

## 原告第7準備書面意見陳述要旨

弁護士 永井 弘二（第1章）

弁護士 住田 浩史（第2章）

弁護士 吉田 雄大（第3章）

## 第1章 イレッサの安全性についての反論

1. これまでの原告準備書面で述べてきたとおり、医薬品の有用性判断にあたって、有効性は科学的に確立されていなければならないのに対し、安全性については、本来、毒性死を容認することはあり得ず、また、医薬品の毒性による被害をできるだけ抑えるために、僅かでも疑いのある毒性については十分な措置が取られる必要があります。

このことは、元国立療養所東京病院長砂原茂一氏が、岩波新書「薬その安全性」の中で「根拠のありそうに思われる問題提起に対して敏感に反応する姿勢が、薬という重要な商品を生産しようとする会社、それを認可する行政当局にとって、もっとも必要なことなのである。」「できてしまった被害の後始末にどれほど苦労しても、それで企業の責任がまっとうされたとはいいがたい。まず、何よりも前臨床、臨床試験の各段階を通じ、慎重、綿密な安全性のスクリーニングを行わなくてはならない。」と指摘しているとおりです。

また、サリドマイド事件にあたって、当時の團田厚生大臣は、昭和43年5月7日の参議院労働委員会において、「おかしいと思ったら直ちに製造中止を命じて、そして販売中止を命じて、その上で実験をすべきであった。」と述べています。

こうした医薬品の安全性確保についての考え方は、東京大学教授の片平測彦氏の指摘する「疑わしきは規制する」という大原則を確認するものであり、同様の考え方は、スモン訴訟福岡地裁判決でも指摘され、また、薬害ヤコブ病確認書においても確認されているところです。

しかし、これまでの被告らによる安全性に関する主張は、いずれもイレッサの安全性に対して生じていた「疑い」が、「疑い」に過ぎず科学的に確立したものでないなどとして、有機的に統合して考慮することなく、個別に分断して切り捨てるものです。

被告らが、こうした前提で医薬品たるイレッサを輸入・販売し、あるいは輸入承認審査していたとするならば、およそイレッサの安全性を確保できていな

いことは明らかであり、本件の薬害イレッサ事件は、まさに起こるべきして起きた人災、薬害であったことが、被告らの主張それ自体から如実に示されたという他ありません。

## 2 非臨床試験における所見について

被告らは、非臨床試験における肺の炎症性変化の所見などについて、散発的であり自然発生的なものであってイレッサとの関連は見られないなどとしています。

しかし、例えば、肺胞マクロファージの所見は、イレッサ投与群の被験動物74例中14例（約19%）もに見られているのに対し、対照群74例にはただの1例も認められていません。散発的、自然発生的なものだととして、安全性の考慮にあたって切り捨てて良い所見であるはずがありません。その他の所見についても、特に慢性肺炎の所見は、臨床試験段階で生じた数多くの急性肺障害・間質性肺炎の意味を考えるにあたって極めて重要な意義を持つことは明らかであり、非臨床試験段階で安易に切り捨てることなど到底許されないものです。

## 3 東京女子医大第一内科における動物実験の結果について

東京女子医大では、イレッサが肺纖維症を悪化させるという動物実験がなされており、これはイレッサによる急性肺障害・間質性肺炎の発症などを予見させるものでした。しかし、被告会社は、イレッサ輸入承認以前にこの結果を知っていたにもかかわらず、この学会発表を延期させ、また、2002年10月15日に緊急安全性情報を出すに至るまで厚労省に報告しませんでした。

被告会社は、この動物実験結果につき、症例数が少ないとイレッサとの関連を否定する主張に終始していますが、いずれも全く理由がないことは明らかであり、少なくとも「疑わしきは規制する」という医薬品の安全性確保の原則からすれば、十分に考慮しなければならないものだったことは明らかです。また、被告会社は同医大の実験結果を否定する実験があるなどとしていますが、そこで引用する実験は、対象薬品が異なったり、あるいは、観察期間が従来短かったりなど、到底、同医大の実験結果を否定するものではありません。

のみならず、こうした実験結果を2001年には知りながら、厚労省への報告を2002年10月まで遅らせたのは、薬事法80条の2第6項及び同施行規則66条の7第2号ニに定められた治験副作用等報告義務に違反するものであり、その責任は厳しく問われなければならないと共に、ここにもイレッサ被害が人災であり、薬害であったことが端的に示されています。

#### 4 承認前の間質性肺炎発症例についての情報隠蔽について

被告会社は、治験段階で NCI - CTC グレード 4 として報告された間質性肺炎発症例を承認審査資料としてはグレード 3 として報告しており、これは新聞報道でも指摘されていました。

被告会社は、これが CTC グレードと重複性をはき違えたものだとして、あたかも CTC グレードが重症であっても生命の危険が生じていたほどの重篤性はなかったかのように主張しています。しかし、CTC グレードは、基本的に重篤性を基準に作成されたものであり、抽象的な基準だと判定医師の主觀に左右されるおそれがあることから、各症候ごとに細かく基準を設定したものに他なりません。そして、グレード 4 は基本的に生命の危険がある副作用であることを示すものであり、承認審査資料においてグレード 3 に落とすことなど到底許されるものではありません。ここでも被告会社は治験担当医師が最終的な症例報告書にグレード 3 と記載していたなどとして担当医師に責任転嫁するような主張をしていますが、当該症例がグレード 4 に至っていたことは複数回にわたる副作用報告で被告会社も把握していたのであり、医師への責任転嫁が認められるはずもありません。

それだけではありません。この症例は、イレッサの国内第Ⅱ相臨床試験である IDEAL 1 の症例であり、そこでグレード 4 の間質性肺炎発症例があったにもかかわらず、被告会社は、その作成にかかる「総合製品情報概要」において、IDEAL 1 の副作用一覧表に、「Grade は NCI - CTC に基づき評価 Grade 4 の副作用は認められませんでした」と記載して、全く虚偽の内容を公表していました。

なお、この件に関しては、同症例の副作用報告書、症例報告書（CRF）の提出を強く求めます。

#### 5 まとめ

以上のとおり、被告会社の非臨床試験・動物実験に関する主張、東京女子医大実験についての主張、そして、承認前の間質性肺炎発症例についての情報隠蔽についての主張からは、はからずも被告会社の医薬品安全性確保についての視点、姿勢が全く欠落し、およそ安全性確保の原則を踏みにじっていることが如実に明らかとなりました。

医薬品は、生体にとって異物であり毒物であることをその本質とするのであり、医薬品が医薬品として成り立つためには、用法、用量等についての情報、そして、有効性に関する医学的知見だけでなく、安全性に関する医学的知見が広く開

示されていなければなりません。医師、薬剤師等の専門家であっても、医薬品についての情報は添付文書等によらざるを得ないのであり、医師、薬剤師のおかれている多忙な現状からすれば、申請資料概要（新薬承認情報集）や他の医学文献までをも参照することを期待することはできないのが現状でしょう。

イレッサについては、こうした申請資料概要等はもとより、一般医学文献においてすら、以上述べたきたような事実は全く触れられることなく隠蔽され続けてきました。そのような状況において、被告会社の述べる「学識ある中間者の理論」などというものが妥当するはずもなく、また、医師、薬剤師等の専門家にとつても、イレッサについてのE B M（Evidence Based Medicine：証拠に基づいた医療）を正確に検討することすらできない状況だったのです。

## 第2章 イレッサの指示・警告上の欠陥に基づく被告会社の製造物責任

- 1 被告会社は、イレッサには指示・警告上の欠陥が存せず、むしろ医者や薬剤師の情報収集義務の問題であるなどと主張しますが、到底認められません。以下、医薬品の指示警告上の欠陥についての考え方の一般論を述べ、その後にイレッサの欠陥がいかに重大なものであるかについて述べることとします。
- 2 医薬品ももちろん製造物ですが、単なるモノとは異なります。医薬品については、次の3点について考えなくてはなりません。まず、①医薬品は物と情報の結合体であることです。つまり、医薬品はその使用方法を誤るなどすれば一転して毒になるのです。次に、②医薬品はとりわけ情報の重要性が高いということです。医薬品は、例えは刃物などとは異なり、物質自体の形状等からはその危険性や対処方法等を知ることがほとんど不可能です。さらに、③医薬品情報への構造的なアクセス困難性が挙げられます。すなわち、医師であっても医薬品情報へのアクセスは容易ではないのです。空前の薬害と称されるスモン訴訟福岡地裁昭和53年11月14日判決（判時910号33頁）においても、医師の医薬品の情報収集の実際について、次のように述べます。「一般大衆が自己の購入した医薬品の安全性を検証することは、その知力、財力からして全く不可能であるばかりか、専門家とされている医師についても、医療現場で多くの医薬品と接觸する多忙な臨床医が、自己の使用する各医薬品について、その有効性、安全性をチェックすることは事实上困難である。」と。他方、製造、輸入、販売過程を独占する製薬会社は、医薬品についての情報を収集・分析する十分な能力を有していますし、患者の安全のためにその情報をできるだけ明らかにせねばならないのです。

これらの事情からすれば、医薬品の指示・警告上の欠陥の有無及びその程度については、製造物責任一般に比しても、はるかに厳格な基準により判断しなければならないというべきです。

3 医薬品の添付文書（取扱説明書）については、このような基本的な考え方に基づき、薬発607号「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」という規定が定められています。たとえば、副作用についていえば、致死的な副作用については「警告」欄という添付文書の冒頭に掲げねばなりませんし、重い副作用から順番に記載すること、副作用の頻度や具体的な症状、具体的な対処方法等をできる限り書かねばなりません。

4 以上述べてきたことは全ての医薬品にあてはまるのですが、とりわけイレッサについては、販売開始当初、さらに次のような事情がありました。①まず、動物実験や、ヒトに対する臨床試験・臨床試験外の使用によって、致死的な急性肺障害・間質性肺炎発症の危険性が判明していました。また、②販売開始當時においてはイレッサについては被告会社の提供する情報に頼らざるを得ない状況でした。③さらに、そのような状況にもかかわらず、被告会社は、イレッサの腫瘍縮小効果は強調する一方で、重大な副作用は存在しないと繰り返し宣伝広告を行い続けてきました。④また、イレッサが引き起こす間質性肺炎についても、軽快するものもあるというのが一般的な知見だったのです。

このような中では、イレッサが有する急性肺障害・間質性肺炎の毒性の危険性については、さらに万全の注意喚起が行われるべきであったといえます。

5 しかし、イレッサは、販売開始直後から瞬く間に多数の間質性肺炎発症、これによる死亡という被害を引き起こしたのです。改めて数字に着目しますと、販売開始後約5ヶ月の平成14年12月13日の段階で、判明しているだけで実に114人の方が亡くなられているのです。

6 さて、それでは、そのイレッサの添付文書はどのようなものだったのでしょうか。イレッサの第1版及び第2版の添付文書では、イレッサの毒性である急性肺障害・間質性肺炎に関する記載は次のとおりでした。

#### 「(1) 重大な副作用

- 1) 重度の下痢（1%未満）、脱水を伴う下痢（1～10%）
- 2) 中毒性表皮壊死膿解症、多形紅斑（頻度不明）
- 3) 肝機能障害（1～10%）
- 4) 間質性肺炎（頻度不明）：間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与

### を中止し、適切な措置を行うこと」

これは、まず、①副作用である急性肺障害・間質性肺炎の位置づけを大きく誤っています。致死的な副作用なのですから、当然「警告」欄に記載すべきですし、「重大な副作用」欄の中でも最後に記載されているという点も、重いものから配列する、という原則に反しています。このような記載で、医者や薬剤師は、間質性肺炎に対して十分警戒できるでしょうか。また、②情報の内容についても、全く具体的記載がありません。さらに、③第Ⅲ相試験という薬の本当の効き目をはかる試験において延命効果が証明されなかったことや、④動物実験で肺毒性があらわれたことも何も記載していません。

これだけでも十分欠陥は明らかなのですが、先ほど述べたとおり、被告会社がイレッサについてその効果ばかりを過度に強調し副作用を軽んずる情報を提供していたことなどに鑑みれば、その欠陥は極めて重大であり、患者の安全を確保するために必要な情報の提供がなされてはいませんでした。

したがって、イレッサには、明白な指示・警告上の欠陥が存在するのです。

### 7 最後に被告の主張に反論を加えておきます。

被告会社は、先ほど引用した記載で十分であり、あとは、医者や薬剤師の情報収集義務の問題などと主張しています。

しかし、先ほども述べたように、医者や薬剤師も医薬品の情報を簡単に得られるわけではありません。まず、第一に、さまざまな情報を持つ製薬会社こそが、「患者の安全」や医薬品の「適正使用」の実現のために情報を提供し、必要な警告や指示を行わなくてはならない義務を負っているのです。その上で、医者や薬剤師も、その立場に応じて情報を収集しなければならないというべきでしょう。

しかしながら、被告会社は、十分な警告や指示を何ら行っておらず、それどころか、様々なメディアを通じて重大な副作用はないとの虚偽の情報を提供しているのです。それにもかかわらず、医者や薬剤師の注意不足だ、などとして責任を転嫁することは許されないというべきです。

## 第3章

1 まずははじめに、被告会社は我々の主張する広告宣伝の虚偽・誇大性について、何ら内容に立ち入った反論ができていないことに強く留意されなければなりません。製薬会社にとって薬の有効性・安全性に関する情報提供の重要性は言うまでもありません。その内容が虚偽・誇大であるとの批判に対しては、徹底的

な反論があつて当然です。しかし被告会社は、内容には触れることなく、単に広告宣伝の体裁を問題にしたり、医師に責任を転嫁しようとしたりして、本質をすりかえようとしているのであります。

2 医師の専門的知識を云々する点については、医療現場の現状を無視し、かつ、医薬品について虚偽・誇大な広告宣伝を禁止している薬事法の規定をも無視するものであつて到底許し難い主張です。

イレッサについて添付文書による危険の警告が極めて不十分であることは、既に繰り返し触れていました。こうした中、イレッサに関する情報に関して正倒的に優位に立っている被告会社が、プレスリリース、雑誌、小冊子などの広告媒体を通じ、イレッサについて重篤な毒性を隠蔽したまま「夢のような薬」「重篤な副作用は下痢発疹」などという広告宣伝を行えば、どんな医師でも判断を誤る危険性が高いのは明らかです。医師であれば専門的知識を持っているから大丈夫だというのは、被告会社が責任逃れのためにでっち上げた給空事に過ぎません。

3 そして、プレスリリース、雑誌、小冊子などについては、被告会社は刑事告発についての「見解」なるものを延々と述べています。しかし、次に述べますとおり、(1)誘引の意図、(2)商品名、(3)一般人が認知できる状態、という各項目で広告該当性の有無を考えていったとしても、これらは全て広告に該当するのです。

まず、誘引の意図についてですが、イレッサに関するプレスリリースないしメディカルトリビューンは、承認申請にちょうど時期を合わせ、大々的に行われていますし、内容についても、間質性肺炎等の急性肺障害の危険性を無視する一方でイレッサの効能・効果を強調し、肺癌患者、家族や医師に対してイレッサを使ってみたいと思わせることを意図して作られていることは明らかです。たとえ広告宣伝が学会報告の紹介などといった体裁を取っていても、こうした意図から用いられているため、同様のことがいえます。

次に、被告会社は商品名についてもあれこれ「見解」を述べているようですが、薬事法上の広告規制についての脱法行為を許さないためには、イレッサという「販売名」だけでなく、グフィチニブという「成分名」や、ZD1839という「治験記号」でも、薬が特定される限りその薬の広告となり得るのは当然です。このことは薬事行政内だけでなく製薬企業内でも常識の筈で、被告会社が第7準備書面で示した、イレッサという名前さえ使わなければ広告には該当しないという「見解」は、あまりに不見識といわなければなりません。

そして、医療医薬品の場合、一般人が認知できる状態とは医師一般が認知できる状態も含むものと解すべきなのは当然ですし、プレスリリースやメディカルトリビューンは、ホームページなどを通じて閲覧できる状態になっています。「的を得た話」は医療機関一般に広く配布されています。

このように、被告会社の「見解」で例示されたものはいずれも広告に該当することは明らかです。

4 また、被告会社は、広告は専門家が科学的根拠に基づき明らかにしたものであるとして、虚偽・誇大な記事には当たらないとも主張しますが、既に何度も触れたとおり、市販前臨床試験によってイレッサの致死的な骨性が十分わかっていたにも関わらずそれに触れず、「主な副作用は下痢発疹」、「主な副作用はニキビ様の皮疹」「その他の副作用としては頻度はそれほど高くないのですが下痢と肝機能障害があげられます。ただし投与をある程度中止すれば非常にすみやかに改善しますので臨床上あまり問題にならないと思います。」などと記載するのは、明らかに虚偽・誇大です。こうした内容を、広告として発表することが許されないのは当然です。

被告会社はさらに、投資家や医療従事者のために情報開示が必要だ、などとも主張していますが、虚偽・誇大な情報提供は、医師、患者だけでなく、投資家にとっても百害あって一利なしといえます。

5 以上のように、被告会社によるプレスリリース、雑誌記事、小冊子などを通じた広告・宣伝は、虚偽・誇大であって国民の生命健康に重大な危険を生じさせるものであり、製造物責任法上の欠陥にあたることは明らかです。

重篤な副作用がない夢の薬と信じてイレッサを服用したため間質性肺炎に罹患し、苦しみながら死亡した多くの被害者のためにも、また今後、利益を最優先する製薬企業の虚偽誇大な広告宣伝によって本件のような薬害を二度と繰り返させないためにも、本件の広告宣伝について製造物責任法上の欠陥責任を明確に認めるべきです。

以上