

有効性の高いワクチン配布迄には 少なくとも約一年かかる現実を 子浦地区ではどう把握すれば良いのか？

Page: 01

作成日:2020/11/25

作成者:南伊豆町子浦

西川



日本のマスコミ報道では、Covid-19ワクチン開発の現状をあまり詳細に報道されていません。その原因は我が国特有の報道規制がかけられているのか？Covid-19ワクチン開発自体高度な医学的な知識が必要で一般向けのメディアソースに仕上げるには難しい為なのかは別にして、過疎地の感染症拡大防止対応を今後どのようにすべきなのかを少しでも理解を深めて頂く為に私がこれまで築いてきたネットワークを使い情報収集してみました。

現在、米国とEUで最初のCovid-19ワクチンを商品化する競争は激化しており、オックスフォード大学+アストロゼネカ、モデルナ、ファイザー+バイオエヌテックなどのフロントランナー開発者は巨額の開発費を投じ11月現在現在フェーズIII-IVにあります。これら開発者たちは、彼らのワクチンが規制当局によって認可されたときのために、すでに何百万ものワクチン用量の予約注文を取っていますが一方その有効性に対して疑問視する意見も多くの専門家から投げかけられている現実があります。

その中でもCovid-19ワクチン開発で当初有力視されていたオックスフォード大学+アストロゼネカを追い越す形で11月18日にファイザー+バイオエヌテックは、Covid-19ワクチン候補の第3相試験を終了し、すべての主要な有効性エンドポイントを満すと発表されました。3つのワクチン候補はすべてCovid-19に対して非常に効果的であるようです。ファイザーとバイオエヌテックは、彼らのワクチンがCovid-19に対して95%の有効性を持っていたと言います。これは、ワクチンを受けた人々の95%が病気から保護されたことを意味します。モデルナは、その製品の効果が94.5%であると報告しました。オックスフォードとアストラゼネカは、ある投与計画で62%、別の投与計画で90%の効果があり、平均して70%であると報告しました。

有効性を判断することは重要なステップであり、これらの結果は多くの科学者が予想したよりもはるかに上回り優れています。治験数の数万人の参加者のプールのうち、Covid-19感染例の報告は131から170症例と少数でした。研究者たちは、これらの数値は、ワクチンが病気をどれだけうまく防ぐかを確立するのに十分であると言っています。

有効性の高いワクチン配布迄には 少なくとも約一年かかる現実を 子浦地区ではどう把握すれば良いのか?

では、なぜ米国FDA(食品医薬品局)のような規制当局は Covid-19ワクチンに青信号を与えなかったのでしょうか。

臨床試験は複数の有効性/安全性のハードルをクリアするように設計されており、有効性はそのうちの一つにすぎません。ワクチンはまた、従来の薬よりもはるかに高い安全性の高い基準を満たす必要があります。ワクチンは何百万人もの人々に与えられているので(そのほとんどは健康で、一部は既存の状態にあります)、合併症などの発現はまれな出来事ではなれません。

オックスフォードとアストラゼネカ、モデルナ、ファイザーとバイオエヌテックは、ワクチンの副作用が最小限であると報告しています。これはワクチンを受ける側としては心強いことです。

ファイザーとバイオエヌテックはすでにワクチンの緊急承認を申請しており、これにより、当初は医療従事者のようなリスクの高い立場にある人々がワクチンを利用できるようになる可能性があります。ただし、完全な承認を得るには、企業がプレスリリースに要約したものよりもはるかに多くの安全性データを作成する必要があります。その時点で、平均的な、一般的に健康な人々は注射を受け始めることができます。

保健当局はまた、これらのワクチンの投与方法を推奨する前に、さまざまな年齢層や民族グループ、および既存の状態の人々の間でワクチンがどのように機能したかについての詳細情報を必要としますが、承認にはまだ多くの被験者が必要とされボランティアの多様なプールを満たすにはまだまだ時間が掛かる見通しです。

全体として、彼らの結果は予備的な発見に過ぎず、Covid-19に対して脆弱なままの何十億もの人々がワクチンからの保護を得る前に、承認に必要な重要なプロトコルのためにさらなる検証が必要です。

それでは、これらの臨床試験がどのようにして予備的な結論に達したのか、そしてこれらの初期の有望な結果にもかかわらず継続しなければならない理由を明らかにする価値があります。

フェーズ3臨床試験がこれらのCovid-19ワクチンが効果的で あることをどのように示したか?

ワクチンは、他の多くの薬と同様に、それらがどれだけうまく機能し、どれほど安全であるかを測定するために段階的にテストされます。フェーズ1およびフェーズ2の臨床試験では、ワクチンは数百人から最大数千人の健康なボランティアでテストされ、効果的な用量を把握し、問題が発生するかどうかを確認し、免疫系が応答、ワクチンが保護を提供するかもしれないという初期の兆候の証明などです。

しかし、ワクチンが機能するかどうかを本当に知るためには、実際のウイルスに対して、現実の世界で、いくつかの既存の健康問題を抱えている人々を含む幅広い人口でテストする必要があります。これは、承認前の臨床試験のフェーズ3で最も大きく、最も複雑で、多くの場合最も遅いフェーズで発生します。現在、第3相臨床試験にはこれら12のCovid-19ワクチンがあります。

フェーズ3では、ワクチンは何万人もの人々でテストされます。研究者は、参加者のプールをワクチンを受けるグループとプラセボまたは比較ワクチンを受けるグループに分けます。十分な数のボランティアを登録するだけで、数か月かかる場合があります。

モデルナは、フェーズ3トライアルに30,000人以上の参加者を登録しました。ファイザーとバイオエヌテックは、43,000人以上を試験に採用しました。オックスフォードとアストラゼネカの最近の結果は、11,000人を超えるボランティアのプールから得られました。ワクチンまたはプラセボ/比較の必要な用量を全員に与えた後(3つすべてが2回投与レジメンであり、投与量は数週間間隔で行われます)、企業は、Covid-19に感染する人の数を確認するのを待ちます。彼らの日常生活について。「イベント」とも呼ばれるこれらのケースは、臨床検査で確認する必要があります。

有効性の高いワクチン配布迄には 少なくとも約一年かかる現実を 子浦地区ではどう把握すれば良いのか?

Covid-19ワクチンの有効性証明に必要な過程とは?

では、ワクチンの有効性について結論を出すには、いったいいくつのCovid-19感染予防の実例があれば十分でしょうか。その数は一般の人々が想像するよりも少なく、場合によってはほんの数十例です。

企業(および規制当局)が求めているのは、二重治験プラセボを接種したばかりの参加者よりも、ワクチンを接種した参加者のCovid-19に感染率が少ないことです。プラセボ投与群とワクチン治療群の間で感染の割合に違いがない場合、「有効性なし」と判断され治験は早期に終了し、無駄であると宣言される可能性があります。

中程度の違いがある場合は、さらに治験を続けることができます。そして、大きな違いがあれば、それは緊急承認の基礎として役立つ可能性があります。

ワクチン開発各社でその数には違いがあります。モデルナによるとその試験効果のエンドポイントは、151件の確認されたCovid-19症例です。ファイザー+バイオエヌテックは164件のエンドポイントを設定しました。ワクチン開発各社がデータ安全監視委員会(DSMB)と呼ばれる独立した試験モニターを使って進捗状況を測定できる暫定チェックポイントもあります。これらの試験は二重盲検と呼ばれ、実験者も参加者も誰がワクチンまたはプラセボのどちらの群か知らされないため、ワクチン開発各社がそのカーテンの後ろを覗くことができる時期を規制しています。

ワクチン開発企業は通常、二重盲検の開始前にDSMBへトリアルの予定しているケースの数と、進行状況を評価するために使用するチェックポイントの詳細を伝えます。これは、ワクチン開発企業がゴールポストを進行状況の変化により動かさないようにするための保護手段です。

オックスフォード+アストラゼネカは、131例に基づいて有効性の結果を報告しました。モデルナは、95ケースの中間数に基づいてその有効性を報告し、ファイザー+バイオエヌテックは170ケースでさらに高いベンチマークに達しました。

モデルナの中間分析では、95件のイベントのうち、90件がプラセボグループに、5件が治療グループに含まれていることがわかりました。ファイザーとバイオエヌテックの170件のCovid-19症例のうち、162件がプラセボグループに、8件がワクチン接種を受けたグループに含まれていました。オックスフォード+アストラゼネカは、ワクチンを接種したグループと比較グループの間の正確な分割は報告していません。

これは私の個人的な感想になりますが、最近のワクチンの有効性の発表には、いくつかの重大な変化があります。その第一が従来のように結果が査読付きの論文ではなくワクチン開発企業のプレスリリースで発表されるという点(企業は試験が完了した後に科学雑誌に発表すると言っていますが)。

ここで報告された有効性は主に病気、つまり人々が発症するか?否かに対するものです。Covid-19感染防止ではありません。

つまり、ウイルス感染しても発症しない人をワクチンで創る事です。Covid-19を引き起こす原因ウイルスであるSARS-CoV-2の特長1つは、感染しても症状をほとんどまたはまったく引き起こさずに、人々の間で広がる可能性があることです。オックスフォード+アストラゼネカの治験では、ボランティアの感染を定期的にスクリーニングしていますが、これらのワクチンが単なる病気ではなく感染の予防にどのように機能するかは、現時点では残念ですがまったく不明です。

有効性の高いワクチン配布迄には 少なくとも約一年かかる現実を 子浦地区ではどう把握すれば良いのか?

Covid-19ワクチン治験からもっと知る必要がある事とは?

では、有効性を評価するのに数十のケースで十分な場合、なぜワクチン開発者はそのような大規模な臨床試験を実施しなければならなかったのでしょうか。

1つの理由は実用的です。より多くのボランティアがいることで、彼らが試験プールに病気のイベントを蓄積する速度を速めることができます。

フロリダ大学の生物統計学教授であるナタリー・ディーン博士はフロリダからのメールで次のように回答してきています。「人が意図的に感染するヒューマンチャレンジ試験とは異なり、標準的な有効性試験では、治験中に起こる比較的少数の稀有なイベントを観察する事が重要でその為には多数の参加者が必要です。これが、被験者数が数千に達する理由です。」

もう1つの大きな理由は、第3相臨床試験のパラメーターが有効性だけではないことです。ワクチンの安全性は非常に重要な考慮事項であり、被験者は潜在的な合併症を明確にして合併症の危険度を軽減する必要があります。「これらのまれなイベントは、非常に大規模な試験でのみキャプチャされ、非常に小規模な調査ではキャプチャされません」とディーン女史は述べています。

たとえば、ギランバレー症候群はインフルエンザワクチンに関連するまれな自己免疫疾患ですが、研究者がその関連性を発見して以来、ワクチン接種の自己免疫疾患の頻度を1回/10万回に1回/約100万回に減らすよう改善されました。つまり、ワクチンの接種によるこれら合併症の発生率は、インフルエンザ感染確率よりギラン・バレー症候群にかかる可能性よりも低くする事でワクチンとしての安全性が高くなります。

ファイザー+バイオエヌテック、モデルナ、オックスフォードとアストラゼネカはすべて、ワクチンがそれぞれのDSMBから深刻な安全上の懸念を報告していないこと指摘されました。オックスフォード-アストラゼネカ試験は、2人のボランティアの神経学的合併症を調査するために、これまで2回治験を一時停止されましたが、研究者が問題とワクチンの間に関連性がないと報告し治験が再開された事があります。

米国でFDAの緊急承認を取得するには、企業は緊急使用許可を申請する前に、十分な安全性データを取得するためにボランティアを2か月間監視する必要があります。ファイザーとバイオエヌテックチームは、このベンチマークを満たし、先週EUAを申請したと報告しました。他のワクチン開発者は、数週間以内に緊急承認を申請する予定です。

しかし、実験者は長期的な安全性データも収集する必要があります。ファイザー+バイオエヌテックとモデルナは少なくとも2年間プールを監視することを約束し、オックスフォードとアストラゼネカ少なくとも1年間を約束し、後で発生する可能性のある潜在的な健康上の懸念についてボランティアを積極的にチェックしています。企業はまた、認可後にそれぞれのワクチンを受け取る幅広い人口を監視する必要があります。

これらの試験はまた、これらのワクチンが非常に軽度のCovid-19症例と非常に重症の症例の両方に対してどれだけうまく保護するかについてのより多くの情報を明らかにする必要があります。ファイザーとバイオエヌテックは、プラセボグループで9例、ワクチングループで1例の重症Covid-19症例を報告しましたが、モデルナは、11例すべての重症Covid-19症例がプラセボグループであったと報告しました。オックスフォードとアストラゼネカも、ワクチンを接種したグループに重篤な病気はないと報告しました。これは、これらのワクチンが重篤な疾患に対して違いをもたらすことを示唆していますが、データは軽度なCovid-19感染の場合ほど堅牢ではありません。

有効性の高いワクチン配布迄には 少なくとも約一年かかる現実を 子浦地区ではどう把握すれば良いのか？

Covid-19ワクチン治験からもっと知る必要がある事とは?(続き)

「発生した各タイプのイベントの数が重度の疾患に対する有効性を推定するよりも、疾患に対するワクチンの有効性をより確実に推定することができます。」とディーン博士は述べています。

一方、ワクチンを接種した人は、ウイルスに感染しているが、症状が軽度またはまったくない可能性もあるため、これまでに確認されたCovid-19の症例数では捕捉されていない可能性があります。オックスフォード+アストラゼネカは、試験の一環としてボランティアの綿棒テストを毎週実施しましたが、軽度の感染が検出された可能性があります。しかし、モデルナ治験とファイザー+バイオエヌテック治験は、症状を経験し後に感染が確認された人々のみを報告しました。

「おそらく、病気のイベントよりもはるかに多くの感染症があり、それ以上に、より多くの曝露があります」とディーン博士は言いました。「私たちは最終的に、試験で発生する感染症を捕らえますが、それらについて何かを知るまでにはもう少し時間がかかります。」

それは、私たちが知っているように、公衆衛生とパンデミックの終結に大きな影響を与える可能性があります。人々がCovid-19の症状を予防するのに非常に効果的であるが、それでもウイルスを運ぶワクチンを手に入れることができれば、SARS-CoV-2を広める可能性があります。これは重要な問題です。緊急使用が許可された後は、ワクチンの投与量が非常に限られているためです。その後、かなりの量の米国の人口がワクチン接種できるようになるまでに数か月かかる可能性があります。そして日本では米国やEUの次にワクチン接種が始まるのでしょうかその時期や誰がワクチン接種の費用負担をするのかは全く不明であり向こう2,3か月でCovid-19が終息する事はありません。

つまり、接種が始まる長い時間を待つことが余儀なくされ大多数の人が予防接種を受ける前に、マスクを着用したり、ソーシャルディスタンスをキープし公共施設の除菌消毒の徹底などウイルスがさらに広がるのを防ぐなどの予防措置を講じる必要があるかもしれません。国や県および市町村は他人任せではなくその地区で出来る感染症対策を再度見直し地道に有効なワクチン接種が始まる時まで有効的な予防処置を導入して地区や個人を守る必要がある訳です。

オックスフォード+アストラゼネカ、モデルナ、およびファイザー+バイオエヌテックのワクチン臨床試験以外に、保健当局は開発中の他のワクチンの結果にも注意を払う予定です。たとえば、ジョンソン・エンド・ジョンソンは、1回の投与で済むCovid-19ワクチンを開発しています。これにより、2回接種ワクチンを導入するという管理上の課題を解決できる可能性があります。ファイザー+バイオエヌテックのワクチンには、Covid-19ワクチンの中で最も厳しい冷蔵要件もいくつかあり、超低温冷凍庫のない地域にワクチンを配備するという課題が追加されています。

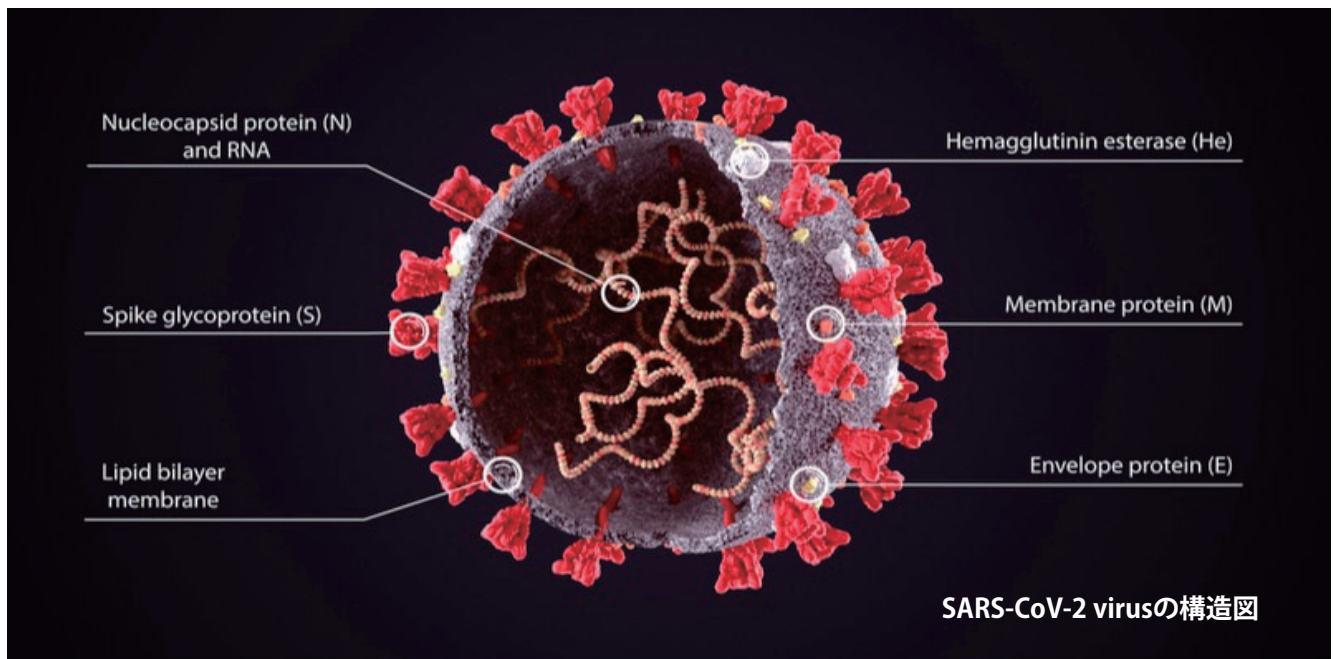
有効性の高いワクチン配布迄には 少なくとも約一年かかる現実を 子浦地区ではどう把握すれば良いのか？

Covid-19ワクチンは進化するウイルスに追いつくことが出来るか？

ここまで世界各国のワクチン開発の現況をお知らせしてきました。

しかし忘れてはいけないことにCOVID-19というウイルスの特徴です。説明は大変専門的で難しくなりますがワクチン開発各社の主要なワクチンプログラムのほとんどは、SARS-CoV-2(Covid-19の原因となるRNAウイルス)の表面にある抗原を検出するように免疫系を訓練してウイルスを攻撃するようにするものです。ここで最も頻繁に使用される抗原はスパイクと呼ばれるタンパク質であり、感染から保護する可能性が最も高いと見られています。

ただし、忘れて行けない事にウイルスは急速に変異する可能性があり、その構造が変化して、免疫系がウイルスを認識できなくなる可能性があります。Covid-19ウイルスも例外ではなく、実験室での実験により、スパイクタンパク質が変異する可能性があることが示されています。ウイルス表面タンパク質が野生で十分に変化した場合、これらのワクチンでは私たちが保護することができない新しいCovid-19株に直面する可能性がある事です。



フランスのワクチン会社Osivaxの会長兼共同創設者であるAlexandre LeVertは「スパイク表面抗原に影響を与えるSARS-CoV-2ウイルスのいくつかの変異が見られ始めています」と、述べています。「これらの突然変異の傾向が持続し、ウイルスの世界的な広がりとともに増加する場合、スパイク表面抗原を標的とするワクチンの有効性は限られている可能性があると考えています。」とも付け加えています。

さらに、Le Vertは、SARS-CoV-2ウイルスの表面タンパク質の変異により、一部のワクチンが感染を悪化させる可能性さえあると指摘しています。これは、抗体依存性増強として知られる現象を介して発生する可能性があります。この現象では、特定の抗体がウイルスに誤って付着し、細胞への感染をさらに促進します。

では、各社開発中のCovid-19ワクチンが進化するウイルスに追いつくようにするにはどうすればよいでしょうか。英国のEmergex社によると、重要な手がかりは、何十年にもわたって有効であることが証明されている他のウイルス感染症のワクチンを研究することにあととしています。

有効性の高いワクチン配布迄には 少なくとも約一年かかる現実を 子浦地区ではどう把握すれば良いのか?

Covid-19ワクチンは進化するウイルスに追いつくことが出来るか?(続き)

ここで気になるのがEmergex社が発表した、生ウイルスの弱体化した形態である黄熱ワクチンに対する免疫反応の調査結果です。Covid-19と同様に、黄熱病はRNAウイルスによって引き起こされます。Emergex社とその共同研究者の論旨は、ウイルスに感染した細胞(T細胞)を認識して破壊する免疫細胞が黄熱病ウイルスの表面抗原をほとんど無視していることを発見して驚いた…という事実です。

Covid-19用に現在開発されているワクチンの多くは、表面タンパク質、特にスパイク[タンパク質]を標的としています、それに対し弱毒生ワクチンはCovid-19のRNAを直接攻撃するもので非常に強力な防御を提供することができますが、これらのワクチンは輸送が難しく、免疫系が弱っている人々にとって安全ではない可能性があります。ほとんどの開発者は、不活化ワクチン、組換えウイルスベクター、mRNAワクチンなどの代替アプローチを選択しているのが現況でCovid-19感染予防には現在のところ厳しい防疫手段をとるしか道はなさそうです。」

結 語

このように米国、EUで行われているCovid-19ワクチン開発の現況をご報告しました。有効性が高いワクチンが子浦地区で配布されるまでには最長1年以上掛かると考えられます。

では、その間無医村僻地に加えて高齢者人口比率が高い子浦地区での対応をどうすれば良いのか? 住民はCovid-19への恐怖心は大きいものの個々がどう対応すべきかの知識を有していません、南伊豆町役場の対応も県から指導されている最低限の感染予防策を実施しているだけに止まり、この地区に必要な独自の感染予防手段がない状況です。

そのような中、子浦にCovid-19を持ち込ませないよう本年2月から努力して活動をして参りましたが感染防止の為のコストもままならない中、防疫手段も穴だらけの状態に孤軍奮闘の連続で常に感染拡大への憂いをもって毎日過ごす日々の連続で休日らしい休日を過ごすことも出来ず正直心身共に疲労困憊の状況です。

区としてこれら現況を踏まえて町役場とも相談して頂き、長期的な感染予防の手段の再構築とその対策に必要な資金の調達などよりプラティカルな対策案の早急な実施をお願いする事に尽きます。

参考文献他

- Jonathan Smith-2020/08 News Web of Labiotech UG (haftungsbeschränkt)/Germany
- BBC News Web - Coronavirus will be with us forever, Sage scientist warns
- <https://www.vox.com/21552934/moderna-pfizer-covid-19-vaccine-biontech-coronavirus-cold-chain>
- <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>
- <https://www.vox.com/2020/8/13/21359025/coronavirus-vaccine-covid-19-moderna-oxford-mrna-adenovirus>
- <https://www.vox.com/future-perfect/2020/11/17/21540773/covid-19-vaccine-human-challenge-trial-ethics>