

COVID-19 ワクチンに関する提言

(第1版)

はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染拡大が進む中、欧米では新たに開発された COVID-19 ワクチンの接種が 2020 年 12 月初旬から始まりました。わが国でも COVID-19 ワクチンの承認申請が行われ、2021 年四半期中には接種開始が期待されています。

ワクチンはこれまで多くの疾病の流行防止と死亡者の大幅な減少をもたらし、現在もたくさんの方の感染症の流行を抑制しています。COVID-19 の感染拡大防止に、ワクチンの開発と普及が重要であることは言うまでもありません。一方で、ワクチンは感染症に罹患していない健常人や基礎疾患のある人に接種することから、きわめて高い安全性が求められます。パンデミックのためにワクチン導入の緊急性だけが優先され、安全性の確認がおろそかになってはなりません。

わが国の予防接種に関する基本的な計画¹⁾では、①ワクチンで予防できる疾患はワクチンで予防すること、および②施策の推進にあたって科学的根拠にもとづき評価することが定められています。本提言は、日本感染症学会会員ならびに国民の皆様へ、現在海外で接種が開始されている COVID-19 ワクチンに関して、その有効性と安全性に関する科学的な情報を提供し、それぞれが接種の必要性を考える際の参考としていただくためのものです。内容については、COVID-19 ワクチンの国内外における状況の変化に伴い、随時更新してゆく予定です。

1. 現在の開発状況

世界で多数の COVID-19 ワクチンが開発中ですが、現時点での国内外のおもなワクチンを表 1 に示します。海外では、mRNA ワクチンやウイルスベクターワクチンの開発が先行しており、ファイザーの mRNA ワクチンは、すでに英米で緊急接種が許可され接種が行われ、モデルナの mRNA ワクチンも米国で接種が開始されています。わが国は、ファイザー、モデルナ、アストラゼネカ各社とワクチンの供給を受けることについてすでに契約または基本合意を締結しており、ファイザーからは 2020 年 12 月 18 日に承認申請が行われました。わが国でも従来の組換えタンパク質などさまざまな方法によるワクチン開発が進んでおり、すでに臨床試験が開始されたものもみられます。

表 1 COVID-19 ワクチンの開発状況

国	企業／アカデミア	ワクチンの種類	進行状況
米独	ファイザー／ビオンテック	mRNA	海外：緊急接種許可または承認 国内：承認申請
米	モデルナ	mRNA	海外：緊急接種許可
英	アストラゼネカ／オックスフォード	ウイルスベクター	国内：第 I / II 相臨床試験
米	ジョンソンエンドジョンソン	ウイルスベクター	国内：第 I 相臨床試験
仏	サノフィ	組換えタンパク ^a 、mRNA	^a 2021 年下半期に実用化予定
米	ノババックス（武田）	組換えタンパク質	国内生産
日本	塩野義／感染研／UMN ファーマ	組換えタンパク質	国内：第 I / II 相臨床試験
日本	アンジェス阪大／タカラバイオ	DNA	国内：第 I / II 相臨床試験
日本	第一三共／東大医科研	mRNA	国内：2021 年 3 月から臨床試験
日本	KM バイオロジクス／東大医科研／ 感染研／基盤研	不活化（従来型）	国内：2021 年 3 月から臨床試験
日本	ID ファーマ／感染研	ウイルスベクター	国内：2021 年 3 月から臨床試験

第 15 回新型コロナウイルス感染症対策分科会資料²⁾から引用（一部改変）

2. ワクチンの作用機序

1) 生ワクチンと不活化ワクチン

ワクチンとは、病原体特異的な免疫を獲得させるために投与する弱毒化または死滅させた病原体および病原体の成分を含む生物学的製剤の一種です。特異的な免疫というのは、標的とした病原体だけに有効な免疫という意味です。弱毒化した病原体を用いるものを生ワクチン、死滅させた病原体や病原体の成分を用いるものを不活化ワクチンと呼んでいます。この他に、感染性のあるウイルスベクターを用いたワクチンも開発されています。現在開発中の COVID-19 ワクチンには、不活化ワクチンまたはウイルスベクターワクチンが多くみられますが、生ワクチンの開発も行われています。

これまでの不活化ワクチンに用いられた病原体の成分は、タンパク質や多糖体が主体でしたが、COVID-19 ワクチンでは、mRNA（メッセンジャーRNA）、DNA などの核酸が用いられています。核酸ワクチンやウイルスベクターワクチンは迅速に実用化できる利点があり、緊急性が求められるパンデミックワクチンの方法として有用です。

2) mRNA ワクチンの作用機序

mRNA は、人体や環境中の RNA 分解酵素で簡単に破壊されるため、構造の改変・最適化をしたのち、分解を防ぐために脂質でできた脂質ナノ粒子（lipid nanoparticle, LNP）で包んでカプセル化しています³⁾。また、この LNP によって、人の細胞内に mRNA が取り込まれやすくなります。mRNA ワクチンは筋肉内注射で投与されますが、筋肉細胞や樹状細胞という免疫担当細胞の中で mRNA をもとにタンパク質が作られ、生成されたタンパク質の一部がリンパ球に提示され、免疫応答が起こります⁴⁾。また、mRNA 自体が自然免疫を刺激する働きもあり、免疫誘導を促進します。

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）がヒトの細胞に侵入するには、ウイルス粒子表面にあるスパイクタンパク質がヒト細胞上のアンギオテンシン転換酵素 2（ACE2）と結合する

ことが必要ですが、ファイザーとモデルナのワクチンはいずれもこのスパイクタンパク質の遺伝子全体を用いています。mRNA ワクチンの臨床試験はすでに HIV 感染症や各種のがんワクチンなどでも行われてきましたが³⁾、ヒトに実用化されるのは今回が初めてです。

3) ウイルスベクターワクチンの作用機序

ウイルスベクターワクチンとは、アデノウイルスなど感染力のあるウイルスに特定の遺伝子を組み込み人体に投与するものです。すでに先天性の代謝疾患や癌の治療に応用されており、感染症の領域でもエボラ出血熱のワクチンとして海外で実用化されています。mRNA ワクチンと同様に、ヒトの細胞内で遺伝子からタンパク質が合成され、免疫応答が起こります⁵⁾。

ベクター（運び屋）としてのウイルス自体には病原性はありませんが、人体内で複製されて増殖するものと、複製されず人体内で増殖できないものがあります。アストラゼネカのウイルスベクターワクチンはチンパンジーアデノウイルスを用いたもので、人体内で複製できません⁶⁾。ベクターに SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質の遺伝子を組み込んであり、スパイクタンパク質に対する免疫が誘導されます。

3. ワクチンの有効性

1) 有効性の評価方法

ワクチンの有効性の評価方法には次の 3 つがあります。

- ① 免疫原性 (immunogenicity) : 被接種者の血清中の抗体のレベル (抗体価) が感染や発症を防ぐレベルに達した人の割合で評価します。
- ② 臨床試験での有効率 (efficacy) : 接種群と対照 (コントロール) 群との発症率の差を比較します。
- ③ 実社会での有効率 (effectiveness) : 多くの接種対象者にワクチンが普及したあと、目的の感染症が実際にどのくらい減少したかを評価します。

有効率はおもに発症するかどうかで評価しますが、重症化率や致命率を指標とすることもあります。COVID-19 ワクチンはまだ接種が開始されたばかりですので、実社会での有効率の評価はこれからですが、先行する一部のワクチンでは免疫原性が確認され、臨床試験での有効率が報告されています。

2) COVID-19 ワクチンの有効性

ファイザーとモデルナの mRNA ワクチンでは、第Ⅲ相臨床試験の中間報告が発表され、有効率 90%以上という優れた成績がみられています^{7,8)}。アメリカ食品医薬品局 (FDA) は、COVID-19 ワクチンを承認する条件として、有効率 50%以上、最低でも 30%以上という条件を提示していましたが⁹⁾、それを上回る有効率がみられたことはすばらしい成果です。ちなみに同じ呼吸器感染症の不活化ワクチンであるインフルエンザワクチンの 65 歳未満の成人での有効率が 52.9% (2015/16 シーズン) と報告¹⁰⁾されていることを考えると、予想以上の結果です。

なお、ワクチンの有効率 90%というのは「90%の人には有効で、10%の人には効かない」もしくは「接種した人の 90%は罹らないが、10%の人は罹る」という意味ではありません。

接種群と非接種群（対照群）の発症率を比較して、「非接種群の発症率よりも接種群の発症率のほうが90%少なかった」という意味です。発症リスクが、0.1倍つまり10分の1になるとも言えます。

表2に、3つのCOVID-19ワクチンの臨床試験の概要と結果を示します⁶⁻⁸⁾。いずれのワクチンも筋肉内注射で21日から28日の間隔で2回接種します。被接種者の年齢は、16歳または18歳以上でいずれも高齢者を含みます。前述したように、ファイザーとモデルナのmRNAワクチンはいずれも90%以上の有効率を示し、アストラゼネカのウイルスベクターワクチンは、イギリスだけで実施した1回目低用量・2回目標準用量の接種様式では90%、イギリスとブラジルで実施した2回とも標準用量の接種では62%でした。両方を合わせた有効率は70.4%となっています⁶⁾。

ファイザーの臨床試験では、10人が重症のCOVID-19を発症していますが、9人は対照群でみられ、COVID-19ワクチン接種群では1人だけでした⁷⁾。モデルナとアストラゼネカの臨床試験でも、重症COVID-19がそれぞれ11人と2人みられましたが、いずれもすべて対象群だけでした^{6,8)}。ただし、重症者数が限られているため、重症化予防効果の評価は今後の課題とされます。

いずれの臨床試験でも、年齢層ごとの有効性が評価されており、75歳未満までは有意な有効性がみられていますが、75歳以上では対象者数が十分でなく評価できていません⁶⁻⁸⁾。また、基礎疾患ごとの有効性についても今後の課題と考えられます。

これらの臨床試験における被接種者の人種構成は、白色人種がファイザー83%、モデルナ79%、アストラゼネカ92%でした。アジア系の割合は、それぞれ4.2%、4.4%、2.6~5.8%にすぎません。有効性到人種差が影響する可能性も想定されますので、国内での臨床試験の結果が重要ですが、国内のCOVID-19の罹患率は海外に比べて低いため、その評価にはかなりの時間が必要と考えられます。

さらに、これらの臨床試験の観察期間は100~150日という短期間であるため、どのくらいの期間ワクチンによって防御免疫が維持できるかという免疫持続性についての評価がまだできていないことにも注意が必要です。

表2 COVID-19 ワクチンの臨床試験における有効率⁶⁻⁸⁾

企業	ワクチン	種類	年齢	接種用量	発症者数/接種者数 (%)		有効率% (95% CI)
					接種群	非接種群 ^a	
ファイザー	BNT162b2	mRNA	≥16	30 µg (0.3 mL) 2回 (21日間隔)	8 / 18,198 (0.04%)	160 / 18,325 (0.87%)	95.0 (90.3-97.6)
モデルナ	mRNA-1273	mRNA	≥18	100 µg (0.5 mL) 2回 (28日間隔)	5 / 13,934 (0.04%)	90 / 13,883 (0.65%)	94.5 (86.5-97.8)
アストラゼネカ	ChAdOx1	ウイルスベクター	≥18	LD ^b /SD	3 / 1,367 (0.2%)	30 / 1,374 (2.2%)	90.0 (67.4-97.0)
				SD ^c /SD	27 / 4,440 (0.6%)	71 / 4,455 (1.6%)	62.1 (41.0-75.7)

^a ファイザーとモデルナは生理食塩水、アストラゼネカは髄膜炎ワクチン、^bLow dose (低用量) : 2.2 × 10¹⁰ ウイルス粒子、^cStandard dose (標準用量) : 5 × 10¹⁰ ウイルス粒子

4. ワクチンの安全性

1) 有害事象と副反応

ワクチンの短期的な安全性は、臨床試験において接種群と対照群における有害事象（adverse event）の頻度を比較することで評価します。有害事象とは、ワクチン接種後に起こる健康上不利益なことですが、接種後にみられた有害事象がすべてワクチンによるものとは限りません。対照群に比べて、接種群で統計学的に有意に高い頻度で有害事象がみられた場合に、ワクチンによる副反応（adverse reaction）の可能性が高くなります。

ワクチンの副反応とは、ワクチン自体によって誘導された健康上不利益なことまたはそれが疑われるものですが、副反応がまったくないワクチンはありません。接種部位には腫脹や疼痛など何らかの局所反応が必ずみられますし、一定の頻度で発熱や倦怠感などの全身症状も一過性にみられます。ごくまれに、接種直後のアナフィラキシーショックなどの重篤な健康被害も発生します。

COVID-19 ワクチンとして開発されているワクチン、とくに mRNA は分解されやすく長期間細胞内に残存することはないと予想されます。しかしながら、mRNA を今後繰り返し投与する場合の安全性や LNP に含まれる脂質の長期的な安全性はまだ明らかになっていません。いずれの COVID-19 ワクチンもヒトでは初めての試みですので、どのような副反応がどのくらいの頻度でみられるのかを理解し、接種後の健康状態をよく観察しておくことが重要です。

2) 臨床試験における有害事象

3 つの COVID-19 ワクチンの臨床試験における、1 回目接種後の有害事象の頻度を表 3 に、2 回目接種後の有害事象の頻度を表 4 に、それぞれ年齢別に示します^{7,8,11}。局所反応では、mRNA ワクチンの疼痛の頻度が 70~80% 台と高いことがわかります。疼痛の中でも、ファイザーのワクチンでは、1 回目接種後の約 30%、2 回目接種後の約 15% に、日常生活に支障が出る中等度以上の疼痛が報告されています⁷。疼痛の 70~80% という頻度は、成人における不活化インフルエンザワクチン接種時の頻度 10~22%¹² に比べてはるかに高く、比較的接種部位の疼痛が強いとされている 23 価肺炎球菌ワクチン（PPSV23）の 58.3%、13 価肺炎球菌ワクチン（PCV13）の 68.2% と比べて同等もしくはそれ以上です¹³。アストラゼネカのウイルスベクターワクチンでも若年者群で疼痛の頻度が高くなっています。

mRNA ワクチンでは、さらに全身反応の有害事象が高頻度に見られています。とくに、倦怠感、頭痛、寒気、嘔気・嘔吐、筋肉痛などの頻度が高くなっていますが、これらの症状は対照群でもある程度みられていることに注意が必要です。

発熱（38℃以上）は 1 回目では少ないですが、2 回目の接種後に 10~17% みられています。発熱は対照群ではほとんどみられていませんので、ワクチンによる副反応の可能性が高いと思われます。とくに高齢者よりも若年群で頻度が高い傾向があります。不活化インフルエンザワクチン、PPSV23、PCV13 の発熱の頻度は、それぞれ 1~2%¹²、1.6%、4.2%¹³ ですので、mRNA ワクチンでは注意が必要です。アストラゼネカのウイルスベクターワクチン接種後の発熱は、18~55 歳群の 1 回目で 24.5% であった以外はみられませんでした。また、重篤な（serious）有害事象は、ファイザーの臨床試験では接種群で 0.6%、対照群で

0.5%⁷⁾、モデルナの臨床試験でも両群で1%と差がありませんでした⁸⁾。アストラゼネカの髄膜炎菌ワクチンを対照群とする臨床試験でも、接種群 0.7%、対照群 0.8%と差がみられていません⁶⁾。

これらの臨床試験の被接種者は白色人種がほとんどで、アジア系の割合が少ないため、人種による副反応の頻度の違いがあることを前提に、国内での臨床試験の安全性の確認が欠かせません。

さらに、これらの臨床試験における75歳以上の割合は、ファイザー0.4%⁷⁾、モデルナ0.5%⁸⁾であり、アストラゼネカの臨床試験でも70歳以上が6.8%にすぎず、超高齢者への接種の安全性も十分確認されているとは言えません。またさまざまな基礎疾患をもつ方も被接種者に含まれているとは言え、その数は十分ではありませんので、今後さらに基礎疾患ごとの安全性を検討する必要があります。

表3 COVID-19 ワクチンの臨床試験における1回目接種後の有害事象の頻度^{7, 8, 11)}

ワクチン 種類	ファイザー BNT162B2		モデルナ MRNA-1273		アストラゼネカ CHADOX1			
	mRNA		mRNA		ウイルスベクター			
年齢群 (歳)	16~55	56~	18~64	65~	18~55	56~69	70~	
局 所 反 応	疼痛	83% (14%)	71% (9%)	86.9% (19.1%)	74.0% (12.8%)	61.2%	43.3%	20.4%
	発赤	5% (1%)	5% (1%)	3.0% (0.4%)	2.3% (0.5%)	0%	0%	2.0%
	腫脹	6% (0%)	7% (1%)	6.7% (0.3%)	4.4% (0.5%)	0%	0%	4.1%
全 身 反 応	発熱 $\geq 38^{\circ}\text{C}$	4% (1%)	1% (0%)	0.9% (0.3%)	0.3% (0.2%)	24.5%	0%	0%
	倦怠感	47% (33%)	34% (23%)	38.5% (28.8%)	33.3% (22.7%)	75.5%	50.0%	40.8%
	頭痛	42% (34%)	25% (18%)	35.4% (29.0%)	24.5% (19.3%)	65.3%	50.0%	40.8%
	寒気	14% (6%)	6% (3%)	9.2% (6.4%)	5.4% (4.0%)	34.7%	10.0%	4.0%
	嘔吐・嘔気 ^a	1% (1%)	0% (1%)	9.4% (8.0%)	5.2% (4.4%)	26.5%	13.3%	8.2%
	筋肉痛	21% (11%)	14% (8%)	23.7% (14.3%)	19.8% (11.8%)	53.1%	36.7%	18.4%
	関節痛	11% (6%)	9% (6%)	16.6% (11.6%)	16.4% (12.2%)	32.7%	16.7%	14.3%

()内は対照群における頻度。アストラゼネカ ChAdOx1については、第Ⅲ相臨床試験での安全性に関する数値情報が公開されておらず、第Ⅰ/Ⅱ相のものを用いたため接種群だけの頻度を示す。^aファイザーBNT162b2では嘔吐のみ。

表 4 COVID-19 ワクチンの臨床試験における 2 回目接種後の有害事象の頻度^{7, 8, 11)}

ワクチン 種類	年齢群 (歳)	ファイザー BNT162B2		モデルナ MRNA-1273		アストラゼネカ CHADOX1		
		mRNA		mRNA		ウイルスベクター		
		16-55	56~	18-64	65~	18-55	56-69	70~
局 所 反 応	疼痛	78% (12%)	66% (8%)	90.1% (18.8%)	83.4% (11.9%)	49.0%	34.5%	10.2%
	発赤	6% (1%)	7% (1%)	9.0% (0.4%)	7.4% (0.4%)	2.0%	0%	2.0%
	腫脹	6% (0%)	7% (1%)	12.6% (0.3%)	10.8% (0.4%)	0%	0%	4.1%
全 身 反 応	発熱 $\geq 38^{\circ}\text{C}$	16% (0%)	11% (0%)	17.4% (0.4%)	10.2% (0.1%)	0%	0%	0%
	倦怠感	59% (23%)	51% (17%)	67.6% (24.5%)	58.4% (19.6%)	55.1%	41.4%	32.7%
	頭痛	52% (24%)	39% (14%)	62.8% (25.4%)	24.5% (19.3%)	30.6%	34.5%	20.4%
	寒気	35% (4%)	23% (3%)	48.3% (5.9%)	30.6% (4.1%)	14.3%	10.3%	0%
	嘔吐・嘔気 ^a	2% (1%)	1% (0%)	21.3% (7.3%)	11.8% (3.6%)	8.2%	20.7%	6.1%
	筋肉痛	37% (8%)	29% (5%)	61.3% (12.7%)	46.9% (10.8%)	34.7%	24.1%	18.4%
	関節痛	22% (5%)	19% (4%)	45.2% (10.5%)	34.9% (10.7%)	6.1%	17.2%	8.2%

() 内は対照群における頻度。アストラゼネカ ChAdOx1 については、第Ⅲ相臨床試験での安全性に関する数値情報が公開されておらず、第Ⅰ/Ⅱ相のものを用いたため接種群だけの頻度を示す。^aファイザー-BNT162b2 では嘔吐のみ。

3) 長期的な有害事象の観察の必要性

これまでの COVID-19 ワクチン臨床試験での被接種者数は、数千人から数万人台です。対象者数が限られるため、数万人に 1 人というごくまれな健康被害については見逃される可能性があります。新しく導入されるワクチンについては、数百万人規模に接種されたのちに新たな副反応が判明することも考えられます。数年にわたる長期的な有害事象の観察が重要です。

また、ワクチンによる直接的な副反応とは言えませんが、接種を受けた人が標的とした病原体による病気を発症した場合に、接種を受けていない人よりも症状が増悪するワクチン関連疾患増悪 (vaccine-associated enhanced disease, VAED) という現象にも注意が必要です¹⁴⁾。過去には、RS ウイルスワクチンや不活化麻疹ワクチン導入時に実際にみられています。また Dengue 熱ワクチンでは、ワクチンによって誘導された抗体によって感染が増強する抗体依存性増強 (antibody-dependent enhancement, ADE) という現象の可能性が疑われ、接種が中止されました¹⁴⁾。COVID-19 と同じコロナウイルスが原因である SARS (重症急性呼吸器症候群) や MERS (中東呼吸器症候群) のワクチンの動物実験でも、一部に VAED を示す結果がみられています¹⁵⁾。COVID-19 ワクチンの動物実験や臨床試験では、これまでのところ VAED を示唆する証拠は報告されていませんが、将来的に注意深い観察が必要です。

5. 国内での接種の方向性

1) 優先接種対象者

厚生労働省では、第 48 回厚生科学審議会感染症部会 (2020 年 10 月 9 日) で COVID-19 ワクチンの優先接種対象者を協議し、医療関係者、高齢者、基礎疾患を有する方を優先することを決定しています。さらに、同年 12 月 23 日に開催された第 19 回新型コロナウイルス

感染症対策分科会では、高齢者等が入所・居住する社会福祉施設等において、利用者に直接接する職員も高齢者に次ぐ接種順位とすることが協議されています。現在、高齢者の年齢基準や対象とする基礎疾患について、関連学会等への意見聴取が行われ検討が進んでいます。

基礎疾患については、「新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準 手引き」¹⁶⁾に記載されている慢性呼吸器疾患、慢性心疾患、慢性腎疾患、慢性肝疾患、神経疾患・神経筋疾患、血液疾患、糖尿病、疾患や治療に伴う免疫抑制状態（悪性腫瘍、関節リウマチ・膠原病、肥満を含む内分泌疾患、消化器疾患、HIV 感染症など）などが検討されています。

日本感染症学会では、高齢者の年齢基準としては 65 歳が国民にとってわかりやすいと考えています。ただ、今後の解析で 60 代前半の致命率が 60 代後半と同等であることを確認できた場合は、60 歳を基準にすることも考えられます。また、高齢者の中でも、介護福祉施設の入所者、精神科病棟の入院患者は集団感染のリスクが高いため、とくに優先順位を高くすることが望ましいと考えます。

優先接種の対象とする基礎疾患は、基本的に「新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準」を踏襲することでよいと考えています。そのうち、慢性呼吸器疾患に含まれる気管支喘息患者は、COVID-19 にかかりにくいという報告¹⁷⁾はありますが、米国 CDC は中等度から重症の気管支喘息をリスクとなる可能性のある疾患に挙げており¹⁸⁾、希望する場合は中等度から重症に限って優先接種対象者に含めてもよいと考えます。

高血圧は COVID-19 重症化のリスク因子とされていますが、他の心疾患や糖尿病、慢性腎疾患などの複合的な結果であり、さらに 65 歳未満では高血圧自体が明確なリスク因子であるとは限らないため、優先接種の対象には含める必要はないと考えます。

また、BMI (body mass index) 30 以上の肥満は COVID-19 重症化のリスク因子であり、とくに 60 歳未満では重症化との関連性が高いという報告¹⁹⁾があるため、接種が奨められません。

妊婦については、「妊婦への安全性」が確認されていないため、現時点では優先接種対象者に含めることはできないと考えます。国内外の臨床試験において「妊婦への安全性」が一定の水準で確認された時点で再検討すべきです。

小児科領域の慢性疾患は、新型インフルエンザワクチンでは優先接種の対象となりましたが、小児を対象とした COVID-19 ワクチンの臨床試験は実施されておらず、安全性が確認されていないため、今回は対象には含められないと考えます。ただし、小児でも慢性疾患患者は重症化リスクが高いため、このような小児の周りの方（例：小児医療関係者や施設職員等）への接種は検討が必要です。今後国内外の臨床試験で小児への安全性が確認された場合は再検討が必要です。

2) 予防接種法の改正

12 月 2 日に国会で可決された予防接種法の改正で、COVID-19 ワクチンの接種類型は臨時接種となり、国が接種を勧奨するとともに、国民には努力義務が課せられることになりました。費用の自己負担はなく、健康被害に対する救済も高水準で実施されます。努力義務には罰則はありませんが、その決定は接種対象者の意思決定に大きな影響を与えるため、有効性と安全性について国民への周知がより一層必要になると考えます。なお今回の改正では、

有効性及安全性が十分に確認できない場合は努力義務を適用しない規定が盛り込まれています。

3) 接種体制の確保

医療関係者への接種は所属する医療機関などで行うことになると思われませんが、臨床試験での有害事象発生率をみると、接種後数日間は出勤できない職員が一定の割合で見られることが予想されます。接種人数を限定して段階的に実施するなど配慮が必要です。

高齢者や基礎疾患のある方の接種は、市町村からの文書（接種クーポン券）などによる通知が計画されており、それに基づいて医療機関や市町村設置会場で接種が行われます。市町村設置会場での集団接種は最近では実施されておらず、実施体制をあらためて確認し、特にアナフィラキシーへの緊急対応ができる薬剤の準備等、医療体制整備が欠かせません。

また COVID-19 ワクチンは筋肉内注射で投与するため、筋肉内注射の手技について接種医への周知が必要です。特に血管迷走神経反射による失神はワクチンに限らず、一定頻度で発生が予想されるため、接種後 30 分間の健康観察ができる体制や発生した時に臥床するベッドの準備など、事前の準備が求められます。

mRNA は RNA 分解酵素で壊れやすく、ファイザーの mRNA ワクチンの保管にはマイナス 60～80℃の冷凍庫が必要であり、輸送にもドライアイスを用います。モデルナの mRNA ワクチンも長期の保管にはマイナス 15～25℃の冷凍庫が必要です。このように、ワクチンの品質管理のためにもこれまでにはない準備が必要となります。なお、アストラゼネカのウイルスベクターワクチンは、これまでのワクチンと同様に冷蔵保管でかまいません。

終わりに

ワクチンも他の薬剤と同様にゼロリスクはあり得ません。病気を予防するという利益と副反応のリスクを比較して、利益がリスクを大きく上回る場合に接種が推奨されます。国が奨めるから接種するというのではなく、国民一人一人がその利益とリスクを正しく評価して、接種するかどうかを自分で判断することが必要です。そのための正しい情報を適切な発信源から得ることが重要であり、国や地方公共団体および医療従事者はそのための情報発信とリスクコミュニケーションに心がける必要があると考えます。COVID-19 の終息に向かって有効で安全なワクチンが、今後正しく理解され、広く普及してゆくことを願っています。

参考文献

1. 厚生労働省. 予防接種に関する基本的な計画.
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/kihonteki_keikaku/. Accessed Dec 21, 2020.
2. 厚生労働省. 第 15 回新型コロナウイルス感染症対策分科会資料.
<https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/bunkakai/corona15.pdf>. Accessed Dec 21, 2020.
3. 位高啓史, *et al.* mRNA 医薬開発の世界的動向. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 50(5):242-249, 2019.
4. Versteeg L, *et al.* Enlisting the mRNA Vaccine Platform to Combat Parasitic

- Infections. Vaccines (Basel) 7(4), 2019. doi: 10.3390/vaccines7040122
5. Rauch S, *et al.* New Vaccine Technologies to Combat Outbreak Situations. Front Immunol 9:1963, 2018. doi: 10.3389/fimmu.2018.01963
 6. Voysey M, *et al.* Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet, 2020. doi: 10.1016/s0140-6736(20)32661-1
 7. Polack FP, *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2034577
 8. FDA. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting: Moderna COVID-19 Vaccine. <https://www.fda.gov/media/144434/download>. Published 2020. Accessed Dec 20, 2020.
 9. FDA. Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19: Guidance for Industry. <https://www.fda.gov/media/139638/download>. Accessed Dec 21, 2020.
 10. Seki Y, *et al.* Influenza vaccine effectiveness in adults based on the rapid influenza diagnostic test results, during the 2015/16 season. J Infect Chemother 23(9):615-620, 2017. doi: 10.1016/j.jiac.2017.06.004
 11. Ramasamy MN, *et al.* Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet 396(10267):1979-1993, 2020. doi: 10.1016/s0140-6736(20)32466-1
 12. Cowling BJ, *et al.* Comparative Immunogenicity of Several Enhanced Influenza Vaccine Options for Older Adults: A Randomized, Controlled Trial. Clin Infect Dis 71(7):1704-1714, 2020. doi: 10.1093/cid/ciz1034
 13. Greenberg RN, *et al.* Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60-64 years of age. Vaccine 32(20):2364-2374, 2014. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.02.002
 14. Haynes BF, *et al.* Prospects for a safe COVID-19 vaccine. Sci Transl Med 12(568), 2020. doi: 10.1126/scitranslmed.abe0948
 15. Liu L, *et al.* Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection. JCI Insight 4(4), 2019. doi: 10.1172/jci.insight.123158
 16. 厚生労働省. 新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の基準 手引き. https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/02/dl/s0212-6v_0002.pdf. Accessed Dec 21, 2020.
 17. Green I, *et al.* COVID-19 susceptibility in bronchial asthma. J Allergy Clin Immunol Pract, 2020. doi: 10.1016/j.jaip.2020.11.020
 18. CDC. COVID-19: People with Certain Medical Conditions. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>. Accessed Dec 21, 2020.

19. Chu Y, *et al.* Obesity is associated with increased severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* 25(1):64, 2020. doi: 10.1186/s40001-020-00464-9

2020年12月28日

一般社団法人日本感染症学会 ワクチン委員会

西 順一郎*、岩田 敏、大石和徳、岡田賢司、神谷 元、川名 敬、関 雅文、
多屋馨子、永井英明、中野貴司、宮下修行

*委員長

利益相反自己申告

- ・西順一郎は、塩野義製薬株式会社、ファイザー株式会社から講演料を受けている。
- ・岩田 敏は、アステラス製薬株式会社、MSD 株式会社、ファイザー株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社から講演料を受けている。
- ・関 雅文は、MSD 株式会社、塩野義製薬株式会社、第一三共株式会社、大正製薬株式会社、大日本住友製薬株式会社、ファイザー株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社から講演料を、扶桑薬品工業株式会社から奨学寄附金を受けている。
- ・永井英明は、MSD 株式会社、サノフィ株式会社から講演料を受けている。
- ・中野貴司は、アステラス製薬株式会社、MSD 株式会社、サノフィ株式会社、ジャパンワクチン株式会社、第一三共株式会社、田辺三菱製薬株式会社、デンカ生研株式会社から講演料を受けている。
- ・宮下修行は、アステラス製薬株式会社、アストラゼネカ株式会社、第一三共株式会社、大正富山医薬品株式会社、ファイザー株式会社から講演料を受けている。
- ・大石和徳、岡田賢司、神谷 元、川名 敬、多屋馨子は申告すべきものなし。