

第116回（令和5年2月8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3-9-①
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



新型コロナワクチンの有効性に関する研究(第8報) 入院予防・重症化予防における有効性について

研究概要

1. 入院予防の有効性に関する研究

検査陰性デザイン (test-negative design)を用いた症例対照研究 (図1)

- 対象者：2022年**7月1日**～9月30日（オミクロン株**BA.5**流行期）に入院した以下の①と②を満たす患者

①16歳以上の入院患者

②以下のaまたはbのいずれかを満たす

- 急性呼吸器感染症を疑う症状（発熱[$\geq 37.5^{\circ}\text{C}$]、咳、喀痰、胸膜痛、呼吸困難、頻呼吸、急性疾患による酸素投与）のいずれか2つ以上をみとめる
- 新たに出現した肺炎像を画像検査で認める

- 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、入院時のバイタルサインなど

- 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

2. 入院患者における重症化予防の有効性に関する研究

入院加療を受けた新型コロナウイルス感染症患者のうち、重症者と非重症者のワクチン接種状況を比較

- 対象者：2022年**1月1日**～9月30日（オミクロン株流行期）に入院した上記①と②を満たす**新型コロナウイルス感染症患者**
- 重症の定義：high flow nasal therapy/非侵襲的陽圧換気/挿管・人工呼吸器/ECMO・血液浄化療法/死亡
- 上記情報に加え、入院後の経過、治療薬剤を収集

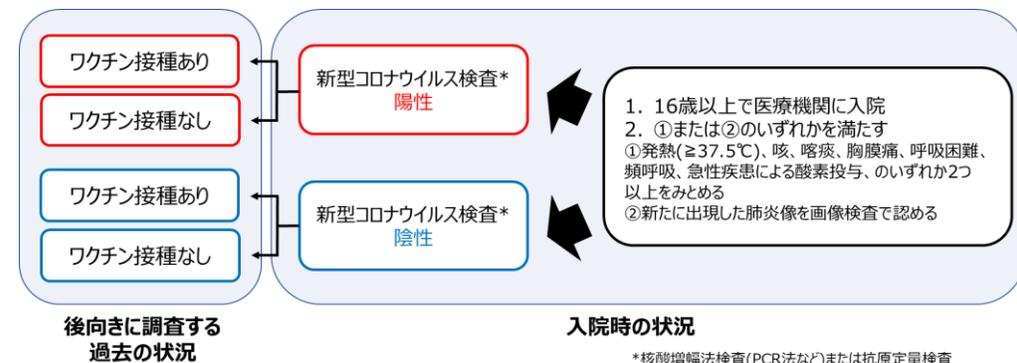


図1. 研究デザイン

新型コロナウイルスワクチンの有効性に関する研究(第8報) 入院予防・重症化予防における有効性について

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 (2023年2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、工藤智史、秋月昇

洛和会音羽病院 : 井村春樹、井上弘貴、ロココクリニック中目黒 : 嘉村洋志



図2. 研究場所



長崎大学
NAGASAKI UNIVERSITY



新型コロナワクチンの有効性に関する研究(第8報) 入院予防・重症化予防における有効性について

1.入院予防の有効性に関する研究 (2022年7月1日～9月30日)

- 今回の報告では、8都県、10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を固定効果(fixed effect)、入院医療機関を変量効果(random effect)の説明変数として組み込んだ。
- 急性呼吸器感染症を疑う症状のうち2つ以上の症状があるか新たに出現した肺炎像をみとめ、入院した16歳以上の727名が解析対象となった。
- 解析対象者のうち299名(41.1%)が新型コロナウイルス検査陽性であった。

新型コロナワクチンの有効性に関する研究(第8報)

入院予防・重症化予防における有効性について

1.入院予防の有効性に関する研究 (2022年7月1日~9月30日)

	全体 (n=727)	検査陽性 (n=299)	検査陰性 (n=428)
年齢、中央値 (IQR)	80 (72-82)	79 (70-86)	81 (74-87)
65歳以上	639 (87.9)	247 (82.6)	392 (91.6)
男性	452 (62.2)	169 (56.5)	283 (66.1)
基礎疾患あり	519 (71.4)	205 (68.6)	314 (73.4)
新型コロナウイルス感染症患者と接触あり	124 (17.1)	109 (36.5)	15 (3.5)
入院時のCURB 65スコア			
0-1点	209 (28.7)	100 (33.4)	109 (25.5)
2点	227 (31.2)	88 (29.4)	139 (32.5)
3-5点	254 (34.9)	100 (33.4)	154 (36.0)
不明	37 (5.1)	11 (3.7)	26 (6.1)

- 新型コロナワクチン2回以上接種の入院予防における有効性を確認した。
- 接種回数が増えるにつれ、有効性は上昇しているが、接種回数の少ない症例は最終接種日からの経過日数が長い傾向がある(2回接種完了者の接種日判明者のうち85%が接種から半年以上経過)ため、経過日数が影響している可能性もある。

新型コロナワクチン接種歴	検査陽性者数/全体 n (%)	検査陽性の調整オッズ比 (95%信頼区間)	ワクチンの有効性 (%) (95%信頼区間)
ワクチン接種なし	62/89 (69.7)	1.000	Reference
2回接種完了*	43/71 (60.6)	0.418 (0.180 to 0.973)	58.2 (2.7 to 82.0)
3回接種完了	113/253 (44.7)	0.272 (0.138 to 0.534)	72.8 (46.6 to 86.2)
4回接種完了	32/126 (25.4)	0.152 (0.069 to 0.336)	84.8 (66.4 to 93.1)

*接種完了はワクチン接種後14日以上経過したもの

新型コロナウイルスワクチンの有効性に関する研究(第8報) 入院予防・重症化予防における有効性について

2.入院患者における重症化予防の有効性に関する研究 (2022年1月1日～9月30日)

- 今回の報告では、9都県、11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、重症化の有無(重症・非重症)を被説明変数、新型コロナウイルスワクチン接種歴、年齢、性別、基礎疾患の有無、診断時のカレンダー週、新型コロナウイルス感染症の治療薬使用の有無を固定効果(fixed effect)、入院医療機関を変量効果(random effect)の説明変数として組み込んだ。
- 急性呼吸器感染症を疑う症状のうち2つ以上の症状があるか新たに出現した肺炎像をみとめ、入院した16歳以上の新型コロナウイルス感染症患者789名が解析対象となった。
- 解析対象者のうち98名(12.4%)が重症患者であった。

新型コロナワクチンの有効性に関する研究(第8報)

入院予防・重症化予防における有効性について

2.入院患者における重症化予防の有効性に関する研究 (2022年1月1日～9月30日)

	全体 (n=789)	重症新型コロナウイルス感染症 (n=98)	非重症新型コロナウイルス感染症 (n=691)
年齢、中央値 (IQR)	79 (66-86)	79.5 (71-88)	78 (64-86)
65歳以上	604 (76.6)	86 (87.8)	518 (75.0)
男性	450 (57.0)	62 (63.3)	388 (56.2)
基礎疾患あり	532 (67.4)	79 (80.6)	453 (65.6)
高齢者施設入所	186 (23.6)	30 (30.6)	156 (22.6)

新型コロナワクチン接種歴	重症者数/全体 n (%)	重症化の調整オッズ比 (95%信頼区間)	ワクチンの有効性 (%) (95%信頼区間)
ワクチン接種なし	24/161 (14.9)	1.000	Reference
2回接種完了*	34/239 (14.2)	0.837 (0.412 to 1.700)	16.3 (-70.0 to 58.8)
3回接種完了	19/216 (8.8)	0.431 (0.204 to 0.913)	56.9 (8.7 to 79.6)
4回接種完了	3/53 (5.7)	0.218 (0.058 to 0.818)	78.2 (18.2 to 94.2)

- 重症者は非重症者と比較して、高齢で基礎疾患を持っていた。
- 新型コロナワクチン3回以上接種の入院患者における重症化予防における有効性を確認した。
- 接種回数が増えるにつれ、有効性は上昇しているが、接種からの時間経過による影響の可能性はある。

*接種完了はワクチン接種後14日以上経過したもの

新型コロナウイルスワクチンの有効性に関する研究(第8報) 入院予防・重症化予防における有効性について



長崎大学
NAGASAKI UNIVERSITY



まとめと考察

- 本報告では、国内でBA.5が流行した2022年7月1日から9月30日の期間において16歳以上の新型コロナウイルスワクチン(ファイザー社製新型コロナウイルスワクチン(BNT162b2)、モデルナ社製新型コロナウイルスワクチン(mRNA-1273))の入院予防の有効性およびオミクロン株が流行した2022年1月1日～9月30日の入院患者における新型コロナウイルスワクチンの重症化予防の有効性を評価した。
- ファイザー社製・モデルナ社製いずれかの新型コロナウイルスワクチン2回以上接種した場合には、入院予防の有効性を認めた。接種回数が増えるにつれて、有効性の点推定値は上昇しているが、2回接種完了者は、最後のワクチン接種から半年以上経過している症例が3回・4回接種完了者と比較して多いため、回数による影響か最終接種からの時間経過による影響かは現段階では不明である。サンプルサイズが限られていたため、接種後の時間経過で区切った解析は行っていない。
- 新型コロナウイルス感染症の入院患者における重症化予防の有効性では、3回・4回接種完了の有効性を認めた。入院予防の研究と同様に、接種回数が増えるにつれて有効性の点推定値は上昇しているが、最終接種からの時間経過が影響している可能性がある。
- 本報告は本サーベイランス研究の暫定結果であり、2022年1月1日から9月30日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見込みである。