

平成16年(ワ)第25016号 薬害イレッサ東日本損害賠償請求事件

原告 近澤 昭雄 外1名

被告 国 外1名

求 釈 明 書 6

東京地方裁判所民事第24部合議係 御中

平成18年 7月19日

原告訴訟代理人

弁 護 士 白 川 博 清 外

原告らは、被告国および被告会社に対し、イレッサの第 相試験の試験計画書について次のとおり釈明を求める。

第1．釈明を求める理由

- 1 被告会社は、平成18年7月19日付け回答書により、平成14年4月18日付け「新医療用医薬品の市販後調査基本計画書」(以下、市販後調査基本計画書という)及び平成14年5月21日付けの「新医療用医薬品の市販後調査基本計画書(変更届け)」(以下、変更届けという)が、いわゆる旧ガイドライン(乙H7)で承認前に提出が求められている第 相試験計画書に該当すると回答した。

しかし、下記の通り、従前の経緯、そして何よりも、その内容からして、市販後調査基本計画書、変更届けが、旧ガイドラインにおいて承認前に提出を求められている第 相試験計画書にあたるには到底認めがたい。いかなる理由で、市販後調査基本計画書及び変更届けが第 相試験計画書といえるのか、後記のとおり釈明を求めるものである。

2 従前の経緯

(1) 求釈明の申立

イレッサの第 相試験の試験計画書について、原告らは、平成 17 年 1 月 28 日の口頭弁論期日において平成 14 年 7 月 5 日の承認時までには届け出がなされたイレッサの第 相試験があったかについて釈明を求めた。

(2) 平成 18 年 3 月 15 日口頭弁論期日の経過

被告会社からは、平成 18 年 3 月 15 日の口頭弁論期日前に同日付の書面により「承認条件実施のための第 相試験としてドキタキセル及びシスプラチンとイレッサとの併用療法の国内試験を実施することが予定されており、被告アストラゼネカは、平成 14 年 5 月 21 日、審査センターに同試験の基本計画を提出した」との回答があった。被告国からは何らの回答もなかった。

被告会社の上記回答では、平成 14 年 5 月 21 日に提出したという基本計画書が、旧ガイドラインが承認前に提出を求めている第 相試験計画書にあると主張するのか不明であったので、平成 18 年 3 月 15 日口頭弁論期日において、原告代理人が確認を求めたところ、被告会社代理人は、上記の基本計画は、いわゆる旧ガイドラインが承認前の提出が求めている試験計画書にはあたらないと回答した。原告代理人が第 相試験計画書の提出を求めたところ知的財産権の保護のために第 相試験計画書は提出できない旨、被告会社代理人は回答した。

原告代理人が、第 相試験計画書を承認前に提出したか否かだけでも回答するよう被告会社代理人、被告国代理人に求めたが、それについてさえも、被告会社代理人、被告国代理人は、即答せず、回答するか否かも含めて検討するということであった。

(3) 平成 18 年 5 月 17 日口頭弁論における経過。

被告らは、従前、旧ガイドラインが、第 相試験の成績は承認後に提出

することも認められるとしていることを重要な論拠としてイレッサの承認の適法性を主張してきたのであるから、その旧ガイドラインが求めている承認前の第 相試験計画書の提出の有無を、曖昧にすることは到底、許されることではない。また、承認前に第 相試験計画書の提出があったと主張するのであれば第 相試験計画書を証拠等として提出しないことは、不誠実な訴訟遂行である。

そこで、原告らは、書面により、再度、承認前に、第 相試験計画書の掲出があったのか、提出があったと主張するのであれば、試験計画書を証拠等として提出するよう求めた（平成 18 年 5 月 17 日付け求釈明申立書）。

そして、平成 18 年 5 月 17 日付け口頭弁論期日において、原告代理人が口頭で、承認前に、第 相試験計画書の提出があったのか、回答を求めたところ、被告会社代理人からは、平成 14 年 5 月 21 日提出の基本計画書が、第 相試験計画書であると、平成 18 年 3 月 15 日の回答に相反する回答が返ってきた。なぜ、3 月 15 日の回答と異なる回答をするのかとの質問に対して明確な回答はなかった。また、そもそも、平成 18 年 3 月 15 日付けの被告会社回答書では、併用の第 相試験を行う前提として、併用の第 / 相試験が予定されたとしているところ、この併用の第 / 相試験の届出は、承認後の平成 14 年 8 月 7 日であり（原告求釈明書 3 添付資料参照）、この第 / 相試験を前提とする併用の第 相試験が、承認前に提出されたということはありませんかとの原告代理人の質問に対しても、被告会社代理人から明確な回答はなく、書面で回答するという事になった。

そして、今回、第 相試験計画書であるとして、市販後調査基本計画書、変更届けが、ようやく提出されるにいたった。

（４）以上の経過からして、今回、提出のあった、市販後調査基本計画書、変

更届けが、旧ガイドラインが承認前に提出を要求している第 相試験計画書であるとするのは、あまりに不自然である。すなわち、

平成 17 年 1 月 28 日に原告らが求釈明をして、第 相試験計画書の提出を求めてから、今回の市販後調査基本計画書、変更届けの提出までに 7 ヶ月以上とあまりに長期間を要している。真実、市販後調査基本計画書及び変更届けが第 相試験計画書として審査センターに提出されていたのであるならば、本件訴訟においても提出は容易なはずであり、このように長期間を要したのは極めて不自然である。

平成 18 年 3 月 15 日の口頭弁論期日において被告会社代理人は、平成 14 年 5 月 21 日提出の基本計画書は、旧ガイドラインが承認前の提出を求めている第 試験計画書には該当しないと回答していた。

平成 18 年 3 月 15 日の口頭弁論期日において被告会社代理人は、知的財産権保護のために、第 相試験計画書を本件訴訟において提出することはできないと回答したが、今回、提出のあった、市販後調査基本計画書、変更届けは、いずれも極めて概略的なものであり、知的財産権保護のために、提出を拒まなければならないようなものではない。

平成 18 年 3 月 15 日の口頭弁論期日においては、承認前に第 相試験の提出があったかの質問についてさえ、被告会社代理人からも、被告国代理人からも回答がなかった。回答するか否かも含めて検討するということであった。

以上 ないし、及び後述の市販後調査基本計画書、及び変更届けの内容からして、今回の被告らの回答は、変更届け等にわずかばかりであるが第 相試験について記載のあることを幸いに、第 相試験計画書であるところじつげたものとしか考えられない。

3 市販後調査基本計画書、変更届けの内容

(1) 第 相試験についての計画と言えるような記載はないこと

今回、被告会社が、第 相試験計画書にあたるとして提出してきた市販後調査基本計画書及び変更届には、第 相試験の内容に関してはほとんど記載がない。大部分は、他の特別調査、他の市販後臨床試験に関する記載である。

市販後調査基本計画書においては、第 相試験の内容についての記載はほぼ皆無と言ってもよい。わずかに、特別調査の項で、例えば高齢者に対する調査で「第 相試験として予定している併用療法の試験で検討するので、高齢者における特別調査は実施しない」などの記載があることから第 相試験として併用試験が予定されていることが伺える程度である。

変更届けにおいても、第 相試験の内容に関する記載はごくわずかである。市販後臨床試験の として「第 相試験として、ドセタキセル及びシスプラチンとの併用療法の試験を予定している」との記載があるだけである。

変更届け等においては市販後臨床試験として、第 相試験の他に、2つの市販後臨床試験が予定されていたようであるが、その2つの臨床試験に関しては、実施計画書も作成され、添付されており、タイムスケジュールの記載もあるのに、第 相試験に関しては、実施計画書も検討中としか記載されず、タイムスケジュールについても検討中の記載があるのみである。

この程度の記載では、旧ガイドラインの要求する試験計画書のレベルに達しているか否かの以前の問題であり、試験計画自体の記載がそもそもないというべきである。

(2) 旧ガイドラインの要求するレベルについて

上述のとおり、被告会社がこの度、提出してきた市販後調査基本計画書及び変更届出書には、そもそも、第 相試験について、計画と呼べるような記載はないので、旧ガイドラインが要求しているレベルを云々するまでもなく、旧ガイドライン違反は明らかであるが、旧ガイドラインが要求するレベルについて一応、以下に述べることにする。

旧ガイドラインが承認時までには第 相試験計画書を提出することをもめているのは、試験成績を承認後に提出することを認めることによる弊害をできる限り、少なくしようとする趣旨と考えられるから、提出すべき試験計画書は、相当に詳細かつ具体的であることを要求されると考えるべきである。

旧ガイドラインの . 第 相試験「4 対象患者の選定と試験計画」(乙H7)では試験計画について一定のレベル、一定の具体性を要求している。

例えば、次のような記載がある。

「適用しようとしている試験薬群の治療法は、原則としてすでに、後期第 相試験で検討され、その結果に基づいて考案された治療法であることが必要である」

「対象癌腫について、一、二の最も重要な予後因子により階層化するなど、群間の比較性を保つため、適切な方法で無作為割付を行う、患者の不利益を少なくし、効率のよい治験をすすめるため医学統計的な推論に基づき、試験患者数の目標をたてる」

「他施設による協同試験を行う場合には、原則として1施設あたり通常20例以上、少なくとも10例以上を割り当てることが望ましい、また、症例の組み込み期間は2年以内であることが望ましい」

旧ガイドラインが承認前に提出すること要求する第 相試験計画書とはその重要性に鑑みれば、基本的には治験実施計画書ないし市販後臨床試験実施計画書と同レベルに詳細かつ具体的なものでなければならないと考えるべきである。承認との関連で通常の臨床試験実施計画書以上に重要な意義をもつ、第 相試験計画書について、通常の治験実施計画書ないし市販後臨床実施計画書より簡単な記載で足りると解すべき合理的な理由はないからである。

被告国は、準備書面2、21頁で「延命効果の臨床的な確認の確保のために承認時までには第 相試験の試験実施計画書を提出させる取り扱いとしている」と主張している。試験計画書の提出によって、延命効果の臨床的な確認

の確保をはかろうとするならば、概略的かつ抽象的なものではたりず、治験実施計画書ないし市販後臨床試験計画書レベルの詳細かつ具体的なものでなければならぬはずである。

治験実施計画書とは、一般的にプロトコールと呼ばれる。治験実施計画書には、治験の実施体制、背景情報、治験の目的、治験のデザイン、被験者の選択基準、除外基準、中止基準、被験者に対する治療、有効性の評価、安全性の評価、統計解析等に関する事項が記載されており、治験を実施するにあたって、実施医療機関及び治験依頼者が遵守しなければならないその治験に関する要件事実を全て網羅記載した実施計画書と言える。治験実施計画書は、治験を倫理的・科学的に行う観点から作成される。いわば治験における「憲法」とでもいうべきものであって、これに違反すれば、場合によっては治験自体が中止になることもある（被告会社準備書面4、p 17～18、GCP省令7条1項、同24条参照）。

第2. 釈明を求める事項

- 1 被告会社提出の市販後調査基本計画書、変更届けのどの部分が、旧ガイドラインが、承認前に提出することを求めている第 相試験計画書にあたるのか。
- 2 市販後調査基本計画書、変更届けにも、第 相試験の内容について、具体的な記載は、極めて乏しい。治験実施計画書ないし市販後臨床試験実施計画書において記載を要求されている事項と比較すれば、そのことは明らかである。このような記載でも、旧ガイドラインが承認前に提出をもとめている第 相試験の試験計画書たりうるとする理由を明らかにされたい。
- 3 旧ガイドラインは、第 相試験の試験計画の内容について「適用しようとし

ている試験薬群の治療法は、原則としてすでに、後期第 相試験で検討され、その結果に基づいて考案された治療法であることが必要である」としている。この記載からすると、併用の第 相試験の計画は、併用の後期第 相試験の結果に基づいて、立案されなければならないと考えられる。

しかるに、本件では、併用の第 相試験の前提として予定されていたと被告会社が回答している併用の第 / 相試験は、承認後の平成14年8月7日に届け出がなされ、平成14年11月15日に治験中止の届け出がなされている。そしてその試験にかかわる参加予定施設への申し込み、契約はしていない(原告旧稟明書3添付資料)。このように併用の第 、 相試験が全くなされていない状態で、併用の第 相試験の計画書を作成、提出することは、旧ガイドラインの上記記載からしても認められないことではないか。

以上