２０１５年2月２６日

医薬品企業法務研究会
会長　徳安 孝義　殿

「医法研・被験者の健康被害補償に関するガイドライン(改定案)」に関する意見

薬害オンブズパースン会議
代表　鈴　木　利　廣
〒160-0022 東京都新宿区新宿 1-14-4　AM ビル 4 階
電話 03(3350)0607　FAX03(5363)7080
e-mail yakugai@t3.rim.or.jp
http://www.yakugai.gr.jp

第１　本ガイドラインの位置づけについて

１　該当条文

1-1 は、「医法研・被験者の健康被害補償に関するガイドライン」（以下「本ガイドライン」という）を「GCP 省令第 1 条、第 14 条及び第 56 条に則って、治験及び製造販売後臨床試験に係る被験者に生じた健康被害について、適切かつ迅速に被験者を救済するための指針」と位置づけ、1-2 は、「治験依頼者は、本ガイドラインを参考にして、治験に係る被験者に生じた健康被害を補償するための要件及び手続等を定めた補償規定を定める。」としたうえで、解説で「治験依頼者は、補償の範囲や補償の金額等につき自己の裁量で決定する。」と記載している。

２　意見の趣旨

(1)　1-1 に、本ガイドラインが GCP 省令だけではなく、そもそもヘルシンキ宣言を初めとする普遍的な倫理指針に則り、被験者の権利を保障するためにあることを明記するべきである。

(2)　1-2 に、治験依頼者は、被験者保護を本ガイドラインよりも後退させないよう最大限努力すべきことを明記するべきである。

３　意見の理由

被験者に対する適切な補償は、ヘルシンキ宣言を初めとする普遍的倫理指針に則り、被験者権利を保障するためにある。従って、その根拠としては、単に GCP 省令を挙げるだけでは足りない。

本ガイドラインで定める内容は､本来は法規範に規定されてしかるべきものであるが､それがない現状において､本ガイドラインは､法規範に代わって被験者の権利を保護し､治験に対する社会的信頼を担保するものとして機能することが期待されている。

従って、治験依頼者の裁量は、被験者保護を厚くするためにのみ行使されるべきであり、1-2 には、治験依頼者は、被験者保護を本ガイドラインよりも後退させないよう最

大限努力すべきことが明記されるべきである。

第２　因果関係について

１　該当条文

(1)　1-2 は、治験依頼者は、「本ガイドラインを参考にして、治験に係る被験者に生じた健康被害を補償するための要件及び手続等を定めた補償規定を定める。」としたうえで、2-3 は、「治験に係る被験者に生じた健康被害」とは、「被験者に生じた有害事象のうち治験薬及び治験実施計画書に定めた計画の実施と因果関係の認められるものをいう。」とする。

(2)　4-1-1 は、補償を行わない場合として、「治験薬及び治験実施計画書に定めた計画の実施と健康被害との間に因果関係が認められない場合」を挙げる。

２　意見の趣旨

(1)　2-3 の「治験に係る被験者に生じた健康被害」の定義を改め、「被験者に生じた有害事象のうち治験薬及び治験実施計画書に定めた計画の実施と因果関係が否定できないものをいう。」と規定し、3-1 に、「治験依頼者は、被験者に生じた有害事象のうち治験薬及び治験実施計画書に定めた計画の実施と因果関係が否定できない場合は、補償する。」とする記載を加えるべきである。

(2)　4-1-1 の第 1 文を改め、補償を行わない場合とは「治験依頼者において、因果関係がないことを立証した場合」に限られることを明記するべきである

(3)　また、4-1-1 の「治験依頼者が治験薬及び治験実施計画書に定めた計画の実施と被験者に生じた健康被害との間の因果関係が認められるかどうか判断する。」「なお、その際は、GCP 省令第 2 条の GCP 運用ガイダンスに示された個別症例に基づく判断基準（表 1 の「副作用」の定義を参照）や、治験が開発の後期である場合には、集積された集団のデータを参考に事案に応じて判断要素や判断基準を設定する。」とする記載は、削除するべきである。

３　意見の理由

(1)　医薬品に関する情報は一般に企業に集中し、また因果関係の判断には科学的にも困難が伴うことが少なくない。特に、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。

従って、「治験に係る被験者に生じた健康被害」について、「因果関係の認められる」（2-3）ことを要件とすることは、積極的に「認められる」と言えない場合、すなわち、「因果関係が否定できない」場合、「因果関係が不明」な場合はもとより、「因果関係がある可能性があるが蓋然性が高くはない」という場合においてすら、補償をしなくてもよいこととなり、治験段階における情報の偏在や因果関係評価の困難さを踏まえると、被験者保護に著しく欠ける。

4-1-1 の解説は、「GCP 省令 14 条のガイダンス注　１）には『（略）因果関係の証明等について被験者に負担を課すことがないようにすること』とあり、この趣旨

を反映した」と記載しているが、本ガイドライン案は、GCP 省令第 14 条のガイダンス注　1）を反映させたものとは到底言えず、むしろ同ガイダンスに反する。

解説は、このようにした理由として、ガイダンスには、立証責任の転換の「権限」がないとか、立証という表現は裁判段階の表現であるが、ガイダンスは運用のための規程であるなどと述べているが、これは契約と訴訟上の立証責任の転換に関する関係に関する理解を欠くものと言わざるを得ない。ガイドラインは治験依頼者と被験者の「契約」のあり方の指針であるが、契約当事者間において、紛争が生じた場合の立証責任に関する合意を契約条項に記載することよって、訴訟における立証責任の転換をはかることが可能であることは、一般に認められているところである。そもそも問題が生じた場合の立証の負担を誰が負うのかは、訴訟の場面に限って問題となるものではなく、また、訴訟となった場合の立証の所在は、訴訟に至る前の交渉や、平素の規定の運用にも反映されるという関係にある。

因果関係に関する立証の負担は治験依頼者が負い、治験依頼者において因果関係が否定できることを立証しない限りは補償されるのだということが明らかでなければ、被験者は安心して治験に参加することはできない。ガイドライン案の規定は、被験者保護に著しく欠け、補償制度の意義を失わせ、治験に対する信頼を損ねる。

(2)　なお、「治験依頼者が治験薬及び治験実施計画書に定めた計画の実施と被験者に生じた健康被害との間の因果関係が認められるかどうか判断する。」（4-1-1）という一文は、「認められる」かどうかを問題としている点で、前記のとおり不適切であるばかりか、「治験依頼者が（略）判断する。」としている点で、治験依頼者と被験者との間で、因果関係に関する判断が食い違った場合には、治験依頼者の判断によって決まるかのような誤解を招く点でも、削除するべきである。

(3)　また、GCP 省令第 14 条は、「治験の依頼をしようとする者は、あらかじめ、治験に係る被験者に生じた健康被害（受託者の業務により生じたものを含む。）の補償のために、保険契約の締結その他の必要な措置を講じておかなければならない。」と規定するのみで、同省令第 2 条の GCP 運用ガイダンスにおける「副作用」の定義を補償の範囲を画す概念として関連づけて規定していない。従って、同省令第 2 条の GCP 運用ガイダンスの「副作用」の定義を、因果関係を判断する際に参考とすべき判断基準とすべきではない。

また、因果関係の判断に当たっては、臨床試験だけではなく動物実験で認められた薬理作用や毒性兆候との関連性をも考慮するべきである一方、「既に当該被験薬又は類薬において因果関係が確立、交絡するリスク因子がない、曝露量・曝露期間との整合性がある、正確な既往歴の裏付けにより被験薬の関与がほぼ間違いなく説明可能、併用治療が原因である合理的な可能性がみられない等」（GCP 省令第 2 条）の要素を重視することは、前述のとおり、被験者保護の観点から、因果関係が否定できない限り補償するとする基本的な考え方と整合しない。

よって、「なお、その際は、GCP 省令第 2 条の GCP 運用ガイダンスに示された個別症例に基づく判断基準（表 1 の「副作用」の定義を参照）や、治験が開発の後期である場合には、集積された集団のデータを参考に事案に応じて判断要素や判断基準を設定する。」とする記載は、削除するべきである。

第３　補償と損害賠償の関係について

１　該当条文

本ガイドラインは、補償と損害賠償との関係について、4-1-2 において、「治験依頼者、実施医療機関又は第三者に損害賠償責任がある場合」には補償しないとしている。

２　意見の趣旨

4-1-2 を削除し、「3　補償の原則」に「被験者は、治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合には、損害賠償責任を負う者があるか否かを問わず、すみやかに補償を求めることができる。但し、被験者に補償をした治験依頼者は、賠償責任を負う者に対し、求償することを妨げない。」旨を明記した条文を設けるべきである。

３　意見の理由

(1)　治験実施機関または第三者に損害賠償責任がある場合は、賠償責任を負う者が、すみやかに賠償責任を果たすべきである。

しかし、治験依頼者は、治験実施機関または第三者に賠償責任があると判断したが、治験実施機関または第三者は賠償責任を否定し、被験者は訴訟等によらなければ賠償金を受領できない場合もある。また、賠償責任があることに争いはなくとも、因果関係が否定できない損害の範囲（たとえば、薬剤性の間質性肺炎が生じ、その後に死亡した場合において、治験依頼者が、治験薬と間質性肺炎の因果関係は認められるが、死亡は原疾患の悪化であると判断し、被験者側は死亡についても因果関係があると判断するような場合など）や、適切な賠償額をめぐって見解が対立し、訴訟等によらなければ解決できない場合も生じうる。

このような場合、本ガイドラインでは、訴訟等による決着がつくまで、被験者には補償金すら支払われないこととなるが（4-1-2 の但し書では、「補償の請求時から合理的な期間内にかかる損害賠償責任の存在をありと判断できない場合は、補償の対象とする」としているが、「合理的な期間」の判断基準が明確ではなく、また、そもそも合理的期間であろうとも被験者の救済が遅れることに変わりはない。）、これでは、かえって被験者保護に欠けることになる。

(2)　同様に、治験依頼者に賠償責任がある場合は、治験依頼者は被験者の請求を待たずにすみやかに賠償を行うべきである。しかし、賠償責任があることに争いはなくとも、賠償の範囲や額について見解が異なり、結局訴訟等によらなければ解決できない場合がある。本ガイドラインでは、このような場合には補償金が支払われず、被験者保護に欠けることとなる。

(3)　そもそも治験補償は、契約に基づく無過失損害賠償である。そこで、被験者は、賠償責任を負うべき者があるか否かにかかわらず、少なくとも補償金による救済はすみやかに受けることができ、そのうえで、さらにその選択によって、不足する金額について損害賠償金の支払いを求めることができるというしくみとするべきである。治験実施機関または第三者に損害賠償責任がある場合は、治験依頼者は求償すれば足りる。

第４　補償内容の公表と明示

１　意見の趣旨

治験依頼者は、1-2 に基づいて、本ガイドラインを参考にして定めた補償規定（治験に係る被験者に生じた健康被害を補償するための要件、補償基準額、及び手続等）については、これを公表することを求める規定を新設するべきである。

また、被験者には、書面で明示して説明するよう求める条文を本ガイドラインに設けるべきである。

２　意見の理由

(1)　本ガイドラインが、法規範に代わって、被験者の権利を保護し、治験に対する社会的信頼を担保する機能を有していることは、既に述べたとおりであり、ヘルシンキ宣言や GCP 省令を具体化する機能を果たすものとして､高い公共性と規範性を有している。そこで、治験依頼者は、補償するための要件、補償基準額、及び手続等を定めた補償規定を公表するべきである。

(2)　被験者には、自己が参加する治験で健康被害が生じた場合に、どのような要件のもとで、どのような内容の補償を、どのような手続によって補償が得られるのかを知って納得のうえ治験に参加する権利がある（被験者の権利）。これがあって初めて安心して治験に参加することが可能となる。従って、予め、被験者への説明が担保されるようにする規定も必要である。

第５　賠償をしない場合に関するその他の規定について

１　意見の趣旨

(1)　4-2-2 の「その他、補償金を減額すること、又は補償しないことに合理的な理由のある場合。」は削除するべきである。

(2)　4-1-3「薬剤の予期した効果又はその他の利益を提供できなかった場合（例：効能不発揮）。」、4-1-4「プラセボを投与した被験者に治療上の利益を提供できなかった場合。」、4-1-5「被験者自身の故意によって健康被害が生じた場合。」、4-2-1「治験同意書その他治験依頼者又は治験担当医師から受領した文書や治験依頼者又は治験担当医師による指示に従わないことについて被験者に重大な過失がある場合。」については、いずれも、「原則として」という文言を入れ、例外があることを明記するべきである。

２　意見の理由

(1)　被験者保護のためのガイドラインであるから、保護をしない場合についての要件は明確である必要がある。

ところが、「その他、補償金を減額すること、又は補償しないことに合理的な理由のある場合。」という一般的条項は、具体的にどのような場合にこの規定が適用されるのかは明らかではなく、恣意的な適用によっては、他の条文で定めた被験者保護の趣旨が、没却される可能性がある。従って、削除されるべきである。

(2)　4-1-3、4-1-4、4-1-5、4-2-1 については、改訂前のガイドラインで、「原則として」

という留保がなされていたものが多く、本ガイドラインでも解説を読むと例外があることを想定しているものもある。

個別の事情によっては、これらの場合も補償することが適切であると考えられる場合がありうるから、被験者保護の観点から、全体に「原則として」と記載すべきである。

第６　ワクチンの治験

１　該当条文

ワクチンの治験における被害に対する補償については、5-4-2 において、「予防接種法に定めるＡ類疾病を対象とする治験の場合には予防接種健康被害救済制度Ａ類疾病の項で定められた死亡一時金、障害年金、障害児養育年金の給付額を参考にして、また同 B 類疾病及びその他の疾病を対象とする治験の場合には予防接種健康被害救済制度Ｂ類疾病の項で定められた遺族年金、障害年金、障害児養育年金の給付額を参考にして、遺族補償金、障害補償金、障害児養育補償金を一括で支払う。」とする。

２　意見の趣旨

予防接種法のＡ類疾病とＢ類疾病で補償に差を設けるべきではなく、一律に十分な補償をするべきである。

３　意見の理由

予防接種法がＡ類疾病とＢ類疾病の補償内容に差を設けているのは、Ａ類は国が接種を推奨し、国民には接種の努力義務が課されているからである。予防接種では必ず一定の割合の副反応が生じ、これによって健康であった被接種者に健康被害が生じるが、それでも感染症の蔓延から社会を防衛する等の公衆衛生政策上の必要性から、Ａ類の疾病については接種を推奨することが認められている。そして、この救済措置として、国の推奨に従って健康被害を被った被害者には、任意の接種であるＢ類疾病のワクチン接種者より補償を厚くするというのが、予防接種法の補償の考え方である。

しかし、治験段階では、公衆衛生政策上の推奨の有無を論じる余地がなく、また、ワクチンであっても、治験はあくまで医薬品の開発である。

従って、Ａ類とＢ類を区別せず補償するべきであり、健康な者のみが被験者となる以上は、少なくともＡ類の補償額は補償されるべきである。

第７　抗がん剤、免疫抑制剤等

１　該当条文

本ガイドラインは、抗がん剤等について、5-4-1 において、「抗がん剤、免疫抑制剤、希少疾患や難病を対象とする薬剤の場合には、個々の治験実施計画書ごとに、被験者の受ける便益や負担するリスクを評価し、治験の相や対象となる被験者の状態なども考慮の上で、補償金の額を減額するか支払わないことができる。この場合、治験審査委員会の承認を得るとともに、被験者に対し十分に説明し同意を得る。」としている。

2　意見の趣旨

他の医薬品と同様の補償をすることが原則であることを明記するべきである。

3　意見の理由

抗がん剤等が補償の対象となることを前提とし、減額等について治験審査委員会の承認と被験者に対する十分な説明と同意を求めている点は一歩前進である。しかし、不十分である。

ヘルシンキ宣言や、GCP 省令第 14 条は、抗がん剤等と他の医薬品を区別していない。

被験者保護の必要性については、抗がん剤等と他の医薬品とで異ならず、治験補償において、他の医薬品と区別する理由はない。

解説では、被験者が治験に参加する利益があるというが、それは抗がん剤に限ったことではなく、また、市場に適切な治療薬がないのは、抗がん剤開発の科学的な困難さに起因するだけではなく、企業の販売戦略の結果によるところもある（いわゆる申請ラグがその典型）。治験の結果は医薬品の承認申請に使用され、企業は医薬品の販売によって多額の利益を得るのであるから、被験者が治験に参加する利益をことさらに強調して減免の根拠とするのは適当ではない。

以上