

シンポジウム

1. COVID-19 が与えたインパクト

司会 東京大学医科学研究所感染・免疫部門ワクチン科学分野 石井 健
司会 大阪大学大学院医学系研究科感染制御学 忽那 賢志

司会者のことば

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が2019年12月末に出現し、日本国内で広がってから3年が経過した。COVID-19は医療だけでなく、経済産業、教育など社会にも多大なる影響を与えてきた。

日本は、欧米諸国と比較すると人口あたりの死亡者数を大幅に少なく抑えることができた点については評価されるべきであり、政府やアドバイザーボードのリーダーシップや医療現場の健闘によるところが大きいと考えられるが、一方で治療薬やワクチンの開発については先進国から遅れたことは今後のパンデミックに向けた大きな課題と言える。

本シンポジウムでは、日本国内のCOVID-19対策のそれぞれの分野の中心となって活躍した第一人者による振り返りを行う。西浦博先生は、感染症疫学の第一人者として日本で初めて数理モデルで得られた結果から政府に感染対策の提言を行ってきた。佐藤佳先生は、目まぐるしく出現する変異株の状況を世界に先駆けて解析を行い、その知見を国内だけでなく世界にも発信してきた。武藤香織先生は、新興再興感染症のパンデミック下における倫理のあり方について

発生初期から取り組んでおり、現在における倫理の課題について解説いただく。また司会を務める忽那は、COVID-19の流行初期から複数の臨床研究に関わってきたが、海外と競うように行ってきた中で本邦における臨床研究の課題に直面した。こうした課題をどのようにして解決し、次のパンデミックに備えるべきかについて検討する。もうひとりの司会である石井は、COVID-19の流行で大きなブレイクスルーとなったmRNAワクチンに、この技術が開発される当初から研究に関わってきたが、日本でのワクチン開発研究の産学官民の連携不足やワクチン忌避などの問題に直面した。これらの解決のための過去3年の日本やグローバルな動きに関して概説する。今回のCOVID-19の流行においてmRNAワクチンが果たした役割について解説し、今後のパンデミックに向けて日本で開始された先進的研究開発戦略センター(SCARDA)について今後の展望について解説する。

本シンポジウムが日本におけるCOVID-19対策の総括となり、また今後のパンデミックへ向けた課題の整理となれば幸いである。

1) COVID-19の疫学：ここまでにわかったことと問題点

京都大学大学院医学研究科環境衛生学分野 西浦 博

背景：新型コロナウイルス感染症の流行は次第に緩和が進められている。これまでは非特異的対策を行うことで時間稼ぎを行い、次第に予防接種や治療薬などの特異的対策が進む中で非特異的対策が緩和された。

目的：これまで実施されてきた対策の評価を行い、今後の本感染症のリスクに関して疫学的に理解すること。

方法：非特異的対策の評価には実効再生産数を用いた。感染時刻別の感染者数を推定し、そこから感染時刻別で実効再生産数を推定することによって公衆衛生対策の因果推論を行った。予防接種の評価では直接的効果と間接的効果を分析した。反事実仮想には再生産方程式を用いた。

結果：実効再生産数が緊急事態宣言によって

持続的に1を下回ることが明らかにされた。その後、カスタマイズされた対策でも人口レベルで十分に効果があることをプロジェクションした。デルタ株の流行時、予防接種者と未接種者の間の感染リスクを比較することにより、60万人以上の感染が直接的効果で防がれた。間接的効果では6,000万人以上の感染が防がれたと考えられ、死亡リスクが97%以上予防接種によって低減された。

考察：ハイリスクな場面は特定されたが、ハイリスク行動を識別化することはパンデミック中に実装できなかった。リアルタイムで間接的効果などを定量化することはできなかった。今後こういった方法論がインフラとして実装されることが必須である。

2) COVID-19のウイルス研究

東京大学医科学研究所システムウイルス学分野 佐藤 佳

2019年末に突如出現した新型コロナウイルスは、瞬く間に全世界に広がった。これまで、全世界において6億人以上が新型コロナウイルスに感染し、650万人以上が新型コロナウイルス感染症COVID-19によって死亡している。未曾有の新型コロナウイルスパンデミックは、発生から約2年以上が経過した現在においても、リアルタイムの災禍であり、いまだ収束の兆しは見えない。

演者は、新型コロナウイルスの発生当初からこれまで、そのウイルス学的な性状の理解に向

けた学際融合研究「システムウイルス学」研究を展開してきた。「システムウイルス学」とは、マクロスケールからミクロスケールまで、ウイルスに関する事象を包括的に理解することを目的とした学際研究である。また、「システムウイルス学」に基づいた新型コロナウイルス研究を加速化させるために、演者は、2021年1月に、「The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan Consortium)」という国内の若手研究者有志が参加する研究コンソーシアムを発足し、デルタ株やオミクロン株など、出現が続く新型コロナウイルス変異株の性状を迅速に解明し、そこで得られた科学的知見をリアルタイムに社会に発信

各演者の略歴は131～132頁に記載

することで、本邦における新型コロナウイルス研究を牽引してきた。

本講演では、新型コロナウイルスについて、これまでの研究からわかってきたことを概説す

るとともに、これからの流行の展望、そして、将来の未知の新興・再興感染症に備えるための基礎研究のあり方について広く議論したい。

3) COVID-19 をめぐる倫理的諸課題

東京大学医科学研究所公共政策研究分野 武藤 香織

COVID-19 パンデミックでは、公衆衛生倫理、臨床倫理、研究倫理など様々な倫理的な観点からの課題が浮上した。大きく分けると、初期(アウトブレイクから最初の1年間)、中期(ワクチンや治療薬について準備が進む一方、オミクロン株の出現で新たな対応を要した時期)、後期(対策の緩和期)に分かれる。

初期の懸念は、限られた重症病床や集中治療提供の対象の優先順位付けや制限に関する倫理的な原則の不在であった。これは、即応病床不足時の入院対象者、外来診療対象者、宿泊療養者の優先順位付けや制限にもつながる課題である。しかし、政府から倫理的な原則が示されないうまま、都道府県や各医療機関の考え方に委ねられた。まん延防止の観点では、感染者個人に関する情報の公表方針、感染者や濃厚接触者への差別的言動が社会問題となり、療養後の円滑な復帰にも悪影響を及ぼした。特に医療・介護従事者、クラスター発生に関わる個人や事業者へ

の誹謗中傷や攻撃は、記憶に留めるべきである。

一定の流行を容認しつつ制御を試みるフェーズへの移行とともに、多様な検査やワクチン、治療薬など、不完全ながらも新たなツールが登場し、優先順位付けの性質に変化が生じた。オミクロン株の出現により、無症状者が他者に感染させないことはより困難な状況になったが、まん延防止のための外出自粛等の措置は継続し、基本的人権の侵害が容認され続けてきた。また、初期以降、患者の権利やQOL維持・向上に必要な面会や付き添いの制限が容認され、尊厳のある看取りの制限により葬送文化の断絶・変容につながった。

倫理的諸課題は、ウイルスの変異、流行状況や人間側の対処方法の蓄積によって、軽減に向かった課題、先送りになった課題、今でも直面し続けている課題、そして次のパンデミックに備えて準備が必要な課題などに整理し、次世代に語り継ぐ必要がある。

4) COVID-19 と臨床研究

大阪大学大学院医学系研究科感染制御学 忽那 賢志

2000年以降、SARS(重症急性呼吸器症候群)、新型インフルエンザ、エボラ出血熱、MERS(中東呼吸器症候群)、ジカウイルス感染症など様々な新興再興感染症が出現している。新興再興感

染症の出現には、人口増加、温暖化、経済発展と土地開発、貧困など様々な要因が関連しているが、いずれにせよ人類が発展する上では避けて通れない存在となっている。COVID-19はスペ

インカゼ以来の100年に一度の流行であるが、次のパンデミックは100年後ではなく、近い将来再び人類を襲う可能性がある。

このように、COVID-19の流行によって新興感染症の脅威への備え(Preparedness)の重要性が認識されるようになったが、感染症に関する研究・開発の面で日本は大きな課題を残している。抗ウイルス薬の治療薬の候補を選び出すためには、通常*in vitro*での抗ウイルス効果を検証することから始まる。世界で最初に承認された抗ウイルス薬であるレムデシビルは、武漢ウイルス研究所が試験管内で行った抗ウイルス効果の研究が流行からわずか1カ月で掲載された。この結果を基にNIH(アメリカ国立衛生研究所)

が主導で行ったランダム化比較試験では症状の短縮効果が示され承認に至った。日本では国立国際医療研究センター病院がこの臨床研究に参加したが、NIHの事前準備やネットワーク構築など、スピード感の違いを知ることとなった。また、近年は*in silico*による治療薬の選定が行われるようになっており、バリシチニブはそのような過程を経て承認されるに至った。日本はこのような創薬・臨床研究においては海外に遅れを取っていると云わざるを得ない。日本国内では、感染症に関して大規模な臨床研究を行った経験は比較的乏しく、こうした臨床研究に精通した感染症の専門家、感染症疫学の専門家の育成も大きな課題である。

5) これからのワクチンデザイン

東京大学医科学研究所感染・免疫部門ワクチン科学分野(VS)、東京大学医科学研究所国際ワクチンデザインセンター(VDESC)、
東京大学新世代感染症センター(UTOPIA) 石井 健

2020年はコロナ禍で起きたワクチン開発研究において、今までになかった新しいタイプのワクチンが約300日で実用化され、ワクチン開発研究の革命が2つ起きた年として歴史に刻まれるであろう。1つ目はmRNAという新たなワクチンの登場、2つ目はワクチンの臨床試験方法の革命である。日本では、国産ワクチン開発が遅れ、「ワクチン敗戦」と揶揄されたが、ようやく2023年に向けて国産ワクチンが実用化されようとしている。その間に私が見聞きした事象、そしてこれから近未来に起こるワクチンに関する話題を提供したい。特にDNAやRNAで作られたワクチンや次世代のモダリティ、アジュバントの開発、その免疫学的作用機序、副反応との関連、今後の展開について議論したい。

ワクチンのサイエンスはコロナ禍以前はあまり注目度の高い研究領域ではなかったが、過去3年のパンデミックで一変した。その波及効果は

予想をはるかに超え分子(学術)から倫理(社会との接点)まで広くいきわたり、以前は感染症やワクチンの研究とは無縁だった基礎生物学、医学研究、臨床研究、社会科学分野にも新しい潮流が生まれている。しかも、これまでになかった速度、スケールで異分野融合が進み、次なる破壊的イノベーションが起こることが期待される。次にパンデミックが来た時には100日で安全で有効なワクチンを世界に届ける、といった高い目標がG7やWHOで掲げられている。

一方、広く世界を見渡すと、ワクチン忌避や、ワクチン接種が進んでいない地域、国も多くあり、このようなところで感染がくすぶり、変異株が頻出するリスクも続いている。日本では以前からワクチン禍といわれる課題が長年存在し、HPVワクチン(通称子宮頸がんワクチン)の低い接種率の原因となつて久しい。難題ばかりではあるが、急がば回れの精神で、安全で安心な

ワクチンを開発するための基礎研究，臨床研究
を日本から発信し，世界全体が健康になるべく
ユニバーサルヘルスカバレッジという言葉を具
現化できることを期待したい。

ラボHP；<https://vaccine-science.ims.u-tokyo.ac.jp/en/message/>

東大基金；<https://utf.u-tokyo.ac.jp/project/pjt142>
