

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。

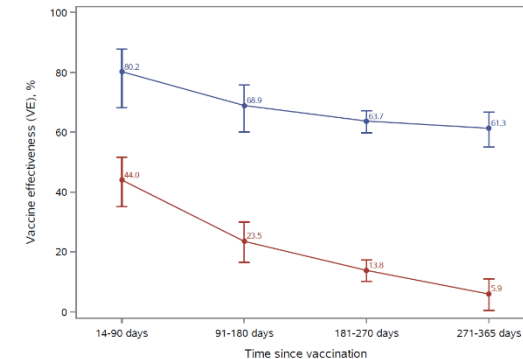
結果：オミクロン株に対する感染予防効果は以下の通りであった^{*3}。

- **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]

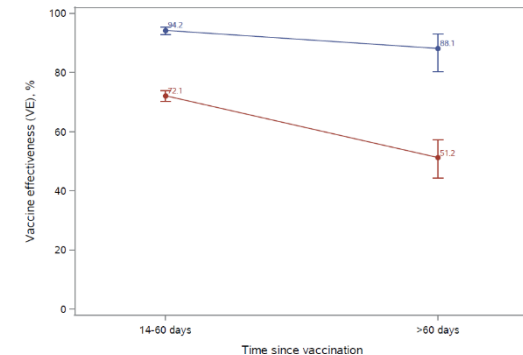
著者らは以下の通り報告している。

- 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）

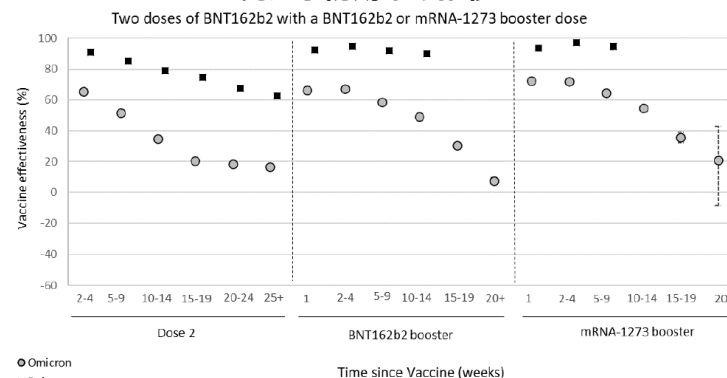
研究内容:18歳以上の者を対象に、テストネガティブデザインの症例対照研究を用いて、オミクロン株及びデルタ株に対する新型コロナワクチン（アストラゼネカ社ワクチン、ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチン）の2回目接種後、追加接種（ファイザー社又はモデルナ社ワクチン）後の発症予防効果の推移を分析した。

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。

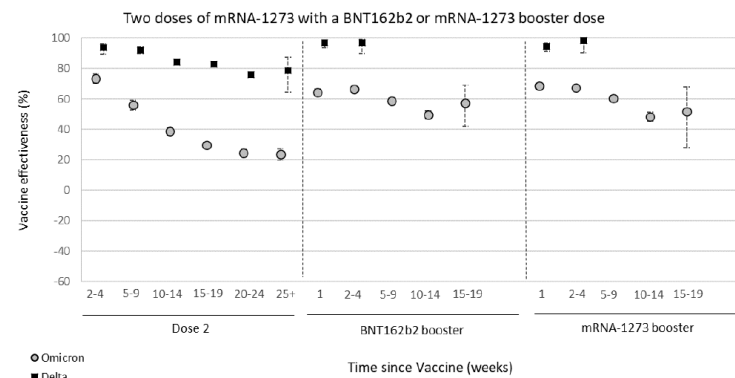
- ファイザー社又はモデルナ社ワクチンの2回目接種後の発症予防効果
 - 2-4週後は65-70%
 - 25週後までに約15%まで低下
- ファイザー社ワクチン2回接種+追加接種後の発症予防効果
 - 2-4週後は60-75%
 - 20週後以降はほぼ効果なしまで低下

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

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 <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> <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 <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> <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>





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	• ファイザー、 モデルナ	• 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	• ファイザー、 モデルナ、 アストラゼネカ	• 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	• （明記なし）	• （間隔の明記なし）（2022/3/8）
 EU	EMA	• ファイザー、 モデルナ • ヤンセン	• 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）