

町医者だより

<発行・お問合せ先>

おおわだ内科呼吸器内科

院長 大和田 明彦

市川市南八幡4-7-13

シャポール本八幡2階

JR本八幡駅南口(シャポール改札口)

2分ミスタードーナツ並び

ヘアサロンAsh向かいビル2階

電話 047-379-6661

おおわだ
内科
呼吸器内科

令和05年07・08月号

RSウイルスワクチン

RSウイルス感染症は乳幼児期の感染症としては重篤で入院を必要とすることも多々あります。60歳以上の特に心疾患や呼吸器疾患を持っている患者さんでは、RSウイルス感染を契機に心不全や呼吸不全の悪化などを引き起こすことから増悪因子と考えられています。RSウイルスヒト化モノクローナル抗体療法は現存しますが、ここで話しするRSウイルスワクチンは原子構造、分子構造解析を取り入れた新世代のワクチンで、コロナワクチン開発が迅速に行われたのは、RSウイルスのワクチン開発に向けたたゆみない約40年の研究成果が土台として存在したからだといわれています。

融合Fプロテインの構造解析

1982年にRSウイルスの全ゲノム(遺伝子情報)が明らかになり、構造蛋白の解析が行われウイルスと宿主細胞膜の融合およびウイルス粒子間の合胞体の形成に関与する表面タンパク質(融合Fタンパク質)の構造体の性格が徐々に明らかになっていきます。この構造体が注目されるのは中和抗体の標的となるコンポーネント、つまりワクチンの標的になりうる部位(エピトープ)を含むことが判明したからです。そして、F蛋白が立体構造を変えていくことがわかりました。融合前状態(融合前Fプロテイン、PreF protein)では、タンパク質は三量体の形態で存在し、主要な抗原部位がタンパク質表面に露出していますが、宿主細胞表面上の標的に結合すると構造変化を起こし、中和抗体の標的部位が失われてしまいます(融合後Fプロテイン Post F protein)。このことが分かって融合前Fタンパク質がより安定した構造を取るようになりコンビナント蛋白作成の研究が進み今回のワクチン製造に至ったようです。

RSウイルスワクチンの今後の展開

ニューイングランド医学雑誌を見ていると今年の2月にGSKとヤンセンが、4月にはファイザーが60歳以上の患者さんを対象におこなったRSウイルスワクチンの臨床試験データを報告し、AREXVY(GSK)およびABRYSVO(ファイザー)の商標で米国FDAが5月に使用承認しています。さらにモデルナもRSウイルスワクチンの試験結果を報告しており、今後世界で、日本で、熾烈なシェア争いが起こりそうです。さらに今年の4月にファイザーが妊婦さんを対象としたおこなったRSウイルスワクチンの臨床試験をニューイングランド医学雑誌に発表し、母親へのワクチン接種で新生児においてもRSウイルス感染予防効果を認め、さらに安全性も問題ないことを確認しています。これから5年、10年とRSウイルス感染をめぐる状況は大きく変化していくと思いますが、先のような中和抗体の標的(エピトープ)が構造を変えることで中和抗体からの攻撃を免れる原因が解明されたことで、ヒトメタニューモウイルスやこれから出てくるかもしれない未知のウイルス感染症に対するワクチンの設計技術を手にしたことは非常に大きな意味がありそうです。