

# 治験実施計画書に違反する治験の実施が 民事法上の違法性を有すると判断された一例

メディカルオンライン医療裁判研究会

## 【概要】

植込み型補助人工心臓の治験に参加し、人工心臓植込み手術を受けた患者(当時39歳あるいは40歳女性)は、術後約1年3ヵ月後に胃穿孔を起こし、さらにその約1ヵ月後に脳出血により死亡した。これを受けて、遺族らは、本件植込み手術の実施は治験実施計画書(プロトコル)において定められた被験者の除外基準に違反するものであり、民事法上も違法と評価されなければならない等と主張し、同治験が行われた病院の運営主体である学校法人に対し損害賠償を求めて提訴した。

本件は、治験の性質等から安易に治験実施者の裁量を認めることは相当とはいえず、その違反は民事法上も違法性を有するとの判断のもと、病院側の責任が肯定された事例である。

キーワード: 治験, 植込み型補助人工心臓, 人工心臓植込み手術, プロトコル, BSA

判決日: 東京地方裁判所平成26年2月20日判決

結論: 一部認容(認容額859万1027円)

## 【事実経過】

年月日	詳細内容
平成18年 5月21日	Aは、急性心筋梗塞発症(重症心不全)のため、学校法人Hが運営するI病院の循環器科に入院した。このときの体表面積(BSA)は1.48 m <sup>2</sup> であった。
8月4日 ～平成19年 3月29日	I病院において入院中のAに対し、連日BSAの測定が行われたが、その値は1.28 m <sup>2</sup> ～1.39 m <sup>2</sup> の間であった。
平成19年 2月8日	I病院の医師により、Aおよびその家族に対し、補助人工心臓の必要性(内科的治療の限界)、ならびに新型の植込み型補助人工心臓の治験(以下、「本件治験」とする)に対する初回の説明が行われた。
2月26日	I病院の医師により、Aおよびその家族に対し、本件治験に対す

	る第2回目の説明が行われた。
3月10日	I病院の医師により、Aおよびその家族に対し、本件治験に対する第3回目の説明が行われた。
3月27日	I病院の医師により、Aおよびその家族に対し、本件治験に対する第4回目の説明が行われた。
3月28日	I院の医師により、Aおよびその家族に対し、本件治験に対する最終の説明が行われた。
3月29日	I病院においてAに対する植込み型補助人工心肺の植込み手術が行われた。 なお、当日のAのBSAは1.38 m <sup>2</sup> であった。
5月	A、小脳梗塞を発症。
8月頃	A、胃穿孔を発症。 なお、「治験機器不具合・感染症症例報告書」には「血液ポンプにより胃が圧迫され、血流障害によ

	り穿孔を起こしたものと考えられる」との記載があった。
平成20年 2月	A, 一過性脳虚血を発症。
10月10日	Aは脳出血により死亡した。

### 【争点】

1. 治験除外基準に関するプロトコル違反があったか
  2. プロトコル違反が民事法上の違法性を有するか
- ※その他説明義務違反の有無や因果関係等も問題とされているが、本稿では上記両点についてのみ取り扱うこととする。

### 【裁判所の判断】

#### 1. 治験除外基準に関するプロトコル違反があったか

##### (1) プロトコルに関する一般的知見

医療機器の治験の実施に当たっては、医療機器GCP省令に定める基準に従わなければならないが、同省令第7条1項は、プロトコルの作成を求めているところ、同省令には、プロトコルの遵守を求める各種規定が存在する。また、プロトコルが遵守されないと、治験によって得られたデータの信頼性に問題が生じ、被験者を不必要な危険にさらすことになるとして、治験においてはプロトコルの遵守が最も重要であると指摘されている。

さらに、プロトコルの作成に当たっても、曖昧で漠然とした記載は避けるべきであり、プロトコル中に不明確な記載があると、治験によって得られたデータの信頼性に問題が生じ、被験者を不必要な危険にさらすことになるとの指摘や、プロトコル中、除外基準の項目については、選択基準で示される対象集団には属するが、試験に組み入れることが倫理的でない対象の条件、前治療や併用治療の影響があり、本

試験での被験治療等の有効性・安全性の評価に影響を及ぼすと判断される対象や被験治療等による安全性が確保できない対象を除外する条件を規定するものであるところ、除外基準の設定についても、「基準にあてはまるか否かを正確に判定できるよう、臨床検査値や期間に関する事項を可能な限り数値で表現する。除外基準の設定根拠を明記する」べきであるとの指摘がされているところでもある。

以上のように、プロトコル中の除外基準については、基準に当てはまるか否かを正確に判定できるよう明確かつ具体的に設定されており、また、治験責任医師としてはこれを遵守することが求められているといえることができる。

##### (2) 本件除外基準該当性について

本件治験の依頼者であるJ社が、治験の開始に当たり、医療機器GCP省令第7条1項の規定に基づき作成した本件プロトコルにおいては、除外基準として「BSA $<$ 1.4 m<sup>2</sup>」に該当する患者を被験者とすることはできないとされ、その設定根拠として、他の人工心臓はBSA $<$ 1.5 m<sup>2</sup>の患者を除外しているが、本件人工心臓はこれより小型でありパイロットスタディの結果BSAが1.5 m<sup>2</sup>でも十分に余裕を持って植込みができたこと、非臨床試験で実施した解剖学的フィッティングスタディでBSA1.4 m<sup>2</sup>の体格でも植込みが可能であることを確認しているが、BSAが1.3 m<sup>2</sup>では植込みが可能と思われるものやや困難と思われたこと等をふまえ、「ベースライン検査」の表題のもと、「別段の定めがない限り、ベースライン検査は、本治験機器の植込み手術開始前24時間以内に実施するものとする」と記載されたうえで、「患者の体格」については、「身長・体重の測定は、直近、または、入院時のデータで可とする」と記載されている。

この点について原告らは、Aは、平成19年3月8日の測定においてBSA1.39 m<sup>2</sup>であり、本件植込み手術日の前日(同月28日)の測定においてBSA1.38

m<sup>2</sup>であったから、手術直前のいずれの測定時においても、本件除外基準に該当していたと主張する。これに対し、Hは、患者の体格については、「入院時のデータで可とする」とされているところ、入院時(平成18年5月21日)においては、BSAは1.48 m<sup>2</sup>であったと認められ、本件除外基準には該当していなかったと反論する。

しかし、プロトコルの作成を求めその遵守を求める主たる目的は、科学的なデータの正確性を担保することにあると解されるものの、治験が未だ人体に対する安全性が確認されておらず、医療行為として認可を受けていない段階において、人体に対する侵襲を伴う行為を実施する性格を有するものであることを勘案すれば、プロトコルは、その治験の内容、方法を画するものとして、治験実施の正当性を基礎付ける意味合いを持つものというべきである。そうすると、少なくとも人体に対する安全性に関わる事項については、データの正確性の担保のために止まらず、被験者保護の観点からも、医療行為の場合と比べてより慎重な対応が図られ、厳格な解釈がされるべきであり、安易に治験実施者の裁量を認めることは相当といえない。プロトコル中の除外基準については、基準に当てはまるか否かを正確に判定できるよう明確かつ具体的に設定されており、また、治験責任医師としてはこれを遵守することが求められているのも、以上のような趣旨に基づくものと解するのが相当である。

以上を前提に、本件除外基準について見ると、前述のとおり、本件除外基準が定められた趣旨は前述のとおりであり、人体に対する安全性に関わる事項を定めるものであることは明らかである。したがって、その解釈に当たっては、データの正確性の担保および被験者保護の観点の両面から厳格性が求められるというべきである。

本件除外基準の記載ぶりからすれば、何らかの事情により手術開始前24時間以内ないし直近での測

定に支障がある場合等には入院時のデータで許容されるものの、本来は、手術に近接した時点のデータを用いることが予定されているものであると解される。また、治験によって得られるデータの信頼性という観点から見ても、直近のデータが存在するのに敢えて長期間遡って入院時のデータを用いることが予定されていたとは解し難い。しかも、本件プロトコルが本件人工心臓植込み手術のための治験実施計画書である以上、治験への参加や同手術の実施が何ら取りざたされていない時点で、除外事由該当性が議論される余地はないはずである。

したがって、文言を形式的に解釈するとしても、事柄の性質上、本件除外基準における「入院時のデータで可とする」とされている「入院時」とは、本件人工心臓植込み手術を目的として入院した(または、本件のように入院が継続している場合には、その入院が本件人工心臓植込み手術を目的とすることになった)時点を想定したものであり、それ以前に何らかの目的で入院した時点を指すものではないと解すべきであり、ましてや、入院から手術の実施までに患者の体重に大きな変動が生じ得るほどの長期間を遡って入院時のデータを用いることは想定していなかったといえる。

また、実質的に見ても、本件においては、入院して3ヵ月後に体重の測定が開始された後、一度も1.40 m<sup>2</sup>を超えないまま、本件植込み手術の実施が決まり、手術が実施されたという事情が認められるのであって、このような事情があるのに、敢えて入院時のデータを用いて医師が除外基準に該当していないと判断することは不合理であるから、形式面、実質面、どちらの側面から見ても、Aは、本件除外基準に該当していたといわざるを得ない。

## 2. プロトコル違反が民事法上の違法性を有するか

以上のように、Aは本件プロトコル中の本件除外基準に該当しており、その意味で、Hには、本件プロト

コル違反が認められるところである。もっとも、Hは、プロトコルからの逸脱があった場合にも、ただちに治験の適法性に影響を及ぼすものではなく、民事法上の責任が問題になるとしても、責任の有無については、当該プロトコルの目的・趣旨、逸脱の態様・程度等も考慮して判断すべきである旨主張する。

しかしながら、既に判示したとおり、本来、治験は、未だ人体に対する安全性が確認されておらず、医療行為として認可を受けていない段階において、人体に対する侵襲を伴う行為を実施する性格を有するものであるからこそ、プロトコルを定め、これを遵守することにより、治験実施の正当性が基礎付けられることになることに思いをいたせば、治験実施者に危険性、安全性の存否や程度の実質的判断を委ねるなどということは想定し難いというほかない。そもそも治験においては、危険性、安全性の存否や程度を判断するための適格なデータが存在しておらず、そのデータ収集のためにも、プロトコルの遵守が期待されているわけであるから、治験実施者の判断の的確性自体、検証のしようがないものである。したがって、治験実施者の裁量で、危険性、安全性の存否や程度を判断し、治験を実施するなどということは、厳に慎むべきといわざるを得ない。

また、民事法上の違法性という観点に立てば、被験者の権利保護に十分な配慮がされる必要があることは当然であるが、プロトコルの内容は、現実には、被験者において治験に参加するか否かを判断するに際して、唯一の客観的な資料になるものと考えられ、被験者は、治験に参加するに当たって、当然にプロトコルの内容が遵守されることを前提にしているものと考えられる。したがって、両当事者の合意内容という意味合いにおいても、プロトコルの内容は、合意の一部を形成するものというべきであるから、その違反は、民事法上の違法性を有するものと認められるべきである。

本件においては、本件除外基準が、本件人工心

臓を植え込む胸腔・腹腔スペースが十分でない体格の小さな患者を除外し、本件人工心臓による周辺臓器等への圧迫によって合併症が生ずる危険性を避けるために設けられたものであることについては争いが無いのであり、BSA<1.4 m<sup>2</sup>という除外基準については、まさに、そのような不確実な危険性があり得る中で、周辺臓器等への圧迫によって合併症が生ずる危険性を防止するために、一定の危険性が生じ得る臨界点としてこのような数値が定められたものというべきである。以上によれば、本件において、本件除外基準に違反して本件植込み手術を実施したことは、民事法上も違法と評価せざるを得ない。

## 【コメント】

### 1. はじめに

医療裁判において、規範的性格を有する文書としてその解釈や逸脱の有無等が問題とされることが多いものとしては、ガイドラインおよび医薬品の添付文書が挙げられる。もちろん、これらは法令の類ではないし、診療契約の内容に組み込まれているとも言えないことから、通常、これらの記載内容を逸脱した行為がただちに違法とされることはない。

これに対し、本判決は、治験のプロトコルについて、同プロトコルは医学的な見地から定められた手順書の要素が強いのであって法規範性はなく、その解釈・運用にあたっては医師の合理的な裁量が認められるべきであるというH側の主張を否定し、治験実施者の裁量で危険性、安全性の存否や程度を判断し、治験を実施することは厳に慎むべきであるとして、その違反は民事法上の違法性を有すると判断したものである。

このように、治験のプロトコルの内容についての違反が民事法上の違法性を有するとされた理由について、まずガイドラインおよび医薬品の添付文書についての違反に関する基本的な考え方をみたくうえで

コメントを加える。

## 2. 医療裁判における規範的文書について

### (1) ガイドラインについて

厚生労働省の嘱託事業として開設されているガイドラインの集積サイト「Minds」によれば、ガイドラインとは「科学的根拠に基づき、系統的な手法により作成された推奨を含む文書です。患者と医療者を支援する目的で作成されており、臨床現場における意思決定の際に、判断材料の一つとして利用することができます。診療ガイドラインは、医療者の経験を否定するものではありません」とされており、医師の経験、裁量を尊重する姿勢を明確にしたうえで、あくまでも判断材料の一つと位置付けている。したがって、その逸脱がただちに民事法上の違法性を有すると考えられてはおらず、裁判例も概ね同様の解釈を採っているといえる([大阪地裁平成19年9月19日判決](#)等)。

### (2) 添付文書について

添付文書は治験の結果等のデータを集積したうえで作成、改定されているものであり、またその作成が法律上必要とされている点で、一般にガイドラインよりも厳格な適用が求められているといえよう。判例も、添付文書記載の使用上の注意事項に従わず、それによって医療事故が発生した場合には、これに従わなかったことについて特段の合理的理由がない限り、当該医師の過失が推定されるとしている(最高裁平成8年1月23日判決)。しかし、これは、裏を返せば、添付文書の記載内容からの逸脱、違反があった場合であっても、合理的な理由に基づくものである場合には、民事法上の違法性を有するとはされないということである。また、高裁の裁判例ではあるが、「能書は製薬会社の製造物責任を果たすための注意書きであって、薬剤の作用機序やその使用によってもたらされ得る危険性を了解した上で、これ

に従うか否かは医師の裁量権の範囲内である」とするものも存在する(高松高裁平成17年5月17日判決)。

これらのことからすれば、医師には一定の裁量権があり、添付文書記載の内容に反した行為が必ずしも違法とされるものではないといえることができる。

### (3) 医師の裁量権について

医師の裁量権の発生根拠について具体的に述べた判例は存在しないと思われるが、「裁量による診療の実施が所期の治療効果の獲得に連なり、究極的には患者の利益に貢献する面があることに根拠を置いている」(浦川道太郎 他編、専門訴訟講座4 医療訴訟、325頁 民事法研究会、2010年)等と解説されているところである。臨床の現場において医師が医療行為を行うにあたっては、患者の状態や種々の状況に応じた臨機応変な対応が必要とされ、定数的・定量的な判断基準を用いることが患者の生命・身体の安全に必ずしも資するわけではない。また、これらの判断基準に反した医師の行為をただちに違法としてしまうことは医療の萎縮を招くことが危惧され、やはり結果的に患者の利益を損ないかねない。このような観点から、医師の裁量権を認める必要性が肯定されるのである。

一方、上記のように、医師の裁量権の発生根拠が、患者の生命・身体の安全の保護に対する要請にあるという一面からすれば、医師の裁量権は決して無制限に認められるものではなく、患者の生命・身体の安全を脅かさない限度においてのみ認められるといえる。

### (4) 本件裁判例について

本件は、実施時点で安全性が担保されていない治験の特殊性に鑑み、治験のプロトコルのうち少なくとも人体に対する安全性に関する事項については、治験実施者の裁量で危険性、安全性の存否や程度



を判断し、これを実施することは厳に慎むべきであるとしたものであり、患者の生命・身体の安全の程度に鑑み医師の裁量権の範囲を判断しているという意味において、前述のような裁判例の考え方と大きく異なるものではない。

そのうえで、本裁判例は、治験のプロトコルの遵守が当該治験の実施に対する合意の前提となっていると考えられるとし、同プロトコルの違反は民事法上の違法性を有すると判断している。治験として行われる医療行為は同プロトコルの存在および順守を条件として認められるものであって、治験の条件が満たされていることが診療契約の前提となるということは確かに否定し難い。したがって、添付文書あるいはガイドラインに対する違反とは異なり、治験のプロトコルの記載内容のうち、安全性にかかわる点に対する違反が民事法上の違法性を有するという結論もやむを得ないものといえよう。

なお、本判決は、治験のプロトコルについて医師の裁量を極めて限定的に解釈したものであるとはいえ、まったく否定したものではない。ただし、患者の生命・身体の安全性に影響する点については厳格に判断し、文言や数値について解釈を行う必要がある場合等であっても極めて慎重に行うことが求められる。また、他に有効な治療法がないといった理由により、プロトコル所定の適応基準を満たさない患者が治験の実施を強く望むような場合には、プロトコル所定の適応基準を満たさないこと、考えられるリスク等を複数回にわたって十分に説明し、その記録を残しておくべきである。このような方法を採用したとしても、本裁判例の基準によって判断された場合に民事法上の違法性がないと認められるかは不明確だが、事後的に紛争化するリスクはある程度低減できるものと思われる。

## 【参考文献】

- ・ウエストロー(本判例)
- ・民集50巻1号1頁(最高裁平成8年1月23日判決)
- ・医療判例解説6号79頁(高松高裁平成17年5月17日判決)
- ・浦川道太郎 他編. 専門訴訟講座4 医療訴訟. 東京: 民事法研究会; 2010. p. 325.

## 【メディカルオンラインの関連文献】

- (1) [第8回 医療機器の臨床試験の概要\\*\\*\\*](#)
- (2) [医療機器治験の説明と同意-医療機関での問題と対応\\*\\*\\*](#)
- (3) [医療機器臨床試験における安全性データの収集と評価—規制当局の立場から\\*\\*\\*](#)
- (4) [目でみる植込み型補助人工心臓\\*\\*](#)
- (5) [植込み型補助人工心臓の新たな展開—DuraHeartとHeartWare\(HVAD\)\\*\\*](#)
- (6) [心不全におけるあらたな治療法の開発状況—医薬品・医療機器\\*\\*](#)
- (7) [小児心臓移植—世界と日本の現状\\*\\*](#)
- (8) [心不全に対する再生治療の現状と展望\\*\\*](#)
- (9) [1. 植込み型補助人工心臓 EVAHEART LVAS\\*\\*](#)
- (10) [9 重症心不全に対する補助人工心臓の現状—VAD, Impella\(R\)など—\\*\\*](#)

「\*」は判例に対する各文献の関連度を示す。