

新型コロナワクチンについて（2021年6月6日現在）

国立感染症研究所

2021年2月14日にファイザー製の新型コロナワクチンが製造販売承認され、2月17日から医療従事者等に、4月12日から高齢者等に予防接種法に基づく臨時接種が始まりました（図1）。5月21日には、モデルナ製及びアストラゼネカ製の新型コロナワクチンが製造販売承認され、モデルナ製のワクチンは5月24日から東京と大阪の自衛隊大規模接種センターで、高齢者等を対象に臨時接種が行われています。

接種回数は医療従事者等：8,254,680回（6月4日現在）、高齢者等：9,000,000回（6月6日現在）であることが首相官邸ホームページ（<https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html>）に紹介されています。医療従事者等ならびに高齢者等の被接種者数を厚生労働省、首相官邸ホームページから引用して作図しました（図1）。

現在、国内外では変異株の感染拡大が継続していますが、ワクチン接種率の増加に伴い、新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）の発生動向に変化が見られ始めている国もあります。そこで、第3報として、新型コロナワクチンに関する最近のトピックスについて概要をまとめました。

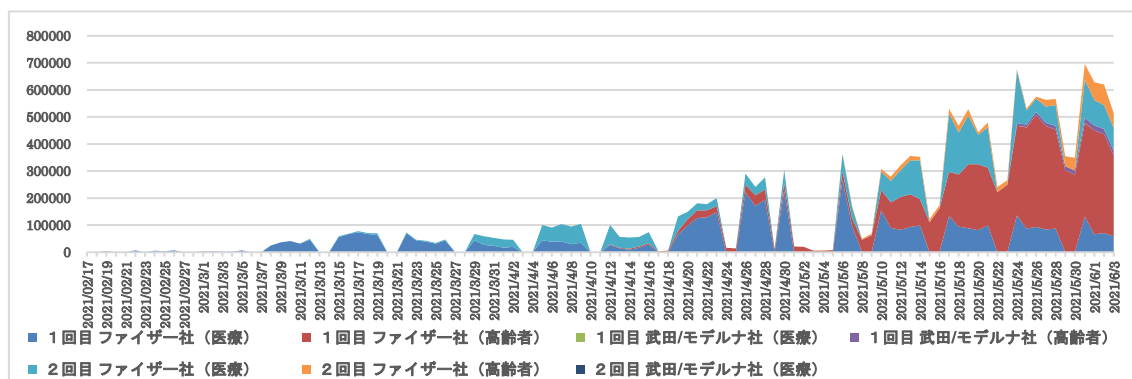


図1 回数別・製造販売企業別医療従事者、高齢者等の接種状況（首相官邸、厚生労働省ホームページ公表数値より作図）

【本項の内容】

- 海外のワクチン接種の進捗と感染状況の推移・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 感染・伝播性や抗原性の変化が懸念される変異株（VOC）に対するワクチン有効性について・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 7
- 新型コロナワクチン既接種者における SARS-CoV-2 感染について・・・・・・・・・・ 13
- 妊婦、小児を対象とした接種について・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 15
- 現在、海外で実施されている新型コロナワクチンの臨床試験について・・・・・・・・ 18

海外のワクチン接種の進捗と感染状況の推移

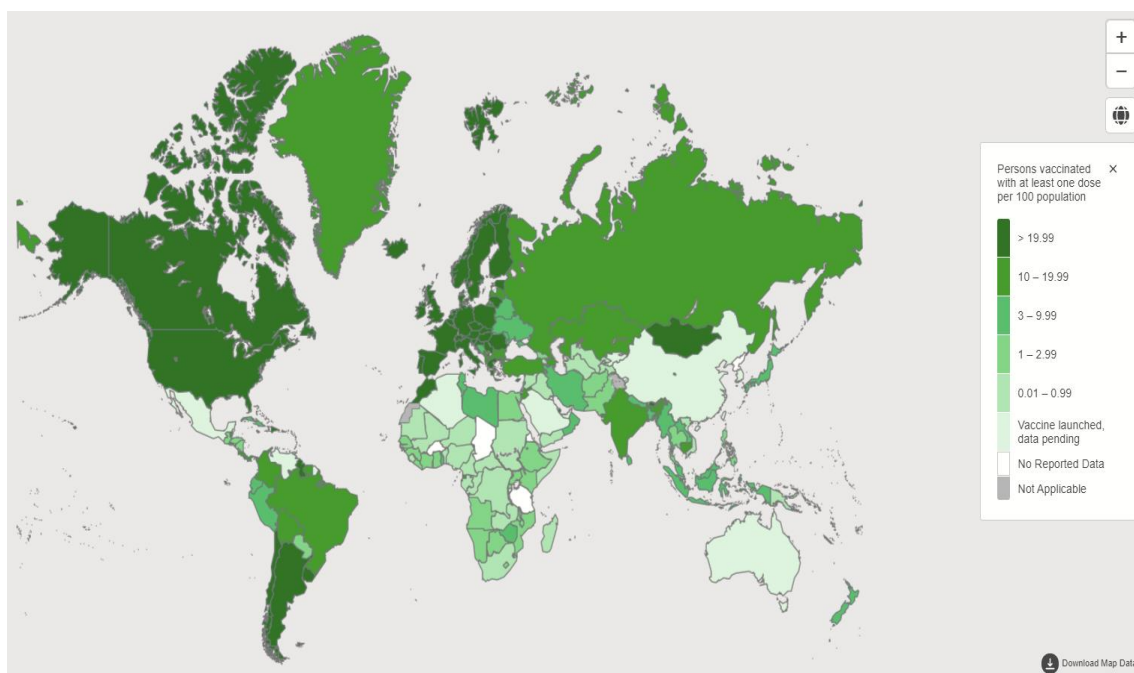


図2 各国の新型コロナワクチン1回以上接種者数（100人あたり）
2021年6月3日時点



WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard <https://covid19.who.int/> より引用

世界全体で新型コロナワクチンの接種が進む中、各国の接種状況はさまざまです。本項では、現在までに早期に接種が進められている3か国について進捗状況と感染状況の推移を公表データからまとめました。高い接種率が実現された国では、ワクチン接種率とCOVID-19患者発生率の動向が報告されています(1, 2)。

イスラエル

イスラエルでは 2020 年 12 月 20 日からファイザー製のワクチンを用いてワクチンキャンペーンが実施され、実社会の中においても高いワクチンの有効性 (Vaccine effectiveness; VE) が示されました。新規新型コロナウイルス (以下、SARS-CoV-2) 感染発生率 (人口 10 万人あたり) は、未接種者 91.5/10 万人日に対して、2 回接種後 14 日以上経過した接種完了者では 2.1/10 万人日と著減し、補正後 VE は 96.5% (95%CI: 96.3-96.8%) と報告されています。その他の各評価項目に対する VE は以下の通りです; 無症候性感染予防: 93.8% (95%CI: 93.3-94.2%)、症候性 COVID-19 予防: 97.7% (95%CI: 97.5-97.9%)、COVID-19 関連入院予防: 98.0% (95%CI: 97.7-98.3%)、重症/最重症 COVID-19 による入院予防: 98.4% (95%CI: 98.1-98.6%)、COVID-19 関連死亡予防: 98.1% (95%CI: 97.6-98.5%) (1)。

2021 年 4 月 3 日時点で、接種を完了したのは国民全体の 72.1%、年齢群別では 65 歳以上群 90.0%、45-64 歳群 79.8%、16-44 歳群 62.8%に達し、特に先行して接種が開始され初期に高い接種率が得られた高齢者群からより早期に COVID-19 の発生率が減少しました。3 月 7 日にロックダウンが解除された後も発生率は低い状態で維持されています(1, 3)。

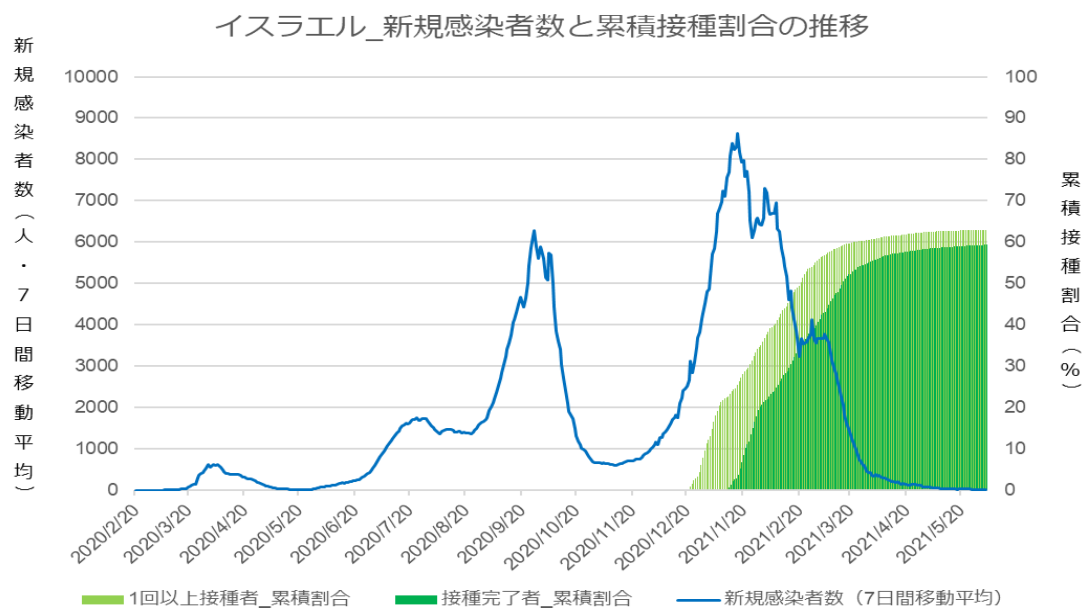


図 3 イスラエル_新規感染者数と累積接種割合の推移

[データ範囲: 2020 年 2 月 20 日~2021 年 6 月 3 日]

下記データより作図(アクセス日: 2021 年 6 月 5 日)。

Max Roser, Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina and Joe Hasell (2020) – “Coronavirus Pandemic (COVID-19)”. Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource]

米国

米国では、2020年12月14日にワクチン接種が開始され、2021年6月3日までに2億9,772万接種（ファイザー製ワクチン54%、モデルナ製ワクチン42%、ヤンセン製ワクチン4%、製造販売業者不明0.1%）が実施され、全人口の51%が1回以上の接種を受け、41%が接種を完了しました。18歳以上人口の接種実績としては1回以上接種63%、接種完了52%、また65歳以上人口においては1回以上接種86%、接種完了75%に達しています。接種率の上昇とともに、SARS-CoV-2の新規感染者数、COVID-19新規入院者数、死亡者数（7日間平均）はいずれも4月18-19日以降減少傾向が続いています(4)。6月3日現在、直近7日間の新規感染者数は人口10万人あたり30.3人となっています。

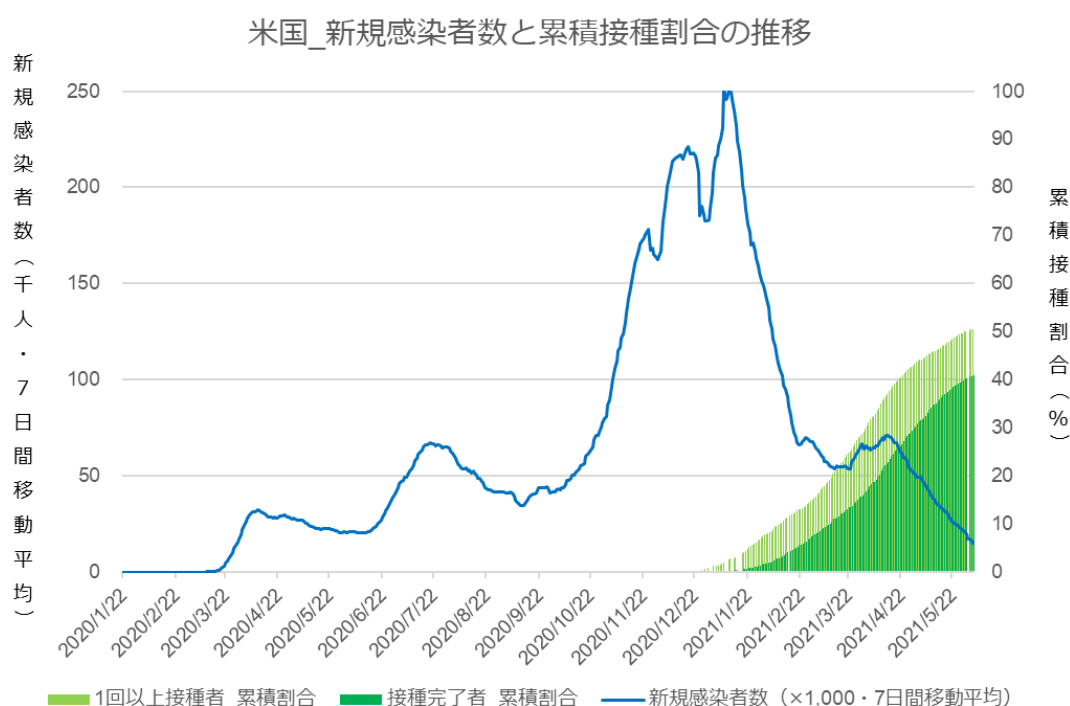


図4 米国_新規感染者数と累積接種割合の推移

[データ範囲:2020年1月22日~2021年6月3日]

下記データより作図(アクセス日:2021年6月5日)。

Max Roser, Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina and Joe Hasell (2020) – “Coronavirus Pandemic (COVID-19)”. Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource]

英国

英国では、2020年12月8日からファイザー製のワクチン、2021年1月4日からアストラゼネカ製のワクチンの接種が開始され、6月1日現在、モデルナ製のワクチンを併せた計3種類の新型コロナワクチンが用いられています。

2021年6月1日現在、国内の累積接種者数と18歳以上人口における割合は、1回接種者が3,958万5,665人(75.2%)、2回接種者は2607万3284人(49.5%)に達し、新規感染者数は1月上旬以降減少傾向が続いています(5)。

しかし、5月22日以降イングランドにおいて新規感染者の増加の兆しが指摘されています(6)。6月3日時点で直近7日間の国内新規感染者数は人口10万人あたり33.7と報告されています(5)。

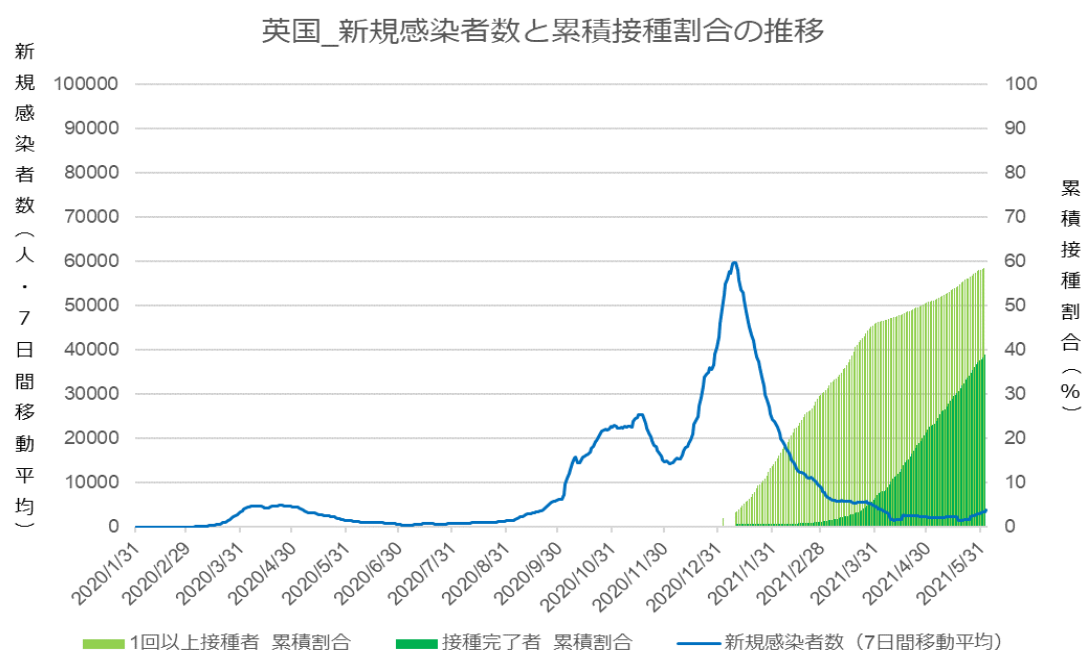


図5 英国_新規感染者数と累積接種割合の推移

[データ範囲:2020年1月31日~2021年6月3日]

下記データより作図(アクセス日:2021年6月5日)。

Max Roser, Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina and Joe Hasell (2020) – “Coronavirus Pandemic (COVID-19)”. Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource]

英国では、2020年1月30日に2人(6)(public dataでは2020年1月31日に2人登録(7))のCOVID-19患者が確認され、その後2020年の3月に第1波となる患者の増加が確認されました。3月23日には英国全土で3週間のロックダウン(都市封鎖)が実施され(8)、ロックダウンの実施により、食料品の購入や治療以外の行動が制限されました。その

後、5月10日、6月23日に段階的な緩和が行われましたが、9月初旬から再び患者数が増加し、9月に第2波、12月には第3波が発生しました。この間、イングランド地方では2020年11月5日から12月2日まで2回目のロックダウンが行われましたが、効果は限定的でした。ファイザー製ワクチンの接種は12月8日に開始されました。その後継続した接種が実施され、2021年5月30日までに3,900万人以上が1回接種を受け、2,550万人以上が2回接種を受けました(9-11)。COVID-19新規症例数は、5月1日以降、1,649~4,182人/日が確認されています。

参考文献

1. Eric J Haas, Frederick J Angulo, John M McLaughlin, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet* 2021; 397: 1819–29
2. Rossman, H., Shilo, S., Meir, T. et al. COVID-19 dynamics after a national immunization program in Israel. *Nat Med* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01337-2>
3. WHO. Coronavirus (COVID-19) Dashboard <https://covid19.who.int/>
4. CDC. COVID DATA TRACKER WEEKLY REVIEW [Updated 2021/5/28] <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html>
5. OV.UK. Coronavirus (COVID-19) in the UK. UK summary. <https://coronavirus.data.gov.uk/>
6. GOV.UK. Coronavirus (COVID-19) Infection Survey, UK: 28 May 2021. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/coronaviruscovid19infectionsurveypilot/28may2021>
7. *Journal of Infection* 80(5), 578–606. 2020.
8. UK summary. [Daily summary | Coronavirus in the UK \(data.gov.uk\)](https://www.data.gov.uk/dataset/daily-summary-coronavirus-in-the-uk)
9. 2020. Gov.UK, Prime minister's statement on coronavirus (COVID-19): 23 March 2020. <https://www.gov.uk/government/speeches/pm-address-to-the-nation-on-coronavirus-23-march-2020>. (Accessed 4 June 2021)
10. 2020. Gov. UK, Prime Minister's statement on coronavirus (COVID-19): 10 May 2020. <https://www.gov.uk/government/speeches/pm-address-to-the-nation-on-coronavirus-10-may-2020>
11. 2020. Gov. UK, Prime Minister's announces easing of lockdown restrictions: 23 June 2020. <https://www.gov.uk/government/news/pm-announces-easing-of-lockdown-restrictions-23-june-2020>
Vaccinations in United Kingdom. <https://coronavirus.data.gov.uk/details/vaccination>

感染・伝播性や抗原性の変化が懸念される変異株（VOC）に対するワクチン有効性について

ウイルスのヒトへの感染・伝播のしやすさや、すでに感染した者・ワクチン被接種者が獲得した免疫の効果に影響を与える可能性のある遺伝子変異を有する SARS-CoV-2 の変異株（VOC）として、特に B.1.1.7 系統（アルファ株）、B.1.351 系統（ベータ株）、P.1 系統（ガンマ株）、B.1.617.2 系統（デルタ株）の流行が世界的に懸念されています（各変異株の概要については本セクションの最後に記載「参考：各変異株の概要」参照）(1)。これらの変異株に対するワクチンの有効性について、現時点で公表されている研究報告を表 1 にまとめました。主に日本で接種されている、または、今後日本で接種される可能性のあるワクチンを中心に記載しています。結果の解釈上の制限としては、ランダム化比較試験などの臨床試験結果においては発症患者数が少なく、追跡期間が非常に短いと考えられること、コホート研究や症例対照研究などのリアルワールドでの観察研究結果においては、観察研究で一般的に問題となる様々なバイアスの考慮が必要であり、追跡期間が臨床試験同様非常に短いことなどが挙げられます。さらに、各研究における有効性の具体的なデータは、流行状況の違いや研究デザインの違いなどから、単純に比較することが難しい点は注意が必要です。

表 1. 感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される SARS-CoV-2 の変異株（VOC）に対するワクチンの有効性(2021 年 6 月 4 日時点；参考文献は 2-10)

	B.1.1.7 (アルファ株)	B.1.351 (ベータ株)	P.1 (ガンマ株)	B.1.617.2 (デルタ株)
最初に検出された国	英国	南アフリカ	ブラジル	インド
Pfizer/ BioNTech	感染で 95.3% (94.9–95.7)、発症で 97.0% (96.8–97.5) (低下なし～微減) (94.5%が当該変異株) (2)	発症で 75.0% (70.5–78.9) (低程度低下) (5)	不明	発症で 87.9% (78.2–93.2) (低下なし～低程度低下) (10)
Moderna/ NIAID	不明	不明	不明	不明

Oxford University/ AstraZeneca	発症で 70.4% (43.6-84.5) (低下なし～微減) (3)	軽症～中等症で 10.4% (-76.8- 54.8) (信頼区間 広いが高程度低 下) (6)	不明	発症で 59.8% (28.9-77.3) (低 ～中程度低下) (10)
その他	Novavax は発症 で 85.6% (低下 なし～微減) (4)	Novavax は軽症 ～中等症で 51.0% (-0.6- 76.2) (中程度低 下) (7) Janssen は中等 症～重症で 52.0% (30.3- 67.4) (中程度低 下) (8)	Sinovac は有症 状の高齢者にお いて 41.6% (26.9- 53.3) (低程度低下? (従来株での有 効性の文献報告 なし)) (9)	不明

注) 有効性の具体的な数字は、複数報告されている場合は、現時点で報告されている相対的に質が高いと考えられる研究のものを記載していますが、一部査読前の論文のデータも含まれます。カッコで示している数字は 95%信頼区間、低下の程度は従来株との比較です。

次に、ワクチンによって誘導された抗体の、従来株と比較した VOC に対する中和能の違いを、WHO の weekly epidemiological update をもとに、表 2 にまとめました。一般的に *in vitro* (試験管内) での評価結果は *in vivo* (生体内) で起こる現象を正確に反映しないこともあり、解釈に注意が必要です。また、現時点では各変異株における感染・発症防御に必要となる中和抗体レベルは不明であり、ワクチンで誘導される中和能の低下の臨床的意義も明らかではありません。また、中和能の程度は測定系が標準化されていないことを一因として報告間のばらつきが大きいいため、幅のある表現となっています。

表 2. 従来株と比較した感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される SARS-CoV-2 の変異株 (VOC) に対するワクチンによって誘導された抗体の中和能 (2021 年 6 月 4 日時点; 2021 年 5 月 25 日付の WHO COVID-19 Weekly Epidemiological Update (1) をもとに作成)

	B.1.1.7 (アルファ株)	B.1.351 (ベータ株)	P.1 (ガンマ株)	B.1.617.2 (デルタ株)
最初に検出された国	英国	南アフリカ	ブラジル	インド
Pfizer/ BioNTech	低下なし～微減	微減～高程度低下	低～中程度低下	不明
Moderna/ NIAID	低下なし～微減	微減～高程度低下	低～中程度低下	不明
Oxford University/ AstraZeneca	低～中程度低下	中～高程度低下	微減～高程度低下	不明
その他	Novavax は低下なし～微減	Novavax は中～高程度低下	不明	不明

※ 査読前の論文になりますが、Planas D. et al によると(11)、デルタ株に対するワクチン被接種者の中和抗体価はアストラゼネカ製では約 10 分の 1 程度、ファイザー製では約 2 分の 1 に低下したと報告されています。モデルナ製、ノババックス製については報告がありませんでした。

【参考：各 VOC の概要】

1. 英国で最初に検出された B.1.1.7 系統の変異株 (アルファ株)

アルファ株は、英国で 2020 年 12 月上旬にロンドンを含むイングランド南東部で COVID-19 患者の急速な増加を認めたことを契機に、感染・伝播性の上昇が明らかになった変異株であり、2021 年 5 月 4 日時点で、128 か国から報告されています(1, 12)。抗原性を規定するのに重要と考えられるスパイクタンパクにおいては、変異 6 カ所 (N501Y, A570D, P681H, T716I, S982A) で定義づけられ、他にスパイク遺伝子を検出する核酸検査で偽陰性を示す H69/V70 欠失を有しています(13)。アルファ株の最大の懸念点として、感染・伝播性が増加していると考えられていますが、これに最も影響を与えているのは、スパイクタンパクの N501Y 変異であるとされています。

2. 南アフリカで最初に検出された B.1.351 系統の変異株 (ベータ株)

ベータ株は、南アフリカ国内で 2020 年 12 月中旬に COVID-19 患者の急速な増加を認

めた際に、ウイルスのゲノム解析がされた検体において、この割合が急増したことから見つかった変異株です(1, 12)。2021年5月4日時点で、78か国から報告されています(1)。

(1) 抗原性を規定するのに重要と考えられるスパイクタンパクにおいては、変異6カ所(D80A, D215G, K417N, A701V, N501Y, E484K)で定義づけられており(13)、英国で検出されたアルファ株と同様のN501Yを認めますが、系統としては進化的関連を認めません。ベータ株の最大の懸念点である抗原性の変化に最も影響を与えているのは、スパイクタンパクのE484K変異であると考えられています。

3. ブラジルからの帰国者において日本で最初に検出された P.1 系統の変異株（ガンマ株）

ガンマ株は、日本で2021年1月2日にブラジルから到着した渡航者4人から最初に検出された変異株で、2021年5月4日時点で、44か国から報告されています(1, 14)。

抗原性を規定するのに重要と考えられるスパイクタンパクにおいては、変異10カ所(L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, H655Y, T1027I)で定義づけられています(13)。感染性の増加が懸念される変異株のアルファ株やベータ株と同様に、N501Y変異を認めるほか、抗原性の変化が懸念されるベータ株と同様にE484K変異を認めます。

4. インドで最初に検出された B.1.617.2 系統の変異株（デルタ株）

インドにおいて過去60日間に遺伝子配列が決定された新型コロナウイルスの中の検出割合では、B.1.617.1系統が35%、B.1.617.2系統が18%を占め、特にB.1.617.2の割合が増加傾向にあります(15)。英国でも、B.1.617系統は、感染・伝播性が高く、英国での新型コロナウイルスの大半を占めるアルファ株から置き換わりつつある可能性が指摘され、モデルによる推定からも、デルタ株は少なくともアルファ株と同程度の感染・伝播性があると評価されています。なおWHOは一時的にB.1.617全体をVOCとしていましたが、B.1.617.1は感染・伝播性の増加の可能性はありますが世界的な流行は減衰傾向であるため注目すべき変異株(VOI)に格下げとなり、B.1.617.3は検出数が少ないためVOCともVOIともしない方針となり、B.1.617.2のみをVOCとしています。このことから、WHOはB.1.617.2にデルタ株、B.1.617.1にカッパ株という呼称をつけています。

国立感染症研究所のウェブサイトで適宜アップデートされる変異株のリスクアセスメントもご参照ください。

参考文献（4はプレスリリース情報、9-11は査読前のプレプリント論文）：

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly

Epidemiological Update and Weekly Operational Update.

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.

2. Haas EJ, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet*. 2021;S0140-6736(21)00947-8. doi:10.1016/S0140-6736(21)00947-8.
3. Emary KRW, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10282):1351-1362. doi:10.1016/S0140-6736(21)00628-0.
4. Novavax COVID-19 Vaccine Demonstrates 89.3% Efficacy in UK Phase 3 Trial. January 28, 2021. <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-covid-19-vaccine-demonstrates-893-efficacy-uk-phase-3>.
5. Abu-Raddad LJ, et al. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med*. 2021;10.1056/NEJMc2104974. doi:10.1056/NEJMc2104974.
6. Madhi SA, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021;NEJMoa2102214. doi:10.1056/NEJMoa2102214.
7. Shinde V, et al. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021;10.1056/NEJMoa2103055. doi:10.1056/NEJMoa2103055.
8. Sadoff J, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;10.1056/NEJMoa2101544. doi:10.1056/NEJMoa2101544.
9. Ranzani OT, et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in the elderly population during a P.1 variant-associated epidemic of COVID-19 in Brazil: A test-negative case-control study. *MedRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.05.19.21257472
10. Bernal JL, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. *MedRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.05.22.21257658
11. Planas D, et al. Reduced sensitivity of infectious SARS-CoV-2 variant B.1.617.2 to monoclonal antibodies and sera from convalescent and vaccinated individuals. *BioRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.05.26.445838

12. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk Assessment: Risk related to spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA -first update. January 21, 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-vvariant-concern-eueea-first-update>.
13. SARS-CoV-2 lineages. <https://cov-lineages.org>.
14. 国立感染症研究所. ブラジルからの帰国者から検出された新型コロナウイルスの新規変異株について. 2021年1月10日.
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/10107-covid19-33.html>.
15. 国立感染症研究所. SARS-CoV-2の変異株 B.1.617 系統について (第2報). 2021年5月12日. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2551-lab-2/10353-covid19-44.html>.

新型コロナワクチン既接種者の SARS-CoV-2 感染について

2021年6月1日現在、我が国で承認、使用されている新型コロナワクチンファイザー製の BNT162b2、モデルナ製の mRNA-1273 はいずれも臨床試験において高い有効性が示されています（詳細は、『新型コロナワクチンについて（2021年5月10日現在）の有効性の持続期間と今後の接種スケジュールの展望』をご参照ください。）。上述の2つのワクチンは共に高い有効性を示すワクチンですが、接種後すぐは十分なワクチン効果が得られず、先行研究ではファイザー製の BNT162b2 が臨床的效果を得るまでに、1回目接種から12日前後を要するとされています(1,2)。国立感染症研究所が日本のワクチン接種円滑化システム(V-SYS)と新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム(HER-SYS)のデータを用いて行ったファイザー製の BNT162b2 接種後の COVID-19 報告率に関する検討では、1回接種後14日以降は1回接種後0-13日と比較し、報告率が約60%減少していました(3)。また、ファイザー製、モデルナ製いずれにおいても、有効性は1回接種よりも2回接種で高いことが示されています(2,4)。

ただし、十分なワクチン効果が得られる期間においても SARS-CoV-2 感染を100%防止できるわけではありません。感染症を予防するためのワクチンを接種後、ワクチン効果が得られていると考えられる期間においても、その感染症に罹患する場合があります、それらはワクチン接種後罹患(Vaccine breakthrough)やワクチン効果不全(Vaccine failure)と称されています。

2021年5月末、米国 CDC (Centers for Disease Control and Prevention: 米国疾病対策センター)は2021年1月1日~4月30日までに CDC に報告されたワクチン接種後罹患症例のまとめを公表しました(5)。それによると、2021年4月30日時点で、全米では約1億100万人が新型コロナワクチン2回接種を完了した状況において、2回接種後14日経過後、SARS-CoV-2 感染が認められ報告された数は、46州から10,262人で、2,725人(27%)が無症状、995人(10%)が入院、160人(2%)が死亡しました。ただし、入院例の289人(29%)は無症状での入院または COVID-19 とは無関係の入院で、死亡者は年齢中央値が82歳で、28人(18%)は無症状または COVID-19 とは無関係の死亡でした。また、ワクチン接種後罹患症例において、基本情報や特定の変異株に明らかな偏りは認められなかったとしています。別の調査(6)では、BNT162b2 または mRNA-1273 を2回接種し14日以上経過した417人を対象に毎週 SARS-CoV-2 検査を実施したところ、約2か月間のフォローアップ期間中に2人の陽性が確認されました。その他、現時点で公表されているいくつかの調査結果も含めまとめると、ワクチン接種後1-2週間以上経過後の SARS-CoV-2 感染割合は約0.01-0.5%でした(5-8)。これらの結果は、SARS-CoV-2 感染を診断する検査方法や、流行状況、ワクチン接種率が増加することにより変動する可能性が考えられます。また変異株との関連についても調査が必要です。以上のことから、引き続き注視が必要であることに変わりありません。

参考文献（7-9 は査読前のプレプリント論文）

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020; 383(27):2603-2615. doi:10.1056/NEJMoa2034577.
2. Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med.* 2021; 384(5):1412-1423. doi:10.1056/NEJMoa2101765
3. 国立感染症研究所. 新型コロナウイルスワクチン BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) を接種後の COVID-19 報告率に関する検討(第1報). 2021年5月10日時点(掲載日:2021/5/13) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2551-lab-2/10358-covid19-46.html>
4. WHO. Background document on the mRNA-1273 vaccine (Moderna) against COVID-19. 3 February 2021
5. CDC. COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections Reported to CDC - United States, January 1–April 30. *MMWR.* 2021; 70(21):792-793
6. Hacisuleyman E, et al. Vaccine Breakthrough Infections with SARS-CoV-2 Variants. *N Engl J Med.* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2105000
7. Magalis B, Mavian C, et al. SARS-CoV-2 infection of BNT162b2(mRNA)-vaccinated individuals 1 is not restricted to 2 variants of concern or high-risk exposure environments. *MedRxiv.* 2021. doi: 10.1101/2021.05.19.21257237.
8. Jacobson K, Pinsky B, et al. Post-vaccination SARS-CoV-2 infections and incidence of the B.1.427/B.1.429 variant among healthcare personnel at a northern California academic medical center. *MedRxiv.* 2021. doi: 10.1101/2021.04.14.21255431.
9. Kustin T, Harel N, et al. Evidence for increased breakthrough rates of SARS-CoV-2 variants of concern in BNT162b2 mRNA vaccinated individuals. *MedRxiv.* 2021. doi: 10.1101/2021.04.06.21254882.

妊婦、小児を対象とした接種について

妊婦を対象とした接種

海外では妊婦に対する新型コロナワクチン接種の治験が開始されています。Pfizer/BioNTech は、妊娠 24-34 週の 18 歳以上の妊婦、約 4,000 人を対象とした無作為化プラセボ対照観察者盲検比較試験（第 2/3 相）を 2021 年 2 月 16 日から開始しており、新型コロナワクチンに対する安全性、忍容性（薬物によって生じることが明白な有害事象が、ワクチン被接種者にとってどれだけ耐え得るかの程度を示したもの：日本薬学会薬学用語解説より引用）、免疫原性を評価しています（1）。

米国ではサーベイランスシステムである v-safe after vaccination health checker surveillance system、v-safe pregnancy registry 及び VAERS（Vaccine Adverse Event Reporting System）のデータを用いて、妊婦に対する新型コロナワクチン（ファイザー製またはモデルナ製 mRNA ワクチン）接種の安全性を評価した暫定結果が報告されました（2）。ワクチンの接種を受けた 16-54 歳の妊婦 35,691 人と、16-54 歳の非妊婦の比較では、注射部位の疼痛は妊婦において頻度が高く、頭痛、悪寒、発熱の頻度は妊婦と非妊婦で同等であったことが報告されました（2）。さらに、詳細な研究に参加した 3,958 人の妊婦のうち、827 人が妊娠を終了し、86.1%が生児を得ました（2）。早産児は 9.4%、SGA（small size for gestational age）は 3.2%でしたが新生児死亡の報告はなく、これらの頻度はワクチンを接種していない場合と同等であり、現時点では明らかな安全性の問題は認められないと報告されました。しかしながら、まだ妊娠中の症例もあり、さらに長期的なフォローが必要とされています（2）。

妊婦及び授乳婦に対する新型コロナワクチン（mRNA ワクチン）の免疫原性についての報告（3）では、妊婦 30 人、授乳婦 16 人、非妊婦（かつ授乳なし）57 人に対して新型コロナワクチンが 2 回接種された後の反応について評価されました。2 回接種後に Receptor binding domain（RBD）IgG 抗体、疑似ウイルスに対する中和抗体価が測定され、いずれもワクチン接種前と比較して上昇が認められました（3）。また、ワクチンの接種を受けた妊婦から出生した児やワクチンの接種を受けた授乳婦から採取された母乳からも新型コロナウイルスに対する抗体が検出されたことにより、ワクチン接種により産生された抗体が出生児や母乳に移行していることが確認されました（3）。

現在の日本において、新型コロナワクチンの妊婦への接種については、データが十分でないことから臨時接種の対象者には含まれていますが努力義務は課されていません（4）。国内では、日本産科婦人科学会と日本産婦人科感染症学会が、妊婦に対する新型コロナワクチンに対する考え方を学会のホームページに公表しています（5）。

小児を対象とした接種

12-15 歳の小児 2,260 人（ワクチン接種群 1,131 人、プラセボ群 1,129 人）及び 16-25 歳の 3,775 人（ワクチン接種群 1,869 人、プラセボ群 1,906 人）を対象としたファイザー製の BNT162b2 に対する第 3 相試験が実施されました（6）。2 回目接種から 7 日目以降に新型コロナウイルス感染症を発症したのはワクチン群で 0 人、プラセボ群で 16 人でありワクチン効果は 100%（95%信頼区間, 75.3-100）と報告されました（6）。また、ワクチン 2 回接種後の中和抗体の幾何平均抗体価は、12-15 歳では 1239.5（95%信頼区間, 1095.5-1402.5）であり 16-25 歳の 705.1（95%信頼区間, 621.4-800.2）と比較して非劣性が示されました。死亡例やワクチンと関連した重篤な副反応は認められませんでした。12-15 歳群における 2 回目接種後の接種部位の疼痛と発熱はそれぞれ 79%と 20%にみられました（6）。

米国食品医薬品局（FDA）は、2021 年 5 月 10 日にファイザー製の BNT162b2 の COVID-19 予防に対する緊急使用の適応年齢を 12~15 歳に拡大し（7）、米国 CDC はこれらの年齢の小児への接種を推奨し、他の定期接種のワクチンとの同時接種も可能としました。また、日本においても、5 月 28 日にワクチン添付文書が改定され、同ワクチンの接種対象者が 12 歳以上の者に拡大されました。これを受けて、5 月 31 日に開催された第 22 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会において、臨時接種の対象年齢を 12 歳以上に拡大することが了承されました（8）。

参考文献

1. Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of SARS CoV-2 RNA Vaccine Candidate (BNT162b2) Against COVID-19 in Healthy Pregnant Women 18 Years of Age and Older
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04754594>(閲覧日 2021 年 6 月 2 日)
2. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med. 2021(doi:10.1056/NEJMoa2104983)
3. Collier AY, McMahan K, Yu J, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women.JAMA. 2021(doi:10.1001/jama.2021.7563)
4. 第 21 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会、資料 1
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000192554_00009.html(閲覧日；令和 3 年 6 月 4 日)
5. COVID-19 ワクチン接種を考慮する妊婦さんならびに妊娠を希望する方へ（公益社団法人 日本産婦人科学会 HP）
http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210512_COVID19.pdf(閲覧日；令和 3 年 6 月 4 日)

6. Robert W Frenck Jr, Nicola P Klein, Nicholas Kitchin, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med.*2021(doi:10.1056/NEJMoa2107456)
7. Coronavirus(COVID-19)Update: FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Emergency Use in Adolescents in Another Important Action in Fight Against Pandemic
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use>(閲覧日 2021 年 6 月 2 日)
8. 第 22 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会、資料 1
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000192554_00010.html(閲覧日；令和 3 年 6 月 4 日)

現在、海外で実施されている新型コロナワクチンの臨床試験について

新型コロナワクチンの効果持続期間が不明なこと、変異株による COVID-19 に対する有効性低下の懸念から、追加接種後の有効性と安全性を評価する臨床試験が行われています (1,2)。

2021 年 5 月 28 日にアメリカ国立アレルギー・感染症研究所は、異なる種類の新型コロナワクチンの追加接種に関する第 1/2 相試験を開始しました (1)。米国で緊急使用が承認されたファイザー製の BNT162b2、モデルナ製の mRNA-1273、ヤンセン/ジョンソン&ジョンソン製の Ad26.COV2-S のいずれかの新型コロナワクチン接種完了後、12~20 週後にモデルナ製の mRNA-1273 を接種する計画です (1)。観察期間は追加接種後 1 年間とし、有害事象の観察や、従来株・変異株に対する免疫能評価、COVID-19 罹患時は感染したウイルスの遺伝子配列が解析されます (1)。

英国で、アストラゼネカ製の AZD1222, ファイザー製ワクチン、モデルナ製ワクチン、ノババックス 製の NVX-CoV2373, バルネバ製の VLA2001, キュアバックス製の CVnCoV, Ad26.COV2.S の追加接種に関する臨床試験が開始されました (2)。これらのワクチンいずれかの接種完了後、10~12 週後に追加接種を行う計画です (2)。追加接種に使用されるワクチンは、初回接種時と異なる可能性があり、接種後 28 日、84 日、308 日、365 日時点の免疫能評価や、有害事象の観察を行います (2)。

Pfizer/BioNTech は、ファイザー製ワクチン BNT162b2 のロット別、投与量別に抗体価と有害事象を評価する第 3 相試験の参加者を募集しています (3)。米国製造の 3 種ロットと欧州製造の 1 種ロット、および 1 回接種量 30 μg (標準用量) 群と 20 μg 群における接種後抗体価の比較や、有害事象の観察が行なわれます (3)。接種回数は、いずれの群も 21 日間隔・2 回投与です (3)。対象は 12~50 歳の健康人で、対象者数は 1,530 人が予定されています (3)。

参考文献

1. ClinicalTrials.gov. Delayed Heterologous SARS-CoV-2 Vaccine Dosing (Boost) After Receipt of EUA Vaccines
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04889209>
2. COV-Boost. Evaluating COVID-19 vaccine boosters
<https://www.covboost.org.uk/home>
3. ClinicalTrials.gov. A Phase 3 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Multiple Production Lots and Dose Levels of BNT162b2 Against COVID-19 in Healthy Participants.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04713553>