

第 34 回厚生科学審議会予防接種・ ワクチン分科会	資料 2
2022(令和 4)年 8 月 8 日	

オミクロン株対応ワクチンについて

新型コロナワクチンの製造株に関する検討会

令和 4 年 8 月 4 日

第 33 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（令和 4 年 7 月 22 日開催）における議論を踏まえ、令和 4 年秋以降、初回接種を終了した者を対象に「オミクロン株対応ワクチン（オミクロン株のスパイクタンパクを成分として含んだワクチンをいい、従来型ワクチンとの 2 価ワクチンを含む。）」による追加接種を実施するに当たり、当該ワクチンの構成について、本検討会において必要な検討を行うこととされた。

ワクチン製造販売業者等へのヒアリングを通じて、オミクロン株対応ワクチンの開発状況等を確認するとともに、変異株の流行状況や抗原性の特性等（参考資料を参照）を踏まえ、議論を行った。

その結果について、以下のとおりとりまとめた。

- わが国ではこれまで、主として従来型の mRNA ワクチン（武漢株）による初回接種に加え、4 回目までの追加接種を行う中で、オミクロン株に対しても一定の有効性（重症化予防効果）が示されてきた。
- 現在、ファイザー社及びモデルナ社は、オミクロン株対応ワクチンとして従来型ワクチン（武漢株）との 2 価ワクチンである「B A. 1 対応型」又は「B A. 4 / 5 対応型」の 2 種類のワクチンを開発中である。
- 従来の武漢株と現在流行しているオミクロン株との間の抗原性の差と比較すると、オミクロン株の中での亜系統間の抗原性の差は大きくないことも示唆されている。オミクロン株対応ワクチンについて現在までに示されたデータの範囲内では、従来型ワクチン（武漢株）と比較して、ワクチンに含まれる成分と異なる亜系統のオミクロン株に対しても中和抗体価の高い上昇が見られるなど、オミクロン株に対するより高い有効性が期待される。

- 現在、わが国でも主な流行株はオミクロン株となっていることから、利用可能なオミクロン株対応ワクチンによる接種になるべく早く切り替えることが妥当であると考えられ、まずは、いち早く利用可能となる「B A. 1 対応型」を選択すべきである。また、B A. 2. 7 5 といった新たな株も国内外で確認されるなど、ウイルスの変異は今後も継続して起こるものと予想されるため、さらに新たなワクチン株を用いたワクチンの利用可能性についても継続して検討する必要がある。
- そのほか、今後のワクチン開発も見据えた中長期的な方針についても、今後、検討が必要であるとの意見や、新しいワクチンの有効性等について国民に適切かつわかりやすく発信することが必要であるとの意見があった。

以上

【新型コロナワクチンの製造株に関する検討会 構成員】

氏名	所属・役職
石井 健	東京大学医科学研究所 感染・免疫部門ワクチン科学分野 教授
大曲 貴夫	国立国際医療研究センター 国際感染症センター センター長
岡田 賢司	福岡看護大学 基礎・基礎看護部門 基礎・専門基礎分野 教授
鈴木 基	国立感染症研究所 感染症疫学センター センター長
高橋 宜聖	国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター センター長
○脇田 隆字	国立感染症研究所 所長

(敬称略・五十音順)

○：座長

【開催実績】

第1回（令和4年7月22日）

検討を進めるに当たり、新型コロナワクチンの製造企業に対して確認が必要な事項について議論。

第2回（令和4年7月26日）

確認が必要な事項に沿って、新型コロナワクチンの製造販売業者に対してヒアリングを行った。ヒアリングの結果と変異株の流行状況や抗原性の特性などを踏まえ、オミクロン株対応ワクチンについて議論。

オミクロン株対応ワクチンについて ＜参考資料＞

2～3ページ	ワクチン製造販売業者の開発状況
4～11ページ	変異株の流行状況について
12～15ページ	オミクロン株等の抗原性について

ファイザー社及びモデルナ社が開発中の「オミクロン株対応ワクチン」について

ファイザー社及びモデルナ社が、「オミクロン株対応ワクチン」（オミクロン株のスパイクタンパクを成分として含んだワクチン、従来型ワクチンとの2価ワクチンを含む）を開発中であり、2022/6/28のFDA諮問委員会に臨床試験等の結果を報告している。



**Pfizer/BioNTech
COVID-19 Omicron-Modified
Vaccine Options**

Vaccines and Related Biological
Products Advisory Committee

June 28, 2022

ファイザー社



**mRNA-1273.214
Moderna COVID-19 Investigational Bivalent Vaccine
(Original + Omicron)**

Moderna, Inc.

Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee
June 28, 2022

モデルナ社

モデルナ社及びファイザー社が開発中の「オミクロン株（BA.1）対応ワクチン」のデータまとめ

			オミクロン株（BA.1） に対する中和抗体価 GMR※1（95%CI）	武漢株に対する 中和抗体価 GMR※1 （95%CI）	オミクロン株 （BA.4/5） に対する 中和抗体価 の上昇	（参考）	
企業	被験者の 対象年齢	接種したワクチン （いずれも、3回の従来型 ワクチン接種に続いて 接種）	$\frac{\text{（4回目接種「オミクロン株（BA.1）対応ワクチン」の接種後の抗体価）}}{\text{（4回目接種従来型ワクチンの接種後の抗体価）}}$	$\frac{\text{（4回目接種「オミクロン株（BA.1）対応ワクチン」の接種後の抗体価）}}{\text{（4回目接種従来型ワクチンの接種後の抗体価）}}$		武漢株に 対する 中和抗体価 GMFR※2 （95%CI） （接種後の抗体価） （接種前の抗体価）	オミクロン株 （BA.4/5） に対する 中和抗体価 GMFR※2 （95%CI） （接種後の抗体価） （接種前の抗体価）
ファイザー社	18-55歳	オミクロン株（BA.1） 対応単価ワクチン （30μg）	1.75 （1.39-2.22）	1.00 （0.84-1.18）	-	-	-
		オミクロン株（BA.1） 対応単価ワクチン （30μg）	2.23 （1.65-3.00）	-	オミクロン株 （BA.1）に対す る中和抗体価の 上昇より低い	4.3 （2.5-7.7）	-
	56歳-	オミクロン株（BA.1） 対応単価ワクチン （60μg）	3.15 （2.38-4.16）	-	オミクロン株 （BA.1）に対す る中和抗体価の 上昇より低い	6.7 （3.5-12.8）	-
		従来株+オミクロン株（BA.1） 対応2価 ワクチン（15μgずつ）	1.56 （1.17-2.08）	-	オミクロン株 （BA.1）に対す る中和抗体価の 上昇より低い	6.9 （4.1-11.7）	-
		従来株+オミクロン株 （BA.1）対応2価 ワクチン（30μgずつ）	1.97 （1.45-2.68）	-	オミクロン株 （BA.1）に対す る中和抗体価の 上昇より低い	8.8 （6.3-12.2）	-
モデルナ社	18歳-	従来株+オミクロン株 （BA.1）対応2価ワクチン （25μgずつ）	1.75 （1.49-2.04）	1.22 （1.08-1.37）	-	-	5.44 （5.01- 5.92）

※1 幾何平均比（Geometric Mean Ratio） ※2 幾何平均上昇倍率（Geometric mean fold rise）
 ※ それぞれの企業の臨床試験においては、接種後の抗体測定タイミング等、手法に差があることに留意が必要

直近のBA.4/BA.5の流行状況について

2022/07/25

国立感染症研究所
感染症疫学センター サーベイランスグループ

民間検査機関の検体に基づくゲノムサーベイランス（検証中）によるBA.5検出の推定

背景

全国の変異株の発生動向を監視するためのゲノムサーベイランスの確立を目指し、今般、民間検査機関から得られた全国800（第12週までは400）検体を用いた検証を感染研で行うこととした。

対象

- ・ 国内の民間検査機関2社に集められた検体
- ・ 全国（※）で合計800検体/週を目途に検査（A社400検体/週、B社検体400/週）
- ・ 毎日、検査機関側でA社では57（火曜日～土曜日）～115（月曜日）検体、B社では65～70（平日）、～40（土曜日）検体を抽出した後、ゲノム解析検査を実施し、感染研病原体ゲノム解析研究センターのCOG-Jpを用いたデータ解析後に、週ごとに感染研病原体ゲノム解析研究センターに報告（同時に感染研病原体ゲノム解析研究センターでもCOG-Jpで共有されたデータを解析）

※ A社では、全国一律の検体プールからランダムに抽出。B社では、10のエリアに分けた地域ごとにサンプル数を決め、地域ごとにランダムに抽出。地域性を一定程度考慮しているが、分布については検討中。

BA.5検出率解析方法

- ・ ゲノム解析データを基に、PANGO lineageを決定（病原体ゲノム解析研究センターで実施）。
- ・ 全てのウイルスがオミクロン株BA.5に置き換わることを前提に、Lineageが判明した検体数（解析不能分を除く）に占めるBA.5検出検体の割合をロジスティック成長モデルにフィットさせ、週ごとの推定を行った。日別のデータを基に解析したロジスティック成長モデルを基にGrowth Advantage（感染性・伝播性の増加）を算出した。また、各系統・株の検出割合を多項ロジスティック回帰モデルにフィットさせ、週ごとの推定を行った。多項ロジスティックモデルを基に、各株による患者数を推定した。

特徴

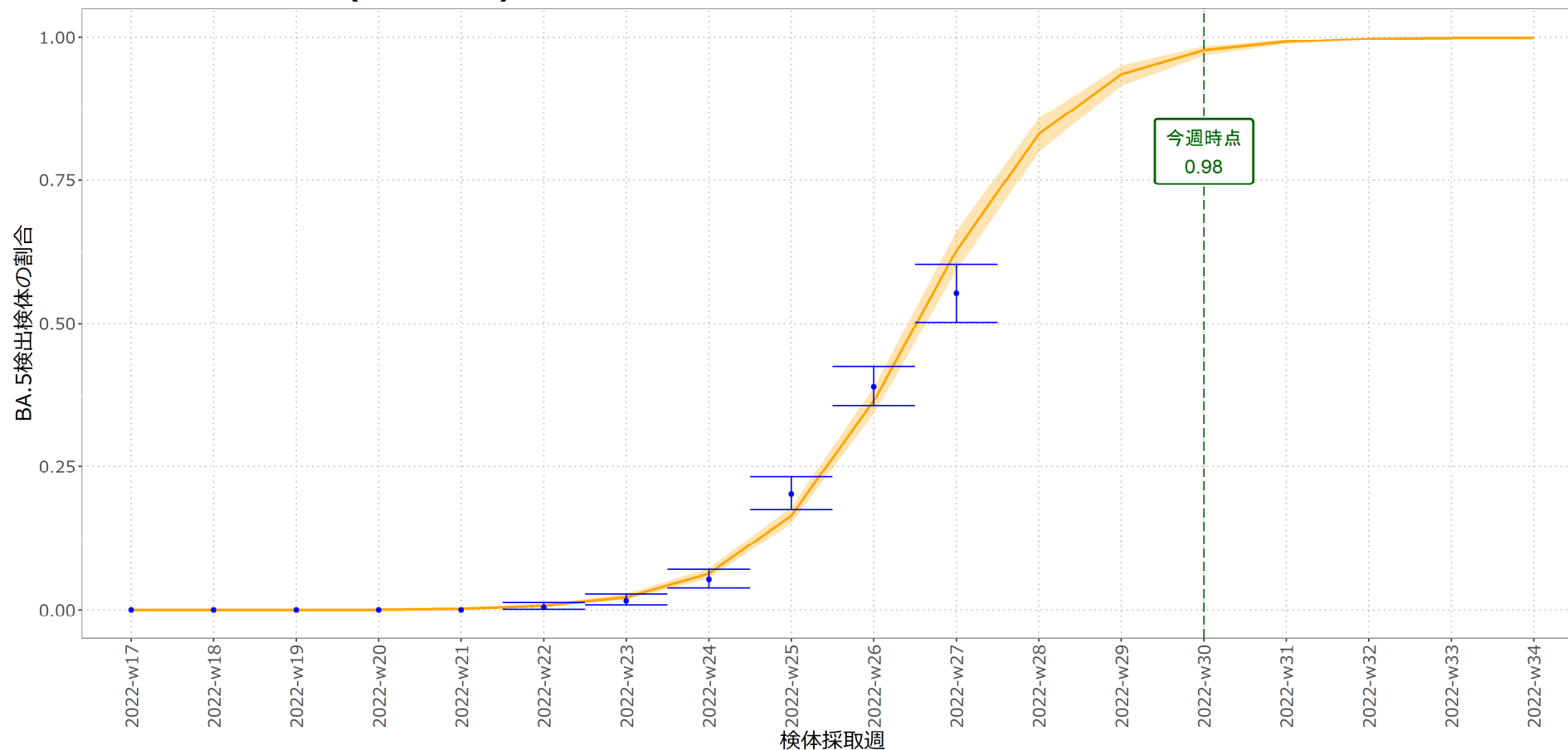
- ・ 都道府県別のランダムな対象の抽出に厳密な基準を設定していないこと、及び各地域の対象数を考慮すると、地域（都道府県別）の偏りについては検査時点では考慮不可（後に判明）であり、地域ごとの代表性の確保はできない（原則、全国と限られた地域での分析のみ考慮）。
- ・ 本サーベイランスの対象は、民間検査機関に集められた検体で、個別に医療機関を受診した症例の検査検体が中心であり、集団発生の影響が比較的少なく、実際の地域の感染状況を反映しやすいと考えられる。
- ・ GISAIDのデータより、1～2週間早く解析できる。
- ・ 今後、実際のBA.5検出の推移と本推定との検証が必要。

検証の中間評価

- ・ 検査会社により検体の抽出方法は異なるが、全国一律の検体プールからランダムに抽出するA社に限定した場合でも全国的な傾向は同様であった。

BA.5検出割合の推移（7月22日時点データ）

BA.5検出割合の推移(検体採取週)

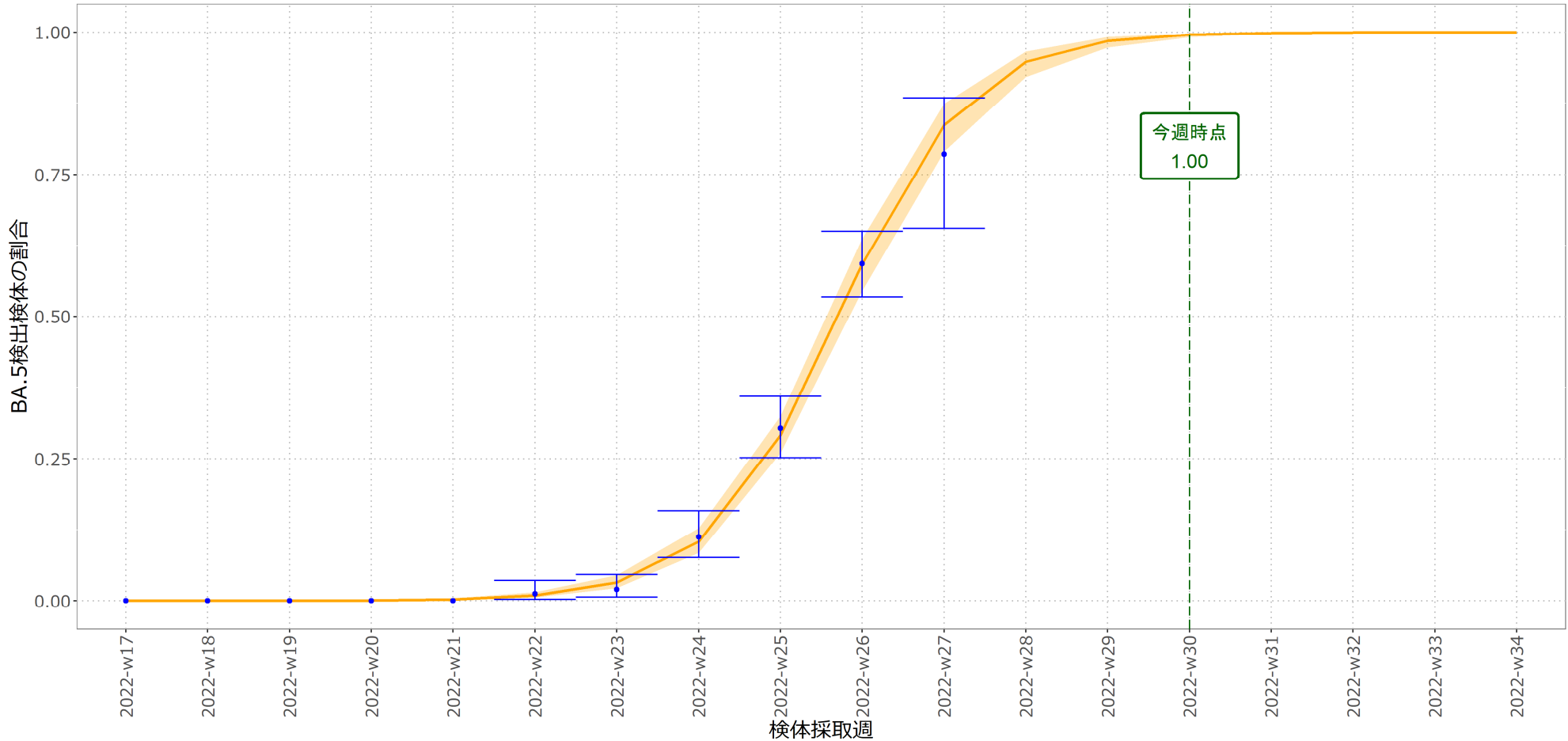


BA.5検出数	0	0	0	0	0	4	13	42	161	311	221	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
総検査数	843	764	1053	800	800	791	807	799	800	797	400	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

青点は検体採取週ごとのBA.5(下位系統含む)検出割合、青バーは95%信頼区間の上限と下限を表す。最終的にすべてのウイルスがBA.5に置き換わることを前提とし、置き換わりの推定を橙ライン、95%信頼区間を淡橙帯で示す。

地域別：BA.5検出割合の推移（7月22日時点データ）

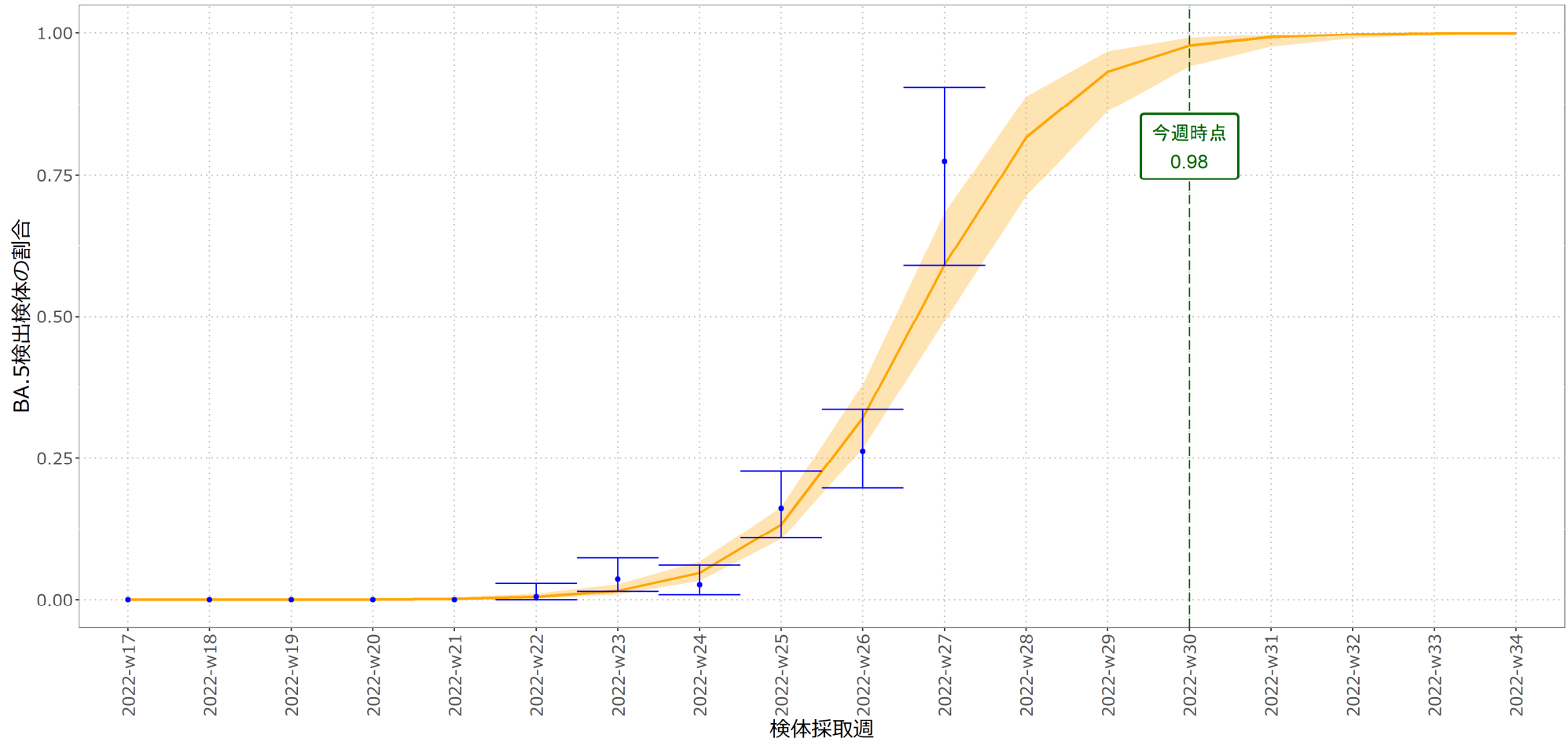
BA.5検出割合の推移(検体採取週)：関東（1都3県）



BA.5検出数	0	0	0	0	0	3	5	28	91	172	44	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
総検査数	232	203	308	247	219	242	249	249	300	290	56	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

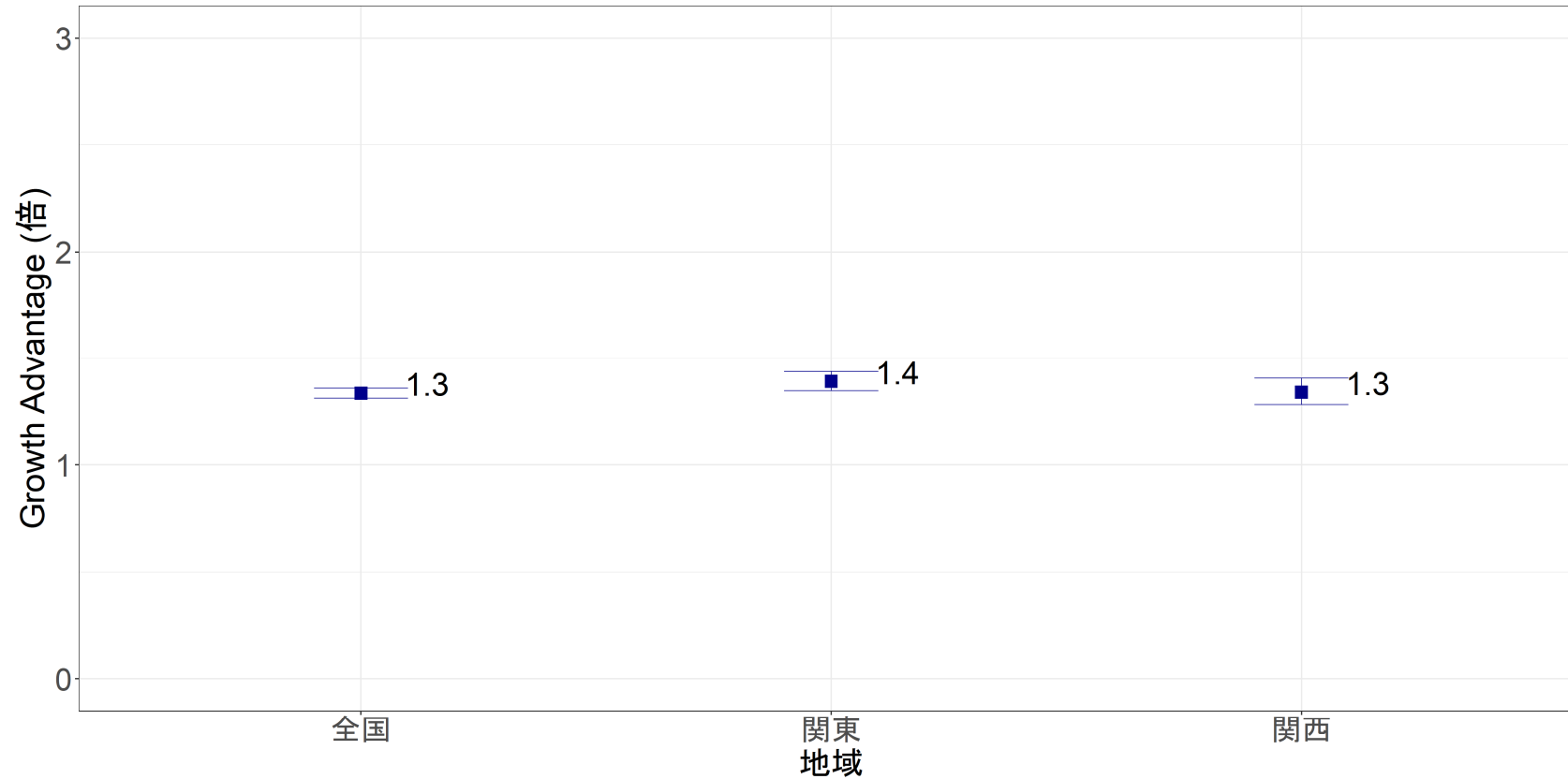
地域別：BA.5検出割合の推移（7月22日時点データ）

BA.5検出割合の推移(検体採取週)：関西（2府1県）



BA.5検出数	0	0	0	0	0	1	7	5	27	44	24	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
総検査数	227	173	310	187	192	191	192	188	167	168	31	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

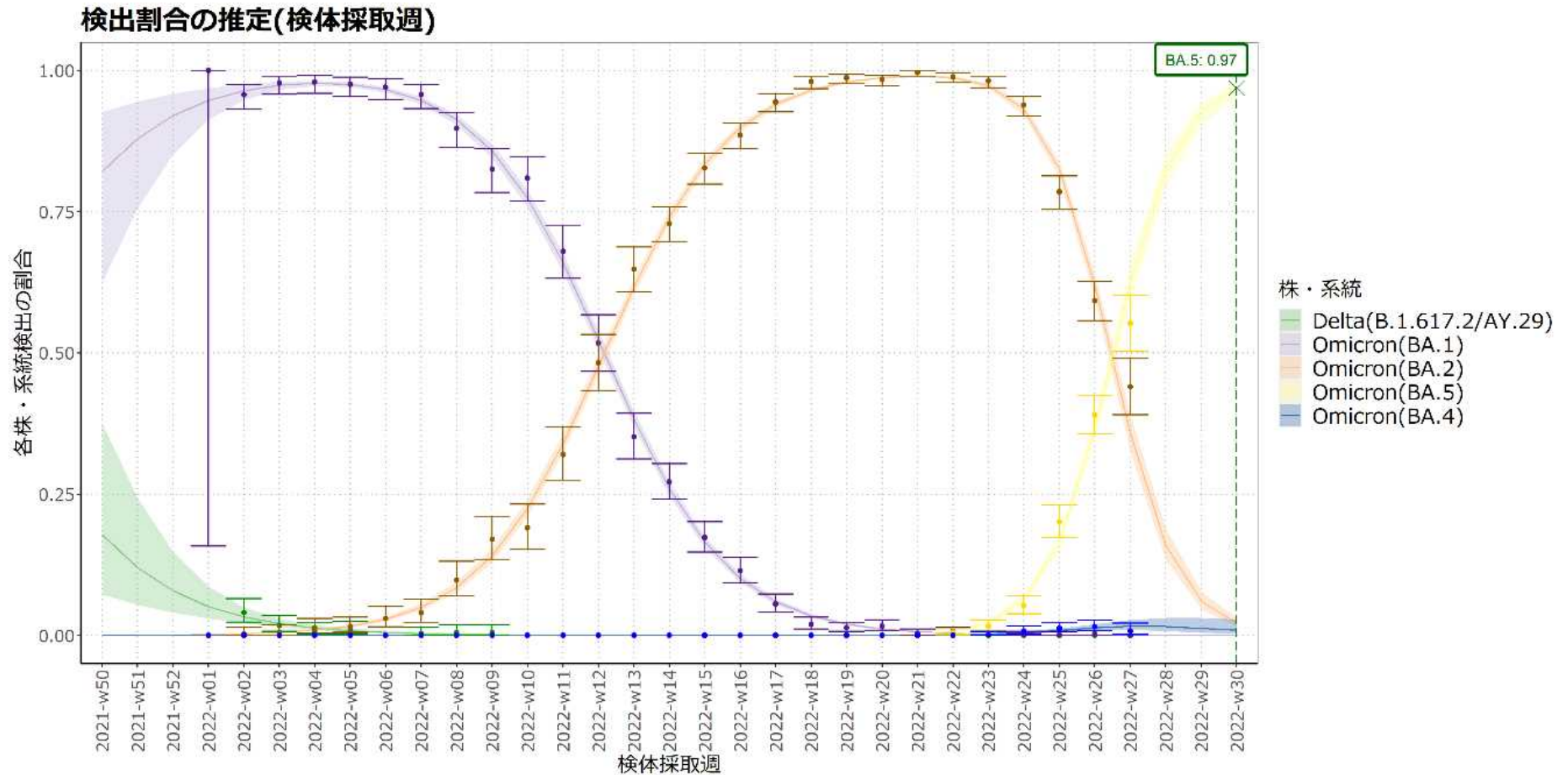
BA.5のGrowth Advantage (7月22日時点推定値)



図中の値はBA.5の感染・伝播性が従来流行していたウイルス（BA.2等）の感染・伝播性に比べて何倍になったか（Growth Advantage）を表し、観察期間中のBA.2の実効再生産数が1であるという想定の下に算出した推定値である。推定値には不確実性があり（図には95%信頼区間を示す）、今後、件数が増えることで値が変化する可能性がある。推定に用いた方法および世代時間は以下を参照のこと

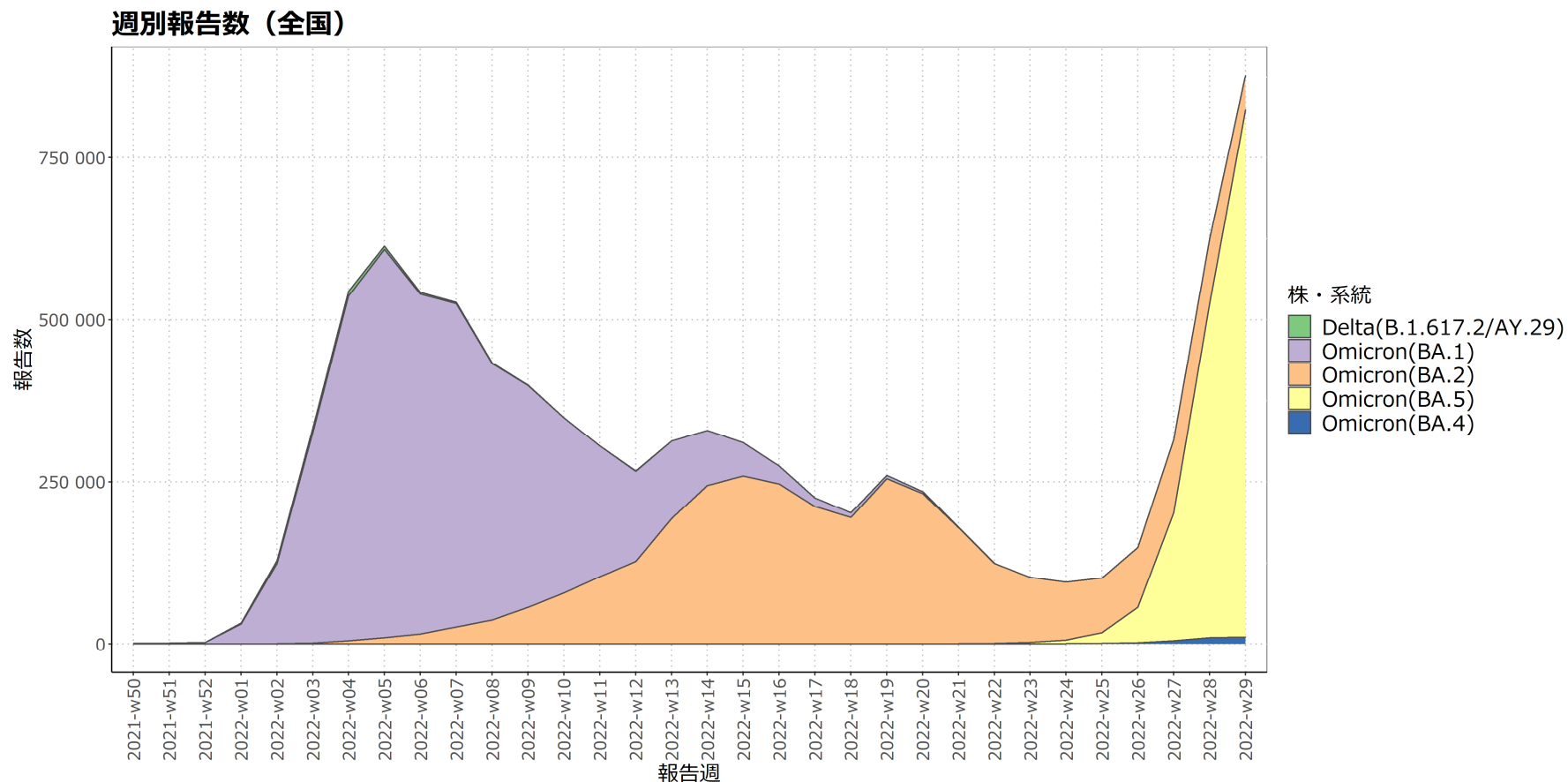
<https://ispmbn.github.io/covid-19/variants/>

http://sonorouschocolate.com/covid19/index.php?title=Estimating_Generation_Time_Of_Omicron



点は検体採取週ごとの各株・系統の検出割合、バーは95%信頼区間の上限と下限を表す。各株・系統が占める割合の推定を各色ライン、95%信頼区間を淡色帯で示す。

Omicron(BA.2)はBA.2およびその下位系統を含む。Omicron(BA.1)はBA.1およびその下位系統を含む。Omicron(BA.5)はBA.5およびその下位系統を含む

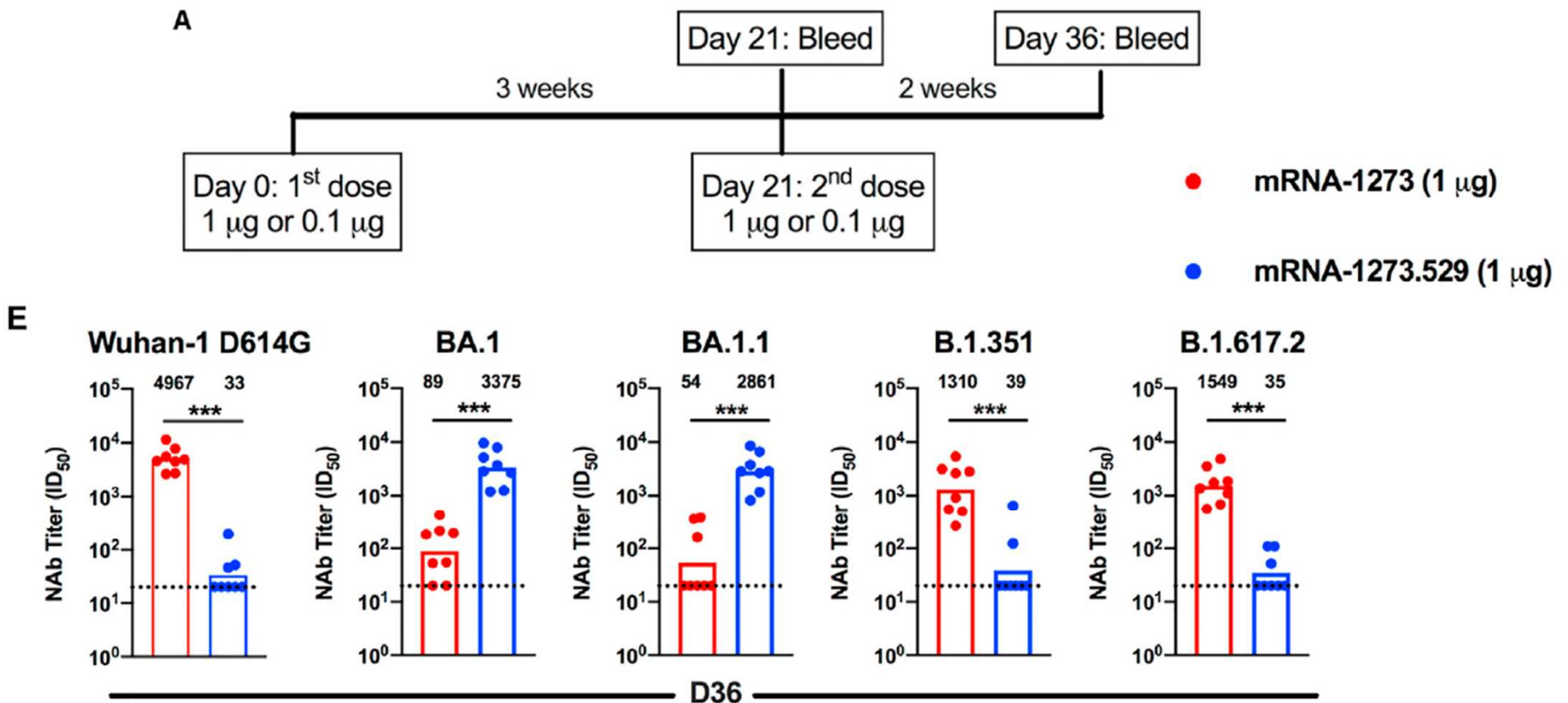


民間検査機関の検体に基づくゲノムサーベイランスにより検出された各株・系統について、多項ロジスティック回帰モデルにフィットし、推定した各株・系統の割合を厚生労働省発表のCOVID-19新規陽性者数（<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>）に乗じることでそれぞれの週ごとの患者数を推定した。

Omicron(BA.2)はBA.2およびその下位系統を含む。Omicron(BA.1)はBA.1およびその下位系統を含む。Omicron(BA.5)はBA.5およびその下位系統を含む

マウスを用いたオミクロン対応ワクチンの抗原性評価（その1）

オミクロン対応mRNAワクチン（mRNA-1273.529）をマウスに2回接種後にBA.1/BA.1.1を含む様々なウイルス株に対する中和抗体価を比較した。

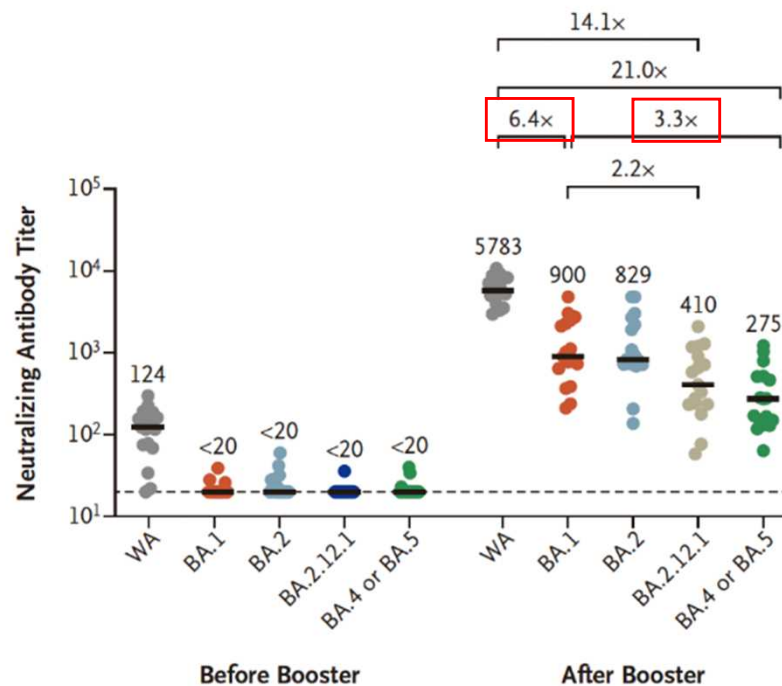


ヒト血清抗体を用いた抗原性評価（その1）

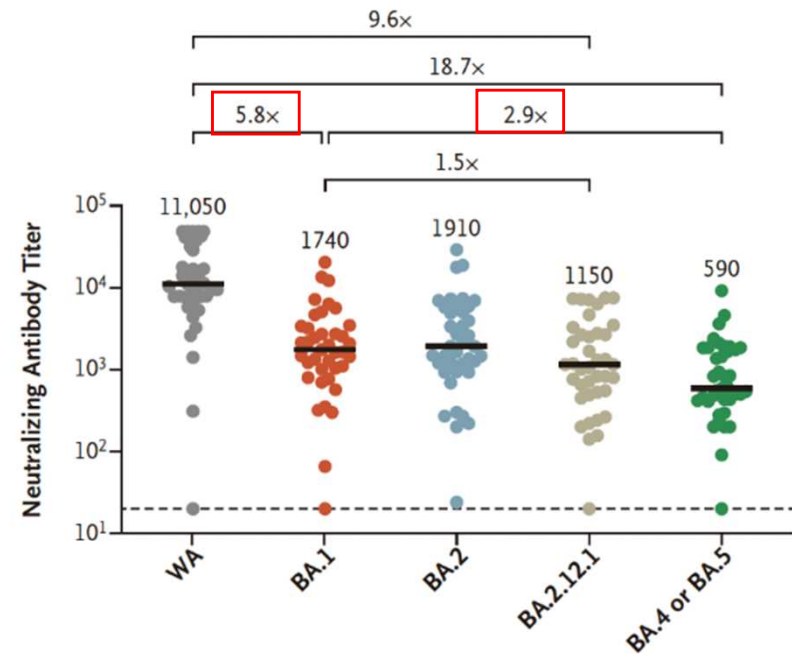
左； BNT162b2 mRNA 2回接種半年後の血清、3回接種2週間後の血清を用いた各シュードウイルスの中和活性を比較した結果

右； BA.1/BA.2亜型での感染者血清（1例以外ブレイクスルー症例）を用いた中和試験データ

B Vaccinated Participants before and after Booster Dose



C Infected Participants with BA.1 or BA.2 Subvariant



ヒト血清抗体を用いた抗原性評価（その2）

ワクチン接種者・ブレイクスルー感染者の血清を用いた各シュードウイルスの中和活性を比較した結果

