

IBD 患者における新型コロナウイルスワクチン接種に関する Q & A

2021 年 2 月 15 日第 1 版

編集

厚生労働省科学研究費 難治性疾患政策研究事業 難治性炎症性腸疾患に関する調査研究班

日本炎症性腸疾患学会

※ ワクチンに関する情報は日々アップデートされており、今後のエビデンスによっては下記の内容に修正が必要になることもあります。

要点

- ・ 日本で接種可能となるのは下記の 3 種類
 - mRNA ワクチン：① ファイザー社、② モデルナ社
 - ウイルスベクターワクチン：③ アストラゼネカ
- ・ いずれも 2 回接種：① 3 週間隔、② 4 週間隔、③ 4-12 週間隔
- ・ 2 回目接種後 7 日もしくは 14 日以降の COVID-19 発症予防効果は高い。
有効率：
 - ① ファイザー社：95%、② モデルナ社：94%、③ アストラゼネカ社：62-90%
- ・ 接種部位の痛み、腫れ、発熱、倦怠感、頭痛などの有害事象/副反応はある程度見られるが、重篤なものは現時点では問題になっていない。
※ アナフィラキシーショック発生頻度 ①ファイザー社 11.1 件/100 万回接種、②モデルナ社 2.5 例/100 万回接種と報告あり
<参考> インフルエンザ、四種混合ワクチンなど 数件/100 万回接種
- ・ ワクチンを摂取した後も従来通りの感染対策（マスク着用、手指衛生、ソーシャルディスタンス、換気など）を継続する必要がある。

Q. 日本で認可される予定のワクチンにはどのようなものがありますか？

A. 日本政府はファイザー社、モデルナ社、アストラゼネカ社とワクチンの供給を受けることで合意しています。ファイザー社、モデルナ社は mRNA ワクチン、アストラゼネカ社はウイルスベクターワクチンを製造しています。

2021 年 2 月 14 日にファイザー社のワクチンが日本において承認されました。対象年齢は 16 歳以上で、3 週間の間隔を空けて 2 回接種します。日本におけるワクチン接種の詳細については、下記をご参照ください。

https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/bunkakai/wakuchin_sesyu.pdf

アストラゼネカ社も日本において承認申請を行っています。アストラゼネカ社のワクチンの申請内容の詳細は不明ですが、治験の対象年齢からは 18 歳以上になる可能性が高いと考えます。なお、アストラゼネカ社のワ

クチンについては、治験へ参加した 70 歳以上の被験者の割合が低く (約 9%)、年齢別の有効率のデータも明らかにされておらず、高齢者への接種を推奨していない国もあります (日本においてどうなるかは不明)。

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)は、ウイルス表面に発現しているスパイク・タンパクを使って、ヒト細胞内に侵入します。上記のワクチンはいずれもヒト細胞内でスパイク・タンパクの合成を誘導します。mRNA ワクチンは、スパイク・タンパクの mRNA を脂質ナノ粒子によってヒト細胞内に運搬します。ウイルスベクターワクチンは、スパイク・タンパクをコードする DNA を組み込んだアデノウイルスベクターを用います。アデノウイルスベクターがヒト細胞に感染して、細胞内でスパイク・タンパクを合成します。アデノウイルスベクターは理論的に複製能を欠失させているので、ヒト体内で増殖することはないとされています。

これらの手法はウイルスの遺伝情報が分かれば、すぐにワクチンを製造できるという利点があり、迅速にワクチンを開発するのに適しています。また、T 細胞免疫を強く誘導できるため、ワクチンの有効性が向上すると考えられています。一方で、mRNA ワクチンがヒトに投与されるのは初めてのことです。アデノウイルスベクターも、エボラウイルスワクチンや癌ワクチンに用いられていますが、まだ使用実績は多くはありません。そのため、いずれのワクチンも安全性、特に長期的な安全性に関するデータが少ないことに留意する必要があります。

ファイザー社ワクチン情報 : <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/pfizer-biontech-covid-19-vaccine>

<https://www.pfizer.com/health/coronavirus>

モデルナ社ワクチン情報 : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/Moderna.html>

厚生労働省新型コロナウイルスについての Q&A

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00222.html

Q. 新型コロナウイルスワクチンはどのくらい有効なのでしょう。

A. 下記に 3 社の治験結果をまとめます。

メーカー 開発コード名	種類	対象年齢	臨床試験	接種用量	COVID-19 発症者/接種者数		有効率* (%) (95%信頼区間)
					実薬群	プラセボ群	
ファイザー BNT162b2	mRNA	16 歳以上	Phase 3	30µg (0.3mL) 2 回 (3 週間隔)	8/18,198 0.04%	162/18,325 0.88%	95 (90.3-97.6)
モデルナ mRNA-1273	mRNA	18 歳以上	Phase 3	100µg (0.5mL) 2 回 (4 週間隔)	11/14,134 0.07%	185/14,073 1.30%	94.1 (89.3-96.8)
アストラゼネカ ChAdOx1 nCoV-19	ウイルス ベクター	18 歳以上	Phase 2-3	LD/SD 2 回 (4 週間隔)	3/1,367 0.20%	30/1,374 2.20%	90 (67.4-97.0)
				SD/SD 2 回 (4 週間隔)	27/4,440 0.60%	71/4,455 1.60%	62.1 (41.0-75.7)
				Overall	30/5,807 0.50%	101/5,829 1.70%	70.4 (54.8-80.6)

**LD; low dose, SD; standard dose

*ワクチンの有効率 90%というのは「90%の人には有効で、10%の人には効かない」もしくは「接種した人の 90%は罹らないが、10%の人は罹る」という意味ではありません。接種群と非接種群 (対照群) の発症率を比

較して、「非接種群の発症率よりも接種群の発症率のほうが90%少なかった」という意味です。発症リスクが、0.1 倍つまり10分の1になるとも言えます。(日本感染症学会 COVID-19 に関する提言より)

** 接種するアデノウイルス量が Low dose は 2.2×10^{10} viral particles、Standard dose は 5×10^{10} viral particles です。2つの用量が発生してしまったのは、アストラゼネカ社の報告は3つの国(英国、ブラジル、南アフリカ)で行われた異なる4つ試験の統合解析ですが、英国で行われた治験の途中でウイルス量の測定方法が変更になり、接種するウイルス量を増やしたためです。

1. Safety and efficacy of the BNT16b2 mRNA Covid-19 vaccine. New Engl J Med. [in press]
2. Efficacy and safety of the mRNA1273 SARS-CoV-2 vaccine. New Engl J Med [in press]
3. 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 the UK. Lancet. 397:99-111, 2020

Q. 新型コロナウイルスワクチンの副反応にはどのようなものがありますか。また、その頻度はどのくらいですか。

A. ファイザー社のワクチンの治験では、主な有害事象は軽症から中等症の接種部位の疼痛、倦怠感、および頭痛でした。接種部位の疼痛は初回接種時に70%以上、倦怠感、頭痛も50%以上の人で認められています。ワクチンに関連していると判断された死亡はありませんでした。モデルナ社のワクチンの治験でも、接種部位の疼痛が86.0%の人に認められています。

アストラゼネカ社のワクチンの治験では、重篤な有害事象は実薬とプラセボで差はありませんでした。実薬群で3名の横断性脊髄炎が発生したと報告されています。

新型コロナウイルスワクチンは、米国ではすでに3222万人、英国でも979万人に接種されています¹。現時点では、安全性に関する新たなシグナルは認められていません。市販後の調査では、ファイザー社のワクチンでは、189万人の初回接種で21例のアナフィラキシーショックが報告されています(11.1例/100万接種)²。モデルナ社のワクチンにおいて404万人の初回接種の時点で10例のアナフィラキシーショックが報告されています(2.5例/100万接種)³。いずれも、ほとんどは接種後15分以内に起こっています。アナフィラキシーショックに伴う死亡は報告されていません。

アナフィラキシーショックを起こした症例の背景について米国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC)から報告されました⁴ファイザー社製ワクチンで50名、モデルナ社製ワクチンの21名の解析です。ファイザー社製ワクチンでは94%、モデルナ社製ワクチンでは100%女性です。いずれのワクチンでも、90%は接種30分以内に発生しており、アナフィラキシーの既往のある方が24%でした。約90%は1回目の接種で発生しています。

新型コロナウイルスワクチンの長期的な安全性に関するデータは全くない状態です。また、いずれの治験も健康成人を対象としており、小児や妊婦での安全性に関するデータもありません。

1. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>, 2021/2/1 時点
2. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm?s_cid=mm7002e1_w
3. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7004e1.htm>

4. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf>

Q. 炎症性腸疾患の患者さんは新型コロナウイルスワクチンの接種を受けるべきでしょうか。

A. 3種類のいずれの新型コロナウイルスワクチンも高い有効率が報告されており、新型コロナウイルス感染の予防に有効と考えられます。また、感染したとしても重症化しづらくなると報告されています。これらは、炎症性腸疾患の患者さんに限らず、新型コロナウイルスワクチンの大きなメリットです。

さらに、炎症性腸疾患の患者さんが新型コロナウイルスへの感染率が高いということはありませんが、炎症性腸疾患が悪化した場合には高用量ステロイドの投与が必要になることがあります。高用量ステロイド（プレドニゾン換算 20mg/日以上）は、COVID-19の重症化リスクであると報告されています。そのため、炎症性腸疾患の患者さんでは新型コロナウイルスワクチンを接種するメリットはあると考えられます。一方で、どんなワクチンでも副反応のリスクは避けられません。特に新型コロナウイルスワクチンは、これまでになかった種類のワクチンですので、長期的な安全性など分かっていないことも多くあります。個々の患者さんで新型コロナウイルスワクチンを接種するベネフィットとリスクを考えて接種の可否を判断する必要があります。

日本での新型コロナウイルスワクチン接種について、厚生労働省は優先順位として、(1)医療従事者等、(2)高齢者（65歳以上）、(3)高齢者以外で基礎疾患を有する方や高齢者施設等で従事されている方、と発表しています(https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/bunkakai/wakuchin_sesyu.pdf)。そして、基礎疾患として「ステロイドなど、免疫の機能を低下させる治療を受けている」という項目が入っていますので、免疫を抑制する薬の投与を受けている炎症性腸疾患の患者さんも優先接種の対象になると考えられます。

海外では International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease¹ および British Society of Gastroenterology² から、炎症性腸疾患の患者さんは可及的速やかに新型コロナウイルスワクチンを接種すべきであるとの提言が出されています。

ただし、ワクチン接種に関する提言の内容はその国、地域の感染状況や社会情勢により影響を受けている可能性があります。個々の患者さんにおかれましては、これらの情報を参考にいただき主治医の先生と十分にご相談いただければと思います。

1. SARS-CoV-2 vaccination for patients with inflammatory bowel diseases: recommendations from an international consensus meeting. Gut [in press]
2. SARS-CoV-2 vaccination for patients with inflammatory bowel disease: a British Society of Gastroenterology Inflammatory Bowel Disease section and IBD Clinical Research Group position statement. Lancet Gastro Hepatol. [in press]

Q. 免疫を抑制する薬剤を服用している場合でも、新型コロナウイルスワクチンは接種できますか。

A. 日本では優先接種対象となる基礎疾患として「ステロイドなど、免疫の機能を低下させる治療を受けている」が挙げられていることから、免疫抑制状態でも新型コロナウイルスワクチンの接種は可能です¹。アメリカおよびイギリスの規制当局の判断でも、ファイザー社、モデルナ社、アストラゼネカ社のいずれのワクチンも、免疫抑制状態での接種が禁忌ということにはなっていません。しかし、米国 CDC からは、免疫抑制薬の投

与を受けている患者さんにおける新型コロナウイルスワクチンの安全性・有効性に関するデータはないことから、患者さんに説明が必要であるとしています²

免疫を抑制する薬剤を投与されている患者さんにおいてはワクチンの有効性が低下する可能性があります。例えば、抗 TNF 抗体製剤の投与を受けている炎症性腸疾患患者さんでは、インフルエンザ、B 型肝炎ウイルス、肺炎球菌に対するワクチンによる抗体価が減弱していたことが報告されています。現時点では、免疫抑制薬による新型コロナウイルスワクチンへの影響は不明です。

- ・ 今後、弱毒生ワクチンや複製能を保持したアデノウイルスベクターを使用したワクチンも開発されており、これらのワクチンは、免疫を抑制する薬剤を投与されている患者さんには接種できません。日本で接種可能となる 3 種類はこれらに該当しません。

1. https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/bunkakai/wakuchin_sesyuu.pdf

2. https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fvaccines%2F covid-19%2Finfo-by-product%2Fpfizer%2Fclinical-considerations.html

Q. 新型コロナウイルスワクチン接種で炎症性腸疾患が悪化することはあるでしょうか。

A. 新型コロナウイルスワクチンの炎症性腸疾患への影響は不明です。まず、現時点では新型コロナウイルスワクチンによる重篤な消化器系の副作用は報告されていません。また、これまでの研究では、肺炎球菌ワクチン、インフルエンザウイルスワクチンなどの一般的なワクチン接種後に炎症性腸疾患が悪化することは少ないと報告されています。