



日本記者クラブ

記者会見「新型コロナウイルス」(54)
ワクチン開発の現状②

コロナ禍でのワクチン開発
その破壊的イノベーションの課題と展望

石井健・東京大学医科学研究所教授

2020年12月22日

イギリスで12月8日、世界に先駆けて米ファイザー社と独ビオンテック社が開発した新型コロナウイルスワクチン（mRNA ワクチン）の接種が始まった。東京大学医科学研究所の石井健教授（感染・免疫部門ワクチン科学分野）の研究室でも現在、第一三共株式会社や同研究所の河岡義裕研究室と共同で新型コロナウイルスに対するmRNA（メッセンジャーRNA）ワクチンの研究を進めている。石井教授は、これほど早くワクチン開発が進んだ背景や、mRNA ワクチンとこれまでのワクチンと違いなどを示し、日本で開発が遅れている現状を説明した。またワクチンの安全性について、「安全と安心はちがう」として一番のワクチンは「真に正確な情報と教育」だと述べた。さらに、集団免疫ができるには数年かかるとの考えも示した

司会：村山知博 日本記者クラブ企画委員（朝日新聞論説委員）

©公益社団法人 日本記者クラブ

* 巻末に資料を収録しています。

**司会＝村山知博 日本記者クラブ企画委員
(朝日新聞論説委員)** 本日は、東京大学医科学
研究所感染免疫部門ワクチン科学分野の石井
健教授にリモートでご登壇いただいてお話を
伺います。

コロナワクチンでは、米ファイザーのワクチ
ンがイギリスで承認され、すでに接種が始まっ
ています。アメリカ、カナダなどでも始まって
いて、日本ではつい先日、12月18日に製造承
認の申請が行われました。

石井先生の研究室では、感染症における DNA、
RNA の免疫制御メカニズムの解明や、ワクチン
の開発に取り組んでおられます。

きょうは新型コロナウイルスのワクチンの
開発がいまどうなっているのか、ワクチンの運
用の在り方などをお伺いできると思います。

**石井健・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**

本日のお話のタイトルを「コロナ禍でのワク
チン開発;その破壊的イノベーションの課題と
展望」としました。内容に関しては、われわれ
東大医科研のワクチン科学分野チームが主と
して行った内容です。

(スライド2)

発表に当たって、COI (conflict of
interest:利益相反)を開示させていただきます。
企業との共同研究を、ご覧のような会社と
行っていますし、公的資金として、大学以外に
文科省、厚労省、その他のファウンディングエ
ージェンシーからサポートを受けています。

しかし、奨学寄附金といったようなものに関
しては、一切受けていないことを申し添えます。

(スライド3)

お話する前に、少し自己紹介をさせていただ
きます。私は田舎の生まれで、全て公立の学校
を卒業して、医師になった後、今回発表する内
容に関わるものを赤字にしています。かなり前
になりますが、ICU(集中治療室)やいろいろ
な病棟で感染症が問題だということを認識し
て、博士課程に通い、その大学院在学中にアメ
リカのFDA (Food and Drug Administration:

アメリカ食品医薬品局、保健福祉省配下の政府
機関)に留学する機会を得ました。

研究だけではなくてワクチンの臨床試験の
審査を、政府の職員となって行うことができま
した。その後帰国して、ERATO(国立研究開発
法人 科学技術振興機構) 審良自然免疫プロジ
ェクトでグループリーダーをし、大阪大学、そ
して医薬基盤研究所と、ワクチンアジュバント
(ワクチンと一緒に投与して、その効果・免疫
原性を高めるために使用される物質)の研究を
しました。

その後、PMDA(独立行政法人 医薬品医療機
器総合機構)の審査委員や、AMED(国立研究開
発法人日本医療研究開発機構)に職員として出
向したりして、2年前に東京大学医科学研究所
でワクチン科学分野を立ち上げ、ワクチンを題
材として免疫学を主とする研究を行っていま
す。

(スライド4)

本日お話しすることは、この3つのテーマに
なります。

まず、COVID-19のワクチン開発の現状と見
通し。これはもう皆さん報道等でご存じのと
おりですが、一体どのワクチンがいいのか、こ
れからどうなるのか、そして、いま話題のメッ
センジャーRNA(mRNA)ワクチンとは、とい
うことについて話させていただきます。

その後、この先を見据えた新次元のワクチン
開発研究はどうなるのかというところで、キー
ワードとしては、「病原体のアキレス腱を見つ
け、それを射る矢となる免疫応答を見出し、そ
れを再現するワクチンを作っていこう」とい
うお話をします。

ただ、一方で、ワクチンは作って売ればい
いというものではなく、いろいろな課題を抱え
ています。その課題を「今後の課題と展望」と
して、ワクチンに関わる課題と対策をお話しさ
せていただければと思います。

短期間で開発されたmRNA ワクチン

(スライド5・6)

まずワクチン開発ですが、少し前に

Newsweek 日本版から非常に分かりやすい図が出ていましたので、拝借させていただきました。

下の前臨床から一番上の第3段階——第3相試験のことですが——まで、たくさんのワクチンを、いろいろな国で、いろいろな会社が開発を進めています。

この中で注目していただきたいのは、そのカラフルさでして、そのカラフルさの理由が、ウイルスベクター、RNA、DNA、組み換えタンパク、不活化、そしてその他といった多種多様なワクチンの種類で彩られていることです。

たくさんのワクチンの開発が進みましたが、最終的には米ファイザー、独ビオンテックの mRNA ワクチンが、速さでは Winner となっています。

(スライド7)

なぜこれだけ早くワクチン開発が進んだのか。従来ですと、このようなプロセスを直列で10年以上かけて行うのが普通ですが、今回に限ってはいろいろなことをスキップし、開発のプロセスを並列で行ったことで、大変短くなったのがみてとれると思います。

1年以内に大きな第3相の試験を受け、薬事申請の後、承認されたということで、アメリカ、イギリス、その他各国でも承認されています。また中国やロシアのワクチンも、開発終盤で、たくさんの方に打たれていると聞いています。

(スライド8)

世界で実用化されたワクチンを4つ、ここに並べました。これは英BBCが出したものを拝借させていただきました。ご覧のように、会社、タイプ、何回打つのか、そしてどれぐらい効くのか、保存や流通はどうかということに加えて、最後に“Cost Per dose”とありますけれども、一体幾らかかるのかと書いてあります。これは忘れられがちなのですが、実は最終的にはこれが非常に重要で、ここでも4ドルから33ドルまであります。なぜこれだけの差が出るかということ、後でお話しさせていただければと思います。

ここまでいろいろな情報が出ると、皆さんから私にも問い合わせが来ます。「どれが一番安

全ですか?」「それぞれの利点・欠点は?」「副作用の違いは?」「それぞれのコスト・ベネフィットは、なぜこれだけ違うのでしょうか」「ちなみに接種優先度は、誰が先でしょうか」「国産がいいのか、輸入がいいのか?」これも後で話したほうがいいと思いますが、「個人輸入ができるけど、どうするのか」「流通は?」「保存は?」いろいろな質問を受けます。

私自身は、個人の見解として、この質問にお答えできますが、ほとんどが答えられないものばかりです。

「正しい情報」こそ「真のワクチン」

(スライド9)

そこで、今回、私のほうから皆様に質問を用意しました。

「あなたであれば、どのワクチンを選びますか?」

「家族にはどのワクチンを投与したらいい?」

ちなみに、「それを選べると思っていますか?」

「それとも、打たないということを選択しますか?」

「それとも、しばらく待ちますか?」

「それとも、感染したほうがまだ、と思っ

ていらっやいますか?」

Q&A でこの質問に答えていただくと幸いです。

ちなみに、ヒントを差しあげます。ワクチンだと思っているから難しい質問になっていますが、ワクチンはよくシートベルトに例えられます。ワクチンをシートベルトに例えてみてください。そうすると、同じ質問が違ってみえてくると思います。

シートベルトをしたからといって無事故のこともあります。もしくはシートベルトそのものが事故を起こす場合もあります。そういうことを観点に、この質問に答えていただければ非常におもしろいと思います。

(スライド10)

ちなみに、私の答えですけれども、ベストなワクチン、そして真に必要なものは何かというと、それは、「真に正しい情報」だと考えています。「知識のワクチン」とも言われますが、世間話から、新聞、雑誌、本、ラジオ、テレビ、インターネット、SNS といった多種多様な情報がある中で、正しい情報を「だれから、なぜいつ、どこで、何を、どのように」手に入れているか、をわれわれは自問自答すべきだと考えています。

その情報の収集能力は、長きにわたる教育のなせるわざです。「急がば回れ」ですが、正しい情報を入手し、リスクとベネフィットの比を自分自身で把握する能力、そして自己責任において判断し、行動できる能力を幼少時からしっかり教育することが必要だと考えられます。

幼少時については、最後のほうで時間があればお話しさせていただきます。

こういった質問や、私の意見を最初に述べさせていただいたうえで、まず、私の一番近いところの情報からお話しします。

mRNA ワクチンが働く仕組み

(スライド 11)

mRNA ワクチンとは何かということですが、ごく簡単に言うと、タンパクを作るための遺伝子の設計図があります。その設計図を mRNA にして、何らかの方法、DDS (Drug Delivery System: 薬物送達システム) や何かにくるんで体に投与すると、生体内でタンパクに翻訳(合成)されます。いわばペプチドです。その翻訳された短いタンパク、つまり長いペプチドに対して、これは異物が入ってきたと、体が免疫反応を起こします。その免疫反応がワクチン効果となって抗体などが誘導されます。ヒョロヒョロとした遺伝子の鎖のようなものがタンパクになり、それに対して抗体や、細胞性免疫が起こることになります。

(スライド 12)

mRNA ワクチンは、脂質の膜にくるまれていて、体に打たれると細胞に取り込まれます。ここからは専門用語が並びますので恐縮ですが、

細胞の中の筒というか、ボールのようなエンドソームというところに取り込まれて、細胞の中に入っていきます。すると脂質膜と細胞膜が融合して、RNA が細胞質に出されます。細胞質に出されると、異物として認識されます。細胞質 RNA センサーが、異物の RNA が来たぞと認識して免疫が活性化します。

大抵は除去されてしまうのですが、一部はリボソームまでたどり着いて、mRNA がペプチド配列を作ってタンパク質を作ります。そのタンパク質が、プロテアソームという筒の中で切られて、MHC (major histocompatibility complex: 主要組織適合遺伝子複合体) という、われわれが全部違ったものを持った受容体に乗ります。タンパク質に翻訳された後分泌されたものも、免疫細胞まで取り込まれて細胞の中に入り、違う種類の MHC にペプチドとしてポンと乗る。このポンと乗ることが、「体の中に異物が入りました」というシグナルで、細胞が mRNA を取り入れた後に起こる反応です。

(スライド 13)

mRNA が脂質の膜に包まれて体の中に入ったときに、どんな細胞がそれを受けられるのでしょうか。もうすぐ皆さんも経験すると思いますが、普通のワクチンは、いまは筋肉注射をします。ですから、mRNA が取り込まれる細胞は筋肉細胞です。筋肉細胞がその mRNA をタンパクに置き換えて吐き出します。吐き出した後に、抗体を出す B 細胞とか、樹状細胞という抗原を提示する特殊な細胞に取り込まれる。それが「異物が来たぞ」というシグナルを T 細胞に渡して、司令塔役のヘルパー T 細胞が B 細胞に、IgG という「抗体を出しなさい」というシグナルを出します。

すると、キラー T 細胞 (CTL, cytotoxic T cell) が、インターフェロン γ などの、細胞を殺すシグナルを出して、ウイルスに感染した細胞をやっつけることができるようになります。

一方で、別のシグナルも入っていて、これは私の専門分野ですが、なぜ普通の mRNA と違うということを知っているのかということですが、細胞がダメージを受けると、ワク

チン由来の mRNA と、自分の細胞由来の核酸、すなわち DNA や RNA が壊れて出てきます。これを DAMPs と言いますが、難しい言葉なのできょうは省略しますが——こういったものを異物として反応して、自然免疫の受容体からシグナル分子や転写因子を介して、インターフェロンを出したり、炎症性のサイトカインで炎症反応を起こさせる。これがアジュバント効果ですが、こういうことが起こることが知られています。

mRNA ワクチンの種類と特徴

ここから先は普通の免疫学の教科書に載っていると思いますので、はしょりますが、「mRNA ワクチンは、いろいろな会社から出ているけれども、一体何が違うのですか」という質問をよく受けます。この質問の答えが次のスライドにあります。

(スライド 14)

ここで見ていただきたいのは、各会社の mRNA ワクチンはご覧のように、DDS 技術、すなわち Drug Delivery System という mRNA をくるむシステム、物質が違います。古くは、裸の mRNA を入れたり、エレクトロポレーションと言って、DNA ワクチンでやるのですが、電気刺激で直接細胞に入れさせたり、プロタミンという古くからある物質で、RNA や DNA とくっつくことが知られていた物質があるのですが、それとくっつけたり、それ以外にもたくさんあります。ナノエマルションとかリポソームとか、ポリサッカライド粒子とか、脂質性のナノ粒子といったものまでたくさんの種類があります。ワクチンの mRNA を体にデリバリーするシステムがそれぞれの会社で微妙に違います。ここはかなりの企業秘密で、いろいろな mRNA ワクチンを作っている会社の違いが出る部分だと思ってください。

(スライド 15)

また、従来のワクチンと一体どうメカニズムが違うのかということですが、これは縦軸に起こる場所、「投与部位」、それから「リンパ節」から「全身」に免疫が行ったりしますが、もしくは起こる時間を「数分—数時間」から、「数

日」、「数週間—数年」として考えて、この図をみてください。まず弱毒生ワクチンや不活化、もしくは成分ワクチン、アジュバントなどが入った従来のワクチンは、体に入ると、タンパクや死んだウイルスがそのまま抗原提示細胞（ワクチンの効果を引き出す免疫細胞）に取り込まれます。弱毒生ワクチンは一度、接種部位の組織細胞に取り込まれて、その細胞の中でウイルスが増えます。そこから出てきたものが同じように抗原提示細胞に認識されて、ウイルス由来のペプチドや——今回で言えば Spike タンパク由来のペプチドが——「異物が出た」と抗原提示されて、T 細胞や B 細胞が反応して、獲得免疫応答が数週間ぐらいついて起きて、数年続くと考えられます。

一方で、大阪大学やアンジェス（日本のバイオ企業）さんが作っている DNA ワクチンは、Spike の遺伝子を DNA のプラスミドというところに組み込んで、先ほど言った電気刺激のエレクトロポレーションというのをします。そうすると細胞に穴があいて、プラスミドが核に行きます。核に行った後、赤く描いている DNA から mRNA が転写されて、転写された mRNA がタンパクに翻訳され、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考えられています。

一方で、mRNA ワクチンは、先ほどの一回転写されてできた mRNA をそのまま脂質ナノ粒子に包んで体の中に入れます。そうすると、mRNA は核に行かずに、細胞質でそのまま——つまり一つのステップをスキップして——Spike タンパクを作ります。あとは同様に抗原提示と獲得免疫応答が起きる。

一方で、英アストラゼネカさんなどが作っているウイルスベクターワクチンには、「非増殖性」という言葉がついています。ほかのウイルスの借家に住むような形で、コロナの Spike 遺伝子を入れて、感染させます。この弱いウイルスは、一回感染した後、核に DNA を吐き出して、そこから mRNA、ペプチドとなって、DNA ワクチンと同様の形で抗原提示がされ、獲得免疫が起きるといいます。DNA ワクチンや mRNA ワクチンと違って、ほかのウイルスを使いますので、そのウイルスにもともと免疫があったりする

と、DNA や RNA の免疫とは全然違う免疫が起きます。これらの図は本当に単純化していますが、細かいことを言うと本当に何時間も授業をしなくてはいけなくなるような免疫とウイルスの感染の応答の違いが、このようにワクチンの違いになっていると考えてください。

(スライド 16)

では、この生ワクチンとか不活化ワクチン、DNA、mRNA ワクチンは、生産速度とか、打った後の免疫誘導能力はどうか、安全性はどうか。「○」「△」「？」しかない大変ざっくりとした図で恐縮ですが、簡単に言えば、生ワクチンと不活化ワクチンは生産速度がちょっと遅い。それに加えて、DNA、mRNA ワクチンは、鶏の卵などの細胞がほとんど必要ありませんので、ものすごく速く大量に作れます。

免疫誘導能力は、生ワクチンは、元の病気のウイルスをまねしていますので非常にいいのですが、安全性がどこまでもゼロにはならない。不活化ワクチンと mRNA ワクチンは、それぞれ免疫誘導能力は千差万別です。mRNA ワクチンは実際に実験したことがある人は分かると思いますけれども、いままでにないぐらい強い免疫を起こせることが実感できるワクチンです。

安全性では、DNA ワクチンは随分確立されてきたとはいえ「△」です。mRNA ワクチンはある意味、ヒトに大量に打たれるのは、今年が初めてで、どれだけ安全かという保障がないという意味では、まだまだ「？」になります。

未知の感染症対策に有効な mRNA ワクチン

(スライド 17)

私自身の研究を通じて、mRNA ワクチンがどのように開発されるかということをご理解いただければと思って、こういうスライドを持ってきました。

私は、東大に来る前に医薬基盤研究所で MERS (中東呼吸器症候群) の mRNA ワクチンを作っていました。そのために、SARS-CoV2 (新型コロナウイルス) ワクチンの開発にも携わることができたのです。

(スライド 18)

20 年ぐらい前になりますが、米国留学中に 9.11 を体験しました。それと前後して、新たに出てきたテクノロジーである DNA ワクチンとか、DNA を並べたものでアジュバントを作る研究開発に携わっていましたし、それを審査する機会にも恵まれました。

その際に製造面での利点や、免疫活性効果が全然違うと感じたのです。これは未知の感染症対策として有効だと 20 年前から考えていました。バイオテロリズム対応に使えることを提言しました。

メカニズムが分からない限りは有効性・安全性の研究は進まないのが、大阪に戻ってきてから DNA ワクチンのメカニズム解析を、審良静男先生と一緒にやり、DNA ワクチンのメカニズムを解明することができました。

その後、2016 年に医薬基盤研究所で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を、DNA、RNA と核酸のアジュバントとで、迅速にワクチン開発を基盤する事業を、基盤研の霊長類医科学研究センターの保富康宏先生や企業との共同研究で行い、モックアップワクチンプロジェクトを立ち上げました。

(スライド 19)

「バイオテロ」という言葉は刺激的かもしれませんが、考えてみれば、「バイオテロ」は人工的な感染症のアウトブレイクです。

これに対して、われわれは自然免疫と獲得免疫のコンビネーションが重要だということを 20 年以上前に提案していました。もう忘れ去られた図なので、もう一度見直していただくために持ってきました。

赤い線が感染症ですが、DNA ワクチンと DNA のアジュバント(自然免疫活性物質)を使うと、左のように前もってワクチンを打っておくと、感染症は起きない。右のように、感染症が起きてからワクチンを打っても全然駄目。でも、自然免疫を活性化しておけば、ワクチンがなくても感染症を抑え込むことができるかもしれない。もしくは、感染症が始まってしまっても、慌てて自然免疫を活性化すれば助かるかもしれないし、もしくは死んでしまうかもしれない。

やはり自然免疫と獲得免疫はペアで誘導する必要があって、自然免疫を活性化するいいワクチンがあれば、しっかり効果があって、感染症は起きない。

一方で、感染症が始まってしまっても、自然免疫を活性化して、ワクチンをすぐに打つことができれば、助かるかもしれない、というようなことを提案したものです。これはいまでも全くこの通りだと思っています。

模擬ワクチン開発の重要性を提案

(スライド 20)

2016年に新興感染症対策として、モックアップワクチン開発を立ち上げていたときも、このセオリーで——ビフォーコロナの時ですが——エボラ出血熱やMERSも含めたいろいろな感染症が、世界のどこからどのような形で日本に伝播するか分からない。国内においてもいつどこで発生するか予測できない。未知の感染症や、果てはバイオテロなどによって改変された高病原性の病原体が出現したらどうするのか。そうしたことを考えると、ワクチン開発は必須だと申しあげていました。

これらの問題を解決するために、本来であれば、感染症対策としてワクチン開発を担う日本の英知が連携して、私もその一部として、新規の核酸モックアップワクチンを開発すべきだと提案しました。

実際にどの感染症がいつ発生するかは予測できない。モックアップというのは、模擬という意味です。模擬ワクチン、モックアップテスト、模擬試験と同じです。つまり、本物が来る前に模擬のワクチンを作ろうということです。そのモックアップ抗原と幾つかのアジュバントの組み合わせを考えておけば、すぐに最適のワクチンが作れる。

今回は病原体がすぐ入ったからよかったのですけれども、入らないときも、抗原の塩基配列、アミノ酸配列があれば、DNA、RNAですぐに、本当に一晩で作れます。

ワクチン製剤は迅速に、大量生産することが求められますが、これも核酸であれば小さな工

場を全国にたくさん作ることができます。大きなタンクとかが必要ないので、かなり小さな工場です。

新たに想定される課題、疑問も記載していますが、こういったものも解決可能だと言っていました。

実感した mRNA ワクチンの良さ

(スライド 21)

2015年に韓国でMERSのアウトブレイクが起きていましたので、医薬基盤研究所で、まずはMERSのワクチンを作ろうということで、mRNAの抗原を探したときに、一番の候補として出てきたのがSpike抗原でした。これはSARS-CoV-2で非常に有名な抗原になってしまいましたが、Receptor binding domain、つまり宿主のレセプターにバインド(結合)するドメイン(部位)がある。これを中心に幾つかの違う種類のmRNAを作って、脂質ナノ粒子(LNP)にくるんで、皮内投与や筋肉内投与をして、ほかの、いわゆる昔からあるワクチンと比較してみました。

(スライド 22)

そうしますと、これはマウスモデルですが、抗体価だけを見ると、——細かいところは省略して構わないですが——とにかく周りのワクチン、これはDNAワクチンですが、と比べて、ログ(対数)スケールで10倍以上高い抗体価が出る。DNAワクチンが悪いといっているわけではありません。私はワクチンを20年やっていますけれども、とにかくこのmRNAワクチンはいいと、実感したデータの一つです。

(スライド 23)

霊長類医科学研究センターの保富先生等の協力を得て、すぐにサルで実験をしました。MERSウイルスを作られているということで、感染実験まで行いました。このmRNAワクチンを打つと、2回打っただけで、4頭の抗体価がポーンと上がる。コントロール(対照実験)のRNAワクチンでは、全く抗体価が上がらない。結果は非常に高い抗体価でして、感染実験を行ってデータも出て、論文も書いて、さ

あ臨床試験だというところに来ていました。

(スライド 24)

核酸のワクチンとして、mRNA はいい。マウスだけでなく、カニクイザルでもいいデータが出たのですが、それに企業との共同研究としてAMED の医療研究開発革新基盤創成事業にも採択されました。それ以外にもジカ熱、パンデミックインフルエンザウイルスに対する mRNA ワクチンも作りました。

しかし、残念ながら、MERS のワクチンをはじめ感染症対策のワクチンの臨床試験の予算がカットされ、プロジェクトが凍結になったのが2018年です。よくあることと言ったら語弊があるかもしれませんが、こういうものは企業とやりなさい、自分自身でやることではないのではないかということ…。

新型コロナウイルスのワクチン開発を開始

(スライド 25)

そこで終わるのかなと思っていた矢先に、くしくも新型コロナウイルスが発生して、東京大学医科学研究所で、LNP-mRNA ワクチンの開発が始まったということになります。

(スライド 26)

2020年2月5日、呼吸器検体を分与され、2月10日にウイルス分離に成功したわけです。そこで、このワクチン開発が始まったということになります。

(スライド 27)

2020年3月頃ですが、「新型コロナウイルスの制圧に向けて」という基盤研究で、東京大学医科学研究所の河岡義裕先生、四柳宏先生とチームを組んで、研究が始まりました。

(スライド 28)

ここで、生のデータをお見せしたいのですが、いろいろな状況から、生のデータはお出しできません。

ただ、ここでお伝えしたいのは、実験は全て終わっているということです。サルの実験で非常にいいデータが出ていまして、ヒトの免疫活性も試験管で確認されています。論文も準備で

きていて、Phase I を今年度中に開始予定ということですが、これも具体的なデータは出せないということで、ここまでということになります。

ワクチン開発のボトルネックは何か

(スライド 29)

今回の経験から、ワクチン開発のボトルネックを現場の声として挙げさせていただきます。

まず、基礎研究としての微生物学、免疫学、薬学でのワクチンの地位の低さです。これは質疑応答の中でお答えできればと思いますが、これはかなり根が深い。

臨床試験に至るまでのボトルネックとして、一気に浮かび上がったのは、試験費用です。アメリカが1兆円出すと言って、ヨーロッパがすぐにそのぐらいの額をかき集めた。中国でも同じ額を多分扱っていたと思いますが、そのとき日本政府が拠出すると決めたのが100億円でした。この差が、前臨床からPhase I、II、IIIと一気に並列してやれるかやれないかの差につながっています。

その時間的猶予はあったのですが、政府の感染症専門家、リーダー、産学官のワクチン開発の人材、場所の確保が、コロナの自粛モードのために、企業は出勤が禁じられていたため在宅勤務を含めて、最速、最大限の努力がなかなか難しかった。

それから、開発の速度が上がれば上がるほど、日本らしいといえるのですが、全く新しいワクチンということで、安全性の担保ができていないということでしたし、日本特有のワクチン忌避への対応も遅々として進まなかった。

承認までの審査行政、開発における産学連携ですが、国によって審査基準や実力の差があって、世界標準のガイドラインが一応作られたのですが、欧米以外のロシア、中国などの臨床試験、審査の透明性に問題がある。

真の産学官連携として、欧米と比較してなぜ日本の開発は周回遅れなのかという質問への答えですが、まず予算が10分の1以下です。これははっきりしています。

それから、産学連携だけではなくて、国防、外交としての対応が欠如していた。

そして、産学官のデータシェアリングです。これは AMED などでも前理事長が頑張っていたけれども、成果の共有と公開の倫理感の相違が、知財も含めて、産学官で埋まらなかった。

(スライド 30)

では、次にどうしたらいいか。

(スライド 31)

どんな課題があるかですけれども、ワクチンで予防できる感染症は 27 あると言われていません。歴史上、最も成功した医療技術であるということも明らかだと思います。

しかし、天然痘や破傷風、ポリオなどの子どもはいなくなったのですけれども、ワクチンがあるにもかかわらず、インフルエンザ、結核、百日咳、麻疹、風疹、HPV（ヒトパピローマウイルス、子宮頸がんの原因）などはなくなっていない。天然痘、破傷風、ポリオがなくなったのですけれども、患者がいなのが当たり前なので、ありがたみが分かりにくい。

それから、インフルエンザ、結核、百日咳、麻疹、風疹、HPV などのように、ワクチンがあっても種々の理由で感染のコントロールが困難なものがまだまだたくさんある。解決していないのはコロナだけではないことをぜひ知っていただきたい。

(スライド 32)

ワクチン開発ではワクチンを動物に入れて弱毒化するのですよね、などと言われることがあるのですけれども、そんな時代は 200 年前に終わっています。ワクチンのデザインチームには、今はこれだけのチームが必要なのです。

まず「抗原」「アジュバント」「生体内デリバリー」、これを開発製造できるチームがいないと、ワクチン開発は進みません。これを支えるのが「疾患研究」「ヒト免疫研究」「臨床試験」のプロという重要研究領域の一つで、これだけでも数十人から数百人います。これができても、いいワクチンができない理由がありまして、そ

れは連携分野との密接な関係にかかっています。

すなわち、いまの時代はバイオインフォマテイクス、フィールドの分子疫学、計算科学、スクリーニング、リバースジェネティク、トキシコゲノミクス、レギュラトリーサイエンス、という横文字が並びましたが、日本語では粘膜免疫、自然免疫、有機化学合成、果ては医療経済学のプロがそばにいないと、いわゆる近未来のワクチンを早く作ることはできない。それができるのは、日本ではほとんど皆無で、世界でもメガファーマぐらいだろうと、私は 2018 年頃に言っていました。

ベンチャーの会社もありましたが、やはりこの複雑な開発プロセスを、シンプルかつ迅速に進められる、そういったイノベーションが希求されているのは間違いないと思います。

私は、抗原とデリバリーとアジュバントという 3 つを、自動車みたいに、一つ一つのパーツにして、モジュール化して作るのがいいのではないかと考えます。

解けない新型コロナの 4 つの謎

(スライド 33)

戻るようで恐縮ですが、「猖獗(しょうけつ)を極める新型コロナウイルスのパンデミック」は、「ワクチン研究の重要性と緊急性」を改めて浮き彫りにしています。

これは 7 月 7 日の英 Nature 誌の絵ですけれども、このときには、「COVID-19」と引くと 3 万報の論文がありました。3 万報の論文が出ているのに、まだ 4 つの大事な謎が解けていないことを Nature 誌 は提示しました。

そのうち 3 つがワクチンに関連するもので、「なぜ個人の反応がこうも違うのか?」「どのような免疫反応が、どのくらい続くのか?」「ワクチンは一体どのくらい効果があるのか?」。4 つ目の質問が実はおもしろくて、「ウイルスのオリジン(源)は何だ」。12 月現在で 8 万 3,000 報の COVID-19 関連の論文が出ていますが、この 4 つの質問について明確に答えた論文は一つもありません。

新次元のワクチンデザインとは

コロナの後、もしくはウイズコロナの時代のワクチン開発研究はいかにあるべきか。多分鍵は、ヒト免疫の多様性への理解と、もうちょっと賢いワクチン設計にあると考えています。

どういうことかと言うと、病原体そのものを見るのではなく、「アキレス腱」になるようなものを同定し、それだけを射る特殊な「矢」を作らなくてはいけないと考えています。これを再現できるのを「新次元ワクチンデザイン」と呼んでいます。

(スライド 34)

まず「アキレス腱」をどうやって探すのか。患者や、ワクチンを打ったサンプル、ヒトの臨床検体から、1細胞レベルの免疫多因子を解析したもの、それから免疫細胞のマルチオミックス解析といいまして、ゲノムをみたり——プロテオーム、メタボロームという専門用語がありますが——そういったものを細胞ごとに、臨床データやゲノム情報とコンバインして、「イミュノミクス」というビッグデータを作ります。それを機械学習、深層学習といった手法で AI 解析をします。

ここで、大体「アキレス腱」を射る「矢」になる免疫応答が、答えとして出てきます。ここで慌ててはだめで、それを、今度はマウスやサルといった動物モデルで、それが正しいかどうかの答え合わせをします。この答え合わせを何回するか、もしくはその速度が、新次元ワクチンデザインでは非常に重要だと考えています。

(スライド 35)

答えが出たら、「矢」となる免疫応答をワクチンとして体に打って再現できるかを確認めます。ワクチンの中の「抗原システム」「アダプティブ」「デリバリーシステム」という3つのモジュールをばらばらに作っておいて、それをワクチンの中にコンバイン(組み合わせ)して入れます。そうすると、一番欲しい「矢」となる免疫応答を人工的に作るということができると考えています。

(スライド 36)

自分の研究所の宣伝みたいで恐縮ですが、周回遅れとはいえ、2021年度から全国で協力して、先ほどのようなコンセプトの下に、世界のベンチャーを集めて、日本でもしっかり基礎的な研究を立ち上げて、ワクチンのデザイン研究をしたいと考えています。

学校でワクチンを教えていないことが問題

(スライド 37)

次に、今後の課題と展望をお話しさせていただきます。

(スライド 38)

菅義偉総理大臣が1カ月前の11月22日に、G20(主要20カ国・地域首脳会議)で「治療、ワクチン、診断に世界の誰もがアクセスできる環境を作らなくてはならない」とおっしゃっていました。「グローバル・ヘルス・カバレッジ」という言葉は、いろいろなことを包含します。

(スライド 39)

その中の、ワクチンだけを抽出しますと、このようになります。ワクチンというのは、狭義では、公衆衛生の担当部門ですが、実は国家、国防・安全保障、外交・国際貢献・経済・産業にまたがるものです。しかし、最終的には市民の安全を目指すものになると思います。

(スライド 40)

私のいる大学の領域としての専門は教育になると思いますが、感染症対策の医療としては、大きな山の頂上に医薬品の一部として、ワクチンがまずあります。

もうちょっと裾野の広い“Hygiene”“Public Health”、つまり「衛生」や「公衆衛生学」というものも医学部にあります。こういったものが非常に重要だということは、われわれ痛感したとおりですが、感染予防、制御といった本来の公衆衛生学や衛生学をやっている教室は、日本の医学部では数えるほどになりました。

寄生虫学、真菌学、医動物学も以前に比べ少なくなりましたし、こういった感染症の基礎研究がばらばらに行われていて、特にワクチンに至っては、小、中、高、大学、大学院で系統立

って教えているところはないということが問題だと思います。

世界で3番目にワクチンが嫌いな日本

(スライド 41)

さて皆さん、ワクチンが幾らするか、ご存じですか。ご覧のように、昔からあるワクチンは、ものすごく安いです。最近出てきたワクチン、特にヒブワクチン、子宮頸がんワクチンを含めて、1ショット（一回の接種）が約1万円します。自由診療のがんワクチンに至っては、効くか効かないかのエビデンスもないまま、車1台分ぐらいの値段がしたりします。

(スライド 42)

この値段の差はどこから来ていると思いますか。コストがかかっているというのが正しい答えです。Phase I、II、IIIで約10年から20年、1,000億円ぐらいの予算が必要で、ボランティアとして打たれる人が10万人規模になっています。つまり、ワクチンの開発は長く厳しいものだということです。

(スライド 42)

一方で、それだけ長く安全性を見ているにもかかわらず、ワクチンの安全性への不安、不満はグローバルです。

この図はワクチンが嫌いな国ランキングで、非常に有名になりましたけれども、第1位は、ヨーロッパの真ん中の真っ黒な国、フランスです。2016年では、日本は第3位でした。ちなみに第2位は、ボスニア・ヘルツェゴビナということで、非常に興味深いランキングだと思いますが、とにかく日本やフランスはワクチンが大嫌いです。

(スライド 43)

なぜか。話せば何時間もかかるので、一言で言うと、“Vaccine hesitancy”と言って、これはワクチンの最大の問題です。われわれはワクチンを打たれる赤ちゃんの体で何が起きているかを研究しています。赤ちゃんの安全性と有効性をみているのですが、怖がっているのは赤ちゃんではなく、ほかの人です。写真はお父さんかどうか分かりませんが、とにかくここが問

題の原点だと考えています。

ここから先の深い議論はきょうは避けませんが、ワクチンの非科学的な課題の解決には、ここをお考えになっていただければと思います。

(スライド 45)

ワクチンの社会的側面の一端を申しあげますと、正しい情報はどこにあるのか、です。10年ぐらい前になりますが、2つの本が出ていました。1つは、いま有名な岡田晴恵先生の『強毒性新型インフルエンザの脅威』という本。これは僕も買って読みましたけれども、本当に彼女はいいライターで、これを読んだ後は、恐怖におびえて、明日にでもワクチンを打たないと死んでしまうのではないかと恐怖にかられます。

一方で、同じ感染研出身の母里啓子先生が『もうワクチンはやめなさい』という本を出されました。これも買って読みましたけれども、この方もすばらしい文章を書く方で、これだけを読むと、もうワクチンは要らない、安心して寝ることができます。この本は売れに売れて、母里先生は、『インフルエンザワクチンはいらない』、『インフルエンザワクチンは打たないで』などのたくさん本を出されています。これは全ていい本で、これだけ読むと、インフルエンザワクチンは本当に打たなくていいのではないかと思います。

いま有名人になりましたけれども、岩田健太郎先生もワクチンの本を出されています。『予防接種は「効く」のか?』というセンセーショナルなタイトルだったので、これも僕はすぐ買って読んだのですが、岩田先生がいかに優秀な方か、この本を読むとよく分かるのですけれども、予防接種が効くのか効かないのか、最後まで答えが出てきません。その理由は、岩田先生が悪いのではなくて、エビデンスがないところで議論をしてしまうと答えを出せないのです。つまり、日本には、この答えを出せるエビデンスがなかったということが分かります。

このようにいろいろな本が出されたので、ワクチン忌避は、WHO（世界保健機関）でも十大（もちろん重大という意味も含めて）問題でし

た。

逆に、アフターコロナでは、怖くなってワクチンの買い占め、取り合いといったパニックになるのではないかというリスクもあります。

ワクチンを考えるためのお勧めの本

(スライド 46)

日本記者クラブの皆様にごで言うのは語弊があるかもしれませんが、あまり読まなくても大丈夫です。皆様には『Le chaudron et la lancette』（鍋とランセット 民間信仰と予防医学）を読んでいただきたい。これはフランス語なので、フランス語が得意な方は、ぜひ原本で読んでいただいて、感想を教えてください。これはフランス語なので、フランス語が得意な方は、ぜひ原本で読んでいただいて、感想を教えてください。これはフランス語なので、フランス語が得意な方は、ぜひ原本で読んでいただいて、感想を教えてください。これはフランス語なので、フランス語が得意な方は、ぜひ原本で読んでいただいて、感想を教えてください。

大江健三郎さんが書いたように、そのワクチンはヨーロッパで最初に“wildfire”野火のように広がった。

その後、いろいろあって大変だった。ただ結局、天然痘ワクチンをいいワクチンとして普及させたのは、大学教授のような偉そうな顔をしている人ではなくて、一般のドクターの方々もしくは医療関係者の方で、彼らがその効用を説いて、100年かかってヨーロッパで広がった、という本なのです。

訳本が出ていますが、絶版になっています。ご興味がある方は、私のところに幾つかありますので、ご連絡ください。

(スライド 47)

僕は本が好きなのでありますが、この本は半年くらいかかる難しい本でして、どちらかというと、私は吉村昭さんの『雪の花』を勧めます。これは越前藩の実在したドクターの話の小説化した話です。このころ、長崎で種痘の種が輸入されたらしいということを知りつけ

た地元の町のお医者さんが、越前藩、つまり福井県から、自分の家売って、その資金を基に長崎へ留学して、種痘の打ち方と育て方を学んで、福井に持ち帰るといって苦勞物語です。いかにワクチンがいいものであっても、普及するのが大変だったかということをおぼろげに思い出させる、それに必要なのは、お金でも名譽でもなく、目の前にいる子どもたちを助けたらいいという純粋な思いからだ、ということがこの本からはひしひしと伝わってきて、何度読んでもいい本だと思っていますので、お勧めしたいと思います。

(スライド 48)

最後に「全世代グローバル」と書いてありますが、子どもたち、特に小学生、最近の中学生ぐらいまでは、免疫学のことを非常によく知っています。いまの大学生よりもよほど免疫学の専門用語を知っているのですけれども、その理由は、この『はたらく細胞』という漫画です。この『はたらく細胞』は、一見少女漫画みたいな感じで、ちょっと開こうとは思わないかもしれませんが、読むと引き込まれて、免疫学の本質である自己と非自己を識別する哲学的な学問の本質に迫るストーリーになっています。

これをなぜ私が勧めているかといいますと、免疫学会の歴代の理事長、会長がまず絶賛しているということと、留学生、つまり外国から来る免疫学を学びたいという学生のほとんどがこれを英語で読んでいます。YouTubeでもアニメでも見られます。免疫はおもしろいと思ってくれるのに、大学教授が作った教科書や啓発本ではなく漫画から入っていくところが、私としては非常にショックであり感銘を受けているところです。

漫画がワクチン忌避も含めて、教育を変えてくれる原動力になるという可能性を秘めているかと思っています。

ワクチン科学の現在

(スライド 49)

ワクチン開発で最も大事なことは、有効性よりも安全性だというのはご存じだと思いますが、知っていただきたいのは、安心とは違くと

ということです。正確に言うと、それはリスクとベネフィットの比の把握であり、それを確保するためには、科学的な作用機序を解明する必要があると、ワクチンを科学したいと考えています。

(スライド 50)

研究の話に戻りますが、ワクチンの効果はいつどのように現れるのかという質問を受けます。

まず、ワクチンは腕に打ちます。そうすると、接種場所で生体反応が起きます。でも、これは自然免疫の炎症や組織修復であって、ワクチンの免疫反応ではありません。

本来のワクチンの効果である抗原特異的な免疫反応、つまり免疫プライミング(始動)は、少し離れたリンパ節で起きます。所属リンパ節で免疫プライミングが起きますが、それはスタート地点で、その後、全身に回ります。

どうやって、T細胞やB細胞が全身に回って、いろいろな病原体を攻撃する用意ができるかは、まだまだヒトでは分かっていないことが多いですし、実はこれはヒトが死ぬまで続きます。免疫記憶は本当に長いために、それがどこの組織にあるのか、骨髄なのか、局所なのかということも、まだ人間ではほとんど分かっていないことだらけです。これを研究することは、ワクチンを科学することであるとも言えると思います。

(スライド 51・52)

一方で、ワクチン反応の時系列研究は、100年から数十年前までは、ワクチンを打った、腫れた、そして効いたということを経験的に学んでワクチン開発をしていましたが、いま免疫学が進歩して、ワクチンが免疫細胞からT細胞、B細胞によって抗原特異的な反応が起こるメカニズムが、分子レベルで分かってきました。

近年では、遺伝子からプロテイン(タンパク質)まで網羅的に見る技術が爆発的に進みました。これがデータベース化されて、システムワクチン学というふうになろうとしています。

そういったものが世界中で作られていて、そのデータがパブリック、つまり公共に使えます。

この統合データベースを作って、安全性の予測システムが作られるようなところまで研究が進んでいます。最終的には、このワクチンはどれだけ安全なのかを予測できるようなことになればと考えています。

ポストコロナ時代のワクチン開発研究

(スライド 53)

最後に、まとめになりますが、ポストコロナ時代のワクチン開発研究はいかにあるべきか。その鍵は、おそらくヒト免疫の多様性への真の理解と、少し賢いワクチン設計にあり、みつけるべきは病原体の「アキレス腱」であり、それを射る「矢」を再現する、免疫応答を再現するのがワクチンです。

そのワクチンは、モジュール化することで、もっと速く安くできるということを期待していますし、安全性、これは安心とは違いますが、安心を安全性にするには、科学的観点で行う必要がある。それはビッグデータのデータベースや臨床データベースが必要だと考えています。

(スライド 54)

社会に向けて、本日用意したまとめとしても、感染症におけるワクチンは公衆衛生の雄、要であって、決して金もうけのネタにしないでいただきたい。

一方で、感染症、ワクチンの開発研究は、国防や外交をまたぎます。また、その社会的側面も決して無視できるレベルではありません。

一番のワクチンは、物のワクチンだけではなくて、「真に正確な情報」と「教育」であり、それは「急がば回れ」の精神で行うべきで、大人よりも子どもたちへ、このメッセージを伝えることが非常に大事だと思います。

日本でこんな周回遅れのワクチンを作る必要があるのだろうかと言われます。国防や外交が理由で作る必要があると言う人もいますが、私自身は、日本には安全性を安心に変えるブランド力が残っていると思っています。

アジアに住む友人たちが、自国のワクチンを打たずに、日本のワクチンを輸入して子どもたちに打たせているという事実も私は知ってい

ます。それは、日本製は安心・安全だというブランド力があるということだと思っています。

すなわち、「急がば回れ」は決して損ではなくて、感染症、ワクチンをしっかり研究して、そのワクチンの輸出国を目指すべきだと私は考えています。

(スライド 55・56)

このような研究、もしくはこういった考えに至ったのは、われわれのラボのメンバーや共同研究者の友人たちの支えがあったからでありまして、改めてこのメンバーに感謝申し上げますし、うちのチームは、「一期一会」を大事にこれからも進んでいきたいと思っています。

(スライド 57)

最後、宣伝になりますが、来年の冬に、三密を避けて軽井沢プリンスホテルで、ワクチン学会の学術総会を私が主催することになりました。雪の中にも小さな花が咲いています。吉村昭さんの『雪の花』そのものの写真が軽井沢にあるということを知りまして、この『雪の花』から、雪の中に咲くような花が未来をつくるのではないかということで、将来に明るいものを見出したいと思っていますので、皆様方のご協力、ご指導ともよろしくお願いいたします。

(質疑応答)

司会 私から一言だけ感想を申し上げますと、感染症、免疫学というのは日本の得意分野の一つだと思っています。これまでノーベル賞を取られた先生もおられますし、世界的に名の知られた研究者が数多くいます。

特に免疫学は本当に有名な方がいらっしゃいますし実績もある。にもかかわらず、今回COVID-19のワクチンの商品化、実用化では、日本はどうしてもほかの主要国に比べて一周遅れになっているのが非常に残念だなと思っていますのが、きょうのお話を聞いて非常によく分かりました。

そこで私から簡単な質問を一つだけさせて

いただきます。お話の中で、Nature 誌が挙げているまだ分からない疑問の4つのうちの3つは免疫の話だということでした。人による違いもあるし、国による違い、あるいは人種による違いとっていいのかわかりませんが、よく「ファクターX」ということが言われています。アメリカ、インド、ブラジルはこれだけ感染者や死亡者が多いのに、アジア圏ではそれほどではないことを疑問に思っています。その疑問は置いておいて、ワクチンの効果についても、こういうふうに地域によって、あるいは人種によって効果が違うということは考えられるのでしょうか。

石井 COVID-19の感染症自体、ひどくなる、もしくは何ともないという差も、人種差、個人差が非常に大きいことはご存じのとおりだと思います。一方、ワクチンの効果は、一つの抗原に対する免疫反応を起こさせるものなので、感染症に対するほどの個人差はないことは一般的に知られています。

今回も、Spike 抗原の mRNA ワクチンは、ウイルス抗原に入れたものに対しての免疫ですから、人種差があるのではないかと心配されてはいました。しかし、びっくりするようなグローバルなスケールで数万人規模の治験が何回も行われましたが、いまの Spike 抗原に限って言えば、人種差が激しくみられて問題があるとは、うわさ話でも一切聞いていませんので、それは大丈夫だと思います。

ただ、人種差は、いわゆる感染症に対してわれわれ人類が全滅しないためにつくられた遺伝子の英知でして、反応が違うのは全く問題ないと思いますし、ワクチンでも、本来であれば、一部の方が効かなかったり、効き過ぎて何か問題が起きたり、ということは十分にあり得ることです。

アナフィラキシーを起こすことが気になっている人は多いと思います。何に対してアナフィラキシーやアレルギーを起こしているか。インフルエンザですとゼラチンの問題が明らかになったこともあります。今後、ワクチンの中にあるものに対してのアレルギーが分かってくるかもしれませんが、私の知っている限りで

は、アレルゲンになるようなものは、これまでのワクチンよりはほとんど入っていないに等しい。例えば卵などは一切入っていませんし、そこは考えにくいというのが、個人的な意見です。

ただし、アナフィラキシーを起こす人は、いろいろな化学物質に、——アレルギーマーチと言いますが——アレルギー反応を起こしやすくなっていますので、これから予想外の物質がアレルギー物質になっていて、それがワクチンに入っているととなると問題になる可能性があります。

ただ、ワクチンでアナフィラキシーが起きるのは、それほどレアなことではなく、臨床の現場では時々見受けられることです。ですから、mRNA ワクチンだからアナフィラキシーが多いというわけではなくて、いままでニュースになっていなかったことが、これだけ注目されているので、メディアに出やすくなったという側面があるのではないかと思います。

質問 資料中の「ワクチン開発のボトルネック（日本）」（スライド 29）にある、「真の産学官民連携」の「国防、外交としての対応欠如」というくだりを、もう少し詳しく知りたい。もう一つ、「まとめ—アウトリーチ（社会へ向け）」（スライド 54）にある、「日本は安全性を安心に変えるブランド力が残っている」についてお聞きしたい。

石井 ワクチンが国防に近いものであることは、想像していただければご理解いただけると思いますが、アメリカですと、今度のモデルナの mRNA ワクチンは、もともとアメリカの国防総省がサポートして開発が進んでいたものです。20 年前の DNA ワクチンも、バイオテロなどに対応するために開発が進んだと聞いています。

外交となりますと、中国やロシアの動きなどを見てみると、ご理解いただけると思いますが、ワクチンというのは、感染症を撲滅するという意味では非常に有効な薬剤ですし、予防薬として国際貢献ができます。そういう意味で、「外交」上の——語弊があるかもしれませんが——

武器になると思っている国のトップの方は多いのではないかと、というのが私の印象です。

二つ目の質問ですが、日本のワクチンは非常に安全性が高いという信仰に近いようなものがアジア諸国にあることを、アジア諸国の研究者や医療関係者の友人から聞いています。日本のワクチンをわざわざ個人輸入して子どもたちに打たせたりすると聞いたときに、日本は、実はワクチンをほとんど輸出していないと思うので、これを輸出することができれば、輸入する国が増えてしかるべきではないかと思われました。そういう意味では、今回はすばらしいチャンスだったと思いますし、まだチャンスが消えたとも思っていません。いろいろな副作用が問題になる中で、日本はゆっくりで遅いけれども、確実に安全なものを作れる国だということを示していければ、私は「急がば回れ」で、周回遅れになることが決定的なマイナスではないと思いたい。

質問 mRNA ワクチンの仕組みについて伺います。ファイザーやモデルナの治験結果は、事前の予想に比べてはるかに優れていたという印象を受けます。mRNA ワクチンは、一度通常の細胞内でウイルスタンパク質を翻訳する必要がある分、従来のワクチンよりも獲得免疫に至るプロセスが複雑なように思えるのですが、なぜこれだけ強い免疫を誘導することができるのでしょうか。

石井 詳細にお答えすると 30 分くらいかかってしましますが、2 分で答えさせていただくと、mRNA ワクチンと通常のウイルスクワチンの違うところは、mRNA ワクチンは小さい分子ですので、ものすごい量の抗原を入れることができる点です。ウイルスと同じように、もしくはウイルスをまねした形で、核酸として細胞に入るのですけれども、それが翻訳されるときにいろいろなものを作ります。中には間違いタンパクや、ちゃんとしたフォールディング（折り込み=構造のこと）をとっていないものも作ります。これはウイルスが感染したときに起こすことと似ていて、そういう意味では、ウイルスが感染したことをまねできるのですが、ウイルスそのもののワクチンを入れるよりも、多分何

百倍と同じ抗原を入れられるので——何百倍というのは正確ではないですが——そういう意味で、私もびっくりしたのですが、非常に強い免疫反応が起きるとのことだと考えています。

もう一点は、DNA ワクチンよりも抗原性が高いと言われているのですけれども、その理由は、DNA ワクチンはエレクトロポレーションというやり方をするのですが、mRNA ワクチンは脂質のナノパーティクルにくるんで入れるのです。この脂質のナノパーティクル自体が免疫細胞に取り込まれやすいことと、その脂質自体にアジュバント効果があって、それがいいのではないか、と言っている人もいます。

これから研究が進みますので、一つ一つデータとして、エビデンスとしてお答えできるようになればと考えています。

質問 日本の感染状況で、日本で第3相の有効性を出せるのでしょうか。また、輸入ワクチンと国産ワクチンで承認されるタイムラグは、いまの時点で、どれぐらい開いてしまうと考えているのかを教えてください。

石井 一つ目のご質問ですけれども、これは臨床試験のスタート時として非常に重要なポイントです。すでに承認されたワクチンも、もし流行がとまってしまっていれば非常に厳しかったと。ある程度の流行、感染者が出ないと、有効性は出せません。そのために、十万人規模になってしまうリスクもあるのですが、これから後出しで出すワクチンは、本当に感染者が出るまで Phase IIIをやって有効性を出さないと、承認できないのか、そこに倫理的な問題が生じないのか、ということは議論になっています。

すなわち、今回成功したワクチンで、どのような免疫が起これば、ちゃんと感染防御できるのかが分かれば、季節性インフルエンザワクチンのように、抗体価がどれだけ出たか、T細胞の反応の何がこれだけ出たら承認できる、というようなことを、これから審査行政のほうで修正してくる可能性もあると思います。

もう一つ、ウルトラCになるのですが、イギリスで健常者にワクチンを打った後、感染させ

るというようなことが始まっています。日本の倫理観からすると考えられないような臨床試験を行っています。これをやると、実はいいこともあります。非常に少人数で有効性を出せるので、かなりコストを安く、短期間で、少人数の方のリスクで承認までのデータを出せることが考えられます。イギリスで始まっていますが、日本では倫理的に厳しいとはいえ、後から世に出したいのであれば、行政の方やメディアの方も議論していただければと思っています。

二つ目の質問ですが、最低でも1年です。無限に広がるリスクもまだ残っています。

ただし国産と言っても、海外から導入している日本の製薬企業の方もいらっしゃいます。日本で生産する純国産というのは早く入ってくる可能性もあるのではないのでしょうか。

私は全部把握していませんので、全てはお答えできかねるかもしれません。

質問 先ほど、ワクチンがあっても、様々な理由で感染のコントロールが困難だという感染症を幾つか挙げられました。新型コロナのワクチンができて実用化された後の日常的な感染対策など、この感染症との付き合い方がどうなっていくとお考えですか。

石井 予言者ではありませんので、どうなるか正確にお答えできないかもしれませんが、ワクチンが導入されて、集団免疫が起きるほどの接種率が達成できるまで、私の予想では数年かかると考えています。どんなに有効なワクチンでも、接種率が上がった時点から病気がなくなっていくことが、目に見えて分かるのには数年かかります。

そういう意味では、数年プラス数年で、最低でも4~5年はしないと、本当に「最近コロナの感染みなくなったよね」とか、医者の間でうわさが立つにはもう少し時間がかかる。

ですから、いまのような生活スタイルが、ワクチンを接種したからといって突然なくなるとは、ちょっと考えにくいと私は考えています。

質問 まれであっても重い副反応があるとするれば、論理的に、あるいは試験管内や動物実験等のデータから、どのようなものが考えられ

ますか。

石井 mRNA ワクチンに特異的な副作用は、RNA に対する免疫毒性とか、RNA が寸断されて妙なタンパクを作るとか、いろいろな予想、もしくは理論的に考えられています、いまのところ、これだというようなことが、動物実験、試験管のレベルでは出ていません。いまのところ、私は安全性に関しては、それほど重篤なものとは出てこないだろうと考えています。RNA だからという理由で出てくるとは考えていません。

ただ、これは難しいのですけれども、アナフィラキシー、アレルギーの話が出ています。免疫学的な点から言うと、いわゆる細胞性免疫だけでなく、抗体も出ることによって起こる副作用ですね。ADE (Antibody-Dependent Enhancement、抗体依存性免疫増強) という言葉が出ていますが、いい抗体以外にも悪い抗体が出てきてしまうのではないかと、細胞性免疫でも、あまりに免疫が強過ぎて、ワクチンを打つことによって感染がひどくなるというリスクは、まだまだ完全には消えていません。私はゆっくり、じっくり広げていって、万が一でもそういう想定外の副作用が起きないかどうかをモニタリングするシステムが必要だと考えます。

ただ、何度も申しあげますけれども、数万人規模で臨床試験をして、毒性試験、安全試験も、通常と同じことを並列でやっているだけで、量としてはやっていますので、重篤な副作用はほとんどないと断言してもいいと思っています。

アナフィラキシーが出た理由は、アナフィラキシーの患者さんは、臨床試験では外していますので、そういう患者さんが入ってきたときに、ひどくなるということをいま経験しているのではないかと思います。

質問 一つは、アストラゼネカの有効率が 64% ぐらいだったと思うのですが、ファイザーのものと大きな差があったときにそれが使えるようになるのか。ファイザーのほうがいい、となってしまうのか、というのが一つです。

もう一つは、ワクチンではないのですけれど

も、イギリスの変異の話です。なぜ国境封鎖みたいなことをしなければいけないのか。基本的には 2 週間隔離で対応することで変わりはないのではないかと思います。

また、日本の中でも東京、大阪、北海道などで変異があつたりするのか。また、中国とかインドなどでも実はいろいろ日本にあるものと違つたりするのか。

石井 まず、二つ目の質問からお答えさせていただくと、私は専門ではありませんが、おっしゃられたとおりでと思います。私の意見も同じです。国境を封鎖する必要は一切ないと思っていますし、普通の 2 週間の隔離で問題ないと考えます。

その理由は、もう発生からいままで変異は何度も継続的に起きていまして、今回の変異だけが明らかに病原性が違うというエビデンスがない時点では、私は普通の隔離でいいと考えています。

1 つ目の質問ですが、有効率が 90% と 60% のワクチンを、皆さんはどちらを打ちたいかという質問に帰着すると思います。痛いけど 90%、痛くなくて 60% だったらますます迷うと思います。

そのときのリスク & ベネフィットの比をどう判断するかが、もし個人に任されているのであれば、この質問は、「あなた、私の人生はどうやって生きればいいんですか」と質問しているのと同じで、これは皆さん自身が考えて、決めて、判断して、行動に起こすことです。

ただ、われわれが選ぶことができることになるのでしょうか。厚生労働省の人に怒られるかもしれませんが、東京には有効率が 60% のワクチンが与えられて、大阪には 90% のワクチンが配られるとなつて、居住地で打つてくださいと言われたら、皆さん、どうしますか。これが現実にかかる可能性はゼロではないので、それを考えるのに、われわれは正確な情報と、判断するだけのしっかりした議論が必要だと申しあげておきます。

参考までに、带状疱疹のワクチンがあります。最近、二つ目のワクチンが日本でも販売されて

話題になっているのですが、有効率が9割5分以上です。でも、ものすごく痛いと言われてい

ます。
一方で、安全なワクチンがアメリカにあったのですが、有効率が50%と言われていました。痛いかどうか分からないですが、安全性はもっと高いと言われていました。でも、アメリカの当局は、痛いけれども有効率が90%以上のワクチンを推奨することにしました。

こういったことは、政府や当局が決める場合がありますが、今回の場合は、そういった余裕はないと考えています。そうであれば皆さんは、こうした情報を手に入れて、しっかり議論したうえで、打つ、打たない、何を打つ、ということを考えて決めていくべきでしょう。公衆衛生の観点からは、集団を守るためにワクチンを打つことが必要です、と言わざるを得ない状況が、今のように感染が蔓延していることを考えると、正しい判断かなと思います。

質問 変異はワクチンの有効性に影響があるのでしょうか。また、今後変異がさらに進んでいけばワクチンの有効性が失われる段階がくるのでしょうか。

石井 いまの段階では、変異の正確な情報や、病原性に関しての正しい情報がないので、何とも言えませんが、基本的には、いま作られているワクチンは、1つや2つの変異では、有効性は変わらないと考えていただいてもいいと思います。

ただ、理論的には、最終的にウイルスがワクチンの抗体をも回避する変異を起こすのは時間の問題かもしれません。ただ、その時間が5年後になるのか、10年後になるのか、もしくは来年なのかは、これは予想できる人はいない。いくらAIが進んだとはいえ、解析が進んでも、そこはなかなか当てづらいのではないかなと私は思います。

質問 ワクチンの安全性への不安度は、フランスが1位で、日本が3位ぐらいだったということでした。10年か20年前に、お子さんにワクチンを打って、何か重篤な副作用があって、国が一時的にやめたことがあったようです。政府が

そういう姿勢だから国民がそうなのか、国民が、副作用がちょっとでもあったら嫌だと思えるのか、何か理由がありますか。

石井 たくさんの理由があると思うのですが、2つ申しあげます。以前から「ワクチン禍」ということで、HPVワクチン（子宮頸がんワクチン）もありましたし、新型インフルエンザのワクチンの副作用の話もありました。そういったときに、考えていただきたいのは、何万人の規模の治験では何も起きなかったけれども、100万人規模だとレアな副作用が起きる。それを救済するシステムが不備で、例えばメディアにそれを訴えて、大々的にテレビでそういう画像が流れるという現象が全ての方のワクチンの忌避を生んでしまっていて、結局はそのワクチンで防ぐことができる病気が蔓延してしまう、そういうことが何度も日本では起きています。

これを防ぐ、もしくは正しい情報を知らせようとしなかった研究者とか医療団体の無作為の責任を痛切に感じています。その理由から、私は、今回は決してタイムラグがあってはいけないと思って、こういうところに出させていた

だいでいるのです。
もう一つ、これはもう少し難しい話になるのですが、副作用が起きているのは事実です。起こっていることは事実ですから、それを真摯に受け止め、100万人に1人だけでも、それがなぜ起きているかを、遺伝子のせいなのか、もしくは医療過誤なのか、そういうことを、きちんと誠意を持って対応することを決しておろそかにしてはいけません。いや、これは100万人に1人だから大したことないよ、というような風潮が生まれるのも、私は非常にリスクだと考えています。

そのために、副作用の研究をマウスで起こり得るのかということをしつかり実験していく、ことも継続して進めたいと考えています。

文責・日本記者クラブ



•2020年12月22日(火)

日本記者クラブ Webinar

コロナ禍でのワクチン開発; その破壊的イノベーションの課題と展望

Vaccine under, and beyond, COVID-19



2020年4月

石井 健(けん)
東京大学
医科学研究所
感染免疫部門
ワクチン科学分野

Ken J. ISHII, M.D., Ph.D.
University of Tokyo
Institute of Medical Science
Department of Microbiology and Immunology
Division of Vaccine Science

COI

Collaboration ; Daiichisankyo、Zeria、Torii Pharma、
Mandom、UMN pharma, Exophia

Funding ; IMSUT, NIBIOHN, MEXT, MHLW、JSPS, J
ST、AMED, GHIT (DNDI)

自己紹介

昭和43年 福岡県小倉生まれ
昭和58年 宮崎市立赤江中学校卒業
昭和62年 岡山県立岡山芳泉高校卒業
平5年 横浜市立大学医学部卒業
平5-7年 同付属病院にてスーパーローテーション臨床研修
平7-8年 横浜市立市民病院麻酔科 医師
平8-11年 横浜市立大学大学院医学研究科 博士課程(中退、H15年学位取得)
平8-15年 米国連邦政府保健省食品薬品局(FDA)生物製剤評価研究センター(CBER) ワクチン部門(OVRR) 客員研究員(H8-11年) 臨床試験審査官(H11-15年)
平15-20年 科学技術振興機構ERATO・審良自然免疫プロジェクト グループリーダー
平18-22年 大阪大学微生物病研究所 分子原虫学分野 准教授
平20-22年 文部科学省研究振興局 学術調査官
平22-27年 (独)医薬基盤研究所 アジュバント開発プロジェクト・リーダー
平20年-現在 (独)医薬品医療機器総合機構(PMDA) 専門委員
平22年-29年 大阪大学 免疫学フロンティア研究センター ワクチン学 特任教授
平27年-28年 日本医療研究開発機構(AMED)戦略推進部 部長(出向)
平28年-30年 (国研)医薬基盤健康栄養研究所(NIBIOHN)
ワクチンアジュバント研究センター(CVAR) センター長
平30年-現在 東京大学 医科学研究所 ワクチン科学分野 教授



Outline

- COVID-19のワクチン開発
 - どのワクチンがいいのか？これからどうなるのか
 - mRNAワクチンとは
- ポストコロナ時代を見据えた新次元ワクチン開発研究
 - 病原体のアキレス腱を見つけ、射る矢となる免疫応答は？
- 今後の課題と展望
 - ワクチンをめぐる課題とその対策、将来の展望



Outline

- COVID-19のワクチン開発
 - どのワクチンがいいのか？これからどうなるのか
 - mRNAワクチンとは
- ポストコロナ時代を見据えた新次元ワクチン開発研究
 - 病原体のアキレス腱を見つけ、射る矢となる免疫応答は？
- 今後の課題と展望
 - ワクチンをめぐる課題とその対策、将来の展望

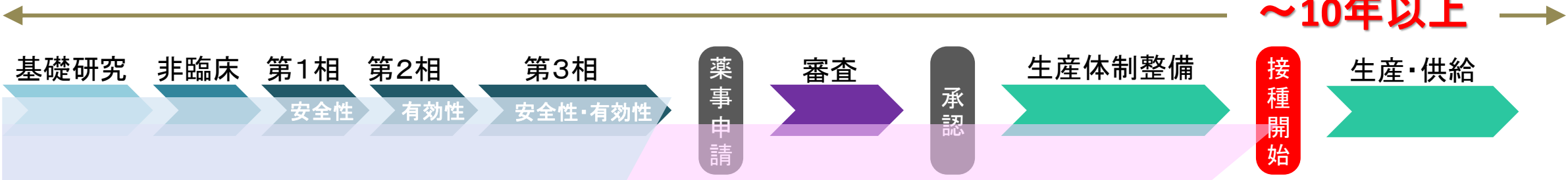
世界で進むワクチン開発競争

Newsweek誌2020年10月27日号22ページより



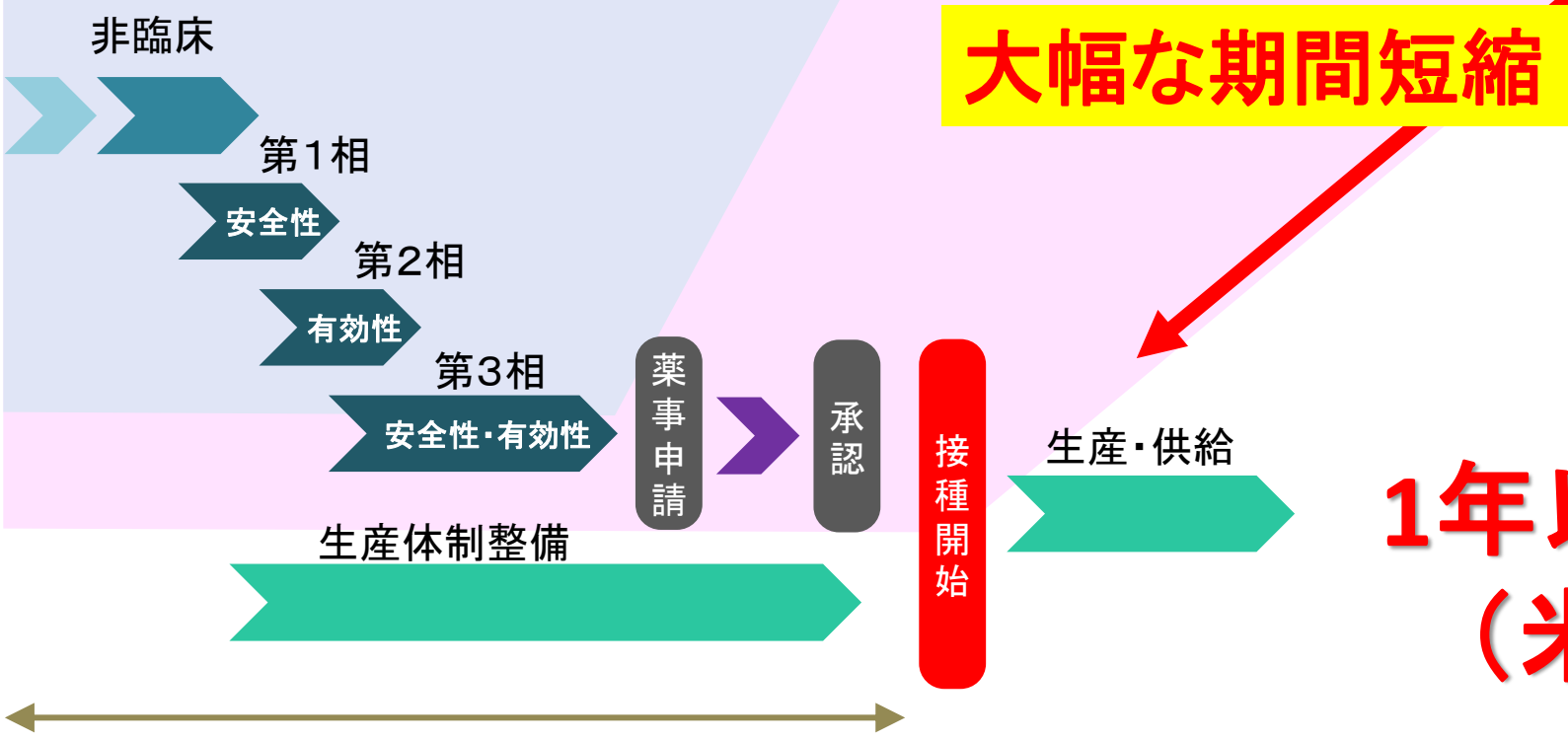
COVID-19ワクチン開発スケジュール

従来











通常は
~10年以上

新型コロナウイルスワクチン



1年以内に接種開始
(米、英、中、口)

How some of the Covid-19 vaccines compare

Company	Type	Doses	How effective*	Storage	Cost per dose
 Oxford Uni-AstraZeneca	Viral vector (genetically modified virus)	x2 	62-90%	Regular fridge temperature	£3 (\$4)
 Moderna	RNA (part of virus genetic code)	x2 	95%	-20C up to 6 months	£25 (\$33)
 Pfizer-BioNTech	RNA	x2 	95%	-70C	£15 (\$20)
 Gamaleya (Sputnik V)	Viral vector	x2 	92%	Regular fridge temperature (in dry form)	£7.50 (\$10)

どれが一番安全ですか？

それぞれの利点欠点は？
副作用の違いは？

それぞれのコストベネフィット比は？

接種優先度は？
国産？輸入？
個人輸入？
流通は？
保存は？

*preliminary phase three results, not yet peer-reviewed

質問

あなたはどのワクチンを選びますか？

それとも、選べると思っっていますか？

それとも、打たないことを選択しますか？

それとも、しばらく待ちますか？

それとも、感染したほうがまだ、と思っっていますか？



コロナ禍における ベストなワクチンは？真に必要なものは？

「真に正しい」**情報** (知識のワクチン)

世間話(学校、会社、病院等)、電話、新聞、雑誌、本、ラジオ、テレビ、インターネット、SNS(友人、同僚、社会等)

上記情報源をつかって、「だれから、なぜいつ、どこで、何を、どのように、(5W,1H)」正しい情報を手に入れるか？

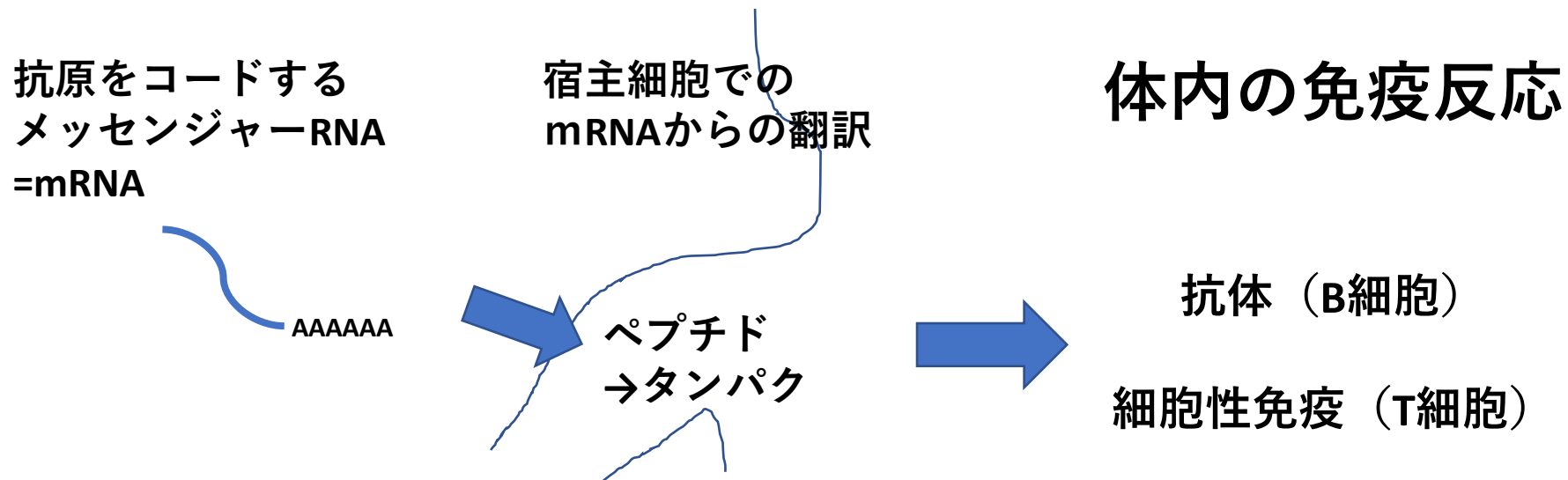
教育 (急がば廻れ)

人生のあらゆる局面において、正しい情報を入手し、リスク・ベネフィットの比を自分自身で把握し、自己責任において判断し、行動できる能力を幼少時からしっかり教育することが必要。

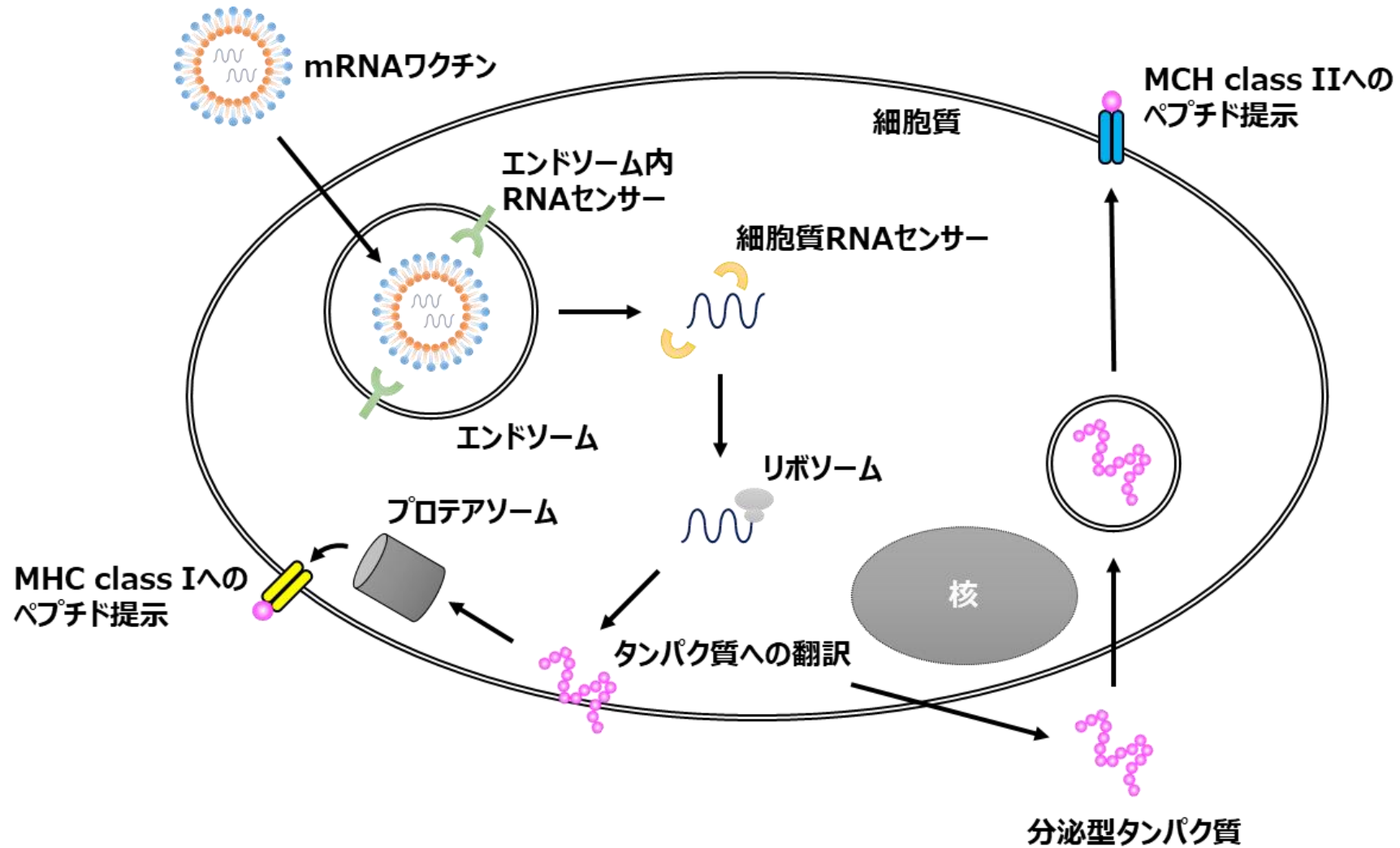


mRNAワクチンとは

- タンパクをコードするメッセンジャーRNA（mRNA）を何らかの方法（DDS）で投与すると生体内でタンパク（ペプチド）に翻訳される。
- その翻訳されたタンパク（ペプチド）に対する免疫が誘導されワクチン効果（抗体など）が誘導される。

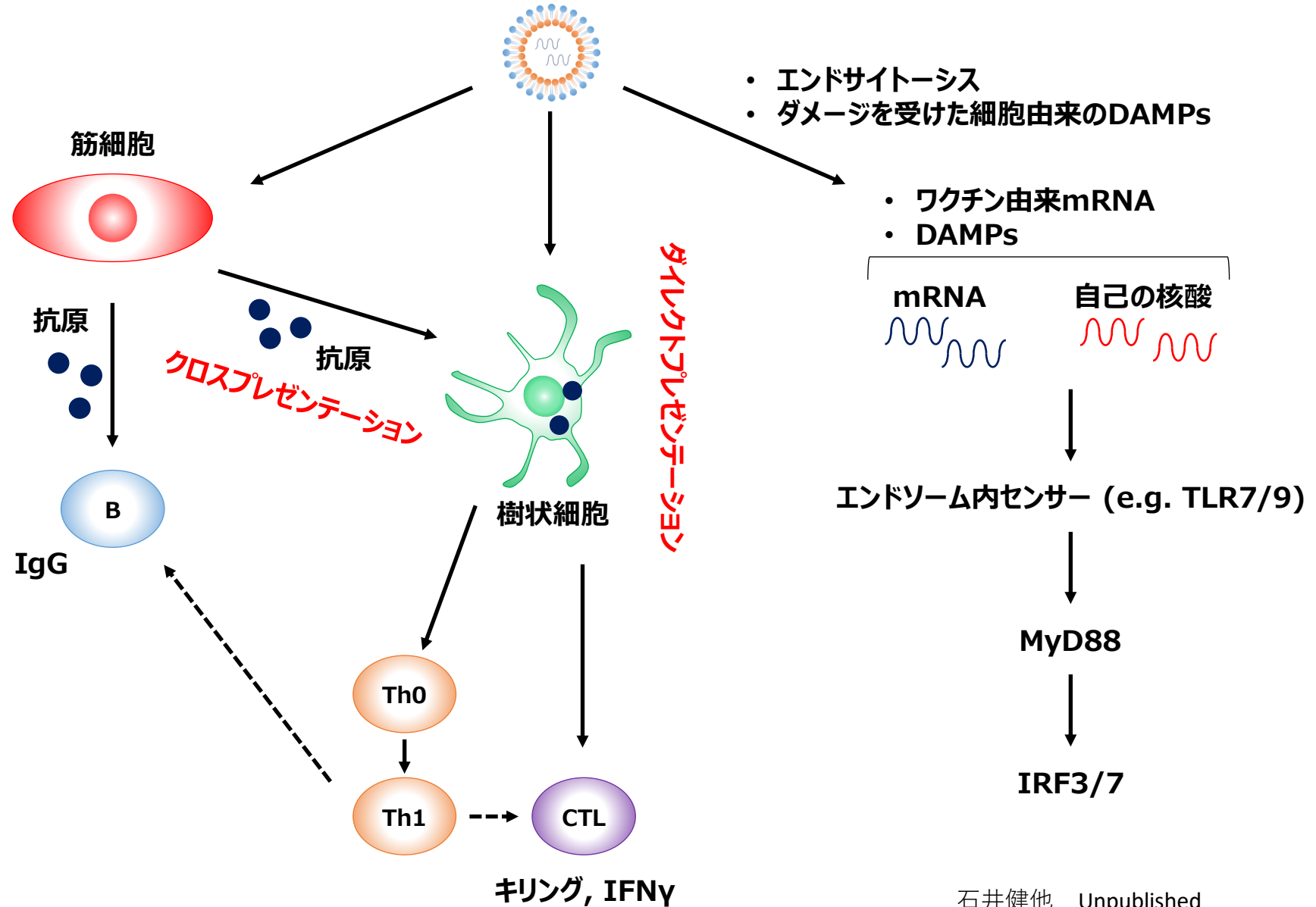


mRNAワクチンの細胞内動態



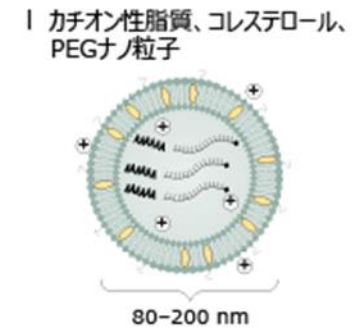
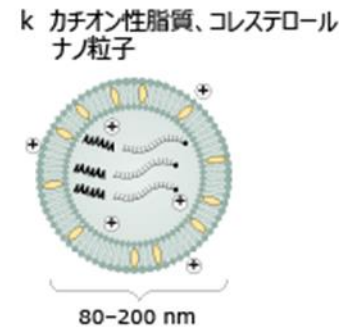
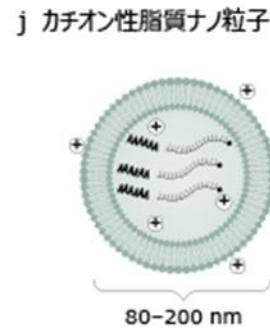
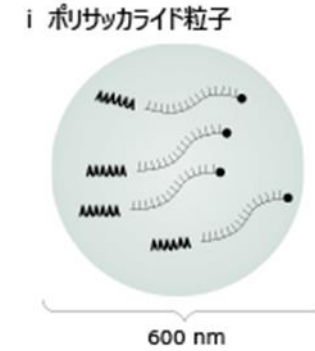
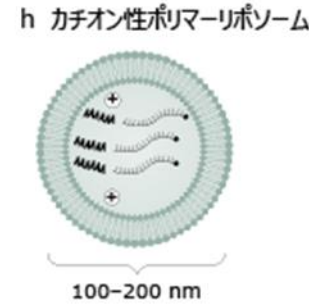
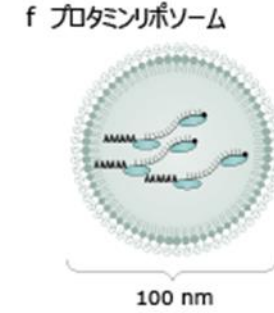
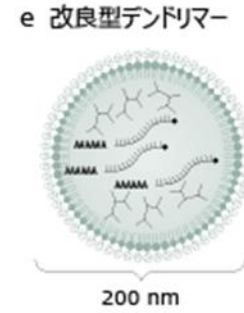
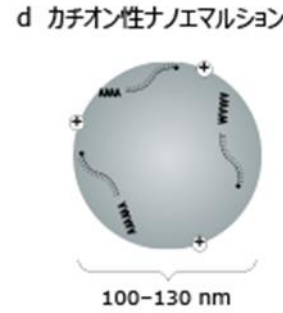
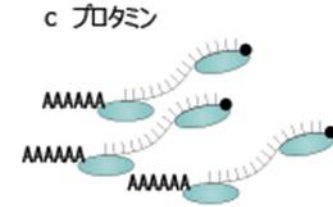
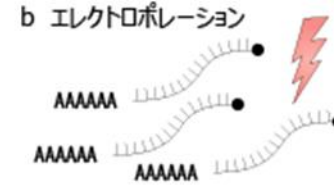
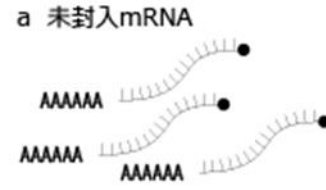


mRNAワクチンの免疫学的作用機序





mRNAワクチンの主なDDS技術





主なCOVID-19ワクチンの作用機序

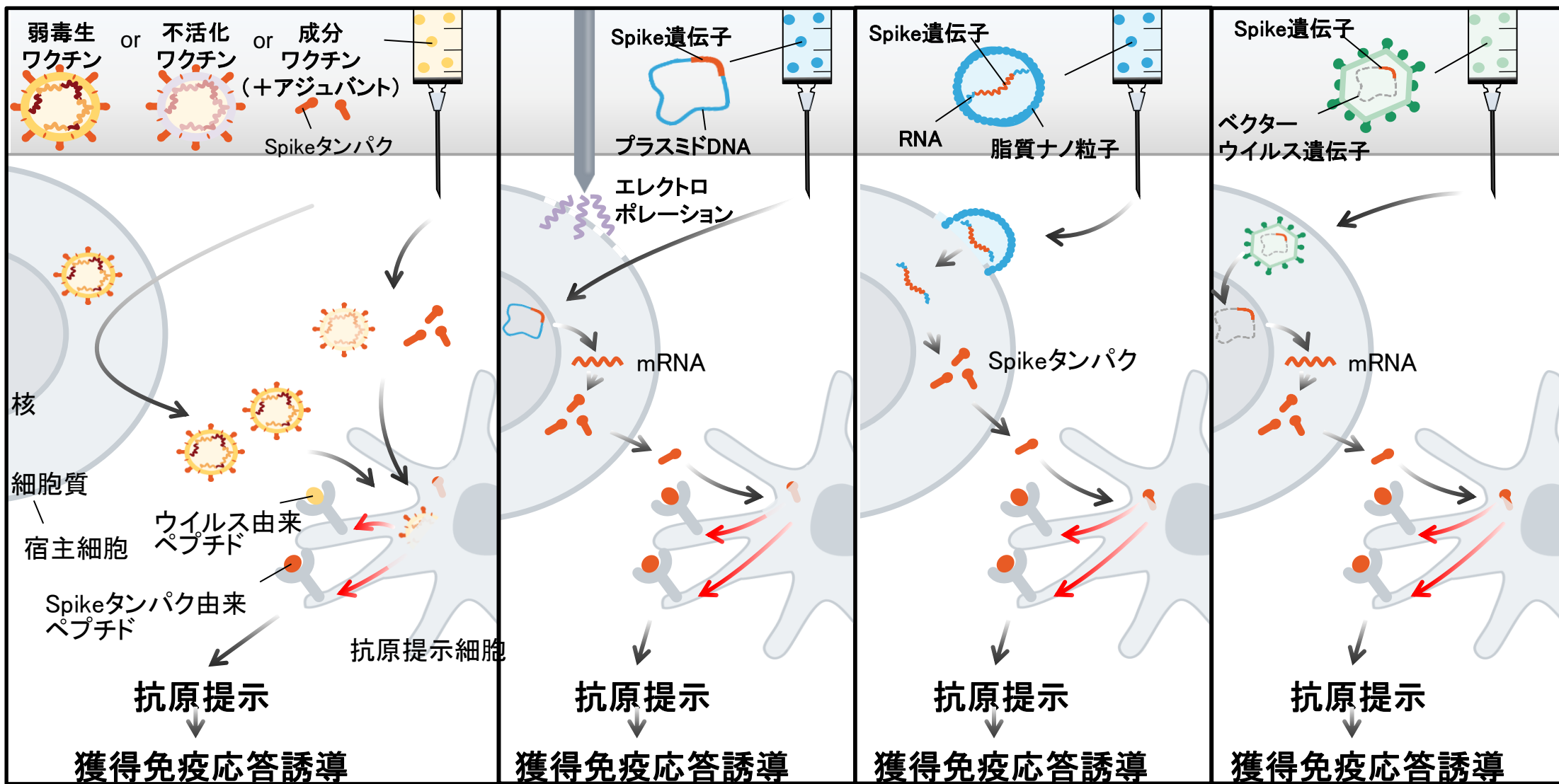
従来のワクチン

DNAワクチン

mRNAワクチン

非増殖性ウイルスベクターワクチン

起る時間
起る場所
投与部位
数分〜数時間
数日
数週間〜数年
リンパ節
全身





「一般的な」 mRNAワクチンの特徴と他のワクチンとの比較

	生産速度	免疫誘導能力 (抗体)	免疫誘導能力 (細胞性免疫)	安全性
生ワクチン	△	○	○	△
不活化ワクチン (タンパク)	△ (製造法による)	○ (アジュバント必要)	△ (アジュバント必要)	○
DNAワクチン	○	△ (抗原性低め)	△ (抗原性低め)	△
mRNA ワクチン	○	○	○	?

mRNAワクチン（LNP-mRNA）の開発研究
MERSワクチンの開発研究（医薬基盤研究所時代）
から
SARS-CoV2 ワクチンの開発へ（東大医科研）

緊急感染症対策としてのモックアップ(模擬)ワクチンの開発研究

背景;

- 1999年米国留学中にDNAワクチン、オリゴ核酸医薬のCpGODNの研究に従事し、核酸によるワクチン、アジュバントの開発には製造での利点や、免疫活性の効果などがあることを提示し、未知の感染症の対策として有効であることを示した。
 - [Immune recognition of foreign DNA: a cure for bioterrorism?](#) Klinman DM, Verthelyi D, Takeshita F, Ishii KJ. *Immunity*. 1999 Aug;11(2):123-9.
 - Immunotherapeutic utility of stimulatory and suppressive oligodeoxynucleotides. Ishii KJ, Gursel I, Gursel M, Klinman DM. *Curr Opin Mol Ther*. 2004 Apr;6(2):166-74.
- 2008年 ワクチンの製造が間に合わないような場合に有効なDNAワクチンの作用機序を解明した。
 - TANK-binding kinase-1 delineates innate and adaptive immune responses to DNA vaccines. Ishii KJ, Kawagoe T, Koyama S, Matsui K, Kumar H, Kawai T, Uematsu S, Takeuchi O, Takeshita F, Coban C, Akira S. *Nature*. 2008 Feb 7;451(7179):725-9.
- 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, mRNA)と核酸のアジュバント(CpGODN)を基盤に迅速なワクチン開発基盤を構築する新たな事業を開始(霊長類医科学研究センター保富先生、企業との共同研究)し、モックアップワクチンプロジェクトを立ち上げた

バイオテロ(人工的な感染症アウトブレイク) に対する対応に(CpGDNAによる)自然免疫記憶と (DNAワクチンによる)獲得免疫が重要である

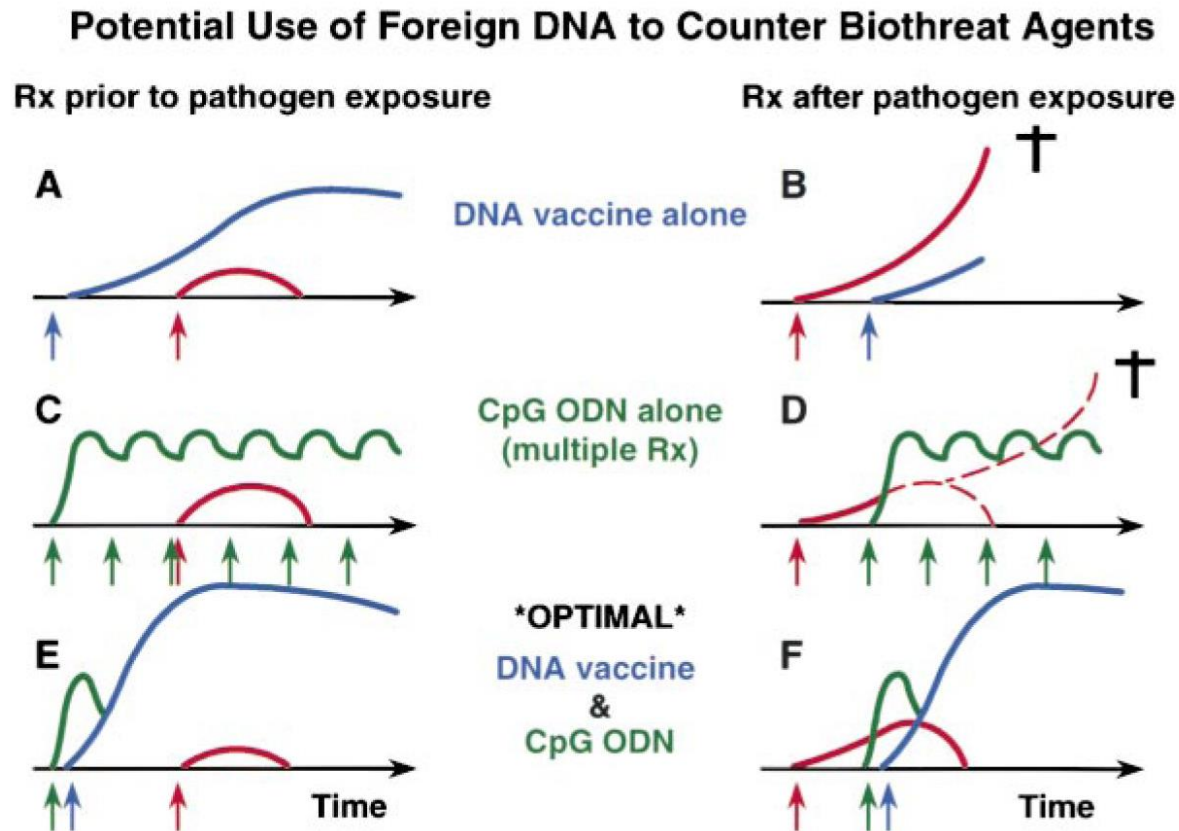


Figure 2. Strategies for the Use of DNA Vaccines and/or CpG ODN to Counter the Threat Posed by Biowarfare Agents

(A) DNA vaccines (blue) induce a protective antigen-specific immune response prior to pathogen exposure (red).

(B) Unfortunately, this response develops too slowly to prevent pathology if vaccination is delayed until after infection (cross).

(C and D) CpG ODN (green) stimulate a rapid protective innate immune response if administered prior to and, in some cases, after pathogen exposure. The outcome of such treatment can either result in survival or death (dashed red lines).

(E and F) Optimally, CpG ODN administered in combination with DNA vaccine induce a rapidly protective innate immune response that synergistically boosts Ag-specific immunity. The x axis represents time, while the y axis represents the magnitude of infection or the immune response.

[Immune recognition of foreign DNA: a cure for bioterrorism?](#)

Klinman DM, Verthelyi D, Takeshita F, Ishii KJ. *Immunity*. 1999 Aug;11(2):123-9.

エボラ出血熱、西ナイル熱、チクングニア熱、マールブルグ熱、クリミアコンゴ熱、MERS、SFTSなど、世界のどこから、どのような形で日本に伝播し、そして国内においてもいつどこで発生するか予測できない新興感染症が増加している。さらに、未知の感染病原体の出現や、バイオテロなどによる改変された高病原性の病原体の出現が危惧されている。

これらに対するワクチン開発は国の危機管理、感染症対策に必須である。

しかし、

1. 実際にどの感染症が、いつ発生するか予測できない
 2. 病原体が手に入らない
 3. ワクチン製剤の迅速かつ大量生産が間に合わない
- といった課題の解決が必要！

モックアップ(模擬)ワクチンとは:
実際の病原体の抗原に類似の抗原を用いたワクチンを開発し、実際の流行の際は流行株の抗原を用いた製剤を生産する。

これらの問題を解決するため国の感染症対策のワクチン開発を担う日本の英知が連携し、

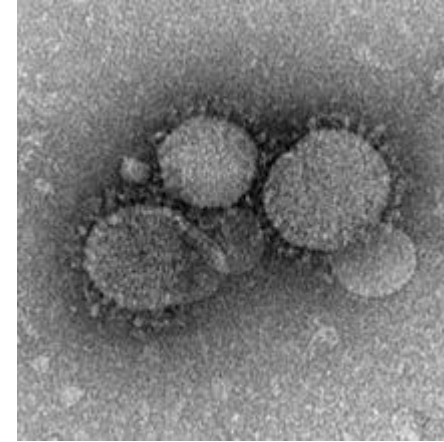
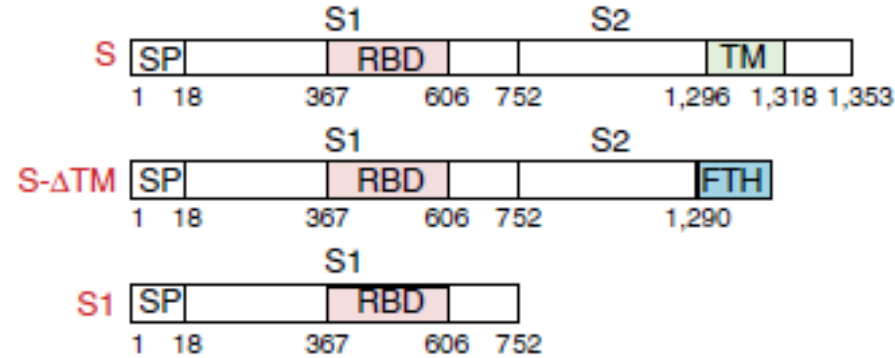
「あらゆる新興感染症に対応可能な新規核酸モックアップワクチン開発研究」を開始する。具体的には(左記の課題解決として)

1. モックアップ抗原と各種アジュバントの組み合わせの最適化ワクチンの作成
2. 病原体の抗原の塩基、アミノ酸配列でOK
3. ワクチン抗原を核酸(mRNA:企業とのバリデーション済み)とし、完全合成可能にする。各種アジュバント(核酸等)も大量合成可能を推進

想定される新たな課題、疑問:

- * 企業の参加が見込まれるのか? → 低コストのモックアップ承認なら可能
- * 動物モデル、感染実験は? → アニマルルール+Invitro評価法で代替
- * なぜ核酸のワクチン、アジュバント? → 大量合成可能で製剤化、流通などで利便性高い。また生体由来で自己増殖なく安全性向上が期待される。

Spike (S)抗原デザイン



LNP-mRNA

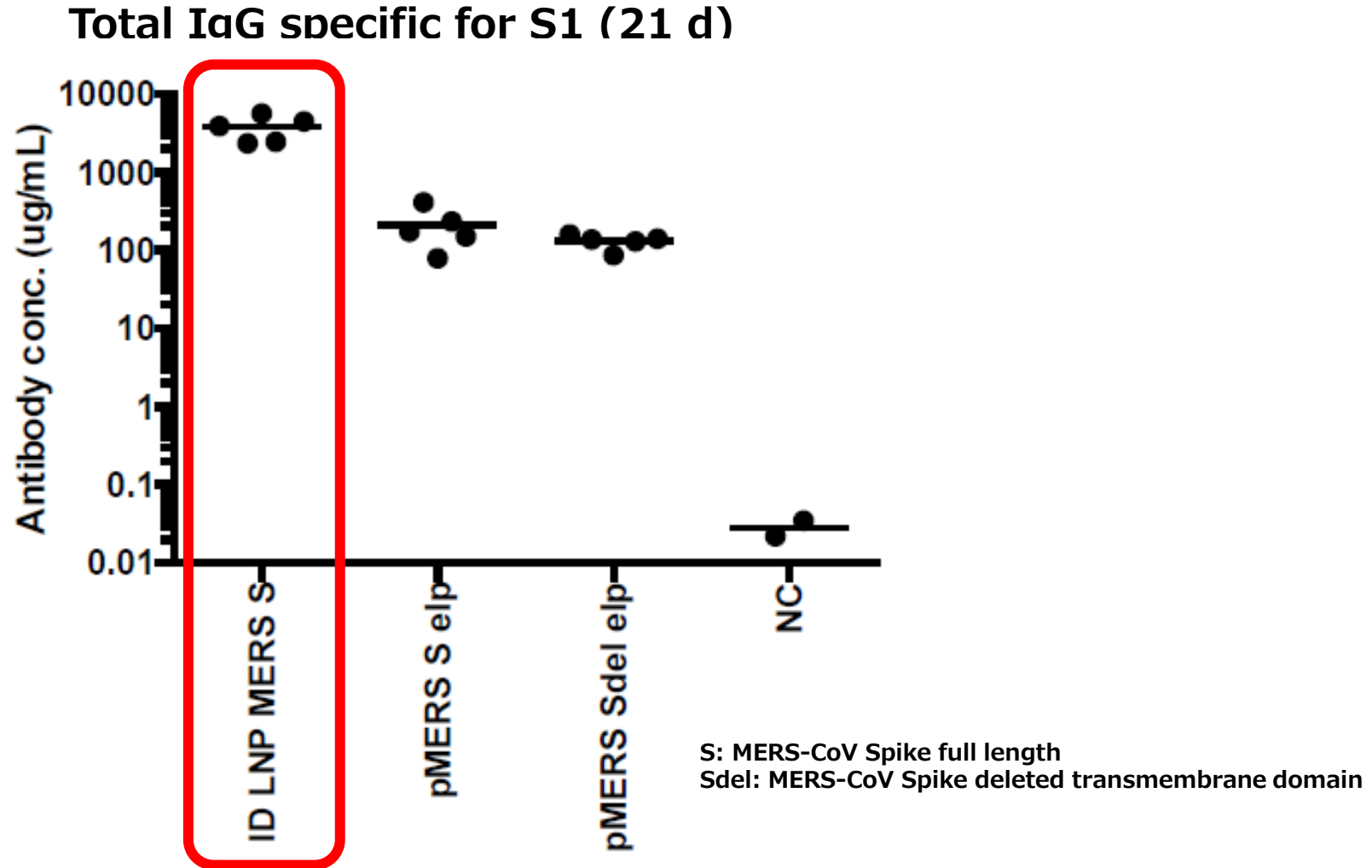
皮内投与

筋肉内投与

タンパク抗原

タンパク抗原+
アジュバント

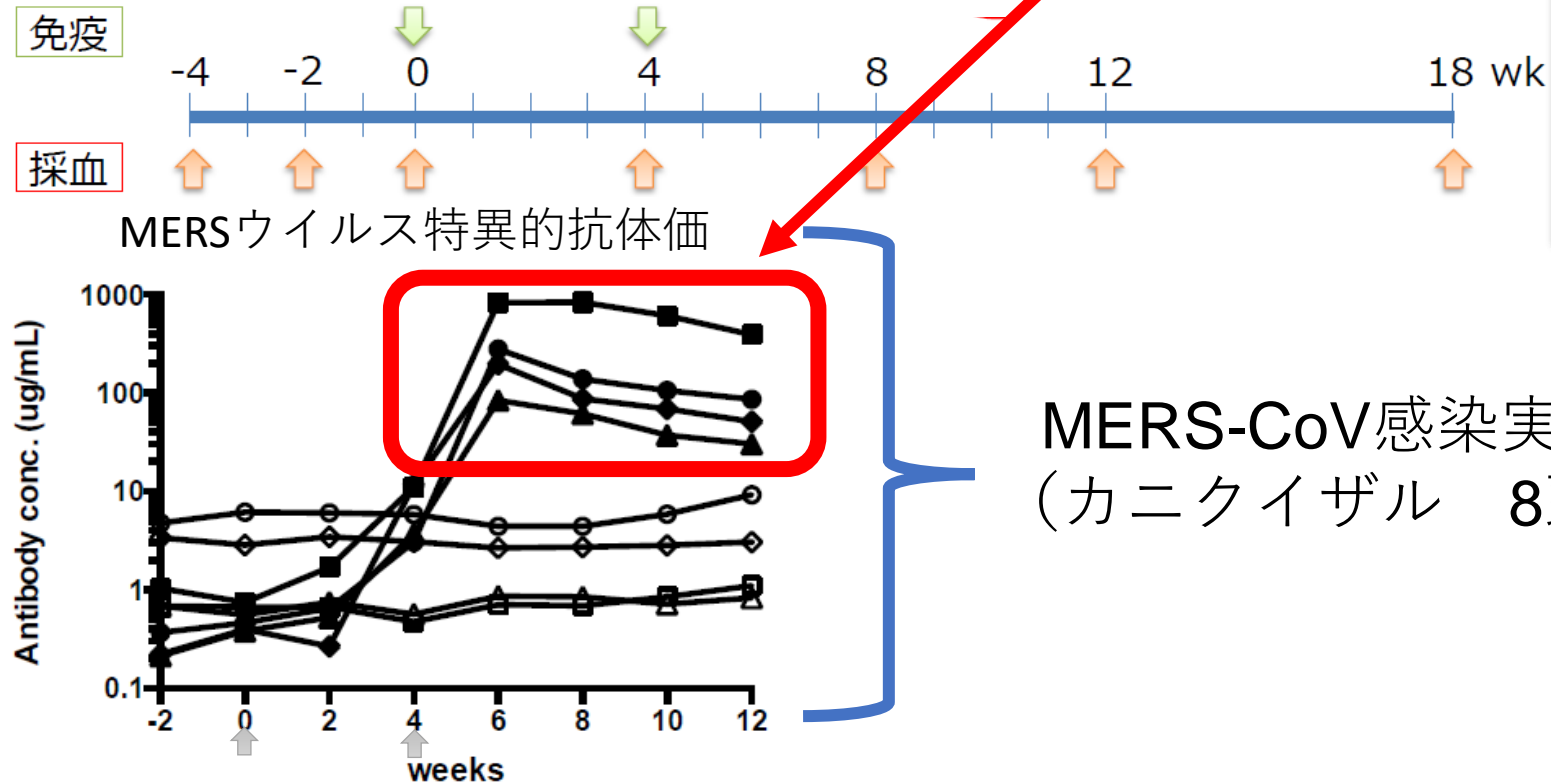
G# d	G Name	mRNA		平均粒子径 (nm)		Mice #	Comments
		(ug/ml)	封入率	Dn	Dv		
1	ID LNP MERS S						
2	ID LNP MERS S-delTM						
3	IM LNP MERS S						
4	IM LNP MERS S-delTM						IM
5	ID MERS S					5	
6	ID MERS S+ アジュバント					5	
7	NC (未処置)					3	



マウスモデルにおいて、LNP-mRNAによるMERS-CoV Spike抗原特異的免疫の誘導が認められた。

G#	群名称	核酸投与量/head	N	Comment
1	未処置	No vaccine	3	MERS非感作サル
2	MERS-LNP-mRNA	容量 0.1 mg	4	必要量 2 mg mRNA
3	コントロールRNA	容量 0.1 mg	4	必要量 2 mg mRNA

2回のMERS核酸ワクチン接種により投与ザル全頭に高いMERS特異的抗体が誘導された！



MERS-CoV感染実験
(カニクイザル 8頭)

NIBIOHN・CVAR

モックアップワクチンP成果

- MERSウイルスに対する核酸を材料とした新世代ワクチンのプロトタイプの開発に成功した。
- マウスでの免疫実験、カニクイサルでの免疫実験を終え、非常によい免疫原性の結果を得た。
- これらの結果に関連して同様のプラットフォーム技術を用いた他のワクチン開発にてAMEDのCiCLE事業に採択された(企業)。
- ジカ熱ウイルス、パンデミックインフルエンザウイルスに対する核酸ワクチンプロトタイプを作成し、動物試験にて免疫原性を確認した。
- 残念ながら、MERS LNP-mRNAはじめ、緊急感染症対策におけるmRNAワクチンの臨床試験の予算はカットされ、プロジェクトは凍結になった(2018年)

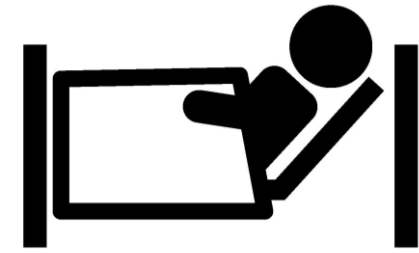


SARS-CoV2に対する ワクチン開発研究へ(2020)

- 令和元年、リーダーの石井と共同研究先の企業が東京大学医科学研究所に異動、移転し、本プロジェクトは招へいリーダーの立場になった。
- その後、令和元年度末に新型コロナウイルスが発生したため、本務の東京大学医科学研究所にて迅速に本プロジェクトで培ったモックアップワクチンのプロセスおよび核酸ワクチン(LNP-mRNAワクチン)の作成にかかることができた。



国際医療研究センター入院患者



2020年

2月5日：呼吸器検体を分与



2月10日：ウイルス分離に成功



ワクチン開発



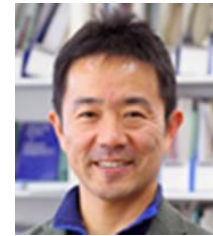
AMED 戦略推進部 感染症研究課
新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の研究開発（R2-R3）

課題名
「新型コロナウイルス（2019-nCoV）
の制圧に向けての基盤研究」

研究開発代表者



国立大学法人東京大学 医科学研究所
河岡義裕
（分担 同上 四柳宏 石井健 他）





現在の状況と近未来

(データを出すことができません)

- SARS-CoV2に対するLNP-mRNAワクチンプロトタイプ完成。マウス、ハムスター、サルでの動物実験は終了。免疫原性確認済み。感染防御実験終了
- ヒトでの免疫活性（In Vitro）確認済み
- 特許出願済み、論文発表準備中
- 企業による治験薬製造、前臨床（薬理、毒性）試験等進行中
- 企業治験Phase 1を今年度中に開始予定。



ワクチン開発のボトルネック（日本）

- 基礎研究としての微生物学、免疫学、薬学でのワクチンの地位の低さ
- 前臨床試験、臨床試験にいたるまでのボトルネック
 - 治験薬製造:Ph1用含む治験薬製造の施設、速度、規模
 - **試験費用**の獲得—前臨床試験、臨床試験：Ph1、Ph2 → Ph3
 - **時間的猶予、人材、場所の確保**
- 安全性の担保
 - 開発速度と安全性の担保が逆比例になるリスク、ワクチン忌避への対応
- 承認までの審査行政、開発における産学連携
 - 国によっての審査基準や実力の差、世界標準のガイドライン、透明性（中口）
 - **真の産学官民連携—なぜ欧米に比較し日本の開発は周回遅れなのか？**
 - 予算（欧米中と比較し1 / 10以下）、産学官民の連携、国防、外交としての対応欠如
 - 産学間のデータシェアリングを含めた情報、成果の共有と公開の倫理観の相違（知財を含む）






Outline

- COVID-19のワクチン開発
 - どのワクチンがいいのか？これからどうなるのか
- **ポストコロナ時代を見据えた新次元ワクチン開発研究**
 - 病原体のアキレス腱を見つけ、射る矢となる免疫応答は？
- 今後の課題と展望
 - ワクチンをめぐる課題とその対策、将来の展望



ワクチン開発研究の課題 「 予防ワクチンは過去、現在を含めて
最も成功した医療技術の一つである 」
が

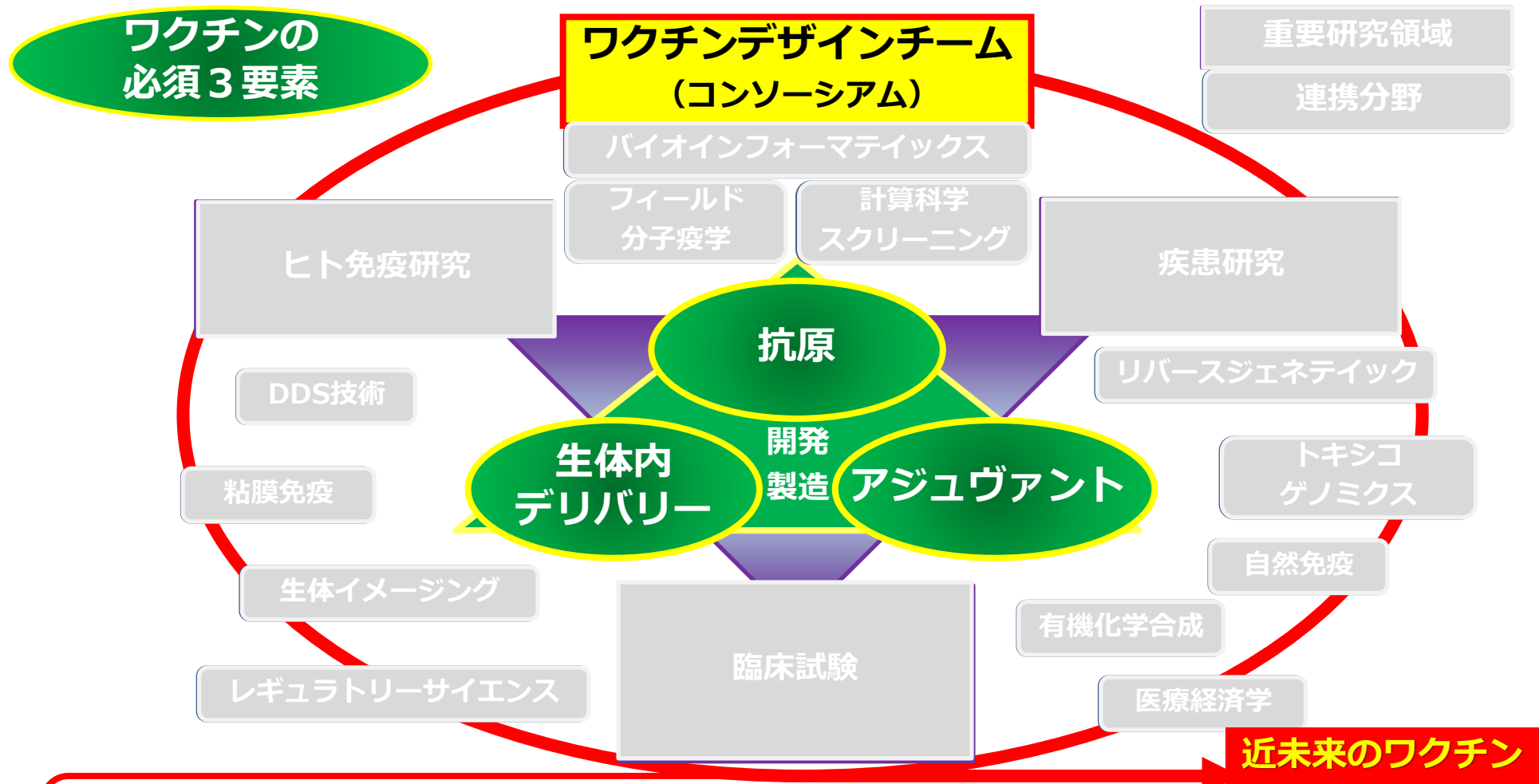
チフス	インフルエンザ菌B	破傷風	A型肝炎	髄膜炎菌
天然痘	炭そ菌		狂犬病	黄熱ウイルス
	おたふくかぜ	コレラ	日本脳炎	ポリオ
	水疱そう			
ワクチンで予防できる感染症 (Vaccine Preventable Diseases; VPD=27)				
ジフテリア菌	インフルエンザ	結核	百日ぜき	
肺炎球菌	B型肝炎	麻疹	風疹	HPV
SFTS	ライム病	帯状疱疹ウイルス	ロタウイルス	

課題 ; ありがたみがわかりにくい (患者がいなのが当たり前の世界)

たとえワクチンがあっても種々の理由で感染のコントロールが困難



現代(近未来)のワクチン開発研究は、科学技術の集合体



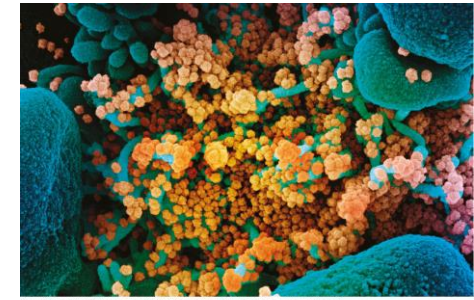
複雑な開発のプロセスをシンプルかつ迅速に進めるイノベーションが希求されている



2020年、猖獗を極める新型コロナウイルスのパンデミックは、 「ワクチン研究の重要性と緊急性」を改めて浮き彫りにした

世界中で巨費を投じ、一刻を争う形でワクチン開発が行われているが、多くの問題を孕んでおり、有効性、安全性ふくめ予測困難。2020年上半期30,000報以上のCOVID-19関連の論文が出されたが、2020年7月7日号のNature 誌はいまだだれも解明していない4つの謎を提示した。（2020年12月現在830 0 0報の論文がでるも謎のまま）

1. Why do people respond so differently?
（なぜ個々人の反応がこうも違うのか？）
2. What's the nature of immunity and how long does it last?
（どのような免疫反応が、どのくらい続くのか？）
3. How well will a vaccine work?
（ワクチンはどのくらい効果があるのか？）
4. What is the origin of the virus?



A scanning electron microscope image of SARS-CoV-2 coronavirus particles (orange) on a cell (blue).

SIX MONTHS OF CORONAVIRUS: THE MYSTERIES SCIENTISTS ARE STILL RACING TO SOLVE

From immunity to the role of genetics, *Nature* looks at five pressing questions about COVID-19 that researchers are tackling.

Nature 583, 178-179 (2020)

ポストコロナ時代のワクチン開発研究はいかにあるべきか？
鍵はヒト免疫の多様性の理解とワクチン設計

病原体の「アキレス腱」をみつけ、それを射る「矢」となる免疫応答
を見出し、それを再現できる**新次元ワクチンデザインが必要**

ポストコロナ時代を見据えた 新次元ワクチン研究

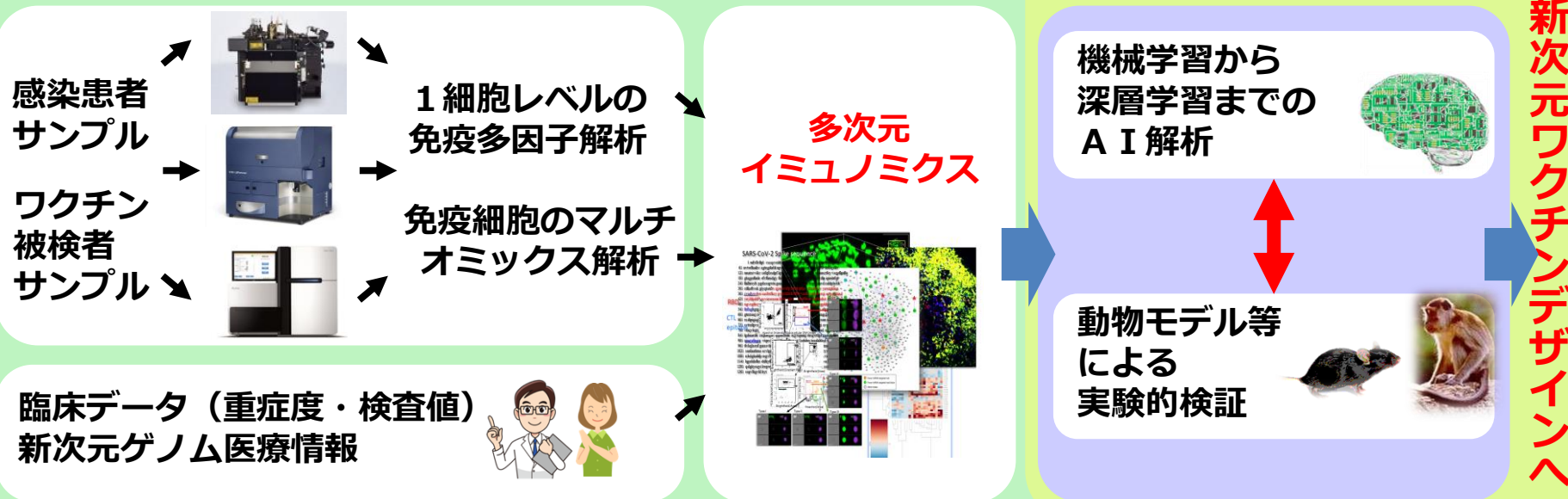
課題

- 病原体の「アキレス腱」を射る「矢」となる免疫応答を見出し、それを再現できる新次元ワクチンデザインが必要
- ポストコロナ時代のワクチン開発研究はいかにあるべきか？ 鍵はヒト免疫の多様性の理解とワクチン設計

概要 1

ヒト免疫プロファイリング

「アキレス腱」を射る「矢」となる免疫応答を同定



ポストコロナ時代を見据えた 新次元ワクチン研究

目的

日本の誇る感染症研究のワクチン開発（コロナウイルスmRNAワクチン、アジュヴァント免疫療法、粘膜投与ワクチン）の成果を最大限に生かし、ヒトの多様な免疫反応を多次元・高解像度で解析（プロファイリング）し、ワクチン設計を「モジュール化」する技術を開発することで、迅速かつ正確に免疫を誘導できる新次元ワクチンデザインを可能にする

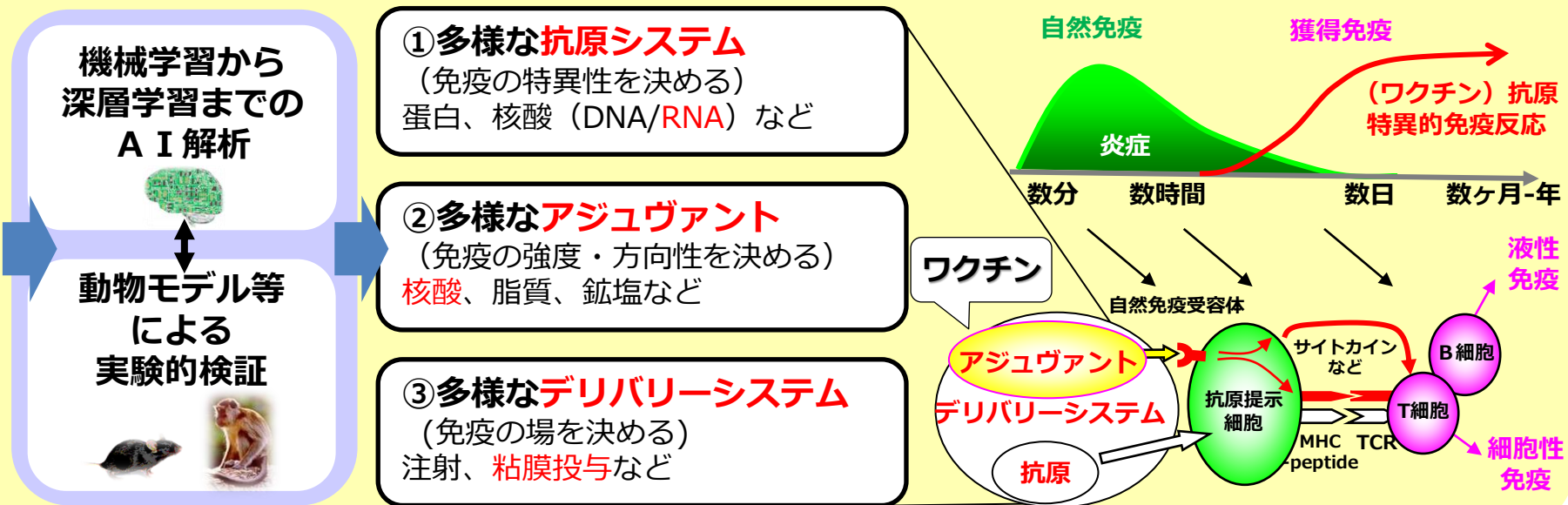
概要 2

新次元ワクチンデザイン

ヒト免疫プロファイリングより

「矢」となる免疫応答をワクチンで再現

ワクチン 3 要素のモジュール化



ポストコロナ時代を見据えた新次元ワクチン研究基盤構築事業

目的

医科研の誇る感染症研究の基礎と臨床、ワクチン開発（コロナウイルスmRNAワクチン、粘膜投与ワクチン、アジュヴァント免疫療法）の成果を最大限に生かし、ヒトの免疫応答の「多様性」をより高解像度で計測（プロファイリング）し、ワクチン設計を「モジュール化」する技術を開発することで、迅速かつ正確に免疫を誘導できる新次元ワクチンデザインを可能にする

事業概要

ヒト免疫プロファイリング

「アキレス腱」を射る「矢」となる免疫応答を同定



新次元ワクチンデザイン

「矢」となる免疫反応をワクチンで再現

ワクチン3要素のモジュール化

- ①多様な**抗原システム**
(免疫の特異性を決める)
蛋白、ペプチド、核酸など
- ②多様な**アジュヴァント**
(免疫の方向性を決める)
- ③多様な**デリバリーシステム**
(免疫の場を決める)
注射、点鼻、貼付、舌下、点眼など

アジュヴァントとは？
ワクチンの効果を增强する因子の総称。多くの種類があり免疫の強さや方向を変えることができる。

ワクチンデザインセンター (r3設置予定)

臨床の課題を起点とした
ワクチンデザイン研究

<連携>

医科研病院、関連医療機関
国際感染症研究センター
抗体・ワクチンセンター
ヒトゲノム解析センター
グローバルヒト免疫研究ネットワーク

国際共同利用・
共同研究拠点強化

産学連携強化

国際展開

3 すべての人に
健康と福祉を

世界初の本事業を通して新たな融合研究領域を切り拓き、ワクチン研究の革新的国際研究拠点を創設
国際共同利用・共同研究拠点を機能強化し、
ポストコロナを見据えた新次元ワクチンデザイン研究領域、免疫制御技術を世界に先駆けて展開する



Outline

- COVID-19のワクチン開発
 - どのワクチンがいいのか？これからどうなるのか
- ポストコロナ時代を見据えた新次元ワクチン開発研究
 - 病原体のアキレス腱を見つけ、射る矢となる免疫応答は？
- **今後の課題と展望**
 - **ワクチンをめぐる課題とその対策、将来の展望**

感染症ワクチンはグローバルヘルスの鍵を握る



G20サミット 菅首相 “新型コロナ ワクチン など環境整備重要”

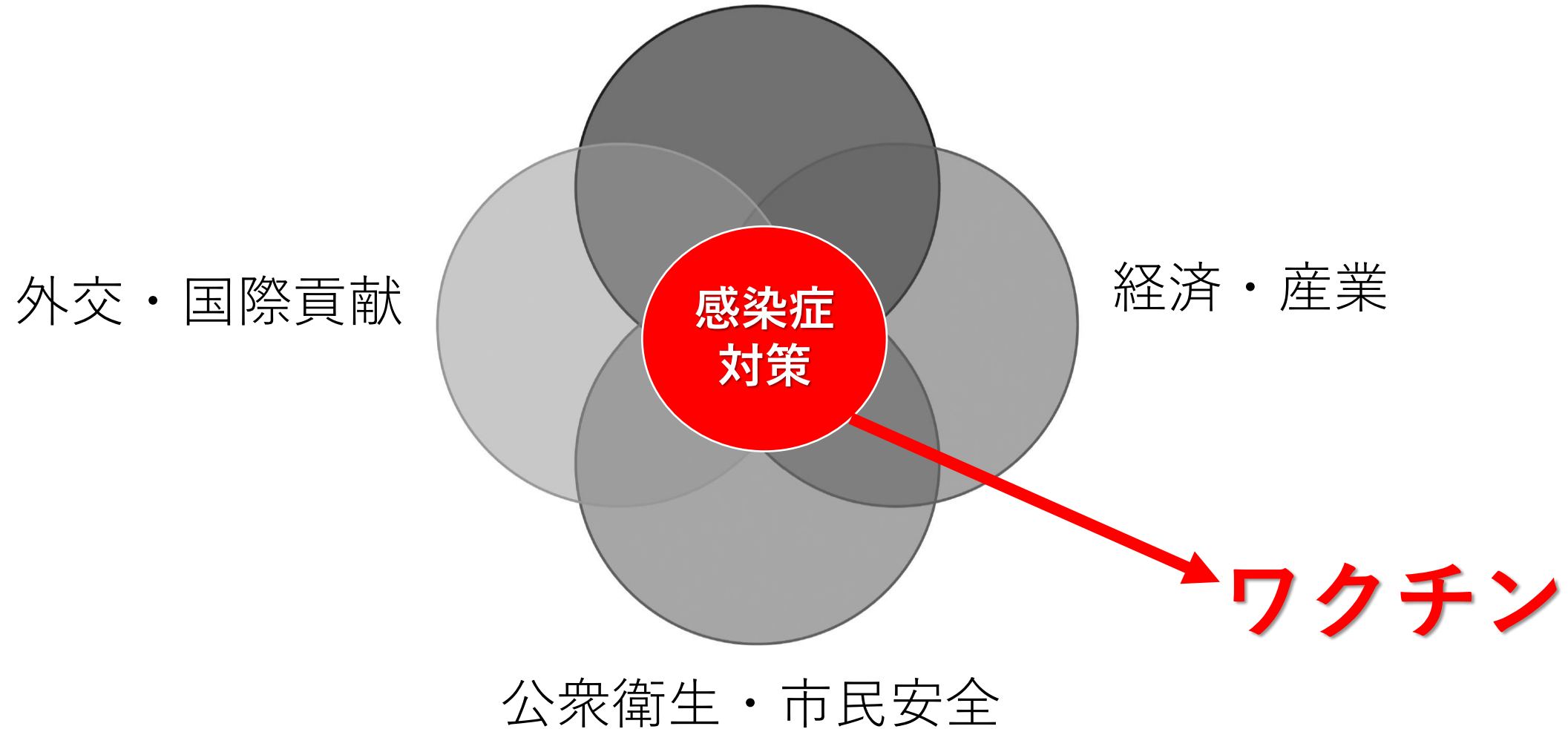
2020年11月22日 6時22分 G20

菅総理大臣は、「新型コロナウイルスへの対応と世界経済の回復や国際的な人の往来の再開、さらにはポストコロナの国際秩序作りをG20が主導していくというメッセージを明確に打ち出すべきだ」と述べました。

そして、新型コロナウイルスへの対応として、「治療、ワクチン、診断に世界の誰もがアクセスできる環境を整えるため、治療薬やワクチンなどの開発、製造、普及も含めた包括的な取り組みが重要だ」と指摘し、すべての人に質のよい保健・医療サービスを提供する「ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ」の達成に向けて、貢献していく考えを強調しました。（2020年11月22日NHK）

ワクチンは国防と外交を跨ぐ公衆衛生の要

国防・安全保障



ワクチンは感染症分野における 医療と基礎研究（教育）分野に広く跨っている

感染症対策としての医療

医薬品（Medicine）；診断薬、予防薬（**ワクチン**）、
治療薬（低分子、中分子、高分子、生物製剤）

疾患に対する診断、治療および予防にかかる医薬品の開発と臨床応用

公衆衛生（Public Health）；疫学調査、生物統計など

公私の保健機関や地域・職域組織によって営まれる組織的な衛生活動

衛生（Hygiene）；マスク、手洗い、うがい、消毒、換気

個人および地域における健康の保持・増進と、疾病の予防

感染症の基礎研究

微生物学（ウイルス学、細菌学、
寄生虫学、真菌学、医動物学）

免疫学

病理学、薬理学、解剖学、生化学、
生理学など

公衆衛生学

衛生学

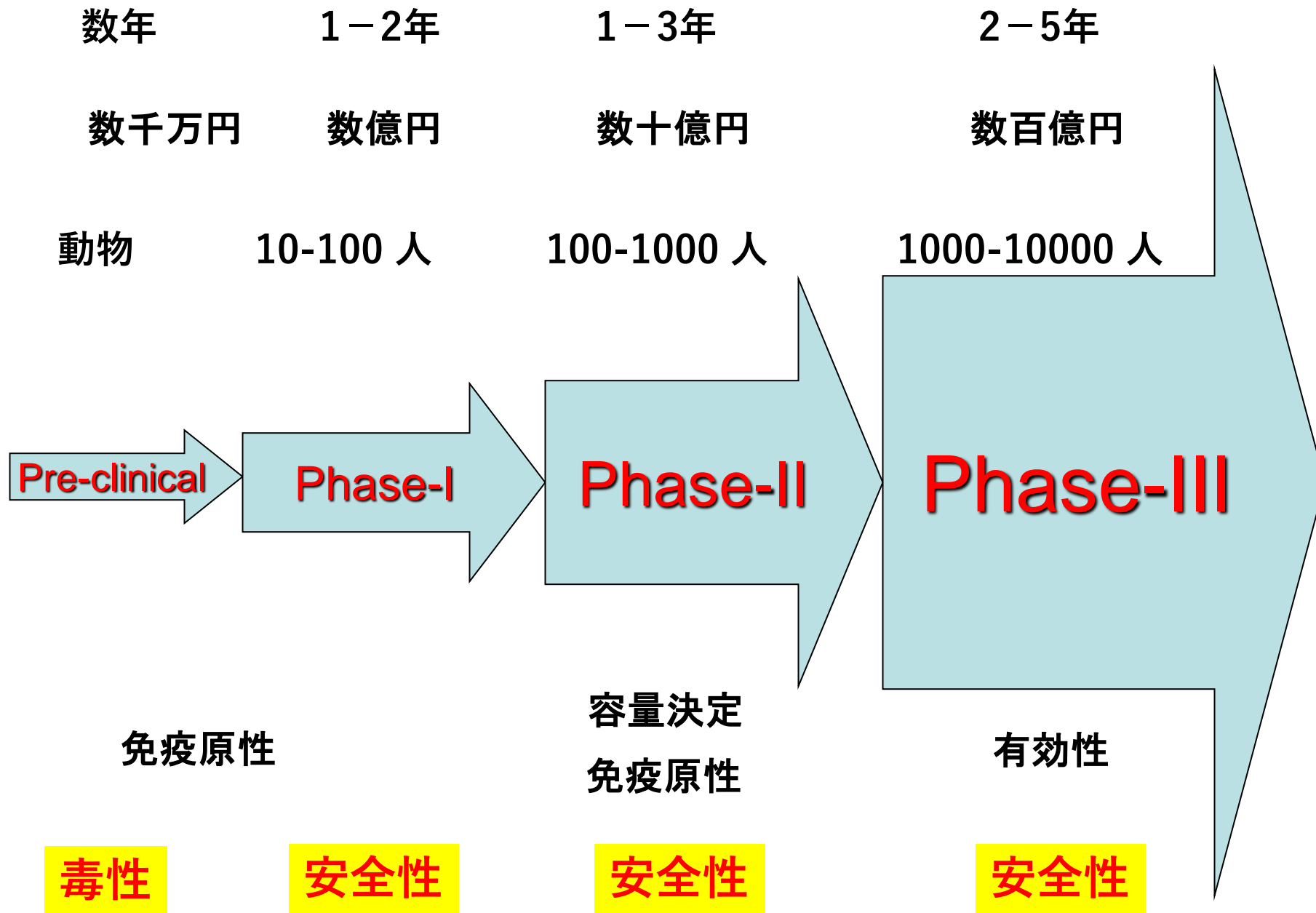
ワクチン学、ワクチンサイエンスを系統だって教えている小、中、高、大学、大学院のコースは皆無



ワクチンの値段格差は広がっている

ワクチン名	一人分単位*
ポリオ（小児マヒ）	約20円
BCG（結核）	約7円
はしか	約95円
DPT（ジフテリア、百日咳、破傷風）	約9円
（*無料：UNICEFによる試算）	
インフルエンザワクチン（季節性）	約3000円
肺炎球菌ワクチン	約1万円
ヒブワクチン	約1万円
子宮頸がんワクチン	約1万円
ガンワクチン	約30万円－300万円

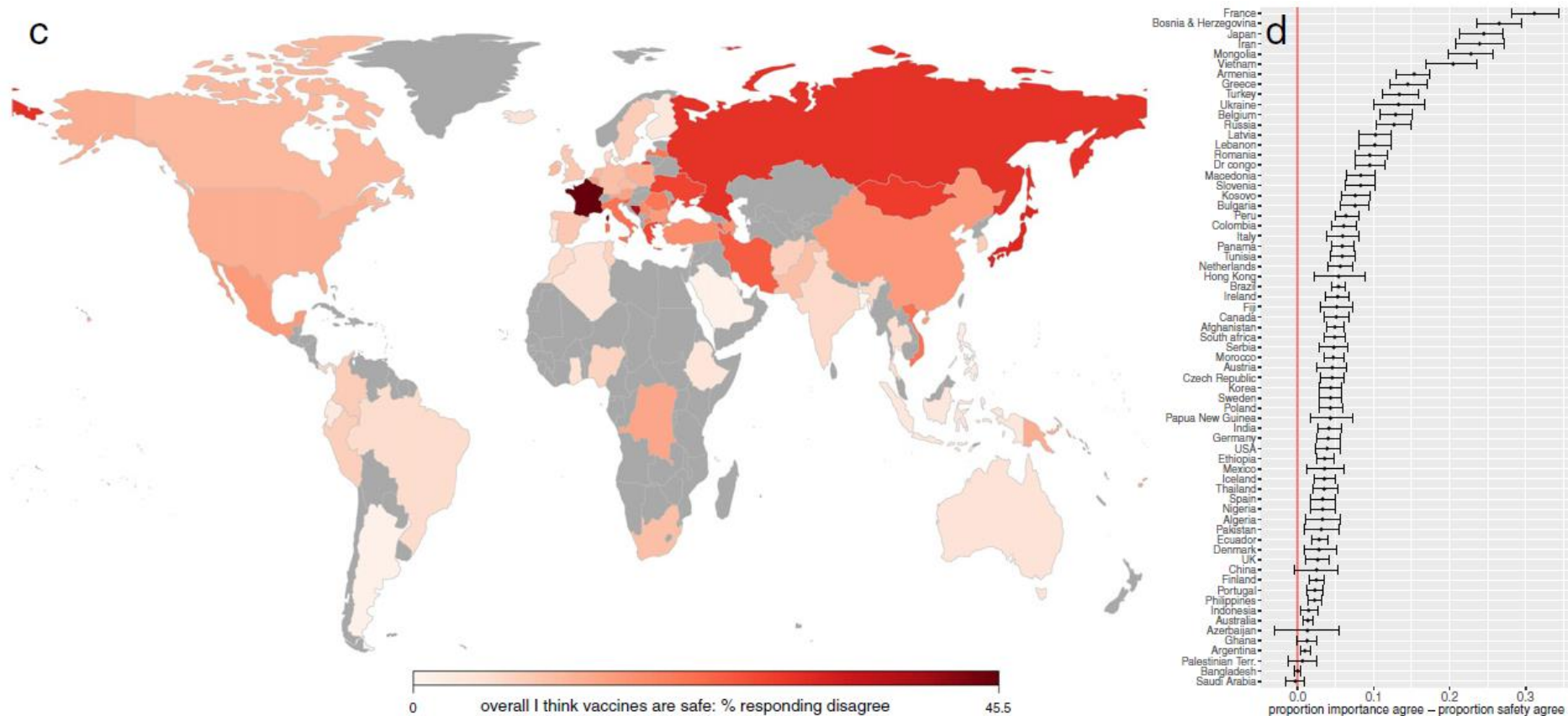
ワクチンの開発の道のりは長く厳しい





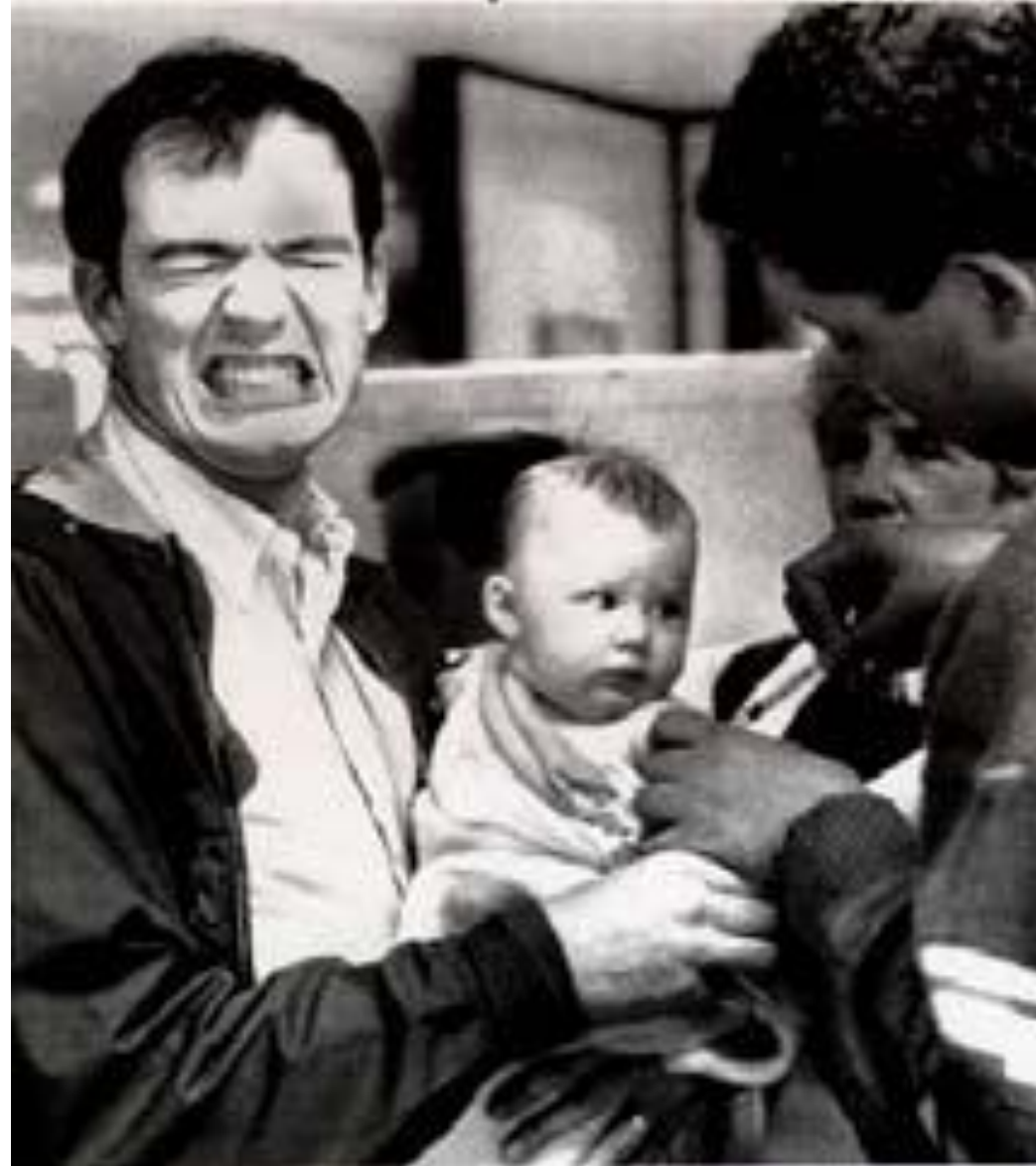
ワクチンの安全性への不安、不満はグローバル

Despite the success of vaccination, however, there is an increasing mistrust in vaccines stemming from the **adverse events (AEs)** following vaccination



ワクチンの最大の問題；ワクチン忌避 (Vaccine hesitancy)

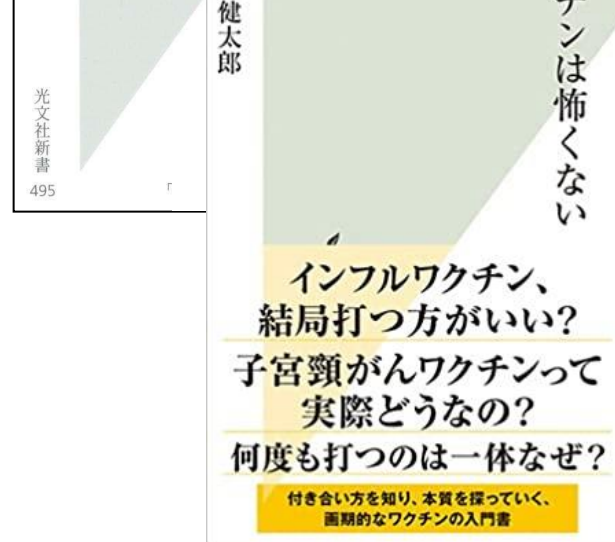
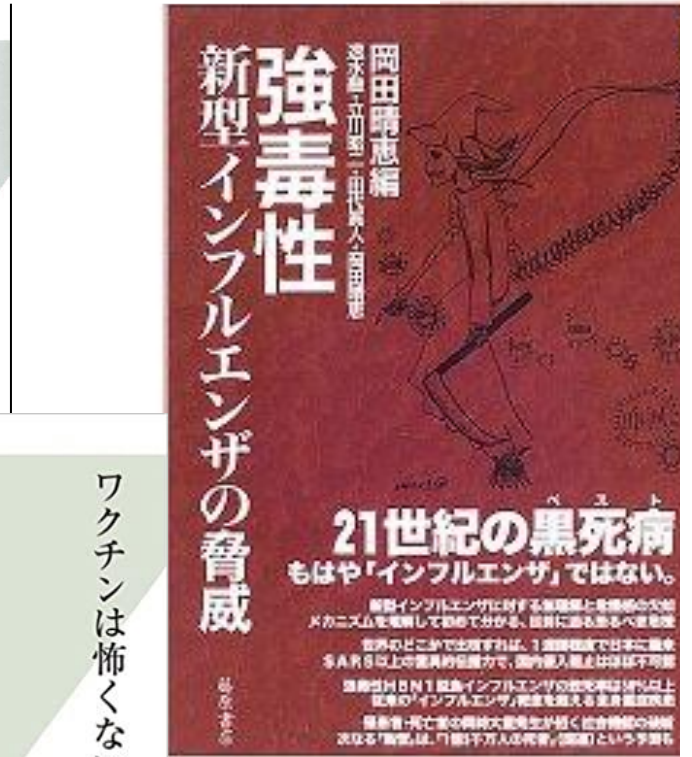
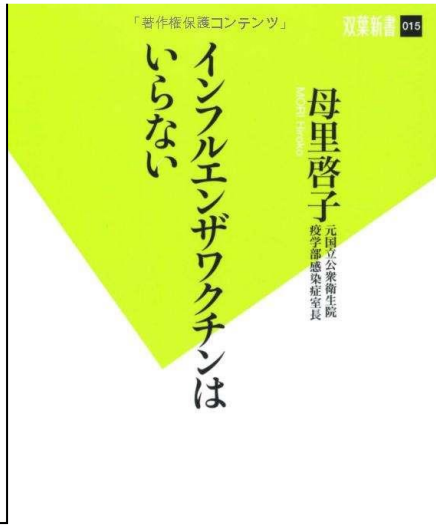
ワクチンはこわい！？アジュバントが危ない？





ワクチンの社会的側面；正しい情報はどこに？

エビデンスの無いところで議論され、結論じみたタイトルがリスクに



ワクチン忌避に ← → ワクチンパニックに



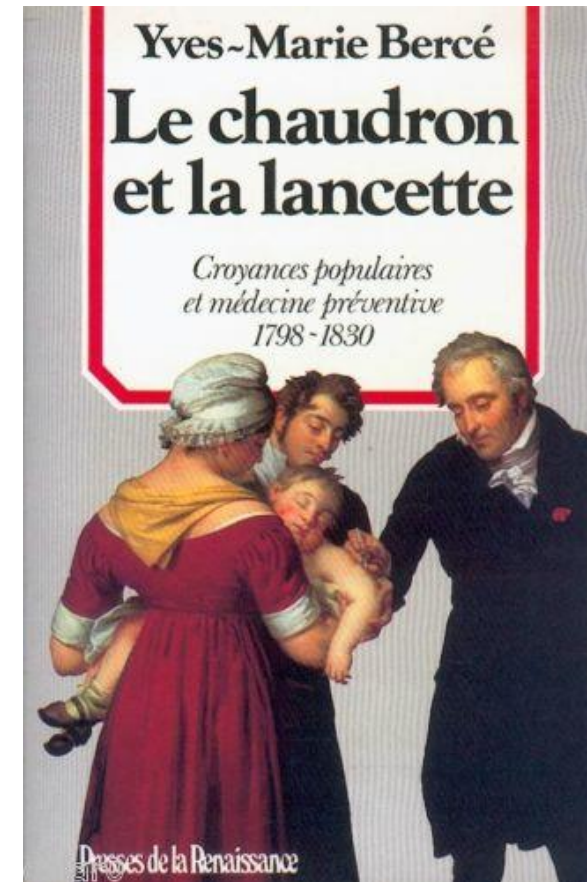
読むならこちらを読むべき(フランス語ですが)

“*Le Chaudron et la Lancette*” Yves-Marie Bercé

‘The French historian Yves-Marie Bercé, is the author of a book entitled *Le Chaudron et la Lancette* (right) which tells how the Englishman Edward Jenner’s discovery of a treatment for smallpox in the summer of 1798 then spread to the rest of Europe.

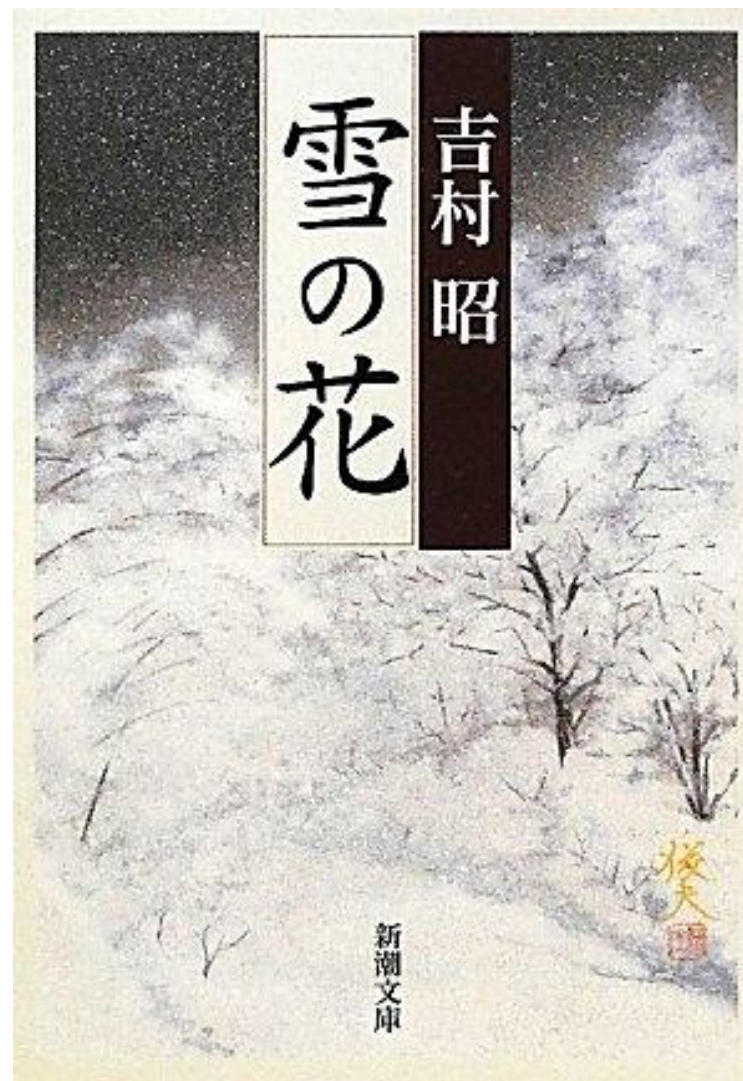
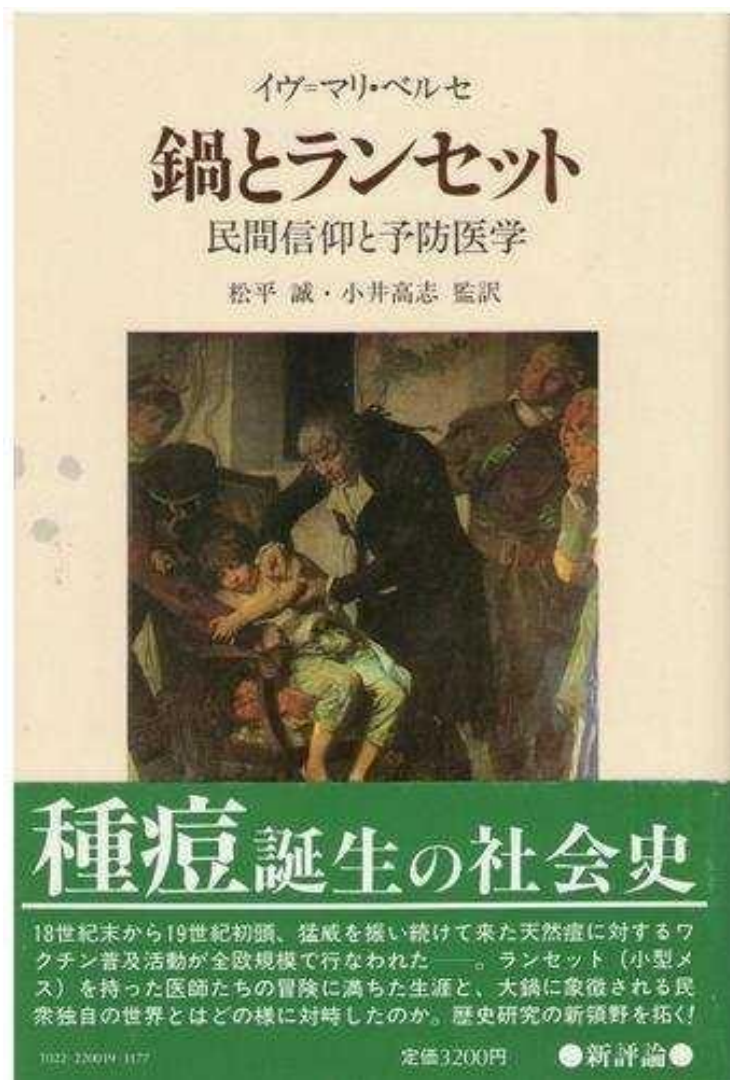
To quote: "The news spread through Europe like wildfire. However, this was a time when the continent was in a state of war; the seas were in the hands of pirates and roads were cut off by armies. Despite all these obstacles, the vaccine against smallpox found ways of getting through. Within a few years, and in all countries, not only were the professors in the universities aware of the discovery, but so too were ordinary doctors in private practices, despite not being in the main run of intellectual ideas, and they were able to make the vaccine available in their localities, and, furthermore, with a high degree of efficiency.” **More by [Kenzaburo Oe](#)**

<http://mondediplo.com/1998/12/11kenzaburo>





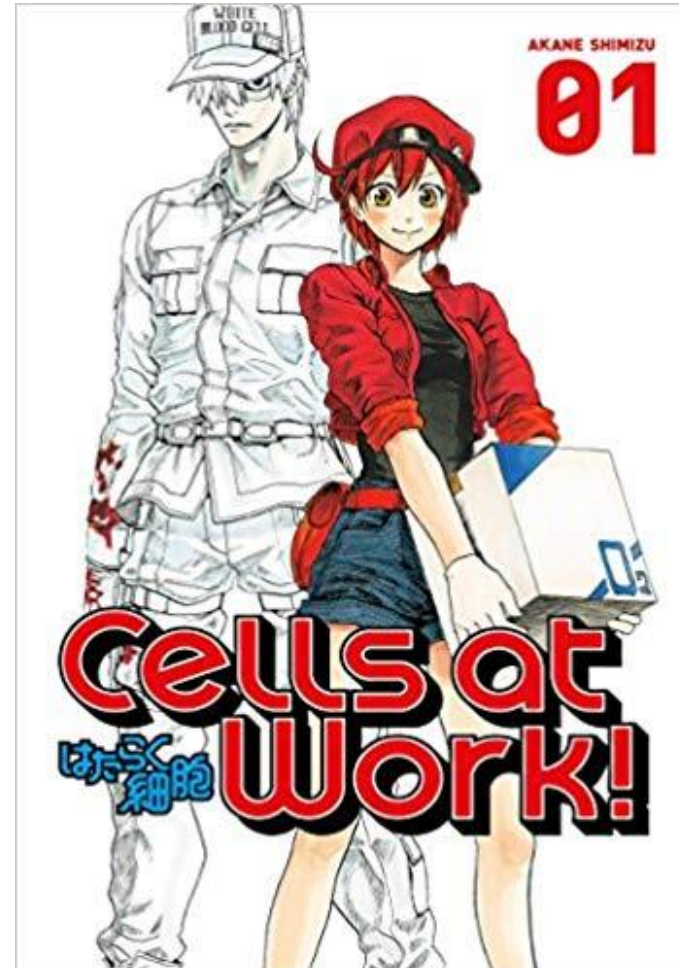
読むならこちらを読むべき！（大人用）





読むならこちらを読むべき！（全世代一グローバル）

Let everyone learn microbiology and immunology by MANGA





ワクチン(アジュバント)の 開発研究で もっとも大事なこと

有効性<<安全性 ≠安心

=正確なリスクベネフィット比の把握！

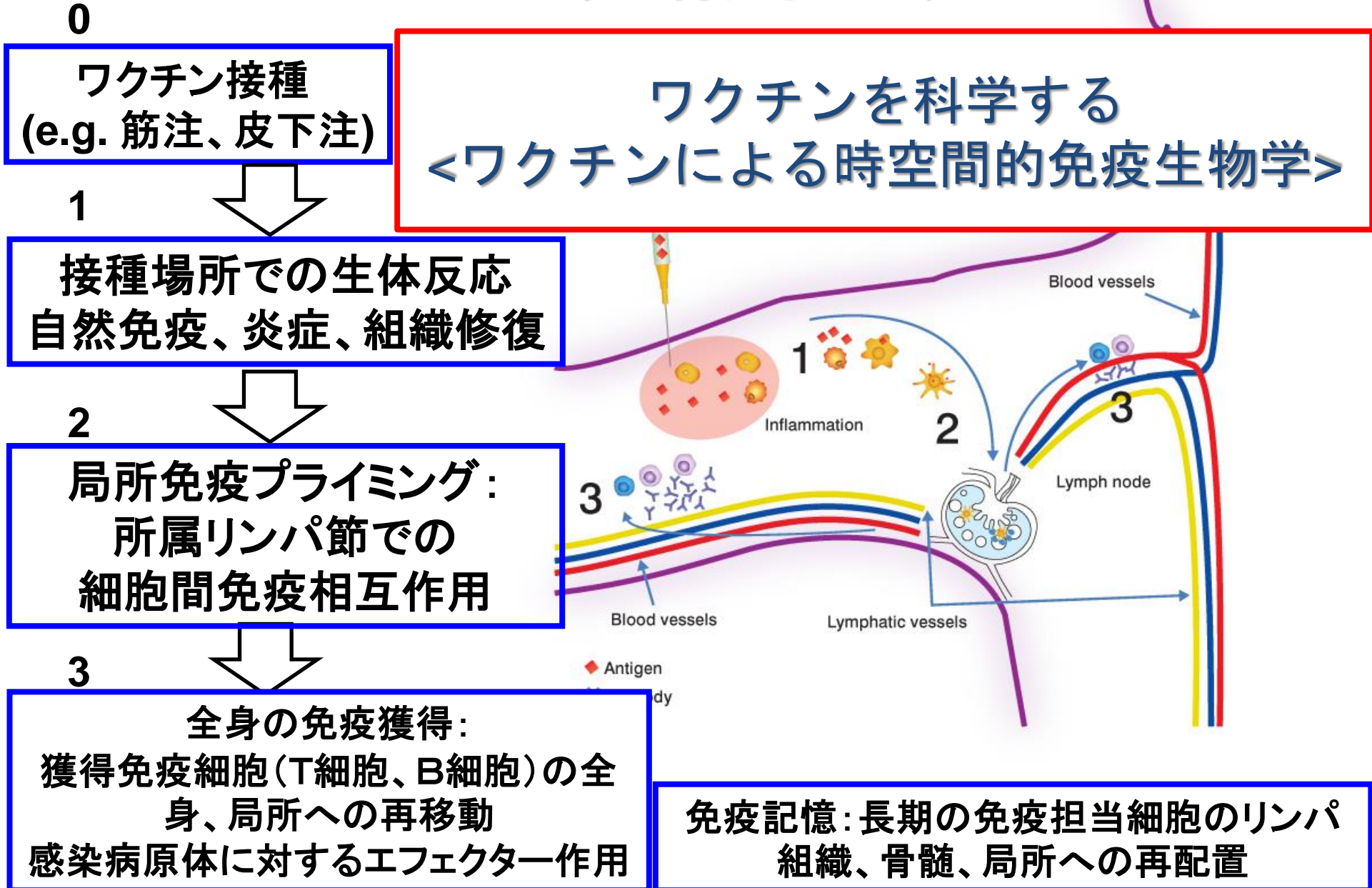
安全性を確保するためには

科学的な作用機序を解明する必要

=ワクチンを科学する



ワクチン（+アジュバント）の効果は いつどのように現れるんですか？



免疫記憶: 長期の免疫担当細胞のリンパ
組織、骨髄、局所への再配置

ワクチンを科学する

<ワクチン反応の時系列研究→システムワクチン学へ>

現状、背景

生体レベル

細胞レベル

近未来

分子(遺伝子)レベル

自然免疫

獲得免疫

(ワクチン)抗原
特異的免疫反応

アジュバント成分などによる
炎症反応など

数分

数時間

数日

数ヶ月-年

経験的な
ワクチン開発

細胞レベルでの
理解の進歩
(免疫学、微生物学)

各種
アジュバント
投与

自然免疫受容体
(TLR等)

シグナル2
= アジュバント
= TLR ligands

ワクチン

シグナル1
= 抗原

自然免疫
細胞

サイトカイン
など

液性免疫

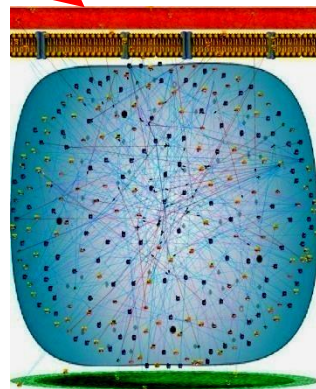
T細胞

B細胞

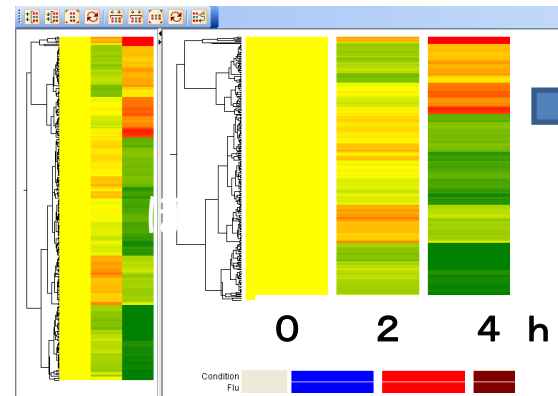
細胞性免疫

MHC-peptide

TCR



細胞内シグナル伝達情報



遺伝子発現情報

データベースの構築
バイオマーカーの同定

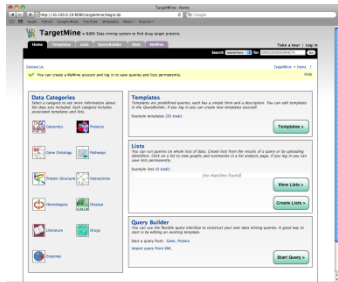
分子レベルでの理解
に基づいたワクチン開発

アジュバント情報データ

遺伝子発現情報データ

病理学データ

データ統合のためにInterMineデータウェアハウスシステムなどを利用



(Cambridge Systems Biology Centreでの開発に参加)

Funding
welcome trust



タンパク質立体構造などを含むアノテーション付加

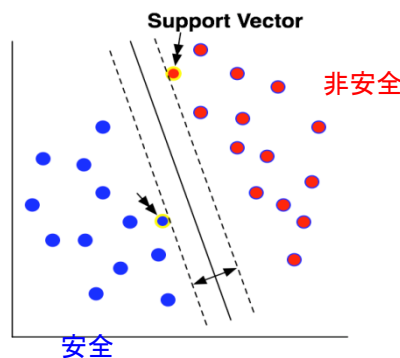
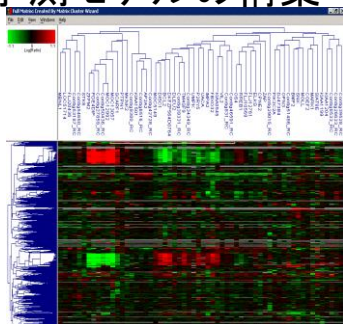


(立体構造予測ソフトウェアとしてもっともよく知られたものの一つ)

<http://tardis.nibio.go.jp/fugue>

安全性予測システム

機械学習法などを利用した予測モデルの構築



仮説提唱

モデルの改良

実験による検証



まとめー研究

- **ポストコロナ時代のワクチン開発研究はいかにあるべきか？** の鍵はヒト免疫の多様性の理解とワクチン設計にあり、病原体の「アキレス腱」をみつけ、それを射る「矢」となる免疫応答を見出し、それを再現できる新次元ワクチンデザインが必要
- ヒトの多様な免疫反応を多次元・高解像度で解析（プロファイリング）し、ワクチン設計を「モジュール化」する技術を開発することで、迅速かつ正確に免疫を誘導できる新次元ワクチンデザインを可能にすることが期待される。
- ワクチンやアジュバントの安全性向上を科学的観点から行うことは、今後のワクチン開発に必須であろう。アジュバントデータベースや臨床データ解析による副作用の予測システムの構築が望まれる。



まとめーアウトリーチ（社会へ向け）

- 感染症におけるワクチンは公衆衛生の雄、要である。
一方で
- 感染症、ワクチン開発研究は国防、外交をまたぐ。
- 感染症、ワクチン研究の社会的側面も無視べからず。
- 一番のワクチンは「真に正確な情報」と「教育」。急がば廻れ。
- アウトリーチは何よりも子供たちへ。
- 日本は安全性を安心に変えるブランド力が残っている。

「急がば廻れ」をモットーに感染症研究、ワクチンの輸出国を目指すべき。



Acknowledgments



**Department of Microbiology and Immunology
International mucosal vaccine research and development center (IMV),
The Institute of Medical Science,
The University of Tokyo**



Div of Vaccine Science

Kouji Kobiyama

Hideo Negishi

Burcu Temizoz

Tomoya Hayashi

Kou Hioki

Jun Tsuchida

Yusuke Wada

Cheng Cheng Wang

Div of Malaria Immunology

Cevayir Coban, Michelle Lee

Div of Virology

Yoshihiro Kawaoka

Masaki Imai

Seiya Yamayoshi

Kiyoko Iwatsuki-Horimoto

Div of Infectious Diseases

Hiroshi Yotsuyanagi

Takeya Tsutsumi

Michiko Koga

Makoto Saito

Shiga University of Medical Science

Yasushi Itoh, Misako Nakayama

Hirohito Ishigaki

National Hospital Organization Kyushu Medical Center

Yoji Nagasaki

National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN)

Yasuhiro Yasutomi, Jun Kunisawa

Yumiko Imai, Teruhito Yasui,

Takeharu Minamitani



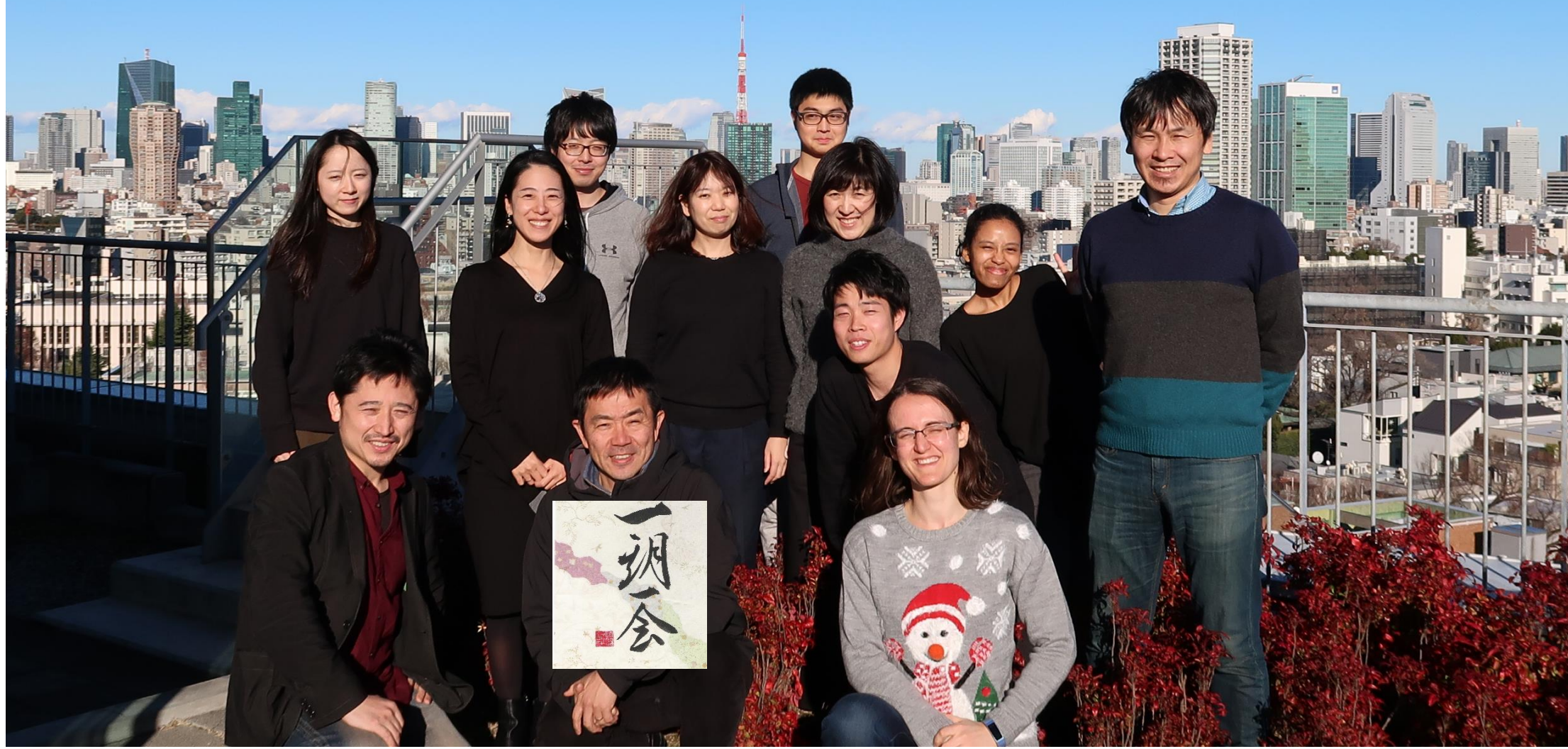
**Mock up vaccine project,
Center for Vaccine and Adjuvant Research Center (CVAR),
National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition**





THANK YOU!

一期一会 ICHI GO ICHI E ; Live every day as though it were last.



VACCINE SCIENCE BEYOND COVID-19



25TH ANNUAL MEETING FOR JAPANESE SOCIETY FOR VACCINOLOGY
DECEMBER 4(SAT) -5(SUN), 2021
KARUIZAWA PRINCE HOTEL
NAGANO, JAPAN

第25回日本ワクチン学会学術総会

2021年12月4日・5日(土・日)

軽井沢プリンスホテルウェスト

事務局 東京大学医科学研究所ワクチン科学分野

雪の花から未来が見える

Appendix

ワクチンに関する情報（厚生労働省）

新しい情報（2020年12月15日HPにて以下抜粋

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_00184.html)

- ・ 予防接種法改正案を国会に提出しています。詳しくは[こちら](#)へ。（令和2年10月27日）
- ・ 予防接種法改正案が成立しました。引き続き、ワクチンの確保ならびに接種体制の準備に取り組んでいきます。（令和2年12月2日）
- ・ 新型コロナウイルスワクチンの供給について、アストラゼネカ株式会社と契約を締結しました。詳しくは[こちら](#)へ。（令和2年12月11日）

ご注意ください！

- 日英FTAによりワクチンが強制接種されるという情報がSNS等で拡散されましたが、これは偽の情報です。ワクチンを接種する際の同意の取得については[こちら](#)（令和2年8月31日）

mRNAワクチンの臨床試験（ファイザー）

• 米国第1相試験の概要

- 第1相，無作為化，プラセボ対照，観察者盲検，用量設定試験
- ワクチン候補選択（BNT162b1， BNT162b2）
- 用量設定（10, 20, 30 μg ）
- 安全性，忍容性，免疫原性の評価
- 治験参加者：18～55歳， 65～85歳の健康成人（各用量 ワクチン12例， プラセボ9例）
- 用法用量：BNT162またはプラセボを21日間隔で2回接種
- <結果>
- [安全性および忍容性]
- BNT162b2で多く報告された局所反応は，注射部位疼痛
- BNT162b2で多く報告された全身反応は，疲労と頭痛
- [免疫原性]
- BNT162b2を2回接種7， 14日後に中和抗体価が上昇し，回復期患者血清の抗体価を上回った。
- ※ 非臨床試験と第1相試験結果に基づき，国際共同第2/3相試験のワクチン候補と用法用量を選択
 - ✓ BNT162b2 30 μg ， 2回接種（21日間隔）

国際共同第3相試験の概要

- COVID-19に対するBNT162b2の安全性、忍容性、免疫原性と有効性を評価する無作為化、プラセボ対照、観察者盲検試験
- 用法用量：BNT162b2 30 µg, またはプラセボを21日間隔で2回接種
- 目標症例数：12歳以上を最大44,000名（BNT162b2：プラセボ=1:1）
 - 2020年11月16日時点：43,661名が参加，41,135名が2回接種
- 評価期間：最終接種から24ヵ月
- COVID-19の予防効果を評価するため、感染率が有意に高い米国，ドイツ，トルコ，南アフリカ，ブラジル，アルゼンチンの約150施設で実施
- ✓ 2回目接種7日後以降，感染歴のない参加者にてプラセボ群で162例，ワクチン群で8例のCOVID-19が発症し，BNT162b2の有効率は95%（ $p < 0.0001$ ）であった。重症例は，プラセボ群で9例，ワクチン群で1例であった。
- ✓ 有効性は年齢（41%が56～85歳），性別，人種・民族（42%が白人以外）で一貫していた。65歳超では，94%を超える有効率が認められた。
- ✓ 43,000名を超える参加者が登録され，すべての集団でワクチンの忍容性は良好で，頻度が2%を超えるグレード3（重度）の有害事象は，疲労3.8%，頭痛2.0%であった。
- ✓ 現時点で外部データモニタリング委員会から，ワクチンに関連する重篤な安全性の懸念は報告されていない。
- ✓ 長期的な予防効果と安全性を評価するために，最終接種から2年間、評価を継続する。

• 国内第1/2相試験の概要

- 日本人におけるCOVID-19に対するBNT162b2の安全性, 忍容性, 免疫原性を評価する無作為化, プラセボ対照, 観察者盲検試験
- 用法用量: BNT162b2 30 µg, またはプラセボを21日間隔で2回接種
- 目標症例数: 20~85歳の日本人健康成人160名 (BNT162b2: プラセボ=3:1)
- 評価期間: 最終接種から12ヵ月
- 本年10月より開始, 11月に参加者の登録終了
- ✓ 2020年9月PMDA発出の『新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチンの評価に関する考え方』に従って国内第1/2相試験を実施し, 国際共同第3相試験のデータとともに, 日本で申請予定

コロナワクチンに関する状況（海外開発）＜主なもの＞

		進捗状況	生産・供給見通し	日本国内の状況
A	ファイザー社 (米) ※mRNAワクチン	2020年7月から米などで第Ⅲ相試験（4.4万人規模）を実施中。 英で緊急使用許可（2020/12/2）。 米国で緊急使用許可の申請（2020/11/20）。	2020年中に最大5,000万回分、2021年末までに最大13億回分のワクチン生産を見込む。	ワクチン開発に成功した場合、日本に2021年6月末までに1.2億回分を供給する基本合意。 2020年10月から国内治験を実施中。
B	アストラゼネカ社 オックスフォード大 (英) ※ウイルスベクターワクチン	2020年5月から英で第Ⅱ/Ⅲ相試験の実施中。 2020年6月から伯で第Ⅲ相試験（1万人規模）を実施中 2020年8月から米で第Ⅲ相試験（4万人規模）を実施中。	全世界に20億人分を計画、米に3億人分、英に1億人分、欧州に4億人分、新興国に10億人分を供給予定としている。	ワクチン開発に成功した場合、日本に1.2億回分、うち3,000万回分は2021年3月までに供給する基本合意。 海外からの原薬供給のほか、国内での原薬製造をICRファーマと提携。充填等を国内4社と提携。 厚生労働省が国内での原薬製造及び製剤化等の体制整備に162.3億円を補助（生産体制等緊急整備事業）。 国内治験を8月下旬から実施中。
C	モデルナ社 (米) ※mRNAワクチン	2020年7月から米で第Ⅲ相試験（3万人規模）を実施中。 米国で緊急使用許可の申請（2020/11/30）。	全世界に5～10億回分/年の供給を計画。 生産ラインの完成が2020年12月になると報道あり。	武田薬品工業株式会社による国内での流通のもと2021年上半年に4,000万回分、2021年第3四半期に1,000万回分の供給を受けることについて契約を締結。 AMED研究費（R2年度二次公募）で武田薬品工業を採択。国内治験実施の準備中。
D	ジョンソン&ジョンソン社（ヤンセン社） (米) ※ウイルスベクターワクチン	2020年9月から米などで第Ⅲ相試験（6万人規模）を実施中。 2020年11月から英などで第Ⅲ相試験（3万人規模）を実施中。	2021年から大量供給（順次、世界で年10億人規模）を目指す。	国内治験を2020年9月から実施中。
E	サノフィ社 (仏) ※組換えタンパクワクチン、mRNAワクチン	組換えタンパクワクチンでは、2020年9月から米で第Ⅰ/Ⅱ相試験を実施中。2020年内に第Ⅲ相試験開始を目指す。 mRNAワクチンでは、2021年初頭に第Ⅰ相試験開始を目指す。	組換えタンパクワクチンに関して、上手くいけば2021年下半年に実用化の見込み、と発表。（アジュバントAS03はGSK社が供給。）	
F	ノババックス社 (米) ※組換えタンパクワクチン	2020年9月から英で第Ⅲ相試験（1.5万人規模）を実施中。	2020年遅くに1億回分/年の生産が目標。	武田薬品工業が原薬から製造し販売予定で、1年間で2.5億回分を超える生産能力を構築すると発表。生産体制に厚生労働省が武田薬品工業に301.4億円を補助（生産体制等緊急整備事業）。 AMED研究費（R2年度二次公募）で武田薬品工業を採択。国内治験実施の準備中。

コロナワクチン開発の進捗状況（国内開発） <主なもの>

	基本情報	取り組み状況	目標 (時期は開発者からの聞き取り)	生産体制の見通し	研究費
①塩野義製薬 感染研/UMNファーマ ※組換えタンパクワクチン	ウイルスのタンパク質(抗原)を遺伝子組換え技術で作成し人に投与	動物を用いた試験で、新型コロナウイルスに対する抗体価の上昇を確認	最短で2020年内の臨床試験開始の意向。	21年末までに3000万人分の生産体制構築を目標 生産体制等緊急整備事業で223億円を補助	<ul style="list-style-type: none"> AMED(R1年度) 100百万円 感染研 AMED(R2年度一次公募) 1,309百万円 塩野義 AMED(R2年度二次公募)
②第一三共 東大医科研 ※mRNAワクチン	ウイルスのmRNAを人に投与 人体の中でウイルスのタンパク質(抗原)が合成される	動物を用いた試験で、新型コロナウイルスに対する抗体価の上昇を確認	最短で2021年3月から臨床試験開始の意向。	生産体制等緊急整備事業で60.3億円を補助	<ul style="list-style-type: none"> AMED(R1年度) 150百万円 東大医科研 AMED(R2年度二次公募)
③アンジェス 阪大/タカラバイオ ※DNAワクチン	ウイルスのDNAを人に投与 人体の中で、DNAからmRNAを介して、ウイルスのタンパク質(抗原)が合成される	第I/II相試験を開始(大阪市立大、大阪大) 第II/III相試験を開始(東京・大阪の8施設)	大規模第III相試験を2021年内に開始の意向。	タカラバイオ・AGC・カネカ等が生産予定 生産体制等緊急整備事業で93.8億円を補助	<ul style="list-style-type: none"> 厚労科研(R1年度) 10百万円 大阪大 AMED(R2年度一次公募) 2,000百万円 アンジェス AMED(R2年度二次公募)
④KMバイオロジクス 東大医科研/感染研/基盤研 ※不活化ワクチン	不活化したウイルスを人に投与(従来型のワクチン)	動物を用いた試験で、新型コロナウイルスに対する抗体価の上昇を確認	最短で2020年12月から臨床試験開始の意向。	生産体制等緊急整備事業で60.9億円を補助	<ul style="list-style-type: none"> AMED(R2年度一次公募) 1,061百万円 KMバイオロジクス AMED(R2年度二次公募)
⑤IDファーマ 感染研 ※ウイルスベクターワクチン	コロナウイルスの遺伝情報をセンダイウイルスに載せ、経鼻または注射で投与するワクチン 人体の中でウイルスのタンパク質(抗原)が合成される	動物を用いた有効性評価を実施中	最短で2021年3月から臨床試験開始の意向。		<ul style="list-style-type: none"> AMED(R2年度一次公募) 124百万円 IDファーマ

ワクチン外交；感染症対策としてのワクチンとSDGs.



1 Healthy children & families = INCREASED PROSPERITY

2 Immunization + nutrition = HEALTHIER FAMILIES

3 Immunization = HEALTHY LIVES & WELL-BEING

4 Vaccines support cognitive development through better health = IMPROVED LEARNING

5 Immunization = EMPOWERED WOMEN & GIRLS

6 Clean water, sanitation & hygiene (WASH) + vaccines = LESS DISEASE

7 Efficient supply chain equipment = CLEANER ENVIRONMENT

8 Healthy population = MORE PRODUCTIVE WORKFORCE

9 Healthy vaccine market = INNOVATION

10 Better health = INCREASED EQUALITY

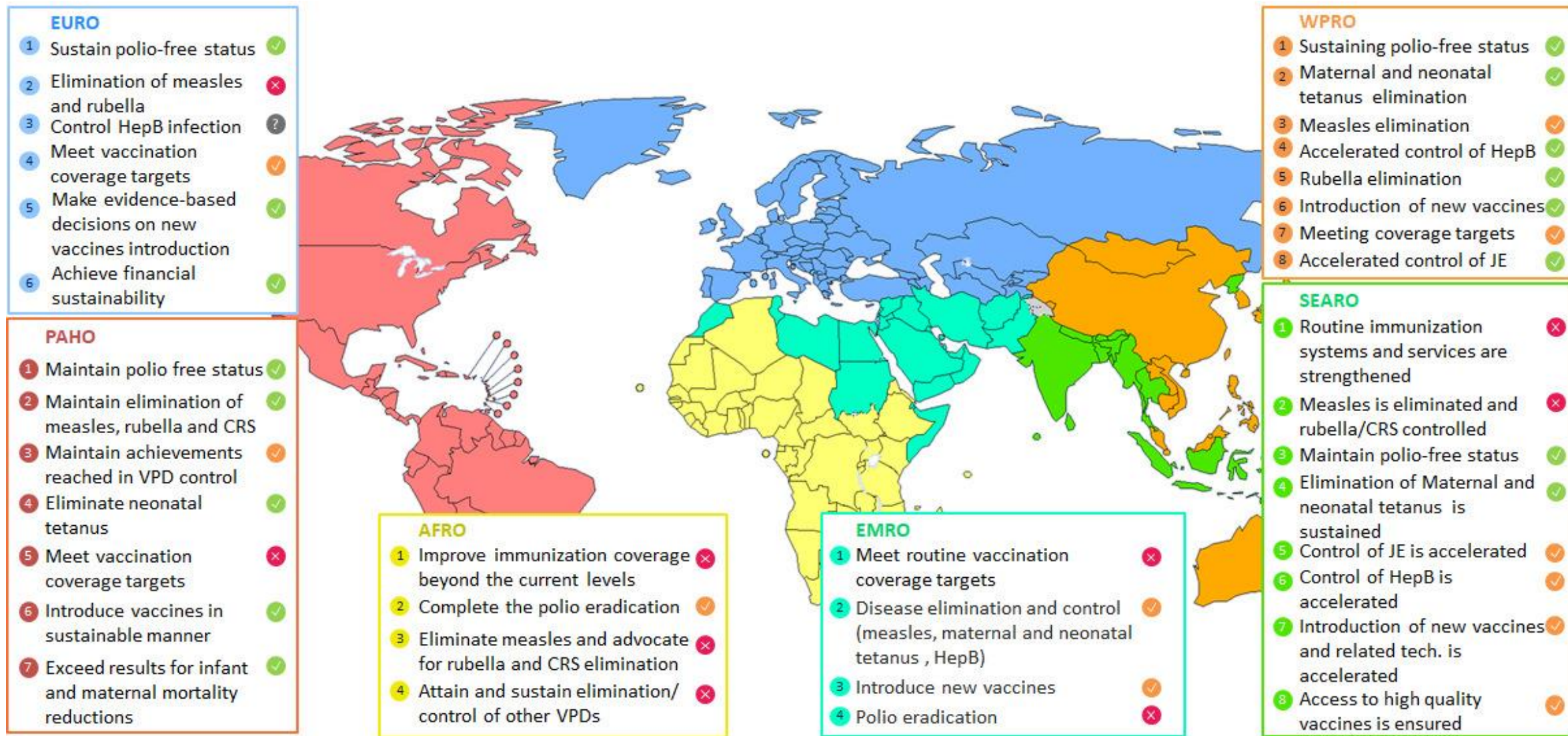
11 Protected urban public health = HEALTHIER CITIES

13 Vaccines = MITIGATION OF CLIMATE CHANGE IMPACT

16 Strong health systems = LONG-TERM STABILITY

17 Innovative partnership = UNPRECEDENTED PROGRESS

WHOが掲げる世界各地のワクチン行政のゴール



PAHO AFRO EURO EMRO SEARO WPRO

✓ Achieved / On-track ✓ In progress ✗ Not achieved/Off-track ? Validation pending/No data available

Note: Level of achievement based on the 2017 Regional reports on progress towards GVAP RVAP goals as well as direct feedback from PAHO, AFRO, EMRO, SEARO and WPRO; Where the level of achievement of the overall goal was not available, it was estimated based on the level of achievement of sub-goals or sub-indicators

ワクチン研究と対象ライフコースの多様性

Examples of immunization opportunities throughout the life-course

