

社会生命科学の学際的考察: 新型コロナウイルス感染症ワクチン接種の課題

2021年7月3日 オンラインセミナー

Socio-Life ScienceによるCOVID-19パンデミックへのアプローチ

～高精度の抗体検査と社会科学的調査～

京都大学医学研究科附属ゲノム医学センター・センター長
パスツール研究所・京都大学国際共同研究ユニット ディレクター

松田 文彦

文理融合のCOVID-19共同研究の重要性

～将来の感染予防に向けた施策の提言につながることを期待～

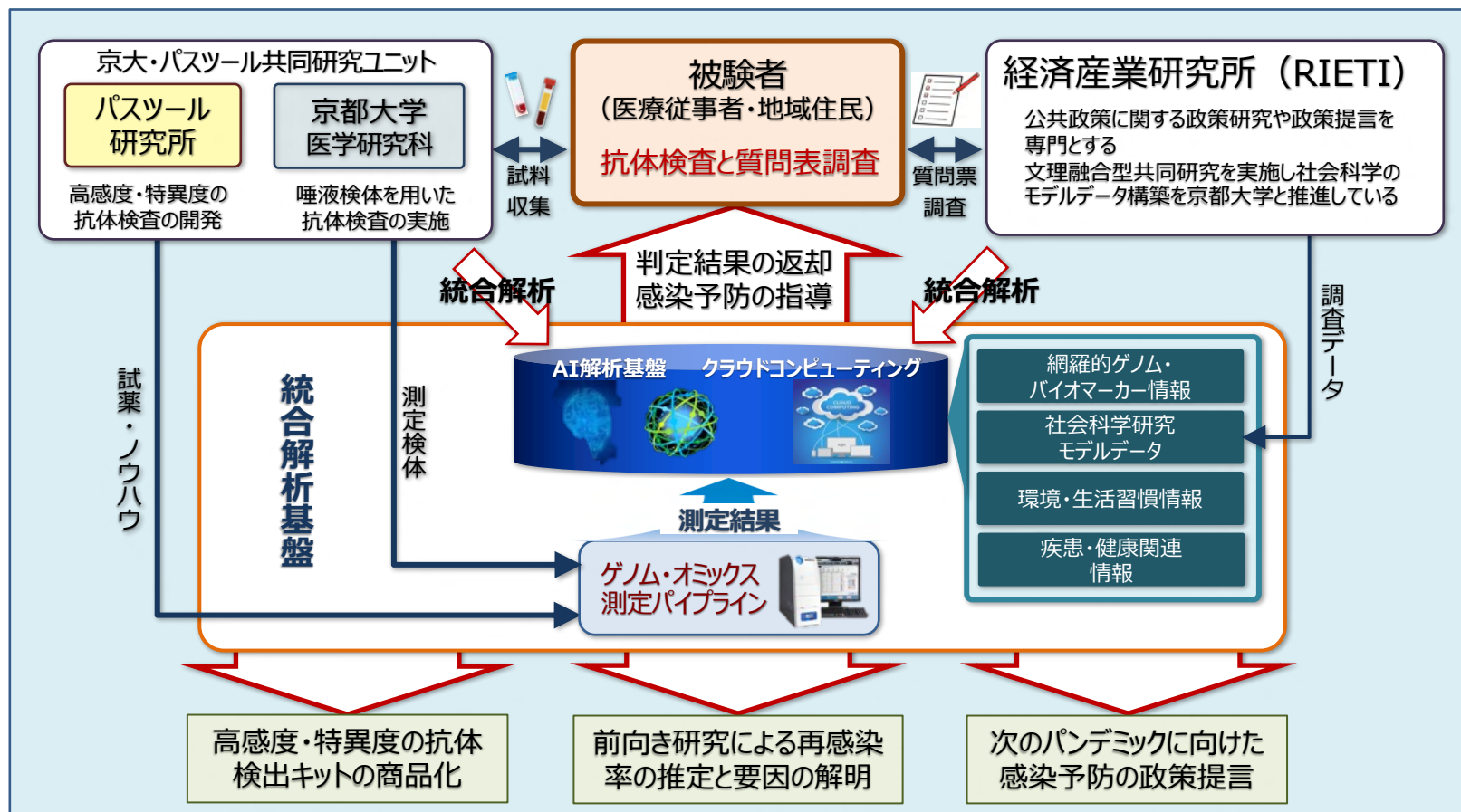
- COVID-19には、遺伝因子や背景疾患に加えて、環境、行動・活動様式も強く関わるため、社会科学的要素も加味した研究が不可欠
- 経済産業研究所（RIETI）は公共政策に関する政策研究や政策提言を専門とし、文理融合型共同研究を実施し社会科学のモデルデータ構築を京都大学と推進
- 感染者に多い生活様式や行動・活動・嗜好および今回の拡大時における行動変容が明らかになり、国民全体に対して注意喚起を行うことで、国民の行動変容を促せる
- 将来の感染予防に向けたエビデンスにもとづく政策提言を行える
- 再感染とCOVID-19の再発症の頻度や再感染に関連する因子が明らかになる
- データを広く研究者コミュニティと共有することによる世界のCOVID-19予防医学的研究の加速や適切な政策による感染者や死者の減少が期待される

感染者数の把握と適切な施策の実施には高性能な抗体検査が不可欠

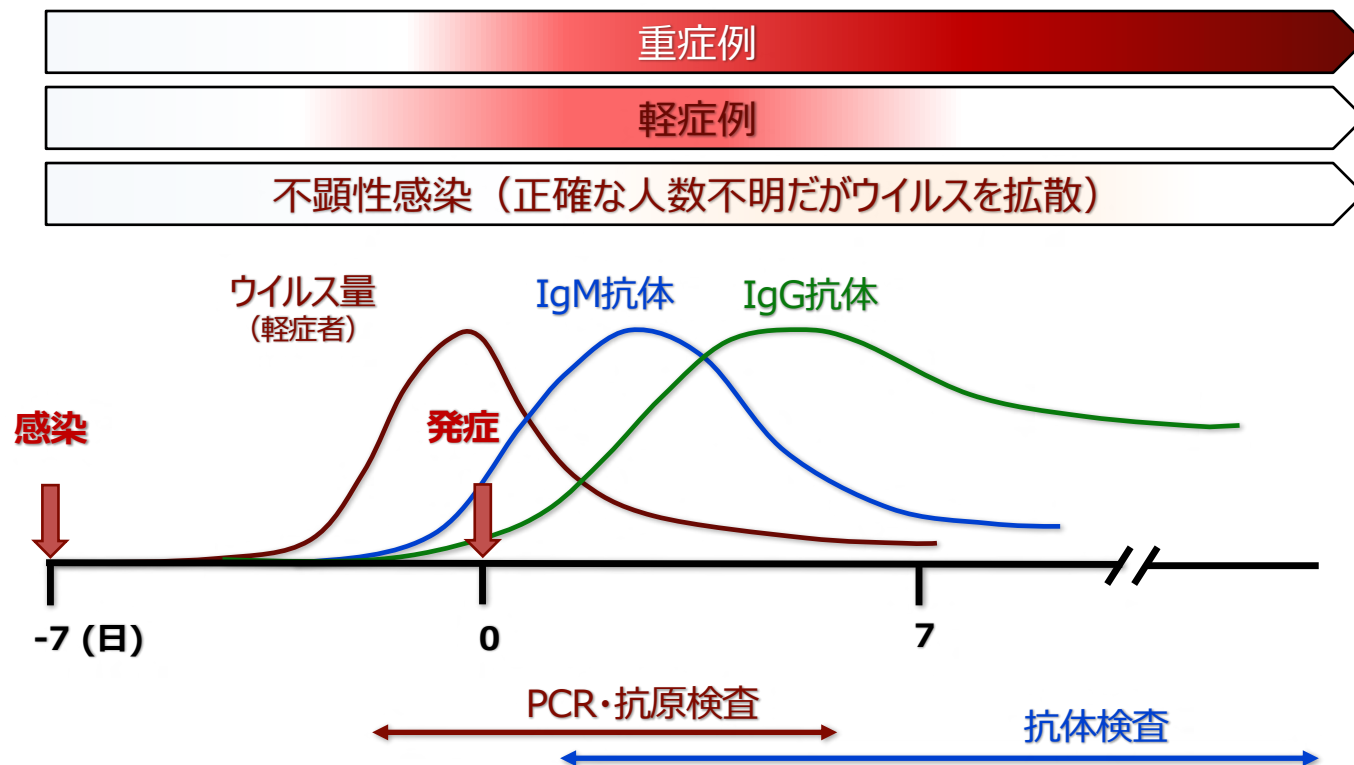
- SARS-CoV-2感染者の大多数は不顕性感染者であるが、我が国の感染者の総数や発症率は不明
- 不顕性感染者は本人も気づかぬうちにウイルスを拡散している危険性があり、その数の把握はCOVID-19対策にとって極めて重要
- 感染は抗体の有無で判定可能であるが、市販の抗体検出キットは感度・特異度に問題があり、正確な判定が可能かどうかは疑問
- 昨年パスツール研究所で極めて高い感度・特異度を持つ抗体検査法が確立された
- これを用いて京都大学・パスツール国際共同研究ユニットで抗体検査を実施する

我が国における感染者数の正確な推定が可能
ワクチンの効果（免疫が成立したかどうか）の判定にも使える

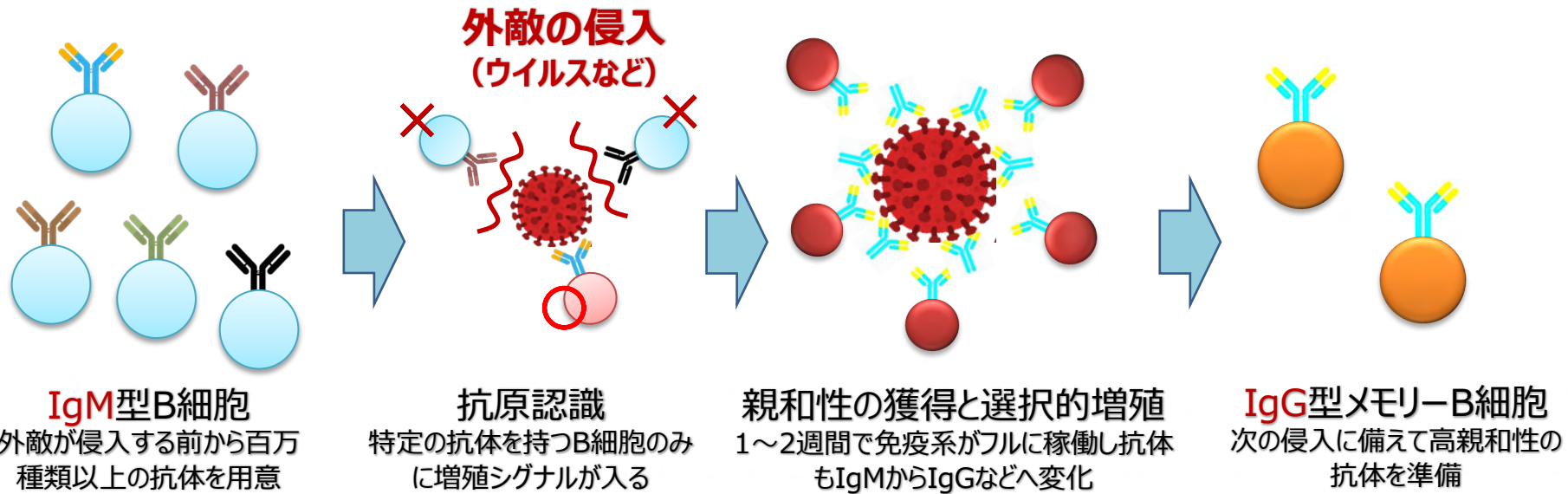
京大病院の医療従事者と長浜市民を対象に抗体検査と社会科学的調査を実施



SARS-CoV-2感染とCOVID-19の発症・経過



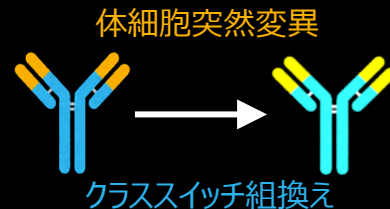
ヒトの免疫系は外部からの侵入物に備えて数百万種類の抗体を用意できる



可変部領域 (V)
ミサイルの弾頭

定常部領域 (C)
ミサイルの火薬

可変部領域も定常部領域も複数の遺伝子があり、抗体の多様性を保っている (利根川、本庶)



体細胞突然変異

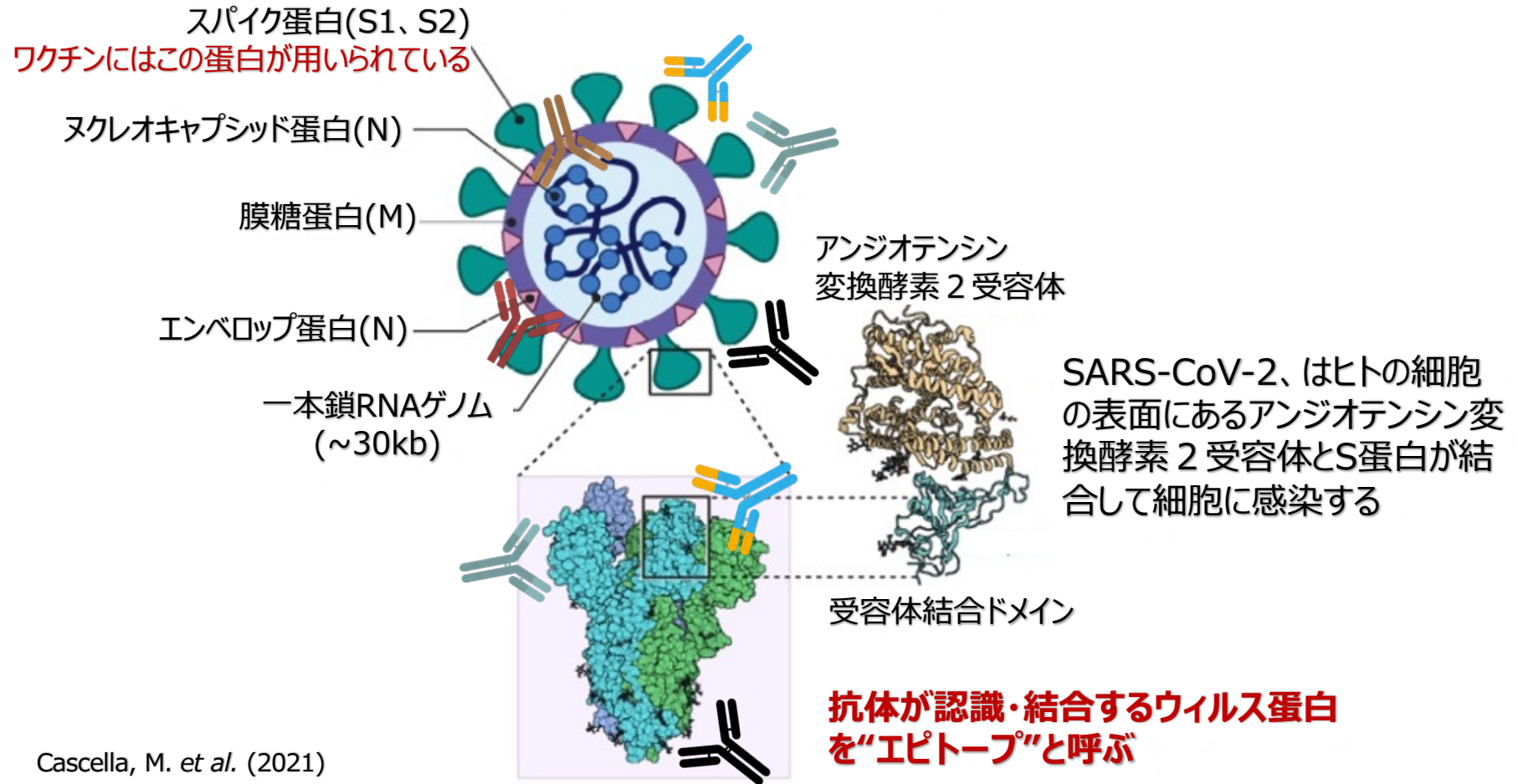
クラススイッチ組換え

弾頭をより高精度に、火薬をより破壊力の高いものに
この2つの現象ではAID分子が中心的役割を果たす (本庶)

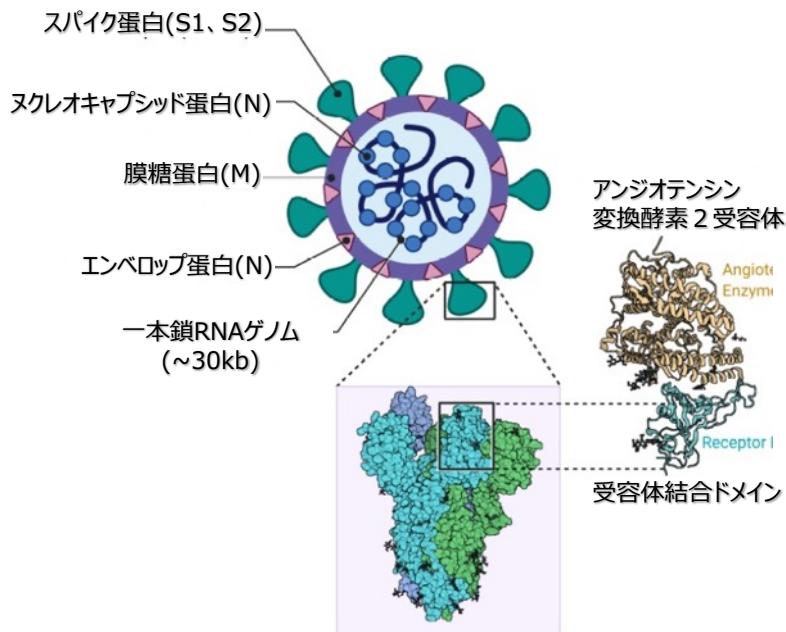
ヒトの免疫系は外部からの侵入物に備えて数百万種類の抗体を用意できる

- 健常者は誰もが百万種類以上の抗体を用意することができるが、抗体の構造は人によってさまざまである
 - 抗体をミサイルに例え、抗原と結合するV領域を弾頭だと考えると、AさんとBさんの弾頭の種類は同じではない
- 外敵の侵入によって作られた抗体はしばらくの間血中に残るが、時間が経てば血中から消失する
 - 抗体はタンパク質で、一定の速さで分解される
- メモリーB細胞がどれくらいの期間体の中に残るかは不明
 - 再感染などが起こるとその都度仮眠から覚めて増殖し抗体を作るが、感染が起これなければやがてなくなる

SARS-CoV-2の構造と抗体検査



SARS-CoV-2の構造と抗体検査



Casella, M. et al. (2021)

開発・製造企業	開発国	測定装置	抗原	抗体のクラス
A社	米国	専用装置	N	IgG
B社	米国	専用装置	S	全クラス
C社	米国	専用装置	S、N	IgM、IgG
D社	米国	無し	非開示	IgM、IgG
E社	米国	無し	N	IgM、IgG
F社	中国	専用装置	S、N	IgM、IgG
G社	中国	無し	S、N	IgM、IgG
H社	中国	無し	N	IgM、IgG
I社	中国	無し	S、N	IgM、IgG
J社	中国	無し	非開示	IgM、IgG
K社	日本	専用装置	非開示	IgM、IgG
L社	日本	吸光度計	S	IgM、IgG
M社	韓国	無し	非開示	IgM、IgG
N社	韓国	無し	N	IgM、IgG
O社	台湾	無し	S	IgM、IgG
P社	ドイツ	専用装置	S	IgM、IgG
Q社	スイス	専用装置	N	IgG含む成熟抗体

それぞれの検査キットがいくつのエピトープに対する抗体を検出できるのかは不明

複数の抗体結合部位を組み入れた精度の高いアッセイ法の確立

ワクチンはスパイク蛋白を用いている

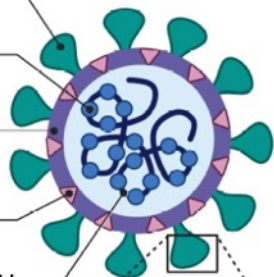
スパイク蛋白(S1, S2)

ヌクレオキャプシッド蛋白(N)

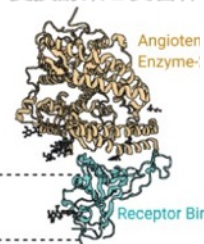
膜糖蛋白(M)

エンベロップ蛋白(N)

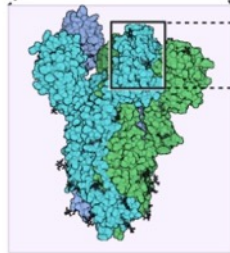
一本鎖RNAゲノム
(~30kb)



アンジオテンシン
変換酵素 2 受容体



受容体結合ドメイン



Casella, M. et al. (2021)

category	short name	recombinant antigen	expression system	supplier, catalog number
SARS-CoV-2	S ^{tri}	三量体スパイク蛋白	HEK293	Institut Pasteur, Paris
SARS-CoV-2	RBD _{v1}	スパイク蛋白受容体結合ドメイン (S1)	CHO	Native Antigen, REC31831-100
SARS-CoV-2	RBD _{v2}	スパイク蛋白受容体結合ドメイン (S1)	HEK293	Institut Pasteur, Paris
SARS-CoV-2	S1	スパイク蛋白 (S1)	HEK293	Native Antigen, REC31806-100
SARS-CoV-2	S2	スパイク蛋白 (S2)	HEK293	Native Antigen, REC31807-100
SARS-CoV-2	NP _{v1}	ヌクレオキャプシッド蛋白 (N)	<i>E. coli</i>	Institut Pasteur, Paris
SARS-CoV-2	NP _{v2}	ヌクレオキャプシッド蛋白 (N)	<i>E. coli</i>	Native Antigen, REC31812-100

今回用いる抗体検査は、スパイク蛋白の5種類のエピトープとヌクレオキャプシッド蛋白のエピトープに対する抗体を検出できる



抗体の有無を何重にもチェックできるので
データの信頼性が極めて高い

SARS-CoV-2の複数の蛋白が精度よく検出されている

ワクチンはスパイク蛋白を用いている

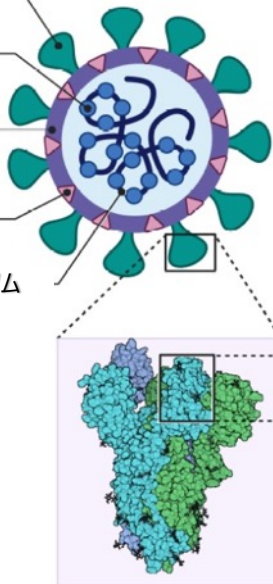
スパイク蛋白(S1、S2)

ヌクレオキャプシッド蛋白(N)

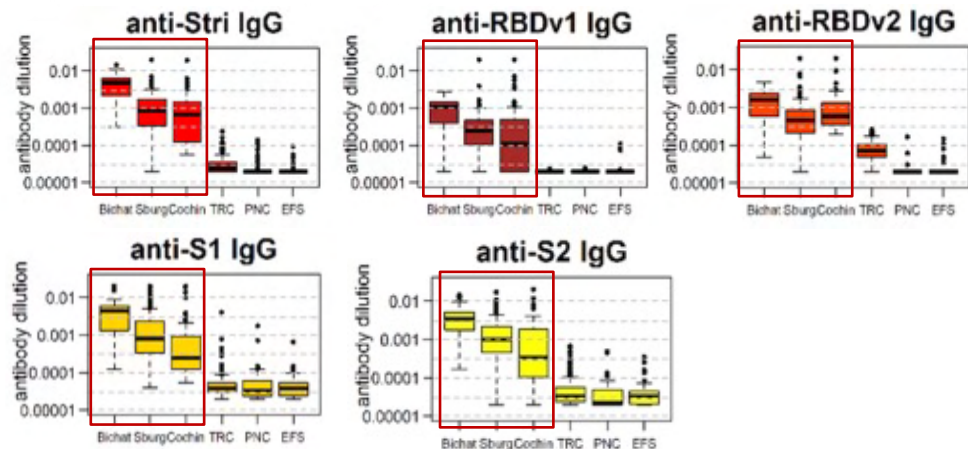
膜糖蛋白(M)

エンベロップ蛋白(N)

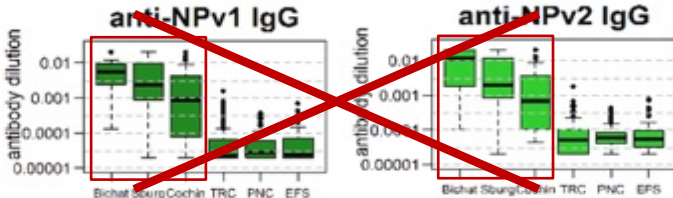
一本鎖RNAゲノム
(~30kb)



抗スパイク蛋白抗体（5種類のエピトープ）



抗ヌクレオキャプシッド蛋白抗体（2種類のエピトープ）



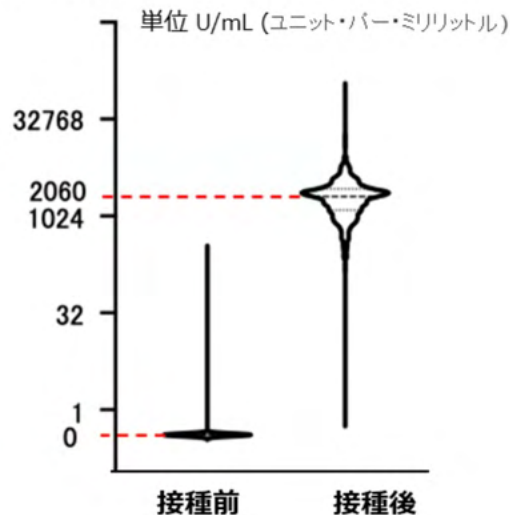
Casella, M. et al. (2021)

ワクチン接種で免疫が得られれば、抗スパイク蛋白抗体が検出されるが
抗ヌクレオキャプシッド抗体は検出されないはず

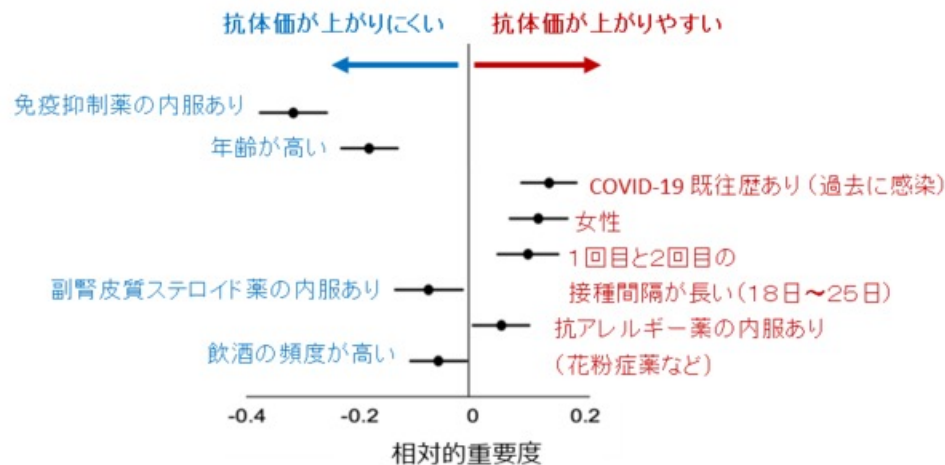
ワクチンは日本人に対しても効果が高いことが客観的証拠として得られた

- 千葉大学は、新型コロナワクチン（ファイザー社製）を接種した職員の抗体価を調査
- 1,774名のうち1,773名に抗体価の上昇がみられ、ワクチンが有効であることを確認
- 抗体価と関連する複数の因子を特定

抗体価の分布（抗SARS-CoV-2S抗体価）



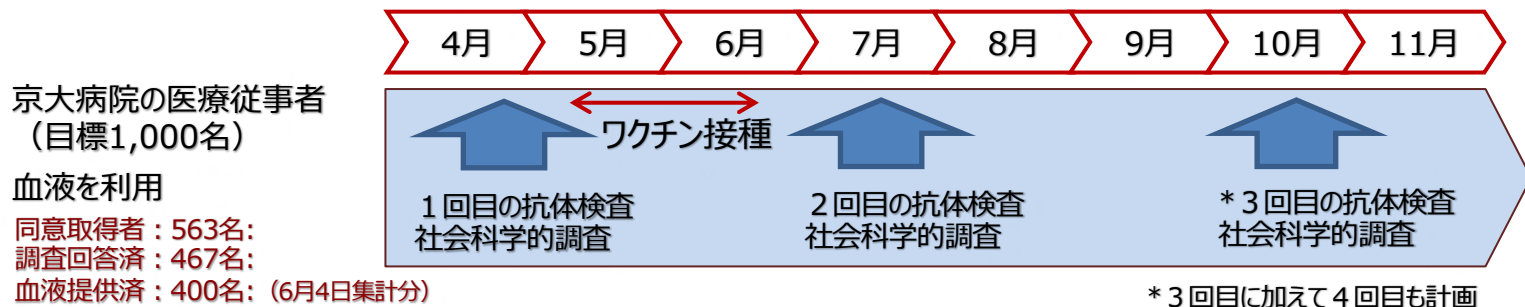
● ワクチン接種後の抗体価（因子との関連性）



被検者から得られる情報に限度がある
医療従事者対象であるため、集団のバイアスが存在する

京大病院の医療従事者と滋賀県長浜市の住民に対し抗体検査を実施

- 京都大学病院職員（目標1,000名）とながはまコホート参加者（目標3,000名）に大規模な抗体検査を開始
- 社会科学的調査も同時に実施し、感染と行動・活動あるいは今回の拡大時における行動変容を調査

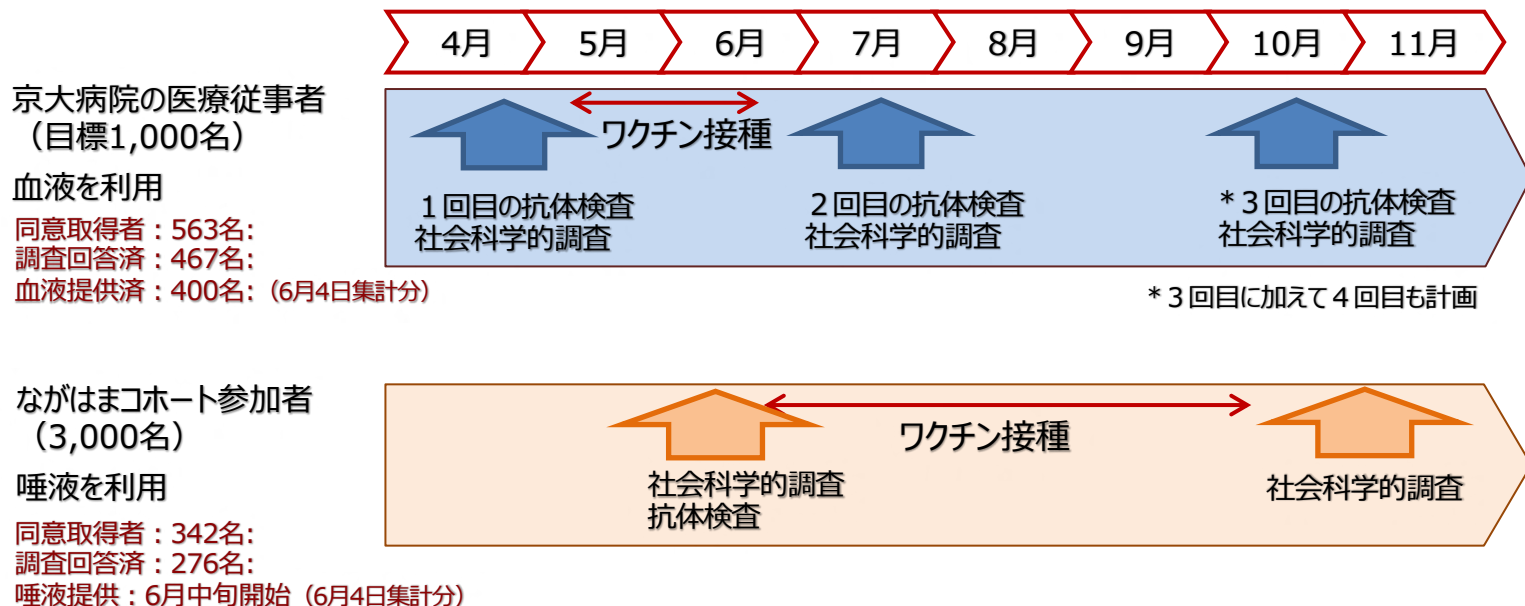


京大病院の複数回の抗体検査では

- SARS-CoV-2既感染者の数の把握
 - ワクチンの効果の評価とワクチンによって獲得された抗体の血中濃度の変化
 - 再感染率の解明や再感染者に特有の遺伝・環境・生活習慣因子の探索
- などを調査する

京大病院の医療従事者と滋賀県長浜市の住民に対し抗体検査を実施

- 京都大学病院職員（目標1,000名）とながはまコホート参加者（目標3,000名）に大規模な抗体検査を開始
- 社会科学的調査も同時に実施し、感染と行動・活動あるいは今回の拡大時における行動変容を調査



地域コホートでの研究や社会科学的調査の重要性

ながはまコホートでは1万人の市民のゲノム情報や15年間の経時的な環境・生活習慣情報、臨床情報が取得されている

加えて、詳細な社会科学的調査を過去に2度実施し、得られた多様な情報を利用して、感染者の行動様式や嗜好なども含めた層別化解析が可能である

今回の研究では行動、社会性、他人への信頼など加えて以下の情報を取得し、COVID-19の感染、発症、重症化や再感染と遺伝・環境因子の関連を明らかにする。

- COVID-19パンデミックで行動や嗜好に変化があったか（京大病院・ながはま1回目）
- ワクチン接種を受けたか受けなかったとその理由（京大病院2回目、ながはま2回目）
- 接種前後で行動や感染予防の考え方の変化は（京大病院2回目、ながはま2回目）
- 現在のCOVID-19の状況をどう評価するか、将来のパンデミックのときにどのように行動するか（京大病院3回目、ながはま2回目）

得られた情報の分析による生命科学と社会科学を融合した学際的研究から、政策提言につなげられる成果を目標とする



矢野誠
(理事長)



安藤晴彦
(理事)



長尾美紀
(臨床病態検査学・教授)



山本正樹
(臨床病態検査学・講師)



Michael White
(Unit Head)



Anavaj Sakuntabhai
(IPJ office representative)



廣田 茂
(京都産業大学教授)



松田文彦
(ゲノム医学センター・教授)



瀬藤和也
(ゲノム医学センター・研究員)

日仏共同研究による新型コロナウイルス感染症対策基金

パスツール研究所と京都大学の研究協力で最高精度の抗体検査を



京都大学医学研究科附属ゲノ...

現在 112%

集まっている金額

¥ 11,230,000

参加人数

163人

募集終了