

新型コロナウイルスワクチンの今後の対応方針及び副反応等について

第8回自治体向け説明会より抜粋（R 3. 9. 22）

1

1. 追加接種（3回目接種）

2

デルタ株に対する新型コロナワクチンの有効性について

デルタ株に対するワクチンの発症予防効果は、ファイザー社ワクチンの2回接種後で88.0%、アストラゼネカ社ワクチンの2回接種後で67.0%との報告がある

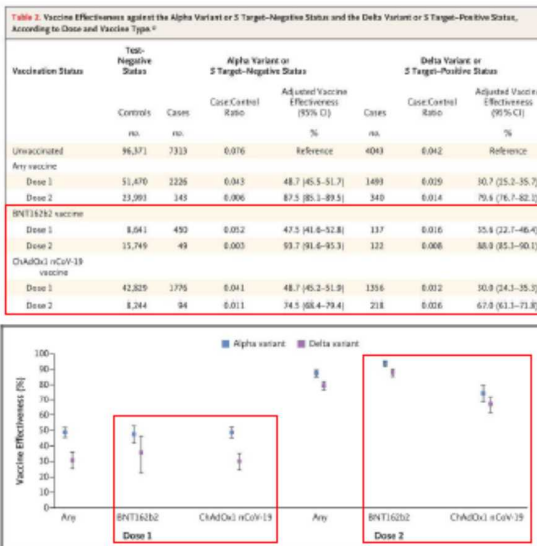
イングランド公衆衛生庁の全国データベース分析¹ (NEJM, 2021)

研究内容：イングランドの全国ワクチン管理システムの情報を解析。変異株に対する発症予防効果を予防接種状況ごとに分析した、テストネガティブデザイン※¹の症例対照研究

結果：ファイザー社またはアストラゼネカ社ワクチン接種後の発症予防効果は以下の通り

- 初回接種後の発症予防効果
 - ファイザー社ワクチン：アルファ株47.5%(95%CI:41.6-52.8)、デルタ株35.6%(22.7-46.4)
 - アストラゼネカ社ワクチン：アルファ株48.7%(45.2-51.9)、デルタ株30.0%(24.3-35.3)
- 2回接種後の発症予防効果
 - ファイザー社ワクチン：アルファ株93.7%(91.6-95.3)、デルタ株88.0%(85.3-90.1)
 - アストラゼネカ社ワクチンでアルファ株74.5%(68.4-79.4)、デルタ株67.0%(61.3-71.8)

アルファ株とデルタ株に対するワクチンの発症予防効果



※検査陽性者を症例、陰性者を対照例とするデザイン

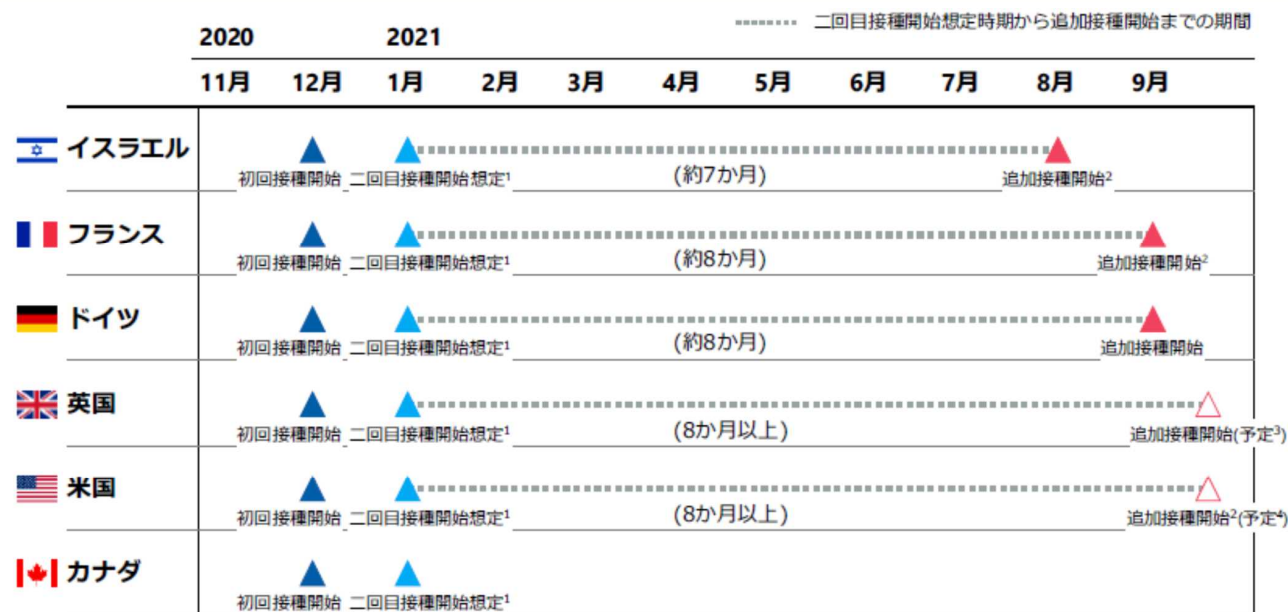
1. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. N Engl J Med. 2021;385(7):585-594.

3

諸外国における新型コロナワクチンの一回目/二回目/追加接種の開始時期

2021年9月15日時点

二回目接種開始想定時期から追加接種開始（免疫不全者のみを対象にした追加接種除く）までの期間は、イスラエルでは約7か月、フランス、ドイツでは約8か月、米国、英国では8か月以上となっている



1. 一回目と二回目の接種間隔を1か月として想定 2. 免疫不全者への追加接種を除く 3. 方針発出機関は保健省 4. 方針発出機関はHHS

SOURCE: The Times of Israel, euronews, Bundesministerium für Gesundheit, GOV.UK, HHS

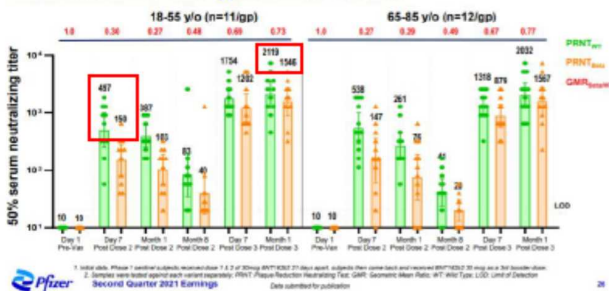
4

追加接種の効果について(免疫原性①)(ファイザー社)

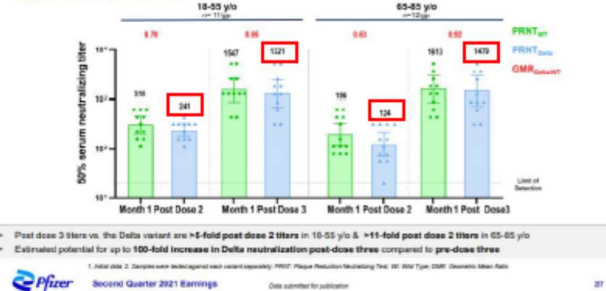
ファイザー社は、2回目接種後と比較して、3回目の追加接種により中和抗体価が増加すると報告している

フェーズI試験¹: 55歳以下においては、2回目接種から7日後の中和抗体価と比較して、3回目接種から1ヶ月後の中和抗体価は、野生株に関しては5倍以上(497→2119)、ベータ株に関しては10倍以上(150→1546)上昇。デルタ株に関しては、2回目接種から1ヶ月後の中和抗体価と比較して、3回目接種から1ヶ月後の中和抗体価は、55歳以下で5倍以上(241→1321)、65歳-85歳で11倍以上(124→1479)上昇。

COVID-19 Vaccine: Neutralization Titers Much Higher Post 3rd Dose Than Post 2nd for Wild Type and Beta Variants^{1,2}



COVID-19 Vaccine: 3rd Dose Strongly Boosts Neutralizing Titers Against Delta Strain^{1,2}



フェーズII試験²: 18-55歳306例の試験によると、2回目接種から4.8-8ヶ月後に実施した3回目接種後の中和抗体価は、2回目接種後の3.3倍に上昇

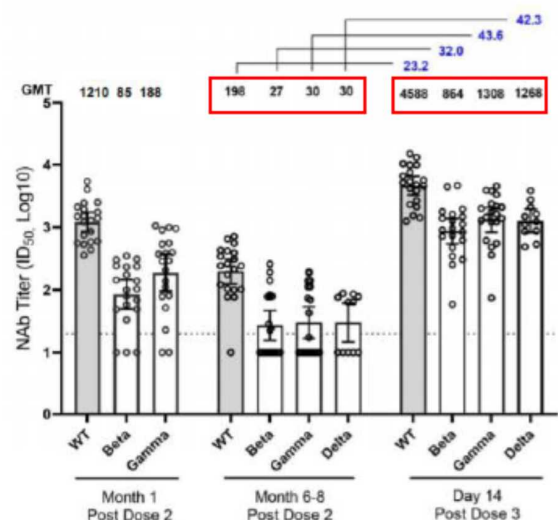
1. Pfizer, Second Quarter 2021 Earnings Teleconference, July 28, 2021. <https://s21.q4cdn.com/317678438/files/doc_financials/2021/q2/Q2-2021-Earnings-Charts-FINAL.pdf>
2. Pfizer, Press Release, August 25, 2021. <<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-initiate-rolling-submission>>

追加接種の効果について(免疫原性②)(モデルナ社)

モデルナ社は、mRNA-1273 50μgを使用した追加接種により、野生株および懸念される変異株に対する中和抗体価が増加すると報告している¹

- **方法:** 2回目接種から6ヶ月以降にmRNA-1273 50μgを使用した追加接種を実施し、14日後に中和抗体価を測定
- **結果:** 追加接種により中和抗体価が増加
野生株で約23倍(198→4588)
ベータ株で約32倍(27→864)
ガンマ株で約44倍(30→1308)
デルタ株で約42倍(30→1268)

mRNA-1273 50μgを使用した追加接種
前後の中和抗体価



1. Moderna, Second Quarter 2021 Financial Results, August 5, 2021. <<https://investors.modernabx.com/static-files/c43de312-8273-4394-9a58-a7fc7d5ed098>>

追加接種の効果について(免疫原性③)(アストラゼネカ社)

アストラゼネカ社ワクチンに関しては、3回目接種後に抗体反応および中和抗体価が増加するとの報告がある

アストラゼネカ社ワクチンの3回目接種後の抗体反応

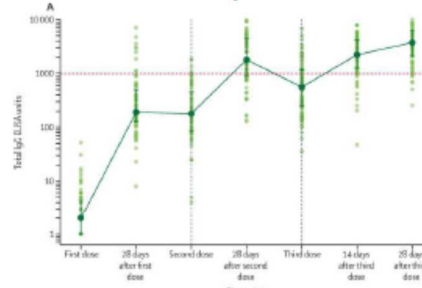
アストラゼネカ社らの2回目の投与間隔の延長と3回目接種に関する研究¹より

研究内容: 2回目接種後28-38週(中央値30週[IQR: 30-30])に追加接種を行った75例について評価

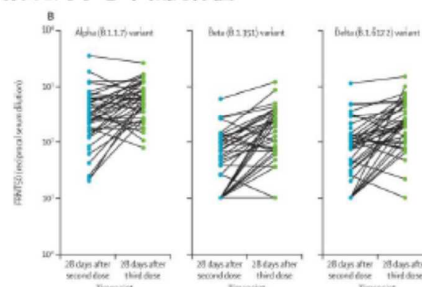
結果:

- SARS-CoV-2 Victoria spike蛋白に対するIgG抗体価の中央値は1,792 EUs [IQR: 899-4634] (2回目接種から28日後) から3,746 EUs [IQR: 2047-6420] (追加接種から28日後) に有意に増加 ($p=0.0043$)
- 変異株に対する中和抗体価は、2回目接種後より追加接種後に増加 (アルファ株 [$p=0.0023$], ベータ株 [$p<0.0001$], デルタ株 [$p<0.0001$])

SARS-CoV-2 Victoria spike蛋白に対するIgG抗体価



変異株に対する中和抗体価



1. Flaxman A, Marchevsky NG, Jenkin D, et al. Reactogenicity and immunogenicity after a late second dose or a third dose of ChAdOx1 nCoV-19 in the UK: a substudy of two randomised controlled trials (COV001 and COV002) [published online ahead of print, 2021 Sep 1]. Lancet. 2021

7

イスラエルの報告によれば、ファイザー社製ワクチンの追加接種により、2回接種群と比較して11.4倍の感染予防効果が認められた

イスラエル保健省の医療データ解析 (プレプリント論文)

研究内容

- イスラエル政府が、ファイザー社ワクチンの追加接種による有効性を研究
- 保健省データベースより抽出した、ワクチン2回接種済みの60歳以上の1,144,690名を対象とした観察研究を実施

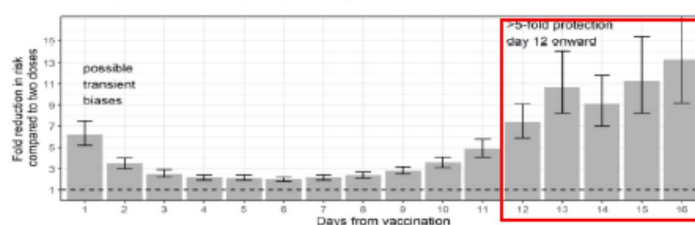
結果

- 追加接種者は、2回接種者と比較して、感染および重症化予防効果が11.4倍 (95% CI: [10, 12.9])、15.5倍 (95% CI: [10.5, 22.8]) となった
- 感染予防効果は接種後12日目以降から5倍以上認められた
- 接種後1-11日目までは、感染予防効果獲得まで時間を要する点や、検出バイアス(リスク行動の回避や検査の差し控え)によって、感染予防効果が低くなっている可能性がある

2回接種者と追加接種者の感染予防効果

Cohort	Person-days at risk	Confirmed infections	Severe COVID-19	Estimated booster protection (95% CI)	
				Against confirmed infection	Against severe illness
2 doses only ("no-booster" cohort)	4,018,929	3,473	330	1	1
12+ days from 3 rd dose ("booster" cohort)	3,351,598	313	32	11.4 [10, 12.9]	15.5 [10.5, 22.8]

追加接種後の日数別感染予防効果の推定



Bar-On et al. BNT162b2 vaccine booster dose protection: A nationwide study from Israel. medRxiv. 2021

8

追加接種の副反応について

追加接種後の副反応に関して、ファイザー社ワクチンとアストラゼネカ社ワクチンは、1回目または2回目接種後と比較して同程度もしくは低い頻度、モデルナ社ワクチンは認容できる安全性プロファイル、と報告されている

ワクチン	出典（公表日）	追加接種の副反応
ファイザー	会社プレスリリース (8月25日) ¹	<ul style="list-style-type: none"> フェーズIII試験における306名を評価対象とした副反応プロファイルは、コミニティのその他の臨床データと概ね一致し、2回目接種と比べて、副反応の頻度は同程度もしくは低かった 3回目接種から7日以内の副反応は通常軽度から中等度で、頻度が高い副反応は、注射部位疼痛、疲労、頭痛、筋肉痛や関節痛、悪寒があった 重大な全身性の副反応の発生頻度は低かった
アストラゼネカ	Lancet (9月1日) ²	<ul style="list-style-type: none"> 3回目接種後、評価対象80例中65例(81%[95%CI:71%-89%])に局所性の副反応が見られた 3回目接種後、80例中4例(5%[1%-12%])が、中等度から重度の全身性の副反応を2つ以上報告したが、1回目接種後より少なかった(80例中27例[34%、[24%-45%])
モデルナ	プレプリント文献 (5月6日) ³	<ul style="list-style-type: none"> mRNA-1273およびmRNA-1273.351 50μgの3回目接種は認容できる安全性プロファイルであった(3回目接種後局所副反応全体の頻度はそれぞれ90%(20例中18例)、68.4%(19例中13例)) 副反応の過半数は軽度(グレード1)または中等度(グレード2)。mRNA-1273で頻度が高い副反応は、疼痛90%、疲労70%、頭痛55%、関節痛50%、筋肉痛45% グレード3の副反応は、mRNA-1273が15%(評価対象20例中3例)、mRNA-1273.351が11%(評価対象19例中2例)で、グレード4の副反応は報告されなかった

1. Pfizer. Press Release. August 25, 2021. <<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-initiate-rolling-submission>>

2. Flaxman A, Marchevsky NG, Jenkin D, et al. Reactogenicity and immunogenicity after a late second dose or a third dose of ChAdOx1 nCoV-19 in the UK: a substudy of two randomised controlled trials (COV001 and COV002) [published online ahead of print, 2021 Sep 1]. Lancet. 2021

3. Wu K, et al. 2021. Preliminary Analysis of Safety and Immunogenicity of a SARS-CoV-2 Variant Vaccine Booster. medRxiv. 2021 May 6.

(2)追加接種（3回目接種）

まとめ









- 諸外国において、2回新型コロナワクチンを接種した場合であっても、接種後の時間の経過とともに、ワクチンの有効性や免疫原性が低下することが報告されている。
- 一部の国においては、2回のワクチンを接種後、一定の間隔をおいて、追加接種を実施する方針が打ち出されている。

対応方針

論点	対応方針
● 追加接種を行う必要があるか	● 国内外の感染動向やワクチンの効果の持続期間、科学的知見や諸外国の対応状況等に鑑み、 追加接種の必要がある。
● 追加接種を行う場合、2回接種完了からの接種間隔をどうするか	● 追加接種の時期は、諸外国の動向や現時点で得られている科学的知見から、 2回接種完了から概ね8ヶ月以上後 とする。 ※今後の更なる科学的知見を踏まえ、必要に応じて適宜見直すこととする。
● 誰を対象者とするか	● 追加接種の対象者は、 更なる科学的知見や諸外国の対応状況を踏まえ 判断する。
● 使用ワクチンについて	● 使用するワクチンは、1・2回目に用いたワクチンと同一のワクチンを用いることを基本としつつ、 更なる科学的知見等を踏まえ、早急に結論を得ることとする。

2. 交互相種

11

【分科会における議論_交互相種】			令和3年9月17日 ワクチン分科会 資料1
新型コロナワクチンの交互相種の接種間隔に関する諸外国の対応状況			2021年9月13日時点
交互相種の接種間隔に関しては、1回目のワクチンの種類に基づき設定している国、ワクチンの種類によらず一律で設定している国、特定の組み合わせについてのみ設定している国がある			
国/機関	基本方針の 発出機関	交互相種の接種間隔に関する基本方針及び論拠	
 国連	WHO	(交互相種の接種間隔について記載なし)	
 EU	EMA	(交互相種の接種間隔について記載なし)	
 米国	CDC	mRNAワクチンの1回目接種から 28日以上の間隔を空けて 別種類のワクチンの接種を検討しうる (1回目がmRNAワクチンでない場合の交互相種の接種間隔については記載なし) (8月31日)	
 カナダ	NACI	交互相種の場合、1回目接種に使用された製品の最小間隔に基づくスケジュールを推奨(最小間隔はファイザー社:19日間、モデルナ社:21日間、アストラゼネカ社:28日間) (7月22日)	
 英国	PHE	接種間隔としては ワクチンの種類によらず一律8週間 を推奨(8月6日)	
 ドイツ	保健省	アストラゼネカ社ワクチンの1回目接種から 少なくとも4週間空けてmRNAワクチン の接種(=交互相種)を推奨(1回目がmRNAワクチンの場合の交互相種の接種間隔については記載なし) (8月19日)	
 フランス	HAS	アストラゼネカ社ワクチンの1回目接種から 4週間後にmRNAワクチン の接種(=交互相種)を推奨(1回目がmRNAワクチンの場合の交互相種については接種間隔含め方針の記載なし) (7月9日)	
 イスラエル	保健省	(交互相種の接種間隔について記載なし)	

SOURCE: WHO, EMA, CDC, Government of Canada, Public Health England, Robert Koch Institute, Haute Autorité de Santé, Jerusalem Post

新型コロナウイルスワクチンの交互相種の安全性について

これまでの知見によると、交互相種と同一ワクチンを2回接種した場合を比較して、交互相種による重篤な副反応の増加は報告されていない。

出典	副反応
Schmidt et al (Nature medicine, 2021)	<ul style="list-style-type: none"> ドイツの医療機関従業員216名を対象とした研究において、1回目にアストラゼネカ社ワクチン(ChAd)、2回目にファイザー社(BNT)またはモデルナ社ワクチンを接種した交互相種群は、2回目接種後の副反応において、アストラゼネカ社ワクチンを2回接種した群よりも局所・全身反応共に多かったが、ファイザー社・モデルナ社ワクチンの2回接種群と同程度であった
Liu et al (Lancet, 2021)	<ul style="list-style-type: none"> 英国内の50歳以上830名を対象とした研究において、2回目接種後28日までに178名に316件の副反応が発生したが、1つ以上の副反応を起こした患者数の発生割合については、同一ワクチンを接種した群、交互相種を行った群の合計4群の間で有意な差を認めなかった (ChAd/ChAd:38.2%, ChAd/BNT:39.5%, BNT/BNT:34.5%, BNT/ChAd:41.7%, $p=0.89$) 4件の重篤な有害事象が発生(ChAd/ChAd3件, BNT/BNT1件)したが、いずれもワクチンとの関連性はないと判断された
Hillus et al (Lancet Respir Med, 2021)	<ul style="list-style-type: none"> ベルリンの大学病院に勤務する医療従事者380名を対象とした研究において <ul style="list-style-type: none"> 局所副反応(全ての重症度含む)は、ChAd/BNTでは84% [95%CI 75.4-89.5], ChAd/ChAdでは58%[42.2-72.9], BNT/BNTでは74%[66.9-80.4]であった 全身副反応(全ての重症度含む)は、ChAd/BNTでは49% ([95%CI 39.6-58.5], ChAd/ChAdでは39%[24.8-55.1], BNT/BNTでは65%[57.1-71.8])であった 生命を脅かし得る副反応は、どのワクチンの組み合わせにおいても認められなかった

(1)-1 交互相種

まとめ

- 現在、1回目のワクチン接種後にアレルギーがあった場合や、1回目の接種の後、同一のワクチンの接種が困難であっても、2回目に異なるワクチンを接種すること(交互相種)は原則として認めていない。
- 一方で、交互相種に関しては一定の科学的知見が蓄積されつつあり、実際に交互相種を認めている国も複数ある。
- 交互相種に関しては、1回目と2回目に同一のワクチンを接種した場合に比較して、現時点においては、重篤な副反応の出現頻度の明らかな増加は認められない。

対応方針

論点	対応方針
<ul style="list-style-type: none"> 交互相種の安全性に鑑み、交互相種を可能とするか 	<ul style="list-style-type: none"> 1回目と2回目は同一のワクチンを接種することを原則としつつ、以下のような場合への対応として、一定の要件のもとで交互相種を行うことができるよう、予防接種実施規則及び予防接種実施要領を改正する。 <ul style="list-style-type: none"> 1回目のワクチン接種後に重篤な副反応が生じたため、2回目に1回目と異なるワクチン接種を受ける場合 1回目と2回目に同一のワクチンの接種を受けることが困難な場合 等 諸外国における研究結果等を踏まえて更に必要な場合等への対応を引き続き検討する
<ul style="list-style-type: none"> 可とした場合、接種間隔をどうするか 	<ul style="list-style-type: none"> 諸外国の対応状況等を踏まえ、1回目の接種から2回目の接種まで27日以上の間隔をおくこととする。

3. 他疾病のワクチンとの同時接種

15

【分科会における議論_他疾病のワクチンとの同時接種】

令和3年9月17日
ワクチン分科会 資料1
(一部改変)

(1)-2 他疾病のワクチンとの同時接種

まとめ

- ・ 現状、定期接種に係るワクチンに関しては、生ワクチン（注射）同士以外の組み合わせに関して、接種間隔に制限は設けていないが、新型コロナワクチンに関しては、これまで使用実績がないことから、異なるワクチンとの接種間隔は原則として13日以上の間隔をおくこととしている。
- ・ 米国や英国等の一部の国においては、新型コロナワクチン以外のワクチンとの接種間隔の制限について、一定の緩和が進んでいる。一方、いまだ同時接種に関する十分なデータはなく、WHOやカナダ、ドイツ等、異なるワクチンの接種間隔について、少なくとも14日間のインターバルを設けるべきとしている国等も散見される。

対応方針

論点	対応方針
● 新型コロナワクチンと他疾病のワクチンを同時接種した場合の安全性は担保されるか	● 現在、異なる種類の生ワクチン（注射）同士を接種する場合のみ27日以上の間隔を設けているところ。新型コロナワクチンと他疾病のワクチン（季節性インフルエンザワクチン等）との同時接種に関しては、安全性に関する十分な知見が得られていないことから、 現時点では原則として13日以上空ける こととする。 ● 更なる科学的知見を収集し、一定の接種間隔をおくか否か引き続き検討する。

4. 既感染者に対するワクチン接種

17

【分科会における議論_既感染者への接種】

令和3年9月17日
ワクチン分科会 資料1

新型コロナウイルス既感染者に対するワクチン接種の効果について②

新型コロナウイルスの既感染者のうち、ワクチンを接種する者とワクチン接種を行わない者を比較した場合、ワクチン接種を完了※した者と比べて、ワクチン接種を行わない者の再感染が増加するとの報告がある。

Alyson et al¹ (MMWR, 2021)

研究内容：2020年5～6月に新型コロナウイルスに感染した米ケンタッキー州在住の18歳以上の住民が対象。2021年5～6月の研究期間中に再感染した例を症例、非再感染例を対照例に設定し、再感染時点でのワクチン接種状況を分析した症例対照研究

結果：246例の症例、492例の対照例が解析対象となった

- ワクチン接種完了者の割合は、症例で20.3%、対照例で34.3%であった
- ワクチン接種を行わなかった既感染者は、ワクチン接種を完了した既感染者※にくらべて再感染のオッズ比が2.34であった(OR=2.34 [95%CI 1.58-3.47])
- ワクチン部分接種完了者※とワクチン接種完了者の間には、再感染のオッズ比に有意な差を認めなかった (OR=1.56[95%CI 0.81-3.01])

ワクチン接種ステータスと新型コロナ再感染の関連

TABLE 2. Association of SARS-CoV-2 reinfection* with COVID-19 vaccination status — Kentucky, May–June 2021

Vaccination status	No. (%)		OR (95% CI) [†]
	Case-patients	Control participants	
Not vaccinated	179 (72.8)	284 (57.7)	2.34 (1.58–3.47)
Partially vaccinated [‡]	17 (6.9)	39 (7.9)	1.56 (0.81–3.01)
Fully vaccinated [§]	50 (20.3)	169 (34.3)	Ref
Total	246 (100)	492 (100)	—

Abbreviations: CI = confidence interval; NAAT = nucleic acid amplification test; OR = odds ratio; Ref = referent group.

※再感染日までに、ファイザー社またはモデルナ社ワクチンを2回接種、もしくはジョンソン＆ジョンソン社ワクチンを1回接種して14日以上経過した者






※※再感染日までに、ファイザー社またはモデルナ社ワクチンを1回接種したものの2回目を接種を完了していない、または3社の接種完了後14日経過していない者

1. Cavanaugh AM, Spicer KB, Thoroughman D, Glick C, Winter K. Reduced Risk of Reinfection with SARS-CoV-2 After COVID-19 Vaccination - Kentucky, May–June 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70(32):1081–1083.

既感染者への新型コロナワクチン接種に関する諸外国の対応状況(1/2)

2021年9月13日時点




既感染者に対する新型コロナワクチンの接種については、ワクチンの供給状況等を鑑みて、症状の回復後、接種までに一定の期間を設けている国もあるが、症状の回復した時点で接種を可能としている国も複数ある。また、既感染者への新型コロナワクチンの接種回数に関しては、国によって対応にばらつきがある。

国/機関	基本方針の 発出機関	既感染者への新型コロナワクチン接種に関する基本方針及び論拠
 国連	WHO	ワクチンが接種可能になり次第なるべく早く接種を受けることが大事であり、 感染歴があったとしても接種を受けるべき 。既感染者の接種時期としては、国によってはワクチンの供給の不足、および自然抗体の持続期間に鑑みて3か月または6か月待つことを推奨しているところもあるが、 科学的・生物学的な観点からは完全に回復した時点で接種できる (8月20日)
 EU	EMA	今までの研究で既感染者に接種することにより新たに発生する副作用は確認されていないが、ワクチンの有効性についてのデータは十分になく、 結論は出ていない (8月24日)
 米国	CDC	感染歴の有無に関わらずワクチン接種を受けるべき 。接種時期については、 急性症状が消失し隔離解除の基準を満たすまでは接種を延期するべき (8月31日)
 カナダ	NACI	既感染者への単回接種による有効性のデータが十分でないこと、既感染者への2回接種による安全性について現段階で大きな懸念がないことから、 既感染者に対しても通常の接種間隔にて2回接種しうる 。感染から接種までの間隔についてはエビデンスが不足しているが、 少なくとも症状が完全に消失してから接種を推奨 (7月22日)
 英国	PHE	現段階で安全性への懸念がないため、 既感染者に対しても接種することができる 。新規症状や症状の進行をワクチンの副作用と混同することを避けるため、理想的には回復するまで、 およそ症状が出てから4週間経つまでは、ワクチン接種を延期すべき 。無症状の場合は最初に陽性が確認されてから4週間経つまでは、 ワクチンの接種を延期すべき (8月6日)

SOURCE: WHO, EMA, EMA, EMA, CDC, Government of Canada, Public Health England

既感染者への新型コロナワクチン接種に関する諸外国の対応状況(2/2)

2021年9月13日時点

国/機関	基本方針の 発出機関	既感染者への新型コロナワクチン接種に関する基本方針及び論拠
 ドイツ	RKI	既感染者のうち有症状であった人に対しては、 感染後6カ月空けて単回のワクチン接種を推奨 しているが、ワクチンの供給状況および安全性を考慮すると 最短で症状消失後4週間から接種が可能 。既感染者のうち無症状であった人に対しては、 陽性確認後4週間以降の単回のワクチン接種を推奨 。1回目の接種後に感染した場合は、 症状消失または回復が確認されてから6か月後に2回目を接種すること を推奨するが、 最短で症状消失後4週間から接種が可能 (8月18日)
 フランス	HAS	既感染者は免疫記憶を保持することが示されていることから、既感染者に対しては PCRまたは抗原検査による陽性確認から2カ月以上空けて単回のワクチン接種を推奨 (9月6日)
 イスラエル	保健省	ワクチン未接種で感染した場合、 回復後少なくとも3か月経過してから単回のワクチン接種ができる 。1回目のワクチン接種後に感染した場合、 回復後少なくとも3か月経過してから2回目のワクチン接種ができる (8月1日)

SOURCE: Robert Koch Institute, l'Assurance Maladie, Israel Ministry of Health

新型コロナウイルス感染症に対するモノクローナル抗体について

新型コロナウイルス感染症に対する中和抗体薬「ロナプリーブ」(カシリビマブ/イムデビマブ)が7月19日に特例承認されている。同薬投与後の新型コロナワクチンの接種については、安全性と有効性に関するデータは十分ではなく、その投与は禁忌とはされていないものの、接種時期を遅らせることが推奨されている。このため、予防接種の現場において運用上の支障が生じている。

新型コロナウイルス感染症に対する中和抗体薬

- 現在、本邦において使用できる新型コロナウイルス感染症に対する中和抗体薬は、抗SARS-CoV-2モノクローナル抗体であるカシリビマブ/イムデビマブ(販売名:ロナプリーブ点滴静注)のみ。
- ロナプリーブ
 - ・ 7月19日の薬事・食品衛生審議会において特例承認が了承され、同日特例承認された。
 - ・ 投与方法: 単回点滴静注。
 - ・ 対象患者: 重症化リスク因子を有する軽症から中等症Ⅰの患者。

ロナプリーブの使用状況

	8月31日時点
投与者数(見込み)	約13,000人
登録医療機関数	約3,600施設
うち納品実績のある医療機関数	約1,700施設

(第50回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード(令和3年9月1日) 参考資料1より抜粋)

※ファイザー社ワクチン、武田/モデルナ社ワクチン、アストラゼナカ社ワクチンいずれの添付文書にも、モノクローナル抗体投与後の者について、接種不適当者、接種要注意事項のいずれにも位置づけられていない。

ロナプリーブの適正使用ガイド

(https://chugai-pharm.jp/content/dam/chugai/product/ron/div/guide-covid19/doc/ron_guide_covid19.pdf)



SARS-CoV-2に対するワクチンとの併用について

本剤とSARS-CoV-2に対するワクチンとの相互作用に関するデータは得られていません。ワクチン接種者における本剤の適用にあたっては、本剤投与のリスクベネフィットを慎重に検討してください。

*参考(受動抗体投与後のワクチン接種について)

2021年7月現在、米国疾病予防管理センター(CDC)による米国特有の勧告では、受動抗体治療の投与後少なくとも90日間はSARS-CoV-2ワクチン接種を延期することを推奨しています³⁾。

【米国疾病予防管理センター(CDC)】

- ・ このような治療法の推定半減期(※)と、初感染後90日以内の再感染はまれであることを示唆する証拠に基づき、モノクローナル抗体または回復期血漿の投与後、少なくとも90日間はワクチン接種を延期すべきである。
- ・ 過去90日以内に受動的抗体療法を受けていても、COVID-19ワクチンの接種は禁忌ではありません。

Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States(2021.8.31 抜粋)

※カシリビマブ1200mgの半減期は22.0±2.55日、イムデビマブ1200mgの半減期は19.5±1.41日(本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人及び12歳以上かつ体重40kg以上の小児には、カシリビマブ(遺伝子組換え)及びイムデビマブ(遺伝子組換え)としてそれぞれ600mgを併用により単回点滴静注する。」である。)(医薬品インタビューフォーム https://chugai-pharm.jp/content/dam/chugai/product/ron/div/if/doc/ron_if.pdf より抜粋))

21

(1)-3 既感染者への新型コロナワクチン接種

まとめ

- ・ 新型コロナウイルスに感染した者に関しても、ワクチンを接種しない場合より、ワクチン接種を行った方が、再感染リスクを低く抑えることができると考えられており、WHOやCDCなどは、新型コロナウイルスの感染から回復した段階での接種を推奨している。
- ・ 一方で、接種時期については、回復した段階で接種して良いのか、それとも回復後に一定期間接種を見合わせるのか、医師によって見解が異なる。
- ・ また、既感染者に対する新型コロナワクチンの接種回数については、諸外国において対応にばらつきがあるが、積極的に1回接種を推奨するにはいまだ科学的知見が十分とはいえない。
- ・ また、モノクローナル抗体等を用いた後の、新型コロナワクチンの投与については、安全性と有効性に関するデータは十分ではなく、その投与は禁忌とはされていないものの、接種時期を遅らせることが推奨されているため、予防接種の現場において運用上の支障が生じている。
- ・ 諸外国においては、モノクローナル抗体を投与後の新型コロナワクチン接種について、接種間隔を設けていない国も散見される。

対応方針

論点	対応方針
<ul style="list-style-type: none"> ● 既感染者に対する、新型コロナワクチンの接種回数は1回接種で十分か ● 新型コロナウイルスの感染から回復後、新型コロナワクチン接種までに一定の接種間隔が必要か ● モノクローナル抗体による治療を受けた後の、新型コロナワクチンの接種時期をどう考えるか 	<ul style="list-style-type: none"> ● 現時点では、既感染者に対して積極的に1回接種を推奨するには科学的知見が不足していることから、既感染者に対しては2回の新型コロナワクチンの接種を推奨し、更なる知見の収集を踏まえ必要な対応を検討する。 ● ワクチン接種を希望する既感染者が、円滑にワクチンを接種できるように、以下の内容を明確化する。 <ol style="list-style-type: none"> ① 新型コロナウイルスの感染から回復した段階で、ワクチン接種を受けられること ② モノクローナル抗体による治療を受けた場合は、治療から90日以降にワクチン接種をすることを推奨している国があること ③ モノクローナル抗体による治療を受けた場合であっても、本人が速やかにワクチン接種を希望する場合は、治療から90日経過していなくても接種可能であること ④ 本人が治療内容を記憶していない場合であっても、速やかにワクチン接種を希望する場合は、治療から90日経過していなくても接種可能であること

5. 副反応等

23

死亡例に関する考え方（副反応疑い報告の状況に関するまとめ①）

(2021年9月10日
副反応検討部会資料改稿)

- 個々のワクチン後に生じる有害事象の因果関係の評価にあたっては、個々の事例の丁寧な情報収集及び評価は重要である一方で、個々の事象においてはその因果関係の有無を確定できないことも多く、報告数が増加しつつある現状においては、個々の事例について専門家による評価を行っていくとともに、接種対象者の属性等に留意しつつ、集団としてのデータを系統的に検討していくこととしている。

最新の死亡例の報告状況の整理

- 副反応疑い報告制度において、ファイザー社ワクチン接種後の死亡例として報告されたものは、接種開始から8月22日までに1,076件であった。また、ワクチン間において被接種者の属性等に大きく差があることに留意が必要であるが、武田/モデルナ社ワクチンは17件であった。
- 報告された症状等は虚血性心疾患、心不全、肺炎、出血性脳卒中等であった。なお、これまでの審議会において、特に注目すべき疾患と考えられた出血性脳卒中や虚血性心疾患等に関し、ファイザー社ワクチンについて、人口動態統計を用いた非ワクチン接種群との比較検討を行ったが、これまでに、ワクチン接種群において死亡が多いことが明らかとなった疾患はなかった。
- 専門家による評価では、ファイザー社ワクチンの1,076件のうち、1,069件は情報不足等によりワクチンと死亡との因果関係が評価できない（ γ ）、7件はワクチンと死亡との因果関係が認められない（ β ）とされた。また、武田/モデルナ社ワクチンの17件のうち、16件は γ 、1件は β とされた。

第68回副反応検討部会における死亡例に関する考え方のまとめ

- 現時点においては、個々の死亡事例についてmRNAワクチンとの因果関係があると結論づけることのできた事例は認めず、mRNAワクチンの接種と疾患による死亡との因果関係が統計的に認められた疾患もない。
- 引き続き集積する事例に関する情報を収集し、丁寧に評価を行っていくことにより、接種対象者の属性等に留意しつつ集団としてのデータを系統的に検討し、接種と因果関係のある疾患がないかを見極めていく。
- 死亡例の報告に関しては、被接種者の属性の変化や海外の報告状況も鑑みて、現時点においては引き続きワクチンの接種体制に影響を与える重大な懸念は認められない。

24

アナフィラキシーに関する考え方（副反応疑い報告の状況に関するまとめ②）

（2021年9月10日副反応検討部会資料改編）

最新のアナフィラキシーの報告状況の整理

- アナフィラキシー疑いとして報告された例については、透明性をもって公表するため、報告件数をそのまま公表する一方、正確な評価も重要であり、引き続き国際的な基準（ブライトン分類）に基づく評価を行っている。
- 副反応疑い報告制度において、製造販売業者からファイザー社ワクチンのアナフィラキシー疑いとして報告されたものは、接種開始から8月22日までに2,372件であった。うち、ブライトン分類に基づく評価においては、439件がアナフィラキシー（ブライトン分類1～3）と評価された。
- また、ワクチン間において被接種者の属性等に大きく差があることに留意が必要であるが、武田/モデルナ社ワクチンは8月22日までに製造販売業者報告は199件であった。うち、ブライトン分類に基づく評価においては、アナフィラキシー（ブライトン分類1～3）と評価されたものは25件であった。
- 年齢、性別別の解析結果では、若年の女性においてアナフィラキシーの報告頻度が多い傾向が見られた。
- アナフィラキシー疑いとして報告され、転帰が確認されたほとんどの例で軽快したことが判明している。

第68回副反応検討部会におけるアナフィラキシーに関する考え方のまとめ

- 新型コロナワクチンのアナフィラキシーとして報告された事例に関して、現時点においては、引き続き、ワクチンの接種体制に影響を与える重大な懸念は認められない。

25

心筋炎関連事象に関する考え方（副反応疑い報告の状況に関するまとめ③）

（2021年9月10日副反応検討部会資料改編）

心筋炎関連事象についてのまとめ

- 心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）に関しては、国内外において、2回目接種後数日以内に発症する若年の男性での報告が多く、その因果関係が疑われているが、発症しても軽症であることが多い。
- 国内の心筋炎関連事象疑いの報告事例においては、因果関係が疑われている若年男性に係る事例では、引き続きほとんどの事例で、軽快又は回復が確認されている。
- ワクチン間の被接種者の属性が異なることに留意が必要であるが、年齢、性別別の報告頻度の解析の結果、ファイザー社ワクチンにおいては20歳代男性の報告頻度が多く、武田/モデルナ社ワクチンにおいては10歳代及び20歳代男性の報告頻度が多かった。

第68回副反応検討部会におけるワクチン接種後の心筋炎関連事象の考え方についてのまとめ

- 心筋炎関連事象の典型的な症状としてはワクチン接種後4日程度の間に、胸痛や息切れが出ることが想定されることから、こうした症状が現れた場合は医療機関を受診することをWebサイト（Q&A）等において注意喚起を行っている。
- 引き続き、国内の接種状況を踏まえつつ、国内の心筋炎関連事象疑い報告の状況や海外における報告状況を注視していくとともに、最新の情報の周知及び注意喚起を行っていく。
- 年齢、性別別の報告頻度に係る解析結果を踏まえても、現時点においては、接種によるベネフィットがリスクを上回ると考えてよい。若年男性も含め、全体として、ワクチンの接種体制に直ちに影響を与える程度の重大な懸念は認められないと考えられる。

26