

第 124 回サイエンスカフェ 質疑・応答について（飯笹先生からの回答）

質問：mRNA ワクチンを癌ワクチンとして使う場合は、癌種にあわせたワクチンを開発するという
ことでしょうか？

答え：最近癌は、普通の細胞にはないネオ抗原と呼ばれるものを持っていることが明らかになっています。ところが、通常のワクチンではネオ抗原を接種しても、あまり癌に対して影響がありませんでした。ご紹介した膵臓がんのデータは非常にインパクトのある結果で、この分野への mRNA ワクチンの応用は一気に進むと思います。癌種にあわせた mRNA ワクチンの開発と同時に、将来は病院で、患者に最適化した mRNA がんワクチンをつくることになると思います（個別医療です）。

質問：レプリコンワクチンの特定のがんへの臨床試験はフェーズ 1 ということでしたが、その他のがんや個々人の遺伝子に対応した臨床応用にはどの程度の時間がかかりそうですか。（実用化されるまでにどのくらいの時間が見込まれますか）

答え：ご紹介した臨床試験の結果は、従来型の mRNA ワクチンです。レプリコンワクチンでは、免疫効果はより長く続くでしょう（癌再発の長期間抑制）。mRNA ワクチンは、現在、様々な癌にたいして臨床試験が行われています。今回紹介した膵臓癌のデータのように劇的な効果が認められれば、数年以内に臨床応用されると予想されています。ただし治験に参加する人数が増加すると、結果が異なるケースもありますので、まだ実際の臨床応用の時期は不明確です。臨床応用される場合は、癌の種類にあわせたワクチンが販売されるでしょう。

質問：レプリコンワクチンは、小児や乳児にも使用可能でしょうか。その場合回数はいかがでしょうか。

答え：現在のところ、安全性に問題は認められないので、接種可能になると思います。接種回数は 1 回で十分な可能性があります。

質問：粘膜にかけるワクチンがでていますが、これはないのでしょうか？

答え：最近、ワクチンを粘膜に接種してウイルス感染を防ぐ IgA の産生を誘導させる試みが行われています。レプリコンワクチンの場合は、現在のところ筋注になります。しかし IgA の産生は誘導されますので、粘膜での感染もブロック可能だと思います。粘膜は RNA を壊す酵素が非常に多いので、ここに接種するよりは筋肉に接種したほうが効率は良いと思います。

質問：インフルエンザワクチンについての質問です。不活化ワクチンは感染自体ではなく、症状を抑える効果があるとお話だったと思います。インフルエンザワクチンを初めとする既に開発されたワクチンの mRNA ワクチン開発等は進んでいるのですか？それと、不活化ワクチン接種者が対象ウイルスに感染した場合の周囲への感染可能性はどう変化するのでしょうか？（症状の重さと周囲の感染可能性の関連を知りたい所存です）

答え：複数のワクチンについて、mRNA ワクチンの開発が進んでいます。ただし、mRNA ワクチンは思ったような効果を出さないケースもあります。mRNA ワクチンでなくても、最新のワクチン技術を使えば、効果的なワクチンを作れるケースもあります。不活化ワクチンを接種すると、体内のウイルス量は下がります。これによって重症化を防げます。また体外へ出るウイルス量は低下しますので、周囲に感染させにくくなるでしょう。問題は、ただ量が低下するだけで、ウイルスの質は変化していませんので注意が必要です。

質問：大阪のメーカーでアジュバントがためになったのはなぜでしょうか

答え：この質問は、大阪の DNA ワクチンメーカーのことを意味していると思います。DNA がワクチン効果を出すには、細胞の中に DNA が入り、更に核にまで入る必要があります。ところが、核に DNA を入れるのが技術的に非常に困難です。更に、細胞の中に DNA が入り込むと、自然免疫が活性化されて、この細胞を破壊しようとしめます。このため、DNA ワクチンは実用化できませんでした。mRNA ワクチンの場合、細胞の中に mRNA が入ればタンパク質を作り出すので、ワクチン効果を発揮することができました。

質問： mRNA の呼気からの排出、mRNA が増殖しつつけるなどの懸念点是否定され、安全とおっしゃっていましたが、どう安全なのかわかりませんでした。

答え：ご紹介した RNA を増やす酵素は、ウマに対するワクチンの開発中に病原性を示さないことが明らかになってきました。次に、レプリコン RNA が細胞内で増え、スパイクタンパク質を作ると、免疫が刺激されます。免疫ができれば、レプリコン RNA がある細胞は免疫細胞により破壊されます。細胞が壊されると、体液中に mRNA が出ますが、非常に不安定な物質なのですぐ壊れてしまいます。この mRNA が再び細胞に入るのは非常に困難で、入ったとしても、スパイクタンパク質を作り始めるとすぐに免疫細胞により、細胞が破壊されます。このため体内のレプリコンの mRNA 量はどんどん減っていきます。

つまりレプリコンワクチンに使われているタンパク質には、病原性が認められないこと。さらにレプリコン RNA は体内に残らず、体の外にも出ないという事になります。これらの事をベースに考えると、安全である可能性が高いです。もちろんレプリコンワクチンの予想もしない副反応

が出る可能性もゼロではないので、製品化後も引き続き詳細なデータは取られています（臨床試験フェーズ4といいます）。このプロセスは、ワクチンを含む全ての医薬品で行われています。

質問：名だたる方々が違う情報を発信されるのは、情報を得るのが難しいのでしょうか？

答え： mRNA ワクチン開発の背景には、30 年以上の長い歴史があります。その過程で複数の学問分野（ウイルス学、免疫学、構造科学、分子生物学など）の知識を取り込んできました。またこれらの知識はこの 20 年で劇的に増加しており、研究者でもフォローアップは容易ではありません。このため研究者や、医療従事者の背景（いつ大学を卒業したのか、何を専門分野としているのか）によっては、発信内容が異なるという現象が出ていると思われます。

質問：新型コロナは交差免疫でどのくらい対抗できるのでしょうか？

答え：個人差が大きいと思います。例えば、インフルエンザウイルスも 1 回感染すると数十年感染しない方がいる一方、数年おきに定期的に感染してしまう人がいます。日本人の 8 %程度に、風邪コロナウイルスと新型コロナウイルスで交差免疫を持つひとがいますが、自分がどのタイプに相当するのか不明です。また、1 回新型コロナウイルスに感染しても、どれくらい免疫が持つかは、ワクチンの接種歴にもよります。たとえ、交差免疫を持っていたとしても大量にウイルスを浴びてしまえば、感染は成立してしまいます。

質問：新型コロナに 1 度感染すると何度も感染しやすいとも聞きますが、抗体が出来れば感染しにくいとも聞きます。なぜ、何度も感染するのでしょうか？免疫は働かないのでしょうか？

答え：新型コロナウイルスは免疫から逃げるようなシステムを色々もっています。このため、長期的な免疫ができにくく、ワクチン非接種の場合、免疫は三ヶ月程度しか持たないと言われていきます。一方、ワクチン接種経験があるところに感染をすると、一年以上持つ免疫ができます。この後どれくらい免疫が持つのかは、個人差が大きいと予想されます。