

治験薬投与の実施と説明義務

メディカルオンライン医療裁判研究会

【概要】

化学療法実施後に非小細胞肺癌(ステージⅣ期)を再発した患者に対し、第Ⅱ相臨床試験中の抗ガン剤の試験参加を勧め実施されたが、薬剤性間質性肺炎に罹患し死亡したことに関し、不適切な治験薬投与であったこと及び説明義務違反があったことを理由に損害賠償請求訴訟が提起された事例

キーワード: 第Ⅱ相臨床試験, 治験薬投与, 説明義務, 間質性肺炎

判決日: 大阪地裁平成 23 年 1 月 31 日

結論: 請求棄却

【事実経過】

患者 A: 男性、昭和 9 年 10 月生

年月日	詳細内容
平成 16 年 1 月 16 日	非小細胞肺癌と診断
1 月 28 日	左肺下葉切除術施行
平成 17 年 4 月 4 日	非小細胞肺癌再発。ステージⅣ期と診断
5 月 16 日	同年 10 月 3 日まで、プラチナ製剤であるカルボプラチン、ゲムシタビンの併用による化学療法を行う。なお、これに先だって、両剤の説明及び両剤による効果が認められなかった場合には、治験などの臨床試験に参加することも考えている旨、A に説明
10 月 19 日	PET では遠隔転移は認められず。
平成 18 年 1 月 23 日	CT 写真上、胸腹部に明らかな再発転移の所見認められず。
2 月 2 日	PET にて、縦隔リンパ節腫大と FDG 集積が認められ、再発が疑われる。臨床試験に参加することも検討している旨、説明
4 月 6 日	頸部リンパ節が触知され、非小細胞肺癌(ステージⅣ期)が疑われる。ドセタキセルを含む従来

	の抗ガン剤の単剤投与、分子標的薬であるゲフィチニブの投与、新しい抗ガン剤の臨床試験に参加する方法という 3 方法を説明。説明の概略は、次項記載のとおり。
4 月 13 日	A は O 医師に、EMD72000(臨床試験薬)による間質性肺炎の危険性について、再度の説明を求める。O 医師は、間質性肺炎が絶対に生じないとはいえないが、これまでの数百例においては発生していないこと当を説明。A はこれを受け、治験同意書に署名する。
4 月 21 日	EMD72000 投与開始
5 月 2 日	胸部写真より、間質性肺炎が疑われ緊急入院

【平成 18 年 4 月 6 日の説明内容】

- ・ 従来の抗ガン剤(ドセタキセル)は効果が 10% 程度であり、あまり効果が期待できず、脱毛や血液毒性といった毒性が存在する。
- ・ ゲフィチニブの投与は、A の EGFR 遺伝子変異が陰性であったことから効果が期待できないこと。
- ・ 新しい抗ガン剤として分子標的薬である

EMD72000 が第Ⅱ相臨床試験中であること。

- EMD72000 の作用機序の効用は十分判明していないが、ゲフィチニブと異なり細胞外の抗体に作用するため、ゲフィチニブで効果が認められない症例にも効果が期待できること。
- EMD72000 には間質性肺炎などの副作用のリスクはあるが、他の薬剤に比してその発症の危険性はあまりないこと。
- EMD72000 の第Ⅰ相試験の際には、大した毒性は生じておらず、間質性肺炎を発症した例もないこと。
- H 病院では、EMD72000 による治療は初めてであること。
- 専用の説明文書(新 GCP 省令に沿って作成されている。)を開き、各頁をめくりながら説明した。
- 治験に同意しなくても不利益な取り扱いを受けないこと。
- 治験中止が必要と判断した場合には、直ちに中止すること。
- 治験の具体的な手順、健康被害が発生した場合の治療と補償、プライバシーの保護、費用負担等について説明。
- 説明文書を A に交付し、1 週間の熟慮を促す。

【争点】

1. 標準的化学療法であるドセタキセルを投与すべき注意義務の有無

患者側は、診療ガイドライン上、ドセタキセルの投与が標準的治療法とされているにもかかわらず、これを行わず、EMD72000 の投与を行ったことについて、ドセタキセルを投与しなかった適正診療義務違反があるとして争った。

2. 説明義務違反の有無

患者側は、ドセタキセルについて何ら説明しない等、適正に治療の選択肢を提示されたり、的確に自

己決定するために必要かつ十分な情報を提供せず、かえって意図的に治験に誘導した義務違反があるとして争った。

【裁判所の判断】

1. 標準的化学療法であるドセタキセルを投与すべき注意義務の有無

裁判所は、「本件診療ガイドラインは、前化学療法であるプラチナ製剤単独もしくはそれを含む併用化学療法に無効、あるいは再発した非小細胞肺癌患者に対してドセタキセルの投与を行うよう勧められる(グレード B)とし、平成 16 年ないし平成 19 年に発行された文献においても、第二次治療としてドセタキセルの投与のエビデンスがあり、標準治療であると記載されている。」として、ドセタキセルの投与が標準治療であることを示唆した。

他方で、「非小細胞肺癌の予後は不良であり、平成 17 年 11 月時点において、ステージⅣ期の患者の 5 年生存率は実質的に 0%であり、化学療法及び放射線療法による治療を受けたとしても、生存期間中央値は 9 ヶ月であり、1 年間生存率は 25%未満であるとされていること、「肺癌の治療に対する化学療法は多数存在するが、同時点において特に優れていると証明されている治療法はない」ことを挙げ、標準的治療の意味は、当該時点で実際に使用されている治療方法という程度の意味しか有さないものであるとして、治験薬治療を行うことの許容性があることを認定した。

さらに、裁判所は、「ほぼすべての非小細胞肺癌患者に対する治療が満足の行くものではないため、特に再発非小細胞肺癌患者の多くは臨床試験の対象として適格であること、実際に、分子標的薬などの様々な新薬についての臨床試験が実施され、平成 18 年 4 月以降もその結果が報告されており、その中には一定の条件下において、治験薬が従来の治療法よりも優位であるとの報告も存在すること」等の事実を認め、ドセタキセルを投与すべき注意義務の

存在を否定した。

2. 説明義務違反の有無

裁判所は、O 医師が、

- (1) 「再発した非小細胞肺癌に対する治療方法として、新しい抗ガン剤の臨床試験に参加して EMD72000 の投与を受ける方法の存在並びに EMD72000 の予測される効果及び副作用について説明を行うとともに、EMD72000 の投与以外の選択肢として、ドセタキセルを含む従来の抗ガン剤の投与や分子標的薬であるゲフィチニブの投与といった治療法の存在並びにそれぞれの治療法の予想される効果及び副作用についても説明した上で、A 自身が治療法を選択するように促しつつ、A の質問に答えて EMD72000 への期待につき助言したこと」
- (2) 新 GCP 省令第 51 条所定の要件を満たす説明書を用い、同説明書の記載を追う方法で、本件治療が研究を目的とするものであり、A は治験の対象となること、本件治験に同意しなくても不利益を受けないこと、治験を継続するか判断するために重要な情報が判明した場合には、直ちに A に報告すること、医師等が治験を中止する必要があると判断した場合には、治験を中止すること、本件治療の具体的な手順、プライバシー等の保護、治験費用等について説明したこと
- (3) 説明書を A に交付し、熟慮期間として 1 週間の期間を設けたこと
- (4) A の副作用に関する心配に配慮し、O 医師はゲフィチニブとの作用点の違いを診療録に図示するなど等して回答していること
- (5) 間質性肺炎に関して、絶対に生じないとはいえないが、これまでの数百例においては間質性肺炎は発症していないことを説明したこと

を認定し、「当該治験の目的、治験の方法、EMD72000 の医学的根拠及び考えられる副作用等、本件治療の必要性、ないし合理性や、A への適

応性、他の治療方法に関する情報、治験の参加をいつでも取りやめることができ、治験に参加しないこと、又は参加を取りやめることにより A が不利益な取り扱いを受けないこと、健康被害が生じた場合の対応など、A が利益と危険性を比較考量して、本件治験を受けるか否かを自由な意思でもって任意に判断するのに十分な事項を説明したものと評価することができる。」とし、O 医師の説明義務違反を否定した。

【コメント】

1. 治験治療の実施について

裁判において過失の有無が判断される際に基準となるのが、「医療水準」である。医療水準は要求される医療の程度や施設の希望等によって異なることから、例えば、開業医と大学病院の勤務医とでは異なることになる。そのような中で一つの目安になるのが、いわゆるガイドラインである。ガイドラインは、各学会において発表されているが、基本的には最低限の基準を示すものとして作成されることから、訴訟上においても有用な証拠となり得る。

もっとも、他の判例紹介においても触れられているように、近時の判例においては、ガイドラインの基準は絶対的なものとされておらず、強制力を有しない一定の指針という扱いになっている。そして、過失の有無は、治療の内容について、より実質的に判断するという傾向にあるが、本判例はかかる傾向に沿っただけでなく、更に進んで、治験治療の実施についても、他の診療と同様に実質的に判断することを示した点で評価できるといえよう。

そして、本件では、有効な治療法のない再発非小細胞肺癌に対して行われている標準的治療は現在行われている治療法という意味合いしかないとし、ガイドライン記載の治療法以外の治療を行うことの許容性を示しつつ、他に有効な治療法がないこと等の事情を考慮して、標準的治療であるドセタキセルを投与すべき義務自体を否定した。かかる判断は

臨床現場での医師の専門性を尊重したものと評価でき、結論においても妥当といえる。

2. 治験治療の説明義務について

患者に対する説明が必要な理由は、患者の自由な意思決定が最大限尊重されるべきであるところ、その自由な意思決定のためには、正確な情報が必要となる。治験治療に当たっても、かかる趣旨は妥当するものであり、患者の自由な意思決定のために必要な情報を説明しなければならない。

具体的にどのような内容の説明が必要であるかについて本判例は明確な規範を定立していないが、承認されていない薬剤を用いる以上、患者の不安は通常の薬剤を用いる場合に比して大きいといえることから、患者の自由な意思決定を担保するために、通常の説明に比しより進んだ説明が必要になろう。この点を考慮して、新 GCP 省令では、説明すべき点を列挙し、治験において必要な説明事項を示している。本件においても、治療の目的、効果、副作用、他の治療法についての説明等の一般的な説明に限らず、治験の手続や費用補償、プライバシーの保護など多岐に亘って説明が行われており、十分な説明が行われていたとする本判例の結論は評価できる。

なお、本判例においては、患者の学歴や社会的地位、社会的活躍・貢献度なども考慮しているが、これは医師の行った説明に対する患者側の理解度を判断する際の考慮要素である。患者の理解力如何によっては、新 GCP 省令に沿った説明を形式的に行うだけでは足りず、本判例における医療機関が行ったように、説明文書を1頁ずつ丁寧に説明することや熟慮期間を設けるといった患者の理解の助けになるような工夫が必要になることを念のため付言する。

【参考文献】

判例タイムズ No.1344 180 頁

リーガル・プログレッシブ・シリーズ 8 医療訴訟(編

著・秋吉仁美 青林書院)

【メディカルオンラインの関連文献】

- (1) [非小細胞肺癌－高齢者に対する化学療法](#)
- (2) [肺がんの分子標的治療の現状と今後の展望](#)
- (3) [NEJ001 試験-EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌症例に対する救済 First line gefitinib 療法の第 II 相試験-](#)
- (4) [抗 EGFR 抗体療法の展望](#)
- (5) [進行非小細胞肺がんの最新治療薬](#)
- (6) [イレッサ事件が示したリスクマネジメント強化の課題](#)
- (7) [抗 EGFR 抗体薬について](#)
- (8) [再燃前立腺癌に対するドセタキセル療法により発症した薬剤性間質性肺炎の 1 例](#)
- (9) [肺癌に対する抗体療法](#)
- (10) [上皮成長因子レセプター阻害薬の基礎と臨床](#)