

医師・研究者主導の臨床試験・治験における 医療費と補償・賠償について

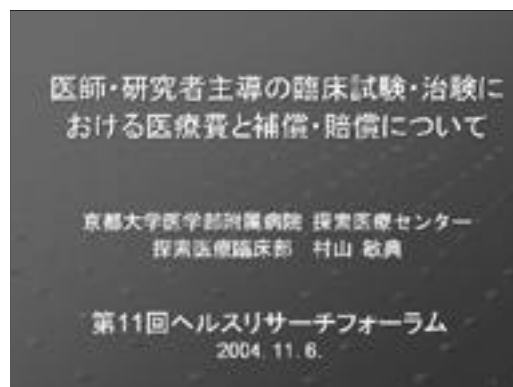
京都大学医学部附属病院 探索医療センターCOE研究員／助手（特任）
村山 敏典



【スライド-1】

探索医療センターと申しますのは、医師、研究者主導の臨床試験・治験を倫理的、科学的に正しく計画、開発、実施、検証するために、2001年4月に、京都大学医学部附属病院に設立されたナショナルセンターです。その中で我々が日々直面しておりますいくつかの問題の内、今回はこのようなテーマでお話をさせていただきます。

スライド-1



【スライド-2】

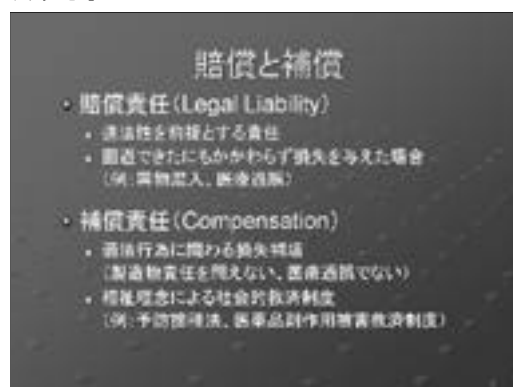
皆さまご承知のように、医学領域には様々なレベルの臨床研究がありまして、中でも予防、診断、治療ケアに対して介入を伴うようなものを、介入研究もしくは臨床試験と申しております。その中でも、医薬品の製造承認の申請を前提とするものを治験と申しまして、薬事法及び厚生労働省の省令によって厳しく規制が定められております。

スライド-2



昨年（2003年）7月に厚生労働省令が改正されて、医師・研究者主導の治験、すなわち医師研究者がイニシアチブを取って医薬品を開発することができるようになったということが目新しいところです。このような様々な臨床試験を注意深く実施するにあたって、不幸にして健康被害、あるいは副作用が起こりうることも当然予測しなければならず、そのときにどのような手だてを講じるかということを十分に考えておく必要があります。

スライド-3



【スライド-3】

ここで、賠償と補償についてお話し申

し上げます。一般社会ではこの2つの言葉は同じように使われておりますが、医学領域では少なくとも概念上は峻別されております。

賠償責任と申しますのは、違法性を前提とするものです。すなわち注意深く業務をしていれば回避できたにもかかわらず損失を与えた場合。例えば試験薬、試験製品の中に異物が混入されていた、あるいは、いわゆる医療過誤等で、このような場合には賠償責任が問題となり、最終的には法廷の場で結論が出るということになります。

一方、補償責任と申しますのは、適法行為に関わる損失補填です。すなわち、製品は正しく概要書に基づいて製造されており、また、医療行為自体にも全く問題がなかった。この場合、健康被害を受けた被験者さん、あるいは患者さんについては、その責任を問うすべがありませんので、泣き寝入りということにもなりかねません。そこで、福祉理念による社会的救済制度という観点で、従来では予防接種法、あるいは医薬品副作用被害救済制度等のシステムを作り、このような患者さんの救済にあたってまいりました。

【スライド-4】

今回問題としております治験および臨床試験に対して、規制当局はどのようなことを定めているかについてお話しします。

先ほど申しましたように、昨年7月にGCP省令が改正されまして、医師あるいは研究者も治験をすることができるようになったのですが、自ら治験を実施しようとする者は、治験に関わる被験者に生じた健康被害の補償の為に、保険その他の必要な措置を講じておかなければならない、と定めております。これは従来の製薬企業主導の治験の場合と全く同様で、医師・研究者が主導の場合にもこのような措置をしなければいけないと法律で定められております。

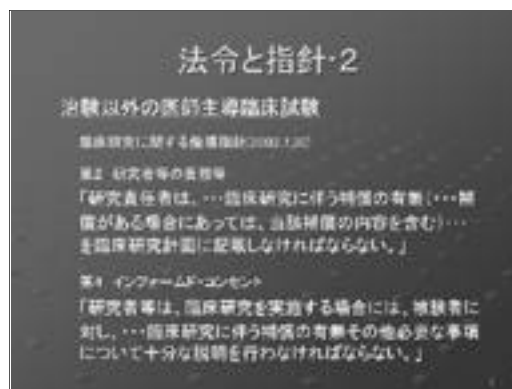
スライド-4



【スライド-5】

一方、治験以外の医師主導臨床試験に関しては法的規制はございませんが、昨年7月に臨床研究に関する倫理指針が出されて、その中で、研究責任者は臨床研究に伴う補償の有無を臨床研究計画に記載しなければならない、すなわち、補償があるのか無いのか、もし補償があるならばどのような内容をするのかということに記載しなければならないという指針にとどまっております。また、インフォームドコンセントのところでも、被験者に対し臨床研究に伴う補償の有無、その他必要な

スライド-5



事項について、十分な説明を行わなければならないとしております。すなわち、治験以外の臨床試験については、補償ができるならばその内容を、補償が無いのならば、無いということをあらかじめ被験者さんあるいはその家族に十分説明し、納得していただいた上で、治験に入っていただくことと、というような倫理指針になっています。

【スライド-6-1, 6-2】

そこで、この補償・賠償制度を支える保険の現状について考えますと、まず、医療機関に過失がある場合の健康被害に関しては、先ほど申しましたように賠償の責任が発生しますので、医療従事者もしくは医療機関の賠償責任保険がこれを担保すると考えられます。

国立大学に関しては、今年の春までは国家賠償法が適用されたのですが、ご承知のとおり独立行政法人となりましたので、この春からは私ども京都大学の附属病院に関しても、損害賠償責任保険という商品ができて、それによってこのような責任が担保されることになりました。ただしその内容は、日本国内で医療業務を遂行するに当たり、相当の注意を用いなかったことにより法律上の損害賠償責任を負担した場合に、この損害賠償保険が適用されると定められております。実際に、治験もしくは臨床試験が「通常の医療業務」に相当して、こういう場合に保険金を支払っていただけるのかどうかということについて、各保険会社におたずねしても、「それはケースバイケースで、一概にはお答えしにくい」というようなことしか回答はいただけません。

次に、医療機関に過失がない場合の健康被害については、先ほど申し上げたように補償の対象になりますが、製造承認を得た通常の医薬品の場合には、後でご説明します医薬品副作用被害救済制度がありますし、企業主導の従来の治験に関しては、企業はそれぞれ治験保険というものに加入しております。しかし、医師主導の治験およびその他の臨床試験に関しては、カバーする保険は存在しません。

スライド-6-1

補償・賠償制度と保険の現状

- 医療機関に過失がある場合の健康被害 ⇒ 賠償
「医師・看護師・薬剤師・医療機関賠償責任保険」
「国立大学附属病院賠償責任保険」
(日本興和保険 2004年4月～)
- 医療機関に過失がない場合の健康被害 ⇒ 補償
保険適用内使用
「医薬品副作用被害救済制度」
企業主導の治験 (QCP準拠)
「治験保険」
医師主導の治験及びその他の臨床試験
カバーする保険無し
- 試験との因果関係がない、または、被験者の過失
⇒ 生命保険などの入院医療保険

スライド-6-2

補償・賠償制度と保険の現状

- 医療機関に過失がある場合の健康被害 ⇒ 賠償
「医師・看護師・薬剤師・医療機関賠償責任保険」
「国立大学附属病院賠償責任保険」
(日本興和保険 2004年4月～)
- 医療機関に過失がない場合の健康被害 ⇒ 補償
保険適用内使用
「医薬品副作用被害救済制度」
企業主導の治験 (QCP準拠)
「治験保険」
医師主導の治験及びその他の臨床試験
カバーする保険無し
- 試験との因果関係がない、または、被験者の過失
⇒ 生命保険などの入院医療保険

【スライド-7】

ただし、1つだけ例外があります。

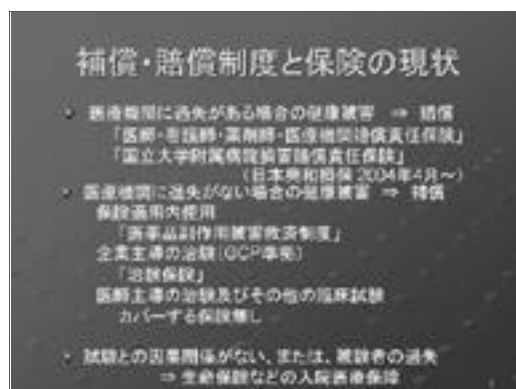
厚生労働省の科研費により治験推進研究事業というものが行われており、日本医師会治験促進センターが中心となって、昨年度からスライドにあげる3種類の薬に対する適用拡大のための治験が計画されております。グリベックという抗ガン剤に関して

治験促進センターでは、医師主導の治験ではありますが、スライドの下部に掲げるような治験保険を定めて、賠償責任・補償責任を担保するという記載があります。

具体的な内容について、詳細は省略いたしますが、この医師主導の治験促進センターでなされている賠償・補償保険は、例えば免責内容について、医療行為に基づく法律上の賠償損害に関してはこの保険ではなく従来の医賠責でみてほしいとか、あるいは一番問題となるような健康被害の治療の医療費とか医療手当に関しては、この保険では担保しない等と、かなり保険の内容は制限されたものになっております。

さて、先ほど賠償・補償についてお話しましたが、健康被害が治験との因果関係がない、もしくは被験者の過失による場合には、上2つのどれにも該当しませんので、被験者さん個人の入院医療保障によってこれを賄う以外にないわけです。

スライド-9-1



厚生労働科学研究費補助金「治験推進研究事業」
日本医師会 治験促進センター

イマテニブ(グリベック®)
フェンタニル(フェンタステ®)
アルガトロバ®(スロノン®、ノバスタン®)

治験促進センターでは、治験推進研究事業として行う医師主導型治験の試験者に対する情報提供等のため、国内大手医療保険会社と協賛関係を治験のための保険手配としております。

当該保険は、保険契約者（日本医師会、保険協会は保険引当額、治験・分譲試験及び日本医師会とすることとしております。また、またも診療内容は、保険者の治験に起因する医療費率に2割、治験業務上の過失（治験実施計画書の誤り、治験実施指の不履行）による賠償責任及び治験管理責任（治験実施計画書の誤りや治験実施に準じたため、医師等が検査及び治験の場合、約2割を補償）することとしております。

<http://www.jma.or.jp/> より取得

賠償補償保険 治療促進センター

- **主たる賠償内容**
 - 治療開始と治癒の時期に関する過失による治療上の損害賠償責任
 - 治療失敗時、治癒の時期に関する治療促進責任（賠償保険全額）
 - プラシーボ効果等リスクの回避責任
- **主たる免責内容**
 - 上記以外のケース
 - ・ 治療方針に基づく治療上の賠償責任
 - ・ 一歩踏み込んだ治療費に加入するごとの治療費
 - ・ 治療促進賠償責任に免除された治療の費用を過払いし使用された場合
 - 上記以外のケース
 - ・ 治療上の因果関係が否定されるもの
 - ・ 治療方針、治療期間、治療開始時期による過誤
 - ・ 治療過失、治療不足
 - ・ 治療方針、治療期間、治療開始時期に過失が認められないもの
- **事故時の報告**
 - 発生事故の報告は速やかにより治療促進センターに届けることとし、センターより調査員にへ報告する
 - 「発生事故報告」は本契約の効力に与える影響のある事項とする

[illegible]

【スライド-10】

以上のようなことを踏まえ、京都大学探索医療センターにおいて、昨年の12月から数回の会合を開き、医事課あるいは事務と相談しながら協議を進め、健康被害が生じた場合にどのように補償するかというようなことに関する標準業務手順書の、ある程度の形を作り上げました。

【スライド-11】

その際に参考としましたのは、従来の製薬企業の研究会が出された補償ガイドラインです。ここでは、患者を対象とする治験では、医療費は健康保険などからの給付を除く被験者の自己負担額を後に償還すると定めております。また、医薬品副作用被害救済制度を参考にするといわれています。

【スライド-12, 13, 14】

この医薬品副作用被害救済制度はサリドマイド・スモン事件を機に出されたもので、その補償内容は、スライドにありますように、年金あるいは医療手当、医療費などからなっております。

また、先ほどのガイドラインですが、抗ガン剤など、もともと薬品に毒性が見込まれるようなものに関しては、その内容を制限すると定められています。

スライド-13



補償項目	補償内容	補償対象
医療費	被験者の治療に必要となる医療費	健康保険等からの給付を除く被験者の自己負担額を後に償還する
医療手当	被験者の治療に必要となる医療費	健康保険等からの給付を除く被験者の自己負担額を後に償還する
年金	被験者の治療に必要となる医療費	健康保険等からの給付を除く被験者の自己負担額を後に償還する
障害年金	被験者の治療に必要となる医療費	健康保険等からの給付を除く被験者の自己負担額を後に償還する
障害児養育年金	被験者の治療に必要となる医療費	健康保険等からの給付を除く被験者の自己負担額を後に償還する
遺族年金	被験者の治療に必要となる医療費	健康保険等からの給付を除く被験者の自己負担額を後に償還する
遺族一時金	被験者の治療に必要となる医療費	健康保険等からの給付を除く被験者の自己負担額を後に償還する
葬祭料	被験者の治療に必要となる医療費	健康保険等からの給付を除く被験者の自己負担額を後に償還する

スライド-10

探索医療センターにおける健康被害に対する補償に関する標準業務手順書(SOP)

- 作成委員: 探索医療センター 村山 勉典 (リーダー)
 - 探索医療センター 松山 晶子
 - 探索医療センター 三井 佳子 室長補佐
 - 探索医療センター 入本 清孝 部長
 - 探索医療センター 村西 峰行 部長補佐
 - 探索医療センター 小野 敦 部長
- 協力: 探索医療センター 室長 部長
 - 探索医療センター 山下 豊彦 専門医員
- 2003年12月より現在まで計6回のWGを開き、2004年10月より施行

スライド-11

参考) 医法研の補償ガイドライン-1
1999年3月

- 健康人を対象とする治験
 - 医療費は全て治験依頼者が負担する
 - 補償金は政府労災に準じて支払う
- 患者を対象とする治験
 - 医療費は、健康保険などからの給付を除く被験者の自己負担額を後に償還する
 - 医薬品副作用被害救済制度に準じて障害補償金、遺族補償金等を支払う

医法研 医薬品企業治験研究会

スライド-12

医薬品副作用被害救済制度

- サリドマイド・スモン事件を契機に1980年に設立... 企業からの拠出金による
- 給付内容: 医療費、医療手当、障害年金、障害児養育年金、遺族年金、遺族一時金、葬祭料
- 給付対象となるのは、副作用による疾病が入院治療を必要とする程度以上、あるいは日常生活が著しく制限される障害の場合
- 抗癌性腫瘍剤、免疫抑制剤などは対象外

医法研 医薬品企業治験研究会

スライド-14

参考) 医法研の補償ガイドライン-2
1999年3月

- 抗がん剤等の治験にかかわる補償
 - 医療費は、健康保険などからの給付を除く被験者の自己負担額を後に償還する
 - 予知しない重篤な健康被害の場合にのみ補償金を払う
 - 死亡、後遺症については見舞金を支払う

医法研 医薬品企業治験研究会

【スライド-15】

そのようなことを参考にしまして、私たち探索医療センターの標準業務手順書では、入院治療が必要な程度以上の健康被害に対しては、その治療費用を、京大病院は請求せずに、京大病院で負担するとしています。

しかし、障害年金や遺族年金などの補償金は、現時点では財政上京大病院では出せませんので、今までの製薬企業の治験とは違って、その内容が制限されたものになっております。

また、副作用を伴うような試験薬/試験製品もしくは予後不良の疾患を対象とする臨床試験の場合には、更に補償範囲を限定するとしております。

この内容を十分ご説明して、同意を得た上で試験に入るということになります。実際もっと手厚い補償内容にしたいのですが、今のところこうした補償内容を引き受けてくれる保険会社がありませんので、已むを得ずこのような状況になっております。

スライド-15

探索医療センターSOPの骨子

- ・補償内容 入院治療が必要な程度以上の健康被害に対する、京大病院における治療費用について、健康保険からの給付を除く被験者の自己負担額を京大病院は請求しない(探索医療センターが支払う) 障害年金や遺族年金などの補償金は支払わない。
- ・必然的に副作用を伴う試験薬/試験製品や予後不良の疾患を対象とする臨床試験の場合には、さらに補償範囲を限定する
- ・これらの補償内容については臨床試験ごとに補償書を作成し、当該試験の同意・説明の際に提示して被験者・家族の十分な理解を得る
- ・補償判定委員会の設置—補償内容の決定

【スライド-16】

最後に混合診療のことにについて少しだけ触れます。

治験に関しては、特定療養費制度がありますので、保険診療とともに行うことができますが、臨床試験の場合にはその適用がありませんので、全額を研究者側もしくは患者さん側が負担しなければならないということが一番大きな問題です。最近では、官製市場民間開放委員会等の答申があり、少しずつ動きはありますが、まだ日本医師会および厚生労働省のご意見としては、安易に混合診療は認めるべきではないということのようです。

スライド-16

混合診療
-保険診療と保険外診療の併用

- ・特定療養費制度
選定療養—治療は含まれるが臨床試験は該当せず
高度先進医療
- ・国費(校費)負担患者制度・特定疾患・更生医療
- ・規制改革・民間開放推進会議
官製市場民間開放委員会
「いわゆる「混合診療」の解禁」に関する
厚生労働省との意見交換 2004.10. 22

【スライド-17】

結語です。

2003年の法令改正により、医師・研究者主導の新しい臨床試験の枠組みが提示されましたが、その運用に関しては、様々な問題が山積しております。これらを解決する糸口を目指して、探索的医療を志す多くの研究者と交流を深める場を設け、被験者、日本医師会、識者の方々

スライド-17

結語

- ・2003年の法令改正により、医師・研究者主導の新しい臨床試験の枠組みが提示されたが、その運用に関しては、医療費・健康被害に関する補償・賠償問題など重大な問題が山積している。
- ・これらを解決する糸口を目指して、探索的医療を志す多くの研究者と交流を深める場を設け、被験者・医師会・識者の方々の意見もお聞きしながら、規制当局や損害保険会社に要望を出していきたい。

の意見もお聞きしながら、規制当局や損害保険会社に要望を出していきたいと考えております。

質疑応答

会場： 実際に医師主導治験をやるのですが、先生の今日おっしゃったことで非常に気になっていることがあります。入院治療が必要でない程度健康被害については補償しないと先生はおっしゃったのですが、入院治療が必要な程度健康被害については、どこでどのくらいのお金を用意しておかなければいけないかということがあまり明確ではありませんでした。その算出基準が、臨床医のレベルですとよくわからないのですが、そのガイドライン等をご存知でしょうか。

村山： そのあたりのガイドラインは特に無いと思います。入院治療を必要とする程度というのは、必ずしも入院をされる必要はなく、それに類するような重い障害であり自宅で療養したいという方についても、医療費を支払うという制度だとは思いますが。しかし実際のところ、医師・研究者主導でこのような治験をした場合に、どの程度治療費を支払うかというようなことについて、やはり学内、院内でそういう補償判定委員会というものを設けて、個別にガイドラインを示す必要があると思います。もしそこで被験者側と医療従事者側がうまく合意ができない場合には、本日の座長でいらっしゃる宇都木先生のような日本医事法学会員の方にも同席していただいて、解決の方策を探ろうというようなことを考えております。

会場： 厚生労働省の方がいらっしゃるの言いにくいのですが、大学病院の場合は学用患者というような風土がありましたけれども、一般病院はそういうことがなかったわけですから、本来の治療と関係ないところのお金をどこから持ってくるかというのは、結構切実な問題かなと思いました。

村山： そうです。先ほどのスライドにも一部示しておりましたが、ご指摘のとおり、国費負担患者という制度があって、それが意味隠れ養のような形で運用されているのですが、今後それをどのように皆さんに理解していただいて、国立大学あるいは公立大学以外の研究従事者にもそのような制度を開放できるかどうかというようなことについても、広く意見をお聞きしたいと思っております。

会場： そもそも医師主導の治験ということだと、医薬品メーカーが触手を動かさないような、患者さんの数が少ない疾患であるとか、あるいは適用拡大とかいうものが多くなると思うのです。つまり企業としては収益性のリスクを考えて開発に乗り出さない。ということを考えると、例えば病院とか独立行政法人、国立の病院がやっ

た場合に、要は医学・医療を進めるための進歩としての目的はあるけれども、その後の収益性の点からは、仮に補償・賠償の保険を保険会社が作ったとしても、費用がものすごく高くなる。それを本当に払えるか。先ほどの会場からのご質問も同じことだと思いますが、賠償・補償の問題だけでなく、臨床試験はその施設でやるためのモニタリングとか監査事務一般だけで、グリベックの例でも数億円を外部のCRO等に支払うような話を漏れ聞いております。

今ある4品目以外のものをオープンにすることが、本当に可能なのかどうかということとは非常に疑問に思っています。先生のご意見を教えてください。

村山： ご指摘の通り、製薬企業が触手を動かさないような領域に我々は踏み込んでいこうとするわけですが、実際のところ日々難治性疾患に苦しんでいらっしゃる患者さんがいらっちゃって、一方、前臨床試験等で開発されたシーズがあって、それをうまく運用して臨床応用したいという目的のために、このようなシステムができたと思います。我々の施設にはモニター及びデータマネジメントのスタッフも揃っておりますし、その部分に関しては自前でできる。ただ監査に関してはやはり独立する必要がありますので、どこかのCRO等に依頼しなければなりません。ですから、できるだけ省コスト化するために、スタッフを揃えつつ、育てつつ、センター内でできることは自らすするという方針でおります。

先ほどご指摘のように、保険会社にいろいろお話をしましても、なかなかリスクの判定が計算ができないというようなことで、困難にぶち当たっているのですが、何とか活路を見出したいと思っております。今後もし是非ご指導をお願いします。

座長： そもそも医師主導の治験については、補償の制度が「あるか」「ないか」という説明をすればよいこととされていて、企業主導の治験の場合は保険をつけなければいけないということになっており、制度自体がそのところを曖昧にしてあるわけですね。あるいは数年経って、だいたいの状況がわかれば保険会社が動き出すということもあるのかも知れませんが、今のところは未知の部分が多くて、企業としてはなかなか歩み出せないという状況ではないかと思います。

会場： 厚生労働省の研究開発振興課長です。私は聴衆でしたので、なるべく発言しないでおこうと思ったのですが、あまりにも医師主導治験が危機に陥っているのです、少し言わせていただきたいと思います。

ご案内の通り、医師主導治験に係る制度が昨年から始まり、既に第2号まで届け出がされています。医師主導治験と企業主導治験で、實際上要求されている安全レベルといいますか、手続きは、ほぼ同じです。一方、どなたかが言われましたように、企業が不採算ゆえに治験をやらないというものについて、医師主導治験をやろうというわけですから、普通に考えれば誰もやらないはずで、医師主導治験の届け出がこれまで2号もあったのが不思議なくらいです。

何故あったかといいますと、第1号は少し特殊なもので、企業がやっていて、半分

諦めて、でも、やはりかなり効くのではないかと患者さんが思っているので、続けなければいけないということがあって始められたと聞いています。こういう医師主導の使い方もあるんだなと思っています。

本来の意味で、不採算のものの承認をとっていかうということでは、今月2日の届出が第1号で、これは先ほどお話のありました日本医師会を通じてのものです。まあ、不採算ですから、公費を出さないと誰もやってくれないわけです。そこで、厚生科学研究費で年間10億円程度のサポートをしており、来年度も出そうと思っています。

それから、第3号になろうとしているものが、これは虎ノ門病院中心のものです。実を言いますとこれも厚生労働省のいわゆる難病の研究費が使われているようです。

つまり、まさにご指摘があったように、公費がないと動かないということになっております。なお、補償の問題が今回のテーマのようですが、補償については、今のところは日本医師会しか被保険者になれませんが、新たな補償制度を作りつつあります。ただし、お金の話だけは、ご指摘のように、公費が続く部分でしか出てこない、あるいはちょっと変わった形のものしか出てこないだろうということです。これはまあ、今後の課題というか、結果を評価した上で、制度そのものを見直していかなければならないと思っています。

《 時間の都合により、このセッションの総合討議は割愛されました。 》
