

令和5年（ワ）第24056号 国家賠償等請求事件

原告 （閲覧制限）

被告 国外2名

被告ファイザー第3準備書面

令和6年8月21日

東京地方裁判所民事第17部合議1係 御中

被告ファイザー株式会社訴訟代理人

弁護士	内	海	健	司
同	森		大	樹
同	松	尾	博	憲
同	羽	鳥	貴	広
同	柿	野	真	一
同	武	内	雅	秀
同	反	町	仁	美
同	本	田	陽	希

目次

I	原告準備書面（６）に対する反論	6
第 1	「第二 被告国第 1 準備書面に対する認否」（原告準備書面（６） 3～6 頁） について	6
1	「二 『第 2 医薬品の承認制度及び特例承認制度等』（8 頁）について」 （原告準備書面（６） 3～4 頁）について	6
2	「三 『第 3 本件特例承認をしたこと…違法の判断基準』（37 頁）に ついて」（原告準備書面（６） 4～5 頁）について	7
第 2	「第三 被告ファイザーの第 1 準備書面に対する答弁」（原告準備書面（６） 6～10 頁）について	7
1	「二 『第 2 原告らの主張立証が不十分であること』（5 頁）について」 （原告準備書面（６） 6 頁）について	8
2	「三 『第 3 本件ワクチンには有効性及び安全性が認められること』（7 頁）について」（原告準備書面（６） 6～9 頁）について	8
3	「四 『第 4 原告らが主張する原告 A の…立証されていないこと』（5 0 頁）について」（原告準備書面（６） 9 頁）について	11
4	「五 『第 5 仮に原告らが主張する原告 A の…因果関係が認められない こと』（54 頁）について」（原告準備書面（６） 9～10 頁）について	12
第 3	「第五 被告市の第一準備書面について」（原告準備書面（６） 10～11 頁） について	13
第 4	「第六 原告らの主張（特例承認の違法性を中心に・総論）」の「二 国の過 失・違法性」（原告準備書面（６） 11～21 頁）について	13
1	「2 特例承認前からワクチン接種を拙速に決定推進した違法性」（原告準 備書面（６） 12～13 頁）について	13
2	「3 特例承認をなすべき緊急性及び補充性がない」（原告準備書面（６） 13～17 頁）について	14

3	「4 接種前検査をしない制度的な違法性」(原告準備書面(6) 17～18頁)について.....	15
4	「5 カルタヘナ法違反及び製造物責任法違反」(原告準備書面(6) 18～20頁)について.....	16
II	原告準備書面(7)に対する反論.....	16
第1	はじめに.....	16
第2	相対リスク減少率(RRR)を用いて発症予防効果(VE)を評価することが適切であること(原告らの主張の骨子①に対する反論).....	17
1	相対リスク減少率(RRR)は発症予防効果(VE)の評価に用いられる適切な手法であること.....	17
2	原告らが主張の前提とする「武漢ウイルスは感染のリスクが低い」という原告らの主張は誤りであること.....	19
第3	症状疑いのあった3410人にPCR検査がされなかったという原告らの主張は誤りであること(原告らの主張の骨子②に対する反論).....	20
第4	解析対象例数の減少による海外の臨床試験(C4591001試験)への影響は想定されないこと(原告らの主張の骨子③に対する反論).....	22
第5	海外の臨床試験(C4591001試験)における盲検性に関する原告らの主張には理由がないこと(原告らの主張の骨子④に対する反論).....	23
1	検査会社従業員の告発は海外の臨床試験(C4591001試験)の信用性に影響を与えるものではないこと.....	23
2	海外の臨床試験(C4591001試験)における盲検性は適切に維持されているといえること.....	25
第6	海外の臨床試験(C4591001試験)についてのランダム化に関する原告らの主張には理由がないこと(原告らの主張の骨子⑤に対する反論).....	26

第7	本件ワクチンには重症化予防効果が認められるのであって、重症化率についての原告らの主張には理由がないこと（原告らの主張の骨子⑥に対する反論）	27
1	本件特例承認に係る報告書別紙「特例承認に係る報告（1）」（丁3の3）に記載されている海外の臨床試験（C4591001試験）のデータのみをもって本剤群とプラセボ群のCOVID-19確定例の重症化率を比較することには意味がないこと	27
2	海外の臨床試験（C4591001試験）の第Ⅲ相パートの追跡調査において本件ワクチンの重症化予防効果が認められていること	29
第8	2回目の接種が必要であるとの結論に誘導している旨の原告らの主張には理由がないこと（原告らの主張の骨子⑦に対する反論）	30
Ⅲ	原告準備書面（8）に対する反論	31
第1	はじめに	31
第2	「第二 T a r t o f 論文はエビデンスレベルが乏しい」（原告準備書面（8）2～7頁）に対する反論	31
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・株式等所有者が多数含まれる等の原告らの主張に対する反論	32
2	T a r t o f 論文の研究手法に関する原告らの主張に対する反論	32
3	小括	34
第3	「第四 C h e m a i t e l l y 論文のエビデンスレベルは乏しい」（原告準備書面（8）7～11頁）に対する反論	35
1	C h e m a i t e l l y 論文の研究手法に関する原告らの主張に対する反論	35
2	その他の原告らの主張に対する反論	36
3	小括	37

第4	「第四 H a a s 論文はエビデンスレベルが乏しい」(原告準備書面(8) 1 1～14頁) に対する反論	37
1	H a a s 論文の研究手法に関する原告らの主張に対する反論.....	37
2	著者にファイザーの従業員・株式等所有者が多数含まれる等の原告らの主 張に対する反論	37
3	小括	38
第5	まとめ	38

標記事件につき、被告ファイザーは、原告ら作成の令和6年5月9日付け準備書面（6）（以下「原告準備書面（6）」という。）、同日付け準備書面（7）（以下「原告準備書面（7）」という。）及び同日付け準備書面（8）（以下「原告準備書面（8）」という。）に対して、本訴訟における被告ファイザーに対する請求との関係で必要な限度において、以下のとおり反論する。なお、被告ファイザーに対する請求に関連しないなどの理由で反論の要を見ない原告らの主張については、反論をしておらず、また、明示的に反論をしていない原告らの主張のうち、従前の被告ファイザーの主張に反するものについては、全て否認ないし争う。また、本準備書面における略語は、別段断らない限り、従前の例による。

I 原告準備書面（6）に対する反論

第1 「第二 被告国第1準備書面に対する認否」（原告準備書面（6）3～6頁）について

1 「二 『第2 医薬品の承認制度及び特例承認制度等』（8頁）について」（原告準備書面（6）3～4頁）について

原告らは、海外の臨床試験（C4591001試験）において95%と評価された発症予防効果（VE）について、その評価方法が適切ではなく、試験及び評価の方法が恣意的なものであったため、当該臨床試験の結果に基づき本件ワクチンについて特例承認が与えられたことは違法であると主張し、詳細は原告準備書面（7）で主張すると述べる（原告準備書面（6）4頁19～21、25～26行）。

この原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、後記Ⅱ第2～第6において述べるとおりである。

2 「三 『第3 本件特例承認をしたこと…違法の判断基準』(37頁)について」(原告準備書面(6)4～5頁)について

(1)「1 『1 厚生労働大臣による医薬品の…違法の判断基準』(37頁)について」(原告準備書面(6)4～5頁)について

原告らは、(新型コロナウイルスに)感染して重篤な症状が発生することは確実ではないため、既に一定の病変が生じている者に対して投与する治療薬とは異なり、新型コロナウイルスの予防を目的とした本件ワクチンには、絶対的な安全性が必要であると主張する(原告準備書面(6)4頁31行～5頁1行)。

この原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、被告ファイザー第1準備書面第2・2(6～7頁)において述べたとおりである。

(2)「2 『2 本件特例承認等が国賠法1条1項の適用上違法ではないこと』(39頁)について」(原告準備書面(6)5頁)について

原告らは、本件ワクチン接種による新型コロナウイルスに対する予防効果のベネフィットがどのようなものかが証明されていないと主張する(原告準備書面(6)5頁7～8行)。

この原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、被告ファイザー第1準備書面第3・2(2)～(4)(32～39頁)において述べたとおりである。

第2 「第三 被告ファイザーの第1準備書面に対する答弁」(原告準備書面(6)6～10頁)について

1 「二 『第2 原告らの主張立証が不十分であること』(5頁)について」(原告準備書面(6)6頁)について

原告らは、本件ワクチンは、健康な人に接種するものである以上、リスクが皆無でなければならないと主張する(原告準備書面(6)6頁13～17行)。

この原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、被告ファイザー第1準備書面第2・2(6～7頁)において述べたとおりである。

2 「三 『第3 本件ワクチンには有効性及び安全性が認められること』(7頁)について」(原告準備書面(6)6～9頁)について

(1)「1 『1 特例承認により本件ワクチンの有効性及び安全性が認められたこと』(8頁)について」(原告準備書面(6)6～7頁)について

原告らは、本件ワクチンの安全性及び有効性を評価した海外の臨床試験(C4591001試験)の試験結果には客観性がないから、本件ワクチンについての特例承認は違法であり、(この点について、)原告準備書面(7)で詳述すると主張する(原告準備書面(6)7頁13～15行)。

原告らの主張における「客観性」の趣旨は必ずしも明らかではないが、その点を措いても、原告準備書面(7)における海外の臨床試験(C4591001試験)の試験結果に関する原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、後記Ⅱにおいて述べるとおりである。

(2)「2 『2 本件ワクチンには高い有効性が認められること』(14頁)について」(原告準備書面(6)7～8頁)について

ア 「(1) 『(1) ウイルスへの感染に対する免疫応答の…作用機序』(14頁) について」 及び 「(2) 『(2) 本件ワクチンの発症予防効果』(32頁) について」(原告準備書面(6) 7～8頁) について

原告らは、海外の臨床試験(C4591001試験)について、客観性を欠く、あるいは、有効率95%との評価は不適切であるなどと主張する(原告準備書面(6) 7頁21～23、26行)。

この原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、後記Ⅱ第2～第6において述べるとおりである。なお、原告らは、「感染予防効果があつたとの海外C4591001試験」と主張するが、被告ファイザー第1準備書面第3・2(3)(38頁)において述べたとおり、海外の臨床試験(C4591001試験)は、新型コロナウイルスの感染予防効果を評価する試験計画ではなかった(丁3の3・別紙「特例承認に係る報告(1)」30頁・「7. R. 2. 1」)。

また、原告らは、本件ワクチンの日本人に対する有効性を直接評価することを目的とした臨床試験が実施されなかったのは怠慢であり、「ファクターX」(日本人の感染者・死者が海外に比べて少ない要因)の存在について明らかにすべきであると主張する(原告準備書面(6) 7頁26～29行)。

しかしながら、被告ファイザー第1準備書面第3・2(2)(35頁)において述べたとおり、被告ファイザーは、PMDAが令和2年9月2日に公表した「新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチンの評価に関する考え方」(丁21)を踏まえ、本件ワクチンの日本人に対する有効性を直接評価することを目的とした臨床試験を実施しなかったものであり、原告らの主張には理由がない。

さらに、原告らは、本件ワクチン接種後すぐに新型コロナウイルスに感染し発症したケース(ブレイクスルー感染)が多数存在するのは、本件ワクチンが免疫機序を混乱させているからであると主張する(原告準備書面(6) 7頁31行～8頁1行)。

しかしながら、「接種後すぐ」がいつまでを指すのか明確ではないが、その点を措いても、本件ワクチンの発症予防効果（VE）は、治験薬2回目接種後7日以降の新型コロナウイルス感染症の発症率に基づき算出されており（丁3の3・別紙「特例承認に係る報告（1）」25頁・「7. 2. 2」）、本件ワクチン2回目接種後7日より前に新型コロナウイルスに感染し発症したケースがあるからといって、本件ワクチンの発症予防効果（VE）が否定されることにはならない上、本件ワクチンが免疫機序を混乱させているという原告らの主張には根拠がない。

イ 「(3) 『(3) 本件ワクチンの感染予防効果』(38頁)について」(原告準備書面(6)8頁)について

原告らは、丁第1号証の論文のエビデンスレベルが乏しく、この点について、原告準備書面(8)で詳述すると主張する(原告準備書面(6)8頁3～4行)。

この原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、後記Ⅲ第2において述べるとおりである。

ウ 「(4) 『(4) 本件ワクチンの重症化予防効果』(38頁)について」(原告準備書面(6)8頁)について

原告らは、丁第2号証の論文のエビデンスレベルが乏しく、この点について、原告準備書面(8)で詳述すると主張する(原告準備書面(6)8頁6～7行)。

この原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、後記Ⅲ第4において述べるとおりである。

(3)「3 『3 本件ワクチンには安全性が認められること』(39頁)について」(原告準備書面(6)8～9頁)について

原告らは、海外の臨床試験（C4591001試験）のみで本件ワクチンの安全性を評価することは不可能であり、特に、当該臨床試験でのフォローアップが不十分であり、有害事象を正確に追跡していたか疑問であると主張する（原告準備書面（6）8頁15～17行）。

この原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、後記Ⅱ第4において述べるとおりである。

また、原告らは、海外の臨床試験（C4591001試験）の第Ⅱ／Ⅲ相パートにおける死亡例について治験薬との因果関係が否定されたことの根拠は不明である、当該臨床試験の第Ⅲ相パートのフォローアップ調査における死亡例について本件ワクチンとの因果関係なしと判定されたことの論拠は不明である、当該臨床試験の第Ⅲ相パートにおけるショック及びアナフィラキシーに関する有害事象の詳細が不明である、などと主張した上で、「元データ」なるものの提出を求める（原告準備書面（6）8頁17～21、23～25行）。

しかしながら、本件ワクチン接種後の有害事象一般並びにショック及びアナフィラキシーについては、被告ファイザー第1準備書面第3・3（2）及び（3）（40～46頁）において述べたとおりであって、それ以上に、臨床試験やフォローアップ調査の結果の詳細を明らかにする必要はない。

3 「四 『第4 原告らが主張する原告Aの…立証されていないこと』（50頁）について」（原告準備書面（6）9頁）について

原告らは、仮に客観的なデータが取れなかったとしても、原告Aの動悸及び息切れの症状を否定することにはならないなどと主張する（原告準備書面（6）9頁12～13行）。また、原告らは、甲第15号証により、原告Aに顔面神経麻痺が生じたことは明らかであると主張する（原告準備書面（6）9頁18行）。

これらの原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、原告らが、原告ら作成の令和6年8月14日付け準備書面（11）及び同日付け準備書面（12）において、これらの原告らの主張を補充していることから、追って提出する準備書面においてまとめて述べる。

4 「五 『第5 仮に原告らが主張する原告Aの…因果関係が認められないこと』（54頁）について」（原告準備書面（6）9～10頁）について

原告らは、本件ワクチン接種と原告らが主張する原告Aの後遺症状の発症との間の因果関係について、その判断基準は白木四原則によるべきであり、また、その立証責任は被告らに転換されるべきであると主張するとともに、（原告準備書面（6）10頁3～4行）、当該因果関係が認められるとして縷々主張する（原告準備書面（6）10頁6～20行）。また、これらの主張について、原告ら作成の令和6年5月9日付け準備書面（10）（以下「原告準備書面（10）」という。）で述べるともいう（原告準備書面（6）10頁4、9行）。

しかしながら、本件ワクチン接種と原告らが主張する原告Aの後遺症状の発症との間の因果関係の判断基準、及び当該因果関係についての主張立証責任は原告らが負担すべきであることは、被告ファイザー第1準備書面第5・1（55～56頁）において述べたとおりである。また、本件ワクチン接種と原告らが主張する原告Aの後遺症状の発症との間に高度の蓋然性が認められないことは、被告ファイザー第1準備書面第5・2（56～66頁）において述べたとおりであるが、これらの原告らの主張に対する被告ファイザーの更なる反論は、原告らが、原告準備書面（10）においてこれらの原告らの主張に関連する主張を展開している（原告準備書面（6）第二・二（7～8頁）及び第三・一～三（9～16頁））ことから、追って提出する準備書面においてまとめて述べる。

第3 「第五 被告市の第一準備書面について」(原告準備書面(6)10～11頁)
について

原告らは、原告Aが本件ワクチンの接種後に体調不良を来たしており、自覚症状(呼吸苦)を訴えていたなどと主張する(原告準備書面(6)11頁4～8行)。

これらの原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、答弁書(ファイザー)I第2・1(2)(9頁)及び被告ファイザー第1準備書面第4・1(1)(51頁)において述べたとおりである。

第4 「第六 原告らの主張(特例承認の違法性を中心に・総論)」の「二 国の過失・違法性」(原告準備書面(6)11～21頁)について

1 「2 特例承認前からワクチン接種を拙速に決定推進した違法性」(原告準備書面(6)12～13頁)について

(1)「(4)」(原告準備書面(6)12頁)について

原告らは、粘膜の獲得免疫としての細胞性免疫の形成を主眼とせず、体内の獲得免疫としての液性免疫のみに特化したmRNAワクチンでは、感染経路が粘膜経由である新型コロナウイルスの感染を予防することはできないと主張する(原告準備書面(6)12頁24～29行)。

しかしながら、mRNAワクチンは、液性免疫の誘導のみに特化しているわけではなく、細胞性免疫も誘導することが確認されているから(丁33)、原告らの主張はその前提を誤るものである。

(2) 「(5)」(原告準備書面(6) 12頁)について

原告らは、「人類が初めて経験する遺伝子ワクチン」であるmRNAワクチンを採用するには、慎重にならなければならないと主張する(原告準備書面(6) 12頁31～33行)。

しかしながら、答弁書(ファイザー)Ⅱ第3・2(3)(17～18頁)及び同Ⅳ第2・1(5)(68～69頁)において述べたとおり、mRNAワクチンは10年以上前から治験を含む臨床研究が行われており、被告ファイザーが本件ワクチンの製造販売承認の申請を行った令和2年12月18日時点で、本件ワクチンの臨床試験はもちろん(丁3の3・別紙「特例承認に係る報告(1)」21頁・「7. 1」、22頁・「7. 2. 1」、24頁・「7. 2. 2」)、狂犬病についてのmRNAワクチンの臨床試験が行われるなど、ファイザー製ワクチンの開発が行われる以前にも人体に投与されたことがあった(丁10)。また、原告らは「遺伝子操作がなされたmRNAワクチン」という趣旨で「遺伝子ワクチン」という用語を使用しているものと思われるが(原告準備書面(2) 3頁34行～4頁1行)、本件ワクチンを含むファイザー製ワクチンはウイルスの抗原タンパク質の遺伝情報の一部から作られたものであり、ヒトの遺伝子に対する遺伝子操作がなされたものではない。

2 「3 特例承認をなすべき緊急性及び補充性がない」(原告準備書面(6) 13～17頁)¹について

¹ なお、原告らが引用する薬機法14条の3第1項(原告準備書面(6) 13頁20～31行)は、令和5年法律第36号による改正後の薬機法である。本件ワクチンの特例承認時に施行されていた薬機法は、令和元年法律第63号による改正による令和3年8月1日施行前のものであり(答弁書(ファイザー)Ⅱ第1・2(1)(8頁)において、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律を「薬機法」と定義したが、以下、令和元年法律第63号による改正による令和3年8月1日施行前のものを「薬機法」という。)、同時点において、厚生労働大臣が特例承認を与えるに当たって意見を聴くのは、薬事審議会ではなく薬事・食品衛生審議会である。

原告らは、令和3年1月当時、市販のPCR検査キットによる検査の結果が陽性であっても、新型コロナウイルス感染症の症状がない者については、他人を新型コロナウイルスに感染させる感染力がないと主張する（原告準備書面（6）14頁16～20行）。

しかしながら、このような無症状の新型コロナウイルス感染者（無症状病原体保有者）であっても、他人を新型コロナウイルスに感染させる感染力を有しているのであって、このことは、令和3年1月当時においても明らかとなっていた（丁34・6、20、24頁）。

また、原告らは、海外の臨床試験（C4591001試験）が本件ワクチンの特例承認の唯一の根拠であると主張する（原告準備書面（6）15頁2～3行）。

この原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、後記Ⅱ第1において述べるとおりである。

さらに、原告らは、海外の臨床試験（C4591001試験）における発症予防効果（VE）について、相対リスク減少率（RRR）で評価することは適切でなく、この点について、原告準備書面（7）で詳述すると主張する（原告準備書面（6）15頁9～11行）。

この原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、後記Ⅱ第2において述べるとおりである。

3 「4 接種前検査をしない制度的な違法性」（原告準備書面（6）17～18頁）について

原告らは、原告準備書面（6）第六・二4（17～18頁）において、訴へ変更申立書第二・二1（1）～（4）及び（6）～（9）（4～6頁）における主張を繰

り返しているが、この原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、答弁書（ファイザー）Ⅵ第2・2（1）（78～81頁）において述べたとおりである。

4 「5 カルタヘナ法違反及び製造物責任法違反」（原告準備書面（6）18～20頁）について

原告らは、本件ワクチンがカルタヘナ法の適用対象となるなどと主張する（原告準備書面（6）第六・二5（18～20頁））。

この原告らの主張に対する被告ファイザーの反論は、原告ら作成の令和6年5月9日付け準備書面（9）においても原告らがカルタヘナ法に関する主張を展開している（原告準備書面（6）第二（1～10頁））ことから、追って提出する準備書面においてまとめて述べる。

Ⅱ 原告準備書面（7）に対する反論

第1 はじめに

原告らは、本件ワクチンの海外の臨床試験（C4591001試験）の信用性には重大な疑義があるとして、骨子①～⑦を挙げた上で、縷々主張する（原告準備書面（7）第二（2～10頁））。しかしながら、以下に述べるとおり、原告らの主張はその前提事実を誤認するものであるなど、いずれも理由がない。

なお、原告らは、本件ワクチンの海外の臨床試験（C4591001試験）は、「国がなした本件ワクチンの特例承認の唯一の根拠ともいふべき調査である。」と主張する（原告準備書面（7）2頁5～6行）。しかしながら、本件ワクチンの特例承認に当たっては、国内でも臨床試験（C4591005試験）が実施されており（丁3の3・別紙「特例承認に係る報告（1）」20～22頁・「7. 1」）、また、

様々な非臨床試験も実施された（丁3の3・別紙「特例承認に係る報告」10～19頁・「3.」～「5.6」）。このように、本件ワクチンの有効性及び安全性に関しては、様々な試験が実施されており、海外の臨床試験（C4591001試験）が「本件ワクチンの特例承認の唯一の根拠ともいふべき調査である。」という原告らの主張は誤りである。

また、本件ワクチンの海外の臨床試験（C4591001試験）は、ランダム化比較対照試験という、薬剤や手術などの治療法やワクチンやがん検診などの予防法の有効性及び安全性を評価するために行われる研究デザインのなかで、もっとも結果の妥当性（バイアスや交絡の影響を制御する能力）が高く、また、信頼性が高いといわれている研究デザインで実施されたものであり（丁35・37、49、97頁）、当該臨床試験の結果の妥当性及び信頼性が高いものであることを付言する。

第2 相対リスク減少率（RRR）を用いて発症予防効果（VE）を評価することが適切であること（原告らの主張の骨子①に対する反論）

1 相対リスク減少率（RRR）は発症予防効果（VE）の評価に用いられる適切な手法であること

原告らは、本件ワクチンの発症予防効果（VE）について、相対リスク減少率（RRR）ではなく、絶対リスク減少率（ARR）で評価すべきであると主張する（原告準備書面（7）第二・二（2～4頁）²）。

² なお、原告らは、原告準備書面（7）第二・二1（2～3頁）において、相対リスク減少率（RRR）の算出方法の説明を試みるが、当該説明は誤りである。原告らは、「本剤を接種してPCR陽性となる人」の人数を「プラセボ注射を受けてPCR陽性となる人」の人数で除した上で、「本剤を接種してもPCR陽性となるリスク」（相対リスク：RR）を算出しているが、本剤接種群とプラセボ群の総追跡期間（観察人年）の違いを調整する過程を

しかしながら、被告ファイザー第1準備書面第3・2(2)(32～33頁)において述べたとおり、相対リスク減少率(RRR)は、WHOが平成29年に公表したワクチンの臨床評価についてのガイドラインにおいて、ワクチンの発症予防効果(VE)の評価を示すものとして定義されている(丁17)。また、厚生労働省が公表した感染症予防ワクチンの臨床試験ガイドラインにおいても、「ワクチンの発症予防効果は、ワクチンの非接種者群における罹患率に対する接種者群における罹患率の低下率で表され」とされているとおり、ワクチンの発症予防効果(VE)は、相対リスク減少率(RRR)で評価するとされている(丁13・13頁)。

また、実際、相対リスク減少率(RRR)は、各国の規制当局にも認められてきた評価手法であり、ワクチンの発症予防効果(VE)の評価において通常用いられる指標である(丁36・3頁)。

これらの事実から明らかなとおり、相対リスク減少率(RRR)は発症予防効果(VE)を評価する適切な手法であり、かつ発症予防効果(VE)を検証する際に各国の規制当局で認められている評価指標である。

そして、相対リスク減少率(RRR)と絶対リスク減少率(ARR)は、いずれも疫学における代表的な指標であり、これらは指標の差異にすぎず、どちらか一方のみが評価手法として適切であると決めることはできない³。

経ていないため、正確ではない。丁第3号証の3・別紙「特例承認に係る報告(1)」25頁・「表13」の感染歴なしのデータに基づく相対リスク減少率(RRR)の算出方法は以下のとおりである。

本剤群におけるCOVID-19確定例の罹患率： $8 \div 2214 = 0.003613$

プラセボ群におけるCOVID-19確定例の罹患率： $162 \div 2222 = 0.072907$

相対リスク(RR)： $0.003613 \div 0.072907 = 0.049561$

相対リスク減少率(RRR)： $1 - 0.049561 = 0.950439$

³ 丁第36号証・5頁には、「相対リスク減少率(RRR)と絶対リスク減少率(ARR)は異なる方法で算出される2つの測定値である。ワクチンがある集団にどのように影響を及ぼすかを測定するという点では、この2つは補完的であり、矛盾していない。」と述べられている。

以上のとおり、本件ワクチンの発症予防効果（VE）について、相対リスク減少率（RRR）ではなく、絶対リスク減少率（ARR）で評価すべきとする原告らの主張には理由がない。

2 原告らが主張の前提とする「武漢ウイルスは感染のリスクが低い」という原告らの主張は誤りであること

原告らは、「武漢ウイルスは感染のリスクが低い」と述べ、それを前提として相対リスク減少率（RRR）ではなく絶対リスク減少率（ARR）で有効性を判断することが適切であったなどと主張する（原告準備書面（7）第二・二三（3頁））。

この「感染のリスクが低い」という原告らの主張が、感染したとしても重症化する可能性が低いという意味か、そもそも感染又は発症する可能性が低いという意味か明瞭ではないが、全体の文脈から後者の意味であると理解した上で、以下のとおり反論する。

まず、被告ファイザー第1準備書面第3・1（2）ア（10～12頁）において述べたとおり、当時新型コロナウイルスの感染は海外及び国内で拡大しており、本件ワクチンの特例承認の直前に当たる令和3年1月17日時点で、世界での総感染者数は9321万7287例、総死亡例は201万4957例であった（丁3の3・別紙「特例承認に係る報告（1）」2～3頁・「1.」）。また、同月19日時点で、日本での感染者数は33万2231例、死亡者数は4547例であり、これに加え、空港検疫で2082例、チャーター便による海外からの帰国者で15例の感染が確認されており、合計感染者数は33万4328例、そのうち死亡例は空港検疫での1例を加えて4548例と報告されていた。そして、本件ワクチンの特例承認後についても、令和5年4月16日時点で、世界での累積感染者数は7億6366万5202人、累積死亡者数は691万2080人であり（丁37）、日本だけでみても、

同年5月7日時点で、累積感染者数は3380万2739人、累積死亡者数は7万4669人であった（丁38）。

このように、これまでに非常に多くの人々が新型コロナウイルスに感染した事実から、新型コロナウイルスは感染リスク（感染又は発症する可能性）が高いといえることは明らかである。したがって、原告らの主張は、「武漢ウイルスは感染のリスクが低い」という誤った前提のもと、相対リスク減少率（RRR）ではなく絶対リスク減少率（ARR）で有効性を判断することが適切であったと主張するものにすぎず、失当である。

第3 症状疑いのあった3410人にPCR検査がされなかったという原告らの主張は誤りであること（原告らの主張の骨子②に対する反論）

原告らは、甲第16号証の1の記事が、海外の臨床試験（C4591001試験）において、「症状疑ひのある3,410人にPCR検査がなされなかったことを指摘してゐる」として、当該臨床試験において杜撰な調査が行われたと主張する（原告準備書面（7）第二・三（4～5頁））。

しかしながら、甲第16号証の1の記事には、「Pfizer reported 170 PCR confirmed covid-19 cases, split 8 to 162 between vaccine and placebo groups. But these numbers were dwarfed by a category of disease called “suspected covid-19” —those with symptomatic covid-19 that were not PCR confirmed. According to FDA’s report on Pfizer’s vaccine, there were “3410 total cases of suspected, but unconfirmed covid-19 in the overall study population, 1594 occurred in the vaccine group vs. 1816 in the placebo group.” With 20 times more suspected than confirmed cases, this category of disease cannot be ignored simply because there was no positive PCR test result.」

（ファイザー社は、PCR検査によって陽性であることが確認された170例のc

o v i d－19 確定例を報告し、170 例のうちワクチン群とプラセボ群は8 対162 であった。しかしながら、この数字は「c o v i d－19 の疑い」と呼ばれる疾病カテゴリー、すなわちPCR 検査によって陽性とは確認されなかったものの、c o v i d－19 のような徴候があった疾病カテゴリーによって小さく見せられたのであった。ファイザー社のワクチンに関するFDA の報告書によると、そこには“試験集団全体でc o v i d－19 が疑われたが（陽性と）確認されなかった症例は合計3410 例で、ワクチン群で1594 例、プラセボ群で1816 例であった”との記載がある。PCR 検査によって陽性であることが確認された170 例のc o v i d－19 確定例の20 倍以上の数に上るc o v i d－19 が疑われた症例があるのであって、それらの症例におけるPCR 検査の結果が陽性ではなかったからといって、このカテゴリーの疾患を無視することはできない。）と記載されている（甲16 の1・1 頁⁴。下線は被告ファイザーによる。）。この下線部の記載内容から分かるとおり、甲第16 号証の1 の記事は、海外の臨床試験（C4591001 試験）において、「症状疑ひのある3,410 人にPCR 検査がなされなかつたこと」を指摘したものではなく、むしろ、症状疑いがあり、PCR 検査は実施されたものの、その結果は陽性ではなかった者が3410 人いたことを指摘したものである。なお、原告らは、上記引用部分の「u n c o n f i r m e d」を「未確認の」と訳しているが、「u n c o n f i r m e d」とは、PCR 検査が行われなかったために陽性が

⁴ 原告らは、上記甲第16 号証の1・1 頁の引用箇所について、甲第16 号証の2・1～2 頁において、「ファイザー社は170 例のPCR によるc o v i d－19 確定症例を報告し、ワクチン群とプラセボ群で8 対162 の割合であった。しかしながら、この数字は『c o v i d－19 の疑い』と呼ばれるカテゴリー、すなわちPCR で確認されなかった症候性c o v i d－19 症例に比べれば遙かに小さいものであった。ファイザー社のワクチンに関するFDA の報告書によると、“試験集団全体でc o v i d－19 が疑われたが未確認の症例は合計3410 例で、ワクチン群で1594 例、プラセボ群で1816 例であった”。確定症例の20 倍以上の疑い症例があり、PCR 検査の結果が陽性ではなかったからといって、このカテゴリーの疾患を無視することはできない。」と訳しているが、被告ファイザーにおいて補足及び修正を行った上で、本文中に訳を記載している。

否か確認されていないということの意味するのではなく、PCR検査は行われたものの、(その結果が陰性であったために)陽性とは確認されなかったことを意味する。

したがって、甲第16号証の1の記事が、海外の臨床試験(C4591001試験)において、「症状疑ひのある3,410人にPCR検査がなされなかったことを指摘してゐる」という原告らの主張は誤りである。

また、原告らは、上記主張を前提に、「症状のある被験者にPCR検査を実施して陽性となつた場合にはRRR=19%にまで低下するのであり、かうした杜撰な調査に何ら客観性はない」と主張する(原告準備書面(7)5頁9～11行)。しかしながら、上記のとおり、甲第16号証の1の記事に掲載された研究において、症状のある被験者にはPCR検査が実施されていたから、原告らの主張はその前提を誤ったものであり、失当である。

第4 解析対象例数の減少による海外の臨床試験(C4591001試験)への影響は想定されないこと(原告らの主張の骨子③に対する反論)

原告らは、海外の臨床試験(C4591001試験)の第Ⅱ／Ⅲ相パートにおける解析対象例数が、1回目接種からの日数が経つにつれ減少していることを摘示し、「協力者が半減するに至れば、本剤群とプラセボ群との間で、最初はランダムに割り付けられてゐたのに、無視し得ない偏りが生じることとなる。」として、当該臨床試験が杜撰な方法で行われたと主張する(原告準備書面(7)第二・四(5～6頁))。

しかしながら、そもそも、原告らが「協力者が半減する」ことによって発生すると主張する「無視し得ない偏り」とはどのような趣旨をいうものか不明であるから、原告らの当該主張は失当である。

また、原告らのいう解析対象例数の減少(のように見える記載)は、当該臨床試験開始直後に本剤・プラセボを接種した人については、データカットオフ日までに接種から一定の期間が経過している一方で(すなわち、1回目の接種の日から98

日や105日の時点で解析が行われている。)、データカットオフ日直前に本剤・プラセボを接種した人については、その期間が短くならざるを得ない(すなわち、1回目の接種の日から7日や14日後の時点で解析が行われることになる。) ことによるものである。このように、原告らの上記主張は、丁第3号証の3・31頁・「図2」に記載されている解析対象例数についての誤った理解を前提とするものであるから、いずれにしても失当である。

なお、原告らは、「協力者の減少の理由として代表的なものは、薬剤投与後の副作用が酷くて協力的でなくなつたといふものである。そして、奇妙なことに本剤群とプラセボ群とで協力者の減少のペースが近似してゐるのは、本剤の副作用によつて協力者が減少し、敢へてそれに歩調を合はせる形でプラセボ群の協力者の数を恣意的に減少させた可能性が高いとさへいへる。」とも主張するが(原告準備書面(7)6頁5～9行)、上記のとおり、原告らのいう解析対象例数の減少(のように見える記載)はデータカットオフに伴うものであるから、この点に関する原告らの主張にも根拠がない。

第5 海外の臨床試験(C4591001試験)における盲検性に関する原告らの主張には理由がないこと(原告らの主張の骨子④に対する反論)

1 検査会社従業員の告発は海外の臨床試験(C4591001試験)の信用性に影響を与えるものではないこと

原告らは、甲第17号証の1の記事に記載された内容のうち、「②治験参加者の識別番号が書かれたワクチン包装材が屋外に放置され、治験参加者が盲検解除する可能性があつた。また、治験の設計によれば、盲検化されてゐないスタッフが治験薬(ファイザーのワクチン又はプラセボ)の準備と投与を担当し、治験参加者および主任研究者を含む他のすべての施設スタッフの盲検解除を防ぐことが予定されてゐ

たが、薬物割り当て確認のプリントアウトされた書面が参加者のカルテに残され、盲検化された職員がアクセスできるようになつてゐた。」という点が真実であることを前提に、「二重盲検法のルールに違反する」ため、海外の臨床試験（C 4 5 9 1 0 0 1 試験）の信用性に重大な疑念があると主張する（原告準備書面（7）第二・五1及び3（6～7頁））。

しかしながら、European Medicines Agency（欧州医薬品庁。以下「EMA」という。）は、FDAと緊密に協力しあつて、甲第17号証の1の記事において報告された告発について調査し、特定された問題は主要なコミナティの臨床試験のデータの質及び完全性を危うくするものではなく、ベネフィット・リスク評価やコミナティの安全性、有効性及び品質についての結論に影響を及ぼさないと結論付けた（丁39）。

また、原告らはベンタビア社における臨床試験の参加者が「1, 000人にも達する」とその人数を強調する（原告準備書面（7）7頁20～21行）。しかしながら、海外の臨床試験（C 4 5 9 1 0 0 1 試験）の第Ⅱ／Ⅲ相パートにおける安全性解析対象集団は4万3448例であるから（丁3の3・別紙「特例承認に係る報告（1）」24頁・「7. 2. 2」）、ベンタビア社における臨床試験参加者は、当該安全性解析対象集団全体の3%にも及ばない。しかも、甲第17号証の1の記事において報告された告発が影響するのは、ベンタビア社における臨床試験が実施された3施設のうちの1施設にすぎない（丁39）。そのため、原告らが指摘するベンタビア社における臨床試験の結果が海外の臨床試験（C 4 5 9 1 0 0 1 試験）の結果に与える影響は、極めて限定的である。

したがって、被告ファイザーとして原告らの主張する上記②の事実が真実であることを認めるものではないが、仮にその事実が真実であることを前提としても、当該事実をもって、海外の臨床試験（C 4 5 9 1 0 0 1 試験）の信用性に重大な疑念があるという原告らの主張には理由がない。

2 海外の臨床試験（C4591001試験）における盲検性は適切に維持されているといえること

原告らは、海外の臨床試験（C4591001試験）の第Ⅱ／Ⅲ相パートにおいて採られた無作為化観察者盲検プラセボ対照並行群間比較試験について、「治験薬調整者が非盲検であるとしても、接種者が非盲検だとすると、接種の際の発言や振る舞ひを通じて、被験者に本剤かプラセボかが知れるおそれがあるため、もはや盲検が全面的に解除されたものとみるべきである。」と主張する（原告準備書面（7）第二・五2（7頁））。

しかしながら、一般に、臨床試験において非盲検者を設定すること自体は珍しいことではなく⁵、非盲検者を設定する場合には、臨床試験を開始する前に、（臨床試験実施中に）盲検性が崩れることのないように、臨床試験の各ステップ（治験薬の保管・調剤・接種等）についての手順を詳細に定めるなど、盲検性を維持するためのルールが設けられる。そして、非盲検者は、盲検性が崩れることのないようにするためのトレーニングを受け、また、非盲検者に、盲検性維持に関する宣誓書に署名させるなど、盲検性を維持するための非盲検者に対する措置が講じられる。加えて、これらのルールや措置が適切に順守されていることを監視役が確認し、その確認結果を記録に残すこととされている。

以上に述べたような盲検性を維持するためのルールや措置を講じるとともに、当該措置等について適切にモニタリングする体制を構築することとされているから、「接種の際の発言や振る舞ひを通じて、被験者に本剤かプラセボかが知れるおそれがある」という原告らの懸念は妥当しない。

⁵ 武田薬品工業株式会社のCOVID-19ワクチンモデルナ筋注に関して行われた国内第Ⅰ／Ⅱ相試験、海外第Ⅱa相試験及び海外第Ⅲ相試験も、無作為化観察者盲検プラセボ対照並行群間比較試験の形式で行われており、海外第Ⅱa相試験及び海外第Ⅲ相試験において、治験薬調製者、接種者及び非盲検での業務が必要となる担当者は非盲検者とされている（丁40・別紙「特例承認に係る報告（1）」24頁・「7. 1」、28頁・「7. 3」、29頁・「7. 4」）。

第6 海外の臨床試験（C4591001試験）についてのランダム化に関する原告らの主張には理由がないこと（原告らの主張の骨子⑤に対する反論）

原告らは、「各群の背景因子（年齢、性別、地域、学歴など）がランダムに割り付けられる必要があり、武漢ウイルス感染症の性質を反映させた背景因子（職業、日常の行動パターン等）も考慮した割り付けが必要であるが、丙3の3及びP o l a c k 論文ではそのことが明記されてゐない」として、海外の臨床試験（C4591001試験）の公平性に疑問を呈する（原告準備書面（7）第二・六（7～8頁））。

しかしながら、無作為化観察者盲検プラセボ対照並行群間比較試験における「無作為化」とは、単一標本集団を（i）被験治療を受ける群と（ii）対照治療を受ける群とにランダムに分けることをいうところ（丁41・3頁。「ランダム化」と同義。）、解析対象例数が4万人にも及ぶ本件ワクチンの海外の臨床試験（C4591001試験）のように、特に本剤群及びプラセボ群のサンプルサイズが大きい場合には、2つ（以上）の群に治験参加者をランダムに割り付けることで、理論的に既知の特性のみならず未知の特性を含めた各背景因子の分布についても均等に2群に振り分けられることから（丁35・44、47頁）、「武漢ウイルス感染症の性質を反映させた背景因子」を考慮した割り付けが必要であるとする原告らの主張には理由がない。実際の臨床試験の結果からも、各背景因子（年齢・性別・人種・実施国・リスクの有無）が2群にほぼ均等に割り付けされていることが確認できる（丁3の3・別紙「特例承認に係る報告（1）」32頁・「表18」、33頁・「表19」）。また、原告らが「武漢ウイルス感染症の性質を反映させた背景因子」として主張する「職業、日常の行動パターン等」を考慮する必要があるとする理由や、そのような背景因子が臨床試験の結果に与える影響等が一切明らかにされていない。むしろ、当該背景因子が臨床試験の結果に与える影響が明らかにされていない状況下で、当該背

景因子を考慮した割り付けを行うことは、他の背景因子の偏りをもたらし、結果の解釈の妥当性に影響を与える可能性がある。

以上のとおり、海外の臨床試験（C4591001試験）の公平性に疑問を呈する原告らの主張には理由がない。

第7 本件ワクチンには重症化予防効果が認められるのであって、重症化率についての原告らの主張には理由がないこと（原告らの主張の骨子⑥に対する反論）

- 1 本件特例承認に係る報告書別紙「特例承認に係る報告（1）」（丁3の3）に記載されている海外の臨床試験（C4591001試験）のデータのみをもって本剤群とプラセボ群のCOVID-19確定例の重症化率を比較することには意味がないこと

原告らは、海外の臨床試験（C4591001試験）における本剤群とプラセボ群のそれぞれのCOVID-19確定例のうち、重症例の割合を算出し、本剤群の方がプラセボ群よりも重症化率が高いため、本件ワクチンには重症化予防効果はないと主張する（原告準備書面（7）第二・七（8～9頁））。

しかしながら、原告らも引用するとおり、また、被告ファイザー第1準備書面第3・2（4）（38～39頁）において述べたとおり、そもそも、海外の臨床試験（C4591001試験）において、新型コロナウイルス感染症の重症例が少なかったことから、本件ワクチンの特例承認時には、重症化予防効果（重症化抑制効果）は確認できなかった。そのため、本件特例承認に係る報告書別紙「特例承認に係る報告（1）」（丁3の3）に記載されている海外の臨床試験（C4591001試験）のデータのみをもって本剤群とプラセボ群の重症化率を比較することには意味がなく、このような比較を前提として本件ワクチンには重症化予防効果がないという原告らの主張は失当である。

なお、原告らは、「重症化したPCR陽性患者の割合は、プラセボ群では5.6%（患者162人中9人）、本剤群では12.5%（患者8人中1人）で、本剤群の方が6.9%高かった」として、海外の臨床試験（C4591001試験）における本剤群とプラセボ群のそれぞれのCOVID-19確定例における重症例の割合をもって、本件ワクチンに重症化予防効果がないかの如く主張する（原告準備書面（7）8頁27～28行）。

しかしながら、原告らの採用する重症化率の算出方法は不適切であり、当該算出方法によって得られた数値は、本件ワクチンの重症化予防効果を何ら否定するものではない。この点について敷衍すると、原告らは、重症化率の算出に当たって、本剤群とプラセボ群における「COVID-19確定例」（丁3の3・別紙「特例承認に係る報告（1）」32頁・「表18」。「本剤群」における「全体」の「COVID-19確定例」の人数が8人、「プラセボ群」における「全体」の「COVID-19確定例」の人数が162人。）、すなわち各群におけるCOVID-19の症状が現れた人数を分母として重症化率の算出を行っているが、本剤（本件ワクチン）を接種することにより有症状の疾患が減少すれば、その一環として、有症状かつ重症の疾患も減少する。そのため、プラセボ群と本剤群におけるCOVID-19の症状が現れた人数の差（162人と8人）には、本剤（本件ワクチン）による効果が既に織り込まれている。すなわち、COVID-19の症状が現れた人数を分母にすると、本剤（本件ワクチン）の効果の一部（有症状の疾患の減少）を無視することになる。したがって、重症化率の算出に当たっては、本剤群とプラセボ群それぞれの総追跡期間（観察人年）を分母とすべきである。そして、当該方法により、重症のCOVID-19疾患に対する本件ワクチンの有効率を算出した場合、むしろ重症疾患に対する本剤（本件ワクチン）の有効性を示す結果となる（丁35・104～107頁）。したがって、海外の臨床試験（C4591001試験）の結果をもって本件ワクチンに重症化予防効果がないとする原告らの主張は、その根拠とする算出方法に誤りがあり、失当である。

2 海外の臨床試験（C4591001試験）の第Ⅲ相パートの追跡調査において本件ワクチンの重症化予防効果が認められていること

原告らは「本件ワクチンが重症の武漢ウイルス感染症を予防するといふ結論を支持することもできない」と主張する（原告準備書面（7）8頁31行～9頁1行）。しかしながら、被告ファイザー第1準備書面第3・2（4）（38～39頁）において述べたとおり、海外の臨床試験（C4591001試験）の第Ⅲ相パートの追跡調査において、本件ワクチンには96.7%の重症化予防効果が認められた（丁23・1768頁）。また、本件ワクチンの特例承認後に、トジナメランワクチンの接種を完了した（2回接種した）人には、90%以上の重症化予防効果があったと報告する論文がある（丁2・1819頁）。このような事実から、本件ワクチンには重症化予防効果が認められることが分かる。

なお、原告らは、「本件ワクチンを介在させたことによる疾患の増強についての懸念を軽減したりするものとは到底考へられない」とも主張する（原告準備書面（7）9頁1～2行）。しかしながら、被告ファイザー第1準備書面第3・3（5）（46～48頁）において述べたとおり、本件ワクチン接種による疾患増強リスクは低いと考えられ、PMDAも、薬理の観点からの被告ファイザーの説明を了承した（丁3の3・別紙「特例承認に係る報告（1）」15頁・「3. R. 3」、46頁・「7. R. 3. 6」）。そして、現在までに、本件ワクチンを含む日本で接種が行われてきた新型コロナワクチンを接種した者に抗体依存性感染増強（ADE）が生じたという報告はない（丁11）。

以上のとおり、本件ワクチンには重症化予防効果が認められるのであり、原告らが骨子⑥として主張する重症化率に係る主張には、何ら理由がない。

第8 2回目の接種が必要であるとの結論に誘導している旨の原告らの主張には理由がないこと（原告らの主張の骨子⑦に対する反論）

原告らは、甲第19号証の1及び甲第19号証の2の文書等を根拠として、被告ファイザーが、収益の倍増を見込んで、海外の臨床試験（C4591001試験）の第Ⅱ／Ⅲ相パートにおいて、「1回目接種で十分な感染予防効果があるのに、それを敢へて低い有効率をもつて評価した」と主張する（原告準備書面（7）第二・八（9～10頁））。

しかしながら、医薬品の用法・用量については、初期段階に実施される試験において、複数の用法及び用量に対する反応関係を検討して、その後に実施する試験の用法及び用量を決定する。そのため、当該試験においては、それ以前の試験において決定された特定の用法及び用量についての医薬品の有効性等の検証を行うことが一般的である。

本件ワクチンについては、被告ファイザーは、海外の臨床試験（C4591001試験）の第Ⅰ相パートにおいて、「本剤接種後のSARS-CoV-2血清中和抗体価について、いずれの用量でも1回目接種後21日目の上昇はわずかであったが、2回目接種後7日目以降に顕著な上昇が認められた」ことを踏まえて、「1回接種のみでは効果持続性の観点から十分ではない」ことなどを考慮して、第Ⅱ／Ⅲ相パートにおいては本件ワクチンの用法・用量は1回30 μ gを21日間隔で2回、筋肉内接種することを決定した。そのため、第Ⅱ／Ⅲ相パートにおいては、本件ワクチンの「1回接種のみの有効性については検討していない」（丁3の3・別紙「特例承認に係る報告（1）」51頁・「7. R. 6」）。そして、PMDAも、「1回接種のみの有効性……については十分に確立していないことから、臨床試験の設定に基づき3週間間隔で2回接種とすることが適切と考える。」と評価した（丁3の3・別紙「特例承認に係る報告（1）」51～52頁・「7. R. 6」）。その上で、厚生労働大臣は本件ワクチンについての特例承認を行った。

したがって、被告ファイザーが海外の臨床試験（C4591001試験）の第Ⅱ／Ⅲ相パートにおける1回接種の場合の有効性を意図的に低く算定して、2回目の接種が必要であるとの結論に誘導したという原告らの主張は憶測に基づくものであって、事実に反する。

Ⅲ 原告準備書面（8）に対する反論

第1 はじめに

原告らは、原告準備書面（8）において、被告国及び被告ファイザーがそれぞれの答弁書において引用する丁第1号証（甲第20号証の1）の論文（以下「Tartof論文」という。）、甲第23号証の1の論文（以下「Chemaitelly論文」という。）及び丁第2号証（甲第25号証の1）の論文（以下「Haas論文」という。）のエビデンスレベルは乏しく、本件ワクチンに感染予防効果及び重症化予防効果はないなどと主張する⁶。

しかしながら、後記第2～第4において述べるとおり、上記各論文に関する原告らの主張は、各論文において用いられている研究手法を誤って理解するなど、多くの誤解に基づくものであり、本件ワクチンに感染予防効果及び重症化予防効果が認められることを何ら揺るがすものではない。

第2 「第二 Tartof論文はエビデンスレベルが乏しい」（原告準備書面（8）2～7頁）に対する反論

⁶ なお、Chemaitelly論文については、被告ファイザーがこれまでに提出した準備書面（答弁書を含む。）において言及したことはない。

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・株式等所有者が多数含まれる等の原告らの主張に対する反論

原告らは、T a r t o f 論文の資金提供者がファイザー米国本社であること、並びに当該論文の著者にファイザー米国本社の従業員、ファイザー米国本社の株式又はストックオプション（以下「株式等」という。）を保有する者及び研究の実施中にファイザー米国本社から研究支援を受けた者が含まれていることを根拠に、「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、信用性が大幅に減殺されることは当然」などと主張する（原告準備書面（8）第二・四1（3～4頁））。

しかしながら、当該研究についてファイザー米国本社が資金を提供していたり、一部の著者がファイザー米国本社から研究支援を受けていたりしたからといって、当然にファイザー米国本社や被告ファイザーにとって有利な研究結果が導かれることになるわけではない。また、著者の一部がファイザー米国本社と雇用や株式保有等の関係性を有していたという事実についても、同様である。したがって、原告らの指摘する事実をもってしても、そのことからT a r t o f 論文の信用性が当然に減殺されるものではない。

加えて、原告らは、本件ワクチンとは無関係な論文を持ち出した上で、「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」と主張する（原告準備書面（8）第二・四2（4～5頁））。

しかしながら、仮にそのような一般論の存在が認められるという前提に立ったとしても、そのような一般論の存在によって、T a r t o f 論文の信用性が当然に減殺されることにはならない。

2 T a r t o f 論文の研究手法に関する原告らの主張に対する反論

原告らは、T a r t o f 論文の研究が「後ろ向き調査⁷」であることを理由として、「エビデンスレベルは限定的なものとならざるを得ない」などと主張する（原告準備書面（8）第二・五（5～7頁））。

前提として、T a r t o f 論文の研究手法は、その題名に「r e t r o s p e c t i v e c o h o r t s t u d y」、すなわち「後ろ向きコホート研究」と記載されているとおり、後ろ向き研究の一種である後ろ向きコホート研究である。

コホート研究とは、対象者を（仮説として考えられる）一定の要因を有する群と当該要因を有しない群（比較対照）に分けた上で、それぞれの群を一定期間追跡して、研究対象となるアウトカム（特定の疾患）の発生率の違い等を観察する研究手法である。そして、コホート研究のうち過去の診療記録を利用した研究手法が後ろ向きコホート研究である。

そして、以下に述べるとおり、T a r t o f 論文の研究手法が後ろ向きコホート研究であることをもって、当該論文のエビデンスレベルが低いということにはならない。

そもそも、ワクチンの有効性を評価する研究手法としては、一般的に認められた複数の手法が存在し、それぞれの研究手法には、当然ながらその手法に内在する特徴（長所及び短所）がある。このように、一般的に認められた研究手法が複数存在する以上、個別具体的な様々な制約の下、ある研究についてそのうちの特定の研究手法が用いられたからといって、そのことをもって、当該研究のエビデンスレベルが低いということにはならない。

そして、後ろ向きコホート研究を含むコホート研究は、“E v a l u a t i o n o f C O V I D - 1 9 v a c c i n e e f f e c t i v e n e s s”と題する、WHOによる令和3（2021）年3月17日付け新型コロナワクチンの有効

⁷ 「後ろ向き調査」が「後ろ向き研究」と同義であることを前提に反論する。

性の評価に関する中間ガイダンス⁸（以下「WHO新型コロナワクチン有効性評価ガイダンス」という。）においても、主要な研究手法の一つとして挙げられているとおり（丁42・18頁）、ワクチンの有効性を評価する上で一般的に認められている研究手法の一つである。

したがって、後ろ向きコホート研究が用いられたことをもって、Tartof論文のエビデンスレベルが低いということにはならない。

なお、原告らは、甲第22号証の1のブログ記事を引用した上で、介入群とコホートをランダムに分けることは不可能であるなどと述べて、「後ろ向き調査」の信用性が低いと主張する（原告準備書面（8）第二・五3（6～7頁））。しかしながら、そもそも当該記事においては、「後ろ向き調査」に全く言及されていないから、原告らの主張は的外れなものにすぎない。

3 小括

以上のとおり、Tartof論文のエビデンスレベルが低いなどという事実はなく、本件ワクチンには感染予防効果が認められる。

⁸ WHO新型コロナワクチン有効性評価ガイダンスについては、何らかの要因が変わった場合には、WHOは更なるアップデートを出すか、そうでない場合には、当該ガイダンスの公表の日から2年で失効することとされていたところ（丁42・ii頁）、その後、WHOは、令和3（2021）年7月22日付け“Guidance on conducting vaccine effectiveness evaluations in the setting of new SARS-CoV-2 variants”と題するWHO新型コロナワクチン有効性評価ガイダンスの補遺（丁43）及び令和4（2022）年10月3日付け“Evaluation of COVID-19 vaccine effectiveness in a changing landscape of COVID-19 epidemiology and vaccination”と題するWHO新型コロナワクチン有効性評価ガイダンスの第2の補遺（丁44）を発行した。いずれの補遺においても、変異株の流行や社会状況の変化に伴う留意点等が記載されているものの、基本的には、WHO新型コロナワクチン有効性評価ガイダンスが引き続きワクチン有効性の評価に適用される旨が記載されている（丁43・1頁、丁44・1頁）。

第3 「第四 Chemaitlely論文のエビデンスレベルは乏しい」(原告準備書面(8)7～11頁)に対する反論

1 Chemaitlely論文の研究手法に関する原告らの主張に対する反論

原告らは、Chemaitlely論文の研究の前提事実は証明できないからエビデンスレベルは乏しいとか、当該論文の研究手法は後ろ向きコホート研究の一種であって、「後ろ向き調査」のエビデンスレベルには限界があることは原告準備書面(8)第三・五⁹で主張したとおりであるなどと主張する(原告準備書面(8)第四・二三(8～9頁)及び三(9～10頁))。

前提として、Chemaitlely論文の研究手法は、検査陰性デザインによる症例対照研究¹⁰であるところ、この検査陰性デザインによる症例対照研究は、医療機関を受診した外来患者又は入院患者のうち、所定の兆候ないし症状の治療をしようとする患者を対象として、(ある特定のウイルスの感染の有無について)検査が陽性であった者を症例群、陰性であった者を対照群として、それぞれの群におけるワクチン接種の有無を確認し、ワクチンの有効性を検討する研究手法である。この手法は、実施や管理手順が容易であり、いくつかのバイアスを最小化できることから、インフルエンザやロタウイルスに対するワクチンの有効性を評価する際に広く用いられる手法であり、WHO新型コロナワクチン有効性評価ガイダンスにおいても、観察研究¹¹に分類される各研究手法のうち、「ほとんどの場合、新型コロナウイルス

⁹ 第二・五(5頁)の誤記であると思われる。

¹⁰ 原告らは、「検査陰性デザイン症例対照研究」とするが、「検査陰性デザインによる症例対照研究」と同義であることを前提に反論する。

¹¹ 観察研究とは、介入(当該の研究において、有効性や安全性を評価しようとしている治療法や予防法を、研究者が対象者に意図的に提供すること)を行わず、曝露要因(ワクチン

感染症の有効性試験で最も効率的かつ最もバイアスが少ない試験デザイン」であると紹介され（丁４２・１９頁）、また、特に低中所得国において、最も効率的かつ実施・管理を行う上で実現可能な手法として推奨されていることから分かるように¹²（丁４２・vii 頁）、ワクチンの有効性を評価する上で一般的に認められている研究手法の一つである。そして、特定の手法を用いた研究であることをもって、エビデンスレベルが低いということにはならないことは、前記第２・２において述べたとおりである。

２ その他の原告らの主張に対する反論

原告らは、対照の中からのサンプル抽出が真にランダムになされたか不明であり、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た可能性を否定できない旨主張するが（原告準備書面（８）第四・四（１０頁））、原告らの主張は根拠のない憶測にすぎない。

また、原告らは、Chemaitley論文の結果は、受診行動を取らなかった人にまで一般化できないとか、カタルと我が国の人口特性が異なることから、我が国に一般化させることは不可能であるなどと主張するが（原告準備書面（８）第四・二２（８頁）及び五（１０～１１頁））、原告らのいう「一般化」の意義が明らかでない点を措いて、受診行動を取らない者が存在したり、国による人口特性の

接種等の疾病頻度の関連要因）を観察する研究であり（丁３５・３４～３６頁）、Tartof論文、Chemaitley論文及びHaas論文の研究手法は全て観察研究に分類される。

¹² WHO新型コロナワクチン有効性評価ガイダンス（丁４２）の２１頁には、「バイアスがないわけではないが、L/MIC（被告ファイザー注：低中所得国）における効率的かつ正確な方法としてTND（被告ファイザー注：検査陰性デザイン）を実施し、重傷及び症候性新型コロナウイルス感染症に対するワクチン有効性を評価することが推奨される。」と記載されている。この記載は、WHO新型コロナワクチン有効性評価ガイダンスのvii 頁における「このガイダンスは、低・中所得国（L/MIC）で実施される評価を主に対象としているが、その概念のほとんどは高所得国でのワクチン有効性評価にも適用される。」との記載から明らかであるとおおり、高所得国にも同様に当てはまるものである。

差異が存在したりするとしても、少なくとも相当数のサンプルを抽出し、一般的に使用されている研究手法を用いた研究において、本件ワクチンの重症化予防効果が認められたという事実は、本件ワクチンの重症化予防効果を裏付ける一つの根拠になり得る。

3 小括

以上のとおり、Chemaitlely論文のエビデンスレベルが低いなどという事実はなく、本件ワクチンには重症化予防効果が認められる。

第4 「第四 Haas論文はエビデンスレベルが乏しい」(原告準備書面(8) 11～14頁) に対する反論

1 Haas論文の研究手法に関する原告らの主張に対する反論

原告らは、原告準備書面(8) 第四・二(11～13頁)において、Haas論文が後ろ向きコホート研究の論文であることを前提に、Tartof論文に関する原告準備書面(8) 第二・五(5～7頁)の主張を引用している。

しかしながら、後ろ向きコホート研究という研究手法が用いられたことをもって、当該研究手法が用いられた論文のエビデンスレベルが低いということにはならないことは、前記第2・2において述べたとおりである。

2 著者にファイザーの従業員・株式等所有者が多数含まれる等の原告らの主張に対する反論

原告らは、原告準備書面（８）第四・三（１３～１４頁）において、H a a s 論文の著者の一部が被告ファイザーの株式等を保有している点に関する主張を行っている。この主張は原告準備書面（８）第二・四（３～５頁）と概ね同内容の主張であるところ、前記第２・１において述べたとおり、そのような事実は研究そのものの信用性とは何ら関係がない。したがって、これらの事実からH a a s 論文の信用性が減殺されることはない。

３ 小括

以上のとおり、H a a s 論文のエビデンスレベルが低いなどという事実はなく、本件ワクチンには重症化予防効果が認められる。

第５ まとめ

以上のとおり、上記各論文のエビデンスレベルは乏しく、本件ワクチンに感染予防効果及び重症化予防効果はないという原告らの主張には全く理由がない。

以 上