

新型コロナ ワクチン開発の苦境

ワクチン実用化に時間がかかる理由は何か？



保険研究部 主席研究員 篠原 拓也
tshino@nli-research.co.jp



しのはらたくや
92年 日本生命保険相互会社入社、14年ニッセイ基礎研究所
日本アクチュアリー会正会員
主な著書に「できる人は統計思考で判断する」
「自分の頭で考える力」がつく35のレッスン

新型コロナの感染拡大を止めるには、ワクチンが欠かせない。しかし、実用化までには、まだ時間がかかる見通しだ。その理由はどこにあるのか、みていこう。

◆3つのフェーズで行われる臨床試験

医薬品には有効性と安全性が必要となるが、特に、ワクチンには高い安全性が求められる。ワクチンは、主に予防目的で投与される。もし投与により健康な人が病気になるれば、大問題となりかねない。そこで、法令やガイドラインに従い、原則、3つのフェーズで臨床試験が行われる。

フェーズⅠは、通常、少人数の健康な成人を対象に、小規模な試験として行われる。ワクチンの有効性と安全性に関する、予備的な探索が主な目的となる。

フェーズⅡは、健康な人を対象に行われることが多い。対象に、未成年者や高齢者を含むこともある。ワクチン接種の量、スケジュール、経路が明確化される。

フェーズⅢは、数千人の大規模な集団を対象に、有効性と安全性が確認され、多くの研究開発費が使われる。開発の成否が決まる、最大のヤマ場といえる。

◆ワクチンにはいくつかの種類がある

ウイルス感染症では、ワクチンが有効だ。はしか、水痘、おたふくかぜ、ジフテリア、ポリオ、破傷風などは、予防接種で9割以上の人が免疫をもっている。

ワクチンには、はしかのように免疫を獲得すれば二度とかからないものもあるが、インフルエンザのように予防接種をしても感染してしまうものもある。ただ、重症化を抑止できるため、有効性はある。

ワクチンには、微生物を発症しない研究員の眼程度に弱毒化して使う「生ワクチン」

と、無毒化して用いる「不活化ワクチン」がある。生ワクチンは、わずかに発症のリスクが残るため、免疫不全者や妊婦には使用できない。一方、不活化ワクチンは、これらの人にも使用できるが、獲得する免疫が限られ、持続期間が生ワクチンより短い。

そしていま注目されるのが、遺伝情報(ウイルスの設計図)を使う「遺伝子ワクチン」。ウイルス本体ではなく、遺伝子を用いるため、理論上、安全性の問題は少ないとされる。開発されれば、ウイルス遺伝子を組み込んだプラスミドというDNA分子を、大腸菌などでタンク培養し、ワクチンが大量生産できる。鶏卵を用いる従来の方法に比べて、短期化や低コスト化も可能とされる。ただし、これまでに遺伝子ワクチンの人での実用化事例はない。

いずれのワクチンにしても、発症のリスクを減らす、もしくは無くす一方で、免疫を獲得できることが条件となる。

◆有効性は発症予防効果でみる

有効性は、ワクチンを打たなかった場合と比べて、発症する患者をどれだけ減らせたかという「発症予防効果」でみる。

たとえば、ワクチンとプラセボ(偽薬)を100人分ずつ被験者に投与する。ワクチンから20人、プラセボから50人が発症した場合、ワクチンにより30人(=50人-20人)の発症が予防でき、発症予防効果は、60%(=30人÷50人)となる。

感染症により、発症予防効果は異なる。たとえば、はしかでは90%以上との研究結果がある。一方、季節性インフルエンザでは65歳以上の健康者で約45%との報告もある。このように、ワクチンを打っても、感染しないとは言い切れない。

しかし、多くの人がワクチンを打てば、「集団免疫」が働いて、感染者の数が減り、感染拡大が抑えられる。このために、早期のワクチン開発が望まれるわけだ。

◆「副反応」が大きければ開発ストップ

安全性の評価は、投与された被験者の「有害事象」を収集する形で行われる。ワクチンの場合、体外の物質が作用するよりも、体内で免疫学的に起こる反応が問題となることが多い。そこで、「副作用」と区別して「副反応」という用語が使われる。副反応には、予防接種をした部位が腫れる、赤みを帯びる、ズキズキ痛むなどの局所反応と、発熱やリンパ節が腫れるなどの全身反応がある。多くは、投与後数日以内に発現する。特に、重篤な有害事象として、死亡・障害やその恐れのある症例、後世代における先天性の疾患・異常などがあげられる。これらに対しては、詳細な報告書作成と十分なモニタリングが必要とされている。

ワクチンは、発症予防効果が高くても、副反応のリスクが大きければ、開発はストップされる。開発のハードルは高い。

◆感染が収束すれば開発中止の事態も

現在、世界中で新型コロナのワクチンの開発競争が、激化している。一般に、医薬品開発は、成功・失敗の予測が難しくリスクが大きいとされる。特に、ワクチンの場合、開発途中で感染が収束したり、他社のワクチンが先に実用化されたりすれば、開発中止の事態も起こりうる。実際、SARS(重症急性呼吸器症候群)やMERS(中東呼吸器症候群)では、そうした経緯からワクチンが完成していない。

ワクチン開発には、リスク軽減の支援も必要と思われるが、いかがだろうか。