

現在の新型コロナワクチンの感染予防効果のエビデンス

※令和3年5月6日アドバイザリーボード提出資料を更新・一部修正

- ファイザー社のワクチンやモデルナ社のワクチンについては、発症予防効果については、臨床試験において、95%程度のワクチン有効率が得られている。

※ 基本的に、感染予防効果については、臨床試験においては十分に示されていない。

- 加えて、諸外国で実施されている疫学研究等により、徐々に感染予防効果を示す研究結果も報告されてきている。

結果の解釈については、研究デザインの違いや、研究実施上の様々なバイアスを考慮する必要があるものの、複数の疫学研究等において、感染予防効果に関して、90%台のワクチン有効率が報告されている（注1, 2）。

（注1）これらの研究結果において、2回目接種から一定期間後の感染予防効果のワクチン有効率として90%台の値が報告されているが、

- ① 疫学研究であることに起因する様々なバイアスが含まれること（ワクチンの効果が高く見える方向のバイアス含む）、
- ② （発症予防効果を含めて、）効果がどの程度持続するかは不明であること
- ③ その他、研究デザイン上の限界があること

等について、考慮する必要があると考えられる。

（注2）感染予防効果に関する研究結果は、主にファイザー社のワクチンによるものだが、一部他のワクチンによるものも含まれている。

※ 変異株の流行状況等によっては、感染予防効果を含めたワクチンの効果に影響を及ぼす可能性がある。

新型コロナワクチンの感染予防効果に関する疫学研究

- 新型コロナワクチンについては、臨床試験で発症予防効果等が確認され、世界各国で接種が行われている。
- 接種が始まった後には、新型コロナウイルス感染の検査記録やワクチン接種記録等を利用した、新型コロナワクチンの感染予防効果に関する研究も進められている。

医学論文として公表されている研究の例

○イスラエルでの集団接種の効果に関する研究

☆手法：後ろ向きコホート研究

Noa Dagan et al. NEJM. 2021/2/24. “BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting.”

A

○アメリカの病院等での接種の効果に関する研究

☆手法：前向きコホート研究

Mark G. Thompson et al. MMWR. 2021/3/29. “Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers — Eight U.S. Locations, December 2020–March 2021.”

B

※ A～Eは、それぞれ別ページに内容を掲載。

※ A～Eは、ワクチン2回目接種から一定期間後の効果について、人年法の考え方を踏まえ発生率比（IRR）又はワクチン有効率（VE）が算出されている研究の中から抜粋したものを。

○イタリアでの医療従事者への接種の効果に関する研究

☆手法：後ろ向きコホート研究

Massimo Fabiani et al. Eurosurveillance. 2021/4/29. “Effectiveness of the Comirnaty (BNT162b2, BioNTech/ Pfizer) vaccine in preventing SARS-CoV-2 infection among healthcare workers, Treviso province, Veneto region, Italy, 27 December 2020 to 24 March 2021.”

C

○イスラエルでの集団接種の効果に関する研究

☆手法：後ろ向きコホート研究

Eric J Haas et al. Lancet. 2021/5/5. “Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data.”

D

○アメリカの病院での医療関係者への接種の効果に関する研究

☆手法：後ろ向きコホート研究

Li Tang et al. JAMA. 2021/5/6. “Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Infections After BNT162b2 Vaccination in a Routinely Screened Workforce.”

E

その他の研究の例

○イスラエルでの集団接種の効果に関する研究

☆手法：後ろ向きコホート研究

Sharon Amit et al. Lancet. 2021/2/18. “Early rate reductions of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in BNT162b2 vaccine recipients.”

○アメリカでの病院での接種の効果に関する研究

☆手法：後ろ向きコホート研究

Aaron J. Tande et al. Clinical Infectious Diseases. 2021/3/10. “Impact of the COVID-19 Vaccine on Asymptomatic Infection Among Patients Undergoing Pre-Procedural COVID-19 Molecular Screening.”

○イギリスでの医療従事者への接種の効果に関する研究

☆手法：後ろ向きコホート研究

Nick K Jones et al. eLife. 2021/4/8. “Single-dose BNT162b2 vaccine protects against asymptomatic SARS-CoV-2 Infection.”

○イスラエルでの医療従事者への接種の効果に関する研究

☆手法：後ろ向きコホート研究

Yoel Angel et al. JAMA. 2021/5/6. “Association Between Vaccination With BNT162b2 and Incidence of Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among Health Care Workers.”

A : イスラエルでの集団接種の効果 (NEJM誌掲載 : 2021年2月24日)

- イスラエルの保健会社や研究機関等が実施したファイザー社のワクチンの効果を調べた後ろ向きコホート研究の論文
- イスラエルの保健会社 (Clalit Health Services) のデータや検査記録、ワクチン接種記録等を結合して解析を行った。2020年12月20日から2021年2月1日に新たにワクチンを接種した者と非接種者を性別や年齢等の背景情報によりマッチングし、各アウトカムに関するリスク比及び推定ワクチン有効率を算出した。
- 結果 :
ワクチン接種後のワクチン有効率 (VE) の推定値は以下のとおり。
VEの推定値は、接種から時間が経過する程、また、1回目接種より2回目接種の方が値が高かった。

	記録された感染	症候性の感染	入院	重症	死亡
1回目接種後 14日から20日	46% (40 - 51)	57% (50 - 63)	74% (56 - 86)	62% (39 - 80)	72% (19 - 100)
1回目接種後 21日から27日	60% (53 - 66)	66% (57 - 73)	78% (61 - 91)	80% (59 - 94)	84% (44 - 100)
2回目接種後 7日以降	92% (88 - 95)	94% (87 - 98)	87% (55 - 100)	92% (75 - 100)	—

※括弧内は95%信頼区間

- 補助的な解析において、無症候性感染については、それぞれ、29% (17-39) 、52% (41-60) 、90% (83-94) との結果が得られた。性別や年齢階級別の分析においても、おおむね同様の傾向が見られた。
- 疫学研究であり、種々のバイアスを考慮する必要がある。

B : アメリカの病院等での接種の効果 (MMWR掲載 : 2021年3月29日)

- 米国CDCが実施したファイザー社及びモデルナ社のワクチンの効果に関する前向きコホート研究の中間報告の論文
- 2020年12月14日から2021年3月13日までの期間、米国内8か所の横断的コホートネットワークを利用した。医療従事者、救急・消防隊員、その他フロントライン労働者（接客業、販売業、教師等）からなる参加者に対し、COVID-19様症状のメール等での確認、鼻腔スワブ検体の自己収集を求め、定期的にPCR検査を実施した。これらのデータを用いて多変量解析を行い算出したハザード比から推定ワクチン有効率を算出した。

- 結果：
ワクチン接種後のワクチン有効率（VE）は以下のとおり。なお、接種したワクチンの割合は、ファイザー社のワクチンが62.7%、モデルナ社のワクチンが29.6%であった（確認済み分）。

	人・日	新型コロナウイルス感染		ワクチン有効率 (調整前)	ワクチン有効率 (調整後)
		件数	発生率 (/1,000人・日)		
非接種者	116,657	161	1.38		
部分接種	41,856	8	0.19	82% (62 - 91)	80% (59 - 90)
1回接種後14日以後 (1回接種のみ)	15,868	5	0.32		
1回接種後14日以後 (2回接種あり)	25,988	3	0.12		
完全接種					
2回接種後14日以後	78,902	3	0.04	<u>91% (73 - 97)</u>	<u>90% (68 - 97)</u>

※括弧内は95%信頼区間

- 疫学研究であり、種々のバイアスを考慮する必要がある。(注) 有症状者と無症状者を合わせて分析がなされている。

C : イタリアでの医療従事者への接種の効果 (Eurosurveillance誌掲載 : 2021年4月29日)

- イタリアの研究機関等が実施したファイザー社のワクチンの効果を調べた後ろ向きコホート研究の論文
- イタリアヴェネト州の医療機関に勤務する医療従事者の背景情報データやワクチン接種記録、検査記録等を結合して解析を行った。ワクチン接種キャンペーンが始まった2020年12月27日以降のイベント（発症等）に関して、性別や年齢等を調整因子とした多変量解析を行い算出したハザード比から推定ワクチン有効率を算出した。
- 結果 :
 ワクチン接種後のワクチン有効率（VE）の推定値は以下のとおり。
 VEの推定値は、接種から時間が経過する程、また、1回目接種より2回目接種の方が値が高かった。

	（無症候性 + 有症候性）感染		有症候性感染	
	粗ワクチン有効率	調整後ワクチン有効率	粗ワクチン有効率	調整後ワクチン有効率
1回目接種後0-14日	59.5% (44.9 - 70.2)	47.3% (24.7 - 63.1)	54.8% (35.2 - 68.5)	39.9% (9.1 - 60.3)
1回目接種後14-21日	84.1% (59.1 - 93.8)	84.1% (39.7 - 95.8)	80.1% (34.0 - 94.0)	83.3% (14.8 - 96.7)
1回目接種後21日以降	72.0% (-27.8 - 93.9)	85.4% (-35.3 - 98.4)	66.4% (-153 - 95.5)	65.9% (-171 - 95.7)
2回目接種後7日以降	90.2% (68.7 - 96.9)	95.1% (62.4 - 99.4)	94.1% (73.3 - 98.7)	93.7% (50.8 - 99.2)

※括弧内は95%信頼区間

- 疫学研究であり、種々のバイアスを考慮する必要がある。

D : イスラエルでの集団接種の効果 (Lancet誌掲載 : 2021年5月5日)

- イスラエル保健省等が実施したファイザー社のワクチンの効果を調べた後ろ向きコホート研究の論文
- 2021年1月24日から2021年4月3日までの期間の、PCR検査結果やCOVID-19様症状の有無、COVID-19による入院等の情報を、保健医療で用いられるID番号により個人レベルで結合し、解析した。性別や年齢等を調整因子とした多変量解析を行い算出した発生率比から推定ワクチン有効率を算出した。
- 結果 :
ワクチン2回目接種から7日以後のワクチン有効率 (VE) の推定値は以下のとおり。
VEの推定値は、BNT162b2の2回目接種14日以後はさらに高かった。

	発生率 (10万人・日当たり)		ワクチン有効率 (VE) (調整後)
	非接種者	2回接種者	
SARS-CoV-2感染	91.5	3.1	95.3% (94.9 – 95.7)
無症候性感染	40.9	1.8	<u>91.5% (90.7 – 92.2)</u>
症候性感染	32.5	0.8	<u>97.0% (96.7 – 97.2)</u>
入院症例	4.6	0.3	97.2% (96.8 – 97.5)
重度および重大な入院	2.7	0.2	97.5% (97.1 – 97.8)
死亡	0.6	0.1	96.7% (96.0 – 97.3)

※括弧内は95%信頼区間

- 疫学研究であり、種々のバイアスを考慮する必要がある。

E : アメリカでの医療関係者への接種の効果 (JAMA誌掲載 : 2021年5月6日)

○ アメリカの病院の研究者らが実施したファイザー社の効果を調べた後ろ向きコホート研究の論文 (Research Letter)

○ アメリカの特定の病院での医療関係者に対して行われた検査記録、ワクチン接種記録を結合し、解析を行った。ワクチン接種が開始された2020年12月17日から2021年3月20日までのデータを調べ、非接種者に対する接種者の感染の発生率比 (IRR) を算出した。

○ 結果 :

ワクチン接種後の発生率比 (IRR) の推定値は以下のとおり。

IRRの推定値は、接種から時間が経過する程、また、1回目接種より2回目接種の方が値が低かった。

	人・年 (人数)	検査陽性		無症候性感染		有症候性感染	
		人数	発生率比	人数	発生率比	人数	発生率比
ワクチン非接種者	149,718 (2,165)	185		79		106	
ワクチン接種者	198,480 (3,052)	51	0.21 (0.15 - 0.28)	29	0.28 (0.18 - 0.42)	22	0.16 (0.10 - 0.25)
1回目接種後0-11日	32,807 (3,052)	24	0.59 (0.39 - 0.91)	10	0.58 (0.30 - 1.12)	14	0.60 (0.35 - 1.05)
1回目接種後12日以降 2回目接種前	32,481 (2,942)	17	0.42 (0.26 - 0.70)	10	0.58 (0.30 - 1.13)	7	0.30 (0.14 - 0.65)
2回目接種後0-6日	16,492 (2,776)	4	0.20 (0.07 - 0.53)	3	0.35 (0.11 - 1.09)	1	0.09 (0.01 - 0.61)
2回目接種後7日以降	116,700 (2,724)	6	0.04 (0.02 - 0.09)	6	0.10 (0.04 - 0.22)	0	0

※括弧内は95%信頼区間

○ 疫学研究であり、種々のバイアスを考慮する必要がある。

$(1-0.10) \times 100 = \underline{90\%}$

$(1-0.04) \times 100 = \underline{96\%}$

変異株に対する新型コロナワクチンの効果

コロナワクチンについて（2021年6月6日現在）（国立感染症研究所）より抜粋

	B.1.1.7 (アルファ株)	B.1.351 (ベータ株)	P.1 (ガンマ株)	B.1.617.2 (デルタ株)
最初に検出された国	英国	南アフリカ	ブラジル	インド
Pfizer/ BioNTech	感染で95.3% (94.9-95.7)、発症で97.0% (96.8-97.5) (低下なし～微減) (94.5%が当該変異株) (2)	発症で75.0% (70.5-78.9) (低程度低下) (5)	不明	発症で87.9% (78.2-93.2) (低下なし～低程度低下) (10)
Moderna/ NIAID	不明	不明	不明	不明
Oxford University/ AstraZeneca	発症で70.4% (43.6-84.5) (低下なし～微減) (3)	軽症～中等症で10.4% (-76.8-54.8) (信頼区間広いが高程度低下) (6)	不明	発症で59.8% (28.9-77.3) (低～中程度低下) (10)
その他	Novavaxは発症で85.6% (低下なし～微減) (4)	Novavaxは軽症～中等症で51.0% (-0.6-76.2) (中程度低下) (7) Janssenは中等症～重症で52.0% (30.3-67.4) (中程度低下) (8)	Sinovacは有症状の高齢者において41.6% (26.9-53.3) (低程度低下? (従来株での有効性の文献報告なし)) (9)	不明

注) 有効性の具体的な数字は、複数報告されている場合は、現時点で報告されている相対的に質が高いと考えられる研究のものを記載していますが、一部査読前の論文のデータも含まれます。カッコで示している数字は 95 %信頼区間、低下の程度は従来株との比較です。

参考文献 (4はプレスリリース情報、9 11 は査読前のプレプリント論文) :

- Haas EJ, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS CoV 2 infections and COVID 19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet*. 2021;S0140 6736(21)00947 8. doi:10.1016/S0140 6736(21)00947 8.
- Emery KRW, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV 19 (AZD1222) vaccine against SARS CoV 2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10282):1351 1362. doi:10.1016/S0140 6736(21)00628 0.
- Novavax COVID 19 Vaccine Demonstrates 89.3% Efficacy in UK Phase 3 Trial. January 28, 2021. <https://ir.novavax.com/news releases/news release details/nova vax covid 19 vaccine dedemonstrat 893 efficacy uk phase 3>.
- Abu Raddad LJ, et al. Effectiveness of the BNT162b2 Covid 19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med*. 2021;10.1056/NEJMc2104974. doi:10.1056/NEJMc2104974.
- Madhi SA, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV 19 Covid 19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021;NEJMoa2102214. doi:10.1056/NEJMoa2102214.
- Shinde V, et al. Efficacy of NVX CoV2373 Covid 19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021;10.1056/NEJMoa2103055. doi:10.1056/NEJMoa2103055.
- Sadoff J, et al. Safety and Efficacy of Single Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid 19. *N Engl J Med*. 2021;10.1056/NEJMoa2101544. doi:10.1056/NEJMoa2101544.
- Ranzani OT, et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in the elderly population during a P.1 variant associated epidemic of COVID 19 in Brazil: A test negative case control study. *MedRxiv*. 2021 . doi: 10.1101/2021.05.19.21257472
- Bernal JL, et al. Effectiveness of COVID 19 vaccines against the B.1.617.2 variant. *MedRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.05.22.21257658