慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	新型コロナワクチン副反応疑い報告に関する覚書
Sub Title	A memorandum on reports of suspected adverse reactions to the COVID-19 vaccine
Author	磯部, 哲(Isobe, Tetsu)
Publisher	慶應義塾大学大学院法務研究科
Publication year	2023
Jtitle	慶應法学 (Keio law journal). No.50 (2023. 3) ,p.[37]- 52
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	中村晶子教授・橋本博之教授・三木浩一教授退職記念号
Genre	Departmental Bulletin Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AA1203413X-20230331-0037

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

新型コロナワクチン
副反応疑い報告に関する覚書

磯　部　　哲

1．情報的行政手法と副反応疑い報告
2．予防接種法の定める副反応疑い報告制度について
3．因果関係認定のあり方に対する批判的見解
4．若干の考察

1．情報的行政手法と副反応疑い報告

（1）予防接種法は、12 条 1 項の規定に基づき、医療機関又は医師等に対して、定期の予防接種又は臨時の予防接種を受けた者が一定の症状を呈していることを知った場合に、厚生労働大臣に報告することを求めている（以下、「副反応疑い報告」という。）。新型コロナワクチンは臨時接種に該当するので[1)]、新型コロナワクチンの副反応疑い報告に係る情報も、この制度の中で取り扱われ

1）新型コロナワクチン接種は、新型コロナ感染症のまん延予防上緊急の必要があるとの趣旨から予防接種法附則 7 条に基づく臨時接種（コロナ特例）として実施されてきたところ、感染症法等の一部を改正する法律（令和 4 年法律 96 号）によって予防接種法も改正され、臨時接種類型の見直しがなされ、新型コロナワクチンは予防接種法 6 条の定める臨時接種の 1 つの類型（3 項）として再構成されたところである。この新しい類型は、新型インフルエンザ等感染症等を想定して、A 類疾病のうち全国的かつ急速なまん延により国民の生命・健康に重大な影響を与える疾病のまん延予防上緊急の必要があるとの趣旨で設定されているものであるが、法改正の前後を通じて、勧奨と努力義務規定の適用はありながら政令で定めるものを除外できること、国が費用全額を負担し自己負担はなく、対象者を厚生労働大臣が決定し、厚生労働大臣の指示のもとで市町村長等が実施するという基本スキームは変わっていない。

ている。

本稿は、日本における新型コロナワクチンの副反応疑い報告のうち、最も深刻な死亡例報告の状況（令和 4 年 12 月現在）を素材に、果たして報告で寄せられた情報が、当該制度を定めた法の趣旨に沿った形で適切に評価され活用できているのかについて、議論状況を確認し、一部の論点を提示しておこうとするものである。

（2）筆者はかつて、「情報的行政手法」について[2)]、「行政が公共的な課題を処理するための手立てのうち、情報という『媒体』に着目し、行政が情報を扱う場合にいかなる制約原理が及ぶか」を考察するものとして把握し、自律尊重と情報保障の重要性、「情報の流れ」の適正さを確保することや「情報の流れをさばく」者の職業倫理上の義務に注目する必要のあることなどを論じたことがあるが[3)]、こと生命・健康の安全を守るための安全性情報の取扱いにおいては、「情報の流れ」の適正さを確保することが殊の外重要となることは言うまでもない。悪結果が発生してから民事・刑事上の責任を事後的に問題にしたり、ワクチンを含む医薬品による健康被害に対して救済給付金を支給したりすることも重要ではあるが、それよりもまずは、報告・届出・調査等を通じた安全性情報を迅速かつ適切に収集・分析をし、適時に情報提供や公表を行うなど、行政が種々の形で関与する行政法的仕組みが十分に機能することで、生命・健康に係る被害の発生を未然に防ぐことが何よりも望ましいからである[4)]。

2）遊間洋行「情報的行政手法の法的統制」慶應法学 32 号（2015 年）327-384 頁〔329 頁〕は、情報的（行政）手法の意義について、「情報を『利用』することを通じて公益実現という目的を達成する行政活動」という。なお、山本隆司「事故・インシデント情報の収集・分析・公表に関する行政法上の問題（下）」ジュリ 1311 号（2006 年）184 頁は、行政機関が情報を公益実現の基礎及び手段として、質を高めつつ適正に収集・形成・利用・公表できるような、情報加工過程全体を視野に入れた制度論・解釈論を「情報行政法」と称する。

3）磯部哲「行政保有情報の開示・公表と情報的行政手法」磯部力＝小早川光郎＝芝池義一編『行政法の新構想Ⅱ』（有斐閣、2008 年）343-367 頁。

たとえば、薬害肝炎事件では、フィブリノゲン製剤に対する製造承認段階の有効性・安全性の審査のあり方、名称・製造過程の変更段階でのチェック体制、再評価を含む市販後対策の妥当性などと並んで、「副作用情報や海外の規制情報の収集・分析・伝達体制」のあり方が問われていた[5)]。日常的に安全性情報の流れを取りさばく行政には、情報収集・更新の適時性、内容の正確さ、必要十分な情報量の担保のほか、関係者・関係機関との連携が強く要請されるところであるが、それでは、新型コロナワクチンの副反応疑い報告による情報についてはどうであろうか。以下、副反応疑い報告制度の概要と新型コロナワクチンを巡る報告状況を確認したうえで、若干の考察を行うこととしたい。

2．予防接種法の定める副反応疑い報告制度について

（1）副反応疑い報告制度は、予防接種法の一部を改正する法律（平成25年3月30日法律8号）によって現在の形で構築されている[6)]。

すなわち、予防接種法4章に「定期の予防接種等の適正な実施のための措置」に関する規定を置くこととし、(1)病院若しくは診療所の開設者又は医師は、定期の予防接種等を受けた者が、当該定期の予防接種等を受けたことによ

4）磯部哲「予防接種による健康被害の救済措置と安全性情報の活用」法学教室406号（2014年）86-95頁。

5）薬害肝炎の検証及び再発防止に関する研究班「最終報告書」（平成22年3月）http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/03/s0300-1.html（accessed 1 February, 2023）。

6）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（以下、「薬機法」という。）では、副作用等の疑い症例について、68条の10第1項で製造販売業者、同条2項で薬局、医療機関、医薬関係者等に対して厚生労働大臣に報告することを求めており、68条の12により厚生労働大臣は報告の状況について薬事・食品衛生審議会に報告することとされ、報告に当たっては、68条の12第3項で情報の整理又は調査をすることが規定されている。予防接種法12条の規定による副反応疑い報告は、報告元である医療機関の報告事務の利便性を図る観点から薬機法68条の10第2項の規定による報告としても取り扱うこととして一元化が図られており、当該報告を行った医師等は重ねて同法の規定による報告をする必要はない。

るものと疑われる症状として厚生労働省令で定めるものを呈していることを知ったときは、厚生労働大臣に報告しなければならないものとすること[7]、また、厚生労働大臣は、当該報告があったときは、遅滞なく、その内容を当該定期の予防接種等を行った市町村長又は都道府県知事に通知するものとすること（12 条 1 項・2 項）、(2)厚生労働大臣は、(1)の報告の状況について厚生科学審議会に報告し、必要があると認めるときは、その意見を聴いて、定期の予防接種の安全性に関する情報の提供その他の予防接種の適正な実施のために必要な措置を講ずるものとすること（13 条 1 項）、(3)厚生科学審議会は、予防接種の適正な実施のために必要な措置について、調査審議し、必要があると認めるときは、厚生労働大臣に意見を述べることができるものとすること（13 条 2 項）、(4)(2)により厚生労働大臣が厚生科学審議会への報告又は必要な措置を行うに当たっては、(1)の報告に係る情報の整理又は当該報告に関する調査を行うものとすること（13 条 3 項）、(5)厚生労働大臣は、地方公共団体、病院又は診療所の開設者、医師、ワクチン製造販売業者及び予防接種を受けた者又はその保護者その他の関係者に対し、(4)の調査を実施するため必要な協力を求めることができるものとすること（13 条 4 項）、(6)厚生労働大臣は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に(4)の情報の整理又は調査を行わせることができるものとし、PMDA が当該情報の整理又は調査を行ったときは、遅滞なく、当該情報の整理又は調査の結果を厚生労働大臣に通知しなければならないものとすること（14 条）などが定められている。

このうち、(4)の報告又は措置を行うに当たっては「情報の整理又は当該報告に関する調査」を行うものとされている点が、後に述べるαβγの因果関係評価と関わってくる。また、施行通知の中では、報告の内容について、厚生労

7）副反応疑い報告の対象は、医師等が予防接種法施行規則 5 条に規定する症状（「定期の予防接等による副反応疑い報告等の取り扱いについて」（令和 4 年 10 月 24 日最終改正）の別紙様式 1 報告基準を参照）を診断した場合のほか、定期の予防接種以外の予防接種（いわゆる任意接種）による健康被害について、薬局開設者、病院若しくは診療所の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師その他医薬関係者が、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると認める場合とされている。

働省、国立感染症研究所又はPMDAにおいて調査等を実施した後、個人情報に十分配慮した上で、公開の場で検討することなども規定されている[8)]。

（2）そもそも予防接種は、法に基づく事業として、勧奨（8条）や努力義務（9条）等の公的関与の仕組みの中で国民に実施するものであるから、事業の適正な実施を図るためには、予防接種による副反応事例を広範囲に把握し、事業実施の可否や公的関与のあり方を判断しなければならず、また、国民が正確な知識のもとに安心して予防接種を受けることができるようにする必要がある。市町村が実施する定期の予防接種は自治事務（臨時の予防接種については都道府県の法定受託事務）であるが、予防接種の安全性の確保は全国的・統一的に実施すべき事項の1つであるから、これについては国が所要の措置を講じるのでなければならない。

そして、予防接種の安全性の確保のためには、予防接種後に生じる種々の身体的反応や疾病、副反応について情報を収集し、広く国民に情報提供を行う仕組みを構築する必要があるのであって、副反応疑い報告制度は、そのための重要な制度的基盤と位置付けられるものと言ってよい[9)]。

（3）以上は極めて概括的な紹介にとどまるが、こうした意義を有する副反応疑い報告制度のうち、「情報の整理又は当該報告に関する調査」の一環として、新型コロナワクチンの評価が実施されているものと思われる。

医薬品等行政評価・監視委員会（その法的位置付け等については後出）の資料のうち、「新型コロナウイルス感染症ワクチンに関する副反応疑い報告の状況について」（第10回資料2－1、令和4年12月27日）によれば[10)]、副反応疑い報告制度において、令和4年11月13日までにワクチン接種後の12歳以上被接種者の死亡例として報告されたものは、ファイザー社ワクチン（総数）1,707

8）「定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」（平成25年3月30日健発0330第3号薬食発0330第1号、令和4年3月18日改正）

9）参照、厚生労働省健康局結核感染症課監修『逐条解説予防接種法』（中央法規、2013年）87頁以下。

10）https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/001029426.pdf

表１　合同部会における因果関係評価基準

α：「ワクチンと症状名との因果関係が否定できないもの」 原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が事象発現の原因となったことが否定できない症例
β：「ワクチンと症状名との因果関係が認められないもの」 原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となったとは認められない症例
γ：「情報不足等によりワクチンと症状名との因果関係が評価できないもの」 情報が十分でない、使用目的又は方法が適正でない等のためワクチン接種と事象発現との因果関係の評価ができない症例

件、モデルナ社ワクチン（総数）209 件、武田社ワクチン（ノババックス）1 件などであり、専門家による評価は、総計すると、α：0 件、β：11 件、γ：1,907 件とされている。

この副反応疑い報告のαβγの定義については、法令や通知で定めたものは、管見の限りでは見当たらない。現在まで、副反応検討のためには、予防接種法に基づく副反応疑い報告を取り扱う厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会と、薬機法に基づく報告を取り扱う薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会とが合同部会を開催する形式となっているが、この分類方法は、専ら合同部会への報告のために、合同部会の中で決定されたものと推察できる。すなわち、令和 2 年 12 月 25 日の合同部会資料 2 の 2（2）において、「新型コロナワクチンの接種が開始された場合、比較的短期間に多数の副反応疑いが報告される可能性がある。ついては、専門家による評価を客観的なものとするとともに、合同会議の審議に必要な情報を盛り込みつつも記載の効率化を図る目的で」、クライテリアを設定したαβγという評価記号を導入することとされている。

それぞれの定義は表 1 のようなものである[11)]。

結果的に、αはゼロのまま、全症例中 99.4％に相当するケースがγ＝評価不能と評価されている。このことを、どのように評価すればよいであろうか。

3．因果関係認定のあり方に対する批判的見解

(1) 薬害オンブズパースン会議「新型コロナウイルスワクチンの市販後安全対策と救済について」(令和4年1月14日)

薬害オンブズパースン会議は、「薬害エイズ訴訟の弁護団と全国市民オンブズマン連絡会議の呼びかけにより、平成9年6月に発足した民間の薬害防止を目的とするNGO」(同会議HP)として、医薬品の安全性や健康被害救済の問題等について積極的な提言を続けているが、「新型コロナウイルスワクチンの市販後安全対策と救済について」と題する意見書を、令和4年1月14日に厚生労働省へ提出・公表している[12)]。その要旨は、(1)新型コロナウイルスワクチンの副反応に関する因果関係認定のあり方を見直すべきこと、具体的には、①予防接種法に基づいて報告された副反応疑い報告の死亡症例の99%以上が「情報不足等により評価不能」とされている現状を見直し、安全対策に生かすべきであること、②個別症例の因果関係の判定指針を明らかにするとともに、判定を担当する専門家の利益相反関係を明らかにして、透明性を高めるべきであること、(2)ワクチン接種記録と接種後の医療データを突合して追跡調査をすることができるしくみを創設するべきであること、(3)市民がオンラインで容易に副反応を報告できる制度を創設するべきであること、(4)予防接種被害救済制度について、因果関係について否定する明らかな根拠があるとまでは言えない症例は救済の対象とするという基本的な立場に立って、救済のあり方を見直すべきであることなどである。

---

11) 令和2年12月25日第50回予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会資料2「合同会議へ報告する資料の作成に関するルール(追加)」。なお、ここに「追加」とあるが、その前のものにはαβγの記載はない。参照、第41回予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会資料17「合同会議へ報告する資料の作成に関するルール」(令和元年6月28日)。さらに、実際の運用に関わる資料として参照、令和3年10月1日第69回予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会資料2－3－3「副反応疑い報告(死亡事例)の因果関係評価方法」。

12) https://www.yakugai.gr.jp/topics/file/20220114_2%20Covid19_vaccines_shihango_anzentaisaku_to_kyuusai_ni_tsuite.pdf

このうち、本稿のテーマとの関係では(1)①が関わる。同意見書提出時点で死亡報告合計 1,402 件のうち 99.4％（この割合は令和 4 年 12 月現在でも同じである）に当たる 1,393 件をγ判定としている状況を前に、同意見書では、報告元である医師等が「関連性あり」とした死亡症例サンプルを幾つか提示しながら、時間的関連性やそのほか様々な所見に照らしてγに留めておくのは不当ではないかと具体的に論じたうえで、γは棚上げされている状態であって、この区分が現実の安全対策上のリスク評価としてはほとんど役立っていない状況であると厳しく指摘する。そして、現行ワクチンの安全性・有効性を高めるためには、因果関係の評価区分をより実態に即した定義に改め、段階的な色合いを強め、それぞれのカテゴリーに属すると判定した場合に、次にどのような追加調査や情報収集を追加することで、評価を意味のあるものとなしうるのではないかとも指摘している。詳細な分析を含め重要な提言であるといえよう。

「市販後安全対策において、個別の症例の因果関係の判定を厳密に行おうとすれば、症例の集積を待たなければならず、それでは安全対策が後手に回ることから、因果関係が否定できない限りは、安全対策に生かすということが市販後安全対策の基本であり、有害事象報告や副反応疑い報告制度もそれを前提として設計されている」のは、同意見書が指摘する通りであって、仮に現行のαβγの 3 分類によるのであれば、まず因果関係が認められないβに該当するかを検討し、β非該当であれば、因果関係が否定できないαと位置付け、情報不足等により評価不能といえるγはαの一類型と位置付けるほうがリーズナブルであるように思われる。

(2) 医薬品等行政評価・監視委員会「新型コロナワクチンの安全性評価に関する意見」（令和 3 年 12 月 24 日）

同旨の批判は、医薬品等行政評価・監視委員会（以下、「委員会」という。）においても夙になされてきたところであった。委員会は、厚生労働省の審議会の 1 つとして令和 2 年に設置されたものであり、医師、薬剤師、法律家、薬害被害者など様々な立場の委員で構成され、各委員がそれぞれの専門性を活かして

第三者的な立場から医薬品行政を監視し、施策の実施状況を評価することで、医薬品などの安全性の確保や、薬害の再発防止の役割を果たすことを期待されている。厚生労働省やPMDAが行う医薬品・医療機器等の安全性の確保に向けた施策の実施状況の評価・監視を行い、必要に応じて、安全性の確保などのために講ずべき施策に関する意見や勧告を、厚生労働大臣に対して行うことができるほか、関係行政機関の長に対して、情報収集、資料提出又は意見表明などの協力を求めることができる[13)]。

委員会が、薬機法76条の3の5第2号の規定に基づき、医薬品の安全性の確保又はこれらの使用による保健衛生上の危害の発生若しくは拡大の防止の観点から、初めて提出した意見が、令和3年12月24日付けの「新型コロナワクチンの安全性評価に関する意見」であった[14)]。その中では、因果関係の評価においては個別の評価のみに依拠するのではなく、集団としてのデータを系統的に検討していくことが重要であるが、合同部会も人口動態統計等を使用してデータの評価を可能な範囲で行うなどはしているもののなお十分な評価が行えているとは言い難く、今後、集団としてのデータを系統的に評価・検討することが重要な課題であることが指摘されている。具体的に、死亡その他の有害事象について、ワクチン接種に伴うリスク上昇の有無を評価すること、およびリ

13）第三者機関のアイディアは、薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」（平成22年4月28日）の中で示されていたもので、厚生労働省から独立して中立公正に監視評価機能を果たせるよう医薬品行政機関とその活動に対して監視及び評価を行う第三者組織の創設が提言されていたのであった。被害者らの強い思いに裏打ちされた提言であったが、残念ながら原告団・弁護団と組織のあり方や機能について折り合わず、平成25年の法改正には盛り込まれなかったのであった。それがようやく、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等の一部を改正する法律の成立（令和元年11月27日成立、同12月4日公布）で実現したものである。委員会について参照、磯部哲「新法の要点　虚偽・誇大広告による医薬品等の販売に対する課徴金制度の創設」ジュリスト1545号（2020年）63-68頁、水口真寿美「医薬品等行政評価・監視委員会の発足」年報医事法学36号（2021年）232-238頁。

14）https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_23022.html

スク上昇が認められた場合にはその程度を評価することが必要だとして、「自治体（市区町村）が保有するワクチン接種台帳のデータを、同じ市区町村が保有する人口動態統計（死亡診断書）あるいは戸籍または住民基本台帳のデータと照らし合わせることにより、ワクチン接種者と非接種者における死亡に関する頻度を比較すること」、「自治体（市区町村）が保有するワクチン接種台帳のデータを、同じ市区町村が保有する国保のレセプトデータとリンクすることにより、ワクチン接種者と非接種者における有害事象の発生率を比較すること」などを提言している。

委員会の提言に対して、厚生労働大臣は、半年後、薬機法 76 条の 3 の 5 第 3 項の規定に基づき、「『新型コロナウイルスのワクチンの安全性評価に関する意見』に関連した施策の検討状況について」と題する報告を行い、その中で、予防接種歴とレセプト情報を活用したワクチン接種者と非接種者との比較の重要性はかねて指摘のあったこと、従来から予防接種の有効性・安全性を評価するためのデータベースの構築が必要と認識していたこと、これまで実施してきたモデル事業として自治体が保有する予防接種台帳のデータと国民健康保険のレセプトデータを連結して評価する試みがあること、今後、予防接種の実施状況、副反応等に係る匿名データベースを整備し、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）等との連結解析を可能とするための検討を進めていることなどを説明した[15)]。さらに、意見の 1 年後など、折に触れ実施状況につき報告がなされているが、それらはいずれも、感染症法等の一部を改正する法律（令和 4 年法律 96 号）による改正後の予防接種法の仕組みとしての予防接種データベースの整備や、NDB との連結などの対策状況に関する説明が中心であり、意見の趣旨と合致していないとの批判もなされているほか、αβγの評価軸についても、早急に改めるべきとの指摘も相次いでいた[16)]。

15）参照、医薬品等行政評価・監視委員会第 8 回資料 1　https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000954226.pdf

16）医薬品等行政評価・監視委員会第 10 回議事録のほか、意見書の取扱いについては同第 8 回の議事録を参照のこと。

4．若干の考察

(1) 副作用の因果関係の評価

ある有害事象の原因として医薬品の副作用が疑われるとき、因果関係をどのように評価すればよいであろうか。副作用には用量に関係する（薬理作用で説明可能な）もの、用量に関係しないもの（アレルギーなど）、遅発性のもの、離脱反応など、様々なタイプがあることが知られている。また、副作用症状の多くは薬に特異的ではなく、基礎疾患・合併症やほかの原因によっても起こり得る。さらに、副作用は通常、発生頻度が低く、市販前の無作為化比較試験で明らかになるよりは、市販後に発見され、観察的疫学研究によって評価・検討されることが多い。こうした点から、副作用の評価は有効性の評価に比べて複雑であり、因果関係の定型的な評価方法は存在しない。

しかし、市販後の医薬品安全性監視においては、副作用を早期に発見し必要な対策を講じる必要から、報告された副作用（疑い）症例の個別評価が行われてきた。そして、個別症例に関する因果関係の評価基準や副作用判定アルゴリズムが数多く提案された。その1つが、世界保健機関（WHO）のウプサラモニタリングセンター（スウェーデン・ウプサラに所在する国際的な医薬品副作用のモニタリングセンターである。以下、「WHO-UMC」[17]。）が示す医薬品使用と使用後に発生した有害事象との因果関係に関する評価基準である。WHO-UMCによる因果関係の分類と評価基準は表2のようなものである[18][19]。

17）WHO-UMCの活動等については、田中大祐「WHO国際医薬品モニタリング制度―WHO医薬品安全グループの活動―」薬剤疫学 2016；21(2)：77-90に詳しい。公衆衛生に関する国連の専門機関であるWHOの活動の1つにファーマコビジランスがあり、国際医薬品モニタリング制度を実施している。WHOはファーマコビジランスを「医薬品の有害な作用やその他の医薬品に関連する問題の検出、評価、理解及び予防に関する科学と活動」と定義している。World Health Organization（WHO. The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of Medicinal Products. Geneva：WHO. 2002.

18）https://www.who-umc.org/media/164200/who-umc-causality-assessment_new-logo.pdf

19）以上について参照、山崎幹夫監修・望月眞弓＝武立啓子＝堀里子編『医薬品情報学』（東京大学出版会、第5版、2021年）143-144頁。表2も同書144頁からの引用である。

表 2　WHO Uppsala Monitoring Centre による因果関係の分類と評価基準

因果関係	評価基準
Certain （確実）	・薬剤使用との時間的関係が妥当 ・疾患やほかの薬剤では説明できない ・中止後の反応が妥当 ・薬理学的、現象論的に確実 ・再投与の結果に納得がいく
Probable/Likely （おそらく）	・薬剤使用との時間的関係が合理的 ・疾患やほかの薬剤によるとは考えにくい ・中止後の反応が合理的 ・再投与の結果は不要
Possible （可能性あり）	・薬剤使用との時間的関係が合理的 ・疾患やほかの薬剤によっても説明できる ・中止後の情報が不足／不明
Unlikely （考えにくい）	・薬剤使用との時間的関係がありそうにない（あり得なくはない） ・疾患やほかの薬剤によるとの説明が妥当
Conditional/ Unclassified （条件付き／未分類）	・適切な評価には追加データが必要 ・追加データを調査中
Unassessable/ Unclassifiable （評価・分類不能）	・副作用を示唆するが ➢ 情報が不十分または矛盾するため、判断できない ➢ データを補完または確認できない

(2) αβγ分類の妥当性

この WHO-UMC 基準と、日本のαβγの分類を比較すれば、実質的に言葉の意味するところが異なっているとの指摘が可能であるように思われる。

日本のαβγの分類のうち、β（「ワクチンと症状名との因果関係が認められないもの」）と判定されているものは、明確に他の原因と言い切れるようなケースであり、WHO-UMC 基準の Unlikely に該当し、この分類は概ね同じといえよう。そして、αは、「ワクチンと症状名との因果関係が否定できないもの」との表記ながら、実質的には、既往歴の情報が明確になっていて、投与接種からの時間的経過や、症状等の経過が検査データ等から明確に裏付けられるような事例、すなわち WHO-UMC 基準にいう Certain に該当するものだけが分類されているようであり、日本ではまだ 1 例も評価されていない（末尾の※参照）。

こうしたαの限定的把握によって、WHO-UMC 基準では Probable、Possible に該当する事例が、日本では全てγ（「情報不足等によりワクチンと症状名との因果関係が評価できないもの」）に分類されてしまう結果になっている。

しかし、WHO-UMC 基準の Possible は、ワクチンによる可能性もあるが、他の原因による可能性も考えられ、どれが原因とは判断できない、まさに「ワクチンとの因果関係が否定できない」場合を含むのであって、本来αに相当する事例が少なからずγに落とし込まれる結果となっているおそれがあるといえよう。また、実際にγに分類されている事例には、データを補完も確認もできない場合が含まれているはずなので、WHO-UMC 基準の Probable、Possible に加え、Unassessable/Unclassifiable が混然一体となっている状態と推察できる。もとよりワクチンと死亡の因果関係の厳密な判定は困難であり、結局はどの程度の蓋然性があるかの問題であるともいえるが、WHO-UMC 基準は蓋然性の程度を 3 段階に分けているのに対し、日本ではα（WHO-UMC 基準にいう Certain）以外を因果関係不明として処理しているわけで、それでは正しく因果関係を評価したことにはならないのではないかとの指摘が可能であろう[20]。

こうした問題を孕む日本のαβγ分類であるが、しかも、その結果として、αと分類された事例が 1 例もないことを理由に、副反応検討部会での検討を踏まえた厚生労働省の説明において、「現時点においては、ワクチンの接種体制に影響を与える程の重大な懸念は認められないと考えてよい」との結論が繰り返される一方で、個別の因果関係の評価は難しいなどとして新型コロナワクチンの安全性を積極的に検証する姿勢も見られていないのが現状である。γ評価の行き着く先がこれでは、やはりこの分類は大雑把に過ぎ、現実の安全対策上のリスク評価として役立っていないのではないかとの印象を否めない。より合理的な基準で副反応の因果関係の蓋然性を具体的に評価し、その評価に応じた対策をとるというように、どのような観点から何をすべきかを、具体的に議論

20）この点は、委員会においても、佐藤嗣道委員長代理（東京理科大学薬学部准教授）、花井十伍委員（全国薬害被害者団体連絡協議会代表世話人〔大阪 HIV 訴訟原告団〕）らによって繰り返し指摘されているところである。

する必要がある。前出の薬害オンブズパースン会議の提言に見られたように、因果関係の評価区分をより実態に即した定義に改め、WHO-UMC 基準のように蓋然性の程度に段階を付け、それぞれのカテゴリーに属すると判定した場合には、段階に応じて必要な追加調査や情報収集を行うこととするなど、ワクチンの安全性・有効性を高めるより具体的な方法論を検討し、因果関係の評価を意味のあるものとしていくのも有用であろう。

(3) 今後の課題

日本で現在使用されているファイザー社及びモデルナ社のワクチンは、mRNA ワクチンという従来とは異なる新しい作用機序のワクチンであるが[21)]、薬機法上の「特例承認」手続によって承認されており、ランダム化比較臨床試験による有効性と安全性の検証が十分に行われていない（特に日本人のデータは極めて少ない）。また、国による接種勧奨が行われ、大規模接種会場や職域接種を実施し、ワクチンの打ち手確保のため医業独占の例外を通知で認めるなどを通じて、一気呵成に大規模な接種を行ったことも初めての経験といってよく、安全性を慎重に見極める姿勢も求められるといえよう。係る経緯に鑑みれば、通常の審査を経て承認された医薬品よりもいっそう市販後の安全対策措置を強

21）これまで日本において使用されていたワクチン（不活化ワクチン、組換えタンパクワクチン、ペプチドワクチン）はウイルスの一部のタンパク質を人体に投与し、それに対して免疫ができる仕組みであった。2022 年 4 月に薬事承認された武田社の新型コロナワクチン（ノババックス）は組換えタンパクワクチンという不活化ワクチンの一種であり、組換えタンパクワクチンは B 型肝炎ウイルスワクチンなど他のワクチンでも使用実績がある。一方、ファイザー社及びモデルナ社のワクチンは mRNA（メッセンジャー RNA）ワクチンであり、ウイルスベクターワクチン（アストラゼネカ社の新型コロナワクチンがこれに該当したが、令和 4 年 9 月 30 日をもって接種終了）とともに、ウイルスのタンパク質をつくるもとになる遺伝情報の一部を注射するもので、この情報をもとに人の身体の中でウイルスのタンパク質の一部が作られ、それに対する抗体などができることでウイルスに対する免疫ができるものである。以上参照、厚生労働省 HP「新型コロナワクチンの有効性・安全性について」https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_yuukousei_anzensei.html、「新型コロナワクチン Q&A」https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/

化し、万全の対策が図られるべきである。特例承認制度により承認された医薬品については海外での使用実績も限られていることが多く、市販後に信頼できるデータを国民に提供できる体制の構築が今後のことを見据えても重要であることは、委員会の意見でも指摘されているところである。

予防接種法の趣旨からすれば、予防接種後に生じる種々の身体的反応や疾病、副反応について情報を収集し、慎重に分析したうえで、必要な情報を広く国民に提供することで、国民が正確な知識のもとに安心して予防接種を受けることができる環境を整備することは、極めて重要な国の責務である。委員会の意見が指摘したように、国民（患者・消費者）にとっては、試験・調査の結果に対する信頼性とともに、安全対策全体のプロセス保障に対する信頼性が重要であり、そのためには、科学的なアセスメントに基づく判断がどのように行われたのかの過程を広く国民に伝えることが肝要であると考える。

安心して予防接種を受けるには、正確な知識が不可欠であって、不十分な情報や偏った情報に支配されず正しい情報を得て初めて国民は自律的な自己決定を行い得るとすれば[22)]、そうした自律尊重を可能にする情報の流れを確保するため、副反応疑い報告制度が適切に運用されることが不可欠である。それまで、ふつうに元気に暮らしていた方がワクチン接種の翌日に死亡したとして、その場合、ワクチンとは無関係な突然死の可能性も当然否定できないものの、ワクチンとの因果関係もまた否定はできず、Possible と判定せざるを得ないケースは少なくないのではないか。厚生労働省としても、可能な限り情報収集に努めているのであって、委員会においても、情報を全く取りにいかずに漫然とγにしているわけではなく、「我々としては情報を集められるだけ集めて、集めたとしてもどうしても、もともと抱えていらっしゃる基礎疾患の状況ですとか、そういったことも踏まえると、どうしても分からないというものが入っているという形になります。我々としてもできる限り情報をいただきたいという姿勢でやっているということだけお伝えさせていただきます。」などの発言

22）磯部・前掲注 3）361 頁

がなされたところであるが[23)]、どうしても分からないものがある中で、具体的に何ができ、何をすべきかが課題であろう。国際標準とは異なる独自のγ評価を維持したまま、Possible 相当事例の事後検証が十分なされず、もはや放置されているようにさえ映る状態では、国民の納得も信頼も得られず、安心して予防接種を受けることは困難とならざるを得ない。少なくとも、現行の評価基準は早急に見直す必要があるように思われるのである。

※　校正段階で、令和 5 年 3 月 10 日に開催された合同部会において、新型コロナワクチン接種後の死亡報告事例で初めてα（ワクチンと死亡との因果関係が否定できないもの）の評価結果が示されたとの報に接した。同部会は、接種体制に影響を与える重大な懸念とは認められないとして、接種を続けることを了承している。

※※　筆者は現在、医薬品等行政評価・監視委員会委員〔委員長〕、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会委員等を務めているが、本稿中の意見にわたる部分は全て個人の意見である。

23）医薬品等行政評価・監視委員会第 10 回議事録参照。