

新型コロナワクチンの接種について

- 〔 ・ アストラゼネカ社ワクチン 〕

アストラゼネカ社ワクチンに関し本日御議論いただきたい事項

- 令和3年5月21日に薬事承認されたアストラゼネカ社ワクチンについて、予防接種法上の接種で使用するワクチンに位置づける場合には、以下の視点で検討する必要がある。

事項	論点（案）
①使用するワクチン、対象者	<ul style="list-style-type: none"> ● 諸外国の動向や、接種後に生じるとされる血小板減少を伴う血栓症に対する治療の手引きが作成されたことを踏まえ、アストラゼネカ社のワクチンを使用することとしてはどうか。
②予防接種不適合者	<ul style="list-style-type: none"> ● 接種不適合者に「新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの接種後に血栓症（血栓塞栓症を含む。）（血小板減少症を伴うものに限る。）を発症したことがある者及び毛細血管漏出症候群の既往歴のあることが明らかな者」を追加してはどうか。
③公的関与の取扱い	<ul style="list-style-type: none"> ● 妊娠中の方については、慎重に判断することができるよう、現時点においては、引き続き努力義務を適用しないこととしてはどうか。
④接種方法に関するその他の事項	<ul style="list-style-type: none"> ● 臨床試験の内容や、海外における実使用状況を踏まえ、 <ul style="list-style-type: none"> ・ 同一ワクチンの接種間隔については、予防接種実施規則においては最短の接種間隔を規定しつつ、手引き等において標準的な接種間隔を示すことが適当ではないか。 ・ 異なるワクチンとの接種間隔については、同時接種は行わず、接種間隔は13日以上の間隔をおくこととしてはどうか。また、互換性は明らかでないため、同じ製品を打つよう推奨し、誤った際には追加接種不要としてはどうか。 ・ 既感染者については、接種対象から除外せず、事前の感染検査は不要としてはどうか。 ・ 接種後待機時間については、他の新型コロナワクチンと同様にしてはどうか。

論点

- ①使用するワクチン、対象者
- ②予防接種不適合者
- ③公的関与の取り扱い
- ④接種方法に関するその他の事項

- 令和3年5月21日の第21回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会では、下記の議論を踏まえ、アストラゼネカ社ワクチンの我が国における使用の在り方について引き続き検討することとした。

第21回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（2021年5月21日）資料1より

新型コロナワクチンに関する「有効性・安全性のまとめ

【（1）アストラゼネカ社の新型コロナワクチンの有効性・安全性】

- アストラゼネカ社のワクチンについては、臨床試験を通じて、70.42%等のワクチン有効率が確認されており、2回目接種以降で本剤群のCOVID-19発症予防効果が期待できる。
- 6月末を目途に高齢者への接種のためのワクチン配分のめども立っていることから、我が国においてはアストラゼネカ社ワクチンは主として高齢者以外の層への使用が想定される。
- 一方、諸外国において、実使用における血小板減少を伴う血栓症の発生に関し、比較的高年齢層における使用を推奨している状況にあるが、年齢設定は各国によって異なり、一国内においても変動が見られる。
また、血小板減少症を伴う血栓症については、その発症メカニズム等は必ずしも科学的に明らかとなっていないが、妥当と考えられる治療法についてあらかじめ周知が必要。

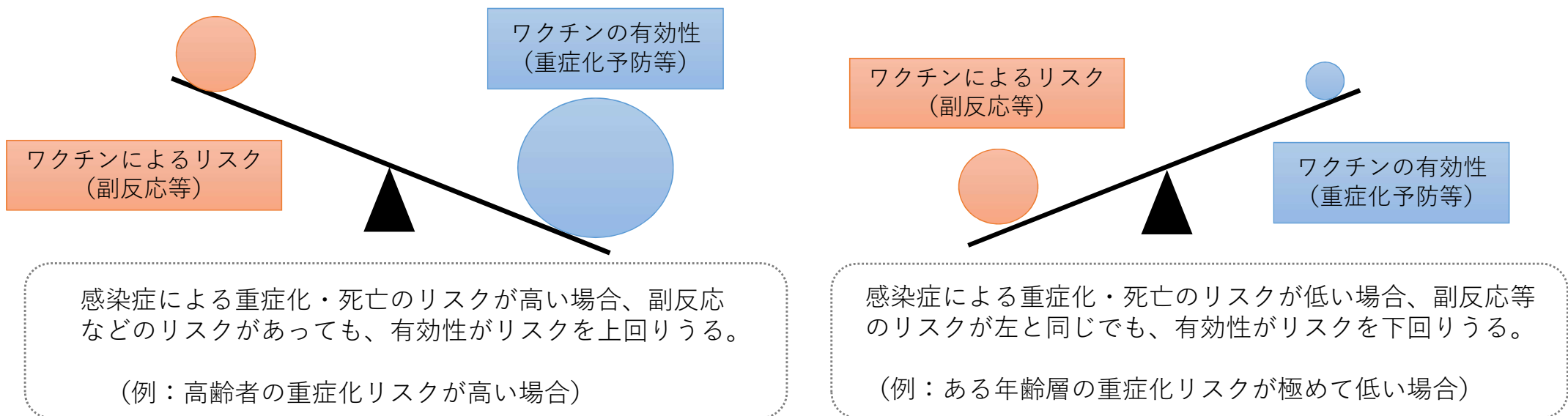
論点

- ①（1）アストラゼネカ社ワクチンについて、諸外国における高齢者以外の層への接種推奨の状況などを注視しながら、我が国における使用のあり方について引き続き検討することとしてはどうか。

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できるよう情報提供することが必要である。
- ワクチンの有効性及び安全性について、国民のワクチンに対する認識を理解し、的確で丁寧なコミュニケーション等により、幅広く理解が得られるよう取り組む。

< 海外試験併合解析 (中間解析時点。COV002 (英国、第II/III相)、COV003 (ブラジル、第III相)) での発症予防効果 >

- 第II/III相パートにおいて、以下のワクチン有効率 (VE) が得られた。
 - ・ 主解析対象集団 (SDSD+LDSD、血清陰性) の2回目の接種後15日以降に発現した初発のCOVID-19発症に対するVEは70.42 [95% CI : 54.84, 80.63]
 - ・ 推奨用量の対象集団 (SDSD、血清陰性) のVEは62.10 [95% CI : 39.96, 76.08]
- なお、LDSD (初回接種を半分にする) については、併合解析はLDの有効性を検証する目的で計画されたものではなく、LDSDを接種された部分集団での有効性の評価は、探索的な位置付けの評価に過ぎないことを踏まえ、用法・用量には含まれない。

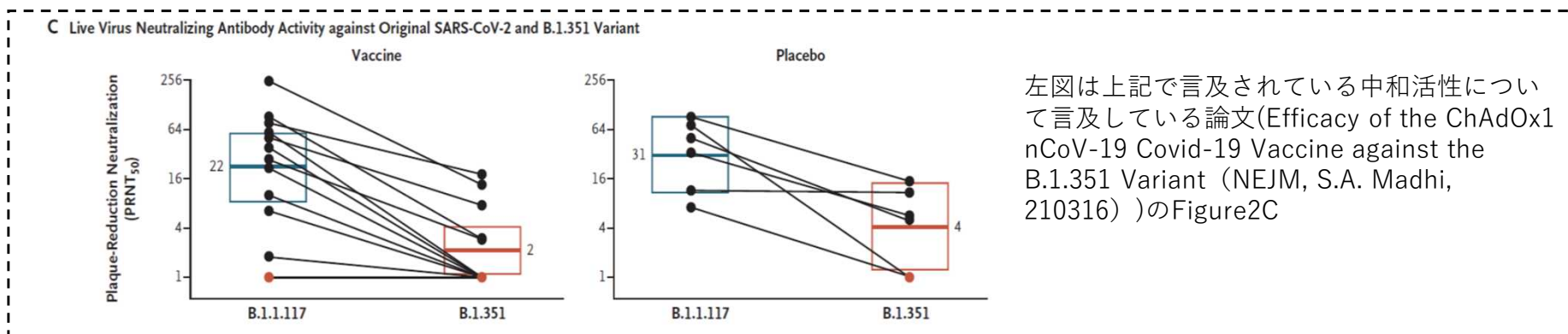
< 海外試験併合解析 (COV001 (英国、第I/II相)、COV002 (英国、第II/III相)、COV003 (ブラジル、第III相)、COV005 (南アフリカ共和国、第I/II相)) と国内第I/II相試験 (D8111C00002試験) での免疫原性 >

- 海外併合解析における2回目接種後28日のシュードウイルス中和抗体価のGMT [両側95%CI] は英国 : 97.434 [79.81, 118.95]、ブラジル : 110.964 [91.06, 135.22]、南アフリカ共和国 : 268.614 [211.63, 340.94]。
- 日本人被験者における2回目接種後28日のシュードウイルス中和抗体価のGMT [両側95%CI] は 103.0 [78.9, 134.4] 及び追加解析対象で98.0 [82.4, 116.5] であった。
- 初回接種後56日の抗Sタンパク質抗体応答率 (ベースラインから4倍以上の抗体価上昇がみられた被験者の割合) は100%であり、併合解析で外国人被験者に本剤SDを2回接種した際の結果 (99%以上。65歳以上では100%) と同様であった
- 国内試験で本剤2回目接種後に認められた中和抗体価は、併合解析における英国及びブラジルの接種間隔4~8週の部分集団で得られた2回目接種後の結果と大きく異ならず、また、日本人高齢者についても高齢者以外の集団と同様の中和抗体価の上昇が認められた。また、抗Sタンパク質抗体の応答等からも日本人において外国人と同様の免疫原性が示されている。
- **年齢を問わず18歳以上の日本人において本剤の有効性は期待できる** と考える。

○アストラゼネカ社ワクチンの審査報告書における変異株に係る記載

【申請者の説明】

- 海外第 I 相試験 (COV001試験) で本剤を2回接種した被験者の血清を用いてB.1.1.7、B.1.1.248及びB.1.351変異株に対する中和抗体価を測定したところ、Victoria株と比較してB.1.1.7変異株では2.3倍、B.1.1.248変異株 (P1系統) では2.9倍、B.1.351変異株では9倍中和活性が低下した。
- 本剤のVEは、**B.1.1.7変異株及び非B.1.1.7変異株**でそれぞれ74.6% [両側95% CI: 41.6, 88.9] 及び84.1% [両側95% CI: 70.7, 91.4] であり、**類似していた**。
- B.1.351変異株に対する本剤のVEは10.4% [両側95% CI: -76.8, 54.8] であった。一方、本剤を接種された被験者の血清を用いた実ウイルス中和抗体分析法では、B.1.1株に対する中和活性を示した**12検体のうち、7検体 (58%)**ではB.1.351変異株に対する中和活性が認められず、残りの5検体では**4.1~31.5倍の活性低下**が認められた。



左図は上記で言及されている中和活性について言及している論文(Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant (NEJM, S.A. Madhi, 210316))のFigure2C

- したがって、**B.1.351変異株について、軽症~中等症のCOVID-19に対する防御効果は確立されていない**が、T細胞エピートプの交差反応性及び開発中の他のワクチンにおけるデータから、本剤はB.1.351株による重症のCOVID-19に対してなお防御効果を示す可能性がある。

【PMDAの専門協議における専門委員の指摘】

- B.1.351変異株に対する本剤のVEが極めて低い可能性があることは、適切に情報提供する必要がある。

(参考) アストラゼネカ社ワクチンの変異株に関する有効性について (追加)

○2021年7月に英国公衆衛生庁 (PHE) がファイザー社ワクチンとアストラゼネカ社ワクチンのB.1.1.7株 (アルファ株) とB.1.167.2株 (デルタ株) への有効性について、リアルワールドデータを用いた研究結果¹を公表。

1 Jamie Lopez Bernal, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2(Delta) Variant. N Engl J Med. 2021.doi:10.1056/NEJMoa2108891

- ファイザー社ワクチン (BNT162b2) の発症予防効果に係るワクチン有効率 (2回接種後) は、B.1.1.7変異株 (アルファ株) については約94%、B.1.617.2変異株 (デルタ株) については約88%
- アストラゼネカ社ワクチン (ChAdOx1) の発症予防効果に係るワクチン有効率 (2回接種後) は、B.1.1.7変異株 (アルファ株) については約75%、B.1.617.2変異株 (デルタ株) については約67%

Table 2. Vaccine Effectiveness against the Alpha Variant or S Target–Negative Status and the Delta Variant or S Target–Positive Status, According to Dose and Vaccine Type.*

Vaccination Status	Test-Negative Status		Alpha Variant or S Target–Negative Status		Delta Variant or S Target–Positive Status		
	Controls	Cases	Case:Control Ratio	Adjusted Vaccine Effectiveness (95% CI)	Cases	Case:Control Ratio	
	no.	no.		%	no.		
Unvaccinated	96,371	7313	0.076	Reference	4043	0.042	Reference
Any vaccine							
Dose 1	51,470	2226	0.043	48.7 (45.5–51.7)	1493	0.029	30.7 (25.2–35.7)
Dose 2	23,993	143	0.006	87.5 (85.1–89.5)	340	0.014	79.6 (76.7–82.1)
<u>BNT162b2 vaccine</u>							
Dose 1	8,641	450	0.052	47.5 (41.6–52.8)	137	0.016	35.6 (22.7–46.4)
Dose 2	15,749	49	0.003	<u>93.7 (91.6–95.3)</u>	122	0.008	<u>88.0 (85.3–90.1)</u>
<u>ChAdOx1 nCoV-19 vaccine</u>							
Dose 1	42,829	1776	0.041	48.7 (45.2–51.9)	1356	0.032	30.0 (24.3–35.3)
Dose 2	8,244	94	0.011	<u>74.5 (68.4–79.4)</u>	218	0.026	<u>67.0 (61.3–71.8)</u>

(参考) アストラゼネカ社ワクチンの変異株に関する有効性について (追加2)

○ 6 / 14 に英国公衆衛生庁 (PHE) がファイザー社ワクチンとアストラゼネカ社ワクチンのB.1.167.2株 (デルタ株) による入院を予防する効果について、リアルワールドデータを用いた研究結果を公表。
 (<https://www.gov.uk/government/news/vaccines-highly-effective-against-hospitalisation-from-delta-variant>)

- ファイザー社ワクチン (BNT162b2) のデルタ株による入院を予防する効果 (2回接種後) は、約96%
- アストラゼネカ社ワクチン (ChAdOx1) のデルタ株による入院を予防する効果 (2回接種後) は、約92%

Table 1: Estimated vaccine effectiveness against hospitalisation

Vaccination status		Alpha			Delta		
		OR vs symptomatic disease	HR vs hospitalisation	VE vs hospitalisation	OR vs symptomatic disease	HR vs hospitalisation	VE vs hospitalisation
Any vaccine							
	Dose 1	0.51 (0.48-0.55)	0.44 (0.28-0.70)	78% (65-86)	0.69 (0.64-0.75)	0.37 (0.22-0.63)	75% (57-85)
	Dose 2	0.13 (0.1-0.15)	0.64 (0.24-1.72)	92% (78-97)	0.20 (0.18-0.23)	0.29 (0.11-0.72)	94% (85-98)
Pfizer							
	Dose 1	0.53 (0.47-0.58)	0.32 (0.14-0.73)	83% (62-93)	0.64 (0.54-0.77)	0.10 (0.01-0.76)	94% (46-99)
	Dose 2	0.06 (0.05-0.08)	0.88 (0.21-3.77)	<u>95% (78-99)</u>	0.12 (0.1-0.15)	0.34 (0.10-1.18)	<u>96% (86-99)</u>
Astrazeneca							
	Dose 1	0.51 (0.48-0.55)	0.48 (0.30-0.77)	76% (61-85)	0.70 (0.65-0.76)	0.41 (0.24-0.70)	71% (51-83)
	Dose 2	0.26 (0.21-0.32)	0.53 (0.15-1.80)	<u>86% (53-96)</u>	0.33 (0.28-0.39)	0.25 (0.08-0.78)	<u>92% (75-97)</u>

VE = 1 - (OR symptomatic disease X HR hospitalisation)、OR = odds ratio. HR = hazards ratio. VE = vaccine effectiveness.

※表は上記公表の元になったPHEのプレプリント論文 ("Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant") のTable1
https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEg/view/479607266

< 海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験と国内第Ⅰ/Ⅱ相試験での概要 >

○ 被験者の多くに接種部位及び全身性のAE (※) が認められたものの、そのほとんどは軽度又は中程度であり、回復性が認められている。

● 頻度の高いAE (※) について

被接種者に生じた頻度の高いAEは以下のとおりで、大部分は軽度又は中等度であった。局所及び全身性のAEの発現割合は、初回接種後と比較すると2回目接種後の方が低かった。なお、国内治験でも同様の傾向が見られた。

注射部位圧痛 (>60%)、疲労、頭痛、注射部位疼痛 (>50%)、筋肉痛、倦怠感 (>40%)、発熱感、悪寒 (>30%)、関節痛、悪心 (20%)、注射部位熱感、そう痒感、挫傷 (>10%)

● SAE (※) について

本剤群108/12282例 (0.9%)、対照群127/11962例 (1.1%) に認められた。治験薬との関連性ありと判断された事象 (2例) の転帰は、発熱は回復、横断性脊髄炎はデータロック時点は不明で最終転帰は未回復であった。

死亡例は、本剤群2例 (真菌性気道感染、遠隔転移を伴う新生物各1例)、対照群5例 (頭蓋脳損傷、COVID-19肺炎、血液学的悪性疾患、損傷、殺人各1例) に認められ、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

なお、国内治験では本剤群において死亡及びSAEは認められなかった。

※ 「AE (Adverse Event)」とは、医薬品の使用と時間的に関連のある、あらゆる好ましくない、意図しない徴候、症状又は疾病のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わない。例えば、ワクチン接種後に地震が発生して負傷した場合も、ワクチン接種との因果関係にかかわらず、時間的な関連があるためAEとして扱われる。「SAE (Serious Adverse Event)」は重篤なAEをいう。

(参考) アストラゼネカ社のワクチンのAEの発生状況

- アストラゼネカ社ワクチンの海外試験併合解析（主要解析、初回SD）において、局所及び全身のAEの重症度・発現割合は18歳～64歳と比較して65歳以上で低かった。また、いずれの年齢の部分集団でも初回接種後と比較して2回目接種後で低く、安全性プロファイルは65歳以上と18～64歳で類似していた。

日本人についても高齢の被験者では、他の年齢層の被験者と比較してAEの重症度及び発現割合が低かった。

(参考) 併合解析における初回及び2回目接種7日間のAE発現状況

事象名		接種回	ワクチン接種群 n/N(%)	事象名		接種回	ワクチン接種群 n/N(%)
局所	注射部位疼痛a)	初回	893/1745 (51.2)	全身	発熱	初回	184/2588 (7.1)
		2回目	273/1011 (27.0)			2回目	23/1873 (1.2)
	圧痛	初回	1587/2655 (59.8)		発熱感a)	初回	546/1745 (31.3)
		2回目	732/1920 (38.1)			2回目	94/1011 (9.3)
	発赤	初回	63/2623 (2.4)		悪寒a)	初回	544/1745 (31.2)
		2回目	23/1877 (1.2)			2回目	54/1011 (5.3)
	熱感a)	初回	274/1745 (15.7)		関節痛	初回	634/2655 (23.9)
		2回目	78/1011 (7.7)			2回目	195/1921 (10.2)
	そう痒	初回	278/2655 (10.5)		筋肉痛	初回	1071/2655 (40.3)
		2回目	161/1920 (8.4)			2回目	364/1921 (18.9)
腫脹	初回	73/2622 (2.8)	疲労	初回	1317/2655 (49.6)		
	2回目	27/1876 (1.4)		2回目	515/1922 (26.8)		
硬結a)	初回	45/1745 (2.6)	頭痛	初回	1291/2655 (48.6)		
	2回目	7/1011 (0.7)		2回目	514/1922 (26.7)		
挫傷a)	初回	124/910 (13.6)	倦怠感a)	初回	711/1745 (40.7)		
	2回目	85/909 (9.4)		2回目	172/1011 (17.0)		
			悪心a)	初回	353/1745 (20.2)		
				2回目	83/1011 (8.2)		
			嘔吐a)	初回	24/1745 (1.4)		
				2回目	7/1011 (0.7)		

N=解析対象例数、n=発現例数

a) 注射部位疼痛、熱感、硬結、発熱感、悪寒、倦怠感、悪心及び嘔吐について、COV005試験ではこれらの事象が収集されていない又は判定方法の違いがあったことから、解析からCOV005試験は除外された。また、挫傷はCOV005試験のみにおいて収集された。

※ 「AE (Adverse Event)」とは、医薬品の使用と時間的に関連のある、あらゆる好ましくない、意図しない徴候、症状又は疾病のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わない。例えば、ワクチン接種後に地震が発生して負傷した場合も、ワクチン接種との因果関係にかかわらず、時間的な関 11
連があるためAEとして扱われる。

①-1 諸外国の使用状況 ～諸外国の使用状況の概要～

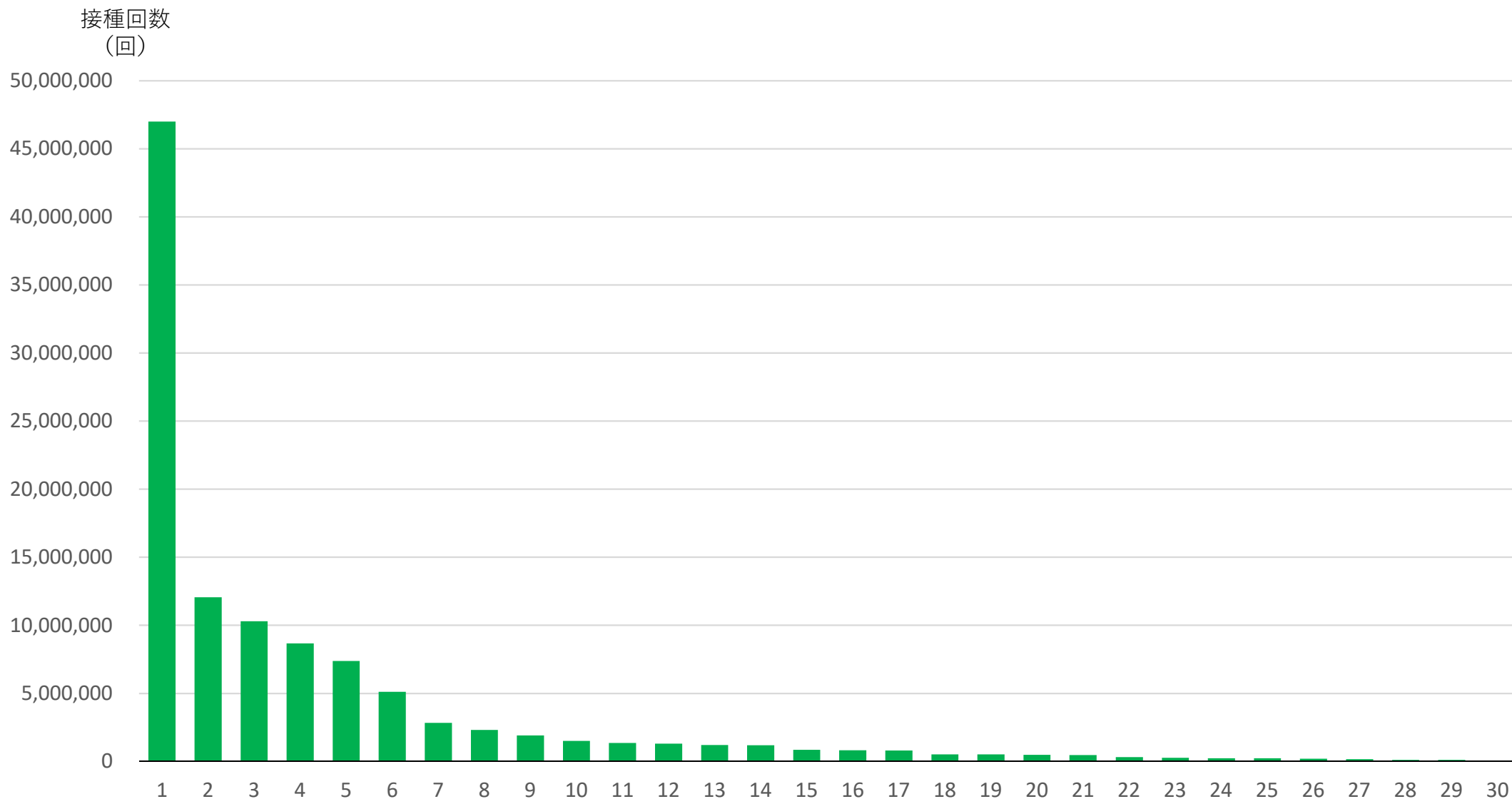
令和3年5月14日厚生科学審議会
予防接種・ワクチン分科会提出資料

	英国	EU	カナダ
有効率 (発症予防)	70.4%[95%CI:54.8,80.6] 等		
接種間隔	薬事：4～12週間		
	※JCVIは、接種の展開にあたり1回目接種を優先する方針を示している。		公衆衛生当局の推奨：16週間まで延長可能
対象年齢	薬事：18歳以上		
	公衆衛生当局の推奨：基礎疾患のない40歳未満(※)では他の選択肢があるならそちらを優先(5/7～) ※4/7～5/6までは「30歳未満」としていた。	公衆衛生当局の推奨：国によって推奨対象とする年齢を制限 ・ドイツ：60歳以上の者に限って使用を推奨(3/30～) ・フランス：55歳以上の者に限って使用を推奨(3/19～) ・デンマーク、ノルウェー：年齢を問わず、停止(丁4/14～、諾5/11～)	公衆衛生当局の推奨：個人がmRNAワクチンを待つことを望まず、利益がリスクを上回る場合、禁忌のない30歳以上(※)の個人に限りアストラゼネカ社ワクチンを提供することを推奨(4/23～) ※3/19～4/22は「55歳以上」としていた。
妊婦への使用	有用性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること		
小児への使用	18歳未満への接種は承認されていない ※オックスフォード大学が6～17歳の小児を対象とした試験を実施中であったが、血栓症の動向を踏まえ、小児に対する治験を中断中。		

注：有効率欄は、Lancetの論文 (Merryn Voysey, et al. "Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK") におけるLSDSもSDSDも合わせた統合解析でのVE

①－1 諸外国の使用状況 ～英国、EU/EAA諸国における接種状況～

- 英国、EU/EAA諸国（28カ国）におけるアストラゼネカ社ワクチンの接種状況について見ると、英国が約4700万回と最も多く、次いでドイツが約1200万回、イタリアが約1000万回となっている。



出典：EU/EAA諸国についてはECDCのとりまとめによる7/21時点の使用状況。

イギリスについては、「Research and analysis Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting」に掲載された7/7時点の使用状況

①－1 諸外国の使用状況 ～諸外国の接種対象年齢～

- 英国、EU/EEA諸国（30カ国）、カナダ、アジアの主な国及びオーストラリアの年齢ごとの使用推奨の状況
 - ・ EU/EEA諸国30カ国中9カ国では、18歳以上と年齢に着目した推奨制限なし。
 - ・ EU/EEA諸国30カ国中18カ国では、薬事上の使用年齢より高い年齢層で使用推奨又は使用停止。

対象年齢	採用国数	欧米	アジア
18歳以上 (年齢に着目した推奨制限なし)	13カ国	オーストリア、クロアチア、キプロス、チェコ、ハンガリー、ラトビア (妊婦には使用推奨しない)、リトアニア、ルーマニア、スロベニア	台湾、バングラディッシュ、ネパール、ミャンマー、インドネシア、タイ、スリランカ、ベトナム、マレーシア、インド、パキスタン
30歳以上	2カ国	カナダ、ギリシア	
40歳以上	1カ国	英国	
50歳以上	4カ国	エストニア、フィンランド*、アイルランド (50～69歳) *	韓国 (初回接種を受けている場合、2回目にファイザー社ワクチンを接種可 ※6/30まで30歳以上としていた) ^
55歳以上	3カ国	ベルギー^、フランス、ルクセンブルク	
60歳以上	7カ国	ドイツ、イタリア、オランダ、ポルトガル、スペイン、アイスランド (血栓リスクを増加させるリスク因子を持たない者)、オーストラリア (接種不相当者を除く全年齢層で、初回接種を受けて重篤な副反応がない場合、2回目を接種)	
65歳以上	1カ国	スウェーデン	
69歳以上	1カ国	ポーランド^	
使用停止	3カ国	デンマーク (医師の説明を受けて接種を希望する者は接種可能) *、ノルウェー、スロバキア (1回目接種のみ使用停止)	
その他	3カ国	ブルガリア (60歳未満の女性で血栓リスクのある者及び血小板減少症の既往のある者には使用しない)、リヒテンシュタイン (使用していない)、マルタ (18～70歳)	

出典：EU/EEA諸国についてはECDCによる5/18時点のアストラゼネカ社ワクチン使用状況とりまとめ (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/overview-eueea-country-recommendations-covid-19-vaccination-vaxzevria-and-scoping>) をベースに、6/14時点のワクチン接種実施状況とりまとめ (<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Overview-of-the-implementation-of-COVID-19-vaccination-strategies-and-deployment-plans-14-June-2021.pdf>) を用いて、時点更新した (*は5/18時点から推奨年齢基準を下げた又は使用範囲を広げた国、^は推奨年齢基準を上げた国)。

①－2 副反応への対応 ～血小板減少症を伴う血栓症の報告状況～

- イギリスにおいては40歳以上を対象に使用推奨が継続しており、7月22日公表のデータ（7月14日時点）では、血小板減少症を伴う血栓症（TTS）の報告状況は以下の通りとなっている。

	1回目	2回目	合計	(参考) アナフィラキシー	
アストラゼネカ社ワクチン接種回数(※1)	2,470万回	2,280万回	4,750万回	786件	16.5 件/100万回
TTS報告件数(※2)	14.8件(※3) /100万回	1.9件 /100万回	411件		

英国におけるアストラゼネカ社ワクチン接種後のTTS報告件数

年齢	報告件数	死亡報告件数	報告件数/ 10万回接種 (※5)	死亡報告件数/ 10万回接種 (※5)
18-29	28	7	0.9	0.23
30-39	50	11	1.1	0.25
40-49	102	11	2.2	0.23
50-59	97	20	1.5	0.30
60-69	59	9	0.3	0.05
70-79	39	7	0.5	0.08
80代以上	8	3	0.7	0.25
合計 (※4)	383	68	0.8	0.14

(参考) 我が国の新型コロナウイルス感染症の陽性者における死亡率 (2021年7月21日時点) (※7)

年齢	陽性者10万人あ たりの死亡者数
10代以下	0
20-29	5
30-39	22
40-49	89
50-59	276
60-69	1,397
70-79	5,105
80代以上	14,169
年齢階級合計	1,499

性別	報告件数	死亡報告件数
男性	198	31
女性	211	40
不明	2	0
合計	411	71

※1※2 英国における、アストラゼネカ社ワクチンの接種回数や、TTSの報告件数は、Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting Updated 22 July 2021 を参照。

※3 接種回数不明を含む

※4 年齢が不明の報告は除く

※5 EUにおけるアストラゼネカ社ワクチンの年齢別の接種回数の全年齢の接種回数(※6)に占める割合を用いて、英国における年齢別の接種回数を推計。

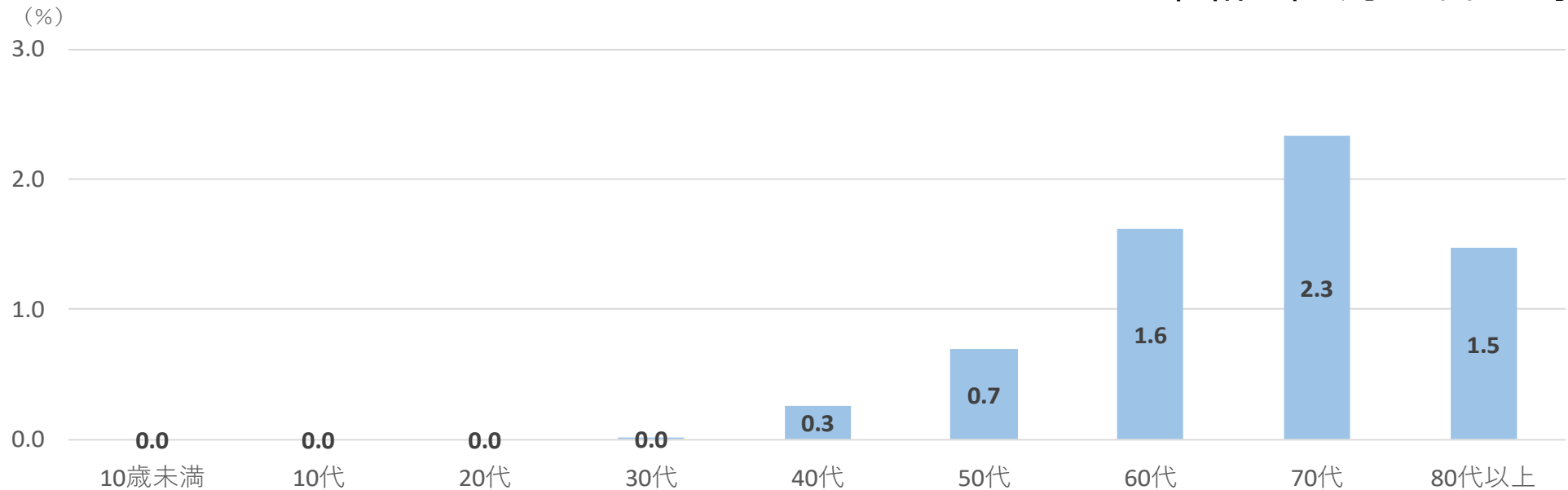
※6 Data on Covid-19 Vaccination in the EU/EEA 27 Jul 2021

※7：陽性者数は、各自治体がウェブサイトで公表している数値を積み上げた数値を基に、厚生労働省が都道府県に詳細を確認できた数値を集計したものである。死亡者数・陽性者数の「年齢階級計」には、15都道府県に確認してもなお年齢階級が不明・非公表の者の数字を含んでいるため、各年齢階級のそれぞれの欄の数字の合計とは一致しない。

(参考) 新型コロナウイルス感染症の重症者割合について (年齢階級別)

年齢階級別重症者割合

令和3年7月28日18時時点



重症者割合 (%)、重症者数 (人)、入院治療等を要する者 (人)

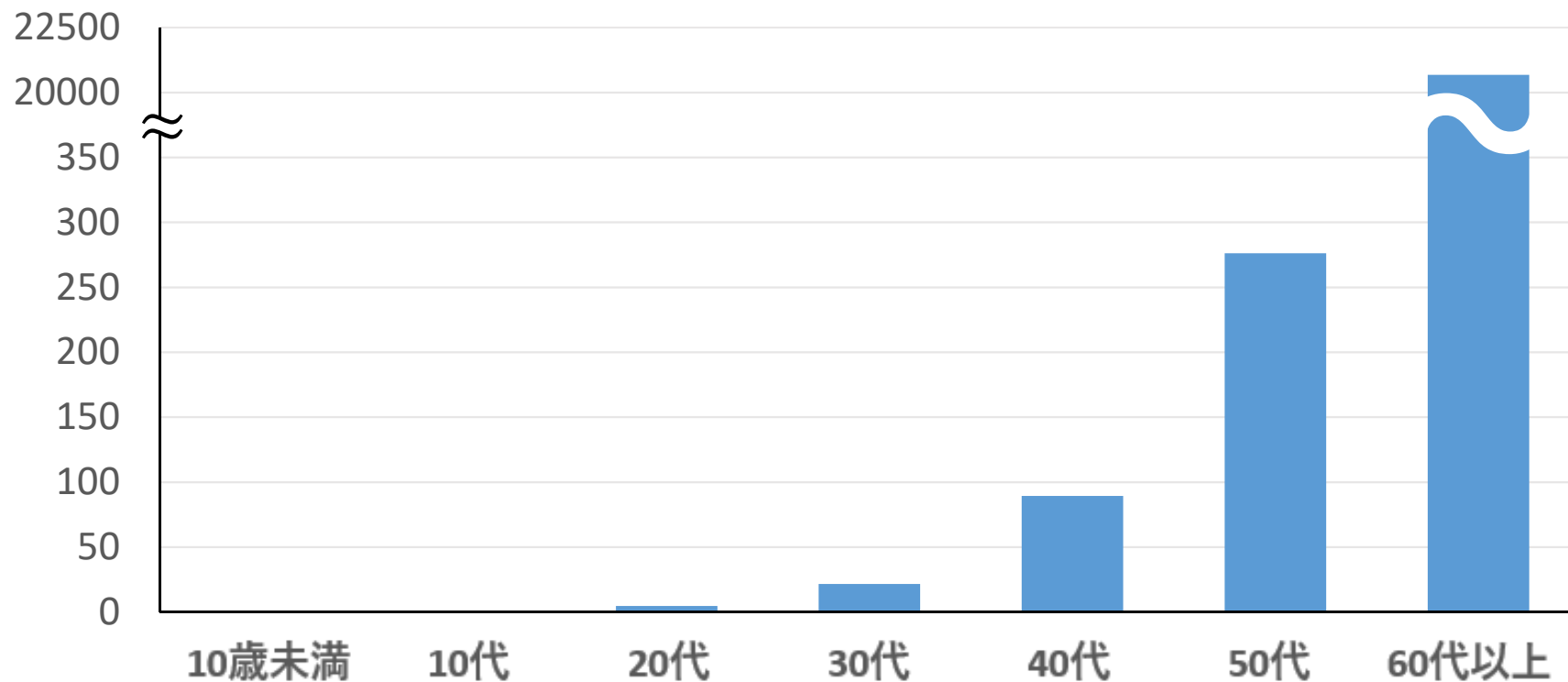
	全体	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上	不明	調査中	非公表
重症者割合 (%)	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.7	1.6	2.3	1.5	0.0	0.5	0.2
重症者数 (人)	414	0	0	0	1	27	65	100	137	79	0	4	1
入院治療等を要する者 (人)	70196	2547	5034	14380	9810	10374	9348	6192	5884	5390	12	821	404

【重症者割合】

年齢階級別にみた重症者数の入院治療等を要する者に対する割合

注1：現在厚労省HPで毎日更新している重症者数は、各自治体がウェブサイトで公表している数値を積み上げたものである。これに対し、本「発生動向」における重症者数は、この数値を基に、厚生労働省が都道府県に詳細を確認できた数値を集計したものであるため、両者の合計数は一致しない。

陽性者10万人あたりの死亡者数 令和3年7月28日18時時点



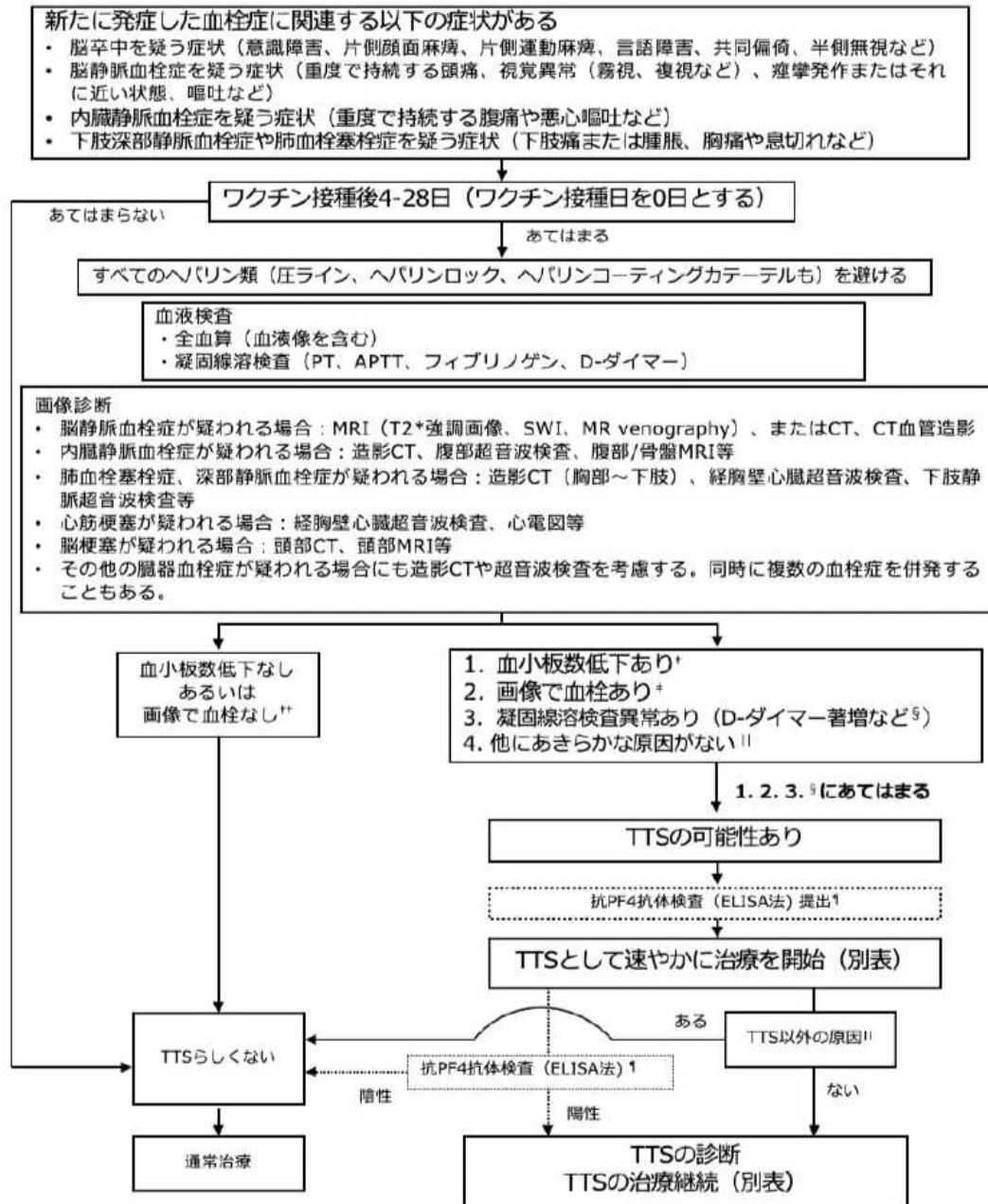
	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代以上	年齢階級合計
陽性者数	30,813	68,613	201,758	134,145	130,003	114,826	190,020	880,752
死亡者数	0	0	9	29	116	317	12,412	13,200
陽性者10万人あたりの死亡者数	0	0	5	22	89	276	20,671	1,499

※1：陽性者数、発生者数は、各自治体がウェブサイトで公表している数値を積み上げた数値を基に、厚生労働省が都道府県に詳細を確認できた数値を集計したものである。
※2：死亡者数・陽性者数の「年齢階級計」には、都道府県に確認してもなお年齢階級が不明・非公表の者の数字を含んでいるため、各年齢階級のそれぞれの欄の数字の合計とは一致しない。

①-2 副反応への対応 ～血小板減少症を伴う血栓症の診断・治療の手引き～

○ 日本脳卒中学会、日本血栓止血学会がアストラゼネカ社ワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症に関し、診断・治療の手引きを作成・公表。 (https://www.jsts.gr.jp/news/pdf/20210601_tts2_3.pdf)

1) 診断から治療までのフローチャート (ver 2.0, 2021年6月2日)



・ 治療の遅れは転帰を悪化させる恐れがあるため、鑑別診断を進めつつ速やかに TTS の治療を開始する。

・ 非典型的な脳出血やくも膜下出血の場合は TTS の可能性を考慮する。

・ 出血性梗塞、点状出血、皮下出血など出血傾向を伴う場合もある。

・ TTS の診断は、TTS 以外の疾患を除外することが重要であり、確実な鑑別のためには血栓止血の専門家に相談する。

† 血小板数はおよそ 15 万/μL 未満で、3 万/μL 以下になることがある

‡ 脳静脈血栓症(脳出血を伴うこともある)や内臓静脈血栓症(門脈系血栓(症))のほかにも、肺血栓症、深部静脈血栓症、大動脈内血栓、脳梗塞、急性心筋梗塞などが報告されている。

§ D-ダイマーが著増(基準値上限の 4 倍以上)の場合 TTS の可能性が高い。ただし、D-ダイマーが軽度上昇(基準値上限の 1-2 倍程度)の TTS 症例も報告されているため、D-ダイマー著増は診断には必須ではない。出血傾向に注意すべき TTS が報告されているので、必要に応じて、凝固活性化マーカー(SF や TAT)、FDP、プラスミノゲン、PIC、a2PI など追加測定することを考慮する。

|| 除外すべき疾患は、血栓性微小血管症(血栓性血小板減少性紫斑病や溶血性尿毒症症候群など)、免疫性血小板減少症、播種性血管内凝固、抗リン脂質抗体症候群、発作性夜間ヘモグロビン尿症、悪性腫瘍、血液がんなど

† 血小板減少、血栓症に加え、抗血小板第 4 因子(PF4)抗体検査(ELISA 法)が陽性の場合には TTS の確定診断となる。ただし、本手引き作成時点では検査の提出先、実施施設を調整中であり、決定次第、改定する。

†† TTS は否定的であるが偽陰性の可能性も否定できない。また経時的に TTS に進行する場合もあるため、上記検査を適宜再検し、推移をみる。

①-2 副反応への対応 ～血小板減少症を伴う血栓症の診断・治療の手引き～

○ 日本脳卒中学会、日本血栓止血学会がアストラゼネカ社ワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症に関し、診断・治療の手引きを作成・公表。https://www.jsts.gr.jp/news/pdf/20210601_tts2_3.pdf

2) 候補となる治療法 (ver 2.0, 2021年6月2日)

	血小板数			
	3万/ μ L以下	3万~5万/ μ L	5~10万/ μ L	10万/ μ L以上
1) 免疫グロブリン静注療法 ^{††} (高用量IVIg, 1g/kg/日を2日間、完全分子型)	推奨する ^{††}			出血と血栓症のバランスを考慮し投与を考慮する
2) ヘパリン類 ^{§§}	すべてのヘパリン類の使用を避けるのが妥当であろう			
3) ヘパリン以外の抗凝固薬	専門家に迅速に相談のうえ、出血と血栓症のリスクバランスを考慮し、以下の抗凝固薬の投与を検討する。薬剤の選択にあたっては、患者の状態、薬剤の特徴、使用経験などをもとに判断する。重篤な出血症状を認める場合、上記IVIg製剤を先行させるのが妥当と考えられるが、血小板数が回復基調を示して出血リスクが回避され次第、血栓症の治療のために以下のいずれかの抗凝固薬の投与を開始する。			
(a) アルガトロバン	血小板数の回復基調が見られるまでは投与を見合わせるのが妥当かもしれない。	ベースラインのAPTTが正常であれば、正常対照値の1.5-2.5倍程度(血小板数が低いときは1.5倍程度)を目安に投与量を増減するのが妥当と考えられる。出血性副作用のリスクに注意する必要があり、十分な説明と注意深い用量調整が必要。		
(b) 直接作用型経口抗凝固薬	治療薬の候補となり得る。用量は不確定。			
(c) フォンダパリヌクス	2.5 mg 製剤を考慮		体重に応じて5/7.5 mg 製剤を考慮	
(d) ダナパロイド	治療薬の候補となり得る。			
(e) ワルファリン	急性期の投与は避ける 血小板数が回復するまで投与は避ける			
4) ステロイド	血小板減少や出血が顕著な場合は、デキサメサゾン(40 mg/日、静注、4日間)もしくはプレドニゾン(1-2mg/kg/日)の併用を考慮できる			
5) 抗血小板薬	抗血小板薬の使用は避けた方がよいと考えられる。			
6) 血小板輸血	原則として避ける。 ただし重篤出血合併や侵襲的処置が必要な場合は考慮可	避ける		
7) 新鮮凍結血漿	血液製剤の使用指針に基づき、フィブリノゲン低下(参考値: 150 mg/dL以下またはこれ以下に進展する危険性がある場合)、PT延長(PT-INR 2.0以上、またはPT 30%以下)、APTT延長(各施設における基準の上限の2倍以上、または25%以下)を伴う場合には、投与を考慮			
8) 血漿交換	高用量IVIgに治療抵抗性を示す症例に限定することが望ましい			
個別の血栓症(脳静脈血栓症など)に対する治療法については、付録の中で言及する				

TTS に対して、有効性及び安全性のエビデンスが確立した治療法は存在しないので、症例ごとの状況に応じ、個別に判断していただきたい。TTS は自己免疫性ヘパリン起因性血小板減少症(autoimmune HIT: aHIT)に類似していることから、海外では aHIT に準じた治療が報告されている。本手引き作成時点で候補となる治療法を挙げた。治療に当たっては最新版および本文を参照されたい。なお、本手引き作成時点では、いずれの治療も TTS の治療として保険適用はない。

†† TTS と考えられる場合、血小板減少や凝固異常が著しい症例の初期対応においては、高用量IVIgを優先するのが妥当と考えられる。具体的な製剤は本文参照(p.10)。

§§ TTS が疑われる時点で、すべてのヘパリン(未分画ヘパリン、低分子ヘパリン、ヘパリンロックや圧ラインを含め)を避ける。



「新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの副反応等の治療に際しての医薬品の適応外使用に係る保険診療上の取扱いについて(依頼)」(令和3年6月2日国民健康保険中央会・社会保険診療報酬支払基金宛て厚生労働省保険局医療課事務連絡) 抜粋(略)

診療報酬請求に関する審査に当たり、**新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの副反応等の治療における薬剤の適応外使用**については、診療報酬明細書の摘要欄に記載されている投与の理由(診療の手引き、ガイドライン等(※)における現時点での知見や治療上の有益性と危険性を考慮した上で慎重に使用の適否が判断されたことなど)等も参考に、**個々の症例に応じて医学的に判断**していただくようお願いいたします(略)

(※) 日本脳卒中学会及び日本血栓止血学会による「血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療の手引き」において、ワクチン接種後の血栓症の治療等に関して紹介されています。

- 新型コロナウイルス感染症発症後にも血栓症が報告されており、ヘパリン投与を中心とした療法が実施されている。

COVID-19 関連血栓症に関するアンケートの結果(日本血栓止血学会・日本動脈硬化学会)

- ・入院に伴う低活動性や感染に伴う炎症に加え、血管内皮障害や血液凝固の活性化により合併が多く、病態の重症化に深くかかわっている。
- ・合同COVID-19関連血栓症アンケート調査チームによる6,082症例の検討では、血栓症 105 例 (1.85%) で、発症部位 (重複回答可) は症候性脳梗塞22 例、心筋梗塞 7 例、深部静脈血栓症 41 例、肺血栓塞栓症 29 例、その他の血栓症 (下肢動脈血栓症や脾梗塞等) 21例。
軽・中等症で0.59%、人工呼吸・ECMO 中で13.2%に発症し、症状悪化時に多いが回復期にも発症している。
- ・オランダのデータでは、ICU例184例中、観察期間の中央値14日において、75例 (40.8%) に発症 (肺血栓塞栓症65例、その他の静脈血栓症 3 例、脳梗塞 5 例、末梢動脈塞栓症 2 例) (Klok FA et al (2020). Thromb Res 191,148-150)。
- ・血小板数10 万/ μ L 以下は予後不良の兆候とされ、極端な低下では播種性凝固症候群 (DIC)、抗リン脂質抗体症候群、特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)、血球貪食症候群、ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT)、薬物などの鑑別を要する。
- ・**治療はヘパリン投与**を中心とした抗凝固療法で、D-dimer 高値や症状の悪化のために施行されていた。

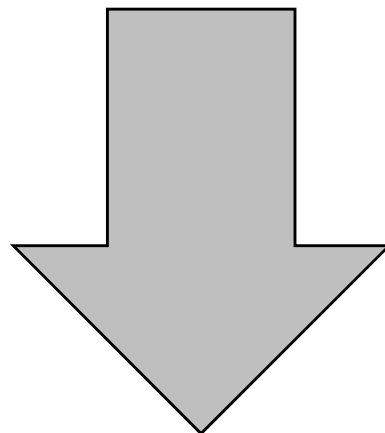
①－2 副反応への対応 ～血小板減少症、ギラン・バレー症候群、毛細血管漏出症候群～

- アストラゼネカ社ワクチン（バキスゼブリア）に関しては、海外において、本剤接種後の副反応疑い事例として、血小板減少症、毛細血管漏出症候群及びギラン・バレー症候群の症例が報告されたことを踏まえ、各国の措置状況も鑑みて7月21日副反応合同部会において添付文書の改訂が審議され、以下のように注意喚起を行っていく方針となった。

改訂前	改訂後
<p>2. 接種不適合者 (新設)</p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症（一部には出血が伴う）が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後14日以内に発現しており、致命的転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。</p> <p>(新設)</p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液：リンパ節症</p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 (新設)</p>	<p>2. 接種不適合者 毛細血管漏出症候群の既往歴のある者</p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症（一部には出血が伴う）が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後28日以内に発現しており、致命的転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。<u>本剤接種後に血小板減少を認めた被接種者に対しては、血栓症の徴候を十分に精査すること。また、本剤接種後に血栓症を発現した被接種者に対しては、血小板数の評価を行うこと。血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療にあたっては、適切なガイドラインを参照すること。</u> <u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに毛細血管漏出症候群が報告されている。被接種者に対しては、毛細血管漏出症候群が疑われる症状（手足の浮腫、低血圧等）が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u> <u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれにギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状（四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等）が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u></p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液：リンパ節症、<u>血小板減少</u></p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 <u>本剤との関連性は確立されていないが、海外において、本剤接種後に非常にまれに、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出症候群が報告されている。また、これらの報告の中には、毛細血管漏出症候群の既往歴のある症例、致命的な転帰をたどった症例が含まれていた。</u></p>

5月21日の分科会における指摘に係る現状まとめ

- 接種数の多いイギリスにおいて、血小板減少症を伴う血栓症の疑い報告数は、1回目接種では100万回当たり14.8件、2回目接種では100万回当たり1.9件と低頻度であり、死亡者数も71件と少ない。
また、国内においては、日本脳卒中学会・日本血栓止血学会が、ワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症に係る治療の手引きを策定・公表した。
- 一方、実使用における血小板減少症を伴う血栓症の発生に関し、使用が進んでいる諸外国においては、多くの国が使用推奨に関して年齢制限を設け、比較的高年齢層における使用を推奨している。



論点

- アストラゼネカ社ワクチンについて、予防接種法上の接種に位置づけることとしてはどうか。
- アストラゼネカ社ワクチンの使用に当たっては、諸外国の使用推奨の状況等も踏まえ、原則として「40歳以上」を対象とすることとし、今後の国内外の状況を踏まえ、必要に応じて当該年齢設定を再度検討することとしてはどうか。

また、以下のようにアストラゼネカ社ワクチンの使用が必要である場合は40歳未満でも接種可能としてはどうか。

- ・他の新型コロナワクチンではなく特にアストラゼネカ社ワクチンの接種を希望する場合（他の新型コロナワクチン含有成分へのアレルギーがある場合等）
- ・他のワクチンの流通停止等、緊急の必要がある場合

【規定の仕方（案）】

- 本剤は18歳以上で薬事承認を受けていることを踏まえ、予防接種法附則第7条に基づく厚生労働大臣の指示においては、以下を規定する。
 - ・対象者のうち12歳以上18歳未満の者に対して行う接種においては使用しないこと
 - ・必要がある場合を除き、対象者のうち18歳以上40歳未満の者に対して行う接種においては使用しないこと。
- 臨時接種実施要領や自治体向け手引きにおいて、上記の「必要がある場合」とは以下に該当する場合であることを示す。
 - ・他の新型コロナワクチンではなく特にアストラゼネカ社ワクチンの接種を希望する場合（他の新型コロナワクチン含有成分へのアレルギーがある場合等）
 - ・他のワクチンの流通停止等、緊急の必要がある場合

- ファイザー社ワクチン、武田／モデルナ社ワクチンの接種が進められている中、コホート調査に使用する他、地方自治体のニーズを伺いながら使用することとしてはどうか。

予防接種の実施に係る厚生労働大臣の指示を以下のように改正してはどうか。

厚生労働大臣の指示の改正のイメージ（案）（下線部が変更箇所）

1 対象者

貴市町村（特別区を含む。）の区域内に居住する12歳以上の者

2 期間

令和3年2月17日から令和4年2月28日まで

3 使用するワクチン

- (1) コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）（ファイザー株式会社が医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第14条の承認を受けたものに限る。）
- (2) コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）（武田薬品工業株式会社が医薬品医療機器等法第14条の承認を受けたものに限る。）
- (3) コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター）（アストラゼネカ株式会社が医薬品医療機器等法第14条の承認を受けたものに限る。）

ただし、（3）については、上記1のうち12歳以上18歳未満の者に対して行う接種においては使用しないこととし、また、必要がある場合を除き、18歳以上40歳未満の者に対して行う接種においては使用しないこと。

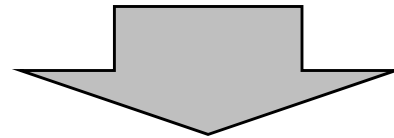
論点

- ①使用するワクチン、対象者
- ②**予防接種不適合者**
- ③公的関与の取り扱い
- ④接種方法に関するその他の事項

論点② 接種不相当者

○ アストラゼネカ社ワクチンの添付文書に記載の「SARS-CoV-2ワクチンの接種後に血小板減少症を伴う静脈もしくは動脈の血栓症を発現したことがある者」、「毛細血管漏出症候群の既往歴のある者」は現在の規定に含まれていない。

アストラゼネカ社ワクチンの添付文書	新型コロナワクチン接種における接種不相当者、接種要注意者
<p>○接種不相当者</p> <ul style="list-style-type: none">● 明らかな発熱を呈している者● 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者● 本剤の成分に関し重度の過敏症の既往歴のある者● SARS-CoV-2ワクチンの接種後に血小板減少症を伴う静脈もしくは動脈の血栓症を発現したことがある者● 毛細血管漏出症候群の既往歴のある者● 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者	<p>○接種不相当者（予防接種実施規則）</p> <ol style="list-style-type: none">①当該予防接種に相当する予防接種を受けたことのある者で当該予防接種を行う必要がないと認められるもの②明らかな発熱を呈している者③重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者④当該疾病に係る予防接種の接種液の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者⑤上記に該当する者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者



論点

- ② 接種不相当者に「新型コロナウイルス感染症に係る予防接種を受けた後に血栓症（血栓塞栓症を含む。）（血小板減少症を伴うものに限る。）を発症したことがある者及び毛細血管漏出症候群の既往歴のあることが明らかな者」を追加してはどうか。
- ※他のワクチンでは接種不相当者とされていないため、アストラゼネカ社ワクチンに限った接種不相当者とする。
- ※添付文書の重大な副反応の項では「血栓症・血栓塞栓症（脳静脈血栓症・脳静脈洞血栓症、内臓静脈血栓症等）（頻度不明）血小板減少を伴うことがある。」とされていることを踏まえ、血小板減少症を伴う血栓塞栓症も含まれる旨を明確にする。

論点

②つづき

- ・ アストラゼネカ社ワクチンに係る接種不相当者に「毛細血管漏出症候群の既往のある者」を追加する場合、質問項目「現在、何らかの病気にかかって、治療（投薬など）を受けていますか。」に追加してはどうか。
- ・ アストラゼネカ社ワクチンに係る接種不相当者に「新型コロナウイルス感染症に係る予防接種を受けた後に血栓症（血栓塞栓症を含む。）（血小板減少症を伴うものに限る。）を発症したことがある者」を追加する場合、コロナワクチン接種後の症状であることから、予診票の「これまでに予防接種を受けて具合が悪くなったことはありますか」への回答状況をもとに判断することとしてはどうか。（その場合、予診票の確認のポイントでも解説を追加）

接種不相当者に関する質問を追加

接種不相当者に「毛細血管漏出症候群の既往歴のある者」が追加する場合、質問項目に追加

（参考）現在の医療従事者向けの「予診票の確認のポイント」の記載

以前に予防接種による副反応の既往があれば、その使用ワクチンの成分（添加物を含む。）と実施しようとするワクチンの成分について共通性の確認も必要です。

1回目の接種でアナフィラキシーを起こした方は、2回目の接種はできません。アナフィラキシー以外の即時型のアレルギー反応がみられた方についても、接種の是非を慎重に判断します。また、過去に迷走神経反射を起こしたことがある方は、接種後30分間の経過観察を行います。ベッドに臥床して接種することも迷走神経反射の予防法の1つです。

ごくまれではあるものの、mRNAワクチンの接種後数日以内に発症した軽症の心筋炎・心膜炎が報告されています。

質問事項	回答欄	
新型コロナワクチンの接種を初めて受けますか。 (接種を受けたことがある場合 1回目: 月 日、2回目: 月 日)	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
現時点で住民票のある市町村と、クーポン券に記載されている市町村は同じですか。	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
「新型コロナワクチンの説明書」を読んで、効果や副反応などについて理解しましたか。	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
接種順位の上位となる対象グループに該当しますか。 <input type="checkbox"/> 医療従事者等 <input type="checkbox"/> 65歳以上 <input type="checkbox"/> 60~64歳 <input type="checkbox"/> 高齢者施設等の従事者 <input type="checkbox"/> 基礎疾患を有する(病名:)	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
現在、何らかの病気にかかって、治療(投薬など)を受けていますか。 病名: <input type="checkbox"/> 心臓病 <input type="checkbox"/> 腎臓病 <input type="checkbox"/> 肝臓病 <input type="checkbox"/> 血液疾患 <input type="checkbox"/> 血が止まりにくい病気 <input type="checkbox"/> 免疫不全 <input type="checkbox"/> 毛細血管漏出症候群 <input type="checkbox"/> その他() 治療内容: <input type="checkbox"/> 血をサラサラにする薬() <input type="checkbox"/> その他()	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
最近1ヶ月以内に熱が出たり、病気にかかったりしましたか。病名()	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
今日、体に具合が悪いところがありますか。症状()	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
けいれん(ひきつけ)を起こしたことがありますか。	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
薬や食品などで、重いアレルギー症状(アナフィラキシーなど)を起こしたことがありますか。 薬・食品など原因になったもの()	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
これまでに予防接種を受けて具合が悪くなったことはありますか。 種類() 症状()	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
現在妊娠している可能性(生理が予定より遅れているなど)はありますか。または、授乳中ですか。	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
2週間以内に予防接種を受けましたか。種類() 受けた日()	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
今日の予防接種について質問がありますか。	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ

論点

- ①使用するワクチン、対象者
- ②予防接種不適當者
- ③**公的関与の取扱い**
- ④接種方法に関するその他の事項

③ 公的関与の取扱い ～妊娠中の方・妊娠を計画中的の方について～

- アストラゼネカ社ワクチンを含むCOVID-19ワクチンに関し、妊娠中の方・妊娠を計画中的の方についてのデータは限られているものの、海外においてはこれらの方への接種は可能としている。

<妊娠中の方>

【米国※】

- ・妊婦は同世代の非妊娠女性に比して、COVID-19感染時の重症化リスクが高く、また早産率が高く、他の妊娠関連の合併症リスクも高い可能性がある。
- ・妊婦に対するワクチンの安全性に関するデータは限られるが、その証拠は増えつつあり、妊婦への影響を調べる臨床試験が進行または計画中的である。
- ・妊娠前または妊娠中にファイザー社、武田/モデルナ社又は他のウイルスベクターワクチンの動物の研究では、その乳児を含めて安全性の懸念はなかった。
- ・他のウイルスベクターワクチンの接種では、乳児への影響を含む妊娠関連の有害な転帰との関連は認められていない。

(CDC [Information about COVID-19 Vaccines for People who Are Pregnant or Breastfeeding](#). Updated June 29, 2021)

【英国】

- ・妊娠中の新型コロナワクチンの使用に関する臨床試験は進んでいないが、利用可能なデータは妊娠への害を示唆していない。
- ・JCVIは、妊婦に対しては、年齢及び臨床的リスクグループに基づいて、妊娠していない女性と同時にワクチン接種を行うべきであると勧告。

([COVID-19 vaccination programme Information for healthcare practitioners Version 3.9](#). Last updated 6 July 2021)

【EU】

- ・動物実験では妊娠中の有害作用は示されていないが、妊娠中のワクチンの使用に関するデータは限られている。
- ・妊婦にワクチンを使用するかどうかの決定は、ベネフィットとリスクを考慮した上で、医療専門家と緊密に協議して行うべき。

(欧州医薬品庁 [Vaxzevria \(previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca\): EPAR-Medicine overview](#). Last updated 6 July 2021)

【WHO】

- ・ワクチンの使用を有益性vsリスク評価に基づいて検討するよう勧告。
- ・安全性データの現在の限界についての情報が提供されるべきである。
- ・ワクチン接種のために中絶することを推奨していない。

(WHO [Coronavirus disease \(COVID-19\): Vaccines safety](#). Last updated 16 July 2021)

<妊娠を計画中的の方>

【米国※】

- ・現在あるいは将来妊娠の希望の場合でも、ワクチン接種可能。
- ・現在、女性も男性も妊孕性の問題を起こすという証拠はない。
- ・ワクチン接種前の妊娠検査を推奨していない。
- ・ワクチン接種後の避妊の必要性はない。

(CDC [Information about COVID-19 Vaccines for People who Are Pregnant or Breastfeeding](#). Updated June 29, 2021)

- ・ワクチンが妊孕性に問題を引き起こすという証拠はない。
- ・2回接種が必要なワクチンについて、1回目の接種で妊娠が判明しても2回目の接種は必要。(ACOG [Coronavirus \(COVID-19\), Pregnancy, and Breastfeeding: A Message for Patients](#). Last Updated June 16, 2021)

【英国】

- ・ワクチン接種前に、最終月経や妊娠検査に関するルーチンの質問は必要ない。妊娠を計画中的の女性には、年齢および臨床的リスクグループに適した製品によるワクチン接種が可能。
- ・ワクチン接種を開始後に妊娠が判明した場合は、禁忌がない限り、妊娠中に同じワクチンを使用して接種を完了してもよい。

([COVID-19 vaccination programme Information for healthcare practitioners Version 3.9](#). Last updated 6 July 2021)

【WHO】

- ・ワクチン接種前の妊娠検査を推奨しておらず、ワクチン接種のために妊娠を遅らせることを推奨していない。

(WHO [Coronavirus disease \(COVID-19\): Vaccines safety](#). Last updated 16 July 2021)

○ 日本産婦人科感染症学会・産科婦人科学会・産婦人科医会

- ・妊娠中に新型コロナウイルスに感染すると、特に後期の感染ではわずかだが重症化しやすいとされている。
- ・希望する妊婦はワクチンを接種することが可能。
- ・器官形成期(妊娠12週まで)はワクチン接種を避ける。
- ・特に人口当たりの感染者が多い地域や感染リスクの高い医療従事者等や、糖尿病、高血圧、気管支喘息などの基礎疾患を合併している方は、積極的な接種を考慮する。

(日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会・日本産婦人科感染症学会・[COVID-19ワクチン接種を考慮する妊婦さんならびに妊娠を希望する方へ・妊産婦の皆さまへ-新型コロナウイルス\(メッセンジャーRNA\)ワクチンについて](#)- 6月17日(一部抜粋・改編) 29

※米国ではアストラゼネカ社ワクチンは使用されていないが、他のウイルスベクターワクチンを含むCOVID-19ワクチンに関し、以下のとおりアナウンスされている。

③ 公的関与の取扱い ～授乳中の方について～

- アストラゼネカ社ワクチンを含むCOVID-19ワクチンに関し、授乳中の方については、海外では乳児へのリスクとみなしていないか、接種を控えることまで推奨はしていない。

<授乳中の方>

【英国】

- ・授乳中に非生ワクチンを接種することに関するリスクは知られていない。
- ・JCVIは、授乳中の女性には適切な新型コロナワクチンを提供するよう助言している。
- ・母乳育児の発達と健康への有益性は、母親がCOVID-19に対する予防接種を臨床的に必要としていることと同時に考慮されるべきであり、母乳育児中のワクチンについて完全な安全性データはないことは伝えるべきである。
(英国公衆衛生庁 [COVID-19: the green book, chapter 14a](#). Last updated 1 July 2021)

【EU】

- ・授乳に関する研究はないが、授乳のリスクは予想されない。
(欧州医薬品庁 [Vaxzevria \(previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca\): EPAR-Medicine overview](#). Last updated 6 July 2021)

【WHO】

- ・授乳中の女性に対するワクチンの効果は、他の成人と同様に期待できる。
- ・母乳で育った子どもに対するワクチンの効果についてのデータは存在しない。
- ・アストラゼネカ社のワクチンは、生ワクチンではないため、生物学的及び臨床的に授乳中の子どもに対し、リスクをもたらす可能性は低い。
- ・ワクチン接種後の授乳中止は推奨しない。

(WHO [Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S \[recombinant\] vaccine against COVID-19 \(AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covshield, SK Bioscience\) 21 April 2021](#))

(WHO [Coronavirus disease \(COVID-19\): Vaccines safety](#). Last updated 16 July 2021)

米国ではアストラゼネカ社ワクチンは使用されていないが、他のウイルスベクターワクチンを含むCOVID-19ワクチンに関し、以下のとおりアナウンスされている。

- ・COVID-19ワクチンは授乳中の人や授乳中の乳児に対するリスクはないため、授乳中的人是ワクチン接種を選択することができる。
(CDC [Information about COVID-19 Vaccines for People who Are Pregnant or Breastfeeding](#). Last Updated 29 Jun 2021)
- ・米国産婦人科学会（ACOG）は授乳中の女性にCOVID-19ワクチンの接種を勧めている。ワクチン接種を希望時に授乳をやめる必要はない。ワクチン接種により作られた抗体が母乳に移行し、乳児をウイルスから守るのに役立つ。

(ACOG [Coronavirus \(COVID-19\), Pregnancy, and Breastfeeding: A Message for Patients](#). Last Updated 30 April 2021)

- 新型コロナウイルス感染症と診断された人のうち**重症化しやすいのは、高齢者と基礎疾患のある方、一部の妊娠後期の方。**

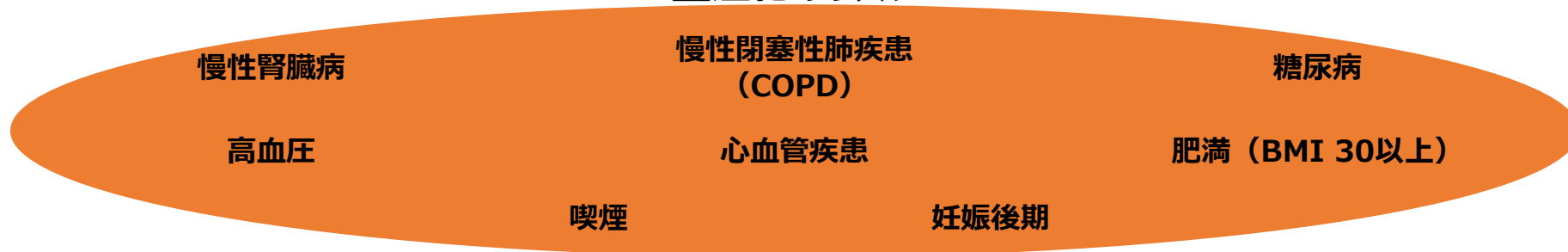
重症化のリスクとなる基礎疾患等には、**慢性閉塞性肺疾患（COPD）、慢性腎臓病、糖尿病、高血圧、心血管疾患、肥満、喫煙**がある。

30歳代と比較した場合の各年代の重症化率

年代	10歳未満	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳代	90歳以上
重症化率	0.5倍	0.2倍	0.3倍	1倍	4倍	10倍	25倍	47倍	71倍	78倍

※「重症化率」は、新型コロナウイルス感染症と診断された症例（無症状を含む）のうち、集中治療室での治療や人工呼吸器等による治療を行った症例または死亡した症例の割合。

重症化のリスク



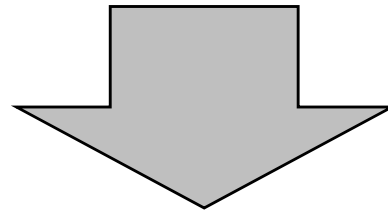
出典：京都大学西浦教授提供データ及び新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第5版に基づき厚生労働省にて作成

対象者別のリスクベネフィット

【妊娠中の方】

- 妊娠中の方への接種について、妊娠への悪影響は示唆されていないものの、依然としてデータは限られている。

※添付文書では「有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること」とされている。



論点

- ③ 妊娠中の方については、慎重に判断することができるよう、現時点においては、引き続き**努力義務を適用しない**こととしてはどうか。

※予防接種法の接種勧奨・努力義務はワクチン種別にかかわらず「臨時の予防接種を受けること」についての勧奨・努力義務として定められている。

論点

- ①使用するワクチン、対象者
- ②予防接種不適當者
- ③公的関与の取り扱い
- ④接種方法に関するその他の事項
 - ④－1 同一ワクチンの接種間隔
 - ④－2 異なるワクチンとの接種間隔
 - ④－3 既感染者への接種
 - ④－4 接種後の待機時間

論点④-1 同一ワクチンの接種間隔

- アストラゼネカ社の新型コロナワクチンは1回目から4週間から12週間後に2回目を接種する、と幅を持った形で接種間隔が設定されている。
- 1回目と2回目の間隔が12週間を超えた場合は、臨床試験における症例数が大幅に減少し、ワクチン有効率の信頼区間が非常に広がっており、12週間を超える接種間隔の妥当性を示す十分なデータは得られていない。
なお、PMDAの審査報告書において、「今般のようなパンデミックの状況下においてはできるだけ短期間に免疫を誘導することが好ましいと考えられることも踏まえると、12週を超える接種間隔を設定することについて適切性は見出せず、本剤については用法・用量に定められた接種間隔の範囲で2回の接種を行うことが重要である」とされている。

論点

④-1 予防接種実施規則においては最短の接種間隔を規定しつつ、手引き等において標準的な接種間隔を示すことが適当ではないか。

【具体的な考え方】

- 国内添付文書において、「4～12週間の間隔において2回筋肉内に接種する」とされている。
- また、「最大の効果を得るためには8週以上の間隔において接種することが望ましい」とされている。
- 以上を踏まえると、実施規則においては許容されうる最短間隔を記載し、手引き等において、27日から83日までの間隔において接種することを明示した上で、最大の効果を得るためには55日以上の間隔をもって接種することが望ましいことを明示することとしてはどうか。

実施規則での記載事項（案）

27日以上の間隔において
2回筋肉内注射

手引き記載事項（案）：標準的な接種間隔の考え方

- ・ 標準的には27日から83日までの間隔において2回筋肉注射
- ・ 1回目から間隔が83日を超えた場合はできるだけ速やかに2回目を実施
- ・ 最大の効果を得るためには55日以上の間隔をもって接種することが望ましいことに留意すること

(参考) アストラゼネカ社の新型コロナワクチンの接種時期のイメージ

【手引き規定案】

- 標準的には27日から83日までの間隔をおいて2回筋肉注射
- 1回目から間隔が83日を超えた場合はできるだけ速やかに2回目を実施
- 最大の効果を得るためには55日以上の間隔をもって接種することが望ましいことに留意すること

例1：アストラゼネカ社ワクチンを27日から83日までの間隔をおいて2回接種とは、

➡ **4週間後の同じ曜日から12週間後の同じ曜日の間に接種、との意味**

9月																														
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	
1回目	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	
➡																														
10月																														
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日
30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
(標準的な接種時期)																											➡			
11月																														
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	
61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	88	89	90	91	
(望ましい2回目の接種時期)																											➡			
(できるだけ速やかに)																											➡			

論点④－２ 異なるワクチンとの接種間隔

○ アストラゼネカ社ワクチンを含むCOVID-19ワクチンと他のワクチンとの接種間隔は以下のように推奨されている。

英国：少なくとも7日間の間隔をあけるべき。

- ・他のワクチンとの同時投与に関するデータは存在しない。
- ・抗原性の異なる不活化ワクチン間の干渉は限定的であると考えられる。
- ・別の不活化ワクチンまたは生ワクチンの接種を受けていた場合でも、COVID-19ワクチンを接種すべきである。
ただし、例外として、帯状疱疹ワクチン接種については、COVID-19ワクチンに対する炎症反応が生ウイルスに対する反応を低下させる可能性があることから、COVID-19ワクチンと帯状疱疹ワクチンの接種の間隔を7日間あけるべき

(英国衛生庁 [COVID-19: the green book, chapter 14a](#). Last updated 1 July 2021)

([COVID-19 vaccination programme Information for healthcare practitioners Version 3.9](#). Last updated 6 July 2021)

WHO：少なくとも14日間の間隔をあけるべき。

- ・他のワクチンとの同時投与に関するデータが出るまでは14日間をあけるべきである。

- ・他のCOVID-19ワクチンと互換性に関するデータはない。

(WHO [Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S \[recombinant\] vaccine against COVID-19 \(AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covshield, SK Bioscience\) 21 April 2021](#))

米国ではアストラゼネカ社ワクチンは使用されていないが、他のウイルスベクターワクチンを含むCOVID-19ワクチンについて、他の同時接種を行うことができるとしている。

- ・COVID-19ワクチンと他のワクチンは、両者のタイミングにかかわらず、接種することができる。これには、両者を同日に接種すること及び両者の接種間隔を14日以内とすることが含まれる。
- ・COVID-19ワクチンを他のワクチンと同時に接種した場合のデータはないが、COVID-19以外のワクチンの豊富な使用経験からは、異なるワクチンとの同時接種の場合と単独接種の場合の免疫原性および有害事象プロファイルは概ね同様であることが示されている。
- ・他のワクチンとの同時接種により、COVID-19ワクチンの反応原性が増大するかは明らかではない。
- ・COVID-19ワクチンと他のワクチンを同時接種するかどうかを決める際には、医療機関は、患者が接種することが推奨されるワクチンの接種の遅れによるリスク、ワクチンにより予防可能な疾病のリスク、ワクチンの反応原性プロファイルを考慮する必要がある。

(Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>)

論点

- ④－２ アストラゼネカ社ワクチンは、これまで国内で使用実績のないタイプのワクチンであることから、同時接種は行わず、接種間隔は13日以上の間隔をおくこととしてはどうか。新型コロナワクチンの互換性は明らかでなく、同じ製品を打つよう推奨し、誤った際には追加接種不要としてはどうか。

論点④－3 既感染者への接種

- 新型コロナワクチンについては、現在の予防接種実施規則、臨時の予防接種実施要領においては、既感染者を対象から除外せず、事前の感染検査を不要としている。

【英国】既感染者であってもワクチン接種を受けることができる。

- ・ COVID-19感染の既往がある人や検出可能なCOVID-19抗体のある人にワクチンを接種しても、安全性に問題があるという証拠はない。
- ・ 感染が確認された患者では、鑑別診断の混乱を避けるためにワクチン接種を延期すべき。臨床的な悪化は感染後2週間以内に起こる可能性があるため、症状発現若しくは無症状での検査陽性から約4週間、又は臨床的回復まで、接種を延期すべきである。

(英国衛生庁 [COVID-19: the green book, chapter 14a](#). Last updated 1 July 2021)

【EU】既感染者に対するワクチンの効果を結論づける十分なデータはない。

- ・ 臨床試験では、COVID-19感染既往のあるアストラゼネカ社ワクチンを接種した345人、ファイザー社ワクチンを接種した545人、又はモデルナ社ワクチンを接種した343人には追加の副反応は認められなかった。
- ・ 既感染者にどの程度効果があるかを結論付ける十分なデータは得られていない。

(欧州医薬品庁 [Vaxzevria \(previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca\): EPAR-Medicine overview](#). Last updated 6 July 2021)

【カナダ】既感染者もワクチン接種を受けるべき。

- ・ ワクチンの接種前に、以前のCOVID-19感染に関する検査は不要。
- ・ 既感染者に対しても、完全な形で一連の新型コロナワクチン接種を提供することを推奨。
- ・ 既感染者に1回接種の有効性に関するデータが無く、2回目の安全性データが限られているものの、感染の重症度に関係なく、完全な形で接種を受けるべき

(公衆衛生庁 [National Advisory Committee on Immunization: Summary of updated vaccine statement of July 2, 2021](#))

【WHO】ワクチン接種の意思決定に際して、事前の感染確認の検査は推奨しない。

- ・ 臨床試験のデータからは、既感染者に対するワクチン接種が安全上の問題をもたらす兆候は見られない。
- ・ ワクチン接種に関する意思決定を目的としたウイルス検査または血清学的検査は推奨されない。
- ・ 初感染後6ヶ月以内の再感染はまれであることから、過去6ヶ月間にPCRによりSARS-CoV-2感染が確認された者は、この期間終了近くまでワクチン接種を遅らせることができる。ただし、免疫回避の能力を持つ変異株が流行している状況下では、既感染者に対するワクチン接種が望ましい。

(WHO [Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S \[recombinant\] vaccine against COVID-19 \(AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covshield, SK Bioscience\) 21 April 2021](#))

【米国】米国ではアストラゼネカ社ワクチンは使用されていないが、他のウイルスベクターワクチンを含むCOVID-19ワクチンについて、既感染者であるかどうかに関係なく、ワクチン接種を受けるべきとしている。

- ・ COVID-19は健康上のリスクが非常に高く、再感染の可能性もある。感染から回復してからどのくらいの期間、再感染から保護されるかはまだ不明。
- ・ モノクローナル抗体または回復期血漿での治療を受けた場合は、90日間待ってからワクチンを接種する必要がある。
- ・ 多系統炎症性症候群を続発した既往がある場合、病状が回復するまで、又は診断後90日間は控えることを検討する。

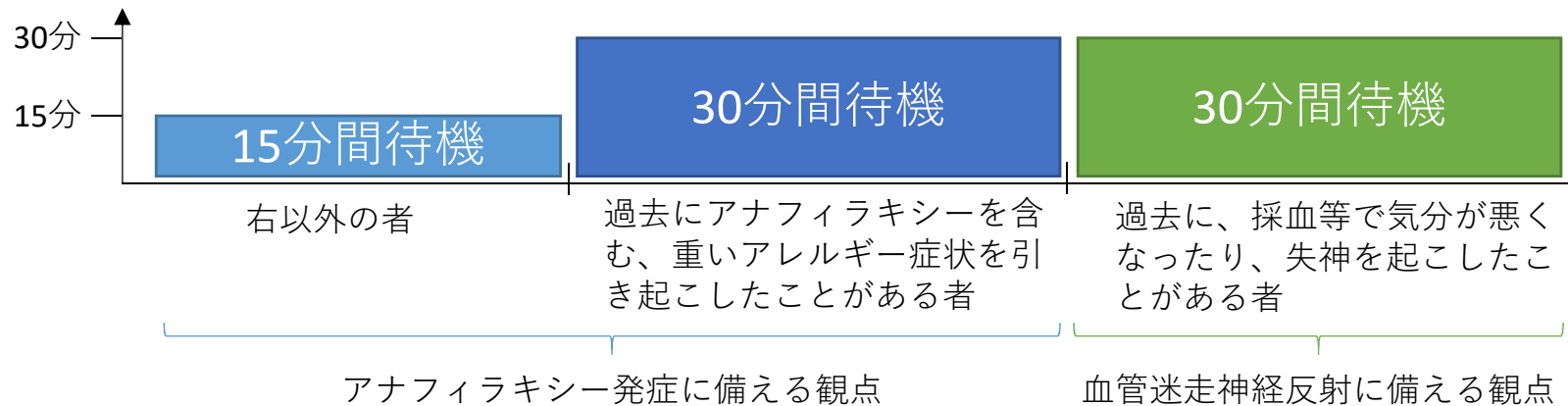
(CDC [Frequently Asked Questions about COVID-19 Vaccination](#) Updated 15 Jun 2021)

論点

④－3 引き続き、既感染者を接種対象から除外せず、事前の感染検査は不要としてはどうか。

論点④－4 接種後の待機時間

- ファイザー社ワクチン、武田／モデルナ社ワクチンについては、
 - ・ アナフィラキシーの発症に備える観点から、過去にアナフィラキシーを含む、重いアレルギー症状を引き起こしたことがある者については、接種後の経過観察を30分間行うこととし、その他の者については、少なくとも15分間行うこととしている。
 - ・ 血管迷走神経反射に備える観点から、過去に、採血等で気分が悪くなったり、失神を起こしたことがある者については、接種後の経過観察を30分間行うこととしている。



- アストラゼネカ社ワクチンについて、他国で実使用されている中で、アナフィラキシーが疑われる症状の報告がなされている。

	英国
発生状況	786件（1回目 約2,470万回、2回目 約2,280万回接種時点） → 約16.5件/100万回接種相当 ※2021年7月14日時点

- 血管迷走神経反射は、ワクチンを受けることや血液検査などに対する緊張や、強い痛みをきっかけに生じる体の反応であり、特定のワクチンだけに起きるものではない。



論点

- ④－4 アストラゼネカ社ワクチンについても他の新型コロナワクチンと同様の経過観察を行うこととしてはどうか。

副反応疑い報告基準について

新型コロナウイルス感染症に係る予防接種については、下表の症状が、接種から当該期間内に確認された場合に副反応疑い報告を行うこととしている。

症状	期間
アナフィラキシー	4 時間
その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの	予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

【留意事項】

報告基準には入っていないものの、今後評価を行うことが考えられる症状については、「その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの」として、積極的に報告をお願いしたい。

<積極的な報告を検討頂きたい症状>

けいれん、ギラン・バレ症候群、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、血小板減少性紫斑病、血管炎、無菌性髄膜炎、脳炎・脳症、関節炎、脊髄炎、心筋炎、顔面神経麻痺、血管迷走神経反射（失神を伴うもの）

【予防接種法における副反応疑い報告制度について】

○制度の趣旨

副反応疑い報告制度は、予防接種後に生じる種々の身体的反応や副反応等について情報を収集し、ワクチンの安全性について管理・検討を行うことで、広く国民に情報を提供すること及び今後の予防接種行政の推進に資することを目的としている。

○報告の義務【予防接種法第12条1項】

「病院若しくは診療所の開設者又は医師は、定期の予防接種等を受けた者が、当該定期の予防接種等を受けたことによるものと疑われる症状として厚生労働省令で定めるものを呈していることを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。」

アストラゼネカ社の新型コロナワクチンを臨時接種に位置付ける際の、副反応疑い報告基準の変更については、副反応検討部会で審議を行う。

參考資料

一般的にウイルスは増殖や感染を繰り返す中で少しずつ変異していくものであり、新型コロナウイルスも約2週間で一箇所程度の速度で変異していると考えられている。

国立感染症研究所は、こうした変異をリスク分析し、その評価に応じて、変異株を「懸念される変異株（VOC）」と「注目すべき変異株（VOI）」に分類※1している。

1. 懸念される変異株（Variant of Concern : VOC）

主に感染性や重篤度が増す・ワクチン効果を弱めるなど性質が変化した可能性のある株

- B.1.1.7系統の変異株（アルファ株）※2
- B.1.351系統の変異株（ベータ株）
- P.1系統の変異株（ガンマ株）
- B.1.617.2系統の変異株（デルタ株）

2. 注目すべき変異株（Variant of Interest : VOI）

主に感染性や重篤度・ワクチン効果などに影響を与える可能性が示唆される株

- B.1.617.1系統の変異株（カッパ株）

※1 国立感染症研究所では、WHOと同様に、変異株をVOCとVOIに分類している。国内での検出状況等を加味することから、分類は各国によって異なる。※2 PANGO系統(pango lineage)は、新型コロナウイルスに関して用いられる国際的な系統分類命名法であり、変異株の呼称として広く用いられている。括弧内の変異株名は、WHOラベルである。

新型コロナウイルスの懸念される変異株（VOC）

令和3年7月28日厚生労働省
アドバイザリーボード提出資料

PANGO系統 (WHOラベル)	最初の 検出	主な 変異	感染性 (従来株比)	重篤度 (従来株比)	再感染やワクチン 効果 (従来株比)
B.1.1.7系統の変異株 (アルファ株)	2020年9月 英国	N501Y	1.32倍と推定※ (5～7割程度 高い可能性)	1.4倍 (40-64歳 1.66倍) と推定※ (入院・死亡リスクが高い 可能性)	効果に影響がある 証拠なし
B.1.351 系統の変異株 (ベータ株)	2020年5月 南アフリカ	N501Y E484K	5割程度高い 可能性	入院時死亡リスク が高い可能性	効果を弱める 可能性
P.1系統の変異株 (ガンマ株)	2020年11月 ブラジル	N501Y E484K	1.4-2.2倍高い 可能性	入院リスクが高い 可能性	効果を弱める可能性 従来株感染者の再感染 事例の報告あり
B.1.617.2系統 の変異株 (デルタ株)	2020年10月 インド	L452R	高い可能性 (アルファ株の1.5倍 高い可能性)	入院リスクが高い 可能性	ワクチンと抗体医薬の 効果を弱める可能性

※感染性・重篤度は、国立感染症研究所等による日本国内症例の疫学的分析結果に基づくもの。ただし、重篤度について、本結果のみから変異株の重症度について結論づけることは困難。
※PANGO系統(PANGO Lineage)は、新型コロナウイルスに関して用いられる国際的な系統分類命名法であり、変異株の呼称として広く用いられている。括弧内の変異株名は、WHOラベルである。

新型コロナウイルスの注目すべき変異株（VOI）

令和3年7月28日厚生労働省
アドバイザリーボード提出資料

PANGO系統 (WHOラベル)	最初の 検出	主な 変異	概要
B.1.617.1系統の変異株 (カッパ株)	2020年10月 インド	L452R E484Q	<ul style="list-style-type: none">感染性の増加と治療薬（抗体医薬）の効果への影響が示唆されている引き続き、ゲノムサーベイランスを通じて実態を把握

※件数は暫定値であり、その時点において最新のpango lineageを基に計上しているものであるため、再集計した際に数値が変動する可能性がある。
※PANGO系統(pango lineage)は、新型コロナウイルスに関して用いられる国際的な系統分類命名法であり、変異株の呼称として広く用いられている。括弧内の変異株名は、WHOラベルである。

(出典) 国立感染症研究所、WHO

2021/7/27公表

国内におけるSARS-CoV-2のゲノム解析

累積:57,883 (7/19時点) (+731) 括弧内は7/12時点比

都道府県別・空港等検疫の累積：北海道2,084、青森県99、岩手県377、宮城県1,504、秋田県195、山形県194、福島県1,083、茨城県1,671、栃木県1,310、群馬県734、埼玉県3,120、千葉県2,443、東京都839、神奈川県2,397、新潟県855、富山県512、石川県1,100、福井県651、山梨県329、長野県1,008、岐阜県323、静岡県1,020、愛知県657、三重県1,139、滋賀県732、京都府1,430、大阪府2,160、兵庫県6,700、奈良県865、和歌山県1,242、鳥取県254、島根県307、岡山県623、広島県1,615、山口県1,437、徳島県184、香川県437、愛媛県271、高知県364、福岡県5,882、佐賀県526、長崎県594、熊本県977、大分県895、宮崎県303、鹿児島県1,189、沖縄県1,752、空港等検疫1,500

国立感染症研究所等における全ゲノム解析により確認されたVOCs, VOIs

(系統のみを特定できたものも含む) (7/19時点) 括弧内は7/12時点比

B.1.1.7系統の変異株 (アルファ株)	: 国内31,725例 (+1,603例)、検疫328例 (+2例)
B.1.351系統の変異株 (ベータ株)	: 国内22例 (+0例)、検疫85例 (+1例)
P.1系統の変異株 (ガンマ株)	: 国内93例 (+1例)、検疫24例 (+1例)
B.1.617.2系統の変異株 (デルタ株)	: 国内857例 (+219例)、検疫349例 (+69例)
B.1.617.1系統の変異株 (カッパ株)	: 国内7例 (+0例)、検疫19例 (-1例)

※件数は暫定値であり、その時点において最新のpango lineageを基に計上しているものであるため、再集計した際に数値が変動する可能性がある。
※デルタ株にはB.1.617.2系統と同等の変異を有する系統 (AY.1等) が含まれる。

変異株に対する新型コロナワクチンの効果

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)より抜粋

	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85.6%(低下なし~微減)(4)	Novavaxは軽症~中等症で51.0% (-0.6-76.2)(中程度低下)(7) Janssenは中等症~重症で52.0% (30.3-67.4)(中程度低下)(8)	Sinovacは有症状の高齢者において41.6%(26.9-53.3)(低程度低下?(従来株での有効性の文献報告なし))(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。

参考文献(4,9 10,12 13 は査読前のプレプリント論文) :

- Haas EJ, et al. Impact and effectiveness of mRNA BN T162b2 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/S 0140 6736(21)00947 8.
- Emery 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.
- 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
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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
- Ranza ni OT, et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in the elderly population during a P.1 variant associated epidemic of COVID 19 in Brazil: Atest negative case control study. MedRxiv. 2021. doi:10.1101/2021.05.19.21257472
- Sheikh A, et al. SARS CoV 2 D elta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. Lancet, 2021; https://doi.org/10.1016/S01406736(21)01358 1.
- 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_document_library_web_portlet_DLPortlet_INSTANCE_v2WsRK3ZIEig_redirect=https%3A%2F%2Fkhub.net%3A443%2Fweb%2Fphe national%2Fpubliclibrary%2F --%2Fdocument_library%2Fv2WsRK3ZIEig%2Fview%2F47960726 (閲覧日 2021年6月30日)

新型コロナウイルス感染症のリスク因子（ガイドラインの記載）

- 「新型コロナウイルス感染症COVID-19診療の手引き第5版」及び米国疾病予防管理センターから出された文書において、重症化のリスク因子として年齢やさまざまな疾患や状態が報告されている。

「新型コロナウイルス感染症COVID-19診療の手引き」第5版

- 重症化のリスク因子
 - ・ 65歳以上の高齢者
 - ・ 悪性腫瘍
 - ・ 慢性閉塞性肺疾患（COPD）
 - ・ 慢性腎臓病
 - ・ 2型糖尿病
 - ・ 高血圧
 - ・ 脂質異常症
 - ・ 肥満（BMI 30以上）
 - ・ 喫煙
 - ・ 固形臓器移植後の免疫不全
 - ・ 妊娠後期
- 評価中の要注意な基礎疾患など
 - ・ ステロイドや生物学的製剤の使用
 - ・ HIV感染症（特にCD4 <200 / μ L）

米国CDC「People with Certain Medical Conditions」

- 重症化する可能性が高い状態としてあげられているもの
 - ・ 悪性腫瘍
 - ・ 慢性腎臓病
 - ・ 慢性肺疾患（COPD（慢性閉塞性肺疾患）、中等症～重症の喘息、間質性肺疾患、嚢胞性線維症、肺高血圧症等）
 - ・ 認知症やその他の神経疾患
 - ・ 1型及び2型糖尿病
 - ・ ダウン症候群
 - ・ 心疾患（心不全、冠動脈疾患、心筋症等）
 - ・ HIV感染症
 - ・ 免疫不全状態
 - ・ 肝疾患
 - ・ 肥満
 - ・ 妊娠
 - ・ 鎌状赤血球症、サラセミア
 - ・ 喫煙
 - ・ 固形臓器移植、造血幹細胞移植
 - ・ 脳血流障害を伴う脳梗塞や脳血管疾患
 - ・ 物質使用障害

- 妊婦であることが、新型コロナウイルス感染症の重症化のリスク因子であることについて、徐々に明らかになってきている。

「新型コロナウイルス感染症COVID-19 診療の手引き」第5版

- 国内外の臨床統計から、妊婦が特にCOVID-19に感染しやすいということはなく、妊娠中に感染しても重症化率や死亡率は同年齢の女性と変わらない。
- また、妊娠初期・中期の感染で胎児に先天異常を起こすという報告もない。
- しかし、妊娠後期に感染すると、早産率が高まり、患者本人も一部は重症化することが報告されている。

米国CDC 「Investigating the Impact of COVID-19 During Pregnancy」 (仮訳)

- 現時点で把握している情報によると、妊娠中の人は、妊娠していない人と比較して、COVID-19による重篤な疾患のリスクが高くなる。
- さらに、妊娠中のCOVID-19感染により、早産などの有害な妊娠転帰のリスクが高まるかもしれない。

出典: CDCウェブサイト <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19/what-cdc-is-doing.html>
(2021年5月13日)

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、実証が難しい。

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。

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方（概要）

出典：医薬品医療機器総合機構HP掲載資料

概要

- 感染症予防ワクチンの非臨床評価及び臨床評価については、「感染症予防ワクチンの非臨床試験ガイドライン」「感染症予防ワクチンの臨床試験ガイドライン」を参考にすることができるが、新型コロナウイルスワクチンは、mRNAワクチン、DNAワクチン、ウイルスベクターワクチンなど、新たなモダリティを用いた開発が進められている。
- 本指針は、2020年8月時点の状況を踏まえた上で、国内でのSARS-CoV-2ワクチンの開発のために求められる有効性及び安全性の評価について、薬事規制当局間の議論や感染症又はワクチン等に関する専門家との意見交換を経て作成した考え方を提示したものの。

有効性評価（抜粋）

- 現状においては、原則として、SARS-CoV-2ワクチン候補の有効性を評価するために、COVID-19の発症予防効果を評価する臨床試験を実施する必要がある。
- その他の重要な評価項目として、ウイルス学的又は血清学的手法により確認されるSARS-CoV-2感染の他、動脈血酸素飽和度（SpO₂）、酸素療法の要否、人工呼吸器又はECMOによる管理、死亡等のCOVID-19の重症度に関する項目の評価を行うことが想定される。
- 今後、他のSARS-CoV-2ワクチンの臨床試験において発症予防効果が確認され、発症予防効果に関連する免疫原性の指標が複数の試験で確認された場合には、当該ワクチンの免疫原性の結果を参考にできる可能性がある。

安全性評価（抜粋）

- 有害事象については、SARS-CoV-2ワクチン接種から少なくとも7日間に認められた特定の局所反応（腫脹、発赤、硬結、疼痛等）及び特定の全身反応（発熱、頭痛、倦怠感、筋肉痛等）並びに少なくとも28日間に認められた有害事象を収集することが求められる。
- 臨床試験においても、免疫原性の特性の解析に基づいて、Th1/Th2バランス、SARS-CoV-2抗原特異的抗体価、中和抗体価等に基づき、疾患増強のリスクを評価する。

予防接種法における公的関与について

- 予防接種法に基づく予防接種については、その接種の趣旨（集団予防に比重を置いているか、個人予防に比重を置いているか、疾病の病原性）等を勘案し、接種類型ごとに接種勧奨や接種を受ける努力義務を設けており、緊急時に実施する接種である臨時接種には、接種勧奨と努力義務に係る規定が適用されている。
- 他方、新型コロナワクチンは、現時点では開発中の段階であり評価が確定できないことや実使用実績が乏しい中で接種を実施していくことを踏まえれば、予防接種の安全性や有効性等についての情報量に制約が生じる可能性がある。
- こうした点を踏まえ、今回の新型コロナワクチンの接種についても、臨時接種と同様の趣旨で実施するものであることから**原則としては接種勧奨の実施と接種を受ける努力義務を適用することとした上で、必要に応じて、例外的にこれらの規定を適用しないことを可能とした。**

（参考）第203回国会衆議院本会議（令和2年11月10日）における厚生労働大臣答弁

今回の新型コロナワクチンの接種は、緊急の蔓延予防のために実施するものであり、原則としては、接種勧奨と努力義務に係る規定は適用することとした上で、必要に応じて、例外的にこれらの規定を適用しないことを可能としております。これは、ワクチンが現時点では開発中の段階であり、評価が確定できないことや、実使用実績が乏しい中で接種を実施することも想定されることから、安全性や有効性等についての情報量に制約が生じる可能性があるため、例外を設けたものです。接種の実施や勧奨、努力義務の適用は、リスクを上回る十分な効果があることが前提となることから、ワクチンの安全性や有効性等についてのデータの収集、分析を行うとともに、専門家による評価等を踏まえ、必要な対策を講じてまいります。

	定期接種		臨時接種	新臨時接種
趣旨等	平時のまん延予防		疾病のまん延予防上緊急の必要	2009年A/H1N1のように、病原性が低い疾病のまん延予防上緊急の必要
	A類 (集団予防に比重)	B類 (個人予防に比重)		
公的関与	接種勧奨：あり 努力義務：あり	接種勧奨：なし 努力義務：なし	接種勧奨：あり 努力義務：あり	接種勧奨：あり 努力義務：なし

予防接種法における公的関与に関する条文

(予防接種の勧奨)

第八条 市町村長又は都道府県知事は、第五条第一項の規定による予防接種であってA類疾病に係るもの又は第六条第一項若しくは第三項の規定による予防接種の対象者に対し、定期の予防接種であってA類疾病に係るもの又は臨時の予防接種を受けることを勧奨するものとする。

2 市町村長又は都道府県知事は、前項の対象者が十六歳未満の者又は成年被後見人であるときは、その保護者に対し、その者に定期の予防接種であってA類疾病に係るもの又は臨時の予防接種を受けさせることを勧奨するものとする。

(予防接種を受ける努力義務)

第九条 第五条第一項の規定による予防接種であってA類疾病に係るもの又は第六条第一項の規定による予防接種の対象者は、定期の予防接種であってA類疾病に係るもの又は臨時の予防接種（同条第三項に係るものを除く。）を受けよう努めなければならない。

2 前項の対象者が十六歳未満の者又は成年被後見人であるときは、その保護者は、その者に定期の予防接種であってA類疾病に係るもの又は臨時の予防接種（第六条第三項に係るものを除く。）を受けさせるため必要な措置を講ずよう努めなければならない。

(新型コロナウイルス感染症に係る予防接種に関する特例)

附則第七条 厚生労働大臣は、新型コロナウイルス感染症（略）のまん延予防上緊急の必要があると認めるときは、その対象者、その期日又は期間及び使用するワクチン（その有効性及び安全性に関する情報その他の情報に鑑み、厚生労働省令で定めるものに限る。）を指定して、都道府県知事を通じて市町村長に対し、臨時に予防接種を行うよう指示することができる。この場合において、都道府県知事は、当該都道府県の区域内で円滑に当該予防接種が行われるよう、当該市町村長に対し、必要な協力をするものとする。

2 前項の規定による予防接種は、第六条第一項の規定による予防接種とみなして、この法律（第二十六条及び第二十七条を除く。）の規定を適用する。（略）

3 前項の規定により読み替えて適用する第二十五条の規定により市町村が支弁する費用は、国が負担する。

4 第一項の規定による予防接種については、第二項の規定により適用する第八条又は第九条の規定は、新型コロナウイルス感染症のまん延の状況並びに当該感染症に係る予防接種の有効性及び安全性に関する情報その他の情報を踏まえ、政令で、当該規定ごとに対象者を指定して適用しないこととすることができる。

5 (略)

新型コロナウイルスワクチンの接種対象者に係る公的関与について

2月15日の予防接種・ワクチン分科会における諮問・答申を踏まえ、新型コロナウイルスワクチンの接種対象者に係る公的関与については、以下のとおりの取り扱いがなされている（予防接種法施行令）。

- ・ 予防接種法第9条第1項（対象者が接種を受ける努力義務）の規定は、妊娠中の者には適用しない。
- ・ 予防接種法第9条第2項（対象者が16歳未満又は成年被後見人の場合に、その保護者が対象者に受けさせるための措置を講ずる努力義務）の規定は、妊娠中の者の保護者には適用しない。

第19回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（2021年2月15日）資料1より

対象者別のリスクベネフィット

【妊娠中の方、授乳中の方】

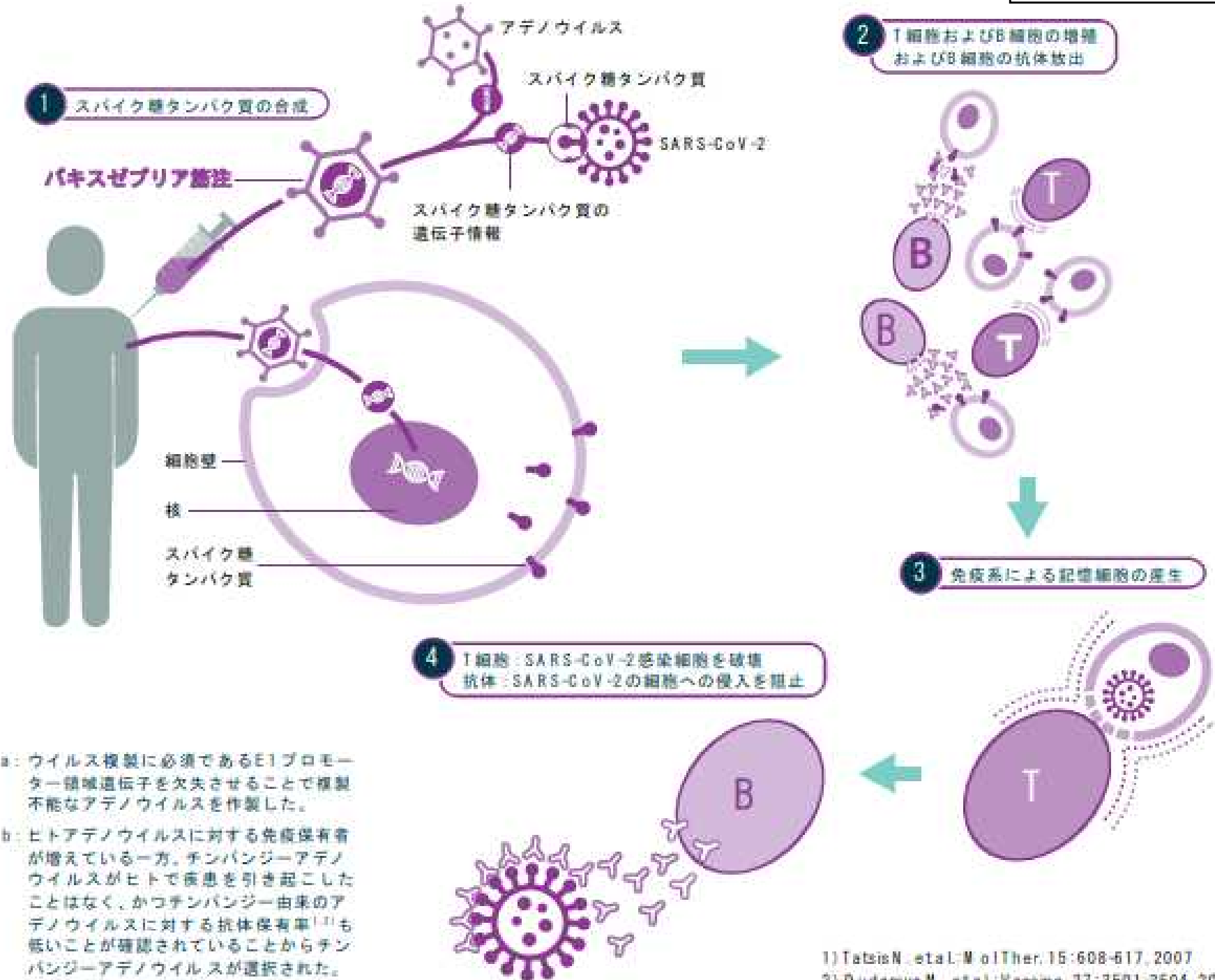
- 妊娠中の方は、ファイザー社のワクチンに係る臨床試験の対象から除外されており被験者数は限られており、海外において妊娠中の方は本ワクチンの対象に含まれているものの胎児への影響について必ずしも明らかになっていない。一方、試験や海外の実使用経験から特段の懸念が認められているわけではなく、妊婦については新型コロナウイルス感染症の重症化のリスクが高いとの報告もあることや、海外で接種が進められていることから、接種機会を提供する必要がある。
※添付文書では「有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること」とされている。
- 授乳中の方については、海外では乳児へのリスクとみなしていないか、接種を控えることまで推奨はしていない。

【若年層】

- 特に16歳以上40歳未満の者については、新型コロナウイルス感染症の重症化率・死亡率が低いことから、接種により期待される重症者・死亡者の減少数は必ずしも多くはない。
- 一方、感染者数はこの年代において他の年代よりも多い状況にあり、新型コロナウイルス感染症による個人や社会への影響は大きい状況にある。

論点

- ⑤-1 現時点で海外でも広く接種が進められていること、緊急のまん延予防のために実施する臨時接種の趣旨も踏まえ、**接種勧奨の規定は接種対象者全員に適用**することとしてはどうか。
- ⑤-2 **妊娠中の方については、慎重に判断することができるよう、努力義務を適用しない**こととしてはどうか。
一方、海外の動向等を考慮し、**授乳中の方については努力義務の適用は除外しない**こととしてはどうか。
- ⑤-3 感染者総数に占める若年層の割合は高く、また、重症化・死亡するケースも少ないながらも発生しており、医療提供体制にも一定の影響を与えていると評価できるため、現時点においては、**若年層（16歳以上40歳未満）についても努力義務の適用は除外しない**こととしてはどうか。
加えて、接種順位が設定されていない40歳未満の者への広範な接種が始まるまでには、入手可能な最新の科学的知見を踏まえて、努力義務の適用について改めて議論する機会を設けてはどうか。



1) Tatsis N. et al: Mol Ther. 15:608-617, 2007
2) Dudareva M. et al: Vaccine. 27:3501-3504, 2009

(参考) アストラゼネカ社の新型コロナウイルスワクチンの構成成分

- アストラゼネカ社の新型コロナウイルスワクチンについて、添付文書において構成成分に関し以下のとおり記載されている。

有効成分	コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン (遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)
	注: SARS-CoV-2のスパイクタンパク質のアミノ酸配列をコードする遺伝子を組み込んだサルアデノウイルス
添加物	L-ヒスチジン
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物
	塩化ナトリウム
	塩化マグネシウム
	エデト酸ナトリウム水和物
	精製白糖
	無水エタノール
	ポリソルベート80

※本製剤では、アジュバントは使用されていない。

(参考) アストラゼネカ社の新型コロナワクチンの概要

I. 作用機序

本剤は単一組替え型1価ワクチンであり、SARS-CoV-2のスパイク糖タンパク質の遺伝子を組み込んだ非増殖性のチンパンジーアデノウイルスベクターから成る。本剤の接種後にSARS-CoV-2のスパイク糖タンパク質が局所的に発現し、中和抗体の産生及び細胞免疫反応が誘導される。

II. その他の事項	英国	EU	日本
許認可日	2020年12月30日 (一時的認可)	2021年1月29日 (条件付き承認)	2021年5月21日 (特例承認)
効能又は効果	SARS-CoV-2ウイルスによるCOVID-19防止の予防接種	SARS-CoV-2ウイルスによるCOVID-19防止の予防接種	SARS-CoV-2による感染症の予防
接種対象者(年齢)	18歳以上	18歳以上	18歳以上
用法・用量	筋肉内に接種(2回)	筋肉内に接種(2回)	筋肉内に接種(2回)
接種間隔	4-12週間の間隔	4-12週間(28日から84日)の間隔	・通常、4-12週間の間隔 ・8週間以上が望ましい
接種不相当者	<ul style="list-style-type: none"> 含有成分(有効成分等)に過敏症の者 ヘパリン起因性血小板減少症及び血栓症(HITT又はII型HIT)の既往のある者 SARS-CoV-2ワクチンの接種後に血小板減少症を伴う静脈もしくは動脈の血栓症を発現したことがある者 毛細血管漏出症候群の既往歴のある者 	<ul style="list-style-type: none"> 含有成分(有効成分等)に過敏症の者 本剤の接種後に血小板減少症を伴う血栓症を発現したことがある者 毛細血管漏出症候群の既往歴のある者 	<ul style="list-style-type: none"> 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者 SARS-CoV-2ワクチンの接種後に血小板減少症を伴う静脈もしくは動脈の血栓症を発現したことがある者 毛細血管漏出症候群の既往歴のある者 <p style="text-align: right;">等</p>
貯蔵方法	冷所保存(2℃から8℃)、遮光	冷所保存(2℃から8℃)、遮光	冷所保存(2℃から8℃)、遮光
保存可能期間(※)	6ヶ月	6ヶ月	6ヶ月

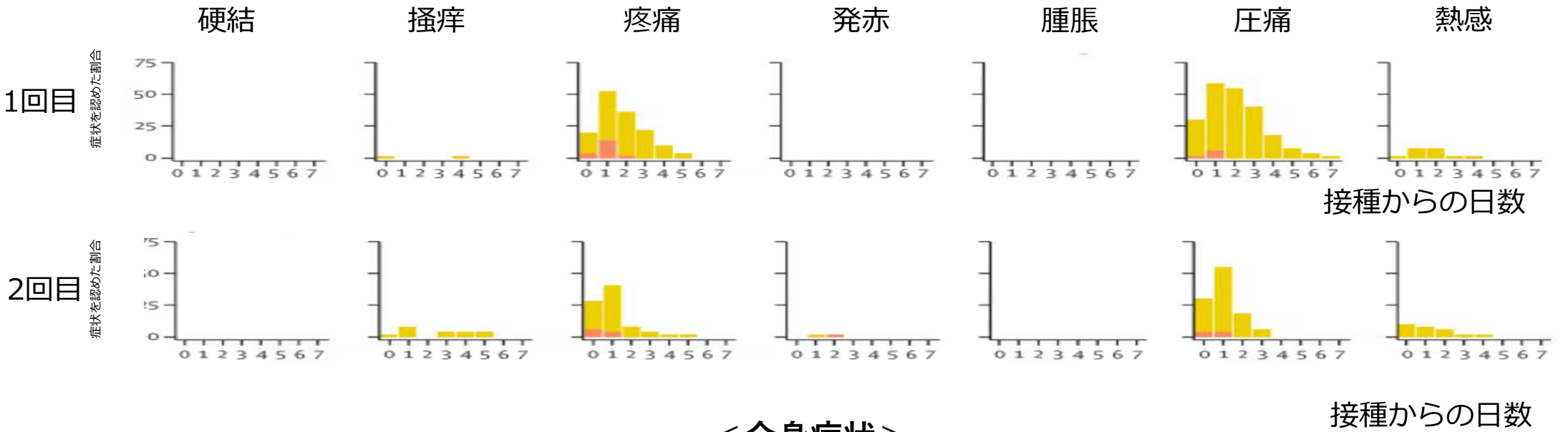
(※) 製造日からの保存可能期間であり、医療機関等に届けられてからの保存可能期間を示すわけではない

(参考) アストラゼネカ社ワクチンの英国第Ⅱ/Ⅲ相試験での有害事象発現状況

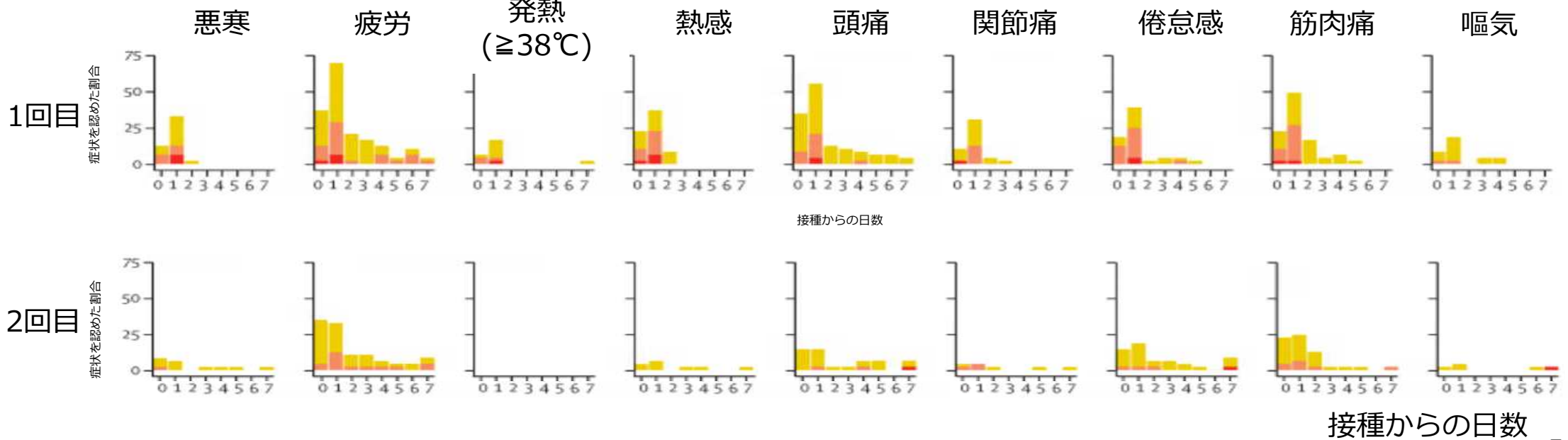
< 接種部位の局所反応 >

18-55歳 (n=49)

■ Mild ■ Moderate ■ Severe ■ Requiring admission to hospital



< 全身症状 >

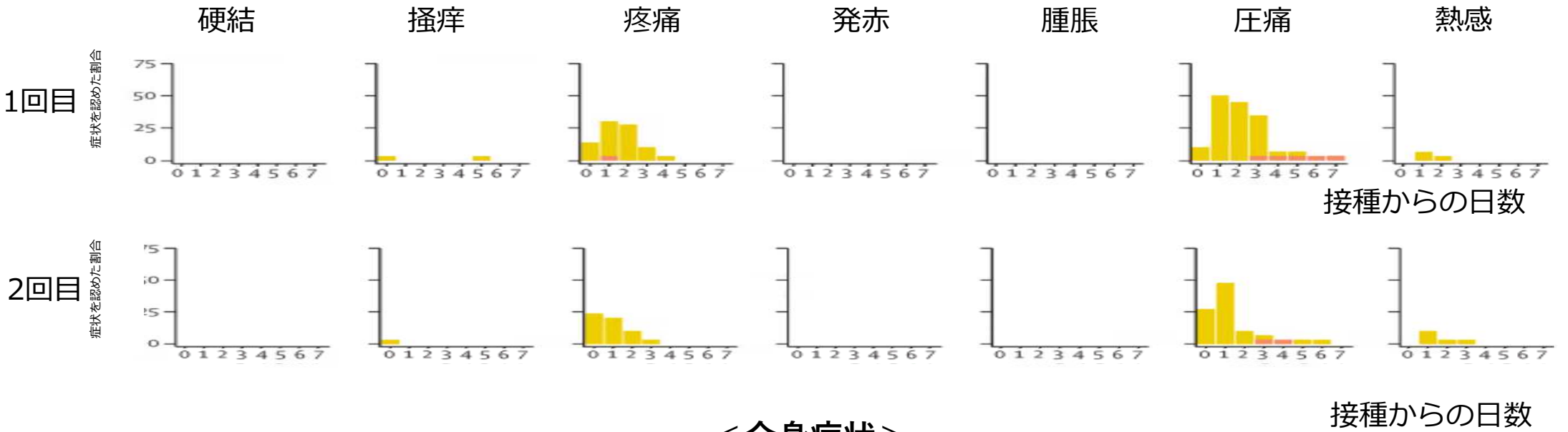


(参考) アストラゼネカ社ワクチンの英国第Ⅱ/Ⅲ相試験での有害事象発現状況

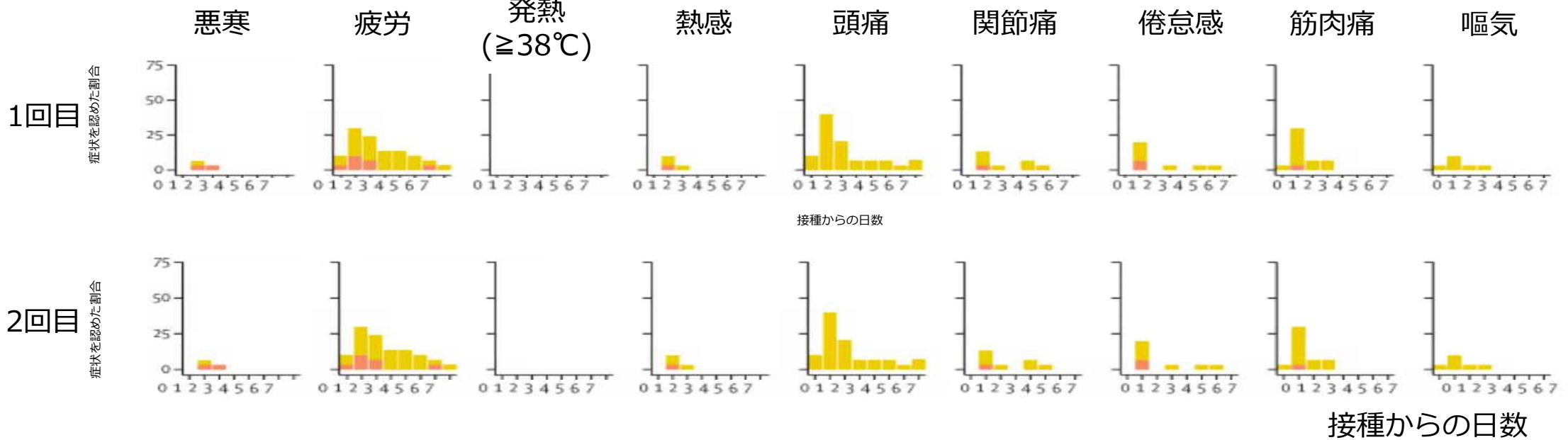
< 接種部位の局所反応 >

56-69歳 (n=30)

■ Mild ■ Moderate ■ Severe ■ Requiring admission to hospital



< 全身症状 >

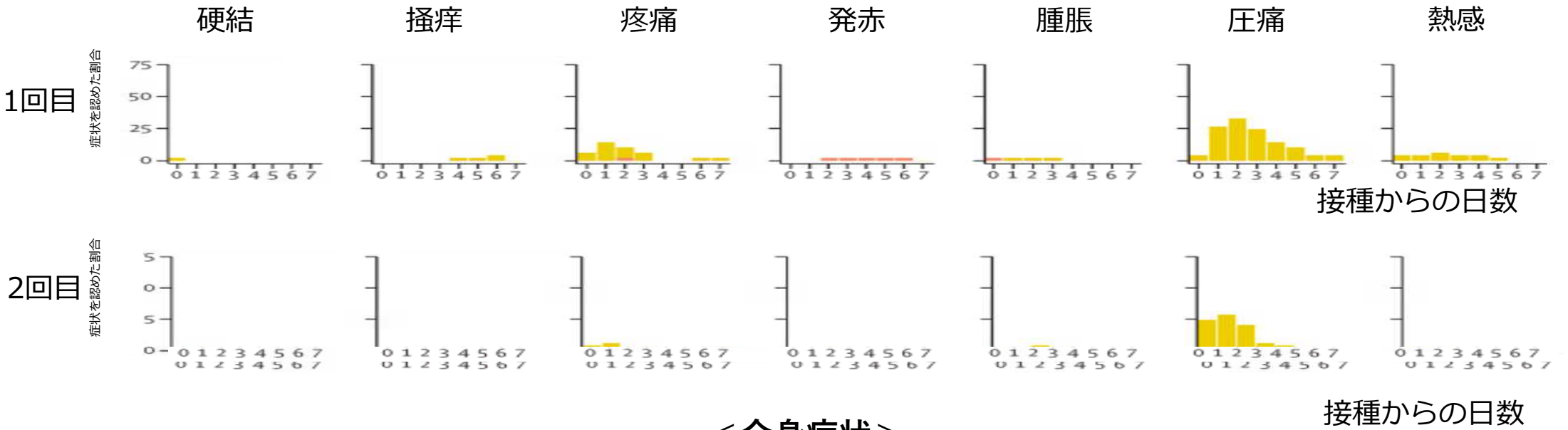


(参考) アストラゼネカ社ワクチンの英国第Ⅱ/Ⅲ相試験での有害事象発現状況

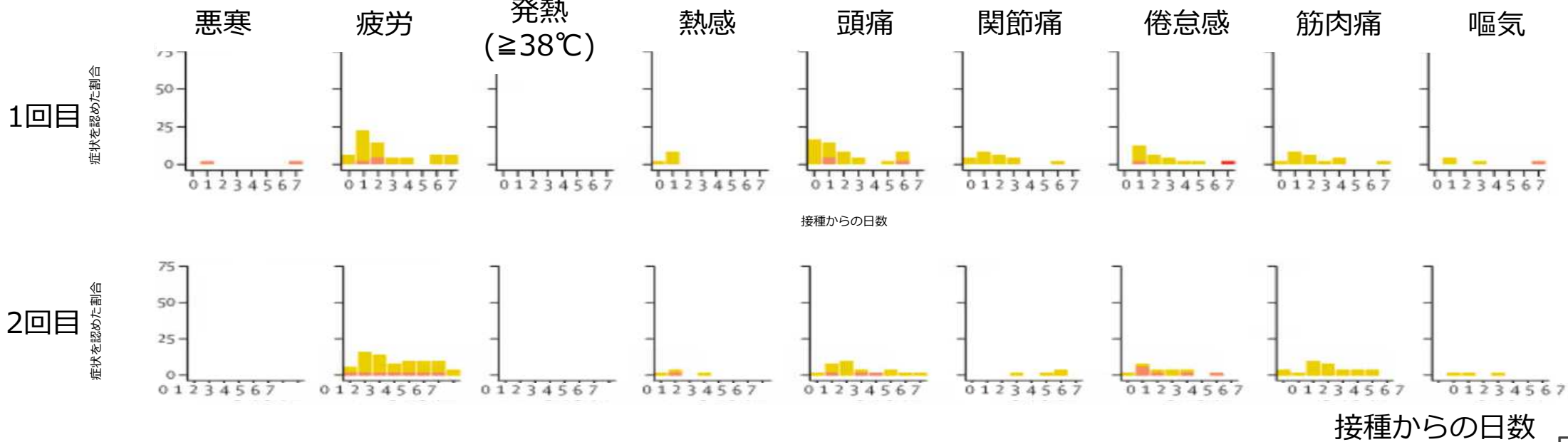
< 接種部位の局所反応 >

70歳以上 (n=49)

■ Mild ■ Moderate ■ Severe ■ Requiring admission to hospital



< 全身症状 >



接種不適合者（予防接種実施規則）

- ①当該予防接種に相当する予防接種を受けたことのある者で当該予防接種を行う必要がないと認められるもの
- ②明らかな発熱を呈している者
- ③重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- ④当該疾病に係る予防接種の接種液の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- ⑤上記に該当する者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

※①については、海外で新型コロナワクチンを必要回数接種した者などが考えられるが、ワクチンの効果持続期間などが明らかになった際には、こうした者も当該持続期間を超えた場合には接種可能と取り扱うことが考えられる。

接種要注意者（臨時の予防接種実施要領）

- 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- 過去にけいれんの既往のある者
- 過去に免疫不全の診断がされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- 接種しようとする接種液の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者
- バイアルのゴム栓に乾燥天然ゴム（ラテックス）が含まれている製剤を使用する際の、ラテックス過敏症のある者（ファイザー社ワクチン、武田／モデルナ社ワクチン、アストラゼネカ社ワクチンはいずれもラテックスを使用していない）

※「基礎疾患を有する者」に関し、抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者については、接種後に出血又は挫傷があらわれることがあり、接種要注意者に該当することに留意。

(参考) 予防接種行政における「○日 (以上) の間隔をおいて」の意味について

- 予防接種行政における省令や通知等では、複数回接種が必要な場合に、その接種間隔を「○日 (以上) の間隔をおいて」と表現している。
- これは「接種日と次の接種日の間に○日の日数をおく」(いわゆる「中○日空ける」)を意味している。

例1：アストラゼネカ社ワクチンを**27日の間隔をおいて**2回接種とは、

➡ **4週間後の同じ曜日に接種**、との意味

日	月	火	水	木	金	土
	1 接種 1回目	2 ①	3 ②	4 ③	5 ④	6 ⑤
7 ⑥	8 ⑦	9 ⑧	10 ⑨	11 ⑩	12 ⑪	13 ⑫
14 ⑬	15 ⑭	16 ⑮	17 ⑯	18 ⑰	19 ⑱	20 ⑲
21 ⑳	22 ㉑	23 ㉒	24 ㉓	25 ㉔	26 ㉕	27 ㉖
28 ㉗	29 接種 2回目	30	31			

例2：異なるワクチンを**13日以上の間隔をおいて**接種とは、

➡ **2週間後の同じ曜日以降に接種**、との意味

日	月	火	水	木	金	土
	1 A 予防接種	2 ①	3 ②	4 ③	5 ④	6 ⑤
7 ⑥	8 ⑦	9 ⑧	10 ⑨	11 ⑩	12 ⑪	13 ⑫
14 ⑬	15 B 予防接種	16 ⑭	17 ⑮	18 ⑯	19 ⑰	20 ⑱
21 ⑳	22 ㉑	23 ㉒	24 ㉓	25 ㉔	26 ㉕	27 ㉖
28 ㉗	29	30	31			

(B 予防接種は15日以降に接種する)

(参考) アストラゼネカ社の新型コロナワクチンの接種間隔について

【審査報告書 抜粋】

SDSD+LSDS 血清反応陰性有効性解析対象集団 (DCO1) におけるVE に対する接種間隔の影響を探索的に解析した結果から、接種間隔が12 週間を超えた場合、推定されるVE の頑健性が低下することが示唆された。当該解析では、接種間隔30 日から100 日まで1 日ごとに、各日数に対して接種間隔がその日数以上であった被験者を対象としてブートストラップ法による無作為復元抽出を1,000 回実施し、抽出した標本からVE 及びその信頼区間を求めた (図5)。接種後約12 週以降については、症例数が大幅に減少し、信頼区間が非常に広くなった。そのため、現時点では12 週を超える接種間隔の妥当性を示す十分なデータは得られていないと考えている。

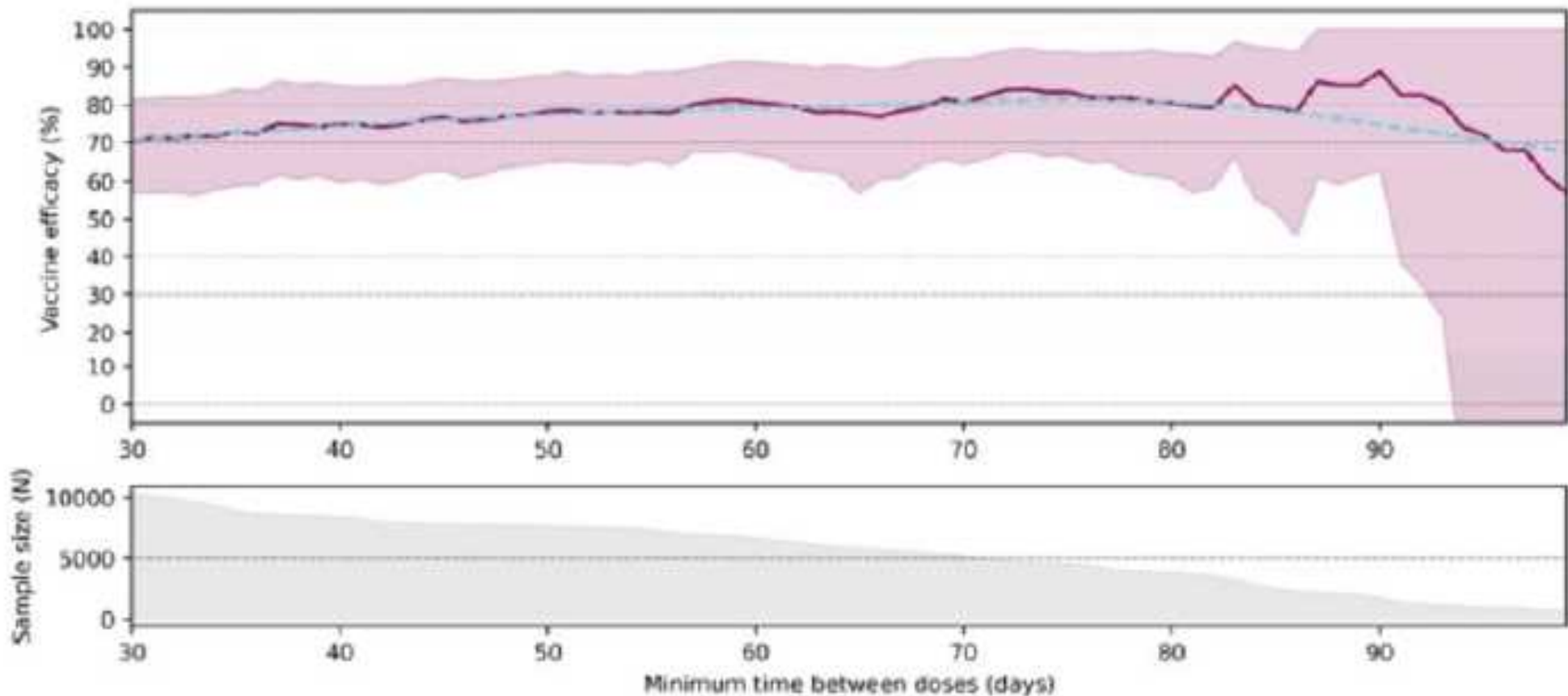


図5 各接種間隔におけるVE (中央値) の探索的解析 (SDSD+LSDS 血清反応陰性有効性解析対象集団、DCO1)
実線: VE の中央値の個々の値、破線: 平滑化した中央値の線、網掛け領域: 経験的 95% CI

【審査報告書 抜粋】

主要解析(DCO2)時点の血清反応陰性有効性解析対象集団における有効性(VE)に関する接種間隔別の結果は、表34 のとおりである。4 週以上の接種間隔では、SDSD+LDSD 血清反応陰性有効性解析対象集団及びSDSD 血清反応解析対象集団のいずれにおいても、接種間隔が長いほどVE が高くなる傾向が認められた。

表 34 併合解析における接種間隔別の 2 回目接種後 15 日以降に発現し、SARS-CoV-2 感染がウイルス学的に確定された初発の COVID-19 の発現に対する VE (DCO2)

接種間隔	COVID-19 発現数		VE (%)	両側 95 % CI (%) ^{a)}
	本剤群 n / N (%)	対照群 n / N (%)		
SDSD+LDSD 血清反応陰性有効性解析対象集団				
4 週未満	1/206 (0.49)	3/203 (1.48)	66.56	[-221.83, 96.53]
4 週以上 8 週未満	47/4312 (1.09)	90/4200 (2.14)	50.48	[29.56, 65.19]
8 週以上 12 週以下	23/2308 (1.00)	92/2348 (3.92)	74.97	[60.48, 84.14]
12 週超	13/1771 (0.73)	63/1830 (3.44)	78.91	[61.68, 88.39]
SDSD 血清反応陰性有効性解析対象集団				
4 週未満	1/206 (0.49)	3/203 (1.48)	66.56	[-221.83, 96.53]
4 週以上 8 週未満	47/4294 (1.09)	90/4183 (2.15)	50.48	[29.55, 65.19]
8 週以上 12 週以下	18/1555 (1.16)	66/1580 (4.18)	72.64	[53.95, 83.75]
12 週超	8/1146 (0.7)	38/1213 (3.13)	77.62	[51.98, 89.57]
LDSD 血清反応陰性有効性解析対象集団				
4 週未満	0/0	0/0	NA	NA
4 週以上 8 週未満	0/18	0/17	NC	NC
8 週以上 12 週以下	5/753 (0.66)	26/768 (3.39)	80.80	[50.05, 92.62]
12 週超	5/625 (0.80)	25/617 (4.05)	80.78	[49.86, 92.63]

N=解析対象例数、n=発現例数、NA：該当せず、NC：算出せず

a) 接種群を因子とし、追跡期間の対数をオフセット変数としたポアソン回帰モデル

アストラゼネカ社の新型コロナウイルスに係る海外試験（併合解析（主要解析）について）

【研究方法の概要】

- 4試験（COV001試験、COV002試験、COV003試験、及びCOV005試験）の併合解析
- 2回目投与15日後以降に新型コロナウイルス感染がウイルス学的に確認された初発の症候性新型コロナウイルス感染症の発現割合を確認。

試験	COV001	COV002	COV003	COV005
開発の相	第Ⅰ/Ⅱ相	第Ⅱ/Ⅲ相	第Ⅲ相	第Ⅰ/Ⅱ相
対象被験者	被験者盲検、無作為化対照試験	被験者盲検、無作為化対照試験	被験者盲検、無作為化対照試験	二重盲検、無作為化対照試験
対象被験者	18～55歳の健康成人	18歳以上の成人	18歳以上の成人	18～65歳の成人
併合解析の解析対象集団	全解析対象集団24,257例（AZD1222群12,280例、対照群11,977例） 全接種安全性解析対象集団24,244例（AZD1222群12,282例、対照群11,962例） 全接種有効性解析対象集団23,750例（AZD1222群11,794例、対照群11,776例）			
対照群	髄膜炎菌ワクチン	髄膜炎菌ワクチン	（初回）髄膜炎菌ワクチン、（2回目）プラセボ（生理食塩水）	プラセボ（生理食塩水）
接種回数	1～2回（試験グループに基づく）	1～2回（試験グループに基づく）	2回	2回
接種用量	標準用量あるいは低用量	標準用量あるいは低用量	標準用量	標準用量あるいは低用量
接種間隔（計画）	4～8週間	4週間以上	4～12週間	4週間

【解析方法】

- 規定した安全性評価項目によるAZD1222 の安全性又は潜在的リスクを併合データで評価し、及び必要に応じて部分集団でも評価した。
- 安全性の解析では、集団の定義に合致する場合は、4つの試験について解析時に利用可能なすべてのデータを含めた。治験薬の接種を1回以上受けた被験者を解析対象とした。

【主な結果】

○有効性に関する結果

- ベースライン時の血清反応（簡易検査による抗SARS-CoV-2 IgG 抗体の有無判定）が陰性で、2回目の接種後15日以降の追跡データを有する被験者で、COVID-19 に対するAZD1222 のワクチン有効率は66.73%であった。
- 2回とも標準用量を接種した血清反応陰性有効性解析対象集団におけるCOVID-19 に対するAZD1222 のワクチン有効率は63.09% で、同集団の接種間隔4～12 週についてのCOVID-19 に対するAZD1222 のワクチン有効率は58.80%であった。

○安全性（有害事象）に関する結果

- 被験者の大部分は18～64 歳（90.6%）であり、65 歳以上の被験者の割合は9.4%であった。
- AZD1222 の忍容性は概して良好であった。
- 局所及び全身の特定有害事象の大部分は軽度又は中等度であり、特定有害事象の重症度及び発現割合は初回接種後と比較して2 回目の接種後で低下する傾向が認められた。
- 1 回又は2 回目の接種後28 日間の非特定有害事象の発現割合はAZD1222 群で41.8%、対照群で31.6%であった。
- 重篤な有害事象の発現割合はAZD1222 群で0.9%、対照群で1.1%で、いずれも低かった。

(参考) アストラゼネカ社ワクチンの諸外国における接種後待機時間について

- アストラゼネカ社ワクチン接種後の経過観察について、海外では概ね15分程度の経過観察を行うこととされている。

【英国】 アナフィラキシーが発生した場合に備えて、適切な医療的対応が得られるようにすること。

(英国 Information for Healthcare Professionals on COVID-19 Vaccine AstraZeneca Updated 15 April 2021)

(ワクチン種別を問わず) 新型コロナワクチンの1回目接種後に急性アレルギー反応やじんましん・血管浮腫があり、腫脹や発疹が接種部位に局限している場合、2回目接種時には30分間の経過観察を行う。

(英国 COVID-19: the green book, chapter 14a, updated 7 May 2021)

【EU】 接種後は15分以上の観察を行うことが望ましい。 (EMA Vaxzevria : EPAR-Product Information Last updated 26/05/2021)

【WHO】 全てのワクチン被接種者は15分間観察するべき。

(WHO Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience), updated 21 April 2021)

※米国ではアストラゼネカ社ワクチンのEUAはなされていないが、mRNAワクチンと他のウイルスベクターワクチンについて共通して以下のように推奨されている。

<CDCの推奨>

- ・ 30分の観察期間：他のワクチンや注射療法で何らかの即時型アレルギー反応を起こしたことがある人、異なるタイプの新型コロナワクチンでは禁忌となる人、アナフィラキシーの既往がある人
- ・ 15分の観察期間：それ以外の人

(CDC <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>)

(参考) 諸外国におけるアナフィラキシーの発生状況について

- アストラゼネカ社のワクチンに係るアナフィラキシーの発生状況について、英国及びEUからは、以下の情報が公表されている。

	英国	EU
発生状況	786件（1回目約2470万回、2回目約2280万回接種時点） →約16.5件/100万回接種相当	41件（500万回接種） ※英国における2021年2月16日時点の報告数
発生状況に対する当局の評価	COVID-19予防とその重篤な合併症の予防において、COVID-19ワクチンに期待されるベネフィットは、既知の副反応をはるかに上回っている。	<ul style="list-style-type: none"> ・ Product Informationに既知の副反応として掲載。 ・ リスク・ベネフィットバランスは引き続きポジティブである。
原因物質に関する言及	<ul style="list-style-type: none"> ・ アストラゼネカ社ワクチンにはポリエチレングリコール（PEG）は含まれていないが、ポリソルベートが含まれている。 ・ PEGアレルギーを持つ人の一部はポリソルベートに対してもアレルギーを持つ可能性があるが、ポリソルベートは医薬品、食品等で広く使用されており、ポリソルベートが含まれるワクチン（特定のインフルエンザワクチンなど）を接種して問題がなかった人はアストラゼネカ社ワクチンについても問題がないと考えられる。 <p>※ なお、イギリスでは、1回目接種でPEGへの重度の過敏症が見られた場合は、2回目にアストラゼネカ社ワクチンなどPEGを含まない他のワクチンを選択できる。</p>	なし
出典	<p>Coronavirus Vaccine – summary of Yellow Card reporting 2021年7月14日 医薬品・医療製品規制庁（MHRA） https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting</p> <p>原因物質に関する言及は、英国公衆衛生庁COVID-19: the green book, chapter 14a. 7 May 2021 及び https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/992270/COVID-19_vaccination_programme_guidance_for_healthcare_workers_09_June_2021_v3.8.pdf</p>	<p>COVID-19 vaccine safety update VAXZEVRIA 2021年3月29日 欧州医薬品庁（EMA） https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-29-march-2021_en.pdf</p>

(参考) アナフィラキシーに対する対応について

- ワクチンの接種により稀に発生しうるアナフィラキシーについては、発生リスクをできるだけ減らすための予診時の工夫、発生した場合の早期発見や早期対処、万一副反応により健康被害（病気になったり障害が残ったりすること）が発生した場合の被害救済など、複数の対策により備える。



① 接種前の対応

- 接種前の説明や問診・診察における注意点を研究班において取りまとめ、周知
- 予診の際、予防接種の有効性・安全性、予防接種健康被害救済制度等について接種対象者等に適切な説明を行うとともに、文書同意を得た場合に限り接種を実施

② 接種後の観察

- 適切な観察時間や見守り体制の設定等、接種直後・施設内での注意点や帰宅後の注意点について研究班において取りまとめ、周知

③ アナフィラキシーの発症に備えた対応

- アドレナリン製剤等、救急処置に必要な物品を、各接種会場に常備
- 発症者の速やかな治療や搬送に資するよう、地域の医療関係者や消防機関との適切な連携体制の確保

④ 副反応の発生が疑われる症例が発生したことの報告

- 発症を確認した医療機関が、予防接種法及び医薬品医療機器等法に基づき、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)に対し、「副反応疑い報告」を速やかに実施、当該情報を厚労省とも共有

⑤ 万一、健康被害が発生した場合の対応

- 予防接種法上の臨時接種として、予防接種健康被害救済制度により、定期接種と同等の被害救済

(参考) 血管迷走神経反射について

- ワクチンを受けることや血液検査などに対する緊張や、強い痛みをきっかけに生じる体の反応。
- 新型コロナワクチンの接種後の事例が報道されているが、特定のワクチンだけに起きるものではなく、他のワクチンの接種時や、血液検査などのワクチン接種以外の時にも起こることがある。
- ワクチンの接種後30分ほど、背もたれのあるイスに座って休むことで、転倒してケガをすることを避けることができる。

(参考資料 https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/saisin_100927.pdf)

新型コロナワクチン接種における血管迷走神経反射への各国の対応

【英国】 初回接種時に血管迷走神経反射などの非アレルギー性反応を示した者については、2回目の接種を受けることができる。
(英国公衆衛生庁COVID-19: the green book, chapter 14a. 16 April 2021)

【米国】 ワクチン接種後の症状について、病因（アレルギー反応なのか、血管迷走神経反射なのか、副反応なのか等）を特定することは、追加接種が可能かどうかを判断するうえで重要。
血管迷走神経反射はほとんどが15分以内に発生。血管迷走神経反射を起こした者が、2回目の接種を受けることは可能。
(CDC Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States(last updated April 27, 2021))

<参考> 昨年12月に、米国でワクチンを接種した看護師が、接種後に失神したというニュースが動画とともに拡散されたが、後に、血管迷走神経反射であった（これまでも何度か起こしている）ということが本人から発信された。

【EU】 ワクチン接種に伴い、注射針に対する心因性反応として、血管迷走神経反応（失神）などの不安関連反応が現れることがある。
失神によるけがを防ぐための予防措置を講じることが重要。
(EMA Moderna : EPAR - Product Information Last updated 23/03/2021)