

パンデミック宣言下における緊急事態の
医薬品等使用許可・承認制度に関する提言

緊急暫定承認制度の創設
(Emergency Temporary Approval: ETA)

早稲田大学 総合研究機構
医療レギュラトリーサイエンス研究所
パンデミック宣言下における緊急事態の
医薬品等使用許可・承認制度に関する研究会
(緊急時医薬品等使用許可・承認制度に関する研究会)

令和3年12月14日

活動および改訂履歴

令和3年7月17日	第1回	研究会開催			
令和3年8月5日	第2回	研究会開催			
令和3年8月26日	第3回	研究会開催			
令和3年9月7日	第4回	研究会開催	提言案	第1版	作成
令和3年9月25日	第5回	研究会開催	提言案	第2版	改訂
令和3年10月16日	第6回	研究会開催	提言案	第3版	改訂
令和3年10月31日	第7回	研究会開催	提言案	第4版	改訂
令和3年11月23日	第8回	研究会開催	提言案	第5版	改訂
令和3年12月5日	第9回	研究会開催	提言案	第6版	改訂
令和3年12月6日			提言案	第7版	改訂
令和3年12月7日			提言案	第8版	改訂
令和3年12月8日			提言案	第9版	改訂
令和3年12月13日			提言	最終版	作成
令和3年12月14日			提言書提出		

目次

第1章 はじめに：問題状況と課題設定

第2章 現行法制下におけるワクチン等の医薬品等使用許可・承認制度の限界

- (1) ワクチン開発・承認と医事法学・薬事法学
- (2) 健康被害と憲法上の課題
- (3) 健康被害が生じた場合の補償
- (4) レギュラトリーサイエンスの観点からみた現行制度の課題
- (5) 新型コロナウイルスワクチンの許可・承認時の臨床試験デザイン
- (6) 新型コロナウイルスワクチン EUA と倫理的課題

第3章 諸外国の対応の動向

- (1) アメリカ合衆国の緊急使用許可制度
- (2) イギリスの2012年ヒト用医薬品規則
- (3) ドイツの医薬品等緊急使用許可・承認制度

第4章 パンデミック宣言下における緊急事態の医薬品等使用許可・承認制度に関する提言

第5章 おわりに：提言の実現のために

〈資料：本研究会からの提案制度の位置づけと各国制度との比較表〉

共同研究者・研究協力者一覧

第1章 はじめに：問題状況と課題設定

日本は、従来、ワクチン先進国といわれていたが、新型コロナウイルスのワクチン開発において諸外国に遅れをとっているのが現状である。その原因は何か。それを探求することによって、浮かび上がった課題を克服すべく、今後の感染症パンデミック対策と医薬品承認制度の研究を行うことが必要不可欠である。

このような共通の問題意識のもとで、早稲田大学医療レギュラトリーサイエンス研究所が中心となって、現状の課題抽出と、今後のあるべき制度設計に向けて提言を行う共同研究を行ってきた。本共同研究では、特に、パンデミック宣言下における緊急時の医薬品等使用許可・承認制度について法制度の観点からの検討を行うこととした。

折しも、2021年3月に「グローバルヘルスと人間の安全保障」運営委員会 アジア医薬品医療機器規制調和推進タスクフォースにおいて、医薬品開発の強化をレギュラトリーサイエンスの視座からいかに行うべきか、というテーマが議論された。同年5月、タスクフォースでの議論を基に自民党国際保健戦略特別委員会が「緊急対応戦略～危機管理下における国産ワクチン実用化の実現に向けて～」をまとめ、自由民主党政務調査会に提案して、6月に「ワクチン開發生産体制強化戦略」として、緊急時の薬事承認のあり方を検討することが閣議決定された。このような未曾有の感染状況下で、関係する専門家としてわれわれにできることは、学問的観点から政策決定への具体的提言を行うことである。このような事態が今後も発生する可能性があることに鑑みれば、今こそそれに対応可能な制度的基盤を確立しておくべきである。

アメリカ合衆国では、国家安全保障の観点から、承認制度ではないが緊急使用許可（Emergency Use Authorization; EUA）という使用許可制度が存在する。実際に、同国では第Ⅲ相臨床試験が始まってから5か月後には新型コロナウイルスワクチンの使用が許可された。イギリスやドイツでも、それぞれ独自の制度が工夫されている。これに対して、わが国では、課題として、以下の2点が指摘できる。

- ① 特例承認制度適応の要件として、「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」（昭和35年8月10日法律第145号。以下「薬機法」という。）第14条の3第1項第2号では、「外国において、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列することが認められている医薬品であること」を定めるため、国産のワクチンは対象とならない。そこで、日本版「緊急使用許可制度」の創設または「条件付き早期承認制度」の拡張が必要ではないか。
- ② 有事と平時におけるリスクとベネフィットに対する考え方について、日本では緊急時の対応が明確にされていない。

以上の課題を克服すべく、アカデミアの立場からどのような制度が必要なのかを提案し、それが国の政策における議論に反映されることを期待したい。

以下、第2章では、毎回の研究会で報告していただいた内容の骨子を中心に当該問題の現状と課題について多角的に検討した要点を示し、第3章では、諸外国の対応の動向を述べ、第4章では、それらを踏まえて、本共同研究の提言を呈示した。

第2章 現行法制下におけるワクチン等の医薬品等使用許可・承認制度の限界

まず、現行法制下におけるワクチン等の医薬品等使用許可・承認制度の限界を確認することから始め、そのうえで、現行制度の課題を具体的に抽出することにした。

(1) ワクチン開発・承認と医事法学・薬事法学

1 医事法学と薬事法学

これまで医事法学では、個別の患者または医師を対象として議論してきたため、今回のコロナ禍のように集団が対象となるような医薬品開発などについて議論がなされてこなかった。また、薬事法学は、薬害による国家賠償責任問題が発端で最近議論されるようになった。

2 薬害の賠償責任

過去に発生した薬害の事例として、スモン事件とクロロキン事件を代表的なものとして取り上げることができる。これに関して、問題点は2つある。

第1に、製薬企業の過失について。論点は、予見義務の有無にある。すなわち、生じる可能性があるにもかかわらずそれを考慮しなかったことが過失の必要要件であるが、それに加えて、想定できるリスクに対応していたのか、が必要とされるかは議論が分かれる（以下では必要説をとる。）。

裁判所は、結果回避義務に重きを置いて判決を下している。製薬企業は、医薬品に関する副作用の存在を疑うに足る理由を把握したときは速やかに回避措置を講じる必要がある。そして、当該回避措置の内容は、予見義務の履行により把握された副作用の重篤度、発生頻度および治療の可能性などを総合的に検討して決定される必要がある。スモン事件の場合では、例えば、販売停止や、回収、医師や一般の利用者に対する適切な指示や警告がなされていたのかどうか、である。

第2に、国の賠償責任について。国の過失を認める場合は、行政上の監督権を適切に行使していたのか、が論点となる。一般的に副作用が生じた場合は、製造販売業者が責任を負い、行政の責任は間接的である。しかし、おおむね以下に示す特殊例外的な場合は、国または地方公共団体が損害賠償責任を問われる可能性がある。

「国民の生命・身体・健康に対する毀損という危険があつて、行政庁において規制権限を行使すれば容易にその結果の発生を防止することができ、行政庁が権限を行使しなければ結果の発生を防止できない関係にあり、行政庁においても危険の切迫を知りまたは容易に情報を入手できる状況にあつて、被害者と結果の発生を前提として規則権限の行使を社会

が容認し得るような場合」。

監督権の不行使とは、医薬品に対する承認を撤回しなかったことなどが争点である。権限不行使による違法性についてはクロロキン事件で判決が下されており（最判平成7年6月23日民集49巻6号1600頁）、結果として最高裁は、違法性があると認めてはいないが、医薬品に関するその時点における医学的、薬学的な知見の下、権限の不行使が著しく合理性を欠く場合は違法性がある、としている。

3 これまでの薬害と新型コロナウイルスワクチンにおける薬害の違い

結論として、今回のワクチンで副作用が出た場合に国家賠償責任を問うことは難しい。これまで、未知のリスクに対する薬害であったが、今回は未知のリスクではなく、ある程度のリスクは想定できる。しかし、想定されるリスクを社会が許容する可能性が高い。つまり、これまで個人を薬害を対象としていたが、集団の利益を優先することを許容されるような状況である点で大きく異なる。これまで、個人の不利益を対象に議論がされてきたが、今回は集団の不利益を対象とする部分で異なるフェーズにあるものを比較できないのではないか。

4 医事法学・薬事法学で緊急事態をどのように扱うべきか

医事法学・薬事法学で緊急事態にどう対応すべきか、という点に関しては、事前に緊急事態に対する根拠法を定めておく必要がある。医薬品・ワクチン開発について期限付きの特別な制度が必要である。すなわち、信頼性の低いデータで承認するだけで終わらせないための方策が必要である。

ファイザー製のワクチンを特例承認する際に付された条件は6つある。（出典：https://www.pmda.go.jp/drugs/2021/P20210212001/672212000_30300AMX00231_A100_5.pdf）

- ① 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- ② 本剤は、医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき承認された特例承認品目であり、製造販売後も引き続き情報を収集し、報告すること。
- ③ 現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副作用情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定めた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。
- ④ 現在国内外で実施中または計画中の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者および被接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。

- ⑤ 本剤の接種に際し、本剤の有効性および安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ被接種者または代諾者に最新の有効性および安全性に関する情報が文書をもって説明され、予診票等で文書による同意を得てから接種されるよう、医師に対して適切に説明すること。
- ⑥ 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して6カ月とする。上記2、3または4に基づいて提出された資料等により、承認事項を変更する必要があると認められた場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。

さらに、今後、ワクチン開発における国と製薬会社の役割を明確化する必要がある。そのうえで、国は何をするべきか、今後、ワクチンの供給（分配）についても議論する必要がある。

（2）健康被害と憲法上の課題

1 国家賠償と損失補償の谷間

予防接種事故が違法無過失な国家行為によって生じたとすれば、生じた侵害は国家補償および損失補償の対象外になる可能性がある。すなわち、①国家補償については、違法な公権力行使による損害につき国の損害賠償責任が成立するためには公務員に故意また過失があったことが要件となり（国家賠償法1条）、②国家の適法な行為を対象とする損失補償請求訴訟については、国家賠償法のように一般的に定める法典は存在せず、土地収用法のように個別に法律によって定められる必要がある。したがって、違法無過失の国家行為によって生じた予防接種事故は憲法第29条第3項または第13条に基づき、直接国に対して損害賠償が請求されることが考えられる。

2 アメリカ合衆国におけるワクチン健康被害の救済制度と免責制度

アメリカ合衆国では、通常時はワクチン健康被害補償プログラム（VICP：Vaccine Injury Compensation Program）が運用されている。補償の可否は、裁判所によって指名された専門家（スペシャルマスター）が決定する。

また、免責（PREP：Public Readiness and Emergency Preparedness法）に関して、新型コロナウイルス対策のための医療用製品についての免責（PREP法）は対象範囲が以下のとおり広範である。

- ① アメリカ合衆国政府
- ② 対象商品の製造者
- ③ 対象商品の流通関係者
- ④ 対象商品の事業計画者
- ⑤ 対象承認の処方、投与、調剤を行った有資格者

⑥ 上記①から⑤の職員、代理人、従業員

免責の範囲は、「対象者は、対象製品を個人に投与または対象製品を個人が使用したことに起因する損失に関する請求の訴訟及び法的責任が免除される。」ということになっている。さらに、保健福祉省長官の行為に対する司法審査を認めない規定も存在する。

3 PREP 法を日本法に導入する場合の憲法上の問題

アメリカ合衆国の免責制度である PREP 法を日本法に導入する場合の憲法上の問題点としては、以下の 2 点を指摘できる。

- ① 訴訟の提起が認められるのはきわめて稀であるため、裁判所の審査権が奪われることになり、司法権（憲法第 76 条）を侵害する可能性がある。
- ② 「特別な犠牲に対する補償を求める権利」（憲法第 13 条、第 29 条第 3 項）を侵害する可能性がある。

PREP 法では、原告が訴訟を提起する要件（立証要件）がきわめて厳しいので、裁判を受ける権利（憲法第 32 条）を侵害する可能性がある。

4 予防接種法改正による製造販売業者との「損失補償契約の締結」

予防接種法第 8 条は、ワクチン製造販売業者が損害を賠償することにより生ずる損失を政府が保証することを契約するものである。裁判に係る費用を含めて国が保証するが、ワクチン製造販売業者が敗訴した場合、その社会的信用が損なわれる等のデメリットが発生する。つまり、アメリカ合衆国における PREP 法が規定しているものとは、免責のレベルが異なるのである。

（3）健康被害が生じた場合の補償

1 ワクチンまたは治療薬による補償制度

日本には大きく、2 種類の補償制度が存在する。

- ① 予防接種法における健康被害救済制度
- ② 医薬品医療機器総合機構法における医薬品副作用被害救済制度

2 健康被害救済制度について

ワクチンは、令和 2 年 12 月に健康被害救済制度の対象となった。予防接種は、社会防衛目的に行われる重要な措置であり、無過失責任に対する救済制度として国家補償的観点から当該制度が設けられた。A 類は社会防衛の色が強いため、医薬品副作用被害救済制度より補償の内容は手厚いが、個人の予防である B 類に分類されたものは、医薬品副作用被害救済制度と同等の補償内容である。しかし、立証責任は被接種者が責任を持ち、因果関係を証明することが必要である。健康被害の救済に係る給付に要する費用は市町村が支弁し、国庫負

担と都道府県負担が法定されている。

3 健康被害救済制度の課題

因果関係を証明するハードルは、高い。予防接種の場合、健康な人への接種が行われるため、接種前後のデータがない。また、予防接種の効果により感染を予防できたと証明することが非常に困難である。

4 医薬品副作用被害救済制度について

適正使用されたにもかかわらず発生した副作用に対する補償を目的とした制度である。主に製薬企業の拠出金に基づく、強制保険的な仕組みに基づいた制度であり、この点は、国家補償的観点から設けられた、予防接種法に基づく健康被害救済制度と大きく異なる。

5 医薬品副作用被害救済制度の給付対象でないもの

医薬品副作用被害救済制度の給付対象でないものは、以下の2つの場合である。

- ① 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種法の健康被害救済制度で補償）
- ② 製造販売業者等の損害賠償責任が認められている場合（製造販売業者が支払う）

6 医薬品副作用被害救済制度の位置づけ

医薬品副作用被害救済制度は、未知の副作用に対する賠償責任を負わせることは妥当ではないという理由から、損害賠償でもなく、また、一般的な社会保障でもなく、基金法という特別法により法制化された製薬企業の社会的責任によりその財源を調達する生活保障的側面と、見舞金的側面を併せ持つ独特の給付である、と位置づけられる

7 医薬品副作用被害救済制度を取り巻く議論

保険の仕組みとしては非常にユニークであるが、製薬企業が責任を取っていないという批判もある。拠出金を足すことで責任を曖昧にしているとの考えもある。当該制度が存在することで訴訟の発生を防ぎ、和解的な解決を組み込んだものといえる。

8 適正使用に関する議論

治療目的のために、承認済みの医薬品を適応外使用する際においては、救済の要件である適正使用が認められないため、本救済制度の対象とはならない。適正使用の要件を緩和して救済制度の対象とすべきかどうかについては、以前、抗がん剤副作用被害救済制度検討会の議論において、抗がん剤の使用を念頭に検討された。同検討会では、新たに抗がん剤を医薬品副作用被害救済制度の対象に含める制度の導入につき検討がなされたが、①標準的治療とは異なる抗がん剤の投与が患者同意の下行われることがよくある、②その場合、不

適正使用とされ医師が責任を追及されるおそれがある、③適正使用という判断要件を外すと、公的制度的下で有効性の根拠が不十分な治療まで救済されてしまう、④医師による抗がん剤投与が控えられ、結果として患者に不利益が発生しうる、⑤抗がん剤を救済対象にすることによって訴訟や拠出金の増加に対する懸念から製薬企業が日本での抗がん剤の開発・販売に消極的になる、との指摘がなされ、制度導入は見送られた。このように、製薬企業の拠出金に基づき、強制保険的な仕組みに基づいた制度であるところの本制度を、適正使用の要件を外して運用することには困難が伴う。

(4) レギュラトリーサイエンスの観点からみた現行制度の課題

1 ワクチン供給に向けた課題

レギュラトリーサイエンスの観点から現行制度の課題を抽出すると、以下の3点を指摘できる。

- ① 外国で製造された医薬品に限らず、緊急事態では国内製造の医薬品も流通できる法的な根拠が必要である。
- ② 製造販売承認ではない特例流通許可制度が必要ではないか、という議論が必要である。
- ③ 臨床試験実施環境の整備が必要である。

2 特例承認制度の概説

薬機法第14条の承認を与える特例は、①国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病の蔓延防止、②外国の規制当局が販売を認めている医薬品、の2条件を満たす場合に適用される。これは、承認後のフォローアップを重視しており、国内における審査の代替として外国規制当局の許可または承認を考慮して承認する仕組みとなっている。海外の規制当局は、政令で定めている。現在、国内において使用可能なワクチンは、全て当該規定に則って承認された。過去には、2009年の新型インフルエンザワクチンにも適応された。

3 許可と承認の違い

旧法（平成14年以前）では、製造業の許可を個別の製品に与え、第14条の承認で有効性および安全性を確認したものを大臣が承認するという二段構成であった。第13条の許可は、都道府県知事に委ねられていた。承認ではなく許可であったため、薬事・食品衛生審議の意見を聴くという部分は存在しなかった。現行の薬機法では、製造業の許可と有効性および安全性に対する承認についてまとめて対応している。

4 特例承認（旧法特例許可）制定の経緯

特例承認は、平成8年の改正で導入された。背景として、エイズウイルス感染があり、アメリカ合衆国で使用されていた加熱血液製剤を本邦に導入する必要があることが挙げられる。そこには、感染症の蔓延とは異なる背景があった。人種差などの安全性上の懸念につ

いては市販後に確認することとされた。

5 迅速に使用許可（承認）を与える場合の有効性および安全性評価の課題

アメリカ合衆国では、許可といっても、ワクチンにおいては第Ⅲ相臨床試験（実薬 vs プラセボ）の中間解析を求めた。したがって、同等の有効性および安全性を示す根拠を本邦でも求める場合、以下の2点が課題である。

- ① 接種が進んできた国内でプラセボ対照の第Ⅲ相臨床試験を実施することの妥当性。
- ② 大規模第Ⅲ相臨床試験を実施しにくい国内治験環境。

有効性および安全性等の評価に関する国際規制調和が重要である。ICMRA (International Coalition of Medicines Regulatory Authorities) では、プラセボ対照試験の実施が困難な場合、実薬対照群と比較することで受け入れ可能としている。しかし、第Ⅲ相臨床試験を実施せずに免疫原性のブリッジング試験でよいのか、という部分で、具体的な実施方法に関する検討が進められている。

6 条件付き早期承認制度活用における課題

薬機法改正（令和元年）時の衆議院附帯決議において、ワクチンへの適用は慎重に検討すべきとされている。ワクチンは、健康な人に用いるものであり、慎重な安全性評価が必要であることがその理由である。

7 緊急許可制度を作る場合の課題

緊急許可制度を作る場合の課題としては、以下の3点が挙げられる。

- ① ワクチン・治療薬の評価基準をどのように設定するのか。
- ② ワクチンは健康な人達が接種するものであるため、有効性および安全性の担保が必要である。
- ③ アメリカ合衆国では、緊急許可制度に弾力性があり、例えば、バイオテロに対する治療薬の場合、第Ⅱ相臨床試験で許可していた。

8 健康被害救済の仕組み

- ① 医薬品副作用被害救済制度として、医薬品の副作用による健康被害に対する補償制度があり、特例承認された医薬品も当該制度の対象になる。資金源は、製造販売企業の拠出金である。一方、予防接種法に基づく予防接種による健康被害は対象ではないというのがポイントになる。
- ② 予防接種法における救済制度は、公費から支払われる。当該制度の附則においてワクチンを使用する予防接種による健康被害に係る損害を補償するとしている。

なお、アメリカ合衆国ではEUAに対する免責および補償制度として、公衆緊急事態準備法

に基づく免責制度が存在する。ワクチン等の製造販売会社が個人に与えた損害については、政府が免除の対象として指定する。補償プログラムとして CICP (Countermeasures Injury Compensation Program) 法が存在しており、政府が補償する。

9 免責や救済制度における課題

製造販売業者に対する免責制度実現には、憲法上の裁判権および裁判を受ける権利との関係で超えるべき課題がある。緊急使用許可のような制度で承認された製品にも、医薬品副作用被害救済制度または公費による予防接種法の救済制度を適用すべきか、が課題となる。

(5) 新型コロナウイルスワクチンの許可・承認時の臨床試験デザイン

1 アダプティブ・デザイン

アダプティブ・デザイン(adaptive design)とは、被験者から得られ蓄積されていくデータに基づき、試験デザインの一部について事前に計画した修正を行うことが可能な臨床試験デザインの総称である。アダプティブ・デザインのうち、あらかじめ計画された中間解析の結果に基づき試験を途中中止する方法である群逐次デザインが普及している。特に抗がん剤などのように評価に時間を要する場合に適応される。2013年から2017年の間に、日本では24件のアダプティブ・デザインの試験が実施されているのに対し、アメリカ合衆国では97件の試験が実施されていることが報告されている。

2 EUA 許可までの経緯

アメリカ合衆国における Pfizer-BioNTech ワクチンの EUA 許可までの経緯をみると、以下のとおりである。

2020年

11月20日 EUA申請

12月11日 EUA許可(16歳以上)

2021年

5月10日 EUA許可(12-15歳への年齢層拡大)

5月18日 BLA(バイオ医薬品承認申請)申請

8月12日 EUA許可(免疫不全者への追加投与)

8月23日 BLA承認(16歳以上)

9月22日 EUA許可(高齢者等への3回目投与)

10月29日 EUA許可(5-11歳への年齢層拡大)

11月19日 EUA許可(18歳以上のすべての人への3回目投与)

3 第Ⅰ相臨床試験について

アメリカ合衆国で、プラセボ対照、無作為化、観察者盲検、4施設、200例程度というデザインで試験を計画していた。治験薬（ワクチン）またはプラセボを3週間間隔で2回接種した。2種類（BNT162b1 または b2）のワクチンを使用し、さらに用量を変えて試験を実施した。結果として b2 の 30 μ g が第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験で用いられることになった。

4 第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験について

アメリカ合衆国、ドイツ、トルコ、ブラジル、アルゼンチン、南アフリカなどの153施設で試験が実施され、30,000-40,000例が組み入れられた。2020年10月時点で37,706人が参加し、ワクチンの有効性が95%という結果であった。BLA（バイオ医薬品承認申請）承認時においても、有効性は91%を維持していた。

5 EUA 許可時と BLA 承認時の違い

総接種数は大して変更ないが、接種後の追跡期間が長くなっている。EUA時は、追跡期間の中央値は2か月であり、これはEUAガイドラインの基準を満たす成績であった。BLA時には、半数以上の接種者が4か月以上追跡され、総計12,000人が6か月以上追跡された。

6 BLA 承認のガイダンス

アメリカ合衆国における新型コロナウイルスワクチンの開発・承認に関するガイドラインでは、第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験を一気通貫で実施するアダプティブまたはシームレスなデザインについて言及されている。アダプティブまたはシームレスなデザインの試験を実施する際には、事前に計画された変更基準を明確に示す必要性が強調されている。

他方、有効性評価については、免疫原性（血中抗体価等）の評価は重要であるが、新型コロナウイルスワクチンについてはエビデンスが十分ではないので感染予防効果という直接的なエビデンスを示すべきだとしている。プラセボ対照試験を実施する場合、ワクチン効果の点推定値は少なくとも50%であり、信頼区間の下限が30%を上回ることと定められている。さらに、既に有効性が証明されているワクチンに対する非劣性試験で承認を取得するなら、ワクチン効果の差の信頼区間の下限値が-10%を上回ることが求められている。EUA時であっても、第Ⅲ相臨床試験の中間解析データでよいが、こういった基準を満たすべきだとされている。

（6）新型コロナウイルスワクチン EUA と倫理的課題

1 EUA の可否に関する判断の公正性

アメリカ合衆国では、EUAを認める際の動機が誠実かつ明確であり、政治的思惑など他の目的に左右されないようにすることが不可欠とされている。FDAは、以下2点の対応で公正性の確保に努めた。

- ① ワクチンおよびワクチン関連生物製剤に関する諮問委員会 (Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee) の公開での開催
- ② 委員会を構成する専門家の利益相反 (COI) の慎重な審査

2 ワクチン使用に際し提供される情報について

アメリカ合衆国では、ワクチンが通常の承認を受けたものではなくの EUA に基づいて使用されていること、またそれゆえに試験的な性格 (investigational nature) があること、接種に伴うベネフィットとリスク (既知のリスクと潜在的リスクの双方)、利用可能な代替手段、ワクチンを拒否する選択肢について記載されたファクトシートが接種希望者に提供される。

ファクトシートの記載内容は、以下の8点である。

- ① 当該ワクチンが FDA の承認を受けていないこと
- ② 臨床試験の概要
- ③ 接種の有無は個人の選択に委ねられていること
- ④ 代替手段
- ⑤ EUA 制度の概要
- ⑥ EUA 下の製品は FDA の承認・クリアランスを受けた製品と同等の審査を経ていないこと
- ⑦ EUA の審査基準
- ⑧ EUA の期限

これに対して、日本で厚生労働省から一般向けに提供されている情報や接種時に配布される説明文書には、ワクチンの作用機序や臨床試験の概要については言及されているが、承認を受けて使用されていることを前面に出した説明が多い。特例承認と通常の承認の制度面での違い、アメリカ合衆国では承認されておらず EUA 下で使用されていること、アメリカ合衆国での EUA が通常の承認よりも限定的な臨床試験データに基づいて認められていること、また国内での特例承認はアメリカ合衆国で EUA を前提にしたものであること、日本における特例承認と一般のプロセスによる承認との違いについても詳しい内容は見受けられずアメリカ合衆国のスタンスとは大きく異なる。

3 プラセボ群参加者へのワクチン提供

ヘルシンキ宣言では、基本的に試験薬と既存の治療との比較が最優先される。プラセボ群の設定には、試験薬の効果を決定するために必要であり、かつ、参加することで不利益を被らないことが必要である。研究終了後は、プラセボ群に割り振られた患者もベストな治療にアクセスできるよう配慮が必要である。

プラセボ対照試験に対する PMDA の考え方 (2021 年 6 月) によれば、必要な倫理的配慮として、以下の点が指摘されている。

- ① COVID-19 発症の予防が可能な手段があることを情報提供すること
- ② 被験者が自らの置かれた状況を理解するための助言を行うこと
- ③ COVID-19 発症の予防のための手段を提供すること

上記のために必要な場合には、盲検の解除とそれに伴う治験計画などの変更が求められる。

盲検解除の時期に関しては、当初の治験計画における解除計画、検体採取及び安全性情報収集の計画、本邦での公的接種プログラムの進捗を踏まえ、どの時期まで盲検を維持することが臨床試験の科学的な価値を保ち、倫理的な配慮とバランスをとることができるかを検討する。公的接種プログラムの進捗に合わせ、接種の優先順位の高い者から順次盲検解除することが期待される。

接種機会の提供に関しては、被験薬がすでに国内外で承認または緊急使用許可等されているのであれば、治験依頼者がプラセボ群の被験者に対し、被験薬の接種機会を提供することが望ましい。被験薬の提供が困難な場合には、公的接種プログラムへの参加を検討するよう助言することも方法の一つである。

今後実施される臨床試験でプラセボを接種することが倫理的に許容される場合として、以下の場合が考えられる。

- ① 現時点でワクチンの有効性及び安全性が確立していない集団を対象とした臨床試験を行う場合
- ② 公的接種プログラムが開始されていない集団を対象とした臨床試験を行う場合
- ③ 追加免疫を目的に、ワクチンの既接種者等を対象とした臨床試験を行う場合

アメリカ合衆国での議論をみると、2020年12月時点で中間解析の良好な結果と参加者の研究への貢献度を考慮し、公的接種プログラムの対象者であるか否かにかかわらず、プラセボ投与されたすべての参加者にできるだけ早くワクチンを提供する「倫理的義務がある」、との見解をファイザー／ビオンテック、およびモデルナの各社は示していた。他方で、ワクチンの供給が限られている状況では、プラセボ接種を受けた参加者のうち、試験外でワクチン接種の対象となる参加者のみにワクチンの提供を行うべきとの主張も有力で、その理由は以下の通りである。

- ① プラセボ群の全参加者がワクチン接種の機会を提供される場合、貴重な研究データを得ることが困難になる。
- ② 公的接種プログラムの対象者以外に接種をしないことに伴うリスクは大きくない。
- ③ 公的接種プログラムで優先的に接種を受ける資格のないプラセボ群の参加者に接種を行うことは、社会的利益の最大化とリスクの最小化の観点からみて適切ではない。
- ④ 参加者らは試験参加時に優先的に接種を受けられる可能性を提示されて同意したわけではない。

FDA のガイダンスでは、「EUA 下でプラセボ群の試験参加者に接種を受ける選択を提供することを許容しつつ、フォローアップ情報を収集するためのプラセボ対照試験を継続する戦略を持つべきだ」、としている。

ファイザー製ワクチンのプロトコル変更内容に関しては、以下の4点が確認できる。

- ① プラセボ群の参加者は要求に応じて盲検を解除する。
- ② 地域でのワクチン接種に適格となった場合には試験の一部として実薬群に割付を変更して追跡する。
- ③ 盲検解除を希望しなかったプラセボ群参加者に対しても、2回接種後6か月の追跡調査を完了した後は接種を受けるよう提案する。
- ④ その後は、プラセボ対照ではなく安全性と有効性についての18か月の追跡期間を設ける。

以上の議論を総合すると、プラセボ群参加者へのワクチン提供に関して考慮すべき事項として以下の5つが挙げられる。

- ① ワクチンの有効性。ただし、EUAの取得=the best proven interventionになるかどうかについては議論がある。
- ② EUA取得により試験外でのワクチン接種状況を考慮する必要性が生じる。
- ③ ワクチンの供給状況。
- ④ 被験者の臨床試験への貢献。
- ⑤ 試験固有の事情（同意の条件、試験規模など）。

第3章 諸外国の対応の動向

(1) アメリカ合衆国の緊急使用許可制度

1 アメリカ合衆国における緊急使用許可制度の背景

アメリカ合衆国における緊急使用許可（EUA: Emergency Use Authorization）は、2000年代初頭におけるバイオテロ、パンデミックへの懸念を背景として2004年に成立したバイオシールド法（Project Bioshield Act, Pub. L. No. 108-276, 118 Stat. 835-864）により創設された。バイオシールド法成立前にも未承認医薬品の使用プログラムが存在し、また承認薬の適応外使用は医療として許容されていたが、個別の患者がその対象であり、対象となる薬剤を大規模人口の対象として認めるものではなかった。2001年の炭疽菌事件を契機に、緊急時に迅速に大規模な使用を可能とする制度の必要性が強く認識され、EUAの成立に至った。バイオシールド法は2013年に改正され、緊急事態におけるFDAの権限の明確化および強化に関するルールがさらに加えられた。バイオシールド法によりFDAに与えられた権限は、EUAを含めて以下の3種類に分類される。

- ① 未承認薬の EUA
- ② 承認薬の適応外使用の EUA
- ③ 承認薬の適応への使用（この場合、EUA は不要）

2 緊急事態の判断及び宣言

EUA は個別の製品に対して発出されるが、発令には、①緊急事態の判断および宣言、②個別医薬品の EUA 発出の 2 段階がある。

① 緊急事態の判断および宣言

国土安全保障省長官、国防省長官または保健福祉省長官による緊急事態の判断に基づき、保健福祉省長官が EUA に関する宣言を行う。この宣言は概括的な宣言であり、個別製品に対する EUA とは異なる。

② 個別医薬品の EUA 発出における 4 要件

- 1) EUA 宣言に示される物質 (CRBN 物質) が、深刻なまたは生命に危険を及ぼす疾病または症状を引き起こしうること。
- 2) 入手可能な科学的証拠の全体に鑑みて (入手可能である場合には、well-controlled clinical trial の結果を含む)、
 - ①当該医薬品等が、当該深刻なまたは生命に危険を及ぼす疾病または症状の診断、治療、予防について有効である可能性があること。
 - ②CBRN 物質により引き起こされる重大な脅威を考慮に入れ、当該医薬品等によりもたらされる既知のまたは潜在的利益が、既知のまたは潜在的リスクを上回ること。
- 3) 適切、既承認、代替的な医薬品等が存在しないこと。

3 通常承認と EUA の相違点

通常承認であれば、新薬の有効性および安全性に対して厳格に要件が定められている。一方で、EUA においては以下の点で緩和的な対応がとられる。

- ・有効性に関して要求される証明の水準が may be effective とされ、通常承認における実質的証拠 (substantial evidence) よりも低い。
- ・安全性に関するリスク・ベネフィットの相関的判断において、緊急事態という全体的利益の考慮を明示的に許容している。

EUA では、緊急事態における「全体の利益」を考慮に入れた判断が許容される。そして、有効性の証明の程度が低くても許容可能である。

なお、緊急時におけるあくまで例外的な対応として通常承認を行うことが原則とされ、正式承認に至るまでの緊急かつ暫定的対応である建付けとなっている。

4 EUAに求められる臨床試験のデザイン、試験結果の相違点

EUAに関するガイドライン (Emergency Use Authorization of Medical Products and related Authorities, 2017) には、あくまでも case-by-case での判断であり、一定の方向性は示すも詳細については述べられておらず、FDAの広い裁量に委ねられている。

もっとも、新型コロナウイルスに対するワクチンに関する具体的運用においては、FDAが個別のガイドラインを発出し、プラセボ・コントロール試験として行う第Ⅲ相臨床試験の中間解析まで求め、クリニカル・エンドポイントとして具体的な数値を提示する等、比較的高い水準の立証を要求しているといえる。これは、大規模な健康人が接種する「ワクチン」という特殊性がその理由として考えられる。

5 EUA終了の条件

EUA終了の条件は、以下の2つである。

① EUA宣言の効力が終了した場合

具体的には、緊急事態が収束した場合とEUAの対象となった医薬品等の承認状況が変わった場合（通常承認された等）である。

② 個別の医薬品等がEUAで求められる有効性および安全性を満たさない場合

通常承認されずにEUAが終了した製品についてはIND (investigation New Drug) プロトコルに従う必要がある。

6 日本における特例承認制度との比較

アメリカ合衆国では、承認時に求められる臨床試験のデザインやデータ内容が厳格に定められており、承認条件を緩和することはしていない。EUAは「使用許可」であり、承認とは別の位置づけで運用されている。しかし、ワクチンに対してはEUAの枠組みではあるが、ある程度厳格な臨床試験・データ（第Ⅲ相臨床試験の中間解析）を要求していた。

これに対して、日本では、特例承認という「承認」の位置づけが与えられ、EUAに見られるような暫定性は有しておらず、したがって、EUAよりも強いステータスであるといえる。

7 免責

緊急事態準備法 (Public Readiness and Emergency Preparedness Act of 2005 (PREP法)) により、EUA対象医薬品等を含む、緊急事態対応医薬製品に関連する賠償請求の免除制度が創設されている。保健福祉省長官が個別の状況を踏まえて免責対象になる行為や主体等を特定したうえで行う宣言に基づき、緊急事態に応じたオーダーメイド的な免責制度である点が特徴的である。

(2) イギリスの2012年ヒト用医薬品規則

1 イギリスの2012年暫定承認条項

イギリスでは、2012年に暫定承認(temporary authorisation)の条項である第174条(病原体等の拡散に対応した供給)を制定しており、当該条項を2020年に改正(第174A条の追加)することで、今回のパンデミックに迅速に対応していた。改正に先立ち、法案に対するパブコメを実施した結果、18万8036件の有効回答が得られた。

2 改正点のポイント

改正点は大きく5つ存在するが、中でもパブコメを反映させた原案からの重要な変更点は①～③である。①追加的勧告・要件に関して、「所管国務大臣による検証と報告書作成」を義務化、②民事免責に関する判断基準を「客観的観察者」から「専門知識を有する合理的一般人」へと変更し、かつ損害が「十分深刻」であることを要求、③適切な接種人材の確保に関して、「国によるプロトコルの作成」と「接種人材に対する監督」を規定(2022年4月1日までの時限立法)、④新ワクチンや新治療薬の普及促進のための広告規制緩和、⑤サプライチェーン確保のための卸売業者規制緩和(法改正の影響評価)。

3 立法による影響の評価

イギリスでは、すべての立法による影響を評価している。第174条の改正評価において、特に①暫定許可と追加的條件、②民事免責の拡充・拡大それぞれのベネフィットおよびリスクについて評価が行われる。日本法への示唆として、完全でなくとも暫定承認制度に関する規定を作成することが重要である。このようなイギリスの法制度を見る限りでは、わが国の薬機法の特例承認制度や条件付き早期承認制度の部分改正のほうが現実的である。

(3) ドイツの医薬品等緊急使用許可・承認制度

1 新型コロナウイルス対策の基本法としての住民保護法

ドイツでは、新型コロナウイルスに対する基本法として、いわゆる住民保護法(第一次～第四次)が大きな役割を担っている。第一次法によって改正された感染症予防法は、「全国規模の流行状況」の認定要件(感染症予防法5条)を規定している。さらに、第三次法によって、感染症予防法および医薬品法が改正され、ワクチンの優先接種の要件も明記された。

2 「全国規模の流行状況」の認定

全国規模の流行状況は、WHOが緊急事態を宣言し、伝染病がドイツ国内に持ち込まれる恐れがあるとする場合、複数の州で伝染病が爆発的に蔓延するおそれがあるか、もしくは現に蔓延している場合(緊急状況下における対応)、感染症予防法上の「全国規模の流行状況」の認定が必要である。当該認定により連邦保健省はワクチンを含む医薬品の安定供給を確保するための措置を講じることができる(連邦参議院の同意は不要)。特徴として特許権・

使用権の放棄を命令可能という点が挙げられるが、開発企業にとって不利益な部分が大いため特許権の放棄は最後の手段という位置づけである。

3 医療必需品供給確保規則による規制

医療必需品供給確保規則による規制も、「全国規模の流行状況」の認定が必要である。当該規則により連邦保健省は、許可を受けていない医薬品の調達についても判断可能になる。新型コロナウイルス感染症への対策として、連邦が医薬品を流通させた場合、製薬企業は医薬品による副作用による被害者に対する損害賠償責任を負わない。

第4章 パンデミック宣言下における緊急事態の医薬品等使用許可・承認制度に関する提言

第3章で多角的に検討した点を踏まえて、以下では、本共同研究の帰結として、パンデミック宣言下における緊急事態の医薬品等使用許可・承認制度に関する提言を呈示する。

提言1 パンデミック宣言下における緊急事態の医薬品等使用許可・承認制度として、「緊急暫定承認制度」(Emergency Temporary Approval: ETA) を新たに設けるべきである。

〔理由〕 新型コロナウイルスのワクチン開発において諸外国に遅れをとっている現状を克服すべく、今後も予想される災害ともいえる各種のパンデミックに備え、現行の制度的枠組みの限界を踏まえて、パンデミック宣言下における緊急事態の医薬品等使用許可・承認制度、すなわち「緊急暫定承認」制度を新たに設けるべきである。

提言2 上記提言1を実現するため、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。）第14条の3を改正し、パンデミック宣言下における緊急事態の医薬品等使用許可・承認制度に関する規定を新たに設けるべきである。その際、規定の「特例承認」という用語とは別に、「緊急暫定承認」という用語を用いるべきである。

〔理由〕 現行の薬機法第14条の3第1項では、特例承認の条件として、(1)「国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大を防止するため緊急に使用されることが必要な医薬品であり、かつ、当該医薬品の使用以外に適当な方法がないこと。」(第1号)、および「その用途に関し、外国（医薬品の品質、有効性及び安全性を確保する上で本邦と同等の水準にあると認められる医薬品の製造販売の承認制度又はこれに相当する制度を有している国として政令で定めるものに限る。）において、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列することが認められている医薬品であること。」(第2号) が示されているため、国産のワクチンや医薬品はこの規定の対象とならない。しかし、「特例承認」をこの2つの条件に限定するならば、今回の新型コロナウイルス感染症の拡大のような場合に、十分な対応ができないことが判明した。

また、「特例承認」という用語は、「特例」とはいえ「承認」という表現を使用することに

より、通常承認と同等であるとの誤解を招く懸念がある。イギリスの法制度をみても、「暫定承認(temporary authorisation)」という制度を採用している。その意味からも、薬機法第14条の3第1項の「特例承認」とは別に、「緊急暫定承認」という用語を採用し、後日、データが揃った段階で「承認」とする制度を構築すべきである。そして、パンデミック宣言下における緊急事態においては、その条件を国内でのワクチンおよび医薬品の開発にも拡大するよう第3号を設けて改正すべきである。

提言3 上記提言2と関連して、アメリカ合衆国の緊急使用許可制度に比肩しうる制度を設け、これを従来の承認制度と区別して、「緊急暫定承認」として対応すべきである。

〔理由〕 上述のように、アメリカ合衆国では、国家安全保障の観点から、「承認」とは異なる「緊急使用許可 (Emergency Use Authorization; EUA)」という「使用許可制度」が存在する。同国で緊急使用が許可されたワクチンや医薬品をわが国に輸入した場合に「特例承認」という「承認」を付与するのであれば、緊急時には国内の法制度の中にも、承認制度と区別して薬機法第14条の3第1項第3号にアメリカ合衆国の「緊急使用許可」に比肩しうる「緊急暫定承認」という制度を設けるべきである。緊急暫定承認の有効期限は2年以内とし、必要に応じてさらに1年延長することができる。緊急暫定承認の消滅はパンデミック宣言下の緊急事態が終息した場合、緊急暫定承認の対象となった医薬品等の承認状況が変わった場合（通常承認がなされた等）、および対象となる医薬品等が緊急暫定承認の条件を充足しなくなった場合。

提言4 緊急時において、厳格な審査を経た通常承認で要求される科学的根拠が取得困難な場合は、限られた入手可能な科学的根拠に基づき、当該医薬品等が生命に危険を及ぼす疾病または症状の診断、治療、予防について有効である可能性があるとして判断することが合理的であること、かつ安全ではないことを示している場合を除き安全であると判断するに足る一定の情報が存在すること。既知のまたは潜在的利益が、既知のまたは潜在的リスクを上回る蓋然性が高いことが必要である。

〔理由〕 (1)条件付き早期承認制度を導入した薬機法改正時の衆議院附帯決議でも、ワクチンを含む予防薬について、「特に慎重に検討すること」が求められており、健康な人々が接種の対象となるワクチンについては、より厳格な条件設定が必要。一方で、ワクチンは、国民の生命および健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延を防止するために用

いられるものであり、個人におけるベネフィットとリスクの評価とともに、社会に対するベネフィットとリスクを考慮に入れた判断が求められる。国産ワクチンの評価においても国際規制調和が必要となる。

(2) ワクチンの有効性と安全性に関する科学的な評価を行うためには、適切な比較対照群を設置した無作為化比較試験（第Ⅲ相臨床試験）の実施が必要である。しかしながら、緊急時においては、事前に計画した当該試験の中間解析の結果に基づいて科学的合理性を評価しうる。総合評価にあつては社会的合理性を加味する。

(3) 治療薬については、適応拡大や新規治療薬等において、当該治療薬の入手可能な科学的根拠に基づき有効性を予測する。

(4) より早期の審査手続きや製品供給を可能とする視点から、緊急暫定承認の申請を行う際の添付資料の様式、GMP 適合性調査や国家検定について柔軟な運用を行う。

提言 5 「緊急暫定承認」に係る審査プロセスの透明性・公正性の確保、また「緊急暫定承認」の前後を通じた国民への十分な情報開示を図るべきである。

〔理由〕 新型コロナウイルスワクチン開発が国際競争の様相を呈したことから明らかなように、緊急事態における新たなワクチンや治療薬承認の可否は国内のみならず国際的にも大きな社会的・政治的インパクトを有し、多様な利害が関係する。それらの利害が承認可否の判断に不当な影響を及ぼさないように迅速な情報公開の推進による審査プロセスの透明性の確保や審査に従事する専門家の利益相反管理の適切な実施が求められる。

また、「緊急暫定承認」は通常承認とは異なるため、ワクチン接種に携わる医療従事者や被接種者に対する十分な情報提供が必須である。その際に提供されるべき情報には、ワクチンの有効性および安全性に関する情報はもちろん、緊急暫定承認制度自体の性質や限界、通常承認との差異、それらの情報を提供されたうえでワクチン接種を受けるか否かについては個人の意思が尊重されること、代替手段等についての情報が含まれる。

提言 6 緊急暫定承認の適用により使用される医薬品等による健康被害に対する救済については、以下の通り考えるべきである。

- ① ワクチンの接種等、社会防衛上必要な措置として使用される医薬品の健康被害に対しては、公費による救済を行う。
- ② 個人の治療目的のために使用される医薬品の副作用による健康被害については、医薬品副作用被害救済制度による救済を行うことを原則とする。
- ③ ただし、提言 7 に示すように、ワクチンにおいては、これまでの新型コロナウイルスワクチンや新型インフルエンザワクチンでの対応と同様に、国がワクチン製造販売業者

に代わって健康被害に対する損害賠償を含む損失を補填することも検討すべきであり、同時に個人の治療目的のために使用される医薬品についても、製品の安全性の状況に鑑み、個別に同様の対応が検討される余地も否定しない。

〔理由〕(1) わが国における医薬品による健康被害の救済制度としては、(ア) 予防接種法における健康被害救済制度と、(イ) 医薬品医療機器総合機構法における医薬品副作用被害救済制度が存在している。そして、(ア) については公費による救済が、(イ) については製薬企業の拠出金に基づく、保険的仕組みによる救済が行われている。

このうち、(ア) が公費によりなされるのは、法に基づく予防接種は社会防衛上行われる重要な予防措置であり、稀であるが不可避免的に健康被害が起りうるという医学的特殊性があるにもかかわらずあえてこれを実施しなければならないことに鑑み、国家補償的観点から救済措置が設けられたことにその理由がある。

一方、(イ) に関しては、通常、医薬品の使用は、個人の治療目的のために行われることが多いため、一般的には、公費による救済は正当化されず、製薬企業の製造物責任等を問うことができる場合にのみ、賠償を求めることができるに過ぎないのが原則である。しかるに、②が製薬企業の拠出金に基づく保険的仕組みにより、無過失による救済を行っているのは、被害者が製造業者等に法的責任を追及することは困難である一方で、使用者は製薬企業を信頼せざるを得ないこと、拠出金の負担により副作用発生被害の抑止効果が認められること、製薬企業は医薬品の製造により利益を得ており救済資力を有していること、製薬企業は救済のコストを分散しうる能力を有していること等にその理由がある。

なお、医薬品副作用被害救済制度は、これにより製薬企業に対する訴権を制限するものではない。しかし、この制度の存在によって、被害者が救済されることにより、実質的に製薬企業等に対する訴訟が抑制されているとの側面も有する。

(2) パンデミック宣言下における医薬品等の暫定承認およびその使用は、ワクチン等であれば、明らかに、社会防衛的な側面から行われるものである。このため、緊急暫定承認がなされたワクチン等の使用による健康被害が生じた場合にも、公費による救済がなされるべきであり、これは当該ワクチン等が、予防接種法の適用対象となる場合には、現行法での対応が可能である。

一方、個人の疾病の治療目的のために、緊急暫定承認がなされた治療薬が使用され、健康被害が生じた場合、これを医薬品副作用被害救済制度の対象として、救済がなされるべきかについては、やや慎重な検討が要されると思われる。すなわち、上記の通り、個人の治療目的のために使用される医薬品による健康被害は、一般的には公費による救済は正当化されず、製薬企業の製造物責任を問うことができるに過ぎないのが原則であるところ、それを政策的な側面より、製薬企業の拠出金に基づく保険的仕組みにより無過失による救済を行っているものであり、緊急暫定承認による医薬品の場合でも、現行制度における抗がん剤のような、副作用の発生頻度が高いことが予め判明している医薬品でない限り、同制度の対象除

外医薬品とはならない。

(3) 医薬品副作用被害救済制度を利用する上では、緊急暫定承認であっても医薬品副作用被害救済制度で対応できるレベルでの安全性の確認を承認時に行うことが前提となる。一方、やむを得ず、緊急に必要ながゆえに、副作用の発生頻度が通常承認の医薬品よりも高いことが予想されるにもかかわらず緊急暫定承認する場合などは、当該救済制度での対応ができないなど、製薬企業が日本での医薬品の開発に消極的になる可能性も考えられる。

このため、緊急性の程度によっては、除外対象医薬品の範囲を拡大し、十分なインフォームド・コンセントの下、使用されるべき緊急暫定承認医薬品の範疇を設けることも検討されてよいと思われる。また、個人の疾病等の治療薬等であっても、その緊急暫定承認の目的が社会防衛の側面を強く有する医薬品等の範疇もあるかもしれない。これらのような場合に、提言7のワクチンと同様に、国が製造販売業者に代わって健康被害に対する損害賠償を含む損失を補填する対応も製品個別には検討される余地も否定しない。

むろん、このことによっても、開発にあたる製薬企業等への訴権を制限することはできない。しかし、このような運用により、救済を有効かつ適切に行うことができれば、訴訟を実質的に抑制することが可能であることは、医薬品副作用被害救済制度の現実の運用から見ても、十分に予測される所であり、製薬企業の開発のインセンティブを失わせないためには、この点についての検討も必要と思われる。

提言7 訴訟との関係で、予防接種禍事故が違法無過失の国家行為によって生じたとすれば、生じた侵害は国家補償および損失補償の対象外になる可能性がある。当該侵害を補償する制度が設けられるべきである。ワクチン製造販売業者の免責については、「緊急事態宣言」が発せられていることを条件に、国がワクチン製造販売業者に代わって損失をすべて補填するのであれば憲法上許容されると解すべきである。

〔理由〕 予防接種禍事故が違法無過失の国家行為によって生じたとすれば、生じた侵害は、国家補償および損失補償の対象外になる可能性がある。その場合、違法無過失の国家行為によって生じた予防接種事故は、憲法第29条第3項または第13条に基づき、直接国に対して損害賠償が請求されることが考えられる。被害者救済の観点からは、当該侵害を補償する制度が設けられるべきである。

予防接種法附則抄第8条は、ワクチン製造販売業者、「又はそれ以外の当該感染症に係るワクチンの開発若しくは製造に関係する者を相手方」として、当該契約に係るワクチンを使用する予防接種による健康被害に係る損害を賠償することにより生ずる損失その他当該契約に係るワクチンの性質等を踏まえ国が補償することが必要な損失を「政府が補償することを約する契約を締結する」ことを定める。裁判に係る費用を含めて国が保証するが、ワク

チン製造販売業者が敗訴した場合、その社会的信用が損なわれる等のデメリットが発生しうる。つまり、アメリカ合衆国における PREP 法が規定しているものとは、免責のレベルが異なるのである。製薬会社を相手に訴訟する途（民事訴訟）を塞ぐことは、裁判を受ける権利の侵害及び司法の審査権限の剥奪（憲法第 76 条の侵害）になる可能性はあるが、「緊急事態宣言」が出されていることを条件に、国が接種を主導しているワクチン被害について、国がワクチン製造販売業者に代わって損失をすべて補填するというのであれば、憲法上許容されよう。

提言 8 法改正へ向けて国を挙げて早急に検討作業に入るよう提言する。

〔理由〕 今回の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が収束するには、新たな変異株の出現等があるため、まだ時間がかかる。国内でもワクチン開発や新薬の開発が進みつつあるが、肝心の法制度が整備されない以上、それらの安定供給に関して混乱を招く懸念がある。また、新たな感染症は、今後も発生する可能性がある。その意味でも、国を挙げて、本提言の内容が法改正に盛り込まれるよう早急に検討作業に入るよう提言する。

第 5 章 おわりに：提言の実現のために

以上、8つの提言を示してきたが、この提言が実現されるために、国会や関係省庁が薬機法改正に向けて早急に検討作業を進めるべきである。そのためには、関係する多様な研究分野の専門家が、医療機関や製薬会社と連携して、レギュラトリーサイエンスと法の視点を意識しつつ、具体的な法制度改正のモデルを呈示しつつ、より良い具体的な案を検討して、国民に開かれた議論を展開していくべきである。

資料：本研究会からの提案制度の位置づけと各国制度との比較表

	アメリカ合衆国 ¹	欧州（欧州委員会）		イギリス ³	ドイツ ⁴	日本	提案制度
制度名	緊急使用許可 Emergency Use Authorization (EUA)	条件付き販売承認 Conditional marketing authorization	Article 5(3) ²	暫定承認 Temporary authorisation	条件付き販売承認	特例承認 Exceptional approval	緊急暫定承認 Emergency Temporary Approval (ETA)
制度の形態	使用許可 (承認制度ではない)	承認制度	Advise (承認前の緊急使用)	承認制度 (通常承認ではない)	承認制度	承認制度	承認制度 (通常承認ではない)
根拠法令	FD&C act § 564 (アメリカ合衆国における医薬品・医療機器・化粧品法)	EC. 507/2006 (欧州における製品等に係るガイドランス)	Regulation (EC) No 726/2004	The Human Medicines (Coronavirus and Influenza) (Amendment) Regulations 2020 § 174 (イギリスにおける薬事法)	感染症予防法 (IfSG) 医薬品法 (AMG) 医療必需品供給確保規則 (MedBVS)	薬機法第十四条の三	薬機法第十四条の三
承認等権者	FDA 長官 (保健福祉庁長官からの委任)	EMA 長官	EMA	MHRA 長官 (保健省長官からの委任) (MHRA: Medicines and Healthcare products Regulatory Authority 英医薬品庁)	連邦保健省 パウル・エールリヒ研究所	厚生労働大臣	厚生労働大臣
適用の条件	以下の①及び②を満たす場合に適用 ①国土安全保障省、国防省、保健福祉省長官のいずれかが化学的、生物学的、放射線学的、および核にかかる緊急事態であることを決定した上で、保健福祉省長官が、当該決定に基づき、EUA の発動が正当化される状況であると宣言すること ②①の宣言を受けた上で、以下にあたること ・重篤または命に関わる疾病・状況を生じる ・他に入手可能な承認された製品がない 期限：あり	以下のいずれかの医薬品に対して適用 ・重度の衰弱性疾患又は生命を脅かす疾病に対するものであること ・WHO 又は欧州連合によって正式に承認された公衆衛生上の脅威への対応として、緊急事態で使用されるものであること ・オーファンドラッグ 期限：なし	関連庁長官または欧州委員会代表の要請により、CHMP はヒト用医薬品の評価に関するあらゆる科学的事項に関する意見を作成する。委員会は、加盟国からの意見募集の要請を十分に考慮しなければならない。また、委員会は、相互承認手続きによる医薬品の評価に意見の相違がある場合には、意見をまとめなければならない。委員会の意見は一般に公開されるものとする。 期限：あり	以下の拡大又は拡大のおそれがある際に、未承認医薬品の販売・供給を一時的に認めるもの ・病原体 ・毒物 ・化学物質 ・核物質 174 a 条所定の要件を充足する必要がある 174 a 条 5 項に基づき所轄の国務大臣は当該暫定承認に関する検証と報告の義務を負う 期限：あり	「全国規模の流行状況」(感染症予防法 5 条) の認定：以下のいずれかに該当する場合 ・WHO が緊急事態を宣言し、伝染病がドイツ国内に持ち込まれる恐れがある ・複数の州で伝染病が爆発的に蔓延するおそれ、もしくは現に蔓延している 期限：あり	以下のいずれにも該当する医薬品に対して適用 ①国民の生命および健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大を防止するため緊急に使用されることが必要な医薬品であり、かつ、当該医薬品の使用以外に適切な方法がないこと ②その用途に関し、入手可能な科学的根拠に基づき、有効であると判断することが合理的であり、かつ、一定の安全性が確認されている医薬品であること 期限：2 年以内 (延長可能) 取り消し条件： ・緊急事態が終息した場合 ・通常承認された場合 ・緊急暫定承認の条件を充足しなくなった場合	以下のいずれにも該当する医薬品に対して適用 ①国民の生命および健康に重大な影響を与える恐れがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大を防止するため緊急に使用されることが必要な医薬品であり、かつ、当該医薬品の使用以外に適切な方法がないこと ②その用途に関し、入手可能な科学的根拠に基づき、有効であると判断することが合理的であり、かつ、一定の安全性が確認されている医薬品であること 期限：なし
特例の内容	・品質確保に係る調査の免除 ・CTD (申請形式) の免除 ・当該時点での暫定的なデータを元に許可を行う ・その他必要な規定は EUA ごとに個別に規定	当該時点でのデータに不足があっても、承認時の条件により臨床試験の新規実施等の要請により承認可能	・品質確保に係る調査の免除 ・CTD (申請形式) の免除 ・当該時点での暫定的なデータを元に許可を行う ・その他必要な規定は個別に CHMP で評価	・当該時点での暫定的なデータを元に判断 ・製造バッチごとに供給することの許可を与えるもの ・その他は個別に規定	・医薬品の安定供給を確保するための広範な措置を講じることが可能 ・所轄官庁の判断により、無許可の医薬品であっても調達・譲渡等が可能	日本と同等の外国規制当局が品質、有効性、安全性を確認したことを考慮して迅速に承認する	・品質確保に係る調査の免除 ・CTD (申請形式) の免除 ・当該時点での暫定的なデータを元に許可を行う ・その他必要な規定は個別に PMDA で評価
有効性 安全対策	EUA ごとに個別に規定	安全性情報の収集に関する要件を設けることが可能	安全性情報の収集に関する要件を設けることが可能	安全性情報の収集に関する要件を設けることが可能	・医薬品の品質、有効性、ベネフィット・リスク関係の評価 ・必要書類の添付漏れ、不完全または不適切な報告/申請の取締り	特例承認後の臨床データの収集などの条件を付すことが可能	緊急暫定承認後の臨床試験の継続または市販後調査などの条件を付すことが可能
副作用発生時の補償	CICP 法に基づく政府補償の対象 (緊急事態宣言下でのワクチン接種等で障害を受けた場合の補償)	欧州委員会では実施しておらず、加盟各国で対応。	欧州委員会では実施しておらず、加盟各国で対応。	VDPS に基づく政府補償の対象 (ワクチン接種で障害を受けた場合の補償)	危険責任の一部否定	医薬品副作用被害救済制度	ワクチン接種は国費 治療薬は医薬品副作用被害救済制度

¹ 厚生労働省 令和 3 年 12 月 3 日 医薬品医療機器制度部会資料

² ファイザー-R&D 合同会社 今枝氏・森久保氏 本研究会報告資料

³ 早稲田大学 北尾仁宏 本研究会報告資料

⁴ 香川大学 天田悠氏 本研究会報告資料

共同研究者一覧

<共同座長>

笠貫 宏（早稲田大学特命教授・早稲田大学医療レギュラトリーサイエンス研究所顧問・MEJ 理事長：
医療レギュラトリーサイエンス）

第1章、第4章、第5章

甲斐克則（早稲田大学大学院法務研究科教授：刑法・医事法）

第1章、第4章、第5章

<構成員>

秋元奈穂子（立教大学法学部准教授：アメリカ法・医事法）

第3章（1）、第4章、第5章

天田悠（香川大学法学部准教授：刑法・医事法）

第3章（3）、第4章、第5章

岩崎清隆（早稲田大学理工学術院教授・早稲田大学医療レギュラトリーサイエンス研究所所長：
医療レギュラトリーサイエンス）

第2章（4）、第4章、第5章

北尾仁宏（早稲田大学社会科学総合学術院助教：刑法・医事法）

第3章（2）、第4章、第5章

近藤達也（PMDA 名誉理事長・MEJ 理事長：医療レギュラトリーサイエンス）

第2章（4）

笹田栄司（早稲田大学政経学術院教授：憲法）

第2章（2）、第4章、第5章

佐瀬一洋（順天堂大学医学部教授：医療技術評価学）

第4章、第5章

佐藤雄一郎（東京学芸大学教育学部准教授：医事法）

第2章（1）、第4章、第5章

成川 衛（北里大学薬学部教授：薬事規制・臨床統計学）

第2章（5）、第4章、第5章

山口齊昭（早稲田大学法学学術院教授：民法）

第2章（3）、第4章、第5章

横野 恵（早稲田大学社会科学総合学術院准教授：医事法・生命倫理）

第2章（6）、第4章、第5章

※50音順での記載

<情報提供者>

今枝孝行、森久保典子（ファイザーR&D 合同会社）

<事務局>

坪子侑佑（早稲田大学医療レギュラトリーサイエンス研究所：医療レギュラトリーサイエンス）

弓場 充（早稲田大学医療レギュラトリーサイエンス研究所：医療レギュラトリーサイエンス）

「資料：本研究会からの提案制度の位置づけと各国制度との比較表」作成