

BMJ 2022;377:e071113 doi: 10.1136/bmj-2022-071113 PMID: 35609888

イスラエルの60歳以上の人に対するBNT162b2ワクチン4回接種と3回接種の短期的効果の比較：後ろ向き・検査陰性・症例対照研究

Short term, relative effectiveness of four doses versus three doses of BNT162b2 vaccine in people aged 60 years and older in Israel: retrospective, test negative, case-control study

Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T

目的

Pfizer-BioNTech の mRNA ワクチン (BNT162b2) の 4 回目の接種について、3 回の接種と比較して、10 週間にわたる相対的な有効性を検討すること。

デザイン

後ろ向き・検査陰性・症例対照研究、マッチド解析およびアンマッチド多重試験解析。

対象

250 万人を対象としたイスラエルの国民健康基金である Maccabi Healthcare Services の全国集中データベース；イスラエルにおけるオミクロン株が優勢であった 2022 年 1 月 10 日（対象者に 4 回目の接種を初めて行った 7 日後）から 2022 年 3 月 13 日まで。

参加者

4 回目のワクチン投与を受ける資格を有し、研究期間中に少なくとも 1 回のポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 検査を受けた 60 歳以上の Maccabi Healthcare Services 会員 97,499 人。

主要アウトカム評価項目

BNT162b2 ワクチン接種後 7 日以上経過した時点での PCR 検査陽性と定義される SARS-CoV-2 感染、および COVID-19 に関連した入院または死亡と定義される重症 COVID-19 疾患に至った SARS-CoV-2 感染。

結果

27,876 人が 4 回目の BNT162b2 ワクチンの接種を受け、69,623 人が 3 回のみの接種を受けた。追跡期間中に死亡した 106 人のうち、77 人は 3 回のみを接種し、23 人は 4 回目の接種後 3 週間以内であった。4 回目の接種は 3 回のみの接種に比べ、接種後最初の 3 週間に、SARS-CoV-2 感染と重症化の両方に対してさらなる予防効果が観察された。しかし、感染に対するワクチンの効果は時間とともに急速に低下し、3 週間目に 65.1% (95% 信頼区間：63.0% ~ 67.1%) でピークに達し、10 週間の追跡期間の終わりには 22.0% (同：4.9% ~ 36.1%) に低下している (表)。SARS-CoV-2 感染に対する相対的有効性とは異なり、重症 COVID-19 に対する 4 回目の接種の相対的有効性は、追跡期間を通じて高いレベル (72%以上) で維持された。しかし、重症化は比較的まれな事象であり、4 回投与または 3 回のみの投与を受けた研究参加者の 1%未満にしか発生しなかった。

結論

BNT162b2 ワクチンの 4 回目の接種は、3 回のみ接種と比較して、SARS-CoV-2 感染と重症 COVID-19 の両方に対するさらなる予防効果をもたらしたようであった。しかし、4 回目の接種が感染に対して及ばず相対的な有効性は、3 回目の接種のそれよりも早く減衰すると思われる。

表 3 回の BNT162b2 ワクチンを接種した者における 2022 年 1 月 10 日から 3 月 13 日までの異なるタイミングでの PCR 検査結果と、4 回目の接種を受けた人達の SARS-CoV-2 感染に対するワクチンの調整相対有効性

	PCR 陽性	PCR 陰性	ワクチンの調整相対有効性 (%、95%信頼区間)
3 回接種のみ	19,211	25,861	
4 回目接種後の 経過日数			
7-13	3,263	11,376	57.7(55.6-59.7)
14-20	2,131	6,264	65.1(63.0-67.1)
21-27	1,785	4,972	64.0(61.6-66.3)
28-34	1,416	3,716	58.1(54.8-61.1)
35-41	930	2,569	55.0(50.6-58.9)
42-48	684	1,940	50.2(44.5-55.3)
49-55	556	1,501	42.5(35.1-49.1)
56-62	542	1,364	33.4(23.8-41.8)
63-69	213	491	22.0(4.9-36.1)
合計	30,371	60,054	-----

訳者コメント

前々回に続き、4 回目のワクチン接種に関する有効性を検討した論文を紹介する。まず、研究対象者が 60 歳以上の比較的高齢な者に限定されていることに注意が必要である。手法としては、検査陰性者とマッチさせた陽性者を用いており、標準的なものである。また、4 回目の接種からの経過期間を細かく分類して、その効果が増強・減衰していく様子を詳細に明らかにしている。

接種 2-3 週間後に感染防止効果が最大になる点は、その他の研究結果と概ね一致している。問題はその後であり、接種後 7 週目あたりから急速に有効性が低下していき、10 週目は 22% とかなりの低い値になってしまっている。つまり、4 回目の接種を行って 2 ヶ月経つと効果がほとんどなくなるということである。

本研究の問題は、3 回目と 4 回目のワクチン接種の間隔である。イスラエルでは 3 回目の接種を 2021 年 8 月に開始しており、大多数の研究参加者は 8 月から 9 月に接種したと思われる。そして、4 回目の接種は 2022 年 1 月初めから開始されており、研究参加者は 1 月に接種したと思われる。そうすると、間隔が 4 ヶ月から 5 ヶ月と比較的短く、この接種間隔の短さが有効性の急速な減衰に繋がっている可能性がある。

日本では、3 回目の接種から 5 ヶ月以上経過した 60 歳以上の者などに対して、2022 年 5 月中旬より 4 回目の接種が開始された。4 回目のワクチン接種がどのような効果をもたらすか、注目していきたい。

森兼 啓太（山形大学医学部附属病院 検査部 部長・病院教授、感染制御部 部長）