

1. 世界と日本における新型コロナワクチンの開発と接種状況、今後の課題

新城 雄士, 鈴木 忠樹

国立感染症研究所 感染症疫学センター, 国立感染症研究所 感染病理部
国立感染症研究所 感染病理部

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対するワクチン開発・導入が, 国内外で未曾有のスピードで進んでいる。本稿では, 世界と日本における新型コロナワクチンの開発と接種状況, 今後の課題についてまとめた。本領域は, 日々新たなエビデンスが蓄積し, 状況がめまぐるしく変わるため, 概念的な事項や最新の情報が記載・更新されているリソースも可能な限り組み込んだ。最新の情報には, これらや世界保健機関 (WHO), 各国政府・自治体のウェブサイト等を参照されたい。

世界における新型コロナワクチン開発

新型コロナワクチンにおいては, 他の感染症に対するワクチンとして接種実績が豊富にある不活化ワクチンや遺伝子組換えタンパクワクチンに加えて, 新型コロナワクチンで新規に大規模な開発が進められている mRNA ワクチンやウイルスベクターワクチンなど様々なプラットフォームを用いて開発されている。最新の開発状況は, WHO が週に2回公表・更新している Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines に記載されている¹⁾。2021年5月14日現在, 100のワクチン候補が臨床試験段階にあり, プラットフォーム別では, 遺伝子組換えタンパクが31, ウイルスベクターが20 (うち抗原提示細胞を混合したものが3含まれる), 不活化が16, RNA が16, DNA が10, ウイルス様粒子 (virus like particle ; VLP) が5, 生ワクチンが2, その他が3である。このうち, いずれかの国において使用が許可・開始されているワクチンは, 不活化が6, ウイルスベクターが4, 遺伝子組換えタンパクが3, RNA が2

である。WHO は, 米 Pfizer/BioNTech, 英 AstraZeneca, 米 Janssen/Johnson and Johnson, 米 Moderna, 中国 Sinopharm 社製の5つのワクチンについて, 新型コロナワクチンの緊急使用承認 (emergency use listing ; EUL) を与えている。このほか, 184が前臨床試験段階にある。英国ロンドン大学も COVID-19 vaccine tracker というウェブサイトを開発しており, いくつかのワクチン候補の臨床試験の詳しい結果なども記載されているので参照されたい²⁾。

日本国内におけるワクチン開発

国内では, 承認段階のワクチンはないものの, 数多くの企業や研究機関がワクチンの開発や生産体制の整備に取り組んでいる³⁾。中でも臨床試験段階にあるものとして, アンジェス株式会社が大阪大学と共同で開発している DNA ワクチンは, 第II / III相臨床試験 (安全性と免疫原性の評価のみ) が2020年12月に開始されている。塩野義製薬・UMN ファーマが国立感染症研究所と共同で開発している遺伝子組換えタンパクワクチンは, 第I / II相臨床試験が2020年12月に開始されている。第一三共株式会社が東京大学医科学研究所と共同で開発している mRNA ワクチンは, 2021年3月に第I / II相臨床試験を開始している。KM バイオロジクス株式会社が国立感染症研究所, 東京大学医科学研究所, 医薬基盤・健康・栄養研究所と共同で開発している不活化ワクチンは, 2021年3月に第I / II相臨床試験を開始している。

接種状況

様々なメディアや民間ウェブサイトが各国の接種状況を

連絡先

〒162-8640

東京都新宿区戸山 1-23-1

国立感染症研究所 感染症疫学センター, 国立感染症研究所 感染病理部

TEL: 03-5285-1111

FAX: 03-5285-1150

E-mail: arashirot@nih.go.jp

日々更新している。

英国オックスフォード大学の研究者らが運営するウェブサイト Our World in Data⁴⁾によると、2021年5月18日現在で、規定の回数（例えばファイザー社製のワクチンであれば2回）の接種を終了した人の国別の割合（30%以上のみ）は、イスラエル59%、チリ39%、アラブ首長国連邦39%、バーレーン38%、米国37%、マルタ共和国33%、カタール31%、モナコ公国31%、英国30%となっている。規定の回数の接種を終了した人の絶対数（1000万人以上のみ）では、米国1億2400万人、インド4000万人、英国2000万人、ブラジル1700万人、トルコ1100万人、メキシコ1100万人である。

日本においては、首相官邸のウェブサイト⁵⁾で、新型コロナウイルスの接種状況が日々更新されている。2021年5月18日現在、日本ではファイザー社製のみが用いられているが、2回接種が終了している人は、医療従事者204万人、高齢者11万人である（合計215万人であり、これは国民の約1.7%にあたる）。1回接種が終了している人は、医療従事者370万人、高齢者126万人である。総接種回数では、医療従事者に対して5,730,967回、高齢者等に対して1,362,509回である。

これらのデータは、報告遅れや漏れなどもありうるため注意が必要である。また、海外のデータは、公開されている国のみのものであり、ウェブページの最後に情報源のリストも記載されている。それぞれの実数は四捨五入して表示している。

今後の課題

1. ワクチン効果の持続期間

2021年5月20日時点で、第Ⅲ相のランダム化比較試験で短期的な有効性（vaccine efficacy）が示されたワクチンは複数あるが、これらの結果はすべて中間報告であり暫定的な結果であることを念頭に置く必要がある。高い有効性を示したPfizer/BioNTechやModerna社製のワクチンの第Ⅲ相臨床試験の中間報告において、2回目接種後からの追跡期間は中央値で2か月程度と短期間である^{5, 6)}。ワクチン効果の持続期間については、ランダム化比較試験を継続して評価するのが理想的であるが、Pfizer/BioNTechやModernaは2020年12月に、早期にプラセボ群の被験者の盲検を解除した上、実薬を提供するようにプロトコルを改訂したと発表した^{7, 8)}。プレスリリースのみであり、情報が非常に限られるが、Pfizer/BioNTechは第Ⅲ相臨床試験のその後の中間報告として、2021年3月13日までのデータ解析を行い、2回目接種後からの追跡期間が最短7日間～最長6ヶ月までの46,307名の被験者において、プ

ラセボ群では850名の発症者を、実薬群では77名の発症者を認め、ワクチン有効性（vaccine efficacy）は91.3%（95%信頼区間（95%CI）89.0-93.2）であったと発表した⁹⁾。しかし、それぞれの被験者の追跡期間や追跡期間の中央値などの情報は公開されていない。今後は、臨床試験のようにコントロールされた条件下ではない現実世界（リアルワールド）における有効性（vaccine effectiveness）を経時的に評価することで、有効性の持続期間を割り出し、今後の接種スケジュールを検討していく必要があると考えられる。

2. 第2世代の新型コロナワクチン候補の有効性評価

上述の通り、多くの新型コロナワクチン候補が国内外で臨床試験／前臨床試験段階にあり、第2世代の新型コロナワクチン候補の評価が喫緊の課題である。数万人規模の大規模なランダム化比較試験をこれらのワクチン候補全てで行うことは現実的ではなく、今後は、第1世代の臨床試験において測定された免疫（中和抗体や細胞性免疫等）のレベルをもとに、感染や発症からの防御に必要なとされる免疫のレベルを推定し、これを有効性評価の一基準として用いることが必要である。2021年5月20日時点では、この感染・発症防御に必要な中和抗体レベルや細胞性免疫のレベルは不明である。WHOは、英国National Institute for Biological Standards and Control（NIBSC）とともに、SARS-CoV-2に対する抗体の国際標準品を作製し、分配している^{10, 11)}が、これによって各臨床試験における中和抗体測定系がある程度標準化されることが望まれる。

3. 抗原性の変化が懸念される変異ウイルスの出現

すでにSARS-CoV-2に感染した者やワクチン被接種者が獲得した免疫の効果に影響を与える可能性のある遺伝子変異を有する複数のSARS-CoV-2の新規変異株が2020年末から問題となっている。特に英国で最初に検出されたVOC-202012/01、南アフリカで最初に検出された501Y.V2、ブラジルからの帰国者において日本で最初に検出された501Y.V3、インドで最初に検出されたB.1.617系統の流行が世界的に懸念されている。実際に、ワクチンの種類により程度は様々だが、各臨床試験や観察研究の報告からは501Y.V2に対する有効性が従来株と比較して低いことが示唆される¹²⁻¹⁵⁾。今後もこれら新規変異株や今後出現する可能性のある抗原性の変化が懸念される変異株に対して、継続した評価が必要である。最新の情報については、国立感染症研究所のウェブサイトで適宜アップデートされる新規変異株のリスクアセスメント¹⁶⁾や新型コロナワクチンについて¹⁷⁾のページを参照されたい。

おわりに

SARS-CoV-2に対するワクチン開発が未曾有のスピード

arev G, Grinsztejn B, Goepfert PA, Truyers C, Fennema H, Spiessens B, Offergeld K, Scheper G, Taylor KL, Robb ML, Treanor J, Barouch DH, Stoddard J, Ryser MF, Marovich MA, Neuzil KM, Corey L, Cauwenberghs N, Tanner T, Hardt K, Ruiz-Guiñazú J, Le Gars M, Schuitemaker H, Van Hoof J, Struyf F, Douoguih M; ENSEMBLE Study Group. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. Epub ahead of print, 2021.

- 16) 国立感染症研究所. 感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の新規変異株について. 2021年4月7日時点. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/coronavirus/2019-ncov/10280-covid19-41.html>.
- 17) 国立感染症研究所. 新型コロナワクチンについて. 2021年5月10日時点. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/10363-covid19-38.html>.