

ワクチンによる効果等に関する知見(各国当局又は製造販売業者による発表)

ワクチンによる効果に関する知見

3月に公開された英国PHEのワクチンの効果に関する報告¹では、80歳以上の感染者(1回目の接種から14日以降の群v.s.非接種群)の検査陽性から14日以上以内の入院に関するハザード比は0.57(95% CI 0.48-0.67)、4月に公開された英国PHE²のワクチンの効果に関する論文では、感染者(ワクチン接種群v.s.ワクチン非接種群)の接触者の陽性に関する調整後オッズ比は0.51(95% CI 0.44, 0.59)となった。

1 Jamie Lopez Bernal, et al. “Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England” (<https://www.gov.uk/government/news/new-data-show-vaccines-reduce-severe-covid-19-in-older-adults>から入手)

2 Ross J Harris, et al. “Impact of vaccination on household transmission of SARS-CoV-2 in England” (<https://www.gov.uk/government/news/one-dose-of-covid-19-vaccine-can-cut-household-transmission-by-up-to-half>から入手)

2021/3/29にCDCがMMWRとして発表した論文では、ファイザー社のワクチンとモデルナ社のワクチンを併せて、有症者と無症状者を合わせた有効性を示唆する結果が示された。

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”

ワクチンによる長期の有効性に関する知見

米国の第3相試験の最終解析後の追跡調査の結果、6ヶ月後の発症予防効果は91.3%(95%CI 89.0, 93.2)であった。

<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-confirm-high-efficacy-and-no-serious>

副反応に関する知見

【アナフィラキシー】

・MMWRの報告(2021年1月15日)では2020年12月14日～2020年12月23日の間に1,893,360人の1回目のファイザーワクチン接種後に21例(100万人に11.1人)のアナフィラキシーの報告があり、71%が接種後15分以内に発症、17人はアレルギーやアレルギー反応の既往があり、7人にはアナフィラキシーの既往があった。アナフィラキシーに関する死亡はなかった。

Morbidity and Mortality Weekly Report, January 15, 2021, Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the first Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine

・英国のイエローカード(4月28日まで)による報告では、推計接種数1950万回(1回目:1140万、2回810万)に対してアナフィラキシーは283件(うち1件が致死性)となっている。イエローカードの週報におけるアナフィラキシー(severe allergy)に関する記述では、ファイザー社/ビオンテック社のワクチンに対する重度のアレルギー反応は非常に稀であり、これまでに寄せられた報告によると、新たな安全性の問題は確認されていないと記載されている。

<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>

・EMAはコミナティの安全性アップデートを4月14日に更新しているが、アナフィラキシーについての言及はなく、特定のアレルギー性皮膚反応が製品情報に追加されると記載されている。このワクチンの使用方法に関する製品情報への推奨に変更はなく、コミナティはCOVID-19の予防に有効であるとされている。

https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-14-april-2021_en.pdf

ファイザー社の新型コロナワクチンの効果

2021/5/5時点

臨床試験(主に治験)

- ・効果の確認にあたっては、様々なバイアスが排除される試験デザインが用いられる。

◎第3相試験の成績(2020年12月)

(実施者:ファイザー社)

◇出典:「ファイザー社プレス」→「NEJM論文」→「各規制当局の評価レポート(審査報告書)」等

☆手法:前向き二重盲検ランダム化比較試験

★効果:発症予防、重症化予防

実臨床(疫学研究等)

- ・基本的に様々なバイアスを排除しきることはできず、バイアスが影響していることを踏まえて結果を解釈する必要がある。研究結果を、どの程度信頼できるかは、研究デザインや統計解析手法等によって大きく左右される。

○イスラエルでの集団接種成績(2021年2月18日)(実施者:イスラエルの研究機関等)

◇出典:「Lancet論文コレスポンドンス(一報)」

☆手法:後ろ向きコホート研究

★効果:発症予防、感染予防

※結果には様々なバイアスが一定程度影響していると考えられる。

○イスラエルでの集団接種成績(2021年2月24日)(実施者:イスラエルの研究機関等)

◇出典:「NEJM論文」

☆手法:後ろ向きコホート研究

★効果:発症予防、重症化予防、感染予防等

※結果には様々なバイアスが一定程度影響していると考えられる。

○アメリカでの病院での接種成績(2021年3月10日)(実施者:アメリカの医療機関等)

◇出典:「CID論文」

☆手法:後ろ向きコホート研究

★効果:感染予防(無症候性の感染)

※結果には様々なバイアスが一定程度影響していると考えられる。

○イスラエルでの集団接種成績(2021年3月24日)(実施者:イスラエル政府等)

◇出典:「ファイザー社プレス」→「preprint論文」→「Lancet論文」(2021年5月5日掲載)

☆手法:後ろ向きコホート研究

★効果:発症予防、重症化予防、感染予防等

※結果には様々なバイアスが一定程度影響していると考えられる。

A

◎第3相試験の6ヶ月追跡調査の成績

(2021年4月1日)(実施者:ファイザー社)

◇出典:「ファイザー社プレス」

☆手法:前向き二重盲検ランダム化比較試験

★効果:発症予防、重症化予防

◎CDCがまとめたアメリカでの病院等での接種成績(2021年3月29日)(実施者: CDC等)

◇出典:「MMWR(CDCの報告)」

☆手法:前向きコホート研究

★効果:感染予防

※結果には様々なバイアスが一定程度影響していると考えられる。

B

A：イスラエルでの集団接種成績

(プレプリント論文2021年3月24日⇒ランセット誌掲載2021年5月5日)
(実施者：イスラエル政府等)

- イスラエル保健省が、国家公衆衛生調査データを利用して実施した後ろ向きコホート研究の査読前（プレプリント）論文
- 全国民をカバーする医療保険で用いられるID番号を通じ、各種調査・医療データ等を結合して解析を行った。
具体的には、1/24から4/3までの期間、PCR検査結果の報告、コロナ様症状の有無の問診調査、新型コロナでの入院患者等の国家データベース情報を、ID番号により個人レベルでリンクさせ解析した。
- 結果：
BNT162b2 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。

(2回接種7日以後)	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	91.5% (90.7–92.2)
症候性感染	32.5	0.8	97.0% (96.7–97.2)
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)

- 疫学研究であり、バイアスを考慮する必要がある。

B : CDCがまとめた米国病院等での接種成績 (2021年3月29日) (実施者 : CDC等)

- 米国CDCが、米国内8か所の横断的コホートネットワークを利用して実施した前向きコホート研究の中間報告
- 12/14から3/13までの期間、米国8か所における医療従事者、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3950人に対し、前向き調査を実施。参加者のコロナ様症状の有無は毎週メール等で確認、鼻腔スワブ検体は毎週自己収集してもらい、定期的にPCR検査を実施。
- 結果：
ワクチン接種状況毎の結果は以下のとおり。なお、接種したワクチンの割合は、ファイザー62.7%、モデルナ29.6%。

	人・日	新型コロナウイルス感染		ワクチン有効率(VE) (調整後)
		人数	発生率(1000人・日当たり)	
非接種者	116,657	161	1.38	
部分接種	41,856	8	0.19	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>90% (68–97)</u>

※有症者と無症状者を合わせて分析がなされている。

- 解釈には一定の限界があること（接種後の感染確定例数の少なさ等）を考慮する必要がある。

英国におけるリアルワールドの ワクチン（BNT162b2） 有効性評価

- 英国公衆衛生庁（PHE）による検査データを利用した **症例対照研究（test-negative design）の査読前（プレプリント）論文**
- 英国では**12週まで接種間隔を延長してもよい**とされているため、接種間隔による有効性の比較が可能となる
- 10/26-2/21に有症状（発熱、咳嗽、または嗅覚味覚障害）で検査を受けた**80歳以上**を対象とした
- ワクチン接種歴**は全国ワクチン接種レジストリデータを使用し、検査結果と個人レベルでリンクさせた
- 年齢、期間、性別、地域、人種、高齢者福祉施設に居住しているか、index of multiple deprivation (IMD)で調整したところ、**1回のみ接種群において1回目接種から28-34日後の有効性は59% (95%CI 0.46-0.68)、2回接種群において2回目接種から7-13日後の有効性は79% (95%CI 0.68-0.86)**であった
- 観察研究であり、様々なバイアスを考慮する必要**がある。

Table 2: Adjusted odds ratios for confirmed case by interval after vaccination for BNT162b2, vaccinations administered prior to 4th January 2021, age >=80 years

Interval after dose (days)	Vaccinated prior to 4th Jan					
	controls	cases	OR (95% CI)	aOR (95% CI)	OR vs day 4-9	
unvaccinated	15,718	8,988	base	base		
dose 1	d1:0-3	277	167	1.17 (0.96-1.42)	1.22 (1.00-1.48)	
	d1:4-6	241	179	1.26 (1.03-1.54)	1.28 (1.05-1.56)	
	d1:7-9	252	257	1.47 (1.23-1.76)	1.48 (1.23-1.77)	
	d1:10-13	361	284	1.12 (0.95-1.31)	1.13 (0.96-1.33)	0.82 (0.67-1.01)
	d1:14-20	462	336	1.03 (0.89-1.19)	1.06 (0.92-1.23)	0.77 (0.63-0.94)
	d1:21-27	288	118	0.60 (0.48-0.75)	0.64 (0.51-0.79)	0.46 (0.35-0.60)
	d1:28-34	290	72	0.40 (0.30-0.52)	0.41 (0.32-0.54)	0.30 (0.22-0.41)
	d1:35-41	274	65	0.45 (0.34-0.60)	0.49 (0.37-0.66)	0.36 (0.26-0.49)
d1:42+	396	59	0.34 (0.25-0.47)	0.39 (0.29-0.55)	0.28 (0.20-0.40)	
dose 2	d2:0-3	116	45	0.55 (0.39-0.77)	0.59 (0.41-0.83)	0.42 (0.29-0.62)
	d2:4-6	80	30	0.52 (0.34-0.80)	0.57 (0.37-0.88)	0.41 (0.26-0.65)
	d2:7-13	201	28	0.20 (0.13-0.29)	0.21 (0.14-0.32)	0.15 (0.10-0.23)
	d2:14+	634	41	0.13 (0.09-0.18)	0.15 (0.11-0.21)	0.11 (0.07-0.15)

d1= interval after dose 1, d2= interval after dose 2. OR: odds ratios period adjusted by week of onset. aOR: odds ratios adjusted for age, period, sex, region, ethnicity, care home, imd quintile

index of multiple deprivation :
貧困などの複合的剥奪指標

Bernal et al.
(2021)

ワクチンによる効果等に関する知見(各国当局又は製造販売業者による発表)

ワクチンによる感染予防効果に関する知見

2021/3/29にCDCがMMWRとして発表した論文では、ファイザー社のワクチンとモデルナ社のワクチンを併せて、有症者と無症状者を合わせた有効性を示唆する結果が示された。

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”

副反応に関する知見

【アナフィラキシー】

・MMWRの報告(2021年1月29日)では2020年12月21日～2021年1月10日の間に4,041,396人の1回目のモデルナワクチン接種後に10例(100万人に2.5人)のアナフィラキシーの報告があり、9例が接種後15分以内に発症、5人はアナフィラキシーの既往があった。アナフィラキシーに関する死亡はなかった。

Morbidity and Mortality Weekly Report, January 29, 2021, Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the first Dose of Moderna COVID-19 vaccine

・英国のイエローカード(4月28日まで)による報告では、推計接種数10万回(1回目)に対してアナフィラキシーは2件となっている。

<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>

・EMAはモデルナワクチンの安全性アップデートを3月29日に更新しているが、アナフィラキシーについての言及はない。このワクチンの使用方法に関する製品情報への推奨に変更はなく、ベネフィットがリスクを上回るとしている。

https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-covid-19-vaccine-moderna-29-march-2021_en.pdf