

都道府県医師会
感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長
釜 菫 敏

今後の新型コロナワクチン接種について（その 2）

今般、厚生労働省より、各都道府県等衛生主管部（局）宛標記の事務連絡がなされ、本会に対しても情報提供がありました。

概要は下記のとおりであり、3 月上旬までに最終的な結論を得るとされております。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知のうえ、郡市区医師会および関係医療機関に対する周知方、ご高配のほどお願い申し上げます。

1. 2023 年度の接種の方針について

- まずは、重症者を減らすことを目的とし、重症化リスクが高い者を対象とするが、それ以外の者に対しても接種の機会を確保することが望ましいことから、全ての者を接種の対象としてはどうか。なお、小児（5 歳以上 11 歳以下の者）及び乳幼児（生後 6 月以上 4 歳以下の者）については、現時点で従来型ワクチンしか使用できないが、接種できる期間が短かったことから、当面、現在の接種を行うべきである。
- 秋冬に次の接種を行うべきではないか。ただし、今後の感染拡大、変異株の状況やワクチンの持続期間に係る新たなデータ、諸外国の動向等を踏まえ、重症化リスクが高い者はもとより、健常人であっても重症化リスクの高い者に頻回に接触する者には、さらに追加して行う接種の必要性に留意する必要がある。
- 現時点においては、今後の新型コロナウイルスの変異の予見が困難であるため、当面の間、広い抗原性を持った株の成分を含んだワクチン、すなわち、現在使用している従来株とオミクロン株の成分を含む 2 価ワクチンを使用することが妥当ではないか。なお、オミクロン株を含む幅広い抗原に対する免疫を獲得するために、現在従来型ワクチンを用いている初回接種や、小児及び乳幼児の接種についても、薬事上使用可能なワクチンがあることを前提に、オミクロン株対応 2 価ワクチンに早急に切り替えていくことが望ましい。ただし、今後、さらに新型コロナウイルスの変異に関する知見が蓄積され、仮に流行する株の予測が一定程度可能となれば、流行株へのより特異的な免疫を獲得する観点から、流行すると考えられる株の成分のみを含んだワクチンを使用することも考えられる。こうした考え方を踏まえ、2023 年の秋冬に使用するワクチンについては引き続き、上位の審議会において検討を進め、2023 年度早期に結論を得るべきである。

2. 2024 年度の接種について

- 今回の検討で得られた考察に加え、新たに得られる知見を注視し、2023 年中に結論を得られるよう検討を行う必要がある。また、今後の薬事承認等を踏まえ、新たに別のワクチンが利用可能となった場合、接種に使用するかどうかについては、引き続き、順次検討を行う必要がある。

事 務 連 絡
令 和 5 年 2 月 8 日

公益社団法人日本医師会 御中

厚生労働省健康局予防接種担当参事官室
(公 印 省 略)

今後の新型コロナワクチン接種について（その2）

予防接種行政につきましては、日頃より御理解と御協力を賜り厚く御礼申し上げます。

今後の新型コロナワクチン接種の在り方については、「今後の新型コロナワクチン接種について」（令和4年12月13日付け厚生労働省健康局予防接種担当参事官室事務連絡）において、検討を開始した旨をお知らせしたところです。

また、「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更等に関する対応方針について」（令和5年1月27日付け新型コロナウイルス感染症対策本部決定）においては、「ワクチンについては、感染症法上の位置づけの変更にかかわらず予防接種法（昭和23年法律第68号）に基づいて実施することとなる。4月以降、ワクチン接種をどのように行っていくべきか、専門家による検討を行っているが、必要な接種については、引き続き自己負担なく受けられるようにする。」との方針をお示したところです。

本日開催された厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会（以下「基本方針部会」という。）において、今後の新型コロナワクチン接種の在り方に係る技術的論点について取りまとめが行われたため、別添のとおり、その内容について各地方公共団体に周知いたしました。

今後は、基本方針部会における取りまとめを踏まえて、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会で議論を行い、3月上旬までに最終的な結論を得ることとしておりますが、貴会及び地域医師会におかれても、引き続き予防接種の実施について格段のご協力をお願いいたします。

以上

事務連絡
令和5年2月8日

各 〔都道府県〕
〔市町村〕 衛生主管部（局） 御中
〔特別区〕

厚生労働省健康局予防接種担当参事官室

今後の新型コロナワクチン接種について（その2）

予防接種行政につきましては、日頃より御理解と御協力を賜り厚く御礼申し上げます。

今後の新型コロナワクチン接種の在り方については、「今後の新型コロナワクチン接種について」（令和4年12月13日付け厚生労働省健康局予防接種担当参事官室事務連絡）において、検討を開始した旨をお知らせしたところです。

また、「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更等に関する対応方針について」（令和5年1月27日付け新型コロナウイルス感染症対策本部決定）においては、「ワクチンについては、感染症法上の位置づけの変更にかかわらず予防接種法（昭和23年法律第68号）に基づいて実施することとなる。4月以降、ワクチン接種をどのように行っていくべきか、専門家による検討を行っているが、必要な接種については、引き続き自己負担なく受けられるようにする。」との方針をお示したところです。

本日開催された厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会（以下「基本方針部会」という。）において、今後の新型コロナワクチン接種の在り方に係る技術的論点について取りまとめが行われたため、下記のとおり、その内容についてお知らせいたします。

今後は、基本方針部会における取りまとめを踏まえて、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会で議論を行い、3月上旬までに最終的な結論を得ることとしておりますが、引き続き、審議会開催等の都度、その状況をお知らせしていくこととしておりますので、各都道府県及び市町村（特別区を含む。）におかれましては、今後の情報を踏まえて順次必要な準備を進めていただくようお願いいたします。

記

本日開催された基本方針部会においては、以下の見解が取りまとめられた。

1. 2023年度の接種の方針について

①接種の目的及び対象者

まずは、重症者を減らすことを目的とし、重症化リスクが高い者を対象とするが、それ以外の者に対しても接種の機会を確保することが望ましいことから、全ての者を接種の対象としてはどうか。

なお、小児（5歳以上11歳以下の者をいう。以下同じ。）及び乳幼児（生後6月以上4歳以下の者をいう。以下同じ。）については、現時点で従来型ワクチンしか使用できないが、接種できる期間が短かったことから、当面、現在の接種を行うべきである。

②接種スケジュール

秋冬に次の接種を行うべきではないか。

ただし、今後の感染拡大、変異株の状況やワクチンの持続期間に係る新たなデータ、諸外国の動向等を踏まえ、重症化リスクが高い者はもとより、健常人であっても重症化リスクの高い者に頻回に接触する者には、さらに追加して行う接種の必要性に留意する必要がある。

③使用するワクチン

現時点においては、今後の新型コロナウイルスの変異の予見が困難であるため、当面の間、広い抗原性を持った株の成分を含んだワクチン、すなわち、現在使用している従来株とオミクロン株の成分を含む2価ワクチンを使用することが妥当ではないか。

なお、オミクロン株を含む幅広い抗原に対する免疫を獲得するために、現在従来型ワクチンを用いている初回接種や、小児及び乳幼児の接種についても、薬事上使用可能なワクチンがあることを前提に、オミクロン株対応2価ワクチンに早急に切り替えていくことが望ましい。

ただし、今後、さらに新型コロナウイルスの変異に関する知見が蓄積され、仮に流行する株の予測が一定程度可能となれば、流行株へのより特異的な免疫を獲得する観点から、流行すると考えられる株の成分のみを含んだワクチンを使用することも考えられる。

こうした考え方を踏まえ、2023年の秋冬に使用するワクチンについては引き続き、上位の審議会において検討を進め、2023年度早期に結論を得るべきである。

2. 2024年度の接種について

2024年度の接種の在り方については、今回の検討で得られた考察に加え、新たに得られる知見を注視し、2023年中に結論を得られるよう検討を行う必要がある。

また、今後の薬事承認等を踏まえ、新たに別のワクチンが利用可能となった場合、接種に使用するかどうかについては、引き続き、順次検討を行う必要がある。

以上

今後の接種方針 (概要)

新型コロナウイルス感染症の疫学的状況及び変異、ワクチン接種による免疫の基礎的知見、ワクチンの有効性に関する科学的知見を踏まえ、現時点において2023年度の接種の方針を以下のとおりとりまとめた。

1) 対象者

- まずは重症者を減らすことを目的とし、高齢者など重症化リスクが高い者を接種の対象としてはどうか。
- 重症化リスクが高くない者であっても、重症者が一定程度生じており、接種機会を確保することが望ましいことから、全ての者を接種対象としてはどうか。
子ども(5歳~11歳)や乳幼児(6ヶ月~4歳)は、接種開始からの期間が短いため、あわせて接種期間を延長する。(子ども:2022年2月より接種開始、乳幼児:2022年10月より接種開始)

2) 接種スケジュール

- 以下の点を踏まえ、昨秋以降の接種歴を問わず、秋冬には次の接種を行うべきではないか。
 - 疫学的知見からは、重症化予防効果は接種後6ヶ月以上、死亡予防効果は接種後10ヶ月以上持続すると示唆。
 - 免疫学的知見からは、重症化予防効果等に寄与する免疫記憶は、より長期に継続すると示唆。
 - ➡ 有効性の十分な持続が見込めないと判断できる時期は接種後1年程度と考えられる。
 - 感染症の流行周期は明らかではないものの、流行開始以降、年末年始周辺に死者数や感染者数等の比較的大きなピークを認めている。
 - ➡ 少なくとも年末には接種の有効性を発揮する必要があると考えられる。ただし、特に重症化リスクが高い方等に秋冬を待たずに接種することも念頭に、今後の感染拡大や諸外国状況等を注視する。

3) 使用するワクチン

- 変異株についての予見は困難であり、幅広い抗体の産生が期待できるワクチンを使用することが適當。
 - ➡ 当面は広い抗原性を持った株の成分を含んだワクチン、すなわち現在使用している従来株とオミクロン株の成分を含む2価ワクチンを使用することが妥當ではないか。
今秋以降に使用するワクチンについては引き続き検討。

2023 年度以降の新型コロナワクチンの接種の方針について

令和 5 年 2 月 8 日

厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会

1. 背景

- 2021 年 2 月の新型コロナワクチン接種開始以来、有効性の知見等に応じて、初回接種（1，2 回目）、第一期追加接種（3 回目接種）、第二期追加接種（4 回目接種）と、順次接種を実施してきた。2022 年秋からは、初回接種を終了した者を対象とし、オミクロン株対応 2 価ワクチンの接種（令和 4 年秋開始接種）を行っている。
- 現在の薬事承認上、初回接種を終了した者については、それまでの接種回数に関わらず追加接種が可能となっている。
- 2023 年度以降の新型コロナワクチンの接種について、令和 4 年秋開始接種の次の接種を行うことの必要性を含めて、検討する必要がある。

2. 新型コロナワクチンについて現在得られている知見等

（1）新型コロナウイルス感染症の疫学的状況及び変異について

- 従来株、デルタ株、オミクロン株等、新型コロナウイルスは変異を重ねてきており、オミクロン株の流行は比較的長期間継続しているが、BA.1 型、BA.5 型等、オミクロン株の中での亜系統の変異も繰り返されている。国によって優勢株は異なるが、現時点で、我が国ではオミクロン株 (BA.5) が主流となっている。（参考資料 1 P）
- 感染症の流行周期はいまだ明らかでなく、年に複数回の感染拡大がみられるが、特に年末年始において、比較的多くの死亡者数等を伴う感染拡大がみられる。（参考資料 2 P）

（2）オミクロン株対応 2 価ワクチンを接種した場合の免疫原性及び免疫の基礎的な知見について

- オミクロン株対応 2 価ワクチンを接種した場合の免疫原性については、以下のような報告がある。（参考資料 3 -10 P）
 - 従来株を含めて幅広い株に対して中和抗体価が上昇する一方で、オミクロン株対応 2 価ワクチン接種後、オミクロン株に対して、期待していたほど中和抗体価が上昇しない。

- ▶ 従来型ワクチンの接種でも、交差免疫の獲得によると考えられるオミクロン株に対する中和抗体価の上昇が見られるが、オミクロン株対応2価ワクチンを接種した方が、オミクロン株に対して、より高く中和抗体価が上昇するとの報告も見られる。(参考資料4-6P)
- 免疫記憶の持続期間について、
 - ▶ 3回の従来型ワクチン接種後6ヶ月まで記憶リンパ球を計測したデータ、
 - ▶ 変異株発生前の感染者を対象として、1年近くまで記憶リンパ球を計測したデータ、が報告されており、いずれにおいても記憶リンパ球は維持されていると報告されている。(参考資料11-13P)
- 免疫刷り込みと呼ばれる現象も指摘されている。この現象では、従来株の抗原に曝露した結果、従来株に特異的な中和抗体や従来株と変異株のいずれにも作用する抗体(交差抗体)が誘導される一方で、変異株に特異的な中和抗体が誘導されづらくなることが想定される。オミクロン株対応2価ワクチン接種後、オミクロン株に対して、期待していたほど中和抗体価が上昇しないことについては、この免疫刷り込み現象による可能性も考えられる。(参考資料14-15P)
- 一般的に、一度獲得した免疫の刷り込みの影響を打ち消すことは困難と言われているが、仮にオミクロン株単価ワクチンを繰り返し接種した場合、昨年秋から開始している従来株とオミクロン株との2価ワクチン接種時にみられたことと同様の現象が生じるか否か、また、基礎データで示唆される免疫刷り込み現象や免疫記憶の持続性が臨床的にどういった効果を及ぼすか等については不明確であり、今後の知見が求められる。

(3) ワクチンの有効性に関する疫学的知見について

- 従来株ワクチンの有効性については、長期の追跡データが報告されている。オミクロン株流行下において、
 - ・入院予防効果については、6ヶ月程度(接種4-5ヶ月後で66%、接種6-7ヶ月後で41%)、あるいは1年程度(接種9-11ヶ月後で51.1%、接種12-14ヶ月後で52.3%、呼吸器疾患と診断された2日以上入院を防ぐ効果)、
 - ・死亡予防効果については、40週間以上(接種25-39週間後で62.6%、接種40週間以降で56.9%)、といずれも一定程度保たれたことが報告されている。(参考資料16-21P)
- オミクロン株対応2価ワクチンの有効性についても、発症予防効果及び重症化予防効果(入院

予防効果及び死亡予防効果)が確認されている。ただし、最長の追跡期間は2ヶ月程度であり、効果の持続期間については不明確である。(参考資料 22-26P)

- 従来株ワクチンのデータであるが、自然感染とのハイブリッド免疫により重症化予防効果が長期間継続すること、短期間で遡減するものの、初回接種においては二次感染予防効果があることが示されている。(参考資料 27-28P)

(4) 諸外国状況

- オミクロン株対応2価ワクチン接種以降のさらなる接種について、方針は未だ確定していない又は公表していない国が多いが、米国、カナダ、英国において一部の方針が公表されている。(参考資料 29-31P)

3. 知見等から得られる考察

(1) 期待できる効果及び目的

- 新型コロナワクチンについては発症予防効果や感染予防効果には持続期間等の限界がある一方で、重症化予防効果は比較的持続し、疾病負荷を軽減するという公衆衛生の観点からも、重症者を減らすことが第一の目的であると考えられる。
- ただし、一時的であっても流行時に発症者を減らすことは、流行を小さくする公衆衛生上の意義があることに留意する必要がある。

(2) 接種の対象者

- 重症者を減らすことを第一の目的と考えるのであれば、高齢者等、重症化リスクが高い者は第一に接種の対象となると考えられる。
- また、重症化リスクが高くない健常者については、イ) 上記の重症化リスクが高い者と頻繁に接触する者とロ) そうでない者の2群に分けられる。重症化リスクの高くない健常者であっても、一定の割合で重症化する者が生じていること、健常人における有効性の持続期間等の十分なデータが得られていない現状においては、ロ) 重症化リスクが高くない方においても、接種の機会を提供することが必要と考えられ、イ) 重症化リスクを有する者と頻回に接触する者については、従来株

ワクチンの知見においては、一時的であっても感染予防効果と二次感染予防効果があり、特に感染拡大期においては、間接的に重症化リスクが高い方を保護する効果が期待されるため、接種を検討することが重要と考えられる。

(3) 接種のスケジュール

- 接種スケジュールには以下の2つの考え方がある。

考え方1 感染症の流行を考慮

感染症の流行に合わせ、流行する時期に接種を行うことが考えられる。

考え方2 有効性の持続期間を考慮

重症化予防効果の持続期間を考慮し、接種を追加していく方法が考えられる。第一期及び第二期追加接種においては、重症化予防効果等が経時的に逡減すること等を踏まえ、追加接種の時期を判断している。

- 「考え方1」について、流行開始以降、年末年始周辺に比較的多くの死者数等を伴う流行を認めている。ここから、少なくとも年末年始には接種の有効性を発揮する必要がある。
- 「考え方2」について、有効性は経時的に低下することが示されているが、従来株ワクチンであっても、オミクロン株流行下で、入院予防効果、重症化予防効果については、最低6ヶ月、報告によっては1年程度、死亡予防効果については、40週間（10ヶ月）以上、一定程度保たれたと報告されている。現在のオミクロン株対応2価ワクチンも含めて、流行株に対応したワクチンであれば、持続期間が改善する可能性もある。
- 免疫学的な知見からは、新型コロナウイルス感染症に係る免疫記憶は半年以上の長期に持続することも示唆されている。
- 「考え方1」であれば、秋冬に有効性を発揮する必要があるものの、「考え方2」に関する知見からは、接種後1年程度経過すると、有効性の十分な持続が見込めないものと考えられる。今回の2価ワクチンは昨年秋から開始しているため、現時点では、毎年、秋冬には接種を行うこととすることが妥当。ただし、特に、重症化リスクが高い方及び健常者のうち重症化リスクが高い者と頻りに接触する者に対して、秋冬を待たずに追加で接種することも念頭に、有効性の持続期間に係るデータ（「考え方2」に係る知見）、変異株の状況（「考え方2」に係る知見）、感染拡大の状況（「考え方1」に係る知見）、諸外国の動向等を継続的に注視すべきである。

(4) 使用するワクチンについて

- 使用するワクチンについては以下の2つの考え方がある

考え方1 流行株への特異的な免疫を獲得

流行しない株の成分を含んだワクチンを接種することは、接種を重ねることで交差免疫の獲得に貢献することもあるが、免疫刷り込み現象を踏まえれば、流行する株に特異的な抗体が誘導されにくくなる可能性がある。そのため、流行すると考えられる株の成分のみを含んだワクチンを使用し、流行株へのより特異的な免疫を獲得することが考えられる。

考え方2 幅広い抗原への免疫を獲得

変異の予見可能性が低い状況においては、幅広い抗原性を持った株の成分を含んだワクチンを使用することが考えられる。

- 現在使用しているオミクロン株対応2価ワクチンは、「考え方2」により、オミクロン株と従来株の成分を含んでいる。
- 現時点においては、変異の予見可能性が低く、「考え方2」に基づくことが妥当と考えられる。
- なお、オミクロン株を含む幅広い抗原に対する免疫を獲得するために、現在従来型ワクチンを用いている初回接種や、小児及び乳幼児の接種についても、薬事上使用可能なワクチンがあることを前提に、オミクロン株対応2価ワクチンに早急に切り替えていくことが望ましい。
- また、変異に関する知見が蓄積され、仮に流行する株の予測が一定程度可能となれば、「考え方1」を取り入れ、流行株に特異的な免疫のみを獲得するための接種を選択することも可能となると考えられる。

4. 2023年度以降の接種の方針について

(1) 2023年度の接種について

- 3.(1)及び(2)を踏まえ、2023年度に行う接種においては、重症者を減らすことを第一の目的とし、重症化リスクが高い者を対象とするが、それ以外の全ての者に対しても接種の機会を確保することが望ましい。なお、小児及び乳幼児については、現時点で従来型ワクチンしか利用できないが、接種できる期間が短かったことから、当面、現在の接種を行うべきである。
- 3.(3)を踏まえ、秋冬に次の接種を行うべきである。ただし、今後の感染拡大、変異株の状

況やワクチンの持続期間に係る新たなデータ、諸外国の動向等を踏まえ、重症化リスクが高い者はもとより、健常人であっても重症化リスクの高い者に頻回に接触する者には、さらに追加して行う接種の必要性に留意する必要。

- 3.(4)を踏まえ、2023年の秋冬に使用するワクチンについて検討を進め、2023年度早期に結論を得るべきである。

(2) 2024年度の接種について

- 2024年度の接種の在り方については、今回の検討で得られた考察に加え、新たに得られる知見を注視し、2023年中に結論を得られるよう検討を行う必要がある。
- 薬事承認等を踏まえ、利用可能となったワクチンについて接種に使用するかどうかについては、引き続き、順次検討を行う必要がある。

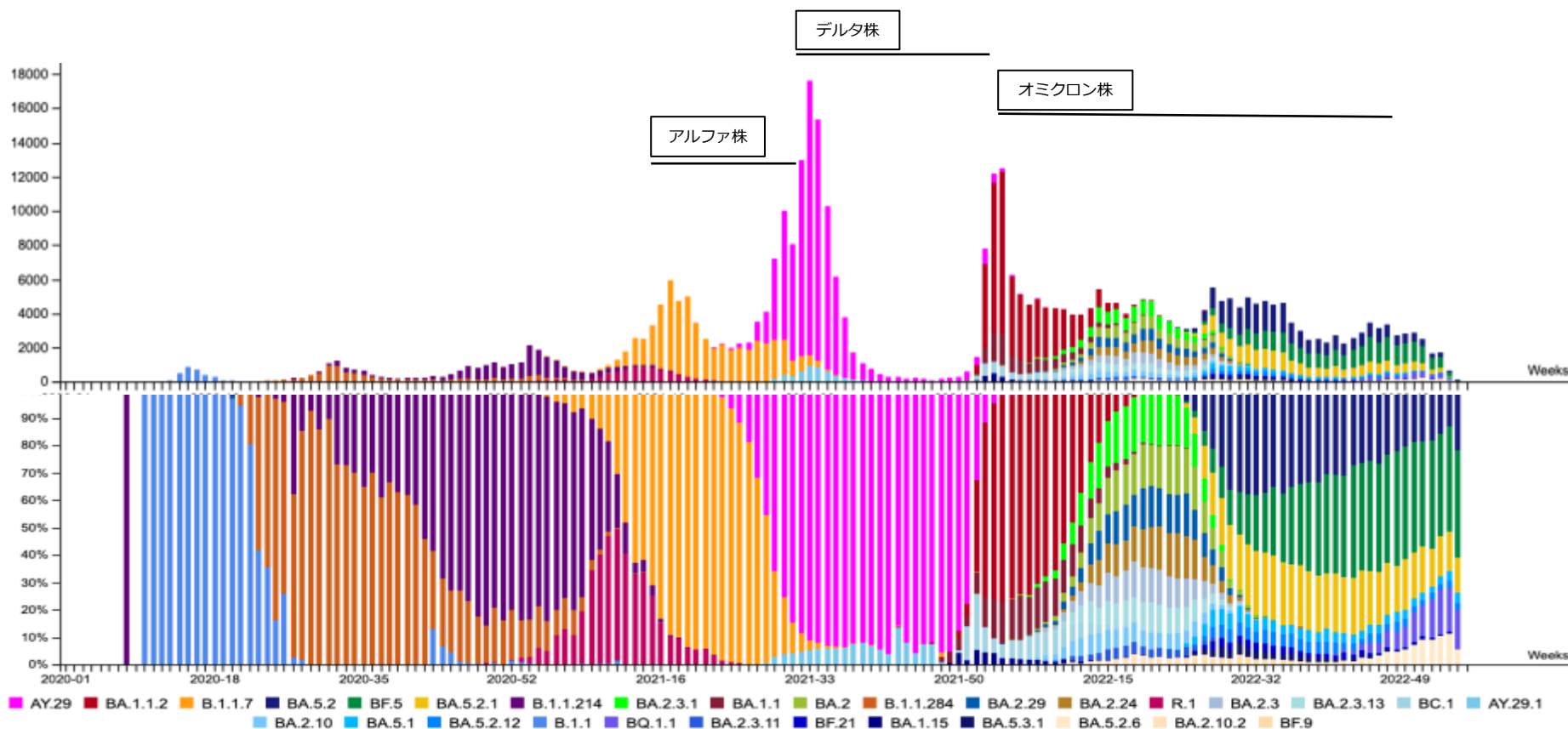
以上

2023年度以降の新型コロナワクチンの接種の方針について 〈参考資料〉

1. 新型コロナウイルスワクチン接種の現状

我が国における新型コロナウイルスの系統の置き換わり

我が国においては、流行する新型コロナウイルスの変異株の系統は、繰り返し置き換わっている。（新型コロナウイルスゲノムサーベイランスによる系統別検出状況）（2023/1/27 現在）



※国立感染症研究所ホームページ> SARS-CoV-2変異株について> 「新型コロナウイルスゲノムサーベイランスによる系統別検出状況」から予防接種担当参事官室が変更。

※地方衛生研究所で解析されたゲノム解析結果を含む。

※変異株PCR検査での陽性検体を優先してゲノム解読していたこともあるため、正確な母数でPANGO lineage判定できない可能性がある。

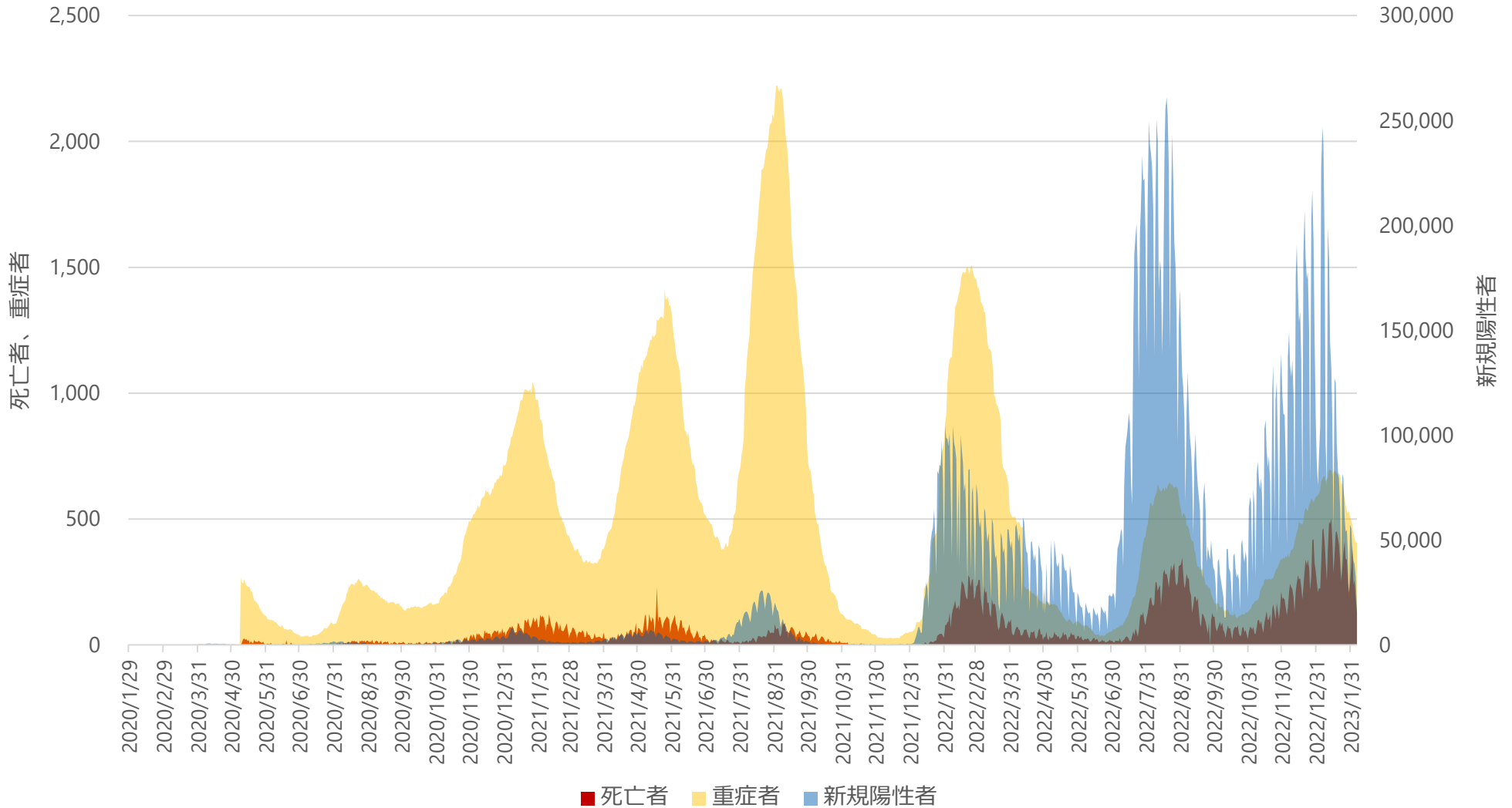
※アルファ株は、PANGO系統のB.1.1.7系統。

※デルタ株は、PANGO系統のB.1.617.2系統とその亜系統にあたるAY系統を含む。

※オミクロン株は、PANGO系統のB.1.1.529系統とその亜系統にあたるBA系統を含む。

※各都道府県のゲノムサーベイランスの状況については、厚生労働省HPの新型コロナウイルス感染症について/国内の発生状況/変異株に関する参考資料、において公表しています。

【1】今後の接種について（1）新型コロナウイルス感染症、新型コロナワクチンのこれまでの経緯について 新型コロナウイルス感染症の新規陽性者数、重症者数、死亡者数の推移



2023(令和5)年1月26日

モデルナ社のオミクロン株対応 2価ワクチン（BA.1対応型）の追加接種の有効性（免疫原性）

オミクロン株対応2価ワクチン（BA.1対応型）の接種当日から接種後約1か月の中和抗体価幾何平均増加倍率は、従来株D614G、オミクロン株BA.1、BA.4/5、BA.2.75に対して、それぞれ4.1倍、7.1倍、5.4倍、5.7倍であった。

Chalkias et al¹ (NEJM Correspondence, 2022)

研究内容: モデルナ社従来型ワクチンの3回目接種から3か月以上経過後に、4回目接種としてモデルナ社のオミクロン株対応2価ワクチン（BA.1対応型）を接種した成人が対象^{※1}。オミクロン株対応2価ワクチンの接種当日^{※2}及び接種後29日目に被験者から血清を採取し、新型コロナウイルス祖先株（D614G）及びオミクロン株（BA.1、BA.4/5、BA.2.75）に対する中和抗体価を測定することで、オミクロン株対応2価ワクチンの追加接種の有効性を解析した第Ⅱ・Ⅲ相試験。

結果: 計428名の被験者の血清が解析された。オミクロン株対応2価ワクチンの接種当日及び接種後29日目における幾何平均抗体価と接種後29日目における幾何平均増加倍率は、以下の通りであった。

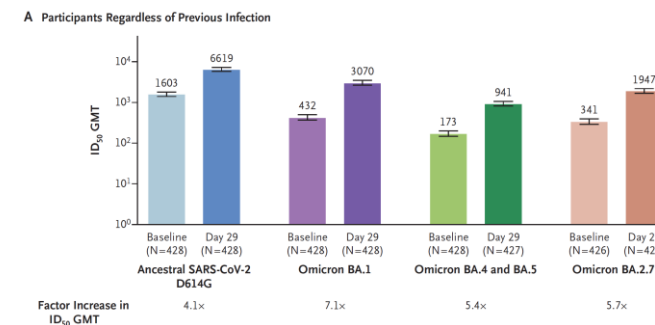
		幾何平均抗体価		接種後29日目における 幾何平均増加倍率
		接種当日	接種後29日目	
祖先株	D614G	1603.4	6619.0	4.1倍 [95%CI: 3.8–4.4]
オミクロン株	BA.1	432.1	3070.4	7.1倍 [6.5–7.8]
	BA.4/5	172.7	940.6	5.4倍 [5.0–5.9]
	BA.2.75	341.0	1946.7	5.7倍 [5.2–6.2]

※1 但し、直近3か月で新型コロナウイルス感染既往のある者は研究から除外された。

※2 オミクロン株対応2価ワクチンを接種する前に血清を採取された。

1. Chalkias S, Feng J, Chen X, Zhou H, Marshall JC, Girard B, Tomassini JE, Kuter BJ, Montefiori DC, Das R. Neutralization of Omicron Subvariant BA.2.75 after Bivalent Vaccination. N Engl J Med. 2022 Dec 8;387(23):2194-2196.

オミクロン株対応2価ワクチン（BA.1対応型）の追加接種による祖先株及びオミクロン株に対する中和抗体価



2023(令和5)年1月26日

ファイザー社オミクロン株対応

2価ワクチン (BA.4-5対応型) の追加接種の有効性 (免疫原性)

ファイザー社従来型ワクチンの3回接種後にファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン (BA.4-5対応型) を追加接種した者において、接種後4日から1か月の、野生株、BA.4-5、BA.4.6、BA.2.75、BQ.1.1、XBB.1に対する幾何平均中和力価上昇倍率は、それぞれ5.8倍、13.0倍、11.1倍、6.7倍、8.7倍、4.8倍であり、従来型ワクチン4回接種者と比較していずれも高かった。

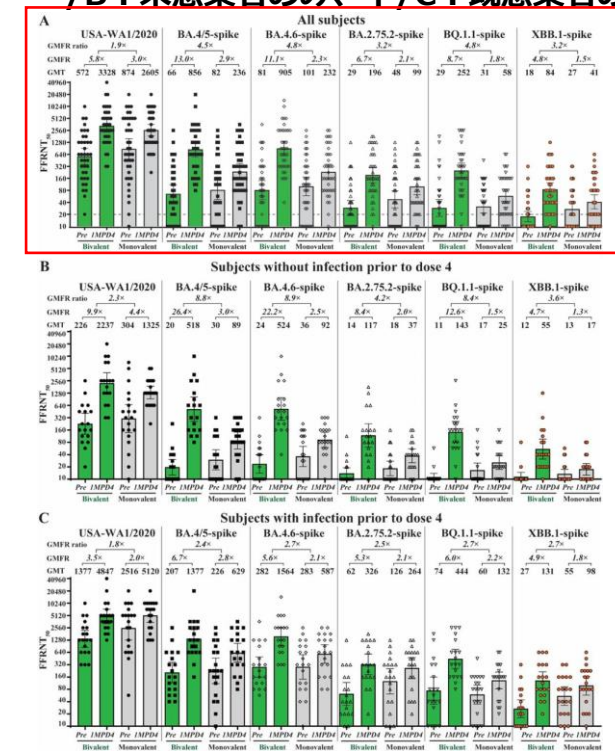
Zou et al¹ (プレプリント)

研究内容: ファイザー社の新型コロナワクチンを3回接種した55歳以上の者が対象。4回目接種としてファイザー社の従来型ワクチンを接種した者 (従来型ワクチン群) と、ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン (BA.4-5対応型) を接種した者 (オミクロン株対応2価ワクチン群) において、4回目接種後4日及び1か月で血清を採取し、野生株及びオミクロン株亜系統 (BA.4-5、BA.4.6、BA.2.75.2、BQ.1.1、XBB.1) に対する50%蛍光焦点減少中和力価 (FFRNT₅₀) を測定^{※1}した。

結果: 従来型ワクチン群40名、オミクロン株対応2価ワクチン群38名の血清が解析された。3回目接種から4回目接種までの平均期間は、従来型ワクチン群で10.9か月、オミクロン株対応2価ワクチン群で6.9か月であった。4回目接種後4日から1か月における各株に対する幾何平均中和力価上昇倍率は、以下の通り報告されている。

	従来型ワクチン群	オミクロン株対応 2価ワクチン群
野生株	3.0倍	5.8倍
BA.4-5	2.9倍	13.0倍
BA.4.6	2.3倍	11.1倍
BA.2.75	2.1倍	6.7倍
BQ.1.1	1.8倍	8.7倍
XBB.1	1.5倍	4.8倍

オミクロン株対応2価ワクチン及び従来型ワクチンの4回目接種による中和力価 (緑色: オミクロン株対応2価ワクチン群、灰色: 従来型ワクチン群、上/A: 全被験者、中/B: 未感染者のみ、下/C: 既感染者のみ)



※1 mNeonGreenのレポーターを付けたUSA-WA1/2020 SARS-CoV-2のバックボーンに、各オミクロン株亜系統のスパイク遺伝子を挿入し、FFRNT₅₀を測定した。

1. Zou J, Kurhade C, Patel SH, et al. Improved Neutralization of Omicron BA.4-5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4-5 Vaccine. bioRxiv 2022.11.17.516898

2023(令和5)年1月26日

オミクロン株対応 2 価ワクチン (BA.4-5 対応型) の追加接種の有効性 (免疫原性)

オミクロン株対応 2 価ワクチン (BA.4-5 対応型) の追加接種後の中和抗体価は、従来型ワクチンの 3 回、4 回接種後と比較し、オミクロン株 (BA.1、BA.5、BA.2.75.2、BQ.1.1、XBB) のいずれに対しても高かったと著者らは述べている。

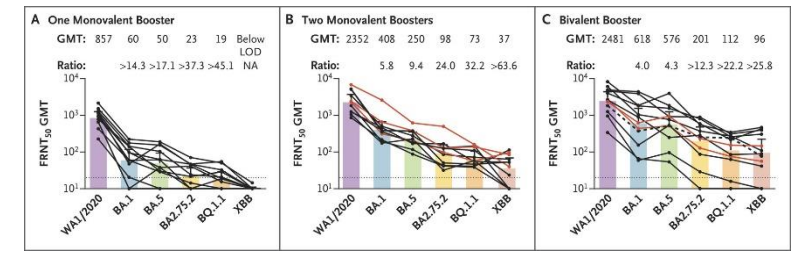
Davis-Gardner et al¹ (NEJM Correspondence, 2022)

研究内容: 次の 3 つの集団から血清を採取した：①従来型ワクチン※1を 1 回追加接種した者 (従来型 3 回接種群)、②従来型ワクチンを 2 回追加接種した者 (従来型 4 回接種群)、③オミクロン株対応 2 価ワクチン (BA.4-5 対応型) ※1を追加接種した者 (オミクロン株対応 2 価ワクチン接種群)。新型コロナウイルス野生株及びオミクロン株 (BA.1、BA.5、BA.2.75.2、BQ.1.1、XBB) に対する中和抗体価を測定した。

結果: 従来型 3 回接種群 12 名、従来型 4 回接種群 11 名、オミクロン株対応 2 価ワクチン接種群 12 名が解析された。各群における直近の接種から血清採取までの期間はそれぞれ、7-28 日、6-57 日、16-42 日であった。各群における新型コロナウイルス野生株及びオミクロン株に対する幾何平均中和力価は、以下の通りであった。

	従来型 3回接種群	従来型 4回接種群	オミクロン株対応 2価ワクチン接種群
野生株	857	2,352	2,481
BA.1	60	408	618
BA.5	50	250	576
BA.2.75.2	23	98	201
BQ.1.1	19	73	112
XBB.1	(検出限界以下)	37	96

従来型ワクチン及びオミクロン株対応 2 価ワクチンの追加接種による中和力価
 (左/A : 従来型ワクチン 3 回接種群、
 中/B : 従来型ワクチン 4 回接種群、
 右/C : オミクロン株対応 2 価ワクチン接種群)



※1 ファイザー社又はモデルナ社ワクチン。

1. Davis-Gardner ME, Lai L, Wali B, Samaha H, Solis D, Lee M, Porter-Morrison A, Hentenaar IT, Yamamoto F, Godbole S, Liu Y, Douek DC, Lee FE, Rouphael N, Moreno A, Pinsky BA, Suthar MS. Neutralization against BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB from mRNA Bivalent Booster. N Engl J Med. 2022 Dec 21.

オミクロン株対応 2 価ワクチン (BA.4-5 対応型) の追加接種の有効性 (免疫原性)

追加接種による起源株やBA.5等に対する中和抗体価は、オミクロン株対応 2 価ワクチンの追加の方が従来型ワクチンよりも高い傾向にあったが、BA.5に対する中和抗体価は起源株より低く、T細胞の応答は乏しかった。これらの結果は、過去の抗原曝露による免疫刷り込みの影響が考えられると筆者は述べている。

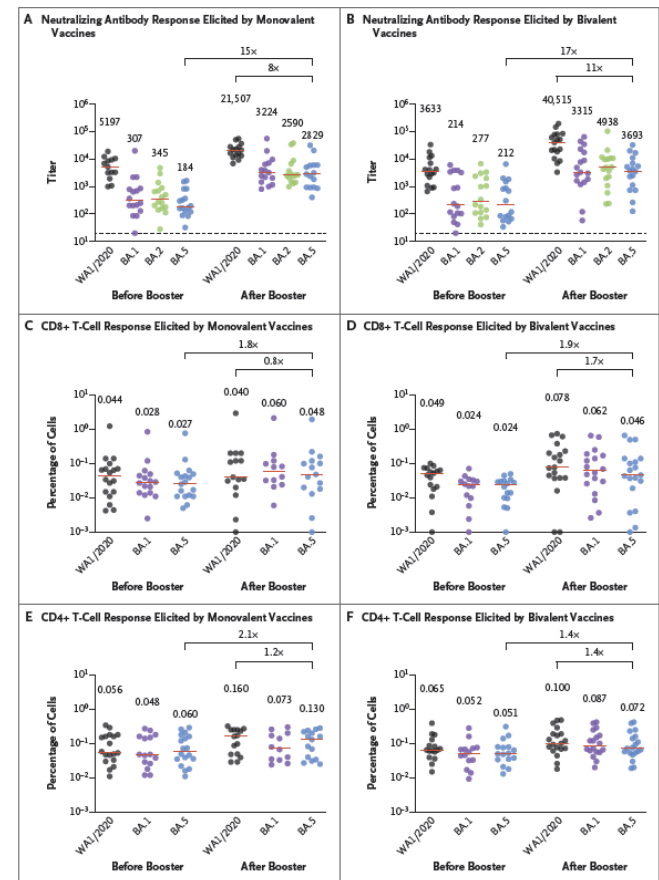
Collier AY et al¹ (NEJM Correspondence, 2023)

研究内容: 従来型の 1 価ワクチン※1 を受けた15人とBA.4-5対応型の 2 価ワクチン※1 による追加接種を受けた18人の免疫反応を比較。参加者のワクチン接種回数は中央値で3回であり、33% (1 価ワクチン群は6名、2 価ワクチン群は5名) はオミクロン株流行期にSARS-CoV-2感染の記録があり、BA.5系統の流行により大部分がハイブリッド免疫を持っていたと推察された。

結果: いずれのワクチンを受けた群も、起源株 (WA1/2020)の中和抗体価を優先的に上昇させ、BA.5の中和抗体価の上昇はより低かった。また、スパイク特異的CD8+及びCD4+ T-細胞応答は、1 価及び2 価ワクチンの追加接種後、中等度に増加した。データから、BA.5中和抗体価の中央値は、1 価及び2 価ワクチンで同程度であり、2 価ワクチンが1.3倍とやや有利な傾向であった。1 価及び2 価ワクチンは抗体応答を著しく増大させるが、T細胞応答はほとんど増大しなかった。筆者らは、今回の結果が過去の抗原曝露による免疫刷り込みが、SARS-CoV-2 亜種に対する強固な免疫の誘導に現在考えられているよりも大きな課題をもたらす可能性があることを示唆していると報告している。

1 価又は 2 価ワクチンによる追加接種前後の反応

パネルA、C、Eが1 価、パネルB、D、Fが2 価ワクチンの結果であり、パネルA、Bは中和抗体活性、パネルC、DはCD8+T細胞の応答、パネルE、FはCD4+T細胞の応答。



※1 ファイザー社又はモデルナ社ワクチン。

1. Ai-Ris Y Collier, Jessica Miller, Nicole P Hachmann, Katherine McMahan, Jinyan Liu, Esther A Bondzie, Lydia Gallup, Marjorie Rowe, Eleanor Schonberg, Siline Thai, Julia Barrett, Erica N Borducchi, Emily Bouffard, Catherine Jacob-Dolan, Camille R Mazurek, Audrey Mutoni, Olivia Powers, Michaela Sciacca, Nehalee Surve, Haley VanWyk, Cindy Wu, Dan H Barouch. (2023) Immunogenicity of BA.5 Bivalent mRNA Vaccine Boosters. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMc2213948.

2023(令和5)年1月26日

オミクロン株対応 2 価ワクチン (BA.4-5 対応型) の追加接種の有効性 (免疫原性)

従来型 mRNA ワクチンの 3 回接種後にオミクロン株対応 2 価ワクチンを接種した者における、接種後約 1 か月の、新型コロナウイルス祖先株及びオミクロン株に対する中和抗体価は、従来型 mRNA ワクチン 4 回接種者の接種後と比較し、いずれも有意差がなかった。

Wang et al¹ (プレプリント)

研究内容: 次の 4 つの集団から血清を採取した: ①従来型 mRNA ワクチン^{※1}を 3 回接種した者 (従来型 3 回接種群)、②従来型 mRNA ワクチンの 3 回又は 4 回接種後にオミクロン株の BA.4 又は BA.5 にブレイクスルー感染した者 (BA.4/BA.5 ブレイクスルー感染群)、③従来型 mRNA ワクチンを 4 回接種した者 (従来型 4 回接種群)、④従来型 mRNA ワクチン 3 回接種後にオミクロン株対応 2 価ワクチン (BA.4-5 対応型)^{※1}を追加接種した者 (オミクロン株対応 2 価ワクチン接種群)。疑似ウイルス中和アッセイを用いて、新型コロナウイルス祖先株 (D614G) 及びオミクロン株亜系統 (BA.1、BA.2、BA.4-5、BA.4.6、BA.2.75、BA.2.75.2)、関連するその他のサルベコウイルス (SARS-CoV、GD-Pangolin、GX-Pangolin、WIV1) に対する中和抗体価を測定した。

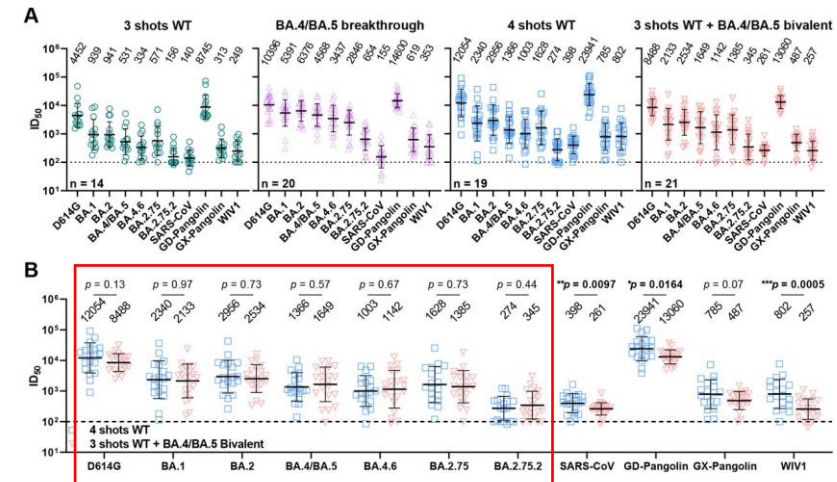
結果: 従来型 3 回接種群 14 名、BA.4/BA.5 ブレイクスルー感染群 20 名、従来型 4 回接種群 19 名、オミクロン株対応 2 価ワクチン接種群 21 名が解析された。各群における接種又は感染から血清採取までの平均期間は、それぞれ 39.2 日、31.8 日、24.0 日、26.4 日であった。従来型 4 回接種群とオミクロン株対応 2 価ワクチン接種群における、新型コロナウイルス祖先株及びオミクロン株亜系統に対する 50% 阻害希釈倍率 (ID_{50}) の幾何平均値は以下の通りであり、いずれも 2 群間で有意差がなかった。

	従来型 4 回接種群	オミクロン株対応 2 価ワクチン接種群
祖先株	D614G	8488
オミクロン株	BA.1	2133
	BA.2	2534
	BA.4-5	1649
	BA.4.6	1142
	BA.2.75	1385
	BA.2.75.2	345

※1 ファイザー社又はモデルナ社

1. Wang Q, Bowen A, Valdez R, et al. Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot. bioRxiv 2022.10.22.513349

各群における新型コロナウイルス変異株及びその他のサルベコウイルスに対する中和抗体価



2023(令和5)年1月26日

ファイザー社オミクロン株対応 2価ワクチン（BA.4-5対応型）の追加接種の有効性（免疫原性）

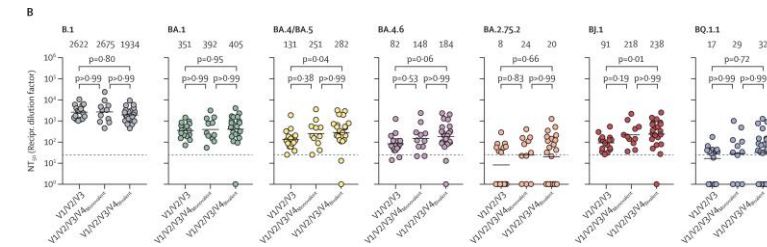
従来型mRNAワクチンの3回接種後にオミクロン株対応2価ワクチンを接種した者は、従来型mRNAワクチンを4回接種した者と比較し、祖先株及びオミクロン株亜系統いずれの株に対しても、接種後約1か月時点で中和抗体価に有意差がなかった。

Hoffmann et al¹ (Lancet Infectious Diseases Correspondence, 2022)

研究内容: 次の7つの集団から血清を採取した：①従来型mRNAワクチン※1を3回接種した者（従来型3回接種群）、②従来型mRNAワクチンの3回接種後にBA.1/BA.2流行期※2に新型コロナウイルスに感染した者（BA.1/BA.2感染群）、③従来型mRNAワクチンの3回接種後にBA.5流行期※2に新型コロナウイルスに感染した者（BA.5感染群）、④従来型mRNAワクチンを4回接種した者（従来型4回接種群）、⑤従来型mRNAワクチン4回接種後にBA.5流行期に新型コロナウイルスに感染した者（従来型4回目接種後BA.5感染群）、⑥従来型mRNAワクチンの3回接種後にオミクロン株対応2価ワクチン※3を追加接種した者（オミクロン株対応2価ワクチン接種群）、⑦従来型mRNAワクチンの3回接種後にBA.1/BA.2流行期に新型コロナウイルスに感染し、その後オミクロン株対応2価ワクチンを追加接種した者（BA.1/BA.2感染後オミクロン株対応2価ワクチン接種群）。疑似ウイルス中和アッセイを用いて、新型コロナウイルス祖先株（B.1）及びオミクロン株亜系統（BA.1、BA.4-5、BA.4.6、BA.2.75.2、BJ.1、BQ.1.1）に対する中和抗体価を測定した。

結果: ①従来型3回接種群16名、②BA.1/BA.2感染群17名、③BA.5感染群27名、④従来型4回接種群11名、⑤従来型4回目接種後BA.5感染群8名、⑥オミクロン株対応2価ワクチン接種群21名、⑦BA.1/BA.2感染後オミクロン株対応2価ワクチン接種群10名が解析された。各群における直近の接種又は感染から血清採取までの期間の中央値は、それぞれ①14日、②31日、③31日、④33日、⑤39.5日、⑥29日、⑦33日であった。④従来型4回接種群と⑥オミクロン株対応2価ワクチン接種群における、新型コロナウイルス祖先株及びオミクロン株亜系統に対する中和抗体価は、①従来型3回接種群と比較し、それぞれ平均2.0倍、2.1倍であり、2群における中和抗体価を比較すると、いずれの株に対しても有意差がなかった。

①従来型3回接種群、④従来型4回接種群、 ⑥オミクロン株対応2価ワクチン接種群における 新型コロナウイルス変異株に対する中和抗体価



※1 初回シリーズはファイザー社又はアストラゼネカ社ワクチン、3回目接種はファイザー社又はモデルナ社ワクチン、4回目接種はファイザー社ワクチンを含む。

※2 ドイツにおける2022年1月-5月をBA.1/BA.2流行期、2022年6月-11月をBA.5流行期とした。

※3 ファイザー社のBA.4-5対応型。

1. Hoffmann M, Behrens GMN, Arora P, Kempf A, Nehlmeier I, Cossmann A, Manthey L, Dopfer-Jablonka A, Pöhlmann S. Effect of hybrid immunity and bivalent booster vaccination on omicron sublineage neutralisation. Lancet Infect Dis. 2022 Dec 5:S1473-3099(22)00792-7.

オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の追加接種の有効性（免疫原性）

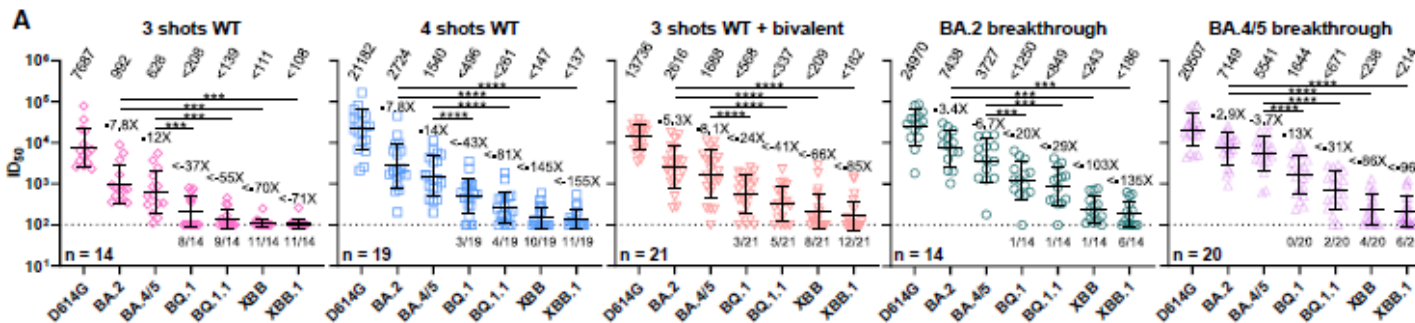
オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）による追加接種を含めたワクチン接種者及びブレークスルー感染者の血清を用いた評価により、BQ.1、BQ.1.1、XBB及びXBB.1の中和が著しく阻害されたことを報告している。

Wang Q. et al¹ (Cell, 2023)

研究内容: 5つの異なるコホート；従来型ワクチン3回接種群、従来型ワクチン4回接種群、従来型3回+オミクロン株対応2価ワクチン（BA4-5）1回群、ワクチン接種後BA2ブレークスルー感染群及びワクチン接種後BA4-5ブレークスルー感染群 において、起源株（シュードウイルス）又はオミクロン株の各亜系統に対する中和抗体価を測定した。

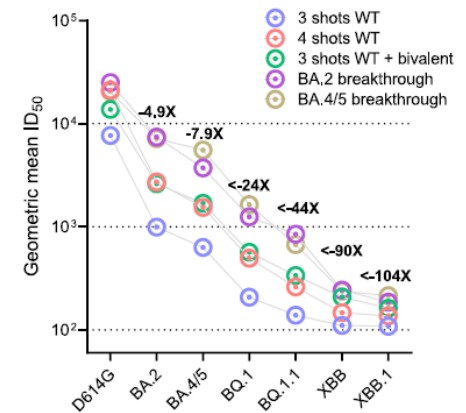
結果: 既報と同様、BA.2及びBA.4-5亜系統は、起源株D614Gより血清中和抗体からのより強い逃避が、5つのすべてのコホートで見られ、BA.2及びBA.4-5に対する幾何平均抗体価の低下が見られた。さらに、BQ.1、BQ.1.1、XBB及びXBB.1に対する中和抗体価は特に大幅に低下していた。さらに、BA.2及びBA.4/5に対しては、すべての血清が検出可能な力価を有していたが、検査した血清の最低希釈率（1：100）では、大部分の試料が新しい亜系統を中和しなかった。

5つの異なるコホートからの血清によるシュードタイプD614G及びオミクロン亜系統の中和活性



結果のまとめ

Neutralization by sera from 5 cohorts



1. Qian Wang, Sho Iketani, Zhiteng Li, Liyuan Liu, Yicheng Guo, Yiming Huang, Anthony D Bowen, Michael Liu, Maple Wang, Jian Yu, Riccardo Valdez, Adam S Lauring, Zizhang Sheng, Harris H Wang, Aubree Gordon, Lihong Liu, David D Ho. (2023) Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants. Cell DOI: 10.1016/j.cell.2022.12.018.

オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の追加接種の有効性（免疫原性）

オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の追加接種後の中和抗体価は、オミクロン株（BA.5、BF.7、BA.2.75.2、BQ.1.1、XBB.1）で上昇したが、BQ.1.1及びXBB.1.1に対する中和抗体価はBA.5に対する中和抗体価より低いと著者らは述べている。

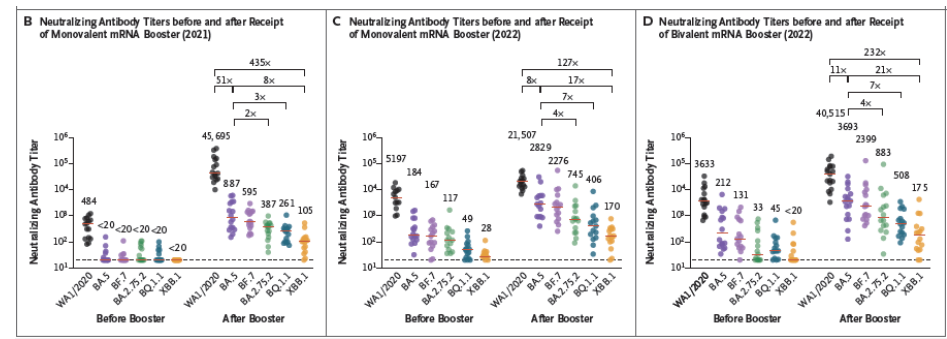
Jessica Miller et al¹ (NEJM Correspondence, 2023)

研究内容: 次の3つの集団から血清を採取した：①2021年に従来型ワクチン※1を1回追加接種した者（2021年従来型ワクチン群）、②2022年に従来型ワクチンを接種した者（2022年従来型ワクチン群）、③2022年にオミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）を追加接種した者（オミクロン株対応2価ワクチン群）。新型コロナウイルス野生株及びオミクロン株（BA.5、BF.7、BA.2.75.2、BQ.1.1、XBB.1）に対する中和抗体価を測定した。

結果: 2021年従来型ワクチン群16名、2022年従来型ワクチン群15名、オミクロン株対応2価ワクチン群18名が解析された。2022年従来型ワクチン群及びオミクロン株対応2価ワクチン接種群の被験者のうち33%に記録されたオミクロン株の感染歴が認められたが、2022年のオミクロン株の有病率の高さを考えると、ほとんどの被験者に感染歴があったことが疑われた。各群における新型コロナウイルス野生株及びオミクロン株に対する幾何平均中和力価は、以下の通りであった。

	2021年 従来型ワクチン群	2022年 従来型ワクチン群	オミクロン株対応 2価ワクチン群
野生株	45,695	21,507	40,515
BA.5	887	2,829	3,693
BF.7	595	2,276	2,399
BA.2.75.2	387	745	883
BQ.1.1	261	406	508
XBB.1	105	170	175

(左/B : 2021年従来型ワクチン群、
中/C : 2022年従来型ワクチン群、
右/D : オミクロン株対応2価ワクチン群)



※1 ファイザー社ワクチン。

1. Miller J, Hachmann NP. Substantial Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Variants BQ.1.1 and XBB.1 N Engl J Med. 2023 Jan 18.

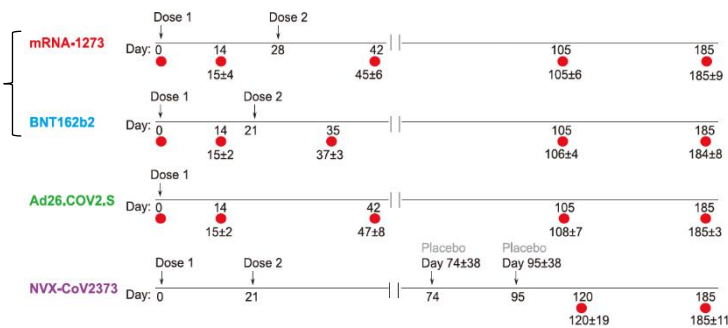
mRNAワクチン接種後の記憶リンパ球の持続性 その1

抗体価ほど報告数は多くないものの、2回ワクチン接種後約160日まで記憶リンパ球を計測した研究データが報告されている。

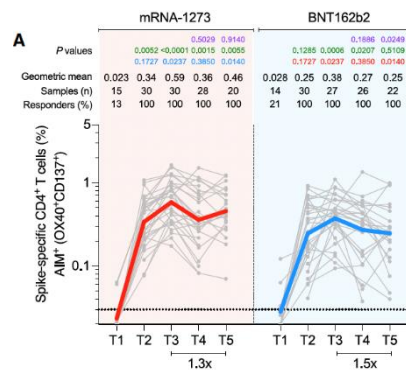
モデルナ社 ファイザー社

研究デザイン

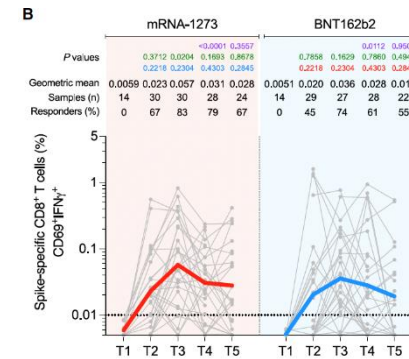
Characteristic	mRNA-1273 Moderna	BNT162b2 Pfizer/BioNTech	Ad26.COVS.S Janssen	NVX-CoV2373 Novavax
Donors, n	30	30	30	12
Gender, n (%)				
Male	12 (40%)	11 (37%)	11 (37%)	7 (58%)
Female	18 (60%)	19 (63%)	19 (63%)	5 (42%)
Age, years (mean ± SD)	43.6 ± 13.9	43.2 ± 17.4	45.6 ± 14.9	38.3 ± 18.0
Race or ethnicity, n				
Asian	3	9	2	0
White	24	16	24	11
Hispanic or Latino	9	5	5	1



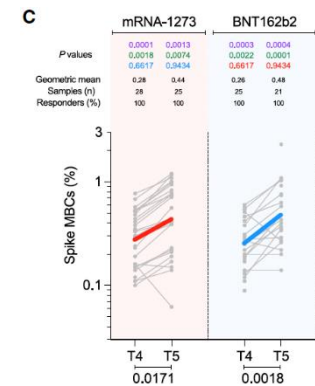
CD4記憶Tリンパ球



CD8記憶Tリンパ球



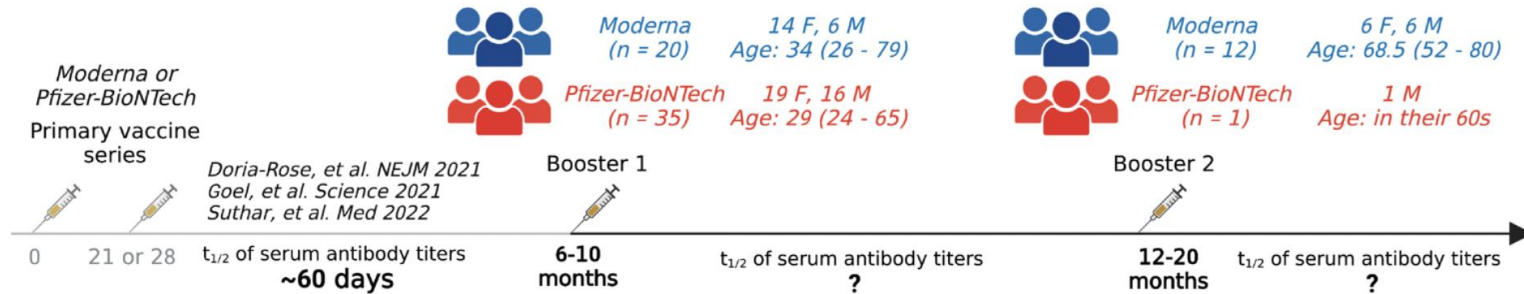
記憶Bリンパ球



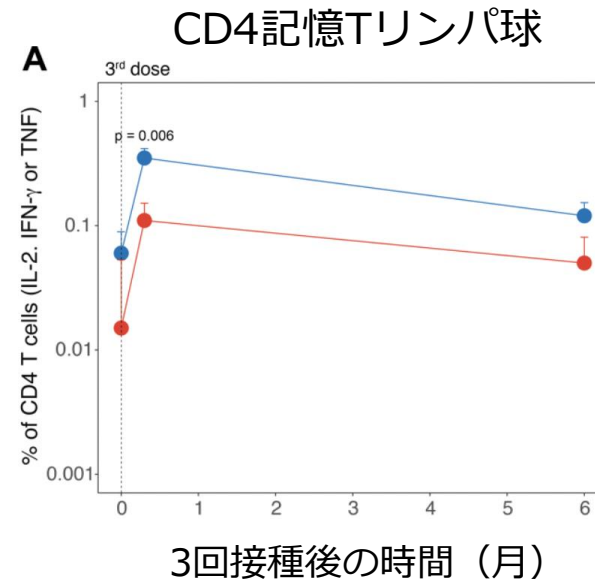
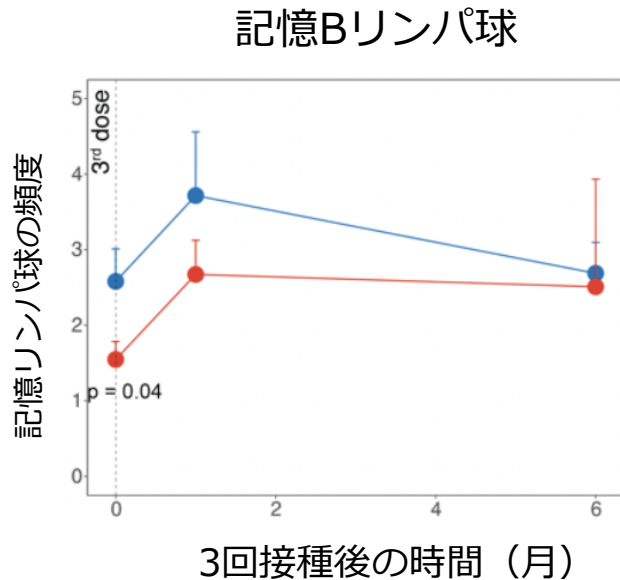
2回ワクチン接種後約160日まで、記憶リンパ球数は抗体価のように減衰せずに維持されていた。

mRNAワクチン接種後の記憶リンパ球の持続性 その2

3回ワクチン接種後約6ヶ月まで記憶リンパ球を計測した研究データがプレプリントに報告されている。



N = 28

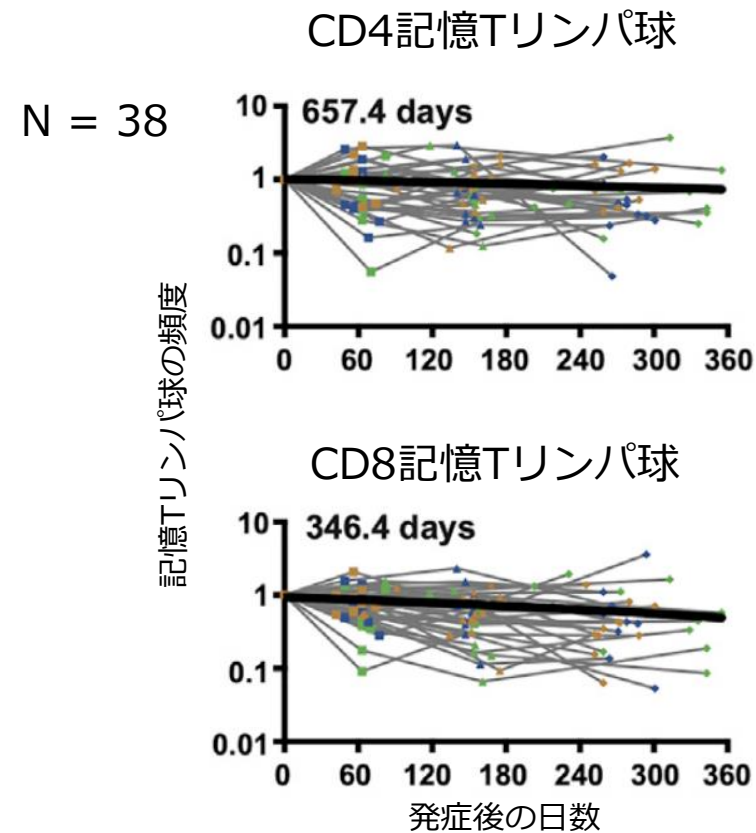
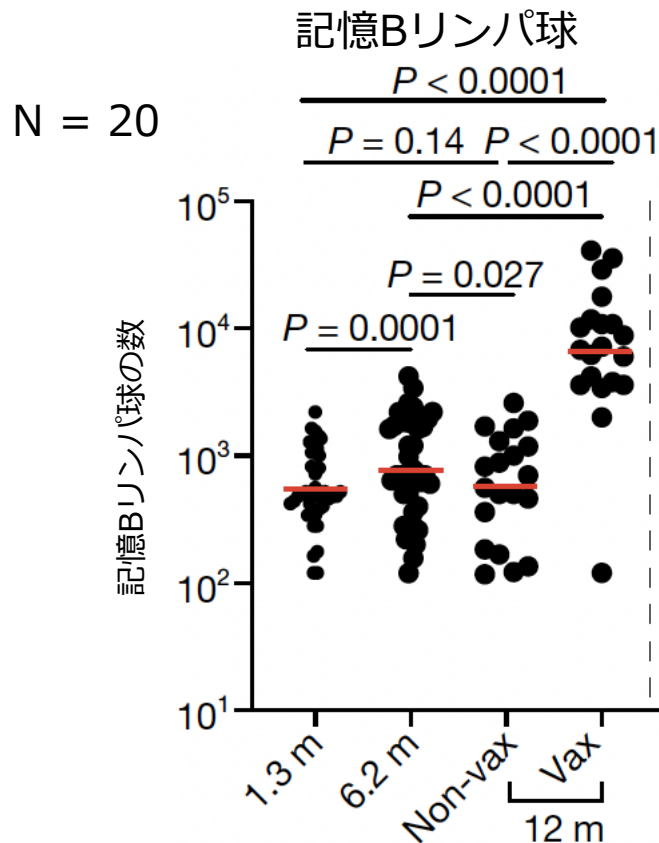


モデルナ社
ファイザー社

3回ワクチン接種後約6ヶ月まで、記憶リンパ球数は抗体価のように減衰せずに維持されていた。

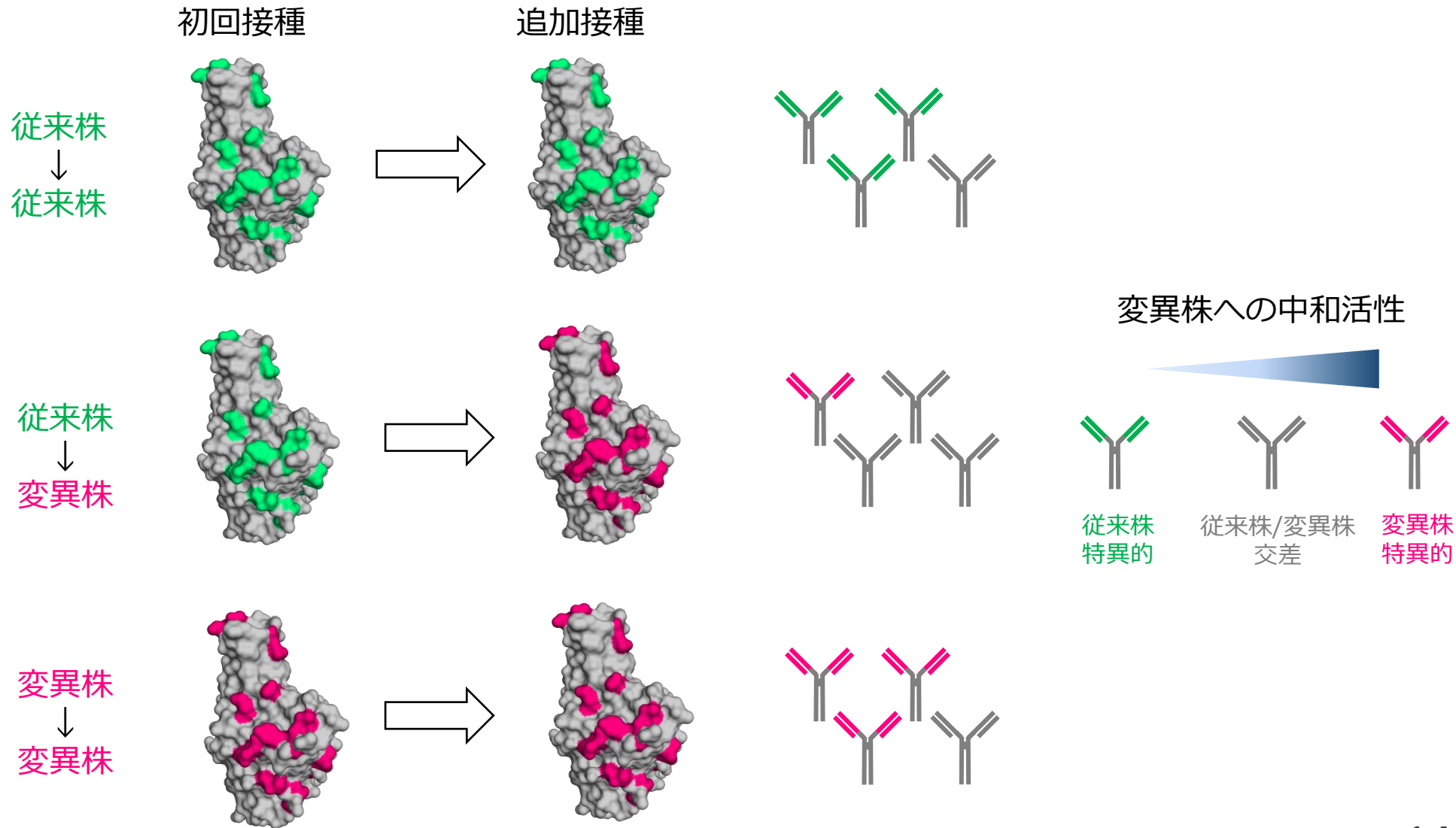
新型コロナウイルス感染後の記憶リンパ球の持続性

変異株発生前の感染者を対象とし、1年近くまで記憶リンパ球を計測した研究データが報告されている。



発症後観察期間内において、記憶リンパ球は大きく数を低下させることなく維持されていた。

免疫刷り込み現象について想定されているイメージ図



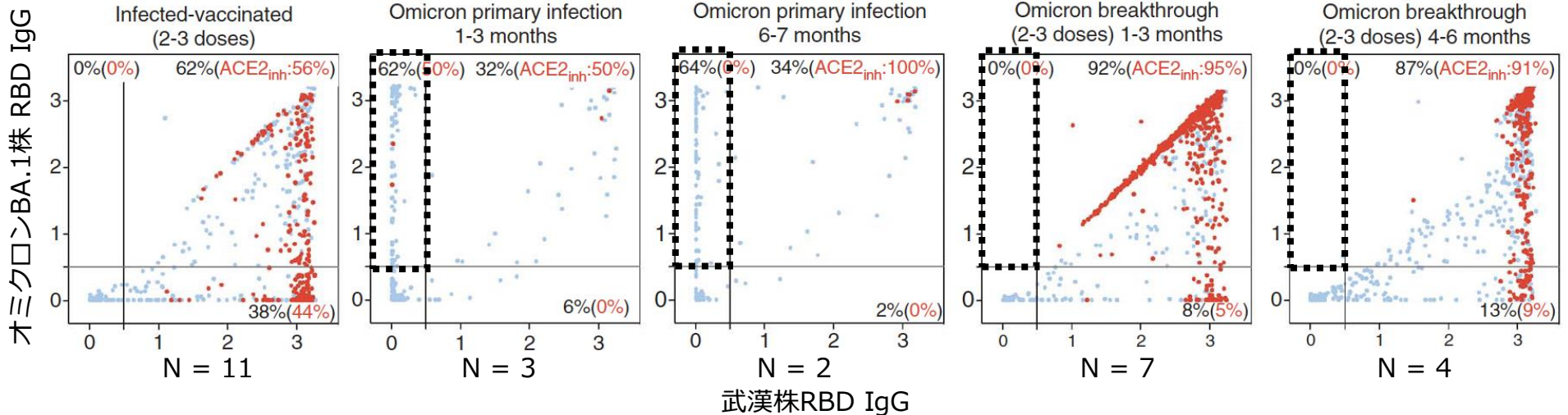
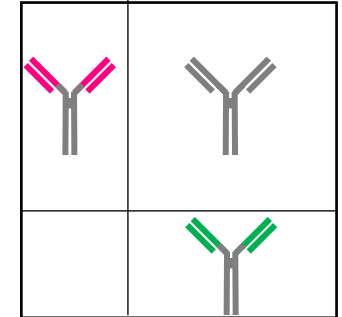
武漢株ワクチン接種により観察された免疫刷り込み現象に関する知見

免疫履歴の異なる各症例からモノクローナル抗体が作製され、武漢株・オミクロンBA.1株への特異性、交差性が評価されている。

オミクロン特異的

武漢・オミクロン交差

武漢特異的



ワクチン接種により武漢株に対する免疫を有する群では、オミクロン感染後にオミクロン特異的な抗体が誘導されづらいことを支持する結果が確認された。

新型コロナワクチンの追加接種の持続期間（従来型）に係る新たな知見

新型コロナワクチンの追加接種の持続期間（従来型）について下記に示すように新たな知見が得られている。詳細については、次項以降を参照。いずれもオミクロン株流行期におけるデータ。

文献	接種回数	対象年齢	効果				
			感染予防	発症予防	重症化予防	入院予防	死亡予防
Ferdinands et al, (BMJ, 2022.10.3)	3回目	18歳以上		4-5ヶ月後 46% 6-7ヶ月後 26% 8ヶ月- 17% ※救急外来受診を防ぐ効果 ※非接種者と比較		4-5ヶ月後 66% 6-7ヶ月後 41% 8ヶ月- 31% ※非接種者と比較	
Ng et al, (JAMA Network Open, 2022.8.1)	3回目	30歳以上	15-60日後 31.7 - 41.3% 5カ月- -2.8 - 14.6% ※2回目接種5カ月後と比較		15-60日後 87.4% 5カ月- 87.2% ※2回目接種5カ月後と比較		
Ridgway et al, (JAMA, 2022.9.23)	3回目	記載なし (年齢中央値は症例70.8歳、対照67.1歳)				50-100日 76% 100-150日 53% 151日- 28% ※2回接種者と比較	
UKHSA COVID-19 vaccine surveillance report (2023.2.2)	3回目 (入院予防に関しては3回目以降)	65歳以上				3-5ヶ月後 65.3% 6-8ヶ月後 53.6% 9-11ヶ月後 51.1% 12-14ヶ月後 52.3% ※3回目以降の接種を行った者と非接種者を比較	15-19週間後 75.6% 20-24週間後 68.8% 25-39週間後 62.6% 40週間以降 56.9% ※3回目の接種を行った者と非接種者を比較

※それぞれの報告は対象となった患者の背景等が異なるので、報告間での数値の単純な比較はできないことに留意。

※ワクチンの有効性に関する報告を整理する目的で一覧化したものであり、結果や結論については各報告を参照する必要がある。

新型コロナワクチンの初回シリーズ及び追加接種の効果持続期間（入院予防効果）

オミクロン株流行期において、新型コロナワクチンの初回シリーズ接種による入院予防効果は、非接種者と比較し、2回目接種後2か月で73%、4-5か月で57%、12-13か月で40%であり、追加接種による同効果は、非接種者と比較し、3回目接種後2か月で89%、4-5か月で66%であったと報告されている。

Ferdinands et al¹ (BMJ, 2022)

研究内容：米国10州において2021年1月17日から2022年7月12日の期間に入院した又は救急外来を受診した※1 18歳以上の者が対象。検査陽性例を症例、検査陰性例を対照に設定し、新型コロナウイルス感染症による入院及び救急外来受診に対するmRNAワクチン※2の2回、3回、4回接種の予防効果を分析したテストネガティブデザインの症例対照研究。

結果：259,006例の入院者が解析された。mRNAワクチンの2回、3回接種の入院予防効果は、非接種者※3と比較し、以下の通りであった。

デルタ株流行期以前

- 2回目接種後2か月：94% [95%CI: 93-95]
- 2回目接種後4-5か月：87% [77-93]

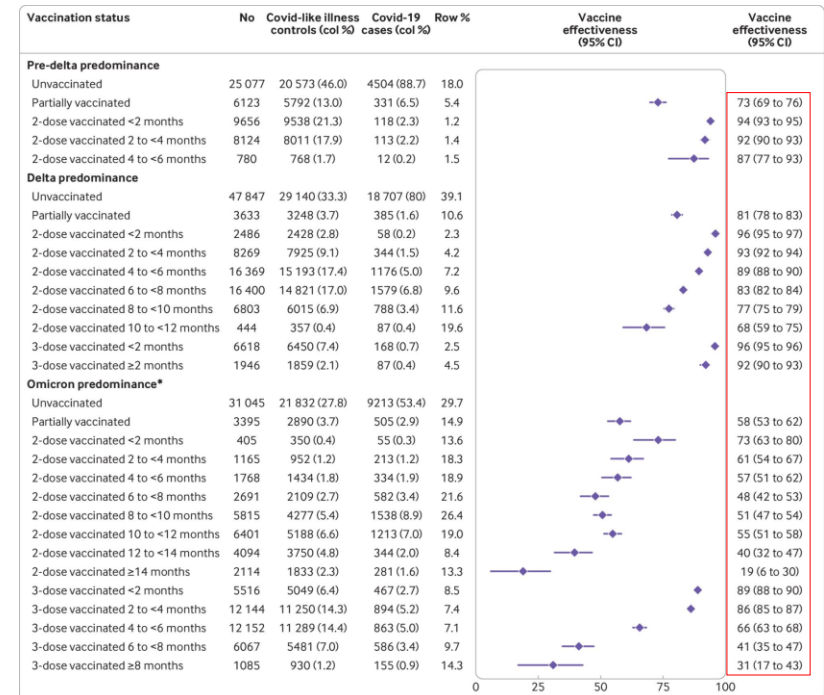
デルタ株流行期

- 2回目接種後2か月：96% [95-97]
- 2回目接種後4-5か月：89% [88-90]
- 3回目接種後2か月：96% [95-96]

オミクロン株流行期

- 2回目接種後2か月：73% [63-80]
- 2回目接種後4-5か月：57% [51-62]
- 2回目接種後12-13か月：40% [32-47]
- 3回目接種後2か月：89% [88-90]
- 3回目接種後4-5か月：66% [63-68]
- 3回目接種後6-7か月：41% [35-47]
- 3回目接種後8か月-：31% [17-43]

新型コロナウイルス感染症による入院に対する mRNAワクチンの予防効果



※1 救急センター (Emergency Department ;ED)、救急診療所 (Urgent Care; UC) を含む ※2 ファイザー社、モデルナ社の従来型ワクチンを含む ※3 初回シリーズ、追加接種のいずれも接種していない者

1. Ferdinands JM, Rao S, Dixon BE, Mitchell PK, DeSilva MB, Irving SA, Lewis N, Natarajan K, Stenehjem E, Granis SJ, Han J, McEvoy C, Ong TC, Naleway AL, Reese SE, Embi PJ, Dascomb K, Klein NP, Griggs EP, Liao IC, Yang DH, Fadel WF, Grisel N, Goddard K, Patel P, Murthy K, Birch R, Valvi NR, Arndorfer J, Zerbo O, Dickerson M, Raiyani C, Williams J, Bozio CH, Blanton L, Link-Gelles R, Barron MA, Gaglani M, Thompson MG, Fireman B. Waning of vaccine effectiveness against moderate and severe covid-19 among adults in the US from the VISION network: test negative, case-control study. BMJ. 2022 Oct 3;379:e072141.

新型コロナワクチンの初回シリーズ及び追加接種の効果持続期間（救急外来受診を減らす効果）

オミクロン株流行期において、新型コロナワクチンの初回シリーズ接種による救急外来受診を減らす効果は、非接種者と比較し、2回目接種後2か月で63%、4-5か月で37%であり、追加接種による同効果は、非接種者と比較し、3回目接種後2か月で83%、4-5か月で46%であったと報告されている。

Ferdinands et al¹ (BMJ, 2022)

研究内容：米国10州において2021年1月17日から2022年7月12日の期間に入院した又は救急外来を受診した^{※1}18歳以上の者が対象。検査陽性例を症例、検査陰性例を対照に設定し、新型コロナウイルス感染症による入院及び救急外来受診に対するmRNAワクチン^{※2}の2回、3回、4回接種の予防効果を分析したテストネガティブデザインの症例対照研究。

結果：634,455例の救急外来受診者が解析された。mRNAワクチンの2回、3回接種による救急外来受診を減らす効果は、非接種者^{※3}と比較し、以下の通りであった。

デルタ株流行期以前

- 2回目接種後2か月：95% [95%CI: 94-96]
- 2回目接種後4-5か月：86% [78-91]

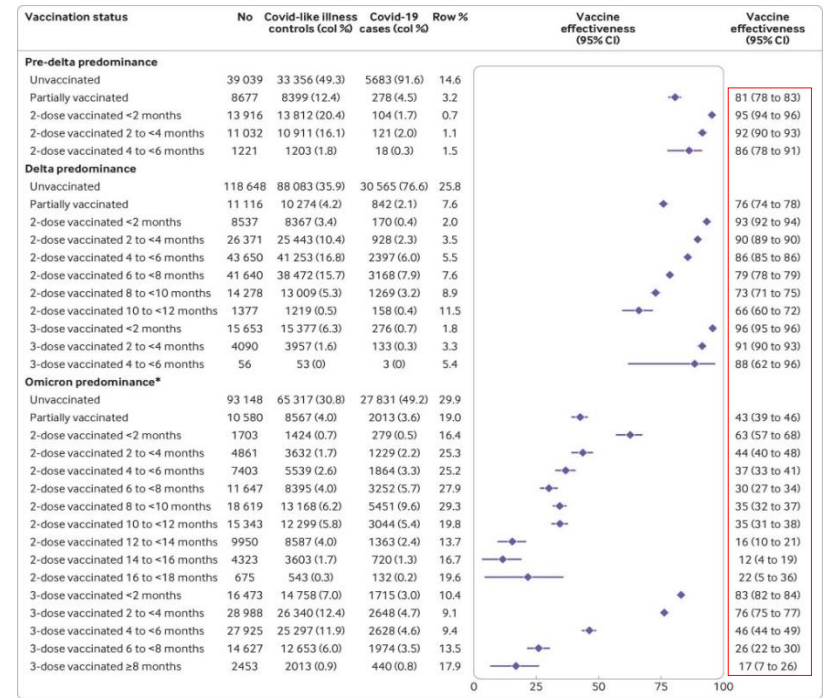
デルタ株流行期

- 2回目接種後2か月：93% [92-94]
- 2回目接種後4-5か月：86% [85-86]
- 3回目接種後2か月：96% [95-96]

オミクロン株流行期

- 2回目接種後2か月：63% [57-68]
- 2回目接種後4-5か月：37% [33-41]
- 3回目接種後2か月：83% [82-84]
- 3回目接種後4-5か月：46% [44-49]
- 3回目接種後6-7か月：26% [22-30]
- 3回目接種後8か月-：17% [7-26]

新型コロナウイルス感染症による救急外来受診に対する mRNA ワクチンの予防効果



※1 救急センター (Emergency Department ;ED)、救急診療所 (Urgent Care; UC) を含む ※2 ファイザー社、モデルナ社の従来型ワクチンを含む ※3 初回シリーズ、追加接種のいずれも接種していない者

1. Ferdinands JM, Rao S, Dixon BE, Mitchell PK, DeSilva MB, Irving SA, Lewis N, Natarajan K, Stenehjem E, Grannis SJ, Han J, McEvoy C, Ong TC, Naleway AL, Reese SE, Embi PJ, Dascomb K, Klein NP, Griggs EP, Liao IC, Yang DH, Fadel WF, Grisel N, Goddard K, Patel P, Murthy K, Birch R, Valvi NR, Arndorfer J, Zerbo O, Dickerson M, Raiyani C, Williams J, Bozio CH, Blanton L, Link-Gelles R, Barron MA, Gaglani M, Thompson MG, Fireman B. Waning of vaccine effectiveness against moderate and severe covid-19 among adults in the US from the VISION network: test negative, case-control study. BMJ. 2022 Oct 3;379:e072141.

新型コロナウイルスワクチンの追加接種の有効性（感染予防効果、重症化予防効果）

mRNAワクチンの追加接種の感染予防効果は、2回目接種後5か月と比較し、追加接種後5か月以降で-2.8%—14.6%であり、同じく重症化予防効果は、追加接種後5—6か月で87.2%であったと報告されている。

Ng et al¹ (JAMA Network Open, 2022)

研究内容：2022年3月10日までにmRNAワクチン（ファイザー社またはモデルナ社）または不活化ワクチン（シノバック社またはシノファーム社）を少なくとも2回接種した30歳以上のシンガポール在住者が対象。保健省のCOVID-19データベースから患者背景、ワクチン接種状況、検査陽性通知日、重症度^{※1}等の匿名データを抽出した。2021年12月27日から2022年3月10日の期間において、2回接種者と3回接種者^{※2}を比較して、追加接種の感染・重症化予防効果を分析したコホート研究。

結果：2,441,581名が解析された。mRNAワクチンの初回シリーズと追加接種のワクチンの各組合せ（ファイザー/ファイザー、モデルナ/モデルナ、ファイザー/モデルナ、モデルナ/ファイザー）における追加接種の感染予防効果は、2回目接種後5か月と比較し、以下のように分布していた。

- 追加接種後15—60日：31.7%—41.3%
- 追加接種後5か月以降：-2.8%—14.6%

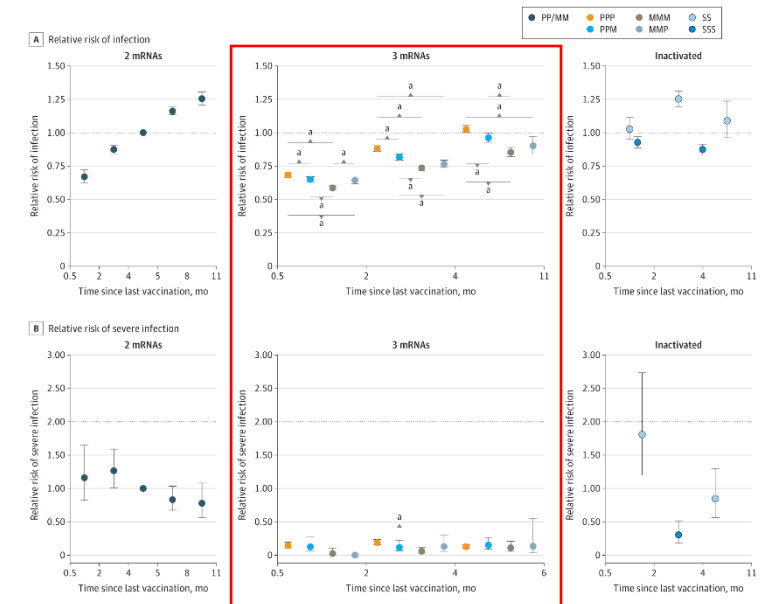
また、mRNAワクチンの追加接種の重症化予防効果は、2回目接種後5か月と比較し、以下の通りであった。

- 追加接種後15—60日：87.4% [95%CI: 83.3—90.5]
- 追加接種後5—6か月：87.2% [84.2—89.7]

※1 重症例は、酸素投与の実施、集中治療室への入院、または死亡と定義された。

※2 シンガポールでは、mRNAワクチンの初回シリーズ接種完了の5か月後頃に追加接種を受けることが推奨されている。

mRNAワクチンまたは不活化ワクチンの2、3回接種後の感染（上図）及び重症化（下図）の相対リスク



2023(令和5)年1月26日

新型コロナワクチンの3回目接種の有効性（入院予防効果）

mRNAワクチンの3回接種者における入院のオッズ比は、2回接種者と比較して0.41（ワクチンの効果、VEに換算すると59%※）であり、期間別では、3回目接種後50日未満で0.24（76%※）、50-100日で0.24（76%※）、101-150日で0.47（53%※）、151日以上で0.72（28%※）であったと報告されている。

※ 1-（オッズ比）で計算

Ridgway et al¹ (Research Letter, JAMA, 2022)

研究内容：米国西部6州42病院で、mRNAワクチンを2回又は3回接種し、2021年10月1日から2022年7月26日の間に入院した成人が対象。電子カルテデータを用い、新型コロナウイルス感染症により入院した者を症例群、新型コロナウイルス感染症以外の理由により入院した者を対照群として、入院の地域・時期と2回目接種の時期により1：4でマッチング※¹し、3回目接種の入院予防効果を分析した症例対照研究。

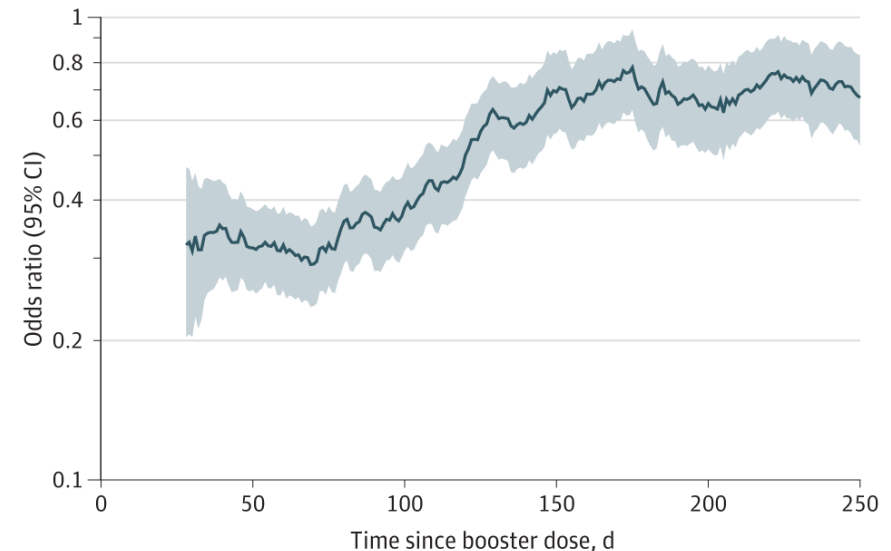
結果：15,310名（2回接種者：8,210名、3回接種者：7,100名）が解析された。3回接種者における入院の調整オッズ比※²は、2回接種者と比較し、以下の通りであった。

- 全期間：0.41 [95%CI: 0.37-0.46]
- 3回目接種からの期間別：
 - 50日未満：0.24 [0.18-0.30]
 - 50-100日：0.24 [0.20-0.29]
 - 101-150日：0.47 [0.38-0.58]
 - 151日以上：0.72 [0.61-0.84]

※¹ 症例と同じ地域で症例から3日以内に入院し、2回目接種を症例から7日以内に受けている者を対照としてマッチングした。

※² 年齢、性別、人種、アルコール・薬物依存、がん、認知症、うっ血性心不全、慢性腎臓病、慢性閉塞性肺疾患、糖尿病、高血圧、免疫不全、肥満、リウマチ性疾患、喫煙状況、移植、地域における新型コロナウイルス感染症症例のうちオミクロン株が50%以上を占める期間における入院、mRNAワクチンの種類、過去の新型コロナウイルス感染症の既往で調整した。

mRNAワクチンの2回接種者と比較した3回接種者における入院オッズ比の推移



新型コロナウイルスワクチンの有効性（入院予防効果・従来ワクチンの死亡予防効果）

新型コロナウイルスワクチン接種後の入院予防効果は1・2回目接種後15か月以降で40.2%、3回目接種後12-14 か月で52.3%であった。

従来型ワクチンの接種による死亡予防効果は、1・2回目接種後40週間以降で49.7%、3回目接種後40週間以降で56.9%、4回目接種後20週間以降で68.2%であった。

英国健康安全保障庁（UKHSA）の報告¹（2023/2/2最終更新）

①入院予防効果

研究内容：英国において、2022年7月中旬以降^{※1}に得られたデータを用いて、65歳以上の者を対象として1・2回目接種及び3回目接種後の入院予防効果を評価した。入院は、入院時に呼吸器疾患と診断され、2日以上入院した場合と定義された。

結果：ワクチンの接種による入院予防効果は、以下の通りであった。

- 1・2回目接種後15か月以降：40.2% [95%CI:31.0-48.1]
- 3回目接種後12-14 か月：52.3% [43.7-59.6]

②死亡予防効果

研究内容：英国において、2022年9月5日以前に検査を受けた65歳以上の者が対象。検査陽性例を症例、検査陰性例を対照に設定し、ファイザー社又はモデルナ社の従来型ワクチンによる死亡予防効果を分析したテストネガティブデザインの症例対照研究。

結果：従来ワクチンの接種による死亡予防効果は、以下の通りであった。

- 1・2回目接種後40週間以降：49.7% [95%CI: 41.5-56.7]
- 3回目接種後40週間以降：56.9% [43.1-67.4]
- 4回目接種後20週間以降：68.2% [58.4-75.7]

①対象者における接種回数別の従来ワクチンの接種による入院予防効果

		At least 2 days stay with a respiratory code in primary diagnosis field
	Interval	VE
Dose 2	2 weeks to 2 months	70.3 (30.9 to 87.2)
	3 to 5 months	71.7 (50.5 to 83.8)
	6 to 8 months	57.6 (38.6 to 70.7)
	9 to 11 months	51.2 (31.2 to 65.4)
	12 to 14 months	35.5 (23.3 to 45.8)
	15+ months	40.2 (31.0 to 48.1)
Booster (third+ dose)	2 weeks to 2 months	78.1 (75.7 to 80.3)
	3 to 5 months	65.3 (61.7 to 68.6)
	6 to 8 months	53.6 (48.8 to 58.0)
	9 to 11 months	51.1 (45.7 to 56.0)
	12 to 14 months	52.3 (43.7 to 59.6)
	15+ months	Insufficient data

②対象者における接種回数別の従来ワクチンの接種による死亡予防効果

Dose	Interval after dose (weeks)	VE (95% CI)
2	40+	49.7 (41.5 to 56.7)
3	2 to 4	85.0 (80.8 to 88.2)
3	5 to 9	83.1 (80.3 to 85.5)
3	10 to 14	79.5 (76.6 to 82.0)
3	15 to 19	75.6 (72.3 to 78.6)
3	20 to 24	68.8 (64.3 to 72.7)
3	25 to 39	62.6 (57.4 to 67.2)
3	40+	56.9 (43.1 to 67.4)
4	2 to 4	80.9 (76.8 to 84.3)
4	5 to 9	79.5 (75.8 to 82.7)
4	10 to 14	71.2 (66.2 to 75.5)
4	15 to 19	68.2 (61.2 to 73.9)
4	20+	68.2 (58.4 to 75.7)

※1 オミクロン株BA.5流行期
1. COVID-19 vaccine surveillance report Week 5 UK Health Security Agency 2023/2/2

オミクロン株対応 2 価ワクチン（BA.1 対応型）の有効性（入院予防効果）

オミクロン株対応 2 価ワクチンの追加接種による入院予防効果は、従来型ワクチンのみを 2 回以上接種した者と比較し、追加接種後 2 – 4 週間、5 – 9 週間、10 週間以降でそれぞれ 53.5%、53.8%、52.8%であったと報告されている。

英国健康安全保障庁（UKHSA）の報告¹（2023/1/12 最終更新）

研究内容：英国において従来型ワクチンを 2 回以上接種した者のうち、直近の従来型ワクチンの接種から 6 か月以上経過し、2022 年 9 月 5 日以降に入院した者が対象。検査陽性例を症例、検査陰性例を対照に設定し、ファイザー社又はモデルナ社のオミクロン株対応 2 価ワクチン（BA.1 対応型）^{※1}の追加接種による入院予防効果を分析したテストネガティブデザインの症例対照研究。

結果：計 5,981 名（症例：849 名、対照：5,132 名）が解析された。オミクロン株対応 2 価ワクチンの追加接種による入院予防効果は、従来型ワクチンのみを 2 回以上接種した者と比較し、以下の通りであった。

- 追加接種後 2 – 4 週間：53.5% [95%CI: 47.4–59]
- 追加接種後 5 – 9 週間：53.8% [47.3–59.4]
- 追加接種後 10 週間以降：52.8% [35.6–65.5]

対象者におけるオミクロン株対応 2 価ワクチンの追加接種による入院予防効果

Interval after booster dose	Cases	Controls	Odds ratio	VE (95% CI)
2 to 4 weeks	400	1865	0.46 (0.41 to 0.53)	53.5 (47.4 to 59)
5 to 9 weeks	395	2809	0.46 (0.41 to 0.53)	53.8 (47.3 to 59.4)
10+ weeks	54	458	0.47 (0.35 to 0.64)	52.8 (35.6 to 65.5)

※1 英国では臨床的リスク集団に含まれる者及び 50 歳以上の者に対して 2022 年 9 月よりオミクロン株対応 2 価ワクチンの追加接種が開始された。

1. COVID-19 vaccine surveillance report Week 2 UK Health Security Agency 2023/1/12

2023(令和5)年1月26日

オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の追加接種の有効性（発症予防効果）

オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の追加接種による発症予防効果は、従来型mRNAワクチンのみを2回以上接種した者のうち直近の接種からの期間が2-3か月の者、8カ月以上の者と比較し、18-49歳でそれぞれ30%、56%、50-64歳でそれぞれ31%、48%、65歳以上でそれぞれ28%、43%であった。

Link-Gelles et al¹ (MMWR, 2022)

研究内容：米国の9,995の薬局^{※1}において、2022年9月13日-11月11日の期間^{※2}に新型コロナウイルス感染症と一致する症状を訴え核酸増幅検査を受けた、18歳以上の者が対象^{※3}。検査陽性例を症例群、検査陰性例を対照群に設定し、オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）^{※4}の追加接種による発症予防効果を分析したテストネガティブデザインの症例対照研究。

結果：検査を受けた360,626名（症例群：121,687名、対照群：238,939名）が解析された。オミクロン株対応2価ワクチン接種者（症例群：5,800名、対照群：16,474名）における接種から検査までの期間の中央値は1か月であった。オミクロン株対応2価ワクチンの追加接種による発症予防効果は、従来型mRNAワクチンのみを2回以上接種した者のうち直近の接種からの期間が2-3か月の者、8カ月以上の者と比較し、以下の通りであった。

- 直近の接種からの期間が2-3か月の者との比較
 - 18-49歳：30% [95%CI:22-37]
 - 50-64歳：31% [24-38]
 - 65歳以上：28% [19-35]
- 直近の接種からの期間が8カ月以上の者との比較
 - 18-49歳：56% [53-58]
 - 50-64歳：48% [45-51]
 - 65歳以上：43% [39-46]

オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の追加接種による発症予防効果

Age group, yrs/mos since receipt of most recent monovalent dose	Relative VE (95% CI), by no. of monovalent doses received [†]			
	2 doses	3 doses	4 doses [§]	≥2 doses
18-49				
2-3	45 (31-56)	24 (14-33)	NA	30 (22-37)
4-5	47 (35-57)	41 (35-47)	NA	43 (38-48)
6-7	42 (30-52)	47 (42-52)	NA	46 (41-50)
≥8	53 (45-60)	58 (56-61)	NA	56 (53-58)
50-64				
2-3	—	15 (-4-31)	33 (24-41)	31 (24-38)
4-5	44 (18-62)	31 (18-42)	36 (29-43)	36 (30-41)
6-7	46 (22-62)	36 (25-45)	40 (32-47)	38 (32-43)
≥8	61 (49-70)	51 (45-55)	NA	48 (45-51)
≥65				
2-3	—	—	32 (23-40)	28 (19-35)
4-5	—	21 (1-36)	36 (29-42)	33 (27-39)
6-7	—	14 (-6-30)	40 (33-46)	36 (29-41)
≥8	45 (27-58)	42 (35-48)	NA	43 (39-46)

※1 社会的脆弱性の高い地域における新型コロナウイルス感染症検査へのアクセスを向上するために設計されたICATT (Increasing Community Access to Testing) プログラムで契約している薬局であり、無料で検査を提供している。検査を受ける者は、検査登録時に新型コロナワクチン接種歴、現在の症状、新型コロナウイルス感染既往の有無、及び基礎疾患に関する情報を報告する。

※2 BA.4株/BA.5株流行期。

※3 但し、免疫不全者、mRNAワクチン以外の新型コロナワクチンを接種した者、従来型mRNAワクチンを1回又は5回以上接種した者、検査前2か月以内に従来型mRNAワクチンを接種した者を除外した。

※4 ファイザー社又はモデルナ社。

1. Link-Gelles R, Ciesla AA, Fleming-Dutra KE, et al. Effectiveness of Bivalent mRNA Vaccines in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection — Increasing Community Access to Testing Program, United States, September–November 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022; 71 (48):1526–1530

2023(令和5)年1月26日

オミクロン株対応 2 価ワクチン

(BA.4-5 対応型) の有効性 (救急外来受診を減らす効果、入院予防効果)

オミクロン株対応 2 価ワクチン接種後約 1 か月における救急外来受診を減らす効果及び入院予防効果は、新型コロナウイルスワクチン非接種者と比較して、それぞれ56%、57%であったと報告されている。

Tenforde et al¹ (MMWR, 2022)

研究内容：米国 9 州の 7 つの医療機関において2022年 9 月13日から11月18日の期間に救急外来を受診した※¹又は入院した18歳以上の者が対象。検査陽性例を症例、検査陰性例を対照に設定し、新型コロナウイルス感染症による救急外来受診及び入院に対するオミクロン株対応 2 価ワクチン (BA.4-5 対応型) ※²の追加接種の予防効果を分析したテストネガティブデザインの症例対照研究。

結果：救急外来を受診した78,303例 (新型コロナウイルスワクチン非接種者：24,142例、従来型ワクチン※²のみを 2 回以上接種した者：50,256例、オミクロン株対応 2 価ワクチン接種者：3,905例) が解析された。オミクロン株対応 2 価ワクチン接種者における接種から救急外来受診までの期間の中央値は25日であった。オミクロン株ワクチンの追加接種による救急外来受診を減らす効果は、以下の通りであった。

- 新型コロナウイルスワクチン非接種者と比較した絶対予防効果：56% [95%CI: 49–62]
- 従来型ワクチンのみを 2 回以上接種した者と比較した相対予防効果：
 - 従来型ワクチン接種後 2 – 4 か月と比較して31% [19–41]
 - 従来型ワクチン接種後11か月以上と比較して50% [43–57]

入院した15,527例 (新型コロナウイルスワクチン非接種者：4,092例、従来型ワクチンのみを 2 回以上接種した者：10,652例、オミクロン株対応 2 価ワクチン接種者：783例) が解析された。オミクロン株対応 2 価ワクチン接種者における接種から入院までの期間の中央値は23日であった。オミクロン株ワクチンの追加接種による入院予防効果は、以下の通りであった。

- 新型コロナウイルスワクチン非接種者と比較した絶対予防効果：57% [41–69]
- 従来型ワクチンのみを 2 回以上接種した者と比較した相対予防効果：
 - 従来型ワクチン接種後 5 – 7 か月と比較して38% [13–56]
 - 従来型ワクチン接種後11か月以上と比較して45% [25–60]

※¹ 救急センター (Emergency Department ;ED)、救急診療所 (Urgent Care; UC) を含む。

※² ファイザー社又はモデルナ社ワクチン。

1. Tenforde MW, Weber ZA, Natarajan K, et al. Early Estimates of Bivalent mRNA Vaccine Effectiveness in Preventing COVID-19-Associated Emergency Department or Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Immunocompetent Adults - VISION Network, Nine States, September–November 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 Dec 30;71(5152):1616–1624.

オミクロン株対応 2 価ワクチンの追加接種による救急外来受診を減らす効果及び入院予防効果

mRNA dosage pattern	Total	Negative SARS-CoV-2 test result, no. (%)	Positive SARS-CoV-2 test result, no. (%)	Median interval since last dose, days (IQR)	VE % (95% CI)
ED/UC encounters					
Relative VE					
Only MV doses, last dose 2–4 mos earlier	5,668	5,131 (91)	537 (9)	115 (91–134)	Ref
BV booster dose, ≥7 days earlier	3,905	3,658 (94)	247 (6)	25 (16–37)	31 (19–41)
Only MV doses, last dose 5–7 mos earlier	6,891	6,166 (89)	725 (11)	184 (166–209)	Ref
BV booster dose, ≥7 days earlier	3,905	3,658 (94)	247 (6)	25 (16–37)	42 (32–50)
Only MV doses, last dose 8–10 mos earlier	14,220	12,543 (88)	1,677 (12)	294 (273–312)	Ref
BV booster dose, ≥7 days earlier	3,905	3,658 (94)	247 (6)	25 (16–37)	53 (46–60)
Only MV doses, last dose ≥11 mos earlier	23,477	20,694 (88)	2,783 (12)	459 (365–542)	Ref
BV booster dose, ≥7 days earlier	3,905	3,658 (94)	247 (6)	25 (16–37)	50 (43–57)
Absolute VE					
Unvaccinated	24,142	21,102 (87)	3,040 (13)	NA	Ref
BV booster dose, ≥7 days earlier	3,905	3,658 (94)	247 (6)	25 (16–37)	56 (49–62)
Hospitalizations					
Relative VE					
Only MV doses, last dose 2–4 mos earlier	— ^a	—	—	—	—
BV booster dose, ≥7 days earlier	—	—	—	—	—
Only MV doses, last dose 5–7 mos earlier	1,819	1,652 (91)	167 (9)	178 (164–201)	Ref
BV booster dose, ≥7 days earlier	783	734 (94)	49 (6)	23 (14–34)	38 (13–56)
Only MV doses, last dose 8–10 mos earlier	2,655	2,422 (91)	233 (9)	294 (273–313)	Ref
BV booster dose, ≥7 days earlier	783	734 (94)	49 (6)	23 (14–34)	42 (19–58)
Only MV doses, last dose ≥11 mos earlier	4,595	4,147 (90)	448 (10)	472 (362–556)	Ref
BV booster dose, ≥7 days earlier	783	734 (94)	49 (6)	23 (14–34)	45 (25–60)
Absolute VE					
Unvaccinated	4,092	3,658 (89)	434 (11)	NA	Ref
BV booster dose, ≥7 days earlier	783	734 (94)	49 (6)	23 (14–34)	57 (41–69)

オミクロン株対応 2 価ワクチン (BA.4-5 対応型) の有効性 (入院予防効果)

65歳以上におけるオミクロン株対応 2 価ワクチンの追加接種後約 1 か月の入院予防効果は、新型コロナワクチン非接種者と比較して84%であり、従来型ワクチンのみを 2 回以上接種した者の接種後 2 か月以上と比較して73%であった。

Surie et al¹ (MMWR, 2022)

研究内容：米国18州の22の病院において2022年9月8日から11月30日の期間に入院した65歳以上の者が対象。検査陽性例を症例、検査陰性例^{※1}を対照に設定し、オミクロン株対応 2 価ワクチン (BA.4-5対応型) ^{※2}の追加接種による入院予防効果を分析したテストネガティブデザインの症例対照研究。

結果：症例群381名 (新型コロナワクチン非接種者：81名、従来型ワクチン^{※2}のみを 2 回以上接種した者：280名、オミクロン株対応 2 価ワクチン接種者：20名) 及び対照群417名 (新型コロナワクチン非接種者：62名、従来型ワクチンのみを 2 回以上接種した者：296名、オミクロン株対応 2 価ワクチン接種者：59名) が解析された。オミクロン株対応 2 価ワクチン接種者における接種から発症までの期間の中央値は29日であった。オミクロン株ワクチンの追加接種による入院予防効果^{※3}は、以下の通りであった。

- 新型コロナワクチン非接種者と比較した絶対予防効果：84% [95%CI: 64–93]
- 従来型ワクチンのみを 2 回以上接種した者における接種後 2 か月以上と比較した相対予防効果：73% [52–85]
 - うち、従来型ワクチン接種後 6 – 11か月と比較して78% [57–89]
 - うち、従来型ワクチン接種後12か月以上と比較して83% [63–92]

65歳以上の者に対するオミクロン株対応 2 価ワクチンの追加接種による入院予防効果

Characteristic	Received BV vaccine dose, by case status, n/N (%)		Median interval [†] from last vaccine dose to illness onset (IQR), days	Adjusted VE, % (95% CI) [‡]
	Case-patients	Control patients		
Absolute VE (BV booster dose versus no vaccine)				
Unvaccinated (Ref)	—	—	NA	—
BV booster dose [§] ≥7 days before illness onset	20/101 (20)	59/121 (49)	29 (15–45)	84 (64–93)
Relative VE (BV booster dose versus MV-only, by interval since last dose)				
≥2 MV-only mRNA doses, last dose ≥2 mos before illness onset (Ref)	—	—	305 (168–377)	—
BV booster dose ≥7 days before illness onset	20/300 (7)	59/355 (17)	29 (15–45)	73 (52–85)
≥2 MV-only mRNA doses, last dose 2–5 mos before illness onset (Ref)	—	—	137 (111–155)	—
BV booster dose ≥7 days before illness onset	20/82 (24)	59/155 (38)	29 (15–45)	**
≥2 MV-only mRNA doses, last dose 6–11 mos before illness onset (Ref)	—	—	304 (258–333)	—
BV booster dose ≥7 days before illness onset	20/155 (13)	59/176 (34)	29 (15–45)	78 (57–89)
≥2 MV-only mRNA doses, last dose ≥12 mos before illness onset (Ref)	—	—	528 (306–575)	—
BV booster dose ≥7 days before illness onset	20/103 (19)	59/142 (42)	29 (15–45)	83 (63–92)

※1 但し、インフルエンザ検査陽性であった患者は除外された。

※2 ファイザー社又はモデルナ社ワクチン。

※3 地域、入院日、年齢、性別、人種、民族性で調整された。

1. Surie D, DeCuir J, Zhu Y, et al. Early Estimates of Bivalent mRNA Vaccine Effectiveness in Preventing COVID-19-Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults Aged ≥65 Years - IVY Network, 18 States, September 8–November 30, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 Dec 30;71(5152):1625–1630.

オミクロン株対応 2 価ワクチン (BA.4-5 対応型) の有効性 (入院予防効果、死亡予防効果)

オミクロン株対応 2 価ワクチンを追加接種した者における入院、死亡のハザード比は、従来型ワクチンのみを 2 回以上接種した者と比較し、それぞれ 0.19、0.14 (予防効果に換算すると 81%、86%) であったと報告されている。

Arbel et al¹ (プレプリント)

研究内容: イスラエルの Clalit Health Services^{*1} の会員で、オミクロン株対応 2 価ワクチンの追加接種対象者^{*2} である、65 歳以上の者が対象。2022 年 9 月 24 日^{*3} から 12 月 12 日までの期間において、オミクロン株対応 2 価ワクチン接種者と従来型ワクチンのみを 2 回以上接種した者における入院、死亡を比較することで、オミクロン株対応 2 価ワクチンの追加接種による入院予防効果、死亡予防効果を分析した後ろ向きコホート研究。

結果: 計 622,701 名 (オミクロン株対応 2 価ワクチン接種者: 85,314 名、従来型ワクチンのみを 2 回以上接種した者: 537,387 名) が解析された。オミクロン株対応 2 価ワクチン接種者における入院、死亡の調整ハザード比^{*4} は、従来型ワクチンのみを 2 回以上接種した者と比較し、以下の通りであった。

- 入院の調整ハザード比: 0.19 [95%CI: 0.08–0.42]
- 死亡の調整ハザード比: 0.14 [0.02–1.03]

オミクロン株対応 2 価ワクチンの追加接種による入院予防効果

Variables	HR (95% CI)
BiValent Vaccination (Effective)	0.19 (0.08-0.42)
SEX	1.28 (1.01-1.62)
Age at Follow-up start	1.08 (1.06-1.09)
Demographic_group: Arab	0.27 (0.13-0.57)
CHF	1.82 (1.39-2.38)
Chronic Renal Failure	1.68 (1.26-2.24)
COPD	1.80 (1.30-2.50)
Diabetes	1.48 (1.17-1.88)
Hypertension	1.34 (0.99-1.81)
History of CVA	1.66 (1.25-2.18)

オミクロン株対応 2 価ワクチンの追加接種による死亡予防効果

Variables	HR (95% CI)
BiValent Vaccination (Effective)	0.14 (0.02-1.03)
Age at Follow-up start	1.12 (1.09-1.16)
CHF	2.21 (1.38-3.54)
COPD	2.99 (1.72-5.20)
Hypertension	1.83 (0.94-3.55)
History of CVA	1.77 (1.05-2.99)

*1 イスラエルにおける 4 つのヘルスケア組織のひとつ。保険者機能と医療提供機能を兼ねており、65 歳以上の約 2/3 が加入している。

*2 イスラエル保健省のガイドラインに基づき、過去 3 か月以内に新型コロナワクチンを接種又は新型コロナウイルスに感染した者、及び初回シリーズ接種を完了していない者は除外された。

*3 Clalit Health Services におけるオミクロン株対応 2 価ワクチンの接種は 2022 年 9 月 24 日より開始された。

*4 社会人口統計学的因子及び併存疾患で調整された。

1. Arbel, Ronen and Peretz, Alon and Sergienko, Ruslan and Friger, Michael and Beckenstein, Tanya and Yaron, Shlomit and Hammerman, Ariel and Bilenko, Natalya and Netzer, Doron, Effectiveness of the Bivalent mRNA Vaccine in Preventing Severe COVID-19 Outcomes: An Observational Cohort Study. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4314067> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4314067>

新型コロナワクチンの二次感染予防効果について

2022(令和4)年3月24日

デルタ株に対して、18歳以上のワクチンを2回接種した発端症例は未接種の発端症例と比較して、その接触者の感染率比（検査陽性率比）が低く二次感染予防効果が認められたが、その効果は経時的に低下した。

Eyre et al¹ (NEJM, 2022)

研究内容:英国で2021年1月1日ー7月31日にPCR検査結果が登録された18歳以上の新型コロナウイルス感染者接触者とその発端症例データをNHS Test and Trace^{※1}から、新型コロナワクチン接種状態についてNational Immunization Management Serviceから抽出した。発端症例のうちファイザー社またはアストラゼネカ社ワクチンを2回接種した群と未接種群を比較し、その接触者のアルファ株及びデルタ株の感染率（検査陽性率）を検討した後ろ向きコホート研究。

結果:146,243名の接触者（発端症例は108,498例）のデータを解析した。ワクチン2回接種のデルタ株に対する二次感染^{※2}予防効果は以下の通り報告されている。

- 未接種群の接触者と比較したワクチン接種群の接触者の感染率比
 - ファイザー社ワクチン接種群: 0.50 [95%CI:0.39-0.65]
 - アストラゼネカ社ワクチン接種群: 0.76 [0.70-0.82]
- 未接種群の接触者と比較したワクチン接種群の接触者の感染率比の減少割合
 - ファイザー社ワクチン接種群
 - 2回目接種から2週間経過後: 50% [35-61]
 - 2回目接種から12週間経過後: 24% [20-28]
 - アストラゼネカ社ワクチン接種群
 - 2回目接種から2週間経過後: 24% [18-30]
 - 2回目接種から12週間経過後: 2% [-2-6]

※1 NHS Test and TraceはNHSが運営する新型コロナウイルス感染者及び接触者の追跡サービス。検査結果が陽性の場合、接触者に関する情報提供を同サービスから陽性者に依頼し、先に検査結果が陽性であった者を発端症例、接触者として報告された者を接触者としている。本研究では同じ検査方法を用いた3か所の国立検査機関（Milton Keynes, Alderley Park, Glasgow）で検査された例を対象。

※2 発端症例が陽性となってから1-10日後以内の検査陽性を二次感染と定義。

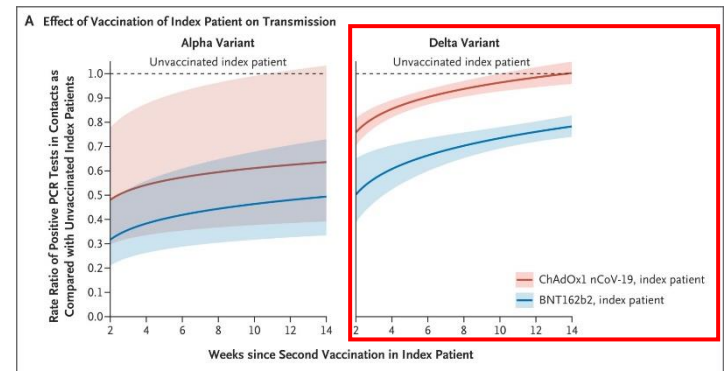
1. Eyre DW, Taylor D, Purver M, et al. Effect of Covid-19 Vaccination on Transmission of Alpha and Delta Variants. N Engl J Med. 2022;386(8):744-756.

発端症例、接触者のワクチン接種状態と接触者の感染との関係

Table 1. Relationship between Positive PCR Tests in Contacts and the Vaccination Status of Index Patients and Contacts.^a

Characteristic	Transmission of Alpha Variant		Transmission of Delta Variant		Delta Variant vs. Alpha Variant
	Index Patient-Contact Pairs	Adjusted Rate Ratio (95% CI)	Index Patient-Contact Pairs	Adjusted Rate Ratio (95% CI)	
	number		number		Rate Ratio for Interaction (95% CI)
Vaccination status of index patient					
Unvaccinated	52,566	—	23,835	—	—
Partially vaccinated ^b					
ChAdOx1 nCoV-19	3,619	0.90 (0.86-0.94)	7,617	0.95 (0.91-0.99)	1.06 (1.00-1.12)
BNT162b2	3,917	0.88 (0.85-0.91)	27,122	0.83 (0.81-0.86)	0.94 (0.90-0.99)
Vaccinated twice ^c					
ChAdOx1 nCoV-19	99	0.48 (0.30-0.78)	21,322	0.76 (0.70-0.82)	1.58 (0.97-2.56)
BNT162b2	176	0.32 (0.21-0.48)	5,970	0.50 (0.39-0.65)	1.59 (1.07-2.35)
Vaccination status of contact					
Unvaccinated	52,321	—	12,796	—	—
Partially vaccinated ^b					
ChAdOx1 nCoV-19	3,739	0.94 (0.91-0.98)	8,568	0.69 (0.66-0.72)	0.73 (0.69-0.77)
BNT162b2	3,829	0.85 (0.82-0.88)	17,170	0.67 (0.65-0.69)	0.79 (0.76-0.83)
Vaccinated twice ^c					
ChAdOx1 nCoV-19	151	0.40 (0.27-0.59)	32,212	0.42 (0.38-0.45)	1.04 (0.70-1.53)
BNT162b2	337	0.15 (0.11-0.21)	15,120	0.19 (0.16-0.23)	1.28 (0.92-1.78)

接触者の感染率比と発端症例の2回目接種からの経時的推移



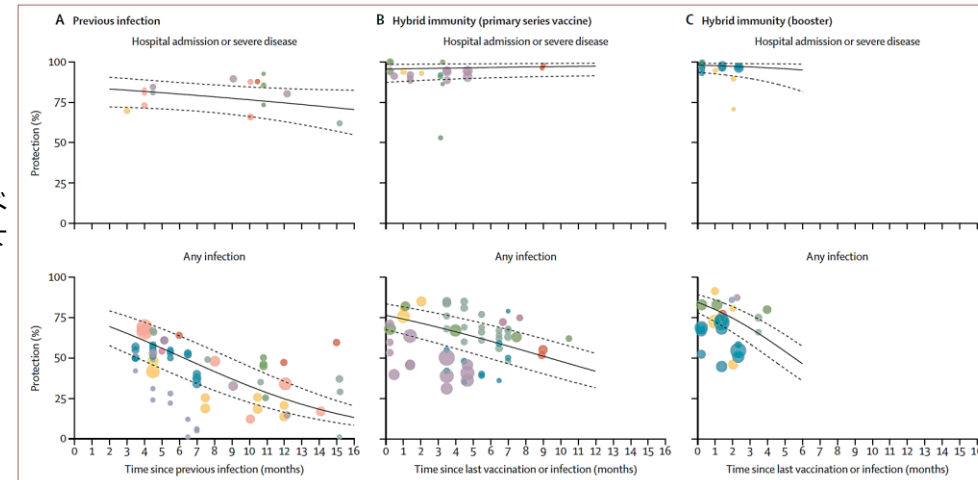
2023(令和5)年2月8日

ハイブリッド免疫の有効性（感染予防効果及び重症化予防効果）

ハイブリッド免疫（新型コロナウイルス感染及びワクチン接種の両方により得られた免疫）による、1・2回目接種又は最終感染後12か月の入院又は重症化予防効果は97.4%、再感染予防効果は41.8%であった。
 ハイブリッド免疫による、3回目接種又は最終感染後6か月の入院又は重症化予防効果は95.3%、再感染予防効果は46.5%であった。

Niklas Bobrovitz et al.¹, Lancet Infect Dis 2023

新型コロナウイルス感染及びハイブリッド免疫による予防効果



	Number of studies	Number of estimates	Month 1*	Month 2†	Month 3	Month 4	Month 6	Month 9	Month 12	Month 15	Percentage point change in protection, 3-6 months (95% CI)‡	Percentage point change in protection, 3-12 months (95% CI)‡
Previous infection												
Hospital admission or severe disease	6	16	NA	83.2% (72.1 to 90.5)	82.5% (71.8 to 89.7)	81.7% (71.4 to 88.9)	80.1% (70.3 to 87.2)	77.5% (67.5 to 85.1)	74.6% (63.1 to 82.6)	71.6% (57.1 to 82.6)	-2.4 (-5.1 to 0.7)	-7.8 (-20.9 to 12.1)
Any infection§	10	64	NA	69.5% (57.6 to 79.2)	65.2% (52.9 to 75.9)	60.7% (48 to 72.1)	51.2% (38.6 to 63.7)	37.0% (26 to 49.6)	24.7% (16.4 to 35.5)	15.5% (9.9 to 23.6)	-14.0 (-12.0 to -18.2)	-40.5 (-33.9 to -51.9)
Hybrid immunity (primary series vaccination)												
Hospital admission or severe disease	5	23	95.7% (88.0 to 98.5)	95.9% (88.5 to 98.6)	96.0% (89.0 to 98.6)	96.2% (89.4 to 98.7)	96.5% (90.2 to 98.8)	97.0% (90.9 to 99)	97.4% (91.4 to 99.2)	NA	0.50 (-2.2 to 2.1)	1.3 (-4.3 to 7.4)
Any infection	7	55	74.1% (64.8 to 81.6)	71.6% (61.9 to 79.6)	69.0% (58.9 to 77.5)	66.2% (55.8 to 75.3)	60.4% (49.6 to 70.3)	51.1% (40.2 to 61.9)	41.8% (31.5 to 52.8)¶	NA	-8.6 (-1.7 to -17.2)	-27.2 (-6.4 to -53.2)
Hybrid immunity (first booster vaccination)												
Hospital admission or severe disease	4	17	98.0% (92.9 to 99.5)	97.6% (91.6 to 99.4)	97.2% (90.0 to 99.3)	96.7% (87.9 to 99.1)	95.3% (81.9 to 98.9)¶	NA	NA	NA	-1.8 (-10.3 to 0.77)	NA
Any infection	6	24	80.1% (72.5 to 86)	74.8 (66.0 to 81.9)	68.6% (58.8 to 76.9)	61.6% (51.2 to 71.1)	46.5% (36.0 to 57.3)¶	NA	NA	NA	-22.0 (-4.3 to -38.8)	NA

研究内容：新型コロナウイルス感染又はハイブリッド免疫による感染予防効果及び重症化予防効果を評価したメタアナリシス。2020年1月1日から2022年6月1日までに発表された文献が対象とされた。対数オッズ変量効果メタ回帰により予防効果が推定された。
結果：新型コロナの感染による予防効果について11の研究、ハイブリッド免疫による予防効果について15の研究が評価対象となった。予防効果は以下とおりであった。

【新型コロナの感染による予防効果】

- 感染12か月後の入院又は重症化予防効果：74.6% [95%CI:63.1-83.5]
再感染予防効果：24.7% [16.4-35.5]

【ハイブリッド免疫による予防効果】

- 1・2回目接種又は最終感染後12か月の入院又は重症化予防効果：97.4% [91.4-99.2]
再感染予防効果：41.8% [31.5-52.8]
- 3回目接種又は最終感染後6か月の入院又は重症化予防効果：95.3% [81.9-98.9]
再感染予防効果：46.5% [36.0-57.3]

【新型コロナ感染と比較したハイブリッド免疫の予防効果】

- 1・2回目接種による感染予防効果：46.1% [30.6-62.4]
- 1・2回目接種による入院又は重症化予防効果：57.7% [28.6-82.2]



1. Niklas Bobrovitz et al., Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression Lancet Infect Dis

【1】今後の接種について（3）諸外国等の状況について

新型コロナウイルスの今後の接種

（2022年秋冬に実施する接種の次の接種）に係る諸外国の状況（1/2）

今後の長期接種計画については各国とも公衆衛生当局は未発表、または不確実な点が多いとしている。

国・地域	発出機関	長期の接種計画方針（接種対象者、接種時期、接種間隔、使用ワクチン等）
 米国	FDA	<ul style="list-style-type: none"> 新型コロナウイルスの組成を初回シリーズと追加接種で共通化し、単一とすべき※¹（2023/1/26） （なお、ホワイトハウスCOVID-19対応チーム及び公衆衛生担当官は2022年9月6日に以下をメディアに発信：COVID 19 のパンデミックを見通した上で、劇的に異なる変異株が存在しなければ、1年に1回、流行している株に合わせたワクチンを接種するという、季節性のインフルエンザワクチンとよく似た接種方法に移行する過程にあるとこのことが明らかになりつつある）
 英国	JCVI	<ul style="list-style-type: none"> ウイルスの進化、免疫の持続性と幅、感染の疫学に関し、依然として不確実性があり、定期的な接種プログラムを直ちに開発できない 長期接種計画に関して暫定的に以下を推奨 <ul style="list-style-type: none"> 2023年から2024年にかけての冬に備えて、新型コロナウイルス感染症の重症化リスクが高い者に対して2023年秋に追加接種が提供され得る 加えて、より少数の人々（高齢者や免疫不全者等）には2023年春にも追加接種が提供され得る オミクロン株と生物学的に異なり、臨床的に有意な新たな懸念すべき変異株が出現した場合には、緊急にワクチンによる対策が必要となり得る また、以下を推奨 <ul style="list-style-type: none"> 2021年から始めた16-49歳の臨床的高リスクではない者への追加接種（3回目接種）は、2022年秋の接種キャンペーンの終了に合わせて終了すべき 5-49歳で、臨床的高リスクとなる健康状態の変化が2023年に新たに生じた者には、次の季節性接種キャンペーンにおいて初回シリーズ及び/又は追加接種が適切に提供されるべき 臨床的高リスクの者を守るため、2023年中に初回シリーズ接種はより対象を絞って提供される方向に向かうべき。臨床的高リスクグループには以下の者が含まれる：高齢者介護施設入居者とそのスタッフ、第一線の医療及び社会福祉従事者、50歳以上の者、5-49歳で臨床的高リスクの者、12-49歳で免疫不全者と家庭内接触がある者、16-49歳の介護者 臨床的リスクが異なる集団それぞれに対して重症化（入院及び死亡）予防のための最適なワクチン接種のタイミングを決定するには、研究の実施が検討されるべき（2023/1/25）

※1 VRBPACでの決議事項。新型コロナウイルスの接種スケジュール（原則年1回、ハイリスク者は年複数回）、定期的な株選定についても議論され、参加委員により概ね了承された。
Source: FDA, THE WHITE HOUSE, JCVI

新型コロナウイルスワクチンの今後の接種

（2022年秋冬に実施する接種の次の接種）に係る諸外国の状況（2/2）

今後の長期接種計画については各国とも公衆衛生当局は未発表、または不確実な点が多いとしている。

国・地域	発出機関	長期の接種計画方針（接種対象者、接種時期、接種間隔、使用ワクチン等）
 カナダ	NACI	<ul style="list-style-type: none"> これまでの推奨（初回接種、及び2022年秋以降の1回の追加接種）を継続 パンデミックの進展に内在する不確実性に伴い、追加の新型コロナウイルスワクチン接種がいつ必要になるか、誰に接種すべきかについて、不確実である ワクチンの有効性、特に重症なアウトカムに対する有効性について、今後数ヶ月にわたって、エビデンスのモニタリングを継続し、必要な場合にはさらなる追加接種についての推奨を発出する（2023/1/20）
 フランス	保健省 /HAS	<ul style="list-style-type: none"> （未発表）
 ドイツ	保健省 /STIKO	<ul style="list-style-type: none"> （未発表）
 イスラエル	保健省	<ul style="list-style-type: none"> （保健大臣がメディアへの取材回答として）国民に1年に1回、定期的にワクチンを提供する計画である（2022/9/4）
 国際連合	WHO	<ul style="list-style-type: none"> （未発表）
 EU	EMA/ ECDC	<ul style="list-style-type: none"> （未発表）

米国FDA諮問委員会（Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee）概要

- 米国時間2023年1月26日にFDAでワクチン及び関連生物学的製剤諮問委員会（VRBPAC）の会議が行われCOVID-19に対処する将来のワクチンの計画（regimen）について議論した。
なお、FDAが会議後に声明を発表することがあるが、現時点で未発表。

【議題1】 新型コロナワクチンの接種スケジュール（原則年1回、ハイリスク者は年複数回）

- 概ね了承を得た。
 - ハイリスク者の具体的な対象者や、ハイリスク者が年何回必要かについてはデータに基づき引き続き議論する必要。（座長取りまとめ発言）
 - 若年者に毎年接種する必要性は疑問（委員意見）

【議題2】 ワクチンの株について

〔議題2-1〕 現在のワクチンの簡素化（追加接種に加え、初回接種にもオミクロン株対応2価ワクチンを用いる）

- 全会一致で可決
 - 未接種者に接種を促すための方向として正しい（委員意見）
 - 接種率を上げるため簡素化は必要（委員意見）
 - 世の中の混乱を解消する必要（委員意見）
 - 利便性のためだけではない（委員意見）
 - 流行株に近づけることが重要（委員意見）

〔議題2-2〕 1年に1回の定期的な株選定

- 定期的な株選定は概ね了承されたものの、頻度が1年に1回でよいのか断定するには情報が必要、とされた。
 - ワクチンの機序、疫学、効果について注視していく必要。（座長取りまとめ）
 - T細胞やB細胞による、中和抗体以外の免疫応答について学んでいく必要。（座長取りまとめ）
 - 粘膜免疫ワクチン、組換えタンパクワクチンを含め、複数の戦略を長期的に考えていく必要。（座長取りまとめ）
 - 新型コロナは必ず冬に流行のピークが来るわけではないなど、インフルエンザとは異なるので同列に扱うべきではない。（委員意見）