



C O V I D - 1 9

L i t e r a t u r e s

Seirei Mikatahara General Hospital

G o M a k i s h i

COVID-19 literatures in NEJM - 1

- 妊婦にmRNAワクチンを2回接種すると、生後の乳児のCOVID-19（デルタ、オミクロン）による入院リスク、重症化リスクを6ヶ月齢になるまで減少させた。
N Engl J Med 2022; 387: 109-119.
- オミクロン変異型BA.1またはBA.2に対しての症状を防ぐ効果は、オミクロン株以外に感染したことがある場合と、ワクチン接種した場合と、その両方の場合で、差はなかった。感染したことがある患者の防御能は、ワクチン接種で向上した。感染したことがあり、さらに直近でワクチン接種していた場合の防御能が最も強かった。2回目のワクチン接種が6ヶ月以上前である場合は、感染したことがない場合と防御能に有意差はなかった。
N Engl J Med 2022; 387: 21-34.
- AZD7442 (2022年7月時点で国内未承認)の単回投与は、COVID-19の予防に有効だった。6ヶ月のフォロー期間で、感染リスクは 82.8%低下していた。
N Engl J Med 2022; 386: 2188-2200.
- COVID-19感染の経験者において、再感染に対する防御能は最後の免疫獲得イベント（感染またはワクチン接種）から時間が経過するごとに低下していた。この防御能はCOVID-19未感染の人が2回目のワクチン接種から同じ時間が経過した場合と比べて高かった。感染後に1回ワクチンを接種した場合、再感染に対する防御能は強化された。
N Engl J Med 2022; 386: 2201-2212.
- CoVLP+AS03ワクチン（植物由来、未承認）の有効性は、さまざまな型のCOVID-19の予防に有効だった。症状のある感染に対して69.5%、中等度から重度の感染に対しては78.8%の有効度だった。
N Engl J Med 2022; 386:2084-2096.
- ZF2001ワクチン（未承認、3回接種）は完全接種後の少なくとも6ヶ月は、症状のあるCOVID-19（有効性75.7%）および中等度～重度のCOVID-19（有効性87.6%）に対して有効で安全だった。
N Engl J Med 2022; 386: 2097-2111.

COVID-19 literatures in NEJM - 2

- mRNA-1273ワクチン（モデルナ社）の50 μ gの2回投与は、6～11歳の小児に対して安全かつ有効にCOVID-19への免疫を誘導した（デルタ株流行期の推定ワクチン有効性 88.0%）。ワクチン関連の重大な有害事象としてMIS-C、心筋炎、心膜炎は報告されなかった。
※2022年5月時点で進行中の治験
N Engl J Med 2022; 386: 2011-2023.
- BNT162b2ワクチン（ファイザー社）の接種により、5～11歳の小児のオミクロン株感染による入院リスクは3分の2に低下した。12～18歳にワクチン2回接種した場合のオミクロン株感染による入院予防効果は、デルタ株のときよりも低かったが、どちらの変異型に対しても重症化を防ぐ効果があった。
N Engl J Med 2022; 386: 1899-1909.
- BNT162b2ワクチン（ファイザー社）2回接種の6ヶ月後に防御能が低下するという報告に基づいて、3回目ブースター接種の有効性を検証した研究。2回目投与から中央値 10.8ヶ月後に3回目ブースター投与することでCOVID-19感染は95.3%減少した。ワクチン接種による心筋炎や心膜炎は報告されず、新たな安全上の懸念は確認されなかった。
N Engl J Med 2022; 386: 1910-1921.
- BNT162b2ワクチン（ファイザー社）とmRNA-1273ワクチン（モデルナ社）を、既に2回接種した人に対して3回目のブースター投与をした場合の有効性を検証した研究。これらのブースター投与は有症状のデルタ株感染には高い予防効果があったが、有症状のオミクロン株感染に対する予防効果は低かった。しかしデルタとオミクロンどちらの変異型に対しても、COVID-19による入院と死亡のリスクに対しては強力な予防効果があった。
N Engl J Med 2022; 386: 1804-1816.

COVID-19 literatures in NEJM - 3

- COVID-19感染から回復した人からの輸血で得られるポリクローナル回復期血漿の有効性を検証。ほぼ全員がワクチン未接種のCOVID-19感染において、症状出現から9日以内に回復期血漿を投与すると、入院に至るリスクが54%低下した。
N Engl J Med 2022; 386: 1700-1711.
- イスラエルでBNT162b2ワクチン（ファイザー社）の4回目投与について有効性を検証した研究。オミクロン株の流行期において、4回目の接種を受けた人々は3回目までの人と比べて、COVID-19感染自体と重症化の両方が少なくなった。どちらのリスクも半分以下に低下した。重症化に対する防御能は、感染自体に対する防御能よりも長い期間で維持された。
N Engl J Med 2022; 386: 1712-1720.
- 重症化リスクをもつCOVID-19感染者にイベルメクチンを投与しても、それによって入院率は低下せず、救急外来の長期滞在率も低下しなかった。
N Engl J Med 2022; 386: 1721-1731.
- BNT162b2ワクチン（ファイザー社）の3回目投与から少なくとも4ヶ月経過した人に、4回目投与をした場合の有効性を検証した研究。4回目を投与した人は、3回目までの人と比べて、COVID-19感染が45%減少、有症状になる確率が55%減少、入院する確率が68%減少、重症化する確率が62%減少、死亡する確率が74%減少した(4回目接種後 7~30日目)。
N Engl J Med 2022; 386: 1603-1614.
- オミクロン株に対するワクチン2回接種の有効性を検証した研究。ChAdOx1 nCov-19ワクチン（アストラゼネカ社）およびBNT162b2ワクチン（ファイザー社）は、オミクロン株による症状出現に対して限定的な予防効果を示した。これらのワクチンおよびmRNA-1273ワクチン（モデルナ社）の2回接種のあとにブースター接種をすると、防御能は明らかに向上したが、それは時間の経過とともに減少していった。
N Engl J Med 2022; 386: 1532-1546.

COVID-19 literatures in NEJM - 4

- 有症状で重症化リスクをもつCOVID-19感染者にニルマトレルビル+リトナビル（パキロビット®, ファイザー社）を5日間で内服させると、重症（入院または死亡）への進行リスクが89%減少した。
N Engl J Med 2022; 386: 1397-1408.
- 南アフリカのハウテン州での集団免疫の状況を検証した研究。オミクロン株の流行前に、広範に新型コロナウイルス血清抗体が陽性になっていた。ワクチン接種者と非接種者で、血清に免疫抗体を持っている割合は93.1% vs 68.4%と、ワクチン接種者で高かった。
N Engl J Med 2022; 386: 1314-1326.
- BNT162b2ワクチン（ファイザー社）を2回接種して獲得した防御能は、接種後短期間は高く維持されていたが、6ヶ月後までに低下していた。感染で免疫を獲得した人にワクチン接種でブーストした場合は、感染から1年経過しても高い免疫を維持していた。
N Engl J Med 2022; 386: 1207-1220.
- COVID-19感染から回復した患者に対して、1回以上のBNT162b2ワクチン（ファイザー社）接種を受けさせると、再感染のリスクが有意に低下した。ワクチン接種による感染減少率は、16~64歳で82%、65歳以上で60%だった。
N Engl J Med 2022; 386: 1221-1229.
- 既に一連のワクチン投与を受けた人に、以前と違う種類のワクチン（モデルナ社のmRNA-1273, ジョンソン&ジョンソン社のAd26.COV2.S, ファイザー社のBNT162b2）をブースター接種したところ、同じ種類のワクチンを接種した場合と同じく免疫力を獲得した。また安全性の問題も許容できる範囲内だった。
N Engl J Med 2022; 386: 1046-1054.

COVID-19 literatures in NEJM - 5

- 3種類のCOVID-19ワクチン（ファイザー社、モデルナ社、ジョンソン&ジョンソン社）はいずれも入院と死亡のリスクを下げることに、持続的な有効性が認められた。デルタ株流行期に感染が増えたのは、ワクチン接種からの時間経過があったことと、新規にデルタ株が出現したことの両方が原因だった。
N Engl J Med 2022; 386: 933-941.
- 最初にAd26.COV2.Sワクチン（ジョンソン&ジョンソン社）で免疫を獲得した人に、様々な種類のワクチンでブースター接種した場合の有効性を検証した研究。どのワクチンでもブースターによる免疫獲得効果は認められたが、mRNAワクチン（ファイザー社 BNT162b2、モデルナ社mRNA-1273）でブースター接種した方がより免疫獲得性が強かった。
N Engl J Med 2022; 386; 951-963.
- Ad26.COV2.Sワクチン（ジョンソン&ジョンソン社）の単回投与による有効性は、中等度～重症のCOVID-19に対して接種28日以降に 52.9%だった。重症のCOVID-19に対する防御効果は6ヶ月以上継続していた。
N Engl J Med 2022; 386: 847-860.
- 12～18歳の青少年に対してBNT162b2ワクチン（ファイザー社）2回接種の有効性を評価した研究。COVID-19による入院を防ぐ推定効果は94%、COVID-19による生命維持療法(人工呼吸器、血管収縮薬, ECMO)が必要な状態を防ぐ推定効果は98%であり、高い有効性を示した。
N Engl J Med 2022; 386: 713-723.
- ワクチン接種によって伝播を防ぐ効果は、アルファ株に対してよりも、デルタ株に対しての方が小さくなった。ワクチンによる防御効果は時間の経過とともに減少した。
N Engl J Med 2022; 386: 744-756.

COVID-19 literatures in NEJM - 6

- SARS-CoV-2に対する経口抗ウイルス薬であるモルヌピラビル (ラゲブリオ®)の有効性を検証した研究。モルヌピラビルをワクチン投与されていないCOVID-19の非入院患者に早期投与すると、入院および死亡リスクが減少した。
N Engl J Med 2022; 386: 509-520.
- リコンビナント・スパイクタンパク質ナノ粒子ワクチンであるNVX-CoV2073ワクチン (ノババックス社・未承認) のアメリカ&メキシコの第3相試験。3ヶ月の観察期間でCOVID-19感染に対するワクチン効果は90.4%、中等症~重症化に対するワクチン効果は100%だった。安全性の問題は許容範囲内だった。
N Engl J Med 2022; 386: 531-543.
- 重症化リスクのあるCOVID-19の非入院患者に対して、早期のレムデシビル3日間投与は、入院および死亡のリスクを87%減少させた。
N Engl J Med 2022; 386: 305-315.
- ChAdOx1-Sワクチン (アストラゼネカ社) と BNT162b2ワクチン (ファイザー社) の有効性の期間を検証した研究。デルタ株に対する有症状のCOVID-19感染を防ぐワクチン効果は、20週目までで ChAdOx1-SとBNT162b2でそれぞれ44.3%と66.3%に低下していた。20週以降の入院を防ぐワクチン効果は80.0%と91.7%だった。死亡を防ぐワクチン効果は84.5%と91.9%だった。いずれも入院や死亡を防ぐワクチン効果は20週間以上持続すると言える。このワクチン効果の減退は、高齢者や高リスク患者でより顕著だった。
N Engl J Med 2022; 386: 340-350.

COVID-19 literatures in NEJM - 7

- mRNA-1273ワクチン（モデルナ社）とBNT162b2ワクチン（ファイザー社）の有効性を比較した。観察期間とした24週間で、どちらのワクチンも高い有効性を示した。感染、症状出現、入院、ICU入院、死亡のそれぞれのリスクについて、どれもmRNA-1273の方がわずかにリスクが低くなっていた。
N Engl J Med 2022; 386: 105-115.
- BNT162b2ワクチン（ファイザー社）を5～11歳の小児に21日間隔で2回投与する有効性と安全性を検証した研究。2.3ヶ月の観察期間でワクチンの安全性は12歳以上の場合と同じく良好だった。免疫獲得の比率は16～25歳の場合と同等で、ワクチン投与後7日以降の感染に対するワクチン有効性は90.7%だった。結論として5～11歳に対して安全で有効なワクチンであることが確認された。
N Engl J Med 2022; 386: 35-46.
- ニューヨーク州の住民を対象とした、ワクチンの有効性とその低下、およびデルタ株変異体の影響を検証した研究。デルタ株の割合が1.8%だった2021/5/1週のワクチン効果はBNT162b2（ファイザー社）が91.3%, mRNA-1273（モデルナ社）が96.9%, Ad26.COV2.S（ジョンソン&ジョンソン社）が86.6%で、中央値は93.4%だった。デルタ株が85.3%となった7/10週にはワクチン有効性は73.5%に低下した。デルタ株が99.6%となった8/28週には有効率は74.2%となった。18～64歳における入院を防ぐワクチン効果は86%以上で推移し、時期による傾向は認められなかった。65歳以上では5月から8月にかけて BNT162b2で 94.8→88.6%、mRNA-1273で 97.1→93.7%と緩やかに低下した。Ad26.COV2.Sの有効性は他の2よりも低く80.0～90.6%の範囲だったが、経時的な低下は認められなかった。
N Engl J Med 2022; 386: 116-127.