

2019年3月期  
関西大学審査学位論文

民事医療訴訟の過失判断における添付文書の  
証拠としての扱われ方に関する一考察

関西大学法学研究科博士課程後期課程  
07D1002 井上澄江

# 博士論文要旨

関西大学法学研究科博士課程後期課程

07D1002 井上澄江

本論文では、原告側が医師の投薬について過失を主張している民事医療訴訟における添付文書の扱われ方を検討する。

第1章では、問題の所在を示す。

最判平成8年1月23日民集50巻1号1頁(以下、平成8年判例と記す)によって、医薬品の添付文書に記載された使用上の注意事項は医師の注意義務の一つの基準になることが明らかになり、医師が添付文書に違背すれば、特段の合理的理由がなければ過失が推定されると判示されている。

しかし、添付文書の記載事項は、信頼性の高いものとは限らないにもかかわらず、添付文書に違背すれば担当医が法的責任に問われる恐れがあるとなれば、他の文献等により確信を持って添付文書を遵守すべきでない担当医が考えた場合でも、担当医は添付文書に違背することに躊躇するかもしれない。これは医療にとって、大きな不利益である。

そこで以下に示す第2章以下で、上記の問題について検討を進める。

第2章では、処方箋医薬品の開発から製造販売後までの手続きを整理する。

医薬品候補物質を用いた動物を対象とする非臨床試験を経て、有効性、安全性に問題がないと判断された物質について、治験に進むことになる。治験とは、ヒトを対象とする試験の中で、医薬品等の製造販売の承認等の規定により提出すべき資料の収集を目的とする試験の実施のことである。治験は第Ⅰ相試験から第Ⅲ相試験がある。第Ⅰ相試験は、安全性の範囲を確認するものであり、被験者は少数の健康成人、通常男性である。第Ⅱ相試験は、至適用量の決定及び適応疾患の特定を目的とするものであり、被験者は当該疾患の患者である。第Ⅲ相試験は、至適用量を用いて、薬効を検証するものであり、第Ⅱ相試験よりも多くの人数の患者を被験者とする。第Ⅲ相試験の終了後、製造販売業者は、必要な資料の提出等を行い、製造販売承認を申請する。「添付文書等記載事項に関する資料」は、「薬機法施行規則」によって製造販売承認申請の際の承認事項となっているが、添付文書そのものが承認事項になっているわけではない。しかし、厚生労働省通知によって、添付文書案を提出することが義務づけられている。この後、厚生労働大臣から承認を受ければ、製造販売が可能となり市販されることになる。新物質の発見から、安全性、有効性をクリアして製造販売承認を得るものはほんのわずかであるといわれている。

医薬品の市販開始直後の状況として、当該医薬品の有効性については、治験第Ⅱ相試験で至適な用法・用量を探索し、その結果を第Ⅲ相試験で検証するため、確実に検証された情報である。一方安全性については、十分な情報を得ることができていない。その理由として、治験においては、①試験患者数が少ない、②対象者から重症な患者は除外されている、③併用薬がほとんどない、④対象者に妊婦、小児、高齢者がいない、⑤投与期間が短いことが挙げられる。したがって、医療現場での副作用の発現状況に関する情報収集が重要となる。

市販開始後、独立行政法人医薬品医療機器総合機構への製造販売業者からの副作用に関する情報提供等をもとにして、医薬品の添付文書が改訂される。

第3章では、添付文書の内容に関する法的規制のあり方を整理する。

添付文書は、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、薬機法と記す)に基づき用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意等が記載された文書である(薬機法 52 条 1 項)。

医薬品による副作用は、Meyboom 等によれば type A、type B 及び type C の三種類に分類できる。type A の副作用は、医薬品本来の薬理作用によるものであり、市販開始前に治験によって明らかにされ、添付文書には既知の副作用として記載されていると考えられる。type B の副作用は、特異体質的で、少数の人にしか発現せず、予測は困難、明確な量反応関係はなく、発症機序は不確かであり、特徴的で重篤であり、医薬品以外の原因では通常おこりにくいといわれる。

type C の副作用に属するものは、医薬品もそのリスクを高めるが、例えば脳症のように医薬品を投与されていなくても発症することがある疾患であり、因果関係を知るには、統計学的分析を行う必要がある。この統計学的分析を行うにあたって、わが国における副作用の定義・判断が欧米とは異なっていることが問題となるといわれている。欧米で「副作用」とは、「医薬品と有害事象の因果関係に、少なくとも合理的可能性があるもの」であるが、一方わが国では欧米でいう「副作用」に、因果関係が不明確なものも混じってしまい全体としては「副作用とは、医薬品と有害事象の因果関係が否定できないもの」となる。このように、わが国の「因果関係を否定できない」という副作用の定義によって、個別症例の因果関係判定に強く依存し、そのため添付文書には副作用かどうかともわからないノイズ情報が氾濫しているという状況をもたらしているとの指摘がある。また、一度添付文書に安全対策措置として記載された情報は、最新の科学的評価情報が存在しても企業が申し出ない限りは削除/変更されることはまれであるため、添付文書にノイズが残ってしまうことになる。

第 4 章では、アメリカの医療職に対する医療訴訟における添付文書の扱われ方について検討した。アメリカ法を選んだ理由は、日本が今直面している医薬品の情報伝達をめぐる課題は、アメリカが先立って経験し、法による解決に知恵を絞ってきた問題とよく似ており、医療職に対する医療訴訟における添付文書の扱われ方に関して、アメリカにおいてなされた議論等からは、多くを学ぶことができるという論者の考えと筆者も同意見を持つためである。

陪審制が採用されているアメリカでは、素人である陪審が証拠の評価を誤らないようにするために、法廷外で他人がなした陳述や作成した文書を、その陳述・文書の内容の真実性を証明するために証拠として用いることができないという伝聞証拠法則が発達している。しかし、添付文書については、医療訴訟における証拠法則の例外としての扱いを受ける場合があるとされる。また、アメリカでは、いわゆる証明責任の概念を陪審制度との関係から、① 審理の途中での行為責任的な「証拠提出責任」と、② 審理の最終段階での結果責任的な「説得責任」の二つの証明責任に分けて考えている。

アメリカの民事医療訴訟における添付文書の証拠としての扱われ方を考察するために、二次資料である「David Carl Minneman 法務博士著、医療過誤:注意義務の基準の証拠としての医薬品添付文書の推奨事項, 82 ALR 4th 166」を手がかりにして検討を行った。

当該論文によれば、証拠提出責任の段階において、添付文書は注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence)、または違背すれば過失の一応の証拠であるという判例は存在したが、説得責任の段階で注意義務の基準の証拠または違背すれば過失の証拠と明確に示す判例は認められなかった。

第 5 章では、添付文書が過失判断にかかわったわが国の民事裁判例を検討した。

この中で、特に重要となるのが平成8年判例である。この判例で最高裁は、医薬品の添付文書の記載事項は、当該医薬品の危険性（副作用等）につき最も高度な情報を有している製造業者等が、投与を受ける患者の安全を確保するために、これを使用する医師等に対して必要な情報を提供する目的で記載するものであるから、医師が医薬品を使用するに当たって右文書に記載された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き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判示した。その後、この判決理由に各裁判所は拘束されている。著者が調べた範囲では、10裁判例において平成8年判例を引用し、そのうち7裁判例で「過失が推定」され、3裁判例では「特段の合理的理由」が認められて「過失が推定」されなかった。明確に平成8年判例を引用しているとは示されていないが、同様の枠組みを使用している裁判例も複数個みられた。

第6章では、前章までに検討してきたことをもとにして考察を行い、第7章で結論を示した。

添付文書の記載事項には、エビデンスレベルが高い部分とそうでない部分がある。平成8年判例では、一定の要件を満たせば、医師の添付文書違背によって「過失が推定」されるとする。一方著者は、原告側が医師の投薬について過失を主張している民事医療訴訟で添付文書を証拠として用いる場合、添付文書の該当する記載事項のエビデンスレベルが高く、かつその表現が明確であれば、医師の注意義務の基準となり得、医師が添付文書の当該事項に違背すれば、原則として過失が認定されるが、添付文書の該当する記載事項のエビデンスレベルが低いか又は表現が不明確な場合は、添付文書は単独では注意義務の基準とはなり得ないと考える。さらに、添付文書の記載事項のエビデンスレベルが高くかつその表現が明確であることの主張証明責任については、「注意義務の存在・内容」の主張証明責任が原告側にあるので、同じく原告側にあると考える。

## 第1章 問題の所在

### 第2章 処方箋医薬品の開発から市販後まで

#### 第1節 医薬品の分類

#### 第2節 処方箋医薬品の開発から市販後まで

- 1 新物質の発見
- 2 スクリーニング及び非臨床試験
- 3 治験
- 4 当該医薬品製造販売承認申請
- 5 製造販売後

#### 第3節 小括

### 第3章 添付文書と法

#### 第1節 序

#### 第2節 添付文書の法的位置付け

#### 第3節 添付文書の記載に関する問題点

- 1 「副作用」の定義に起因する問題
- 2 禁忌の定義に起因する問題

### 第4章 アメリカの医療職に対する医療訴訟における添付文書の扱われ方

#### 第1節 序

- 1 医療訴訟と不法行為法
- 2 証拠法則
- 3 医療訴訟における証拠法則の例外
- 4 アメリカ不法行為法の特徴
- 5 アメリカの民事裁判のしくみ
- 6 証明責任及び証明度

第2節 裁判例の検討 — Medical malpractice: drug manufacturers' package insert recommendations as evidence of standard of care, 82 ALR4th 166 を手がかりにして—

- 1 序
- 2 当該論文の内容
- 3 添付文書が単独で注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) になる条件
- 4 添付文書を証拠として用いることに関する否定的理由

### 第5章 添付文書が過失判断にかかわった日本の裁判例の検討

#### 第1節 医師の注意義務

#### 第2節 方法

#### 第3節 結果

- 1 最判平成8年1月23日民集50巻1号1頁の検討
- 2 型分類による検討
- 3 裁判例からみた添付文書について特記すべき事項

- 4 添付文書の中の用語の解釈
- 5 過失行為別裁判例の例示(過失が認められたものに限る)

## 第6章 考察

### 第1節 副作用の Meyboom の type 別による考察

- 1 type A
- 2 type B
- 3 type C
- 4 因果関係と Meyboom の type 別分類

### 第2節 アメリカにおける添付文書の証拠としての扱い方からの示唆

#### 第3節 平成8年判例の解釈

- 1 「最も高度な情報を有している製造業者又は輸入販売業者」の解釈
- 2 「過失が推定される」及び「特段の合理的理由」の解釈について

#### 第4節 平成8年判例の枠組みでの要件事実 一宮崎説をもとにして

#### 第5節 筆者が考える患者側が添付文書を証拠として主張した場合の要件事実

## 第7章 結論

資料 処方箋医薬品(主に新医薬品)の開発から市販後まで

## 第1章 問題の所在

本論文では、原告側が医師の投薬について過失を主張している民事医療訴訟における添付文書の扱われ方を検討する。

これを問題にするのは、以下の理由からである。

医師の医薬品の使用に関係する医療訴訟においては、注意義務の基準の判断材料に添付文書が用いられることが、最判平成8年1月23日民集50巻1号1頁(以下、平成8年判例と記す)等でみられる。

医療訴訟における添付文書の証拠としての扱われ方は、添付文書そのものの信頼性とともに変化がみられる。例えば、昭和50年代には、添付文書に「副作用がきわめて少なく安全」との記載がある一方、低血糖症状についての記載がなかったある糖尿病治療薬によって患者が低血糖症状に陥ったという裁判例では、低血糖症状についての記載がなくても、一般医師が当然知っているべきことされ、医師の過失が認められた<sup>1</sup>。

後述するように、法令及び厚生労働省の指導等により、添付文書の信頼性は徐々に高まっているといえる。上記の裁判例でみられる誇大広告ともみえるような記載は、現在では添付文書にはみられないと思われる。しかし、近年でもその信頼性を疑わざるを得ない添付文書が存在することが、裁判例の中で明らかにされている。例えば、抗がん剤であるパクリタキセルの添付文書において、禁忌欄には、パクリタキセルに対し過敏症(他の添付文書の記載内容から軽微な過敏症も含まれることをうかがわせるような記載がある)の既往歴のある患者には投与しないこととの記載がある一方、警告欄には、過敏症状が発現してもそれが重篤ではない場合にはその再投与は禁止されていないという趣旨の記載があり、裁判所は「禁忌欄と警告欄の記載は矛盾するものと言わざるを得ない」と指摘している<sup>2</sup>。

さらに、医療の高度化、複雑化にともなって、個々の患者の状態によって効果や副作用が異なることは以前よりまして多いと考えられるのに、限られた紙面<sup>3</sup>である添付文書に画一的に記載することは困難であることは想像に難くない。昨今、新薬の開発が、生活習慣病のような患者数の多い治療薬から、難病のような患者数の少ない治療薬の開発にシフトしている<sup>4</sup>といわれるが、患者数が少なければ治験対象者も少なくなり、そうであるとすれば、そのような薬の市販直後のデータの信頼性は、特に低くなる恐れがある<sup>5</sup>。

たしかに、添付文書は行政法上法的根拠のある文書ではあるが、医師が治療の際に拠り所とする文献は、学術文献、学会が公表するガイドライン等、添付文書以外にも多く存在する。添付文書の内容と、それ以外の文献等の内容が一致しないことがあることは、裁判上でも明らかにされている<sup>6</sup>。

平成8年判例は、「医薬品の添付文書に記載された使用上の注意事項は医師の注意義務の一つの基準になることを明らかにした<sup>7</sup>」初めての最高裁判例であり、医師が添付文書に違背すれば、特段の合理的理由

1 大阪地判昭和52年2月25日下民集28巻1~4号123頁

2 大阪地判平成25年2月27日判タ1393号206頁

3 浅田和広「医薬品の添付文書とその情報」日薬理誌(Folia Pharmacol. Jpn.)140号(2012)25頁

4 作用機序のはっきりした「わかりやすい」疾患—高血圧、胃潰瘍、細菌感染症等にはすでに完成度の高い薬がいくつも出てしまった。つまり「薬を創りやすい」病気はほとんどけりがついてしまい、残っているのはガンやリウマチ等難病ばかりになってしまったといわれている(佐藤健太郎『医薬品クライシス』(新潮新書, 2010)153頁)

5 シミュレーション・モデルを用いる等した画期的な方法が開発されれば、この問題は軽減されるかもしれない。

6 岡山地判平成25年11月13日判例時報2208号105頁等

がなければ過失が推定されると判示されている。添付文書に违背する投薬方法を選択すれば法的責任が問われる恐れがあるとなれば、他の文献等により確信を持って添付文書を遵守すべきでない担当医が考えた場合でも、担当医は添付文書に违背することに躊躇するかもしれない。これは医療にとって、大きな不利益である。

そこで本論文では、以下の手順にしたがって、上記の問題について検討を進めることにしたい。第2章では、処方箋医薬品の開発から製造販売後までの手続きを整理する。ここでは、治験という臨床試験によって得たデータに頼らざるを得ない添付文書には、その記載事項に信頼性の高い部分とそうでない部分があることを明らかにする。なお、市販直後には特にこの傾向が強いとされる。第3章では、添付文書の内容に関する法的規制のあり方を整理する。ここでは、添付文書の記載について、特に重要であるべき「禁忌」の記載についても明確な判断基準があるわけではないこと等から、添付文書には「ノイズ」が混じっていて、すべての項目について信頼性が高いわけでない点を明らかにする。以上の第2章及び第3章の検討より、添付文書の記載事項を原則として医師の注意義務の一つとするには問題があることを示す。第4章では、本論文で参照した文献によればアメリカにおいて、添付文書が注意義務の基準の証拠になると明確に示す裁判例は認められなかったことを示す。第5章では、わが国では平成8年判例により添付文書の記載内容が原則として注意義務の基準の一部を構成するが、実際の裁判例で添付文書の信頼性が問題になっていることがあることを示す。第6章では、それまでに検討したことをもとに、添付文書の記載事項の信頼性の高い部分については注意義務の基準となるが、そうでない部分については注意義務の基準とはなり得ないことを示し、第7章で結論を示すことにする。

なお、本論文において用語の使用は以下のとおりとする。

- ・「添付文書」と「能書」のように、異なる用語ではあるが、明らかに同じ意味で使用されているものについては統一した箇所がある。

- ・原告側、被告側で実名が示されていた場合、訴訟の上で原告又は被告であるかないかにかかわらず、原告側の患者は患者甲、被告側の医師又は病院は、医師乙1、医師乙2、・・・、病院乙1、病院乙2・・・と表現した箇所がある。

- ・同一裁判例の中で表記を単純化するため、医療用医薬品の商品名と一般名を統一するため変更した箇所がある。

- ・理解を容易にするために、元号表記を西暦表記に変更した箇所がある。

---

7 大橋弘「医薬品の添付文書(能書)に記載された使用上の注意事項と医師の注意義務」最高裁判所判例解説平成8年度民事篇(上)16頁



## 第2章 処方箋医薬品の開発から市販後まで

### 第1節 医薬品の分類

医薬品とは、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)2条1項によると以下の①～③のとおりである。なお、薬機法の概略については次章で言及する。

①日本薬局方<sup>8</sup>に収められている物

②人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物であって、機械器具等(機械器具、歯科材料、医療用品、衛生用品並びにプログラム及びこれを記録した記録媒体をいう)でないもの(医薬部外品及び再生医療等製品を除く。)

③人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であって、機械器具等でないもの(医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品を除く。)

つまり、医薬品は、①日本薬局方に収められている物、②疾病の診断、治療又は予防に使用される物、又は③身体の構造若しくは機能に影響を及ぼす物であるといえる。

①の例としてアスピリン、②の治療薬の例として抗生物質、③の身体の機能に影響を与える例として禁煙補助薬であるニコチン製剤が挙げられる。

①、②及び③の関係は、互いに排除し合うものではない。例えば、アスピリンは日本薬局方に登載されているので①に属するが、痛みを治療する治療薬でもあるので②にも属する。

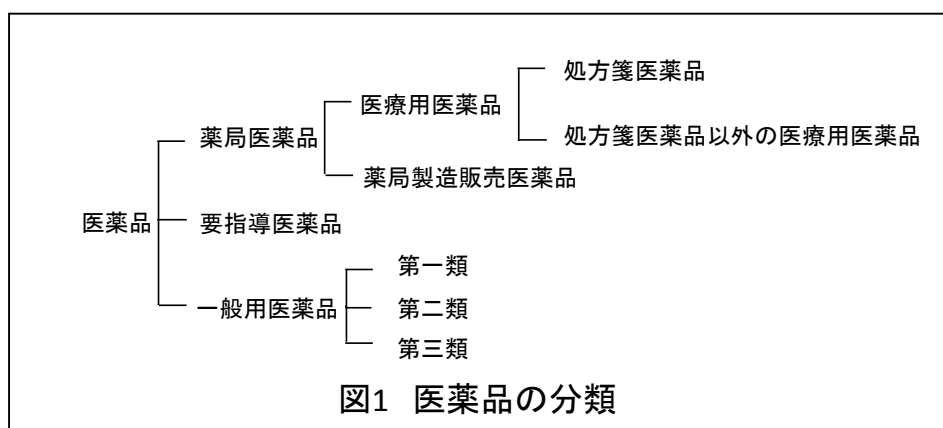


図1 医薬品の分類

医薬品の分類を図1に示す。

医薬品は、薬局医薬品、要指導医薬品、及び一般用医薬品に分類できる。

薬局医薬品には、医療用医薬品及び薬局製造販売医薬品が含まれる。

医療用医薬品は薬機法に定義されていないが、薬機法施行規則62条1項によると、「厚生労働大臣が定める医薬品」とされる。薬食発1121第2号(平成26年11月21日)においては、「当該通知に限定」と

<sup>8</sup> 日本薬局方とは、薬機法41条によると、医薬品の性状及び品質の適正を図るため、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定めた医薬品の規格基準書のことである。日本薬局方の構成は通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法及び医薬品各条からなり、収載医薬品については我が国で繁用されている医薬品が中心となっている。日本薬局方の初版は明治19年6月に公布され、今日に至るまで医薬品の開発、試験技術の向上に伴って改訂が重ねられ、現在では、第17改正日本薬局方が公示されている(厚生労働省「日本薬局方」ホームページ <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html> 2017/10/22 閲覧)。

示されているが、「医療用医薬品とは、医師若しくは歯科医師によって使用され又はこれらの者の処方せん若しくは指示によって使用されることを目的として供給される医薬品をいう」とされる。

医療用医薬品は、処方箋医薬品及び処方箋医薬品以外の医療用医薬品から成る。

処方箋医薬品とは、医師、歯科医師又は獣医師から処方箋の交付を受けた者以外の者に対して、正当な理由なく、販売し、又は授与してはならないと厚生労働大臣によって指定された医薬品である(薬機法 49 条 1 項)。

医療用医薬品でありながら作用が比較的緩和で安全性も高いため、処方箋医薬品に指定されていない物もあり<sup>9</sup>、処方箋医薬品以外の医療用医薬品とされる。例えば、鎮痛抗炎症解熱剤であるロキソニン錠 60mg がこれに含まれる。

薬局製造販売医薬品とは、薬局開設者が当該薬局における設備及び器具をもって医薬品を製造し、その医薬品を当該薬局において販売し、又は授与するものをいい、薬機法の規定の一部の適用を除外し、その他必要な特例を定めることができる(薬機法 80 条 7 項)。

要指導医薬品とは、動物専用の医薬品を除いた新医薬品、医療用から一般用に切り替えた(スイッチした)直後の医薬品、毒薬又は劇薬のうち、その効能及び効果において人体に対する作用が著しくないものであって、薬剤師等から提供された情報に基づく需要者の選択により使用されることが目的とされているものであり、かつ、その適正な使用のために薬剤師の対面による情報の提供及び薬学的知見に基づく指導が行われることが必要なものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう(薬機法 4 条 5 項 3 号)。したがって、薬剤師が対面で販売することが義務付けられ、インターネット販売を行うことはできない<sup>10</sup>。

一般用医薬品とは、医薬品のうち、その効能及び効果において人体に対する作用が著しくないものであって、薬剤師等から提供された情報に基づく需要者の選択により使用されることが目的とされているもの(要指導医薬品を除く。)をいう(薬機法 4 条 5 項 4 号)。リスクの高さによって第一類、第二類、第三類と区分されている。

医薬品の添付文書に関して医師の投薬について民事裁判上問題となっているのは、主に処方箋医薬品に関してであるので、以下、処方箋医薬品(原則として新医薬品)を中心に検討する。

## 第 2 節 処方箋医薬品の開発から市販後まで

### 1 新物質の発見

医薬品の研究開発は、多数の医薬品候補物質の発見又は創製に始まる。

### 2 スクリーニング及び非臨床試験

スクリーニングとは、医薬品候補物質を選別するものである。試験管内での試験や、動物での実験を行う。新規物質は特許申請がされる。スクリーニングの一部が後述する GLP(Good Laboratory Practice) の略、医薬品の安全性に関する非臨床試験の基準)の適用となる。

<sup>9</sup> (株)ドーモ編『よくわかる薬機法 全体編』(薬事日報社、2016)13 頁

<sup>10</sup> 山川洋平「薬剤師を取り巻く法律と制度」薬学教育センター 編『薬学と社会 2018』(評言社、2017)41 頁以下

スクリーニングにより、次の段階に進むことが決まった物質については、ラット、ウサギ、ブタ、イヌ、サル等を用いての動物実験が行われるが、対象がヒトではなく動物であるということで非臨床試験と称する。非臨床試験に含まれるのは薬効薬理試験、薬物動態試験、一般薬理試験、毒性試験(一般毒性試験、特殊毒性試験)である。

薬効薬理試験は、臨床的に期待される薬理学的特性と作用機序の解明を目的とする試験であり、健常動物や各種病態モデル動物が用いられる。

一般薬理試験は、薬効薬理作用以外の作用について、その種類と程度を全般的に把握するとともに、臨床適用時に発現する可能性がある副作用を予測し、さらにその対策を講じるうえでの重要な情報を得る。

特殊毒性試験は、生殖、発生試験、がん原生試験、依存性試験等が対象となっている<sup>11</sup>。

非臨床試験成績は、ヒト安全性評価への利用においては、次のような限界がある<sup>12</sup>。

①ヒトと動物の薬理作用には差がある(作用発現用量が異なるなど)

②ヒトと動物の薬物動態には差がある(クリアランスが異なる、代謝が異なるなど)

③ヒトの特異体質に起因する有害反応が動物では検出できない

④ヒトが言語により訴える有害反応が動物では検出できない

⑤動物実験は一様な個体を用いるため検出力が高いが、ヒト試験は背景の異なるさまざまな被験者を対象とするため検出力が低い

非臨床試験は、GLP(医薬品の安全性に関する非臨床試験の基準)の適用となる。

GLPは、Good Laboratory Practiceの略である。医薬品の製造販売承認申請資料のうち、とくに重要な試験で、データの信頼性が問題になるおそれのある試験については、実施基準が定められていて、多くの基準が省令となっているが、GLPはそのような実施基準のひとつである<sup>13</sup>。

GLPは、データの正確性、網羅性、追跡可能性などを担保するために試験実施にあたって遵守すべき基準あり、試験実施施設の体制や設備、運営・管理、報告書の作成や保存などについての具体的な基準である<sup>14</sup>。GLPの省令としての、正式名称は「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」である。

非臨床試験で、有効性、安全性に問題がないと判断された物質について、次に示す治験(臨床試験)に進むことになる。

---

<sup>11</sup> 樽野弘之「医薬品の開発過程で行われる試験」上村直樹他編『医薬品情報学第二版』(化学同人、2017)10頁

<sup>12</sup> 児玉庸夫「安全性を明らかにする:生命に対する好ましくない作用の有無やその程度」豊島聰他著編『医薬品のレギュラトリーサイエンス改訂二版』(南山堂、2016)66頁

<sup>13</sup> 平山佳伸「レギュラトリーサイエンスと法規制」乾賢一監修『薬学倫理・医薬品開発・臨床研究・医療統計学』(中山書店、2017)21頁

<sup>14</sup> 宇山佳明「承認に必要となる薬理試験」豊島聰他著編『医薬品のレギュラトリーサイエンス改訂二版』(南山堂、2016)56頁

### 3 治験

#### (1) 序

ヒトを対象にした試験を臨床試験というが、治験とは、臨床試験の中で、医薬品等の製造販売の承認、承認後の一部変更の承認等の規定により提出すべき資料の収集を目的とする試験の実施をいう。この節では、製造販売承認申請までに必要となる治験について検討する。

治験には、製造販売者治験及び医師主導治験<sup>15</sup>があるが、本論文では現時点で多数を占める製造販売者治験を中心に検討する。

製造販売業者治験の場合、治験遂行の責任者である製造販売業者が治験依頼者として、医療機関である実施機関に依頼し、医療機関が治験実施機関として実際に治験を行う。

個々の品目の治験の方法は、対象の疾患、外国での開発状況、類薬の存在の有無等により異なってくる。

治験は第Ⅰ相試験から第Ⅲ相試験がある。第Ⅰ相試験は、安全性の範囲を確認するものであり、被験者は少数の健康成人、通常男性である。第Ⅱ相試験は、至適用量の決定及び適応疾患の特定を目的とするものであり、被験者は当該疾患の患者である。第Ⅲ相試験は、至適用量を用いて、薬効を検証するものであり、第Ⅱ相試験よりも多くの患者を被験者とする<sup>16</sup>。

#### (2) 治験の法令による規定

治験の法令による規定について検討する前に、治験で大きな役割を果たしている PMDA 及び治験で遵守すべき基準である GCP について概説しておく。

まず、PMDA について述べる。

PMDA の正式名称は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA ; Pharmaceuticals and Medical Devices Agency）といい、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づいて平成 16 年 4 月 1 日に設立された。

医薬品の製造販売の承認は法令により厚生労働大臣によって行われるが、審査業務の実質的な部分は PMDA が行っている。すなわち、薬機法施行令 27 条（見出しは「機構<sup>17</sup>による医薬品等審査等に係る医薬品、医薬部外品及び化粧品等の範囲」）によると、「政令で定めるもの」について「調査を行わせることができる」とされるが、現在ほぼ全ての医薬品について PMDA によって審査が行われている<sup>18</sup>。

次に GCP について示す。

GCP(医薬品の臨床試験の実施の基準)は、Good Clinical Practice の略である。

---

<sup>15</sup> 2003 年に薬事法が改正され、製薬企業等と同様に医師自ら治験を企画・立案し、治験計画届を提出して治験を実施できるようになった。この治験の準備から管理を医師自ら行うことを医師主導治験という。外国で承認されながら国内未承認、あるいは適応外使用が一般的となっている医薬品や医療機器について医師主導治験を実施することにより、その医薬品や医療機器の薬事承認を取得し、臨床の現場で適切に使えるようにすることが可能となる。（日本医師会 治験促進センター<http://www.jmacct.med.or.jp/clinical-trial/about.html> 2017/10/15 閲覧）

<sup>16</sup> 平山佳伸「治験(GCP)」乾賢一監修『薬学倫理・医薬品開発・臨床研究・医療統計学』（中山書店、2017）101 頁

<sup>17</sup> PMDA を意味する

<sup>18</sup> (株)ドーモ編・前掲注(9)46 頁

当初は、局長通知(平成元年(1989年))であったGCPが、その後ソリブジン事件<sup>19</sup>等の反省があり、平成8年(1996年)GCP省令となり、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図ることが明記されている。なお、治験薬は、治験薬GMP<sup>20</sup>に従って製造されなければならない。

### (3) 治験の準備から届出まで

#### ア 準備基準

治験の依頼をしようとする者は、GLP及びGCP等の厚生労働省令で定める基準に従って行わなければならない(薬機法80条の2 1項)。この規定には罰則がある(薬機法87条16号)。

#### イ 届出義務

治験依頼者は、あらかじめ、厚生労働省令に従って厚生労働大臣(実際にはPMDA)に治験の計画を届け出なければならない(薬機法80条の2 2項)。この規定には罰則がある(薬機法87条16号)。なお、ここでいう厚生労働省令とは、薬機法施行規則268条、269条1項～2項等のこと<sup>21</sup>である。

薬機法施行規則268条に該当する医薬品とは、日本薬局方に収められている医薬品及び既に製造販売の承認を与えられている医薬品と有効成分または投与経路が異なる薬物、日本薬局方に収められている医薬品及び既に製造販売の承認を与えられている医薬品と有効成分が同一の薬物であってその有効成分の配合割合又はその効能、効果、用法若しくは用量が異なるもの等である。

したがって、既に製造販売の承認を与えられている医薬品と有効成分が同じでも、投与経路、有効成分の配合割合又は効能、効果、用法若しくは用量が異なるものについては治験が必要となる。

薬物を対象とする治験の依頼をしようとする際に厚生労働大臣に届け出る必要のある項目は、以下のとおりである(薬機法施行規則269条1項)。

- ①被験薬の成分及び分量、製造方法、予定される効能又は効果、並びに予定される用法及び用量
- ②治験の目的、内容及び期間
- ③治験を行う医療機関の名称及び所在地
- ④医療機関において治験を行うことの適否その他の治験に関する調査審議を行う委員会の設置者の名称及び所在地
- ⑤治験を行う医療機関ごとの治験に係る業務を統括する医師又は歯科医師(治験責任医師)の氏名及び職名
- ⑥治験責任医師の指導の下に治験に係る業務を分担する医師又は歯科医師がある場合にあつては、その氏名
- ⑦治験を行う医療機関ごとの予定している被験薬及び被験薬と比較する目的で用いられる医薬品又は薬物その他の物質を交付し、又は入手した数量

<sup>19</sup> ソリブジンは帯状疱疹に対する薬剤として発売されたが、抗がん剤である5-FUの代謝を阻害し、5-FUの血中濃度が著しく増加するため発売後1年間で15名の死者を出した(ソリブジン事件1993年)。その後、治験中に3名の死亡事故があったことが判明し、治験の副作用報告体制に問題があったことが判っている(伊藤澄信「医師主導治験と実際」日本内科学会雑誌第96巻第4号(2007)825頁)。

<sup>20</sup> GMP(Good Manufacturing Practice)は、製造業者に課せられている医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準のことである。治験薬も、GMPを遵守して製造される必要があるということである。

<sup>21</sup> 團野浩『詳説 薬機法 第4版』(ドーモ、2017)932頁以下

## ⑧治験を行う医療機関ごとの予定している被験者数 等

治験の届出には被験薬の毒性、薬理作用等に関する試験成績の概要その他必要な資料を添付しなければならない(薬機法施行規則 269 条 2 項)。

### (4) 30 日調査

原則として厚生労働大臣への届け出をした日から起算して 30 日経過した後でなければ、治験を依頼してはならない。この規定には罰則がある(薬機法 87 条 16 号)。厚生労働大臣は、当該届出に係る治験の計画に関し保健衛生上の危害の発生を防止するため必要な調査を行うものとする(薬機法 80 条の 2 3 項)。

この 30 日の間に、PMDA によって調査が行われ、必要があれば規制当局は治験の中止・変更等を指示できる<sup>22</sup>。

つまり、届出後 30 日間経過しても、規制当局から治験の中止・変更等の指示がなければ、その後治験が実施可能となる。

### (5) 治験の実施

#### ア 実施基準

治験の依頼を受けた者は、厚生労働省令で定める基準に従って、治験をしなければならない(薬機法 80 条の 2 4 項)。ここでいう「厚生労働省令で定める基準」とは、GLP 及び GCP 等のことである<sup>23</sup>。

#### イ 管理基準

治験依頼者は、GCP に従って、治験を管理しなければならない(薬機法 80 条の 2 5 項)。この規定には罰則がある(薬機法 87 条 16 号)。

#### ウ 副作用報告

被験薬について発生した副作用症例等は、その安全性の審査にとって重要な資料となることはいうまでもない。のみならず、被験薬の危険性(ないしその可能性)を早期に把握することは、被験者の保護にとっても重要である。そのため、被験薬について発生した副作用の報告義務を次のように定めた<sup>24</sup>。

治験依頼者は、当該治験の対象とされる薬物等について、当該薬物等の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該薬物等の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の治験の対象とされる薬物等の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない(薬機法 80 条の 2 6 項)。

薬機法施行規則 273 条では、副作用を「予測できないもの」とそれ以外に分けている。「予測できないもの」とは、当該被験薬の治験薬概要書(当該被験薬の品質、有効性及び安全性に関する情報等を記載した文書をいう)から予測できないもののものであり、副作用が、「予測できないもの」の方がそれ以外より

<sup>22</sup> 平山前掲(注 16)107 頁

<sup>23</sup> 團野・前掲(注 21)916 頁以下

<sup>24</sup> 関口正人「医薬品の開発から市販後まで」鈴木利廣等編『医薬品の安全性と法 薬事法学のすすめ』(エイデル研究所, 2015) 55 頁

も、また重篤であればあるほど、治験依頼者はより迅速に厚生労働大臣に報告する義務があると規定されている。

#### (6) 監督機関による規制

治験は、監督機関による立入検査及び中止の指示等によって規制されている。

##### ア 立入検査

厚生労働大臣は、治験の実施基準及び管理基準に適合するかどうかを調査するため必要があると認めるときは、治験の依頼をし、自ら治験を実施し、若しくは依頼を受けた者その他治験の対象とされる薬物等を業務上取り扱う者に対して、必要な報告をさせ、又は当該職員に、病院、診療所、飼育動物診療施設、工場、事務所その他治験の対象とされる薬物等を業務上取り扱う場所に立ち入り、その構造設備若しくは帳簿書類その他の物件を検査させ、若しくは従業員その他の関係者に質問させることができる(薬機法 80 条の 2 7 項)。

##### イ 中止等の指示

厚生労働大臣は、治験の対象とされる薬物等の使用による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、治験の依頼をしようとし、若しくは依頼をした者、自ら治験を実施しようとし、若しくは実施した者又は治験の依頼を受けた者に対し、治験の依頼の取消し又はその変更、治験の中止又はその変更その他必要な指示を行うことができる(薬機法 80 条の 2 9 項)。

#### 4 当該医薬品製造販売承認申請

製造販売業者が治験を終了した医薬品を製造販売するには、当該医薬品について製造販売承認申請を行い、厚生労働大臣から承認を受けなければならない(薬機法 14 条 1 項)。

##### (1) 医薬品承認申請書に添付しなければならない資料

承認申請書に添付しなければならない資料は以下のとおりである。

##### ア 薬機法施行規則 40 条 1 項 1 号(イ～チ)によるもの

- ・ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料
- ・ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料
- ・ 安定性に関する資料
- ・ 薬理作用に関する資料
- ・ 吸収、分布、代謝及び排泄に関する資料
- ・ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、遺伝毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料
- ・ 臨床試験等の試験成績に関する資料
- ・ 添付文書等記載事項に関する資料

「添付文書等記載事項に関する資料」は、「薬機法施行規則 40 条 1 項 1 号 チ」によって医薬品の製造販売承認申請の際の承認事項となっている。添付文書そのものが承認事項になっているわけではないが、通知「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」(平成

13年6月21日医薬審第899号)によって、承認申請の添付資料として添付文書案を提出することが義務づけられている。

なお、臨床試験の試験成績に関する資料は、GCP 省令で定める基準に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない(薬機法14条3項)。

## イ 行政規則によるもの

医薬品リスク管理計画書(Risk Management Plan(RMP), 以下、RMP と記す)の案<sup>25</sup>である RMP は、医薬品ごとに安全性及び有効性に関してとくに検討すべき事項を特定し、それに関連する情報収集や調査を実施して監視するとともに、使用時のリスクを最小化するための活動を計画することをいい、2013年から新医薬品等の承認時に製造販売後の実施が義務付けられている。

RMP では、医薬品の安全に関して、①重要な特定されたリスク(すでに治験で発生した副作用等)、②重要な潜在的リスク(類薬や非臨床試験の結果から想定できる副作用等)、③重要な不足情報(妊婦や小児等は治験等では対象外にされているが、使用の可能性がある患者集団の情報)に分類し、それぞれに対して、製造販売後に実施する監視活動の対応(通常の自発的な副作用報告制度、使用成績調査、または重点的な監視活動)を決定する。また、リスク最小化計画としては、通常の対応(添付文書等での情報提供)、さらに厳密な対応(使用条件の設定等)が必要かを決定し、医療関係者の協力を得て実行することとされている<sup>26</sup>。

### (2) 当該医薬品の製造販売承認拒否事由

以下のいずれかに該当する場合、当該医薬品の製造販売承認は与えられない(薬機法14条2項 1号～4号)。

#### ア 製造販売者の問題(薬機法14条2項 1号)

製造販売者が申請した品目の種類に応じた製造販売業の許可を受けていないときには、製造販売承認は与えられない。

具体的には、第一種医薬品<sup>27</sup>、すなわち処方箋医薬品の製造販売を業として行なうには、第一種医薬品製造販売業<sup>28</sup>許可の取得が必要である。この区分には、「処方箋医薬品」は作用的に強い医薬品が多いので、より厳しい製造管理、安全管理が必要であるとの考え方が反映されている<sup>29</sup>。

なお、当該医薬品の品質管理の方法が GQP 省令<sup>30</sup> (薬機法12条の2 1号)又は当該医薬品の製造販売後安全管理の方法が GVP 省令<sup>31</sup> (薬機法12条の2 2号)で、それぞれ定める基準に適合しないときには、製造販売業の許可を与えないことができる。

<sup>25</sup> 「医薬品リスク管理計画の策定について」(薬食審査発0426 第2号薬食安発0426 第1号平成24年4月26日(平成25年3月4日付け薬食審査発0304 第1号薬食安発0304 第1号通知により一部改正))

<sup>26</sup> 平山佳伸「安全対策と医薬品リスク管理計画(RMP)」乾賢一監修『薬学倫理・医薬品開発・臨床研究・医療統計学』(中山書店, 2017)119頁

<sup>27</sup> 薬機法12条1項及び49条1項により処方箋医薬品

<sup>28</sup> 薬機法において医薬品の「製造販売」とは、医薬品の製造(他に委託して製造をする場合を含み、他から委託を受けて製造をする場合を除く)をし、又は輸入をした医薬品(原薬たる医薬品を除く。)を、販売し、貸与し、または授与することをいう(薬機法2条13項)。

<sup>29</sup> (株)ドーモ編・前掲(注9)23頁

<sup>30</sup> GQP(good quality practice)(医薬品等の品質管理の基準に関する省令)は品質に起因するリスクに対する管理基準である。製造販売業者が、製造過程はもとより製造販売後まで、的確に品質管理を行うことを目的として設けられた(株)ドーモ編・前掲(注9)66頁



## イ 製造所の問題(薬機法 14 条 2 項 2 号)

当該医薬品を製造する製造所が、当該医薬品の区分に応じた許可を受けていないときには、製造販売業者に当該医薬品の製造販売承認は与えられない。つまり、処方箋医薬品であれば第一種製造所(薬機法 12 条 1 項)としての許可を受けていないときには、製造販売承認は与えられないということである。

従前、医薬品については、その承認を得た者が一貫して製造すべきであり、品質や有効性、安全性については、その医薬品を「製造した者が、市販後まで責任を負う」という考え方であった。したがって、「医薬品製造業者」は、自社工場を持っていなければ、製造業の許可も、医薬品の承認も取ることはできなかった。

これに対し、現在は、「その医薬品の製造販売業者が製造から市販後まで責任を負う」という考え方、つまり、その医薬品の承認を取り、それを市場に出荷し、卸業等を通じて販売する"元売業者"が責任を負う、という考え方となっている。

したがって薬機法では、「製造販売する」ことと「製造する」ことは別の行為として位置付け、別個に規制している<sup>32</sup>。

医薬品の製造を業として行うには、医薬品製造業の許可の取得が必要である(薬機法 13 条 1 項)。製造所の構造設備が、GMP 省令<sup>33</sup>で定める基準に適合しないときには、製造業の許可を与えないことができる(薬機法 13 条 4 項 1 号)。これは、製造所のハード面の問題である。

## ウ 当該医薬品の問題(薬機法 14 条 2 項 3 号)

当該医薬品等の名称、成分、分量、用法、用量、効能、効果、副作用その他の品質、有効性及び安全性に関する事項の審査の結果、その物が次のいずれかに該当するとき、製造販売承認は与えられない。

- ・当該医薬品が、その申請に係る効能又は効果を有すると認められないとき。
- ・当該医薬品が、その効能又は効果に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品として使用価値がないと認められるとき。
- ・上記のほか、医薬品として不相当であるとき。

## エ 当該医薬品について製造所における製造管理又は品質管理の方法の問題(薬機法 14 条 2 項 4 号)

当該医薬品の製造所における製造管理又は品質管理の方法が、GMP 基準に適合していると認められないとき、当該医薬品の製造販売承認は与えられない。これは、製造所のソフト面の問題である。

---

<sup>31</sup> GVP(good vigilance practice)は、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準である。2004 年薬事法改正により GVP 省令(医薬品等の製造販売後安全管理の基準に関する省令)が創設。この改正までは、副作用・感染症が発生した後の報告規定等に主眼がおかれていた。改正後は、副作用の発生を未然に防ぐ体制を構築することが重要であるとされる(メディカルエデュケーション編集部編『MR 育薬学』(サイカス, 2017)24 頁以下)

<sup>32</sup> (株)ドーモ編・前掲(注 9)19 頁

<sup>33</sup> GMP(Good Manufacturing Practice)は、製造業者に課せられている医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準である。GMP 省令(医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令)となっている。

## 5 製造販売後

製造販売業者等は製造販売承認を得た後、製造販売が可能となる。新物質の発見から、安全性、有効性等をクリアして製造販売承認を得るものはほんのわずかであるといわれている。

市販直後の状況として、当該医薬品の有効性については、第Ⅱ相試験で至適な用法・用量を探索し、その結果を第Ⅲ相試験で検証するため、確実に検証された情報である。一方安全性については、十分な情報を得ることができていない<sup>34</sup>。その理由として、治験においては、①試験患者数が少ない、②対象者から重症な患者は除外されている、③併用薬がほとんどない、④対象者に妊婦、小児、高齢者がいない、⑤投与期間が短いことが挙げられる<sup>35</sup>。

したがって、医療現場での副作用の発現状況に関する情報収集が重要となる<sup>36</sup>。

市販後における医薬品の有効性、安全性及び品質の確保を図るための制度を、市販後調査(Post Marketing Surveillance(PMS))、以下、PMS と記す)制度という。PMS は、再審査、再評価<sup>37</sup>及び副作用等報告の3制度から成り立っている。近年では、2013年4月以降の承認申請品目から、前項で示したRMP制度が導入され、医薬品の安全性と有効性を体系立てて評価して市販後の対策を立てるとともに定期的に見直すようになった<sup>38</sup>。

### (1) 再審査

発売開始前の治験段階で、品質、有効性及び安全性は検討されてきている。しかし、治験では対象者数には限りがあったため見られなかった副作用が、発売開始後実際に医療の現場で使用されたとき発現することがある。また、投与量や対象者等を厳格に一定の条件にコントロールしていた治験とちがって、実際の医療の現場では、厳格にコントロールされた患者のみに投与しているわけではないので、効能効果も副作用も、治験のときとは異なる結果となる可能性がある。このため、新医薬品が承認されてから一定期間、実際に医療機関で使用されたデータを集め、承認された効能効果、安全性について、もう一度確認のための審査をする制度を設けていて、これが再審査制度である<sup>39</sup>。

再審査制度は、薬機法14条の4 1項に規定されている。

再審査期間は、新医薬品の承認区分に基づいて規定されている。

再審査期間は、以下のとおりである<sup>40</sup>。

- ・希少疾病用医薬品及び長期使用による効果の評価を薬剤疫学的手法を用いて行う必要のある医薬品、10年（平成5年8月25日薬発第725号）
- ・新有効成分含有医薬品、8年（平成19年4月1日薬食発第401001号）
- ・新医療用配合剤及び新投与経路医薬品、6年（平成5年8月25日薬発第725号）

<sup>34</sup> 平山・前掲(注26)117頁

<sup>35</sup> 望月眞弓「医薬品適正使用と医薬品情報」山崎幹夫監修『医薬品情報学第四版』（東京大学出版会、2016）5頁

<sup>36</sup> 平山・前掲(注26)117頁

<sup>37</sup>再審査、再評価は、GPSP(Good Post-marketing Study Practice、製造販売後の調査及び試験の実施に関する基準)を満たす必要がある。GPSPは、GPSP省令となっている。

<sup>38</sup> 熊野伸策「市販後の調査と情報」山崎幹夫監修『医薬品情報学第四版』（東京大学出版会、2016）21頁

<sup>39</sup> (株)ドーモ編・前掲(注9)182頁以下

<sup>40</sup> 関口・前掲(注24)83頁

・新効能・効果医薬品及び新用法・用量医薬品、4年(ただし、既承認薬が希少疾病用医薬品の場合は5年10か月)(平成5年8月25日薬発第725号、平成5年10月1日薬新薬第92号)

製造販売業者は、使用成績調査と副作用症例報告を中心とした、再審査期間中に収集した有効性・安全性に関する情報から再審査申請資料を作成し、再審査終了期間満了3カ月以内に再審査申請する。この提出期限までに必要な資料の全部若しくは一部を提出せず、又は虚偽の記載をした資料若しくは信頼性の基準に適合しない資料を提出したときには、厚生労働大臣は、製造販売承認の取消、又は一部変更を命ずることができる(薬機法74条の2 3項3号)。

なお、後発医薬品を新医薬品の再審査期間中に承認申請する場合には、当該新医薬品と同等以上の資料の添付が必要であるとしている。つまり後発医薬品の製造販売業者は、自ら治験を行うことが必要とされる。これは、事実上、再審査期間中は後発医薬品の承認申請はできないことを意味する。それ故に、再審査期間は、先発の新医薬品製造販売業者にとっては、実質上独占販売が保証される期間として機能している<sup>41</sup>。

## (2) 再評価

医薬品の承認は、承認時点における知見に基づく有効性・安全性の評価をもって行われる。しかし、医薬品の有効性・安全性に関する知見は、承認後の臨床経験の積み重ねや、各種研究によって、時を経るごとに進展していくものである。そのため、承認時の知見で有効性・安全性が認められたとしても、その後の知見の進展によって有効性ないし有用性が否定されるの至ることがあり得る。そこで、承認された医薬品について、現在の知見に基づいて、承認にかかる有効性・有用性を評価し直すのが再評価制度である<sup>42</sup>。

再評価制度は、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて医薬品等の範囲を指定して再評価を受けるべき旨を公示したときは、その指定に係る医薬品について、厚生労働大臣の再評価を受けなければならない(薬機法14条の6 1項)と規定されている。したがって、再審査はすべての新医薬品が対象になるのに対して、再評価は厚生労働大臣によって指定された医薬品のみが対象となる。

なお、再評価が必要とされた医薬品について、提出期限までに必要な資料の全部若しくは一部を提出せず、又は虚偽の記載をした資料若しくは信頼性の基準に適合しない資料を提出したときには、厚生労働大臣は、製造販売承認の取消、又は一部変更を命ずることができる(薬機法74条の2 3項3号)。

## (3) 副作用等報告制度

医薬品の製造販売業者は、当該医薬品の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生を知ったときは、その旨を薬機法施行規則228条の20で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない(薬機法68条の10 1項)とされるが、実際には、PMDAに報告する義務がある(薬機法68条の13 3項)。具体的には、製造販売業者は、医療機関、学術文献、海外情報等から副作用等に関する情報を入手する。副作用が既知よりも未知の方が、また重篤であればあるほど、製造販売業者はより

<sup>41</sup> 関口・前掲(注24)84頁

<sup>42</sup> 関口・前掲(注24)85頁

迅速な報告義務がある。PMDA へのこれらの副作用に関する情報提供をもとにして、医薬品の添付文書が改訂される<sup>43</sup>。

副作用報告と関連して、以下に述べる市販直後調査は重要である。

ICH<sup>44</sup>の成果として各種ガイドライン等のハーモナイゼーションが進み、外国臨床試験データの相互受け入れも進んだことにより、新薬の世界同時開発、同時申請、同時承認、同時発売が現実のものとなりつつある。そして、欧米での使用経験のない新薬がわが国で初めて使われることとなることから、わが国でも市販直後の安全対策はより一層重要になってきている。そのような中で、2001年10月から新薬を対象に市販直後調査が始まった<sup>45</sup>。

市販直後は、安全性に関する確定的な情報が少ない中で新医薬品への期待から使用量が急増している中で、安全性の観点からは最もリスクの高い時期である<sup>46</sup>。そのため、特に厳重な製造販売後安全対策が必要である。

市販直後調査は、製造販売業者が新医薬品の販売を開始した後の6か月間、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行い、医薬品の適正な使用に関する理解を促すとともに、副作用等の発生を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にすることを主な目的とする調査である<sup>47</sup>。

市販直後調査は「医薬品リスク管理として行う(GVP省令10条1項)」とされる。

具体的には当該企業のMR<sup>48</sup>が、原則として事前に当該医薬品を使用する医療関係者に対し、当該医薬品が市販直後調査の対象である旨、適正使用の説明、重篤な副作用のすみやかな報告の依頼を行い、納入後2か月間は2週間以内に1回、以後は1か月以内に1回程度の頻度で医療機関を訪問することとされている。この対応を市販後6か月間実施し、終了後に実施内容はPMDAに報告される<sup>49</sup>。

---

<sup>43</sup> 市販後の副作用報告義務は、医薬関係者にもある(薬機法68条の10 2項)。この報告は、実際にはPMDAになされる。PMDAでは、製造販売業者、医薬関係者等からの副作用情報を入手し、その後2日~2週目にPMDAで安全対策の要否を検討し対策を要する可能性がある場合、企業に照会、2~6週目にPMDAで企業見解も踏まえ措置の要否と措置内容を検討、6~10週目に添付文書改定案につき専門協議、7~11週目に厚生労働省に安全対策措置案を通知、8~12週目に添付文書改訂指示通知を行う。このようにして添付文書が改訂される(鷹見明奈(PMDA安全第二部)「PMDAが行う安全性情報の収集・評価添付文書の改訂とリスクコミュニケーション」平成28年10月10日第49回日本薬剤師会学術大会PMDAセッション <https://www.pmda.go.jp/files/000214660.pdf>)。

<sup>44</sup> ICHとは、International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use(医薬品規制調和国際会議)の略称である。製薬企業の国際化に伴い、各地域の規制要件を満たすため、時間とコストのかかる重複した試験を数多く行う必要があった。そのため、拡大する医薬品開発コストへの懸念を背景に、必要な患者に安全で有効な新医薬品をより早く提供するため、各地域の医薬品承認審査の基準の合理化・標準化が必要となり、1990年4月、日本・米国・ヨーロッパの各医薬品規制当局と業界団体の6者によりICHが発足した。( <https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0014.html> 2018/9/28閲覧)。

<sup>45</sup> 古閑晃「わが国の市販後リスク管理の概要」日本公定書協会 編『日本における医薬品のリスクマネジメント 第2版』(じほう, 2014)64頁

<sup>46</sup> 平山・前掲(注26)119頁

<sup>47</sup> 厚生労働省医薬品食品安全対策課事務連絡平成18年3月24日「医療用医薬品の市販直後調査に関するQ&Aについて」

<sup>48</sup> Medical Representatives(医薬情報担当者)のことである。製薬企業に雇用されている。一般的な営業職とは業務内容が異なり、医学・薬学知識と自社製品の情報を熟知し、直接医療関係者に医薬品の安全管理情報の提供と収集を行う(メディカルエデュケーション編集部編『MR 育薬学』(サイカス, 2017)15頁)。

<sup>49</sup> 平山・前掲(注26)119頁

### 第3節 小括

臨床試験の中で、医薬品等の製造販売の承認等の規定により提出すべき資料の収集を目的とする試験の実施を治験という。治験は第Ⅰ相試験から第Ⅲ相試験がある。第Ⅰ相試験は、安全性の範囲を確認するものであり、被験者は少数の健康成人、通常男性である。第Ⅱ相試験は、至適用量の決定及び適応疾患の特定を目的とするものであり、被験者は当該疾患の患者である。第Ⅲ相試験は、至適用量を用いて、薬効を検証するものであり、第Ⅱ相試験よりも多くの患者を被験者とする。

医薬品の製造販売承認申請の際に、「薬機法施行規則40条1項1号チ」によって「添付文書等記載事項に関する資料」が承認事項となっている。しかし、添付文書そのものが承認事項になっているわけではない。

市販開始直後の状況として、当該医薬品の有効性については、治験第Ⅱ相試験で至適な用法・用量を探索し、その結果を第Ⅲ相試験で検証するため、確実に検証された情報である。一方安全性については、十分な情報を得ることができていない。その理由として、①試験患者数が少ない、②治験対象者から重症な患者は除外されている、③併用薬がほとんどない、④治験対象者に妊婦、小児、高齢者がいない、⑤投与期間が短いことが挙げられる。

製造販売承認後に、再審査又は再評価において問題があれば、その承認を取り消されることがある。

市販開始後、PMDAへの製造販売業者等からの副作用に関する情報提供をもとにして、医薬品の添付文書が改訂される。

### 第3章 添付文書と法

#### 第1節 序

添付文書は、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<sup>50</sup>(昭和35年8月10日法律第145号)(以下、薬機法)に規定されている。すなわち、添付文書とは、医薬品に添付する文書又はその容器若しくは被包に、用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意等の記載事項が記載されたものである(薬機法52条1項)。

添付文書は、昭和35年8月に改正公布、翌36年2月に施行された薬事法に初めて規定された。昭和35年に改正された薬事法は、製造行為や輸入行為、販売行為を規制することに重点が置かれていた。添付文書の記載事項として、用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意等(薬事法52条)を、また記載禁止事項として、虚偽もしくは誤解を招く恐れのある事項、承認を受けていない効能もしくは効果または保健衛生上危険がある用法、用量もしくは使用期間(薬事法54条)を定めた。だが、医薬品の承認の際に医薬品という物に対する審査・承認は行われるものの、添付文書の記載内容については、審査・承認の対象ではなく、事実上の指導取締りも十分には行われていなかったことから、不適切な添付文書が流通する状態が存在した<sup>51</sup>。

その後、厚生労働省(旧厚生省)通知や業界の自主規制内容は、薬害事件を含むその時々々の社会情勢等を踏まえてたびたび改訂された。これらの改訂は、当初は添付文書の不適正な表示、不正確な表現を改め、副作用等の情報をわかりやすく正確に伝達することを目標として行われた<sup>52</sup>。

それにもかかわらず、薬害事件は生じた。添付文書との関係で特に注目すべきであるのは、ソリブジン<sup>®</sup>(以下、<sup>®</sup>は省略)による薬害事件といわれている。帯状疱疹治療薬として1993年7月に承認された抗ウイルス剤ソリブジン(一般名 ユースビル)とフルオロウラシル系の抗がん剤を併用した際に、死亡例を含む副作用報告が相次いだ。ソリブジンとフルオロウラシル系の抗がん剤を併用すれば重篤な副作用が生じることはソリブジンの開発段階、つまり市販開始前から明らかになっていて、添付文書の「使用上の注意」項目の「相互作用」の欄に「フルオロウラシル系薬剤との併用によりそれらの血中濃度を高め作用を増強するおそれがあるので、併用投与を避けること」との記載があった。しかし、それに気付かれずに、投与されることがあった。

これを受けて厚生省は、相互作用等の重要な情報が医療関係者により徹底されるよう、1993年11月に以下のような内容の添付文書の記載要領の改訂を行った<sup>53</sup>。

- ①「相互作用」の項については、「副作用」の項の直前に記載すること
- ②相互作用により、致命的又は極めて重篤な非可逆的な副作用が発現する等、特に注意を喚起する必要がある場合には、「相互作用」の項に記載するのみならず、「警告」、「一般的注意」又は「禁忌(次の患者に投与しないこと)」の項にも記載することにより、その重要性の注意喚起を図ること
- ③「使用上の注意」に記載された「警告」、「禁忌(次の患者に投与しないこと)」については、「医療用医薬品パンフレット<sup>54</sup>」の表紙に明瞭に記載すること

<sup>50</sup> 2013年に従来の薬事法が改正及び改称、2014年施行されたものである。

<sup>51</sup> 秋元奈穂子『医薬品の安全性のための法システム』(弘文堂、2016)293頁以下

<sup>52</sup> 住田知也「添付文書」『医療訴訟の実務』(商事法務、2014)207頁以下

<sup>53</sup> 土井脩「添付文書・記載内容の変遷」(医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス、2014)434頁

その後、2017年6月8日、有害事象の防止の観点から、薬害C型肝炎事件後の検証検討委員会からの提言を踏まえ、注意喚起の役割強化と、情報をわかりやすく迅速に現場に提供することをめざして、厚労省より「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」<sup>55</sup>（以下、新記載要領）が発出され、2019年4月以降適用されることになっている。

新記載要領では、「原則禁忌」及び「慎重投与」の廃止、並びに「特定の背景を有する患者に関する注意」の新設等添付文書等の項目・構造を見直し、項目の通し番号を設定し「警告」以降の全ての項目に番号を付与し該当がない場合は欠番とすることにし、添付文書等に記載されるべき内容について全体的な整理を行った<sup>56</sup>。

なお、従来から添付文書の様式・仕様は原則として「A4判で4頁以内を目安とすること」とされているが、この点については新記載要領となっても変更はない<sup>57</sup>。

## 第2節 添付文書の法的位置付け

添付文書は、薬機法に基づき用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意等が記載された文書である。添付文書には、当該医薬品に関する最新の論文その他により得られた知見に基づき、必要な事項が記載されていなければならない(薬機法52条1項)。

各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知(平成9年4月25日、薬発第606号)によって、医療用医薬品添付文書の記載項目は以下のように規定されている。

1. 作成又は改訂年月 2. 日本標準商品分類番号等 3. 薬効分類名 4. 規制区分 5. 名称 6. 警告 7. 禁忌 8. 組成・性状 9. 効能又は効果 10. 用法及び用量 11. 使用上の注意 12. 薬物動態 13. 臨床成績 14. 薬効薬理 15. 有効成分に関する理化学的知見 16. 取扱い上の注意 17. 承認条件 18. 包装 19. 主要文献及び文献請求先 20. 製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所

添付文書等記載事項に関する資料は、製造販売承認審査の際に提出すべき資料の一つであることが規定されている(薬機法施行規則40条1項一号チ)。このように、添付文書そのものが承認事項とされているわけではない。しかし、記載の適正を行政指導によって確保するとの立場から、承認審査の運用においては、添付文書も事実上審査の対象とされている。すなわち、通知「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」(平成13年6月21日医薬審第899号)によって、承認申請の添付資料として添付文書案を提出することが義務づけられている。

医薬品添付文書の記載内容は、基本的には各製薬企業が作成するが、医療現場で医薬品が適正に使用されるために必要な情報を提供する目的から、厚生労働省が記載要領を定め必要に応じて製薬企業を指導し

---

<sup>54</sup> 医薬品製造業者が配布する医薬品の宣伝用のパンフレットのことである。情報宣伝活動が適正に行われるよう、「医療用医薬品パンフレット記載要領」(1984年)が定められ、企業による自主規制も行われることになってはいるが、どのような仕組みでチェックが行われ、どれだけの違反例があったか等は公表されていない(別府宏圀等「医療用医薬品パンフレットの記載に関する実態調査」臨床薬理26巻1号(1995)387頁)。

<sup>55</sup> 薬生発0608第1号平成29年6月8日厚生労働省医薬・生活衛生局長

<sup>56</sup> 望月眞弓等「座談会 『有害事象』防止を追求する添付文書記載要領改定、現場で使える医薬品情報の再認識を」医学界新聞 第3238号(2017年9月4日)1頁以下

<sup>57</sup> 医療用医薬品添付文書」作成の手引き 一新記載要領(平成29年6月)対応一 平成30年7月(暫定版)10頁

ている<sup>58</sup>。すなわち、記載要領を定めた通知に従って審査が行われ、記載が不十分であると判断された場合には修正するよう指導がなされ、必要な修正がなされた上で承認されているのが実情である<sup>59</sup>。

### 第3節 添付文書の記載に関する問題点

#### 1 「副作用」の定義に起因する問題

わが国では、現在の薬事規制上、特定の薬と有害事象<sup>60</sup>との間の「因果関係を否定できない」を重要視している<sup>61</sup>ために、添付文書の副作用の記載内容に、以下に示すような問題が生じているといわれている。本節ではこの点についての検討を行うが、検討に先立って、医薬品による副作用の古典的分類として広く知られている Meyboom 等による分類<sup>62</sup>について示しておく。なお、この節での「因果関係」という用語は、特に断りがない限り「自然科学的因果関係」という趣旨で用いる。

医薬品による副作用は、Meyboom 等によれば type A、type B 及び type C の三種類<sup>63</sup>に分類できる。

type A の副作用は、医薬品本来の薬理作用によるものであり、例えば血糖降下剤によって、過度に血糖値が下がること等が含まれる。頻度が高く、量反応関係、つまり投与量が多ければ反応が大きいという関係があり、(倫理的に許されれば)実験的に再現可能である。市販開始前に治験によって明らかにされ、添付文書には既知の副作用として記載されていると考えられる<sup>64</sup>。

type B の副作用は、特異体質的で、少数の人にしか発現せず、予測は困難、明確な量反応関係はなく、発症機序は不確かであり、特徴的で重篤であり、しばしば典型的な薬物反応を生じ、アナフィラキシーショック、横紋筋融解症、スティーブン・ジョンソン症候群等がこれに含まれる。医薬品以外の原因では通常おこりにくいとされる。

したがって、type A 及び type B の副作用については、個別情報からの因果関係判定は、比較的容易な場合が多いといえる。問題は、以下に示す type C である。

type C の副作用に属するものは、医薬品もそのリスクを高めるが、例えば脳症のように医薬品を投与されていなくても発症することがある疾患である。したがって、type A 及び type B とは違って、個別情報からの因果関係判定は困難であるので、因果関係を知るには、当該医薬品を服用した集団と服用していない対照群との間で統計学的分析を行う必要がある。この統計学的分析を行うにあたって、わが国における

<sup>58</sup> 加藤裕久「医薬品情報の主な情報源」山崎幹夫監修『医薬品情報学第四版』(東京大学出版会, 2016)37 頁以下

<sup>59</sup> 関口・前掲(注24) 68 頁

<sup>60</sup> 有害事象(adverse event)とは、医薬品が投与された患者に生じたあらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候(臨床検査値異常を含む)、症状または病気のことであり、当該医薬品との因果関係を問わない(熊野・前掲(注38) 28 頁)。

<sup>61</sup> 小宮山靖「どうやって副作用かどうかを見極める?」川口崇等編『副作用のみかた・考え方』(じほう, 2018)10 頁

<sup>62</sup> Meyboom RH 等「Principles of signal detection in pharmacovigilance. pharmacovigilance」 Drug Saf. 16(6)(1997)355 頁以下。

<sup>63</sup> Ronald H.B. Meyboom,等「An ABC of Drug-Related Problems」 Drug Saf. 22 (6)(2000) 415 頁以下

<sup>64</sup> 高齢者、小児、妊婦等、治験では対象とされていないことが多い患者に対する影響は、未知の場合もあると思われる。



副作用の定義・判断が欧米とは異なっているため問題となることを指摘した土井脩医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長による論考<sup>65</sup>がある。

以下にその概要を示す。

ICH<sup>66</sup>が作成したガイドラインのひとつである ICH E2A<sup>67</sup>では、「副作用(side effect)」とは、病気の予防、診断もしくは治療、又は生理機能を変える目的で投与された「医薬品に対応する反応」のうち、有害で意図しないもの、「医薬品に対する反応」とは、医薬品と有害事象の因果関係に、少なくとも合理的可能性があること、つまり、因果関係を否定できないことを意味する」と定義されていて、これが国際的にハーモナイズされた「副作用」の定義である。このガイドラインが厚生労働省により日本語に翻訳されると、「少なくとも合理的な因果関係の可能性がある」の表現が消えてしまい、欧米とは異なる定義になってしまっていることにより、わが国では、医療の現場から報告された副作用報告（副作用の疑い報告）が、当該医薬品との因果関係の評価、特に、「少なくとも合理的な因果関係のある可能性がある」かどうかの評価が十分に行われることなく、「副作用」または「副作用の疑い」に分類される。

つまり欧米で「副作用」とは、「医薬品と有害事象の因果関係に、少なくとも合理的可能性があるもの」であるが、一方わが国では欧米でいう「副作用」に、因果関係が不明確なものも混じってしまい全体としては「医薬品と有害事象の因果関係が否定できないもの」となる。

type A 及び type B の副作用のように、一例でもあれば、それが合理的な因果関係の可能性があるとは断定し易いものに比べて、統計学的検討が必要な type C についての対応が特に問題となる。

例えば、タミフル<sup>®</sup>(以下、<sup>®</sup>は省略)の副作用問題では、日米で以下のような対応の違いが生じた。

インフルエンザの感染により異常行動を伴う脳症が発症することが認められるが、抗インフルエンザ薬であるタミフルと脳症との因果関係が特に 10 代の患者について疑われていた。厚生労働省は 2005 年頃よりタミフルによる脳症の副作用の疑い例の報告を十数例受けた後、タミフルの副作用だと断定して添付文書の改定を指示し、2007 年にタミフルの添付文書の「警告」の欄に、原則として 10 代の患者には使用を差し控える旨等が追記された。しかしながら FDA<sup>68</sup>は、日本でタミフルの副作用の疑いとされて報告された 14 歳以下の子供 12 人の死亡例について諮問委員会で、企業が提出したバックグラウンドデータとの比較等から因果関係を否定し、精神・神経症状の副作用を使用上の注意に表示する必要はないと結論した。

---

<sup>65</sup> 土井脩「副作用の定義について国際調和の必要性」Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science Vol. 46 No. 5 (2015) 324 頁以下

<sup>66</sup> ICH とは、International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (医薬品規制調和国際会議)の略称である。製薬企業の国際化に伴い、各地域の規制要件を満たすため、時間とコストのかかる重複した試験を数多く行う必要があった。そのため、拡大する医薬品開発コストへの懸念を背景に、必要な患者に安全で有効な新医薬品をより早く提供するため、各地域の医薬品承認審査の基準の合理化・標準化が必要となり、1990 年 4 月、日本・米国・ヨーロッパの各医薬品規制当局と業界団体の 6 者により ICH が発足した。ICH では医薬品規制当局と製薬業界の代表者が協働して、医薬品規制に関するガイドラインを科学的・技術的な観点から作成する

(<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0014.html> 2018/9/28 閲覧)。ICH では品質領域(Quality)、安全性(非臨床)領域(Safety)、有効性(臨床)領域(Efficacy)、複合領域(Multidisciplinary)の 4 つの領域のガイドラインが作成される。それぞれの頭文字 QSEM にトピックが採択された順に番号が付される(平山佳伸「レギュラトリーサイエンスと法規制」乾賢一監修『薬学倫理・医薬品開発・臨床研究・医療統計学』(中山書店、2017)26 頁)。

<sup>67</sup> ICH E2A は、ICH が作成した、有効性(臨床)領域のガイドラインに含まれる(レギュラトリーサイエンスと法規制)乾賢一監修『薬学倫理・医薬品開発・臨床研究・医療統計学』(中山書店、2017)26 頁)。

<sup>68</sup> アメリカ食品医薬品局

以上が、土井理事長の論考の概要である。

なお、2018年になって、厚生労働省は、タミフル服用と異常行動について明確な因果関係は不明とした調査結果が報告された<sup>69</sup>ため、10代患者に対する使用差し控えを解除し、インフルエンザが流行シーズン入りする同年11月までに添付文書の改訂を要請したい考えである<sup>70</sup>とされる。

このように、わが国の「因果関係を否定できない」という副作用の定義によって、個別症例の因果関係判定に強く依存し、そのため添付文書には副作用かどうかもわからないノイズ情報が氾濫している<sup>71</sup>という状況をもたらしているとの指摘がある。

タミフルについては、添付文書の改訂が行われる予定であるが、一度添付文書に安全対策措置として記載された情報は、諸外国を含む最新の科学的評価情報が存在しても企業が申し出ない限りは削除/変更されることはまれである<sup>72</sup>。このため、添付文書にノイズが残ってしまうことになる。

## 2 禁忌の定義に起因する問題

第1節に示したように、2019年4月以降適用される新記載要領では、「原則禁忌」の項目が廃止される。その内容は「禁忌」やその他の適切な項目へ記載されるように変更されることになる。以前から「禁忌」には①患者の症状、②原疾患、③合併症、④既往歴、⑤家族歴、⑥体質、及び⑦併用薬剤等からみて投与すべきでない患者をその理由ごとに分けて記載することとなっていたが、その判断基準が明確には規定されていない。「禁忌」の記載の判断基準が明確でないのは今回の改正後においても同じである。どの程度発生頻度やリスクが高ければ禁忌に設定するか、その判断指標は何を用いるべき等規定した基準はなく、製薬会社の判断によるところが大きいので、禁忌に記載される内容の多様性を招き誤った解釈を導く原因は依然として残る。

また、添付文書の禁忌の項目に、「絶対的禁忌」の項目が設定されているわけではない。もしも絶対的禁忌のみを設定していれば、医療従事者は添付文書の禁忌に設定されている症候群への投与を必ず避け、代替薬への変更を確実に実施するだろう。しかし、現状は根拠の乏しいものや基準が曖昧なもの、状況によっては使用可能と考えられるものが混在して掲載されており、理解や判断上の混乱と遵守意識の低下を招いている<sup>73</sup>といわれている。

---

<sup>69</sup> 10代の患者のタミフル服用と脳症との因果関係については「不明」という調査結果が報告されたのであって、「否定」ではない。今後、データ収集方法の質を高めて統計学的調査を続けていく必要があると思われる。これは、他のtype Cの副作用が疑われる薬についても、あてはまることである。

<sup>70</sup> 薬事日報2018年5月21日版。 <https://www.yakuji.co.jp/entry65032.html> 2018/8/26 閲覧

<sup>71</sup> 小宮山・前掲(注61)17頁以下

<sup>72</sup> 室高広「医療用医薬品の添付文書と禁忌」薬事59巻8号(2017)38頁

<sup>73</sup> 室・前掲(注72)35頁以下

## 第4章 アメリカの医療職に対する医療訴訟における添付文書の扱われ方

本論文の検討にあたっては、アメリカ法を選択した。添付文書は、医薬品の情報伝達の方法のひとつであるが、日本が今直面している医薬品の情報伝達をめぐる課題は、アメリカが先立って経験し、法による解決に知恵を絞ってきた問題とよく似ており、医療職に対する医療訴訟における添付文書の扱われ方に関して、アメリカにおいてなされた議論等からは、多くを学ぶことができる<sup>74</sup>という指摘があり筆者も同意見を持つからである。

### 第1節 序

#### 1 医療訴訟と不法行為法

アメリカでは、医療職に対する医療訴訟は、不法行為法の範疇として扱われることが多い。その理由は以下のとおりである。

アメリカ法は、いわば古典的な契約概念を維持しており、当事者は対等であり、したがって当事者双方に契約の自由が認められ、自由の内容には、契約締結の自由、契約内容を決定する自由、さらに契約関係を終了する自由を伴う。

医師・患者関係の多くの部分はこのような契約像にあわない。代わって登場するのが、信頼関係である<sup>75</sup>。

そのため、アメリカでは医療過誤を債務不履行(契約違反)ではなく、不法行為として訴えることになる。

不法行為の主な責任概念は、故意による不法行為、過失責任(negligence)、厳格責任<sup>76</sup>(strict liability)の三つに分類される<sup>77</sup>。医療過誤訴訟は通常、このうちの「過失責任」に含まれる。

#### 2 証拠法則

アメリカでは素人である陪審が証拠の評価を誤らないようにするために、証拠法が発達した。特に、伝聞証拠等一般に信憑性が低いとされる一定の種類の証拠の提出を禁じる証拠法則が発達した<sup>78</sup>。

丸山教授によると主要な証拠法則は以下のとおりである<sup>79</sup>。

①提出できる証拠は、事件の争点に関連性を有するものに限られる。

②証人は自分が、見た、聞いた、聴いた、感じた、嗅いだ、触れたところのものを証言しなければならない。

③伝聞証拠法則—法廷外で他人がなした陳述や作成した文書を、その陳述・文書の内容の真実性を証明するために証拠として用いることができない。伝聞証拠の提出が禁じられるのは、法廷外で陳述をなした者や文書を作成した者に対して反対尋問することができず、信憑性を確かめることができないためである。

<sup>74</sup> 秋元奈穂子『医薬品の安全性のための法システム』(弘文堂、2016) ii 頁

<sup>75</sup> 樋口範雄『医療と法を考える—救急車と正義(法学教室 Library)』(有斐閣、2007)23 頁

<sup>76</sup> 厳格責任とは、不法行為責任に関して、発生した事故等について、故意・過失の立証を要することなく行為者に負わせられる責任; 製造物責任 (product liability) がその一例(小山貞夫「厳格責任、無過失責任」『英米法律語辞典』(研究社、2011))

<sup>77</sup> 平野晋『アメリカ不法行為法』(中央大学出版部、2007)66 頁

<sup>78</sup> 丸山英二『入門アメリカ法第二版』(弘文堂、2009)10 頁

<sup>79</sup> 丸山・前掲(注 78) 89 頁以下

④証人は、原則として、結論や意見を述べることができない。専門家証人は、その専門分野のことがらについて証拠に基づく意見を証言することができる。

⑤弁護士が依頼人から得た情報、医師が患者から得た情報等については、証言の拒否ないし証拠提出の拒否が認められる。

⑥自分自身、または自分の配偶者の刑事責任の証明に連なる証言は拒否できる。

⑦最良証拠法則—書証については原本が提出されてなくてはならず、原本の滅失の証明がなされたとき等に限って、その内容を証明する他の証拠の提出が許される。

### 3 医療訴訟における証拠法則の例外

アメリカ医療訴訟の原告側にとって重要なことは、当該診療に関係する注意義務の基準を明確かつ特定の示す専門家証言によって立証し、そしてそれによって明らかになった基準に照らして違反があったと専門家に証言してもらう必要があるということである。

このように、医療過誤訴訟において、通常、専門家による証言は必須とされるが、それを不要とする例外がいくつか認められてきた。以下に列挙する<sup>80</sup>。

①被告の医師の証言が、それ自体、注意義務の基準を明示するような内容

②権威あるとみなされている医学書

③医療過誤が薬剤や医療機器に関連して生じた場合、薬剤の添付文書等によって注意義務の基準を立証することが認められる場合がある

④学会等で、標準的なガイドラインが作られている場合

⑤外科医が手術の後、ガーゼを体内に置き忘れたようなケースでは、医療水準以前の問題であるとする 等

本論文で検討するのは、③の薬剤の添付文書等によって注意義務の基準を立証することが認められる場合に関する事項である。次節で述べるように、添付文書が、単独で証拠として認められる場合と、専門家証人の証言とともに証拠として認められる場合とがある。

### 4 アメリカ不法行為法の特徴<sup>81</sup>

アメリカ不法行為法の特徴の一つは、州毎に独立して異なる法(state law)になっている点である。異なるといっても同じ国家における州毎の相違なので、基本的な部分はその州でも同じ性格を有している。

もう一つの不法行為法の特徴は、原則として判例法が基礎となっている点である。同種の事件に対する同州内の上位または同じ裁判所による判例は、いわゆる「拘束力を有する法源」(binding authority)として、下位の裁判官はそれに依拠しなければならないという権威を有する。

もっとも裁判所は、同じ州内の判例だけを参照して事件を解決するとは限らず、他州の判例も参考になるものは、拘束力を有しないものではあるけれども、いわゆる「sister states」の権威として検討に取り入

<sup>80</sup> 樋口範雄『アメリカ不法行為法 第2版 (アメリカ法ベーシックス 8)』(弘文堂, 2014)314頁以下

<sup>81</sup> 平野・前掲(注77)54頁以下

れることが多い。更に、全米的に判例法の集大成として編纂されたリステイトメント<sup>82</sup>を参考にする例も、不法行為法訴訟では非常に多く見られる。

## 5 アメリカの民事裁判のしくみ

本論文で行うアメリカ法の検討においては、アメリカの民事訴訟では陪審制度が利用されていることを踏まえる必要がある。そのため、証明責任や証明度の問題を論じるに先立って、以下ではアメリカの民事訴訟のしくみを概観することにする。

### (1) 陪審による事実審理をうける権利

陪審による審理を受ける権利はすべての州で保障されている。陪審審理は、法律や規則で定められた期間内に要求しないと、それを求める権利が失われてしまう<sup>83</sup>。

### (2) アメリカ民事訴訟手続きの流れ

アメリカ民事訴訟の実際の手続きについては、アメリカ法律家協会<sup>84</sup>のウェブサイト<sup>85</sup>に詳しいので、以下にその概要を示す。

#### ア 和解

事実審理の最後の段階まで行く訴訟は、比較的少ない。ほとんどの民事事件は、当事者間の相互の同意によって和解する。訴訟が起こされる前に、紛争を和解することも可能である。訴訟が起こされると、事実審理が始まる前、事実審理の間、陪審の審議中、評決が言い渡された後でも、和解することが出来る。

---

<sup>82</sup> リステイトメントとは、アメリカ法の主要分野のうち判例を中心に発達した諸領域をとりあげ、法域によって立場が異なる点については、その内容を検討し、法域の数よりも当該準則の合理性を重視しつつ取舍選択し、これを条文の形にまとめ、かつ説明 (comment) と例 (illustration) を付したものである。American Law Institute (アメリカ法律協会)から各分野の第一人者が reporter (起草者)に委嘱されて案を作成し、これに基づいて advisors ついで council が検討を加えて tentative draft が作られ、この tentative draft を全体で討議したうえ採択する。法源としての拘束力はないが、実際に当事者により、また裁判所によってよく引用され、間接的にはあるがアメリカ法の統一に一定の役割を果たしている(田中英夫「リステイトメント」『英米法辞典』(東京大学出版会, 1991))。

不法行為法分野のリステイトメントは、1934年に編纂発布された「リステイトメント(第一次)不法行為法」(Restatement of Torts)に続いて、1965年~79年には「リステイトメント(第二次)不法行為法」(Restatement (second) of Torts)が編纂発布されている。さらに「リステイトメント(第三次)不法行為」は、1998年から製造物責任分野に始まっているが、判例発展が著しい不法行為分野では、嘗ての第二次の時代までのように、単に torts を一つのリステイトメントで纏めることさえ難しくなり、第三次では複数のリステイトメントに細分化している(平野晋『アメリカ不法行為法』(中央大学出版部, 2007)63頁)。

<sup>83</sup> 丸山・前掲(注78)86頁以下

<sup>84</sup> 1878年に、法学の進歩、司法の運営の向上、全国の立法の統一、法律専門職業の名誉の維持、法曹のメンバー間の親睦の増進を目的として設立された全国的な法律家の団体。A.B.A.と略称される。当初は同志的結合の色彩が強かったが、1930年代から会員数の増加が図られたため、その色彩は薄まった。しかしながら、今日でも、会の目的とするところに賛成の者だけが入会する任意加入の団体であり、アメリカ最大の法曹組織ではあるが、全法律家の約6割が加入しているにとどまる。また、弁護士だけでなく、裁判官、政府の法務官、大学の法学の教授等、広く法曹有資格者を会員としている点でも、わが日本弁護士連合会と異なる。(田中英夫「American Bar Association」『英米法辞典』(東京大学出版会, 1991)

<sup>85</sup>

[https://www.americanbar.org/groups/public\\_education/resources/law\\_related\\_education\\_network/how\\_courts\\_work/cases\\_pretrial.html](https://www.americanbar.org/groups/public_education/resources/law_related_education_network/how_courts_work/cases_pretrial.html) 2018年8月20日閲覧

和解では、通常、事件において誰が正しいか間違っているかは述べず、事件全体について和解する必要もない。紛争の一部について和解して、残りの問題は、裁判官(judge)や陪審(jury)に解決してもらうことも可能である。

## イ 事実審理前手続

訴訟は、適切な裁判所に訴状 (complaint) を提出することによって開始される。訴訟を提起する者は、多くの場合、原告 (plaintiff) と称される。事件が提起された相手方の者や組織は、多くの場合、被告 (defendant) と称される。家族関係のような法領域では、訴えを提起する者は、原告 (petitioner) , 事件を提起された者は、被告 (respondent) である。

訴状においては、原告から見た事実、事件を提起した法的根拠 (例えば、過失) が述べられ、一定の損害賠償その他の救済が求められる。また、原告は、被告に対して、呼出状 (summons) (または通告書 (notice)) が発せられるように、裁判所書記官に要請する。

通知を受けた後、被告は、訴状においてなされている申立に対して、認容または否認の答弁書 (answer) を提出する一定の時間がある。

### (ア) 管轄と裁判地

原告の弁護士は、事件をどこに提起するか決めなければならない。裁判所は、関係する者か財産に法的管轄権がなければ、事件を判断する権限はない。管轄権を持つためには、裁判所は、事件の対象に権限を有し、かつ、裁判所が、被告を管理できなければならないか、または、関係する財産が裁判所の管理下にある地域に置かれていなければならない。

人や財産に対して裁判所の管理が及ぶ範囲は、法律によって定められている。

一定の措置は、一時的なものである。それらは、被告が見つかり、呼出状を伝達できればいつでも、かつ、管轄が、一方の当事者と訴訟が提起される原因となった出来事に十分な関連がある場合にとることができる。例としては、企業に対する訴訟が挙げられる。当該企業が業務を行っているいずれかの国で訴訟を起せば、おそらく十分であり、当該企業の本社がある国で提訴する必要はないだろう。

財産を抵当処分にする等の他の措置は、地域的なものである。それらは、訴訟の対象がある郡でのみ行うことができる。

裁判地 (venue) とは、訴訟が行われる州や米国内の郡や地区を指す。訴訟の裁判地は、法律で定められているが、他の郡や地区に変更されることもある。例えば、事件が事実審理前に広く注目を集めた場合には、両当事者の一方が、裁判地変更の申立 (裁判官への要請) を行い、事件について既に意見を形成していない陪審員を確保しようとするかもしれない。裁判地は、証人の利便のために変更することも可能である。

## (イ) 訴答<sup>86</sup>

訴訟は、訴えを行う者が訴状を提出した時に開始する。この最初の手続により、いわゆる訴訟の訴答(pleadings)段階が始まる。訴答は、裁判所に提出される一定の公式文書であり、両当事者の基本的な立場を述べるものである。一般的な事実審理前の訴答には、以下が含まれる。

・訴状(またはpetitionまたはbill)。おそらく、最も重要な訴答文書である。なぜなら、原告から見た事実を示して、損害を特定しているため、事件の論点を形成するからである。それは、様々な訴因、すなわち、原告の訴訟の原因についての明確な表明であり、訴訟の事実に根拠および法的根拠を明示する。

・答弁書。この被告による表明は、通常、何故原告が勝訴すべきでないかを説明する。それによって、追加的な事実を提示したり、弁明したりもする。

・再答弁書(reply)。事件のいかなる当事者も、訴答書面において提起された新たな申し立てに対する回答である再答弁書を提出しなければならないかもしれない。

・反訴(counterclaim)。被告は、反訴を行うことができるが、それは、原告が何らかの形で被告を損傷し、損害賠償を支払うべきであると主張するものである。(「私を訴えるのですか。それなら、あなたを訴えます。」)それは、別途、行うことが出来るし、答弁書の一部として行うこともできる。反訴がなされた場合、原告には、再答弁書を提出して回答する機会が与えられなければならない。

## (ウ) 申立

申立(motions)は、訴答ではなく、裁判官に法的裁定を求めるものである。最も一般的な事実審理前申立には、以下が含まれる。

・情報開示の申立(Motion to Discover)。一方の当事者が、相手方当事者から情報を得るための申立。

・却下申立(Motion to Dismiss)。この申立は、全ての申し立てられた事実が本当であると証明されたとしても、訴えには、法的に訴え得る根拠がないため、裁判所に訴えの却下を要請するものである。

・略式判決の申立(Motion for Summary Judgment) (略式処分 of 申立と言われることもある)。この申立は、事実審理の前に、裁判所に対して事件の実態について判断を求めるものである。これを行うのが適切であるのは、事実についての争いがなく、法的問題のみについて判断することが必要な場合である。

## (エ) 証拠開示<sup>87</sup>

事実審理の準備を始めるために、双方は、証拠開示(discovery)を行う。これは、両当事者間で、事実審理で提示する証人や証拠についての情報を交換する正式なプロセスである。

証拠開示によって、両当事者は、事実審理が始まる前に、どんな証拠が提示されるかを知ることが出来る。それは、「不意打ちによる裁判」、すなわち、一方が相手方の証拠や証人について審理まで知らず、それに応える証拠を得る時間がなくなることを防ぐためである。

最も一般的な証拠開示の方法の一つは、宣誓証言(depositions)をとることである。宣誓証言とは、事件に関係するいずれかの者による宣誓した上での裁判外における陳述である。それは、事実審理や事実審理の準備のために使われる。形式としては、書面による謄本、ビデオテープ、または、その両方が可能

<sup>86</sup> 訴答は、各当事者が自己の主張を記載した書面を互いに交換し合い、わが国で言えば口頭弁論の主張の段階にあたるが、わが国と異なり法廷外で行われる(小林秀之『新版・アメリカ民事訴訟法』(弘文堂、1996)5頁)。

<sup>87</sup> 事実や証拠についての広範な情報収集制度であり、わが国には匹敵する制度がない(小林秀之『新版・アメリカ民事訴訟法』(弘文堂、1996)6頁以下)。

である。ほとんどの州では、両当事者のいずれも、他の当事者や他の証人の宣誓証言を取ることができる。両者は、口頭での宣誓証言の場に立ち会う権利を有する。

宣誓証言によって、当事者は、事実審理で証人が何を言うかを事前に知ることができる。宣誓証言は、事実審理の間に出廷できない重要な証人の証言を得るために取ることもできる。そのような場合には、証言は、事実審理で読み上げられて証拠となる。

証人の宣誓証言は、しばしば相手側によって取られ、裁判での証言が宣誓証言で取られた証言と異なる場合には、事実審理において、証人の証言の信憑性を失わせるために使われる。(弁護士は、「今、嘘をついているのですか、それとも、以前に嘘をついていたのでしょうか。」と聞くかもしれない。)

通常、宣誓証言は、口頭尋問 (oral examination) と、それに続く相手側からの反対尋問 (cross-examination) からなる。宣誓証言をとることに加えて、いずれの当事者も、尋問調書 (interrogatories) と言われる書面による質問を他の当事者に提示して、相手方が宣誓の下、書面で回答することを求めることができる。一方の当事者が、尋問調書を利用することにした場合には、書面による質問が相手方を代理する弁護士に送られ、当該当事者は、回答のために一定の期間を与えられる。

情報開示のその他の方法として、以下のものがある。

相手方に、閲覧のために、帳簿、記録その他の書類を提示するように召喚または要請する (召喚状 (subpoena) は、裁判所が発出する書面による命令であり、ある者に対して、証言したり、記録等の一定の物理的証拠を提示したりすることを強制する) 相手方に実査 (physical examination) を受けさせる、または、本物かどうかを判断するために、書類を検証のために提出することを要請する。

#### (オ) 事実審理前協議

裁判官は、弁護士との事実審理前協議を様々な目的のために利用する。広く行われるようになっている協議のタイプの一つは、状況確認協議 (早期協議と呼ばれることもある) である。当初の訴答書面が提出された後に開催される本協議は、裁判官が事件を管理するのに役立つ。裁判官は、それを使って、全ての事実審理前活動を終了させるための時間枠を確立し、現時点での暫定的な公判日を設定することができる。

管轄によっては、監護権 (child custody) をめぐる意見の相違等、ある種の紛争については、和解を促す第三者に付託されなければならない。管轄にそのような裁判所に付随した裁判外紛争解決手段 (例えば、仲裁や調停) がある場合には、裁判官は、この聴聞手続きで事件を当該プログラムに付託することができる。仲裁では、主張を聞いて、証拠を検討した後に、判断を下す中立的な第三者に、紛争を付託する。これは、一般的に、本格的な裁判よりも、迅速で費用が少なく済む。調停においては、中立である第三者の調停者が、両当事者が、交渉して意見の相違を解決することを支援する。調停者は、様々な手法を使って、両当事者が合意するように支援するが、調停者には、事件を決定する権限はない。仲裁と調停ともに、典型的には非公開なので、両当事者が世間の注目を集めることを避けられるという、付加的な恩恵もある。

少なくとも 28 州では、多くの事件、例えば、一定の金額未満のものについては、裁判所に付随する仲裁または調停が自動的に行われる。これらの事件は、最初に仲裁または調停に送られるとしても、仲裁や調停で敗れた当事者が上訴することができ、その場合には、事件が裁判システムに戻ることになる。

裁判官は、事実審理前協議を使って、和解を促すこともある。協議では、裁判官と弁護士は、証拠を閲覧して、論点を明らかにできる。



和解ができなかった場合、多くの裁判所では、論点協議の時間を設けている。弁護士が、通常、依頼人を伴わずに、この裁判官の所における審問に出頭し、争いのない事実や法律上の論点に合意を試みる。当該合意は、訴訟上の合意(stipulation)<sup>88</sup>と呼ばれる。論点協議によって、審理で証明する必要のない論点を決定することにより、実際の審理時間を短くすることが可能となる。審理前協議で和解とならなかった場合、裁判官は、審理の日程を設定する。

### (カ)裁判所の官吏(officers of the court)

裁判官が法廷を統轄する。事件が陪審によって審理される場合、裁判官は、法律の論点について裁定して陪審に説示を与え、事件に適用される法律について知らせる。(陪審は、提示された証拠に基づいて、事実を認定する。)陪審のない裁判の場合には、裁判官が、事実を認定して、評決を決定する。例えば、原告に有利または不利な認定である。

裁判所の書記官や廷吏が、通常、陪審員又は証人になる予定の人に宣誓を行わせる。書記官は、証拠として採用された証拠物件も管理し、その他の事実審理の手続的な面を担当する。

廷吏は、裁判官の指示に従い、法廷の秩序を維持し、証人を呼び出し、陪審を担当する。何人も陪審に影響を及ぼさないようにすることが、廷吏の責務である。

記録官は、法廷の正式な訴訟手続きの一部として述べられた全てを逐語的に(一語一語)記録する。それには、以下が含まれる。

- ・証人の証言、
- ・弁護士からなされた異議申立
- ・異議申立に対する裁判官の裁定

両者の弁護士も、裁判所の官吏である(The lawyers for both sides are also officers of the court.)。その職務は、自らの依頼人を職業行動規範の範囲内で、熱心に代理することである。それぞれの側の主張が、有能な法律顧問によって精力的に提示されることによって、正義が最もよく達成されると考えられている。

### (キ)陪審員候補者名簿

事実審理陪審は、裁判所が編成した陪審員候補者名簿から選出される。陪審員選出リストに載せる者を選ぶ方法は、様々である。多くの州では、リストは、有権者登録リストか運転免許リストから、編成される(管轄によっては、連邦裁判所と州裁判所が、所定の地域について、同じリストを使用している)。陪審員候補者団は、裁判長によって任命された陪審委員の助けを借りて編成されることもある。

ほとんどの州では、廷吏が潜在的な陪審員のリストを審査して、州法で資格がないか、不適切とされている者を除外することを義務付けている。伝統的に、多くの人が陪審員の義務を免除されていたが、これは、その仕事为社会にとって非常に重要であり、陪審員の義務のために仕事から引き離す訳にはいかないと考えられていたからである。これらの自動的な免除や理由は、ますます一般的ではなくなりつつある。多くの州では、それらは大幅に削減されるか、全て廃止された。

---

<sup>88</sup> 訴訟手続または正式事実審理に付随する事項について、両当事者の訴訟代理人によってなされる合意、ことに書面による合意。これにより、争点や証拠を減らしたり、自白したり、陪審員の数を減らしたり、discovery(開示)の方法を定めたりする。(田中英夫「stipulation」『英米法辞典』(東京大学出版会、1991)

## (ク)陪審の選任

6人から12人の陪審が、陪審員候補者名簿から選任される。陪審の規模は、州ごとに異なり、また、ある程度、審理される事件のタイプにもよる。

特に限定された管轄の裁判所におけるものについては、多くの管轄における標準的な規模は6人になりつつあるが、これは、両当事者の合意により増やすことができる。

陪審員は全員一致でなければならないとの以前の要件も、変わりつつある。各州は、陪審員の四分の三または六分の五の合意に基づき評決を出している。

事件によっては、審理中に病気になる可能性のある陪審員の代わりに、代替陪審員が選任される。代替陪審員は、他の陪審員と同様、証拠を聴取するが、元の陪審員と交代しない限り、評議には参加しない。

多くの管轄においては、陪審員の選任は、廷吏が陪審員リストの12人に電話をかけて、陪審員になることを要請することで始まる。裁判官は、通常、簡潔にどのような事件が審理されるのかを説明し、潜在的な陪審員に務められない何らかの理由があるかどうかを尋ねる。それから、裁判官や弁護士は、事件について何らかの知識を有しているか、偏見を持ったり不公平になるような何らかの特定の経験があるかどうかについて質問する。この潜在的陪審員に対する質問は、(真実を話す)予備尋問(voir dire)として知られている。

いずれかの弁護士が、陪審員が事件について偏見を持っていることを示唆する情報があると考えられる場合には、弁護士は、裁判官に正当な理由があるとして当該陪審員を放免することを要請できる。例えば、陪審員が、両当事者の一方か弁護士の1人の近親であったり、陪審員が訴訟に参加している会社で働いている場合には、正当な理由があるとして放免できる。それぞれの弁護士が正当な理由を根拠に放免を要請できる陪審員の数に制限はない。それぞれの要請は、裁判官によって検討され、認められるかもしれないし、認められないかもしれない。

正当な理由による忌避(challenges)に加えて、それぞれの弁護士は、特定の数の専断的忌避(peremptory challenges)を行うことができる。これらの忌避では、弁護士は潜在的陪審員を正当な理由を述べずに放免することができる。実際には、それによって弁護士は、依頼人の最善の利益にならないと考える陪審員を放免できる。専断的忌避は、審理が行われる訴訟の種類により決められている一定の数に限定されている。人種や性別に基づいて差別するためには使うことはできない。

両当事者が、陪審員団に合意した場合には、陪審員は、事件を審理するために、廷吏により宣誓する。選任されなかった者は、解放される。

陪審員に選ばれたら<sup>89</sup>、陪審員の役割は、入念に証拠に耳を傾け、拙速に結論を出さないことである。陪審員は、裁判官から、事件について、外部の者や、(評議までは)お互いに議論しないように説示される。陪審員は、一般的に証人に質問する権利はないが、裁判官によっては、陪審員が書面で質問を提出して、裁判官および弁護士が検討することを認めている。(弁護士は、審理の間、弁護士からなされる質問に対してするように、これらの質問に対して異議を申し立てる権利がある。)

<sup>89</sup> 陪審員に選ばれたら、宣誓のうへ陪審員席に着く(丸山・前掲(注78)89頁)。

## ウ 事実審理<sup>90</sup>

### (ア)冒頭陳述

それぞれの側からの冒頭陳述 (opening statements) の目的は、陪審員に対して、これから彼らが聞く事件について何事かを述べることである。冒頭陳述は、証拠によって証明される事実限定されなければならない。論争的であってはならない。

事実審理は、挙証責任のある当事者の冒頭陳述で始まる。これは、事件を裁判所に持ち込んだ当事者、つまり原告であり勝訴するためには、立証しなければならない。その後引き続いて被告弁護士が、冒頭陳述を行う。州によっては、被告側は、原告の立証が終わるまで、その冒頭陳述を留保することができる。被告側弁護士は冒頭陳述を行わないことを選択できる。

原告が証明責任 (burden of proof) を負っており、一般的に、証拠の優位 (例えば、証拠の重要性がより高いこと) によって責任を証明しなければならない。民事で求められる証明の程度は、刑事訴訟に比べれば、厳格さは相当低い。ここでも、被告は、自らに責任がないことを証明する必要はない。

### (イ)証拠

事件の核心は、証拠の提示である。証拠には、直接的なものと状況的 (circumstantial) なものの2種類がある。

直接証拠は、通常それ自体で自明なものであり、目撃者の話、告白等である。

状況証拠は、通常、事実を含意や推論で示唆するものである。

両方の種類の証拠が、ほとんどの事実審理のほとんどの部分となっており、おそらく状況証拠の方が、直接証拠よりも多用されている。いずれの種類の証拠も、証人の口頭証言、または検査結果、書類等の物的証拠として提示することができる。いずれの種類の証拠も、他のものより価値があるわけではない。

どのような証拠が審理において認められるかについては、厳格なルールが定められており、証拠の提示には正式なルールが適用される。

### (ウ)直接尋問

原告は、証人を呼ぶことにより、証拠の提示を始める。彼らが証人に尋ねる質問は、直接尋問 (direct examination) である。直接尋問では、直接証拠と状況証拠の双方を引き出すことができる。証人は、事実の事柄について証言し、意見を述べる場合もある。証人は、書類、写真、その他証拠として提出された品目を確認するためにも呼ぶことができる。

一般的に、証人は、専門家か、特にそうする資格がある場合でなければ、意見を述べたり、結論を出したりできない。ある特定の分野で専門家証人として資格のある証人は、証拠である事実に基づいて、意見を述べることができ、その意見についての理由を述べることができる。

弁護士は、一般的に、自分自身の証人に対して、誘導尋問 (leading questions) を行うことができない。誘導尋問とは、望ましい答えを示唆して、事実上、証人に振付けることである。例としては、「あなたは、ジョンが、彼の妻が帰宅するのを通りの反対側で待っていたのを見たのではありませんか。」

---

<sup>90</sup> 陪審が付されずに事実審理が行われる事件においては、裁判官が事実認定を行い、かつ法の適用を行う(丸山・前掲(注78)94頁)。

相手方弁護士<sup>91</sup>は、証拠原則に基づいて、数々の理由で異議を申し立てることができる。例えば、誘導尋問、証人に意見や結論を求める質問、伝聞に基づく回答を求める質問等である。

ほとんどの裁判所は、異議については、具体的な法的根拠を挙げるように求めている。通常、裁判官は、異議を即座に認めるか、却下する。異議が認められた場合、弁護士は、質問を適切な形で言い直すか、別の質問をしなければならない。異議が却下されて、証人が質問に答えた場合、異議を申し立てた弁護士は、事実審理が終わった後に、裁判官の裁定について上訴することができる。

### (エ) 反対尋問 (cross-examination)

原告の弁護士が証人への質問を終えた後、被告弁護士は、証人を反対尋問することができる。通常、反対尋問は、直接尋問の間に取り上げられた事項のみに対する質問に限定される。反対尋問の間に誘導尋問を行うことができるが、これは、反対尋問の目的が、直接尋問の間になされた発言の信頼性を検証するものだからである。誘導尋問を許容するもう一つの理由は、証人は、通常、証人を元々呼んでいない弁護士に質問されているので、証人が真実でない示唆に抵抗する可能性が高いからである。弁護士が、敵意を有するか敵対的な証人（弁護士の依頼人との関係から、証言が不利になる可能性が高い証人）を直接尋問に呼ぶ場合には、弁護士は、反対尋問の際のように、誘導尋問を行うことができる。

弁護士は、反対尋問において、証人の確認をしたり思い出す能力に疑義を呈するか、証人や証拠を問題視しようとするかもしれない。この場合の問題視する (impeach) とは、証人や証拠の信頼性に疑義を呈するか低下させることを意味する。弁護士は、証人の両当事者の一方との関係や友人関係、または証人の事件の結果に対する利害等、証人の偏見や先入観を示すことによって、これを行う。証人は、これまでに重罪か不道徳行為（不誠実）を含む犯罪で有罪となったことがあるか尋ねられるかもしれないが、それは、これが証人の信頼性に関係するからである。

相手方弁護士は、質問が証拠に関する州法に違反しているか、直接尋問の間に議論されていない事項に関係する場合には、反対尋問で尋ねられた一定の質問に異議を唱えることができる。

### (オ) 指図評決・却下の申立

原告の証拠が出尽くした後、原告弁護士は、原告が証拠提出を終える旨を宣言する<sup>92</sup>。その後、陪審員団が法廷から退出した時に、被告弁護士は、多数の証拠によっても依頼人の責任が証明されなかったとして、指示評決の申立を行う選択肢がある。

要するに、被告弁護士は、被告勝訴の評決を指示するように要請するのである。裁判官は、申立を認容するか否認する。認められれば、事件は終了し、被告が勝訴する。通常そうであるように、申立が否認されれば、被告側は、証拠を提示する機会を与えられる。

<sup>91</sup> 原文では counsel。(民事訴訟の)訴訟代理人(田中英夫「counsel」『英米法辞典』(東京大学出版会, 1991)

<sup>92</sup> この時点で、原告は、自らの請求を根拠づける主要事実で、自らが証拠提出責任(burden of production)を負うすべての事実について、十分な(=合理的な陪審であれば、それに基づいて原告勝訴の評決を下し得るような)証拠を提出していなければならない。換言すると、原告は prima facie case(一応有利な証明)を果たしていなければならないのである(丸山・前掲(注78)90頁以下)。

### (カ) 被告側による証拠の提示

原告がその立証をしなかったと考えて、被告弁護士が証拠を提示しないことを選択することもできる。しかしながら、通常は、弁護側は、証拠を提示する。

弁護側は、原告と同じ方法で証拠を提示し、原告は、今度は、弁護側の証人に対して反対尋問する権利を有する。再直接尋問や再反対尋問も認められている。

### (キ) 反証 rebuttal

被告側の証拠提出が終了した際には、原告は、被告側が提出した証拠に反駁するために、反証人や反証を提示することができる。これは、当初に事件で提出されなかった証拠や、被告側の証人を否定する新たな証人のみに限られる。

### (ク) 最終申立

全ての証拠が提出され、陪審員団が法廷から退出した後、いずれの側も、指示評決の申立を行うことができる。申立が認められれば、事実審理は終わり、認められなければ、証拠の提出は終わっており、事件は陪審員団に委ねられる準備が整ったことになる。

### (ケ) 最終弁論

弁護士の最終弁論(closing arguments または summations)では、証拠と適切に行われた推論を議論する。弁護士は、事件外の問題や提出されなかった証拠について話すことはできない。

通常、裁判官は、最終弁論の前に、どの説示を陪審に与えるつもりかを弁護士に表明する。最終弁論において、弁護士は、陪審への説示についてコメントし、それを証拠に関連づけることができる。

原告の弁護士が、通常最初に最終弁論を行う。弁護士が、自分の側に最も有利な視点から、証拠を要約してコメントし、事件において弁護士が勝訴するように証明しなければならなかったことが、どのように証明されたかを示す。

原告の立証の後、今度は、被告側が最終弁論を行う。通常、被告側弁護士は、原告の弁論で行われた表明に対して答えて、彼らの立証の欠点を指摘し、事実を自らの依頼人に有利なように要約する。

原告に証明責任(burden of proof)があるので、その側の弁護士は、反論(rebuttal)と言われることもある終了弁論(concluding argument)を行う権利がある。これは、弁護側の論点に応え、陪審員団に最終の訴えをする機会である。

時には、弁護側が最終弁論を行わないこともある。その場合には、原告は、2回目の弁論を行う権利を失う。

### (コ) 陪審への説示

裁判官は、陪審に対して、検討を導くべき関連法について説示する。(管轄によっては、証拠提出終了後、裁判所が、いつでも説示できる。これは、最終弁論の前に起こることもある。)裁判官は、説示(instructions)を陪審に読み上げる。これは、一般的に、裁判官の陪審に対する説示(judge's charge to the jury)と言われる。

説示を与えるに際して、裁判官は、事件の論点を述べ、陪審員に馴染みのないかもしれない用語や言葉を定義する。裁判官は、陪審員が事件に適用しなければならない立証基準について論じる。すなわち、「証

拠の優越 “preponderance of the evidence”」である。なお、刑事事件においては、「合理的な疑いの余地なく “beyond a reasonable doubt”」である。裁判官は、適用法の条文を読み上げることもある。

裁判官は、陪審員団に対して、事実と証人の信頼性（信用度）についてだけの判断であることを助言する。裁判官は、陪審員としては、結論を裁判で提示された証拠に基づいて出すべきであり、また、弁護士による冒頭陳述と最終弁論は証拠ではないことを述べる。場合によっては、裁判官が、どの基礎事実が争われており、どの事実が事件に関係ないかを説明する。

裁判官は、説示には事件に適用される関係法の解釈が含まれており、また、陪審員は、自ら法律がどうであるか、また、どうあるべきかと考えているかに関わらず、結論を出すにあたってこれらの法律に従うことが義務付けられていることを指摘する。つまり、陪審員は、裁判官の決定した法のガイドラインの範囲内で、事実を決定し、評決に達するのである。

多くの州で、弁護士に一定の説示が出されるように要請することを認めているが、それについて最終的判断をするのは裁判官である。幾つかの州における陪審員団改革の推薦事項では、標準化した説示を勧めており、陪審員に説示のコピーや記録を渡している。

### (サ)無効審理

無効審理 (mistrials) とは、完了できなかった審理である。それは、陪審員団が評決を出す前に終了されるか無効と宣言されるか、裁判官が、陪審員団のいない審理で判断するものである。

無効審理は、多くの理由で起こりうる。

- ・陪審員や弁護士の死亡
- ・審理中に明らかになった陪審員団抽選の不正
- ・被告に対する偏見のある(不公平な)基本的な間違いで、陪審員団に対する適切な説示によって修正できないもの
  - ・陪審に対して適切な説示を行っても修正できない被告に先入観を持つような(不公平な)根本的な誤りを陪審に先入観を与える
- ・陪審員の不適正行為(例えば、両当事者の一方と接触、審理に提出されていない証拠を考慮、事項の独立の調査を実施)
- ・陪審団が絶望的な膠着状態であるため、評決に達することが不可能

いずれの側も、無効審理の申立をすることができる。裁判官が、申立を認容して無効審理を宣言しなければ、事実審理は継続する。

### (シ)陪審員団評議

説示を受け、最終弁論を聞いた後、陪審員団は、評議を開始するために陪審室に退く。ほとんどの州において、最初になすべきなのは、陪審員の一人を陪審員長 (foreperson または presiding juror) を選出することである。この者の役割は、陪審員の議論と投票を主宰し、しばしば評決を述べることもある。廷吏の仕事は、評議の間、誰も陪審員と連絡を取れないようにすることである。

州によって、陪審員団は、記録に留められた証拠物件と裁判官の説示を陪審員室に持っていくことができる。時として、陪審員団は、証拠や裁判官の説示に質問があることがある。そうなった場合には、陪審員団は、廷吏に裁判官に届けるメモを渡す。裁判官は、メモに応えるか、または、さらなる説示のためや

記録の一部を陪審員団に読み上げるために、陪審員団を法廷に呼び戻す。言うまでもなく、裁判官と陪審員団の間のやり取りは全て、それぞれの側の弁護士立ち合いの下で行われるか、または、知らされる。

通常、裁判所は、可能な評決全てを書面で提供し、決定がなされたときに、陪審員団が適切な評決形式しか選ばないようにする。州によっては、評決は全員一致でなくても認められている。

陪審員団が、その日の終わりまでに結論を出せなかった場合には、ホテルに隔離または泊められ、他の人、新聞、ニュース報道との全ての接触を断たれる。多くの場合、陪審員団は、夜は帰宅することが許される。裁判官は、陪審員に対して、ニュースで事件の報道を読んだり見たりしないように説示する。陪審員室の外で、事件について検討したり議論したりしてもいけない。

陪審員が評決に合意できない場合には、評決不能となり、無効審理につながる。事件は、決定されず、後日、新しい陪審員団の前で、再び審理されるかもしれない。または、原告が、事件をこれ以上追及しないと決定するかもしれない、その場合には後の審理はない。

### (ス) 評決

結論に達した後、陪審は、廷吏に知らせ、廷吏は、裁判官に知らせる。全ての参加者が法廷に再び集まり、決定が発表される。発表は、陪審員長または廷吏によってなされる。

陪審は、原告または被告のいずれかに有利な評決を行う (find)。陪審が原告に有利な評決をした場合には、通常、損害について別途聴取した後、被告が損害について原告に支払うべき金額を提示する。陪審は、事件の一部である可能性のある反訴請求についても決定する。

いずれの当事者の弁護士も、陪審に賛否を問うことを要請することができるが、当該要請は、通常、敗訴した当事者側から出される。これにより、各陪審員は、発表された決定に同意するか尋ねられることになる。これは、発表された評決が、陪審員団の実際の評決であることを確認するためである。決定が読み上げられて、法廷で受入られた後、陪審は解散され、裁判が終了となる。

## エ 事実審理後

### (ア) 評決後の申立

評決が発表された後に認められている申立は、州によって異なる。

・評決無視判決を求める申立 (motion for judgment notwithstanding the verdict) は、陪審の決定が発表された後、判決が出される前に行うことができる。この申立は、陪審員団の決定に関わらず、裁判官に敗訴しつつある当事者に有利な判決を出すことを求めるものである。

・再審理の申立 (motion for a new trial) は、裁判の間に裁判官が行った誤りに基づいて、再審理が認められるように求めるものである。州によっては、敗訴した当事者は、上訴する前に、再審理の申立をしなければならない。

### (イ) 判決

裁判所が、陪審の判断結果に基づいて判決を公簿に登録するまでは、効力がない。

裁判官は、判決を出す前に、陪審が付与した損害賠償の額を増減したり、その他の修正をする権限を持つこともある。

被告が原告に認められた損害賠償を支払わなかった場合、原告は、判決の執行を求めることができる。そのような事件の裁判所の書記官は、執行を保安官に委ね、被告の財産を押収・売却して、その代金を判決の金額に充当するように命じる。

### (ウ) 事実審理・判決後になされる申立

#### ① 上訴

事件が常に上訴されていると、一般的には誤解されている。敗訴した当事者が、自動的に上訴する権利を有するのは、それほど多くない。上訴には、通常、敗訴した当事者が、評決が気に入らないという事実だけではなく、法的根拠（主張される審理における重大な誤り）が必要である。

いずれの当事者も上訴することができる。

上訴は、事件の再審査や新たな審査ではない。上訴審は、通常、新たな証人や新たな証拠を考慮しない。上訴審も、通常、審理の手続きに誤りがあったか、裁判官の法の解釈に誤りがあったとの主張に基づいている。

#### ② 上訴手続き

上訴する当事者は、上訴人 (appellant, 時として petitioner) と呼ばれる。他方の当事者は、被上訴人 (appellee または respondent) である。上訴は、上訴通知書の提出により開始される。当該提出が、上訴人が上訴趣意書を提出しなければならない期間の始まりとなる。上訴趣意書とは、審査裁判所の破棄を追求する上で依拠する、事実や法的議論についての当該側の見解を含む、書面による主張である。被上訴人は、応答趣意書を提出するために、それから一定の期間がある。その後、上訴人は、被上訴人の応答趣意書に答える第二の上訴趣意書を提出することができる。

上訴審は、書面の趣意書のみに基づいて決定することもある。事件を判断する前に、口頭弁論を聞くこともある。多くの場合、裁判所が、事件について、口頭弁論を行うように求めるか、両当事者の一方が口頭弁論を求める。口頭弁論では、それぞれの側の弁護士が、事件について議論する比較的短い機会を与えられ、裁判官からなされた質問に答える。

上訴裁判所は、下級裁判所段階で、法適用の誤りが起こったかどうか判断する。一般的に、事実審裁判所の判決が破棄されるのは、法の誤りの場合だけである。但し、全ての法の誤りが、破棄の理由になるわけではない。公正な裁判を受ける両当事者の権利に影響を与えなかった無害な誤りもある。

事件が口頭で議論されるか、そうでなければ判決について提示された後、上訴裁判所裁判官は、協議を行い、事件について議論する。上訴裁判所は、特に、決定が新たな法律解釈を扱っているか、新しい先例を確立する場合等には、しばしば書面で決定を出す。協議においては、裁判官の一人が、意見を書くように指定される。判決理由<sup>93</sup>は、法廷の多数が同意するまで、何度か書き直されることもある。上訴裁判所が、

---

<sup>93</sup> 上訴審判決には、判決理由 (opinion, 「意見」と直訳されることもある) が付される。法廷意見 (opinion of the court) ・多数意見 (majority opinion) は、過半数の裁判官の支持を得た判決理由である。同意意見 (concurring opinion) は、法廷意見に同意するが、さらに理由を補足するものである。結果同意意見 (opinion concurring in judgment) は、結論は法廷意見と同じだが、理由については、法廷意見に同意せず、別の理由を述べるものである。反対意見 (dissenting opinion) ・少数意見 (minority opinion) は、結論・理由の双方において、法廷意見に反対するものである。相対的多数意見 (plurality opinion) は、結論については過半数の裁判官の同意を得られるものがあるが、それを支持する判決理由については過半数の同意を得るものがない場合に、当該結論を支持する判決理由のうちもっとも多数の同意を得たものである (丸山・前掲(注 78) 98 頁)。



下級裁判所の判決を認めた場合、敗訴した当事者が上級裁判所に上訴しなければ、事件は終了する。上訴裁判所が単に上訴を却下した（通常、管轄を理由とする）だけでも、下級裁判所の決定が維持される。

判決が破棄された場合には、上訴裁判所は、通常、事件を事実審裁判所に送り返し（差し戻し）、事実審裁判所にさらなる審理を行うように命じる。命じることができるのは、以下のとおりである。

- ・再審理を行うこと
- ・事実審裁判所の判決を修正または訂正すること
- ・事実審裁判所が、事実を再考するか、追加的な証拠を採用するか、上訴裁判所による最近の決定に鑑みて、事件を検討すること

## 6 証明責任及び証明度

以上アメリカの民事裁判のしくみを概観してきたが、本論文の重要ポイントとなる *prima facie case* は、証明責任及び証明度との関係で示す必要があるので、以下、証明責任及び証明度について検討する。

### (1) 証明責任

アメリカでは、いわゆる証明責任 (*burden of proof*) の概念を、二つの証明責任に明確に分けて考えている。二つの証明責任とは、① 審理の途中での行為責任的な「証拠提出責任 (*burden of production*)」と、② 審理の最終段階での結果責任的な「説得責任 (*burden of persuasion*)」のことであり<sup>94</sup>。

証拠提出責任と説得責任の区別は、アメリカの陪審制度と大きくかかわっている<sup>95</sup>。

証拠提出責任とは、審理の途中で、ある争点につき十分な証拠を提出しないと、自己に有利に事実認定してもらえない一方当事者の不利益のことである。もし、証拠提出責任を負う者が、この責任を尽くし、一応主張事実が確からしいとの状態 (*prima facie case*) を作り出した場合、そのように事実認定してもらい資格ができ (*entitled to have the finder of fact*)、その上で説得責任 (*burden of persuasion*) を果たしたかどうかを判断してもらえることになるというものである<sup>96</sup>。

すなわち、証拠提出責任を負っている当事者がその責任を履行しないと、陪審の評決に付せられないので、裁判官が、指図評決、却下 (*dismissal*)、訴えの却下 (*non-suit*) により証拠提出責任を負っている当事者を敗訴させる。その意味では、証拠提出責任は事件を陪審に判断させるか否かの基準となるものであり、陪審が判断することになった場合には説得責任のみが意味を持つ<sup>97</sup>。

証拠提出責任は、事実審理開始時には通常は原告側にある。原告側が証拠の提出を終わった時、被告側が、原告の提出した証拠は不十分であると考えれば、指図評決の申し立てができる。これに対して裁判所が、たとえ原告の提出した証拠を原告にもっとも有利に検討し、かつそれらの証拠から原告にもっとも有利な推論をしても、合理的な陪審ならば、原告勝訴の評決を下すはずはない、と判断すれば、この申立は認められ、被告勝訴の本案判決が下される<sup>98</sup>。

<sup>94</sup> 田村陽子「アメリカ民事訴訟における証明論 — 「法と経済学」的分析説を中心に」立命館法学 339・340 卷(2011)198 頁

<sup>95</sup> 小林秀之『新版・アメリカ民事訴訟法』弘文堂(1996)204 頁

<sup>96</sup> 田村・前掲(注 94) 199 頁以下

<sup>97</sup> 小林・前掲(注 95) 204 頁

<sup>98</sup> 丸山・前掲(注 78)91 頁

被告側からの指図評決の申立が却下されると、または指図評決の申立がなされないときには、被告は、原告の主張する事実の存在を否定するために、そして自らの依拠する抗弁を構成する事実を証明するために、証拠を提出することになる。

被告がすべての証拠の提出を終えたのちに、今度は原告が、被告敗訴の指示評決を求める申立をすることができる<sup>99</sup>。

このようにして、証拠提出責任は、事実審理の過程で当事者間を移動する<sup>100</sup>。

両当事者のすべての証拠の提出が終わると、当事者双方は、証拠の状況から判断すると、合理的な陪審であれば、申立人勝訴の評決以外は下し得ない、と主張して、再び指図評決の申立をすることができる<sup>101</sup>。

ここで指図評決がなされなければ、双方ともに証拠提出責任からは解放される。

説得責任 (burden of persuasion) とは、当該事実は真実ではないというよりは真実らしいということ (証拠の優越 (preponderance of evidence) ) を、事実認定者たる陪審もしくは裁判官に対して説得する一方当事者の責任である。すなわち、一方当事者が証拠提出責任を果たし、その事件の事実認定が陪審に委ねられ、事実審理で当事者が主張・立証を尽くしたにも拘らず、当該事実の存否につき、必要な証明度を超える証拠を示せなかった場合には、自己に不利に事実認定されるという、一方当事者が負う責任のことでもある。この説得責任は、審理の最終段階で問題になるので、証拠提出責任のように審理の途中で当事者間を移動することはないとされている。

説得責任は、原則として、訴答における主張責任 (burden of pleading) および証拠提出責任を負う者が負うとされるが、説得責任が被告に課されることもある<sup>102</sup>。

## (2) 証明度(standard of proof)

証拠提出責任及び説得責任のそれぞれの場面における証明度について検討する。

「証明度 (standard of proof) 」というのは、元来、説得責任の場面での概念であるが、田村教授の論考<sup>103</sup>にならって本論文でも、証拠提出責任を果たした程度についても「証明度」という概念を用いることにする。

アメリカでは、民事訴訟における証明度原則として、「証拠の優越 (preponderance of evidence) 」原則が一般に採られている。これは、「more-likely-than-not」原則あるいは「50%超原則」とも呼ばれるが、ある事実が「ないというよりはある」と言えるか否かで判断する原則のことである<sup>104</sup>。

### ア 証拠提出責任が問題となる場面

証拠提出責任は、事件を陪審に判断させるか否かの基準である<sup>105</sup>。

被告に責任(liability)が生じるために、証拠提出責任の場面において、原告が最低限度、主張・立証しなければならない要素を prima facie case(一応の立証)という。

<sup>99</sup> 丸山・前掲(注 78) 92 頁

<sup>100</sup> 小林・前掲(注 95) 204 頁

<sup>101</sup> 丸山・前掲(注 78) 92 頁

<sup>102</sup> 田村・前掲(注 94) 201 頁以下

<sup>103</sup> 田村・前掲(注 94) 218 頁

<sup>104</sup> 田村・前掲(注 94) 197 頁

<sup>105</sup> 田村・前掲(注 94) 218 頁

すなわち prima facie case とは、それを原告が主張・立証すれば、仮に被告が何らかの抗弁等もしない限り、それだけで事実審理にまで事件を進めて事実認定者(fact finder, 通常は陪審員)が原告を勝訴させる最低限度の要素である。逆に表現すれば、原告が立証責任を負う要素が prima facie case であり、その立証に成功しなければ原告が敗訴するのである<sup>106</sup>。

証明度との関係で問題なのは、どの程度の立証があれば当事者は証拠提出責任を果たしたことになり、説得責任の段階に移行するか、についてである。アメリカでは、1980年代に、McNaughton がその事実の存在が50%以上でない限り、その事実の存在は証明されたことにならないから、裁判官が理性的な陪審であるならばその事実の存在を50%以上信じる「可能性がある」と思って初めて、挙証者は証拠提出責任を果たしたことになり、陪審の評決に委ねられうることになると指摘した。そして、これ以降のアメリカでは、証拠提出責任についても「証拠の優越」原則が必要であることが、一般に確認されている<sup>107</sup>。

アメリカの証拠提出責任は、日本の主観的証明責任<sup>108</sup>と同視しうる概念であるが、この証拠提出責任が果たされないと、事件の事実認定は陪審審理に回されないという点で、陪審制度を現在利用していない日本とは違いがある<sup>109</sup>。

なお、一般的な不法行為における過失責任の prima facie case は、①注意義務の存在、②注意義務違反、③因果関係(事実的原因、法的原因)④損害である<sup>110</sup>。

## イ 説得責任が問題となる場面

証拠提出責任は、事件を陪審に判断させるか否かの基準であるのに対して、証拠提出責任をクリアして陪審が判断することになった場合には説得責任のみが意味を持つ<sup>111</sup>。

説得責任について、アメリカの民事訴訟では原則として「証拠の優越 (preponderance of evidence) で事実の証明としては足り、例外的に、詐欺、不当威圧、滅失した証書や遺言書の内容、口頭の贈与や契約等では「明白かつ説得的な証明(clear and convincing proof)」が要求される<sup>112</sup>。

## 第2節 裁判例の検討 — Medical malpractice: drug manufacturers' package insert recommendations as evidence of standard of care, 82 ALR4th 166 を手がかりにして—

### 1 序

アメリカの民事医療訴訟における添付文書の証拠としての扱われ方を考察するために、筆者が信頼に足る論文であると考えている<sup>113</sup>「David Carl Minneman 法務博士著、医療過誤:注意義務の基準の証拠として

<sup>106</sup> 平野・前掲(注77)65頁

<sup>107</sup> 田村・前掲(注94)218頁以下

<sup>108</sup> 日本では、証明責任が結果責任として作用することを明確にする趣旨で、「結果責任としての証明責任」とか「客観的証明責任」と称することがあり、これは行為責任としての証明責任である主観的証明責任の観念と区別する観点からこのように称される。主観的証明責任の観念を提唱する見解は、弁論主義が妥当する訴訟ではさらに弁論主義のプリズムを通して、当事者が証明活動をすべき行為責任としての証明責任が投影され、これに先行するものとして主張責任が観念されるとしている(藤田広美『解析民事訴訟第2版』(東京大学出版, 2013), 94頁)。

<sup>109</sup> 田村・前掲(注94)200頁

<sup>110</sup> 平野・前掲(注77)96頁以下

<sup>111</sup> 田村・前掲(注94)218頁

<sup>112</sup> 小林・前掲(注95)210頁

の医薬品添付文書の推奨事項 (Author:David Carl Minneman, J.D. Medical malpractice: drug manufacturers' package insert recommendations as evidence of standard of care<sup>114</sup> 82 ALR4th 166)」を手がかりにして検討する。当該論文の内容の中で、特に本論文と関係が深いと思われる部分の概要を次項に示す。

ALR( American Law Reports)は1919年以來いくつかのシリーズに分けて出版されていて<sup>115</sup>、法律の狭いトピックに関して詳細な論文を含んでいる。「注釈」と呼ばれる ALR 論文が、背景、分析、並びに関連ある裁判例、法令、法、レビュー、及びその他注釈の列挙を提供するものである<sup>116</sup>。

当該論文の著者は David Carl Minneman 法務博士であり、1990年に公表され、その後2006年までは改訂されている。

当該論文の目次は以下のとおりである。

- [\*I] Preliminary Matters 予備的事項
- [\*1] Introduction 序文
  - [\*1a] Scope 範囲
  - [\*1b] Related matters 関連事項
- [\*2] Summary and comment 要約とコメント
  - [\*2a] Generally 一般論
  - [\*2b] Practice pointers 弁護士に対する職務指針
- [\*II] General Rules as to Evidentiary Effect 添付文書が証拠となる効力についての一般的原則
  - [\*3] Admissible but not conclusive 添付文書は注意義務の基準の証拠として許容されるが確定的でない
  - [\*4] Not prima facie, but some evidence 添付文書単独では注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) ではないが(専門家の証言とともに)何らかの証拠である
  - [\*5] Prima facie evidence - generally 添付文書単独で注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) となる 一般論
  - [\*6] Recommendation must be clear and explicit 推奨は明確で明示的であることが必要である
- [\*III] Insert Recommendations as Evidence of Standard of Care in Using Particular Drugs 特定の薬を使うことにおいて注意義務の基準の証拠としての添付文書の推奨事項

---

<sup>113</sup> 当該論文は、lexis advance で、"package insert" "prima facie" "PDR" "expert witness" "standard of care" "physician's liability" evidence の用語を用いて二次資料を検索した際に、ヒットした8論文の中で、内容が詳細にわたっていて、さらに Westlaw next でも上位にノミネートされていたので、アメリカの民事医療訴訟における添付文書の証拠としての扱われ方を考察するため示す論文として選択した。なお、2017年6月に改訂されている American Law of Medical Malpractice 3d の第17章「薬理学」第7節「添付文書」においても、当該論文が参考資料として示されていた。

<sup>114</sup> 法律用語としての standard of care は、「注意の標準、特定の状況のもとでの過失の有無を判定するための標準。その状況におかれた通常人が払うと考えられる注意の程度が基準となる。ただし、医師のように特別の技量を要する職業にある者の業務に関しては、その職業に従事する者としての通常人の基準による」とされる(田中英夫「standard of care」『英米法辞典』(東京大学出版会、1991)

<sup>115</sup> モーリス・L. コーエン等著(山本信男訳)『入門アメリカ法の調べ方』(成文堂、1994)63頁

<sup>116</sup> 「Intro to ALR」ハーバード図書館 研究ガイド  
<https://guides.library.harvard.edu/c.php?g=309942&p=2070276>, 2018/4/1 閲覧

[\*A] Effect of Particular Circumstances 特定の状況の効果

[\*B] Particular Allegations of Negligence 過失の特定の主張

上記のうち、特に重要と考えられる[\*I]から[\*II] [\*6]まで([\*1b]を除く)の概要を以下に示す。  
なお、当該論文の脚注は、読者の便宜のため本文の該当箇所に括弧で囲って記載しておく。

## 2 当該論文の内容

### (1) [\* I] 予備的事項

#### ア [\*1] 序文 [\*1a] 範囲

この注釈では、薬の処方及び投与における過失の主張を含んだ医療過誤訴訟における医師及び病院に適用される注意義務の基準の証拠としての、添付文書または医師用卓上参考書(Physician's Desk Reference(PDR), 以下、PDR と記す)に記載された処方薬の使用に関する製薬会社の推奨事項について論じている裁判例を、集めて、そして解析する。PDR は薬剤についての製品情報を編集する年一回の出版物である。PDR に掲載する情報は製薬会社によって提供されて、そして医薬品添付文書に含まれた事柄に(まったく同じでないとしても)十分に類似している。

#### イ [\*2] [\* 2] 要約とコメント

##### (ア) [\*2a] [\* 2a ] 一般論

医療過誤訴訟の原告は、これまで、適用されるべき注意義務の基準及びその基準の違反を証明するために、専門家の医学的証言を示すように要求されているが、医師が同業者に不利な証言をすることに消極的であること等、証言を入手する際、しばしば実務の問題があった。その結果、医師の薬の処方と投与(administration)に関連する注意義務の基準を確立する上で、専門家の医療証言の代替物または補足物として、添付文書及び PDR における相当する記載事項の当該医薬品の使用に関する医薬品製造業者の推奨が、使えるかどうかの問題は、きわめて重要となり得る(Comment, "Package Inserts for Prescription Drugs as Evidence in Medical Malpractice Suits," 44 U Chicago L Rev 398(1977))。

議会の指令に従って、食品医薬品局(以下、FDA と記す)は処方薬について医療関係者に知らせる規制上の手続きを定めた(21 Code of Federal Regulations §§ 201.1-201.317)。FDA は、製薬会社が処方薬を出荷する際には、添付文書をつけることを要求する(Ramon v Farr (1989, Utah) 770 P2d 131, 101 Utah Adv Rep 48, 82 ALR4th 155. For a description of the drug package insert preparation process, see Comment, "Package Inserts for Prescription Drugs as Evidence in Medical Malpractice Suits," 44 U Chicago L Rev 398 (1977))。添付文書は、薬の成分、用量、適応、禁忌、潜在的副作用、及び有害反応に関係する同機関の通知システムの基礎となっている(Thompson v Carter (1987, Miss) 518 So 2d 609)。添付文書情報は、薬を市場に出すために製薬会社が意図する用法について薬が安全で、そして効果的であるという証明として製薬会社が FDA に提出したデータに基づいている(Thompson v Carter (1987, Miss) 518 So 2d 609)。FDA は、新薬が市販される前に、製薬会社が添付文書に記載した情報の範囲と正確さを承認しなくてはならない (Ramon v Farr (1989, Utah) 770 P2d 131, 101 Utah Adv Rep 48, 82 ALR4th 155)。添付文書は製薬会社の試験結果に基づき、医師に(以下の事を)アドバイスする。(すなわち) (1) 当該薬が処方されるべきである症状 (2) 和らげることが推奨される不調 (3) 観察されるべきである予防的

措置 (4) 結果として生じるかもしれない有害作用の警告である(Thompson v Carter (1987, Miss) 518 So 2d 609)。

医師は医薬品添付文書を、通常は参照しないけれども、年4回補訂される医師用卓上参考書(PDR)と呼ばれる添付文書の編集物が毎年発行されて、医薬品メーカーの負担で無料で医療関係者に配られる(Thompson v Carter (1987, Miss) 518 So 2d 60, Ramon v Farr (1989, Utah) 770 P2d 131, 101 Utah Adv Rep 48, 82 ALR4th 155)典型的な PDR 項目は、薬の商品名と一般名、薬の説明、その使用上の適応と禁忌、警告、有害事象、投与と投薬量、薬の投与量の管理及び調整に関する情報を含む(Ramon v Farr (1989, Utah) 770 P2d 131, 101 Utah Adv Rep 48, 82 ALR4th 155)。

処方薬の使用で医師あるいは病院の過誤を主張している訴訟において、注意義務の基準の問題について、当該添付文書あるいは PDR による製薬会社の推奨事項の証拠能力の有無が論争の中心である。いくつかの裁判所は、薬を使用する際の製薬会社の添付文書の推奨若しくは指示または PDR への相当する記載事項は、医師が薬を処方しそして投与することにおける注意義務の基準の問題において、証拠能力がないわけではないが、注意義務の基準または薬の使用について受け入れられている実践の確定的な証拠ではなく、さらに法律上は、過失、行為の絶対的な規則、注意義務の基準を確立するものではないと述べている([\*3])。また、その添付文書あるいは PDR での製薬会社の推奨事項が、薬を使用する際の、注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) ではないが、何らかの証拠であり、裁判での専門家の医学的証言と共に考慮され得るものであると述べている裁判所もある([\*4])。

添付文書や PDR の製薬会社の推奨事項や指示は、薬の使用についての注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) となるとした裁判所もいくつかある([\*5])。そのうちのいくつかの裁判所は、一応の証拠 (prima facie evidence) 原則の下では、製薬会社の推奨事項は、以下のとおりであると説明している。(1) 注意義務の基準の確定的な証拠ではない (2) 説得責任(burden of persuasion)を転嫁し、被告は推奨事項とは異なる行為を行った理由を明らかにするように要求される 又は (3) 一般的にもしくは、推奨事項が明確で薬の不適切な投与に起因し得る危険を警告している場合には、注意義務の基準を証明することにおいて専門家の医学的証言の代用となる。いくつかの裁判所は、この一応の証拠 (prima facie evidence) 原則について、製薬会社の推奨事項が明確で、そして明示的である場合にだけ、あるいは推奨事項が薬の使用に明白な指示を提供して、そしてその不適切な投与に起因し得る危険を警告する場合にだけ適用可能であると条件をつけている([\*6])。

#### ①<sup>117</sup>過失なく真の疾患名とは異なる疾患名であると診断した場合の影響

医師が過失なく真の疾患名とは異なる疾患名であると診断した場合、添付文書や PDR の製薬会社の推奨事項の証拠能力に影響が及ぶ場合がある。医師が、患者を、過失なく真の疾患名とは異なる疾患名と診断した場合、製薬会社の推奨事項によれば、異なって診断した疾患名であったとすれば処方していた薬が適切であった場合、真の診断名に対しては当該薬は不適切な治療であっても、当該推奨事項は、注意義務の基準の証拠とはならない(Winkjer v Herr (1979, ND) 277 NW2d 579)。

#### ②適応症と禁忌

<sup>117</sup> ①～⑦の題は原文にはないが筆者が便宜上付けたものである。

添付文書及び PDR の製薬会社によって列挙された適応症及び禁忌は、薬の使用についての過失の申し立てを含んだ医療過誤の「注意義務の基準」の証拠の 1 つの可能な出典である。ある解説者によれば、添付文書あるいは PDR での適応症の部分は、有効性の堅固な証拠によって支持された薬の使用のみを列挙しているので、通常は、所与の状況に関連する代替的な治療法を考慮していない(Comment, "Package Inserts for Prescription Drugs as Evidence in Medical Malpractice Suits" 44 U Chicago L Rev 398 (1977))。この解説者によれば、適応症に挙げられていないということは明確な推奨ではないということで、信頼できる証拠がないということである(Comment, "Package Inserts for Prescription Drugs as Evidence in Medical Malpractice Suits," 44 U Chicago L Rev 398 (1977))。一方、禁忌の部分は、既知のリスクを得られる可能性のあるすべての利益に対して比較衡量することに基づいて使用しないことを明確に推奨している、最も確固たる説明になっており、そしてそれゆえ、薬の使用における注意義務の基準の証拠とする目的からは、最も信頼できる製薬会社の推奨事項のカテゴリーということである(Comment, "Package Inserts for Prescription Drugs as Evidence in Medical Malpractice Suits" 44 U Chicago L Rev 398 (1977))。

重篤な血液疾患という副作用のリスクがあるので、軽微な感染のためには使われるべきではないという Chloromycetin の製薬会社による推奨は、化膿性中耳炎(Mulder v Parke Davis & Co. (1970) 288 Minn 332, 181 NW2d 882, 45 ALR3d 920)、カタル性鼻咽頭扁桃炎及び腸間膜リンパ節炎(Incollingo v Ewing(1971) 444 Pa 263, 444 Pa 299, 282 A2d 206, later proceeding 474 Pa 527, 379 A2d 79)の治療に際してそれぞれ薬を処方した医師に対する医療過誤訴訟での過失の証拠になった。

製薬会社の添付文書に、粘液分泌が正常でない人に対しては、Compligen や Quadrigen を用いてのワクチン注射をしないように明示的に警告していたため、医師がこのような患者にワクチン注射をすることの過失に関することについて、陪審問題として提起された(Ezagui v Dow Chemical Corp. (1979, CA2 NY) 598 F2d 727)。エストロゲンを含んでいる経口避妊薬の欄に血栓性静脈炎は禁忌と PDR に記載されているから、当該薬はこのような患者に処方されるべきではないという専門家の医学的証言があったので、このような状況の下、薬を処方する際の注意義務の基準の証拠となった(Witherell v Weimer (1987) 118 Ill 2d 321, 113 Ill Dec 259, 515 NE2d 68)。マーカインは旁頸部ブロックで使われるべきではないという製薬会社による推奨は、何らかの証拠ではあるが、その使用が過失を構成するような一応の証拠 (prima facie evidence) ではない(Ramon v Farr (1989, Utah) 770 P2d 131, 101 Utah Adv Rep 48, 82 ALR4th 155)。

Mycifradin の製薬会社による、特に腎機能障害患者に対しての非経口耳毒性、及び当該薬以外に対しての器官の耐性によって引き起こされた重度の全身感染のためだけに投与されるべきであるという警告は、腎機能障害の疑いがある患者を当該抗生物質の注射で治療する際の注意義務の基準の証拠であった(Marchese v Monaco (1958) 52 NJ Super 474, 145 A2d 809)。陣痛を誘発するために使われる Pitocin が胎児仮死には禁忌という製薬会社の警告は、そのような状況下で薬を与えることについては注意義務の基準を確立した(Haught v Maceluch (1982, CA5 Tex) 681 F2d 291)。

dextran の製薬会社が血栓性静脈炎を適応症に列挙しなかったことは、dextran の製薬会社の推奨事項が注意義務の基準を立証したという効力のある専門家による医療証言がないので、そのような症状を治療するために当該薬を使用することにおいては、過失の証拠ではなかった(Riffey v Tonder (1977) 36 Md App 633, 375 A2d 1138)。正反対の証拠が存在したため、PDR において、アルコールあるいは薬物の乱用を合併した憂うつ状態に罹患している患者での Etrafon の使用を避けるようとの記述がされていること

は、このような症状の患者に当該薬を処方することにおいて精神科医の過失を立証するには不十分であった(Speer v United States (1981, ND Tex) 512 F Supp. 670)。

医師がある女性に避妊薬 Ovulen を処方した後、彼女に徐々に増強する強度の頭痛が生じ、最終的には脳卒中に罹患したという医療過誤事件では、製薬会社による警告からの逸脱が医療過誤を構成しないという専門家の医学的証言は、正反対の専門家による証言があった陪審においては、過失を争点にしないようにするには不十分であった(Hamilton v Hardy (1976) 37 Colo App 375, 549 P2d 1099)。phospholine iodide は、高眼圧症の治療に使われるべきではないという製薬会社の推奨事項は、(実際には)高眼圧症に罹患していたが過失なく緑内障にかかっていると診断され、当該医薬品に(緑内障は)適応があるとされていた患者を当該薬で治療することにおいて、注意義務の基準の証拠ではなかった(Winkjer v Herr (1979, ND) 277 NW2d 579)。

製薬会社の文書において、脊椎麻酔 Pontocaine を実施するかどうかの判断は、利点及び起こり得る合併症の評価に基づいた医師の自由裁量であるとされたことは、少なくとも患者が神経系損傷に罹患しているという兆候がほとんどない場合においては、当該薬の投与について注意義務の基準を確立しなかった(Smith v South Shore Hospital (1989, 1st Dist) 187 Ill App 3d 847, 135 Ill Dec 300, 543 NE2d 868)。胎児の未熟さに関する医療過誤訴訟で、胎児の未熟さに対して Seconal の非経口投与が禁忌であるという製薬会社の警告は、当該医薬品の経口投与で過失の一応の立証(prima facie case of negligence)をするには不十分であった(Lhotka v Larson (1976) 307 Minn 121, 238 NW2d 870)。患者に与えられた Synthroid の製薬会社によって提供された禁忌リストは、患者が避けるよう薦められた状態のいずれにも罹患していたという記録がなかったので、証拠として提出することができなかった(Schlesselman v Gouge (1967) 163 Colo 312, 431 P2d 35)。

高血圧を禁忌としてあげているエピネフリン含有キシロカインの PDR 項目は、血圧を測らずに高血圧の患者に当該薬を使用することは、注意義務の基準の範囲内でなかったという専門家の医学的証言と共に、警告に耳を傾けなかった歯科医の過失に関する陪審問題を提起するものと判示された(Le Beuf v Atkins (1980) 28 Wash App 50, 621 P2d 787)。しかし別の裁判例では、製薬会社の添付文書の同じ薬についての同じ警告は高血圧の患者に薬を与えることにおいて、それが薬を与える前に、歯科医が病歴をとるべきであるかどうかに関連する問題に言及しないから、注意義務の基準の証拠ではないと判示された(Schlesselman v Gouge (1967) 163 Colo 312, 431 P2d 35)。

### ③投薬量 投薬方法

添付文書や PDR における薬の適切な投薬量についての製薬会社の推奨事項は、薬の使用に関する過失の主張を含む医療過誤事案において注意義務の基準の証拠のもう一つの可能な情報源である。ある解説者は、通常の投薬量についての製薬会社の説明が明確な推奨事項になっているが、しかしそれらの信頼性は疑わしいかもしれず、そしてそれぞれの患者によって適量が異なる可能性は高いと言う(Comment, "Package Inserts for Prescription Drugs as Evidence in Medical Malpractice Suits," 44 U Chicago L Rev 398 (1977))。

ヘビ咬傷を治療する蛇毒血清の適切な投薬量に関する製薬会社の説明は、血清の使用における適切な注意義務の基準を確立するのに十分であった(Buck v United States (1977, MD Fla) 433 F Supp 896)。ネオマイシンが経口であるいは筋肉注射によって与えられるとき、適切な投薬量についての製薬会社の推奨は、傷の部位が血管に富んでいて、そして吸収率が同程度であったであろうという専門家の医学的証言があっ



た場合、点滴によって薬を与えることにおいても注意義務の基準の証拠になった(Pratt v Stein (1982) 298 Pa Super 92, 444 A2d 674)。

ある医師が、薬の過剰摂取によって最終的には自殺した、甲状腺機能亢進症をともなった抑うつ状態の患者への Sinequan を 60 錠、つまり補充を三回処方したことは、自殺のリスクがあるので薬を可能な限り少量で処方されるべきであるという医療専門家証言及び製薬会社の警告に基づいて、処方に過失があったと判断される可能性があった(Wozniak v Lipoff (1988) 242 Kan 583, 750 P2d 971)。大動脈造影の間に患者に過度の量の造影剤が注射されていたと主張している医療過誤訴訟で、ナトリウムウロコン(造影剤)の投与量についての製薬会社の推奨は、特定の医師が求められる治療水準に達していたかどうかを判断する上で、他の証拠とともに陪審が考慮することができるとされたが、同薬の使用にあたって法的な注意義務の基準を確立するにはいたらなかった (Salgo v Leland Stanford Jr. University Board of Trustees (1957, 1st Dist) 154 Cal App 2d 560, 317 P2d 170, an)。ステロイドの製薬会社による推奨事項は、医師が当該薬を過度の量で超過する期間にわたり患者に治療を受けさせたと主張する医療過誤訴訟での過失の証拠であった(Mueller v Mueller (1974) 88 SD 446, 221 NW2d 39)。

患者が過度の量の薬を与えられたと主張している訴訟で、投与量に関する製薬会社の推奨に違反している Talwin の処方、注意義務の基準からの逸脱の一応の証拠 (prima facie evidence) であった(Paul v Boschenstein (1984, 2d Dept) 105 App Div 2d 248, 482 NYS2d 870)。医師が不適切な量の薬を処方したと主張している医療過誤訴訟において、製薬会社が推奨する tobramycin の投与量は、注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) となった(Garvey v O'Donoghue (1987, Dist Col App) 530 A2d 1141)。最終的に患者が聴力障害になる原因となった特定はされていない薬の使用に関する製薬会社の推奨事項と警告は、専門家の医学的証言と共に、患者に医師が薬の過度の服用量を処方したと主張している医療過誤訴訟で指示評決の発生を防ぐのに十分であった(Chrestman v Kendall (1969) 247 Ark 802, 448 SW2d 22)。

ある精神科医が、製薬会社が推奨している一日 9 錠という上限を越えて 1 日に 12 錠の Etrafon を処方したけれども、製薬会社の推奨が投与について最終的なものではないという専門家の医学的証言がある場合には、実践医療の規準に違反したことにはならなかった(Speer v United States (1981, ND Tex) 512 F Supp 670)。ヘパリンの投薬量について製薬会社の推奨は、凝固因子時間で調整されるべきとはされるが、推奨に従わなかったことによる悪影響の警告はなく、臨床的観察等、投薬量調整のための他の受容できる方法があったことを示した専門家の医学的証拠があった場合、投薬量についての注意義務の基準を確立しなかった(Speer v United States (1981, ND Tex) 512 F Supp 670)。

#### ④投与方法

添付文書と PDR に記載された薬の適切な投与方法に関する製薬会社の推奨は、もう一つの「注意義務の基準」の証拠の出典になる可能性がある。製薬会社が指に蛇毒血清を注射しないように警告することは、患者の指のへび咬傷を治療することにおいてそのように血清を与えた医師の注意義務の基準を立証するには不十分であった(Crouch v Most (1967) 78 NM 406, 432 P2d 250)。しかしながら、別の裁判例では、へび咬傷被害者に蛇毒血清を与えた医師が、筋肉内に血清を注入しないようにとの製薬会社の指示に従わないことについては、合理的な注意義務の基準から逸脱していた(In Buck v United States (1977, MD Fla) 433 F Supp 896)。

筋肉内の注射を含む医療過誤訴訟において、不透明なヨード造影剤 Neor-iopax は、経静脈的及び逆行尿路造影用であるという製薬会社の推奨は、選択された投与方法が妥当な医療行為であったとの専門家の医学的証言があったために、過失の推定(inference of negligence)を提起しなかった(Horace v Weyrauch (1958, 1st Dist) 159 Cal App 2d 833, 324 P2d 666, 64 ALR2d 1276)。Sparine が動脈あるいは以前に外傷を与えられた静脈に注射されるべきではないという製薬会社の警告は、このような不適切な投与を主張した医療過誤訴訟での適用可能な注意義務の基準の証拠であった(Nolan v Dillon (1971) 261 Md 516, 276 A2d 36)。

#### ⑤モニター

製薬会社が、添付文書や PDR において、投薬中の患者の経過をモニターするか、あるいは一定の臨床的テストまたは検査室でのテストを実施することの必要性を推奨することは、薬の使用について過失の主張が含まれる医療過誤訴訟の「注意義務の基準」証拠のもう一つの出典となり得る。眼圧は Blephamide の長期の使用の間に「しばしばチェックされる」べきであるという製薬会社の警告は、それがどれぐらいの頻度でチェックされるべきかを具体的に明示していないという理由で注意義務の基準を確立しない(McMickens v Callahan (1988, Ala) 533 So 2d 579)。Chloromycetin の投与中に、特定の患者に対する薬の有毒作用を判断するために血液検査が行なわれるべきであるという製薬会社の警告は、医師が患者に対する薬の作用をモニターしなかったと主張する医療過誤訴訟での注意義務の基準の証拠になった(in Incollingo v Ewing (1971) 444 Pa 263, 444 Pa 299, 282 A2d 206, later proceeding 474 Pa 527,379 A2d 79)。Mycifradin の耳毒性に関する製薬会社の警告、並びに尿検査、聴力検査、及び血液検査の当該薬剤での治療中の製薬会社の推奨は、このような検査を行なわないで薬を与えた医師の注意義務の基準の争点に関して証拠として認められた(In Marchese v Monaco (1958) 52 NJ Super 474, 145 A2d 809)。

自殺する危険があるので、患者はしっかりとモニターされるべきであるという Sinequan の製薬会社の推奨は、それを支持する専門家の証言と共に、推奨に従わなかった医師の過失に関する陪審問題を提起した(Wozniak v Lipoff (1988) 242 Kan 583, 750 P2d 971)。医師が、化学的刺激が重大であり得たから、Sparine の静脈への投与に関して血管外漏出させないように注意が払われるべきであるという製薬会社の推奨から逸脱したことにより、看護師に対してこの点に用心深くあるよう指示しなかった医師の過失について陪審問題を提起した(Ohligschlager v Proctor Community Hospital (1973) 55 Ill 2d 411, 303 NE2d 392)。

#### ⑥相互作用

添付文書と PDR での薬物相互作用に関する製薬会社の警告と推奨は、薬の使用で過失の主張を含む医療過誤事案の「注意義務の基準」の証拠のもう一つの出典になる可能性がある。gentamicin を Lasix のような強力な利尿剤と同時併用することに関する製薬会社の警告は、関連はあるものの、それだけでは一緒に 2 つの薬を使った病院に対する注意義務の基準を単独で確立するには不十分であった(Mielke v Condell Memorial Hospital (1984, 2d Dist) 124 Ill App 3d 42, 79 Ill Dec 78, 463 NE2d 216)。Phenergan と共に使用されるときには Demerol の投与量を半分から四分の一に減らすべきであるという製薬会社の推奨は、製薬会社は通常 50 から 100 ミリグラムの投薬を勧め、そして通常の投与量が 100 ミリグラムであるという専門家の証言があったために、Phenergan と 50 ミリグラムの Demerol の併用が過失であるということの一応の証拠 (prima facie evidence) ではなかった(Lhotka v Larson (1976) 307

Minn 121, 238 NW2d 870)。医師がバルビツール酸類の **Seconal** を処方して、そして3時間後に同じく **Phenergan** を処方した場合、鎮静剤 **phenergan** の存在下で、バルビツール酸類の服用量に50パーセントの減量があるべきであるという製薬会社の警告は現状では不明確で、そしてあいまいであったから、注意義務の基準の一応の証拠 (*prima facie evidence*) ではなかった(*Lhotka v Larson (1976) 307 Minn 121, 238 NW2d 870*)。

#### ⑦アレルギー反応

他のタイプの、製薬会社における添付文書と PDR による警告と推奨は、薬の使用について過失の主張を含む医療過誤事案のもう一つの「注意義務の基準」の証拠の出典になる可能性がある。当該造影剤に対する重篤なアレルギー反応についての製薬会社の警告は、事前に行う信頼性が高い検査方法がないことを認めており、アレルギーの家族歴が潜在的な問題の最も信頼性が高い目安であったけれども、患者がアレルギーについて適切に問診され、そしてアレルギー反応が造影剤の投与三時間後に生じた医療過誤訴訟で過失を示すには不十分であった(*McMillen v Carlinville Area Hospital (1983, 4th Dist) 114 Ill App 3d 732, 70 Ill Dec 792, 450 NE2d 5*)。 **Pantopaque** 造影剤を、脊髄造影の後に取り除かれるべきであるという製薬会社の推奨は造影剤の使用で注意義務の基準の証拠能力のある証拠であった(*Wasem v Laskowski (1979,ND) 274 NW2d 219*)。

#### (イ) **[\*2b]** 弁護人に対する職務指針

医療過誤の原告が、薬の使用における注意義務の基準の証拠として製薬会社の添付文書または PDR による推奨を導入しようとする際に、越えなければいけないかもしれないハードルの一つは、証拠が「伝聞証拠」であるという被告側の異議申出です(*Rosario v New York City Health & Hospitals Corp. (1982, 1st Dept) 87 App Div 2d 211, 450 NYS2d 805*)。このような異議申出に対しては、少なくとも4つの応答が可能です。当該証拠が、学術論文、公的な記録及び報告書としての「伝聞証拠」ルールの例外、または「包括的な正義に適った」ルールの例外として認められると主張する余地がある(*Comment, "Package Inserts for Prescription Drugs as Evidence in Medical Malpractice Suits," 44 U Chicago L Rev 398 (1977)*)。また、弁護人は、医薬品添付文書及び PDR の項目を証拠として認めることに対する「伝聞証拠」としての異議申立に対して、当該証拠は、市場相場表、目録、リスト、商工人名録、その他の一般大衆又は特別な職業の人々に広く利用され信頼されている公表編集物にあたり、伝聞証拠原則の例外の範囲内に入るといふ議論で、応えることができるかもしれない(*Thompson v Carter (1987, Miss) 518 So 2d 609*)。

#### ①<sup>118</sup> 添付文書と予見可能性

たとえ裁判所が、注意義務の基準であると証明しようと提供された添付文書及び PDR の証拠を伝聞証拠であって承認しがたいと判断し、すなわちそれは製薬会社の推奨が正しいことを証明するためには使えなくなったとしても、このような証拠はたとえば医師が薬についての警告を知っていて、自らの責任でそれを無視したことを示すこと等、もう一つのほとんど同じくらいの効果的な目的のために認められるかもしれない(*Koury v Follo (1968) 272 NC 366, 158 SE2d 548*)。

<sup>118</sup> ①～③の題は原文にはないが筆者が便宜上付けたものである。

医師が製薬会社の推奨や薬の使用に際して示された危険について知っていたことを示すために、添付文書や PDR の証拠を間接的に使用することは、他の理由で当該証拠が認められない場合にも代替的手段になり得る。例えば、薬の使用について適用される注意義務の基準の問題を導入するための適切な基礎となる専門家の医学的証言がない場合や(Meier v Ross General Hospital (1968) 69 Cal 2d 420, 71 Cal Rptr 903, 445 P2d 519), 特定の添付文書や PDR が注意義務の基準の問題に直接関連していない場合等である(Sanzari v Rosenfeld (1961) 34 NJ 128, 167 A2d 625)。

## ②添付文書とその他の証拠

弁護士は、適用可能な注意義務の基準の論点に関して添付文書及び PDR 項目の証拠能力の根拠を示している専門家の医学的証言を提出する必要があるかもしれないことを認識すべきである(Boucheron v Tilley (1982, 4th Dept) 87 App Div 2d 983, 450 NYS2d 110)。

弁護士は、製薬業者の添付文書が証拠として認められるためには、時間的に関連性がなければならないことに留意すべきである。例えば、当該文書が文面上原告に処方した後の版権の日付となっていたとすれば、そして提供された添付文書は処方の時期に存在していた添付文書と同じかまたは実質上同じであったと示されない場合、添付文書は証拠として認められない(Schlesselman v Gouge (1967) 163 Colo 312, 431 P2d 35)。

被告は、当該薬の添付文書または PDR における製薬業者の推奨が、薬の使用について注意義務の基準の証拠を立証していると認められている医療過誤訴訟で、これらの推奨に対抗する証拠を提出したいと考える。たとえば、当該薬の使用と特徴について、より優れた知見及び臨床技術を誇示する専門家である医学的証人や(McNair v Weikers (1982) 300 Pa Super 379, 446 A2d 905), PDR は使いやすい参考資料ではあるが、薬の使用若しくはその用量の程度について権威ある最終的な結論ではないと証言し、PDR 情報を上回る薬物治療法のいくつかの例を挙げる(Speer v United States (1981, ND Tex) 512 F Supp 670, affd (CA5 Tex) 675 F2d 100 (applying Texas law))専門家証人である。同様に、原告は被告によって示された専門家の医学的証言に反論するために、専門家の医学的証言や医学出版物の形で、反証を提出する権利があるかもしれない(McNair v Weikers (1982) 300 Pa Super 379, 446 A2d 905)。

被告側弁護士は、証拠としての薬剤添付文書及び PDR は、薬の使用に関する注意義務の基準の問題に関して専門家の医学的証言に反論する上で、役に立つと考えるかもしれない。

## ③添付文書を注意義務の基準の証拠とすることに関する議論

弁護士は、薬の使用に関する注意義務の基準の問題で、何故薬の添付文書と PDR が証拠として認められるべきかあるいは認められるべきではないか、また、注意義務の基準を確立する上で、何故当該証拠は限定されるべきかあるいは限定されるべきではないのか、実践的な議論や政策的議論を強調したいと考えるであろう。このような証拠の使い方に反対する弁護士は、以下のような議論が可能である。(1)製薬会社の推奨事項は、常に保守的でそしてすぐに古くなるものであり、また薬がある期間利用可能であった後、それを使っている医師が実際の実地使用に関して、主に自分自身の経験と同業者の出版された文献に頼るようになることが、期待され、それが習慣でもある。なぜなら製薬会社は薬を使わず、もっぱら薬を準備してそしてテストするだけだからである(Salgo v Leland Stanford Jr. University Board of Trustees (1957, 1st Dist) 154 Cal App 2d 560, 317 P2d 170)。(2)医師の経験が、多様な投薬量の根拠を提供する(Thompson v Carter (1987, Miss) 518 So 2d 609) (3)当該製薬会社と利益相反のない研究者らが、製薬会

社の結果と矛盾した結果に達して異なった投薬量を推奨した(Thompson v Carter (1987, Miss) 518 So 2d 609) (4)薬の使用法についてより広範囲な基礎から得られた最新の情報は、薬の新たな配布や新刊のPDRの分配までは、必ずしももとの添付文書に反映されているわけではない(Thompson v Carter (1987, Miss) 518 So 2d 609) (5)テキストの著者達は、細菌が薬に対する耐性を増加するにつれて、投薬量を増やす必要があるかもしれないから、抗生物質は、投与量を規定するにあたっての例外の代表格であることを示唆する(Thompson v Carter (1987, Miss) 518 So 2d 609) (6)添付文書は有益な情報を提供しているかもしれないが、注意義務の基準を確立するよう設計されていなくて、相矛盾する目的(製薬会社の宣伝、政府による規制、医師への情報)のために、そのように設計されることは、非常に困難になっている(Thompson v Carter (1987, Miss) 518 So 2d 60 Ramon v Farr (1989, Utah) 770 P2d 131, 101 Utah Adv Rep 48, 82 ALR4th 155)。(7)ある薬を使用するかどうかは、常に医師の判断であり、それは医学雑誌、同僚からの助言、自分の臨床経験、製薬会社からの情報を含む全ての利用可能な情報に基づいて行われる(Ramon v Farr (1989, Utah) 770 P2d 131, 101 Utah Adv Rep 48, 82 ALR4th 155)

注意義務の基準の問題に関して、薬剤添付文書及びPDRの証拠の許容性及び有益性を主張している弁護人は、以下のような議論が可能である。(1)医療過誤訴訟において、問題が複雑でそして専門的であるから、受容される注意義務の基準からの逸脱を証明するためには、通常専門家の証言が必要であるが、薬の適切な投与量と使用に関して情報を提供する最も良い立場にいるのは医師ではなく、製薬会社である。何故ならば製薬会社は、薬を市場に出す前に、その有効性と安全性を保証し、適切な投薬量と使用方法を確立するために厳しい検定試験が要求されるからであり、そして多忙な医師は、当該薬の有用性及びあり得る副作用についての自分自身の独立した見解のみに基づいて薬を処方できるようになるために臨床を中断して検査と実験を実施するようには、誰も期待しないであろうから、製薬会社の推奨によって薬を処方する以外の選択肢を持たない(Paul v Boschenstein (1984, 2d Dept) 105 App Div 2d 248, 482 NYS2d 870; Mueller v Mueller (1974) 88 SD 446, 221 NW2d 39)。(2)製薬会社は供給する情報の正確性及び信頼性に利害関係を持っている。何故ならば製薬会社は、(a)法律によって、薬をテストして、製薬会社の推奨に従って使用したときには安全と判断されてはじめて、市場に出し(b)推奨事項が守られた場合に限り、裁判で、自社の薬によって生じた損害に対して責任を負うことになっているからである(Julien v Barker (1954) 75 Idaho 413, 272 P2d 718; Mueller v Mueller (1974) 88 SD 446, 221 NW2d 39)。(3)薬を製造し添付文書を作成した製薬会社は、著名な製薬企業であり、訴訟の結果に利害関係のない第三者である(Julien v Barker (1954) 75 Idaho 413, 272 P2d 718)。

## (2) [ \* II ] 添付文書が証拠となる効力についての一般的原則

### ア [\*3] 添付文書は注意義務の基準の証拠として許容されるが確定的でない

いくつかの医療過誤訴訟は、注意義務の基準の証拠としての製薬の推奨事項に関連する具体的な事実問題に焦点を当て、一般に適用可能な法則について言及しようとはしなかったが、以下の事案において、裁判所は、医師が薬を処方して投与する上での注意義務の基準の問題について、他の証拠とともに証拠として認められるものの、自社の薬の使用についての製薬会社の添付文書の推奨若しくは指示またはPDRのそれらに相当する項目は、薬を使用する際の注意義務の基準あるいは受け入れられている実践の確定的な証拠ではなく、さらには、法的に、過失、絶対的な行為の規則、または注意義務の基準を確立するものではないと、明白に述べるか認めた。

例えば、Salgo 対 Leland Stanford Jr. University Board of Trustees ((1957, 1st Dist) 154 Cal App 2d 560, 317 P2d 170)では、経腰部大動脈造影中、不透過性媒体造影剤である 70 パーセント sodium urokon の過度の量の投与が患者の下肢麻痺の一因になったと主張された訴訟で、裁判所は、当該薬に付いて推奨する投与量を示している製薬会社の添付文書は証拠として認められるが、医師が薬の使用にあたって守るべき注意義務の基準を法的に確立することができなかったが、特定の医師に求められる注意義務の基準を満たしたかどうか判断する上で、他の証拠とともに陪審によって考慮されるとの判断を示した。

当該薬の添付文書には、成人での経腰部大動脈造影には、70 パーセント sodium urokon 溶液の 10 から 15cc.が適量であり、そして大動脈造影は 24 時間以内に繰り返されるべきではないと記載していた。実際には、「最初の点」で 30cc. 「2 番目の点」で 20cc. 合計 50 c c が注射された。しかしながら、4 人の証人による専門家証言の趣旨は以下のとおりであった。(1) 最初の施行で 50cc を使うことは慣例的 (2) 慣例的な投薬量は 30 から 70cc. (3) 30 cc.が慣例的な最初の使用量 (4) 50cc.が慣例でしばしば 2 番目の施行でさらにその後 50cc 追加。裁判所は、両当事者による添付文書の理解が異なることを指摘した。すなわち、原告は添付文書が 2 回目の注射を否定していると強く主張し、被告は否定されているのは注射針の 2 回目の挿入だけであり、最初の注射の後に針はそのままだったので、2 番目の注射は添付文書の指示に全く違反していなかったと主張していた。

裁判所は、当該添付文書が心臓の造影のための造影剤の注射を含む別の造影方法として sodium urokon 50cc の使用を薦めていることが重要であると考えた。裁判所は、添付文書の矛盾しているかもしれない記述を例外として、必要であると判断されれば、2 回目の注射は、慣例であることは否定されていないことを指摘した。被告は、以下を主張して証拠として認めることに反対した。すなわち製薬会社の推奨事項は常に保守的であり、すぐに古くなるものであり、ある薬が発売されてからしばらく使用されている場合には、それを使っている医師は、自分自身の経験と、実際の医療行為におけるその使用に関する同業者の発表論文を主に頼るようになる。なぜなら、製薬会社は薬を使わず、もっぱら製造してテストするだけだからである。

Hamilton 対 Hardy ((1976) 37 Colo App 375, 549 P2d 1099)では、婦人科医が経口避妊薬 Ovulen を処方した後、その女性が徐々に増強する強度の頭痛を訴え、そしてついには脳卒中に罹患したが、裁判所は、製薬会社の警告を絶対的な注意義務の基準とすることを拒否した上で、彼女が頭痛を訴えたとき、婦人科医が当該薬の投薬を中止しなかったことは注意義務の基準を満たしていなかったとの十分な専門家による医学的な証拠があるので、本件は陪審に提出されるべきであったと結論した。これは、Ovulen の製薬会社の警告に鑑みれば、当薬を処方し続けたことで医師は医療過誤を冒したことにはならないとの専門家証言もあったにもかかわらず注意義務の基準を満たしていなかったと判断された。裁判所は、医師の行為を判断する際の基準は、客観的な共同体基準であり、そして製薬会社の警告のみを拠り所とすることは、当時の注意義務の基準の範囲内のこともあるかもしれないと説明した。

### 累加裁判例

製薬会社の添付文書は、それ自体では、医療過誤訴訟において関連する注意義務の基準を確立し得ない。添付文書は事実認定者によって、専門家証言とともに考慮され得るが、しかしそれだけでは注意義務の基準を定義できない (Craft v Peebles (1995) 78 Hawaii 287, 893 P2d 138)。

月経を誘発するよう設計されているプロゲステロン製剤について、胎児にもたらす一般的及び特異的リスクについての警告が PDR に記載されていた事実は、それ自体では、この薬を与えられてそしてその後

手足縮小異常の子供を出産した患者による異常出産の訴訟の注意義務の基準を確立するには十分な証拠とはならないとされた(Canesi ex rel. Canesi v. Wilson, 158 N.J. 490, 730 A.2d 805 (1999))。

陪審は、医療過誤事案において適切な注意義務の基準を決定するために、専門家の証言により裏付けられている場合には、添付文書とそれに相当する PDR を検討することができる(Morlino v. Medical Center of Ocean County, 152 N.J. 563, 706 A.2d 721 (1998))。

医療過誤の原告は、専門家証人が、PDR は処方薬の使用と投与における注意義務の基準を示していると証言し、原告の病状からみた処方薬のリスクを(すでに)説明していたので、PDR への信頼に一部基づいた医師の行為についての専門家の専門的な評価に関する証言を提出することができたが、PDR の内容だけで、適用される標準医療の証明として提出することができなかった(Spensieri v. Lasky, 94 N.Y.2d 231, 701 N.Y.S.2d 689, 723 N.E.2d 544 (1999))。

医薬品添付文書に記載の推奨投与量を超えたという事実によって、医療過誤の原告は、専門家証言、医師に要求された注意義務の基準を通して、義務が存在し違反されたこと、義務違反により原告に被害が生じたことを証明する責任を免除されなかった(Grayson v. State By and Through Children's Hosp. of Oklahoma, 1992 OK CIV APP 116, 838 P.2d 546 (Ct. App. Div. 1 1992))。

#### イ [\*4] 添付文書単独では注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) ではないが(専門家の証言とともに)何らかの証拠である

以下の医療過誤事案において、裁判所は、添付文書や相当する PDR の項目における製薬会社の推奨事項または指示事項は、投薬を使用する際の、一応の証拠 (prima facie evidence) ではないが、何らかの証拠であり、当事案での専門家の医学的証言が伴えば考慮できると判示した。

Ramon 対 Farr (1989, Utah) 770 P.2d 131, 101 Utah Adv Rep 48, 82 ALR4th 155, では、胎児の母親が頸部ブロックとして知られている治療の際に麻酔薬 Marcaine を注射された後、胎児が永続的な肉体的及び脳機能的障害に陥りそして、当該医薬品の添付文書及び PDR において、製薬会社が、しばしばアミド型の局所麻酔による頸部ブロックの後で、胎児の徐脈が起こり、胎児のアシドーシスに繋がるかもしれないので、Marcaine による頸部ブロックの臨床経験がもっと得られるまでは、Marcaine による頸部ブロックは推奨できないとしていたところ、裁判所は、陪審が、製薬会社の指示は投与を行う医師の過失の一応の証拠 (prima facie evidence) であったと、不適切に説示されていたと判示し、そして薬剤添付文書及びそれに相当する PDR 記載事項は、それら自身では注意義務の基準を構成せず、過失の一応の証拠 (prima facie evidence) ということもなく、むしろ注意義務の基準に関する専門家の証言とともに、事実認定者が考慮できる何らかの証拠であると結論した。裁判所はその理由として、添付文書は有益な情報を提供しているかもしれないが、医療実務の水準を確立するようには設計されていないと、相矛盾する目的(製薬会社の宣伝、政府による規制、医師のための情報)のために、注意義務の基準を確立するようにはまったく設計されていないと論じた。

#### 累積的な裁判例

降圧剤 Ser-Ap-Es で治療を受けていた患者の自殺から生じた不法行為死亡訴訟で、第一審裁判所は、Ser-Ap-Es の添付文書を証拠として認め、処方医が、亡くなった患者の治療について、受け入れられる医療の実務から逸脱したかどうかを評価するうえで、添付文書を他の証拠とともに考慮するよう説示したことは、間違いではなかった(Rubin v Aaron (1993, 2d Dept) 191 App Div 2d 547, 594 NYS2d 797.)。

#### ウ [\*5] 添付文書単独で注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) となる 一般論

いくつかの医療過誤訴訟は、注意義務の基準の証拠としての製薬会社の推奨事項に関連する具体的な事実問題に焦点を当て、一般に適用可能な法則については言及しようとはしなかったが、以下の医療過誤事案において、裁判所は、薬を使うことにおいて、添付文書や相当する PDR 内の項目における製薬会社の推奨事項や指示は、医薬品の使用の際の注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) であると、明白に判示するかまたは認めた。

聴力に影響する第八脳神経の不可逆的な損傷を含む耳毒性をもつアミノグリコシド系の tobramycin による治療の投薬量と期間が不適切であった結果、患者に耳鳴り (自覚的に耳にリンリンまたはチリンチリンと聞こえるもの) を発症したと主張した訴訟において、第一審裁判所は、製薬会社による当薬の添付文書と PDR 項目を注意義務の基準の問題から除外したが、控訴審である *Garvey v O'Donoghue* (1987, Dist Col App) では、薬の不適切な投与方法、用量、モニタリングを主張する医療過誤事案においては、当該薬の添付文書や PDR 項目は、薬の選択、投与方法、モニタリングの注意義務の基準について関連性がある証明力のある証拠であり、注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) であり、そして医師の内容認識の証拠であると述べ、証拠は認められるべきだったと結論した。

*Julien 対 Barker* (1954) 75 Idaho 413, 272 P2d 718 は、被告の過失により 2 本の歯を抜く前の麻酔薬 sodium pentathol 投与に起因したと主張されている「不法死亡」の訴訟であったが、裁判所は、製薬会社が作成し投薬の各薬箱に封入されていてその使い方の指示を与える説明書を証拠として認めたとうえで、内科医及び外科医の薬の使用に際して標準的または受け入れられている治療の確定的証拠ではなく、指示から逸脱しても過失にはならないが、このような説明書は、薬の使用方法や固有の危険についての警告を提供する資格があると推定されている製薬会社から提供された、適切な使用方法 (a proper method of use) についての一応の証明 (prima facie proof) であると述べた。裁判所は、その理由として、当該薬を作り説明書を作成した製薬会社は、(1) よく知られている製薬企業であり、(2) 訴訟の結果に利害がない第三者で、(3) 製薬会社が通常過失のために一般的に負う利用者の損害、公衆に提供された製品の作成、あるいは当該製品の使用の際に有する危険に対する警告の不作为について、同じ責任を負うことを挙げている。

*Mulder 対 Parke Davis & Co.* (1970) 288 Minn 332, 181 NW2d 882, 45 ALR3d 920 では、急性化膿性中耳炎を治療するために Chloromycetin が不適切に投薬されたことにより、再生不良性貧血による消化管出血のため患者が死亡したと主張された医療過誤訴訟であったが、裁判所は、被告医師が、添付文書及び PDR における製薬会社の推奨事項に従わなかったことの証明は、過失の一応の立証 (prima facie case of negligence) になると結論した上で、製薬会社が医療関係者に対して、(1) 当該医薬品が処方されるべき状態 (2) 当該医薬品が和らげるよう意図される不調 (3) 観察されるべき予防的措置を勧め、かつ、その使用に固有の危険についてもまた警告する場合、患者の障害や死亡は医師が推奨事項を守らなかったことから生じたとの証拠能力のある医学的証言があれば、医師のこのような推奨事項からの逸脱は、過失の一応の証拠 (prima facie evidence) となると判示した。そのような状況下では、医師が製薬会社の推奨事項から逸脱した治療を実施した理由を明らかにするべき義務があると、裁判所は判示した。医師が自己の逸脱を



正当化するか弁明するかは、そもそも陪審問題であろうけれども、他の証拠能力のある医学的証言によって反ばくされないなら、そのような説明で法律上は医師が免責されると、裁判所は付け加えた<sup>119</sup>。

Thompson 対 Carter(1987, Miss) 518 So 2d 609 では、医師が、1か月にわたり、ある女性患者の腎臓感染症をスルホンアミド系抗生物質である Bactrim 1日2錠で治療し、その後、女性がスティーブンス・ジョンソン症候群にかかっていると診断されたが、裁判所は、当該医薬品の添付文書とそれに相当する PDR 項目が、確定的でないけれども、その薬の適切な使用方法の一応の証明(prima facie proof)であったと判示した。裁判所によれば、このような添付文書は医師の注意義務の基準の確定的証拠(conclusive evidence of a physician's standard of care)として取り扱われるべきではなく、何らかの証拠(some evidence)とすべきであり、その中に含まれた指示からの逸脱は、過失の一応の立証(prima facie case of negligence)とされるべきでもないが、添付文書には薬の適切な使用方法の一応の証明(prima facie proof)が記載されており、そしてこの目的では事実審で証拠として許容されると述べた。

添付文書は、製薬会社によって発行された信ずべき編集物として重要視されるべきであると裁判所は述べた。処方医はその含意に反論し、製薬会社から推奨された投薬量からの逸脱を説明することができると、裁判所は判示した。裁判所によれば、この判示事項は、使用方法から逸脱する正当な理由についての説得責任(burden of persuasion)を医師に移すものであり、そして医師が適切な基準を満たしたか、あるいは違反したかどうかを判断するためには確定的証拠が必要となる。裁判所は、添付文書と PDR を証拠として絶対的真理であるとみなされるべきではないことについて、以下いくつかの理由を挙げた

(1) 製薬分野における幾人かの著者が、政府の規制にもかかわらず、添付文書は販売促進のためのマーケティングあるいは流通手続きであるので、裁判所は、製薬会社のテスト結果を確定的であると認めることにおいて、慎重であるべきと示唆していること

(2) 利益相反のない研究者らが製薬会社の結果と矛盾した結果に達して異なった投薬量を推奨したこと

(3) 薬の新たな配布または PDR の新刊までは、薬の使用についてより広範囲から得られた最新の情報が、常にもともとの添付文書に反映されているわけではないこと

(4) テキストの著者達が、細菌が薬に対する耐性を増すと、投薬量を増やす必要があるかもしれないから、抗生物質は規定の投薬量の例外かもしれないと示唆していること

(5) 医師の経験がさまざまな投薬量の根拠を提供すること。

Paul 対 Boschenstein ((1984, 2d Dept) 105 App Div 2d 248, 482 NYS2d 870)では、医師が薬 Talwin の過剰量を処方したと主張したが、裁判所は、問題が複雑でそして専門的であるから、医療過誤訴訟において、受け入れられた注意義務の基準から逸脱しているかどうかを証明するためには、通常専門家証言が必要とされることを認めた上で、薬の適切な投与量と使用に関して、このような情報を提供する最適な立

---

<sup>119</sup> 判決文によると、患者が被告医師の治療を受けたのは1964年6月から1965年1月までである。診療当時の chloromycetin の PDR には警告として、chloromycetin の投与によって再生不良性貧血、血小板減少症、顆粒球減少症等が発症することが知られているので、同薬は他の危険性のより低い薬が有効であるとき、軽微な感染症、及び予防目的では使用すべきでないという趣旨のことが記載されていた。さらに、投薬中には血液検査が不可欠であることも注意事項として記載されていた。それにもかかわらず、急性化膿性中耳炎という軽微な感染症に、数ヶ月にわたって chloromycetin を投与したことは注意義務違反の程度が高いといえる。

場にいるのは医師ではなく、製薬会社であり、Talwin の添付文書による証拠は、注意義務の基準からの逸脱を示すのには十分であったとしたが、当薬の過剰投与が原告の病気の直接原因であったという確立する専門家の医学的証言がなかったから、本訴訟は順当に棄却された。裁判所は、薬を市場に出す前に、製薬会社がその有効性と安全を確かなものにするために、それに対して厳しい検定試験を受けることが求められており、そして適切な服用量と利用法を確立する実験を行なうのは製薬会社であり、医師ではないため、医師は必然的に製薬会社によって供給される情報に頼るべきと説明している。裁判所は、以下のルールを採用している。すなわち、製薬会社が医療関係者に対して(1)当該薬が処方されるべき状態 (2) 当該薬の対象とする不調 (3) 観察されるべき予防措置を推奨し、かつ、その使用についての固有の危険を警告している場合患者の傷害あるいは死が医師が推奨事項を守らなかったことに起因したという証拠能力のある医学的証言があるなら、このような推奨事項からの医師の逸脱は過失の（反証がなければ十分な）一応の証拠（prima facie evidence）である。

#### エ [\* 6] 推奨は明確で明示的であることが必要である

以下の医療過誤事案においては、裁判所は、一応の証拠（prima facie evidence）となるルールが添付文書に適用されるためには、製薬会社の推奨事項は、明確かつ明示的でなければならず、当該ルールは、製薬会社が薬の使用について明示的に指示を行い、不適切な投与により生じる得る危険について警告している場合に限りにおいて適用されることを、裁判所は判示または認めた。

Ohligschlager 対 Proctor Community Hospital (1973) 55 Ill 2d 411, 303 NE2d 392 Ohligschlager では、血管外に漏出して皮膚壊死及び潰瘍形成をもたらした Sparine の経静脈投与における過失に対する賠償の訴訟であるが、裁判所は、Sparine 投薬中のモニターに関して製薬会社が提供した明示的な指示及び不適切な投与に伴う危険の警告は、通常は専門家の医学的証言により示される必要のある、当該薬の使用と注射に関する適切な職業的標準の一応の証明(prima facie proof)を提供していると判示した。裁判所は、医師が、このような状況下では化学的刺激は重篤になり得るので Sparine の静脈注射中は血管外へ漏出しないよう注意することが必要であり、製薬会社の警告はよく知っていたにもかかわらず、看護師に、血管漏出について、通常よりも慎重にモニターすべきであることを指示しなかった。裁判所は、製薬会社が医療関係者に対して、(1)当該薬が処方されるべき状態 (2) 投薬の対象とする不調 (3) 守られるべき予防的措置を推奨し、かつ、その使用に固有の危険を警告するならば、このような推奨事項からの医師の逸脱が過失の一応の証拠（prima facie evidence）であると言った。

Witherell 対 Weimer (1987) 118 Ill 2d 321, 113 Ill Dec 259, 515 NE2d 68 では、裁判所は、血栓性静脈炎患者に経口避妊薬を処方するかどうか判断する際の医師の注意義務の基準については、PDR を信頼できると保証した専門家証人の証言によって、少なくとも部分的には、適切に確立されたとした。同証人達は、エストロゲンを処方する際の禁忌として血栓性静脈炎が記載されていることを指摘し、そのような状況では、避妊薬は使用されるべきではないとの意見を述べている。裁判所は、薬の不適切な投与に付随して起こっている危険についての製薬会社の警告が、通常は専門家の医学的証言によって示される適切な職業的標準の証明を提供していると述べた。

抗凝固薬であるヘパリンの投与量についての製薬会社の推奨事項は、医師が正確な指示から逸脱している際の有害な結果についての警告を伴わない場合、適切な投与量を決めるのに受け入れ可能な他の方法が

あると専門家による証言が提出された場合には、医師が投薬する際の注意義務の基準の確定的証明ではないと判示するが、Young 対 Cerniak (1984, 1st Dist) 126 Ill App 3d 952, 81 Ill Dec 923, 467 NE2d 1045 において、裁判所は、製薬会社が不適切な投与において遭遇する危険についての具体的な警告とともに当該薬物投与の適切な方法に関して明示的な指示を供給していれば、医療過誤事案において注意義務の基準の一応の立証(a prima facie case)とするために専門家の医学的証言が必要であるというルールの特例となることを認めた。

Lhotka 対 Larson ((1976) 307 Minn 121, 238 NW2d 870)において、裁判所は、医師が、早産の前に女性の陣痛の緩和のために鎮痛剤として、バルビタール類であるの経口のセコナルまたはセコバルビタールナトリウムを 3g 処方し、製薬会社の指示には、早産の場合の経口投与については警告がなく、注射であれば胎児の未熟は禁忌に該当すると記してあった場合、製薬会社の推奨事項が不明確であっていただけだったので、出生時または出生直後に脳障害になった医療過誤の原告に対して、製薬会社の推奨事項が医療職者に対する過失の一応の証拠 (prima facie evidence) になるとの陪審への説示を認めなかった。裁判所は、製薬会社の推奨事項が過失の一応の証拠 (prima facie evidence) になるとの法則の前提が自明なのは、申し立てられた行為が、明確かつ明示的な標準からの逸脱した場合に限られると述べた。裁判所は、1 つの証拠書類では、胎児が未熟であったならこのような使用は一般に禁忌であるとしているが、別の証拠書類では胎児の未熟さは相対的禁忌に該当するとして、Seconal の注射による使用に関してさえ製薬会社の指示が明白でないと指摘している。

### 累加的裁判例

患者の障害は、医師が製薬会社の推奨事項を守らなかったことから生じたとの証明力のある医学的証拠があれば、医師が薬を処方することにおいて、医療関係者に対する製薬会社の推奨事項に記載された明確かつ明示的な基準から逸脱したとの証拠は、過失の一応の証拠 (prima facie evidence) になる (Armstrong v State (1995, App Div, 3d Dept) 625 NYS2d 317)。

### 3 添付文書が単独で注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) になる条件

[\*5] 「添付文書単独で注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) になる」条件に関して、各裁判例で一般論として示されていることは以下のとおりである。

#### Garvey v O' Donoghue (1987, Dist Col App)

薬の不適切な投与方法、用量、モニタリングを主張する医療過誤事案においては、当該薬の添付文書や PDR 項目は、薬の選択、投与方法、モニタリングの注意義務の基準について関連性がある証明力のある証拠であり、注意義務の基準の一応の証拠一応の証拠である。

#### Mulder 対 Parke Davis & Co. (1970) 288 Minn 332, 181 NW2d 882, 45 ALR3d 920

添付文書違背が過失の一応の証拠 (prima facie evidence) となる条件

①製薬会社が医療関係者に対して以下のことを薦めている

当該医薬品が処方されるべき状態

当該医薬品が和らげるよう意図される不調

観察されるべき予防的措置

②製薬会社が医療関係者に対してその使用に固有の危険を警告している

③患者の障害や死亡は医師が推奨事項を守らなかったことから生じたとの証拠能力のある医学的証言がある

このような状況下では、医師が製薬会社の推奨事項から逸脱した治療を実施した理由を明らかにするべき義務がある。

**Paul 対 Boschenstein ((1984, 2d Dept) 105 App Div 2d 248, 482 NYS2d 870)**

投与量と投与方法についての推奨事項からの逸脱は過失の一応の証拠 (prima facie evidence) となる条件は以下のとおりである。

①製薬会社が医療関係者に対して以下のことを推奨する

当該薬が処方されるべき状態

当該薬の対象とする不調

観察されるべき予防的措置を推奨

②製薬会社がその使用についての固有の危険を警告している

③患者の傷害あるいは死が、医師が推奨事項を守らなかったことに起因したという証拠能力のある医学的証言がある

以上の知見を集約すれば、添付文書単独で注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) になる条件について以下のようになるといえよう。

①添付文書の内容が薬の選択、投与方法、投与量、モニタリングに関することであること

②製薬会社が医療関係者に対して明確な表現で以下のことを薦めている

当該医薬品が処方されるべき状態

当該医薬品の対象とする不調

観察されるべき予防的措置

③製薬会社が医療関係者に対してその使用に固有の危険を警告している

④患者の障害や死亡は医師が推奨事項を守らなかったことから生じたとの証拠能力のある医学的証言がある

#### 4 添付文書を証拠として用いることに関する否定的理由

当該論文では、添付文書を証拠として用いることに関する否定的理由を、以下のように挙げている。

##### [\*2b] 弁護人に対する職務指針より

被告側弁護人が、証拠としての添付文書を用いることについて反論する際に、役に立つと考えるかもしれないこと

①製薬会社の推奨事項は、常に保守的でそしてすぐに古くなるものであり、また薬が市販開始後ある期間利用可能であった後、それを使っている医師が実際の実地使用に関して、主に自分自身の経験と同業者の出版された文献に頼るようになることが、期待され、それが習慣でもある。なぜなら製薬会社は薬を使わず、もっぱら薬を準備してそしてテストするだけだからである。

②医師の経験が、多様な投薬量の根拠を提供する。

③薬の使用法についてより広範囲な基礎から得られた最新の情報は、薬の新たな配布や新刊のPDRの分配までは、必ずしももとの添付文書に反映されているわけではない。

④テキストの著者達は、細菌が薬に対する耐性を増加するにつれて、投薬量を増やす必要があるかもしれないから、抗生物質は、投与量を規定するにあたっての例外の代表格であることを示唆する。

⑤添付文書は有益な情報を提供しているかもしれないが、注意義務の基準を確立するよう設計されていなくて、相矛盾する目的(製薬会社の宣伝、政府による規制、医師への情報)のために、そのように設計されることは、非常に困難になっている。

⑥ある薬を使用するかどうかは、常に医師の判断であり、それは医学雑誌、同僚からの助言、自分の臨床経験、製薬会社からの情報を含む全ての利用可能な情報に基づいて行われる。

#### **Ramon 対 Farr (1989, Utah) 770 P2d 131, 101 Utah Adv Rep 48, 82 ALR4th 155**

添付文書は有益な情報を提供しているかもしれないが、医療実務の水準を確立するようには設計されていなくて、相矛盾する目的(製薬会社の宣伝、政府による規制、医師のための情報)のために、注意義務の基準を確立するようにはまったく設計されていない。

#### **Thompson 対 Carter(1987, Miss) 518 So 2d 609**

添付文書は薬の適切な使用方法の一応の証明として、事実審で証拠として許容されるが、添付文書とPDRを証拠として絶対的真理であるとみなされるべきではない理由

①製薬分野における幾人かの著者が、政府の規制にもかかわらず、添付文書は販売促進のためのマーケティングあるいは流通手続きであるので、裁判所は、製薬会社のテスト結果を確定的であると認めることにおいて、慎重であるべきと示唆していること

②利益相反のない研究者らが製薬会社の結果と矛盾した結果に達して異なった投薬量を推奨したこと

③薬の新たな配布またはPDRの新刊までは、薬の使用についてより広範囲から得られた最新の情報が、常にももとの添付文書に反映されているわけではないこと

④テキストの著者達が、細菌が薬に対する耐性を増すと、投薬量を増やす必要があるかもしれないから、抗生物質は規定の投薬量の例外かもしれないと示唆していること

⑤医師の経験がさまざまな投薬量の根拠を提供すること。

以上を示した添付文書を証拠として用いることに対する否定的理由をまとめれば、以下のようになると考えられる。

①製薬会社の推奨事項は、常に保守的でそしてすぐに古くなるものであり、また薬が市販開始後ある期間利用可能であった後、それを使っている医師が実際の実地使用に関して、主に自分自身の経験と同業者の出版された文献に頼るようになることが、期待され、それが習慣でもある。なぜなら製薬会社は薬を使わず、もっぱら薬を準備してそしてテストするだけだからである。

②細菌が薬に対する耐性を増加するにつれて、投薬量を増やす必要があるかもしれないから、抗生物質は、投与量を規定するにあたっての例外の代表格であることを示唆する。

③ある薬を使用するかどうかは、常に医師の判断であり、それは医学雑誌、同僚からの助言、自分の臨床経験、製薬会社からの情報を含む全ての利用可能な情報に基づいて行われる。

④添付文書は、相矛盾する目的(製薬会社の宣伝, 政府による規制, 医師への情報)のために, 注意義務の基準を確立するよう設計されることは, 非常に困難になっている。

⑤政府の規制にもかかわらず, 添付文書は販売促進のためのマーケティングあるいは流通手続きであるので, 裁判所は, 製薬会社のテスト結果を確定的であると認めることにおいて, 慎重であるべきと示唆している。

⑥薬の使用法についてより広範囲な基礎から得られた最新の情報は, 薬の新たな配布や新刊のPDRの分配までは, 必ずしももともとの添付文書に反映されているわけではない。

なお, 上記内容は1990年公表の文献に記載されていたものであり, ⑥については, 少なくともインフラも含めて電子機器が発達した現在のわが国においては, おおむね問題にならないと考える<sup>120</sup>。

---

<sup>120</sup> 1978年(昭和53年)に公表された文献(清水直容「医薬品の添付文書 医師(病院)の立場から」臨床薬理9巻3号(1978)327頁)によると, 大学病院の実状についてはあるが, 当時は「薬の添付文書が, 殆ど薬剤部に止まってしまって, 医師の眼にふれることが少ないのが現実であろう」とされていたが, 昨今, インターネット環境の向上により, インターネットに接続されたコンピュータ端末でPMDAのサイト([http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu\\_tenpu\\_base.html](http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html))等にアクセスさえすれば, どこからでも瞬時に最新の添付文書の情報を得ることができる。同様にインタビューフォームの情報も得ることも可能である。添付文書が, ノイズが少なく有用な内容であり, 日常的な多忙や緊急事態等, 時間的余裕のない場面でも重要点がすぐに理解できるように記載されていれば, 添付文書はより安全で効果的な医療の提供に寄与するものと思われる。しかし現実には, 特に時間的余裕がないときには, ノイズが多くてエビデンスレベルが明示されているわけではない添付文書ではなく, エビデンスレベルが明示されている各学会等が作成する診療ガイドラインやその他の文献に優先してアクセスすることを選択する方が, 医学的には合理的な行動と思われる。

## 第5章 添付文書が過失判断にかかわった日本の裁判例の検討

### 第1節 医師の注意義務

添付文書が証拠として用いられる民事医療訴訟は、多くは医師の投薬に関するものである。医師の投薬に関する注意義務の基準については、「その他の医師の注意義務の一般的な基準と基本的に異なるものと考えられる<sup>121)</sup>」とされる。

最高裁は、医師の注意義務について以下のように述べる。

医師は、「その業務の性質に照らし、危険防止のため実験上必要とされる最善の注意義務を要求される(最判昭和36年2月16日民集15巻2号244頁)」ところ、「注意義務の基準となるべきものは、診療当時のいわゆる臨床医学の実践における医療水準である(最判昭和57年7月20日集民136号723頁)」。医療水準の内容については、「すべての医療機関について診療契約に基づき要求される医療水準を一律に解するのは相当でない。そして、新規の治療法に関する知見が当該医療機関と類似の特性を備えた医療機関に相当程度普及しており、当該医療機関において右知見を有することを期待することが相当と認められる場合には、特段の事情が存しない限り、右知見は右医療機関にとっての医療水準であるというべきである(最判平成7年6月9日民集49巻6号1499頁)」。なお医療慣行については、注意義務の存否は、もともと法的判断によって決定されるべき事項であって、仮に被告医師が慣行に従った行為を行ったとしても、「それは唯だ過失の軽重及びその度合を判定するについて参酌さるべき事項であるにとどまり、そのことの故に直ちに注意義務が否定さるべきいわれはない(最判昭和36年2月16日民集15巻2号244頁)」。

なお、医療訴訟は債務不履行、不法行為双方の構成があり得るが、「いずれの構成によっても、注意義務違反の存在が損害賠償請求権行使の要件となり、かつ、その注意義務の内容は基本的に同一であることになる<sup>122)</sup>」とされる。

### 第2節 方法

2018年4月1日、LEX/DBを用いて「(添付文書 or 能書 or 能書き or 効能書き or 説明書) and 損害賠償 and (病院 or 診療所 or クリニック or 医院) and 医師」のキーワードにて民事に限定して検索した。なお、この方法でヒットした裁判例の検討の過程でその存在が判明した裁判例のうち、LEX/DBではヒットしなかったが、他のデータベース(判例秘書及びD1)内に存在するものについては検討対象とした。

#### 分析対象

焦点を明確にするため、医療機関における医師(福祉施設、拘置所、刑務所は除く)と患者側の争訟で、当該訴訟の判決理由として添付文書に直接的な関連をもつものに限定した。なお、故意も除いている。

そのため、以下のような裁判例は機械的な検索ではヒットしていても、検討対象からは除外することになった。

- ・行政訴訟、被告が製薬会社または国であり医師は被告となっていない薬害訴訟、労災訴訟等
- ・添付文書が過失の判断に使用されていない訴訟

<sup>121)</sup> 菅野雅之、樺山倫尚「添付文書」福田剛久等編集『最新裁判所実務大系2 医療訴訟』(青林書院, 2014) 329頁以下

<sup>122)</sup> 柴岳夫「注意義務違反(総論, 医療水準)」高橋讓編『医療訴訟の実務』(商事法務, 2013) 275頁

- ・業務内容が医師とは異なるため、被告が歯科医師または看護師のみの訴訟

なお、日本の裁判例の判決文には証拠が何であるのか不明確なものが多いが、分析対象を明確なものみに限定すると裁判例の件数が著しく少なくなるので、常識的に推定できるものは検討対象とした。

### 第3節 結果

#### 1 最判平成8年1月23日民集50巻1号1頁の検討

平成8年判例によって、添付文書が医師の過失推定の基準となることが明確にされた<sup>123</sup>ので、まずはこの判例及び控訴審判決について検討する。なお、過失の認否の根拠として平成8年判例の地裁判決文には「添付文書」という用語は用いられていないので検討対象外とした。

##### (1) 控訴審 名古屋高判平成3年10月31日民集50巻1号115頁

局所麻酔薬であるペルカミンSの添付文書には、腰麻剤(ペルカミンS)注入前に一回、注入後は10ないし15分まで2分毎に血圧を測定すべきことが記載されていたが、被控訴人医師乙は、本件急性虫垂炎の手術を行うに当たり、看護婦乙に対し5分毎に血圧を測定して、その報告をするよう指示したのみであった。一方、当審証人の証言によると、外科医である北原哲夫は、腰麻剤注入後15分ないし20分の間が血圧降下を伴ういわゆる腰麻ショックが発生する危険度が高いので、その間は頻回に血圧を測定すべきであるということを、昭和30年代の早い時期から提唱して、昭和35年には2分毎に血圧を測定すべきであると論文に発表し、昭和47年には同人の要望により、ペルカミンSの添付文書にも、血圧対策として、腰麻剤注入前に一回、注入後は10ないし15分まで2分毎に血圧を測定すべきことが記載されるに至り、次第に他の医師の賛同を得てきたことが認められる。

しかしながら、当審証人の証言によると、本件手術のあった昭和49年頃は、血圧については少なくとも5分間隔で測るとというのが、一般開業医の常識であったことが認められること等から、当時の医療水準を基準にする限り、腰麻剤注入後10ないし15分まで2分毎に血圧を測定せず、5分毎の測定を指示したにすぎないことをもって、被控訴人医師乙に過失があったということはできない。もっとも、医師が使用する薬剤について、その能書に記載された注意事項を遵守することは、医師として当然の義務であるから、この観点からすると、被控訴人医師乙には注意義務違反があったというべきである。

なお、仮に添付文書の指示どおり血圧を測定していたとしても、控訴人患者甲が急に「気持が悪い」というまで、看護婦乙も婦長乙も控訴人患者甲の異常に気づかなかつたのであるから、果たしてより早期に異常を発見しえたかどうか明確でない。前記認定判断によると、控訴人患者甲の脳機能低下症は、迷走神経反射を機縁に発生した気管支痙攣のため、被控訴人医師乙らの蘇生処置にも拘らず、換気不全に陥り、脳への酸素供給が不足したことが原因となったというべきであるから、血圧を2分毎に測定しなかつた注意義務違反と控訴人の脳機能低下症との間には、因果関係が存しないということになり、結局、被控訴人医師乙の右注意義務違反も、控訴人患者甲の脳機能低下症との関係での過失には該当しないといわなければならない。

コメント

<sup>123</sup> 古川俊治『メディカルクオリティ・アシュアランス—判例にみる医療水準 第2版』(医学書院, 2005)63頁



控訴審では、能書が注意義務の基準とすれば、遵守していないので注意義務違反があったといえるが、医療慣行を医療水準としたため、医療慣行には従っているので過失なしと判断した。

なお、因果関係については「血圧を2分毎に測定しなかった注意義務違反と控訴人の脳機能低下症との間には、因果関係が存しない」と判断しているので、仮に添付文書の内容を過失の判断基準としたとしても、通常の損害賠償責任は認められなかった<sup>124</sup>。

## (2) 最判平成8年1月23日民集50巻1号1頁

最高裁は、以下の理由で控訴審の判断を是認できないとした。

人の生命及び健康を管理すべき業務（医業）に従事する者は、その業務の性質に照らし、危険防止のために実験上必要とされる最善の注意義務を要求されるのであるが（最判昭和36年2月16日）、具体的な個々の案件において、債務不履行又は不法行為をもって問われる医師の注意義務の基準となるべきものは、一般的には診療当時のいわゆる臨床医学の実践における医療水準である（最判昭和63年1月19日）。そして、この臨床医学の実践における医療水準は、全国一律に絶対的な基準として考えるべきものではなく、診療に当たった当該医師の専門分野、所属する診療機関の性格、その所在する地域の医療環境の特性等の諸般の事情を考慮して決められるべきものであるが（最判平成7年6月9日）、医療水準は、医師の注意義務の基準（規範）となるものであるから、平均的医師が現に行っている医療慣行とは必ずしも一致するものではなく、医師が医療慣行に従った医療行為を行ったからといって、医療水準に従った注意義務を尽くしたと直ちにいうことはできない。

ところで、本件麻酔剤（ペルカミンS）の能書には、麻酔剤注入前に一回、注入後は10ないし15分まで2分間隔に血圧を測定すべきであると記載されているところ、原判決は、能書の右記載にもかかわらず、昭和49年ころは、血圧については少なくとも5分間隔で測るとというのが一般開業医の常識であったとして、当時の医療水準を基準にする限り、被上告人医師乙に過失があったということとはできない、という。しかしながら、医薬品の添付文書（能書）の記載事項は、当該医薬品の危険性（副作用等）につき最も高度な情報を有している製造業者又は輸入販売業者が、投与を受ける患者の安全を確保するために、これを使用する医師等に対して必要な情報を提供する目的で記載するものであるから、医師が医薬品を使用するに当たって右文書に記載された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き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ものというべきである。そして、前示の事実を照らせば、本件麻酔剤を投与された患者は、ときにその副作用により急激な血圧低下を来し、心停止にまで至る腰麻ショックを起こすことがあり、このようなショックを防ぐために、麻酔剤注入後の頻回の血圧測定が必要となり、その趣旨で本件麻酔剤の添付文書には、昭和47年から前記の記載がされていたことができ、他面、2分間隔での血圧測定の実施は、何ら高度の知識や技術が要求されるものではなく、血圧測定を行い得る通常の看護婦を配置してさえおけば足りるものであって、本件でもこれを行うことに格別の支障があったわけではないのであるから、被上告人医師乙が能書に記載された注意事項に従わなかったことにつき合理的な理由があったとはいえない。

さらに、2分間隔で血圧を測定していたとしても、患者甲の血圧低下及びそれによる低酸素症の症状を発見し得なかったとは到底言い得ない筋合いであり、また、患者甲の血圧低下を発見していれば、医師乙

---

<sup>124</sup> 因果関係が証明されなかったとしても、能書を注意義務の基準とすれば注意義務違反があったとして相当程度の可能性侵害による慰謝料請求が認められる余地はある。

はそれに対応した措置をとり、急激な血圧降下、気管支痙攣等の発生を防ぎ得たはずである。したがって、医師乙には、本件麻酔剤を使用するに当たり、能書に記載された注意事項に従わず、2分ごとの血圧測定を行わなかった過失があるというべきであり、この過失と患者甲の脳機能低下症発症との間の因果関係は、これを肯定せざるを得ないのである。

以上の次第であるから、原判決中、医師乙、病院乙に関する部分については、これを破棄し、進んで上告人らに生じた損害等も含め更に審理を尽くさせるため原審に差し戻す。

#### コメント

平成8年判例は、事故が生じたのは昭和49年(1974年)、最高裁判決は平成8年(1996年)であるが、2002年に出版された畔柳達雄弁護士の書籍<sup>125</sup>によれば、この判例における腰椎麻酔事故が生じた原因について以下のように示されている。

1973年、日本医師会医師賠償責任保険制度の発足に伴い畔柳弁護士は医療事故紛争を調査する委員会に関与した。ある程度事例が集積できた段階で事故内容を分析したところ、虫垂炎手術の際のベルカミンS脊椎(腰椎)麻酔による死亡事故等が相対的に多いことが明らかになった。その後、当該委員会が集まった症例を分析してみると、成長期の脊椎の形態・構造が関係していること、注入した麻酔薬が完全に完全に固定しない時間帯に手術を開始したため、手術中の体位変換等の際に脊髄腔内に残っている未反応の麻酔薬が麻酔対象でない頭側の呼吸筋を支配する部分に流動して、呼吸停止、次いで心停止を起こすのではないかとされ、このような腰椎麻酔事故の多くは患者の体質の問題ではなく、予防可能な医療事故であることが、検討に参加した専門家の間で明確になってきたが、その時期は畔柳弁護士の記憶によれば早くとも1975年頃ではなかったかとされ、対象となった事件が発生した1974年当時の専門家の意見は、「甲論乙駁」であったとされる。

そうであるとすれば、当初当該麻酔事故は本論文第3章第3節1で示したMeyboomの副作用分類のtype Bとされていたが、後にtype Aであることがわかったということになる。高いエビデンスレベル<sup>26</sup>を得られてなかった時期に、手術開始時に頻回な血圧測定の推奨を添付文書に記載することを要望した北原医師は慧眼という他ないが、エビデンスレベルが高いとはいえなかった当時の添付文書の記載内容によって「過失が推定」とされた最高裁の判断には疑問を呈さざるを得ない。

## 2 型分類による検討

第5章のアメリカの裁判例の添付文書の証拠としての扱われ方を参考に、日本の裁判例の分類を試みる。

なお、アメリカでは主に証拠提出責任の場面で一応の証拠 (prima facie evidence) として添付文書が扱われているが、民事裁判には陪審制のない日本の場合は、説得責任の場面で添付文書が証拠として扱われる。

アメリカの裁判例の「[\*3]添付文書は注意義務の基準の証拠として許容されるが確定的ではない(第4章第2節2(2)ア)」、「[\*4]添付文書単独では注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) ではないが(専門家の証言とともに)何らかの証拠である(第4章第2節2(2)イ)」及び「[\*5]添付文書単独で

<sup>125</sup> 畔柳達雄『医療事故と司法判断』判例タイムズ社(2003)255頁以下

<sup>126</sup> 研究の吟味において重視される研究方法をわかりやすいように類型化して信頼度の目安を作ったのが、エビデンスレベル(証拠のレベル)と呼ばれるものである。(「ガイドラインとは」国立がん研究センター [https://ganjoho.jp/med\\_pro/med\\_info/guideline/guideline.html](https://ganjoho.jp/med_pro/med_info/guideline/guideline.html) 2018/8/11 閲覧)

注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence) となる(第4章第2節2(2)ウ)」の3類型を、それぞれ「α型:添付文書は注意義務の基準の証拠として許容されるが確定的ではない」、「β型:他の証拠または証人の証言とともに添付文書は注意義務の基準の証拠となる」及び「γ型:添付文書単独で注意義務の基準の証拠となる」と分類した。

平成8年判例は、添付文書に違背したことによって医療事故が発生した場合に特段の合理的理由がなければ、過失が推定されるのでγ型に属すると考えられる。

多くの場合、添付文書の内容は、α型、β型、及びγ型のように、医師の注意義務の基準に関連して裁判に証拠として用いられているが、α型、β型、及びγ型の分類とは直接関係しない裁判例が存在する。インフォームドコンセントを得るための説明が問題とされた裁判例がこれに属する。さらに、過失行為全体ではなく、予見可能性の判断に添付文書の内容が利用されていることがある。この場合は、具体的推奨ないし指示ではなく、例えば「〇〇という副作用がときにみられる」というリスクの記載でも、予見可能性の判断には用いられることがある。次項にこれらも含めて、事実や判決理由の中からそれぞれの項に必要な内容を抜粋または要約して具体例を示す。

#### (1) インフォームドコンセントのための説明が問題となった例

直接患者の身体に侵襲を与えるような医療行為ではなく、インフォームドコンセントのための説明が添付文書との関係で問題になった裁判例がある。なお、外来患者等に自己管理してもらうための医師による説明は、それによって病状がよくなったり悪化したりするので、通常の医療行為と同視できると考えられるので、「5(7)自己管理目的の説明」で示す。

#### 浦和地判平成12年6月30日判時1811号105頁

インダシン坐薬は、まれにではあるが中毒性表皮壊死症の副作用を示すことがあることが効能書に記載されているが、CC医師はこのことを原告に説明することはしなかった。原告は転院前の医師から薬疹を疑われ、高次の治療を期待されて転院してきたものであり、原告及びその夫が薬剤の副作用について神経質になっていたのであるから、特段の状況があるといえ、転院後の内科のCC医師の投与したインダシン坐薬について、中毒性表皮壊死症の副作用があることの説明を行い服用するかどうかは原告の意思にまかせるべきであった。

そうであるとする、患者の立場からするとそれが症状を増悪させたと疑うことはそれなりに理由があることであり、服用しなければ発症しなかったのではとの精神的苦痛を与えたこととの間には因果関係があるし、医師の過失もあるというべきである。

#### 札幌地判平成19年11月21日判タ1274号214頁

テオドールの添付文書において、副作用の発生頻度は「0.1~5%未満」、「0.1%未満」、「頻度不明」の3つに分類されており、動悸、不整脈の副作用の発生頻度は、「0.1~5%未満」に区分されている。なお、添付文書以外の証拠(筆者注、詳細不明)によると、テオドールの副作用の発現確率が約0.21%であった。テオドールの添付文書において、副作用の発生頻度が0.1%以上であるか否かを基準として分類されていることに照らせば、約0.21%という発生頻度は、必ずしも低いとはいえない。

また、テオドールの有効成分であるテオフィリンについては、白石素公らの「テオフィリンの副作用」と題する論文により、治療域血中濃度以上の濃度では用量依存的に不整脈等の中毒症状を起こす安全域の狭い薬剤の代表であるとの見解も示されている。

これらの事情に照らせば、乙川医師は、本件初診の際、原告に対し、テオドールの副作用として不整脈が生じる可能性があることにつき説明すべき義務があったにもかかわらずこれを怠ったものである。

原告としては、乙川医師から気管支拡張剤であるテオドールの副作用につき十分な説明を受けていれば、これを服用するか否かにつき慎重に考慮し、選択する余地があったというべきところ、そのような説明がなかったために、原告は、テオドールの副作用を十分に把握し、自らの権利と責任において自己の疾病の治療方法を決定する機会を奪われたことになる。

## (2) 予見可能性が問題となった裁判例

予見可能性の証拠として添付文書が用いられていることがある。その例を以下に示す。

### 徳島地判昭和60年11月27日判時1209号123頁 予見可能性肯定例

悪性過高熱に関する知見は、当時既に、麻酔学界においては広く普及していたものであり、麻酔の非専門医である医師乙においてもサクシンの能書等により容易に本症のことを知り得たし、これを手がかりとして調査を進めれば、少なくとも本症についての基本的知識を習得することは容易であったといえることができる。

### 大阪地判昭和50年3月26日判タ326号293頁 予見可能性否定例

アセトアミノフェンの能書には、副作用殊にメトヘモグロビン形成が全くみられない旨記載されていることが認められる一方、外国の医学雑誌に、稀な事例として、アセトアミノフェン服用によるメトヘモグロビン形成が発表され、死亡例も報告されていて、一部学者の間でその理論的経路が考えられるようになったことが明らかである。しかし、かかるメトヘモグロビン形成についての知識は一部の法医学ないし薬理学専攻者の特殊専門的な知識であって、一般臨床医の医学常識ということではできない。

また、肝臓障害のある者にアセトアミノフェンを投与することの是非に関することで、一人の証人が、臨床医の立場からすれば、肝臓障害のある者でも、高熱を発している者には、先ず解熱剤を与えて熱を引き下げ、それから対症療法にとりかかるのが臨床医として通常とすべき態度であることが認められ、医師乙が一般開業医として、高熱を訴える患者に対しとりあえず一般的には副作用がないとされているアセトアミノフェンの服用を指示したとしても、無理からぬところであると証言したこと等から、患者甲にアセトアミノフェンを処方した医師乙の過失は認められなかった。

## (3) 過失判断の類型

### ア α類型

「添付文書は注意義務の基準の証拠として許容されるが確定的ではない」類型である。

### 広島地判平成6年12月19日判時1555号101頁

ペンタゾシンの添付文書には、ペンタゾシンの幼小児への投与に関する安全性は確立されていないので投与しないことが望ましいと記載されているが、右記載は幼小児に対する投与を禁止しているものとは異なり、他方、《証拠略》によると、小児麻酔に関する一般的な医学書にはペンタゾシンを幼小児に投与することを前提とした記載があることが認められることにもかんがみると、これを幼小児に投与するかどうか

うかは、現にその治療に当たる医師の適切な判断に委ねられているものと考えられる上、村上鑑定によると、現在の一般的臨床実務においても、呼吸及び循環管理が適切に行われていることを前提として、麻酔管理に際して前投薬としてばかりでなく、抜管後の興奮状態を鎮静化させる目的でペンタゾシンを幼小児に静脈内投与することはしばしば実施されているものと認められる。

前記の説示に照らすと、この担当医師の行為をもって、医療上不適切であったと断定することはできないものというべきである。

## イ β類型

「他の証拠または証人の証言とともに添付文書は注意義務の基準の証拠となる」類型である。

### さいたま地判平成 27 年 10 月 22 日平成 24 年（ワ）第 2975 号

リウマトレックス(MTX<sup>127</sup>を成分とする)による副作用が生じた場合の治療法について、薬剤添付文書には、投与開始後に発熱、咳嗽、呼吸困難等の異常が認められた場合には、速やかに検査をし、リウマトレックスの投与を中止するとされている。また、本件MTXガイドラインには、発熱を伴わない軽度の咳嗽のみがみられた場合に安易にリウマトレックスの投与を中止すべきではないが、急に発熱、咳嗽、息切れ、呼吸困難がみられた場合には投与を中止して、鑑別検査を行い、場合によってはステロイド大量療法やST合剤、抗菌薬等の投与を並行して行うことが記載され、これと同様の内容を記載する文献や論文も多くある。

そうすると、医師としては、リウマトレックスの投与中に発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状の発現が認められた場合には、MTX肺炎と鑑別診断できるか否かにかかわらず、合理的な理由がない限りは、リウマトレックスの投与を中止すべきである。

患者甲は、被告病院整形外科により、3月25日から処方されたリウマトレックスを服用していたところ、5月上旬から咳、微熱、息切れ等の症状があり、同月10日には38度1分の発熱があり、レントゲン画像上肺炎の疑いがあったというのである。患者甲は、5月12日、被告病院の内科に入院した。同日、内科の医師Aは、診察所見等から、リウマトレックスは中止がベターと判断していたが、その趣旨は整形外科に伝わらずリウマトレックス投与は継続された。

内科の医師Aが5月12日にリウマトレックスは中止がベターであると判断していることを併せ考えると、同月13日の時点でリウマトレックスの投与を中止する判断をすべきであったというべきである。

## ウ γ類型

γ類型は、「添付文書単独で注意義務の基準の証拠となる」ものである。平成8年判例がこれに含まれる類型であり、医師が医薬品を使用するに当たって添付文書に記載された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き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ものである。γ類型に属するものの中で、平成8年判例を引用しているもの

---

<sup>127</sup> MTX(メトトレキサート)は免疫抑制作用を持つ抗リウマチ薬で、世界的に最もよく使用されている薬である。MTXはリウマチと診断されたらまずはじめに使うべき薬剤(第1選択薬)の1つであり、リウマチ治療を左右する重要な役割を果たす薬剤である(「メトトレキサートを服用する患者さんへ」日本リウマチ学会(2013)4頁 <https://www.ryumachi-jp.com/pdf/mtx.pdf> 2018/9/29 閲覧)。

としていないものがある。また、それぞれに「特段の合理的理由」を認めたものと認めていないものがある。

#### (ア)平成8年判例を引用しているもの

##### a 過失の推定を認めた裁判例

- ①東京高判平成13年 9月26日判時1779号29頁
- ②新潟地判平成14年 9月13日平成8年(ワ)第160号
- ③前橋地判平成15年 2月 7日平成11年(ワ)第19号
- ④東京高判平成17年1月27日 平成16年(ネ)第2477号
- ⑤神戸地判平成27年 1月20日判時2268号83頁
- ⑥広島地福山支平成28年 8月 3日平成24年(ワ)第473号
- ⑦仙台地裁平成29年 7月13日平成26年(ワ)第468号

b 裁判所が平成8年判例を引用しているが「特段の合理的理由」があるとして過失の推定が認められなかった裁判例(平成8年判例引用部分は省略)

#### 東京地判平成20年2月28日 平成17年(ワ)第6023号

原告らは、アクチバシンを投与せず、血栓の自然溶解に任せ、全身状態の回復を待つということも、適切な選択肢の1つであった旨主張するが、そのような方法を採用した場合の救命可能性は、極めて低いものであったことは明らかである(鑑定の結果)。

アクチバシンは、添付文書上、出血している患者や出血性素因のある患者に対する投与は禁忌とされているところ、本件において、Dの容態は極めて重篤な瀬戸際の状態にあり、その原因として肺動脈内の広範な血栓が考えられ、これに対する治療法としては、アクチバシンの投与(血栓溶解療法)のみが挙げられ、出血のリスクの程度を考慮しても、その投与による症状の早急な改善が見込まれる状況にあり、むしろこれを行わなければ救命は困難な状況にあったことからすれば、被告病院のF医師が、Dに対し、アクチバシン1200万単位を2回投与したことには特段の合理的理由があったといえ、これについて過失があったということはできない。

#### 大阪地判平成25年 2月27日判タ1393号206頁

原告らは、亡患者甲に第1クールに抗がん剤であるパクリタキセルの投与によって過敏症が発生していたか、少なくともその可能性を排除することができないところ、パクリタキセルに対する過敏症の既往歴がある患者に対する投与は、添付文書において禁忌とされていたから、被告らは第2クールではパクリタキセルの投与を回避すべき義務があったと主張する。

パクリタキセルの添付文書の禁忌欄には、本剤に対し過敏症(他の添付文書の記載内容から軽微なものも含まれることをうかがわせるような記載がある)の既往歴のある患者には投与しないこととの記載がある一方、警告欄には、過敏症状が発現してもそれが重篤ではない場合にはその再投与は禁止されていないという趣旨の記載があり、禁忌欄と警告欄の記載は矛盾するものと言わざるを得ない。

第2クールのパクリタキセルを使用することとしたことは、当時の臨床医学の実践における医療水準に沿った合理的な理由に基づくものであるということができるのであって、添付文書の記載を基に、被告病院ないし被告医師乙1及び被告医師乙2の過失を推定することはできない。

## 岡山地判平成 25 年 11 月 13 日判時 2208 号 105 頁

原告は、ペルジピンの添付文書には、〔1〕頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者、〔2〕脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者に対してペルジピンを投与することは禁忌である旨記載されていると主張する。

事故当時の平成 17 年、ペルジピンの添付文書には、頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者、脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者には使用が禁忌である旨の本件禁忌事項が記載されていたところ、本件では脳出血急性期の患者甲に対しペルジピンが静脈内注射されており、本件禁忌事項に該当する場合のペルジピンの使用といえる。

本件においては、本件禁忌事項は、科学的根拠がなく、海外のガイドラインと矛盾しており、国内の使用状況とも合致せず、ペルジピンに替わる脳出血急性期に安全で有効な降圧薬がないという理由により、平成 20 年に、日本脳神経外科学会から見直しの要求がされ、平成 21 年 7 月には、ペルジピンの添付文書から本件禁忌事項が削除されたという事情があり、平成 17 年当時においても、脳出血急性期の降圧薬としてペルジピンの有用性を指摘し、その使用を推奨する論文が国内外を問わず多数存在した。これらのことからすれば、医師乙が本件禁忌事項に従わなかったことについては特段の合理的理由があるということができ、降圧の推奨される脳出血急性期において患者甲に降圧作用のあるペルジピンを使用したことにつき、本件禁忌事項に反するという理由で過失があるということとはできない<sup>128</sup>。

(イ)裁判所が平成 8 年判例を引用せず、添付文書に違背すれば原則として過失が推定される又は過失があるという趣旨を述べたもの(一般論の部分には便宜上下線を引く)

a 過失を認めた裁判例

### 名古屋高判平成 3 年 10 月 31 日民集 50 卷 1 号 115 頁

医師が使用する薬剤について、その能書に記載された注意事項を遵守することは、医師として当然の義務であるから、この観点からすると、医師乙には注意義務違反があったというべきである。

### 東京地判平成 9 年 11 月 26 日判時 1645 号 82 頁

原告は、本件薬剤(ロコルナル及びパナルジン)の医薬品取扱説明書にはいずれも副作用として肝臓を取り上げており、被告側には、原告が本件薬剤を服用中も適宜肝機能や血液の検査を実施し異常が認められた場合には本件薬剤の投与を中止すべき注意義務があるが、医師乙は本件薬剤を漫然と各四週間分処方して原告にこれを服用させ、さらにその後も本件薬剤四週間分を処方し服用させたもので、その間一度も肝機能検査、血液検査を行わなかったため、薬剤投与中の経過観察を怠った過失及び異常を認めた後も本件薬剤の投与を中止することをしなかった過失があると主張する。

---

<sup>128</sup> ペルジピンの投与について、患者本人に判断力があれば患者に、そうでなければ家族等に対して投与前に十分な説明して同意を得ていれば、この点に関しては訴訟にまで至らなかったかもしれない。一般に、患者本人に判断力があれば、患者から同意を得ることができるが、患者に病状及び薬の副作用を率直に説明すれば精神的悪影響を与える恐れがある場合、または患者が意識不明等の場合には、家族等に説明しなければならないことがある。しかし、常に家族等が患者に付き添っているとはいえず、家族等に対して電話等を用いて連絡を試みてもすぐに連絡が着くとは限らず、迅速な対応が必要な際には、医学的には患者側の同意なしで治療をせざるを得ないこともあり得る。特に病状が重ければ、重篤な副作用が起こり得る薬も使用しなければならないことも多いと思われるので、複雑な説明が必要となることは多いと思われる。限られた医療資源の中で、容易には解決できない問題であると思われる。

医薬品の添付文書（能書）の記載事項は、当該医薬品の副作用（危険性）について最も高度かつ専門的な情報を有する製造業者等が投与を受ける患者の安全を確保するため、これを使用する医師に対し、必要な情報を提供する目的で記載するものであるところ、医師としては、前記のとおり患者の容態や全身状況を十分に把握し、その注意義務を尽くして適切な処置を講じることが要求されるのであるから、少なくとも医薬品の能書に記載された使用上の注意事項を遵守すべき義務があり、これに違反して医療事故が発生した場合には、注意事項を遵守し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解するのが相当である。

ロコルナールの能書の使用上の注意の項には、「肝障害のある患者には慎重に投与すること」との記載があり、副作用として肝臓を取上げ、「ときにGOT、GPT等の上昇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すること」という記載があり、他方、パナルジンの能書にも使用上の注意の項に一般的注意として「本剤投与中は定期的に血液、肝機能検査を行うことが望ましい」、肝臓に関する注意事項として「まれに黄疸（嘔気・嘔吐、食欲不振、倦怠感、搔痒感等が先行してあらわれることが多い）、また、ときにGOT、GPTの上昇等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、適切な処置を行うこと」という記載があり、これらの記載からすれば、ロコルナールやパナルジンは、患者に対し、その副作用によってGOTやGPTの上昇、黄疸等の急性肝炎をもたらす危険性があるので、本件薬剤を投与するときは、投与後患者の経過観察を十分にすべき旨が能書上明記されていたものというべきである。

そして、肝炎の発症を自覚症状のみによって早期に察知することは通常の場合困難であること、本件薬剤が体質等に適合するかどうか極めて不確定な段階にある患者であったこと等に照らすと、医師乙は、少なくとも7月5日に第二回目の本件薬剤の投与の継続措置をするに際しては、その時点において、原告につき十分な経過観察をし、前記血液検査等を実施する等して、原告が本件薬剤によって肝炎等の副作用を被っていないかどうか、そのおそれがないかどうかについての的確に把握しておくべき注意義務があったものというべきである。

しかるに、医師乙は、7月5日の再診時、右再診時においても、本件薬剤が原告の肝機能等に及ぼす副作用の有無について何ら積極的な経過観察や血液検査等を全く行おうとしなかったものであって、漫然と原告に対し本件薬剤の投与を継続したものと云わざるを得ない。

また、医師乙が7月5日の第二回目の投薬時に右のような措置を講じていれば、本件急性肝炎に罹患したこと又はそのおそれのあることを本件の場合よりも早期に認識予見することができたことと認められ（この認識ないし予見可能性について被告は具体的に争っておらず、右認定を覆すに足りる的確な証拠は全くない。）、本件の場合よりも早期に本件薬剤の投与が停止され、適切な治療によって、本件急性肝炎をより軽い症状にとどめ、原告に48日間もの入院を強いることを免れさせることができたものと認められる。

右によれば、原告が右のような48日間もの入院を余儀なくさせられたことと、医師乙が7月7日（筆者注、実際には7月5日）に本件薬剤を継続投与するに当たり前記能書に記載された注意事項に十分な注意を払わず、漫然とこれを投与し、その後何らの経過観察をしようとしなかった過失との間には相当因果関係があるというべきである。

#### コメント

ロコルナール及びパナルジンは、添付文書には双方ともに肝障害の副作用が記載されている。ロコルナールについては、「ときにGOT、GPT等の上昇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すること」とあり、自覚症状出現前に血液検査を推奨しているわけではない。



パナルジンについては、「ときにGOT, GPTの上昇等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、適切な処置を行うこと」、「本剤投与中は定期的に血液、肝機能検査を行うことが望ましい」と記載されていて、自覚症状の訴えがなくても血液検査を推奨しているが、それは強い推奨ではない。例えば「5(5)モニター」で示しているように、神戸地判平成27年1月20日判時2268号83頁のワーファリンであれば、定期的に血液凝固能検査を行い、維持投与量を必要に応じて調節すること等を必ず遵守しなければならない用法として添付文書に明記されている。裁判所は、「定期的に血液、肝機能検査を行うことが望ましい」という表現を、法的責任を伴う注意義務と認めているが、仮にパナルジン投与中には自覚症状がなくても定期的に肝機能検査を実施することが必要であれば、添付文書に明確に記載されるべきと考える。

#### 東京高判平成13年1月31日判タ1071号221頁

薬剤を能書記載の使用法を遵守せずに投与した場合には、原則として過失があるというべきであるので、この観点からアトニンの使用法について検討する。

アトニンの能書には、妊娠中毒症の妊婦に対してアトニンを投与する場合には「母体、胎児の全身状態及び子宮収縮の観察を十分に行い、慎重に投与すること」、「本剤による子宮筋の感受性は個人差が大きく少量でも過強陣痛になる症例があること等を考慮し、できる限り少量(2ミリ単位/分以下)から投与を開始し陣痛発来状況及び胎児心音を観察しながら適宜増減すること、点滴速度をあげる場合は一度に1~2ミリ単位/分の範囲で、40分以上経過を観察しつつ徐々に行うこと」と記載されている。

これによれば、アトニンを投与する医師としては、当該妊婦の血圧監視をすることは勿論、これを含めてその個性、状態に応じて、十分な観察を行いつつ、その反応を見ながら慎重に投与すべき注意義務があり、能書記載の量を守っていただけでは、注意義務を果たしたということとはできないというべきである。

以上を前提にして、担当医師及び助産婦らの注意義務違反の有無につき検討する。

控訴人患者甲は、アトニンの投与により血圧上昇の可能性もあったことからすれば、△△病院の担当医師及び助産婦には、患者甲に対しアトニンを投与して陣痛を促進するに際しては、母体の状態を十分にモニターしつつ、少なくとも1時間に一回程度は血圧を測定をする等して、血圧監視を行うべき注意義務があったというべきである。

しかるに、右担当医師らは、同年12月31日午前9時から平成4年1月1日午前5時30分までと、午前5時30分から午後0時15分までの間(アトニン投与後は、午前8時50分から午後0時15分までの間)、血圧測定をせず、しかも、アトニンの増量は、B医師の事前の指示に基づき助産婦に任していたところ、この間、午前11時31分ころから、患者甲の状態は、陣痛が極めて強くなり、大きな負担のかかる状態になっていたのであるが、a助産婦は、午前11時40分ころに、医師の診察を経ずにアトニンの投与量を70に増量しており、午後0時10分ころC医師を呼び、同15分ころ、C医師の指示により血圧計で血圧を測定したところ、収縮期180、拡張期90台であることが分かったため、C医師は、自動血圧計の装着とアプレゾリンの投与を指示したものである(乙三、証人C、aダッシュ)。

右の経過によると、C医師らには、患者甲の血圧監視義務を怠った過失があるというべきである。

#### 東京地判平成14年1月16日判タ1114号250頁

原告は、ピーエヌツインの添付文書において、「ビタミンB1の経口摂取が不能又は不十分な場合、患者の糖代謝を円滑に行うため、ビタミンB1を補給すること」等の警告情報を提供していたのであるから、被告病院の医師らは、これに従うべきであったと主張する。

医薬品の添付文書（能書）の記載事項は、その医薬品の副作用等の危険性について最も高度な情報を持っている製造業者又は輸入販売業者が、投与を受ける患者の安全を確保するために、これを使用する医師等に対して必要な情報を提供する目的で記載するものであるから、医師が医薬品を使用するにあたって添付文書に記載された使用上の注意事項に従わず、それによって投与を受けた患者に医療事故が発生した場合には、注意事項に従わなかったことについて特に合理的な理由がない限り、診療契約上、医師の過失が推定されるというべきである。

ピーエヌツインの添付文書には、使用上の注意事項の記載の中に、一般的注意として「高カロリー輸液療法施行中にビタミンB1欠乏により重篤なアシドーシスが起ることがあるので、適切な量のビタミンB1の投与を考慮すること」との記載がされ、適用上の注意として、投与時には「ビタミンB1の経口摂取が不能又は不十分な場合、患者の糖代謝を円滑に行うため、ビタミンB1を補給すること」との記載がされていたのであり、また、医学的知見として、ビタミンB1の低下をもたらすものはすべて、ウェルニッケ脳症を起こしうるというのである。

したがって、これらの注意事項の記載は、ピーエヌツインを使用した高カロリー輸液の施行によってビタミンB1の欠乏が生じるので、ウェルニッケ脳症を含めて、ビタミンB1の欠乏に起因する疾患の発症を防止するために、ビタミンB1の経口摂取ができないか、又は十分でない場合にはビタミンB1を補給すべきであることを、添付文書によって指示していたものというべきである。

そして、前記のとおり、本件手術日である平成8年9月9日からピーエヌツインを投与した最終日である10月10日までの32日間のうち、患者甲が1日のビタミンB1所要量（0.4ミリグラム）に足りるビタミンB1を病院食の経口摂取によって実現した日はわずか1日にすぎず、反対に、そのうち17日間は病院食によるビタミンB1の経口摂取は皆無であったから、被告病院の医師らは、この高カロリー輸液の投与時、患者甲のビタミンB1の経口摂取が不十分なことを認識することができた。

したがって、被告病院の医師らには、患者甲に対して高カロリー輸液を投与する際には、添付文書に記載された使用上の注意事項の指示するところに従って、適切な量のビタミンB1を補給すべき注意義務があったというべきであるにもかかわらず、医師乙らはこれに従わず、前記のとおり、輸液の施行中ビタミンB1の補給をまったくしなかったのであるから、この点において診療契約上の過失がある。

#### 奈良地葛城支判平成14年11月27日平成8年（ワ）第113号

原告は、被告の抗生物質アジセフ投与における注意義務違反を主張する。

Aの間質性肺炎は、アジセフが作用して惹起したものであると考えるのが自然かつ合理的であるのでアジセフの投与と本件肺炎の発症との間には因果関係があると認めるのが相当である。

アジセフの添付文書には、使用上の注意として、必要最小限度の投与、間質性肺炎等の副作用惹起の可能性、高齢者の場合は、副作用が発現しやすいので患者の状態を観察しながら、慎重に投与することが必要である旨明記されていること、Aは、86歳と非常に高齢であること、それにもかかわらず、被告は、起炎菌の同定や感受性試験を行うことなく、投与量は途中で減らしてはいるものの、漫然と19日間も投与を続け、10月27日にはメイセリンに変更しているが、その変更の必然性も不明であること、投与途中の血液検査の結果で、アジセフ投与と共に好酸球数が上昇して異常な数値を示し、アジセフからメイセリンに

変更後は好酸球数も正常値に戻る等の顕著な検査所見があるにもかかわらず、これを全く顧慮せず、単に辜丸に炎症が認められたというだけで、今度も起炎菌の同定や感受性試験を行わず、11月9日から再びアジセフを投与していること、そもそもAが尿路感染症に罹患していたとの根拠も必ずしも明らかではないことが認められ、これらの事実によれば、被告のアジセフの投与方法は、およそアジセフの添付文書の記載を全く無視したものとわざとを以て、少なくとも、血液検査の結果、薬剤アレルギーを疑うべき結果の出た後である、11月9日からのアジセフの再投与は、医療上の過失と評価するのが相当である。

これに対し、被告本人尋問の結果及びE鑑定の中には、添付文書と異なる医療慣行があるかのような供述・記載があるが、添付文書に記載された注意事項に従わなかった場合は、医師の過失が推定されるのであり、医師が医薬品を使用するに当たって医薬品添付文書に記載された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、仮に、一般開業医が添付文書に記載された注意事項を守らず、これと異なる使用方法によるのを常識とし、実践していたとしても、それは平均的医師が現に行っていた当時の医療慣行であるというにすぎないものであるから、これに従った医療行為を行ったというだけでは、医療水準に基づいた注意義務を尽くしたことにはならないのである。

#### 東京地判平成16年3月12日判タ1212号245頁

オキシトシンの添付文書によれば、「点滴速度をあげる場合は、一度に1～2ミリ単位／分の範囲で、40分以上経過を観察しつつ徐々に行うこと。」とされているのであるから、40分以上経過を観察した上で判断するのではなく、30分ごとに機械的に投与量を増量することを指示し、現に午後1時30分ころまでそのとおりの増量が続いている本件においては、添付文書（能書）に反していることになる。したがって、被告gのオキシトシンの投与方法の指示には過失があるというべきである。

b 「特段の合理的理由」があるとして過失の推定が認められなかった裁判例

#### 横浜地判平成21年3月26日判タ1302号231頁(ベサコリンについて)

原告は、医師乙のベサコリン散の投与により患者甲のパーキンソンズを悪化させたと主張する。

ベサコリン散の添付文書には、ベサコリン散がパーキンソン病の患者には禁忌である旨の記載がある。

添付文書の内容に違反した場合に、医師に過失が推定されるのは、製造業者や輸入販売業者は、当該医薬品の危険性（副作用等）につき最も高度な情報を有しており、それが添付文書に反映されているという事情に基づくものであるところ、本件においては、ベサコリン散の添付文書に、パーキンソン病の患者に対して禁忌であると記載がされたことについては、販売元の株式会社エーザイに対する調査囑託の結果、厚生労働省からの指導によるものであって、株式会社エーザイ自身が裏付けとなる研究結果等に基づいて記載したものではないことが判明しており、禁忌とされた根拠は必ずしも明確ではない。その上、ベサコリン散の成分は血液脳関門を通過しないからパーキンソンズを悪化させることはないものとの考えが一部の出版物にも掲載されており（乙B12）、また、ベサコリン散のインタビューフォーム<sup>129</sup>にも、ベサコリン散の成分は血液脳関門を通過しない旨の記載がある（乙B11）。

<sup>129</sup> インタビューフォームは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日本病院薬剤師会が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。用紙の規格、字体の大きさ等の様式は決まっているが、全体のページ数の制限はない（IF筆者注 イン

以上によれば、本件におけるベサコリン散の投与については、添付文書の記載内容には違反しているものの、原告に対してベサコリン散を投与すべき必要性が認められる反面、添付文書上の禁忌の根拠が明確でなく、むしろ医師乙自身は禁忌の根拠はないものと考えてあえて投与を行っていたものといえる（証人医師乙）。したがって、添付文書に反していても、本件においてはそこに合理的理由があるものといえ、直ちに医師乙に過失があるものということとはできない<sup>130</sup>。（筆者注 本裁判例では、フルメジン及びフルデカシンの投与についても争点となっているが、これらの投与に関する義務違反については平成8年判例が引用されていた）

### 大阪地判平成21年5月18日判タ1302号224頁

ボスミンの添付文書について、蘇生等の緊急時に例外的に併用できるのは、禁忌欄3) イソプロテロール等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬のみであり、禁忌欄2) のブチロヘ(ま)エノン系抗精神病薬に該当するセレネースとは禁忌であると理解していることが認められる。そうすると、セレネースを服用している患者甲に対しボスミンを投与したことは、禁忌に該当する薬剤を投与したものであって、医師の過失を推認することができるようにみえる。

しかしながら、心肺停止という緊急の状態に陥った場合には、蘇生するために有益と考えられるできる限りの措置を講じることが医師に求められているということができるところ、・・・そのまま心マッサージを続けても回復の見込みがない状況下において、心停止の回復に強力な効果を有するとされるボスミンを禁忌ではあるが投与したことをもって、医師に過失があるということとはできない（そのまま何らの薬剤も投与しなければ過失はなく、何とか救命することを考えて蘇生効果は強いが禁忌である薬剤を投与すると過失があるというのは相当ではない）。

### 3 裁判例からみた添付文書について特記すべき事項

添付文書の内容に問題があり、その問題が裁判所の判断に大きく影響する場合がある。以下に例示する。

#### (1) 添付文書の改訂の遅れ

#### 京都地判平成19年10月23日平成17年(ワ)第1247号

原告らは、ソル・メドロールが事故当時の平成12年当時喘息治療薬として適応承認を受けていなかったことを根拠に、被告病院医師がAに対してソル・メドロールを投与したことが添付文書遵守義務違反にあたると主張する。

しかしながら、ソル・メドロールは、平成12年当時は喘息薬として適応承認を受けていなかったけれども、平成13年3月には喘息治療薬として適応承認を受けており、Aが被告病院医師からソル・メドロールの投与を受けたことは、Aがより進んだより効果的な治療を受けたことを意味するのであるから、原告らの上記主張を採用することはできない。

#### 東京地判平成25年9月12日平成23年(ワ)第20342号

---

タビューフォーム)利用の手引きの概要 - 日本病院薬剤師会 -  
[https://www.jshp.jp/if\\_anq/sanko1.pdf\(2018/9/21 閲覧\)](https://www.jshp.jp/if_anq/sanko1.pdf(2018/9/21 閲覧))。

<sup>130</sup> 「田邊昇「添付文書至上主義から決別すべきである」外科治療102巻5号2010, 811頁以下」においても、言及されている。

原告は、うっ血性心不全患者に対するメインテート（β遮断薬）の投与は禁忌である旨主張している。薬剤としてのメインテート錠の添付文書（2009年10月改訂分）では、うっ血性心不全患者に対して、メインテートの投与は禁忌とされていた。

しかし、臨床現場では、慢性心不全患者に対する効能・効果から、メインテートが使用されており（乙B3ないし6）、第1次診療期間（2006年4月4日から同年11月15日）の当時においても、2005年ガイドラインでは、頻脈性心房細動を合併した心不全の場合、β遮断薬がclass（1）（エビデンスから通常適応され、常に容認される。）とされており、実際に、2011年5月には、メインテートについて、慢性心不全に対する効能・効果及び用法・用量が追加承認されるに至っている。

そうすると、第1次診療期間当時において、正式な効能・効果等として承認されてはいなかったものの、臨床現場での投与状況、ガイドラインにおいて適応が認められていたこと等に鑑みれば、メインテートは頻脈性心房細動のレートコントロールについて適応があったというべきである。そして、亡Q4は、平成2006年7月25日の時点で、心房細動により頻脈を呈していたのであるから、レートコントロールとしてメインテートを投与したことが不相当であったということはできない。

### 岡山地判平成25年11月13日判例時報2208号105頁

ペルジピンの添付文書には、頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者、脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者には使用が禁忌である旨の本件禁忌事項が記載されていたところ、本件では脳出血急性期の患者甲に対しペルジピンが静脈内注射されており、本件禁忌事項に該当する場合のペルジピンの使用といえる。

しかし、本件禁忌事項は、科学的根拠がなく、海外のガイドラインと矛盾しており、国内の使用状況とも合致せず、ペルジピンに替わる脳出血急性期に安全で有効な降圧薬がないという理由により、平成20年に、日本脳神経外科学会から見直しの要求がされ、平成21年7月には、ペルジピンの添付文書から本件禁忌事項が削除されたという事情があり、事故当時（平成17年）においても、脳出血急性期の降圧薬としてペルジピンの有用性を指摘し、その使用を推奨する論文が国内外を問わず多数存在した。これらのことからすれば、医師乙が本件禁忌事項に従わなかったことについては特段の合理的理由があるといえることができる。

### (2) 添付文書の現場の実情との乖離

#### ア 添付文書に従わずに治療を行ったが過失が認められなかった裁判例

#### 東京地判平成4年4月27日判時1457号108頁

原告は、本件腰椎穿刺により患者甲に髄注された抗生物質のゲンタシンは髄注が禁止されており、医師乙1は、医師乙2に髄腔内投与を行わせた過失があると主張する。

確かにゲンタシンの効能書きには、「筋肉内注射にのみ使用すること。」との記載があるが、ゲンタシンは、臨床現場においては一般的に髄腔内投与が行われており、また、本件髄膜炎に対しては感受性が高く治療効果もあがっていたものであったことが認められるから、原告の右主張は採用できない。

#### 横浜地判平成21年3月26日判タ1302号231頁

ベサコリン散の添付文書に、パーキンソン病の患者に対して禁忌であると記載がされたことについては、販売元の株式会社エーザイに対する調査嘱託の結果、厚生労働省からの指導によるものであって、株式会

社エーザイ自身が裏付けとなる研究結果等に基づいて記載したものではないことが判明しており、禁忌とされた根拠は必ずしも明確ではない。その上、ベサコリン散の成分は血液脳関門を通過しないからパーキンソンニズムを悪化させることはないものとの考えが一部の出版物にも掲載されており、また、ベサコリン散のインタビューフォームにも、ベサコリン散の成分は血液脳関門を通過しない旨の記載がある。

以上によれば、本件におけるベサコリン散の投与については、添付文書の記載内容には違反しているものの、原告に対してベサコリン散を投与すべき必要性が認められる反面、添付文書上の禁忌の根拠が明確でなく、むしろ医師乙自身は禁忌の根拠はないものと考えてあえて投与を行っていたものといえる（証人医師乙）。したがって、添付文書に反していても、本件においてはそこに合理的理由があるものといえ、直ちに医師乙に過失があるものということとはできない。

### イ 添付文書に従って治療を行ったが、過失が認められた裁判例

高松高判平成 17 年 5 月 17 日法時 81 卷 6 号 133 頁

控訴人ら(原告側)は、被告病院担当医師らは、本件手術において、早期に利尿剤を投与した上で、可及的速やかに開頭を行う等適切な術式によって効果的な減圧を行うべきであったのに、適切かつ効果的な手術を行わず、Eに右片麻痺や意識レベル低下の症状が残ったと主張する。

被控訴人病院は、グリセオール、マンニトール等の脳圧降下のための利尿剤は、急性頭蓋内血腫が疑われる患者には、出血源を処理し、再出血のおそれがないことを確認されるまではその使用が禁忌であり、能書にもそのことが明記されている旨主張し、これにそう複数の証拠及び、証人Hがある。しかし、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（つまり、利尿剤による出血の危険より血腫や浮腫の悪化のほうが生命へのリスクが大きいと判断した場合はその使用が許容される。）。能書と異なる使用をすることは、日本神経外傷学会のガイドラインにも採用されているところでもある。被控訴人病院の上記主張は採用できない。

以上によれば、被控訴人病院医師には、マンニトール投与の時期を逸した過失がある。

### (3) 添付文書の内容が矛盾している

大阪地判平成 25 年 2 月 27 日判タ 1393 号 206 頁

パクリタキセルの添付文書の禁忌欄には、「本剤に対し「過敏症」(同薬の添付文書の他の箇所の記載内容から軽微なものも含まれることをうかがわせるような記載がある)の既往歴のある患者には投与しないこと」と記載されている。しかし、他方、添付文書の警告欄によると、過敏症状が発現してもそれが重篤ではない場合にはその再投与は禁止されていない。

以上のことより、禁忌欄と警告欄の記載は矛盾するものと言わざるを得ない。

### (4) 添付文書の内容が誇大

大阪地判昭和 52 年 2 月 25 日下民集 28 卷 1~4 号 123 頁

事故当時(昭和 47 年)の血糖降下剤であるデアメリンSの能書には、副作用がきわめて少く安全で、一日一回の服用でよい為長期の治療に便利である旨の記載がある一方低血糖症状についての記載がなかった。

しかし、証人の能書に使用上の注意として記載する事項は、厚生省の指導によって記載義務が生じた場合に記載することが多く、右能書に使用上の注意等として記載されていないことでも、医学上或は診療上、

一般医師が当然知っているべきことも多々あることが認められるという証言等から、検査等が不十分なまま軽症糖尿病であった患者甲に同薬を処方した医師乙の過失が認められた。

なお、昭和47年11月の改訂によって、右能書中に、「低血糖をおこすおそれがあり」、又「まれに重篤又は遷延性の低血糖となることがある」旨の注意事項が加えられ、昭和50年7月の改訂によって注意事項の表現が、「重篤かつ遷延性の低血糖症をおこすことがある」と改められたことが認められる。

#### 広島地判昭和57年12月22日判時1085号125頁

原告は、昭和51年4月、薬効再評価によって硫酸ストレプトマイシンは膀胱炎に適応がなくなったのに被告は昭和53年11月に自己の診断した急性膀胱炎に有用性のある他の薬剤を使用せず、安全性を欠く硫酸ストレプトマイシンをあえて注射し、その結果里枝をショック死させるに至ったものであるから、この点に医師としての善管注意義務を怠った過失があると主張するのに対して、被告は、以下のように主張する。すなわち、硫酸ストレプトマイシンの能書に、「本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌ならびに抗酸菌に強力な抗菌作用をあらわし、各科領域の感染症にすぐれた臨床効果を発揮」する旨の記載があるので、硫酸ストレプトマイシンは、膀胱炎の起病菌であるグラム陰性桿菌に対しても適応されるものであるので、硫酸ストレプトマイシンが膀胱炎の起病菌であるグラム陰性桿菌に対して殺菌的な薬理作用をもっていることまで否定するものではない。

しかし、昭和51年4月28日付中央薬事審議会の同薬についての再評価判定の結果によると、同薬で有効であることが実証されているものは、肺結核およびその他の結核症、野兔病、ワイル病のみに限定され、膀胱炎を含む尿路感染症は、「有効と判定する根拠がないもの」とされた。この結果は、同日付で厚生省薬務局長より各都道府県知事宛通知され、その後も、同薬は、急性膀胱炎等の一般感染症には適応がなく、これを使用してはならない旨、各種医学書、医学雑誌に掲載され、周知徹底が図られた。

裁判所は、右再評価の結果について、公表後2年半以上も経過している本件診療時において、多数の市民の診療に従事している開業医である被告がこれを知らなかったとすれば、不勉強のそしりを免れず、それは明らかに医師としての職務研鑽義務の懈怠であると判示した。

以上によると、被告が本件診療時において、急性膀胱炎に適用される他の薬剤と比較して副作用の危険性の大きい硫酸ストレプトマイシンを、その治療のため同薬剤の使用が必要やむを得ない程重篤な状態ではなかった同女に対し、使用することにし、過敏性テストをすることもなく、いきなり筋肉注射したことは、当時の医療水準からみて明らかに過誤があったものと言わねばならない。

#### 4 添付文書の中の用語の解釈

添付文書の中の用語の解釈が争点とされた裁判例があり、以下に例示する。

##### (1) 慎重投与

#### 最判昭和60年4月9日裁判集民144号433頁

本件注射と患者乙の死亡との間には因果関係があり、チトクロームCの注射については、それがショック症状を起こしやすい薬剤であり、右症状の発現の危険のある者を識別するには、所論の皮膚反応による過敏性試験は不確実、不十分なものであって、更に医師による本人及び近親者のアレルギー体質に関する適切な問診が必要不可欠であるということが右死亡事故発生当時の臨床医の間で一般的に認められていた。

したがって、右薬剤の能書等に使用上の注意事項として、本人又は近親者がアレルギー体質を有する場合には慎重に投与すべき旨が記載されていたにすぎないとしても、医師たる上告人としては、ショック症状発現の危険のある者に対しては右薬剤の注射を中止すべきである。

#### 大阪地判平成13年6月15日判時1782号84頁

トリパレン一号、二号の薬剤説明書には糖尿病の患者には慎重に投与すること等の記載があることが認められる。

本件患者には糖尿病の既往症があるだけでなく膵癌があり、そのため、エネルギー需要が増大していたにもかかわらず、閉塞性黄疸の治療のために絶食を行う必要があったことが認められるところ、本件全証拠を検討しても、本件患者について高カロリー輸液の投与以外に適切なエネルギー需要を満たす方法があったことを認めるに足りる証拠はない。

このような一般的な処方例により、医師乙に本件患者の具体的症状に適合しない投薬をした過失があるとするには到底できない。

#### (2) 十分に経過観察

##### 最判平成16年9月7日最判集民215号63頁

上告人は、Bが死亡したのは、Bの主治医であったY2（以下「Y2」という。）が上記抗生物質投与後の経過観察をすべき注意義務及び救急処置の準備をすべき注意義務をそれぞれ怠った過失によるものである等と主張する。

本件各薬剤（ペントシリン及びミノマイシン）は、いずれもアナフィラキシーショック発症の原因物質となり得るものであり、本件各薬剤の各能書きには、使用上の注意事項として、そのことが明記されており、抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者や、気管支ぜん息、発しん、じんましん等のアレルギー反応を起こしやすい体質を有する患者には、特に慎重に投与すること、投与後の経過観察を十分に行い、一定の症状が現れた場合には投与を中止して、適切な処置を執るべきことが記載されている。

以上の諸点に照らすと、Y2が、薬物等にアレルギー反応を起こしやすい体質である旨の申告をしているBに対し、アナフィラキシーショック症状を引き起こす可能性のある本件各薬剤を新たに投与するに際しては、Y2には、その発症の可能性があることを予見し、その発症に備えて、あらかじめ、担当の看護婦に対し、投与後の経過観察を十分に行うこと<sup>131</sup>等の指示をするほか、発症後における迅速かつ的確な救急処置を執り得るような医療態勢に関する指示、連絡をしておくべき注意義務があり、Y2が、このよう

---

<sup>131</sup> この医療事故は判決文によると午後10時過ぎという夜間の時間帯に生じた。わが国では「3人に1人はアレルギー」（YOMIURI ONLINE 2016年11月08日

<https://www.yomiuri.co.jp/fukayomi/ichiran/20161107-OYT8T50137.html> 2018/9/17 閲覧）と言われているが、アレルギー反応を起こしやすい体質を有する患者に対して、点滴の開始後一定時間は医療職が観察するのは昼間の時間帯でも人的資源からしてむづかしいと思われるのに、当該事故が発生した夜間の時間帯では、より困難になると推測できる。この判例は平成8年判例と同様に、モニター不足とされた。モニター不足の場合には、それを充足させても多くの場合患者には通常身体的精神的デメリットはあまりないと思われるが、このような義務が法的義務だとすれば、それに見合う診療報酬の手当が必要である。一方、相対的禁忌の薬の不使用については、患者にデメリットがある場合があるので、添付文書、又は書ききれない場合にはインタビューフォームに、その根拠について判明している事実について最大限記載されていることが望まれる。



な指示を何らしめないで、本件各薬剤の投与を担当看護婦に指示したことにつき、上記注意義務を怠った過失があるというべきである。

### (3)まれ

#### 広島地判平成6年7月28日判時1535号116頁

ノルペースないシアミサリンによる血圧の低下は「まれに」起こるとされているのみであるから、そのような低い確率（厚生省の通達により、効能書の記載上0.1パーセント未満の確率を「まれに」と表示すべきものとされていることは公知の事実である）で生ずる副作用（しかも、《証拠略》によれば、同剤の副作用は血圧低下に限られるものではなく、多種多様であることが認められる）につき、常に医師がその発生を予見し、それに備えるべく万全の体制を取るべき法律上の義務があるとまではなし難いというべきである。

## 5 過失行為別裁判例の例示(過失が認められたものに限る)

### (1) 薬の投与

#### 東京地判昭和57年7月15日判時1070号62頁

ストマイの副作用としては各種の過敏症状があり、ストマイの投与により過敏症状が現われた場合には投与を中止すべきであることは、能書にも記載されていたところ、医師乙は患者甲の過敏症状の疑いのある激しい咳嗽に接したが、ストマイを注射したことによって、アレルギー性機序によりアナフィラキシーショックが発生し死亡した。

#### 広島地判昭和57年12月22日

やむを得ない程重篤な状態ではなかった患者に、硫酸ストレプトマイシンを筋肉注射した。

#### 高松地判平成9年3月11日判時1657号110頁

添付文書の効能・効果において脳血管撮影に使用することは予定されていないイオパミロン370を使用して椎骨動脈撮影を実施した。

#### 新潟地判平成14年9月13日平成8年(ワ)第160号

添付文書に多嚢胞性卵巣のある患者には原則禁忌であると記載されているHMG日研の投与を、多嚢胞性卵巣のある患者甲への投与を指示した。

### (2) 投与継続

#### 福岡高判平成2年6月29日判タ741号211頁

被告大学病院の医師乙らは、広範囲にわたって重篤な熱傷のある患者甲に対して、緑膿菌対策としてバラマイシン軟膏及びコリマイフォーム等を長期間にわたって使用していた。バラマイシン軟膏及びコリマイフォームについては、広範囲な熱傷・潰瘍のある皮膚に長期間連用すべきでない旨が添付文書に明記され、バラマイシン軟膏については、長期連用により難聴があらわれる可能性がある旨の具体的な指摘もなされていたが、本件担当医師らは、本件薬剤に代わる緑膿菌対策の有効薬の検討をしないまま、患者甲に

対する本件薬剤の長期連用に踏み切りながら、早期の聴力検査を実施せず聴力異常に気付くべき時期を越えて投与を継続した。

被告大学病院は、本件薬剤に代わる有効な薬品を当時入手することは不可能であったと主張するが、〈証拠〉によれば、本件担当医師が聴毒性等の強い本件薬剤に代わる代替薬を探そうとすれば、必ずしも不可能ではなかったと認められる。

### 広島地判平成13年11月30日平成8年（ワ）第199号

パナルジンは「手術の場合には、出血を増強するおそれがあるので、10～14日前に投与を中止すること」と添付文書に記載されているのに、同薬を休止せず、内視鏡検査の際に粘膜下層の組織を採取した。

### (3)投与量過剰

#### 広島地判平成2年3月27日判タ730号205頁

分娩誘発を施す必要性はなかったにもかかわらず、分娩誘発作用のあるプロスタルモンE錠2錠（添付文書による通常の服用量の2倍の量）を一度に服用させた。

#### 大阪地判平成3年9月5日判時1460号107頁

糖尿病の注射薬であるインスリン注射に代えて、経口糖尿病治療薬であるダオニールをいきなり添付文書による最高投与量の15ミリグラムを投与し、その後これを20ミリグラムに増量した。

#### 東京高判平成6年10月20日判時1534号42頁

添付文書による基準量である200ないし300ミリグラムを大幅に超えて総計900ミリグラムのキシロカインを投与した。

#### 高松高判平成14年8月29日判時1816号69頁

ヘパリンが既に投与されているのに、脳出血の可能性がないことを確認しないまま、添付文書上脳血栓症には過剰とされる四八万単位のウロキナーゼを投与した。

（投与量過剰だけでなくモニターの問題も合わせて考慮されて過失が認められた。）

#### 東京地判平成16年3月12日判タ1212号245頁

オキシトシンの添付文書によれば、「点滴速度をあげる場合は、一度に1～2ミリ単位／分の範囲で、40分以上経過を観察しつつ徐々に行うこと。」とされているところ、オキシトシンを、30分ごとに機械的に投与量を増量することを指示し、現に午後1時30分ころまでそのとおりに増量した。

#### さいたま地判平成16年3月24日判時1879号96頁

添付文書等により週1回静脈注射するものとされ、副作用防止のため、1回の投与量は2mgを超えないものとされる硫酸ビクリスチンを7日間連続して投与した<sup>132</sup>。

<sup>132</sup> 一般に医師の医療行為は、手段債務すなわち結果ではなくそのときどきでなすべき義務を果たすことであるといわれていて、なすべき義務は患者の状態等のよって刻一刻と変化し、明確でないことが多い。しかし、

#### (4) 投与期間過剰

福岡地判平成15年4月22日判時1837号87頁

医師乙は、硫酸フラジオマイシンを含有して「非可逆性の難聴があらわれることがあるので、長期連用しないこと」と添付文書に記載されているリンデロンA液を、36日間患者甲に投与した。添付文書に連用を制限する具体的な期間が記載されていないからといって、文献に記載されている日数制限(最長のもので2週間)を無視してよい理由はない。

#### (5) モニター

東京地判平成2年7月27日判時1375号84頁

ハロペリドール、ゾテピン、レボメプロマジン等の抗精神病薬については、それぞれの能書において、時に血圧降下、頻脈、不整脈、心疾患悪化等が現れることがあるので、観察を十分に行い慎重に投与すること、及び、血圧降下、心電図変化が現れることがあり、これに続く突然死も報告されているので、患者の観察を十分に行い心電図に異常が認められた場合には抗精神病薬の減量又はその投与を中止すること等の指摘がされていたところ、医師乙は患者甲に対して、血圧測定や心電図検査も行わないまま、3倍に増量した抗精神病薬の投与を続けていた。

最判平成8年1月23日民集50巻1号1頁

ペルカミンSを使用する医師は、一般にその能書に記載された注入後10ないし15分までは2分間隔での血圧測定を実施する注意義務があったというべきであったが、医師乙は介助者である看護師に5分毎に血圧を測定するよう指示したのみであった。

東京地判平成18年3月15日平成14年(ワ)第10365号

アトニンの添付文書の「使用上の注意」の「相互作用」欄に、アトニンとプロスタグランジン製剤を前後して使用する場合には過強陣痛を起こすおそれがある旨及び本剤及びこれらの薬剤の有する子宮収縮作用が併用により増強される旨明記されていた。

被告は、プロスタグランジンE2を投与した22分後に、しかも、2ないし3m単位/分の速度で、アトニンの点滴投与を開始したのであるから、その分娩監視に当たってはより一層慎重を期す必要があったこと、しかも、被告医院には分娩監視装置が設置されていたことを併せ考慮すると、もとより、本件投与がされた平成12年8月当時、アトニンの添付文書上分娩監視の方法が同装置の装着に限定されていた訳ではないが、被告は、本件アトニンの点滴投与に当たり、胎児の心音や子宮収縮の状態を的確に把握するために、分娩監視装置を装着して分娩監視をし、又はそれに匹敵する内容・程度の分娩監視をすべき注意義務を負っていたにもかかわらず、その義務を尽くさなかったものというべきである。

コメント

「分娩監視装置が設置されていた」ことによって義務の程度が重くなるという裁判所の判断は、今後安全のために本来の義務以上の人的物的設備をより高めようとする気運をそぐことになることを危惧する。

---

週1回投与すべき危険性の高い薬を、「週7回投与しない」という義務は明確な義務であり、義務を遵守することは容易であるので、違背すれば原始的過失といえる。原始的過失は、添付文書による注意義務の基準とは別次元の問題であると思われる。

民法 709 条の過失は、抽象的過失に当る<sup>133</sup>が、仮に被告医院には分娩監視装置の法的設置義務がなく、かつ被告医院のような規模の医療機関は通常同装置を設置しないとすれば、たまたま安全性を高めるために同装置を設置していたからといって、そのような個別の事情をふまえて過失の判断を行うことは、非合理的と考える。

#### 神戸地判平成 27 年 1 月 20 日判時 2268 号 83 頁

ワーファリンの添付文書は、ワーファリンに対する感受性には個体差が大きく、同一個人でも変化することがあるため、定期的に血液凝固能検査を行い、維持投与量を必要に応じて調節すること等を必ず遵守しなければならない用法として明記している。

被告医師は、約 4 か月間にわたり、添付文書の記載に反して、患者甲の凝固能検査を一度も実施することなく、同人にワーファリンを処方し続けたことが認められる。

#### (6) 不投与

##### 東京地判平成 14 年 1 月 16 日判タ 1114 号 250 頁

医師乙は、患者甲に高カロリー輸液を投与する際、添付文書によると「ビタミン B1 の経口摂取が不能又は不十分な場合、患者の糖代謝を円滑に行うため、ビタミン B1 を補給すること」と記載されていることに従わず、ビタミン B1 を補給しなかった。

##### 大阪高判平成 20 年 1 月 31 日判時 2026 号 16 頁

バリウムを使用した胃透視では、添付文書には、検査後水分の摂取・下剤投与等の処置をすることと記載されているのに、医師乙は下剤を処方投与しなかった。

#### (7) 自己管理目的の説明

医師が患者に対して、経過観察、日常生活等において自己管理すべきことを適切に説明するという義務は、インフォームドコンセントのための説明義務とは異なっていて、通常の治療行為と同じ性質の義務である。「説明は処方箋であり、経過観察は治療の 1 つである!<sup>134</sup>」といわれている。

##### 大阪地判平成 14 年 2 月 8 日判タ 1111 号 163 頁

添付文書によると、イトリゾールには重大な副作用として催奇形性作用があり、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与してはならないとされているのであるから、被告は、原告に対し、イトリゾールを処方するに当たって、原告が妊娠している可能性がないことを確認し、服用中は妊娠しないようにすべきであることを指導した上で、イトリゾールの催奇形性作用について説明すべき義務があったというべきである。

しかるに、被告は、イトリゾールを処方した際に、イトリゾールの副作用（催奇形性作用）について説明もしていないし、服用中の避妊処置についても指導していないことから、被告が、上記説明義務に違反したことは明らかである。

<sup>133</sup> 橋本佳幸「民法 V 事務管理・不当利得・不法行為」(有斐閣, 2011)143 頁

<sup>134</sup> 坂本壮『救急外来 ただいま診断中!』(中外医学社, 2015)5 頁

## 第6章 考察

本論文では、添付文書の記載事項に違背すれば原則として過失が推定される、とする考えには問題があることを示してきた。すなわち、第2章及び第3章では、添付文書の記載事項のエビデンスレベルは、高い部分ばかりではないことをその理由とともに示した。第4章では、本論文で参照した文献によればアメリカにおいて、添付文書が注意義務の基準の証拠になると明確に示す裁判例は認められなかったこと及び、添付文書からの違背が義務違反の一応の証拠(*prima facie evidence*)となる州は少数派であることを示した。第5章では、わが国において平成8年判例により、医師等が添付文書に違背すれば、特段の合理的理由がなければ過失が推定されると判示されたが、実際の裁判例で添付文書の記載事項の信頼性が問題になっていることがあることを示した。

以下では、これまで検討したことをもとにして、添付文書の記載事項の民事訴訟における証拠としての扱われ方について、エビデンスレベルを考慮しつつわが国の解釈論について考察を行う。

### 第1節 副作用の Meyboom の type 別による考察

第3章で示した、薬による有害事象の検討に役立つとされる Meyboom 等による医薬品による副作用の分類に従って、第3章第3節での検討結果をもとにして考察を行う<sup>135</sup>。

#### 1 type A

type A は、医薬品本来の薬理作用によるものであり、投与量が多いほどその影響が大きいという量反応関係があり、治験によって明らかにされる可能性が高く、多くの場合市販開始時には添付文書に既知の副作用として記載されていると考えられる。type A に関する添付文書の記載事項は、用量用法及び副作用の予防及び早期発見のためのモニターに関する記載についてはエビデンスレベルが高いことが多いと考えられる。そうであるとすれば添付文書違背によって type A に属する医療事故が生じた場合、その表現が明確であれば添付文書は注意義務の基準となり、その違背は特段の合理的理由がなければ多くの場合過失として認められることが合理的であろう<sup>136</sup>。この場合、平成8年判例<sup>137</sup>のような「過失が推定」ではなく、添付文書を注意義務の基準として、原則として過失が認定されるものと思われる。ただし、違法性阻却事由による抗弁は成り立ち得ると考える<sup>138</sup>。

<sup>135</sup> Meyboom の分類は20年以上前に考案された古典的なものであり、最近の知見、例えば受容体(薬が直接作用する生体の部位)のサブタイプ(細かな分類)の個人差等は、考慮されていないかもしれないが、副作用の検討に際して、現時点においても有用と考える。

<sup>136</sup> 添付文書に違背したことによって type A の副作用が生じている場合、医師側の注意義務違反が認定される可能性が高いと考えられる。「医療機関側にとって、和解による解決を選択すべきケースは、第1には、有責との判決がなされるおそれが高い場合」(渡辺直大「和解・上訴、I 医療側代理人からみた和解・上訴」浦川道太郎等編『医療訴訟』(民事法研究会、2010)516頁)とされるので、訴訟前又は訴訟中に医療側からの和解の申出が多いのではないかと推測でき、そうであるとすればこのタイプの副作用の場合には判決まで達するケースの割合は比較的少ないと思われる。

<sup>137</sup> 平成8年判例は虫垂炎手術の際のペルカミンS 腰椎麻酔時の血圧低下による事故によるものである。この血圧低下の原因は、当初体質と関係していると考えられていたが、その後集積した症例の検討により多くは患者の体質の問題ではなく、予防可能な医療事故であることが明確になってきた(第5章第3節参照)ので type A に属すると思われる。このように、type A でも当初は未知であったものもある。

<sup>138</sup> 岡口基一「要件事実マニュアル民法2第5版」(ぎょうせい、2016)548頁

<sup>139</sup> 岩田健太郎「抗菌薬の添付文書はどこが間違っているのか」日本病院薬剤師会雑誌第45巻3号(2009)339頁以下

なお、投薬量に関しては以下の点には留意すべきである。すなわち、抗生物質等では、製薬会社の推奨する量を超えて投薬する必要があることがある<sup>139</sup>。市販開始後一定期間が経過すれば、医療の現場で、実際に患者に処方している臨床医や複数の専門家である臨床医等により作成された学会のガイドラインの方が、当該医薬品についてより高度な情報を有していることは十分にあり得ることである。

## 2 type B

type B は、特異体質的で、特徴的にただ少数の患者だけに起こり、予測は困難であり、明確な量反応関係はなく、発症機序は不確かであり、重篤である。治験中に、type B の副作用が生じたことが明確になれば市販開始前に既知の副作用となり添付文書に記載されるが、頻度が低いので被験者の絶対数が少ない治験では知り得ないこともある。市販開始後多くの患者に投与され、type B の副作用の発症が明らかになって、既知の副作用となり添付文書が改訂されることがある。

type B の副作用による医療事故が疑われた場合、既知の副作用でありかつ使用医薬品が一種類であれば、投薬と医療事故との自然科学的因果関係認められることが多い。この場合、投薬を行ったこと若しくは副作用の予兆があったときに投薬を中止しなかったこと、または発症時の救急処置等が争点になる<sup>140</sup>。投与したことが争点となる場合には、問診を含めた投与前チェック等の実施の有無やその方法が問題にされる。問診では、既往症、家族歴等がその対象となり、特にアナフィラキシーショックであればアレルギーに關することが重視される。当該医薬品による副作用が生じた既往があれば、原則として投与すべきでないことは明らかである。添付文書に、患者本人又は近親者がアレルギー体質の場合「慎重投与」と記載されていることがある<sup>141</sup>。

以上述べたことより、既知の type B の副作用であれば、添付文書単独又は他の証拠とともに証拠となり得る<sup>142</sup>。

---

<sup>139</sup> 岩田健太郎「抗菌薬の添付文書はどこが間違っているのか」日本病院薬剤師会雑誌第 45 巻 3 号(2009)339 頁以下

<sup>140</sup> 患者にすでに副作用が発症していることが明確であれば、当該薬を中止せざるを得ないであろうが、症状が軽微で「副作用の予兆の疑い」にとどまる場合、特に被疑薬の効果によって原疾患が安定しているときには、原疾患が重篤であればあるほど、投薬中止は躊躇せざるを得ない。このときのカルテに記載された医師の思考過程は、訴訟となった際に「特段の合理的理由」等を主張する際の有力な証拠になるとと思われる。

<sup>141</sup> 最判昭和 60 年 4 月 9 日では、チトクローム C の投与について「本人又は近親者がアレルギー体質を有する場合には慎重に投与すべき旨が記載されていたにすぎないとしても、医師たる上告人としては、ショック症状発現の危険のある者に対しては右薬剤の注射を中止すべき」とされた。わが国では「3 人に 1 人はアレルギー」(YOMIURI ONLINE 2016 年 11 月 08 日

<https://www.yomiuri.co.jp/fukayomi/ichiran/20161107-OYT8T50137.html> 2018/9/17 閲覧)といわれているので、「慎重投与の対象ではない人」つまり、「本人も近親者もアレルギー体質ではない人」は非常に少ないのではないかと思われる。さらに、問診は万全ではなく、問診をすりぬけて副作用が生じることがあり、体質については、健康保険制度下での遺伝子検査等も考慮されることが望ましい。

<sup>142</sup> 複数の種類の薬の投与中に type B の副作用に属する疾患が生じた場合には、どの薬が原因物質であるのか特定が困難なことがある。しかし、どの薬が原因物質か不明な場合でも、被告医師が投薬した薬により医療事故が生じた蓋然性が高いのであれば、原告は過失の一応の推定理論によって、損害賠償責任追及の可能性がある。

### 3 type C

type C に属する疾患は、例えば脳症のように当該医薬品を投与されていなくても発症することがある疾患であり、因果関係を知るには、当該医薬品を服用した集団と服用していない対照群との間で統計学的検討を行う必要があるが、第3章第3節で示したように、わが国では統計学的検討が重視されていないため、真実は投薬と有害事象との間に因果関係がなく禁忌ではないのに、添付文書に禁忌と記載されていることがある。

このように type C の副作用については、エビデンスレベルが低い場合があるので、過失認定の基準とはならない場合がある。一方、エビデンスレベルが高い場合もあるので、このときには過失認定の基準となり得る。

### 4 因果関係と Meyboom の type 別分類

添付文書に記載された内容から知り得る因果関係の蓋然性について、検討する。

添付文書に記載されている治験により明らかになった適切な用量の上限を超える投与があり、本来の薬理作用に合致する有害事象が生じれば、投薬と有害事象の自然科学的因果関係の蓋然性は高いといえよう。これは type A の副作用に該当する。

type B については、特徴的で重篤であるので、既知の副作用として発症すれば薬との自然科学的因果関係判定は比較的容易であるが、頻度が低いので治験段階で既知の副作用となっているとは限らない。

type C の副作用については、第3章第3節で検討したように、必ずしも添付文書に正確に記載されているとは限らない。すなわち、当該薬品とは自然科学的因果関係がないのに副作用と記載されていたり、反対に副作用であるのに記載されていなかったりすることがある。

治験の限界から、以下のようなことが考えられる。

医療用医薬品の製薬会社は、多くの場合治験でエビデンスレベル<sup>143</sup>が高いといわれる randomized clinical trial (RCT)<sup>144</sup>を実施し(抗がん剤、患者数が少ない疾患で例外はある)、その内容を添付文書に反

---

<sup>143</sup> 研究の吟味において重視される研究方法をわかりやすいように類型化して信頼度の目安を作ったのが、エビデンスレベル(証拠のレベル)と呼ばれるものである。(国立がん研究センター「ガイドラインとは」[https://ganjoho.jp/med\\_pro/med\\_info/guideline/guideline.html](https://ganjoho.jp/med_pro/med_info/guideline/guideline.html) 20180811 閲覧)<sup>144</sup> 無作為化臨床試験とも呼ばれる。乱数表等を用いて、研究参加者を無作為に複数の治療法の中の1つに割り付け、治療効果を比較する試験をいう。臨床試験の中では最も信頼性の高い研究方法。標準的な方法では、無作為に治療方法が決定されることを参加者に説明し、これに同意した者を登録し無作為割付の対象とする。このため、参加者の募集に困難を伴うことが多い。途中で参加者が参加を撤回したり、割り付けられた治療法と異なる治療が実施された場合でも、割付に従い治療群を比較する(analys<sup>is</sup> by intention-to-treat と呼ばれる)のが原則である(「randomized clinical trial ; RCT」『医学大辞典 第2版』医学書院(2009))。ただし、治療法の中には医学理論的ないし医学常識的に有益であることが明らかであるため、RCTを行うことによって当該治療法を受けられない患者が出現することが倫理的に許されないとして、エビデンスレベルは高いと予想されるが、RCTがあえて実施されていないこともあると思われる。

<sup>144</sup> 無作為化臨床試験とも呼ばれる。乱数表等を用いて、研究参加者を無作為に複数の治療法の中の1つに割り付け、治療効果を比較する試験をいう。臨床試験の中では最も信頼性の高い研究方法。標準的な方法では、無作為に治療方法が決定されることを参加者に説明し、これに同意した者を登録し無作為割付の対象とする。このため、参加者の募集に困難を伴うことが多い。途中で参加者が参加を撤回したり、割り付けられた治療法と異なる治療が実施された場合でも、割付に従い治療群を比較する(analys<sup>is</sup> by intention-to-treat と呼ばれる)のが原則である(「randomized clinical trial ; RCT」『医学大辞典 第2版』医学書院(2009))。ただし、治療法の中には医学理論的ないし医学常識的に有益であることが明らかであるため、RCTを行うことによって当該治

映させているので、第Ⅲ相試験で得られた結果のエビデンスのレベルは一般に高いといえよう。つまり、type A の副作用については、エビデンスレベルの高い結果を得ることができる。しかし type B の副作用については、第Ⅲ相試験の治験までに発見できていないこともある。第Ⅲ相試験は、第Ⅱ相試験に比較すれば、被験者は多いというものの、その対象者数には限界がある。また、治験中にまたは市販開始後に、type C に含まれる疾患である有害事象が一定数生じた場合、真実は当該医薬品とは自然科学的因果関係がないのに「重篤な副作用」として添付文書に挙げられることがあり得る。

一般に副作用については、製造販売の許可がなされて一定時間経過すると、第Ⅲ相試験よりもはるかに多くの患者が、臨床医によって当該医薬品を投与されていることになるので、製薬会社と同等あるいはそれ以上に国内外の臨床医ないし臨床医の集団である学会の方が精通していることもあるであろう。

以上のことより、次のことがいえる。すなわち、type A の副作用の場合は添付文書の記載が単独で注意義務の基準になることが多く、また type B の副作用で既知の場合には添付文書の記載が注意義務の基準になることはあり得る。一方 type C については、エビデンスレベルが高い場合には添付文書の記載が注意義務の基準になり得る。しかし、エビデンスレベルが低いものも副作用として記載されている場合があるので、投薬によって添付文書に書かれた type C の副作用に罹患したからといって、自然科学的因果関係があるとは限らない。

## 第2節 アメリカにおける添付文書の証拠としての扱い方からの示唆

アメリカ民事訴訟では、陪審による事実審理を受ける権利はすべての州で保障されていて<sup>145</sup>、素人で構成された陪審が証拠の評価を誤らないようにするために、証拠法が発達した。特に、伝聞証拠等一般に信憑性が低いとされる一定の種類 of 証拠の提出を禁じる証拠法則が発達した<sup>146</sup>。一方わが国では、自由心証主義を広く認める民事訴訟においては原則として証拠能力の制限はなく、伝聞証拠でも証拠能力は認められる<sup>147</sup>。このように、日米では証拠能力の課題では大きな違いがある。しかし、アメリカにおいて添付文書が証拠として採用されれば、その扱いは、わが国にとって大いに参考になるものと思われる。すなわち、添付文書は、医薬品の情報伝達の方法のひとつであるが、日本が今直面している医薬品の情報伝達をめぐる課題は、アメリカが先立って経験し、法による解決に知恵を絞ってきた問題とよく似ており、アメリカにおいてなされた議論等からは、多くを学ぶことができる<sup>148</sup>といえるであろう。

日米での添付文書記載事項の証拠としての扱われ方の大きな違いは、日本では平成8年判例で、裁判所は、医師等が添付文書に違背すれば、特段の合理的理由がなければ過失が推定されると判示し、その後この判決理由に各裁判所は拘束されているということである。これは、添付文書の記載内容が注意義務の基準の一部を構成することを意味する。

同判例で裁判所は、医薬品の添付文書（能書）の記載事項は、「当該医薬品の危険性（副作用等）につき最も高度な情報を有している製造業者又は輸入販売業者が、投与を受ける患者の安全を確保するために、これを使用する医師等に対して必要な情報を提供する目的で記載するものであるから、医師が医薬品を使

---

療法を受けられない患者が出現することが倫理的に許されないとして、エビデンスレベルは高いと予想されるが、RCTがあえて実施されていないこともあると思われる。

<sup>145</sup> 丸山・前掲(注78)86頁以下

<sup>146</sup> 丸山・前掲(注78)10頁

<sup>147</sup> 「証拠能力」『法律学小辞典第4版補訂版』有斐閣(2008)

<sup>148</sup> 秋元・前掲(注51)ii頁



用するに当たって右文書に記載された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き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ものというべきである。」と述べている。

一方アメリカでは、証拠提出責任の段階において、添付文書の注意義務の基準の証拠として平成8年判例と類似の扱いとなる「添付文書に示された警告からの逸脱の証拠は、義務違反の一応の証拠 (prima facie evidence) である」となる州は少数派であるといわれている<sup>149</sup>。このように、添付文書は注意義務の基準の一応の証拠 (prima facie evidence)、または違背すれば過失の一応の証拠 (prima facie evidence) であるという判例は存在したが、注意義務の基準の証拠または違背すれば過失の証拠と明確に示す判例は認められなかった。

つまり、アメリカでは証拠提出段階では添付文書は一応の証拠 (prima facie evidence) とされた判例は認められたが、説得責任が問題となる場面で、過失の証拠と明確に示す判例は、第4章第2節で検討した論文の中では見い出せなかった。

第4章第2節3で検討したアメリカの知見を参考にして、わが国で添付文書の記載事項が注意義務の基準となる必要な条件は、以下のようになると思われる。

- ①添付文書の内容が薬の選択、投与方法、投与量、モニタリングに関する事項であること
- ②製薬会社が医療関係者に対して明確な表現で以下のことを薦めている  
当該医薬品の適応症  
観察されるべき予防的措置<sup>150</sup>
- ③製薬会社の推奨を怠った場合生じる恐れのある事象と蓋然性を表示している

なお、アメリカの知見によると「医師の投薬に関する行為と医療事故の間の因果関係」を必要な条件として挙げているが、筆者はエビデンスレベルが高い添付文書の記載事項の違背があれば、過失は因果関係とは独立した要件として成立すると思われる。

### 第3節 平成8年判例の解釈

平成8年判例は、「医薬品の添付文書に記載された使用上の注意事項は医師の注意義務の一つの基準になることを明らかにした<sup>151</sup>」初めての最高裁判例であり、多くの裁判例で引用されている(第5章第3節2(3)ウ(ア)参照)。そこで、同判例を考察することが、民事医療訴訟の過失判断における添付文書の証拠としての扱われ方を考察するうえで重要と考えられるので検討する。

<sup>149</sup> アメリカでは、ミネソタ州以外の裁判所では、この見解はあまりとられていない(Russell G. Thornton, JD 他 「Package inserts and the standard of care」 Proc Bayl Univ Med Cent16(4) (2003) 502 頁以下)

<sup>150</sup> ある予防的措置を添付文書に記載して推奨とするなら、それに符合して診療報酬の手当が必要である。例えば、最判平成16年9月7日(第5章第2節2(5)イ参照)では事故は午後10時過ぎという夜間の時間帯に生じた。昼間の時間帯でも、点滴開始後の一定時間、医療職がその場で観察するのは人的資源からして容易ではないと思われるのに、まして夜間の時間帯では、より困難になると推測できる。

<sup>151</sup> 大橋・前掲(注7)16頁

## 1 「最も高度な情報を有している製造業者又は輸入販売業者」の解釈

平成8年判例では、添付文書に違背すれば原則として過失が推定される理由のひとつとして、添付文書の記載事項は、当該医薬品の危険性につき最も高度な情報を有している製造業者等が、患者の安全を確保するために、医師等に対して必要な情報を提供すること<sup>152</sup>で記載することが挙げられている。これは、添付文書には当該医薬品について他の文献と比較しても最も高度な情報が記載されているという趣旨を含んでいると思われる。はたして、添付文書は常に最も高度な情報が記載されているといえるのであろうか。筆者はこの点について、疑問を呈さざるを得ない。

通常、医薬品の市販開始直後には、非臨床試験及び治験等を実施してきた製造業者等は当該医薬品の危険性について、最も高度な情報を有している可能性は高いが、市販開始後一定期間が経過すれば、医療現場で実際に患者に処方している臨床医や複数の専門家である臨床医等により作成された学会のガイドラインの方が、当該医薬品についてより高度な情報を有していることは十分にあり得ることである。

さらに、たとえ研究によって高いエビデンスが得られたことであっても、その記載方法に統一した基準があるわけではなく、さらに添付文書にエビデンスレベルの記載が求められているわけではない<sup>153</sup>。

また、第1節で検討したように、type Cの副作用については、統計学的検討を行う必要があるにもかかわらず、わが国では統計学的検討が重視されていないため、真実は投薬と有害事象との間に自然科学的因果関係がないので禁忌ではないにもかかわらず、添付文書に禁忌と記載されることがある。一度添付文書に安全対策措置として記載された情報は、削除/変更されることはまれである<sup>154</sup>ので、ノイズが残ってしまうことになる。

なお、筆者は「副作用」の添付文書への反映方法において、特に重篤なものについて、副作用の疑いがあれば添付文書に反映させて「疑わしきは使用せず」という方針にも意義があるものと考え。すなわち、必要と判断すれば、因果関係が不明な段階でもとりあえず「禁忌」という方針は、安全性の観点から決して否定はできない<sup>155</sup>。ただし、その後自然科学的因果関係がないという判断がなされれば、その部分についての添付文書を速やかに改訂することが求められる<sup>156</sup>。

このように、添付文書の記載事項にはエビデンスレベルが高くないものもあるので、常に注意義務の基準となり得るものではない。平成8年判例の判決文にある「当該医薬品の危険性（副作用等）につき最も

---

<sup>152</sup> 指示や警告が添付文書にないために事故が生じた際には、警告上の欠陥があったものとして、製薬会社の責任（製造物責任）が問われることになることから、そのような製薬会社が責任を免れるためのものとして指示が記載されている場合もある（山口斉昭「要件事実論的視点から見た医療水準論について」Law&Practice No.04（2010）139頁）。

<sup>153</sup> 2019年4月から適用される添付文書の新記載要領でも、エビデンスレベルの記載は求められていない（「医療用医薬品添付文書」作成の手引き—新記載要領（平成29年6月）対応—平成30年7月（暫定版））。しかし添付文書にも、エビデンスレベルの記載が望ましい。紙幅の制限のため添付文書に書ききれないことでも、電子媒体で閲覧することを前提とすれば、添付文書以外の関連サイト、例えば紙幅制限のないインタビューフォーム（IF（筆者注 インタビューフォーム）利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—[https://www.jshp.jp/if\\_anq/sanko1.pdf](https://www.jshp.jp/if_anq/sanko1.pdf)（2018/9/21 閲覧））等にリンクを貼る等して、容易にアクセスすることが可能となる。

<sup>154</sup> 室・前掲（注72）38頁

<sup>155</sup> この場合、「禁忌」についてエビデンスレベルの高いデータが出るまでは、「相対的禁忌」であること、代替薬がない場合、生命の危機に瀕している場合等には、医師の裁量が認められることを明示すべきである。

<sup>156</sup> ある情報が「ノイズ」と判明したときには、速やかに添付文書を改訂しなければ、添付文書の信頼性は高まらない。なお、わが国で当該対象者に対して禁忌と決定した場合、その後のわが国での当該対象者に関するデータ収集は望めないもので、海外での報告に頼らざるを得ないと思われる。

高度な情報を有している製造業者又は輸入販売業者」ということは、添付文書中のエビデンスレベルが高い事項のみにあてはまると考えられる。

実際、以下のような事象が裁判例で明らかになっている。

第5章第3節3(1)に示したように、それぞれソル・メドロール(京都地判平成19年10月23日)、メインテート(東京地判平成25年9月12日)、ペルジピン(岡山地判平成25年11月13日)について、当該薬の使用当時は適応外ないし禁忌とされていた場合に使用したところ、医療現場では診療ガイドライン等のエビデンスレベルの高い事項を参考に医師が患者にとって最善と判断する医療を行っていたので、各裁判例において、それぞれの点に関して医師に過失を認めないという判断がなされた。医薬品の添付文書の各訴訟で問題になった点について後に改訂され、適応内となり、又は禁忌ではなくなった。

以上の例からも、添付文書には、常に最新のエビデンスレベルが高い情報が記載されているわけではないことがわかる。

さらに、添付文書に従って治療を行ったが、過失が認められた裁判例も存在する。

第5章第3節3(2)に示したように、高松高判平成17年5月17日法時81巻6号133頁では、被控訴人病院は、グリセオール、マンニトール等の脳圧降下のための利尿剤は、急性頭蓋内血腫が疑われる患者には、出血源を処理し、再出血のおそれがないことを確認されるまではその使用が禁忌であり、能書にもそのことが明記されている旨主張したが、裁判所は、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ので、被控訴人病院の上記主張は採用できないと判示した。

アメリカの文献でも、第4章2節2(1)イ(イ)②で示したように、被告側弁護人は、添付文書が注意義務の基準として確立できるかという争点について「製薬会社の推奨事項は、常に保守的でそしてすぐに古くなるものであり、また薬がある期間利用可能であった後、それを使っている医師が実際の実地使用に関して、主に自分自身の経験と同業者の出版された文献に頼るようになることが、期待され、それが習慣でもある。なぜなら製薬会社は薬を使わず、もっぱら薬を準備してそしてテストするだけだからである」という議論が可能であると示されている。以上のことから、アメリカにおいても、1990年公表の文献ではあるが、添付文書は決してすべての記載事項についてエビデンスレベルが高いわけではないことがうかがえる。

## 2 「過失が推定される」及び「特段の合理的理由」の解釈について

平成8年判例において、最高裁は、添付文書の記載事項について、当該医薬品の危険性(副作用等)につき最も高度な情報を有している製造業者等が、患者の安全を確保するために、医師等に対して必要な情報を提供する目的で記載するものであるから、医師が医薬品を使用するに当たって右文書に記載された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き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判示した。

この判決理由中の「過失が推定される」及び「特段の合理的理由」の意味について検討する。

この判例は、過失の一応の推定といわれる判決理論を用いているとする論考がある<sup>157</sup>。過失の一応の推定という判決理論によれば、被害者側で、何らかの過失がなければ生じないような事実を証明した場合には、加害者側で特段の事情があることの主張立証がされないかぎり、裁判所は、具体的に過失行為を特定

<sup>157</sup> 竹内努「一般不法行為の要件事実」窪田 充見編集『新注釈民法 15 債権 8 -- 事務管理・不当利得・不法行為 1(有斐閣コンメンタール)』有斐閣(2017)841頁以下

することなく、概括的に、過失の存在を推認してよいというものであり、学説上、このような取扱いは、事実上の推定のうち、とくに蓋然性の高い強力な経験則に基づくものとして位置づけられている<sup>158</sup>とされる。

一方、大橋調査官は「過失が推定される」の趣旨について、以下のように論じておられる<sup>159</sup>。

添付文書は、最も高度な情報を有している製造業者等が、患者の安全を確保するために記載するものであるから、その注意事項を医師は原則として遵守する必要がある。

医薬品に対する評価は変わることがあり得るし、患者の個体差、病態の程度等は千差万別であるから、医師が、添付文書に記載された使用上の注意とは異なった取扱いをすることに十分な合理的理由がある場合もあり、具体的な医療環境、医療条件の下では患者の生命を守るためにあえて危険を冒して治療行為を行うことも合理的措置として是認される場合もある。

したがって、医師が添付文書に記載された使用上の注意を遵守しなければならないということは必ずしも絶対的なものではないが、少なくとも注意事項に反する措置を採った以上、その合理性を医師側が明らかにする必要があると考えられ、本判決のいう過失が推定されるとはこのような趣旨をいうものと思われる。

以上のように大橋調査官は述べておられる。

つまり、過失が推定されるという意味は、「特段の合理的事情」がある場合もあるので医師が添付文書に違背したからといってそのまま過失が認められるわけではないが、医師が特段の合理的理由を証明しなければ過失の存在が認定されるということである。

以上のような趣旨で大橋調査官は論じておられると筆者は考える。

平成8年判例の要件事実に関して、患者側が請求原因において「添付文書の使用上の注意に従わなかったこと」及び「当該医薬品の使用によって上記使用上の注意の記載が防止しようとした副作用等の問題が発生したこと」を主張立証すると、医療機関側は、これに対する抗弁として「特段の合理的理由」を主張立証しなければならなくなるという説<sup>160</sup>がある。また、添付文書に従わないことに合理的理由がある場合を患者や裁判官が具体的に知ることは通常困難であるから、その立証責任は医療側に課していることができ、「医薬品に関する医療事故について、添付文書の不遵守とそれによる医療事故の発生が証明された場合は、反論として、添付文書に従わないことが相当であることの合理的理由を立証しなければ過失が認められることになる<sup>161</sup>」という説がある。

両説とも平成8年判例の要件事実に関して、患者側が請求原因において「添付文書の使用上の注意に従わなかったこと」及び「当該医薬品の使用によって上記使用上の注意の記載が防止しようとした副作用等の問題が発生したこと」を主張立証すると、医療機関側は、これに対する抗弁として「特段の合理的理由」を主張立証しなければならなくなるという趣旨のことを述べていると考えられる。

「特段の合理的理由」が医療機関側の抗弁になるという点について大橋調査官は明確には示していない。すなわち「少なくとも(医師は)注意事項に反する措置を採った以上、その合理性を医師側が明らかにする

<sup>158</sup> 橋本・前掲(注133)153頁以下<sup>159</sup> 大橋・前掲(注7)14頁

<sup>159</sup> 大橋・前掲(注7)14頁

<sup>160</sup> 住田・前掲(注52)214頁以下

<sup>161</sup> 山口齊昭「要件事実論的視点から見た医療水準論について」Law&Practice No.04(2010)136頁

必要があると考えられる<sup>162</sup>」と述べておられるのみである。だが、ここで述べられている趣旨は、さきに示した両説の論者と同様、「特段の合理的理由」が医療機関側の抗弁になるということであると思われる。

以上の検討により、大橋調査官も、平成8年判例の要件事実に関して、患者側が請求原因において「添付文書の使用上の注意に従わなかったこと」及び「当該医薬品の使用によって上記使用上の注意の記載が防止しようとした副作用等の問題が発生したこと」を主張立証すると、医療機関側は、これに対する抗弁として「特段の合理的理由」を主張立証しなければならなくなるという趣旨のことを述べていると考えられる。

それに対して筆者は、原告が医師の添付文書違背を主張する裁判例において、裁判所は「過失を推定」ではなく、添付文書の記載事項を証拠として、それに違背すれば過失を認定することもあり得るのではないかと考える。それは、エビデンスレベルが高く明確な表現である添付文書の記載事項に医師が違背した場合である。筆者は、前項で示したように、添付文書のそれぞれの記載事項のエビデンスレベルはさまざまであると考え。そうであるとすれば、エビデンスレベルの高い事項であり、かつそれが明確な表現であれば、そのような記載事項に医師が違背した場合には、「過失が推定」ではなく、添付文書の記載事項が注意義務の基準となり、それに違背すれば注意義務違反となるので、原則として過失が認定できると考える。一方、エビデンスレベルの低い事項又はエビデンスレベルが高くて推奨内容が明確でない場合、添付文書単独では原告の請求原因における医師の注意義務の基準とはならないと考える。

さらに筆者は、抗弁としての「特段の合理的理由」について、大橋調査官と一部意見を異にする<sup>163</sup>。

すなわち、同調査官は、「①医薬品に対する評価は変わることがあり得るし、②患者の個体差、病態の程度等は千差万別であるから、医師が、添付文書に記載された使用上の注意とは異なった取扱いをすることに十分な合理的理由がある場合もあり、③具体的な医療環境、医療条件の下では患者の生命を守るためにあえて危険を冒して治療行為を行うことも合理的措置として是認される場合もある<sup>164</sup>」と述べておられる。筆者は、②及び③については、「特段の合理的理由」は抗弁となり医師側に主張立証責任があることには同意する。しかし「①医薬品に対する評価は変わることがあり得る」を「特段の合理的理由」、つまり医師側の抗弁とすることには意見を異にする。以下、その理由を述べる。

たしかに、「①医薬品に対する評価は変わることがあり得る」ことであり、この場合は、行為時に参照すべきであった版の当該医薬品の添付文書の記載事項のエビデンスレベルについて、当初は問題なかったものが、行為時には低くなっていたことが該当すると思われる。さらに、添付文書の記載事項のエビデンスレベルは、治験における投与方法、対象者数等の限界から当初より低い場合もある。また、添付文書には「副作用かどうか分からないノイズ情報が氾濫している<sup>165</sup>」との指摘がある。第1節で示したように、特に type C に属する副作用については、エビデンスレベルが低いことが相当あるのではないかと推測される。

筆者は、エビデンスレベルの低い添付文書の記載事項に違背して、特段の合理的理由がなければ過失が推定とすることは、司法判断のあり方としては妥当でないと考え。

筆者が考案する医師が添付文書の記載事項に違背した場合の要件事実については、第5節に示す。

---

<sup>162</sup> 大橋・前掲(注7)14頁

<sup>163</sup> 特段の合理的理由について、大橋調査官は平成8年枠組みの中で論じておられるが、筆者が第5節で示す別の枠組みの要件事実でも、この点については同じ次元で論じることができると考えている。

<sup>164</sup> 大橋・前掲(注7)14頁

<sup>165</sup> 小宮山・前掲(注61)17頁以下

以下、「特段の合理的理由」について検討する。

平成8年判例では、被告側は「特段の合理的理由」を主張していないので、平成8年判例を引用し「特段の合理的理由」があるとして、過失が推定されなかった裁判例について検討する。

上記に該当する裁判例のひとつとして、岡山地判平成25年11月13日判時2208号105頁が挙げられる。同裁判例では、事故当時の平成17年、降圧剤であるペルジピンの添付文書には、頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者、脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者には使用が禁忌である旨の本件禁忌事項が記載されていたところ、本件では脳出血急性期の患者甲に対しペルジピンが静脈内注射された。しかし、裁判所は、本件禁忌事項が、科学的根拠がなく、海外のガイドラインと矛盾しており、国内の使用状況とも合致せず、ペルジピンに替わる脳出血急性期に安全で有効な降圧薬がないという理由により、平成20年に、日本脳神経外科学会から見直しの要求がされ、平成21年7月には、ペルジピンの添付文書から本件禁忌事項が削除されたという事情があり、平成17年当時においても、脳出血急性期の降圧薬としてペルジピンの有用性を指摘し、その使用を推奨する論文が国内外を問わず多数存在したので、医師乙が本件禁忌事項に従わなかったことについては特段の合理的理由があると判示した。

この裁判例では、添付文書の禁止事項は、科学的根拠がなく、海外のガイドラインと矛盾していて、国内の使用状況とも合致しないことが指摘されている。この裁判例での「特段の合理的理由」は、大橋調査官の示された特段の合理的理由である「①医薬品に対する評価は変わることがあり得る、②患者の個体差、病態の程度等は千差万別であるから、医師が、添付文書に記載された使用上の注意とは異なった取扱いをすることに十分な合理的理由がある場合もある及び、③具体的な医療環境、医療条件の下では患者の生命を守るためにあえて危険を冒して治療行為を行うことも合理的措置として是認される場合もある」のうち、①に該当すると考えられる。しかし、信頼性が低い添付文書の記載事項を、平成8年判例を引用して、違背すれば原則として「過失が推定」され、特段の合理的理由があれば免責されるという判断のされ方について、筆者は社会的相当とは思えない。このような判断のされ方では、信頼性の低い添付文書の記載事項でも原則として遵守すべきものとし、もしも被告が特段の合理的理由を主張立証しなければ、過失が推定されてしまうのである。裁判所が、証拠から添付文書の記載事項の信頼性の低さを認識していたとしても、主要事実説を採用すれば、被告が特段の合理的理由の主張立証をしなければ、裁判所としては、弁論主義第一テーゼによってこれらの証拠を判決の基礎にすることができないので、被告の「過失が推定」と判決せざるを得ないのである。これは筆者としては不合理なことであるとしかいいようがない。

仮に、添付文書のほとんどの記載事項はエビデンスレベルの高いものであり、かつその表現が明確であるとするならば、すなわち当時のペルジピンの添付文書の該当箇所のような信頼性の低い記載は例外的であったとすれば、添付文書の記載事項は信頼性の高い文書として、添付文書に違背した場合は、原則として過失が推定ということは社会的相当であると考えられる。しかし実情としては、添付文書の記載事項は安全性に関して明確な根拠をもって検証されている情報だけを記載しているものではなく、特に「禁忌」を含む「使用及び取扱い上の必要な注意」について、十分なデータがない場合であっても危険性が否定できないという理由で一定の記載を行う場合があり、そして、「禁忌」に関して、添付文書には根拠の乏しいものや基準が曖昧なもの、状況によっては使用可能と考えられるものが混在して掲載されている<sup>166</sup>といわれている。したがって、筆者は、信頼性の低い添付文書の記載事項に違背して、特段の合理的理由がなければ過失が推定とすることは、司法判断のあり方としては妥当でないと考える。

<sup>166</sup> 室・前掲(注72)36頁

一方、東京地判平成20年2月28日平成17年(ワ)第6023号では、裁判所は以下のように判示した。

アクチバシンは、添付文書上、出血している患者や出血性素因のある患者に対する投与は禁忌とされているところ、Dには、DICの発症によって出血傾向(出血しやすい状態)にあったことから、アクチバシンをDに投与することは、上記添付文書の記載上は禁忌に当たることになる。本件において、Dの容態は極めて重篤な瀬戸際の状態にあり、その原因として肺動脈内の広範な血栓が考えられ、これに対する治療法としては、アクチバシンの投与(血栓溶解療法)のみが挙げられ、出血のリスクの程度を考慮しても、その投与による症状の早急な改善が見込まれる状況にあり、むしろこれを行わなければ救命は困難な状況にあったことからすれば、被告病院のF医師が、アクチバシン1200万単位を2回投与したことには特段の合理的理由があったといえる。この裁判例では、重篤な状態に患者に対して他に適切な治療法がないので、出血傾向のある患者に同医薬品が禁忌であることは承知の上敢えてアクチバシンの投与を行ったものであり、筆者はこのような裁判例が平成8年判例の判決理由が示す「特段の合理的理由」に相当すると考える。これは、大橋調査官の示された「③具体的な医療環境、医療条件の下では患者の生命を守るためにあえて危険を冒して治療行為を行うことも合理的措置として是認される場合もある」に相当すると思われる。

以上のことより、添付文書上禁忌であっても、他に方法がなく、当該医薬品の投与による症状改善の可能性があり、むしろこれを行わなければ救命は困難な状況というような場合は、「特段の合理的理由」に相当すると考える。しかし、平成8年判例の枠組みで考えた場合、添付文書の内容に問題があつて、添付文書以外のもの、例えば診療ガイドライン<sup>167</sup>の方が医師の行為規範としてより適切であった場合、医師がそのように医学的に正しく判断し、添付文書に違背することを選択した場合には、「特段の合理的理由」として免責するというのではなく、そもそも過失と認定される可能性のある行為はなかつたと判断されるべきである。なぜならば、エビデンスレベルが低いとわかっている添付文書の記載内容に従う法的義務が、医師にはないと考えるからである。添付文書は原則として正しいという前提で司法判断がなされると、「多くの医師や薬剤師が批判的吟味をせず、添付文書を神の啓示か何かのようにありがたがり、そのとおりにすることが正しい医療なのだ信じ込んでいる<sup>168</sup>」という危惧にもつながるからである。

#### 第4節 平成8年判例の枠組みでの要件事実 一宮崎説をもとにして

平成8年判例で最高裁は、医師が添付文書の使用上の注意に従わず医薬品を使用し、それによって医療事故が発生した場合には、添付文書に従わなかったことにつき特段の合理的理由がない限り、医師の過失が推定されるという趣旨の判示を行った。

<sup>167</sup> 診療ガイドラインは、多くの場合記載についてそれぞれの研究方法のエビデンスレベルをもとにして推奨する程度を明示している。たとえば、合同研究班参加学会(日本循環器学会、日本心臓病学会、日本心電学会、日本不整脈学会)による「心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版)」では、「クラスI手技、治療が有効、有用であるというエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している。クラスII手技、治療の有効性、有用性に関するエビデンスあるいは見解が一致していない。クラスIIaエビデンス、見解から有用、有効である可能性が高い。クラスIIa'エビデンスは不十分であるが、手技、治療が有効、有用であることにわが国の専門医の意見が一致している。クラスIIbエビデンス、見解から有用性、有効性がそれほど確立されていない。クラスIII手技、治療が有効、有用でなく、ときに有害であるというエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している。」というように、推奨する程度を明確にしている(合同研究班(日本循環器学会 日本心臓病学会 日本心電学会 日本不整脈学会)「ダイジェスト版 心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版)」(2013)2頁)。他の診療ガイドラインも類似している。

<sup>168</sup> 岩田健太郎「添付文書という怪文書」INFECTION CONTROL vol.16 no.11(2007)76頁

したがって、平成8年判例の枠組みにおいて「医師の過失が推定」という効果が発生するための構成要件は以下になると考えられる。

- ① 医師が添付文書の使用上の注意に従わず医薬品を使用したこと
- ② ①によって医療事故が発生したこと
- ③ ①について特段の合理的理由がないこと

上記の構成要件をもとにして、平成8年判例の要件事実<sup>169</sup>について考察する。

考察に先立って、参考にさせていただく医療訴訟における過失の要件事実に関する宮崎判事の論考<sup>170</sup>について以下に示す。

不法行為の要件に関する学説が、「かなりバラエティに富んでいる実情<sup>171</sup>」の中で、筆者が穏当であると考えられる宮崎判事の論考を参考にさせていただき<sup>172</sup>、その概要を以下に示す。

宮崎判事は、医療訴訟における不法行為に基づく損害賠償請求の要件事実を以下のように考えておられる。

- ① 過失
  - (ア) 「注意義務の存在・内容」
  - (イ) 「行為」
  - (ウ) 「(イ) が (ア) に反すること」
- ② 権利又は法益侵害<sup>173</sup> (違法性が問題となる事案もある)
- ③ ①と②の因果関係
- ④ 損害及びその数额
- ⑤ ②と④の因果関係

過失は規範的要件といわれているが、これを規範的要件である(ア)「注意義務の存在・内容」、事実的要件である(イ)「行為」、当てはめである(ウ)「行為が義務に違反すること」と分割して検討すれば、事案の整理が容易になると考えられる。

すなわち、広く「過失」の基礎付け事実として捉えられがちな事情のうち、「注意義務の存在・内容」の評価根拠事実と、「行為」とを区別することにより、事案の整理がしやすくなり、(ア)が大前提、(イ)

---

<sup>169</sup> 要件事実とは、実体法に規定された法律効果の発生要件(構成要件)に該当する具体的事実をいう。一般に主要事実(直接事実)と同様の意味で用いられ、間接事実(事情)と対比されるが、要件事実は法規の要件そのままの抽象的事実であるとして、具体的事実である主要事実と区別する見解もある。要件事実の理解・把握は、主張責任及び証明責任の分配を考える前提として重要であり、司法修習生の教育においても重視されている(「要件事実」『法律学小辞典第4版補訂版』(有斐閣、2008))

<sup>170</sup> 宮崎朋紀「医療訴訟における要件事実の整理に向けての検討」判タ no1432 (2017) 16 頁以下。

<sup>171</sup> 宮崎・前掲(注171) 16 頁

<sup>172</sup> 不法行為の要件の捉え方で、「過失の要素の一つである行為は明確に事実的要件と位置付けられ、これを取り出しておくことにより、事案の整理が容易になる」という宮崎判事の説に筆者は賛同するものである。宮崎判事の論考を選択した理由は、宮崎判事の論考によれば、「行為」という要件を明示に取り上げている論者は、宮崎判事の他に二名おられるが、その中で民法709条の条文にいちばん忠実であるのが宮崎判事の説と思われ、したがって理解しやすいと考えられるからである。

<sup>173</sup> 絶対権侵害は当然に違法であるが、非絶対権侵害が不法行為を構成するには、「違法性」という要素を必要とする(加藤雅信『事務管理・不当利得・不法行為第2版』(有斐閣、2007)229 頁以下)。平成8年判例の射程は絶対権侵害であると考えられるので、平成8年判例の要件事実を検討する際には、権利侵害のみとした。



が小前提, (ウ) が当てはめという三段論法として整理されるからであること及び, 債務不履行構成の場合も, (ア) 医療契約に基づく債務の内容(規範的要件), (イ) 行為(事実的要件), (ウ) 行為が義務に違反すること(当てはめ)と整理すれば, 不法行為構成の場合と共通の形で要件事実を捉えることができるからである。

なお, 評価的要件<sup>174</sup>の要件事実については, 評価的要件の基礎付け事実を主要事実(評価根拠事実)とみる主要事実説が通説であるが, 実務上は, 主要事実説及び対立する説である間接事実説いずれの見解の難点も裁判所が釈明権を適切に行使することにより克服できる。

以上が宮崎判事の論考の概要である。

宮崎判事の論考をもとにして, 平成8年判例の判決理由である「医師が医薬品を使用するに添付文書に記載された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き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」を, 主要事実説をもとにして検討すると, 「過失が推定」されるための請求原因の要件事実及び主要事実は以下のようになると思われる。

要件事実	主要事実
(ア) 「注意義務の存在・内容」	添付文書に医師の注意義務の基準となり得る記載事項がある
(イ) 「行為」	投薬に関する医師の行為(作為または不作為)
(ウ) 「(イ) が (ア) に反すること」	医師の投薬に関する行為が添付文書に反すること
(エ) 結果の発生 <sup>175</sup>	医療事故の発生
(オ) (イ)と結果との因果関係	医師の行為によって医療事故が発生した

なお, 請求原因に対する抗弁は以下のようになると思われる。

要件事実	主要事実
(イ) 「行為」について特段の合理的理由がある	添付文書に従わなかった行為について 特段の合理的理由がある

平成8年判決文によると, 「医師が添付文書に従わないことによって医療事故が発生した場合には, (中略)当該医師の過失が推定される」とされ, 「過失が推定」されるための要件事実, 因果関係が組み込まれている。すなわち, 因果関係が証明されてはじめて「過失が推定」されることになる。一方, 宮崎判事が示されているのは, 一般的な医療訴訟の不法行為法上の過失の要件事実であるので, 過失と因果関係とは明確に分けられている。ここに宮崎判事の示された一般的な医療訴訟における不法行為に基づく損害賠償請求の要件事実と, 筆者が示した平成8年判例の要件事実における大きな違いが存在する。

添付文書に従わなかった「特段の合理的理由」について, 被告は抗弁として主張することができる。つまり, 「特段の合理的理由」は, 過失による損害賠償責任成立の「評価障害事実」となる。評価根拠事実を

<sup>174</sup> 宮崎判事は, 「「医療訴訟における要件事実の整理に向けての検討」判タ no1432 (2017)18 頁」で, 「評価的要件とは, 実体法上の法律要件の内容が評価であるものであり, 規範的要件とは, 評価的要件の中で規範的評価を含むもの」と示しておられるので, 「規範的要件」に該当することは, 当然に「評価的要件」にも該当する。

<sup>175</sup> 平成8年判例の要件が, 「医療事故が発生したこと」となっているので, この部分に相当する平成8年の要件事実を, 「結果の発生」とした。

主要事実とみる「主要事実説」によると、「特段の合理的理由」を根拠付ける事実は主要事実となり、当該規範的評価の成立を争う側の当事者、つまり医師側に主張立証責任があることになる<sup>176</sup>。

### 第5節 筆者が考える患者側が添付文書を証拠として主張した場合の要件事実

平成8年判例では、「過失が認められる」ではなく「過失が推定される」と表現されている。

しかし筆者は、第4節で示した平成8年判例の要件事実(ア)「注意義務の存在・内容」の主要事実である「添付文書に医師の注意義務の基準となり得る記載事項がある」について、添付文書の記載事項が、エビデンスレベルが高くかつ明確に表現されていれば、それが注意義務の基準となり、他の要件が満たされれば「過失が推定」ではなく、「過失の認定」が可能になると考える。その理由を以下に示す。

筆者は、平成8年判例の考え方は、澤井名誉教授が言われる「行為パターンとしての過失」に分類できると考える。以下に「行為パターンとしての過失」についての澤井名誉教授の論考<sup>177</sup>を示す。

澤井名誉教授によれば、過失には4類型がある。すなわち、①古典的過失(予見可能性と不作為義務)、②現代的過失(予見(調査)義務と損害回避措置義務の複合)、③行為パターンとしての過失及び④物の「瑕疵」、「欠陥」を通じて見た過失である。

車の運転とか医療行為は常に潜在的危険性を含んでいるため、危険が具体化しないための「適切な行為」パターンが、保護法規又は法規に明示されていないが社会通念上同様の行為規範として既に形成されていて、これらの行為パターンからの逸脱は、単純に「過失」とされる。車の運転については、道路交通法に細かく行為態様が記述されていて、これに違反する行為は民事責任に関しても過失と評価され、医療過誤においても適切な手術・投薬が確立しており、これに違反した場合には、医師の具体的結果の予見可能性を問わず過失が認定される。

以上のように、澤井名誉教授は論じておられる。

平成8年判例の添付文書違背があれば原則として過失が推定されるとする理論は、適切な投薬からの違反を含む③行為パターンとしての過失の類型にいちばん近いと考える。

添付文書が道路交通法に匹敵するほど、規範として確かなものであれば、添付文書に違背すれば原則として「過失が推定」ではなく、「過失が認定」されることが当然であると考えられる。つまり、添付文書の記載事項のエビデンスレベルが高く、かつ表現が明確であれば、注意義務の基準となり、それに違背すれば原則として「過失が推定」ではなく、「過失が認定」されるといえよう。

しかし、添付文書の記載事項のエビデンスレベルが高くないか又は表現が明確でなければ、添付文書を証拠とする「行為パターンとしての過失」とはならないと思われる。仮に、エビデンスレベルの高い添付文書以外の文献が存在していてそれに違背していれば、添付文書以外の文献を証拠とする「行為パターンとしての過失」にはなり得るであろう。しかし、エビデンスレベルの高い投薬方法が確立されていない場合には、「行為パターンが形成されていない行為態様」といえ、そうであるとすれば「行為パターンとして

<sup>176</sup> 村田渉「第6講 規範的要件」村田渉等編著『要件事実論 30講』89頁以下

<sup>177</sup> 澤井裕『テキストブック 事務管理・不当利得・不法行為第3版』有斐閣2001 174頁以下

の過失」ではなく、当該事故時点での予見可能性とその回避可能性が検討されなければならない<sup>178</sup>とされる。

いずれにしても、添付文書の記載事項に違背すれば原則として過失が認定されるためには、添付文書の記載事項のエビデンスレベルが高く、かつその表現が明確であることが必要であるといえよう。

そして、添付文書の記載事項のエビデンスレベルが高くかつその表現が明確であることの主張立証責任については、「注意義務の存在・内容」の主張立証責任が原告側にあるので、同じく原告側にあると考える。以上のことから、原告側が医師の投薬について過失を主張している民事医療訴訟で、添付文書を証拠として用いる場合の請求原因を、宮崎判事の論考を基礎にして平成8年判例を参考に考案すれば、以下のようになると思われる。

#### 請求原因

要件事実	主要事実
①過失	
(ア)「注意義務の存在・内容」	医師の注意義務の基準としてエビデンスレベルが高くかつ明確な表現である添付文書の記載事項が存在する
(イ)「行為」	投薬に関する医師の行為
(ウ)「(イ)が(ア)に反すること」	医師の投薬に関する行為が添付文書に反すること
② 結果の発生	医療事故の発生
③ ①と結果との因果関係	医師の行為によって医療事故が発生した

請求原因に対する被告の抗弁は以下のようになる。

要件事実	主要事実
(イ)について特段の合理的理由がある	添付文書に従わなかったことについて特段の合理的理由がある

このように、「特段の合理的理由」は違法性阻却事由となり<sup>179</sup>、そして違法性阻却事由は請求原因とは両立する事由であって抗弁に位置付けられる<sup>180</sup>と考える。

<sup>178</sup> 澤井・前掲(注178)176頁以下

<sup>179</sup> 藤岡名誉教授によれば、「医師の治療行為は生命・身体に対する危険をとまなうが、心身の侵襲は業務上承認されたものであるため、違法な結果が生じたとしても正当行為であるがゆえに許容される場合がある。これが正当(業務)行為の問題である。医師は専門家として厳しい注意義務を課されるため、本来は過失の問題として解決されるべきところであるが、過失判断の一般的仕組みをこえて、違法性阻却として定型化できるほどの特別の事由を認めることができるかが問題となる(藤岡康宏『民法講義V不法行為法』(信山社, 2013)155頁以下)」とされる。筆者は、この場合の「特段の合理的理由」は、藤岡名誉教授が指摘される「違法性阻却として定型化できるほどの特別の事由」に該当し得ると考える。

<sup>180</sup> 竹内・前掲(注158)855頁

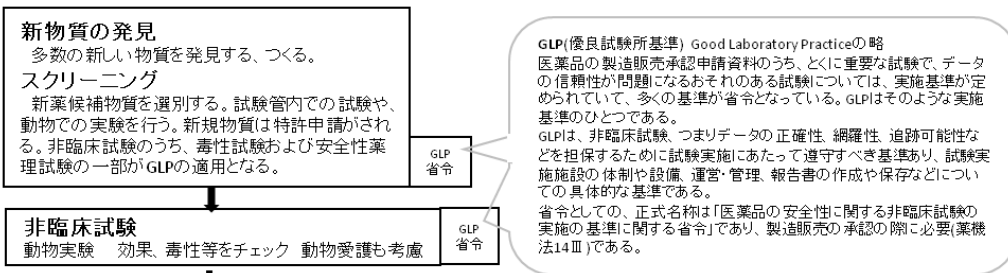
## 第7章 結論

原告側が医師の投薬について過失を主張している民事医療訴訟で、添付文書を証拠として用いる場合、添付文書の該当する記載事項のエビデンスレベルが高く、かつその表現が明確であれば、平成8年判例のように「過失が推定」されるのではなく、医師の注意義務の基準となり得る。そして、その場合には、添付文書の当該事項に違背すれば、原則として過失が認定されると考える。

しかし、添付文書の記載事項のエビデンスレベルは、高いものばかりではない。またその表現も、明確なものばかりとはいえない。添付文書の該当する記載事項のエビデンスレベルが低いか又は表現が不明確な場合は、添付文書は単独では注意義務の基準とはなり得ない。

# 資料

## 処方箋医薬品(主に新医薬品)の開発から市販後まで



**治験**  
 治験とは、医薬品等の製造販売の承認、承認後の一部変更の承認等の規定により提出すべき資料のうちヒトを対象にした試験、すなわち臨床試験の成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施をいう。  
 製造販売業者が医療機関に依頼して実施することが多い。  
 個々の品目の臨床試験は、対象の疾患、外国での開発状況、類薬の存在の有無等により異なってくる。  
 第Ⅰ相 被験者は少数の健康成人、通常男性。安全性の範囲を確認  
 第Ⅱ相 被験者は患者。至適用量及び適応疾患の特定  
 第Ⅲ相 第Ⅱ相よりも多くの患者。至適用量を用いて、薬効を検証  
 有効性と安全性を総合的に評価

**治験の取扱い**  
**準備基準**  
 治験の依頼をしようとする者は、GLP及びGCP等の厚生労働省令で定める基準に従って行わなければならない(薬機法80の2Ⅰ)。  
**届出義務**  
 治験依頼者は、あらかじめ、厚生労働省令に従って厚生労働大臣(実際にはPMDA)に治験の計画を届け出なければならない(薬機法80の2Ⅱ)。ここでいう厚生労働省令とは、薬機法施行規則268、269Ⅱ等のものであり、その主な内容を以下に示す。  
 ・薬機法施行規則268  
 法第八十条の二第二項の厚生労働省令で定める薬物は、次に掲げるものとする。  
 日本薬局方に収められている医薬品及び既に製造販売の承認を与えられている医薬品と有効成分または投与経路が異なる薬物  
 日本薬局方に収められている医薬品及び既に製造販売の承認を与えられている医薬品と有効成分が同一の薬物であってその有効成分の配合割合又はその効能、効果、用法若しくは用量が異なるもの、等  
 →未承認薬及び既に承認されている薬でも効能、用法、用量等の一部変更については治験が必要となる。  
 ・薬機法施行規則269Ⅰ  
 薬物を対象とする治験の依頼をしようとする者又は自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、治験の計画に関し、次の事項を厚生労働大臣に届け出なければならない。  
 被験薬の成分及び分量、製造方法、予定される効能又は効果、並びに予定される用法及び用量  
 治験の目的、内容及び期間  
 治験を行う医療機関の名称及び所在地  
 医療機関において治験を行うことの適否その他の治験に関する調査審議を行う委員会の設置者の名称及び所在地  
 治験を行う医療機関ごとの治験に係る業務を統括する医師又は歯科医師(治験責任医師)の氏名及び職名  
 治験責任医師の指導の下に治験に係る業務を分担する医師又は歯科医師がある場合にあつては、その氏名  
 治験を行う医療機関ごとの予定している被験薬及び被験薬と比較する目的で用いられる医薬品又は薬物その他の物質を交付し、又は入手した数量  
 治験を行う医療機関ごとの予定している被験者数 等  
 薬機法施行規則269Ⅱ  
 前項の届出には、被験薬の毒性、薬理作用等に関する試験成績の概要その他必要な資料を添付しなければならない。

**30日調査**  
 原則として厚生労働大臣への届け出をした日から起算して30日経過した後でなければ、治験を依頼し、または実施してはならない。厚生労働大臣は、当該届出に係る治験の計画に関し保健衛生上の危害の発生を防止するため必要な調査を行うものとする(薬機法80の2Ⅲ)。この30日の間に、PMDAによって調査が行われ、必要があれば規制当局は治験の中止・変更等を指示できる。

GCP  
Good Clinical Practiceの略  
「医薬品の臨床試験の実施に  
関する基準」が、平成元年  
(1989年)局長通知  
その後ソリアジネ事件等の反  
省→  
平成8年(1996年)GCP省令とな  
る。ICH-GCPが採用。被験者の  
人権が最優先

ICH 医薬品開発がグローバル化してきたに伴い、ガイドラインの各国間の相違を科学的に  
解決し、「よりよい医療をより早く患者のもとへ」届けることを目的に1990年にICH(International  
Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for  
Human use:医薬品規制調和国際会議)が組織された。共通のガイドラインを作成し、その間度ライ  
ンで示された方法で試験を行い、同じ申請資料を用いて各国での申請を可能にしようとしたもの  
である。  
品質領域(Quality)、安全性(非臨床)領域(safety)、有効性(臨床)領域(Efficacy)、複合領域  
(Multidisciplinary)4つの領域のガイドラインが作成される。それぞれの頭文字QSEMに  
トピックが採択された順に番号が付される。

## (前頁からつづく) 治験

**実施基準** 治験の依頼を受けた者は、厚生労働省令で定める基準に従って、治験をしなければならない(薬機法80の2IV)。  
**管理基準** 治験依頼者は、GCPに従って、治験を管理しなければならない(薬機法80の2V)。

### 副作用報告

被験薬について発生した副作用症例等は、その安全性の審査にとって重要な資料となることはいままでもない。のみならず、被験薬の危険性(ないしその可能性)を早期に把握することは、被験者の保護にとっても重要である。そのため、被験薬について発生した副作用の報告を次のように定めた。

治験依頼者は、当該治験の対象とされる薬物等について、当該薬物等の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該薬物等の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の治験の対象とされる薬物等の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。この場合において、厚生労働大臣は、当該報告に係る情報の整理又は当該報告に関する調査を行うものとする(薬機法80の2VI)。

**立入検査** 厚生労働大臣は、治験の実施基準及び管理基準に適合するかどうかを調査するため必要があると認めるときは、治験の依頼者し、自ら治験を実施し、若しくは依頼を受けた者その他治験の対象とされる薬物等を業務上取り扱う者に対して、必要な報告をさせ、又は当該職員に、病院、診療所、飼育動物診療施設、工場、事務所その他治験の対象とされる薬物等を業務上取り扱う場所に立ち入り、その構造設備若しくは帳簿書類その他の物件を検査させ、若しくは従業者その他の関係者に質問させることができる(薬機法80の2VII)。

**中止等の指示** 厚生労働大臣は、治験の対象とされる薬物等の使用による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、治験の依頼者し、若しくは依頼を受けた者、自ら治験を実施しようとし、若しくは実施した者又は治験の依頼を受けた者に対し、治験の依頼の取消し又はその変更、治験の中止又はその変更その他必要な指示を行うことができる(薬機法80の2IX)。

**罰則** 薬機法八十条の二第一項、第二項、第三項前段又は第五項の規定に違反した者は、50万円以下の罰金に処される(薬機法87 16号)。  
薬機法87は、両罰規定であり、行為者及び法人が罰金刑を科される(薬機法90)



**\*医薬品製造販売業の許可**

薬機法において「医薬品の製造販売」とは、医薬品の製造(他に委託して製造をする場合を含み、他から委託を受けて製造をする場合を除く)をし、又は輸入をした医薬品(原薬たる医薬品を除く。)を、販売し、貸与し、または授与することをいう(薬機法2条13項)。  
 医薬品等の製造販売を業として行なうには、それぞれの種類(処方箋医薬品を製造販売するには第一種医薬品製造販売業許可が、処方箋医薬品以外の医薬品を製造販売するには第二種医薬品製造販売業の許可)に応じた製造販売業の許可の取得が必要である(薬機法12条1項)。その許可の是非については総括製造販売業者が所属する事業所のある都道府県知事によって判断される(薬機法施行令30 I 一)。  
 この区分には、「処方箋医薬品」は作用的に強い医薬品が多いので、より厳しい製造管理、安全管理が必要であるとの考え方が反映されている。

以下の①から④のいずれかに該当するときは、それぞれの区分に応じた医薬品(処方箋医薬品であれば第一種)の製造販売の許可を与えないことができる。(薬機法12条の2)

- ① 申請に係る医薬品の品質管理の方法が、GQPに適合しないとき。(薬機法12条の2 一)
- ② 申請に係る医薬品の製造販売後安全管理(品質、有効性及び安全性に関する事項その他適正な使用のために必要な情報の収集、検討及びその結果に基づく必要な措置をいう。以下同じ。)の方法が、GVPに適合しないとき。(薬機法12条の2 二)
- ③ 申請者が以下のいずれかに該当するとき(薬機法12条の2 三 5条三イからハ)  
 薬機法の規定により許可又は登録を取り消され、取り消しの日から三年を経過していない者  
 禁錮以上の刑に処せられ、その執行を終わり、又は執行を受けることがなくなった後、三年を経過していない者  
 薬事に関する法令に違反し、その違反行為があった日から二年を経過していない者  
 成年被後見人又は麻薬、大麻、あへん若しくは覚醒剤の中毒者  
 心身の障害により薬局開設者の業務を適正に行うことができない者として厚生労働省令で定めるもの

**GVP(good vigilance practice)**  
副作用等の情報に対する管理基準

2004年薬事法改正によりGVP省令(医薬品等の製造販売後安全管理の基準に関する省令)が創設。この改正までは、副作用・感染症が発生した後の報告規定等に主眼が置かれていた。改正後は、副作用の発生を未然に防ぐ体制を構築することが重要であるとされる。

**CTD**

各国の規制当局に提出される承認申請資料の構成・まどめ方に関するガイドライン(PEI)がICHにおいて進められ、2001年CTD(Common Technical Document)医薬品の承認申請のための国際共通化資料)として公表。CTDは、5つの部から構成され、そのうち4つの部はすべての国/地域への申請において共通となるような資料が配置される。

**三号の審査の内容(薬機法14 V)**

薬機法 II 三号の規定による審査においては、当該医薬品の品質、有効性及び安全性に関する調査を行うものとする。あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。

**GMP(Good Manufacturing Practice)**

製造業者に課せられている。医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準 GMP省令(医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令)となっている。

**製造販売承認申請**

**製造販売承認審査**

医薬品等の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない(薬機法14 I)。

実際の審査はPMDAが実施(施行令27) 資料の提出先はPMDA(CTD)に沿って規定されている。

**一 提出すべき資料**

**医薬品の承認申請書に添付しなければならない資料**

**1 薬機法施行規則40 I 一号によるもの**

- イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料
- ロ 製造方法及び規格及び試験方法等に関する資料
- ハ 安定性に関する資料
- ニ 薬理作用に関する資料
- ホ 吸収、分布、代謝及び排泄に関する資料
- ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、遺伝毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料
- ト 臨床試験等の試験成績に関する資料
- チ 添付文書等記載事項に関する資料

**2 行政規則によるもの**

医薬品リスク管理計画書(RMP)の案(薬食審査発0426第2号 薬食安発0426第1号 (平成25年3月4日付け薬食審査発0304第1号・薬食安発0304第1号通知により一部改正)

**二 処方箋医薬品の承認拒否事由**

**製造販売者の問題**

薬機法14 II 一号 製造販売業者が第一種医薬品(法49 I により処方箋医薬品)製造販売業の許可を受けていないとき\*

**製造所の問題**

薬機法14 II 二号 申請に係る処方箋医薬品の製造所が、製造所としての許可を受けていないとき\*\*または外国において製造し本邦に輸出する場合は厚生労働大臣の認定を受けていないとき

**当該医薬品の問題**

- 薬機法14 II 三号 イ 当該医薬品が、その申請に係る効能又は効果を有すると認められないとき。
- ロ 当該医薬品が、その効能又は効果に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品として使用価値がないと認められるとき。
- ハ 上記のほか、医薬品として不適当であるとき。

**当該医薬品について製造所における製造管理又は品質管理の方法の問題**

四号 当該医薬品の製造所における製造管理又は品質管理の方法が、GMP基準に適合していると認められないとき。

**製造販売承認**

次頁につづく

**GQP(good quality practice)**

品質に起因するリスクに対する管理基準  
 製造販売業者が、製造過程はもとより製造販売後まで、的確に品質管理を行うことを目的として設けられた。  
 COP省令(医薬品等の品質管理の基準に関する省令)となっている。

添付文書は承認事項とはされていないが、記載の適正を行政指導によって確保するとの立場から、承認審査の運用においては、添付文書も事実上審査の対象とされている。

すなわち、通知「新医薬品の製造又は輸入承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」(平成13年6月21日医薬審第899号)によって、承認申請の添付資料として添付文書を提出することが義務づけられている。提出された添付文書の記載内容については、記載要領を定めた通知に従って審査が行われ、記載が不十分であると判断された場合には修正するよう指導がなされ、必要な修正がなされた上で承認されているのが実情である。





再審査、再評価は、GPSP(Good Post-marketing Study Practice、製造販売後の調査及び試験の実施に関する基準を満たす必要がある。GPSPIは、GPSP省令となっている。

## 再審査

新医薬品では、承認時に医薬品リスク計画(RMP)が作成され、その中の潜在的なリスクや不足情報、あるいは真の評価項目による医薬品の評価についての調査や臨床試験が計画され、実施されることになっている。その調査・試験はある一定の期間内に実施し、再度審査を受けることにより、医薬品の価値を定めることとされている。これが再審査の制度である。

承認後の安全性を確保

再審査制度は、薬機法14の4に規定されている。

再審査期間は、新薬の承認区分に基づいて規定されている。

### 再審査期間

- ・希少疾病用医薬品及び長期使用による効果の評価を薬剤疫学的手法を用いて行う必要のある医薬品、10年(平成5年8月25日薬発第725号)
- ・新有効成分含有医薬品、8年(平成19年4月1日薬食発第401001号)
- ・新医療用配合剤及び新投与経路医薬品、6年(平成5年8月25日薬発第725号)
- ・新効能・効果医薬品及び新用法・用量医薬品、4年(ただし、既承認薬が希少疾病用医薬品の場合は5年10か月)(平成5年8月25日薬発第725号、平成5年10月1日薬新薬第92号)

製造販売業者は、使用成績調査と副作用症例報告を中心とした、再審査期間中に収集した有効性・安全性に関する情報から再審査申請資料を作成し、再審査終了期間満了3か月以内に再審査申請する。

審査はPMSAによって行われる。

なお、後発医薬品を新医薬品の再審査期間中に承認申請する場合には、当該新医薬品と同等以上の資料の添付が必要であるとしている。つまり後発医薬品の製造販売業者は、自ら治験を行うことが必要とされる。これは、事実上、再審査期間中は後発医薬品の承認申請はできないことを意味する。それ故に、再審査期間は、先発の新医薬品製造販売業者にとっては、実質上独占販売が保証される期間として機能している。

GPSP

## 再評価

医薬品の承認は、承認時点における知見に基づく有効性・安全性の評価をもって行われる。しかし、医薬品の有効性・安全性に関する知見は、承認後の臨床経験の積み重ねや、各種研究によって、時を経るごとに進展していくものである。そのため、承認時の知見で有効性・安全性が認められたとしても、その後の知見の進展によって有効性ないし有用性が否定されるの至ることがあり得る。そこで、承認された医薬品について、現在の知見に基づいて、承認にかかる有効性・有用性を評価し直すのが再評価制度である。

厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて医薬品等の範囲を指定して再評価を受けるべき旨を公示したときは、その指定に係る医薬品について、厚生労働大臣の再評価を受けなければならない。(薬機法14の6 I)

## 参考文献

- 上村直樹他編『医薬品情報学第二版』(化学同人、2017)
- 乾賢一監修『薬学倫理・医薬品開発・臨床研究・医療統計学』(中山書店、2017)
- メディカルエデュケーション編集部編『MR育薬学』(サイカス、2017)
- 團野浩『詳説薬機法第4版』(ドーモ、2017)
- 山崎幹夫監修『医薬品情報学第四版』(東京大学出版会、2016)
- 豊島聰他著編『医薬品のレギュラトリーサイエンス改訂二版』(南山堂、2016)
- 鈴木利廣等編『医薬品の安全性と法 薬事法学のすすめ』(エイデル研究所、2015)
- 薬学教育センター編『薬学と社会2018』(評言社、2017)
- 日本公定書協会編『日本における医薬品のリスクマネジメント第2版』(じほう、2014)