

# コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年1月14日

4回目のワクチン接種：誰に？どのような理由で必要か？

## 【松崎雑感】

百日咳やポリオ（小児麻痺）のワクチンは4回接種です。新型コロナでは、免疫低下疾患の人々には、ブースター接種（3回目）だけでなく、4回目の接種が必要と考えられているようです。有効で安全なワクチンであれば、必要な場合（免疫低下リスクを持つ人々に対して）、4回以上の接種も必要でしょう。ちなみに、変異の激しいインフルエンザウイルスに対しては、この数十年間毎年最適化ワクチン接種が継続されています。

## 4回目のワクチン接種：誰に？どのような理由で必要か？

Iacobucci G. Covid-19: Fourth vaccine doses-who needs them and why? **BMJ**. 2022 Jan 7;376:o30. doi: 10.1136/bmj.o30. PMID: 34996757.

### 誰が4回目のワクチンを受けているのか？

4回目ワクチン接種の対象者を、免疫力低下疾患を持つ人々と決めている国が多い。イギリスやアメリカはそうである[1,2]。

この方針の根拠は、例えば、イギリスのOctave (Observational Cohort Trial T Cells Antibodies and Vaccine Efficacy in SARS-CoV-2) スタディなどで明らかにされている。

免疫低下状態の人々の4割は、2回接種完了後でも抗体が十分に増加していない[3]。このスタディでは、3回接種後の抗体レベルを追跡している[4]。

Octaveスタディを主宰しているインペリアルカレッジ・ヘルスケアNHSトラストの腎臓移植専門家ミシェル・ウイリコム氏は、本誌に、イスラエルとフランスでの初期データによれば、2回の接種で抗体反応がなかった人々の半数で3回目接種後ある程度の抗体レベル増加が見られたという。このデータはまだ発表されていない。

「免疫低下疾患を持つ人々の中には、3回接種でもほとんど抗体のできない場合があり、4回目接種が必要という事になる。一般の人々の免疫を高めるために4回目の接種を行うことと、免疫低下疾患を持つ人々に4回目の接種を行なうことは、まったく意味が違う」とウィリコム氏は語った。

## 4回目接種の対象者を広げる必要があるのか？

1月3日、イスラエルは医療従事者、高齢者施設入居者および60歳以上のすべての国民に4回目の接種を開始し、多くの国民に4回目接種実施を世界で最初に決めた国となった[5]。ドイツも、同様の4回目接種を検討している[6]。

## 他の国々は続くのか？

イギリス予防接種に関する合同委員会（JCVI）は、ワクチン免疫の低下傾向が入院率増加をもたらすかどうかのデータをもう少し収集してから、4回目接種の時期と範囲を決めたいとしている。

米国CDCも4回目接種を多くの国民に実施する決定は行っていない。政府の医療顧問主任アンソニー・ファウチ博士は12月29日に「ブースター接種の効果についてのデータを入手し、4回目接種に関する科学的根拠を確認してから、どうするかを決めたい」と語っている[7]。

## 4回目接種の必要性に関する科学的根拠は？

イスラエル首相ナフタリー・ベネット氏は1月3日に、4回目接種から1週間後に抗体濃度が5倍に増加したと述べた。これにより、感染、入院、重症化が大いに防止できる可能性が示されたとしている。これは、4回目のファイザー・ビオンテックワクチンを受けた154名のヘルスケアワーカーについての未発表データである。

イギリスでの4回目接種データはまだ報告されていない。インペリアルカレッジ・ロンドンのウイリコム氏のチームは最近Melodyスタディ（Mass Evaluation of Lateral Flow Immunoassays in Detecting Antibodies to SARS-CoV-2）を立ち上げ、免疫低下疾患を持つ人々に対する3～4回目のワクチン接種が抗体獲得にどれくらい効果があるか、そして、抗体増加がない場合に感染した場合の重症化リスクを検討する調査を始めた[8]。

ウイリコム氏は、4回目の接種が健常人の抗体増加をもたらしたというイスラエルの成績は驚くことではないが、免疫機能の弱っていない人々に果たして4回目接種が必要かどうかという事こそが、解明すべき問題だろうと語った。「免疫システムが清浄の人々にブースター接種を行うと、確かに免疫は増加する。しかし、問題は、それが何の役に立つのかだ。感染率が減るだけでは不十分で、入院と死亡リスクが実際に減るのかどうかというデータを見なければ、この疑問に答えることができない」と彼女は語った。

## 3回接種の効果に関する研究から学ぶべきことは？

イギリス保健庁は、ワクチン接種とオミクロン株感染による入院の関連を分析したデータを発表した。それによれば、入院リスクが、2回接種から6か月目までは72%減少していたが、3回目接種の2週間以内には88%減少していたという[9]。

この研究のメンバーではないが、インペリアルカレッジ・ロンドンの免疫学者で実験医学教授ピーター・オープンショウ氏は「いまや、3回目接種がオミクロン株感染による重症化を押さえることができるという十分な証拠はそろっている。4回目接種についても、確実とまでは言えないが、必要な場合はあるだろうと考える。百日咳やポリオなどの予防のためには4回のワクチン投与が必要であることを想起すべきだ。新型コロナでも同じことが言えるのではないか。ただしもう少しデータが必要だが」と彼は述べた。

## すべての人々に4回目接種を実施する準備が必要なのか？

JCVIの代表でアストラゼネカワクチン開発チームリーダーのアンドリュー・ポラード氏は、世界全体で重症化と医療システムへの圧迫を防止することに特化したアプローチが必要だと述べている。

「今後は感染に弱い人々に追加接種あるいは薬物治療を行って彼らを守る事を重点とすべきだろう。3回目接種の数か月後までは強力な抗体が維持される。問題は感染に弱い人々に対して、何時、何回の追加接種が必要になるのかというデータをもっと集める必要がある。世界全体で、4～6か月ごとにすべての人々にワクチンを接種することは不可能だ。」と彼はテレグラフ紙に語った[10]。

## 4回接種でも抗体のできない場合はどうするのか？

ウイリコム氏は、4回接種でも抗体のできない免疫低下疾患を持つ人々には、抗体薬による感染予防治療が有効だろうと述べている。免疫低下疾患を持つ人々の日常診療に抗体検査を組み込む必要があると彼女は主張する。「現在のところ、抗体検査は抗体療法の適応があるかどうかを検討する入院時だけに実施されている。しかし、抗体検査が必要なだけできる状況になった今、抗体反応を追跡中の多くの人々に抗体検査をやらない手はない」と彼女は語った。

ウイリコム氏は、アストラゼネカの抗体薬AZD7442（tixagevimab と cilgavimabの合剤）が重症化を防止できたことを示したProventトライアル [11]のエビデンスを踏まえて、「4回目接種によっても抗体のできない人々が極めてハイリスクのグループであることが確認されたなら、それらの人々に感染防止のための抗体薬投与を推奨できるだろう」