

ワクチンの有効率, 有効者率

岩崎 学 大学統計教員育成センター 特任教授

1. はじめに

新型コロナへの対応としてワクチンの接種が強く奨励されている。新型コロナワクチンは「有効率95%」とも称されるが、これが何を意味するのかを理解している人はそう多くないのではないかと推察される。それ故に、ワクチンは果たして効くのか効かないのかの議論が巻き起こっているのが現状である(巻き起こっていないのであれば、それはそれで問題かもしれない)。そこでここでは、ワクチンの有効率ではなく有効者率を、統計的因果推論の潜在的アウトカムの観点から考察する。有効率と有効者率の定義およびそれらの違いを示し、公表されている新型コロナワクチンの臨床試験のデータに適用する。

2. ワクチンの有効率と公表データでの計算結果

医薬品であればその有効率の定義は明瞭である。すなわちそれは

$$\text{医薬品の有効率} = \text{治癒数} / \text{投与数}$$

と定義される。しかしワクチンは、有病者に投与するのではなく健康な人に投与するので、その定義を異なるものにしなければならない。議論を明確にするため、いくつか記号を定義する。ワクチン接種のありなしごとの発症率(条件付き確率)をそれぞれ

$$p_0 = P(\text{発症} \mid \text{接種なし}), p_1 = P(\text{発症} \mid \text{接種あり})$$

とする。このとき、ワクチンの有効率は

$$\text{有効率} = 1 - p_1/p_0 = (p_0 - p_1)/p_0$$

と定義される。言葉で言うと

$$\text{有効率} = 1 - \text{接種者発症率} / \text{非接種者発症率} = (\text{非接種者発症率} - \text{接種者発症率}) / \text{非接種者発症率}$$

である。

例1 (ファイザー社による臨床試験)

ファイザー社の公表しているランダム化比較臨床試験の結果は次の表のようである。

	発症あり	発症なし	計
接種あり	8	21712	21720
接種なし	162	21566	21728
計	170	43278	43278

この値に基づく有効率は

$$\text{有効率} = \{(162/21728) - (8/21720)\} / (162/21728) = 0.95$$

となり、これが巷間いわれるワクチンの「有効率95%」の根拠とされる。両群の度数がほぼ等しいので、有効率 = $(162 - 8)/162 = 154/162 = 0.95$ と「発症あり」の度数のみから求められている点に注意する。

3. 統計的因果推論からの考察

ここでは、統計的因果推論における潜在的アウトカムの観点からワクチンの有効性を議論しよう。統計的因果推論に関しては多くの文献があるので参照されたい。統計的因果推論では、各個人に対し、ある処置を施した場合と施さなかった場合の結果の両方を潜在的に仮定する。これを潜在的アウトカム (potential outcomes) と呼ぶ。

潜在的アウトカムによって、母集団全体は次の4つのカテゴリーに分けられる。

- 接種なしで発症あり, 接種ありで発症あり $\{Y(0) = 1, Y(1) = 1\}$ 効果なし
- 接種なしで発症あり, 接種ありで発症なし $\{Y(0) = 1, Y(1) = 0\}$ 効果あり
- 接種なしで発症なし, 接種ありで発症なし $\{Y(0) = 0, Y(1) = 0\}$ 効果なし
- 接種なしで発症なし, 接種ありで発症あり $\{Y(0) = 0, Y(1) = 1\}$ 逆効果

これらのうち (i) は、接種のあるなしにかかわらず疾病が発症するので、ワクチン接種は効果がないことになる。(iii) は、接種のあるなしにかかわらず疾病が発症しないので、この場合もワクチン接種は効果がない。(ii) は接種しないと発症し、接種すれば発症しないのでワクチン接種の効果が認められる。(iv) は接種しないと発症しないけれども接種すると発症する場合で、これはワクチンが逆効果であることを意味するが、通常のワクチン接種では考えにくいので、そういう人はいないと仮定するのが妥当であり、ここでもその仮定を置く。母集団における各カテゴリーに属する人の比率をそれぞれ

$$(i) x, (ii) y, (iii) z, (iv) w (= 0)$$

とすると、ワクチンの「有効者率」(ワクチンの有効率との混乱を避けるため有効者率と呼ぶ)は y となる(表参照)。

		接種なし		計			Z = 0		計
		発症あり	発症なし				Y(0) = 1	Y(0) = 0	
接種あり	発症あり	x	w (= 0)	x	Z = 1	Y(1) = 1	x	w (= 0)	x
	発症なし	y	z	y + z		Y(1) = 0	y	z	y + z
計		x+y	z	1	計		x+y	z	1

通常は、どの個人がどのカテゴリーかは分からないが、仮定の置き方によってはそれが分かる場合と分からない場合とがある。特に、 $w = 0$ の条件は重要であり、この仮定の下では、表2.1の各度数から各カテゴリーの人数が算出できる。すなわち $w = 0$ は x, y, z の値が一意に定まるための条件である。なお、 $w = 0$ でなくても $w = w_0$ と何らかの値に定めればよい。 w の値が明確でない場合には w_0 の関数として x, y, z を表示することになる。

いくつかの計算の結果、3タイプの度数はそれぞれ

$$a = mx, d = nz, c = nx + ny, b = my + mz$$

となる。よって、

$$x = a/m, z = d/n, y = 1 - x - z = (bc - ad)/mn$$

となり、有効者率は、

$$\text{有効者率} = (bc - ad)/mn = \text{非接種者発症率} \times \text{有効率}$$

となる。

例2 (例1の続き)

例1の臨床試験の結果から各比率を求めると、

$$x = 8/21720 = 0.000037, y = (21712*162 - 8*21566)/(21720*21728) = 0.00709, z = 21566/21728 = 0.99254$$

となる。すなわち、有効者率 y はおおよそ 0.71% と算出される。

潜在的アウトカムの観点から、例2で求めた有効率95%を解釈しよう。この95%という数字は、接種なしで発症が観測された人 ($Y = 1 \mid Z = 0$) 162人の中で、接種されても発症する人 ($Y = 1 \mid Z = 1$) の8人を引いた $162 - 8 = 154$ 人の比率 $154/162$ (95%) として導出された。この値は、潜在的アウトカムで接種しないと発症する人 ($Y(0) = 1$) 324人の中で、効果のある人 $\{Y(0) = 1, Y(1) = 0\}$ 308人の比率 $308/324$ となっている。

4. おわりに

ワクチンが「疾病の重症化を防ぐ効果は90%」という意味は、ワクチンを接種しないと重症化する人100人のうち90人はワクチンによって重症化しない、という意味であるが、ではその100人は何人中か(重症化率)というと、2022年10月26日では、多く見積もっておおよそ100万人中100人である。90人を救うために99万9910人は無駄にワクチンを打っていることになる。