

新型コロナウイルスワクチンについて（2022年2月12日現在）

国立感染症研究所

2022年2月12日現在、国内ではファイザー製、武田/モデルナ製、アストラゼネカ製の新型コロナウイルスワクチン（以下、ワクチン）が使用されています。ファイザー製と武田/モデルナ製の接種対象は12歳以上で、アストラゼネカ製の接種対象は原則40歳以上です。2021年12月1日から18歳以上の者を対象として、ファイザー製ワクチンによる追加接種（3回目接種）が始まり、2021年12月17日からは、武田/モデルナ製ワクチンも追加接種（3回目接種）可能となりました。初回接種（1回目・2回目接種）で使用したワクチンとは異なる種類のワクチン（ファイザー製、武田/モデルナ製）で追加接種すること（交互接種）も可能です。なお、武田/モデルナ製ワクチンによる追加接種は、初回接種の半量で実施する必要があるため注意が必要です（初回接種：1回0.5mL、追加接種：1回0.25mL）。

米国では2021年10月29日、5～11歳の小児に対するファイザー製ワクチン（以下、小児用ファイザー製ワクチン）の緊急使用許可（Emergency Use Authorization：EUA）が承認され、2021年11月3日から接種が始まっています。国内では2021年11月10日に薬事申請がなされ、2022年1月21日に小児用ワクチン「コミナティ筋注 5～11歳用」（一般名：コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2））として特例承認されました（1）。

2022年2月10日に開催された厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（2）で、5～11歳の小児に対しても予防接種法に基づく特例臨時接種として実施される方針が決まりましたが、現時点では、①小児におけるオミクロン株の感染状況（感染者、重症化の動向）が未だ確定的でないこと（増加傾向の途上にあること）、②オミクロン株については小児における発症予防効果・重症化予防効果に関するエビデンスが必ずしも十分ではないこと（オミクロン株の出現以前の知見であること）から、努力義務の規定は適用されないこととなりました。また、11歳で1回目の小児用ファイザー製ワクチンの接種を受けた小児が2回目接種時点で12歳以上になっていた場合、2回目接種でも小児用ファイザー製ワクチンを使用することとなりました。小児用ファイザー製ワクチンは、12歳以上用のワクチンとは生理食塩水での希釈量（小児用：1.3mL、12歳以上用：1.8mL）、1回接種量（小児用0.2mL、12歳以上用0.3mL）、1バイアルの接種可能人数（小児用10人分、12歳以上用6人分）、保存及び移送方法が異なるため、別の種類のワクチンとして区別して扱う必要があります。

一方、努力義務の規定が適用されていなかった妊娠中の女性については、最新の科学的知見を踏まえて、努力義務の適用除外が解除されることになりました。

2022年2月10日現在の国内での総接種回数は2億1,140万1,896回で、このうち高齢者（65歳以上）は6,613万8,923回、職域接種は1,939万507回でした。2022年2月10日時点の1回以上接種率は全人口（1億2,664万5,025人）の80.1%、2回接種完了率は78.9%、3回接種完了率は7.9%で、高齢者の1回以上接種率は、65歳以上人口（3,548万6,339人）の92.6%、2回接種完了率は92.3%でした。

2022年2月7日公表時点の年代別接種回数別被接種者数と接種率/接種完了率（図1）を示します。また、新規感染者数と累積接種割合についてまとめました（図2）。

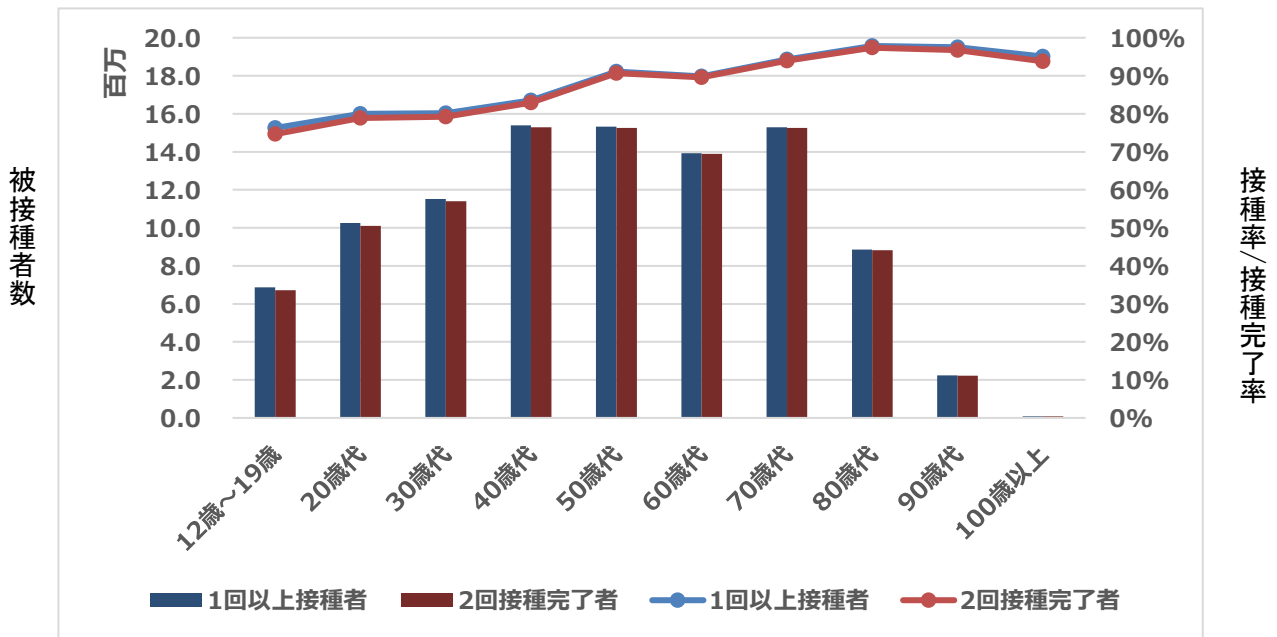


図1 年代別接種回数別被接種者数・接種率/接種完了率(首相官邸ホームページ公表数値より作図): 2022年2月7日公表時点

注) 接種率は、VRSへ報告された、一般接種(高齢者を含む)と先行接種対象者(接種券付き予診票で接種を行った優先接種者)の合計回数を使用されており、使用回数には、首相官邸HPで公表している総接種回数のうち、職域接種及び先行接種対象者のVRS未入力分である約1000万回分程度が含まれておらず、年齢が不明なものは計上されていません。また、年齢階級別人口は、総務省が公表している「令和3年住民基本台帳年齢階級別人口(市区町村別)」のうち、各市区町村の性別及び年代階級の数字を集計したものが利用されており、その際、12歳～14歳人口は10歳～14歳人口を5分の3したものが使用されています。

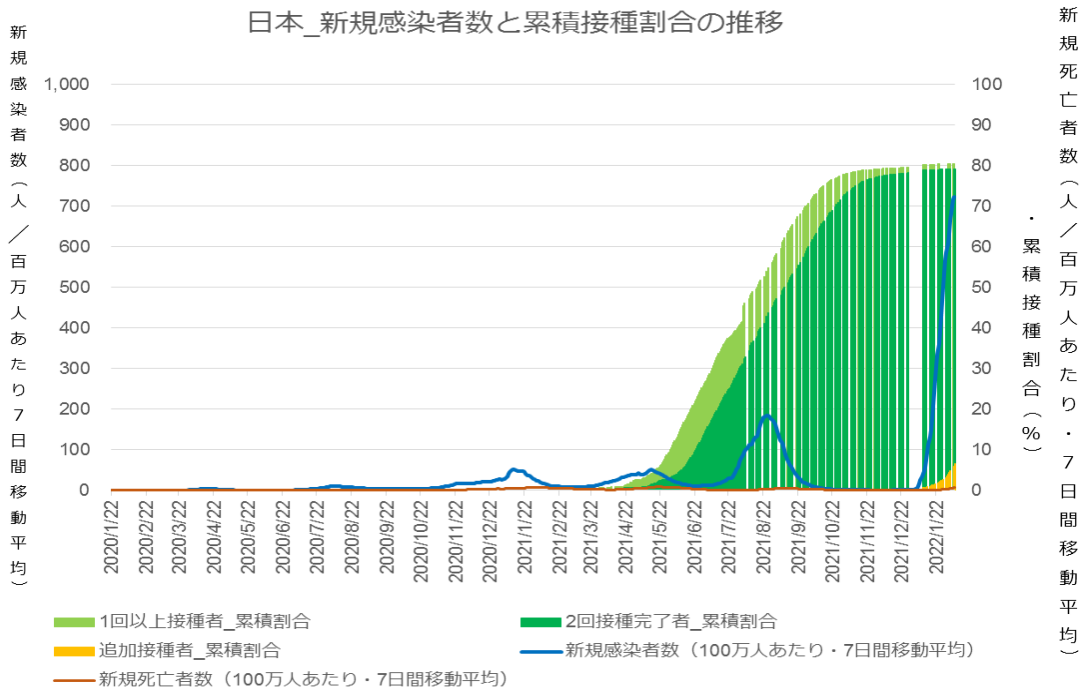


図2 日本_新規感染者数と累積接種割合の推移 [データ範囲: 2020年1月22日～2022年2月7日] 下記データより作図. Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E and Hasell J. (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource] (閲覧日 2022年2月9日)

参考文献

1. 厚生労働省：新型コロナウイルスワクチンの特例承認について
<https://www.mhlw.go.jp/content/11123000/000884203.pdf>（閲覧日 2022 年 2 月 12 日）
2. 厚生労働省：第 30 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 資料
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000192554_00019.html（閲覧日 2022 年 2 月 12 日）

今回は、下記の内容について、最近のトピックスをまとめました。

【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・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
- 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
- 小児用ファイザー製ワクチンの保存、保管温度・・・・・・・・・・・・ 15
- mRNA-脂質ナノ粒子 COVID-19 ワクチン： 構造と安定性・・・・・・・・ 16
- ワクチンの同時接種について・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 18
- ジョンソン・エンド・ジョンソン（ヤンセン）製のワクチンについて
～ウイルスベクターワクチン・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 21

海外のワクチン接種の進捗と感染状況の推移

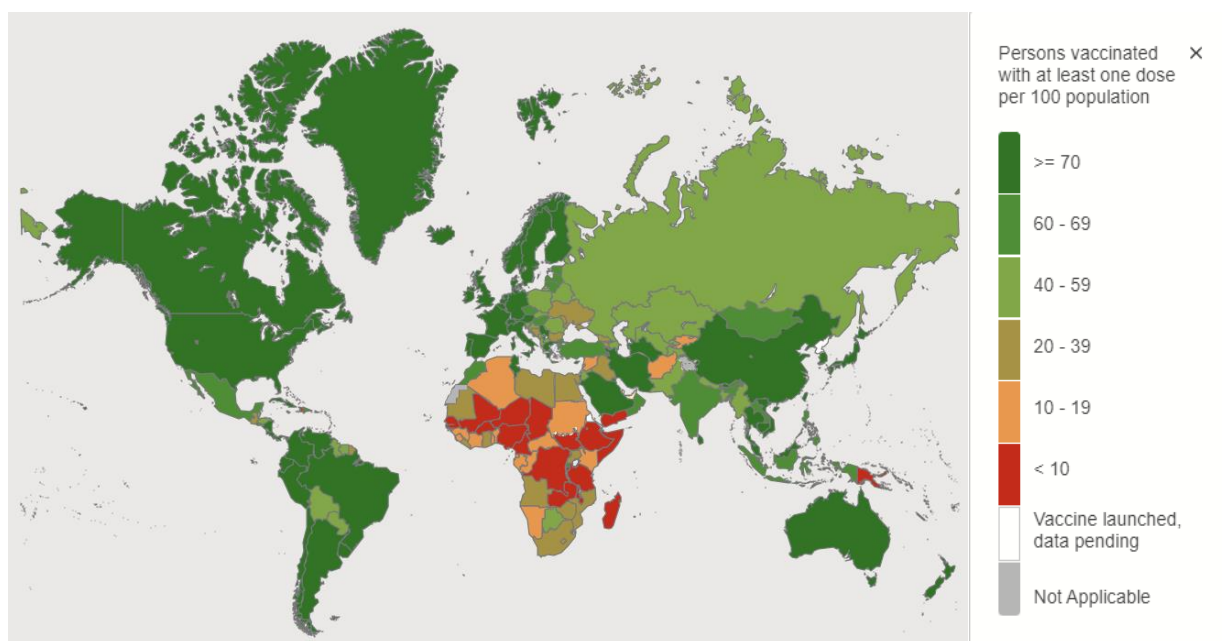


図3 各国のワクチン1回以上接種者数（100人あたり）
2022年2月8日時点



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、2022年2月8日現在、世界の人口のうち61.5%が1回以上の接種を受けました。一方で各国の接種状況はさまざま、低所得国における1回以上接種率は、依然10.4%にとどまっています(1, 2)。

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。

イスラエル

イスラエルでは2020年12月20日に接種を開始し、2021年7月30日から3回目接種が開始されました。2022年1月現在、3回目接種は12歳以上が対象とされています。また、2021年11月23日からは5～11歳を対象に成人の3分の1量のmRNAを用いた2回接種が開始されました（接種量は12歳以上0.3mL/回、5～11歳0.2mL/回）。加えて、2021年12月30日に4回目接種が承認され、2022年1月27日時点において、4回目接種の対象者は、3回目接種から4か月以上経過した人のうち、免疫不全状態にある人、介護施設入所者、60歳以上、および18歳以上60歳未満の医療従事者、ハイリスク者の介護者、職業上ハイリスク者と接触する人となっています（3,4）。2022年2月9日時点の全人口の2回接種率は66%（2）、60代以上では概ね90%、12～15歳、5～11歳においてもそれぞれ54%、17%となりました。全人口における3回接種率も55%に上っています（図4）。特に60代以上の各年齢群では3回接種率が概ね80～85%、4回接種率が概ね30～50%となっています（5）。

イスラエルの新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease：COVID-19）発生状況は、2021年11月27日に1人目のオミクロン株感染確定例が報告（6）されて以来、オミクロン株による流行拡大で第5波とされる患者数の増加がみられています。2022年1月下旬をピークに新規感染者数は減少傾向にあります。2月1日～2月8日の検査陽性率は24～28%と高い値で推移しています（5）。

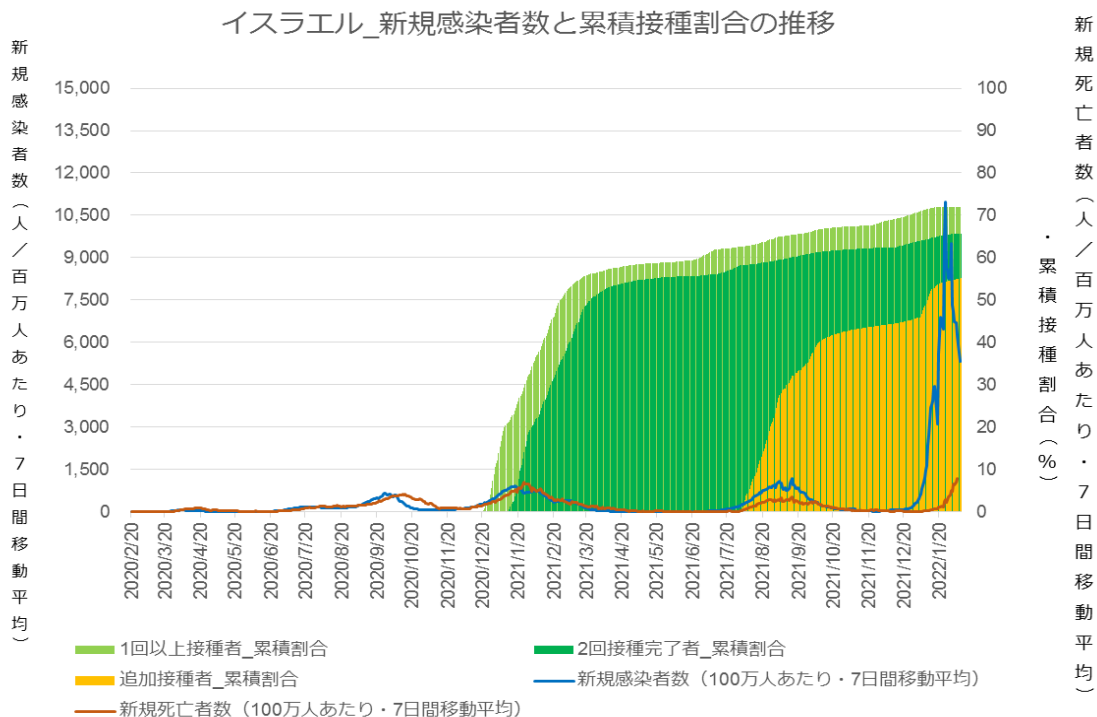


図4 イスラエル_新規感染者数と累積接種割合の推移 [データ範囲：2020年2月20日～2022年2月7日] 下記データより作図（アクセス日：2022年2月9日）。

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16歳以上を対象にワクチン接種が開始され、次いで12～15歳へ拡大、2021年11月3日から、5～11歳の小児に対して小児用ファイザー製ワクチンの接種が始まりました(7)。2022年2月2日現在、ファイザー製あるいはモデルナ製ワクチンの初回シリーズ完了(2回接種)後5か月以上が経過した12歳以上の全員を対象に追加接種が行われています(8)。また、ジョンソン・エンド・ジョンソン製ワクチン(初回シリーズ:1回接種)の被接種者(18歳以上)に対しては、接種から2か月以上経過後の追加接種が推奨されています(8)。追加接種に用いるワクチンは、ファイザー製あるいはモデルナ製ワクチン(12～17歳はファイザー製ワクチンのみ)が望ましいとされています(8)。今後、生後6か月～4歳を対象としたファイザー製ワクチンの緊急使用許可申請に関して米国FDAの専門委員会において議論がなされる予定となっています(9)。

米国では、2022年2月8日時点の全人口における1回以上接種割合は76%、初回シリーズ完了割合は64%となっており、さらに、初回シリーズ完了者のうち42%が追加接種を受けました。65歳以上においては、1回以上接種割合95%、初回シリーズ完了割合88%、追加接種完了割合65%となっています(10)。小児では、5～11歳の31%が1回目接種を受け、23%が初回シリーズを完了しました(11)。

2022年2月8日現在、直近7日間のSARS-CoV-2新規感染者数は10万人あたり521.5人(検査陽性率15%)で、1日あたりの新規感染者数、検査陽性率ともにまだ高いものの、2022年1月をピークに減少傾向にあります(12)。なお、99%がオミクロン株による感染と推定されています(13)。

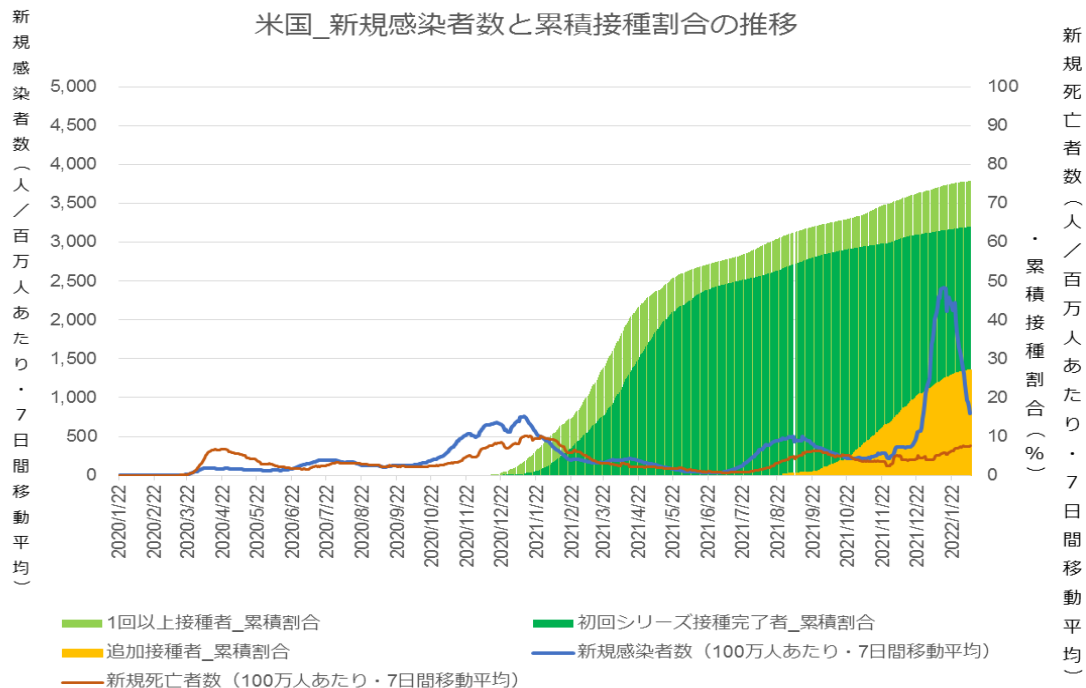


図5 米国_新規感染者数と累積接種割合の推移 [データ範囲: 2020年1月22日～2022年2月7日] 下記データより作図(アクセス日: 2022年2月9日)。

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ワクチン、2021年1月4日からアストラゼネカ製ワクチンの接種が開始され、2021年7月30日からモデルナ製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（ジョンソン・エンド・ジョンソン製ワクチンも承認済）。

英国 Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) の推奨に基づき、2021年12月2日に、18歳以上あるいは16歳以上の重症化・感染リスクの高い者を対象に、少なくとも初回シリーズ完了後3か月以上が経過した時点での追加接種が可能となりました（14, 15, 16）。さらにオミクロン株による感染者数の増加を受け、12月下旬から追加接種の対象者が16歳以上あるいは12歳以上の重症化・感染リスクの高い者に拡大されました（17）。なお、5～11歳の小児は、重症化リスクがある場合および免疫不全者と同居しているなどの場合に小児用ファイザー製ワクチンの2回接種（少なくとも8週以上あけて※）対象となっています。それ以外の場合については引き続き検討が行われています（2022年1月22日時点）（17）。2022年2月7日現在、英国では12歳以上人口の91%が1回以上、85%が2回目接種を完了しました。追加接種を受けた人の割合も65%に上昇しています（18）。（※ 接種間隔を8～12週としている国において心筋炎の発生頻度が低いことを受けて、英国では18歳未満の接種対象者について、1回目と2回目の接種間隔を12週としています。ただし、COVID-19の発症率の高い地域や新規変異株等の懸念がある場合には接種間隔を8週に短縮可能としているほか、ハイリスク者、および5～11歳における現在の対象者において、接種間隔は少なくとも8週あけることとしています。なお、18歳以上における接種間隔は8週以上としています。（17））

英国においても1日あたりの新規感染者数は2021年12月以降急増しており、2022年1月上旬をピークに減少に転じたものの、2022年2月8日現在、直近7日間のSARS-CoV-2新規感染者数は人口10万人あたり864.1人と高い水準で推移しています（19）。

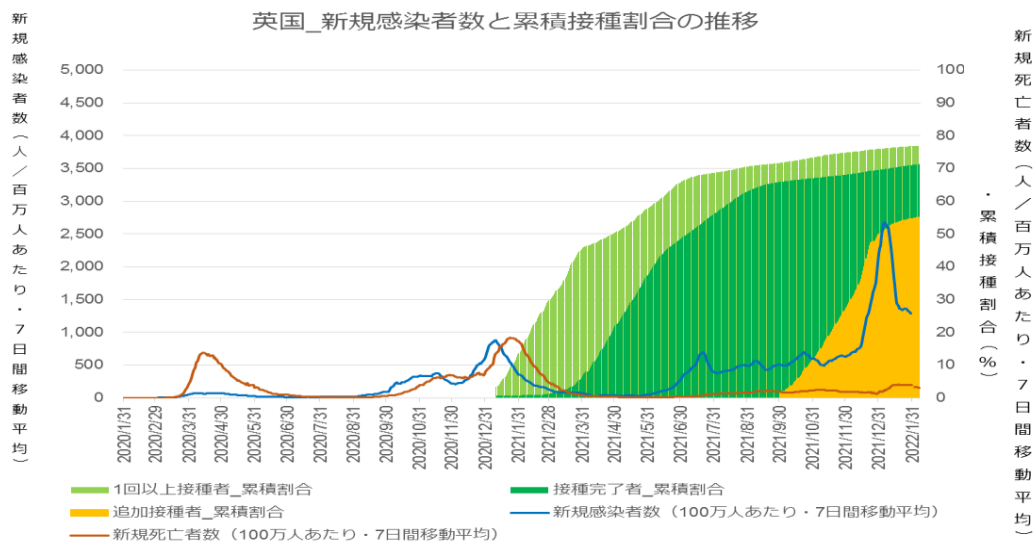


図6 英国_新規感染者数と累積接種割合の推移 [データ範囲：2020年1月31日～2022年2月7日] 下記データより作図（アクセス日：2022年2月9日）。

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 2022 年 2 月 9 日)
2. Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E and Hasell J. (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: '<https://ourworldindata.org/coronavirus>' [Online Resource] (閲覧日 2022 年 2 月 9 日)
3. Israel Ministry of Health. Vaccines. <https://corona.health.gov.il/en/vaccine-for-covid/> (閲覧日 2022 年 2 月 9 日)
4. Israel Ministry of Health. Fourth Dose Approved for People Above 18 with Underlying Conditions, and Contacts at the Workplace. <https://www.gov.il/en/departments/news/26012022-02> (閲覧日 2022 年 2 月 9 日)
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 2022 年 2 月 9 日)
6. Israel Ministry of Health. Press Releases. As of Today, 27/11/2021, One Confirmed Case of the Omicron Variant Was Detected in Israel. <https://www.gov.il/en/departments/news/27112021-01> (閲覧日 2022 年 2 月 9 日)
7. 米国 FDA. Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine letter of authorization. Silver Spring, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2021. <https://www.fda.gov/media/150386/download> (閲覧日 2022 年 2 月 9 日)
8. 米国 CDC. COVID-19 Vaccine Booster Shots Updated Feb. 2, 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/booster-shot.html> (閲覧日 2022 年 2 月 9 日)
9. 米国 FDA. FDA News Release. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Advisory Committee Meeting to Discuss Request for Authorization of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Children 6 Months Through 4 Years of Age. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-advisory-committee-meeting-discuss-request-authorization-pfizer> (閲覧日 2022 年 2 月 9 日)
10. 米国 CDC. COVID Data Tracker. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccinations> (閲覧日 2022 年 2 月 9 日)
11. 米国 CDC. Demographic Trends of People Receiving COVID-19 Vaccinations in the United States. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccination-demographics-trends>. (閲覧日 2022 年 2 月 9 日)
12. 米国 CDC. United States COVID-19 Cases, Deaths, and Laboratory Testing (NAATs) by State, Territory, and Jurisdiction. https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#cases_casesper100klast7days (閲覧日 2022 年 2 月 9 日)
13. 米国 CDC. COVID DATA TRACKER WEEKLY REVIEW [Updated 2022/0/1/07]

- <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html> (閲覧日 2022年2月9日)
14. GOV.UK. Independent report JCVI advice on the UK vaccine response to the Omicron variant. Published 29 November 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/uk-vaccine-response-to-the-omicron-variant-jcvi-advice/jcvi-advice-on-the-uk-vaccine-response-to-the-omicron-variant> (閲覧日 2022年2月9日)
 15. GOV.UK. Press release. All adults to be offered COVID-19 boosters by end of January <https://www.gov.uk/government/news/all-adults-to-be-offered-covid-19-boosters-by-end-of-january> (閲覧日 2022年2月9日)
 16. GOV.UK. Independent report JCVI statement on the adult COVID-19 booster vaccination programme and the Omicron variant: 7 January 2022 Published 7 January 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-statement-on-the-adult-covid-19-booster-vaccination-programme-and-the-omicron-variant/jcvi-statement-on-the-adult-covid-19-booster-vaccination-programme-and-the-omicron-variant-7-january-2022> (閲覧日 2022年2月9日)
 17. GOV.UK. Greenbook. Chapter 14a - COVID-19 - SARS-CoV-2 Last update 12 January 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045852/Greenbook-chapter-14a-11Jan22.pdf (閲覧日 2022年2月9日)
 18. GOV.UK. Vaccinations in United Kingdom. <https://coronavirus.data.gov.uk/details/vaccinations> (閲覧日 2022年2月9日)
 19. GOV.UK. UK Summary. <https://coronavirus.data.gov.uk/> (閲覧日 2022年2月9日)

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、あるいは、すでに感染した人・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 変異株（Variant of Concerns；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）、B.1.1.529 系統（オミクロン株）が挙げられています。2021 年 11 月 28 日に、日本においても B.1.1.529 系統（オミクロン株）が新たに VOC に位置付けられました。

これらの変異株に対するワクチンの有効性について、WHO の Weekly Epidemiological Update（1）に基づいて、日本で薬事承認されているワクチン毎にまとめました。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。

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 VOCs に対する中和能の違いを、WHO の Weekly Epidemiological Update（1）をもとに、同様に表にまとめました。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、解釈には注意が必要です。また、現時点では各変異株における感染・発症防御に必要なとされ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と、幅のある表現となっています。

なお、アルファ株、ベータ株、ガンマ株についての記載は更新がないため、2022 年 1 月 11 日の Weekly Epidemiological Update（2）を引用しています。

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 14 報）」2021 年 10 月 28 日 12:00 時点 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10743-covid19-62.html> を、オミクロン株については、国立感染症研究所「SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統（オミクロン株）について（第 7 報）」2022 年 1 月 26 日 9:00 時点 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10945-sars-cov-2-b-1-1-529-7.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（規定の接種回数完了後）（2022年2月9日時点）（1,2）

	Pfizer BioNTech (Comirnaty)	Moderna (mRNA-1273)	AstraZeneca (Vaxzevria)
アルファ株			
ワクチンの有効性	重症、発症、感染に対して不変		
- 重症	↔	↔	↔
- 発症	↔	↔	↔ ~ ↓
- 感染	↔	↔	↔ ~ ↓
抗体の中和能	↔ ~ ↓	↔ ~ ↓	↔ ~ ↓
ベータ株			
ワクチンの有効性	発症に対して減弱の可能性があるものの、重症化に対しては不変		
- 重症	↔	↔	不明
- 発症	↔	↔	↔ ~ ↓↓↓
- 感染	↓	↔	不明
抗体の中和能	↓ ~ ↓↓	↓ ~ ↓↓	↓ ~ ↓↓
ガンマ株			
ワクチンの有効性	明らかになっていない		
- 重症	↔	↔	↔
- 発症	↔	↔	↔
- 感染	↔	↔	↔
抗体の中和能	↔ ~ ↓	↓	↔ ~ ↓
デルタ株			
ワクチンの有効性	発症と感染に対して減弱の可能性があるものの、重症化に対しては不変		
- 重症	↔	↔	↔
- 発症	↔ ~ ↓	↔	↔ ~ ↓↓
- 感染	↔ ~ ↓	↔	↔ ~ ↓
抗体の中和能	↔ ~ ↓	↓	↓
オミクロン株			
ワクチンの有効性	発症と感染に対して減弱、重症化に対して減弱の可能性あり		
- 重症	↓↓/↓↓↓	不明	不明
- 発症	↓↓↓	↓↓	↓↓↓
- 感染	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
抗体の中和能	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓

ワクチンの有効性

↔； <10%減少または VE>90%、↓； 10%以上-20%未満減少、↓↓； 20%以上-30%未満減少、↓↓↓； 30%以上減少

抗体の中和能

↔; 2倍未満の低下、↓; 2倍以上~5倍未満の低下、↓↓; 5倍以上~10倍未満の低下、↓↓↓;
10倍以上の低下

参考文献 (3,6,9-12,14,16-19,27 は査読前のプレプリント論文)

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---8-february-2022> (閲覧日 2022年2月9日)
2. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---11-january-2022> (閲覧日 2022年2月9日)
3. Wilhelm A, Widera M, Grikscheit K, et al. Reduced Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron Variant by Vaccine Sera and Monoclonal Antibodies. medRxiv. Published online December 01, 2021. doi:10.1101/2021.12.07.21267432
4. Thiruvengadam R, Awasthi A, Medigeshi G, et al. Effectiveness of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2 infection during the delta (B.1.617.2) variant surge in India: a test-negative, case-control study and a mechanistic study of post-vaccination immune responses. *The Lancet Infectious Diseases*. Published online November 2021;S1473309921006800. doi:10.1016/S1473-3099(21)00680-0
5. Arbel R, Hammerman A, Sergienko R, et al. BNT162b2 Vaccine Booster and Mortality Due to Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Dec 23;385(26):2413-2420. doi:10.1056/NEJMoa2115624.
6. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, et al. Protection and Waning of Natural and Hybrid COVID-19 Immunity. medRxiv. Published online December 05, 2021. doi:10.1101/2021.12.04.21267114
7. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, 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. *The Lancet*. 2021;397(10282):1351-1362. doi:10.1016/S0140-6736(21)00628-0
8. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021 May 20;384(20):1885-1898. doi:10.1056/NEJMoa2102214.
9. Willett BJ, Grove J, MacLean OA, et al. The hyper-transmissible SARS-CoV-2 Omicron variant exhibits significant antigenic change, vaccine escape and a switch in cell entry mechanism. medRxiv. Published online January 03, 2022. doi:<https://doi.org/10.1101/2022.01.03.21268111>
10. Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, et al. BNT162b2 (Pfizer–Biontech) mRNA COVID-19

Vaccine Against Omicron-Related Hospital and Emergency Department Admission in a Large US Health System: A Test-Negative Design. Preprints with LANCET. Published online 18 Jan 2022.

11. Tseng HF, Ackerson BK, Luo Y, et al. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 omicron and delta variants. medRxiv. Published online January 21, 2022. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.01.07.22268919>
12. Buchan SA, Chung H, Brown KA, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta infection. medRxiv. Published online January 01,2022. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.30.21268565>
13. Collie S, Champion J, Moultrie H, et al. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. N Engl J Med. 2021 Dec 29. doi: [10.1056/NEJMc2119270](https://doi.org/10.1056/NEJMc2119270). O
14. Hansen CH, Schelde AB, Moustsen-Helm IR, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA-1273 vaccination series: A Danish cohort study. medRxiv. Published online December 23,2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.20.21267966>
15. UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report Week 4. Published online 30 September 2021, Last updated 3 February 2022.
16. Skowronski DM, Setayeshgar S, Febriani Y, et al. Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: test-negative design studies from British Columbia and Quebec, Canada. medRxiv. Published online October 26, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.10.26.21265397>
17. Eyre DW, Taylor D, Purver M, et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. medRxiv. Published online September 29, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264260>
18. Skowronski DM, Setayeshgar S, Zou M, et al. Comparative single-dose mRNA and ChAdOx1 vaccine effectiveness against SARS-CoV-2, including early variants of concern: a test-negative design, British Columbia, Canada medRxiv. Published online September 22, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.20.21263875>
19. Andrews N, Tessier E, Stowe J, et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. medRxiv. Published online September 21,2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.15.21263583>
20. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, et al. Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar. N Engl J Med.2021.doi: [10.1056/NEJMoa2114114](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114114).
21. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. Lancet.398(10309):1407-1416, 2021.doi: [10.1016/S0140-6736\(21\)02183-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02183-8).

22. Tang P, Hasan MR, Chemaitelly H, et al. BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccine Effectiveness against the Delta (B.1.617.2) Variant in Qatar. *Nat Med.* 2021.doi: 10.1038/s41591-021-01583-4.
23. Carazo S, Talbot D, Boulianne N, et al. Single-dose mRNA vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 in healthcare workers extending 16 weeks post-vaccination: a test-negative design from Quebec, Canada. *Clin Infect Dis.*2021.doi: 10.1093/cid/ciab739
24. Lopez BJ, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *N Engl J Med.* 385(7):585-594, 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2108891.
25. Chemaitelly H, Yassine HM, Benslimane FM, et al. mRNA-1273 COVID-19 vaccine effectiveness against the B.1.1.7 and B.1.351 variants and severe COVID-19 disease in Qatar. *Nat Med.* 27(9):1614-1621.2021. doi: 10.1038/s41591-021-01446-y.
26. Tenforde MW, Patel MM, Ginde AA, et al. Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines for Preventing Covid-19 Hospitalizations in the United States. *Clin Infect Dis.* 2021. doi: 10.1093/cid/ciab687.
27. Nasreen S, Chung H, He S, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines against Variants of Concern in Ontario, Canada. *medRxiv.* Published online July 16,2021. doi:10.1101/2021.06.28.21259420
28. Stowe J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant - Public library - PHE national - Knowledge Hub.https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZlEig/view/479607266
29. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet.* 397(10293):2461-2462, 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01358-1.
30. Chung H, He S, Nasreen S, et al. Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 outcomes in Ontario, Canada: test negative design study. *BMJ.*2021. doi:10.1136/bmj.n1943
31. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA, National Study Group for COVID-19 Vaccination. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med.* 385(2):187-189, 2021. doi: 10.1056/NEJMc2104974.

小児用ファイザー製ワクチンの保存、保管温度

日本では既に、ファイザー製および武田/モデルナ製ワクチンが 12 歳以上に、アストラゼネカ製ワクチンが原則 40 歳以上に接種されています。2022 年 1 月 21 日に、5～11 歳を対象とした小児用ファイザー製ワクチンが薬事承認され、2022 年 2 月 10 日に開催された厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会で、特例臨時接種として実施される方針が示されました（1 ページ参照）。

これまで 12 歳以上に接種されているファイザー製ワクチンは、1.8 mL の生理食塩水で希釈し、1 回 0.3 mL を 3 週間以上の間隔で 2 回筋肉内に接種されています。5～11 歳の小児用ファイザー製ワクチンは、12 歳以上用の製剤とは希釈方法、1 回接種量、保存・保管温度が異なります。

ファイザー製ワクチンのバイアルキャップの色は 2 種類あります。紫色のキャップの製品は 12 歳以上用で、5～11 歳の小児にはオレンジ色のキャップの製品を使用します。5～11 歳の小児用ファイザー製ワクチンとして出荷されるバイアル（オレンジ色のキャップ）は、1 回 0.2 mL 接種（10 μg）で 10 回分が含まれています。小児用ファイザー製ワクチンのバイアルは保管条件についてもこれまで使用されてきた 12 歳以上用のファイザー製ワクチンと異なります。

小児用ファイザー製ワクチンの希釈前のバイアルは -90～-60 度で保管されており、-25～-15 度での保管はできません。希釈前の凍結した状態のバイアルは冷蔵庫（2～8 度）または室温で解凍しますが、冷蔵庫（2～8 度）で解凍する場合は、解凍された状態で 10 週間保管が可能となっています。冷蔵庫（2～8 度）での解凍には最長 4 時間程度を必要とする場合があります。室温で解凍した場合は、解凍から 24 時間以内に使用する必要があります。解凍の際は直射日光や紫外線が当たらないように注意して解凍します。解凍後は、本剤を生理食塩液 1.3mL で希釈し、希釈後は白色の均一な液になるまでゆっくりと転倒混和し（振り混ぜないように注意）、完全に溶解させたのち 2～30 度で保管し 12 時間以内に使用します。保管の際は、室内照明による曝露を最小限にして、直射日光や紫外線が当たらないように注意します。1.3 mL の生理食塩水を加えると最終的に 2.6 mL の溶液となり、ここから 1 回 0.2 mL、10 回分を採取します。接種回数は合計 2 回、通常、3 週間の間隔で筋肉内に接種します。接種に際しては、添付文書（1）を確認して、推奨される解凍方法と保管方法を確認する必要があります。

参考文献

1. 厚生労働省：新型コロナウイルスワクチンの特例承認について
<https://www.mhlw.go.jp/content/11123000/000884203.pdf>（閲覧日 2022 年 2 月 12 日）

mRNA-脂質ナノ粒子 COVID-19 ワクチン： 構造と安定性（1）

これまでの mRNA-脂質ナノ粒子（lipid nanoparticle：LNP）COVID-19 ワクチンの接種経験から、mRNA-LNP COVID-19 ワクチンはウイルスベクターベースのワクチンやタンパク質ベースのワクチンよりも効率的に免疫を付与できることが示されています。ウイルスベクターベースのワクチンは、キャリアウイルスに対する免疫が誘起されることにより、複数回接種することで効果が得られ難くなるがありますが、mRNA-LNP ワクチンは複数回接種に用いることができる利点があります。また、mRNA-LNP ワクチンが宿主細胞に取り込まれると、細胞質内部のリボソーム（mRNA の遺伝情報からタンパク質への翻訳が行われる場所で、大小2つのサブユニットからなり、サブユニットは 50 種類以上のタンパク質から構成されます。）において翻訳がおり、翻訳後にスパイク（S）タンパク質が細胞表面に発現することになります。

DNA ベースのワクチンの場合、細胞の核にアクセスして RNA に転写される必要があり、プロセスが mRNA-LNP ベースのワクチンよりも複雑になります。RNA ベースのワクチンの場合、RNA は加水分解によって容易に分解され、安定性が悪いため (2)、超低温保存しなければならないデメリットが報告されています。

mRNA 分子の生体内安定性と翻訳能力を高める方法の一つ (3) として N¹-Methylpseudouridine (m¹Ψ) が用いられ、免疫によって mRNA が異物として認識され排除されるのを抑制し、mRNA の安定性を向上させています。RNA 分子はそれ自体が強い免疫誘導物質として生体の免疫に認識され、免疫によって分解されることが知られています(4)。

RNA は、低分子二本鎖 RNA である small interfering RNA (siRNA) の形で、既に治療等に利用されつつあります。しかし、mRNA-LNP ワクチンとは分子量が異なり、分子構造、5'末端、3'末端の構造も異なっています。mRNA-LNP ワクチンについてはまだ知見が十分でない部分がありますが、ファイザー製と武田/モデルナ製の mRNA-LNP ワクチンの保存温度の違いについて、その根拠となる基礎データは明確に示されていません。基本的には同等の安定性が確保されていると考えられていますが (5)、保存温度の相違に関する理由は明確にされていません。長鎖の mRNA は、物理的な作用や科学的な作用による分解や切断等に脆弱で、mRNA 全体が翻訳されることにより S タンパク質が発現するため、不完全なサイズの mRNA はワクチンの効果を減弱させます。今後製剤の安定性に関する知見が蓄積することにより、輸送コストの削減や保管設備の整備が難しい地域でも利用可能となることが期待されています。

参考文献

1. Schoenmaker L, Witzigmann D, Kulkarni J A, et al. mRNA-lipid nanoparticle COVID-19 vaccines: Structure and stability. *Int J Pharm* 601, 120586, 2021. doi:10.1016/j.ijpharm.2021.120586.
2. Pogocki D, Schoneich C. Chemical stability of nucleic acid-derived drugs. *J Pharm Sci* 89, 443-456, 2000. doi:10.1002/(SICI)1520-6017(200004)89:4<443::AID-JPS2>3.0.CO;2-W.
3. Mauger D M, Cabral B J, Presnyak V, et al. mRNA structure regulates protein expression through changes in functional half-life. *Proc Natl Acad Sci U S A* 116, 24075-24083, 2019.

doi:10.1073/pnas.1908052116.

4. Zou J, Kawai T, Tsuchida T, et al. Poly IC triggers a cathepsin D- and IPS-1-dependent pathway to enhance cytokine production and mediate dendritic cell necroptosis. *Immunity* 38, 717-728, 2013. doi:10.1016/j.immuni.2012.12.007.
5. Dolgin E. COVID-19 vaccines poised for launch, but impact on pandemic unclear. *Nat Biotechnol*, 2020. doi:10.1038/d41587-020-00022-y.

ワクチンの同時接種について

あらかじめ混合されていない 2 種類以上の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行う同時接種（混合ワクチンを使用する場合を除く。）は、予防接種実施要領では医師が特に必要と認めた場合に行うことができると規定されており、近年、臨床現場で広く行われるようになってきました。一方、新型コロナワクチンは導入後間もないこともあり、日本においては、新型コロナワクチンの接種前後に他の予防接種を行う場合は、原則として 2 週間以上の間隔をおき、同時接種は行わないこととされています（1）。世界保健機関（World Health Organization: WHO）の新型コロナワクチン緊急使用に関する暫定ガイドラインは、ファイザー製に対して 2022 年 1 月（2）に、モデルナ製に対して 2021 年 11 月（3）に更新されましたが、不活化インフルエンザワクチンとの同時接種については、副反応や有害事象の増加、免疫原性の減弱は認められず、異なる腕に接種することを前提に、同時接種可能であるとしています。本稿では、この WHO ガイドラインで取り上げられている文献について紹介します。

英国ブリストル大学の Lazarus らは、ComFluCOV [concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK] スタディの結果を Lancet 誌に発表しました（4）。第 4 相の多施設ランダム化比較試験として、アストラゼネカ製またはファイザー製ワクチンを 1 回接種した 18 歳以上の成人 679 人が研究に参加しました。英国では年齢ごとに推奨されるインフルエンザワクチンが異なりますが、本研究においても、65 歳以上には 3 価ワクチン、65 歳未満には 4 価ワクチン（細胞培養ワクチンまたは組換えタンパクワクチン）が推奨されました。340 人がインフルエンザワクチンと新型コロナワクチンの同時接種（同時接種群）に、339 人が生理食塩水と新型コロナワクチンの同時接種（プラセボ群）に、ランダムに割り付けられました。651 人（96.0%）の参加者の副反応・有害事象がモニタリングされ、同時接種群では 330 人中 254 人（77.0%）が、プラセボ群では 321 人中 239 人（74.5%）が、接種後 7 日以内に事前に定義された発熱等の全身反応を 1 つ以上認めました。同時接種群のうち、アストラゼネカ製と 4 価細胞培養ワクチン群、ファイザー製と 4 価細胞培養ワクチン群、ファイザー製と 3 価ワクチン群、アストラゼネカ製と 4 価組換えタンパクワクチン群において、プラセボ群と比較して、接種後 7 日以内に事前に定義された全身反応を 1 つ以上報告した割合の差は 25% 未満であり、非劣性と考えられました。残りの 2 つの同時接種群（アストラゼネカ製と 3 価ワクチン群、ファイザー製と 4 価組換えタンパクワクチン群）においても、95% 信頼区間（confidence interval: CI）の上限がわずかに 25% を越えた程度（26.0% と 25.3%）でした。接種後 21 日時点で測定された抗スパイクタンパク IgG 幾何平均抗体価は、6 種類の同時接種群全てにおいて、プラセボ群と同等（幾何平均比 0.86~1.02）でした。同時接種群には 3 週間後に生理食塩水が、プラセボ群にはインフルエンザワクチンが接種されましたが、この接種から 21 日後の赤血球凝集抑制試験による抗体価は、ファイザー製と 4 価組換えタンパクワクチン群でプラセボ群より A/H1N1 亜型、B/Victoria 系統、B/Yamagata 系統の株に対して有意に高くなりました（幾何平均比 1.07~1.35）。残りの 5 つの同時接種群においては、上記 3 株及び A/H3N2 亜型株に対してプラセボ群と同等でした（幾何平均比 0.80~1.02）。これらの結果から同時接種による安全性の懸念はなく、ファイザー製、アストラゼネカ製の新型コロナワクチンとインフルエンザワクチンの免疫原性は維持されると報告されました。

サノフィパスツールの Izikson らは、米国におけるモデルナ製ワクチンのブースター接種と高用量 4 価インフルエンザワクチンの同時接種に関する研究結果を、Lancet Respiratory Medicine 誌に発表しました (5)。第 2 相の多施設ランダム化比較試験として、65 歳以上の高齢者で、5 か月以上前にモデルナ製ワクチン 2 回接種を完了した 296 人が研究に参加しました。100 人が同時接種群に、92 人がインフルエンザワクチン単独接種群に、104 人がモデルナ製ワクチン単独接種群に、ランダムに割り付けられました。接種後 7 日以内に事前に定義された全身反応を 1 つ以上報告した割合は、同時接種群[80.0% (95%CI:70.8–87.3)]とモデルナ製ワクチン単独接種群[83.7% (95%CI:75.1–90.2)]で同等であり、インフルエンザワクチン単独接種群[49.4% (95%CI:38.7–60.2)]で低い傾向でした。接種後 21 日時点で測定された抗 SARS-CoV-2 IgG 幾何平均抗体価は、同時接種群[7634 (95%CI:6445–9042)]とモデルナ製ワクチン単独接種群[7904 (95%CI:6883–9077)]で同等でした。接種後 21 日時点で実施された血球凝集抑制試験による抗インフルエンザウイルス抗体価は、同時接種群、インフルエンザワクチン単独接種群で同等[A/H1N1 亜型株 363 (95% CI: 276–476) vs 366 (95% CI:272–491)、A/H3N2 亜型株 286 (95% CI:233–352) vs 315 (95%CI: 257–386)、B/Yamagata 系統株: 429 (95% CI:350–525) vs 471 (95% CI:378–588)、B/Victoria 系統株 377 (95% CI:325–438) vs 390 (95% CI:327–465)]でした。以上から、65 歳以上のモデルナ製ワクチンのブースター接種と高用量 4 価インフルエンザワクチンの同時接種の安全性、免疫原性は担保され、同時接種の推奨を支持するものであると報告されました。

これらの研究は限られた年齢群を対象とし、日本で未承認のインフルエンザワクチンを含めた検討である等、制限を考慮した解釈が重要となります。また、WHO もインフルエンザワクチン以外のワクチンとの同時接種については、最低 14 日間の間隔をあけるよう推奨しています (2, 3)。引き続き、各種ワクチンとの同時接種に関するエビデンスの蓄積と、諸外国の接種方針の動向について、注視していく必要があると考えられます。

参考文献

1. 厚生労働省, 新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する手引き(6.1 版). <https://www.mhlw.go.jp/content/000868868.pdf>. (閲覧日 2022 年 2 月 9 日)
2. WHO, Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-BNT162b2-2021.1>. (閲覧日 2022 年 2 月 9 日)
3. WHO, Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19. <https://www.who.int/publications/i/item/interim-recommendations-for-use-of-the-moderna-mrna-1273-vaccine-against-covid-19>. (閲覧日 2022 年 2 月 9 日)
4. Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H, et al., Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial. Lancet, 398: 2277-2287. 2021
5. Izikson R, Brune D, Bolduc JS, et al., Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-

CoV-2 vaccine in adults aged ≥ 65 years: a phase 2, randomised, open-label study. *Lancet Respir Med*, doi: 10.1016/S2213-2600(21)00557-9. 2022

ジョンソン・エンド・ジョンソン（ヤンセン）製のワクチンについて～ウイルスベクターワクチン

国内で使用されていないワクチンについて、「新型コロナワクチンについて（2021年11月7日現在）」で紹介した NVX-CoV2373（ノババックス製、組換えタンパクワクチン）に続き、本項では Ad26.COV2.S（ジョンソン・エンド・ジョンソン（ヤンセン）製ワクチン、以下、本ワクチン）について紹介します。

日本では、2021年5月24日にジョンソン・エンド・ジョンソン社の医薬品部門であるヤンセンファーマ株式会社より本ワクチンの薬事承認申請がなされています。

本ワクチンは完全長安定型 SARS-CoV-2 スパイク（S）タンパク質をコードする遺伝子組換え複製欠損型アデノウイルス 26（Ad26）ベクターワクチンです（1）。アストラゼネカ製ワクチンと同じウイルスベクターワクチンですが、アストラゼネカ製ワクチンはチンパンジーのアデノウイルスベースのベクターを使用しているのに対し、本ワクチンはヒトの Ad26 ベースのベクターを使用しています。

本ワクチンの特徴は、ファイザー製、モデルナ製、アストラゼネカ製は初回シリーズを2回接種で完了するところ、本ワクチンは1回接種で完了する点です。また、2～8度の冷蔵での輸送、保管が可能です。凍結は禁止されており、開封後バイアルの使用期限は、室温（9～25度）の場合、開封後2時間、2～8度であれば開封後6時間とされています（2）。

本ワクチン単回接種後の安全性と有効性については、2021年6月に The New England Journal of Medicine 誌で無作為化二重盲検プラセボ対照国際多施設共同第Ⅲ相試験の結果が発表されました（3）。成人の参加者を本ワクチン（ 5×10^{10} ウイルス粒子）またはプラセボ（生理食塩水）の単回投与群に割付け、SARS-CoV-2 検査が陰性であった参加者における接種後14日以降と28日以降の中等症～重症の COVID-19 発症に対するワクチン有効性、および安全性について評価したものです。ワクチン接種群 19,630 人、プラセボ群 19,691 人が参加し、接種後14日以降の発症予防効果は 66.9%（95%信頼区間[CI], 59.0 - 73.4）、接種後28日以降の発症予防効果は 66.1%（95%CI, 55.0 - 74.8）でした。重症化予防効果は接種後14日以降、28日以降でそれぞれ 76.7%（95%CI, 54.6 - 89.1）、85.4%（95%CI, 54.2 - 96.9）でした。安全性については、副反応の出現はプラセボ群より高いものの全体的に軽度～中等度、かつ一過性でした。重篤な有害事象の発生率はプラセボ群と同等で、ワクチン接種群では3人死亡（全例 COVID-19 に関連なし）、プラセボ群では16人死亡（うち5人は COVID-19 関連）でした。

米国では、2021年2月27日に米国食品医薬品局（Food and Drug Administration: FDA）が本ワクチンの緊急使用許可を出し、翌2月28日に予防接種の実施に関する諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Practices: ACIP）が18歳以上への初回シリーズとして本ワクチンの単回使用の暫定推奨を行いました（4）。本ワクチンは、2021年4月12日までに米国内で680万回以上が接種されましたが、接種者の中に血小板減少症を伴う脳静脈洞血栓症が6人特定されたため、2021年4月13日にFDAとCDCは本ワクチン使用の一時停止を勧告しました（5）。その後、ACIPは緊急会議を開き検討した結果、その10日後の4月23日、本ワクチンのベネフィットはリスクを上回るとして、18歳以上の人への再勧奨を行いました（6,7）。ただし、18～49歳の女性においては、本ワクチン接種後稀に血栓症を引き起こす可能性があることを警告しました（7）。

本ワクチンはアストラゼネカ製ワクチンと同様、稀ながら深刻な有害事象である血小板減少性を伴う血栓症、Thrombosis with Thrombocytopenia syndrome: TTS と関連があるとされています。米国 CDC によると本ワクチン 100 万接種あたり約 3.8 例の割合で TTS が発生し、死亡例が報告されました (8,9)。2022 年 2 月 3 日時点で、米国では 1,820 万回以上が接種され、のちに TTS を発症した人が 57 件報告されており、その後 TTS を直接起因とした死亡が 9 人確認されたと報告されています (10)。特に 30-49 歳の女性は TTS のリスク増加に注意する必要があるとしています

(10)。また、稀ですが、本ワクチン接種後のギラン・バレー症候群 (Guillain-Barre Syndrome: GBS) が報告されています。2022 年 2 月 3 日時点で米国では 1,820 万回以上接種され、暫定報告として GBS の疑い報告が約 306 件あり、接種後約 2 週間、男性、50 歳以上の報告が多いとされています。また、本ワクチン接種後 21 日以内の GBS 発症の割合は、ファイザー製またはモデルナ製ワクチン接種後の 21 倍、接種後 42 日以内については 11 倍高いことが示されたことから、引き続き監視して評価するとともに、入手可能になった時点でより多くの情報を共有すると報告しています (10)。

米国 FDA は 18 歳以上の者に対し、本ワクチンを初回シリーズ、追加接種のいずれにも使用可能としており、本ワクチンで初回シリーズを行った場合は、初回シリーズ接種後 2 か月以降に本ワクチン、ファイザー製、モデルナ製いずれかで追加接種を行うことを可能としています (11,12)。しかし、ACIP は 2021 年 12 月 16 日に緊急会議を開催し再評価を行った結果、代替となる新型コロナワクチンが存在しない環境では本ワクチンの利点はリスクを上回るとしました。一方、mRNA ワクチンの高い効果と本ワクチンの安全性に関する問題から、mRNA ワクチンが広く利用可能な状況においては mRNA ワクチンのベネフィット/リスクバランスは本ワクチンよりも良好であると、18 歳以上のすべての人を対象に、初回シリーズ、追加接種ともに本ワクチンよりも mRNA ワクチンの使用を優先的に推奨しています (9, 13)。また、米国 CDC は 18 歳以上の者への本ワクチンの使用は可能としていますが、本ワクチンの初回シリーズ接種 2 か月以降にファイザー製またはモデルナ製ワクチンによる追加接種の必要性があるとしており、また初回シリーズにおいても本ワクチンよりもファイザー製またはモデルナ製ワクチンを推奨しています (8)。ただし、mRNA ワクチンに禁忌がある場合 (重度のアレルギー反応の既往や、mRNA ワクチンの成分に対してアレルギーがある場合)、mRNA ワクチン接種へのアクセスが制限されているために新型コロナワクチンが接種できない場合、本ワクチンを希望する場合については、本ワクチンを提供するとしています。

参考文献

1. Sadoff J, Gars ML, Shukarev G, et al. Interim Results of a Phase 1–2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021 May 13; 384: 1824-1835. doi: 10.1056/NEJMoa2034201.
2. CDC. Janssen COVID-19 Vaccine (Johnson & Johnson) Storage and Handling Summary. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/janssen/downloads/janssen-storage-handling-summary.pdf> (閲覧日 2022 年 2 月 7 日)
3. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S

Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Jun 10; 384: 2187-2201. doi: 10.1056/NEJMoa 2101544.

4. Oliver SE, Gargano JW, Scobie H, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Janssen COVID-19 Vaccine — United States, February 2021. *MMWR*. 2021 Mar 5; 70(9):329-332. doi: 10.15585/mmwr.mm7009e4.
5. CDC. Joint CDC and FDA Statement on Johnson & Johnson COVID-19 Vaccine. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0413-JJ-vaccine.html> (閲覧日 2022 年 2 月 8 日)
6. FDA. FDA and CDC Lift Recommended Pause on Johnson & Johnson (Janssen) COVID-19 Vaccine Use Following Thorough Safety Review. Content current as of April 23, 2021. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-and-cdc-lift-recommended-pause-johnson-johnson-janssen-covid-19-vaccine-use-following-thorough> (閲覧日 2022 年 2 月 8 日)
7. CDC. Updated Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine After Reports of Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome Among Vaccine Recipients — United States, April 2021. *MMWR*. 2021 Apr 30; 70(17); 651-656
8. Oliver SE, Wallace M, See I, et al. Use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine: Updated Interim Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, December 2021. *MMWR*. 2022 Jan 21; 71(3): 90-95. doi: 10.15585/mmwr.mm7103a4
9. CDC. Johnson & Johnson's Janssen COVID-19 Vaccine Overview and Safety. Updated Dec 28, 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/janssen.html> (閲覧日 2022 年 2 月 7 日)
10. CDC. Selected Adverse Events Reported after COVID-19 Vaccination. Updated Jan 31, 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html> (閲覧日 2022 年 2 月 7 日)
11. FDA. Janssen COVID-19 Vaccine. Content current as of Feb 1, 2022. <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/janssen-covid-19-vaccine> (閲覧日 2022 年 2 月 7 日)
12. FDA. Do I qualify for a COVID-19 vaccine booster and which one?. Content current as of Jan 7, 2022. <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/do-i-qualify-covid-19-vaccine-booster-and-which-one> (閲覧日 2022 年 2 月 7 日)
13. ACIP. ACIP Presentation Slides: **December** 16, 2021 Meeting, Updates to the benefit/risk assessment for Janssen COVID-19 vaccines: Applying the Evidence to Recommendation Framework. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-12->

16/04_COVID_Oliver_2021-12-16.pdf (閲覧日 2022 年 2 月 8 日)