新型コロナワクチンについて (2021 年 6 月 18 日現在)

国立感染症研究所

2021年2月17日からファイザー製の新型コロナワクチン(以下、ワクチン)による医療従事者への接種が始まり、4月12日から高齢者等への接種が始まりました。同年5月24日からは高齢者等を対象として、武田/モデルナ製ワクチンによる大規模接種センターでの接種が始まり、自治体からの接種券を持っていれば、6月17日から18~64歳の人も大規模接種センターで受けることができるようになりました。6月21日からは職域接種も始まる予定です。職域接種とは、「企業や大学等において、職域(学校等を含む)単位でワクチンの接種を行うもの」であり、詳細は厚生労働省のホームページ

(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_shokuiki.html) を参照してください。

また、6 月 1 日からファイザー製ワクチンの接種対象年齢が「16 歳以上」から「12 歳以上」に変更になりましたが、小児へのワクチン接種については、日本小児科学会が「子どもならびに子どもに接する成人への接種に対する考え方~」を発表されていますのでご参照ください(http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=374)。

接種回数は6月17日現在、医療従事者等:11,278,807回、高齢者等:19,200,847回と報告されています(接種回数等に関する詳細は、4月9日までは厚生労働省ホームページ https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_sesshujisseki.html,

4月12日以降は首相官邸のホームページ

https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html をご参照ください)。

今回は、変異株に対するワクチン有効性および海外での感染者数とワクチン接種回数の 関係を中心に、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。

【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

海外のワクチン接種の進捗と感染状況の推移



図 1 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 17 日時点



WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard https://covid19.who.int/ (1) より引用

世界全体でワクチンの接種が進んでいますが、各国の接種状況はさまざまです。本項では、早期に接種が進められた3か国(イスラエル、米国、英国)について、接種の進捗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、接種率の上昇とともに新型コロナウイルス感染症(以下、COVID-19)患者数の低下が報告されていましたが、英国においては報告数が増加に転じています(1)。

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(2)。新型コロナウイルス (以下、SARS-CoV-2) の新規感染発生率 (人口 10 万人あたり) は、ワクチン未接種者 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(3)。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%) (3)。

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 の報告数が減少しました。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(1,4)。6月 16 日現在、直近 7 日間の新規感染者数は人口 10 万人あたり 1.6 人となっています(5)。



図 2 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 16 日]

下記データより作図(アクセス日:2021年6月17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] (5)

米国

米国では、2020 年 12 月 14 日にワクチン接種が開始されました。2021 年 5 月 10 日に FDA の承認を受け、ファイザー製ワクチンの接種対象年齢が「16 歳以上」から「12 歳以上」に拡大されています。2021 年 6 月 16 日までに 3 億 1,291 万接種(ファイザー製ワクチン 55%、モデルナ製ワクチン 41%、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 53%(前週比+1%)が 1 回以上の接種を受け、44%(前週比+1%)が 1 程種を完了しました。10 日現在、12 歳以上人口の接種実績としては 1 回以上接種 10 以上接種 10 以上 10



図3 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 16 日]

下記データより作図(アクセス日:2021年6月17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] (5)

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 種類のワクチンが用いられています。

2021 年 6 月 16 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 4,221 万 6,654 人 (80%)、2 回接種者は 3,067 万 5,207 人 (58%) に達しています (8) 。

新規感染者数は 2021 年 1 月上旬以降減少傾向が続いていましたが、5 月 22 日以降イングランド地方において新規感染者の増加の兆しが指摘されています (9)。6 月 12 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 75.0 と報告されており、前週比+34% の増加となっています (7)。その背景に、VOC に位置づけられているデルタ株感染例の増加があり (9)、6 月 9 日現在、デルタ株確定例および疑い例の報告数は累計 42,323 例、そのうち 6 月 3 日~6 月 9 日の期間に 29,892 例が報告されています($\underline{10}$)。

英国政府はデルタ株への対応として、英国 Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI)の推奨に沿って、ワクチンの予防効果をより確実にするため、5月14日に優先接種対象者に関して2回のワクチンの接種間隔を12週間から8週間へ短縮することとしています(11, 12)。



図 4 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~20201年6月16日]

下記データより作図(アクセス日:2021年6月17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] (5)

参考文献

- 1. WHO. Coronavirus (COVID-19) Dashboard https://covid19.who.int/
- Noa Dagan, Noam Barda, Eldad Kepten, Oren Miron, Shay Perchik, Mark A Katz, Miguel A Hernán, Marc Lipsitch, Ben Reis, Ran D Balicer. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. N Engl J Med. 2021 15; 384:1412-23.
- 3. 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
- 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
- 5. 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]
- 6. CDC. COVID DATA TRACKER WEEKLY REVIEW [Updated 2021/6/11] https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html
- 7. <u>CDC. Variant proportions. https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions</u>
- 8. GOV.UK. Coronavirus (COVID-19) in the UK. UK summary. https://coronavirus.data.gov.uk/ (閲覧日 2021 年 6 月 17 日)
- 9. GOV.UK. Coronavirus (COVID-19) Infection Survey, UK: 11 June 2021. https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/coronaviruscovid19infectionsurveypilot/28may2021
- 10. GOV.UK. Variants of concern or under investigation: data up to 9 June 2021 Surveillance overview. https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-variants-genomically-confirmed-case-numbers/variants-distribution-of-case-data-11-june-2021 (閲覧日 2021 年 6 月 17 日)
- 11. GOV.UK. Press release. Most vulnerable offered second dose of COVID-19 vaccine earlier to help protect against variants. https://www.gov.uk/government/news/most-vulnerable-offered-second-dose-of-covid-19-vaccine-earlier-to-help-protect-against-variants (閱覧日 2021 年 6 月 17 日)
- 12. ECDC. Rapid risk assessment: Assessing SARS-CoV-2 circulation, variants of

concern, non-pharmaceutical interventions and vaccine rollout in the EU/EEA, 15th update. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-sars-cov-2-circulation-variants-concern

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 (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には注意が必要です。

各変異株については、国立感染症研究所. 感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の新規変異株について (第 9 報)2021 年 6 月 11 日 10:00 時点 <a href="https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/10434-covid19-43.htmlをご参照下さい。" たい。

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 18 日時点;参考文献 2-12)

| | 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 | 感染で 79% (75- 82) (97%が当該 変異株) (10) 変異株) (10)、 発症で 87.9% (78.2-93.2) (低 下なし~低程度 低下) (11)、入 |

| Moderna/ | 不明 | 不明 | 不明 | 院に対し、 96%(86-99)(12) 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 | 感染で 60%(53-66) (97%が当該変異株) (10)、発症で 59.8% (28.9-77.3) (低~中程度低下) (11) (28.9-77.3) (低~中程度低下) (11)、入院に対し、92% (75-97) (12) |
| 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について、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 化されてないことを一因として報告間のばらつきが大きいため、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 18 日時点; 2021 年 6 月 8 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 | 英国 | 南アフリカ | ブラジル | インド |
| された国 | | | | |
| Pfizer/ | 低下なし〜微減 | 微減~高程度低下 | 微減~中程度低 | 低程度~中 |
| BioNTech | | | 下 | 程度低下 |
| Moderna/ | 低下なし〜微減 | 微減~高程度低下 | 微減~中程度低 | 不明 |
| NIAID | 以下なし~微減 | 似 《 同性 及 心 下 | 下 | 个明 |
| Oxford | 沙河、中和东 廷 | | | 高程度低下 |
| University/ | 微減~中程度低 | 中~高程度低下 | 低下なし~微減 | (1回目接種 |
| AstraZeneca | 下 | | | 後) |
| | N | Novavax, | | |
| その他 | Novavax は、 | Janssen は中~高 | 不明 | 不明 |
| | 低下なし〜微減 | 程度低下 | | |

[※] 査読前の論文になりますが、Planas D. et al は(13)デルタ株に対するワクチンの中和 抗体価について報告しています。アストラゼネカ製のワクチンを 1 回接種し、10 週間 後の中和抗体価は、D614G の変異を持つ SARS-CoV-2 (2020 年初期の段階で検出さ れた D614G アミノ酸変異を有す PANGOLIN B. 1) と比較してデルタ株では高程度に低い 中和抗体価でした。また、ファイザー製のワクチンを 2 回接種し、8 週間後の中和抗 体価は、D614G 変異を持つ SARS-CoV-2 に対する抗体価と比較してデルタ株では 3 分の 1 に低下がみられました。

参考文献 (4 はプレスリリース情報、9,11-13 は査読前のプレプリント論文):

- 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-dedemonstrat-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. Aziz Sheikh, et al. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness, Lancet, 2021; https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1.

- 11. 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
- 12. Stowe J. et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant. https://khub.net/web/phe-national/public-library/-
 - $\label{library-v2WsRK3ZlEig/view_file/479607329?_com_liferay_document_library_web_portlet_DLPortlet_INSTANCE_v2WsRK3ZlEig_redirect=https\%3A\%\\ 2F\%2Fkhub.net\%3A443\%2Fweb\%2Fphe-national\%2Fpublic-publ$
 - $library \%2F-\%2F document_library \%2Fv2WsRK3ZlEig\%2Fview\%2F479607266$
- 13. 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