

第 8 次提言

4 回目の COVID-19 ワクチン接種等に関する提言（案）

令和 4 年 4 月 19 日

自由民主党政務調査会

新型コロナウイルス等感染症対策本部・社会保障制度調査会
新型コロナウイルスに関するワクチン対策プロジェクトチーム

SARS-CoV-2 ウイルスの新たな懸念される変異株（VOC）であるオミクロン（B.1.1.529）変異株による日本の感染第 6 波は、1 月上旬に始まり、3 ヶ月半を経た現在も、収束の兆候は認められない。全国の 1 日毎の新規感染確認者数は、2 月上旬にピークアウトしたものの、その後の減少は緩徐で、3 月 22 日のまん延防止等重点措置の全面解除の後には、一部の地域では増加傾向に転じている。このことには、1 月からの感染で支配的であったオミクロン変異株の BA.1 亜系統が、より伝播力が高い BA.2 亜系統に置き換わっていることも関係していると考えられる。さらに、英国で発生したオミクロン BA.1 亜系統と BA.2 亜系統の組み換えであるオミクロン XE 亜系統が、4 月 11 日に日本でも初めて同定されたが、この系統は英国での初期的観察で BA.2 亜系統を 12～20%程度上回る増加が認められており¹、今後も感染状況の推移を慎重に解析していく必要がある。海外では、米国、南アフリカ、デンマークのように、オミクロン変異株による感染急増がピークアウトした後に急激に感染が減少した国や、英国、フランス、イスラエルのようにオミクロン変異株による感染が 2 相性のピークとなった国などがあり、日本を含む各国の感染状況の違いは、過去の自然感染やワクチン接種による人口レベルでの免疫の形成状況の違いを反映していると考えられる²。

重要なことは、SARS-CoV-2 ウイルス感染症は根絶されることはなく、最終的

¹ UK Health Security Agency. 2022 年 4 月 8 日

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1067672/Technical-Briefing-40-8April2022.pdf

² モデル化研究では、感受性における長期的な不均一性が存在する場合、人口での免疫獲得レベルが、いわゆる集団免疫（herd immunity）のレベルに達していなくても、一時的集合免疫（transient collective immunity）の状態が生じ得ることが示されており（A. V. Tkachenko ら. 米国科学アカデミー紀要 118 巻 e2015972118 頁（2021 年 4 月 8 日）<https://doi.org/10.1073/pnas.2015972118>）、日本における 2 月上旬の新規感染確認者数のピークアウトは、そのためと考えられる（国立感染症研究所の脇田隆宇所長の見解）。一時的集合免疫は、社会活動のレベルの変化によって時間とともに減衰する脆い状態で、感染のピークアウトは長期に持続する集団免疫を示唆しない。

には風土病となるとの見解が、一定のコンセンサスを得てきていることである³。自然感染やワクチン接種による感染に対する免疫は、時間とともに減衰し、感染を阻止する効果には限界があるが、重症化に対する免疫は、比較的長く持続し、軽症化は維持し易い。オミクロン変異株による COVID-19 が、過去の VOC と比較して軽症であることもふまえ、欧米諸国では、感染抑制のための社会的規制を相当に緩和してきており、いわゆる「ウイルスとの共存」の態勢に入ってきていると見込まれる⁴。日本においても、引き続き人口レベルでの免疫を高め、医療逼迫を起こさない COVID-19 の軽症化を実現することが必要である。

1. 4 回目の接種の準備

mRNA ワクチンの 3 回目 (ブースター) 接種は、4 月 13 日現在、国民の 46.4% まで進んできている。ブースター接種は、オミクロン変異株に対しても、2 回接種の場合と比較して、50~70% 程度の発症予防効果、及びそれを上回る重症化予防効果が認められているが⁵、オミクロン変異株はワクチンによる免疫を逃避する性質が強く、ブースター接種の発症予防効果は、2~3 ヶ月以内には低下することが明らかになっている⁶。ブースター接種の重症化予防効果は、より長期に期

³ E. J. Rubin ら. New England Journal of Medicine 誌 386 巻 e21 頁 (2022 年 2 月 10 日). <https://doi.org/10.1056/NEJMe2201982>; Murray. Lancet 誌 399 巻 10323 号 417-419 頁 (2022 年 1 月 29 日) [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00100-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00100-3) など

⁴ 英国では、ジョンソン首相は「このウイルスはなくなる。そのため、今日は COVID-19 に対する勝利を宣言できる日ではない」と発言し (2022 年 2 月 22 日の報道 <https://www.bbc.com/japanese/60460931>)、「COVID と共に生きる」計画を発表した。 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1056229/COVID-19_Response_-_Living_with_COVID-19.pdf

米国では、バイデン大統領は、「この 1 年間にワクチン、感染検査、治療などの戦略を実行したため、われわれは現在、パンデミックの新しい局面を迎えている。これは、決して新型コロナウイルスが収束したということではなく、もはや新型コロナウイルスがわれわれの生活を支配しなくなったという意味だ」と発言したと報道されている (2022 年 4 月 1 日)。 <https://www.jetro.go.jp/biznews/2022/04/e846062eaf4904c8.html>

⁵ E. K. Accorsi ら. 米国医師会雑誌 327 巻 7 号 639-651 頁 (2022 年 1 月 21 日) <https://doi.org/10.1001/jama.2022.0470>; N. Andrew ら. New England Journal of Medicine 誌 (2022 年 3 月 2 日) <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119451>; L. J. Abu-Raddad ら. New England Journal of Medicine 誌 (2022 年 3 月 9 日) <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2200797>; S. K. Yoon ら. New England Journal of Medicine 誌 (2022 年 4 月 6 日) . <https://doi.org/10.1056/NEJMc2201821>

⁶ N. Andrew ら. New England Journal of Medicine 誌 (2022 年 3 月 2 日)

待できると考えられるが⁷、伝播性の高いオミクロン BA.2 亜系統が引き続き高い市中感染率を維持している状況からは、高齢者や基礎疾患を持つ人など、重症化リスクの高い人の防御は、ブースター接種だけでは、必ずしも十分ではないと考えられる。

イスラエルは、2022年1月2日に mRNA ワクチンの3回目の接種を少なくとも4ヶ月前に接種した、職業上暴露リスクが高い人、60歳以上の高齢者及び重症化リスクのある人で4回目接種を開始した。医療従事者を対象とした研究では、4回目接種後、オミクロン変異株に対する中和抗体価は10倍程度増加し、3回目接種後早期と同様のレベルまで回復することが認められたが、感染予防効果は認められず、症候性感染に対する効果も低かった⁸。一方、60歳以上の高齢者を対象とした研究では、4回目接種は、3回接種と比較して、接種後30日以内の早期では、入院・重症・死亡に対しては60%~75%の効果が認められ、確認された感染に対しても50%程度の効果が認められた⁹。さらに、60歳以上の高齢者を対象とした別の研究では、4回目接種は、3回接種と比較して、少なくとも6週間の間、重症化 COVID-19 の発生を3~4分の1に抑制したものの、確認された SARS-CoV-2 感染に対しては、抑制効果は接種後50日以内に限られ、接種後8週目には認められなくなった¹⁰。

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119451> ; H. F. Tseng ら. Nature Medicine 誌 (2022年2月21日) <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01753-y>

⁷ UK Health Security Agency データでは、オミクロン変異株流行下において、重症 COVID-19 に対するブースター接種の防御効果は、65歳以上の高齢者において、接種後14週までは90%を超えており、15週以上では僅かに減衰するものの、85%を超えていた (J. Stowe ら. preprint

<https://khub.net/documents/135939561/430986542/Effectiveness+of+COVID-19+vaccines+against+Omicron+and+Delta+hospitalisation+-+test+negative+case-control+study.pdf/d0e803c0-3dd2-0c1b-03b8-0a12fd211980>)。また、mRNA ワクチンのブースター接種後のオミクロン変異株に対する中和抗体価は、ほとんどの接種者で半年間維持されているとの研究もある (R. Pajon ら. New England Journal of Medicine 誌 386号 1088-1091 頁 (2022年3月17日))。 <https://doi.org/10.1056/nejmc2119912>

⁸ G. Regev-Yochay ら. New England Journal of Medicine 誌 (2022年3月16日) <https://doi.org/10.1056/NEJMc2202542> 本研究では、4回目接種後にブレークスルー感染を起こした医療従事者のウイルス量は相対的に高く、4回目接種には伝播性を下げる効果も期待し難いと考察されている。

⁹ O. Magen ら. New England Journal of Medicine 誌 (2022年4月13日) <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201688>

¹⁰ Y. M. Bar-On ら. New England Journal of Medicine 誌 (2022年4月5日) <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201570>

なお、これらイスラエルの4回目接種の効果の研究結果は、オミクロン亜系統 BA.1 が流行の主体であった時期を含むが、中和試験ではワクチンが誘導する抗体の BA.1 と BA.2 に対する効果は同程度で (J. Yu ら. New England Journal of Medicine 誌 (2022年3月16日) ; P. Arora ら. Lancet Infectious Disease 誌 (2022年4月12日))、BA.2 への

ワクチン接種の主たる目的は、重症化予防効果にある。4 回目のワクチン接種には、SARS-CoV-2 感染に対する効果は、短期間に僅かに期待し得るにすぎないが、重症化リスクの高い高齢者や基礎疾患を持つ人における一定の重症化予防効果は、より長く比較的高く期待できると考えられる。一方、より年齢の若い健常者においては、3 回目接種後のオミクロン変異株による重症化のリスクは低く、更に重症化予防を上積みする政策的意義は少ない¹¹。したがって、イスラエルや G7 各国と同様に、重症化リスクの高い高齢者や基礎疾患を持つ人を対象に¹²、4 回目接種を進めるべきだと考えられる。

ただし政府や自治体が、高齢者でない COVID-19 重症化リスクのある基礎疾患を持つ人を同定することは困難である。一定年齢以上の高齢者には接種券を一律に配布する一方¹³、基礎疾患を持つ人へ接種券を配布する方法については、政府は自治体毎の事情を考慮し、接種券の発行の有無を含め、自治体の自主的主体的取り組みを尊重すべきである。また政府は4 回目接種については、その目的や意義について国民にわかりやすく説明し、広報すべきである。

2. 今後のワクチン接種等への考え方

高齢者に対する COVID-19 ワクチン接種が本格的に開始されたのは、2021 年 5 月からであり、1 年強の期間に同じワクチンを 4 回接種するというのは、他に例が無い。研究によれば、現行 mRNA ワクチンの中和抗体誘導効果は 3 回目のワクチン接種で最高となり¹⁴、4 回目以後の接種では、それ以上の効果は期待し難いと考えられる。しかし、高齢者や高リスク者における 4 回目接種の重症化予防効果も、時間が経過すれば減衰してくる可能性があり、今後の SARS-CoV-2 ウイルスの流行の推移によっては、5 回目の接種が必要になることも、あり得ないことではない¹⁵。既に伝播性がより高いオミクロン変異株の系統が相次いで

置き換わりが進んだ日本においても、参考となる結果である。

¹¹ E. J. Rubin ら. New England Journal of Medicine 誌 386 巻 e45 頁 (2022 年 4 月 7 日). <https://doi.org/10.1056/NEJMe2204616>

¹² COVID-19 の研究では、肥満症も基礎疾患 (comorbidities) に加えている場合が多く、本提言においても、肥満症は基礎疾患に含まれることとしている。

¹³ ただし、4 回目接種の対象とすべき高齢者の範囲や、3 回目接種からの接種間隔については、必ずしも明確な科学的根拠が存在するわけではなく、各国の基準にも相当の差異がある。

¹⁴ G. Regev-Yochay ら. New England Journal of Medicine 誌 (2022 年 3 月 16 日) <https://doi.org/10.1056/NEJMc2202542> ; R. R. Goel ら. Cell 誌 (2022 年 4 月 7 日) <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.04.009>

¹⁵ 既に米国 CDC は、中等度～高度免疫不全者では、5 回目のワクチン接種を選択できるとしており (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019->

出現しており、今後もより伝播性が高い、或るいは、より重症の新たな変異株が出現することもあり得る。しかし、現行の mRNA ワクチンは、既に自然界にはほぼ存在しない最初の武漢型のウイルスに合わせて作製されたもので、オミクロン変異株に対する効果は限られ、その持続も短いと考えられる。一部の医薬品企業では、既にオミクロン変異株を含む VOC に対応した新たなワクチンの開発に入っており¹⁶、高齢者や重症化リスクのある人における今後の接種のために、政府は、これら VOC に対応した新たな mRNA ワクチンの確保に努めるべきである。

一方、ノババックス社が開発し、国内で製造される COVID-19 組み換えタンパク・ワクチンである NVX-CoV2373 は、昨年 12 月に医薬品医療機器総合機構に承認申請が行われ、現在審査中と報道されている。ただ、日本の高いワクチン接種率を考えると、現実には NVX-CoV2373 が使用されるのは、mRNA ワクチン接種者における 3 回目以後の追加接種の場合がほとんどと考えられる。政府は NVX-CoV2373 追加接種における評価を進めるべきである。

また、薬事規制当局国際連携組織 (ICMRA) での議論を経て、新規の COVID-19 ワクチンの評価を、mRNA ワクチンを対照とした非劣性試験において、中和抗体誘導効果を発症予防効果の代替指標として行う方法が認められてきており¹⁷、日本企業が開発を進めている他の COVID-19 ワクチンの一部が、この評価方法に基づき第 3 相試験を進めている。政府は、これらの日本企業が速やかに臨床試験を完了し、承認申請ができるよう支援していくべきである。

3. 新型コロナウイルス等感染症対策本部にて議論すべき事項

本プロジェクト・チーム (PT) における議論では、以下のような、本年 6 月における抜本見直し時に議論すべきと考えられる事項、或いは、本 PT のカバーする範囲を超えた事項に関する意見も数多く出た。以下に本 PT で出た意見を示すが、これらの事項については、対策本部において議論を進めるよう要請する。

(1) 本年 6 月における抜本見直し時に議論すべきと考えられる事項

[ncov/vaccines/recommendations/immuno.html](https://www.fda.gov/ncov/vaccines/recommendations/immuno.html))、また、FDA の医師が、本年秋における 5 回目接種の必要性に言及したと報道されている

(<https://www.fiercepharma.com/pharma/after-fda-green-lights-4th-covid-19-vaccine-dose-fdas-marks-hints-5th-dose-nod-fall>)。

¹⁶ A. Choi ら. Nature Medicine 誌 27 巻 2025-2031 頁 (2021 年 11 月 1 日)

<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01527-y> ; Gagne ら. Cell 誌 (2022 年 3 月 24 日)

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.03.038> ; B.Ying ら. Cell 誌 (2022 年 3 月 27 日)

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.03.037>

¹⁷ <https://www.pmda.go.jp/files/000243339.pdf> ;

・ ワクチンの費用対効果

日本では4種のCOVID-19ワクチンを、(ファイザー、モデルナ社のmRNAワクチン、アストラゼネカ社のアデノウイルスベクター・ワクチン、ノババックス社の組み換えタンパク・ワクチン)を合計で8億8200万回接種分の購入契約をしてきた¹⁸。アストラゼネカ社のワクチンは国内ではほとんど用いられず、ノババックス社のワクチンは未だ使用されていない。また、ファイザー社とモデルナ社のmRNAワクチンによって誘導された抗体応答の持続期間は短いことが判明し、3回ないし4回の接種の繰り返しを要してきた。契約の時点では、どのワクチンがどの程度の効果があるのかが分かっていなかった、また、世界各国が自国民のためのワクチンの確保に努めていた、など様々な事情があったことは理解出来るものの、COVID-19ワクチンに要した費用は極めて高額になった。一方、mRNAワクチンによる重症・致死性COVID-19の予防は、後遺症や死亡の回避に極めて高い効果があったと推計されており¹⁹、世界各国においてもワクチン購入に要した費用は高額となったと考えられる。今後のパンデミックに備え、パンデミック時のワクチンの費用対効果の考え方について整理しておくべきである。

・ 接種の類型の変更を可能とする法制度

パンデミックに際しては、変異株の出現や感染やワクチン接種による免疫の積み上げによって、ワクチン接種の効果に関する科学的知見が次々と変化する。例えばCOVID-19ワクチン接種は臨時接種に位置付けられているため、4回目接種に際し、公的には一定の高齢者だけを対象とし、それ以下の年齢層では定期接種とする対応をとることが出来なかった。今後は、適時に臨時接種から定期接種と同様の取扱いへの移行を可能とするなど、柔軟に接種の類型の変更が可能な法制度の在り方を検討すべきである。

(2) 本PTのカバーする範囲を超えた事項

・ 抗体価の測定、政策目的の戦略的研究体制

SARS-CoV-2ウイルスの抗N(nucleocapsidタンパク)結合抗体の有無は既感染者の割合を知る指標となり、抗S(spikeタンパク)結合抗体のレベルの

¹⁸ これまでのCOVID-19ワクチンの購入契約はファイザー3億9900万回、モデルナ2億1300万回、アストラゼネカ1億2000万回(うち4000万回はキャンセル)、ノババックス1億5000万回である。

¹⁹ E. J. Haas ら. Lancet Infectious Disease 誌 22 巻 357-366 頁 (2022 年 3 月 1 日)
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00566-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00566-1) ; M. M. Mesle ら. Eurosurveillance 誌 26 巻 2101021 (2021 年 11 月 25 日)
<https://doi.org/10.2807/15607917.es.2021.26.47.2101021>

推移はワクチンや自然感染による免疫のレベルを国民各時が自ら認識し²⁰、ワクチン接種時期の選択することに役立つと考えられる。これら抗原結合抗体の測定は容易で政策的に利用価値が高いため、今後の政策に活かすべきである。

また、その他にも、日本では、COVID-19の感染状況の分析や介入方法の選択に役立つと考えられる科学的データを戦略的に取得するための研究体制が欠如していた。例えば、ワクチン接種は公的医療機関の医療従事者で開始されたにもかかわらず、早期の副反応を日記形式で調べただけで、ワクチンによって誘導された抗体の推移を調べる研究等が十分とはいえず、その後の追加接種の時期の選択等において依拠すべき国内のデータが無かった。海外諸国では、研究への協力を得易い医療従事者を対象として質の高い科学研究が数多く報告されていたことと比較すると、極めて対照的であった。また、飲食店への時間規制や酒類提供規制、人数制限（1組4人以内、90分以内など）等は、主として政府が検知できたクラスターの分析や簡素な飛沫のシミュレーションに基づいて、ウイルスの伝播性を科学的に検証したものではなく、飲食業界の関係者に大きな不満が残った。パンデミックの勃発における政策目的の戦略的な研究体制を構築する必要がある。

・ 保健所と研究機関の研究連携、データ利活用

保健所や地方衛生研究所が保有するPCR検査での変異株、回転閾値（cycle threshold いわゆる Ct 値）や接触者追跡等のデータや、検査後の残余の検体は、研究機関と協力して活用すれば、様々な重要な科学的知見が得られたと考えられるが、保健所や地方衛生検査所は研究機関との連携に極めて否定的であった。パンデミックの有事においては、これらの連携を迅速に可能とすべきである。

また、英国やイスラエルでは、ワクチン接種とPCR検査の結果、陽性患者の入院等のデータが連結して抽出可能となっており、ワクチンの効果のほぼリアルタイムの分析が行われていた。日本のデジタル化とデータ利活用の遅れの問題は感染症分野にとどまらないが、海外の先進的事例を参考に、それを可能とする体制を整備すべきである。

・ オミクロン変異株の臨床的病原性の正確な評価、風土病対応への転換（水際対策の合理化を含む）

オミクロン変異株の感染は無症候～軽症が大部分で、オミクロン株陽性の入院患者や死者の中では、必ずしもCOVID-19肺炎を主因としない場合が多い。

²⁰ 一般に、ワクチン接種後の結合抗体価は、中和抗体価と良好に相関することが知られており（例えば）、免疫レベルの指標として、多くの研究で用いられている。T. Moyo-Gwete ら. *New England Journal of Medicine* 誌 384 巻 2161-2163 頁（2021年6月3日）<https://doi.org/10.1056/NEJMc2104192>；日本医療研究開発機構ホームページ https://www.amed.go.jp/news/release_20210705-02.html

政府は、PCR 等の検査陽性の入院患者や死者の病態を正確に調査に、オミクロン株による COVID-19 の正確な重症化率や致死率を知るべきである。また、各種感染症の間の病原性を比較する際の最も科学的な指標は感染致死率であり、これは無症候感染者の正確な把握無しには計算できない。これまでの政府の新型コロナウイルス感染症と季節性インフルエンザの病原性の対比は、前提を異にする研究結果の比較に基づいており、十分に科学的とは言えない²¹。また、そのそも、一般的な風土病への同様の取扱いへ移行するのに、季節性インフルエンザの感染致死率を下回ることが必ず必要なのか、必ずしも下回る必要が無いとすれば、どの程度までが許容範囲なのかについても、明らかにされていない。前述のように、オミクロン変異株の流行を契機に、欧米諸国が社会経済活動への規制を緩和する方向に動いている中で、日本の対応は過去の VOC の当時と変わっていない。政府は、オミクロン変異株の臨床的病原性の正確な評価に努めるとともに、社会経済活動への規制の緩和（いわゆる出口戦略）に向けて、具体的な目安と計画を示すべきである。特に、検疫における入国者に対する一律の検査の実施は、国内外の感染状況を勘案すると、科学的合理性を失っている。政府は、入国者に対する検査を早急に見直し、入国者の規模を拡大すべきである。COVID-19 の勃発から、日本は、いわゆる水際対策に多大な費用を用いてきたが、ヨーロッパ型 (D614G) 変異株、アルファ変異株、デルタ変異株、オミクロン変異株の流行は、より弱い水際規制の諸国と同様に発生した。水際対策は、新たな変異株が発生した場合に国内への導入を一時的に遅らせ、当該変異株の伝播性や病原性を分析し、それに応じた国内の医療体制等を準備するまでの時間を作ることには意味があると考えられるが、パンデミックにおける伝播性の強い変異株の国内への導入を阻止することは不可能である。国内での新たな変異株の流行が始まった後の水際対策の在り方について検証すべきである。

(以上)

²¹ 3月2日の政府の新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボードの報告書「オミクロン株による新型コロナウイルス感染症と季節性インフルエンザの比較に関する見解」にも、この点は明確に述べられている。