

刊行によせて

1. はじめに

本書は、医薬品企業法務研究会(医法研)の特別研究部会が2014年から2015年にかけて検討し、本年8月に公表した「被験者の健康被害補償に関するガイドライン(平成27年版)」(以下、「本ガイドライン」)、並びに公表後に作成した補償実務に役立つ各種の書式の見本を含む文書やQ&Aをまとめたものです。治験における補償業務の参考として、本書をご活用いただければ幸いです。

医法研の補償ガイドラインは1999年に制定され、2009年に最初の、そして本年に2度目の見直しが行なわれましたが、今回の改定も含めて、初版から改定版のそれぞれについて、どこをどのように変更したのかという変遷が分かるように、変更点とその根拠の要点を下記の2~4項にまとめましたので、ご覧ください。

なお、既に公表しました本ガイドラインにつきましては、本文・解説・付表の中に誤字・脱字等がありましたので、所要の訂正を施すと共に、併せて幾つかの箇所で見出し上の小さな変更を行いました(訂正前の版はver.3.0、訂正後の版はver.3.1となっていますので、ご注意ください)。これらの訂正等は、ガイドラインの本文・解説の内容を変更するものではありませんが、両者の間で記述が異なる箇所が生じることになりました。何卒、事情をご理解いただき、ご了承願います。

また、医法研は、本ガイドラインの作成者として、内容に関する疑問点について説明責任を尽してまいります。本書に掲載したQ&A集につきましては医法研の専用のウェブページにおいて掲載すると共に、今後、頂戴するステークホルダーの方々からの様々なご質問に対しても、可能な限り、FAQの体裁でQ&A集に追加の上、その更新版を医法研ウェブページに掲載いたします。

2. 従前の補償ガイドラインの策定と見直し

平成9年(1997年)、GCP省令が制定され、治験依頼者に健康被害補償に対する保険その他の補償措置を講じておくことが義務化されましたが、①当時は補償責任をカバーする保険商品はなく、また②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・ルールもなく、さらに③賠償責任と補償責任の違いに関する理解が乏しく、現場が混乱していたことから、補償は各社各様の考え方や基準によって行われているという状況があり、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、医療現場から数多く寄せられていました。

このような状況の下、医法研は、辻純一郎副会長(当時)をリーダーとする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を行い、平成11年(1999年)3月、「被験者の補償に関するガイドライン」(以下「平成11年ガイドライン」)を公表しました。この平成11年ガイドラインは、補償保険の商品化や治験依頼者である製薬会社各社における治験補償体制の整備に大いに寄与するとともに、治験の実施医療機関の方々にもその存在を広くご認識頂きました。

しかしながら、このガイドラインを実際に運用してみたところ、以下の点から見直しを行う必要がありました。

➤ 治験補償の考え方

補償責任の捉え方において、各社毎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ケースが散見されていた。また、患者対象治験における補償金の支払に関して、医薬品副作用制度の後遺障害1級、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、健康人対象か患者対象かの二者択一ではない補償の在り方が求められる状況が生じていた。また、治療比を一顧だにすることなく、抗がん剤というだけで「治療費は負担するが、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

具体的にどのように補償すればよいのか、定められていない点が多い。さらに、自社の補償制度を明確に定めていない治験依頼者も存在した。

そこで、医法研は、平成11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見直しを図るため、飯田信次会長(当時)をリーダーとする特別研究部会を立ち上げ、以下を含む点について内容の見直し、平成21年(2009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、「平成21年ガイドライン」)として公表しました。

<p>➤ 形式・構成上の変更</p> <p>- 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の説明を加えた。</p>
<p>➤ 補償の原則</p> <p>- 「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。</p> <p>- 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。</p>
<p>➤ 補償の内容(補償基準)</p> <p>- 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。</p> <p>- ワクチンの治験に関する補償の項目を見直した。</p>
<p>➤ 補償の支払</p> <p>- 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。</p>

3. 本改定ガイドライン策定の経緯

平成21年ガイドラインが公表され、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・運用について各社の差異は小さくなりました。しかし、その後も、①製造

販売後臨床試験における健康被害補償について GCP 省令と齟齬することが指摘され、条文の変更が必要となったこと、②補償の範囲が重度の健康被害(救済制度の1～2級)に限定していることへの批判があったこと、③抗がん剤治験における健康被害補償については治験依頼者の対応がまちまちで現場が混乱しているため、要否の判断基準を示して欲しいとの要望が寄せられていたこと、④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年1月、会長の私、徳安孝義をリーダーとする特別研究部会を立ち上げ、平成21年ガイドラインの見直しに着手しました。

今回のガイドラインの改定にあたっては、以下のことを念頭に置いて検討を行いました。

- 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な補償内容を盛り込む。
- 補償は、治験依頼者と被験者との間の契約に基づいてなされるという構成を明示する。

4. 主要な変更点

平成21年ガイドラインからの主要な変更内容は、以下の通りです。

(1) 構成面での変更

用語の正確性を期するため、定義規定を新設しました。また、各章のタイトルも変更し、各条の規定も見直しました。解説についても規定の内容が正確に理解できるように改めました。

「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」の章に包含しました。

(2) 補償の法的性質及び補償の原則

平成21年ガイドラインにおいて、平成11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」に変更しましたが、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関係性にあるのか明白ではありませんでした。今回の改正では、補償は被験者と治験依頼者との間の契約であることを明記しました。そして、治験依頼者が定めた補償規程に従って対応するためには、実施医療機関を通じて治験の開始前にどのようなときに如何なる補償がなされるかについて被験者に十分ご理解頂けるよう、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ました。

(3) 補償の範囲

平成21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を補償の対象外としていましたが、GCP省令第56条により、「治験」を「製造販売後臨床試験」と読み替えられるため、補償の対象であることと改めました。

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ました。

さらに、「治験薬についても治験実施計画に定めた計画の実施についても、因果関係が否定されなければ補償する」と従来と同じ取扱いとしつつも、因果関係の判定については、合理的に判断することとし、一般人には理解が難しいと言われていた「証拠の優越」を削除しました。

(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について「予防接種健康被害救済制度(A類疾病)」に一本化しました。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、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平成21年ガイドラインでも示した当会の姿勢をより明確にしました。

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、非生計維持者を問わず、一定額の遺族補償金を支払うことに改めました。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非生計維持者であったかは、被験者の遺族から年収や戸籍等の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ましたが、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、経験がある会社とない会社との間で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することを求めることや、そもそも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、遺族補償金は生計維持関係を問わず一律としたことでこれらの問題は解消されることとなりました。

また、生計維持者の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、支払うこととしました。これらの見直しに伴い、平成21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、廃止しました。

さらに、平成21年ガイドラインでは、「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、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。」としていましたが、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りました。本ガイドラインでは、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、国民年金・厚生年金制度が定める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ました。

5. 今後のガイドラインの改定

今回、医法研は補償ガイドラインの見直しを行いました。幾つかの点では将来再検討すべき課題が残りました。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す。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ますので、よろしくお願い申し上げます。

6. 謝辞

今回のガイドライン改定の検討にあたり、治験補償の実務に関わる多くの方々との意見交換をさせて頂きました。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、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、北里大学病院臨床試験センター、臨床研究リスク管理研究会、薬害オンブズパーソン会議及び治験保険の開発・提供に携わる損害保険会社の皆様、その他個別に、また研究会などにおいてご意見を頂戴した皆様におかれましては、ご多忙中にも拘わらず時間を工面して頂き、貴重なご意見を賜うることができました。本誌面を借りまして、感謝申し上げます。

また、本年2月に実施しましたガイドライン改定案に対する意見募集におきましては、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ました。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頂き、それらの内容を充実させることができました。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頂きました。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。

2015年12月

医薬品企業法務研究会
平成26年・27年特別研究部会部会長
徳安孝義