

新型コロナウイルスワクチンの接種について

1. 新型コロナウイルスワクチン接種の現状
2. 本日の論点

新型コロナウイルスワクチンの接種について

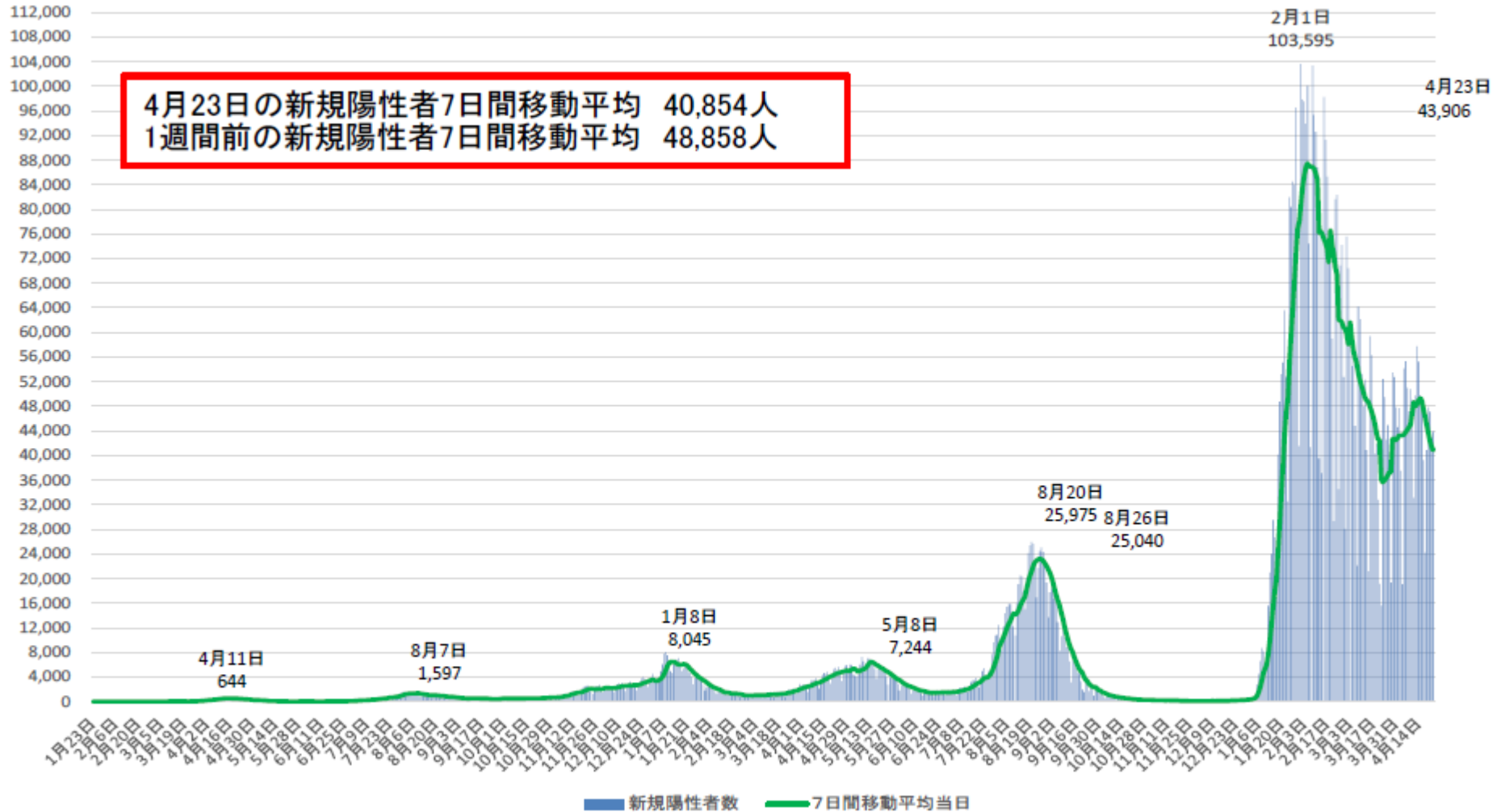
1. 新型コロナウイルスワクチン接種の現状
2. 本日の論点

1. 新型コロナウイルスワクチン接種の現状

新型コロナウイルス感染症の国内発生動向

報告日別新規陽性者数

令和4年4月23日24時時点



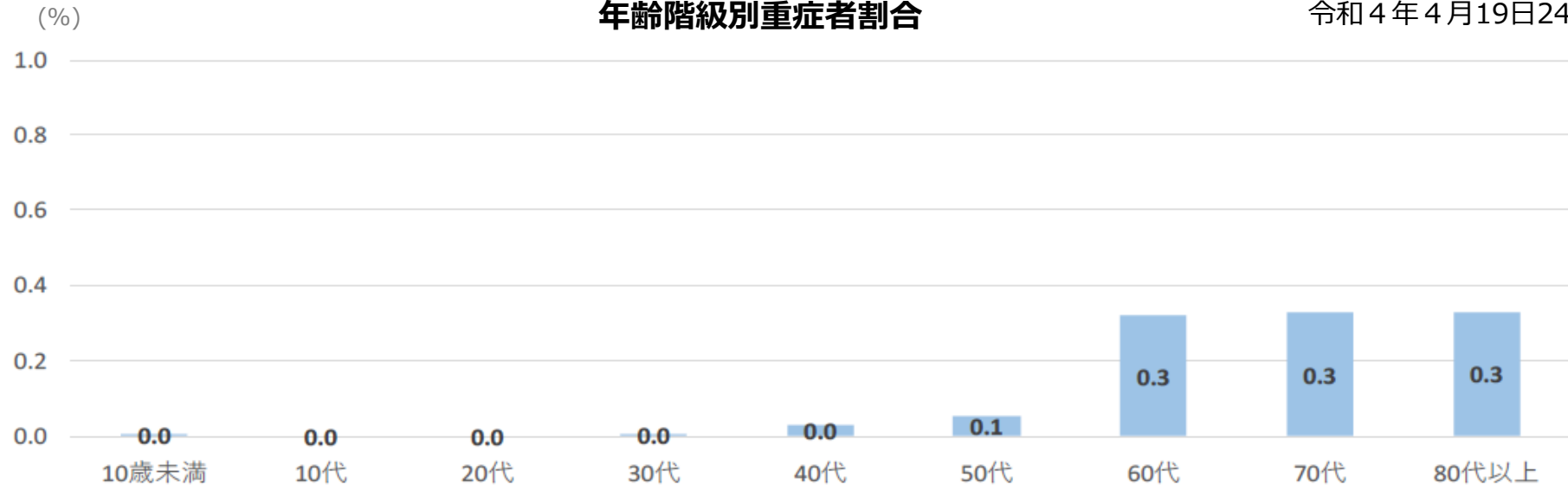
- ※1 都道府県から数日分まとめて国に報告された場合には、本来の報告日別に過去に遡って計上している。なお、重複事例の有無等の数値の精査を行っている。
- ※2 令和2年5月10日まで報告がなかった東京都の症例については、確定日に報告があったものとして追加した。
- ※3 各自治体のプレスリリース及びHER-SYSデータを基に集計しているため、自治体でデータの更新が行われた場合には数値が変動することとなる。

1. 新型コロナウイルスワクチン接種の現状

新型コロナウイルス感染症の国内発生動向（重症者割合）

年齢階級別重症者割合

令和4年4月19日24時時点



	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上	全体
重症者割合 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.3	0.3	0.3	0.0
重症者数 (人)	4	2	2	3	12	14	44	50	36	205
入院治療等を要する者の年齢構成が把握できている都道府県における「重症者数」及び「入院治療等を要する者」は以下の通り										
重症者数 (人)	1	0	0	1	7	7	23	17	21	98
入院治療等を要する者 (人)	32284	28618	24351	26850	24525	13379	7194	5194	6368	196600

【重症者割合】

年齢階級別にみた重症者数の入院治療等を要する者に対する割合(ただし、重症者割合については、入院治療等を要する者の年齢構成が把握できている都道府県のみについて計算したもの)

注1：現在厚生労働省ホームページで毎日更新している重症者数は、各自治体がウェブサイトで公表している数値を積み上げたものである。これに対し、本「発生動向」における重症者数は、この数値を基に、厚生労働省が都道府県に詳細を確認できた数値を集計したものであるため、両者の合計数は一致しない。

注2：本「発生動向」における重症者数等の「全体」には、都道府県に確認してもなお年齢階級が不明・非公表の者の数字を含んでいるため、各年齢階級のそれぞれの欄の数字の合計とは一致しない。

厚生労働省ホームページの「新型コロナウイルス感染症情報特設ページ」：

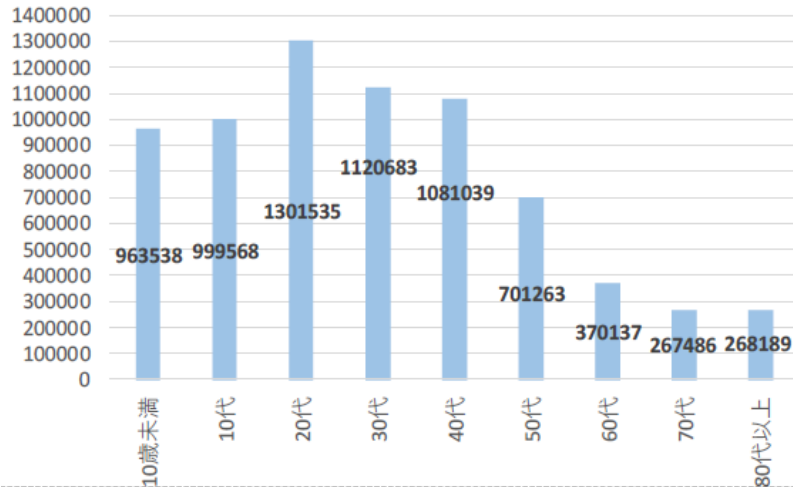
「新型コロナウイルス感染症について」>「国民のみなさま向けの情報」>「国内の発生状況など」>「国内の発生状況」 (https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html#h2_1)

「国内の発生状況など」>「参考資料」>「国内の患者発生に関する参考資料」>「新型コロナウイルス感染症の国内発生動向」より抜粋・一部改変 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000926556.pdf>)

1. 新型コロナウイルスワクチン接種の現状

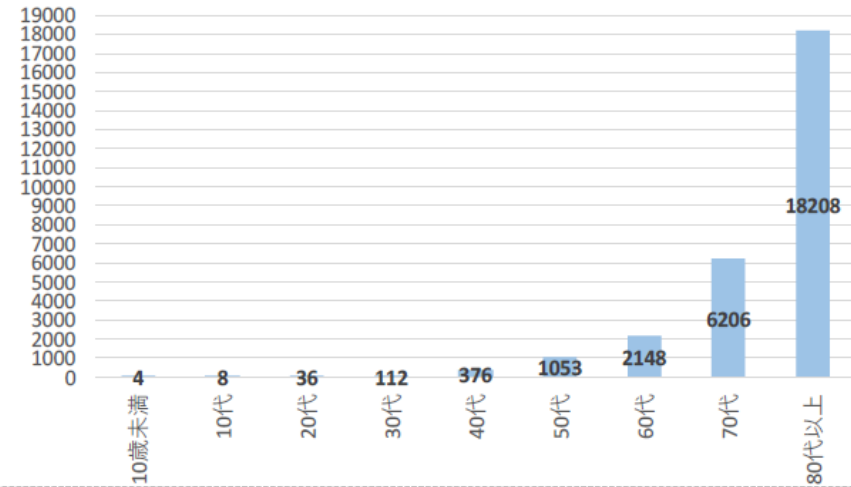
新型コロナウイルス感染症の国内発生動向（死亡者割合）

年齢階級別陽性者数（※累計陽性者数）



年齢階級別死亡者数

（※令和4年4月19日24時時点で死亡が確認されている者の数）



	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上	全年齢
陽性者（総計）	963,538	999,568	1,301,535	1,120,683	1,081,039	701,263	370,137	267,486	268,189	7,102,425
人口10万あたりの陽性者数	10,221	9,139	10,295	8,057	6,038	4,107	2,426	1,633	2,242	5,659
死亡者数（総計）	4	8	36	112	376	1,053	2,148	6,206	18,208	29,121
人口10万あたりの死亡者数	0.04	0.07	0.28	0.81	2.10	6.17	14.08	37.88	152.23	23.20
陽性者のうちの死亡者の割合【%】	0.00	0.00	0.00	0.01	0.03	0.15	0.58	2.32	6.79	0.41

注1：現在厚生労働省ホームページで毎日更新している陽性者数・死亡者数は、各自治体がウェブサイトで公表している数値を積み上げたものである。これに対し、本「発生動向」における陽性者数・死亡者数は、この数値を基に、厚生労働省が都道府県に詳細を確認できた数値を集計したものであるため、両者の合計数は一致しない。

注2：本「発生動向」における死亡者数・陽性者数の各年代の「計」には、年齢階級が明らかであるものの都道府県に確認してもなお性別が不明・非公表の者の数字を含んでいるため、男女のそれぞれの欄の数字の合計とは一致しない。

注3：本「発生動向」における死亡者数・陽性者数の「年齢階級計」には、性別が明らかであるものの都道府県に確認してもなお年齢階級が不明・非公表の者の数字を含んでいるため、各年齢階級のそれぞれの欄の数字の合計とは一致しない。

厚生労働省ホームページの「新型コロナウイルス感染症情報特設ページ」：

「新型コロナウイルス感染症について」>「国内の発生状況など」>「国内の発生状況」(https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html#h2_1)

「国内の発生状況など」>「参考資料」>「国内の患者発生に関する参考資料」>「新型コロナウイルス感染症の国内発生動向」より抜粋・一部改変 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000867691.pdf>)

※人口については、「人口推計の結果の概要」>「II. 各年10月1日現在人口」●令和3年 (<https://www.stat.go.jp/data/jinsui/2021np/index.html>)を参照。

1. 新型コロナウイルスワクチン接種の現状

国内の新型コロナウイルスワクチンの接種状況について

出典：首相官邸ホームページ

新型コロナウイルスワクチンについて

これまでの総接種回数：**268,822,890**回（令和4年4月25日公表）※1

増加回数：**+1,432,608**回（令和4年4月22日比）

（うち3回目接種完了者：**+1,269,403**回）

（総接種回数の内訳）※2

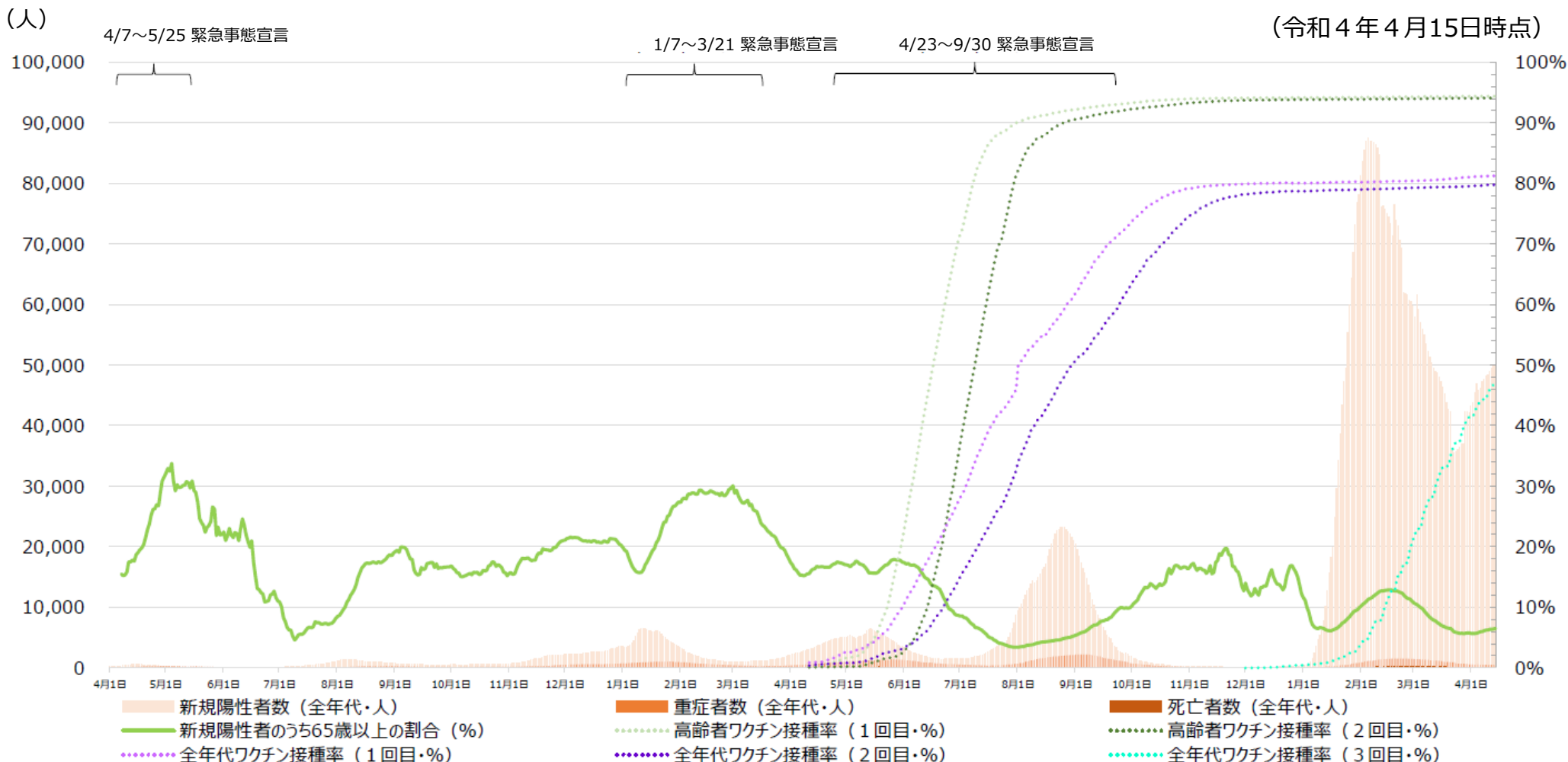
	全体						
			うち高齢者(65歳以上)		うち職域接種※3	うち小児接種※4	
	回数	接種率	回数	接種率	回数	回数	接種率
合計	268,822,890	—	97,403,660	—	22,366,768	1,433,998	—
うち1回以上接種者	103,078,089	81.4%	33,210,636	92.9%	9,741,942	905,723	12.2%
うち2回接種完了者	101,354,923	80.0%	33,109,775	92.6%	9,653,375	528,275	7.1%
うち3回接種完了者	64,389,878	50.8%	31,083,249	86.9%	2,971,451		

1. 新型コロナウイルスワクチン接種の現状

出典：第81回（令和4年4月20日）
 新型コロナウイルス感染症対策
 アドバイザリーボード提出資料

全国の新規陽性者数等及びワクチン接種率

（令和4年4月15日時点）



※新規陽性者数、重症者数及び死亡者数については、令和2年5月8日から（死亡者については同年4月21日から）、データソースを厚生労働省が把握した個票を積み上げたものから、各自治体がウェブサイトで公表している数等を積み上げたものに変更。また、「新規陽性者数のうち65歳以上の割合」はHER-SYSに登録されている陽性者のうち、65歳以上の者の割合。新規陽性者数（全年代）および新規陽性者のうち65歳以上の割合は、直近7日間の移動平均の値。
 ※高齢者ワクチン接種率の算出においては、VRSへ報告された合計回数を使用。使用回数には、職域接種及び先行接種対象者のVRS未入力分が含まれていない。また、VRSに報告済みデータのうち、年齢が不明なものは計上していない。
 ※全年代のワクチン接種回数はいずれも首相官邸ウェブサイトの公表データを使用（一般接種（高齢者含む）はワクチン接種記録システム(VRS)への報告を、公表日ごとに累計したものであり、医療従事者等、職域接種はワクチン接種円滑化システム（V-SYS）への報告を、公表日ごとに累計したもの。また、職域接種の接種回数は、V-SYSとVRSで一部重複があるため、総合計の算出に当たっては重複を除外した（職域接種及び重複は、各公表日の直前の日曜日までのもの。）。医療従事者等は、令和3年7月30日で集計を終了しているため、8月3日以降のデータについては、8月2日の公表値（＝7月30日までの接種回数。）。
 ※各接種率の分母については、「全年代ワクチン接種率」に関しては全人口（出典：令和3年住民基本台帳年齢階級別人口（市区町村別））を、「高齢者ワクチン接種率」に関しては65歳以上人口（出典：令和3年住民基本台帳年齢階級別人口（市区町村別））をそれぞれ使用。

日本での供給が予定されているワクチン（1）

2021年から供給を受けるもの

武田薬品工業（日本）／モデルナ社（米国）

- 新型コロナウイルスのワクチン開発に成功した場合、武田薬品工業株式会社による国内での流通のもと2021年第3四半期までに5000万回分のワクチンの供給を受ける。（2020年10月29日）

アストラゼネカ社（英国）

- 新型コロナウイルスのワクチン開発に成功した場合、2021年初頭から1億2000万回分のワクチンの供給を受ける。（2020年12月10日）
 - ・ ワクチン原液については、JCRファーマ株式会社での国内製造と、海外からの調達。
 - ・ 製造されたワクチン原液は、第一三共株式会社、第一三共バイオテック株式会社、Meiji Seikaファルマ株式会社、KMバイオロジクス株式会社、ニプロ株式会社において製剤化等を行う。
- ※国内でのワクチン原液製造・製剤化等の体制整備は、「ワクチン生産体制等緊急整備事業」（2次補正）の補助対象

国内製造
ワクチン

ファイザー社（米国）

- 新型コロナウイルスのワクチン開発に成功した場合、2021年内に1億4400万回分のワクチンの供給を受ける。（2021年1月20日）
- 既存の契約に加え、2021年第3四半期に5000万回分のワクチンの供給を受ける。（2021年5月14日）
⇒ 2021年内に計1億9400万回分のワクチンの供給を受ける。

日本での供給が予定されているワクチン（2）

2022年から供給を受けるもの

武田薬品工業（日本）／モデルナ社（米国）

- 既存の契約に加え、引き続き武田薬品工業株式会社による国内での流通のもと、2022年初頭から半年間で、1バイアル当たり15回追加接種できるものと計算して、7500万回分のワクチンの供給を受ける。（2021年7月20日）
- これに加え、2022年第1四半期に、1バイアル当たり15回計算で、1800万回分の追加供給を受ける。（2021年12月24日）
- さらに、2022年下半期に、7000万回分の追加供給を受ける。（2022年3月25日）
⇒ 2022年内に計1億6300万回分のワクチンの供給を受ける。

武田薬品工業（日本）（※）

**国内製造
ワクチン**

- ※ノババックス社（米国）から技術移管を受けて、武田薬品工業が国内で生産及び流通を行う。
- 新型コロナウイルスのワクチン開発に成功した場合、2022年初頭から、概ね1年間で1億5000万回分のワクチンの供給を受ける。（2021年9月6日）
- ※国内でのワクチン原液製造・製剤化等の体制整備は、「ワクチン生産体制等緊急整備事業」（2次補正）の補助対象

ファイザー社（米国）

- 既存の契約に加え、2022年1月から1億2000万回分のワクチンの供給を受ける。（2021年10月7日）
- これに加え、2022年第1四半期に、1000万回分の追加供給を受ける。（2022年2月14日）
- さらに、2022年下半期に、7500万回分の追加供給を受ける。（2022年3月25日）
⇒ 2022年内に計2億500万回分のワクチンの供給を受ける。

新型コロナウイルスワクチンの接種について

1. 新型コロナウイルスワクチン接種の現状
2. 本日の論点

2. 本日の論点

本日御議論いただきたい事項

テーマ	論点
【1】 オミクロン株に対する新型コロナウイルスワクチンの有効性について	(1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
	(2) その他
【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について	(1) オミクロン株の新型コロナウイルスへの影響
	(2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
	(3) 諸外国の対応状況
【3】 新型コロナウイルスワクチンの4回目接種について	(1) 3回目接種の有効性の持続期間
	(2) 4回目接種の有効性、安全性
	(3) 諸外国の対応状況
	(4) 4回目接種の対象者
	(5) 3回目接種から4回目接種までの接種間隔
	(6) 公的関与の規定の適用
【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について	(1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
	(2) 諸外国の対応状況

論点

- 【1】 オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
 - (1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
 - (2) その他
- 【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 - (1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響
 - (2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
 - (3) 諸外国の対応状況
- 【3】 新型コロナワクチンの4回目接種について
 - (1) 3回目接種の有効性の持続期間
 - (2) 4回目接種の有効性、安全性
 - (3) 諸外国の対応状況
 - (4) 4回目接種の対象者
 - (5) 3回目接種から4回目接種までの接種間隔
 - (6) 公的関与の規定の適用
- 【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について
 - (1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
 - (2) 諸外国の対応状況

2. 本日の論点：【1】オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
(1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性

オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性（感染予防効果）

オミクロン株に対するモデルナ社ワクチンの感染予防効果は、2回目接種14-90日経過後で44.0%であったが、その後経時的に低下した。3回目接種14-60日経過後で71.6%、61日経過後以降は47.4%であったと報告されている。

Tseng, H.F. et al¹ (Nature Medicine, 2022)

研究内容：米国のKaiser Permanente Southern California^{*1}に1年以上加入歴のある18歳以上の会員が対象。同組織の電子カルテ記録を用いて2021年12月6日-12月31日の新型コロナウイルスRT-PCR検査陽性例を症例群、背景因子をマッチング^{*2}させた検査陰性例を対照群に設定し、新型コロナウイルス感染（デルタ株・オミクロン株）に対するモデルナ社ワクチン接種の有効性を分析したテストネガティブデザインの症例対照研究。

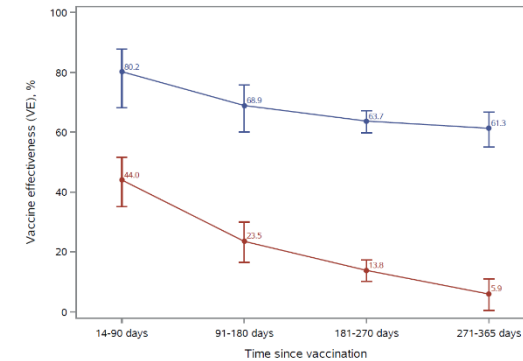
結果：オミクロン株に対する感染予防効果は以下の通りであった^{*3}。

- **2回目接種後：**症例群19,395例、対照群38,790例が解析された。
 - 14-90日経過後 44.0% [95%CI: 35.1-51.6]
 - 91-180日経過後 23.5% [16.4-30.0]
 - 181-270日経過後 13.8% [10.2-17.3]
 - 271日経過後以降 5.9% [0.4-11.0]
- **3回目接種後^{*4}：**症例群11,217例、対照群22,434例が解析された。
 - 14-60日経過後 71.6% [69.7-73.4]
 - 61日経過後以降 47.4% [40.5-53.5]

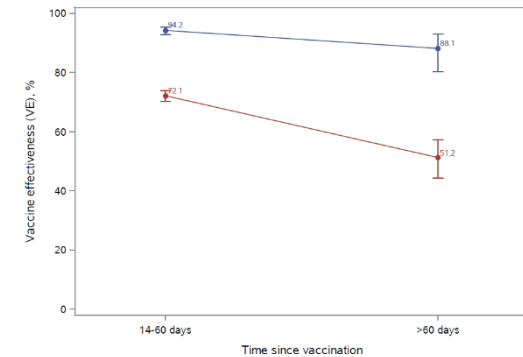
著者らは以下の通り報告している。

- オミクロン株に対するモデルナ社ワクチン3回目接種の感染予防効果はデルタ株に対する効果より低かった。

モデルナ社ワクチン2回目接種後の感染予防効果
(青線：デルタ株、赤線：オミクロン株)



モデルナ社ワクチン3回目接種後の感染予防効果^{*5}
(同上)



※1 米国の大規模統合ヘルスケアシステムの一つ。460万人以上の会員を擁し、対象地域の人種、民族、社会経済学的多様性に対する代表性がある。
 ※2 性別、年齢階級（18-44歳、45-64歳、65-74歳、75歳以上）、人種、検査日により検査陽性例：検査陰性例=1:2でマッチング
 ※3 過去の新型コロナウイルス検査の検査歴、予防医療（他ワクチンの接種や健診の受診）の有無、オンラインを含む外来受診数、チャールソン併存疾患指数（CCI）、肥満（BMI30以上）の有無、フレイル指数、検体の種類、免疫不全状態の有無、過去の新型コロナウイルス感染歴を共変量とした条件付きロジスティック回帰分析により算出
 ※4 追加接種は有効成分100µg及び50µgの者が含まれているものの、その割合は不明。また、免疫不全者を含んだ解析結果
 ※5 免疫不全者を除いた解析結果

1. Tseng, H. F. et al. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants. Nature Medicine. 2022.

オミクロン株に対する新型コロナウイルスの有効性（発症予防効果）①

オミクロン株に対するファイザー社ワクチンを用いた追加接種の発症予防効果は約65%、モデルナ社ワクチンを用いた追加接種の発症予防効果は約69%であったと報告されている。

Accorsi et al¹ (JAMA, 2022)

研究内容：2021年12月10日 - 2022年1月1日の期間中、米国49州4,666施設において、症状のある18歳以上に対して行われた検査^{※1}が対象。検査陽性例を症例、検査陰性例を対照に設定し、発症に対するmRNAワクチン追加接種の有効性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23,391例（オミクロン株13,098例、デルタ株10,293例）、対照46,764例が解析された。2回目接種後8か月の者^{※2}と比べ、追加接種者^{※3}の発症における調整オッズ比と有効性は以下の通りであった。

• 3回全てmRNAワクチン^{※4}を接種した場合

- 対デルタ株：0.16 [95% CI: 0.14-0.17]
 (発症予防効果：84.5% [83.1-85.7])
- 対オミクロン株：0.34 [0.32-0.36]
 (発症予防効果：66.3% [64.3-68.1])

なお、3回とも同一ワクチンを接種した場合の調整オッズ比は以下の通りであった。

• 3回すべてファイザー社ワクチンを接種した場合

- 対デルタ株：0.17 [0.16-0.19] (発症予防効果：約83%)
- 対オミクロン株：0.35 [0.32-0.37] (発症予防効果：約65%)

• 3回すべてモデルナ社ワクチンを接種した場合

- 対デルタ株：0.13 [0.11-0.15] (発症予防効果：約87%)
- 対オミクロン株：0.31 [0.28-0.34] (発症予防効果：約69%)

mRNAワクチン追加接種の発症予防効果

Table 2. Association Between Omicron or Delta Symptomatic SARS-CoV-2 Infection and Prior mRNA COVID-19 Vaccination Among Adults 18 Years or Older Tested in the Increasing Community Access to Testing Platform, December 10, 2021, to January 1, 2022

Vaccine type evaluated	SARS-CoV-2 variant	Total test-positive cases	Total test-negative controls	OR (95% CI)		Q value ^b
				Crude	Adjusted ^a	
3 Doses vs unvaccinated^c						
Any 3 doses of mRNA vaccine ^d	Delta	5723	27 308	0.063 (0.058-0.069)	0.065 (0.059-0.071)	<.001
	Omicron	5853	27 308	0.34 (0.32-0.36)	0.33 (0.31-0.35)	
3 Doses of BNT-162b2 ^e	Delta	5508	19 239	0.076 (0.069-0.084)	0.077 (0.070-0.086)	<.001
	Omicron	4906	19 239	0.36 (0.34-0.39)	0.35 (0.32-0.38)	
3 Doses of mRNA-1273 ^f	Delta	5216	15 395	0.045 (0.038-0.052)	0.045 (0.038-0.053)	<.001
	Omicron	4143	15 395	0.28 (0.26-0.31)	0.28 (0.26-0.31)	
3 vs 2 Doses^{g-h}						
Any 3 doses of mRNA vaccine ^d	Delta	5249	38 043	0.16 (0.14-0.17)	0.16 (0.14-0.17)	<.001
	Omicron	9686	38 043	0.35 (0.34-0.37)	0.34 (0.32-0.36)	
3 Doses of BNT-162b2 ^e	Delta	3526	22 581	0.17 (0.16-0.19)	0.17 (0.16-0.19)	<.001
	Omicron	6208	22 581	0.36 (0.34-0.39)	0.35 (0.32-0.37)	
3 Doses of mRNA-1273 ^f	Delta	1670	14 039	0.13 (0.11-0.15)	0.13 (0.11-0.15)	<.001
	Omicron	3251	14 039	0.32 (0.29-0.35)	0.31 (0.28-0.34)	

※1 米国保健福祉省 (HHS) と提携している薬局の無料ドライブスルー検査

※2 以下の組み合わせ31,271例を含む。(BNT162b2：ファイザー社ワクチン。mRNA-1273：モデルナ社ワクチン。XX/XX/XX：1回目/2回目に接種したワクチン)

BNT162b2/BNT162b2, mRNA-1273/mRNA-1273, mRNA-1273/BNT162b2, BNT162b2/mRNA-1273

※3 追加接種後1か月時点の検査

※4 以下の組み合わせ21,707例を含む。(BNT162b2：ファイザー社ワクチン。mRNA-1273：モデルナ社ワクチン。XX/XX/XX：1回目/2回目/3回目に接種したワクチン)

BNT162b2/BNT162b2/BNT162b2, mRNA-1273/mRNA-1273/mRNA-1273, BNT162b2/BNT162b2/mRNA-1273, mRNA-1273/mRNA-1273/BNT162b2, mRNA-1273/BNT162b2/BNT162b2, BNT162b2/mRNA-1273/BNT162b2, mRNA-1273/BNT162b2/mRNA-1273, BNT162b2/mRNA-1273/mRNA-1273.

オミクロン株に対する新型コロナウイルスの有効性（発症予防効果）②

新型コロナウイルスのオミクロン株に対する発症予防効果は、2回目接種直後からデルタ株に対する発症予防効果より低く、ファイザー社又はモデルナ社ワクチンを2回接種した2-4週後は65-70%であったが、25週後までに約15%まで低下した。ファイザー社ワクチンを用いて初回シリーズの接種を行った後、追加接種2-4週後は60-75%と回復するものの、20週後以降はほぼ効果が見られなかった。

英国健康安全保障庁（UKHSA）の報告¹（2022/4/21最終更新）

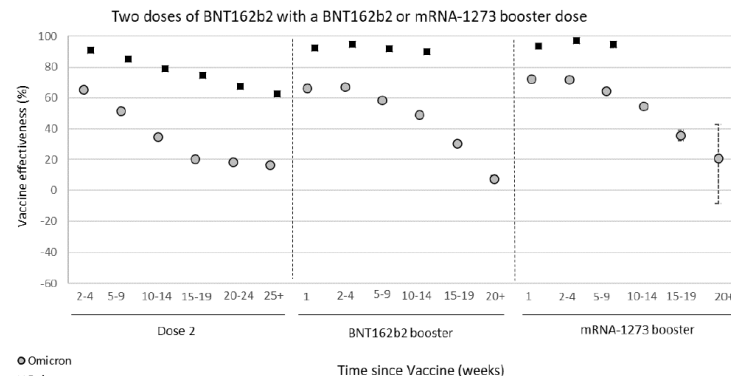
研究内容:18歳以上の者を対象に、テストネガティブデザインの症例対照研究を用いて、オミクロン株及びデルタ株に対する新型コロナウイルス（アストラゼネカ社ワクチン、ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチン）の2回目接種後、追加接種（ファイザー社又はモデルナ社ワクチン）後の発症予防効果の推移を分析した。

結果:全ての期間において、オミクロン株に対する発症予防効果はデルタ株に対する発症予防効果よりも低かった。

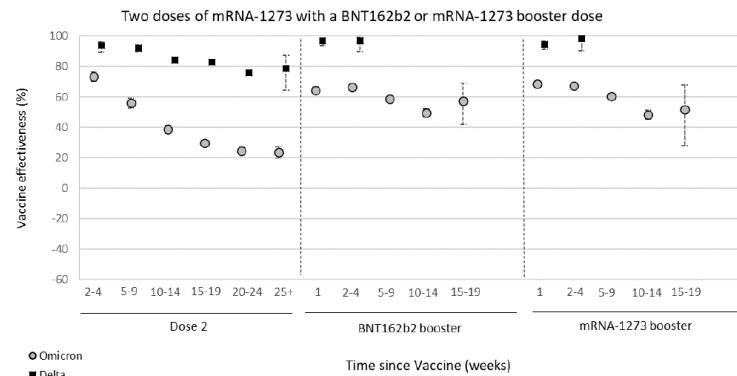
- ファイザー社又はモデルナ社ワクチンの2回目接種後の発症予防効果
 - 2-4週後は65-70%
 - 25週後までに約15%まで低下
- ファイザー社ワクチン2回接種+追加接種後の発症予防効果
 - 2-4週後は60-75%
 - 20週後以降はほぼ効果なしまで低下

また、ワクチンの有効性は概して若年者で高齢者よりも若干高かった。

ファイザー社ワクチン2回目接種後及び追加接種後の発症予防効果の推移



モデルナ社ワクチン2回目接種後及び追加接種後の発症予防効果の推移



オミクロン株に対する新型コロナウイルスの有効性（入院予防効果）①

米国のオミクロン株流行期におけるmRNAワクチンの入院予防効果は、ワクチン未接種の場合※1と比べ、2回目接種後14-179日で81%、180日以降で57%、追加接種後14日以降で90%であったと報告されている。

Thompson MG et al¹ (MMWR, 2022)

研究内容：2021年8月26日-2022年1月5日の期間中、米国10州259病院における18歳以上の救急受診者※2及び入院者が対象。検査陽性例を症例、検査陰性例を対照に設定し、mRNAワクチン（ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチン、または両ワクチン交互接種）の有効性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：222,711例の救急受診、87,904例の入院が解析された。未接種者と比較した場合の、mRNAワクチン2回接種及び追加接種の入院予防効果は以下の通りであった。

2021年8月-12月中旬（「デルタ株流行期」）

- 90% [95% CI: 89-90]（2回目接種から14-179日後まで）
- 81% [80-82]（2回目接種から180日以降）
- 94% [93-95]（追加接種から14日以降）

12月中旬以降（「オミクロン株流行期」）

- 81% [65-90]（2回目接種から14-179日後まで）
- 57% [39-70]（2回目接種から180日以降）
- 90% [80-94]（追加接種から14日以降）

mRNAワクチンの入院予防効果

TABLE 2. mRNA COVID-19 vaccine effectiveness* against laboratory-confirmed COVID-19-associated† emergency department and urgent care encounters and hospitalizations among adults aged ≥18 years, by number and timing of vaccine doses‡ and vaccine product received — VISION Network, 10 states, August 2021–January 2022¹

Encounter/Predominant variant period/Vaccination status	Total	SARS-CoV-2 positive test result, no. (%)	VE, %* (95% CI)
ED or UC encounters			
Delta predominant			
Unvaccinated (Ref)	98,087	36,542 (37.2)	—
Any mRNA vaccine			
2 doses (14–179 days earlier)	39,629	3,269 (8.2)	86 (85–87)
2 doses (≥180 days earlier)	52,506	6,893 (13.1)	76 (75–77)
3 doses	14,523	469 (3.2)	94 (93–94)
Omicron predominant			
Unvaccinated (Ref)	6,996	3,398 (48.6)	—
Any mRNA vaccine			
2 doses (14–179 days earlier)	1,746	591 (33.9)	52 (46–58)
2 doses (≥180 days earlier)	5,409	2,037 (37.7)	38 (32–43)
3 doses	3,876	520 (13.4)	82 (79–84)
Hospitalizations			
Delta predominant			
Unvaccinated (Ref)	37,400	14,272 (38.2)	—
Any mRNA vaccine			
2 doses (14–179 days earlier)	14,645	895 (6.1)	90 (89–90)
2 doses (≥180 days earlier)	26,190	2,563 (9.8)	81 (80–82)
3 doses	8,092	209 (2.6)	94 (93–95)
Omicron predominant			
Unvaccinated (Ref)	460	174 (37.8)	—
Any mRNA vaccine			
2 doses (14–179 days earlier)	115	14 (12.2)	81 (65–90)
2 doses (≥180 days earlier)	488	86 (17.6)	57 (39–70)
3 doses	514	24 (4.7)	90 (80–94)

※1 初回シリーズ、追加接種のいずれも接種していない者 ※2 救急センター (Emergency Department ;ED)、救急診療所 (Urgent Care; UC) を含む

オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性（入院予防効果）②

オミクロン株に対する追加接種後105日後以降の入院予防効果は、18-64歳で67.4%-75.9%、65歳以上で85.3%-86.8%と報告されている。

英国健康安全保障庁（UKHSA）の報告¹（2022/4/21最終更新）

研究内容:英国で18歳以上の者を対象に、テストネガティブデザインの症例対照研究を用いて、オミクロン株に対する新型コロナワクチン1回目、2回目、追加接種^{※1}後の入院予防効果の推移を分析した。

結果：

追加接種後105日後以降の入院予防効果は下記の通り。

- 18-64歳
 - 急性呼吸器疾患による入院：67.4% [95%CI:53.1–77.4]
 - 酸素投与や気管挿管、ICU入室を伴う入院：75.9% [15.8–93.1]
- 65歳以上
 - 急性呼吸器疾患による入院：85.3% [82.4–87.6]
 - 酸素投与や気管挿管、ICU入室を伴う入院：86.8% [77.1–92.3]

異なる入院の定義を用いた年齢層別の入院予防効果の推移

	ECDS symptomatic with onset date		SUS at least 2 days with ARI code in primary field	SUS at least 2 days and either oxygen, ventilation or ICU with ARI code in primary field
	Interval	VE	VE	VE
18 to 64				
Dose 1	0 to 27	48.5 (12.3 to 69.7)	36.2 (-33.9 to 69.6)	
	28+	48.7 (32.8 to 60.8)	44.1 (25.6 to 58)	75 (42.4 to 89.1)
Dose 2	0 to 13	39.6 (-31.5 to 72.2)	88.9 (58.4 to 97)	
	14 to 174	54.7 (45.3 to 62.4)	69 (58.1 to 77)	86.7 (63.6 to 95.1)
	175+	34.6 (21.7 to 45.4)	56.1 (46.4 to 64)	82.3 (67.7 to 90.3)
Booster	0 to 6	63.9 (52.2 to 72.8)	74.3 (55.9 to 85)	90.7 (56 to 98.1)
	7 to 13	80.1 (73.5 to 85.1)	90.9 (83.2 to 95.1)	
	14 to 34	82.4 (78.6 to 85.6)	88.6 (84.9 to 91.5)	97.1 (92.2 to 98.9)
	35 to 69	72.7 (67.2 to 77.2)	85.8 (82.4 to 88.5)	94.3 (88.9 to 97.1)
	70 to 104	66.9 (59.1 to 73.3)	80.2 (74.9 to 84.4)	89.9 (78.3 to 95.3)
	105+	53.6 (36.9 to 65.9)	67.4 (53.1 to 77.4)	75.9 (15.8 to 93.1)
65+				
Dose 1	0 to 27		43.9 (-41 to 77.7)	
	28+		53.4 (36.3 to 65.9)	78.3 (43.7 to 91.7)
Dose 2	0 to 13			
	14 to 174	77.8 (45 to 91)	82.3 (74.3 to 87.8)	90.9 (72.6 to 97)
	175+	66.7 (43.4 to 80.4)	57.7 (49.6 to 64.4)	73.4 (55.1 to 84.3)
Booster	0 to 6	85.8 (61.5 to 94.7)	77.9 (65.3 to 85.9)	89.2 (63.1 to 96.8)
	7 to 13	92.3 (76.3 to 97.5)	84.7 (76 to 90.2)	94.7 (71.6 to 99)
	14 to 34	92.4 (86 to 95.8)	91.3 (89.1 to 93.1)	95.8 (91.3 to 97.9)
	35 to 69	87 (79.2 to 91.8)	89.3 (87.3 to 90.9)	92.8 (88.4 to 95.6)
	70 to 104	84 (74.6 to 89.9)	88.1 (86.1 to 89.9)	92.5 (88.1 to 95.2)
	105+	76.9 (60.6 to 86.4)	85.3 (82.4 to 87.6)	86.8 (77.1 to 92.3)

※1 1回目、2回目接種はアストラゼネカ社ワクチン、ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンを含み、追加接種はファイザー社又はモデルナ社ワクチンを含む。

注：ECDS = Emergency Care Dataset. 外傷を除く全ての救急入院における新型コロナウィルス陽性例を解析。

SUS = Secondary Users Service. 主病名に急性呼吸器疾患があり、2日間以上入院した症例を解析。

1. COVID-19 vaccine surveillance report Week 16 UK Health Security Agency 2022/4/21

2. 本日の論点：【1】オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について

(1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性

オミクロン株BA.2に対する新型コロナワクチンの有効性（発症予防効果、入院予防効果）

オミクロン株に対する新型コロナワクチンの2回目接種後、3回目接種後の発症予防効果、入院予防効果は、オミクロン株BA.1とBA.2に対して同様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^{1,2}（2022/4/21）

研究内容：英国での2021年12月27日－2022年2月4日の検査データを使用し、オミクロン株BA.1及びBA.2に対する新型コロナワクチン2回目接種後、追加接種（3回目接種）^{※1}後の発症予防効果、入院予防効果の推移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：新型コロナワクチンを2回目接種後、及び3回目接種後のオミクロン株BA.1及びBA.2に対する発症・入院予防効果は下記の通り報告されている。

発症予防効果

- BA.1
 - － 2回目接種後25週後以降：17.4% [95%CI:15.2－19.4]
 - － 追加接種後15週後以降：45.5% [43.8－47.2]
- BA.2
 - － 2回目接種後25週後以降：24.3% [20.3－28.0]
 - － 追加接種後15週後以降：48.4% [45.2－51.4]

入院^{※2}予防効果

- BA.1
 - － 2回目接種後175日後以降：32.4% [11－48.7]
 - － 追加接種後70日後以降：72.5% [64.5－78.7]
- BA.2
 - － 2回目接種後175日後以降：49.9% [6.5－73.2]
 - － 追加接種後70日後以降：70% [49.3－82.2]

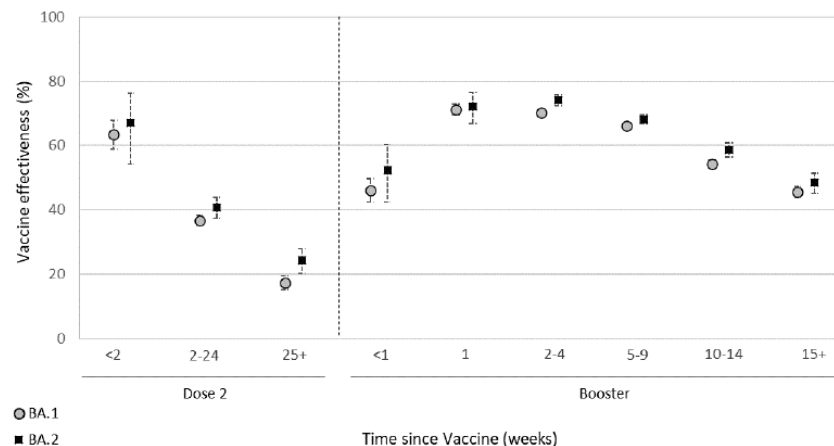
※1 1回目、2回目接種はアストラゼネカ社ワクチン、ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンを含み、追加接種はファイザー社又はモデルナ社ワクチンを含む。

※2 外傷を除く全ての救急入院における新型コロナウィルス陽性例を解析。

1. COVID-19 vaccine surveillance report Week 16 UK Health Security Agency 2022/4/21

2. Freja C. M. Kirsebom, Nick Andrews, Julia Stowe, Samuel Toffa, Ruchira Sachdeva, Eileen Gallagher, Natalie Groves, Anne-Marie O'Connell, Meera Chand, Mary Ramsay, Jamie Lopez Bernal. COVID-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron BA.2 variant in England. MedRxiv. 18

オミクロン株BA.1、BA.2に対する発症予防効果



オミクロン株BA.1、BA.2に対する入院^{※2}予防効果

Dose	Interval (days)	Vaccine effectiveness (95% CI)	
		BA.1	BA.2
Unvaccinated			
1	0 to 27		
	28+	24.2 (-12.5 to 48.9)	38.1 (-52.5 to 74.9)
2	0 to 13		
	14 to 174	63.3 (47.2 to 74.6)	68.7 (26.6 to 86.6)
	175+	32.4 (11 to 48.7)	49.9 (6.5 to 73.2)
3	0 to 6		
	7 to 13	91.6 (65.8 to 97.9)	
	14 to 34	83.2 (75.4 to 88.5)	87.3 (57.2 to 96.2)
	35 to 69	80.5 (74.8 to 84.9)	83.3 (70.7 to 90.5)
	70+	72.5 (64.5 to 78.7)	70 (49.3 to 82.2)

新型コロナワクチンの既感染者におけるオミクロン株に対する入院予防効果

オミクロン株流行期において、18歳以上の新型コロナウイルス既感染者に対し、新型コロナワクチン接種により2回接種で34.6%、追加接種で67.6%の入院予防効果が認められた。

Plumb et al¹ (MMWR, 2022)

研究内容：米国で154のヘルスケア組織からの電子診療記録情報が集積されているCosmosのデータを用いて、2021年6月20日ー2022年2月24日の期間に新型コロナウイルス感染症様の症状で入院した者で、入院90日より前に新型コロナウイルス感染症の既往※¹があった18歳以上の者を対象として行われたテストネガティブデザイン²の症例対照研究。新型コロナ陽性入院群（症例群）と1:2でマッチング※²された新型コロナ陰性入院群（対照群）で新型コロナワクチン接種状態別（未接種、1回接種済、2回接種済、追加接種済※³）に入院予防効果を評価した。

結果：症例群3,761人、対照群7,522人が解析された。オミクロン株流行期（2021年12月19日ー2022年2月24日）に入院した患者における、ワクチン2回接種、追加接種による入院予防効果は下記の通り報告されている。

- 2回接種：34.6% [95%CI:25.5ー42.5]
- 追加接種：67.6% [61.4ー72.8]

著者らは、既感染の18歳以上にもワクチンによる入院予防効果は認められ、追加接種後にその効果が最大であったと述べている。

オミクロン株流行期における18歳以上の既感染者に対する新型コロナワクチン接種による入院予防効果

Variant period/Vaccination status	No. of case-patients [†] (N = 3,761)	No. of control-patients [†] (N = 7,522)	VE [§] (95% CI)	
			Unadjusted	Adjusted
Overall				
Unvaccinated (Ref)	2,303	3,571	—	—
Any mRNA vaccine, 1 dose ^{¶,***}	161	413	41.6 (29.3–51.8)	41.9 (29.5–52.1)
Any mRNA vaccine, 2 doses ^{¶,***}	1,038	2,496	38.2 (32.2–43.7)	39.4 (33.3–45.0)
Pfizer-BioNTech [¶]	588	1,432	40.8 (33.1–47.5)	42.7 (35.0–49.4)
Moderna [¶]	450	1,064	37.1 (27.6–45.3)	38.7 (29.1–46.9)
Any mRNA vaccine, booster dose ^{¶,***}	259	1,042	66.4 (60.7–71.3)	67.0 (61.3–71.9)
Delta predominant				
Unvaccinated (Ref)	950	1,468	—	—
Any mRNA vaccine, 1 dose [¶]	45	171	61.0 (44.7–72.5)	58.8 (41.3–71.1)
Any mRNA vaccine, 2 doses [¶]	415	1,209	50.7 (42.9–57.5)	47.5 (38.8–54.9)
Pfizer-BioNTech [¶]	234	678	52.8 (42.8–61.1)	50.0 (39.0–59.0)
Moderna [¶]	181	531	47.9 (35.3–58.1)	44.0 (29.9–55.2)
Any mRNA vaccine, booster dose [¶]	27	100	60.2 (36.4–75.0)	57.8 (32.1–73.8)
Omicron predominant				
Unvaccinated (Ref)	1,353	2,103	—	—
Any mRNA vaccine, 1 dose [¶]	116	242	27.3 (8.14–42.5)	33.0 (15.0–47.2)
Any mRNA vaccine, 2 doses [¶]	623	1,287	26.9 (17.4–35.4)	34.6 (25.5–42.5)
Pfizer-BioNTech [¶]	354	754	29.2 (16.9–39.7)	37.3 (25.8–46.9)
Moderna [¶]	269	533	26.2 (10.8–39.0)	35.9 (21.7–47.4)
Any mRNA vaccine, booster dose [¶]	232	942	64.6 (58.1–70.2)	67.6 (61.4–72.8)
Relative VE of booster dose compared with primary series^{††}				
Overall				
≥5 months after second dose (Ref) ^{††}	697	1,536	—	—
Any mRNA vaccine, booster dose ^{††}	259	1,042	56.5 (44.6–65.9)	55.9 (43.6–65.5)

※1 入院10日前から3日後までの13日間に新型コロナウイルスの核酸増幅検査を行った患者が対象。その検査日から90日より前の新型コロナウイルス感染症のコード、もしくは陽性検査結果の登録を新型コロナウイルス感染症の既往と定義している。

※2 2週間幅での入院時期、10歳幅での年齢区分、居住地によりマッチング。

※3 1回、2回、追加いずれの接種も接種から14日以上経過した時点でそれぞれの群に組み入れられた。

1. Plumb ID, Feldstein LR, Barkley E, et al. Effectiveness of COVID-19 mRNA Vaccination in Preventing COVID-19–Associated Hospitalization Among Adults with Previous SARS-CoV-2 19 Infection — United States, June 2021–February 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:549–555.

論点

- 【1】 オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
 - (1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
 - (2) その他
- 【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 - (1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響
 - (2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
 - (3) 諸外国の対応状況
- 【3】 新型コロナワクチンの4回目接種について
 - (1) 3回目接種の有効性の持続期間
 - (2) 4回目接種の有効性、安全性
 - (3) 諸外国の対応状況
 - (4) 4回目接種の対象者
 - (5) 3回目接種から4回目接種までの接種間隔
 - (6) 公的関与の規定の適用
- 【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について
 - (1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
 - (2) 諸外国の対応状況

2. 本日の論点：【1】オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について （2）その他

新型コロナワクチンの5-15歳におけるオミクロン株に対する感染予防効果

ファイザー社ワクチン2回接種後のオミクロン株に対する感染予防効果は、5-11歳において2回目接種から14-82日経過後で31%、12-15歳において2回目接種から14-149日経過後で59%と報告されている。

Fowlkes et al¹ (MMWR, 2022)

研究内容:米国4州で2021年7月に開始した、6か月-17歳における新型コロナウイルス感染を前向きに追跡するPROTECTコホートを対象に、2021年7月25日-2022年2月12日の期間中^{※1}、症状の有無に関わらず週1回の新型コロナウイルス感染症検査を行い、ファイザー社ワクチン2回接種群と未接種群を比較して感染率と症状の特徴を検討した前向きコホート研究。

結果:5-11歳児1,052名、12-15歳児312名が解析された。ファイザー社ワクチン2回接種後のオミクロン株に対する感染予防効果は以下の通り報告されている^{※2}。

- 5-11歳：2回目接種から14-82日経過後で31% [95%CI: 9-48]
- 12-15歳：2回目接種から14-149日経過後で59% [22-79]

また、ファイザー社ワクチン2回接種群と未接種群を比較し、オミクロン株感染時に症状のため臥床している日数が0.6日 [0.1-1.1]減少したと報告されている。

著者らは、ファイザー社ワクチンの2回接種は無症状も有症状も含めたオミクロン株への5-15歳児の感染を予防するために有効であり、適応のある小児はワクチンを推奨通りに接種すべきであると報告している。

5-15歳児におけるファイザー社ワクチンの感染予防効果（2021年7月-2022年2月）

Age group and COVID-19 vaccination status (no. of days since receipt of most recent dose)	No. of contributing participants [†]	Total person-days	Median no. of days (IQR)	No. of SARS-CoV-2 infections [‡]	VE, % (95% CI)	
					Unadjusted	Adjusted [¶]
Children aged 5-11 yrs						
Omicron variant infections						
Unvaccinated (referent)	336	13,801	41 (28 to 62)	137	—	—
2 doses (14-82 days)	640	29,996	53 (34 to 61)	184	47 (32 to 59)	31 (9 to 48)
Adolescents aged 12-15 yrs						
Delta variant infections						
Unvaccinated (referent)	139	9,786	65 (25 to 107)	23	—	—
2 doses (≥14 days)	193	23,575	142 (91 to 156)	7	87 (70 to 95)	81 (51 to 93)
2 doses (14-149 days)	188	16,517	97 (75 to 105)	3	93 (76 to 98)	87 (49 to 97)
2 doses (≥150 days)	138	7,058	57 (49 to 63)	4	67 (0 to 89)	60 (-35 to 88)
Omicron variant infections						
Unvaccinated (referent)	76	3,001	37 (24 to 62)	38	—	—
2 doses (≥14 days)	192	5,432	22 (22 to 31)	18	64 (37 to 80)	59 (24 to 78)
2 doses (14-149 days)	65	2,623	42 (28 to 56)	14	62 (30 to 79)	59 (22 to 79)
2 doses (≥150 days)	134	2,809	22 (22 to 22)	4	74 (16 to 92)	62 (-28 to 89)

5-15歳児におけるファイザー社ワクチンの症状の特徴比較（2021年7月-2022年2月）

Characteristic	Participant vaccination status at time of infection							
	Unvaccinated			2 COVID-19 vaccine doses received 14-149 days before infection				
	Infections, no. (%)	OR or mean difference, Omicron versus Delta (95% CI) [§]	P-value [§]	Omicron No. (%) [¶]	Adjusted OR or mean difference, unvaccinated versus vaccinated (95% CI) ^{**}	P-value ^{**}		
Total participants, no. (%)	252 (100)	102 (100)	150 (100.0)	—	186 (100.0)	—	—	
COVID-19-associated symptoms, no. (%) ^{††}	140 (55.6)	67 (65.7)	73 (48.7)	2.0 (1.20 to 3.45)	0.008	116 (62.4)	0.91 (0.48 to 1.59)	0.669
Febrile symptoms, no. (%) ^{§§}	88 (62.9)	38 (56.7)	50 (68.5)	1.7 (0.83 to 3.31)	0.151	66 (56.9)	0.48 (0.23 to 1.03)	0.062
Received medical care, no. (%)	23 (16.4)	11 (16.4)	12 (16.4)	1.0 (0.41 to 2.45)	0.997	18 (15.5)	1.0 (0.43 to 2.48)	0.949
Total days of symptoms, mean (SE)	6.9 (6.7)	8.6 (8.0)	5.3 (5.4)	-3.4 (-5.7 to -1.0)	0.006	6.3 (3.9)	0.8 (-1.8 to 2.7)	0.426
Days spent sick in bed, mean (SE)	1.9 (2.4)	1.7 (2.7)	2.1 (2.1)	0.4 (-0.4 to 1.2)	0.322	1.4 (1.6)	-0.6 (-1.1 to -0.1)	0.016
Hours of missed school, mean (SE)	24.0 (23.5)	29.5 (24.1)	18.8 (21.8)	-10.6 (-18.6 to -2.7)	0.010	26.2 (17.5)	11.1 (4.6 to 17.6)	0.010

※1 12-15歳児は7月25日から週1回の積極的検査を開始し、追加接種の適応となる児については追加接種が承認された2022年1月5日で追跡を終了した。5-11歳児におけるオミクロン株への効果を解析するモデルでは、ファイザー社ワクチン接種が推奨された2021年11月2日の6週間後（12月14日）より解析を開始し、2022年2月12日まで追跡した。

※2 社会背景因子、健康情報、社会的接触の頻度、マスクの使用、地域のウイルス蔓延の因子で調整を行った。

1. Fowlkes AL, et al. Effectiveness of 2-Dose BNT162b2 (Pfizer BioNTech) mRNA Vaccine in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Children Aged 5-11 Years and Adolescents Aged 12-15 Years - PROTECT Cohort, July 2021-February 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 11 March 2022.

新型コロナワクチンの5-18歳におけるオミクロン株に対する入院予防効果

米国の5-18歳までを対象とした症例対照研究において、オミクロン株流行期でのファイザー社ワクチン2回接種完了後の入院予防効果は5-11歳で68%、12-18歳で40%であったと報告されている。

Price et al¹ (NEJM, 2022)

研究内容：米国でOvercoming Covid-19 Networkに登録されている23州31の小児病院における、5-18歳を対象として2021年7月1日から2022年2月17日の期間^{※1}に行われたテストネガティブデザインの症例対照研究^{※2}。新型コロナ陽性入院群（症例群）と新型コロナ陰性入院群（対照群）で新型コロナワクチン2回接種完了による入院予防効果につき評価した。また、12-18歳で致命的な新型コロナ症状^{※3}の予防効果についても評価した。

結果：2,812人（症例群1,185人、対照群1,627人）の解析^{※4}を行った。オミクロン株流行期でのファイザー社ワクチン2回接種による入院予防効果は下記の通り報告されている。

- 5-11歳：68% [95%CI:42-82]（調査期間中央値：34日）
 - 12-18歳：40% [9-60]（調査期間中央値：162日）
- 12-18歳での致命的な新型コロナ症状の予防効果は79% [51-91]であった。

著者らは、新型コロナワクチン2回接種によりオミクロン株流行期においても5-11歳の約2/3の入院予防効果があること、12-18歳の殆どについて致命的な新型コロナ症状の予防効果がある旨言及している。

本研究の留意点：5-11歳の調査期間が短いことや5-11歳への新型コロナワクチン接種が承認された時期が他の年代と異なることが結果に影響している可能性がある。

※1 デルタ株流行期：2021年7月1日から2021年12月18日、オミクロン株流行期：2021年12月19日から2022年2月17日

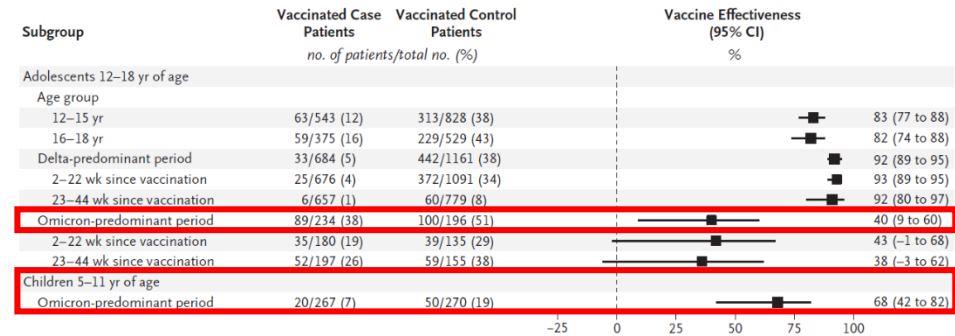
※2 対象群は症例群と同一病院内における同一年齢階級（5歳から11歳、12歳から15歳、16歳から18歳）かつ入院時期が前後4週以内という条件でマッチングを行った。

※3 入院中の非侵襲的人工呼吸管理、侵襲的人工呼吸管理、血管作動薬の注入、対外式膜人工肺の使用又は死亡。

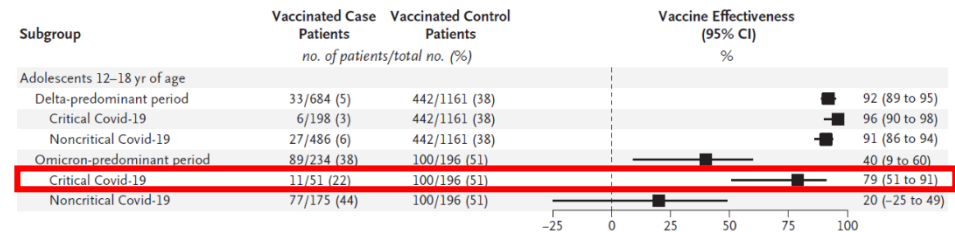
※4 RT-PCR陽性、コロナ様症状（発熱、咳嗽、息切れ、味覚障害、嗅覚障害、消化器症状、呼吸補助具の使用、胸部画像における新規所見）で研究に組み込まれ、2週単位の暦週、年齢、性別、人種、民族を共変量としたロジスティック回帰による調整後オッズ比から予防効果を算出した。1,185人の症例群のうち2回接種完了：142人、未接種：1,043人、1,627人の対象群のうち2回接種完了：592人、未接種：1,035人。

1. Price AM, Olson SM, Newhams MM, et al. BNT162b2 Protection against the Omicron Variant in Children and Adolescents. N Engl J Med. 2022.

オミクロン株流行期における5-11歳及び12-18歳のファイザー社ワクチン2回接種による入院予防効果



オミクロン株流行期における12-18歳のファイザー社ワクチン2回接種による致命的な新型コロナ症状の予防効果



2. 本日の論点：【1】オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について

まとめ

○ 現時点までに得られている、オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性を整理すると、以下の通り。

(18歳以上の者におけるオミクロン株に対する初回シリーズ・3回目接種)

- オミクロン株に対する1、2回目接種による感染予防効果は、デルタ株と比較して低く、2回目接種後経時的に低下するものの、3回目接種により一時的に2回目接種後の数字以上に回復することが示唆されている。
 - ※ 3回目接種後2週-2か月後は71.6%と回復するが、2か月以降には47.4%まで低下
- オミクロン株に対する1、2回目接種による発症予防効果は、デルタ株と比較して低く、2回目接種後経時的に低下するものの、3回目接種により一時的に2回目接種後の数字まで回復することが示唆されている。
 - ※ 3回目追加接種2-4週後は60-75%と回復するものの、20週後以降はほぼ効果が見られなかった。
- オミクロン株に対する1、2回目接種による入院予防効果は、デルタ株と比較して一定程度低く、2回目接種後経時的に低下するものの、発症予防効果と比較すると保たれており、さらに3回目接種により2回目接種後の数字まで回復することが示唆されている。
 - ※ 3回目接種後15週以降の入院予防効果は18-64歳で67.4%-75.9%、65歳以上で85.3%-86.8%との報告があるが、長期的な入院予防効果の推移は明らかではない。

(5-11歳の者におけるオミクロン株に対する初回シリーズの接種)

- 5-11歳について、オミクロン株に対する初回シリーズの接種による感染予防効果は限定的である。
 - ※ 2回目接種から14-82日経過後の感染予防効果は31%
- 5-11歳について、オミクロン株に対する初回シリーズの接種による一定の入院予防効果が確認されている。
 - ※ 2回接種完了後の入院予防効果は68% (調査期間中央値：34日)

論点

- 【1】 オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
 - (1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
 - (2) その他
- 【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 - (1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響
 - (2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
 - (3) 諸外国の対応状況
- 【3】 新型コロナワクチンの4回目接種について
 - (1) 3回目接種の有効性の持続期間
 - (2) 4回目接種の有効性、安全性
 - (3) 諸外国の対応状況
 - (4) 4回目接種の対象者
 - (5) 3回目接種から4回目接種までの接種間隔
 - (6) 公的関与の規定の適用
- 【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について
 - (1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
 - (2) 諸外国の対応状況

2. 本日の論点：【2】初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
(1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響

オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性（感染予防効果）

オミクロン株に対するモデルナ社ワクチンの感染予防効果は、2回目接種14-90日経過後で44.0%であったが、その後経時的に低下した。3回目接種14-60日経過後で71.6%、61日経過後以降は47.4%であったと報告されている。

Tseng, H.F. et al¹ (Nature Medicine, 2022)

研究内容：米国のKaiser Permanente Southern California^{*1}に1年以上加入歴のある18歳以上の会員が対象。同組織の電子カルテ記録を用いて2021年12月6日-12月31日の新型コロナウイルスRT-PCR検査陽性例を症例群、背景因子をマッチング^{*2}させた検査陰性例を対照群に設定し、新型コロナウイルス感染（デルタ株・オミクロン株）に対するモデルナ社ワクチン接種の有効性を分析したテストネガティブデザインの症例対照研究。

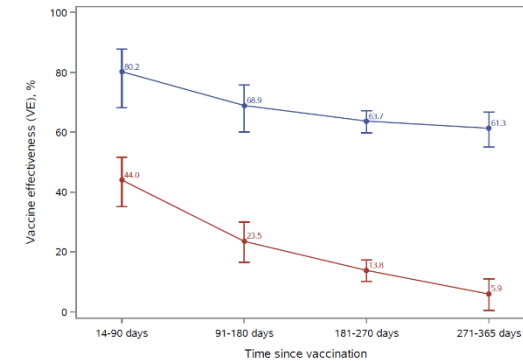
結果：オミクロン株に対する感染予防効果は以下の通りであった^{*3}。

- **2回目接種後：**症例群19,395例、対照群38,790例が解析された。
 - 14-90日経過後 44.0% [95%CI: 35.1-51.6]
 - 91-180日経過後 23.5% [16.4-30.0]
 - 181-270日経過後 13.8% [10.2-17.3]
 - 271日経過後以降 5.9% [0.4-11.0]
- **3回目接種後^{*4}：**症例群11,217例、対照群22,434例が解析された。
 - 14-60日経過後 71.6% [69.7-73.4]
 - 61日経過後以降 47.4% [40.5-53.5]

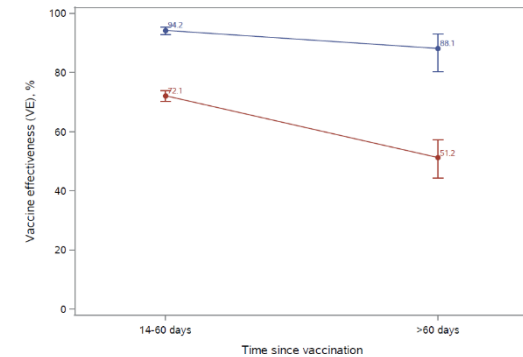
著者らは以下の通り報告している。

- オミクロン株に対するモデルナ社ワクチン3回目接種の感染予防効果はデルタ株に対する効果より低かった。

モデルナ社ワクチン2回目接種後の感染予防効果
(青線：デルタ株、赤線：オミクロン株)



モデルナ社ワクチン3回目接種後の感染予防効果^{*5}
(同上)



※1 米国の大規模統合ヘルスケアシステムの一つ。460万人以上の会員を擁し、対象地域の人種、民族、社会経済学的多様性に対する代表性がある。
 ※2 性別、年齢階級（18-44歳、45-64歳、65-74歳、75歳以上）、人種、検査日により検査陽性例：検査陰性例=1:2でマッチング
 ※3 過去の新型コロナウイルス検査の検査歴、予防医療（他ワクチンの接種や健診の受診）の有無、オンラインを含む外来受診数、チャールソン併存疾患指数（CCI）、肥満（BMI30以上）の有無、フレイル指数、検体の種類、免疫不全状態の有無、過去の新型コロナウイルス感染歴を共変量とした条件付きロジスティック回帰分析により算出
 ※4 追加接種は有効成分100µg及び50µgの者が含まれているものの、その割合は不明。また、免疫不全者を含んだ解析結果
 ※5 免疫不全者を除いた解析結果

オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性（発症予防効果）

新型コロナワクチンのオミクロン株に対する発症予防効果は、2回目接種直後からデルタ株に対する発症予防効果より低く、ファイザー社又はモデルナ社ワクチンを2回接種した2-4週後は65-70%であったが、25週後までに約15%まで低下した。ファイザー社ワクチンを用いて初回シリーズの接種を行った後、追加接種2-4週後は60-75%と回復するものの、20週後以降はほぼ効果が見られなかった。

英国健康安全保障庁（UKHSA）の報告¹（2022/4/21最終更新）

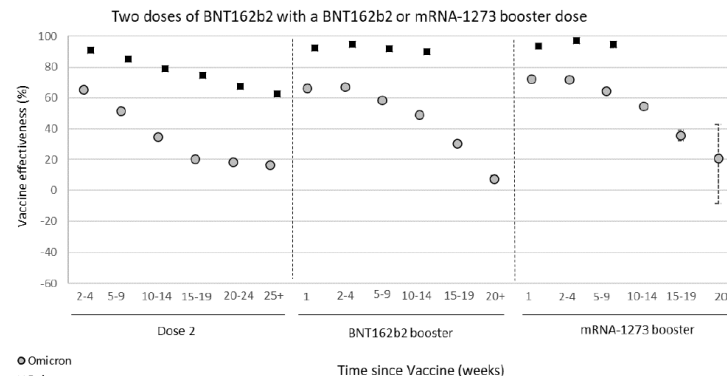
研究内容:18歳以上の者を対象に、テストネガティブデザインの症例対照研究を用いて、オミクロン株及びデルタ株に対する新型コロナワクチン（アストラゼネカ社ワクチン、ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチン）の2回目接種後、追加接種（ファイザー社又はモデルナ社ワクチン）後の発症予防効果の推移を分析した。

結果:全ての期間において、オミクロン株に対する発症予防効果はデルタ株に対する発症予防効果よりも低かった。

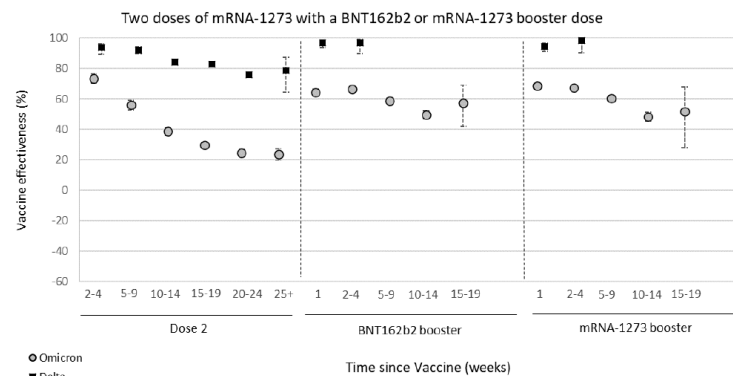
- ファイザー社又はモデルナ社ワクチンの2回目接種後の発症予防効果
 - 2-4週後は65-70%
 - 25週後までに約15%まで低下
- ファイザー社ワクチン2回接種+追加接種後の発症予防効果
 - 2-4週後は60-75%
 - 20週後以降はほぼ効果なしまで低下

また、ワクチンの有効性は概して若年者で高齢者よりも若干高かった。

ファイザー社ワクチン2回目接種後及び追加接種後の発症予防効果の推移



モデルナ社ワクチン2回目接種後及び追加接種後の発症予防効果の推移



オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性（入院予防効果）

オミクロン株に対する追加接種後105日後以降の入院予防効果は、18-64歳で67.4%-75.9%、65歳以上で85.3%-86.8%と報告されている。

英国健康安全保障庁（UKHSA）の報告¹（2022/4/21最終更新）

研究内容:英国で18歳以上の者を対象に、テストネガティブデザインの症例対照研究を用いて、オミクロン株に対する新型コロナワクチン1回目、2回目、追加接種^{*1}後の入院予防効果の推移を分析した。

結果：

追加接種後105日後以降の入院予防効果は下記の通り。

- 18-64歳
 - 急性呼吸器疾患による入院：67.4% [95%CI:53.1–77.4]
 - 酸素投与や気管挿管、ICU入室を伴う入院：75.9% [15.8–93.1]
- 65歳以上
 - 急性呼吸器疾患による入院：85.3% [82.4–87.6]
 - 酸素投与や気管挿管、ICU入室を伴う入院：86.8% [77.1–92.3]

異なる入院の定義を用いた年齢層別の入院予防効果の推移

	ECDS symptomatic with onset date		SUS at least 2 days with ARI code in primary field	SUS at least 2 days and either oxygen, ventilation or ICU with ARI code in primary field
	Interval	VE	VE	VE
18 to 64				
Dose 1	0 to 27	48.5 (12.3 to 69.7)	36.2 (-33.9 to 69.6)	
	28+	48.7 (32.8 to 60.8)	44.1 (25.6 to 58)	75 (42.4 to 89.1)
Dose 2	0 to 13	39.6 (-31.5 to 72.2)	88.9 (58.4 to 97)	
	14 to 174	54.7 (45.3 to 62.4)	69 (58.1 to 77)	86.7 (63.6 to 95.1)
	175+	34.6 (21.7 to 45.4)	56.1 (46.4 to 64)	82.3 (67.7 to 90.3)
Booster	0 to 6	63.9 (52.2 to 72.8)	74.3 (55.9 to 85)	90.7 (56 to 98.1)
	7 to 13	80.1 (73.5 to 85.1)	90.9 (83.2 to 95.1)	
	14 to 34	82.4 (78.6 to 85.6)	88.6 (84.9 to 91.5)	97.1 (92.2 to 98.9)
	35 to 69	72.7 (67.2 to 77.2)	85.8 (82.4 to 88.5)	94.3 (88.9 to 97.1)
	70 to 104	66.9 (59.1 to 73.3)	80.2 (74.9 to 84.4)	89.9 (78.3 to 95.3)
	105+	53.6 (36.9 to 65.9)	67.4 (53.1 to 77.4)	75.9 (15.8 to 93.1)
65+				
Dose 1	0 to 27		43.9 (-41 to 77.7)	
	28+		53.4 (36.3 to 65.9)	78.3 (43.7 to 91.7)
Dose 2	0 to 13			
	14 to 174	77.8 (45 to 91)	82.3 (74.3 to 87.8)	90.9 (72.6 to 97)
	175+	66.7 (43.4 to 80.4)	57.7 (49.6 to 64.4)	73.4 (55.1 to 84.3)
Booster	0 to 6	85.8 (61.5 to 94.7)	77.9 (65.3 to 85.9)	89.2 (63.1 to 96.8)
	7 to 13	92.3 (76.3 to 97.5)	84.7 (76 to 90.2)	94.7 (71.6 to 99)
	14 to 34	92.4 (86 to 95.8)	91.3 (89.1 to 93.1)	95.8 (91.3 to 97.9)
	35 to 69	87 (79.2 to 91.8)	89.3 (87.3 to 90.9)	92.8 (88.4 to 95.6)
	70 to 104	84 (74.6 to 89.9)	88.1 (86.1 to 89.9)	92.5 (88.1 to 95.2)
	105+	76.9 (60.6 to 86.4)	85.3 (82.4 to 87.6)	86.8 (77.1 to 92.3)

※1 1回目、2回目接種はアストラゼネカ社ワクチン、ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンを含み、追加接種はファイザー社又はモデルナ社ワクチンを含む。

注：ECDS = Emergency Care Dataset. 外傷を除く全ての救急入院における新型コロナウィルス陽性例を解析。

SUS = Secondary Users Service. 主病名に急性呼吸器疾患があり、2日間以上入院した症例を解析。

1. COVID-19 vaccine surveillance report Week 16 UK Health Security Agency 2022/4/21

論点

- 【1】 オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
 - (1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
 - (2) その他
- 【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 - (1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響
 - (2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
 - (3) 諸外国の対応状況
- 【3】 新型コロナワクチンの4回目接種について
 - (1) 3回目接種の有効性の持続期間
 - (2) 4回目接種の有効性、安全性
 - (3) 諸外国の対応状況
 - (4) 4回目接種の対象者
 - (5) 3回目接種から4回目接種までの接種間隔
 - (6) 公的関与の規定の適用
- 【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について
 - (1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
 - (2) 諸外国の対応状況

2. 本日の論点：【2】初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 (3) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等

3回目接種までの期間を短縮することの安全性等について（添付文書改訂）

ファイザー社ワクチン及びモデルナ社ワクチンについては、添付文書において、3回目接種の時期は2回目接種から少なくとも6か月経過した後とされていたが、今般有効性、安全性を踏まえ添付文書の改訂が行われ、少なくとも5か月経過した後に3回目接種を行うことができるとされた。

【（令和4年4月25日）薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会資料】（抜粋）

（3回目接種に係る状況）

- これらの剤について、2回目接種約3か月以上後に追加接種した際の免疫原性・安全性を検討した臨床試験結果、コミナティ筋注については2回目接種から5か月以上経過後に追加接種した際の安全性データ、スパイクバックス筋注については概ね2回目接種から3～5か月後に追加接種した際の安全性のデータが得られている。

（3回目接種に係る対応案）

- 現在得られている有効性・安全性に係る情報を踏まえると、
 - ・コミナティ筋注及びスパイクバックス筋注の臨床試験において、2回目接種6か月後の追加接種により2回目接種1か月後よりも高い中和抗体価が得られていること、及び2回目接種3か月後の追加接種の臨床試験により一定の中和抗体価の上昇が示されていることを踏まえると、海外のように2回目接種5か月後に追加接種する場合でも有効性は期待できる。
 - ・そのため、コミナティ筋注及びスパイクバックス筋注について、追加接種を2回目接種5か月後に行う場合にも6か月以上で行う場合と同様に有効性・安全性が期待できると考えられることから、これらの剤の添付文書の用法及び用量に関連する注意における追加接種に係る接種時期の記載について、2回目接種後から、「少なくとも6か月経過した後」を「少なくとも5か月経過した後」に変更してはどうか。

【令和4年4月26日 添付文書改訂：（下線は変更箇所）】

コミナティ筋注	旧	新
7. 用法及び用量に関連する注意 7.2 追加免疫 7.2.2 接種時期 通常、本剤2回目の接種から少なくとも6か月経過した後に3回目の接種を行うことができる。 7.2.3 初回免疫として他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した臨床試験は実施していない。		7. 用法及び用量に関連する注意 7.2 追加免疫 7.2.2 接種時期 通常、本剤2回目の接種から少なくとも5か月経過した後に3回目の接種を行うことができる。 <u>7.2.3 4回目接種については、ベネフィットとリスクを考慮した上で、高齢者等において、本剤3回目の接種から少なくとも5か月経過した後に接種を判断することができる。</u> <u>7.2.4 他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した際の有効性、安全性は確立していない。</u>





スパイクバックス筋注	旧	新
7. 用法及び用量に関連する注意 7.2 追加免疫 7.2.2 接種時期 通常、本剤2回目の接種から少なくとも6か月経過した後に3回目の接種を行うことができる。 7.2.3 初回免疫として他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した臨床試験は実施していない。		7. 用法及び用量に関連する注意 7.2 追加免疫 7.2.2 接種時期 通常、本剤2回目の接種から少なくとも5か月経過した後に3回目の接種を行うことができる。 <u>7.2.3 4回目接種については、ベネフィットとリスクを考慮した上で、高齢者等において、本剤3回目の接種から少なくとも5か月経過した後に接種を判断することができる。</u> <u>7.2.4 他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した際の有効性、安全性は確立していない。</u>

論点

- 【1】 オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
 - (1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
 - (2) その他
- 【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 - (1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響
 - (2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
 - (3) 諸外国の対応状況
- 【3】 新型コロナワクチンの4回目接種について
 - (1) 3回目接種の有効性の持続期間
 - (2) 4回目接種の有効性、安全性
 - (3) 諸外国の対応状況
 - (4) 4回目接種の対象者
 - (5) 3回目接種から4回目接種までの接種間隔
 - (6) 公的関与の規定の適用
- 【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について
 - (1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
 - (2) 諸外国の対応状況





諸外国における初回接種完了から3回目接種（追加接種）までの間隔について（1/2）

オミクロン株の出現と感染例の増加を契機に、諸外国において、初回シリーズの接種完了から3回目接種（追加接種）までの接種間隔を短縮している。

国・地域	基本方針の 発出機関	追加接種として使用 するワクチン	接種間隔と経緯
 米国	CDC	• ファイザー	• オミクロン株の出現と感染例の増加のため6か月から5か月に短縮（2022/1/4）
		• モデルナ	• オミクロン株の出現と感染例の増加のため6か月から5か月に短縮（2022/1/7）
		• ヤンセン	• （追加接種開始当初より）接種間隔は2か月以上経過後（2021/10/20）
 英国	UKHSA	• ファイザー、 モデルナ、 アストラゼネカ	• オミクロン株による感染リスク変化のため6か月から3か月に短縮（2021/11/29）
 カナダ	NACI	• ファイザー、 モデルナ	• （追加接種開始当初より）接種間隔は6か月以上経過後（2022/4/12）
		• ノババックス	• （追加接種開始当初より）接種間隔は6か月以上経過後（2022/4/12）
 フランス	保健省	• ファイザー、 モデルナ	• 疫学的状況に関する懸念があり、集団のワクチンによる予防効果を高めるまでの時間を短縮させるため、また3か月間隔での追加接種戦略がオミクロン株による死亡を15%低減させるというECDCの数理モデルの結果を受けて、6か月から3か月に短縮（2021/12/23）

諸外国における初回接種完了から3回目接種（追加接種）までの間隔について（2/2）

オミクロン株の出現と感染例の増加を契機に、複数の諸外国において、初回シリーズの接種完了から3回目接種（追加接種）までの接種間隔を短縮している。

国・地域	基本方針の 発出機関	追加接種として使用 するワクチン	接種間隔と経緯
 ドイツ	保健省	<ul style="list-style-type: none"> ファイザー、モデルナ 	<ul style="list-style-type: none"> オミクロン株の出現のため6か月から3か月に短縮（2021/12/21）
 イスラエル	保健省	<ul style="list-style-type: none"> ファイザー、モデルナ、アストラゼネカ 	<ul style="list-style-type: none"> オミクロン株の出現のため5か月から3か月に短縮（2021/12/27）
 国際連合	WHO	<ul style="list-style-type: none"> （明記なし） 	<ul style="list-style-type: none"> （間隔の明記なし）（2022/3/8）
 EU	EMA	<ul style="list-style-type: none"> ファイザー、モデルナ ヤンセン 	<ul style="list-style-type: none"> 感染者数と入院率の上昇のため6か月から3か月に短縮（2021/12/7） （追加接種開始当初より）接種間隔はヤンセン社ワクチン接種後2か月以上経過後、またはmRNAワクチン接種後、それぞれのワクチンにおける追加接種の推奨間隔経過後（2021/12/15）

2. 本日の論点：【2】初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について

まとめ

1. 新型コロナワクチン接種に係る科学的知見

- オミクロン株に対する新型コロナワクチンの感染予防効果、発症予防効果及び入院予防効果は、いずれもデルタ株と比較して低いことが明らかとなっている。
- 初回シリーズ接種後の感染予防効果は経時的に低下するが、3回目接種により一時的に2回目接種後の数字以上に回復することが示唆されている。
- 初回シリーズ接種後の発症予防効果は経時的に低下するが、3回目接種により一時的に2回目接種後の数字まで回復することが示唆されている。
- 初回シリーズ接種後の入院予防効果は経時的に低下するが、3回目接種により2回目接種後の数字まで回復することが示唆されている。

2. 国内外の動向

- オミクロン株の出現と感染例の増加を契機に、複数の諸外国において、初回シリーズの接種完了から3回目接種までの接種間隔を短縮（※）している。
※米国は5か月、英国・フランス・ドイツ・イスラエルで3か月
- 国内において、薬事・食品衛生審議会でも有効性、安全性を検討した結果、4月26日にファイザー社ワクチン及びモデルナ社ワクチンの添付文書の改訂が行われ、初回シリーズの接種完了から、当該ワクチンを用いた3回目接種までの最短の接種間隔について、6か月から5か月に短縮された。

事務局案

- ・ 添付文書上の改訂が行われたことに加え、上記の科学的知見や諸外国における対応等を踏まえ、特例臨時接種において、ファイザー社又はモデルナ社のワクチンを用いて3回目接種を行う場合の初回接種完了からの接種間隔を、「6か月以上」から「5か月以上」に短縮することとしてはどうか。

論点

- 【1】 オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
 - (1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
 - (2) その他
- 【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 - (1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響
 - (2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
 - (3) 諸外国の対応状況
- 【3】 **新型コロナワクチンの4回目接種について**
 - (1) **3回目接種の有効性の持続期間**
 - (2) 4回目接種の有効性、安全性
 - (3) 諸外国の対応状況
 - (4) 4回目接種の対象者
 - (5) 3回目接種から4回目接種までの接種間隔
 - (6) 公的関与の規定の適用
- 【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について
 - (1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
 - (2) 諸外国の対応状況

前回（3月24日）の分科会における主なご意見

【新型コロナワクチンの4回目接種について】

- 4回目接種のためのワクチンの確保や、4回目接種の準備を始めることは重要。
- いまだ知見は限られるものの、4回目接種の安全性や有効性の議論も十分行うべきである。
- 不活化ワクチンと同様に、2回接種後に1回追加接種をすることで基礎免疫が得られると考えられるのではないか。
- 一定の頻度で発熱等の副反応が出るワクチンであることも踏まえ、どのような対象者に4回目接種が必要か、3回目までの接種以上に明確化していくべきではないか。
- 4回目接種は、足下のオミクロン株の感染に対応するためだけでなく、今後どのような変異株が流行するか分からないとの前提で考えるべきではないか。

2. 本日の論点：【3】新型コロナワクチンの4回目接種について
(1) 3回目接種の有効性の持続期間

オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性（感染予防効果）

再掲

オミクロン株に対するモデルナ社ワクチンの感染予防効果は、2回目接種14-90日経過後で44.0%であったが、その後経時的に低下した。3回目接種14-60日経過後で71.6%、61日経過後以降は47.4%であったと報告されている。

Tseng, H.F. et al¹ (Nature Medicine, 2022)

研究内容：米国のKaiser Permanente Southern California^{*1}に1年以上加入歴のある18歳以上の会員が対象。同組織の電子カルテ記録を用いて2021年12月6日-12月31日の新型コロナウイルスRT-PCR検査陽性例を症例群、背景因子をマッチング^{*2}させた検査陰性例を対照群に設定し、新型コロナウイルス感染（デルタ株・オミクロン株）に対するモデルナ社ワクチン接種の有効性を分析したテストネガティブデザインの症例対照研究。

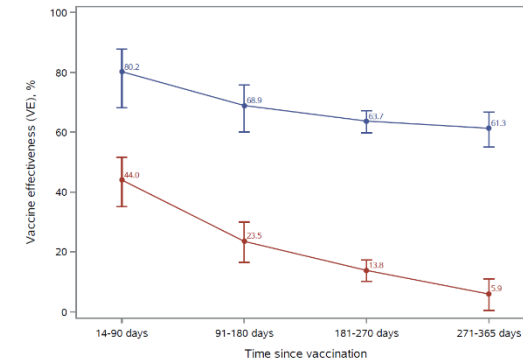
結果：オミクロン株に対する感染予防効果は以下の通りであった^{*3}。

- **2回目接種後：**症例群19,395例、対照群38,790例が解析された。
 - 14-90日経過後 44.0% [95%CI: 35.1-51.6]
 - 91-180日経過後 23.5% [16.4-30.0]
 - 181-270日経過後 13.8% [10.2-17.3]
 - 271日経過後以降 5.9% [0.4-11.0]
- **3回目接種後^{*4}：**症例群10,943例、対照群21,602例が解析された。
 - 14-60日経過後 71.6% [69.7-73.4]
 - 61日経過後以降 47.4% [40.5-53.5]

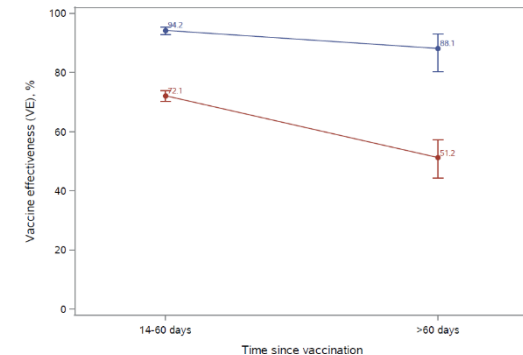
著者らは以下の通り報告している。

- オミクロン株に対するモデルナ社ワクチン3回目接種の感染予防効果はデルタ株に対する効果より低かった。

モデルナ社ワクチン2回目接種後の感染予防効果
(青線：デルタ株、赤線：オミクロン株)



モデルナ社ワクチン3回目接種後の感染予防効果^{*5}
(同上)



※1 米国の大規模統合ヘルスケアシステムの一つ。470万人以上の会員を擁し、対象地域の人種、民族、社会経済学的多様性に対する代表性がある。
 ※2 性別、年齢階級（18-44歳、45-64歳、65-74歳、75歳以上）、人種、検査日により検査陽性例：検査陰性例=1:2でマッチング
 ※3 過去の新型コロナウイルス検査の検査歴、予防医療（他ワクチンの接種や健診の受診）の有無、オンラインを含む外来受診数、チャールソン併存疾患指数（CCI）、肥満（BMI30以上）の有無、フレイル指数、検体の種類、免疫不全状態の有無、過去の新型コロナウイルス感染歴を共変量とした条件付きロジスティック回帰分析により算出
 ※4 追加接種は有効成分100µg及び50µgの者が含まれているものの、その割合は不明。また、免疫不全者を含んだ解析結果
 ※5 免疫不全者を除いた解析結果

1. Tseng, H. F. et al. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants. Nature Medicine. 2022.

オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性（発症予防効果）

新型コロナワクチンのオミクロン株に対する発症予防効果は、2回目接種直後からデルタ株に対する発症予防効果より低く、ファイザー社又はモデルナ社ワクチンを2回接種した2-4週後は65-70%であったが、25週後までに約15%まで低下した。ファイザー社ワクチンを用いて初回シリーズの接種を行った後、追加接種2-4週後は60-75%と回復するものの、20週後以降はほぼ効果が見られなかった。

英国健康安全保障庁（UKHSA）の報告¹（2022/4/21最終更新）

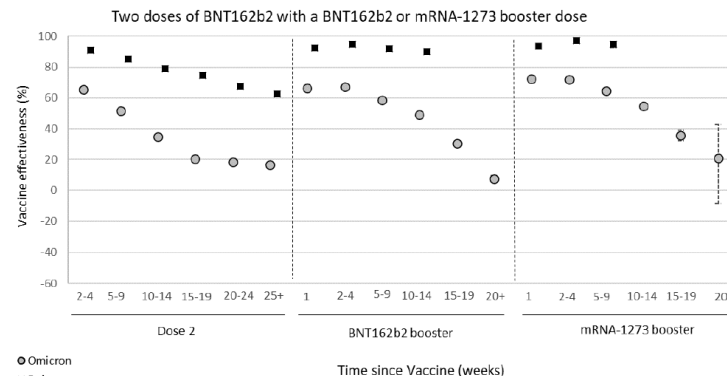
研究内容:18歳以上の者を対象に、テストネガティブデザインの症例対照研究を用いて、オミクロン株及びデルタ株に対する新型コロナワクチン（アストラゼネカ社ワクチン、ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチン）の2回目接種後、追加接種（ファイザー社又はモデルナ社ワクチン）後の発症予防効果の推移を分析した。

結果:全ての期間において、オミクロン株に対する発症予防効果はデルタ株に対する発症予防効果よりも低かった。

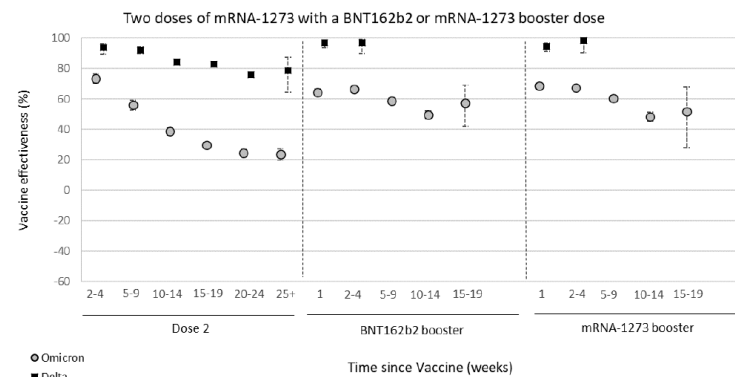
- ファイザー社又はモデルナ社ワクチンの2回目接種後の発症予防効果
 - 2-4週後は65-70%
 - 25週後までに約15%まで低下
- ファイザー社ワクチン2回接種+追加接種後の発症予防効果
 - 2-4週後は60-75%
 - 20週後以降はほぼ効果なしまで低下

また、ワクチンの有効性は概して若年者で高齢者よりも若干高かった。

ファイザー社ワクチン2回目接種後及び追加接種後の発症予防効果の推移



モデルナ社ワクチン2回目接種後及び追加接種後の発症予防効果の推移



1. COVID-19 vaccine surveillance report Week 16 UK Health Security Agency 2022/4/21

オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性（入院予防効果）

オミクロン株に対する追加接種後105日後以降の入院予防効果は、18-64歳で67.4%-75.9%、65歳以上で85.3%-86.8%と報告されている。

英国健康安全保障庁（UKHSA）の報告¹（2022/4/21最終更新）

研究内容:英国で18歳以上の者を対象に、テストネガティブデザインの症例対照研究を用いて、オミクロン株に対する新型コロナワクチン1回目、2回目、追加接種^{※1}後の入院予防効果の推移を分析した。

結果：

追加接種後105日後以降の入院予防効果は下記の通り。

- 18-64歳
 - 急性呼吸器疾患による入院：67.4% [95%CI:53.1–77.4]
 - 酸素投与や気管挿管、ICU入室を伴う入院：75.9% [15.8–93.1]
- 65歳以上
 - 急性呼吸器疾患による入院：85.3% [82.4–87.6]
 - 酸素投与や気管挿管、ICU入室を伴う入院：86.8% [77.1–92.3]

異なる入院の定義を用いた年齢層別の入院予防効果の推移

	ECDS symptomatic with onset date		SUS at least 2 days with ARI code in primary field	SUS at least 2 days and either oxygen, ventilation or ICU with ARI code in primary field
	Interval	VE	VE	VE
18 to 64				
Dose 1	0 to 27	48.5 (12.3 to 69.7)	36.2 (-33.9 to 69.6)	
	28+	48.7 (32.8 to 60.8)	44.1 (25.6 to 58)	75 (42.4 to 89.1)
Dose 2	0 to 13	39.6 (-31.5 to 72.2)	88.9 (58.4 to 97)	
	14 to 174	54.7 (45.3 to 62.4)	69 (58.1 to 77)	86.7 (63.6 to 95.1)
	175+	34.6 (21.7 to 45.4)	56.1 (46.4 to 64)	82.3 (67.7 to 90.3)
Booster	0 to 6	63.9 (52.2 to 72.8)	74.3 (55.9 to 85)	90.7 (56 to 98.1)
	7 to 13	80.1 (73.5 to 85.1)	90.9 (83.2 to 95.1)	
	14 to 34	82.4 (78.6 to 85.6)	88.6 (84.9 to 91.5)	97.1 (92.2 to 98.9)
	35 to 69	72.7 (67.2 to 77.2)	85.8 (82.4 to 88.5)	94.3 (88.9 to 97.1)
	70 to 104	66.9 (59.1 to 73.3)	80.2 (74.9 to 84.4)	89.9 (78.3 to 95.3)
	105+	53.6 (36.9 to 65.9)	67.4 (53.1 to 77.4)	75.9 (15.8 to 93.1)
65+				
Dose 1	0 to 27		43.9 (-41 to 77.7)	
	28+		53.4 (36.3 to 65.9)	78.3 (43.7 to 91.7)
Dose 2	0 to 13			
	14 to 174	77.8 (45 to 91)	82.3 (74.3 to 87.8)	90.9 (72.6 to 97)
	175+	66.7 (43.4 to 80.4)	57.7 (49.6 to 64.4)	73.4 (55.1 to 84.3)
Booster	0 to 6	85.8 (61.5 to 94.7)	77.9 (65.3 to 85.9)	89.2 (63.1 to 96.8)
	7 to 13	92.3 (76.3 to 97.5)	84.7 (76 to 90.2)	94.7 (71.6 to 99)
	14 to 34	92.4 (86 to 95.8)	91.3 (89.1 to 93.1)	95.8 (91.3 to 97.9)
	35 to 69	87 (79.2 to 91.8)	89.3 (87.3 to 90.9)	92.8 (88.4 to 95.6)
	70 to 104	84 (74.6 to 89.9)	88.1 (86.1 to 89.9)	92.5 (88.1 to 95.2)
	105+	76.9 (60.6 to 86.4)	85.3 (82.4 to 87.6)	86.8 (77.1 to 92.3)

※1 1回目、2回目接種はアストラゼネカ社ワクチン、ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンを含み、追加接種はファイザー社又はモデルナ社ワクチンを含む。

注：ECDS = Emergency Care Dataset. 外傷を除く全ての救急入院における新型コロナウィルス陽性例を解析。

SUS = Secondary Users Service. 主病名に急性呼吸器疾患があり、2日間以上入院した症例を解析。

1. COVID-19 vaccine surveillance report Week 16 UK Health Security Agency 2022/4/21

論点

- 【1】 オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
 - (1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
 - (2) その他
- 【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 - (1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響
 - (2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
 - (3) 諸外国の対応状況
- 【3】 **新型コロナワクチンの4回目接種について**
 - (1) 3回目接種の有効性の持続期間
 - (2) **4回目接種の有効性、安全性**
 - (3) 諸外国の対応状況
 - (4) 4回目接種の対象者
 - (5) 3回目接種から4回目接種までの接種間隔
 - (6) 公的関与の規定の適用
- 【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について
 - (1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
 - (2) 諸外国の対応状況

4回目接種に係る有効性、安全性（添付文書改訂）

ファイザー社ワクチン及びモデルナ社ワクチンについては、有効性、安全性を踏まえ添付文書の改訂が行われ、3回目接種から少なくとも5か月経過した後に、リスクベネフィットを考慮したうえで4回目接種を判断することができることとされた。

【（令和4年4月25日）薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会資料】（抜粋）

- （4回目接種に係る対応案）
- 現在得られている有効性・安全性に係る情報を踏まえると、
 - ・ コミナティ筋注に加え、類似の有効性・安全性のプロファイルを有するスパイクバックス筋注を含め、高齢者等の特定の集団については、ベネフィットとリスクを考慮した上で4回目の接種をすることにより、重症化予防効果等の一定の有効性が期待される。
 - ・ 4回目接種の安全性について、3回目接種までに得られたものと比べて特段異なる情報は得られておらず、現時点でさらなる懸念は確認されていない。海外での使用実績等が蓄積されているところであり、引き続き注視する必要がある。
 - ・ 4回目接種の接種間隔について、現時点で確立したエビデンスはないと考えられるところ、接種間隔を短くしすぎるものの有効性・安全性に対する影響等についても、慎重に検討する必要がある。3回目接種について、2回目接種から5か月経過した後に接種することが妥当であるとすれば、少なくとも同様に3回目接種から5か月経過した後に4回目接種をすることで著しい問題が生じるとは想定しづらい。
 - 現時点で得られているデータや海外規制当局等（FDA/EMA・ECDC）の取り扱い、3回目接種の接種間隔等を総合的に勘案すると、高齢者等の特定の集団において、5か月以上の間隔で接種することで一定の有効性・安全性が考えられる。

【令和4年4月26日 添付文書改訂：（下線は変更箇所）】

コミナティ筋注	旧	新
7. 用法及び用量に関連する注意 7.2 追加免疫 7.2.2 接種時期 通常、本剤2回目の接種から少なくとも <u>6か月</u> 経過した後に3回目の接種を行うことができる。 7.2.3 初回免疫として他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した臨床試験は実施していない。		7. 用法及び用量に関連する注意 7.2 追加免疫 7.2.2 接種時期 通常、本剤2回目の接種から少なくとも <u>5か月</u> 経過した後に3回目の接種を行うことができる。 <u>7.2.3 4回目接種については、ベネフィットとリスクを考慮した上で、高齢者等において、本剤3回目の接種から少なくとも5か月経過した後に接種を判断することができる。</u> 7.2.4 他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した際の有効性、安全性は確立していない。

スパイクバックス筋注	旧	新
7. 用法及び用量に関連する注意 7.2 追加免疫 7.2.2 接種時期 通常、本剤2回目の接種から少なくとも <u>6か月</u> 経過した後に3回目の接種を行うことができる。 7.2.3 初回免疫として他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤0.25mLを接種した臨床試験は実施していない。		7. 用法及び用量に関連する注意 7.2 追加免疫 7.2.2 接種時期 通常、本剤2回目の接種から少なくとも <u>5か月</u> 経過した後に3回目の接種を行うことができる。 <u>7.2.3 4回目接種については、ベネフィットとリスクを考慮した上で、高齢者等において、本剤3回目の接種から少なくとも5か月経過した後に接種を判断することができる。</u> 7.2.4 他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤0.25mLを接種した際の有効性、安全性は確立していない。

新型コロナワクチンの4回目接種の有効性（感染予防効果、重症化予防効果）

3回目接種から4か月以上経過した60歳以上の者において、オミクロン株流行期におけるファイザー社ワクチン4回目接種による感染予防効果は短期間しか持続しなかった一方、重症化予防効果は4回目接種後6週間減衰しなかったと報告されている。

Bar-On et al¹ (NEJM, 2022)

研究内容：イスラエル保健省のデータベースより、2022年1月1日時点で60歳以上で、研究期間中にファイザー社ワクチンを3回接種後4か月以上経過した者のデータを抽出。オミクロン株流行期の2022年1月10日－3月2日（感染予防効果）又は1月10日－2月18日（重症化^{*1}予防効果）の期間において、4回目接種から8日以上経過した者（4回目接種群）と研究期間中に4回目未接種の者（3回目接種対照群）又は4回目接種後3－7日経過した者（内部対照群）^{*2}を比較して、感染予防効果及び重症化予防効果を検討した後ろ向きコホート研究。

結果：4回目接種群623,355人、3回目接種対照群628,976人が解析された。

感染予防効果 (Rate ratio: RR) は以下の通り。

- 3回目接種対照群と比較：
 - － 接種後15－21日経過後にピーク：2.1 [95%CI2.0－2.1]
 - － 接種後50－56日経過後：1.1 [1.0－1.2]
- 内部対照群と比較：
 - － 接種後15－21日経過後にピーク：1.9 [1.8－1.9]
 - － 接種後50－56日経過後：1.0 [0.9－1.1]

重症化予防効果は以下の通り。

- 3回目接種対照群と比較：接種後36－42日経過後で4.3 [2.6－7.1]
- 内部対照群と比較：接種後36－42日経過後で2.8 [1.6－4.9]

注：著者らは対照群と比較したRate ratio (RR)の感染予防効果で報告しているが、 $(1-1/RR) * 100 \%$ により予防接種室において表中の有効率を算出した。

※1 NIHの定義である感染確認後14日以内に安静時呼吸数>30回/分、室内気でSpO₂<94%、P/F<300のいずれかを呈する例を重症と定義。

※2 4回目接種を受ける者と受けない者の間の測定できない交絡因子に対処するために、4回目接種群に含まれる者で、接種後3－7日経過後の時点をも内部対照群と設定。4回目接種後ではあるが、ワクチンの効果が十分でなく、4回目接種が感染や重症化に影響しないと考えられる。

※3 年齢区分、性別、人口区分（一般のユダヤ人、アラブ人、超正統派ユダヤ人）、暦日で調整したQuasi-Poisson回帰分析を行った。

1. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, et al. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. N Engl J Med. 2022.

対照群と比較した4回目接種の感染予防効果と重症化予防効果の推移

（上段：調整^{*3}発生率比、下段：予防接種室算出のワクチンの有効性）

	4回目接種後経過日数	vs 3回目接種対照群	vs 内部対照群
感染予防効果	22－28	2.0 [1.9－2.1] 約50% [47－52]	1.8 [1.7－1.9] 約44%[41－47]
	36－42	1.5 [1.4－1.6] 約33%[29－38]	1.4 [1.3－1.5] 約29%[23－33]
	50－56	1.1 [1.0－1.2] 約9% [0－17]	1.0 [0.9－1.1] 約0%[-11－9]
重症化予防効果	22－28	3.5 [2.7－4.6] 約71%[63－78]	2.3 [1.7－3.3] 約57%[41－70]
	36－42	4.3 [2.6－7.1] 約77%[62－86]	2.8 [1.6－4.9] 約64%[38－80]

新型コロナワクチンの4回目接種の有効性（感染予防効果、発症予防効果、入院予防効果、重症化予防効果、死亡予防効果）

オミクロン株流行期において、60歳以上の者に対するファイザー社ワクチン4回接種群は、3回接種群と比較して接種後30日間で、感染予防効果45%、発症予防効果55%、入院予防効果68%、重症化予防効果62%、死亡予防効果74%であったと報告されている。

Magen et al¹ (NEJM, 2022)

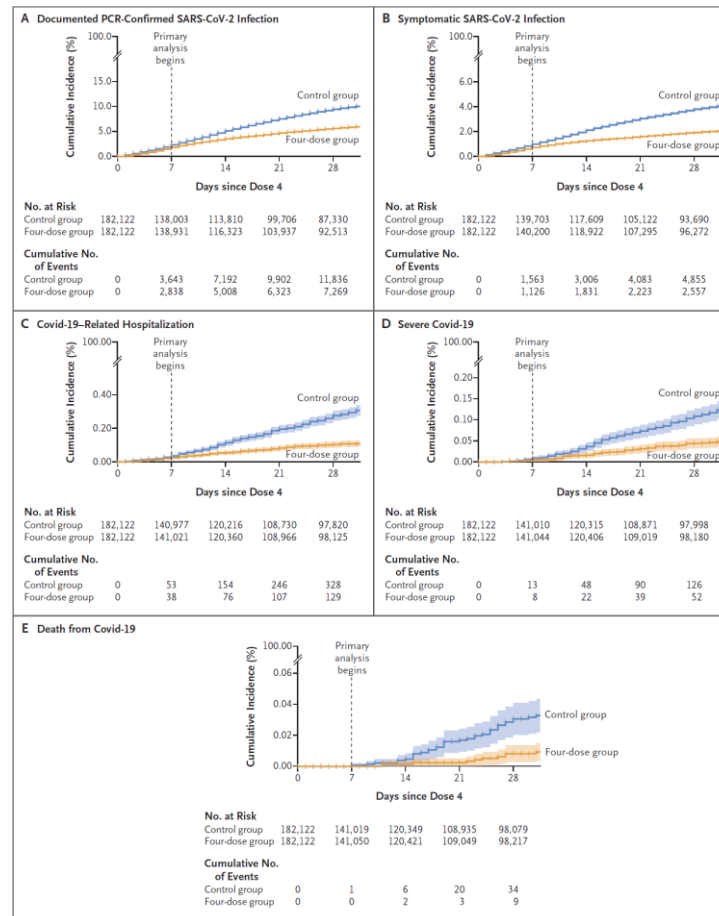
研究内容：イスラエル最大の保険組織Clalit Health Services ※1に加入しており、研究開始時点でファイザー社ワクチンを3回接種完了してから4か月以上経過した、新型コロナ感染の既往のない60歳以上の者を同組織のデータベースから抽出。オミクロン株流行期の2022年1月3日－2月18日の間にファイザー社ワクチンによる4回目接種をした者（4回接種群）と、接種していない者（3回接種対照群）を1:1でマッチング※2し、感染、発症、入院、重症化※3、死亡予防効果を評価した後ろ向きコホート研究。

結果：182,122組が解析された。

3回接種対照群と比較したファイザー社ワクチン4回目接種から7－30日後の有効性は以下の通り。

- 感染予防効果：45% [95%CI: 44－47]
- 発症予防効果：55% [53－58]
- 入院予防効果：68% [59－74]
- 重症化予防効果：62% [50－74]
- 死亡予防効果：74% [50－90]

4回接種群と3回接種対照群における感染、発症、入院、重症化、死亡の累積発生率



※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、全人口の約52%、470万人が加入している。

※2 年齢、性別、居住地域、人口区分（一般のユダヤ人、アラブ人、超正統派ユダヤ人）、3回目接種を受けた暦月、基礎疾患の数、過去3年間の入院回数でマッチング。

※3 NIHの定義である感染確認後14日以内に安静時呼吸数>30回/分、室内気でSpO2<94%、P/F<300のいずれかを呈する例を重症と定義。

1. Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. N Engl J Med. 2022

新型コロナワクチンの4回目接種の有効性（死亡予防効果、入院予防効果）

3回目接種から4か月以上経過した新型コロナ感染の既往のない60歳から100歳の者において、オミクロン株流行期におけるファイザー社ワクチン4回目接種により死亡、入院のハザード比が78%、64%減少したとの研究報告がある。

Ronen Arbel et al¹ (Nature Medicine, 2022)

研究内容：イスラエル最大の保険組織Clalit Health Services ※1 に加入しており、研究開始時点でファイザー社ワクチンを3回接種完了してから4か月以上が経過した、新型コロナ感染の既往のない60-100歳の者を同組織のデータベースから抽出。2022年1月10日-2月20日の間にファイザー社ワクチンによる4回目接種をした者（4回接種群）※2と、接種していない者（3回接種対照群）で死亡予防効果、入院予防効果を評価した後ろ向きコホート研究。

結果：4回接種群328,597名、3回接種対照群234,868名が解析された※3。

3回接種対照群に対する4回接種群の新型コロナウイルス感染による死亡、入院に係る調整ハザード比※4はそれぞれ0.22 [95%CI:0.17-0.28]、0.36 [95%CI:0.31-0.43]であった。死亡における年齢階層別の結果は以下の通り。

- 60-69歳： 0.16 [0.06-0.41]
- 70-79歳： 0.28 [0.17-0.46]
- 80-100歳： 0.20 [0.15-0.27]

本研究の留意点：調査期間が40日と短いこと、併存症の状態のデータがないことなどが結果に影響している可能性がある。

※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、全人口の約52%、高齢者の約2/3が加入している。

※2 4回目接種から7日以上経過した者を4回接種群とした。3回接種群で研究期間中に4回目接種を受けた者は、接種から7日後に3回接種群としての追跡を打ち切り、4回接種群に組み入れられた。

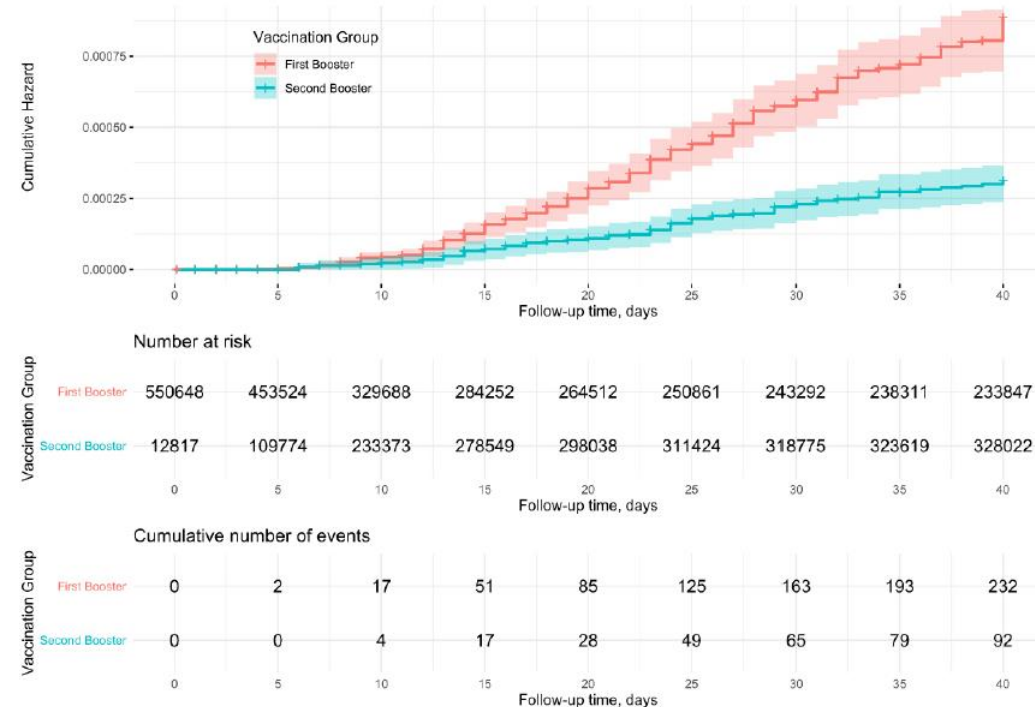
※3 解析対象者は60-69歳：接種群111,776人、対照群123,786人、70-79歳：接種群134,656人、対照群74,717人、80-100歳：接種群82,165人、対照群36,365人。

死亡者は60-69歳：接種群5人、対照群32人、70-79歳：接種群22人、対照群51人、80-100歳：接種群65人、対照群149人

※4 社会人口統計関係（年齢、性別、人口区分、社会経済状況）及び併存疾患（糖尿病、COPD、喘息、慢性腎不全、肺がん、高血圧症、虚血性心疾患、慢性心不全、肥満、TIA・脳卒中の既往、喫煙）で調整したCox比例ハザードモデルにより分析。

1. Arbel, R., Sergienko, R., Friger, M. et al. Effectiveness of a second BNT162b2 booster vaccine against hospitalization and death from COVID-19 in adults aged over 60 years. Nat Med (2022).

3回接種対照群と比較した4回接種群の累積死亡率の推移 (青：4回接種群、赤：3回接種対照群)



新型コロナワクチンの4回目接種の有効性（感染予防効果、入院及び死亡予防効果）

オミクロン株流行期において、60歳以上の者の4回目接種後、49-69日経過後の入院及び死亡予防効果は86.1%と保たれていたが、63-69日経過後の感染予防効果は29.2%に低下したとの未査読の研究結果がある。

Gazit et al¹ (preprint, 2022)

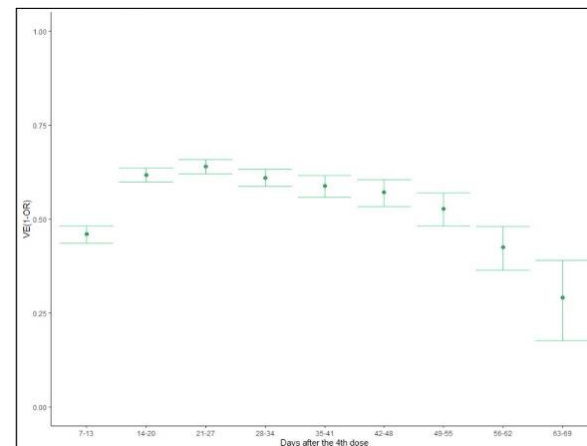
研究内容：イスラエルの保険組織Maccabi Health Services^{※1}に加入している、60歳以上の者で、2022年1月1日時点で3回目接種から4か月以上が経過しており、オミクロン株流行期の2022年1月10日－3月13日の間に1回以上のPCR検査を受けた者を対象とした。同組織の全国データベースを使用し、ファイザー社ワクチンによる4回目接種を接種した者（4回接種群）と、接種していない者（3回接種群）で、新型コロナウイルス感染^{※2}予防効果と入院及び死亡予防効果を比較したテストネガティブデザインの症例対照研究。

結果：4回接種群27,876名と3回接種群69,623名で合計229,433回のPCR検査が解析^{※3}された。うち35,101例（15.3%）が陽性となり、574例（0.3%）が入院又は死亡した。

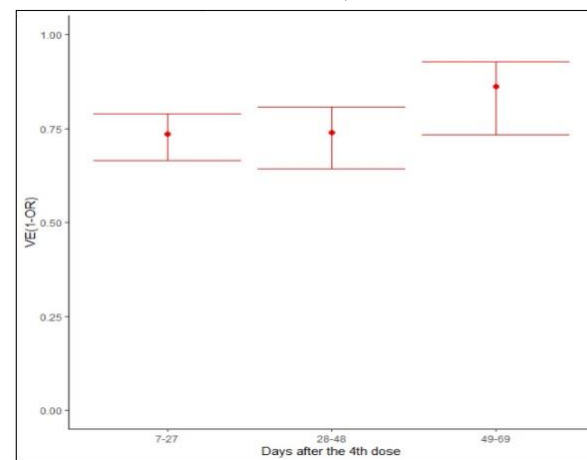
3回接種群と比較した4回接種群でのファイザー社ワクチンの有効性は以下の通り。

- 感染予防効果：
 - － 4回目接種21－27日経過後に64.0% [62.0－65.9]
 - － 4回目接種63－69日経過後に29.2% [17.7－39.1]
- 入院及び死亡予防効果：
 - － 4回目接種28－48日経過後に73.8% [64.3－80.8]
 - － 4回目接種49－69日経過後に86.1% [73.3－92.8]

4回目接種による感染予防効果の推移



4回目接種による入院及び死亡予防効果の推移



※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、250万人が加入している。

※2 新型コロナワクチン接種後7日以上経過した後にPCR検査陽性となった者を4回接種群における感染と定義。

※3 複数回の検査を受けた者については、症例群では初めて陽性になった、又は入院した回、対照群では初めて陰性になった回が解析されている。

1. Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Relative Effectiveness of Four Doses Compared to Three Dose of the BNT162b2 Vaccine in Israel.

新型コロナワクチンの4回目接種の有効性（感染予防効果、発症予防効果）

イスラエルの18歳以上の医療従事者を対象とした前向き臨床研究では、オミクロン株流行下においてファイザー社又はモデルナ社ワクチン4回目接種の感染予防効果は、3回目接種と比較してそれぞれ30.0%及び10.8%であり、発症予防効果についてはそれぞれ43.1%及び31.4%であったとの未査読の研究報告がある。

Gili Regev-Yochay et al¹ (NEJM correspondence, 2022)

研究内容：イスラエルのSheba Medical Centerにおいて実施中の、新型コロナ感染の既往のない18歳以上の医療従事者を対象とした非ランダム化前向き臨床研究^{※1}。4か月以上前にファイザー社ワクチン3回接種完了した者において、ファイザー社又はモデルナ社ワクチンを4回目接種した者（治療群）と4回目未接種の者（対照群）で感染予防効果及び発症予防効果^{※2}につき評価した^{※3}中間報告。

結果：1050人（ファイザー社：154人、モデルナ社：120人未接種者：776人）が対象となった。

4回目接種群vs 4回目未接種群において

○感染予防効果

- ・ファイザー社接種群：30.0%[95%CI -8.8 - 55]
- ・モデルナ社接種群：10.8%[-43 - 44]

○発症予防効果

- ・ファイザー社接種群：43.1%[6.6 - 65.4]
- ・モデルナ社接種群：31.4%[-18.4 - 60.2]

著者らは、若い健康な医療従事者に対する4回目接種のベネフィットは限定的である可能性があると述べている。

本研究の留意点：ランダム化していない等の理由から潜在的なバイアスが生じている。また、ワクチン有効性を判断するには研究参加者が少ない。

※1 研究期間はファイザー社ワクチン接種群：2021年12月27日から2022年6月26日（予定）

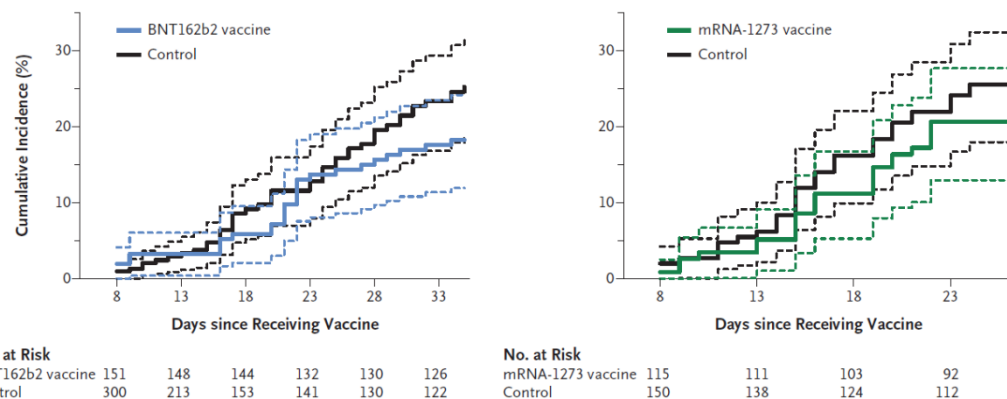
モデルナ社ワクチン接種群：2022年1月5日から2022年7月4日（予定）

※2 新型コロナウイルス感染による症状である発熱、咳嗽、嗅覚障害等の症状

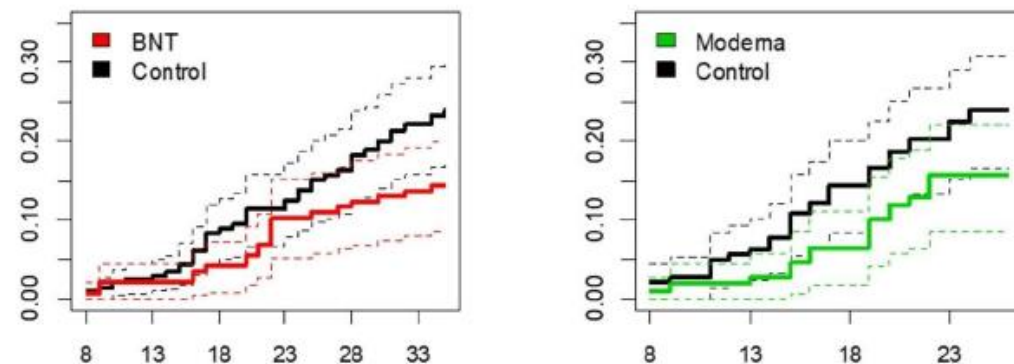
※3 年齢によるマッチングを行った。

1. Gili Regev-Yochay et al. Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. NEJM. Published online March 16, 2022 DOI: 10.1056/NEJMc2202542

4回目未接種と比較した4回目接種の累積感染者率の推移 (青：ファイザー社、緑：モデルナ社)



4回目未接種と比較した4回目接種の累積発症者率の推移 (赤：ファイザー社、緑：モデルナ社)



新型コロナウイルスワクチンの4回目接種の安全性

新型コロナウイルス感染の既往のない18歳以上の医療従事者を対象に、ファイザー社又はモデルナ社ワクチンを4回目接種した後の局所反応は80.3%、全身反応は48.5%であり、重大な副反応は認めなかったとの未査読の研究報告がある。

Gili Regev-Yochay et al¹ (NEJM correspondence, 2022)

研究内容：イスラエルのSheba Medical Centerにおいて実施中の、新型コロナウイルス感染の既往のない18歳以上の医療従事者を対象とした非ランダム化前向き臨床研究^{※1}。4か月以上前にファイザー社ワクチン3回接種完了した者において、ファイザー社又はモデルナ社ワクチンを4回目接種した者のワクチン接種後の副反応の頻度について、接種後30分(急性反応)^{※2}、5、7、14、21日後に質問票により評価した中間報告。

結果：274人(ファイザー社：154人、モデルナ社：120人)が対象となった。接種後21日目までの副反応頻度は以下の通りであった。

- 著者は、今回の調査範囲においては、大多数の被験者に軽度の全身又は局所反応が誘発されたものの、重大な副反応は認めなかったと言及している。

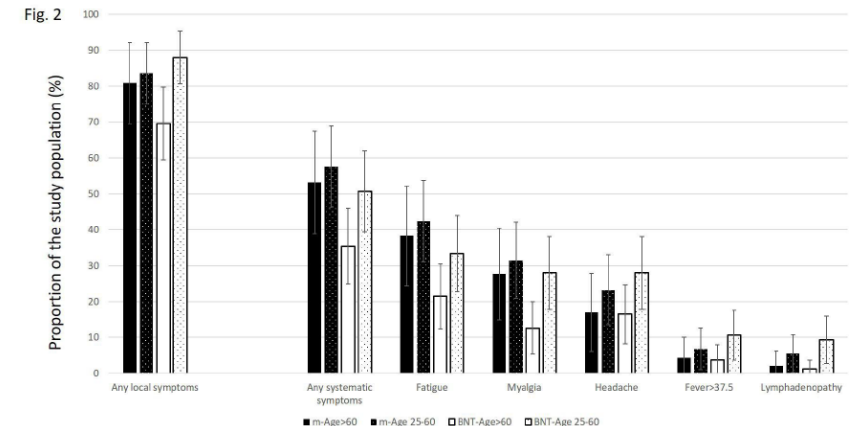
	ファイザー社, <60歳	ファイザー社, >60歳	モデルナ社, <60歳	モデルナ社, >60歳	合計
局所反応	88%(80.6-95.4)	69.6%(59.5-79.8)	83.6%(75.1-92.1)	80.9%(70-92)	80.3%(75.6-85)
全身反応	50.7%(39.4-62)	35.4%(24.9-46)	57.5%(46.2-68.9)	53.2%(38.9-67.5)	48.5%(42.6-54.5)
発熱>37.5度	10.7%(3.7-17.7)	3.8%(-0.4-8.0)	6.9%(1.1-12.6)	2.1%(-2-6.3)	6.6%(3.6-9.5)
倦怠感	33.3%(22.7-44)	21.5%(12.5-30.6)	42.5%(31.1-53.8)	38.3%(24.4-52.2)	33.2%(27.6-38.8)
筋肉痛	28%(17.8-38.2)	12.7%(5.3-20)	31.5%(20.9-42.2)	27.7%(14.9-40.4)	24.5%(19.4-29.6)
リンパ節腫脹	9.3%(2.8-15.9)	1.3%(-1.2-3.7)	5.5%(0.3-10.7)	2.1%(-2-6.2)	4.7%(2.2-7.3)
頭痛	28%(17.8-38.2)	16.5%(8.3-24.6)	23.3%(13.6-33)	17.0%(6.3-27.8)	21.5%(16.7-26.4)
関節痛	9.3%(2.8-15.9)	7.6%(1.8-13.4)	8.2%(1.9-14.5)	8.5%(0.5-16.5)	8.4%(5.1-11.7)
知覚障害	2.7%(-1-6.3)	1.3%(-1.2-3.7)	1.4%(-1.3-4.0)	0%(0-0)	1.5%(0.0-2.9)
アレルギー反応	1.3%(-1.3-3.9)	1.3%(-1.2-3.7)	0%(0-0)	2.1%(-2-6.3)	1.0%(-0.1-2.3)

本研究の留意点：ランダム化していない等の理由から潜在的なバイアスが生じている。

※1 研究期間はファイザー社ワクチン接種群：2021年12月27日から2022年6月26日(予定)、モデルナ社ワクチン接種群：2022年1月5日から2022年7月4日(予定)

※2 急性反応は医師又は看護師によって確認された。

ファイザー社又はモデルナ社ワクチンの4回目接種後の局所反応と全身反応 左から順にモデルナ社：>60歳、25-60歳、ファイザー社：>60歳、25-60歳











論点

- 【1】 オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
 - (1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
 - (2) その他
- 【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 - (1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響
 - (2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
 - (3) 諸外国の対応状況
- 【3】 **新型コロナワクチンの4回目接種について**
 - (1) 3回目接種の有効性の持続期間
 - (2) 4回目接種の有効性、安全性
 - (3) **諸外国の対応状況**
 - (4) 4回目接種の対象者
 - (5) 3回目接種から4回目接種までの接種間隔
 - (6) 公的関与の規定の適用
- 【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について
 - (1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
 - (2) 諸外国の対応状況

諸外国の4回目接種の対応状況について

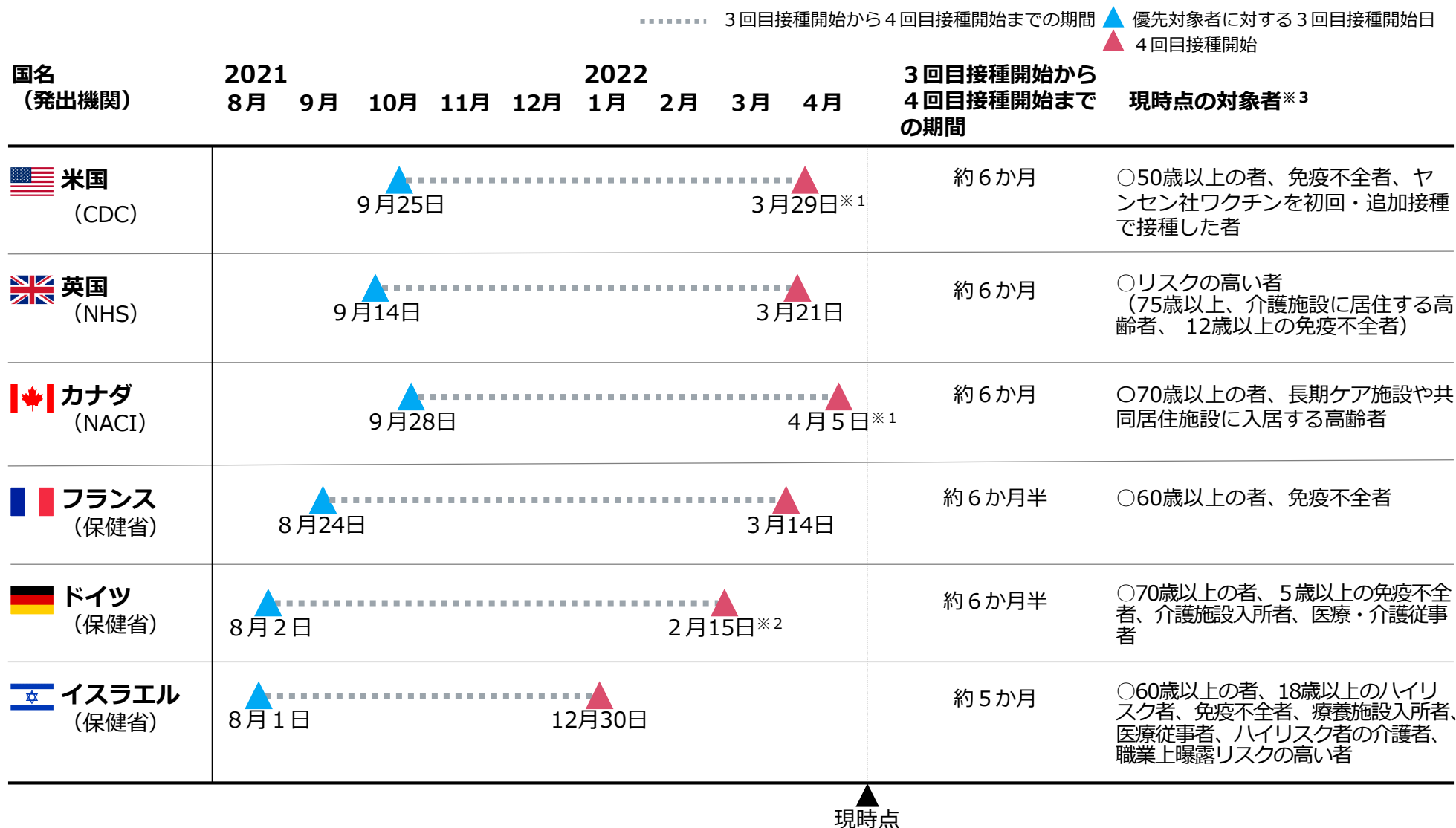
諸外国においては4回目接種の開始を決定している国が増加しており、これらの国では対象者を重症化リスクの高い者等に限定している。3回目接種から4回目接種までの接種間隔は、国によりばらつきがある。

国・地域	基本方針の 発出機関	認可/推奨ワクチン	4回目接種※ ¹ の接種方針
 米国	CDC	<ul style="list-style-type: none"> mRNAワクチン 	<ul style="list-style-type: none"> 追加接種から4か月以上経過した、50歳以上の者、中等度から重度の免疫不全者、ヤンセン社ワクチンを初回・追加接種で接種した者が接種し得る（2022/3/29）
 英国	NHS	<ul style="list-style-type: none"> ファイザー、モデルナ※² 	<ul style="list-style-type: none"> 追加接種から6か月以上経過した※³75歳以上の者、介護施設に居住する高齢者、12歳以上の免疫不全者に対して提供される（2022/3/3）
 カナダ	NACI	<ul style="list-style-type: none"> ファイザー、モデルナ、ノババックス※⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> 追加接種から6か月以上※⁵経過した80歳以上の者、長期ケア施設や共同居住施設に入居する高齢者に推奨 各地の当局は70-79歳への提供も考慮し得る（2022/4/5）
 フランス	保健省	<ul style="list-style-type: none"> mRNAワクチン 	<ul style="list-style-type: none"> 追加接種から3か月以上経過した80歳以上の者、免疫不全者（2022/3/15） 追加接種から6か月以上経過した60歳-79歳の者（2022/3/31）
 ドイツ	保健省	<ul style="list-style-type: none"> mRNAワクチン 	<ul style="list-style-type: none"> 追加接種から3か月以上経過した70歳以上の者、5歳以上の免疫不全者、介護施設入所者、追加接種から6か月以上経過した医療・介護従事者を対象に接種を推奨（2022/2/15）
 イスラエル	保健省	<ul style="list-style-type: none"> ファイザー、モデルナ、アストラゼネカ※⁶ 	<ul style="list-style-type: none"> 追加接種から4か月以上経過した60歳以上の者、18歳以上のハイリスク者※⁷、免疫不全者、療養施設入所者、医療従事者、ハイリスク者の介護者、職業上曝露リスクの高い者は接種し得る（2021/12/30）
 国際連合	WHO	<ul style="list-style-type: none"> — 	<ul style="list-style-type: none"> （記載なし）
 EU	EMA	<ul style="list-style-type: none"> （明記なし） 	<ul style="list-style-type: none"> 80歳以上の者に接種し得る。接種間隔は4か月以上のデータしかないことに留意する（2022/4/6）

※1 “Second booster” を指し、免疫不全者で初回シリーズで3回目を接種した者は5回目、ヤンセン社ワクチンを初回シリーズで接種した者は3回目接種に該当。
 ※2 ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチン以外にも医師より例外的に他のワクチンを推奨され得る。 ※3 少なくとも3か月以上経過していることが必要。
 ※4 ノババックス社ワクチンは適応外使用。 ※5 6か月を推奨するが、地域の疫学的状況を考慮してより短い間隔での接種も適応となり得る。
 ※6 初回シリーズ及び3回目接種と同種接種が好ましい、とされている。アストラゼネカ社ワクチンは接種を認めているが推奨はしていない。
 ※7 ハイリスク者には妊婦等を含む。

2. 本日の論点：【4】新型コロナワクチンの4回目接種について（3）諸外国の対応状況

（参考）諸外国における新型コロナワクチンの4回目接種の実施状況



※1 4回目接種の推奨開始日。

※2 2月15日に諮問機関が推奨。3月10日時点で約80万人が接種（ロベルトコッホ研究所週次報告）

※3 “Second booster”の対象者を指し、免疫不全者で初回シリーズで3回目を接種した者は5回目、ヤンセン社ワクチンを初回シリーズで接種した者は3回目接種に該当。

Source: CDC, NHS, フランス保健省, ドイツ保健省, STIKO, イスラエル保健省

2. 本日の論点：【3】新型コロナワクチンの4回目接種について

まとめ

1. オミクロン株に対する3回目接種の効果の持続期間について
 - 3回目接種後の重症化予防効果の長期的な推移は未だ明らかではないものの、感染予防効果、発症予防効果は経時的に低下することが明らかとなっている。
2. 4回目接種の有効性、安全性について
 - 査読済み論文がいまだ限定的であるが、オミクロン株流行下において、60歳以上の者におけるファイザー社ワクチンの（4回目未接種者に対する）4回目接種の重症化予防効果は6週間減衰しなかったと報告されており、死亡予防効果が得られることを示唆する研究報告もある。一方、感染予防効果は短期間しか持続しなかったと報告されている。
 - 未査読の報告ではあるが、18歳以上を対象とした臨床研究により、4回目接種後により、大多数の被験者に軽度の全身又は局所反応が誘発されたものの、重大な副反応は認めなかったとの報告がある。
3. 国内外の動向について
 - 4回目接種を推奨している国は増加しているが、多くの国では対象者を高い年齢層等の重症化リスクの高い者に限定している。
 - 国内において、薬事・食品衛生審議会で有効性・安全性を検討した結果、4月26日に添付文書の改訂が行われ、ベネフィットとリスクを考慮した上で、高齢者等において、ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンを用いて3回目接種から5か月以上の接種間隔をあけて4回目接種を判断することができるとされた。

事務局案

- 足下でオミクロン株の感染が収束しない中で、今後の再拡大も念頭におきつつ、3回目接種後のワクチンの有効性の持続期間や、現時点までに得られている4回目接種の有効性・安全性に関する知見、諸外国における対応状況等を踏まえ、新型コロナウイルス感染症にかかった場合の**重症化予防を目的として、4回目接種を特例臨時接種として位置づけてはどうか。**
- **使用するワクチンは、ファイザー社及びモデルナ社ワクチン**としてはどうか。（他のワクチンについては、科学的知見を踏まえ引き続き検討）

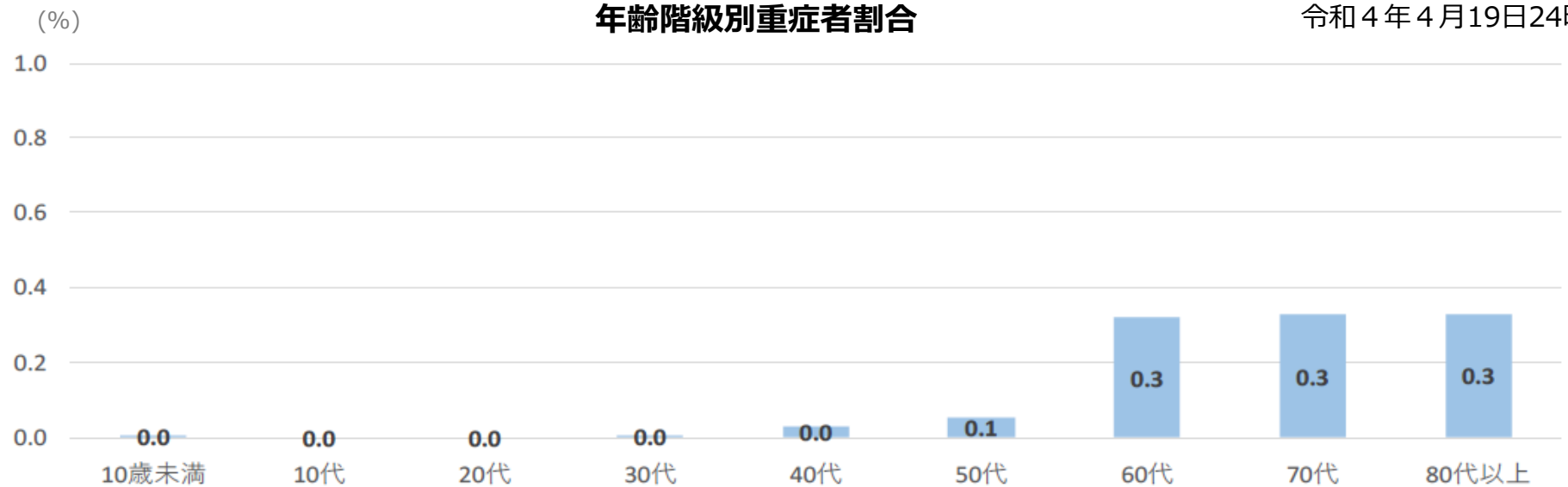
論点

- 【1】 オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
 - (1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
 - (2) その他
- 【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 - (1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響
 - (2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
 - (3) 諸外国の対応状況
- 【3】 **新型コロナワクチンの4回目接種について**
 - (1) 3回目接種の有効性の持続期間
 - (2) 4回目接種の有効性、安全性
 - (3) 諸外国の対応状況
 - (4) **4回目接種の対象者**
 - (5) 3回目接種から4回目接種までの接種間隔
 - (6) 公的関与の規定の適用
- 【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について
 - (1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
 - (2) 諸外国の対応状況

1. 新型コロナウイルスワクチン接種の現状

新型コロナウイルス感染症の国内発生動向（重症者割合）

令和4年4月19日24時時点



	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上	全体
重症者割合 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.3	0.3	0.3	0.0
重症者数 (人)	4	2	2	3	12	14	44	50	36	205
入院治療等を要する者の年齢構成が把握できている都道府県における「重症者数」及び「入院治療等を要する者」は以下の通り										
重症者数 (人)	1	0	0	1	7	7	23	17	21	98
入院治療等を要する者 (人)	32284	28618	24351	26850	24525	13379	7194	5194	6368	196600

【重症者割合】

年齢階級別にみた重症者数の入院治療等を要する者に対する割合(ただし、重症者割合については、入院治療等を要する者の年齢構成が把握できている都道府県のみについて計算したもの)

注1：現在厚生労働省ホームページで毎日更新している重症者数は、各自治体がウェブサイトで公表している数値を積み上げたものである。これに対し、本「発生動向」における重症者数は、この数値を基に、厚生労働省が都道府県に詳細を確認できた数値を集計したものであるため、両者の合計数は一致しない。

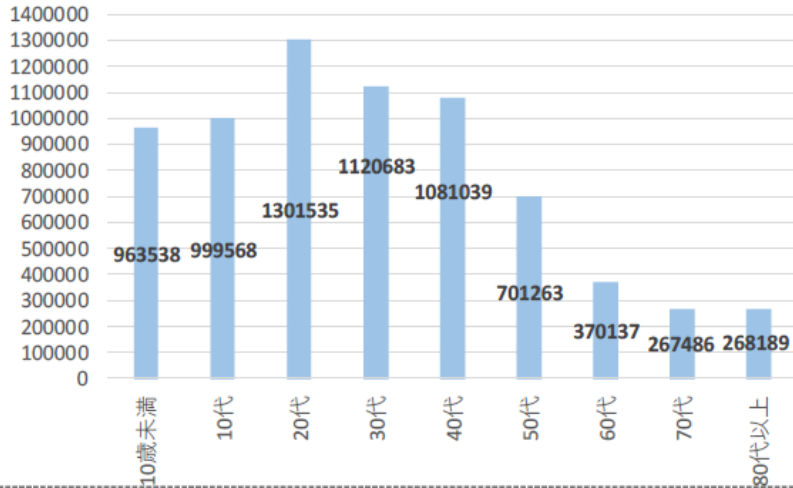
注2：本「発生動向」における重症者数等の「全体」には、都道府県に確認してもなお年齢階級が不明・非公表の者の数字を含んでいるため、各年齢階級のそれぞれの欄の数字の合計とは一致しない。

厚生労働省ホームページの「新型コロナウイルス感染症情報特設ページ」：

「新型コロナウイルス感染症について」>「国民のみなさま向けの情報」>「国内の発生状況など」>「国内の発生状況」(https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html#h2_1)「国内の発生状況など」>「参考資料」>「国内の患者発生に関する参考資料」>「新型コロナウイルス感染症の国内発生動向」より抜粋・一部改変 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000926556.pdf>)

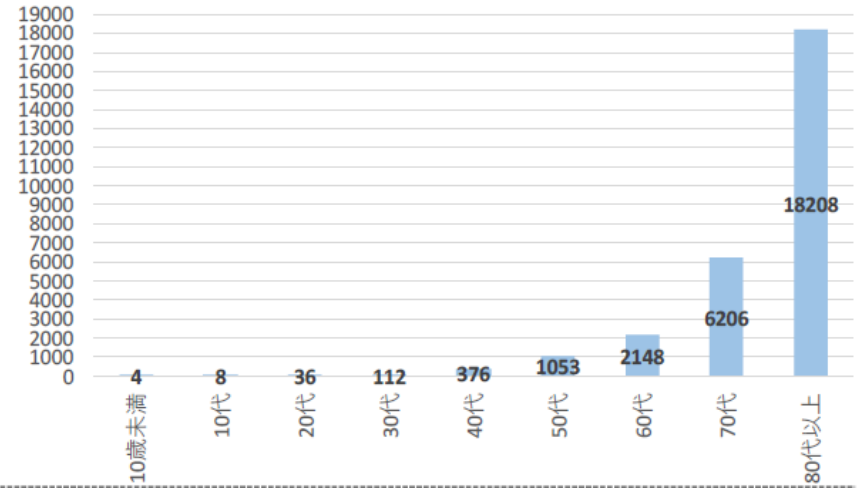
新型コロナウイルス感染症の国内発生動向（死亡者割合）

年齢階級別陽性者数（※累計陽性者数）



年齢階級別死亡者数

（※令和4年4月19日24時時点で死亡が確認されている者の数）



	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上	全年齢
陽性者（総計）	963,538	999,568	1,301,535	1,120,683	1,081,039	701,263	370,137	267,486	268,189	7,102,425
人口10万あたりの陽性者数	10,221	9,139	10,295	8,057	6,038	4,107	2,426	1,633	2,242	5,659
死亡者数（総計）	4	8	36	112	376	1,053	2,148	6,206	18,208	29,121
人口10万あたりの死亡者数	0.04	0.07	0.28	0.81	2.10	6.17	14.08	37.88	152.23	23.20
陽性者のうちの死亡者の割合【%】	0.00	0.00	0.00	0.01	0.03	0.15	0.58	2.32	6.79	0.41

注1：現在厚生労働省ホームページで毎日更新している陽性者数・死亡者数は、各自治体がウェブサイトで公表している数値を積み上げたものである。これに対し、本「発生動向」における陽性者数・死亡者数は、この数値を基に、厚生労働省が都道府県に詳細を確認できた数値を集計したものであるため、両者の合計数は一致しない。

注2：本「発生動向」における死亡者数・陽性者数の各年代の「計」には、年齢階級が明らかであるものの都道府県に確認してもなお性別が不明・非公表の者の数字を含んでいるため、男女のそれぞれの欄の数字の合計とは一致しない。

注3：本「発生動向」における死亡者数・陽性者数の「年齢階級計」には、性別が明らかであるものの都道府県に確認してもなお年齢階級が不明・非公表の者の数字を含んでいるため、各年齢階級のそれぞれの欄の数字の合計とは一致しない。

厚生労働省ホームページの「新型コロナウイルス感染症情報特設ページ」：

「新型コロナウイルス感染症について」>「国内の発生状況など」>「国内の発生状況」(https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html#h2_1)

「国内の発生状況など」>「参考資料」>「国内の患者発生に関する参考資料」>「新型コロナウイルス感染症の国内発生動向」より抜粋・一部改変 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000867691.pdf>)

※人口については、「人口推計の結果の概要」>「II. 各年10月1日現在人口」●令和3年 (<https://www.stat.go.jp/data/jinsui/2021np/index.html>)を参照。

重症化リスクの高い基礎疾患を有する者の範囲について

新型コロナワクチンの特例臨時接種における優先順位を検討した際、重症化リスクの高い基礎疾患について、関係学会からの意見等を踏まえ、予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会等での議論の結果、基礎疾患を有する者の範囲は以下の通りとなった。

1. 以下の病気や状態の方で、通院／入院している方

(参照)第44回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
(令和3年3月18日) 資料

1. 慢性の呼吸器の病気
2. 慢性の心臓病（高血圧を含む。）
3. 慢性の腎臓病
4. 慢性の肝臓病（肝硬変等）
5. インスリンや飲み薬で治療中の糖尿病又は他の病気を併発している糖尿病
6. 血液の病気（ただし、鉄欠乏性貧血を除く。）
7. 免疫の機能が低下する病気（治療中の悪性腫瘍を含む。）
8. 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
9. 免疫の異常に伴う神経疾患や神経筋疾患
10. 神経疾患や神経筋疾患が原因で身体の機能が衰えた状態（呼吸障害等）
11. 染色体異常
12. 重症心身障害（重度の肢体不自由と重度の知的障害とが重複した状態）
13. 睡眠時無呼吸症候群
14. 重い精神疾患（精神疾患の治療のため入院している、精神障害者保健福祉手帳を所持している、又は自立支援医療（精神通院医療）で「重度かつ継続」に該当する場合）や知的障害（療育手帳を所持している場合）

2. 基準(BMI 30以上)を満たす肥満の方

* BMI30の目安：身長170cmで体重約87kg、身長160cmで体重約77kg。

2. 本日の論点：【3】新型コロナウイルスワクチンの4回目接種について (4) 4回目接種の対象者

まとめ

- 新型コロナウイルス感染症は、高齢の者ほど重症化しやすく、一定の基礎疾患をもつ者についても重症化しやすいことが明らかとなっている。
- オミクロン株流行下において、60歳以上の者におけるファイザー社ワクチンの（4回目未接種者に対する）4回目接種の重症化予防効果は6週間減衰しなかったと報告されており、同様に60歳以上の者において死亡予防効果・入院予防効果が得られることを示唆する研究報告もある。一方、感染予防効果は短期間しか持続しなかったと報告されている。
- 未査読の報告ではあるが、18歳以上を対象とした臨床研究により、4回目接種により、大多数の被験者に軽度の全身又は局所反応が誘発されたものの、重大な副反応は認めなかったと報告されている。
- 4回目接種を実施している諸外国では、対象者を重症化リスクの高い者等に限定している。
- 薬事・食品衛生審議会における議論において、3回目接種から少なくとも5か月経過した高齢者等が、ベネフィットとリスクを考慮した上で、4回目接種を判断することができるとされた。

事務局案

- **4回目接種の対象者は、**ワクチンの添付文書の記載や、諸外国の対応状況、60歳以上の者に対する有効性に関する報告を踏まえ、**①60歳以上の者及び②18歳以上で基礎疾患を有する者その他重症化リスクが高いと医師が認める者**としてはどうか。

論点

- 【1】 オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
 - (1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
 - (2) その他
- 【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 - (1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響
 - (2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
 - (3) 諸外国の対応状況
- 【3】 **新型コロナワクチンの4回目接種について**
 - (1) 3回目接種の有効性の持続期間
 - (2) 4回目接種の有効性、安全性
 - (3) 諸外国の対応状況
 - (4) 4回目接種の対象者
 - (5) **3回目接種から4回目接種までの接種間隔**
 - (6) 公的関与の規定の適用
- 【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について
 - (1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
 - (2) 諸外国の対応状況

2. 本日の論点：【3】新型コロナワクチンの4回目接種について （5）3回目接種から4回目接種までの接種間隔

まとめ

- 4回目接種を実施している諸外国では、3回目接種から4回目接種までの接種間隔を3～6か月としている。
- 薬事・食品衛生審議会における議論において、3回目接種から少なくとも5か月経過した高齢者等が、ベネフィットとリスクを考慮した上で、4回目接種を判断することができることとされた。



事務局案

- 3回目接種からの接種間隔は、添付文書の内容等を踏まえ、**少なくとも5か月以上空けることとしてはどうか。**

論点

- 【1】 オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
 - (1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
 - (2) その他
- 【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 - (1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響
 - (2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
 - (3) 諸外国の対応状況
- 【3】 **新型コロナワクチンの4回目接種について**
 - (1) 3回目接種の有効性の持続期間
 - (2) 4回目接種の有効性、安全性
 - (3) 諸外国の対応状況
 - (4) 4回目接種の対象者
 - (5) 3回目接種から4回目接種までの接種間隔
 - (6) **公的関与の規定の適用**
- 【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について
 - (1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
 - (2) 諸外国の対応状況

新型コロナワクチン接種に関する公的関与（接種勧奨・努力義務）

新型コロナワクチン接種については原則として接種勧奨・努力義務の規定が適用されるが、例外的に適用除外とすることができる。

予防接種法における公的関与について（第19回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料1から再掲）

- 予防接種法に基づく予防接種については、その接種の趣旨（集団予防に比重を置いているか、個人予防に比重を置いているか、疾病の病原性）等を勘案し、接種類型ごとに接種勧奨や接種を受ける努力義務を設けており、緊急時に実施する接種である臨時接種には、接種勧奨と努力義務に係る規定が適用されている。
- 他方、新型コロナワクチンは、現時点では開発中の段階であり評価が確定できないことや実使用実績が乏しい中で接種を実施していくことを踏まえれば、予防接種の安全性や有効性等についての情報量に制約が生じる可能性がある。
- こうした点を踏まえ、今回の新型コロナワクチンの接種についても、臨時接種と同様の趣旨で実施するものであることから**原則としては接種勧奨の実施と接種を受ける努力義務を適用することとした上で、必要に応じて、例外的にこれらの規定を適用しないことを可能とした。**

- 予防接種法は、公衆衛生の見地から予防接種の実施を規定しており、その実施に資するよう、公的関与（接種勧奨・努力義務）の規定を整備している。
- 新型コロナワクチンについては、**①新型コロナウイルス感染症のまん延の状況（公衆衛生の見地）と、②予防接種の有効性及び安全性に関する情報その他の情報**を踏まえ、接種勧奨と努力義務の規定を、特定の対象者について適用しないこととすることができる（予防接種法附則第7条第4項）。

4 回目接種における公的関与の規定の適用について

- 60歳以上の者は新型コロナによる死亡者数の割合が高いことから、これらの者の重症化を予防することは、公衆衛生上の重要な課題。60歳以上の者に対する4回目接種により、重症化予防効果が一定の期間保たれるという報告等がある。
- 基礎疾患を有する者等への4回目接種の効果については科学的知見が十分でない。
- 18歳以上の者への4回目接種の安全性等に関する未査読の報告がある。

		60歳以上の者	60歳未満の者 (基礎疾患を有する者等)																					
①	新型コロナウィルス感染症のまん延の状況 (公衆衛生の見地)	<ul style="list-style-type: none"> 高い年齢層では、人口10万人当たりの死者数が多く、また、陽性者のうちの死亡者の割合が多い。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>30代</th> <th>40代</th> <th>50代</th> <th>60代</th> <th>70代</th> <th>80代以上</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>死亡者数 (人/10万人)</td> <td>0.81</td> <td>2.10</td> <td>6.17</td> <td>14.08</td> <td>37.88</td> <td>152.23</td> </tr> <tr> <td>陽性者のうちの 死亡者の割合(%)</td> <td>0.01</td> <td>0.03</td> <td>0.15</td> <td>0.58</td> <td>2.32</td> <td>6.79</td> </tr> </tbody> </table> <p>(令和4年4月19日24時時点)</p>		30代	40代	50代	60代	70代	80代以上	死亡者数 (人/10万人)	0.81	2.10	6.17	14.08	37.88	152.23	陽性者のうちの 死亡者の割合(%)	0.01	0.03	0.15	0.58	2.32	6.79	<ul style="list-style-type: none"> 新型コロナウィルス感染症は、基礎疾患があると、重症化リスク(医療上の入院、酸素投与、集中治療が必要となるリスク)が大きくなる。 (「新型コロナウィルス感染症 診療の手引き(第7.1版)」)
		30代	40代	50代	60代	70代	80代以上																	
死亡者数 (人/10万人)	0.81	2.10	6.17	14.08	37.88	152.23																		
陽性者のうちの 死亡者の割合(%)	0.01	0.03	0.15	0.58	2.32	6.79																		
②	予防接種の有効性及び安全性に関する情報その他の情報	<ul style="list-style-type: none"> 査読済み論文がいまだ限定的であるが、オミクロン株流行下において、60歳以上の者におけるファイザー社ワクチンの(4回目未接種者に対する)4回目接種の重症化予防効果は6週間減衰しなかったと報告されており、死亡予防効果・入院予防効果が得られることを示唆する研究報告もある。 一方、感染予防効果は短期間しか持続しなかったと報告されている。 	<ul style="list-style-type: none"> 基礎疾患を有する者等に4回目接種を行った場合の有効性に関する科学的知見は、現時点で十分でない。 																					
		<ul style="list-style-type: none"> 未査読の報告ではあるが、18歳以上を対象とした臨床研究により、4回目接種後により、大多数の被験者に軽度の全身又は局所反応が誘発されたものの、重大な副反応は認めなかったとの報告がある。 60 																						

2. 本日の論点：【3】新型コロナウイルスワクチンの4回目接種について (6) 公的関与の規定の適用

まとめ

1. 法令上の考え方について

- 新型コロナウイルス感染症のまん延予防上緊急の必要がある場合に実施する特例臨時接種の趣旨から、接種勧奨・努力義務の規定は、原則として全ての接種対象者に適用される。
- ただし、それらの規定は、①新型コロナウイルス感染症のまん延の状況（公衆衛生の見地）と、②予防接種の有効性及び安全性に関する情報その他の情報を踏まえ、特定の対象者について適用しないこととすることができる。

2. 4回目接種に関する科学的知見について

- 60歳以上の者については、新型コロナウイルス感染症による死亡者数の割合が高い。他方、4回目接種により、重症化予防効果が一定の期間、保たれるという報告等がある。
- 基礎疾患があると新型コロナウイルス感染症による重症化のリスクが大きくなることが明らかとなっているものの、基礎疾患を有する者等への4回目接種の効果については、科学的知見が十分でない。
- 18歳以上の者に対する4回目接種の安全性については、大多数の被験者に軽度の全身又は局所反応が接種後に誘発されたものの、重大な副反応は認めなかったとする報告（未査読）がある。また、18歳以上の者への4回目接種の効果について、「若い健康な医療従事者に対する4回目接種のベネフィットは限定的である可能性がある」とする報告（未査読）がある。



事務局案

- 4回目接種の有効性及び安全性に関する現時点の科学的知見の集積状況も踏まえ、4回目接種を行う場合の**努力義務の規定**は、**①60歳以上の者については、原則どおり適用**することとし、**②60歳未満の者については、現時点では適用しない**こととしつつ、今後、最新の科学的知見を踏まえて、改めて議論することとしてはどうか。
- **接種勧奨の規定**は、特例臨時接種の趣旨も踏まえ、**原則どおり全ての接種対象者について適用**することとしてはどうか。

論点

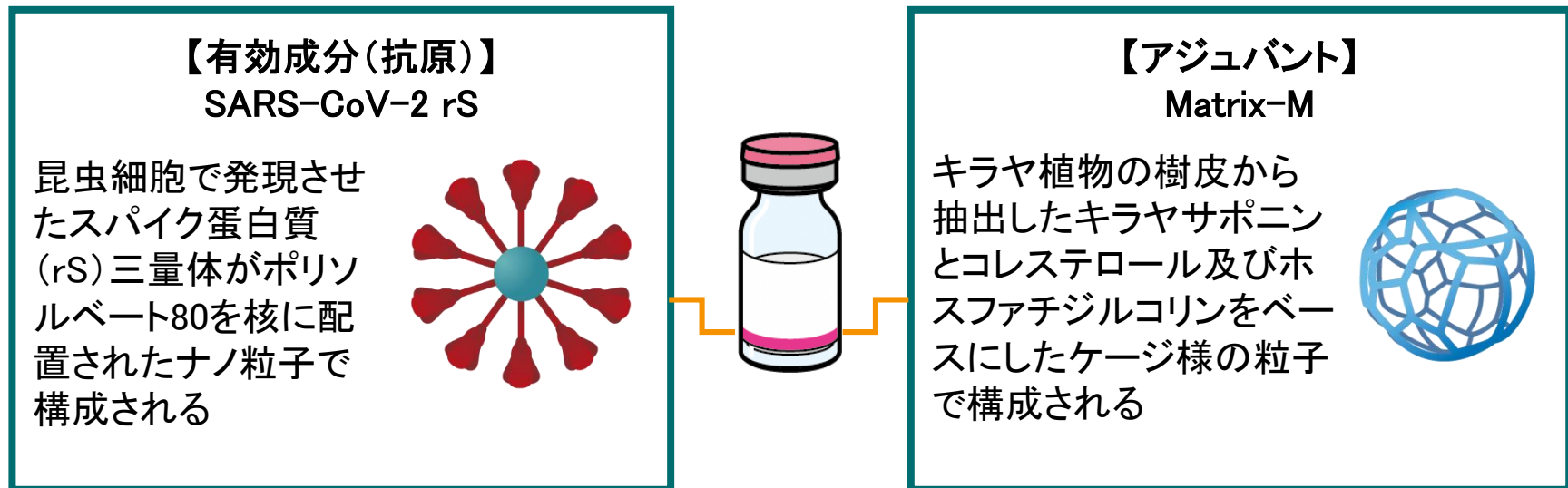
- 【1】 オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
 - (1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
 - (2) その他
- 【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 - (1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響
 - (2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
 - (3) 諸外国の対応状況
- 【3】 新型コロナワクチンの4回目接種について
 - (1) 3回目接種の有効性の持続期間
 - (2) 4回目接種の有効性、安全性
 - (3) 諸外国の対応状況
 - (4) 4回目接種の対象者
 - (5) 3回目接種から4回目接種までの接種間隔
 - (6) 公的関与の規定の適用
- 【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について
 - (1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
 - (2) 諸外国の対応状況

武田社組換えタンパクワクチン（ノババックス）の特長①

組換えタンパクワクチン

ウイルス抗原（SARS-CoV-2スパイクタンパク）の遺伝子をもとに、昆虫細胞を用いて発現させた遺伝子組換えSARS-CoV-2スパイクタンパク質をナノ粒子化して製造されたワクチンで、免疫の活性化を促進するためにアジュバントが添加されています。ウイルスタンパクをアジュバントとともに直接投与することで免疫応答を引き起こすことが可能です。

組換えタンパクワクチンは不活化ワクチンの一種であり、B型肝炎ウイルスワクチンをはじめ幅広く使用されている技術です。この技術は世界中ですでに広く使用され、長期の使用実績があります。

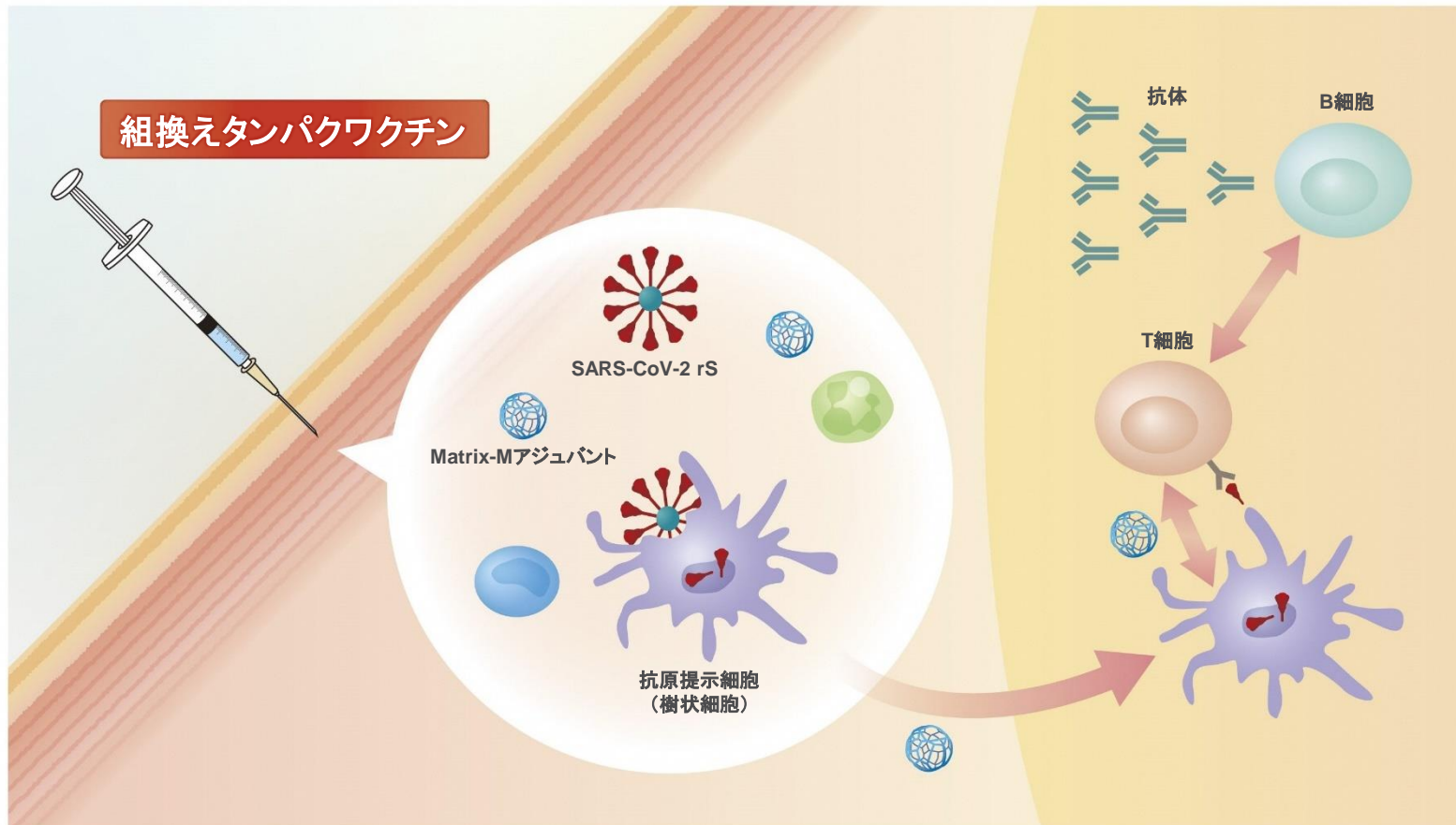


武田社組換えタンパクワクチン（ノババックス）の特長②

本剤の作用機序

本剤の接種により、抗原提示細胞がSARS-CoV-2の組換えスパイク蛋白質を取り込みます。リンパ組織にて抗原提示細胞がT細胞に抗原提示を行い、T細胞がB細胞を刺激することによりCOVID-19 感染症に対する抗体を産生します。

Matrix-Mアジュバントは接種部位、リンパ組織での免疫細胞の働きを促進します。



武田社ワクチン（ノバボックス）の有効性（初回シリーズ）（審査報告書）

PMDAは審査報告書において、武田社ワクチン（ノバボックス）の接種について初回シリーズ接種による有効性は示されたと判断している。

ノバボックス社試験（PMDA提出資料）

武田社の説明（抜粋・要約）：

- 海外試験（フェーズⅢの301、302試験）で示された本剤の有効性と同等の有効性が日本人においても期待できる。
 - 本剤のVEは、301試験では90.4% [両側95%CI:82.88-94.62]、302試験では89.7% [80.2-94.6]であり、本剤の発症予防効果が検証された。（表33・38）
 - 中等症以上の抑制効果は301試験で100% [95%CI:87.0-100]、302試験で86.9% [73.7-93.5]であった。
 - 国内フェーズⅠ/Ⅱ試験（1501試験）では2回目接種後14日の従来株に対する中和抗体価は全年齢層でベースラインから顕著に増加した。（表16）
- 101試験パート2で得られた検体を用いて（中略）中和抗体価（>99%中和活性希釈濃度）をバリテーション未実施の方法により測定した結果、B2群（n=28）における2回目接種後14日及び3回目接種後28日の中和抗体価（GMT [両側95%CI]）は、（中略）オミクロン変異株に対して232 [169.4-317.7]及び823 [530.8-1277]であった。

PMDAの判断（抜粋・要約）：

- 301試験及び302試験の結果から、本剤のCOVID-19発症予防効果が示された。
- また、国内1501試験の結果から、本剤2回接種後のSARS-CoV-2血清中和抗体価は、本剤接種前及びプラセボ群と比較して上昇していることが確認された。また、国内1501試験での本剤2回接種後の日本人における血清中和抗体価は、301試験及び302試験の免疫原性評価集団での血清中和抗体価と大きく異なる結果であった。
- 以上より、日本人においても本剤のCOVID-19発症予防効果が期待できると考える。
- 重症化抑制効果について、（中略）解釈に留意する必要があるものの、本剤のCOVID-19重症化抑制効果に関して大きな疑義を生じさせるものではないと考える。
- 新たな変異株が本邦を含む各国で確認されており、これらの変異株に対する（中略）中和活性や臨床の有効性について検討及び情報収集することが必要である。
- 専門協議では、専門委員より以下の意見が出され、機構の判断は支持された。
 - 変異株※1に対する本剤の有効性については（中略）一定の有効性は示されている。

※1 変異株にはオミクロン株を含む。

表 33 治験薬 2 回目接種 7 日後以降の COVID-19 イベント発現に対するワクチンの有効性 (301 試験：PP-EFF 解析対象集団)

	本剤群	プラセボ群
例数	17,312	8,140
COVID-19 イベント発現数 (%)	14 (0.1)	63 (0.8)
VE (%) [両側 95%CI] ^{a)}	90.40 [82.88, 94.62]	

表 38 治験薬 2 回目接種 7 日後以降の COVID-19 イベント発現に対するワクチンの有効性 (302 試験：最終解析、PP-EFF 解析対象集団)

	本剤群	プラセボ群
例数	7,020	7,019
COVID-19 イベント発現数 (%)	10 (0.1)	96 (1.4)
VE (%) [両側 95%CI] ^{a)}	89.7 [80.2, 94.6]	

a) 接種群、地域、年齢層（18～64 歳、65 歳以上）を説明変数としたポアソン回帰モデル

表 16 従来株に対する中和抗体価 (1501 試験：治験実施計画書に適合した対象集団)

		本剤群			プラセボ群		
		全体	20 歳以上 65 歳未満	65 歳以上	全体	20 歳以上 65 歳未満	65 歳以上
ベース ライン	例数	150	100	50	49	39	10
	GMT ^{a)}	10.0	10.1	10.0	10.1	10.2	10.0
	[両側 95%CI]	[10.0, 10.1]	[9.9, 10.2]	[10.0, 10.0]	[9.9, 10.4]	[9.8, 10.6]	[10.0, 10.0]
1 回目 接種後 21 日	例数	150	100	50	49	39	10
	GMT	50.2	68.2	27.1	10.4	10.5	10.0
	[両側 95%CI]	[41.2, 61.0]	[54.0, 86.2]	[20.2, 36.5]	[9.9, 10.9]	[9.9, 11.2]	[10.0, 10.0]
	GMFR	5.0	6.8	2.7	1.0	1.0	1.0
	[両側 95%CI]	[4.1, 6.1]	[5.3, 8.6]	[2.0, 3.6]	[1.0, 1.1]	[1.0, 1.1]	[1.0, 1.0]
	抗体陽転率 (% (例))	67.3 (101)	77.0 (77)	48.0 (24)	0	0	0
[両側 95%CI] ^{b)}	[59.2, 74.8]	[67.5, 84.8]	[33.7, 62.6]	[0.0, 7.3]	[0.0, 9.0]	[0.0, 30.8]	
2 回目 接種後 14 日	例数	150	100	50	49	39	10
	GMT	884.4	1061.5	613.9	10.4	10.4	10.7
	[両側 95%CI]	[749.0, 1044.4]	[899.4, 1252.8]	[427.8, 881.1]	[9.9, 10.9]	[9.9, 10.9]	[9.2, 12.5]
	GMFR	88.0	105.4	61.4	1.0	1.0	1.1
	[両側 95%CI]	[74.5, 104.0]	[89.2, 124.6]	[42.8, 88.1]	[1.0, 1.1]	[1.0, 1.1]	[0.9, 1.3]
	抗体陽転率 (% (例))	99.3 (149)	100 (100)	98.0 (49)	0	0	0
[両側 95%CI] ^{b)}	[96.3, 100]	[96.4, 100]	[89.4, 99.9]	[0.0, 7.3]	[0.0, 9.0]	[0.0, 30.8]	
2 回目 接種後 28 日	例数	149	99	50	49	39	10
	GMT	509.5	580.2	394.0	10.4	10.5	10.0
	[両側 95%CI]	[422.5, 614.6]	[471.2, 714.5]	[269.9, 575.0]	[9.9, 10.9]	[9.9, 11.2]	[10.0, 10.0]
	GMFR	50.7	57.6	39.4	1.0	1.0	1.0
	[両側 95%CI]	[42.0, 61.2]	[46.7, 71.0]	[27.0, 57.5]	[1.0, 1.1]	[1.0, 1.1]	[1.0, 1.0]
	抗体陽転率 (% (例))	98.0 (146)	99.0 (98)	96.0 (48)	0	0	0
[両側 95%CI] ^{b)}	[94.2, 99.6]	[94.5, 100]	[86.3, 99.5]	[0.0, 7.3]	[0.0, 9.0]	[0.0, 30.8]	

a) 定量下限値は 20 であり、定量下限値を下回る測定値は 0.5 × 定量下限値の値が用いられた。

b) Clopper-Pearson 法

武田社ワクチン（ノババックス）の有効性（3回目接種）（審査報告書）

PMDAは審査報告書において、武田社ワクチン（ノババックス）の接種について3回目接種においては一定の有効性は期待できると判断しているが、引き続き情報収集が必要としている。

ノババックス社試験（PMDA提出資料）

武田社の説明（抜粋・要約）：

- 現時点で、本剤の長期的な発症予防効果は得られていない。（中略）免疫原性について、（中略）2回目接種後168日では抗体価の低下が認められた。
- 追加免疫として同用量の本剤を2回目接種後168日に追加単回接種すると免疫応答は著しく増加し、追加免疫後28日における従来株に対する中和抗体価のGMT〔両側95%CI〕は、同一の集団（n=22）での初回免疫後14日におけるGMT〔両側95%CI〕よりも高値を示した（それぞれ6185.4〔4640.4, 8244.8〕及び1546.4〔989.3,2417.1〕）。（101試験パート2, 表28）
- 追加免疫について、2回目接種後14日後の血清中和抗体価の幾何平均値（GMT）が724.2、180日後が69.4であったところ、3回目接種後35日後において3687.7であった。（表64）
- 101試験パート2で得られた検体を用いて（中略）中和抗体価（>99%中和活性希釈濃度）をバリテーション未実施の方法により測定した結果、B2群（n=28）における2回目接種後14日及び3回目接種後28日の中和抗体価（GMT〔両側95%CI〕）は、（中略）オミクロン変異株に対して232〔169.4, 317.7〕及び823〔530.8, 1277〕であった。

PMDAの判断（抜粋・要約）：

- 現時点で本剤に関して長期の臨床的有効性は明らかでないものの、（中略）初回免疫後一定期間経過後に追加免疫が必要となる可能性が示唆されている。
- 有効性について、追加免疫の有効性を示す中和抗体価の閾値等は明確でなく、有効性の代替指標としての中和抗体価の位置付けは確立しているとは言い難いものの、（中略）中和抗体価の変動から一定の有効性が推測可能と考えられる。
- 総合的に評価すると、101試験及び501試験の成績から本剤の追加免疫に（中略）一定の有効性は期待できると判断することは可能と考える。
- 専門協議では、専門委員より以下の意見が出され、機構の判断は支持された。
 - 変異株※1に対する本剤の有効性については（中略）一定の有効性は示されている。
 - 現行ワクチンと同様に2回目接種後6カ月頃に追加接種を検討したい。

※1 変異株にはオミクロン株を含む。

表 28 従来株に対する中和抗体価（101試験パート2（追加免疫）：PP解析対象集団）

		1回目接種日をベースラインとした場合		2回目接種後168日をベースラインとした場合	
		B1群	B2群	B1群	B2群
1回目接種日	例数	n1=22	n1=24	-	-
	GMT ^{a)}	10.0	10.0	-	-
	〔両側95%CI〕	[10.0, 10.0]	[10.0, 10.0]	-	-
	GMFR ^{b)}	8.0	6.7	-	-
2回目接種後168日	例数	n1=22	n1=24	n2=86	n2=84
	GMT	80.0	67.3	74.4	63.0
	〔両側95%CI〕	[48.9, 131.0]	[44.0, 102.9]	[58.6, 94.4]	[49.1, 80.8]
	GMFR	8.0	6.7	-	-
	〔両側95%CI〕	[4.9, 13.1]	[4.4, 10.3]	-	-
	抗体陽転率 ^{c)} (% (例))	86.4 (19)	83.3 (20)	-	-
2回目接種後196日（追加接種後28日）	例数	n1=17	n1=22	n2=67	n2=64
	GMT	55.4	6185.4	65.0	6023.2
	〔両側95%CI〕	[34.0, 90.5]	[4640.4, 8244.8]	[49.5, 85.5]	[4541.7, 7987.8]
	GMFR	5.5	618.5	1.0	86.7
	〔両側95%CI〕	[3.4, 9.0]	[464.0, 824.5]	[0.8, 1.3]	[59.6, 126.1]
	抗体陽転率 ^{c)} (% (例))	82.4 (14)	100 (22)	11.9 (8)	95.3 (61)
〔両側95%CI〕 ^{d)}	[56.6, 96.2]	[84.6, 100]	[5.3, 22.2]	[86.9, 99.0]	

表 64 従来株に対する中和抗体価（PP免疫原性解析対象集団、本剤追加接種群）

		HIV陰性者			HIV陽性者		
		ベースライン血清陰性	ベースライン血清陽性	血清状態による血清陰性	ベースライン血清陰性	ベースライン血清陽性	血清状態による血清陰性
1回目接種日	例数	N=1111 n=1106	N=591 n=587	N=1704 n=1695	N=62 n=62	N=38 n=38	N=100 n=100
	GMT ^{a)}	10.2	58.0	18.6	10.5	70.4	21.6
	〔両側95%CI〕	[10.0, 10.3]	[52.3, 64.3]	[17.6, 19.6]	[10.0, 10.9]	[45.8, 108.2]	[16.9, 27.6]
	GMFR ^{b)}	7.1	53.8	64.6	30.9	37.7	33.4
2回目接種後14日	例数	n=1088	n=568	n=1658	n=60	n=38	n=98
	GMT	724.2	3150.2	1199.2	323.7	2655.1	732.1
	〔両側95%CI〕	[670.6, 782.0]	[2851.1, 3480.7]	[1118.7, 1285.5]	[229.6, 456.3]	[1409.4, 5001.8]	[501.7, 1068.2]
	GMFR	71.1	53.8	64.6	30.9	37.7	33.4
	〔両側95%CI〕	[65.8, 76.8]	[48.6, 59.5]	[60.8, 68.8]	[22.1, 43.3]	[20.6, 68.9]	[24.6, 45.3]
	抗体陽転率 ^{c)} (% (例))	97.3 (1059)	97.7 (555)	97.5 (1616)	98.3 (59)	92.1 (35)	95.9 (94)
〔両側95%CI〕 ^{d)}	[96.2, 98.2]	[96.1, 98.8]	[96.6, 98.2]	[91.1, 100]	[78.6, 98.3]	[89.9, 98.9]	
2回目接種後180日	例数	n=958	n=514	n=1474	n=62	n=38	n=100
	GMT	69.4	575.3	145.1	56.6	688.4	146.2
	〔両側95%CI〕	[62.8, 76.6]	[505.4, 654.9]	[132.1, 159.4]	[39.1, 81.9]	[419.1, 1130.9]	[100.1, 213.6]
	GMFR	6.8	9.8	7.7	5.4	9.8	6.8
	〔両側95%CI〕	[6.2, 7.5]	[8.7, 11.0]	[7.1, 8.3]	[3.8, 7.8]	[6.3, 15.2]	[5.1, 9.0]
	抗体陽転率 ^{c)} (% (例))	70.6 (676)	83.9 (431)	75.2 (1109)	58.1 (36)	84.2 (32)	68.0 (68)
〔両側95%CI〕 ^{d)}	[67.6, 73.4]	[80.4, 86.9]	[73.0, 77.4]	[44.8, 70.5]	[68.7, 94.0]	[57.9, 77.0]	
2回目接種後215日（2回目追加接種後35日）	例数	n=395	n=237	n=632	n=30	n=28	n=58
	GMT	3687.7	4004.8	3803.5	2619.8	3445.5	2990.3
	〔両側95%CI〕	[3332.0, 4081.5]	[3567.9, 4495.1]	[3522.9, 4106.6]	[1884.6, 3641.9]	[2060.1, 5762.4]	[2229.1, 4011.4]
	GMFR	361.4	55.3	178.8	238.9	42.0	103.2
	〔両側95%CI〕	[325.8, 400.8]	[47.0, 64.9]	[159.7, 200.3]	[168.5, 338.6]	[26.4, 66.9]	[71.9, 148.2]
	抗体陽転率 ^{c)} (% (例))	99.5 (393)	99.6 (236)	99.5 (629)	100 (30)	100 (28)	100 (58)
〔両側95%CI〕 ^{d)}	[98.2, 99.9]	[97.7, 100]	[98.6, 99.9]	[88.4, 100]	[87.7, 100]	[93.8, 100]	

武田社ワクチン（ノバボックス）の安全性（初回シリーズ）（審査報告書）

PMDAは審査報告書において、現時点において武田社ワクチン（ノバボックス）の初回シリーズ接種に係る承認の可否に影響する重大な懸念は認められないと判断している。

ノバボックス社試験（PMDA提出資料）

武田社の説明（抜粋・要約）：

- 国内外の臨床試験における有害事象の発現状況に加え、死亡及び重篤な有害事象の発現割合は低く、ほとんどで本剤接種との因果関係なしと判断されていたことを踏まえると、本剤2回接種の安全性プロファイルに重大な懸念はなく、忍容性は良好であると考えます。
 - 301試験で死亡は本剤群9例、プラセボ群5例に認められ、このうちプラセボ群の1例を除いて治験薬接種との因果関係なしと判定された。治験薬接種との因果関係ありと判定された重篤な有害事象は、本剤群5例（0.1%未満）プラセボ群5例（0.1%）に認められた。
 - 302試験で死亡は本剤群2例、プラセボ群1例に認められ、いずれも治験薬接種との因果関係なしと判定された。（中略）本剤群で報告された心筋炎1例につき治験責任医師により治験薬接種との因果関係が否定されなかったものの、独立安全性モニタリング委員会による評価の結果、治療薬接種との因果関係はなしとされた。
 - 国内1501試験で死亡は認められなかった。また、治験薬接種と因果関係ありと判断された重篤な有害事象は認められなかった。

PMDAの判断（抜粋・要約）：

- 国内外の臨床試験成績において、特に本剤2回目接種後に、被験者の多くで局所性及び全身性の特定有害事象が認められたものの、ほとんどが軽度又は中等度であり、回復性が認められた。加えて、その他の有害事象及び重篤な有害事象の発現状況や年齢層別の有害事象発現状況等を踏まえると、現時点で本剤の初回免疫に係る承認の可否に影響する重大な懸念は認められない。
- 本剤接種後長期の安全性については、十分なデータが得られていないことから、製造販売後に引き続き情報収集する必要がある。

表 48 301 試験及び 302 試験における有害事象の発現状況の概要（301：安全性解析対象集団、302：特定有害事象解析対象集団）

治験薬	301 試験				302 試験			
	1 回目接種後		2 回目接種後		1 回目接種後		2 回目接種後	
	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)
対象被験者数	18072	8904	17139	8278	1364	1350	1348	1335
局所の特定有害事象	10475 (58.0)	1881 (21.1)	13525 (78.9)	1797 (21.7)	762 (59.3)	266 (20.9)	965 (80.2)	199 (17.01)
グレード3以上	198 (1.1)	23 (0.3)	1147 (6.7)	26 (0.3)	14 (1.1)	2 (0.2)	63 (5.2)	1 (<0.1)
全身の特定有害事象	8614 (47.7)	3562 (40.0)	11906 (69.5)	2969 (35.9)	610 (47.6)	482 (37.9)	774 (64.6)	359 (30.8)
グレード3以上	439 (2.4)	188 (2.1)	2077 (12.1)	170 (2.1)	19 (1.5)	17 (1.3)	83 (6.9)	16 (1.4)

n=発現例数

グレードの定義：Department of Health and Human Services Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials を用い、米国食品医薬品局の標準的な毒性グレード分類を適用した例数 (%)

表 51 国内 1501 試験における有害事象発現状況の概要（安全性解析対象集団）

治験薬	1 回目接種後		2 回目接種後	
	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)
対象被験者数	150	50	150	49
死亡	0	0	0	0
重篤な有害事象	0	0	0	0
局所の特定有害事象	76 (50.7)	3 (6.0)	103 (68.7)	2 (4.1)
グレード3以上	0	0	15 (10.0)	0
全身の特定有害事象	44 (29.3)	6 (12.0)	75 (50.0)	6 (12.2)
グレード3以上	1 (0.7)	0	8 (5.3)	0
非特定有害事象	15 (10.0)	4 (8.0)	44 (29.3)	6 (12.2)
グレード3以上	0	0	0	0
非特定の副反応	7 (4.7)	2 (4.0)	34 (22.7)	1 (2.0)

n=発現例数

グレードの定義：Department of Health and Human Services Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials を用い、米国食品医薬品局の標準的な毒性グレード分類を一部改訂して適用した

武田社ワクチン（ノババックス）の安全性（3回目接種）（審査報告書）

PMDAは審査報告書において、武田社ワクチン（ノババックス）の3回目接種に係る安全性は許容可能と判断しており、追加接種に係る安全性は引き続き最新の情報を収集、提供することとしている。

ノババックス社試験（PMDA提出資料）

武田社の説明（抜粋・要約）：

- 安全性解析対象集団（B2群※1、n=97）において、追加免疫後の局所及び全身の特定有害事象の発現割合は初回免疫の2回目接種後に比べて高かったものの、大部分はグレード2以下であった。（101試験パート2、表29）
- また、各事象の持続期間（中央値）は、局所性の事象では接種後2.0～2.5日、全身性の事象では筋肉痛（接種後2.0日）を除きすべて接種後1.0日と短かった。
- 以上のように、2回の初回免疫の24週間後に追加接種した際の本剤の忍容性は良好であった。
- 3回目接種から28日後までの非特定有害事象の発現割合は、（中略）B2群 12.4%（13/105例）であり、うち治験薬接種との因果関係が否定されなかった非特定有害事象の発現割合は（中略）B2群3.8%（注射部位そう痒感、リンパ節炎、薬物過敏症、筋肉痛・下痢・悪心・頭痛各1例）であった。
- 死亡、特に注目すべき有害事象及び治験中止に至った有害事象は認められなかった。
- 重篤な有害事象は（中略）B2群の1例（細菌性膿瘍及び蜂巣炎）に認められ、いずれも治験薬接種と関連なしと判定された。

PMDAの判断・説明（抜粋・要約）：

- 101試験パート2で追加接種された安全性評価対象例（105例）において大きな懸念はなかった。
- 加えて、本剤の初回免疫については30,000例を超える被験者を対象とした観察者盲検試験において安全性が確認されており、既承認SARS-CoV-2ワクチンにおいても追加免疫後に初回免疫後を超える安全性の懸念は確認されていないことを踏まえると、本剤追加接種についても安全性は許容可能と考える。
- なお、501試験で本剤が追加接種された安全性解析対象例1,898例において評価された安全性情報は限られるものの、その範囲で大きな懸念は認められていない。
- また、接種間隔等が実際の想定とは異なる条件下で実施されたことから参考の位置づけではあるものの、パキスゼブリア筋注又はコミナティ筋注の初回免疫を完了した者に対して約3ヶ月後に本剤を含むSARS-CoV-2ワクチンを追加接種したCOV-BOOST試験において、本剤を追加接種した場合に大きな安全性の懸念は報告されていない。

表 29 治験薬接種後7日間における特定有害事象（101試験パート2（追加免疫）：安全性解析対象集団）

事象名	初回免疫		追加免疫		
	B群（本剤群）		B1群（プラセボ群） (N=97)	B2群（本剤群） (N=97)	
	1回目接種後 (N=253)	2回目接種後 (N=250)			
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
局所反応	疼痛	68 (26.9)	114 (45.6)	7 (7.2)	53 (54.6)
	圧痛	122 (48.2)	163 (65.2)	11 (11.3)	79 (81.4)
	紅斑	2 (0.8)	12 (4.8)	1 (1.0)	10 (10.3)
	腫脹/ 硬結	2 (0.8)	14 (5.6)	0 (0)	11 (11.3)
全身反応	悪心/ 嘔吐	15 (5.9)	18 (7.2)	2 (2.1)	13 (13.3)
	頭痛	55 (21.6)	74 (29.6)	10 (10.5)	45 (45.9)
	疲労	59 (23.1)	89 (35.6)	12 (12.6)	62 (63.3)
	倦怠感	31 (12.2)	66 (26.4)	6 (6.3)	46 (46.9)
	筋肉痛	51 (20.0)	77 (30.8)	5 (5.3)	50 (51.0)
	関節痛	17 (6.7)	37 (14.8)	3 (3.2)	28 (28.6)
	発熱	6 (2.4)	11 (4.4)	0 (0)	17 (17.3)

※1 本剤2回目接種を受けたB群を2回目接種後168日（±15日）に2群に無作為に割り付けた。B1群はプラセボを接種。B2群は本剤を追加免疫として接種。

武田社ワクチン（ノバボックス）の薬事承認（添付文書）

初回シリーズでの接種並びに追加接種（3回目接種）に使用するワクチンとして、武田社ワクチン（ノバボックス）が、4月19日に薬事承認された。

【添付文書】ヌバキソビッド筋注（抜粋）

6. 用法及び用量

初回免疫：1回0.5mLを2回、通常、3週間の間隔において、筋肉内に接種する。

追加免疫：1回0.5mLを筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7. 1 接種対象者

本剤の接種は18歳以上の者に行う。

SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。

7. 2 接種回数

初回免疫：本剤は2回接種により効果が確認されていることから、原則として、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。

7. 3 接種間隔

初回免疫：1回目の接種から3週間を超えた場合には、できる限り速やかに2回目の接種を実施すること。

追加免疫：通常、本剤2回目の接種から少なくとも6か月経過した後に3回目の接種を行うことができる。

(1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性

武田社ワクチン（ノババックス）の有効性

武田社ワクチン（ノババックス）の初回シリーズ接種後約3か月間における野生株・アルファ株・ベータ株・ガンマ株※1に対する発症予防効果は90.4%※1であったと報告されている。

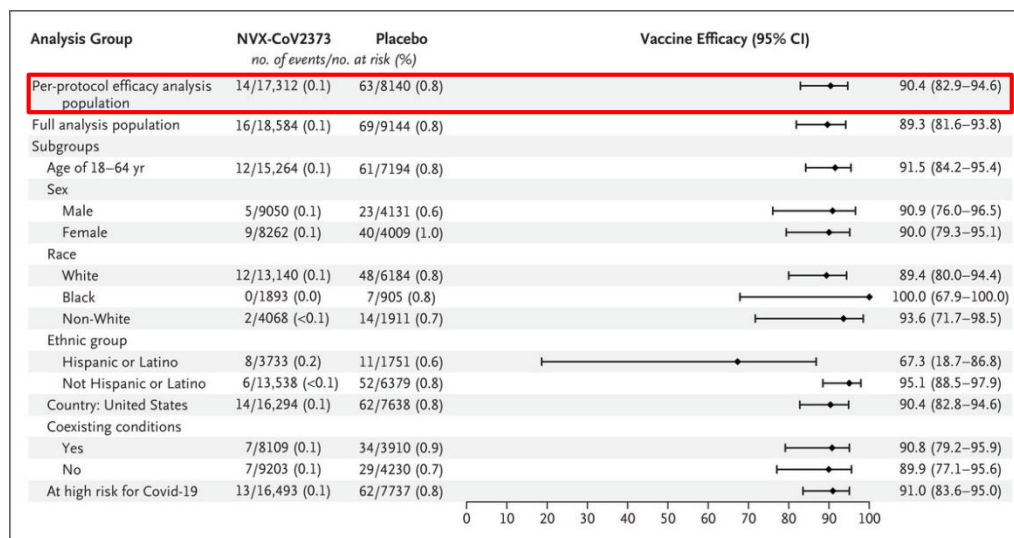
Dunkle LM et al¹ (NEJM, 2022)

研究内容：2020年12月27日-2021年2月18日の間に米国113施設、メキシコ6施設において、18歳以上を対象にノババックス社ワクチン2回接種群とプラセボ接種群を2:1で無作為に割り付け、武田社ワクチン（ノババックス）2回接種後の有効性及び安全性を評価したフェーズⅢ試験。

結果：25,452名（ワクチン接種群17,312名、プラセボ群8,140名）が解析された（年齢中央値47.0歳）。2回目接種から7日以上経過後（追跡期間中央値約3か月）の有効性は以下の通りであった。

- 発症予防効果：90.4% [95%CI: 82.9-94.6; p<0.001]
- FDA基準に基づく中等症又は重症に対する予防効果※2：100% [87.0-100]

2回目接種から7日以上経過後の発症予防効果



※1 発症77例中61例（79%）で株を同定。61例中48例で変異株が検出され、うち懸念される変異株は、アルファ株31例、ベータ株2例、ガンマ株2例であった。

※2 中等症は以下のうち1つ以上を呈する：3日間以上続く38.4度以上の発熱、下気道感染のエビデンス、呼吸音の異常。

重症は以下のうち1つ以上を呈する：30回/分以上の多呼吸、安静時心拍数125/分以上の頻脈、SpO₂ 93%以下（室内気）又はPaO₂/FiO₂<300mmHg、高流量酸素療法や非侵襲的人工換気/非侵襲的陽圧換気の使用、機械的人工換気又はECMOの使用、1つ以上の臓器機能障害又は不全、ICUへの入室、死亡。

武田社ワクチン（ノババックス）の安全性

18歳以上について、武田社ワクチン（ノババックス）の初回シリーズ接種後7日までの局所・全身反応は軽度～中等度で一過性であり、著者らは追跡期間中に安全性の懸念は認められなかったと報告している。

Dunkle LM et al¹ (NEJM, 2022)

研究内容：2020年12月27日-2021年2月18日の間に米国113施設、メキシコ6施設において、18歳以上を対象に武田社ワクチン（ノババックス）2回接種群とプラセボ接種群を2:1で無作為に割り付け、武田社ワクチン（ノババックス）2回接種後の有効性及び安全性を評価したフェーズⅢ試験。

結果：26,976名（ワクチン接種群18,072名、プラセボ群8,904名）が解析された（年齢中央値47.0歳）。

接種後7日目までの安全性は以下の通りであった。

- 局所・全身反応ともに多くは軽度～中等度で、一過性であった。
- プラセボ接種群と比較しワクチン接種群では、局所・全身反応がより多く報告された。
- 局所反応
 - 多くは軽度～中等度で、持続期間は2日以下であった。
 - 接種部位の圧痛が最も多くみられ、1回目接種52.3%、2回目接種73.4%、持続期間中央値は2日であった。
- 全身反応
 - 倦怠感、頭痛、筋肉痛、活気不良が多く見られた。
 - 重度の全身反応はワクチン接種群（12.1%）がプラセボ群（2.1%）よりも多かったが、他種のコロナウイルスワクチン※1より少なかった。

追跡期間中※2報告されたすべての重症度の副反応※3の発生割合は以下の通りであった。

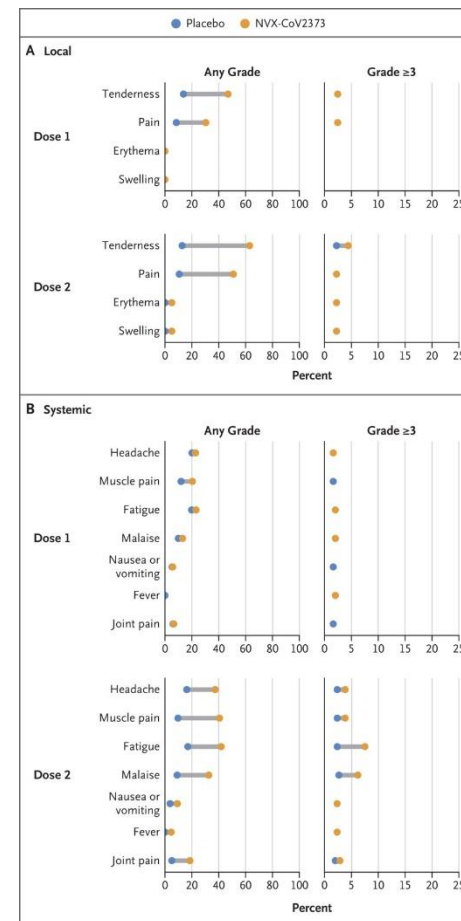
- ワクチン接種群：16.3%
- プラセボ接種群：14.8%

※1 モデルナ社ワクチン（Baden LR et al., 2021 を文中引用。）

※2 本研究はクロスオーバー試験であり、1回目接種から3～4か月後に、ワクチン群にはプラセボを、プラセボ群にはワクチンを接種した。副反応は、この3～4か月後の異なる薬剤の接種まで、もしくは参加者の研究からの辞退時点まで観察されている。

※3 副反応には局所反応として疼痛、圧痛、紅斑、腫脹、全身反応として頭痛、倦怠感、活気不良、筋肉痛、関節痛、発熱、嘔気・嘔吐を含む。

接種後7日までに出現した局所・全身副反応



武田社ワクチン（ノバボックス）の有効性（初回シリーズ交互相種）

初回シリーズにおいて武田社ワクチン（ノバボックス）を2回目接種に用いた交互相種では、ファイザー社ワクチン同種接種に対して非劣性は示されなかったものの、抗スパイクIgG抗体価が2回目接種の前後で約18倍に上昇した。

Stuart et al¹ (Lancet, 2022)

研究内容：英国でアストラゼネカ社またはファイザー社ワクチンを1回接種した50歳以上の者を対象に、2回目のワクチンを同種接種、モデルナ社、ノバボックス社に1:1:1にランダムに割り付け、2021年4月19日ー5月14日の期間に2回目接種を行い、免疫原性と安全性の評価を行ったフェーズII単盲検ランダム化非劣性試験（Com-COV2試験）。

結果：1,072名が組み入れられた。うち、初回ファイザー社、2回目ノバボックス社群（ファイザー+ノバボックス群）は166名、初回・2回目共にファイザー社ワクチン群（ファイザー同種接種群）は163名がper protocolとして解析された。免疫原性は下記の通り報告されている。

- **ファイザー+ノバボックス群**
 - 抗スパイクIgG抗体価GMC^{※1}：8,874 [95%CI:7,391–10,654]
 - 接種直前と比較したGMFR^{※2}：18 [95%CI:15–21]
 - 同種接種群と比較したGMR^{※3}：0.5 [98.75%CI:0.4–∞]
- **ファイザー同種接種群**
 - 抗スパイクIgG抗体価GMC：16,929 [95%CI:15,025–19,075]
 - 接種直前と比較したGMFR：32 [95%CI:28–36]

ファイザー+ノバボックス群ではファイザー同種接種群に比較して非劣性は示されなかったが、接種前後で抗体価が上昇していた。

2回目接種28日後における同種接種と交互相種を比較した免疫原性

	Prime with ChAd			Prime with BNT		
	ChAd/ChAd	ChAd/m1273	ChAd/NVX	BNT/BNT	BNT/m1273	BNT/NVX
Per-protocol analysis						
SARS-CoV-2 anti-spike IgG, ELU/ml						
n/N	163/164	162/162	158/160	159/163	153/154	163/166
GMC	1971 (1718 to 2262)	20114 (18160 to 22279)	5597 (4756 to 6586)	16929 (15025 to 19075)	22978 (20597 to 25636)	8874 (7391 to 10654)
GMR*	Ref	10.2 (8.4 to ∞)	2.8 (2.2 to ∞)	Ref	1.3 (1.1 to ∞)	0.5 (0.4 to ∞)
Modified intention-to-treat analysis						
SARS-CoV-2 anti-spike IgG, ELU/ml						
n/N	170/171	167/167	165/167	163/167	163/164	169/172
GMC	1959 (1704 to 2253)	20360 (18411 to 22517)	5440 (4632 to 6390)	16838 (14985 to 18921)	23187 (20891 to 25735)	8913 (7464 to 10644)
GMR*	Ref	10.5 (8.9 to 12.3)	2.8 (2.2 to 3.4)	Ref	1.3 (1.2 to 1.6)	0.53 (0.43 to 0.65)
Live virus neutralising antibody (Victoria) [†] , FRNT ₅₀						
n/N	47/171	48/167	51/167	46/167	48/164	49/172
GMC	109 (70 to 168)	1684 (1313 to 2162)	432 (301 to 618)	1501 (1188 to 1896)	1883 (1546 to 2294)	1109 (805 to 1529)
GMR*	Ref	16.9 (10.1 to 28.0)	4.2 (2.4 to 7.2)	Ref	1.3 (1.0 to 1.8)	0.8 (0.6 to 1.2)
Live virus neutralising antibody (Victoria) [†] , normalised NT ₅₀						
n/N	19/171	18/167	20/167	17/167	19/164	21/172
GMC	331 (213 to 514)	2244 (1737 to 2901)	630 (398 to 997)	3216 (2336 to 4427)	3252 (2416 to 4376)	868 (494 to 1527)
GMR*	Ref	7.5 (4.4 to 12.7)	2.0 (1.0 to 3.9)	Ref	1.0 (0.6 to 1.6)	0.3 (0.1 to 0.6)
Pseudotype virus neutralising antibody, NT ₅₀						
n/N	169/171	154/167	158/167	159/167	157/164	163/172
GMC	132 (113 to 154)	1358 (1182 to 1562)	473 (399 to 561)	883 (751 to 1039)	1260 (1106 to 1436)	787 (631 to 981)
GMR*	Ref	10.0 (8.1 to 12.3)	3.4 (2.7 to 4.3)	Ref	1.4 (1.2 to 1.7)	0.9 (0.7 to 1.2)
Cellular response (wild-type), SFC per million PBMCs [†]						
n/N	95/171	101/167	98/167	96/167	98/164	102/172
GMC	45 (34 to 61)	148 (118 to 187)	190 (159 to 227)	49 (39 to 63)	76 (58 to 99)	29 (22 to 38)
GMR*	Ref	3.5 (2.5 to 4.8)	4.8 (3.6 to 6.6)	Ref	1.5 (1.1 to 2.2)	0.6 (0.4 to 0.9)

※1 Geometric mean concentration: 幾何平均濃度 ELU/ml

※2 Geometric mean fold ratio: 被験者の2回目接種直前の抗体価と比較した幾何平均比

※3 Geometric mean ratio: 同種接種群と比較した幾何平均比

1. Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial [published correction appears in Lancet. 2022 Feb 26;399(10327):802]. Lancet. 2022;399(10319):36-49.

武田社ワクチン（ノバボックス）の安全性（初回シリーズ交互接種）

初回シリーズにおいて2回目接種に武田社ワクチン（ノバボックス）を用いた交互接種においては、安全性に大きな懸念はないとされている。

Stuart et al¹ (Lancet, 2022)

研究内容：英国でアストラゼネカ社またはファイザー社ワクチンを1回接種した50歳以上の者を対象に、2回目のワクチンを同種接種、モデルナ社、ノバボックス社に1:1:1にランダムに割り付け、2021年4月19日ー5月14日の期間に2回目接種を行い、免疫原性と安全性の評価を行ったフェーズII単盲検ランダム化非劣性試験（Com-COV2試験）。

結果：1,072名が組み入れられた。うち、初回ファイザー社、2回目ノバボックス社群（ファイザー+ノバボックス群）は180名、初回・2回目共にファイザー社ワクチン群（ファイザー同種接種群）は175名が追跡された。全身・局所含めた副反応総数、頻度は下記の通り報告されている。

- ファイザー+ノバボックス群
 - 接種0-7日後：50例（27.8%）
 - 接種0-2日後：41例（22.8%）
- ファイザー同種接種群
 - 接種0-7日後：59例（33.7%）
 - 接種0-2日後：55例（31.4%）

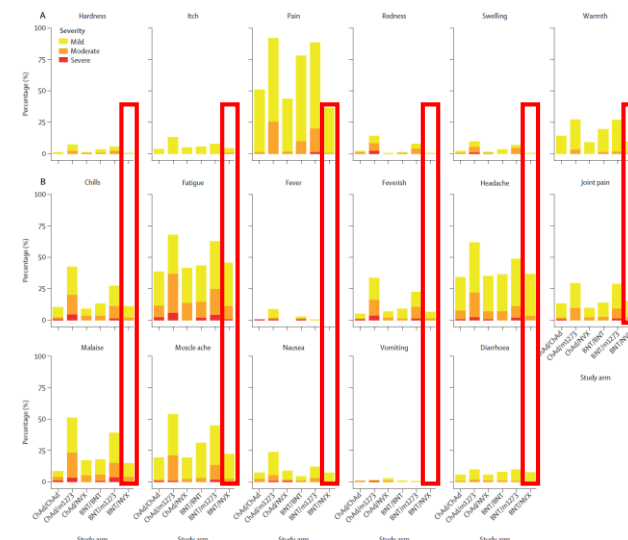
ファイザー+ノバボックス群では接種後7日以内に報告された全身副反応の頻度は同種接種と同様のパターンであり、局所副反応は同種接種と比較して概して少なかった。

また2021年10月5日までに報告された有害事象頻度は全てのワクチン群において同様であった。重篤な有害事象、特に注目すべき有害事象において、ノバボックス社ワクチンとの関連が疑われた例はなかった。

ノバボックス社ワクチンを使用した交互接種において副反応の増加は見られず、全てのワクチンの組み合わせにおいて安全性の懸念性は見られなかったと著者らは報告している。

1. Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjunct vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial [published correction appears in Lancet. 2022 Feb 26;399(10327):802]. Lancet. 2022;399(10319):36-49.

群別の2回目接種0-7日後における自己申告による副反応



群別、重症度別、関連性別の2回目接種後の有害事象数（割合）

	Prime with ChAd			Prime with BNT			Overall (N=1072)
	ChAd/ChAd (N=180)	ChAd/mRNA-1273 (N=181)	ChAd/NVX-CoV2373 (N=179)	BNT/BNT (N=175)	BNT/mRNA-1273 (N=177)	BNT/NVX-CoV2373 (N=180)	
Number of unique participants with at least one adverse event	69 (38.3%)	71 (39.2%)	58 (32.4%)	60 (34.3%)	66 (37.3%)	59 (32.8%)	383 (35.7%)
Number of adverse events	113	131	100	105	108	96	653
AE within 28 days post boost	94 (83.2%)	120 (91.6%)	90 (90.0%)	91 (86.7%)	93 (86.1%)	81 (84.4%)	569 (87.1%)
Severity							
Grade 1	66 (58.4%)	85 (64.9%)	53 (53.0%)	59 (56.2%)	62 (57.4%)	49 (51.0%)	374 (57.3%)
Grade 2	37 (32.7%)	39 (29.8%)	41 (41.0%)	39 (37.1%)	36 (33.3%)	39 (40.6%)	231 (35.4%)
Grade 3	9 (8.0%)	6 (4.6%)	6 (6.0%)	7 (6.7%)	6 (5.6%)	8 (8.3%)	42 (6.4%)
Grade 4	1 (0.9%)	1 (0.8%)			4 (3.7%)		6 (0.9%)
Causality							
No relationship	28 (24.8%)	30 (22.9%)	37 (37.0%)	38 (36.2%)	41 (38.0%)	38 (39.6%)	212 (32.5%)
Unlikely	49 (43.4%)	56 (42.7%)	41 (41.0%)	48 (45.7%)	38 (35.2%)	34 (35.4%)	266 (40.7%)
Possible	26 (23.0%)	25 (19.1%)	16 (16.0%)	9 (8.6%)	18 (16.7%)	12 (12.5%)	106 (16.2%)
Probable	8 (7.1%)	18 (13.7%)	4 (4.0%)	6 (5.7%)	7 (6.5%)	6 (6.3%)	49 (7.5%)
Definite	2 (1.8%)	2 (1.5%)	2 (2.0%)	4 (3.8%)	4 (3.7%)	6 (6.3%)	20 (3.1%)

2. 本日の論点：【4】武田社ワクチン（ノババックス）の接種について

（1）武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性

武田社ワクチン（ノババックス）を用いて追加接種で交差接種を行った場合の効果

英国で行われたCOV-BOOST試験によれば、ファイザー社又はアストラゼネカ社ワクチン2回目を接種した30歳以上の者に対し、武田社ワクチン（ノババックス）を用いた追加接種は対照群と比較して、抗体価が有意に上昇したと報告されている。

Munro et al¹ (Lancet, 2021)

研究内容：ファイザー社又はアストラゼネカ社ワクチンの2回接種を完了した30歳以上※1が対象。英国のNHSが運営する病院18施設を3グループに分け、各グループ内において被験者を7社の新型コロナワクチン※2（ワクチン群）又は髄膜炎菌ワクチン（対照群）に無作為に割り付けて追加接種し、接種後の有効性及び安全性について分析した多施設盲検化ランダム化比較試験（COV-BOOST試験）。

結果：2021年6月1日－6月30日に2,878名が新型コロナワクチン又は髄膜炎菌ワクチンを追加接種した（以下、武田社ワクチン（ノババックス）に関する結果を抜粋。）。

武田社ワクチン（ノババックス）を用いて追加接種を行った場合、追加接種28日後のグループ内の対照群と比較しての抗体価の上昇は以下の通り報告されている。

初回シリーズにファイザー社ワクチンを接種した者

- 武田社ワクチン（ノババックス）（全量）、武田社ワクチン（ノババックス）（半量）を用いて追加接種を行った場合、グループ内の対照群と比較して、追加接種28日後の抗スパイクIgG抗体（GMR※3, [99%CI]）、デルタ株に対する中和抗体（GMR, [95%CI]）が有意に上昇した。

初回シリーズにアストラゼネカ社ワクチンを接種した者

- 武田社ワクチン（ノババックス社）（全量）、武田社ワクチン（ノババックス）（半量）を用いて追加接種を行った場合、グループ内の対照群と比較して、追加接種28日後の抗スパイクIgG抗体（GMR※3, [99%CI]）、デルタ株に対する中和抗体（GMR, [95%CI]）が有意に上昇した。

初回シリーズにファイザー社ワクチン、アストラゼネカ社ワクチンを接種した者に対し、武田社ワクチン（ノババックス）による追加接種28日経過後の抗スパイクIgG抗体、中和抗体（対照【4価髄膜炎菌結合型ワクチン】に対する幾何平均比）

【初回シリーズ：ファイザー社ワクチン】

	武田社ワクチン （ノババックス） 全量 （n=103）	武田社ワクチン （ノババックス） 半量 （n=99）
抗スパイク IgG抗体	4.78 (3.80-6.02)	3.07 (2.43-3.88)
中和抗体 （デルタ株）	4.94 (3.86-6.31)	3.27 (2.55-4.20)

【初回シリーズ：アストラゼネカ社ワクチン】

	武田社ワクチン （ノババックス） 全量 （n=96）	武田社ワクチン （ノババックス） 半量 （n=97）
抗スパイク IgG抗体	8.75 (6.77-11.31)	5.82 (4.50-7.51)
中和抗体 （デルタ株）	6.25 (4.60-8.50)	4.40 (3.23-6.00)

※1 アストラゼネカ社ワクチン接種後少なくとも70日経過、ファイザー社ワクチン接種後少なくとも84日経過した者

※2 ノババックス社ワクチン(NVX)全量及び半量、アストラゼネカ社ワクチン(ChAd)、ファイザー社ワクチン(BNT)全量及び半量、ヴァルネヴァ社ワクチン(VLA)全量及び半量、ヤンセン社ワクチン(Ad26)、モデルナ社ワクチン(mRNA1273) 100µg、キュアバックス社ワクチン(CVn)

※3 幾何平均比 (Geometric Mean Ratio)

2. 本日の論点：【4】武田社ワクチン（ノババックス）の接種について

（1）武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性

武田社ワクチン（ノババックス）を用いて追加接種で交互接種を行った場合の安全性

英国で行われたCOV-BOOST試験によれば、ファイザー社又はアストラゼネカ社ワクチン2回目を接種した30歳以上の者に対する武田社ワクチン（ノババックス）を用いた追加接種を行った後、研究期間中に報告された副反応は、安全性の面で許容されると報告されている。

Munro et al¹ (Lancet, 2021)

研究内容：ファイザー社又はアストラゼネカ社ワクチンの2回接種を完了した30歳以上※¹が対象。英国のNHSが運営する病院18施設を3グループに分け、各グループ内において被験者を7社の新型コロナワクチン※²（ワクチン群）又は髄膜炎菌ワクチン（対照群）に無作為に割り付けて追加接種し、接種後の有効性と安全性について分析した多施設盲検化ランダム化比較試験（COV-BOOST試験）。

結果：2021年6月1日～6月30日に2,878名が新型コロナワクチン又は髄膜炎菌ワクチンを追加接種した。2021年8月19日までに報告された副反応は以下の通りであった（以下、武田社ワクチン（ノババックス）に関する結果を抜粋）。

- **初回シリーズにアストラゼネカ社ワクチンを接種した者**
 - － 武田社ワクチン（ノババックス）全量接種者で37人（115人中）、半量接種者で37人（108人中）に副反応（すべての重症度）が報告された。
 - － AESI※³は報告されず、重篤な副反応はすべてワクチンと関連性がないと報告された。
- **初回シリーズにファイザー社ワクチンを接種した者**
 - － 武田社ワクチン（ノババックス）全量接種者で44人（114人中）、半量接種者で41人（112人中）に副反応（すべての重症度）が報告された。
 - － AESI※³は報告されず、重篤な副反応はすべてワクチンと関連性がないと報告された。

著者らは、すべてのワクチンの組み合わせで副反応は同様に、安全性の面で許容されると報告している。

追加接種後2021年8月19日までに報告された副反応 初回シリーズ：アストラゼネカ社ワクチン（左）ファイザー社ワクチン（右）

Supplementary Table 1: Summary of Adverse Events (Group A)

Summary of adverse events by 3rd dose vaccine allocation and priming vaccine schedule in Group A

N=Number of vaccinated participants	Prime with ChAd/ChAd				Prime with BNT/BNT			
	Control (N=109)	ChAd (N=111)	NVX (N=115)	NVX-half (N=108)	Control (N=118)	ChAd (N=109)	NVX (N=114)	NVX-half (N=112)
Number of unique participants with at least one adverse event	33	23	37	37	30	38	44	41
Number of adverse events	51	29	53	57	33	54	58	58
Severity								
Grade 1	29 (56.9%)	16 (55.2%)	32 (60.4%)	34 (59.6%)	13 (39.4%)	36 (66.7%)	31 (53.4%)	28 (48.3%)
Grade 2	20 (39.2%)	11 (37.9%)	19 (35.8%)	20 (35.1%)	16 (48.5%)	11 (20.4%)	22 (37.9%)	26 (44.8%)
Grade 3	2 (3.9%)	1 (3.4%)	2 (3.8%)	3 (5.3%)	3 (9.1%)	7 (13.0%)	4 (6.9%)	2 (3.4%)
Grade 4	0 (0.0%)	1 (3.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (3.0%)	0 (0.0%)	1 (1.7%)	2 (3.4%)
Not reported	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Causality								
No relationship	17 (33.3%)	10 (34.5%)	21 (39.6%)	23 (40.4%)	17 (51.5%)	18 (33.3%)	20 (34.5%)	20 (34.5%)
Unlikely	17 (33.3%)	11 (37.9%)	21 (39.6%)	18 (31.6%)	12 (36.4%)	19 (35.2%)	12 (20.7%)	25 (43.1%)
Possible	11 (21.6%)	3 (10.3%)	10 (18.9%)	9 (15.8%)	3 (9.1%)	7 (13.0%)	20 (34.5%)	9 (15.5%)
Probable	6 (11.8%)	4 (13.8%)	1 (1.9%)	3 (5.3%)	1 (3.0%)	8 (14.8%)	5 (8.6%)	3 (5.2%)
Definite	0 (0.0%)	1 (3.4%)	0 (0.0%)	4 (7.0%)	0 (0.0%)	2 (3.7%)	1 (1.7%)	1 (1.7%)
Not reported	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

※¹ アストラゼネカ社ワクチン接種後少なくとも70日経過、ファイザー社ワクチン接種後少なくとも84日経過した者

※² ノババックス社ワクチン(NVX)全量及び半量、アストラゼネカ社ワクチン(ChAd)、ファイザー社ワクチン(BNT)全量及び半量、ヴァルネヴァ社ワクチン(VLA)全量及び半量、ヤンセン社ワクチン(Ad26)、モデルナ社ワクチン(mRNA1273) 100µg、キュアバックス社ワクチン(CVn)

※³ Adverse Events of Special Interest. 追加接種後14日以内の新型コロナ発症と重篤な副反応を除く

1. Munro APS, Janani L, Cornelius V, et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. The Lancet. Published online December 2021









論点

- 【1】 オミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性について
 - (1) オミクロン株に対する3回目接種の有効性
 - (2) その他
- 【2】 初回シリーズの接種から3回目接種までの接種間隔について
 - (1) オミクロン株の新型コロナワクチンへの影響
 - (2) 3回目接種までの接種間隔を早めることの安全性等
 - (3) 諸外国の対応状況
- 【3】 新型コロナワクチンの4回目接種について
 - (1) 3回目接種の有効性の持続期間
 - (2) 4回目接種の有効性、安全性
 - (3) 諸外国の対応状況
 - (4) 4回目接種の対象者
 - (5) 3回目接種から4回目接種までの接種間隔
 - (6) 公的関与の規定の適用
- 【4】 武田社ワクチン（ノババックス）の接種について
 - (1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性
 - (2) 諸外国の対応状況

2. 本日の論点：【4】武田社ワクチン（ノババックス）の接種について （2）諸外国の対応状況

諸外国における武田社ワクチン（ノババックス）の接種について

18歳以上の者に対して、初回シリーズにおける武田社ワクチン（ノババックス）の接種を認める国が増加しており、カナダにおいては、mRNAワクチンの代替として一部の者に限り武田社ワクチン（ノババックス）を追加接種として用いることを可能としている。

国・地域	発出機関	武田社ワクチン（ノババックス）の接種方針
 米国	CDC	・ 記載なし（1月31日にFDAに緊急使用許可を申請済みだが、未承認・未推奨。）（2022/3/28）
 英国	NHS	・ 記載なし（ただし、MHRAは2022年2月3日に18歳以上に対し初回シリーズの使用を承認。）
 カナダ	NACI	<ul style="list-style-type: none"> ・ 18歳以上の者は、初回シリーズとして8週間の間隔を空けて接種し得る※¹（2022/2/17） ・ 18歳以上でmRNAワクチンを接種できない又は希望しない者は、初回シリーズ内での交互相種※²、及び追加接種（3回目・4回目）※³として接種し得る（2022/4/5）
 フランス	保健省	・ 18歳以上でその他のワクチンが禁忌、又はmRNAワクチンを拒否する者に対して、初回シリーズとして交互相種※ ² も含めて3週間の間隔を空けて接種し得る（2022/3/2）
 ドイツ	保健省	・ 18歳以上で妊娠中又は授乳中でない者に対して、初回シリーズとして交互相種※ ² も含めて3週間の間隔を空けて接種し得る（2022/2/3）
 イスラエル	保健省	・ mRNAワクチンを接種できない、又は希望しない者に対する初回シリーズの使用を審査中（2022/1/28）
 国際連合	WHO	・ 18歳以上の者は、初回シリーズとして接種し得る（2021/12/21）
 EU	EMA	・ 18歳以上の者は、初回シリーズとして接種し得る（2021/12/20）

※¹ ただし規制当局の承認は3週間の間隔となっている。

※² 初回にmRNAワクチンを接種し、2回目に武田社ワクチン（ノババックス）を接種する交互相種。初回武田社ワクチン（ノババックス）の場合は2回目も武田社ワクチン（ノババックス）を推奨。

※³ ただし規制当局の承認は初回シリーズのみとなっている。

Source: [CDC](#), [MHRA](#), [NACI](#), [フランス保健省](#), [ドイツ保健省](#), [STIKO](#), [イスラエル保健省](#), [WHO](#), [EMA](#)

2. 本日の論点：【4】武田社ワクチン（ノババックス）の接種について

まとめ

1. 現時点までに得られている、武田社ワクチン（ノババックス）の科学的知見について整理すると、以下の通り。

【有効性】

- 初回シリーズ接種後約3か月間における野生株・アルファ株・ベータ株・ガンマ株に対する発症予防効果は約90%であったと報告されている（フェーズⅢ試験）。
- 従来株に対する中和抗体価は、2回目接種後14日時点と比較して、3回目接種後28日時点では約4倍に上昇すると報告されている（審査報告書）。
- オミクロン株に対する効果についての知見は限定的ではあるが、武田社ワクチン（ノババックス）の投与により初回シリーズ接種後、3回目接種後ともに中和抗体価が上昇するとの報告がある（審査報告書）。

【安全性】

- 18歳以上の者について、武田社ワクチン（ノババックス）の初回シリーズ接種後7日までの局所・全身反応は軽度～中等度で一過性であり、追跡期間中に安全性の懸念は認められなかったと報告されている（フェーズⅢ試験）。また、3回目接種後の有害事象の多くは軽度から中等度であり速やかに回復したとの報告がある（審査報告書）。

【交互接種】

- 初回シリーズの接種において武田社ワクチン（ノババックス）を用いて交互接種を行った場合や、3回目接種における交互接種を行った場合、有意に抗体価が上昇すると報告されている（英国の研究）。
- 初回シリーズや3回目接種で、武田社ワクチン（ノババックス）を用いて交互接種を行った場合の安全性は許容されると報告されている（英国の研究）。

2. 国内外の動向

- 18歳以上の者に対して、初回シリーズにおける武田社ワクチン（ノババックス）の接種を認める国が増加しており、一部の国においてはmRNAワクチンの代替として一部の者に限り武田社ワクチン（ノババックス）を3回目接種として用いることを可能としている。
- 国内において、薬事・食品衛生審議会で有効性・安全性を検討した結果、4月19日に、初回シリーズ及び3回目接種に使用するワクチンとして、武田社ワクチン（ノババックス）が薬事承認された。

2. 本日の論点：【4】武田社ワクチン（ノババックス）の接種について

事務局案

- 初回シリーズや3回目接種後のワクチンの有効性や安全性、諸外国の対応状況等を踏まえ、武田社ワクチン（ノババックス）を、特例臨時接種として1・2回目接種及び3回目接種を行う場合に使用するワクチンとして位置づけてはどうか。

- その際の接種間隔については、添付文書の内容を踏まえ、
 - ・ 1回目から2回目までの間隔は、原則3週間空けることとし、3週間を超えた場合には、できる限り速やかに2回目の接種を実施することとしてはどうか。
 - ・ 初回接種から3回目接種までの間隔は、少なくとも6か月以上空けることとしてはどうか。

- 武田社ワクチン（ノババックス）に関しては、他のワクチンと同様に、1回目と2回目は同一のワクチンを接種することを原則としつつ、以下のような場合には、1・2回目接種において交互接種を行うことができることとしてはどうか。
 - ・ 武田社ワクチン（ノババックス）の国内の流通の減少や転居等により、同ワクチンで2回接種を行うことが困難である場合
 - ・ 医師が医学的知見から、1回目と2回目に同一のワクチンの接種を受けることが困難であると判断した場合

- 武田社ワクチン（ノババックス）は、mRNAワクチンと同様に、1回目・2回目に用いたワクチンの種類にかかわらず、3回目接種で使用できることとしてはどうか。

- その際、新たに使用するワクチンであることも踏まえ、交互接種を行った場合の有効性や安全性に関する知見等について、リーフレット等を用いて丁寧な情報提供を行うこととしてはどうか。

関係法令等の改正イメージ①

予防接種法施行令（昭和23年政令第197号）（改正後イメージ）

※赤字が改正箇所

附 則

1～6 （略）

7 法附則第七条第二項の規定により適用する法第九条第一項の規定は、**次に掲げる者**に対しては、適用しない。

一 十二歳未満の者

二 十二歳以上六十歳未満の者であつて、新型コロナウイルス感染症に係る予防接種を既に三回受けたもの

8 法附則第七条第二項の規定により適用する法第九条第二項の規定は、前項に規定する者の保護者に対しては、適用しない。

関係法令等の改正イメージ②

予防接種実施規則（昭和33年厚生省令第27号）（改正後イメージ）

※赤字が改正箇所

附 則

（新型コロナウイルス感染症の予防接種の初回接種）

第七条 新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の初回接種（次項及び次条において「初回接種」という。）は、次の各号に掲げるいずれかの方法により行うものとする。

一 一・八ミリリットルの生理食塩液で希釈したコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）（令和三年二月十四日に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第十四条の承認を受けたものに限る。）を十八日以上の間隔をおいて二回筋肉内に注射するものとし、接種量は、毎回〇・三ミリリットルとする方法

二 コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）（令和三年五月二十一日に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第十四条の承認を受けたものに限る。）を二十日以上の間隔をおいて二回筋肉内に注射するものとし、接種量は、毎回〇・五ミリリットルとする方法

三 コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター）を二十七日以上の間隔をおいて二回筋肉内に注射するものとし、接種量は、毎回〇・五ミリリットルとする方法

四 一・三ミリリットルの生理食塩液で希釈したコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）（令和四年一月二十一日に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第十四条の承認を受けたものに限る。）を十八日以上の間隔をおいて二回筋肉内に注射するものとし、接種量は、毎回〇・二ミリリットルとする方法

五 組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンを二十日以上の間隔をおいて二回筋肉内に注射するものとし、接種量は、毎回〇・五ミリリットルとする方法

2 前項の規定にかかわらず、新型コロナウイルス感染症に係る予防接種（次条第一項に規定する**第一期追加接種及び附則第九条第一項に規定する第二期追加接種**を除く。）を受けた後に重篤な副反応を呈した場合その他前項各号に掲げる方法以外の方法で接種を行う必要がある場合には、同項各号に掲げる方法に準ずる方法であって、接種回数、接種間隔及び接種量に照らして適切な方法により初回接種を行うことができる。

関係法令等の改正イメージ③

予防接種実施規則（昭和33年厚生省令第27号）（改正後イメージ）つづき

※赤字が改正箇所

附 則

（新型コロナウイルス感染症の予防接種の第一期追加接種）

第八条 新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の第一期追加接種（次項及び次条において「第一期追加接種」という。）は、次の各号に掲げるいずれかの方法により行うものとする。

- 一 一・八ミリリットルの生理食塩液で希釈した前条第一項第一号に掲げるワクチンを初回接種の終了後五月以上の間隔をおいて一回筋肉内に注射するものとし、接種量は、〇・三ミリリットルとする方法
- 二 前条第一項第二号に掲げるワクチンを初回接種の終了後五月以上の間隔をおいて一回筋肉内に注射するものとし、接種量は、〇・二五ミリリットルとする方法

三 前条第一項第五号に掲げるワクチンを初回接種の終了後六月以上の間隔をおいて一回筋肉内に注射するものとし、接種量は、〇・五ミリリットルとする方法

2 第一期追加接種を行うに当たっては、新型コロナウイルス感染症に係る注射であって、前条第一項各号の注射に相当するものについては、当該注射を初回接種とみなす。

（新型コロナウイルス感染症の予防接種の第二期追加接種）

第九条 新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の第二期追加接種（次項において「第二期追加接種」という。）は、次の各号に掲げるいずれかの方法により行うものとする。

- 一 一・八ミリリットルの生理食塩液で希釈した附則第七条第一項第一号に掲げるワクチンを第一期追加接種の終了後五月以上の間隔をおいて一回筋肉内に注射するものとし、接種量は、〇・三ミリリットルとする方法
- 二 附則第七条第一項第二号に掲げるワクチンを第一期追加接種の終了後五月以上の間隔をおいて一回筋肉内に注射するものとし、接種量は、〇・二五ミリリットルとする方法

2 第二期追加接種を行うに当たっては、新型コロナウイルス感染症に係る注射であって、前条第一項各号の注射に相当するものについては、当該注射を第一期追加接種とみなす。

関係法令等の改正イメージ④

新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施について（指示）（改正後イメージ）

※赤字が改正箇所

※「3使用するワクチン」については、今回から表形式の規定に変更

3 使用するワクチン

(1) 初回接種

初回接種には次の表の左欄に掲げるワクチン使用し、ワクチンごとにそれぞれ上記1のうち同表の右欄に掲げる者に対して接種すること。

コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2） （令和3年2月14日にファイザー株式会社が医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）第14条の承認を受けたものに限る。）	12歳以上の者
コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2） （令和3年5月21日に武田薬品工業株式会社が法第14条の承認を受けたものに限る。）	12歳以上の者
コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター）（令和3年5月21日にアストラゼネカ株式会社が法第14条の承認を受けたものに限る。）	18歳以上の者（18歳以上40歳未満の者にあつては、接種の必要がある場合に限る。）
コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2） （令和4年1月21日にファイザー株式会社が法第14条の承認を受けたものに限る。）	1回目の接種時において5歳以上12歳未満の者
<u>組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（令和4年4月19日に武田薬品工業株式会社が法第14条の承認を受けたものに限る。）</u>	<u>18歳以上の者</u>

関係法令等の改正イメージ⑤

新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施について（指示）（改正後イメージ）つづき

3 使用するワクチン（つづき）

(2) 第一期追加接種

※赤字が改正箇所

第一期追加接種には次の表の左欄に掲げるワクチン使用し、ワクチンごとにそれぞれ上記1のうち同表の右欄に掲げる者に対して接種すること。

新型コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2） （令和3年2月14日にファイザー株式会社が法第14条の承認を受けたものに限る。）	12歳以上の者
新型コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2） （令和3年5月21日に武田薬品工業株式会社が法第14条の承認を受けたものに限る。）	18歳以上の者
<u>組換え新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（令和4年4月19日に武田薬品工業株式会社が法第14条の承認を受けたものに限る。）</u>	<u>18歳以上の者</u>

(3) 第二期追加接種

第二期追加接種には次の表の左欄に掲げるワクチン使用し、ワクチンごとにそれぞれ上記1のうち同表の右欄に掲げる者に対して接種すること。

<u>新型コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2） （令和3年2月14日にファイザー株式会社が法第14条の承認を受けたものに限る。）</u>	<u>18歳以上の者（18歳以上60歳未満の者にあつては、基礎疾患を有するものその他新型コロナウイルス感染症にかかった場合の重症化リスクが高いと医師が認めるものに限る。）</u>
<u>新型コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2） （令和3年5月21日に武田薬品工業株式会社が法第14条の承認を受けたものに限る。）</u>	<u>18歳以上の者（18歳以上60歳未満の者にあつては、基礎疾患を有するものその他新型コロナウイルス感染症にかかった場合の重症化リスクが高いと医師が認めるものに限る。）</u>

関係法令等の改正イメージ⑥

予防接種実施要領（改正後イメージ）

2 各論

※赤字が改正箇所

(1) 初回接種

ア 12歳以上の者への接種

(エ) 武田社組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（ノババックス）

組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（令和4年4月19日に武田薬品工業株式会社が医薬品医療機器等法第14条の承認を受けたものに限る。以下「武田社組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（ノババックス）」という。）の初回接種は、以下の方法により行うこととすること。

なお、1（4）イ予防接種要領注意者の（ア）に関し、抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者については、接種後に出血又は挫傷があらわれることがあり、予防接種要領注意者に該当すること。

a 対象者

18歳以上の者

b 接種量等

武田社組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（ノババックス）を2回筋肉内に注射するものとし、接種量は、毎回0.5ミリリットルとすること。なお、希釈は不要であることに注意すること。

原則として、同一の者には、同一のワクチンを使用すること。

c 接種間隔

原則20日の間隔をおいて2回接種することとし、1回目の接種から間隔が20日を超えた場合はできるだけ速やかに2回目の接種を実施すること。

前後に他の予防接種を行う場合においては、原則として13日以上の間隔をおくこととし、他の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行わないこと。

d 接種箇所

通常、三角筋に筋肉内接種すること。静脈内、皮内、皮下への接種は行わないこと。

e 接種後の経過観察

接種後にアナフィラキシーを呈することがあるため、接種後少なくとも15分間は被接種者の状態を観察する必要があること。また、過去にアナフィラキシーを含む重いアレルギー症状を引き起こしたことがある者については、接種後30分程度、状態の観察をする必要があること。

接種後に血管迷走神経反射として失神があらわれることがあるため、過去に採血等で気分が悪くなったり、失神等を起こしたことがある者については、接種後30分程度、体重を預けられるような場所で座らせるなどした上で、なるべく立ち上がらないように指導し、被接種者の状態を観察する必要があること。なお、予診の結果等から血管迷走神経反射による失神が生じる可能性が高いと考えられる者については、ベッド等に横たわらせて接種するといった予防策も考えられること。

関係法令等の改正イメージ⑦

予防接種実施要領（改正後イメージ）つづき

※赤字が改正箇所

(2) 第一期追加接種

ア 12歳以上用ファイザー社コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）

12歳以上用ファイザー社コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）の第一期追加接種は、以下の方法により、行うこととする。

なお、1（4）イ予防接種要注意者の（ア）に関し、抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者については、接種後
に出血又は挫傷があらわれることがあり、予防接種要注意者に該当すること。

（ア）・（イ） （略）

（ウ） 接種間隔

初回接種の完了から5月以上の接種間隔をおいて行うこと。

前後に他の予防接種を行う場合においては、原則として13日以上の間隔をおくこととし、他の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して
行わないこと。

（エ） （略）

イ 武田／モデルナ社コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）

武田／モデルナ社コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）の第一期追加接種は、以下の方法により、行うこと
とする。

なお、1（4）イ予防接種要注意者の（ア）に関し、抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者については、接種後
に出血又は挫傷があらわれることがあり、予防接種要注意者に該当すること。

（ア）・（イ） （略）

（ウ） 接種間隔

初回接種の完了から5月以上の接種間隔をおいて行うこと。

前後に他の予防接種を行う場合においては、原則として13日以上の間隔をおくこととし、他の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して
行わないこと。

（エ） （略）

関係法令等の改正イメージ⑧

予防接種実施要領（改正後イメージ）つづき

※赤字が改正箇所

(2) 第一期追加接種（つづき）

ウ 武田社組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（ノババックス）

武田社組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（ノババックス）の第一期追加接種は、以下の方法により行うこととする。

なお、1（4）イ予防接種要注意事項の（ア）に関し、抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者については、接種後に出血又は挫傷があらわれることがあり、予防接種要注意事項に該当すること。

（ア）対象者

18歳以上の者

（イ）接種量等

武田社組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（ノババックス）を1回筋肉内に注射するものとし、接種量は、0.5ミリリットルとすること。なお、希釈は不要であることに注意すること。

（ウ）接種間隔

初回接種の完了から6月以上の接種間隔をおいて行うこと。

前後に他の予防接種を行う場合においては、原則として13日以上の間隔をおくこととし、他の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行わないこと。

（エ）その他

接種箇所及び接種後の経過観察については、（1）ア（エ）d及びeの記載事項に従うこと。

関係法令等の改正イメージ⑨

予防接種実施要領（改正後イメージ）つづき

※赤字が改正箇所

(3) 第二期追加接種

ア 12歳以上用ファイザー社コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）

12歳以上用ファイザー社コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）の第二期追加接種は、以下の方法により行うこととする。

なお、1（4）イ予防接種要注意事項の（ア）に関し、抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者については、接種後に出血又は挫傷があらわれることがあり、予防接種要注意事項に該当すること。

（ア）対象者

60歳以上の者及び18歳以上60歳未満の者であって基礎疾患（手引き第2章2（2）アの表1に掲げる基礎疾患をいう。以下同じ。）を有するもの
その他新型コロナウイルス感染症にかかった場合の重症化リスクが高いと医師が認めるもの

（イ）接種量等

1.8ミリリットルの生理食塩液で希釈した12歳以上用ファイザー社コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）を1回筋肉内に注射するものとし、接種量は、0.3ミリリットルとすること。

（ウ）接種間隔

第一期追加接種の完了から5月以上の接種間隔をおいて行うこと。

前後に他の予防接種を行う場合においては、原則として13日以上の間隔をおくこととし、他の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行わないこと。

（エ）その他

接種箇所及び接種後の経過観察については、（1）ア（ア）d及びeの記載事項に従うこと。

イ 武田/モデルナ社コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）

武田/モデルナ社コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）の第二期追加接種は、以下の方法により行うこととする。

なお、1（4）イ予防接種要注意事項の（ア）に関し、抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者については、接種後に出血又は挫傷があらわれることがあり、予防接種要注意事項に該当すること。

（ア）対象者

60歳以上の者及び18歳以上60歳未満の者であって基礎疾患を有するものその他新型コロナウイルス感染症にかかった場合の重症化リスクが高いと医師が認めるもの

（イ）接種量等

武田/モデルナ社コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）を1回筋肉内に注射するものとし、接種量は、0.25ミリリットルとすること。なお、希釈は不要であることに注意すること。

（ウ）接種間隔

第一期追加接種の完了から5月以上の接種間隔をおいて行うこと。

前後に他の予防接種を行う場合においては、原則として13日以上の間隔をおくこととし、他の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行わないこと。

（エ）その他

接種箇所及び接種後の経過観察については、（1）イ（ウ）及び（エ）の記載事項に従うこと。

関係法令等の改正イメージ⑩

予防接種実施要領（改正後イメージ）つづき

※赤字が改正箇所

(3) 第二期追加接種（つづき）

ウ 「前条第一項各号の注射に相当するもの」について

実施規則附則第9条第2項の「新型コロナウイルス感染症に係る注射であって、前条第一項各号の注射に相当するもの」は第一期追加接種とみなして、第二期追加接種を行うこと。「前条第一項各号の注射に相当するもの」とは、初回接種完了後に次の接種において行われた注射をいう。

(ア) 海外在留邦人等向け新型コロナワクチン接種事業において行われた当該被接種者にとって3回目の接種

(イ) 在日米軍従業員接種において行われた当該被接種者にとって3回目の接種

(ウ) 製薬メーカーの治験等において行われた当該被接種者にとって3回目の接種

(エ) 海外において行われた当該被接種者にとって3回目の接種

(オ) 上記の他、市町村長が第一期追加接種に相当する予防接種であると認めるもの

ただし、次のいずれかの新型コロナワクチンを接種している場合に限る。

- ・ファイザー社コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）（復星医薬（フォースン・ファーマ）／ビオンテック社製の「コミナティ」を含む。）
- ・武田／モデルナ社コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）
- ・武田社組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（ノババックス）（インド血清研究所が製造する「コボバックス（COVOVAX）」を含む。）

以下、参考資料

諸外国における新型コロナウイルス追加接種の状況について

イスラエル

接種開始日

(初回/追加接種)

初回接種

2020年12月～

追加接種(3回目)

免疫不全者：

2021年7月12日～

それ以外：

2021年8月1日～

追加接種(4回目)

免疫不全者等：

2021年12月30日～

それ以外：

2022年1月2日～

接種間隔

追加接種(3回目)：

2回目接種完了から

3か月以上経過後※1

追加接種(4回目)：

3回目接種完了から

4か月以上経過後※2

認可されているワクチン及び組み合わせ

初回シリーズ

- ファイザー
- モデルナ
- アストラゼネカ

追加接種(3回目)

(保健省、11月15日)

- 初回シリーズで用いたワクチンと同じワクチンの使用を推奨。
- 同じワクチンが接種できない場合は、異なるmRNAワクチンの接種を、それも困難な場合はmRNA以外のワクチンを使用し得る。

追加接種(4回目)

(保健省、12月31日最終更新日)

- 4回目接種は、初回シリーズおよび3回目で用いたワクチンと同じmRNAワクチン(ファイザー社またはモデルナ社ワクチン)で行うことが望ましい。
- mRNAワクチンが禁忌により接種できない者は、4回目接種にアストラゼネカ社ワクチンを使用し得る。

追加接種対象者とその推移

追加接種(3回目)

(保健省、1月26日最終更新日)

以下の者に対して推奨※3。

2021年7月12日～：免疫不全者

8月1日～：60歳以上の者

8月13日～：50歳以上の者、医療従事者、コロナによる重症化リスクのある患者、囚人、看守

8月19日～：40歳以上の者、医療関係者、介護従事者、教員、妊婦

8月24日～：30歳以上の者

8月29日～：12歳以上の者

追加接種(4回目)

(保健省、1月27日最終更新日)

以下の者に対して推奨。

2021年12月30日～：免疫不全者、一部高齢者施設入所者とその従業員

2022年1月2日～：60歳以上の者、医療従事者

1月26日～：18歳以上で基礎疾患のある者とそのケア提供者、18歳以上で職業上新型コロナウイルスに感染するリスクが非常に高い者

※1 免疫不全者は2回目接種から8週間の間隔を空けて接種することを推奨。その他の者について追加接種開始時(2020年12月)は初回シリーズ完了から5か月以上経過後としていたが、オミクロン株の出現を受け2021年12月27日に「3か月以上経過後」に接種期間を短縮 ※2 諮問機関であるAdvisory Committee on Epidemic Control (ACEC) とAdvisory Board on COVID-19 Vaccinationが12月21日に推奨として発表 ※3 ただし10月1日以降は政府発行のワクチンパスポートは3回目接種から6か月後までを有効期限とする。

SOURCE: [イスラエル保健省](#), [イスラエル保健省](#), [イスラエル保健省](#), [イスラエル首相府](#), [イスラエル保健省](#), [イスラエル保健省](#), [イスラエル保健省](#), [イスラエル保健省](#), [イスラエル保健省](#), [イスラエル保健省](#), [イスラエル保健省](#), [イスラエル保健省](#), [イスラエル保健省](#), [イスラエル保健省](#), [イスラエル保健省](#), [イスラエル保健省](#)

諸外国における新型コロナウイルス追加接種の状況について



米国

接種開始日 (初回/追加接種)

初回接種

2020年12月～

追加接種（3回目）

中等度～重度

免疫不全者：

2021年8月13日～

高齢者他：

2021年9月25日～

接種間隔

追加接種（3回目）：

初回シリーズ完了から**5か月以上経過後***1

追加接種（4回目）：

3回目接種完了から**4か月以上経過後***1

認可されているワクチン 及び組み合わせ

初回シリーズ

- ファイザー
- モデルナ
- ヤンセン

追加接種（3回目）

(CDC、4月22日最終更新日)

- 対象者は追加接種にどのワクチンを接種するか選べる。
- 12–17歳の者にはファイザー社ワクチンのみ接種し得る。

追加接種（4回目）

(CDC、4月22日最終更新日)

- 4回目接種はmRNAワクチンでなければならない。

追加接種対象者とその推移

追加接種（3回目）

(CDC、4月22日最終更新日)

2021年8月13日～：中等度～重度免疫不全者

9月25日～：ファイザー社ワクチン2回目接種完了後6か月以上経過した者のうち、

- 65歳以上の高齢者及び50歳以上64歳以下で特定の疾患*2を持つ者、18歳以上の長期療養施設入所者は接種すべき。
- 18歳以上49歳以下で特定の疾患*2を持つ者、18歳以上64歳以下で職業上または居所におけるウイルス曝露のリスクが高い者（医療従事者、教員等）は接種し得る。

10月21日～：以上対象者のうちモデルナ社ワクチンを初回シリーズで接種した者に拡大。ヤンセン社ワクチンを初回シリーズで接種した18歳以上の者は追加接種すべき。

11月29日～：18歳以上の者は全て接種すべき。

12月9日～：16–17歳の者は接種を強く推奨。

2022年1月5日～：12–17歳の者は接種すべき。

追加接種（4回目）

(CDC、4月22日最終更新日)

2022年3月29日～：50歳以上の者、中等度から重度の免疫不全者*3、ヤンセン社ワクチンを初回・追加で接種した者*1が接種し得る。

*1 中程度～重度免疫不全者は2回目接種から4週間以上経過後に初回シリーズとして3回目を接種。追加接種（4回目）は3回目接種完了から3か月以上経過後。追加接種（5回目）は4回目接種完了から4か月以上経過後。ヤンセン社ワクチンを初回シリーズで（1回）接種した者は初回シリーズ完了から2か月以上経過後に追加接種（2回目）。追加接種（3回目）は2回目接種完了後4か月以上経過後。

*2 癌、慢性腎臓病、慢性肺疾患、認知症やその他神経疾患、糖尿病、ダウン症、心疾患、HIV、免疫不全、肝疾患、肥満、妊娠、鎌状赤血球症、サラセミア、喫煙歴、移植歴、脳卒中、脳血管障害、薬物中毒

*3 固形腫瘍や血液腫瘍の治療中、固形臓器移植後で免疫抑制療法中、CAR-T療法を受けた既往または（2年以内の移植または免疫抑制療法中の）造血幹細胞移植を受けた既往、中等度から重度の原発性免疫不全、進行したまたは未治療のHIV感染、高用量ステロイド・アルキル化薬・代謝拮抗薬・臓器移植に関連した免疫抑制剤・TNF阻害剤等による治療中等を含む。

諸外国における新型コロナウイルス追加接種の状況について



英国

接種開始日

(初回/追加接種)

認可されているワクチン及び組み合わせ

追加接種対象者とその推移

初回接種

2020年12月～

初回シリーズ

- ファイザー
- モデルナ
- アストラゼネカ
- ヤンセン
- ノババックス

追加接種（3回目）

(NHS、4月14日最終更新日)

2021年9月20日～：50歳以上の者、介護施設に居住、あるいは勤務する者、現場で働く医療・介護従事者、新型コロナウイルス感染による重症化リスクを高める疾患を有する16歳以上の者、ハイリスク者を介護する16歳以上の者、新型コロナウイルス感染リスクの高い者の16歳以上の同居家族 (HIV陽性者、移植レシピエント、癌・ループス・リウマチへの治療を受けている者等)は接種し得る。

11月15日～：40歳以上の者は接種し得る。

12月10日～：30歳以上の者は接種し得る。

12月12日～：18歳以上の者は接種し得る。

2022年1月17日～：16歳以上の者、12-15歳で新型コロナウイルス感染による重症化リスクが高い者、12-15歳で免疫不全者と同居している者は接種し得る。

追加接種(3回目※1)

免疫不全者：

2021年9月1日～

それ以外：

2021年9月20日～※2

追加接種（3回目）

(NHS、3月10日最終更新日)

- ファイザー社またはモデルナ社ワクチンの使用を推奨。初回シリーズと異なるワクチンも接種し得る。
- mRNAワクチンを使用できない場合、アストラゼネカ社のワクチンを使用し得る。
- 18歳未満の者はファイザー社ワクチンのみを接種し得る。

追加接種(4回目)

2022年春

接種間隔

追加接種(3回目)：

初回シリーズ完了から

3か月以上経過後※3

追加接種（4回目）

(NHS、3月24日最終更新日)

- ファイザー社またはモデルナ社ワクチンの使用を推奨※5。

追加接種(4回目)：

3回目接種完了から概

ね6か月以上経過後※4

追加接種（4回目）

(NHS、4月14日最終更新日)

2022年3月21日～：3回目接種から概ね6か月以上が経過した75歳以上の者、介護施設に居住する高齢者、12歳以上の免疫不全者に接種を推奨※4。

※1 初回シリーズ完了後、最初の追加接種。免疫不全者で初回シリーズに3回接種した場合には4回目接種に該当。※2 地域により実際の開始日は異なる。

※3 免疫不全者は初回シリーズ完了から8週間以上経過後。その他の者について追加接種開始時（9月20日）は初回シリーズ完了から6か月以上経過としていたが、11月29日にオミクロン株による感染リスクの変化を受け「3か月以上」に接種間隔を短縮。※4 最短で3か月以上経過後。※5 医師より例外的に他のワクチンを推奨され得る。

SOURCE: 英国内閣府, Public Health England, NHS, UKHSA, UKHSA, 英国保健省, 英国内閣府, NHS, UKHSA, NHS, UKHSA

諸外国における新型コロナウイルス追加接種の状況について

フランス

接種開始日

(初回/追加接種)

初回接種

2020年12月～

追加接種（3回目）

重度の免疫不全者：2021年4月11日～
それ以外：2021年9月1日～

追加接種（4回目）

2022年3月14日～

接種間隔

追加接種（3回目）：

18歳以上は初回シリーズ完了から**3か月以上経過後**^{※1}
12-17歳は初回シリーズ完了から**6か月以上経過後**

追加接種（4回目）：

80歳以上の者、介護施設入居者、長期医療ケア病床入院者は3回目接種完了から**3か月以上経過後**
60-79歳の者は3回目接種完了から**6か月以上経過後**

認可されているワクチン及び組み合わせ

初回シリーズ

- ファイザー
- モデルナ
- アストラゼネカ
- ヤンセン
- ノババックス

追加接種（3回目）

(保健省、4月20日最終更新日)

- 初回シリーズで使用したワクチンの種類にかかわらず、mRNAワクチンの使用を推奨。
- ヤンセン社ワクチンはmRNAワクチンが禁忌の者に限る。
- 12-29歳についてはファイザー社ワクチンのみ使用を推奨。

追加接種（4回目）

(保健省、4月20日最終更新日)

- mRNAワクチンの使用を推奨。

追加接種対象者とその推移

追加接種（3回目）

(保健省、4月20日最終更新日)

2021年4月11日～：重度の免疫不全者に対して接種を推奨。

9月1日～：高齢者施設等の入所者、自宅在住の65歳以上の者、重症化リスクが非常に高い者、基礎疾患を有する者、ヤンセン社ワクチンを接種した者に対して接種を推奨。

10月6日～：医療従事者及び医療、介護業の全従業員、ハイリスク者の自宅介助者、救急隊員及び消防隊員、免疫不全者と接点の多い18歳以上の者に対して接種を推奨。

11月26日～：18歳以上の者、12-17歳の基礎疾患を有する者に対して接種を推奨。

2022年1月24日～：12-17歳の者に対して接種を推奨。

追加接種（4回目）

(保健省、4月20日最終更新日)

2022年3月14日～：80歳以上の者、介護施設入居者、長期医療ケア病床入院者に対して接種を推奨。

3月31日～：60-79歳の者に対して接種を推奨。

※1 ヤンセン社ワクチンを接種した者は、初回接種後4週間以上経過後に2回目を接種し、更に3か月以上経過後。新型コロナウイルス感染後にヤンセン社ワクチンを接種した者は、接種後4週間以上経過後。ヤンセン社ワクチン接種後に新型コロナウイルスに感染した者は、以下の2通り。①接種後15日以内に感染した場合；感染後から4週間後にmRNAワクチンを1回接種し、更に3か月以上経過後に追加接種し得る。②接種後15日以上経過して感染した場合；感染から3か月以上経過後に追加接種し得る。その他の者については11月26日以降初回シリーズ完了から5か月以上経過後としていたが、第5波の影響とオミクロン株の出現により12月24日に「3か月以上経過後」に接種間隔を短縮。

諸外国における新型コロナウイルス追加接種の状況について



ドイツ

接種開始日

(初回/追加接種)

初回接種

2020年12月～

追加接種（3回目）

2021年9月1日～

追加接種（4回目）

2022年2月15日～※1

接種間隔

追加接種(3回目)：

初回シリーズ完了から**3か月以上**※2,3経過後

追加接種(4回目)：

70歳以上の者、5歳以上の免疫不全者、介護施設入所者は3回目接種完了から**3か月以上**経過後
医療又は介護施設で勤務する者は3回目接種完了から**6か月以上**経過後

認可されているワクチン及び組み合わせ

初回シリーズ

- ファイザー
- モデルナ
- アストラゼネカ
- ヤンセン
- ノババックス

追加接種（3回目）

(保健省、3月24日最終更新日)

- 初回シリーズで使用したワクチンの種類にかかわらず、mRNAワクチン（ファイザー社またはモデルナ社ワクチン）の使用を推奨。
- 12歳以上29歳以下についてはファイザー社ワクチンのみ使用すべき。

追加接種（4回目）

(保健省、4月20日最終更新日)

- mRNAワクチンを使用すべき。

追加接種対象者とその推移

追加接種（3回目）

(保健省、4月22日最終更新日)

2021年9月1日～：高齢者施設等の入所者、免疫不全者・免疫抑制者、在宅で介護の必要な者、80歳以上の者、初回シリーズをウイルスベクターワクチン（アストラゼネカ社、ヤンセン社）で完了した者あるいは既感染者で1回ウイルスベクターワクチンを接種した者は接種し得る。

9月6日～：重度免疫不全者と自宅で接触し得る者、医療者の助言や個人の判断を踏まえ接種を希望する60歳以上の者、医療、介護施設等で業務上、定期的に感染者と接触機会のある者も接種し得る。

11月18日～：18歳以上の者に接種を推奨。

2022年1月13日～：12歳以上の者に接種を推奨。

追加接種（4回目）

(保健省、4月22日最終更新日)

2022年2月15日～：70歳以上の者、5歳以上の免疫不全者、介護施設入所者、医療又は介護施設で勤務する者に接種を推奨。

※1 一部地域で開始。

※2 重度の免疫不全者は初回シリーズ完了から4週間以上経過後に初回シリーズとして更に1回接種し、その接種から3か月以上経過後、医学的助言のもとで追加接種。ヤンセン社ワクチン接種者は初回シリーズ完了から4週間以上経過後に2回目（mRNAワクチン）を接種し、更に3か月以上経過後mRNAワクチンを追加接種。その他の者については2021年11月18日に「医学的な必要性がある場合やワクチンの供給量が十分な場合は、事例ごとに5か月に短縮し得る」とされていたが、12月21日にオミクロン株の出現を受けSTIKO声明にて「3か月以上経過後」に接種間隔を短縮。

※3 初回シリーズが2回接種のワクチンにおいては以下の3通り；①初回接種後に感染した場合；感染から3か月後以降に2回目接種。②2回目接種後に感染した場合は感染から3か月後以降に追加接種。③ワクチン初回接種前に感染し（症状消失後4週間以降に）ワクチンを接種した者は、初回接種から3か月後以降に2回目接種。

諸外国における新型コロナウイルス追加接種の状況について

カナダ

接種開始日 (初回/追加接種)

初回接種
2020年12月～

追加接種（3回目）
免疫不全者：
2021年9月10日～
それ以外：
2021年9月28日～※1

追加接種（4回目）：
2022年4月5日～

接種間隔
追加接種（3回目）：
初回シリーズ完了から**6か月以上経過後**※2
追加接種（4回目）：
3回目接種完了から**6か月以上経過後**※3

認可されているワクチン及び組み合わせ

初回シリーズ

- ファイザー
- モデルナ
- アストラゼネカ
- ヤンセン
- ノババックス
- メディカゴ

追加接種（3回目）
(NACI、3月7日最終更新日)

- 初回シリーズで使用したワクチンの種類にかかわらず、mRNAワクチンを使用することを推奨する。
- ウイルスベクターワクチンはその他のワクチンが禁忌や供給状況により使用できない場合に限り、使用を検討し得る。
- 18歳以上29歳以下についてはファイザー社ワクチンがモデルナ社ワクチンより好ましい。

(NACI、1月28日)

- 12-17歳についてはファイザー社ワクチン又はモデルナ社ワクチンを推奨し得る。
- モデルナ社ワクチンは12-17歳への追加接種での使用データがないため、ファイザー社ワクチンがより好ましい。

(NACI、2月17日)

- mRNAワクチンを希望しない又は禁忌の者についてはノババックス社ワクチンを接種し得る。

追加接種（4回目）
(NACI、4月5日最終更新日)

- モデルナ社ワクチン又はファイザー社ワクチンが考慮され得る。mRNAワクチンを希望しない又は禁忌の者についてはノババックス社ワクチンを接種し得る。

追加接種対象者とその推移

追加接種（3回目） (NACI、2022年4月12日最終更新日)

2021年9月10日～：中等度～重度免疫不全者※4は追加接種が提供されるべき。

9月28日～：長期療養施設入所者やその他施設に居住する高齢者のうち、mRNAワクチンの2回目接種から最低6か月経過した者は追加接種が提供されるべき。

10月29日～：80歳以上の者は追加接種が提供されるべき。

70歳以上79歳以下の者、先住民集落居住者又は出身者、患者と直接接触する医療従事者で、1回目・2回目接種の間隔が28日未満の者、初回シリーズをウイルスベクターワクチンで完了した者は追加接種が提供され得る。

12月3日～：50歳以上の者、長期療養施設入所者やその他施設に居住する成人、初回シリーズでウイルスベクターワクチンのみ接種完了した者、先住民集落居住者又は出身者、患者と直接接触する医療従事者は追加接種が提供されるべき。

18歳以上49歳以下の者は追加接種が提供され得る。

2022年1月28日～：

12-17歳で基礎疾患を有する者、共同生活者、又は特定の人種や社会から疎外されたコミュニティに属する者は追加接種が提供され得る※5。

4月12日～：18歳以上の者は追加接種が提供されるべき。

12-17歳で基礎疾患を有する者、共同生活者、又は特定の人種や社会から疎外されたコミュニティに属する者は追加接種が提供されるべき※5。疫学的リスクが高い場合、その他全ての12-17歳の者に追加接種が提供され得る。

追加接種（4回目）

(NACI、2022年4月5日最終更新日)

2022年4月5日～：80歳以上の者、長期介護施設や共同居住施設に入居する高齢者に提供する準備がされるべき。
70-79歳への提供も考慮し得る。

※1 保健省下にある諮問委員会 (NACI) による推奨。ただし、NACIが推奨する対象者への追加接種は地域主導で既に開始している。 ※2 免疫不全者は初回シリーズ完了から4週間以上経過後で変更なし。追加接種開始時（10月29日）以降接種間隔に変更はないものの、1月17日時点で州によっては初回シリーズから3-5か月経過後から接種可能。 ※3 6か月を推奨するが、地域の疫学的状況を考慮してより短い間隔での接種も適応となり得る。

※4 悪性疾患治療中、臓器移植レシピエントで免疫抑制薬を使用中、CAR-T細胞療法中、造血幹細胞移植（移植後2年以内か免疫抑制療法中）、中等度～重度原発性免疫不全症、ステージ3以上の未治療HIV感染症及び後天性免疫不全症候群、免疫抑制療法中（CD19/ CD20/ CD22を標的としたモノクローナル抗体療法、大量全身性コルチコステロイド療法、アルキル化薬、代謝拮抗薬、TNF阻害薬、その他免疫抑制効果の強い生物製剤）

※5 18歳未満への追加接種を承認していないため、12-17歳への追加接種は適応外使用。（Health Canada、1月28日）

SOURCE: [カナダ政府](#), [NACI](#), [NACI](#), [NACI](#), [PHAC](#), [CTV](#)

諸外国における新型コロナウイルス追加接種の状況について



国際連合

接種開始日

(初回/追加接種)

初回接種

N/A

追加接種

N/A

接種間隔

N/A※1

認可されているワクチン及び組み合わせ

初回シリーズ

- ファイザー
- アストラゼネカ※2
- ヤンセン
- モデルナ
- シノファーム
- シノバック
- コバクシン※3
- ノババックス※4

追加接種（3回目）

- (SAGE※5、2021年10月11日)
- 中等度～重度免疫不全者についてはWHOにより緊急使用承認されている全てのワクチンが対象となる。
 - 初回シリーズでシノバック社またはシノファーム社ワクチンを接種した60歳以上の者に対しては、同じワクチンを使用すべき。ワクチン供給の状況次第では、異なるワクチンの接種も検討し得る。
- (SAGE、2022年1月21日最終更新日)
- 同種接種も交差接種も柔軟に使用することを支持する。

追加接種対象者とその推移

- 専門家委員会のSAGE、TAG-CO-VAC推奨に対し、WHO事務局長はこの推奨に対して現時点で承認を表明していない。
- (SAGE、2021年10月11日最終更新日)
- 中等度～重度免疫不全者に対して初回シリーズの延長という位置づけで追加接種すべき。
 - 初回シリーズでシノバック社またはシノファーム社ワクチンを接種した60歳以上の者に対して初回シリーズの延長という位置づけで追加接種すべき。
- (WHO、11月19日最終更新日)
- 非免疫不全者に対する追加接種（同種接種、交差接種、変異株対応ワクチン）の必要性と最適な接種タイミングは調査中。
- (WHO、12月22日中間ステートメント)
- 世界的にワクチン供給の制約と不公平が続く中、広範な追加接種の投与は、一部の国において初回シリーズを受けておらず優先順位が高い人々がいるにもかかわらず、接種率が高い国において需要を高め、ワクチンへのアクセスを悪化させるリスクがある。
- (SAGE、2022年1月21日最終更新日)
- 初回シリーズカバー率の低い国々では、優先度の低い集団へのワクチン接種の提供よりも、優先度の高い集団における高い初回シリーズ完了率をまず達成すべき。初回シリーズカバー率が中程度から高い国々では、優先度の低い集団へのワクチン接種の提供よりも、優先度の高い集団における高い追加接種完了率をまず達成するために利用可能な資源を優先順位付けすべき。
- (TAG-CO-VAC※6、3月8日中間ステートメント)
- オミクロン株の流行期のコンテキストの中であってさえも、現在の新型コロナウイルスワクチンは重症化や死亡を高い水準で予防し続けていることを考慮すると、現在の新型コロナウイルスワクチンによる初回シリーズ及び追加接種への早急な幅広いアクセスをTAGは強く支持する。

※1 SAGEは2022年1月21日時点で、追加接種（3回目）は原則としてワクチンの種類に応じて、症例数が増加し、ワクチンの有効性が有意に低下している国において初回シリーズ完了から4～6か月経過後が考慮され得るとしている。症例数が増加していない、又はリスクが低い国ではより長い間隔を考慮し得る。※2 COVISHIELD社製を含む。

※3 WHOの監査によりGMP違反が判明し、2022年4月2日から供給停止。 ※4 Serum Institute of India社製COVOVAXを含む。

※5 The Strategic Advisory Group of Experts on Immunizationは独立諮問委員会であり、WHO事務局長に対してワクチン等における領域で助言を提供するが、最終的な決定権、実行力は有さない。

※6 The Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Compositionは独立した専門家集団で、懸念すべき変異株のワクチンに与える影響を評価する方法についてWHOに推奨を行い、懸念すべき変異株のワクチンに与える影響についての入手可能なエビデンスの解釈を提供し、必要な改変をWHOに推奨する。

諸外国における新型コロナウイルス追加接種の状況について



EU

接種開始日

(初回/追加接種)

認可されているワクチン及び組み合わせ

追加接種対象者と
その推移

初回接種

N/A

初回シリーズ

- ファイザー
- アストラゼネカ
- ノババックス
- モデルナ
- ヤンセン

追加接種（3回目） (EMA、2022年2月24日最終更新日)

以下の者は接種し得る。

追加接種

N/A

追加接種（3回目）

(EMA、2021年10月25日最終更新日)

- 免疫不全者については、ファイザー社またはモデルナ社ワクチンを使用し得る。
- その他18歳以上の者については、ファイザー社またはモデルナ社ワクチンを使用し得る。

2021年10月4日～

- 重度免疫不全者
- 18歳以上の者

接種間隔

(EMA/ECDC、12月7日最終更新日)

- 一部のワクチンによる予防効果の向上や、接種に対する受容、ワクチンの供給・入手可能性等に対する柔軟性の担保のために、追加接種において初回シリーズと異なるワクチンを使用し得る。

2022年2月24日～

- 12歳以上の者

追加接種（3回目）：

初回シリーズ完了から

6か月以上経過後^{※1}

（ただし、公衆衛生の視点から望ましい場合は、3か月経過後の接種も有効で安全とするデータがある。）

(EMA、2022年2月24日最終更新日)

- 12歳以上の者については、ファイザー社ワクチンを使用し得る。

追加接種（4回目）

(EMA/ECDC、2022年4月6日最終更新日)

2022年4月6日～：80歳以上の者に接種し得る。

追加接種（4回目）：

追加接種（3回目）完了から**4か月以上経過後**

追加接種（4回目）

(EMA/ECDC、2022年4月6日最終更新日)

- mRNAワクチンを使用し得る。

※1 免疫不全者は初回シリーズ完了から28日以上経過後。その他の者について追加接種開始時（2021年10月4日）は初回シリーズ完了から6か月以上経過後としていたが、2021年12月7日に原則的には初回シリーズ完了から6か月以上経過後を推奨するものの、3か月以上経過後の場合も有効で安全であるとの文言が追加された。

新型コロナウイルスワクチンによる国際貢献について

- 2021年6月に開催されたCOVAXワクチン・サミットにおいて、日本政府は、新型コロナウイルスワクチンを、3,000万回分を目途として、COVAXファシリティ等を通じて各国・地域に供給していく考えを示した。その後、9月に開催された国連総会において、供与数の目途を合計6,000万回分に引き上げることを表明した。
- 引き続き、国民の皆様に対する確実なワクチン供給に向けた様々な取組を進めるとともに、国際社会の新型コロナウイルス感染症との闘いにも貢献できるよう、政府方針に沿って、新型コロナウイルスワクチンをはじめ、健康安全保障やUHCの達成に資する国際貢献に協力していく。

直接供与 合計約2,466万回分

○ 以下の国・地域に対し、アストラゼネカ社製ワクチン合計約2,466万回分を無償で供与。

供与を行ってきた国・地域	供与数	供与した日
台湾	合計約421万回分	令和3年6月4日、7月8日・15日、9月7日・25日、10月27日
ベトナム社会主義共和国	合計約735万回分	令和3年6月16日、7月1日・8日・15日、9月8日・24日、10月22日、11月25日、12月7日・8日、令和4年1月25日・26日
インドネシア共和国	合計約688万回分	令和3年7月1日・15日、10月19日・20日・21日・22日、令和4年1月15日・18日・19日
マレーシア	約100万回分	令和3年7月1日
フィリピン共和国	合計約309万回分	令和3年7月8日、10月28日・30日
タイ王国	合計約204万回分	令和3年7月9日、9月7日・25日、10月15日
ブルネイ	約10万回分	令和3年9月24日

※ 供与数については、千回単位を四捨五入した概数

COVAX経由での供与 合計約1,928万回分

○ COVAXファシリティを通じて、カンボジア、ラオス、東ティモール、バングラデシュ、ネパール、スリランカ、モルディブ、タジキスタン、ウズベキスタン、太平洋島嶼国、ニカラグア、イラン、シリア、エジプト、マラウイ、ナイジェリア、カメルーン、ガーナ、セネガル及びケニアに対して、アストラゼネカ社製ワクチン合計約1,928万回分を供与。

これまでに約4,400万回分を供与

新型コロナウイルスワクチンの臨時予防接種に係る法令等の体系

予防接種法（昭和23年法律第68号） ※法に規定するもののほか、予防接種の実施に関して必要な事項は政令又は**省令**で定める。（11条）

厚生労働大臣は、新型コロナウイルス感染症のまん延予防上緊急の必要があると認めるときは、市町村長に対し、臨時の予防接種の実施を**指示**することができる。【附則7条1項】

新型コロナウイルスワクチン接種に要する費用は国が支弁する。
【附則7条3項】

新型コロナウイルスワクチン接種に係る**勸奨・努力義務規定**を適用しない者を**政令**で指定することができる。
【附則7条4項】

政府は、ワクチン製造販売業者と損失補償契約を締結することができる。【附則8条】

予防接種法施行令(昭和23年政令第197号)

- 12歳未満の者については、努力義務規定を適用しない。【附則6・7項】

予防接種法施行規則(昭和23年厚生省令第36号)

- 使用するワクチンのタイプ（mRNA、ウイルスベクター等）【附則17条】
- 接種済証の記載事項【附則18条】
- 予防接種証明書書の交付とその様式【附則18条の2】
- 副反応疑い報告基準【附則19条】

予防接種実施規則(昭和33年厚生省令第27号)

- 接種不適当者【附則6条】
 - 接種の方法（回数、接種量、接種間隔、交互接種等）【附則7・8条】
- ※ 省令で定める接種間隔は、間違い接種にならない最低ラインを示すものであり、標準的な接種間隔は自治体向け手引き・実施要領に記載。

「新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施について（指示）」 （令和3年2月16日付け厚生労働省発健0216第1号厚生労働大臣通知）

新型コロナウイルスワクチン接種に係る

- 対象者：市町村の区域内に居住する5歳以上の者
 - 実施期間：令和3年2月17日～令和4年9月30日
 - 使用するワクチン（使用年齢制限に関する定めを含む）：
 - ①12歳以上用ファイザー社ワクチン
 - ②武田/モデルナ社ワクチン
 - ③アストラゼネカ社ワクチン（原則40歳以上）
 - ④5-11歳用ファイザー社ワクチン
- ※追加接種の場合は①（12歳以上）・②（18歳以上）のみ

いわゆる“大臣指示”

「新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する手引き」（自治体向け手引き）、臨時接種実施要領

- 自治体事務の詳細
- ワクチン各論（詳細な使用方法、原則的な接種間隔等）
- 省令・大臣指示等の解釈
 - ・アストラゼネカ社ワクチンを18～39歳に使用する「必要がある場合」（大臣指示）の具体的内容
 - ・交互接種の「必要がある場合」（実施規則）の具体的内容
 - ・初回接種に「相当する注射」（実施規則）の具体的内容

参考資料一覧 (1/6)

諸外国における初回接種完了から3回目接種（追加接種）までの間隔について

米国

- Centers for Disease Control and Prevention. 2022. CDC Expands Booster Shot Eligibility and Strengthens Recommendations for 12-17 Year Olds. [online] Available at: <https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0105-Booster-Shot.html> [Accessed Apr 25, 2022].
- Centers for Disease Control and Prevention. 2022. COVID-19 Vaccine Booster Shots. [online] Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/booster-shot.html> [Accessed Apr 25, 2022].

英国

- NHS. 2022. How to get a booster dose of the coronavirus (COVID-19) vaccine [online] Available at: <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/coronavirus-vaccination/how-to-get-a-coronavirus-vaccine/how-to-get-a-booster-dose/> [Accessed Apr 25, 2022]

カナダ

- NACI. 2022. Updated guidance on a first booster dose of COVID-19 vaccines in Canada. [online] Available at: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/naci-guidance-first-booster-dose-covid-19-vaccines.pdf> [Accessed Apr 25, 2022].

フランス

- Ministère des Solidarités et de la Santé. 2022. Foire aux questions : La campagne de rappel. [online] Available at: <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/je-suis-un-particulier/dose-de-rappel-covid19> [Accessed Apr 25, 2022].

ドイツ

- Zusammengegegencorona.de. 2022. Sind die mRNA-Impfstoffe für Auffrischungsimpfungen zugelassen?. [online] Available at: <https://www.zusammengegegencorona.de/faqs/impfen/auffrischungsimpfung/#id-8fafc00c-3b04-50ca-aae9-d85916550310> [Accessed Apr 25, 2022].

イスラエル

- Ministry of Health. 2021. In Light of the Omicron Variant: Booster Dose Brought Forward for Those Eligible for Vaccination Who Have Yet to be Vaccinated, As Early As 3 Months after the Second Dose. [online] Available at: <https://www.gov.il/en/departments/news/27122021-02> [Accessed Apr 25, 2022].

国際連合

- WHO. 2022. Interim statement on COVID-19 vaccines in the context of the circulation of the Omicron SARS-CoV-2 variant from the WHO Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition (TAG-CO-VAC), 08 March 2022. [online] Available at: [https://www.who.int/news/item/08-03-2022-interim-statement-on-covid-19-vaccines-in-the-context-of-the-circulation-of-the-omicron-sars-cov-2-variant-from-the-who-technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition-\(tag-co-vac\)-08-march-2022](https://www.who.int/news/item/08-03-2022-interim-statement-on-covid-19-vaccines-in-the-context-of-the-circulation-of-the-omicron-sars-cov-2-variant-from-the-who-technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition-(tag-co-vac)-08-march-2022) [Accessed Apr 25, 2022].

EU

- EMA. 2021. EMA and ECDC recommendations on heterologous vaccination courses against COVID-19: ‘mix-and-match’ approach can be used for both initial courses and boosters. [online] Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-ecdc-recommendations-heterologous-vaccination-courses-against-covid-19-mix-match-approach-can-be> [Accessed Apr 25, 2022].
- EMA. 2022. COVID-19 Vaccine Janssen. [online] Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-janssen> [Accessed Apr 25, 2022].

参考資料一覧 (2/6)

新型コロナワクチン3回目接種（追加接種）から4回目接種までの接種間隔、4回目接種の開始時期に関する諸外国の対応状況

米国

- CDC. 2022. CDC Recommends Additional Boosters for Certain Individuals. [online] Available at: <<https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0328-covid-19-boosters.html>> [Accessed Apr 26, 2022].

英国

- NHS. 2022. A guide to the spring booster for those aged 75 years and older residents in care homes. [online] Available at: <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1058449/UKHSA-12308-COVID-19-spring-booster-guide-for-over-75s.pdf> [Accessed Apr 25, 2022].

カナダ

- NACI. 2022. Initial guidance on a second booster dose of COVID-19 vaccines in Canada. [online] Available at: <<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/naci-guidance-second-booster-dose-covid-19-vaccines.pdf>> [Accessed Apr 26, 2022].

フランス

- Ministère des Solidarités et de la Santé. 2022. RECOMMANDATIONS SANITAIRES GENERALES DANS LE CADRE DE LA LUTTE CONTRE LE COVID-19. [online] Available at: <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/recommandations_covid_19-3.pdf> [Accessed Apr 25, 2022].

ドイツ

- Zusammengegencorona.de. 2022. Auffrischungsimpfung. [online] Available at: <<https://www.zusammengegencorona.de/impfen/aufklaerung-zum-impftermin/auffrischungsimpfung/#id-5a9b970e-9ec7-57e4-b0c2-7ab7d0c9df2a>> [Accessed Apr 25, 2022].
- Robert Koch Institut. 2022. Epidemiologisches Bulletin 7. [online] Available at: <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/07_22.pdf?__blob=publicationFile> [Accessed Apr 25, 2022].

イスラエル

- Ministry of Health. 2022. Fourth Vaccine Dose. [online] Available at: <<https://corona.health.gov.il/en/vaccine-for-covid/4th-dose/>> [Accessed Apr 25, 2022].

EU

- EMA. 2022. COVID-19: Joint statement from ECDC and EMA on the administration of a fourth dose of mRNA vaccines. [online] Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/covid-19-joint-statement-ecdc-ema-administration-fourth-dose-mrna-vaccines_.pdf> [Accessed Apr 26, 2022].

参考資料一覧 (3/6)

武田社ワクチン（ノバックス）に関する諸外国の対応状況

米国

- CDC. 2022. COVID-19 State of Vaccine Confidence Insights Report[online] Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/SoVC_report24.pdf> [Accessed Apr 26, 2022].

英国

- MHRA. 2022. Novavax COVID-19 vaccine Nuvaxovid approved by MHRA. [online] Available at: <<https://www.gov.uk/government/news/novavax-covid-19-vaccine-nuvaxovid-approved-by-mhra>> [Accessed Apr 26, 2022].

カナダ

- NACI. 2022. Recommendations on the use of Novavax Nuvaxovid COVID-19 vaccine [online] Available at: <<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-novavax-nuvaxovid-covid-19-vaccine.pdf>> [Accessed Apr 26, 2022].

フランス

- Ministère des Solidarités et de la Santé. 2022. DGS-URGENT. [online] Available at: <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_2022-35_novavax.pdf> [Accessed Apr 26, 2022].

ドイツ

- Zusammengegenercorona.de. 2022. Erster „Totimpfstoff“ gegen COVID-19: Alles Wichtige zu Nuvaxovid® von Novavax. [online] Available at: <<https://www.zusammengegenercorona.de/impfen/impfstoffe/erster-totimpfstoff-gegen-covid-19-alles-wichtige-zu-nuvaxovid-r-von-novavax/>> [Accessed Apr 26, 2022].
- Robert Koch Institut. 2022. Epidemiologisches Bulletin 7. [online] Available at: <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/07_22.pdf?__blob=publicationFile> [Accessed Apr 26, 2022].

イスラエル

- Ministry of Health. 2022. מנתם הסכם עם חברת נובהוקס (Novavax) קורונה נגד חיסונים נגד קורונה. Fourth Vaccine Dose. [online] Available at: <<https://www.gov.il/he/departments/news/28012022-01>> [Accessed Apr 26, 2022].

国際連合

- WHO. 2021. WHO lists 10th COVID-19 vaccine for emergency use : Nuvaxovid. [online] Available at: <<https://www.who.int/news/item/21-12-2021-who-lists-10th-covid-19-vaccine-for-emergency-use-nuvaxovid>> [Accessed Apr 26, 2022].

EU

- European Medicines Agency. 2021. EMA recommends Nuvaxovid for authorisation in the EU. [online] Available at: <<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-nuvaxovid-authorisation-eu>> [Accessed Apr 26, 2022].

参考資料一覧 (4/6)

諸外国における新型コロナワクチン追加接種の状況について

イスラエル

- イスラエル保健省プレスリリース (2021年8月13日) <https://www.gov.il/en/departments/news/13082021-01> [Accessed Apr 26, 2022]
- イスラエル保健省プレスリリース (2021年8月19日) <https://www.gov.il/en/departments/news/20082021-02> [Accessed Apr 26, 2022]
- イスラエル保健省プレスリリース (2021年8月24日) <https://www.gov.il/en/departments/news/24082021-03> [Accessed Apr 26, 2022]
- イスラエル首相府プレスリリース (2021年8月29日) https://www.gov.il/en/departments/news/spoke_third290821 [Accessed Apr 26, 2022]
- イスラエル保健省. 2021. Administration of the Third Dose of the Pfizer Vaccine and Use of the Moderna Vaccine (Letter to district physicians and hospital directors, last updated on Jul 30, 2021). https://www.gov.il/BlobFolder/news/30072021-01/en/NEWS_Corona_3rd-and-moderna-30072021.pdf [Accessed Apr 26, 2022]
- イスラエル保健省. 2021. https://www.health.gov.il/UnitsOffice/HD/PH/epidemiology/td/docs/365_Corona.pdf [Accessed Apr 26, 2021].
- イスラエル保健省. Fourth Vaccine Dose. <https://corona.health.gov.il/en/vaccine-for-covid/4th-dose/> [Accessed Apr 26, 2022].
- イスラエル保健省プレスリリース (2021年12月27日) . <https://www.gov.il/en/departments/news/27122021-02> [Accessed Apr 26, 2022].
- イスラエル保健省プレスリリース (2021年12月21日) . <https://www.gov.il/en/departments/news/21122021-05> [Accessed Apr 26, 2022].
- イスラエル保健省プレスリリース (2021年12月30日) . <https://www.gov.il/en/departments/news/30122021-05> [Accessed Apr 26, 2022].
- イスラエル保健省プレスリリース (2021年12月31日) . <https://www.gov.il/en/departments/news/31122021-01> [Accessed Apr 26, 2022].
- イスラエル保健省プレスリリース (2022年1月2日) . <https://www.gov.il/en/departments/news/02012022-04> [Accessed Apr 26, 2022].
- イスラエル保健省プレスリリース (2022年1月26日) . <https://www.gov.il/en/departments/news/26012022-02> [Accessed Apr 26, 2022].
- イスラエル保健省. 2022. COVID-19 Vaccine for 12-Year-Olds and Older. <https://corona.health.gov.il/en/vaccine-for-covid/> [Accessed Apr 26, 2022]

米国

- 保健福祉省 Statement by HHS Secretary Xavier Becerra on COVID-19 Vaccine Booster Doses Published Sep 24, 2021. <https://www.hhs.gov/about/news/2021/09/24/statement-by-hhs-secretary-xavier-becerra-covid-19-vaccine-booster-doses.html> [Accessed Apr 26, 2022]
- CDC. COVID-19 Vaccine Booster Shots 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/booster-shot.html> [Accessed Apr 26, 2022].
- CDC. CDC Expands Eligibility for COVID-19 Booster Shots. Published Oct 21, 2021. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p1021-covid-booster.html> [Accessed Apr 26, 2022]
- CDC. CDC Recommends Pfizer Booster at 5 Months, Additional Primary Dose for Certain Immunocompromised Children. [online] <https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0104-Pfizer-Booster.html>. [Accessed Apr 26, 2022].
- CDC. CDC Expands COVID-19 Booster Recommendations to 16-and-17-year-olds. Published Dec 9, 2021. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s1208-16-17-booster.html>. [Accessed Apr 26, 2022].
- CDC. CDC Expands Booster Shot Eligibility and Strengthens Recommendations for 12-17 Year Olds. Published Jan 5, 2022. <https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0105-Booster-Shot.html>. [Accessed Apr 26, 2022].
- CDC. CDC Recommends Additional Boosters for Certain Individuals. <https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0328-covid-19-boosters.html>. [Accessed Apr 26, 2022].
- CDC. Use of COVID-19 Vaccines in the United States. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>. [Accessed Apr 26, 2022].

英国

- 英国内閣府 COVID-19 RESPOSE: AUTUMN AND WINTER PLAN Published Sep 14, 2021 <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-response-autumn-and-winter-plan-2021/covid-19-response-autumn-and-winter-plan-2021> [Accessed Apr 26, 2022]
- Public Health England. 2021. JCVI updated advice on COVID-19 booster vaccination Sep 14, 2021 <https://www.gov.uk/government/news/jcvi-issues-updated-advice-on-covid-19-booster-vaccination> [Accessed Apr 26, 2022]
- NHS. How to get a booster dose of the coronavirus (COVID-19) vaccine. <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/coronavirus-vaccination/how-to-get-a-coronavirus-vaccine/how-to-get-a-booster-dose/> [Accessed Apr 26, 2022].
- GOV.UK. 2021. JCVI advice on COVID-19 booster vaccines for those aged 18 to 39 and a second dose for ages 12 to 15. <https://www.gov.uk/government/news/jcvi-advice-on-covid-19-booster-vaccines-for-those-aged-18-to-39-and-a-second-dose-for-ages-12-to-15> [Accessed Apr 26, 2022].
- GOV.UK. 2021. All adults to be offered COVID-19 boosters by end of January. <https://www.gov.uk/government/news/all-adults-to-be-offered-covid-19-boosters-by-end-of-january> [Accessed Apr 26, 2022].
- GOV.UK. 2021. Prime Minister's address to the nation on booster jabs: 12 December 2021. <https://www.gov.uk/government/speeches/prime-ministers-address-to-the-nation-on-booster-jabs-12-december-2021> [Accessed Apr 26, 2022].
- NHS England. 2022. Hundreds of thousands of teens to get boosted on NHS. <https://www.england.nhs.uk/2022/01/hundreds-of-thousands-of-teens-to-get-boosted-on-nhs-2/> [Accessed Apr 26, 2022].
- GOV.UK. 2022. JCVI statement on the adult COVID-19 booster vaccination programme and the Omicron variant: 7 January 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-statement-on-the-adult-covid-19-booster-vaccination-programme-and-the-omicron-variant/jcvi-statement-on-the-adult-covid-19-booster-vaccination-programme-and-the-omicron-variant-7-january-2022> [Accessed Apr 26, 2022].
- NHS. 2022. A guide to the spring booster for those aged 75 years and older residents in care homes. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1061917/UKHSA-12308-COVID-19-spring-booster-guide-for-over-75s-v2.pdf [Accessed Apr 26, 2022]
- GOV.UK. 2022. A guide to the spring booster for those aged 75 years and older residents in care homes: 24 March 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-spring-booster-resources/a-guide-to-the-spring-booster-for-those-aged-75-years-and-older-residents-in-care-homes#fn:1> [Accessed Apr 26, 2022].

参考資料一覧 (5/6)

諸外国における新型コロナワクチン追加接種の状況について

フランス

- Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs_urgent_90_rappel_vaccinal.pdf [Accessed Apr 26, 2022].
- Haute Autorité de Santé. 2021. Stratégie de vaccination contre la Covid-19 - Place d'un rappel par le vaccin à ARNm COMIRNATY®. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3290614/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-d-un-rappel-par-le-vaccin-a-arnm-comirnaty [Accessed Apr 26, 2022].
- Haute Autorité de Santé. 2021. Covid-19 : la HAS précise les populations éligibles à une dose de rappel de vaccin. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3283153/fr/covid-19-la-has-precise-les-populations-eligibles-a-une-dose-de-rappel-de-vaccin [Accessed Apr 26, 2022].
- Ministère des Solidarités et de la Santé. 2022. Foire aux questions : La campagne de rappel. <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/je-suis-un-particulier/dose-de-rappel-covid19> [Accessed Apr 26, 2022].
- Haute Autorité de Santé. 2022. Covid-19 : deux recommandations pour contrer Omicron et ses conséquences. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3306955/fr/covid-19-deux-recommandations-pour-contrer-omicron-et-ses-consequences [Accessed Apr 26, 2022].
- Ministère des Solidarités et de la Santé. 2022. RECOMMANDATIONS SANITAIRES GENERALES DANS LE CADRE DE LA LUTTE CONTRE LE COVID-19. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/recommandations_covid_19-3.pdf [Accessed Apr 26, 2022]

ドイツ

- ドイツ保健省. 2022. Auffrischungsimpfung. <https://www.zusammengegencorona.de/impfen/aufklaerung-zum-impftermin/auffrischungsimpfung/> [Accessed Apr 26, 2022].
- STIKO. 2022. Beschluss der STIKO zur 18. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/07/Art_01.html [Accessed Apr 26, 2022]

カナダ

- カナダ政府. Vaccines for COVID-19: How to get vaccinated - Booster doses. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/coronavirus-disease-covid-19/vaccines/how-vaccinated.html#a9> [Accessed Apr 26, 2022]
- NACI. 2022. Updated guidance on a first booster dose of COVID-19 vaccines in Canada. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/naci-guidance-first-booster-dose-covid-19-vaccines.pdf> [Accessed Apr 25, 2022].
- NACI. 2022. Initial guidance on a second booster dose of COVID-19 vaccines in Canada. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/naci-guidance-second-booster-dose-covid-19-vaccines.pdf> [Accessed Apr 26, 2022].
- NACI. Recommendations on the use of Novavax Nuvaxovid COVID-19 vaccine. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-novavax-nuvaxovid-covid-19-vaccine.html#a7> [Accessed Apr 26, 2022]
- PHAC. SUMMARY OF NATIONAL ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION (NACI) STATEMENT OF OCTOBER 29, 2021. Updated Oct 29, 2021 <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/statement-guidance-booster-doses/summary/summary.pdf> [Accessed Apr 26, 2022]
- PHAC. 2021. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) Guidance on booster COVID-19 vaccine doses in Canada – Update December 3, 2021. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/guidance-booster-covid-19-vaccine-doses/guidance-booster-covid-19-vaccine-doses.pdf> [Accessed Apr 26, 2022].
- CTV News. 2022. How long should you wait for your third COVID-19 vaccine dose?. [online] Available at: <<https://www.ctvnews.ca/health/coronavirus/how-long-should-you-wait-for-your-third-covid-19-vaccine-dose-1.5722476>> [Accessed Apr 26, 2022].

参考資料一覧 (6/6)

諸外国における新型コロナワクチン追加接種の状況について

国際連合

- WHO. 2021. Coronavirus Disease (COVID-19). <https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/covid-19-vaccines> [Accessed Apr 26, 2022].
- WHO. 2021. Highlights from the Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization 4-7 October 2021 https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/october/sage_oct2021_meetinghighlights.pdf?sfvrsn=3dcae610_11 [Accessed Apr 26, 2022].
- UN News. 2021. WHO advisory group recommends extra COVID-19 vaccine dose for immunocompromised. <https://news.un.org/en/story/2021/10/1102732> [Accessed Apr 26, 2022].
- WHO. 2021. Interim statement on booster doses for COVID-19 vaccination. <https://www.who.int/news/item/04-10-2021-interim-statement-on-booster-doses-for-covid-19-vaccination> [Accessed Apr 26, 2022].
- WHO. 2021. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1 [Accessed Apr 26, 2022].
- WHO. 2022. Interim statement on COVID-19 vaccines in the context of the circulation of the Omicron SARS-CoV-2 variant from the WHO Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition (TAG-CO-VAC), 08 March 2022. [https://www.who.int/news/item/08-03-2022-interim-statement-on-covid-19-vaccines-in-the-context-of-the-circulation-of-the-omicron-sars-cov-2-variant-from-the-who-technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition-\(tag-co-vac\)-08-march-2022](https://www.who.int/news/item/08-03-2022-interim-statement-on-covid-19-vaccines-in-the-context-of-the-circulation-of-the-omicron-sars-cov-2-variant-from-the-who-technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition-(tag-co-vac)-08-march-2022) [Accessed Apr 26, 2022]

EU

- European Vaccination Information Portal. 2021. COVID-19 vaccines. <https://vaccination-info.eu/en/covid-19/covid-19-vaccines> [Accessed Apr 26, 2022].
- European Medicines Agency. 2021. Comirnaty and Spikevax: EMA recommendations on extra doses boosters - European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-ema-recommendations-extra-doses-boosters> [Accessed Apr 26, 2022].
- European Medicines Agency. 2021. Spikevax: EMA recommendation on booster - European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/news/spikevax-ema-recommendation-booster> [Accessed Apr 26, 2022].
- European Medicines Agency. 2021. EMA and ECDC recommendations on heterologous vaccination courses against COVID-19 - European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-ecdc-recommendations-heterologous-vaccination-courses-against-covid-19> [Accessed Apr 26, 2022].
- European Medicines Agency. 2022. EMA recommends authorisation of booster doses of Comirnaty from 12 years of age. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-authorisation-booster-doses-comirnaty-12-years-age> [Accessed Apr 26, 2022].