



2023年5月15日放送

「新型コロナワクチンの有効性」

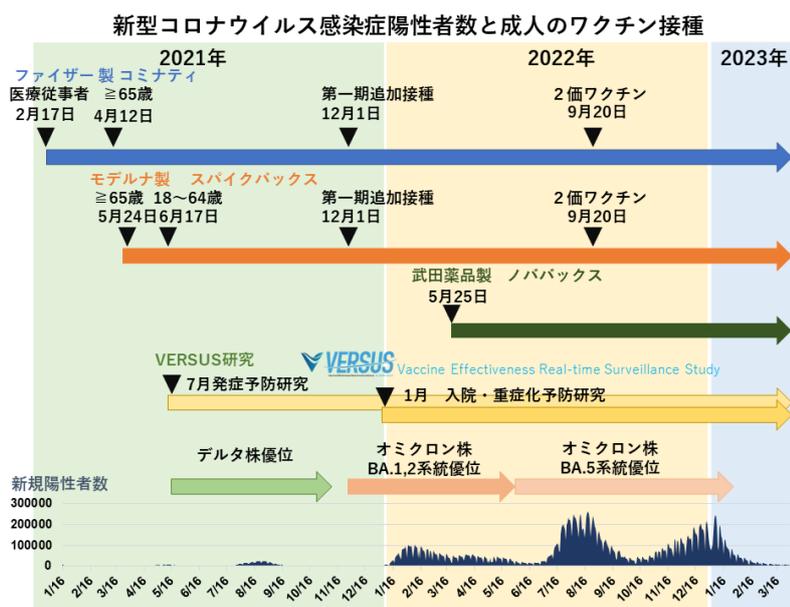
長崎大学熱帯医学研究所 呼吸器ワクチン疫学分野特定教授 森本 浩之輔
はじめに

新型コロナウイルス感染症、COVID-19 のパンデミックが始まってから三年が経過しました。いくつかの変異株の流行を経て、オミクロン株に置き換わったことによって重症化する割合が減ったことはよく知られていますが、それにはワクチン接種も影響していると考えられています。

新型コロナワクチンは、予想されたよりも驚くほど早期に開発が進みました。現在日本において広く使用されている mRNA ワクチンの海外での臨床試験が、2020年夏以降に始まりました。この臨床試験では、95%程度の発症予防効果を発揮することが示されました。私たち臨床医、研究者にとって、その開発スピードはもとより、その効果の高さには驚かされました。

米国において2020年12月から mRNA ワクチン、またイギリスでは2021年1月からウイルスベクターワクチンが、広範囲に接種を開始されました。

日本では2021年2月から順次接種が開始され、2023年4月現在、接種できるのは、mRNA ワクチンではファイザー社製の商品名コミナティ、モデルナ社製商品名スパイクバックス、武田薬品製の商品名ノババックスの3種類です。



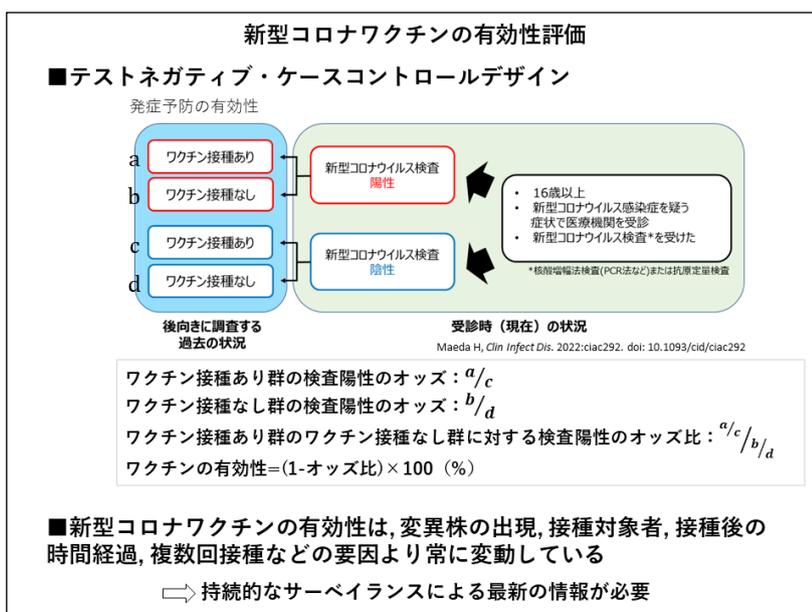
ワクチンの有効性の評価

臨床試験で示された高い有効性に対して、実際の臨床現場で長期的にその有用性が期待できるのかは未知数でした。まず、ワクチンの効きにくい変異株が出現する可能性、接種後の効果の持続時間が不明であること、臨床試験に参加しないような高齢者や基礎疾患を有する人への効果が未知数であること、接種回数を増やしたときの効果の予想できないことなどがその理由です。

このことから、継続的なワクチンの効果のモニタリングが必要であることがわかります。

また、当初より、多くのワクチンの効果に関するデータは海外から報告され、私たちはこれを参考に接種の是非について考えてきました。しかし、人種や生活習慣、感染対策行動や感染状況は国によって異なりますので、日本におけるワクチンの有効性を知ることが重要です。

ワクチンの効果を研究するにはいくつかの方法やアウトカムの設定が考えられます。実際の臨床現場での効果を調査する方法としてケース・コントロールスタディ、中でもテストネガティブデザインが使用されることが多くなっています。アウトカムは、発症、入院、重症化といった臨床的に確認しやすいものを設定して、それを予防する効果を評価することが一般的であり、今日もこれらについてお話をします。



なお、接種回数については、1回目から通算の回数として表現します。データはすべて公表されていますが、集計途中でまとめられた暫定報告のものも含めて示しますので、ご注意ください。

VERSUS 研究

私たち長崎大学は、国内 20 数施設の病院やクリニックと研究チーム「VERSUS」を作り、2021 年 7 月から主にテストネガティブデザインを用いてワクチンの効果を継続的に調査してきました。以下、この研究のことを VERSUS 研究と言います。この VERSUS 研究を開始したのは、国内でワクチンの接種数が急速に増え、そしてデルタ株という変異

株が流行し始めた時期に当たります。

今日は、VERSUS 研究の成果を中心に、新型コロナワクチンの発症予防、入院予防、重症化予防における有効性について説明します。欧米から出されている研究データと比較して異なる点や、国内のデータがないワクチンについては海外のデータを元に説明をします。

発症予防の効果

まず、発症予防の効果について説明します。以下、データは点推定値で示し、95%信頼区間は省略します。

当時、デルタ株にはワクチンの効果がまだ期待できるとされており、流行と並行してモデルナ社製とファイザー社製ワクチンの接種が広範囲で進められました。VERSUS 研究では、2021年7月から9月のデータで16歳から64歳ではこれらのワクチンの発症予防の有効性は約89%であり、65歳以上では約90%と高い水準にあることを確認しました。これは海外での治験段階でのアルファ株に対する効果や臨床研究によるデルタ株に対する有効性と同等の結果でした。

また、武田薬品製のノババックスにおいても、デルタ株に対して同等の発症予防における有効性が、海外から報告されています。

次に、2022年初頭から現在まで流行が続いているオミクロン株に対する、ワクチンによる発症予防の有効性についてお話しします。

2022年初め、多くの人が2回のワクチン接種を済ませていた中で、接種後一定の時間が経過するとワクチンの発症予防の有効性が減弱することが海外から報告されていました。

その中で、ウイルスの構造上ワクチンが効きにくく感染性の強いオミクロン株の感染者が急激に増加して行きました。

VERSUS 研究では、2022年1月から6月までの、オミクロン株 BA.1 と BA.2 の流行期のモデルナ社製またはファイザー社製ワクチンの16歳から64歳における発症予防の効果について、2回接種の人において約36%とデルタ株に対する効果と比較して低下していました。しかし、追加接種を一回することで約69%と効果が

新型コロナワクチンの発症予防における有効性 オミクロン株BA.1/BA.2流行期：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	
16歳-64歳	
2回接種完了後90日以内	35.6% (95%信頼区間： 19.0-48.8%)
2回接種完了後91-180日	32.3% (95%信頼区間： 20.7-42.2%)
3回接種完了後90日以内	68.7% (95%信頼区間： 60.6-75.1%)
3回接種完了後91-180日	59.1% (95%信頼区間： 37.5-73.3%)
65歳以上	
2回接種完了	31.2% (95%信頼区間： -44.0-67.1%)
3回接種完了	76.5% (95%信頼区間： 46.7-89.7%)

Maeda H, Expert review of vaccines 2023 22(1):288-298

オミクロン株BA.5流行期：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	
16歳-64歳	
2回接種完了後181日以上	20.5% (95%信頼区間： 1.2-36.1%)
3回接種完了後90日以内	50.9% (95%信頼区間： 37.5-61.5%)
3回接種完了後91-180日	35.5% (95%信頼区間： 21.1-47.3%)
4回接種完了	47.8% (95%信頼区間： 21.6-65.3%)
65歳以上	
2回接種完了	38.1% (95%信頼区間： -43.6-73.3%)
3回接種完了	41.2% (95%信頼区間： -10.5-68.7%)
4回接種完了	67.0% (95%信頼区間： 33.9-83.5%)

注) 接種完了：接種後14日以上

VERSUS研究 新型コロナワクチンの有効性研究第7報

回復していました。これらの有効性は、65 歳以上でもほぼ同様でした。また、16 歳から 64 歳のワクチンの効果は、いずれも、接種から 90 日、約 3 ヶ月以上経過すると、有意とはいえませんが若干低下する傾向にありました。

以上のデータは、オミクロン株となった 2022 年前半は 3 回目の接種を行うことで一定程度効果を保っていたことを意味します。

これが、BA.5 が流行の主流となった 2022 年 7 月以降では若干変わってきます。3 回目接種後 3 ヶ月程度経過以前であっても、16 歳から 64 歳において約 51%と効果は BA.1・BA.2 流行期よりやや低下し、90 日以上経過すると 35%程度まで低下していました。更に 4 回目接種により、約 48%とある程度効果が回復していました。65 歳以上においても、2 回接種完了の場合は約 39%、3 回目接種によっても約 41%でしたが、4 回目接種を受けた人においては 67%まで回復していました。

VERSUS 研究では、2 価ワクチン、いわゆるオミクロン対応ワクチンの有効性はまだ公表していませんが、国立感染症研究所が行った研究ではモデルナ社製またはファイザー社製 2 価ワクチンの発症予防の効果は 70%程度であったと報告されています。

日本におけるオミクロン株に対する発症予防における有効性については、3 回目接種後の時間経過による低下が欧米のデータよりもゆっくりであり、また 2 価ワクチンの効果もアメリカのデータよりも高めという結果でした。これは、国内の感染拡大の程度により自然免疫を持った人の割合が異なるためと考えていますが、正確な理由はわかっていません。

入院予防、重症化予防における有効性

次にオミクロン株流行中の 2022 年の、重症化や入院を予防する効果についてお話しします。VERSUS 研究ではモデルナ社製またはファイザー社製ワクチンによる、2022 年 1 月から 9 月にかけての 16 歳以上の入院した感染者の重症化予防における有効性、2022 年 7 月から 9 月の 16 歳以上の入院予防における有効性を評価しました。

その結果、重症化予防におけるワクチンの有効性は、2 回接種では確認できませんでしたが、3 回接種では約 57%、4 回接種では約 78%でした。

入院を予防する効果は 2 回接種で約 58%でしたが、3 回接種では約 73%、4 回接種後は約 85%と上昇していま

新型コロナワクチンの入院・重症化予防における有効性

入院予防における有効性 (2022年7月～9月)

ファイザー社製またはモデルナ社製全体	
2回接種完了	58.2% (95%信頼区間: 2.7-82.0%)
3回接種完了	72.8% (95%信頼区間: 46.6-86.2%)
4回接種完了	84.8% (95%信頼区間: 66.4-93.1%)
60歳以上	
2回接種完了	61.1% (95%信頼区間: -1.9-85.2%)
3回接種完了	77.8% (95%信頼区間: 54.4-89.2%)
4回接種完了	87.7% (95%信頼区間: 71.8-94.6%)

入院患者の重症化予防における有効性 (2022年1月～9月)

ファイザー社製またはモデルナ社製全体	
2回接種完了	16.3% (95%信頼区間: -70.0-58.8%)
3回接種完了	56.9% (95%信頼区間: 8.7-79.6%)
4回接種完了	78.2% (95%信頼区間: 18.2-94.2%)
60歳以上	
2回接種完了	5.5% (95%信頼区間: -112.2-57.9%)
3回接種完了	50.9% (95%信頼区間: -7.4-77.6%)
4回接種完了	76.5% (95%信頼区間: 10.6-93.8%)

注) 接種完了: 接種後14日以上

VERSUS研究 新型コロナワクチンの有効性研究第6報

した。

60 歳以上に限定した解析をしても同様の傾向でしたが、いずれも暫定的な結果であり今後症例数の集積により若干変動することがあります。また、この分析含まれる2回接種を終えた症例は接種からの時間経過が長い人が多い傾向にありました。これが2回接種の重症化や入院の予防における有効性が低く算出された原因の一つである可能性があります。

以上のことから、オミクロン株の流行が始まり、更に BA.5 と置き換わって一価ワクチンの発症予防効果は低下していますが、重症化や入院の予防には3回目、4回目の接種により十分な効果を示していたと言えます。

新しいオミクロン株の亜種の流行が指摘されている中、主に2価ワクチンの有効性の評価が今後の主要な課題です。

ワクチンの有効性は様々な因子により絶えず変わっており、完璧な研究データは存在しません。しかし、国内外の研究を問わず極めて多くの研究結果が、日本で使用されている新コロナワクチンが有効であることを示しています。

人類と感染症との戦いでカギを握るのはワクチンです。これからも最新の研究データを正しく解釈して利用していくことが重要です。