

(抜粋・要約)

◇背景

COVID-19パンデミックへの取り組みの一環として、数種類のワクチンが開発されている。最初に販売されたワクチンは、ファイザー社製トジナメラン(コミナティ)とモデルナ社製ワクチン(いずれもmRNAワクチン)で、その後、アストラゼネカ社製アデノウイルスベクターワクチン(バキスゼブリア)とヤンセン社製ワクチン(Ad26.COV2.S)が販売された。別のアデノウイルスベクターワクチンであるロシア製のワクチンは、現在欧米では販売されていない。

これらのワクチンの臨床試験結果では、主に相対リスク(RR)を用いて90%以上の有効性が示されている。本稿では、臨床薬理学的な立場から、ワクチン有効性を明確に数値化することを目的とし、種々のリスク評価指標を用いてデータの再解析を行った。

◇方法

上述した5種類のCOVID-19ワクチンに関する発表論文から主要なデータを抽出し、以下の4種の評価指標を用いて感染リスクを算定した。

1. 絶対リスク(AR)^A:ワクチン接種群と非接種群(対照群)におけるそれぞれの絶対リスク
2. 絶対リスク減少率(ARR)^B:ワクチン接種群の絶対リスクと対照群の絶対リスクの数値差
3. NNT^C:ARRの逆数、1人の感染を防ぐために必要となるワクチン接種患者数
4. 相対リスク(RR)^Dとその95%信頼区間(CI)^E:対照群のアウトカム累積発生率に対するワクチン接種群のアウトカム累積発生率の比率

また、比較対照として、インフルエンザワクチンとエボラワクチンについても同じ指標について数値を算定した。

◇結果

評価指標(AR, ARR, NNT, RR)の値は、COVID-19ワクチンの種類によって異なっていた。どの指標を選ぶかによって、ワクチンの有効性の順位は変わってきた。

ワクチン接種群において、ARにもとづくワクチン有効性の順位は、トジナメラン(0.04%)、モデルナ(0.07%)、スプートニクV(0.10%)、ヤンセン(0.34%)、バキスゼブリア(0.50%)であった。ARRでは、ヤンセン(0.67%)、トジナメラン(0.71%)、モデルナ(1.13%)、バキスゼブリアとスプートニクV(1.20%)の順となり、差が拡大した。ARRの逆数であるNNT値は、バキスゼブリアとスプートニクV(83)、モデルナ(91)、トジナメラン(141)、ヤンセン(149)の順であった。インフルエンザワクチン(64)とエボラワクチン(11)のNNT値はさらに低い値であった。

^A absolute risk

^B absolute risk reduction

^C number needed to treat

^D relative risk

^E confidence interval

相対リスク(RR)は、トジナメラン(0.05;95%CI[0.02~0.10]), モデルナ(0.06;95%CI[0.03~0.11]), スプートニクV(0.09;95%CI[0.05~0.14]), バキスゼブリア(0.30;95%CI[0.19~0.44]), ヤンセン(0.34;95%CI[0.26~0.45])の順であった。

◇考 察

本研究では、COVID-19ワクチンの有効性をさまざまな指標で示すことを目的とした。最も広く用いられている指標のRR(またはRRR^F)値は、ベースラインリスクが考慮されず、肯定的な研究結果を強調しがちとなるため、臨床的重要性は限られる。ARRとNNTは、臨床的観点から、よりリスクを反映する。

これらの指標の解析から、主に3つの結論が得られる。第一に、RRとNNTの数値はCOVID-19ワクチンの有効性を異なるアプローチから示している。第二に、インフルエンザワクチンまたはエボラワクチンの有効性の評価値(主にNNT)は、COVID-19ワクチンより重要性が高いことを示していると考えられる。第三に、異なるCOVID-19ワクチン間で大きな差はないように見える。トジナメランおよびヤンセン製ワクチンのNNT値でさえ、他の3つのCOVID-19ワクチンでみられる値よりも少しばかり低いだけである。

本研究には他にも限界がある。使用したデータは国際的に発表された科学論文であり、規制機関のデータパッケージではなかった。また、発表論文によって異なる評価基準が使用されていたため、このバイアスを最小限に抑えようとしても、ワクチン間の厳密な比較は不可能であった。最後に、NNTの使用は、有害事象やCOVID-19の臨床症状の違いが反映されない、確実性のある信頼区間に欠ける、などの理由で、限界があることはよく知られている。一部の著者は、ARRを代わりに採用することを推奨している。しかしながら、正しく理解するためには、ARの推計には時間枠(ワクチン接種時期、観察期間など)が必要である。

◇結 論

大規模な国際共同臨床試験の結果を提示する際には、RRに加え、AR, ARR, NNTも含めるべきである。それにより、治療的介入の臨床的重要性が正しく反映され、医師ならびに規制当局が最善の選択をするのに役立つであろう。

^F relative risk reduction (相対リスク減少率)