質が表出することがあると思われま。アナフィラキシーなどは、もしワクチンで発症していなくても、いずれどこかの局面で発症した可能性も否めません。しかし、そういう異常な免疫反応がワクチンをきっかけに起きてしまうのは、当然、避けるべきことです。

効果は高く、副反応はないというワクチンを開発することが理想ですが、現実的にはなかなか難しく、最大限の効果と、最小限の副反応というバランスを追求し、長期的な影響を考慮しながら、開発は進められています。

ひところ、日本はワクチンの利用が遅れているとされ、海外との「ワクチンギャップ」が問題になっていましたが、2013年度の肺炎球菌(小児)を最初に、ヘモフィルス・インフルエンザ菌b型(Hib)、水痘、B型肝炎、ロタのワクチンが次々に定期接種となりました(表)。ワクチンギャップはかなり解消されていると思われま。ただし、おたふくかぜの定期接種復活、また実質的に休止状態になってしまっているヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンなど日本特有の問題も残っています。

ワクチンの話題になるといつも、「『型が違うから予防効果がない』と聞くがインフルエンザのワクチン接種は受けたほうがいいのか」という質問を受けます。実は、ワクチンの感染予防効果には非常に幅があり、天然痘や麻疹のように、ほぼ100%と言える効果があるものから、インフルエンザのように毎年の接種が必要で、接種しても発症する可能性があるというもので、さまざまです。

インフルエンザウイルスは非常に変異しやすい性質

があります。インフルエンザのワクチンは、今年流行するだろう株を予想して開発されるのですが、違う型が出てくると効果が限られるという事態が起こります。できる限り効果を上げるために、半年前に南半球で流行したインフルエンザウイルス株を基に、その年のワクチンを製造するなどが行われています。


ウイルスにしてみれば、流行して多くのヒトに抗体ができてしまうとサバイバルができません。ですからウイルスがある程度の量に達して、抗体を保有している人が増えると変異株が出てくるのは必然ともいえま。新型コロナウイルスでも同様です。

ワクチンの可能性は感染症にとどまらない

ウイルスごとに感染する臓器が異なり、侵入できる細胞も違います。インフルエンザウイルスの場合は、上気道の上皮細胞で増殖して血中には侵入しません。免疫細胞は血中に多く存在しますから、インフルエンザウイルスは、免疫が抵抗しにくい上気道などで増えるということです。こうしたインフルエンザウイルスの特徴から、ワクチンは、感染予防より肺炎などの重症化を防ぐことを目的としています。

他にHPVも血中に入らずに上皮細胞で増殖するウイルスのため免疫を獲得しにくく、ワクチンでは70%程度の予防効果を目指します。ウイルスの性質によってワクチンで100%抑え込める感染症もあれば、70~80%の効果を得られればよしとするものまで、対策もさまざまなのです。

同時に、感染症の流行を抑制するには治療薬も重要です。予防と治療の両者が連携することで、感染症対策が大きく前進するのです。新型コロナウイルスもワクチンが先行していますが、今後、インフルエンザのように、効果の高い薬が開発されることは十分期待できます。

今、ワクチンは主に感染症を予防するためのものですが、現在、がん細胞を排除するがんワクチン、血圧を下げるなど生活習慣病を対象としたワクチンの開発研究が行われています。これらのワクチンは、実用化までの課題も少なからずあると思いますが、ワクチンの可能性を広げるものです。これからのワクチンには、幅広い役割が求められていくと思われま。 

ワクチンの軌跡

より迅速で最適な接種へ！ 進化するワクチンの近未来

東京大学医科学研究所感染・免疫部門ワクチン科学分野教授

構成◎河崎貴一 composition by Takakazu Kawasaki

石井 健

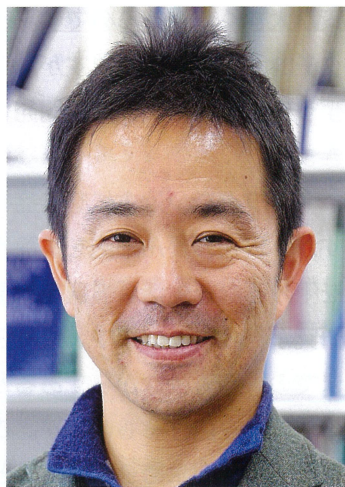
現在は新しいタイプのワクチンが登場し、従来と比較すると格段のスピードで予防接種が進んでいる。しかし、新たなパンデミックやバイオテロを考慮すると、さらなる即応性は不可欠だろう。核酸のプラットフォームを基盤としたモックアップワクチンをあらかじめつくっておけば、病原体に応じて抗原などをモジュール化して組み込むことで、最適なワクチンを迅速に生産できるという。

予防ワクチンは、過去、現在を含めて、もっとも成功した医療技術のひとつです。私たちに感染症を起こす病原体には、寄生虫や原虫(真核単細胞の微生物)、真菌(カビ)、細菌、ウイルスなどがあります。今回、問題になっている新型コロナウイルスは、風邪やSARS(重症急性呼吸器症候群)、MERS(中東呼吸器症候群)などコロナウイルスの仲間です。この新型コロナウイルスによるパンデミックは、「ワクチンの研究の重要性と緊急性」を改めて浮き彫りにしました。

ヒトを含めた脊椎動物には、病原体に対して3つの防御機能が備わっています。その3つとは――

- 1) 物理的な防御(皮膚や粘液など)
- 2) 自然免疫(貪食細胞や補体が病原体などを破壊)
- 3) 獲得免疫(抗体や白血球の一種のT細胞が働いて病原体を破壊)

石井 健(いしい・けん)
1993年、横浜市立大学医学部卒業。1999年、同大学院医学研究科博士課程を学位取得退学(医学博士)。1996年から米国保健福祉省食品医薬品局の客員研究員、のち臨床試験審査官。2006年、大阪大学微生物病研究所准教授。2010年、医薬基盤研究所プロジェクトリーダー。2018年、医薬基盤・健康・栄養研究所ワクチン・アジュバント研究センターセンター長。2019年から現職。同年から同研究所国際粘膜炎ワクチン開発研究センターセンター長を兼任。



ワクチンは、獲得免疫の機能を活用して、ウイルスや細菌などの病原体の特徴を抗体として体に記憶させるために接種します。ワクチンを接種すると、その病原体が体に侵入したときに免疫反応が起きて、感染や重症化を防ぐことができます。

現在はさまざまな種類のワクチンがある

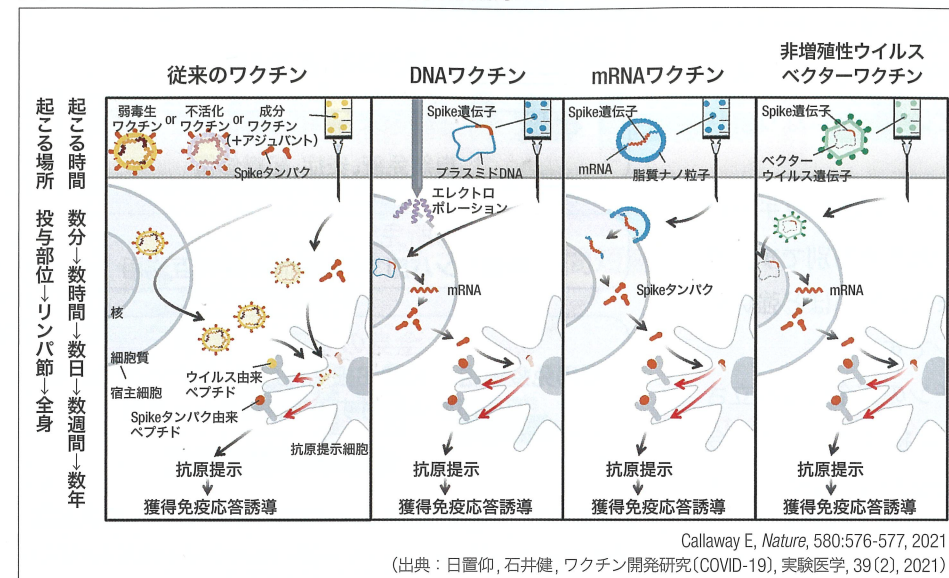
ワクチンといえば、18世紀末、天然痘の予防接種を行ったエドワード・ジェンナー(英国人医師)が知られています。そのジェンナーより早く、古代中国や古代インド、古代ローマ、17～18世紀のオスマン帝国でも、天然痘にかかったヒトの瘡蓋を赤ちゃんの足に埋め込んだり、鼻から吸わせるなどの人痘(パリオレーション)が行われていました。

「ワクチンは、病原菌を弱毒化するんですね」とおっしゃる方がいます。弱毒化ワクチンは、今から200年以上前の話です。現在のワクチンには、ウイルスベクター、mRNA(メッセンジャーRNA)、DNA、組み換えタンパク、不活化、その他の種類があります(図1)。

従来のワクチン

従来の弱毒生ワクチン、不活化ワクチンは、成分ワクチンを接種すると、細胞に取り込まれて、細胞の中でウイルスが増えます。その細胞から出てきたウイルス由来のペプチド(アミノ酸が2～49個つながった分子)を、B細胞やT細胞の抗原提示細胞が「異物が来たぞ」と認知して獲得免疫応答が起こります。ワクチン

図1 主なCOVID-19ワクチンの作用機序



新型コロナウイルスに、従来のワクチン、DNAワクチン、mRNAワクチン、ウイルスベクターワクチンが作用する仕組み。ウイルスのスパイクタンパク由来のペプチドを、免疫細胞に抗原として認識させるのが目的。

の効果は、接種後数週間から数年続くと考えられます。

DNAワクチン

コロナウイルスのまわりには脂質膜に突き刺さるような形で王冠(コロナ)様の突起(スパイク)がありますが、そのスパイクの遺伝子をプラスミドという所に組み込んだのがDNAワクチンです。接種すると、このプラスミドが細胞の核に行き、スパイクタンパクのDNAからmRNAに転写されてタンパクに翻訳されます。そのタンパクが抗原提示細胞に取り込まれて、抗原提示するというふうを考えています。

mRNAワクチン

mRNAワクチンは、ウイルスのスパイクの遺伝子を組み込んだDNAによって転写されて出てきたmRNAを、そのまま脂質ナノ粒子にくるんだものです。このmRNAが細胞に入ると、核には行かずに、細胞質でスパイクタンパクをつくって、あとはDNAワクチンのときと同じように、抗原提示と獲得免疫応答誘導が起きます。このように、mRNAワクチンはDNAワクチンに比べて、ひとつのステップをスキップ(短縮)します。

mRNAワクチンには、壊れやすい成分が含まれているので、マイナス70℃前後という超低温での保管が必要になります。

ウイルスベクターワクチン

「ベクター」とは病原体の媒介動物の意味で、ほかの

ウイルスを「借家」にして、ウイルスのスパイク遺伝子を入れたのがウイルスベクターワクチンです。この弱いウイルスは、感染したあとで、核にDNAを吐き出して、それをもとに転写されたmRNAがペプチドをつくります。そのペプチドに対して抗原提示され、獲得免疫誘導が起きます。

ただし、借家をしているウイルスに対して、もともと免疫がある場合には、DNAワクチンやmRNA

ワクチンとは全然違う免疫が起きる場合もあります。

強い免疫誘導能力が実感できる

これらのワクチンは、腕の筋肉細胞に打ちます。接種場所は腫れたり赤くなったりしますが、これらは自然免疫の炎症や組織修復で、免疫反応ではありません。ワクチンの本来の効果である抗原特異的免疫反応は、接種場所から離れたリンパ節で起こります(図2)。

その後、抗体は全身にまわって長期間免疫の効果が続きます。しかし、どうやってT細胞やB細胞が全身にまわって、いろいろな病原体に対して攻撃の用意をするのか。骨髄なのか、局所なのか。免疫については、まだまだわかっていないことだらけです。

日本政府は、新型コロナウイルスのワクチンとして、米ファイザー/独ビオンラック社のmRNAワクチンを承認して2月から接種が始まっています。5月からは、米モデルナ社のmRNAワクチンと英アストラゼネカ社のウイルスベクターワクチンの接種も始まる予定です。

では、これらのワクチンにはどのような違いがあるのでしょうか。

生産速度は、生ワクチンや不活化ワクチンでは、鶏卵や動物の細胞を使うので、つくるのに半年ほどの時間がかかります。それに対して、DNAワクチンやmRNAワクチンは、ものすごく早く、大量につくるこ

ワクチンの軌跡

とが可能です。

免疫誘導能力、つまりワクチンの効果は、生ワクチンではもっぱら病気のウイルスをまねているので、非常にいいのですが、安全性については「0」にはなりません。

不活化ワクチンとDNAワクチン、mRNAワクチンの免疫誘導能力については、それぞれ千差万別です。その中でもmRNAワクチンは、今までにないほど強い免疫を起こすと実感できるワクチンです。

安全性については、DNAワクチンの安全性は確立されてきましたが、mRNAワクチンは接種されるのが今回初めてで、安全性についての保証がない国のワクチンもあるので、まだ「？」の部分があります。

核酸のプラットフォームを基盤とした開発

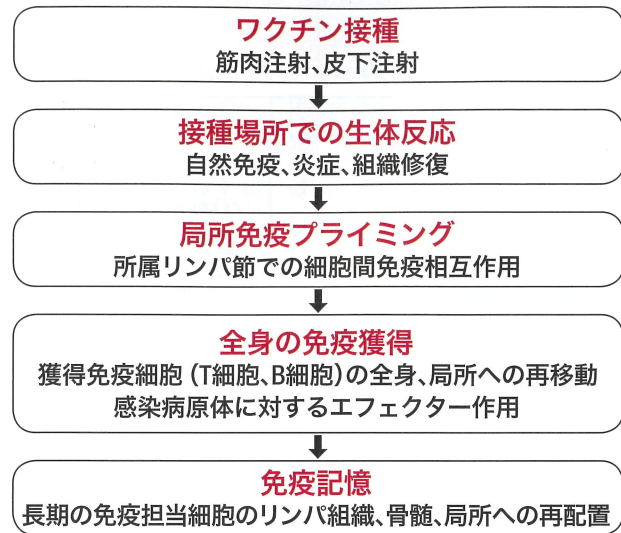
私自身は、1996年、米国保健福祉省食品医薬品局（FDA）や生物製剤評価研究センター（CBER）に客員研究員として留学し、DNAワクチンやアジュバント（ワクチンの効果を高める物質）の開発に携わりました。また、それらを臨床試験審査官として審査する機会にも恵まれました。

2003年に帰国し、2010年からは医薬基盤研究所（現・医薬基盤・健康・栄養研究所）でMERSのmRNAワクチンをつくり、SARSのワクチン開発に携わりました。その前後には、新たにできたDNAワクチンやアジュバントの開発、研究にも携わりました。2006年からは、大阪大学で、DNAワクチンのメカニズムを解明しました。

それらのワクチン開発の経験と、留学中に「9・11アメリカ同時多発テロ事件」（2001年）を体験したことなどから、バイオテロや人工的な感染症のアウトブレイク（突発的発生）に対して、すぐに生産できて、対応できるワクチンの必要性を痛感し、開発を続けてきました。

そして、2016年、緊急感染症対策として、核酸のワクチンプラットフォーム（DNAやmRNA）と核酸のアジュバントを基盤にして、迅速なワクチンを開発する事業を、医薬基盤・健康・栄養研究所の豊長類医学研究センターの保富康宏センター長や企業との共同研究で開始し、モックアップワクチンプロジェクトを立

図2 ワクチンによる免疫獲得の経過



筋肉注射されたワクチンは、リンパ節で抗原特異的免疫反応が起こり、抗体が全身にまわって、長期間免疫の効果が持続する。

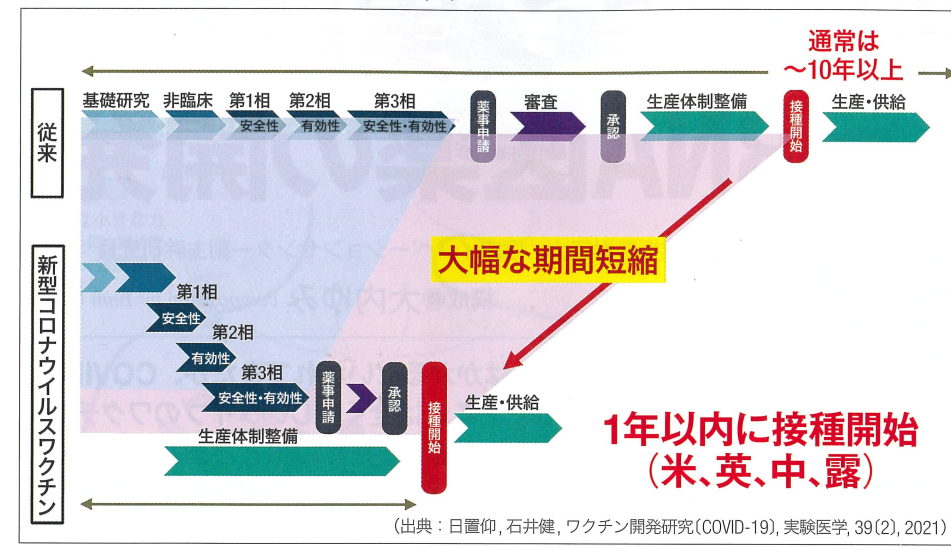
ちあげました。「モックアップ」とは、模擬という意味です。

この事業は、2018年、残念ながら国から臨床試験の予算はカットされて凍結されました。しかし、翌年、私が東京大学医科学研究所に移ってからは、研究を再開し、現在は同研究所の河岡義裕教授や四柳宏教授とともに、「新型コロナウイルス（2019-nCoV）の制圧に向けての基盤研究」を始めました。

ワクチンをつくらうとすれば、数十人から数百人のワクチン研究者を含めた開発スタッフと、10年から20年の時間、多い場合10万人もの治験参加者、1000億円以上の予算が必要です。今回、米国や英国、中国などで1年以内にワクチンが開発されたのは、1兆円もの予算が投入されて、前臨床試験、臨床試験、第1相、第2相、第3相を並列に進行できたからです（図3）。それに対して、日本がワクチン開発に拠出すると決めたのは100億円と、欧米諸国の開発費用の100分の1程度でした。開発スタッフも、新型コロナウイルス感染症の問題で、集まることができませんでした。

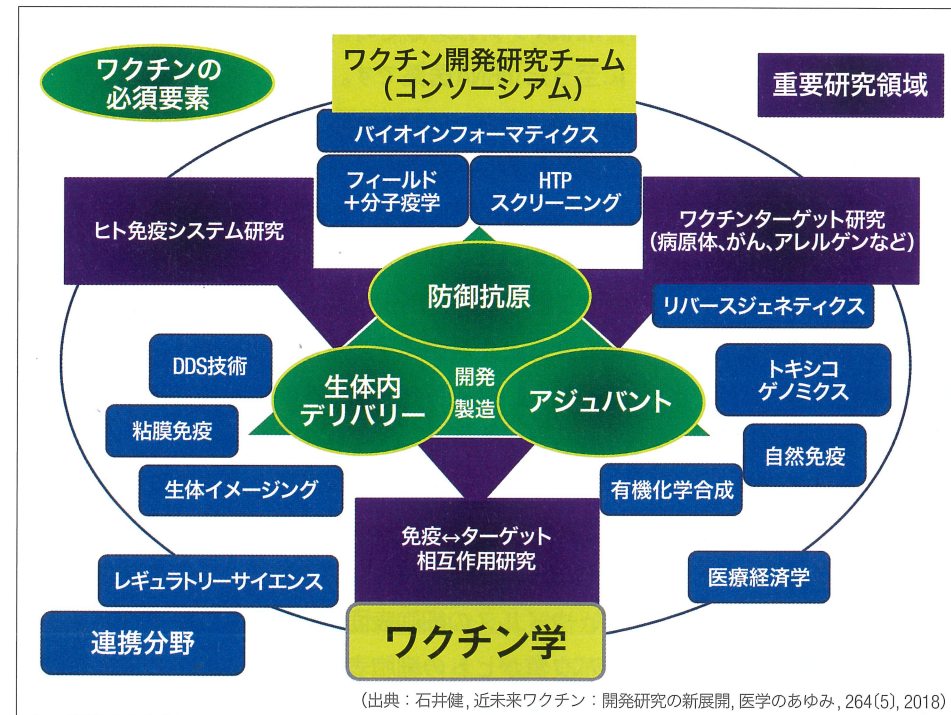
新型コロナウイルスのワクチンを私たちが開発していることに対して、「欧米より周回遅れで開発する意味があるのか」とおっしゃる方もいます。しかし、日本の医薬品には、特にアジア諸国から「安全・安心」というブランドがあります。「日本製のワクチンが完成すれば、私たちは輸入して接種する」というアジアの

図3 COVID-19ワクチン開発スケジュール



ワクチンは、基礎研究から多くの試験を直列で行うので、10年以上の期間と莫大な費用がかかる。今回の米・英・中各国は、1兆円もの試験費用をかけて、試験を並列に行ったので1年以内に接種を開始できた。

図4 新規ワクチン開発研究のイメージ



ワクチン開発は、抗原とアジュバント、生体内デリバリーの専門チームに、科学技術の結集が必要。抗原とアジュバント、生体内デリバリーをモジュール化して組み合わせると、効率的なワクチン開発が可能になる。

友人たちもいます。

それに、ワクチン開発は、外交、国防、経済・産業に大きく影響し、最終的には市民の安全につながる公衆衛生・市民安全の要です。

私自身は、ワクチンを構成する抗原、アジュバント、生体内デリバリーを自動車のパーツのように別々に用

意し、モジュール化して、病原体ごとに組み合わせるようなワクチンが、即応性があるいいのではないかと考えています。これらのパーツを組み込むモックアップワクチンをつくっておくのです（図4）。

モックアップワクチンには大きなメリットがあります。

1) どの感染症がいつ発生するのかわからない場合でも、モックアップ抗原といくつかのアジュバントを組み合わせたモックアップワクチンをつくっておけば、すぐに最適なワクチンをつくることができます。新型コロナウイルス以外の感染症にも対応が可能です。

2) 病原体の抗原の塩基配列やアミノ酸配列がわかれば、DNAやmRNAを文字どおり一晩でつくることができます。

3) DNAやmRNAの核酸があれば、全国にたくさんの小さなワクチン生産工場をつくれます。大きな製造タンクは必要なく、小さな規模でも生産可能ですから、感染症に対して迅速に対応できます。

モックアップワクチンの実験はすでに終わっています。実験では、非常にいい結果が出ています。ヒトの免疫活性も、試験管では確認済みです。特許も出願済みで、論文もすでに準備できています。

私たちは、2021年度中に企業治験第1相を開始する予定です。

ワクチンの軌跡

COVID-19ワクチン実用化で加速するmRNA医薬の開発

京都府立医科大学大学院医学研究科医系化学准教授／川崎市産業振興財団ナノ医療イノベーションセンター副主幹研究員

内田智士

構成●大内ゆみ composition by Yumi Ohuchi

感染症の切り札とされるワクチンは、開発から供給まで15年以上はかかるといわれてきたが、COVID-19(新型コロナウイルス感染症)ワクチンは1年ほどで実用化に至った。これは全く新しいタイプのワクチンによるもので、mRNA医薬の成果だ。さらにmRNA医薬の治療領域は感染症だけではなく、がんワクチンや抗体医薬をはじめ、多岐にわたる。mRNAワクチンの登場で、mRNA医薬の研究開発が加速する。

現在、日本で接種が進んでいる新型コロナウイルス感染症のワクチンは、メッセンジャーRNA(mRNA)ワクチンというタイプのものです(図1)。3月時点で、米ファイザー／独ビオンテック社製、米モデルナ社製のmRNAワクチンが実用化に至っています(日本ではファイザー／ピオンテック社製)。このmRNAワクチンは、これまでの感染症ワクチンのようにウイルスや細菌を弱毒化、もしくは感染力を失わせた(不活化)ものではなく、全く新しいタイプのワクチンです。

mRNAは、体内の細胞核内に存在するDNAの遺伝子情報が転写されたRNAで、細胞核から出てタンパク質を産生するために必要な情報を伝えるという、まさに遺伝子のメッセンジャー的な役割を果たしています。このmRNAの機能に注目し、体の外から特定のmRNAを投与して、人工的にタンパク質をつくり、疾患の治

内田智士(うちだ・さとし)
2007年、東京大学医学部医学科卒業。臨床を経て、2013年、同大学院医学系研究科博士課程修了、博士(医学)取得。2013年、同大学院医学系研究科特任研究員・特任助教、2016年、同大学院工学系研究科特任助教、2020年から現職。同年から公益財団法人川崎市産業振興財団ナノ医療イノベーションセンター(ICONM)副主幹研究員を兼任。研究テーマ:核酸医薬(mRNA医薬など)、ワクチン、RNAナノテクノロジー、ドラッグデリバリーシステム(DDS)、バイオマテリアル、遺伝子治療など。



療を行うmRNA医薬の開発が1990年ごろから進められてきました。

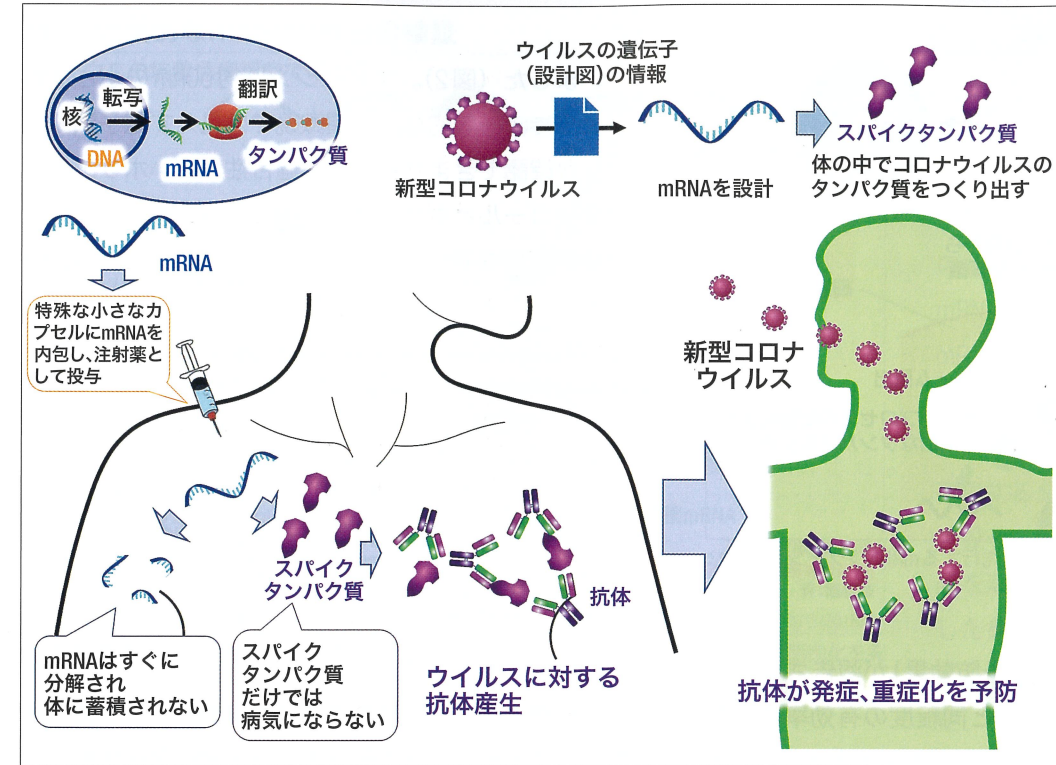
mRNAワクチンもその一つで、世界で初めて実用化に至ったmRNA医薬です。すでにインフルエンザ、ジカ熱のワクチンの臨床試験が行われ、感染症ワクチンとしての開発が進められていました。通常、ワクチン開発は供給まで15年以上はかかるといわれていますが、新型コロナウイルス感染症のmRNAワクチンがわずか1年ほどで実用化に至ったのは、こうした基盤があったことが理由の一つになっています。

ウイルスそのものを体内に投与しない

mRNAワクチンの重要な点は、従来のワクチンと異なり、ウイルスそのものを体内に投与しないということです。コロナウイルスの場合、今回の新型に限らず、ウイルスの細胞表面に突き出しているスパイクタンパク質がヒトの細胞表面に結合することによって、ウイルスが侵入し感染を引き起こすことが分かっています。mRNAワクチンでは、新型コロナウイルスの遺伝子情報をもとに、新型コロナウイルスのスパイクタンパク質を産生するように設計されたmRNAを体内に投与します。

体内でスパイクタンパク質がつくられると、免疫システムが異物だと認識して、新型コロナウイルスの抗体が産生され、ウイルスが体内に入ってきて、抗体がウイルスを中和します。この抗体を介した免疫を液

図1 mRNAワクチンの仕組み



ウイルスの遺伝子情報をもとに設計したmRNAを体内に投与すると、免疫機構が動き、ウイルスに対する抗体が産生される。ウイルスそのものを投与せず、mRNAとスパイクタンパク質も体内に残らない。

性免疫といえます。それに加え、免疫細胞がウイルスに感染した細胞を攻撃する細胞性免疫も活性化されます。これら2つの免疫により、感染や重症化の予防効果が発揮されるというわけです。

また、スパイクタンパク質だけでは感染することはなく、しかもmRNAはタンパク質をつくり出した後、速やかに分解され消失するという特性を持つため、ヒトの遺伝子に影響を及ぼしません。つまり、ウイルスそのものを使わないうえに、ヒトの遺伝子を傷つけないため、従来のワクチンよりも安全性が高いと考えられています。

加えて、従来のワクチンでは病原体ごとに設計が必要である一方、mRNAワクチンの場合は、他の病原体でも遺伝子情報が解析できれば、同じような設計でワクチンを開発することが可能です。実際に今回も、前述したようにインフルエンザ、ジカ熱のワクチン開発の知見が生かされ、また、新型コロナウイルスの変異株に対しても、モデルナ社がすでに南アフリカの変異株のワクチンの臨床試験を行うと発表しています。しかも、いまや遺伝子の配列は簡単に解読できる時代で、新型コロナウイルスが初めて報告されたのが2019年末でしたが、翌年1月10日の時点には中国の研究者に

よってウイルスの遺伝子配列がすべて解読されています。

mRNAワクチンの副反応と効果も徐々に明らかになっています。mRNAワクチンの副反応には、投与部位の痛みなどの局所反応や発熱、倦怠感、頭痛などの全身反応があり、他のワクチンでもみられる症状です。全身反応については、

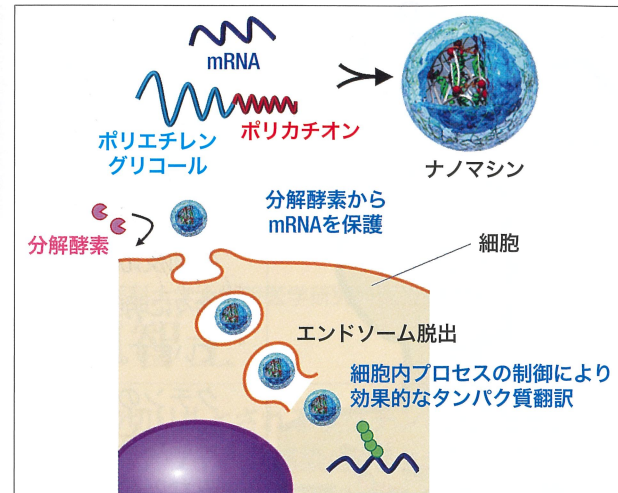
2回目に投与した

ときのほうが強く出る傾向にあります。例えば、ファイザー／ピオンテック社製ワクチンの臨床試験のデータ(1万889人、18～55歳)では、発熱の発症率は1回目の接種で4%だったのが2回目では16%と増加しています。これは、1回目の投与後にスパイクタンパク質が産生され、2回目の投与で免疫反応が起きたために、熱が出ている、つまりワクチンが効いている証拠だと考えられます。

最も重篤な副反応がアナフィラキシーで、場合によっては死に至ることがあります。ファイザー／ピオンテック社の報告では、100万人あたり4.7人、モデルナ社の報告では2.5人です。抗生物質のペニシリンでは発症する人が約5000人に1人といわれ、一般的な薬剤で起きるリスクよりも低いといえます。また、約9割が接種後30分以内に症状が出るということが分かっているため、投与後約30分間の観察と発症時の早急な処置が重要になります。アナフィラキシーの既往、アレルギーがある人が起こりやすいというのにも注意すべき点です。

効果については、ファイザー／ピオンテック社製ワクチンの臨床試験において、ワクチンとプラセボ(偽薬)の投与群を比較したところ、2回目接種7日目以降

図2 ナノマシンの機能



mRNAを保護するカプセルとして、先行するmRNAワクチンとは異なる独自の技術で開発したナノマシン。

で95%という有効率(発症予防効果)が報告されています。モデルナ社製も94%と同程度の有効率で、両製品とも高い有効率ですが、その効果がどのくらい持続するのかということについては時間が経過してみないと分かりません。ただ、モデルナ社製のワクチンで抗体の量の変化をみたデータでは、4カ月経っても若干減っている程度で、半年~1年ほど効果が続くことができます。

変異株にも安定して供給ができる体制

以上のように、高い安全性と効果が期待されるmRNAワクチンですが、供給不足が大きな課題です。特に、わが国では海外からの輸入に頼っているため、ワクチンの供給量が予定を下回り、接種計画に遅れが生じています。やはり国産で、かつ効果、安全性の高いワクチンを開発し、変異株に対しても安定したワクチン供給ができる体制を整えることが重要です。

そこで、私たちの研究グループ(ナノ医療イノベーションセンター<ICONM>・東京都医学総合研究所)は、2020年4月から新型コロナウイルスのmRNAワクチンの開発に取り組んでいます。開発でまず重要なのは、mRNAを安全かつ効率的に細胞に送り届けるための技術です。mRNAはそのまま体内に投与するとすぐに分解されてしまうため、細胞に届くまで保護する必要があります。実現するには高度な設計と技術力を要します。

私たちは、その保護の役割を果たすナノマシンと呼ばれる高分子ミセルをすでに他の疾患の研究で開発し

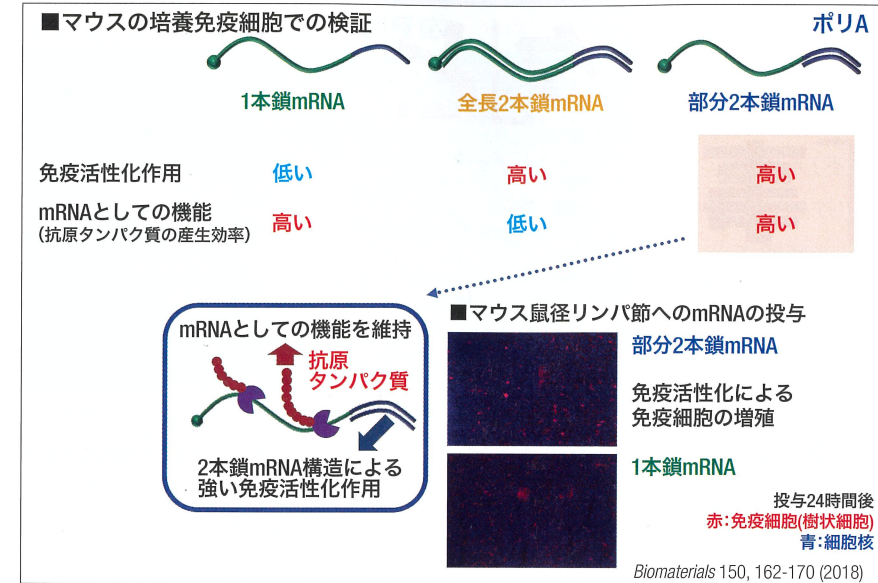
ていました(図2)。ナノマシンは約50nmの小さなカプセルで、一般的な光学顕微鏡では見えず電子顕微鏡でしか確認できません。生体適合性が高いポリエチレングリコールとポリペプチドからなり、カニクイザルで毒性試験を行い安全性が確認されています。mRNAを内包したナノマシンは細胞内にエンドサイトーシス(細胞が細胞外の物質を取り込む過程)で取り込まれた後、崩壊してmRNAを放出します。

こうして放出されたmRNAがスパイクタンパク質をつくり出すわけですが、それだけでは免疫が誘導されないため、免疫細胞を活性化させる必要があります。ファイザー/ビオンテック社、モデルナ社のワクチンの場合、脂質性ナノ粒子でmRNAを保護するとともに、その脂質成分が免疫細胞を活性化させています。しかし、脂質は小さな分子なので全身に分布し、肝臓で代謝されるため、不要な部位まで免疫が活性化され炎症反応を起こすことが懸念されます。それに比べてナノマシンは、このような全身への分布がなく、狙った細胞にだけ届きやすく、安全性を向上できるという仮説のもとに設計されています。

では、どうやって免疫細胞を活性化させるのか——。私たちは新型コロナウイルスの構造に注目しました。新型コロナウイルスは、遺伝子情報につながった1本鎖のRNAですが、自らを宿主(ヒト)の細胞にコピーし増殖するときには、2本鎖の構造になります。すると体内では、2本鎖のRNAを異物だと認識して、免疫細胞が活性化するのは。もともとmRNAは主に1本鎖の構造で、そのままでは2本鎖にはなりません。

私たちは、すでに過去の研究で2本鎖のmRNAをつくり実験を重ねてきました。その研究の一つでは、抗原となるタンパク質を生み出すmRNAをつくり、1本鎖mRNA、すべて2本鎖にしたmRNA(全長2本鎖mRNA)、一部分だけ2本鎖にしたmRNA(部分2本鎖mRNA)と構造を変えて、それぞれマウスの培養免疫細胞に投与しました。結果、1本鎖mRNAでは抗原タンパク質の産生効率は高いものの免疫活性化作用は低く、全長2本鎖mRNAは免疫活性化作用が高い反面、抗原タンパク質の産生効率が低くmRNAとして機能しませんでした。部分2本鎖mRNAは、mRNAと免疫活性化の両方の機能を維持し、最も適した構造であることが分かりまし

図3 効果的なmRNAの構造の検証



mRNAの構造を部分的に2本鎖にすることにより、抗原となるタンパク質の産生と免疫活性化を実現した。

た(図3)。さらに、部分2本鎖mRNAをマウス鼠径リンパ節に投与したところ、実際にリンパ節で免疫細胞が活性化し、液性免疫と細胞性免疫の両方を誘導することも確認しました。さらに、ヒトから抽出した免疫細胞も活性化でき、マウスレベルでは毒性がないことも確認しています。

こうした研究をもとに構築した独自技術のナノマシンと部分2本鎖mRNAの相乗効果により、安全性、効果をより向上させたmRNAワクチン開発を目指しています。効果が高いほど、少ないmRNAの量で生産でき、安定した供給につながります。加えて、先行しているmRNAワクチンは氷点下での保存が必要ですが、ナノマシンには凍結乾燥の実績があり、これを応用すれば室温保存も可能です。

加速するmRNA医薬全般の研究開発

2021年中に動物実験を終えて、臨床実験に進むのが現在の目標です。もう接種が進んでいるかもしれませんが、日本では、欧米のようにスピード感のある開発が難しいのが現状です。しかし、ここでしっかりと技術の基盤をつくることで、変異株や新たな感染症、もしくは小児の感染症の多くを占めるRSウイルスなど、これまでワクチンの開発が難しかった感染症にも応用できます。それに冒頭で解説したように、mRNAによる治療は感染症だけにとどまりません。例えば、

ワクチンの軌跡

がんワクチン、がん免疫治療、ゲノム編集、抗体医薬、希少遺伝性疾患治療、タンパク質補充治療への研究が進んでいます。今回のmRNAワクチンの実用化により、mRNA医薬全般の研究開発が加速するでしょう

中でもがんワクチンは、がんが発現するタンパク質をつくるmRNAを投与し、免疫を誘導してがん細胞を攻撃するというもので、獲得した免疫により長期間効果が持続することが期待されています。現在、多くの企業がさまざまな固形

がん、悪性黒色腫(皮膚がん)、白血病などをターゲットに臨床試験を行っています。私たちも、ナノマシンや部分2本鎖mRNAを用いたがんワクチンの研究に取り組んでいるところです。

これまで、私たちはさまざまな疾患を対象に基礎研究を積み重ねてきました。マウスでの実験では、mRNAにより脳の中にゲノム編集ツール(CRISPR-Cas9)を導入して、脳の実質細胞(主要な機能を担う細胞)や神経細胞に対して効率的にゲノム編集を行うことに成功しています。これにより、遺伝性の脳疾患の治療への応用が考えられます。また、アルツハイマー型認知症は脳内のアミロイドβ(タンパク質の一種)の沈着が主な原因だとされていますが、アミロイドβに対する抗体をつくり出すmRNAをマウスの脳に投与すると、アミロイドβの量が減少することも実証しています。こうした研究の成果は、ターゲットとなる細胞を替えることで他の疾患にも応用ができます。これが大きなメリットで、mRNAの創薬技術は治療薬というよりも、体内でさまざまな治療薬をつくり出すシステムの開発だと私は捉えています。

残念ながら、日本ではmRNAを含め遺伝子治療の研究は欧米に後れを取っています。その背景には人材や資金不足などさまざまな問題がありますが、国産初のmRNAワクチン開発により、今後の遺伝子治療やmRNA医薬の発展につながることを期待しています。

ワクチンの軌跡

感染症の「リスク」と接種後の「事象」

国立感染症研究所感染症疫学センター第三室(予防接種室)室長
多屋馨子

構成◎飯塚りえ composition by Rie Izuka
イラストレーション◎小湊好治 illustration by Koji Kominato

ワクチンは多くの感染症から人類を救う強力な武器だ。しかし日本では、ワクチンに対する抵抗感が今もって根強く、例えば子宮頸がんによって年間2800人以上の女性が亡くなっている。どんな薬にも副作用があるように、副反応のないワクチンは存在しない。接種後に起こり得る「事象」すべてが副反応とも限らない。そのことをきちんと認識し、感染したときのリスクを考慮したうえで、適切な判断が求められる。

ワクチンは感染症などを予防するために、多くの知恵や時間をかけて開発された生物学的製剤の一つです。接種を受けることによって病原体に対する免疫を獲得して、いざ、その病原体が体の中に入ってきたときに発症や重症化、死亡を防ぐといった効果を期待するものです。さらにウイルスによるがんの発症を予防したり、妊婦の感染を防いで次世代への影響を防ぐという役割をも担っています。痘瘡ワクチンにより、天然痘は根絶されましたが、これは、ワクチンによって得られた最も大きな成果であり、ワクチンは多くの感染症から私たちを救う非常に有用な「薬」の一つです。

「紛れ込み」と「副反応」

では、皆さんが風邪をひいて薬を買ったとしましよ



多屋馨子(たや・けいこ)
1986年、高知医科大学(現・高知大学医学部)卒業。小児科医。大阪大学医学部小児科講座に入局、同大医学部附属病院・関連病院小児科、同大医学部微生物学講座で小児科の臨床、ヘルペスウイルスを中心とした基礎研究、小児感染症学の教育に従事。2001年から国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官。2002年から同センター第三室(予防接種室)室長(2013年、現在の名称に変更)。

う。処方薬でも市販薬でも、すべての薬の説明書には用法、用量、そして「眠くなるかもしれないから運転は控えるように」とか、「喉が渇くかもしれないから水分補給を忘れずに」など、起こる可能性のある副作用が記されています。むしろ副作用が記されていない薬はないと言ってもいいほどです。そして生物学的製剤の一つであるワクチンにも同じことが言えるのです。

ワクチンを接種した後、何らかの好ましくない反応が起きることがあり、「有害事象」「紛れ込み」「副反応」に分かれます(図1)。

「有害事象」とは、ワクチン接種との因果関係に関わらず、偶然も含めて接種後に起きた好ましくない事象を指します。帰りに交通事故に遭えば、それも有害事象となります。そして、時にワクチン接種後に、接種とは関連のない、しかし接種との関連を一瞬疑いたくなるような有害事象が紛れ込んでしまうことがあります。ヒブワクチンが定期接種になった際に議論になった赤ちゃんの突然死などがその例です。現在では、ワクチン接種と突然死には因果関係は認められないとされ、接種が再開されています。

そして発疹や発熱など、ワクチン接種の結果と想定される有害事象を「副反応」と言っています。

日本では、定期接種とされている認可ワクチンに対しては、「絶対にワクチンで起きたのではない」と否定されない限り、健康被害救済制度が厚く適用されます。世界に誇れる救済制度と言え、安心してワクチンを受

図1 有害事象と紛れ込み、副反応



有害事象は接種後、一定の期間内に起きた好ましくない事象。その中にワクチンの影響を疑わせるがそうではない紛れ込み、ワクチンによる副反応がある。接種の帰りの交通事故は有害事象だが、副反応ではない。他方、接種後の発熱は有害事象であり、副反応でもある。

けられることにもつながると思います。

今回の新型コロナウイルス感染症のワクチンでは、接種が先行している海外から、注射した部位の痛み、腫れ、全身倦怠感、アナフィラキシーなどの副反応が報告されていますが、いずれも回復しています。

ワクチンの歴史においては確かに、問題が起こったことがあります。アメリカでは1955年、ポリオの不活化ワクチンに野生株が混入し、接種した子どもがポリオを発症して一部死亡した事例がありました。

日本では1989年、統一株MMR(麻疹、おたふくかぜ、風疹)ワクチン接種後に933人に1人という高い割合で発熱、嘔吐、頭痛などの症状を呈する無菌性髄膜炎を発症した事例がありました。当時のMMRワクチンは接種が一度で済むように麻疹と風疹とおたふくかぜの3つのワクチンを混合していたのですが、接種後、おたふくかぜワクチンの成分による無菌性髄膜炎を発症する例が多くあったのです。後でおたふくかぜワクチンの製造工程が一部変更されていたことが分かったのですが、これによってMMRワクチンの定期接種は、1993年4月から中止され、それ以降、定期接種はおたふくかぜワクチンの成分が入っていないMR(麻疹風疹混合)ワクチンとなっています。

一方、おたふくかぜに自然感染すると、3~10%の割合で無菌性髄膜炎を発症し、1000人に1人程度に難聴などの後遺症が残ります。思春期以降の男性であれば2~4割程度が精巣炎になります。精巣炎は、高熱に加え激しい痛みを伴います。

おたふくかぜは、過去には2009~2011年、2015~

2016年に爆発的に流行しており、その周期は4~6年ほどとなっています。日本耳鼻咽喉科学会の調査によると、2015~2016年の流行では、残念ながら300人以上の人(学童期に最も多く、次いで子育て世代)が難聴になってしまいました。おたふくかぜのワクチンによる無菌性髄膜炎の発生頻度は、現在、数万人に1人程度と考えられます。しかし先進国の中で日本は唯一、いまだおたふくかぜワクチンが定期接種になっておらず、私たちはこの状態を解消すべく、さらにエビデンスを集めているところです。

低い子宮頸がんワクチン接種率は問題

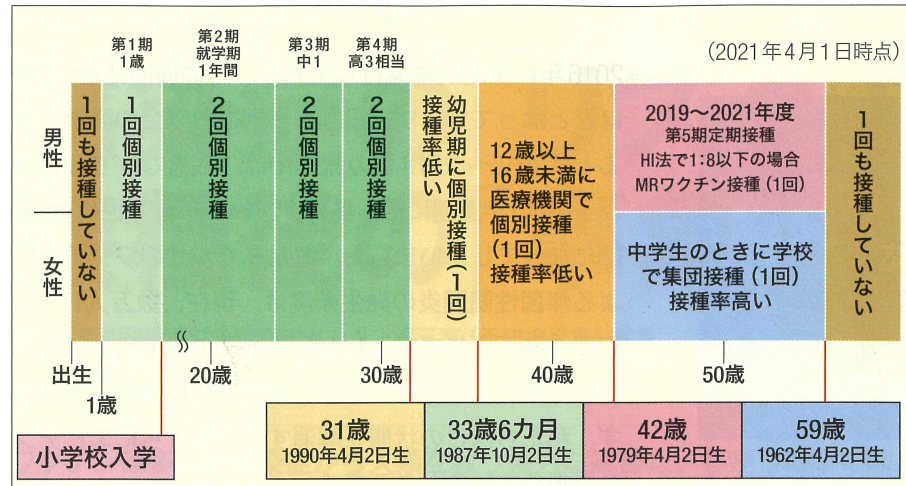
子宮頸がんを予防するヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンの接種率が低いことも問題です。定期接種としている国では、最近、子宮頸がんの発症の減少が報告されましたが、2018年の人口動態統計によると、日本では依然、子宮頸がんによって年間2800人以上の女性が亡くなっています。定期接種が始まった直後に、慢性の痛みや運動機能の障がいなど多様な症状が報道され積極的な勧奨が差し控えられたことから接種率が低下したのですが、国内外で大規模な調査が実施され、訴えのあったような症状は、接種を受けた人と受けていない人で差がみられなかったとされています。

副反応としてはまた、ワクチンの種類によらず、接種によってアナフィラキシーが起こることがあります。その原因の一つに、ワクチン製造に使われる添加物が挙げられます。1990年代にはワクチンの安定剤として使われていたゼラチンがアレルギー反応を引き起こすことが多くありましたが、現在では、海外の一部のワクチンでゼラチンを使用しているものの、少なくとも日本で製造されるワクチンからはすべてゼラチンが除去されています。明確に原因の判明している副反応に対しては、その都度しっかりと対処し、その後のワクチン開発にも知見が生かされています。

この他、ワクチンに含まれるポリエチレングリコールやポリソルベートといった成分もアレルギー反応を起こすことが知られています。新型コロナウイルス感染症のワクチンにも使われているものがありますが、これらの製剤は、化粧品のベースメイク、洗濯洗剤など身近な製品にも使われています。つまり、ワクチン

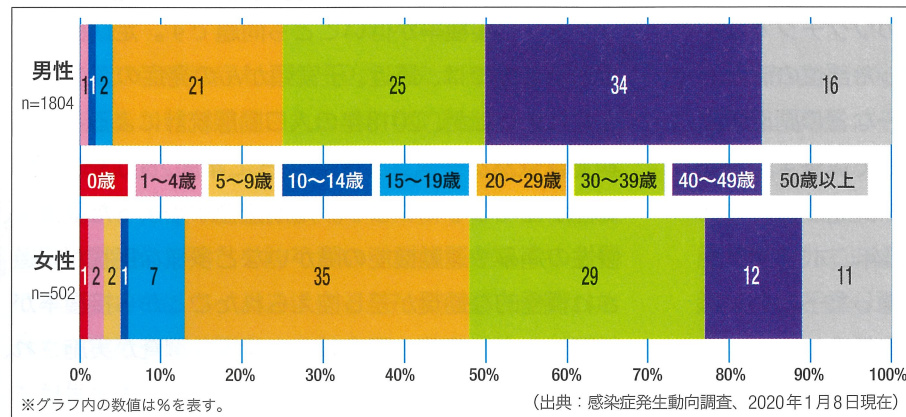
ワクチンの軌跡

図2 風疹含有ワクチンの定期予防接種制度と年齢の関係



風疹含有ワクチンの定期接種の変遷によって、抗体の量も異なる。2021年4月1日時点で42歳から59歳の男性は風疹含有ワクチン接種機会がなかったため抗体量が少ない。

図3 風疹の感染者割合



2019年の流行では、報告患者の94% (2176人)が成人で、男性は女性の3.6倍(男性1804人、女性502人)となっている。特に30~40代の男性患者が男性全体の59%を占める。女性患者は妊娠出産年齢である20~30代に多い(女性全体の64%)。

接種で起きるアレルギー反応は、ワクチンに含まれるさまざまな材料などに由来するものもあるのです。ワクチンの含有成分は公表されていますから、自分がアレルギー反応を起こすものは、事前に確認することができます。

血管迷走神経反射もワクチンの副反応に挙げられていますが、ワクチンに限らず採血や普通の注射でも1%ほどの頻度で起こります。「痛そうだな」「怖いな」という「気分」が作用して、失神してしまったり、気分が悪くなったりすることもあります。これも30分ほど安静にしていることで回復します。過去にそのような反応が見られた人は、ベッドに横になって接種します。

一方、生ワクチンの場合、実際の感染症と同じような、しかし軽い症状が出ることがあります。生ワクチンは、ウイルスの病原性をほとんどなくす「弱毒化

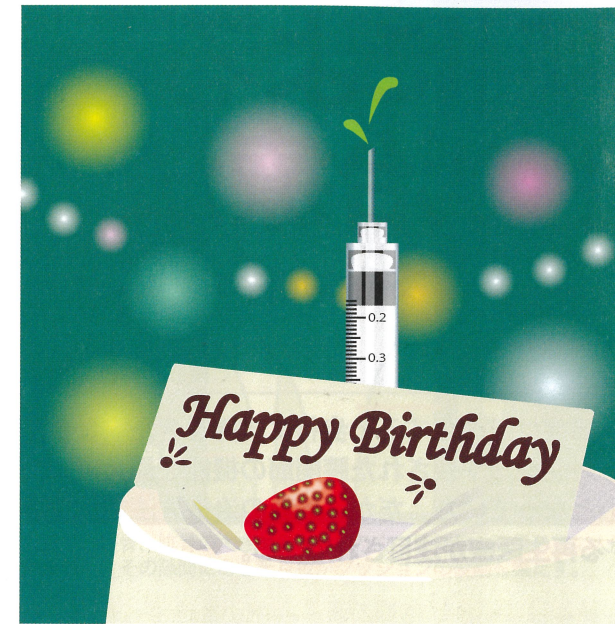
という処置をしつつ、免疫反応を起こすために、ウイルスの性質は残っています。ですからヒトの体内でその感染症の特徴的な症状を呈することがあるのです。

例えば麻疹のワクチンなら、2割くらいの方は、接種してから1週間程度経ってから発熱したり、わずかに発疹が出たりすることがあります。大体1、2日で治りますが、高熱であったり症状がひどい場合は、医師の診察を受けてください。ワクチンの「副反応の一つ」ではありますが、私が大学の研究室にいた頃、指導医は「これは副反応ではなく臨床反応と呼ぶべきだ」とおっしゃっていました。つまり多少の熱や発疹が出るのは、むしろ麻疹や風疹ウイルスの性質なので、通常想定される反応だというわけです。

日本では、ワクチンに対する抵抗感が海外に比べて強いとされています。日本人の慎重な気質が背景にあるのかもしれませんが、ワクチンを接種したらどのような反応が起きるか、見通しが立つことが必要なのではないか、と思います。

私は小児科医として、子どもに予防接種をするとき「痛くないからね」とは言わないようにしていました。注射は痛いのです。ですから、「ちょっと痛いかもしれない。でも少しだけ我慢してね」と伝えます。保護者にも「接種した場所が腫れるかもしれない。1週間後に発熱があるかもしれないから、その頃に旅行は控えて」など、接種したワクチンに応じて、その後起こり得る反応を伝えていました。見通しが立つことによって、未知のものを受け入れる不安が多少なりとも和らぐはずで

病気でないときに接種することも、ワクチンへの抵抗



抗感を生むのかもしれませんが、ワクチンがどれほど有益かを知ってもらいたいと思います。

風疹は、妊娠20週ごろまでの女性が感染すると、赤ちゃんに心臓病や難聴、白内障といった「先天性風疹症候群」という障がいが出る恐れがあります。脳炎(2018~2019年の流行では約1800人に1人の報告)や血小板減少性紫斑病(同、約250人に1人の報告)になる場合もあり、軽んじてはいけぬ感染症です。

アメリカは、早くから男女問わずワクチンの接種を行った成果が出て、2015年、世界保健機関(WHO)によって風疹排除宣言を認められています。他方、日本では1977年から中学生女子への風疹ワクチンの定期接種が始まり、その後、曲折を経て、現在では1歳と5~6歳の2回、男女問わず定期接種を推奨しています。しかし、1962年4月2日から1979年4月1日生まれの男性は、定期接種の機会がなかったために、抗体を持たない割合が他の年代に比べて高くなっています。これはひとたび風疹に感染すると、この年代を中心に感染が拡大してしまう、さらに本人が感染するだけでなく、周囲にも大きな影響を与えることとなります。

実際、2012~2013年には風疹が全国流行し、厚生労働省への報告患者数は2年間で1万6730人に上り、妊娠中に感染して45人の赤ちゃんが先天性風疹症候群を発症しました。そして流行の中心は、ワクチン定期接種の機会がなかった年代の男性とびたりと一致し

ていました(図2)。

2018~2019年の流行の際にも同様の感染状況となったことを受けて(図3)、現在、時限措置として、定期接種の機会がなかった対象年齢の男性、約150万人が風疹の抗体検査、抗体価が低い場合はMRワクチンを全額無料で受けられるようになっています。2019年から事業が始まり、対象の方には自治体から通知が届いているはずで

ワクチンは多大な影響を抑制できる

と

ていました(図2)。

ていました(図2)。