

## 新型コロナウイルス変異株とワクチン

浦川豊彦

(獣医師・医学博士、元久留米大学、Oxford大学ウイルス学研究所、London大学衛生及び熱帯医学大学院ほか)

### はじめに

2019年末、突如武漢で重篤な肺炎COVID-19のアウトブレイクを起こした新型コロナウイルスSARS-CoV-2は、1年で世界中を席卷する感染拡大=パンデミックに発展し、公式な報告でも2021年5月末で感染者数1億7000万人以上、死亡者数350万人を超え、実数はこれらをはるかに上まわると推察される。

筆者は、元ウイルス学者の端くれとして、今年のクルーズ船でのアウトブレイクのニュースが話題になった頃から、医療崩壊が現実に進む今に至っても五輪開催に固執するこの間の安倍・菅政権の新型コロナウイルス対策に、歯がゆい思いをしてきた。「なぜRT-PCRを大規模にしないのだろう。なぜ分子疫学に使えるウイルスゲノム（全塩基配列）解析をしないのだろう。なぜ国家、いや人類の危機に、大学や民間も含む研究所、情報科学の専門家を含む叡知を集めてオールジャパンで立ち向かわないのだろうか。島国である我が国は、ニュージーランド、豪州、台湾並みに封じ込めの鉄則=検査と隔離・治療、そして変異株variantの流入をくい止める入国制限と漏れのない検疫さえすれば、大半の国民に不自由な生活と経済的苦難・困窮を与えずに済むはずなのに」と。

しかし、光明が差している。不幸中の幸いであるが、世界中のウイルス研究者達は当初ワクチンの有効性がせいぜい50%もあれば御の字と予測していたワクチン開発において、ウイルス表面にあって細胞側の受容体=レセプターに結合する領域を含むスパイク糖蛋白質S1（3量体、分子量約8万、685アミノ酸）に対応するワクチン（従来型の不活化ワクチンから新規のベクターワクチン、RNAワクチン）の治験で、多くのワクチン候補が有効性（感染防御、発症防御、それに重症化阻止率）において70~95~100%もの好成績が1年も経たないうちに続々と報告され、先進国・富裕国を中心に緊急承認され、2020年末から一斉接種のキャンペーンが執り行われつつある。

もう一つ懸念されていた抗体依存性感染増強ADEは起きなかった。ADEはデング熱ウイルスワクチンで見られた最も好ましくない現象で、RANウイルス特有の高率な変異によりウイルスを中和できない抗体と結合し、その複合体を貪食したマクロファージなどの免疫細胞内で逆に増殖し、免疫の暴走をきたす。そのためデング熱ワクチンを接種された人が重症化し、使用中に追い込まれた。

目下日本の第4波では、一部地域で無症状から軽症者がホテル療養や入院できず、呼吸管理が必要な重症者、更に肺機能が低下しエクモと呼ばれる人工肺でガス交換しなければならないほどの高度医療を必要とする患者が急増し、病床逼迫が進行する事態が起きている。一般患者の診療自粛と合わせて、診療報酬制度をとる医療制度そのものの崩壊が起これつつある。

一方、イスラエルのように一斉ワクチン接種を先行させた幾つかの国では2回の接種完了者が全成人の6割を超え、直近の感染者数と死者数を激減させ、ロックダウンを緩和し、マスクの要らない日常生活に徐々に戻りつつある。その収束へのシナリオに潜在的脅威をもたらしているのは、免疫を逃れワクチンを効きづらくする変異株の出現である。感染者数が多ければ多いほど変異株出現の機会が増えるため、世界全体でワクチン接種を進める必要がある。

## ウイルスの起源

生命の特徴の一つは増殖、つまり細胞分裂に伴う遺伝子の複製である。地球における生命の誕生の歴史は、蛋白質や核酸の素となる20種類のアミノ酸、4種類の塩基、脂肪酸などの有機物の素材の脂質二重膜内での原始的蓄積と分子間の相互作用によりエネルギー代謝系が生まれ、エネルギー通貨としての塩基とリン酸は重合し、1本鎖状に繋がった原始RNAはそれ自身で酵素的な作用（リボザイム）をするようにもなり、アミノ酸との相互作用でアミノ酸が連なり酵素作用やその他の機能を持つようになるポリペプチド=蛋白質を規定することができるようになったと考えられている。

そのため、現世生物でも蛋白質合成を担う細胞小器官のリボソームは、その骨格はRNAであり、数十種類の蛋白質と結合してmRNA（メッセンジャーRNA）の指令に従って蛋白質合成装置として働く。2本鎖DNAは、より安定した遺伝子情報の保管テープとしてRNAの進化に遅れて進化し、生命の全設計図の機能を担うようになった。DNAの遺伝情報はそのままでは機能せず、塩基の相補性（DNAならアデニンとチミン、グアニンとシトシン。RNAならアデニンとウラシル、グアニンとシトシンの水素結合のペア）で必ずRNAに読み替えられてmRNAとしてリボソームに届けられ、連続する3つのトリプレット暗号で特定のアミノ酸を指定・連結させ、特有の立体形と機能を有する蛋白質になり、動的な生命活動を担うことになる。

ウイルスは、原核生物や真核生物のように核を持つようになった生物の遺伝子の一部が細胞から離脱し、他の細胞に移り、細胞の代謝系を借りて自身のコピーを作ったり、中には細胞核DNAに取り込まれることができる、言わば「彷徨（さまよ）える遺伝子」なのである。そのゲノムサイズは小さく、コンパクトに遺伝子を詰め込み、意味のない部分は少ない。

## 新型コロナウイルスと変異

ウイルスにはRNAウイルスとDNAウイルスがあり、コロナウイルスは宿主細胞の脂質二重膜=エンベロープ（アルコールや洗剤に弱い）を外部にまとった約3万塩基からなるプラス鎖の1本鎖RNAで、RNAウイルスとしては最大級である。

長鎖の2本鎖DNAは複製時以外にも、紫外線・放射線や活性酸素などの高エネルギー傷害による切断・脱落や塩基の変更（変異）が致命的にならないように、相補性を活かして校正・修復する機能が備えられてきたので、細胞分裂時のコピーミスは100万回に1回程度に低減されている。それでもヒトのゲノムDNAは30億塩基対からなるため、遺伝子病やガン化の原因になる。

一方RNAは殆ど1本鎖状態で、複製に伴うエラー補正機能がないため、変異率はDNAより最大1,000倍程度高い。

ウイルスの複製には多くの細胞の酵素や蛋白質合成系を借用するが、ウイルスRNA複製に必要なRNA依存RNA合成酵素のように、細胞が持たない酵素はウイルスゲノムにコードされている。一般的にRNAウイルスのRNA依存RNA合成酵素は忠実度が低いうえ、エラーを除く校正機能が無いため、1回の複製サイクルでゲノム当たり1～2塩基の変異を生ずるとされ、DNAウイルスの1,000倍以上突然変異の多いウイルスグループである。ただ例外的に、このコロナウイルスは一部校正機能をもつ酵素を作るため、最大級のRNAウイルス・ゲノムサイズを持つように進化したかも知れない。それでも1ヶ月に約2カ所の塩基変異を起こしており、DNAに比べれば、遙かに変異が多い。

生物の進化は化石など過去の遺物から進化の系列を辿ることができるが、現世の生物のゲノムDNA（RNAウイルスの場合RNA）の配列を比較することも可能である。感染者が多ければ多いほど、よりヒトに適合する新型コロナウイルスは猛烈なスピードで変異している。そのゲノムの配列データはネットを介して次々と収集・解析され、下記のサイトで最新版が掲載されている。

<https://nextstrain.org/ncov/global>

それによると、新型コロナウイルスはSARS、MERSウイルスに続き、恐らくわずか2年前に中国の奥地の洞窟に潜んでいたコウモリ・コロナウイルスの1種が宿主の種のバリアーを飛び越え、直接もしくはセンザンコウのような中間動物に適合し、ヒトの集団での感染拡大能力を身に付けたばかりの新参ウイルスである。

ちなみに哺乳類のコウモリはヒトへの重篤感染を起こす新興ウイルスの保有動物として監視すべき動物で、SARS、MERS、COVID-19を起こす3種のコロナウイルスのほか、エボラウイルス、ヘンドラウイルス、ニパウイルス、狂犬病ウイルス、リッサウイルスなどがある。それゆえ野生のコウモリに触れたり、ペットとするのは慎まなければならない。

新型コロナウイルスの感染経路が飛沫・経口感染であること、呼吸器系以外に受容体を細胞表面に持つ全身の細胞に感染しうること、全てのヒトが免疫を持たないために急速に感染拡大をしながら、進化論のド・フリースの突然変異説と自然選択による「適者生存」のダーウィニズムの典型例として猛烈な分子進化をしながら、変異株による波状流行を繰り返しているのである。

日本では第1波はオリジナルの武漢型から途中で欧州型D614G（スパイク蛋白質の受容体結合領域にある614番目のアスパラギン酸からグリシンに変異、子ウイルス量が増加）変異株に替わり、第2波は東京・埼玉型に、第3波は途中から英国型N501Y、南ア型N501Y&E484K、ブラジル型N501Y&E484Kが見られ、現在の第4波は英国型が主流をなしているが、感染力と若年層への病原性を増したかも知れない厄介なインド型L452Rも全国各地で分離され始めた。

過去人類史上パンデミックを起こした有名な1918年のインフルエンザ（スペイン風邪）とよく比べられるが、インフルエンザウイルスが同じ1本鎖RNAウイルスでありながら、ゲノムが8つのRNA分節=セグメントに分かれているため、2種類のウイルスが同じ細胞で複製した際、RNAウイルス特有の変異に加えて、高頻度で遺伝子再集合 reassortant を起こすため、子ウイルスはモザイク状になって、はるかに多くの遺伝的多様性を持ってしまう。

新興ウイルスが人類世界に新たに侵入し、感染拡大を続ける際、一般に感染性と病原性にも影響が出る。ウイルスが体内で増殖する際、多くの体細胞に感染すればダメージを受ける臓器や組織が増え病原性が高くなるように思えるが、事は簡単ではない。新型コロナウイルスでも発症はしないが、広範にウイルスをまき散らす無症状者=スーパースプレッダーが存在するように、感染量にかかわる感染経路に加え病原性と免疫に深い関係がある。

また、SARSのように病原性が増して宿主に100%発症・致命的になるとウイルスも生存できないため、消滅してゆく。ヒトも免疫系を発動させ、ウイルスを排除しようとする。その結果、ある程度の長い時間をかけて、持ちつ持たれつの関係ができ、ヒトに感染するウイルスの1種となる。多くは弱毒化して激しい病原性を示さないことが多い。

新型コロナウイルスでも変異株が絶えず生み出されており、全ゲノム約3万塩基の配列決定により、変異部位が特定できる。変異が多いホットスポットが散在している。事実、新型コロナウイルスのゲノム上の遺伝子レベルでの多くの変異は、表現型や淘汰（有利と不利）とは無関係であることが多い。木村資生が提唱した中立学説である。これらの変異は、分子疫学の証拠として感染経路の解明に活用できる。

しかし、アミノ酸の配列が替わる変異がスパイク糖蛋白質上に起こった場合、細胞側の受容体=レセプター蛋白質であるACE2（アンジオテンシン変換酵素II、本来は血圧調整に関わる細胞表面蛋白質、上皮細胞の表面上に広く分布する）との親和性に変化が出ることがある。蛋白質間の物理的親和性が増せば、効率良く細胞に取り込まれ、より少ないウイルス粒子数で感染が成立する。新型コロナウイルスでは、最低でも1,000ウイルス粒子が必要とされている。

ウイルス変異を監視するにはゲノムRNAの配列決定が欠かせない。ただしRNAのままでは配列決定はできないため、DNAに逆転写してDNA配列として読むことになる。DNA配列決定は、1980年代筆者らがマキシム・ギルバート化学分解法やより洗練されたサンガー法で3万塩基の配列を決定するには数ヶ月もかかっていたが、現在ではヒトの全ゲノム30億塩基対を1週間で解読できるほど劇的に進歩した次世代型シーケンサーでは1日以内に決定できる。

ちなみに、誰もが知るようになったコロナウイルスPCR検査と呼んでいるが、ウイルスRNAをDNAに一旦読み換えた（逆転写）一部をプライマーと呼ばれる人工合成した短鎖DNAのペアと耐熱DNA合成酵素を使い、高温と低温のサイクルを30~40回繰り返すことで短時間で約100万倍も増幅する手法は、正確にはRT-PCRが正式な検査名である。そのため、わずか5コピーのウイルスあれば陽性診断できるほどの感度と特異性を持つ。

英国では国をあげて大学や研究所で大多数のゲノム解析を行ってきたため、ケント州で発見された英国株が広まり、いち早くこの変異株が感染性が1.5倍で病原性を増していることを把握できた。

ところが日本では、国立感染症研究所がほぼ独占するような形態しか取れないようにしたため、解読数が限定的である。簡易的に変異箇所をプライマーを設定するPCR法で変異株の有無を見ているが、極一部を見るだけで得られる情報量は少なく、詳しい分子疫学には使えない。

## 免疫の誕生と進化

新型コロナウイルスのパンデミックを収束させるうえで鍵を握るワクチンのことを述べる前にまず免疫のことを理解しなければならない。

生物進化の過程で免疫系の誕生は、単細胞生物から多細胞生物が生まれ、細胞の機能分化が進む中で、一部の細胞は食細胞としてアメーバのように単細胞生物時代の名残を残している細胞群が生まれた。自然免疫の主体である大食細胞=マクロファージである。自己非自己を区別し、非自己を飲み込んで細胞内で消化する。

その後、このマクロファージはより小さな分子に対応するリンパ球系と、細菌のようなより大きな外来物に対応するために、細胞内に細胞内消化を担う顆粒を蓄えた顆粒球系に2分化してゆくこととなる。

免疫系の進化に大変化が来たのは、水中生活の魚類から両生類、爬虫類、哺乳類への進化過程での上陸であった。上陸に成功した脊椎動物は自律神経系の支配の元で、消化吸収排泄を司る副交感神経支配で接着分子に特化したリンパ球系と、活発な運動を支える交感神経支配下の細菌の食事に特化した顆粒球系の2つの免疫系細胞群に分かれた。

鰓の一部は外来抗原と最初に出会う場所として、リンパ球系の細胞が集合・教育を受ける胸腺として変化し、上陸に伴う脱水に対応するため、便中の水分吸収が主な役割の大腸の発達とその結果長時間便が滞留するため、嫌気性細菌のフローラ=細菌叢が形成された。雑多な細菌が腸管壁から体内に侵入させないために、顆粒球は貪食能に特化して進化し、細菌や寄生虫に対抗するようになった。細菌を効率的に殺すために、顆粒球は核をプログラム死=アポトーシスで分葉しながら細胞内顆粒内に活性酸素や過酸化水素などのフリーラジカルを溜め込み、大腸表面で細菌を貪食し自爆することで細菌の体内への侵入を防ぐように特化していった。

ウイルスの場合、感染した細胞内で2本鎖のRNAが一時的にできると、細胞はサイトカインの1種のI型インターフェロンが生産され抗ウイルス活性で増殖が抑制されたり、分泌されて周りの細胞での抗ウイルス活性を誘発する。これも広義の自然免疫反応である。

一部の感染症で「感染に2度なし」に代表される狭義の免疫（獲得免疫）はリンパ球系の細胞のネットワークで、ウイルスや花粉中の外来分子、異種蛋白質の消化不十分で吸収されたアミノ

酸が幾つか連なったオリゴペプチド、ガン細胞や不要になった細胞上に表現された分子（抗原、多くは蛋白質）を認識し、排除、免疫記憶する仕組みである。

その時、Bリンパ球が分泌する抗原特異的抗体蛋白質=γグロブリンは飛び道具として洗練された液性免疫である。抗体は抗原に対応して作られるが、幾つかの抗原決定基=エピートプに対応する。そのため、コロナウイルスのスパイク蛋白質に対してもウイルスの感染を妨害できる複数の中和抗体が作られるため、スパイク変異株が出現しても、直ちに無力化されるわけではなく、ウイルス中和能が減衰するだけである。現在の遺伝子操作技術では、ウイルスを中和（感染阻止）のため、単一の抗原決定基に反応できるヒト型のモノクローナル抗体を大量に試験管内で製造できるため、治療薬として重症者への投与が試験的に行われている。

他方キラーTリンパ球は、非自己抗原を提示する細胞（ウイルス感染細胞、ガン細胞など）を特異的に攻撃除去する細胞性免疫である。NKリンパ球のように体細胞に自分の表札（MHC組織適合抗原系、ヒトではHLA）が無い細胞を攻撃除去するリンパ球もある。マクロファージの中には抗原提示に特化した抗原提示細胞=樹状細胞として、体内に張り付いていち早く外来異物の侵入の情報をサイトカインの分泌とペプチド-MHC複合体として細胞表面に提示することで、Tリンパ球に知らせるものが現れた。

免疫反応は必ずしも生体に有利に働く、とは限らない。過剰の反応としてアナフィラキシー・ショック、新型コロナウイルス肺炎でのサイトカイン・ストーム（細胞が分泌する微量の低分子蛋白質で生理活性物質の総称、ステロイドの対症療法で凌ぐ）で重症化を招く。その他、関節リュウマチ、潰瘍性大腸炎、クローン病など自己免疫性疾患と称し、一般には免疫の異常亢進状態と説明されステロイド投与など免疫抑制治療を行っているが、私たち自律神経免疫学を唱える研究者は、逆に免疫抑制状態にあると考えている。まだ分かっていないことも多い。

## 免疫の経年変化

免疫系は年齢と共に変化をする。乳幼児はリンパ球の数と割合、それに活性が高く、感染や異種蛋白質に対し高熱・発疹したりする。若い頃の免疫は、外来性抗原の認識と排除が得意な胸腺由来Tリンパ球である。そのため、特に1～4歳までの幼児期はアレルギーも発症しやすい。消化管の機能が未成熟な時期の早期離乳で、食物アレルギーが高率に起こる。

15～20歳ぐらいで血流中の顆粒球数と逆転し、一般にアレルギーも軽減する。高齢化により顆粒球数は増してゆく。ただし、活性酸素は半分以下になるため、顆粒球の自爆による障害は軽減される。老人の免疫では、がん細胞や老化した異常自己の認識と排除のため、リンパ球の主体はNKリンパ球や胸腺外分化Tリンパ球に移る。免疫は性別にも影響され、一般に女性の方がリンパ球が多く、従って膠原病やワクチンの副反応も多い。

こうした免疫の経年変化があるため、新型コロナウイルス感染でも、子どもは感染率が低いか感染しても発症は少なく、ましては死亡することは極稀である。新規の外来抗原への対応が敏速でない70歳を超える高齢者では、多くが発症し、重篤化し、数十%が死亡する。しかし、新たな変異株では子どもへの感染・発症が増しているが重篤化しないらしい。それに、20～30代の青年層の重篤化が報告されるようになってきた。

## ワクチンと副反応

ワクチンはジェンナーによる種痘（元々は牛痘）に始まり、パスツールによる死菌・不活化や弱毒化した病原体の事前投与による感染や発症予防効果をねらった医療の一つで、人類を悩ませてきた天然痘、はしか（麻疹）、ポリオなどの根絶・征圧に著しい効果を示してきた。

ワクチンは病原体そのものや感染防御に必要な抗原分子を投与することで、より安全に疑似感染体験を与え、特異的免疫=リンパ球系免疫記憶を生み、本物の病原体の侵入・感染に対して直ちに免疫系を発動して、発症や重症化阻止をめざすものである。

しかし現実には、個々のワクチンには感染防御・発症防御に優れたものから劣ったものまであり、接種された個人でも遺伝的な素因、年齢、性別等で反応にもバラツキが見られる。今回の新型コロナウイルスに対するmRNAワクチンとウイルスベクター・ワクチンはいずれも新たなカテゴリーの実用化されたワクチンであり、感染・発症阻止率90~95%、重症化阻止率ほぼ100%と効果の優れた部類のものである。

ファイザーBioNTech（1回の薬価\$20、-70℃保存）とモデルナのmRNAワクチン（\$33、-20℃保存）は、スパイク蛋白質遺伝子をコードするメッセンジャーRNA（mRNA）を微小な脂肪球=リポソームより小さい脂質ナノ粒子に封じ込め、筋肉注射（日本は昭和40年代不適切なpHや高浸透圧の薬剤の小児への筋注が原因で大腿四頭筋短縮症が多発し、それがトラウマになって皮下注射がメイン。海外では筋注がメイン）で投与される。この脂質ナノ粒子を取り込んだ筋肉細胞とリンパ管を通して所属リンパ節のマクロファージ（樹状の抗原提示細胞）が取り込み抗原提示すると、ヘルパーTリンパ球の指令でスパイクに結合する特異的抗体を作るBリンパ球が分裂・活性化され、数週間後に抗体を作り始めると同時に、キラーTリンパ球も分裂・活性化するため、液性免疫と同時に細胞性免疫を獲得できる。抗体を遺伝的に産生できない人でも回復することから、細胞性免疫はこのウイルス感染に重要であることが分かる。

mRNAワクチンには、mRNAの配列と修飾（スパイク蛋白質の安定的な立体構造維持及びウラシルの代わりにN1-メチルシュウド-ウラシルを使って翻訳効率を最大10倍化）、リポソームの成分、製造過程の工夫に多くの知的所有権がある。

Oxfordアストラゼネカ（同\$4、冷蔵保存可）とスプートニックVに代表されるウイルスベクター・ワクチンは、ヒトに対して病原性を欠く安定的なDNAウイルス、それぞれチンパンジーアデノウイルスとヒトアデノウイルス5型（ウイルスベクター）にスパイク遺伝子を挿入した遺伝子組換えベクターワクチンである。

ワクチン完了者には、黄熱病のイエローカードのように、今度はデジタル・ワクチンパスポートが発行され、旅行やイベント、映画・観劇、飲食、会合、授業などの参加条件になるだろう。こうして徐々にマスク無しのコロナ以前の日常を取り戻すことになる。

いずれも従来のウイルスワクチン（弱毒生ワクチン、不活化ワクチン、コンポーネントワクチン）とは違って全く新しいカテゴリーのワクチンである。これらの新規遺伝子ワクチンは免疫反応を低下させる新たな変異株の出現に対しても、単に遺伝子配列を入れ替えるだけで素速く対応できる。恐らく、少なくともこの先数年間は、免疫を逃れようとする変異株にも対応できるように毎年1回追加の改良ワクチンを接種することになるだろう。

ワクチンには大なり小なりの副反応（=副作用、不利益）があるが、これらのワクチンは副反応より、新型コロナウイルスの発症予防と重篤化予防効果において、はるかに接種を受ける利益の方が大きい。副反応はブースター効果をねらった2回目の接種後に多く、若い人ほどひどく、数万人に1人のアナフィラキシー・ショックは女性が9割を占める。これらのことはリンパ球が多く、新規抗原に対する免疫反応性が高いことが原因であろう。アドレナリン注射などで血圧を維持さえすれば死ぬことはない。日本でも最近承認を受けたOxfordアストラゼネカ製ワクチンはまれに重篤な血栓症を起こすことが報告され、先進国では年齢制限をかけたか、使用を保留しているが、安価で輸送が容易であることから、途上国を中心に使用されている。

また、ワクチンには副反応を起こしうる添加剤（安定剤、免疫増強剤=アジュバント、防腐剤など）が入っており無視できない。ファイザー製ワクチンでは、副反応を起こしうる物質の一つに安定剤のポリエチレングリコールPEGが挙げられている。

数割程度のワクチン忌避者がいても人口の6～7割程度が免疫を獲得すると、集団免疫状態になり、一人が何人に感染させるか？というウイルスの実効再生産指数が1未満になり、次第に収束に向かうと推定される。

世界でも先進国・富裕国では医療関係者・介護従事者などのエッセンシャルワーカーへのワクチン接種から、高齢者への接種が進行中であり、感染の主体である青年層への接種、更に中高生の子どもへの接種と進めて行かなければ、日常は取り戻すことができない。数年後、収束したあと、このウイルスは消滅（終息）することはなく、地域的な小流行を繰り返すと思われる。

## 日本製ワクチンがない理由

「日本は技術や医療の先進国なんだから、ワクチンぐらいできるはず。」と誰しも思うであろう。確かに現東大医科研の石井健教授らはMERSに対するmRNAワクチンを開発してきたが、日本にないという理由で2018年に研究費打ち切りで頓挫したという。

開発力のなくなった国産ワクチン推進は口先だけで、現実には全面的に欧米のワクチン頼み。かと思うと東京五輪をいまだに本気で開催するつもりで首相や大臣すら、自ら直談判せずに担当者任せ。しかも本社ではなく出先との交渉だから後回しにされ、先進国中最低のワクチン接種率に甘んじている。2020年11月には欧米の大手製薬会社が臨床試験で効果90%を超える好成績を次々と発表したのに、なぜワクチンを早く確保してこなかったのか、不思議でならない。

遅れること、菅総理は4月の米国訪問中にファイザーCEOと面会を希望したが、相手にやんわり断られ、電話で9月までに全ての対象者用に確保を約束したと発表した。マスコミは出荷スケジュール無しの『成果』を垂れ流した。電話するぐらいなら、ずっと前に東京からすれば済むことであり、一斉接種を急ぐバイデンの「自国優先主義」後回しにされ、米国でほぼ打ち終わった頃残り分を体良く廻すと約束したに過ぎない。

また、日本では1990年代の弱毒3種混合（はしか、おたふく風邪、風疹）ワクチンでのおたふく風邪ウイルスによる無菌性（ウイルス性）髄膜炎の多発、日本脳炎ワクチン、Hibワクチン、子宮頸がん予防用のHPVワクチン（これは問題あり）による有害事象が報道・強調され、この数十年間は新たなワクチン開発が行われてこなかった。加えて、数万人レベルの治験実績がないのも足枷になっている。

それらの根っこにあるのは、政治の学問研究の軽視である。歴代自公政権は、2004年に国立大学・公立大学を法人化し、運営費交付金を毎年1%ずつ削減し、研究費を目先の結果を求める競争的分配に替え、教員を非正規化して研究能力を、高額学費でバイトに時間を追われる学生の学力を削いできた。若い研究者の留学志向の低下、一流誌への論文掲載数、インパクトファクターや特許出願数の相対的減少など目に見えて国際的な研究開発力が低下してきたことは明白である。

口先と違って、学問や研究を本当に軽視してきた日本の歴代政権は、安倍・菅内閣で一層鮮明化した。官邸の素人たちの思いつき政策は、保健所と国立病院の統廃合、クルーズ船での隔離、RT-PCRの擬陽性・擬陰性論と一貫した制限論、プール式PCRの承認拒否、昨年2月の全国一斉休校要請、大学・研究機関の閉鎖、入国管理の甘さ、アベノマスク、GoToトラベルとイート、マスク会食、まん延防止等重点措置、1日100万人ワクチン接種、五輪開催強行など枚挙にいとまがない。

## ワクチン忌避の問題

ワクチン忌避者の存在も無視できない。集団免疫の成立を危うくする。単に自分は大丈夫という、根拠のない自信を持っている方もいる。

日本のワクチンに関し事故のみが報道されてきたため、ワクチンに対して効果より不安が助長されてきた。かく言うウイルスの専門家であった筆者も、30～60%も有効であると言われているインフルエンザウイルス・ワクチンは今まで一度も受けたことがない。なぜなら、インフルエンザでは被験者はもちろん、治験に参加する医師にも本物か生理食塩水が知らされていない二重盲研試験が行われず、バイアスのかかったデータと毎冬変異するウイルスを予測してワクチンを造ることができないこと、それにインフルエンザウイルスは上部気道炎を起こすが、血中にウイルスは入らないためIgG抗体は無力で、現状のコンポーネントワクチンでは粘膜防御の分泌型IgA抗体を誘導できないからである。

遺伝子組換え食品に過度の抵抗感を持つ人の一部には、今回初めて認可された遺伝子ワクチンを忌避・回避するよう声を上げている。その主張は、①通常10年かかるのに1年以内に開発認可されており、安全性が軽視されている、②アナフィラキシーや自己免疫疾患など起こす危険性がある、③生殖細胞に行くとヒトの遺伝子改造になりうる、④過去薬害訴訟が行われたが国は責任をなかなか認めてこなかった、と言った具合である。

DAN/RNAワクチンやウイルスベクター・ワクチンの研究は数十年前からも行われており、私も1989～91年に家禽のマレック病ウイルスにニューカッスル病ウイルス遺伝子を入れたウイルスベクター・ワクチン開発に参加したことがあり、今回急にヒト用に開発されたものではない。SARSやMERS用などの多くのワクチン候補でも、ヒトでの治験に至る前の動物実験は既に終えていた。医薬品として製造と使用を承認するための臨床試験である治験（第Ⅰ相、Ⅱ相、Ⅲ相）を経ることになるが、今回はパンデミックの最中での緊急使用の必要性から、各相が同時並行に行われたり、市中感染拡大の最中の国では数万人単位が必要な第Ⅲ相の二重盲研試験への参加希望者が多かったことに加え、その中での感染者が多かったため、有効性の判定が容易だったという経緯がある。

副反応は、どんなワクチンでもあり得ることで、有効性による利益が副反応の不利益をはるかに勝っている場合、年齢など考慮してワクチン使用が認可される。

新型コロナウイルス用遺伝子ワクチンが、生殖細胞に感染し、核DNAに組み込まれることは考えられない。特にmRNAワクチンがDNAに逆転写されるためには、まず逆転写酵素が必須であり、生体には存在しない。ポリオ、はしか、黄熱病、種痘などはそれぞれ弱毒株として或る意味人為的に遺伝子を改造した生ウイルスワクチンで制圧のために広く使用されてきたが、生殖細胞の核DNAに取り込まれた事実はまったくない。

薬害や公害において国の責任を認めようとしてこなかった歴代保守政権は、先の大戦の反省と謝罪をしないことから一貫しており、今回の新型コロナウイルス感染拡大への対応の稚拙さや失敗を決して認めようとしめないことにもつながっている。残念ながらこのままだと、日本の未来は暗いと言わざるを得ない。