

2020(令和2)年12月25日

新型コロナウイルスワクチンの 副反応の収集・評価について

新型コロナワクチンの開発・承認状況

- ◆ 国内・海外の様々な主体が実用化を目指して取り組んでいる。
- ◆ 新たな手法によるワクチンの開発が進められている。
 - ◆ これまでのワクチンは、ウイルスやウイルスの一部を、病原性をなくした上で接種して、免疫をつけるもの。
 - 例: 不活化ワクチン(インフルエンザワクチン、日本脳炎ワクチン 等)
 - ◆ 現時点で開発が先行している新型コロナワクチンは、ウイルスの遺伝情報の一部を接種する(ことにより、体内でウイルスの一部が作られ、免疫ができる)もの。
 - 例: メッセンジャーRNAワクチン、ウイルスベクターワクチン
- ◆ 海外の大手製薬企業が、開発で先行しており、海外で緊急的な使用が認められたワクチンも存在する。
 - ファイザー社(米)・ビオンテック社(独)
 - モデルナ社(米国)
- ◆ 国内の研究開発・生産体制整備についても、国が支援を行っている。
 - ◆ 通常は、研究開発が終わってから生産体制整備に入るが、今回はこれらを並行して支援することで、加速化を図っている。
 - ◆ 海外で開発されたワクチンの国内生産についても、支援を行っている。

ワクチンの安全性、有効性

- ◆ 一部の海外開発のワクチンについて、第3相の臨床試験の中間的な結果等が発表されている。

- ◆ 有効性について

- 開発中のワクチンを投与した人の方が、投与していない人よりも、新型コロナウイルス感染症に発症した人が少なかった。

※ ただし、ワクチンで感染が防げるかどうかは、明らかになっていない。
ワクチンの効果により発症しないが、感染してウイルスを持っている、という可能性もある。

- ◆ 安全性について

- 重大な安全性の懸念は認められなかったとされている。
- 接種部位の腫れ、頭痛、疲労感などの有害事象が一定数の人でみられた。
- 小児・妊婦に関して、十分なデータはない。

- ◆ 一部の国においては、緊急的な使用等が認められ、接種が開始されている。

- ◆ 海外開発のワクチンで、日本国内でも承認申請が行われたものがある。今後、国内外の臨床試験結果等を踏まえ、承認審査が行われる。

海外で開発されたワクチンの確保に関する取組

海外で開発された新型コロナワクチンの導入に向けてメーカーと協議を行うとともに、生産体制の整備や国内治験への支援を行うことにより、安全で有効なワクチンをできるだけ早期に国民へ供給することを目指している。

正式契約を締結したもの

モデルナ社（米国）との契約（10月29日）

- 新型コロナウイルスのワクチン開発に成功した場合、武田薬品工業株式会社による国内での流通のもと来年上半年に4000万回分、来年第3四半期に1000万回分の供給を受けることについて両者と契約を締結。

アストラゼネカ社（英国）との契約（12月10日）

- 新型コロナウイルスのワクチン開発に成功した場合、来年初頭から1億2000万回分のワクチンの供給（そのうち約3000万回分については来年の第一四半期中に供給）を受ける。

※アストラゼネカ社は以下について公表。

- ・ JCRファーマ株式会社でのワクチン原液の国内製造と、海外からのワクチン調達を予定。
- ・ 製造されたワクチン原液は、第一三共株式会社、第一三共バイオテック株式会社、Meiji Seikaファルマ株式会社、KMバイオロジクス株式会社において製剤化等を行う。
- ・ 海外での臨床試験に加え、日本国内でも第I/II相試験を8月下旬より開始。

※国内でのワクチン原液製造・製剤化等の体制整備は、「ワクチン生産体制等緊急整備事業」（2次補正）の補助対象

協議・合意が公表されているもの

ファイザー社（米国）との基本合意（7月31日）

- 新型コロナウイルスのワクチン開発に成功した場合、来年6月末までに6000万人分（1億2000万回分）のワクチンの供給を受ける。
- 今後、最終契約に向けて協議を進める。

このほか、国内生産が計画されているもの

ノババックス社（米国）：武田薬品工業株式会社が提携して日本国内でワクチン生産を予定

※両社は以下について公表している。（8月7日）

- ・ ノババックス社のワクチンを、日本国内で年間2.5億回分生産する体制整備を図る。

※国内でのワクチン製造のための技術移管と体制整備は、「ワクチン生産体制等緊急整備事業」（2次補正）の補助対象

予防接種法及び検疫法の一部を改正する法律（令和2年法律第75号）について

改正の趣旨

新型コロナウイルス感染症の発生の状況に対処するため、予防接種の実施体制の整備等を行うとともに、検疫法第34条の指定の期限を延長できることとするため、所要の措置を講ずる。

改正の概要

1. 予防接種法の改正

① 予防接種に係る実施体制の整備

○ 新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの接種について、予防接種法の臨時接種に関する特例を設け、厚生労働大臣の指示のもと、都道府県の協力により、市町村において予防接種を実施するものとする。

➢ 接種に係る費用は、国が負担する。

➢ 予防接種により健康被害が生じた場合の救済措置や副反応疑い報告等については、予防接種法の現行の規定を適用する。

※ 接種の勧奨及び接種の努力義務については、予防接種の有効性及び安全性に関する情報等を踏まえ、政令で適用しないことができるものとする。

② 損失補償契約の締結

○ 政府は、ワクチンの使用による健康被害に係る損害を賠償すること等によって生じた製造販売業者等の損失を補償することを約する契約を締結できることとする。

2. 検疫法の改正

○ 検疫法第34条の感染症の政令指定の期限については1年以内となっているが、感染症法による指定感染症の政令指定の期限と同様に、1年以内に限り延長できるようにする。

※1 新型コロナウイルス感染症については、令和2年2月14日に検疫法第34条の感染症として政令で指定（令和3年2月13日までが期限）。政令指定により、同法に基づく隔離、停留等の規定を準用することができる。

※2 新型コロナウイルス感染症については、感染症法の指定感染症としての期限は令和3年1月31日までであるが、1年以内に限り延長が可能。

施行期日

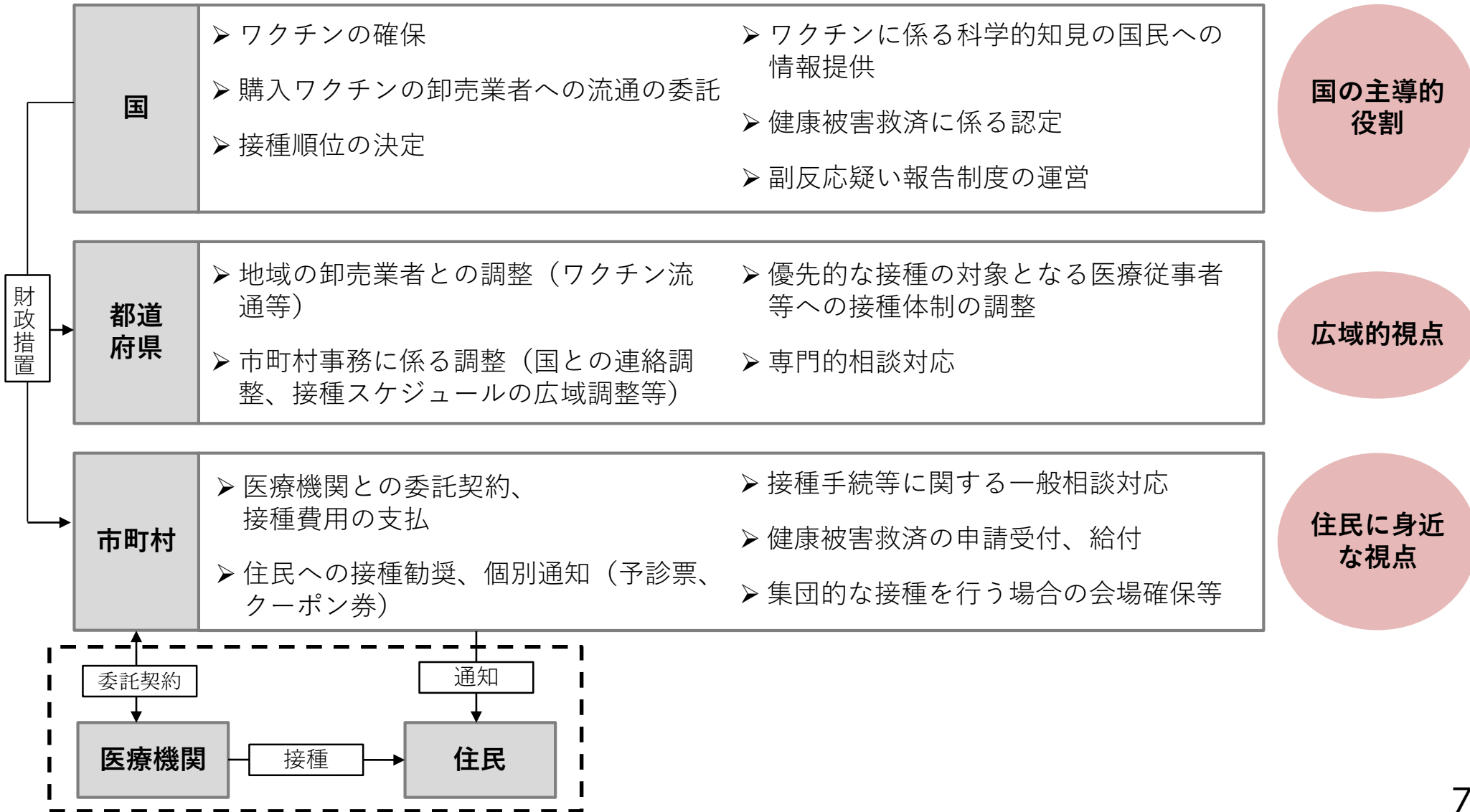
公布の日（令和2年12月9日）

新型コロナウイルスワクチンに係る予防接種について

	新型コロナワクチンの接種事業	(参考) 予防接種法の臨時接種
接種目的	新型コロナウイルス感染症のまん延予防上緊急の必要があると認めるときに実施	感染症のまん延予防上緊急の必要があると認めるときに実施
実施体制	<ul style="list-style-type: none"> 市町村長が実施主体 (厚生労働大臣が都道府県知事を通じて市町村長に指示) 	<ul style="list-style-type: none"> 市町村長が実施主体 (都道府県知事から市町村長に指示) 都道府県知事が実施主体(※) (厚生労働大臣から都道府県知事に指示) ※ 複数都道府県で接種が必要なとき、海外からウイルスが侵入するおそれがあるとき等
接種勧奨 努力義務	<ul style="list-style-type: none"> 接種勧奨を実施 接種を受ける努力義務 ※ 政令で、勧奨・努力義務を適用除外できる旨の特例を規定 	<ul style="list-style-type: none"> 接種勧奨 接種を受ける努力義務
費用負担	全額国庫負担	<ul style="list-style-type: none"> 市町村実施: 国1/3、都道府県1/3、市町村1/3 都道府県実施: 国1/2、都道府県1/2
自己負担	なし	なし
健康被害 救済 安全対策	<ul style="list-style-type: none"> 健康被害救済制度(高水準) 副反応疑い報告制度 	<ul style="list-style-type: none"> 健康被害救済制度(高水準) 副反応疑い報告制度

○ **国の主導のもと、必要な財政措置**を行い、**住民に身近な市町村が接種事務を実施**し、**都道府県は広域的観点から必要な調整**を担うこととしたい。

（注）下図は予防接種法における接種の事務をベースとして、国の主導的役割を踏まえ作成。



新型コロナウイルスワクチンの副反応に対する収集・評価体制について

- 新型コロナウイルスワクチンは、予防接種法上の接種（臨時接種）として実施されるため、通常の定期接種と同様の副反応の集計・評価が行われる。加えて、先行接種者調査の実施、審議体制の強化等を行う。

新型コロナウイルスワクチンに対する副反応の収集・評価

<通常の定期接種ワクチンに対する体制>

● 収集体制

- 副反応疑い報告制度
医師が副反応を疑った場合や、一定の期間内に生じた特定の症状について、PMDAに報告。
- 予防接種後健康状況調査
比較的頻度の高い健康状況の変化（発熱・接種部位の腫れ等）について、アンケート形式で調査。

● 評価体制

- 副反応合同部会
報告数のモニタリング、個別症例の評価
必要な措置の検討。
- 厚労省・感染研・PMDA
発生状況をリアルタイムにモニタリングするとともに、必要時に個別症例について現地調査を実施。

<新型コロナワクチンに対する体制強化>

情報処理に関する体制の強化、報告システムの電子化の導入。

電子化の導入により、より幅広い対象者に実施。

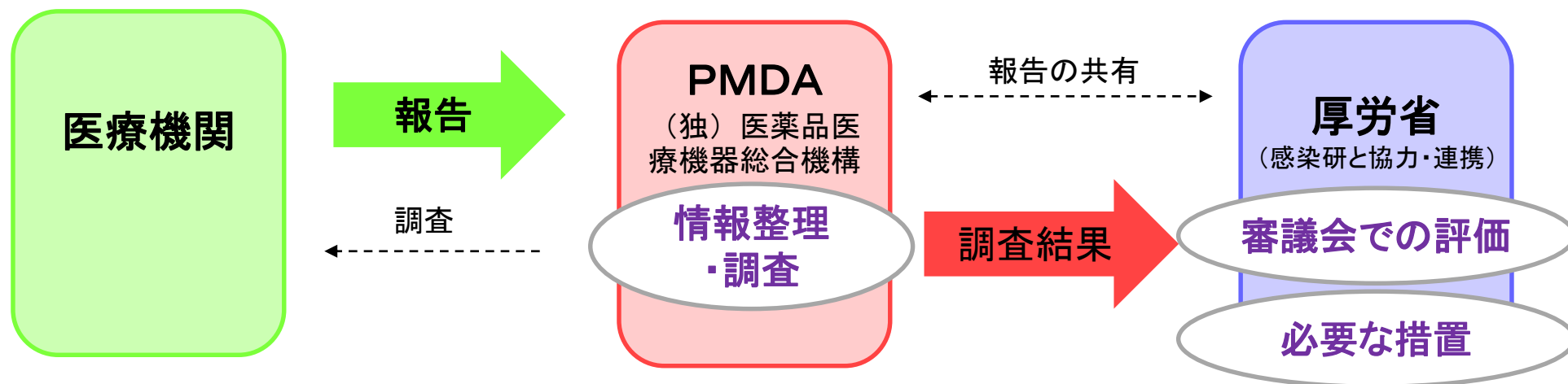
- 先行接種者健康調査
先行的に接種を受ける被接種者に対して、健康状況に関するフォローアップ調査を実施。

通常より高頻度で審議会を実施するとともに、必要があれば、緊急時にも開催。

副反応疑い報告制度における報告と評価の流れ

- 予防接種法において、副反応疑い報告の仕組みが設けられており、国は、接種後に生じる副反応を疑う症状を収集するとともに、これらを厚生科学審議会に報告し、その意見を聴いて、予防接種の安全性に関する情報を提供するなど、接種の適正な実施のために必要な措置を講ずることとなっている。
- 新型コロナウイルスワクチンについては、予防接種法上の接種（臨時接種）として実施されるため、通常の定期接種と同様の流れで副反応の集計・評価を行う。
接種開始後、通常より高頻度で審議会を実施するとともに、必要があれば、緊急時にも開催して評価を行う。

副反応疑い報告制度における報告と評価の流れ



※1 副反応疑い報告は、医薬品医療機器等法に基づく副作用等報告としても取り扱われる。

※2 上記に加え、市町村が被接種者又は保護者から健康被害に関して相談を受けた場合には、都道府県を通じて厚生労働省に報告するルートもある。

副反応疑い報告に加え実施される調査

- 被接種者に対して、接種後の健康状況の調査を実施する。これは、症状が生じなかった場合も含め、調査対象の全員から報告を求めることにより、接種後に生じる症状を漏れなく把握し、発生率についても算出できる調査である。
※これに対し、副反応疑い報告制度は副反応の発生時に報告を求める方式。
- 国が主体となった調査として、先行接種者健康調査・接種後健康状況調査を実施。また、企業が主体となって、製造販売後調査を実施する。

先行接種者健康調査（国）

- 対象：先行的に接種を受ける被接種者
＜1万人程度の医療従事者を想定＞
- 調査内容：接種後一定期間（約1か月）の症状・疾病に関する全数調査
- 迅速に集計し公表することで、その後の接種対象者に情報提供

製造販売後調査（企業）

- 対象：承認時に決定（一般の医薬品では、被接種者の一部（通例、数千人程度）を抽出することが多い）
- 調査内容：承認時に決定（一般の医薬品では、副作用を疑う症状等を、一定期間（通例、1年程度）調査することが多い）
- 企業がPMDAに調査結果を報告

接種後健康状況調査（国）

- 対象：被接種者の一部を抽出
- 調査内容：接種後一定期間（約1か月）の症状・疾病に関するアンケート調査
- 被接種者本人（又はその保護者など）から報告を受けるもの

新型コロナウイルスワクチンの副反応に関する検討体制について

	新型コロナウイルス感染症対策分科会（内閣官房）	厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会	予防接種基本方針部会	副反応検討部会
新型コロナウイルスワクチンに関する検討	<ul style="list-style-type: none"> ● 接種に関する基本的な方針 ● 接種順位 <ul style="list-style-type: none"> ・ 接種順位の基本的考え方 ・ 医療従事者等の範囲 ・ 高齢者施設等で従事する者の接種順位への位置付け 	<ul style="list-style-type: none"> ● 接種事業の枠組み <ul style="list-style-type: none"> ・ 法的位置づけ ● 接種に関する重要事項 等 	<ul style="list-style-type: none"> ● ワクチンの接種順位に関する技術的事項 <ul style="list-style-type: none"> ・ 高齢者及び基礎疾患を有する者の範囲 ・ 妊婦の接種順位への位置付け ● 接種体制等に関する必要な検討 等 	<ul style="list-style-type: none"> ● 副反応に関する評価等
（参考）所掌事務等	新型コロナウイルス感染症対策に関する事項（ワクチン接種に係る事項を含む。）。	一 予防接種及びワクチンに関する重要事項を調査審議すること。 二 予防接種法の規定により審議会の権限に属させられた事項を処理すること。	一 予防接種法の規定により審議会の権限に属させられた事項を処理すること（副反応検討部会の所掌に属するものを除く。）。 二 予防接種及びワクチンに関する重要事項を調査審議すること（研究開発及び生産・流通部会及び副反応検討部会の所掌に属するものを除く。）	一 予防接種法の規定により審議会の権限に属させられた事項（副反応報告に係る事項に限る。）を処理すること。 二 予防接種による副反応に関する重要事項を調査審議すること

參考資料

ワクチンの効果について

感染予防

接種した人が感染しない

- 感染予防効果は実証しにくく、臨床試験で確認することは稀。
- 発症しない感染者が多数存在する新型コロナでは、実証はほぼ不可能と考えられる。

実証が難しい

発症予防

発症者が減少

- 接種者と非接種者を比較する臨床試験等で、両群の発症者の数を比較することで、効果を測定できる。

臨床試験（治験）等で評価を行うことができる

重症化予防

重症患者が減少
(死亡・入院等)

- 接種者と非接種者を比較する臨床試験等で、両群の重症者の数を比較することで、効果を測定できる。

集団免疫効果

接種していない人にも波及する予防効果

大規模な接種後まで
分からない

- 集団免疫効果は、「接種した人が増えると、接種していない人でも発症者が減少する」ことで実証される。
 - 集団免疫効果がみられるのは、
 - ・ワクチン自体に感染/発症予防効果がある。
 - ・接種率が（基本再生産数に応じた閾値より）高い
 - ・ヒトーヒト感染する感染症である。
- 等の条件が満たされたとき
- 実際に接種者が増えた後、集団免疫効果が判明すれば、ワクチンにより感染させない効果があったことが明らかになる。

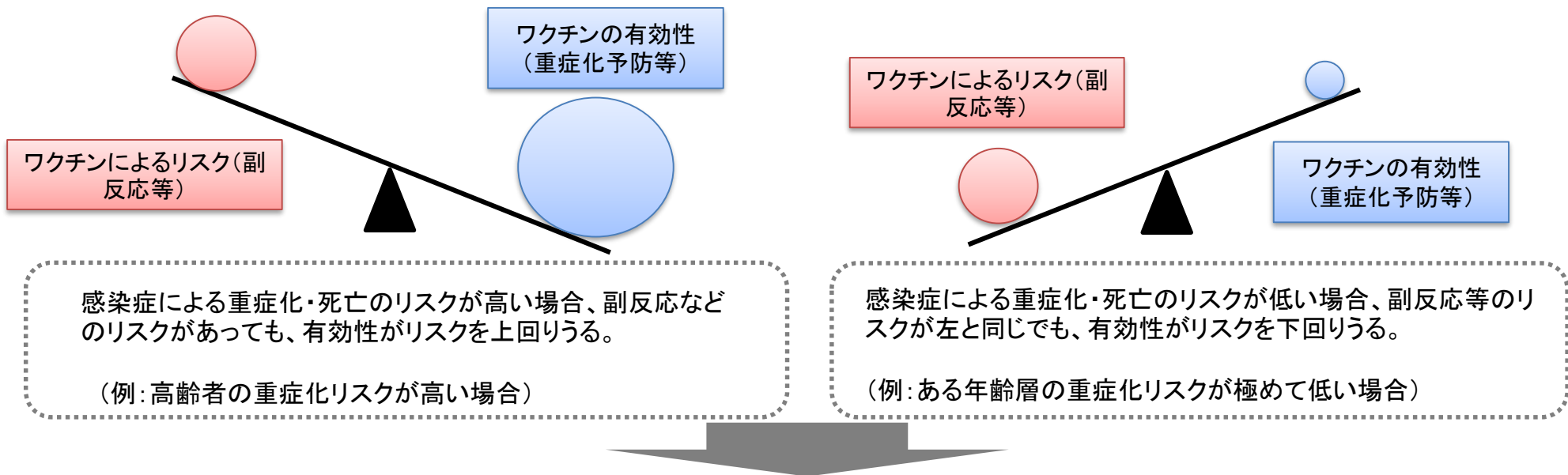
例：インフルエンザワクチンでは、一定の発症予防効果（研究により20から60%）や、重症化を予防する効果が示されているが、集団免疫効果はこれまで実証されていない。

ワクチンの接種に係る判断について ～有効性・安全性とリスク・ベネフィット～

- ワクチンの接種後に副反応が生じることがあり、副反応をなくすことは困難である。
 - ・比較的軽度だが頻度が高い副反応や、重篤だが極めてまれな副反応が含まれる。

- ワクチンの接種によって得られる利益(有効性)と副反応などのリスク(安全性)の比較衡量(リスク・ベネフィット)により接種の是非を判断する必要がある。

◆対象者の特性により有効性の大きさが異なる場合、同じワクチンであっても接種の判断が異なりうる。



- ワクチンの接種に当たっては、ワクチンの特性に加え、接種対象となる者の年齢や医学的な背景等を踏まえた新型コロナウイルス感染によるリスクを勘案し、総合的に接種の判断をすることが必要。

コロナワクチン開発の進捗状況（国内開発）＜主なもの＞

	基本情報	取り組み状況	目標 (時期は開発者から聞き取り)	生産体制の見通し	研究費
①塩野義製薬 感染研/UMNファーマ ※組換えタンパクワクチン	ウイルスのタンパク質（抗原）を遺伝子組換え技術で作成し人に投与	第Ⅰ/Ⅱ相試験を開始 (2020年12月)		2021年末までに3000万人分の生産体制構築を目標 生産体制等緊急整備事業で223億円を補助	<ul style="list-style-type: none"> AMED (R1年度) 100百万円 感染研 AMED (R2年度一次公募) 1,309百万円 塩野義 AMED (R2年度二次公募)
②第一三共 東大医科研 ※mRNAワクチン	ウイルスのmRNAを人に投与 人体の中でウイルスのタンパク質（抗原）が合成される	動物を用いた試験で、新型コロナウイルスに対する抗体価の上昇を確認	最短で2021年3月から臨床試験開始の意向。	生産体制等緊急整備事業で60.3億円を補助	<ul style="list-style-type: none"> AMED (R1年度) 150百万円 東大医科研 AMED (R2年度二次公募)
③アンジェス 阪大/タカラバイオ ※DNAワクチン	ウイルスのDNAを人に投与 人体の中で、DNAからmRNAを介して、ウイルスのタンパク質（抗原）が合成される	第Ⅰ/Ⅱ相試験を開始 (大阪市立大、大阪大) 第Ⅱ/Ⅲ相試験を開始 (東京・大阪の8施設)	大規模第Ⅲ相試験を2021年内に開始の意向。	タカラバイオ・AGC・カネカ等が生産予定 生産体制等緊急整備事業で93.8億円を補助	<ul style="list-style-type: none"> 厚労科研 (R1年度) 10百万円 大阪大 AMED (R2年度一次公募) 2,000百万円 アンジェス AMED (R2年度二次公募)
④KMバイオロジクス 東大医科研/感染研/ 基盤研 ※不活化ワクチン	不活化したウイルスを人に投与（従来型のワクチン）	動物を用いた試験で、新型コロナウイルスに対する抗体価の上昇を確認	最短で2021年1月から臨床試験開始の意向。	生産体制等緊急整備事業で60.9億円を補助	<ul style="list-style-type: none"> AMED (R2年度一次公募) 1,061百万円 KMバイオロジクス AMED (R2年度二次公募)
⑤IDファーマ 感染研 ※ウイルスベクターワクチン	コロナウイルスの遺伝情報をセンダイウイルスに載せて、経鼻又は注射で投与 人体の中でウイルスのタンパク質（抗原）が合成される	動物を用いた有効性評価を実施中	最短で2021年3月から臨床試験開始の意向。		<ul style="list-style-type: none"> AMED (R2年度一次公募) 124百万円 IDファーマ

コロナワクチンに関する状況（海外開発）＜主なもの＞

		海外の状況	生産・供給見通し	日本国内の状況
A	ファイザー社 (米) ※mRNAワクチン	2020年7月から米などで第Ⅲ相試験（4.4万人規模）を実施中。 2020年12月に英米などで緊急使用許可の下、接種開始。	2020年中に最大5,000万回分、2021年末までに最大13億回分のワクチン生産を見込む。	ワクチン開発に成功した場合、日本に2021年6月末までに1.2億回分を供給する基本合意。 国内治験を2020年10月から実施中。 国内で承認申請（2020/12/18）。
B	アストラゼネカ社 オックスフォード大 (英) ※ウイルスベクターワクチン	2020年5月から英で第Ⅱ/Ⅲ相試験の実施中。 2020年6月から伯で第Ⅲ相試験（1万人規模）を実施中 2020年8月から米で第Ⅲ相試験（4万人規模）を実施中。	全世界に20億人分を計画、米に3億人分、英に1億人分、欧州に4億人分、新興国に10億人分を供給予定としている。	ワクチン開発に成功した場合、日本に1.2億回分、うち3,000万回分は2021年3月までに供給する基本合意。 海外からの原薬供給のほか、国内での原薬製造をJCRファーマと提携。充填等を国内4社と提携。 厚生労働省が国内での原薬製造及び製剤化等の体制整備に162.3億円を補助（生産体制等緊急整備事業）。 国内治験を2020年8月下旬から実施中。
C	モデルナ社 (米) ※mRNAワクチン	2020年7月から米で第Ⅲ相試験（3万人規模）を実施中。 米で緊急使用許可（2020/12/18）後、接種開始。	全世界に5～10億回分/年の供給を計画。 2020年12月中に米国内に2,000万回分の供給を計画。	武田薬品工業株式会社による国内での流通のもと2021年上半期に4,000万回分、2021年第3四半期に1,000万回分の供給を受けることについて契約を締結。 AMED研究費（R2年度二次公募）で武田薬品工業を採択。 国内治験実施の準備中。
D	ジョンソン&ジョンソン社 (ヤンセン社) (米) ※ウイルスベクターワクチン	2020年9月から米などで第Ⅲ相試験（6万人規模）を実施中。 2020年11月から英などで第Ⅲ相試験（3万人規模）を実施中。	2021年から大量供給（順次、世界で年10億人規模）を目指す。	国内治験を2020年9月から実施中。
E	サノフィ社 (仏) ※組換えタンパクワクチン、 mRNAワクチン	組換えタンパクワクチンでは、2020年9月から米で第Ⅰ/Ⅱ相試験を実施中。2021年2月に第Ⅱb相試験開始を目指す。 mRNAワクチンでは、2021年第1四半期に第Ⅰ/Ⅱ相試験開始を目指す。	組換えタンパクワクチンに関して、上手くいけば2021年第4四半期に実用化の見込みと発表。（アジュバントAS03はGSK社が供給。）	
F	ノババックス社 (米) ※組換えタンパクワクチン	2020年9月から英で第Ⅲ相試験（1.5万人規模）を実施中。	2020年遅くに1億回分/年の生産が目標。	武田薬品工業が原薬から製造し販売予定で、1年間で2.5億回分を超える生産能力を構築すると発表。生産体制に厚生労働省が武田薬品工業に301.4億円を補助（生産体制等緊急整備事業）。 AMED研究費（R2年度二次公募）で武田薬品工業を採択。 国内治験実施の準備中。

○ファイザー社（11月18日公表 最終解析結果）

- ・ 治験参加者のうち、170例が発症した段階で実施。2回目接種から7日経過した時点以降の発症の予防に**95%の有効性**を示した。
※ 発症者のうち、162例がプラセボ（偽薬）群、8例がワクチン接種群（なお、重症の感染例については、9例がプラセボ群、1例がワクチン接種群）。
- ・ 有効性は年齢、性別、人種・民族間で一貫しており、65歳を超える成人では94%を超える有効性が認められた。
- ・ 重大な安全性の懸念は認められず、グレード3の有害事象で頻度が2%を超えるものは、疲労3.8%と頭痛2.0%のみであった。

○モデルナ社（11月9日公表 中間解析結果）

- ・ 治験参加者のうち、95例が発症した段階で実施。治験中のワクチンにより新型コロナ感染症の発症予防に**94.5%の有効性**を示した。
※ 発症者のうち、90例がプラセボ（偽薬）群、5例がワクチン接種群。
- ・ 重大な安全性の懸念は認められず、グレード3以上の主な有害事象は、2回目接種後の倦怠感（9.7%）、筋肉痛（8.9%）、関節痛（5.2%）、頭痛（4.5%）、痛み（4.1%）であった。

○アストラゼネカ社（11月23日公表 中間解析結果）

- ・ 治験参加者のうち、131人の新型コロナウイルス感染症の発症者が生じた段階で中間解析を実施。
- ・ まず半分の量を投与し、少なくとも1カ月の間隔において全量投与した場合には**90%の有効性**を示した。
- ・ 少なくとも1カ月の間隔において全量を2回投与した場合には**62%の有効性**を示した。
- ・ 2種類の投与方式を合わせた解析では、**平均70%の有効性**を示した。いずれの結果も統計的に有意だとしている。
- ・ 重大な安全性の懸念は認められなかった。

【研究方法の概要】

- 組み入れ: 16歳以上の計43,548人(うち、43,448人に接種実施)。
 - ※ COVID-19感染症の既往がある人免疫抑制剤を使用している人等は除外されている。
- 無作為評価者盲検化比較試験(半数に新型コロナワクチン、残り半数に生理食塩水を投与。)
 - ※ 評価者盲検化とは、一般にどちらの薬を接種されたかが評価者に明かされない試験方法
- 21日間隔で2回の接種を実施。
- 2回目投与7日後以降の、新型コロナウイルスワクチン感染症の発症予防効果等を確認。

【主な結果】

○有効性に関する結果

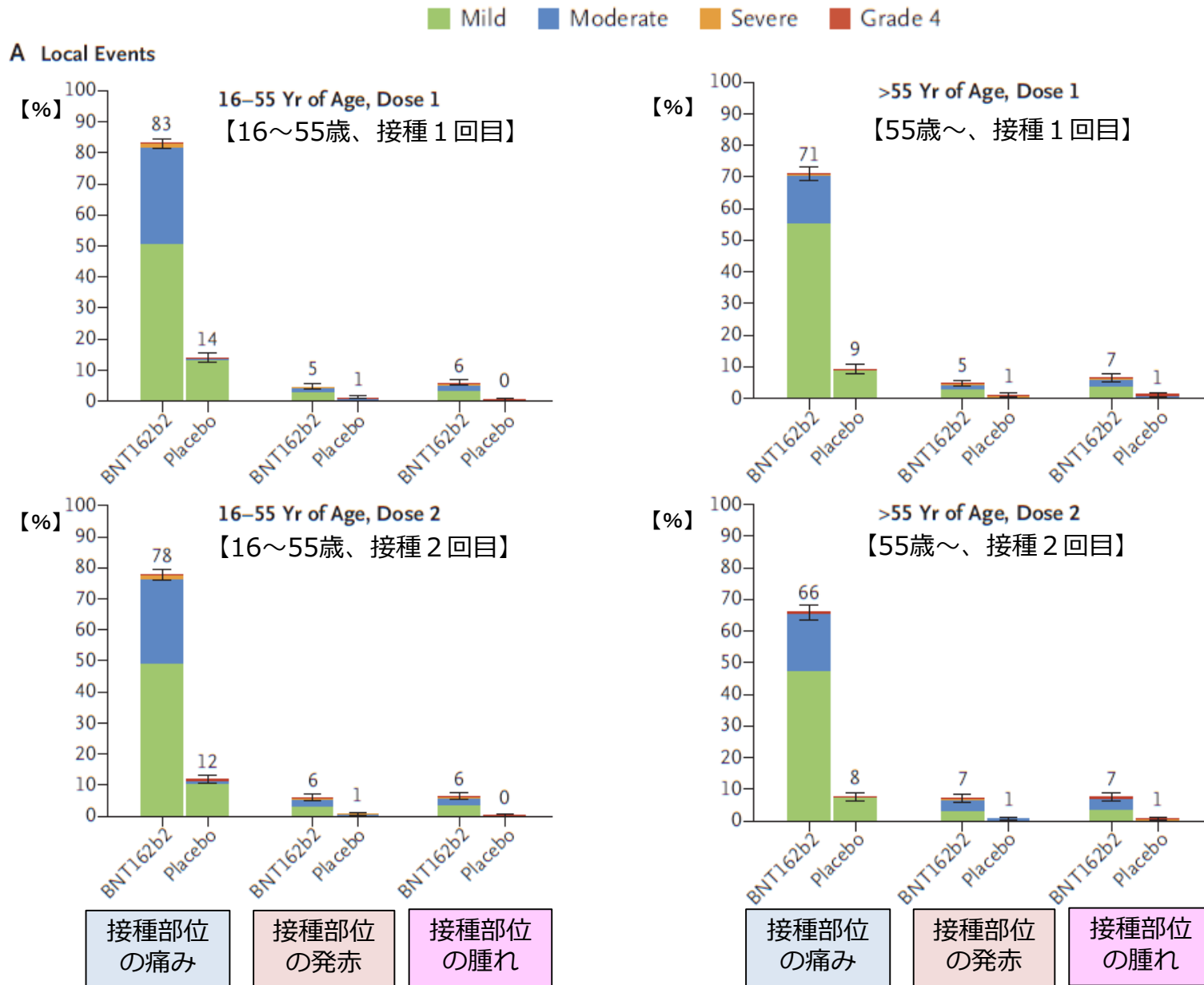
- 治験参加者のうち、170例が発症した段階で評価を実施。
 - 2回目接種から7日経過した時点以降の発症予防に関するワクチンの有効性は95%であった。
- ※ 発症者170例のうち、162例がプラセボ(偽薬)群、8例がワクチン接種群
 - 重症感染者10例のうち、9例がプラセボ(偽薬)群、1例がワクチン接種群

○安全性(有害事象)に関する結果

- 主な有害事象は、軽度または中等度の注射部位疼痛、疲労、頭痛で、概ね2日以内に回復した。
- 1回目または2回目接種後に2%以上の頻度で発現した重度(グレード3)の有害事象は、疲労(3.8%)と頭痛(2.0%)であった。
- 重篤な有害事象の発現頻度はワクチン群とプラセボ群(偽薬)で同程度であった(0.6%、0.5%)。

(参考) ファイザーのmRNAワクチンの有害事象発現状況

<接種部位の局所反応（年代別、1回目接種と2回目接種毎の比較）>

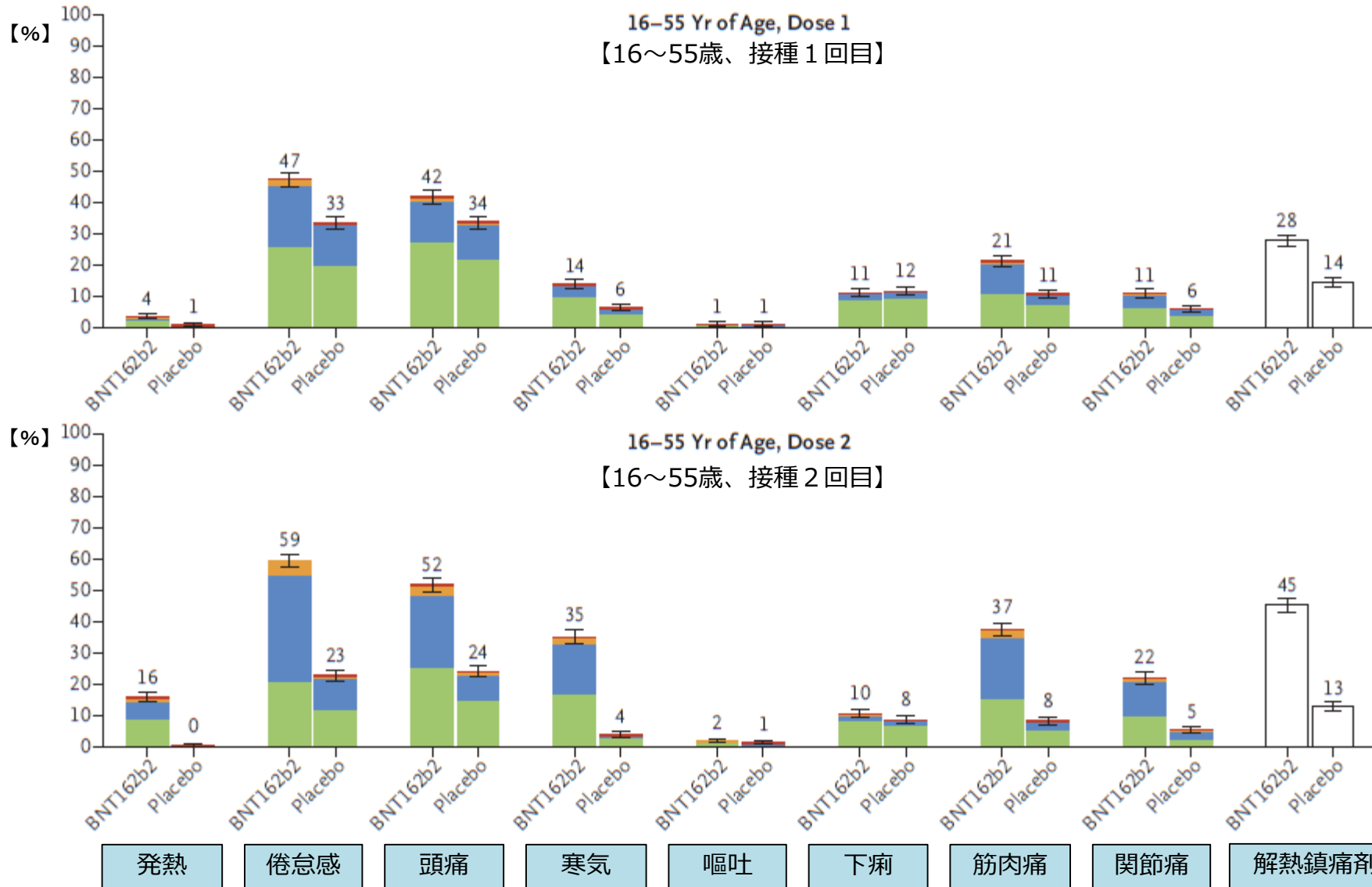


(参考) ファイザーのmRNAワクチンの有害事象発現状況

<全身性の反応 (年代別、1回目接種と2回目接種毎の比較)>

■ Mild; temperature 38.0 to 38.4°C
 ■ Moderate; temperature >38.4 to 38.9°C
 ■ Severe; temperature >38.9 to 40.0°C
 ■ Grade 4

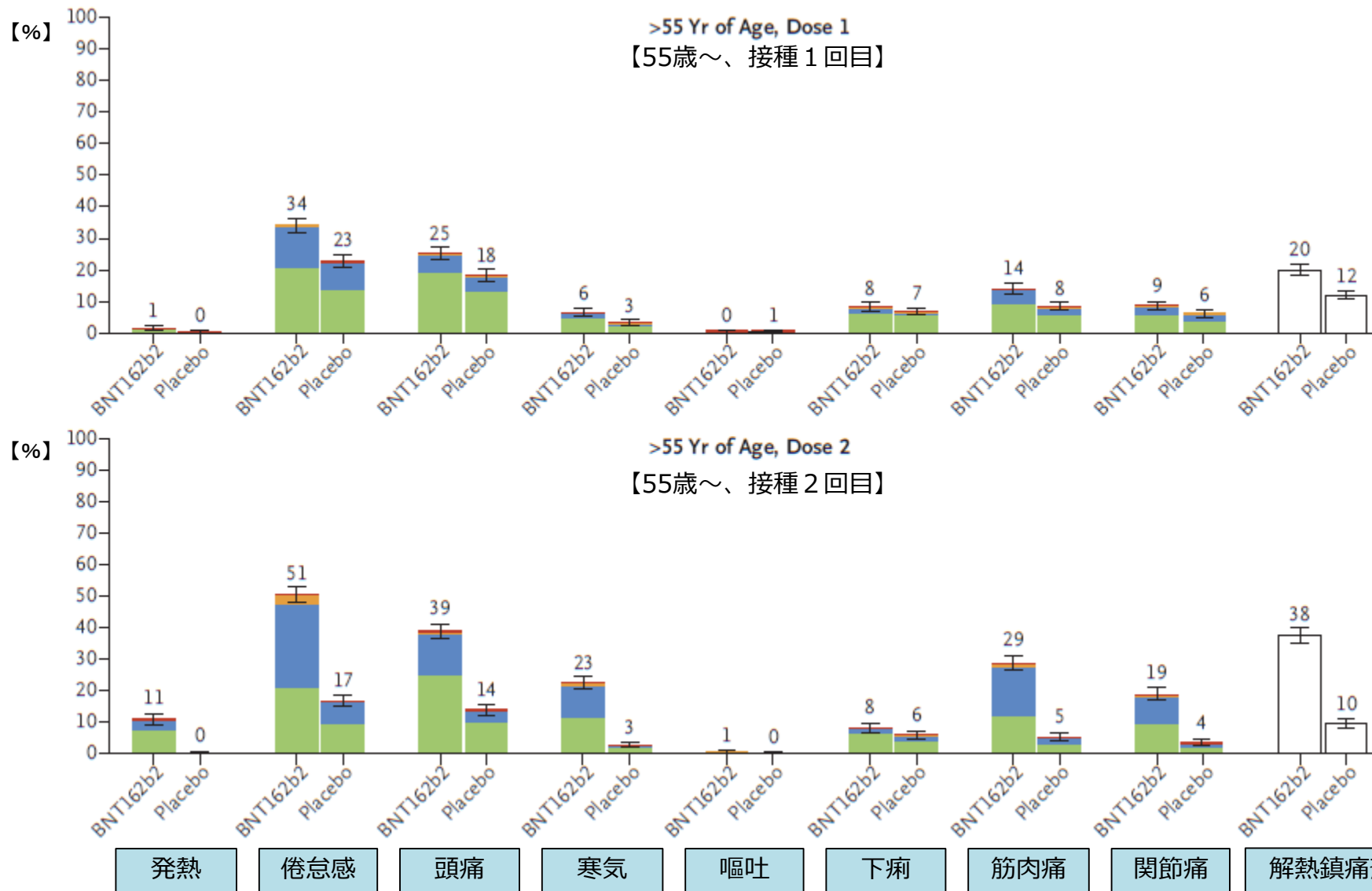
B Systemic Events and Use of Medication



(参考) ファイザーのmRNAワクチンの有害事象発現状況

<全身性の反応 (年代別、1回目接種と2回目接種毎の比較) >

■ Mild; temperature 38.0 to 38.4°C
 ■ Moderate; temperature >38.4 to 38.9°C
 ■ Severe; temperature >38.9 to 40.0°C
 ■ Grade 4



【研究方法の概要】

- 18歳以上の計23848人を組み入れ(うち、11636人を対象に中間評価を実施)
 - イギリス、ブラジル、南アフリカで実施された試験を統合解析
 - 単盲検比較試験及び二重盲検化比較試験
(半数に新型コロナワクチン、残り半数に髄膜炎菌ワクチン又は生理食塩水を投与。)
- ※単盲検とは、一般にどちらの薬を接種されたかが被接種者に明かされない試験方法
- ※二重盲検とは、一般にどちらの薬を接種されたかが被接種者・接種者ともに明かされない試験方法
- 28日間隔で2回の接種を実施。
 - 2回目投与14日後以降の新型コロナウイルスワクチン感染症の発症予防効果等を確認。

【主な結果】

○有効性に関する結果(イギリス、ブラジルで実施された試験を統合解析)

- 通常量を2回投与した場合、62.1%の有効性を示した。(ワクチン接種群:4440人、プラセボ群:4455人)
※ 発症者98例のうち、27例がワクチン接種群、71例がプラセボ群
- 半量・通常量を投与した場合、90.0%の有効性を示した。(ワクチン接種群:1367人、プラセボ群:1374人)
※ 発症者33例のうち、3例がワクチン接種群、30例がプラセボ群
- 両群を合わせた場合、70.4%の有効性を示した。

○安全性(有害事象)に関する結果(4つの試験を統合解析)

- 重篤な有害事象は175例(168人)認められたが、ワクチン接種群:84例、プラセボ群:91例であった。

※ 複数の臨床試験を統合した結果であり、各試験の詳細については原文を御参照ください。

(出典: Lancet . 2020 Dec 8;S0140-6736(20)32661-1. doi:10.1016/S01406736(20)32661-1.)

先行する4つのワクチン※の論文による、現時点の状況

現時点では接種した症例数が少ないこと等から、今後の治験の進捗により新たな知見や異なる知見が得られることがある。

<有効性>

- 一定の液性免疫（抗体）、細胞性免疫が誘導されている
- 誘導された免疫による発症予防効果や重症化予防効果の有無、免疫の持続期間については、まだ評価されておらず不明。

※ 自然感染においては、抗体が比較的早期に低下するとの情報がある

- 小児・妊婦・高齢者のデータが少なく、不明な点が多い。

<安全性>

- 接種後の局所部位反応の発現頻度が高い。
- 重篤でない全身性の有害事象（倦怠感、不快感、筋肉痛、頭痛等）が高頻度（数十%以上）で発現。

※ 有害事象発現の程度及び頻度は、疾患の病態に照らしたワクチン接種のリスクベネフィットに影響。
アストラゼネカの論文では、局所部位反応、全身性の有害事象ともに、対照薬として用いた別のワクチンと比較してより高頻度で発現。

- 小児・妊婦・高齢者のデータが少なく、不明な点が多い。

※モデルナ、ファイザー、アストラゼネカ、カンシノの各ワクチン候補にかかる治験の論文

<参照>

L.A. Jackson, et al. N Engl J Med. 2020
Mark J. Mulligan, medRxiv preprint. 2020
Pedro M Folegatti, Lancet. 2020
Feng-Cai Zhu, Lancet. 2020

【研究方法の概要】

- 対象:18-55歳の健康成人 計1077人
※検査で確定されたSARS-CoV2感染や類似症状がない人
- 単盲検ランダム化比較試験(半数に新型コロナワクチン、残り半数に既存の髄膜炎菌ワクチンを接種。)
※単盲検とは、どちらの薬を接種されたかが被接種者に明かされない試験方法
- 1回接種、10人には28日間隔で2回の接種を実施。
- 接種後に体内に産生された抗体、28日間の有害事象等を確認。

【主な結果】

○免疫反応(免疫原性)に関する結果

- 新型コロナウイルスに対する抗体や中和抗体、IgG抗体は1回接種後28日後までに上昇する傾向が見られた。
- 2回接種後には、抗体の値が1回接種後より高い値となる傾向が見られた。
- T細胞性の反応(細胞性免疫)も接種後14日をピークに上昇する傾向が見られた。
※免疫反応の評価は数十人~百人超での測定結果。最長の測定時点は56日。

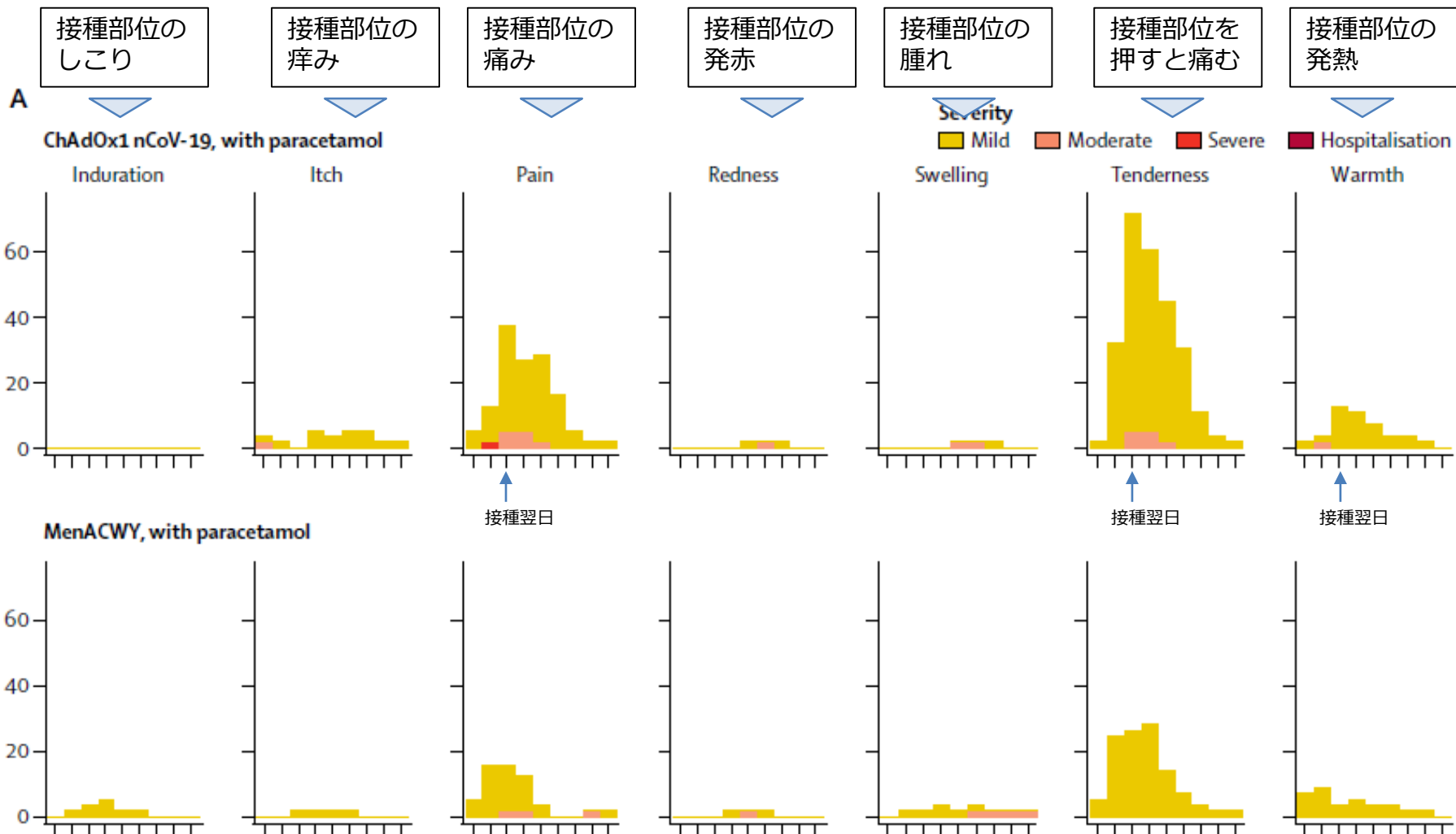
○安全性(有害事象)に関する結果

- 接種部位の局所反応の出現は、新型コロナワクチン群、対照群(髄膜炎菌ワクチン群)のどちらでも見られた。
- 疼痛・熱感・寒気・筋肉痛・頭痛・局所・不快感といった全身性の反応は、おおむね新型コロナワクチン接種群でより多く生じる傾向が見られた。
- 重篤な有害事象はみられなかった。

<接種部位の局所反応> 医学論文より作成 (Pedro M Folegatti et al, Lancet. 2020)

アストラゼネカの
ウイルスベクターワクチン

既に世界的に使われている
髄膜炎菌ワクチン

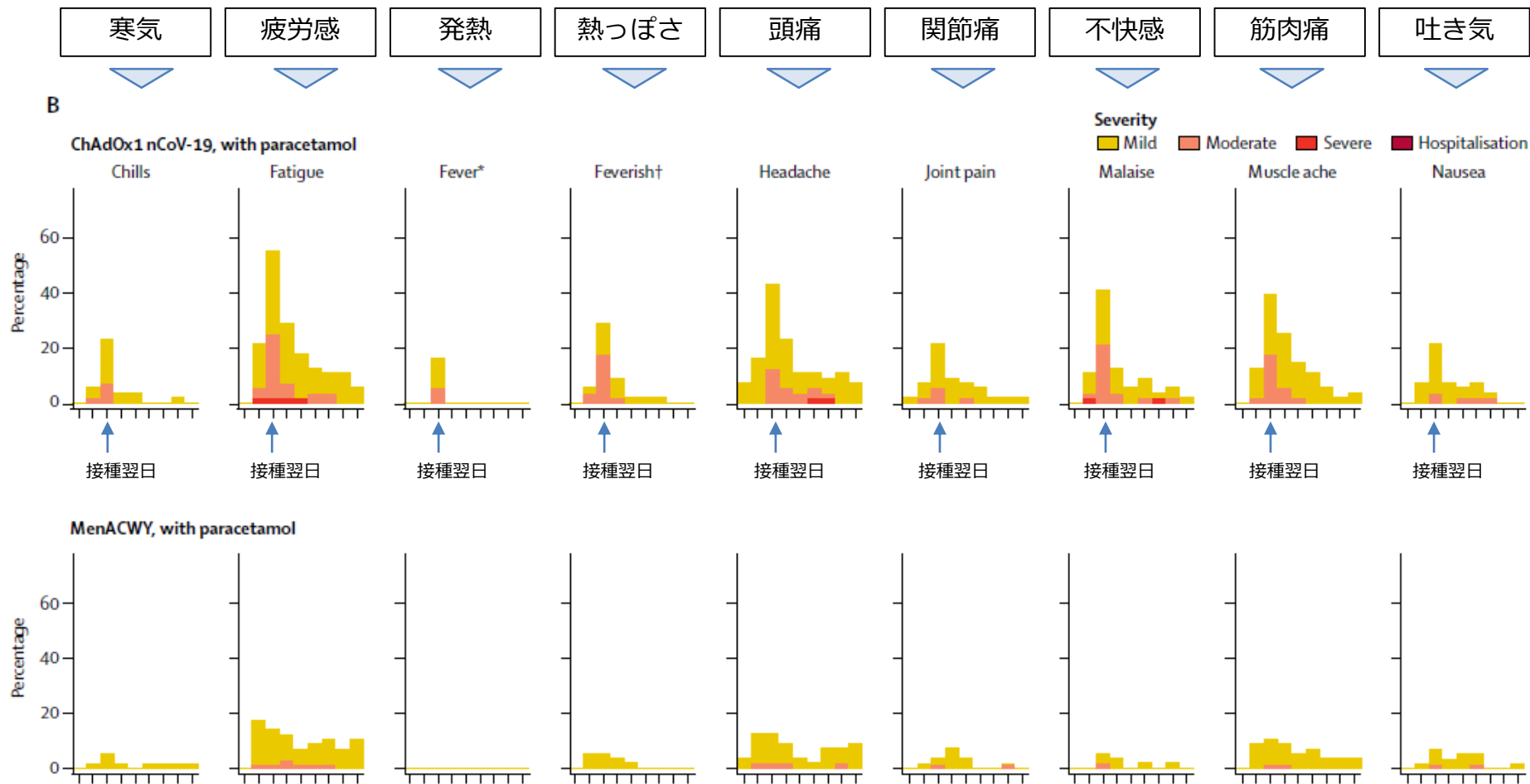


※両群とも、アセトアミノフェン（解熱鎮痛剤）併用群
アセトアミノフェン（解熱鎮痛剤）非投与群もあるが、結果はさほど変わらない。

<全身性の反応 (局所反応以外の反応)> 医学論文より作成
(Pedro M Folegatti et al , Lancet. 2020)

アストラゼネカの
ウイルスベクターワクチン

既に世界的に使われている
髄膜炎菌ワクチン



※両群とも、アセトアミノフェン (解熱鎮痛剤) 併用群
アセトアミノフェン (解熱鎮痛剤) 非投与群もあるが、結果はさほど変わらない。

【研究方法の概要】

- 対象：18－55歳の健康成人60人、65－85歳の健康成人45人
※検査で確定されたSARS-CoV2感染や類似症状がない人
- 単盲検ランダム化比較試験（10 μ g群、20 μ g群、30 μ g群、プラセボ群に割り付け）
※単盲検とは、一般にどちらの薬を接種されたかが被接種者に明かされない試験方法。
- 1回目接種後、21日間隔で2回目の接種を実施。
- 接種後に体内に産生された抗体、28日間の有害事象等を確認。

【主な結果】

○免疫反応(免疫原性)に関する結果

- 新型コロナウイルスに対する抗体や中和抗体、IgG抗体は1回接種後28日後(2回接種後7日後)までに上昇する傾向が見られた。
- 2回接種後には、抗体の値が1回接種後より高い値となる傾向が見られた。
※最長の測定時点は28日。

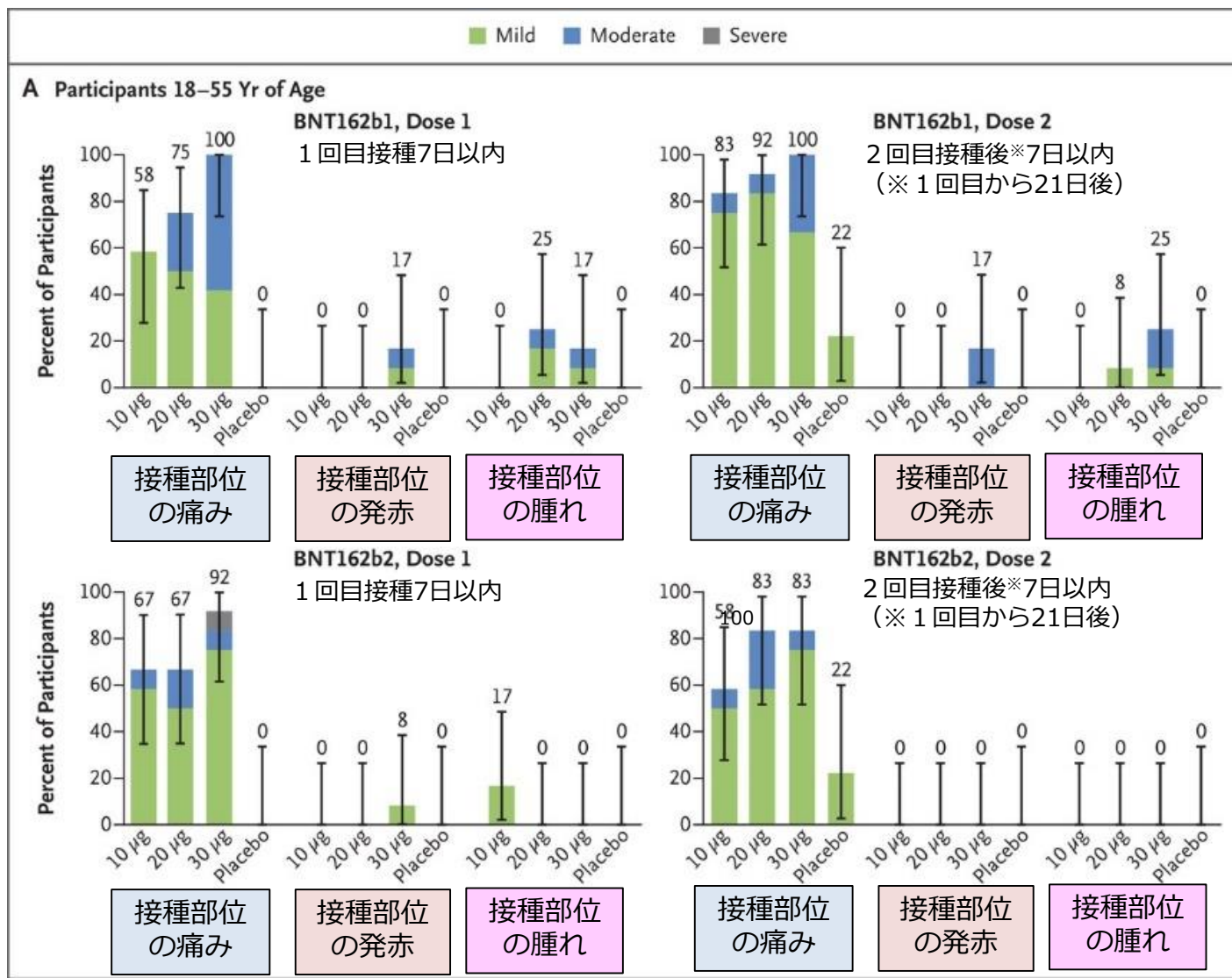
○安全性(有害事象)に関する結果

- 接種部位の局所反応の出現は、新型コロナワクチン群でより多く見られた。
- 疼痛・熱感・寒気・筋肉痛・頭痛・局所・不快感といった全身性の反応は、おおむね新型コロナワクチン接種群でより多く生じる傾向が見られた。
- 1回接種後より2回接種後の方が有害事象の発現割合が高くなる傾向が見られた。
- 重篤な有害事象はみられなかった。

(参考) ファイザーのmRNAワクチンの有害事象発現状況

＜接種部位の局所反応（接種量、1回目接種と2回目接種毎の比較）＞ 医学論文より作成
 (EE Walsh et al. N Engl J Med 2020.)

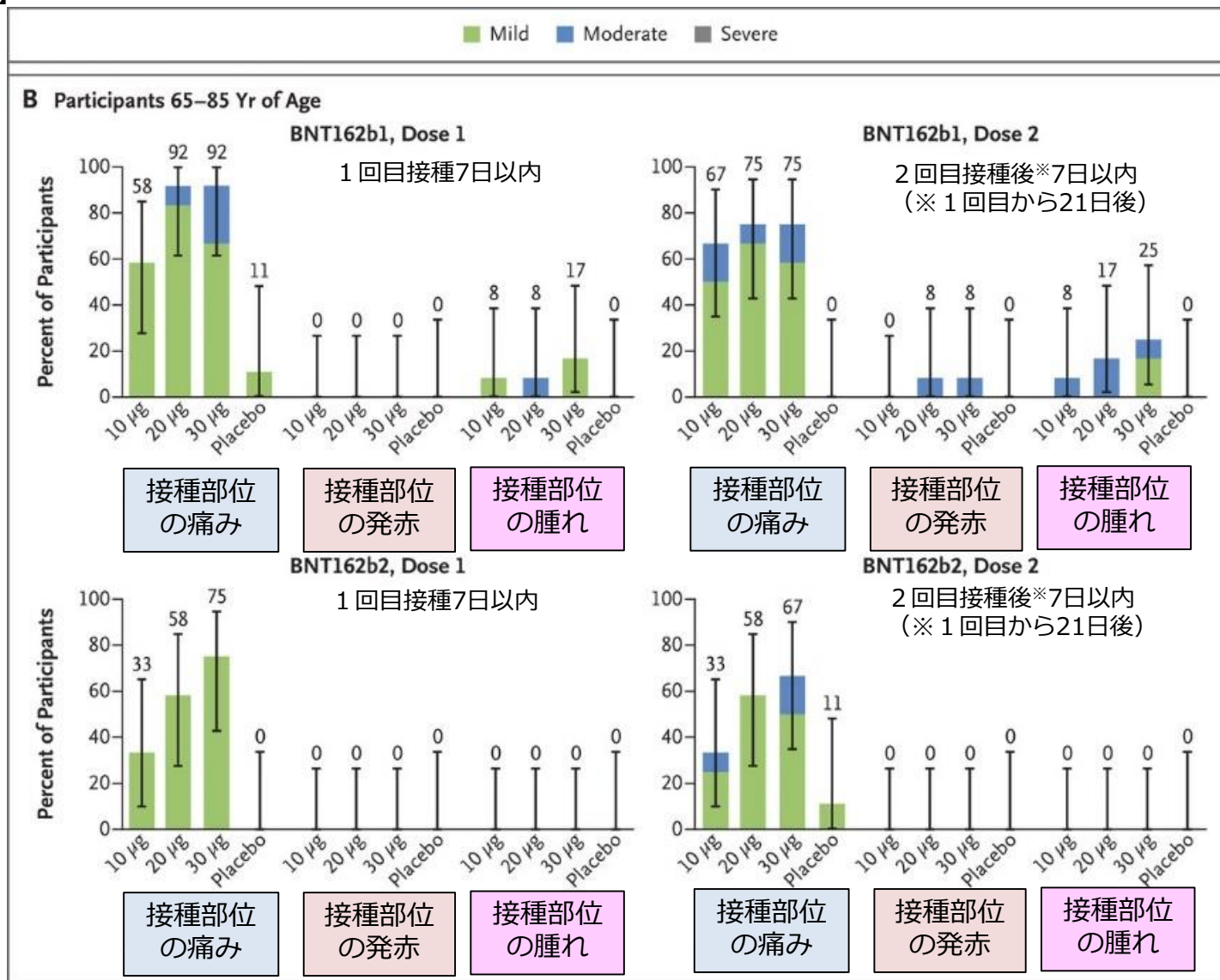
【18～55歳】



※ BNT162b2 について、国際共同第2/3相試験を実施している。 28

<接種部位の局所反応（接種量、1回目接種と2回目接種毎の比較）> 医学論文より作成 (EE Walsh et al. N Engl J Med 2020.)

【65～85歳】

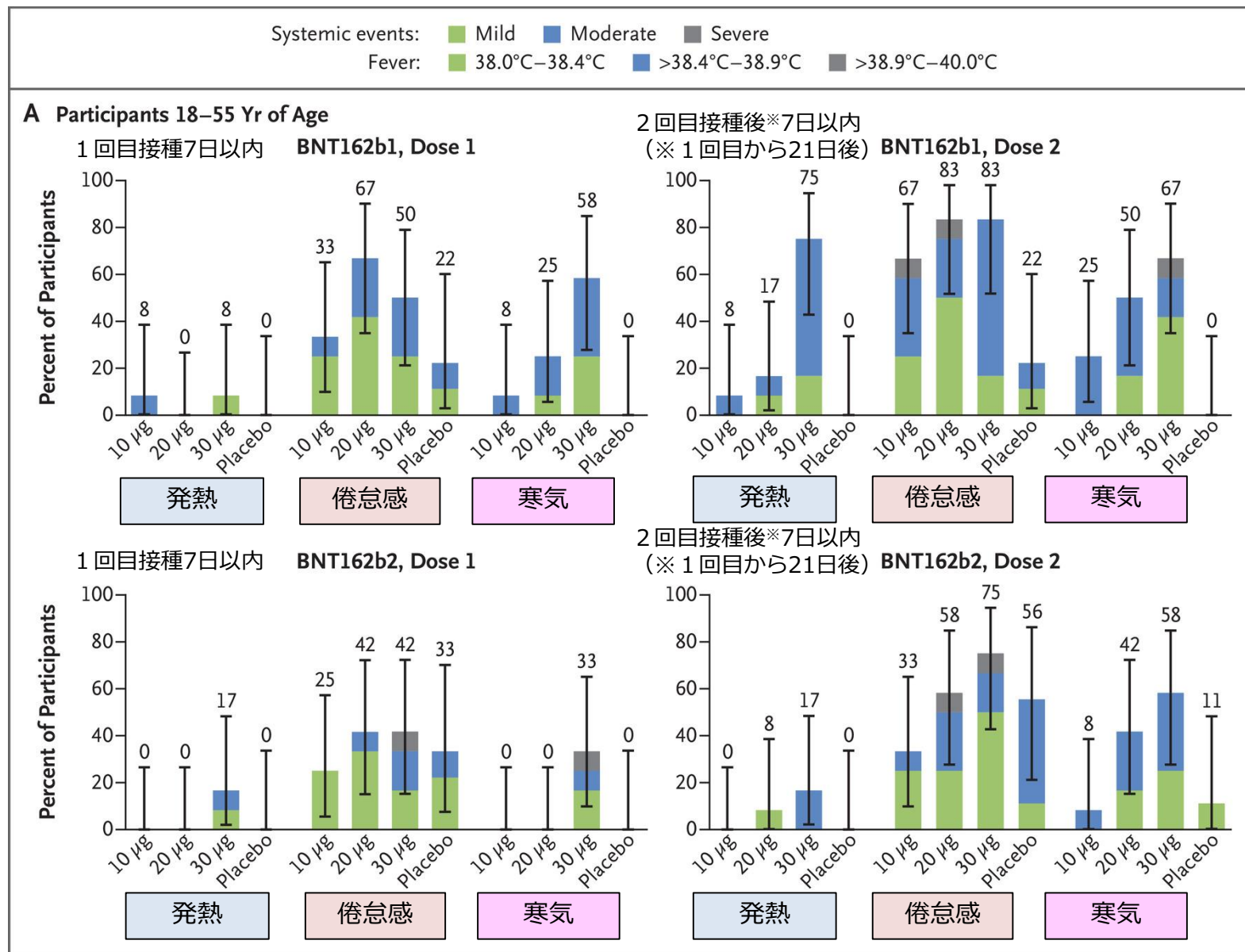


(参考) ファイザーのmRNAワクチンの有害事象発現状況

<全身性の反応 (接種量、1回目接種と2回目接種毎の比較) >

医学論文より作成
(EE Walsh et al. N Engl J Med 2020.)

【18~55歳】



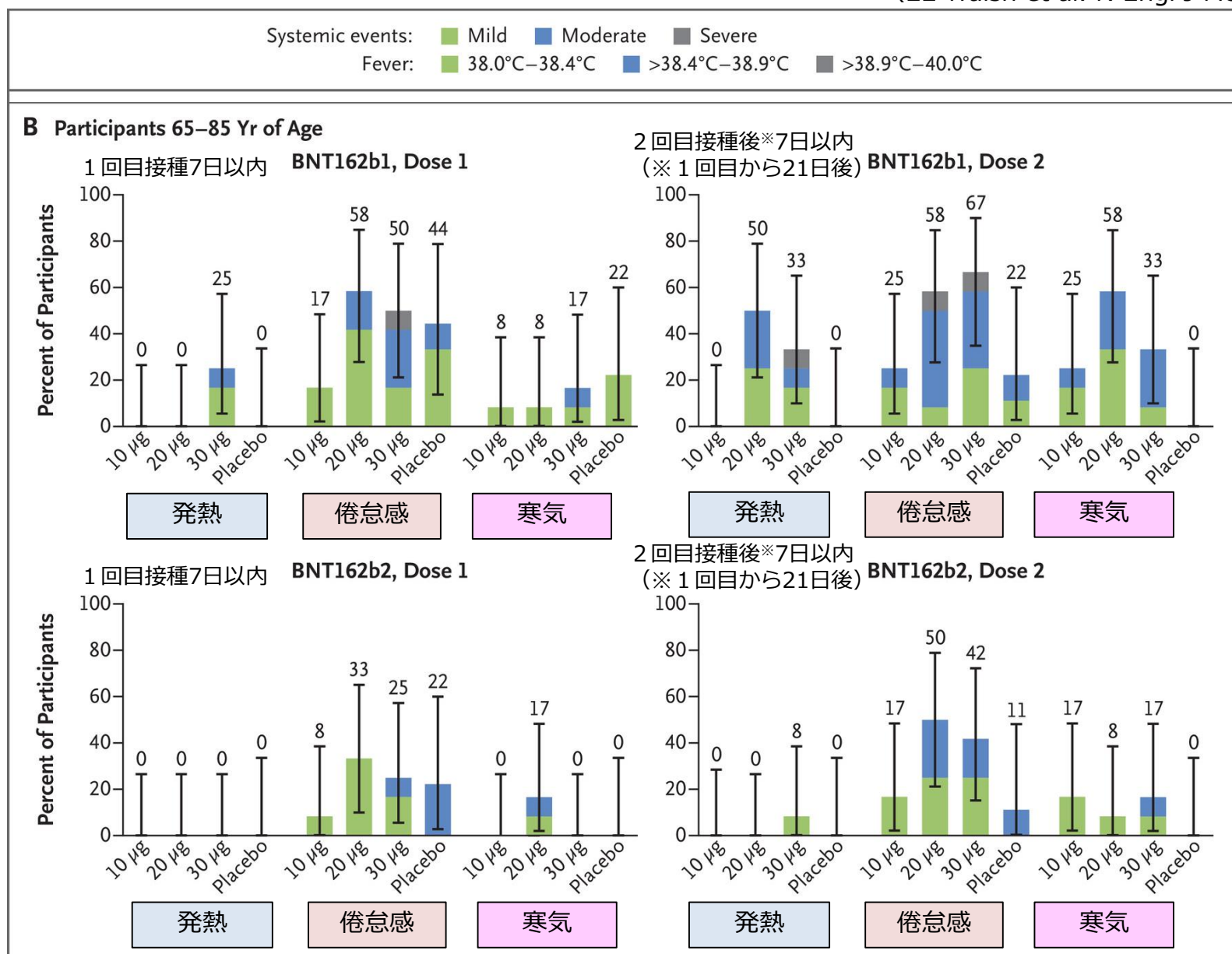
※ BNT162b2 について、国際共同第2/3相試験を実施している。 30

(参考) ファイザーのmRNAワクチンの有害事象発現状況

<全身性の反応 (接種量、1回目接種と2回目接種毎の比較) >

医学論文より作成
(EE Walsh et al. N Engl J Med 2020.)

【65~85歳】



※ BNT162b2 について、国際共同第2/3相試験を実施している。

【研究方法の概要】

- 対象：18－55歳の健康成人45人、56歳以上の健康成人40人
※SARS-CoV2感染者との濃厚接触や発熱等の症状がない人
- 非盲検試験（25 μ g群、100 μ g群、250 μ g群※） ※18－55歳のみ
- 1回目接種後、28日間隔で2回目の接種を実施。
- 接種後に体内に産生された抗体、各接種後7日間の有害事象等を確認。

【主な結果】

○免疫反応(免疫原性)に関する結果

- 新型コロナウイルスに対する抗体や中和応答は接種量が多いほど高かった。
- 2回接種後には、抗体の値が1回接種後より高い値となった。
※最長の測定時点は57日。

○安全性(有害事象)に関する結果

- 接種部位の疼痛は、もっともよく見られた有害事象だった(18－55歳の対象者では半数以上に見られた)。
- 倦怠感・寒気・筋肉痛・頭痛といった全身性の反応もよく見られた(18－55歳の対象者では半数以上)。
- 1回接種後より2回接種後、また用量が多いほど有害事象の発現頻度が高かった。
- 重篤な有害事象はみられなかった。

(参考) モデルナのmRNAワクチンの有害事象発現状況

<全身性の反応と接種部位の局所反応（接種量毎の比較）>

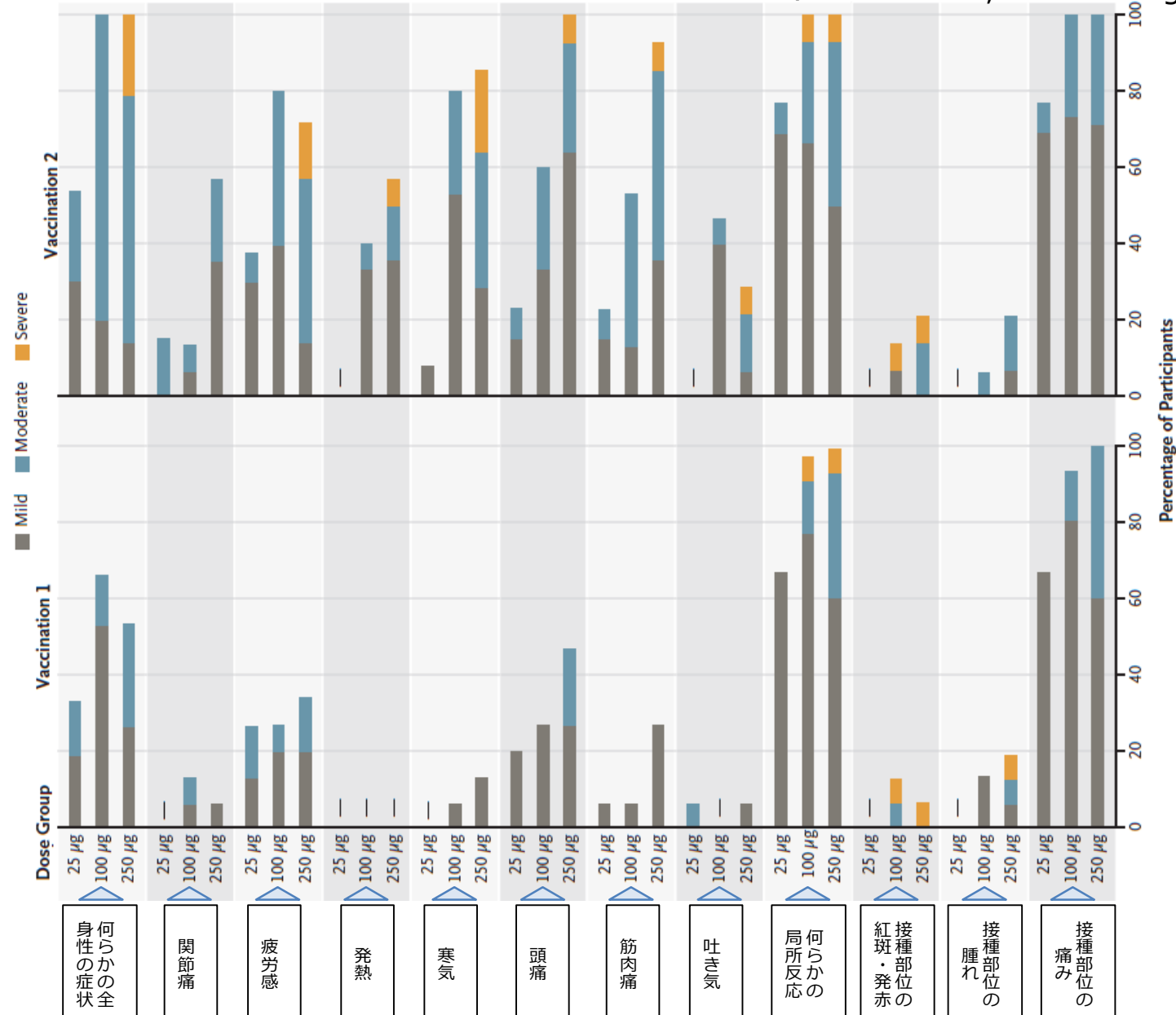
医学論文より作成

(L.A. Jackson, et al. N Engl J Med. 2020)

【18~55歳】

※ 2回目接種後7日以内
1回目から28日後

1回目接種7日以内



(参考) モデルナのmRNAワクチンの有害事象発現状況

<全身性の反応と接種部位の局所反応（接種量毎の比較）>

医学論文より作成

(E.J. Anderson, et al. N Engl J Med. 2020)

[56歳以上]

※ 2回目接種後 7日以内
1回目から28日後

1回目接種 7日以内

