

新型コロナウイルスワクチンの接種について

- ・ アストラゼネカ社ワクチン
- ・ 武田／モデルナ社ワクチン

新型コロナウイルス感染症の発生状況

【国内事例】括弧内は前日比

※令和3年5月19日24時時点

	PCR検査 実施人数(※3)	陽性者数	入院治療等を要する者		退院又は療養解除と なった者の数	死亡者数	確認中(※4)
				うち重症者			
国内事例(※1,※5) (チャーター便帰国 者を除く)	12,781,153 (+149,234)	695,360 (+5,811)※2	66,835 (-1,393)	1,288 (-5) ※6	612,524 (+6,185)	11,936 (+89)	4,517 (+327)
空港・海港検疫	676,185 (+1,259)※7	2,879 (+8)	90 (-45)	0	2,785 (+53)	4	0
チャーター便 帰国者事例	829	15	0	0	15	0	0
合計	13,458,167 (+150,493)	698,254 (+5,819)※2	66,925 (-1,438)	1,288 (-5) ※6	615,324 (+6,238)	11,940 (+89)	4,517 (+327)

- ※1 チャーター便を除く国内事例については、令和2年5月8日公表分から（退院者及び死亡者については令和2年4月21日公表分から）、データソースを従来の厚生労働省が把握した個票を積み上げたものから、各自治体がウェブサイトで公表している数等を積み上げたものに変更した。
- ※2 新規陽性者数は、各自治体がプレスリリースしている個別の事例数（再陽性例を含む）を積み上げて算出したものであり、前日の総数からの増減とは異なる場合がある。
- ※3 一部自治体については件数を計上しているため、実際の人数より過大となっている。件数ベースでウェブ掲載している自治体については、前日比の算出にあたって件数ベースの差分としている。前日の検査実施人数が確認できない場合については最終公表時点の数値との差分を計上している。
- ※4 PCR検査陽性者数から入院治療等を要する者の数、退院又は療養解除となった者の数、死亡者の数を減じて厚生労働省において算出したもの。なお、療養解除後に再入院した者を陽性者数として改めて計上していない県があるため、合計は一致しない。
- ※5 国内事例には、空港・海港検疫にて陽性が確認された事例を国内事例としても公表している自治体の当該事例数は含まれていない。
- ※6 一部の都道府県における重症者数については、都府県独自の基準に則って発表された数値を用いて計算しており、集中治療室（ICU）等での管理が必要な患者は含まれていない。
- ※7 令和2年7月29日から順次、抗原定量検査を実施しているため、同検査の件数を含む。なお、空港・海港検疫の検査実施人数等については、公表日の前日の0時時点で計上している。

【上陸前事例】括弧内は前日比

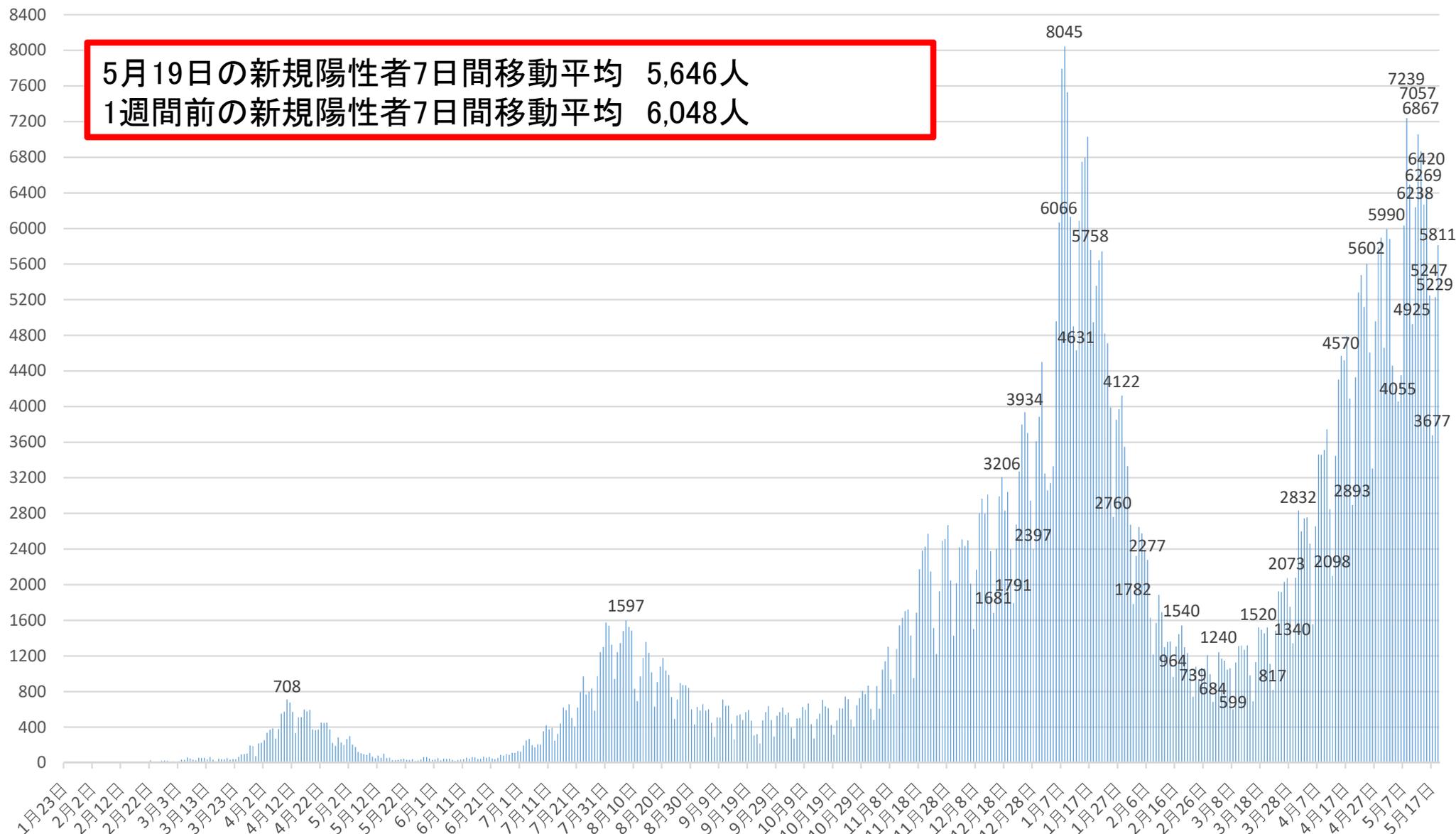
	PCR検査陽性者 ※【 】は無症状病原体保有者数	退院等している者	人工呼吸器又は集中治療室 に入院している者 ※4	死亡者
クルーズ船事例 (水際対策で確認) (3,711人) ※1	712 ※2 【331】	659 ※3	0 ※6	13 ※5

- ※1 那覇港出港時点の人数。うち日本国籍の者1,341人
- ※2 船会社の医療スタッフとして途中乗船し、PCR陽性となった1名は含めず、チャーター便で帰国した40名を含む。国内事例同様入院後に有症状となった者は無症状病原体保有者数から除いている。
- ※3 退院等している者659名のうち有症状364名、無症状295名。チャーター便で帰国した者を除く。
- ※4 37名が重症から軽～中等症へ改善(うち37名は退院)
- ※5 この他にチャーター便で帰国後、令和2年3月1日に死亡したとオーストラリア政府が発表した1名がいる。
- ※6 新型コロナウイルス関連疾患が軽快後、他疾患により重症の者が1名いる。

新型コロナウイルス感染症の国内発生動向

報告日別新規陽性者数

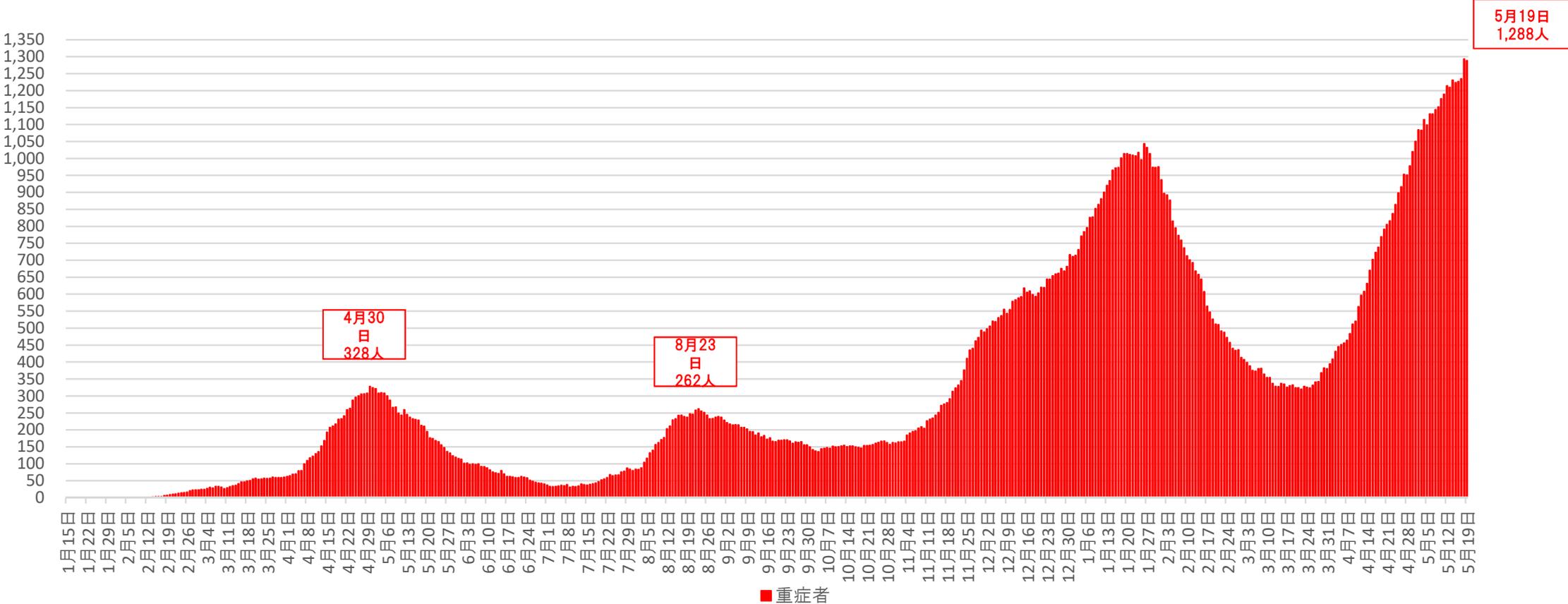
令和3年5月19日24時時点



※1 都道府県から数日分まとめて国に報告された場合には、本来の報告日別に過去に遡って計上している。なお、重複事例の有無等の数値の精査を行っている。
※2 令和2年5月10日まで報告がなかった東京都の症例については、確定日に報告があったものとして追加した。

重症者の推移

重症者（人）



※1 チャーター便を除く国内事例。令和2年5月8日公表分から、データソースを従来の厚生労働省が把握した個票を積み上げたものから、各自治体がウェブサイトで公表している数等を積み上げたものに変更した。

※2 一部の都道府県においては、重症者数については、都道府県独自の基準に則って発表された数値を用いて計算しており、集中治療室（ICU）等での管理が必要な患者は含まれていない。

予防接種法及び検疫法の一部を改正する法律（令和2年法律第75号）

改正の趣旨

第19回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（2021年2月15日）資料1より

新型コロナウイルス感染症の発生の状況に対処するため、予防接種の実施体制の整備等を行うとともに、検疫法第34条の指定の期限を延長できることとするため、所要の措置を講ずる。

改正の概要

1. 予防接種法の改正

① 予防接種に係る実施体制の整備

○ 新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの接種について、予防接種法の臨時接種に関する特例を設け、厚生労働大臣の指示のもと、都道府県の協力により、市町村において予防接種を実施するものとする。

➤ 接種に係る費用は、国が負担する。

➤ 予防接種により健康被害が生じた場合の救済措置や副反応疑い報告等については、予防接種法の現行の規定を適用する。

※ 接種の勧奨及び接種の努力義務については、予防接種の有効性及び安全性に関する情報等を踏まえ、政令で適用しないことができるものとする。

② 損失補償契約の締結

○ 政府は、ワクチンの使用による健康被害に係る損害を賠償すること等によって生じた製造販売業者等の損失を補償することを約する契約を締結できることとする。

2. 検疫法の改正（略）

施行期日

公布の日（令和2年12月9日）

新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの接種に関し、

- ・ 接種に関する重要事項（対象ワクチン、臨時接種に係る厚生労働大臣の実施の指示（対象者、実施期間等）、公的関与の取り扱い 等）
- ・ 副反応疑い報告基準

について、当分科会又は副反応検討部会においてご議論をいただきたい。

新型コロナウイルスワクチンの接種実施に関する検討体制について

第17回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（2020年10月2日）資料4を一部改変

	新型コロナウイルス感染症対策分科会（内閣官房）	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	副反応検討部会
検討 新型コロナウイルスワクチンに関する	<ul style="list-style-type: none"> ● 接種に関する基本的な方針 ● 接種順位 <ul style="list-style-type: none"> ・ 接種順位の基本的考え方 ・ 医療従事者等の範囲 ・ 高齢者施設等で従事する者の接種順位への位置付け 	<ul style="list-style-type: none"> ● 接種事業の枠組み <ul style="list-style-type: none"> ・ 法的位置づけ ● 接種に関する重要事項 <p>等</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● ワクチンの接種順位に関する技術的事項 <ul style="list-style-type: none"> ・ 高齢者及び基礎疾患を有する者の範囲 ・ 妊婦の接種順位への位置付け ● 接種体制等に関する必要な検討 <p>等</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 副反応に関する評価等
（参考） 所掌事務等	<p>新型コロナウイルス感染症対策に関する事項（ワクチン接種に係る事項を含む。）。</p>	<p>一 予防接種及びワクチンに関する重要事項を調査審議すること。</p> <p>二 予防接種法の規定により審議会の権限に属させられた事項を処理すること。</p>	<p>一 予防接種法の規定により審議会の権限に属させられた事項を処理すること（副反応検討部会の所掌に属するものを除く。）。</p> <p>二 予防接種及びワクチンに関する重要事項を調査審議すること（研究開発及び生産・流通部会及び副反応検討部会の所掌に属するものを除く。）</p>	<p>一 予防接種法の規定により審議会の権限に属させられた事項（副反応報告に係る事項に限る。）を処理すること。</p> <p>二 予防接種による副反応に関する重要事項を調査審議すること</p>

アストラゼネカ社、武田／モデルナ社ワクチンに関し御議論いただきたい事項

- アストラゼネカ社、武田／モデルナ社ワクチンを新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種に用いるに当たって、検討が必要な事項は以下の通り。具体的な考え方について、御議論いただきたい。

事項	検討の視点（案）
①使用するワクチン、対象者	<ul style="list-style-type: none"> ● 薬事承認を前提にアストラゼネカ社、武田／モデルナ社のワクチンを使用することについてどのように考えるか。
②実施期間	<ul style="list-style-type: none"> ● 令和4年2月28日までとしている実施期間を維持することについてどのように考えるか。
③予防接種不適合者、予防接種要注意者	<ul style="list-style-type: none"> ● 予防接種不適合者、予防接種要注意者に関し、現在の新型コロナワクチン臨時接種における設定、ワクチンの性質を踏まえ、どのように設定するか。
④公的関与の取扱い	<ul style="list-style-type: none"> ● 新型コロナウイルス感染症に係る予防接種については、妊娠中の方に関して努力義務の規定の適用を除外しているところ、妊婦に関するエビデンスの蓄積状況や各国のガイダンス等を踏まえ、引き続き適用除外とすることについてどのように考えるか。 ● 16歳以上40歳未満の若年層について、感染状況や医療提供体制への影響等も考慮し、引き続き努力義務を適用することについてどのように考えるか。
⑤接種方法に関するその他の事項	<ul style="list-style-type: none"> ● 臨床試験の内容や、海外における実使用状況を踏まえ、 <ul style="list-style-type: none"> ・ 同一ワクチンの接種間隔について、添付文書の内容等を踏まえると、どのように設定するか。 ・ 異なるワクチンの接種間隔についてどのように考えるか。 ・ 既感染者への接種についてどのように考えるか。 ・ 接種後待機時間についてどのように考えるか。 ・ 副反応疑い報告基準については、別途、副反応部会で議論することとしてはどうか。

論点

- ①使用するワクチン、対象者
- ②実施期間
- ③予防接種不適當者
- ④公的関与の取り扱い
- ⑤接種方法に関するその他の事項

日本国内での供給が予定されているワクチン

正式契約を締結したもの

武田薬品工業（日本）／モデルナ社（米国）との契約（令和2年10月29日）

- 新型コロナウイルスのワクチン開発に成功した場合、武田薬品工業株式会社による国内での流通のもと今年上半期に4000万回分、今年第3四半期に1000万回分の供給を受ける。

アストラゼネカ社（英国）との契約（令和2年12月10日）

- 新型コロナウイルスのワクチン開発に成功した場合、今年初頭から1億2000万回分のワクチンの供給（そのうち約3000万回分については今年第一四半期中に供給）を受ける。
※アストラゼネカ社は以下について公表。
 - ・ JCRファーマ株式会社でのワクチン原液の国内製造と、海外からのワクチン調達を予定。
 - ・ 製造されたワクチン原液は、第一三共株式会社、第一三共バイオテック株式会社、Meiji Seikaファルマ株式会社、KMバイオロジクス株式会社において製剤化等を行う。
 - ・ 海外での臨床試験に加え、日本国内でも第I/II相試験を令和2年8月下旬より開始。※国内でのワクチン原液製造・製剤化等の体制整備は、「ワクチン生産体制等緊急整備事業」（2次補正）の補助対象

ファイザー社（米国）との契約（令和3年1月20日）

- 新型コロナウイルスのワクチン開発に成功した場合、年内に約1億4400万回分のワクチンの供給を受ける。

追加で契約を締結したもの

ファイザー社（米国）との追加契約（令和3年5月14日）

- 既存の契約に加え、第3四半期に5000万回分のワクチンの供給を受ける。

協議が公表されているもの

武田薬品工業（日本）／モデルナ社（米国）との追加協議

- 既存の契約に加え、引き続き武田薬品工業株式会社による国内での流通のもと、来年（2022年）初頭から5000万回分のワクチンの供給を受けることを前提に協議中。

武田薬品工業（日本）（ノババックス社（米国）のワクチンを製造）との協議

- 新型コロナウイルスのワクチン開発に成功した場合、武田薬品工業株式会社によるノババックス社のワクチンの国内での生産及び流通のもと、来年（2022年）初頭から1億5000万回分のワクチンの供給を受けることを前提に協議中。

論点

①使用するワクチン、対象者

- (1) アストラゼネカ社のワクチンについて
- (2) 武田／モデルナ社のワクチンについて

②実施期間

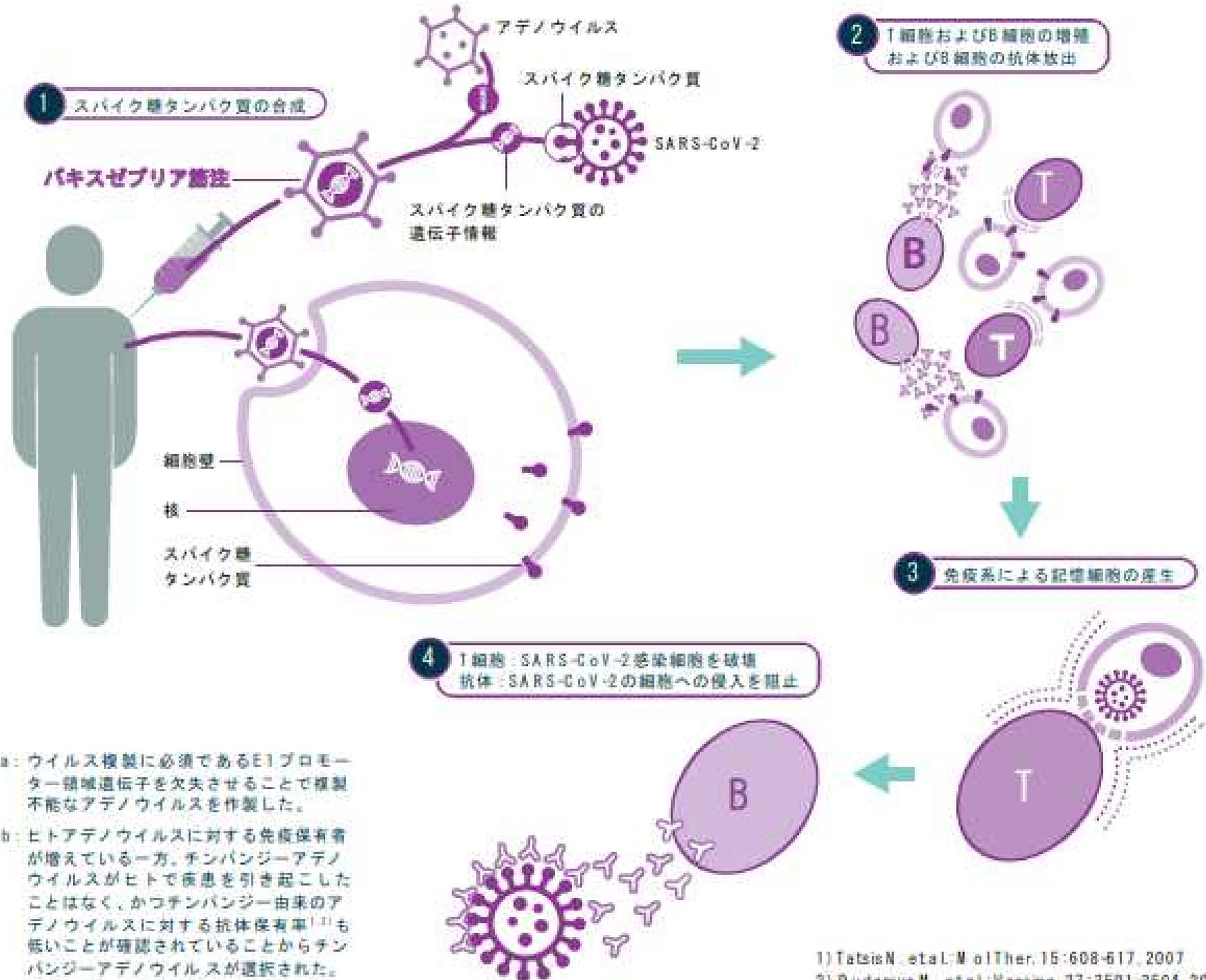
③予防接種不相当者

④公的関与の取り扱い

⑤接種方法に関するその他の事項

⑥副反応疑い報告

アストラゼネカ社の新型コロナワクチンの作用機序



1) Tatsis N. et al: Mol Ther. 15:608-617, 2007
2) Dudareva M. et al: Vaccine. 27:3501-3504, 2009

アストラゼネカ社の新型コロナウイルスワクチンの概要

I. 作用機序

本剤は単一組替え型1価ワクチンであり、SARS-CoV-2のスパイク糖タンパク質の遺伝子を組み込んだ非増殖性のチンパンジーアデノウイルスベクターから成る。本剤の接種後にSARS-CoV-2のスパイク糖タンパク質が局所的に発現し、中和抗体の産生及び細胞免疫反応が誘導される。

II. その他の事項	米国	英国	EU	日本
許認可日	EUA未申請	2020年12月30日 (一時的認可)	2021年1月29日 (条件付き承認)	2021年5月20日に薬食審で 特例承認を可とする旨答申
効能又は効果		SARS-CoV-2ウイルスによる COVID-19防止の予防接種	SARS-CoV-2ウイルスによる COVID-19防止の予防接種	SARS-CoV-2による感染症の 予防
接種対象者(年齢)		18歳以上	18歳以上	18歳以上
用法・用量		筋肉内に接種(2回)	筋肉内に接種(2回)	筋肉内に接種(2回)
接種間隔		4-12週間の間隔	4-12週間(28日から84日) の間隔	・通常、4-12週間の間隔 ・8週間以上が望ましい
接種不相当者		<ul style="list-style-type: none"> 含有成分(有効成分等)に過 敏症の者 ヘパリン起因性血小板減少症 及び血栓症(HITT又はII型HIT) の既往のある者 SARS-CoV-2ワクチンの接種後 に血小板減少症を伴う静脈もし くは動脈の血栓症を発現したこ とがある者 	含有成分(有効成分等)に 過敏症の者	<ul style="list-style-type: none"> 本剤の成分に対し重度の 過敏症の既往歴のある者 SARS-CoV-2ワクチンの接 種後に血小板減少症を伴う 静脈もしくは動脈の血栓症 を発現したことがある者 等
貯蔵方法		冷所保存(2℃から8℃)、 遮光	冷所保存(2℃から8℃)、 遮光	冷所保存(2℃から8℃)、 遮光
保存可能期間(※)		6ヶ月	6ヶ月	6ヶ月

(※) 製造日からの保存可能期間であり、医療機関等に届けられてからの保存可能期間を示すわけではない

アストラゼネカ社ワクチンの有効性について

< 海外試験併合解析（中間解析時点。COV002（英国、第II/III相）、COV003（ブラジル、第III相））での発症予防効果 >

- 第II/III相パートにおいて、以下のワクチン有効率（VE）が得られた。
 - ・ 主解析対象集団（SDSD+LDSD、血清陰性）の2回目の接種後15日以降に発現した初発のCOVID-19発症に対するVEは70.42 [95% C I : 54.84, 80.63]
 - ・ 推奨用量の対象集団（SDSD、血清陰性）のVEは62.10 [95% C I : 39.96, 76.08]
- なお、LDSD（初回接種を半分にする）については、併合解析はLDの有効性を検証する目的で計画されたものではなく、LDSDを接種された部分集団での有効性の評価は、探索的な位置付けの評価に過ぎないことを踏まえ、用法・用量には含まれない。

< 海外試験併合解析（COV001（英国、第I/II相）、COV002（英国、第II/III相）、COV003（ブラジル、第III相）、COV005（南アフリカ共和国、第I/II相））と国内第I/II相試験（D8111C00002試験）での免疫原性 >

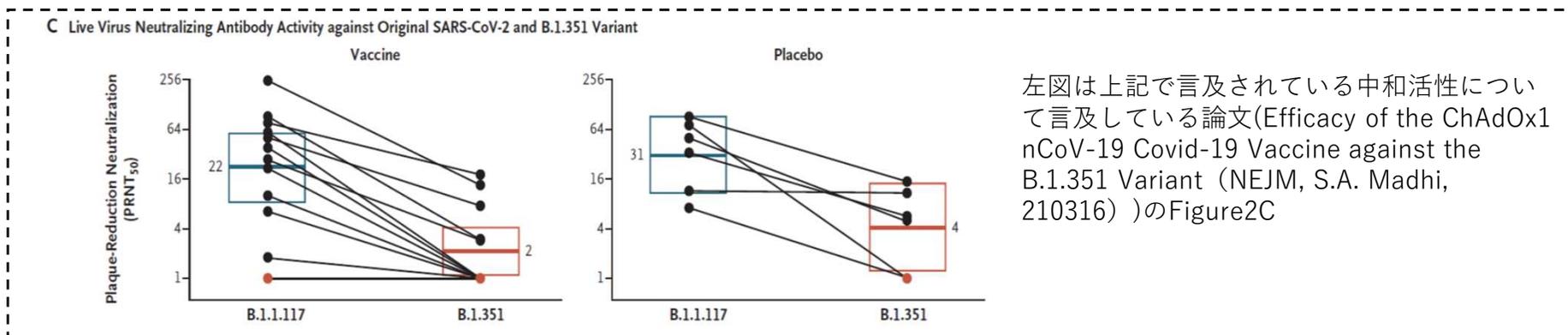
- 海外併合解析における2回目接種後28日のシュードウイルス中和抗体価のGMT [両側95%CI] は英国：97.434 [79.81, 118.95]、ブラジル：110.964 [91.06, 135.22]、南アフリカ共和国：268.614 [211.63, 340.94]。
- 日本人被験者における2回目接種後28日のシュードウイルス中和抗体価のGMT [両側95%CI] は103.0 [78.9, 134.4] 及び追加解析対象で98.0 [82.4, 116.5] であった。
- 初回接種後56日の抗Sタンパク質抗体応答率（ベースラインから4倍以上の抗体価上昇がみられた被験者の割合）は100%であり、併合解析で外国人被験者に本剤SDを2回接種した際の結果（99%以上。65歳以上では100%）と同様であった。
- 国内試験で本剤2回目接種後に認められた中和抗体価は、併合解析における英国及びブラジルの接種間隔4～8週の部分集団で得られた2回目接種後の結果と大きく異ならず、また、日本人高齢者についても高齢者以外の集団と同様の中和抗体価の上昇が認められた。また、抗Sタンパク質抗体の応答等からも日本人において外国人と同様の免疫原性が示されている。
- **年齢を問わず18歳以上の日本人において本剤の有効性は期待できる** と考える。

アストラゼネカ社ワクチンの変異株に関する有効性について

○アストラゼネカ社ワクチンの審査報告書における変異株に係る記載

【申請者の説明】

- 海外第 I 相試験 (COV001試験) で本剤を2回接種した被験者の血清を用いてB.1.1.7、B.1.1.248及びB.1.341変異株に対する中和抗体価を測定したところ、Victoria株と比較してB.1.1.7変異株では2.3倍、B.1.1.248変異株 (P1系統) では2.9倍、B.1.351変異株では9倍中和活性が低下した。
- 本剤のVEは、**B.1.1.7変異株及び非B.1.1.7変異株**でそれぞれ74.6% [両側95% CI: 41.6, 88.9] 及び84.1% [両側95% CI: 70.7, 91.4] であり、**類似していた**。
- B.1.351変異株に対する本剤のVEは10.4% [両側95% CI: -76.8, 54.8] であった。一方、本剤を接種された被験者の血清を用いた実ウイルス中和抗体分析法では、B.1.1株に対する中和活性を示した**12検体のうち、7検体 (58%)**ではB.1.351変異株に対する中和活性が認められず、残りの5検体では**4.1~31.5倍の活性低下**が認められた。



- したがって、**B.1.351変異株について、軽症~中等症のCOVID-19に対する防御効果は確立されていない**が、T細胞エピトープの交差反応性及び開発中の他のワクチンにおけるデータから、本剤はB.1.351株による重症のCOVID-19に対してなお防御効果を示す可能性がある。

【PMDAの専門協議における専門委員の指摘】

- B.1.351変異株に対する本剤のVEが極めて低い可能性があることは、適切に情報提供する必要がある。

アストラゼネカ社ワクチンの安全性について

< 海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験と国内第Ⅰ/Ⅱ相試験での概要 >

- 被験者の多くに接種部位及び全身性のAE (※) が認められたものの、そのほとんどは軽度又は中程度であり、回復性が認められている。
- 頻度の高いAE (※) について
被接種者に生じた頻度の高いAEは以下のとおりで、大部分は軽度又は中等度であった。局所及び全身性のAEの発現割合は、初回接種後と比較すると2回目接種後の方が低かった。なお、国内治験でも同様の傾向が見られた。
注射部位圧痛 (>60%)、疲労、頭痛、注射部位疼痛 (>50%)、筋肉痛、倦怠感 (>40%)、発熱感、悪寒 (>30%)、関節痛、悪心 (20%)、注射部位熱感、そう痒感、挫傷 (>10%)

- SAE (※) について
本剤群108/12282例 (0.9%)、対照群127/11962例 (1.1%) に認められた。治験薬との関連性ありと判断された事象 (2例) の転帰は、発熱は回復、横断性脊髄炎はデータロック時点は不明で最終転帰は未回復であった。

死亡例は、本剤群2例 (真菌性気道感染、遠隔転移を伴う新生物各1例)、対照群5例 (頭蓋脳損傷、COVID-19肺炎、血液学的悪性疾患、損傷、殺人各1例) に認められ、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

なお、国内治験では本剤群において死亡及び重篤な有害事象は認められなかった。

※ 「AE (Adverse Event)」とは、医薬品の使用と時間的に関連のある、あらゆる好ましくない、意図しない徴候、症状又は疾病のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わない。例えば、ワクチン接種後に地震が発生して負傷した場合も、ワクチン接種との因果関係にかかわらず、時間的な関連があるためAEとして扱われる。「SAE (Serious Adverse Event)」は重篤なAEをいう。

諸外国におけるアナフィラキシーの発生状況について

- アストラゼネカ社のワクチンに係るアナフィラキシーの発生状況について、英国及びEUからは、以下の情報が公表されている。

	英国	EU
発生状況	615件（1回目約2330万回、2回目約750万回接種時点） →約20件/100万回接種相当	41件（500万回接種） ※英国における2021年2月16日時点の報告数
発生状況に対する当局の評価	COVID-19予防とその重篤な合併症の予防において、COVID-19ワクチンに期待されるベネフィットは、既知の副反応をはるかに上回っている。	<ul style="list-style-type: none"> ・ Product Informationに既知の副反応として掲載。 ・ リスク・ベネフィットバランスは引き続きポジティブである。
原因物質に関する言及	<ul style="list-style-type: none"> ・ アストラゼネカ社ワクチンにはポリエチレングリコール（PEG）は含まれていないが、ポリソルベートが含まれている。PEGアレルギーの人の一部はポリソルベートに対してもアレルギー反応が出る可能性がある。 ・ ポリソルベートは医薬品、食品等で広く使用されており、ポリソルベートが含まれるワクチン（特定のインフルエンザワクチンなど）を接種して問題がなかった人はアストラゼネカ社ワクチンについても問題がないと考えられる。 <p>※ なお、イギリスでは、1回目接種でPEGへの重度の過敏症が見られた場合は、2回目にアストラゼネカ社ワクチンなどPEGを含まない他のワクチンを選択できる。</p>	なし
出典	<p>Coronavirus Vaccine – summary of Yellow Card reporting 2021年5月13日 医薬品・医療製品規制庁（MHRA） https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting</p> <p>原因物質に関する言及は、英国公衆衛生庁COVID-19: the green book, chapter 14a. 16 April 2021 及び https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/985170/COVID-19_vaccination_programme_guidance_for_healthcare_workers_11_May_2021_v3.6.pdf</p>	<p>COVID-19 vaccine safety update VAXZEVRIA 2021年3月29日 欧州医薬品庁（EMA） https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-29-march-2021_en.pdf</p>

- 新型コロナウイルス感染症発症後にも血栓症が報告されており、ヘパリン投与を中心とした療法が実施されている。

COVID-19 関連血栓症に関するアンケートの結果(日本血栓止血学会・日本動脈硬化学会)

- ・入院に伴う低活動性や感染に伴う炎症に加え、血管内皮障害や血液凝固の活性化により合併が多く、病態の重症化に深くかかわっている。
- ・合同COVID-19関連血栓症アンケート調査チームによる6,082症例の検討では、血栓症 105 例 (1.85%) で、発症部位 (重複回答可) は症候性脳梗塞22 例、心筋梗塞 7 例、深部静脈血栓症 41 例、肺血栓塞栓症 29 例、その他の血栓症 (下肢動脈血栓症や脾梗塞等) 21例。
軽・中等症で0.59%、人工呼吸・ECMO 中で13.2%に発症し、症状悪化時に多いが回復期にも発症している。
- ・オランダのデータでは、ICU例184例中、観察期間の中央値14日において、75例 (40.8%) に発症 (肺血栓塞栓症65例、その他の静脈血栓症 3 例、脳梗塞 5 例、末梢動脈塞栓症 2 例) (Klok FA et al (2020). Thromb Res 191,148-150)。
- ・血小板数10 万/ μ L 以下は予後不良の兆候とされ、極端な低下では播種性凝固症候群 (DIC)、抗リン脂質抗体症候群、特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)、血球貪食症候群、ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT)、薬物などの鑑別を要する。
- ・**治療はヘパリン投与**を中心とした抗凝固療法で、D-dimer 高値や症状の悪化のために施行されていた。

血小板減少を伴う血栓症について①

- アストラゼネカ社ワクチン（AZ）の接種後に報告された血小板減少を伴う血栓症について、頻度は極めて稀でその発生メカニズム等は研究途上にあるが、重症化しやすい傾向や通常血栓症向けの治療法が適さない可能性が示唆されている。

【病態】

- ・脳静脈洞血栓症(CVST)を含む脳静脈血栓症(CVT)が血小板減少症と相まって発症する病態は血小板減少を伴う血栓症(TTS)と呼ばれ、TTSがCOVID-19ワクチン投与と関連する場合にワクチン誘発性免疫血栓性血小板減少症(VITT)と称される。CVTはAZワクチン接種後の成人のTTS症例とも関連し、mRNAワクチンでの報告はない。
- ・TTSのメカニズムの詳細は不明だが、根底にある病態生理学的機序は自然発生的なヘパリン起因性血小板減少症(HIT)の機序と類似している。最近のヘパリン曝露がない状況で抗体が血小板因子4(PF4)とヘパリンの複合体を標的とし、血小板上の細胞性FcγIIA受容体を活性化して血小板減少症とともに血栓形成促進カスケードを誘導する。

(<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-362354/v1>, A message from BSH President, Professor Adele Fielding - March 25, 2021, *Blood* (2017) 129 (21): 2864-2872, *Gesellschaft für Thrombose und Hamostaseforschung*, March 22, 2021)

【発生頻度等】

- ・英国において、2021年3月31日までにAZワクチン接種（約2020万回接種時点）後のTTS 79例が報告され、そのうち44例がCVSTで、残り35例が血小板減少を伴うその他の主要血管での血栓症であった。男性28例、女性51例で、年齢18～79歳。死亡19例（男性6例、女性13例）のうち、50歳未満が11例でそのうち30歳未満が3例。19例中14例が血小板減少を伴うCVST、5例が血小板減少を伴う血栓症。79例すべてが初回接種後発症である。
([doi: 10.1056/NEJMoa2104840](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104840), [doi: 10.1056/NEJMoa2104882](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104882), [doi: 10.1056/NEJMoa2105385](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105385))
- ・EMAには、2021年3月22日までにEU医薬品安全性データベースのEudraVigilanceに約2500万回接種時点でCVST 62例と内臓静脈血栓症24例の報告。ほとんど60歳以下の女性で、接種後2週間以内に発生。死亡18例。
(<https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>)
- ・デンマークとノルウェーの一般集団を比較対象としてChAdOx1-Sワクチン初回接種の18～65歳について、28日間に心血管イベント、静脈血栓塞栓症、血小板減少症/凝固障害、出血によって病院で診した割合を比較。年齢中央値45歳、約80%が女性。心血管イベントの標準化罹患比0.97（95%信頼区間0.77～1.20）であった。静脈血栓塞栓症は、一般集団の推定発生率30件に比して59件と高値（標準化罹患比1.97（1.50～2.54）、ワクチン接種10万回あたり11件（5.6～17.0）相当）。脳静脈血栓症も同様で標準化罹患比20.25（8.14～41.73）、ワクチン接種10万回あたり2.5（0.9～5.2）であり、血小板減少症・凝固障害の標準化罹患比は1.52（0.97～2.25）、出血の標準化罹患比は1.23（0.97～1.55）。([BMJ. 2021 May 5;373:n1114](https://doi.org/10.1136/bmj.n1114))
- ・推定されるTTSの頻度は、EMAでは1/1万人未満だがワクチンの非常にまれな副反応として記載すべき病態と報告([EMA. Vaxzevria \(previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca\)](https://www.ema.europa.eu/en/news/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca). Last update April 15, 2021)。推定されるVITT発生頻度は、約10万回接種で1例との報告もある。([SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia. April 16, 2021](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104840))
- ・ワクチン関連CVSTによる死亡率は18～33%であり([European Medicines Agency, March 24, 2021](https://www.european-council.org/en/press-releases/2021/03/24), [Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, May 7, 2021](https://www.hma.europa.eu/en/news/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency), [Paul-Ehrlich-Institut, May 14, 2021](https://www.paul-ehrlich-institut.de/en/press-releases/2021/05/14))、ワクチンとの関連を問わないCVSTの死亡率である約4.4%より高い([Stroke, 43 \(1\) \(2012\), pp. 262-264](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.036264))。

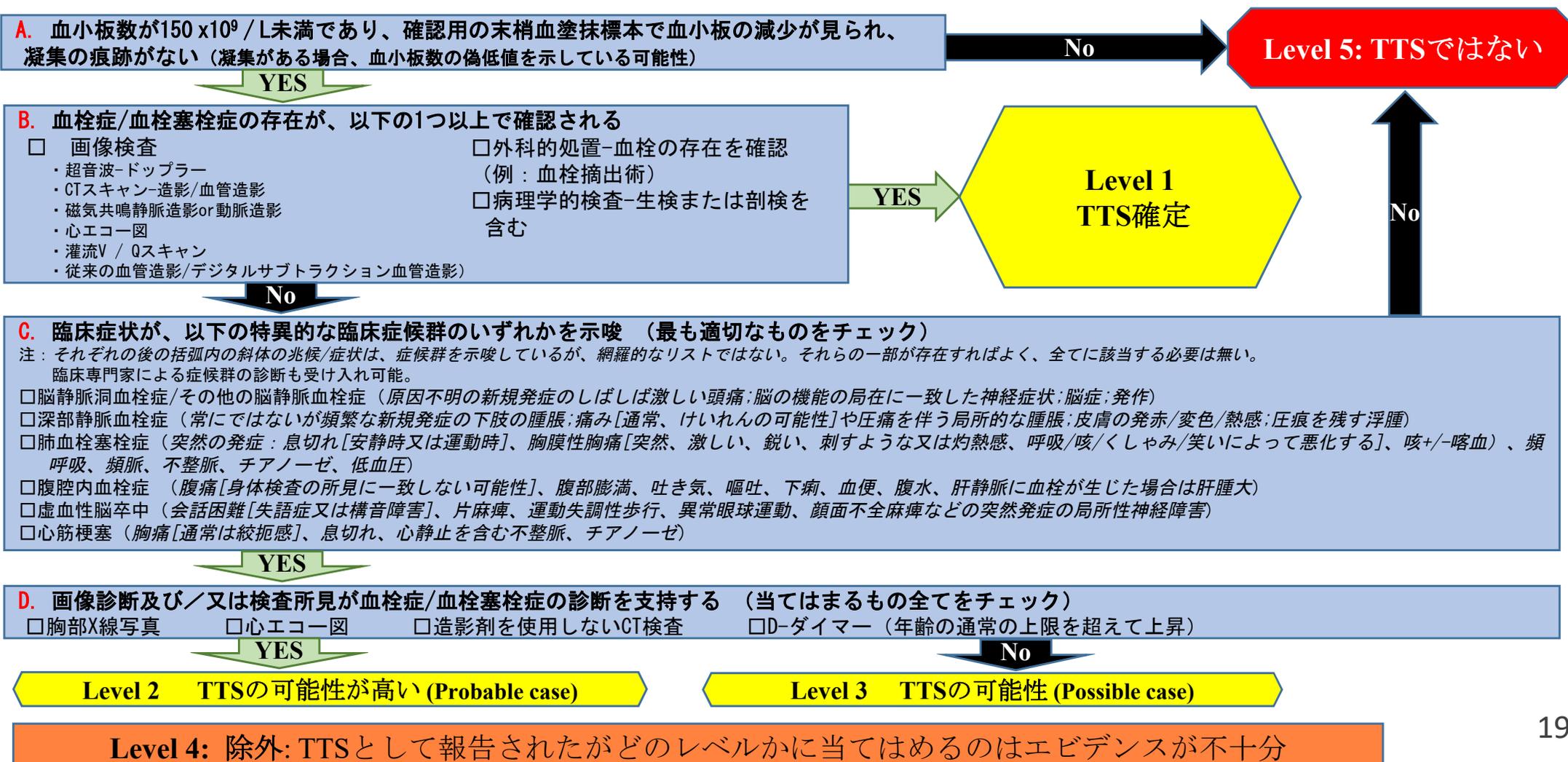
【治療法】

- ・治療は、VITTが疑われるすべての患者で、アルガトロバンなどの非ヘパリン抗凝固薬または直接経口抗凝固薬(DOAC)等を使用し、**いずれの用量のヘパリン製剤や血小板輸血を控えるべき**で([Blood Transfus. 2021 Apr 15](https://doi.org/10.1182/blood-2021-04-210484), [米国血液学会報告. Last updated April 29, 2021](https://doi.org/10.1182/blood-2021-04-210484))、米国心臓学会と米国脳卒中学会の合同ステートメントも発出されている ([Diagnosis and Management of Cerebral Venous Sinus Thrombosis With Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia. Stroke 2021; Apr 29](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.036264))。

血小板減少を伴う血栓症について②

○ 血小板減少を伴う血栓症について、ブライトン分類（暫定定義）が策定されている。

- ブライトン・コラボレーションが中間的定義案を提案。
 - ・（因果関係にかかわらず）症例発見のために「血小板減少を伴う血栓症」（‘thrombosis with thrombocytopenia syndrome’ (TTS)）と呼ぶ。
 - ・血小板減少を伴う血栓症の中間定義：急性静脈・動脈血栓症及び新規発症した血小板減少症の両方を呈し（血小板減少症と血栓症のブライトン症例定義の両方で確認）、ヘパリンへの最近の曝露が知られていない患者
 - ・具体的には下図のフローで確認（仮訳）



血小板減少を伴う血栓症について③

- 血小板減少症を伴う血栓症について、米国及び英国当局はmRNAワクチンとの関連を示すエビデンスは現在のところ存在しないとしている。

イギリスのPHEの新型コロナワクチン接種後の血栓症に関する医療従事者向けガイダンス（5/7）

3. この症状はアストラゼネカ社ワクチンにのみ関連するか？

（答）英国で使用されている新型コロナワクチン接種後のすべての疑わしい症例は、MHRAによる詳細なレビューを受けている。4月28日までに、MHRAは、その日までに投与されたAZワクチンの合計2,260万回分から、242件の血小板減少を伴う血栓症の報告を受け、そのうち93件はCVSTであった。

これらの稀な症例がファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンの接種後に発生することを示唆するエビデンスは現在のところ存在しない。

<https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-blood-clotting-information-for-healthcare-professionals/information-for-healthcare-professionals-on-blood-clotting-following-covid-19-vaccination>

アメリカの予防接種諮問委員会（ACIP）での検討資料（4/27）

mRNAワクチンのワクチン安全性データリンク（VSD）補足分析

- 2021年4月17日現在、270万回分のファイザー/ビオンテック社ワクチンが、250万回分のモデルナ社ワクチンの投与実績がVSDに登録されている。
 - mRNAワクチン後に同定されたCVST（血小板減少症を伴うものと伴わないもの）の合計10例
 - ・ 5例が除外（病歴ありn=2、頭部外傷の病歴ありn=2、慢性海綿静脈洞症候群n=1）
 - ・ 5例はすべて血小板減少症を伴わない。
- VSDにおいては、投与されたmRNAワクチンの520万回投与後の血小板減少を伴うCVSTの確定例はない。

新型コロナワクチンと血小板減少症を伴うCVST

- ヤンセン社ワクチン接種後の血小板減少症を伴うCVSTについて安全性シグナルが検出された
 - 許可後早期モニタリングで18～48歳の女性に観察された6例
 - 25歳の男性を対象とした臨床試験で観察された1例
- 現在、mRNAワクチンと血小板減少を伴うCVSTとの関連を示す証拠はない。

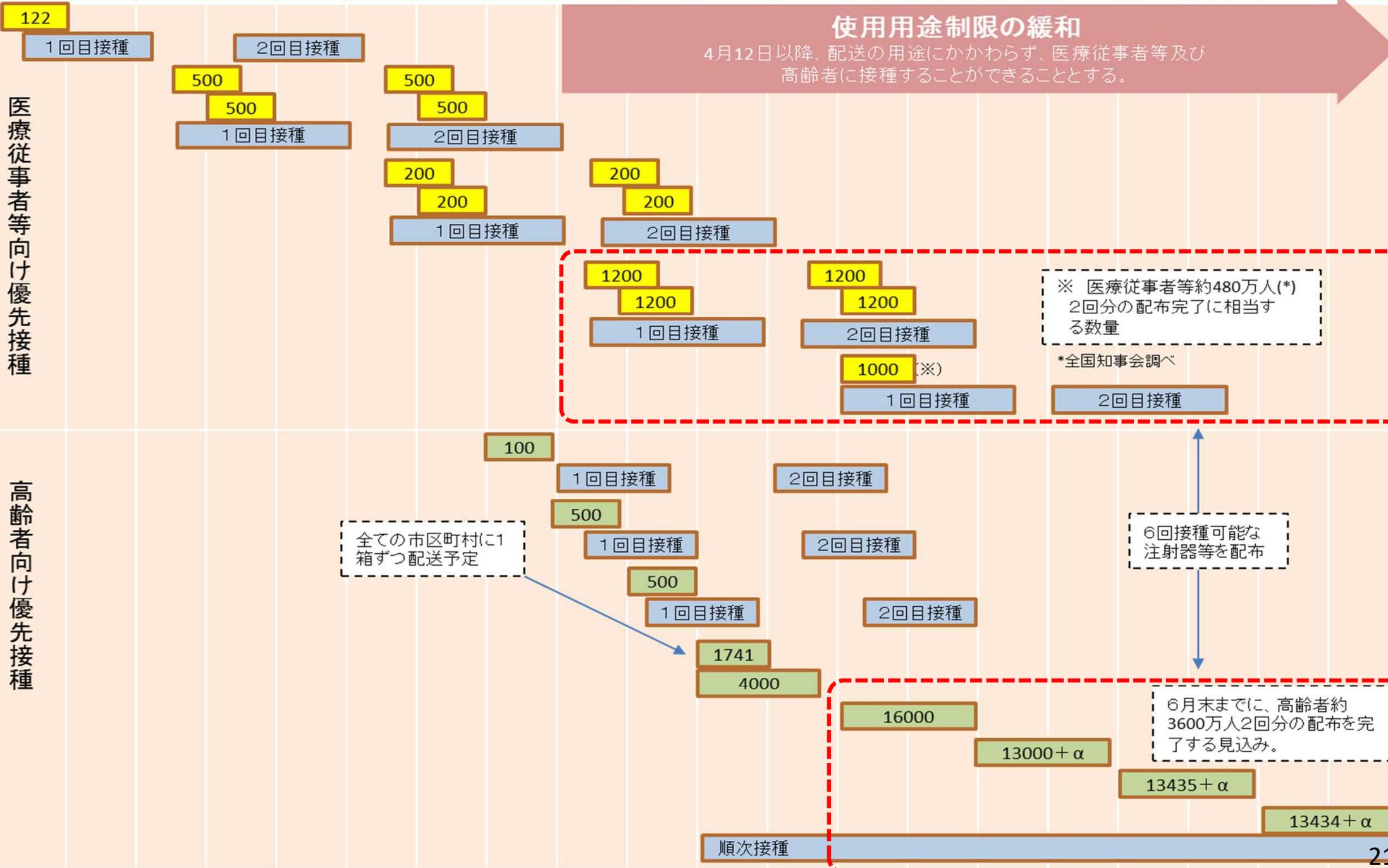
<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-04-23/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>

2/15 週	2/22	3/1	3/8	3/15	3/22	3/29	4/5	4/12	4/19	4/26	5/3	5/10	5/17	5/24	6/1	6/7	6/14	6/21	6/28
-----------	------	-----	-----	------	------	------	-----	------	------	------	-----	------	------	------	-----	-----	------	------	------

医療従事者等向け優先接種

高齢者向け優先接種

使用用途制限の緩和
4月12日以降、配送の用途にかかわらず、医療従事者等及び高齢者に接種することができることとする。



※ 医療従事者等約480万人(*)
2回分の配布完了に相当する数量

*全国知事会調べ

全ての市区町村に1箱ずつ配送予定

6回接種可能な注射器等を配布

6月末までに、高齢者約3600万人2回分の配布を完了する見込み。

順次接種

アストラゼネカ社ワクチンの諸外国の使用状況

	米国	英国	EU	カナダ
有効率 (発症予防)	70.4%[95%CI:54.8,80.6] 等			
接種間隔	薬事：4～12週間		薬事：4～12週間	薬事：4～12週間
	※JCVIは、接種の展開にあたり1回目接種を優先する方針を示している。			公衆衛生当局の推奨：16週間まで延長可能
対象年齢	薬事：18歳以上		薬事：18歳以上	薬事：18歳以上
	E U A 未申請 公衆衛生当局の推奨： 基礎疾患のない40歳未満(※)では他の選択肢があるならそちらを優先(5/7～) ※4/7～5/6までは「30歳未満」としていた。		公衆衛生当局の推奨：国によって推奨対象とする年齢を制限 ・ドイツ：60歳以上の者に限って使用を推奨(3/30～) ・フランス：55歳以上の者に限って使用を推奨(3/19～) ・デンマーク、ノルウェー：年齢を問わず、停止(丁4/14～、諾5/11～)	公衆衛生当局の推奨：個人がmRNAワクチンを待つことを望まず、利益がリスクを上回る場合、禁忌のない30歳以上(※)の個人に限りアストラゼネカ社ワクチンを提供することを推奨(4/23～) ※3/19～4/22は「55歳以上」としていた。
妊婦への使用	有用性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること			
小児への使用	18歳未満への接種は承認されていない ※オックスフォード大学が6～17歳の小児を対象とした試験を実施中であったが、血栓症の動向を踏まえ、小児に対する治験を中断中。			

注：有効率欄は、Lancetの論文(Merryn Voysey, 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")におけるLSDSもSDSDも合わせた統合解析でのVE

ワクチンによる効果等に関する知見（各国当局又は製造販売業者による発表）

ワクチンによる効果に関する知見

3月に公開された英国PHEのワクチンの効果に関する報告¹では、80歳以上の感染者（1回目の接種から14日以降の群v.s.非接種群）の検査陽性から14日以上以内の入院に関するハザード比は0.63 (95% CI 0.41-0.97)、4月に公開された英国PHE²のワクチンの効果に関する論文では、感染者（ワクチン接種群v.s.ワクチン非接種群）の接触者の陽性に関する調整後オッズ比は0.53 (95% CI 0.43, 0.63)となった。

1 Jamie Lopez Bernal, et al. “Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England” (<https://www.gov.uk/government/news/new-data-show-vaccines-reduce-severe-covid-19-in-older-adults>から入手)

2 Ross J Harris, et al. “Impact of vaccination on household transmission of SARS-COV-2 in England” (<https://www.gov.uk/government/news/one-dose-of-covid-19-vaccine-can-cut-household-transmission-by-up-to-half>から入手)

副反応に関する知見

【血栓】

○イギリス

・MHRAは4月7日、アストラゼネカ社ワクチン接種後の極めて稀な血小板減少症を伴う血栓症の報告について、3月末時点で100万人あたり約4人に生じているとし、接種と関連している可能性があるとしつつ、さらなる研究が必要であるとした。

<https://www.gov.uk/government/news/mhra-issues-new-advice-concluding-a-possible-link-between-covid-19-vaccine-astrazeneca-and-extremely-rare-unlikely-to-occur-blood-clots>

・予防接種に関する合同委員会（JCVI）は30歳未満で新型コロナウイルス感染症の重症化リスクとなる健康状態にない者については、可能であれば他のワクチンが提供された方がよいとしつつ、早期の接種のために、説明を受けてアストラゼネカ社ワクチンを受ける選択をすることは可能、とした。

<https://www.gov.uk/government/publications/use-of-the-astrazeneca-covid-19-vaccine-jcvi-statement>

○カナダ

・4月14日、カナダ保健省はアストラゼネカ社ワクチンと、接種後に非常に稀に生じる血小板減少を伴う血栓症が関連している可能性があるが、ベネフィットがリスクを上回ると発表。4月20日までにアストラゼネカ社ワクチンが70万回以上接種され、3例のワクチン誘発性免疫性血小板減少症（VITT）が確認されている。予防接種に関する諮問委員会（NACI）は4月23日、mRNAワクチンの接種を推奨するとしつつ、禁忌に該当しない30歳以上の者が、早期の接種によるベネフィットが感染によるリスクを上回ることを、インフォームドコンセントがなされていること、mRNAワクチンを接種できるまでに時間がかかることを条件に、アストラゼネカ社ワクチンの接種を受けることを推奨している。

<https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/summary-updated-statement-april-23-2021.html>

○EMA

・EMAの安全性に関する委員会（PRAC）は4月7日、血小板減少を伴う異常な血栓をアストラゼネカ社ワクチンの非常に稀な副反応として位置づけるべきと結論づけつつ、全体として、ワクチンが新型コロナ感染症を防ぐというベネフィットは非常に稀な副反応を上回るとした。報告された症例の多くは、接種2週間以内、60歳未満の女性で発生。他方、現在入手可能なエビデンスからは、特定のリスク因子は未だ確認されていないとした。

<https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>

・EMAは4月23日に感染状況（感染割合が高：人口10万人当たり886人、中：401人、低：55人）ごとのアストラゼネカ社ワクチンの入院、ICU入室、死亡に関して10万人当たりの症例数でベネフィットとリスク（まれな血小板減少を伴う血栓症発生）に関する分析を公表。（詳細は次ページ）

<https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-benefits-risks-context>

ワクチンによる効果等に関する知見（各国当局又は製造販売業者による発表）

副反応に関する知見（続き）

【血栓】

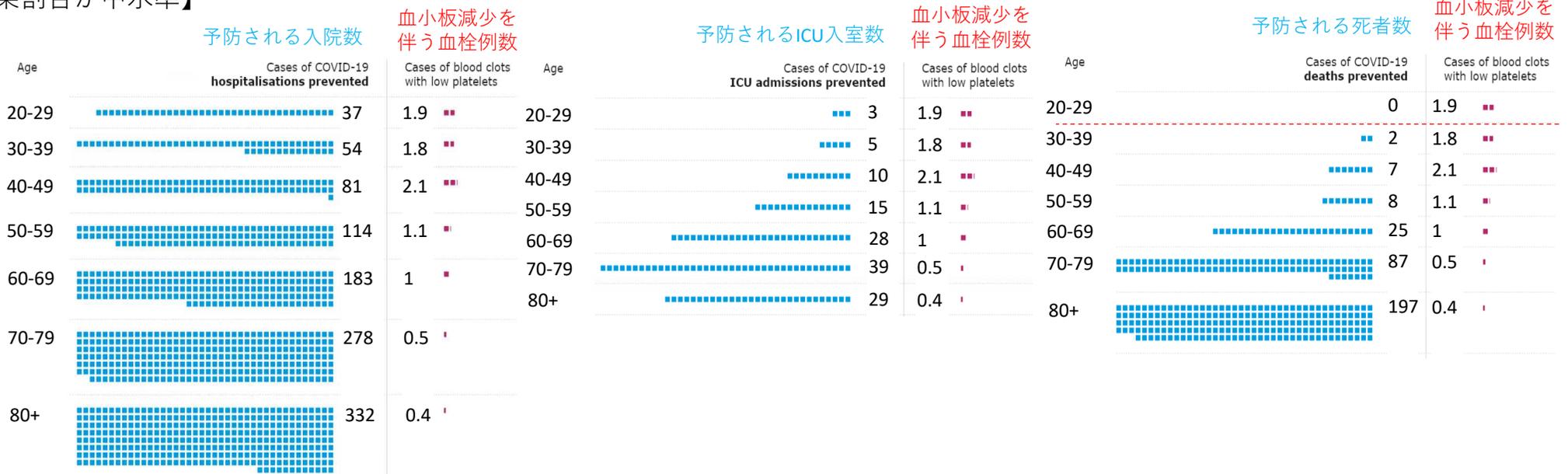
・EMAは4月23日に感染状況（感染割合が高：人口10万人当たり886人、中：401人、低：55人）ごとのアストラゼネカ社ワクチンの入院、ICU入室、死亡に関して10万人当たりの症例数でベネフィットとリスク（まれな血小板減少を伴う血栓症発生）に関する分析を公表。

※EU全体での統一されたデータの欠如、副作用の報告の遅れの可能性、報告されていない副作用の可能性、および観察研究からの限られたデータに起因する見積もりであることを留意が必要。

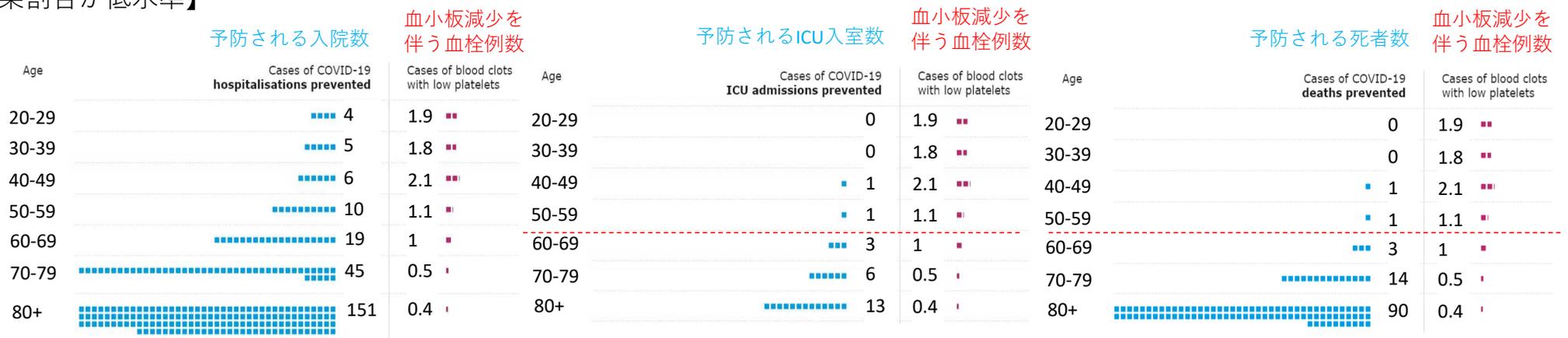
<https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-benefits-risks-context>

注 下図の赤破線は、10万人の集団で捉えたときにそれより上の年齢層で、予防されるICU入室数、予防される死者数（左側）が血小板減少を伴う血栓例数（右側）より多くなるラインで、厚生労働省健康局健康課予防接種室が付したものの。

【感染割合が中水準】



【感染割合が低水準】



新型コロナワクチンに関する「有効性・安全性のまとめ」

【（１）アストラゼネカ社の新型コロナワクチンの有効性・安全性】

- アストラゼネカ社のワクチンについては、臨床試験を通じて、70.42%等のワクチン有効率が確認されており、2回目接種以降で本剤群のCOVID-19発症予防効果が期待できる。
- 6月末を目途に高齢者への接種のためのワクチン配分のめども立っていることから、我が国においてはアストラゼネカ社ワクチンは主として高齢者以外の層への使用が想定される。
- 一方、諸外国において、実使用における血小板減少を伴う血栓症の発生に関し、比較的高年齢層における使用を推奨している状況にあるが、年齢設定は各国によって異なり、一国内においても変動が見られる。
また、血小板減少症を伴う血栓症については、その発症メカニズム等は必ずしも科学的に明らかとなっていないが、妥当と考えられる治療法についてあらかじめ周知が必要。

論点

- ①（１）アストラゼネカ社ワクチンについて、諸外国における高齢者以外の層への接種推奨の状況などを注視しながら、我が国における使用のあり方について引き続き検討することとしてはどうか。

論点

①使用するワクチン、対象者

- (1) アストラゼネカ社のワクチンについて
- (2) 武田／モデルナ社のワクチンについて

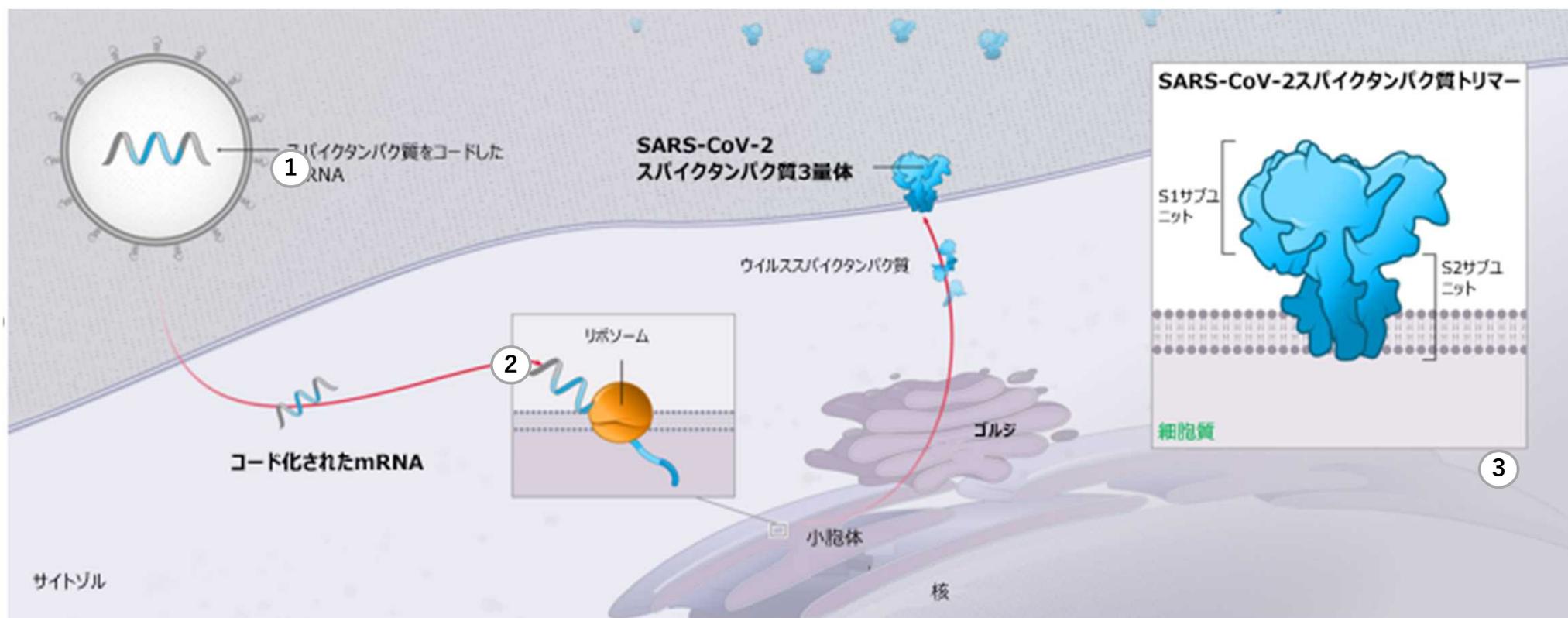
②実施期間

- ③予防接種不相当者
- ④公的関与の取り扱い
- ⑤接種方法に関するその他の事項

武田／モデルナ社の新型コロナワクチンの作用機序

SARS-CoV-2が細胞に感染する際には、まず、細胞表面にあるACE2とウイルスの表面に存在しているスパイクタンパク質が結合することが最初に必要となる。

- ① 武田／モデルナ社のワクチンにはスパイクタンパク質を細胞内で発現させるためのmRNAが脂質ナノ粒子（LNP；4種類の脂質から構成）に封入されている。このmRNAがLNPによって細胞に運ばれ取り込まれる。
- ② 細胞内ではこのmRNAの情報に従ってリボソームによる翻訳反応が起こり、スパイクタンパク質が作られる。
- ③ 産生されたスパイクタンパク質はウイルス粒子上で形成しているのと同様の3量体構造を形成する。スパイク蛋白が抗原として提示されると、それによって免疫応答を惹起され中和抗体の産生や免疫記憶などが生じる。



なお、ワクチンで運ばれたmRNAは細胞の遺伝子（DNA）に取り込まれることはなく、通常の細胞内のプロセスにより分解される。

武田／モデルナ社の新型コロナワクチンの概要

I. 作用機序

本剤は脂質ナノ粒子に封入されたヌクレオシド修飾メッセンジャーRNA (mRNA) を含有する。脂質ナノ粒子により mRNA は宿主細胞内に送達され、SARS-CoV-2 ウイルスのスパイクタンパク質を一過性に発現する。発現したスパイクタンパク質は免疫細胞により外来抗原として認識され、これに対する中和抗体産生及び細胞性免疫応答が誘導される。

II. その他の事項	米国	英国	EU	日本
許認可日	2020年12月18日 (緊急使用許可)	2021年1月8日 (一時的認可)	2021年1月6日 (条件付き承認)	2021年5月20日に薬食 審で特例承認を可と する答申
効能又は効果	COVID-19 防止の予防接 種	SARS-CoV-2 ウイルスによ る COVID-19 防止の予防 接種	SARS-CoV-2 ウイルスによ る COVID-19 防止の予防 接種	SARS-CoV-2 による感 染症の予防
接種対象者 (年齢)	18歳以上	18歳以上	18歳以上	18歳以上
用法・用量	筋肉内に接種 (2回)	筋肉内に接種 (2回)	筋肉内に接種 (2回)	筋肉内に接種 (2回)
接種間隔	1か月の間隔	28日の間隔	28日の間隔	4週の間隔
接種不相当者	いずれかの成分に対する重 度のアレルギー反応 (アナ フィラキシーなど) の既往 歴のある者	含有成分 (有効成分等) に 過敏症の者	含有成分 (有効成分等) に 過敏症の者	本剤の成分に対し重度の 過敏症の既往歴のある者 等
貯蔵方法	-50~-15°C、遮光	-20±5°C、遮光	-20±5°C、遮光	-20±5°C、遮光
保存可能期間 (※)	7ヶ月	7ヶ月	7ヶ月	6ヶ月

(※) 製造日からの保存可能期間であり、医療機関等に届けられてからの保存可能期間を示すわけではない

< 海外第Ⅲ相試験（海外mRNA-1273-P301試験）における発症予防効果 >

- 本試験において、下記のワクチン有効率（VE）が得られた。
 - ・ 主要評価項目である治験薬接種前から2回目接種後14日以前にSARS-CoV-2感染歴がない被験者におけるVEは94.1% [95% C I : 89.3, 96.8]
 - ・ 副次評価項目である感染歴の有無を問わない集団におけるVEは93.6% [95% C I : 88.6, 96.5]
- ※なお、本剤の臨床試験はいずれも2回接種として実施されており、2回目接種後14日以降の有効性が主要な評価とされている。

< 海外第Ⅱ相試験（海外mRNA-1273-P201試験）と国内第Ⅰ／Ⅱ相試験（TAK-919-1501試験）における免疫原性について >

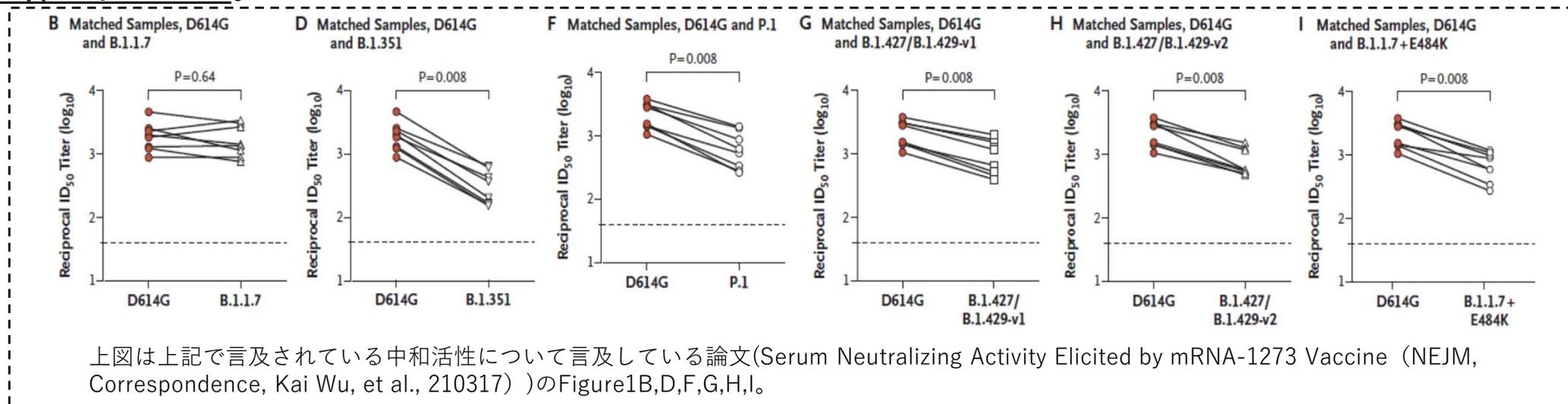
- 免疫原性について、海外第Ⅱ相試験と国内第Ⅰ／Ⅱ相試験の成績について、血中幾何平均抗体価（GMT）及び幾何平均上昇倍率（GMFR）が評価された。
- 海外第Ⅱ相試験における治験実施計画書に適合した対象集団のワクチン接種群の
 - ・ GMTはSタンパク質特異的抗体については147.42 [95% C I : 134.47, 161.61]、中和抗体については1655.1 [95% C I : 1563.2, 1752.4]
 - ・ GMFRはSタンパク質特異的抗体については25.04 [95% C I : 22.51, 27.86]、中和抗体については36.3 [95% C I : 34.3, 38.5] であった。
- 国内第Ⅰ／Ⅱ試験における治験実施計画書に適合した対象集団のワクチン接種群の
 - ・ GMTはSタンパク質特異的抗体については813.05 [95% C I : 759.31, 870.60]、中和抗体については1554.3 [95% C I : 1402.1, 1723.0]
 - ・ GMFRはSタンパク質特異的抗体については1009.25 [95% C I : 865.11, 1177.40]、中和抗体については18.7 [95% C I : 16.1, 21.6] であり、国内試験において、海外試験の結果と同程度の成績が得られており、日本人においても本剤の有効性は期待できると考えられた。

武田／モデルナ社ワクチンの変異株に関する有効性について

○武田/モデルナ社ワクチンの審査報告書における変異株に係る記載

【申請者の説明】

- 変異株に対する本剤の中和作用を確認するために、海外101試験で本剤100 µg を2回目接種後1週間の被験者（8例）の血清を用いて、Wuhan-1株（Wild-type）のSタンパク質又は各種アミノ酸変異を有するSタンパク質（B.1.1.7系統、B.1.351系統、P.1系統及びB.1.427/B.1.429系統のSタンパク質、D614G変異、EU1変異株、EU2変異株、N439K-D614G変異株又はMink Cluster 5の変異を有するSタンパク質）の遺伝子を発現させた水泡性口炎ウイルス（シュードウイルス）に対する中和活性を評価した。
- 検討したすべてのシュードウイルスに対する中和作用が確認された。なお、**B.1.351系統株に対する中和活性はD614G変異株よりも低下が認められた**が、ID50（シュードウイルスに対する50%阻害希釈倍率）のGMTは1:290であり、**全ての血清でシュードウイルスは中和可能であったことから、中和活性は保たれている。**



【PMDAの見解】

- D614G変異及び各種変異を有するSタンパク質遺伝子を挿入したシュードウイルスに対して、被接種者より得られた血清の中和活性が確認されていること等の結果を踏まえると、2021年4月時点で流行している種々の変異株に対して本剤の一定の有効性は期待できる。

< 海外第Ⅲ相試験と国内第Ⅰ／Ⅱ相試験での概要 >

○ 被験者の多くに局所性及び全身性のAEが認められたものの、ほとんどが軽度又は中等度であり、回復性が認められている。

● 頻度の高いAE (※1) について

被接種者に生じた頻度の高いAEは以下のとおりで、大部分は軽度又は中等度で、接種後数日で消失した。また、ほとんどのAEの発現割合は2回目の方が増加した。なお、国内試験における発熱の頻度は海外第Ⅲ相試験に比べて高い傾向（2回目接種後に40%）を示したものの全体として安全性プロファイルに大きな差は見られなかった。

注射部位疼痛 (>90%)、疲労 (>70%)、頭痛、筋肉痛 (>60%)、悪寒、関節痛 (>40%)、悪心・嘔吐 (>20%)、注射部位紅斑・発赤、腫脹、発熱、リンパ節症 (※2)、 (>10%)

● SAE (※1) について

本剤群147/15,185例 (1.0%)、プラセボ群151/15,166例 (1.0%) に認められた。治験薬との因果関係が否定されなかった事象 (7例) の転帰は、自律神経失調、関節リウマチ、B細胞性小リンパ球性リンパ腫を除き、回復又は軽快であった。

死亡例は、本剤群6例 (心肺停止、自殺既遂、頭部損傷、心筋梗塞、多臓器機能不全症候群、NOS (※2) 各1例)、プラセボ群7例 (心筋梗塞2例、全身性炎症反応症候群及び水疱性皮膚炎、胃穿孔、心肺停止、COVID-19、NOS (※3) 各1例) に認められ、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

なお、国内治験では死亡及びSAEは認められなかった。

※1 「AE (Adverse Event)」とは、医薬品の使用と時間的に関連のある、あらゆる好ましくない、意図しない徴候、症状又は疾病のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わない。例えば、ワクチン接種後に地震が発生して負傷した場合も、ワクチン接種との因果関係にかかわらず、時間的な関連があるためAEとして扱われる。「SAE (Serious Adverse Event)」は重篤なAEをいう。

※2 注射部位側の腋窩の腫脹又は圧痛

※3 Not Otherwise Specified : 無関係と考えられるが詳細が不明な事例

諸外国におけるアナフィラキシーの発生状況について

- 武田／モデルナ社のワクチンに係るアナフィラキシーの発生状況について、米国、英国及びEUからは、以下の情報が公表されている。

	米国	英国	EU
発生状況	19件（約758万回接種時点） →2.5件/100万回接種 ¹⁾	5件（1回目約10万回接種時点） →50件/100万回接種相当	公表データ確認できず
発生状況に対する当局の評価	アナフィラキシーがみられたが、稀である ¹⁾ 。確認された急性アレルギー反応（アナフィラキシーを含む）は稀で、接種のメリットが上回る ²⁾ 。 mRNAワクチンの初回投与でアレルギー反応を起こした者は、異なるタイプ（ウイルスベクター）のワクチンを打つべきか医師に相談すること ³⁾ 。	COVID-19予防とその重篤な合併症の予防において、COVID-19ワクチンに期待されるベネフィットは、既知の副反応をはるかに上回っている。	モデルナワクチンによるアナフィラキシー疑い報告は本ワクチンを推奨することを変えない ¹⁾ 。 モデルナワクチンのリスクベネフィットバランスは引き続きpositiveである ²⁾ 。
原因物質に関する言及	なし ▶ただし、ポリエチレングリコールに対してアレルギー反応を起こしたことがある者へmRNAワクチンの接種はすべきでない※としている ³⁾	mRNAワクチンにポリエチレングリコールは含まれる*。 ▶ ワクチン成分に既往歴がある方は接種を避けるべきとしている。	なし
出典	1)ワクチン諮問委員会 (ACIP)における米国疾病予防管理局 (CDC) 会議資料 2021年3月1日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-Shimabukuro.pdf 2) MMWR Vol.70公表後のCDCの記者会見録（2021年1月6日） https://www.cdc.gov/media/releases/2021/t0106-cdc-update-covid-19.html 3) Information about COVID-19 Vaccines for People with Allergies (Updated Mar.25,2021) https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/specific-groups/allergies.html	Coronavirus Vaccine – summary of Yellow Card reporting 2021年5月13日 医薬品・医療製品規制庁（MHRA） https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting *英国公衆衛生庁COVID-19: the green book, chapter 14a.-20 (Updated 7 May 2021) https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a	COVID-19 vaccine safety update COVID-19 VACCINE MODERNA 1)2021年3月4日、2)2021年3月29日 欧州医薬品庁（EMA） https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-covid-19-vaccine-moderna-4-march-2021_en.pdf https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-covid-19-vaccine-moderna-29-march-2021_en.pdf

※ ポリエチレングリコールは、一般に、大腸検査の下剤や薬剤などを溶かす際に用いられる。他方、ポリソルベートに対してアレルギー反応を起こした者ではmRNAワクチンの接種について医師と相談するようとしている。

新型コロナウイルスに関する「有効性・安全性のまとめ」

- 【（２）武田／モデルナ社の新型コロナウイルスの有効性・安全性】
- 武田／モデルナ社のワクチンについては、臨床試験を通じて、感染歴がない被験者において94.1%のワクチン有効率が、感染歴を問わない被験者において93.6%のワクチン有効率が確認されており、2回目接種以降で本剤群のCOVID-19発症予防効果が期待できる。
 - 現時点で、臨時接種として使用することに関し、安全性に関する重大な懸念は認められないと考えられる。
 - 武田／モデルナ社のワクチンは各国で18歳以上への使用について許可等を受けており、日本の薬事承認においても、18歳以上が適応対象となる見込みである。有効性・安全性が確立していない16歳以上18歳未満の者への武田／モデルナ社ワクチンの使用がなされないようにすべきではないか。

論点

- ①（２）薬事承認を前提に、武田／モデルナ社の新型コロナウイルスを、予防接種法上の接種に使用することとしてはどうか。
その際、厚生労働大臣の指示のうち、使用するワクチンの規定内容として「18歳未満の者に使用しないこと」とする旨の限定を付してはどうか。

実施期間について

- 新型コロナウイルスワクチン接種の全体の実施期間については、ワクチンの供給契約や、ワクチンの保存可能期間のほか、なるべく短期間で接種を進めるといった観点を踏まえ、実施期間を令和4年2月28日までとしているところ。
- 武田／モデルナ社のワクチンは、現在の契約上、本年9月までに供給されることとなっている。



論点

- ②武田／モデルナ社の新型コロナウイルスワクチンを予防接種法上の接種に使用する場合でも全体の実施期間は延長せず、維持することとしてはどうか。

武田／モデルナ社の新型コロナウイルスワクチンが薬事承認を踏まえ、予防接種の実施に係る厚生労働大臣の指示を以下のように改正してはどうか。



厚生労働大臣の指示の改正のイメージ（案）（下線部を追加）

1 対象者

貴市町村（特別区を含む。）の区域内に居住する16歳以上の者

2 期間

令和3年2月17日から令和4年2月28日まで

3 使用するワクチン

（1） コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）（ファイザー株式会社が医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第14条の承認を受けたものに限る。）

（2） コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）（武田薬品工業株式会社が医薬品医療機器等法第14条の承認を受けたものに限る。）

ただし、（2）については、1のうち16歳以上18歳未満の者に対して行う接種においては使用しないこと。

論点

- ①使用するワクチン、対象者
- ②実施期間
- ③**予防接種不適當者**
- ④**公的関与の取り扱い**
- ⑤接種方法に関するその他の事項

接種不適合者（予防接種実施規則）

- ①当該予防接種に相当する予防接種を受けたことのある者で当該予防接種を行う必要がないと認められるもの
- ②明らかな発熱を呈している者
- ③重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- ④当該疾病に係る予防接種の接種液の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- ⑤上記に該当する者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

※①については、海外で新型コロナウイルスワクチンを必要回数接種した者などが考えられるが、ワクチンの効果持続期間などが明らかになった際には、こうした者も当該持続期間を超えた場合には接種可能と取り扱うことが考えられる。

接種要注意者（臨時の予防接種実施要領）

- 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- 過去にけいれんの既往のある者
- 過去に免疫不全の診断がされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- 接種しようとする接種液の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者
- バイアルのゴム栓に乾燥天然ゴム（ラテックス）が含まれている製剤を使用する際の、ラテックス過敏症のある者（ファイザー社ワクチン、武田／モデルナ社ワクチンはラテックスを使用していない）

※「基礎疾患を有する者」に関し、抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者については、接種後に出血又は挫傷があらわれることがあり、接種要注意者に該当することに留意。

武田／モデルナ社の新型コロナワクチンの接種の接種不適合者、接種要注意者について

- 武田／モデルナ社の添付文書に記載のある接種不適合者・接種要注意者は、現在定めている新型コロナワクチン接種における接種不適合者・接種要注意者として振り分けることができる。

武田／モデルナ社の新型コロナワクチンの添付文書

○接種不適合者

- 明らかな発熱を呈している者
- 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 本剤の成分に関し重度の過敏症の既往歴のある者

- 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

○接種要注意者

- 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- 血小板減少症又は凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者
- 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- 過去にけいれんの既往のある者
- 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者

新型コロナワクチン接種における接種不適合者、接種要注意者

○接種不適合者（予防接種実施規則）

- ①当該予防接種に相当する予防接種を受けたことのある者で当該予防接種を行う必要がないと認められるもの
- ②明らかな発熱を呈している者
- ③重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- ④当該疾病に係る予防接種の接種液の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- ⑤上記に該当する者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

○接種要注意者（臨時の予防接種実施要領）

- 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者

- 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- 過去にけいれんの既往のある者
- 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- 接種しようとする接種液の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者
- バイアルのゴム栓に乾燥天然ゴム（ラテックス）が含まれている製剤を使用する際の、ラテックス過敏症のある者

論点

- ③ 武田/モデルナ社のワクチンを使用するに当たっては、接種不適合者、接種要注意者の設定は変更しないこととしてはどうか。

新型コロナウイルスワクチンの接種対象者に係る公的関与について

2月15日の予防接種・ワクチン分科会における諮問・答申を踏まえ、新型コロナウイルスワクチンの接種対象者に係る公的関与については、以下のとおりの取り扱いがなされている（予防接種法施行令）。

- ・ 予防接種法第9条第1項（対象者が接種を受ける努力義務）の規定は、妊娠中の者には適用しない。
- ・ 予防接種法第9条第2項（対象者が16歳未満又は成年被後見人の場合に、その保護者が対象者に受けさせるための措置を講ずる努力義務）の規定は、妊娠中の者の保護者には適用しない。

第19回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（2021年2月15日）資料1より

対象者別のリスクベネフィット

【妊娠中の方、授乳中の方】

- 妊娠中の方は、ファイザー社のワクチンに係る臨床試験の対象から除外されており被験者数は限られており、海外において妊娠中の方は本ワクチンの対象に含まれているものの胎児への影響について必ずしも明らかになっていない。一方、試験や海外の実使用経験から特段の懸念が認められているわけではなく、妊婦については新型コロナウイルス感染症の重症化のリスクが高いとの報告もあることや、海外で接種が進められていることから、接種機会を提供する必要がある。
※添付文書では「有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること」とされている。
- 授乳中の方については、海外では乳児へのリスクとみなしていないか、接種を控えることまで推奨はしていない。

【若年層】

- 特に16歳以上40歳未満の者については、新型コロナウイルス感染症の重症化率・死亡率が低いことから、接種により期待される重症者・死亡者の減少数は必ずしも多くはない。
- 一方、感染者数はこの年代において他の年代よりも多い状況にあり、新型コロナウイルス感染症による個人や社会への影響は大きい状況にある。

論点

- ⑤-1 現時点で海外でも広く接種が進められていること、緊急のまん延予防のために実施する臨時接種の趣旨も踏まえ、**接種勧奨の規定は接種対象者全員に適用**することとしてはどうか。
- ⑤-2 **妊娠中の方については、慎重に判断することができるよう、努力義務を適用しない**こととしてはどうか。
一方、海外の動向等を考慮し、**授乳中の方については努力義務の適用は除外しない**こととしてはどうか。
- ⑤-3 感染者総数に占める若年層の割合は高く、また、重症化・死亡するケースも少ないながらも発生しており、医療提供体制にも一定の影響を与えていると評価できるため、現時点においては、**若年層（16歳以上40歳未満）についても努力義務の適用は除外しない**こととしてはどうか。
加えて、接種順位が設定されていない40歳未満の者への広範な接種が始まるまでには、入手可能な最新の科学的知見を踏まえて、努力義務の適用について改めて議論する機会を設けてはどうか。

妊娠中の方・妊娠を計画中的の方について

- 武田／モデルナ社のワクチンを含むmRNAワクチンに関し、妊娠中の方・妊娠を計画中的の方についてのデータは限られているものの、海外においてはこれらの方への接種は可能としている。

<妊娠中の方>

【米国】

- ・妊婦は同世代の非妊娠女性に比し、COVID-19感染時の重症化率、帝王切開率、早産率が高い。妊婦に対するCOVID-19ワクチンの安全性に関するデータは限られるが、安全性の証拠は増えつつあり、ワクチン接種によりCOVID-19による重症化を防ぐことができる。
- ・妊娠中（主に妊娠後期）にCOVID-19 mRNAワクチンの接種を受けた人では、出生後に胎児を守る抗体が渡されている可能性の報告もある。
(CDC [Information about COVID-19 Vaccines for People who Are Pregnant or Breastfeeding. Updated 14 May 2021](#))
- ・CDCの予防接種諮問委員会（ACIP）は、2月16日までのデータで、1回以上mRNAワクチン接種した3万人超の妊婦は、非妊婦に比して局所や全身反応に関して大きな差はなく、流産等の妊婦特有の問題についても自然発生率と大きな差がなかったと報告。
([COVID-19 vaccine safety update, Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\) 1 March 2021](#))

【英国】

- ・妊娠中の新型コロナワクチンの使用に関する臨床試験は進んでいないが、利用可能なデータは妊娠への害を示唆していない。
- ・JCVIは、妊婦に対しては、年齢及び臨床的リスクグループに基づいて、妊娠していない女性と同時にワクチン接種を行うべきであると勧告。
(英国公衆衛生庁 [COVID-19: the green book, chapter 14a](#). Last updated 7 May 2021)

【EU】

- ・動物実験では妊娠中の有害作用は示されていないが、妊娠中のワクチンの使用に関するデータは限られている。
- ・妊婦にワクチンを使用するかどうかの決定は、ベネフィットとリスクを考慮した上で、医療専門家と緊密に協議して行うべき。
(欧州医薬品庁 [COVID-19 Vaccine Moderna: EPAR-Medicine overview](#). First published 20 January 2021)
(欧州医薬品庁 [Comirnaty: EPAR-Medicine overview](#). Last published 20 April 2021)

【WHO】

- ・これまでの知見に基づく、妊婦へのワクチン接種の利点を上回るリスクがあると考えられる特別な理由はない。
- ・SARS-CoV-2への曝露リスクが高い妊婦（例えば医療従事者）や、重症化リスクを増大させる併存症を有する妊婦は、医療提供者と相談しワクチン接種を受けることができる。
(WHO [Coronavirus disease \(COVID-19\): Vaccines safety](#). 19 February 2021)

<妊娠を計画中的の方>

【米国】

- ・現在あるいは将来妊娠の希望の場合でも、新型コロナワクチンを受けることができる。
- ・ワクチン接種前の妊娠検査をする必要性はない。
(CDC [Information about COVID-19 Vaccines for People who Are Pregnant or Breastfeeding. Updated 14 May 2021](#))
- ・ワクチンによる胎児への影響は認められていない。
(<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104983>)
- ・新型コロナワクチンを含むどのワクチンも妊孕性に問題を引き起こすという証拠はない。妊娠を計画中であれば、mRNAワクチンが不妊につながる根拠はなく、ワクチン接種後に妊娠を避ける必要はない。
(ACOG [Coronavirus \(COVID-19\), Pregnancy, and Breastfeeding: A Message for Patients](#). Last Updated 30 April 2021)

【英国】

- ・ワクチン接種前に、最終月経や妊娠検査に関するルーチンの質問は必要ない。妊娠を計画中の女性には、年齢および臨床的リスクグループに適した製品によるワクチン接種が可能。
- ・ワクチン接種を開始した後に妊娠が判明した場合は、禁忌がない限り、妊娠中に同じワクチンを使用してワクチン接種を完了してもよい。
(英国公衆衛生庁 [COVID-19: the green book, chapter 14a](#). Last updated:7 May 2021)

○ 日本産婦人科感染症学会・産科婦人科学会の提言

(一部抜粋)

- ・妊婦をワクチン接種対象から除外しない。特に人口当たりの感染者が多い地域では積極的な接種を考慮する。
- ・器官形成期（妊娠12週まで）はワクチン接種を避ける。
- ・感染リスクが高い医療従事者、保健介護従事者、重症化リスクがある可能性がある肥満や糖尿病など基礎疾患を合併している方は、ワクチン接種を積極的に考慮する。
- ・可能ならば妊娠前に接種を受ける。接種後長期避妊は必要ない。

(日本産婦人科感染症学会・日本産科婦人科学会 [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](#) 第2版 令和3年5月12日)

- 武田／モデルナ社のワクチンを含むmRNAワクチンに関し、授乳中の方については、海外では乳児へのリスクとみなしていないか、接種を控えることまで推奨はしていない。

<授乳中の方>

【米国】

- ・ COVID-19ワクチンは授乳中の人や授乳中の乳児に対するリスクはないため、授乳中の方はワクチン接種を選択することができる。
- ・ 最近の報告によると、 mRNAワクチンを接種された授乳中の方は母乳中に抗体があり、それが乳児を守るのに役立つ可能性がある。これらの抗体が乳児にどのような防御効果をもたらすかを決定するには、さらに多くのデータが必要である。
(CDC [Information about COVID-19 Vaccines for People who Are Pregnant or Breastfeeding](#). Last Updated 14 May 2021)
- ・ 米国産婦人科学会（ACOG）は授乳中の女性にCOVID-19ワクチンの接種を勧めている。ワクチン接種を希望時に授乳をやめる必要はない。ワクチン接種により作られた抗体が母乳に移行し、乳児をウイルスから守るのに役立つ。

(ACOG [Coronavirus \(COVID-19\), Pregnancy, and Breastfeeding: A Message for Patients](#). Last Updated 30 April 2021)

【英国】

- ・ 授乳中に非生ワクチンを接種することに関するリスクは知られていない。
- ・ JCVIは、授乳中の女性には適切な新型コロナワクチンを提供するよう助言している。
- ・ 母乳育児の発達と健康への有益性は、母親がCOVID-19に対する予防接種を臨床的に必要としていることと同時に考慮されるべきであり、母乳育児中のワクチンについて完全な安全性データはないことは伝えるべきである。
(英国公衆衛生庁 [COVID-19: the green book, chapter 14a](#). Last updated 7 May 2021)

【EU】

- ・ 授乳に関する研究はないが、授乳のリスクは予想されない。
(欧州医薬品庁 [COVID-19 Vaccine Moderna: EPAR-Medicine overview](#). First published 20 January 2021)
(欧州医薬品庁 [Comirnaty: EPAR-Medicine overview](#). Last published 20 April 2021)

【WHO】

- ・ 新型コロナワクチンが母乳で分泌されるかどうかはまだ明らかではない。最善の行動方針を決定するには、母親の臨床的な予防接種の必要性とともに、母乳育児の発達と健康への有益性を考慮する必要がある。
- ・ ワクチン接種後の授乳中止は推奨しない。
(WHO [Coronavirus disease \(COVID-19\): Vaccines safety](#). 19 February 2021)

<参考>

- ・ イスラエルのワクチン接種群の母乳育児中女性84名の前向きコホート研究：
ファイザー社製ワクチンを21日間隔で2回接種。重篤な有害事象は、母親・乳児ともになし。ワクチン接種後6週間の母乳中にSARS-CoV-2特異的IgAおよびIgG抗体の強い分泌を見出した。IgA分泌はワクチン接種後2週間で明らかとなり、4週間後（2回目のワクチン接種1週間後）にIgGのスパイクが続いた。他のいくつかの研究において、COVID-19に感染した女性で同様の知見が示されている。女性の母乳中に検出された抗体は、強力な中和作用を示し、乳児の感染に対する保護作用の可能性が示唆されている。

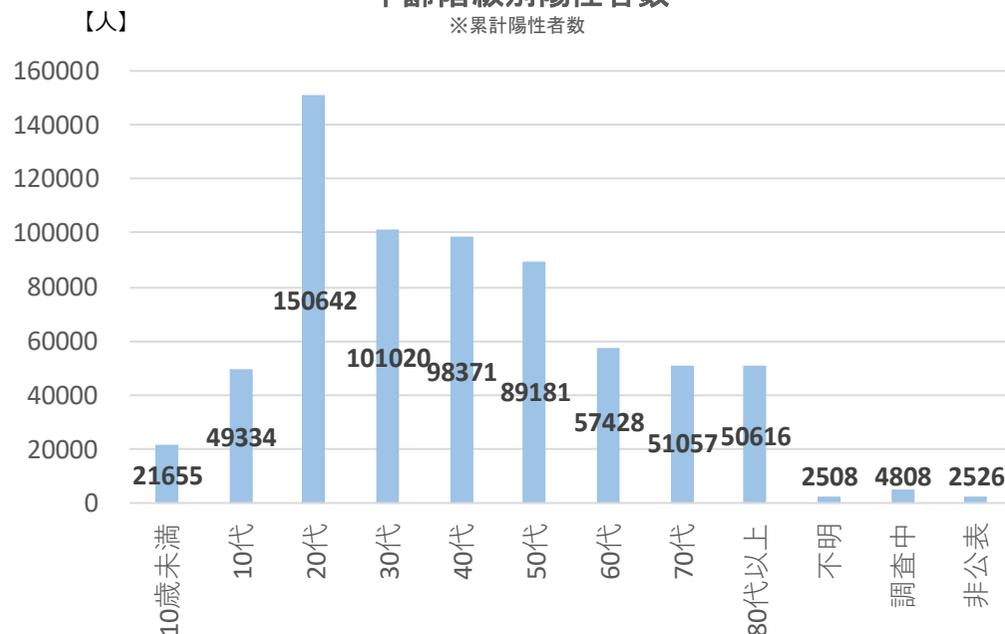
([JAMA. April 12, 2021. doi:10.1001/jama.2021.5782](#))

日本国内における新型コロナウイルス感染症の状況について

○ 陽性者は20～50代が多く、特に20代が増えており、死亡者は60代以上で多くなっている。

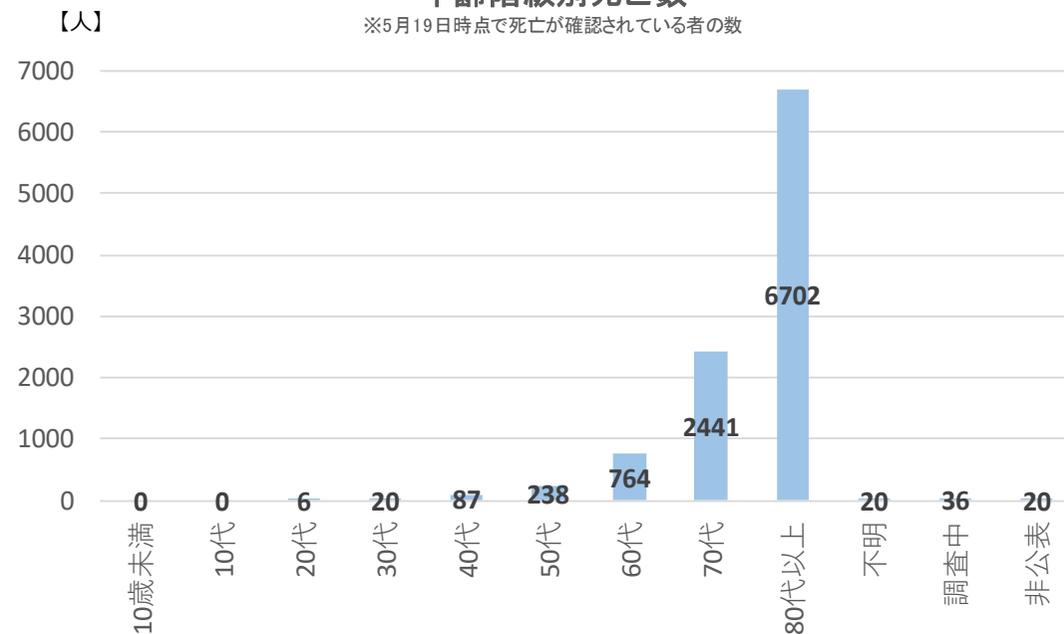
年齢階級別陽性者数

※累計陽性者数



年齢階級別死亡数

※5月19日時点で死亡が確認されている者の数



	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上	全年齢
陽性者（総計）	21,655	49,334	150,642	101,020	98,371	89,181	57,428	51,057	50,616	679,146
人口10万あたりの陽性者数	220	442	1,193	706	531	548	354	321	450	538
死亡者数（総計）	0	0	6	20	87	238	764	2,441	6,702	10,334
人口10万あたりの死亡者数	0.0	0.0	0.0	0.1	0.5	1.5	4.7	15.3	59.6	8.2
陽性者のうちの死亡者の割合【%】	0.00	0.00	0.00	0.02	0.09	0.27	1.33	4.78	13.24	1.52

注1：現在厚労省HPで毎日更新している陽性者数・死亡者数は、各自治体がウェブサイトで公表している数値を積み上げたものである。これに対し、本「発生動向」における陽性者数・死亡者数は、この数値を基に、厚生労働省が都道府県に詳細を確認できた数値を集計したものであるため、両者の合計数は一致しない。

注2：本「発生動向」における死亡者数・陽性者数の「全年齢」には、性別が明らかであるものの都道府県に確認してもなお年齢階級が不明・非公表の者の数字を含んでいるため、各年齢階級のそれぞれの欄の数字の合計とは一致しない。

※ 感染状況については、令和3年5月19日18時時点の数値。人口については、<http://www.stat.go.jp/data/jinsui/2019np/index.html>を参照。

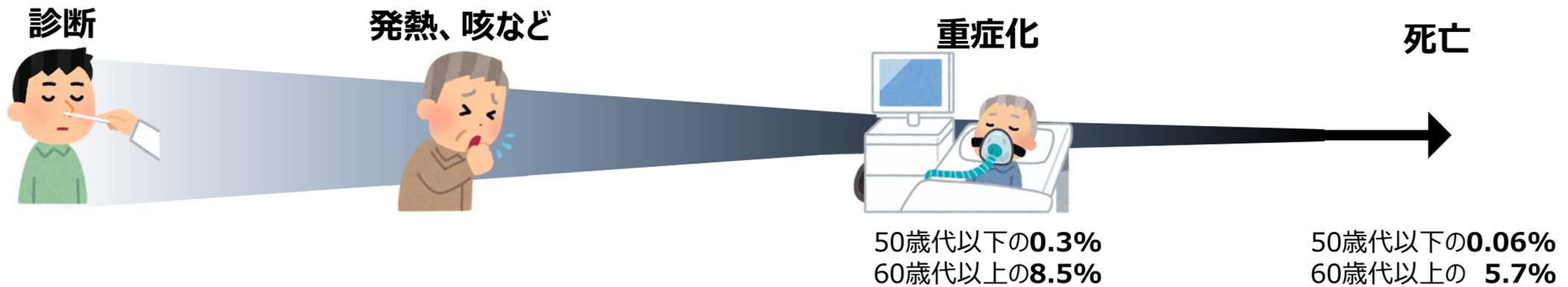
新型コロナウイルス感染者の状況について

- 新型コロナウイルス感染症と診断された人のうち、重症化する人の割合や死亡する人の割合は**年齢によって異なり、高齢者は高く、若者は低い**傾向にある。

重症化する割合や死亡する割合は以前と比べて低下しており、6月以降に診断された人の中では、

- ・重症化する人の割合は 約1.6%（50歳代以下で0.3%、60歳代以上で8.5%）、
- ・死亡する人の割合は 約1.0%（50歳代以下で0.06%、60歳代以上で5.7%）となっている。

※「重症化する人の割合」は、新型コロナウイルス感染症と診断された症例（無症状を含む）のうち、集中治療室での治療や人工呼吸器等による治療を行った症例または死亡した症例の割合。



診断された人のうち、重症化する割合（%）

年代（歳） 診断月	0 -9	10 -19	20 -29	30 -39	40 -49	50 -59	60 -69	70 -79	80 -89	90-	計
6-8月	0.09	0.00	0.03	0.09	0.54	1.47	3.85	8.40	14.50	16.64	1.62
1-4月	0.69	0.90	0.80	1.52	3.43	6.40	15.25	26.20	34.72	36.24	9.80

診断された人のうち、死亡する割合（%）

年代（歳） 診断月	0 -9	10 -19	20 -29	30 -39	40 -49	50 -59	60 -69	70 -79	80 -89	90-	計
6-8月	0.00	0.00	0.01	0.01	0.10	0.29	1.24	4.65	12.00	16.09	0.96
1-4月	0.00	0.00	0.00	0.36	0.61	1.18	5.49	17.05	30.72	34.50	5.62

- 新型コロナウイルス感染症と診断された人のうち**重症化しやすいのは、高齢者と基礎疾患のある方。**
重症化のリスクとなる基礎疾患等には、**慢性閉塞性肺疾患（COPD）、慢性腎臓病、糖尿病、高血圧、心血管疾患、肥満、喫煙**がある。
また、妊婦なども、重症化しやすいかは明らかでないものの、注意が必要とされている。

30歳代と比較した場合の各年代の重症化率

年代	10歳未満	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳代	90歳以上
重症化率	0.5倍	0.2倍	0.3倍	1倍	4倍	10倍	25倍	47倍	71倍	78倍

※「重症化率」は、新型コロナウイルス感染症と診断された症例（無症状を含む）のうち、集中治療室での治療や人工呼吸器等による治療を行った症例または死亡した症例の割合。

重症化のリスクとなる基礎疾患



※妊婦なども重症化しやすいかは明らかでないが注意が必要。

武田／モデルナ社のワクチンのAEの発生状況

- 武田／モデルナ社ワクチンの海外第Ⅲ相試験における、ワクチン各回接種後7日後までに認められた年齢別での各AEの発現割合について、ほとんどが非高年齢層で高年齢層よりも発現割合が高く、高年齢層で顕著に発現割合が高い事象は認められなかった。

	事象名	接種回	ワクチン投与群		
			全体	18～64歳	65歳以上
			1回目N=15,168 2回目N=14,677	1回目N=11,406 2回目N=10,985	1回目N=3,762 2回目N=3,692
局所反応	疼痛	1回目	12,690 (83.7) ^{b)}	9,908 (86.9) ^{g)}	2,782 (74.0)
		2回目	12,943 (88.2) ^{c)}	9,873 (89.9) ^{h)}	3,070 (83.2)
	紅斑・発赤	1回目	430 (2.8) ^{d)}	344 (3.0) ^{g)}	86 (2.3)
		2回目	1,257 (8.6) ^{c)}	982 (8.9) ^{h)}	275 (7.5)
	腫脹・硬結	1回目	932 (6.1) ^{d)}	767 (6.7) ^{g)}	165 (4.4)
		2回目	1,789 (12.2) ^{c)}	1,389 (12.6) ^{h)}	400 (10.8)
リンパ節症 ^{a)}	1回目	1,553 (10.2) ^{d)}	1,322 (11.6) ^{g)}	231 (6.1)	
	2回目	2,090 (14.2) ^{c)}	1,775 (16.2) ^{h)}	315 (8.5)	
全身事象	頭痛	1回目	4,951 (32.7) ^{d)}	4,030 (35.3) ^{g)}	921 (24.5) ^{k)}
		2回目	8,602 (58.6) ^{e)}	6,898 (62.8) ^{h)}	1,704 (46.2) ^{l)}
	疲労	1回目	5,635 (37.2) ^{d)}	4,384 (38.4) ^{g)}	1,251 (33.3) ^{k)}
		2回目	9,582 (65.3) ^{e)}	7,430 (67.6) ^{h)}	2,152 (58.3) ^{l)}
	筋肉痛	1回目	3,441 (22.7) ^{d)}	2,699 (23.7) ^{g)}	742 (19.7) ^{k)}
		2回目	8,508 (58.0) ^{e)}	6,769 (61.6) ^{h)}	1,739 (47.1) ^{l)}
	関節痛	1回目	2,511 (16.6) ^{d)}	1,893 (16.6) ^{g)}	618 (16.4) ^{k)}
		2回目	6,284 (42.8) ^{e)}	4,993 (45.5) ^{h)}	1,291 (35.0) ^{l)}
	悪心・嘔吐	1回目	1,262 (8.3) ^{d)}	1,068 (9.4) ^{g)}	194 (5.2) ^{k)}
		2回目	2,785 (19.0) ^{e)}	2,348 (21.4) ^{h)}	437 (11.8) ^{l)}
	悪寒	1回目	1,253 (18.0) ^{d)}	1,051 (9.2) ^{g)}	202 (5.4) ^{k)}
		2回目	6,482 (44.2) ^{e)}	5,341 (48.6) ^{h)}	1,141 (30.9) ^{l)}
	発熱	1回目	115 (0.8) ^{b)}	105 (0.9) ⁱ⁾	10 (0.3) ^{m)}
		2回目	2,278 (15.5) ^{f)}	1,908 (17.4) ^{j)}	370 (10.0) ⁿ⁾

例数 (%)、N=解析対象例数

a) 注射部位側の腋窩の腫脹又は圧痛

b) N=15,164、c) N=14,673、d) N=15,163、e) N=14,673、f) N=14,669、g) N=11,402、h) N=10,984、i) N=11,404、j) N=10,979、k) N=3,761、l) N=3,689、m) N=3,760、n) N=3,690

※ 「AE (Adverse Event)」とは、医薬品の使用と時間的に関連のある、あらゆる好ましくない、意図しない徴候、症状又は疾病のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わない。例えば、ワクチン接種後に地震が発生して負傷した場合も、ワクチン接種との因果関係にかかわらず、時間的な関連があるためAEとして扱われる。

対象者別のリスクベネフィット

【妊娠中の方】

- 妊娠中の方への接種について、妊娠への悪影響は示唆されていないものの、依然としてデータは限られている。

※添付文書では「有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること」とされている。

【若年層】

- 特に16歳以上40歳未満の者については、新型コロナウイルス感染症の重症化率・死亡率が低いことから、接種により期待される重症者・死亡者の減少数は必ずしも多くはない。
- 一方、感染者数はこの年代において他の年代よりも多い状況は変わっておらず、新型コロナウイルス感染症による個人や社会への影響は引き続き大きい状況にある。



論点

- ④-1 妊娠中の方については、慎重に判断することができるよう、現時点においては、引き続き**努力義務を適用しない**こととしてはどうか。
- ④-2 感染者総数に占める若年層の割合は高く、また、重症化・死亡するケースも少ないながらも発生しており、医療提供体制にも一定の影響を与えていると評価できるため、現時点においては、引き続き**若年層**（16歳以上40歳未満）についても**努力義務の適用する**こととしてはどうか。

論点

- ①使用するワクチン、対象者
- ②実施期間
- ③予防接種不適當者
- ④公的関与の取り扱い
- ⑤接種方法に関するその他の事項
 - ⑤－1 同一ワクチンの接種間隔
 - ⑤－2 異なるワクチンとの接種間隔
 - ⑤－3 既感染者への接種
 - ⑤－4 接種後の待機時間
 - ⑤－5 副反応疑い報告

武田／モデルナ社の新型コロナワクチンの接種間隔について

- 武田／モデルナ社の新型コロナワクチンは各国において概ね4週間後（アメリカ：1ヶ月後、EU、イギリス：28日後）に2回目を接種することとされている。
- 一方、例えば急な発熱があった場合など、1回目の接種からちょうど27日の間隔をおいて（28日後に）接種をすることができない場合も考えられる。

論点

- ⑤－1（2） 予防接種実施規則においては最短の接種間隔を規定しつつ、手引き等において標準的な接種間隔を示すことが適当ではないか。

【具体的な考え方】

- 海外の国際共同治験においては1回目接種から20日～41日の間隔をおいて（＝1回目接種の21日後～42日後に）2回目接種を行った場合の有効性・安全性が評価されている。
- 国内添付文書において、「通常、18歳以上に対し、0.5mLを4週間の間隔をおいて筋肉内に2回接種する。」とされている。また、「1回目の接種から4週間を超えた場合には、できるだけ速やかに2回目を接種を実施すること」とされている。
- 以上を踏まえると、実施規則においては許容されうる最短間隔を記載（具体的には「20日以上の間隔をおいて2回筋肉内注射する」など）し、手引き等において添付文書に記載された内容を標準として記載することとしてはどうか。

実施規則での記載事項（案）

20日以上の間隔をおいて
2回筋肉内注射

手引き記載事項（案）：標準的な接種間隔の考え方

標準的には27日の間隔をおいて2回筋肉注射
1回目から間隔が27日を超えた場合はできるだけ速やかに2回目を実施

mRNAの新型コロナワクチン接種間隔に関する諸外国の推奨

諸外国・機関ではmRNAの新型コロナワクチンの接種間隔について下記のようなガイダンスが示されている

機関・国名	接種スケジュール	接種間隔の延長に関する考え方・根拠	接種間隔の延長範囲
WHO *1	2回接種 【ファイザー社】 21日～28日間隔 【モデルナ社】 28日間隔	暫定的ガイダンス。多くの国が限られたワクチン供給と高い疾病負荷に直面しており、いくつかの国では初回接種率上昇のため2回目接種の延期を考慮。 中和抗体反応は初回接種後は緩やかで、2回接種後に大幅増加。	～42日間 (6週間)
EU諸国*2	2回接種 【ファイザー社】 21日間隔 【モデルナ社】 28日間隔	一部の国で被接種者数を最大化するために、2回目の投与の延期を検討。 【ファイザー社ワクチン】～28日：2カ国、～35日：1カ国、～42日（6週）：11カ国、12週：1カ国 【モデルナ社ワクチン】～28日：2カ国、～35日：1カ国、～42日（6週）：9カ国、12週：1カ国	～12週間
英国 *3	2回接種 【ファイザー社】 21日間隔 【モデルナ社】 28日間隔	4～12週間の間に予定することで、より多くの人々の死亡率、重篤な疾患、および入院を減少しうる。 ※5/14に50歳以上の者と基礎疾患を有する者への2回目接種を加速するため、これらの者については接種間隔を8週間とすることを表明。	4～12週間
米国 *4	2回接種 【ファイザー社】 21日間隔 【モデルナ社】 1か月（28日間隔）	2回目接種は可能な限り推奨期間（ファイザー社ワクチンは3週間、モデルナ社ワクチンは1ヶ月）に近い間隔で接種すべき（短縮はしない）。 やむを得ず接種間隔があく場合は6週間（42日）後に接種。	～42日間 (6週間)
カナダ *5	2回接種 【ファイザー社】 21日間隔 【モデルナ社】 28日間隔	ワクチン供給が限られる状況下で2回の接種間隔を4か月まで延長；新規 population-based データに加え、専門家意見、公平性、倫理、入手可能性、実現可能性、免疫学的なワクチンの原則、公衆衛生の原則、および世界的大流行の状況における重篤な疾患のリスク軽減の視点に基づく、引き続き有効性を監視し防御効果低下の懸念が生じた場合は必要に応じて改訂。	～4か月

<参考文献> *1 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338484>、

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338862/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-mRNA-1273-2021.1-eng.pdf?sequence=5&isAllowed=y

*2 <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-overview-vaccination-strategies-deployment-plans-6-may-2021.pdf>

*3 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/985170/COVID-19_vaccination_programme_guidance_for_healthcare_workers_11_May_2021_v3.6.pdf

<https://www.gov.uk/government/publications/prioritising-the-first-covid-19-vaccine-dose-jcvi-statement/optimising-the-covid-19-vaccination-programme-for-maximum-short-term-impact>

<https://www.gov.uk/government/publications/prioritising-the-first-covid-19-vaccine-dose-jcvi-statement/optimising-the-covid-19-vaccination-programme-for-maximum-short-term-impact>

<https://www.gov.uk/government/speeches/pm-statement-at-coronavirus-press-conference-14-may-2021>

*4 <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>

*5 <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/rapid-response-extended-dose-intervals-covid-19-vaccines-early-rollout-population-protection.html>

英国におけるリアルワールドのワクチン（BNT162b2）有効性評価 (プレプリント論文2021年3月2日⇒BMJ誌掲載2021年5月13日)

- 英国公衆衛生庁（PHE）による検査データを利用した**症例対照研究（test-negative design）**の論文
- 英国では**12週まで接種間隔を延長してもよい**とされているため、接種間隔による有効性の比較が可能となる
- 10/26-2/21に有症状（発熱、咳嗽、または嗅覚味覚障害）で検査を受けた**80歳以上**を対象とした
- ワクチン接種歴**は全国ワクチン接種レジストリデータを使用し、検査結果と個人レベルでリンクさせた
- 年齢、期間、性別、地域、人種、高齢者福祉施設に居住しているか、index of multiple deprivation (IMD)で調整したところ、**1回のみ接種群において1回目接種から28-34日後の有効性は59% (95%CI 0.46-0.68)、2回接種群において2回目接種から7-13日後の有効性は79% (95%CI 0.68-0.86)**であった

※index of multiple deprivation：貧困などの複合的剥奪指標

- 観察研究であり、様々なバイアスを考慮する必要**がある。

Bernal, et al. BMJ 2021/5/13
Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study

Table 2 | Adjusted odds ratios for confirmed cases of covid-19 by interval after vaccination with the Pfizer-BioNTech BNT162b2 vaccine before 4 January 2021 in those aged 80 years and older

	No of controls	No of cases	Odds ratio* (95% CI)	Adjusted odds ratio† (95% CI)	Odds ratio v post-dose days 4-9† (95% CI)
Unvaccinated	15 718	8988	Base	Base	
First dose					
Interval after dose (days):					
0-3	277	167	1.17 (0.96 to 1.42)	1.22 (1.00 to 1.48)	
4-6	241	179	1.26 (1.03 to 1.54)	1.28 (1.05 to 1.56)	
7-9	252	257	1.47 (1.23 to 1.76)	1.48 (1.23 to 1.77)	
10-13	361	284	1.12 (0.95 to 1.31)	1.13 (0.96 to 1.33)	0.82 (0.67 to 1.01)
14-20	462	336	1.03 (0.89 to 1.19)	1.06 (0.92 to 1.23)	0.77 (0.63 to 0.94)
21-27	288	118	0.60 (0.48 to 0.75)	0.64 (0.51 to 0.79)	0.46 (0.35 to 0.60)
28-34	290	72	0.40 (0.30 to 0.52)	0.41 (0.32 to 0.54)	0.30 (0.22 to 0.41)
35-41	274	65	0.45 (0.34 to 0.60)	0.49 (0.37 to 0.66)	0.36 (0.26 to 0.49)
≥42	396	59	0.34 (0.25 to 0.47)	0.39 (0.29 to 0.55)	0.28 (0.20 to 0.40)
Second dose					
Interval after dose (days):					
0-3	116	45	0.55 (0.39 to 0.77)	0.59 (0.41 to 0.83)	0.42 (0.29 to 0.62)
4-6	80	30	0.52 (0.34 to 0.80)	0.57 (0.37 to 0.88)	0.41 (0.26 to 0.65)
7-13	201	28	0.20 (0.13 to 0.29)	0.21 (0.14 to 0.32)	0.15 (0.10 to 0.23)
≥14	634	41	0.13 (0.09 to 0.18)	0.15 (0.11 to 0.21)	0.11 (0.07 to 0.15)

*Odds ratio period adjusted by week of onset.
†Adjusted for age, period, sex, region, ethnicity, care home, and index of multiple deprivation fifth.

mRNAワクチンの接種間隔に関する考え方について

- 現在、ファイザー社ワクチンについては、通常、1回目から3週間後に2回目を接種することとし、3週間を超えた場合は、できるだけ速やかに2回目を接種することとしている。
- 「できるだけ速やかに」について、厚生労働省HPで以下のQ & Aを示している。

Q ファイザー社のワクチンは、通常、1回目から3週間後に2回目を接種することになっていますが、どのくらい遅くても大丈夫ですか。

A 一番早くて19日後に接種を受けられますが、それより前には受けることができません。3週間を超えた場合、できるだけ早く2回目の接種を受けてください。

ファイザー社のワクチンは、標準としては、1回目から3週間後（3週間後の同じ曜日）に2回目を接種することになっています。

一番早くて19日後（木曜日に1回目の接種を受けた場合、3週間後の火曜日）に接種を受けられますが、それより前には受けることができません。

1回目の接種から3週間を超えた場合、できるだけ早く2回目の接種を受けてください。

なお、3週間を超えても、接種を1回目からやり直す必要はありません。接種間隔が3週間を超えた場合の効果は十分に検証されていませんが、WHO、米国や、EUの一部の国では、3週間を超えた場合でも、1回目から6週間後までに2回目を接種することを目安として示していますので、こうした目安も参考になると考えられます。

- 臨床試験において、ファイザー社ワクチンは19日～42日後、モデルナ社ワクチンは21日～42日後に2回目を接種された被験者も含む集団で有効性を解析している。
- 一方、承認審査においては、ファイザー社ワクチンについては接種間隔を24日以上と、モデルナ社ワクチンについては接種間隔を36日以上とした場合の有効性は十分に確立していない、とされている。

論点

- ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンともに引き続き通常間隔（※）で2回接種することとし、通常間隔を超えた場合の考え方については上記と同様とすることとしてはどうか。

※ファイザー社ワクチン：20日の間隔において（21日後に）、モデルナ社ワクチン：27日の間隔において（28日後に）

異なるワクチンとの接種間隔について

- ファイザー社ワクチンについて、実施要領上は、他のワクチンとの接種間隔は13日以上の間隔をおくこととしている。
- 他国における武田／モデルナ社ワクチンと他のワクチンとの接種間隔は以下のように推奨されている。

米国：同時接種は行わず、接種間隔は14日間の間隔をあけるべき。

- ・他のワクチンとの同時投与に関して、モデルナ社ワクチンの安全性と有効性に関するデータは不足している。
- ・接種による利益が上回る場合（創傷時の破傷風トキソイド、曝露後予防のための狂犬病ワクチン、麻疹などのアウトブレイク時の予防接種等）や、新型コロナワクチンの接種機会を逃さないようにするため（長期療養施設などでのインフルエンザ予防接種後等）には、短間隔で投与できる。
- ・別のワクチン接種から14日以内に投与された場合、いずれのワクチンについても投与を繰り返す必要はない。
- ・COVID-19ワクチンに互換性なく、同じワクチンで完了する必要あり。同じワクチンが一時的に入手できない状況では、異なるワクチンでなく、2回目投与を遅らせても（1回目投与から最大6週間）同じワクチンが望ましい。
- ・異なるCOVID-19ワクチンを計2回投与した場合、どちらのワクチンも追加投与することは勧められない。

(Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>)

英国：少なくとも7日間の間隔をあけるべき。

- ・他のワクチンとの同時投与に関するデータは存在せず、同時投与すべきでない。
- ・抗原性の異なる不活化ワクチン間の干渉は限定的であると考えられる。
- ・安全性上の懸念に関する証拠はないが、有害事象が生じた際、いずれのワクチンによるものかの判断が困難になる可能性がある。
- ・別の不活化ワクチンまたは生ワクチンの接種を受けていた場合でも、COVID-19ワクチン接種を考慮すべき。
- ・異なるCOVID-19ワクチンの互換性に関するデータはなく、同じワクチンで完了する必要あり。

COVID-19 vaccination programme Information for healthcare practitioners version 3.4 2月26日

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/965177/COVID-19_vaccination_programme_guidance_for_healthcare_workers_26_February_2021_v3.4.pdf

WHO：少なくとも14日間の間隔をあけるべき。

- ・他のワクチンとの同時投与に関するデータが出るまでは14日間はあけるべきである。
- ・他のCOVID-19ワクチンと互換性に関するデータはない。
- ・異なるCOVID-19ワクチンを計2回投与した場合、どちらのワクチンも追加投与することは勧められない。

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338862/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-mRNA-1273-2021.1-eng.pdf?sequence=5&isAllowed=y



論点

- ⑤-2 (2) 武田／モデルナ社ワクチンも、ファイザー社ワクチンと同様、同時接種は行わず、接種間隔は13日以上の間隔をおくこととしてはどうか。新型コロナワクチンの互換性は明らかでなく、同じ会社のものを打つよう推奨とし、誤った際には追加投与不要としてはどうか。

(参考) 予防接種行政における「○日(以上)の間隔をおいて」の意味について

- 予防接種行政における省令や通知等では、複数回接種が必要な場合に、その接種間隔を「○日(以上)の間隔をおいて」と表現している。
- これは「接種日と次の接種日の間に○日の日数をおく」(いわゆる「中○日空ける」)を意味している。

例1：武田／モデルナ社ワクチンを27日の間隔をおいて2回接種とは、

➡ **4週間後の同じ曜日に接種**、との意味

日	月	火	水	木	金	土
	1 接種 1回目	2 ①	3 ②	4 ③	5 ④	6 ⑤
7 ⑥	8 ⑦	9 ⑧	10 ⑨	11 ⑩	12 ⑪	13 ⑫
14 ⑬	15 ⑭	16 ⑮	17 ⑯	18 ⑰	19 ⑱	20 ⑲
21 ⑳	22 ㉑	23 ㉒	24 ㉓	25 ㉔	26 ㉕	27 ㉖
28 ㉗	29 接種 2回目	30	31			

例2：異なるワクチンを13日以上の間隔をおいて接種とは、

➡ **2週間後の同じ曜日以降に接種**、との意味

日	月	火	水	木	金	土
	1 A 予防接種	2 ①	3 ②	4 ③	5 ④	6 ⑤
7 ⑥	8 ⑦	9 ⑧	10 ⑨	11 ⑩	12 ⑪	13 ⑫
14 ⑬	15 B 予防接種は15日以降に接種する	16 ⑭	17 ⑮	18 ⑯	19 ⑰	20 ⑱
21 ⑳	22 ㉑	23 ㉒	24 ㉓	25 ㉔	26 ㉕	27 ㉖
28 ㉗	29	30	31			

既感染者への接種について

- 新型コロナワクチンについては、現在の予防接種実施規則、臨時の予防接種実施要領においては、既感染者を対象から除外せず、事前の感染検査を不要としている。

【米国】既感染者であるかどうかに関係なく、ワクチン接種を受けるべき。

- ・ COVID-19は健康上のリスクが非常に高く、再感染の可能性もある。感染から回復してからどのくらいの期間、再感染から保護されるかはまだ不明。
- ・ モノクローナル抗体または回復期血漿での治療を受けた場合は、90日間待ってからワクチンを接種する必要がある。

(CDC [Frequently Asked Questions about COVID-19 Vaccination](#) Updated 12 May 2021)

【英国】既感染者であってもワクチン接種を受けることができる。

- ・ COVID-19感染の既往がある人や検出可能なCOVID-19抗体のある人にワクチンを接種しても、安全性に問題があるという証拠はない。
- ・ 感染が確認された患者では、鑑別診断の混乱を避けるためにワクチン接種を延期すべき。臨床的な悪化は感染後2週間以内に起こる可能性があるため、症状発現もしくは無症状での検査陽性から約4週間、また臨床的回復まで、接種を延期すべきである。

(英国公衆衛生庁 [COVID-19: the green book, chapter 14a](#). Last updated 7 May 2021)

【EU】既感染者に対するワクチンの効果を結論づける十分なデータはない。

- ・ ファイザー社/ビオンテック社の臨床試験では、ワクチンを接種したCOVID-19感染既往のある545人には追加の副作用は認められなかったが、既感染者にどの程度効果があるかを結論付ける十分なデータは得られていない。
- ・ モデルナ社の臨床試験では、ワクチンを接種したCOVID-19感染既往のある343人には追加の副作用は認められなかったが、既感染者にどの程度効果があるかを結論付ける十分なデータは得られていない。

(欧州医薬品庁 [Comirnaty: EPAR-Medicine overview](#). Last published 20 April 2021)

(欧州医薬品庁 [COVID-19 Vaccine Moderna: EPAR-Medicine overview](#). First published 20 January 2021)

【カナダ】既感染者もワクチン接種を受けるべき

- ・ 既感染者に対しても、完全な形で一連の新型コロナワクチン接種を提供することを推奨。
- ・ 既感染者に1回接種の有効性に関するデータが無く、2回目の安全性データが限られており、感染の重症度に関係なく、完全な形で接種を受けるべき

(公衆衛生庁 [National Advisory Committee on Immunization: Summary of updated vaccine statement of May 3, 2021](#))

【WHO】ワクチン接種の意思決定に際して、事前の感染確認の検査は推奨しない。

- ・ ファイザー社/ビオンテック社の第2/3相試験、モデルナ社の第3相試験から得られたデータからは、ワクチンはSARS-CoV-2感染の既往がある患者において安全である。追加的な予防効果はまだ確立されていない。
- ・ ワクチン接種に関する意思決定を目的としたウイルス検査または血清学的検査は推奨されない。初感染後6ヶ月以内の再感染はまれであることから、過去6ヶ月間にPCRによりSARS-CoV-2感染が確認された者は、この期間終了近くまでワクチン接種を遅らせることができる。

(WHO [Interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing](#) 8 January 2021)

(WHO [Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19](#) 25 January 2021)

< 参考 >

- ・ ファイザー社あるいはモデルナ社のワクチン接種を受けた既感染者の抗体反応と有害事象の発生率を未感染者と比較したデータでは、既感染者の初回接種後の抗体価が未感染者の再接種後と同レベル以上で、全身性の症状は既感染者に有意に多い。
- ・ 既感染者は未感染者と比較して、有意に高い抗体反応を示し、mRNAワクチン接種後の抗体、メモリーB細胞反応が異なり1回目で顕著な免疫反応を示し2回目では増加がなく、ファイザー社のワクチン接種を受けた既感染者は未感染者の2回接種後と比較し循環型抗スパイクIgG抗体価は同レベルだが中和抗体価は有意に高値等反応が異なる。
- ・ 施設居住の高齢者を対象としたデータでは、既感染者はワクチン単回投与の6か月後のIgG抗体価が、未感染者の単回投与の者に比して有意に高値で、6か月間高値を維持していた。

論点

⑥-3 引き続き、既感染者を接種対象から除外せず、事前の感染検査は不要としてはどうか。

接種後の待機時間について

- ファイザー社ワクチンについては、
 - ・アナフィラキシーの発症に備える観点から、過去にアナフィラキシーを含む、重いアレルギー症状を引き起こしたことがある者については、接種後の経過観察を30分間行うこととし、その他の者については、少なくとも15分間行うこととし、
 - ・血管迷走神経反射に備える観点から、過去に、採血等で気分が悪くなったり、失神を起こしたことがある者については、接種後の経過観察を30分間行うこととしている。



- 武田／モデルナ社ワクチンについては、他国における実使用下においてアナフィラキシーが疑われる症状の報告なされている。

報告状況	米国	英国
武田／モデルナ社ワクチン	19件（約758万回接種時点） →2.5件/100万回接種 ※1	5件（1回目約10万回接種時点） →50件/100万回接種相当 ※2

※ 1 COVID-19 vaccine safety update Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) March 1, 2021

※ 2 Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting Updated 13 May 2021

- 血管迷走神経反射は、ワクチンを受けることや血液検査などに対する緊張や、強い痛みをきっかけに生じる体の反応であり、特定のワクチンだけに起きるものではない。

武田／モデルナ社ワクチンの諸外国における接種後待機時間について

- 武田／モデルナ社ワクチン接種後の経過観察について、海外では概ね15分以上、ワクチン接種による即時性アレルギー反応の既往がある場合は30分の経過観察を行うことされている。

【英国】 接種後は15分以上の観察を行うことが望ましい。

(英国 Summary of Product Characteristics for COVID-19 Vaccine Moderna Updated 19 April 2021)

【米国】 CDCのガイドラインに従って経過観察を行う。

(米国 FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS ADMINISTERING VACCINE(VACCINATION PROVIDERS))

< CDCの推奨 >

- ・ 30分の観察期間：他のワクチンや注射療法で何らかの即時型アレルギー反応を起こしたことがある人、異なるタイプの新型コロナワクチンでは禁忌となる人、アナフィラキシーの既往がある人
- ・ 15分の観察期間：それ以外の人

(CDC <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>)

【EU】 接種後は15分以上の観察を行うことが望ましい。

(EMA COVID-19 Vaccine Moderna : EPAR-Product Information Last updated 23/03/2021)

【WHO】

- ・ 他のワクチンまたは注射療法に対する即時型アレルギー反応の既往がある者は、接種後30分間観察すべき。
- ・ 全てのワクチン接種者は少なくとも15分間観察するべき。

(WHO Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19, 25 January 2021)



論点

- 武田／モデルナ社ワクチンについても同様の経過観察を行うこととしてはどうか。

武田／モデルナ社の新型コロナワクチンの構成成分

- 武田／モデルナ社の新型コロナワクチンについて、添付文書において構成成分に関し以下のとおり記載されている。

有効成分	CX-024414 注：SARS-CoV-2ウイルスのスパイクタンパク質をコードする一本鎖mRNA
添加物	ヘプタデカン-9-イル 8-（（2-ヒドロキシエチル）（6-オキソ-6-（ウンデシルオキシ）ヘキシル）アミノ）オクタン酸エステル ※名称：SM-102
	コレステロール
	1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン ※名称：DSPC
	1,2-ジミリストイル-rac-グリセロ-3-メチルポリオキシエチレン（PEG2000-DMG）
	トロメタモール
	トロメタモール塩酸塩
	氷酢酸
	酢酸ナトリウム水和物
	精製白糖

※本製剤では、アジュバントは使用されていない。

【参考：添加物SM-102、PEG2000-DMGの安全性について】

- 使用前例がないSM-102、PEG2000-DMGは、本剤の製剤特性を担保するために必要。
 - 本添加剤を含む他のmRNA-LNP製剤を用いたラットにおける反復筋肉内投与毒性試験では、幹細胞の単細胞壊死及び空胞化並びに精嚢上皮の単細胞壊死が認められているが、いずれも毒性学的意義は低いと考えられる。
- これらの添加剤を本剤に使用することは可能であるが、反復筋肉内投与毒性試験では長期の安全性が評価されていないことから、これらの添加剤は、本剤の用法・用量に限った使用とすべきであると判断された。

(参考) 武田/モデルナ社ワクチンにおけるアナフィラキシーについて

新型コロナウイルスワクチン接種後、VAERSに報告されたアナフィラキシー

(2021年1月18日まで；ブライトンコラボレーションクライテリア1-3を満たすもの)

	Pfizer-BioNTech (N = 47)	Moderna (N = 19)
年齢中央値 (range)	39 (27-63)	41 (24-63)
女性 (%)	44 (94)	19 (100)
発症までの時間中央値 (range；分)	10 (<1-1140 [19 時間])	10 (<1-45)
15分以内の発症件数 (%)	34 (76)	16 (84)
30分以内の発症件数 (%)	40 (89)	17 (89)
アレルギーの既往 (%)	36 (77)	16 (84)
アナフィラキシーの既往 (%)	16 (34)	5 (26)
接種回数 (1回目、2回目、不明)	37, 4, 6	17, 1, 1

	投与回数	アナフィラキシー発生件数	アナフィラキシー発生率
Pfizer-BioNTech	9,943,247	47	4.7/1,000,000
Moderna	7,581,429	19	2.5/1,000,000

○ アナフィラキシーとは、薬や食物が身体に入ってから、複数の臓器に全身性にアレルギー反応が起こり生命に危機を与え得る過敏反応。

○ 特定のワクチンだけに起きるものではなく、様々な医薬品やワクチンの投与後に報告されている。例えば、インフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告では、因果関係があるかどうか分からないものも含め、1シーズンで、約20件のアナフィラキシーが報告されている。

○ モデルナ社の新型コロナウイルスワクチン接種後にVAERSに報告されたアナフィラキシーは、2021年1月18日時点で19例（7,581,429回中）で、84%が接種後15分以内、89%が接種後30分以内に発生しており、84%はアレルギーの既往のある者であった。

※ ファイザー社ワクチンでは47例（9,943,247回中）、76%が接種後15分以内、89%が30分以内であった。

COVID-19 vaccine safety update Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) March 1, 2021

<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-shimabukuro.pdf>

(参考) アナフィラキシーに対する対応について

- ワクチンの接種により稀に発生しうるアナフィラキシーについては、発生リスクをできるだけ減らすための予診時の工夫、発生した場合の早期発見や早期対処、万一副反応により健康被害（病気になったり障害が残ったりすること）が発生した場合の被害救済など、複数の対策により備える。



① 接種前の対応

- 接種前の説明や問診・診察における注意点を研究班において取りまとめ、周知
- 予診の際、予防接種の有効性・安全性、予防接種健康被害救済制度等について接種対象者等に適切な説明を行うとともに、文書同意を得た場合に限り接種を実施

② 接種後の観察

- 適切な観察時間や見守り体制の設定等、接種直後・施設内での注意点や帰宅後の注意点について研究班において取りまとめ、周知

③ アナフィラキシーの発症に備えた対応

- アドレナリン製剤等、救急処置に必要な物品を、各接種会場に常備
- 発症者の速やかな治療や搬送に資するよう、地域の医療関係者や消防機関との適切な連携体制の確保

④ 副反応の発生が疑われる症例が発生したことの報告

- 発症を確認した医療機関が、予防接種法及び医薬品医療機器等法に基づき、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)に対し、「副反応疑い報告」を速やかに実施、当該情報を厚労省とも共有

⑤ 万一、健康被害が発生した場合の対応

- 予防接種法上の臨時接種として、予防接種健康被害救済制度により、定期接種と同等の被害救済

(参考) 血管迷走神経反射について

- ワクチンを受けることや血液検査などに対する緊張や、強い痛みをきっかけに生じる体の反応。
- 新型コロナワクチンの接種後の事例が報道されているが、特定のワクチンだけに起きるものではなく、他のワクチンの接種時や、血液検査などのワクチン接種以外の時にも起こることがある。
- ワクチンの接種後30分ほど、背もたれのあるイスに座って休むことで、転倒してケガをすることを避けることができる。

(参考資料 https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/saisin_100927.pdf)

新型コロナワクチン接種における血管迷走神経反射への各国の対応

【英国】 初回接種時に血管迷走神経反射などの非アレルギー性反応を示した者については、2回目の接種を受けることができる。
(英国公衆衛生庁COVID-19: the green book, chapter 14a. 16 April 2021)

【米国】 ワクチン接種後の症状について、病因（アレルギー反応なのか、血管迷走神経反射なのか、副反応なのか等）を特定することは、追加接種が可能かどうかを判断するうえで重要。
血管迷走神経反射はほとんどが15分以内に発生。血管迷走神経反射を起こした者が、2回目の接種を受けることは可能。
(CDC Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States(last updated April 27, 2021))

<参考> 昨年12月に、米国でワクチンを接種した看護師が、接種後に失神したというニュースが動画とともに拡散されたが、後に、血管迷走神経反射であった（これまでも何度か起こしている）ということが本人から発信された。

【EU】 ワクチン接種に伴い、注射針に対する心因性反応として、血管迷走神経反応（失神）などの不安関連反応が現れることがある。失神によるけがを防ぐための予防措置を講じることが重要。
(EMA Moderna : EPAR - Product Information Last updated 23/03/2021)

副反応疑い報告基準について

新型コロナウイルス感染症に係る予防接種については、下表の症状が、接種から当該期間内に確認された場合に副反応疑い報告を行うこととしている。

症状	期間
アナフィラキシー	4 時間
その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの	予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

【留意事項】

報告基準には入っていないものの、今後評価を行うことが考えられる症状については、「その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの」として、積極的に報告をお願いしたい。

<積極的な報告を検討頂きたい症状>

けいれん、ギラン・バレ症候群、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、血小板減少性紫斑病、血管炎、無菌性髄膜炎、脳炎・脳症、関節炎、脊髄炎、心筋炎、顔面神経麻痺、血管迷走神経反射（失神を伴うもの）

【予防接種法における副反応疑い報告制度について】

○制度の趣旨

副反応疑い報告制度は、予防接種後に生じる種々の身体的反応や副反応等について情報を収集し、ワクチンの安全性について管理・検討を行うことで、広く国民に情報を提供すること及び今後の予防接種行政の推進に資することを目的としている。

○報告の義務【予防接種法第12条1項】

「病院若しくは診療所の開設者又は医師は、定期の予防接種等を受けた者が、当該定期の予防接種等を受けたことによるものと疑われる症状として厚生労働省令で定めるものを呈していることを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。」

武田／モデルナ社の新型コロナワクチンを臨時接種に位置付ける際の、副反応疑い報告基準の変更の要否等については、副反応検討部会で審議を行う。

參考資料

新型コロナウイルス感染症のリスク因子（ガイドラインの記載）

- 「新型コロナウイルス感染症COVID-19診療の手引き第4.1版」及び米国疾病予防管理センターから出された文書において、重症化のリスク因子として年齢やさまざまな疾患や状態が報告されている。

「新型コロナウイルス感染症COVID-19診療の手引き」第4.2版

- 重症化のリスク因子
 - ・ 65歳以上の高齢者
 - ・ 悪性腫瘍
 - ・ 慢性閉塞性肺疾患（COPD）
 - ・ 慢性腎臓病
 - ・ 2型糖尿病
 - ・ 高血圧
 - ・ 脂質異常症
 - ・ 肥満（BMI 30以上）
 - ・ 喫煙
 - ・ 固形臓器移植後の免疫不全
- 評価中の要注意な基礎疾患など
 - ・ ステロイドや生物学的製剤の使用
 - ・ HIV感染症（特にCD4 <200 / μ L）
 - ・ 妊婦

米国CDC「People with Certain Medical Conditions」

- 重症化する可能性が高い状態としてあげられているもの
 - ・ 悪性腫瘍
 - ・ 慢性腎臓病
 - ・ 慢性肺疾患（COPD（慢性閉塞性肺疾患）、中等症～重症の喘息、間質性肺疾患、嚢胞性線維症、肺高血圧症等）
 - ・ 認知症やその他の神経疾患
 - ・ 1型及び2型糖尿病
 - ・ ダウン症候群
 - ・ 心疾患（心不全、冠動脈疾患、心筋症等）
 - ・ HIV感染症
 - ・ 免疫不全状態
 - ・ 肝疾患
 - ・ 肥満
 - ・ 妊娠
 - ・ 鎌状赤血球症、サラセミア
 - ・ 喫煙
 - ・ 固形臓器移植、造血幹細胞移植
 - ・ 脳血流障害を伴う脳梗塞や脳血管疾患
 - ・ 物質使用障害

妊婦への接種

- 妊婦であることが、新型コロナウイルス感染症の重症化のリスク因子であることについて、徐々に明らかになってきている。

「新型コロナウイルス感染症COVID-19 診療の手引き」第4.2版

- 現時点では、妊娠中に感染しても、基礎疾患（高血圧や糖尿病、肥満）をもたない場合、臨床経過は同年齢の女性と変わらないとされている。
- しかし、米国などでは、重症化や流産のリスクが高いこと、児に子宮内感染が起こりうることが報告されている。

米国CDC 「People with Certain Medical Conditions」 (仮訳)

- 現時点で把握している情報によると、妊娠中の人は、妊娠していない人と比較して、COVID-19による重篤な疾患のリスクが高くなる。
- さらに、妊娠中のCOVID-19感染により、早産などの有害な妊娠転帰のリスクが高まるかもしれない。

出典: CDCウェブサイト <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19/what-cdc-is-doing.html>
(2月4日)

【研究方法の概要】

- 組み入れ：18歳以上の計30,420人（うち、30,351人に接種実施）。
※COVID-19感染症の既往がある人は除外。
- 無作為評価者盲検化比較試験（半数に新型コロナワクチン、残り半数に生理食塩水を投与。）
※評価者盲検化とは、一般にどちらの薬を接種されたかが評価者に明かされない試験方法。
- 28日間隔で2回の接種を実施。
- 2回目投与14日後以降の、新型コロナウイルス感染症の発症予防効果等を確認。

【主な結果】

○有効性に関する結果

- 発症者196例のうち、185例がプラセボ（偽薬）群、11例がワクチン接種群であった。
- 重症者は30例で、全例がプラセボ群であった。
- 2回目投与から14日経過した時点以降の発症予防に関するワクチンの有効性は94.1%であった。
18歳以上65歳未満では95.6%、65歳以上では86.4%の有効率であった。
- 1回目接種から14日後の評価、投与前に症状のないSARS-CoV-2感染の証拠を有する参加者を含む解析においても、有効性は同様の結果であった。

○安全性（有害事象）に関する結果

- 有害事象は一過性の局所反応および全身反応を除き、安全性に関する懸念は認められなかった。
- 重篤な有害事象のまれで、発現頻度はワクチン群とプラセボ群で同程度であった。
- ワクチン投与では、一過性の局所反応および全身反応の割合は1回目より2回目に多く、その程度も増加した。グレード1・2の反応は、1回目で平均2.6日、2回目で平均3.2日間続いた。
- 既感染者に対する投与では、非感染者に比して副反応の頻度低かった。

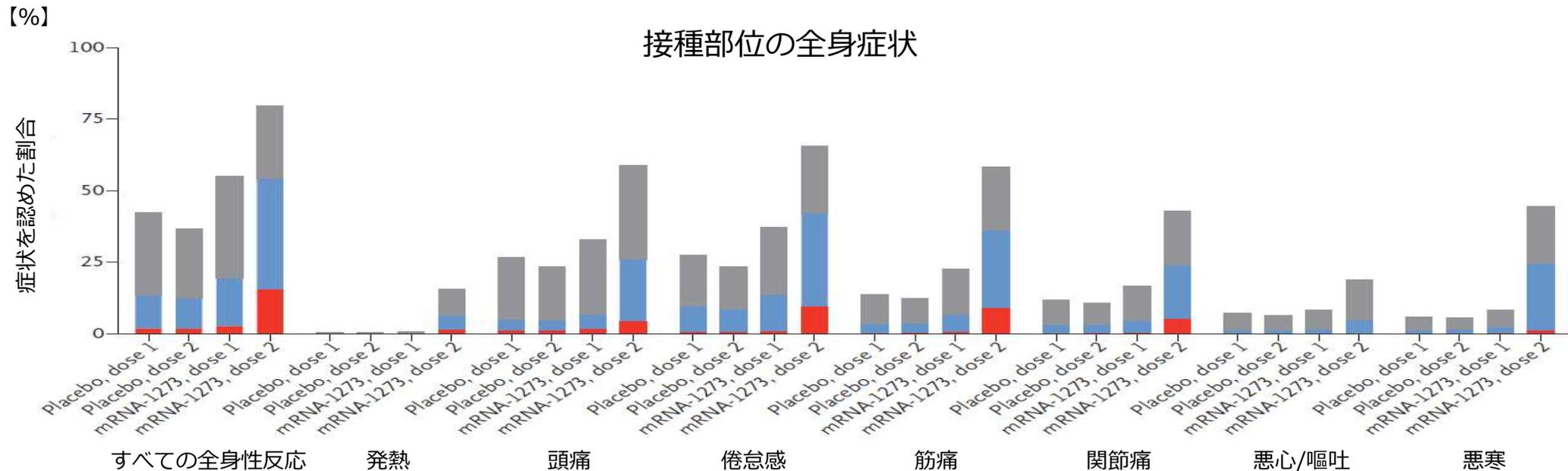
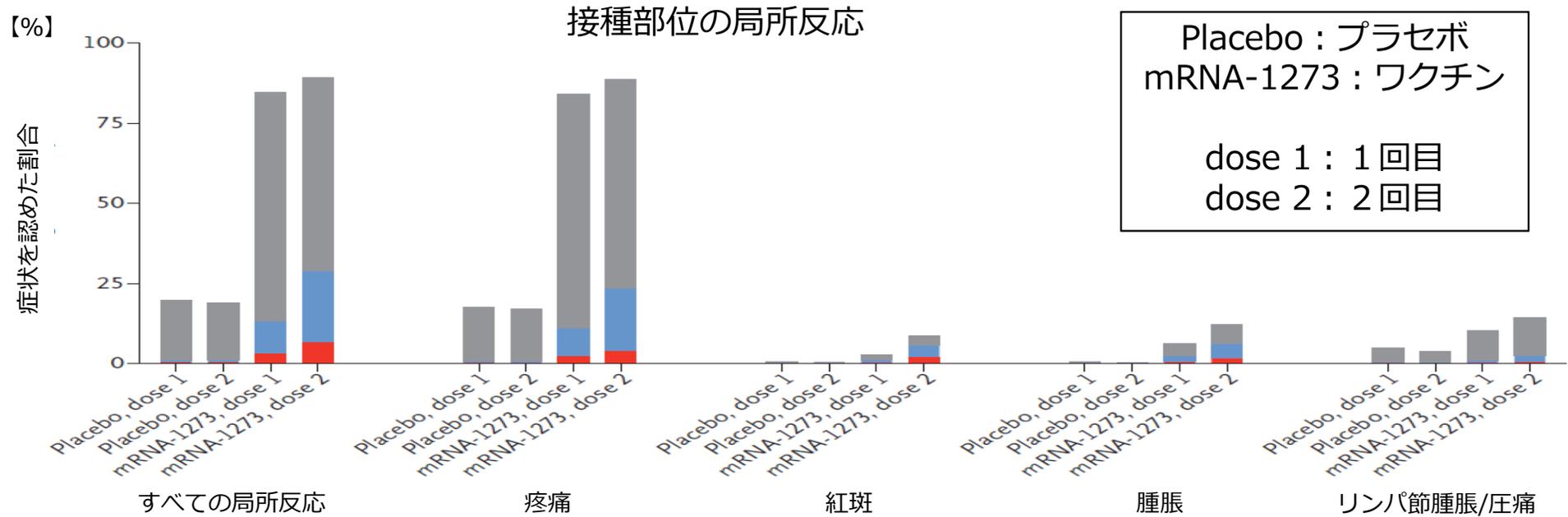
(参考) 武田／モデルナ社ワクチンの国際共同第3相試験での有害事象発現状況

<接種部位の局所反応・全身症状（1回目接種と2回目接種）>

■ Grade 1 ■ Grade 2 ■ Grade 3

Placebo : プラセボ
mRNA-1273 : ワクチン

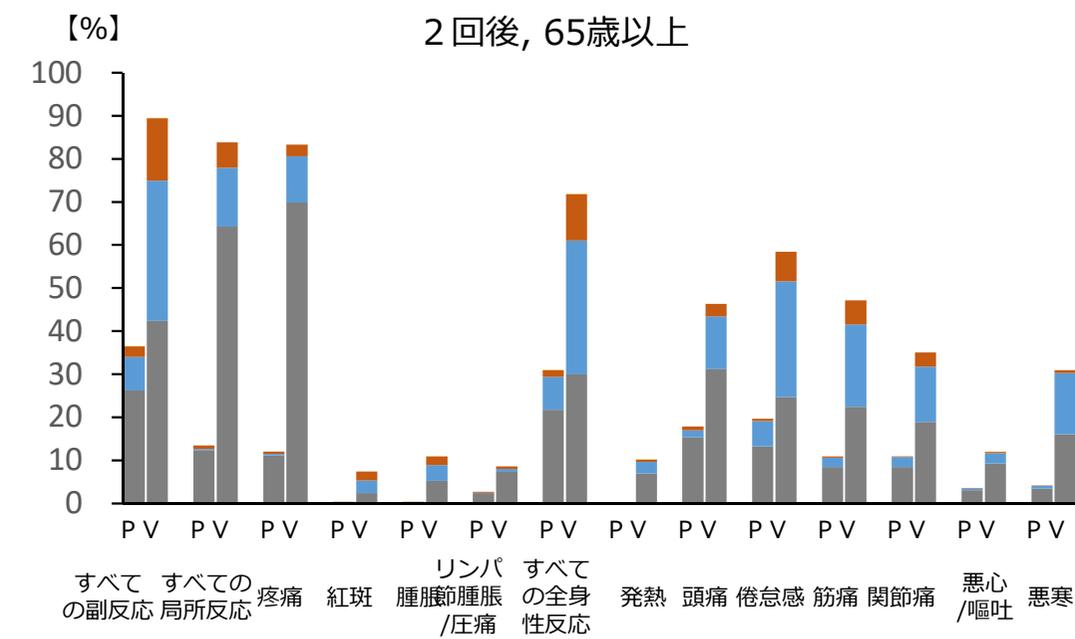
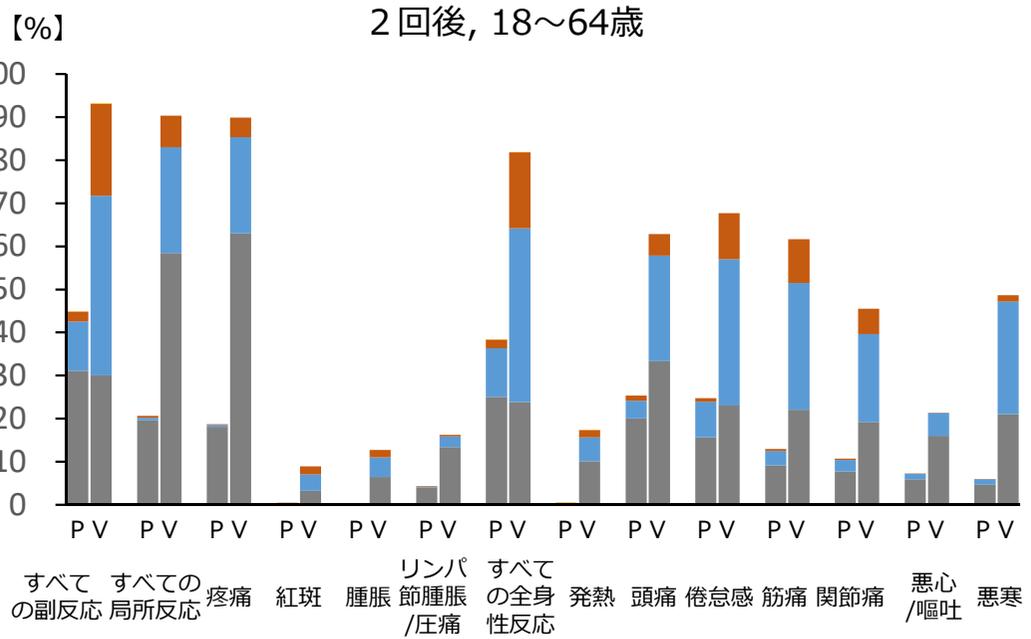
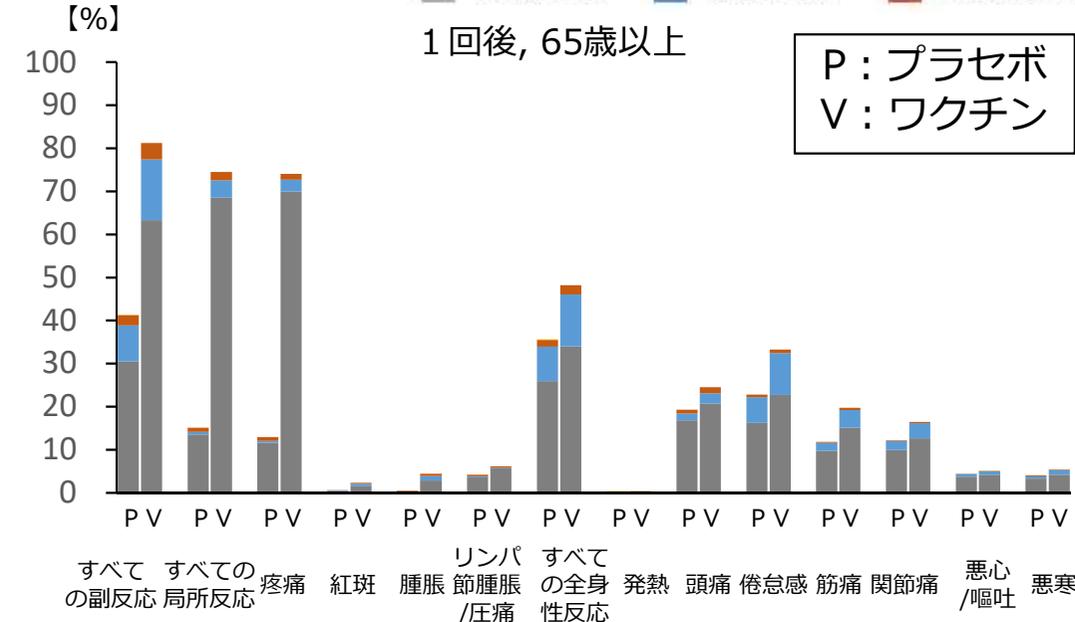
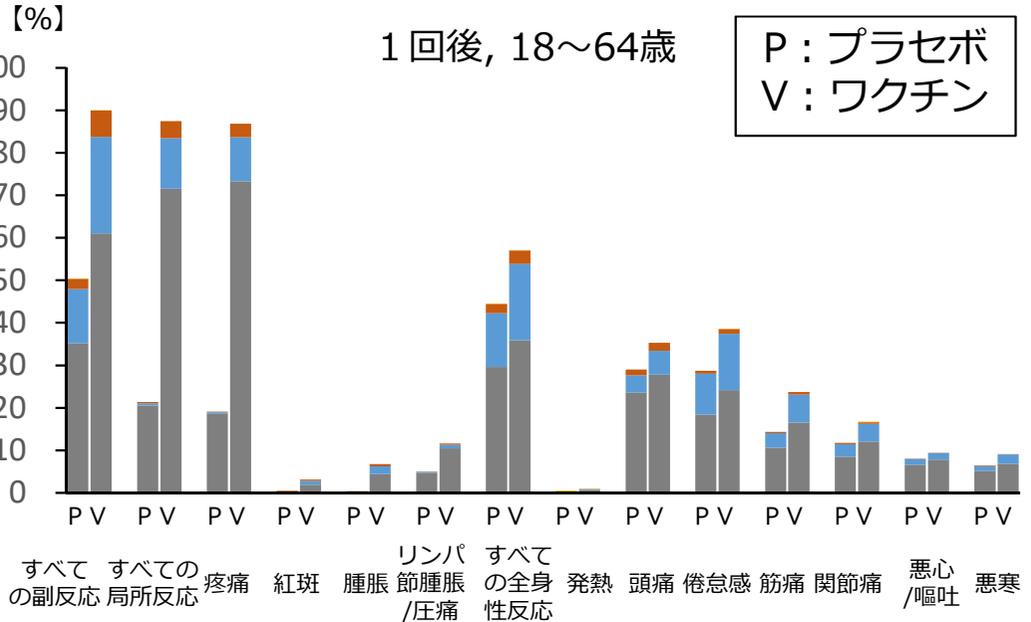
dose 1 : 1回目
dose 2 : 2回目



(参考) 武田／モデルナ社ワクチンの国際共同第3相試験での有害事象発現状況

<年齢別の接種部位の局所反応・全身症状（1回目接種と2回目接種）>

■ Grade 1 ■ Grade 2 ■ Grade 3



(出典: N Engl J Med. 2020 Dec 30. doi: 10.1056/NEJMoa2035389より作成)

予防接種法における公的関与に関する条文

(予防接種の勧奨)

第八条 市町村長又は都道府県知事は、第五条第一項の規定による予防接種であってA類疾病に係るもの又は第六条第一項若しくは第三項の規定による予防接種の対象者に対し、定期の予防接種であってA類疾病に係るもの又は臨時の予防接種を受けることを勧奨するものとする。

2 市町村長又は都道府県知事は、前項の対象者が十六歳未満の者又は成年被後見人であるときは、その保護者に対し、その者に定期の予防接種であってA類疾病に係るもの又は臨時の予防接種を受けさせることを勧奨するものとする。

(予防接種を受ける努力義務)

第九条 第五条第一項の規定による予防接種であってA類疾病に係るもの又は第六条第一項の規定による予防接種の対象者は、定期の予防接種であってA類疾病に係るもの又は臨時の予防接種（同条第三項に係るものを除く。）を受けよう努めなければならない。

2 前項の対象者が十六歳未満の者又は成年被後見人であるときは、その保護者は、その者に定期の予防接種であってA類疾病に係るもの又は臨時の予防接種（第六条第三項に係るものを除く。）を受けさせるため必要な措置を講ずよう努めなければならない。

(新型コロナウイルス感染症に係る予防接種に関する特例)

附則第七条 厚生労働大臣は、新型コロナウイルス感染症（略）のまん延予防上緊急の必要があると認めるときは、その対象者、その期日又は期間及び使用するワクチン（その有効性及び安全性に関する情報その他の情報に鑑み、厚生労働省令で定めるものに限る。）を指定して、都道府県知事を通じて市町村長に対し、臨時に予防接種を行うよう指示することができる。この場合において、都道府県知事は、当該都道府県の区域内で円滑に当該予防接種が行われるよう、当該市町村長に対し、必要な協力をするものとする。

2 前項の規定による予防接種は、第六条第一項の規定による予防接種とみなして、この法律（第二十六条及び第二十七条を除く。）の規定を適用する。（略）

3 前項の規定により読み替えて適用する第二十五条の規定により市町村が支弁する費用は、国が負担する。

4 第一項の規定による予防接種については、第二項の規定により適用する第八条又は第九条の規定は、新型コロナウイルス感染症のまん延の状況並びに当該感染症に係る予防接種の有効性及び安全性に関する情報その他の情報を踏まえ、政令で、当該規定ごとに対象者を指定して適用しないこととすることができる。

5 (略)

ワクチンの効果について

感染予防

接種した人が感染しない

- 感染予防効果は実証しにくく、臨床試験で確認することは稀。
- 発症しない感染者が多数存在する新型コロナでは、実証が難しい。

実証が難しい

発症予防

発症者が減少

- 接種者と非接種者を比較する臨床試験等で、両群の発症者の数を比較することで、効果を測定できる。

臨床試験（治験）等で評価を行うことができる

重症化予防

重症患者が減少
(死亡・入院等)

- 接種者と非接種者を比較する臨床試験等で、両群の重症者の数を比較することで、効果を測定できる。

集団免疫効果
接種していない人にも波及する予防効果

大規模な接種後まで
分からない

- 集団免疫効果は、「接種した人が増えると、接種していない人でも発症者が減少する」ことで実証される。
 - 集団免疫効果がみられるのは、
 - ・ワクチン自体に感染/発症予防効果がある。
 - ・接種率が（基本再生産数に応じた閾値より）高い
 - ・ヒトーヒト感染する感染症である。
- 等の条件が満たされたとき
- 実際に接種者が増えた後、集団免疫効果が判明すれば、ワクチンにより感染させない効果があったことが明らかになる。

例：インフルエンザワクチンでは、一定の発症予防効果（研究により20から60%）や、重症化を予防する効果が示されているが、集団免疫効果はこれまで実証されていない。

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方（概要）

出典：医薬品医療機器総合機構HP掲載資料

概要

- 感染症予防ワクチンの非臨床評価及び臨床評価については、「感染症予防ワクチンの非臨床試験ガイドライン」「感染症予防ワクチンの臨床試験ガイドライン」を参考にすることができるが、新型コロナウイルスワクチンは、mRNAワクチン、DNAワクチン、ウイルスベクターワクチンなど、新たなモダリティを用いた開発が進められている。
- 本指針は、2020年8月時点の状況を踏まえた上で、国内でのSARS-CoV-2ワクチンの開発のために求められる有効性及び安全性の評価について、薬事規制当局間の議論や感染症又はワクチン等に関する専門家との意見交換を経て作成した考え方を提示したものの。

有効性評価（抜粋）

- 現状においては、原則として、SARS-CoV-2ワクチン候補の有効性を評価するために、COVID-19の発症予防効果を評価する臨床試験を実施する必要がある。
- その他の重要な評価項目として、ウイルス学的又は血清学的手法により確認されるSARS-CoV-2感染の他、動脈血酸素飽和度（SpO₂）、酸素療法の要否、人工呼吸器又はECMOによる管理、死亡等のCOVID-19の重症度に関する項目の評価を行うことが想定される。
- 今後、他のSARS-CoV-2ワクチンの臨床試験において発症予防効果が確認され、発症予防効果に関連する免疫原性の指標が複数の試験で確認された場合には、当該ワクチンの免疫原性の結果を参考にできる可能性がある。

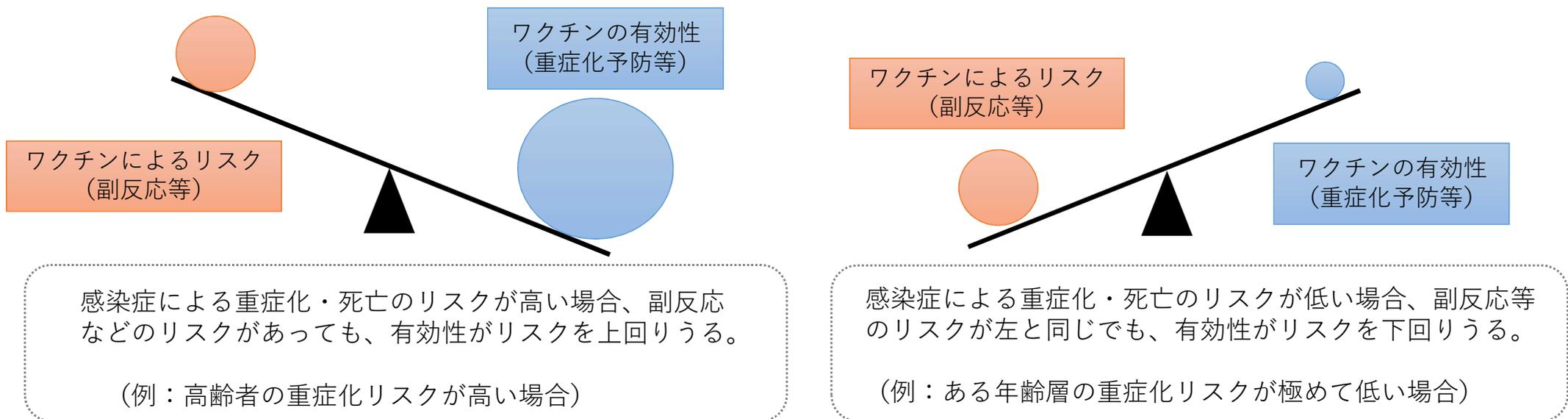
安全性評価（抜粋）

- 有害事象については、SARS-CoV-2ワクチン接種から少なくとも7日間に認められた特定の局所反応（腫脹、発赤、硬結、疼痛等）及び特定の全身反応（発熱、頭痛、倦怠感、筋肉痛等）並びに少なくとも28日間に認められた有害事象を収集することが求められる。
- 臨床試験においても、免疫原性の特性の解析に基づいて、Th1/Th2バランス、SARS-CoV-2抗原特異的抗体価、中和抗体価等に基づき、疾患増強のリスクを評価する。

ワクチンの接種に係る判断について ～有効性・安全性とリスク・ベネフィット～

- ワクチンの接種後に副反応が生じることがあり、副反応をなくすことは困難である。
・ 比較的軽度だが頻度が高い副反応や、重篤だが極めてまれな副反応が含まれる。
- ワクチンの接種によって得られる利益（有効性）と副反応などのリスク（安全性）の比較衡量（リスク・ベネフィット）により接種の是非を判断する必要がある。

◆対象者の特性により有効性の大きさが異なる場合、同じワクチンであっても接種の判断が異なりうる。



- ワクチンの接種に当たっては、ワクチンの特性に加え、接種対象となる者の年齢や医学的な背景等を踏まえた新型コロナウイルス感染によるリスクを勘案し、総合的に接種の判断をすることができるよう情報提供することが必要である。
- ワクチンの有効性及び安全性について、国民のワクチンに対する認識を理解し、的確で丁寧なコミュニケーション等により、幅広く理解が得られるよう取り組む。

予防接種法における公的関与について

- 予防接種法に基づく予防接種については、その接種の趣旨（集団予防に比重を置いているか、個人予防に比重を置いているか、疾病の病原性）等を勘案し、接種類型ごとに接種勧奨や接種を受ける努力義務を設けており、緊急時に実施する接種である臨時接種には、接種勧奨と努力義務に係る規定が適用されている。
- 他方、新型コロナワクチンは、現時点では開発中の段階であり評価が確定できないことや実使用実績が乏しい中で接種を実施していくことを踏まえれば、予防接種の安全性や有効性等についての情報量に制約が生じる可能性がある。
- こうした点を踏まえ、今回の新型コロナワクチンの接種についても、臨時接種と同様の趣旨で実施するものであることから原則としては接種勧奨の実施と接種を受ける努力義務を適用することとした上で、必要に応じて、例外的にこれらの規定を適用しないことを可能とした。

（参考）第203回国会衆議院本会議（令和2年11月10日）における厚生労働大臣答弁

今回の新型コロナワクチンの接種は、緊急の蔓延予防のために実施するものであり、原則としては、接種勧奨と努力義務に係る規定は適用することとした上で、必要に応じて、例外的にこれらの規定を適用しないことを可能としております。これは、ワクチンが現時点では開発中の段階であり、評価が確定できないことや、実使用実績が乏しい中で接種を実施することも想定されることから、安全性や有効性等についての情報量に制約が生じる可能性があるため、例外を設けたものです。接種の実施や勧奨、努力義務の適用は、リスクを上回る十分な効果があることが前提となることから、ワクチンの安全性や有効性等についてのデータの収集、分析を行うとともに、専門家による評価等を踏まえ、必要な対策を講じてまいります。

	定期接種		臨時接種	新臨時接種
趣旨等	平時のまん延予防		疾病のまん延予防上緊急の必要	2009年A/H1N1のように、病原性が低い疾病のまん延予防上緊急の必要
	A類 (集団予防に比重)	B類 (個人予防に比重)		
公的関与	接種勧奨：あり 努力義務：あり	接種勧奨：なし 努力義務：なし	接種勧奨：あり 努力義務：あり	接種勧奨：あり 努力義務：なし