

研究対象者の権利と補償

— グローバル臨床試験を視野に入れた国際比較と今後の課題 —

栗原千絵子

独立行政法人放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター

Right to compensation of volunteers for research-related injuries Comparative study and future perspective in view of global clinical trials

Chieko Kurihara

Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences

Abstract

Objectives : To identify characteristics of compensation frameworks for research-related injuries of human subjects of clinical trials, in Japan and other parts of the world, and clarify future perspectives.

Method : Narrative, non-systematic review of regulations and literature concerning compensation programs for research-related injuries of Japan, United States (US), and European, Asian, and African countries, and additional interview surveys.

Results : (1) There is a substantial diversity in the national frameworks for compensation for research-related injuries. (2) Analysis of cost-effectiveness and feasibility of insurance program is difficult when it is managed as a private and/or voluntary system. (3) The compensation guidelines of the Japan Pharmaceutical Industry Legal Affairs Association provide a high level of human subject protection compared with the world situation. The compensation guidelines of the Association of British Pharmaceutical Industries, which is similar to the Japanese guidelines, seem to work as global standards to some extent. On the other hand, the compensation policy development and implementation is insufficient in comparison with the international standards and those in the US and other Asian countries.

Conclusion : A publicly established framework would work better for cost-effective analysis toward fairness of compensation for research-related injuries. Additionally, a global consensus for fairness and equality of compensation should be reached through more international discussion on this topic.

Key words

compensation, research-related injuries, human subject protection, insurance, indemnity

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 2011 ; 39 : 31-62.

I. はじめに

研究に参加する被験者の健康被害補償について、国全体として再考すべき時期に来ている。治験においては、1997～8年に施行された「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」¹⁾（「GCP省令」）、その前提となる答申²⁾や解説のための通知（「運用通知」）³⁾の発出に応じて、製薬企業関係者により作成・公表された医薬品企業法務研究会「被験者の健康被害補償に関するガイドライン」（「医法研ガイドライン」、1999年）⁴⁾が、2009年改訂された⁵⁾。臨床研究においては、「臨床研究に関する倫理指針」（2003年）が2008年改訂（2009年4月施行）され⁶⁾、医薬品・医療機器を用いる「介入研究」について補償責任が研究者に課されるようになり、臨床研究に対応した保険商品も利用可能となっている。一般診療では、医療全般の無過失補償制度の実現が望まれる中、産科医療に限定して、出産時の重度脳性まひに対する無過失補償の枠組みが2009年発足した⁷⁾。このように国内における一定の整備がなされた段階で、新たな問題として、グローバル臨床試験が増加する中、参加する被験者の公平性をいかにして実現するかという課題もある。また、イレッサに関する副作用被害訴訟は、抗がん剤に関する健康被害補償についての議論を新たに喚起している。そこで、本稿では以下の三点について検討することとした。

- (1) 医学研究における補償の現状と医療全般における無過失補償制度および、患者／被験者の権利と行為者の免責との関係をどのように設計するか？
- (2) 補償対応の支払いを補填する保険商品の、保険料と保険金の関係は適切か？
- (3) グローバル臨床試験を視野に入れて、補償の公平性をいかに実現するか？

医療における無過失補償制度は、医療事故訴訟の増加に応じて国全体で議論されてきたが、全般的な制度設計には至っていない。治験・臨床研究を区別しない補償制度の必要性は被験者の権利保

護^{8, 9)}、研究推進^{10, 11)}の双方の必要性から提言されてきたが、こうした補償のあり方を根本から検討する際には、医療全般との関係における制度設計が必要不可欠であり、被験者保護の観点のみならず、訴訟回避の観点からも検討が必須となる。

補償と保険の関係については、企業治験において、保険会社から支払われない部分の多くを企業が負担してきた現実がある。さらに、アカデミア臨床研究における保険加入が増加しつつある現在、公的研究費を使った臨床研究の保険料と保険会社からの保険金支払いのバランスの適切性について評価する必要がある。しかし現行の制度枠組みでは、有害事象の発生件数と実際に補償がなされた件数、保険商品の保険料と保険金の関係、についての情報収集は難しい。

さらに、現在製薬企業においては被験者保護の水準をできる限り高くし補償も手厚くする方向性を目指されているが、グローバル臨床試験において、バランスを欠くことにならないか、他国の補償制度との比較検討が必要である。

上記三点を検討するため、本稿では、前提として一般診療と研究における健康被害の発生率と補償金支払いの関係について入手可能な情報を概観した上、日本における治験・臨床研究の補償制度、国際規範における扱い、各国における補償制度を概観した。

なお、本稿では、治験・臨床試験・臨床研究・人を対象とする研究、被験者・研究対象者、補償・賠償・保険などの基本用語について、日本語の記述・外国語の訳語においてあえて統一を図らず、各文脈において適切と思われる用語を選択している。英語との関係については文末に記した。

II. 前提として：健康被害補償の発生頻度の把握

臨床試験における健康被害補償の制度枠組みの実現可能性を検討する前提として、以下の事項の関係を明確にすることが必要不可欠である。

- 財源（拠出金／保険料の総額）

- 発生件数（重篤・非重篤等の内訳と合計）
- 請求件数（給付種別ごとの内訳と合計）
- 給付件数（給付種別ごとの内訳と合計）
- 給付額（給付種別ごとの内訳と総額）

Table 1に、日本の医薬品副作用被害救済制度における副作用被害請求と給付の状況を示した¹²⁾。公的な救済制度であるため、十分とはいえないが、上記の事項のバランスを概観できる。

Table 1 The performance status of “Relief Services for Adverse Health Effects” by the Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA) *1

医薬品副作用・感染症報告状況			財源				
医薬品副作用・感染症報告件数			副作用拠出金（単位：百万円）				
合計			176,035	合計		3,790	
内 訳	a：企業報告（国内）	30,928	内	製造販売業	3,783 (742社)		
	b：企業報告（外国）	141,386		薬局	8 (7,598者)		
	c：医療関係者	3,721	感染症拠出金	631			
	a+c：国内報告*2	34,649	責任準備金*3	17,665			
医薬品につき添付文書改訂等が必要なものとして報告			261				
請求・給付状況							
		副作用			感染症		
請求件数		1,052*4			6*4		
決定件数		990			10		
内 訳	支給決定	861			8		
	不支給決定	127			2		
	取下げ件数	2			0		
	処理中件数	746			3		
達成率		74.0%			100.0%		
		請求件数	給付件数	支給金額 (千円)	請求件数	給付件数	支給金額 (千円)
給 付 種 別	医療費	902	763	86,666	5	6	375
	医療手当	943	813	70,963	6	8	567
	障害年金	71	26	804,251	0		0
	障害児養育年金	11	7	50,804	0		0
	遺族年金	36	18	545,843	0		2,378
	遺族一時金	50	30	215,342	0		0
葬祭料	83	46	9,914	0		0	
計			1,703*4	1,783,783		14*4	3,320
総括							
<ul style="list-style-type: none"> ● 副作用・感染症被害救済請求件数907 / 副作用・感染症国内報告件数34,649 = 2.6% ● 副作用・感染症被害救済給付件数（給付種別ごと件数） 1,717 副作用・感染症被害救済請求件数（請求件数） 907 ● 副作用給付額1,783,783千円 / 副作用拠出金3,790,000千円 = 47% 感染症給付額3,320千円 / 感染症拠出金631,000千円 = 0.5% 							

*1 文献¹²⁾より著者にて作成。請求・給付件数は当該年度の支給決定件数であり、支給金額は新規及び継続者に対する給付額である。金額については、単位未満は四捨五入してあるので数値の合計は必ずしも一致しない。給付の種類と給付額は以下（平成22年4月現在）。

医療費……健康保険等による給付の額を除いた自己負担分

医療手当……(1)通院：1か月のうち3日以上：月額35,800円，同3日未満：33,800円

(2)入院：1か月のうち8日以上：月額35,800円，同8日未満：33,800円

(3)入院と通院：月額35,900円

障害年金……(1)1級：年額2,720,400円（月額226,700円）(2)2級：年額2,175,600円（月額181,300円）

障害児養育年金……(1)1級：年額850,800円（月額56,700円）(2)2級：年額680,400円（月額56,700円）

遺族年金……10年間を限度として、年額2,378,400円（月額198,200円）

遺族一時金……7,135,200円

葬祭料……201,000円

*2 副作用被害救済の対称となりうるものとして合計した。

*3 独立行政法人としての公的資金を含む累積資金。

*4 請求・決定件数は、請求件数としての合計、給付件数の合計は給付種別ごとの合計である。このため数字が合致しない部分がある。

Table 2に、米英日の臨床試験（治験）・臨床研究における有害事象発生頻度のデータをまとめた^{13～26}。研究行為は、プロトコルを作成し、有害事象の報告、管理、分析も計画的に行われるため、個別計画ごとの発生頻度の把握は一般診療よりも確実にできる。ところが、個別の治療法や医薬品についての安全性評価を目的とする研究で

は、補償制度を検討する場合に必要な、国や共同体内で行われる多数の研究全体での発生頻度や重篤・非重篤の内訳を集計したデータは得られない。特に、稀にしか発生しない重篤な例の頻度が明確でないと、重篤な事例が隠されているという印象を社会に与えかねない。Table 2は、個別研究計画ごとではなく、一定期間内の集計としてま

Table 2 Incidences of adverse events in clinical trials reported in literatures

	米国 ^{*1}		米国 ^{*2}	米国 ^{*3}	米国 ^{*4}	英国 ^{*5}		英国 ^{*6}	英国 ^{*7}	日本 ^{*8}	日本 ^{*9}	
調査対象	非治療的	治療的	第I相試験	臨床研究全般	第I相試験(非治療的)	第II～IV相試験(治療的)	CTX(患者対象)	健康人 社内ラボ 社外ラボ 又は大学	第I相試験	第I相試験	治験中	
調査期間	Past three years		1964-1976	1972-1981	1976-		1981.4-82.3の申請を対象	1984に過去数年につき(1-6年間)	1992-2000	1993-2004	2009.4-2010.3	
発表年	1976		1978	1982	1980		1983	1986	2006	2006	2010	
対象者数	132,615/3年 (研究者数: 331人)		29,162 (805試験)	356,000 /10年 (5,300試験以上)	2,596 (151試験)	2,478 (78試験)	11,351 (207試験)	27,424 (43社)	81,471	97,987 /12年 (5,127試験, 14機関)	記載なし	
	93,399	39,216					18,671	8,753				
有害事象・傷害	711 (0.76%)	4,246 (10.83%)	64 (0.22%, うち58副作用, 6合併症)	(有害事象のほとんどは患者, 18件補償請求あり)	記載なし	記載なし	840 (7.4%, 82.11まで)	(下段の合計と思われる)	(同左)	記載なし	記載なし	548 (国外 37,108)
内訳	些細・非重篤	673 (0.72%)	3,253 (8.3%)	これらの合計が62. 左内訳と同じ分類はないが、副作用の症状による分類がある。	記載なし	記載なし	689 (6.1%)	586 (3.14%)	321 (3.67%)	記載なし	記載なし	記載なし
	重篤	—	—	—	5 (0.2%, 入院, うち 3例に関連性)	36 (1.45%, 入院, うち 7例に関連性)	151 (1.33%)	5 (0.027%, 関連性あり)	8 (0.091%)	171 (0.21%)	49 (0.05%) うち関連性否定できない 23 (0.023%)	記載なし
内訳	一時的機能喪失	37 (0.04%)	937 (2.39%)	144 (0.04%)	—	—	—	—	—	記載なし	0	記載なし
	永久的機能喪失	1 (0.001%, 糖尿病薬服用3日後脳卒中, 関連性不明)	13 (0.03%, うち抗がん剤9)	1 (0.0034%, 合併症)	0	—	—	—	—	記載なし	0	記載なし
死亡	0	43 (0.11%, うち抗がん剤37, うち用量ミス1)	1 (0.0034%, プラセボ群)	2 (0.00056%, 患者)	0	6 (0.24%, 関連性なし)	死亡26 (0.23%, 関連性なし)	0	1 (0.011%, 関連性は両論あり)	記載なし	0	記載なし

*1 健康被害補償についての米国大統領委員会報告書(1982年)¹³およびこの種の情報をまとめたResnik論文¹⁴で引用される報告¹⁵。米国保健福祉教育省(当時)の委託による調査。この著者は非治療的研究への参加は日常生活よりもリスクが低く、治療的研究は一般医療よりもリスクが低いとしている。なお、表中、発生率は記載した数値より下は四捨五入。0: 0の記載あり; —: 明記がないが0または他のカラムに分類されると思われる; 記載なし: 数値はあると思われるが記載がない。

*2 米国大統領委員会報告書¹³で引用される、ミシガン州刑務所での第I相試験における副作用について報告したもの¹⁶。

*3 米国大統領委員会報告書¹³で引用される、ワシントン大学が行った調査で、この期間中に得られたデータに基づき同大学で補償プログラムを構築した。18件の補償請求のうち支払われた最高額は1,550ドル。報告書時点で手続き中の10,000ドルの他は、10～249ドルの立替分償還とある。

*4 米国大統領委員会報告書¹³で引用される、Quincy Research Centerの報告。同センターでは新薬承認申請のための臨床試験を多数実施し、1975年以来被験者に労働者補償プログラムを適用してきたことから、確実なデータがある。

*5 ABPIがCTX (Clinical Trial Exemption, 未承認薬を患者の利益のため当局に申請して臨床試験より簡略な手続きで使用する制度)の開始後1年間のデータを調査しまとめたもの¹⁷。CTX申請期間は1982年3月までだが有害事象は同年11月まで合めている。207試験のうち76が英国内未承認薬。「重篤」に機能喪失を含むかは不明。

*6 ABPIが加盟会社に対して健康人対象試験につき行った調査¹⁸。Resnik論文¹⁴で引用される。

*7 2006年3月に起こったTGN1412事件の後の最終報告書の添付資料である検討会資料の1つで、Clinical Contract Research Association (CCRA)によるデータ¹⁹。ここでは死亡例は報告されていないが、過去に報告された被験者死亡事例6件を論文引用の上紹介している^{20～25}。このうち1件が*6の死亡例。

*8 臨床試験受託事業協会(臨試協)加盟14医療機関で実施された臨床薬理試験についての調査²⁶。重篤な有害事象の転帰は良好とある。本調査で引用された厚生労働省労働基準局の労働災害統計では、1996年より2003年までの死亡及び休業4日以上の労働災害の発生率は、0.189%～0.240%とある。なお、英国と比較する際に、日本では既に海外で承認された、または開発中の医薬品の第I相試験が多くの割合を占めることを考慮する必要がある。

*9 文献¹²より。同資料には、内訳その他についての情報は無い。治験中の有害事象の詳細は、承認された品目について、品目ごとの審査報告書から入手することはできる²⁷。

とめられた報告を集めたものである。

Table 3は、医療事故の補償制度を検討する観点から、一般診療についての海外の研究報告を、日本の研究者がまとめたものである²⁸⁾。

これらを概観すると、臨床試験・臨床研究における重篤な健康被害の発生頻度、特に補償金の支払いが必須となる健康人の場合の重篤な健康被害は、一般診療における健康被害の発生頻度よりも相当に低いことがわかる。ところが、日本においては公的な補償制度がなく、企業や医師主導による治験も、臨床研究も、民間の保険会社を利用しているため、系統的な実態把握が難しい。また、有害事象の発生頻度は低いにも関わらず、リスクの予測が難しいこと、保険加入者件数が一般診療よりも少ないことなどから、保険契約金が高額とならざるを得ない。それにも関わらず、民間保険会社が支給対象とするのは、高額だが件数は極めて稀である重篤な事例に対する補償金であり、医療費・医療手当等は企業や臨床研究実施機関が負担している。

こうした問題は、公的制度、あるいは民間であっても共済金システム等による形態をとることで一定程度解決できると考えられるが、目指すべき方向を検討するため、以下に、日本、国際規範および各国の、人を対象とする研究における補償制度を概観する。この際、一般的な医療提供体制や医療全般の補償制度との関連が重要である国に

おいては、この観点も合わせて記した。

Ⅲ. 日本における研究対象者補償の現状

1. 治験・臨床研究の規制

本来、個人が他者に法的根拠に基づき損失補填を求めることができるのは、債務不履行（民法第415条）、不法行為（故意又は過失による他人の権利又は法律上保護される利益の侵害。民法第709条）による賠償責任を、損害を受けた者が立証した場合に限られる（賠償を請求する側の立証責任）。これに対し、適法行為により、または適法か違法かを問わず、行為者が損害を受けた者の損失を補填する必要が生じる場合がある。これが無過失責任（結果責任）補償である。これは本来、特別法の立法によって、損害を受けた者が補償を受けるべき理由、行為者が無過失でも補償する責任を明確にし、行為と損害の因果関係を立証する責任を損害を受けた者から行為者に転換すること（立証責任の転換）を明記しなければならない。1960年代に提起された予防接種による健康被害では憲法第29条第3項（「私有財産は、正当な補償の下に、これを公共のために用ひることができる。」）が類推適用された判例がある²⁹⁾。予防接種被害、市販医薬品の副作用被害は救済制度が設けられたが、治験・臨床研究においては、GCP省

Table 3 Incidences of adverse events in medical practices reported in the literature*

	一般診療における有害事象の発生頻度に関する報告					
	ハーバード	ユタ・コロラド	オーストラリア	イギリス	ニュージーランド	デンマーク
	1991	1994	1994	2001	2001	2001
症例数	30,121 (1984)	14,700 (1992)	14,655 (1992)	1,014 (1999)	6,579 (1998)	1,097
有害事象	3.70%	2.90%	16.60%	10.80%	12.90%	9.00%
過失	27.6%	29.2%				
死亡率	13.6%	6.6%	4.9%	8.0%	15.0%	17.0%
予防可能性			51%	46%	35%	40.4%

* 文献28)より。表は一部体裁修正の上転載。著者は、ハーバード大学研究、ユタ・コロラド研究は、「過失 (negligence)」に焦点があり、オーストラリア以降の研究は「予防可能性 (preventability)」に焦点があり、かつ定義に関する違いがあるため、有害事象の発生率が違うとされていることを説明している。

令施行に至る議論^{30~33)}の結果、立法によらず、主として通知、指針等による無過失補償が「行政指導」されてきた (Table 4)。このため研究対象者の保護に限界があると指摘³⁴⁾される一方、訴訟回避の効果も弱いという限界もある。

補償の内容については、省令に記載は無く、医師主導治験の通知、臨床研究指針で、必ずしも補償金の支払いを要するものでなく、内容に応じて医療の提供でも足りるとしている。臨床研究指針Q&Aでは「医法研ガイドライン」(旧版)⁴⁾は基準として適切であるとし、補償の意味するところは「補償金」であるが、補償保険が設定できない場合には、医療費、医療手当を用いる、それも困難な場合には理由を明確にして倫理委員会で承認を得て、被験者にも説明すべきとしている。

2. 医法研ガイドラインと保険商品

以上のように、省令・通知では補償の内容や判断基準に触れていないが、1998年のGCP運用通知に対応して、企業の法務担当者らにより構成する「医薬品企業法務研究会」(以下、「医法研」)が

ガイドラインを作成し1999年に公表し(「医法研ガイドライン」)⁴⁾、これにより保険商品の開発が実現した。このガイドラインはその後医師主導治験、臨床研究においても保険商品の利用を可能にし、デファクト・スタンダードとなっている。保険商品は、治験は製造物責任補償保険(以下、「PL保険」)、医師主導治験および臨床研究は医師賠償責任保険または施設賠償責任保険の上乗せ特約として設定されている。

「医法研ガイドライン」(旧版)⁴⁾には、賠償事例を排除するため過失のないことが明らかになるまで救済されない、患者対象の場合の補償が限定的である、抗がん剤や効能不発揮等の場合に救済されない、などの批判があった。これらに一定程度対応した形で^{35, 36)}、2009年には改訂版が公表された⁵⁾。判断の基準や手順については本稿で詳細は触れないが、少なくとも判定委員会を構成することを求めており、現在アカデミアにおける臨床研究でもその種の委員会を設ける方向にある(事例が発生した際に設ける手順を示しているケースもある)。ガイドラインの示す補償内容は以下のようなものである。

Table 4 Descriptions concerning compensations for research-related injuries in regulations in Japan

	無過失補償	立証責任の転換	保険等の措置	倫理委員会	説明と同意	補償の内容・程度
治験：省令 ¹⁾	—	—	保険等の措置(第14条、第15条の9)	審査対象	補償に関する事項(第51条第1項)	—
同・通知 ³⁾	過失の有無を問わず補償(省令第1条に対する2(14))。	因果関係証明は被験者に負担課さない(省令第1条に対する2(14))。	保険等の措置	審査対象	補償に関する事項	医師主導の場合のみ、省令第15条の9に対する2の注2に保険加入に基づく金銭支払いでなく医療提供でも可、障害手当、葬祭料等は内容に応じて考慮*、とある。
臨床研究(医薬品・医療機器を用いる介入研究) ⁶⁾	補償の措置のみ	—	保険その他の措置(第2の1, 2)	審査対象	十分に説明(第4の1)	過失なければ金銭支払いでなく医療提供も可。保険により補償金支払える場合は考慮(第4の1)。
その他の臨床研究 ⁶⁾	—	—	—	介入研究は補償の有無を計画書に記載(第2の2)	介入研究は補償の有無を説明(第4の細則)	—
医法研ガイドライン ^{4, 5)}	無過失補償	被験者に立証責任負わせず	—	—	十分に説明	医療費・医療手当、障害・死亡への補助金、健康人は休業補償も。金額の方針明示。

*「治験の計画の内容に応じて、当該治験に係る薬物の種類、対象疾患の特性、治験による被験者の便益及びリスク等を評価し、個別に自ら治験を実施する者が考慮」とある。

- 補償の内容を「医療費」「医療手当」「補償金」に大別する。「医療費」「医療手当」は概ね医薬品副作用被害救済制度に準ずる。「補償金」は、患者対象の場合は医薬品副作用被害救済制度 (Table 1注記1参照)、健康人対象の場合は労働者災害補償保険 (以下、「労災保険」) 又は予防接種健康被害救済制度に準ずる。
- 患者対象治験の補償金給付の範囲を医薬品副作用被害救済制度に準ずることにしたため、障害等級の2級 (3級までは100%の労働能力喪失) までしか補償されないが患者であっても11級 (20%喪失) 程度までは補償すべきとの指摘があった³³⁾ ことに対し、改訂版では、医薬品副作用被害救済制度の障害等級は労災保険ではなく国民年金の基準に倣っているため、その2級までが労災保険の5級 (79%喪失) 程度までカバーすると解説している。
- 医薬品副作用被害救済制度では抗がん剤、免疫抑制剤など治療比の低い医薬品その他を指定して対象から除外している。「医法研ガイドライン」では、これらについては原則として医療費、医療手当のみでよいとしているが、除外リストに無い製品や計画内容によって個別に検討すべきとしている。
- 因果関係は蓋然性を考慮。
- 以下は対象から除外。
 - ・因果関係が否定される場合
 - ・偶発的事故 (機会原因)、依頼者・施設・第三者・被験者の故意または過失
- 以下は補償を制限。
 - ・効能不発揮、プラセボによる不利益
- 疾患の重度、副作用の蓋然性等を事前に被験者が同意していれば医療費、補償減額または補償しない等の対応。

3. 実態把握

以上が日本の補償制度の概略である。実際に行われた補償の件数や内容については、部分的に学会発表などが行われてきたものの、全体像を把握

することは難しい。2010年度厚生労働科学研究「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、網羅的ではないが初めて全体像を把握するための調査が行われた (筆者は研究協力者として参加している)。その結果は別に公表されるが³⁷⁾、日本の企業における補償の実態は、国際的な現状に照らして、手厚い対応がなされていると推察される。すなわち、制度的には被験者の権利保護が不十分であると指摘されがちである一方、実態として企業の自主的活動により相当な対応がなされていると考えられるが、それを検証することが困難な状況にある。

実態把握については、今後さらに系統的な調査が行われることを期待したいが、本稿では、国際規範および諸外国の制度を概観し、日本の状況の世界における位置づけおよび制度面の今後の課題を明らかにしたい。

IV. 国際規範

以下、人を対象とする研究に関する国際規範を概観する (Table 5)。補償システムは各国の医療制度、臨床研究/臨床試験の制度、その他の不法行為法や傷害補償法などの入り組んだ関係の中で設計されるため、ほとんどの国際規範では、(1) 補償/賠償の方針の明確化; (2) 法的責任を果たせるようにするための保険等の措置; (3) これらについての倫理委員会の審査と被験者への説明について記載されるのみである。

そのような中で唯一、CIOMS生物医学研究指針は、最も高い水準の被験者保護の理念を以下のように規範化している。

- 補償についての被験者の権利を明記
- 保険等の措置
- 無料の治療は当然、金銭的補償、死亡の場合の被扶養者の権利、ただし同種の標準治療でも起こりうる反応は除外

一方、ユネスコ「生命倫理宣言」には、補償についての文言は無い。広範囲な生命倫理上の問題

Table 5 Descriptions concerning compensations for research-related injuries in international standards

	無過失補償	立証責任の転換	保険等の措置	倫理委員会	説明と同意	補償の内容・程度
ICH-GCP ³⁸⁾	—	—	要	審査対象	要	規制要件・法的責任を果たす措置を講じる
EU Directive ³⁹⁾	—	—	要	審査対象・傷害または死亡への備えを考慮	—	規制要件・法的責任を果たす措置を講じる
ヘルシンキ宣言 ⁴⁾	—	—	—	計画書に記載(審査対象)	—	—
CIOMS 指針 ⁴²⁾	無過失補償に対する権利(被扶養者も含む)	—	無過失をカバーする保険に加入	—	補償の有無	非治療的措置の場合は無料の治療・補償の権利は疑いの余地なし、死亡の場合の被扶養者の権利。既知の反応が標準治療による場合と同種である場合には、補償・無償の治療は義務付けられない。
欧州評議会人権と生物医学条約付属議定書 ⁴⁴⁾	—	—	—	計画書に記載・審査対象	公正な補償対応について説明	—
ユネスコ生命倫理宣言 ⁴⁵⁾	—	—	—	—	—	—

を扱う中で臨床試験の比重が小さいためとも考えられる。人を対象とする医学研究の倫理原則として長く世界に知られる「ヘルシンキ宣言」でも、1964年の初版以来6回目の修正である2008年修正でようやく補償の文言が、計画書の記載事項として入った。

被験者の健康被害に対する補償という問題は、被験者保護の古典的な課題であるが、国際規範への反映という意味では、新しい課題であり、遅い歩みがようやく動き出した段階ともいえる。以下に、実効性のある国際規範を個々にみていくが、さらにVにおいて各国の制度をみていくと、国際規範がこのような現状であることの意味がより深く推察できる。

1. ICH-GCP³⁸⁾

1.1 規範の位置づけ

ICH(日米EU医薬品規制調和国際会議)は、日米EUの規制当局・製薬企業で構成する、医薬品

の市販承認要件のハーモナイゼーションについて協議する国際会議で、1990年に発足している。様々なトピックを扱っているが、医薬品臨床試験における被験者の保護と信頼性の確保を目的とする全般的な原則を示したのがICH-GCP(1996年)であり、各国の臨床試験規制はこれと同等以上の国内法を制定している。

1.2 補償についての記載

ICH-GCPでは、補償/賠償について以下を求めている(5.8)。

- スポンサーは、規制上の要件であるならば、臨床試験から起こる請求に備えて保険加入する、または研究者/実施施設に替って法的および金銭的責任を果たすための措置を講じる。ただし、医療過誤または不注意によるものは除外する。
- スポンサーは規制を遵守し、健康被害の治療費に関する方針と手順を定めておく。
- 補償/賠償においては規制要件を遵守する。

また、IRBの審査対象であること(3.1.2)、説明文書に補償につき記載すること(4.8.10)を既定しているが、ここでは補償/賠償の具体的内容を既定していない。

無過失補償か有過失の賠償かについては明記しておらず、最低限規制に従い、法的責任を果たすべきことが求められている。補償の有無やカバーする範囲は国によって様々である状況に対応した記述である。ICH-GCP自体に法的拘束力はなく、各国でこれに相当する臨床試験の法的規制が制定されているため、minimum requirementを示したものである。

2. EU 臨床試験指令³⁹⁾

2.1 規範の位置づけ

EU 臨床試験指令は、EU (the European Union : 欧州連合) 加盟国間で、医薬品臨床試験についての規制調和を目的として2001年に発行され、加盟国に対し2004年までの国内法化を求めたものである。1967年にEC (European Community : 欧州共同体) として各種の共同体が統合され、1993年にEUとして創設、現在の加盟国は27か国である。多施設共同臨床試験において1加盟国につき1つの倫理審査で対応できるようにすること、EU加盟国に共通の臨床試験データベースを設けたこと、商業的と非商業的とを区別しない臨床試験の法的規制を求めたこと、などが制度改革の要点である⁴⁰⁾。

2.2 補償についての記載

補償に関する記述は、臨床試験の実施要件の1つとして、研究者またはスポンサーの責任を果たすための保険または補償/賠償 (insurance or indemnity) の措置を講じるべきことが定められている(第3条)。

さらに、倫理委員会が審査の際に考慮すべき事項に以下が含まれる(第6条)。

- 臨床試験に起因すると考えられる傷害もしくは死亡に対する賠償または補償 (indemnity

or compensation) の措置

- 研究実施者とスポンサーが責任を果たすための保険または補償/賠償 (insurance or indemnity)
- 研究実施者と対象者への報酬もしくは損失補填 (rewarding or compensation) の額および適切ならばその方法、および、スポンサーと実施施設との契約に関する必要事項 (これは被験者の負担軽減費、研究者への報酬を意味する。)

以上のように、法的責任に備えるべきとする点が主であることはICH-GCPと同様であるが、傷害・死亡への対応が審査の際の考慮事項とされている点が異なる。

3. ヘルシンキ宣言⁴¹⁾

3.1 規範の位置づけ

世界医師会 (World Medical Association : WMA) は各国の医師会および医師個人をメンバーとする国際組織で、1947年に発足した。世界医師会による「ヘルシンキ宣言」は、人を対象とする生物医学研究の倫理原則として世界的に最も有名である。これ自体に法的拘束力はない倫理原則であるが、日本と欧州の多くの国内規制にはヘルシンキ宣言への言及がある。

3.2 補償についての記載

1964年の初版以来、6回の修正と2回の注釈追加が行われているが、最新の2008年修正で初めて補償についての文言が入った(第14条)。「研究計画書に研究参加と関連した傷害に対する治療および/または補償の条項に関する情報を含む」(provisions for treating and/or compensating subjects who are harmed as a consequence of participation in the research study.) とある。計画書に記載することは必然的に倫理審査委員会の審査対象となるが、明記されるのは以上の記述のみである。

4. CIOMS生物医学研究指針⁴²⁾

4.1 規範の位置づけ

国際医学団体協議会 (Council for International Organizations of Medical Sciences : CIOMS) は、世界保健機構 (World Health Organization : WHO) と共同で1949年に設立された非政府組織である。国際的または各国の学術組織 (疾患特定のものとは広範囲なものがある) 55機関がメンバーであり、日本からは日本学会会議が参加している。開発途上国を視野において様々なガイドライン、報告書を多数発行しているが、「人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針」(International Ethical Guidelines) (以下、「CIOMS生物医学研究指針」) は、疫学研究の指針と並んで、特によく知られる。ヘルシンキ宣言の内容を開発途上国を視野に入れ拡充し、詳細な注釈を加えたもので、1993年に初版⁴³⁾、2002年に改訂版⁴²⁾が発行されている。

4.2 補償についての記載

補償についての記述は、1993年版から2002年版に至り拡充されているが、基本的な考え方の骨格は変わっていない。「指針」部分と「注釈」部分に分かれるが、以下のような内容である (指針19)。

(指針)

- 研究による害に対し対象者が無償で治療を受ける権利、傷害に対する公正な補償となる金銭その他の援助を受ける権利があることを確実にする。
- 死亡の場合は被扶養者が補償を受ける権利がある。
- 対象者に権利放棄を求めてはならない。

(注釈)

- 非治療的措置の場合は無償の治療・補償についての対象者の権利は疑いの余地がない。既知の反応が標準治療による場合と同種である場合には、補償・無償の治療は義務付けられない。

- いかなる傷害に対しても補償、スポンサー、研究者、政府組織とで適用しうる保険の範囲を合意すべき。
- スポンサーは過失の証明なくとも補償するリスクをカバーする保険に加入する。

なお1993年版では、注釈に、診断・治療目的の、予測可能な不利な反応は、日常的にも起こりうるため補償の義務はない、とされ、2002年版で、標準治療による場合と同種である場合には、という考え方に修正された。

5. 人権と生物医学条約付属議定書⁴⁴⁾

5.1 規範の位置づけ

欧州評議会 (The Council of Europe) は1949年に発足し現在47か国が加盟し、人権と民主主義の実現のための多岐にわたる分野の国際規範を作成してきている。生命倫理・医学研究については、生命倫理運営委員会 (Steering Committee on Bioethics : CDBI) が決議、勧告、意見、報告書、書籍など多数の成果物を作成しているが、このうち「生物学と医学の応用において人権と人間の尊厳を保護するための条約」(人権と生物医学条約) (1997年) は広く知られる。人権と生物医学条約は広範囲な生物医学研究を包括するが、これに対する5つの付属議定書がある (臓器移植、生物医学研究、人の胚および胎児の保護、ヒト遺伝学、ヒトのクローニング)。条約は、加盟国が批准すれば法的拘束力を持つ。

5.2 補償についての記載

人権と生物医学条約には補償／賠償に関する記述はなかったが、生物医学研究についての付属議定書 (2005年) には、対象者への説明要件として、「傷害を負った場合の公正な補償の対応」(arrangements for fair compensation in the case of damage) とある (第13条)。Appendixに、研究計画に記載し倫理委員会の審査対象とされるべき事項があり、この中に同じ記述がある。

6. ユネスコ生命倫理宣言⁴⁵⁾

6.1 規範の位置づけ

国連教育科学文化機関 (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization : UNESCO, ユネスコ) に設置された国際生命倫理委員会 (International Bioethics Committee : IBC) では、2005年に「生命倫理と人権に関する世界宣言」を発行している。ユネスコIBCの成果物には、国際的に広く知られる「宣言」と、その基盤となる議論・研究成果をまとめた「報告・勧告・助言」がある。「宣言」は、「ヒトゲノムと人権に関する世界宣言」(1997年)が有名であるが、その他には「ヒト遺伝データに関する国際宣言」(2003年)とこの生命倫理宣言の3つのみであり、報告等は様々な生命倫理上の問題を扱う多数の成果物が1994年以来出されている。直接の法的拘束力はないが、加盟国は政府対応を求められ、法令上の対応が必要か否かを検討する。日本では文部科学省が対応しており、審議会で検討されたが、特段の法令化などの政府対応は必要とされていない。

6.2 補償についての記載

この宣言には、補償に関する記述は含まれない。あらゆる範囲の生物医学研究を広範に扱うものであり、医薬品臨床試験の比重は小さいためであると推察される。

V. 諸外国における制度

次に、諸外国における臨床研究／臨床試験に関する補償または賠償の制度枠組みについて検討する (Table 6)。臨床研究／臨床試験に関する補償制度を明確にするためには、他の法令との入り組んだ関係や、民間による自主的な取り組み、それぞれの関連性を明確にする必要があり困難な側面が多々あるが、概ね、次のような特徴を描き出すことができる。

(1) 米国：公的な医療提供体制がなく、医療・

臨床研究とも無過失の補償という考え方を制度化しているのはごくわずかな部分であり、一部研究機関で傷害に対し無料の医療を提供するのみである。補償に関する理論構築や議論、必要性の認識は深く長い歴史がある。

(2) 英国：公的な無料の医療提供体制の中で、医療についての賠償スキームが構築された。無過失の補償は、英国製薬産業協会 (The Association of the British Pharmaceutical Industry : ABPI) がガイドラインを作成・運用し世界に広く模範とされ、一部研究者主導の試験でもこれに基づく保険製品が利用されている。同ガイドラインは、補償金も支払うが、患者対象の場合は重篤な場合のみで、効能不発揮等は除外される。

(3) 欧州諸国およびニュージーランド：欧州諸国は、公的な医療提供体制に加えて、無過失補償の制度が、北欧諸国、フランスなどを中心に設計されてきた。ニュージーランドもこれと同様であり、しばしば模範とされる。医療の無過失補償と医薬品臨床試験の補償の関係は国により様々で、医薬品臨床試験全般、または企業による臨床試験について、別の枠組みとなっているところもある。少なくとも医薬品臨床試験に関していえば、完全な無過失補償であるというよりは、過失賠償の法定外紛争処理システムに近く、補償される範囲も限定的である。

(4) アジア諸国：米国と同様、公的な医療提供体制が限られている中、医療の無過失補償制度もなく、ICH-GCPを導入することで補償についての計画書や説明書への記載はされるが、実態としては一部で傷害に対し医療の提供をしている程度であるとみられる。ただしグローバル臨床試験の広がりにより、ABPIガイドラインが一部で使われている国もある。また、実態とは別に、CIOMSや欧米諸国での議論を反映した、補償に関する被験者の権利を深く、広くとらえたテキストが、医薬品臨床試験に限らず広く人対象研究のガイドラインに盛り込まれている側面もある。

以上が概要であるが、以下、各国の状況をみていく。

Table 6 Descriptions concerning compensations for research-related injuries in regulations of each country in the world

	規則・制度	無過失補償	立証責任の転換	保険等の措置	倫理委員会	説明と同意	補償の内容・程度
米国	臨床試験・被験者保護法令 ⁵¹⁻⁵⁴⁾	—	—	—	説明における記載を確認	有無を説明	—
	施設の方針 ^{56-58, 90, 61)}	—	—	—	審査対象	説明実施	一部機関で無料の医療を提供
英国	NHS体制 (NHS主体の臨床研究)	無料の医療提供体制とNHS補償体制(実質は賠償)	法定外紛争処理により患者に立証責任なし	—	(研究ならば適用規制に従う)	(研究ならば適用規制に従う)	不法行為につき裁判所の裁定と同等の補償金
	臨床試験規則 ⁷⁰⁾	—	—	—	補償・保険の取り決めを確認	—	—
	ABPIガイドライン ⁶⁷⁻⁶⁹⁾	無過失補償	被験者に立証責任を負わせず	—	(GCPで審査対象)	(GCPで要件)	患者は重篤な場合のみ、プラセボ・効能不発揮は除外、健康人は賠償とみなした場合は裁定される補償金
フランス	研究対象者保護法・政令 ^{78, 80)}	医療の無過失補償体制と研究の推定過失制	研究の推定過失制において研究者の立証責任	民間保険への強制加入	特記せず	特記せず	保険加入の際に保険金上限の最低額を規定
ドイツ	医薬品法	無過失補償	—	民間保険への強制加入	審査対象	—	死亡または永続的な能力喪失に補償, 最低額を規定
オランダ	臨床研究法 ⁸³⁾ ・強制保険令 ⁸⁵⁾	人対象研究の補償制度	—	民間保険への強制加入	審査対象	要	死亡・傷害による損失を補償, 不可避の傷害は除外, 額の規定あり
スウェーデン	患者傷害法 ⁸⁷⁾	医療全般の補償制度(医薬品以外)	公的手続きに基づき申請	公的保険	(研究ならば適用規制に従う)	(研究ならば適用規制に従う)	死亡・傷害・賃金・治療費・痛み, 精神的傷害まで補償
	医薬品保険協同組合(LFF) ⁸⁹⁾	医薬品由来(既承認・未承認を問わず, プラセボ含む)についての保険スキームによる無過失補償	公的手続きに基づき申請(訴訟手続きと二者択一のため訴訟の場合は立証責任あり)	民間保険への任意加入	ICH-GCPおよびEU臨床試験指令に準拠(直接の記載ないが, 審査対象)	ICH-GCPおよびEU臨床試験指令に準拠(直接の記載ないが, 説明要件)	治療は通常の保険で賄われる。追加の出費への補填, 休業補償, 死亡に対する補償金等。既知の有害事象・効能不発揮は除外
ニュージーランド	補償法 ⁹³⁾	包括的な事故補償制度の中で医療・医薬品試験(研究者主導)に無過失補償	補償制度の中で対象者の立証責任免除	公的保険	(補償制度の要件に適用することを確認, 研究ならば適用規制に従う)	(研究ならば適用規制に従う)	治療・リハビリテーション費, 補償金, 遺族一時金, 葬祭料, 育児手当等。既知の有害反応は除外
	企業GL (ABPIに同じ) ⁹⁶⁾	無過失補償	被験者に立証責任を負わせず	民間保険加入が前提	(GCPで審査対象)	(GCPで要件)	補償制度によるものを下回らない。患者・健康人区別せず, 他はABPIに同じ
オーストラリア	医薬品規則 (ICH-GCPに同じ) ¹⁰⁰⁾	—	—	要	審査対象	要	規制要件・法的責任を果たす措置を講じる
	人研究国家声明 ¹⁰¹⁾	—	—	—	十分と判断	—	—
	企業GL (ABPIに同じ) ¹⁰⁴⁾	無過失補償	被験者に立証責任を負わせず	—	(GCPで審査対象)	(GCPで要件)	患者・健康人区別せず, 他はABPIに同じ
カナダ	臨床試験規則 (ICH-GCPに同じ) ¹⁰⁵⁾	—	—	要	審査対象	要	規制要件・法的責任を果たす措置を講じる
	人対象研究GL ¹⁰⁷⁾	—	—	—	—	要	—
インド	臨床試験規則・GCP ^{112, 113)}	無過失補償	—	保健等の措置	審査対象	無料の治療, 機能喪失・死亡に対する補償	機能喪失・傷害に対する金銭その他の補償。死亡は被扶養者が有形の補償
	人対象研究倫理ガイドライン ¹¹⁴⁾	補償を受ける権利	—	—	プロトコルに記載	機能喪失・死亡に対する補償	機能喪失・死亡・身体的および精神的傷害に対する金銭その他の補償
シンガポール	GCP ¹¹⁹⁾	無過失補償の権利	—	—	審査対象	説明義務	補償責任を果たす, 対応方針を明確にする
	国家委員会第I相勸告 ¹²⁰⁾	無過失補償の権利およびその限界	—	医師・医師以外も必要に応じ保険加入	審査対象	説明義務	医療費, 適切な補償金(実態としてABPIガイドラインも使われている)
	倫理ガイドライン ¹²¹⁾	重篤な場合に無過失補償の権利	証明なくても支払は可能なはず, と記述	—	—	補償の有無を説明	重篤な場合に補償
フィリピン	GCP ¹²²⁾	—	—	—	ICH-GCPまたはWHO-GCPに準拠(直接の記載ないが, 審査対象)	ICH-GCPまたはWHO-GCPに準拠(直接の記載ないが, 説明要件)	—
	倫理ガイドライン ¹²³⁾	—	—	—	—	補償内容の説明	—
韓国	GCP ¹²⁴⁾	—	—	要	審査対象	要	規制要件・法的責任を果たす措置を講じる
中国	医薬品法	—	—	—	審査対象	—	損害または死亡に対し, 治療費および相応の経済的補償
南アフリカ	GCPにABPIを採用 ^{125, 126)}	無過失補償	被験者に立証責任を負わせず	要	審査対象	要	患者・健康人区別せず, 他はABPIに同じ

1. アメリカ合衆国 (米国)

1.1 概要

アメリカ合衆国 (米国) では、医療・研究において無過失補償制度の採用はごく一部に限られる。臨床研究における補償については、国家委員会や学術団体、学術論文で多岐にわたる調査や議論が行われてきたものの、ワシントン大学で一定程度の経済的損失をカバーしうる補償プログラムがあるが、他は、条件付で無料の治療を提供する研究機関が一部あるのみである。医薬品臨床試験、および公的資金助成を受ける施設における人対象研究を規制する各連邦行政規則では、補償／賠償についての説明要件、これを倫理委員会が審査する、と規定されるが、補償内容についての要件は無い。医療では、ワクチンおよび2つの州における出産時の、補償プログラムがある。

1.2 議論の経緯

補償の正義をめぐる議論はアリストテレスの「ニコマコス倫理学」に遡ることができるが、1970年代の米国の研究倫理の議論では、他者の利益のために行動する「良きサマリア人」の傷害に対しては補償すべきとされてきた^{46, 47)}。1972年に約30年間続いたタスキギー研究 (梅毒に罹患した患者のうち貧しい地域のアフリカ系米国人に対し治療法が開発された後も治療を提供せず対照群として観察し続けた) が「非倫理的な人体実験」として報道により暴露された後、医療と医学研究に関わる様々な領域の問題が国家委員会により検討されたが、その流れを受け、1977年⁴⁸⁾、1982年¹³⁾に国家委員会報告書で人対象研究における補償の問題についての検討結果が発表された。さらに2001年の国家委員会報告書⁴⁹⁾、2003年の国立医学アカデミー報告書⁵⁰⁾でも検討された。これらは、補償プログラムの必要性や費用面での実現可能性の調査の必要性などを論じている。

1982年の報告書¹³⁾では、被験者のイメージを、英雄、犠牲者、労働者に類別し、研究の種類によ

りどのイメージが適するか一律に決められないと論じている。マラリア薬や神経ガスの実験などに自発的に参加する被験者は英雄、タスキギー梅毒研究や第二次大戦中の人体実験の被験者は犠牲者、この両極端に対して、一般的な自発的参加者は労働者のイメージに近いとし、連邦政府の職員が職務として被験者となる場合には連邦政府職員に対する労働災害補償法が適用されることも説明している。一方、重篤な患者にとっては有害事象が研究に起因するか疾患の自然経過か判別し難く、研究参加が治療の機会でもある。こうした研究類型の相違から一律に論じられないが、実態として有害事象に対し無料の治療を提供する研究機関はあるとし、複数の研究事業での参加被験者数や有害事象の発生率について調査結果を提示している (Table 2の一部) が、補償件数についての体系的、網羅的情報は無い。

このように米国では補償制度の倫理的な要請への問題意識は高い一方、研究参加は自律的な意思によるもの認識や、財政面での実現可能性の検証が不可欠との認識から、包括的な制度の実現には至っていない。

1.3 臨床試験／人対象研究の規制

医薬品臨床試験についての連邦行政規則 21CFR50 (被験者の保護)⁵¹⁾、同56 (研究審査委員会)⁵²⁾、および連邦助成金を得て人対象研究 (医学のみならず社会学、行動科学も含む) を行う施設に適用される連邦行政規則 45CFR46 (被験者の保護)^{53, 54)}で、同様に以下を既定している。

- 「最小限を超える危険を含む研究においては、補償があるのかどうか、傷害が起こった場合に治療の提供があるのかどうか、またある場合にはその内容、追加的情報を得る方法、についての説明」を説明文書に記載する。
- 説明文書の内容が既定どおりであることを IRB は審査する。

ICH-GCP は FDA ガイダンスとして取り入れられており⁵⁵⁾、補償に関する記載は ICH-GCP よりやや簡略な記載となっている。

1.4 研究施設の方針および医療における補償

Table 7に、研究機関における補償の方針についての2つの調査結果をまとめた^{56~58)}。いずれも公表情報からの調査なので、必ずしも全体像を示すものではないが、米国では、公的資金による研究で無料の治療が提供される場合も多くはなく、企業資金による場合には一定程度無料の治療が提供されるが、それ以上の金銭的補償の提供の様子はみられない。ただし、企業資金による臨床試験の情報は公開されていないので、特に健康人

対象の場合には一定程度金銭的補償が提供される可能性も考えられる。米国の企業は200~1,000万ドルを上限とする保険に加入していると論じる記事もあるが⁵⁹⁾、賠償のみならず補償もカバーする保険商品が米国でどの程度利用されているかは明確でない。研究者による臨床研究の稀な例としては、Table 2に示したワシントン大学や、退役軍人病院など^{13~15, 60, 61)}、医療全般では、ワクチン⁶²⁾、産科医療⁶³⁾などで、補償プログラムがある (Table 8)。

Table 7 Survey results of policies of compensation for research-related injuries in academic medical centers in the United States

	調査1 ^{*1}	調査2 ^{*2}
対象件数	102校の129の方針	113校/文書の140のテンプレート
		公的資金：102 企業資金：38
無料の治療は提供しない	66/129 (51.2%)	58/102 (57%)
内訳	通常費用で治療提供： 54/66 (82%) 通常費用で緊急の治療を提供： 12/66 (18%)	3/38 (8%)
無料の治療を提供	21/129 (16.3%)	22/102 (22%)
内訳	治療を提供： 10/21 (48%) 緊急の治療を提供： 11/21 (52%)	内訳 その他： 11/22 (50%) 緊急の治療のみ： 11/22 (50%)
治療提供し保険請求、未加入者に無料の治療	13/129 (10.1%)	—
内訳	治療を提供： 9/13 (69%) 緊急の治療を提供： 4/13 (31%)	—
個別対応	5/129 (3.9%)	—
不明	情報なし： 24/129 (18.6%)	不明： 22/102 (22%)
金銭的補償を除外		金銭的補償を除外する文言の入った説明文書： 81/113 (72%)

*1 文献56)のLewin Groupの調査を文献57)のSteinbrookがまとめたものより。

*2 文献58)のPaasche-Orlowらの調査より。123の医学校の説明文書を調査、113校(92%)のweb-siteから説明文書を入力。公的資金の場合と企業資金の場合で異なるテンプレートを持っている医学校があるため、テンプレート数は医学校/説明文書数を上回る数字となっている。なお、企業資金の場合には多くのテンプレートが公開されていない、と説明されており、「不明」欄に該当する数字は、公的資金については記述が不明瞭なもの、企業資金については合計の外側にあると考えられる。

Table 8 Clinical research compensation policies of 4 institutes and 3 medical injury compensation programs in the United States^{*}

<ul style="list-style-type: none"> ●ワシントン大学：1972年以来補償プランがある。1979年以降は無過失補償のための共済システムとなっている。訴訟を行わないことが求められた上、治療の提供は10,000ドルが上限、経済的損失もカバーする。 ●退役軍人省：1998年より、退役軍人省の委員会で承認された研究については、研究と関連した傷害に対する治療の提供を行っている。ただし、同省管轄の施設で提供できる治療、経済的に可能な範囲の治療に限られる。 ●国立衛生研究所臨床センター：短期の治療は提供できるが長期の治療や補償金の提供はない。法的手続きによりこれらを求める権利はある。 ●カリフォルニア大学サンフランシスコ校：研究に起因する傷害に対しては種々の要素に基づいて大学の費用で治療を提供する。
<ul style="list-style-type: none"> ●国家ワクチン補償プログラム：1970年代に多数発生した訴訟による供給危機に対応して1986年法制化された無過失補償プログラム。1988年から2006年までの間にチメロサルによる自閉症2,531件、同・自閉症5,030件のうち2,542件が認定され902,519,103.37ドル支払われた。 ●出産時無過失補償制度：フロリダ州とバージニア州にある、出産時の神経傷害に対する無過失賠償制度。フロリダ州では訴訟が減っていないことを分析した報告もある。

* 上段研究については文献13~15), 60), 61)より、下段医療については文献62), 63)より作成。

2. イギリス (英国)

2.1 概要

英国では、国民医療サービス (National Health Service : NHS) による無料の医療提供体制があるため、NHSにおいては治療費としての補償は必要とされず、NHSによる臨床研究における補償金は、近年拡充した医療全般についての補償スキームであわせて扱われる。医薬品法に基づく臨床試験規則には、補償・賠償・保険につき倫理委員会が確認するとの規定のみであり、無過失補償や補償責任の所在等についての規定はない。企業による臨床試験の場合は、英国製薬産業協会 (The Association of the British Pharmaceutical Industry : ABPI) のガイドラインが無過失でも補償すべきとし、患者対象の場合は重篤な傷害に限るとしている。NHS以外の医療機関による臨床試験では、NHSを代行しての行為は上記補償スキームを使えるが、これ以外には民間保険に加入しABPIガイドラインに準じる補償の方針をとる場合もある。

2.2 議論の背景

英国では、1973年に設置されたPearson委員会 (Royal Commission on Civil Liability and Compensation for Personal Injury) が、労働、交通、犯罪被害、ワクチン接種など、様々な領域について無過失補償を導入すべきか否かを検討し1978年に報告書 (Pearson報告) を公表した。報告書では、医療については無過失補償の必要性は推奨されていない。その理由は、補償は社会保障給付を基本とし、損害賠償は補完的なものと考えられたため、とされる⁶⁴⁾。一方、健康人を対象とする臨床試験には無過失補償を考慮すべきとしているが、この勧告内容が制度化されていない。

2.3 ABPIガイドライン

この後、Royal College of Physicians (RCP) は1986年に健康人被験者は傷害に対して無過失補

償を受ける権利を有するとする報告書を出した^{65, 66)}。

ABPIは、企業が社員を被験者として行う試験について1970年に全般的な基準を定め1984年に改訂、さらにRCPの勧告を受け1988年に健康被験者についてのガイドライン⁶⁷⁾、1991年に患者対象・補償に限ったガイドライン⁶⁸⁾を出した。健康人については第I相試験用として2007年に全面改訂した⁶⁹⁾。内容は以下のようである。(Association of British Healthcare Industry (ABHI) も同様のガイドラインを持つ。)

(患者対象)⁶⁸⁾

- 法的責任に関わらず (無過失補償)、試験薬またはプロトコルに起因するならば、リスク・ベネフィットを勘案して補償額を検討し補償する。
- 被験者に立証責任なし。
- 胎児も補償対象となる。
- 重篤な傷害や機能損失に対して補償するが軽微なものには補償しない。
- 既知の事象で被験者が同意していても必ずしも補償対象から除外するとは限らないが、減額する可能性はある。
- 以下は本ガイドラインの対象外。
 - 既承認薬についての第IV相試験、医師主導の試験
 - 以下は補償の対象外または限定的。
 - 効能不発揮、プラセボによる不利益
 - 既承認の対照薬による傷害
 - 著しいプロトコル逸脱、医師・第三者・被験者の過失

(健康人対象)⁶⁹⁾

- 健康人の場合、類似の傷害に賠償責任が認められたと仮定し英国の裁判所により一般的に裁定される損害額を基準に算定する。紛争に際し仲裁者に合意できない場合、RCP会長が弁護士に相談する権利を有する仲裁者として任命される。

なお、ABPIのガイドライン2007年版は2006年3月に起こったTGN1412事件 (first-in-human) のモノクローナル抗体の投与を受けた健康被験者

6名に重篤な有害事象が発生した事件)を受けて改訂されたもので、第I相試験の全般にわたる。

2.4 EU臨床試験指令の国内法化

EU臨床試験指令を受けて、健康人と患者、企業の試験とそれ以外の試験を区別しない臨床試験規則⁷⁰⁾が2004年に施行されたが、この規則の中では、倫理委員会は以下につき考慮すべきとされている。無過失補償や補償責任の所在についての規定はない。

- 臨床試験に起因する傷害または死亡に対する損失補填・補償 (indemnity or compensation) の取り決め
- 研究者またはスポンサーの法的責任をカバーする保険・損失補填 (insurance or indemnity)

2.5 補償制度の拡充

企業スポンサーではない臨床試験・臨床研究は、基本的に一般診療と同じ枠組みの中で扱われる⁷¹⁾。Pearson報告の後、1991年に保健省は倫理委員会についての方針⁷²⁾の中で研究について特別な措置をとらないとした⁷³⁾。一般診療については、1995年にNHSによる「トラスト医療事故補償スキーム」(Clinical Negligence Scheme for Trust : CNST)が発足し、NHS訴訟局 (NHS Litigation Authority : NHS LA)により運営されてきた。医療事故訴訟の増加と解決の長期化に対応して裁判前の和解と賠償のための枠組みとして構築されたが、その後、労働党政権の改革の一環として、「2006年NHS補償法」(法律第44号)⁷⁴⁾が成立し制度が拡充した。この枠組みでは、医療専門職による義務違反や不法行為による損失補填としての治療費、補償金が、法定外手続きにより提供される⁶⁴⁾。

2.6 研究者主導臨床試験

NHS補償法公布の前年2005年に保健省が出した研究についての方針を示す文書⁷¹⁾の中では、以下のように説明される。

- 研究はNHSの中核的活動であるため、NIS

の病院・職員である研究者は、賠償について、医療と臨床試験を区別せず、CNSTの枠組みを利用できる。

- 法的責任のない無過失補償はNHS組織では無効 (*ultra vires*)⁷⁵⁾であり、追加的な補償金の支払い⁷⁶⁾をNHSが行うことは考慮してよいが、NHS以外がスポンサーである場合にNHSがこのような支払をすることはできない。
- NHS以外の組織がNHSを代行して医療行為を行う場合は、Independent Sector Treatment Centers (ISTCs)のためのスキームを利用できる。
- NHS以外の組織が臨床試験における無過失補償をカバーする民間保健に加入することもあるが、NHSは国営であるため民間保険には加入できない。

2010年に公表された倫理委員会のSOP⁷⁷⁾では、NHSにとっては無過失の補償は無効 (*ultra vires*)であるため、NHSは無過失補償を追加的に提供できると説明文書に記すべきでないとして説明している。

すなわち、研究者主導臨床試験については、患者対象の臨床試験であれば、NHS補償法の枠組みの中で法定外手続きによりNHS側に不法行為が認められれば患者は損失補填を受けることができるが、健康人対象の場合は、NHS以外のスポンサーがABPIガイドラインに従い保険加入し補償の措置を講じることになる。

3. フランス

3.1 概要

フランスの補償制度は髯島の論説⁷⁸⁾に、研究対象者保護の法理とともに説明される。人対象研究を包括的に規制する「研究対象者保護法」は、1994年の「生命倫理法」により同意原則と無償原則 (実験研究への参加に代価は与えられない)が法制化されたことを前提に、これを土台とする柱として立法されている⁷⁹⁾。この法律およびこれに

基づく法令で、研究参加に対する損失補填（日本でいう「負担軽減費」）が参加の誘因とならないよう年間の上限が定められ、健康被験者の国による登録制度が設けられることにより無償原則を具体化する一方で、健康被害に対する補償についても、研究を主導する者が自ら立証できない限り有過失とみなす推定過失責任制および強制的な保険加入が定められている。無過失の場合は、一般医療でも研究でも、国立医療事故補償公社（Office National d'Indemnisation des Accidents Médica : ONIAM）による補償システムが利用できる。

3.2 人対象研究における補償

研究対象者保護法は1988年に立法され、EU臨床試験指令を受けて2004年に大幅に改正され⁸⁰⁾、2006年に関連する政令・省令が揃った⁸¹⁾。この改正により、本人に直接益のある研究とない研究の区別がなくなった。以下が法令に既定されている（Lは法律、Rは政令）。

- 研究主導者は過失がなかったことを自ら立証できない限り賠償責任を負う（「推定過失責任制」）（第L.1121-10条）。
- この賠償責任をカバーする民間保険への加入が義務づけられる（第L.1121-10条）。
- 明らかな法令違反に対しては保険契約における除外が法に定められ、研究者の自己負担となる。ただし、保険者は被害者からの賠償請求に対応して支払うべき場合が定められており、この場合保険者は被保険者（研究者）に返済請求できる（第R.1121-9条）。
- 保険で支払われる最高限度額の下限が既定されている：1人あたり100万ユーロ（約1億5千万円）；1計画あたり600万ユーロ（約9億円）；複数の研究計画に対する1年間に對し1,000万ユーロ（第R.1121-7条）。（金額換算は文献⁷⁸⁾による。）
- 無過失の場合は医療事故の補償制度（ONIAM）による（第L.1121-10条、第L.1142-3条）。（2005年のONIAM導入前は無過失も民間保険でカバーされていた⁸²⁾。）

4. ドイツ

ドイツの補償制度はJ&T研究会により最初の「医法研ガイドライン」を作成した際の前提となる論説に、他の各国制度との比較において、法理的に解説されている⁴⁾。この解説の後、EU臨床試験指令を受けてドイツでも法改正されているが、骨格は変わっていない。

ドイツでは医薬品法の第6章が「臨床試験における被験者保護」というタイトルであり、この中に無過失補償の規定があり、民間の保険への加入が義務づけられる。補償金額は臨床試験のリスクの程度等により検討されるが、死亡または永続的な能力喪失の場合には50万ユーロ以上と規定される。

本法に基づく責任は危険責任と説明される。すなわち、本来的に危険な製品を共有するものは、これによって被害者に生じた損失を補填すべきという考え方であり、欠陥責任と無過失責任の中間の考え方であるとされる。被験者は保険会社に直接請求することができ、これによる保険金の給付を受けた場合には、損害賠償請求権は失われる。

5. オランダ

5.1 概要および「臨床研究（被験者）法」

オランダでは、包括的な人を対象とする研究についての法律「臨床研究（被験者）法」⁸³⁾があり、これに基づくいくつかのトピックについての国王令がある⁸⁴⁾。この1つとして、「人を対象とする研究における強制保険規則に関する2003年6月23日国王令」（強制保険令）⁸⁵⁾で、補償金の金額、内容などについて規定している。

「臨床研究（被験者）法」には以下のように記される。

- 臨床試験に起因する死亡・傷害による損失を補償する保険契約が締結されていない限り、実施してはならない。
- 試験の性質により不可又は不可避に近い傷害

は除外。

5.2 強制保険令

「強制保険令」に記される、補償金の金額、内容は以下のものである。

- 保証されるべき補償額の合計は被験者1人あたり45万ユーロ；1計画あたり350万ユーロ；複数の研究計画に対する1年間に対して500万ユーロ。多施設共同研究の場合であって、各施設が別個に補償する場合には、その総額が350万ユーロ（第3条）。
- 対象となる／対象外の傷害（第5条）：
 - 文書で説明されなかった、不可避のリスクによる死亡や機能喪失による損失が対象。
 - 臨床試験参加期間中または参加終了後4年以内に請求しなければならない。
 - 効能不発揮、研究に参加しなくても起こりうる傷害、子孫への影響は対象外。
- 補償金の上限は、休業補償は年間6万ユーロ、家事手伝い費用は1時間あたり7.5ユーロ、経済的損失以外の損失は1,500ユーロを超えるものについて合計45,000ユーロ。医療的な補助や機器使用についての費用は5万ユーロ。タクシー利用等は0.4ユーロ／キロ、合計1万ユーロ。これらは他の保険でカバーされない部分、他に法的責任を有する者によってカバーされた場合の残りの部分を、カバーしうる（第6条）。

6. スウェーデン

6.1 包括的補償制度

スウェーデン、ノルウェー、フィンランド、デンマークなど北欧諸国ではそれぞれに医療全般の無過失補償制度を構築しており模範とされる。このうちスウェーデンでは、労働災害（1974年）、医療（1972～1975年）、医薬品（1978年）について1970年代にそれぞれ補償制度が構築された⁸⁶⁾。労働災害は強制加入で訴訟を排除するが、医療・医薬品は、非強制的で、訴訟か補償システムの枠

組みで請求するかを選択する方式となっている。医療においては、傷害補償法（1972年）から患者傷害法（1997年）へと拡充され、身体的のみならず精神的傷害も含まれ、死亡、傷害、賃金、治療費、被害による痛みなど広範にカバーされることとなった⁸⁷⁾。また、補償請求で得られる金額と裁判による賠償金額を揃えるよう政策を講じたため訴訟がなくなったとされる。実態を報告した資料で、スウェーデン、フィンランド、デンマークなどでは法定外の処理が100%、人口あたりの請求数は他の諸国と比べて多いが、これらの国々の請求システムによるコストは米国の訴訟によるコストと比べ人口比ではるかに低いことが示されている⁸⁸⁾。

6.2 医薬品補償スキーム

医薬品の補償スキームはサリドマイド事件を契機とするが、現在は、医薬品保険共同組合（Läkemedelsförsäkringsföreningen：LFF, the Swedish Pharmaceutical Insurance Association）が運用する任意加入の保険による⁸⁹⁾。市販薬と未承認薬、一般診療と臨床試験を区別せず扱う。スウェーデンのすべての製薬企業が加入し、医薬品臨床試験に従事する大学・研究機関、バイオテクノロジー企業等も加入している。ただし、LFFは2009年に公的団体から株式会社に移行し加入に株式購入が求められるようになったため、教育機関の加盟のあり方が検討されている⁹⁰⁾。

医薬品の有害事象に補償を求めたい場合には、製造物責任法に従って訴訟を起こすか、LFFに請求するかのいずれかとなり、一方を選択したら他方を選択できない。このシステムは薬局で購入した医薬品が対象とされていたが、病院での治療、臨床試験にも拡大された。プラセボも対象となる。LFFは現在民間の保険会社に査定を委託している。不法行為法をベースとしており、補償対象は以下のものである。

- 医療費は通常の保険で賄われるが、傷害に起因する追加的な支払、休業補償、機能損失、死亡に対し補償金等が支払われる可能性があ

る⁸⁹⁾。

- 予測可能な有害事象、効能不発揮は除外される。
- 被験者は気づいてから3年以内、医薬品使用から15年以内に申請しなければならない。

6.3 EU臨床試験指令と倫理審査法

臨床試験については、EU臨床試験指令、ICH-GCPおよび関連する国内法令に従い実施するための解説文書(LVFS 2003: 6)⁹¹⁾があり、この中では、臨床試験における補償は、Patient Injury Act (Patientskadelagen, 1996: 799, 医療の無過失補償制度の根拠法) および／または医薬品保険システムによってカバーされる、と記載される(Guideline to 13 §)。

人を対象とする研究全般については倫理審査制度についての法令がある⁹²⁾。この中では、補償については言及されていない。

7. ニュージーランド

7.1 包括的補償制度

ニュージーランドでは、1972年の事故補償法(Accident Compensation Act of 1972)による包括的な事故補償制度があり、この一環として医療事故に対する補償が行われてきた。何度かの改正により医療分野の扱いが明確化されてきたが、「2001年傷害防止、リハビリテーション及び補償法」(Injury Prevention, Rehabilitation and Compensation Act 2001)⁹³⁾が現在の根拠法である。同法の対象となる多領域にわたる傷害について一括して、The Accident Compensation Corporation (ACC)⁹⁴⁾が苦情受付から査定・支払までを取り扱う。臨床試験による傷害については1993年に保健省ガイドラインが公布されていたが⁹⁵⁾、現在は補償法に委ねられガイドラインは取り下げられている。補償法では臨床試験における傷害は、研究対象物の製造販売業者を益するために行われるのではない限り、「治療による傷害」に該当するとされ、同法の枠組みの中で扱われる。つまり、研究者主導の場合には医薬品を使用してもこの枠

組み、企業主導の場合はこの枠組みの外とされ、企業の自主的ガイドラインで対応される。

7.2 製薬企業の補償ガイドライン

ニュージーランドの製薬企業の協会 Medicines New Zealand (旧 Researched Medicines Industry Association of New Zealand) は、ABPIガイドラインを採用して補償ガイドラインを作成している⁹⁶⁾。2.3項に記した内容はそのまま採用されているが、健康人対象の場合にも適用する点がABPIガイドラインとの違いである。また、補償額については補償法のスキームより減額すべきでないとしている。

7.3 GCPガイドラインと倫理審査ガイドライン

医薬品臨床試験についてはICH-GCPが1998年に医薬品法と関連したガイドラインとして導入され、2011年版ガイドライン⁹⁷⁾では、欧州医薬品庁がICH-GCPを導入したガイドラインをそのまま適用するとしている。ニュージーランドの制度に照らした相違点のみニュージーランド版GCPガイドラインの中で説明されている。

ニュージーランドでは人を対象とする研究全般についての倫理審査システムがあり、倫理委員会のガイドライン⁹⁸⁾には、補償は、医療および生命保険・年金をカバーすべきであり、既知の有害反応は通常医療でも起こるものであるためカバーされない、とある。

8. オーストラリア

8.1 GCPと研究・医療一般

オーストラリアでは、医薬品法に基づく医薬品規則⁹⁹⁾の中に、臨床試験はGCPに基づき実施すべきと既定され、オーストラリア医薬品庁はICH-GCPの欧州医薬品庁版を採用している¹⁰⁰⁾。

「人を対象とする研究の倫理的実施に関する国家声明」(1999年、2007年修正)¹⁰¹⁾では、「臨床試験」(医薬品、手術方法、その他を含む)においてはいかなる傷害に対する補償についても倫理委員会

が十分であると判断すべきとされる¹⁰²⁾。この声明は「国家保健・医学研究協議会法」(1992)¹⁰³⁾に適合するとあるが、同法には補償に関する詳細な記述は無い。

オーストラリアでは「メディケア」と称する公的医療保険があり、公的病院において指定された医師による診察・入院は100%無料、公的病院において患者が医師を指定する「私的患者」の枠組みでは一部自己負担となる。これに加えて、民間保険により民間医療機関を利用できる。無過失補償制度はないが、州により公的な賠償制度がある。

8.2 製薬企業の補償ガイドライン

オーストラリアの製薬企業による団体 Medicines AustraliaではABPIガイドラインをニュージーランドの企業ガイドラインと同様に、健康人対象の場合にも適用するとして、一部修正の上採用している¹⁰⁴⁾。

9. カナダ

9.1 GCPと研究・医療一般

カナダでは、医薬品法に基づく臨床試験規則¹⁰⁵⁾によりICH-GCPに適合した実施を求めているが、この規則には補償についての記載は無い。この規則に対する解説としてのより詳細なガイドライン¹⁰⁶⁾にも、補償についての記載は無い。

人を対象とする研究全体についての包括的なガイドライン¹⁰⁷⁾があり、これには傷害についての補償について説明すべきことのみ既定されている。

カナダには税収を財源とする無料の医療提供システムが基本にあるが、コアとなる医療は無料だが、歯科診療・処方薬剤費・リハビリなどコアでない医療は全額または過半が患者自己負担で、全体としての自己負担率は30%ほどということである¹⁰⁸⁾。

9.2 医師自治組織としての賠償制度

カナダでは、「医師による医師のための」自治組織とされる Canadian Medical Protective Association (CMPA) が医療事故を含みこれに限らない医療専門職の法律問題への支援制度として1901年に創設され1913年に法制化されている¹⁰⁹⁾。この制度は研究も対象とするが、企業が主導する第I相・第II相などで健康人を対象とするものは除外される。この制度は医師会と密接に連携するが別組織として運営され、年会費と投資収入で賄われる。2009年の年会費は平均3,030ドル、会員数78,527人、会費収入が2億3,800万ドル、これに投資収入4億3,500万ドルが収入となっている。これを財源として患者への賠償金が支払われ、その他は紛争解決や管理費用に充てられる。2000年から2009年までの統計では賠償金の年間合計額は約1億2千万ドルから2億ドルの間で上下し、1事例についての中央値は4万から18万ドルの間で変動しつつ漸増している¹¹⁰⁾。

9.3 民間保険への加入

CMPAとは別に、病院組織として民間保険に加入している場合も多く、職員としての医療従事者がその職務として臨床研究に従事する場合は、病院が加入する民間保険が適用される¹¹¹⁾。

10. インド

10.1 GCPおよび倫理ガイドライン

インドでは、医薬品化粧品法の付帯条項としての臨床試験規則¹¹²⁾に、説明文書に補償につき記載すべきこと、倫理審査委員会で審査すべきことが既定される (in Appendices V & VIII) が、これ以上の具体的内容はない。

GCPガイドライン¹¹³⁾には、より詳しい権利・義務についての以下のような記載がある。

- 臨床試験に起因する健康被害を負った被験者は、一時的または恒久的な機能喪失や障害に匹敵する金銭的その他の補償が与えられる権利を有する。死亡の場合は被扶養者が有形の

補償を与えられる権利を有する (clause 2.4.7).

- スポンサーは、企業・政府・機関のいずれであっても、重篤な身体的・精神的傷害に対する補償の提供または、可能な限りの予測できない傷害に対する保険等の措置を講じるための支払いを義務とする (2.4.7.1).
- 説明文書への記載事項として (2.4.3.2) :
 - 研究者または機関による、研究に起因する傷害に対する無料の治療 (viii)
 - 研究に起因する機能損失または死亡に対する補償 (ix)
- 倫理委員会の審査対象の中にあり (具体的記載なし) (2.4.2.5)

また、医薬品臨床試験を含みより包括的な人を対象とする研究全般についての倫理ガイドライン¹¹⁴⁾では、上述の権利・義務の他、“ancillary care” (当該研究とは直接関連しない併存疾患に対する治療) を、参加の誘因とならないよう考慮しつつ提供すべきことが記載されている。

10.2 実態調査

上述のように規制上は高水準の補償を義務づけているが、現場での認識は十分ではなく、傷害に対する治療の提供のみ一定程度行われていることを示す調査結果が2007年発表され¹¹⁵⁾、2009年論文文化された¹¹⁶⁾。CRO、倫理委員会、研究者 (政府機関・民間) を対象に、補償方針についてアンケート (Table 9) およびインタビューによる調査、加えて3つの倫理委員会で審査された説明文書についての分析 (Table 10) が行われている。調査によれば、企業以外は施設の補償方針を明示しているところは少なく、賃金の損失補償については判断が分かれている。死亡についてはスポンサーは、医療費は即座に償還するが生命の喪失に対し補償すべきとの方針は現状とっていない、と回答し、倫理委員と研究者も方針は無いが、そのようなケースに出会っていないとの回答であった。

インタビュー調査では、倫理委員は審査の時間や法律の専門知識の不足を問題としていた。スポンサーは、補償額が欧米と比べて低い点について

Table 9 Responses received to the questionnaire survey on research injury issues in the survey by Thatte, et al.*

質問	肯定的回答の数 (%)		
	研究者 回答率 30/140 (21%)	倫理委員 23/96 (24%)	依頼者／CRO 27/37 (72%)
臨床試験中の健康被害に対する保険および補償についての、インド法令・ガイドラインにおける規定を知っているか	16 (53%)	17 (74%)	24 (89%)
組織として、補償に対応する方針を持っているか	12 (40%)	7 (30%)	27 (100%)
組織に苦情対応の機構があるか	11 (37%)	14 (61%)	14 (52%)
補償が提供された保険の数	1 (3%)	2 (9%)	4 (15%)
対象者の健康被害のための賃金の損失は補償されるべきかどうか	6 (20%)	4 (17%)	13 (48%)
組織において研究に起因した健康被害の苦情に対応した予算の取り決めがあるか	6 (20%)	—	20 (74%)
倫理委員会では、スポンサーの研究に起因した健康被害のための補償金の準備を、承認を与える前に求めているか	4 (13%)	4 (17%)	2 (8%)
補償の求めに対してはスポンサーが金銭的な責任を完全に負うべきか	30 (100%)	3 (13%)	27 (100%)
所属組織は、研究に起因する健康被害の財源として保険会社との契約をしているか	5 (17%)	4 (17%)	20 (74%)
対象者は、先に支払って、領収書と引き換えに補償されるよう求められているか	20 (67%)	11 (48%)	11 (41%)
補償の求めを受け入れる前に法律家の助言を得ているか	11 (37%)	6 (26%)	25 (93%)

* 文献115)、116) で表中の数値が異なる部分があり、116) から翻訳。回答率は筆者による。

Table 10 Points observed in the informed consent document in the survey by Thatte, et al.*

Points covered in Informed Consent Documents (ICDs)	Analysis							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
倫理委員会への申請年	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
審査された説明文書の数	2	6	4	8	26	17	44	12
研究と関連した健康被害は補償されると記載した説明文書の数	—	—	—	4 (50%)	16 (62%)	12 (71%)	40 (91%)	10 (83%)
提供される補償のタイプ								
a) 医療費					2 (8%)	1 (6%)	10 (23%)	—
b) 医療の提供		1 (17%)	—	4 (50%)	9 (35%)	1 (6%)	15 (35%)	12 (100%)
c) 金銭的補償	—	—	—	—	—	12%	—	—
費用はスポンサーによって賄われるかどうか		1 (17%)	—	4 (50%)	15 (58%)	5 (29%)	27 (61%)	5 (42%)
試験と関連した賃金の喪失、機能損失、不便に対して補償されるかどうか	NM	NM	NM	NM	No: 8 (31%) NM: 16 (69%)	No: 5 (29%) NM: 12 (71%)	No: 15 (34%) NM: 29 (66%)	No: 5 (42%) NM: 7 (58%)
どのような場合に補償が提供されるかの記載								
a) 健康被害が研究的治療と関連	—	—	—	—	1 (4%)	—	7 (16%)	4 (33%)
b) あらゆる健康被害	—	—	—	—	—	—	—	—
c) 患者が他の保険に加入していない場合のみ	—	—	—	—	1 (4%)	1 (6%)	2 (5%)	1 (8%)
d) 対象者の医療保険で償還されない追加的な金額についてののみ	—	—	—	—	1 (4%)	—	4 (9%)	3 (25%)
試験と関連した健康被害についての補償の方針について記載しているか	—	—	—	—	2 (8%)	3 (18%)	6 (14%)	6 (50%)

* 文献115), 116) で表中の数値が異なる部分があり, 116) から翻訳. No: 補償の提供なし, NM: 記載なし.

生活水準に均衡していることを述べ, また米国同様に皆保険ではないため医療費が保険でカバーされない対象者に対する治療費を補償する場合もあった.

説明文書の調査では, 医療の提供は行われる傾向にあるが, 必ずしも医療費が補償されておらず, 金銭的補償が行われることの文書による保証はほとんどない現状が明らかになっている (Table 10).

別の説明文書調査結果が2009年にも発表され, 138の説明文書を調べたところ, うち115 (83.33%) は企業主導であるにも関わらず, 無料の治療提供は46 (33.33%), 無料の治療提供をしないと明記したものは32 (23.91%), ABPIガイドラインに沿うとしたものが2件のみであった¹¹⁷⁾.

この後, 2010年中の臨床試験についての保健省による調査で, 671件の死亡のうち27件が疾患の悪化というよりは試験に関連したもので, 補償されたのは3件のみであると発表したことが報道されている¹¹⁸⁾.

11. シンガポール

11.1 GCPガイドライン

シンガポールのGCPガイドライン¹¹⁹⁾では, 対象者に対する無過失の補償について明記していないが, 以下が記載される.

- 研究と関連した傷害に対する治療および／または補償について説明する.
- 研究と関連した傷害に対してはスポンサーが治療を提供すべきであり, その費用の件も含

んで、方針と手順が定められているべき。

- 倫理委員会の審査対象となる。

11.2 第 I 相試験を主とした勧告

シンガポールでは、世界の臨床試験をリードするとの国の意向により第 I 相試験が増加している。2004年のTGN1412事件を受けて、2007年に国家医療倫理委員会（National Medical Ethics Committee：NMEC）が、第 I 相試験に焦点を置いた勧告を出している¹²⁰⁾。ここでは、試験薬のリスク評価の考え方の他、被験者に対する補償について、負担軽減費、健康被害補償の両側面からの調査結果に基づき、以下のように勧告している。

- 試験のリスク、有害事象についての補償を得る権利および補償の限界、補償についての申し立ての調停手続きについて被験者が理解するよう説明する。
- 負担軽減費は試験参加の誘因としない範囲とする。
- 第 I 相試験のスポンサーは、商業的でも非商業的でも、試験と関連した傷害について、医療および医療以外の補償を提供することをプロトコルに記載する。
- 医師以外の研究者が従事することを許す施設ではこれらの者の法的責任をカバーする保険に入るようにする。
- 倫理委員会は、補償を提供する責務と、医療費の請求にギャップがないことを確認し、補償責任につきプロトコルに明記されるようにする。
- 医療費・適切な補償金は無過失で提供されるようにする。

本文書では、6つの臨床試験センター（企業が運営するもの、シンガポール保健サービスによるものを含む）を対象に方針について調査した結果が記されている。これによると、大部分が、施設自らまたは実施する企業がABPIガイドラインを方針として採用していると回答した。

11.3 人対象研究全般のガイドライン

これ以前に、シンガポールでは1997年に、カナダ、イギリスのガイドラインを主として参考とし、人対象研究全般についてのガイドラインが出されている¹²¹⁾。この中に、補償については以下のような記載がある。

- 傷害に対応した取り決めがされていることが重要である。
- 重篤な障害においては、対象者は無過失で補償される権利を与えられなければならない。
- 補償の取り決めがない場合、参加前にその事実が対象者に説明されなければならない。
- 多くの施設は既に賠償の方針を有しており、それは不法行為の立証がない場合の支払いにも応用可能である。このような補償金支払いが請求される可能性は低いので追加的な支払は可能である。あるいはスポンサーとなる企業が責任を引き受ける。

12. フィリピン

フィリピンでは、2001年保健省食品医薬品局より公布された臨床試験についての行政令¹²²⁾の中で、ICH-GCPまたはWHO-GCPの遵守を求めており、補償についての直接の記述はない。

この他に、人を対象とする研究全般についての包括的なガイドラインがある¹²³⁾。ここでは説明要件の中に、以下のようにある（ガイドライン2a x）。

- 傷害や死亡に対して対象者本人や家族がどのように補償されるのか、どの組織による補償されるのか、補償しない場合にはその旨。

13. 韓国

韓国では、副作用被害救済に関する議論は未成熟であるが現在検討中である。韓国のGCPでは、説明要件の中に補償について説明すべきとあり、必須文書一覧の中に補償についての言明が必要であれば付けるとされている¹²⁴⁾。

実態については、方針は米国とほぼ同じだが、

スポンサーが購入する保険の上限は米国が200～1,000万ドルであるのに対し10～30万ドルであり、医療機関での賠償保険加入も十分でないことを述べている記事がある⁵⁹⁾。

14. 中国¹²⁵⁾

中国では、3号令第43条に、依頼者は被験者の損害または死亡に対し、治療費および相応の経済的補償をしなければならない、依頼者は責任医師の法律上・経済上の担保をすべきであり、医療事故に起因する場合は除外する、とある。

保険加入は法律では義務づけられていないが、加入するケースが増えている。国内にもいくつか保険会社があり、海外の保険会社への加入も可能である。保険に加入した場合は、臨床試験機構中心に契約書の写しを提出する。

15. 南アフリカ

南アフリカでは保健省の発行するGCPガイドライン¹²⁶⁾の本文、および、医学研究協議会(Medical Research Council)で発行する広範囲な研究倫理についてのガイドライン¹²⁷⁾の付録に、ABPIガイドラインを一部修正し全文採用している。ニュージーランド、オーストラリアと同様に健康人対象にも適用するとしている。

南アフリカでは、2012年から14年かけて国民皆保険制度を構築していくということであるが¹²⁸⁾、現在は国公立と私立の医療機関があり、国公立での医療サービスは全体として十分ではなく、私立病院は私立保険に加入していない場合は受信前の前払いとなる¹²⁹⁾。

VI. 考察

以上のように日本、国際規範、諸外国の現状を概観した上、冒頭「I. はじめに」に記した以下の問題について考察する。

(1) 医学研究における補償の現状と医療全般に

おける無過失補償制度および、患者／被験者の権利と行為者の免責との関係をどのように設計するか？

医療全般における無過失補償制度は、欧州の複数の国とニュージーランドで実現され、米国、日本、アジア諸国では実現に至っていない。欧州で無過失補償制度があっても実態は賠償の法定外紛争処理に近い部分、医薬品臨床試験や企業試験は別枠となっている部分、日本の企業治験よりも補償可能な領域が狭い、法的根拠はないが自主プログラムとして実現している、などの状況もあり、実態は様々である。いずれにせよ無過失補償制度により訴訟による被告・原告双方の多大な労力と費用を削減し、補償金の金額は少なくとも公平な分配を図ろうとする趣旨がある。こうした制度においては、患者／被験者の権利の明確化と表裏一体に、権利の制限もみられる。また、スウェーデンやニュージーランドでは、すべてが法制化されなくても、基盤となる法制度に対する追加的な任意加入プログラムとして運用可能な実例を示している。日本の場合、医薬品医療機器総合機構の副作用被害者救済制度が既に制度化され運用されているので、これを拡充する形での、医療全般、臨床研究における公的な補償制度の設計も可能であろう。

日本では、医法研での議論やイレッサ訴訟を受けて、抗がん剤の副作用被害のあり方が緊急課題となっている。救済範囲を拡大することは、拠出金や治験・臨床研究のコストを拡大する一方、適切に制度設計すれば訴訟を緩和または制限することも実現しうる。この点は、諸外国の制度に学び、患者／被験者の権利保護を確実にしつつコスト・ベネフィット、世界的な視野に立った公平性の実現にも結び付く制度設計が望まれる。

(2) 補償対応の支払いを補填する保険商品の、保険料と保険金の関係は適切か？

適切な補償制度を設計するためには、諸外国の制度に学ぶのみならず、実態として補償事例の件数と、保険料／拠出金と給付金のバランス関係を明確にすることが必要である。日本の副作用被害

救済制度では一定程度実態把握が可能である。一方、治験・臨床研究では現状では系統的な実態把握は難しい。臨床研究において公的研究費や公的研究機関の運営費を保険料にあてることが可能となっているが、実態として支払われる補償費用のほとんどは治療費であり、これは保険会社からは支払われないため、公的資金の使用方法としての適切性を疑わざるを得ない。

今回、上述の厚生労働科学研究において初めて日本国内の部分的な実態調査が行われたが、今後はより規模を拡大して、あらたな立法には時間を要するとしても、公的な補償プログラムの実現を目指した実態調査が行われることを期待したい。

(3) グローバル臨床試験を視野に入れて、補償の公平性をいかに実現するか？

国際規範および諸外国の制度を概観し比較すると、日本の「医法研ガイドライン」は、患者／被験者の立場からの批判はあるものの、世界的にみて高い水準の患者／被験者保護を提供している。それにも関わらず批判の対象となるのは、法令による患者／被験者の権利保護の明確化がされないまま、企業や研究機関の自主的な運用に任されているため、ガイドラインが守られている範囲や、実際の要請に応じて補償金等が支払われているか否かについての透明性が確保できないということがある。ABPIのガイドラインは日本の「医法研ガイドライン」とよく似ており一定程度グローバルスタンダード的に機能しているが、方針として採用されているものの実態としてこれに即した運用がなされていない地域もある。

また、プラセボや効能不発揮、抗がん剤等について補償を拡充すべきという意見は、被験者保護の観点からは当然である。保護の水準を上げることは目指すべき方向性であるが、国際規範や、アジア諸国などと比べた場合の公正性も視野に入れる必要がある。すなわち、公平性の観点からは先進国と開発途上国で同等水準の補償を提供すべきであるが、物価水準を考慮に入れば途上国における同水準の補償は低コストで、しかも現地にとって一般の社会保障や医療提供体制よりも格段

に良い待遇であり、治験参加の金銭的誘因となるという不均衡を招く。日本国内で訴訟回避の方策もたないままに国内での治験コストを上げ、途上国の被験者の待遇を通常医療より格段に良くする結果になるとすれば、治験の空洞化のみならず、途上国の弱者との間の不正な関係を招く恐れもある。世界的に臨床試験が途上国に流出しつつある問題¹³⁰⁾を視野に入れる必要がある。

今後は、日本国内で保護を厚くする議論だけではなく、国際規範に対する提言や、各国の制度をより深く理解し日本の状況を諸外国にも伝える活動とともに、国際社会として被験者の権利保護を確実にする方向を目指したい。

VII. 結論

人を対象とする研究・臨床試験における被験者の健康被害補償については、日本においては、医療全般の無過失補償制度のあり方と合わせて、治験と臨床研究を区別しない公的プログラムの実現を目指し、保険料／拠出金、種目ごとの補償件数と給付額を明らかにするような実態調査が望まれる。これによって、被験者／患者の権利を実現しつつ、訴訟を回避し、公平な資源の分配が行われるような公的な制度実現を目指すべきである。

また、国際規範、各国制度および運用実態をさらに精査し、国際的な情報交換によって、日本国内のみならず、世界的な視野に立った公平な被験者の健康被害補償のあり方についてのコンセンサス形成を目指すべきである。

謝 辞

本稿執筆に至るまでに、以下の研究会・研究事業での議論、個人の方々からのご教示により、多くの示唆と情報をいただいたことに、深く感謝します。

【研究会】

- 栗原千絵子. 健康被害補償とアカデミアの責任：科学・倫理・政策. In: 第3回TR研究会プログラム 於：ホリデイ・イン京都2005.10.22 シンポジウム 「なぜ治験外臨床試験の健康被害に補償ができない

のか？」(平成17(2005)年度厚生労働科学研究費補助金 ヒトゲノム・再生医療等研究事業。総括研究者：横出正之，事務局：村山敏典)

- 栗原千絵子。治験・治験外臨床研究における補償について。In：第2回 治験のあり方研究会 日時：2005年12月24日(土)午後13時00分～16時00分 場所：三宿病院三階講義室。
- 栗原千絵子。治験における健康被害補償：法・方針・実務。日時：2006年2月17日(金)午後13時00分～15時30分 場所：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社。

【個人の方々】

光石忠敬氏(光石法律特許事務所)，畔柳達雄氏(兼子・岩松法律事務所)，辻純一郎氏(J&T Institute Ltd.)，齊尾武郎氏(フジ虎ノ門健康増進センター)，福島芳子氏(放射線医学総合研究所)

【研究事業】

- 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)(平成22(2010)年度)
- NEDO(独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構)による「橋渡し促進技術開発/マイクロドーズ臨床試験を活用した革新的創薬技術の開発」(研究開発責任者：杉山雄一)(平成20(2008)年10月～平成23(2011)年3月)

付 記

以下の英文については，下記のように文脈に応じた訳語を使っているため，1つの訳語に統一していない。

- provision：措置，備え，取り決め，条項
- insurance：保険，損失補填
- indemnity：賠償，補償，法的責任
- compensation：補償，賠償，損失補填
- subject：被験者，対象者，研究対象者，参加者

参考文献・注

- 1) 厚生省。医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令。平成9(1997)年3月27日。厚生省令第28号。

- 2) 厚生省中央薬事審議会答申。医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP)の内容。平成9(1997)年3月13日。中薬審第40号。
- 3) 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」の運用について。平成20(2008)年10月1日。薬食審査発第1001001号。
- 4) 医薬品企業法務研究会。医法研補償のガイドライン。In：J&T研究会，編著。治験に係る補償・賠償の実務Q&A 110。東京：じほう；2000。P.139-45。
- 5) 医薬品企業法務研究会 [Internet]。東京：医薬品企業法務研究会；c2001-2011。医法研 治験補償ガイドラインの改訂について；2009 Dec 1。Available from：http://www.ihoken.or.jp/guideline/kaiteiguide.html
- 6) 厚生労働省。臨床研究に関する倫理指針。平成15(2003)年7月30日，平成20(2008)年7月31日全部改正。平成16(2004)年厚生労働省告示第459号，平成20(2008)年厚生労働省告示第415号。
- 7) 産科医療補償制度 [Internet]。東京：公益財団法人日本医療機能評価機構；c2009。Available from：http://www.sanka-hp.jcqh.or.jp/
- 8) 光石忠敬，棚島次郎，栗原千絵子，浅野茂隆，福島雅典。研究対象者保護法要綱07年試案—生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として：第2報—。臨床評価。2007；34(3)：595-611。
- 9) 日本弁護士連合会 [Internet]。東京：日本弁護士連合会。被疑者補償法の制定を求める意見書；2008 Dec 18。Available from：http://www.nichibenren.or.jp/ja/opinion/report/data/081218.pdf
- 10) 総合科学技術会議 [Internet]。東京：内閣府 科学技術政策・イノベーション担当。科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改革について。平成18(2006)年12月25日。Available from：http://www8.cao.go.jp/cstp/output/iken061225-1.pdf
- 11) 独立行政法人科学技術振興機構研究開発戦略センター。臨床研究に関する戦略提言 我が国の臨床研究システムの抜本的改革を目指して。平成18(2006)年12月20日。Available from：http://crds.jst.go.jp/output/pdf/06sp08.pdf
- 12) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 [Internet]。東京：独立行政法人医薬品医療機器総合機構。平

- 成21事業年度業務報告. Available from : http://www.pmda.go.jp/guide/outline/report/report_21.html
- 13) President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research Compensating for research injuries: the ethical and legal implications of programs to redress injured subjects. 1982.
 - 14) Resnik DB. Compensation for research-related injuries. Ethical and legal issues. *J Leg Med.* 2006 ; 27 (3) : 263-87.
 - 15) Cardon PV, Dommel FW, Trumble PR. Injuries to research subjects: A survey of investigators. *N Engl J Med.* 1976 ; 295 (12) : 650-4.
 - 16) Zarafonietis CJ, Riley PA Jr, Willis PW 3rd, Power LH, Werbelow J, Farhat L, Beckwith W, Marks BH. Clinically significant adverse effects in a Phase 1 testing program. *Clin Pharmacol Ther.* 1978 ; 24 (2) : 127-32.
 - 17) Speirs CJ, Griffin JP. A survey of the first year of operation of the new procedure affecting the conduct of clinical trials in the United Kingdom. *Br J Clin Pharmacol.* 1983 Jun ; 15 (6) : 649-55.
 - 18) Royle JM, Snell ES. Medical research on normal volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 1986 ; 21 (5) : 548-9.
 - 19) Allen E, Pharm B. Considerations of phase 1 Studies with biologics and NCEs with novel targets. In : Expert Scientific Group on phase 1 clinical trials. Minutes of the meeting ; 2006 Jun 27 ; 19th floor conference room, Market Towers. United Kingdom.
 - 20) Darragh A, Kenny M, Lambe R, Brick I. Sudden death of a volunteer. *Lancet.* 1985 ; 12 : 93-4.
 - 21) Death of a volunteer [Editorial]. *BMJ.* 1985 ; 290 (6479) : 1369-70.
 - 22) Dundee JW. Death of a volunteer. *BMJ.* 1985 ; 290 (6483) : 1745.
 - 23) Trigg CJ, Freestone DS, Lee TH, Mant TGK. Death of a healthy student volunteer in a US research study: lessons for bronchoscopic practice. *International Journal of Pharmaceutical Medicine.* 1998 ; 12 : 151-3.
 - 24) Josefson D. Healthy woman dies in research experiment. *BMJ.* 2001 ; 322 : 1565.
 - 25) Cottingham EM, LaMantia C, Stabler SP, Allen RH, Tangerman A, Wagner C, Zeisel SH, Mudd SH. Adverse event associated with methionine loading test: a case report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002 ; 22 (6) : 1046-50.
 - 26) 菊池康基, 飯島 肇, 門間 毅, 熊谷雄治. 臨床薬理試験で発生した重篤な有害事象—臨床協加盟施設で1993年より2004年までに実施された5,127試験の調査結果—. 臨床評価. 2006 ; 34 Suppl X XIV : 115-21.
 - 27) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 [Internet]. 東京 : 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 承認情報 (医薬品・医薬部外品). Available from : http://www.info.pmda.go.jp/info/syouunin_index.html
 - 28) 藤澤由和. 医療安全国際動向—政策的動向および施策とその方向性. 保健医療科学. 2002 ; 52 (3) : 118-23.
 - 29) 尾崎孝良. 無過失補償等を巡る判例動向に関する調査研究. 日医総研Annal Report. 2005 ; (1) : 83-95.
 - 30) 畔柳達雄. 医薬品治験契約における損失補償条項 (上). エヌ・ビー・エル. 1993 ; 518 : 8-15.
 - 31) 畔柳達雄. 医薬品治験契約における損失補償条項 (下). エヌ・ビー・エル. 1993 ; 519 : 26-31.
 - 32) 光石忠敬. 治験補償についての医法研ガイドラインについて考える. 医薬品企業法務研究会, 編. リーガルマインド2001 ; (206) : 57-76.
 - 33) 畔柳達雄, 光石忠敬. ヘルシンキ宣言30条をめぐる議論と健康被害補償の問題点. 臨床評価. 2003 ; 31 (1) : 129-39.
 - 34) 光石忠敬. 「厚生科学審議会科学技術部会 臨床研究の倫理指針に関する専門委員会」への意見 (1) —パブリック・コメントについての説明 (2007年9月13日) —. 臨床評価. 2008 ; 35 (3) : 683-8.
 - 35) 鍋岡勇造, 中野隆夫, 内川泰雄. 治験における健康被害補償 : 3級以下の後遺障害に関する調査及び展望. *Pharm Stage* 2008 ; 8 (1) : 57-64.
 - 36) 鍋岡勇造. 治験における補償・賠償の判断と範囲設定 : 特に, 抗がん剤の治験における補償の内容・範囲について. In : 抗がん剤の開発戦略と承認申請のポイント. 東京 : 技術情報協会. 2011年2月.
 - 37) 渡邊裕司, 景山 茂, 楠岡英雄, 小野俊介, 斉藤和幸, 磯部 哲, 掛江直子, 栗原千絵子, 作広卓哉, 青木 寛, 辻出清和, 鍋岡勇造, 森下典子, 鈴木

- 千恵子, 可知茂男, 竹原健二, 辻本好子, 近藤恵美子, 小森有希子. 治験に係る健康被害発生時の被験者保護と補償—実態調査を踏まえた情報提供のあり方の提言—. 臨床評価. 2011 ; 39(1) : 5-29.
- 38) International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH harmonized tripartite guideline : Guideline for Good Clinical Practice E6. 10 June 1996.
- 39) Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. *Official Journal*. 2001 ; L 121 (May 1) : 42-4.
- 40) 栗原千絵子. EU臨床試験指令とイギリス臨床試験規則. 臨床評価. 2004 ; 31(2) : 351-422.
- 41) World Medical Association. Declaration of Helsinki : Ethical principles for medical research involving human subjects. Adopted June 1964, last amended October 2008.
- 42) Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. 2002. [光石忠敬, 訳・監訳. 栗原千絵子, 内山雄一, 齊尾武郎, 訳. 国際医学団体協議会 (CIOMS). 人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針. 臨床評価. 2007 ; 34(1) : 7-74.]
- 43) Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. 1993. [光石忠敬, 訳. 被験者に対する生物医学研究についての国際的倫理指針. 臨床評価. 1994 ; 22(2・3) : 261-97.]
- 44) Council of Europe. Additional protocol to the convention on human rights and biomedicine concerning biomedical research. Strasbourg Jan 25, 2005. (European Treaty Series No. 195.)
- 45) United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. 2005年10月第33回ユネスコ総会で採択.
- 46) Childress JF. Compensating injured research subjects: I. The moral argument. *The Hastings Center Report*. 1976 ; 6(6) : 21-7.
- 47) Levine RJ. Ethics and regulation of clinical research. 2nd ed. 1986.
- 48) Engelhardt HT, Jr. A study of the Federal Government's ethical objections to provide compensation for person injured in the course of their participation in research supported by funds administered by the Secretary of Health, Education and Welfare. In : HEW Secretary's task force on the compensation of injured research subjects: Report, Appendix A, 45-63. DHEW publication No. (OS) 77-004, Washington 1977. が文献13)などで言及されるが未入手.
- 49) National Bioethics Advisory Commission. Ethical and policy issues in research involving human participants summary. 2001 Aug. Available from : <http://bioethics.georgetown.edu/nbac/human/oversumm.html>
- 50) *Institute of Medicine (2003) Responsible research: a systems approach to protecting research participants*. Washington, D.C. : National Academy Press.
- 51) United States Code of Federal Regulations, Title 21 Food and drugs, Part 50 Protection of human subjects, Subpart B Informed consent of human subjects, Sect. 50.25 Elements of informed consent (1980). Revised as of April 1, 2010.
- 52) United States Code of Federal Regulations, Title 21 Food and drugs, Part 56 Institutional Review Boards, Subpart C Functions and operations, Sect. 56.109 IRB review of research (2001). Revised as of April 1, 2010.
- 53) United States Code of Federal Regulations, Title 45 Public welfare, Part 46 Protection of human subjects, Subpart A Basic HHS policy for protection of human research subjects, Sect. 46.116 General requirements for informed consent. Revised as of January 15, 2009.
- 54) United States Code of Federal Regulations, Title 45 Public welfare, Part 46 Protection of human subjects, Subpart A Basic HHS policy for protection of human research subjects, Sect. 46.109 IRB review of research. Revised as of January 15, 2009.
- 55) U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug

- Evaluation and Research (CDER); Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Guidance for industry: E6 Good Clinical Practice: Consolidated guidance. April 1996.
- 56) The Lewin Group. Task Order Proposal No. 2: care/compensation for injuries in clinical research. Draft of the final report prepared for the Department of Health and Human Services Office of the Assistant Secretary for Planning and Evaluation. Falls Church, Va.: The Lewin Group, May 18, 2005. (Contract no. HHS 100-03-0005.) 本報告は未入手であるが文献 57) に引用される。
- 57) Steinbrook R. Compensation for injured research subjects. *N Engl J Med.* 2006 ; 354 (18) : 1871-3.
- 58) Paasche-Orlow MK, Brancati FL. Assessment of medical school institutional review board policies regarding compensation of subjects for research-related injury. *Am J Med.* 2005 ; 118 (2) : 175-80.
- 59) Doherty J. Clinical trial insurance in South Korea. *Risk Management* [Internet]. 2010 Nov ; (57). Available from : <http://www.rmmag.com/MGTemplate.cfm?Section=MagArchive&NavMenuID=304&template=/Magazine/DisplayMagazines.cfm&Archive=1&IssueID=350&AID=4204&Volume=57&ShowArticle=1>
- 60) Gainotti S, Petrini C. Insurance policies for clinical trials in the United States and in some European countries. *J Clin Res Bioeth.* 2010 ; 1 : 101. doi: 10.4172/2155-9627.1000101
- 61) Scott LD. Research-related injury : problems and solutions. *J Law Med Ethics.* 2003 ; 31 (3) : 419-28.
- 62) Edlich RF, Olson DM, Olson BM, Greene JA, Gubler KD, Winters KL, Kelley AR, Britt LD, Long WB 3rd. Update on the National Vaccine Injury Compensation Program. *J Emerg Med.* 2007 ; 33 : 199-211.
- 63) Studdert DM, Fritz LA, Brennan TA. The jury is still in: Florida's Birth-Related Neurological Injury Compensation Plan after a decade. *J Health Polit Policy Law.* 2000 Jun ; 25 (3) : 499-526.
- 64) 宍戸伴久. 外国における医療事故補償制度—ニュージーランドと英国の場合—. 国立国会図書館調査及び立法考査局 レファレンス. 2008 Jul ; 58 (7) : 59-73.
- 65) Royal College of Physicians Working Party. Research on healthy volunteers. *J Roy Coll Phys.* 1986 ; 20 : 3-17.
- 66) Harry JD. Research on health volunteers: a report of the Royal College of Physicians. *Br J Clin Pharmacol.* 1987 ; 23 : 379-81.
- 67) The Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI). Guidelines for medical experiments in non-patient human volunteers. March 1988.
- 68) The Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI). Clinical trial compensation guidelines. 1991.
- 69) The Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI). Guidelines for phase 1 clinical trials, 2007 edition. [大橋京一, 総監修. 大橋京一, 内田英二, 梅村和夫, 熊谷雄治, 小林真一, 野元正弘, 渡邊裕司, 監訳. 栗原千絵子, 齊尾武郎, 訳. 英国製薬工業協会. 第 I 相臨床試験ガイドライン 2007 年版. 臨床評価. 2008 ; 35 (3) : 535-92.]
- 70) legislation.gov.uk [Internet]. London : The National Archives. Statutory Instruments 2004 No. 1031 Medicines. The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004. Available from : <http://www.legislation.gov.uk/ukxi/2004/1031/contents/made>
- 71) Department of Health. Research in the NHS: indemnity arrangements. Gateway reference: 5957 December 2005.
- 72) Department of Health. Local Research Ethics Committees. London, 1991. OHS(91)5.
- 73) Guest S. Compensation for subjects of medical research : the moral rights of patients and the power of research ethics committees. *Journal of Medical Ethics.* 1997 ; 23 : 181-5.
- 74) NHS Redress Act, Chapter 44 (2006).
- 75) SOP では “*ultra vires*” という言葉が使われている。法人の権利能力が定款の目的に限定されるとの考え方で、これによると、法人の目的に属さない行為は無効とされる。
- 76) 山本晴子資料では、見舞金支払い事例があるとのことなので、これに該当するのではないかと思います。

- れる。
- 77) National Patient Safety Agency. National Research Ethics Service. Standard operating procedures for research ethics committees. Version 4.1 May 2010.
- 78) 櫛島次郎. フランス研究対象者保護法2006年施行令の分析(3) —対象者の補償, 登録, 賠償などの保護規定/法の適用範囲/まとめの考察—. 臨床評価. 2007; 34(2): 329-35.
- 79) 櫛島次郎. 先端医療と人体実験. *Studies生命・人間・社会*. 1995; (3): 3-53.
- 80) 櫛島次郎, 監訳. フランス保健医療法典 第一部 第一編 第2章 生物医学研究. 臨床評価. 2005; 32(1): 285-95. [原本: Code de la Santé Publique Première Parti, Livre I^{er} Titre II . Recherches biomédicales.]
- 81) 櫛島次郎. フランス研究対象者保護法2006年施行令の分析(1) —研究倫理審査委員会の設置, 構成, 運営—. 臨床評価. 2006; 33(3): 695-700.
- 82) 第3回厚生科学審議会科学技術部会臨床研究の倫理指針に関する専門委員会. 資料3 外国調査報告(報酬) 山本晴子参考人提出資料. 臨床研究実施体制と倫理審査に関する欧州調査報告.
- 83) 内田英二, 栗原千絵子, 訳. 人を対象とする医学研究に関する規則(臨床医学研究(被験者))法. 臨床評価. 2008; 36(2): 375-88. [原本: Regulations on medical research involving human subjects (Medical Research (Human Subjects)) Act. 26 February 1998.]
- 84) 内田英二, 栗原千絵子. オランダの被験者保護法制について: 倫理審査体制を中心に. 臨床評価. 2008; 36(2): 367-74.
- 85) CCMO [Internet]. The Hague: Central Committee on Research Involving Human Subjects; c2004. Decree of 23 June 2003 containing rules for compulsory insurance in medical research involving human subjects (Medical Research (Human Subjects) Compulsory Insurance Decree). Available from: [http://www.ccmo-online.nl/hipe/uploads/downloads/Verzekeringsbesluit_2003-ENG\(1\).pdf](http://www.ccmo-online.nl/hipe/uploads/downloads/Verzekeringsbesluit_2003-ENG(1).pdf)
- 86) Oldertz C. Security insurance, Patient Insurance, and pharmaceutical insurance in Sweden. *The American Journal of Comparative Law*. 1986; 34(4): 635-56.
- 87) 伊集守直, 藤澤由和. 医療事故の予防と患者補償制度: スウェーデンにおける制度設計の実態. 経営と情報. 2008; 21(1): 1-11.
- 88) Patientförsäkringen LöF [Internet]. Stockholm: Patient Insurance LöF. Kaj Essinger. Swedish system: Right to compensation for damage caused by health care. Available from: http://www.patientforsakring.se/resurser/dokument/engelska_artiklar/swedish_system_right_to_compensation.pdf
- 89) LFF [Internet]. Stockholm: Läkemedelsförsäkringen. Available from: <http://www.lakemedelsforsakringen.se/default.aspx?id=16720>
- 90) SweCRIN [Internet]. Stockholm: Swedish Clinical Research Infrastructure Network. Available from: <http://www.swecrin.se/eng/index.php?menyval=11&id=28>
- 91) Medical Product Agency. The Medical Product Agency's provisions and guidelines on clinical trials of medicinal products for human use adopted 26 June 2003, published in English December 18, 2003.
- 92) 柴岡千穂, 訳. 人を対象とした研究の倫理審査に関する法律 スウェーデン法令集 2003年6月5日. 臨床評価. 2004; 31(2): 431-7.
- 93) Injury Prevention, Rehabilitation, and Compensation Act 2001. Public Act 2001 No 49 Date of assent 19 September 2001.
- 94) ACC [Internet]. New Zealand: Accident Compensation Corporation. About ACC. Available from: <http://www.acc.co.nz/about-acc/index.htm>; Am I covered? Available from: <http://www.acc.co.nz/making-a-claim/am-i-covered/index.htm>
- 95) The New Zealand Ministry of Health. Compensation for injuries caused as a result of participation in a clinical trial.
- 96) The Researched Medicines Industry Association of New Zealand Inc. Researched medicine industry guidelines on clinical trials compensation for injury resulting from participation in an industry-sponsored clinical trial. August 2008.
- 97) Ministry of Health. Guideline on the regulation of therapeutic products in New Zealand. Part 11: Good Clinical Research Practice and obtaining approval for clinical trials. January 2011.
- 98) Ministry of Health. 2006. Operational Standard for Ethics Committees: Updated edition. Wellington: Ministry of Health. First published in March 2002,

- Updated in April 2006.
- 99) Therapeutic Good Regulations 1990. Statutory Rules 1990 No. 394.
- 100) Australian Government Department of Health and Aging Therapeutic Goods Administration [Internet]. Woden : Australian Government Department of Health and Aging Therapeutic Goods Administration. The Australian Clinical Trial handbook: A simple, practical guide to the conduct of clinical trials to international standards of Good Clinical Practice (GCP) in Australian context. March 2006. Available from : <http://www.tga.gov.au/industry/clinical-trials-handbook.htm>
- 101) Australian Government National Health and Medical Research Council (NHMRC) [Internet]. Canberra : Australian Government National Health and Medical Research Council. National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans (1999). Available from : <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/e35syn.htm>, National Statement on Ethical Conduct in Human Research (2007). Available from : <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/e72syn.htm>
- 102) 取り下げられた国家保健・医学研究協議会による1994年の調査報告書を引用しているNational Health and Medical Research Council, Canberra. Report on Compensation, Insurance and Indemnity Arrangements for Institutional Ethics Committees. November 1994. Available from : http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/publications/synopses/withdrawn/e25.pdf. 倫理委員会における補償・賠償の扱いについてまとめている。ここでは倫理委員会自体の法的責任にも言及しているが、患者の傷害については、州ごとの公的な賠償保険制度について整理した上、臨床試験における「無過失」の補償については、理想像としてCIOMSガイドラインに言及しつつも、財政的運用は難しいこと、企業スポンサーの場合にはオーストラリア製薬工業協会がABPIのガイドラインを修正の上採用していることを説明している。
- 103) National Health and Medical Research Council Act (1992).
- 104) Medicines Australia. Guidelines for compensation for injury resulting from participation in a company-sponsored clinical trial. January 2004.
- 105) Food and Drug Regulations Amendment (Schedule No. 1024) Clinical Trial Framework [SOR/2001-203]. July 2001.
- 106) Health Products and Food Branch, Minister of Health. Guidance for clinical trial sponsors: Clinical trial applications. June 2003.
- 107) Canadian Institutes of Health Research, Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada, and Social Sciences and Humanities Research Council of Canada, Tri-Council Policy Statement: Ethical conduct for research involving humans. December 2010.
- 108) 岡部陽二. カナダの医療システム. 医療経済研究機構レター (Monthly IHEP). 2008 ; (171) : 17-33. Available from : http://www.y-okabe.org/medical/post_165.html
- 109) An Act to Incorporate the Canadian Medical Protective Association. 3-4 George V chap. 91. As passed by the House of Commons, 27th February, 1913, and assented to May 16th, 1913.
- 110) The Canadian Medical Protective Association. CMPA Annual Report. 2009.
- 111) Sava H, Matlow PT, Sole MJ. Legal liability of physicians in medical research. *Clin Invest Med*. 1994 ; 17 (2) : 148-84.
- 112) Amended Schedule Y (Drug and Cosmetics Act (2nd Amendment) Rules, 20th January 2005, new Delhi.
- 113) Agarwal SP. Good Clinical Practices for Clinical research in India. dated December 2001. Available from : <http://cdsco.nic.in/html/GCP.htm>
- 114) Indian Council of Medical Research. Ethical guidelines for biomedical research on human participants. New Delhi 2006.
- 115) Thatte U, Kulkarni R, Kalekar S. Review of policies for injuries to research participants in India Final report. 14th November 2007.
- 116) Thatte UM, Kulkarni-Munshi R, Kalekar SA. Review of policies for injuries to research participants in India. *J Med Ethics*. 2009 ; 35 : 133-9.
- 117) Bavdekar SB. Informed consent documents submitted for initial review: What do they state about compensation for injured research participants? *Indian J Med Sci*. 2009 ; 63 (10) : 455-60.

- 118) Business Standard [Internet]. Republic of India : Business Standard Limited. Mathew JC. Pharma majors under fire over trial compensation ; 2011 May 5. Available from : <http://www.business-standard.com/india/news/pharma-majors-under-fire-over-trial-compensation/434534/>
- 119) Ministry of Health, Singapore. Singapore Guideline for Good Clinical Practice 1999.
- 120) Ministry of Health Singapore [Internet]. Singapore : Ministry of Health Singapore. National Medical Ethics Committee Guidelines. NMEC Recommendations on clinical trials: Update focusing on phase 1 trials. May 2007. Available from : <http://www.moh.gov.sg/mohcorp/publications.aspx?id=16926>
- 121) Ministry of Health Singapore [Internet]. Singapore : Ministry of Health Singapore. National Medical Ethics Committee Guidelines. NMEC Ethical guidelines on research involving human subjects. September 1997. Available from : <http://www.moh.gov.sg/mohcorp/publications.aspx?id=16926>
- 122) Appendix A- Administrative Order No. 47 series 2001, Rules and Regulations on the Registration, Including Approval and Conduct of Clinical Trials, and Lot or Batch Release Certification of Vaccines and Biologic Products.
- 123) Philippine National Health Research System (PNHRS), Philippine Council for Health Research and Development, Department of Science and Technology. National Ethical Guidelines for Health Research. 2006.
- 124) Korea Food and Drug Administration Notification No. 1999-67. Guideline for Korean Good Clinical Practice: unofficial translation version. January 4, 2000. Available from : http://www.lskglobal.com/english_htm/regulation/kgcp_00.htm#w (必須文書 : http://www.lskglobal.com/english_htm/regulation/kgcp_31.htm#w)
- 125) 大阪医薬品協会薬事法規研究会講演資料. 中国における薬事制度と臨床試験について. 2011 March 25.
- 126) The National Health Research Ethics Council [Internet]. South Africa : The National Health Research Ethics Council ; c2011. Department of Health. Guidelines for Good Practice in the Conduct of Clinical Trials with Human Participants in South Africa. Department of Health: Pretoria, South Africa. 2006. Available from : <http://www.nhrec.org.za/wp-content/uploads/2008/09/gcp.pdf> (1999年版は以下 : http://www.doh.gov.za/docs/policy/trials/trials_01.html 保健省のトップページにリンク.)
- 127) Medical Research Council. Guidelines on ethics for medical research: Book 1 General principles including research on children, vulnerable groups, international collaboration and epidemiology. 2002. Available from : <http://www.mrc.ac.za/ethics/ethics.htm> (初版は1977年.)
- 128) 保険のニュース 保険市場TIMES [Internet]. 大阪 : 株式会社アドバンスクリエイト ; c2010. 南アフリカ : 2012年国民健康保険制度スタートへ向け注力 ; 2010 Sep 26. Available from : http://www.hokende.com/news/news_eGJSjF4Xh.html
- 129) 外務省 [Internet]. 東京 : 外務省 ; c2011. 在外公館医務官情報 世界の医療事情 ; 2010 Oct. Available from : <http://www.mofa.go.jp/mofaj/toko/medi/index.html>
- 130) Glickman SW, McHutchison JG, Peterson ED, Cairns CB, Harrington RA, Califf RM, Schulman KA. Ethical and Scientific Implications of the Globalization of Clinical Research. *N Engl J Med.* 360 ; 8 : 816-23.

(投稿日 : 2011年3月20日)

(受理日 : 2011年5月17日)