

臨床研究保険の 基礎知識と問題点

国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門
研究企画推進部長
中村 健一

X医療センターからの要望書(抄)

- X医療センターでは、侵襲・介入試験の場合、補償保険かつ/または賠償保険への加入が可能な場合は加入することを必須としている
 - 臨床研究法では原則加入、医学系指針では侵襲かつ通常の医療行為を超える研究の場合には保険その他の措置が必要とされている
 - 病院評価の国際認証制度であるJoint Commission International(JCI)の認証を受けており、その施設規準に「臨床研究上に発生する合併症について対応するような適切な"indemnity insurance"を提供する必要がある」との文言あり
 - JCIからは補償のみならず賠償保険への加入も推奨されている

◆ 確かに臨床研究法で厳しくなったと聞いているけど、どうしよう・・・？

補償と賠償

■ 賠償と補償の違い

□ **賠償**: 過失により発生

■ 例: 投与量を間違えて死亡

□ **補償**: 過失がなくても発生

■ 例: プロトコール治療による有害事象

	発生原因	根拠法	対 象
賠償責任	不法行為や債務不履行によって発生	民法・PL法(注)	通常発生する損害が対象(個人差あり)
補償責任	不法行為や債務不履行がなくても発生	特別法に基づく場合が多い	予め定められた基準に基づく(一律・定額)

医法研「被験者の健康被害補償に関するガイドライン」より

補償と賠償

■ 補償保険

- 過失がなくとも起きうる健康被害をカバー
- 所定の院内手続きを経て支払われた補償費用を補てん
- 被験者保護

■ 賠償保険

- 医療行為や試験の設定上の過失をカバー
- 裁判で負けて初めて支払い
- 研究者保護

医学系指針では？-補償

■ 第5 研究責任者の責務

- 1 研究計画書の作成及び研究者等に対する遵守徹底
 - (3) 研究責任者は、**侵襲(軽微な侵襲を除く。)**を伴う研究であって**通常の診療を超える医療行為を伴う**ものを実施しようとする場合には、当該研究に関連して研究対象者に生じた健康被害に対する**補償**を行うために、あらかじめ、**保険への加入その他の必要な措置**を適切に講じなければならない。

旧臨床指針では、

「**介入**を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた**予防、診断又は治療方法**に関する研究(体外診断を目的とした研究を除く)」が対象

⇒日常診療で用いられている降圧薬どうしの比較なども対象に含まれていたことが問題になり「介入」→「侵襲かつ通常の診療を超える」へ文言が変更

がん領域での補償：臨床研究法「以前」

■ 医学系指針ガイダンス 第5-5

5 (3)の規定に関して、研究対象者に健康被害が生じた場合の補償措置については、必ずしも保険への加入に基づく金銭の支払に限られるものではない。重篤な副作用が高頻度で発生することが予測される薬剤等、補償保険の概念に必ずしも馴染まず、補償保険商品の設定がない場合には、研究で使用する薬剤の特性に応じて、補償保険に限らず医療の提供等の手段を講じることにより実質的に補完できると考えられる。

■ これまでは「抗がん薬では補償保険なし」が標準

- ❑ 過失がなくても有害事象は一定頻度で生じる
- ❑ PMDA副作用被害救済制度でも抗がん薬は対象外

抗がん薬を用いる多くの臨床試験では、補償保険ではなく医療給付（有害事象に対する医療の提供（多くは患者自己負担あり））をもって「補償」と見なされていた

PMDA医薬品副作用被害救済制度

■ 副作用被害救済制度とは？

- 医薬品を適正使用したにもかかわらず発生した重篤な健康被害に対し、医療費や年金の給付を行う公的制度

■ 臨床研究に関する補償保険との棲み分けは？

- 臨床研究での薬剤の使用は、制度でカバーされる「適正使用」と見なされない場合があるため、補償保険でカバー



給付対象とならない場合があります。

法定予防接種を受けたことによる健康被害などは、給付の対象となりません。

給付の対象とならない場合はこちら ▶

厚生労働大臣の指定する抗がん剤など、一部の医薬品は本制度の救済給付の対象になりません。

対象外医薬品一覧はこちら ▶

- ✓ 抗がん薬は給付対象外
- ✓ 抗がん薬は適正使用しても一定の健康被害の発生を前提としている

臨床研究法での規定



臨床研究法施行規則

(研究対象者に対する補償)

第二十条

研究責任医師は、臨床研究を実施するに当たっては、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償及び医療の提供のために、保険への加入、医療を提供する体制の確保その他の必要な措置を講じておかなければならない。

課長通知その1

(20) 規則第20条関係

- ① 研究責任医師は、臨床研究を実施するに当たっては、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償のために、原則として適切な保険に加入すること。また、保険に加入した場合であっても、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害に対する医療の提供については、適切な措置を講じること。

- ✓ 法令上の補償の規定はこれまでの医学系指針と同様
- ✓ 課長通知レベルで補償保険への原則加入が求められ、抗がん薬を含む臨床試験についても加入の検討が求められることに

先進医療でも毎回「補償」が問われる

第48回先進医療技術審査部会

平成28年9月15日

資料 2 - 3

先進医療審査の事前照会事項(田島構成員)に対する回答 1

先進医療技術名：局所限局性前立腺癌高リスク症例に対する重粒子線治療

2. 補償について

先進医療実施届出書には「補償金有、保険への加入有」と記載され、試験実施計画書にも健康被害の補償に備えて臨床研究保険に加入する旨記載されているが、それに続く記述では、この保険は医師等が法律上の賠償責任を負担することによって被る損害に対し保険金を支払うものであるとされていて、矛盾がある。補償と賠償は異なるものであることを踏まえ、補償の有無を整理し直すこと。その際、補償保険に加入の上補償を行うことが望ましいことに留意すること。

◆ 抗がん薬の試験で加入しない場合には、一定の根拠が必要

3種類の「補償」

■ 補償の種類

- **補償金**: 死亡や重度障害の場合に支払われる一時金
 - 重篤度に応じてまとまった金額が一度に支払われる
 - 数百～数千万円
- **医療費**: 副作用の治療に要した自己負担分を実費補償
- **医療手当**: 副作用による通院/入院の負担をカバーする定額手当
 - PMDA副作用被害救済制度では月額3-4万円程度

■ 臨床研究法「以前」に日本で販売されてきた補償保険

- 死亡・重篤な後遺障害を生じた際に「補償金」が支払われる商品

■ 抗がん薬では補償保険が成立せず

- 治療関連死を含めた重篤な有害事象が必発
- 支払いリスクが高すぎて保険が成立しない

新たな臨床研究保険の導入

- 法施行にあわせて保険会社が新たな保険を発売
 - どうやって保険を成立させるか？
 - すべての「重篤な有害事象(SAE)」が対象ではなく、予期しない・因果関係ありのSAEに限って補償
 - 補償金ではなく、医療費・医療手当のみをカバー
- これらの臨床研究保険の発売に伴い、抗がん薬を用いる臨床試験でも保険加入の検討が求められる
 - 法移行した試験では加入免除(Q&A)
 - 努力義務でも原則加入が求められている(課長通知)



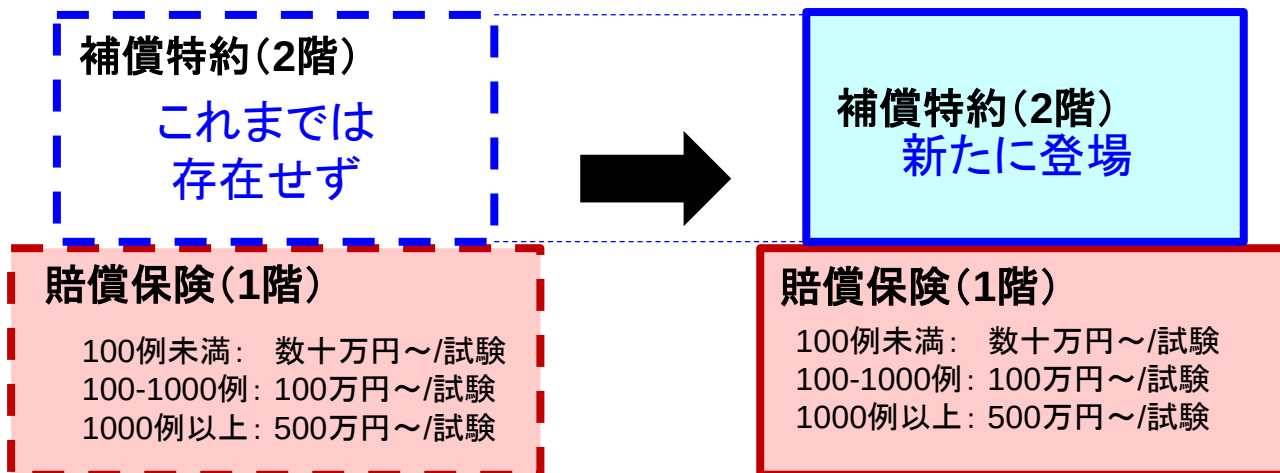
問題点その1: 賠償と補償はセット

■ 臨床研究保険の問題点

- 賠償保険に加入しないと「補償特約」が付けられない仕組み
- 「補償特約」もかなりの高額

補償: 過失がなくても発生
例: プロトコル治療による
有害事象 (被験者保護)

賠償: 過失により発生
例: 投与量を間違えて死亡
(研究者保護)



なぜ賠償保険？

- 賠償を求める法令・規制要件・・・なし
 - 賠償保険への加入は「研究者保護」
 - 加入は任意
 - 賠償請求訴訟のリスクと保険料のバランスで加入するかどうかを検討
- 賠償請求訴訟のリスクへの備え
 - 保険加入の有無によらず、賠償請求訴訟に負けた場合には支払い義務あり
 - 医療機関として対応可能であれば保険加入の必要なし

- ◆ しかし、法令で求められている補償保険に加入するには、賠償保険を購入する必要あり
- ◆ 保険会社に問い合わせたが合理的な回答なし

賠償保険の種類



■ 賠償保険

- 医師賠償責任保険(医師特約)
 - 医師の診断や治療上の「過失」をカバー
 - 臨床医のほとんどが加入

- 医師賠償責任保険(医療施設特約)
 - 一般業務、施設管理上で生じる「過失」をカバー
 - 医療機関として加入

- 臨床研究賠償責任保険
 - プロトコルや説明文書での「過失」をカバー
 - 臨床研究単位で加入

賠償保険 -いくらもらえるの？

(1) 保険金の支払対象となる損害

① 損害賠償金

(治療費、休業損失(死亡の場合は逸失利益)、慰謝料、葬儀費 など)

② 争訟費用

(訴訟費用、弁護士費用 など)

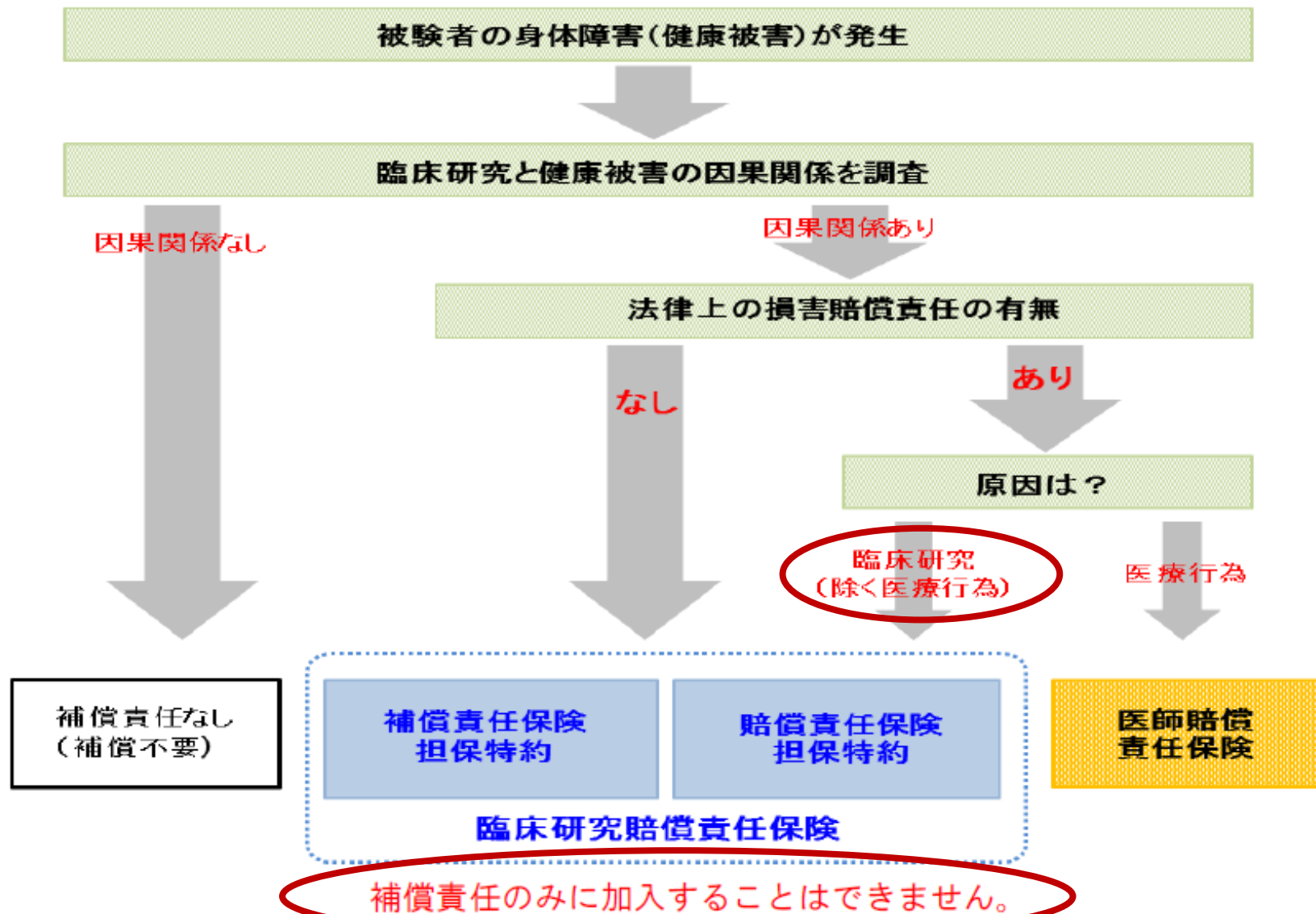
③ 応急手当、緊急処置に要する費用 など

(2) 標準的な支払限度額、免責金額

賠償区分	支払限度額		免責金額
標準プラン	1名あたり	1億円	なし
	1事故・研究期間中	3億円	なし
オプション	1名あたり	1億円	なし
	1事故・研究期間中	1億円	なし

いくらもらえるかは裁判の結果次第

補償保険と賠償保険



臨床研究保険(賠償)の支払い実績は？

- リスクと保険料が見合っているか？
- 保険代理店(カイトー、共立)
 - 2009年の臨床研究保険の取扱い以降、1000件以上の保険契約あり
 - これまでの日本での支払い実績は・・・

0 件

問題点その2: 高額な保険料

＜賠償保険、補償保険の見積り 3 試験の例＞（賠償は「1 名あたり 1 億円、1 研究あたり 1 億円」の設定）

◇ 例 1) 予定登録数 50 人、総研究期間 9.5 年、「手術＋術後化療」に「術前化療」を上乗せする単群試験

賠償保険	補償保険(医療費・医療手当)	総保険料
あり	なし	762,000 円
あり	未知の健康被害のみ補償	<u>1,158,000 円</u>
あり	既知・未知の健康被害を補償	辞退

◇ 例 2) 予定登録数 732 人、総研究期間 7 年、化学療法の 3 群比較試験

賠償保険	補償保険(医療費・医療手当)	総保険料
あり	なし	663,400 円
あり	未知の健康被害のみ補償	<u>4,240,200 円</u>
あり	既知・未知の健康被害を補償	18,547,600 円

◇ 例 3) 予定登録数 210 人、総研究期間 15 年、局所切除後に追加化学放射線療法を上乗せする単群試験

賠償保険	補償保険(医療費・医療手当)	総保険料
あり	なし	1,516,600 円
あり	未知の健康被害のみ補償	<u>8,202,800 円</u>
あり	既知・未知の健康被害を補償	辞退

✓ 保険診療の範囲内で、日常診療でも実施可能な治療法を比較する臨床試験でも高額な保険加入が必要か？

用法・用量問題

■ 例：食道がん5-FU＋シスプラチン（FP）療法

□ シスプラチン：80mg/m²、4週間間隔

- ・ シスプラチン添付文書の記載(http://www.info.pmda.go.jp/download/ph/PDF/530169_4291401A1070_1_11.pdf)

「用法・用量」抜粋

食道癌には、B 法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりA 法を選択する。

A 法：シスプラチンとして 15～20mg/m²（体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。

これを1クールとし、投与を繰り返す。

B 法：シスプラチンとして 50～70mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。

これを1クールとし、投与を繰り返す。

なお、A～G 法の投与量は 疾患、症状により適宜増減する。

- ✓ 添付文書の用量より多い
- ✓ 厚労省医薬品審査管理課の見解
 - 「疾患、症状により適宜増減」は診療の場面でのみ適用。プロトコールで一律に増量・減量している場合は承認範囲「外」
 - つまりFP療法は「特定臨床研究」扱い
- ✓ これにも補償保険が必要??

国がん中央/東CRBの方針



- 特定臨床研究に一律補償保険の加入を求めるか？
 - 臨床試験への参加により、日常診療では生じ得ないリスクを伴う場合には、法の精神からも補償へ加入すべき
 - 日常診療でも実施可能な医療行為を行う場合でも合理性に欠ける臨床研究保険へ加入すべきか？
 - 用法・用量問題で特定臨床研究の範囲が大幅に拡大
 - 課長通知ではCRBが承認すれば保険非加入も許容
- 国がん中央/東CRBの方針
 - 「特定臨床研究」への該当性のみで一律に補償保険加入の必要性を判断せず、保険診療の範囲内で、日常診療として実施可能かどうかを主たる規準として補償保険加入の要否を判断する

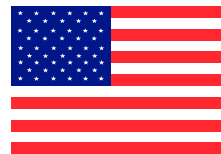
国がん中央での方針の変化

(臨床研究法 施行前 vs. 施行後)

	医師主導治験	臨床研究法	医学系指針
BEFORE	✓ 習慣的に賠償保険にのみ加入	✓ 原則加入せず ✓ 先進医療では場合によって加入	✓ 原則加入しない
AFTER	✓ 賠償保険に加えて補償保険にも加入(医療費・医療手当)	✓ 保険適用されない医療行為(先進医療含む)では原則加入 ✓ それ以外ではCRBの承認を得た上で原則加入せず	✓ 原則加入しない



ちなみに海外では？



■ ICH-GCP

- 5.8. Compensation to Subjects and Investigators
 - 5.8.1. If required by the applicable regulatory requirement(s), the sponsor should provide insurance or should indemnify the investigator/the institution against claims arising from the trial, except for claims that arise from malpractice and/or negligence.
 - 各国の規制で求められれば保険加入 or 賠償請求に応じること、と規定

■ 米国

- 米国には賠償保険への加入を義務づける法律なし
- NCIが支援するcooperative groupsの試験では保険非加入

■ 欧州

- EORTCでは全試験で賠償保険に加入
 - 賠償請求訴訟で負けて支払い実績あり
 - 国によって補償/賠償に関する規定が異なるためいちばん厳しい国にあわせている

✓ NCI、EORTCともに「補償」は行っていない

まとめ：臨床研究保険

■ 賠償保険

- 賠償は過失をカバーするもの
- 賠償保険の加入すべきという法的根拠はない
- 補償単独商品の開発を保険会社に繰り返し要請

■ 補償保険

- 日常診療を本質的に超えるリスクがある場合には補償保険へ加入すべき
- 国がん中央/東CRBでは、この線引きを保険適用の有無に置いている
- 支払実績に応じた保険料引き下げを訴え続ける必要あり

Thank you for your kind attention!!