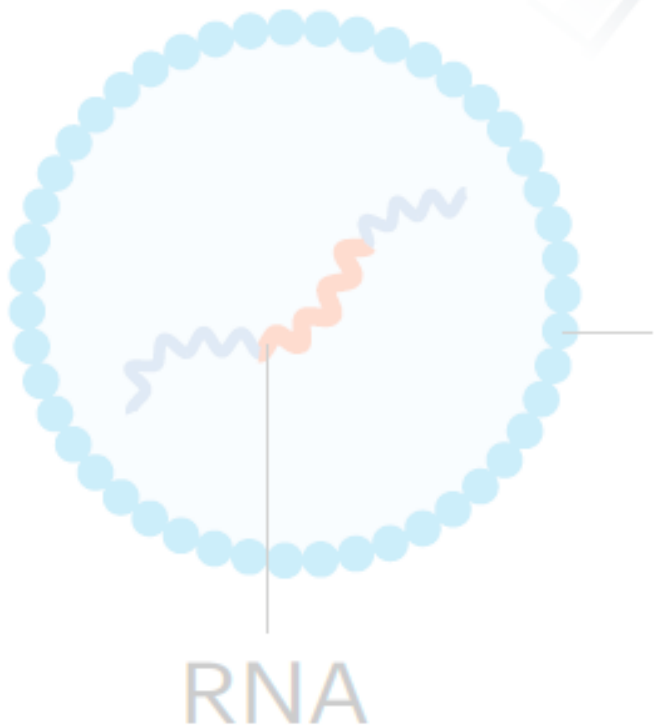


新型コロナウイルス感染症に対する mRNAワクチンについて

～医療従事者向けの説明～

2021年2月4日



RNA is often
encased in a
lipid coat so it
can enter cells

千葉大学医学部附属病院
感染制御部・感染症内科
講師 谷口俊文



そもそもウイルス感染症に対するワクチンって
どんな種類があるの？

不活化ワクチン：ウイルスを不活化したものを接種
することで、ウイルス粒子を抗原として液性免疫を
惹起する（インフルエンザワクチン）

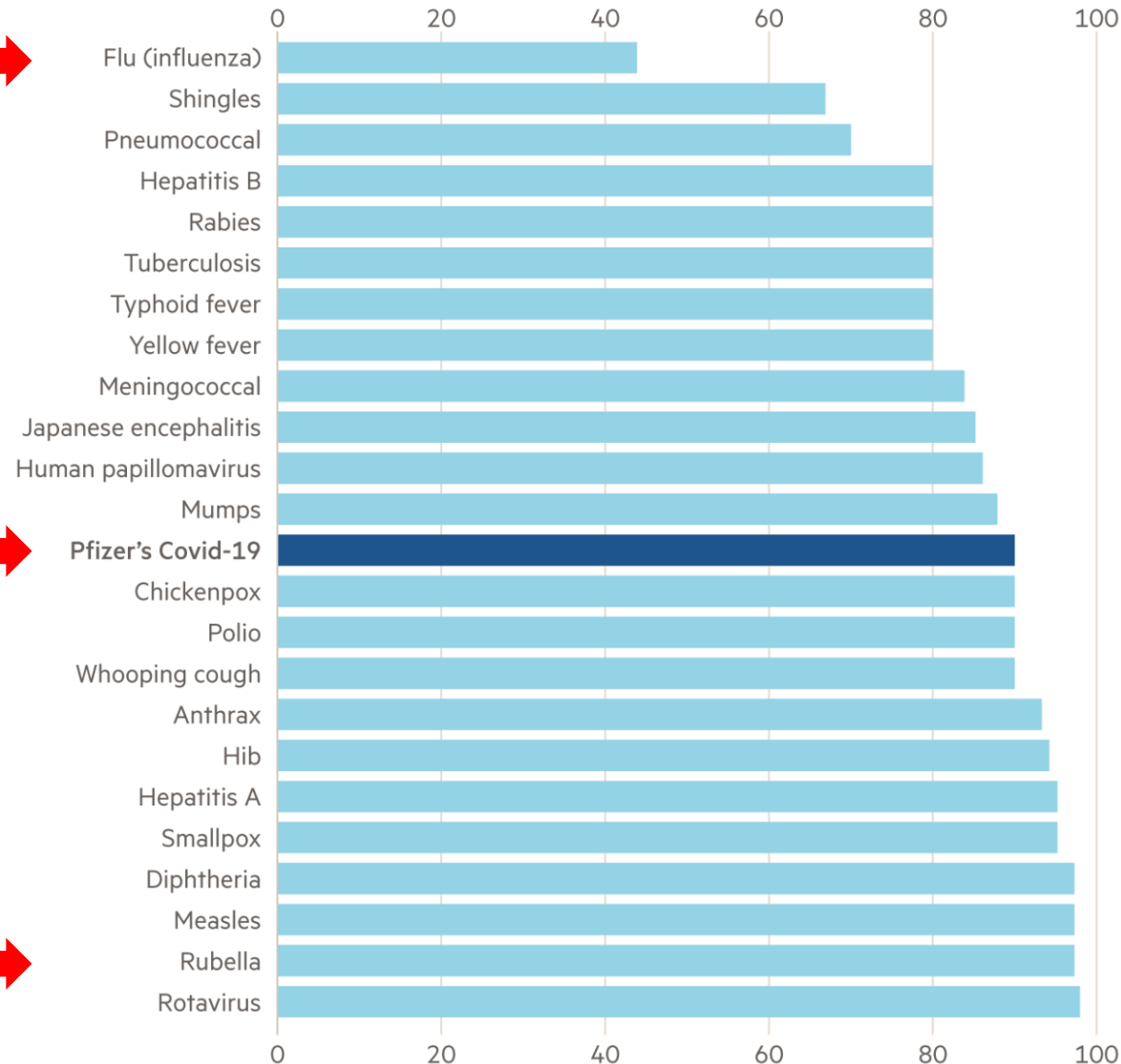
生ワクチン：弱毒化したウイルスを接種して人の細
胞に感染させることで強い免疫応答（細胞性免疫＋
液性免疫）を惹起する（麻疹、水痘など）



The effectiveness of vaccines

Per cent

不活化ワクチン



mRNAワクチン



生ワクチン



As the flu vaccine's effectiveness varies significantly over time, figure is an average of the past 10 years.

For other vaccines the most recent published data are used

Sources: CDC; NCBI; WHO; NHS; Deutsche Bank

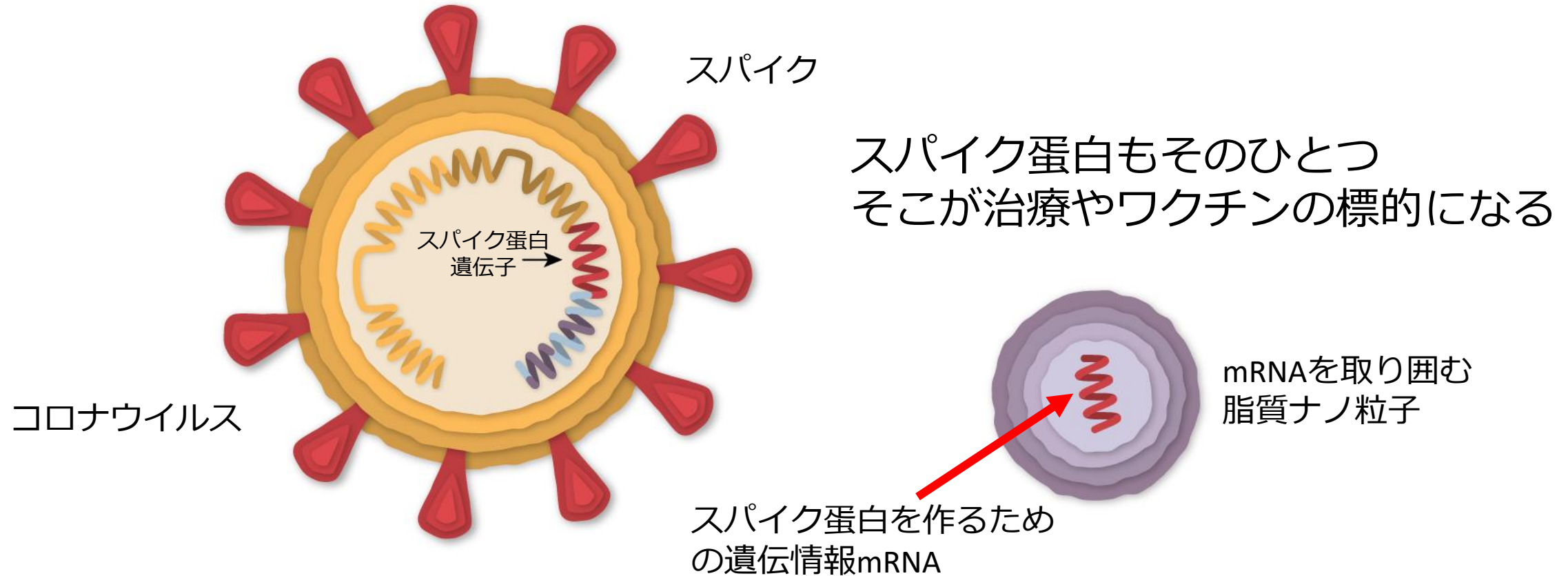
© FT

Miller J, Cookson C, Campbell C. Inside BioNTech-Pfizer's groundbreaking Covid vaccine. 2020. Available

at: <https://www.ft.com/content/74e41528-80c3-4b0f-b343-be43d90f0311>. Accessed 4 February 2021.

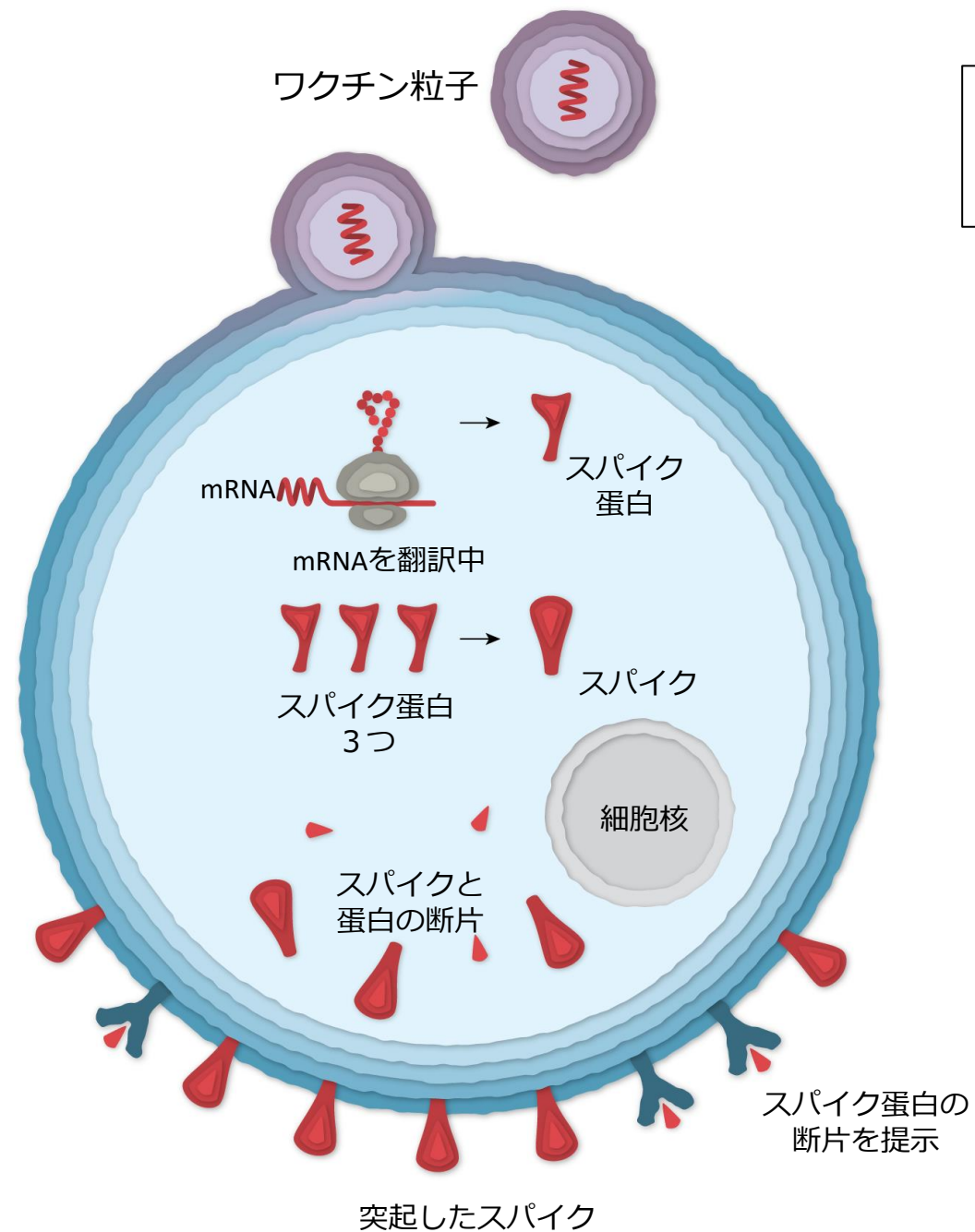


SARS-CoV-2（新型コロナウイルス）はヒト細胞に侵入するための蛋白が散りばめられている



mRNAは室温ではすぐに壊れてしまう
超低温が必要になる

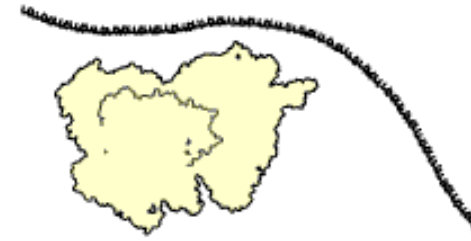




mRNAワクチンは細胞内に入るとタンパク質が生成されるmRNAが成分として入っている

擬似的にウイルス感染細胞を再現

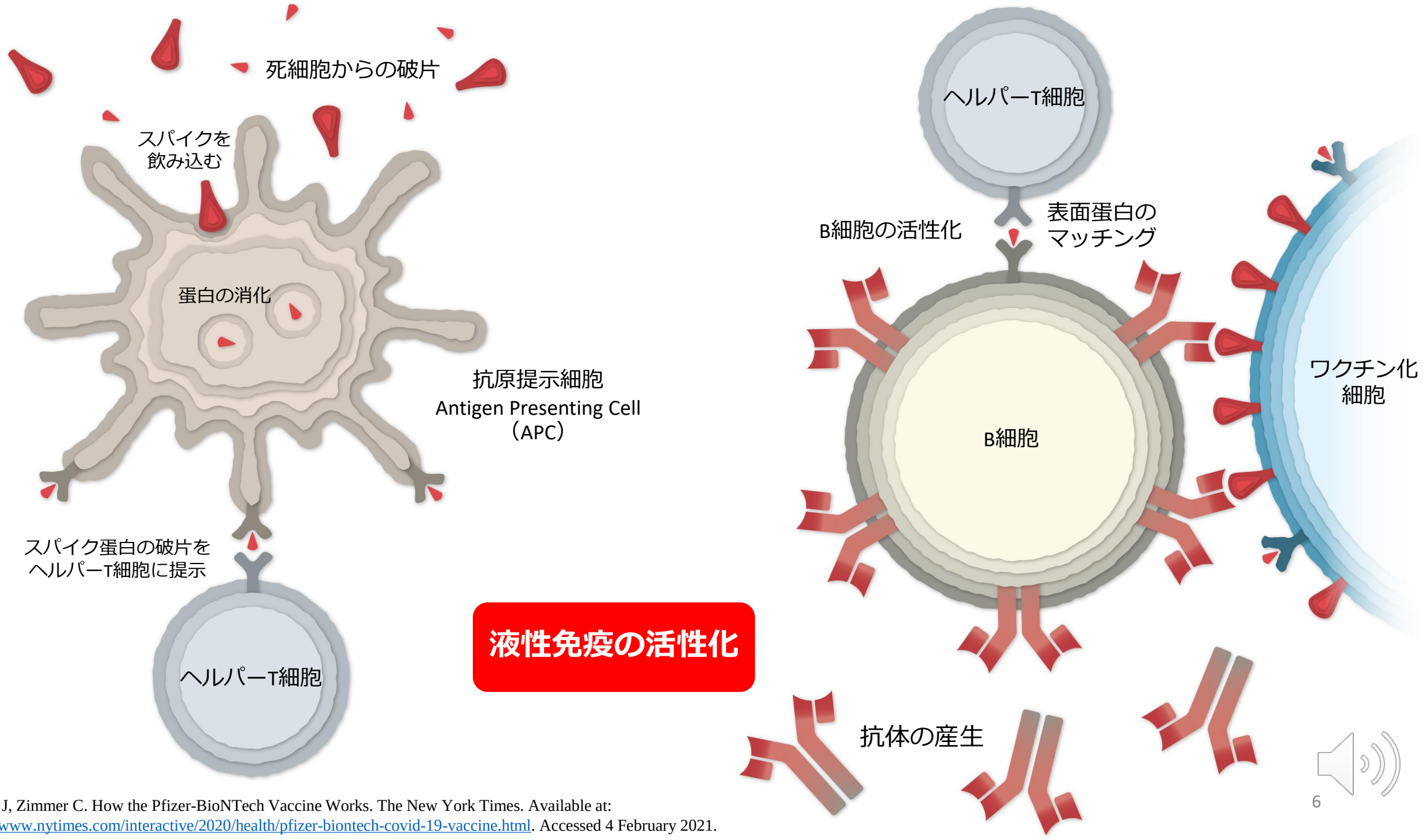
mRNAがリボソームで蛋白を作る様子

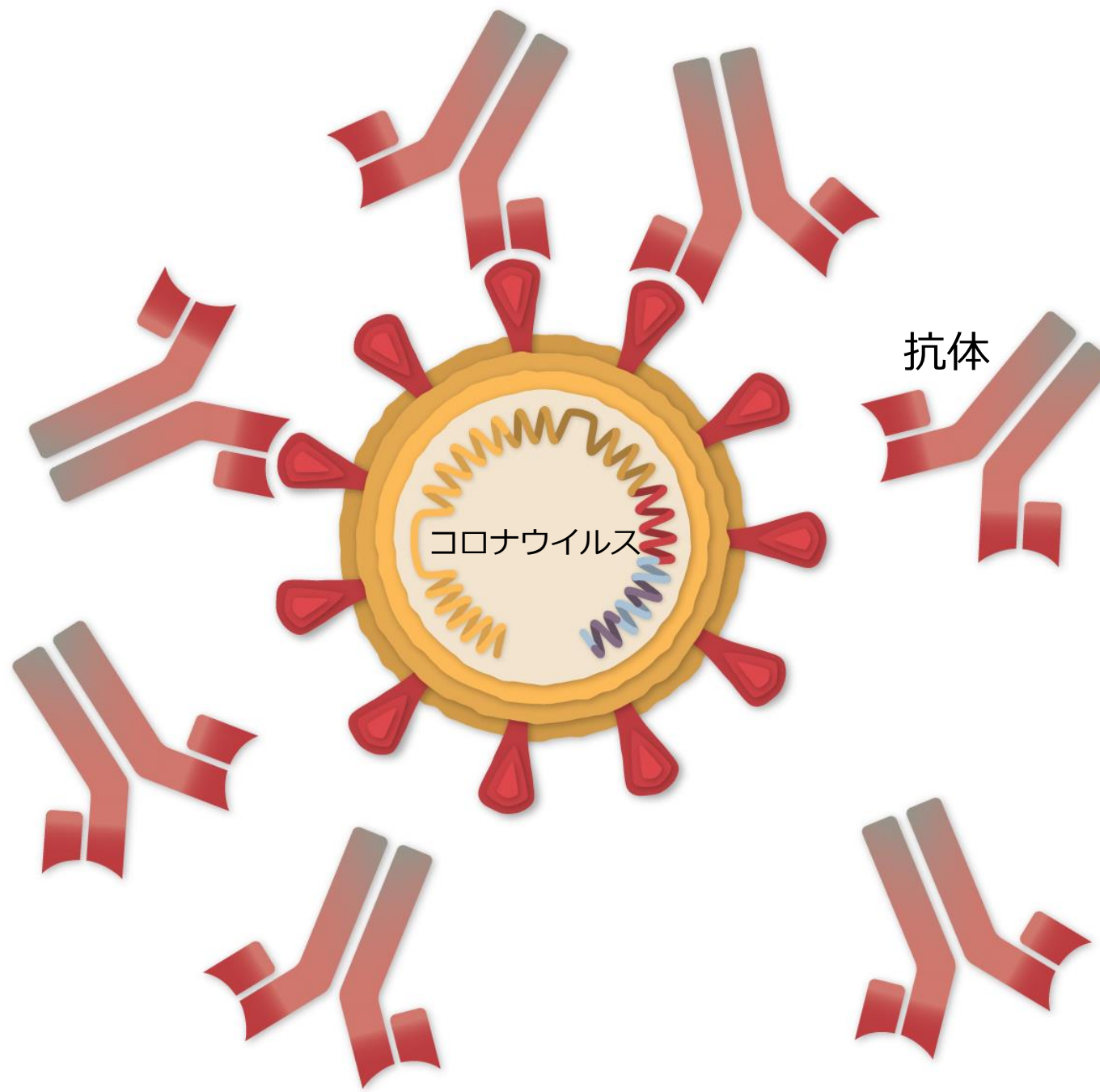


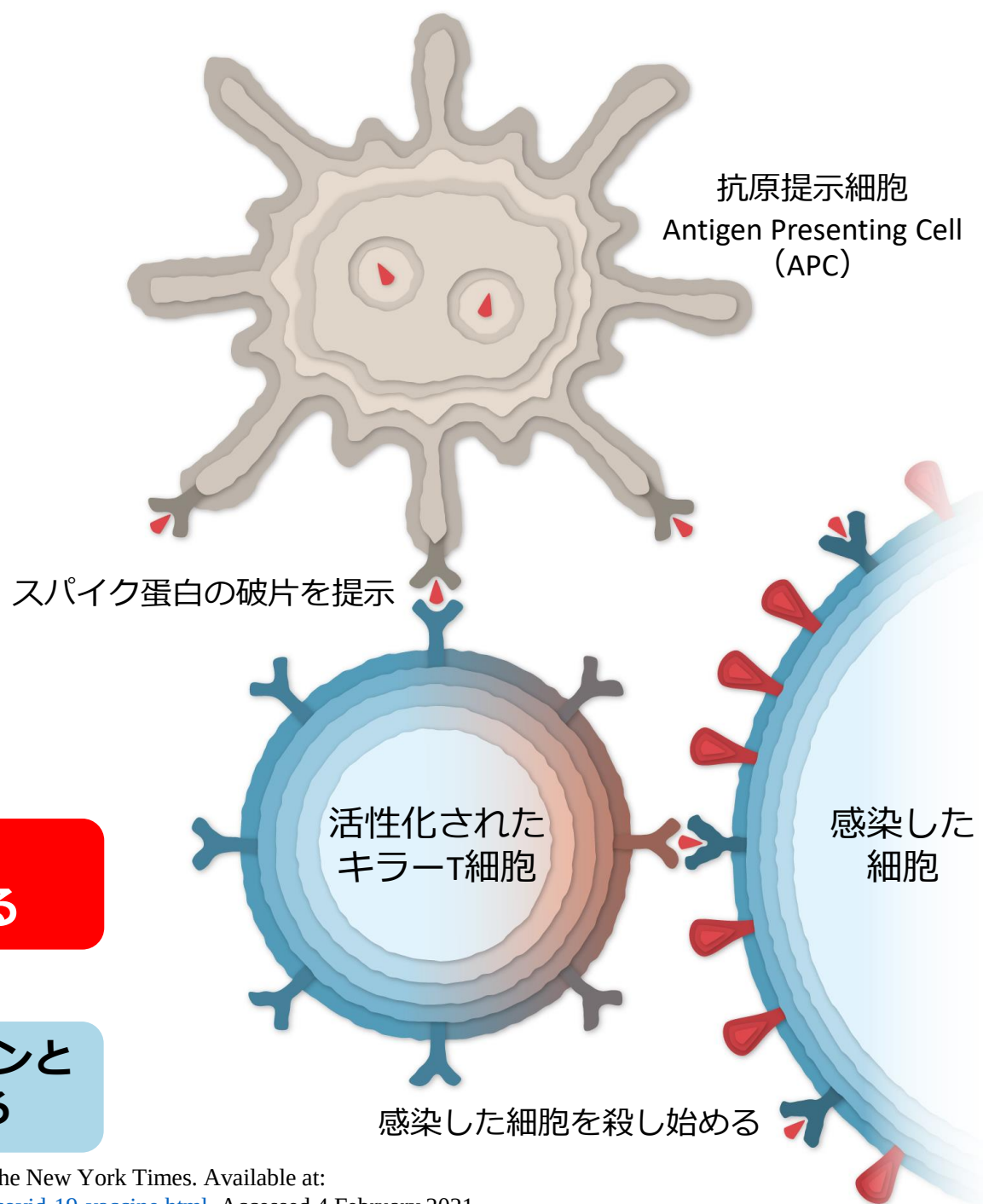
伝令RNA. Wikipedia. 2020; Available at: <https://ja.wikipedia.org/wiki/%E4%BC%9D%E4%BB%A4RNA>. Accessed 4 February 2021.

mRNAはすぐに破壊され残存しない
長期間体内に残ることはない









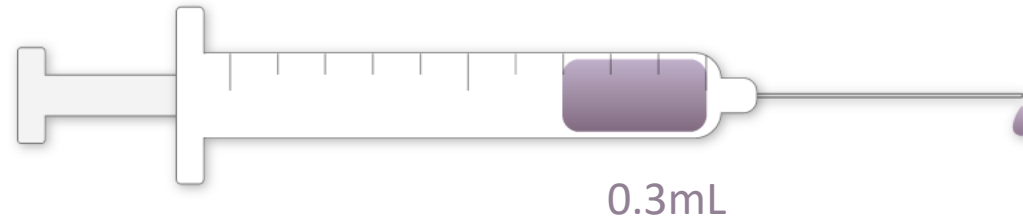
**液性免疫のみならず、
細胞性免疫も活性化される**

**インフルエンザの不活化ワクチンと
違い、感染予防を期待できる**

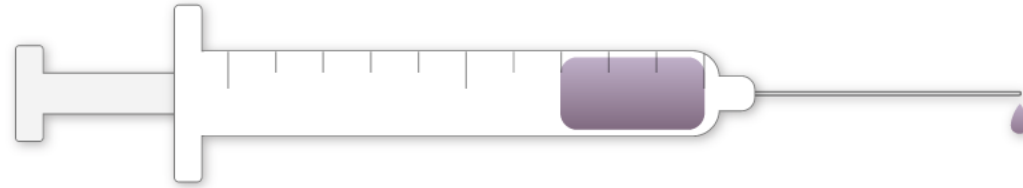


ファイザーのmRNAワクチンの 投与スケジュールは？

1回目の接種



3週間後に
2回目の接種



筋肉注射です



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 31, 2020

VOL. 383 NO. 27

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

Fernando P. Polack, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Nicholas Kitchin, M.D., Judith Absalon, M.D., Alejandra Gurtman, M.D., Stephen Lockhart, D.M., John L. Perez, M.D., Gonzalo Pérez Marc, M.D., Edson D. Moreira, M.D., Cristiano Zerbini, M.D., Ruth Bailey, B.Sc., Kena A. Swanson, Ph.D., Satrajit Roychoudhury, Ph.D., Kenneth Koury, Ph.D., Ping Li, Ph.D., Warren V. Kalina, Ph.D., David Cooper, Ph.D., Robert W. Frenc, Jr., M.D., Laura L. Hammitt, M.D., Özlem Türeci, M.D., Haylene Nell, M.D., Axel Schaefer, M.D., Serhat Ünal, M.D., Dina B. Tresnan, D.V.M., Ph.D., Susan Mather, M.D., Philip R. Dormitzer, M.D., Ph.D., Uğur Şahin, M.D., Kathrin U. Jansen, Ph.D., and William C. Gruber, M.D., for the C4591001 Clinical Trial Group

Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. New England Journal of Medicine 2020; 383:2603–2615.

Table 2. Vaccine Efficacy against Covid-19 at Least 7 days after the Second Dose.*

「2回目の接種から7日後以降」のワクチンの有効性					Vaccine Efficacy, % (95% Credible Interval)‡	Posterior Probability (Vaccine Efficacy >30%)§
Efficacy End Point	BNT162b2		Placebo			
	No. of Cases	Surveillance Time (n)†	No. of Cases	Surveillance Time (n)†		
Covid-19 occurrence at least 7 days after the second dose in participants without evidence of infection	(N=18,198)		(N=18,325)			
	8	2.214 (17,411)	162	2.222 (17,511)	95.0 (90.3–97.6)	>0.9999
		0.044%		0.884%	$\frac{0.884 - 0.044}{0.884} \times 100(\%) = 95.0\%$	
Covid-19 occurrence at least 7 days after the second dose in participants with and those without evidence of infection	(N=19,965)		(N=20,172)			
	9	2.332 (18,559)	169	2.345 (18,708)	94.6 (89.9–97.3)	>0.9999
					有効性は95%	

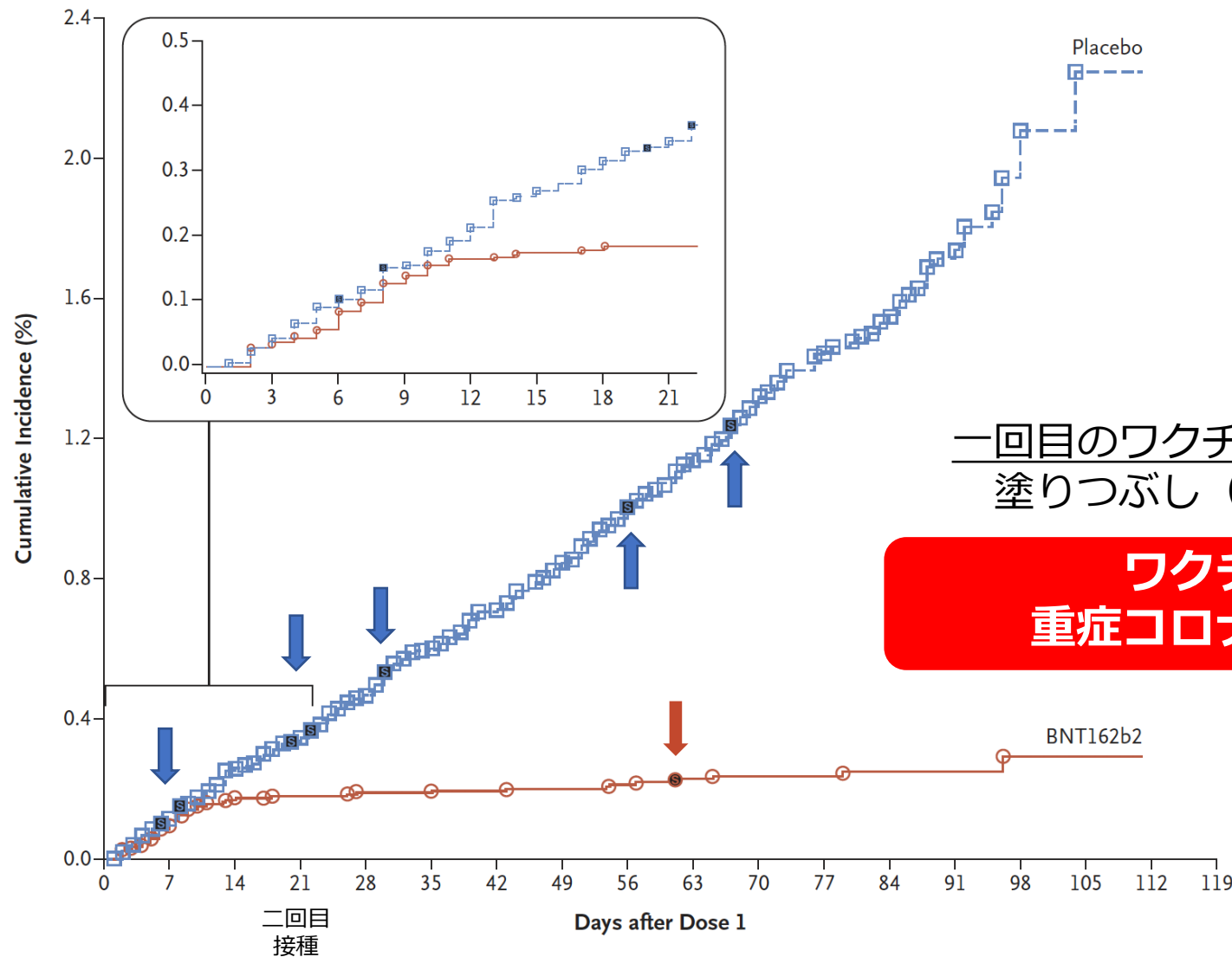
* The total population without evidence of infection was 40,137.

† The surveillance time is the time from the second dose to the end point. The time period for the placebo group was 2.222 years.

‡ The credible interval for vaccine efficacy was calculated using the surveillance time.

§ Posterior probability was calculated using the surveillance time.

ワクチンを接種していないと0.884%の人が感染したが、
ワクチンを接種していると0.044%の人が感染
すなわち感染率が95%減少した



一回目のワクチン接種後からの有効性
塗りつぶし（矢印）は重症コロナ

ワクチン接種後は
重症コロナになりにくい！

Efficacy End-Point Subgroup	BNT162b2, 30 μ g (N=21,669)		Placebo (N=21,686)		VE (95% CI) percent
	No. of participants	Surveillance time person-yr (no. at risk)	No. of participants	Surveillance time person-yr (no. at risk)	
Covid-19 occurrence					
After dose 1	50	重症コロナ 1 4.015 (21,314)	275	重症コロナ 9 3.982 (21,258)	82.0 (75.6–86.9)
After dose 1 to before dose 2	39	重症コロナ 0	82	重症コロナ 4	52.4 (29.5–68.4)
Dose 2 to 7 days after dose 2	2	重症コロナ 0	21	重症コロナ 1	90.5 (61.0–98.9)
≥ 7 Days after dose 2	9	重症コロナ 1	172	重症コロナ 4	94.8 (89.8–97.6)

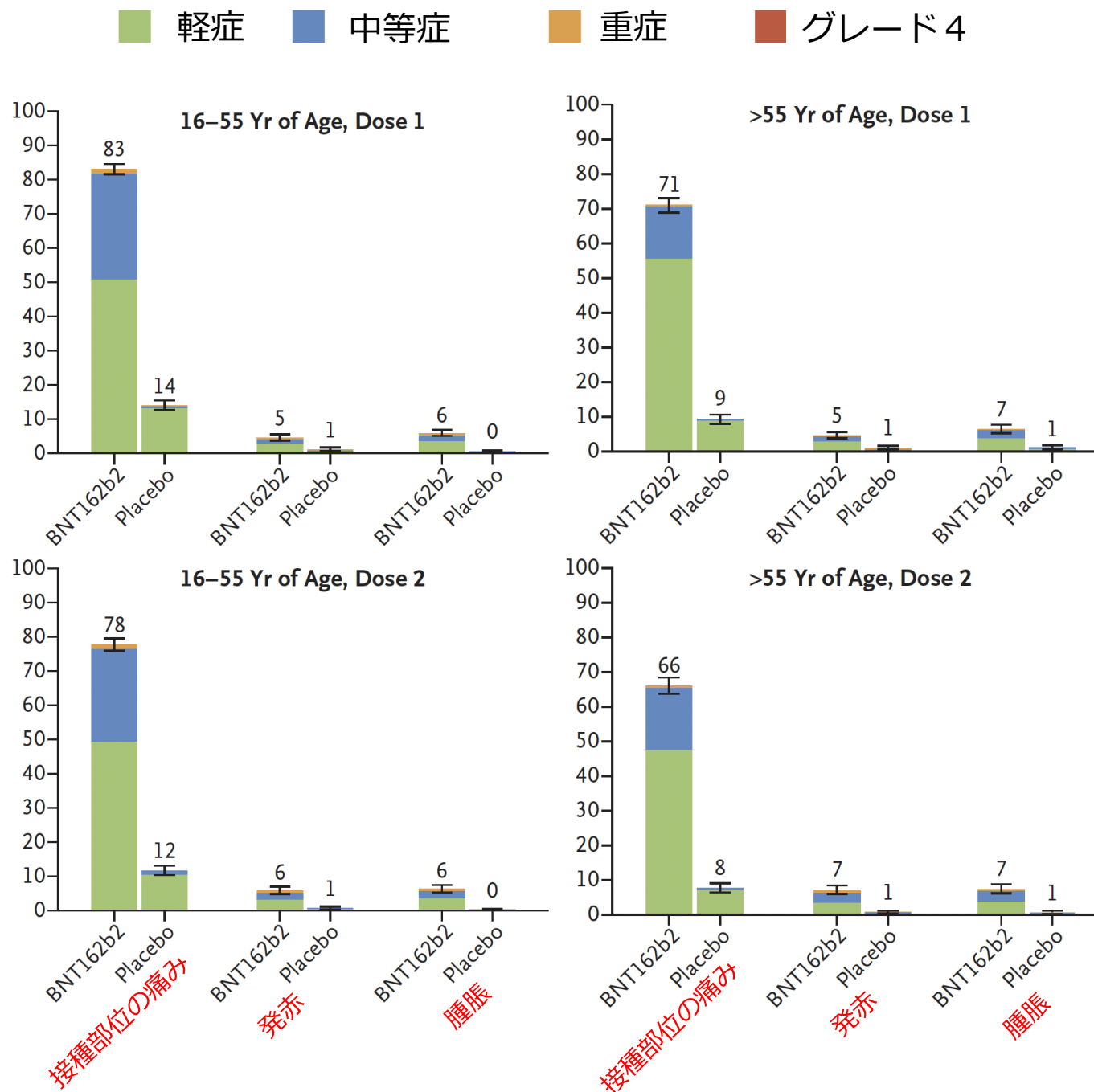
Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety
Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 V
New England Journal of Medicine 2020; 383:2603–2

軽度：活動に支障をきたさない
 中等度：活動に支障をきたす
 重度：日常活動を妨げる
 Grade 4：救急受診・入院

1回目

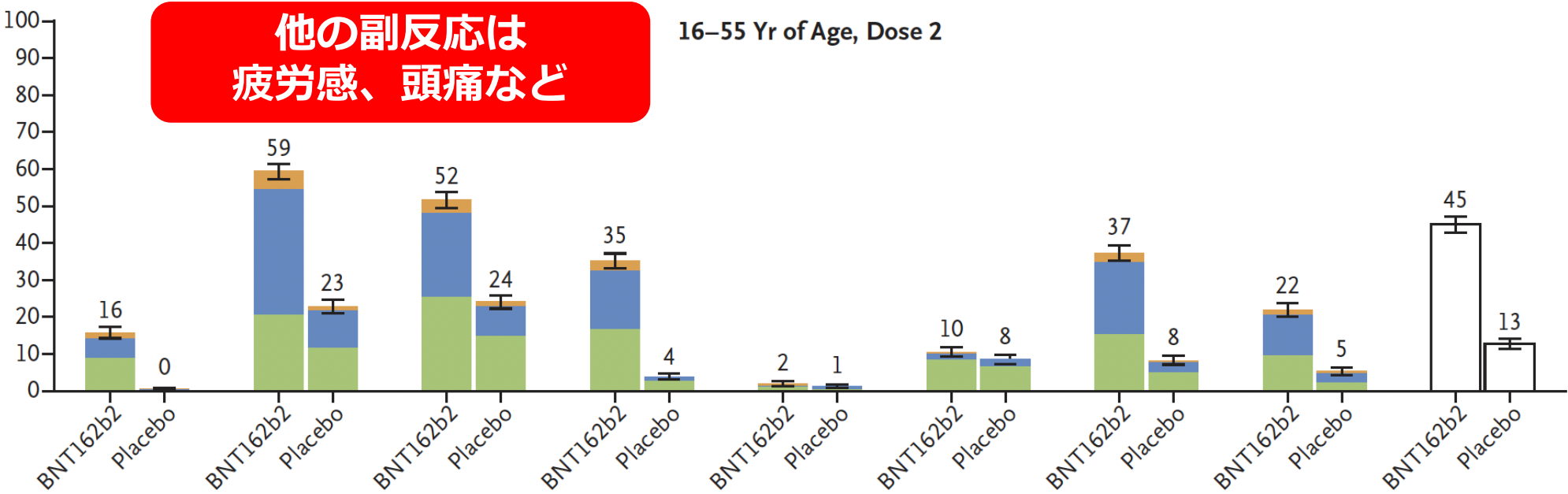
副反応は
局所の疼痛が多い

2回目

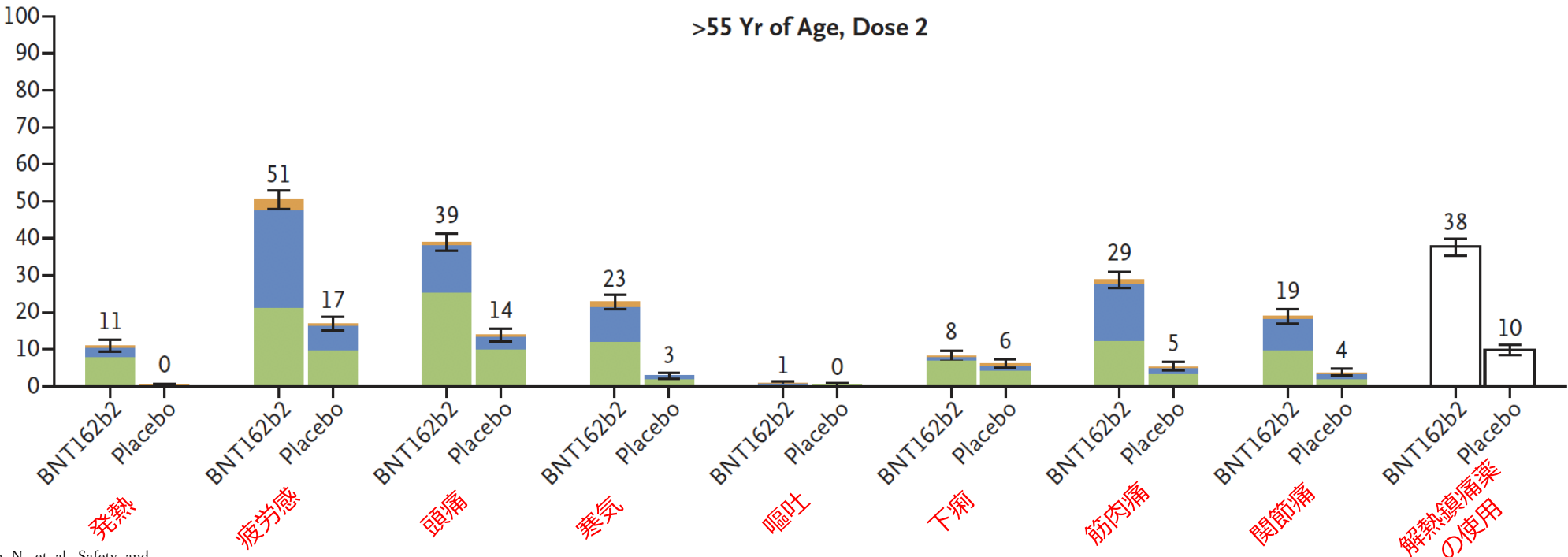


他の副反応は
疲労感、頭痛など

16–55 Yr of Age, Dose 2



>55 Yr of Age, Dose 2



Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. New England Journal of Medicine 2020; 383:2603–2615.



Table. Characteristics of Cases of Anaphylaxis (N = 21) Following Receipt of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Reported to the Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS), December 14-23, 2020^a

Age, y	Sex	Past history		Reaction onset, min	Signs and symptoms	Treatment setting	Epinephrine received	Brighton level ^c	Outcome or disposition ^d
		Allergies or allergic reactions ^b	Anaphylaxis						
27	F	Tropical fruit	No	2	全身の発疹、喉の閉塞感			2	Recovered at time of report
35	M	No	No	5	全身の発疹、舌の腫大			1	Discharged home
55	F	Rabies vaccine	Yes, rabies vaccine	5	全身の蕁麻疹、喘鳴			1	Discharged home
52	F	Sulfa drugs	Yes, sulfa drugs	7	喘鳴、嘔気			1	Discharged home
30	F	Bee sting	No	8	全身の蕁麻疹、喘鳴			1	Recovered at time of report
32	F	No	No	10	全身の発疹、呼吸困難感			2	Discharged home
60	F	Eggs, milk, sulfa drugs, jellyfish sting	Yes, jellyfish sting	10	全身の発疹、嘔声			2	Recovered at time of report
29	F	Shellfish, eggs	No	10	全身の発疹、舌・唇の腫大			1	Discharged home
52	F	Metoprolol, clarithromycin	No	10	全身の蕁麻疹、喘鳴			1	Recovered at time of report
49	F	Iodinated contrast media	No	13	全身の蕁麻疹、喉の腫大			1	Recovered at time of report
36	F	No	No	13	全身の蕁麻疹、嘔気			2	Not specified
40	F	Sulfa drugs, walnuts	Yes, walnuts	14	全身の蕁麻疹、嘔気			2	Discharged home
33	F	Wasp sting	No	15	全身の発疹、唇の腫大			1	Recovered at time of report
41	F	Prochlorperazine	Yes, prochlorperazine	15	全身の発疹、持続咳嗽			2	Discharged home
57	F	Penicillin, azithromycin	Yes, unspecified	15	全身の発疹、嘔声			2	Recovered at time of report
45	M	No	No	23	全身の蕁麻疹、気道の腫大			2	Discharged home
46	F	Hydrocodone, nuts	No	25	全身の発疹、嚥下困難			2	Discharged home
30	F	Cats, dogs	No	30	全身掻痒感、喘鳴			2	Discharged home
44	F	Influenza A(H1N1) vaccine	Yes, influenza A(H1N1) vaccine	34	全身の蕁麻疹、唇の腫大			1	Discharged home
29	F	Sulfa drugs	No	54	全身の蕁麻疹、持続咳嗽			2	Recovered at time of report
29	F	Steroids	No	150	全身掻痒感・発疹、唇の腫大			1	Discharged home

アナフィラキシーは
そうそう起こらない

PfizerのmRNAワクチンの1回目を
接種した1,893,360人のうち、
アナフィラキシーを起こしたのが21人

100万人に11.1人

アナフィラキシーの定義は
Brighton Collaboration case definition criteria

ワクチンを接種してから症状が出るまでの
時間の中央値は13分（2分～150分）

86%の人は30分以内に症状が出ている

81%の人は今までに薬剤などでアレルギー
症状が出たことのある人

いずれもすぐに対応可能



Shimabukuro T, Nair N. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. JAMA. 2021 Jan 21;
Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2775646>

Table. Characteristics of Cases of Anaphylaxis (N = 21) Following Receipt of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Reported to the Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS), December 14-23, 2020^a

Age, y	Sex	Past history		Reaction onset, min	Signs and symptoms	Treatment setting	Epinephrine received	Brighton level ^c	Outcome or disposition ^d
		Allergies or allergic reactions ^b	Anaphylaxis						
27	F	Tropical fruit	No	2	Diffuse erythematous rash, sensation of throat closure	ED	Yes	2	Recovered at time of report
35	M	No	No	5	Diffuse erythematous rash, swollen tongue	ED	Yes	1	Discharged home
55	F	Rabies vaccine	Yes, rabies vaccine	5	Generalized urticaria, wheezing	Inpatient	Yes	1	Discharged home
52	F	Sulfa drugs	Yes, sulfa drugs	7	Wheezing, stridor, nausea	Inpatient	Yes	1	Discharged home
30	F	Bee sting	No	8	Generalized urticaria, wheezing	Inpatient	Yes	1	Recovered at time of report
32	F	No	No	10	Diffuse erythematous rash, difficulty breathing	Inpatient	Yes	2	Discharged home
60	F	Eggs, milk, sulfa drugs, jellyfish sting	Yes, jellyfish sting	10	Diffuse erythematous rash, hoarseness	ED	Yes	2	Recovered at time of report
29	F	Shellfish, eggs	No	10	Generalized urticaria, swollen lips and tongue	ED	Yes	1	Discharged home
52	F	Metoprolol, clarithromycin	No	10	Generalized urticaria, stridor, wheezing	ED	Yes	1	Recovered at time of report
49	F	Iodinated contrast media	No	13	Generalized urticaria, swollen throat	ED	Yes	1	Recovered at time of report
36	F	No	No	13	Generalized urticaria, nausea	ED	Yes	2	Not specified
40	F	Sulfa drugs, walnuts	Yes, walnuts	14	Generalized urticaria, nausea	ED	Yes	2	Discharged home
33	F	Wasp sting	No	15	Diffuse erythematous rash, swollen lip	ED	Yes	1	Recovered at time of report
41	F	Prochlorperazine	Yes, prochlorperazine	15	Diffuse erythematous rash, persistent dry cough	ED	No	2	Discharged home
57	F	Penicillin, azithromycin	Yes, unspecified	15	Diffuse pruritic rash, hoarseness	ED	Yes	2	Recovered at time of report
45	M	No	No	23	Generalized urticaria, swollen airway	ED	Yes	2	Discharged home
46	F	Hydrocodone, nuts	No	25	Diffuse erythematous rash,	ED	Yes	2	Discharged home
3									
4									
2									
29	F	Steroids	No	150	Diffuse pruritic rash, swollen lip	ED	Yes	1	Discharged home

アナフィラキシーはワクチンに含まれる
ポリエチレングリコール(PEG)が原因と推測されている
PEGは化粧品、歯磨き粉や薬にも含まれることがある

アナフィラキシーは
そうそう起こらない

PfizerのmRNAワクチンの1回目を
接種した1,893,360人のうち、
アナフィラキシーを起こしたのが21人

100万人に11.1人

アナフィラキシーの定義は
Brighton Collaboration case definition criteria

ワクチンを接種してから症状が出るまでの
時間の中央値は13分（2分～150分）

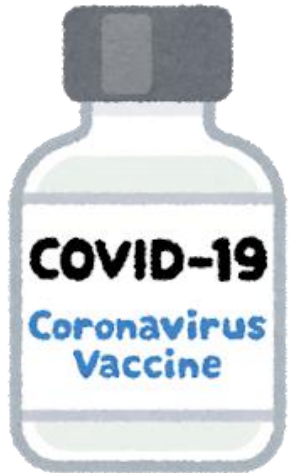
86%の人は30分以内に症状が出ている

81%の人は今までに薬剤などでアレルギー
症状が出たことのある人

いずれもすぐに対応可能



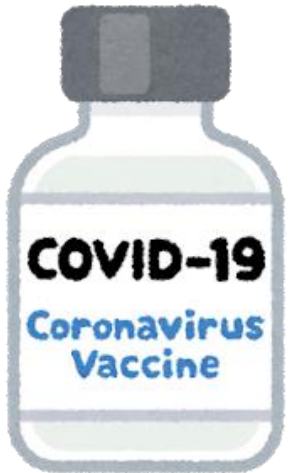
COVID-19に対するmRNAワクチンに対するよくある質問



- **遺伝子組み換え技術が使われているのではないかと不安な点。安全性は大丈夫か。**
mRNAワクチンには遺伝子組み換えの技術は使われていません。ヒトの細胞の核に入ることもなく、リボソームに読み込まれた後、細胞内の酵素で速やかに分解されます。安全性は大規模の臨床試験で確認されています。
- **mRNAワクチンにより人の遺伝子に変化が生じてしまう可能性はありますか？**
ワクチンのmRNAは人の核に入り込むことはできず、核に入ったとしてもワクチンには含まれていない**インテグラーゼ**や**逆転写酵素**がないとDNAとして組み込まれることはありません、つまり、人の遺伝子に変化を起こすことはありません。



COVID-19に対するmRNAワクチンに対するよくある質問



- **子供への接種は？**

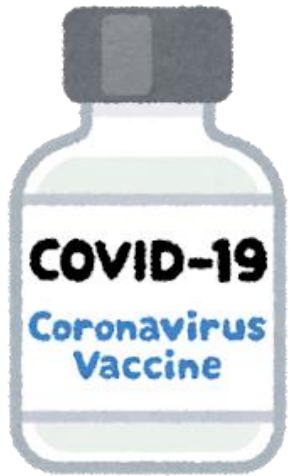
ファイザーワクチンは**16歳以上**、モデルナワクチンは18歳以上で臨床試験が行われました。ですので米国等の国ではそれと同じ年齢で承認がされており、日本国内での承認も同様の年齢層が対象になると考えられています。現在モデルナワクチンでは12歳以上に対象を広げた治験を行っています。

- **妊娠中や授乳中の接種は？**

妊婦や授乳をしている方は治験対象に入っていなかったため、妊婦に対する安全性や有効性は評価されていませんが、米国等の国では希望をすれば接種が可能です。米国の疾病対策予防センター（CDC）とAdvisory committee on Immunization Practices（ACIP）は、妊婦で感染のリスクが高いグループに所属する方（医療従事者等）には接種の機会が与えられるべきだとしています。稀とはいえ、妊婦は妊娠していない同世代の女性と比較し、重症化しやすく、また早産等のリスクが上がるからです。



COVID-19に対するmRNAワクチンに対するよくある質問



- **免疫不全やHIVの方にmRNAワクチンを接種しても大丈夫でしょうか？**

免疫不全やHIVに感染している方でのワクチンの有効性や安全性を評価するデータは出ていません（HIVで上手くコントロールされている方は治験対象に含まれていました）。しかしこれらの基礎疾患のある患者さんは新型コロナウイルスで重症化するリスクが高くなる可能性があります。不明な点があるということを充分カウンセリングした上で、接種を検討して頂く必要があります。

- **がん患者にも打って大丈夫でしょうか？**

がん患者におけるmRNAワクチンの有効性や安全性に関するデータも限定的です。生ワクチンではないため、基本的には他のワクチンと同様の扱いでよいと考えられます。抗がん剤の治療の影響で、ワクチンによる免疫応答（B細胞やT細胞の応答、B細胞による抗体産生能）が不完全となる可能性があります。そのため接種後も感染対策を徹底し続ける必要があります。

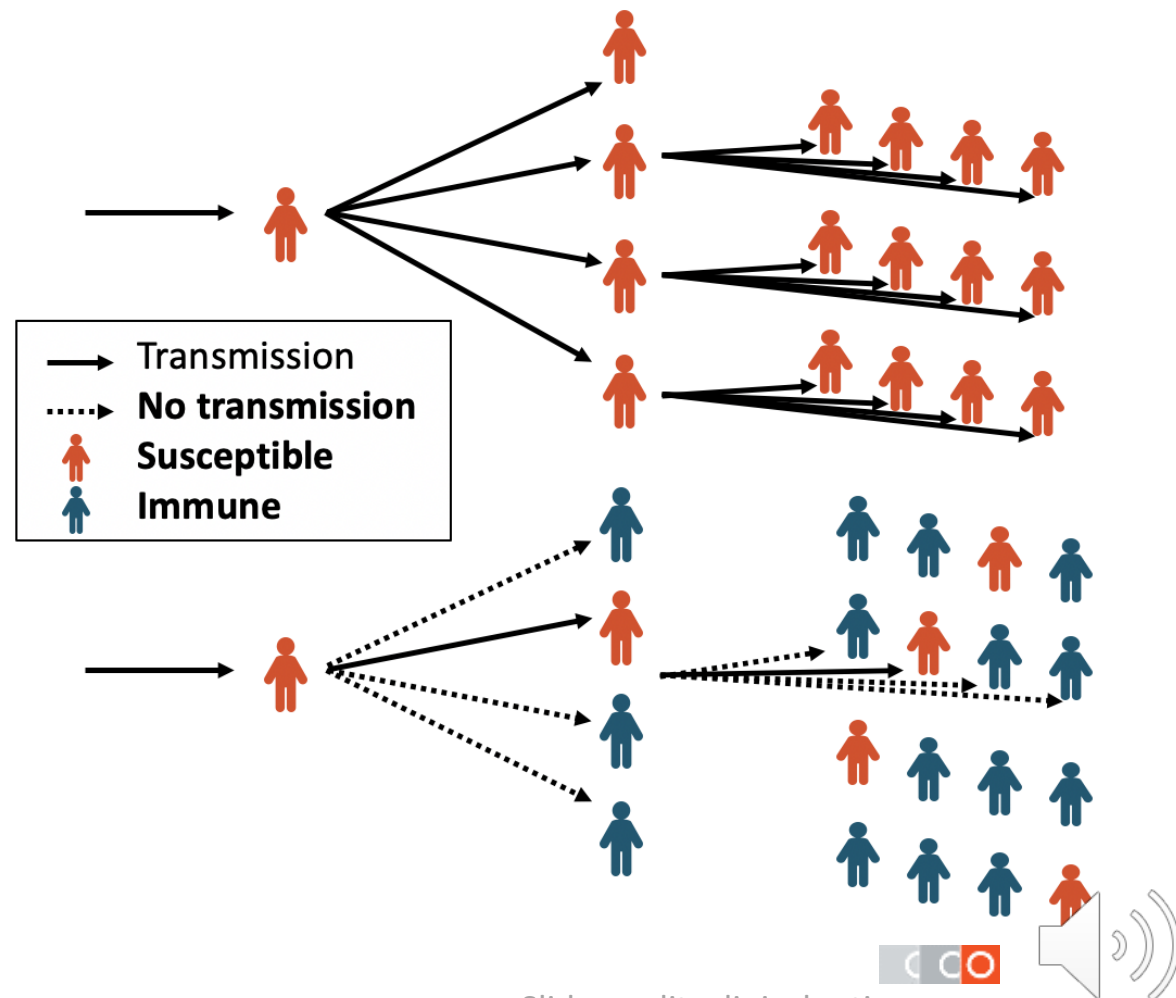


集団免疫を達成するために どれくらいの人々が接種している必要があるか？

集団免疫を達成するためにワクチンを接種しなければならない割合の推測には、以下の2点を用いる

- 基本再生産数 R_0 ; SARS-CoV-2の場合、 R_0 は2.5~3.5と推定される。
- ワクチンの有効性

COVID-19については、必要とされるワクチン接種率は
60%~72%と推定されている。



コロナウイルスのない社会を達成するためには ワクチンの接種が必要！

医療従事者のみなさんがこの**安全**で**有効性**の高いワクチンを積極的に接種していただければ、国民にも大きなアピールになると思います！

