新型コロナウイルス感染症 *Up-to-date* 11

新型コロナウイルスのワクチン開発

Development of SARS-CoV-2 vaccine

掛屋　弘（かけや　ひろし）
Hiroshi KAKEYA

はじめに

2019 年末に中国・武漢に端を発した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、短期間で世界中に蔓延した。新規ウイルスの蔓延で世界中の経済や生活が一変した。その生活を取り戻すべく、世界中で COVID-19 の診断、治療、予防に関する様々な基礎・臨床研究が行われ、目まぐるしい発展を遂げている。COVID-19 の診断には早期より PCR 法が開発され、世界中で利用されているが、最近は高速化、自動化、小型化が進んでいる。抗原検査も感度・特異度に問題を有するものの簡易検査として利便性を有する。

治療薬に関しては既存薬の中に有効な薬剤があることが期待され、多くの薬剤の基礎・臨床試験が試みられてきたが、未だ確実な治療薬に到達できたとは言えない状況である。一方で、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対するワクチン開発は世界中でかつてない規模とスピードで進んでおり、その効果が期待されている。本原稿を執筆している 2021 年 1 月時点の情報に基づき、現在世界で承認された 3 つのワクチンの臨床成績を中心に、SARS-CoV-2 に対するワクチン開発を概説する。

Ⅰ. SARS-CoV-2 ワクチンの標的抗原（図 1a, b）[1]

SARS-CoV-2（**図 1a**）はコロナウイルス科に属し、SARS や MERS コロナウイルスと類似する。コロナウイルスには共通して表面にスパイク蛋白があり、この蛋白を介した膜融合および細胞侵入経路が知られている。そのため、ワクチンの候補抗原としては細胞表面のスパイク蛋白（S 蛋白）（**図 1b**）が有力であると考えられている[2, 3]。スパイク蛋白に対する抗体が産生されれば、スパイク蛋白が受容体に結合あるいは細胞に侵入することを阻害できるため、感染を防御できる可能性がある。また、スパイク蛋白には受容体結合領域（receptor binding domain: RBD）（**図 1b**）があり、その部位の特異的抗体が得られれば、より特異的にウイルス感染を阻害する機能が得られると考えられ、RBD をワクチン抗原として開発を進めるプロジェクトもある。また、抗体産生を主眼とした液性免疫の活性化に加えて、T 細胞の活性化を誘導する細胞性免疫の活性化もワクチンとして重要であるが、スパイク蛋白の断片が T 細胞上に提示され、T 細胞エピトープとなることが推察される。

昨今、この標的抗原であるスパイク蛋白に遺伝子変異を有するウイルスが報告されているが、構造変化によって抗原性が変化する可能性も示唆されている。そのため、今後ウイルスの変位情報に注目する必要がある[4]。

Ⅱ. 新型コロナウイルス感染症のワクチンの種類（図 1）[1] と開発状況（表 1）[6]

SARS-CoV-2 を利用したワクチンとしては、化学試薬等を用いてウイルスの活性を減弱させることで感染力を低下させたウイルスである「不活化ワクチン（**図 1c**）」や、ウイルスを動物あるいは細胞に複数回感染させて変異により弱毒化することで感染力を低下させたウイルスである「弱毒化生ワクチ

大阪市立大学大学院 医学研究科 臨床感染制御学
〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3

Infection Control Science, Graduate School of Medicine, Osaka City University
(1-4-3 Asahimachi, Abeno-ku, Osaka 545-8585, JAPAN)

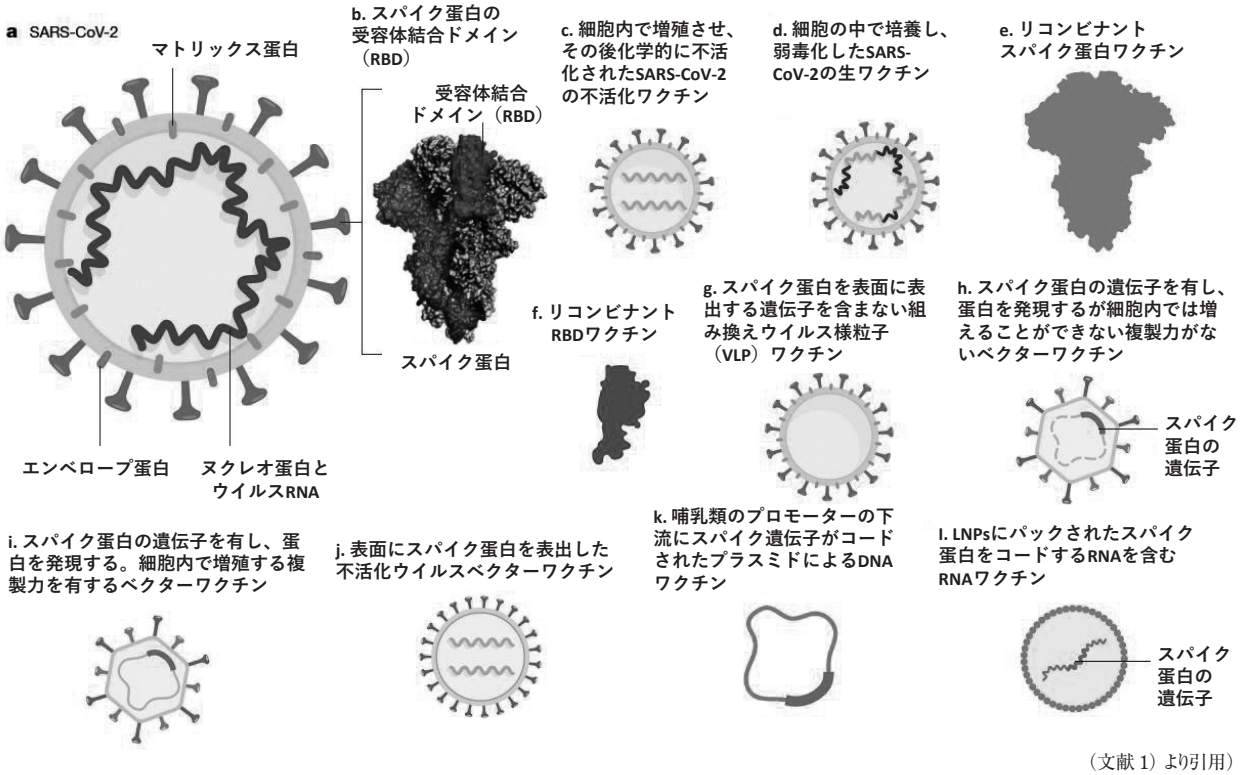
ン（**図 1d**）」がある。

蛋白を用いたワクチンとしては、ウイルス蛋白の精製を行い、抗原として部分蛋白もしくはペプチドを投与する方法があり、リコンビナントスパイク蛋白ワクチン（**図 1e**）とリコンビナント RBD ワクチン（**図 1f**）がある。これらの蛋白ワクチンで自然免疫を活性化するためには、アジュバントの同時投与が必要である。また、ウイルスの外殻だけを残して遺伝子情報を欠落させる手法で得られるワクチン（virus-like particle: VLP）（**図 1g**）は、免疫原性が非常に強いことが知られているが、大量生産が難しいとされる。

ウイルスベクターワクチンは、アデノウイルスなどのウイルスベクターを用いて免疫を惹起する方法である。ウイルスベクターは遺伝子導入効率が高く、抗原蛋白を多く発現する。また、ウイルスベクターによる自然免疫活性化作用も強いため、強力な免疫応答が期待できる。ウイルスベクターワクチンには、スパイク蛋白の遺伝子を有して蛋白を発現するが細胞内で増殖力がないタイプ（**図 1h**）や細胞内で増殖力を有するタイプ（**図 1i**）、表面にスパイク蛋白を表出した不活化ウイルスベクターワクチン（**図 1j**）がある。

DNA（**図 1k**）あるいは RNA（**図 1l**）を用いる核酸ワクチンは、生体内に取り込まれた後に一過性に抗原である蛋白を発現させ、同時に核酸による自然免疫活性化作用を促すことで免疫応答を惹起する。核酸は生体内では速やかに分解されることから、ウイルスベクターに比較して生体内のゲノムに取り込まれるリスクは低く、遺伝子治療薬としての安全性は高いと考えられている。一方、細胞内への導入効率が低く、DDS（drug delivery system）や投与デバイスを併用して投与する工夫が必要である。また、RNA ワクチンは mRNA だけだと不安定ですぐに壊れてしまうので、脂質（lipid nanoparticle: LNP）の膜で mRNA を包み込み、分解を防ぎ、細胞の中に取り込まれやすく工夫されている。核酸ワクチンやウイルスベクターワクチンは迅速に実用化できる利点があり、緊急性が求められるパンデミックワクチンとして有用である[5]。

WHO（世界保健機構）の情報[6]では、2020 年 12 月 29 日の段階でワクチン候補として臨床試験段階が 60、その前段階の 172 が研究開発中である。臨床試験で用いられているワクチンの種類としては、



（文献 1）より引用）

図 1　SARS-CoV-2 の構造と開発中のワクチンの種類

（**図 1** は巻末にカラーで掲載しています）

表 1 臨床試験段階のワクチン候補の種類　2020年12月29日時点

形状（略語）	英訳	ワクチンの候補（数、%）	
PS	蛋白（Protein subunit）	18	30%
VVnr	ウイルスベクター（複製力なし）	9	15%
DNA	DNA	8	13%
IV	不活化ウイルス	8	13%
RNA	RNA	7	12%
VVr	ウイルスベクター（複製力あり）	4	7%
VLP	ウイルス様粒子	2	3%
VVr + APC	ウイルスベクター（複製力あり）+ 抗原提示細胞	2	3%
LAV	生弱毒ウイルス	1	2%
VVnr + APC	ウイルスベクター（複製力なし）+ 抗原提示細胞	1	2%
		60	

出典：WHO, Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines
（https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines 文献6）より引用）

蛋白サブユニット型が最も多い（30%）。その他、不活化ワクチン（13%）も開発されているが、核酸（mRNA（12%）や DNA（13%））、ウイルスベクター（複製力あり（7%）、複製力なし（15%））等の極めて新規性の高い技術を用いたワクチンが臨床試験で検証されている（**表 1**）。

Ⅲ. 承認されたワクチンおよびわが国で臨床試験中のワクチン

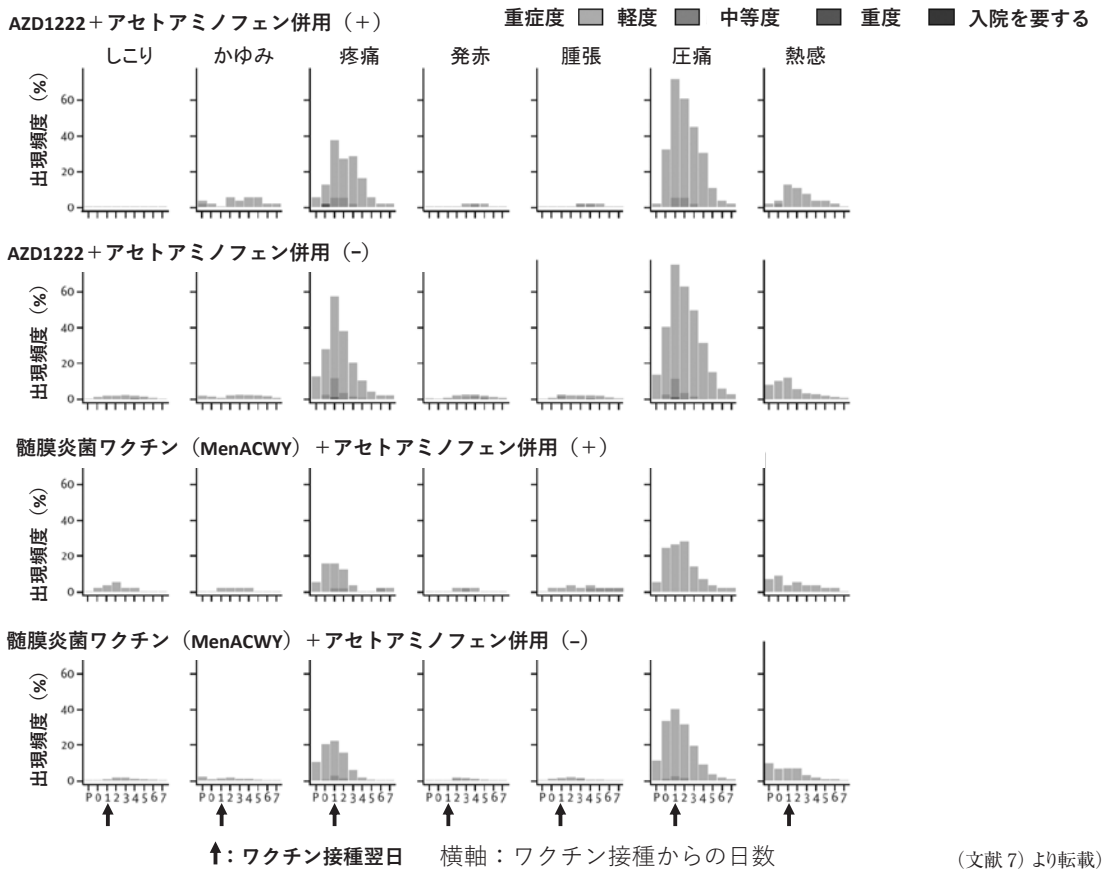
1）ウイルスベクターワクチン

アストラゼネカ社が英国オックスフォード大学と共同開発しているウイルスベクターワクチン AZD1222 は SARS-CoV-2 のスパイク蛋白の遺伝物質を含み、人体内では複製できない弱毒化されたチンパンジー由来のアデノウイルスを用いて作製されている。ワクチン接種後に体内でスパイク蛋白が生成され、免疫を誘導して感染防御が期待されるワクチンである。

AZD1222（開発番号 ChAdOx1 nCoV-19）の第 I/II 相試験の結果、健康成人（18 ～ 55 歳）1,077 人に対して、半数（n=543）に AZD1222、残り半数（n=534）に対象群として髄膜炎菌ワクチン［MenACWY］が投与された。その結果、新型コロナウイルスに対する 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。また 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、さらに T 細胞の反応（細胞性免疫）も接種後 14 日をピークに上昇する傾向が報告されている。一方、副反応に関しては接種部位の局所反応は新型コロナワクチン群および対象群のどちらでも見られている（**図 2**）[7]。全身性の反応（疼痛・熱感・寒気・筋肉痛・頭痛・局所・不快感等）は、おおむね AZD1222 群でより多く生じる傾向が見られた（**図 3**）[7] が、重篤な有害事象はみられなかった[7]。

英国で第 I/II 相試験（COV001）が開始され、その後、英国（COV002、第 II/III 相）、ブラジル（COV003、第 III 相）、南アフリカ共和国（COV005、第 I/II 相）で無作為化対照比較試験が実施されたが、その進行中の 4 つの臨床試験のデータの中間解析が報告された。それぞれの臨床試験において、被験者は、AZD1222 群または対照群（髄膜炎菌ワクチン［MenACWY］または生理食塩水）に、1 対 1 の割合で無作為に割り付けられた。AZD1222 群は、5×10^{10}（標準用量：SD）のウイルス粒子を含むワクチンを 2 回接種され（SD/SD コホート）、英国の試験（COV001、COV002）の一部では、1 回目に低用量（LD）、2 回目には標準用量（SD）のワクチンが接種された（LD/SD コホート）。試験期間中に 23,848 例が登録され、有効性の主要中間解析には 11,636 例が解析された。

その結果、全体（SD/SD + LD/SD コホート）で主要アウトカム（SARS-CoV-2 遺伝子検査陽性および有症状）の発生は、AZD1222 群が 0.5%（30/5,807 例）、対照群が 1.7%（101/5,829 例）で、ワクチンの有効性は 70.4%（95%信頼区間［CI］：54.8 ～ 80.6）であった。2 回とも標準用量を接種した SD/SD コホートでは、主要アウトカムの発生は AZD1222 群が 0.6%（27/4,440 例）、対照群が 1.6%（71/4,455 例）で、ワクチンの有効性は 62.1%（95% CI：41.0 ～ 75.7）であった。また、初回は低用量で 2 回目は標準用量の



（文献 7）より転載）

図 2 AZD1222 および対象（髄膜炎菌ワクチン）の接種部位の局所反応

（**図 2** は巻末にカラーで掲載しています）

LD/SD コホートでは、主要アウトカムの発生はそれぞれ 0.2%(3/1,367 例)および 2.2%（30/1,374 例）で、ワクチンの有効性は 90.0%（95% CI：67.4 ～ 97.0）と評価されている。

初回接種後 21 日目以降に COVID-19 による入院が 10 例認められたが、いずれも対照群であった。このうち 2 例は重症で 1 例が死亡している。安全性の追跡調査は 74,341 例月（中央値 3.4 ヵ月、IQR：1.3 ～ 4.8）で行われ、重症有害事象は 168 例（175 件）発現し、AZD1222 群が 84 件、対照群は 91 件であった。ワクチン関連の重症有害事象は 3 件で、AZD 1222 群、対照群、割り付けがマスクされた群それぞれ 1 件ずつに認められた。これらの結果から、AZD1222 ワクチンの安全性は容認可能なもので、SARS-CoV-2 に対して有効なワクチンであることが示唆された[8]。

英国では 2021 年 1 月 4 日に AZD1222 の接種が開始されている。日本政府は同社と 1 億 2 千万回分のワクチンの供給を受けることの最終合意書を締結している（2020 年 12 月 10 日）。また、AZD1222 の保管は標準的な家庭用または医療用冷蔵庫の温度である 2 ～ 8℃で少なくとも 6 か月間保管、輸送、および取り扱いでき、既存の医療環境で投与可能である。

2）核酸ワクチン

A）RNA ワクチン（BNT162b2）

Pfizer 社と BioNTech 社が開発する BNT162b2 は、SARS-CoV-2 のスパイク蛋白全長をエンコードする mRNA ワクチンであり、脂質ナノ粒子（LNP）にカプセル化されている。当初は、2 つの mRNA ベースのワクチン候補である BNT162b1 および BNT162b2 について、第 I 相プラセボ対照試験が実施された。その結果、米国の若年成人（18 ～ 55 歳）群と高齢者（65 ～ 85 歳）群を対象とした評価者盲検用量漸増評価試験で、BNT162b2 が BNT162b1 に比べて安全性・免疫原性について優れる結果が得られた。BNT162b1 接種後の局所反応は若年成人および高齢者とも同比率で認められたが、高齢群において軽度

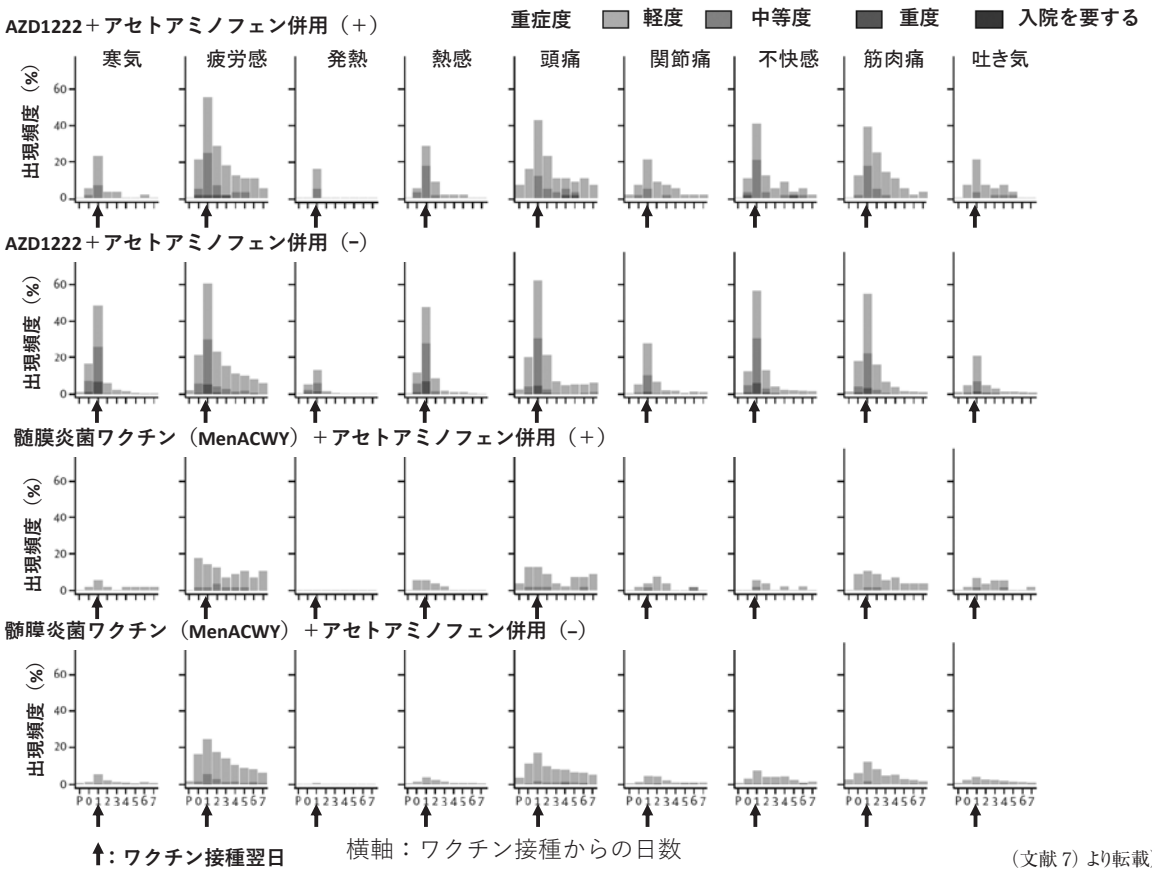


図 3 AZD1222 および対象（髄膜炎菌ワクチン）の全身性の反応

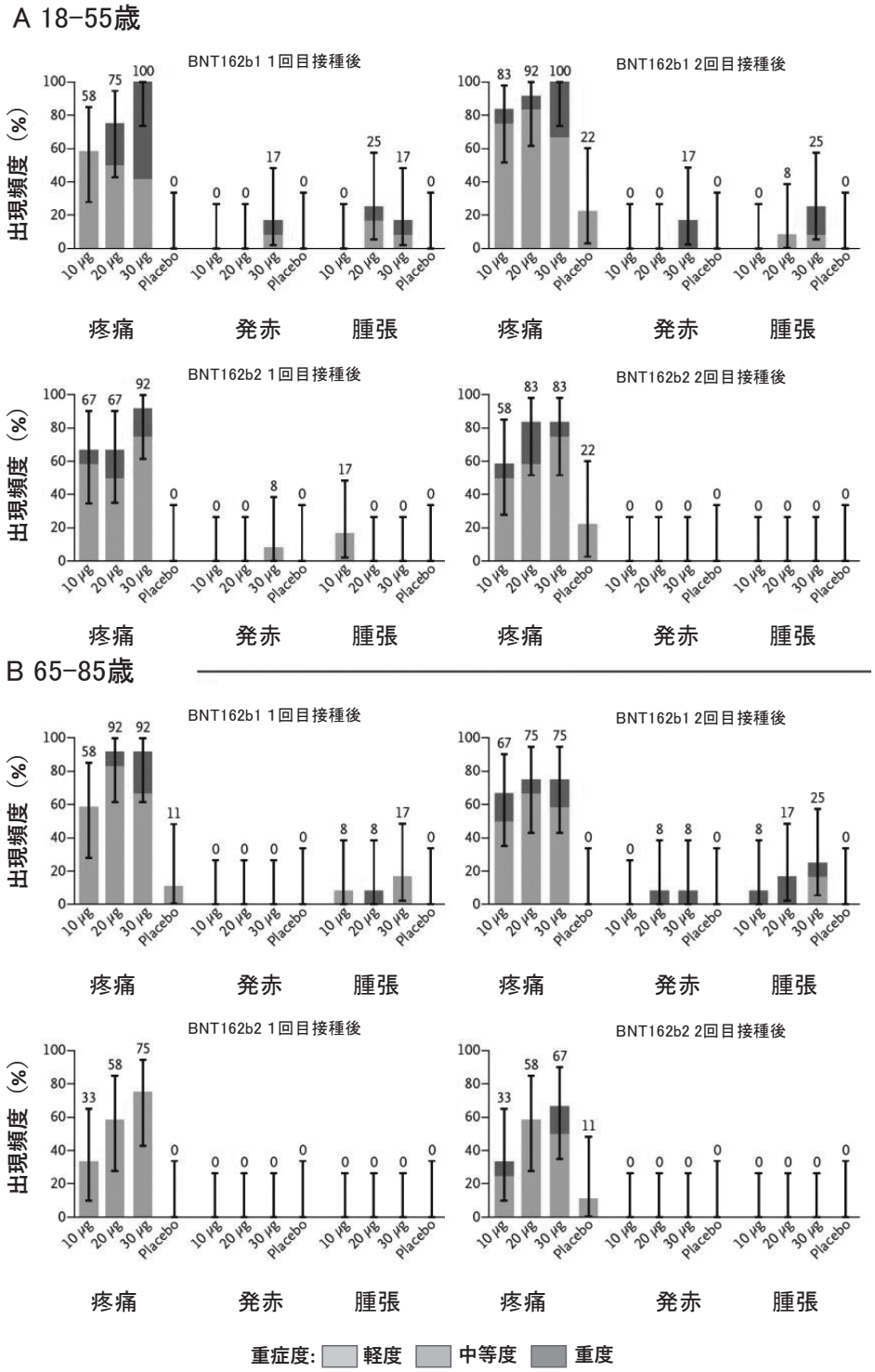
（**図 3** は巻末にカラーで掲載しています）

～中等度の局所反応が初回接種から 7 日以内に 92％、2 回目接種から 7 日以内に 75％認められた。一方、BNT162b2 接種後の高齢群では発赤や腫脹は認められなかった（**図 4**）[9]。同様に全身性反応に関しても BNT162b2 が BNT162b1 に比べ出現頻度が少なかった。特に高齢者群において全身性反応は少なく、その安全性が示唆された（**図 5**）[9]。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が、いずれも重篤な有害事象はみられなかった[9]。

その後、実施された BNT162b2 を対象とした第 III 相臨床試験[10] では 43,548 例（16 歳以上）が無作為化され, そのうち 43,448 例（BNT162b2 21,720 例、プラセボ 21,728 例）が接種を受けた。BNT162b2 は 30μg を 21 日間隔で 2 回接種され、接種後 7 日目以降に COVID-19 を発症した症例数は BNT162b2 群 8 例、プラセボ群 162 例であり、BNT162b2 は COVID-19 の発症予防において 95％の有効率を示した（95％ CI：90.3 ～ 97.6）（**図 6**）。年齢や性、人種、民族、ベースライン時の体格指数（BMI）、併存疾患の有無で定義したサブグループにおいても同程度のワクチン有効率（大半が 90 ～ 100％）が認められた。初回接種後に重症 COVID-19 を発症した 10 例中 9 例がプラセボ群、1 例が BNT162b2 群であった。BNT162b2 の安全性プロファイルは短期の軽度～中等度の注射部位疼痛と疲労、頭痛が特徴であったが、重篤な有害事象の発現率は低く、ワクチン群とプラセボ群とで同程度であったと報告されている[10]。

英国では世界に先駆けて 2020 年 12 月 2 日に英医薬品・医療製品規制庁（MHRA）が、BNT162b2 の緊急使用を許可し、12 月 8 日よりワクチン接種が開始されているが、まず対象としてリスクが高い 80 歳以上の高齢者、介護機関従事者、医療従事者が選出されている。その後、12 月 14 日より米国でも米食品衛生局（FDA）の承認を経て、医療従事者や介護施設の入居者などを対象に、同ワクチン接種が開始されている。

わが国でも同社より 6,000 万人分のワクチン供給

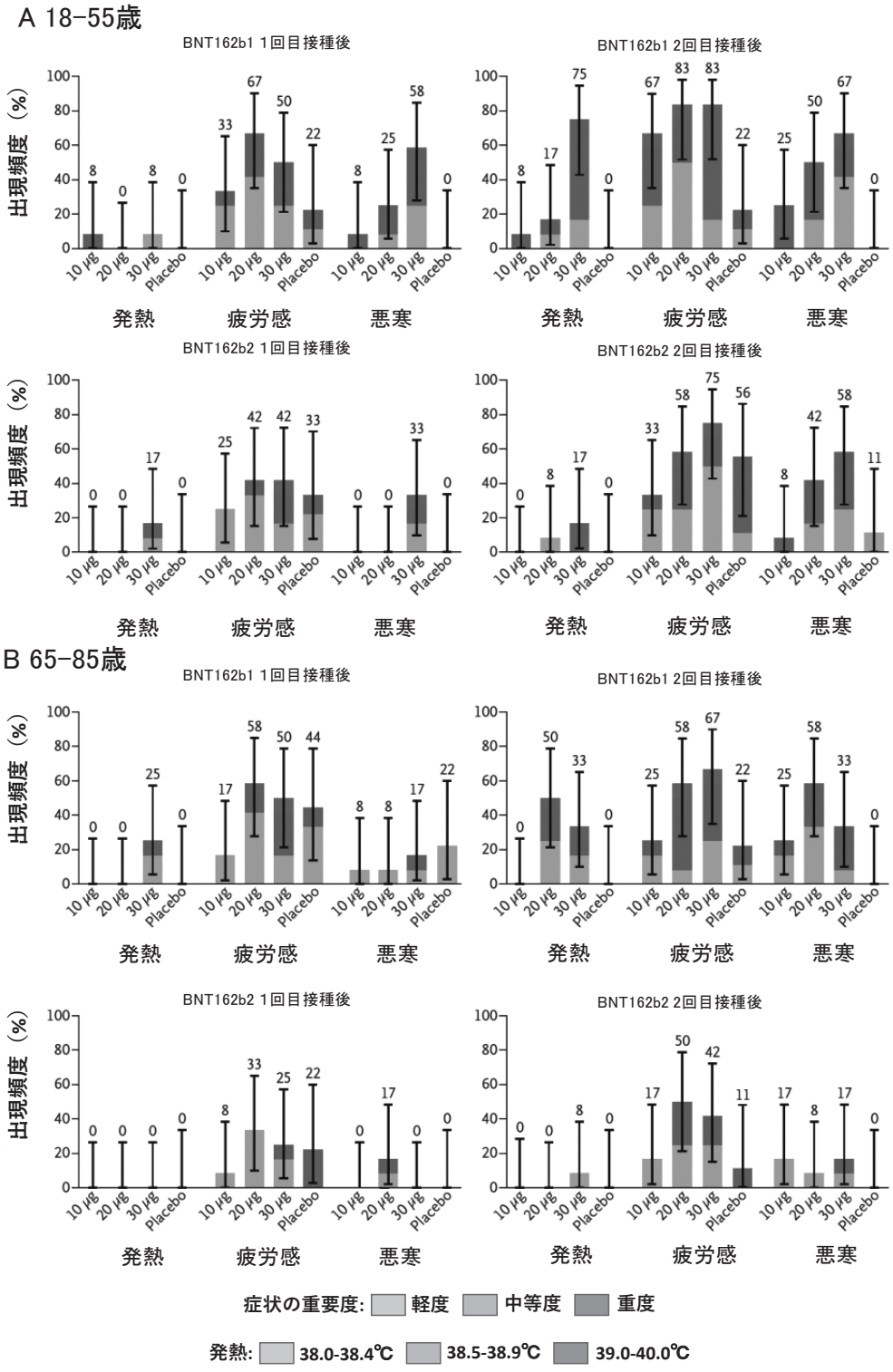


Copyright© 2020 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Translated with permission.
（文献 9）より転載）

図 4　BNT162b1 および BNT162b2 接種後の接種部位の局所反応（投与量、1 回目および 2 回目接種時の比較）

接種後の注射部位の局所反応は、全体的に BNT162b2 群の方が、BNT162b1 群より少なかった。また、BNT162b2 接種群では、若年成人（18～55 歳）では、局所の疼痛とともに少数で発赤や腫張がみられたが、高齢者（65-85 歳）では発赤や腫張は認められなかった。

（**図 4** は巻末にカラーで掲載しています）

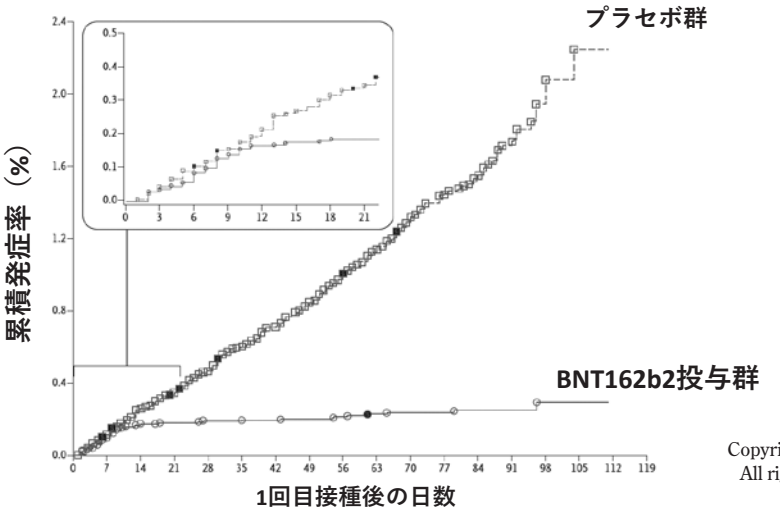


Copyright© 2020 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Translated with permission.
（文献 9）より転載）

図 5　BNT162b1 および BNT162b2 接種後の全身反応（投与量、1 回目および 2 回目接種時の比較）

接種後の全身反応は、全体的に BNT162b2 群の方が、BNT162b1 群より少なかった。BNT162b2 接種後に若年成人（18～55 歳）では、疲労感や悪寒の全身性反応がみられたが、高齢者（65-85 歳）では若年成人より発症が少なかった。1回目より2回目の接種の方が有害事象の発現率は高くなる傾向が見られた。

（**図 5** は巻末にカラーで掲載しています）



第III相臨床試験ではCOVID-19の発症予防においてプラセボと比較してBNT162b2の95%の有効率が示された。

Copyright© 2020 Massachusetts Medical Society.
All rights reserved. Translated with permission.
（文献 10）より転載）

サブグループのエンドポイントにおける有効性	BNT16262, 30μg（N=21,669）		プラセボ（N=21,686）		ワクチン効果（95%CI）
COVID-19発症	人数	調査期間 Person-yr（no, at risk）	人数	調査期間 Person-yr（no, at risk）	有効率（%）
1回目接種後	50	4.015（21,314）	275	3.982（21,258）	82.0（75.6-86.9）
1回目接種後2回目接種前	39		82		52.4（29.5-68.4）
2回目接種後7日未満	2		21		90.5（61.0-98.9）
2回目接種7日以降	9		172		94.8（89.8-97.6）

図 6　BNT162b2 を 1 回接種した後の COVID-19 に対する予防効果

を受ける予定で、12 月 18 日に厚生労働省に承認申請が行われている。通常は 1 年程度かかる医薬品の審査を大幅に簡略化して、早ければ 2021 年 2 月にも「特例承認」に関する結論が出る見通しである。

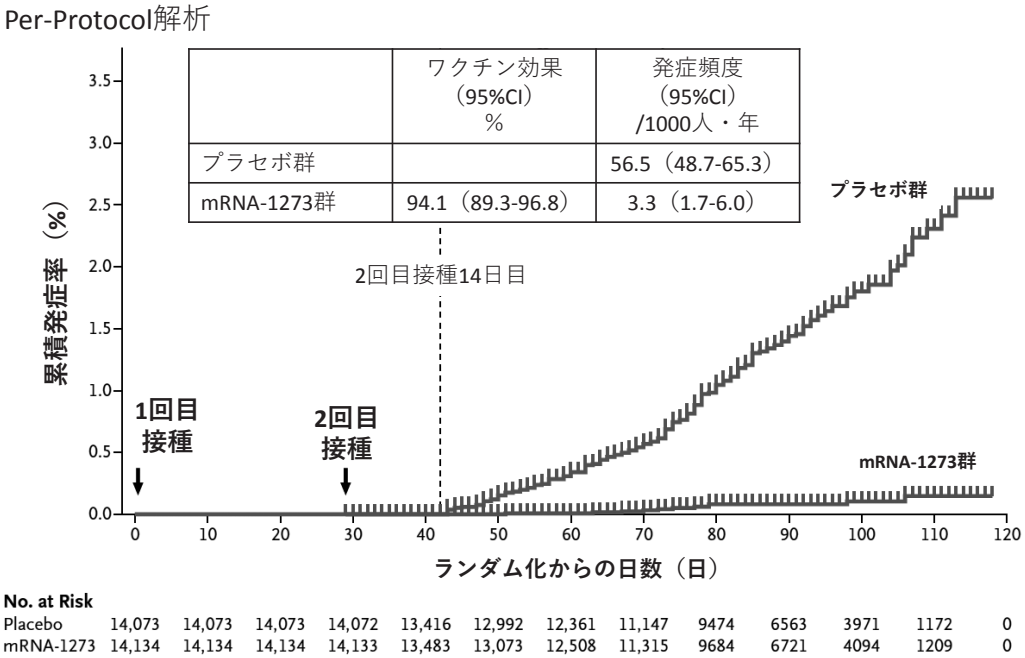
本ワクチンは mRNA であるため輸送・保管時に超低温（−70℃以下）での温度管理が課題であるが、ドライアイスを用いて −70℃ ± 10℃ の温度を維持するための特別に設計された温度管理シッパーも開発されており、ドライアイスを補充することにより 15 日間の一時保管ユニットとして使用可能としている。

B）RNA ワクチン（mRNA-1273）

米国・国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）と Moderna 社（米国）が共同で開発中の mRNA-1273 は SARS-CoV-2 スパイク蛋白をエンコードする mRNA ワクチンである。56 歳以上の高齢者を対象にした第 I 相臨床試験（25μg または 100μg を 28 日間隔で 2 回投与）の結果、主な有害事象は軽度〜中等度であり、2 回接種後全例で中和抗体が検出された。抗体結合・中和抗体力価は 100μg 用量群が、25μg 用量群よりも高値であることが示された[11]。mRNA-1273 については、すでに 18 〜 55 歳を対象にした第 I 相臨床試験で安全性と被験者全例で中和抗体が検出されたことが報告されており[12]、これらの結果より 100μg 用量を用いた第 III 相試験が実施された。

米国における第 3 相臨床試験では 30,420 症例が登録され、プラセボ（1：1 割付）を対照にして mRNA-1273 の SARS-CoV-2 に対する予防効果を検討することを主要評価項目に実施された。2 回目のワクチン接種から 2 週間後の時点で、COVID-19 と確定診断された 196 例を対象に解析された結果、COVID-19 と診断されたのは mRNA-1273 群の 11 例に対し、プラセボ群では 185 例で、その予防効果は 94.1％（95％ CI：89.3 〜 96.8％、P<0.001）であった（**図 7**）。死亡 30 例はすべてプラセボ群に含まれた。また、mRNA-1273 群で中等症の副反応がみられたが、重篤なものは稀で、その副反応の発現率は両群で同程度であった[13]。その結果を得て、米国では FDA が mRNA-1273 を認可し、2020 年 12 月 21 日より接種が開始されている。

mRNA-1273 はマイナス 20℃ では半年間、2℃ 〜



Copyright© 2020 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Translated with permission.
（文献 13）より転載）

図 7　mRNA-1273 の COVID-19 に対する予防効果

プラセボと比較して mRNA-1273（2 回接種）の予防効果は 94.1%であった。

8℃の通常冷蔵庫の温度でも 30 日間の保存が可能で、専用の冷凍設備がない診療所などへの配布も可能とされる。日本政府は Moderna 社から 2021 年 6 月までに 5,000 万回分（2,500 万人分）のワクチン供給を受けることを契約しているが、武田薬品工業がわが国での臨床試験を予定している。

現在、世界各国で変異種が発見され、ワクチン効果への影響が危惧されているが、mRNA-1273 はスパイク蛋白全体を体内で発現する。そのため様々な部位に対する多種の抗体ができるとされ、蛋白の遺伝情報にいくつかの変異が生じてもその効果に影響がないと同社は発表している。今後、変異種に対しても追加研究が予定されている。

C）DNA ワクチン

わが国のアンジェス社と大阪大学が開発する DNA ワクチン（AG0301-COVID-19）には、SARS-CoV-2 のスパイク蛋白をコードする遺伝子配列が環状 DNA（プラスミド）に組み込まれており、アジュバントとともに筋肉内あるいは皮内に投与される。プラスミド DNA は細胞内に入った後に RNA に転写され、体内で病原体蛋白を生産することで SARS-CoV-2 への免疫を賦活化する薬剤である。

20 歳以上 65 歳以下の健康成人を対象に、用法・用量として低用量群（1mg）と高用量群（2mg）に分け、アジュバントと一緒に筋肉内に 2 回接種する第 I 相および第 II 相試験が大阪市立大学医学部付属病院にて実施された（ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04463472）。主要評価項目は安全性とスパイク蛋白に対する抗体価獲得であり、結果の解析が待たれる。本ワクチンは液性免疫のみならず細胞性免疫の誘導活性が強く、ワクチン効果としての細胞性免疫誘導も期待される。その後、大阪大学病院にて臨床試験（ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04527081）が継続され、被験者 500 症例を対象とする大規模な第 II 相および第 III 相試験も実施されている。また、同病院にて医師主導試験として新規デバイスを活用した皮内投与試験も準備中である[4]。

D）わが国で開発中のその他のワクチン

塩野義製薬の組み換え蛋白ワクチンは、国内で第 I/II 相臨床試験が実施中である。その他、第一三共の mRNA ワクチン、KM バイオロジクスの不活化ワクチン、ID ファーマのウイルスベクターワクチンが 2021 年 3 月より臨床試験が計画されている。

Ⅳ. 新型コロナウイルスワクチンの接種対象者および接種順位

接種対象者や接種のあり方については、2020 年 7 月に政府の新型インフルエンザ等対策有識者会議の下に設置された「新型コロナウイルス感染症対策分科会」において検討が始められた。全国民に提供できるワクチンの数量確保を目指しているが、全国民に対する大量のワクチンは一度には生産が難しく、徐々に供給が行われることになるため、接種対象者に一定の接種順位を決めて接種する必要がある。12 月 23 日に示された「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（案）」では、新型コロナウイルス感染症患者に直接医療を提供する施設の医療従事者等や、高齢者および基礎疾患を有する者を接種順位の上位に位置付けて接種される。また、高齢者および基礎疾患や障害を有する者が集団で居住する施設等で従事する者については、高齢者等が入所・居住する社会福祉施設等において、利用者に直接接する職員を、高齢者に次ぐ接種順位と位置付けて接種する方針とされている。妊婦に関しては、妊婦への安全性が確立されていないため、現時点では優先接種対象者に含まれていない。また、小児を対象としたワクチンの臨床試験も実施されておらず、安全性が確立されていないため、今回の対象者には含まれていない。

Ⅴ. 接種の同意と健康被害救済制度

新型コロナウイルス感染症のワクチンの接種は、十分な情報提供を行ったうえで、接種を受ける方の同意がある場合に限り接種を行うことになる。また、全額公費で接種が行われる予定である。

一般的にワクチン接種には、副反応による健康被害が極めて稀ではあるものの発生するため、健康被害救済制度が設けられている。健康被害救済制度は接種に係る過失の有無にかかわらず、予防接種と健康被害との因果関係が認定された方を迅速に救済する制度である。新型コロナウイルス感染症のワクチン接種についても、健康被害が生じた場合は、予防接種法に基づき、必要な救済措置が講じられる。

おわりに

新型コロナウイルス感染症のワクチン接種における課題として、現在開発されている多くは遺伝子ワクチンであり、獲得した免疫の持続期間や長期の安全性に関するデータは十分ではなく、今後の長期間のモニタリングによるデータ蓄積が重要と考える。また、ワクチンによって誘導された抗体によって感染が増強する抗体依存性増強（antibody-dependent enhancement: ADE）など重篤な副反応が発生することも危惧されており、安全性の監視を強化して接種を進める必要がある。一方、治療薬の開発が滞る中、ワクチンの登場は世界を一変させた COVID-19 蔓延を収束させる可能性を十分有しており、世界中でその効果が期待されている。ワクチンには副作用がある一定割合で不可避と考える。重要なことはそれにどう対応するかである。国民一人一人がその利益とリスクを正しく評価して、自らが判断することが重要である。ワイドショー等が扇動して国民への不安を大きくさせないように、正確な情報伝達が期待される。

文　献

1）Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. Nature 2020; **586**: 516-527.

2）Du L, He Y, Zhou Y, e t al. The spike protein of SARS-CoV: a target for vaccine and therapeutic development. Nat Rev Microbiol 2009; **7**: 226-236.

3）Wang L, Shi W, Joyce G, et al. Evaluation of candidate vaccine approached for MERS-CoV. Nau Commun 1999; **400**: 173-177.

4）中頭啓徳. SARS-CoV-2ウイルスのワクチン. 小倉高志編集, 呼吸器ジャーナル「COVID-19対策」2021; 111-115.

5）一般社団法人日本感染症学会ワクチン委員会 COVID-19 ワクチンに関する提言（第1版）.

6）WHO, Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines,（https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines）（引用2021/1/21）

7）Folegatti PM, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. Lancet 2020; **396**: 467-478.
（https://creativecommons.org/licenses/by/4.0）

8）Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the chAdOx1 nCoV-19 vaccine（AZD1222）against

SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomized controlled trials in Brazil, South Africa, and UK. Lancet 2020, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1

9) Walsh EE, Frenck RW, Falsey AR, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. New Engl J Med,2020, DOI:10.1056/NEJMoa2027906

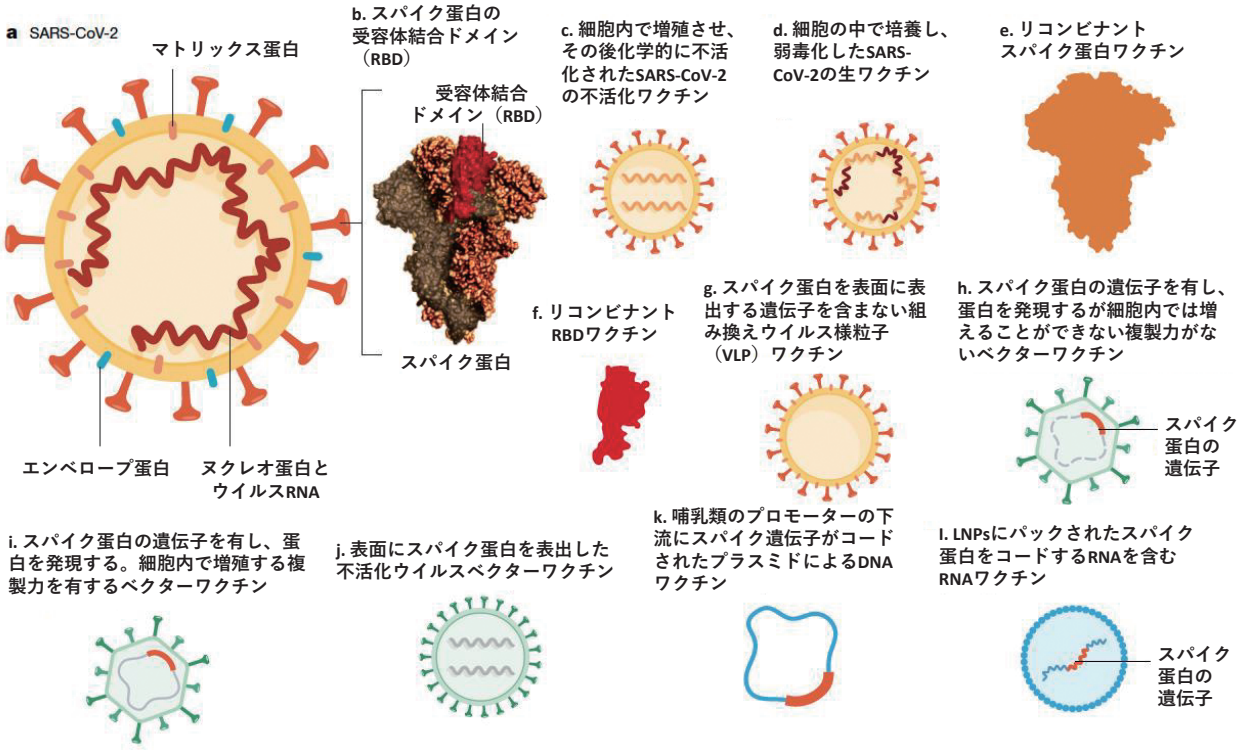
10) Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. New Engl J Med, 2020; **383**(27): 2603-2615.

11) Anderson EJ, Rouphael NG, Widge AT, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1237 vaccine in older adults. New Engl J Med, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2028436

12) Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, et al. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2 — preliminary report. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2022483

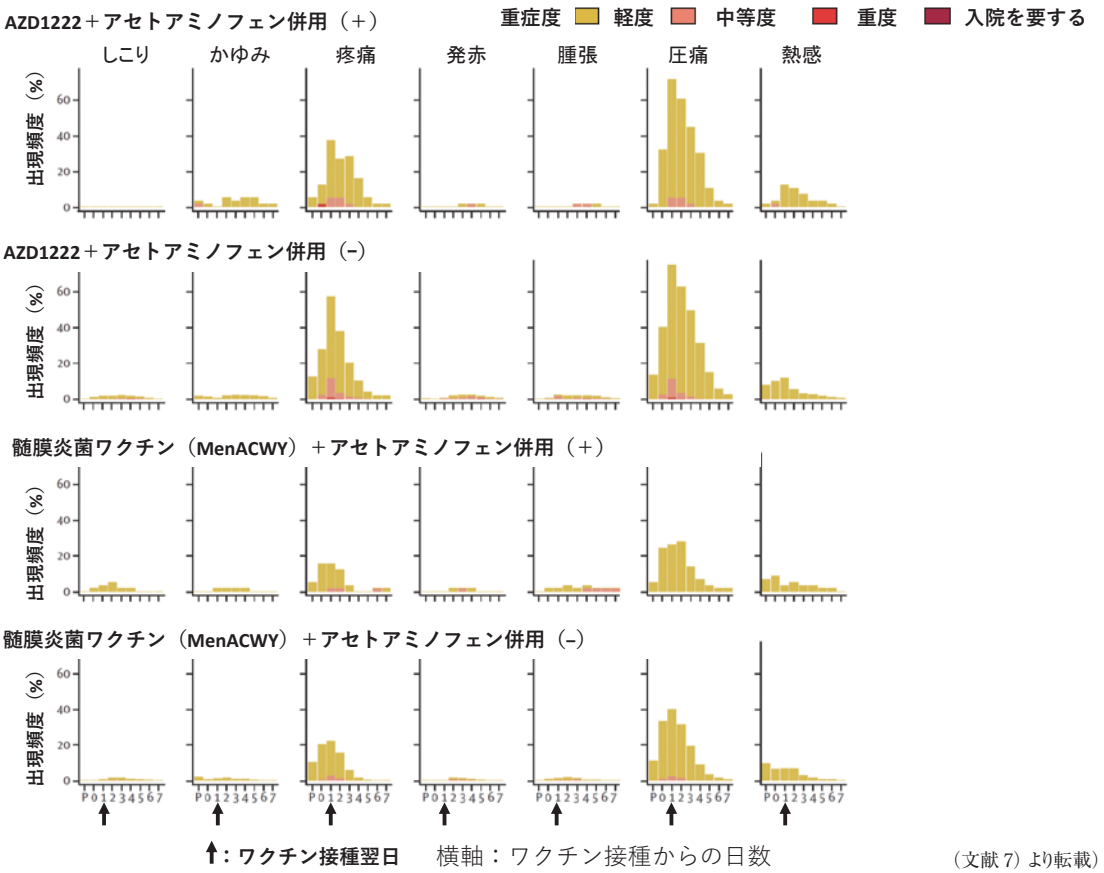
13) Baden LR, Sahly EI, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. New Engl J Med, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2035389

新型コロナウイルス感染症 Up-to-date 11
「新型コロナウイルスのワクチン開発」　掛屋　弘



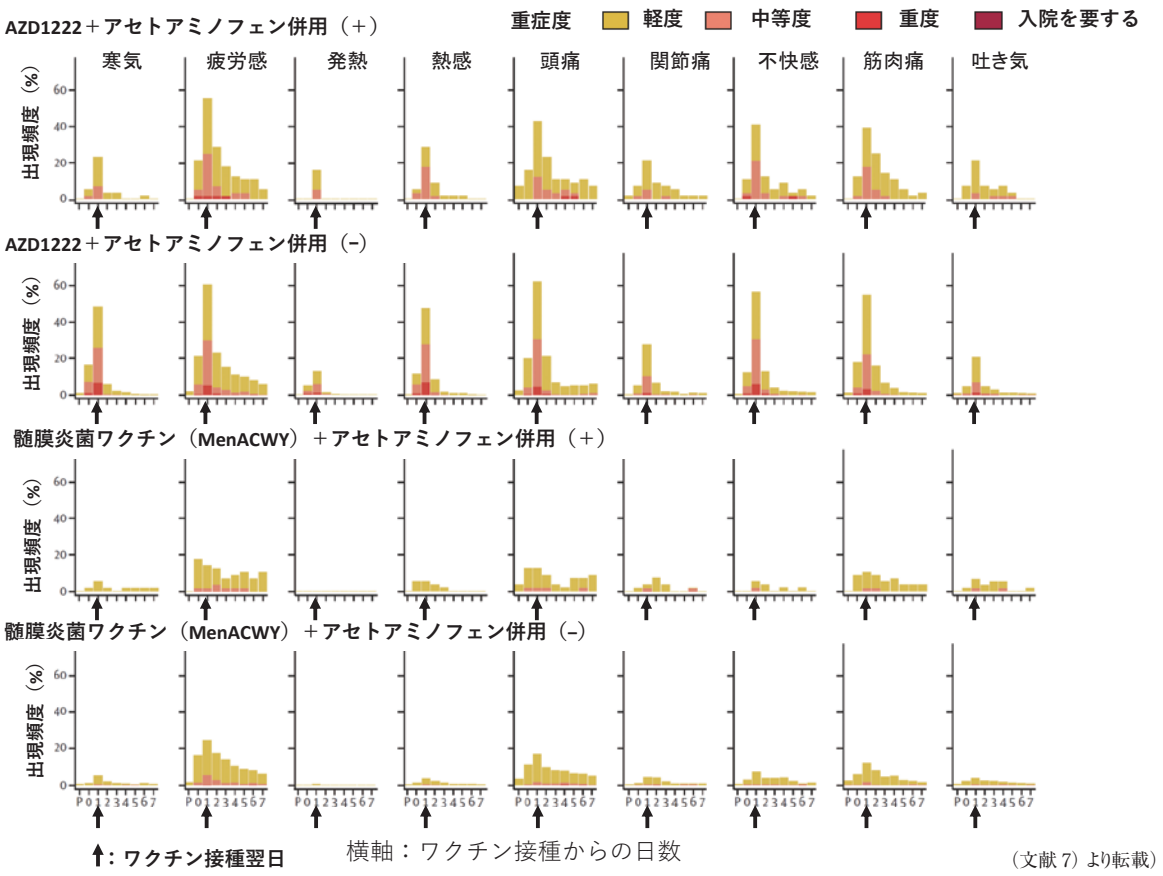
（文献 1）より引用）

図 1　SARS-CoV-2 の構造と開発中のワクチンの種類



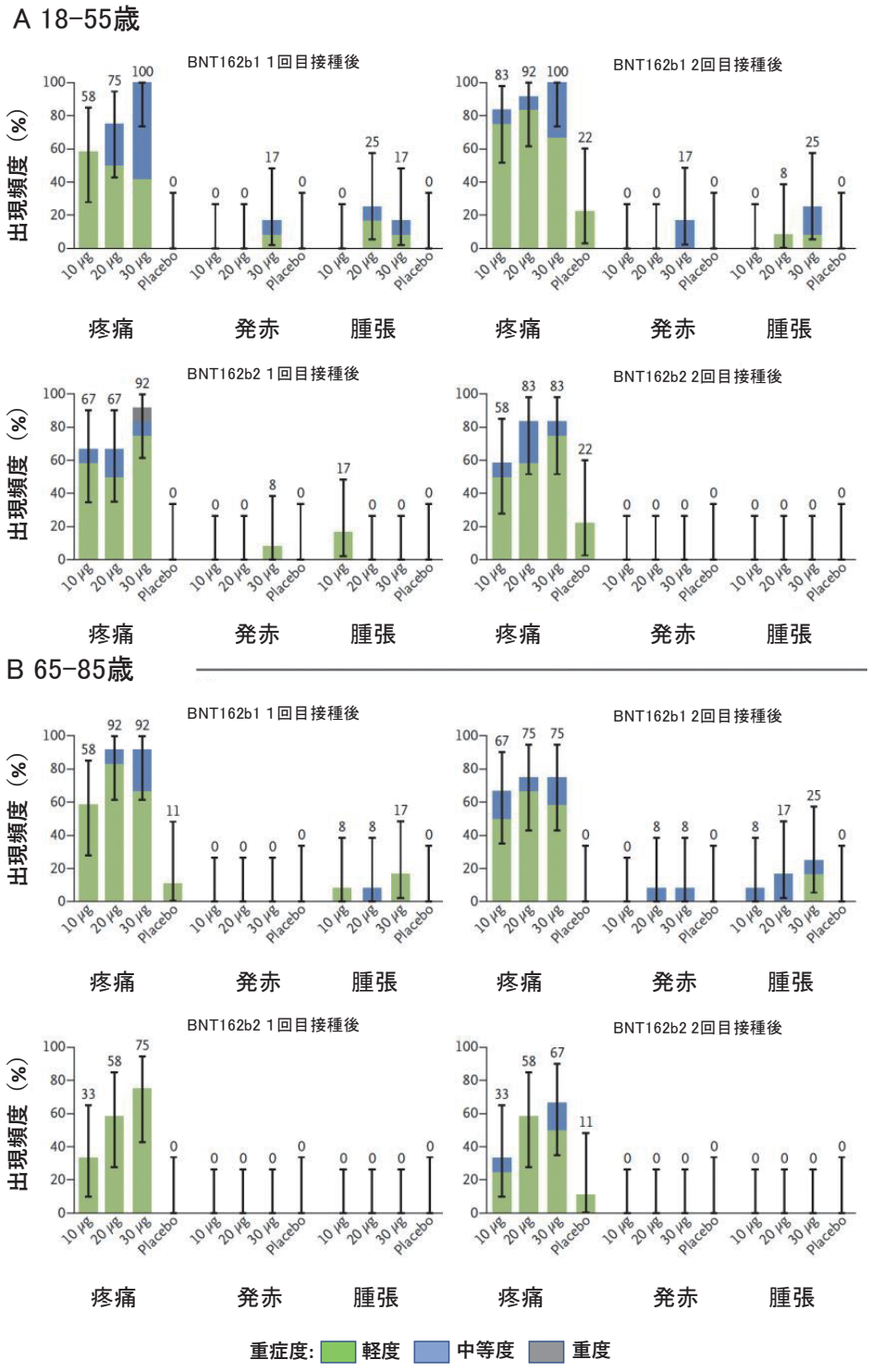
（文献 7）より転載）

図 2　AZD1222 および対象（髄膜炎菌ワクチン）の接種部位の局所反応



（文献 7）より転載）

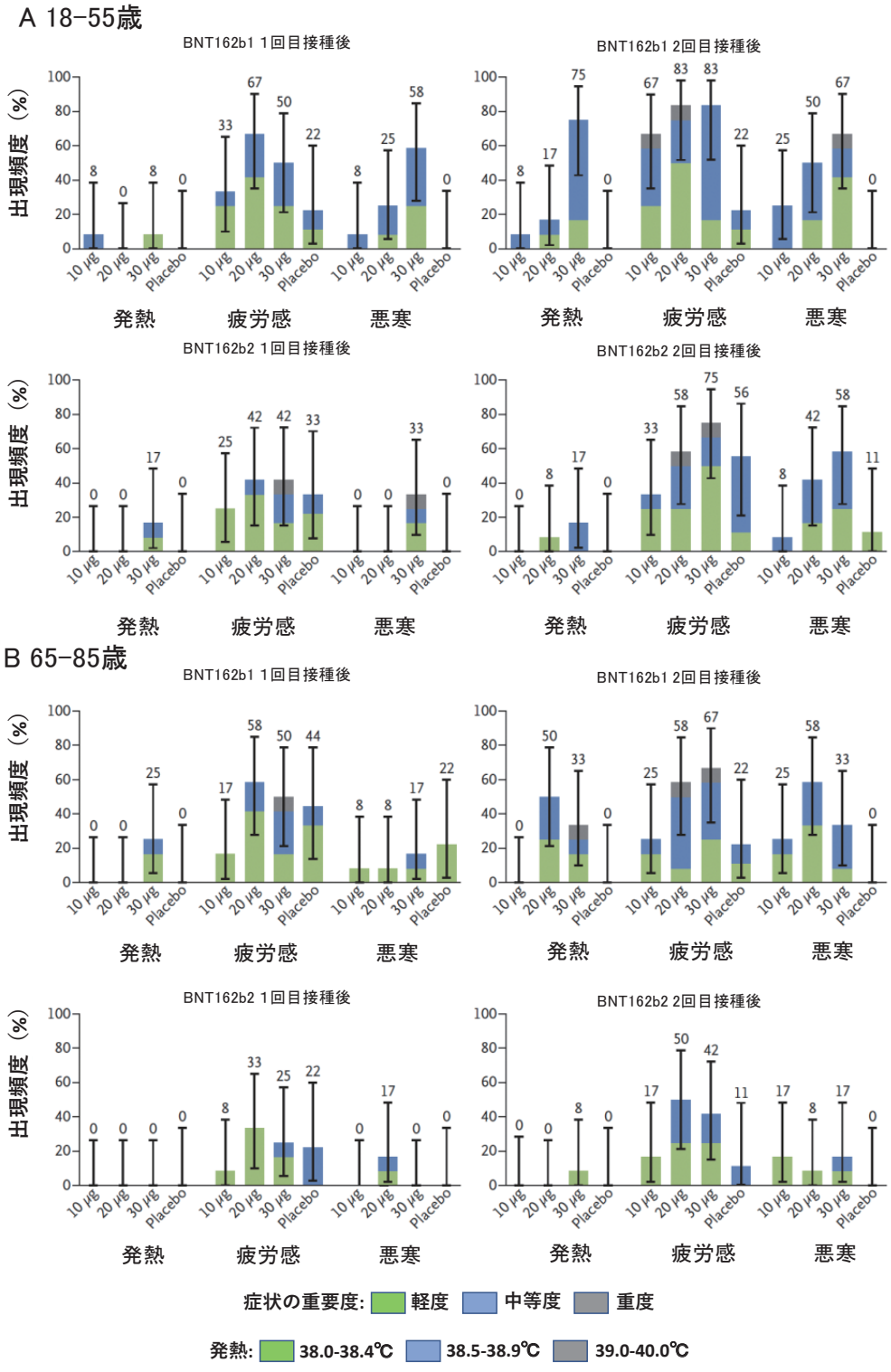
図 3　AZD1222 および対象（髄膜炎菌ワクチン）の全身性の反応



Copyright© 2020 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Translated with permission.
（文献 9）より転載）

図 4　BNT162b1 および BNT162b2 接種後の接種部位の局所反応（投与量、1 回目および 2 回目接種時の比較）

接種後の注射部位の局所反応は、全体的に BNT162b2 群の方が、BNT162b1 群より少なかった。また、BNT162b2 接種群では、若年成人（18～55 歳）では、局所の疼痛とともに少数で発赤や腫張がみられたが、高齢者（65-85 歳）では発赤や腫張は認められなかった。



Copyright© 2020 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Translated with permission.
（文献 9）より転載）

図 5　BNT162b1 および BNT162b2 接種後の全身反応（投与量、1 回目および 2 回目接種時の比較）

接種後の全身反応は、全体的に BNT162b2 群の方が、BNT162b1 群より少なかった。BNT162b2 接種後に若年成人（18～55 歳）では、疲労感や悪寒の全身性反応がみられたが、高齢者（65-85 歳）では若年成人より発症が少なかった。1 回目より 2 回目の接種の方が有害事象の発現率は高くなる傾向が見られた。