

日本における治験補償ガイドラインの改定

— 改定の経緯と最近の質問に対する見解 —

鍋岡 勇造¹⁾ 澤田 聡¹⁾ 齊藤 禎尚¹⁾ 三村まり子¹⁾ 日野 優子¹⁾
 内田 昌孝¹⁾ 熊木 喜幸¹⁾ 友平 裕三¹⁾ 石神 浩二¹⁾ 藤本 巨樹¹⁾
 土方なぎさ¹⁾ 三輪 直登¹⁾ 徳安 孝義^{2)*}

1) 医薬品企業法務研究会 治験補償ガイドライン特別委員会

2) 医薬品企業法務研究会

Revision of Clinical Trial Compensation Guideline in Japan

— History of revisions and our thoughts on recent questions —

Yuzo Nabeoka¹⁾ Satoshi Sawada¹⁾ Yoshitaka Saito¹⁾ Mariko Mimura¹⁾ Yuko Hino¹⁾
 Masataka Uchida¹⁾ Yoshiyuki Kumaki¹⁾ Yusuo Tomohira¹⁾ Koji Ishigami¹⁾ Naoki Fujimoto¹⁾
 Nagisa Hijikata¹⁾ Naoto Miwa¹⁾ Takayoshi Tokuyasu^{2)*}

1) Clinical Trial Compensation Special Committee of the Japan Pharmaceutical Industry Legal Affairs Association

2) Japan Pharmaceutical Industry Legal Affairs Association

Abstract

In Japan where detailed governmental regulations on compensation for clinical trial-related injury did not exist, an industry's voluntary Compensation Guideline was established by the Japan Pharmaceutical Industry Legal Affairs Association (JPILA) to address the trial sponsors' new responsibilities under Good Clinical Practice Ordinance to pay compensation to trial subjects in 1999 and has been used to handle compensation claims by subject patients since then.

In August 2015, JPILA made a 2nd revision to respond to inquiries and requests from various stakeholders, which includes updating compensation standards, simplification of payment procedures, and clarification of ambiguous statements.

In this paper, we will provide (i) the history of the Guideline, as well as the background for the revisions thereof; (ii) answer to inquiries we received after we published the latest Guideline in last August; and (iii) information on JPILA's establishment of a special committee to provide its member companies with good and clear explanations of the Guideline.

Key words

compensation, clinical trial, trial-related injuries, compensation guideline, GCP ordinance

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation). 2016 ; 44 : 317-28.

* 医薬品企業法務研究会前会長・現参与 (本稿執筆時会長), 同・平成26年・27年度特別研究部会部会長, 同・治験補償ガイドライン特別委員会アドバイザー (Former Chairman and the head of the 2014-2015 Special Study Group of the Japan Pharmaceutical Industry Legal Affairs Association (JPILA); Advisor to the Clinical Trial Compensation Special Committee of the JPILA)

1. はじめに

医薬品企業法務研究会（以下、「医法研」という。）は、治験における被験者の補償に関するガイドライン（以下、「補償ガイドライン」という。）の初版を1999年に公表し、10年後の2009年に最初の、そして2015年に2度目の見直しを行った。

本稿では、製薬各社の治験補償体制の整備に大いに寄与してきた初版から2009年の見直しを経て2015年の改定に至った経緯とその際の考え方や根拠を解説すると共に、改定後に頂戴したご意見に対する医法研の見解を述べることにする。また、今後、補償ガイドラインの普及と各方面のステークホルダーからの照会・要望事項への対応を担う「治験補償ガイドライン特別委員会」の役割と責任についても紹介する。

医法研の補償ガイドラインは、治験等を実施する製薬各社において補償措置を講ずるための指針を示すと同時に、治験等の適切な促進を図ること、治験等に対する社会的な信頼を確保すること、治験等を実施する製薬企業の社会的な信頼を確保すること、訴訟等の当事者双方にとって相当の負担になる法的な手続を適切に回避すること等を、重要な目的としている。

2. 従前の補償ガイドラインの策定と見直し

1997（平成9）年、GCP省令が制定され、治験依頼者に健康被害の補償のための保険その他の必要な措置を講じておくことが義務化された。しかし、当時、日本では補償責任をカバーする保険商品はなく、また治験依頼者の治験健康被害に対する補償履行義務について何の基準・ルールもなかった。さらに、賠償責任と補償責任の違いに関する理解が乏しいということもあって現場は混乱し、各社各様の考え方や基準によって補償が行われているという状況にあった。そのため、補償に関するガイドラインの策定を求める声が開発担当

者のみならず、実施医療機関からも多数寄せられていた。

このような状況の下、医法研は、1998年に特別研究部会を立ち上げ、補償ガイドライン策定に向けた検討に着手し、翌年の1999（平成11）年3月に「被験者の補償に関するガイドライン」（以下、「1999年ガイドライン」という。）を公表した。前述の通り、1999年ガイドラインは、治験依頼者である製薬各社における治験補償体制の整備や補償責任保険の商品化に大いに寄与し、いわゆるデファクト・スタンダードとしてその存在が広く認識されるに至った。

しかし、この1999年ガイドラインを実際に運用していくうちに、以下の点から見直しを行う必要が生じてきた¹⁾。

▶ 治験補償の考え方

補償責任の捉え方において、製薬各社に齟齬が生じている場合があり、十分かつ公平な補償が図られていないとの批判を浴びる事例が散見されるようになってきた。また、患者対象治験における補償金の支払に関して、医薬品副作用被害救済制度の後遺障害1級及び2級に相当する健康被害のみを補償の対象としたことから、「このような補償対応は、後遺障害3級以下に相当する健康被害への補償を制限するものである。」との批判が一部の法律専門家からなされていた。

▶ 治験環境の変化への対応

国民の疾患構造の変化や医薬品・医療技術の進歩等に伴い、治療満足度の高い疾患がある一方、アンメット・メディカルニーズに対応した新規医薬品への要請が高まってきており、治験薬へのアクセスのニーズの違いから、補償の在り方として健康人対象か患者対象かの一律の基準ではなく、治験の内容を考慮した柔軟な補償の在り方が求められる状況が生じてきた。また、「抗がん剤というだけで『医療費・医療手当は負担するが、補償金は一切負担しない。』と主張する製薬会社もある。」と、一部の実施医療機関から指摘されることもあった。

▶ 補償実態調査（医法研・会員会社へのアンケート調査）からの課題

具体的な事案への補償対応につき理解が進んでいないという回答，そもそも補償の手順を定めていないという回答が多くあった。さらに，自社の補償制度すら明確に定めていない会員会社も存在した。

そこで，医法研は，1999年ガイドラインの不十分さを補い，より治験補償の実務に対応し得る補償ガイドラインとするため，特別研究部会を立ち上げ，以下の事項について内容を見直し，2009（平成21）年11月に「被験者の健康被害補償に関するガイドライン」（以下，「2009年ガイドライン」という。）として公表した。

（1）形式・構成上の変更

ガイドライン本文・解説に詳細な参考資料を添付し，問題点や不明点について説明を加えた。

（2）補償の原則

「本ガイドラインに従って補償する」を「自ら定めた補償制度に従って補償する」に変更した。

補償内容は，同一の治験実施計画書の下では一律であるべきことを明確にした。

（3）補償の内容（補償基準）

健康人対象治験における若年被験者への補償内容を見直すべく，労災保険給付に加えて，予防接種健康被害救済制度（一類疾病）も補償基準として参考にできることとした。

ワクチンの治験に関する補償の項目を見直した。

（4）補償の支払

医療費・医療手当と補償金を支払う時期について，考え方を整理した。

3. 2015年改定ガイドライン策定の経緯

2009年ガイドラインが公表され，製薬各社の補償制度に反映されるにつれ，補償責任に対する理解が深まり，また補償基準の解釈・運用についても製薬各社の差異は小さくなった。しかし，その後も，製造販売後臨床試験における健康被害補

償についてGCP省令と齟齬があることが指摘され，条文の変更が必要となった²⁾こと，補償の範囲が重度の健康被害（救済制度の1～2級相当）に限定していることへの批判があった^{3, 4)}こと，さらに会員会社向けのアンケート調査で治験依頼者の補償に対する不服申出の位置付けがよく分からないとの意見があったこと等から，医法研は，2014（平成26）年1月，特別研究部会を立ち上げ，2009年ガイドラインの見直しに着手した。

この見直し作業においては，以下のことを念頭に置いて検討を行った。

- GCP省令の原点に立ち戻って再検討を行い，それを改定版に反映する。
- これまでの補償の実務運用を尊重し，補償基準をできるだけ維持しつつ，新薬開発の多様性や社会的要請に対応できるようにする。
- 治験依頼者と被験者との間の補償の法的性質を明らかにする。

4. 主要な変更点

2009年ガイドラインからの主要な変更点は，以下の通りである。

（1）構成面での変更

用語の正確性を期すため，定義規定を新設した。また，各章のタイトルも変更し，各規定の文言も見直した。解説についても各規定の内容が正確に理解できるように改めた。また「補償の対象とならない場合」及び「補償を制限する場合」をまとめて，「補償の範囲」の章に包含した。

（2）補償の法的性質及び補償の原則

2009年ガイドラインは，1999年ガイドラインの「本ガイドラインに従って補償する」を「自ら定めた補償制度に従って補償する」に変更したが，補償の法的性質に関する明確な言及はなく，被験者と治験依頼者がどのような法的関係にあるのか明白ではなかった。2015年ガイドラインでは，補償は被験者と治験依頼者との間の契約（補償契約）であると整理した上で，治験依頼者が定めた補償基準（補償規程）に従って対応するため

には、どのようなときに如何なる補償がなされるかについて治験開始前に被験者に十分ご理解いただけるよう、インフォームド・コンセント取得に用いられる「補償の概要」に、補償契約の重要な事項が盛り込まれるべきであると明記した。

(3) 補償の範囲

1999年ガイドライン及び2009年ガイドラインでは、製造販売後臨床試験に用いられた市販薬の健康被害は医薬品副作用被害救済制度の給付対象であるとして、治験依頼者による補償の対象外としていたが、GCP省令第56条により、「治験」を「製造販売後臨床試験」と読み替えられること、及び2013年8月30日に審査管理課が発出した「薬物に係る治験の計画の届出及び治験の実施等に関する質疑応答(Q&A)について」²⁾のQ17に対する回答として、「製造販売後臨床試験において、副作用被害救済制度をもって被験者に生じた健康被害の補償とすることはできないため、製造販売後臨床試験依頼者は、保険その他必要な措置を講じておくこと」との当局の考えが明示されたことから、補償の対象であると改めた。

また、「補償の請求時から合理的な期間内に、治験依頼者、実施医療機関又は第三者の損害賠償責任が明白とならない場合は、補償の対象である。」として、適切な時期に、すなわち迅速に補償を行うことを明確にする一方で、責任主体に対する求償条項を設けた。

さらに、「治験薬及び治験実施計画に定めた計画の実施との間の因果関係が合理的に否定されない場合は、補償の対象となる。」と従来と同じ取扱いとしつつも、治験薬との因果関係については、「GCP省令第2条GCPガイダンスに示された個別症例に基づく判断基準や、その時点で集積されたデータ等を参考に合理的に判断する。」として具体的な判断の基準の例を示し、一般の方には理解が難しい「証拠の優越」の概念を削除した。

(4) 補償内容(補償基準)

健康人対象治験の場合に参考とすべき補償基準を「予防接種健康被害救済制度(A類疾病)」に一本化した。これにより、労災保険制度及び予防

接種健康被害救済制度(A類疾病)のいずれかを参考にして算定した遺族補償金の金額の間に無視できない差が生じてしまうという問題が解消され、2009年ガイドラインでも示した、精神的満足以外にメリットが少ない健康人対象治験では手厚い補償がなされるべきであるとの医法研の姿勢をより明確にした。

一方、患者対象治験の場合に参考とすべき補償基準については、非生計維持者の遺族補償金を廃止し、生計維持者、非生計維持者の別を問わず、一律に一定額の遺族補償金を支払うことに改めた。従前の方法では、死亡された被験者が生計維持者であったか否かは、被験者の遺族から年収や戸籍等に関するセンシティブな個人情報の提供を受けた上で治験依頼者が判断することになっていた。しかし、統計資料等を用いて行う生計維持関係の判定方法自体が極めて難しいことから、治験依頼者の実務経験の差により運用が異なってしまうという公平性の問題があり、また遺族に対して戸籍謄本等の書類を被験者がお亡くなりになった後、それほど時間のたたない間に提出を求めることや、そもそもそのようなセンシティブな個人情報を治験依頼者に提供することについて被験者側や医療機関側の感情的な抵抗もあったことから、上記のような変更を行った。

また、遺族補償金は医薬品副作用被害救済制度に定める遺族年金の10年分を、中間利息を控除せずに支払うこととした。この見直しに伴い、2009年ガイドラインで定めていた20万円の葬祭料については、手厚く補償されることになった遺族補償金に含めることとし、廃止した。

さらに、2009年ガイドラインでは、「市場にある薬剤に対する治療満足度の高い薬剤等の治験で、医薬品副作用被害救済制度で定める1級及び2級よりも下位の後遺障害まで補償を行う方がよいと治験依頼者が判断する場合にあっては、補償の範囲を拡大する。」としていたが、その判断基準が明確ではなかったため会員会社から基準を明確にして欲しいとの要望があった。2015年ガイドラインでは、国民年金・厚生年金制度が定める

3級の後遺障害が労働に著しい制限を受ける極めて高度の障害であることを考慮し、3級の後遺障害までは、5-4で規定する「特別な治験の補償金」を除く全ての患者対象治験において補償の対象とされると改めた。

5. 各方面ステークホルダーとの議論及び共同作業

医法研では、本稿の冒頭に記載した検討メンバーを中心に、2014年1月31日から2015年7月30日までの計26回の検討会を開催した。これだけに留まらず、治験補償実務にかかわる多方面のステークホルダーの方々との20回を超える会合を通じて、貴重な意見を頂戴した。日本医師会参与・顧問弁護士、北里大学病院臨床試験センター、浜松医科大学医学部附属病院臨床研究管理センター、とおとうみ臨床試験ネットワークの皆様方には前回のガイドラインの見直しに引き続き、意見交換をさせていただいた。

ご意見の一例として、ある法律専門家からは、「プラセボを投与された被験者に対して補償がなされないというのは納得できない。」との苦言が呈された。これに対し、医法研からは、「プラセボ投与試験に関しては、ヘルシンキ宣言等の倫理原則が実施可能な条件を厳しく設定しており、当然、補償対応するような重篤な副作用は起きないようにプロトコルの設計段階で配慮されるべきである。万一、補償を検討しなければならないような事案が起こってしまった場合、治験依頼者は、特段の事情がある場合として補償することとなる。」と回答したが、「ガイドラインの文章からは、上記の解釈は読み取れない。ガイドラインにはっきり書くべきである。」とのアドバイスをいただいた。

製薬業界内では、日本製薬団体連合会救済制度委員会、日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会から、また損害保険業界からは、国内で治験保険を取り扱う全ての保険会社・ブローカー会社から、意見をいただいた。保険会社の関心は

やはり補償内容をこれまで以上に拡大する点であり、合意形成できるよう、数度にわたる丁寧な議論を行ってきた。

2015年ガイドラインの策定における各方面のステークホルダーとの交流において最も特徴的な点は、「被験者・患者さんが安心して治験や臨床研究に参加できる環境づくり」を目的とする「臨床研究リスク管理研究会」(以下、「臨り研」という。)との共同作業による意見交換と集約を行った点である。「最先端・グローバルな視点も踏まえた、臨床研究にかかわるリスクとその対応策の検討」を研究テーマとして、法律、医学、薬学、看護、被験者保護等を専門分野とする産官学の研究者が参加する「臨り研」では、前掲の目的を達成するには大学・医療機関における補償制度・体制の構築が重要であり、当面の課題として、アカデミア版補償ガイドラインの策定が急務であると考えていることから、同様の課題を共有する医法研とのコラボによる公開シンポジウムを共催する等の共同作業を行ってきた。

「臨り研」との共同作業の一環として、2014年11月27日に「薬害オンブズパーソン会議」との意見交換を行った。同会議からは様々なコメントをいただき、特別研究部会では、それらのコメントを真摯に受け止め、尊重する形でガイドラインを修正したところ、意見が反映されたとのコメントをいただいているので、紹介する。

同会議からは、2015年2月26日に意見募集したガイドライン改定案(意見募集案)に関し、多岐にわたる意見書が提出された。そのうち、因果関係に関する記載については強い反対意見が表明されたが、その理由については、意見書では、「改定案は、治験補償の対象となる被害を、治験薬等と健康被害との間に『因果関係が認められる』ものとし、『因果関係が認められない場合』は補償しないとしているからです。治験の段階にあっては、情報は当該企業にのみあり、因果関係を判断するうえで必要な科学的な知見や情報の集積がないか著しく乏しい状態にあります。従って、『因果関係の認められる』ことを要件とすることは、

被験者保護に著しく欠け、GCP省令14条のガイドランス注1)が『(略)因果関係の証明等について被験者に負担を課することがないようにすること』としていることにも反します。」とされている⁵⁾。

補償ガイドライン改定における意見募集案では、補償の対象となる因果関係の判断基準を「因果関係が認められる」ものとしたが、これは、「因果関係が否定できるもの」以外のものであり、因果関係につき少なくとも合理的な可能性があり、因果関係が否定できないものも含まれていると考え、提示させていただいた。

特別研究部会では、より分かりやすくさせるつもりで意見募集案をドラフトしたものであるが、意見募集案に対する多くのステークホルダーからの意見を聴取した結果、因果関係については上記の真意が必ずしも正しく伝わっていないことが判明したため、同会議からの意見書の趣旨も尊重した上で、2015年ガイドラインは最終的に2009年ガイドラインの記載をそのまま残すこととし、「因果関係が合理的に否定されない場合は、補償の対象となる。(略)治療薬については、(略)因果関係の有無を判断する際には少なくとも合理的な可能性があり、因果関係が否定できないものであるとされていることを参考にできる(略)(4-1)」とした。そしてさらにその解釈を明確にするため、「因果関係が否定されないものには、因果関係が不明なものも含まれる。(2-3)」と加筆した。この修正に関して、同会議ではウェブサイト上、「因果関係に関する問題については、一部は意見が反映された。」とのコメントが掲載され、修正に賛同していただいたようである。同会議の同じウェブサイトには、「その他にも、補償と賠償の関係、抗がん剤の補償をめぐる問題、ワクチンの治療などについて補償に対する態度の消極性がある。」と課題はまだ多く残されているとの苦言も掲載されているが、「今後の活動方針」の中に、「本ガイドラインそのものについては、運用を踏まえて意見を述べていく。」と今後も医法研と意見交換を深めていく考えが示されている⁵⁾。

6. ガイドライン、関連資料の公開方法及び公開後に頂戴したご意見等

2015年ガイドラインの本文、解説、Q&A集、治験参加時や健康被害発生時の被験者への説明資料、補償の手続資料等は、機関誌「リーガルマインド」の別冊第37号に掲載し、会員会社のみならず、多くのステークホルダーの方々に配布すると共に、医法研のウェブサイト上でその殆どを公表した。

Q&A集については、2015年ガイドラインの本体・解説に記載しきれなかった内容や補足説明も盛り込んだが、公表以降も各方面から質問を頂戴している。医法研では、後述の「治療補償ガイドライン特別委員会」が検討の上、回答すると共にQ&A集に追加して、公表していく方針である(2016年5月現在では、2016年3月29日更新版が最新のQ&A集である。)

最近、1999年ガイドラインの作成に携わった辻純一郎氏(現在はJ&T治療塾の運営者)が、2015年ガイドラインには3つの問題、すなわち、①補償責任を契約責任と位置付ける等の法的問題、②因果関係の記述等内容面での問題(プラセボ投与に係る健康被害や効能不発揮は補償対象外等)、③第1相試験に健康保険を使うことの医療政策上の問題がある⁶⁾とする意見を自身のウェブサイト上や様々な会合で述べられている。しかしながら、このことが多くの方に誤解を与え、さらに関係のない方々をも巻き込むという看過できない状況が生じているため、本稿において、これらの問題に関する医法研の見解を述べておきたい。

6.1 「①補償の法的性格」に関するご意見について

問題として指摘されている3点のうち、①については、医法研のウェブサイト上でも公表しているQ&A集の3-4に、会員会社から挙げられた以下の質問を掲載し、これに対する医法研の考え方を次のように説明している。

Q3-4. 「3.補償の原則」の中で「被験者が説明文書・同意文書に署名することで、被験者と治験依頼者との間に補償契約も同時に成立し、この補償契約により治験依頼者の補償規程に従って補償がなされることになる」とあります。しかし、「被験者が同意文書に書面することは、実施医療機関に対して治験参加の同意をするということであり、被験者は治験依頼者と補償契約を締結したという認識を持たないのではないか.」、 「モニターが実施医療機関に対して、治験依頼者と被験者との間で補償契約が締結されると説明しても恐らく理解して貰えない.」、 「実施医療機関から被験者に対して説明ができない.」又は「治験依頼者と被験者との間で別途補償契約書を作成しないとイケないのではないか.」 というような意見もあります。

自社の補償基準の作成する際に、同意文書に署名することで補償契約が成立するという考え方を採用しなくてはイケないのでしょうか。

医法研では、ガイドラインを改定するに際し、補償の法的性質について明確にしたいと考え、契約という考え方を示した。これは、治験補償制度の性質として、医薬品副作用被害救済制度とは異なり、「被害者の生活保障的性質と被害者に対する見舞金的性質を持つものであり、一種の行政的な救済制度」というような位置づけができるものではないということを明確にすることが主な目的であった。

契約とする根拠は、実施医療機関から補償概要に従って説明を行い、希望者には補償規程の全文を開示し、被験者が同意文書に署名をすれば、いわば治験責任医師を使者とする申込・受諾が成立し、契約が成立するという考え方に基づいているが、製薬企業が医法研のガイドラインを採用したとしても、必ずしも同意文書に署名することにより契約が成立するという考え方を採用する必要は

ない。しかしながら、冒頭に述べたように、補償ガイドラインは、治験及びそれを実施する製薬企業の社会的な信頼を確保すること等の重要な目的を持っており、そのためには、被験者保護の立場を最優先し、「被験者が安心して治験に参加できる環境を作る」ことが求められている。また、被験者の方々には補償がどのようなものかをきちんとご理解いただいた上で治験に参加していただくことが重要であり、そのため、治験依頼者には補償に関する被験者への説明責任があることを明確にする必要がある。そして、治験補償を契約に基づきなされるものと位置付けることにより、被験者保護の立場や治験依頼者の責任を明確にすることができると考えている。

従って、今回の改定では、製薬各社が自社の補償規程の中で「補償の法的性質」を明確にする際の1つの考え方として、あくまで被験者保護の立場と治験依頼者の責任を明確にするために契約という考え方を示したものであり、契約説を採るかどうかは、製薬各社の考え次第ということでご理解いただきたい。尤も、いずれの整理を行うにせよ、自社の補償内容については、被験者に説明して理解を得ることが重要であることは、論を待たない。

6.2 「②プラセボ投与・効能不発揮の取扱い」に関するご意見について

プラセボ投与に係る健康被害についてのQ4-8及びQ4-9は以下の通りであり、前掲の法律専門家からの苦言とアドバイスに対応して作成したものである。

Q4-8. 1999年版と2009年版の規定には「プラセボを投与した患者に治療上の利益を提供できなかったとしても、原則として補償しない。」として「原則として」が付けられています。しかし、新ガイドラインにはありませんが、何故削除されたのでしょうか？

Q4-9. 効能不発揮及びプラセボ投与においては、特段の事情がない限り補償しないとされていますが、「特段の事情」とは、どのような状況を想定していますか？

「原則として」を削除した理由は、それがあることにより、「治療上の利益を提供できなかった場合」においても補償の余地が残されているというような誤解が生じることを避けるためである。プラセボ投与に係る健康被害において「原則として」という文言を置かないという点では、英国製薬産業協会 (The Association of the British Pharmaceutical Industry) が策定した“Clinical Trial Compensation Guideline”も同じである。

また、プラセボ投与における「特段の事情」がある場合とは、治験との因果関係が否定されない場合であって、且つ治験の対象疾患が自然経過 (natural course) よりも急激に悪化した場合等を想定している (Q4-9の回答)。これらの場合にあっては2-3に規定された「治験に係る被験者に生じた健康被害」に該当することとなり、補償の対象となる。また効能不発揮における「特段の事情」がある場合とは、効能不発揮による治験の対象疾患の悪化が、通常、治験実施計画書に従えば起こりうると想定される程度を著しく超えて、重篤又は回復不能な程度に著しく悪化したと判断される等の場合であり、この場合は、個々の患者における蓋然性も考慮の上、例外として補償の対象とすることができるとしているので、2015年ガイドラインでは、プラセボ投与や効能不発揮に係る健康被害が全て補償対象外となるという指摘は誤解に基づくものであり、「プラセボ投与と試験に関しては、ヘルシンキ宣言等の倫理原則が実施可能な条件を厳しく設定しており、当然、補償対応するような重篤な副作用は起きないようにプロトコルの設計段階で配慮されるべきである。万一、補償を検討しなければならないような事案が起ってしまった場合、治験依頼者は、特段の事情がある場合として補償することとなる。」というのが真

意である。

6.3 「③第1相試験に健康保険を使うとするなど医療政策上の問題がある」とするご意見について

2015年ガイドラインの第5条 補償の支払には以下の記載がある。

5-1. 医療費

治験に係る健康被害が生じた場合は、健康保険等からの給付を除いた被験者の自己負担額を支払う。治験依頼者は、計算方法等の合理的根拠を説明し、個別に被験者の同意を得た上で、今後発生すると予想される医療費を含めて、一括で支払うことができるものとする。

健康人対象治験であってPhase 1施設等、治験専門の実施医療機関で治療を行う場合は健康保険が使用できない場合であるので、医療費の全額を治験依頼者が負担する。健康人対象治験は被験者の安全を最優先し、細心の注意を払って実施されるものであることから、治療がPhase 1施設で完結せずに他の(転院先の)医療機関を受診する場合というのはかなり稀なケースと考えられるが、この場合は、迅速な健康被害の補償が可能となるよう被験者に健康保険を使用していただき、被験者の自己負担分につき治験依頼者に請求いただくこととした。これは、次に述べるような理由から、健康人対象治験で健康保険が使用できることを明確にしたものではないことに留意していただきたい。

健康人対象治験で副作用被害を受けた被験者がPhase 1施設とは別の医療機関を受診する際は、当該施設の紹介状を持って受診することになるが、その紹介状には、健康人対象治験で発現した健康被害であることが明記されているはずであるので、万一、レセプトの審査後に、健康保険の適応範囲ではないという理由によって保険者から事後の請求があった場合は、10割の治療費から被験者の自己負担分(治験依頼者が被験者にお支払

いする治療費)を差し引いた保険診療費について治験依頼者は償還することとなる。Phase 1施設で紹介状には、被験者に手交する健康被害発現時の「医療費支払手続につきまして」の写しを添付した上で、被験者に医療機関を受診いただくとよい(医療機関を受診する前に、被験者から保険者へ予め電話で連絡して、当該文書の写しを送付いただくことでもよい)。当該文書には治験依頼者の連絡先等を記載しておくことが望ましい(リーガルマインド別冊2015; (37)「医療費・遺族補償金・障害補償金等の支払手続と参考文書」⁷⁾を参照されたい)。

「保険医療機関及び保険医療費担当規則」(以下、「療担規則」という。)の第20条(診療の具体的方針)には、「各種の検査は、研究の目的をもって行ってはならない。ただし、治験に係る検査については、この限りでない。」とあり、例外的に治験において保険が適用できる場合があることが示されているが、これだけで健康人対象治験や患者対象治験において生じた健康被害の治療に健康保険が適用されるか否かを判断することは難しい。

治験に係る被験者の健康被害が健康保険の対象か否かについて、厚生労働省保険局医療課から以下の疑義解釈(平成28年3月31日 事務連絡⁸⁾)が発出されている。

【治験】

(問219) 治験において発生した副作用等に係る診療の費用について、保険外併用療養費の支給はどのようなになるのか。

(答) 治験において発生した副作用等に係る診療についても、原則として保険給付の対象であり、治験実施期間中であれば治験に係る診療と同様の扱いとなる。

上記疑義解釈では、(答)の前半部分だけを読めば、健康人対象か患者対象かの違いによらず治験において生じた健康被害の治療には健康保険が適用されるように解釈される。しかしながら、後半部分を、また、この(問219)を含めて前後の

疑義解釈が保険外併用療養費に関するものであることを併せて勘案すると、保険外併用療養費が発生しない健康人対象治験において生じた健康被害の治療に関して述べた疑義解釈ではないと考えることもできる。この疑義解釈からは、患者対象治験において被験者に生じた健康被害に対して健康保険を使用することは可能と判断されるが、依然として、健康人対象治験において生じた健康被害の治療に健康保険が適用されるか否かは不明と言わざるを得ない。

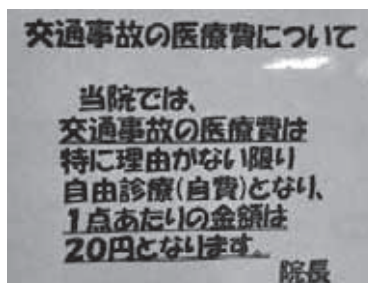
日本の診療報酬は点数制であり、健康保険診療の場合、診療報酬基準の1点あたり10円で医療費が算定されるが、労災事故の場合は12円で算定される。交通事故の場合でも健康保険証を提示することにより、健康保険制度を利用することができる⁹⁾が、健康保険を使用せずに自由診療となった場合は、1点あたりいくらかで医療費を算定するかは予め医療機関が自由に決めることができる。その医療費が健康保険を使用した場合の一般的な診療費の水準(以下、「健康保険基準」という。)と比較してあまりにも高額であった場合は、患者がそれを支払えない又は遅延する場合や「高額診療」又は「過剰診療」として否定される場合がある^{10, 11)}。

1989年、日本医師会、損害保険協会及び現在の損害保険料率算出機構の三者協議により、交通事故に係る自由診療における医療費の算定基準として、前述の労災事故における例を参考にして、診療報酬基準の1点あたり12円で医療費を算定するという合意(以下、「日医基準」という。)が行われ、この基準が各都道府県医師会に通達されたが、その後も日医基準には依らず健康保険基準の2～2.5倍で医療費を算定する府県の病院もなお多く存在する。Fig. 1は某国立病院の初診窓口に掲げられた通知である。

2015年ガイドラインが、「治験に係る健康被害が生じた場合は、健康保険等からの給付を除いた被験者の自己負担額を支払う。」としたのは、健康人対象治験で健康保険が使用できることを明確にしたものではなく、前述したように、治験依頼

Fig. 1 A certain national hospital's notice showing that every patient is required to pay 20 yen for 1 point of the medical service fee in case of traffic accident-related medical treatment that is not covered by health insurance

交通事故に係る自由診療の場合、診療報酬基準の1点あたり20円となることを示した某国立病院の通知



者や受診先の医療機関では判断できないと考えられるからである。

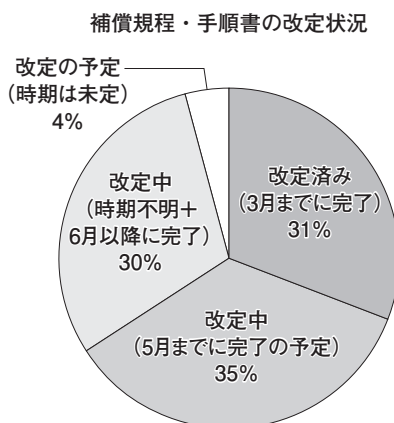
もし、被験者が受診した医療機関の窓口で、治験に係る被験者の健康被害の治療が交通事故や労災事故等と同じように自由診療で受付されてしまうと、健康保険を使用した場合の一部負担金が通常は3割であるところ、交通事故に係る自由診療と同様に12～25割（すなわち、健康保険を使用した場合の4～8倍）という高額な治療費が被験者に請求されてしまう可能性がある。被験者にこのような高額な医療費を一旦自己負担して治験依頼者に請求するという手続きを踏ませることは被験者保護の観点から、また迅速な補償の観点から問題であることから、健康人治験か患者治験かに

かわらず、「治験に係る健康被害が生じた場合は、健康保険等からの給付を除いた被験者の自己負担額を支払う。」としたものである。

7. 会員会社の補償規程・手順書等の見直し状況

2015年の改定を受けて、会員会社が自社の補償規程や手順書の見直しをどの程度行っているのか、簡易調査を実施したので、その結果を報告する (Fig. 2)。回答総数は23社で、いずれも日本製薬工業協会の会員会社であった。2016年3月23日時点での見直し状況は、以下の通りであった。

Fig. 2 Status of revision of the Compensation Regulations/Procedures (as of March 23, 2016)



- 既に見直しを完了した会社は7社 (31%).
- 見直し中の会社は15社 (65%). うち, 8社 (35%) は2016年5月までに見直しを終える予定.
- 見直す予定であるが, 作業未着手の会社は1社 (4%).

回答のあった会員会社のうち, 90%を超える会社が自社の補償規程・手順書の見直しに着手し又は完了した状況にある.

8. 治験補償ガイドライン特別委員会

今回, 医法研は補償ガイドラインの見直しを行ったが, 幾つかの点では再検討すべき課題が残った. 医法研としては, 補償ガイドラインが治験補償のデファクト・スタンダードとなっていることの重みを認識し, 今後も医薬品・医療技術の進歩に伴う医療及び医療環境の変化や薬事規制の動向及びステークホルダーの方々のご意見・ご要望等を見据えながら, タイムリーにガイドラインの見直しを図る所存である. その際には, できるだけ多くのステークホルダーの方々からご意見を頂戴したいと考えており, 今後ともご指導・ご鞭撻を賜りたい.

なお, 2016年4月1日に立ち上げられた「治験補償ガイドライン特別委員会」は, 単に会員会社からの質問に答える組織としてだけではなく, 専門家集団としての自覚と責任を持って以下の活動を行うことにより, 被験者が一層安心して治験に参加できる環境整備の一助となればと考えている.

- 治験補償に関する研修の企画・開催
- 治験補償関連の各種資料・書式の作成
- 外部からの依頼事項・照会事項への対応
- 治験関連法規の制定・改廃に伴うガイドラインの見直し
- 治験補償に関する情報交換
- 治験補償ガイドライン専用サイトの設置・管理

活動の内容や成果については, 月例会, 機関誌

「リーガルマインド」, 医法研ホームページ等において公表する. また, 今後は, 治験補償に関するセミナーを毎年開催する予定である. 補償ガイドラインに関するご要望やご質問等は, 遠慮なく, 医法研 (hosho_GL@ihoken.or.jp) 宛にお寄せいただきたい.

9. 謝辞

前述の通り, 今回のガイドライン改定の検討にあたり, 治験補償の実務にかかわる多くの方々にご多忙にもかかわらず時間を工面していただき, 貴重なご意見を賜ることができた. 本誌面を借りて感謝申し上げる.

また, 2015年2月に実施したガイドライン改定案に対する意見募集においては, 製薬企業はもとより, アカデミア, 医療機関, 法律専門家, 患者団体等の多くのステークホルダーの皆様から貴重なご意見やご質問を頂戴した. 多くのご意見は, 本ガイドラインの本文や解説に反映させていただき, それらの内容を充実させることができた. そして, 一部のご質問に対しては, Q&Aに反映させ, その中で回答させていただいた. より良いガイドラインを作成することができましたことを, 改めて感謝申し上げます.

文 献

- 1) 医薬品企業法務研究会. 被験者の健康被害補償に関するガイドライン. リーガルマインド別冊. 2009; (35): 1-2.
- 2) 厚生労働省医薬食品局審査管理課. 薬物に係る治験の計画の届出及び治験の実施等に関する質疑応答 (Q&A) について. 平成25年8月30日 事務連絡.
- 3) 畔柳達雄. 臨床研究/試験における被験者への補償と賠償. 臨床薬理. 2007; 38 (4): 265-71.
- 4) 畔柳達雄, 光石忠敬. ヘルシンキ宣言30条をめぐる議論と健康被害の問題点 — 畔柳達雄日本医師会顧問弁護士に聴く一. 臨床評価. 2003; 31 (1): 129-39.
- 5) 薬害オンブズパースン会議. 調査・検討対象. 被験

- 者の健康被害補償に関するガイドライン [cited 2016 Apr 13]. Available from : <http://www.yakugai.gr.jp/inve/fileview.php?id=139>
- 6) J&T 治験塾／医療と法律の通訳養成を目指して. 講演記録と資料集. 2016年3月9日(水) 治験補償セミナー開催のご案内 [cited 2016 Apr 13]. Available from : <http://members3.jcom.home.ne.jp/jaspertsuji/record.html>
- 7) 医薬品企業法務研究会. 被験者の健康被害補償に関するガイドライン. リーガルマインド別冊. 2015 ; (37) : 60-2.
- 8) 厚生労働省保険局医療課. 疑義解釈資料の送付について(その1). 平成28年3月31日 事務連絡.
- 9) 厚生省保険局保険課長, 国民健康保険課長. 健康保険及び国民健康保険の自動車損害賠償責任保険等に対する求償事務の取扱いについて. 昭和43年10月12日 保険発第106号.
- 10) 大阪高裁昭和60年10月29日判決 交通事故民事裁判例集18巻5号1181頁(健康保険基準の2.5倍の診療報酬を認容した事例).
- 11) 東京地裁昭和51年3月25日判決 交通事故民事裁判例集9巻2号429頁(健康保険基準の2倍を超える部分を否定した事例).

* * *