



# 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16か所の医療機関(2022年12月現在、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

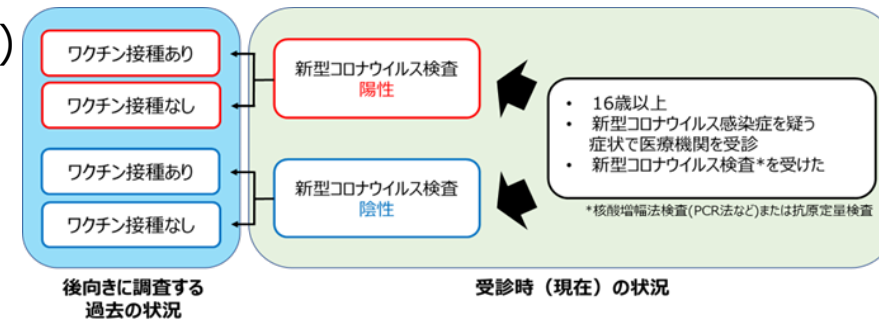


図1. 研究デザイン(検査陰性デザインを用いた症例対照研究)

- 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7報)では、**BA.5の感染が全国で拡大した2022年7月～10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7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

横浜市立大学医学部公衆衛生学・東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学:五十嵐中

長崎大学病院感染症内科(熱研内科):増田真吾

**【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12月現在、50音順、11都府県18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、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・浦安市川医療センター：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

□□クリニック中目黒：嘉村洋志



図2. 研究場所

# 新型コロナウイルスの有効性に関する研究（第7報）

## 結果①:2022年7月1日から10月31日における暫定報告

- 今回の報告では、10都府県、15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-調整オッズ比)×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、新型コロナウイルス接種歴、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ウイルスの有効性に加え、今回は2回接種完了と比較した3回接種完了および3回接種完了と比較した4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歳以上の6,919名が解析対象となった。
- 解析対象者のうち3,914名(56.6%)が新型コロナウイルス検査陽性であった。

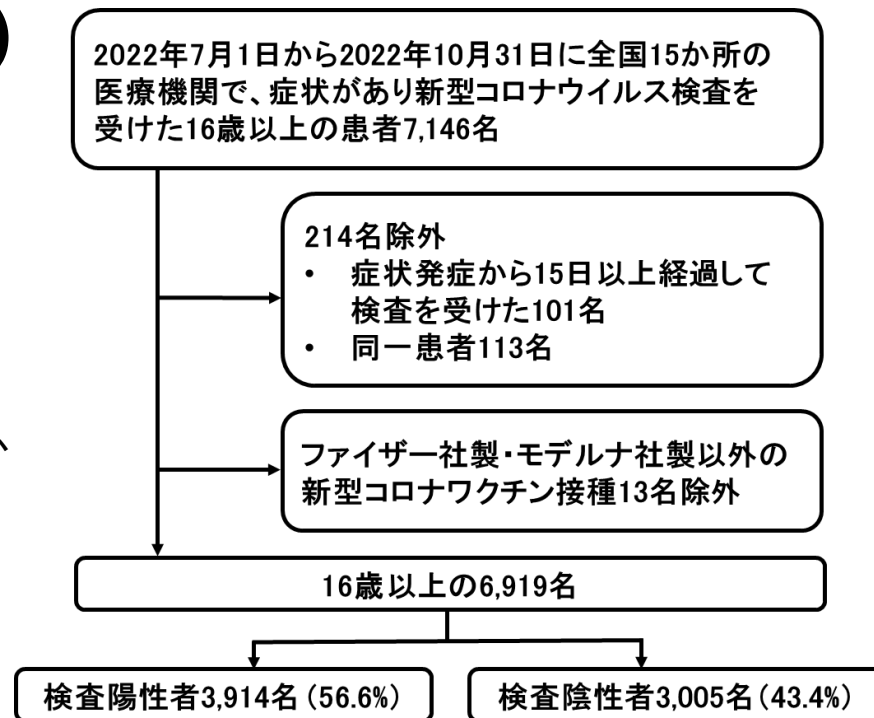


図3. 研究フローチャート

## 結果②:2022年7月1日から10月31日における暫定報告

- 年齢中央値(四分位範囲)は40歳(28～56歳)
- 男性は3,151名(45.5%)、基礎疾患ありは1,486名(21.5%)、医療従事者は1,140名(16.5%)。
- 2,092名(30.2%)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=6,919)	検査陽性 (n=3,914)	検査陰性 (n=3,005)
年齢 n (%)			
16-64歳	5,751 (83.1)	3,425 (87.5)	2,326 (77.4)
65歳以上	1,168 (16.9)	489 (12.5)	679 (22.6)
性別 n (%)			
男性	3,151 (45.5)	1,832 (46.8)	1,319 (43.9)
女性	3,768 (54.5)	2,082 (53.2)	1,686 (56.1)
基礎疾患あり n (%)	1,486 (21.5)	714 (18.2)	772 (25.7)
新型コロナウイルス感染症の既往 n (%)	301 (4.4)	87 (2.2)	214 (7.1)
医療従事者 n (%)	1,140 (16.5)	587 (15.0)	553 (18.4)
新型コロナウイルス感染症患者との接触歴あり n (%)	2,092 (30.2)	1,548 (39.6)	544 (18.1)

表1. 解析対象者(16歳以上)の基本情報

# 新型コロナワクチンの有効性に関する研究（第7報）



## 結果③:2022年7月1日から10月31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:766名 (13.3%)、2回接種完了:1,355名 (23.6%)、3回接種完了:3,134名 (54.5%)、4回接種完了:154名 (2.7%)

### 解析対象者(16歳～64歳)の新型コロナワクチン接種歴ごとの陽性率

未接種:525/766 (68.5%)、2回接種完了:865/1,355 (63.8%)

3回接種完了:1,791/3,134 (57.1%)、4回接種完了:64/154 (41.6%)

新型コロナワクチン接種歴 n. (%)	全体 (n=5,751)	検査陽性 (n=3,425)	検査陰性 (n=2,326)
なし	766 (13.3)	525 (15.3)	241 (10.4)
1回接種後13日以内	1 (0)	1 (0)	0
1回のみ接種完了(接種後14日以上経過)	48 (0.8)	31 (0.9)	17 (0.7)
2回接種後13日以内	2 (0)	0	2 (0.1)
2回接種完了(接種後14日以上経過)	1,355 (23.6)	865 (25.3)	490 (21.1)
3回接種後13日以内	28 (0.5)	4 (0.1)	24 (1.0)
3回接種完了(接種後14日以上経過)	3,134 (54.5)	1,791 (52.3)	1,343 (57.7)
4回接種後13日以内	76 (1.3)	33 (1.0)	43 (1.8)
4回接種完了(接種後14日以上経過)	154 (2.7)	64 (1.9)	90 (3.9)
接種歴不明	187 (3.3)	111 (3.2)	76 (3.3)

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7報）



## 結果④:2022年7月1日から10月31日における暫定報告

### 解析対象者(65歳以上)の新型コロナワクチン接種歴

未接種:57名 (4.9%)、2回接種完了:58名 (5.0%)、3回接種完了:589名 (50.4%)、4回接種完了:279名 (23.9%)

### 解析対象者(65歳以上)の新型コロナワクチン接種歴ごとの陽性率

未接種:32/57 (56.1%)、2回接種完了:26/58 (44.8%)

3回接種完了:260/589 (44.1%)、4回接種完了:98/279 (23.9%)

新型コロナワクチン接種歴 n. (%)	全体 (n=1,168)	検査陽性 (n=489)	検査陰性 (n=679)
なし	57 (4.9)	32 (6.5)	25 (3.7)
1回接種後13日以内	0	0	0
1回のみ接種完了(接種後14日以上経過)	3 (0.3)	2 (0.4)	1 (0.1)
2回接種後13日以内	1 (0.1)	0	1 (0.1)
2回接種完了(接種後14日以上経過)	58 (5.0)	26 (5.3)	32 (4.7)
3回接種後13日以内	6 (0.5)	2 (0.4)	4 (0.6)
3回接種完了(接種後14日以上経過)	589 (50.4)	260 (53.2)	329 (48.5)
4回接種後13日以内	78 (6.7)	43 (8.8)	35 (5.2)
4回接種完了(接種後14日以上経過)	279 (23.9)	98 (20.0)	181 (26.7)
接種歴不明	97 (8.3)	26 (5.3)	71 (10.5)

表2. 解析対象者(65歳以上)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7報）



## 結果⑤:2022年7月1日から10月31日における暫定報告

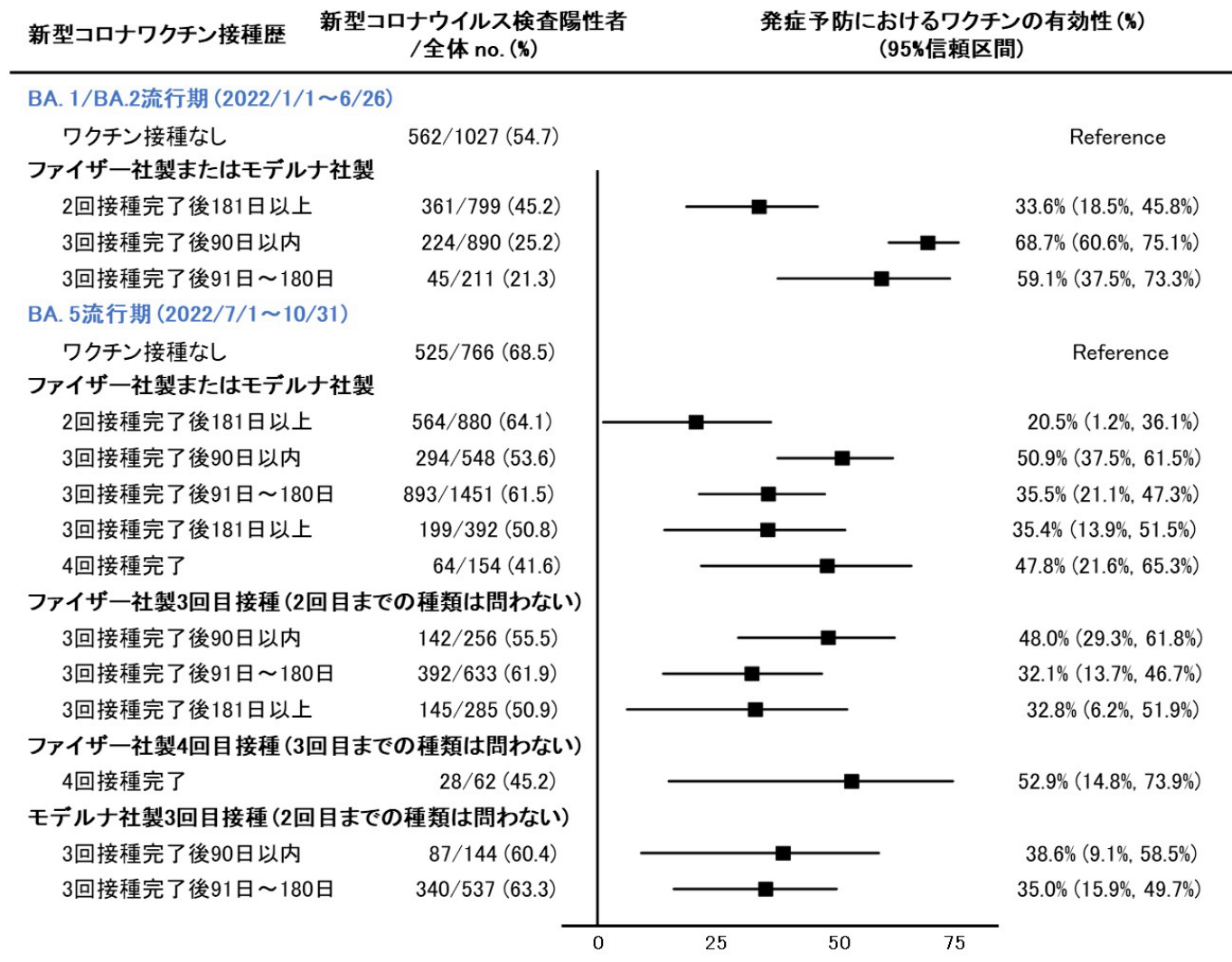


図4. 16歳~64歳での新型コロナワクチンの発症予防における有効性



## 結果⑥:2022年7月1日から10月31日における暫定報告

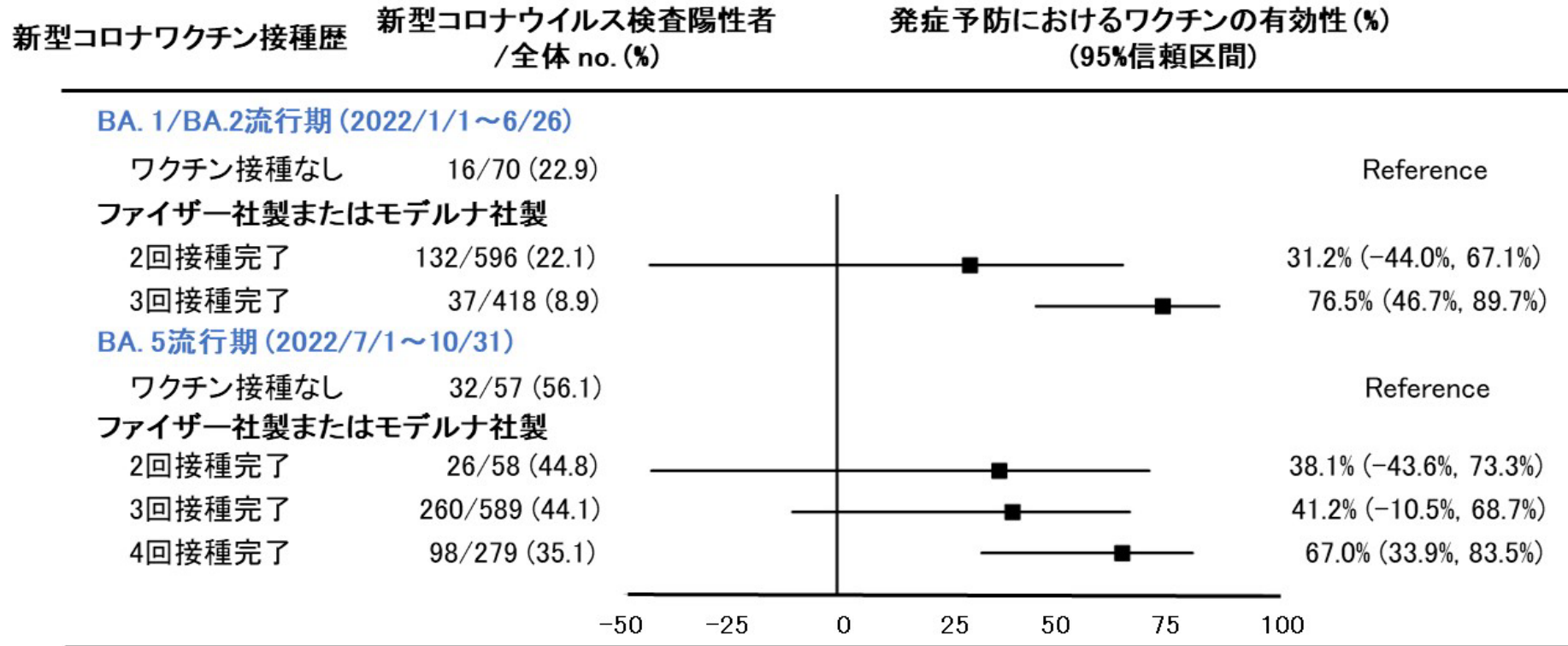


図5. 65歳以上での新型コロナワクチンの発症予防における有効性

# 新型コロナワクチンの有効性に関する研究 (第7報)



## 結果⑦:2022年7月1日から10月31日における暫定報告

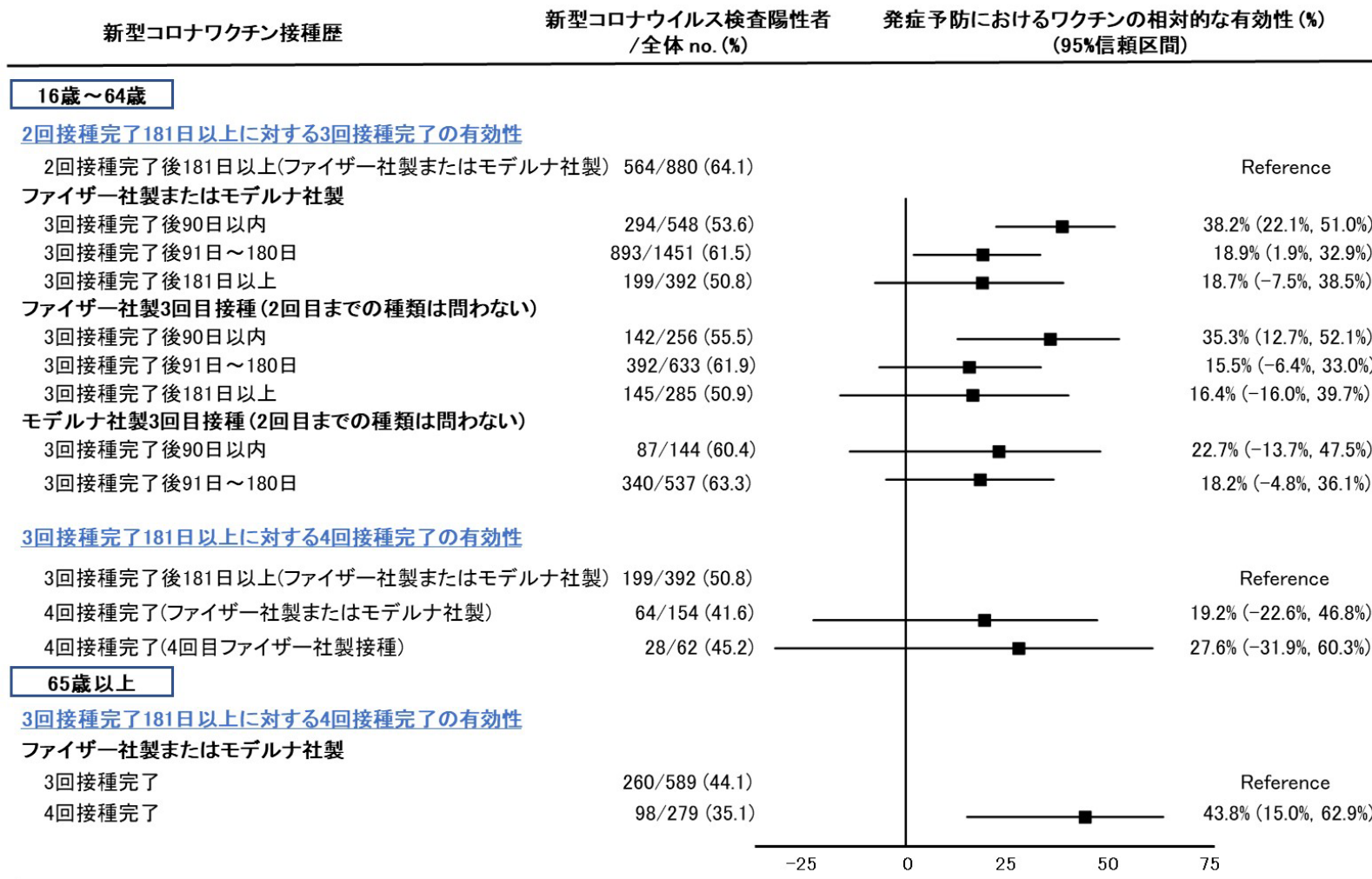


図6. 16歳以上での発症予防における新型コロナワクチン2回接種完了と比較した3回接種完了の相対的な有効性および3回接種完了と比較した4回接種完了の相対的な有効性および

# 新型コロナワクチンの有効性に関する研究（第7報）



## まとめと考察:2022年7月1日から10月31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10月31日の期間の16歳以上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。第6報では評価できなかった、65歳以上における有効性および4回目接種の有効性を評価することができた。
- 16歳～64歳において、ファイザー社製(BNT162b2)またはモデルナ社製(mRNA-1273)いずれかの新型コロナワクチンの2回接種完了（2回接種後14日以上経過）後181日以上経過の発症予防の有効性は20.5%（95%信頼区間:1.2～36.1%）、3回接種完了（3回接種後14日以上経過）の有効性を完了後の経過日数別に見ると、完了後90日以内では50.9%（95%信頼区間：37.5～61.5%）、完了後91日～180日では35.5%（95%信頼区間：21.1～47.3%）、完了後181日以上では35.4%（95%信頼区間：13.9～51.5%）と推定され、4回目接種完了の有効性は47.8%（95%信頼区間：21.6～65.3%）と推定された。65歳以上において、ファイザー社製またはモデルナ社製いずれかの新型コロナワクチンの2回接種完了の有効性は38.1%（95%信頼区間：-43.6～73.3%）、3回接種完了では41.2%（95%信頼区間：-10.5～68.7%）、4回接種完了では67.0%（95%信頼区間：33.9～83.5%）であった。
- 16歳～64歳において、ファイザー社製またはモデルナ社製いずれかのワクチンについて、2回接種完了後181日以上経過を比較対象として3回接種完了の相対的な有効性を評価したところ、3回接種完了後90日以内では38.2%（95%信頼区間：22.1～51.0%）、91日～181日では18.9%（95%信頼区間：1.9～32.9%）、181日以上では18.7%（95%信頼区間：-7.5～38.5%）と推定された。同様に3回接種完了後181日以上経過を比較対象として4回接種完了の相対的な有効性を評価したところ、19.2%（95%信頼区間：-22.6～46.8%）であった。65歳以上において、ファイザー社製またはモデルナ社製いずれかのワクチンについて、3回接種完了に対する4回接種完了の有効性は43.8%（95%信頼区間：15.0～62.9%）であった。
- 16歳以上において、本研究で評価したBA.1/BA.2流行期の新型コロナワクチンの有効性と比較して、2回接種、3回接種ともに点推定値では低下がみられた。16歳～64歳において、3回接種により有効性が上昇するが時間経過により再度低下する可能性が示された。4回目接種により有効性が再度上昇する可能性はあるが、95%信頼区間も広く、解釈には注意が必要である。65歳以上においては、3回接種と比較して4回接種が有意に有効であると推定された。
- 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10月31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。