

臨床から見たワクチンへの期待と安全性

東京大学大学院 医学系研究科内科学専攻 アレルギーリウマチ学

山本 一彦

感染症が人類にとって最大の脅威の一つであることは間違いない。歴史的事実として、ペスト、天然痘をはじめ多くの感染症により、多くの人命が奪われてきた。これらの感染症に対してワクチンが開発され、現在でも毎年何百万人も命を救っており、今まで開発された医学的な治療法の中で最も費用対効果の高い手段と考えられている。しかし、経済的な問題などで、現在でも、世界中の小児の5人に1人は、最も基本的なワクチンを受けることができていない。その結果、推定で毎年150万の小児が、下痢や肺炎などワクチンで防げる疾病（vaccine preventable diseases: VPD）で死亡している。また、先進国では、自己免疫疾患、移植、癌など免疫が関係する疾患の治療過程で、免疫抑制状態に陥り、その結果、感染により死亡することが問題となっている。しかし一方、これら先進国では、VPDが健常な小児では90-100%減少し、これらの疾病に対する国民全体の恐怖がほとんどなくなってきている。その結果、もしワクチンをしなかったらどうなるか、について多くの国民が関心をもたなくなって来ている。

ジェンナーにより種痘がはじめられた直後より、ワクチンに対する不信、偏見があった。そして新しいワクチンが生まれるたびに、恐怖と不信が引き起こされてきたといっても良い。例えば、百日咳の全細胞性不活化ワクチンに対して1970-1980年代に大きな反対意見が引き起こされた。これによりワクチンの一律接種を止めた国

では、ワクチン接種を継続した国に比べて10-100倍の百日咳の発生率が見られた。これらの反対運動に対しては、ワクチンの安全性に関する質の高い研究を継続し、また種々のメディアを通じて、正確なワクチン情報を提供する努力を続けなければならない。また現実に起こる稀な副作用をモニターするプログラムを設立し、ワクチンによって引き起こされる副作用被害に対する補償制度を充実させるための努力をしなければならないであろう。

ほとんどのワクチンは経験的に開発されてきており、実際に多くの成功例がある。しかし、HIVのようにワクチン開発が進まない場合、何が問題かの免疫学的メカニズムの理解が必要となってくる。最近になり、それぞれの病原体に対して質的に異なる免疫反応が起こっていることが分かってきた。そしてトル様受容体（TLR）をはじめとした自然免疫系の理解により、アジュバントが自然免疫により認識され、それが獲得免疫を刺激するという全体像が理解できるようになってきた。このように、ワクチンの作用を免疫学的に解体して理解し、より望ましい免疫応答を誘導する為の研究が不可欠である。ただし、今までの免疫学はマウスを中心に行われてきた。これは必要であるが十分でない。疫学研究だけでなく、ヒトの免疫システムを、分子、細胞、個体レベルを含めて具体的に理解するための学問の進展が必要である。そして、これらを統合して、ヒトにおける

感染症とワクチンに対する免疫応答の理解を進め、より効率の良い安全性の高い次世代型のワクチン開発を推進しなくてはならない。

M E M O