

## 新型コロナウイルス・ワクチンの疑問に答える

(文責：国際医療福祉大学クリニック院長 鈴木元)

**Q1： 一般にワクチン開発には数年かかると言われていたのに、COVID-19 が流行し始めて一年も経たないのにワクチン接種が始まるって、おかしくない？**

**A：** 一切手抜きはしていません。最新の科学技術と豊富な資金を集中して投入した成果です。

- ① SARS（重症急性呼吸器症候群）や MERS（中東急性呼吸器症候群）などの新興感染症流行のあと、科学者達は新たな感染症の世界的流行に備えて mRNA ワクチンやアデノウイルス・ベクターワクチンなどの新しいワクチンのプロトタイプを準備してきました。そして、中国で COVID-19 の感染症が発生し、その原因ウイルスの遺伝子配列が公表された後、研究者達はいち早くその情報を使い、ワクチン開発に結びました。新型コロナウイルスに対する mRNA ワクチン（ファイザー・ビオンテック社、米国アレルギー感染症研究所・モデルナ社）やアデノウイルス・ベクターを使ったワクチン（オックスフォード大・アストラゼネカ社）は、このような地道な基礎研究がベースになって作られています。
- ② 膨大な資金が短期間につぎ込まれ、動物実験から第一相・第二相試験が短期間で終了しました。また、ボランティアの協力も大きく、昨年 7 月末～8 月頃から 10 月末頃までに第三相試験に約 3 万人(モデルナ社)、4 万 5 千人(ファイザー・ビオンテック社)のボランティアが集まり、11 月末までに 2 回ワクチン接種を終えています。この中の 4.6% および 4.3% はアジア系で、人種、年齢、性別による効果、副反応に違いがあるかどうかとも検討されています。
- ③ 欧州と米国で COVID-19 の流行が拡大したこともあり、第三相試験で目標としていた COVID-19 感染予防効果、および重症化阻止効果が 12 月には判定できました。これらのワクチンの動物実験結果や第一／二相試験、第三相試験の結果は、査読付きの一流科学誌、一流医学誌に報告されており、誰でも読むことができます。
- ④ この様な科学的知見をもとに、WHO や、英国や米国や欧州の規制当局は昨年 12 月相次いで mRNA ワクチンの緊急使用を承認しています。

## Q2. mRNA ワクチンって何？

A: メッセンジャーRNA(mRNA)というのは、細胞内で作るタンパクの配列情報を伝える遺伝子の一種です。今回作成されたmRNA ワクチンは、新型コロナウイルスがヒトの細胞内に入り込む際に用いるフック役を果たす構造物(スパイク・タンパク)の遺伝子配列情報を記した mRNA を人工的に作ったものです。筋肉細胞に取り込まれると、mRNA ワクチンは新型コロナウイルスのスパイク・タンパクを一過性に大量に製造させるように指令を出します。こうして作られたスパイク・タンパクはT細胞やB細胞によって異物と認識され、免疫応答を誘導します。その結果、感染予防やウイルス排除に働く中和抗体を初めとした多様な抗体(液性免疫)と抗原特異的なヘルパーT細胞やキラーT細胞(細胞性免疫)が作られるようになります。

環境中で mRNA は壊れやすく、ワクチンの mRNA は細胞内に取り込まれて一過性にタンパク合成を指令したあと分解されてしまいます。このため、mRNA ワクチン由来の人工的な遺伝子は体に残りません。

## Q3. mRNA ワクチンの有効性はどのくらいですか？

A: ファイザー・ビオンテック社およびモデルナ社の mRNA ワクチンの第三相試験結果は、相次いで昨年12月に一流医学誌に公表されました。前者の感染予防効果は95%、後者の感染予防効果は94.1%でした。ファイザー・ビオンテック社のデータを見ると、感染予防効果は一回目のワクチン接種後12日頃から認められています。また、ワクチン接種者からも少数の発症者は出てきましたが、ワクチン接種により重症化することはなく、三相試験参加者の重症発症例は全て偽薬を投与された人達でした。

また、人種間で副作用や効果に差異は認められておりません。

## Q4. mRNA ワクチンを接種したら、私は COVID-19 に罹りにくくなるだけ

でなく、他の人を感染させることもなくなるのでしょうか？

A: 初回ワクチン接種後、免疫応答がしっかり立ち上がるのに2週位かかります。それまでは新型コロナウイルスに感染すると、他人にウイルスを感染させる可能性があります。また、ワクチン接種しても体質(遺伝的要因)により免疫応答が低い個人が一定割合存在し

ます。この様な人はウィルスに感染するリスクがあり、感染するとウィルスを排泄します。ワクチンを接種したから万全とは考えずに、手洗い、マスク、三密を避けるなど基本的な感染防御は継続してください。

## Q5. mRNA ワクチンの危険性は何ですか？

A: 第三相試験で報告されている初期の副反応と、米国で約 190 万人ワクチン接種した時点で判っている事を説明します。注射部位の副反応と全身性の副反応があります。

注射部位の副反応としては、痛み（70%前後）、発赤・腫脹（10%弱）などの頻度が高く、2 回目の注射後の方が強いようです。注射後 2~3 日で収まります。

全身性の副反応としては、発熱、倦怠感、筋痛、関節痛、頭痛などで特に 2 回目の注射後に 50%~70%の方に症状が見られております。注射後 2~3 日で収まりますが、つらい場合には鎮痛解熱剤の頓服で対処している様です。これらの反応は、ワクチンにより免疫反応が開始されたことに伴う反応で、心配する必要はありません。

ワクチン接種が原因と疑われる中期的な副作用は、他のワクチンと同程度とされています。

米国の疾病制御予防センター（CDC）の統計によりますと、米国では 2020 年 12 月 14 日に接種が開始され 12 月 23 日までに約 190 万人が第 1 回目のファイザー・ビオンテック社の mRNA ワクチン接種を受けております。この中で 21 例のアナフィラキシーという重篤なアレルギー反応が観察されています。頻度は 100 万人当たり 11 名で、一般のワクチンより約 10 倍頻度が高いです。アナフィラキシーの既往がある方に多いようですが、この様な経験が無い方にも発症しています。ワクチン接種後 15 分~30 分に発症するので、アナフィラキシーの特効薬であるエピネフリンの筋肉注射（あるいはエピペン®自己注射薬）により、後遺症無く治療されています。

## Q6. 私は色々アレルギーを持っていますが、mRNA ワクチンを受けても良

いのでしょうか？

A: mRNA ワクチンに対するアレルギー反応は、mRNA を保護し、細胞に取り込まれやすくするために使っているナノ粒子の成分ポリエチレングリコール 2000（PEG2000）に対するアレルギーと疑われています。また、PEG2000 に抗原構造が似通っているポリソルベートに対するアレルギーを持っている人も、リスクが高いと考えられています。

そこで米国 CDC は、mRNA ワクチン接種に際し、禁忌、慎重投与対象者を次のように定

義しております。

禁忌：①一回目の mRNA ワクチン接種でアナフィラキシーを起こした人、②一回目の mRNA ワクチン接種後に重篤ではないが蕁麻疹や喘息のような症状が早期に発症した人、③PEG あるいは類似の抗原構造をもつポリソルベートに対し、アレルギーの既往のある方

慎重接種： 他のワクチンでアナフィラキシーを経験した人は、主治医に相談

接種可： 食品や経口薬や花粉や蜂、ラテックス等に対するアレルギーの既往者

一方、英国では2例のアナフィラキシー症例が出た後は、原因の如何に関わらずアナフィラキシーの既往のある全ての人に対して、mRNA ワクチン接種を禁じています。

## Q7. mRNA ワクチンの効果は、どのくらい持続するのでしょうか？

A: 観察期間が限られているので、長期の効果に関しては判らない部分があります。COVID-19 に感染し治癒した患者さんの追跡調査では、彼らの IgG 抗体は徐々に低下しますが半年経っても十分量残っています。mRNA ワクチン接種者では、2 回ワクチン接種後に感染防御に働く IgG 中和抗体の血中濃度が COVID-19 感染・治癒症例より高くなっており、三ヶ月の観察期間でも低下は少ないと報告されています。

ワクチン接種により、メモリーB 細胞やメモリーT 細胞などの長期生存可能な免疫細胞が生成されます(獲得免疫)。時間がたって IgG 抗体が低下し再感染した場合でも、二次免疫応答が迅速に立ち上がるため、IgG 抗体が感染初期から作られ始めるため重症化を防ぐ効果が期待できます。

## Q8. 新型コロナウイルスは突然変異しやすいので、現在のワクチンが将来効

かなくなるという噂があります。

A: 新型コロナウイルスはRNA ウィルスの仲間で、突然変異が多いことが判っています。一方、免疫反応の特性からいうと、100%効かなくなるという事はないと思います。実際、mRNA ワクチンを接種した個人の血清中にある抗体は、武漢で単離されたウィルスだけでなく英国で単離されたより感染力のあるウィルスに対しても中和活性を持っていました。

少々専門的になりますが説明します。話を簡単にするため武漢型のスパイク・タンパク上の抗原構造（エピトープ）をエピトープ A とし、英国で変異した抗原構造をエピトープ B とします。武漢タイプのワクチン接種をうけるとエピトープ A と結合する抗原受容体（膜型免疫グロブリン）を発現している多種多様な B 細胞が選択的に増殖しはじめ、やがて成熟するとその免疫グロブリンを抗体として分泌するようになります。その中には、エピトープ A だけでなく、交差反応によりエピトープ B にも弱く結合できる抗体や、逆にエピトープ B に強く結合する抗体も出てきます。

また、B 細胞が結合するエピトープとヘルパーT 細胞が結合するスパイク・タンパク上の配列は別物で、ウィルスが突然変異をおこしてもヘルパーT 細胞が結合する配列が変わっていなければ、新たなエピトープ C と結合できる B 細胞が選択的にヘルパーT 細胞から刺激を受け、エピトープ C に結合力の高い抗体がいち早く産生されることとなります。こうして、ウィルスが変異していても、その変異が極端な抗原構造の変異で無い限り、免疫系は適応していき、新たなエピトープをもつウィルスに対しても免疫を発揮していくのです。

## Q9. 妊娠中や授乳中でも mRNA ワクチンを受けられるでしょうか？

ファイザー社およびモデルナ社の第 3 相試験には妊娠中や授乳中の婦人は含まれていませんでした。このため、ワクチン接種後の妊娠中や授乳中の婦人の安全性に関するデータは不足しています。現在米国では、妊娠中や授乳中の婦人にもワクチン接種の機会を提供していますが、接種は任意とされています。

一方英国では、妊娠中の婦人のうち新型コロナウイルスに感染リスクの高い職業についている場合、あるいは持病をもっていて感染した場合の重症化リスクの高い場合には、ワクチン接種を推奨しています。職業・持病の有無にかかわらず授乳中の婦人は mRNA ワクチン接種が可能です。

mRNA ワクチン接種後に妊娠しても、ワクチンにウィルスは含まれていませんので、問題ありません。