

mRNA Vaccine Toxicity

D4CE.org



Michael, Palmer, MD

Sucharit Bhakdi, MD

Brian Hooker, PhD

Mary Holland, JD

Margot DesBois, BA

David Rasnick, PhD

Catherine Austin Fitts

前付

mRNA ワクチンの毒性

D4CE.org

Text and illustrations by Michael Palmer, MD
with contributions from

Sucharit Bhakdi, MD	Margot DesBois, BA
Brian Hooker, PhD	David Rasnick, PhD
Mary Holland, JD	Catherine Austin Fitts

著作権

©Doctors for COVID Ethics (2023)

本書は、Creative Commons Attribution-NonCommercialShareAlike 4.0 International License(CC BY-NC-SA 4.0)に基づきライセンスされている。つまり、本書を共有したり、内容を改変して再利用したりすることは自由であるが、それは非営利目的に限られる。そのような場合には、この情報源に適切なクレジットを示し、ライセンスへのリンクを提供し、再使用された資料に変更が加えられたかどうかを示さなければならない。他の言語への翻訳を含む商業的な改変については、著者に問い合わせ願いたい。

これらの要件から免除されるのは、本著作物のごく一部を再使用することであり、これは公正使用に相当する。また、本書で提示された様々な他の研究等から得られた画像および引用も免除される。著者は、本書に記載されているこれらの資料の使用は公正使用規則の下で許容されると考えている。

詳細については、<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>を参照のこと。

これはバージョン 1.0(2023 年 7 月 28 日)である。本文書の更新版については、以下のウェブサイト参照のこと:<https://d4ce.org/mRNA-vaccine-toxicity/>印刷版は <https://tinyurl.com/mRNA-vaccine-toxicity>

コメント、質問、および訂正については、mRNA-vaccine-toxicity@probone.net まで電子メールを送付すること。

表紙の画像は <https://jermwarfare.com/>の Jeremy Nell が Solari Report (<https://home.solari.com/>)のために作成したもので、許可を得て掲載した。

本日本語機械翻訳版について

本日本語訳は MediTRANS という翻訳 AI の出力結果をベースとしたものである。MediTRANS は臨床医学系コンテンツの翻訳に特化した翻訳 AI であり、臨床医学系のコンテンツであれば相当な品質の翻訳を行う力を有している。本日本語訳も、この重要な書籍「mRNA Vaccine Toxicity」の内容理解において、我が国でこの問題に真摯に取り組もうとされている皆様の一助となれば幸いである。本日本語訳に対する皆様の率直なご意見やご指摘を歓迎する。

一般財団法人 LHS 研究所 代表理事 福島 雅典

免責事項

本日本語機械翻訳版はほぼ MediTRANS 出力結果のままであり医師等専門家の校閲ないし監訳をうけたものではないため、訳の妥当性は保証されておらず責任主体も存在いたしません。したがって、本日本語機械翻訳版はあくまでも皆様の理解の一助としての利用に留めていただき、何らかのアクションの根拠としたり、引用したりすることはお控えください。また、事前の承諾なしに訳を改変したり再利用したりすることもお控えください。訳と原著 (<https://doctors4covidethics.org/mRNA-vaccine-toxicity/>)の内容に齟齬がある場合には、原著の内容が優先いたします。

©一般財団法人 LHS 研究所

献辞

Arne Burkhardt 博士を追悼して
1944～2023 年

Arne は熟練した病理医であり、2021 年には、遺伝子ベースの COVID ワクチンによって引き起こされた傷害と死亡を調査するために、引退生活から復帰した。

Arne のたゆまぬ専門的な研究により、血管および全ての主要臓器にワクチン誘発性の炎症が生じていることが明確に証明された。Arne は死亡する少し前に、ブリュッセルの欧州議会で自身の知見を発表していた。

私たちは Arne の献身と勇気と親切に深く感謝している。彼は永遠に私たちの心の中にいる。

目次

前付	ii
著作権	iii
献辞	iv
図一覧	x
表一覧	xii
メアリー・ホランドによる序文	xiii
はじめに	1
1.はじめに	2
1.1 mRNA ワクチンは原理的に危険なのか、それとも観察された害は偶発的なものか?	2
1.2 COVID-19 ワクチンは決して健康のためのものではなかった	2
1.3 緊急使用許可の誤用と規制当局による安全策の失敗	3
1.4 本書が作成された理由	4
2.ウイルス学と免疫学の要素	6
2.1 ウイルスの生活環	6
2.1.1 細胞とウイルスのゲノム構造およびタンパク質発現の比較	7
2.1.2 ウイルス増殖における細胞受容体タンパク質の役割	8
2.1.3 一部のウイルスは膜エンベロープに囲まれている。	9
2.2 ウイルスに対する免疫	10
2.2.1 抗ウイルス免疫エフェクター機構	10
2.2.2 抗ウイルス免疫応答の活性化	13
2.3 非常に多様な T 細胞および B 細胞の供給源はどのようにして生じるのか?	17
2.4 免疫記憶	19
2.5 交差免疫	20
2.6 実際にウイルス感染を制御しているのは誰か: 抗体か、それとも細胞傷害性 T 細胞か?	21
2.6.1 一次免疫応答と二次免疫応答の比較。	22
2.6.2 抗体依存性免疫増強。	22
2.6.3 ウイルスによる T 細胞の細胞傷害の回避。	22
2.7 呼吸器系ウイルスに対する免疫: 全身免疫と粘膜免疫	23
2.8 ワクチン接種戦略	24
2.8.1 「死んだ」ワクチン。	24
2.8.2 生ウイルスワクチン。	25
2.8.2.1 感受性の高い個人における非定型的な重症感染症。	25
2.8.2.2 ヒト集団におけるワクチンウイルスの伝播。	26
2.8.2.3 弱毒化されたウイルス株がヒトに対して完全な病原性を示すまでに復帰すること。	26
2.8.4 ワクチンにより誘導される免疫の強さとワクチン接種の根拠。	28
2.9 付録: Pfizer の臨床試験における不正行為の証拠	29

3.mRNA ワクチンによる害の免疫学的機序	31
3.1 mRNA ワクチンは全身に分布し、血管に顕著な影響を及ぼす	31
3.2 体内でのスパイクタンパク質の発現は広範囲に及び、長期間持続する。.....	33
3.3 mRNA ワクチン LNP は免疫系のレーダー下を飛行する	34
3.4 自己免疫疾患の誘発	35
3.4.1 背景。.....	35
3.4.2 感染により誘発される自己免疫疾患。.....	36
3.4.3 死んだ細胞から放出された自己抗原のクリアランス不全。.....	37
3.4.4 COVID-19 ワクチンによって誘発される自己免疫疾患。.....	38
3.5 ワクチンによる免疫抑制	38
3.5.1 COVID-19 ワクチン接種後にみられる免疫抑制の症状。.....	38
3.5.2 考えられる機序。.....	38
3.6 mRNA ワクチンによる損傷の基本的な機序は完全に一般的である	39
4.mRNA ワクチンによる免疫学的障害を示す病理学的所見	40
4.1 病理組織学的検査に用いられる主な手法	40
4.1.1 化学染色。.....	40
4.1.2 免疫組織化学。.....	41
4.2 エビデンスの情報源	42
4.3 mRNA ワクチンにより誘発される血管炎	42
4.3.1 血管内皮におけるワクチン誘導性のスパイクタンパク質の発現	43
4.3.2 血管炎、血栓、解離:剖検所見の例。.....	43
4.3.3 大動脈解離および大動脈破裂。.....	45
4.3.4 血栓。.....	45
4.3.5 血管炎の多様性。.....	46
4.3.6 血管炎および凝固におけるスパイクタンパク質毒性の役割。.....	47
4.4 臓器特異的な細胞及び組織に対する免疫攻撃	48
4.4.1 心筋炎。.....	48
4.4.2 肺の炎症(肺炎)。.....	50
4.4.3 脳の炎症(脳炎)。.....	51
4.4.4 肝臓の炎症(肝炎)。.....	54
4.4.5 mRNA ワクチンは肝臓にどのような影響を及ぼすと考えられるか?	55
4.4.6 ワクチン接種後の肝炎におけるワクチン mRNA およびその発現に関するエビデンス。	55
4.4.7 mRNA ワクチンによる肝炎の臨床症例報告。.....	56
4.4.8 腎疾患。.....	57
4.4.9 脾臓への浸潤。.....	58
4.4.10 皮膚症状。.....	58
4.4.11 その他の臓器。.....	58
5.mRNA ワクチンの薬物動態と脂質毒性	59
5.1 脂質ナノ粒子の構造と機能	59

5.1.1	生体分子のコロナ。	60
5.1.2	受容体を介したりポ蛋白のエンドサイトーシスとトランスサイトーシス。	60
5.1.3	脂質ナノ粒子による血管バリアの通過。	61
5.1.4	mRNA の細胞内への放出。	62
5.2	mRNA ワクチンの薬物動態	65
5.2.1	モデル mRNA ワクチンの臓器分布。	65
5.2.2	モデルワクチンの臓器分布と病理組織学的所見との相関。	67
5.2.3	消失の経時変化及び活性の持続時間。	67
5.2.4	偶発的な血管内注射。	69
5.3	脂質ナノ粒子の毒性	70
5.3.1	PEG 抱合脂質によるアレルギー反応。	70
5.3.2	陽イオン脂質による炎症性シグナル伝達。	70
5.3.3	陽イオン脂質の化学毒性。	71
5.4	付録:基準を満たさない製造の証拠 COVID-19 mRNA ワクチンの品質	73
5.4.1	mRNA ワクチン中に検出された不純物。	73
5.4.2	有害事象報告のロット間変動。	74
6.	mRNA ワクチンの遺伝毒性	77
6.1	合成カチオン性脂質の遺伝毒性試験	77
6.1.1	多染性赤血球の増加。	78
6.1.2	小核の増加。	78
6.1.3	結論。	78
6.2	ワクチン mRNA 配列から DNA への逆転写	79
6.2.1	組換え RNA の遺伝毒性リスクについては、時代遅れの科学的根拠に基づいて却下された。	79
6.2.2	細胞の逆転写酵素活性を介した RNA ウイルスのゲノムへの挿入。	79
6.2.3	細胞性レトロトランスポソンの生物学的役割。	79
6.2.4	非レトロウイルス RNA ウイルス由来のゲノム DNA 配列。	81
6.2.5	感染細胞への SARS-CoV-2 配列のゲノム挿入。	81
6.2.6	ワクチンに曝露した細胞におけるスパイク遺伝子 DNA コピーの検出。	81
6.2.7	スパイクタンパク質をコードする細胞内 DNA を検出しても、レトロ転位と直接トランスフェクションは区別されない。	82
6.2.8	結論。	82
6.3	Pfizer 社および Moderna 社の mRNA ワクチンに混入したプラスミド DNA	82
6.4	非自己遺伝子の DNA コピーによりもたらされる既知のリスク及び起こりうるリスク	83
6.4.1	非自己遺伝子の染色体組込み。	83
6.4.2	DNA 挿入の生物学的影響。	84
6.4.3	プラスミド DNA は培養細胞を不死化させることがある。	84
6.4.4	外来抗原の持続的発現。	85
7.	COVID-19 mRNA ワクチン有害事象の疫学的調査	87
7.1	はじめに	87

7.2 一般的な有害事象、重篤な有害事象、死亡、入院、生命を脅かす事象.....	87
7.2.1 臨床試験データの解析.....	87
7.2.2 市販後調査データの解析.....	88
7.2.3 ワクチン接種群と非接種群のコホート解析.....	90
7.2.4 要約.....	90
7.3 心イベント.....	90
7.3.1 サーベイランスデータの解析.....	90
7.3.2 ワクチン接種群と非接種群のコホート解析.....	92
7.3.3 その他のコホート解析.....	93
7.3.4 要約.....	94
7.4 血栓イベント.....	94
7.4.1 要約.....	95
7.5 神経関連事象.....	95
7.5.1 出血性脳卒中.....	95
7.5.2 ベル麻痺.....	95
7.5.3 感音難聴.....	96
7.5.4 要約.....	96
7.6 免疫学的事象.....	97
7.6.1 要約.....	97
7.7 生殖発生毒性試験.....	97
7.7.1 臨床試験における妊娠データの欠如.....	97
7.7.2 受動的サーベイランスの分析.....	98
7.7.3 月経検査の分析.....	98
7.7.4 ワクチン接種群と非接種群のコホート解析.....	99
7.7.5 雄受胎能試験.....	99
7.7.6 要約.....	100
7.8 結論.....	100
8.AIDS&HIV:医学の倒錯と破壊の青写真.....	101
8.1 AIDS は新しい伝染病のように機能しない.....	103
8.2 AIDS および薬物乱用.....	103
8.3 HIV/AIDS 仮説に対する Duesberg の科学的批判.....	104
8.4 HIV が性行為によって伝播されない.....	104
8.5 HIV が AIDS を引き起こすという証拠を求めたキャリー・マリスの調査.....	105
8.6 反体制派へのはりつけ.....	106
8.7 アフリカにおける AIDS.....	107
8.8 タボ・ムベキによる AIDS に関する真実を知ろうとした不運な試み.....	109
8.9 AIDS の正統性に異議を唱えるいくつかの証拠.....	112
9.まとめ及び結論.....	114
9.1 mRNA ワクチンの毒性の重要な機序.....	114
9.2 書の免疫学的機序が完全に一般的であること.....	115

9.3 GMP への回帰は mRNA ワクチンの毒性を消失させるか？.....	115
9.4 mRNA ワクチンが本質的に危険であるなら、なぜ我々に対して推奨され、強制されるのか？.....	115
9.5 我々に何ができるか？.....	116
あとがき.....	117
References.....	119

図一覽

- 1.1 2018年,2019年,および2020年のフランスにおける3月から6月までの1日当たりの全死亡率
3
- 2.1 ウイルス増殖とタンパク質発現の概要(簡略版) 7
- 2.2 コロナウイルス RNA ゲノムの機能を細胞の mRNA と比較 9
- 2.3 細胞への侵入とエンベロープを持たないウイルスおよびエンベロープを持つウイルスの脱殻 10
- 2.4 抗ウイルス免疫エフェクター機構 12
- 2.5 補体の膜が赤血球上に孔を形成している複合体を攻撃する 14
- 2.6 MHC 1 結合蛋白断片と細胞傷害性 T 細胞の T 細胞受容体との鍵と鍵穴のような相互作用 17
- 2.7 抗体産生の活性化 19
- 2.8 T リンパ球のクローン選択 21
- 2.9 一次および二次ウイルス感染に対する血清抗体反応 22
- 2.1 COVID-19 患者の血清中の SARS-CoV-2 抗体 24
- 2.11 SARS-CoV-2 感染によって誘導される交差反応性 IgG 抗体 25
- 2.12 遺伝子ベースのワクチンの作用機序 34
- 2.13 Pfizer 社の臨床試験における不正の証拠 37
- 3.1 mRNA ワクチンはどうのように血管を損傷し,凝固を引き起こすのか 40
- 3.2 mRNA ワクチンは免疫系の監視下に置かれる 43
- 4.1 正常な肝組織(HE 染色) 53
- 4.2 免疫組織化学の模式図 54
- 4.3 免疫組織化学法による小血管中のスパイクタンパク質の検出 56
- 4.4 小型および大型血管の血管炎 57
- 4.5 肺組織内の血栓 60
- 4.6 mRNA ワクチン接種後の IgA 腎症 61
- 4.7 mRNA ワクチン接種後に心筋炎を発症した患者から採取した心筋生検検体 63
- 4.8 mRNA ワクチン接種後に急速に致死的となった心筋炎の 1 例 64
- 4.9 正常な肺組織,および mRNA ワクチン接種後の肺炎 66
- 4.1 脳炎の病理組織学的検査 69
- 4.11 mRNA ワクチン接種後の自己免疫様肝炎 74
- 4.12 ワクチンによる脾臓の血管炎 76
- 5.1 mRNA 脂質ナノ粒子の構造 79
- 5.2 Pfizer 社と Moderna 社の COVID-19 ワクチンに含まれる合成脂質の分子構造 80
- 5.3 ワクチン脂質ナノ粒子はどうのようにして「生体分子コロナ」を獲得するのか 81
- 5.4 受容体を介したリポ蛋白のエンドサイトーシス 82
- 5.5 mRNA ワクチン粒子の細胞内運命 83
- 5.6 DNA/脂質ナノ粒子とエンドソーム膜との融合 84
- 5.7 Pfizer 社/BIONTECH 社製ワクチンと同じ脂質組成を有するモデル mRNA ワクチンのラットにおける臓器分布 87
- 5.8 Pfizer 社の COVID-19 ワクチンに含まれる 2 種類の合成脂質の肝組織中濃度の経時変化 91
- 5.9 有害事象発現率のロット間変動 99
- 6.1 LINE-1 レトロトランスポゾンはどうのようにしてワクチン mRNA を DNA にコピーし,それを宿主細胞のゲノムに挿入するのか 106
- 6.2 ヒト肝細胞株の細胞 DNA から,Pfizer 社のワクチンによってコードされたスパイクタンパク質遺伝子のコピーを検出する 108
- 7.1 2020年12月から2021年8月までに VAERS に報告された COVID-19 mRNA ワクチン接種後の心筋炎の症例 121

- 8.1 ファールの急性伝染病の法則と米国の人口集団における HIV 感染の長期的傾向 137
- 8.2 怒れる HIV 陽性者がダーバンを進行(南アフリカ) 147
- 8.3 南アフリカでは HIV と梅毒の有病率に負の相関がみられる 151

表一覧

7.1 インフルエンザワクチンと比較した COVID-19 ワクチンの死亡および疾患の相対リスク 118

メアリー・ホランドによる序文

序文

Mary S.Holland, President and General Counsel (on leave), Children's Health Defense

現在生きている人なら誰でも、ロックダウン、恐怖心の扇動、マスク着用、検査、検閲、効果的な治療の抑制、実験的な遺伝子注射の強要、広範な負傷と死亡など、COVID に関するあらゆる事柄について PTSD(心的外傷後ストレス障害)を経験しても許される可能性がある。3 年間の恐怖の後、これを忘れて忘れたと思うのは人間だけである。しかし、本書では、我々自身が危険を冒してまでそうするであろうことを十分に明確にしている。この人類に対する宣戦布告のない戦争は終わっておらず、我々は知識をもって武装しなければならない。

本書の目的は、COVID-19 の mRNA ワクチンの毒性が将来の mRNA ワクチンにどのような影響を及ぼすかを説明することである。そこでは、起こったことを説明すると思われる 3 つの潜在的な機序が概説されている:(1)脂質ナノ粒子の毒性;(2)ワクチン誘導性スパイクタンパク質の毒性;(3)それらに対する免疫系の反応。結論として、スパイクタンパク質に対する免疫系の反応が最も重大な毒性因子であるとされているが、その理由は、この反応が剖検時の炎症所見および免疫系の損傷に対応するとともに、理論的な害の機序とも一致するためである。

本書の結論は次のような厳しいものである。「将来のあらゆる mRNA ワクチンは、標的とする特定の微生物に関連した独自の特異的な抗原抗体を産生するように細胞を誘導する。したがって、このようなワクチンはいずれも、COVID-19 に対するワクチンと同様の規模で免疫障害を引き起こすと予想しなければならない。「インフルエンザ、RSV、HIV、マラリア、がん、アレルギー、心疾患などを対象とした無数の mRNA ワクチンが開発中またはすでに市販されていることを考えると、この知識は極めて重要であると同時に恐ろしいものである。

本書は次のように警告している:「何よりもまず第一に、私たちは実際に政府の照準の中にあることを受け入れなければならない。したがって私たちは、彼らの不実で悪意のある指導に頼るのではなく、自分自身と愛する人たちのために注意を払う必要がある。つまり、確立された科学や医学の場の内外を問わず、どこであっても自分で研究を行い、正直な健康アドバイスを求めなければならない。」

皆さんの手には不可欠な入門書がある。本書は包括的であり、公開された幅広い科学文献を引用しており、かなり短くて読みやすい 156 ページの本文と 20 ページの引用から、ウイルス学、免疫学、毒物学に関して必要な読み物を提供している。優れた引用文献やウイルスおよび免疫機序の図解が掲載されており、COVID-19 ワクチンの接種で死亡した患者の染色組織写真も掲載されている。

COVID-19 の mRNA ワクチン有害事象の疫学に関する章では、これまでに発生した膨大な害を検討することで新たな光が得られている。ここでは、世界中で 130 億回の COVID ワクチン接種が行われており、地球上の 1 人当たりほぼ 2 回の接種が行われていることが判明する。また米国では 6 億 5000 万回分の薬剤が調剤され、数百万件の有害事象が発生した。損傷の種類は多岐にわたり、心筋炎、全身の血液凝固、神経学的・免疫学的・生殖的障害などが含まれる。それでもなお、CDC は大胆にもこのワクチンを「安全」と呼び、生後 6 カ月以上の全ての人に少なくとも年 1 回は接種するよう推奨している。

David Rasnick による最終章では、AIDS と HIV がどのようにして今日も生き続ける「医学倒錯の青写真」となったのかを記録する。1980 年代に Dr. Tony Fauci は「報道発表による科学」(science by press release)を開始し、全く立証されていない AIDS に関する叙述を宣言して強制的に実施した。Rasnick は、AIDS の定説は誤りであり、40 年の歳月と数十億ドルの投資にもかかわらず、証明されたことはないと穏やかに説明している。彼は次のように書いている。

信じられないような話に聞こえるかもしれないが、AIDS や HIV が性行為によって感染するかどうかを判断するためにデザインされた、あるいは実施された科学研究は 1 つもない。

第二次世界大戦以降、特にここ数十年の間に、米国のほぼ全ての主要科学分野において、議論の息の根を止め、反対者を迫害する風潮が定着してきた。それはいわゆる生物医学において特に毒性が強い。

アイゼンハワー大統領が1961年に警告したように、政府、大企業、医学界の結びつきが現在の世界を支配している。COVID-19の詐欺は、明らかに大きなAIDS詐欺である。我々は世界的な全体主義的乗っ取りの真っ只中にあり、事態は今後数カ月でさらに悪化するだろう。

本書の全体的な結論はRasnickと同じである。

当局の行為を「正直な間違い」と解釈することは不可能である。遺伝子ベースのCOVID-19ワクチンの背後にある邪悪なアジェンダを明確に示す事例があまりにも多く発生している。必要性のない性急な承認、あからさまな脅しと強制、誠実な科学に対する組織的な検閲、多数の死亡または重傷を負ったワクチン被害者に関する真実の隠蔽などは、いずれもあまりにも長く続いているため、意図と目的に関して疑念を抱くことはできない。私たちの政府と国内および国際的な行政機関は、私たち全員に宣戦布告のない戦争を仕掛けている。彼の戦争は何十年も続いており、私たちはそれが継続し、エスカレートすることを期待しなければならない。

この十分に根拠のある情報は憂慮すべきものであると同時に気が滅入るものであるが、知識は力である。mRNAワクチンによる過去および将来の害は意図的であると同時に不可避であるという現実を直視すれば、自身と家族を守ることができる。前もって警告されたものは前もって武装したものである。本書を読み、世界の歴史におけるこの暗い一章のページをめくるまで、参照用として手元に置いておくこと。

はじめに

本書の目的は、COVID-19 mRNA ワクチンによる被害を調査して理解することと、この分析から感染症全般に対する mRNA ワクチンの使用について正しい教訓を引き出すことである。メディアや多くの科学界では沈黙と検閲が喧伝されているにもかかわらず、COVID-19 の mRNA ワクチンによる被害は疑いの余地なく明らかになっていると主張したい。この評価は、統計的証拠とワクチン被害者の剖検および生検材料の病理学的所見の両方によって支持されている。統計的側面については、Children's Health Defense の研究者 Margot DesBois とブライアン・フッカーが寄稿した第 7 章で取り上げている。病理に関する第 4 章は、一部は査読済みの文献に基づいているが、かなりの程度、ドイツ出身の非常に地位の高い病理学者である Arne Burkhardt の研究にも基づいている。Burkhardt は、多数のワクチン接種被害者の剖検材料から得られた未発表の知見を我々に提供してくれた。残念なことに、Arne は 2023 年 5 月 30 日に予期せぬ死を遂げたことで、私たちからも、また現在進行中の仕事からも切り離されてしまった。私たちは深く悲しんでいると同時に、彼の傑出した極めて重要な貢献に深く感謝している。

統計データと病理学的所見の両方の分析から、これらのワクチンでの経験は、特定の微生物抗原またはそれらがコードする可能性のある抗原にかかわらず、将来の mRNA ワクチンで同様のレベルの危険と損害が生じる前兆であると推測される。その理由を専門家以外の人にも理解しやすいように、本書ではまず、mRNA ワクチンと免疫系との相互作用(第 3 章)だけでなく、免疫学のいくつかの基本的な側面(第 2 章)を紹介することをもって、エビデンスの探求を締めくくる。

この 3 年間で得られた最も印象的な教訓の 1 つは、医学、臨床医学、公衆衛生のあらゆる側面における医学の腐敗と破壊の度合いである。このカテゴリーの最近の事象についても、ここで議論する必要があったことは確かである。しかし、この問題についてはすでに多くのことが他の研究者によって語られている。そこでここでは、第 8 章の David Rasnick による AIDS と HIV に関する論文という形で、歴史的な視点を提示することにした。David は、COVID に関して我々が目にしてきた操作は、数十年前にもすでに行われていたことであると強く主張している。その操作とは、欠陥のある科学的根拠と疑うことのない一般市民に対するあからさまな嘘の強要と、この致命的とされるウイルス感染のキャリアであると宣言された人々に対する有害な治療である。

戦争では真実が最初の犠牲者であると言われる。COVID の時代になって、私たちの多くは、欺瞞的な科学と有害な「公衆衛生」対策を用いて行われている人々に対する戦争に目を覚ました。この章では、この戦争が長い間続いてきたことを明確にしている。したがって、この傾向が今後も続くことを期待しなければならない。本書を通じて、私たちは皆さんの健康、生活、自由に対するこのような計画的な攻撃から、皆さん自身と皆さんの愛する人々を守る手助けをしたいと考えている。

1.はじめに

COVID-19 mRNA ワクチンは、感染症に対する予防接種という定められた目的のために mRNA 技術を応用した最初のワクチンである。しかし、他のいくつかの感染因子に対する mRNA ワクチンがすでに開発中である[1]。本書の目的は、このような将来のワクチンがあなたの健康に及ぼす可能性の高い影響を理解するのに役立つことである。これまでのところ、入手可能なエビデンスは COVID-19 ワクチンに限定されているが、これらのワクチンで観察された損傷パターンは、他の病原体に対する将来の mRNA で再発が予想される根本的な問題を示している。

1.1 mRNA ワクチンは原理的に危険なのか、それとも観察された害は偶発的なものか？

本書で提示した事実から、COVID-19 の mRNA ワクチンが極めて重大な害をもたらしたことが明らかになるであろう。この損傷は、これらのワクチンが意図したとおりに作用したことによるものなのか、それとも申告されていない成分や不純物によるものなのか、疑問に思われるかもしれない。この問題は直ちに片付けることはできない。いくつかの種類汚染が明確に記録されており、さらに同じ COVID-19 ワクチンでもバッチ間で有害事象の発生率に異常に大きな差がみられることから、少なくともこれらのワクチンが一貫した基準に従って製造されていなかったことが示唆される(5.4 節参照)。これらの因子はそれぞれ毒性に影響を及ぼす可能性がある。しかし、ここでは、観察された重大な害のほとんどは、これらのワクチンが意図したとおりに機能するという観点から理解するのが最も適切であるということを主張していく。すなわち、害は偶発的なものではなく、mRNA 技術に組み込まれたものであるということである。

1.2 COVID-19 ワクチンは決して健康のためのものではなかった

COVID-19 の「パンデミック」に関する公式見解は、非科学的なナンセンスとあからさまな嘘が驚くほど複雑に絡み合ったものである[2]。その発端となったのは、SARS-CoV-2 が自然界に起源したとされるウイルスについての話であったが、中国のウイルス学者 Li-Meng Yan らがウイルスゲノムの詳細な解析結果を発表し、検査室での操作の明確な痕跡が明らかになると、この話はすぐに支持できなくなった[3,4]。このキメラウイルスの作成に誰が関与していたのか、誰も関与していなかったのかはまだはっきりしないが、この問題はそれほど重要ではない。WHO と世界のほとんどの政府が迅速かつ足並みをそろえて課した、不合理で予想される有害な「対応策」は、ウイルスとこれらの対策が同じ課題の一部であることを明確かつ早期に明らかにした。すでに 2020 年初めには、クラウス・シュワブとティエリ・マルレの共著「COVID-19:The Great Reset」[5]の中で、以下のように説明されている：

コロナウイルスのパンデミックによって引き起こされた世界的な危機は...途方もない規模の経済的混乱をもたらしている...本稿執筆時点(2020 年 6 月)では、パンデミックは世界的に悪化し続けている。私たちの多くは、物事がいつ正常に戻るかを考えている。簡潔に言うと、「決してしない」ということになる。

著者らは 2020 年 6 月時点で「世界的大流行は悪化の一途をたどっている」と主張したが、この主張は完全に誤りであり、例えば図 1-1 を見てもこのことがよく分かる。世界経済フォーラム

(World Economic Forum)のクラウス・シュワブとその仲間たちは、COVID-19を口実にして、事前に計画されていた「途方もない規模の経済的混乱」を世界にもたらし、ディストピア的な「ニューノーマル」を先導しようとしている。中小企業、学校、礼拝所の閉鎖などの初期の措置は、私たちの生活と生活の質に深刻な損害を与えた。

しかしながら、遺伝子ベースの COVID-19 ワクチンの導入により、事態はさらに悪化した。現在では、これらの製品による重大な傷害や死亡について圧倒的な証拠があるが(第 4 章と第 7 章参照)、この証拠が一般に認識されるまでにはまだ時間がかかっている。これらのリスクは単に受け入れられたのではなく、意図されたものであったという主張が可能である。開発と承認のプロセス全体が、危険を隠蔽し、これらの有害なワクチンを市場に投入するように設計されていたようである。

1.3 緊急使用許可の誤用と規制当局による安全策の失敗

最初の緊急使用許可(Emergency Use Authorization:EUA)は 2020 年 12 月に FDA によって付与されたもので、Pfizer 社のワクチンに関するものであった。その後すぐに他のワクチンが承認され、他の行政管轄区の規制当局によって承認された。

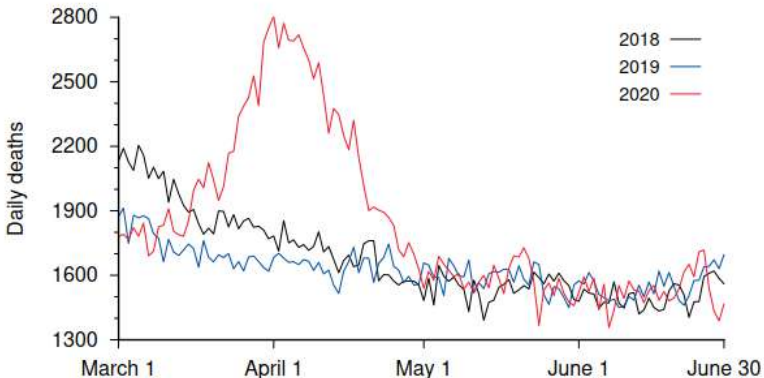


図 1.1 フランス(海外領土を含む)における 2018 年、2019 年および 2020 年の 3 月から 6 月までの 1 日当たりの全死因死亡率。この図は Rancourt らの研究[6]から引用したもので、3 月と 4 月のピークについて、WHO が COVID-19 の「パンデミック」を宣言した直後に政府が講じた隔離措置が原因であるとしている。

しかし、これらの性急な承認は本当に正当化されたのであろうか答えはノーであり、その理由は 2 つある。

1. 承認前から、実際に緊急事態が発生していないことは分かっていた。2020 年半ばから後半にかけていくつかの疫学研究が実施され、COVID-19 の感染致死率は全年齢層で 0.15 ~ 0.2% 程度であり、併存症を有する高齢者に非常に強いバイアスがかかっていることが示された[7-9]。この発生率は、毎年繰り返されるインフルエンザの流行で一般的に観察される範囲(一般的なワクチン接種は不要と考えられている)を超えるものではない。

2. COVID-19 は治療可能である。このような治療に関するガイドラインは、経験を積んだ医師の大規模なグループによって共同で作成され、2020年にすでに公表されている[10]。治療の選択肢は、ウイルス複製の阻害に重点が置かれる早期段階と、抗炎症治療が最も重要となる後期段階の両方で利用可能である[11]。早期に使用されて成功を収めている薬剤として、ヒドロキシクロロキンとイベルメクチンの2つがある。

イベルメクチンは、オンコセルカ症(河川盲目症)などの熱帯寄生虫病の治療にも広く使用されており、この理由から WHO の必須医薬品リストに掲載されている。しかし、COVID-19 に関して WHO は、このよく知られた安全な薬剤を臨床試験以外で使用しないよう警告するのが適切と判断した[12]。このような方針は合理的に正当化することはできず、国または地域の保健当局によって適切に無効にされ、世界中の個々の医師によって無視されてきた。ヒドロキシクロロキンについても状況は同様である。

ウイルス性疾患の重症度が限られていることと効果的な治療法が利用可能であることから、COVID-19 に対するワクチンを緊急に使用する根拠はなくなっているが、このことは、最初にこのような承認が与えられた時点ですでに十分に理解されていた。しかし、このような EU A の発行は製造業者によって提出された不完全で特許的に不正な文書に基づいているため、そのような EU A を検討する正当な根拠がなかっただけでなく、検討する正当な理由もなかった。この種の不正行為については、規制当局に摘発されるべきであったにもかかわらず摘発されなかったことを示す証拠を、ここでは第 2.9 項で提示する。

製造業者、規制当局、保健当局による冷笑的で無謀な行為は、その後も続いている。簡略化された臨床試験や形式的な臨床試験から除外されていた妊婦と授乳中の母親に対しても、EU A の接種直後にワクチン接種を受けることが推奨されたが、これは妊孕性と乳児の健康に対する容認できないリスクを意味する(7.7 節参照)。このリスクは、ワクチン接種直後に授乳中の母親の母乳中にワクチン mRNA が検出されることから明らかである[13]。さらに、VAERS やその他の主要なデータベースでは重大な有害事象の報告が急速に増加したにもかかわらず、EU A はその後、さらに若い年齢層にまで拡大され、現在では乳児にも適用されている。

第三者の研究者によってワクチンの多数の製造バッチで検出された様々な汚染(5.4 節参照)は、誰もワクチンの品質と製造基準を守らないという考え方を強化するものである。したがって、FDA やその他の国内および国際的な規制当局が、もはや従来のいかなる倫理的および職業的基準も遵守していないことは明らかである。

1.4 本書が作成された理由

COVID-19 ワクチンによるリスクと明白な被害について一般の人々に情報を提供することが依然として必要かつ緊急であるが、本書を執筆した主な理由は別のものである。mRNA ワクチン技術が近いうちに SARS-CoV-2 以外の病原体にも適用されることは明らかであり、本稿執筆時点では、CMV、EB ウイルス、RS ウイルスなど数種のウイルスに対するこのようなワクチンの臨床試験がすでに進行中である[14]。本書の目的は、これらの将来の mRNA ワクチンが、COVID-19 に対するワクチンですでに明らかになっているものと同じ深刻な害を引き起こすことを期待しなければならず、その方法もほぼ同じであることを示すことである。この害は mRNA 技術に直接組み込まれ

ているということと、子供と自分自身を薬のように着飾った毒物から守るためにできる限りのことをしなければならないということを、皆さんが理解できるように手助けしたいと思います。

2. ウイルス学と免疫学の要素

本書の中心的なテーマは、COVID-19 の mRNA ワクチンでみられたリスクと明白な害は、免疫学の第一原理から予測可能であったということと、他のウイルスまたは非ウイルス性病原体を対象とする将来の mRNA ワクチンでも同様の害が予想されなければならないということである。このことを説明するために、まずウイルスがどのように増殖するのか、また免疫系がどのようにウイルス感染と戦い、最終的にはそれに打ち勝つのかについて簡単に検討していく。本章で提示する議論は包括的なものではなく、本書の主題を評価する上で極めて重要かつ不可欠な要素のみを簡略化して提示する。より詳細な解説については、適切な標準著作をいくつか参照する必要がある [15,16]。

2.1 ウイルスの生活環

ご存知のように、ウイルスは独立して増殖できないという点で他の生物と異なる。ウイルス粒子は細胞ではなく、単に核酸ゲノム(RNA または DNA)で構成され、そのゲノムはタンパク質や脂質(脂肪様分子)で構成される殻に包まれている。彼らはエネルギー代謝や蛋白合成のための細胞機構を欠いているので、自分自身の増殖のために他の生物の細胞を使わなければならない。そのためには、ウイルス粒子(ビリオン)が宿主生物の細胞に侵入し、その細胞に子孫ビリオンの産生を指示する必要がある。そのためには、少なくとも以下のステップを踏む必要がある(図 2.1)。

1. ウイルス粒子は宿主細胞表面の蛋白受容体に結合する。これがビリオンの細胞への取り込みの引き金となる。
2. ウイルス粒子は脱殻する。これによりウイルス核酸ゲノムが放出され、ウイルスタンパク質の新たなコピーの合成を指示できるようになる。

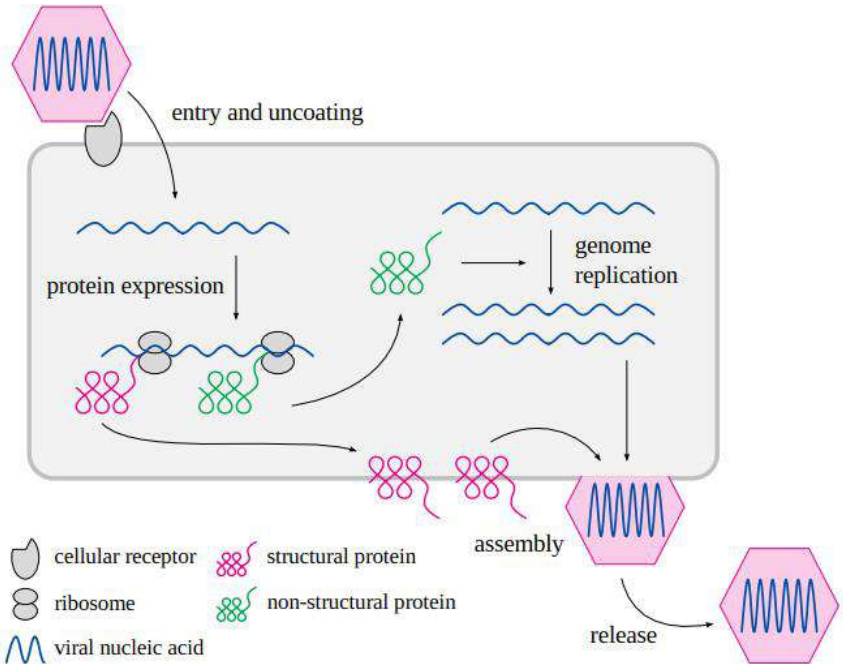


図 2.1 ウイルス増殖とタンパク質発現の概要(簡略図)ウイルス粒子は、ウイルスタンパク質(マゼンタ)に囲まれた核酸ゲノム(DNA または RNA,青)から構成される。これらは核酸を保護するとともに、宿主細胞受容体への附着を媒介し、宿主細胞への侵入を促進する。細胞内に入ると、核酸は脱殻され、ウイルスタンパク質の新たなコピーの合成を指示する。非構造ウイルス蛋白はこの細胞内段階でのみ存在し、ウイルス核酸の複製などの機能を果たしている。これらの新しいゲノムコピーは構造タンパク質とともに集合して新しいウイルス粒子となり、それが細胞から放出されて次に他の細胞に感染する。

3. 全てではないが一部のウイルスタンパク質は、娘ウイルス粒子に組み込まれる。ウイルス粒子中に現れないものは非構造タンパク質と呼ばれる;それらは感染細胞内でのみ存在し、ウイルスゲノムのコピーを作るなど、ウイルス増殖において様々な目的に役立つ。ウイルス粒子に組み込まれるタンパク質は構造タンパク質と呼ばれる。
4. ウイルスの新しいコピーが細胞表面、またはときに細胞内区画内で集合し、その後細胞から放出される。これらの子孫ウイルス粒子は他の体細胞に感染することができる。

2.1.1 細胞とウイルスのゲノム構造およびタンパク質発現の比較

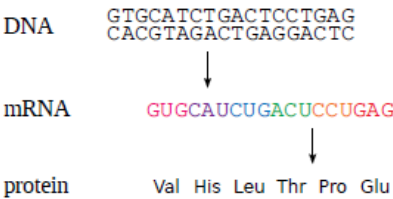
図 2.1 はウイルス粒子に含まれる核酸の性質を意図的に曖昧にしたものである。ウイルスの核酸には DNA の場合と RNA の場合があり、また一本鎖の場合と二本鎖の場合があるなど、実際には大きなばらつきがある。この多様性の意味するところは非常に興味深いのが、ここでは詳細には論じない。その代わりに、RNA ウイルスは DNA ウイルスよりも高い突然変異率を示す傾向があり、一本鎖ゲノムをもつウイルスは二本鎖ゲノムをもつウイルスよりも高い突然変異率を示すことに注目する。したがって、コロナウイルスやポリオウイルスなどの一本鎖 RNA ウイルスは、最も高い変異

率を示す傾向がある。このことがワクチン開発の困難さに拍車をかけているが、その理由は、循環血中のウイルスがワクチンによって誘導された免疫から逃れるために変異を起こし、その免疫の標的となっている分子の特徴の一部を変化または喪失させる可能性があるためである。¹

図 2.2 では、細胞自身の遺伝子の機能様式をコロナウイルスの遺伝子と対比させているが、ここでは例としてのみ示している。細胞遺伝子の発現は、ゲノム DNA からメッセンジャー RNA(mRNA)への転写、それに続くタンパク質への翻訳という規則的なパターンに従う。対照的に、コロナウイルスは一本鎖 RNA ゲノムを有し、これがタンパク質発現と自身の複製の両方の鋳型として機能する。複製には二本鎖 RNA(dsRNA)中間体が関与しており、これは宿主細胞内のみ存在するが、ウイルス粒子に組み込まれることはない。これらのステップを実行する RNAdependent RNA ポリメラーゼは、コロナウイルスゲノム内の非構造遺伝子の 1 つにコードされている。

図から示唆されるように、dsRNA 分子は細胞の遺伝子発現に何の役割も果たさない。したがって、それらが細胞内に存在することは、ウイルス感染とウイルス複製の進行を意味する。驚くべきことに、ヒトの体細胞には dsRNA の存在を検出する受容体があり、問題のウイルスに対する非特異的免疫応答と適応免疫応答の両方を活性化する(2.2.2.1 節参照)。

Cellular protein expression



Coronavirus replication and protein expression

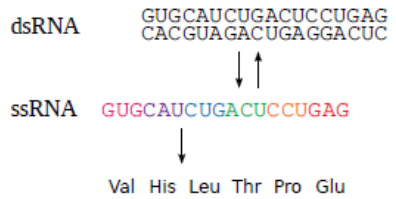


図 2.2 細胞の mRNA と比較したコロナウイルス RNA ゲノムの機能。左:DNA から mRNA への転写によって細胞の遺伝子が発現し、その mRNA がタンパク質に翻訳される。右:コロナウイルスの粒子に含まれる一本鎖 RNA もタンパク質合成を促進するが、同時に、二本鎖 RNA 中間体が関与する自身の複製の鋳型としても働く。

2.1.2 ウイルス増殖における細胞受容体タンパク質の役割

これまで見てきたように、ウイルスの侵入と増殖の最初のステップは、ビリオンが細胞の受容体タンパク質に結合することである。もちろん、これらの細胞蛋白はウイルスの侵入を容易にするために存在するのではなく、細胞や生物の生理において様々な役割を果たしている。例えば、SARS-CoV-2 の侵入を促進する細胞タンパク質であるアンジオテンシン変換酵素 2(ACE2)は、アンジオ

¹ウイルスがこのような免疫逃避を起こしやすいかどうかは、その突然変異率だけでなく、ヒト宿主への適応の程度にも依存する。例えば、インフルエンザウイルスと麻疹ウイルスはともに変異率の高い一本鎖 RNA ウイルスであるが、この 2 種の中で変異による急速な「抗原ドリフト」を受けやすいのはインフルエンザだけである。一方、麻疹ウイルスはすでにヒトに対してほぼ完全に適応しているため、ほとんどの変異は選択上の利点をもたらさず、したがって持続しない。しかし、SARS-CoV-2 は最近実験室で製造されたことから予想されたように、ヒト宿主への完全な進化的適応ができなかったことから、インフルエンザのパラダイムに従っているようである。(インフルエンザウイルスには、「抗原不連続変異」として知られる別の遺伝的変異の原因がある。これは原則として非常に重要であるが、本書の目的ではない。)

テンシン II を分解する働きをする。これは血圧を上昇させるペプチド(低分子蛋白)メディエーターである。ウイルスがレセプターに結合すると、そのレセプターの生理機能が阻害され、感染症の臨床症状の一部が引き起こされる可能性があるが、SARS-CoV-2 の場合はまさにそのとおりである[11]。

これらの細胞に感染するためにはウイルスが特定の細胞表面分子を必要とするので、ほとんどのウイルスの宿主細胞の範囲は制限される。この限られた宿主細胞の範囲は、ウイルス感染の重症度を軽減する傾向がある。

2.1.3 一部のウイルスは膜エンベロープに囲まれている。

図 2.1 では、ウイルス粒子は核酸とタンパク質の殻(カプシド)のみから構成されるものとして描いた。多くのウイルス(例えばポリオウイルスやアデノウイルス)は実際にこれら 2 つの要素のみを含むが、他のウイルスはさらにエンベロープに囲まれている。エンベロープの組成は細胞膜の組成と類似しており、脂質と膜に埋め込まれたタンパク質から構成されている。この場合、細胞の受容体に結合するのはこれらの膜タンパク質である。スパイクまたはスパイクタンパク質と呼ばれることが多い。

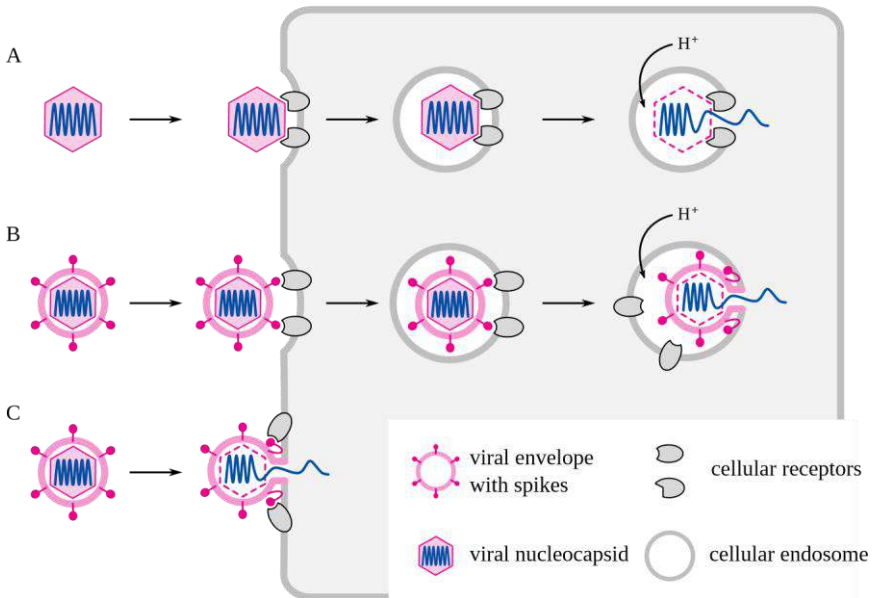


図 2.3 非エンベロープウイルスとエンベロープウイルスの細胞への侵入と脱殻 A:多くの非エンベロープウイルス(例えばアデノウイルス)はエンドサイトーシスによって取り込まれる。エンドソームが酸性化すると(すなわち、エンドソーム内に H^+ イオンが蓄積すると)、ウイルスゲノムの脱殻と細胞質への移送が引き起こされる。B:多くのエンベロープウイルス(例えば、インフルエンザウイルス)もエンドソーム経路をたどる。ゲノムの細胞質への移動は、ウイルスのエンベロープがエンドソーム膜と融合するとき起こる。この段階は、ウイルスのスパイクタンパク質の分子形状の変化によって引き起こされ、通常は酸性化によっても引き起こされる。C:エンベロープを有するウイルスの中には、細胞表面で直接融合できるものがある。経路 B と C はいずれもコロナウイルスに関連して起こることが示唆されている[15]。

スパイクは、細胞表面受容体との結合に加えて、ウイルスエンベロープの細胞膜への融合も媒介するが、これはエンドサイトーシス後に起こることもあれば、細胞表面で直接起こることもある。この融合は、ウイルス核酸がウイルス粒子から細胞質ゾル(細胞の主な区画)へ移動する際に必須のステップである。非常に一般的には、この段階はエンドソーム、すなわちエンドサイトーシス後にウイルス粒子を含む膜コンパートメントの酸性化によって駆動される(図 2.3 の経路 B 参照)。

コロナウイルスはエンベロープを有する。COVID-19 の原因ウイルスである SARS-CoV-2 で話題となっているスパイクタンパク質は、このウイルスの受容体結合と膜融合の両方を媒介する。膜融合を引き起こすためには、スパイクタンパク質は分子の形を変えなければならない("高次構造")。

ここで注目すべきは、よく知られた薬物であるクロロキシンとヒドロキシクロロキシンがエンドソームの酸性化を阻害するという点である。したがって、ヒドロキシクロロキシンが COVID-19 に対して臨床的に有効であることは驚くべきことではなく[17],実際に他の多くのウイルス感染症にも有効である[15]。

2.2 ウイルスに対する免疫

私たちの免疫系には大量の武器があり、その多くは細菌、ウイルス、その他の特定の種類の病原体に合わせて特別に調整されている。ここでは、ウイルス感染に関連する防御機構に焦点を当てる。これらはまた、mRNA ワクチンの効果を理解する上で最も重要な知見であり、COVID-19 に対するものなどの抗ウイルスワクチンだけでなく、結核、マラリア、その他の非ウイルス感染に対する防御効果が期待される将来の mRNA ワクチンの効果を理解する上でも重要である。

ここではまず、以下の 2 つの主要な疑問を提示することによって、抗ウイルス免疫の探索を開始する。

1. 進行中のウイルス感染をチェックして排除するために免疫系が展開するエフェクター機構は何か？
2. 免疫系は経験から学習するため、多くの場合、同じウイルスに 1 回感染しただけで、その後は生涯にわたってそのウイルスに対する免疫を維持することになる。この学習はどのように行われるのであろうか？

2.2.1 抗ウイルス免疫エフェクター機構

私たちの免疫系は、2 つの重要な戦略を用いてウイルス感染と戦っています：

3. ウイルスが体細胞に感染する前にその粒子を捕捉し
4. すでに感染して子孫ウイルス粒子を産生している体細胞を破壊する。

どちらの戦略にも、問題となっているウイルスの抗原(タンパク質)を特異的に認識して結合する分子や細胞が関与している(図 2.4)。感染細胞の殺傷は、T キラー細胞としても知られる細胞傷害性 T リンパ球によって主にもたらされる。これらがどのように活性化されるかを図 2.4 に示す。感染細胞はウイルスゲノムの指令に従ってウイルスタンパク質を発現するが、その過程でこれらのタンパク質分子の一部を小さな断片に切断する。続いて、特異的なキャリアタンパク質(MHC1)に結合したこれらのタンパク質断片(ペプチド)を細胞表面に提示する。タンパク質を合成するには常にこのことを行っている。この一般的な機構は免疫監視を可能にするために重要である。免疫系は細胞表面のこれらのペプチド断片を検査して、細胞が健康であるか、またはウイルスに乗っ取られ

でウイルスタンパク質を産生しているかを判定することができる。サーベイランスは細胞傷害性 T リンパ球によって行われる。これらの細胞は独自の特異的表面蛋白である T 細胞受容体を有しており、MHC1 分子によって提示されると個々の virusderived ペプチドを特異的に認識する。

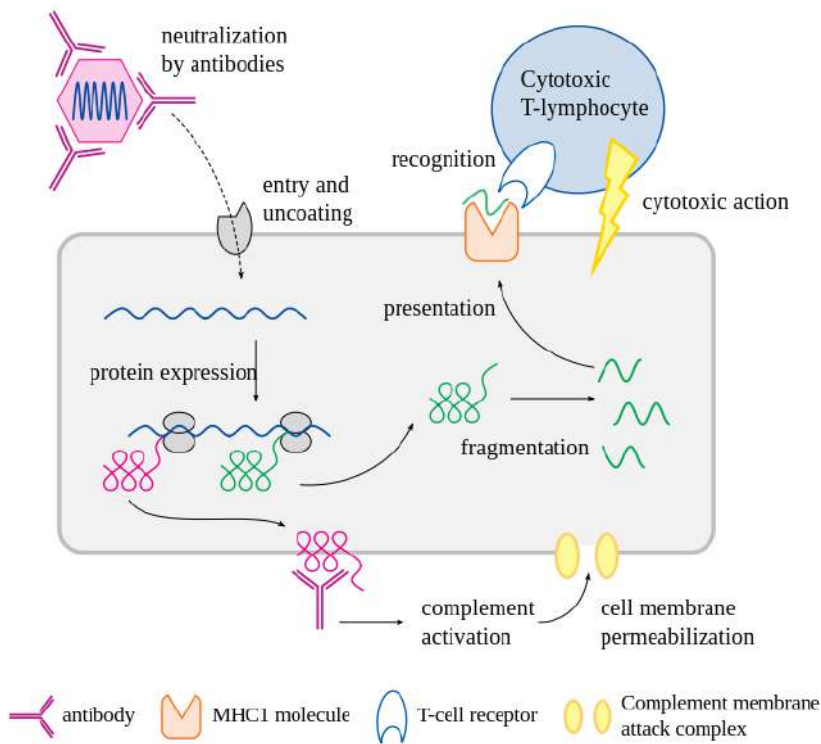


図 2.4 抗ウイルス免疫エフェクター機構の漫画では、免疫系がウイルス感染と闘い、それを根絶する 3 つの機序を説明している。抗体はウイルス粒子に結合してそれらを中和することができ、すなわち、それらが我々の体細胞に結合して入るのを防ぐことができる。また、細胞表面に発現しているウイルスタンパクに結合して補体を活性化することもでき、補体は細胞外タンパクのカスケードであり、ウイルス感染細胞に膜貫通孔を形成させる。細胞内に残ったウイルス蛋白は断片化され、特殊なキャリア蛋白(MHC1)と結合して細胞表面に露出する。MHC 1 結合断片が T キラーリンパ球に認識されると、これらが活性化され、いくつかの細胞傷害性蛋白がウイルス感染細胞上に放出される。

異なる T 細胞受容体をもつ T 細胞には非常に多くのレパートリーがあり、その中の 1 つまたは少数の受容体だけがウイルス由来ペプチドに結合するか、あるいは全く結合しない可能性があるということを理解しておくことが重要である。T 細胞レセプターがそのようなペプチドに適合して結合する細胞傷害性 T 細胞は、それによってそれを提示する細胞を攻撃するように誘導される。この認識事象はまた、細胞傷害性 T 細胞の分裂と増殖を刺激する(これについては後述)。

ウイルス粒子の結合と中和の阻止は抗体によって媒介されるが、抗体は形質細胞によって合成、分泌される細胞外蛋白である。これらの細胞は B リンパ球から派生したものであり、B リンパ球もまた同種のウイルス抗原に遭遇することによって増殖し成熟するよう誘導される(図 2.7 参照)。T

細胞の場合と同様に、異なった表面レセプターをもつ B 細胞の非常に大きな貯蔵所があり、その中の小さなサブセットだけが与えられた抗原を認識し、活性化する。

抗体は様々な形でウイルス感染細胞の殺傷に寄与している。そのような機構の一例を図 2.4 に示す。いくつかの血漿タンパク質で構成される補体系が関与する。補体系は、プロテアーゼ(タンパク質切断酵素)の自己増幅カスケードである。それは、微生物細胞の表面上、またはウイルス感染の場合には我々自身の体細胞上に存在する可能性のある同種抗原を認識して結合した抗体によって活性化される。補体が活性化されると、膜侵襲複合体(membrane attack complex)が形成されるが、これは複数のタンパク分子で構成される大きなリング状の構造体であり、細胞膜に穴を開けるだけである。

図 2.5 は、補体系の作用様式に関する独創的な論文[18]から引用したもので、補体系には細胞を完全に破壊する能力が完全に備わっていることを示している。このように、抗体と補体に曝された細胞には多数の穴が開いている。この穴により細胞膜のバリア機能が破壊され、細胞は死滅する。

膜透過化はまた、細胞傷害性 T 細胞によって展開されるエフェクター機構の 1 つである。問題のポア形成蛋白であるパーフォリンは、補体のポア(C9)の主要成分と構造的に類似している。この作用は T 細胞からの破壊的酵素の放出によって増強され、放出された酵素はパーフォリン孔を通じて感染した標的細胞に侵入することができる。さらに、細胞傷害性 T 細胞はメディエーターを放出し、標的細胞をアポトーシスに誘導するが、これは細胞自殺の先天的プログラムである。

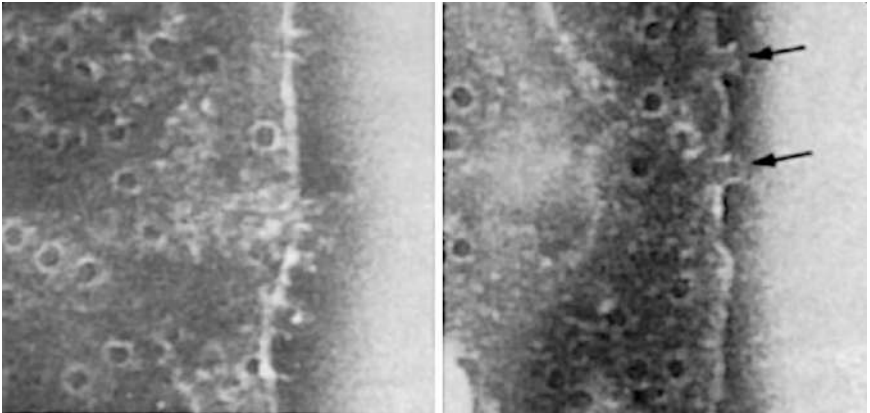


図 2.5 赤血球上に孔を形成する補体-膜侵襲複合体ヒツジ赤血球に対する抗体は、補体蛋白を供給するヒト血清の存在下で赤血球に結合させた[19]。ほとんどの膜侵襲複合体は上から見ている。矢印は細胞の縁にある個々の複合体を強調している;それらは横向きに描かれており、細胞表面から突出しているのが見える。

抗体と T 細胞受容体は構造が類似しており、前述のように、両者とも特異的抗原認識能を有する。しかし、両者の間には以下のような違いがあることに注意する必要がある。

1. 抗体は完全な抗原分子を認識するのにに対し、T 細胞受容体は抗原分子を断片としてのみ認識する;

- 抗体が結合するために必要とするのは抗原そのものだけであるのに対して、T 細胞受容体は、MHC 分子によって提示されたときにのみ、その同族のペプチド(蛋白断片)を認識する。

抗体はそれ自体が細胞外タンパク質であるため、抗原が細胞表面または細胞外空間に存在する場合にのみ抗原と遭遇する。このような抗原に対しては、抗体が非常に効果的となりうる。一方で、図 2.4 に示した断片化と MHC 1 依存性提示機構によって、細胞傷害性 T 細胞は細胞内抗原に対して効果的に応答することができる。このように、抗体と細胞傷害性 T 細胞は明らかに相補的な機能をもっている。

2.2.2 抗ウイルス免疫応答の活性化

前述したように、細胞傷害性 T 細胞と B 細胞はともに同種の抗原と接触することによって活性化されて増殖を誘導され、問題の T 細胞と B 細胞は異なる抗原特異性をもつ既存の大きな細胞プールから引き出される。T 細胞と B 細胞の活性化には特異的抗原の認識が実際に必要であるが、それだけではない: 全ての特異的な免疫応答は、我々の免疫系の先天的な非特異的要素の活性化から始まる。

2.2.2.1 特異的な免疫応答は非特異的な免疫系によって開始される。 汚染された創傷はすぐに炎症を起こし、発赤、腫脹、疼痛を来す可能性があることを、おそらく経験から知っているであろう。この迅速な反応は、まだ特異的な免疫応答によるものではない。その代わりに、感染した微生物(このシナリオではほとんどが細菌)がまず非特異的な自然免疫系を活性化する。これには次の 2 つの方法がある:

- 微生物細胞自体が誘因となる;
- 細菌の毒性または侵襲的性質が体細胞の一部を死滅させる。崩壊しつつある体細胞から放出される分子の一部は炎症を促進する。

補体系は、抗体の助けがなくても細菌細胞表面によって活性化されることがある。補体の活性化はこれらの細菌細胞を透過性にするだけでなく、マクロファージや好中球顆粒球による破壊の目印ともなる。これら 2 種類の細胞は食作用に特化しており、微生物を専門的に食べたり殺したりする。3 番目の食細胞は樹状細胞である。マクロファージと関係があるが、マクロファージとは対照的に、マクロファージは「ファイター」としてではなく、主に「メッセンジャー」として機能する。マクロファージは取り込んで分解した病原体に対する抗体応答を引き起こすのに極めて重要である(2.2.2.3 節参照)。

死んだ細菌細胞から放出された分子は、細胞壁成分として突出しているが、細菌 DNA やその他の成分も放出しており、ヒトの体細胞内にある様々なパターン認識受容体(PRR)によって認識される。これらの PRR は、構造的に多様な大きなタンパク質群であり、よく知られたサブクラスとして Toll 様受容体(TLR)がある。これらの様々な PRR の活性化は、サイトカインおよびケモカインとして集合的に知られる多くの異なる炎症メディエータの放出を誘導する。これらのメディエータの重要な作用としては以下のものがある:

- 血管透過性の亢進これにより感染組織に抗体や補体を含む血漿蛋白が大量に供給される。
- 食細胞および他の免疫細胞の感染巣への誘引および活性化

3. 感染部位で遭遇した微生物抗原に対するその後の特異的な T 細胞および B 細胞応答の活性化。

ウイルス感染は自身の適切な PRR を活性化する。これらのレセプターのいくつかは二本鎖 RNA に反応するが、二本鎖 RNA はヒト細胞には通常存在せず、したがって RNA ウイルス感染のシグナルとなる。二本鎖 DNA はもちろんヒト細胞にも存在するが、正常では細胞質には存在しない。したがって、その細胞内コンパートメントにおける存在は DNA ウイルスの感染を示すシグナルであり、したがって、それもまた適切な PRR によって検出される。²

さらに別のタイプの PRR は、正常では健康な体細胞にのみ存在するが、崩壊しつつある死んだ細胞から放出される可能性のある分子に反応する。微生物感染の状況では、このような「隠れた自己」シグナルは免疫応答を増幅するのに有用である。その一方で、自己免疫は自己免疫疾患の一因にもなりうる: 自己免疫がある閾値を超え、それを超えて我々自身の体細胞を破壊できるようになれば、破壊された細胞から放出される隠れた自己シグナルが自己免疫の攻撃性をさらに刺激し、持続させる。

2.2.2.2 細胞傷害性 T 細胞の活性化。感染に対する非特異的応答が始まると、特異的免疫応答が始まる。ここではまず細胞傷害性 T 細胞から始めて、どのようにして適切な抗原特異的 T 細胞と B 細胞のクローンが選択的に活性化されるかを考える。

すでに述べたように、細胞が蛋白を産生するときには必ず、それらの蛋白分子の試料は小片に切断されて細胞表面に輸送され、細胞傷害性 T 細胞との相互作用や認識を受けやすくなる。細胞傷害性 T 細胞と提示されたタンパク質断片との相互作用を、鍵と鍵穴の相互作用と考えてみよう(図 2.6)。細胞傷害性 T 細胞の貯蔵庫には無数の異なる錠(T 細胞受容体)があり、錠は事実上無限の種類鍵(断片)を取り付けることができる。しかし、いかなるウイルスの蛋白も限られた数の錠を生み出すだけであり、それは利用可能な全ての細胞傷害性 T 細胞の対応する限られたサブセットのみに結合して活性化する。

²一部の PRR はエンドソーム内の一本鎖 RNA を検出するが、これを介して感染ウイルスが侵入することが多い(図 2.3 参照)。mRNA ワクチンもエンドソーム経路を介して取り込まれるため、これらの受容体を活性化する可能性がある。この作用は、Moderna 社と Pfizer 社の両方の COVID-19 ワクチンに使用されている RNA のメチルシュードウリジン修飾によって抑制することができる[20](2.8.3.2 節参照)。

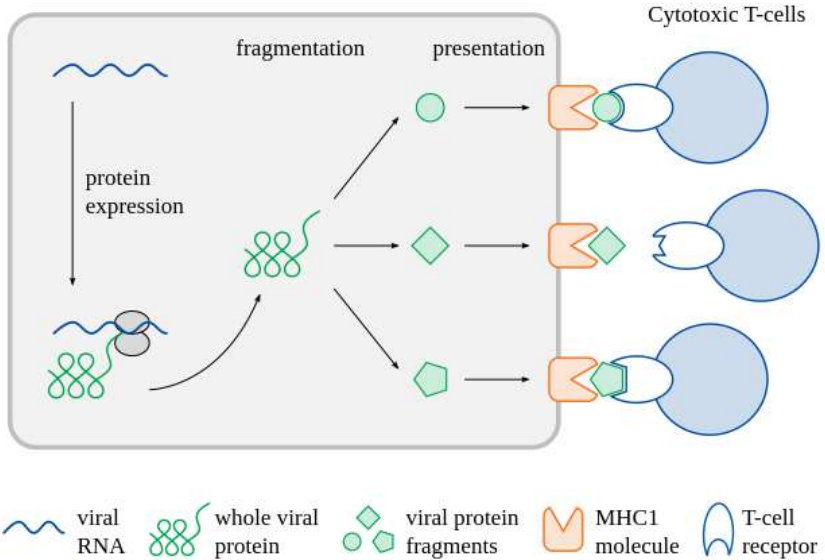


図 2.6 MHC 1 結合蛋白断片と細胞傷害性 T 細胞の T 細胞受容体との鍵と鍵穴のような相互作用。ヒトの T リンパ球上の T 細胞受容体は、全体として非常に広範囲の抗原特異性をカバーしているが、個々の T 細胞上の受容体分子は全て同一であり、同じ抗原に結合する。MHC1 分子によって細胞表面に提示された蛋白断片の 1 つに結合する T 細胞のみが、結合して活性化されることができる。

いかなるウイルス蛋白も多くの断片を生じさせ、それが多くの異なる細胞傷害性 T 細胞クローンによって認識されるということに注意することが必須である。活性化 T 細胞の数は、利用可能な抗原特異性の全体の貯蔵庫に対して相対的には少ないが、それでも絶対的にはかなりの数である。新たなウイルス変異株は 1 つないし数個の新しい蛋白断片を産生するが、他の断片の大部分は変化せず、したがって T リンパ球に認識され続ける。同様に、ある程度の細胞傷害性 T 細胞に基づく交差反応性と交差防御は、通常、あるウイルスファミリーの異なるメンバー間に存在する(2.5 節も参照)。したがって、SARS-CoV-2 の変異株の出現に対抗しなければならず、個別化されたワクチンの開発によって「懸念される変異株」を残らず追跡しなければならないという説明は、当初から馬鹿げたものであった。

2.2.2.3 抗体産生の活性化。 前述したように、抗体は B リンパ球(B 細胞)由来の形質細胞から分泌される細胞外蛋白である。T 細胞と同様に、B 細胞は表面受容体を有し、その抗原特異性は全ての B 細胞の間で非常に多様であるが、1 つの B 細胞の全ての受容体に対して同じである。しかし、T 細胞受容体とは異なり、B 細胞受容体は実際には抗体である。B 細胞が適切な抗原に遭遇し、レセプター-抗体を介して結合すると、この B 細胞は活性化され、分裂を開始し、娘細胞は最終的に形質細胞になり、可溶性抗体を大量に産生し始める。私たちの体内で形質細胞によって集成的に産生される抗体の量は、たとえ感染が存在しない場合でもかなり多い。私たちの血漿には 1 リットル当たり約 10~12 グラムの抗体が含まれており、この量の半分が約 3 週間毎に補充される。

一部の B 細胞サブタイプでは、抗原への結合だけで活性化に十分であるが、ほとんどの B 細胞はヘルパー T 細胞によるさらなる刺激を必要とする。全体のプロセスの概要を図 2.7 に示す。樹状細胞またはマクロファージである抗原提示細胞(APC)による問題の抗原の取り込みから始まる。

APC 内部では、抗原が断片化されて細胞表面に提示される。この過程は他の体細胞上での細胞内抗原の提示に似ているが(図 2.4 参照),抗原提示細胞が別の種類の MHC 分子を使用することに注意すること。細胞傷害性 T 細胞への細胞内抗原の提示には MHC クラス I 分子(MHC1)が関与するのに対して、特殊な抗原提示細胞による最初は細胞外にあった抗原の提示にはクラス II 分子(MHC2)が関与する。これらの MHC 2 分子は、細胞傷害性 T 細胞ではなく、ヘルパー T 細胞と選択的に相互作用する。

抗原を捕捉した B 細胞は、APC と同様にその抗原を処理することによってヘルパー T 細胞を動員する。したがって、B 細胞は APC と同様に MHC2 と抗原由来ペプチドの複合体を産生し、それによって同じ T 細胞受容体と相互作用できるようになる。ヘルパー T 細胞は、適合する抗原ペプチドを提示する B 細胞に結合すると、その B 細胞の活性化を完了する。

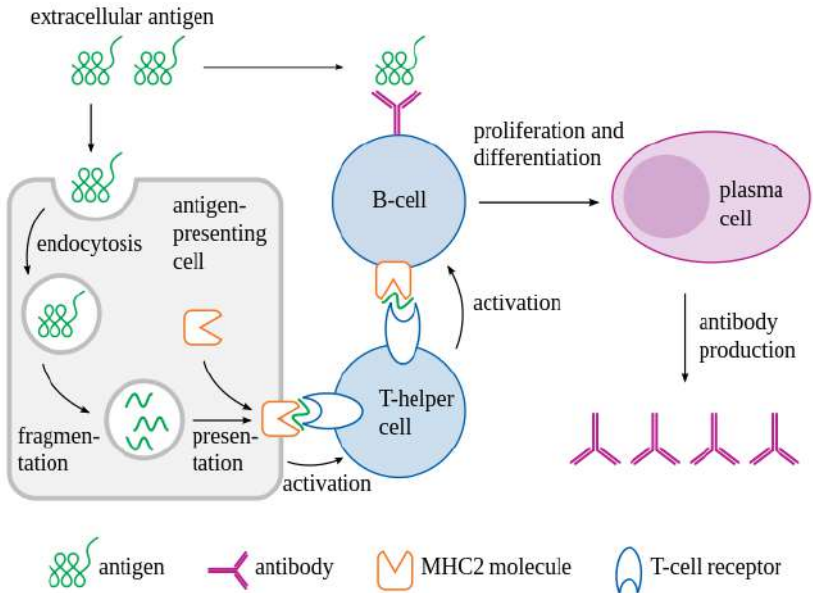


図 2.7 抗体産生の活性化細胞外抗原は B 細胞の表面上の抗体に結合し、また抗原提示細胞(APC;通常樹状細胞)にも結合する。APC 内で抗原は断片化され、MHC クラス 2 分子に結合した状態で細胞表面上に提示される。この複合体はヘルパー T 細胞によって認識され、それによってヘルパー T 細胞が活性化される。次に T 細胞は B 細胞を活性化し、B 細胞は APC と同じ抗原プロセッシングと抗原提示のステップを行う。無傷の抗原とヘルパー T 細胞による二重の活性化に反応して、B 細胞は分裂を開始する。その子孫は形質細胞になり、元の B 細胞と同じ抗原特異性をもつ抗体を合成、分泌する。

したがって要約すると、B 細胞の活性化には抗原提示細胞とヘルパー T 細胞の両方からの「許可」が必要である;このいくぶん複雑な機構は、特に自己抗原に対しても、未成熟で過剰な抗体応

答を防ぐのに役立つ。しかし、これらの予防措置は依然として失敗する可能性があり、その場合は自己免疫疾患を発症する可能性がある。

もう一度図 2.4 を見ると、細胞外ではなく細胞表面に存在するウイルスタンパク質に抗体が結合していることがわかる。このような細胞表面蛋白はどのようにして抗原提示の MHC2 経路に入るのであろうか？これは細胞破壊の下流、例えば細胞傷害性 T 細胞が問題のウイルス感染細胞を殺した後に起こる。その後、その細胞の残存物はマクロファージや他の抗原提示細胞によって分散され、除去される。レムナントの一部は、B 細胞を活性化するために、B 細胞の表面受容体にも結合しなければならない。

2.2.2.4 抗体のクラススイッチ。 注目すべきは、新たに形成された形質細胞がまず免疫グロブリン M(IgM)と呼ばれる特定のクラスの抗体を産生することである;数週間後には別の抗体クラス、最も一般的には IgG または IgA に切り替わる。IgM 産生の一過性の性質は診断上有用である:ある抗原に対する抗体応答のほとんどが IgM から構成されている場合、それはごく最近始まった一次応答であるはずである;一方、ほとんどが IgM でない場合、それはしばらく前から起こっており、免疫系が以前に遭遇したことのある抗原に対する二次応答または「記憶」応答である可能性がある(2.4 節参照)。

クラススイッチは抗体の抗原特異性を変化させないことに注意すること;したがって、IgG または IgA は最初に形成された IgM と同じ抗原に結合し続ける。³

2.3 非常に多様な T 細胞および B 細胞の供給源はどのようにして生じるのか？

前述したように、T 細胞とそのレセプターの貯蔵庫は無数の「錠」に例えられる。錠と錠の間には、ほぼあらゆる抗原の「錠」がはめられている。同じことが B リンパ球にも当てはまる。現在では、ロックの本当に驚くべき多様性が胎児の発育中にすでに生じていることが知られている。これはどのようにして起こるのであろうか。錠は発生過程で現れるタンパク質の断片(錠)に反応して形成されるのであろうか。しかしその場合には、子宮内の胎児は通常感染から守られており、発育中の T 細胞を訓練するために利用できる感染因子由来のペプチドがないことを意味するため、T 細胞には「自己」タンパク質断片のみを認識する受容体が備わっていることになる。これは有用な目的にはほとんど役立たない。一方で、指示キーやテンプレートを必要とせずに、ロックの多様性が自発的かつランダムに発生する場合には、「非自己」抗原、すなわちウイルスタンパク質などの外来物質に由来する抗原を認識する数十億のリンパ球が産生される可能性がある。

興味深いことに、現在では後者であることが知られている。しかし、T 細胞受容体がランダムに産生されるという性質は、多くの T 細胞がヒト自身の DNA にコードされた蛋白に由来する"自己"抗原を認識することも意味する。不思議なことに、「自己」を認識するこれらのリンパ球は、生涯を通じて沈黙したり抑制されたりしている(図 2.8)。この制御機構には、ときに自己免疫疾患の原因となりうるミスが発生する。肝細胞に発現している抗原に対して反応性のある T 細胞が隠れていたところから自己免疫性肝炎がやってくる。膵臓のインスリン産生細胞に対して反応性を示す T 細胞が隠れているところから自己免疫性糖尿病がやってくる。

³成熟 B 細胞の抗原特異性は原理的には変化しないが、その抗原に対する抗体の結合親和性は時間とともに増加する。この「親和性成熟」は、遺伝的な点変異によって引き起こされる。

negative clonal selection
in the thymus

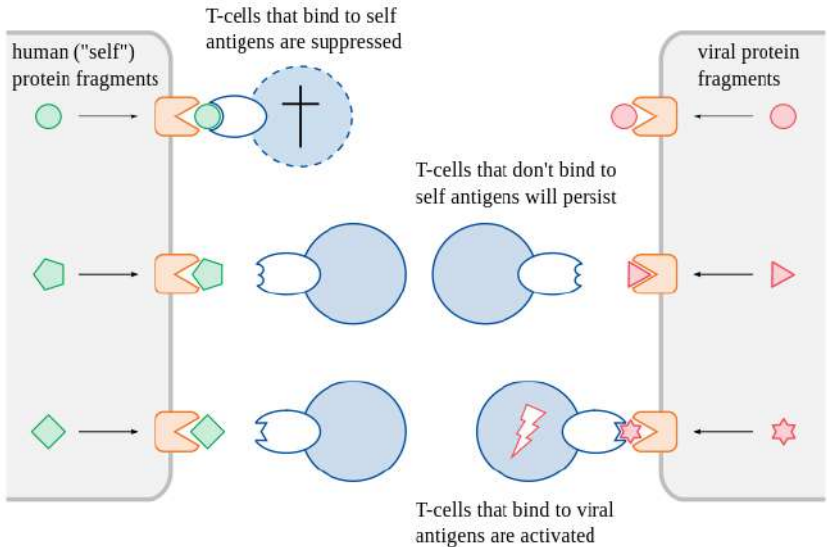


図 2.8 T リンパ球のクローン選択 T 細胞受容体の多様性は最初ランダムに生み出されるが、これは多くの T 細胞が自己抗原に結合する受容体をもつことを意味する。胸腺では、そのような T 細胞は、それらの抗原を発現する細胞によって“餌”とされ、破壊されるか抑制される。自己抗原に結合しない T 細胞は存続し、後にウイルス感染に反応して活性化され、増殖するように誘導される。

しかし一方で、本質的に全ての非自己タンパク質に対して反応性の免疫細胞が出生時に存在しており、課題が出されるといつでもすぐに行動を起こす準備ができています。このような理由から、従来のワクチン接種は乳児期早期に実施することが可能であり、新生児であってもすでにウイルス感染に耐えて打ち勝つことができる。例えば、コロナウイルスが出現すると T 細胞のコロナ対策チームが立ち上がり、インフルエンザが出現するとインフルエンザ対策チームが立ち上がるといった具合である。同じウイルス株、あるいはより一般的には関連するウイルス株による再感染の訓練を受けるたびに、チームは強化され、ウイルスをより迅速に封じ込め、より効果的に感染を終息させることができる。

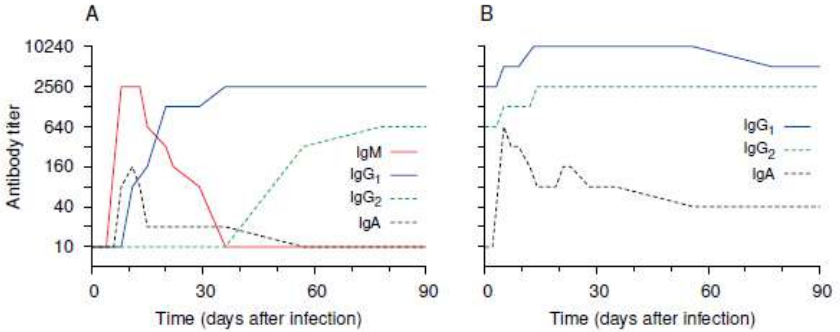


図 2.9 一次および二次ウイルス感染に対する血清抗体応答この実験では、1 頭の腓腹部に同じウイルス(ウシ RS ウイルス)を 2 回感染させ、異なるクラスの血清抗体の濃度を経時的に測定した。A:最初の感染で IgM 抗体が一過性に上昇し、その後 IgG に置き換わる。B:再感染により IgG は急速にさらに上昇するが、IgM は再出現しない。IgA は最初の感染後一時的に上昇するが、2 回目の感染後はより高く、より持続的に上昇する。対数の y 軸に注目すること。[21]の図 1 から改変。

2.4 免疫記憶

急性感染に対する免疫応答は一過性である;一旦感染が克服されると、上述の T 細胞、B 細胞、および形質細胞を含む、活性化された炎症細胞のほとんどはもはや必要とされなくなり、したがって除去される。これはまた、問題の病原体に対する循環抗体のレベルを時間とともに減少させる。しかしながら、特定の数の T 細胞および B 細胞は、しばしば一生の間、いわゆる記憶細胞として存続し、同じ病原体に新たに曝露されると、迅速かつ強固な二次免疫応答を開始することができる。

一次抗体応答と二次応答の違いを図 2.9 に示す。図に示した実験は、初乳を与えずに飼育した、すなわち母体からの抗体を全く取り込まなかった子牛を用いて実施された。これは、抗体が子牛自身の免疫系によって産生されたものであることを確認するために行われた。

この子牛には同じウイルスを意図的に 2 回感染させた。最初の感染では抗体の上昇がいくぶん遅れた。当初は、これらの抗体は全て IgM クラスであった。IgM はその後 IgG 抗体に置き換えられ、この実験の時間スケールでは IgG 抗体は持続的に高いままであったが、さらに数カ月後には徐々に低下すると予想された。軽度で一過性の IgA 反応も認められた。

2 回目の感染では、最初の潜伏期間が短縮された後、IgG がさらに増加した。注目すべきことに、この時点では IgM 抗体は全く認められなかった。2 回目の感染に対する応答で IgM が欠如していることは、新たな B 細胞クローンが活性化されなかったことを証明している;代わりに、抗体応答は、すでに IgM から IgG または IgA へとクラススイッチしていたメモリー B 細胞の増殖によって完全に駆動されていた。

二次 T 細胞応答もまた、一次応答よりも急速で強力である。二次免疫応答の臨床的相関は通常免疫であり、同じウイルスによる新たな感染は臨床的に顕在化する前に封じ込められる。その最もよい例は、言うまでもなく、麻疹や風疹などの古典的な小児疾患である。天然痘もかつては小児疾患と考えられていた可能性があり、またかつては終生免疫を残していた。

二次免疫応答の有効性の増大は、もちろんワクチン接種の全体的な理論的根拠である。有効性の低い一次応答は、病原性細菌の(理想的には)無害な誘導体によって誘発されるため、最初の接触時でさえ病原体自体が二次応答と出会うことになる。天然痘ワクチンの接種後には、記憶 B および T 細胞が事実上終生存存することが報告されているが[22],その他のウイルス、例えば麻疹やムンプスでは、ワクチンによって誘導される免疫の持続期間が短くなる可能性がある[23,24]。

2.5 交差免疫

私たちの適応免疫系の非常に強力な特徴は交差免疫である:私たちにとって新しいウイルスであっても、以前に遭遇したウイルスと関連のあるウイルスに感染した場合、私たちの免疫系は、古いウイルスとよく知られている新しいウイルスの分子的特徴を認識し、それらに対する二次的な応答を開始することができる。同時に、新しいウイルスに特有であり、したがって新しい特徴に対する一次応答も開始される。このことは図 2.10 に示したような所見を説明している。このグラフは、最初の検査で SARS-CoV-2 に対する抗体が陰性であった COVID-19 患者集団における抗体の出現を追跡したものである。IgM と IgG はともに上昇するが、IgG の方がはるかに速く上昇する。この急速な上昇は、記憶からの典型的な反応である。一方、最終的には全ての人が IgM も産生するようになるが、これは一次応答が起こっていることを意味する。このように、IgG の初期の上昇は交差免疫の結果であるのに対し、IgM のその後の上昇は SARS-CoV-2 の新しく独特な抗原的特徴に対する一次応答を表している。

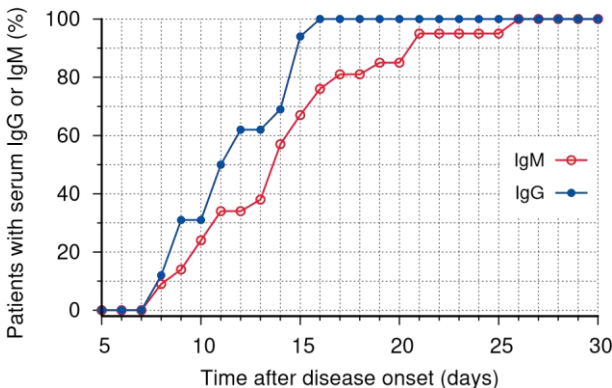


図 2.10 COVID-19 患者の血清中の SARS-CoV-2 抗体 COVID-19 患者の毎日の血液検体で IgG と IgM が別々に測定された。一次免疫応答で予想されるように、最終的には全ての患者が IgM 抗体を産生するが、IgG は IgM より先に上昇することから、免疫応答の一部は交差免疫による二次的なものであることが示唆される。データは[25]の図 1A および B から引用。

SARS-CoV-2 感染に対する記憶型反応の基礎を築いた可能性が最も高い特定のウイルスは、図 2.11 のデータから明らかである。この研究では、COVID19 患者から採取した血清検体を用いて、他の 4 種類のヒトコロナウイルス(SARSCoV-1,MERS,HKU1,OC43)のスパイクタンパク質と交差反応する抗体を検査した。いずれの場合も、SARS-CoV-2 に感染した患者では、感染していない対照群と比べて抗体価が有意に上昇していた。さらに、風土性ウイルス株である HKU1 株お

よび OC43 株では、陰性対照群でもかなり高い抗体価が認められ、これらの株が過去に広範に感染し、免疫を獲得していたことが示唆された。このような免疫をもつ人が SARS-CoV-2 に感染すると、HKU1 または OC43 によって早期に誘導された交差反応性メモリーB 細胞が再活性化され、再び抗体が産生される。注目すべきは、このような交差反応性抗体の存在が COVID-19 の臨床的重症度の低下と相関することである[27]。

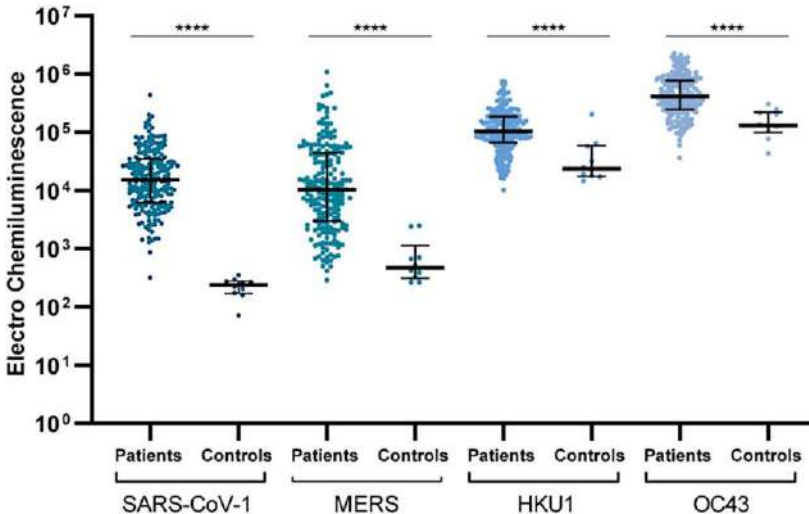


図 2.11 SARS-CoV-2 感染によって誘導された交差反応性 IgG 抗体 SARS-CoV-2 感染の証拠がある 203 人と陰性対照群の血清検体を用いて、ヒトコロナウイルス SARS-CoV-1、MERS、HKU1、および OC43 のスパイクタンパク質に対する抗体価を測定した。4 つの抗原全てにおいて、抗体価は対照群よりも感染患者で高く、SARS-CoV-2 のスパイクに対する抗体が他のコロナウイルスのスパイクに対する抗体と交差反応することが示唆された。図は[26]から改変したものである。

ヒト集団で流行したことの無い SARS-CoV-1(最初の SARS ウイルス)および MERS では、対照群の抗体保有率は低かった。これらの症例では、COVID-19 患者における交差反応性抗体の大幅な増加は、SARS-CoV-2 自体によって誘発されたものと考えられる。したがって、COVID-19 の回復患者は、SARS や MERS が再流行した場合(例えば別の「高セキュリティ」の生物兵器実験室から離脱した場合)にも、SARS や MERS からある程度の交差防御効果を得られると期待できる。

SARS-CoV-2 と他のコロナウイルスとの間の交差免疫は、T リンパ球に関する報告されている[28,29]。ほとんどの患者で COVID-19 の臨床経過が良好であることは、広範に存在していた T 細胞および B 細胞の交差免疫が原因である可能性が最も高い。

2.6 実際にウイルス感染を制御しているのは誰か:抗体か、それとも細胞傷害性 T 細胞か?

これまでに見てきたように、ウイルス感染では抗体産生とウイルス不活化の両方が誘導される。

T 細胞応答。ウイルス感染を制御して克服する上で、それぞれの重要性はどの程度か。答えは「場合による」である。

2.6.1 一次免疫応答と二次免疫応答の比較。あるウイルスに初めて感染した場合(そして交差免疫がない場合)、体細胞に侵入する前にウイルス粒子に結合して中和できる抗体は存在しない。したがって、免疫応答が開始されるまでには、かなりの数の細胞が感染している可能性があり、その場合はそれらの細胞を排除しなければならない。この役割を担うのは主に細胞傷害性 T 細胞であるが、抗体依存性細胞傷害機構も関与している(図 2.4 参照)。一方、以前に感染ウイルスに遭遇したことがあり、抗体レベルがまだ十分であるかまたは急に上昇させることができる場合には、これらの抗体はウイルスの拡散を効果的に制限することができ、したがって主要な役割を果たすことができる[16,p.358]。

2.6.2 抗体依存性免疫増強。その答えはウイルスの種類にも依存する。全てのウイルスは特異的抗体を誘導するが、一部のウイルスは効果的に中和されない。これは、免疫系の特定の細胞が抗原抗体複合体を取り込んで破壊すると考えられているために起こりうる。抗体が結合したウイルス粒子がそのような細胞に取り込まれても、破壊を回避することができれば、その代わりにその免疫細胞内で増殖を開始する可能性がある。全体として、抗体はウイルスから細胞を守るのではなく、ウイルスの複製を促進して疾患を悪化させるのである。この作用は抗体依存性増強(antibody-dependent enhancement:ADE)と呼ばれる。臨床的には、ADE は過剰炎症反応(「サイトカインストーム」)を引き起こし、肺、肝臓、その他の臓器への損傷を増大させる可能性がある。

デング熱は自然のウイルス感染症であり、しばしば抗体依存性の増強が合併する;これにより、反復性感染症が一次感染よりも重症化する。ADE はデングウイルス、RS ウイルス(RSV),および麻疹に対するワクチン接種後も観察されている。コロナウイルスもワクチンによって誘発される ADE に感染しやすい傾向があり、最初の SARS ウイルス(SARS-CoV-1),MERS ウイルス、およびネコ伝染性腹膜炎ウイルスとともに報告されている[30,31]。これらは全て SARS-CoV-2 と密接に関連している。特に SARS-CoV-1 は、SARSCoV-2 との相同性が高く、ゲノムレベルで 82%の配列同一性があり、両ウイルスの宿主細胞上の受容体は ACE2 である。COVID-19 の感染とワクチン接種に関連した抗体依存性増強のリスクは、遺伝子ベースの COVID-19 ワクチンが展開される前から文献で明確に認識されていたが[32-35],非常に短期間の臨床試験では厳密な評価は行われなかった。

2.6.3 ウイルスによる T 細胞の細胞傷害の回避。ADE は一部のウイルスが抗体媒介性の中和を回避することを可能にするが、他のウイルスは図 2.4 に概説した MHC 1 依存性抗原プロセッシングおよび提示経路を妨害することによって細胞傷害性 T 細胞の活性化を妨げる。よく知られている例として、ヘルペスウイルスとポックスウイルスがある[36]。

私たちの免疫系にはその答えがあります-ナチュラルキラー(NK)細胞である。これらは特異的な一連の表面レセプターをもつリンパ球であり、体内の他の細胞上の MHC1 分子の欠損を検出することができ、MHC1 依存性経路がそれらの細胞内で変化していることを示す。それにより NK 細胞

胞は活性化され、これらの細胞を殺す。NK 細胞は、感染細胞表面のウイルスタンパク質に結合した抗体によっても活性化される。⁴

要約すると、細胞傷害性 T 細胞は、一次感染および ADE を誘導するウイルスにおいて最も重要であり、一方、抗体は、二次感染および細胞傷害性 T 細胞の作用を回避できるウイルスにおいて支配的な役割を果たす。

2.7 呼吸器系ウイルスに対する免疫:全身免疫と粘膜免疫

COVID-19 を含む多くのワクチンは、主に気道粘膜に感染した後に血流を介して他の臓器に伝播する可能性があるウイルスを対象としている。ここで注意しなければならないのは、気道(および消化管と泌尿生殖器)の粘膜内および粘膜下に存在する免疫系細胞は、体内を保護する免疫細胞とはある程度独立して機能するという点である。

粘膜免疫と全身免疫の機能的な違いの 1 つの重要な特徴は、体内に存在する抗体の 2 つの主要なカテゴリーである。第 1 のカテゴリーの抗体は、粘膜内の最上層細胞層(上皮)の直下にある形質細胞によって産生される。これらの抗体である分泌型 IgA(sIgA)は、粘膜表面に分泌される。そのため、空気感染する(または食品を介して感染する)ウイルスと接触する部位に設置されており、ウイルスの粘膜への結合および粘膜内細胞への感染を阻止できる可能性がある。

第 2 のカテゴリーである IgG と循環 IgA の抗体は血流中に存在する。これらの抗体は、血流を介したウイルスの伝播に対抗できる可能性があり、例えば、粘膜免疫が気道の感染を撃退できない場合や、感染を粘膜の細胞のみに限定できない場合に有用である。

重要なことに、筋肉内、すなわち体内に注射されたワクチンは、IgG と循環 IgA のみを誘導し、分泌型 IgA は誘導しない。したがって、このようなワクチンによって誘導された抗体は、気道細胞を空気媒介性ウイルスの感染から効果的に防御することはできず、また防御することもない[37,38]。この認識については議論の余地はなく、特に新しいものでもない。30 年前でさえ、McGhee ら [38]は次のように結論づけている:

驚くべきことに、一般的な粘膜免疫系に関する現在の理解レベルにもかかわらず、現在のほとんどすべてのワクチンが非経口経路[すなわち注射]でヒトに接種されている。全身免疫は粘膜免疫応答の誘導には本質的に効果がない。大部分の感染性微生物は粘膜表面を介して接触するので、粘膜組織における防御抗体と T 細胞応答の誘導を考慮することは論理的である。

筋肉内注射で分泌型 IgA が誘導されないことは、COVID-19 と同様に起源が疑わしいコロナウイルスによって引き起こされる中東呼吸器症候群(Middle East Respiratory Syndrome:MERS)に関する最近の研究で改めて確認された[39]。この研究で使用された実験的ワクチンは、COVID-19 に対して現在使用されている主要なワクチンと同様に、遺伝子に基づくものであった。Pfizer 社の COVID-19 ワクチンでは、粘膜抗体のわずかな誘導しか検出されていない[40,41]。分泌型 IgA がほとんどまたは全くない場合には、ワクチン接種によって粘膜内でのウイルス複製が効果的に阻害されると期待する理由はない。したがって、SARS-CoV-2 の上気道感染を予防するワクチン

⁴抗体と NK 細胞の複合作用は「抗体依存性細胞媒介性細胞傷害(ADCC)」と呼ばれる。さらに、NK 細胞にはウイルス核酸および一部のウイルスタンパク質に対するパターン認識受容体も備わっている。これにより、十分な適応免疫応答が始まる前であっても、自然免疫応答と適応免疫応答の両方に参加してウイルス感染と戦うことができる。

が失敗に終わったことは明白であり[42,43],それによってウイルスの拡散も阻止できなかったと考えるべきであった。

分泌型 IgA 抗体(sIgA)を効果的に誘導する唯一の方法は、自然発生する気道感染症か、あるいはおそらく鼻腔内に投与されたワクチンであるが、これらは現時点では実験的なものである[39]。その結果、健康な人の粘膜は一般的な呼吸器ウイルスに対する抗体で覆われている。しかしながら、これらの抗体の感染予防能には限界があり、そのため空気伝播性ウイルスによる感染は生涯を通じて繰り返し発生する。

sIgA を産生できない非常によくみられる遺伝的欠陥(選択的 sIgA 欠損症)を有する個人では、重度の呼吸器感染症に対する感受性が劇的に増大することはないという事実は、全身性ウイルス感染症との闘いにおける分泌型 IgA の副次的な役割を強調している。呼吸器粘膜を越えて広がる重症感染症は、体内を保護する免疫系の全身的な部分に遭遇するが、この部分は上記の遺伝子欠損をもつ患者では損なわれないままであり、血流中にみられる抗体、すなわち IgG および循環 IgA を含む。

2.8 ワクチン接種戦略

以下では、従来型のものから始めて、様々な種類の抗ウイルスワクチンについて検討する。本書ではこれらに焦点を当ててはいるわけではないが、これらについて簡潔に議論することで、mRNA ワクチンを評価するための有用な背景知識が得られるであろう。

従来の抗ウイルスワクチンの中で重要な違いは、一方では感染性すなわち「生」ウイルスワクチンであり、他方では非感染性すなわち「死」ウイルスワクチンであるということである。どちらのタイプも広く使用されており、それぞれ長所と短所がある。

2.8.1 「死んだ」ワクチン。これらのワクチンは、複製能をもたないウイルス由来抗原から成る。このようなワクチンを調製する従来の方法は、問題のウイルスを化学的に不活化することであり、まず卵または適切な細胞培養系で増殖させた後、ウイルス粒子と反応する何らかの化学物質で処理することにより、細胞への感染能および複製能を破壊する。適切な手順については、不活化 COVID-19 ワクチンの開発に関する最近の報告に記載されている[44]。中国の Sinovac 社が現在販売しているワクチンはこの種のものである。もう 1 つの重要な例は、ポリオに対するソークワクチンであるが、セービン生ワクチンは安全性に重大な欠陥があるため、セービン生ワクチンから首位の座を奪回した(2.8.2.3 節参照)。

従来の死菌ワクチンの潜在的なリスクは、一部の感染性粒子が化学的不活化工程で生き残る可能性があることである。サブユニットワクチンにはこのリスクがないが、サブユニットワクチンは組換え DNA 技術の出現により実用化されている。その好例が B 型肝炎ワクチンである。その唯一の抗原性成分はウイルス粒子の表面抗原であり、これは *in vitro* で組換えにより発現される;製造工程のどの段階においても、完全なウイルスゲノムは存在せず、したがって感染性粒子も存在しない。

化学的不活化と組換えサブユニットの発現は、どちらもウイルスの感染性だけでなく、ウイルスタンパク質の毒性活性も低下させたり、廃絶させたりする可能性があるが、後者は必ずしもそうとは言えない。SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質を唯一の抗原とするサブユニットワクチン

「Novavax」は、遺伝子ベースの COVID-19 ワクチンと同様に、心筋炎との関連が報告されている[45]ことに特に注目している[46,47]。

死んだワクチンに対して免疫系はどのように反応するのか？それはそれらを細胞外抗原として処理する、すなわち、それらは抗原提示細胞に取り込まれて処理され、その後同種のヘルパーT細胞およびB細胞の活性化を誘導し、抗体産生につながる(参照)

2.2.2.3 節参照)。対照的に、細胞傷害性 T 細胞は全く活性化されないか、ほとんど活性化されない。

T 細胞が分化する。さらに、これらのワクチンは皮下または筋肉内に注射されるため、粘膜免疫の誘導は弱いかまたは欠如している。⁵

2.8.2 生ウイルスワクチン。これらのワクチンは、問題となっている病原性ウイルスを弱毒化した実際のウイルスであるか、または病原体とは異なるが病原体に近縁の天然ウイルスである。後者の例は、天然の牛痘ウイルスを痘瘡のワクチン接種に用いたエドワード・ジェンナーの発明によって最もよく例証されている。この方法は交差免疫の優れた事例でもある(2.5 節参照)。20 世紀に天然痘の予防接種に使用されたワクシニアウイルス株は、起源がいくぶん不明な他の天然ポックスウイルスに由来する[51]。

これに対して、セーピンポリオワクチンと麻疹ワクチンは、非ヒト細胞培養系での連続継代を通して実験室で作製された生ワクチンである。減衰の原理は単純に以下のものである：

ウイルスがヒト以外の宿主細胞環境に適応するよう「促す」。ヒト以外の細胞内でウイルスの増殖を促進する自然突然変異の少なくとも一部は、ヒト宿主内でのウイルスの増殖能力を低下させる。したがって、その後ウイルスがヒトに導入されても、軽度の感染しか引き起こさない傾向があるが、それでも防御的な免疫応答を誘導するには十分である。

生ウイルスワクチンは実際のウイルスであるため、抗体応答と細胞傷害性 T 細胞応答の両方を誘導する傾向がある；すなわち、免疫応答は最初の病原体に対するものにより類似しており、したがって、より強固で持続的であることが期待できる。この考え方では、死んだワクチンよりも生きたワクチンの方が好ましいとされているが、それでも生ワクチンには特有の欠点がある。

2.8.2.1 感受性の高い個人における非定型的な重症感染症。ワクチンウイルスの毒性は、健康な接種者にとっては十分に低い可能性があるが、免疫疾患や皮膚疾患などの素因をもつ人は、接種後に重度の疾患に罹患する可能性がある。例えば、アトピー性湿疹(神経皮膚炎)の患者に天然痘ワクチンを接種することは禁忌であり、その理由は、ワクチンウイルスがワクシニア性湿疹[52]として知られる全身皮膚の病気を引き起こす可能性があるためである。認識可能な素因がない接種者においてさえ、天然痘ワクチン接種は心筋炎と脳炎、すなわち心臓と脳の感染を引き起こし、しばしば重症で時には致死的な結果をもたらす。

⁵粘膜免疫による感染からの部分的な防御が、例えば不活化ポリオワクチンで報告されている[48]。ある程度の細胞傷害性 T 細胞の活性化は、交差提示を介して、すなわち抗原提示および T 細胞活性化の MHC2 経路から MHC1 経路への抗原の「スピルオーバー」を介して可能である[49,50]。しかし、ポリオの主な目標は粘膜感染を阻止することではなく、血流を介して中枢神経系に感染が広がるのを阻止することであるということに注意しなければならない(2.8.4 節参照)。このことは、ソークワクチンによって実際に容易に達成される。

2.8.2.2 ヒト集団におけるワクチンウイルスの伝播。ワクチンは生ウイルスであるため、接種を受けた個人からバイスタンダー(その場に居合わせた人)へ、さらにはバイスタンダーからヒト集団全体へと伝播する可能性がある。表面的な検討では、このような伝播は生ワクチンの有効性を高める良い方法であることが示唆されるかもしれないが[53,54],次のような理由から、許容できないリスクをもたらす可能性がある:ワクチンから重症疾患のリスクがある人にワクチンが伝播する可能性があり(前述参照),ウイルスがヒト集団に伝播する間に完全な毒性に戻る可能性さえある。残念ながら、後者のリスクは単なる仮説的なものではない。

2.8.2.3 弱毒化されたウイルス株がヒトに対して完全な病原性を示すまでに復帰すること。すでに述べたように、弱毒化のプロセスは非ヒト細胞内でのウイルスの連続継代に依存しており、それによってランダムな突然変異が選択され、それらの細胞培養での増殖が促進されると同時に、ヒトに対する病原性が低下する。逆に、このような弱毒化ウイルスをヒトに接種した場合には、これによりヒト細胞内で一連の継代が開始され、弱毒化されたウイルスを回復または補償する変異が選択されることになる。この効果は、ウイルスがワクチン接種者から非接種者へ伝播する可能性がある場合には、さらに大きくなる。

このようなワクチン由来の復帰変異体の発生は、経口ポリオワクチンで十分に実証されており、これらの復帰変異体の一部はヒト集団で大規模なアウトブレイクを引き起こしている。ナイジェリアで発生した集団発生に関する詳細な研究では、403 例の麻痺型疾患と推定 700,000 例の感染が確認された。さらにこの研究では、これらのアウトブレイク中に複数の復帰ウイルス株が出現したことが示唆された[55]。この事例は、この問題の深刻さを十分に説明するものであり、世界がより安全なポリオワクチンに再び移行した理由でもある。

2.8.3 遺伝子ベースのワクチンご存じのとおり、COVID-19 に対して 2 種類の遺伝子ベースのワクチンが使用されている。すなわち、AstraZeneca 社と Johnson&Johnson 社が製造しているアデノウイルスベースのワクチンと、Pfizer 社と Moderna 社が製造している mRNA ワクチンである。ここでの議論はこれら 2 つのタイプに限定するが、このテーマについては他にも実験的なバリエーションがある。

2.8.3.1 アデノウイルスベースのワクチン。アデノウイルス粒子は二本鎖 DNA ゲノムを含み、それを宿主細胞内に放出する。感染した細胞はまずウイルスゲノムを mRNA に転写し、そこからウイルスタンパク質を翻訳する(図 2.12 参照)。adenovirusbased のワクチンでは、自然界に存在するアデノウイルスゲノムのいくつかの遺伝子が、問題のワクチンをコードする遺伝子に置き換えられている。アデノウイルスベースの COVID-19 ワクチンの場合、これは SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質をコードする遺伝子である。

注目すべきことは、このような組換えアデノウイルス粒子に感染した細胞は、SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質と、遺伝子が組換えゲノムの一部であるアデノウイルスキャリア(「バクター」)のタンパク質の両方を産生するという点である。したがって、これらの蛋白の全てに対して免疫反応が誘発される。最初の注射後にアデノウイルス蛋白に対して生じた抗体のいくつかは、組換えウイルス粒子を中和することができ、したがってそれらは追加免疫注射の効果を減少させる。

さらに、組換えゲノムから自然界に存在するアデノウイルス遺伝子のいくつかを欠失させると、このワクチンウイルスは「機能不全」になることにも注目したい。すなわち、このウイルスはヒト細胞に感染して細胞内でタンパク質合成を誘導することはできるが、複製して子孫ウイルス粒子を産生

することはできない。このことは、自然のウイルス感染や従来の生ウイルスワクチンの場合のように *in vivo* で徐々に構築するのではなく、免疫応答を刺激するのに必要なウイルス粒子の全量を一度に注入しなければならないことを意味する。そのような大量のウイルス物質の注射は、有害事象を悪化させる可能性がある。

2.8.3.2 mRNA ワクチン。mRNA ワクチンの微粒子には合成 mRNA が含まれており、その mRNA は様々な種類の脂質で構成される脂質ナノ粒子(LNP)という殻に包まれている。これらの脂質は細胞外間隙の RNA を保護するとともに、宿主細胞への RNA の取込みを促進する。この取り込みは本質的に細胞の種類に制限されるものではなく、特定の臓器(例えば、肝臓、脾臓、卵巣)の細胞は特に大量に蓄積するが、どの細胞もこれらの mRNA/脂質ナノ粒子を取り込むことができ、その理由については 5.2.1 項で説明する。

細胞内に入ると、合成 mRNA は脂質の殻を脱ぎ、天然 mRNA のように機能して、コードするタンパク質の合成を誘導する。COVID-19 の mRNA ワクチンでは、これもまた SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質となる。ただし、Pfizer 社と Moderna 社の両方の COVID-19 ワクチンでは、合成 mRNA に独特の修飾が加えられていることに注意が必要である:天然 mRNA に含まれる 4 つのヌクレオシドの 1 つであるウリジンが、人工的に 1-メチルプソイドウリジンに置換されている。これにより翻訳レベルが大幅に上昇し、天然のウリジン含有 mRNA の場合よりもはるかに多くのスパイクタンパク質が産生される[56,57]。

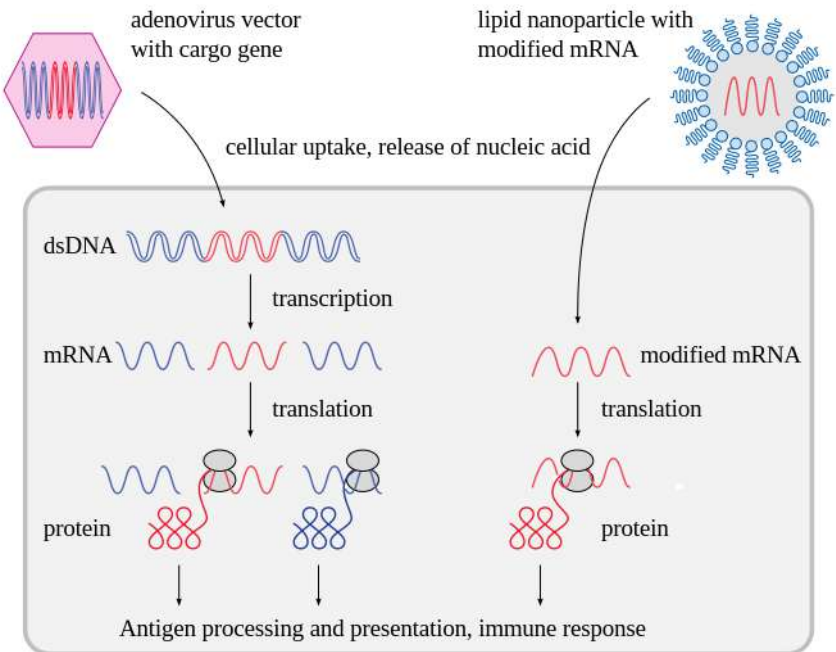


図 2.12 遺伝子ベースのワクチンの作用機序左:adenovirusbased のワクチンでは、組換え二本鎖 DNA ゲノム内にカーゴ遺伝子(赤)が含まれており、この遺伝子は宿主遺伝子と同様に菌体内で発現している。右:mRNA

ワクチンは脂質の殻に包まれた修飾 mRNA で構成されており、脂質は mRNA の宿主細胞への取り込みを促進する。その後、抗原蛋白に直接翻訳される。抗原のプロセッシングと提示は図 2.4 と図 2.7 に示すように進行する。

合成 mRNA はスパイク以外のタンパク質をコードしておらず、アデノウイルススペースのワクチンとは対照的で、mRNA ワクチンの機能にはスパイク以外のウイルスタンパク質は関与していない。mRNA は宿主細胞内では複製されないので、蛋白抗原の必要量を産生するのに必要な量の核酸を再び一度に注入しなければならない。

2.8.3.3 遺伝子ベースのワクチンによって誘導される免疫応答。どちらのタイプの遺伝子ベースのワクチンも、抗原蛋白の細胞内産生を誘導する;したがって、原理的には、MHC 1 を介した強力な細胞傷害性 T 細胞応答の誘導に役立つはずである(図 2.4 参照)。しかし、全ての COVID-19 ワクチンにコードされているスパイクタンパク質は細胞表面に輸送されるため、最終的にはほとんどが抗原提示の MHC2 経路に置かれることになる。したがって、ヘルパー T 細胞の選択的活性化と強い抗体応答が期待されるが、細胞傷害性 T 細胞の誘導は弱いと予想される。

入手可能な限られたエビデンスによると、実際にそうである[58]。⁶

遺伝子ベースのワクチンは表面的には自然ウイルスや生ウイルスのワクチンに似ているかもしれないが、悪魔は細部に宿っている。作用様式の明らかにわずかな違いは、有害事象の可能性と分布に大きな影響を及ぼす。これについては 3.3 節で考察する。

2.8.4 ワクチンにより誘導される免疫の強さとワクチン接種の根拠。ワクチン接種の理想的な結果は、免疫を不活発にすること、すなわち、問題のウイルスがワクチン接種者に感染できなくなることであろう。そうすればワクチン接種者は臨床的な疾患から守られるだけでなく、ウイルスが増殖する機会も否定されることになる。このようなワクチンの接種を受けた人の割合が十分に高ければ、その結果は集団免疫(その感染症の各症例が別の症例を生む可能性)となるはずであり、基本再生産数は 1 未満に低下するが、これはその感染症が集団全体に広がるのではなく、徐々に消滅することを意味する。理論的には、ワクチン接種者の感染を単に減少させるだけで完全に根絶させるわけではないワクチンでも集団免疫は可能であるが、説得力のある実際の例を思いつくのは困難である。

感染を抑制しないワクチンでも、重大な臨床的疾患を予防できる可能性がある。例えば、ポリオウイルスは最初に消化管の粘膜に感染し、そこからウイルスが排出されて伝播する。しかしながら、この腸管感染症は単なる下痢のエピソードにすぎない。特徴的な麻痺性疾患は、ウイルスがこの最初の伝播部位からまず血流に入り、次に中枢神経系に広がった場合にのみ起こる。2.7 項で述べたように、筋肉内投与されたワクチンは粘膜免疫を効果的に誘導することはなく、実際にポリオウイルスはワクチン接種者の多くで増殖する可能性がある[48]。しかし、死んだポリオワクチンを筋肉内注射すると、血流中を循環する抗体が効果的に誘導され、ウイルスが中枢神経系に感染して麻痺疾患を引き起こす前に、これらの抗体がウイルスを確実に中和する。

重度の疾患を予防しないワクチンであっても、疾患を軽減できる可能性はあるが、ここでも少なくともウイルスの領域から現実的な例を見出すことは困難である。細菌性疾患に関しては、有効な例として、弱毒化生ワクチンであるオリジナルの結核ワクチンがある。

⁶これは反対の明らかな例として、4.4.6 節を参照のこと。この節では、スパイクタンパク質自体ではなくスパイクに対する細胞傷害性 T リンパ球が肝臓内で検出された臨床例について考察している。

集団免疫の興味深い利点は、ワクチン接種者だけでなく、ワクチンに対する有害反応を起こしやすいためにワクチン接種が勧められない非接種者も予防できるということである。しかし、集団免疫が実際に可能な場合にも、社会的に弱い立場にある少数の人々を保護するために、健康な成人にワクチン接種を強制することが可能であることは自明である。COVID-19 ワクチンは、無慈悲な強制によって一般市民に接種されてきたが、この要件を満たすまでには至っていない。

2.9 付録: Pfizer の臨床試験における不正行為の証拠

以上、抗ウイルス免疫応答の基礎について述べてきたが、これで Pfizer 社が緊急使用許可申請の際に規制当局に提出した臨床試験データの一部を批判的に評価する準備が整ったことになる。FDA[59]と EMA[60]の報告書には、ワクチン接種群とプラセボ群における COVID-19 の累積発生率を比較した重要な例が記載されている[59]。EMA の報告書に図 9 として示されているこのグラフを図 2.13A に示す。最初の注射から 12 日後まで、2 群の累積発生率は互いに密接に関連している。しかし 12 日目以降は、プラセボ群のみが一定のペースで新たな症例を蓄積し続けるのに対し、ワクチン群ではグラフの傾きが突然ほぼゼロにまで低下する。

この注目すべき観察結果は、ワクチン接種者の間で 12 日目に突如として一様に免疫が成立したことを示唆している。2 回目の注射は最初の注射から 19 日以上経過してから行われたことから、このことは最初の注射が完全な免疫を確立するのに十分であったことを意味している。しかし、この結論は述べられておらず、実際に Pfizer 社は 1 回の注射のみを受けた被験者に関するデータを一切報告していない。

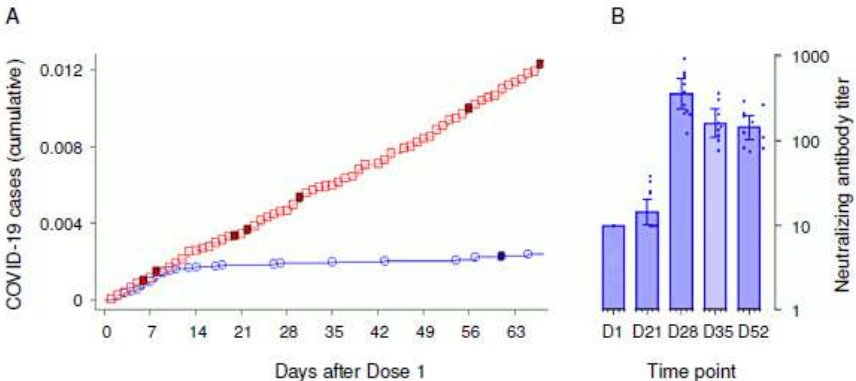


図 2.13 Pfizer 社の臨床試験における不正の証拠図 9(A:ワクチン接種群とプラセボ群の COVID-19 の累積発生率)と図 7(B:初回投与日[D1]とその後の数日間の中和抗体価)を EMA の評価報告書[60]から部分的に再現したものである。B の対数 y 軸に注目すること。考察については本文を参照のこと。

問題の微生物またはワクチンへの最初の曝露後 12 日目に完全な免疫が突然発現することは、生物学的に全く妥当な結果ではない。臨床試験の参加者の大半は、過去に COVID-19 に感染した証拠がなかったとされている。多くの場合、ある程度の交差免疫があったと考えられるが、完全な特異的免疫応答は、よりゆっくりと徐々に始まったと考えられる(図 2.10 と比較)。まさにそのよ

うなパターンが、この全く同じワクチンについて、この全く同じ臨床試験において、EMA の報告書の図 7 で実際に報告された(図 2.13B として再掲)。この図は、ワクチンの初回接種前とその後の様々な時点における SARS-CoV-2 に対する中和抗体の増加を示したものである。

以上のことから、中和抗体の血中レベルはウイルスに対する臨床的な免疫の程度を反映していると考えべきである。しかし、これは図 2.13B に示されているものとは全く異なる。最初の注射から 21 日目、すなわち図 2.13A から明らかなように完全な臨床的免疫が突然発現してから丸 9 日後には、血中の中和抗体の量はバックグラウンドレベルをわずかに上回る程度まで上昇している。中和抗体の最大レベルは最初の注射後 28 日目にのみ観察され、その時点でほとんどの被験者はすでに 2 回目の注射を受けているであろう。細胞性(T 細胞)免疫の経時変化は報告されていないが、その逆に陽性である証拠がない場合には、抗体反応の経時変化に類似していると考えられる。

以上をまとめると、1 日目に完全な臨床的免疫が突然発現することは

1 回目の注射から 12 日後というのは、表面的には非常に信じがたいことであり、この主張の信頼性は、同じ試験の一部として実施された抗体検査によってさらに損なわれる。したがって、その請求は詐欺的であると考えなければならない。これに関連して、臨床試験で Pfizer 社の委託業務を行っていた複数の人物が、これらの試験で発生した不正行為について *British Medical Journal* 誌に語ったことにも注目している。その中には、不適切な臨床検査の管理、データ入力の違いと意図的な改ざん、症状のある患者に対するフォローアップ検査の完全な未実施などが含まれていた[61]。そのうちの一人は次のように要約している。「きれいなデータではなかったと思います。めっちゃくちゃである。」

しかし、Moderna 社の臨床試験によって状況は改善されたわけではない。両製造業者によるデータ不正の詳細な証拠については、Palmer et al.[62]。