

新型コロナワクチンについて（2021年7月2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（以下、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を対象に予防接種法に基づく臨時接種が始まりました。4月12日からは高齢者等への接種が始まり、6月1日からは接種対象が「16歳以上」から「12歳以上」に変更になりました。5月21日には、武田/モデルナ製及びアストラゼネカ製のワクチンが製造販売承認され、武田/モデルナ製のワクチンは5月24日から高齢者等を対象に接種が始まりました。また、6月17日からは18～64歳の人も対象に加えられました。さらに、6月21日からは職域接種も始まっています。

7月1日現在の接種回数は、医療従事者等 12,475,044 回、一般接種（高齢者含む）35,366,445 回でした（図1）。

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との関係、最近のトピックスについて概要をまとめました。

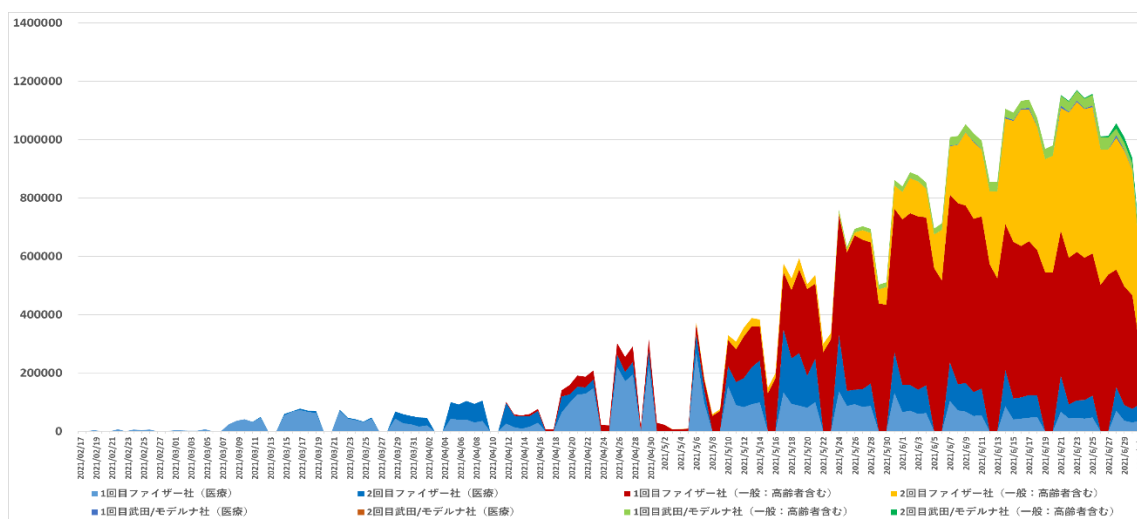


図1 回数別・製造販売企業別医療従事者、一般（高齢者含む）の接種状況（首相官邸、厚生労働省ホームページ公表数値より作図）

【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
- 懸念される変異株（VOCs）に対するワクチン有効性について・・・・・・・・ 10
- 新型コロナワクチンと心筋炎・心膜炎について・・・・・・・・・・・・・・・・ 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

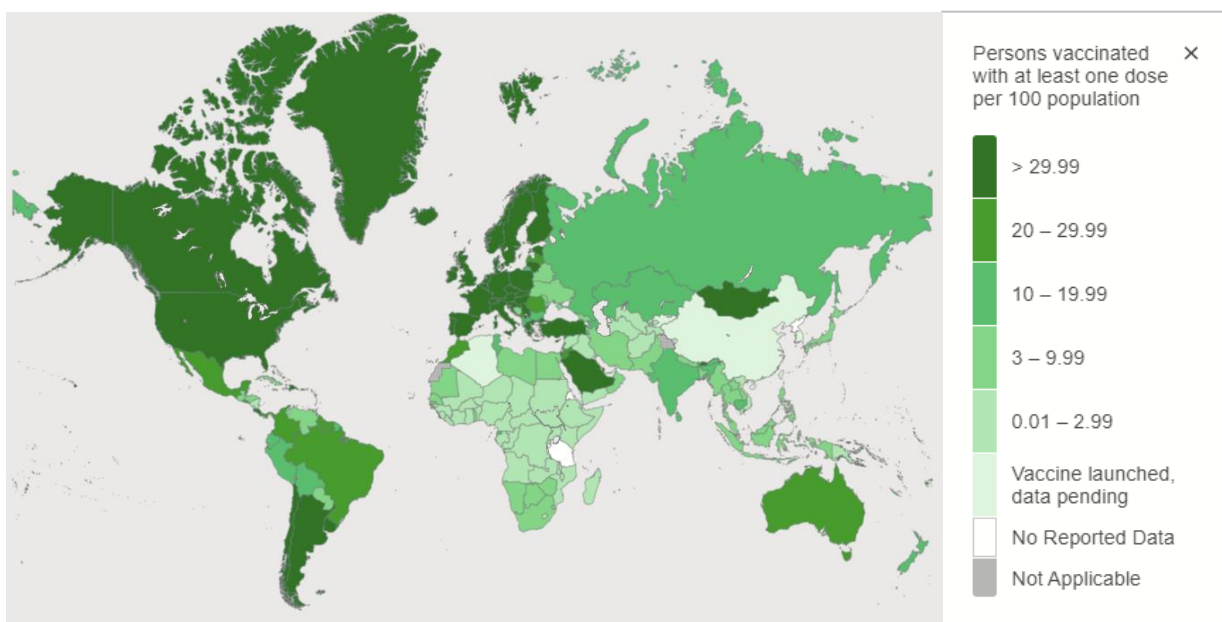


図2 各国の新型コロナワクチン1回以上接種者数（100人あたり）
2021年6月29日時点



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おり、2021年6月29日現在、世界の人口の23.2%が1回以上の接種を受けました(2)。一方で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たほか、イスラエルでも規制緩和の一部見直しがなされています(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(3)。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(4)。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%) (4)。

6 月 28 日現在、10 歳階級別のワクチン 2 回接種率は、60 歳以上の各年齢群では 86.7~92.6%、20~59 歳の各年齢群では 71.5~84.1%、10~19 歳群は 23.5%となっています(5)。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、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した(1, 6)。しかし、6 月 21 日以降 1 日の新規感染者数が 100 人を超えるようになり、6 月 28 日現在、直近 7 日間の新規感染者数は人口 10 万人あたり 11.8 人と増加しています(2)。

イスラエル政府は、6 月 1 日以降 Green pass (ワクチン 2 回接種済み証明書) や Purple badge (さまざまな施設において収容人員を規制することでソーシャルディスタンスを求める基準) など制限を解除(7)、ワクチン未接種者や介護施設等の入所者と職員、航空機乗客・乗務員等や隔離予定の人を除き、室内でのマスク着用義務も解除(8)してきていましたが、6 月 25 日から屋外を除きマスク着用義務 (マスギャザリングの際は屋外でも着用) が示されました(9)。

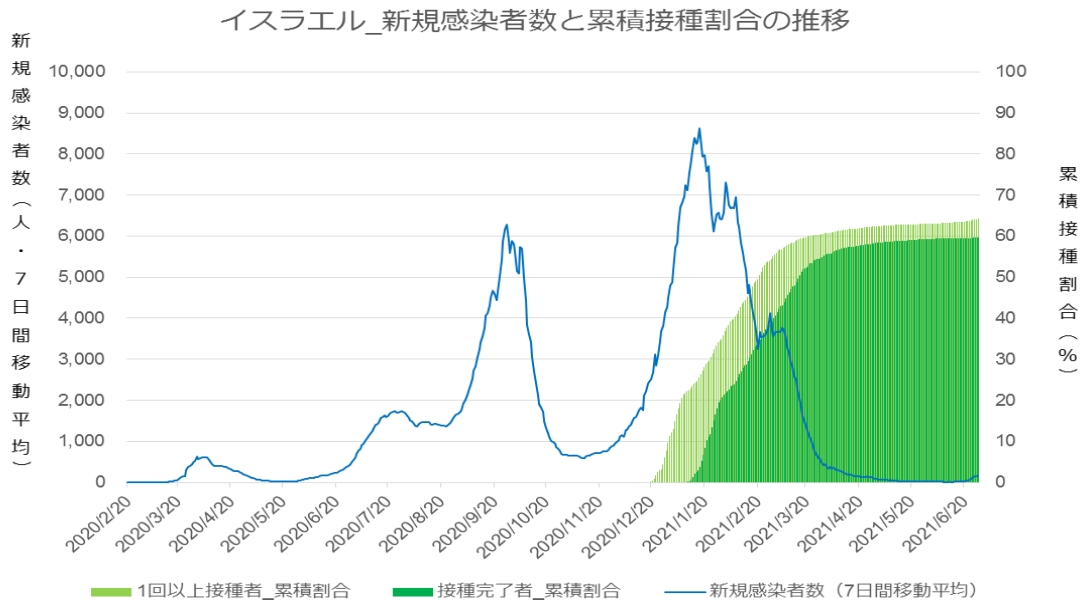


図3 イスラエル_新規感染者数と累積接種割合の推移

[データ範囲：2020年2月20日～2021年6月28日]

下記データより作図（アクセス日：2021年6月30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](2)

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。6月28日までに3億440万接種（ファイザー製ワクチン52%、モデルナ製ワクチン44%、ヤンセン製ワクチン4%、製造販売業者不明0.001%(10)）が実施され、全人口の54%（前週比+2%）が1回以上の接種を受け、46%（前週比+3%）が接種を完了しました(11)。6月25日現在、12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53%、65歳以上では1回以上接種88%、接種完了77%に達しています(10)。

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2021年4月18-19日以降減少傾向が続いています(2)。2021年6月25日現在、直近7日間の新規感染者数は人口10万人あたり25人（前週比-4%）となっています(11)。米国では2021年6月6日～6月19日の期間に検出されたウイルスのうちアルファ株の割合が52.2%と最も多い状況が続いていますが、デルタ株、ガンマ株の占める割合が増加傾向にあり、それぞれ20.6%（95%PI: 16.1-25.4%）、16.4%（95%PI: 12.5-20.6%）と前の2週間（5月23日～6月5日、デルタ株10.0%（95%PI: 7.2-13.6%）、ガンマ株11.0%（95%PI: 8.6-13.8%））に比較して増加傾向にあります（11, 12）。

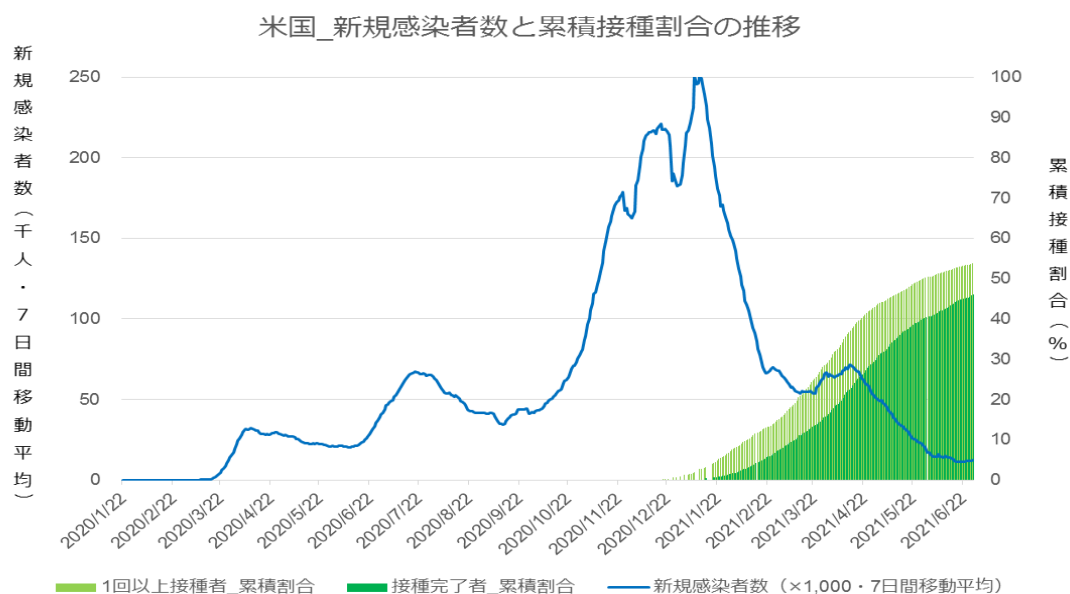


図4 米国_新規感染者数と累積接種割合の推移

[データ範囲：2020年1月22日～2021年6月29日]

下記データより作図（アクセス日：2021年6月30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] (2)

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29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4,458万1,771人(85%)、2回接種者は3,272万1,763人(62%)に達しています(13)。2021年第24週(6月20日)時点における60歳以上の年齢群別(5歳階級)の1回接種率、2回接種率は、それぞれ90%、85%を超えています。40歳未満も30%の人が1回以上接種を受けており、週ごとに接種率が上昇傾向にあります(14)。

そのような状況下で、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が増加しており、6月19日までの2週間の間にウェールズ地方、スコットランド地方でも増加傾向が指摘されてきています(15)。6月29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145.4と報告されており、前週比+73%の増加となっています(16)。年齢群別に見ると、12~24歳群で人口における検査陽性者の割合が増加していることが指摘されています。そのほかの年齢群は概ね横ばいで傾向は不明瞭とされています。新規感染者数増加の背景に、VOCに位置づけられているデルタ株感染例の増加があります。イングランド地方では継続的な増加、スコットランド地方、ウェールズ地方においても増加が見られたことが指摘されています(15, 16)。

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(17, 18)。

英国_新規感染者数と累積接種割合の推移

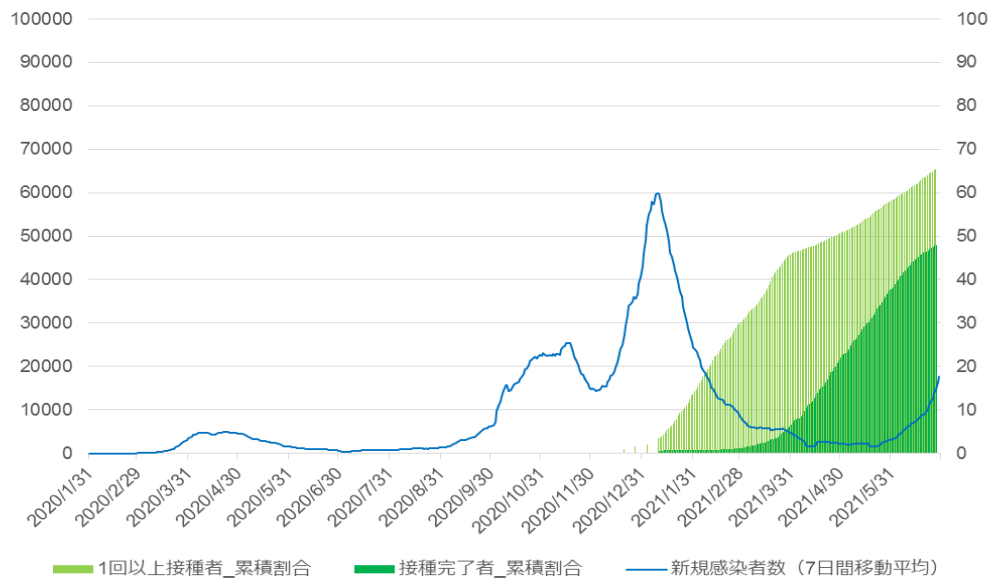


図5 英国_新規感染者数と累積接種割合の推移

[データ範囲：2020年1月31日～2021年6月29日]

下記データより作図（アクセス日：2021年6月30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] (2)

参考文献

1. WHO. Coronavirus (COVID-19) Dashboard <https://covid19.who.int/>（閲覧日 2021年6月30日）
2. 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]
3. 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.
4. 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

5. Israel Ministry of Health. Israel COVID-19 Data Tracker. https://datadashboard.health.gov.il/COVID-19/general?utm_source=go.gov.il&utm_medium=referral (閲覧日 2021 年 6 月 30 日)
6. 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>
7. Israel Ministry of Health. Press Releases Publish Date : 23.05.2021. Israel to Lift All Coronavirus Restrictions. <https://www.gov.il/en/departments/news/23052021-02>
8. Israel Ministry of Health. Press Releases Publish Date : 14.06.2021. Indoor Mask Mandate Dropped Today, Tuesday 15.06.2021. <https://www.gov.il/en/departments/news/14062021-03>
9. Israel Ministry of Health. Press Releases Publish Date : 25.06.2021. Effective Today (25.6) at 12:00: Masking is Required Anywhere Except Outdoors. <https://www.gov.il/en/departments/news/25062021-01>
10. CDC. COVID Data Tracker . <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccinations> (閲覧日 2021 年 6 月 30 日)
11. CDC. COVID DATA TRACKER WEEKLY REVIEW [Updated 2021/6/25] <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html>
12. CDC. Variant proportions. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions> (閲覧日 2021 年 6 月 30 日)
13. GOV.UK. Coronavirus (COVID-19) in the UK. UK summary. <https://coronavirus.data.gov.uk/> (閲覧日 2021 年 6 月 30 日)
14. Public Health England. COVID-19 vaccine surveillance report Week 25. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/996565/Vaccine_surveillance_report_-_week_25.pdf
15. GOV.UK. Coronavirus (COVID-19) Infection Survey, UK: 25 June 2021. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/coronaviruscovid19infectionsurveypilot/25june2021> (閲覧日 2021 年 6 月 30 日)
16. 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-25-june-2021> (閲覧日 2021 年 6 月 30 日)
17. 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> (閲覧日 2021 年 6 月 30 日)

18. 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>

懸念される変異株（VOCs）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（VOCs）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。主に日本で薬事承認されている、または、申請中等のワクチンを記載しています。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 SARS-CoV-2 の新規変異株について（第 10 報）2021 年 7 月 6 日 18:00 時点 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/10501-covid19-48.html> をご参照下さい。

表 1. SARS-CoV-2 の懸念される変異株（VOCs）に対するワクチンの有効性（2021 年 6 月 28 日時点；参考文献 2-13）

	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)	発症で低下なし/微減～低程度低下(1 回目接種後)* (9)	感染で 79% (75-82) (97%が当該変異株, 低下なし/微減～中程度低下) (11)、発症で 87.9% (78.2-93.2) (低下なし/微減～低程度低下)

				(12)、入院に対し、96%(86-99)(13)
Moderna/ NIAID	不明	不明	発症で低下なし/微減～低程度低下 (1回目接種後) ^{※(9)}	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, 低下なし/微減～中程度低下) (11)、発症で 59.8% (28.9-77.3) (低下なし/微減～中程度低下) (12)、入院に対し、92% (75-97) (13)
その他	Novavax は発症で 86.3% (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)) (10)	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。

※査読前の論文になりますが、Skowronski DM.et al (9) は、70 歳以上に対する単回の mRNA ワクチン (接種者のうち 85%が Pfizer/BioNTech, 15%が Moderna/NIAID を接種) 接種におけるワクチン有効性を報告しています。初回接種 21 日以降のワクチン有効

性は、アルファ株は 67%(57-75%)、ガンマ株は 61% (45-72%)、非 VOC 株は 72% (58-81%) であり、それぞれのワクチン有効性に統計学的に有意な差はみられませんでした。

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 (1) 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. 従来株と比較した懸念される SARS-CoV-2 の変異株 (VOCs) 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 28 日時点 ; 2021 年 6 月 22 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	微減～中程度低下	低下なし/微減～中程度低下
Moderna/ NIAID	低下なし～微減	微減～高程度低下	微減～中程度低下	不明
Oxford University/ AstraZeneca	微減～中程度低下	中～高程度低下	低下なし～微減	高程度低下 (1 回目接種後)
その他	Novavax は、 低下なし～微減	Novavax、 Janssen は中～ 高程度低下	Janssen は低程度 低下	不明

参考文献（4,9-10,12-13 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>.（閲覧日 2021 年 6 月 30 日）
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. Heath PT, Eva Galiza FP, David Neil Baxter M, et al. Efficacy of the NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine Against the B.1.1.7 Variant. medRxiv. Published online May 2021:2021.05.13.21256639-2021.05.13.21256639. doi:10.1101/2021.05.13.21256639
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. Skowronski DM, et al. Single-dose mRNA vaccine effectiveness against SARS-CoV-2, including P.1 and B.1.1.7 variants: a test-negative design in adults 70 years and older in British Columbia, Canada. medRxiv. Published online June 9, 2021:2021.06.07.21258332. doi:10.1101/2021.06.07.21258332
10. 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

11. Sheikh A, 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1).

12. 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

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/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view_file/479607329?_com_liferay_document_library_web_portlet_DLPortlet_INSTANCE_v2WsRK3ZIEig_redirect=https%3A%2F%2Fkhub.net%3A443%2Fweb%2Fphe-national%2Fpublic-library%2F-%2Fdocument_library%2Fv2WsRK3ZIEig%2Fview%2F479607266

(閲覧日 2021 年 6 月 30 日)

新型コロナワクチンと心筋炎・心膜炎について

新規に開発されたワクチンは、国内外で臨床試験が実施され安全性が評価されたのちに、審査・承認され広く国民に使用されます。ただ、稀な副反応については、臨床試験での対象規模では認められず、広く使用されてから気づかれることがあります。そのため、各国で接種後の副反応、有害事象に関して継続した情報収集を行っています。

新型コロナワクチンについても同様で、2021年2月以降、先行して接種が進んだイスラエルや米国から、mRNA ワクチンであるファイザー製ワクチンとモデルナ製ワクチン接種後に心筋炎・心膜炎を呈した例が報告されるようになりました。

心筋炎・心膜炎とは、それぞれ心筋や心臓周囲を覆っている心膜に炎症が起こる状態で、原因はウイルスや細菌などの感染症や、免疫性の疾患、薬剤・薬物の使用が挙げられています。心筋炎・心膜炎の多くは、かぜ様症状（悪寒、発熱、頭痛、筋肉痛、全身倦怠感）や嘔吐下痢などの症状が先行した後に、数時間～数日の経過で胸痛や胸部の違和感、呼吸苦・呼吸促迫（呼吸が速くなる）、動悸などの症状が出現します（1, 2）。

2021年6月23日に行われた予防接種の実施に関する諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Practices : ACIP）の会議で、同年6月11日時点で予防接種後有害事象報告制度（Vaccine Adverse Event Reporting System: VAERS）に報告された mRNA ワクチン接種後の心筋炎・心膜炎例の暫定結果が公表されました（3）。全米で3億回の新型コロナワクチン接種が行われている中で、1,226例の心筋炎・心膜炎が報告され、ファイザー製ワクチン接種後が791例（1回目150例、2回目563例、不明78例）、モデルナ製ワクチン接種後が435例（1回目117例、2回目264例、不明54例）で、どちらのワクチンも2回目接種後の発症が多く認められました（各ワクチンの接種数内訳は不明）。1回接種群と2回接種群は、それぞれ、年齢中央値（範囲）：30歳（12-94）、24歳（12-87）、男性：66%、79%、接種から症状出現までの日数（範囲）：4日（0-61）、3日（0-98）であり、全体として若年の男性に多く、接種後数日（5日以内）で発症していました。年齢および接種から症状出現までの分布図からは、発症年齢のピークは16-19歳で年齢とともに減少傾向となり、接種から症状出現までの日数は、1回接種群は接種1日後、2回接種群は接種2日後にピークを認めました（3）。米国疾病対策センター（Centers for Disease Control and Prevention: CDC）の定義を満たした29歳以下の心筋炎または心膜炎の323例については、309例（96%）が入院を要しましたが、6月11日時点で295例（95%）が退院し、そのうち218例は報告時点で症状が消失していました（3）。イスラエル、米国からの症例報告等も含め、新型コロナワクチン接種後の心筋炎・心膜炎例の多くは軽症で、非ステロイド系解熱鎮痛剤などの内服薬のみで軽快しており、また多くが数日（～8日程）で退院していました（2, 5）。米国のワクチン安全性データリンク（Vaccine Safety Datalink: VSD）・VEARSの暫定データでは、12-39歳における mRNA ワクチン2回接種後21日間の心筋炎・心膜炎の報告割合は、2回目100万接種あたり12.6例で、ワクチン接種後（特に2回目接種後

の若年群)の心筋炎・心膜炎発生率は、通常的心筋炎・心膜炎発生率よりも高いことが示唆されました(3)。一方、心筋炎・心膜炎は SARS-CoV-2 感染にも合併し、若年成人感染者の 2.3%に無症状または軽症の心筋炎を認めたという報告(6)のほか、日本国内では感染者 100 万人あたり心筋炎関連事象が男性 1,048 人(0.1%)、女性 607 人(0.06%)認められています(7)。

米国 CDC は、新型コロナワクチン接種後の心筋炎・心膜炎の発生は稀であり、SARS-CoV-2 感染によって重篤な合併症が発生するリスクを考慮すると、引き続き 12 歳以上のすべての人に新型コロナワクチン接種を推奨するとしています(4)。

日本では、副反応疑い報告制度において、ファイザー製ワクチン接種後の心筋炎・心膜炎は、接種開始から 2021 年 6 月 13 日までに医療機関から 12 件(11 人)*の報告があり、年齢群別では 40 歳未満:8 件(7 人)、40~65 歳未満:2 件(2 人)、65 歳以上:2 件(2 人)でした(7)。6 月 13 日時点では、モデルナ製ワクチン接種後の心筋炎・心膜炎の報告はありませんでした。日本循環器学会は、接種後の心筋炎・心膜炎に対する懸念よりも、接種により感染・重症化予防を図るメリットの方が圧倒的に大きいと考えられ、接種後に懸念される軽症の心筋炎・心膜炎は、現在のワクチン接種体制および通常の循環器診療体制で対応可能と考えられています(1)。

新型コロナワクチン接種後に、胸痛や胸部違和感、呼吸促迫、動悸等の症状が出現した場合は、速やかに医療機関を受診するよう広く案内するとともに、新型コロナワクチン接種後の心筋炎、心膜炎に関する情報収集を継続することが重要と考えられます。

*40 歳未満の男性 1 人は、心筋炎・心膜炎の両者の記載があるため 1 人分を 2 件として計上。

参考文献

1. 厚生労働省. 第 62 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和 3 年度第 11 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)、一般社団法人日本循環器学会提出資料. <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000796566.pdf> (閲覧日 2021 年 6 月 30 日)
2. ACIP. ACIP Presentation Slides: June 23-25, 2021 Meeting, Overview of Myocarditis and Pericarditis, June 23, 2021
<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/02-COVID-Oster-508.pdf> (閲覧日 2021 年 6 月 30 日)
3. ACIP. ACIP Presentation Slides: June 23-25, 2021 Meeting, Update on COVID-19 vaccine safety, including myocarditis after mRNA vaccines, June 23, 2021.
<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID->

Shimabukuro-508.pdf (閲覧日 2021 年 6 月 30 日)

4. CDC. Myocarditis and pericarditis following mRNA COVID-19 vaccination, June 23, 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/myocarditis.html> (閲覧日 2021 年 6 月 30 日)
5. Mouch A.S, et.al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine*. 2021; 39: 3790-3793
6. Daniels J.C, et al. Prevalence of Clinical and Subclinical Myocarditis in Competitive Athletes with Recent SARS-CoV-2 Infection: Results From the Big Ten COVID-19 Cardiac Registry. *JAMA*. 2021. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.2065
7. 厚生労働省. 第 62 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和 3 年度第 11 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)、資料 1-5-1. <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000796562.pdf> (閲覧日 2021 年 6 月 30 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

AstraZeneca 社製の新型コロナワクチン(ChAdOx1-S)の第Ⅱ/Ⅲ相試験において、HIV 感染者に対する安全性と免疫原性の評価が行われています (1)。英国・ロンドンの 2 つのクリニックで抗ウイルス療法をうけている 18~55 歳の HIV 感染者のうち、血漿ウイルス量が 50 コピー/mL 未満、かつ CD4 数 350/ μ L 以上の者が対象となり、4~6 週の間隔をおいて 2 回、ChAdOx1-S が筋肉内注射されました。液性免疫は ELISA 法による IgG 抗体と中和抗体測定、細胞性免疫はインターフェロン- γ (IFN- γ) と T 細胞数の測定により評価しました。

初回接種 (n=53) 後に認められた有害事象は、接種部位の疼痛が 49% (26 人)、疲労感が 47% (25 人)、頭痛が 47% (25 人)、倦怠感が 34% (18 人)、寒気が 23% (12 人)、筋肉痛が 36% (19 人)、関節痛が 9% (5 人)、嘔気が 8% (4 人) であり、発生頻度は HIV 非感染者と同等で、重篤な有害事象の発生はありませんでした。IgG 抗体価は初回接種後 42 日目に最も高く (中央値 1440 EUs, 四分位範囲 704~2728)、接種後 52 日目においても維持されました (同 941 EUs, 531~1445)。IFN- γ と T 細胞数はそれぞれ、接種後 14 日目、28 日目に最も高く、接種後 56 日目まで維持されました。これらの免疫原性は、HIV 非感染者と同等であると評価されました。本結果は、HIV 感染者に対する ChAdOx1-S 接種を支持するものでした。

参考文献

1. Frater, J., et al., Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 in HIV infection: a single-arm substudy of a phase 2/3 clinical trial. Lancet HIV, 2021.