

2. 本日の論点：【1】追加接種 (2) 使用するワクチン

追加接種における交接種について (免疫原性)

第25回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会
(令和3年10月28日) 提出資料

12週以上前にワクチンの初回シリーズを完了した成人を対象とした、交接種を伴う追加接種の免疫原性は良好であったと報告されている。

Atmar RL et al¹ (プレプリント論文)

研究内容：米国の10施設において、ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチン、ヤンセン社ワクチンを12週以上前に接種した18歳以上を対象に、交接種を伴う追加接種の安全性・免疫原性を分析した非盲検フェーズ I - II 臨床試験の速報。^{※1}

結果：初回シリーズと追加接種で使用するワクチンの組合せによって、458名が9グループに分類された。交接種を伴う追加接種6グループと、同種ワクチンによる追加接種(同種接種)3グループすべての組み合わせで、追加接種前と比較して追加接種後15日目のIgG・中和抗体価が上昇した。

- IgG抗体価
 - 同種接種で4.6-14.9倍
 - 交接種で4.7-56.1倍
- 中和抗体価
 - 同種接種で4.2-20倍
 - 交接種で6.2-75.9倍

追加接種前と比較した追加接種後15日目のIgG・中和抗体価比

Ad26.COVS-2-S:ヤンセン社ワクチン
mRNA-1273:モデルナ社ワクチン^{※2}
BNT162b2:ファイザー社ワクチン

交接種
 同種接種

Group	1			2			3			4			5			6			7			8			9		
Primary EUA Immunization Vaccine	Janssen	Moderna	Pfizer/BioNTech	Janssen	Moderna	Pfizer/BioNTech	Janssen	Moderna	Pfizer/BioNTech	Janssen	Moderna	Pfizer/BioNTech	Janssen	Moderna	Pfizer/BioNTech	Janssen	Moderna	Pfizer/BioNTech	Janssen	Moderna	Pfizer/BioNTech	Janssen	Moderna	Pfizer/BioNTech			
	Ad26.COVS-2-S	mRNA-1273	BNT162b2	Ad26.COVS-2-S	mRNA-1273	BNT162b2	Ad26.COVS-2-S	mRNA-1273	BNT162b2	Ad26.COVS-2-S	mRNA-1273	BNT162b2	Ad26.COVS-2-S	mRNA-1273	BNT162b2	Ad26.COVS-2-S	mRNA-1273	BNT162b2	Ad26.COVS-2-S	mRNA-1273	BNT162b2	Ad26.COVS-2-S	mRNA-1273	BNT162b2			
Booster	Moderna mRNA-1273 100-mcg						Janssen Ad26.COVS-2-S 5x10 ¹⁰ vp						Pfizer/BioNTech BNT162b2 30-mcg														
IgG Serum Binding Antibody (Binding Antibody Units/mL)																											
Wildtype [S-2P-WA-1]																											
N at Study Day 15	51	50	50	50	49	50	50	48	48	50	48	48	50	48	48	50	48	48	50	48	48	50	48	48			
Day 1 GMT* [95% CI]†	57.1 [44.6-73.2]	859.2 [668.3-1104.6]	356.6 [262.5-484.5]	71.3 [47.9-106.2]	638.8 [513.7-794.2]	320.6 [250.7-410.1]	75.1 [54.8-102.8]	534.4 [444.8-642.0]	223.5 [177.4-281.7]	57.1 [44.6-73.2]	859.2 [668.3-1104.6]	356.6 [262.5-484.5]	71.3 [47.9-106.2]	638.8 [513.7-794.2]	320.6 [250.7-410.1]	75.1 [54.8-102.8]	534.4 [444.8-642.0]	223.5 [177.4-281.7]	57.1 [44.6-73.2]	859.2 [668.3-1104.6]	356.6 [262.5-484.5]	71.3 [47.9-106.2]	638.8 [513.7-794.2]	320.6 [250.7-410.1]	75.1 [54.8-102.8]	534.4 [444.8-642.0]	223.5 [177.4-281.7]
Day 15 GMT [95% CI]	3203.1 [2499.5-4104.9]	6799.8 [5771.8-8010.9]	6155.0 [4895.4-7738.7]	326.0 [235.8-450.7]	3029.4 [2433.2-3771.7]	1904.7 [1497.8-2422.2]	2549.5 [2038.1-3189.3]	5195.6 [4433.1-6089.3]	3409.1 [2760.6-4209.8]	3203.1 [2499.5-4104.9]	6799.8 [5771.8-8010.9]	6155.0 [4895.4-7738.7]	326.0 [235.8-450.7]	3029.4 [2433.2-3771.7]	1904.7 [1497.8-2422.2]	2549.5 [2038.1-3189.3]	5195.6 [4433.1-6089.3]	3409.1 [2760.6-4209.8]	3203.1 [2499.5-4104.9]	6799.8 [5771.8-8010.9]	6155.0 [4895.4-7738.7]	326.0 [235.8-450.7]	3029.4 [2433.2-3771.7]	1904.7 [1497.8-2422.2]	2549.5 [2038.1-3189.3]	5195.6 [4433.1-6089.3]	3409.1 [2760.6-4209.8]
Day 29 GMT [95% CI]	2803.1 [2263.3-3471.7]	5917.4 [5070.4-6905.9]	5170.2 [4156.9-6430.6]	368.6 [290.8-467.4]	4560.1 [3544.2-5867.2]	2599.6 [2085.9-3239.9]	In process	In process	In process	2803.1 [2263.3-3471.7]	5917.4 [5070.4-6905.9]	5170.2 [4156.9-6430.6]	368.6 [290.8-467.4]	4560.1 [3544.2-5867.2]	2599.6 [2085.9-3239.9]	In process	In process	In process	2803.1 [2263.3-3471.7]	5917.4 [5070.4-6905.9]	5170.2 [4156.9-6430.6]	368.6 [290.8-467.4]	4560.1 [3544.2-5867.2]	2599.6 [2085.9-3239.9]	In process	In process	In process
Percentage with two-fold rise at Day 15 [95% CI]	100.0% [93.2-100.0%]	96.0% [86.3-99.5%]	98.0% [89.4-99.9%]	86.0% [73.3-94.2%]	83.7% [70.3-92.7%]	92.0% [80.8-97.8%]	98.0% [89.4-99.9%]	100.0% [92.6-100.0%]	100.0% [92.6-100.0%]	100.0% [93.2-100.0%]	96.0% [86.3-99.5%]	98.0% [89.4-99.9%]	86.0% [73.3-94.2%]	83.7% [70.3-92.7%]	92.0% [80.8-97.8%]	98.0% [89.4-99.9%]	100.0% [92.6-100.0%]	100.0% [92.6-100.0%]	100.0% [93.2-100.0%]	96.0% [86.3-99.5%]	98.0% [89.4-99.9%]	86.0% [73.3-94.2%]	83.7% [70.3-92.7%]	92.0% [80.8-97.8%]	98.0% [89.4-99.9%]	100.0% [92.6-100.0%]	100.0% [92.6-100.0%]
Geometric mean fold rise [95% CI]	56.1 [40.7-77.2]	7.9 [6.2-10.1]	17.3 [13.3-22.4]	4.6 [3.7-5.7]	4.7 [3.6-6.2]	6.2 [4.7-8.1]	32.8 [24.6-43.8]	9.7 [8.0-11.8]	14.9 [11.8-18.9]	56.1 [40.7-77.2]	7.9 [6.2-10.1]	17.3 [13.3-22.4]	4.6 [3.7-5.7]	4.7 [3.6-6.2]	6.2 [4.7-8.1]	32.8 [24.6-43.8]	9.7 [8.0-11.8]	14.9 [11.8-18.9]	56.1 [40.7-77.2]	7.9 [6.2-10.1]	17.3 [13.3-22.4]	4.6 [3.7-5.7]	4.7 [3.6-6.2]	6.2 [4.7-8.1]	32.8 [24.6-43.8]	9.7 [8.0-11.8]	14.9 [11.8-18.9]
Neutralizing Antibody Titer (International Unit [IU]/mL)																											
D614G ‡																											
Day 1 GMT [95% CI]	8.9 [6.2-12.8]	88.7 [67.7-115.9]	24.8 [18.0-34.2]	7.6 [4.9-11.8]	61.7 [45.0-84.6]	18.6 [13.4-25.7]	9.4 [6.4-13.6]	57.6 [45.0-73.7]	21.4 [15.3-30.0]	8.9 [6.2-12.8]	88.7 [67.7-115.9]	24.8 [18.0-34.2]	7.6 [4.9-11.8]	61.7 [45.0-84.6]	18.6 [13.4-25.7]	9.4 [6.4-13.6]	57.6 [45.0-73.7]	21.4 [15.3-30.0]	8.9 [6.2-12.8]	88.7 [67.7-115.9]	24.8 [18.0-34.2]	7.6 [4.9-11.8]	61.7 [45.0-84.6]	18.6 [13.4-25.7]	9.4 [6.4-13.6]	57.6 [45.0-73.7]	21.4 [15.3-30.0]
Day 15 GMT [95% CI]	676.1 [517.5-883.3]	901.8 [727.5-1117.8]	785.8 [596.4-1035.2]	3142 [22.3-44.3]	382.1 [290.5-502.5]	216.4 [157.8-296.9]	341.3 [239.6-486.3]	677.9 [559.4-821.3]	446.7 [340.3-586.3]	676.1 [517.5-883.3]	901.8 [727.5-1117.8]	785.8 [596.4-1035.2]	3142 [22.3-44.3]	382.1 [290.5-502.5]	216.4 [157.8-296.9]	341.3 [239.6-486.3]	677.9 [559.4-821.3]	446.7 [340.3-586.3]	676.1 [517.5-883.3]	901.8 [727.5-1117.8]	785.8 [596.4-1035.2]	3142 [22.3-44.3]	382.1 [290.5-502.5]	216.4 [157.8-296.9]	341.3 [239.6-486.3]	677.9 [559.4-821.3]	446.7 [340.3-586.3]
Day 29 GMT [95% CI]	431.7 [322.6-577.6]	700.0 [568.6-861.8]	495.7 [370.4-663.4]	In process	495.7 [370.4-663.4]	In process	In process	In process	In process	431.7 [322.6-577.6]	700.0 [568.6-861.8]	495.7 [370.4-663.4]	In process	495.7 [370.4-663.4]	In process	In process	In process	In process	431.7 [322.6-577.6]	700.0 [568.6-861.8]	495.7 [370.4-663.4]	In process	495.7 [370.4-663.4]	In process	In process	In process	In process
Percentage with four-fold rise at Day 15 [95% CI]	100.0% [93.2-100.0%]	86.0% [73.3-94.2%]	100.0% [92.9-100.0%]	50.0% [35.5-64.5%]	61.2% [46.2-74.8%]	82.0% [68.6-91.4%]	98.0% [89.0-99.9%]	93.8% [82.8-98.7%]	97.9% [88.9-99.9%]	100.0% [93.2-100.0%]	86.0% [73.3-94.2%]	100.0% [92.9-100.0%]	50.0% [35.5-64.5%]	61.2% [46.2-74.8%]	82.0% [68.6-91.4%]	98.0% [89.0-99.9%]	93.8% [82.8-98.7%]	97.9% [88.9-99.9%]	100.0% [93.2-100.0%]	86.0% [73.3-94.2%]	100.0% [92.9-100.0%]	50.0% [35.5-64.5%]	61.2% [46.2-74.8%]	82.0% [68.6-91.4%]	98.0% [89.0-99.9%]	93.8% [82.8-98.7%]	97.9% [88.9-99.9%]
Day 15 geometric mean fold rise [95% CI]	75.9 [55.0-104.8]	10.2 [8.0-12.8]	31.7 [23.8-42.2]	4.2 [3.0-5.8]	6.2 [4.5-8.5]	12.5 [8.7-17.9]	35.1 [23.9-51.6]	11.5 [9.0-14.8]	20.0 [14.6-27.4]	75.9 [55.0-104.8]	10.2 [8.0-12.8]	31.7 [23.8-42.2]	4.2 [3.0-5.8]	6.2 [4.5-8.5]	12.5 [8.7-17.9]	35.1 [23.9-51.6]	11.5 [9.0-14.8]	20.0 [14.6-27.4]	75.9 [55.0-104.8]	10.2 [8.0-12.8]	31.7 [23.8-42.2]	4.2 [3.0-5.8]	6.2 [4.5-8.5]	12.5 [8.7-17.9]	35.1 [23.9-51.6]	11.5 [9.0-14.8]	20.0 [14.6-27.4]

※1 著者は「初回シリーズと追加接種で使用するワクチンの組合せ間での抗体反応を直接比較した研究デザインではない」と明記。

※2 モデルナ社ワクチンの追加接種は100µgで施行。

1. Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, et al. Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations: Preliminary Report.

追加接種における交接種について (安全性)

新型コロナワクチンの交接種を伴う追加接種の副反応は、初回シリーズにおける接種で報告された副反応と同程度であり、交接種と同種接種で差がなかったと報告されている。

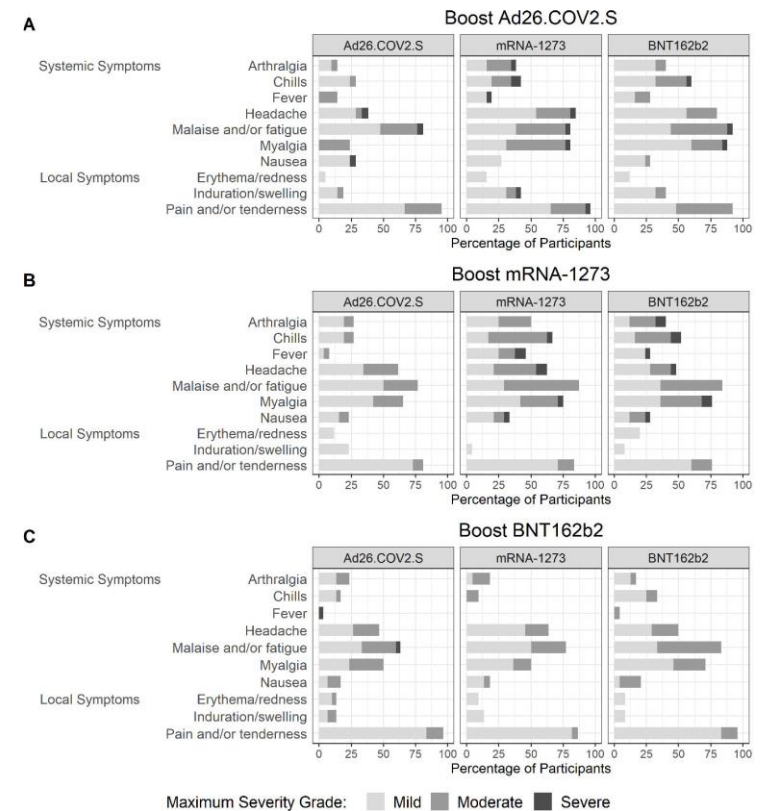
Atmar RL et al¹ (プレプリント論文)

研究内容：米国の10施設において、ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチン、ヤンセン社ワクチンを12週以上前に接種した18歳以上を対象に、交接種を伴う追加接種の安全性・免疫原性を分析した非盲検フェーズ I - II 臨床試験の速報

結果：同種接種・交接種を含む追加接種後29日目までの副反応の報告は以下の通りであった。

- 追加接種に用いたワクチン別の副反応は以下の通りであった。
 - ファイザー社ワクチン 22/154(14.3%)
 - モデルナ社ワクチン 24/154(15.6%)
 - ヤンセン社ワクチン 18/150(12.0%)
- グレード2 (中等度) 以上の副反応は以下の通りであった。
 - 副反応を報告したほとんどの者の重症度は最大でもグレード2であった。
 - グレード3の副反応は4例報告された。
 - モデルナ社を追加接種したグループ：嘔吐1例
 - ヤンセン社を追加接種したグループ：嘔吐1例、疲労感・異常感覚1例、不眠症1例
- 著者らは、交接種を伴う追加接種の副反応は、初回シリーズで報告された副反応と同程度であり、また、交接種を伴う追加接種と、交接種を伴わない追加接種の間で、副反応は同様であったと報告している。







追加接種後7日までに出現した初回シリーズと追加接種の組合せ別の全身・局所副反応



2. 本日の論点：【1】追加接種 （2）使用するワクチン

追加接種における新型コロナワクチンの組合せに関する諸外国の状況

英国、カナダ、フランス、ドイツでは、追加接種において使用する新型コロナワクチンについては、初回シリーズで接種したワクチンの種類にかかわらず、mRNAワクチンを推奨している（※1）。また、米国、フランス、ドイツは、初回シリーズで接種したワクチンと異なるmRNAワクチンの使用を認めている。

国	基本方針の 発出機関	追加接種における使用ワクチンの組合せに関する基本方針及び論拠（11月5日現在）
 米国	CDC	<ul style="list-style-type: none"> 対象者は追加接種にどのワクチンを接種するか選ぶ。 （なお、FDAは明示的に初回シリーズにmRNAワクチンを接種した者に関して、初回シリーズと異なるファイザー社、モデルナ社、ヤンセン社のいずれのワクチンも接種しうることを薬事承認）
 英国	NHS	<ul style="list-style-type: none"> 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※2。mRNAワクチンを使用できない場合、アストラゼネカ社ワクチンを使用しうる。
 カナダ	NACI	<ul style="list-style-type: none"> 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ワクチンのみを使用しうる。
 フランス	保健省	<ul style="list-style-type: none"> 初回シリーズで使用したワクチンの種類にかかわらず、ファイザー社ワクチンのみを使用しうる。
 ドイツ	保健省	<ul style="list-style-type: none"> 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。初回シリーズでmRNAワクチンを使用した場合、可能であれば同じワクチンを使用すべき。
 イスラエル	保健省	<ul style="list-style-type: none"> 初回と2回目にファイザー社ワクチンを接種した者は、3回目もファイザー社ワクチンの接種を推奨。 ※3

※1:フランスはファイザー社ワクチンのみを使用を推奨している。

※2: JCVIは、9月14日時点で以下の通り記載。「初回シリーズで接種したワクチンの種類にかかわらず、ファイザー社ワクチンを推奨。代替として、半量のモデルナ社ワクチンも使用しうる。」

※3 イスラエル保健省の医療機関に対する書簡によると、国内で認可されているワクチンはファイザー社とモデルナ社のワクチンであり、初回シリーズと同じワクチンの使用、異なるmRNAワクチンを接種した者に対しては最後に接種したワクチンを推奨し、もし同じワクチンが使用困難な場合は異なるワクチンを使用してもよい。

Source: [CDC](#), [FDA](#), [JCVI](#), [NHS](#), [NACI](#), [フランス保健省](#), [ドイツ保健省](#), [イスラエル保健省](#), [PHAC](#)