

第99回（令和4年9月14日） 新型コロナウイルス感染症対策 アドバイザリーボード	資料3-11-①
森本先生提出資料	

新型コロナウイルスワクチンの有効性に関する研究

～国内多施設共同症例対照研究～

Vaccine Effectiveness Real-time Surveillance for SARS-CoV-2 (VERSUS) study

長崎大学熱帯医学研究所



Vaccine Effectiveness Real-Time Surveillance Study (VERSUS)

研究の概要

- 16歳以上を対象とし、検査陰性デザイン(test-negative design)を用いた症例対照研究を用い、**新型コロナワクチンの国内における発症予防における有効性**を評価する(図1)。

- 場所：11都府県17か所の医療機関(病院および診療所)
- 研究期間：2021年7月1日開始 経時的に評価を行う。
- 対象：協力医療機関を新型コロナウイルス感染症を疑う症状で受診し、新型コロナウイルス検査(核酸増幅法検査または抗原定量検査)を受けた16歳以上の患者
- 収集情報：患者基本情報(年齢、性別、基礎疾患など)、新型コロナワクチン接種歴(回数、時期、種類)、新型コロナウイルス検査結果
- 新型コロナウイルス検査陽性を症例、検査陰性を対照とした症例対照研究

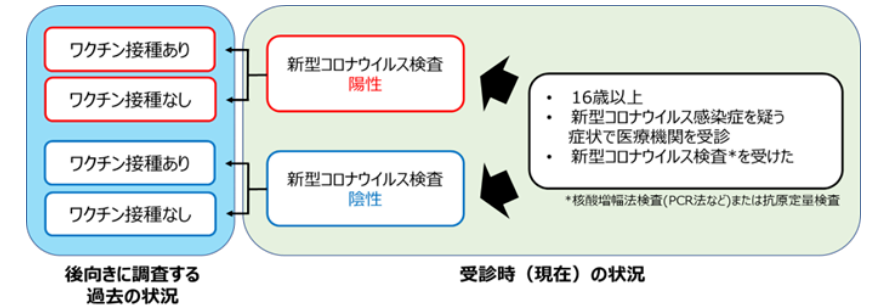


図1. 研究デザイン(検査陰性デザインを用いた症例対照研究)

- 入院・重症化予防における有効性を評価する研究を2022年7月から開始。
- 本報告(第6報)では、**BA.5の感染が全国で拡大した2022年7月～8月**における発症予防における有効性を評価した。

新型コロナウイルスワクチンの有効性に関する研究（第6報）



長崎大学熱帯医学研究所呼吸器ワクチン疫学分野:前田 遥、森本浩之輔

大分大学医学部微生物学講座:齊藤信夫

横浜市立大学医学群健康社会医学ユニット・東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学:五十嵐中

【研究協力】国立感染症研究所感染症疫学センター:鈴木 基

【研究参加医療機関（2022年9月現在、50音順、12都府県19施設、図2）】

飯塚病院：的野多加志、沖縄県立中部病院：喜舎場朝雄

亀田総合病院：大澤良介、細川直登、中島 啓、川崎市立多摩病院：本橋伊織

北福島医療センター/福島県立医科大学：山藤栄一郎、公立陶生病院：武藤義和

五本木クリニック：桑満おさむ、埼玉県済生会加須病院：木村祐也、小美野勝、新井博美

市立奈良病院：森川 暢、高木整形外科・内科：大原靖二

近森病院：石田正之、東京ベイ・浦安医療センター：織田錬太郎、保科ゆい子

虹が丘病院：寺田真由美、早川内科医院：早川友一郎

福岡青洲会病院：松坂 俊、杉本幸弘、みずほ通りクリニック：勅使河原修

武蔵野徳洲会病院：浅見貞晴、洛和会音羽病院：井村春樹、井上弘貴

〇〇クリニック中目黒：嘉村洋志



図2. 研究場所

新型コロナワクチンの有効性に関する研究（第6報）

結果①:2022年7月1日から8月26日における暫定報告

- 今回の報告では、8都県、9か所の医療機関が参加。
- 混合効果ロジスティック回帰モデルを用いて調整オッズ比と95%信頼区間を求め、ワクチンの有効性は $(1 - \text{調整オッズ比}) \times 100\%$ で算出。

混合効果ロジスティック回帰モデルには、検査結果(陽性・陰性)を被説明変数、新型コロナワクチン接種歴、年齢、性別、基礎疾患の有無、検査実施カレンダー週、新型コロナウイルス感染症患者との接触の有無、医療従事者かどうか、を固定効果(fixed effect)、検査実施医療機関を変量効果(random effect)の説明変数として組み込んだ。

- 未接種者と比較した新型コロナワクチンの有効性に加え、今回は2回接種完了後181日以上経過と比較した3回接種完了の有効性の評価も行った。
- 新型コロナウイルス感染症を疑う症状があり、検査を受けた16歳～64歳の1,294名が解析対象となった。
- 65歳以上は新型コロナワクチン未接種者数が限られていたため解析せず。
- 解析対象者のうち844名(65.2%)が新型コロナウイルス検査陽性であった。

Vaccine Effectiveness Real-Time Surveillance Study (VERSUS)

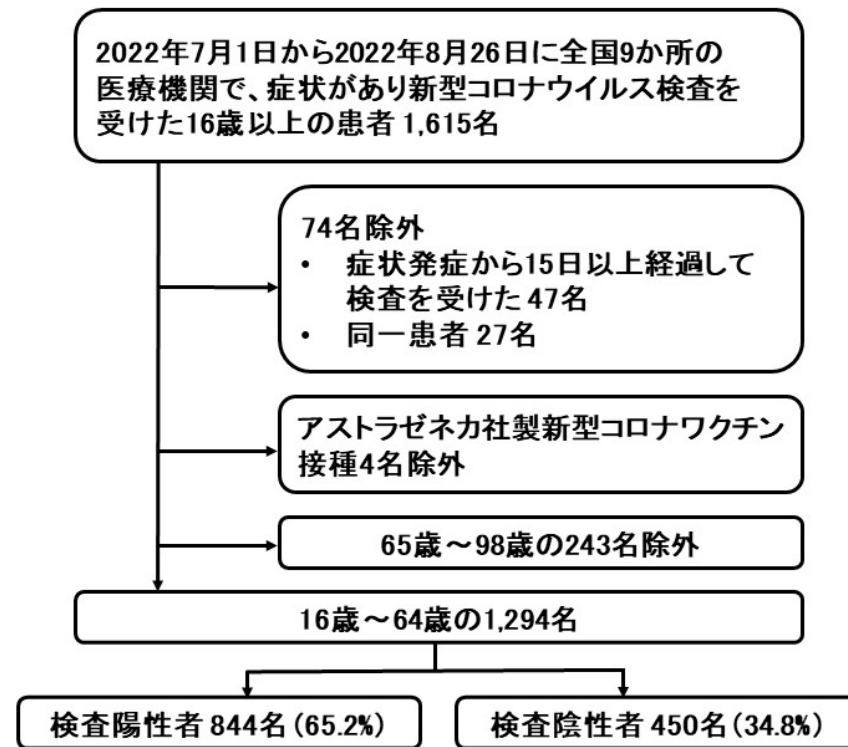


図3. 研究フローチャート

結果②:2022年7月1日から8月26日における暫定報告

- 年齢中央値(四分位範囲)は35歳(27～47歳)
- 男性は574名(44.4%)、基礎疾患ありは200名(15.5%)、医療従事者は257名(19.9%)。
- 367名(28.4%)に新型コロナウイルス感染症患者との接触歴があった。

	全体 (n=1,294)	検査陽性 (n=844)	検査陰性 (n=450)
	n.(%)	n.(%)	n.(%)
年齢			
16-39歳	799 (61.7)	516 (61.1)	283 (62.9)
40-64歳	495 (38.3)	328 (38.9)	167 (37.1)
性別			
男性	574 (44.4)	399 (47.3)	175 (38.9)
女性	720 (55.6)	445 (52.7)	275 (61.1)
基礎疾患あり	200 (15.5)	125 (14.8)	75 (16.7)
新型コロナウイルス感染症の既往	57 (4.4)	31 (3.7)	26 (5.8)
医療従事者	257 (19.9)	138 (16.4)	119 (26.4)
新型コロナウイルス感染症 患者との接触歴あり	367 (28.4)	286 (33.9)	81 (18.0)

表1. 解析対象者(16歳～64歳)の基本情報

結果③:2022年7月1日から8月26日における暫定報告

解析対象者(16歳～64歳)の新型コロナワクチン接種歴

未接種 169名 (13.1%)、2回接種完了 299名 (23.1%)

3回接種完了 742名 (57.3%)、4回接種完了 10名 (0.8%)

	全体 (n=1,294)	検査陽性 (n=844)	検査陰性 (n=450)
	n.(%)	n.(%)	n.(%)
なし	169 (13.1)	142 (16.8)	27 (6.0)
1回接種後13日以内	1 (0.1)	1 (0.1)	0
1回のみ接種完了（接種後14日以上経過）	17 (1.3)	13 (1.5)	4 (0.9)
2回接種後13日以内	0	0	0
2回接種完了（接種後14日以上経過）	299 (23.1)	215 (25.5)	84 (18.7)
3回接種後13日以内	10 (0.8)	2 (0.2)	8 (1.8)
3回接種完了（接種後14日以上経過）	742 (57.3)	452 (53.6)	290 (64.4)
4回接種後13日以内	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.4)
4回接種完了（接種後14日以上経過）	10 (0.8)	5 (0.6)	5 (1.1)
接種歴不明	43 (3.3)	13 (1.5)	30 (6.7)

表2. 解析対象者(16歳～64歳)の新型コロナワクチン接種歴

新型コロナワクチンの有効性に関する研究 (第6報)



結果④:2022年7月1日から8月26日における暫定報告

16歳～64歳における新型コロナワクチンの発症予防における有効性

◆ ファイザー社製またはモデルナ社製

- 2回接種完了後181日以上：50.6%(95%信頼区間:14.4～71.5%)
- 3回接種完了後90日以内：75.3%(95%信頼区間:56.9～85.9%)
- 3回接種完了後91日～180日：70.7%(95%信頼区間:51.5～82.3%)
- 3回接種完了後181日以上：56.8%(95%信頼区間:6.6～80.1%)

◆ ファイザー社製

- 2回接種完了後181日以上：40.0%(95%信頼区間:-13.9～68.4%)
- 3回接種完了後90日以内：70.4%(95%信頼区間:39.4～85.5%)
- 3回接種完了後91日～180日：71.8%(95%信頼区間:47.7～84.8%)
- 3回接種完了後181日以上：48.8%(95%信頼区間:-26.1～79.2%)

◆ モデルナ社製

- 2回接種完了後181日以上：57.5%(95%信頼区間:12.1～79.5%)
- 3回接種完了後90日以内：79.2%(95%信頼区間:51.6～91.1%)
- 3回接種完了後91日～180日：54.0%(95%信頼区間:7.2～77.2%)

◆ 1、2回目ファイザー社製、3回目モデルナ社製

- 3回接種完了後91日～180日：67.0%(95%信頼区間:20.3～86.3%)

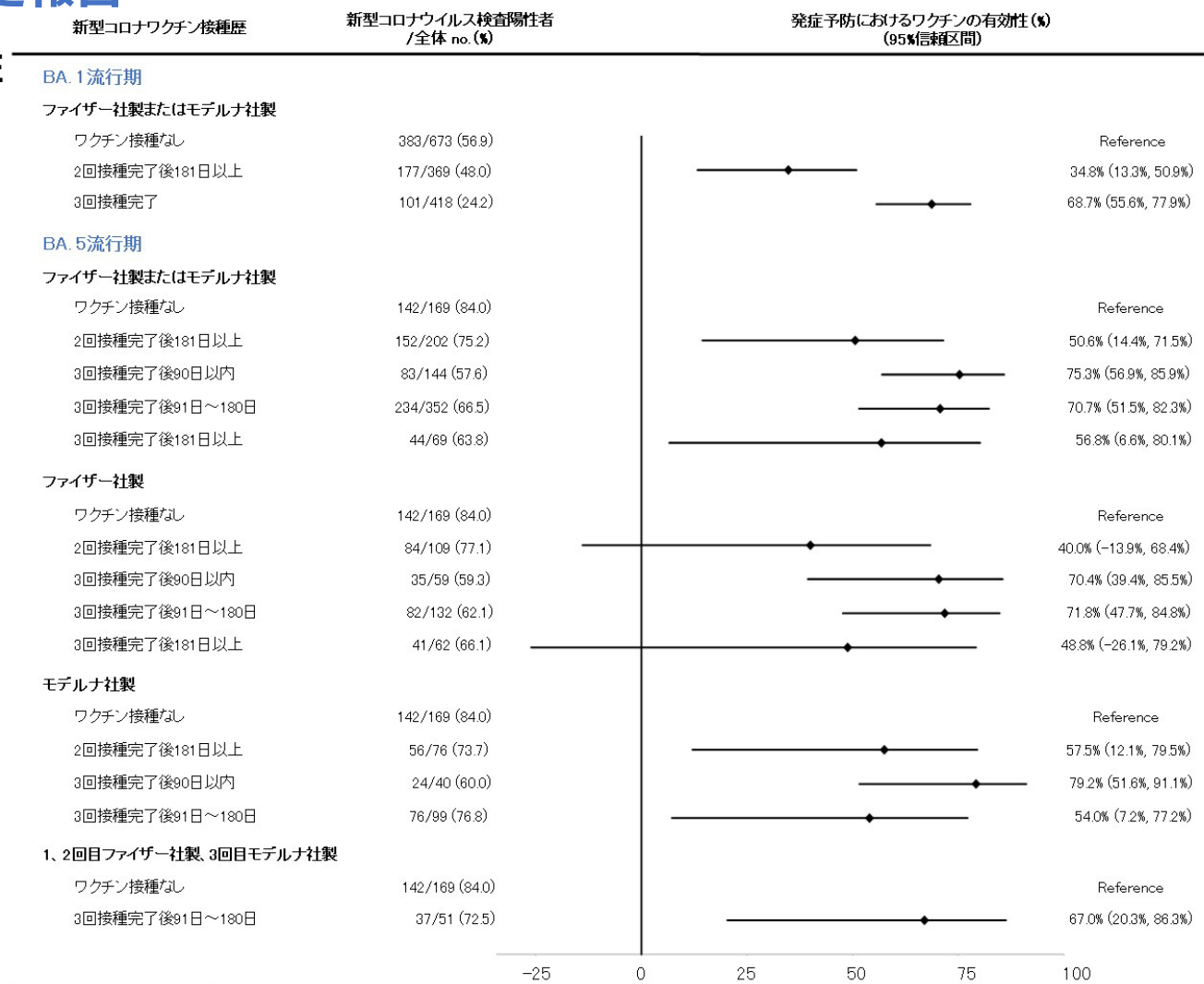


図4. 16歳～64歳での新型コロナワクチンの発症予防における有効性

結果⑤:2022年7月1日から8月26日における暫定報告

16歳～64歳での新型コロナワクチンの2回接種完了181日以上と比較した3回接種完了の相対的な有効性

◆ ファイザー社製またはモデルナ社製

- 3回接種完了後90日以内：50.1%(95%信頼区間:18.4～69.4%)
- 3回接種完了後91日～180日：40.7%(95%信頼区間:9.0～61.3%)
- 3回接種完了後181日以上：12.7%(95%信頼区間:-81.2～57.9%)

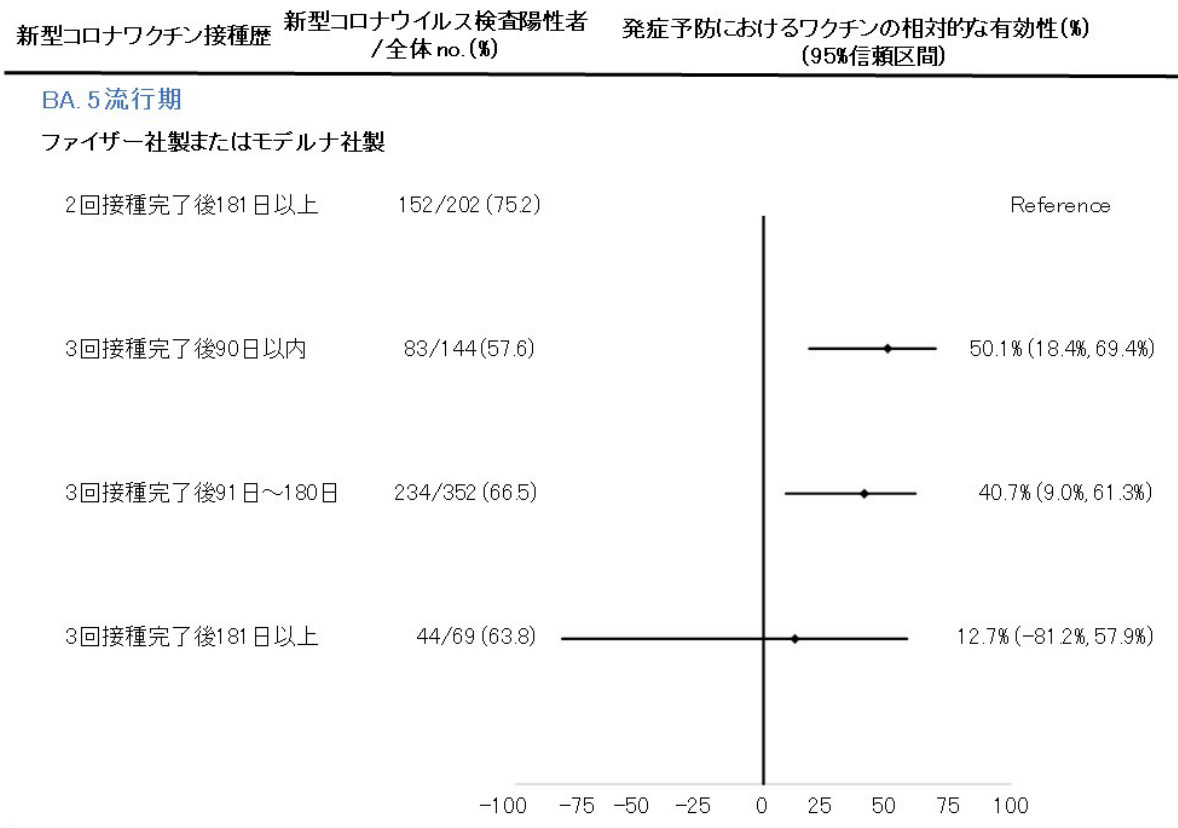


図5. 16～64歳での発症予防における新型コロナワクチン2回接種完了後181日以上と比較した3回接種完了の相対的な有効性

考察:2022年7月1日から8月26日における暫定報告

- 本報告では、全国でBA.5が流行した2022年7月1日から8月26日の期間の16歳～64歳での新型コロナワクチンの発症予防における有効性を推定した。
- 16歳～64歳において、ファイザー社製・モデルナ社製いずれかの新型コロナワクチン2回接種完了後181日以上経過した場合でも、未接種と比較し、有効性を認めたが（50.6%、95%信頼区間：14.4～71.5%）、3回接種を行うことによりその有効性が上昇することが示された（3回接種完了後90日以内：75.3%、95%信頼区間：56.9～85.9%）。しかし、3回接種後であっても、時間の経過とともに有効性が低下する可能性が示唆され（3回接種完了後181日以上：56.3%、95%信頼区間：6.6～80.1%）、諸外国からも報告されている時間経過による有効性の減弱が本邦でも起きていると考えた。
- 3回接種完了後181日以上経過した場合には、2回接種完了後181日以上経過した場合と比較して、相対的な有効性に関して、有意な有効性はみとめなかった（2回接種完了後181日以上と比較した3回接種完了後181日以上の相対的な有効性：12.7%、95%信頼区間：-81.2～57.9%）。
- BA.5流行期の新型コロナワクチンの発症予防における有効性は、本サーベイランス研究のBA.1流行期と比較して同等と推定されたが（図4）、今回の解析では未接種者のサンプルサイズが小さく、95%信頼区間も広いため、注意が必要であり、今後の研究対象者の集積が必要である。
- 本報告は本サーベイランス研究の暫定データであり、2022年7月1日から8月26日の期間においても、今回の報告で集計できていない研究対象患者情報も多数あるため、今後の患者情報の蓄積と解析により変動すると考えられる。