



新型コロナワクチン
今わかっていること
まだわからないこと

2021年5月16日
某委員会非公式勉強会

医師 守屋章成

名古屋検疫所 中部空港検疫所支所
日本プライマリ・ケア連合学会ワクチンチーム

コロナワクチンの関心事

I. 製法と種類

1. コロナワクチンの製法は？
2. 現在世界で接種されているコロナワクチンは？

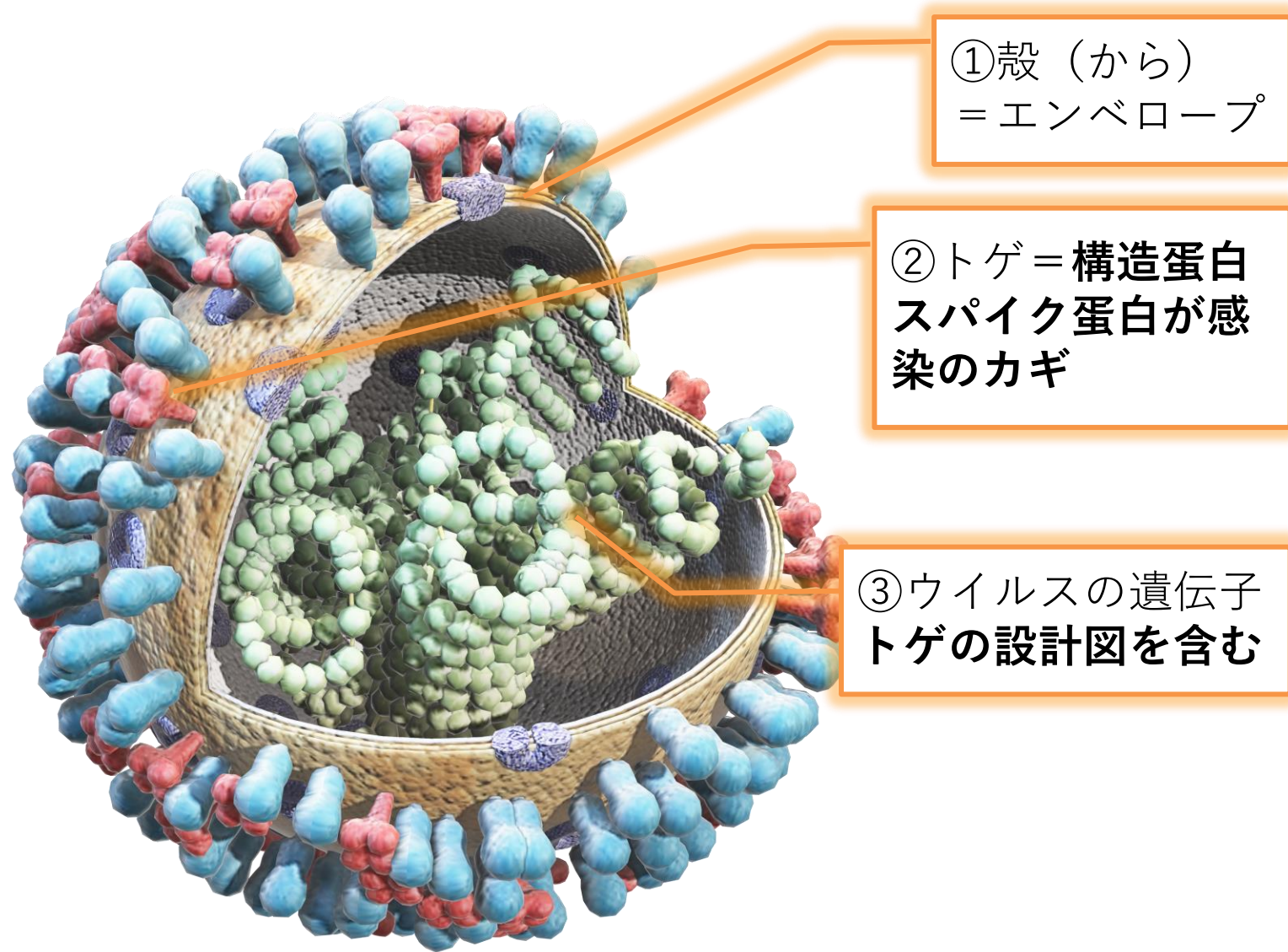
II. 効果

1. コミナティを接種した本人の感染予防効果は？
2. コミナティを接種した本人から他者への感染伝播の予防効果は？
3. 変異株への予防効果は？

III. 副反応

1. コミナティのreactogenicity (“ワクチン反応性症状”) の頻度は？
2. コミナティのアナフィラキシーの頻度は？
3. コミナティの接種直後の緊急医療の需要は？
4. 重大な有害事象の種類と因果関係は？

I-1. コロナワクチンの製法は？



- ① 殻（から）
 - エンベロープ
- ② トゲ=構造蛋白
 - 構造蛋白のうち **スパイク蛋白** が感染するためのカギ
= **スパイク蛋白** がワクチンのターゲット
- ③ ウイルスの遺伝子
 - コロナウイルスではRNA（1本鎖）
 - コロナウイルスの設計図
 - **スパイク蛋白の設計図**も当然含まれている

I-1. コロナワクチンの製法は？

大分類	分類	接種する物質	スパイク蛋白を製造する場所
非生～	遺伝子～ • mRNA～ • DNA～	ウイルス遺伝子のうちスパイク蛋白の設計図部分 (遺伝子の断片のみ接種)	ヒトの筋肉細胞 ※生き物の細胞はどんな遺伝子でも与えられた通りに蛋白を作る
	ウイルスベクター～	スパイク蛋白の設計図部分を組込んだ無害ウイルス (コロナではないウイルス)	
	組み換え蛋白～	人工合成したスパイク蛋白	製薬工場 (スパイク蛋白設計図を組込んだ植物細胞)
	不活化～	バラバラに分解したウイルス	製薬工場
生～	弱毒化したウイルス		

1-2. 現在世界で接種されているコロナワクチンは？

いわゆるワクチンパスポートの観点では、日本未承認の他国のワクチンを日本国が信用するか否かが大きな問題

大分類	分類	世界での承認済み製品	備考
非生～	遺伝子～ • mRNA～ • DNA～	mRNA～ • コミナティ • mRNA-1273 (米 Moderna) (※DNA～はなし)	• Moderna製が間もなく日本認可？ 国内接種では当面この 3剤のみ 知っておけば良い
	ウイルスベクター～	• ChAdOx1 (英 AstraZeneca) • Ad26.COV2.S (米) • Sputnik V (露) • Ad5-nCoV (中)	• ChAdOx1は日本で現在審査中 • 中国製は英語論文が未発表のため評価困難
	組み換え蛋白～	• EpiVacCorona (露) ※トルクメニスタンのみ承認	• 米Novavaxが治験中のものもあり
	不活化～	• Sinopharm, Sinopharm-Wuhan, Sinovac (中)	• いずれも英語論文が未発表のため評価困難
生～	弱毒生～	• なし	

II-1. コミナティを接種した本人での 予防効果は？

論文DOI	発表時期	国	デザイン	ワクチン	対象者	発症	入院	重症	無症陽性	全陽性
10.1056/nejmoa2034577	昨年12/26	米国	治験第2/3相RCT	コミナティ	治験参加者43,448人	95.0	—	88.9	—	—
10.1056/NEJMoa2101765	2/24	イスラエル	Historical cohort	コミナティ	一般市民120万人	92	87	92	90	—
10.1093/cid/ciab229	3/10	米国	Historical cohort	コミナティ Moderna	医療行為の待機患者39156人	—	—	—	80	—
10.15585/mmwr.mm7013e3	3/29	米国	Prospective cohort	コミナティ Moderna	医療職3950人	—	—	—	—	90
10.1016/S0140-6736(21)00790-X	4/23	英国	Prospective cohort	コミナティ	医療職23,324人	—	—	—	—	86
10.1016/S0140-6736(21)00947-8	5/5	イスラエル	Historical cohort	コミナティ	一般市民654万人	97.0	97.2	97.5	91.5	95.3

- 「重症」は発症が減少するため結果的に重症者も減少するだけ
- 「感染してもより重症になりにくい」と証明されたわけではない

II-2. コミナティを接種した本人から他者への感染伝播の予防効果は？

medRxiv論文

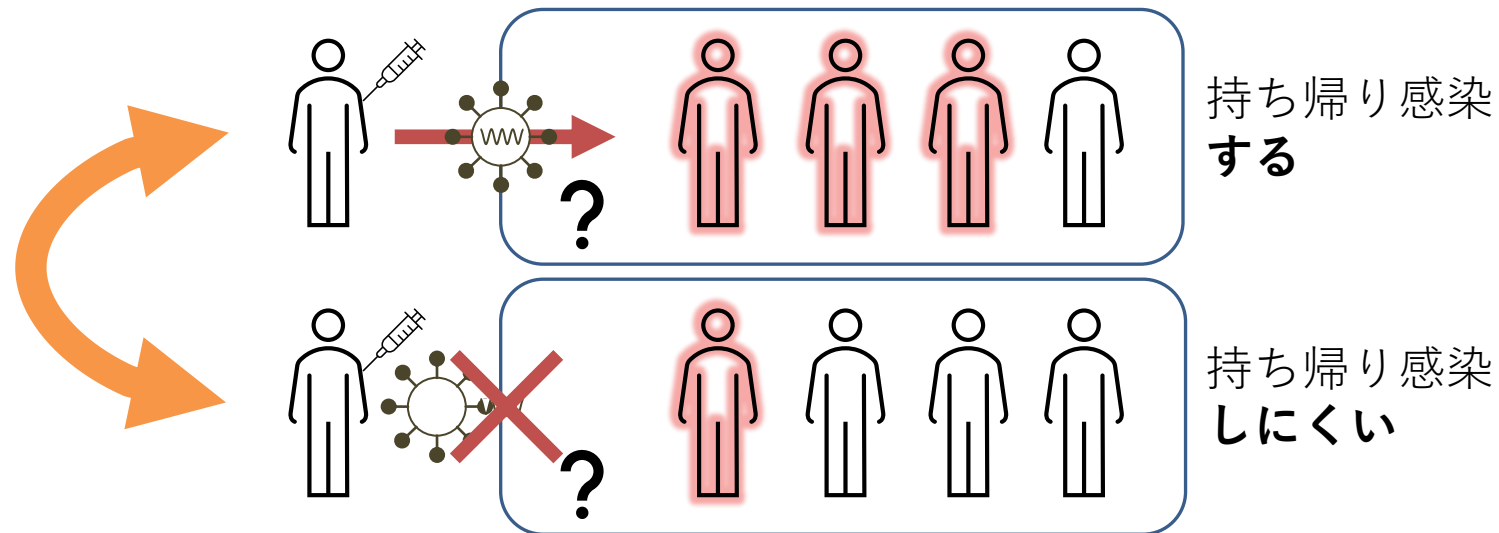
DOI:10.1101/2021.03.11.21253275

- Historical cohort

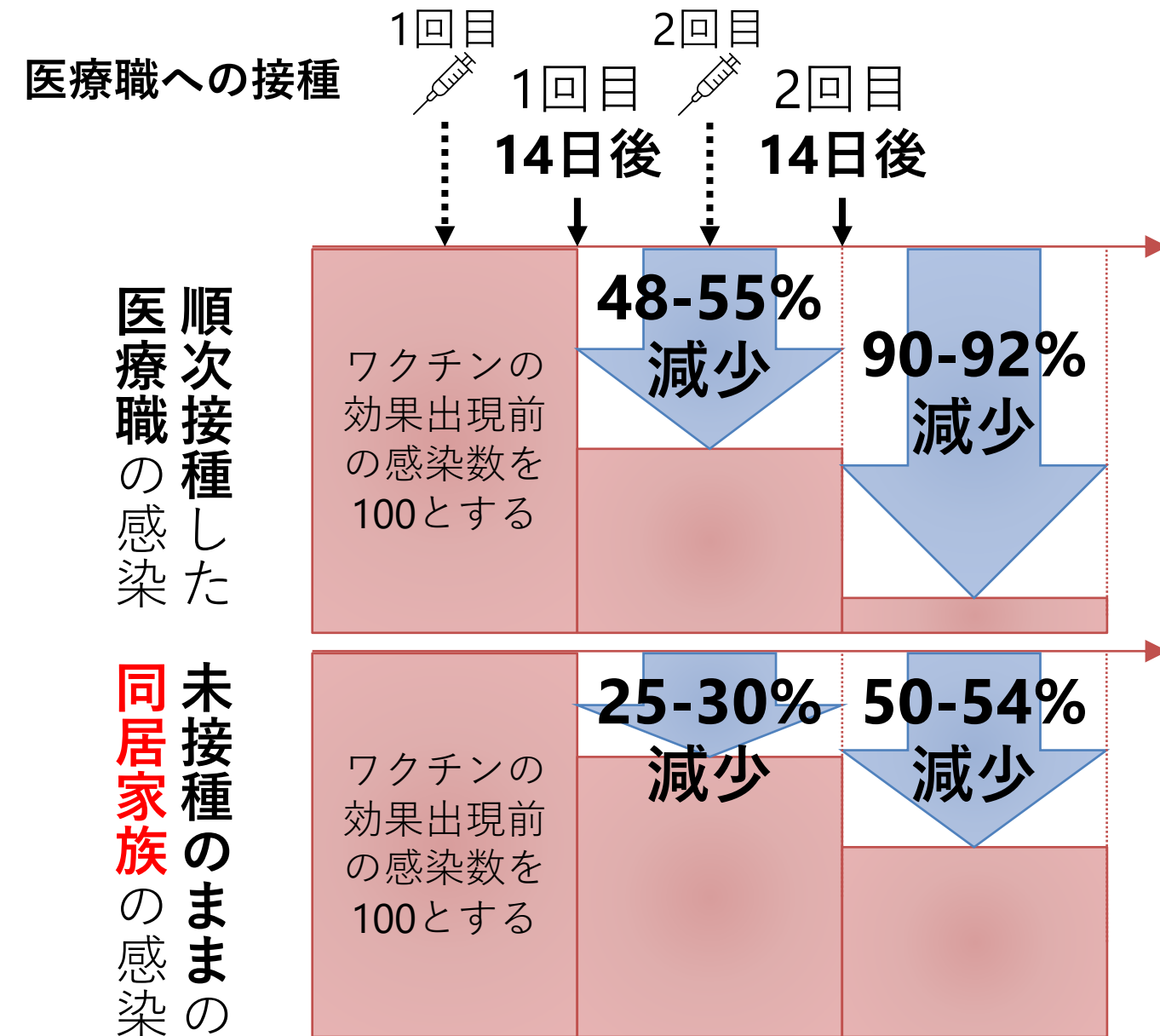
先行接種できた医療従事者と、未接種のままの同居家族の、それぞれの感染を観察

- 先行接種した医療従事者は、コロナを自宅に持ち帰って家族に感染させるのか否か？

どっち？



結果：未接種の同居家族の感染（持ち帰り感染）も減少



medRxiv論文 DOI: 10.1101/2021.03.11.21253275

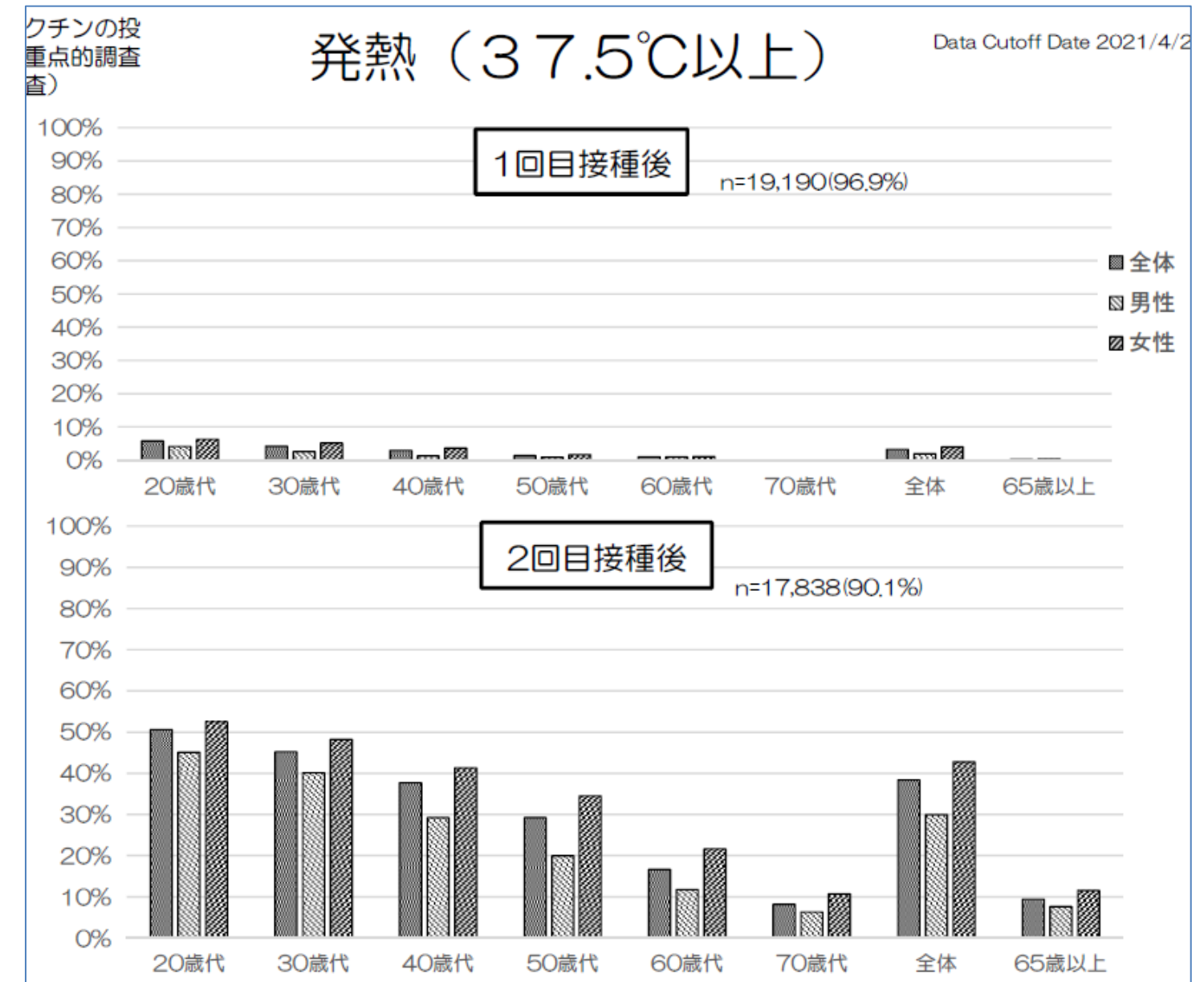
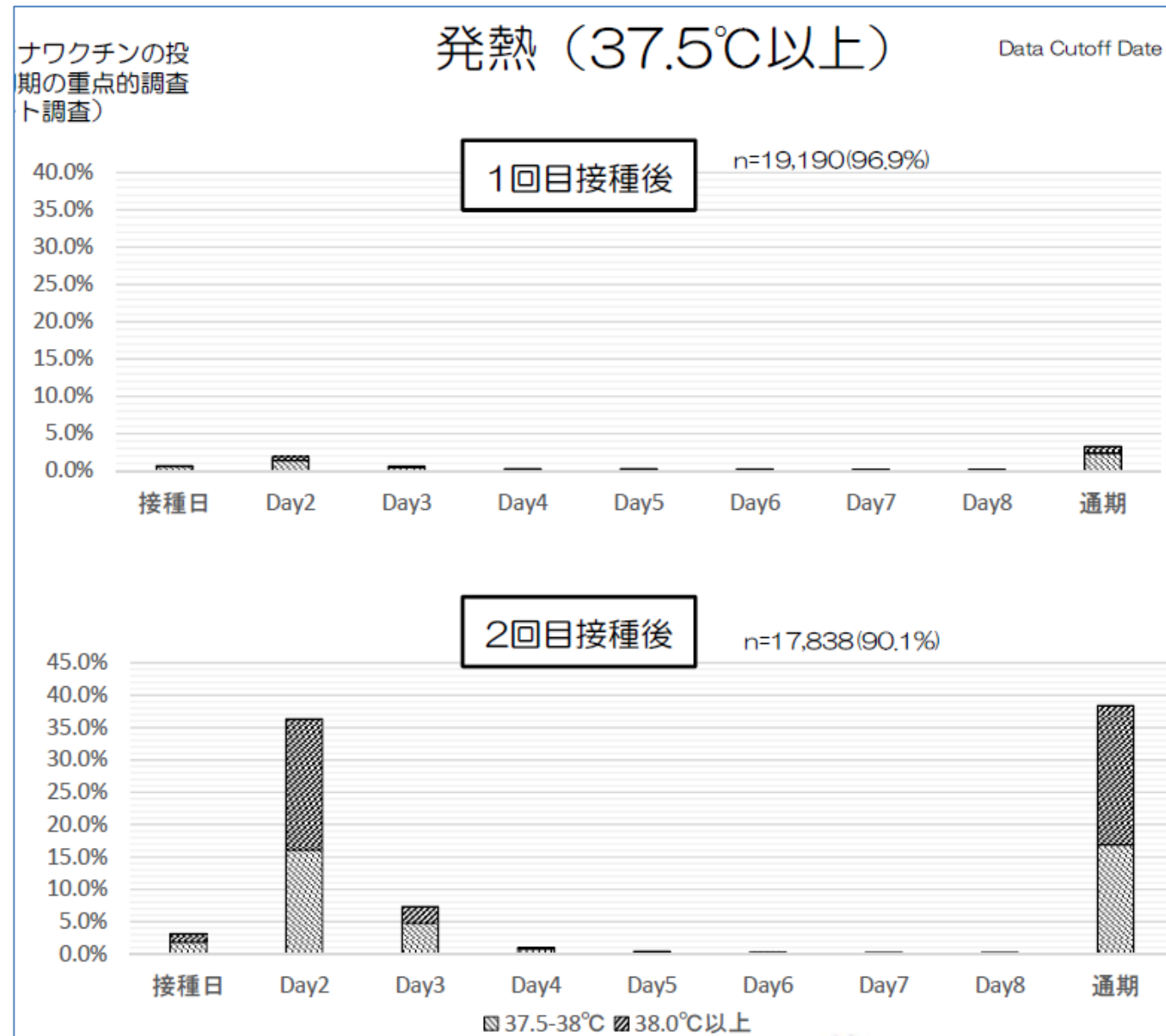
査読前論文（＝専門家による検証を経ていない内容）なので要注意

II-4. 変異株への予防効果は？ DOI: 10.1056/NEJMc2100362

	感染力 (再生産数)	重症化率 致死率	Pfizer コミナティ	Moderna	AstraZeneca
B.1.1.7 (英国) • N501Y等	• 1.5-2.0倍	• 上昇	• 予防89.5% DOI:10.1056/NEJMc2104974	• 中和抗体価 1/1.8	• 不明
B.1.351 (南ア) • N501Y • E484K等	• 1.5倍	• 上昇	• 予防75.0% DOI:10.1056/NEJMc2104974	• 中和抗体価 1/8.6以下	• 予防効果なし DOI: 10.1056/nejmoa2102214
P.3 (フィリピン) • N501Y • E484K等	• 1.4-2.2倍	• 不明	• 中和抗体価 1/6.7	• 中和抗体価 1/4.5	• 不明
B.1.617 (インド)	現時点で研究論文なし				

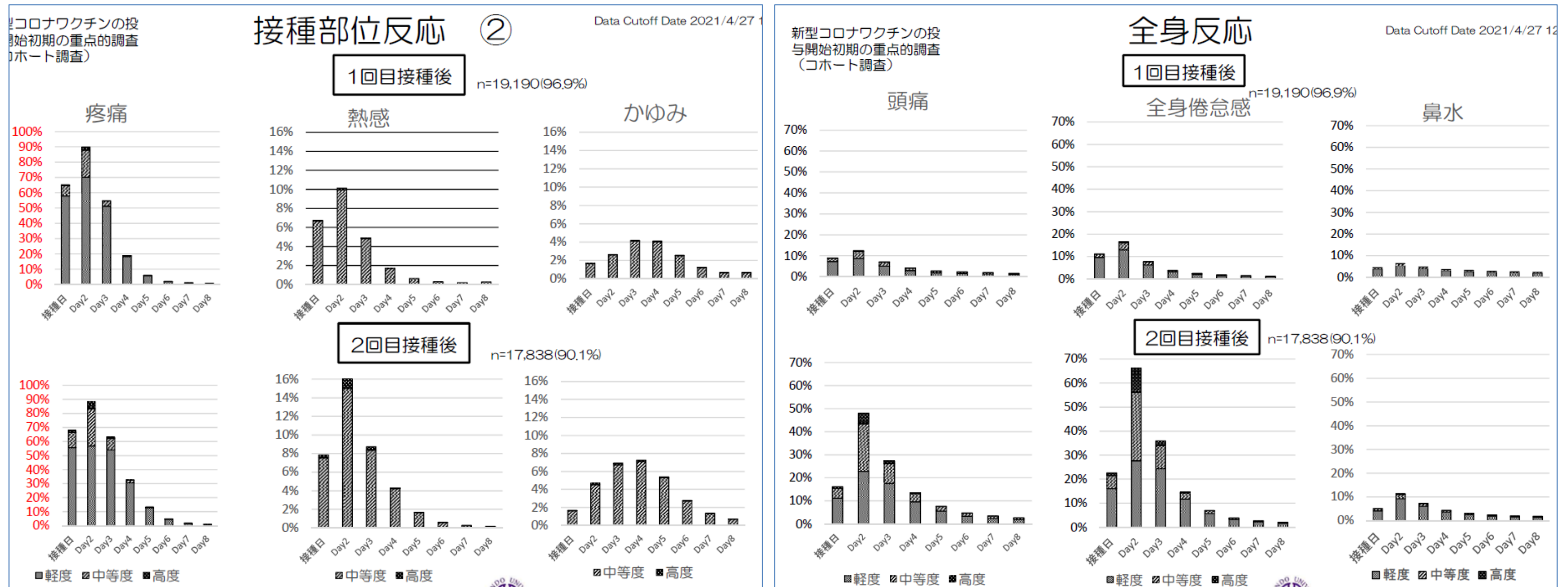
- 中和抗体価の強弱だけで実際の感染予防効果を推定することは難しい；**参考にしかない**

III-1. コミナティのreactogenicity (“ワクチン反応性症状”) の頻度は？



厚生労働省2021年4月30日現在公表データ https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_kenkoujoukyoutyousa.html

III-1. コミナティのreactogenicity (“ワクチン反応性症状”) の頻度は？



厚生労働省2021年4月30日現在公表データ https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_kenkoujoukyoutyousa.html

III-2. コミナティのアナフィラキシーの頻度は？



100万接種中

4.7件

ほとんどが接種後15分以内

DOI: 10.1001/jama.2021.1967



100万接種中

2.5件

ほとんどが接種後15分以内



100万接種中

約9件

ほとんどが接種後15分以内

ワクチン全般
NSAIDs (鎮痛薬)
抗菌薬 (抗生物質)

100万接種中
100万接種中
100万接種中

1.3件
1,000件
300-4,000件

DOI:10.1016/j.jaci.2015.07.048

DOI:10.1016/j.jaip.2018.06.010

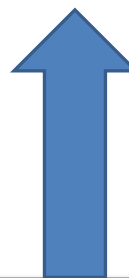
他のワクチンよりは多めだが、頻用薬よりはずっと低い

III-2. コミナティのアナフィラキシーの頻度は？

2021年5月12日薬事審議会資料
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000778305.pdf>

100万接種中**28件** (←4/9報告 72件)

と
ア
ナ
フ
イ
ラ
キ
シ
ー
の
考
え
ら
れ
る
も
の



【ブライトン分類レベル】	報告件数	報告件数	
		1回目接種時	2回目接種時
1	20件	19件	1件
2	83件	73件	10件
3	4件	4件	0件
4	501件	436件	65件
5	13件	9件	4件
評価中	43件	31件	12件
合計	664件	572件	92件

解釈に注意

医療従事者が先行したため、見かけの頻度が高い

- 高齢者が混ざるに連れ報告頻度が漸次低下

医療従事者は報告が多い傾向

- 米国の大規模病院での医療従事者での頻度：
100万接種中**247件** (!)
- DOI:10.1001/jama.2021.3976
- **医療従事者にはもともと女性が多い**

日本の事例**107例中99例 (92.5%)が女性**

- CDC報告, MGB研究でも**90%以上が女性**
- mRNAワクチンと一般的な化粧品に共通する**ポリエチレングリコールが原因か??**
未だ原因は確定されていない

III-3. コミナティ接種直後の緊急医療の需要は？

2021年5月12日薬事審議会資料
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000778305.pdf>

【ブライトン分類レベル】	報告件数	報告件数	
		1回目接種時	2回目接種時
1	20件	19件	1件
2	83件	73件	10件
3	4件	4件	0件
4	501件	436件	65件
5	13件	9件	4件
評価中	43件	31件	12件
合計	664件	572件	92件

アナフィラキシー疑いとして報告された**664件**殆どすべてで緊急医療が行われたと推定

接種直後の緊急医療需要

3,823,386接種中，664件がアナフィラキシー疑いとして報告

→その殆どが接種直後に緊急医療を要したと推定される

= **100万接種中173.7件**

- = 5,757接種中1件
- **1日1,000人**に接種する集団接種会場の場合，**6日に1件**発生する

この他にも**疼痛による失神**や**高齢者の転倒**も加わるので，実際にはさらに増える

III-4. 重大な有害事象の種類と因果関係は？

接種後有害事象

- 接種後に生じた疾病等で、担当医が報告の必要があると考えて**報告されたもの全て**

副反応

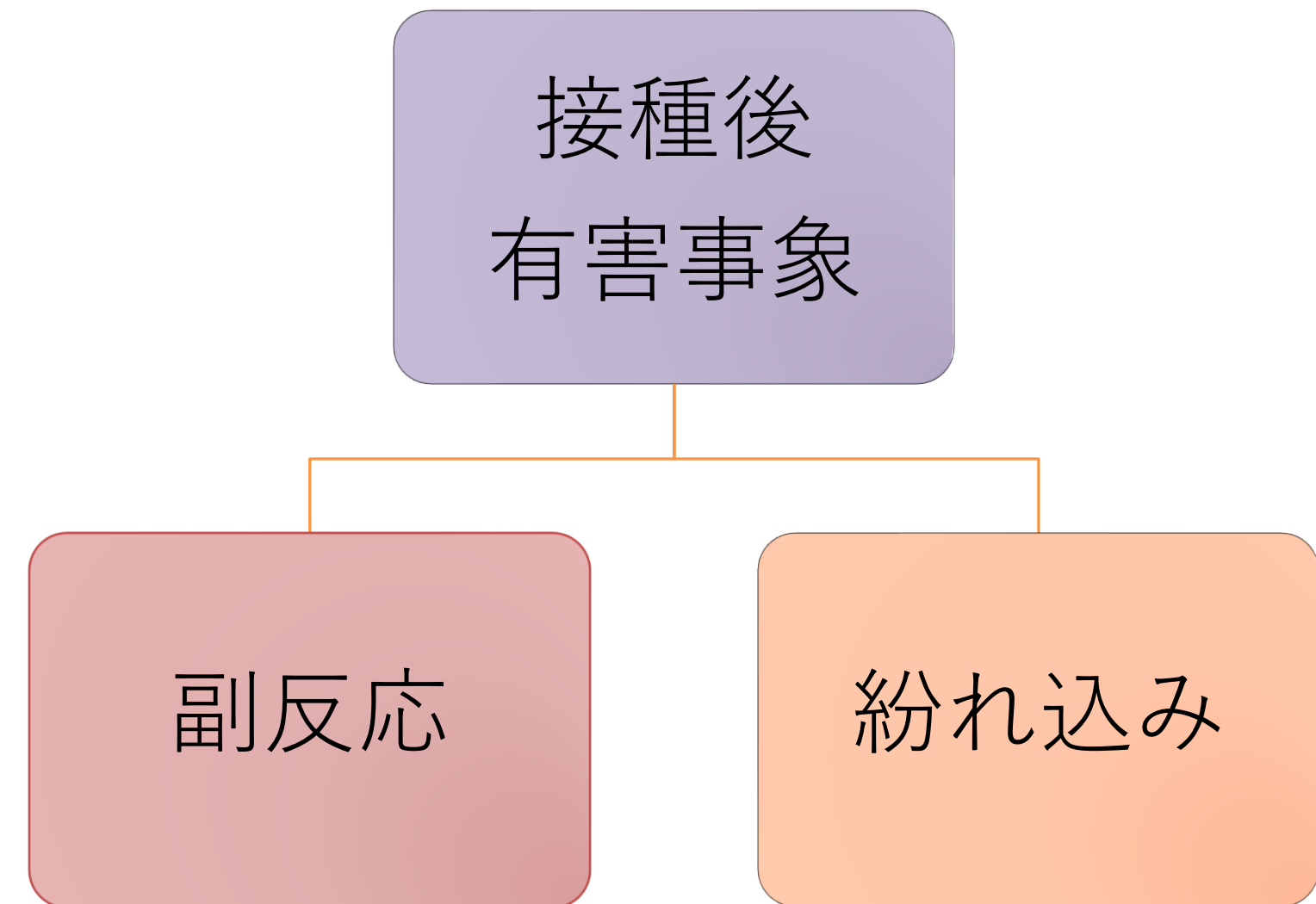
- 接種後有害事象のうち、医学的な検討の結果、**ワクチンとの因果関係がある、または否定できない**と判断されたもの

紛れ込み

- 接種後有害事象のうち、ワクチンとの因果関係がなく**偶発的に生じたもの**

何かが報告/報道されたときは要注意

- 特に**報道では「有害事象」を誤って「副反応」と表現**することがしばしば



III-4. 重大な有害事象の種類と因果関係は？

○ 今回の審議会（5月2日時点、75日間）までに、死亡として報告された事例は28件（100万人接種あたり10.0件、100万回接種あたり7.3件）であった。

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回または人接種あたりの報告件数	出典・備考
日本	2021年2月17日 ～2021年5月2日	28件/2,780,388人接種 28件/3,823,386回接種※ (1回目2,780,388接種、2回目1,042,998接種) (うち、高齢者等接種1回目200,466接種)	10.0件/100万人接種 7.3件/100万回接種	※医療従事者等の接種回数(4/30時点)及び高齢者等の接種回数(5/2時点)を合算(首相官邸Webサイト(5/5時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
米国	2020年12月14日 ～2021年1月13日	113件/13,794,904回接種 ※2/3が長期ケア施設の住人	8.2件	First Month of COVID-19 Vaccine Safety Monitoring - United States, December 14, 2020-January 13, 2021(Morbidity and Mortality Weekly Report February 26, 2021 / Vol. 70 / No. 8) https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7008e3.htm?s_cid=mm7008e3_w
	2020年12月14日 ～2021年2月16日	510件/28,374,410人接種	18.0件 ※100万人接種あたりの報告件数	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
英国	2020年12月9日 ～2021年4月28日	364件/約1950万回接種 (1回目約1,140万回、2回目約810万回接種)	18.7件	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年5月6日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions

- 原因の如何を問わず、亡くなられた方とご遺族に心からのお悔やみを申し上げます
- 薬事審議会は、接種後死亡事案28例すべてにおいて、個々の症例の詳細な医学的情報が不足していることを理由に「因果関係の評価は困難」と慎重な判断
- 接種回数あたり頻度が米英に比して高いとは言えないことから、「現在の接種体制を直ちに見直すべき理由は乏しい」と判断

5月12日薬事審議会資料

<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000778306.pdf>

III-4. 重大な有害事象の種類と因果関係は？ - ウイルスベクターワクチン

AstraZeneca製

ベクター：チンパンジーアデノウイルス

血栓症のケースシリーズ

1	DOI: 10.1056/nejmoa2104840 11例（死亡5） ，接種後5-16日， 22-49歳 （中央値 36歳 ）	<ul style="list-style-type: none"> • 主として脳静脈洞血栓症 + • 重度の血小板減少 • ほぼ全例で血小板第4因子 • ヘパリン複合体抗体が陽性
2	DOI: 10.1056/NEJMoa2104882 5例（死亡2） ，接種後7-10日， 32-54歳 （中央値 39歳 ）	
3	DOI: 10.1056/NEJMoa2105385 23例（死亡7） ，接種後6-24日， 21-77歳 （中央値 46歳 ）	

Johnson and Johnson製

ベクター：アデノウイルス26型

血栓症のケースシリーズ

1	DOI: 10.1001/jama.2021.7517 12例（死亡3） ，接種後6-15日， 18歳以上60歳未満 （不詳） <ul style="list-style-type: none"> • 全例が脳静脈洞血栓症 + 重度の血小板減少 • 12例中11例で血小板第4因子ヘパリン複合体抗体が陽性
---	--

III-4. 重大な有害事象の種類と因果関係は？ -mRNAワクチン

コミナティ/ModernaのmRNAワクチンでは現時点で**因果関係が否定できない有害事象の報告はない**

確率 p の独立事象を n 回試行して1回以上事象が起きる確率 $=1 - (1 - p)^n$

仮に、**100万分の1**の確率で起きる重篤有害事象が隠れていたとして、世界中で**1億回接種**された場合に、それが実際に**1件以上発生する確率**は、

$$1 - \left(1 - \frac{1}{1,000,000}\right)^{100,000,000} = 99.999 \dots 999\%$$

100万分の1の極めて稀な有害事象でも1億回接種されれば**必ず発生しているはず**
意図的に隠蔽しない限りは**報告されているはず**

- ウイルスベクターワクチンによる血栓症は概ね100万接種あたり1件、かつ、mRNAより遙かに接種数が少ない段階で報告された

免疫性血小板減少性紫斑病ITP (DOI: 10.1002/ajh.26132) および顔面神経麻痺 (DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.2219) は**今のところ肯定的ではない**