

新型コロナウイルスワクチンの有効性を検討した症例対照研究の 暫定報告（第五報）：オミクロン対応2価ワクチンの有効性

- 国立感染症研究所では、複数の医療機関の協力のもとで、発熱外来等で新型コロナウイルスの検査を受ける者を対象として、症例対照研究（test-negative design）を実施し、実社会における有効性（vaccine effectiveness；発症予防効果）を検討している。
- 2021年末に出現したオミクロンにおいては、発症予防効果が一定程度みられたものの、相対的に低く、免疫の減衰も示唆された。
- ファイザー社およびモデルナ社は、オミクロンの亜系統であるBA.1およびBA.4-5にそれぞれ対応した2種類のオミクロン対応2価ワクチン（以下、オミクロン対応2価ワクチン（BA.1）およびオミクロン対応2価ワクチン（BA.4-5））を開発し、国内においてこれらが承認され、接種が開始された。
- ファイザー社製およびモデルナ社製のオミクロン対応2価ワクチン（BA.1）は9月20日に、ファイザー社製のオミクロン対応2価ワクチン（BA.4-5）は10月13日に、モデルナ社製のオミクロン対応2価ワクチン（BA.4-5）は11月28日に、それぞれ接種が開始されている。
- そこで今回は、2価ワクチンの接種が開始された9月20日から11月30日の調査における暫定結果を報告する。
- なお同時期には、関東地方において、BA.5が75-90%以上を占めるとされた。

新型コロナウイルスワクチンの有効性を検討した症例対照研究の 暫定報告（第五報）：オミクロン対応2価ワクチンの有効性

- 検査前に問診表に記載いただき、のちに診断のためのPCR検査で陽性者を症例群、検査陰性者を対照群と分類
- 調整変数：年代、性別、基礎疾患の有無、職業（医療従事者かそれ以外）、医療機関、カレンダー週、濃厚接触歴の有無、過去1ヶ月の新型コロナウイルス検査の有無、3ヶ月以上前の新型コロナウイルス感染症診断歴、マスクの着用状況、飲酒を伴う夕方・夜の会食への参加、今シーズン（2022-2023シーズン）のインフルエンザワクチン接種有無
- ロジスティック回帰モデルを用いてオッズ比と95%信頼区間（CI）を算出し、ワクチン有効率は（1-調整オッズ比）×100%で推定
- 2022年9月20日から11月30日までに発熱外来等を受診した4473名が組み入れられ、うち、発症日不明および発症から15日以降に受診した者133名、mRNAワクチン以外を接種された者30名、接種されたワクチンの種類が1回でも不明の者270名を除外した4040名で解析
- オミクロン対応2価ワクチンの接種者において、オミクロン対応2価ワクチンの接種までに1価ワクチンを何回接種しているかによるカテゴリー分けは行わなかった

	全体 (n=4,040) n (%)	検査陽性者 (n=2,089) n (%)	検査陰性者 (n=1,951) n (%)
年齢			
16-19歳	200 (5.0)	109 (5.2)	91 (4.7)
20代	1,138 (28.2)	521 (24.9)	617 (31.6)
30代	993 (24.6)	494 (23.7)	499 (25.6)
40代	771 (19.1)	406 (19.4)	365 (18.7)
50代	573 (14.2)	368 (17.6)	205 (10.5)
60代	229 (5.7)	128 (6.1)	101 (5.2)
70代以上	136 (3.4)	63 (3.0)	73 (3.7)
性別			
男性	2,189 (54.3)	1,155 (55.5)	1,034 (53.1)
女性	1,840 (45.7)	928 (44.6)	912 (46.9)
基礎疾患*あり			
	1,004 (24.9)	497 (23.8)	507 (26.0)
濃厚接触歴あり			
	414 (10.3)	257 (12.3)	157 (8.1)
新型コロナウイルス感染症診断歴あり			
	433 (10.8)	60 (2.9)	373 (19.3)

*高血圧、心臓病、糖尿病、肥満、腎臓病、喘息、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、肥満、がん、免疫不全、免疫抑制剤使用中

新型コロナウイルスワクチンの有効性を検討した症例対照研究の 暫定報告（第五報）：オミクロン対応2価ワクチンの有効性

	全体 n (%)	検査陽性者 n (%)	検査陰性者 n (%)
ワクチン接種歴（欠損39名）			
未接種	435 (10.9)	268 (12.9)	167 (8.6)
1回	46 (1.2)	21 (1.0)	25 (1.3)
2回	927 (23.2)	492 (23.8)	435 (22.5)
3回	2,009 (50.2)	1,010 (48.8)	999 (51.7)
4回	550 (13.8)	262 (12.7)	288 (14.9)
5回	34 (0.9)	16 (0.8)	18 (0.9)
ワクチンの種類（接種歴ありのみ）			
ファイザー1価ワクチンのみ	1,546 (43.4)	774 (43.0)	772 (43.7)
モデルナ1価ワクチンのみ	790 (22.2)	414 (23.0)	376 (21.3)
mRNAワクチン1価（ファイザーまたはモデルナ）の交接種	1,037 (29.1)	525 (29.0)	512 (29.0)
オミクロン対応2価ワクチン（BA.1）	102 (2.9)	49 (2.7)	53 (3.0)
オミクロン対応2価ワクチン（BA.4-5）	91 (2.6)	39 (2.2)	52 (3.0)
オミクロン対応2価ワクチン接種～検査（日）*			
オミクロン対応2価ワクチン（BA.1）	27 (1-66)	28 (2-66)	25 (1-60)
オミクロン対応2価ワクチン（BA.4-5）	12 (1-45)	15 (2-40)	12 (1-45)

- オミクロン対応2価ワクチンを接種された者において、それまでに1価ワクチンを2回接種された者は20名（10.4%）、3回接種された者は138名（71.5%）、4回接種された者は35名（18.1%）

ワクチンの種類	有効率（95%信頼区間）
オミクロン対応2価ワクチン 接種後14日以降（亜系統不問）	72 (52-83)
オミクロン対応2価ワクチン 接種後14日以降（BA.1）	73 (50-85)
オミクロン対応2価ワクチン 接種後14日以降（BA.4-5）	70 (33-86)

2回以上の1価ワクチン（従来株ワクチン）と比較したオミクロン対応2価ワクチンの相対的な有効率（亜系統不問）：

- 1価ワクチン接種から3-6ヶ月と比較した有効率は30%（95%CI -13-57）
- 1価ワクチン接種から6ヶ月以降の者と比較した有効率は、オミクロン対応ワクチン接種後14日以降で44%（95%CI 11-65）

*中央値（範囲）

新型コロナウイルスワクチンの有効性を検討した症例対照研究の 暫定報告（第五報）：オミクロン対応2価ワクチンの有効性

- 本報告ではBA.5流行期におけるオミクロン対応2価ワクチンの有効性を検討し、発症予防効果は高程度であることがわかった。オミクロン対応2価ワクチン（BA.1）とオミクロン対応2価ワクチン（BA.4-5）とで有効率に大きな差は認めなかった。
- 相対的な有効率としても、1価ワクチン接種から6ヶ月以降の者においては中程度であり、特に半年以上経過した者におけるワクチンの有効性が示唆された。
- 諸外国の報告として、オミクロン対応2価ワクチンの有効性に関する疫学的なデータは非常に限られている。オミクロン対応2価ワクチンと未接種を比較した絶対有効率は米国からの報告（Link-Gelles et al. (MMWR)）より高い値であったが、これは既感染者の割合や感染対策（マスク着用等）、リスク行動の違い等が影響している可能性がある（特に本報告では交絡因子となりうる複数の因子で調整している）。相対有効率については、米国と類似の結果であった。
- 本報告におけるオミクロン対応2価ワクチンの絶対有効率は、1価ワクチンの従来株やアルファ株、デルタ株に対する有効性（約85-95%）よりも低い値であったが、これはサンプルサイズの制限や残存するバイアス・交絡の可能性の他、従来株に対する免疫の刷り込み（immune imprinting）の影響もあるかもしれない。
- ただし、本報告からは、オミクロン対応2価ワクチンの高程度の発症予防効果が示唆されており、接種を検討することが重要である。ただし、有効率は100%ではないため、接種後も、場面や流行状況、医療逼迫の程度等に応じた適切な感染対策を継続することも重要となる。
- 本調査はあくまでも迅速な情報提供を目的としている暫定的な解析であり、今後もより詳細な解析を適宜行い、経時的に評価していくことが重要である。

詳細については国立感染症研究所ウェブサイト
掲載の報告書を参照されたい。

FASCINATE study group

国立感染症研究所 感染症疫学センター 新城雄士
インターパーク倉持呼吸器内科 倉持仁 仁平侑希
クリニックフォア田町 村丘寛和
KARADA内科クリニック 佐藤昭裕
中鉢内科・呼吸器内科クリニック 中鉢久実
町田駅前内科クリニック 伊原玄英
聖路加国際病院 柳井敦 有岡宏子
国際医療福祉大学成田病院 加藤康幸
日本赤十字社医療センター 上田晃弘
横浜市立大学付属病院 加藤英明 田中克志
埼玉医科大学総合医療センター 岡秀昭 西田裕介

有馬雄三 鈴木基

株式会社エスアールエル

株式会社LSIメディエンス

株式会社ビー・エム・エル

株式会社ナチュラリ/東京PCR衛生検査所
(植島幹九郎、不破鉄二)

株式会社マイクロスカイラボ

株式会社みらい (萩原直樹)

(公表可能な医療機関・民間検査会社のみ)