

新型コロナウイルスワクチンと オミクロン第6波

2022年2月8日 田坂メモリアルレクチャー

長崎大学熱帯医学研究所 協力研究員
名古屋検疫所 嘱託医
守屋章成

自己紹介

1998年 医師免許取得，北海道にて研修

家庭医として各地の診療所で勤務
ワクチンに強い関心を持つ

2017年 名古屋検疫所 中部空港検疫所支所

2020年 新型コロナ水際対応

2021年 長崎大学 熱帯医学衛生学ディプロ
マコース修了 DTM&H

現在 **熱帯医学研究所 協力研究員**
名古屋検疫所 嘱託医

※本講演の内容は**すべて個人の見解**であり，所
属組織を代表するものではありません

※本日の講演にあたり開示すべきCOIはありま
せん



本日46回目のコロナワクチン講演

本日のお話

専門用語の確認

新型コロナワクチンのオミクロン前の効果

オミクロン株による第6波

ワクチンのオミクロンへの効果と追加接種

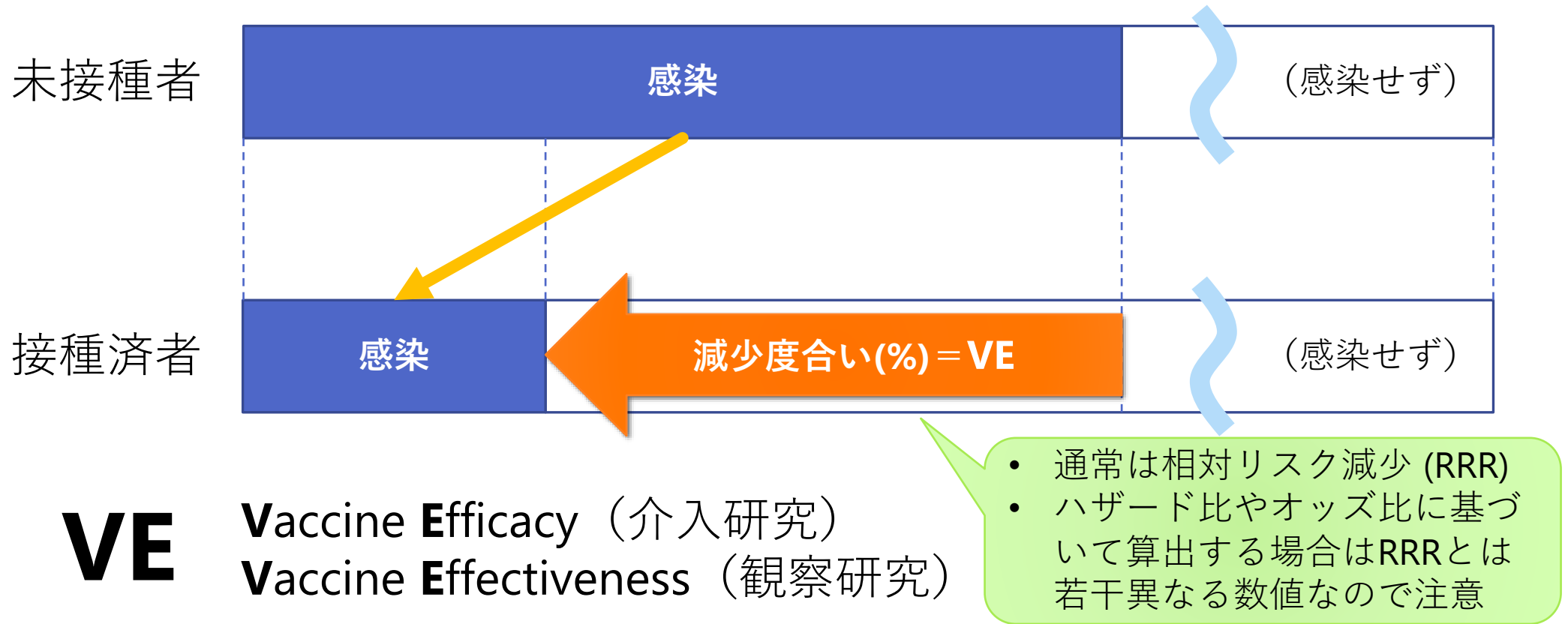
ワクチンの副反応と有害事象

小児へのワクチンの検討

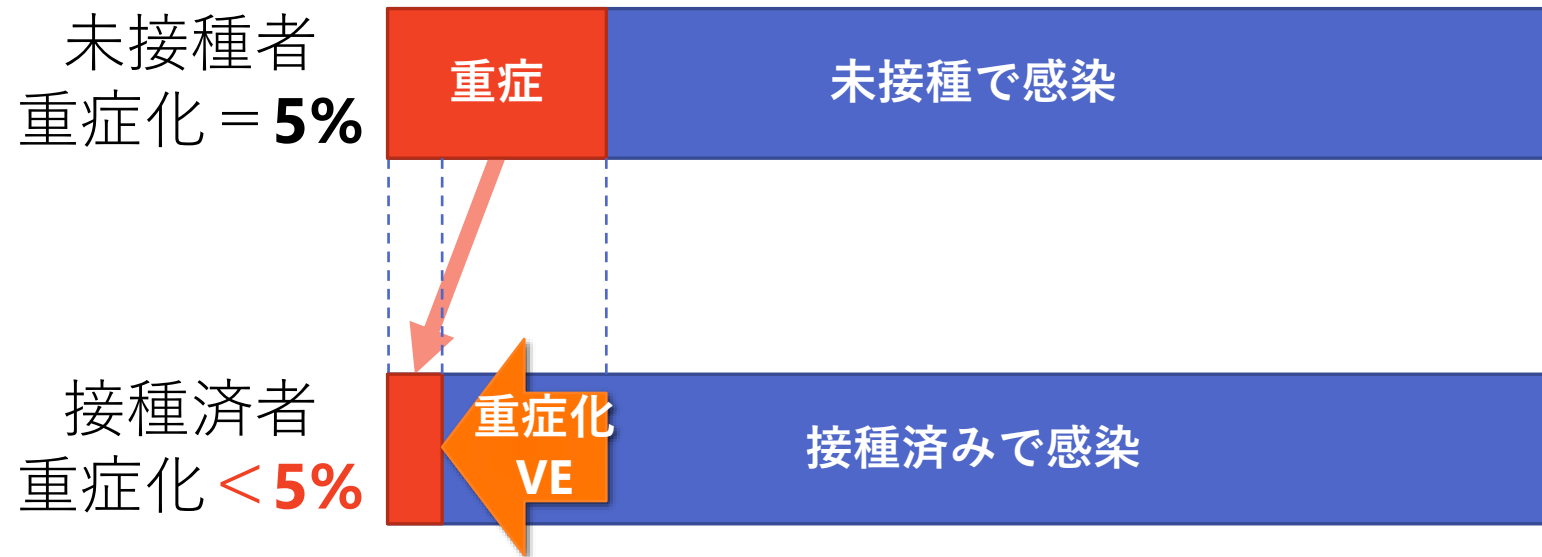
FAQs

用語の確認

対象人口のうち未接種と接種済みの感染率の違いがワクチンの効果**VE**



感染者のうち未接種と接種済みの重症化率の違いが重症化のVE



重症化とは

- 入院
- ICU入室
- 人工呼吸等
- 死亡

未接種者の重症化率に比べて
接種済者の重症化率が減少した度合いが
重症化のVE

追加接種と交互相種

「追加」接種

- 今のところは「**3回目接種**」「**ブースター接種**」と同義
- 英語では「booster dose」または「third (fourth) dose」
- ワクチン学的に**未だに用語が統一されていない**

「交互」接種

- 複数回の連続接種が必要なコロナワクチンで異なる製剤を組み合わせること
- **厚生労働省による公式用語**が「交互相種」
- 英語では「heterologous vaccination」または「mix and match（元はスーパーマーケット用語）」
- ワクチン学的に**未だに用語が統一されていない**

オミクロン前の コロナワクチン整理

日本のコロナワクチン 登場時点/アルファ株時点の効果

	ファイザー	モデルナ	アストラゼネカ
感染予防効果	VE 90-97%		VE 63-79%
重症化予防効果	VE 50-90%		VE 50-80%
家庭内伝播予防効果	VE 約50-88%		VE 約50%



日本のコロナワクチン デルタ登場後/数ヶ月経過後の効果

	ファイザー	モデルナ	アストラゼネカ
感染予防効果	アルファまで VE 90-97%		VE 63-79%
	デルタ VE 60%台 1ヶ月ごとにVEが低減		
重症化予防効果	アルファまで VE 50-90%		VE 50-80%
	デルタ VE 90%前後 6ヶ月経過しても90%前後のまま		
家庭内伝播予防効果	アルファまで VE 約50-88%		VE 約50%
	デルタ VE 63%		



オミクロン株による 第6波

ウイルスの変異とは

ウイルスゲノムはRNAまたはDNA

- SARS-CoV-2は1本鎖（プラス鎖）RNAウイルス

ウイルス複製時のエラーでゲノム配列の一部が偶然に変化する = 変異

- ゲノム変異 ≒ アミノ酸変異 ≒ タンパクの変異 ≒ ウイルス性質の変異
 - RNA/DNAアミノ酸暗号表により、ゲノム変異してもアミノ酸変異しないことも珍しくない
 - 変異によって細胞感染・増殖できなくなり死滅するパターンもかなり多いはず
 - 変異後も感染増殖能を保ち分離isolateできた変異配列を持つウイルスが「**変異株 variant**」
 - Variantの日本語訳を「**変異体**」と主張する専門家もいるが、コロナでは「**変異株**」が定着
 - 本来「**株**」は、劇的に性質が変化したウイルスを指すstrainの訳語；「弱毒生ウイルス**株**」等

新型コロナウイルスSARS-CoV-2の 変異株とは

SARS-CoV-2の変異株 variant は既に1,500系統 (lineage) 超

- 国際的なSARS-CoV-2変異命名システム「**Pango**」が管理
- <https://cov-lineages.org/>

系統 lineage の命名ルールも Pangoが制定

- <https://www.pango.network/the-pango-nomenclature-system/statement-of-nomenclature-rules/>
- 「**アルファベット** + 子孫の枝分かれ (clade) ごとにドットに続けて**数字**」
- 煩雑さを避けるため**数字は3つまで** = 子孫の枝分かれの命名は3継代目まで
- **4継代目以上の枝分かれ**を命名する場合は、**新しいアルファベット**を選び、以後同じルール
- 「B.1.1.529」 (オミクロン) の更なる枝分かれ子孫を発見したため「**BA.1** (=元のB.1.1.529と同じ)」 「**BA.2**」 「**BA.3**」 と再命名

懸念される変異株（VOC）等とは

変異株 **variant** のうち、医学的に重大なものを各機関が独自に分類

- 医学的な重大さ = **S**蛋白等の特徴的な**アミノ酸置換**、疫学的な**感染力の強さ**、臨床的な**重症度の高さ**、等
- **WHO** – **Variants Of Concern** / Variants Of Interest / Variants Under Monitoring
- 英UKHSA – **Variants Of Concern** / Variants Under Investigation
- 欧州ECDC – **Variants Of Concern** / Variants Of Interest / Variants Under Monitoring
- 米CDC – Variants Of High Consequence
/ **Variants Of Concern** / Variants Of Interest / Variants Being Monitored
- 感染研 – **懸念される変異株** / 注目すべき変異株
- ※Pangoは系統lineagesを管理するのみ；これらの分類は行わない

WHOは Variants Of Concern (VOC), Variants Of Interest (VOI) に**ギリシャ文字**を順次付与

- 日本では**従来株**、**アルファ株**、**デルタ株**、**オミクロン株**の4種だけがこれまでの主要な流行株
- 日本ではベータ、ガンマ、ラムダ、ミューの各株は殆ど/全く流行しなかった

オミクロン株の経緯



オミクロンの“感染力”はデルタ以上

	家庭内感染 リスク	濃厚接触者 陽性化リスク	家庭内 二次感染率*	世代間間隔	倍加時間
UKHSA Tech Brief 32	対デルタ オッズ比 2.9	対デルタ オッズ比 1.96	15.8% デルタ 10.3%		2.01日 (GR 0.41/日)
Imperial College London Report 49					2.0日 (GR 0.34/日)
Lyngse, 2021, medRxiv			31% デルタ 21%		
Kim, 2021, medRxiv				2.22日 デルタ 3.26日	

*家庭内二次感染率と基本再生産数の関係：

■ **基本再生産数 R_0** = 家庭内二次感染率 × **家庭内**接触人数 + **家庭外**二次感染率 × **家庭外**接触人数

【接触度】 **家庭内** > **家庭外** 【接触人数】 **家庭内** < **家庭外**

※HR=ハザード比
OR=オッズ比
RR=リスク比

オミクロンの重症度はデルタ以下

対デルタリスク	ER受診	入院	ICU入室	人工呼吸導入	死亡
Imperial College London Report 50		HR 0.59			
Sheikh, 2021, preprint		OR 0.32			
Wolter, 2021 medRxiv		OR 0.2			
Wang, 2022, medRxiv	RR 0.30	RR 0.44	RR 0.33	RR 0.16	
Peralta-Santos, 2022, medRxiv		OR 0.25 日数 4.0日減			OR 0.14

「デルタに比べれば」重症化しにくいだけで、
決して「風邪と同程度に軽症になった」わけではない！
“感染力”が倍以上ならば重症度が半分でも病床逼迫はデルタ以上

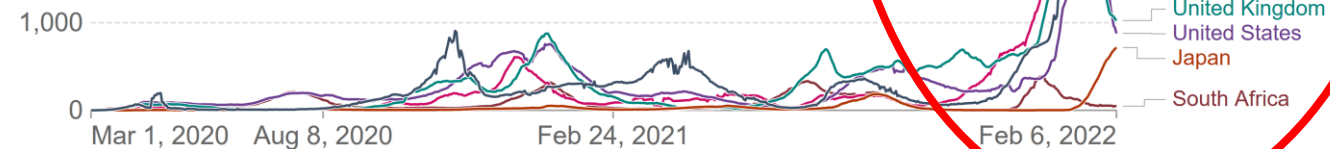
世界各国で爆発的増加 →大半の国で既にピークアウト

Daily new confirmed COVID-19 cases per million people

7-day rolling average. Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.

Our World
in Data

- デンマークやフランスの“2段ロケット”はBA.2由来
- BA.2の感染性はBA.1より高い
 - [Lyngse, 2021, medRxiv](#)
 - 対BA.1感受性 = もらい易さ
 - もらう側未接種 オッズ比 **2.19**
 - もらう側接種済 オッズ比 **2.45-2.99**
 - 対BA.1伝播性 = うつし易さ
 - うつす側未接種 オッズ比 **2.62**
 - うつす側接種済 オッズ比 0.60-0.62

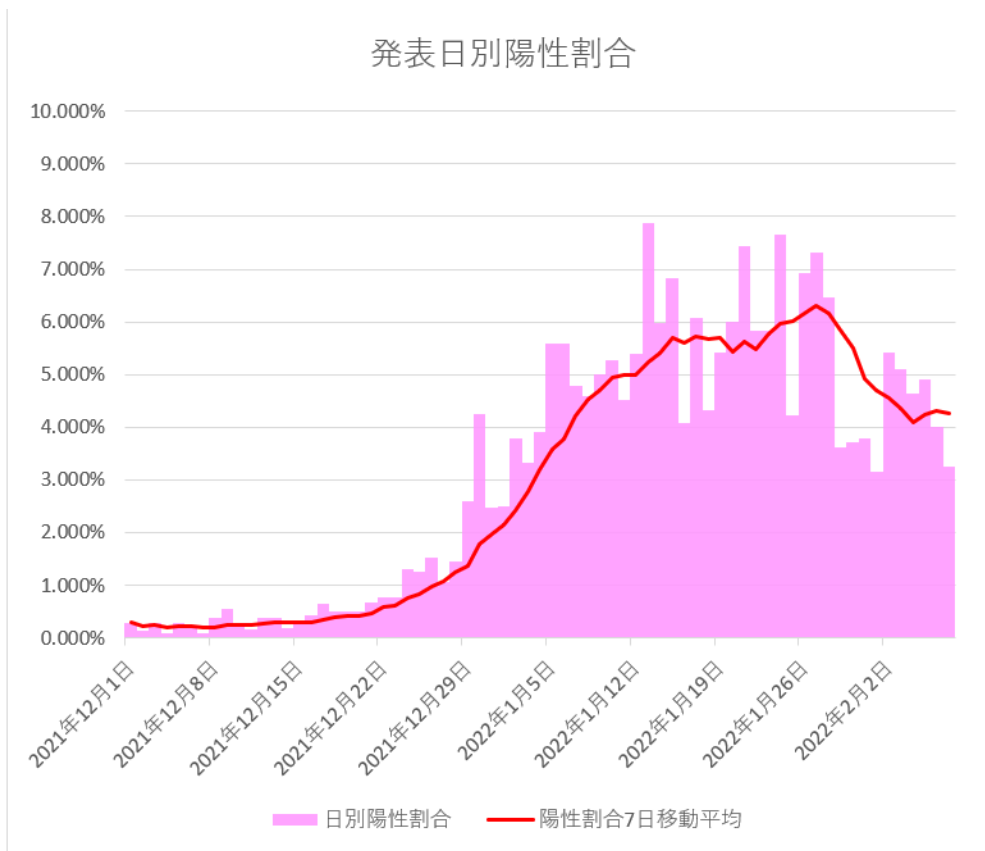
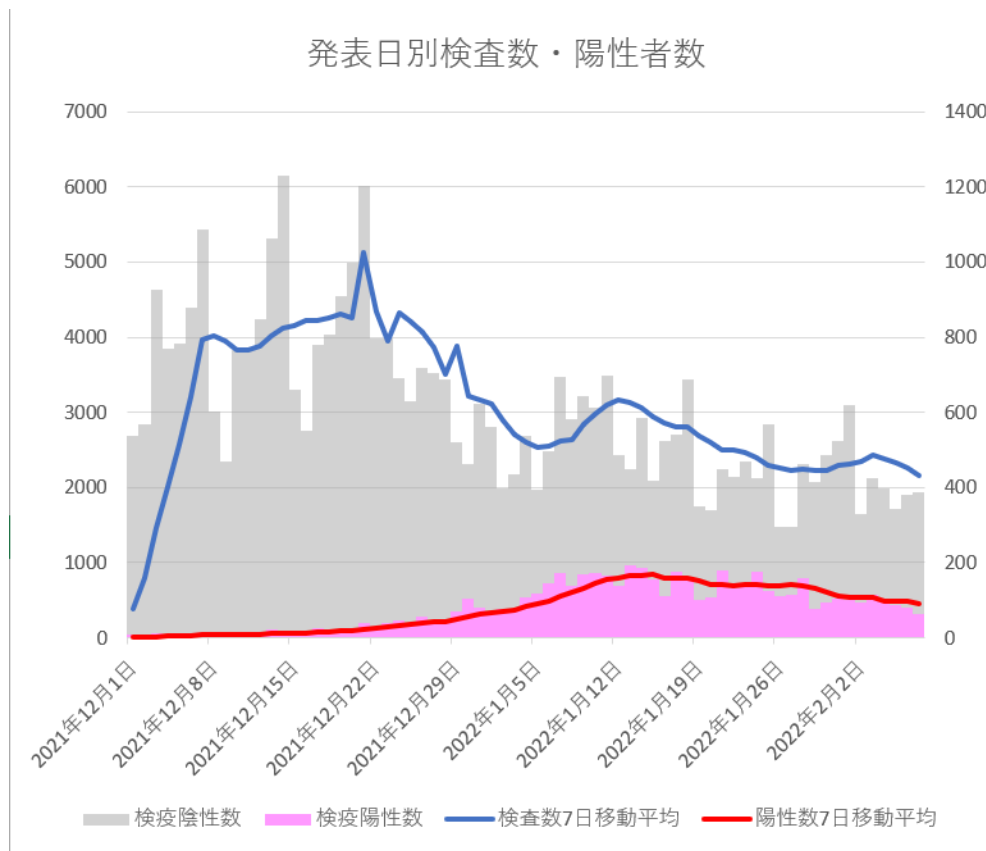


Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

検疫でも爆発的増加 →どうやらピークアウト

※厚生労働省発表を基に守屋作成



デルタ時 4-20人/日
オミクロン時 最高**192**人/日

デルタ時 0.37%
オミクロン時 最高**7.88%**

日本のピークアウトはいつ？

2022年2月7日 23時55分更新

データ提供：JX通信社/FASTALERT

国内の発生状況

現在感染者数

849,391

(前日比 -6,580)

新規感染者数

68,039

(前週同曜日比 +7,203)

累計感染者数

3,384,131

死亡者数

19,457

(前日比 +113)

退院者数

2,515,283

(前日比 +74,506)



オミクロンに
ワクチンは効くのか？

感染予防には追加接種のみが有効 重症化予防には2回接種でも有効

※ファ = ファイザー

2回目から 3ヶ月後以降	有症感染VE ファ→ファ	有症感染VE ファ→ファ→ファ	入院VE ファ→ファ*	入院VE ファ→ファ→ファ
Andrews, 2021 medRxiv	効果なし	75.5%		
Imperial College London Report 49	19%	77%		
Hansen, 2021 medRxiv		54.9%		
Sheikh, 2021, preprint		16-49歳 56% 50歳以上 57%		
Collie, 2021 10.1056/NEJMc2119270			70%	
UKHSA, 2022				追加 ≤ 9週 94% 追加 ≥ 10週 89%

日本の粗データでは 2回接種でも感染予防効果がある？

		2022年1月17日-23日の感染割合		粗リスク比 (調整前)
		未接種10万人中	2回接種10万人中	
厚生労働省 第70回アドバイ ザリーボード 2021年2月2日 資料2-5	0-11歳	381.3	—	—
	12-19歳	773.9	232.7	1.64
	20-29歳	1119.6	309.2	2.50
	30-39歳	603.9	183.6	6.10
	40-49歳	432.6	142.1	4.25
	50-59歳	505.5	100.3	4.31
	60-64歳	294.2	66.0	7.66
	65-59歳	169.7	47.5	6.19
	70-79歳	251.9	33.6	5.05
	80-89歳	669.5	33.9	19.75
	90歳以上	910.4	52.7	17.28

ひよっとしたらモデルナ追加の方が ちよっとだけ効果高いかも？

※ファ = ファイザー
モ = モデルナ

有症感染VE	ファ→ファ	ファ→ファ→ファ	ファ→ファ→モ	モ→モ→モ
Buchan, 2022, medRxiv	効果なし	34%	59%	
UKHSA, 2022	追加 2-4週	65%	70%	
	追加 5-9週	49%	57%	
	追加 ≥10週	31%		
Accorsi, 2022 10.1001/jama.2022.0470		65%		72%

※直接比較ではないことに注意

もしも追加でファイザーとモデルナを「待たずに簡単に」選択できるなら、モデルナを。
 選択できない、選択までに何週間もかかるなら、接種可能な方を直ちに。
 30歳未満の若年男性では**モデルナの方が心筋炎リスクが高い**ことにも留意を。
 (※ただし日本では追加接種用のモデルナは初期の半分量)

交互接種の組み合わせによる抗体価の変化

	組み合わせ	中和抗体 ブースター29日後	抗スパイクIgG ブースター29日後
Atmar, 2021, 10.1056/NEJMoa2116414	ファ→ファ ⇒ ファ	306	3164
	ファ→ファ ⇒ モ*	496	5231
	モ→モ ⇒ ファ	515	5273
	モ→モ ⇒ モ*	700	6224

*ただし本研究では追加モデルナは初期モデルナと同じ100 μ g/mL
 ⇔追加用に承認されたモデルナは日本も米欧も50 μ g/mL

これらの抗体価が**感染阻止と連動する指標（correlates of protection）**である補償はない
 抗体価が**高くても感染阻止できない**かもしれないし、**低くても感染阻止する**かもしれない

ワクチンの効果は
下がっていくのか？

感染予防効果は残念ながら 時間と共に低下する（オミクロン前）

DOI	報告国	研究デザイン	アウトカム	ワクチン	nヶ月以降のVE						
					1	2	3	4	5	6	7
Chemaitelly, 2021 10.1056/NEJMoa2114114	カタール	Test negative case control	感染	ファイザー	77.5	73.2	69.6	51.7	22.5	17.3	—
Tartof, 2021 10.1016/S0140-6736(21)02183-8	米国	Historical cohort	感染	ファイザー	84	78	68	61	47	—	—
Lin, 2022 10.1056/NEJMoa2117128	米国	Historical cohort	感染	ファイザー	94.5	88.2	84.1	80.4	75.9	66.6	67.8
				モデルナ	95.9	92.5	91.5	87.6	83.4	80.3	77.8

ただし研究手法によるバイアス（collider bias等）のため、実際にはもう少し高めに効果が保たれている可能性もある

重症化予防効果は幸いに 長期間保たれる（オミクロン前）

DOI	報告国	研究デザイン	アウトカム	ワクチン	nヶ月以降のVE						
					1	2	3	4	5	6	7
Chemaitelly, 2021 10.1056/NEJMoa2114114	カタール	Test negative case control	入院+死亡	ファイザー	96.0	96.8	94.3	83.7	100	88.9	—
Tartof, 2021 10.1016/S0140-6736(21)02183-8	米国	Historical cohort	入院	ファイザー	88	92	93	91	88	—	—
MMWR Sep 17, 2021 10.15585/mmwr.mm7038e1	米国	Case control	入院	ファイザー	91			77			—
				モデルナ	93			92			—
Lin, 2022 10.1056/NEJMoa2117128	米国	Historical cohort	入院	ファイザー	96.4	94.3	94.1	91.9	90.5	88.7	92.4
				モデルナ	97.2	95.2	96.6	95.0	94.3	94.1	94.9
			死亡	ファイザー	98.0	94.6	94.1	92.4	91.5	90.5	95.5
				モデルナ	98.6	93.3	96.8	95.7	92.5	95.5	96.0

感染VEは低下 vs 重症化VEは維持 どんな理屈が？

ワクチンは**液性免疫**と**細胞性免疫**を共に賦活化する

- **液性免疫** ≡ B細胞 = 抗体産生 = **感染そのものの阻止**
- **細胞性免疫** ≡ T細胞 = 免疫記憶 + 細胞誘導 = **感染後の病原体排除**

液性免疫は**経時的に低下**する

- B細胞（形質細胞）は抗体の無駄打ちをしなくなる = 感染を許すようになる
- 気道感染病原体なのに血中の液性免疫が効く理由？ → 大量の抗体産生による**粘膜滲み出し**

細胞性免疫は**感染によっていつでも賦活化**される

- T細胞は眠れる獅子
- 感染は許してもその後の病原体（感染細胞）排除が著しい

※実際にはもっと複雑な理屈です

追加接種による
副反応/有害事象は？

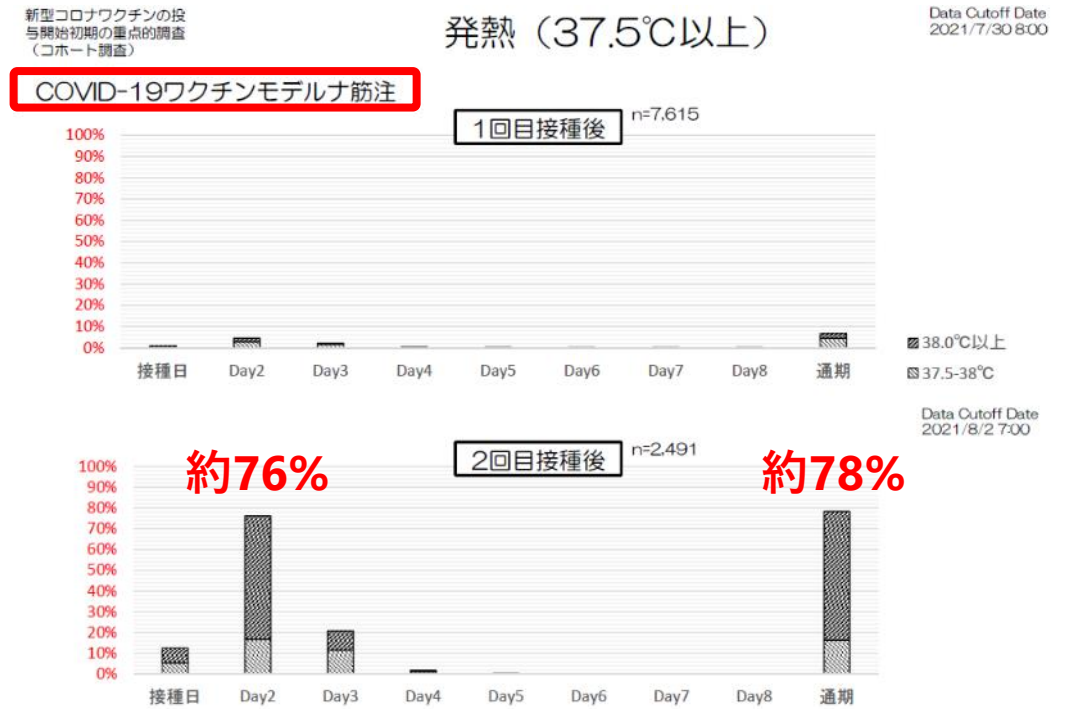
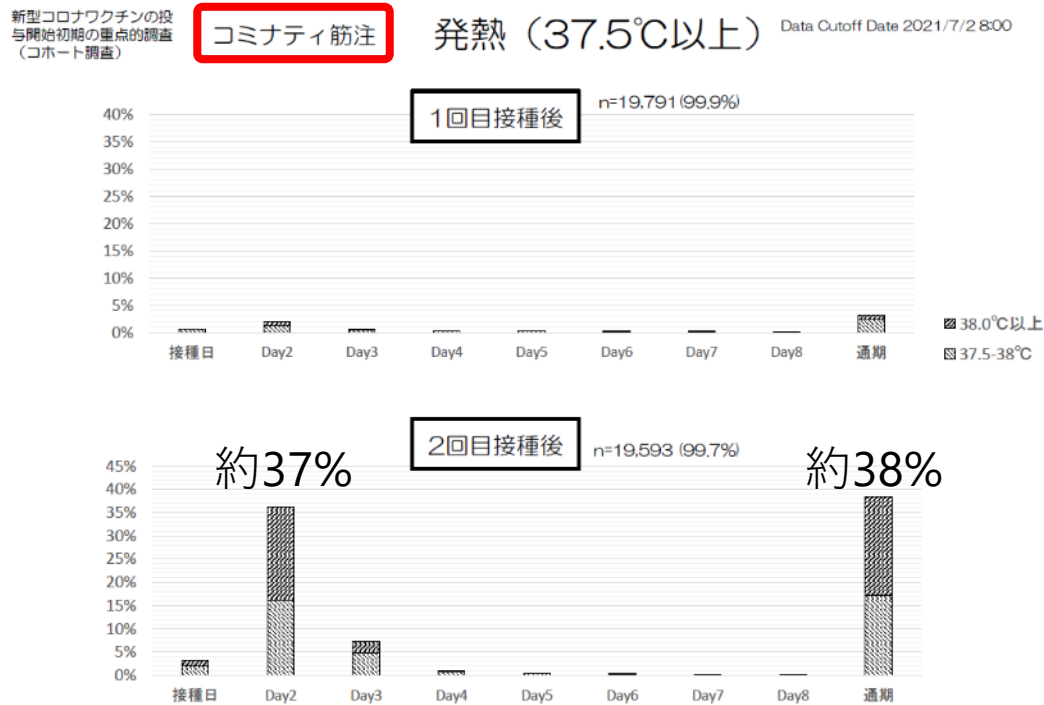
日本のコロナワクチン 副反応と有害事象；2回目まで

	ファイザー	モデルナ	アストラゼネカ
副反応	発熱, 疼痛等の急性副反応 (Reactogenicity) 頻度 40-90%		
	約 5件 /100万接種	約 5件 /100万接種	数件? /100万接種
	まれ	頻度 1-2%	まれ
有害事象	接種後心筋炎 ほぼ軽症 若年男性 10-100件 /100万接種 ファイザー < モデルナ		—
	接種後血栓症 VITT 致死率 20%		— 22件 /100万接種



日本における reactogenicity の頻度： 2回目まで

※ 目盛りが異なることに注意



<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000802343.pdf>

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000816287.pdf>

米国における reactogenicity の頻度： 3回目接種

	組み合わせ	局所症状 すべて	接種部 疼痛	全身症状 すべて	発熱*	倦怠感
Hause, 2021, MMWR	ファ→ファ ⇒ ファ	69.4%	66.6%	65.1%	22.2%	51.0%
	ファ→ファ ⇒ モ	81.7%	80.2%	76.1%	37.1%	60.9%
	モ→モ ⇒ ファ	64.6%	60.4%	59.7%	20.1%	44.4%
	モ→モ ⇒ モ	80.9%	75.9%	75.2%	36.4%	61.8%

*自己申告方式のため体温は不明

追加接種でのreactogenicityの解釈

Reacogenicityの頻度は**初期と追加で大差ない**

- 初期と追加のどちらが辛いかは**個人差の範囲**

Reactogenicityの頻度は**モデルナの方が高い**

- 初期2回でも同様の疫学
- ファイザーとの直接比較ではないことに留意

2回目までの接種後心筋炎の baseline頻度比較；分析疫学

	ワクチン	対照群	1回目≤30日			2回目≤30日		
			年齢	男	女	年齢	男	女
Mevorach, 2021 10.1056/NEJMoa2109730	ファイザー	2017-19年 疫学	16-19	全年齢群で 男女とも 超過なし		16-19	13.60	NS
			20-24			8.53	10.76	
			25-29			6.96	NS	
			≥30			2.90	NS	
		同一集団 未接種	16-19	※解析せず		16-19	8.96	NS
			20-24			6.13	7.56	
			25-29			3.58	NS	
			≥30			NS	NS	

※数値は**罹患率比**
NS = 有意差なし

2回目までの接種後心筋炎の ワクチン別頻度；記述疫学

	ワクチン	1回目≤30日			2回目≤30日		
		年齢	男	女	年齢	男	女
Buchan, 2021, medRxiv	ファイザー	12-17	34.2	20.1	12-17	97.3	9.7
		18-24	26.2	7.9	18-24	59.2	27.4
		25-39	21.5	3.9	25-39	12.6	19.7
		≥40	7.8	4.0	≥40	0.0	0.0
	モデルナ	12-17	—	—	12-17	—	—
		18-24	37.2	0.0	18-24	299.5	69.1
		25-39	28.8	0.0	25-39	90.1	21.5
		≥40	36.7	22.0	≥40	0.0	0.0

※数値は**100万接種あたり頻度**

2回目までの接種後心筋炎の ワクチン別baseline比較；分析疫学

	ワクチン	1回目 ≤ 28日		2回目 ≤ 28日	
		年齢	男女込み	年齢	男女込み
Husby, 2021 10.1136/bmj-2021-068665	ファイザー	全年齢	NS	全年齢	NS
	モデルナ	全年齢	NS	全年齢	6.99

※数値は**ハザード比**
NS = 有意差なし

追加接種を含む接種後心筋炎の ワクチン別baseline比較；分析疫学

	ワクチン	1回目≤30日			2回目≤30日			2回目≤30日		
		年齢	男	女	年齢	男	女	年齢	男	女
Patone, 2021, medRxiv	ファイザー	13-39	1.66	NS	13-39	3.41	NS	13-39	7.60	NS
		≥40	NS	NS	≥40	NS	NS	≥40	2.48	NS
	モデルナ	13-39	2.34	NS	13-39	16.52	7.55	13-39	n/a	n/a
		≥40	n/a	n/a	≥40	n/a	n/a	≥40	n/a	n/a

※数値は罹患率比

n/a = データなし NS = 有意差なし

新型コロナウイルス**感染**による**心筋炎**の方が 圧倒的に多い

	心筋炎の頻度
Daniels, 2021 10.1001/jamacardio.2021.2065	コロナに 感染 した米国の 大学運動部員 1,597人（男子60.4%）中、MRI確定心筋炎 37例=2.3% ；うち 有症9例（0.31%）無症28例；27例（73.0%）が男子 ※年齢分布の記載なし
Barda, 2021 10.1056/NEJMoa2110475	接種群884,828人（接種42日後まで）と同数の1:1マッチコントロール群によるhistorical cohort；年齢中央値 38歳 <ul style="list-style-type: none">• 接種後 vs 未接種未感染 リスク比 3.24；接種10万人当たり 2.7件• 感染後 vs 未接種未感染 リスク比 18.28；感染10万人当たり 11.0件

新型コロナ**感染**による心筋炎の方が圧倒的に多い

心筋炎等の発症頻度比較 (新型コロナウイルス感染症に伴う発症/mRNAワクチン接種後の発症疑い報告)

○ 10歳代及び20歳代の男性における新型コロナウイルス感染症に伴う心筋炎等の発症頻度は、mRNAワクチン接種後に報告された心筋炎等疑いの発症頻度と比較して高い。

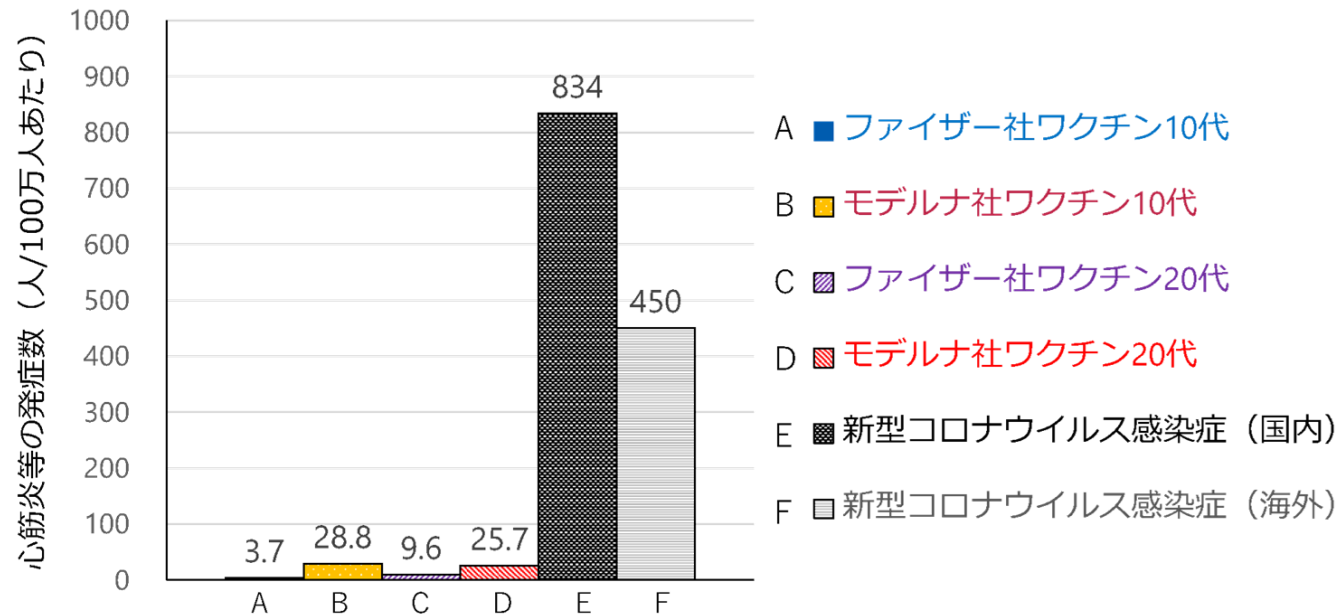


図. ファイザー社ワクチン及び武田/モデルナ社ワクチンに係る10代・20代男性における100万人当たりの心筋炎・心膜炎が疑われた報告頻度および新型コロナウイルス感染症に伴う心筋炎・心膜炎の発症頻度

※ E: 新型コロナウイルス感染症 (国内) は、国内の新型コロナ感染症の入院患者の15~40歳未満の男性で、100万人当たり834人
F: 新型コロナウイルス感染症 (海外) は、海外の大学で調査した結果による12~17歳の男性で、100万人当たり450人

令和3年10月15日厚生
科学審議会資料

追加接種での心筋炎の解釈

若年男性がbaseline頻度に比して有意に起きやすい

- 既知の事実

接種を繰り返すごとに心筋炎頻度が増加する可能性がある

- モデルナの追加接種での頻度は本日時点で不明だが、ファイザー同様に増加する可能性が高い
- 追加接種では一部の若年女性でもbaseline頻度に比して有意に起きやすい可能性もある

ファイザーより**モデルナの方が起きやすい可能性**がある

- 直接比較ではないことに留意

コロナ感染による心筋炎リスクと比較すれば**接種の有益性が上回ることは確実**

追加接種による心筋炎以外の 重篤有害事象の疫学は未だ不明

追加接種後に新たに確認された心筋炎
以外の重篤有害事象の報告は未だない

- 今後の報告を慎重に見守る必要あり

小児への コロナワクチン

小児へのコロナワクチン 日本での承認状況

	ファイザー		モデルナ		アストラゼネカ	
	初期	追加	初期	追加	初期	追加
18歳以上	承認済み	承認済み	承認済み	承認済み 初期の半量	承認済み 原則 ≥ 40 歳	未承認
12-17歳	承認済み	未承認	承認済み	未承認	未承認	未承認
5-11歳	承認済み 12歳以上の 1/3量	未承認	未承認	未承認	未承認	未承認
4歳以下	今のところ計画なし					

ファイザー1/3量10 μ gの 5-11歳小児での効果と安全性

効果

- [Walter, 2021 10.1056/NEJMoa2116298](#)
 - 2回接種7日後以降の**感染VE 90.7%**
 - 2回接種後の**中和抗体価は12-25歳でのデータと同じ**

安全性

- [MMWR vol. 70, No. 51-52](#)
 - **Reactogenicity**の頻度は**12歳以上と同程度**
 - 接種後心筋炎は米国で5-11歳に**333,000**接種行われた時点では報告ゼロ

小児でのコロナ感染の合併症

感染直後の重症化

- ICU入室，人工呼吸，死亡は**極めて稀**
 - 日本における10代コロナ死亡累計1桁，10歳未満ゼロ（2022年1月時点）
- オミクロンではデルタまでに比べて**小児入院が少し増える傾向**

感染の1-2ヶ月後に生ずる**多系統炎症性症候群 MIS-C**

- [Payne, 2021 10.1001/jamanetworkopen.2021.16420](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.16420)
 - 米国での疫学：**100万感染中 ≤5歳 444件，6-10歳 613件，11-15歳 224件**（※1件/1,600～4,500感染）
- [Levy, 2021 10.1001/jama.2021.23262](https://doi.org/10.1001/jama.2021.23262)
 - **12-18歳**でのmRNAワクチンによる**MIS-C予防VE 91%**

※未確定事項 コロナワクチン接種後のMIS-C？

コロナ感染なしのコロナワクチン接種後MIS-Cの報告

- [Yousaf, 2022, medRxiv](#)
 - 米国で2020年12月-2021年8月に報告された「ワクチン接種後」のMIS-C 21人（中央値16歳，範囲12-20歳）
 - 21人中15人はワクチン接種後＋コロナ感染の証拠あり
 - 21人中 **6人はワクチン接種後だがコロナ感染の証拠なし**；NAAT・抗体すべて陰性
 - 6人中1人は1回目接種5日後に発症，5人は2回目接種0-84日後に発症
 - ワクチンはファイザー，モデルナ，ヤンセン（ウイルスベクター）のいずれか
 - 21,335,331人接種中6人＝100万人接種中0.3件

接種との関連は全く不明だが，今後の情報更新に要注目

- コロナ登場前のMIS-Cの疫学データが不足しているため，背景MIS-Cからの増加度が推測困難＝**疫学的関連すら不明**
- **病態生理を含む因果関係は全く推測困難**
- 前スライドのとおり，**mRNAワクチン接種歴は同世代のコロナ感染後MIS-Cは確実に減少させる**

小児へのコロナワクチン 悩む理由

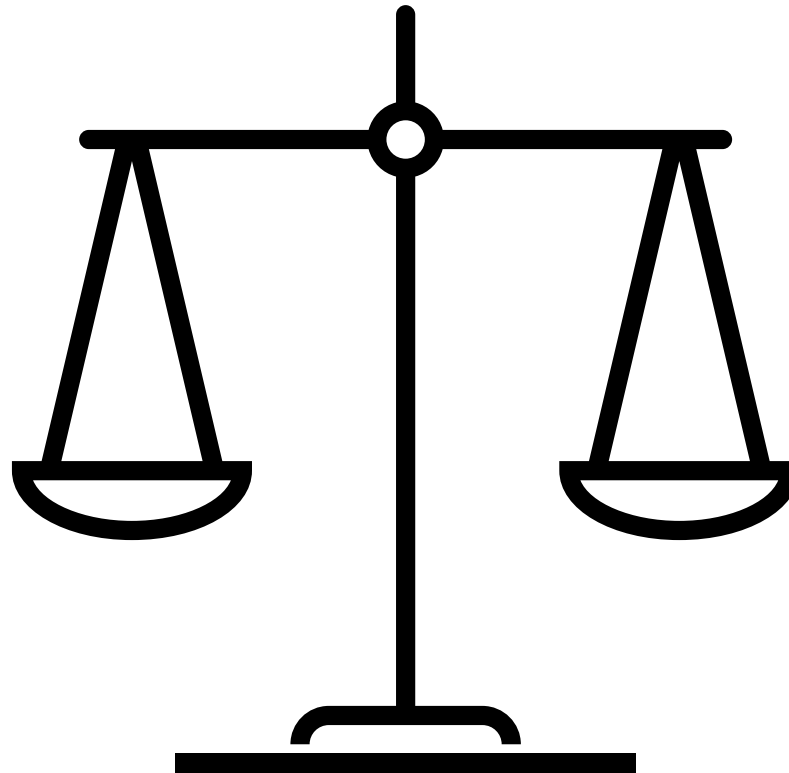
【打ちたい理由】

《感染》

- とにかく**感染させたくない**
- 感染されると同居の保護者や高齢者が大変

《重症化》

- 稀な**MIS-C**でも極めて稀な**死亡**でも防ぎたい



【ためらう理由】

《有害事象》

- **心筋炎**の報告が33万件中なくても**今後起きるかも**
- 接種後**MIS-C**の可能性は**頭の隅に置きたい**

《重症化 vs 有害事象》

- 日本の小児コロナ重症化実績は極めて僅少
- 重症化リスクが極めて稀なら、**重篤有害事象**とのリスクと同じぐらいになってしまうのでは

小児へのコロナワクチン どう決めるか

集団全体への接種を考えると非常に悩ましい

- 集団全体の利益と害の天秤
- 2022年1月26日付厚労省ワクチン分科会でも**5-11歳への「努力義務」**（予防接種法第9条）は審議継続＝結論を出せなかった

個々の家庭の考え方で決めるしかない

- 家族構成，保護者の仕事等
- 感染と重症化と重篤有害事象の天秤

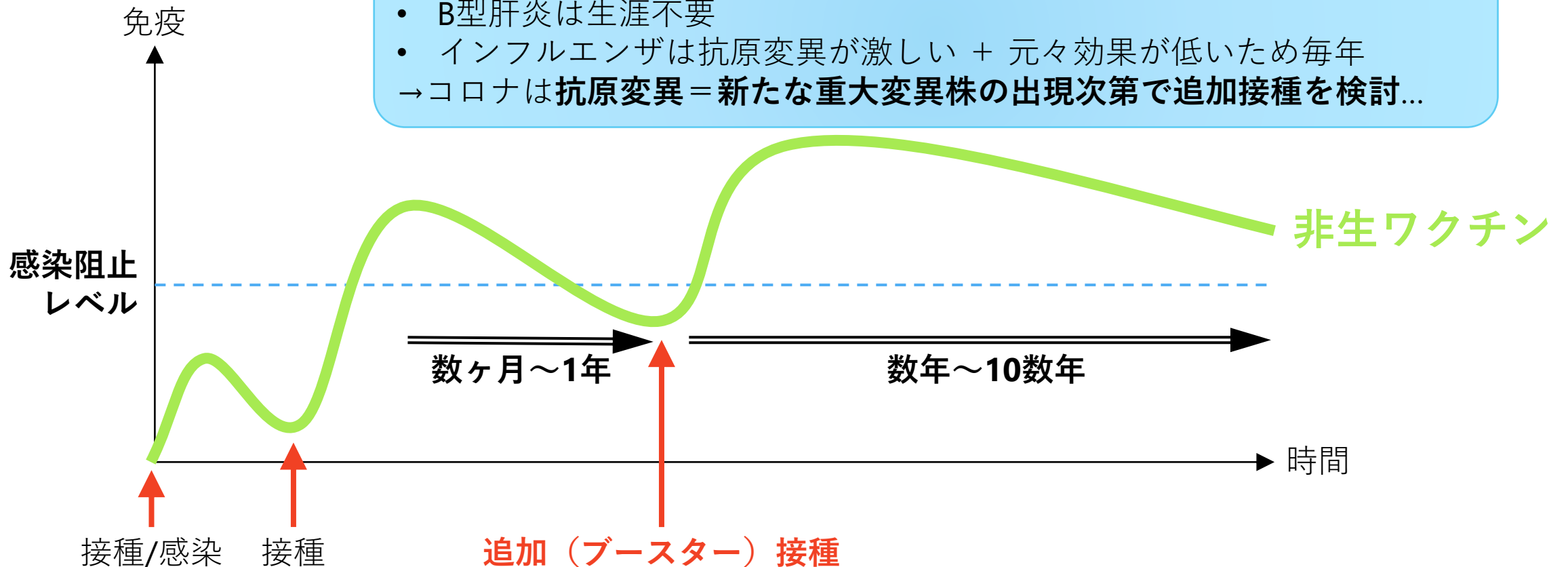
参考：BuzzFeedニュース1月25日付記事

- 「子どものワクチンどうする？ 我が子にうつかどうか決める時、考えるべきこと」
<https://www.buzzfeed.com/jp/naokoiwanaga/covid-19-vaccine-5-11-years-old>

FAQ：
追加接種は今後も
繰り返す必要か？

一般論：非生ワクチン追加接種は1回 コロナ：重大変異株の出現次第か

- 破傷風は10年ごと
- B型肝炎は生涯不要
- インフルエンザは抗原変異が激しい + 元々効果が低いため毎年
→コロナは**抗原変異** = **新たな重大変異株の出現次第**で追加接種を検討...



FAQ：
既感染者も
接種すべきか？

既感染者に関するエビデンス

	概要
Hall, 2021 10.1016/S0140-6736(21)00675-9	※アルファ当時： 未感染者の初回感染 vs 既感染者の 再感染 でのリスク減少 = 84% 未感染者のmRNAワクチン接種によるリスク減少 = 95% → コロナ既感染者はmRNAワクチン接種済者よりも感染リスクが高い
MMWR, 70(32) 10.15585/mmwr.mm7032e1	※アルファ当時： 既感染後未接種での再感染 vs 既感染後2回接種済みでの再感染 オッズ比2.34
Monforte, 2021 10.1016/j.eclinm.2021.100914	コロナ既感染者に ファイザー ワクチンを接種した場合の反応性症状は未感染に比べて、 1回目は有意に多く、2回目は有意に少なかった

既感染者も積極的に接種すべき

既感染者も積極的に接種すべき

- 初期はエビデンスあり
- 追加も初期のエビデンスを外挿可能か

感染判明から1ヶ月程度空けてから接種するのが無難

- デルタまではいったん軽快後に器質化肺炎等を再燃するケースがあった

モノクローナル抗体療法後は3ヶ月以上空ける

- うっかり3ヶ月未満で接種してしまっても再接種は不要（米国CDC）

FAQ：
妊婦・授乳婦も
接種すべきか？

妊婦・授乳婦に関するエビデンス

	概要
Shimabukuro, 2021 10.1056/NEJMoa2104983	すべての妊娠期でのmRNAワクチン接種後の妊娠合併症および胎児異常の頻度は、コロナ流行前の頻度と同等だった
Zauche, 2021 10.1056/NEJMc2113891	妊娠前～妊娠20週の間には1回以上mRNAワクチンを接種した妊婦の妊娠6-20週の間は自然流産リスクはコロナ前の疫学と同等だった
Magnus, 2021 10.1056/NEJMc2114466	第1期流産妊婦と第2期以降妊娠継続妊婦をmRNA2剤またはアストラゼネカ接種の有無で比較しても、接種による有意差はなかった
Perl, 2021 10.1001/jama.2021.5782	授乳婦へのファイザーワクチン接種後の乳汁中のSARS-CoV-2抗体は有意に上昇し、授乳婦・授乳児共に重篤な有害事象はなかった
Collier, 2021 10.1001/jama.2021.7563	妊婦および授乳婦へのmRNAワクチン接種後の臍帯血および乳汁中のSARS-CoV-2抗体は有意に上昇した

妊婦・授乳婦も積極的に接種すべき

産婦人科関連3学会 8月14日付声明（第2報）

- http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210814_COVID19_02.pdf
- 「妊婦さんは**時期を問わず**ワクチンを接種することをお勧めします。」
- 「**妊婦の夫またはパートナー**の方は、ワクチンを接種することをお願いします。」

FAQ：
抗体価を測定すれば
防御能がわかるか？

Correlates of protection を理解する

1

• ワクチンの効果は**実際の感染防止**で測定するのが**絶対条件**；臨床研究で測定される Vaccine Efficacy/Effectiveness

2

• ワクチンが普及して**一定以下に感染が減少**すると**VEが測定困難**になる

3

• それに備えて臨床研究時に**被験者の血清等**で**種々の免疫学的指標**（抗体価等）を測定しておく

4

• 被験者の**感染有無と有意に連動する免疫学的指標**が同定できれば、感染減少後のワクチン開発ではその指標を治験アウトカムにすればよい

「感染防止と有意に連動する免疫学的指標」が **correlates of protection**

SARS-CoV-2のCoPは未確立 安易な抗体価測定は混乱の基

SARS-CoV-2のcorrelates of protection (CoP) は未確立

- 2021年5月（アルファ当時）発表の論文では**中和抗体法**がCoP候補として示された
 - [Khoury, 2021 10.1038/s41591-021-01377-8](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01377-8)
- その後デルタ，オミクロンと登場；**それぞれの変異株でのcorrelates of protectionは未確立**

商業ベースの抗体価（IgG等）は安易に測定すべきでない

- 高値が出ても**感染阻止を保証しない**
- 低値が出ても**感染阻止能が低いとは限らず，再接種は制度上不可能なので不安だけ募る**
- 丁寧に設計された臨床研究として抗体価測定を行うのは別の話

FAQ：
新型コロナウイルスは**5類感染症**
症に“落とす”べきか？

“5類議論”には複数の誤解が含まれる

誤解1：コロナは未だに「2類」「2類相当」だ

- **いいえ，2021年2月以降「新型インフルエンザ等感染症」**
- 政府および知事等が持つ権限は1類感染症相当

誤解2：入院や疫学調査が強制だから負担が大きい

- **いいえ，入院（感染症法第19条）も疫学調査（同15条）も知事等の「権限」であって「義務」ではない**
- 知事等が必要ない（※“無理”も含めて）と判断すれば発動しない運用は可能
 - 濃厚接触者認定を保健所から医師等に移管したり，自宅療養が発生する時点で，発動しない運用となっている

“5類議論”には複数の誤解が含まれる

誤解3：5類に“落とせ”ば医療機関が保健所を介さず独自にコロナ診療できる

- その理解自体は間違っていないが...
- 知事等が19条入院を発動することで**公費負担（＝無料）医療**が行えており，知事等の権限代行者として保健所が機能している
- 5類に指定すると**知事等＝保健所の権限は疫学調査のみ**となり，**公費負担も入院調整も行えない**
- 要入院コロナ患者の**後方病院依頼をプライマリ・ケア医療機関が独自に行う必要**が生ずる
- 高額な薬剤や高度入院医療の**自己負担分を患者が支払う義務**が生ずる

5類に再指定する日はいつかは来る しかし今ではないのでは？

感染性も毒性も強い変異株が登場したら？

- 強い措置権限を残しておくメリットは極めて大きい

現場の負担軽減のための運用変更は弾力的に

- 地域間で大きく異なってしまう場合の調整が難しい

参考：2009年新型インフルエンザ

- 新型インフルエンザ等感染症の指定解除は**2011年3月31日**付けだった
- 「[新型インフルエンザ\(A/H1N1\)の季節性インフルエンザへの移行について](#)」

まとめ

○ オミクロン第6波は日本ではまだピークアウトの証拠は見られない

○ 辛い状況ですがあと少しだけ凌いでください

○ ワクチン2回接種はオミクロンでも重症化を減少，追加接種で感染も減少

○ 追加接種では，特に若年男性では，心筋炎のさらなる丁寧な説明を

○ 小児へのワクチン接種は個々の家庭の考え方により検討を