

第2次提言

COVID-19 ワクチン接種の可及的速やかな遂行と 国産ワクチンの開発に向けた提言

令和3年4月26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

本年3月より SARS-CoV-2 感染症（COVID-19）の状況は悪化を続け、全国各地で「まん延防止等重点措置」が実施されたものの新規感染確認者数の急速な増加傾向は変わらず、4月25日には4都道府県で3回目の「緊急事態宣言」が発出された。伝搬性が高く¹病原性が高い²と報告されている英国型変異株（B.1.1.7系統）と考えられる³、SARS-CoV-2のspikeタンパク上にN501Yのアミノ酸置換を持つ変異株が全国各地で拡大し他の系統を置き換えていっており、時間経過とともに支配的となりつつある。都市部では医療体制が逼迫し、危機的状態となっている。

このような差し迫った現状においても実効的な対策は限られており、①COVID-19の医療体制の緊急的な拡充について一層の支援を図ること、②ワクチン接種を可及的速やかに進めることである。

SARS-CoV-2 ワクチン接種は欧米先進諸国に大きく遅れた状況であったが、ようやく65歳以上の高齢者向け接種が4月12日から各自治体で開始された。既に国民の約6割がメッセンジャーRNA ワクチン接種を終えたイスラエルでは、新規感染確認者数の顕著な減少が認められ、屋外でのマスク着用義務が解除されるなど社会は平穏を取り戻しつつある。非常に励まされる事実であり、我が国も万難を排し、ワクチン接種を進めなければならない。

〔I〕一刻も早い接種の実現

未だ医療従事者への接種が一部に留まっている。医療従事者が感染すると一緒に働いていた医療従事者も濃厚接触者として待機が必要となり、COVID-19その他の疾患の診療に支障を生じることになる。1日も早く医療従事者への接種を完了しなければならない。

¹ Davies ら, Science 誌, 2021年3月3日; Volz ら, Nature 誌, 2021年3月25日

² Challen ら, 英国医師会雑誌, 2021年3月9日; Davies ら, Nature 誌, 2021年3月15日

³ 海外の諸報告では、spike タンパク上のN501Yアミノ酸置換ではなく、69番及び70番のアミノ酸欠失を用いてB.1.1.7の指標としており、日本の測定方法とは異なる。

その上で、優先しなければならないのは、まず、COVID-19 のリスクの高い高齢層のワクチン接種を 1 日も早く完了することである。英国型変異株の拡大と共に新規感染確認者数が急速に増加している状況を考慮すると、ワクチン接種の数日の遅れが多数の感染者増に繋がることになる。一方で、COVID-19 の症例数と入院数が、ワクチン接種が優先的に行われた年齢層から大きく早く感染者が減少することが、リアルワールド・データでも実証されている⁴。重症化率・死亡率が際立って高い高齢層に対する迅速なワクチン接種の遂行は、危機的な都市圏の医療の状況を劇的に緩和する切り札であり、まさにワクチン接種のスピードが COVID-19 の抑制の成否に直結していると言って過言ではない。現在は、100 年に一度のパンデミックの緊急時であることを考慮し、平時の考え方に捉われることなく、可能な限りあらゆる方策を尽くすべきである。例えば、仕事から離れている医療従事者の参加を募り 24 時間体制で接種を行う、市区町村の集団接種と共に病院や診療所における個別接種をフル稼働する、国や都道府県の施設を集団接種会場として使用する、などの方策を財源その他の強いインセンティブを付与することによって実現し、高齢層のワクチン接種を 1 日早く完了するよう強く要請する。

また、本年 9 月までに、接種対象となる 16 歳以上の国民全員分のワクチンを前倒しして確保する見込みとなっている。我が国が COVID-19 による社会の混乱から可及的早期に抜け出すためには、本年秋までに 16 歳以上の接種希望者全員への接種を完了することを念頭に、高齢者の後の接種順位となっている基礎疾患のある人や、高齢者施設等の従事者、60～64 歳の人、更にはその他の人々に対する接種も、可能な限り前倒しして接種を行っていくべきである。

〔Ⅱ〕 ワクチン接種の課題

1. ワクチン接種に関する情報共有等

未だにワクチン接種に関する情報が地方自治体と十分に共有されているとは言い難い。実施主体となる市区町村や委託を受ける医師会は、何月何日に、何回接種分のワクチンが供給されるのかを正確に知らされなければ、接種会場や接種を実施する医療従事者その他の人員を計画的に確保することが出来ず、接種に向けた準備を行うことが出来ない。また、国民への接種スケジュールの広報も十分ではない。高齢者への接種の後の優先接種の対象者や、その後の一般接種のスケジュールについては、輸入できるワクチンの具体的な日程と数量や、市区町村ごとの違いもあり、広報が難しい点もあるが、それらの点による差異があり得ることを考慮した上での、スケジュールの概要を広報すべきである。

第 1 次提言においても指摘したところであるが、ワクチン接種に関連して生じる全ての費用（接種費用、接種会場費、感染防止対策費用、医療従事者確保の

⁴ Rossman ら, Nature Medicine 誌, 2021 年 4 月 19 日

ための費用など)については、国が全額負担するものとし、この点を改めて地方自治体へ説明すべきである。

大規模な接種が具体的に進む状況では、マイナンバーを活用した新たな情報管理システムやワクチン接種円滑化システム (V-SYS) の運用を含め、市区町村が対応に苦慮する様々な個別的問題が生じることが想定される。市区町村の相談や要望に丁寧に応じるよう努めるべきである。

また、接種予約者の急な変更などの事情によりワクチンが余ってしまった場合の対応や、ワクチン接種を担当している医療機関の間でのワクチンの流用など、接種の現場で生じ得る具体的問題について、状況に応じた臨機応変な対応を可能として無駄なく迅速に接種が進むよう配慮し、そのような取り扱いを周知すべきである。

2. 対象者全員へのワクチン接種の実施とワクチンの選択幅の拡大

欧州医薬品庁によれば、本年3月16日までに、アストラゼネカ製のアデノウイルス・ベクター・ワクチンを接種した約2,000万人において、469件の血栓症が報告されている⁵。欧州各国からの研究報告で、ワクチンと因果関係のある血栓性血小板減少症(ほとんどが静脈性で脳静脈洞に好発する)のメカニズムが指摘されている⁶。この有害事象の確率は、100万接種に数回程度で極めて稀ではあるが、高い確率で致命的となるため、憂慮すべき事態である。欧州各国では、アストラゼネカ製のワクチンは、COVID-19のリスクの低い若年層を対象とした接種には用いないという判断を行っている。我が国では、高齢者や基礎疾患のある人などCOVID-19のリスクの高い対象者にはビオンテック社・ファイザー社製のメッセンジャーRNAワクチンが接種される見込みであるため、アストラゼネカ製のワクチンは若年層が対象となる。この点から、幅広い可能性を考慮しておくべきである。

現在、ビオンテック社・ファイザー社製のワクチンを1億4,400万回接種分(7,200万人分)、アストラゼネカ社製のワクチンを1億2,000万回接種分(6,000

⁵ 欧州医薬品庁, 2021年3月18日。

<https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-risks-despite-possible-link-rare-blood-clots>

ただし、ワクチンと因果関係の無い血栓症を含んだ報告である。

⁶ 欧州諸国からの、ほぼ同様の内容の諸報告では、アストラゼネカ製のワクチンの接種により、凝固系関連物質(血小板因子4とヘパリンの複合体)に対する異常な自己抗体ができ、それが血小板を活性化させて血液凝固を亢進させ、同時に血小板を消費して致死的な血栓性血小板減少症に至る、というワクチンに起因する静脈性血栓症の発生機序を明らかにした(Greinacherら及びSchultzら, New England Journal of Medicine誌, 2021年4月9日; Scullyら, New England Journal of Medicine誌, 2021年4月16日)。アデノウイルス・ベクターに挿入されているDNAが遊離して惹起したものと推測されている(Vogelら, Science誌, 2021年4月13日)。

万人分)、モデルナ社製のメッセンジャーRNA ワクチンを 5000 万回接種分 (2,500 万人分) 契約済みであるが、アストラゼネカ社製のワクチンの安全性の評価に時間を要することも考えられる。この場合、COVID-19 ワクチン接種対象である 16 歳以上の全国民 (1 億 1,000 万人) に接種を行うためには、ワクチンが不足することになる。メッセンジャーRNA ワクチンの買い増しや、新たに組換えタンパク・ワクチンを購入する選択を含め、可及的速やかに国民が接種を受けられるよう、ワクチン選択の幅を広げて対応すべきである。

3. 変異株への対応

世界的で問題となっており、日本でも確認されている 3 つの新興変異株、すなわち英国型変異株、南アフリカ型変異株 (B.1.351 系統)、ブラジル型変異株 (P.1 系統) には、spike タンパク上 N501Y のアミノ酸置換が存在し、また、南アフリカ型変異株とブラジル型変異株には E484K のアミノ酸置換も存在している。その他にも、同じく N501Y と E484K のあるフィリピン由来の P.3 系統変異株、N501Y は無く E484K だけがある発症不明の R.1 系統も、我が国では懸念や関心を起こす系統となっている。これらの変異株の spike タンパク上のアミノ酸置換は、もともとの武漢型ウイルスの spike タンパクを対象として開発されている現行のワクチンの効果を減少させる可能性が指摘されている。特に、ワクチン接種者の血清を用いた多くの研究⁷で、南アフリカ型の変異株に対する中和効果が、武漢型ウイルスと比較して、大きく低減されると報告されている。ワクチン接種者の体内においては、抗体だけではなく細胞性免疫も関与するため、各種変異株に対する現行ワクチンの実際の効果については、臨床での効果を調査しなければ確認できないが、ブラジルにおける COVID-19 への高率な再感染の可能性の報告⁸や mRNA ワクチン接種後の変異株への感染事例⁹からは、楽観することは出来ない。

現在世界で変異株への対応するための新たなワクチンの開発が検討されている。追加で新たなワクチン接種が必要になる事態に備え、再度ワクチン接種で世界から遅れをとることのないよう、変異株ワクチンの開発状況等について、各国及びワクチン事業者と、緊密に情報交換を行うべきである。

⁷ Wang ら, Nature 誌, 2021 年 2 月 10 日 ; Liu ら及び Wu ら, New England Journal of Medicine 誌, 2021 年 4 月 15 日

⁸ ブラジルのアマゾン地域での抗 SARS-CoV-2 IgG 抗体保有率は 2020 年 7 月には 66%、10 月には 76%に上ると計算され (Buss ら, Science 誌, 2020 年 12 月 8 日)、いわゆる集団免疫の状態が想定されたが、その後、P.1 変異株の出現とともに感染の再興が報告されている (Faria ら, Science 誌, 2021 年 4 月 14 日)。以前流行していた SARS-CoV-2 系統の spike タンパクを標的として作製されている現行各種ワクチンの、変異株に対する効果に懸念を生じさせる報告である。

⁹ E. Hacisuleyman ら, New England Journal of Medicine 誌, 2021 年 4 月 21 日

〔Ⅲ〕国産ワクチンの開発

1. 国産ワクチンの状況と開発のために必要な環境の整備

SARS-CoV-2 ワクチンは、既に、米国、英国、ドイツ、中国、ロシア、インドにおいて開発され、実用化段階に入っている。一方で、国産ワクチンについては、未だ探索的臨床試験の段階にあり、実用化の具体的な時期は明らかになっていない。SARS-CoV-2 パンデミックを通じて、ワクチンを開発できる技術力を国内に持つことは、国民の健康を守るとともに、外交や安全保障の観点から極めて重要であることが明かになった。国民の多くが、国産ワクチンが出来ないことを嘆いている。

我が国は長らく国産ワクチンの開発に必要な様々な課題に十分に対処してこなかった。国産ワクチンの開発体制を整備するには、過去のワクチン接種による有害事象事件の発生の経緯、不十分な研究開発投資、ベンチャー育成や産学連携の遅れ、科学技術分野での国際連携の遅れ、ワクチンの買い上げを含めた政府の対応の在り方¹⁰、など多数の構造的問題を解決する必要がある¹¹。今回のパンデミックを契機に、我が国が、ワクチンを開発する技術を持つ国となるよう、不退転の決意で臨むべきである。

COVID-19 ワクチンで優位性の明らかになったメッセンジャーRNA ワクチンや組換えタンパク・ワクチンは、それぞれ、脂質ナノ粒子やRNAのキャップ構造、付加するアジュバントなどの長年の技術的な積み重ねの結果として開発に成功したものであり、国産ワクチンの開発には長期的な視野での技術投資が不可欠である。ワクチン開発力の高い諸外国では、研究開発拠点を整備し、大学や研究機関と企業が一体となってワクチンに関する技術を培ってきた。潤沢な研究費と高水準の給与体系で、海外から研究人材を集めることにも成功している。我が国においても、大学や各種の研究開発法人と企業が同一施設内で研究開発を行う拠点を整備し、柔軟な処遇や制度運用を可能として、国際的な視点からも魅力ある研究環境を整備すべきである。今後の感染症研究では、ゲノム解析技術やAI創薬、ロボット工学、数理疫学など先進諸分野の融合的研究が成果を上げていくと考えられる。それぞれが特徴を持つ複数の拠点を整備し、有機的な連携を図ることが重要である。その上で、企業の意欲的な参加を促すためにも、国が長期的な支援に責任を持つことが不可欠である。国産ワクチン開発に対し戦略的なファンディングを可能とする体制を整備した上で¹²、平時の継続的な支援及

¹⁰ 2009年の新型インフルエンザ感染症の流行の際は、国内の企業がワクチン開発に向けた投資を行ったものの、国の買い上げ等の支援が無く、企業にとっては無駄な出費となってしまった経緯があり、このことも国内の企業がワクチン開発に積極的になれない理由の1つとして挙げられている。

¹¹ 諸外国では安全保障の問題としてワクチンの研究開発が進められてきており、我が国でも、外交・安全保障上の観点でのワクチンの研究開発を排除すべきではない。

¹² パンデミックで下はワクチン製造用の培養液その他の材料も世界的に需要が急増する。

び緊急時の機動的な支援を可能とする基金を創設して 10 年間の支援を行うなど、目に見える形で関与すべきである。

新興感染症の流行は、世界的に見れば頻繁に勃発している。国産ワクチンの開発においても、対象とすべき感染症は国内だけでなく世界的な視点で選択し、国内の平時においても、国産ワクチンの臨床開発や、GAVI などの国際的枠組みも通じた海外展開の実践を続け、国産ワクチン開発の経験を蓄積すべきである。

2. 国産 SARS-CoV-2 ワクチンの開発の支援

現在、国産の SARS-CoV-2 ワクチンについては、4 つの製品候補が探索的臨床試験（第 1 相及び第 2 相試験）の段階に入っている。引き続き十分な研究費の支援を行うとともに、治験に関連して生じる様々な問題について、政府が適切に相談に応じることとし、臨床試験の速やかな遂行に支障をきたさないようにすべきである。

また、欧米においてもワクチンの検証的臨床試験（第 3 相試験）の実施には、数万人の研究参加者が必要であった。日本における、より低い SARS-CoV-2 の背景的感染率を考慮すると、より多くの研究参加者が必要となる。更に、国内では、今後、ワクチン接種が進められていくため、探索的臨床試験を含め、今までのような未感染者やワクチンの非接種者に対する臨床試験を行うことは困難となっていく。ファイザー社やアストラゼネカ社であれば、広く国際的に研究参加者を募ることが可能であるが、国内の企業には困難であるのが実情である。海外諸国との連携を含め、多様な側面において政府が出来る限りの支援をすべきである。

COVID-19 では、特に無症状や軽症の感染者では、SARS-CoV-2 ウイルスに対する抗体が時間とともに減衰することが明らかになっている。また、メッセンジャーRNA ワクチン接種者においても抗体の減衰が確認されており、特に高齢層において明らかである¹³。ワクチン接種による免疫記憶の持続の程度によっては、今後、COVID-19 ワクチンの再度の接種や定期的な接種が必要となり得る。また、[I] で述べたように、既に現行ワクチンの効果の低減が懸念される変異株が出現しており、変異株に対応するため、新たに開発されたワクチンの接種を追加することが必要な事態も考えられる。今後も世界でワクチン接種が進めば、ワクチンによる免疫から逃避する新たな変異株が一層出現し易い環境となり、また、海外の企業が目を向けない我が国でのみ流行する変異株が出現する可能性も否定できない。

国産 COVID-19 ワクチンの開発は、世界的に見て大きく遅れてはいるが、このようなワクチン免疫の減衰や変異株への対応を想定すれば、たとえ実用化が

原材料から接種器具までの一切を国内で準備可能な体制を戦略的に整備する必要がある。

¹³ Doria-Rose ら, New England Journal of Medicine 誌, 2021 年 4 月 6 日

令和4年度以後になっても、国産 COVID-19 ワクチンが実際に活用される可能性は低いとは言えない。可及的速やかな国産 COVID-19 ワクチンの開発を実現するため、可能な限りの政策努力を尽くすべきである。

3. SARS-CoV-2 ワクチンのための医薬品医療機器等法上の規制の在り方

現下の SARS-CoV-2 パンデミックの緊急時においては、医薬品医療機器等法上の規制についても平時とは異なる対応を考慮すべきである。既に厚労省は、昨年5月12日付けの通知¹⁴において、COVID-19 に対する医薬品等の承認審査上の取扱いについては、「公的な研究事業により実施される研究の成果で、医薬品等の一定の有効性及び安全性が確認されている場合」には、治験における「成績に関する資料を提出しない合理的理由に該当する可能性があり、このことはワクチンについても変わりはない点を明確にしている¹⁵。①安全性と免疫原性に関する検証的臨床試験の成績により承認し、有効性についてはリアルワールド・データで確認する、②国がワクチンを買上げた上で、実地接種に近い体制で検証的臨床試験を行う、等の対応を執ることが考えられる¹⁶。

我が国が米国及び欧州の規制当局と整合的な科学的規制体系を維持することは、国産の医薬品・医療機器等が国際市場からの評価を得るためにも重要である。一方で、国際的にみても、今後の COVID-19 ワクチンの開発については、既に一度ワクチン接種を行った人に対する追加的接種となる場合が多いと考えられ、発症予防効果を検証する無作為化プラセボ対照比較試験の実施が難しくなると考えられる。欧米の規制当局と積極的に連携し、可及的速やかな国産ワクチンの実用化に資する規制となるよう努めるべきである。

(以上)

¹⁴ 2020年5月12日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長及び医療機器審査管理課長通知（薬生薬審発 0512 第4号・薬生機審発 0512 第1号）「新型コロナウイルス感染症に対する医薬品等の承認審査上の取扱いについて」

¹⁵ 2020年5月14日参議院厚生労働委員会における医薬・生活衛生局長の答弁

¹⁶ 中期的検討課題としては、米国のような緊急使用許可制度の導入、検定制度の合理化、ワクチンの無過失補償制度の創設などが挙げられる。