

コロナウイルス arXiv(31) 2021 年 8 月 26 日 黒木登志夫

昨年 12 月に出版した中公新書『新型コロナの科学-パンデミック、そして共生の未来へ』の続編（来年 4 月出版予定）を書くことになりました。今度の本は『ワクチンと変異ウイルス—新型コロナの科学 2021』となる予定です。20 日前から書きはじめた『ワクチン開発物語』草稿の一部を、arXiv(31)としてお届けします。以下に紹介する人のうち、少なくとも、カリコー、ワイスマンの二人は、ノーベル医学賞か化学賞を取るでしょう。10 月の発表を見て、原稿は書き直す予定です。

わずか 10 カ月で 90%以上有効というワクチンを完成させました背景には、移民の研究者たちの挑戦、ベンチャー企業の素早い判断と実行力がありました。日本でなぜワクチンができないのかという議論がありますが、われわれにはこのいずれもないことに気がつきます。

最後に、多くの皆さんが接種したビオンテック・ファイザーワクチンの全配列を載せました。ざっと眺めて、このような配列の mRNA を注射したのだと知ってください。同時にサイエンスの重要性を分かっていたいただければと思います。

第 5 波がものすごい勢いで増えるなか、無謀にもパラリンピックが開かれました(オリンピックは開いても、パラはやめると思っていたのですが)。学振の同僚、宇川彰先生(素粒子物理学、計算科学)に、第 3 波以降の増加スピードとその加速度の計算を寄稿していただきました。第 3 波、第 4 波までは、緊急事態宣言により加速度が鈍化(マイナス)したのですが、第 5 波では、緊急事態宣言にもかかわらず、加速度は増し続け、いまだにマイナスになっていません。加速度は人流とバラレルのことも分かりました。第 5 波を収めるには人流を減らすほかありません。

目次

A. mRNA ワクチン開発物語 (1)

参考 ビオンテック・ファイザーワクチン(BNT162b2)の全配列

B. 新型コロナ感染の拡大と緊急事態宣言 (学振 宇川彰)

C. コロナ秀歌、秀句、川柳

コロナウイルス arXiv は、『山中伸弥による新型コロナウイルス情報発信（「山中伸弥コロナ」で検索）』に転載されております。その他、「21 世紀構想研究会」、「医学開成会」のホームページでも読めます。

- コロナウイルス arXiv の転送は自由です。

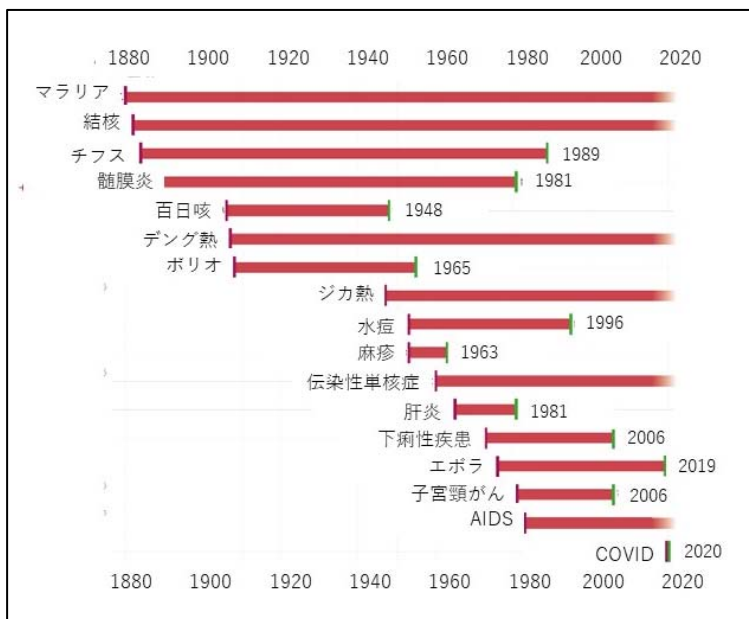
A. 新型コロナワクチン開発物語

人類は感染症の戦いながら、生き残ってきた。前著に書いたように、ペスト、スペイン風邪、コレラ、結核のような手強い感染症で多くの犠牲を出しながらも生き長らえたのは、いくつかの感染症に対しては特効薬とワクチンという「銀の弾丸 (Silver bullet)」があったおかげである。しかし、2019 年、武漢から始まった COVID-19 のパンデミックに対しては、われわれは全く無防備であった。人々は、いつか、科学者が特効薬とワクチンを発見してくれると期待していた。科学者も、期待に応えるべく、一斉に研究を始めた。

ワクチンの開発に大きな期待を寄せるものの、それほど楽観的ではなかった。2020 年 8 月 3 日、WHO のテドロス事務局長は、「多くのワクチンの第 3 相の臨床試験に入っているのは喜ばしいが、まだ、なにも実現していないし、これからもできないかも知れない」と悲観的観測を述べたほどであった (2)。それにワクチン開発には最低 10 年にかかる(麻疹ワクチンの場合)という経験があった (図 5-1)。われわれは、期待しながらも、開発には数年かかるだろうと思っていた。パンデミックはそれまでに収まってくれるだろうか。パンデミックも収まらず、あの狼男をやっつけたという「銀の弾丸 (Silver bullet)」もなかったら、人類はどうなるのか。

図 1

18 世紀から今日までのワクチン開発の歴史。マラリアワクチンは、100 年以上経っても開発できていない。一番短い麻疹ワクチンでも 10 年かかっている（1953 – 1963）。ところが、COVID-19 のワクチンは 1 年以内に完成した（一番下）。バーの左の数字は、アメリカで承認された年。数字のないワクチンは未開発を示す（結核に対しては、弱毒化生ワクチンである BCG があるのだが、未承認）。Our world in data から。見やすく改変（1）。



ワクチンは、1796 年、エドワード・ジェンナー（Edward Jenner, 1749–1823）が牛痘による天然痘予防に成功して以来、225 年以上の歴史をもつ。コロナ禍以前のワクチンは、ジェンナーの伝統を受け継いだ弱毒化したあるいは不活化したウイルス/細菌そのもの、あるいはそのタンパクなどを抗原として使ったワクチンであった。しかし、これから述べるように、CoV-2 ワクチンで成功したのは、抗原となるべき病原体あるいはタンパクではなく、その情報、すなわち、RNA あるいは DNA を使った遺伝子ワクチンであった。いわば、これまでのワクチンをアナログとすれば、COVID を機に、デジタルワクチンの時代に移行したのだ。

この章では、まず、ワクチンを理解する基本となる免疫とワクチンを概観し、次いで、伝統的なワクチンを振り返りながら、新しい時代を切り開いたウイルス情報を基にした「デジタルワクチン」開発の物語から始めることにしよう。その舞台で活躍するのは、ベンチャー企業と移民の研究者たちという、エネルギーにあふれた舞台と俳優たちである。日本がワクチンを開発できなかったのも、ある意味当然であったことに気がつく。

(1) 自然免疫と獲得免疫

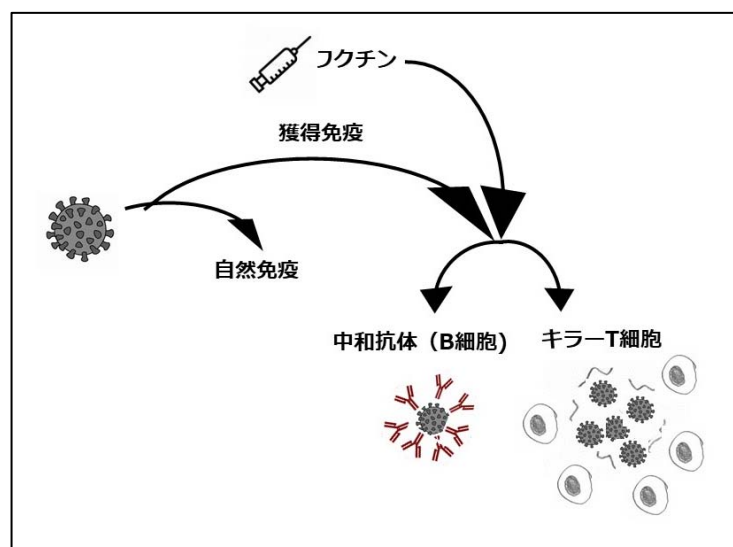
無数の細菌、ウイルス、寄生虫、動物に囲まれながら、ヒトを含む生物はどうして生きながらえてきたのだろうか(図 2)。それは、生物は自らの生命を脅かす敵を本能的に知り、それらから防御する手段を知っているからである。ネズミは、ヘビの抜け殻を本能的に恐れる。山火事に遭ったシカは一斉に逃げ出す。身体の中に入ってきた細菌は、自然に備わっている、

今風に言えばデフォルトの免疫のメカニズムである自然免疫（innate immunity）によって排除される。この時に働くデフォルトの免疫細胞はマクロファージ、白血球、ナチュラルキラー細胞(NK 細胞)である。

第一の関門、自然免疫をくぐり抜けてきた微生物に対しては、高度な免疫戦略が待ち構えている。相手のタンパクを通して認識し、記憶し、二種類の武器を使って攻撃する「獲得免疫（acquired immunity）である。第一の武器は、敵の働きを中和する中和抗体である。第二の武器は、敵にとりつかれた細胞をやっつける殺し屋、キラーT 細胞である。抗体を作る B 細胞とキラーT 細胞は、それぞれ、樹状細胞とヘルパーT 細胞の共同作業によって誘導される。獲得免疫ができていれば、何年か後に再び同じ敵に襲われたとしても、記憶が蘇り、抗体とキラーT 細胞が相手をやっつけてくれる。ワクチンは、感染から免疫に至る過程を再現し、獲得免疫を作ろうという戦略である(図 2)。

図 2

身体は外来の異物に反応して、二段階で対応する。最初の関門はデフォルトの自然免疫、第二の関門は、外来物の特徴を認識する獲得免疫である。獲得免疫には中和抗体とキラーT 細胞という二つの武器がある。ワクチンは、この獲得免疫のシステムを再現することにより、敵に備える。(著者原図)



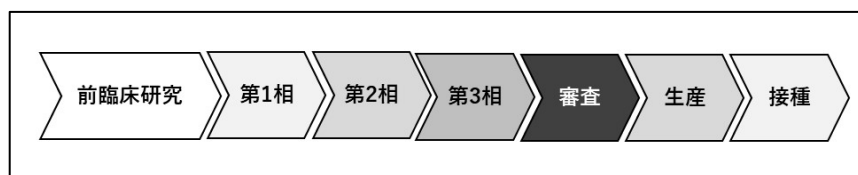
(2)ワクチンの開発

薬でもワクチンでも、人体に投与される以上、その効果と安全性が確実に証明されていなければならない。しかも、ワクチンは、多数の健康人、CoV-2 の場合は、ほとんどの地球人を対象に接種することになる。たとえば、がんの治療薬の場合は、相当程度の副作用はやむを得ないとして受け取られるが、ワクチンの場合、軽微な副反応でさえも、問題にする人がいる。このため、ワクチンの安全性と有効性を確認する試験には厳格な決まりがある。

薬とワクチンの安全性は、1 相、2 相、3 相の三段階で検討される(図 3)。

図 3

ワクチンの開発過程。長い前臨床研究期間を経て、物になりそうで



あれば、安全性と有効性を見る第1相、第2相、第3相臨床研究に入る。その結果は厳密な審査を経て、大量生産にまわり、接種に至る。この7段階を経て、ワクチンははじめて実用化される。(著者原図)

- ・第1相：少数の健康な成人ボランティアを対象に、安全性、薬剤の体内動態(呼吸、排泄、血中濃度など)を調べる(制がん剤の場合は患者を対象とする)。
- ・第2相：第1相で安全性の確認された薬剤を、同意の得られた健康人(ワクチンの場合)あるいは患者(治療薬の場合)を対象に、安全性、有効性、用法、用量などを調べる。
- ・第3相：開発の最終段階。対象患者を増やして有効性、副作用を確認する。

この中で、第3相試験が最も大がかりとなる。プラセボ(偽薬)をおいた二重盲検(どちらを使っているか患者、医師も知らない)が最も信頼性が高い。対象人数も多くなるため(CoV-2 ワクチンの場合は、3-4 万人規模)、多数の施設が参加した国際共同研究になるなど大がかりになる。当然莫大な費用がかかる。

薬剤/ワクチンが有効と判断する際には、その指標(エンドポイント)が重要となる。COVID-19 に対する治療薬であれば、PCR 検査陽性期間、入院日数の短縮、死亡などが判断基準になる。ワクチンの場合は、感染を予防できたかどうかが問題になる。このため、対象人数は、プラセボ群も含め 3-4 万人規模になる。これまでの開発例では、第1相と第2相は1年から2年、第3相には1年から長いと4年くらいの期間が普通であった。

第3相で安全性と有効性が確認できれば、政府の規制機関に申請する。アメリカではFDA (Food and Drug Agency)、日本では厚労省の医薬品医療機器総合機構 (PMDA) が審査を担当する。厳しい審査に合格すれば市販できるようになるのだが、審査は1年以上かかることが多い。しかし、COVID-19 のように、感染者と死者が急増しているパンデミックの場合は、そのようなんびりとした検査と審査を待っているわけにはいかない。そこで、製薬会社は第1相と第2相、第2相と第3相をまとめて行う1/2相、2/3相試験を行った。規制当局も緊急使用許可 (FDA) , 特例承認(日本)などにより、従来にはないほどのスピードで承認した。それでも、日本は、後に述べるように、日本にいる日本人を対象に1/2相試験やり直したため、ワクチン実施は世界でも一番遅い国の一つになった。

中国とロシアは見切り発車

もっと早くワクチン開発を進めた国がある。それはロシアと中国である。何しろ、第3相試験の結果が出る前に承認して、実際に使い始めたのだ。NY Times の記事を基に、その経過をみてみよう (2)。

- ・スプートニク V(sputnik V、アデノウイルス DNA ワクチン、ロシア)：第1相テスト(6月-9月)が終わる前、8月11日に、プーチン大統領はこのワクチンを承認したと発表した。スプートニク V に続く、「オーロラ」でも、プーチン大統領は、研究開始後2カ月も経たないうちに承認している。スプートニク V の第3相試験は9月から11月にかけて行われた。ロシア政府は、11月に集団接種開始を発表したが、国民はワクチンを忌避した。12月末には、ベラルーシとアルゼンチンで接種が始まった。2月、91.6%有効という第3相の結果が、ランセット誌に発表された。
- ・シノファーム (Sinopharm, 生ワクチン、中国)：1/2 相試験は副作用がなかったという。第3相試験は、2020年7月から8月に、ペルー、モロッコ、UAE で開始された。中国政府は、第3相試験が始まって間もなくの8月、緊急使用を承認し、医療従事者と政府関係者への投与を開始した。2020年12月30日に79.3%有効という成績が発表されたが、その成績は国によっても一定せず、詳細も発表されていない。12月にはUAE が、2021年1月にはハンガリーが承認した。WHO も、2021年5月に緊急使用を承認した。しかし、ハンガリーは中和抗体が十分作られないと報告している。

ロシアと中国に共通しているのは、国の威信を最優先にし、安全性、有効性を二の次にしたことである。二つの国は、ワクチンを覇権の手段として用いた。中国のワクチンを受け入れた国では、感染が再拡大した。これ以上の副反応はない。

(3) ジェンナーの肩に立つ

これまでに、さまざまな感染症に対して、さまざまなワクチンが作られてきた。ワクチン設計の基本は、遺伝子発現の経路を基に考えると分かりやすい。図4のように、DNAの遺伝情報は、mRNA(メッセンジャーRNA)に転写され、タンパクに翻訳される。この経路(セントラルドグマ)の各ステップがワクチン作成の対象となる。ゲノムをmRNAでもつCoV-2の場合は、mRNAを組み込んだワクチン、RNAから逆転写酵素によって作ったDNAをもちいる二つの遺伝情報ワクチンが作られている。タンパクを抗原とするワクチン、さらに、ウイルスを不活化した不活化ワクチンも実用化されている。以下、ワクチンの創始者、ジェンナーから、歴史を振り返りながら、さまざまなワクチンを説明しよう。

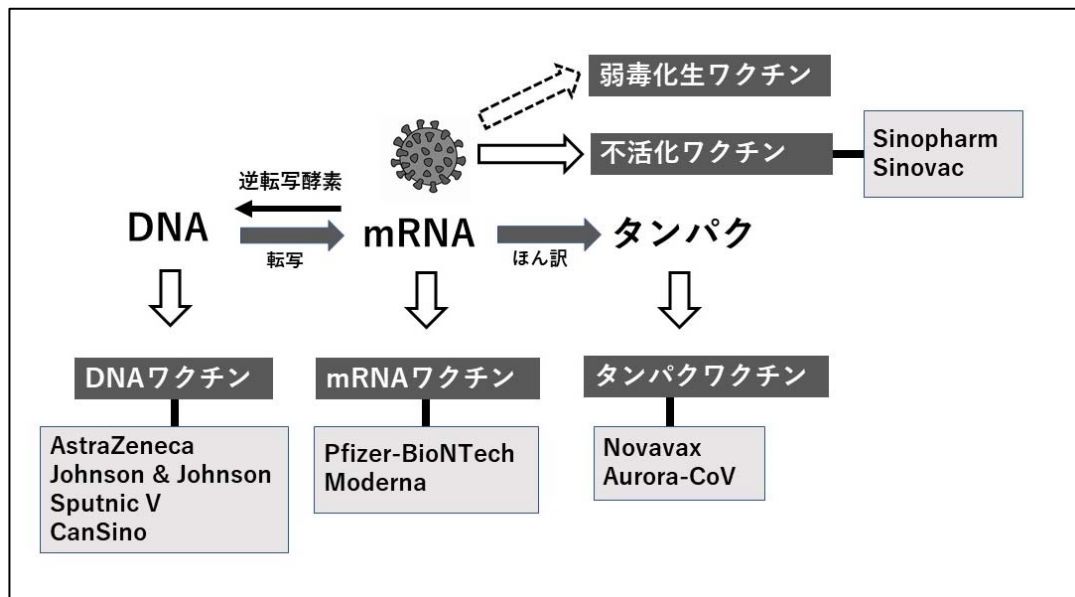


図 4

CoV-2 ワクチン開発の戦略。CoV-2 のゲノム mRNA とその DNA, とタンパクを標的とするワクチン、さらにウイルスそのものを不活化したワクチンが開発された。それぞれの代表的なワクチンを示した。(著者原図)

弱毒化生ワクチン

「巨人の肩に立つ (Standing on the shoulder of giants)」。Google の論文検索サイト、「Google scholar」を開くと最初に出てくるこの言葉は、科学の進歩が先人の努力の上に築かれていることをわれわれに教えてくれる。CoV-2 に対するワクチンもそのよい例だ。ワクチンの歴史は、1796 年のエドワード・ジェンナー (Edward Jenner, 1749–1823) が牛痘による天然痘予防を発見したことにさかのぼる。ウイルスが発見される 100 年以上前のことである。感染性が高く ($R_0=5.0$)、致死率が 30% に及ぶ天然痘が地球上から撲滅できたのは、まさに、225 年前のジェンナーのおかげである。今、われわれが戦っている COVID-19 のデルタ株 (第 4 章) は、その天然痘よりも感染力が強いのだ ($R_0=5.0-9.5$)。COVID-19 に勝つためには、天然痘ワクチンのような強力なワクチンが必要である。

ジェンナーが天然痘ワクチンとして用いたのは、ウシの痘瘡であった。ウシの痘瘡はヒトの天然痘ウイルスに似ているが、毒性の弱いウイルスである。彼は、それを乳搾りの農婦が天然痘に罹らないという観察から知っていた。そのエピソードは前著に書いた (3)。

「弱毒化した生ワクチン (attenuated live vaccine)」を使うというアプローチは、ジェンナーから 160 年後に、セービン (Albert Sabin, 1906-1993) によってポリオワクチンに応用され、さらに、麻疹、流行性耳下腺炎 (おたふく風邪)、風疹、水ぼうそうのワクチンとなって、現

在に至るまで、これらの感染症の予防に大きな力となっている。このなかでも、水ぼうそう（水痘、chicken pox）のワクチンは、大阪大学の高橋理明(1928-2013)によって 1973 年に開発され、現在世界中で使われている。水ぼうそうワクチンは日本が開発した唯一のワクチンである。

不活化ワクチン

生ワクチンは、弱毒化してあるとはいっても、免疫の低下している人などには病気を引き起こすかも知れない。そこで、より確実にするために、殺したウイルスあるいは不活化したウイルスを使う「不活化ワクチン(inactivated vaccine)」が作られるようになった。ソーク(Jonas Salk, 1914-1995) は、1955 年ポリオウイルスをホルマリンで殺した「ソークワクチン」を完成させた。「ソークワクチン」は、副作用の心配がない上、経口投与ができるため、普及に貢献した。CoV-2 ワクチンとしては、中国の二つの会社（Sinopharm と Sinovac）が CoV-2 の不活化ワクチンを開発した。

タンパク(ペプチド)ワクチン

ワクチンは、病原体を構成するタンパクを抗原として、それに反応する抗体を作り出すことと免疫を成立させる。そうであれば、最初から、ウイルスを構成するタンパクをワクチンとして使えばよいことになる。そのようにして、B 型肝炎ウイルスのワクチンが作られた。このようなワクチンは安全であるが、効果は必ずしも長持ちしないという問題が残る。CoV-2 に対しても、アメリカとロシアがタンパクワクチンを作って、マーケットに送り出した（ズー4）。メリーランド州のノババックス（Novavax）社は、3 万人を対象とした臨床研究で 90% の効果を上げた。特にイギリスの臨床実験ではアルファ型ウイルスに対して 96% の効果を上げたが、ベータ型が蔓延している南アフリカでは 50% 止まりであった。ロシアのオーロラ-CoV もこのタイプのワクチンである。

(4) 遺伝子ワクチン

コロナの機会を待っていたとばかりに登場したのが、「遺伝子ワクチン(genetic vaccine)」である。タンパクを作る設計図である DNA あるいは RNA を体内に送り込めば、細胞内で作られたタンパクが抗原となり、それに対する抗体ができるはずである。原理は単純明解であるが、それまで、成功した例はなかった。パンデミックは図らずも、ワクチン開発にブレークスルーをもたらす機会となった。

CoV-2 ウイルスは、遺伝子の設計図を RNA でもっている RNA ウイルスである。そのゲノム(30000 塩基)は、プラスの 1 本鎖 RNA、つまり、タンパクを作る設計図を転写した、mRNA そのものなのだ。遺伝子ワクチンを作る一つの方法は、この mRNA をもつワクチンを作ることである。もう一つの方法は、RNA から逆転写酵素によって DNA を作り、その DNA を

細胞に送り込む方法である(図 4)。mRNA と DNA では、ワクチンを体内に送る運び屋(ベクター)が違う。後に詳しく述べるように、mRNA ワクチンはナノ脂質粒子に閉じ込める。DNA ワクチンにはウイルスを運び屋として使う。

ワクチンの標的となったのは、CoV-2 のスパイクタンパクの遺伝子である。30000 の塩基からなる CoV-2 ゲノムのうち、スパイクタンパクの設計をになう配列は約 4300。その配列の mRNA、あるいは DNA を利用すればよい。世界の研究者が遺伝子ワクチンを作ろうと考えたとき、その配列は、2020 年 1 月 12 日に、武漢ウイルス研究所の石正麗によって発表されていた。遺伝子ワクチンを作るための最重要の情報を手にした研究者たちは、数日のうちにワクチンの設計図を完成した。

伝統的なワクチン手法の研究者たちも開発レースに参加したが、一番乗りしたのは、新人の遺伝子ワクチンチームであった。開発を開始して 10 カ月も経たないうちに、mRNA ワクチンの二つのチーム(ファイザー-BioNTech チームとモデルナチーム)が、95%有効という驚くべき成績を発表したのだ。つづいて、DNA ワクチンの二つのチーム(オックスフォード/アストラゼネカチームとジョンソン&ジョンソンチーム、ロシアのスプートニク V)がワクチン開発に成功した。スポーツ、ビジネス、サイエンスのいずれでも、新しい学問の時代になったことを、旧世代に属する著者は痛感した。

DNA ワクチン

遺伝子ワクチンの一つである DNA ワクチンから説明しよう。DNA を運び屋ウイルス(ベクター)に組み込み、体内に送り込む、と言う考えそのものも分かりやすいし、そのための技術も 2000 年代から完成していた。まず、RNA から逆転写酵素によって DNA をつくる。この反応は、CoV-2 の PCR 検査の際の最初のステップでもある。逆転写酵素という「逆転」の発想の反応が発見されたとき(1970 年)、私は、ウイスコンシン大学の発見の現場にいた。そのときのことは、『がん遺伝子の発見』に書いたので参考にしてほしい (4)。

オックスフォード大学ジェンナー研究所のギルバート (Sarah Gilbert) は、MERS のワクチンの開発を進めていた。彼女の戦略は、MERS ウイルスのスパイクタンパク DNA をチンパンジーのアデノウイルスに組み込んだワクチンであった。チンパンジーのウイルスを用いたのは、抗体を持っている人がいないので、ワクチンが排除される恐れがないためである。この方法を CoV-2 に変えればよい。オックスフォード大学のワクチンは、イギリスの大手製薬会社、アストラゼネカ (AstraZeneca) との共同研究によって、開発に成



功した。ワクチンのテストには、生化学を学ぶ、サラの 21 歳の三つ子の子供たちが協力した。ジェンナーの伝統はここにも引き継がれている。

図 5

Sarah Gilbert

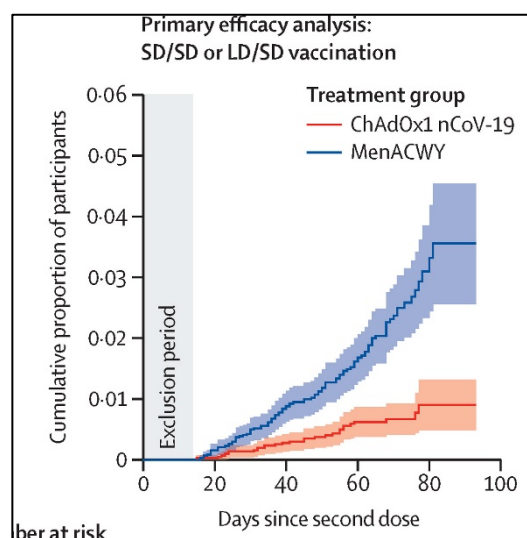
DNA ワクチンは、Johnson & Johnson(実際には、その関連会社の Jansen 社)、ロシアのスプートニク V、中国の CanSino が開発している。これらのワクチンはヒトのアデノウイルスを使っているので、以前にアデノウイルスによる感冒に罹っている人では、免疫によって排除される可能性がある。

オックスフォード大学—アストラゼネカワクチンの効果は、2021 年 1 月にランセット誌に発表された (5)。図 6 に見るように、ワクチン 2 回接種者は、対照の髄膜炎菌ワクチン接種者と比べて、62.1%感染が抑制された。しかし、2 回目の注射量を誤って半分にしたグループがあるのに、研究者たちは気がついた。そのグループでは、90%の効果を得られたことが分かった (6)。

図 6 アストラゼネカワクチンの有効性。

赤：ワクチン

青、髄膜炎ワクチン(コントロール)



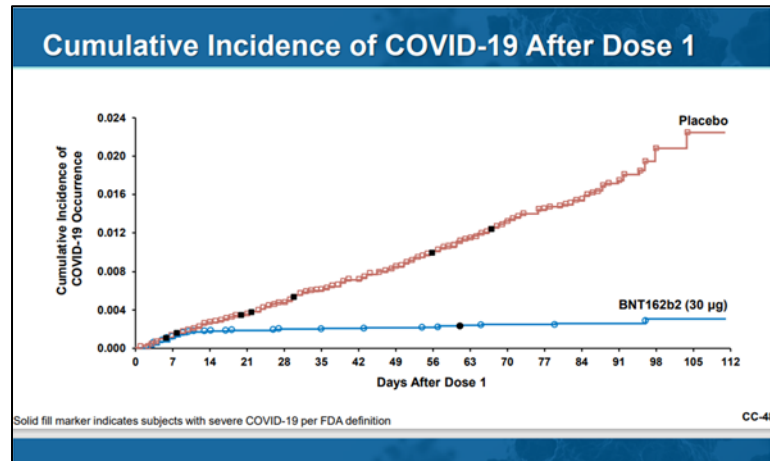
ジョンソン & ジョンソンのワクチンも 85%の効果を持つことが分かった。このワクチンは 1 回の接種で有効という点で、実際に多数の人に接種を行う場合は大きな利点になる (7)。ロシアのスプートニク V も、2021 年 2 月には、91.5%有効であることが発表された (8)。プーチン大統領は、ワクチンの発表をこの時まで待てばよかったのに、自分の力を示したかったのであろうか、6 カ月も早く承認するような発言をし、信頼を失った。

(5) mRNA ワクチンの開発

私は、ファイザー社が 2020 年 12 月 10 日に FDA に提出した内部資料 (パワーポイント) を見て驚いた (9)。mRNA ワクチンは、なんと、90%以上感染を予防するのである。武漢の感染から 11 カ月、しかも、mRNA ワクチンというこれまでになかった技術を使って、ここまで完璧なワクチンを作るとは、とても信じられない思いであった。

図 7

Pfizer ワクチンの感染予防効果。この累積感染者数のグラフは非常に説得力がある。



時間が経つにつれて、その秘密が少しずつ明らかになってき

た。RNA ワクチンの開発の背後には、いくつもの物語が隠されていたのだ。科学上のブレークスルーは、どのようにして生まれるのか。イノベーションにとってなにが大事か。mRNA ワクチンの開発を巡るチャレンジを、NY Times, タイム誌などの記事を基に、人と科学の両面から探してみよう (10-14)。

カリコー

カリコと書くと、日本人の名前のように思うが、本当は、カリコーと伸ばすらしい。カリコー (Katalin Karikó, 図 9) は、1955 年、ハンガリーの小さい街に生まれた。家業は精肉店であった。彼女は中学生のとき生物学に興味を持ち、科学者になりたいと思ったという。しかし、それまで科学者といわれるような人にはあったことがなかった。ハンガリーの国立大学に進学し、1978 年に卒業後、ハンガリー科学アカデミーで RNA の研究で博士号を得た。しかし、社会主義国家であったハンガリーの経済が破綻し、彼女はハンガリーで研究を進めることができなくなった。1985 年、30 歳のとき、彼女はペンシルバニアのテンプル大学のポスドク研究員 (学位をとったあとの研究員) として、家族でアメリカにわたった。その当時、ハンガリー政府は 100 ドル以上の持ち出しを禁止していたので、1200 ドル相当の紙幣を 2 歳の娘、スーザンのクマのぬいぐるみに隠して持ち出したという。アメリカで成長したスーザンは、2008 年の北京オリンピック、2012 年のロンドンオリンピックに出場し、ボート(エイト)競技の金メダルを 2 大会連続で獲得する。

図 8(参考)

カリコーの娘、Zsuzsanna Franci(ハンガリー名)。北京、ロンドンオリンピックボート競技(エイト)のアメリカチームの金メダリスト。Hungary Today から。

カリコーにとってアメリカの生活は順調ではなか



った。1995 年には、ファカルティポジションから降格された上、研究費もなくなった。彼女の年俸は 60000 ドルをこえたことがなかった。普通であれば、やめてしまうような状況に追い込まれたが、カリコーは、mRNA 研究への情熱を失わなかった。

循環器専門医との共同研究で、体内に戻した mRNA がタンパクを作るのを確認した。この技術は、心臓のバイパス手術に使えるかも知れないと夢は広がったが、その循環器医は大学を去った。彼女は、大学の援助もないまま一人になった。カリコーは、次に、脳外科医と一緒に研究することになった。脳手術のあとの血栓が mRNA 技術で予防できないかと考えた。しかし、実験は失敗続きであった。脳外科医は大学を去り、彼女はまた一人残されることになった。

アメリカの制度では（日本もほぼ同じだが）、研究費をとれなければ、研究を続けることができない。しかし、カリコーは研究費申請が上手というわけではなかった。それに、当時は、mRNA はアイデア以上ではなかったのも、なおさら、研究費がとれなかった。

ワイスマン

ある日、彼女は、コピー室でワイスマン（Drew Weissman）（図 9）と一緒にになった。カリコーは、mRNA サイエнтиストであると自己紹介した。ワイスマンは HIV のワクチンを作ろうとしているのだが手伝ってもらえないかと彼女に聞いた。この出会いが、カリコーを成功へと導いた。それまでの共同研究者は臨床の医師であったため、応用を急ぎ、失敗の理由を調べようとしなかったのである。

図 9

Drew Weissman and Katalin Karikó



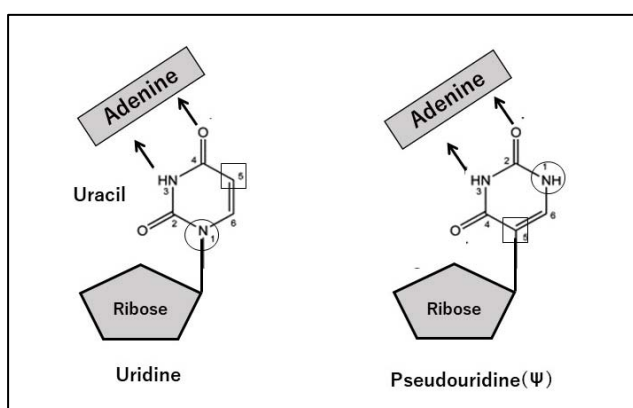
免疫学者のワイスマンは、からだに入っ
た RNA のなかで、免疫反応で壊されるの
は mRNA だけであることに気がついた。
トランスファー RNA（tRNA）と呼ばれ
るタンパク合成の際の運び屋 RNA や他

の種類の RNA ではそのようなことが起こらない。2005 年、mRNA と tRNA を比較したところ、tRNA のウリジンはメチル基などによって修飾されていることが分かった（15）。さらに、tRNA にはウリジンに代わってシュードウリジン(pseudo-uridine)が含まれていた。2008 年、彼らは、ウリジンに代わってシュードウリジンを取り込んだ mRNA は、免疫から逃れるだけでなく、タンパクを作る能力が 10 倍も高いことを発見した（16）。

ここから先に進むためには、分子生物学の基礎を知っておく必要がある。遺伝子暗号はDNAの鎖を構成するA(アデニン), T(チミン), G(グアニン), C(シトシン)の四つの塩基の組み合わせが決まるが、DNAがRNAに転写されると、チミンは似た分子のウリジン(U)に代わる。シュードウリジンには、シュードという名前がついているので、「偽物」のウリジンと思うかも知れないが、RNAの一員として遺伝子暗号の役を果たすことには変わらない。どこが違うのか。図10に見るように、ウラシルが裏返しになってリボースについている。このため、なぜか、免疫の攻撃から免れているのではなかろうかと、ワイスマンとカリコーは考えた。

図10

ウリジン(左)とシュードウリジン(右、 Ψ 、プサイ、プシーとも言う)。ウリジンはウラシルがリボース(5炭糖)にくっついた化合物。シュードウリジンは、ウラシルとリボースと結合する位置がずれている。元の1位のNを○で示し、新たな結合部位となった5位のCを□で示した。ウラシルが180度回転し裏返しになってリボースとC-C結合したのがシュードウリジンである。ウリジンと対を作るアデニンとの結合(矢印)は変わらないので、シュードウリジンもmRNA暗号を翻訳できる。(著者原図)



とすれば、mRNAのウリジンをシュードウリジンに変えればよいのではないか。実際に、シュードウリジンに置き換えたmRNAを作ってみたところ、細胞のなかでも壊れなかった。マウスに注射しても、mRNAはきちんと働き、タンパクを作り出した。しかも、タンパクを作る能力は10倍も上がっていた(16)。ウリジンを排除する免疫は、自然免疫であることも分かった。自然免疫の第一人者である大阪大学の審良静男が共著者の一人として、研究を助けた。mRNAを壊すためにデフォルトのメカニズムが働くのだ。そのバリアーを乗り越えることで、カリコーが夢見ていた、mRNAを用いた治療に一步近づいた。しかし、なぜ、シュードウリジンになると自然免疫から免れるのか。リボースとウラシルが結合する位置がずれただけで、抗原性が変わるのも不思議な話であるが、まだ分かっていない。化学構造式に苦手の人があるかも知れないが、図11を見て、構造のちょっとした変化がワクチンとなり、世界の人々をパンデミックから解放しつつあることを理解してほしい。

この二つの論文(15, 16)が発表されたとき、アメリカに来てすでに20年以上経っていた。その間、彼女のmRNAを用いて、病気を治そうという信念は崩れなかった。カリコーの研

究姿勢から学ぶことは多い。研究費がとれなくても、昇進できなくとも、彼女の執念が成功に導いた。しかし、もし、コピー室でワイスマンにあわなかったら、mRNA が薬やワクチンとなる日はかなり遅れたであろう。運は、努力する人を見捨てない。

シュードウリジン mRNA は、医薬品として大きな可能性を秘めていた。何しろ、身体の中、細胞のなかに mRNA を入れれば、タンパクが作れるのだ。その特許はペンシルベニア大学に移された。さらに、ドイツとアメリカのベンチャー企業の BioNTeck と Moderna がそれを取得した。カリコーは BioNTeck の社外副社長になった。mRNA ワクチン開発の舞台は、この二つの会社に移る。しかし、これを含めた mRNA ワクチンの特許は複雑で、とても理解できるものではない (17)。

(6) BioNTeck

カリコーの発見を受け継いで、mRNA ワクチンを実現したのは、二つのベンチャーから出発した会社、アメリカのモデルナとドイツのビオンテック (BioNTeck、ドイツ語読み、英語読みはバイオンテック) である。まず、ビオンテックから話を始めよう。

図 11

ビオンテックの創設者、シャーヒン、デュレジ夫妻 (10)

ビオンテックは、2008 年、ウール・シャーヒン (Uğur Şahin) とオズレム・デュレジ (Özlem Türeci) 夫妻によって創設された。本社はライン川沿いのマインツにある。二人の写真は、2020 年 1 月 11 日号タイム誌の表紙を飾った (図 11)。シャーヒンは、村上春樹とどこか感じが似ている。二人とも、トルコ移民の二世である。1990 年代、二人は博士課程在学中に出会った。結婚式が終わると、二人は研究室に戻ったと言われるくらい、研究に情熱を注いでいた。ドイツ有数の資産家になった今も、二人は会社の近くの質素なアパートに住み、運転免許を持たず、したがって車も持たず、20 年乗り続けているマウンテンバイクで会社に通っているとタイム誌は報じている。



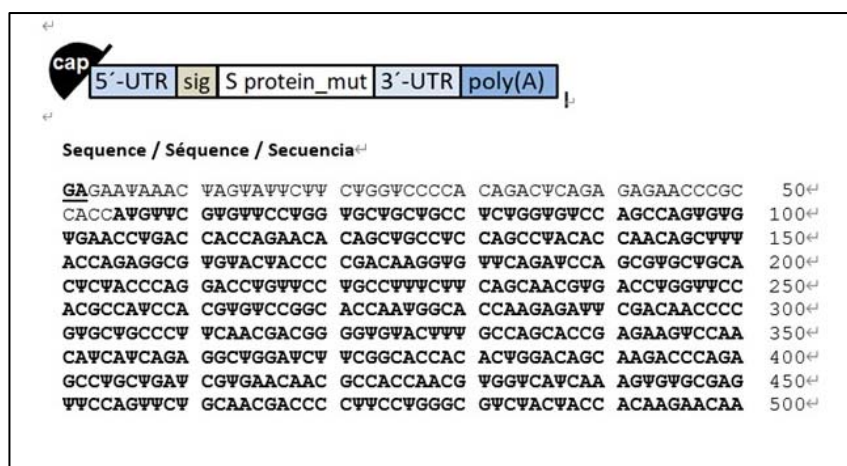
2020 年 1 月 15 日のランセット誌に載った武漢の感染症の論文を読んだシャーヒンは、これは大変なことになると直感した (この論文については、前著の第 4 章で図と共に紹介した)。朝食のとき、妻のデュレジと討論し、直ぐに会社の同僚に「これは、SARS や MERS

のように簡単に収まるとは思えない。今度は違う」とメールを送り、RNA ワクチンを作るべく緊急プロジェクトを立ち上げた。石正麗が 2020 年 1 月 12 日に公表した CoV-2 のゲノム情報を基に、シャーヒンは数日のうちにウイルスのスパイクタンパクワクチンの設計図を書いた。シャーヒンは 40 人のチームを作り、休暇なしで仕事をした。そのチームには「Project Lightspeed」と名前をつけた。

図 12 に、ワクチンの配列の一部を示す (18)。ワクチンの設計図の全配列は本文の最後に、図 18 参考として示す(18-22 ページ)。

図 13

ビオンテック・ファイザーワクチン (BNT162b2) の構造(上)と設計図の一部(下、4284 のうち、最初の 500 を示す)。シュードウラシル(Ψ)は、本来の mRNA ではウラシルのあったところ。基本構造(上)は CoV-2 のスパイクタンパクの配列 (S protein



mut 3825) とその前後の翻訳されない領域 (UTR) と最初の Cap および sig および最後の Poly(A) から構成されている。Cap がないと mRNA として認識されない。Sig がないとできたタンパクが運ばれない。Poly(A) がないと終わらない。Cap 構造は古市泰宏(現新潟薬大)によって 1975 年に発見された。変異ウイルスに対応したワクチンを作るためには、この配列をそれに合わせて変えればよい。

シャーヒンは、ファイザーのワクチン担当のトップ、キャサリン・ヤンセン(Kathrin Jansen)に電話した。ビオンテックとファイザーは、インフルエンザの mRNA ワクチン開発ですでに共同研究を進めていた。ヤンセンは、「同じことを提案しようと思っていたところだ」と返事をした。3 月、ビオンテックとファイザー間で契約が結ばれた。

ファイザーの COE ブーラ（図 13, Albert Bourla）は、NY Times のインタビューで、シャーヒンについて、次のように言っている。彼はサイエンスだけに興味があり、ビジネスの討論を好まない。私は、彼を 100%信用している」と。

図 13

ファイザー社 COE Albert Bourla



(7) Moderna

モデルナは、ビオンテックよりもさらに小さい会社である(2019 年の社員はビオンテック 1300 人、モデルナ 830 人)。モデルナとビオンテックは共通している点がある。10 年少し前に創設されたベンチャーであり、野心的な研究を行っているが、臨床で使われるようになった薬が一つもないことまで同じだ。加えて、両社とも、創立者は移民である。モデルナは 2010 年、ベイルート生まれのアルメニア人、ヌーバル・アフエヤン（Noubar Afeyan）によって創設された(図 14)。ちなみに、ファイザーの COE ブーラもまたギリシャ生まれである。mRNA ワクチンのような新しい技術に挑戦するためには、ベンチャーのような新しい舞台、移民のようなエネルギーにあふれて役者が必要なことが分かる。残念ながら、日本にはそれがない。

図 14 Moderna 社 Noubar Afeyan



1 月のある日、アフエヤンは、娘の誕生日を祝うため、レストランにいた。そのとき、モデルナの CEO、ステファン・バンセル（Stéphane Bancel）から緊急のメッセージが入った。急いで、手袋ももたないまま、外に出てスイスに電話をすると、バンセルは CoV-2 に対する mRNA ワクチンの開発を始めようと言った。アフエヤンは直ちに同意した。バンセルは、経営会議を気にすることはないと付け加えた。モデルナは、アメリカ政府の財政支援に頼らざるを得なかった。国立アレルギー研究所のファウチは、心配することはない。「Go for it」と支援を約束してくれた。

モデルナは、2 日間で mRNA ワクチンの設計を終えた。41 日後には、最初のワクチンを NIH に送った。バンセルとアフエヤンはそのときの配送ボックスの写真を電話の待ち受け画面にしている。

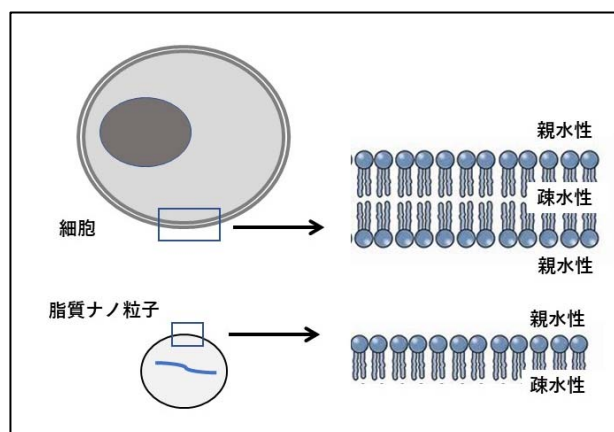
(8) 運び屋

身体の中、細胞の中に入っても免疫細胞に壊されない mRNA はできた。CoV-2 スパイクタンパクが作られれば、それに対する免疫ができるはずである。しかし、これで完成したわけではない。mRNA をどのようにして細胞に届けるかという問題、（ドラッグ・デリバリー・システム、DDS）が残っていた。おそらく、それに対する技術はすでに、モデルナもビオンテックもすでに開発済みだったのだろう。その苦労話はどこにも出てこない。ここでは、その原理を簡単に説明するにとどめよう。

細胞は、身体の中でどうして一定の形を保っていられるのか。なぜ、水に溶けてしまわないのか。その秘密は、細胞を包む膜、細胞膜にある。細胞膜は、脂質二重層といわれる構造でできている。細胞膜の外側と内側に対しては水に親和性があるが、膜自身は疎水性の性質をもつ。このため、水に浮かんでも溶けずに形を保つことができるのだ。

図 15

細胞膜と脂質ナノ粒子の構造。細胞膜は脂質二重層からできている。外側を内輪は親水性だが、二重層のなかは疎水性になっている。脂質ナノ粒子は、一重の細胞膜構造を持ち、内部は脂質のマトリックスとなっている。両者は似た構造をしているため、脂質ナノ粒子は細胞に取り込まれる。なお、リポソーム（Liposome）は、脂質膜を二重でもっている。（著者原図）



mRNA の運び屋、脂質ナノ粒子は、細胞膜を一重でもつ。このため、内部は脂溶性になっているので、mRNA をポリエチレングリコール（PEG）化して粒子のなかに入れる。実は、mRNA ワクチンで希に起こるアナフィラキシーはこの（PEG）が原因ではないかと言われている。PEG は化粧品などに広く使われているし、大腸ファイバースコープ検査の腸洗浄液も PEG である。

脂質ナノ粒子は、ワクチンの保存にも影響を及ぼす。ファイザー・ビオンテックのワクチンがマイナス 86 度で保存しなければならないのに対し、モデルナはマイナス 20 度で保存できた。この差は、使っている脂質の違いによるのであろう。

（以下、mRNA ワクチンの臨床テスト、トランプ大統領とのやりとり、FDA の審査、

ワクチンの大量生産法、接種、変異ウイルスに対する有効性、副反応、重篤な副反応、ワクチン忌避、日本のワクチン接種が遅れた理由などを書き込む予定)。

引用文献

- (1) [Vaccination - Our World in Data](#)
- (2) [Covid-19 Vaccine Tracker: Latest Updates - The New York Times \(nytimes.com\)](#)
- (3) 黒木登志夫 『新型コロナの科学』 中公新書 2020
- (4) 黒木登志夫 『がん遺伝子の発見』 中公新書 1996
- (5) Voysey, M. et al The Lancet 397,99-111, 2021 [Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine \(AZD1222\) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK - The Lancet](#)
- (6) [Oxford Covid vaccine hit 90% success rate thanks to dosing error | Coronavirus | The Guardian](#)
- (7) Cohen, J. Science Jan 29, 2021 [One-dose COVID-19 vaccine offers solid protection against severe disease | Science | AAAS \(sciencemag.org\)](#)
- (8) Logunov, D.Y. The Lancet 397, 671, 2021 [Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia \(thelancet.com\)](#)
- (9) [Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee December 10, 2020 Presentation - BNT162b2 Vaccine Candidate Against COVID-19 \(fda.gov\)](#)
- (10) [How mRNA Technology Gave Us the First COVID-19 Vaccines | Time](#)
- (11) [Kati Kariko Helped Shield the World From the Coronavirus - The New York Times \(nytimes.com\)](#)
- (12) [The Husband-and-Wife Team Behind the Leading Vaccine to Solve Covid-19 - The New York Times \(nytimes.com\)](#)
- (13) [The story of mRNA: From a loose idea to a tool that may help curb Covid \(statnews.com\)](#)
- (14) [Pfizer's Early Data Shows Coronavirus Vaccine Is More Than 90% Effective - The New York Times \(nytimes.com\)](#)
- (15) Karikó,K. et al Immunity 23, 165,2005
- (16) Karikó,K. et al Mol Ther. 16,1833, 2008
- (17) Nature Biotechnology 39, 546, 2021
- (18) [Reverse Engineering the source code of the BioNTech/Pfizer SARS-CoV-2 Vaccine - Bert Hubert's writings](#)

(19) Ref18 の最初の図下の World Health Organization をクリックすると全配列に飛ぶ。

図 17 (参考)

WHO が発表したファイザー・ビオンテック社のワクチン(BNT162b2)の全塩基配列を示す (19)。

```

GAGAAΨAAAC ΨAGΨAΨΨCΨΨ CΨGGΨCCCCA CAGACΨCAGA GAGAACCCGC 50
CACCAΨGΨΨC GΨGΨΨCCΨGG ΨGCΨGCΨGCC ΨCΨGGΨGΨCC AGCCAGΨGΨG 100
ΨGAACCΨGAC CACCAGAACA CAGCΨGCCΨC CAGCCΨACAC CAACAGCΨΨΨ 150
ACCAGAGGCG ΨGΨACΨACCC CGACAAGGΨG ΨΨCAGAWCCA GCGΨGCΨGCA 200
CΨCΨACCCAG GACCΨGΨΨCC ΨGCCΨΨΨCΨΨ CAGCAACGΨG ACCΨGGΨΨCC 250
ACGCCAΨCCA CGΨGΨCCGGC ACCAAΨGGCA CCAAGAGAΨΨ CGACAACCCC 300
GΨGCΨGCCCΨ ΨCAACGACGG GGΨGΨACΨΨΨ GCCAGCACCG AGAAGΨCCAA 350
CAΨCAΨCAGA GGCΨGGAWCΨ ΨCGGCACCAC ACΨGGACAGC AAGACCCAGA 400
GCCΨGCΨGAΨ CGΨGAACAAC GCCACCAACG ΨGGΨCAΨCAA AGΨGΨGCGAG 450
ΨΨCCAGΨΨCΨ GCAACGACCC CΨΨCCΨGGGC GΨCΨACΨACC ACAAGAACAA 500
CAAGAGCΨGG AΨGGAAAGCG AGΨΨCCGGGΨ GΨACAGCAGC GCCAACAACΨ 550
GCACCΨΨCGA GΨACGΨGΨCC CAGCCΨΨΨCC ΨGAΨGGACCΨ GGAAGGCAAG 600
CAGGGCAACΨ ΨCAAGAACCΨ GCGCGAGΨΨC GΨGΨΨAAGA ACAΨCGACGG 650
CΨACΨΨCAAG AΨCΨACAGCA AGCACACCCC ΨAΨCAACCΨC GΨGCGGGAWC 700
ΨGCCΨCAGGG CΨΨCΨCΨGCΨ CΨGGAACCCC ΨGGΨGGAΨCΨ GCCAΨCGGC 750
AΨCAACAΨCA CCCGGΨΨΨCA GACACΨGCΨG GCCCΨGCACA GAAGCΨACCCΨ 800
GACACCΨGGC GAWAGCAGCA GCGGAWGGAC AGCΨGGΨGCC GCCGCΨΨACΨ 850
AΨGΨGGGCΨA CCΨGCAGCCΨ AGAACCΨΨCC ΨGCΨGAAGΨA CAACGAGAAC 900
GGCACCAΨCA CCGACGCCGΨ GGAΨΨGΨGCΨ CΨGGAΨCCΨC ΨGAGCGAGAC 950
AAAGΨGCACC CΨGAAGΨCCΨ ΨCACCΨGGA AAAGGGCAΨC ΨACCAGACCA 1000
GCAACΨΨCCG GGΨGCAGCCC ACCGAAWCCA ΨCGΨGCGGΨΨ CCCAAΨAΨC 1050
ACCAAWCΨGΨ GCCCCΨΨCGG CGAGGΨGΨΨC AAΨGCCACCA GAWΨCGCCΨC 1100
ΨGΨGΨACGCC ΨGGAACCGGA AGCGGAWCAG CAAΨΨGCGΨG GCCGACΨACΨ 1150
CCGΨGCΨGΨA CAACΨCCGCC AGCΨΨCAGCA CCΨΨCAAGΨG CΨACGGCGΨG 1200
ΨCCCCΨACCA AGCΨGAACGA CCΨGΨGCΨΨC ACAAACGΨGΨ ACGCCGACAG 1250
CΨΨCGΨGAΨC CGGGGAGAWG AAGΨGCGGCA GAWΨGCCCCΨ GGACAGACAG 1300
GCAAGAWCGC CGACΨACAAC ΨACAAGCΨGC CCGACGACΨΨ CACCGGCΨGΨ 1350
GΨGAΨΨGCCΨ GGAACAGCAA CAACCΨGGAC ΨCCAAAGΨCG GCGGCAACΨA 1400
CAAΨΨACCCΨG ΨACCGGCΨGΨ ΨCCGGAAGΨC CAAΨCΨGAAG CCCΨΨCGAGC 1450

```


GGGACAΨCΨC CACCGAGAVC ΨAVCAGGCCG GCAGCACCCC ΨΨGΨAACGGC 1500
GΨGGAAGGCΨ ΨCAACΨGCΨA CΨΨCCCACΨG CAGΨCCΨACG GCΨΨΨCAGCC 1550
CACAAAΨGGC GΨGGGCΨAVC AGCCCΨACAG AGΨGGΨGGΨG CΨGAGCΨΨCG 1600
AACΨGCΨGCA ΨGCCCCΨGCC ACAGΨGΨGCG GCCΨAAGAA AAGCACCAAΨ 1650
CΨCGΨGAAGA ACAAΨGCGΨ GAACΨΨCAAC ΨΨCAACGGCC ΨGACCGGCAC 1700
CGGCGΨGCΨG ACAGAGAGCA ACAAGAAGΨΨ CCΨGCCAΨΨC CAGCAGΨΨΨG 1750
GCCGGGAΨAV CGCCGAVACC ACAGACGCCG ΨΨAGAGAVCC CCAGACACΨG 1800
GAAAΨCCΨGG ACAΨCACCCC ΨΨGCAGCΨΨC GGC GGAGΨGΨ CΨGΨGAVCAC 1850
CCCΨGGCACC AACACCAGCA AΨCAGGΨGGC AGΨGCΨGΨAC CAGGACGΨGA 1900
ACΨGΨACCGA AGΨGCCCCΨG GCCAΨΨCACG CCGAΨCAGCΨ GACACCΨACA 1950
ΨGGCGGGΨGΨ ACΨCCACCGG CAGCAAΨGΨG ΨΨΨCAGACCA GAGCCGGCΨG 2000
ΨCΨGAVC GGA GCCGAGCACG ΨGAACAAΨAG CΨACGAGΨGC GACAΨCCCCA 2050
ΨCGGCGCΨGG AAΨCΨGCGCC AGCΨACCAGA CACAGACAAA CAGCCCΨCGG 2100
AGAGCCAGAA GCGΨGGCCAG CCAGAGCAΨC AΨΨGCCΨACA CAAΨGΨCΨCΨ 2150
GGGCGCCGAG AACAGCΨGG CCΨACΨCAA CAACΨCΨAVC GCΨAVCCCCA 2200
CCAACΨΨCAC CAΨCAGCΨG ACCACAGAGA ΨCCΨGCCΨGΨ GΨCCAΨGACC 2250
AAGACCAGCG ΨGGACΨGCAC CAΨGΨACAΨC ΨGCGGCGAΨΨ CCACCGAGΨG 2300
CΨCCAACCΨG CΨGCΨGCAGΨ ACGGCAGCΨΨ CΨGCACCCAG CΨGAAΨAGAG 2350
CCCΨGACAGG GAΨCGCCGΨG GAACAGGACA AGAACACCCA AGAGGΨGΨΨC 2400
GCCCAAGΨGA AGCAGAVCΨA CAAGACCCCΨ CCΨAVCAAGG ACΨΨCGGCGG 2450
CΨΨCAAΨΨC AGCCAGAVΨC ΨGCCCCGAVCC ΨAGCAAGCCC AGCAAGCGGA 2500
GCΨΨCAΨCGA GGACCΨGCΨG ΨΨCAACAAAG ΨGACACΨGGC CGACGCCGGC 2550
ΨΨCAΨCAAGC AGΨAVGGCGA ΨΨGΨCΨGGGC GACAΨΨGCCG CCAGGGAVCΨ 2600
GAVΨΨGCGCC CAGAAGΨΨΨA ACGGACΨGAC AGΨGCΨGCCΨ CCΨCΨGCΨGA 2650
CCGAVGAGAV GAΨCGCCCAG ΨACACAΨCΨG CCCΨGCΨGGC CGGCACAAΨC 2700
ACAAGCGGCΨ GGACAΨΨΨGG AGCAGGCGCC GCΨCΨGCAGA ΨCCCCΨΨΨG 2750
ΨAVGCAGAVG GCCΨACCGGΨ ΨCAACGGCAΨ CGGAGΨGACC CAGAAΨGΨGC 2800
ΨGΨACGAGAA CCAGAAGCΨG AΨCGCCAACC AGΨΨCAACAG CGCCAΨCGGC 2850
AAGAVCCAGG ACAGCCΨGAG CAGCACAGCA AGCGCCCΨGG GAAAGCΨGCA 2900
GGACGΨGGΨC AACCAGAAΨG CCCAGGCACΨ GAACACCCΨG GΨCAAGCAGC 2950
ΨGΨCCΨCAA CΨΨCGGCGCC AΨCAGCΨCΨG ΨGCΨGAACGA ΨAVCCΨGAGC 3000
AGACΨGGACC CΨCCΨGAGGC CGAGGΨGCAG AΨCGACAGAC ΨGAVCAGAGG 3050
CAGACΨGCAG AGCCΨCCAGA CAΨACGΨGAC CCAGCAGCΨG AΨCAGAGCCG 3100
CCGAGAVΨAG AGCCΨCΨGCC AAΨCΨGGCCG CCACCAAGAV GΨCΨGAGΨGΨ 3150
GΨGCΨGGGCC AGAGCAAGAG AGΨGGACΨΨΨ ΨGCGGCAAGG GCΨACCACCΨ 3200
GAVGAGCΨΨC CCΨCAGΨCΨG CCCCΨCACGG CGΨGGΨGΨΨ CΨGCACGΨGA 3250

CAVAVGWGCC CGCPCAAGAG AAGAAWPPCA CCACCGCPC CCACCAWPCWG 3300
 CACGACGGCA AAGCCCACPP PCCPAGAGAA GCGPGWPCCG PGPCCAACGG 3350
 CACCCAAPP GG PPGPGACAC AGCGGAACP CACGAGCCC CAGAPCAPCA 3400
 CCACCGACAA CACCPWPGPG PCPGGCAACP GCGACGPGCP GAWCGGCAWP 3450
 GPGAACAAPA CCGPGWACGA CCCPCPGCAG CCCGAGCPGG ACAGCPWCAA 3500
 AGAGGAACP GACAAGWACP PWAAGAACCA CACAAGCCCC GACPGGGACC 3550
 PGGGCGAPAP CAGCGGAAPC AAPGCCAGCG PCPGGAACA PCCAGAAAGAG 3600
 APWACCGGC PGAACGAGGP GGCCAAGAAP CWGAACGAGA GCCPGAPWGA 3650
 CCWGAAGAA CPGGGGAAGP ACGAGCAGPA CAPCAAGPGG CCCPGGPACA 3700
 PCWGGCPCGG CPWPAWPGCC GGACPGAWP GCAWCPGAP GGPACAAAPC 3750
 APGCPGPGWP GCAWGAACCAG CPGCPGWPAG PGGCPGAAG GCPGPWPWAG 3800
 CPWPGGCAGC PGCWGAAGP PCGACGAGGA CGAPPCWAG CCGPGCPGA 3850
 AGGGCGWGA ACWGCACWAC ACAPGAWGA PCGAGCPGGP ACWGCAPWGA 3900
 CGCAAPGCPA GCPGCCCCPP PCCCGPCCPG GGPACCCCGA GPCPCCCCCG 3950
 ACCPCGGGPC CCAGGPAPGC PCCACCPCC ACCPGCCCCA CPACACCACP 4000
 CPGCPAGWPC CAGACACCP CCAAGCACGC AGCAAPGCAG CPCAAAACGC 4050
 PPAGCCWAGC CACACCCCCA CGGGAACAG CAGPGAAPA CCPPWAGCAA 4100
 PAAACGAAAG PPAAACPAAG CPAWACPAA CCCAGGPWP GPCAAAPPWCG 4150
 PGCCAGCCAC ACCCPGGAGC PAGCAAAAA AAAAAAAAA AAAAAAAAA 4200
 AAAAGCAPAP GACPAAAAA AAAAAAAAA AAAAAAAAA AAAAAAAAA 4250
 AAAAAAAAA AAAAAAAAA AAAAAAAAA AAAA 4284

新型コロナ感染の拡大と緊急事態宣言

宇川 彰

7月以来の我が国の新型コロナの感染拡大は凄まじい。その勢いはますます強まっているのではないかと言うのが実感ではないだろうか。

図1は昨年12月からの毎日の感染者数を示したグラフである。年末年始の第三波、5月連休の第四波、そして東京オリンピック2020に重なる現在の第五波の急拡大がよく見える。

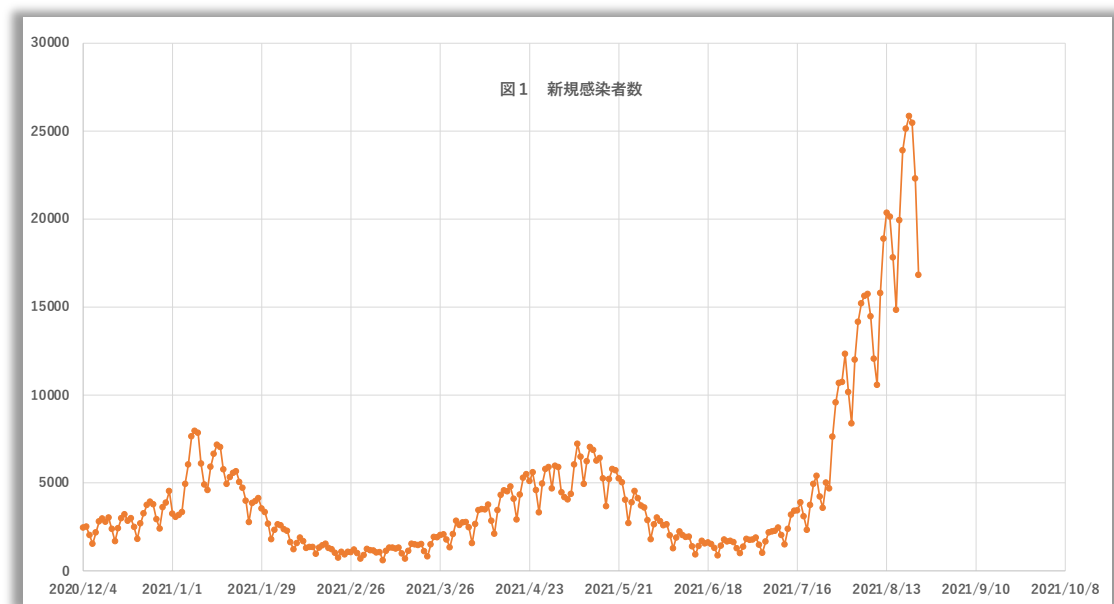
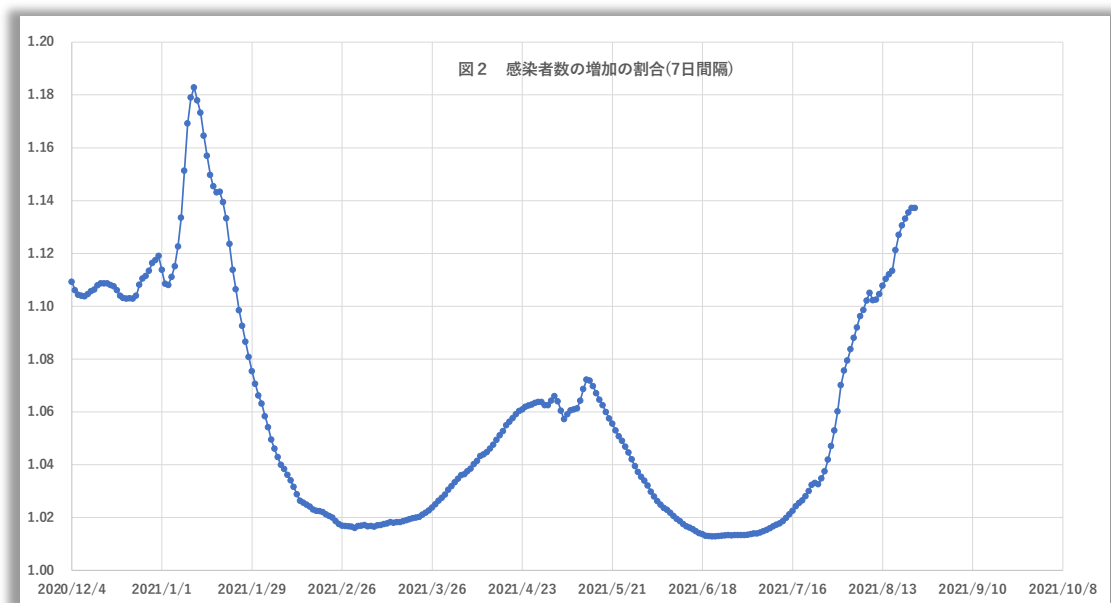


図1を見ると、感染者の数は月曜が少なく木曜・金曜に多くなるという一週間単位のサイクルがある。通常の間活動の一週間のサイクルに加えて、新型コロナの検査や報告も一週間を単位としたサイクルを持つことが背景にある。

7日間隔でデータを見ると、一週間のサイクルに惑わされずに、長期的な傾向をよりはっきりと見る事ができる。図2に示したのが、7日間隔で求めた感染者数の増加の割合 V_D である。D日目までの感染者数総数を I_D としたとき、7日間隔の増加の割合は $V_D = I_D / I_{D-7}$ 。この割合が大きければ大きいほど感染者の数は急速に増える。図2では、1月の第三波と5月の第四波に対応する増加の山がある。また、7月以来の第五波では、増加の割合が急速に増えている。つまり、感染拡大が「加速」しているのである。



感染が加速しているのか、あるいは減速に転じているのか、を知るには、感染の増加の割合自体の変化を見れば良いと考えられる。これを「加速率」と呼ぼう。D 日目の増加の割合を V_D としたとき、加速率は $A_D = V_D - V_{D-7}$ 、すなわち、ある日とその7日前の増加の割合の違いである。加速率が正であれば増加が加速しており、負であれば増加は減少している。従って、加速率が正である限り、増加が止まることはない。また、加速率が大きいほど、増加の割合は大きくなり、感染の拡大は急激である。

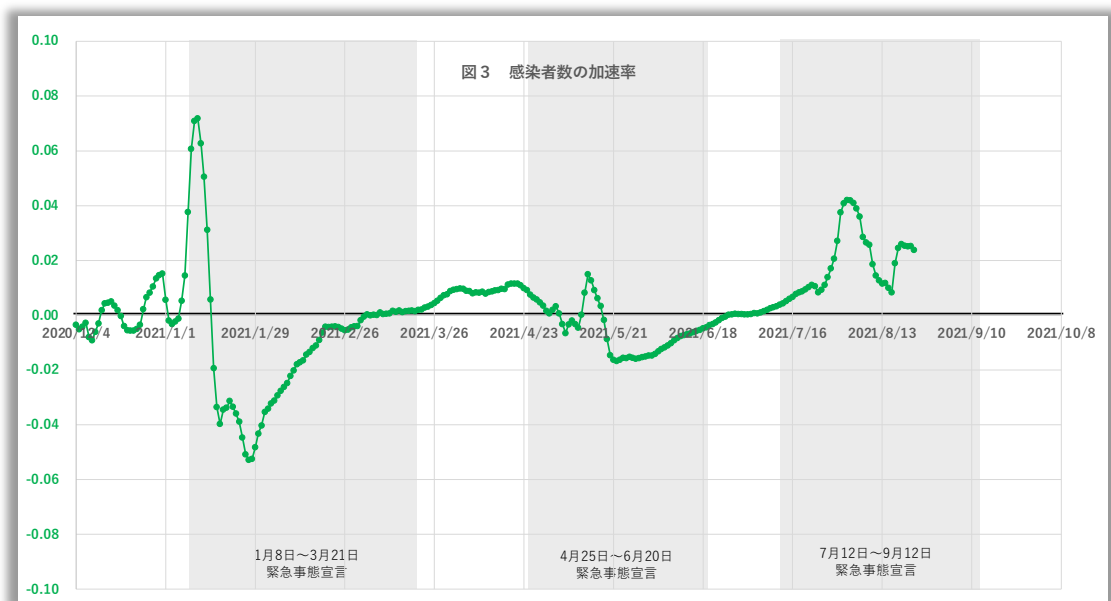


図3に、昨年12月以来の加速率の動きを示す。第三波と第四波では、緊急事態宣言の発出後しばらくして加速率が負の値になった(1月後半～2月前半及び5月後半～6月前半)。新規感染者数も減少に転じて、緊急事態宣言に効果があった。しかし、7月の第五波に対しては、オリンピック連休(7月22日～25日)を過ぎてから加速率は急速に増え、その後も上ったり下がったりはしているが、未だに負にはなっていない。これでは、感染者数は増加するばかりである。緊急事態宣言は効果を発揮していないのである。

感染の拡大と人流の関係はしばしば話題にのぼる。グーグルは世界規模で人流のデータを収集し、COVID-19 Community Mobility Reports*という名で公開している。図4は、図3の加速率(緑色 左側軸)に加えて、グーグルの「小売と娯楽(etail_and_recreation)」データを示したものである(橙色 単位% 右側軸)**。グーグルの説明によると、「小売と娯楽」は、“This category includes places like restaurants, cafes, shopping centers, theme parks, museums, libraries, and movie theaters.” ということである。新型コロナパンデミック前の2020年1月3日～2月6日に比べて、これらの場所に人々が滞在した時間の変化を、%割合で示している。この値がマイナスになるほど人流は減っている。逆に上昇してゼロに近づくほど人流は新型コロナ以前の状態に近づいていることになる。

* <https://www.google.com/covid19/mobility/>

** <https://ourworldindata.org/covid-mobility-trends>

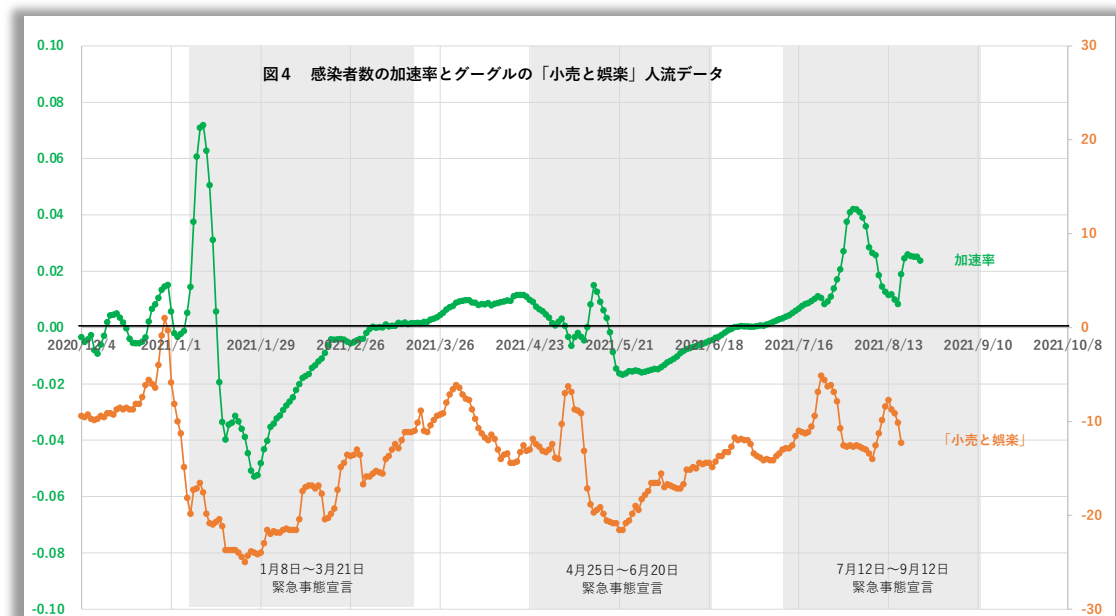


図4の「小売と娯楽」データを見ると、2021年の年末年始の連休(12月28日～1月3日)、

5月の連休(4月29日～5月9日)、7月のオリンピック連休(7月22日～25日)、さらにお盆前の山の日振替連休(8月7日～9日)にはピークがあり、人流が増えたことを示している。1月と5月の緊急事態宣言期間では、これらのピークの後には大きな負の値が続いており、確かに人流は抑制された。しかしながら、7月以来の緊急事態宣言では、ピークの前後で値は変わらず、前二回のような抑制効果は見られない。

図4でもう一つ気がつくことは、「小売と娯楽」データと感染者数の加速率が、大変良く似たパターンで変化していることである。「小売と娯楽」データにピークがあると、その1～2週間後には「加速率」にピークが現れる。逆に、「小売と娯楽」データにマイナスの値が続くと、その後「加速率」が減少する。おおよそ1～2週間の遅れは、感染から発症そして報告までに1～2週間のずれがあるためであろう。すなわち、人流の増加があると、1～2週間後には加速率の増加が起こり、これはもちろん感染者数の急速な拡大を引き起こすのである。

最近1ヶ月の動きで見ると、「小売と娯楽」データ(橙色)には7月下旬のオリンピック連休を中心としたピークがあり、それに対応して加速率(緑色)のピークが8月第一週に現れた。「小売と娯楽」データは、この後しばらく落ち着いていたが、山の日振替連休(8月7日～9日)の週末にかけて再び急上昇した。この影響を受けて、一旦はピークを超えた加速率は、再び上昇している。

図4のデータは、新型コロナウイルス感染症対策分科会が提言しているように、人流を大幅に抑制しなければ第五波を収束に転じることは難しいことを示している。8月24日からの東京パラリンピック2020を迎えて、状況はますます厳しくなっている。

(記 2021年8月23日)

C コロナ秀歌、秀句、

コロナ秀歌(三十一)

独り居で声出し自分と会話するバイリンガルだと話がはずむ
 (アメリカ) 大竹 博
 ワクチンは済んでいるかとまず訊ね一年延ばした床工事頼む
 (アメリカ) 大竹幾久子
 何処にでもリーダーは居て偉そうに喋るリーダーの鼻出しマスク
 (近江八幡市) 寺下 吉則
 慣れすぎてもう戻れない気がしてるマスクをせずに授業すること
 (滋賀県) 木村 泰崇
 乾杯はノンアルコールノンハワイ小さなテラスで人前式
 (豊中市) 北原 則子
 病む妻もわれも二度目の接種終え車椅子押し家路を辿る
 (舞鶴市) 吉富 憲治
 現代の関所のごとき人口の体温計に額差し出す
 (熊本市) 柳田 孝裕
 開きさえすれば国中が熱狂しコロナのことは忘れてくれる
 (江別市) 成田 強
 政権が人の命を賭け金にこのルーレット回し始めた
 (東京都) 十亀 弘史
 奥秩父モリアオガエル泡の中マスク外して息止め見つむ
 (朝霞市) 青垣 進
 二十ものマスクが朝から草を刈る誰が誰だかわからぬままに
 (名古屋市) 堀江 順宏
 角が立たぬようにやりわり釘を刺す決定権はない分科会
 (福島市) 安斎真貴子
 骨と皮ばかりの腕にワクチンの注射の針が筋肉探す
 (大和市) 高橋 スミ
 二人とも介護の職に就く夫婦二台の車揃ふことなし

復興ももてなしも消え安心さえ遥かに霞む五輪索漠
 (東京都) 水谷 実穂

コロナ後も人と人との距離感はこのままでいい恋しいぐらいが
 (出雲市) 塩田 直也

ガラス戸に「いらつしゃいませ」の文字残り閉店ながき村の理髪屋
 (広島県府中市) 内海 恒子

マスクして歌う「ゆずり葉合唱団」宵待ち草の寂しい黄いろ
 (神戸市) 町田富美子

観客もまばらな春の運動会両親プラス一人の通知
 (対馬市) 神宮 斉之

コロナ禍の間に光のホームランまたホームラン大谷翔平
 (福島市) 阿曾昭三郎

宇宙服もどき防護着に面会する看護施設はもはや月面
 (甲府市) 高瀬 孝人

半日の頭をならべ接種待つ連帯感をはつか纏ひ
 (町田市) 村田 知子

コロナ秀句(三十一)

みどり濃きプールに子らの姿見す
 (浜田市) 田中 静龍

春愁の去る気配なき体かな
 (横浜市) 瀬古 修治

祭り虚しギリシャの神は死にたるに
 (藤沢市) 朝広三猫子

ひもすがら手を洗ひをる我鬼忌かな
 (横浜市) 前島 康樹

梅雨寒や病院と言う深き森
 (上尾市) 杉山佐都子

玫瑰(はまなす)を恋ひ旅を恋ひ家居かな
 (小樽市) 伊藤 玉枝

正体の見えぬ五輪や蟬の殻
 (福島県伊達市) 佐藤 茂

コロナ川柳(三十一)

打ったかいまた打ったよとすれ違い

東京都 尾根沢利男

コロナ禍に五輪愛あれば反日か

千葉県 長谷川 裕

安倍マリオ ゾンビのごとく首もたげ

神奈川県 小森 伸一

ファイザーに電話すればもう一度

東京都 三井 正夫

またやろう言えぬ五輪と言えぬ命

千葉県 安延 春彦

はぐらかし いつの間にやら数問答

大阪府 鈴木 亮三

檻に入れさあ頑張れとやる五輪

(檻..おりくルビ..)

岩手県 奥山与惣美

出すべきは「緊急事態宣言」か

北海道 小野寺祐次

数増えていくのはいいねホームラン

福島県 山口ちい子

プラチナが木の葉に化ける無観客

神奈川県 湯町 潤

オレたちが応援するよと閑古鳥

兵庫県 河村 基史

こんなとき誰がつくった四連休

埼玉県 田口 尚孝

あなた誰 私よ私 マスクする

大阪府 緒方よしこ

一転撤回 恐喝未遂

神奈川県 山田 淳

朝礼が誤解されずに暮改かな

宮城県 寺本 成彦

コロナ禍に負けた証の無観客

京都府 前田 典子

観客を引いても街は人の波

茨城県 五社 蘭平

「さあ やろう」と言ってる顔はバツハだけ

大阪府 若林 正造

強制力ないと言いつつ出す通知

岩手県 鈴木 充

ケセラセラだといいい気な路上飲み

三重県 山本 武夫

国に見え自治体には見えないワクチン

長崎県 張本 雅文

河野さん言ってることがわかりません

茨城県 酒井 慎介

先手打つつもりが禁じ手打ち自滅

兵庫県 片岡 邦雄

怖ろしや止める人誰もいなかった

岡山県 木田 昌

巣ごもりに読めるだけ出す文学賞

東京都 鈴木 英人

高齢者発熱したと自慢顔

静岡県 鈴木 貞子

熱出ないほんまに効いてるんやろか

兵庫県 石垣 孝夫

蜘蛛の糸きれませんよう 接種待つ

千葉県 野村 良子

そのうちに感染数も「風評」と

兵庫県 楊 建昌

専門家新顔も出る長丁場

神奈川県 みわみつる

菅さんと五輪支持率仲が良い

千葉県 安延 春彦

おもてなしただしVIPに限ります

京都府 高橋 真理

一波二波三四五波で五輪きた

香川県 桑島 正樹

開幕やふと玉砕の語が浮かぶ

福岡県 吉原 鐵志

これまでと愛想をつかす旦那衆

埼玉県 中村 映二

新聞もページめくれば二枚舌

長野県 志波 英利

接種日に出会った人と二期二会

神奈川県 田中ゆう子

楽な道見向きもしないたたき上げ

東京都 尾根沢利男

人混みを逃れ人混み作り出し

茨城県 岩井 廣安

