

# ファイザーウクチン 打ちました



あらためて、ワクチンとは何か。mRNAワクチンって何なのか？  
いろいろな報道は真実なのか 考えます。

# 化学概論2

## 第2回 ワクチン

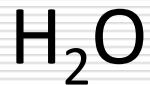
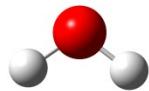
---

2021年度3学期

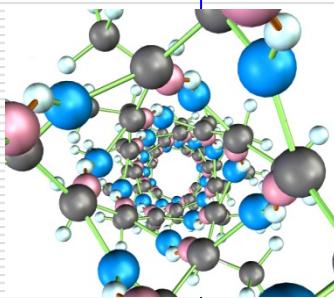
真名垣聰

# 世界を構成する物と有機化学の関わり

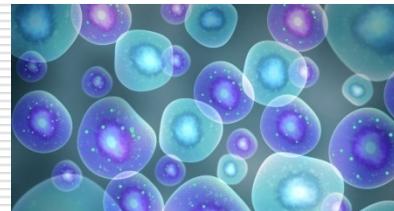
物



命



生物



素粒子

原子

分子

高分子

細胞

組織

器官

個体

物質系

有機化学の対象範囲

生命系

# ワクチン

身体の免疫を反応させて、病原体の攻撃に備えさせる医薬品

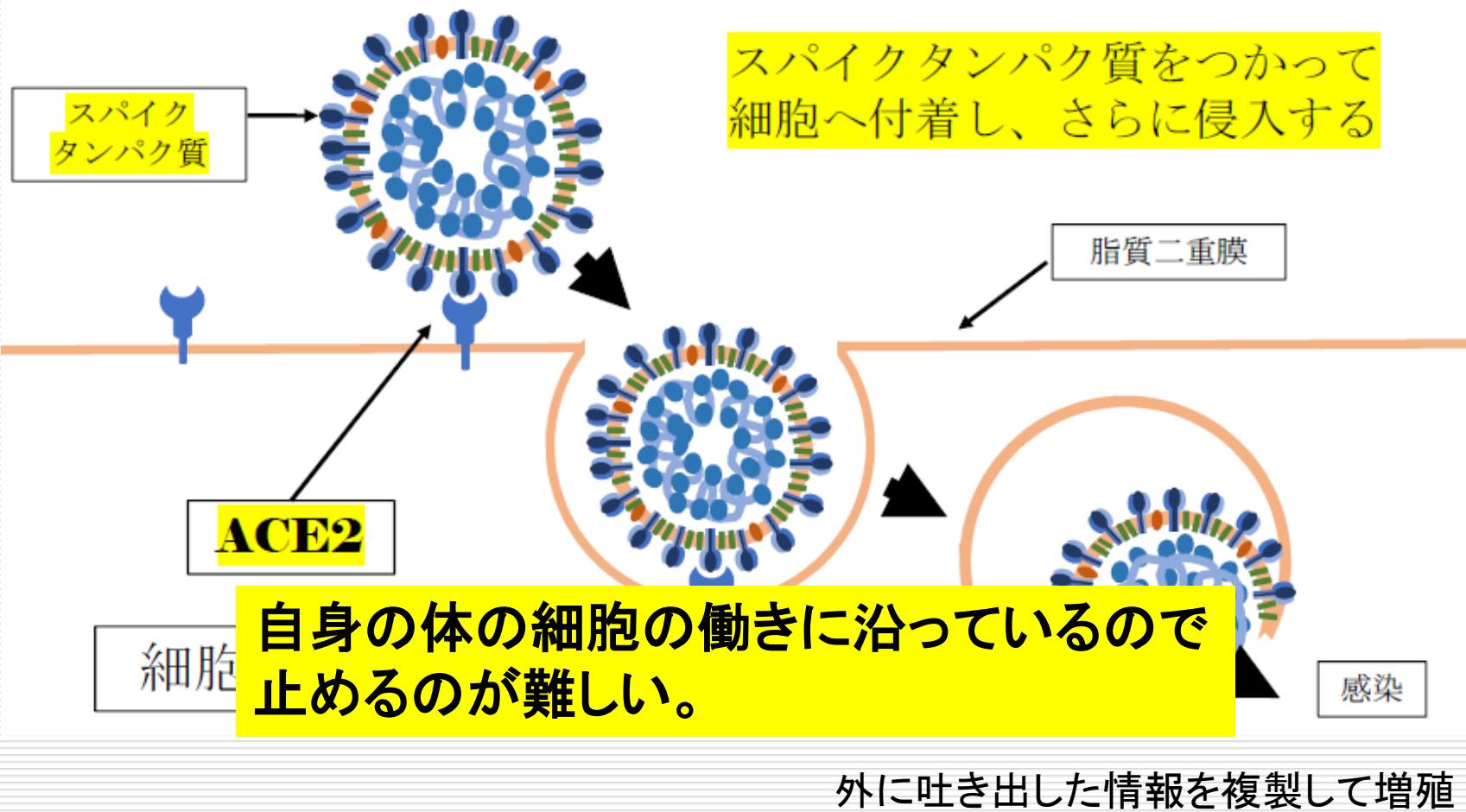
## □ 免疫とは

外部から酸素や栄養を取り込む時、侵入したウイルスや細菌と戦うのが免疫。免疫には自然免疫と獲得免疫がある。自然免疫は生まれつき備わっており、ウイルスや細菌にはあるが人間にはない成分を認識して攻撃。獲得免疫は、侵入してきたウイルスや細菌だけを認識する免疫細胞が作られ、攻撃。ウイルスや細菌が初めて侵入したときは、獲得免疫が働くまで1, 2週間程度かかる。いったん獲得免疫が出来ると、次に同じウイルスや細菌が侵入したときは、速やかに攻撃を開始。

## □ ワクチンとは

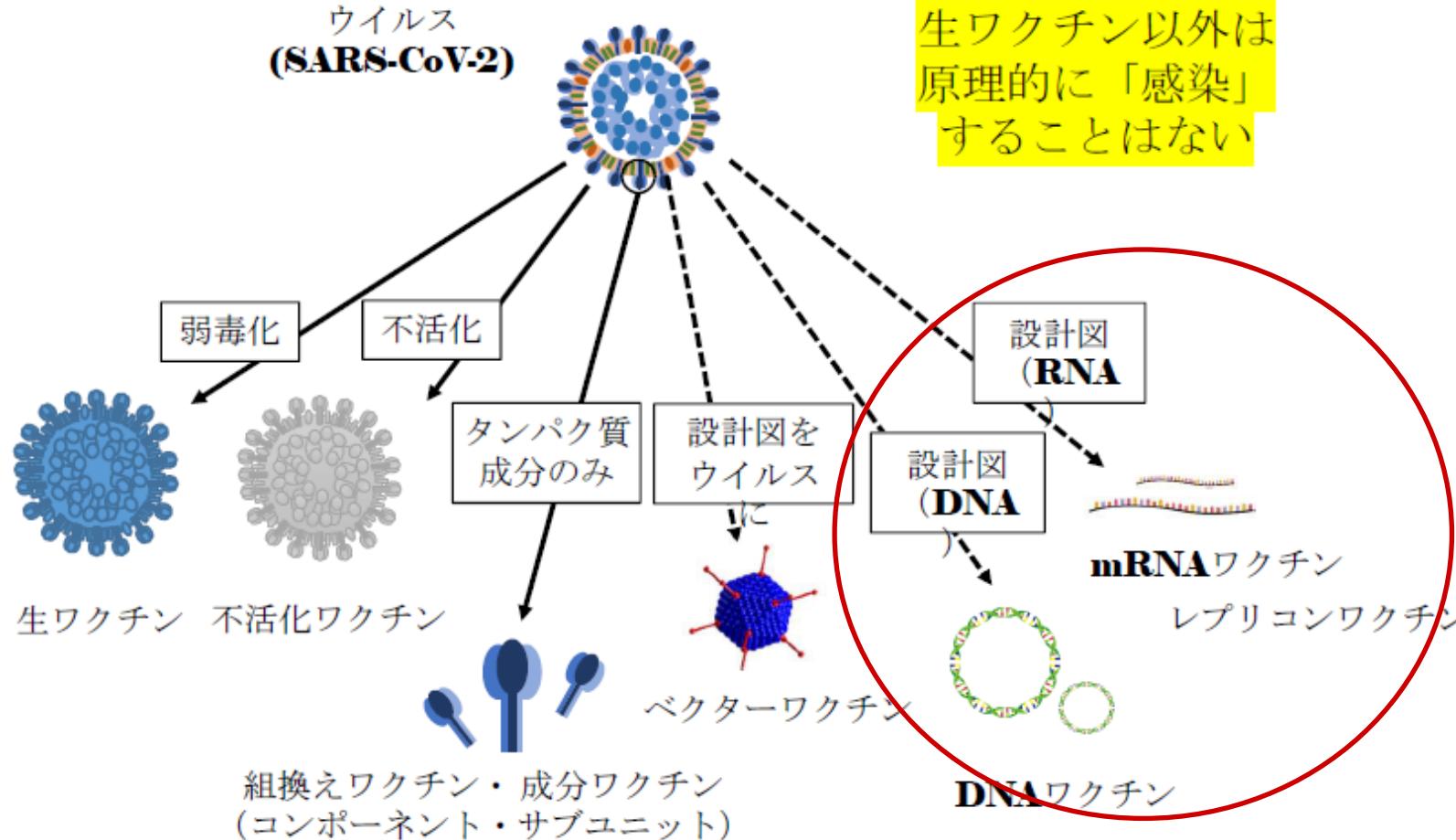
人工的に作り出そうという発想で誕生したのがワクチン。ウイルスや細菌を何らかの方法で弱毒化、もしく無毒化してたものを投与(接種)することにより、獲得免疫を誘導。ワクチンは感染や発症を予防するためのものであり、感染症になってから使用する治療薬とは異なる。

# 新型コロナウイルスの攻撃方法(感染)



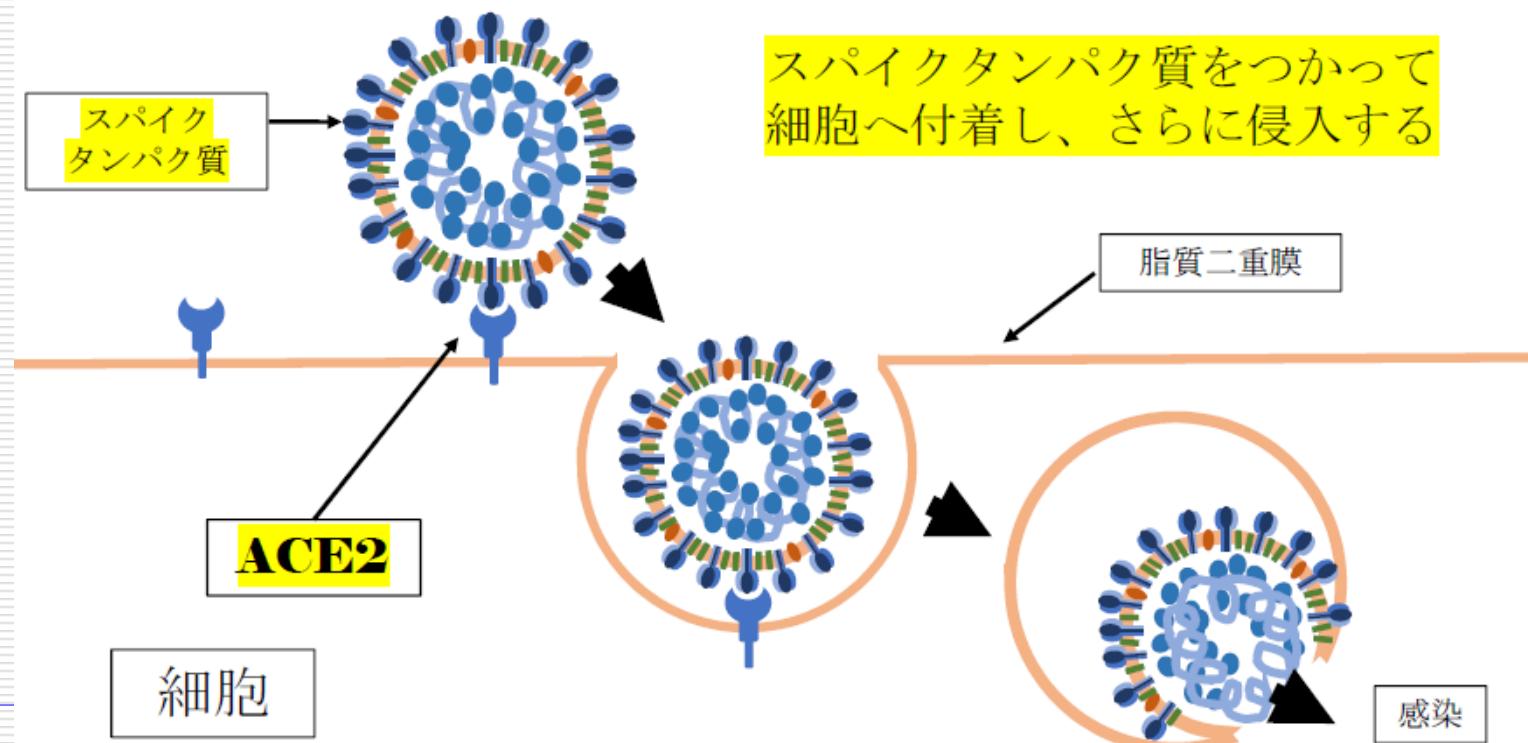
# ワクチンの種類

ウイルスや細菌を何らかの方法で弱毒化、もしく無毒化してたものを投与(接種)することにより、自身の体で守らせる(獲得免疫を誘導) → ワクチン



# ワクチンの作用

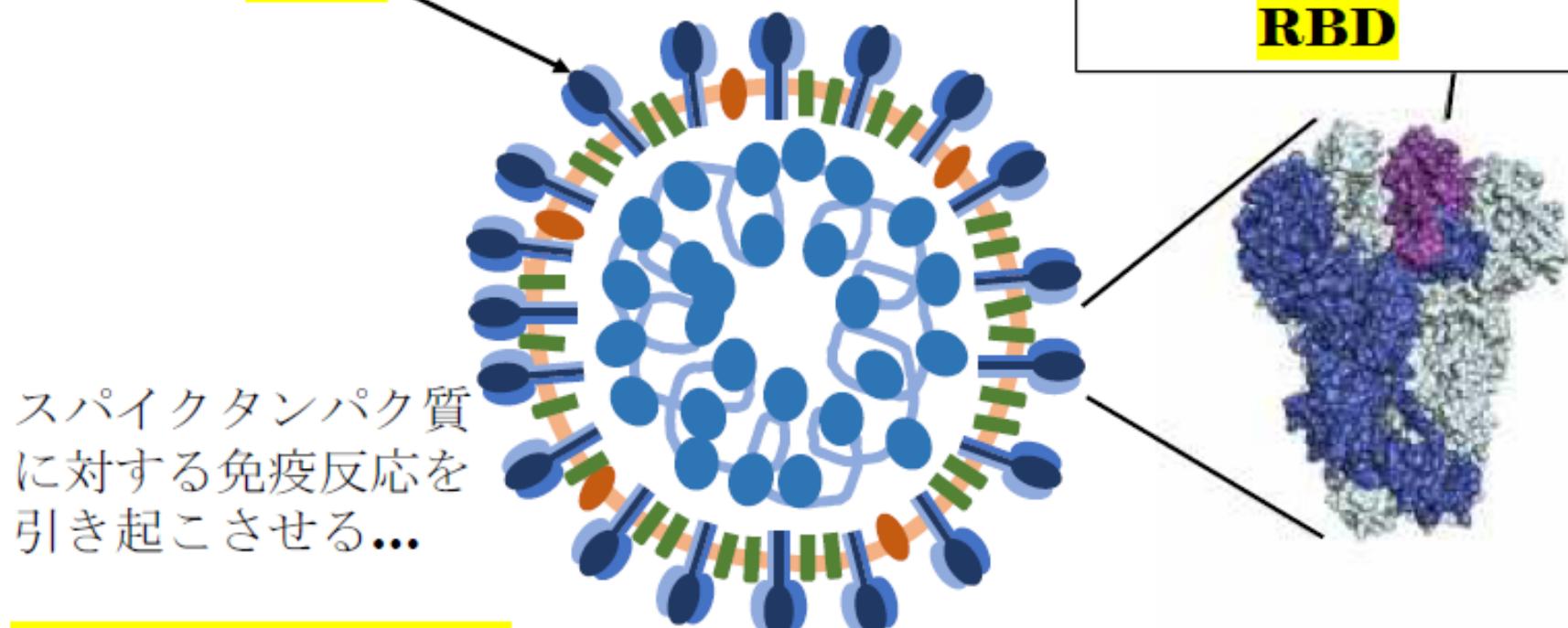
- ウィルスに結合し、ウィルスが細胞に感染する機能を邪魔する(中和する)抗体
- 表面のスパイクタンパク質に結合して、ACE2とくっつくことを阻害する抗体



# 新型コロナウイルスワクチンの作用

スパイクタンパク質を狙っている

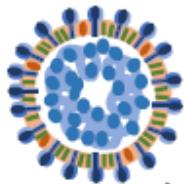
スパイクタンパク質  
(S)



**RBD**に対する抗体が  
特に中和能を有することが知られている

# 新テクノロジーのワクチン

ウイルス  
(SARS-CoV-2)



設計図  
(RNA)



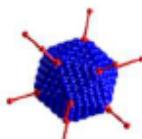
mRNAワクチン

- ファイザー・ビオントech
- モデルナ

設計図を  
ウイルスにのせ  
る

レプリコンワクチン

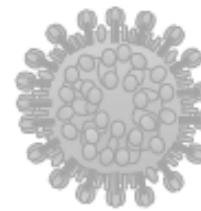
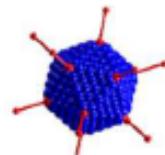
- VLP therapeutics Japan
- インペリアルカレッジロンドン



ベクターワクチン

- アストラゼネカ・オックスフォード
- ジョンソン・アンド・ジョンソン
- IDファーマ

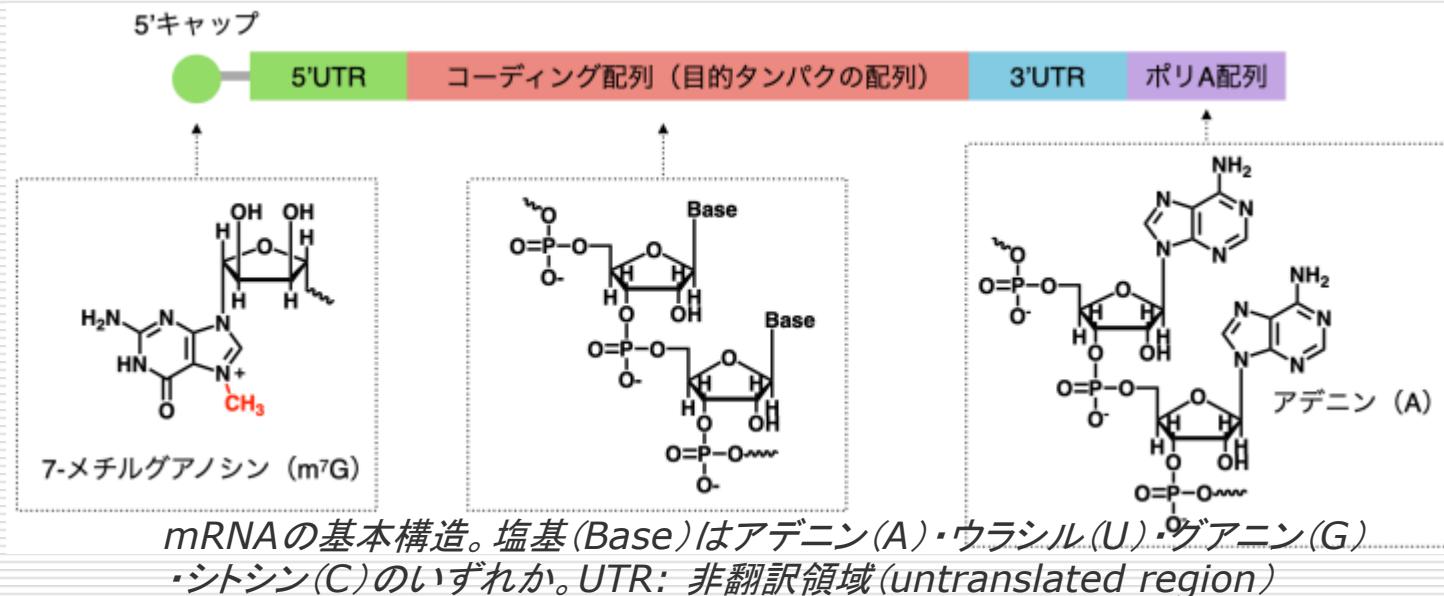
# 種類別ワクチン比較



核酸ワクチン	ベクターワクチン	成分・不活化ワクチン
<ul style="list-style-type: none"><li>開発スピードが速い</li><li>カスタムメイド性<ul style="list-style-type: none"><li>低コスト</li></ul></li><li>アジュバント不要</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>比較的低成本</li><li>細胞性免疫刺激<ul style="list-style-type: none"><li>冷温保存</li></ul></li><li>アジュバント不要</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>多くの投与実績<ul style="list-style-type: none"><li>冷温保存</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>投与実績が少ない</li><li>保存条件が厳しい</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>投与実績が少ない</li><li>ベクターへの免疫応答</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>製造に手間がかかる<ul style="list-style-type: none"><li>高コスト</li></ul></li><li>開発スピードが遅い</li><li>アジュバント必要</li></ul>

# mRNAワクチンのすごさ

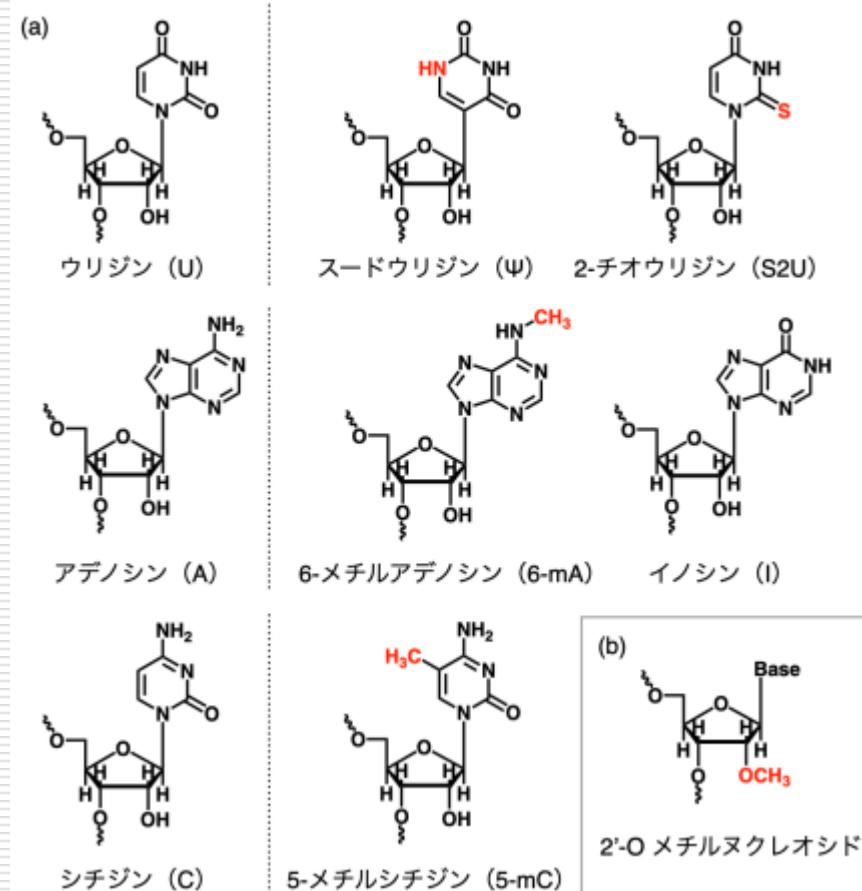
- 外から送り込んだmRNAをヒトの体内で機能させるには、いろいろな工夫が必要。
- まず、mRNAからタンパクを作らせるには、翻訳に関わる様々な分子(リボソーム、アミノアシルtRNA、開始因子、伸長因子、終結因子など)が必要。それらが存在する細胞内にmRNAを送り込む必要がある。
- また、送り込んだRNA分子が翻訳に関わる分子にうまく認識してもらえるよう、天然のmRNAと同じ配列構造(5'キャップ構造、3'ポリA配列など)を持たせる必要がある。
- さらに重要なのは、簡単に分解されてしまわないための工夫。外来のRNAは免疫システムを担うタンパクに認識され、分解されてしまうため、それを逃れるための工夫が必要



# mRNAワクチンのすごさ

## 修飾型のヌクレオシドの利用

- mRNAは、リボヌクレオチドという化学構造がつながってできている。塩基の部分は、基本的にはアデニン(A)・ウラシル(U)・グアニン(G)・シトシン(C)のいずれかであるが、天然のmRNAでは、これらの塩基の一部が化学修飾を受けている場合もある(図a)。
- 塩基の部分でなく、糖の部分に修飾が見られることがある(図5b)。
- このような修飾型ヌクレオシドを利用すると、mRNA分子が酵素による分解を受けにくくなることから、mRNAワクチンにも修飾型ヌクレオシドがよく用いられている。



# 構成分

## アジュバントや保存剤は含まれていない

・トジナメラン(ヒトの細胞膜に結合する働きを持つスパイクタンパク質の全長体をコードするmRNA)

### ▷ 添加物

・ALC-0315: [(4-ヒドロキシブチル)アザンジイル]ビス(ヘキサン-6,1-ジイル)ビス(2-ヘキシルデカン酸エステル)

・ALC-0159: 2-[(ポリエチレンジリコール)-2000]-N,N-ジテトラデシルアセトアミド

・DSPC: 1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン

・コレステロール

・塩化カリウム

・リン酸二水素カリウム

・塩化ナトリウム

・リン酸水素ナトリウム二水和物

・精製白糖

1. RNA
2. 脂質
3. 塩類、ショ糖、緩衝剤

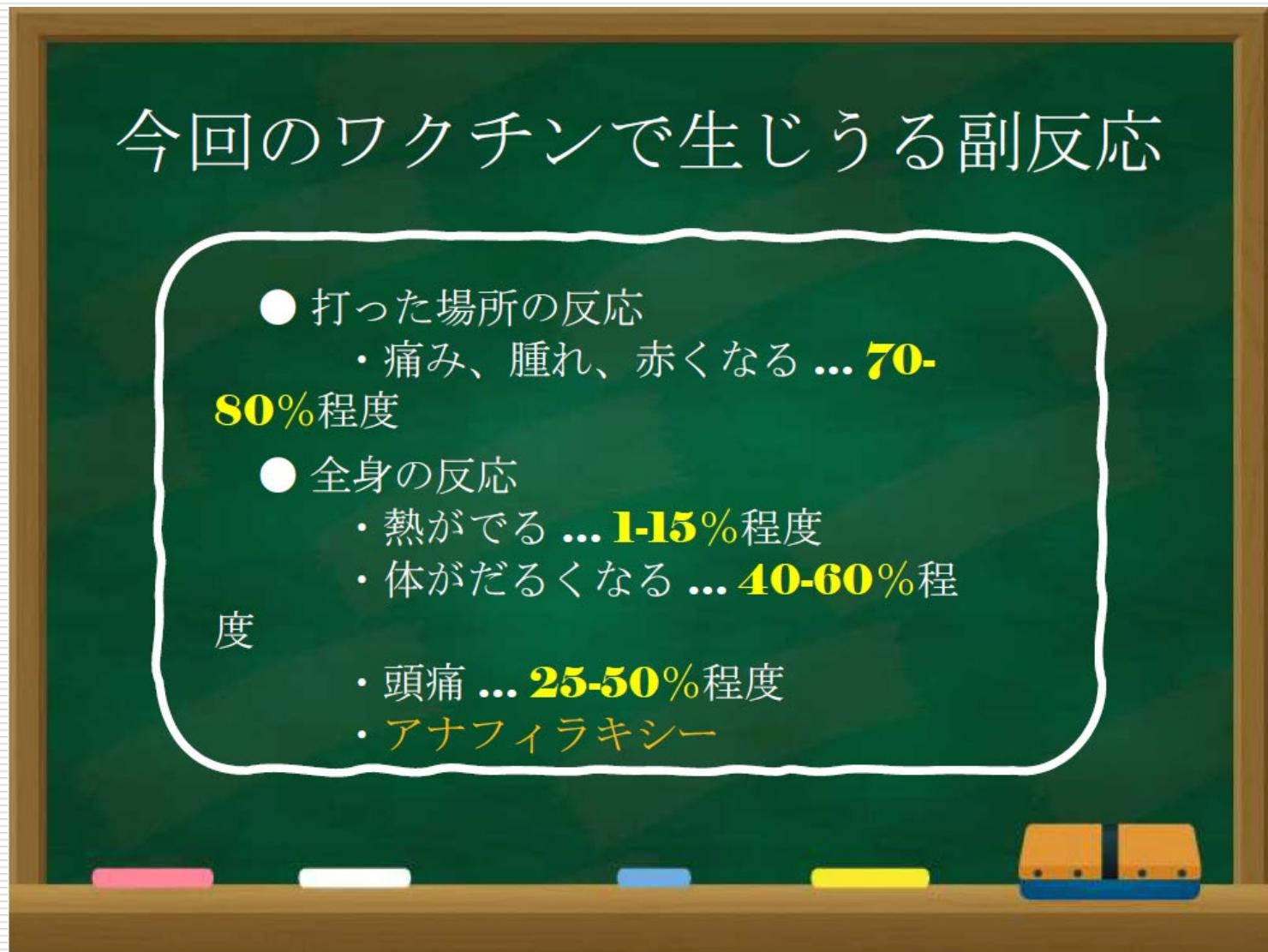
# 今回のワクチンで生じうる副反応

- 打った場所の反応

- 痛み、腫れ、赤くなる ... **70-80%**程度

- 全身の反応

- 熱ができる ... **1-15%**程度
- 体がだるくなる ... **40-60%**程度
- 頭痛 ... **25-50%**程度
- アナフィラキシー



## 接種が可能

- ・花粉症
- ・喘息
- ・アレルギー性鼻炎
- ・mRNAワクチンの成分以外のものに対してのアレルギー（薬、食べ物、ペット、血、ラテックスなど）

→ アナフィラキシーをおこしたことがある人は接種後 **30分** 待機  
それ以外の人は**15分** 待機

- 以下の場合は接種を考慮してよい
- ・授乳中
  - ・妊娠中
  - ・免疫不全のある患者
- いずれも接種後 **15分** 待機

## 注意が必要

- ・中等度から重度の急性期疾患のある人
- ・別のワクチンや注射薬に対して即時型アレルギー反応（アナフィラキシーなど）を起こしたことがある人

→ ワクチン接種を取りやめるか  
専門医に相談  
→ 接種する場合、接種後 **30分間** 経過観察

## 接種不可（禁忌）

- ・**1回目のmRNAワクチン接種**で重度のアレルギー反応（アナフィラキシーなど）の出た人
- ・**mRNAワクチンの成分（PEGを含む）**に対して即時型アレルギー反応があった人
- ・**ポリソルベート**に対して（軽症を含む）即時型アレルギーを起こしたことがある人



# アナフィラキシーの頻度

薬剤	100万患者当たりの 発生率
抗菌薬	ペニシリン系
	スルフォンアミド系
	セファロスポリン系
	マクロライド系
	キノロン系
<b>NSAIDs</b>	<b>1,300</b>
オピオイド	980
インフルエンザワクチン	1.41
ファイザー	4.7
モデルナ	2.5

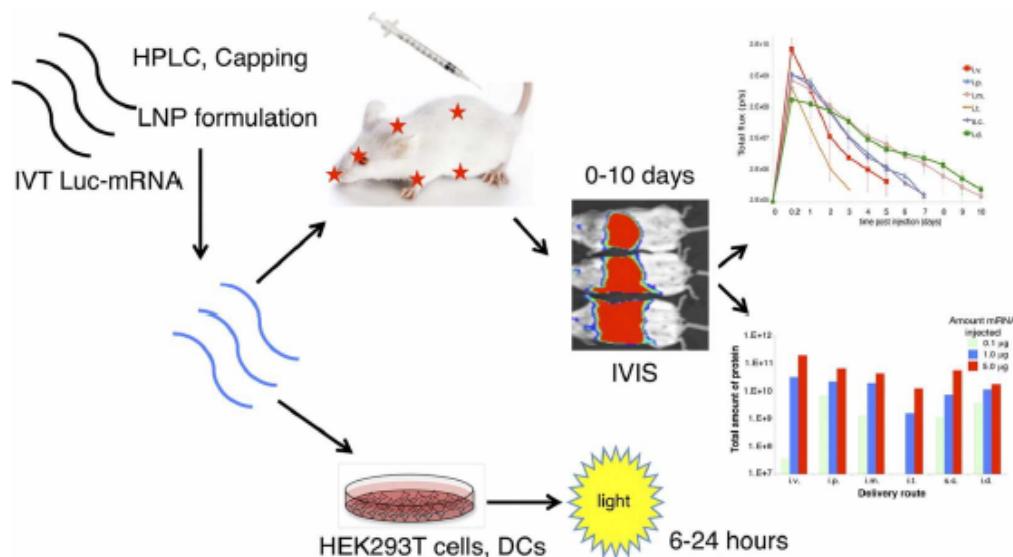
# デマ 不妊になる？？？

- これは**HPVワクチン**などでもひろがっているデマで、早速コロナワクチンでも同様のデマがひろまっている。
- メカニズムから不妊となりうる機序が考えられるとすれば...  
胎盤等に対する抗体産生、高リン脂質抗体の産生等  
...今回のワクチンではそういった報告は全くなく、  
抗原の交差性も全く確認されていない。
- **IDSA**も否定



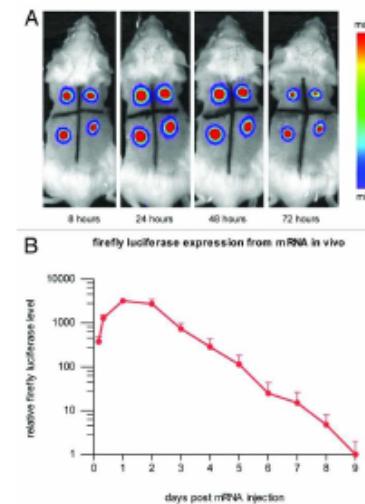
# mRNAワクチンは長く体に残る？？？

- mRNAは通常の細胞内プロセスによって急速に分解される（リボソームによって翻訳された直後に分解し取り除かれる）
- 動物実験でも10日程度まで機能しなくなることがわかって  
いる



Journal of Controlled Release  
Volume 217, 10 November 2015, Pages 345-351

RNA Biol. 2012 Nov 1; 9(11):1319-1330.  
doi: 10.4161/rna.22269



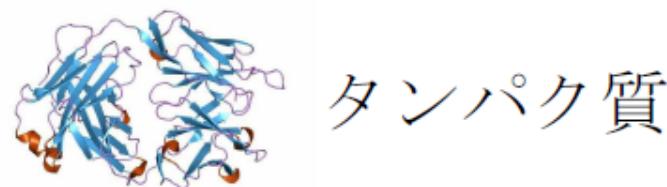
# 染色体に組込まれる？



ベクターウクチン  
DNAワクチン



mRNAワクチン  
レプリコンワクチン



コンポーネント・サブユ  
ニットワクチン  
(不活化・生ワクチン)

基本的にヒト細胞内では**RNA**は**DNA**に変換できないため、  
**mRNA**ワクチンが**DNA**に組込まれることはない