

第5次提言

COVID-19 ワクチン接種の効果と経済活動の再開に関する提言

令和3年9月9日

自由民主党政務調査会

新型コロナウイルス感染症対策本部・社会保障制度調査会

新型コロナウイルスに関するワクチン対策プロジェクトチーム

SARS-CoV-2 ウイルスのデルタ変異株の感染力は強く、4回目の緊急事態宣言が7月12日に発令されたにもかかわらず、全国的に感染拡大が続き、8月20日には、全国の新規感染確認者数は25,868人に達した。8月下旬からは、漸くピークアウトの徴候が認められるものの、医療の需給は逼迫しており、特に都市部では入院・重症患者のニーズが医療のキャパシティを大きく超える状況が続いている。

その一方で、ワクチン接種は着実に行われており、9月7日現在、累計接種人数は77,098,247人（人口の60.9%）、うち2回接種完了者は61,995,078人（人口の49.0%）に達している¹。8月中の人流抑制の程度は必ずしも大きくなかったものの、8月下旬から全国的に感染の減少傾向が継続して認められてきていることから、現下の感染の減少には、ワクチン接種の効果が関係している可能性があると考えられる²。今後も、ワクチン接種がCOVID-19対策の鍵であり、1日も早く、接種対象の国民の希望者全員への接種が完了するよう万策を尽くすべきである。

1. 若年層での接種率向上のための工夫と円滑なワクチン供給

出来るだけ高いワクチン接種率を達成することが、今後の感染抑制を進める上での最も重要な課題である。特に、感染・伝播事例が多く、接種控えが懸念される若年層における接種を上げることが必須であり、若年層が出来る限り接種を受け易い環境を作るべきである。

¹ 但し、職域接種分は、9月5日までの数である。

² ワクチン接種が先行した欧米諸国では、アルファ変異株の流行時期に、国民の約40%が接種を終えた段階から、新既感染確認者数の減少傾向が認められた。①我が国では抗体保有率が欧米より低い、②デルタ変異株は再生産数が高い（R. Pungら、Lancet誌2021年8月10日）、③mRNAワクチンの効果は、アルファ株に比べて、デルタ株に対しては、僅かに劣る（J. L. Bernalら、New England Journal of Medicine誌385巻7号585-594頁2021年8月12日）などの条件の違いがある。

職域接種は、仕事とワクチン接種との両立が容易で働く世代にとって利便性が高く、また、安全な職場に向けた同僚からの呼びかけも期待でき、自治体での接種に比べ、若年層における高い接種率が期待できる。このような職域接種の利点を、引き続き十二分に活用すべきある。

一部の自治体では、予約の不要な若年層向けの接種を行ったところ、希望者が殺到し、そのごく一部しか接種できなかったと報道された。このような、集まった若年層の期待に背く対応は、若年層の接種への意欲を削ぐことにつながる。このような機会を作るのであれば、並んだ人の全員に接種が終了するまで実施するなど、希望者が必ず接種を受けられる体制を確保すべきである。

国内全体の mRNA ワクチンの供給については、9 月末までに 2 億 2,000 万回接種（1 億 1,000 万人接種分；ほぼ接種対象の国民の全員）の確保の目途が立っているが、自治体の接種と並行して、都道府県の大規模接種や職域接種が進められてきたことにより、それだけ今後の自治体の接種の必要数が減少してきている。そのため、10 月中のワクチン供給数が減少することが見込まれており、一部の自治体で不安感が生じている。各自治体のワクチン接種の進行の程度やワクチン接種希望者の割合には差異があり、ワクチン接種円滑化システム（V-SYS）上の供給数とワクチン接種記録システム（VRS）上の接種回数情報を常に各市町村と都道府県が共有し、最後まで円滑な調整が進むよう、政府が主導的に関与し責任を持って対応すべきである。

モデルナ社のワクチンに異物が混入していた問題では、一時的にワクチン接種が見合わされ、また、ワクチンの品質や安全性に対して国民に疑念が生じるなど、迅速なワクチン接種の実施に支障を来した。医薬品の安全対策は一次的には製造販売業者の責任であるが、COVID-19 ワクチン接種は最重要の国策であり、今後、同様の問題が生じないように、国が率先して原因解明と再発防止を図るべきである。

2. 科学的情報の収集・解析に基づく社会経済活動の制限の緩和

これまでの政府の感染対策は、十分な科学的根拠に基づいているとはいえないものが多く³、現在、政府が検討を進めているワクチン接種が進んだ後の経済社会活動の制限の緩和の在り方についての議論においても、ワクチンの効果の減衰が考慮されていない⁴。

³ 例えば、政府の掲げてきた「テレワークの 70%導入」や「人流の抑制 50%」は、単に 2020 年に国内で認められた最大値を挙げているにすぎず、感染抑制の観点から科学的に算出されたものではなかった。

⁴ 新型コロナウイルス感染症対策分科会（9 月 3 日）への提出資料で用いられているシミ

海外の研究では、COVID-19 mRNA ワクチンの効果は接種後早期には、9割を超える感染・発症予防効果が認められてきたが⁵、接種後半年程度を経過した頃から、感染・発症予防効果が急激に減衰する一方で⁶、重症化・死亡抑制効果は、相対的に長く維持されることが報告されている⁷。ワクチン接種が進んだ後の我が国の社会経済活動の再開についても、このようなワクチンの効果の時間的変化を組み入れた科学的根拠に基づくべきことは当然と言わなければならない。一方、海外の研究では、mRNA ワクチン接種後早期には、ブレークスルー感染（ワクチン接種者における感染）の感染者からの 2 次的伝播のリスクが低下しているとの報告⁸がある一方で、デルタ株によるブレークスルー感染の症例におけるウイルス排出量は、ワクチン未接種者と同様であるとの報告も多い⁹。仮に各個人のワクチン接種済み証明を社会経済活動の再開において活用するとすれば、ワクチンの感染防御効果とともに、ブレークスルー感染での 2 次的伝播のリスクの経時的な変化を考慮することが重要となる。更に、大規模集会等の実施には、性能が検証済みのキットを用いた迅速検査の併用も考えられるが、そのためには、試行的事例において感染防止対策としての実効性が科学的に明らかにされている必要がある¹⁰。こうしたデータの政策的重要性は、ワクチン接種の開始以前から自明であったと言わなければならないが、残念ながら、我が国では、政策のためのデータ収集のリーダーシップが欠如していた¹¹。COVID-19

ュレーションでは、デルタ変異株へのワクチンの感染予防効果を 70%で固定しており、ワクチンの効果の減衰を考慮していない。

⁵ イスラエルの 4 ヶ月間の接種の全数調査では、75 歳以上及び 85 歳以上の接種においても、入院・重症、死亡に対するファイザー社のワクチンの予防効果は、全て 97%を超えている (E. J. Haas, ら. Lancet 誌 397 巻 10287 号 1819-1829 頁, 2021 年 5 月 15 日)。

なお、デルタ変異株に対する mRNA ワクチンの早期の感染・発症防止効果は、90%を僅かに下回る程度で、僅かな減衰にとどまる (J. L. Bernal ら. New England Journal of Medicine 誌 385 巻 7 号 585-594 頁 2021 年 8 月 12 日 ; A. Sheikh ら. Lancet 誌 397 巻 (10293) 2461-2462 頁 2021 年 6 月 26 日)。

⁶ J. Keehner ら. New England Journal of Medicine 誌 2021 年 9 月 1 日

⁷ H. Chemaitelly ら. medRxiv 2021 年 8 月 25 日のデータ

(<https://doi.org/10.1101/2021.08.25.21262584>)

⁸ R. J. Harris ら. New England Journal of Medicines 誌 385 巻 8 号 759-760 頁 2021 年 8 月 19 日 (2021 年 1 月 4 日～2 月 28 日の英国の研究であり、アルファ変異株が支配的であったと考えられる。)

⁹ C. M. Brown ら. MMWR 誌 70 巻 31 号 2021 年 8 月 6 日 ; K. B. Pouwels ら. medRxiv 2021 年 8 月 18 日のデータ <https://doi.org/10.1101/2021.08.18.21262237> など。

¹⁰ B. Revollo ら. Lancet Infectious Disease 誌, 2021 年 5 月 27 日 ; J. M. Llibre ら. Annals Internal Medicine 誌 2021 年 7 月 20 日などが参考になる。

¹¹ 例えば、2021 年 2 月に開始された国公立病院の医療従事者に対する先行接種においても、自己報告の有害事象を調査したに過ぎず、ワクチンの効果の変化を調査する機会を逃した。

の勃発以後、各国の研究者は初期的データを広く公開する取組みが進んでおり¹²、海外の優れた研究スキームを早期に知ることが可能となっている。これらを十分に参考にして、我が国の固有の状況下でのデータの収集と解析を進め、科学的根拠に基づく政策形成を行うべきである。

イスラエルや英国におけるデルタ変異株の感染拡大に示されるように、ワクチンの感染・発症予防効果には限界があり、いずれはブレークスルー感染が増加してくることから考えて、中期的な社会経済活動の制限と緩和については、引き続き、基本的な感染防止対策の徹底や医療体制の確保を図りつつ、今後のワクチン接種の状況¹³と、ワクチン接種者及び非接種者における経時的な重症化率・死亡率等を指標とすることが考えられる。政府はその情報を国民と共有し、国民と一体となって感染制御と社会経済活動の均衡を図っていくべきである。

3. 3 回目の接種に向けた準備

上述のように、ワクチン接種から時間が経過するとともにワクチンの効果が減衰していくことが明らかになっているが、この点、我が国では、先行接種の対象であった医療従事者、次いで高齢者の順で、ワクチンの効果の低下が懸念されることになる。医療従事者の感染増加は、職場の同僚の接触者待避を伴うため、医療現場への負担が大きく、また、COVID-19 の重症化リスクの高い高齢者の感染増加は、重症例・死亡例の増加に直結する。2月中旬から始まった先行接種から既に7ヶ月近くが経過したことを考慮すると、ワクチンの3回目の追加接種の実施を至急準備する必要がある。

3回目の接種には、これまで用いられてきたファイザー社やモデルナ社の mRNA ワクチンの他、国内生産の開始されているアストラゼネカ社のアデノウイルス・ベクター・ワクチンや、国内生産が開始される予定となっているノババックス社の組換えタンパク・ワクチンの使用が考えられるところである。政府は可及的速やかに、ファイザー社またはモデルナ社の mRNA ワクチンの2回接種を行った人の両群において、これら4種のワクチンのそれぞれによって3回目の接種を行った場合の安全性と免疫誘導効果に関して、臨床試験を実施すべきである。同時に、COVID-19 ワクチン接種の開始が遅れた経験の反省に基づいて、国内外の関係者と連携を密にし、3回目の接種に必要なワクチンを早期に確保すべきである。この点、米国で広く接種されているジョンソン・エンド・ジョンソン社のアデノウイルス・ベクター・ワクチンは、我が国へも既に5月に承認

¹² Nature 誌 582 巻 167-169 頁 2020 年 6 月 11 日

¹³ 今後、3回目の接種を行う場合や定期接種化する場合を含めた多様な想定をしておく必要である。

申請が行われているものの、未だ承認に至っていない。世界各国によるワクチン確保の動きが強まる中で、我が国の多様な選択肢を確保しておくことは重要であり、ジョンソン・エンド・ジョンソン社のワクチンについても早急に審査を進めるべきである。仮に承認される場合には、必要に応じて予防接種法上の位置付けを検討すべきである。

mRNA ワクチンの接種は、特に 2 回目の接種時において副反応の頻度が高く、仕事に支障が出る人の割合も少なくない。ワクチン接種後のブレークスルー感染の発生は、中和抗体の低下と相関していることが明らかになっているが¹⁴、抗体価の検査は簡便に実施できるようになっている。3 回目のワクチン接種の対象者・接種時期の選択において、抗体価の検査の活用を検討すべきである。

最近の研究では、通常の 2 回の mRNA ワクチン接種による免疫の防御効果は、自然感染による免疫に大きく劣るとの報告¹⁵がある一方、ワクチンの接種間隔が延びた方が免疫誘導効果が高いとの報告¹⁶もあり、感染抑制のためには、3 回目の接種についても、その後の中和抗体応答の推移や、ブレークスルー感染の頻度を経時的に測定していくことが不可欠である。政府は、十分なデータ収集を行うよう計画すべきである。

4. 交差接種の活用

我が国では、アストラゼネカ製のワクチンが承認され、8 月から希望する自治体で 1 回目の接種が開始されている。

欧州各国では、アストラゼネカ社のアデノウイルス・ベクター・ワクチンの接種が開始されたものの、ワクチン誘発性血栓血小板減少症の有害事象が判明したため、アストラゼネカ社のワクチンの接種を中止したり、COVID-19 の重症化リスクの高い高齢層に限って接種するなどの対応が行われた。そのため、1 回目にアストラゼネカ社のワクチンを、2 回目に mRNA ワクチン（ファイザー社またはモデルナ社のワクチン）を接種する交差接種が一般化した。欧州各国からの多数の研究で、これらの交差接種は、通常のアストラゼネカ社のワクチンの 2 回接種よりも中和抗体や細胞免疫の誘導効果が 4 倍～9 倍高く¹⁷、また、通常ファイザー社のワクチンの 2 回接種と比較しても、少なくとも同等またはそれを

¹⁴ Bergwerk ら. New England Journal Medicine 誌 2021 年 7 月 28 日

¹⁵ S. Gazit ら. medRxiv 2021 年 8 月 24 日 <https://doi.org/10.1101/2021.08.24.21262415>

¹⁶ A. Flaxman ら. Lancet 誌 2021 年 9 月 1 日 (アストラゼネカ社のワクチンについての研究である。)

¹⁷ X. Liu ら. Lancet 誌 2021 年 8 月 6 日

超える程度の高い免疫誘導効果であると報告されている¹⁸。また、デルタ株を含む変異株に対しても、通常のアストラゼネカの 2 回接種では効果が大きく低下するのに対し、交差接種では中和効果が維持されることが明らかにされている¹⁹。安全性については、交差接種でやや副反応が多いものの²⁰、重篤な有害事象は認められていない²¹。

既に、ワクチンが誘導する中和抗体の抗体価が臨床効果と高い相関関係にあることが明らかになっており²²、これまでの各種変異株に対する中和検査での効果の低下は、ワクチンのリアルワールドでの効果の低下を良好に反映してきた²³。したがって、上述の研究結果からは、1 回目の接種でアストラゼネカ社のワクチンを、2 回目の接種で mRNA ワクチンを用いる交差接種は、アストラゼネカ社のワクチンの 2 回接種より高い臨床効果を持つと考えるのが科学的である。政府は、交差接種を予防接種法の接種の一形態と位置づけ、交差接種の実施が可能となるよう、早急に対応すべきである。

交差接種を一般化することが出来れば、それだけ mRNA ワクチンの使用量に余裕が生じることになり、ワクチンの供給を改善することにつながる。アストラゼネカ社製のワクチンで 1 回目の接種を行った人は、10 月中旬に 2 回目の接種が予定されているため、一日も早く対応することが必要である²⁴。

¹⁸ T. Schmidt ら. *Nature Medicine* 誌 2021 年 7 月 26 日 ; D. Hillus ら. *Lancet Respiratory Medicine* 誌 2021 年 8 月 12 日 ; G. M. N. Behrens ら. *Lancet* 誌 2021 年 8 月 17 日

¹⁹ J. Normark ら. *New England Journal of Medicine* 誌, 2021 年 7 月 14 日 ; J. Barros-Martins ら. *Nature Medicine* 誌 2021 年 7 月 14 日 ; G. M. N. Behrens ら. *Lancet* 誌 2021 年 8 月 17 日

²⁰ R. Shaw ら. *Lancet* 誌 397 巻 10289 号 2043-2046 頁 2021 年 5 月 29 日

²¹ X. Liu ら. *Lancet* 誌, 2021 年 8 月 6 日 ; A. M. Borobia, *Lancet* 誌 398 巻 (10295) 121-130 頁 2021 年 7 月 10 日 ; J. Normark ら. *New England Journal of Medicine* 誌 2021 年 7 月 14 日

²² D. S. Khoury ら. *Nature Medicine* 誌 27 巻 1205-1211 頁 2021 年 7 月

²³ 例えば、アルファ変異株とベータ変異株については、中和検査について Y. Liu ら. *New England Journal of Medicine* 誌 384 巻 15 号 1466-1468 頁 2021 年 4 月 15 日、リアルワールドについて L. J. Abu-Raddad ら. *New England Journal of Medicine* 誌 385 巻 2 号 187-189 頁 2021 年 7 月 8 日 ; デルタ株については、中和検査について、Liu ら. *Nature* 誌 596 巻 273-275 頁 2021 年 8 月 12 日、リアルワールドは、J. L. Bernal ら. *New England Journal of Medicine* 誌 385 巻 7 号 585-594 頁 2021 年 8 月 12 日など。

²⁴ 英国の治験では、アストラゼネカ/ファイザーの交差接種はファイザー/ファイザーと同等の免疫誘導効果であったが、ファイザー/アストラゼネカの交差接種はファイザー/ファイザーの免疫誘導効果の半分程度にとどまり、非劣性の基準に達しなかった (X. Liu ら. *Lancet* 誌 2021 年 8 月 6 日)。この点からは 3 回目の接種においてアストラゼネカ社のワクチンを用いた場合も、その免疫誘導効果は mRNA ワクチンに及ばないことが懸念される。アストラゼネカのワクチンは、1 回目の接種に用いるのが、現在想定可能な最も有効な活用方法である。

5. ワクチンの使い分け

これまでファイザー社とモデルナ社のワクチンは、臨床試験の結果に基づき、両者とも接種後早期には約 95%の発症予防効果があり、副反応の頻度や内容も類似しているものと考えられてきた。しかし、これまでのリアルワールドの接種により、両者の特性の違いが明らかになってきた²⁵。免疫誘導効果は、モデルナ社のワクチンが、ファイザー社のワクチンを上回り²⁶、特に、がん患者²⁷、その他の免疫不全患者²⁸では、モデルナ社のワクチンの方が高い抗体誘導効果を持つことが分かってきている。一方で、モデルナ社のワクチンの方が副反応の頻度が高く、この傾向は、特に 2 回目の接種において顕著であると報告されている²⁹。

今後のワクチン接種においては、このような両者の特性の違いを踏まえ、例えば、モデルナ社のワクチンは、抗体が上がりにくい高齢者や免疫の低下する疾患の患者に用い、一方で、ファイザー社のワクチンは、副反応の強い若い世代に用いるなどの使い分けを考慮すべきである。

6. 既感染者へのワクチン接種

これまで、海外に非常に多くの中和検査による研究で、SARS-CoV-2 に感染した既往のある人では、①mRNA ワクチンの 1 回の接種だけで変異株への効果を含む十分な免疫誘導効果が期待できる、②2 回目の接種を行っても、1 回目到達したレベル以上の免疫誘導効果は認められない、③2 回目の接種では、副反応が出現し易いとの結果が繰り返し報告されてきた³⁰。しかし、政府は臨床での評

²⁵ これらの両者の差異の原因は、主として、モデルナ社のワクチンの抗原量 (100 µg) がファイザー社のワクチン (30 µg) の 3 倍以上であり、モデルナ社のワクチンの接種間隔 (4 週間) が、ファイザー社のワクチン (3 週間) より長いことに起因すると考えられている (D. Steensels ら. 米国医師会雑誌, 2021 年 8 月 30 日)。

²⁶ D. Steensels ら. 米国医師会雑誌 2021 年 8 月 30 日 ; A. K. Debes ら. JAMA Internal Medicine 誌 2021 年 8 月 16 日

²⁷ L. M. Greenberger ら. Cancer Cell 誌 39 巻 1031-1033 頁 2021 年 8 月 9 日 ; M. Mairhofer ら. Cancer Cell 誌 2021 年 8 月 17 日

²⁸ J. Stumpf ら. Lancet Regional Health Europe 誌 100178, 2021 年 7 月 22 日

²⁹ J. Chapin-Bardales ら. 米国医師会雑誌 325 巻 21 号 2201-2202 頁 2021 年 6 月 1 日 ; A. K. Debes ら. JAMA Internal Medicine 誌 2021 年 8 月 16 日

³⁰ ①について、G. Anichini ら New England Journal of Medicine 誌 385 巻 1 号 90-92 頁 2021 年 7 月 1 日 ; Y. Lustig ら. New England Journal of Medicine 誌 384 巻 25 号 2453-2454 頁 2021 年 7 月 24 日、②について、F. Krammer ら. New England Journal of Medicine 誌 384 巻 14 号 1372-1374 頁 2021 年 4 月 8 日 (及び③について) ; R. Goel ら. Science Immunology 誌 6 巻 58 号 eabi6950 頁 2021 年 4 月 15 日など。

価が定まっていないとして、この点に関する説明をすることなく、感染の既往のある人に対しても 2 回の接種を行ってきた。

最近の研究では、既に感染した人では mRNA ワクチンの 1 回の接種だけで、未感染の人が 2 回接種した場合よりも、その後の感染・発症予防効果が高いという報告³¹も出ており、政府は、科学的な検討を行い、既感染者におけるワクチン接種の考え方について整理し、広く周知すべきである³²。

既に国内の累積感染確認者数は 158 万人を超え、人口の 1.2%を超えており、特に、今後、ワクチン接種対象となる若年層で割合が高い。また、若年者では接種による副反応の頻度が高いことも判明している。今後、既感染者については 1 回だけの接種で対応できれば、交差接種の場合と同様に、それだけワクチンの使用量に余裕が生じることになる。以上の諸点を十分に考慮し、政府は早急に対応すべきである。また、その際には、今後の接種済み証明の発行についても、既感染者については 1 回だけの接種で接種済みと認める対応とすべきである。

(以上)

³¹ S. Gazit ら. medRxiv 2021 年 8 月 24 日 <https://doi.org/10.1101/2021.08.24.21262415>

³² また、1 回接種か 2 回接種かにかかわらず、感染の時期とワクチン接種時期の至適な間隔について、検討すべきである。