

資料 3

治験と補償問題に係る勉強会での質疑応答

以下は、J&T 研究会編「治験に係る補償・賠償の実務 Q&A110」(株)じほう刊の補足・追加 Q&A である ('00,10/15 月に'01,10/6 講演会, '02,3/22 講演会 Q&A を補足)。

Q 1

説明同意文書の記載につき「治験に参加して」との記載では問題があるか。あるいは「関連して」ではどうか。答申 GCP には「関連して」とあるが・・。

A 1

「治験に参加したことに因り」と“因り”を入れれば問題ない。「関連して」だけでは、機会原因(偶発事象)まで包含するので、治験との因果関係が無いものまで補償することになり、不適切な表現である。同意説明時にお渡しする“〇〇(株)の補償制度の概要”の記載は「治験に参加したことに因り(起因して)・・」とするとよい。

Q 2

因果関係の判定について、実務上はどう対応すればよいか

A 2

健康被害があった場合、まず賠償責任(法的責任)の有無を検討する。賠償責任を負う者がある場合はその者が賠償責任を負う。賠償責任がある場合、訴訟を待つまでもなく自発的に賠償責任を果たすのが望ましい(新治験保険や医師賠償責任保険で対応する)。

賠償責任を問えない場合で、治験との事実的因果関係があれば、治験依頼者は、健康保険等からの給付を除く患者の自己負担額を、被験者の銀行口座に振り込む(医法研 GL という医療費・医療手当相当分)。

医法研 GL という補償金の支払いにあつては、情報を集め、相当因果関係があれば(治験依頼者側で相当因果関係を否定出来なければ)、被験者の銀行口座に治験依頼者から振り込む。

因果関係の判定・補償対応等の実務については、前掲「Q&A110」36~37 頁のフローチャート、39 頁以下の処理手順、講演録 112 頁ほか参照されたい。

偶発事象案件で(治験管理室の強い要請により)治験依頼者が差額ベッド代等を負担し、その後、被験者側より「何かあるのでは」と思いから、カルテ開示の請求事例あり。

Q 3

プラセボに対する補償、効能不発揮に対する補償問題についてどう対応すべきか。

A 3

医法研ガイドライン(GL)は「原則として補償しない」の立場。ABPI-GL(英製薬協)、RMI-GL(ニュージ-ランド製薬協)は共に「補償しない」と明確に規定。

わが国ではプラセボに対しネガティブ・イメージが強く、関係者の一部に「悪化するか、現状維持」との認識がある。プラセボは“のりと薬”とも言うべきものであり、良

くなることも（プラセボ効果）もある。プラセボの語源は I shall please（喜ばせる）という意味のラテン語に由来する。

補償責任の性格は、治験依頼者と被験者間の一種の契約責任。同意文書に詳細を書くのは現実的でない。従って、“補償制度の概要”を渡すことが重要となる。「する」か「しないか」はそれぞれの治験毎に治験依頼者が決定し、補償制度の概要に明記し、同意説明時に被験者に渡しておく。

医法研 GL でいう補償する案件とは、同意取得時点より、より悪化した状態となり、常識から言って補償するのが当然と思われるようなケースにあつての医療費や医療費の支払いが該当する（補償金支払い案件は、まず発生しないのではないか）。

プラセボの使用は、証明された方法が存在しない場合にのみ限定される（ヘルシンキ宣言原則 29 参照）。「証明された」が何を意味するかにもよるが、ヘルシンキ宣言違反とされるようなプロトコルによっては、ヘルシンキ宣言違反とされる可能性もあり、この場合は補償責任よりむしろ賠償責任が問題となる。

Q 4

医療費等の支払いについて、当社の SOP は「被験者からの申立により手続開始とする」としている。某医療機関の IRB より「GCP 上、問題あり」との指摘があるが如何。

A 4

答申 GCP の精神から言えば、問題あり。前掲「Q&A110」掲載の“〇〇（株）の補償制度の概要”書式を同意説明時に被験者に渡すことにより、現実には、被験者からの申立を待って処理すればよいことになる。渡しておかないと、IRB 指摘通りの問題が生じる。補償制度の概要の記載内容は「自社の補償制度の概要」及び「手続面」を簡明に記載する。雛形が前掲「Q&A110」に CD-ROM で掲載されている。活用されたい。

Q 5

治験終了後の継続投与（治験届提出しないもの）にあつても補償責任を負うか。

A 5

治験終了、即、使用できないとなると治療に支障を来す疾患もある。単なる継続提供であれば、（治験依頼者としては）賠償責任のみ負担すればよい。その際、改めて「継続投与に係る補償責任は無い」旨の同意書を被験者本人若しくは代諾者から取得する。

Q 6

小児の治験の場合、本人の同意を取る必要があるか。未成年の場合はどうか。

A 6

同意を法律行為と考えれば、成人のみ法律行為が単独でできる（結婚している場合は男性 18 歳以上、女性 16 歳以上で法律行為は可）。20 歳以下の場合、親権者の同意が必要。6～11 歳の小児から「はい・いいえ」式の簡単な承諾書を取っている医療機関がある。12 歳以上では意思能力はあるとされ、本人の同意も必要とする考えもある。より分かり易い説明文書を作り、承諾書（同意書）を取得することが望ましい。15 歳以上であ

れば、民法 797 条、養子縁組に係る規定の類推解釈から本人の承諾書（同意書）も取得すべきである。これらの場合でも親権者の同意は併せて取得しておく。ヘルシンキ宣言原則 25 では法定代理人の同意に加え「…未成年者の賛意を得ることを要する」とする。同原則 24～26 違反とならぬよう厳密なプロトコルを組むことが重要である。

Q 7

医療費の支払いにつき、患者の自己負担額を治験依頼者が支払うことは「混合診療になる」という人がいるが…どうか。

A 7

誤解である。健康被害の治療に係る医療費を別途、治験依頼者に請求する場合、処理態様によっては混合診療の疑いが生じるケースがある。混合診療の禁止は、健康保険の適用と自費負担の両建てを禁止する趣旨である。

Q 8

患者の銀行口座に振り込むことはプライバシーの侵害にならないか。

A 8

同意説明時に補償制度の概要を渡しておけば、問題ない。手続面の記載中、プライバシーが開示される旨の記述をしておく。前掲「Q&A110」付録の CD-ROM を活用されたい。上記のような手当が無い場合は問題が起こることもあろう。

Q 9

SMO (CRO) から CRC を派遣した場合、その業務はどこまで可能か。

A 9

現状では被験者の登録業務、来院日・検査日のスケジュール管理、検査データの収集・整理、被験者のケア、CRF の作成支援、原資料閲覧対応、モニター連絡、謝金管理等の事務的業務に限られよう。医療行為関連は問題あり。

派遣 CRC については微妙な問題がある。CRC の派遣形態（位置づけ）がどうなっているかも考慮材料となる（医療機関と CRC 派遣会社の二者契約かあるいは治験依頼者を含めた三者契約か。後者は問題あり）。治験依頼者から直接 CRC を派遣することは、データを作る側と受け取る側が同じという問題がある。その意味でも三者契約は好ましくない。契約は、SMO と医療機関の二者契約とし、CRC の経費を管理費等として医療機関から治験依頼者に請求する形がよい。米国では、治験医師が個人事業主としての CRC と直接契約を結び、医師の監督の下、支援業務を行っている。

SMO も現状では玉石混淆の状態。治験は崇高な業務。経営姿勢を確認する必要がある。営業に惑わされないことが大事。一旦事故があると、治験全体の進捗に影響することを忘れない。慎重な対応を。

CRC は治験推進には必須の職業。医療機関にとって、治験は一定の利益が確保できる業務。院内 CRC の待遇改善を図り、よい CRC を確保し、治験の質を高めれば、経営にもプラスになる。関係者の CRC 業務へのより深い理解が求められる。

Q10

同意説明文書に、被験者の故意又は重過失の場合「補償されない、又は減額されることがある」とするものがあるが、GCP 違反ではないか。

A10

GCP 違反ではない。GCP 省令 51 条 2 項は、予め補償や賠償を無条件に放棄させるような内容は不可との趣旨である。被験者にも服薬等を厳守して頂かないと思わぬ健康被害が発生することがある。用法・用量、指示事項厳守のシグナルの役目としての記載と思われる。ただ、「故意又は重過失」なる文言は強い口調なので、同意書にはそこまで書かなくとも、補償制度の概要に記載しておくことでよい。前掲「Q&A110」156 頁記載の例示を参考とされたい。

Q11

抗ガン剤、免疫抑制剤、血液製剤等の治験の場合、補償の範囲はどこまで必要か（医法研ガイドラインでは別途考慮するとなっているがどう対応すればよいか）。

A11

補償の範囲は、治験依頼者の責務において決定することになる。

基本的には*¹、予期しないような重篤な健康被害があった場合に、医療費の自己負担額を後に償還することでよい。

通院患者が入院のやむなきに至った場合は医療手当も支給。

抗がん剤の場合、補償金と言うより見舞金的性格となる。

補償範囲がどこまでかにつき、同意取得時に被験者に告知し、理解した上での参加であることが肝要である。双方向のリスク・コミュニケーションが有効である。

賠償責任が認められる場合、中薬審 GCP 答申の精神からも訴訟を待つまでもなく賠償責務を果たすべきではないか。補償制度の概要（前掲「Q&A110」155 頁以下参照。但し、より簡便な内容でよい）を渡しておくことは必須である。

*¹プロトコル（開発意義）によっては、第一相試験では、医療費の自己負担額を後に償還し、第二相試験以降「予期しない重篤な健康被害」の縛りを入れるといった試験もあり得る。対象疾患、代替薬の有無、薬剤の新規性の程度により、補償金や見舞金が必要な場合もあろうし、減額ないしゼロの治験もあろう（前掲「Q&A110」169 頁以下参照）。

Q12

最近、補償制度が用意されていない治験依頼者の治験は受けないという医療機関もある。補償制度に係る SOP を要求する医療機関も出てきている。どこまで開示すべきか。

A12

補償制度が確立していない場合、迅速な対応ができないばかりか、被験者から質問された場合にも回答のしようがない。他方、補償問題が発生し、その対応に苦慮した医療機関側の声が関係者に拡がった結果の要請であろう。一般には、医療機関側としては、前掲“補償制度の概要”及び、前掲「Q&A110」38～39 頁「手続面の流れ」等の提出で

納得頂けるであろう。より詳細な SOP を求められた場合は各社判断になる。

Q13

対照薬に他社市販薬を使用した場合で、キーオープン後、そのことが判明した場合の対応について（求償できるのか、事前に相手先と契約条項を結ぶ必要があるか）

A13

求償は常識的に無理である。契約書に明記しておく方がよい。新治験保険のカバー範囲に入れておけば、保険対応も可能。

Q14

同意説明補助資料を被験者に渡す場合の留意点について

A14

ただ渡すだけでなく、治験担当医、CRC から、その患者に必要と思われる情報を説明し、お渡しする。質問があれば、できるだけその質疑応答を記録しておくのが望ましい。

Q15

情報公開法、医療事故防止委員会ガイドライン等の治験に与える影響について

A15

治験施設名、規格、プロトコルなど治験に係る情報の多くは情報公開法の不開示情報に該当する。治験契約の際に情報公開関連の条項（ex.開示請求があれば遅滞なく治験依頼者に意見提出の機会を与える）を入れる。未だに旧時代の「医療機関側の故意又は重過失を除き、治験依頼者が賠償責任を負う」旨の規定は様式 15（前掲「Q & A110 書式収録」）に変更すべき。

Q16

補償金や治験協力費は、課税対象か否か

A16

補償金は非課税と考えてよい。但し、治験協力費は、他の雑所得と合算し 20 万円を超えると、申告義務あり。タクシー代などの必要経費は控除できるので領収書を添付し申告する必要がある（一部に非課税との説明があるが誤解である）。

Q17

国立病院・療養所における治験等受託研究の手引きにある「治験契約の雛型」中、被験者の健康被害の補償条項は、以前、国立病院部が出した雛型様式 15（J & T 研究会編「治験に係る補償・賠償の実務」じほう収載）の同条項の内容と比較すると、最初に「すべて治験依頼者が負担する」とあり、続けてその例外として「GCP 省令やプロトコル違反云々」の記載があり、後退しているように見える。賠償責任は原因者負担が当然ではないか。改訂の背景を知りたい。

A17

改訂の経緯は不明。当局に確認されたい。

確かに、第 12 条③項の最初のくだりは感心しない。「全額を乙が負担する。ただし」

を削除し、以下も様式 15 のように原因者負担であることを明示することが望ましい。しかし内容それ自体は様式 15 と同趣旨に見える。GCP 以下の文言は、医療機関が賠償責任を負う場合の例示と読めばよい。

Q18

補償金が支払われるケース、支払われないケースとはどのような場合か。

A18

ある抗ガン剤治験のように、動物実験では下痢があることは判っていたが、治験当時は、治験依頼者も医療関係者も「下痢で亡くなることがあるとまでは予見できなかった」といった治験にあって、早期第Ⅱ相試験で死者が出たといったケースにあっては、補償金は無理としてもお見舞い金の支払いは必要であろう。

他方、リュウマチ治療を目的とした治験で、1年以上に渡り長期投与がなされているケースにあって、壊死性筋膜炎に罹患し、大腿部を切断するに至ったような案件があった場合を考えて見ると、壊死性筋膜炎の原因は毒性の強いレンサ球菌がこの感染を引き起こす訳で、治験薬とは直接の因果関係が考えられない。レンサ球菌への感染は、虫歯でも起こるし、人工関節の手術があったとすると、消毒不良により起こることも考えられる。後者のようなケースは医療過誤が問題となるが、そうでなければ、偶発事象として、被験者は甘受するしかない。このような場合の補償は、被験者自身が付保する傷害保険や生命保険でカバーすることになる。

Q19

治験との因が関係は殆ど無いと考えられ、むしろ医療過誤（誤嚥事故：看護ミスに因る重症肺炎）が疑われる案件であるが、医療機関は「何がなんでも治験依頼者が補償すべし」と強硬である。営業も「重要得意先なので呑むべし」と言っている。どうすればよいか。

A19

BSE 事件や一連の外務省疑惑報道後、わが国でも事故情報を開示し、再発防止に役立てようとうごきもある。英国の公益情報開示法（Public Disclosure Act）や米国の内部告発法（Whistle Blower Protection Act）に倣った法の制定問題である。欧米や韓国でも内部告発の法整備が進み、わが国も近い将来制定に踏み切るかも知れない（民主党は既に法案を準備中）。

危機管理の立場から言うと、内部統制システムに余分なお金をかけるより、その投資はほどほどにして、組織内告発システムを導入した方が安上がりの危機管理となる。

IT 社会とは、LIVE 時代である。無理な処理はやがて発覚すると考えた方がよい。医療事故を隠蔽したり、治験依頼者とその賠償責任を肩代わりすると、発覚した際にはスキャンダルとなりそのダメージが大きい。医療側、治験依頼者双方で真摯に原因を究明し、原因者負担処理すべきである。医療過誤であれば、医師賠償責任保険や（国立の場合）国家賠償法で対応できる。

資料4

「情報公開法」講演会での質疑応答

以下、第115回 JAPIC 研修（01,7/2）時における質疑応答の概要である。

Q1

企業が公開しなければならない資料の公開基準について

A1

情報公開法は PL 法以上に企業に与える影響は大。法を正しく理解し、対応しないと命取りになる。

情報公開法の施行も規制緩和の一環。行政指導から事後規制（処罰）の時代へと世の中、激変中。企業も人も変わらねばならない。変化に対応できない組織は衰退あるのみ。開示対象文書は行政機関の職員が作成又は取得した文書で且つ「組織共用文書」が開示対象。従来の情報公開条例では「決済・供覧」という事案処理手続が終了したものが該当。その意味で企業として開示基準を作成する必要はない。企業は当局から見れば、第三者として意見を申し述べる立場になる。当局から、意見を求められた場合、法に言う不開示情報に該当すると言えるか否かを検討することになる。実務上は「競合他社だったら欲しいな、使えるな」という情報をマスキングして頂くよう主張することになる。

情報の本当の価値は、情報を作成した者にしか分からない。情報を作成した者の意見を聞くことがポイント。その上で法が言う「不開示情報」に該当するか否か法的な判断を行い、当局に意見具申をする。

都合が悪いという理由は不開示理由にならない。あくまで法の趣旨に照らし判断される。その意味で「当局にご相談し何とか・・・」という対応は無い。

Q2

情報公開請求の実例について

A2

スイッチ OTC 薬で第三者として開示請求を経験。O 大医学部附属病院に対し、IRB 議事録の開示請求があり、その相談を製薬協として受けた。まず①開示請求の範囲を絞る必要あり。その上で「②承認前であれば、その存否を明らかにしないで不開示に、③承認後であれば、法人正当利益情報及び個人情報等の不開示情報を除き開示」で如何かとアドバイスした。

国立大の場合、学長が行政機関の長として情報公開法を運用に当たることになる。実務上は「国立大の学長は部局の長に権限を委任できる」ので、病院長が運用（対応責任者）に当たることになる。

法8条（存否応答拒否処分）は、他の国でも広く認められ、“グローマー拒否”と言う。文書が存在しないときに文書不存在と答え、文書が存在するときのみグローマー拒

否を行うと、文書の存在が推測されてしまう。文書が存在しても、当該情報は、同様にグローマー拒否をしなければならない。

cf.グローマー拒否：米の判例法で確立。

CIA と国防総省が旧ソ連の潜水艦グローバー・イクスプローラー号を合同で引き上げようとした「グローバー・イクスプローラー号計画」に係る開示請求に対し、CIA と国防総省が、請求記録の存否を確認することも否定することも拒絶したことから（Philipi v. CIA 655 F.2d 1325,1981 年：ジャーナリストとのフィリピが CIA に対し「グローバー・イクスプローラー号に関する事件を報道しないように」メディアを説得しようとした記録の開示請求に係る訴訟）、グローマー拒否と呼ぶようになった。

Q3

企業の対応窓口、対応に当たっての自社開示・不開示基準に係る開示対応マニュアル（SOP）の制定、不服申立対応等について

A3

承認や回収案件に係る開示請求が多いと思われるので、事務局（対応窓口）は薬事部門に置き、法務、開発、PMS 等の関係組織のメンバーで委員会を構成し、対応するのが実務的であろう。

マニュアルを作成する場合、全体（当局対応）のフローチャートを明示し、その上で、企業として関連する対応方につき、何時、どのような対応を、誰が、何時までにしなければならぬのか、最終決済を誰がするのかを明示しておくことが重要。運用してみると穴が見つかることが多いので、その意味でメンテナンスも重要。社内徹底を図る意味ではパフォーマンスも必要。

不服申立、取消（救済）訴訟等の抗告訴訟は、多くの弁護士は行政救済案件を扱った経験がない。得意なのは住民訴訟を経験した弁護士。猶予期間も 2 週間と短いので、予め行政救済問題に明るい弁護士を確保しておく必要がある。企業サイドの弁護士で、行政救済が分かる弁護士は税務訴訟の経験者？いずれにしても行政救済が分かるのは、弁護士 10 人中、1 人程度と少ないのが現状。

Q4

開示請求者の氏名が被開示側となる第三者に分からないようになっているのは「法の下の平等」に照らし、不合理ではないか。海外との対比も含めて解説して欲しい。

A4

情報公開法先進国の米国でも、情報公開訴訟ですら請求者が誰であるか、請求目的が何であるかを問わないのが原則。開示請求の際、開示請求者名や住所を記入するが、誰からの請求かを当局が開示することは、法（1 条参照：国民主権の理念、国民への説明責任 etc.）の趣旨から言って問題がある。

企業からの FDA に対する開示請求は、請求者自身が FDA に請求者が開示請求をしたことを知られるのを嫌い、FOIA ブローカーを利用する例が殆どである。

米国では情報公開法訴訟の殆どはコロンビア特別区連邦裁判所で行われる。情報公開法訴訟の殆どすべては正式事実審理を経ない判決で処理される。情報公開法の解釈により勝敗は決まり、本人尋問や証人尋問の必要性は一般にはないと考えられている。多くの場合、コロンビア特別区の弁護士に事件を依頼し、原告本人は出廷しないことも珍しいことではない。

cf.米国の土地管轄は、①原告の居住地、②原告の主たる営業所所在地、③行政機関の記録の所在地、④コロンビア特別区となっている。

Q5

医薬局以外への開示請求に係る対応状況について

A5

公表されたものは現在、医薬局以外では聞かない。詳細は当局に確認されたい。

Q6

第三者への照会に係るコスト（時間×マンパワー）の補償はないのか。手数料規定の見直しはないのか。

A6

手数料の考え方は、わが国は①開示請求に係る手数料と②開示の実施に係る手数料に分け、法定されている。①に係る費用は一律、@300円とされ、②に係る費用は、文書の写しの交付費用は1枚当たり20円と政令で定められている。

米国の考え方は、記録の①検索、②審査、③複写の3段階で要した費用を徴収する。手数料の設定は、法によるものではなく、行政管理予算庁作成のガイドラインに従って、各行政機関が規則で定めている。

商業的利用目的の請求の場合、最初の2時間の検索費用は徴収しない。教育機関・非営利の科学機関、報道機関の代表による非商業的利用の場合には、複写費用のみ徴収。それ以外の場合で、商業的利用目的でない場合には、検索・複写の費用のみで、審査費用は徴収されない。FDAでは、商業的利用目的でない場合、最初の100ページの複写費用は無料とされる。この他、公益減免制度がある。

米国でも手数料で回収している費用は、現実に必要なコストの1割にも満たないと言う。“民主主義のコスト”と言える。第三者としての気持ちは分からないでもないが、民主主義のコストとして甘受しなければならない性質のものである。

Q7

開示・不開示の境界線上にある事例集積と今後の開示基準見直しについて

A7

情報公開条例の経緯を見ても、最初はガードが固く、訴訟等を通じて不開示の範囲が厳格となるというのが実情である。その意味では毛沢東が言うに情報公開法は、独占禁止法同様、正に「法は伸び縮みするもの」であろう。