

令和6年7月24日

〒105-0003

東京都港区西新橋1丁目16番4号

VLP Therapeutics Japan 株式会社

代表取締役 赤畑 渉 様

〒980-0014

宮城県仙台市青葉区本町 2-4-8 510ビル4F

mRNA ワクチン中止を求める国民連合

代表 後藤均（医学博士・医師・東北有志医師の会）

副代表 村上康文（東京理科大学名誉教授）

佐野栄紀（高知大学特任教授）

池田としえ（日野市議会議員）

代表賛同者

荒川央（理学博士・分子腫瘍学研究所）

井上正康（医学博士・大阪市立大学名誉教授）

加藤正二郎（医師・社会福祉法人仁生社常任理事）

我那覇真子（ジャーナリスト）

河添恵子（ノンフィクション作家・ジャーナリスト）

宜保美紀（医師・高知有志医師の会）

小島勢二（医学博士・名古屋大学名誉教授）

駒野宏人（薬学博士・東北有志医師の会）

中村篤史（医師・関西有志医師の会）

林千勝（近現代史研究者・ノンフィクション作家）

田中陽子（医師）

## レプリコンワクチンに対する公開質問状

新型コロナウイルス感染症に対し、本邦では令和3年2月に、これまでのワクチンとは全く異なる mRNA ワクチンの接種が特例承認の後開始されました。厚生労働省新型コロナウイルス感染症予防接種健康被害審査（2024年7月11日時点）は、進達受理件数のうち認定数（累積）7,738件、死亡一時金または葬祭料に係る件数を含む認定数（累積）713件となっております。このような現状がある中で、御社の自己増殖型 mRNA ワクチン（以下レプリコンワクチン）は、作用機序に鑑み重大な懸念があると考えざるを得ません。しかしながら、御社では今秋の定期接種に向けて準備を進めておられるようです。そこで、私たちの懸念事項に対して、御社の明確な回答をいただきたく、公開質問状を送付させていただきました。下記の質問内容をご熟読いただき、誠意あるご対応をお願い申し上げます。なお、質問へのご回

答は、令和6年8月1日までに、記載の送付先住所までお送りいただけますよう重ねてお願い致します。  
また、この公開質問状並びに頂いたご回答は、公開させていただきます。

## 記

### I 細胞内自己増殖及び標的細胞について

1. 御社のレプリコンワクチンの mRNA の体内における細胞内自己増殖についての以下の質問への回答をお願いします。

- ① どの程度の量の抗体産生を見込んでいるのか。
- ② どの程度の量と期間で自己増殖が止まるのか。
- ③ 自己増殖を止める機序はあるのか。
- ④ 自己増殖を止める機序がない場合、それを安全であるといえるのか。
- ⑤ 作用機序解析は十分に行われたのか。
- ⑥ 使用後に作用機序解析を進める計画であれば、現段階での不足情報は何か。

### 2. 標的細胞について

mRNA 技術は、核酸医薬品として長年研究されてきたが、標的細胞を特定し正確に届けることが課題であった。mRNA を取り込んだ細胞がスパイクタンパク質を発現すれば、その細胞は自身の免疫機能の攻撃を受けることになる。特例承認されたファイザー社のコリナティ筋注は、標的細胞が特定されぬまま接種が開始され、甚大な被害を出していることから、御社のワクチンについて以下の質問への回答をお願いします。

- ① 標的細胞は特定できているのか。
- ② 標的細胞が特定されている場合、それはどこの細胞であり、どのように正確に届けるのか。
- ③ 標的細胞が特定されていないのであれば、ファイザー社のワクチンと同等の被害が起こる可能性がある。ましてや御社の製品はレプリコンワクチンであるがゆえ、さらに長期的であり、また多くの健康な細胞が自身の免疫機能の攻撃を受ける可能性があると考えられるが、この点について御社は、何をもちいて安全であるとしたのか、また安全を担保する研究データ等を教えてください

### II ワクチンに用いる抗原について

#### 1. RBD（受容体結合部位）のみを抗原としていることについて

RBD 領域だけでも  $\alpha 7$  ニコチン性アセチルコリン受容体に結合して毒性があることが予想されており<sup>1)</sup>、また、この受容体は海馬に大きく影響を与え、また認知に影響を及ぼすことがあり、実際に最近の韓国の研究でも mRNA ワクチン接種とアルツハイマー病の関連性<sup>2)</sup>が報告されている。この点について以下の質問への回答をお願いします。

- ① この RBD 領域だけでも毒性があることについて、御社はどのように認識しているのか。
- ② RBD による毒性を、細胞レベル、個体レベルで検証すべきと思うが、御社はこれらの検証を行ったのか、行ったのであれば検証内容とその結果を教えてください。

### Ⅲ 個体間伝播の可能性について

#### 1. 細胞間伝播の可能性とそのリスクについての認識について

細胞間伝播のリスクが30年も前に論文化<sup>3)</sup>されているにもかかわらず、そのリスクを検証することなく市中の一般人を対象に隔離もせずに大規模3相試験を行うのはなぜか、その理由をご回答ください。

#### 2. 個体間伝播の可能性とそのリスクの周知徹底について

レプリコンワクチンには個体間伝播の可能性がある以上、接種対象となる被治験者、治験を実施する施設、そして被治験者に接触する可能性のある全ての人に、個体間伝播の可能性とそのリスクを直ちに周知徹底すべきと考える。しかしながら、日本国内において大規模臨床試験が進行中にも関わらず、御社のプレスリリースにも、厚労省やPMDAからも個体間伝播の可能性とそのリスクについての周知徹底は一切ない。なぜ御社は個体間伝播の可能性とそのリスクについて周知徹底しないのか、その理由をご回答ください。

#### 3. 個体間伝播の可能性とそのリスクによる開発会社の株価下落について

レプリコンワクチンの個体間伝播の可能性とそのリスクを海外に発信した結果、コストイベ筋注の開発会社であるアークトゥルス (Arcturus) の株価が、6月7日あたりから下がり始めて7月3日あたりを底辺としてその後も低迷を続けている。これは、投資家がレプリコンワクチンによる個体間伝播の可能性とそのリスクを懸念しての反応と思われるが、この投資家の反応についての御社のお考えをご回答ください。

#### 4. 蚊による媒介について

ベネズエラウマ脳炎ウイルスをはじめとするアルファウイルスによる感染症は、蚊を媒介して感染することが知られている。御社のレプリコンワクチンにはベネズエラウマ脳炎ウイルスの一部を使用していることから、レプリコンワクチン接種者と非接種者間の蚊を媒介とした個体間伝播の可能性が危惧される。この点について、以下の質問へのご回答をお願いします。

- ① この蚊を媒介とした個体間伝播について、どの程度検証したのか。
- ② その結果、「蚊を媒介とした個体間伝播はない」とするのであれば、それを示す検証結果を教えてください。

### Ⅳ IgG4の誘導について

これまでの mRNA ワクチン接種で明らかになったことは、接種を複数回繰り返すことで、通常は低濃度であるはずの IgG4 の増加が誘導される<sup>4)</sup> ことである。IgG4 は、他の IgG や IgE などによる免疫作用を阻害<sup>5)</sup> し、当感染症のみならず、あらゆる病気への免疫力の低下や、IgG4 関連疾患をもたらすことも明らかとなっており、感染症予防の観点から見ても本末転倒な結果を生み出すことが懸念されている。

御社が報告している論文<sup>6)</sup> の Fig.S7(supplemental Figure 7)によると、レプリコン接種によって明ら

かに IgG4 の増加が誘導されている。これによって上記のような IgG4 関連疾患になるリスクがあり、ワクチンとしての利用は中止すべきと考えるが、「ワクチンとして利用しても問題ない」とする御社の研究結果を教えてください。

## V 治験について

### 1. 抗体価の評価について

コミナティ筋注やスパイクバックス筋注などのこれまでに接種された mRNA コロナワクチンでは、前述した IgG4 関連疾患のように、mRNA ワクチン接種によって引き起こされている可能性のある病態の報告がある。しかしながらレプリコンワクチンの治験においては最長でも 52 週と短い期間でしか検証されていない現状であるため、下記の質問へのご回答をお願いします。

- ① 評価項目の抗体価の上昇とその持続期間について、ファイザー社のコミナティ筋注群との比較でしか検証していない理由。
- ② 長期にわたり抗体価を上げ続けることの健康被害についての御社の認識と、それに対してどのように長期的な検証をして接種者の安全を確保していくつもりなのか。

### 2. アルファウイルスの変異率

御社のレプリコンワクチンは、アルファウイルスという変異率も組み換え率も高いウイルスのレプリカーゼを使用している核酸医薬品である。よって東京理科大学の分子生物学者である村上康文名誉教授や分子腫瘍学研究所の分子生物学者及び免疫学者である荒川央博士は、接種者の体内でどのような変異が起こるのか不明であることから、遺伝的な悪影響について大きな懸念を示している。またアルファウイルスの変異について、今後接種者を増やしたときに治験の時点では発見されなかった変異が生じる可能性が高くなることから、以下の質問へのご回答をお願いします。

- ① 体内での変異や遺伝的影響について、何をもって「安全である」としたのか。
- ② 体内での変異や遺伝的影響についての具体的な評価項目や治験時の資料を提示してください。
- ③ 御社は、大規模接種を行った場合の、アルファウイルスの変異の可能性についてどのように認識しているのか。
- ④ 変異が生じた場合の弊害について、どのように考えて準備しているのか。

### 3. 安全性を評価する第 3 相試験がプラセボ比較ではなく単一群であることについて

2024 年から実施している治験デザインでは、プラセボ群との比較ではなく、治験者 2000 人全てにレプリコンワクチンを接種するという単一群となっている。新機序のワクチンではどのような副反応が出るのかは慎重に検討されるべきであり、プラセボ群と比較すべきであると考え。このことから、以下の質問へのご回答をお願いします。

- ① プラセボあるいは従来のコロナワクチンを使用することなく単一群での比較をした理由。
- ② 単一群の比較では、レプリコンワクチンの安全性が評価されないと考えられるが、誰がこのような治験デザインを提案し、許可したのか。
- ③ 本来は、ランダム化したダブルブラインド試験であるべきであるが、オープンラベルで治験を行っ

た理由。

#### 4 治験デザインについて

(1) 開発コードが異なっているにも関わらず、開発コードごとに全てのフェーズで治験を実施しないことについて

レプリコンワクチンにはいくつかの開発コードがあることが治験情報から判明している。レプリコンワクチンは遺伝子を組み替えて作製されるワクチンであるため、開発コードが違えばそれは一つ一つすべて別製品であると認識するのが通例である。しかしながら、開発コードによっては、第1相試験、第2相試験にとどまるものや、第1相試験や第2相試験を省略して第3相試験を実施しているものなど、開発コードごとに全て第1～3相試験までを実施しているわけではないように見受けられる。

コロナワクチンの治験に関する規定<sup>7)</sup>において、親フレームの治験が済めば子フレームは治験の一部を省いて良いと解釈できる記載はあるものの、これが新機序を有するレプリコンワクチンにも該当すると判断することは妥当とは思えない。このことから以下の質問へのご回答をお願いします。

- ① この治験デザインが妥当であると判断した根拠は何か。
- ② この治験デザインを妥当であると判断したのは誰か。

#### (2) 治験実施施設について

レプリコンワクチンは、個体間伝播の可能性が懸念されているにも関わらず、全国各地の治験施設では、その検証もないまま治験終了または実施中となっている。このことから、以下の質問へのご回答をお願いします。

- ① 治験者に対して、レプリコンワクチン非接種者に伝播する可能性があることを伝えているのか。
- ② 伝えていないとしたらその理由。
- ③ 万が一、被治験者の同居人等の物理的に近い人や、家族や職場等にいる妊婦や小児、乳幼児などを含め、非接種者への悪影響があるか否かのモニター体制や、悪影響があった場合の御社の対応についての行動計画。

#### (3) 治験実施施設、墨田病院の選定について

御社の治験実施施設の1つである墨田病院は、2021年に国内治験で初めての死者を出している。このような治験管理について問題のある病院を選定した理由をお答えください。

資料 薬害オンブズパーソン会議

[https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/Eisai\\_Sumida\\_H\\_jiken\\_youbousho.pdf](https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/Eisai_Sumida_H_jiken_youbousho.pdf)

## VI コロナウイルス感染症に対するレプリコンワクチンの必要性

新型コロナウイルス感染症は、2023年5月8日より「5類感染症」となっており、また現在の症状はこれまでの「風邪」と同程度である。それに対する御社のワクチンは、新機序かつリスクが不明瞭で様々な検証が不十分であると思わざるを得ない。検証が不十分であると考え理由は、mRNA技術を用いた医薬品は核酸医療の分野であり、医薬品として承認を得る場合は、次世代への影響等も含めた治験が必要となるはずであるが、ワクチンの分野で承認申請するため、次世代への影響等の検証がなされていな

いためである。このことをふまえ、以下の質問への回答をお願いします。

- ①現在、新型コロナウイルス感染症に対して、ワクチンが必要と考える理由。
- ②現在行っている治験のみで、レプリコンワクチンを実用化する理由。

## VII 国際問題に発展する懸念について

個体間伝播の可能性についての検証をせずに人への治験を実施しているが、現段階においても、また承認を経て実用化された場合においても、この問題は国内でとどまるものではない。海外から日本への入国を拒否される事態等に発展した場合、御社はどのような責任を取るつもりでいるのか、具体的にお答えください。

## VIII 御社のレプリコンワクチンに対する考えについて

これまでお伝えした通り、御社のワクチンは人体にとって安全なワクチンであるとは言い難い。これを製品化してワクチンとして人体に接種することについて、御社はどのように考えているのか、御社の企業理念に照らしてお答えください。

## 文献

- 1) Brittany C.V. O'Brien et al : SARS-CoV-2 spike ectodomain targets  $\alpha 7$  nicotinic acetylcholine receptors, JBC, Vol 299, Issue 5, 2023. (<https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.104707>)
- 2) Jee Hoon Roh et al: A potential association between COVID-19 vaccination and development of alzheimer's disease, QJM, 2024 May 28; hcae103. doi: 10.1093/qjmed/hcae103. Online ahead of print.
- 3) M M Rolls et al: Novel infectious particles generated by expression of the vesicular stomatitis virus glycoprotein from a self-replicating RNA, Cell, 1994, Nov 4; 79(3):497-506. doi: 10.1016/0092-8674(94)90258-5.
- 4) Irrgang et al. Sci. Immunol. 8, eade2798(2023).
- 5) Uversky et al. Vaccines 11:991, 2023. (<https://doi.org/10.3390/vaccines11050991>)
- 6) Akahata et al. Cell Reports Medicine 4, 101134, August 15, 2023. (<https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101134>)
- 7) 厚生労働省：ワクチン開発に関する説明会, ICMRA 活動と今後の開発・評価について, 2021. (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000808778.pdf>)

以上