

COVID ワクチンと安全性:研究は何と言っている？

ワクチンがより多くが展開されるにつれて、
研究者は副作用の程度と性質を学びつつある。

S. Mallapaty and A. Maxmen: Nature, 590(25 February 2021): 538-539

COVID vaccines and safety: what the research says

As the vaccines are rolled out, researchers are
learning about the extent and nature of side effects.

doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00290-x>

世界中の人々が COVID-19 ワクチンを接種し、頭痛および発熱のような一時的副作用の報告が開始しています。この多くは予期され、承認されたワクチンについてのこれまでの臨床試験データで多くの指摘がされていたことです。しかし、初期の数千回の接種ではなく、いまや数百万回の接種が行われ、アレルギー反応が見られるなどいくつかの珍しいケースも報告され、死亡が接種と関連しているかどうかについて疑問がある事象も生じています。

現在のワクチンには効果があり、安全だと言うことに疑いはありません。COVID-19 に対する激しい反応のリスクは、致命的なコロナウイルスに対してそれが提供する保護を上回っている、と研究者たちは言っています。Nature 誌は、医師およびスマートフォンのアプリのような安全なモニタリングシステムを通じて報告されてきた多くの人の副作用の頻度と性状について、科学者が何を学んだのかについて焦点をあててみました。

COVID-19 ワクチン接種で何人が通常の副作用を経験したか？

入手できる 2 つのメッセンジャーRNA (mRNA) ウイルスワクチン—一つはマサチューセッツ州ケンブリッジにあるモデルナ社で、もう一つはニューヨークのファイザー社とドイツ・マインツにある BioNTech との共同開発しているワクチン—で、かなりの人が、接種した部位の痛み、頭痛および倦怠感などの重篤でない副作用を経験しています。これらのワクチンはコロナウイルスタンパク質をコードしている RNA の小片を運んで、身体がそれに対応できるようにするものです。

アメリカの予防接種後副反応報告システム [Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)] によれば、mRNA ワクチンの投与量 100 万回中の 372 件には深刻でない副作用のあったことが報告されました。この数は、少なくとも 80% の人が接種した部位の痛みを経験するという臨床試験のデータから予測されたより少ないものでした。臨床試験に携わった研究者は、参加者の近くで観察し、全ての反応を記録しました。VAERS は、その間の医療従事者および接種者個々の副作用の自己申告に基づいています。

これまでのところ、2 種の mRNA ワクチンの副作用は同じです。これらのワクチンは 2 回投与が計画されています。1 回目は免疫反応を引き出すためであり、2 回目はコロナウイルスに立ち向かう身体的能力を強化するためです。モデルナワクチンより長く使われていることから、より多くのデータが得られているファイザー—BioNTech ワクチンでは、2 回目の接種で副作用が増加していました（「副作用の追跡」の図を参照）。

イギリスでは、オックスフォード大学と製薬会社アストラゼネカが開発したもう一つのワクチン接種

を3百万回で取りやめました。このワクチンは風邪の原因となる不活性化したアデノウイルスに免疫の引き金になるコロナウイルスタンパク質を作るための遺伝子構造を組み込んだものです。イギリスの安全監視システムである Yellow Card Scheme (副作用報告システム)によれば、百万回投与あたり約4,000回接種で副作用がおきています。臨床試験では、実際には副作用の頻度はより高く、欧州医薬品庁(EMA)に報告されたデータによりますと、臨床試験参加者の約50%が接種部位の痛み、頭痛、倦怠感を訴えています。

イギリスでは、できるだけ多くの人に1回目の接種をするために、オックスフォード・アストラゼネカワクチンの2回目の接種をした人は少数に留まりました。EMAに報告された臨床試験のデータでは、2回目の接種の副作用は1回目の接種に比べて穏やかだとのこと。

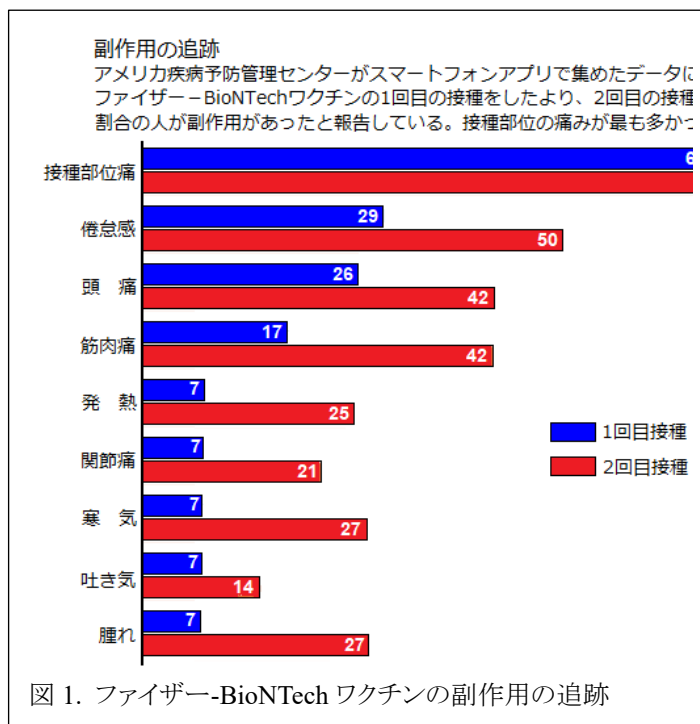
中国でのCOVID-19ワクチンのように、世界の他の地域で実施されている接種の安全性データを入手することは容易ではありません。ロシアで開発されたアデノウイルスをベースとするスプートニクVワクチンの臨床試験の先行的データによりますと、副作用の大部分はインフルエンザのような症状および接種部位の反応だと推定されています。

毎年流行を繰り返すインフルエンザワクチン接種と副作用を比べて

アメリカで最初に認可されたウイルスワクチンは、安全性検定の新たな段階を迎えています。

少なくとも mRNA ワクチンについて、医師はインフルエンザウイルス接種より副作用が多いとみている、とシアトルにあるワシントン医科大学の感染症の専門家で、シアトルインフルエンザ研究主任の H. Chu 医師は述べています。ファイザー-BioNTech のワクチンに関する臨床試験で、例えば、治験者の75%が、頭痛、発熱または寒気のような「全身反応」を報告しています。通常のインフルエンザワクチン、フルボック・クワドラバレント[訳註:4価のリコンビナントHAワクチン(RIV4)]では、18~49歳までの治験者の34%に全身反応がみられました。50歳未満の治験者の副作用の頻度は低かったとのこと。

Chu 博士は、mRNA-COVID-19 ワクチンは特に強い免疫反応を持ち、副作用のリスクも増加しますが、これはまたワクチンが働いていることを意味しています。彼女はファイザー-BioNTech 社ワクチンの2回目の接種のあと具合が悪くなりました、と記録しています。「ワクチン接種の6時間後、寒気がし、高熱が出て筋肉痛があり、24時間ベッドで過ごさざるを得ませんでした」と彼女は言っています。「36時間後には完全に回復し、通常の状態に戻りました。」しかし Chu 博士は、自分を死に迫いやる潜在的に致命的な COVID-19 で具合が悪くなったのではなく、ワクチン接種で一時的に具合が



悪くなったのでしょうか。

調査は COVID-19 ワクチン接種での死亡とリンクしていたのか？

COVID ワクチンは免疫応答を高めることができましたでしょうか？

ワクチンが死を招いたかどうか、という質問がありますが、COVID-19 の感染に直接起因することは何もありません。ノルウェーの養護施設の高齢者入所者 33 人がファイザー—BioNTech 社ワクチンの接種後 6 日以内に死亡しましたが、ノルウェー医薬品庁および WHO による調査は、これら死亡はこの年齢の通常の死亡率の内であり、ワクチンは今でも高齢者に対しても安全だと結論しています。インドの保健家族福祉省は、国内での 27 人の死亡は、COVID-19 ワクチン接種とは関連がないと報告しています。

死亡例をワクチン接種に確実に関連させることは極めて困難だと、証拠に基づく健康上の有効性を検証している科学者の H. Bastian 博士は述べています。これまでのところ、接種後数日または数週間後に生じたと報告された死亡について、他の状況を除外するのは困難です。もう一つの理由は、いまのところ、医療従事者が優先的にワクチン接種されますが、接種は基礎的疾患のある高齢の住人にも広がることです。イギリスとアメリカのワクチン接種後に死亡した人のほとんどはこの基礎的疾患のある高齢者グループに所属します。

研究者は、ワクチン接種で、珍しいが重篤なアレルギー反応について何を知っているのか？

どの COVID ワクチンを選択したらよいのか、新規ワクチンの投入によって混乱しています。

アメリカの予防接種後副反応報告システム (VAERS) のデータによりますと、モデルナ社ワクチンは 100 万回の接種につき 3 回の、ファイザー—BIONTech 社のワクチンでは 100 万回の接種で 5 回のアナフィラキシー反応 (訳註: 急に発症して広い範囲にわたり、生命を脅かすほど重症化することがあるアレルギー反応) を、誘発します。これは、100 万回の接種あたり 1 回程度のアナフィラキシーを起こす毎年流行を繰り返すインフルエンザ予防接種を含む多くの他のワクチンよりも高率のようです。オックスフォード大学—アストラゼネカ社ワクチンでは、300 万回より少ない接種で 30 回のアナフィラキシーが確認されています。ワクチン専門家はさらに接種数が増えればこれらの比率は変化するだろうと予想しています。

アナフィラキシー反応で入院治療する人もいましたが、全ての入院患者は完治しました。公衆衛生当局は、COVID-19 には見られないあらゆるワクチンのアレルギーの歴史に関しても、ひとつひとつにアドバイスしています。

RNA ワクチンはどのように COVID から解き放つのか？

COVID-19 の感染とは違って、早い時期にアナフィラキシーの症状がわかったならば、エピネフリンのような薬 (訳註: アナフィラキシー発現時の治療に用いられる) で対応することができます、とペンシルバニア州フィラデルフィアの子供病院のワクチン、感染症専門家、両方の mRNA ワクチンの認証に関わるアメリカ食品医薬品局の諮問委員会に出席している P. Offit 博士は言っています。「SARS-CoV-2 ワクチンでの深刻な副作用はエピネフリンの投与で迅速に処置できる」と、彼は述べています。

アメリカ疾病管理予防センターによれば、アナフィラキシーを発症した人の大部分は以前に他の物質でのアレルギー反応を経験していました。ファイザー-BioNTech 社ワクチンでアナフィラキシーを発症した人の約 80%、モデルナ社のワクチンではじつに 86%の人がアレルギーの経歴を有していました。

アナフィラキシー発症の特定の原因はまだ知られていません。しかし、アメリカ国立アレルギー感染症研究所は、Nature 誌に e-mail で、研究所はアナフィラキシー発症のメカニズムを決定するための臨床試験を立ち上げましたが、それをいつ始めるのかは明言しませんでした。

アレルギー反応とはどのようなものか？

mRNA ワクチンでアナフィラキシー発症の原因物質として、研究者達はポリエチレングリコール (PEG) に目を向けています。モデルナ社とファイザー-BioNTech 社ワクチンは mRNA を保持するため、そして細胞に送り込むために、mRNA を中空の脂質ナノ粒子に包んでいます。PEG はこれら粒子中の脂質に結合し、通常の状態免疫システムに忍び寄ることを手助けします。PEG を結合した薬品は、下剤や痛風薬などのように、様々な製品で使われていて、アレルギー反応を引き起こすことが知られています。

オックスフォード大学 COVID ワクチンの状況についてはまだはっきりしていない

アナフィラキシーを発症した人の追跡調査は、PEG が犯人かどうかを決定する手助けになる、とチャペルヒルのノースカロライナ大学の製薬エンジニア S. Lai 博士は述べています。仮に抗 PEG 抗体を有している人の血液試料を指標とすることができても、アナフィラキシー発症後血流中にこれらタンパク質がどのくらいの期間残っているかはまだわからない、と Lai 博士は言っています。

まだ投与の公的認証を得ていないジョンソン・アンド・ジョンソン社のワクチンは、PEG を使わずに、コロナウイルスへの免疫を引き出すのにアデノウイルス使っていますが、PEG のような高分子化合物に過敏な人達に接種するべきワクチンかもしれない、と彼は付け加えました。

ドイツのイエナにあるイエナ大学の高分子科学者 U. Schubert 博士は、今こそアレルギー反応を引き起こさないワクチンに対応するポリマーの開発に投資すべきときだと考えています。ドイツ研究振興協会は、Schubert 博士が働いている PolyTarget 研究センターとの共同研究に投資し、すでに研究は進められています。「我々はいつか来るであろう次のパンデミックに備えるために、今、この研究を開始しなければなりません」と彼は力説しています。

(訳: 飯山賢治)