

3回目接種を8か月経過後より前倒しすべきか？

愛知県のワクチン供給スケジュール(3回目接種)

参考資料 4

時期	国からのファイザーワクチンの供給	備考 (矢印の終了時期は目安)	国からのモデルナワクチンの供給	備考
2021年 11月	11/15週	【第1クール】 12月より接種開始予定 (2021年2月から先行接種を開始した 医療従事者等から順に接種対象となる) ※対象者数:医療従事者等 約215,000人		・モデルナ社ワクチンによる3回目接種については、 早くとも2022年2月以降。
	11/22週		第1クール 172箱(201,240回分)	
	11/29週			
12月	12/6週	【第2クール】 2022年2月、3月に接種対象となる者向け ※対象者:主に高齢者 約1,730,000人		
	12/13週		第2クール 558箱(652,860回分) (累計 730箱、654,100回)	
	12/20週			
	12/27週			
2022年 1月	1/3週	【第1クール】 2022年2月、3月に接種対象となる者向け ※対象者:主に高齢者 約1,730,000人		
	1/10週		第1クール 5,836箱 (675,400回分) ※1/16(アル)15歳以上接種可能な 注射器を使用	
	1/17週			
	1/24週			
2月	2/7週	【第2、3クール】 2022年2月、3月に接種対象となる者向け ※対象者:主に高齢者 約1,730,000人 【第2、3クール合計904箱(1,057,680回) 1-2回目接種未済在庫 約600,000回】		【第1クール】 2022年2月、3月に接種対象となる者向け ※対象者:約140,000人 うち大規模接種分 約100,000人 うち職場接種分 約40,000人
	2/14週		第3クール 346箱(404,820回分) (累計 1,076箱、1,258,920回)	
	2/21週			
	2/28週			
3月	3/7週			
	3/14週			
	3/21週			
	3/28週			

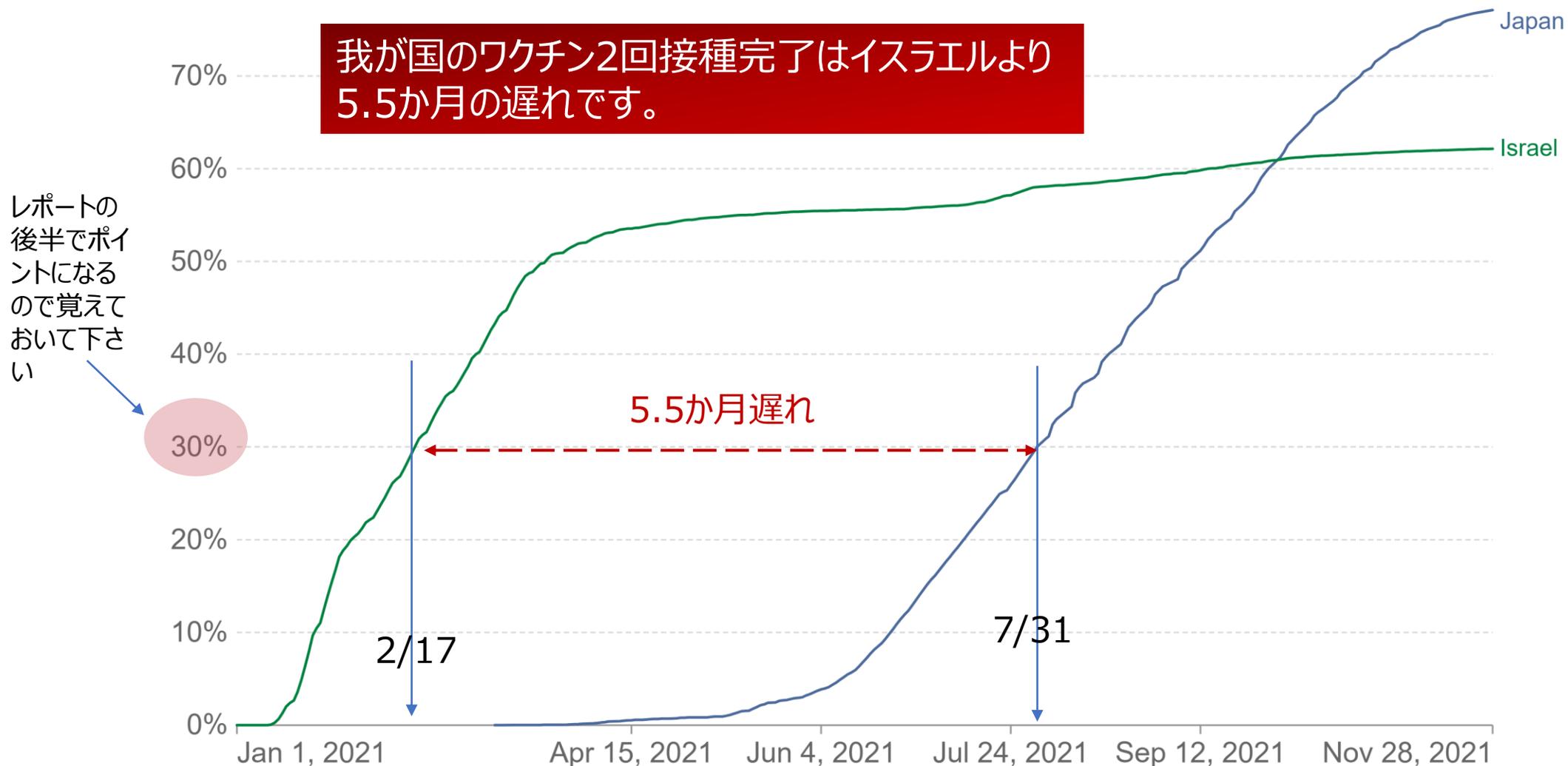
※3回目接種の対象:18歳以上の者(接種間隔:2回目接種完了から原則6ヶ月以上)

スイスの孫のクラスでの陽性者は更に2人増えたと連絡が入り、これで20人のクラス中に10人の陽性者です。オミクロン株 B.1.1.529 で世の中は騒然としていますが、一方で医療従事者等への3回目接種が始まりました。左表は愛知県の3回目接種のスケジュールです。オミクロン株を考えて接種時期の前倒しの声が上がっています。第122報ではブースター接種の開始時期について再考してみました。

まず、イスラエルを例に1年間を振り返ります

Share of the population fully vaccinated against COVID-19

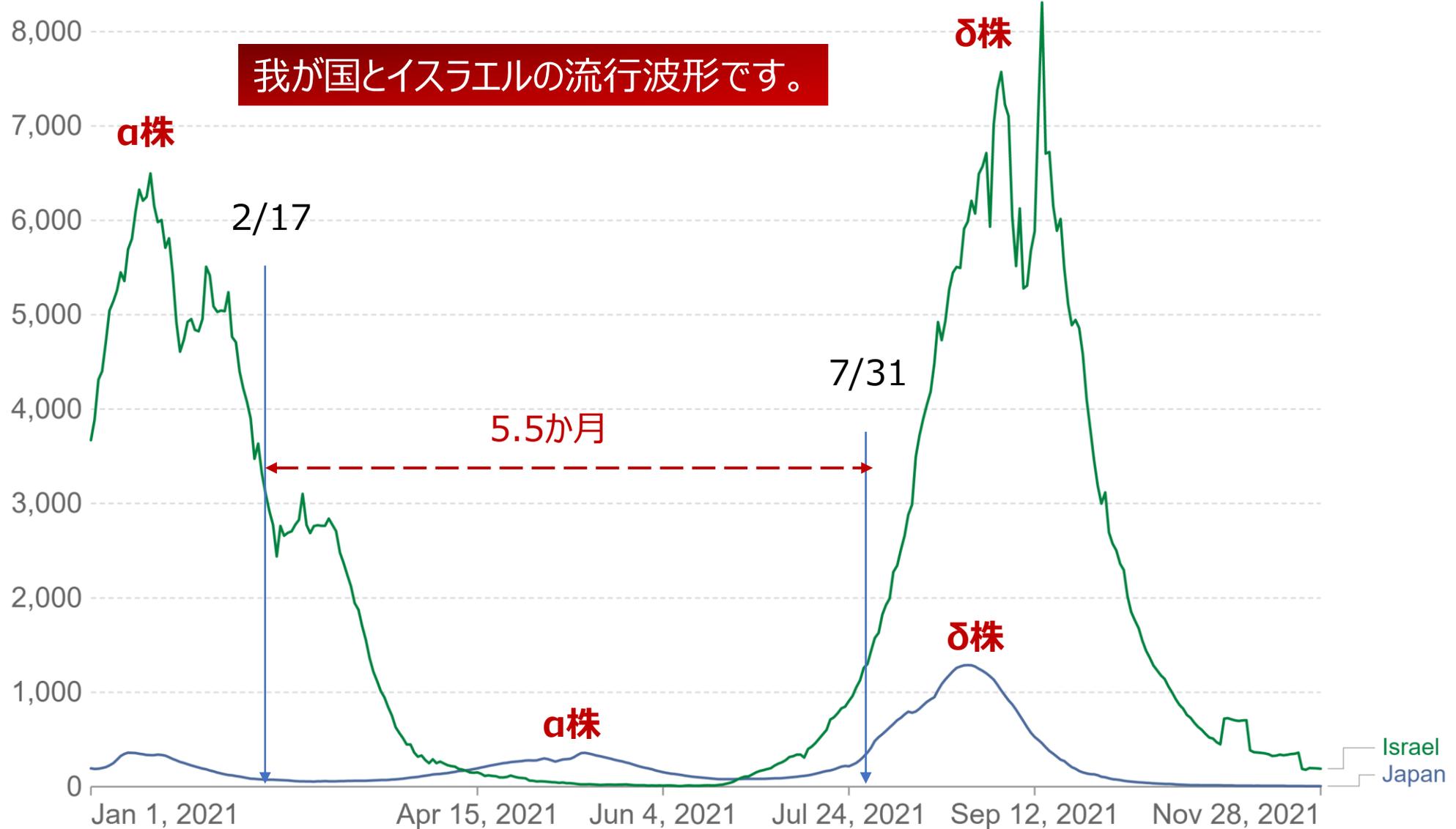
Total number of people who received all doses prescribed by the vaccination protocol, divided by the total population of the country.



Source: Official data collated by Our World in Data. Alternative definitions of a full vaccination, e.g. having been infected with SARS-CoV-2 and having 1 dose of a 2-dose protocol, are ignored to maximize comparability between countries.

Weekly confirmed COVID-19 cases per million people

Weekly confirmed cases refer to the cumulative number of confirmed cases over the previous week.



2. 本日の論点

新型コロナワクチンの有効性の経時的推移について

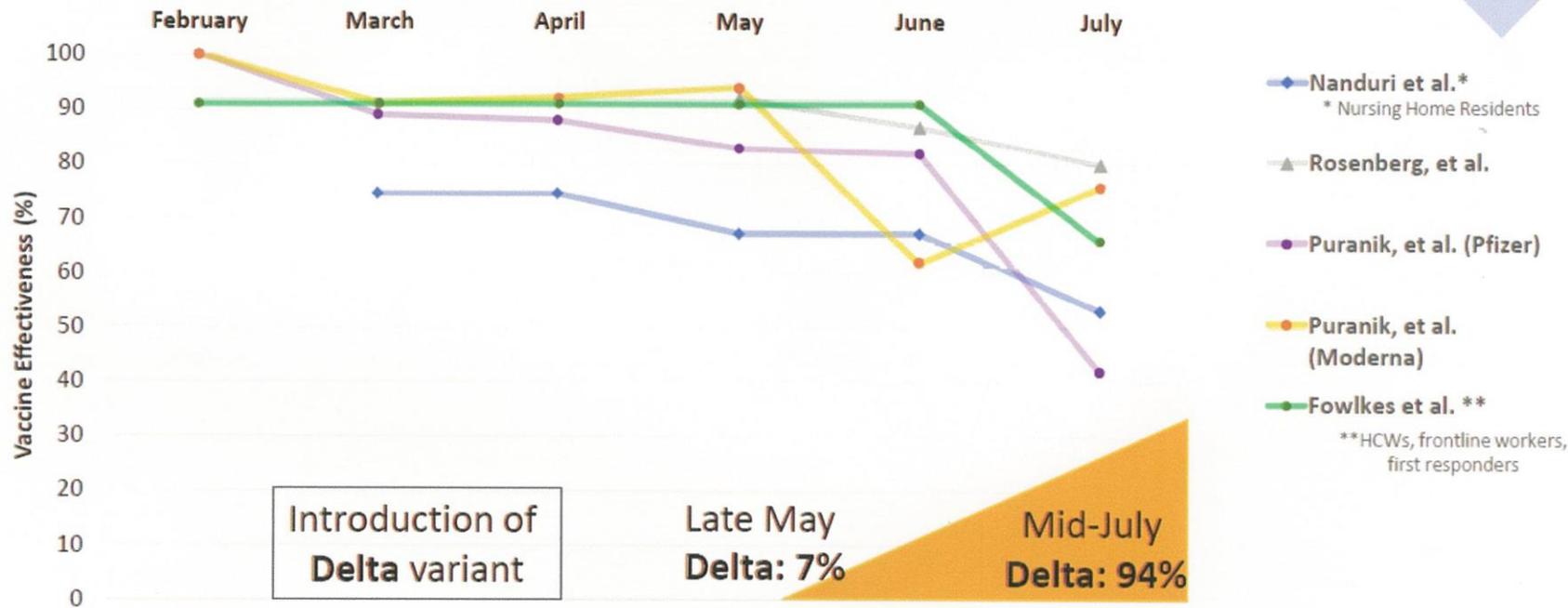
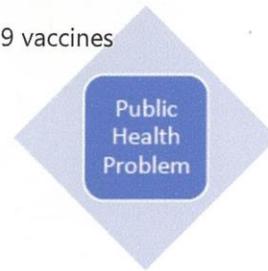
新型コロナワクチンの有効性については、経時的に減少する可能性が指摘されている。

「第24回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会」資料から

出典：ACIP Meeting August 30, 2021

Framework for booster doses of COVID-19 vaccines

Booster doses of COVID-19 vaccines: Vaccine effectiveness against infection



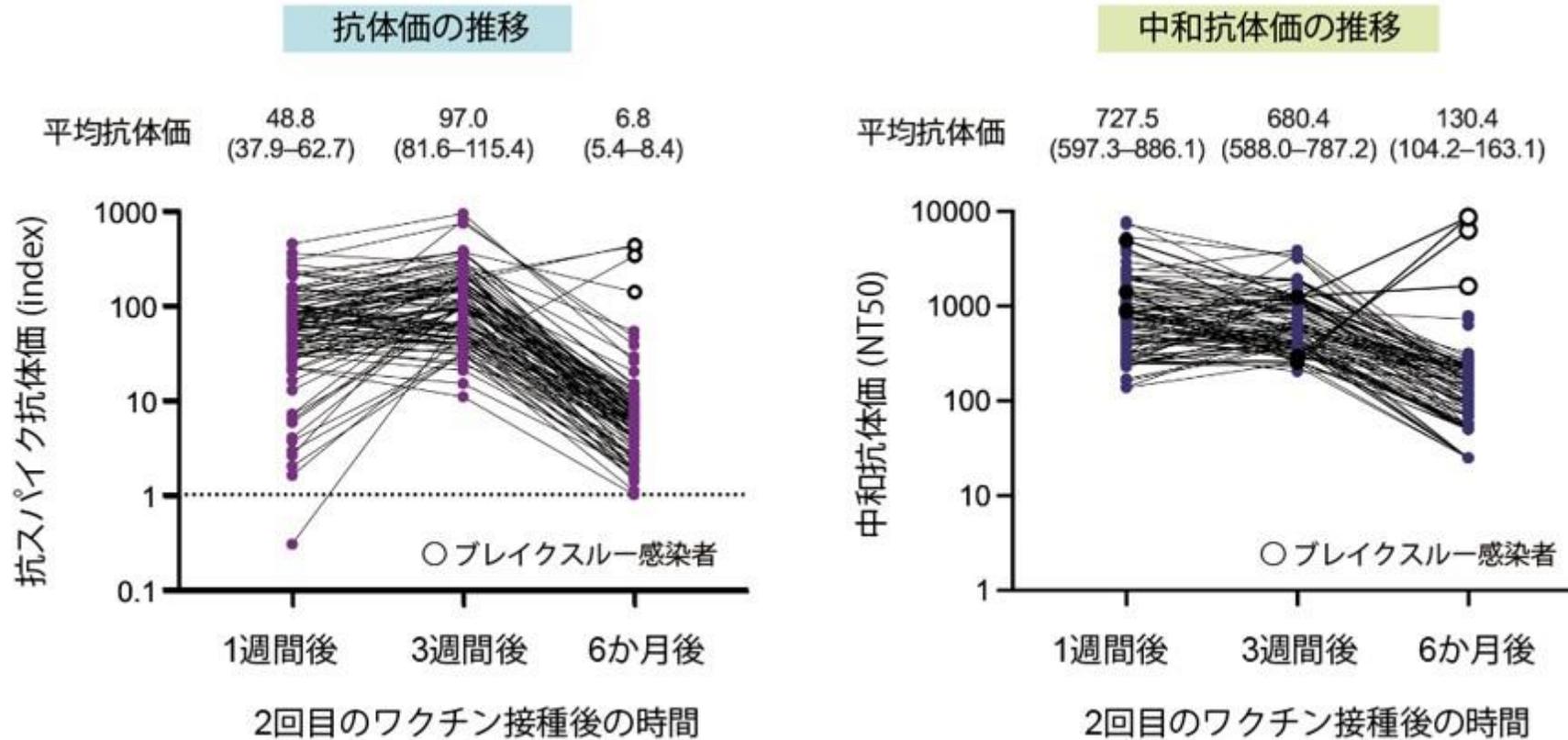
2回接種完了後
5か月でワクチン
の感染予防効果
は半減する。

Rosenberg ES, Holtgrave DR, Dorabawila V, et al. New COVID-19 Cases and Hospitalizations Among Adults, by Vaccination Status — New York, May 3–July 25, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 18 August 2021.
Nanduri S. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Nursing Home Residents Before and During Widespread Circulation of the SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant — National Healthcare Safety Network, March 1–August 1, 2021. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2021;2021;70.
Fowlkes A, Gaglani M, Groover K, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Frontline Workers Before and During B.1.617.2 (Delta) Variant Predominance — Eight U.S. Locations, December 2020–August 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 24 August 2021.
Puranik A, Lenehan PJ, Silvert E, et al. Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence. medRxiv 2021.08.06.21261707.

新型コロナウイルスワクチン接種後6か月時点の 抗体価に関する調査結果報告

横浜市立大学附属病院 感染制御部 加藤英明、他 2021.11.05

[新型コロナウイルスワクチン接種後6か月時点の抗体価に関する調査結果報告 | 先端医科学研究センター \(yokohama-cu.ac.jp\)](https://www.yokohama-cu.ac.jp/)



2回接種完了後6か月で中和抗体価は1/6まで低下する(≒感染予防効果が1/6まで低下ではない事に注意)。

2. 本日の論点：【1】追加接種 (1) 対象者

新型コロナウイルスワクチンの感染予防効果の推移 (ファイザー社)

ファイザー社ワクチンの有効性 (感染予防効果) に関しては、16歳以上の各年代において、デルタ株かどうかにかかわらず、2回目接種後6か月までの追跡期間において遞減したと報告されている。

Tartof et al¹ (Lancet, 2021)

研究内容：米国のKaiser Permanente Southern California^{※1}に1年以上加入歴のある12歳以上の会員が対象。同組織の電子カルテ記録を用いて、ファイザー社ワクチンの感染^{※2}および入院に対する予防効果を2回目接種後6か月まで分析した後ろ向きコホート研究。

結果：2020年12月14日 - 2021年8月8日に3,436,957名(年齢中央値45歳 [IQR; 29-61])が解析対象となった。2回目接種後の感染予防効果^{※3}は以下の通り推移した。

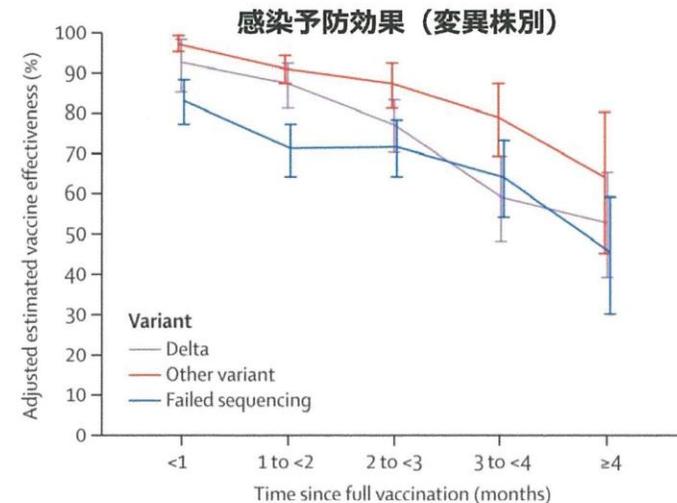
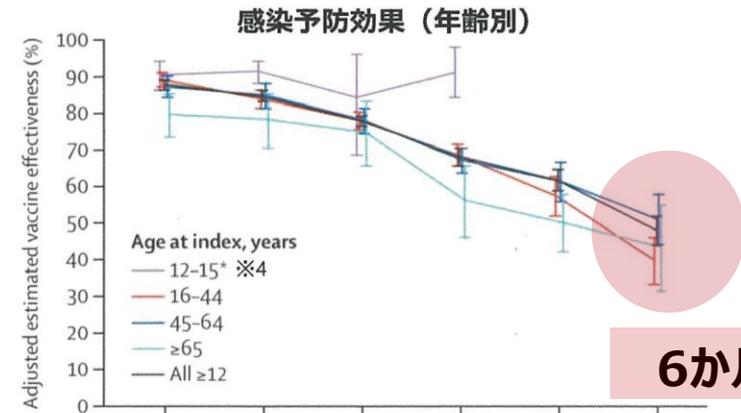
年齢別の推移(2回接種後1か月以内→5か月以降)

全年齢(12歳以上) : 88% [95% CI: 86-89] → 47% [43-51] で有意に低下した。(p<0.0001)

- 12-15歳^{※4} : 91% [86-94]
- 16-44歳 : 89% [87-91] → 39% [32-45]
- 45-64歳 : 87% [84-90] → 50% [43-57]
- 65歳以上 : 80% [73-85] → 43% [30-54] (p<0.0001)

デルタ株とその他の変異株の推移(2回目接種後1か月以内→4か月以降)

- デルタ株 : 93% [85-97] → 53% [39-65]
- その他の変異株 : 97% [95-99] → 67% [45-80]
- 下記について、デルタ株とその他の変異株で有意差を認めなかった。
 - 1か月以内 (p=0.29) および4か月後の有効性 (p=0.25)
 - 4か月後までの低下率 (p=0.30)

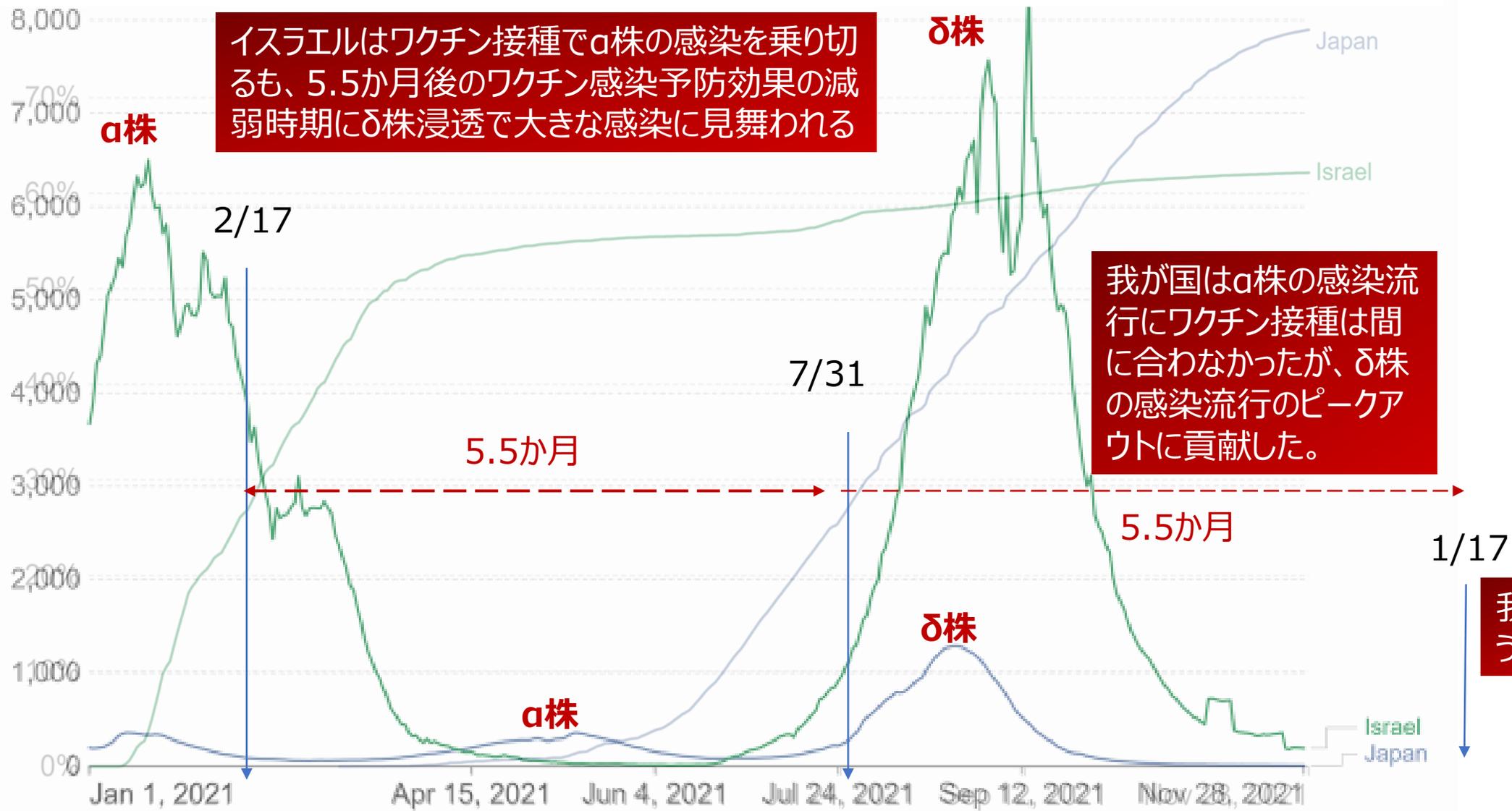


※1 米国の大規模統合ヘルスケアシステムの一つ。470万人以上の会員を擁し、対象地域の人種、民族、社会経済学的多様性に対する代表性がある。

※2 症状の有無や検査時の臨床状況に関係なく、PCR検査で新型コロナ陽性となった症例

※3 背景因子調整後 ※4 12-15歳のファイザー社ワクチン接種認可は2021年5月のため、追跡期間が限定

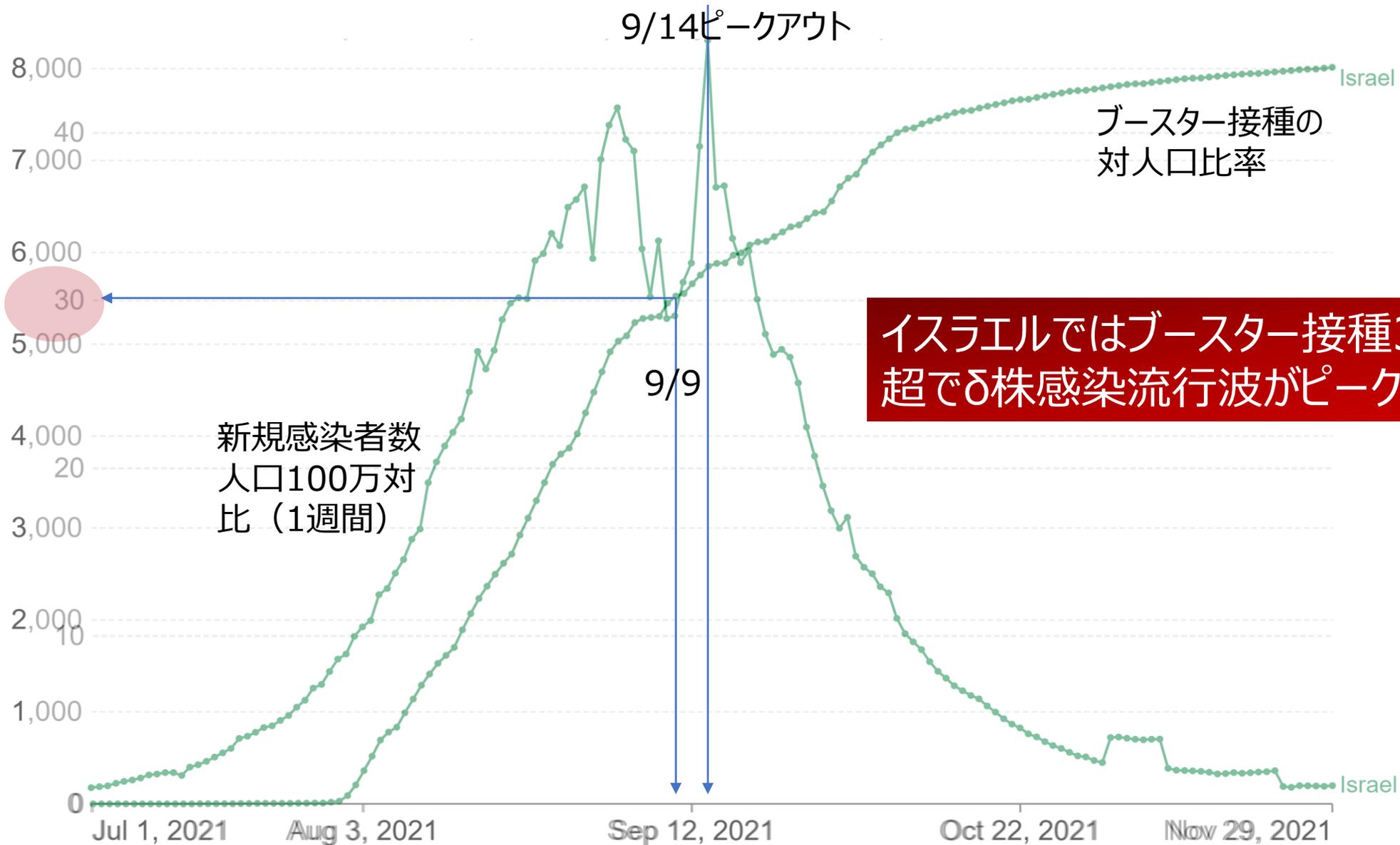
1. Tartof SY. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *The Lancet*. Published online October 4, 2021



イスラエルはワクチン接種でα株の感染を乗り越えるも、5.5か月後のワクチン感染予防効果の減弱時期にδ株浸透で大きな感染に見舞われる

我が国はα株の感染流行にワクチン接種は間に合わなかったが、δ株の感染流行のピークアウトに貢献した。

我が国はどうなるか？



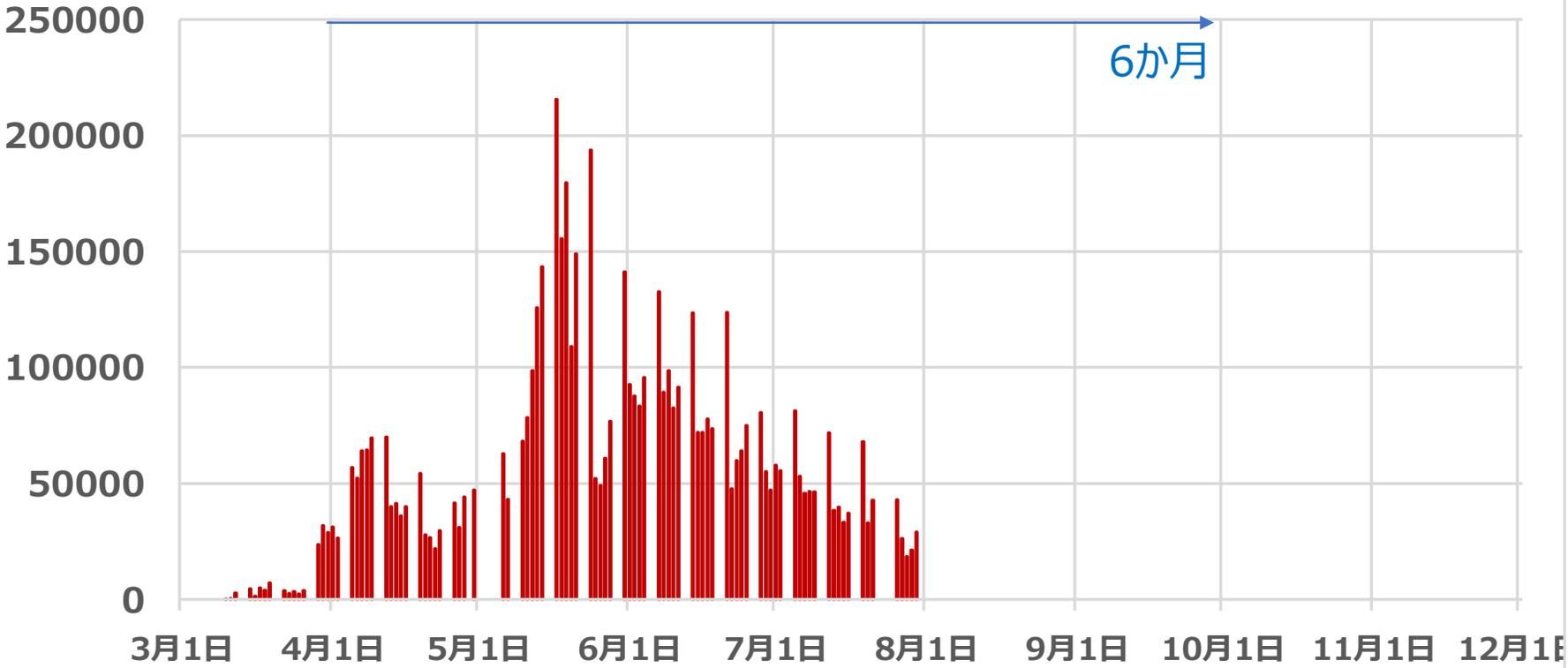
小括：イスラエルを先行したモデルで参考にすると

①ワクチン2回接種完了後5.5か月で感染予防効果は半減、流行が始まる(潜行している δ 株?、浸透してきた O 株??)。

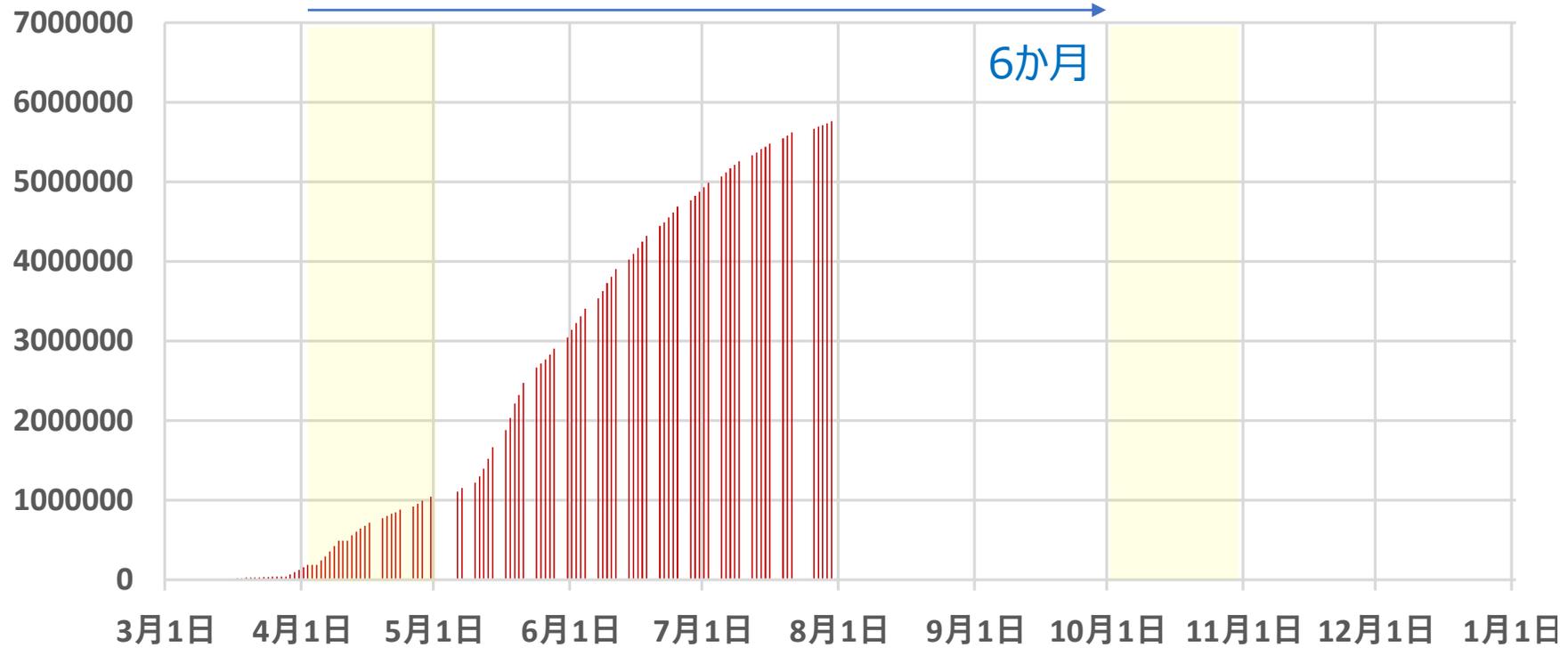
②どうも30%と云う数字が意味ありげ・・・

我が国のワクチン接種状況はどうか？

医療従事者等の2回目接種人数の推移

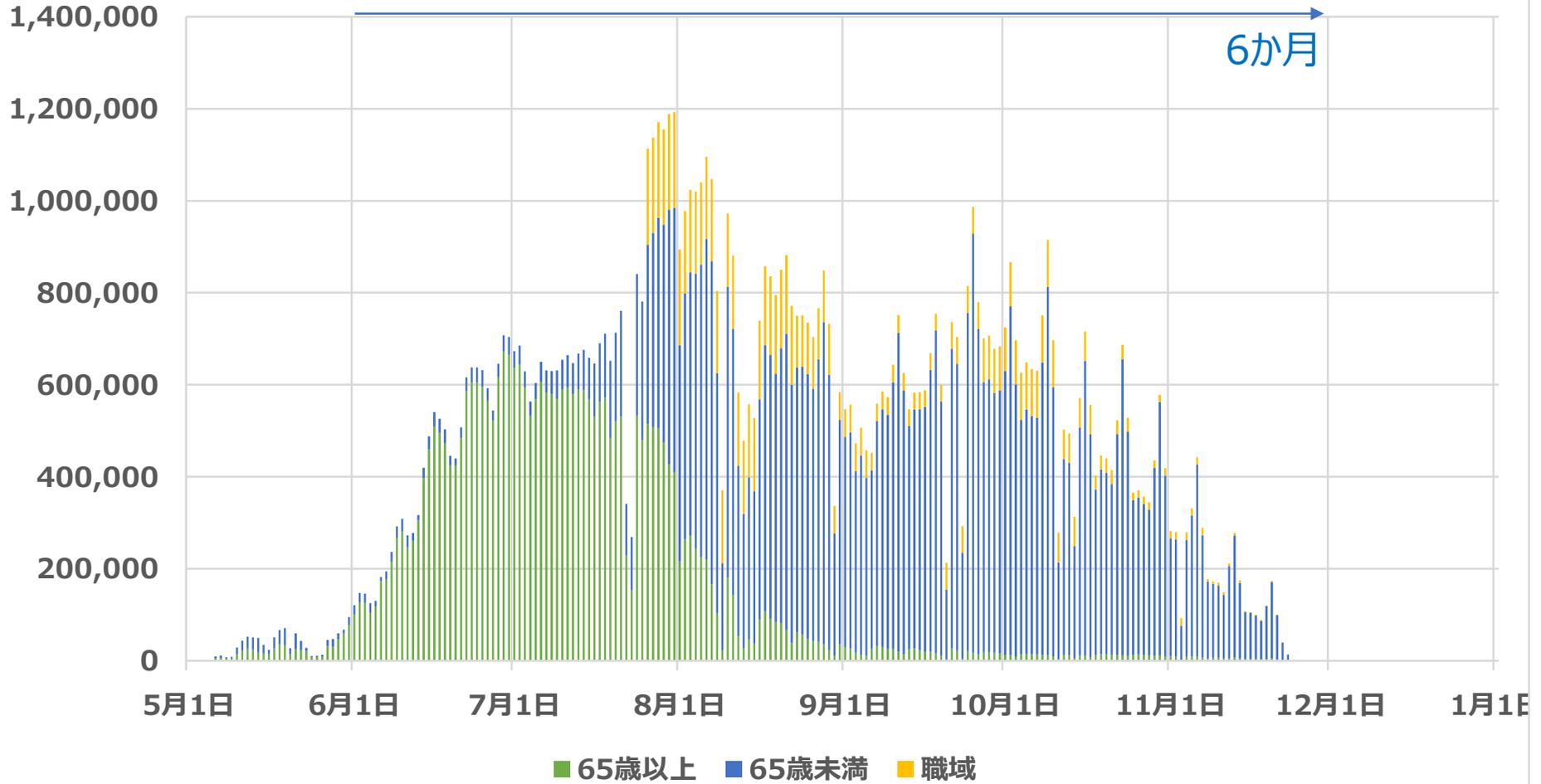


医療従事者等の2回目接種累計

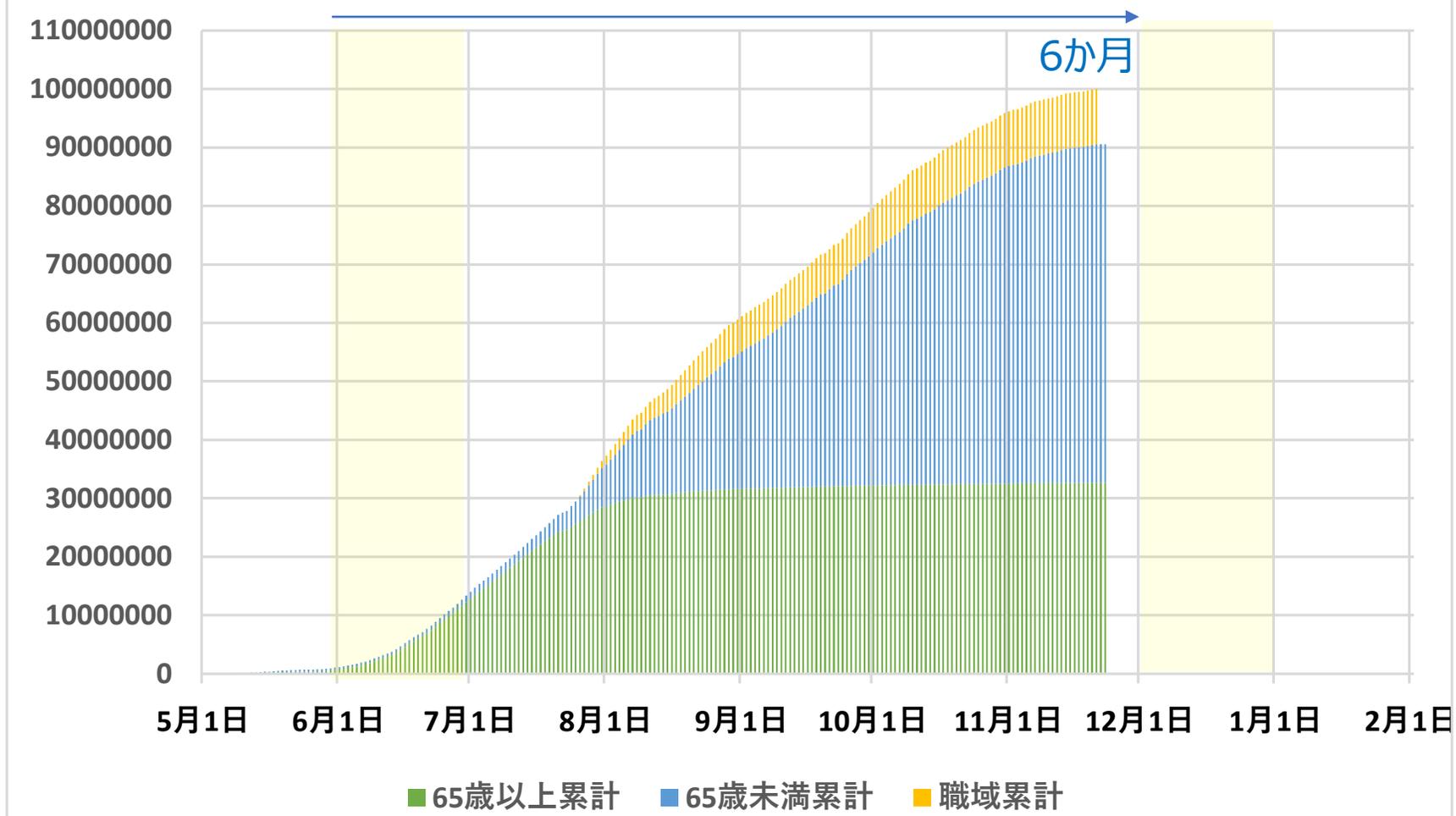


実は、11月に入った時点で100万人の医療従事者等はワクチン感染予防効果1/2の状態であった。

一般接種 2回目接種人数の推移



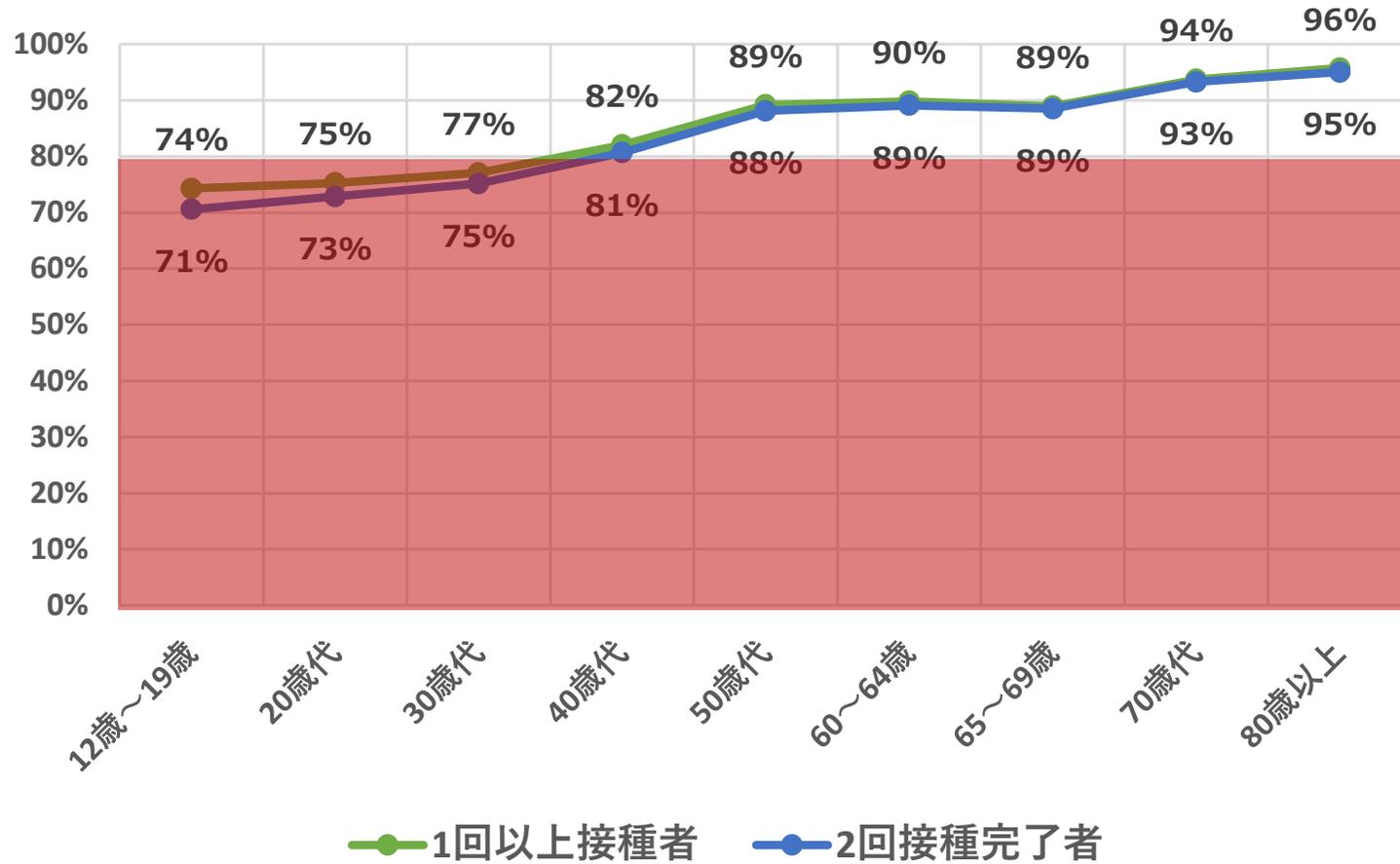
一般接種 2回目接種累計



3回目接種を来年2月1日スタートにすると、約1000万人の高齢者は今月12月中ワクチン感染予防効果1/2の状態を過ごす事になり、更に加えて来年1月中には残り2000万人の高齢者もワクチン感染予防効果1/2の状態を過ごす事になる。

年齢階級別のワクチン接種率

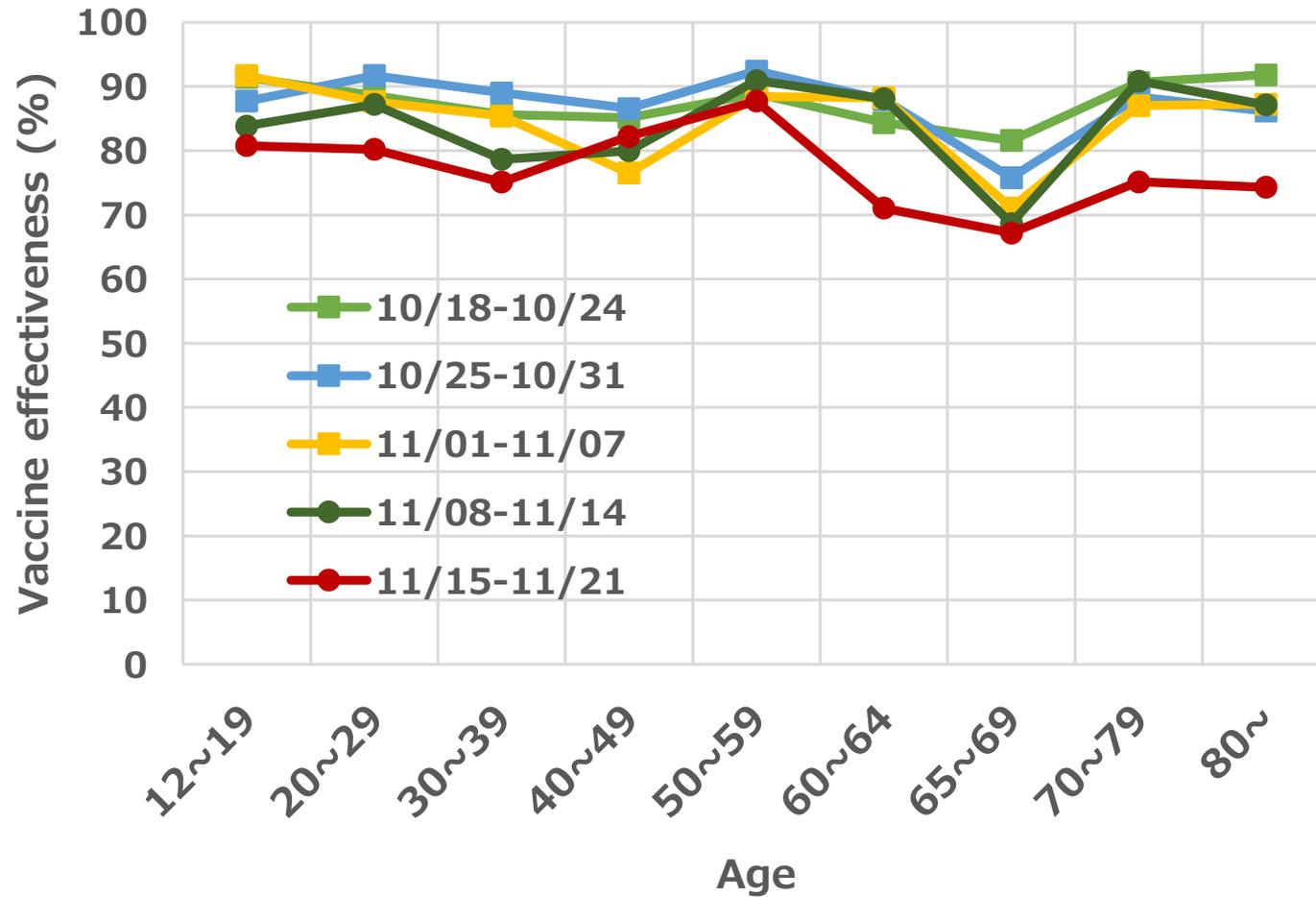
11月29日公表
首相官邸ホームページ



優れた成績かと思えます。しかし、総人口(含,12歳未満)に占める2回接種完了率は、85%に到達せず最終的に80%になると推計されます。

現時点で分かっている我が国のワクチン
感染予防効果の数字はどうか？

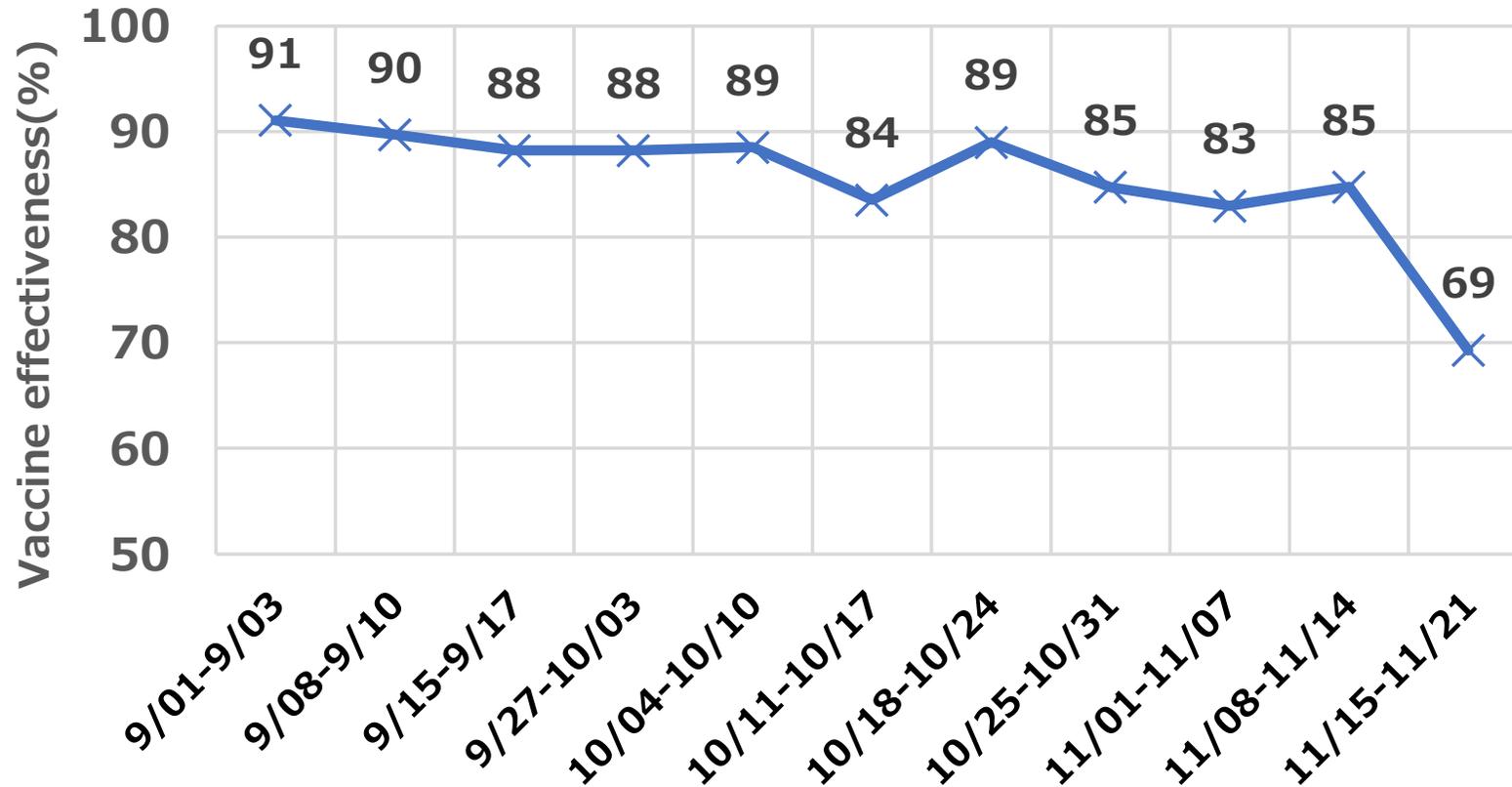
感染予防効果



厚労省アドバイザリーボード提出資料より算出

直近の11/15-11/21の時点に至って、60歳以上の年齢でワクチン接種感染予防効果の減弱が認められます。

ワクチンの感染予防効果（65歳以上）推移



厚労省アドバイザーボード提出資料より算出

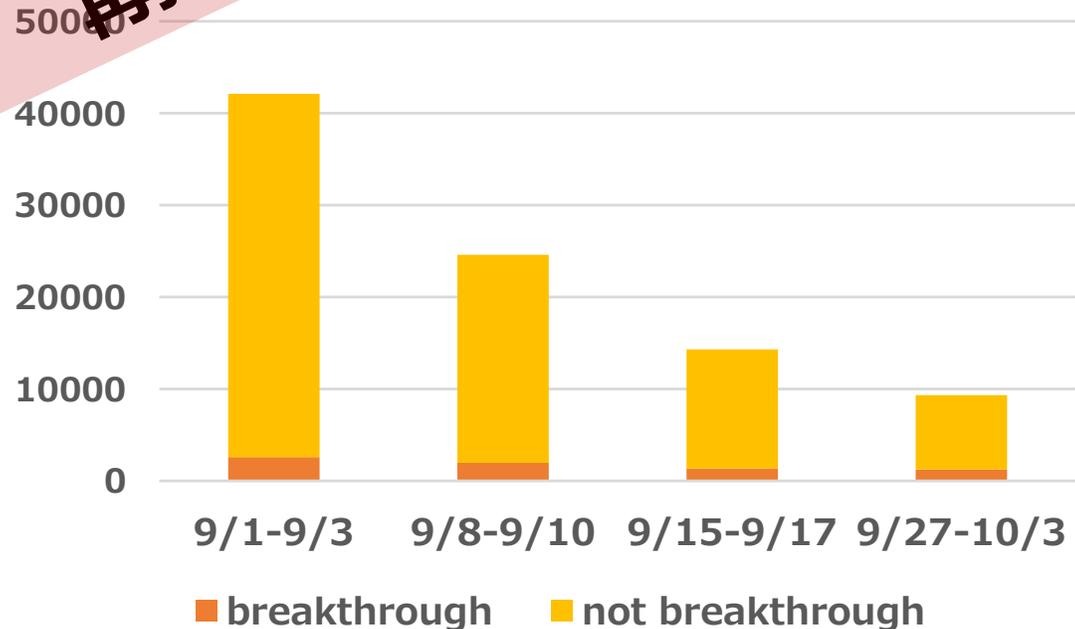
公表資料から65歳以上に限っては、9月初旬からのワクチン接種感染予防効果が算出できます。直近の11/15-11/21に至って可成りの減弱を認めます。

今後もワクチン感染予防効果のフォローは肝要で、12月(2回接種6か月以上経過の者が1000万人)の結果が大いに危惧されます。

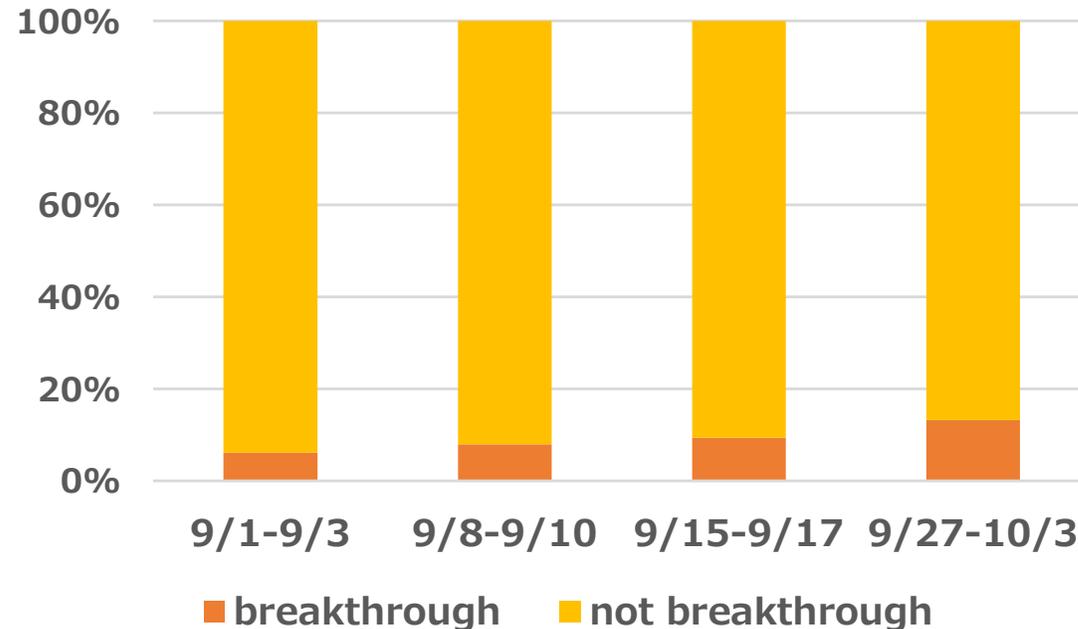
次に、参考資料としてブレークスルー感染の現状を紹介します。

第109報 再掲

我が国のブレークスルー感染者数



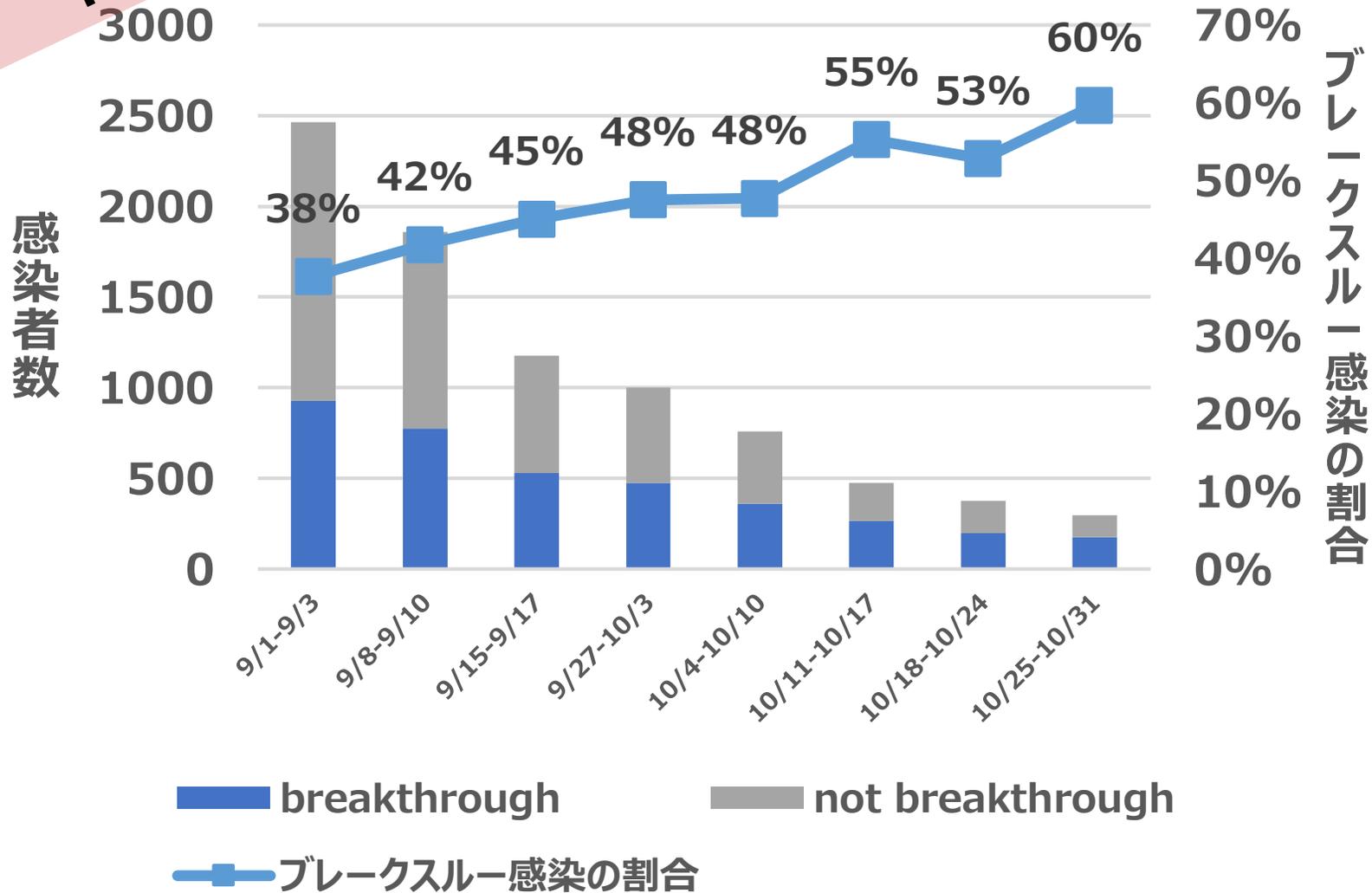
我が国のブレークスルー感染者の割合



我が国のブレークスルー感染の9月以降の動向です(厚労省アドバイザリーボード提出資料から拾ったデータのまとめ)。既に全感染者の10%がブレークスルー感染です。65歳以上の高齢者でみると...

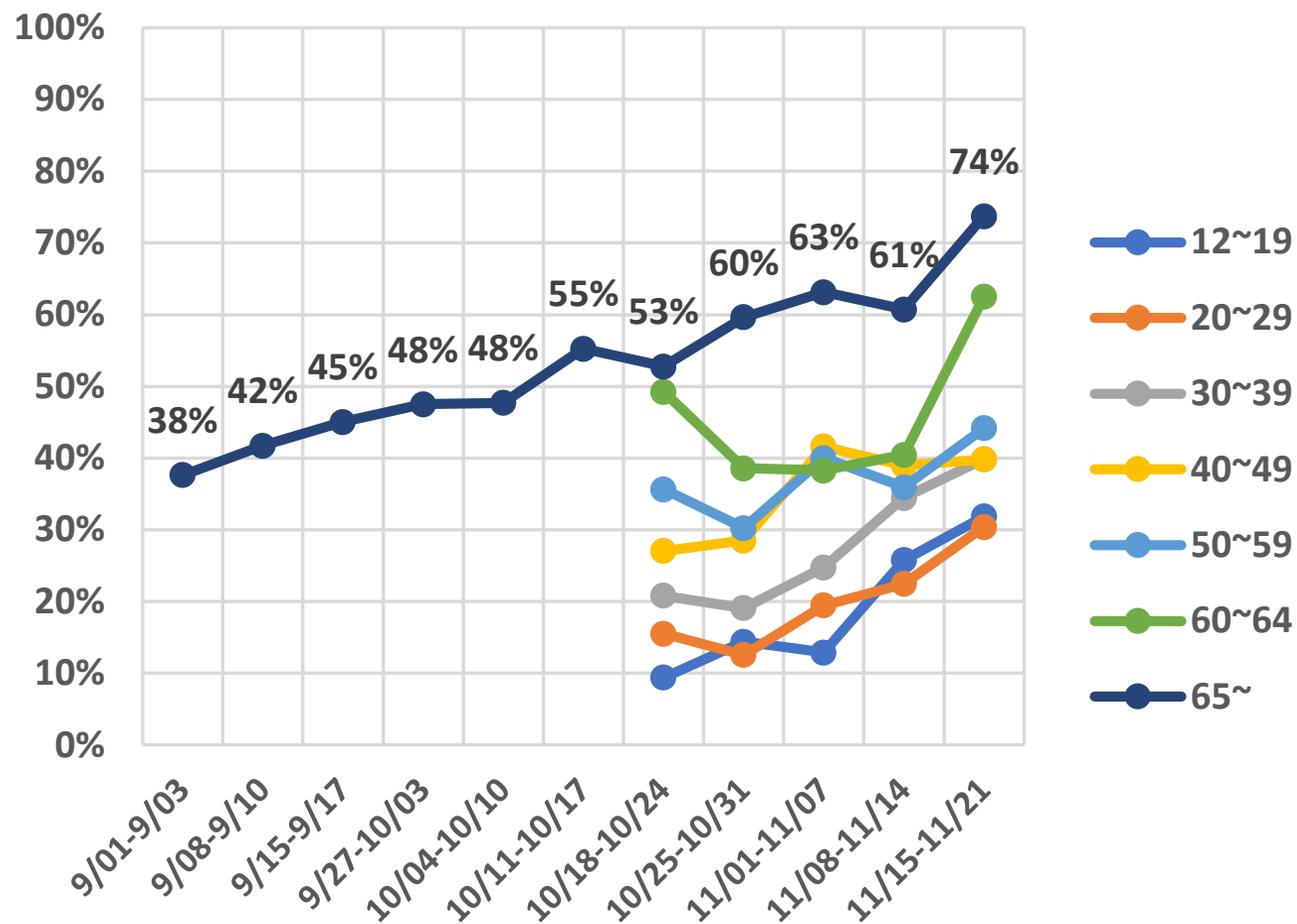
第117報 再掲

我が国の65歳以上の感染者数と内ブレークスルー感染者数、
及びブレークスルー感染の割合



65歳以上の感染者に限ると60%がブレークスルー感染です。急げ、ブースター接種 !!

年齢別のブレークスルー感染の割合の推移



直近の年齢層ごとのブレークスルー感染の現状です。すべての年齢層でブレークスルー感染の割合の上昇が見られます。

総括：イスラエルの轍を踏まぬ「転ばぬ先の杖」で、2回目接種完了6か月経過後の今から前倒して3回目の一般接種を始めるべきかと愚考します。

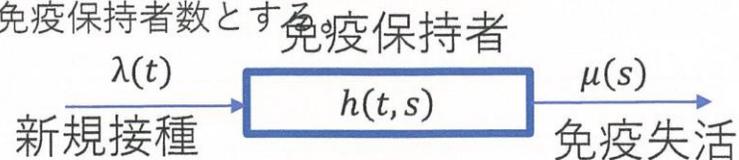
以上がアナログ引退素人老人の結論ですが、最後にデジタル現役の二人の専門家の先生の御意見を紹介します。

西浦博先生：
第60回アドバイザリーボード資料より

ワクチン効果の減弱を加味した免疫保持者割合の計算（暫定版）

方法：

イスラエル、英国、米国の報告[1-3]から新型コロナワクチンの効果とその減弱速度を下式によって推定。ここで、 $\lambda(t)$ をVRSとV-SYS（11月7日まで）から推定した「新規に」ワクチン2回目を時刻 t に接種した数、 $h(t,s)$ をfully vaccinated（文献に合わせて、二回目の接種から7日もしくは14日後と定義）になってから s 日経過した時刻 t における免疫保持者の数、 $\mu(s)$ をfully vaccinatedになってから s 日経過した時のワクチン効果の減弱ハザード、 $H(t)$ を時刻 t における免疫保持者数とする。



McKendrick von Foerster
Partial differential equation

$$\begin{cases} \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial s} \right) h(t,s) = -\mu(s)h(t,s) \\ h(t,0) = \lambda(t) \end{cases}$$

Integration over characteristic line gives

$$h(t,s) = \lambda(t-s) \exp\left(-\int_0^s \mu(x) dx\right)$$

And the total number of immune at calendar time t , $H(t)$ is

$$H(t) = \int_0^\infty \lambda(t-y) \exp\left(-\int_0^y \mu(x) dx\right) dy$$

生物学的な真の減衰関数は不明であるから、ここでは、

$\mu(x) = (\text{定数})$ (=ワクチン効果が指数関数 $ae^{-\gamma x}$ に従い減弱)

$\mu(x) = (\text{指数関数的に加速})$ (=ワクチン効果がGompertz関数 $ae^{-\gamma(e^{bx}-1)}$ に従い減弱)

の2通りを想定して各国のデータ[1-3]に適合した。

アナログ老人には
この数式の理解、
説明は不能です

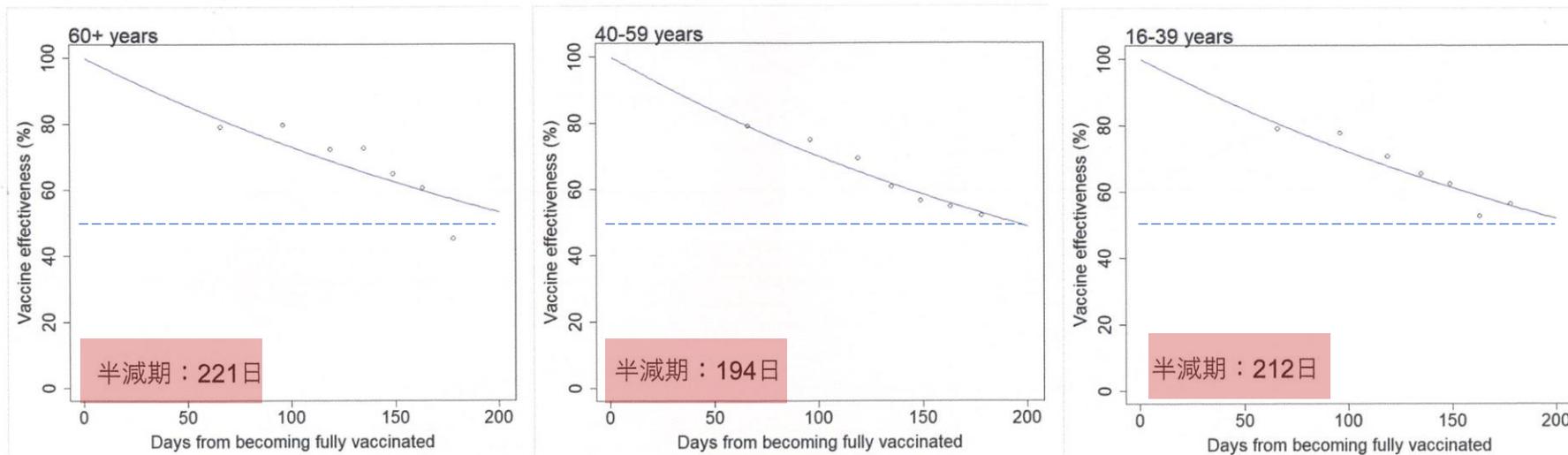
[1] Goldberg et al. waning immunity after the BNT162b2 vaccine in Israel. 2021. NEJM.

[2] Andrews et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. Preprint. Available from <https://khub.net/documents/135939561/338928724/Vaccine+effectiveness+and+duration+of+protection+of+covid+vaccines+against+mild+and+severe+COVID-19+in+the+UK.pdf/10dcd99c-0441-0403-dfd8-11ba2c6f5801>

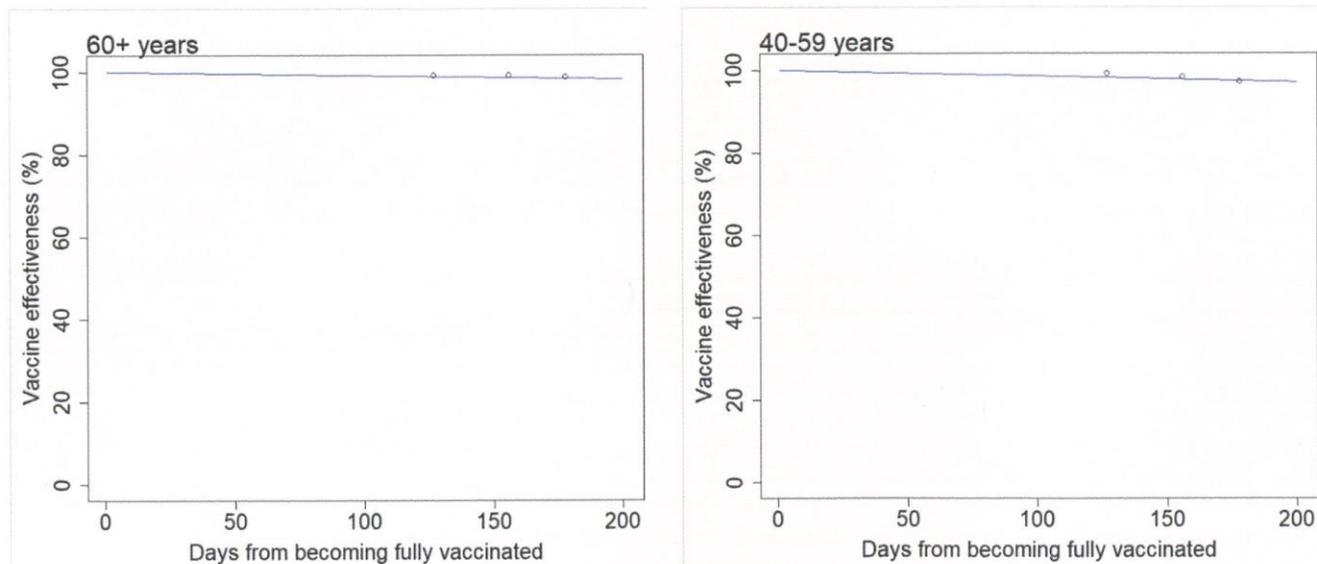
[3] Tarof et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study

イスラエルにおける観察データ（点）とMcKendrick方程式の適合 ワクチン効果の減弱関数を $ae^{-\gamma\tau}$ とした場合

感染防御のワクチン効果（%）



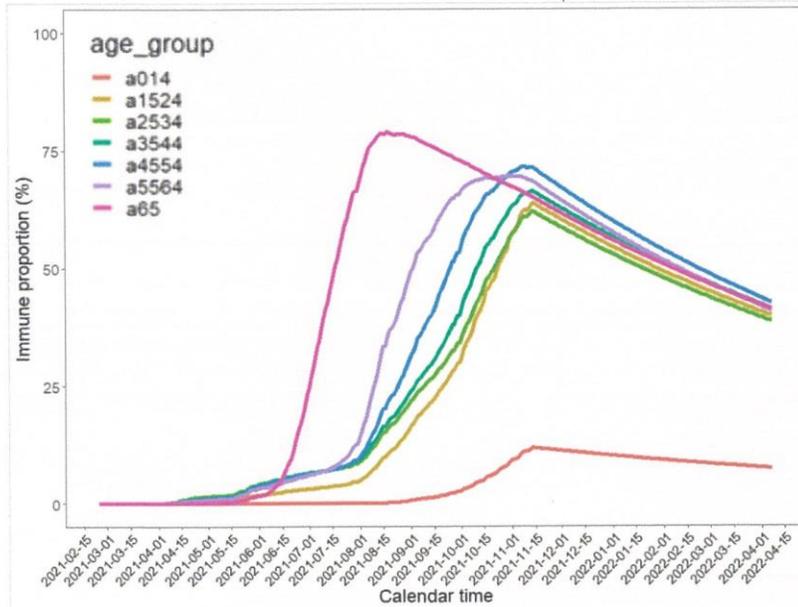
重症化防御のワクチン効果（%）



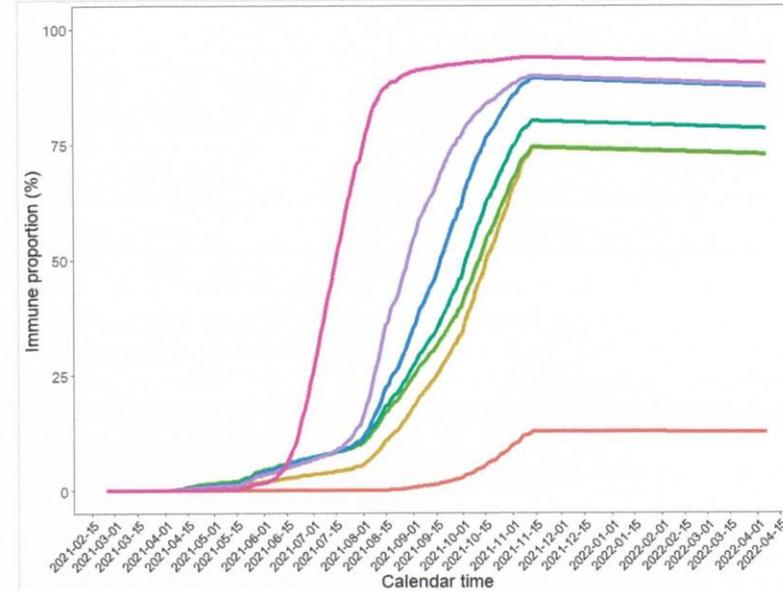
半減期≡感染予防
効果が1/2 になるの
は2回接種完了後
約7か月後

イスラエルの観察データ + 指数分布に従う失活

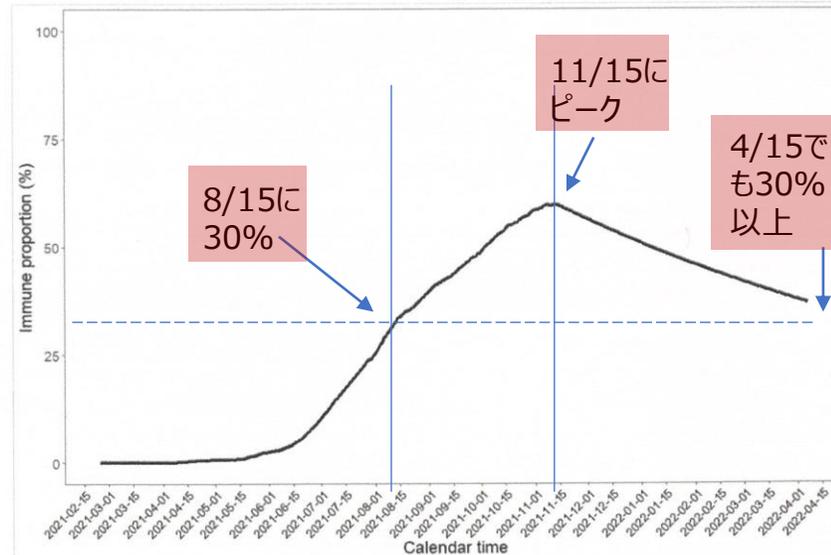
年齢群ごとの感染防御のワクチン効果 (%)



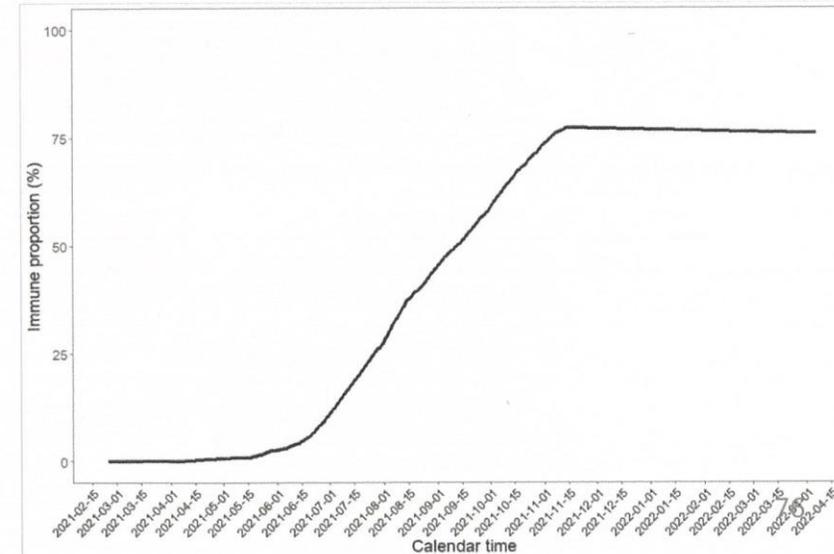
年齢群ごとの重症化防御のワクチン効果 (%)



人口全体の感染防御のワクチン効果 (%)



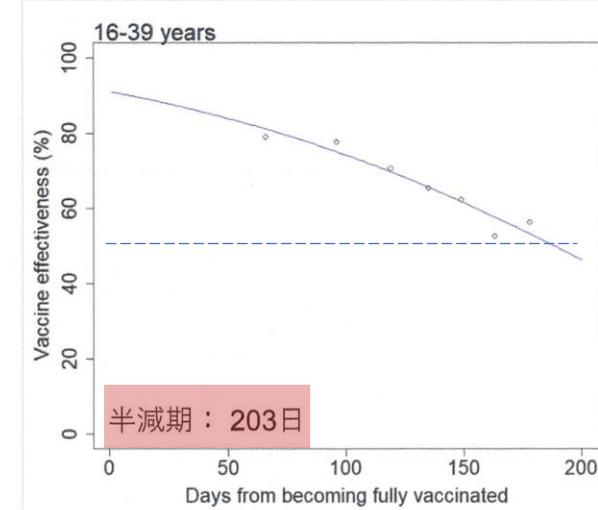
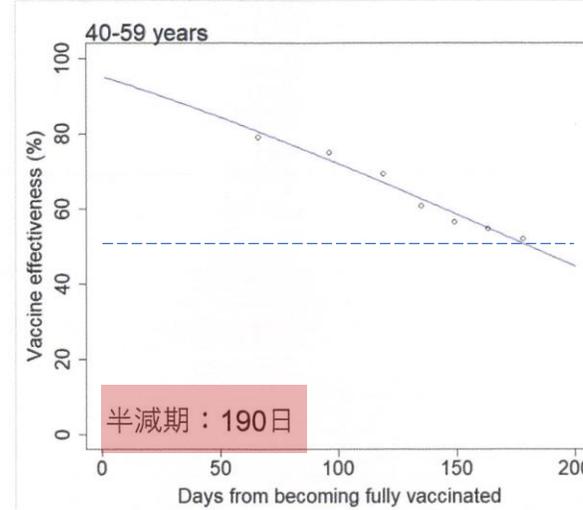
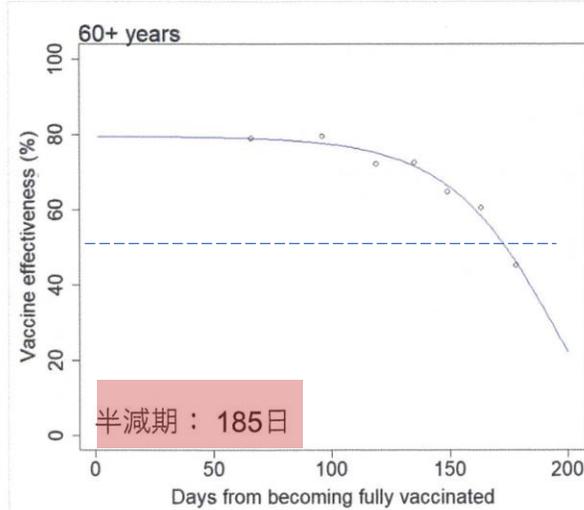
人口全体の重症化防御のワクチン効果 (%)



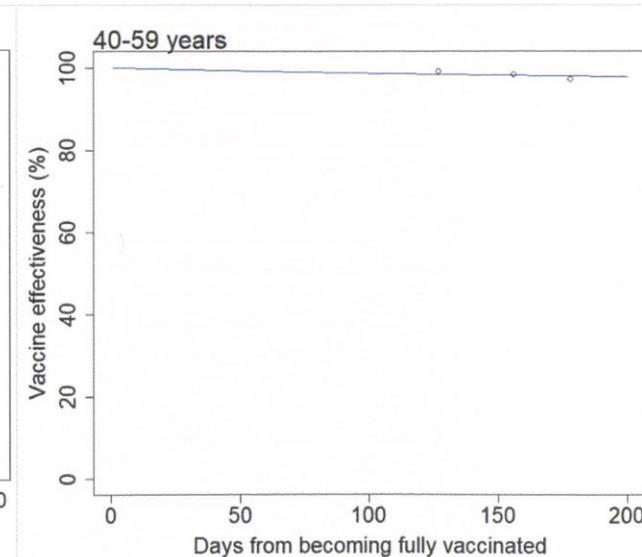
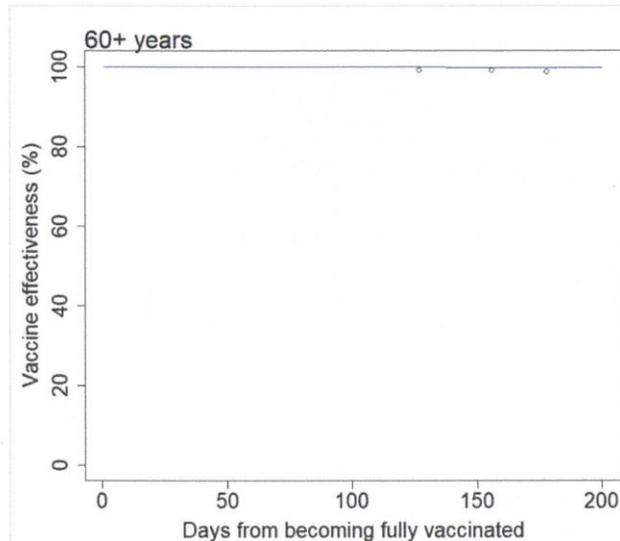
イスラエルにおける観察データ（点）とMcKendrick方程式の適合（その（2））

ワクチン効果の減弱関数を $ae^{-\gamma(e^{b\tau}-1)}$ とした場合

感染防御のワクチン効果（％）



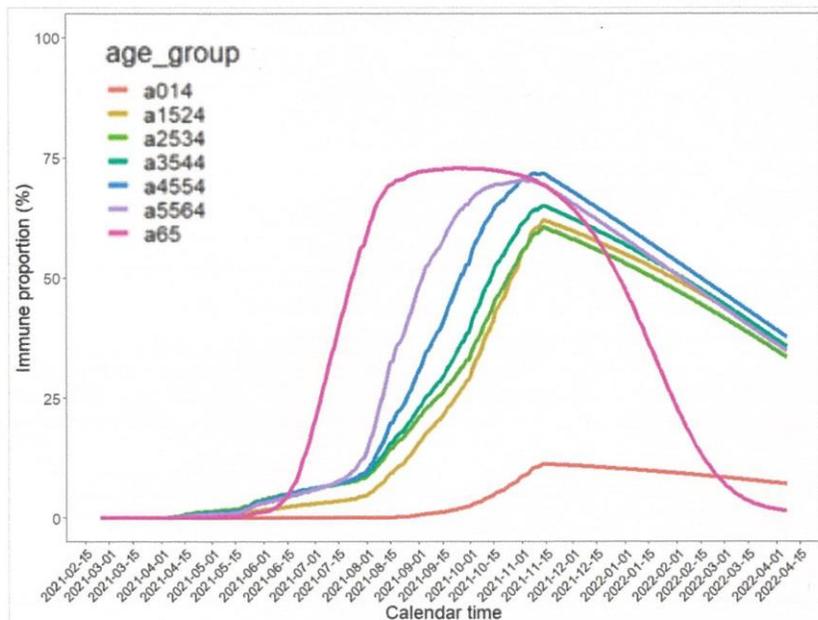
重症化防御のワクチン効果（％）



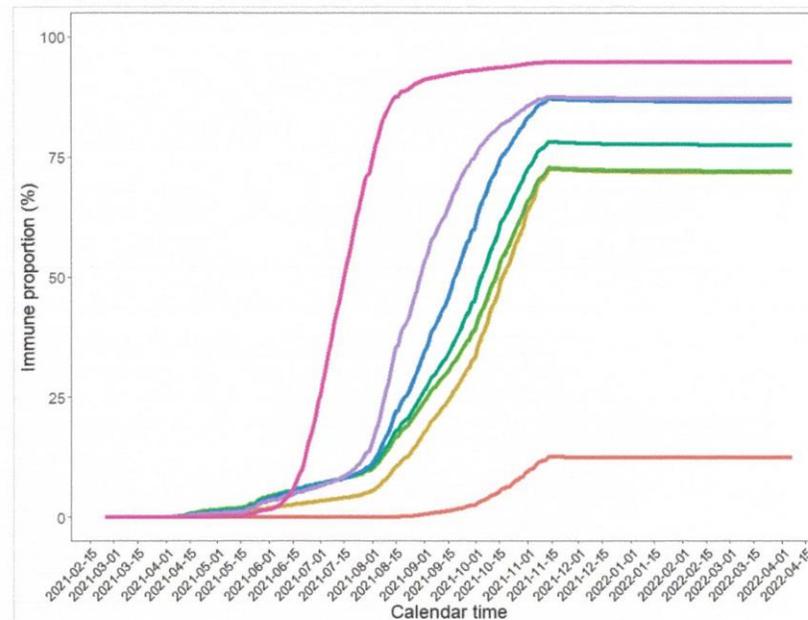
半減期≡感染予防
効果が1/2 になるの
は2回接種完了後
約6か月後

イスラエルの観察データ + Gompertz則に従う失活

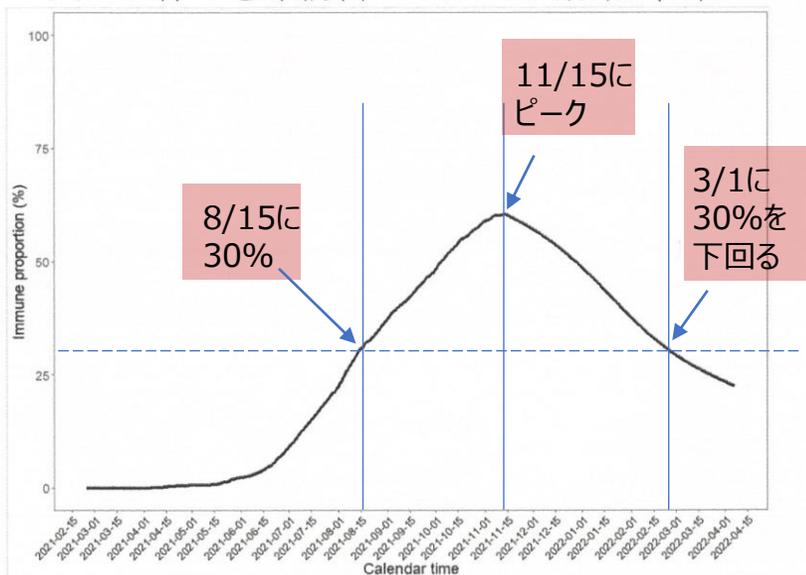
年齢群ごとの感染防御のワクチン効果 (%)



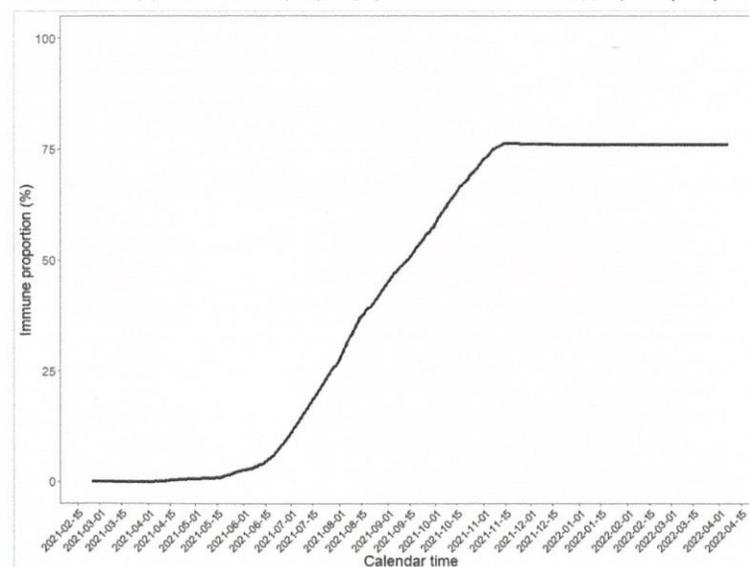
年齢群ごとの重症化防御のワクチン効果 (%)



人口全体の感染防御のワクチン効果 (%)



人口全体の重症化防御のワクチン効果 (%)



Discussion: 免疫保持者割合の計算（暫定版）

○感染予防効果は接種後6-12か月で既に減衰が見られる。

イスラエル、米国、英国のそれぞれで報告されている減衰速度が異なり、信頼区間も広くて未だ不確実性が高い。いずれも元データではVEの減少として報告されている。差異を説明し得る間接的効果と予防接種者・未接種者それぞれのワクチン前後での接触率の変化に関する情報が得られていない。

○重症化予防効果、死亡予防効果の減衰の程度は、感染予防効果よりも長く持続する。3か国で明確な著減は見られていない。

○ここまでの最長観察データはイスラエルの1年間程度であり、それよりも長期間の動態は未だ直接的に観察されておらずわからない。今後の観察継続を要する。

○3回目接種は、こういったデータを基に、更なる数値計算をして要検討。今回提示のデータのみを基にしても、2回目接種後8か月が良いのかは判断できない。

（アウトカム・Exitのビジョンについて要議論）

例1. 「第6波をできるだけ防ぎたい」「この冬の直近の感染者を少なくしたい」ならば、理論的には2目接種後の期間を短くすれば短くするほど良い

例2. 他方、早く打ちすぎると「第7波、第8波の頃にまたワクチン由来免疫が失われる」というようなことが起こり得ます。

平田晃正先生：
11月30日講演資料より

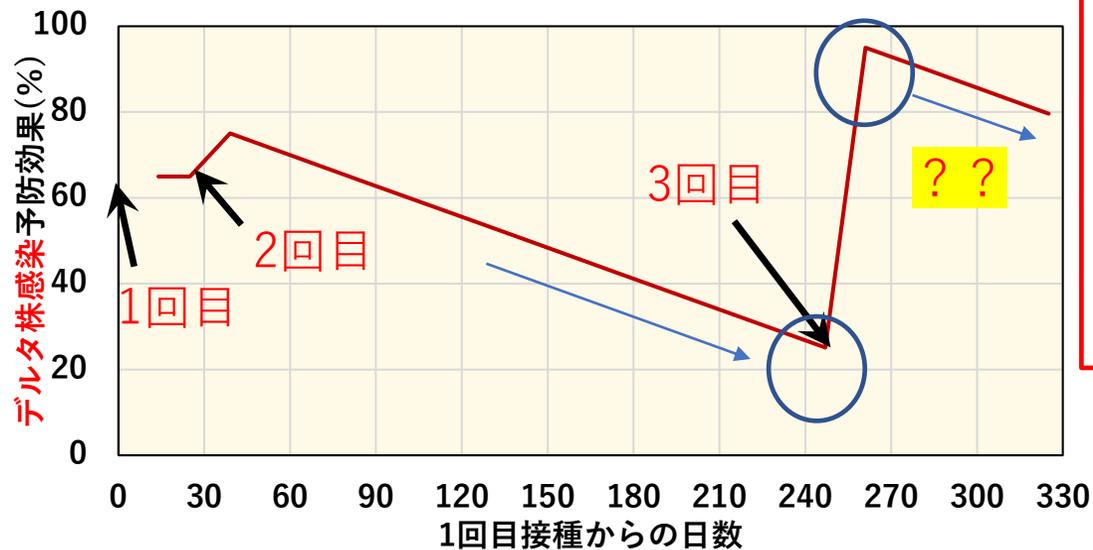
3回目ワクチン接種シナリオによる人口あたりの感染予防効果について

名古屋工業大学 先端医用物理・情報工学研究センター

センター長 教授 平田 晃正

ワクチン感染予防効果モデル

中位モデル(感染予防効果:1回目65%、2回目75%)、10/5報告内容に基づき、3回目の予防効果95%、半年後のワクチン予防効果の減衰率は2回目35%、3回目55%(線形的に減少)と仮定。ワクチン効果は接種後14日間がピークとなり、その後減衰すると仮定(参考文献:<https://doi.org/10.1038/d41586-021-02261-8>)。



(10/5内閣官房AI定例会にて報告)
2回目接種の予防効果の減少、3回目ブースター接種のデルタ株に対する予防効果95%と推定
減衰効果も左図のように推定
10/21 ファイザーより、95.6%と報告

<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-phase-3-trial-data-showing>

1回目・2回目 内閣官房 COVID AIシミュレーション資料(中位モデル)

Zeng B, Gao L, Zhou Q, Yu K, Sun F. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2021.

Aran D. Estimating real-world COVID-19 vaccine effectiveness in Israel using aggregated counts. MedRxiv. 2021.

11/15内閣官房AI・シミュレーション定例会資料より

人口あたりの感染予防効果の有効率

今後、人口あたりのワクチン感染予防有効率の低下

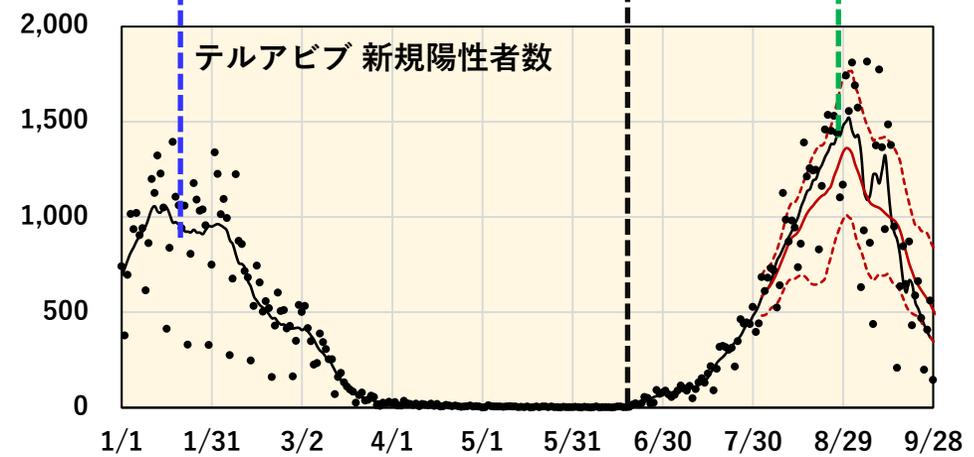
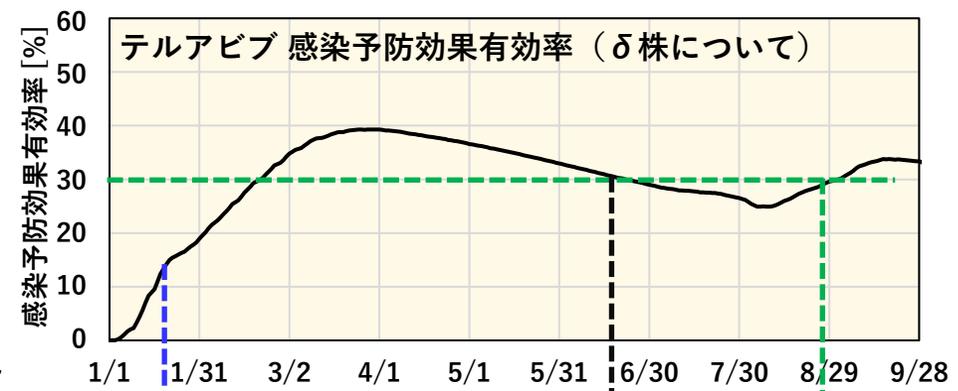
日本において、増加に転じる可能性がある閾値はどこか？



日本 (上) どこが閾値となるか？
ニューノーマルと感染対策に依存

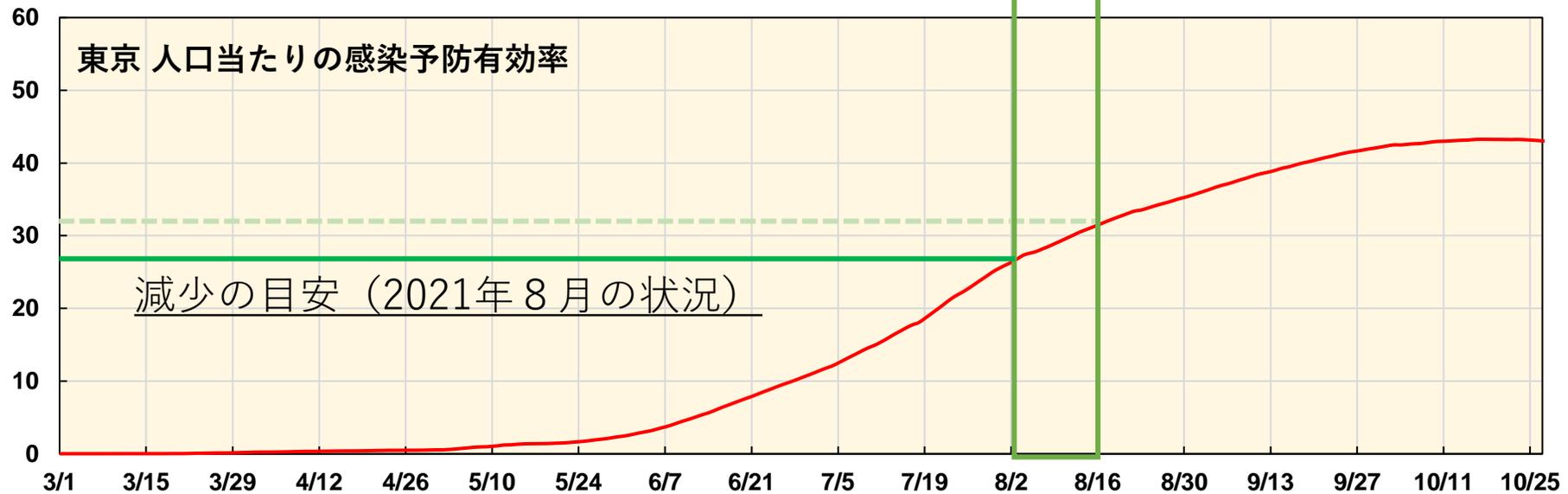
イスラエル (右) : (青破線) 従来株では、一概には比較できないが、人口の20% (高齢者の割合10%) 接種で減少に転ずる。(緑破線) デルタ株では人口あたりの有効率が約30%

* 9月頭から急激な減少



* デルタ株に対するもの。1月の予防効果は実際とは異なる

人口あたりのワクチン感染予防効果モデル



シナリオ

1. 3回目ワクチンを、2回目接種完了日から

- 1. 6か月後
- 2. 7か月後
- 3. 8か月後
- 4. 9か月後

に接種したと仮定した場合の**人口あたりの感染予防有効率**を試算（ただし、該当者は100%接種したと仮定）

3回目ワクチン接種開始は12/1とし、それ以前に該当日にあたる被接種者については、下表のとおり開始直後から増員して割り当てるものとする。

(2回目接種：東京2021/3/10～、大阪・愛知2021/3/11～開始)

東京

	3回目接種		12/1前に該当期間に達する人数	増員する期間	1日当たりの増員数
1	6か月後	8/8～11/30	1,717,044	60日(12/1～1/29)	28,617
2	7か月後	9/7～11/30	346,055	20日(12/1～12/20)	17,303
3	8か月後	10/8～11/30	88,665	10日(12/1～12/10)	8,867
4	9か月後	11/8～11/30	16,325	3日(12/1～12/3)	5,442

2. 3回目接種を、2回目完了日から**8か月後**（上記3の場合）に実施するものと仮定。該当者の

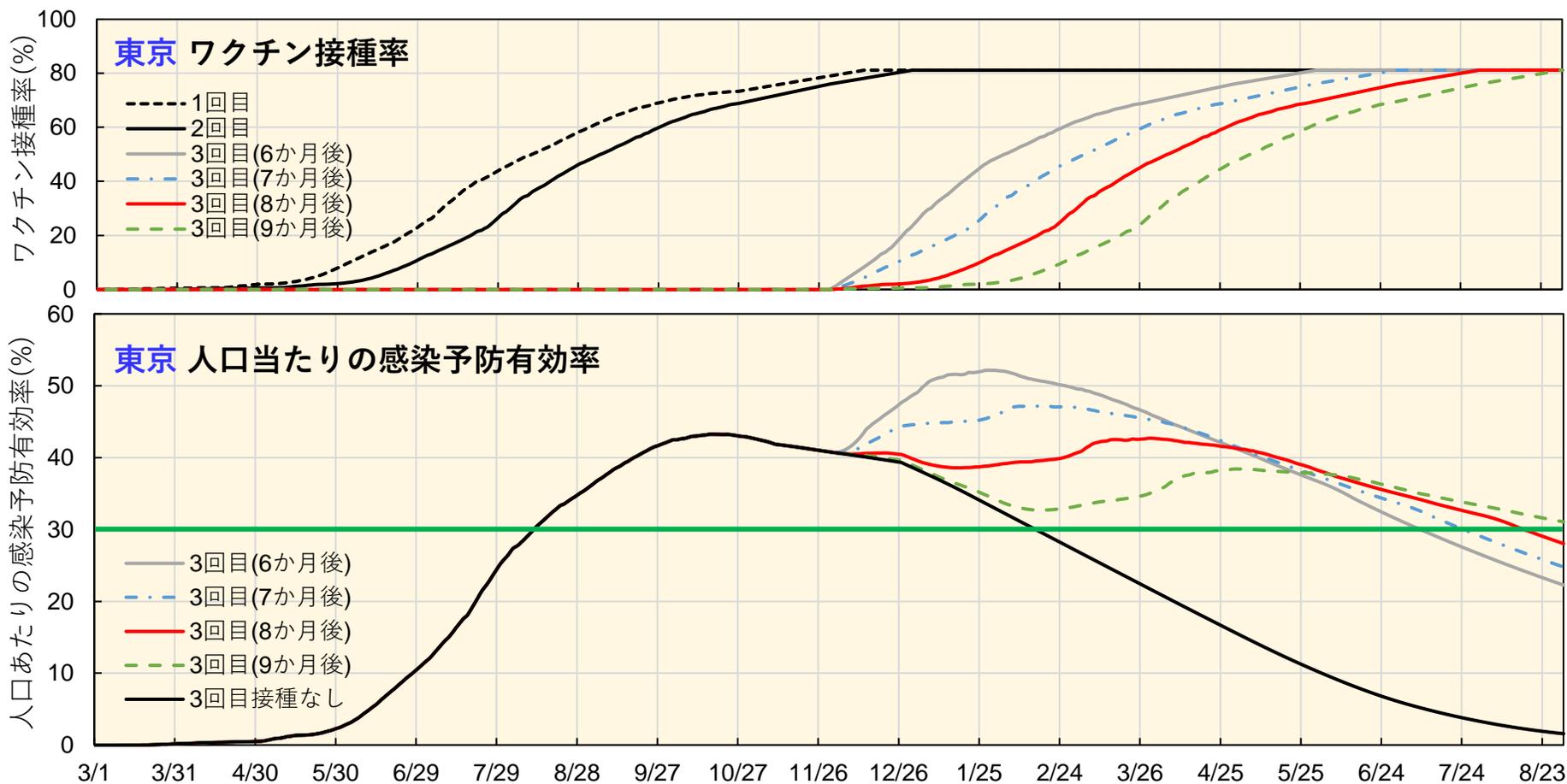
- 1. 100%
- 2. 80%
- 3. 70%
- 4. 60%

が接種を希望すると仮定した場合の**人口あたりの感染予防有効割合**を試算

シナリオ1：3回目接種を2回目接種完了から6-9か月後に実施した場合

3回目ワクチン接種開始は12/1、それ以前に該当日にあたる被接種者については、開始直後から増員して対応したものとする。(2回目接種開始日：東京2021/3/10～)

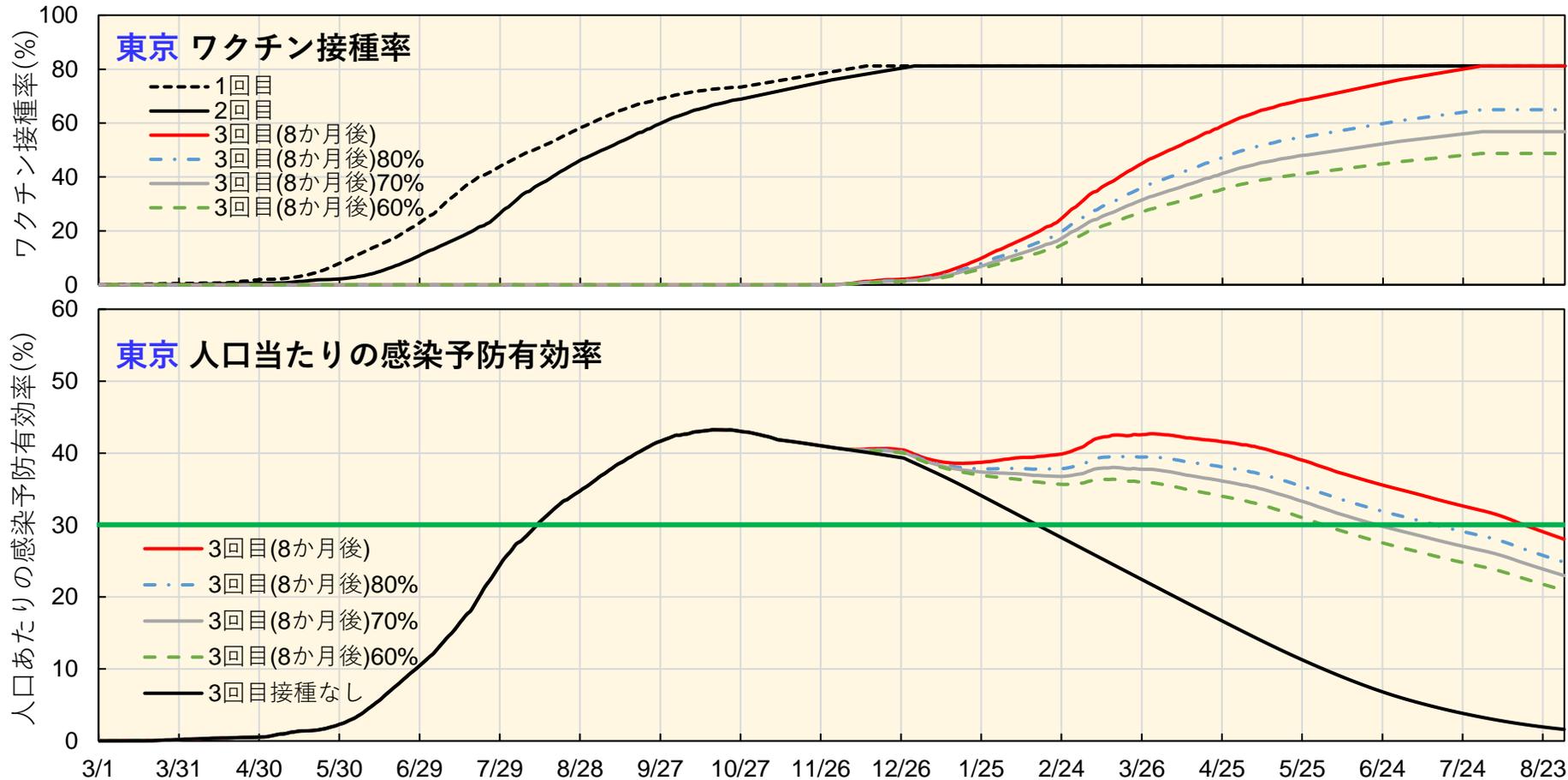
	3回目接種	12/1前に該当期間に達する人数	増員する期間	1日当たりの増員数
1	6か月後	8/8～11/30	60日(12/1～1/29)	28,617
2	7か月後	9/7～11/30	20日(12/1～12/20)	17,303
3	8か月後	10/8～11/30	10日(12/1～12/10)	8,867
4	9か月後	11/8～11/30	3日(12/1～12/3)	5,442



シナリオ2：3回目接種を該当者が60-100%接種した場合(8か月に固定)

3回目ワクチン接種開始は12/1、それ以前に該当日にあたる被接種者については、開始直後から増員して対応したものとする。(2回目接種開始日：東京2021/3/10～)

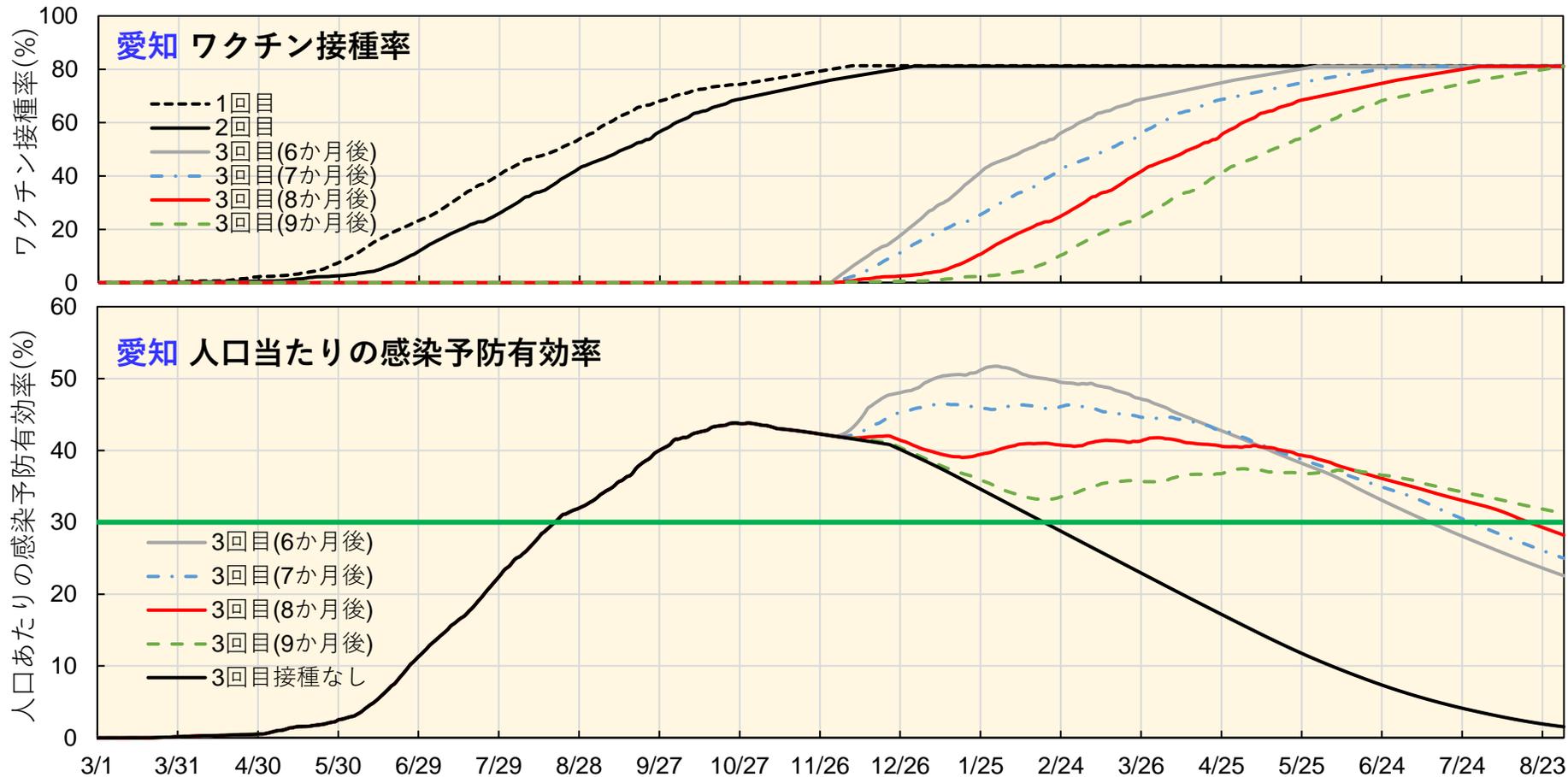
	3回目接種		12/1前に該当期間に達する人数	増員する期間	1日当たりの増員数
1	6か月後	8/8～11/30	1,717,044	60日(12/1～1/29)	28,617
2	7か月後	9/7～11/30	346,055	20日(12/1～12/20)	17,303
3	8か月後	10/8～11/30	88,665	10日(12/1～12/10)	8,867
4	9か月後	11/8～11/30	16,325	3日(12/1～12/3)	5,442



シナリオ1：3回目接種を2回目接種完了から6-9か月後に実施した場合

3回目ワクチン接種開始は12/1、それ以前に該当日にあたる被接種者については、開始直後から増員して対応したものとする。(2回目接種開始日：愛知2021/3/11～)

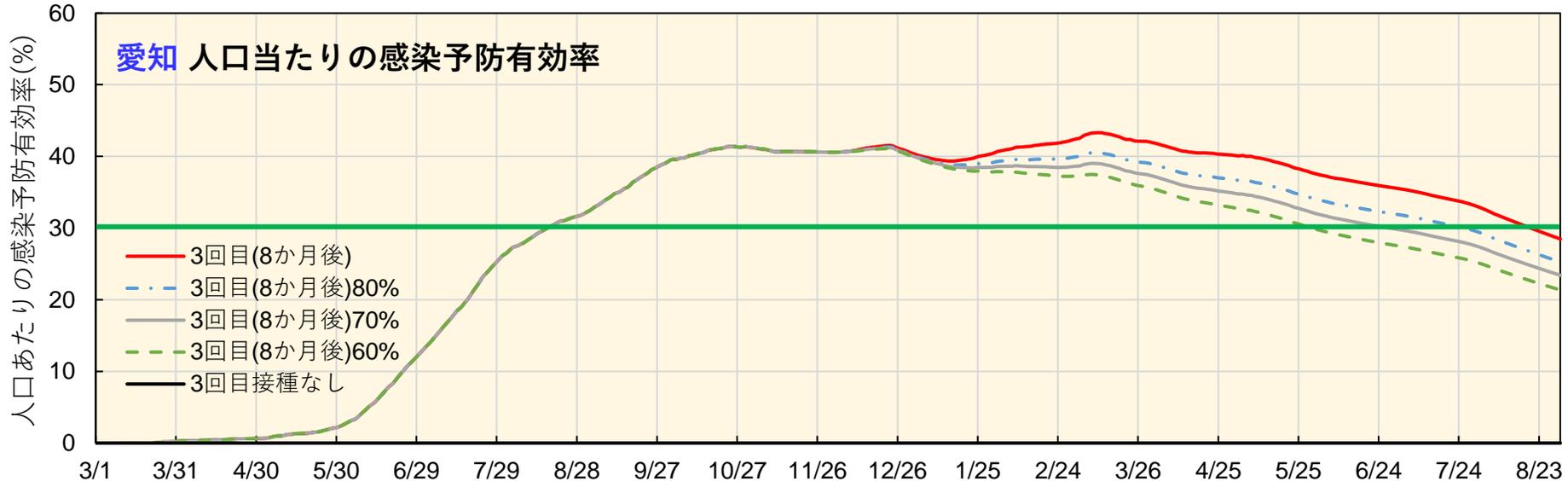
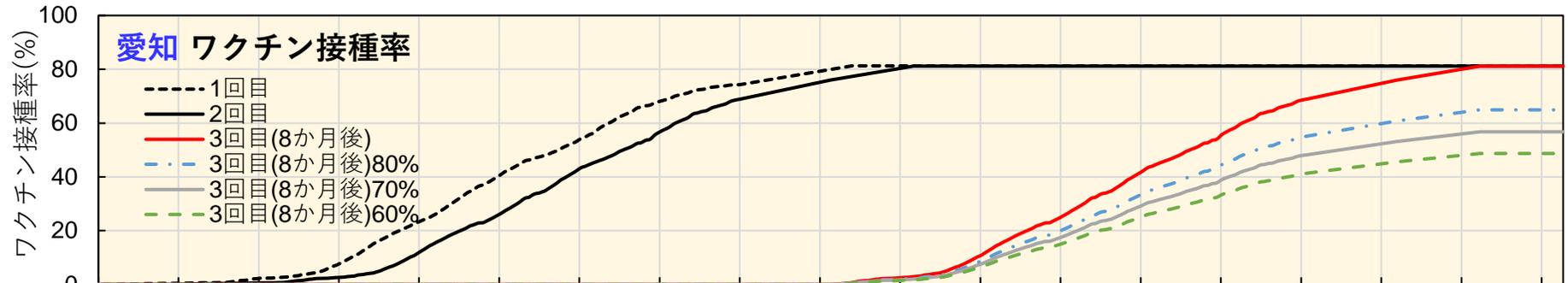
	3回目接種	12/1前に該当期間に達する人数	増員する期間	1日当たりの増員数	
1	6か月後	8/8～11/30	1,039,687	60日(12/1～1/29)	17,328
2	7か月後	9/7～11/30	218,413	20日(12/1～12/20)	10,921
3	8か月後	10/8～11/30	46,949	10日(12/1～12/10)	4,695
4	9か月後	11/8～11/30	7,183	3日(12/1～12/3)	2,394



シナリオ2：3回目接種を該当者が60-100%接種した場合(8か月に固定)

3回目ワクチン接種開始は12/1、それ以前に該当日にあたる被接種者については、開始直後から増員して対応したものとする。(2回目接種開始日：大阪2021/3/11～)

	3回目接種	12/1前に該当期間に達する人数	増員する期間	1日当たりの増員数
1	6か月後 8/8～11/30	1,039,687	60日(12/1～1/29)	17,328
2	7か月後 9/7～11/30	218,413	20日(12/1～12/20)	10,921
3	8か月後 10/8～11/30	46,949	10日(12/1～12/10)	4,695
4	9か月後 11/8～11/30	7,183	3日(12/1～12/3)	2,394



まとめ

- 平均的な個々人の感染予防効果の時間推移に基づき、人口あたりの感染予防効果の有効割合を導出

(イスラエルにおける検証)

- イスラエルにおいて、デルタ株に対する実効再生産数が1以下となる閾値は、2021年8-9月の人流レベルに対し、人口あたりの感染予防効果有効率30%。
- (デルタ株に対して) 2021年6月中旬から8月末までの2か月超下回り、感染が拡大、ブースター接種により状況が改善(一解釈)。

(我が国における試算)

- 3回目接種が8か月後開始になったが、数か月間予防効果の有効割合が35%を保てる。
- 2回目接種者のうち、一定割合の人口が3回目接種者を受けなければ、GWごろ拡大の可能性(行動による)。
- 我が国における閾値は、緊急事態宣言中(2021年8月)で30%程度。人流増、行動変化でこの閾値は上昇する。行動も変化するため、どこが閾値かについては日々変化する(シナリオ設定に基づく、分析・概算は可能)。

課題

- 日本人に対するデータではない
- 年齢補正を考慮したデータによる高精度化と予測による詳細なプランニング補助(年齢に応じた3回目の接種間隔など)
- 3回目ブースター接種後の、イスラエルの動向を注視する必要性(予防効果の減少割合をAIを用いた分析により可能)。

アナログ素人老人の狼狽ぶりに、デジタル現
役専門家の先生は、そこまで焦らずとも・・・と
云うご意見です。