

新型コロナウイルス特異的抗S蛋白IgG4抗体検査 及び IgY抗体治療 研究概要

研究の主旨

当会では、2024年2月より、全国の会員医師を通して、抗S蛋白IgG4抗体検査とIgY抗体を組み合わせた症例研究(治療と症例報告による観察研究)を研究に参加する患者に向けて、開始する運びとなりました。

(近年では、類を見ない免疫低下)

昨今では、新型コロナワクチン(以下mRNAワクチンと記す)を接種する以前と比較し、極度の免疫低下に関連した疾患が増加しています。免疫低下に関連する疾患とは、ターボガンと呼ばれる急激にステージ4の末期ガンを発症するガン、20代で発症する若年性帯状疱疹、数種類のウイルスに同時感染、劇症型溶血性レンサ球菌感染症、IgG4関連疾患などです。2021年以前は、このような進行が急激で、若年性にも蔓延する病態は考えられませんでした。

従来型のワクチン、例えば不活化型ワクチンでは、感染能力を失わせたウイルスをアジュバントと共に接種し、ウイルス感染に関与するタンパク質に対する抗体を誘導することを目的としています。mRNAワクチンは、スパイクタンパク質に対する抗体の誘導が目的です。スパイクタンパク質に対する抗体ができれば、ウイルスは細胞内に侵入できなくなります。一方で、非炎症誘導性抗体であるIgG4が誘導されてしまうワクチンは、IgG4が腫瘍免疫や感染症免疫を抑制するため、通常失敗とされます。

mRNAワクチンは、スパイクタンパク質の産生量と導入されたmRNAの発現期間がコントロールできないため長期間抗原を供給してしまいます。その結果、血中にIgG4抗体が高位レベルで誘導され、免疫低下を引き起こす事が判明しました。具体的には、体内で新型コロナ由来のS蛋白反応性IgG4抗体が誘導されるため免疫系の多くが活動を停止し、ワクチン由来の免疫不全状態となって、多くの免疫不全病態を引き起こしていると推測されます。また新型コロナウイルスの自然感染では、スパイクタンパク質以外のウイルスタンパク質に対する免疫が誘導されて変異型に対しても強い免疫を獲得できます。このような総合的な免疫はmRNAワクチン接種では誘導されません。誘導される免疫は、突然変異により構造が頻繁に変化するスパイクタンパク質に対する抗体に限定されます。さらには抗原原罪という現象のため、最初に誘導された抗体だけしか抗体ができなくなります。そのため、変異型ウイルスに対する抗体は誘導されにくくなり、変異型の新型コロナ感染症に何度も感染する事態となっています。

(正常な免疫システム)

本来、人間には、細胞性免疫、体液性免疫により、身体を守る免疫システムが備わっています。通常、ウイルスなどの異物(抗原)が体内に侵入すると、まず自然免疫であるマクロファージ、NK細胞が働きます。次いで、自然免疫から樹状細胞やヘルパーT細胞に情報が渡されて、B細胞が抗体を産生し(体液性免疫)、またT細胞が異物を排除するように働きます(細胞性免疫)。B細胞が産生した抗体によってウイルスの感染能力は失われ、さらに抗原抗体複合体が形成されます。このウイルスと抗体の複合体は貪食されて処理されます。これらの反応結果、異物の情報が記憶され、同じ異物に対して即座に対応できる準備(免疫記憶の形成)をして、免疫反応は終了します。

抗体は、免疫グロブリンとも呼ばれ、5つの種類(IgG、IgM、IgA、IgD、IgE)があります。生体は、異物(=抗原)の侵入に対して、生体外部の粘膜部分で守るIgAを産生し、体内に侵入した異物に対しては感染初期にIgMを、その後、IgGを産生して攻撃します。IgGには1~4があり、通常はIgG1と3が異物を攻撃し、IgG4は産生されません。ところが、mRNAワクチン接種を行うと抗原刺激が長期間持続します。その結果、抗体遺伝子の再編成がおきてIgG4抗体が産生されるようになります。IgG4抗体は炎症誘導活性が低いため生体は過度の炎症から守られることとなります。繰り返される抗原刺激に対する炎症が抑制されるのはメリットと言えますが、デメリットも多く、結果としてIgG4が高度に産生されるとIgG4関連疾患や免疫不全症候群が惹起されます。

(独自の標準抗体を利用した定量的検査)

本検査では、全IgG4のうち、抗S蛋白IgG4のみを定量的に測定することが可能です。本検査では、当会顧問・東京理科大学名誉教授・村上康文先生が独自に開発した標準抗体を利用します。

(IgG4を正常化するIgY抗体治療と感染予防)

IgG4抗体が高値の場合には、免疫機能の低下状態である可能性が高いため、感染防止に努めます。IgG4抗体産生能力は、免疫記憶として長期間維持されます。再度ウイルスに曝露されると免疫記憶によりIgG4抗体が再度誘導されることとなります。IgG4抗体の血液中の半減期は約26日ですが、ウイルスに曝露されるとIgG4抗体は減少しなくなるところが増えていきます。当会では、感染防止対策としてIgY抗体スプレーが、ウイルスへの曝露を防ぎ、IgG4抗体の増加を抑えるかについて実際に効果検証を開始します。

また、体内に侵入した新型コロナウイルスが感染症を発症した場合は、IgY抗体のネブライザー吸入をすることで、感染細胞から放出されたウイルス粒子を不活化し、体内での感染拡大を防ぐことが可能か検証していきます。この治療が確立されれば、新型コロナウイルス感染症の早期予防・治療に役立つ事が期待されます。

【抗S蛋白IgG4抗体 検査概要】
検査No.01: 抗S蛋白IgG4抗体検査

 新型コロナウイルス由来のS蛋白反応性IgG4抗体が誘導されているか判定する定量検査。
 全IgG4のうち、新型コロナウイルスS蛋白反応性IgG4抗体の絶対量を測定します。

検査No.02: 抗S蛋白IgG4抗体検査+抗N蛋白(N IgG)IgG抗体・抗S蛋白(S IgG)IgG抗体検査

誘導されたIgG4抗体が新型コロナ感染由来か新型コロナワクチン由来かについて判定する定量検査。

No.01よりも詳細情報が分かります。

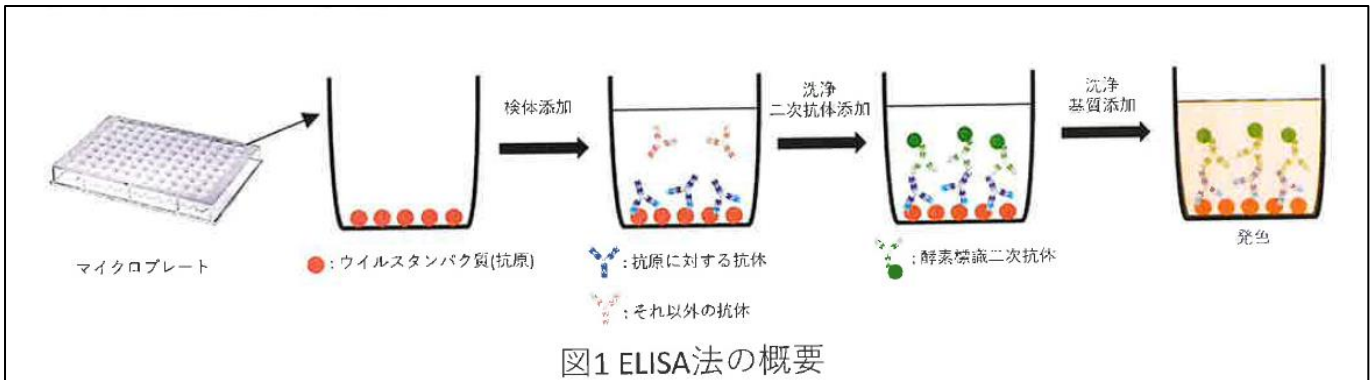
原因が、ワクチン由来なのか、自然感染由来なのかを測定により医師が総合的に判断します。

N_IgGについては、現在使用されているmRNAの接種では誘導されません。

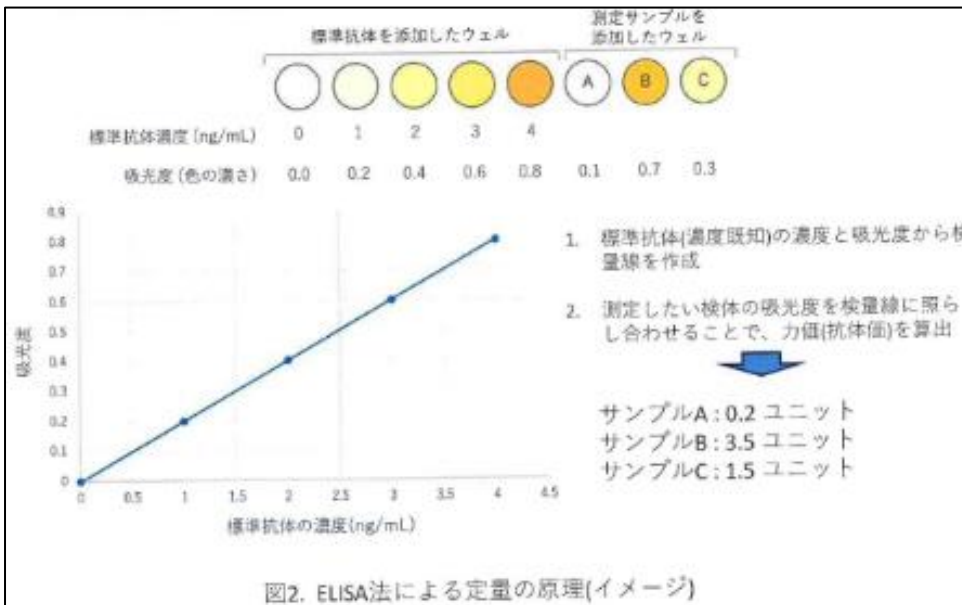
N_IgGは感染した際に誘導されるため、過去の感染を判断する指標にはなりうると当会では考えています。

N_IgG、S_IgG量から、S_IgG4誘導の原因を医師が推測する手立ての一つになることを期待します。

ELISA法により、新型コロナウイルスS蛋白受容体結合ドメイン(オリジナル株由来)に結合するIgG4抗体を定量します。(図1)



濃度が既知である標準抗体を同時に測定することで、標準抗体の濃度と色の濃さ(吸光度)から、測定検体に含まれる抗体量を定量します。(図2)



※算出される値は、『標準抗体をどの濃度で使用した際の力価に相当するか』を示すため、絶対量(ng/ml等)ではなく、独自の任意単位”ユニット”となります。

※算出される値は標準抗体の性質に依存します。本検査では独自の標準抗体を用いているため、結果を本検査以外で測定した値と比較することはできません。

【IgY 抗体スプレー予防・治療の可能性について】

IgY 抗体 (murak 抗体) は、IgG4 高値の場合、時間と共に基準値へ戻し免疫を正常化する効果により、新型コロナウイルスの感染予防および治療効果が期待されます。IgY 抗体は、ニワトリ由来の自然成分です。ニワトリ抗体は、ヒトで誘導される抗体とニワトリで誘導される抗体の抗原認識部位は異なるため、安全性にも優れた成分を利用しています。(図 3)

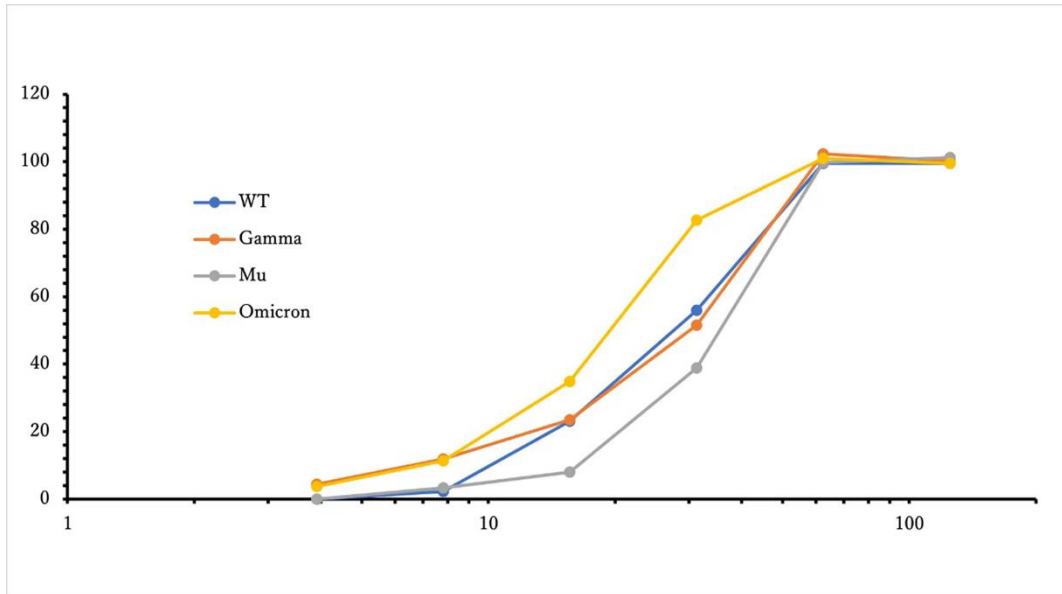


図 3) オミクロン株に対する IgY 抗体試験結果

研究への参加方法

本研究に参加を希望する方は、検査申込書・同意書等を、担当医療機関または事務局より入手し、必要事項に記入して事務局までご提出ください。検査代金は、担当医療機関へお支払いください。治療素材に関しては、日本先進医療臨床研究会の提携事業者よりご購入ください。(本研究は自由診療による治療の積み上げ研究の為保険適用の対象とはなりません。)

研究プロトコル

1. 研究のアウトライン:

参加希望者に(被験者負担の)有償試験(検査ほか)を実施し、適格条件・除外条件を判定します。

- (1) 対象者に対して検査実施
- (2) 検査結果・医師の診察により、治療が必要と判断された場合は、治療を行う
- (3) 治療後、患者の同意を得て、検査を実施する

必要時、血液検査などを追加測定します。

また CTCAE4.0 による有害事象及び副作用の判定、被験者自己申告、医師所見などで、効果測定を行います。

研究対象者の試験参加予定期間:

1クール(25~30 日間)毎に治療効果を評価します。

試験薬の用法・用量、投与期間投与量・投与方法および投与期間等:

予防:Covinax PREMIUM を使用:各 25ml/本、液状スプレー

毎食前、外出時などに喉(口腔内)に 1プッシュ。(飲食後、保水後は、再度口腔内に 1プッシュ)

治療:Covinax PREMIUM を使用:各 25ml/本、ネブライザー吸入器に Covinax PREMIUM 2プッシュと水 2ml を入れて吸入する(3 回/日)※吸入器は患者負担とする

併用薬(療法)に関する規定:

併用療法を推奨:副作用なく作用が異なる治療の併用は、治療効果の相乗・増大が期待できるため、VD/LMM/MVM/DAG/パプラー/ノニ/MD α /11-1/SPP 等の併用を推奨します。

評価項目

素材経口投与前後のIgG4抗体検査

【主要評価項目】IgY抗体スプレー使用前のIgG4抗体検査と、使用后30日、60日、90日経過後の検査数値等からCR(消失・著効)・PR(部分寛解)・SD(不変)・PD(悪化)の4段階評価、NE(逸脱・評価不能)、NA(適用除外)。

【副次評価項目/他疾患】生化学検査、白血球分画(NL比/PL比)、リンパ球分画、医師所見、患者自己評価等から(CR/PR/SD/PD)4段階評価。

研究参加者の費用負担

検査料・診察料に加えて、研究素材の製品代と研究協力費が研究対象者の自己負担となります。費用は、検査代、研究素材、送料と、研究協力費が有料となります。検査代は実施医療機関により異なります。

注意事項

※本研究素材は形式上、口腔内スプレー(=化粧品)となりますので健康保険はききません。

※また税法上、化粧品購入は治療とされない為、医療費として税金控除の対象にはなりません。

研究対象者および関係者からの相談への対応(窓口)

一般社団法人 日本先進医療臨床研究会(JSCSF)

【事務局】〒103-0028 東京都中央区八重洲 1-8-17 新槇町ビル 6F

TEL:03-5542-1597 FAX:03-4333-0803(平日 10時~12時/13時~16時) HP:<https://jscsf.org/>