

新型コロナワクチンについて（2022年1月14日現在）

国立感染症研究所

2022年1月12日現在、国内ではファイザー製、武田/モデルナ製、アストラゼネカ製の新型コロナワクチン（以下、ワクチン）が使用されています。ファイザー製と武田/モデルナ製の接種対象は12歳以上で、アストラゼネカ製の接種対象は原則40歳以上です。

また、2021年12月1日から18歳以上の者を対象として、ファイザー製ワクチンによる追加接種（3回目接種）が始まり、2021年12月17日からは、武田/モデルナ製ワクチンも追加接種（3回目接種）可能となりました。2回目接種と3回目接種の接種間隔は下記に示すとおりです（表1）。

表1 2回目接種と3回目接種の接種間隔

対象	2022年1月	2022年2月	2022年3月以降
医療従事者等や高齢者 施設等の入所者等	6か月	6か月	6か月
その他の高齢者	8か月	7か月	6か月 (前月より1か月短縮)
64歳以下	8か月	8か月	7か月

※ なお、自治体によっては上記スケジュールから前倒しになることがあります。

初回接種（1回目・2回目接種）で使用したワクチンとは異なる種類のワクチン（ファイザー製、武田/モデルナ製）で追加接種すること（交差接種）も可能です。なお、武田/モデルナ製ワクチンによる追加接種は、初回接種の半量で実施する必要があるため注意が必要です（初回接種：1回0.5mL、追加接種：1回0.25mL）。

米国では2021年10月29日、5～11歳の小児に対するファイザー製ワクチン（以下、小児用ファイザー製ワクチン）の緊急使用許可（Emergency Use Authorization：EUA）が承認されました。2021年11月2日に開催された予防接種の実施に関する諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Practices：ACIP）で5～11歳への接種推奨が決まり、11月3日～12月19日までに約870万回の接種が実施されました（1）。国内では2021年11月10日に小児用ファイザー製ワクチンの薬事申請がなされ、現在審査中ですが、各自治体で接種開始に向けた準備が進められています。なお、小児用ファイザー製ワクチンは12歳以上用とは生理食塩水での希釈量（小児用：1.3mL、12歳以上用：1.8mL）、1回接種量（小児用0.2mL、12歳以上用0.3mL）、1バイアルの接種可能人数（小児用10人分、12歳以上用6人分）、保存及び移送方法が異なるため、別の種類のワクチンとして区別して扱う必要があります（2）。

2022年1月14日現在の国内での総接種回数は2億178万6,647回で、このうち高齢者（65歳以上）は6,601万8,696回、職域接種は1,933万3,787回でした。2022年1月14日時点の1回以上接種率は全人口（1億2,664万5,025人）の79.9%、2回目接種完了率は78.6%、3回目接種完了率は0.9%で、高齢者の1回以上接種率は、65歳以上人口（3,548万6,339人）の92.5%、2回目接種完了率は92.1%でした。

2022年1月11日公表時点の年代別接種回数別被接種者数と接種率/接種完了率（図1）を示します。また、新規感染者数と累積接種割合についてまとめました（図2）。

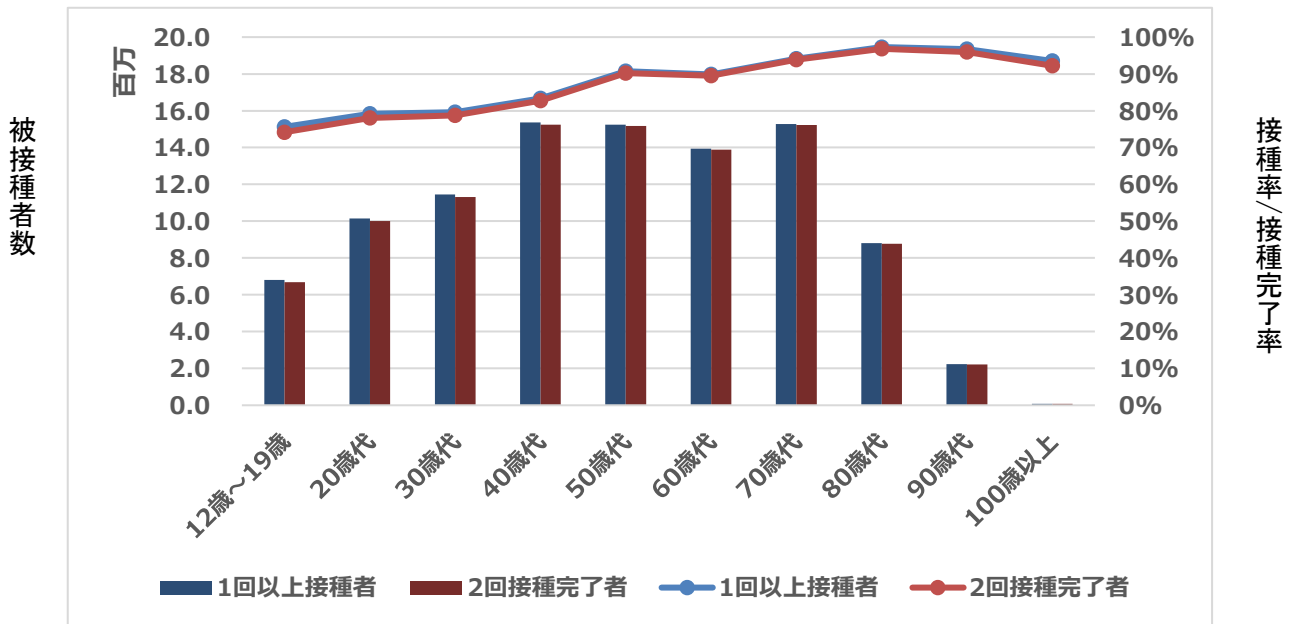


図1 年代別接種回数別被接種者数・接種率/接種完了率(首相官邸ホームページ公表数値より作図): 2022年1月11日公表時点

注) 接種率は、VRSへ報告された、一般接種(高齢者を含む)と先行接種対象者(接種券付き予診票で接種を行った優先接種者)の合計回数が使用されており、使用回数には、首相官邸HPで公表している総接種回数のうち、職域接種及び先行接種対象者のVRS未入力分である約1000万回分程度が含まれておらず、年齢が不明なものは計上されていません。また、年齢階級別人口は、総務省が公表している「令和3年住民基本台帳年齢階級別人口(市区町村別)」のうち、各市区町村の性別及び年代階級の数字を集計したものが利用されており、その際、12歳～14歳人口は10歳～14歳人口を5分の3したものが使用されています。

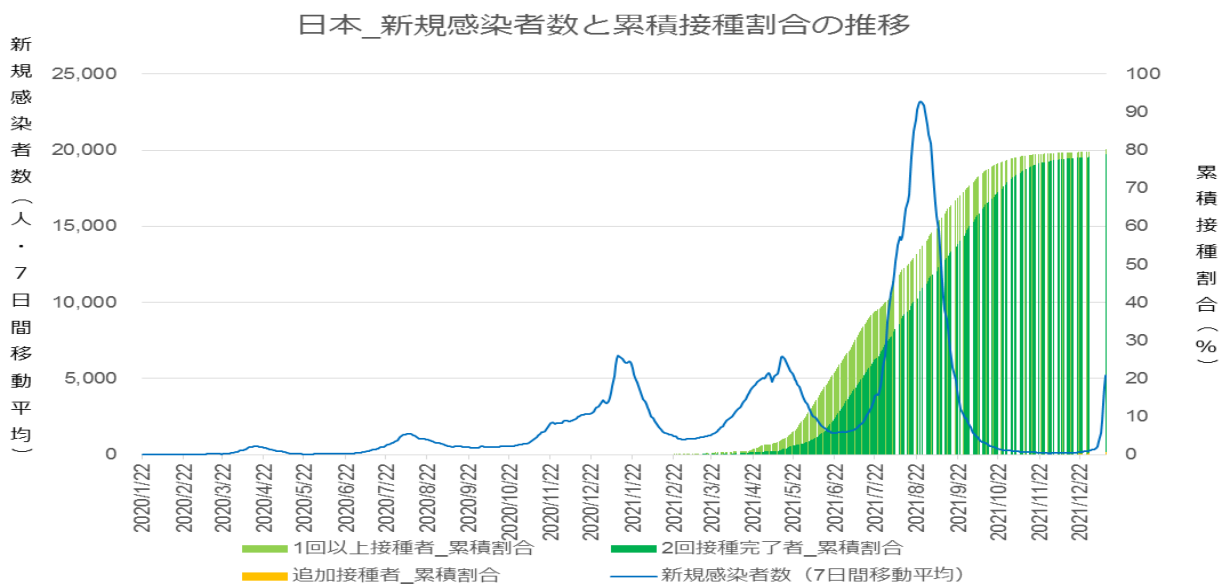


図2 日本_新規感染者数と累積接種割合の推移 [データ範囲: 2020年1月22日～2022年1月10日] 下記データより作図. Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E and Hasell J. (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource] (閲覧日 2022年1月12日)

参考文献

1. Hause AM, et al. COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5–11 Years — United States, November 3–December 19, 2021. *MMWR Weekly*. 70(5152):1755–1760, 2021.
2. 厚生労働省健康局健康課予防接種室(2021年11月16日事務連絡). 5歳以上11歳以下の者への新型コロナワクチン接種に向けた接種体制の準備について.
<https://www.mhlw.go.jp/content/000856528.pdf> (閲覧日 2022年1月12日)

今回は、下記の内容について、最近のトピックスをまとめました。

【本項の内容】

- 海外のワクチン接種の進捗と感染状況の推移・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
- 懸念される変異株（VOCs）に対するワクチン有効性について・・・・・・・・ 11
- 交接種（初回シリーズで使ったワクチンと異なる種類のワクチンによる追加接種）について・・・・・・・・ 16
- 小児に対するワクチン接種について（更新情報）・・・・・・・・・・・・・・・・ 18

海外のワクチン接種の進捗と感染状況の推移

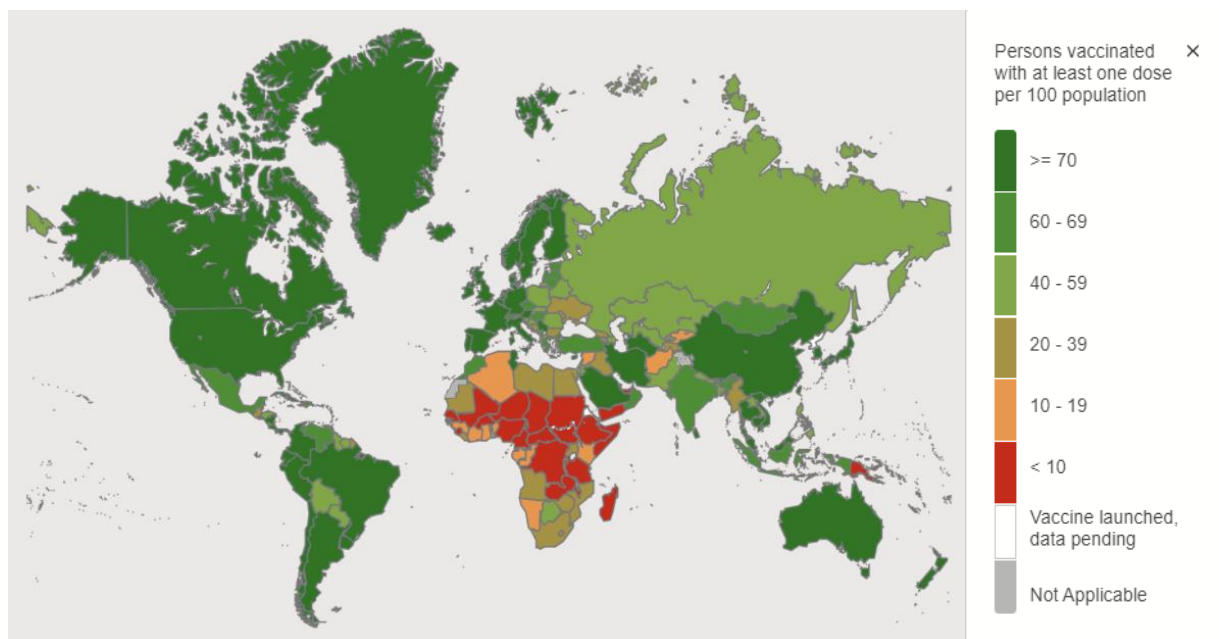


図3 各国のワクチン1回以上接種者数（100人あたり）
2022年1月11日時点



WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard <https://covid19.who.int/> (1) より引用

世界全体でワクチンの接種が進んでおり、2022年1月11日現在、世界の人口のうち59.2%が1回以上の接種を受けました。一方で各国の接種状況はさまざまで、低所得国における1回以上接種率は、依然8.9%にとどまっています(1, 2)。

本項では、早期に接種が進められた3か国（イスラエル、米国、英国）について、接種の進捗と感染状況の推移を公表データからまとめました。

イスラエル

イスラエルでは2020年12月20日に接種を開始し、2021年7月30日から3回目接種が開始されました。2022年1月現在、3回目接種は12歳以上が対象とされています。また、2021年11月23日からは5～11歳を対象に成人の3分の1量による2回接種が開始されました。さらに、新型コロナウイルス（severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: SARS-CoV-2）オミクロン株による感染者数の増加を受け、3回目未接種の人に対して、なるべく早く免疫を強化するために、従来5か月以上の間隔で接種している3回目接種について、2回目接種後3か月が経過していれば接種を行ってよいこととされました(3)。加えて、3回目接種から3か月以上経過した人のうち、免疫不全状態にある人、ならびに介護施設入所者を対象とした4回目接種が2021年12月30日に承認されました(4,5)。2022年1月2日には60歳以上および医療従事者も4回目接種の対象として承認されています(6,7)。2022年1月12日時点の全人口の2回接種率は64%(2)、60代以上では概ね90%、12～15歳、5～11歳においてもそれぞれ52%、10%となっています。3回接種率も全人口の51%、60代以上の各年齢群で概ね80～85%となっています(図4)(8)。

イスラエルの新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease: COVID-19）発生状況は、2021年11月27日に1人目のオミクロン株感染確定例が報告(9)されて以来、オミクロン株による流行拡大で第5波とされる患者数の増加がみられています。そうした中、感染対策に関して80人のオミクロン株感染者における検討をふまえ、隔離期間の最終の3日間が無症状で経過していることを条件に、義務的隔離期間をこれまでの10日間から7日間に短縮することが決定されています(2022年1月13日から有効)(10)。

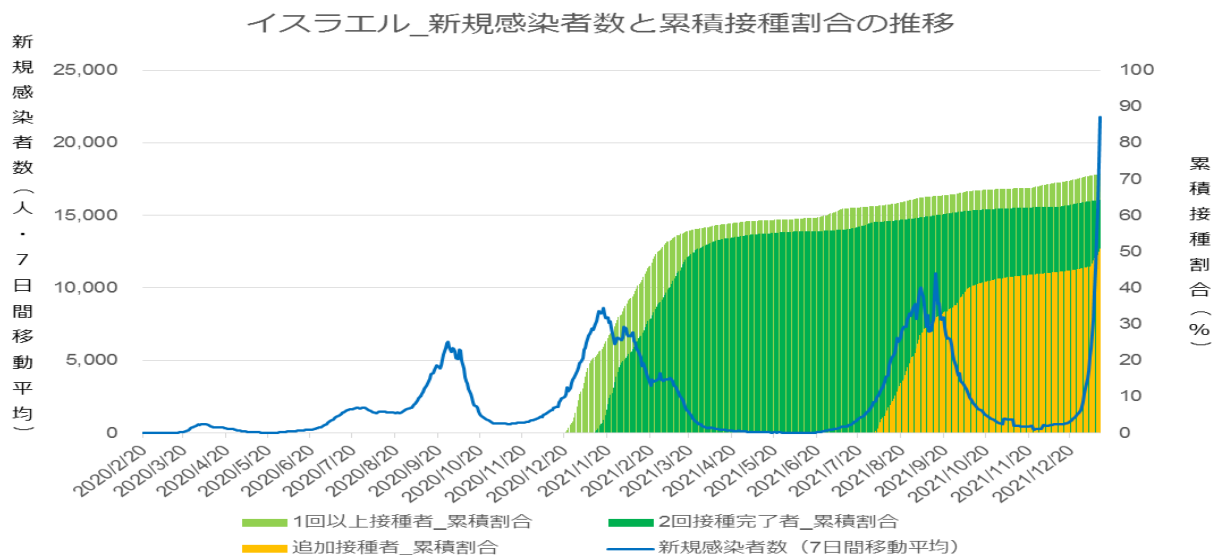


図4 イスラエル_新規感染者数と累積接種割合の推移 [データ範囲：2020年2月20日～2022年1月10日] 下記データより作図（アクセス日：2022年1月12日）。

Max Roser, Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina and Joe Hasell (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource] (2)

米国

米国では、2020年12月14日に16歳以上を対象にワクチン接種が開始され、次いで12～15歳へ拡大、2021年11月3日から、5～11歳の小児に対して小児用ファイザー製ワクチンの接種が始まりました(11)。2022年1月6日現在、ファイザー製あるいはモデルナ製ワクチンの初回シリーズ完了(2回接種)後6か月以上が経過した12歳以上の全員に対して、追加接種(3回目接種)が実施されています(12,13)。なお、5歳以上の免疫不全者に対しては、初回シリーズ完了後28日以上経過した時点で3回目接種が実施されています(12)。また、ジョンソン・エンド・ジョンソン製ワクチン(初回シリーズ:1回接種)の被接種者(18歳以上)に対しては、接種から2か月以上経過後になるべくファイザー製もしくはモデルナ製ワクチンを用いたによる追加接種を受けることが推奨されています(12)。

米国では、2022年1月11日時点の1回以上接種割合は全人口の75%、初回シリーズ完了割合は全人口の63%となっています。また、65歳以上の1回以上接種割合は95%、初回シリーズ完了割合は88%となりました。さらに、全人口の36%、65歳以上の61%が追加接種を受けています(14)。小児では、5～11歳の17%が1回目接種を受け、6%が初回シリーズを完了しました(15)。

2022年1月12日現在、直近7日間のSARS-CoV-2新規感染者数は10万人あたり1605.7人(検査陽性率29%)となり、1日あたりの新規感染者数がこれまでで最も多い状況となっています(16)。2022年1月1日までの1週間の国内感染例のうち、オミクロン株による感染は95.4%(95% Prediction Interval(予測区間):92.9～97%)と推定されています(17)。

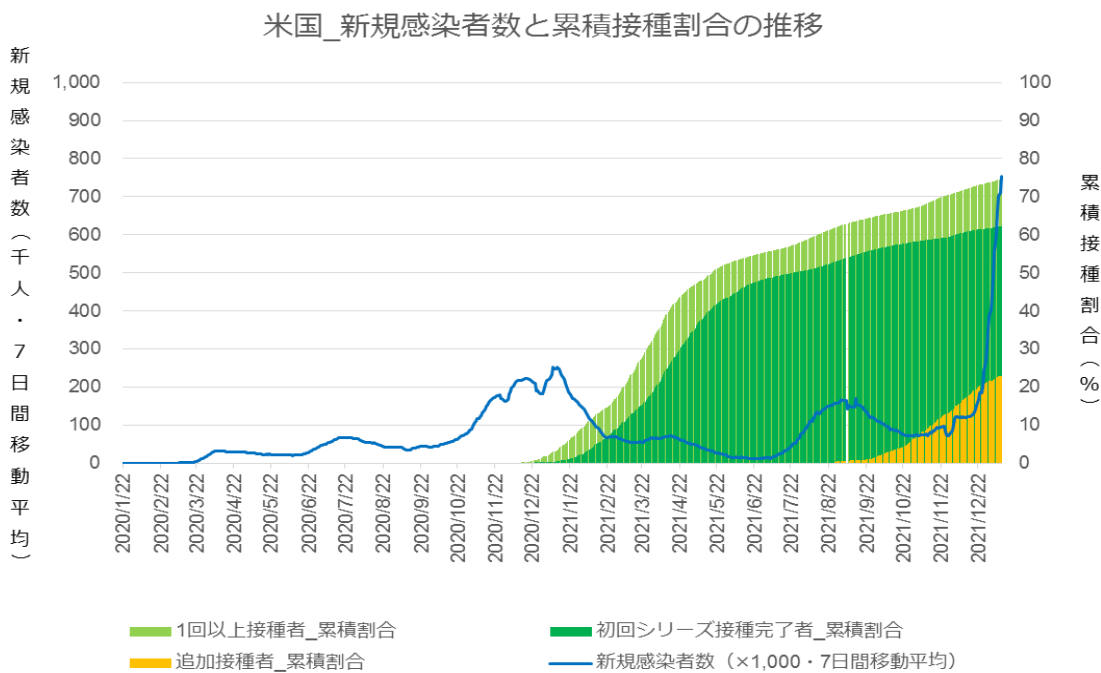


図5 米国_新規感染者数と累積接種割合の推移 [データ範囲: 2020年1月22日～2022年1月10日] 下記データより作図(アクセス日: 2022年1月12日)。

Max Roser, Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina and Joe Hasell (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource] (2)

英国

英国では、2020年12月8日からファイザー製ワクチン、2021年1月4日からアストラゼネカ製ワクチンの接種が開始され、2021年7月30日からモデルナ製ワクチンを併せた計3種類のワクチンが用いられています（ジョンソン・エンド・ジョンソン製ワクチンも承認済）。

英国 Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) の推奨に基づき、2021年12月2日に、18歳以上あるいは16歳以上の重症化・感染リスクの高い者を対象に、少なくとも初回シリーズ終了後3か月以上が経過した時点での追加接種が可能となりました（18, 19, 20）。さらにオミクロン株による感染者数の増加を受け、12月下旬から追加接種の対象者が16歳以上あるいは12歳以上の重症化・感染リスクの高い者に拡大されました（21）。なお、5～11歳の小児に対しては、2022年1月11日時点では、重症化リスクがある場合および免疫不全者と同居している場合などに、小児用ファイザー製ワクチンを少なくとも8週以上あけて2回接種するとしています。それ以外の場合は引き続き検討するとしています（21）。2022年1月12日現在、英国では12歳以上人口の90%が1回以上、83%が2回目接種を完了しました。追加接種を受けた人の割合も63%に上昇しています（22）。

英国においても1日あたりの新規感染者数は2021年12月以降急増しており、2022年1月11日現在、直近7日間の新規感染者発生状況は人口10万人あたり1,736.8人と高い水準で推移しています（23）。英国では2021年11月27日に初めてオミクロン株による感染例が2人（海外からの帰国者）確認されましたが（24）、2022年1月現在、オミクロン株が多くを占めるようになっています（25）。

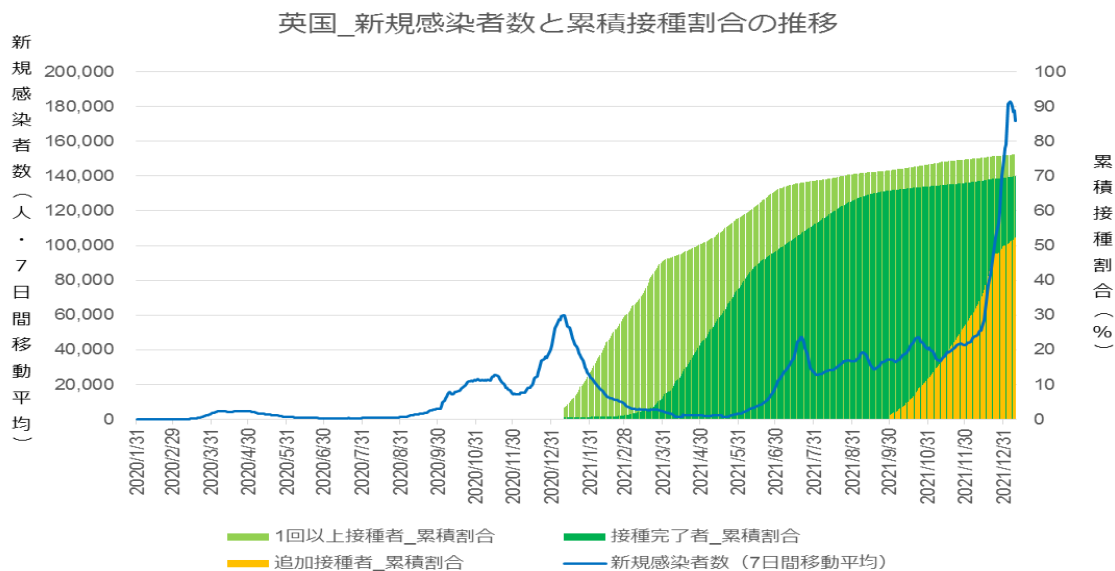


図6 英国_新規感染者数と累積接種割合の推移 [データ範囲：2020年1月31日～2022年1月10日] 下記データより作図（アクセス日：2022年1月12日）。

Max Roser, Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina and Joe Hasell (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource] (2)

参考文献

1. WHO. Coronavirus (COVID-19) Dashboard <https://covid19.who.int/> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
2. Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E and Hasell J. (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: '<https://ourworldindata.org/coronavirus>' [Online Resource] (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
3. Israel Ministry of Health. Press Releases. 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. <https://www.gov.il/en/Departments/news/27122021-02> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
4. Israel Ministry of Health. Press Releases. 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. <https://www.gov.il/en/departments/news/27122021-02> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
5. Israel Ministry of Health. Press Releases, Fourth Dose of the Vaccine Approved for People with a Weakened Immune System. <https://www.gov.il/en/departments/news/30122021-05> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
6. Israel Ministry of Health. Press Releases. Fourth Vaccine Dose Approved for Residents of Nursing Facilities Covered By "Magen Avot veImahot" and Other Settings. <https://www.gov.il/en/departments/news/31122021-01> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
7. Israel Ministry of Health. Press Releases. Administration of 4th Vaccine was Approved for People Aged 60 And Older and for Medical Teams. <https://www.gov.il/en/departments/news/02012022-04> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
8. Israel Ministry of Health. Israel COVID-19 Data Tracker. https://datadashboard.health.gov.il/COVID-19/general?utm_source=go.gov.il&utm_medium=referral (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
9. Israel Ministry of Health. Press Releases. As of Today, 27/11/2021, One Confirmed Case of the Omicron Variant Was Detected in Israel. <https://www.gov.il/en/departments/news/27112021-01> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
10. Israel Ministry of Health. Press Releases. Mandatory Isolation Length of Confirmed COVID-19 Cases Will Be Shortened to 7 Days. <https://www.gov.il/en/departments/news/11012022-03> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
11. 米国 FDA. Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine letter of authorization. Silver Spring, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2021. <https://www.fda.gov/media/150386/download> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
12. 米国 CDC. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)

13. 米国 FDA. FDA NEWS RELEASE. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Takes Multiple Actions to Expand Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-takes-multiple-actions-expand-use-pfizer-biontech-covid-19-vaccine> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
14. 米国 CDC. COVID Data Tracker. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccinations> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
15. 米国 CDC. Demographic Trends of People Receiving COVID-19 Vaccinations in the United States. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccination-demographics-trends>. (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
16. 米国 CDC. United States COVID-19 Cases, Deaths, and Laboratory Testing (NAATs) by State, Territory, and Jurisdiction. https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#cases_casesper100klast7days (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
17. 米国 CDC. COVID DATA TRACKER WEEKLY REVIEW [Updated 2022/0/1/07] <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
18. GOV.UK. Independent report JCVI advice on the UK vaccine response to the Omicron variant. Published 29 November 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/uk-vaccine-response-to-the-omicron-variant-jcvi-advice/jcvi-advice-on-the-uk-vaccine-response-to-the-omicron-variant> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
19. GOV.UK. Press release. 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> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
20. GOV.UK. Independent report JCVI statement on the adult COVID-19 booster vaccination programme and the Omicron variant: 7 January 2022 Published 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> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
21. GOV.UK. Greenbook. Chapter 14a - COVID-19 - SARS-CoV-2 Last update 12 January 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045852/Greenbook-chapter-14a-11Jan22.pdf (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
22. GOV.UK. Vaccinations in United Kingdom. <https://coronavirus.data.gov.uk/details/vaccinations> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
23. GOV.UK. UK Summary. <https://coronavirus.data.gov.uk/> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)
24. GOV.UK. Press release. First UK cases of Omicron variant identified. <https://www.gov.uk/government/news/first-uk-cases-of-omicron-variant-identified> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)

25. UK Health Security Agency. Research and analysis Variants: distribution of case data, 5 January 2022. [Updated 2022/1/7] <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-variants-genomically-confirmed-case-numbers/variants-distribution-of-case-data-7-december-2021> (閲覧日 2022 年 1 月 12 日)

懸念される変異株（VOCs）に対するワクチン有効性について

ウイルスのヒトへの感染・伝播のしやすさ、あるいは、すでに感染した人・ワクチン被接種者が獲得した免疫の効果に影響を与える可能性のある遺伝子変異を有する SARS-CoV-2 変異株（Variant of Concerns；VOCs）として、特に B.1.1.7 系統（アルファ株）、B.1.351 系統（ベータ株）、P.1 系統（ガンマ株）、B.1.617.2 系統（デルタ株）、B.1.1.529 系統（オミクロン株）が挙げられています。2021 年 11 月 28 日に、日本においても B.1.1.529 系統（オミクロン株）が新たに VOC に位置付けられました。

これらの変異株に対するワクチンの有効性について、WHO の Weekly Epidemiological Update (1)を元に、日本で薬事承認されているワクチン毎にまとめました。結果の解釈上の制限としては、ランダム化比較試験などの臨床試験結果においては発症患者数が少なく、追跡期間が短いと考えられること、コホート研究や症例対照研究などのリアルワールドでの観察研究結果においては、観察研究で一般的に問題となる様々なバイアスの考慮が必要であり、追跡期間が臨床試験同様に短いことなどが挙げられます。さらに、各研究における有効性の具体的なデータは、流行状況の違いや研究デザインの違いなどから、単純に比較することが難しい点には注意が必要です。

次に、ワクチンによって誘導された抗体について、従来株と比較した VOCs に対する中和能の違いを、WHO の Weekly Epidemiological Update (1)をもとに、同様に表にまとめました。一般的に *in vitro*（試験管内）での評価結果は *in vivo*（生体内）で起こる現象を正確に反映しないこともあり、解釈には注意が必要です。また、現時点では各変異株における感染・発症防御に必要とされる中和抗体レベルは不明であり、ワクチンで誘導される中和能の低下の臨床的意義も明らかではありません。また、中和能の程度は測定系が標準化されていないことを一因として報告間のばらつきが大きいいため、幅のある表現となっています。

各変異株については、国立感染症研究所「感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の新規変異株について（第 14 報）」2021 年 10 月 28 日 12:00 時点 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10743-covid19-62.html> を、オミクロン株については、国立感染症研究所「SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統（オミクロン株）について（第 6 報）」2022 年 1 月 13 日 9:00 時点(1 月 14 日一部修正) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10900-sars-cov-2-b-1-1-530.html> をご参照下さい。

表2 SARS-CoV-2 の懸念される変異株（VOCs）に対するワクチンの有効性（規定の接種回数完了後）（2022年1月8日時点）

	Pfizer BioNTech (Comirnaty)	Moderna (mRNA-1273)	AstraZeneca (Vaxzevria)
アルファ株			
ワクチンの有効性	重症、発症、感染に対して不変		
- 重症	↔	↔	↔
- 発症	↔	↔	↔ ~ ↓
- 感染	↔	↔	↔ ~ ↓
抗体の中和能	↔ ~ ↓	↔ ~ ↓	↔ ~ ↓
ベータ株			
ワクチンの有効性	発症に対して減弱の可能性があるものの、重症化に対しては不変		
- 重症	↔	↔	不明
- 発症	↔	↔	↔ ~ ↓ ↓ ↓
- 感染	↓	↔	不明
抗体の中和能	↓ ~ ↓ ↓	↓ ~ ↓ ↓	↓ ~ ↓ ↓
ガンマ株			
ワクチンの有効性	明らかになっていない		
- 重症	↔	↔	↔
- 発症	↔	↔	↔
- 感染	↔	↔	↔
抗体の中和能	↔ ~ ↓	↓	↔ ~ ↓
デルタ株			
ワクチンの有効性	発症と感染に対して減弱の可能性があるものの、重症化に対しては不変		
- 重症	↔	↔	↔
- 発症	↔ ~ ↓	↔	↓ ~ ↓ ↓
- 感染	↔ ~ ↓	↔	↔ ~ ↓
抗体の中和能	↔ ~ ↓	↔ ~ ↓	↓
オミクロン株			
ワクチンの有効性	発症と感染に対して減弱、重症化に対して減弱の可能性あり		
- 重症	↓ ↓ ↓ ↓ ↓	不明	不明
- 発症	↓ ↓ ↓	↓ ↓	↓ ↓ ↓
- 感染	↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓	不明
抗体の中和能	↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓

ワクチンの有効性

↔ ; <10%減少または VE>90%、 ↓ ; 10%以上-20%未満減少、 ↓ ↓ ; 20%以上-30%未満減少、 ↓ ↓ ↓ ; 30%以上減少

抗体の中和能

↔ ; 2 倍未満の低下、↓ ; 2 倍以上~5 倍未満の低下、↓↓ ; 5 倍以上~10 倍未満の低下、↓
↓↓ ; 10 倍以上の低下

参考文献 (2,5,8,10,12-15,23 は査読前のプレプリント論文)

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---11-january-2022> (閲覧日 2022 年 1 月 13 日)
2. Wilhelm A, Widera M, Grikscheit K, et al. Reduced Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron Variant by Vaccine Sera and Monoclonal Antibodies. medRxiv. Published online December 01,2021.doi:10.1101/2021.12.07.21267432
3. Thiruvengadam R, Awasthi A, Medigeshi G, et al. Effectiveness of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2 infection during the delta (B.1.617.2) variant surge in India: a test-negative, case-control study and a mechanistic study of post-vaccination immune responses. *The Lancet Infectious Diseases*. Published online November 2021:S1473309921006800. doi:10.1016/S1473-3099(21)00680-0
4. Arbel R, Hammerman A, Sergienko R, et al. BNT162b2 Vaccine Booster and Mortality Due to Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Dec 23;385(26):2413-2420. doi: 10.1056/NEJMoa2115624.
5. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, et al. Protection and Waning of Natural and Hybrid COVID-19 Immunity. medRxiv. Published online December 05,2021. doi:10.1101/2021.12.04.21267114
6. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2021;397(10282):1351-1362. doi:10.1016/S0140-6736(21)00628-0
7. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021 May 20;384(20):1885-1898. doi: 10.1056/NEJMoa2102214.
8. Buchan SA, Chung H, Brown KA, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta infection. medRxiv. Published online January 01,2022. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.30.21268565>
9. Collie S, Champion J, Moultrie H, et al. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. *N Engl J Med*. 2021 Dec 29. doi: 10.1056/NEJMc2119270. O
10. Hansen CH, Schelde AB, Moustsen-Helm IR, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA-1273 vaccination series: A Danish cohort study. medRxiv. Published online December 23,2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.20.21267966>

11. Andrews N et al. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529) 31 December 2021
12. Skowronski DM, Setayeshgar S, Febriani Y, et al. Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: test-negative design studies from British Columbia and Quebec, Canada. medRxiv. Published online October 26, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.10.26.21265397>
13. Eyre DW, Taylor D, Purver M, et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. medRxiv. Published online September 29, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264260>
14. Skowronski DM, Setayeshgar S, Zou M, et al. Comparative single-dose mRNA and ChAdOx1 vaccine effectiveness against SARS-CoV-2, including early variants of concern: a test-negative design, British Columbia, Canada medRxiv. Published online September 22, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.20.21263875>
15. Andrews N, Tessier E, Stowe J, et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. medRxiv. Published online September 21, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.15.21263583>
16. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, et al. Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar. N Engl J Med. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2114114.
17. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. Lancet. 398(10309):1407-1416, 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02183-8.
18. Tang P, Hasan MR, Chemaitelly H, et al. BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccine Effectiveness against the Delta (B.1.617.2) Variant in Qatar. Nat Med. 2021. doi: 10.1038/s41591-021-01583-4.
19. Carazo S, Talbot D, Boulianne N, et al. Single-dose mRNA vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 in healthcare workers extending 16 weeks post-vaccination: a test-negative design from Quebec, Canada. Clin Infect Dis. 2021. doi: 10.1093/cid/ciab739
20. Lopez BJ, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. N Engl J Med. 385(7):585-594, 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2108891.
21. Chemaitelly H, Yassine HM, Benslimane FM, et al. mRNA-1273 COVID-19 vaccine effectiveness against the B.1.1.7 and B.1.351 variants and severe COVID-19 disease in Qatar. Nat Med. 27(9):1614-1621. 2021. doi: 10.1038/s41591-021-01446-y.
22. Tenforde MW, Patel MM, Ginde AA, et al. Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines for Preventing Covid-19 Hospitalizations in the United States. Clin Infect Dis. 2021. doi: 10.1093/cid/ciab687.

23. Nasreen S, Chung H, He S, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines against Variants of Concern in Ontario, Canada. medRxiv. Published online July 16,2021. doi:10.1101/2021.06.28.21259420
24. Stowe J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant - Public library - PHE national - Knowledge Hub.https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZlEig/view/479607266
25. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet*. 397(10293):2461-2462, 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01358-1.
26. Chung H, He S, Nasreen S, et al. Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 outcomes in Ontario, Canada.:test negative design study. *BMJ*.2021. doi:10.1136/bmj.n1943
27. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA, National Study Group for COVID-19 Vaccination. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med*. 385(2):187-189, 2021. doi: 10.1056/NEJMc2104974.

交接種（初回シリーズで使用したワクチンと異なる種類のワクチンによる追加接種）について

日本では、2021年12月1日から、2回目のワクチン接種後、原則8か月以上経過した18歳以上の人を対象に追加接種（3回目）が開始されました（1頁参照）。追加接種に用いるワクチンについては初回接種（1回目、2回目）に用いたワクチンの種類に関わらず、mRNA ワクチン（ファイザー製またはモデルナ製）が用いられています（1）。

初回シリーズ、追加接種のすべてにファイザー製ワクチンを使用した場合、追加接種後の中和抗体価は初回シリーズ完了後の5倍以上に上昇しました（2）。また、初回シリーズ、追加接種のすべてにモデルナ製ワクチンを使用した場合、基準株に対する追加接種後の中和抗体価は初回シリーズ完了後の3.8倍に、デルタ株に対する追加接種後の中和抗体価は初回シリーズ完了後の2.1倍に上昇しました（3）。

交接種の安全性と免疫原性（免疫応答）については、2022年1月現在、次のような報告があります。ファイザー製、モデルナ製、ジョンソン&ジョンソン製ワクチンの初回シリーズ完了から12週間以上が経過し、過去にSARS-CoV-2感染歴がない健康成人に対して、追加接種としてそれぞれファイザー製、モデルナ製、ジョンソン&ジョンソン製ワクチンの接種が実施されました（4）。18～55歳、56歳以上の2群にわけて、9種類の組み合わせ（各50人）で追加接種が実施されました。また、接種前（Day1）、Day15、Day29に免疫原性を評価するための採血が行われました。対象者の総数は458人で、153人がファイザー製、154人がモデルナ製、150人がジョンソン&ジョンソン製ワクチンの追加接種を受けました。安全性については、有害事象報告のほとんどはGrade2（中等度）までのもので、Grade3（高度）と報告されたのは4件【モデルナ製追加群で1件（嘔吐）、ジョンソン&ジョンソン製追加群で3件（嘔吐、倦怠感/異常感覚、不眠症が各1件）】でした。接種後の有害事象の中で最も多かったのは接種部位の疼痛で、ファイザー製追加群で72～92%、モデルナ製追加群で75～86%、ジョンソン&ジョンソン製追加群で71～84%に認められましたが、ほとんどが軽症でした。その他、全身反応としては、倦怠感（2.0～4.5%）、筋肉痛（0～3.3%）、頭痛（0.7～3.3%）、吐き気（0～2.7%）、悪寒（0～3.3%）、関節痛（0.6～2.0%）、発熱（0.7～2.7%）が報告されました。局所反応、全身反応の多くは追加接種から1～3日後に認められ、初回シリーズで受けたワクチンの種類や年齢による明らかな違いは認められませんでした。

免疫原性については、初回シリーズでジョンソン&ジョンソン製を接種していた1人を除き全例で追加接種前に抗SARS-CoV-2 IgG抗体（以下、IgG抗体）の存在が確認されました。初回シリーズでジョンソン&ジョンソン製を接種した者はmRNA ワクチン（ファイザー製、モデルナ製）接種者と比較して、追加接種前のIgG抗体価は3～15倍低値でした。追加接種により9種類すべての組み合わせでIgG抗体価の上昇が認められ、2倍以上の上昇を認めた割合は、ファイザー製追加群で98～100%、モデルナ製追加群で96～100%、ジョンソン&ジョンソン製追加群で98～100%でした。追加接種前後で幾何平均IgG抗体価を比較すると、Day15ではDay1に比べて4.6～56倍の上昇が認められ、ジョンソン&ジョンソン製で初回シリーズを行った後にファイザー製またはモデルナ製を追加接種した群で最大でした（それぞれ33倍、56倍）。追加接種前の中和抗体価は、初回シリーズをモデルナ製で実施した群と比較して、ファイザー製あるいはジョンソン&ジョンソン製で実施した群ではそれぞれ約3倍、約10倍低値でした。Day15の中和抗体価はファイザー製追加群

で 341.3~677.9 IU₅₀/mL、モデルナ製追加群で 676.1~901.8 IU₅₀/mL、ジョンソン&ジョンソン製追加群で 31.2~382.2 IU₅₀/mL でした。追加接種前後で幾何平均抗体価の上昇を比較すると、初回シリーズをジョンソン&ジョンソン製で実施した群で最も高く、次いでファイザー製、モデルナ製接種群でした。全体として初回シリーズで受けたワクチンの種類に関わらず、Day15 の中和抗体価はモデルナ製追加群で最も高く、次いでファイザー製追加群、ジョンソン&ジョンソン製追加群でした。Day29 のデータは現在収集中で詳細は不明です。

2021 年 6 月には、アストラゼネカ製とファイザー製で初回シリーズを実施した 2,878 人を対象に、7 種類のパターン（種類、量）で追加接種（3 回目）が実施され（5）、有害事象と免疫原性が検討されました。追加接種後の局所反応は疼痛が最多で、全身反応では倦怠感が最多でした。有害事象は高齢層（70 歳以上）よりも若年層（30~69 歳）で多く、重篤な有害事象は稀でした。また、他のワクチンをコントロールとして有害事象の出現頻度を比較検討した結果、新型コロナワクチン群、コントロール群で同等でした。また、当該研究で示された結果の中で、現在の日本で実施されうる組み合わせとしては、初回シリーズ：アストラゼネカ製、追加接種：ファイザー製またはモデルナ製、初回シリーズ：ファイザー製、追加接種：ファイザー製またはモデルナ製の 4 パターンがありますが、いずれのパターンにおいてもスパイク（S）蛋白質に対する IgG 抗体価の有意上昇と中和抗体価の上昇が認められました。

ただし、上述の結果を解釈するにあたっては、①日本ではモデルナ製の追加接種は 50µg/回で薬事承認されていますが、上述の交接種に関する 2 つの海外データで用いられたモデルナ製の追加接種は 100µg/回で行われたものであること、②上述の研究では、初回シリーズ完了から 3 回目接種までの日数にばらつきがあること等に留意が必要です。

1) 厚生労働省. 追加接種（3 回目接種）についてのお知らせ.

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_booster.html（閲覧日：2022 年 1 月 12 日）

2) Falsey AR, Fenwick RW, Jr., Walsh EE, et al. SARS-CoV-2 Neutralization with BNT162b2 Vaccine Dose 3. *N Engl J Med.* 385(17):1627-1629, 2021. doi: 10.1056/NEJMc2113468.

3) Choi A, Koch M, Wu K, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 variant mRNA vaccine boosters in healthy adults: an interim analysis. *Nat Med.* 27(11):2025-2031, 2021. doi: 10.1038/s41591-021-01527-y.

4) Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, et al. Heterologous SARS - CoV - 2 Booster Vaccinations – Preliminary Report. medRxiv. Published online October 10, 2021. doi: 10.1101/2021.10.10.21264827.

5) 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. *Lancet.* 398(10318):2258-2276, 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02717-3.

小児に対するワクチン接種について（更新情報）

臨床治験の結果を受け、小児に対するワクチン接種が順次開始されていますが、実社会におけるワクチンの効果と安全性に関する知見も徐々に報告されるようになってきました。

米国 CDC は、COVID-19 のリスク因子とワクチン有効性を検討するために 4 か月～17 歳を対象にアリゾナ州で実施している Pediatric Research Observing Trends and Exposures in COVID-19 Timelines (PROTECT)スタディに基づいて、12～17 歳の被接種者におけるファイザー製ワクチンの SARS-CoV-2 感染に対する効果について、中間報告を発表しました (1)。2021 年 7 月～12 月の間に、中鼻甲介を自分（あるいは保護者）でぬぐったスワブ検体を毎週および症状がある際に提出し、COVID-19 様症状（発熱、咳嗽、味覚障害など）について回答した人のうち、研究参加前に RT-PCR 検査で SARS-CoV-2 陽性が判明していた人等を除外した 243 人について、解析がなされました。2 回接種後 14 日以上経過していた 190 人が 21,693 人・日観察された間に SARS-CoV-2 感染が 5 回証明され、ワクチンを接種していなかった 66 人が 4,288 人・日観察された間に SARS-CoV-2 感染が 16 回証明されたことから、マスク使用を含む交絡因子を調整した vaccine effectiveness は 92% (95%CI 79-97) と報告されました（観察期間中にワクチン接種状況が変わった参加者もいたため、両群の合計が 243 人とはなっていません）。経過中、学校でマスクをしていた者の割合は、SARS-CoV-2 感染が認められた群（21 人）では 48.6%であり、感染が認められなかった群（222 人）の 75.7%と比較して有意に低くなっていました。同様に、市中でマスクをしていた者の割合は SARS-CoV-2 感染が認められた群において 29.3%であり、感染が認められなかった群の 61.3%に比較して有意に低くなっていました。この結果が 5～11 歳の小児に対しても一般化できるかは不明であるものの、デルタ株が流行していた時期の実社会において、SARS-CoV-2 感染に対する良好なワクチン効果が得られたことを示しています。

2021 年 11 月 3 日～12 月 19 日に、全米で 5～11 歳の小児に対して小児用ファイザー製ワクチンが約 870 万回接種されました。CDC と FDA が共同運用している受動的な予防接種安全性監視システム (Vaccine Adverse Event Reporting System : VAERS) に 4,249 件（年齢中央値 8 歳、男性 45%、単独接種 97.5%）の有害事象報告がなされました。このうち 4,149 件（97.6%）は非重篤であり、非重篤報告の中で最も多かったのは「ワクチン製剤の不適切な準備や接種量の間違いがあったが、症状が無かった者」（925 件、22.3%）であり、二番目に多かった報告は「ワクチン製剤の準備の問題」（675 件、16.3%）、三番目に多かった報告は「接種量の間違い」（324 件、7.8%）でした。100 件（2.4%）は重篤と報告されましたが、最も多かった報告は発熱（29 件、29.0%）で、二番目に多かった報告は嘔吐（21 件、21.0%）、三番目に多かった報告はトロポニンの上昇（15 件、15.0%）でした。心筋炎の報告が 15 件あり、医療カルテの確認等により心筋炎の症例定義を満たして心筋炎確定例とされた 11 件全てが回復または回復中と報告されました。解析期間中に 5 歳と 6 歳の女児の死亡が 1 人ずつ報告されました。ともに複雑な既往歴のある児であり、ワクチン接種と死亡の因果関係を示唆するデータは無かったと報告されました。

5～11 歳の小児に対する小児用ファイザー製ワクチンの大規模な接種後健康状況調査が米国 CDC から発表されました (2)。スマートフォンを用いた自発的な報告システムである v-safe には、報告時点で 1 回目接種者 42,504 人、2 回目接種者 29,899 人の登録がなされていました。接種部位のか

ゆみや疼痛などの局所反応が1回目接種後54.8%、2回目接種後57.5%、発熱や筋肉痛などの全身反応が1回目接種後34.7%、2回目接種後40.9%と、全般的に2回目接種後に多く報告されました。また、ワクチン接種当日に日常的な活動ができなかったとの報告も、1回目接種後(5.1%)より2回目接種後(7.4%)の方が多く報告されました。これらは、12~17歳における2回目接種後の症状出現割合(局所反応:62.4%、全身反応:63.4%、日常生活が送れない:9.3%)(3)よりは低い傾向でした。今回の調査により、重篤な有害事象の発生は稀であり、非重篤報告も治験の成績(4)と同程度であることが示されました。5~11歳の小児へのワクチン1回投与量は10 μ gで、12歳以上(1回投与量30 μ g)用とは別製剤をういいますが、ワクチン調整不備関連が報告の上位を占めていた点は、今後、日本国内でこの年代へのワクチン接種を進める上で参考になると考えられます。

小児の追加接種に関して、米国FDAは、16歳以上に認めていたファイザー製ワクチンの緊急使用承認を12~15歳にも適応拡大すること、接種間隔を2回目接種後6か月から5か月に短縮すること、及び5~11歳で免疫不全状態の児に対して2回接種後28日以上の間隔をあけた追加接種を認めることを、2022年1月3日付けの声明において発表しました(5)。これを受けて2022年1月5日に開催されたAdvisory Committee on Immunization Practices: ACIPでは、今まで18歳以上に推奨していた追加接種を12歳以上に拡大する決定がなされました(6)。米国小児科学会はCDCのガイダンスに基づき、禁忌事項の無い全ての5歳以上の小児に対してワクチン接種を推奨し、迅速なワクチン接種を行っていくために定期の予防接種との同時接種を支持するとの声明を発表しました(7)。一方、前述した調査で示されたように、同時接種は支持されているものの、米国でも9割以上の5~11歳小児が単独接種で実施されていたことがわかりました。日本では現在、外傷時の破傷風トキソイド等、緊急性を要するものを例外として、その他のワクチンとは原則2週間以上の間隔をあけて新型コロナワクチンを単独接種することになっています(8)。同時接種に関するエビデンスの蓄積と諸外国の接種方針の動向については注視していく必要があると考えられます。

参考文献

1. Lutrick K, Rivers P, Yoo YM, et al., Interim Estimate of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) Vaccine in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Adolescents Aged 12-17 Years - Arizona, July-December 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 70: 1761-1765, 2021
2. Hause AM, Baggs J, Marquez P, et al., COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5-11 Years - United States, November 3-December 19, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 70: 1755-1760. 2021
3. Hause AM, Gee J, Baggs J, et al., COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12-17 Years - United States, December 14, 2020-July 16, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 70: 1053-1058. 2021
4. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, et al., Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. N Engl J Med, 386:35-46, 2022.
5. 米国 FDA, Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Takes Multiple Actions to Expand Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. <https://www.fda.gov/news-events/press->

announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-takes-multiple-actions-expand-use-pfizer-biontech-covid-19-vaccine. (閲覧日 2022 年 1 月 11 日)

6. 米国 CDC, CDC Expands Booster Shot Eligibility and Strengthens Recommendations for 12-17 Year Olds. <https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0105-Booster-Shot.html>. (閲覧日 2022 年 1 月 11 日)

7. Committee on Infectious Diseases., COVID-19 Vaccines in Children and Adolescents. *Pediatrics*, 149(1), 2022

8. 厚生労働省, 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(4.1 版). <https://www.mhlw.go.jp/content/000834656.pdf>. (閲覧日 2022 年 1 月 11 日)