

## 新型コロナウイルスに対するワクチンに関連した 日本ワクチン学会の見解

わが国において、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対するワクチン（以下、新型コロナウイルスワクチン）の接種が進行中です。この過程で、様々な課題が持ち上がってきており、迅速かつ適切な対応が求められます。

わが国における新型コロナウイルスワクチンに関連した下記3つの課題につき、日本ワクチン学会として見解をまとめました。今後の動向により、随時追加や更新を行っていく予定です。

### ① 異物混入について

今般、新型コロナウイルスワクチンにおいて、バイアル内に異物が混入していたとの報道がなされ、モデルナ社製については一部ロットの使用見合わせの措置がなされました<sup>1,2)</sup>。また、モデルナ社製のワクチン接種後に2件の死亡事例が把握されています<sup>3,4)</sup>。これらにつき、製造企業による調査結果として以下の事項が示されました<sup>5)</sup>。

- ◇ バイアル内の粒子状物質は、分析の結果、高品質のステンレススチールであり、製造ラインで混入したと考えられる。
- ◇ ステンレススチールは心臓の人工弁や人工関節、金属製の縫合糸やステープルなどの医療機器に用いられており、極めて小さな粒子状金属が仮に筋肉内に注入された場合でも、医療上のリスクが増大する可能性は低いと考えられる。
- ◇ 異物混入の可能性が指摘されたロット番号のワクチン接種後の死亡事例につき、現時点では因果関係は確認されていない。調査は継続されている。

上記以外の異物混入の報告については、注射針をワクチンのバイアルに刺した際に蓋のゴム栓の一部が混入した可能性や、ワクチンではなく注射器に異物が存在した可能性がある旨と、その対応につき、厚生労働省より見解が示されました<sup>6-8)</sup>。

異物が金属であった場合、ステンレススチールの微小片が接種されたとしても、接種部位の筋肉内でマクロファージ等の細胞に貪食されて炎症反応を起こし、その後は極めて小さな肉芽腫となって、全身的な症状を起こす可能性は低いと考えられます。これは、アルミアジュバントを含むワクチンを接種した際に、そのアルミアジュバントを貪食した細胞が残って肉芽を形成する場合がある<sup>9)</sup>という病理組織学的解析の研究から推察されます。

また、一般的に金属によるアレルギーは遅延型の反応であり、接種直後に認められる

アナフィラキシーの原因となる可能性は低いと考えられます。

異物がバイアルのゴム栓であった場合、アナフィラキシーとの関連が知られているラテックスはファイザー社製もモデルナ社製も製品として用いられておらず、やはりアナフィラキシーを引き起こす可能性は極めて低いと考えられます。

ワクチン製剤は、医薬品の中でも最も安全性が重視され、普段から製造過程および製剤の厳密な管理が行われています。国内外を問わず、特にわが国においては目視も含めて必ず複数のステップで、バイアル内の異物の有無が検査された上で出荷されることが一般的です。接種前には接種準備者および接種者が、バイアル内やシリンジ内の異物の有無を目視でチェックすることが求められています。異物が混入したワクチン製剤が納入されることやそのワクチンが接種されることはあってはならないことであり、本学会としては大変残念な事案であると受け止めます。異物混入のリスクが否定できないロットの即時使用中止と情報公開が速やかに行われたことを評価すると共に、今後の再発防止に向けて、製造から接種まで全ての過程における安全性確保の徹底のために、本学会として学会員ならびに関係各方面への協力を要請いたします。

ワクチン接種後の死亡事例に関しては、剖検の結果なども含めて、厚生労働省から因果関係の検討に関する詳細を早期に公開していただくことを要望いたします。

また、今後類似の事象が起こった場合には、製造・販売企業、厚生労働省等の公的な機関による調査結果、およびこれまで積み重ねられてきた知見を基に、科学的・医学的に議論することが重要と考えます。

## ② 異なる種類のワクチンの併用接種について

英国における臨床研究で、異なる種類のワクチンを接種することにより、同一のワクチンを接種する場合よりも高い抗体価が獲得される可能性が示されました<sup>10)</sup>。一部報道で、この研究成果を受ける形で、わが国においても異なる種類のワクチンの併用接種（一部で用いられている「交差接種」という用語は、正式な医学用語ではありません。）について、導入が検討されることが伝えられました。

現在、ワクチンの需要が供給を上回ることもあり、異物混入による予定変更などの問題が重なって、希望者全員に接種されていない場合があります。今後、ワクチンの供給不足により接種の遅滞が生じた場合には、現状の新型コロナウイルス感染症流行が災害級の非常事態であるとの見地から、異なる種類のワクチンの併用接種も選択肢に入れることを提案します。「接種できるワクチンを、種類を選ばず2回接種していく」ことのベネフィット、すなわち接種が停滞することによって生じる個人における感染のリスクと社会全体としての感染拡大のリスクを低減することが、何らかの副反応の生じるリスクを大きく上回るものと考えます。

異なる種類のワクチンの併用接種は、わが国においても日本脳炎ワクチンやポリオワクチンなどにおいて経験されています。ただし通常は、科学的な根拠に基づいてその有効性及び安全性が確認された後に、それらの併用接種が認められてきました。

現在わが国では、mRNA ワクチンであるファイザー社製とモデルナ社製のワクチン、ウイルスベクターを用いたアストラゼネカ社製のワクチン、計 3 種類が医薬品医療機器等法に基づいて特例承認されています。それぞれのワクチンを定められた用法・用量にしたがって、同一のワクチンを用いて接種するもので、前述の併用接種に相当する接種方法は、わが国では検証されていません。

海外の知見は数百例規模の研究結果<sup>10)</sup>であって、数万例規模の治験の結果に基づいたものではありません。仮にわが国においてこの併用接種を行うのであれば、希望者に接種が行き届くまでの一時的な措置と位置付けると共に、並行してわが国における臨床研究として、たとえ少数例であってもその有効性と安全性の検証を行うことが不可欠と考えます。

本学会としても見解を述べるにとどまらず、先に示したコミットメント<sup>11)</sup>に従って、ワクチンの基礎臨床研究の推進、および適正な情報の公開・共有と、メディアとの連携を進めてまいります。

### ③ 3 回目の接種について

ファイザー社製ワクチンの 2 回接種後、獲得された抗体価の減衰が認められるとの臨床研究の結果が発表される<sup>12)</sup>などしたことを受けて、ファイザー社製およびモデルナ社製の各ワクチンの 3 回目の接種の必要性に関する議論が高まりを見せています。

一般論として、ワクチン接種後に獲得された抗体価は時間経過と共に減衰していくものであり、低下したそのレベルで効果がもたらされるかどうか、すなわち感染防御や重症化防止の評価・検証が重要となります。現在わが国で特例承認されている 3 種類のワクチンの接種回数はいずれも 2 回と定められていますが、その回数を超える接種方法に関しては検証されていません。

抗体価を高める、すなわち感染防御のための免疫力をより強く長く維持することを目的とする優れた接種方法の検討は、今後進められていくべきと思われます。しかしながら、国民に広く接種が行き渡っていない現状においては、まずは同一のワクチンを用いて 2 回の接種を対象となる希望者全員に対して可及的速やかに実施することが第一義と考えます。ワクチンの供給が停滞し、同一のワクチンによる接種が進まないような事態になるならば、前項②の異なる種類のワクチンの併用接種も検討されるべきと考えます。

諸外国の一部では、特に自国でワクチンを開発・製造している国を中心に、すでに 3

回目の接種を予定あるいは開始しているところもあります。わが国は国産ワクチンの供給もないことから、全国民に必要な量以上を海外から輸入している状況にあります。自国民だけでなくグローバルヘルスカバレッジ、すなわち国内向けだけではなく世界において日本が果たす公衆衛生の観点に立つべきと考えます。接種可能なワクチンを世界のすべての人々に2回接種する努力を継続することこそ、今回のパンデミックを収束／終息させるために最も有効で、かつ最優先させるべきことと考えます。

本学会としても、先に示したコミットメント<sup>11)</sup>に従って、国産ワクチンの開発を支援すると共に、国際的な協調・連携を推進します。

以上

#### 修正履歴

Ver.1.0 2021年9月7日公開

Ver.1.1 2021年9月8日

Ver.1.2 2021年9月9日一部文言修正

#### 日本ワクチン学会

理事長 岡田 賢司

役員 明地 正晃 石井 健 岩田 敏 奥野 良信 五味 康行  
砂川 富正 園田 憲悟 高崎 智彦 竹田 誠 田中 敏博  
多屋 馨子 中野 貴司 中山 哲夫 長谷川 秀樹 原 めぐみ  
宮崎 千明 森 康子 森内 浩幸 吉川 哲史

(五十音順)

※各委員の利益相反は本学会のホームページに掲載します。

<文献>

- 1) 新型コロナウイルスワクチンの一部ロットの使用見合わせについて. 厚生労働省  
Website : [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_20693.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_20693.html). 2021年8月26日掲載、2021年9月7日閲覧
- 2) COVID-19 ワクチンモデルナ筋注の一部製品の使用見合わせのお知らせ. 武田薬品工業株式会社 Website : <https://www.takeda.com/ja-jp/announcements/2021/covid-19vaccine-suspension-of-use/>. 2021年8月26日掲載、2021年9月7日閲覧
- 3) 新型コロナワクチン（異物混入の報告はないものの使用を見合わせたロット）接種後の死亡事例の報告について. 厚生労働省 Website : [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_20757.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_20757.html). 2021年8月28日掲載、2021年9月7日閲覧
- 4) COVID-19 ワクチンモデルナ筋注の使用見合わせ対象ロットの接種者に関する 厚生労働省の発表内容について. 武田薬品工業株式会社 Website : <https://www.takeda.com/ja-jp/announcements/2021/moderna-and-takedas-response-to-the-incidents-announced/>. 2021年8月28日掲載、2021年9月7日閲覧
- 5) モデルナ社および武田薬品による共同ステートメント COVID-19 ワクチンモデルナ筋注の使用見合わせ対象ロットに関する評価の結果速報について. 武田薬品工業株式会社 Website : <https://www.takeda.com/ja-jp/announcements/2021/investigation-of-suspended-lots-of-covid-19-vaccine-in-japan/>. 2021年9月1日掲載、2021年9月7日閲覧
- 6) 新型コロナワクチンの異物混入への対応. 厚生労働省 Website : [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine\\_tmamiawase.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_tmamiawase.html). 2021年9月1日掲載、2021年9月7日閲覧
- 7) 新型コロナウイルスワクチンに異物の混入があった場合の対応等について. 厚生労働省 Website : <https://www.mhlw.go.jp/content/000826871.pdf>. 2021年9月2日掲載、2021年9月7日閲覧
- 8) 「新型コロナウイルスワクチンに異物の混入があった場合の対応等について」におけるバイアル内に異物が混入していた事例に関する記載について. 厚生労働省 Website : <https://www.mhlw.go.jp/content/000827888.pdf>. 2021年9月3日掲載、2021年9月7日閲覧
- 9) Inflammatory responses following intramuscular and subcutaneous immunization with aluminum-adjuvanted or non-adjuvanted vaccines. Kashiwagi Y, Maeda M, Kawashima H, Nakayama T: Vaccine 2014;32:3393-3401
- 10) Safety and immunogenicity of heterologous versus homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and mRNA COVID-19 vaccine (Com-COV): a single-blind,

randomised, non-inferiority trial. Liu X, Shaw RH, Stuart ASV, et al: Lancet 2021;398:856-869

- 11) 日本ワクチン学会のコミットメント. 日本ワクチン学会 Website : <http://www.jsvac.jp/pdfs/commitment210616.pdf>. 2021年6月16日掲載、2021年9月7日閲覧
- 12) ファイザー社の新型コロナワクチンで、接種約3ヶ月後に抗体価が低下することを発表しました. 藤田医科大学 Website : <https://www.fujita-hu.ac.jp/news/j93sdv000000b3zd.html>. 2021年8月25日掲載、2021年9月7日閲覧