

## 令和5年秋冬に用いるワクチンについて

令和5年6月2日

新型コロナウイルスワクチンの製造株に関する検討会

## 1. 前提

- 令和5年度の新型コロナウイルスワクチンの接種については、「2023年度以降の新型コロナウイルスワクチンの接種の方針について」（令和5年2月8日厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会。以下「方針」という。）を踏まえて実施している。
- 方針において、新型コロナウイルスワクチンの有効性に関する科学的知見等から、重症化予防効果の1年程度の持続が期待されることを踏まえ、重症化予防を第一の目的とし、令和5年秋冬には全ての者を対象として接種を実施することとし、高齢者等の重症化リスクの高い者等については効果の持続が短い可能性を考慮し、秋冬を待たず、春夏に追加で接種することとされた。
- 令和5年秋冬の接種に使用するワクチンについて、これまでに検討に用いた知見の他、現時点までに新たに得られた科学的知見等を踏まえ、以下の論点について検討した。なお、最新のワクチン株に関する知見については、現時点で得られた限られたデータの中で議論を行ったことには留意が必要である。

## 2. 各論点に関する検討及び結論

### (1) ワクチン株について

- 現在、我が国における流行の主流は XBB.1 系統に移行しつつある。
- オミクロン株対応 2 価ワクチン（武漢株及び BA.4-5 の成分を含む 2 価ワクチン。以下「既存 2 価ワクチン」という。）を追加接種したヒトにおける中和抗体の反応を評価した研究では、XBB.1 系統に対する中和抗体価の上昇は、BA.4-5 に対する上昇と比べて低いとされている。
- XBB.1 系統を含むワクチンに関する知見は限られているが、製薬企業から提出された非臨床試験（マウスを用いた試験）によると、XBB.1.5 に対する中和抗体価の上昇率は、当然ながら既存 2 価ワクチン接種後より XBB.1.5 を含むワクチン接種後の方が高い。

- ・ XBB.1.5 の成分を含む 1 価ワクチン（※）は追加接種として、既存 2 価ワクチンと比較して、XBB.1.5 に対する中和抗体価が約 4 倍高かった。

※ 含まれるオミクロン株に対応する抗原量は、XBB.1.5 の成分を含む単価ワクチンが、既存 2 価ワクチンの 2 倍であることに留意。

- ・ XBB.1.5 系統と BA.4-5 系統の成分を含む 2 価ワクチン接種後では、既存 2 価ワクチン接種後と比較して、XBB.1.5 に対する中和抗体価が 1.7~3.1 倍高かった。

（注）これらのデータは非臨床試験によるものであり、限られた個体数のマウスに対して、ワクチンを追加接種した場合の中和抗体価の上昇を評価したものであり、解釈には注意を要する。

- 「オミクロン株対応ワクチンについて（第二次とりまとめ）」（令和4年8月24日）において検討したように、流行株の成分を含むワクチンは、流行株に対してより高い中和抗体価の上昇とともに、より強い記憶リンパ球の誘導をもたらすことにより、重症化予防効果はもとより、発症予防効果への寄与も期待される。
- なお、中和抗体価は短期間で減衰するものの、重症化予防効果に寄与する他の免疫機構（記憶リンパ球等）は、1年程度保たれることがこれまでに報告されている。

#### 【結論】

現在の流行の主流である XBB.1 系統に対しては、既存2価ワクチンでは中和抗体価の上昇が低く、移行しつつある主流流行株に対してより高い中和抗体価を誘導するためには、最も抗原性が一致したワクチンを選択することが妥当である。

#### （2）XBB 系統ワクチンの構成について

- 流行株の主流は既に XBB.1 系統へ移行しつつあることや、BA.4-5 の抗原により誘導される免疫は、XBB.1.5 に対する中和抗体を誘導しにくいこと、これまで我が国では既存2価ワクチンの導入により、BA.4-5 に対する免疫が既に付与されており、XBB.1.5 の抗原により誘導される免疫によって、BA.4-5 に対する中和抗体を誘導しうることを踏まえると、今後のワクチン構成に敢えて BA.4-5 を含むことの優位性はないと考えられる。
- XBB.1 系統には XBB.1.5、XBB.1.16、XBB.1.9 等が報告されているが、XBB.1.5 と XBB.1.16 のスパイクタンパクの間には2つのアミノ酸の違いしかないと知られていること等、抗原性の差は小さいと考えられることから、XBB.1 系統のうちいずれの成分を含むとしても期待される有効性に大きな差はないものと考えられる。

#### 【結論】

以上から、XBB.1 系統を含有するワクチンを用いることが妥当である。

#### （3）従来株成分の必要性について

- 従来株成分による免疫刷り込み現象は、以前から免疫学的な理論として提唱されているものの、現時点で、さらなる知見は得られていない。
- 現在流行している新型コロナウイルスは、1年半以上に渡ってオミクロン株の中で亜系統や組換え体を生じている状況であり、ウイルスが今後どのように変異するかは不確実であるものの、従来株への回帰が生じる可能性は極めて低く、引き続きオミクロン株の中で変異を起こすことが想定される。ただし、令和5年秋にはオミクロンであっても XBB 系統ではない新たな亜系統等が発生する可能性があることに留意。

## 【結論】

免疫刷り込み現象を理由として従来株成分を排除すべき状況ではないものの、現時点においては、今後にわたり、従来株を含める必要性はないものと考えられる。

なお、現行の令和5年春開始接種で実施している重症化リスクが高い者に対する接種は、重症化予防の観点から現在入手可能なワクチンである既存2価ワクチンを用いて、引き続き実施すべきである。

### (4) その他の議論

- 既存2価ワクチンの有効性を評価した疫学研究によると、流行株とワクチン株の抗原性が一致していない場合であっても一定の有効性が確認されているが、現時点では利用可能なエビデンスが限られ、結果の解釈には留意が必要である。引き続き、非臨床のみならず、疫学的知見も含めた臨床における科学的知見の収集、分析及び評価が必要である。
- 現時点における新型コロナワクチンに関する安全性や有効性に関する知見に基づくと、高齢者等の重症化リスクの高い者に対する接種がリスクに対するベネフィットが最も大きいと考えられ、1. で既に述べたとおり、令和5年度以降の接種の方針と軌を一にするものである。本検討はこうした前提の下で、今後の接種プログラムの検討に当たり参照されるべきである。

以上