別紙３

令和６年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「ワクチンの有効性と安全性を評価する体制の構築に関する実証的研究」
分担研究報告書

分担課題名
新型コロナワクチン有効性モニタリング体制の構築

研究分担者：森本浩之輔
所属：長崎大学熱帯医学研究所呼吸器ワクチン疫学分野

研究要旨
成人に対して定期接種となっている新型コロナワクチン、インフルエンザワクチンの有効性は、使用するワクチンや流行株などによって変動することが予想されており、適切な予防接種の方針を決めるためにはその検証が不可欠である。この研究では、日本国内の病院・医院と共同で、令和４年以降流行が続いているオミクロン株に対する新型コロナワクチンの有効性と、インフルエンザワクチンの有効性について、臨床データを用いて検討した。まず、オミクロン株（XBB.1.5）対応ワクチンの有効性について検討を行い、65歳以上においては、同ワクチンを接種していない人と比較して、発症予防と入院予防の有効性はそれぞれ、18.6%（95%CI:-28.9-48.8%）と26.5%（95%CI:-12.0-51.7%）だった。また2024年-2025年シーズンのJN.1対応ワクチン及び、不活化インフルエンザワクチンの発症予防の有効性についても検証し、それぞれ41.1%(95% CI:-3.6-66.5%)と23.7% (95%CI:3.8-39.5%)であり、中程度の効果であった。また、医療データベースを用いて、インフルエンザと新型コロナウイルスのオミクロン株流行前と流行後との重症度（院内死亡）を比較した。オミクロン株の流行期においても、依然として新型コロナウイルス感染症はインフルエンザより院内死亡が高く、高齢者におけるワクチンによる予防の重要性が示唆された。

Ａ．研究目的
新型コロナワクチンの有効性は、接種後の時間経過や接種回数、流行する新型コロナウイルス変異株のウイルス学的特性によって変動すると考えられる。現在まで主に接種されてきたmRNAワクチンは、発症予防効果は接種後３ヶ月以降低下する一方で、重症化予防効果は半年以上持続することが知られている。2024年度から定期接種として接種されており、その有効性を継続的にモニタリングすることは、将来の予防接種の推奨の方針を立てるうえで不可欠である。また、パンデミックを経て、先に定期接種となっているインフルエンザについても流行が再開しており、同様にワクチンの有効性の評価が求められている。

本研究班では令和４年度新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「新型コロナワクチン等の有効性及び安全性の評価体制の構築に向けた研究」(21HA2008)で整備された新型コロナワクチンの発症予防効果を評価するシステム（VERSUSスタディ）を活用し、新型コロナワクチンの有効性に加えインフルエンザワクチンの有効性に関する研究を行った。

また、新型コロナワクチンの定期接種の重要性を考察する中で、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）とインフルエンザの臨床的な比較は重要であるが、これまで国内の臨床データを用いた研究は十分なされていない。予防接種の相対的重要性について、両者は対比されることも多く、国内のデータを用いてこれを検討した。

Ｂ．研究方法

1. 新型コロナワクチンおよびインフルエンザワクチンの実臨床における有効性

国内 17 ヶ所（発症予防の有効性 14 ヶ所、入院予防の有効性 11 ヶ所）の病院、医院と共同研究チームを構成し、期間中これらの医療機関を受診した 16 歳以上の患者を対象とした。

新型コロナワクチンの研究では、

① COVID-19 を疑う症状を有して受診した患者
② 呼吸器感染症症状を２つ以上、または新たな肺炎像を呈して入院した患者

で、新型コロナウイルスの検査を受けた人を登録し、診断のための検査結果に加え、ワクチン接種歴をはじめとした医療記録を収集した。他に、性別、基礎疾患、喫煙歴、新型コロナウイルス感染者との接触歴を調査した。

2024-2025 年シーズンのインフルエンザワクチンの有効性を調査する場合の登録基準については、インフルエンザの検査を受けていることを追加し、症状については COVID-19 と同様であることからそのまま適用した。

期間中調査対象としたワクチン：

① 2023-2024 年シーズンに接種されたオミクロン株（XBB.1.5）対応１価ワクチン
② 2024-2025 年シーズンに接種されたオミクロン株（JN.1）対応１価ワクチン
③ 2024-2025 年シーズンに接種された４価不活化インフルエンザワクチン

発症予防と入院予防の有効性はそれぞれの検査陽性者を症例群、陰性者を対照群とした検査陰性デザインの症例対照研究を用い、ワクチンの臨床的有効性を調査した。接種後 7 日以上経過したものを、接種完了と判断した。

2. COVID-19 とインフルエンザの院内死亡リスクの比較

徳洲会メディカルデータベースを用い、2018 年 1 月から 2022 年 12 月の 18 歳以上の COVID-19 患者とインフルエンザ患者を対象に、Cox 比例ハザード回帰モデルを用いて院内死亡リスクを解析した。COVID-19 患者はワクチン導入前（2020 年 3 月～2021 年 2 月）、導入後オミクロン株流行前（2021 年 3 月～2021 年 12 月）、オミクロン株流行期（2022 年 1 月以降）で解析を分け、退院を競合リスクとして考慮した。

（倫理面への配慮）

新型コロナワクチンおよびインフルエンザワクチンの有効性を調査する研究においては、診療によって得られた情報を利用するものであり、倫理審査委員会の承認のもと研究対象者に対して情報公開をして研究参加を拒否する機会を保障することにより、書面や口頭による同意取得は省略した（オプトアウト）。研究の公衆衛生上の重要性に加え、個人を特定できる情報を使用しないこと、対象者は新型コロナウイルスをはじめとした感染症に罹患している可能性が高いため、直接接触しての説明、同意取得は感染リスクを伴うこともオプトアウトとした理由である。

徳洲会メディカルデータベースを用いた研究についても、診療録に残された情報を抽出してデータベースとしたものの提供を受けて利用し、個人情報は取り扱わないものであり、同様に情報公開によるオプトアウトとした。

Ｃ．研究結果

1.

新型コロナワクチンの有効性

① 2023-2024 年シーズンに接種されたオミクロン株（XBB.1.5）対応１価ワクチンの有効性

発症予防の有効性においては、に 5269 人が登録（2024 年 10 月 1 日から 2024 年 4 月 30 日まで）され、1101 人が陽性であった。16-64 歳においてはオミクロン株（XBB.1.5）対応１価ワクチンを接種していない人（これまでに何かの新型コロナワクチンを接種した場合、一度も接種していない場合の両方を含む群）との比較で発症予防の有効性は接種完了後 60 日以内で 39.9%（95%CI:3.7-62.5%）、65 歳以上では 18.6%（95%CI:-28.9-48.8%）であった。

また、入院予防の有効性では 803 人が登録され、陽性は 177 人であった。オミクロン株（XBB.1.5）対応１価ワクチン接種なしの人に比べて入院予防の有効性は 26.5%（95%CI:-12.0-51.7%）であった。また、入院した症例においては、入院時呼吸不全がある症例、中等症以上(CURB65≥2 を用いて)の重症度であった症例、肺炎を認めた症例における、入院予防の有効性は、それぞれ 23.5%（95%CI:-28.5-54.7%）26.4%、(95%CI:-15.3-53.0%)、35.4%(95%CI:-5.8-60.6%)だった。

④ 2024-2025 年シーズンに接種されたオミクロン株（JN.1）対応１価ワクチンの有効性

発症予防の有効性においては、4,497 名が解析対象（2024 年 10 月 1 日から 2025 年 3 月 31 日）となり、JN.1 対応新型コロナワクチン接種無し

（これまでに何かの新型コロナワクチンを接種した場合、一度も接種していない場合の両方を含む群）と比較した発症予防の有効性は、接種後7日以上で49.8%（95%CI:20.4-68.3%）、7-60日経過で53.5%（95% CI:11.6-75.6%）、61日以上で43.9%（95% CI:-8.5-71.0%）だった。65歳以上に限定した解析では、JN.1対応新型コロナワクチン接種無しの群と比較した発症予防の有効性は、接種後7日以上で41.1%（95% CI:-3.6-66.5%）だった。

インフルエンザワクチンの有効性

2024年10月1日から2025年3月31日の期間で2,241名が対象となった。発症予防の有効性は23.7%（95%CI:3.8-39.5%）であり、65歳以上に限定した解析では32.9%（95%CI:-4.5-56.9%）であった。

2. COVID-19とインフルエンザの院内死亡リスクの比較

COVID-19とインフルエンザの臨床的重症度の比較においては、25,437人（COVID-19：20,306人、インフルエンザ：5,131人）を分析した。年齢中央値は、COVID-19患者ではワクチン導入前66歳、導入後55歳、オミクロン株流行期80歳、インフルエンザ患者では82歳であった。院内死亡のハザード比はワクチン導入前1.53（95%信頼区間：1.29-1.82）、導入後オミクロン株流行前1.84（1.57-2.16）、オミクロン株流行期1.22（1.10-1.37）であった。

D．考察

2024-2025年シーズンJN.1対応新型コロナワクチンは、一定程度の発症予防効果が見られ、2023-2024シーズンXBB.1.5対応一価ワクチンの発症予防の有効性と比較した場合、やや高い傾向にあった。すでに感染した人や、何らかのワクチンを接種した経験がある人が市中の多数を占めるようになって、リアルワールドデータによる有効性は接種開始後徐々に有効性が低下する傾向にある。流行株が変わり、ワクチン自体も変更されているので直接比較はできないが、評価対象となったワクチンの前のワクチン接種からの経過時間の差異が影響していた可能性がある。

インフルエンザワクチンの発症予防の有効性は、年（使用されるワクチンと流行株）によって差があることが知られている。点推定値で23.7%（65歳以上で32.9%）というのは、過去の報告と比較すると有効性は同等もしくはやや低かったと言える。

新型コロナウイルス感染症の重症度を論じる際には、既存の呼吸器感染症であるインフルエンザと比較される場面が多い。過去の入院症例に限定した分析であるが、一般に重症度が低下したとされるオミクロン株流行期においてもインフルエンザと比較した院内死亡のハザード比は1.22（95%CI:1.10-1.37）であり、インフルエンザよりも重症度が高いウイルスであると言うことができ、引き続きワクチンによる予防が重要であると考える。

E．結論

2024-2025年シーズンの新型コロナワクチン、インフルエンザワクチンのいずれも、中等度の発症予防の有効性を示していた。新型コロナウイルスは依然としてインフルエンザよりも院内死亡が高い感染症であり、特に高齢者ではワクチン接種による予防が望ましい。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

論文発表

なし

学会発表

1. 前田遥『オミクロンXBB/EG.5.1流行期におけるオミクロン対応２価ワクチンの発症予防・入院予防の有効性』第98回日本感染症学会学術講演会　2024/6/28　兵庫県神戸市
2. 森本浩之輔　『新型コロナウイルスの流行状況とワクチンの有効性』第二回新型コロナウイルス研究集会　2024/8/3　東京
3. 前田遥　『国内におけるXBB対応一価ワクチンの発症予防・入院予防の有効性』第二回新型コロナウイルス研究集会　2024/8/4　東京

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

１．特許取得

なし

２．実用新案登録

なし

３．その他

なし