

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究

分担研究報告書

医療機関における被験者健康被害補償のあり方に関する研究

研究分担者：渡邊 裕司 (浜松医科大学臨床薬理学 教授)
研究分担者：笠井 宏委 (京都大学医学部附属病院 助教)
研究協力者：栗原千絵子 ((独)放射線医学総合研究所)
星 順子 ((独)医薬品医療機器総合機構)
鈴木千恵子 (浜松医科大学医学部附属病院)
森下 典子 ((独)国立病院機構大阪医療センター)

研究要旨

目的：「医師主導治験」「臨床研究」に焦点をあてて、被験者の健康被害が発生した場合に対応する体制の整備状況、実際の補償実績がどのような状況か、概要を知るための予備的な調査を行い、問題点と解決策を明らかにする。

方法：日本医師会治験促進センターに依頼し大規模治験ネットワーク登録医療機関を対象に回答期間を2か月間とするweb調査を行った。調査項目は、過去5年間に終了した医師主導治験・臨床研究に関する、健康被害補償に関する体制整備状況、補償実績とした。調査項目の設定、結果の解釈、問題の抽出と対策については、班会議や本課題の担当者による議論・検討を行った。

結果：医師主導治験・臨床研究における被験者の健康被害補償に対応した体制の整備は十分でなく、補償実績は、72機関からの回答において、過去5年間に2機関で3件、支払い額は1機関における2件の合計50万円という情報のみが得られた。これをもって健康被害補償が適切に行われていないとは言えず、医師主導治験・臨床研究では補償案件が発生しにくい事情も明らかになった。今後は、アカデミア版の補償ガイドラインの作成、ファルマプールの制度的構築、補償に関する普及・啓発、被験者に対する適切な説明のモデル案の活用が必要であると考えられた。

結論：医師主導治験・臨床研究における被験者の健康被害補償に関しては、アカデミア版補償ガイドライン作成、ファルマプールの制度的構築、普及・啓発や被験者に対する説明モデル案の活用が必要である。

A．研究目的

日本で実施される治験における被験者の健康被害補償については、企業主導治験に関して、補償対応率（請求に対して実際に補償された率）が99%であるという調査結果が既に得られている（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）「治験に係る健康被害発生時の被験者保護に関する研究」（主任研究者：渡邊裕司）が、「医師主導治験」及び「臨床研究」における補償の実態については、国内で体系的な調査が行われてはいない。

そこで今回、「医師主導治験」「臨床研究」に焦点をあてて、被験者の健康被害が発生した場合に対応する体制の整備状況、実際の補償実績がどのような状況か、概要を知るための予備的な調査として、アンケート調査を行うこととした。また、予備的調査から得られた情報の範囲内で、問題点を明らかにし、その解決策を検討することを目的とした。

B．研究方法

日本医師会治験促進センターに依頼し、同センターからメールによる案内を配信することによるweb調査を行った（調査項目は別紙参照）。

調査実施期間は、平成26年10月20日～同年12月25日、調査対象は、大規模治験ネットワーク登録医療機関とした（登録機関は約1700機関、協力依頼のニュース配信を3回行った）。

調査項目は、過去5年間（平成21年度～平成25年度迄）に終了した医師主導治験・臨床研究に関する、被験者の健康被害が発生した場合に対応する体制の整備状況につ

いて10問、実際の補償実績に関して2問（1問めが補償実績の有無、2問めが5年間の実際の補償実績）、自由記載の質問を1問、設定した。

調査項目の設定、結果の解釈、体制整備と関連した問題については、班会議や本課題の担当者による議論・検討を行った。

（倫理面への配慮）

Web調査は匿名で回答される方式であるため、情報の取扱いに関する倫理的問題はほとんど発生しない。「臨床研究」「疫学研究」等の指針の適用される研究ではないため、これら指針の示す範囲の倫理的問題は発生しない。

C．研究結果

Web調査では、75機関から、下記2つの観点及び自由記載に対する回答が得られた。

1．健康被害が発生した場合に対応する体制の整備状況

2．実際の補償実績

上記1、2の回答結果、及び3として自由記載欄における回答結果、及び4として結果の解釈・問題点・対策についての班会議、本課題の担当者による議論・検討結果を、以下にまとめる。

1．健康被害が発生した場合に対応する体制の整備状況（「Q1：補償の提供の可否等にかかる方針と手順について」として質問）

Q1 - 1：補償の方針（複数選択可）

医薬品企業法務研究会（医法研）ガイドラインを採用している：24件

その他のガイドライン等を採用してい

る：0件

施設独自で方針を決めている：8件

倫理指針に従うこと以外に特に方針を
定めていない：48件

その他：4件

- ・ 臨床研究で介入を伴う研究はすべて補償保険に加入している。
- ・ 当院の規定なし。共同で行っているもののみで、中心となる機関が作成し、それに則っている。
- ・ もし補償請求があった場合、倫理指針に従うこと以外示せるものがない。補償の方針・手順を示さなければならぬようなケースがあったのかどうかも把握できていない。
- ・ 施設独自で方針を現在作成中。

Q1 - 2 : Q1 - 1で「施設独自で方針を決めている」を選択した場合（8件）の文書の有無

文書あり：5件

文書なし：3件

Q1 - 3 : 補償手順の文書化（複数選択可）

文書化された手順はなく、状況に応じて対応している：55件

対応手順は決まっているが文書化されていない：7件

文書化された手順がある：9件

その他：4件

- ・ プロトコル毎に手順書を作成している。
- ・ 当院の規定なし。共同で行っているもののみで、中心となる機関が作成し、それに則っている。

・ 文書化された手順はないし、対応したことがない。

・ 文書化された手順を作成中。

Q1 - 4 : 補償の可否を判断するための判定委員会の有無

有：12件

無：63件

Q1 - 5 : 判定委員会の構成（複数選択可）

判定委員会は、施設内関係者で構成されている：2件

判定委員会は、施設内関係者と外部委員から構成されている：3件

判定委員会には法律の専門家も参加している：3件

治験審査委員会または倫理審査委員会で補償の可否も判断しており、判定委員会の役割も兼ねている：10件

Q1 - 6 : Q1 - 5で「判定委員会には法律の専門家も参加している」を選択した場合（3件）の法律の専門家

弁護士：3件

法学部教員等の法律学専門家：0件

その他：0件

Q1 - 7 : Q1 - 5で「治験審査委員会または倫理委員会で補償の可否も判断しており、判定委員会の役割も兼ねている」を選択した場合（10件）の文書化について

その旨が治験・臨床研究とも文書化されている：3件

その旨が治験のみ文書化されている：2件

その旨が文書化されてはいない：5件

その他：0件

Q1 - 8：判定委員会の開催について（複数選択可）

過去5年間に判定委員会を開催したことがある：1件

具体的な事案への対応ではなく運営その他の協議等のために判定委員会を開催したことがある：2件

治験審査委員会または倫理審査委員会で具体的な補償事案について、補償提供可否、補償内容の適否等につき審議したことがある：4件

その他：6件

- ・ 担当になってから経験なし。
- ・ 今まで医師主導治験や臨床研究において補償適用となったケースが無い。
- ・ IRBは毎月開催しているが、補償に関する協議はしていない。
- ・ 過去5年間 臨床研究に関する補償の判定を行っていない。
- ・ 開催事例なし。
- ・ 具体的な補償に関する審議をしたことが無い。

Q1 - 9：Q1 - 8で「過去5年間に判定委員会を開催したことがある」を選択した場合（1件）について

開催回数：4回

審議した補償件数：0件（具体的な事案への対応ではなく運営その他の協議等のために判定委員会を開催）

Q1 10：Q1 - 8で「治験審査委員会または倫理委員会で具体的な補償事案につい

て、補償提供可否、補償内容の適否等につき審議したことがある」を選択した場合（4件）について

審議した補償事案数：5事案（2件）
10事案（1件） 50事案（1件）
カッコ内は回答件数

2. 実際の補償実績

実際の補償実績については、以下のような回答が得られた。（「Q2：補償の実績について」として質問）

Q2：補償の実績について

Q2 - 1：過去5年間に終了したプロトコールに関する補償実績の有無

有：2件
無：73件

Q2 - 2：過去5年間に終了したプロトコールに関する補償内容

平成22年度：臨床研究2件、機関・研究費等からの支払い件数合計2件（支払い合計額50万円）

Q2 - 1 2件中1件のみ回答あり

3. 自由記載欄における回答結果

自由記載欄における補償に関する意見等については、以下のような回答

Q3：補償に関する意見等

- ・ 現状では経験もないことでわからないことがあります。他の施設での対応などを参考にしたいと思います。
- ・ 院内CRCがない状況で、補償を判

断するのがDrのみである状況がいいのかわからない。

- ・ 通常、保険加入は実施計画書に対して行うべきだと思っていますが、大学の研究を受託しても、保険加入が難しく、施設での負担になってしまうことが多く、民間病院では施設負担が大きい。
- ・ これまでは、大々的に研究を実施していなかったが、これからは当院主導の研究が増加すると予想されます。臨床研究としての補償について、講習会などがあればと感じます。
- ・ 今後、医師主導治験や臨床研究の補償への対応についても、発現時での対応ではなく、予め明文化すべきであると考えます。
- ・ 介入を含む臨床研究を行う場合、グラントを得て補償保険に加入しなければならぬため、研究開始が遅れ、世界との競争に勝てない状況が続いています。
- ・ 治験のように依頼者が整備してくれている場合以外の補償については、困った点を述べる以前の全く白紙の状況です。
- ・ 当院では大学などで立案されて企業が資金提供しているような研究をサテライトとして実施している場合がほとんどです。医師主導型治験や臨床研究を実施することについては、もしそういうケースが出た場合、補償などの体制整備も含めて、きちんとした試験が実施できるのか不安です。
- ・ 臨床研究などにおいて先生がたの有害事象、重篤な有害事象の取り扱いの認識があるのか、少し不安である。

- ・ 我々は抗がん薬の臨床研究を行っているので通常は補償対象外として問題はないが、抗がん剤との併用で抗がん薬以外の薬剤の研究を行う際(例えば制吐剤など)にはどう考えればいいのか迷います。抗がん薬が含まれた治療なので補償の適応外と考えています。
- ・ 臨床研究における、補償が必須となる条件が明確でないと感じています。保険適応のある処置を、ランダム化する場合等。
- ・ 必要に応じて保険に加入しているため、特に問題は感じていません。
- ・ 現行の補償保険加入条件では、実質的には支払に至るような介入がない試験のみが対象となり、実効がないと思う。保険加入できない試験こそ、補償の方法について問題が多い。
- ・ 文書化した手順書がないので、流れがわからない。
- ・ 医師らは安全性の確認など保険診療範囲内で行った研究については補償の必要は無いという意見だが、研究行為がある以上補償が必要だと思うが明確な基準が無いため判断に迷う。
- ・ 各医療機関の対応状況や対応方法については、あまり情報が公開されないため、各医療機関の状況を知りたい。
- ・ 臨床研究においては、補償保険に加入していてもそれを適用する手順が定まっておらず実際の運用に不安を感じる。臨床研究補償に就いて実例を交えた研修会などがあるとありがたい。
- ・ 現在、補償に関する手順作成を進めておりますが、どの場合に補償するか、補償金の財源をどうするか等で、検討

が難航しております。

- ・ 今後の医師主導臨床研究の補償に対する同意説明文書の整備が重要だと痛感しております。

4. 結果の解釈・問題点・対策についての検討結果

結果の解釈については、全般的には十分な検討を行うことができおらず、今後引き続き検討したいが、補償実績が少ないことについての理由、問題点及び問題点に対する対策については、以下のような検討結果が得られた。

(補償実績が少ないことについての理由)

(1) 日本における医師主導治験・臨床研究は、既承認医薬品に関する臨床試験(低リスク研究であると分類できる可能性が高い)か、又は、重篤で治療法の少ない疾患や希少疾患か、のいずれかである場合が多いため、前者の場合には重篤な健康被害が発生する可能性が低く、後者の場合には発生しても原疾患の悪化と区別がつきにくい、あるいは患者側に被害を受忍する傾向がある、といった可能性がある。

(2) 医師主導治験・臨床研究においては、企業主導治験のようにCRCが支援する体制が十分ではないため、特に臨床研究では因果関係の検討の体制が十分でないことなどもあって、有害事象が、治療対象としては十分に意識されていたとしても、報告対象、補償対象としては十分に意識されない可能性がある。

(3) 企業治験で補償件数が多いといってもその大部分は医療費・医療手当であり、死亡・後遺障害等に対する補償金の割合は少ない。医療費・医療手当は補償保険の対

象とならないため、企業治験では企業負担で支払われているが、医療機関においては、医療費を補償の一部として提供することは、予算措置・会計処理上の困難がある。

(4) 既承認医薬品を用いた臨床研究の中には、副作用被害救済制度に請求されるものもありうるため、臨床研究の枠組みにおける補償案件として対応されていない可能性がある。(この点は、同制度による給付が制度上可能か否かについての認識が一般化していなかったため、回答されなかった可能性もあるが、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス」(平成27年2月9日 文部科学省・厚生労働省)では、「既承認医薬品を当該承認の範囲で使用した場合に発生した副作用については、医薬品副作用被害救済制度において、効能・効果、用法・用量等につき、添付文書等に照らし合わせ、適正に使用されている場合に当該救済制度の対象となり得るものであるため、既に補償の措置が講じられているものと考えられる。」との考え方が明確化された。)

(問題点)

(1) 企業治験については「医薬品企業法務研究会」のガイドラインがあり、医師主導治験や研究者主導臨床研究においてもある程度これが採用されているが、実際に活用されているとは考えにくい。

(2) 多くの施設が補償の方針、因果関係判定、被験者対応、支払手順などの対応について文書化した手続きを定めていない。

(3) 補償実績が少ないが、補償されるべき案件が補償されていないのか、補償されるべき案件が起こっていないのかが判断できない。

(4) 保険契約していれば補償金の支払い

は可能であるが、医療費・医療手当については支払が困難であるため補償すべき案件が補償されていない可能性がある。

(5) 多くの場合に保険契約がなされていると考えられるが、保険料が有効活用されていない。(今回の質問には保険契約、保険請求額等も含んでいたが、上述の補償実施事例2件について保険と関連した質問に対する回答はなかった。)

(問題点に対する対策)

(1) 「医薬品企業法務研究会」のガイドラインの活用を促進することも一つの考え方であるが、医療費・医療手当の扱いなど、医師主導・研究者主導の場合に実現が難しい部分がある。このため、同ガイドラインの水準を落とすことなく、できる限りこれに沿った形で、アカデミア版の補償ガイドラインを作成する必要がある。

(2) 将来的な目標としては、保険料を有効活用して、医療費の支払いが可能となるような方向を目指す必要があり、そのためには「ファルマプール」と呼ばれているような、共済金制度の構築を目指す必要がある。制度枠組みとしては、法改正を伴わない方法として、現在既にある民間保険を活用したより包括的な契約(施設における部門単位、施設単位、学会単位など)、「産科医療補償制度」のような民間保険会社との協力による公的制度、法改正を伴う方法としては、今後の「臨床研究法制化」との関わりによる新たな制度整備、などの方法が考えられる。

(3) 上述のような新たなガイドラインや枠組みの構築以前、また以後にも、被験者健康被害補償の考え方の、アカデミアにおける普及・啓発や教育は必要である。その際に、平成22年度厚生労働科学研究費補助

金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)「治験に係る健康被害発生時の被験者保護に関する研究」(主任研究者:渡邊裕司)において作成した「治験における健康被害補償の概要 説明モデル案」を、必要ならば改訂の上、活用することが望ましい。

D. 考察

医師主導治験・臨床研究における被験者健康被害補償については、その実態が十分に把握されないまま、適切に行われていない可能性や、適切に行われているにも関わらずその論拠を示せない実情が、この課題に関心のある関係者の中で議論されてきたが、「寝た子を起こすことになる」懸念や、仮に不適切な状況があった場合に問題が顕在化することの懸念などもあって、明示的な調査は十分に行われてこなかった。しかしながら、公的研究費による医薬品開発や企業との共同研究が推進される中、被験者の健康被害補償が適切に行われていない状況が仮にあるとしたら、それは改善されてしかなるべき問題である。

また、公的研究費を保険料に充てることが認められるようになって久しいが、多額の保険料が保険会社に支払われているにも関わらず、本来補償を受けるべき被験者に支払われていないとしたら、さらに大きな問題である。

今回は予備調査的なアンケート調査であり、十分に実態を把握したとは言い難い状況であるが、問題の所在や改善の方向性は明確にすることができたと考える。また、これまでの企業治験や副作用被害救済制度の経験からしても、より体系的な調査を行うことや、普及・啓発、学術的な議論を深

めることは、決して「寝た子を起こす」という表現がふさわしいような状況につながるものとは考えられず、より適切な健康被害補償体制の整備につながるものと考えられる。

企業主導治験であっても、医師主導治験であっても、参加する被験者にとっては、同水準の補償が提供されなければならないはずで、その水準が異なるとしたら、そこには被験者が納得できるような合理的な理由があつてしかるべきである。

今回の予備的調査を踏まえ、今後さらに実態を把握しうるような調査・検討を行いつつ、アカデミア版補償ガイドラインの作成、ファルマプールの制度的構築に向けて、さらに検討を深めたいと考える。

E．結論

医師主導治験・臨床研究においては、被験者の健康被害補償に対応した体制の整備は十分に行われているとは言い難いが、今回得られた情報のみをもって、治験・臨床研究における健康被害補償が適切に行われていないとはいえず、医師主導治験・臨床研究において補償案件が発生しにくい事情も明らかになった。ただし、「医療費・医療手当」の部分の補償については、企業治験と医師主導治験の対応が大きく異なる。

このような問題に対応して、アカデミア版の補償ガイドラインの作成、ファルマプールの制度的構築が必要であること、また、ガイドラインや制度の構築以前、また構築後にも、普及・啓発、被験者に対する適切な説明のモデル案の活用が必要である

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

なし