

令和5年(ワ)第421号 国家賠償等請求事件

原告 ●●●●

被告 国外3名

準備書面 (10)

令和6年1月13日

福岡地方裁判所小倉支部第3民事部 御中

原告訴訟代理人

弁護士 南 出 喜 久 治

弁護士 木 原 功 仁 哉

第一 本準備書面の目的

被告国及び同ファイザーは、それぞれの答弁書において、武漢ウイルスワクチンの有効性及び安全性について、令和3年5月以降に公表された以下の論文を引用するのであるが、いずれもエビデンスレベルは乏しいものであるから、国がなした本件ワクチンに関し特例承認及びそれを速やかに取り消さなかつたことは違法であることを主張する。

(論文等の標目)

- 1 Tartof SY, et al., Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. Lancet, Oct04, 2021.

(以下「Tartof 論文」といふ。)

(邦訳)

タルトフ S. Y. ほか「米国の大規模統合医療システムにおける mRNA BNT162b2 新型コロナウイルス感染症ワクチンの最長6カ月の有効性：後ろ向きコホート研究」(ランセット、2021年10月4日)

(概要)

同論文は、ワクチンの有効性(入院予防効果)が2回目接種後6カ月までの追跡調査で保たれたといふものである(乙12・12頁、丙1、甲20の1、甲20の2)。

2 Chemaitelly H, et al., Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar, N Engl J Med, Dec 21, 2021.

(以下「Chemaitelly 論文」といふ。)

(邦訳)

シュマイテリー H.ほか「カタールにおける SARS-CoV-2 感染に対する BNT162b2 ワクチン防御の減退」(ニューイングランドジャーナルオブメディスン、2021 年 12 月 21 日)

(概要)

カタール国での調査で、ファイザー社製ワクチンの死亡・重症化効果が 2 回目接種後 6 カ月間維持されたといふものである(乙 12・18 頁)。

3 Haas EJ, Infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. Lancet, May 5, 2021.

(以下「Haas 論文」といふ。)

(邦訳)

ハース E. J. ほか「イスラエルでの全国的なワクチン接種キャンペーン後の SARS-CoV-2 感染症および新型コロナウイルス感染症の症例、入院、死亡に対する mRNA BNT162b2 ワクチンの影響と有効性：国家監視データを使用した観察研究」(ランセット、2021 年 5 月 5 日)

(概要)

同論文は、ファイザー社製ワクチンを 2 回接種した人の重症化予防効果が 90%であったといふものである(丙 2)

第二 Tartof 論文はエビデンスレベルが乏しい

一 Tartof 論文の概要

Tartof 論文 ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02183-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02183-8/fulltext)) は、米国の Kaiser Permanente Southern California に 1 年以上加入歴のある 12 歳以上の会員を対象として、同組織の電子カルテ記録を用いて、ファイザー社ワクチンの感染及び入院に対する予防効果を 2 回目接種後 6 カ月まで分析した後ろ向きコホート研究である。

その内容は、令和 2 年(2020 年)12 月 14 日から令和 3 年(2021 年)8 月 8 日に 3,436,957 名(年齢中央値 45 歳[IQR(四分位範囲)；29-61])が解析対象となり、2 回

目接種後の入院予防効果が 2 回目接種後 6 カ月までの追跡調査で保たれたといふものである（乙 12・12 頁、丙 1）。

二 後ろ向きコホート研究の意義

まづ、前提として、疫学調査の一種である「コホート研究」について説明する。

コホート研究とは、追跡研究あるいは発生率研究 incidence study と呼ばれ、疾病を有しない人々の群（コホート）を設定し、それらの人々をある要因に対する曝露の有無によってグループ分けした後に、一定期間追跡するといふタイプの研究である（木原雅子ほか監訳「WHO の標準疫学〔第 2 版〕」55 頁（三煌社）（甲 21））。コホート研究では、調査対象とする要因を決めてまづそれを測定し、次いで、ある期間コホートを追跡して、その要因への曝露のある群とない群で、疾病（あるいは他のアウトカム）の発生がどのやうに異なるかを観察する。

また、後ろ向きコホート retrospective cohort ないし既存コホート historical cohort を利用できれば、コホート研究にかかるコスト（費用、労力、時間）を大幅に節減することができる。後ろ向きコホートとは、何らかの目的によつて記録された過去の曝露記録で追跡できるコホートのことで、曝露やその影響（疾患）に関するすべてのデータが実際の研究が始まる以前に集められてゐるため、「historical」と呼ばれてゐる。例へば、核爆弾実験区域で勤務したことのある軍人の放射能被曝記録は、放射線被曝と発がんとの関係を調べるために、30 年間以上追跡調査が行はれてゐる。この種の研究デザインは、職業曝露と発がんの研究で比較的良好に用ゐられてゐる。

三 Tartof 論文に対する批判（骨子）

しかし、Tartof 論文は、以下の点において疑義があり、重症化予防効果が 6 カ月保たれたとの科学的根拠としては乏しいといふべきである。

- ①資金提供者がファイザーであり、著者にファイザーの従業員・株式等所持者が多数含まれる（利益相反）
- ②後ろ向き調査のエビデンスレベルには限界がある
- ③著者自身も「この観察研究では、ワクチン接種と新型コロナウイルス感染症の転帰との因果関係を証明することはできませんでした」と認めてゐる

四 資金提供者がファイザーであり、著者にファイザーの従業員・株式等所持者が多数含まれる（利益相反）（骨子①）

1 ファイザーが資金提供者である

Tartof 論文の資金提供者はファイザーであり、著者のうち 7 名（JMZ、SG、KP、FJA、LJ、SRV、および JMM）はファイザーの従業員であり、ファイザーの株式およ

びストックオプションを保有してゐる。1 名 (TBF) はファイザー株を保有してゐる。8 名 (SYT、JMS、HF、VH、BKA、ONR、TBF、OAO) は、この研究の実施中にファイザーから研究支援を受け、KPSC (Kaiser Permanente Southern California) に直接支払はられたと認めてゐる (甲 20 の 1、甲 20 の 2)。

つまり、Tartof 論文は、まさしく「ファイザー丸抱へ」の研究の成果とでもいふべき論文であり、ワクチンの有効性 (入院予防効果の 6 カ月維持) といふファイザーにとって有利な結論が導き出されることはある程度想定されたことであり、何ら驚くことではないが、信用性が一定程度減殺されることは当然のことである。

2 資金提供者が誰であるかによるバイアスの発生

かうした問題は、Tartof 論文に限つた話ではない。以下で述べる論文では、資金提供者が製薬会社等であることにより結論が左右される可能性があることを示してゐる。

まづ、Wareham KJ, et al., Sponsorship bias and quality of randomised controlled trials in veterinary medicine. BMC Veterinary Research, 13:234, 2017. (KJ. ウェアハム「獣医学における無作為化比較試験のスポンサーバイアスと質」BMC 獣医学研究, 13:234, 2017.)

<https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-017-1146-9> (甲 22) は、PubMed (NLM (米国国立医学図書館 : National Library of Medicine) 内の、NCBI (国立生物科学情報センター : National Center for Biotechnology Information) が作成しているデータベース) の構造検索を使用して、平成 23 年 (2011 年) に発表された医薬品介入の有効性を調査するネコ、イヌ、ウマ、ウシ、ヒツジの臨床試験 (ランダム化比較試験) の論文 410 編を調査したところ、製薬系からの資金提供を受けた論文の 56.9% で、試験の対象となつた医薬品に肯定的な結論が出てをり、非製薬系の資金提供を受けた論文の 29.1% よりも有意に高いことが判明した。

また、Ezzet KA, The prevalence of corporate funding in adult lower extremity research and its correlation with reported results. J Arthroplasty, Oct, 2003. (イゼット KA, 成人下肢研究における企業からの資金提供の有用性と報告された結果との相関関係、人工関節置換ジャーナル、2003 年 10 月) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14560424/> は、米国の主要な整形外科雑誌 2 誌と米国の主要な整形外科学会 2 誌からの、成人の下肢整形外科研究に関する 603 件の論文と科学発表を調査した論考である。これによると、これらの研究のうち 50% に製薬会社等からの商業資金が提供されてゐた。また、米国の研究者による人工股関節全置換術の臨床研究のうち 75% に、商業的なスポンサーがついてゐた。さらに、商業的資金提供を受けた股関節の研究では、研究の 93% で良好な結果が報告

されたが、独立した資金提供を受けた研究者は、わずか 37%で良好な結果を報告した。さらに、資金提供を受けた人工膝関節置換術の臨床研究では、75%で良好な結果が得られた。これは、わずか 20%の研究で肯定的な結論が得られたと報告した、独立した資金提供を受けた研究者の結果とは対照的であつた。このやうに、研究資金のソースは、報告された成果と強い相関があつたといふのである。

このやうに、資金提供者によつて医薬品の効果効能の評価が左右されることが一般にありうることといへる。

五 後ろ向き調査のエビデンスレベルには限界がある（骨子②・③）

1 後ろ向き調査の特徴

一般にエビデンスレベルが高いとされるランダム化比較試験は、被験者を介入群とプラセボ群とに割り付ける時点で背景因子がランダムになるやうな割り付けがなされるやう研究が設計されてゐる。これは、前向き prospective 調査だからこそできることである。

しかし、後ろ向き調査である Tartof 論文は、既存の症例やデータをもとに、介入（本件ワクチンの接種）の時点からのイベント（事象の発生）を追跡し、これとコホート（プラセボ群）と比較するのであるから、両群の背景因子をランダムに割り付けることがもとより困難である。

2 著者自身も、接種と入院抑制効果との因果関係の証明ができないと自認してゐる以上のことは、Tartof 論文の著者自身が「考察（Discussion）」において

本研究には潜在的な限界がある。この観察研究では、ワクチン接種と COVID-19 の転帰との因果関係を立証することはできなかった。さらに、この実世界の観察研究デザインにおいて、ワクチン接種患者と未接種患者の検査パターンやその他の特徴について完全な公平性を達成することは原理的に不可能である。われわれは、一般的な医療機関受診行動（ベースライン前の医療機関受診）、事前のワクチン接種歴、人口特性、併存疾患、地域の社会経済的状況を調整することにより、この問題に対処しようと試みた。しかし、SARS-CoV-2 のマスク・ガイドラインの遵守、社会的交流、職業についてはデータがなかった。これらは、症状が出たときや予防措置として日常的に SARS-CoV-2 の検査を受けるための行動にも影響を与える可能性がある。

と述べ、前記②の欠陥を克服できていないことを自認するものであり、結局のところ、Tartof 論文のエビデンスレベルは限定的なものとならざるを得ない。

3 後ろ向き調査の信用性は低い

このやうに、後ろ向き調査では、前向き調査と異なり、介入群とコホートとをランダムに分けることは不可能であるが、このことは、英国保健安全庁（UKHSA）のブログ（Ramsay M, Transparency and data – UKHSA’s vaccines report. UK Health Security Agency, Nov 2, 2021.）（マリー・ラムセイ 「透明性とデータ – UKHSA のワクチン報告書」）<https://ukhsa.blog.gov.uk/2021/11/02/transparency-and-data-ukhsas-vaccines-report/>（甲 23 の 1、甲 23 の 2）

で以下のとおり説明されてゐるとほりであるから、引用する。

ワクチン接種者と未接種者における COVID-19 症例発生率の単純比較は、ワクチンが重篤な健康転帰を予防する上でどの程度有効であるかを評価するために用いるべきではない。というのも、これらの数値は、ワクチンそのもの以外に、グループ間の多くの違いの影響を受けやすく、これらのバイアスがあるため、ワクチンの効果の程度を判断するためにこの率を使うことはできないからである。

ワクチン接種者と未接種者の感染者数を比較すると、多くの年齢層でワクチン接種者の感染率が高い。これは、ワクチン接種者と未接種者では、その特徴や行動に大きな違いがあるためである。したがって、この感染率は、ワクチンの効果ではなく、この集団の行動と COVID-19 への感染曝露を反映している。また、夏の間は感染率が高かったため、多くの人が以前に感染しており、これがここ数週間の感染率に影響していることも分かっている。

COVID-19 の診断率にはいくつかの重要な要因が影響する可能性があり、その結果、ワクチン未接種者の感染率がワクチン接種者よりも低くなる可能性がある。例えば

- ①ワクチン接種を受けている人は健康意識が高いため、COVID-19 の検査を受ける可能性が高く、結果的に感染者が見つかる可能性が高い（NHS Test and Trace が提供したデータに基づく）。
- ②率先してワクチン接種を受けた人の多くは、年齢、職業、家庭環境、あるいは基礎的な健康問題のために COVID-19 のリスクが高い人たちである。
- ③予防接種を 2 回受けた人と全く受けていない人では、特に社会的交流に関して異なる行動をとる可能性があり、したがって COVID-19 への感染曝露レベルも異なる可能性がある。
- ④ワクチン接種を受けたことのない人は、この報告で取り上げられた症例が発生した時期の数週間あるいは数ヶ月前に COVID-19 に感染している可能性が高い。このため、数ヶ月間はウイルスに対する自然免疫ができ、このことが調

査期間中の感染率の低さにつながっている可能性がある。

このように、接種者の方が非接種者よりも感染率が高いといふデータに対して様々な「言ひ訳」ができるのであり、いづれも、両群をランダムに割り付けることが不可能であることが原因である。

なほ、図らずも前記④では、非接種者が武漢ウイルスに自然感染し自然免疫を獲得したことが「感染率の低さにつながっている可能性がある」といふのであるから、国が採るべき保健政策としては、接種後の重篤な副作用のリスクがあるワクチン接種ではなく、国民の自然免疫力を向上させた上で早期の自然感染により収束させることの方がよほど適切であるといへる。

六 小括

以上のとおり、Tartof 論文のエビデンスレベルは乏しいといはなければならない。

第四 Chemaitelly 論文のエビデンスレベルは乏しい

一 はじめに

Chemaitelly 論文 (Chemaitelly H, et al., Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar, N Engl J Med, Dec 21, 2021.) <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2114114> (甲 24) は、中東のカタールにおける調査で、その内容は、令和 2 年 (2020 年) 12 月 21 日から令和 3 年 (2021 年) 9 月 5 日までの期間に、PCR 検査により確定された感染者と、新型コロナウイルスで入院または死亡した患者の情報を分析した結果、ファイザー社製のワクチンによる入院と死亡を予防する効果が、2 週間には 66.1% になり、1 回目接種の 2 回接種から 1 カ月後は 96.0% で、2 カ月後は 96.8% まで上昇し、このレベルの効果は 6 カ月後まで持続し、6 カ月時点でも 88.9% であり、2 回目接種後 6 カ月間維持されたといふ、検査陰性デザイン Test-Negative design の症例対照研究である (乙 12・18 頁)。

しかしながら、以下の点でエビデンスレベルは限定的であるといはざるを得ない。

- ①検査陰性デザイン症例対照研究は一般化可能性が乏しい
- ②著者自身が、コホート研究で求められる条件を満たしてゐないことを認めてゐる
- ③対照のサンプル抽出がランダムになされたか不明である
- ④カタールと日本の人口構成は大きく異なるので我が国への一般化は不可能である

二 PCR 検査を受けに来た人のみを対象とする調査では一般化可能性が乏しい (骨子①)

1 検査陰性デザイン症例対照研究について

Chemaitelly 論文の目的の一つは、PCR 検査を受けに来た人たちの中で、①陽性と判定された人のうちワクチンを 2 回接種した割合を、②重症化した人のうち、ワクチンを 2 回接種した割合を、それぞれ調べるいふものであつた。

そして、採用された研究デザインは「検査陰性デザイン症例対照研究」であり、PCR 検査を受けに来た人（その契機として、医療機関を受診した際や定期検査などが考へられる）を対象とするものであつた。同研究デザインは、近年、インフルエンザワクチンの有効性に関する研究等でも採られてきたところであり、Chemaitelly は、同デザインを採用した理由として、感染の誤分類（検査不実施によつて感染者を把握できない事態の発生等）や受診行動バイアスを抑へるためにあつたと説明する。

2 受診行動を取らなかつた人にもあて一般化させることはできない

しかし、そもそも検査陰性デザイン症例対照研究は、受診行動を取つたのみを対象とする点で、受診行動を取らなかつた人にまで一般化できる可能性は極めて乏しいといはざるを得ない。

すなはち、重症化しても、医療機関を受診しないケースは一定程度存在し、その原因としては、医療に対する不信感を持つてゐるケースや、経済的に困窮して医療機関を受診しないケースなどが考へられ、かうしたケースは、結果として「症例」にも「対照」にも含まれないこととなる。

カタールの人口約 300 万人のうち”PCR 検査を受けに来た人”約 23 万人の調査で重症化予防効果があると結論付けたとしても、これが PCR 検査を受けに来ない約 277 万人を含む母集団（カタール国民）に一般化できる積極的根拠は存在しないし、ましてや、後記四の事情からすれば、日本人に一般化できるとは到底いへない。

3 重症者のうち、武漢ウイルス感染によるといへるかの検証が困難である

しかも、検査陰性デザイン症例対照研究は、ワクチン接種群と非接種群とで、武漢ウイルス非感染の重症者（たとへ PCR 検査が陽性であつても、武漢ウイルス感染者と因果関係があるとはいへない重症者）の割合が同じであるといふ仮定があることが前提である。

すなはち、インフルエンザワクチンの有効性に関する検査陰性デザイン症例対照研究は、ワクチン接種群と非接種群の間で、非インフルエンザ呼吸器感染症の発生率が同等であるといふ前提事実のもとで検査陰性デザイン症例対照研究がなされてゐるが、この前提事実は検証困難であるとの批判があり（Jackson ML, Nelson JC. The test-negative design for estimating influenza vaccine effectiveness. *Vaccine*. 2013 Apr 19）、武漢ウイルスワクチンについても同様のことがいへる。

つまり、従前より国は、PCR 検査で陽性反応があればただちに武漢ウイルス感染とみなし、その前提のもとで重症者及び死者の各人数を公表するので国民に対し武漢ウイルスに対する恐怖を植え付けることができたのであるが、原告準備書面(1)第一章.第二.三.5.(9) (19頁) で述べたとおり、令和2年12月2日の第203回国会参議院地方創生及び消費者問題に関する特別委員会において、厚生労働省の佐原康之危機管理・医務技術総括審議官は、「御指摘のとおり、PCR 検査の陽性判定は必ずしもウイルスの感染性を直接証明するものではございません。」と答弁し、PCR 検査が不正確なものであることを認めたのである。

そして、Chemaitelly 論文の症例とされる重症化患者のうち、単に PCR 検査で陽性であつたといふにとどまらず、それが真に武漢ウイルス感染が原因といへる割合が、接種群と非接種群との間で同じ程度であることが前提となる。

なぜなら、臨床上で重要なのは、単に PCR 検査で陽性となつた“見かけの”感染者ではなく、“真に”武漢ウイルスが原因の感染者（他の原因が排除される感染者）のはずだからである。検査陰性デザイン症例対照研究は、ある程度の偽陽性や偽陰性があることは避けられないとして、その割合が接種者群と非接種者群とで同等であるとの前提事実のもとで、PCR 検査陽性者（“見かけの”感染者）を“真の”感染者とみなして重症化予防率を算定しても、前記前提事実のもとでは許容範囲であると結論付けている。しかし、“見かけの”感染者が“真の”感染者であつたかどうかは、患者が快方に向かひ退院した場合や死亡してしまつた場合には検証が不可能であることからすると、結局、前記前提事実を証明することはできない。

よつて、重症化予防効果があるとのエビデンスレベルは乏しいといはざるを得ない。

三 著者自身が、コホート研究で求められる条件を満たしてゐないことを認めてゐる（骨子②）

Chemaitelly 論文の検査陰性デザイン症例対照研究も「後ろ向きコホート研究」の一種であり、後ろ向き調査のエビデンスレベルに限界があることは、前記第三.五で詳述したとおりであるから、ここに引用する。

そして、このことは著者自身も

「本研究には限界がある。既往症に関する個人レベルのデータが入手できなかったため、それらを明確に分析に組み入れることができなかつた（注：対照群との間で背景因子を揃へることができてゐない）」

「この調査結果は、高齢者が全人口のかなりの割合を占める他の国々では一般化できないかもしれない」

「ワクチン接種率が高いため、ワクチン未接種者のコホートが減少してしまい、コホート研究デザインを用いることができなかった」

と述べ、エビデンスレベルには限界があることを自認してゐるのである。

四 対照のサンプル抽出がランダムになされたか不明である（骨子③）

Chemaitelly 論文の Table3 によると、重症化予防効果 Effectiveness against Hospitalization and Death の症例（重症）と対照（PCR 検査陰性）との人数がほぼ同人数であり、これは、対照（PCR 検査陰性の約 11 万人）の中から、性別、10 歳ごとの年齢層、国籍、PCR 検査の理由及び PCR 検査の暦週 calendar week の各条件が症例と釣り合ふやうにサンプルを抽出し、比較させたものとみられる。

しかし、約 11 万人の PCR 検査陰性者の中からのサンプル抽出が、真にランダムになされたのかは不明である。つまり、対照（PCR 検査陰性）の中で、ワクチン非接種者 Unvaccinated に対して接種済み Vaccinated の割合が多ければ多いほど、重症化予防効果のパーセンテージ Effectiveness % が高くなるから¹、PCR 検査陰性者の中からランダムにサンプルを抽出したのではなく、重症化予防率を上げるために恣意的に接種済みの数を増やしてゐた可能性を否定できない。

現に、前記三のとほり、著者自身が「既往症に関する個人レベルのデータが入手できなかった」「ワクチン接種率が高いため、ワクチン未接種者のコホートが減少してしまい、コホート研究デザインを用いることができなかった」とあることから、サンプルを抽出するにあたり、著者自身が求めるランダム化が十分でなかったことを窺はせる。

よつて、重症化予防効果が 6 カ月間高いとの結論には、エビデンスレベルが乏しい。

五 カタールと日本の人口構成は大きく異なるので我が国への一般化は不可能である（骨子④）

前記三で述べたとほり、著者自身が「この調査結果は、高齢者が全人口のかなりの割合を占める他の国々では一般化できないかもしれない」と述べてをり、高齢化の著しい我が国に一般化させることは不可能である。

すなはち、カタールの人口特性について、「population-pyramid.net」ホームページによると、Chemaitelly 論文が発表された令和 3 年当時の同国の高齢者（65 歳以上）の割合は 1.56% に過ぎない（甲 25）。一方、我が国の同年 10 月 1 日時点の高齢化率

¹ 重症化予防効果は、以下の式で算出される
{ 1 - (症例の接種者数/症例の非接種者数) ÷ (対照の接種者数/対照の非接種者数) }
× 100% = 重症化予防効果 %

は 28.9 % であり（内閣府ホームページ https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2022/html/zenbun/sl_1_1.html）、世界の中でも一、二を争ふ高齢化社会である。

かうした両国の人口特性の相違や著者の見解からすると、Chemaitelly 論文の結果は、我が国にまで一般化させることは到底不可能であり、同論文を根拠に、我が国で重症化予防効果があると結論付けることは、著しく科学性・客観性を欠くといはざるを得ない。

六 小括

以上のとおり、Chemaitelly 論文のエビデンスレベルは低く、しかも我が国への一般化は不可能である。

第四 Haas 論文はエビデンスレベルが乏しい

一 はじめに

Haas 論文 (Haas EJ, Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data, Lancet, May 5, 2021.)

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00947-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00947-8/fulltext) は、イスラエル保健省などが実施したファイザーのワクチンの効果を調べた後ろ向きコホート研究の論文であり、令和 3 年（2021 年）1 月 24 日から同年 4 月 3 日までの期間の、PCR 検査結果や COVID-19 様症状の有無、COVID-19 による入院などの情報を、保健医療で用いられる ID 番号により個人レベルで結合し、解析した、性別や年齢などを調整因子とした多変量解析を行ひ算出した発生率比から推定ワクチン有効率を算出したところ、ワクチン 2 回目接種者と非接種者の各グループを比較して、前者の重症化予防効果が 90%以上であつたといふものである（丙 2）

しかし、Haas 論文は、以下の点で信用性が乏しいといはざるを得ない。

- ①後ろ向きコホート研究であり、エビデンスレベルは限定的である。
- ②著者自身も背景因子のランダム化ができてゐないことを認めてゐる
- ③著者のうち 8 名が、ファイザーの株式及びストックオプションを保有してゐる
(利益相反)

二 後ろ向きコホート研究のエビデンスレベルには限界がある（骨子①・②）

1 後ろ向きコホート研究である

Haas 論文の研究は、以下の研究方法の記載からして、後ろ向きコホート研究に分類される。

研究方法

研究デザインと対象者

この観察研究では、様々な SARS-CoV-2 の結果に対する BNT162b2 ワクチンの有効性を評価するために、2021 年 1 月 24 日から 4 月 3 日までの全国サーベイランスデータを分析した。研究対象者は、16 歳以上のイスラエル住民（すなわち国勢調査人口）である。研究期間の開始は、最初の人々が 2 回目の BNT162b2 を接種してから 14 日後とした。

イスラエルの医療は国民皆保険であり、健康維持組織として運営されている 4 つの全国的医療保険制度のいずれかに政府資金で加入している： Clalit（国民の 54% が加入）、Maccabi（26%）、Meuhedet（12%）、Leumit（8%）である。イスラエル居住者全員には、全国医療記録データベースでのデータリンクを可能にする固有の識別番号が割り当てられている。

イスラエル保健省（MoH）は、2020 年 12 月 20 日に開始された全国的なワクチン接種キャンペーンを計画、組織化し、現在も主導している。その後、5 歳刻みで毎週のように年齢層を下げ、より若い年齢層にもワクチン接種が拡大された。2021 年 2 月 28 日までは、ワクチンの供給が不十分であったため、検査で SARS-CoV-2 感染が確定診断されたことのある人は、長期療養施設の居住者でない限り、ワクチン接種を受けないように指示された。しかし、人数は不明であるが、以前感染した人がワクチンを接種していた。予防接種は約 400 カ所の予防接種会場で行われた。これらの施設では、接種されたワクチンに関する情報が患者の電子カルテに入力され、全国データベースに報告された。

COVID-19 とワクチン接種のサーベイランスは、国のパンデミック対策の一環であり、公衆衛生条例第 40 号に基づいて収集される。本分析では、個人を特定できないデータ項目のみを集計した。

本研究の分析計画は、MoH 公衆衛生局の上級管理職によって内部レビューされ、ヒトを対象とする研究に関する MoH ガイドラインを含むすべての規制要件に準拠していることが確認された。規制上の問題が確認されなかったため、完全な倫理審査は必要ないと判断された。本研究は、疫学における観察研究の報告強化ガイドラインに従った。

2 後ろ向きコホート研究の信用性は乏しい

後ろ向きコホート研究では、ランダム化比較試験などの前向き調査と異なり、症

例群と対照群（コホート）との背景因子のランダム化が徹底されておかないことから、詳細は、Tartof 論文に関する前記第二. 五で述べたことと同様であるから、ここに引用する。

3 著者自身が背景因子のランダム化ができておかないことを認めておる

前記 2 で述べたランダム化が不十分であるとの問題点は、いみじくも著者自身が以下のとおり認めておる。

議論

…

我々の研究にはいくつかの限界がある。無作為化を行っていないため、ワクチン接種者と未接種者の間に測定不能な差異（例えば、検査受診行動や非薬物介入へのアドヒアランスレベルの違いなど）が存在し、それがワクチン効果の推定値を混乱させた可能性がある。推定値は年齢、性別、暦週で調整したが、場所、併存疾患、人種または民族、社会経済的地位、SARS-CoV-2 検査を受ける可能性などの共変量の影響については、今後の研究で評価すべきである。例えば、イスラエルで行われた研究の予備的知見では、地域が重要な交絡因子である可能性が示されている。イスラエルでは SARS-CoV-2 検査が容易に受けられ、包括的なサーベイランスシステムがあるため、おそらく誤分類は限定的であろうが、我々の研究における曝露と転帰の誤分類は、RCT よりも多い可能性がある。…

このやうに、両群（2 回接種者群及び非接種者群）の無作為化（ランダム化）のため、居住地域や、武漢ウイルス感染リスクとして考慮すべき事項（職業、行動パターンなど）で感染リスクがどの程度あるかを均等に割り付ける必要があるのに、これが徹底されておかないことは、同研究の結論の信用性に大きな疑念を差し挟む余地がある。

三 著者のうち 8 名が、ファイザーの株式及びストックオプションを保有しておる（利益相反）（骨子③）

Haas 論文は「FJA、JMM、FK、GM、KP、JS、DLS、および LJ はファイザーの株式およびストックオプションを保有している」のとおり、8 名の著者がファイザーの株式及びストックオプションを保有しておる。

この 8 名の著者にとって、Haas 論文の存在によりワクチンの重症化予防効果を証明できれば、ファイザーのワクチン売り上げが向上し、その結果、株式の配当が増えたり、株式等の売却益の増えることにつながるから、ファイザー側にとって有利な結論

を導くための報告バイアスが働くことは容易に想像できる。

詳細は、前記第二.一で述べたとおりなので、ここに引用する。

五 小括

以上の次第で、Haas 論文のエビデンスレベルは乏しいといふべきである。

第五 小括

以上のとおり、国及びファイザーが引用した論文のエビデンスレベルは乏しく、感染予防効果及び重症化予防効果はないから、国がなした本件ワクチンに関し特例承認及びそれを速やかに取り消さなかつたことは違法である。