

提言

ワクチン開発研究を行う グローバルな研究拠点の必要性

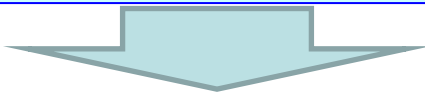
石井健

東京大学 医科学研究所 ワクチン科学分野
医薬基盤・健康・栄養研究所 モックアップワクチンプロジェクト

概要

- 1) 新型コロナウイルスのパンデミックは、医学におけるワクチンの必要性を再認識させた
- 2) ワクチンは史上最も成功した医療の一つ; 緊急感染症ワクチンは国防の意義をも持つ
- 3) 感染症のみならず生活習慣病、がん、アレルギーなどの疾患でもワクチン開発が競争に
- 4) ワクチン開発研究の鍵は「アジュバント」「DDS」「抗原モダリティ」などの技術革新

世界各国に国立の戦略的なワクチン開発センターが設立されている
外資、内資の製薬企業が参入しワクチン開発は世界的な競争に
しかし、日本におけるワクチン開発研究や基礎技術研究拠点は未だない



コンソーシアム型、ワンルーフ型のワクチン国際研究拠点の設立を

5W1H

Why; COVID-19のパンデミックで明白に

What: 恒久的なワクチン開発研究機関

When: 可及的速やかに

Where: 国内に拠点を1-2か所(コンソーシアム型も可)

Who: ワクチンの基礎、臨床、産業、行政の専門家

How: COVID-19対応を軸に国が主導する形で

背景および課題

2020年、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、 歴史的なワクチン開発の破壊的イノベーションを可能にした

2020年初頭より世界中で巨費が投じられワクチン開発の競争が国を挙げて開始された。mRNAワクチンや組み換えウイルスベクターといったいままですべて普及していなかった新たなモダリティが新興のベンチャー企業と製薬企業、政府機関、アカデミアが連携した形で開発がすすめられた。

この歴史的なワクチン開発の破壊的イノベーションがなぜ起きたのか？ 史上初めて1年以内に世界規模のワクチン供給が一部の国で(米、英、中、露で)可能になった主な理由を挙げる；

1) 欧米における「継続的な」新興感染症ワクチン開発研究支援および微生物学、免疫学などの基礎研究支援

2) バイオテロを含む国防や外交の鍵としての位置づけ

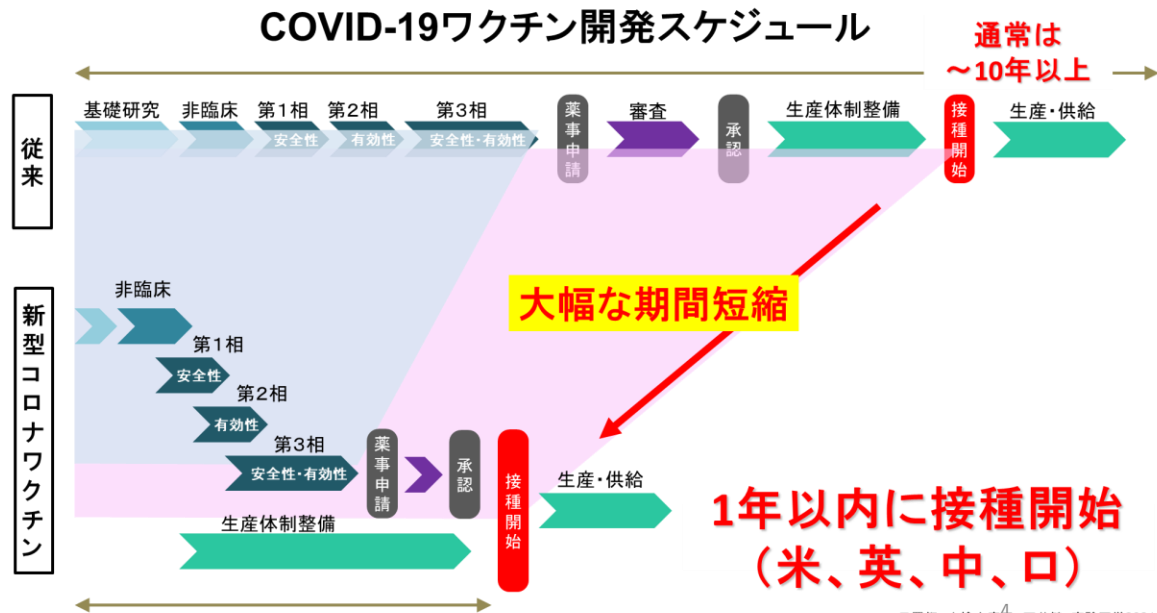
3) 国を挙げた開発支援(予算、人材、リソース)

4) 大規模治験のインフラ、リソースの存在

5) 直列の開発スケジュールを並列でおこなうための予算、規制緩和(政治的なものも)

6) データ、インフォメーションのシェアリング
透明化、見える化の徹底(欧米)

7) スタートアップ、ベンチャー企業への支援と
人材の層の厚さ、チャレンジと失敗許容の文化



「 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 」

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
- ① 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
 - ② ベネフィットが見えにくい (ありがたみがわかりにくい)

感染症ワクチンはグローバルヘルスの鍵を握る



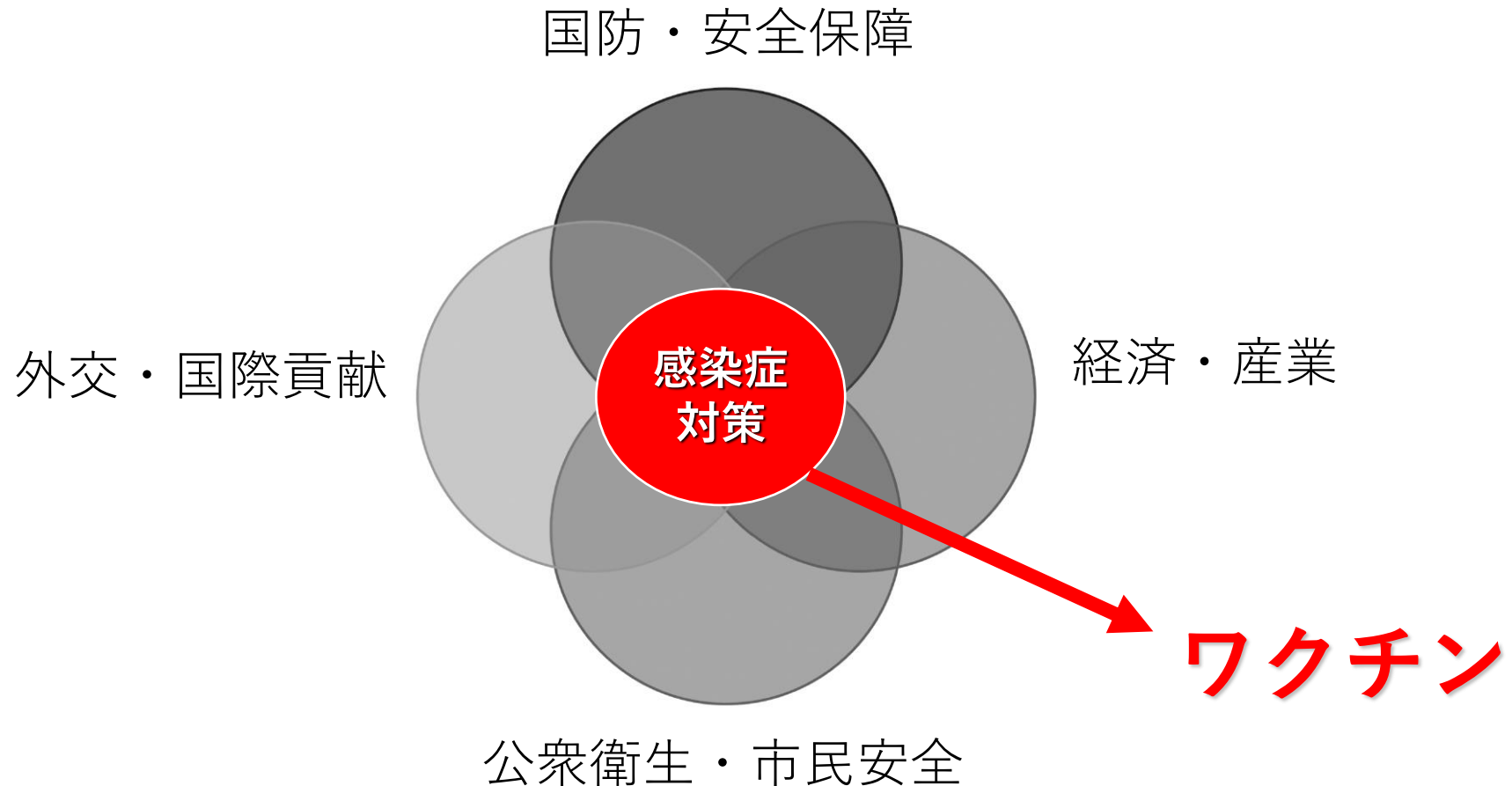
G20サミット 菅首相 “新型コロナ ワクチン など環境整備重要”

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



ワクチンに関する教育の重要性

ワクチンは医療と基礎研究（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（医学部）

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

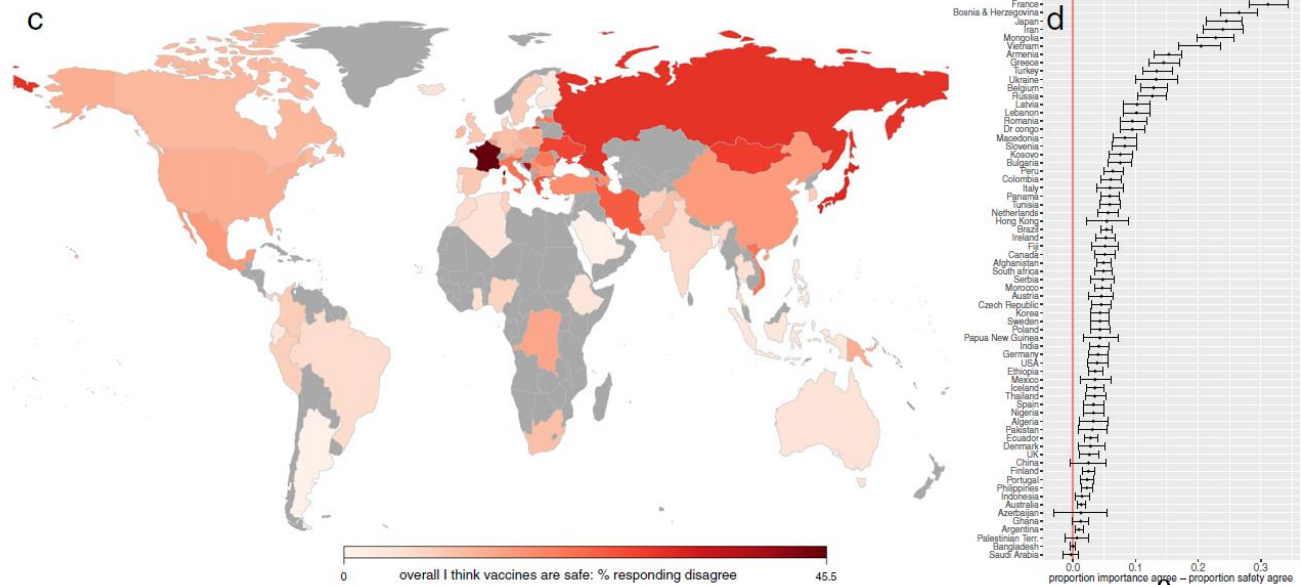
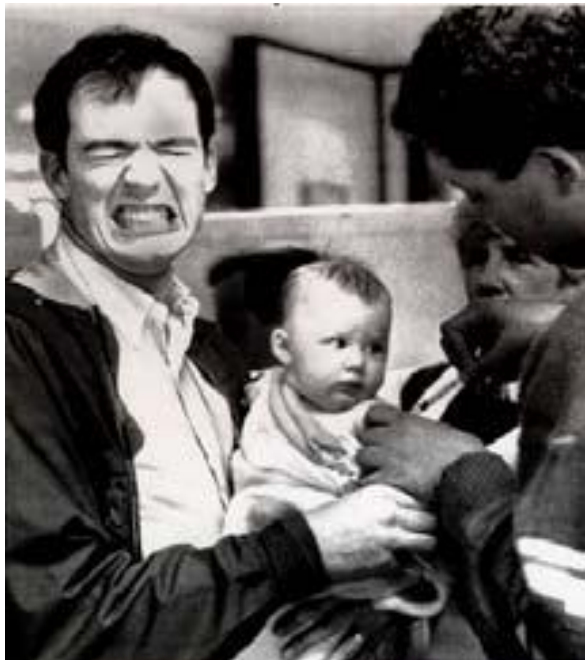
公衆衛生学

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

ワクチン忌避(躊躇) (Vaccine hesitancy)

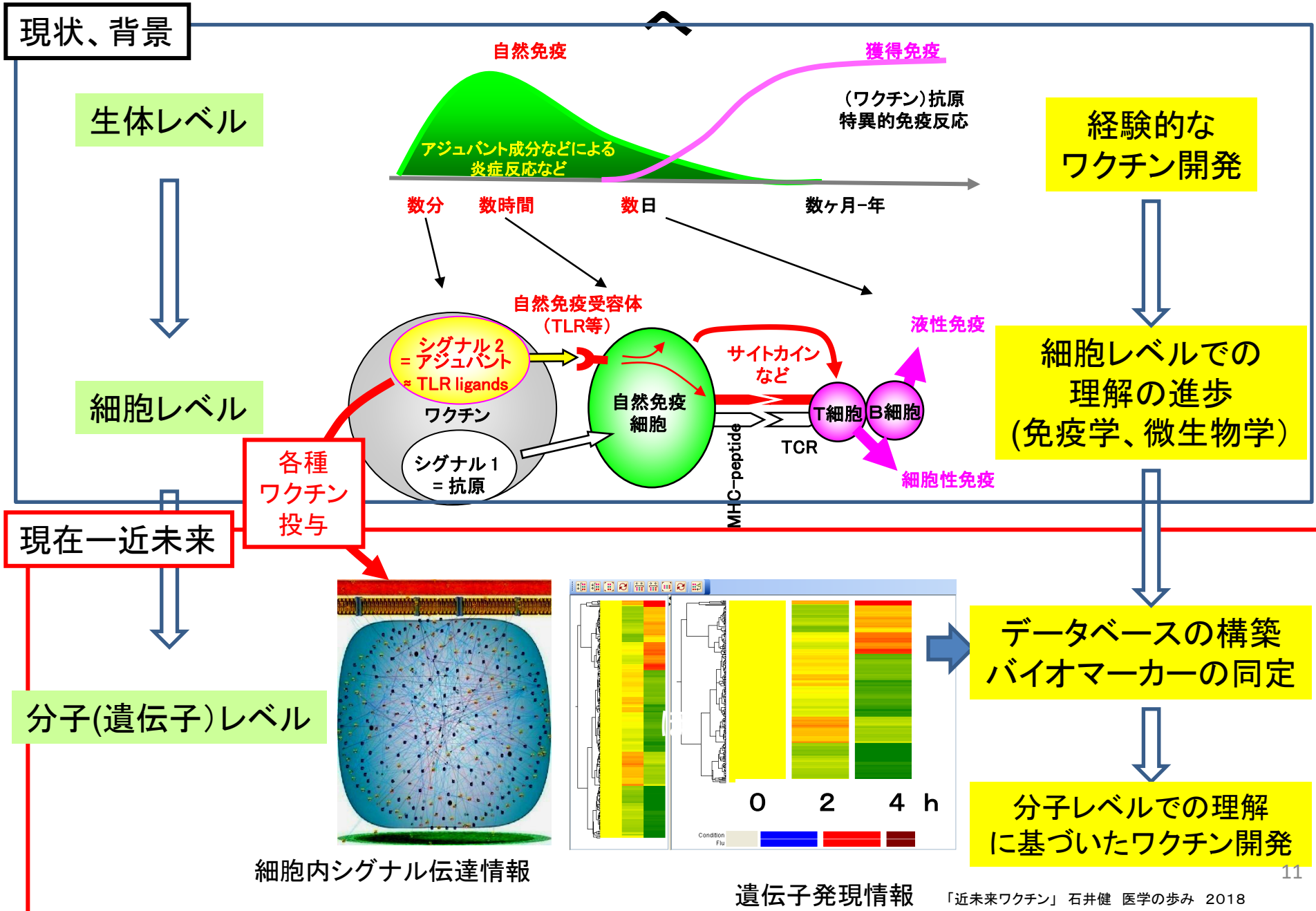
ワクチンの安全性への不安、不満はグローバル



ワクチン開発は感染症の枠をとうに超えている

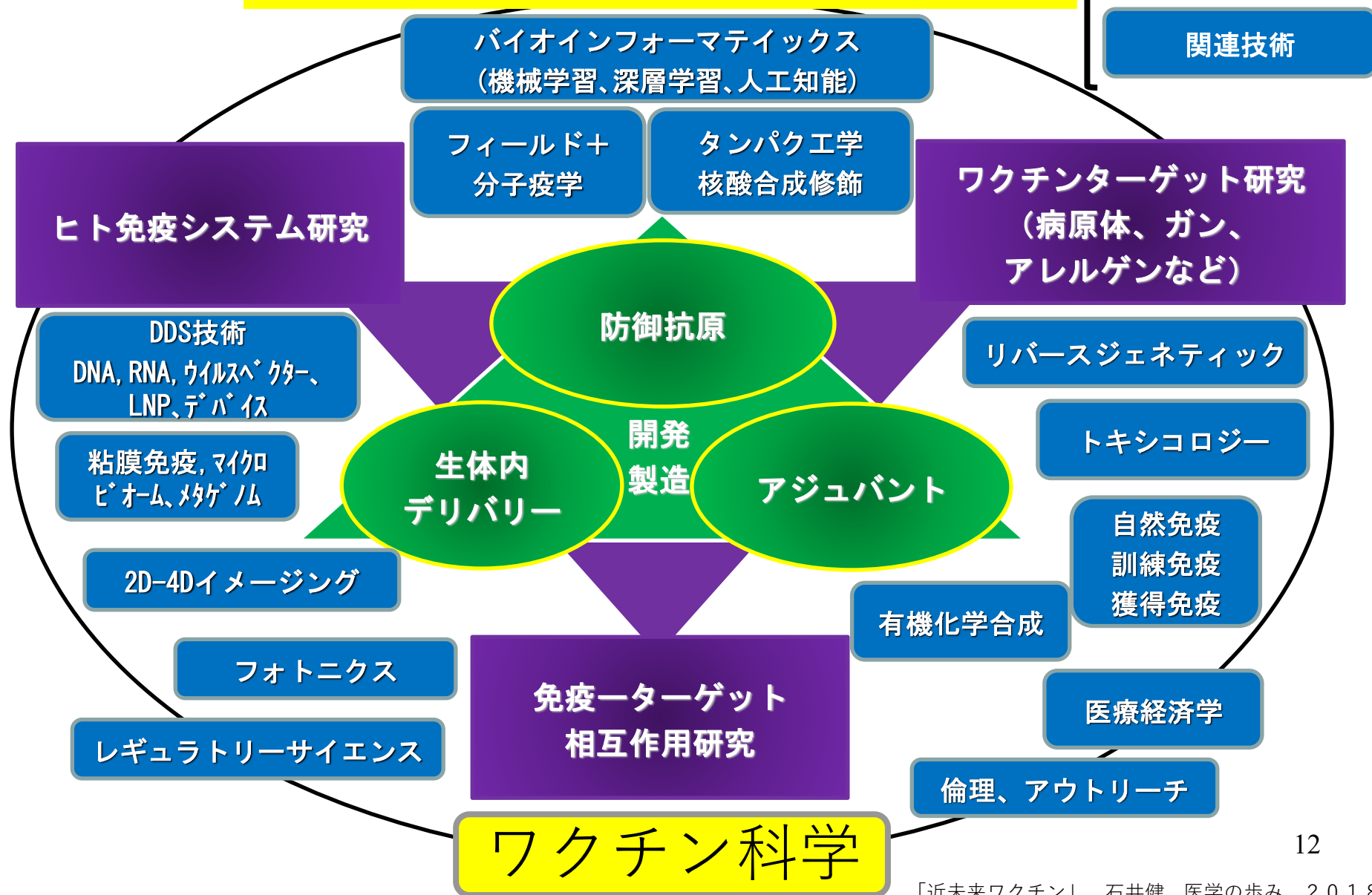
分類	疾患	標的抗原
神経疾患	アルツハイマー病 パーキンソン病 クロイツフェルト・ヤコブ病	アミロイドβ、タウ αシヌクレチン プリオン
循環器疾患	動脈硬化症 高血圧症	Cholesterol ester transfer protein ApoB100 oxidized LDL アンジオテンシンI/II
自己免疫・アレルギー	多発性硬化症 1型糖尿病 重症筋無力症 花粉症などアレルギー 気管支喘息	Glatiramer acetate、Myelin Basic Protein MBP特異的T細胞のT細胞受容体 インスリン、GAD アセチルコリン受容体 特異的T細胞のT細胞受容体 花粉抗原・ネコ抗原などアレルギー IL-5
腫瘍	癌	癌抗原など
中毒	ニコチン、コカイン フェンサイクリジン メタンフェタミンなど	それぞれの中毒物質
炎症	慢性関節リウマチ、	TNFα、IL-6R、
他	老化 エイジング 避妊 肥満症 骨粗しょう症	老化T細胞、p21 HCG、GnRH Ghrelin TRANCE/RANKL

開発研究の潮流 = 経験則 → 細胞生物学 → システムワクチン学



近未来ワクチン開発研究のイメージ

ワクチン開発研究チーム（コンソーシアム）



ワクチン開発の2つの谷

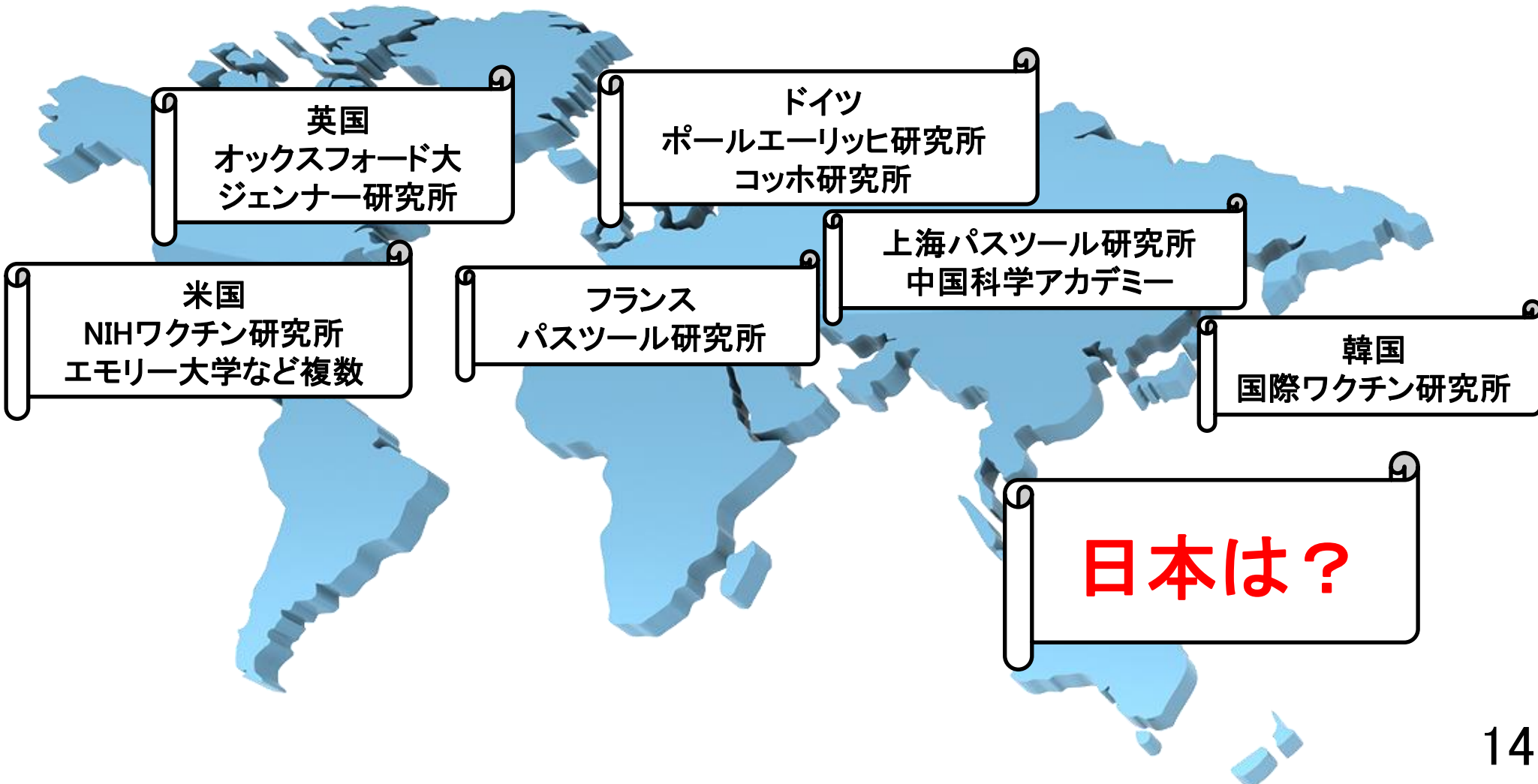


最初の谷; モダリティとしてワクチンが選択肢にない
2つ目の谷; 次世代ワクチンの開発企業が少ない

ワクチン開発研究拠点の必要性と可能性¹³

日本におけるワクチン開発研究や基礎技術研究拠点は未だない

2000年ごろより世界各国に国レベルの戦略的なワクチン開発センターが設立。
外資、内資の製薬企業が参入しワクチン、アジュバント開発は世界的な競争に。
産学官民の連携の下、SARS-CoV2に対するワクチン開発の競争力にも直結。



その他付随する喫緊の課題と提案

• 研究環境の劣化、悪化

- ダイバーシティの促進、(若手(35歳以下)、女性(PI及び役員クラス)、外国人研究者(PI)を5割に)
- 研究者(研究費ではなく)待遇をグローバルレベル以上に(優秀な人材が来ない)

• 「オールジャパン」は「オンリージャパン」を生むリスクに

- 研究拠点や体制整備は関東、関西で、国研で、大学で、ではなくグローバルスケールで人材、技術、開発、臨床など戦略的に設計を
- ワクチンなど、高い安全性が希求される医薬品、技術を輸出産業化すべき(日本製品のブランディング)
- 日本製品への期待は消えていない。急がば回れのレギュラトリーサイエンスの向上、ガイドライン研究の充実を

• ワクチンは他の生物製剤とCMCを共有できるものが多い

- ワクチンを核酸医薬、細胞療法、遺伝子治療、再生医療と同列に戦略物資化を
- 原薬、原料、製造ライン、製剤(シリンジ含む)、流通、情報管理の純国産をかくほしつつもグローバルアライアンス化(知財戦略含む)を目指すべき

具体案

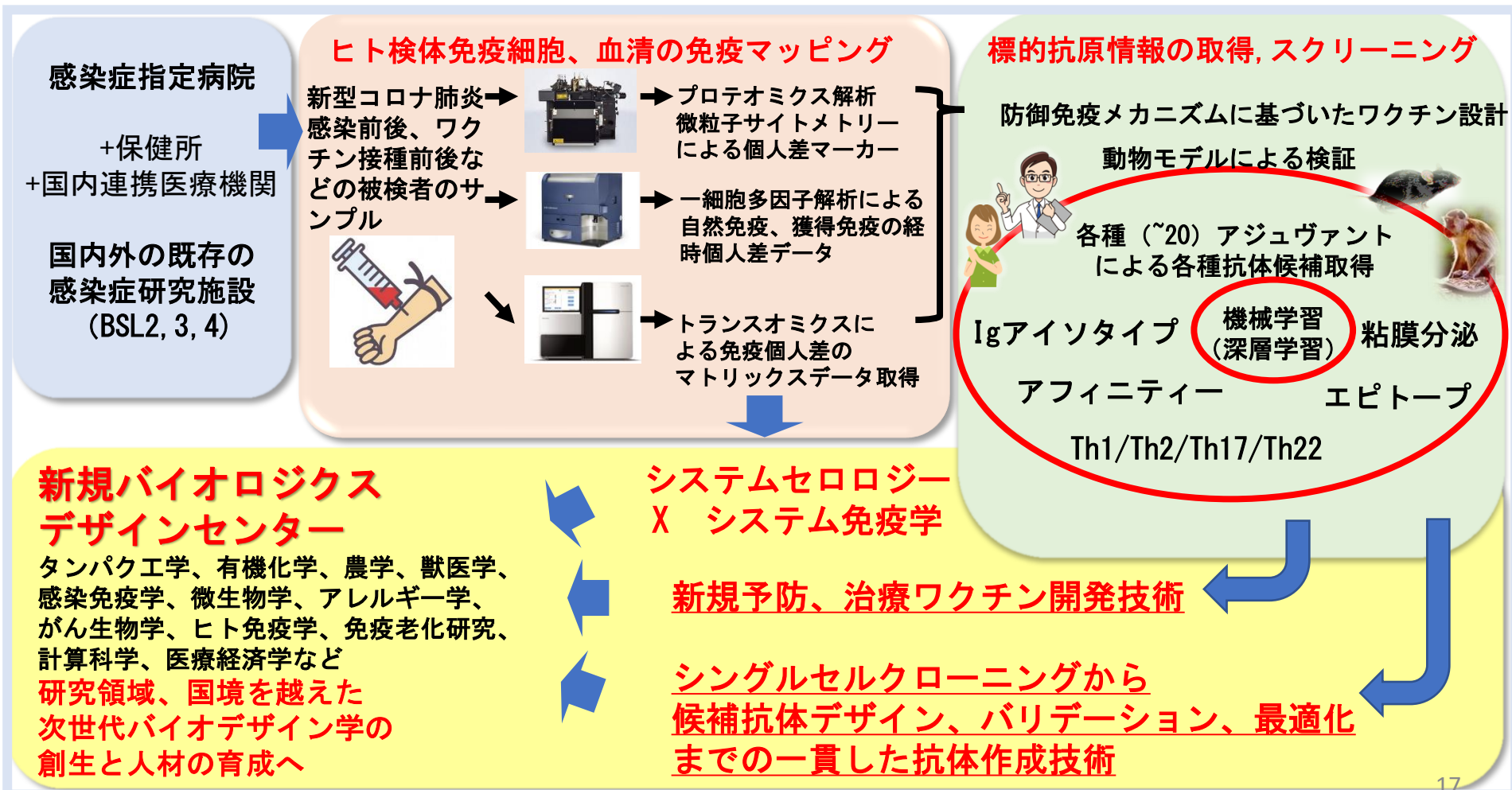
研究例；次世代免疫制御技術による個別化バイオリジクスデザイン

背景・課題

- 新型コロナウイルスによるパンデミックは、ワクチンの必要性に加え、そのための備えである感染症や免疫学の基礎及び臨床研究の重要性を明白にした。
- 感染症やがん、アレルギー疾患やワクチンに対する免疫は個人差があり、誰が重症化するか、誰がワクチンが効くか効かないかなどの予測は難しいとされる。
- 免疫の個人差を知るには、各種抗原に対する暴露の有無、免疫反応の強弱や種類、交差反応などを網羅的に解析する革新的免疫マッピング技術が必須。
- ワクチンアジュヴァント、システム免疫学などの技術革新により迅速かつ的確な候補抗体デザインやワクチン開発が可能になると期待されている。

事業概要

免疫の個人差を1細胞1粒子レベルでマッピングし、機械学習と実験的検証により解明



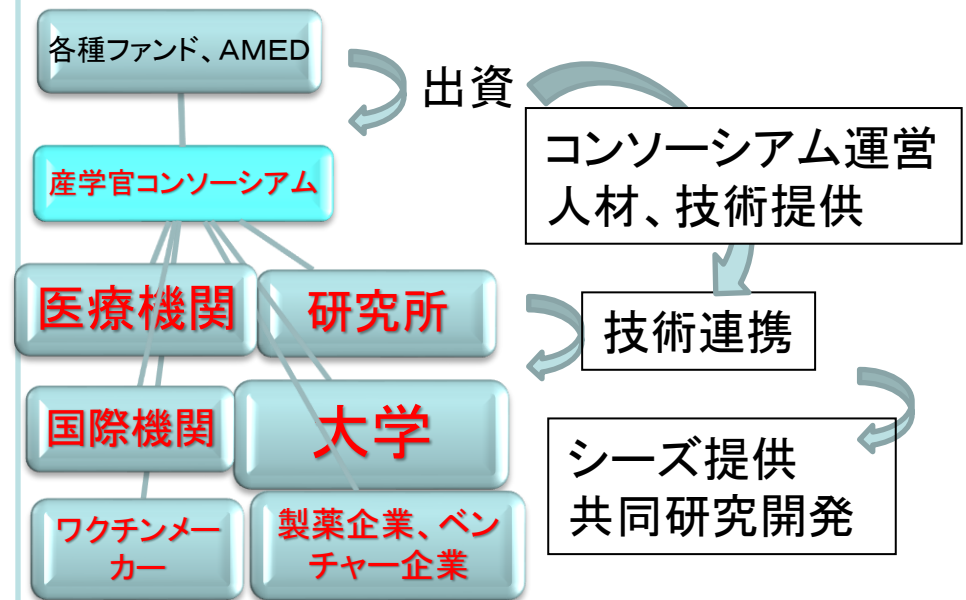
体制例；モックアップワクチンコンソーシアム

現状と課題

- COVID-19のみならずエボラ出血熱、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。ワクチン開発が後手に回らないような仕組みとしてモックアップ（模擬）ワクチンの開発を行い、承認申請する方法が知られている。

事業の概要

- 平成19年に設立した産学官ワクチンコンソーシアムである次世代ワクチン推進協議会は感染症対策を担う国立感染症研究所とワクチンなどの創薬支援を担う医薬基盤・健康・栄養研究所、同様にワクチンシーズが多く、技術力の高い東京大学医科学研究所、大阪大学微生物研究所などのアカデミア、実際のワクチン製剤開発、承認申請を担うワクチンメーカー、製薬企業、ベンチャー企業などで構成される。このコンソーシアムを主体とし、産学官が連携して国産の新規モックアップ（模擬）ワクチン開発研究を行う。
- 具体的には（上記の課題解決として）下記の対策を行う。
 1. 各種病原体に対する個別の防御免疫を誘導可能な複数のモックアップワクチンを準備し、サル等動物でのPOCを獲得
 2. 実際の病原体の抗原の塩基、アミノ酸配列の情報のみでのワクチン抗原作成技術の確立
 3. 鶏卵や細胞を必要とせず、ワクチン抗原を完全合成可能なプラットフォームを構築。アジュバント、デバイスも大量合成可能なものを複数準備。



事業の成果

あらゆる新興感染症に対応可能な新規モックアップワクチン開発研究を行い、上記の新興再興感染症に対する新規ワクチンが実用化される。そのワクチン技術のプラットフォームは非感染症疾患のワクチン開発にも転用されうる。

整備例；ワクチン等の予防医薬、医療法開発における 健常人を対象としたリバースTR臨床研究施設

現状と課題

- ワクチン開発において、感染症、非感染症疾患に関わらず、予防ワクチンである場合は治験、臨床研究の対象者は健常人であり、通常の医療施設での臨床研究はそぐわない。特に小児用ワクチンの開発において、健常人を対象としたワクチン開発でのリバースTR（臨床研究）の施設が不足している。
- 日本でも産学官の連携で多くのワクチン関連製薬企業がアカデミアと共同研究としてワクチン開発を行っており、アカデミアのシーズを対象としてコストパフォーマンスの良いリバースTR臨床研究を行う医療施設の設置が必要。

事業の概要

- 創薬、研究開発に特化した公的研究機関であるアカデミア（大学、研究所）の既存施設を利用し、ワクチン等の治験薬、もしくは既存薬によるリバースTR臨床研究および治験を行う施設を整備する。
- 産学官の開発チームが当該施設において健常人のボランティアを募り、臨床研究を行うことが出来るチームを形成する
- 立ち上げに時間・費用を要したり、上記施設にない設備、不可能な医療行為の一部は委託する。

ワクチンRTR施設

機能	アカデミアによる企業との健常人を対照としたリバースTR臨床研究の支援
面積	約10000m ² （独立ラボ400m ² x25）
設備	医療施設、設備整備、もしくは既存の施設を共用）
運営・維持管理に要する人員、経費	15人＝（医師2＋コーディネーター1人＋看護師1人＋事務補佐員1人）x3 他機関からの派遣

事業の成果

産学官のチームによる予防ワクチン開発研究に特化した健常人を対象としたリバースTR研究の推進

整備例；ワクチン、遺伝子治療等の生物製剤開発拠点 (バイオリジックスセンター) 整備

現状と課題

- ワクチン、遺伝子治療、細胞療法など、いわゆる細胞由来の生物製剤の製剤およびその前臨床試験、評価（CMC）は共通な部分が多い。しかし、適応疾患、製造、販売する企業も全く異なり、別個の製造施設により作成され、別個のシステムにより製剤評価が行われている
- わが国のアカデミア創薬では、研究者の多様な発想に基づく、ワクチン、遺伝子治療、細胞療法など、高品質なGMPグレードの治験用製剤を少量・多品種で、素早く製造できる施設がなく、欧米に比べ開発速度を遅くする原因の一つになっている。

事業の概要

- 創薬、研究開発に特化した公的研究機関（NC、大学、理研、産総研、基盤研等）の既存施設及び先端創薬技術を利用し、細胞、遺伝子、ワクチン等の生物製剤の治験薬を製造する設備（オープンラボ含む）を整備する。
- 産学官の開発チームがオープンラボにて研究開発を行い、治験薬製造設備を利用してシーズである遺伝子、ワクチン等を用いた臨床研究・治験のためのGMPグレードの治験薬製造を行う。
- 産側を中心に整備した各拠点において、国内で不足している生物製剤開発のノウハウを持つ若手人材を育成する。

ファンド・企業

AMED等

設備
整備費

共同利用型開発拠点

治験用製剤製造拠点

機能 アカデミア・ベンチャー企業による生物製剤開発研究の支援

面積 約10000m²（独立ラボ400m²x25）

設備 生物製剤開発に資する、微生物、細胞、小動物の実験施設（新規設備整備、もしくは既存の施設を共用）

機能 アカデミア、もしくはベンチャー企業による生物製剤開発における小スケールGMP治験薬製造

面積 4200m²（GMP施設 700m² x 6）

設備 GMP準拠の治験薬製造ライン（細胞培養設備、ウイルス精製設備、組み替えタンパク精製設備等）

共用の開発拠点整備
生物製剤開発の若手人材の育成

事業の成果

産学官のチームによるワクチン、遺伝子治療、細胞治療に特化した研究開発のための共同利用開発拠点の整備及び治験薬製造のための拠点を整備し、生物製剤開発研究の基礎から臨床開発にいたる専門家、若手研究者などの人材育成を推進する体制を整備。

参考資料

－日本ワクチン学会からの提言－

治験環境・薬事承認やワクチンギャップを改善する制度設計

- ・ワクチンは国の危機管理および国民を感染症から守る安全保障に必要不可欠であり、開発・承認・生産・流通等に関わる政・産・官・学が一体となり取り組むこと
- ・臨床現場のニーズや感染症発生動向等に応じて、迅速・円滑に開発・承認・生産・供給がされるよう、恒常的に産・官・学の有識者が意見交換・検討を行う議論の場を位置づけ、産・官・学 協同での開発治験計画の策定を含めた具体的な検討を行う体制を整備すること

【省庁横断的な体制整備】

- ・政府の指導の下、ワクチンの開発・承認・生産・流通等に関わるすべての省庁が関与する体制を早急に構築する

【ワクチンの重要性の教育】

- ・欧米では今回のCOVID-19のパンデミックが起こる前から、新興感染症が発生した段階で国の危機管理としてワクチンは必要と考え、平時からその準備を行っている。
- ・わが国もワクチンは国家戦略上必要不可欠な医薬品とする考え方を広く国民に周知し、ワクチンのもつ役割を明確に位置づける必要がある。
- ・「感染症をワクチンで予防し、身体的・精神的に健康であることの重要性」を社会に周知するためには小学校低学年からの健康教育に感染予防・ワクチンを加えることが必要である。

【実用化の見込みがある研究への集中的な支援】

- ・実用化の見込みのあるシーズを絞り込んで、集中的に思い切った大きな研究費を付けて開発を促進することが重要

8つのポイント

【基礎研究および臨床研究の重要性】

- ・①何が起きているかを早期に認識するサーベイランス事業の強化 ②何故、起きているのかを解析する基礎研究の重要性 ③対応に向けワクチン化を目指した研究開発の支援を行う。
- ・基礎研究は、高い社会性はあるが採算性が不明なことが多いため、基礎研究の段階からの制度的・経済的支援を行う必要がある。
- ・基礎的研究から、臨床応用に向けた応用研究（トランスレーション研究）に関わる研究機関連携体制の構築を支援する必要もある。

【薬事承認と公費負担の一元化】

- ・薬事承認後に公費負担の協議が開始される現状では、産業界の開発意欲は高まらない。
- ・開発治験の段階から、公費負担の議論を開始し承認審査時は、公費負担の是非も同時に検討する。

【国際的な協調】

- ・日本独自の生物学的製剤基準の試験項目は、国際的に調和させることにより、輸出入が迅速に行える。
- ・国際共同治験への参画

【需要が具体化されにくいワクチンの開発】

- ・危機管理および安全保障上必要なワクチン開発には、税制上の優遇措置、優先審査、国内での製造および備蓄経費の補助、製造プラットフォームの仮承認制度、許認可制度の一貫化など制度的・経済的支援を行う。

【適正な情報の公開・共有と、メディアとの連携】

- ・開発・承認・生産・流通に加えて、ワクチンに関しては適正な情報の公開・共有が重要でありメディアの動向がカギを握ると言っても過言ではない。情報の広がりや影響力という点でネットやSNSが大きな役割を演じる時代に、ワクチンの歴史的経緯も踏まえた戦略、メディアとの協力関係を平時より構築しておくことも不可欠である。

日本免疫学会 小安重夫理事長のメッセージ

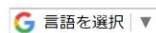
<https://www.jsi-men-eki.org/general/covid-19/>



HOME
日本免疫学会概要
一般の方へ
新型コロナウイルスワクチンについて
お知らせ
免疫学Q & A
JSI Newsletter
「きぼう」プロジェクト
免疫ふしぎ未来
免疫サマースクール
からだをまもる免疫のふしぎ
第14回国際免疫学会議
会員及び研究者向け
会員専用ページ
入会申込みのご案内
ご寄附のお願い
English



お問い合わせ・入会のご案内等お気



HOME>一般の方へ>新型コロナウイルスワクチンについて

一般の方へ 新型コロナウイルスワクチンについて

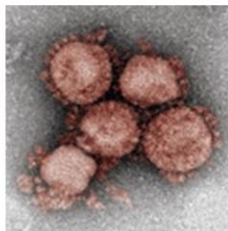
日本免疫学会理事長からのメッセージ

特定非営利活動法人 日本免疫学会
理事長 小安 重夫

このメッセージでは、**新型コロナウイルスに対するワクチン**に関して解説します。さらに、**なぜワクチンが効くのか、その理由（免疫システムの仕組み）** についても説明します。

新型コロナウイルス感染症が世界中で流行しています

新型コロナウイルス感染症が猛威を振るい、私たちの社会を大きく変化させました。この病気を引き起こすウイルスは、もともとはコウモリのウイルスでしたが、何らかの理由で人間社会へ入り込んできました。このウイルスはコウモリには病気を引き起こしませんが、人間のからだの中では病気を引き起こしてしまいます。似た形をしたコロナウイルスによる感染症に、2003年に流行したSARS（サーズ）があります。ただ、この時のウイルスは強力だったので感染した人全員が病気になる、半数近くが死に到る病気でした。したがって病気の人を隔離し、追跡することで約半年で流行を収束させることができました。一方で、今回の新型コロナウイルスは、形はサーズに似ていますが、感染しても病気になる人が沢山います。特に、若くて活動的な人は病気になる傾向が強いようです。そのため知らないうちに周りの人に移すことで病気が広がり、一度流行が広がってしまうとなかなか収束しないのがご存じの通りです。また、味覚障害、嗅覚障害やうつなど、軽症でも後遺症が報告されていることにも注意が必要です。



新型コロナウイルス（出典：京大ウイルス再生研）

感染拡大を止め、重症化を防ぐためにはワクチン接種が有効です

新型コロナウイルスは、私たちのからだを病気から守っている免疫システムに新型コロナウイルスを覚えさせるためのものです。免疫システムは、別に詳しく述べるように、一度この新型コロナウイルスを覚えると、次に新型コロナウイルスが体に入ってきたときに、とても上手に新型コロナウイルスを殺して、からだから取り除くことができます。そのため**ワクチンは新型コロナウイルスから私たちのからだを守る力を強くする、とても有効な方法なのです**。一般には、ワクチンの開発には数年から10年以上の時間がかかり、安全性と有効性を確立して承認されます。しかしながら、新型コロナウイルスワクチンの開発は驚くべきスピードで進み、新型コロナウイルスが発見されてから1年足らずでさまざまなワクチンが安全性と有効性を認められ、ワクチン接種が世界中で行われています。日本でも接種がはじまりました。

日本で接種が始まったファイザー社のワクチンは、ウイルス表面にあり人間の細胞に入り込む時に使われるタンパク質の設計図（mRNA、メッセンジャーRNA）を使ったワクチンです。このワクチンは今全世界で接種が進められていますが、これまでに高い有効性が示されています。約40,000人が参加した臨床試験では、ワクチンを接種しなかった人から162人の発症者が出たのに対し、ワクチンを接種した人からは8人しか発症者が出ず、90%以上（8/162=0.05。これは95%の有効率）の効果が確認されています。

一方で副反応も報告されていますが、ほとんどは接種部位の腫れなど軽微なものです。接種直後に最も注意すべき副反応は、アナフィラキシーと呼ばれる全身性の強いアレルギー反応の一種ですが、これは、今回のmRNAワクチンの場合、約190万人に接種して21人と報告されています（10万人に1人程度）。アナフィラキシーは、症状がでてからすぐにエピネフリンという薬を投与することで治療できます。新型コロナウイルスやワクチンに関する最新の情報は厚生労働省のホームページを参照して下さい。

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_yuukousei_anzensei.html#h2_free1

ワクチン接種を広げることが新型コロナウイルス感染症制圧の鍵です

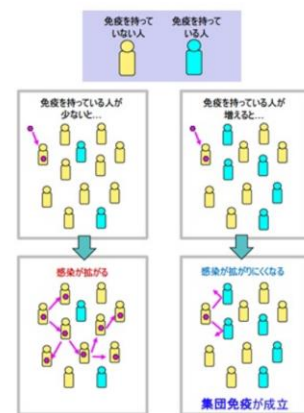
新型コロナウイルス感染症の流行の収束と重症化予防には、ワクチン接種がとても大切な道筋です。私も自分の番が回ってきたらすぐに接種するつもりです。

ワクチン接種が進んでいる他国の例を見ると、**ワクチンの効果が出てくるまでには少し時間がかかっています**。しかし、必ず効果が現れてきます。どうい効果かという、万が一ウイルスがからだに入っても病気にならない、あるいは病気になっても重症化せず、軽いかせ程度で済んでしまう、そういう効果が現れています。ワクチンによって私たちのからだの免疫システムが新型コロナウイルスの特徴をしっかりと覚えこむまでには、接種してから10日から2週間くらいは必要です。また、しっかりと記憶させるためには2回の接種が大事です。

大切な点は、ワクチン接種が進めば直ちに新型コロナウイルスの流行が収束し、以前のような生活に戻るのかというと、そうはならないだろうということです。ワクチン接種が始まったからといって直ちに感染者数が激減することは期待できません。しかし、接種が進んでいる国では感染者数は確実に減少しています。ワクチンが効果を最大限に発揮するためには、**社会の中の多くの人が接種を受け、自分のからだの免疫システムに新型コロナウイルスをしっかりと覚えさせて、体の中で新型コロナウイルスと戦える新型コロナウイルス専用のリンパ球を増やし、新型コロナウイルスをからだから取り除くことができる抗体を作ること**になることが必要です。すると、社会全体が新型コロナウイルスに対する免疫を獲得することができ、感染が広がりにくくなり、重症化して亡くなる方が減少します。これを**集団免疫**と呼びます。

これらのことから、ほんの一部の人だけがワクチン接種を受けて新型コロナウイルスに免疫を持つようになったとしても、感染拡大はなかなか止まらないだろうことはお解りいただけるかと思います。より多くの人が接種して初めて、ワクチンを接種していない人への感染リスクが減り、また重症化による医療機関の逼迫や、緊急事態宣言下のような様々な行動制限を避けることができるのです。**新型コロナウイルスをどれだけ私たち人類が制圧できるかは、ワクチン接種率が大きな鍵となることを、どうぞ忘れないでください**。そして、社会的な効果が現れるまでにも一定の時間がかかることをご理解下さい。したがって、当分の間は、これまでどおり、マスクの着用、徹底した手洗い、ソーシャルディスタンスの確保、3密の回避、マスク無し会話の回避などを行って、感染予防につとめていただくことが大事です。

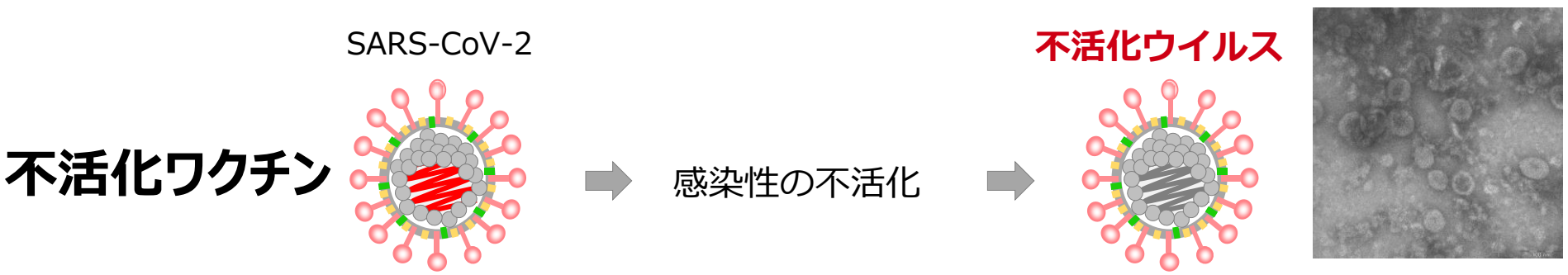
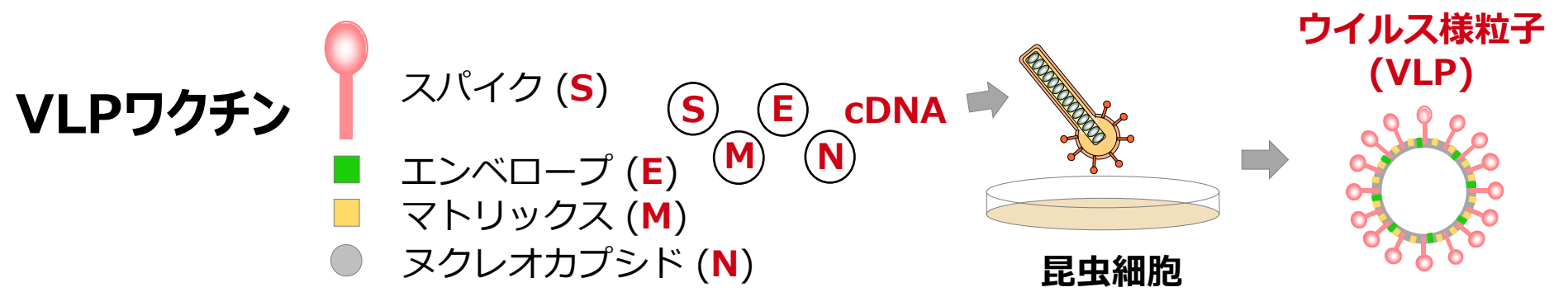
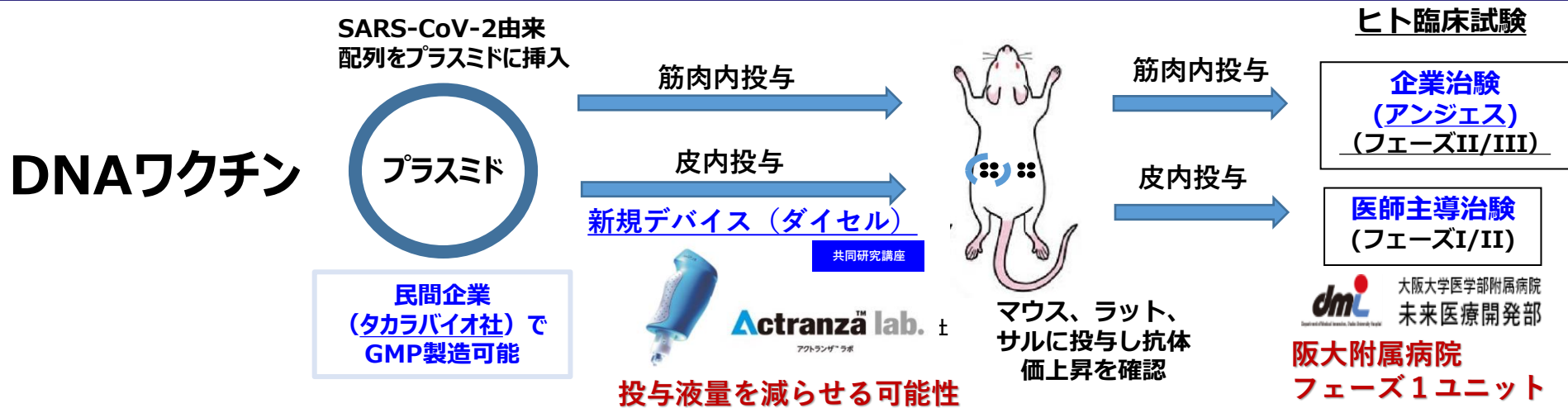
ここまで読んでいただいた、ワクチン接種がどれだけ重要かをご理解いただけたかと思います。**次の項目（免疫システムの仕組み）**で、私たちのからだがどのようにして感染症を防いでいるのか、そしてワクチン接種によってなぜ病気にならない、あるいは病気になっても重症化しないのですむのかを説明します。それがわかると、なぜワクチンが私たちを感染症から守ってくれるのかをもっとよくわかっていただけるかと思っています。



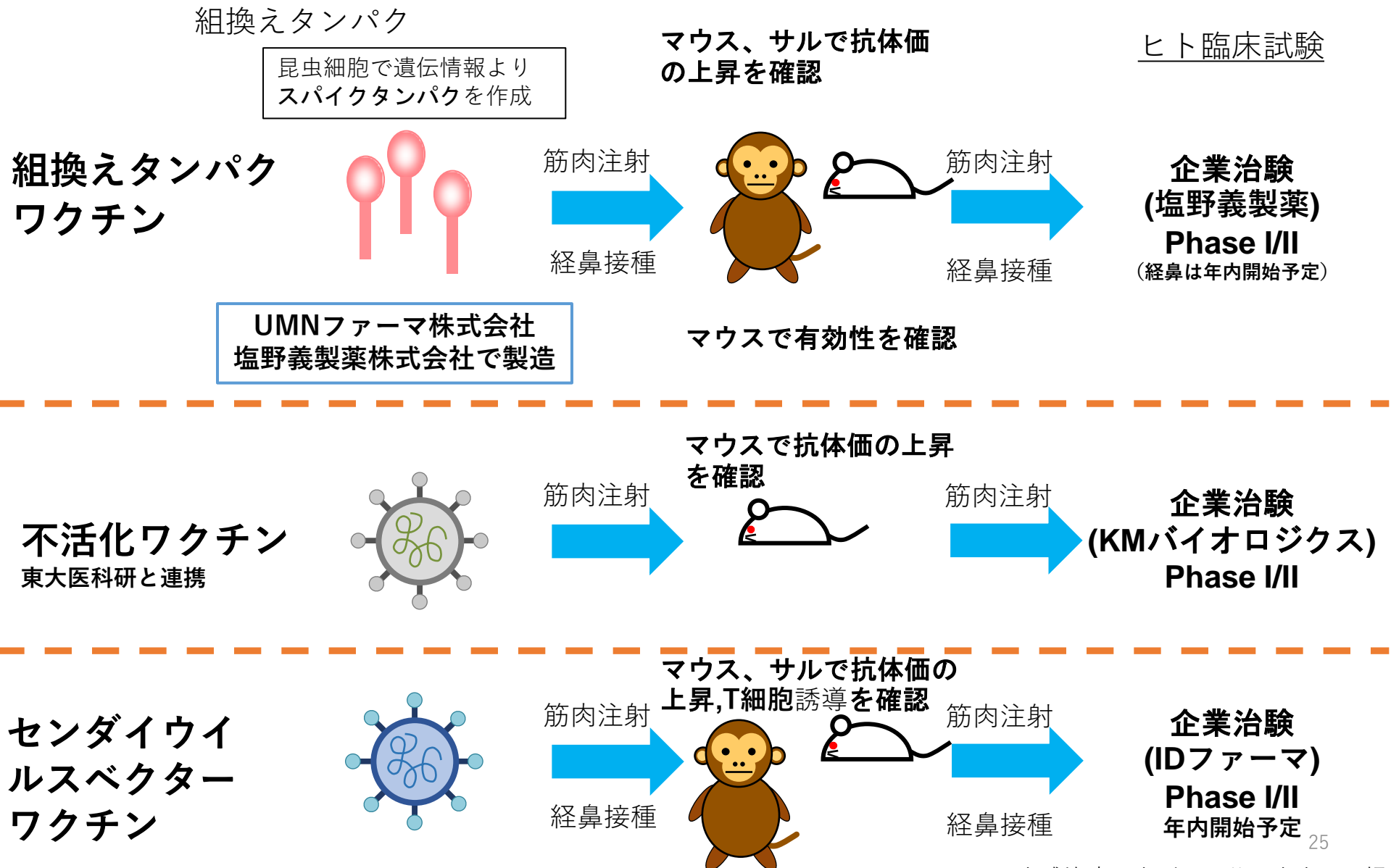
集団免疫が成立する仕組み

COVID-19ワクチンに対する大阪大学での取り組み

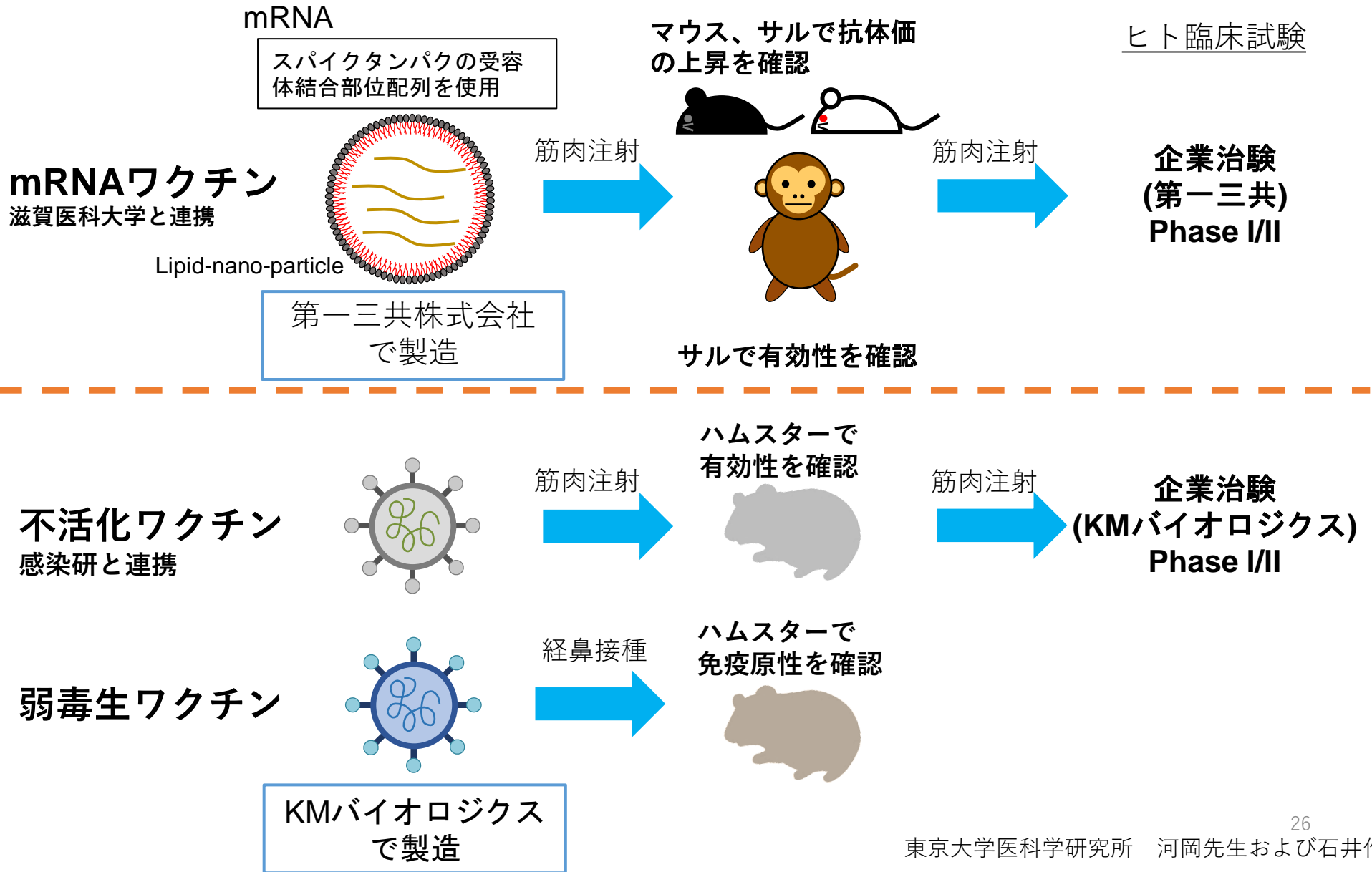
(大阪大学医学部・病院、微生物病研究所、阪大微生物病研究会)



COVID-19ワクチンに対する国立感染症研究所での取り組み



COVID-19ワクチンに対する東京大学医科学研究所での取り組み



連携例; 日本発・世界初のワクチン・アジュバント開発を目指して

NIBIOHN 医薬基盤・健康・栄養研究所

CVAR ワクチン・アジュバント研究センター
Center for Vaccine & Adjuvant Research



東京大学医科学研究所

- ・ 感染・免疫部門
- ・ 感染症国際研究センター
- ・ 国際粘膜ワクチン開発研究センター



微生物学・免疫学

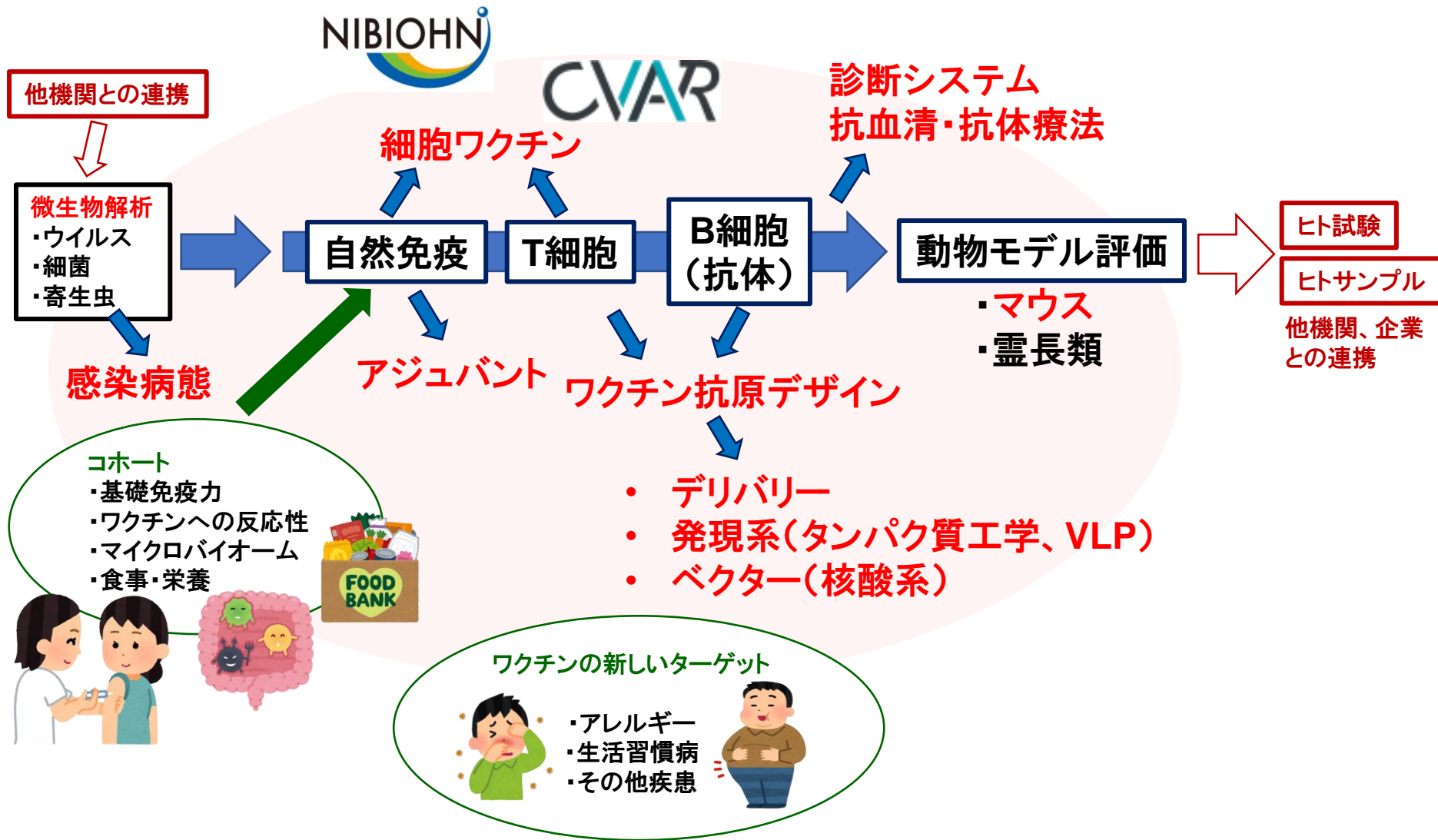
材料科学(DDSなど)、化学、
情報科学など

霊長類医科学研究センター



日本で唯一の付置研病院
臨床試験・研究の拠点

ワクチン・アジュバント研究センターの今後の展開



「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

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

感染患者
サンプル
ワクチン
被検者
サンプル



1細胞レベルの
免疫多因子解析
免疫細胞のマルチ
オミックス解析

臨床データ（重症度・検査値）
新次元ゲノム医療情報



多次元
免疫
ミクス

機械学習から
深層学習までの
AI解析



動物モデル等
による
実験的検証



新次元ワクチンデザイン

「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

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**
（免疫の強度・方向性を決める）
核酸、脂質、鉱塩など

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
を増強する因子
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。

国際ワクチンデザインセンター (仮)

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、新次元ワクチンデザイン研究基盤を世界に先駆けて構築する。

医薬基盤健康栄養研究所での mRNAワクチン開発研究

アジュバント開発P(2010-2019) & モックアップワクチンP(2017-)
石井健



東京大学医科学研究所
(2019年1月より異動)

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、第一三共との共同研究)し、モックアップワクチンプロジェクトを立ち上げた

新興感染症(未知の病原体も含む)に対するモックアップワクチン開発

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国立感染症研究所と医薬基盤・健康・栄養研究所が連携し、

①国立感染症研究所の持つ感染症情報、病原体情報収集能力と、

②医薬基盤研究所の高度ワクチンデザイン能力(抗原、アジュバント、デバイス)

を融合した

「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。

緊急感染症対応体制強化事業(2018年時点)

背景と目的

- 世界中の人の移動が活発化する中で、MERS、ジカ熱、チクングニア熱、エボラ出血熱など、国民の脅威となる感染症が発生し、集団感染も起きている。
日本にも感染症が進入する可能性があり、対応体制の強化は喫緊の課題。
⇒ **未知で危険な感染症の国内発症に備え、緊急時に必要なワクチンの研究開発を行う。**

ワクチン開発の課題と対応

- 従来のワクチン製造方法(鶏卵培養法)
 - ・ 既に承認されたワクチンでも、1年近い期間が必要。
 - ・ 集団感染(パンデミック)の場合、最低でも2年近くの期間が必要。
(病原体から新規感染症ワクチンの設計、製剤化、非臨床、臨床試験、薬事承認までの期間)
- ⇒ **感染症が侵入したときに、ワクチンの製剤の迅速かつ大量生産が間に合わない恐れ**

○新規核酸モックアップワクチンの開発

- ・ 開発体制が確立されれば、製造から検定までの期間が、3~4ヶ月程度に。
プロタイプワクチンの開発(新規感染症ワクチンの設計、非臨床を2ヶ月程度に短縮)。
- ※ 病原体がなくても、病原体の抗原の塩基、アミノ酸配列から、事前に開発が可能。
また、核酸の場合、短期間に大量に生産することが可能になる。

研究対象 : MERSウイルス(2016年度~)、
ジカウイルス、インフルエンザ、HPV(2017年度~)

***MERSが主体、ジカウイルス、インフルエンザウイルスはプロタイプ完成するも運営交付金推進枠予算低減でストップ。HPVmRNAワクチンのみAMED CICLEプロジェクトに採択され継続中

- ◎実現する未来像、政策目標として掲げられているものは何か
国民の生命を脅かすような新興・再興感染症に対する迅速な対応
(診断、治療、蔓延の防止など医療対応が中心となるが、治療を支える技術開発として、ワクチンや治療薬開発などに医薬健栄研が貢献)
- ◎現状と未来像・政策目標の実現のためのギャップ、課題、ニーズ
 1. 実際にどの感染症が、いつ発生するか予測は困難。
 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。
- ◎その実現・解消に向け医薬健栄研が提供できる技術、スキル
 - ①国立感染症研究所の持つ感染症情報、病原体情報収集能力と、②医薬基盤研究所の高度ワクチンデザイン能力(抗原、アジュバント、デバイス)、霊長類感染症実験体制の連携により対応
- ◎どのように進めていくのか。ターゲットの明確化、実施時期
ワクチン抗原のターゲットを核酸に。核酸アジュバントなどとの組合せにより最適化。
28年度より6年間で迅速な開発体制を構築。
(抗原を核酸とすることで、塩基配列のみで開発が可能となり、病原体を入手せずに開発に着手できる。また、短期間に大量に生産することも可能になる。)
- ◎事業の投資効果、収益性
ワクチン価格で見れば、海外からの導入に比べ2/3から半分程度にすることが可能と見込まれる。核酸ワクチン技術を他の感染症に応用することで、迅速性、収益性も見込まれる。

緊急感染症対応体制強化事業 全体スケジュール

R1 10百万円 R2 10百万円 R3 10百万円

** H30年時点

	H28 36百万円	H29 49百万円	H30 60百万円	H31 400百万円	H32 400百万円	H33 400百万円
モックアップ ワクチン (MERS) 開発	前臨床試験 (MERS) ・ワクチン製 剤プロタイ プの完成	非臨床 POC*獲得 臨床試験準備		企業導出 臨床試験開始		臨床承認 POC申請
霊長類等 感染実験	試行 (MERS) ・MERSウ イルス完成 ・感染実験 開始		感染防御試 験(モックア ップ)		ワクチン効果 の検討 新規ワクチン 効果の検討	
新規 ワクチン の開発		感染系の樹立 (ジカウイルス等) 新規モック アップワクチ ンの開発 (ジカウイル ス等)		ワクチン効果 の検討(ジカ ウイルス等)		

*POC: 研究段階で構想した薬効が臨床でも有効性を持つことを実証すること