

日本医療研究開発機構
研究公正高度化モデル開発支援事業
「研究倫理の向上を目指した
研修教材・プログラムの開発」

被験者健康被害と補償・賠償

(早稲田大学・早稲田キャンパス)

丸山英二¹⁾， 前田正一¹⁾， 横野 恵²⁾

1) 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科

2) 早稲田大学社会科学総合学術院

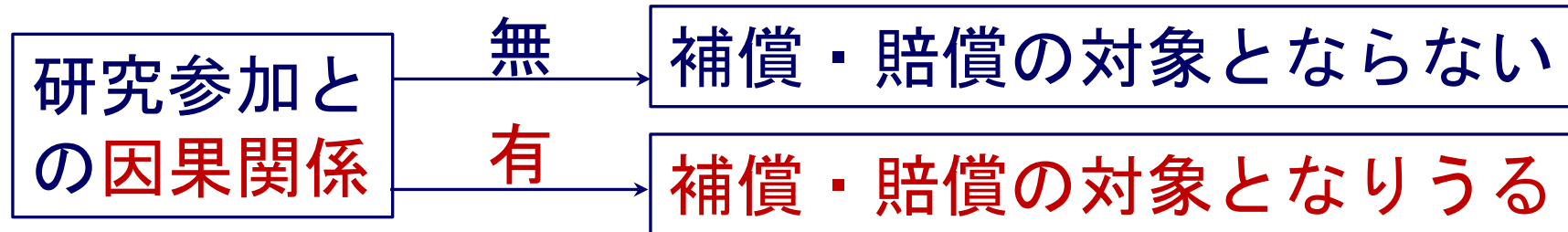
医学研究・先端医療技術に関する主要な法令・基準・指針

- ◆ Declaration of Helsinki (World Medical Association, adopted 1964.6, last amended 2013.10)
- ◆ 医薬品の臨床試験の実施の基準 (厚労, 1997.3.27公布, 2017.10.26最終改正)
- ◆ 医療機器の臨床試験の実施の基準 (厚労, 2005.3.23公布, 2017.10.26最終改正)
- ◆ ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 (文科・厚労・経産, 2001.3.29告示, 2004.12.28全部改正, 2013.2.8全部改正, 2014.11.25改正, 2017.2.28改正, 改訂中)
- ◆ ヒトES細胞の樹立に関する指針/ヒトES細胞の分配及び使用に関する指針 (樹立=文科・厚労, 分配使用=文科, 2014.11.25告示[分配使用150220訂正], 改訂中) (当初, 2001.9.25告示)
- ◆ 疫学研究に関する倫理指針 (文科・厚労, 2002.6.17告示, 2004.12.28全部改正, 2005.6.29改正, 2007.8.16全部改正, 2008.12.1改正, 2015.3.31廃止)
- ◆ 臨床研究に関する倫理指針 (厚労, 2003.7.30告示, 2004.12.28全部改正, 2008.7.31全部改正, 2015.3.31廃止)
- ◆ 再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (厚労, 2013.11.27公布, 2014.11.25施行, 施行規則=2014.9.26公布, 2017.11.30改正, 2018.11.30改正)
- ◆ 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (文科・厚労, 2014.12.22告示, 2015.4.1施行, 2017.2.28一部改正, 2017.5.30同施行)
- ◆ 臨床研究法 (厚労, 2017.4.14公布, 2018.4.1施行, 施行規則=2018.2.28公布, 2018.11.30改正)
- ◆ 医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律 [次世代医療基盤法] (内閣府・文科・厚労・経産, 2017.5.12公布, 2018.5.11施行)

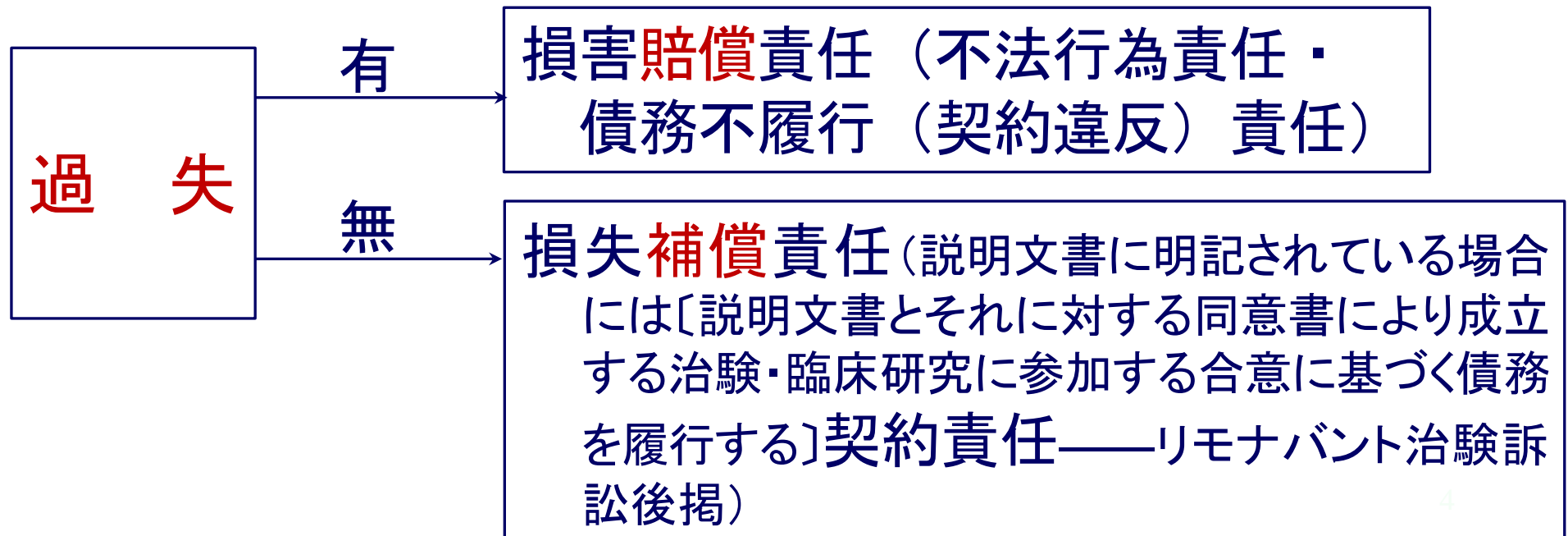
研究による健康被害に 対する補償・賠償

補償と賠償

◆研究参加後の健康被害



◆因果関係がある事例での研究者側の過失の有無



臨床研究と損害賠償責任

- ①不法行為責任
- ②債務不履行責任

臨床研究過誤による民事責任 (不法行為責任)

【民法709条】(明治29年制定, 平成16年全部改正)

「故意又は過失によって他人の権利又は法律上保護される利益を侵害した者は, これによって生じた損害を賠償する責任を負う。」

- ①故意または過失ある行為
- ②権利または法によって保護される利益が侵害されたこと
- ③侵害行為と因果関係のある損害の発生

過失

- ◆ 注意義務違反 = (損害発生の予見可能性と回避可能性に裏づけられた) 結果回避義務違反
- ◆ ただし、損害発生の予見可能性・回避可能性がある場合にかならず損害回避義務が課されるわけではない——例・副作用の危険がある薬物の投与など
- ◆ 注意義務の基準 = 臨床研究を実施する者について通常(合理的に)要求される程度の注意 (善良な管理者の注意)——具体的には何か？——法令(薬機法, GCP等)・指針遵守, プロトコル遵守

因果関係

- ◆過失行為がなされたので損害が発生したという関係（当該行為から損害が発生した「高度の蓋然性」が認められることが通常求められる）。
- ◆訴訟上の因果関係の立証は、一点の疑義も許されない自然科学的証明ではなく、経験則に照らして全証拠を総合検討し、特定の実事特定の結果発生を招来した関係を是認する高度の蓋然性を証明することであり、その判定は、通常人が疑を差し挟まない程度に真実性の確信を持ちうるものであることを必要とし、かつ、それで足りるものである（最高裁判決昭和50年10月24日）。

因果関係・医療過誤の場合

- ◆わが国の地裁，高裁判決では，不法行為と損害との間の因果関係が証明されない場合にも，（逸失利益等の賠償は認められないが）精神的損害に対する損害賠償（慰謝料）は認められてきた（期待権侵害）。
- ◆最高裁は，過失ある医療行為により死亡した／重大な後遺症が残った患者がそのような医療行為を受けていなければ生存した／重大な後遺症が残らなかった相当程度の可能性が認められる場合について慰謝料が認容されることを確立した（最高裁平成12年9月22日〔死亡〕，最高裁平成15年11月11日〔重大な後遺症〕）。
- ◆最高裁は，適切な医療行為を受ける期待権の侵害のみを理由とする慰謝料認容の可能性は，実施された医療行為が著しく不適切なものであった場合以外にはない旨，判示した（最高裁平成23年2月25日）。

使用者責任

【民法715条】

- ①ある事業のために他人を使用する者は、被用者がその事業の執行について第三者に加えた損害を賠償する責任を負う。ただし、使用者が被用者の選任及びその事業の監督について相当の注意をしたとき、又は相当の注意をしても損害が生ずべきであったときは、この限りでない。
- ③前二項の規定は、使用者又は監督者から被用者に対する求償権の行使を妨げない。
- ◆臨床研究の場合の使用者——研究者を雇用する研究機関を設置・経営する者（国立大学法人・学校法人・国立研究開発法人（国立がん研究センターなどのナショナルセンター）・独立行政法人（国立病院機構など）・地方公共団体・地方独立行政法人など）

損害賠償責任の成立要件 (債務不履行責任)

【民法415条】

「債務者がその債務の本旨に従った履行をしないときは、債権者は、これによって生じた損害の賠償を請求することができる。」

- ①債務不履行の事実——善良なる管理者の注意を払って研究を実施しなかったこと(研究実施において過失を犯したこと)
- ②債務不履行と因果関係のある損害の発生

損害賠償責任の成立要件 (債務不履行責任)

- ◆契約当事者——研究者を雇用する研究機関を設置・経営する者(国立大学法人・学校法人・国立研究開発法人(国立がん研究センターなどのナショナルセンター)・独立行政法人(国立病院機構など)・地方公共団体・地方独立行政法人など)←→研究対象者・被験者
- ◆研究者は履行補助者・履行代行者(対象者に対しては責任を問われない)
- ◆研究機関に課される義務:善良な管理者の注意義務

不法行為責任と債務不履行責任の主な違い

◆研究者の責任の存否。不法行為・あり，債務不履行・なし。

◆消滅時効期間（※民法改正平成29年6月2日法律44号，施行は2020.4.1）

不法行為——損害及び加害者（賠償義務者）を知った時から3年（⇒民法改正で5年），不法行為時から20年（民法724条）。

債務不履行——権利行使可能時から10年（民法166条1項，167条1項），（⇒民法改正で権利行使可能を知ったときから5年，権利行使可能時から20年）。

◆遅延利息の起算時（※法定利率・民法404条で年5分⇒民法改正で3%）

不法行為——不法行為時（損害発生時）。

債務不履行——履行請求時。

[要件事実の証明の難易，証明責任の所在については差はない。]

インフォームド・コンセントの要件

インフォームド・コンセントの成立要素

- ①対象者に同意能力があること
- ②研究者が対象者に対して、研究および研究参加について適切な説明を行ったこと(説明要件)
- ③研究者の説明を受けた対象者が任意の(→意思決定における強制や情報の操作があってはならない)意思決定により同意したこと(同意要件)

医学研究の場合の説明事項(人対象研究倫理指針第12・4)

- ① 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
- ② 研究機関の名称及び研究責任者の氏名(他の研究機関と共同して研究を実施する場合には、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名を含む。)
- ③ 研究の目的及び意義
- ④ 研究の方法(研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む。)及び期間
- ⑤ 研究対象者として選定された理由
- ⑥ 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
- ⑦ 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨(研究対象者等からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由)
- ⑧ 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨

医学研究の場合の説明事項(人対象研究倫理指針第12・4)

- ⑨ 研究に関する情報公開の方法
- ⑩ 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- ⑪ 個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。)
- ⑫ 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- ⑬ 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
- ⑭ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
- ⑮ 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容
- ⑯ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項

医学研究の場合の説明事項(人対象研究倫理指針第12・4)

- ⑪ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応
- ⑫ 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む。)の取扱い
- ⑬ 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容
- ⑭ 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容
- ⑮ 侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を行うものの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨

医学研究の場合の説明事項

◆これから対象者・被験者に実施される(対象者・被験者が参加する)ことは、対象者・被験者の治療を第一目的とするものでなく、治療方法の安全性・有効性を確かめることなどを第一目的とする研究であること。

医薬品の臨床試験の実施の基準(2017.10.26)

(文書による説明と同意の取得)

第50条 1 治験責任医師等は、被験者となるべき者を治験に参加させるときは、あらかじめ治験の内容その他の治験に関する事項について当該者の理解を得るよう、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得なければならない。

(説明文書)

第51条 1 治験責任医師等は、前条第1項の説明を行うときは、次に掲げる事項を記載した説明文書を交付しなければならない。

一 当該治験が試験を目的とするものである旨

.....

ICの欠如

◆ 同意の欠如——当該研究行為は違法。財産損害に対する賠償（医療・介護費用，得られたはずの収入など）＋ 精神的苦痛に対する慰謝料

◆ 説明の欠如・不十分

● 説明が正しくなされていれば対象者・被験者は同意していなかった場合＝説明と損害発生との間に因果関係がある場合

→ 財産損害に対する賠償 ＋ 精神的苦痛に対する慰謝料

● 説明が正しくなされていても同意が与えられた場合

→ 精神的苦痛に対する慰謝料

臨床研究と損失補償責任

WMA Declaration of Helsinki (2013)

15. Appropriate compensation and treatment for subjects who are harmed as a result of participating in research must be ensured.

15. 研究参加の結果として損害を受けた被験者に対する適切な補償と治療が保証されなければならない。

WMA Declaration of Helsinki (2013)

22. The design and performance of each research study involving human subjects must be clearly described and justified in a research protocol.

The protocol should contain a statement of the ethical considerations involved and should indicate how the principles in this Declaration have been addressed. The protocol should include information regarding funding, sponsors, institutional affiliations, potential conflicts of interest, incentives for subjects and information regarding provisions for treating and/or compensating subjects who are harmed as a consequence of participation in the research study.

In clinical trials, the protocol must also describe appropriate arrangements for post-trial provisions.

WMA Declaration of Helsinki (2013)

22. 人間を対象とする各研究の計画と実施内容は、研究計画書に明示され正当化されていなければならない。

研究計画書には関連する倫理的配慮について明記され、また本宣言の原則がどのように取り入れられてきたかを示すべきである。計画書は、資金提供、スポンサー、研究組織との関わり、起こり得る利益相反、被験者に対する報奨ならびに研究参加の結果として損害を受けた被験者の治療および／または補償の[措置]に関する情報を含むべきである。

臨床試験の場合、この計画書には研究終了後条項についての必要な取り決めも記載されなければならない。

[日本医師会訳に丸山加筆]

医薬品の臨床試験の実施の基準(2017.10.26)

(治験の契約)

第13条 治験の依頼をしようとする者及び実施医療機関……は、次に掲げる事項について記載した文書により治験の契約を締結しなければならない。

- 一 契約を締結した年月日
- 二 治験の依頼をしようとする者の氏名及び住所
- 三 前条の規定により業務の全部又は一部を委託する場合にあっては、受託者の氏名、住所及び当該委託した業務の範囲
- 四 実施医療機関の名称及び所在地
- 五 契約担当者の氏名及び職名
- 六 治験責任医師の氏名
- 七 治験の期間
- 八 治験薬の管理に関する事項
- 九 記録(データを含む。)の保存に関する事項
- 十 この省令の規定により治験依頼者及び実施医療機関に従事する者が行う通知に関する事項
- 十一 被験者の秘密の保全に関する事項
- 十二 治験の費用に関する事項
- 十三 実施医療機関が治験実施計画書を遵守して治験を行う旨
- 十四 実施医療機関が治験依頼者の求めに応じて第四十一条第二項各号に掲げる記録(文書を含む。)を閲覧に供する旨
- 十五 実施医療機関がこの省令、治験実施計画書又は当該契約に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合(第四十六条に規定する場合を除く。)には、治験依頼者が治験の契約を解除できる旨

十六 被験者の健康被害の補償に関する事項

- 十七 その他治験が適正かつ円滑に行われることを確保するために必要な事項

医薬品の臨床試験の実施の基準(2017.10.26)

(被験者に対する補償措置)

第14条 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。

【医薬品の臨床試験の実施の基準ガイダンス(2013.4.4)】

第1条

(14) 治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合には、過失によるものであるか否かを問わず、被験者の損失を適切に補償すること。その際、因果関係の証明等について被験者に負担を課することがないようにすること。

医薬品の臨床試験の実施の基準(2016.1.22)

(説明文書)

第51条 1 治験責任医師等は、前条第1項の説明を行うときは、次に掲げる事項を記載した説明文書を交付しなければならない。

一 当該治験が試験を目的とするものである旨

二 治験の目的

三 治験責任医師の氏名、職名及び連絡先

四 治験の方法

五 予測される治験薬による被験者の心身の健康に対する利益(当該利益が見込まれない場合はその旨)及び予測される被験者に対する不利益

六 他の治療方法に関する事項

七 治験に参加する期間

八 治験の参加をいつでも取りやめることができる旨

九 治験に参加しないこと又は参加を取りやめることにより被験者が不利益な取扱いを受けない旨

十 被験者の秘密が保全されることを条件に、モニター、監査担当者及び治験審査委員会等が原資料を閲覧できる旨

十一 被験者に係る秘密が保全される旨

十二 健康被害が発生した場合における実施医療機関の連絡先

十三 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨

十四 健康被害の補償に関する事項

十五 当該治験の適否等について調査審議を行う治験審査委員会の種類、各治験審査委員会において調査審議を行う事項その他当該治験に係る治験審査委員会に関する事項

十六 被験者が負担する治験の費用があるときは、当該費用に関する事項

十七 当該治験に係る必要な事項

2 説明文書には、被験者となるべき者に権利を放棄させる旨又はそれを疑わせる記載及び治験依頼者、自ら治験を実施する者、実施医療機関、治験責任医師等の責任を免除し、若しくは軽減させる旨又はそれを疑わせる記載をしてはならない。

治験の場合の補償に関する補足説明[概要] 資料例

【補償の原則】

- ・ 補償とは、被験者に健康被害が生じた場合、GCP省令に基づいて、法的責任がない場合(治験依頼者や医療機関に過失がない場合)でも損失を補填するものです。
- ・ 本治験に参加したことにより、被験者に健康被害が発生した場合には、当社の補償規程に従って補償いたします。
- ・ 被験者は補償を受けた後であっても治験依頼者、医療機関、治験担当医師などに対する損害賠償請求権を行使することができます。

【補償の対象とならない場合】

- ・ 健康被害が本治験と因果関係がない場合、被験者の故意による場合、治験薬が効かなかった場合、プラセボ投与により治療上の利益が得られなかった場合、補償の対象になりません。
- ・ 被験者が因果関係を証明する必要はなく、因果関係が否定されない限り補償されます。

【補償の内容】

- ・ 補償の内容は、医療費、医療手当、および補償金(抗がん剤等の場合にはない)です。

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

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。

第6 研究機関の長の責務

2 研究の実施のための体制・規程の整備等

- (2) 研究機関の長は、当該研究機関の実施する研究に関連して研究対象者に健康被害が生じた場合、これに対する補償その他の必要な措置が適切に講じられることを確保しなければならない。

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

第8 研究計画書の記載事項

(1) 研究計画書((2)の場合を除く。)に記載すべき事項は、原則として以下のとおりとする。ただし、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可した事項については、この限りでない。

⑳ 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

第12 インフォームド・コンセントを受ける手続等

3 説明事項

インフォームド・コンセントを受ける際に研究対象者等に対し説明すべき事項は、原則として以下のとおりとする。ただし、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可した事項については、この限りでない。

⑲ 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

健康被害に対する医療の提供

【ガイダンス44頁(2017.5.29)】

- 5 [第5・1](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。

金銭的な補償を行うか否か及び行う場合に許容される程度については、研究計画の内容に応じて、当該研究に係る医薬品・医療機器の種類、対象疾患の特性、研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益等を評価し、個別に研究責任者が考慮すべきものであるが、倫理審査委員会での審査を受けた上で、研究対象者に対し予め文書により具体的に説明するとともに文書により同意を得ておくことは最低限必要と考えられる。

臨床研究法

研究対象者に対する補償[法3条2項四, 施行規則20条]

(臨床研究実施基準)

法第3条 厚生労働大臣は、厚生労働省令で、臨床研究の実施に関する基準(以下「臨床研究実施基準」という。)を定めなければならない。

2 臨床研究実施基準においては、次に掲げる事項について定めるものとする。

.....

四 臨床研究の対象者に健康被害が生じた場合の補償及び医療の提供に関する事項

.....

(研究対象者に対する補償)

規則第20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。

臨床研究法5条, 施行規則46条 実施計画の作成・提出

(実施計画の提出)

法第5条 1 特定臨床研究を実施する者は、特定臨床研究ごとに、次に掲げる事項を記載した特定臨床研究の実施に関する計画(以下「実施計画」という。)を作成し、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に提出しなければならない。

六 特定臨床研究の対象者に健康被害が生じた場合の補償及び医療の提供に関する事項

(特定臨床研究の対象者等に対する説明及び同意事項)

施行規則第46条 法第9条[特定臨床研究の対象者等の同意]の厚生労働省令で定める事項は、次に掲げるものとする。

十六 特定臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項

再生医療等安全性確保法施行規則22条[←法3条] 提供基準——細胞提供者等に対する補償(2018.11改正前)

(細胞提供者等に対する補償)

第22条 提供機関管理者又は再生医療等に用いる細胞の提供を受ける者は、細胞提供者が再生医療等を受ける者以外の者である場合には、当該細胞の提供に伴い生じた健康被害の補償のために、保険への加入その他の必要な措置を講じておかなければならない。

2 提供機関管理者は、再生医療等(研究として行われる場合に限る。)の実施に当たっては、当該再生医療等の実施に伴い生じた健康被害の補償のために、保険への加入その他の必要な措置を講じておかなければならない。

再生医療等安全性確保法4条 再生医療提供計画の記載事項

第4条 再生医療等を提供しようとする病院又は診療所……の管理者は、厚生労働省令で定めるところにより、あらかじめ、第一種再生医療等、第二種再生医療等及び第三種再生医療等のそれぞれにつき厚生労働省令で定める再生医療等の区分ごとに、次に掲げる事項……を記載した再生医療等の提供に関する計画(以下「再生医療等提供計画」という。)を厚生労働大臣に提出しなければならない。

六 第二号に掲げる再生医療等に用いる細胞を提供する者及び当該再生医療等(研究として行われる場合その他の厚生労働省令で定める場合に係るものに限る。)を受ける者に対する健康被害の補償の方法

再生医療等安全性確保法施行規則(2018.11改正前の号数)

——説明・同意:細胞提供者, 再生医療等を受ける者

(細胞の入手)

第7条 再生医療等を行う医師又は歯科医師は、再生医療等に用いる細胞が、次に掲げる要件を満たすことを確認し、必要に応じ検査等を行い、当該細胞を再生医療等に用いることが適切であることを確認しなければならない。

六 細胞の提供を受ける際に、細胞提供者に対し、次に掲げる事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ていること。

ト 当該細胞の提供による健康被害に対する補償に関する事項

第13条 再生医療等を行う医師又は歯科医師は、再生医療等を受ける者に対し[から]、当該再生医療等について、文書により同意を得なければならない。

2 再生医療等を行う医師又は歯科医師は、前項の同意を得るに際し、次に掲げる事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により再生医療等を受ける者に説明を行わなければならない。

七 当該再生医療等の実施による健康被害に対する補償に関する事項(研究として行われる再生医療等に係るものに限る。)

臨床研究に関わる 損害賠償補償請求事件

臨床研究に関わる損害賠償補償請求事件

事件名	判決	事実関係	被告	責任の根拠	判決
愛知県がんセンター事件	平成12年3月24日 名古屋地判	企業(塩野義製薬) 治験・昭和63年	病院を開設する県及 び患者の主治医	プロトコル違反, IC違反, データ捏造改ざん	原告勝訴 確定
金沢大学産婦人科 事件第一審	平成15年2月17日 金沢地判	臨床試験・平成10年	病院を設置する国	同意なき被験者登録	原告勝訴
金沢大学産婦人科 事件第二審	平成17年4月13日 名古屋高金沢支判	臨床試験・平成10年	病院を設置する国	同意なき被験者登録	原告勝訴
近畿大学肺がん治 験事件	平成23年1月31日 大阪地判	企業(メルク)治験・ 平成18年	病院を設置する学校 法人及び主治医ら	適正診療義務違反・説明 義務違反の主張	原告敗訴 確定
リモナバント事件	平成24年8月9日 東京地判	企業(サノフィ・アベ ンティス)治験・平成 19年	治験依頼者(及び治 験担当医師)	治験参加後の有害事象補 償の法的性格 因果関係 (説明義務違反)	原告敗訴 控訴和解
エバーハート東京 女子医大事件	平成26年2月20日 東京地判	企業(サンメディカ ル)治験・平成19年	病院を開設する学校 法人	プロトコル違反	原告勝訴 控訴和解

愛知県がんセンター事件:事実の概要

【事実の概要】 患者A(昭和17年12月14日生まれ, 昭和63年9月23日死亡)は, 昭和63年4月, 他院において卵巣腫瘍(卵黄嚢腫瘍)の不完全手術(摘出されない腫瘍が残存)を受けた後, 5月にその紹介で愛知県(Y1)が設営する愛知県がんセンター(B病院)を受診し, 婦人科部長太田正博医師(Y2)の診察を受けた。CT検査などの結果, 肝臓実質内転移と横隔膜を越える部分への転移が認められ, Aの状態は進行期4期と診断された。Y2は残存腫瘍の完全摘出は不可能と判断し, 抗がん剤投与による化学療法を実施することにした。当時, 卵黄嚢腫瘍に対する標準的化学療法はシスプラチン, プレオマイシンおよびビンブラスチンの三つの抗がん剤を併用する方法(PVB療法)であり, これは, シスプラチンは腎毒性, プレオマイシンは肺毒性, ビンブラスチンは骨髄毒性と, 主な毒性が相違する3剤を併用することによって十分な投与量を確保することで, 卵黄嚢腫瘍の治療に効果を上げていた。

愛知県がんセンター事件:事実の概要

しかし、Y2は、PVB療法に代えて、自らが研究グループの一員であった第2相臨床試験に係る治験薬254S(以下では「本件治験薬」。後に、ネダプラチンと呼称)をAに用いることを決めた。本件治験薬は塩野義製薬(C社)の開発に係る薬剤で、昭和62年から第2相試験が始まっており、B病院はC社と同試験研究委託契約を締結していた。本試験のプロトコール(治験計画書)では、対象症例を主要臓器の機能が十分保持され、血色素は1デシリットル当たり10.0グラム以上、肝機能などの検査値は正常の上限値の2倍以内のものとされていた。また、本剤の骨髄毒性(とくに血小板減少)のため、1回投与量を体表面積1 m²当たり100mg、4週間間隔での投与とし、他の抗がん剤との併用は禁止されていた。

愛知県がんセンター事件:事実の概要

Y2はAに対して、5月24日から9月10日にかけて、本件治験薬を単剤で3回、プレオマイシンおよびビンブラスチンとの併用で3回、投与した。本試験のプロトコールに照らすと、その投与量が適正であったのは1回目だけで、それ以外は適正量の1.25～1.8倍が投与され、また3回併用されたビンブラスチンには本件治験薬同様骨髓毒性があった。投与の後、Aの血小板数は著しく減少し、8月22日から点状出血斑等の出血傾向を呈し、9月14日頃からは白血球減少症によって消化管内等に感染症を併発し、多量の粘血便排出や鮮紅色下血を来すとともに高熱を発し、同18日からは血小板減少症による脳出血のため中枢神経系の異常が出現し、同23日、死亡するに至った。

Aの夫X1と2人の子X2、X3が、(a)インフォームド・コンセント原則違反、(b)データ捏造・改ざん、(c)不適切な診療行為(標準的治療法の不採用・治験薬投与におけるプロトコール違反)を理由に、不法行為または診療契約債務の不完全履行による損害賠償を請求して、Y1およびY2を訴えた。

愛知県がんセンター事件・名古屋地判・判旨

(a) 標準的治療法の不採用

Y2は、Aの治療に当たり、当時標準的治療法とされ、薬理上も合理性を備えたPVB療法を採用せず、未だ安全性、有効性が確認されておらず、骨髄毒性の危険性が指摘され、かつ、シンプラスチンより治療効果が弱いと報告されていた本件治験薬の使用を決め、使用方法も、本件プロトコールが定めた投与量、投与間隔を守らず、禁止された他剤併用を行った上、Aの血小板が1万個以下に減少しても、化学療法等を継続した結果、出血と感染のためAを死亡するに至らしめたものと認められるから、Y2は、当時の医療水準に適合する診療行為を行い、かつ、患者の危険防止のため最善の措置を採るべき注意義務に違反したほか、被告Y1の履行補助者として、診療契約上の債務の不完全履行があった。

愛知県がんセンター事件・名古屋地判・判旨

(b) プロトコール違反

本件プロトコールは、標準的治療法によって効果が得られなかったか、適切な治療法がなかった症例で、かつ、主要臓器の機能が十分保持されたものを選択対象とし、投与量、投与間隔、他剤併用禁止、骨髄機能の低下の際の投薬中止および減量等を定めていた。これらすべてに違反するY2の行為は、治験薬を使用して診療行為を行う場合に医師が遵守すべき注意義務に違反した不法行為であり、かつ、本件診療契約上の債務の不完全履行である。

(c) データ捏造・改ざん

Y2は、(プロトコールに適合するよう)治療開始前のAの血色素、肝機能、腎機能の検査値として虚偽の値を症例確認登録・投与開始連絡票に記入し、また、治験薬投与量、他剤併用、症例適格性、安全上の問題、輸血の実施について臨床調査票に虚偽の記入をした。

愛知県がんセンター事件・名古屋地判・判旨

(d) インフォームド・コンセント原則違反

「臨床試験を行い、あるいは治験薬を使用する治療法を採用する場合には、インフォームド・コンセント原則に基づく説明義務として、一般的な治療行為の際の説明事項に加えて、当該医療行為が医療水準として定着していない治療法であること、他に標準的な治療法があること、標準的な治療法によらず当該治療法を採用する必要性と相当性があること、並びにその学理的根拠、使用される治験薬の副作用と当該治療法の危険性、当該治験計画の概要、当該治験計画における被験者保護の規定の内容及びこれに従った医療行為実施の手順等を被験者本人（やむをえない事由があるときはその家族）に十分に理解させ、その上で当該治療法を実施するについて自発的な同意を取得する義務があったものというべきである。」

愛知県がんセンター事件・名古屋地判・判旨

しかし、本件においてY2は、Aやその家族に対し、薬事法に基づく承認前の治験薬を使用することや、臨床試験として本件治験薬をAに投与することを説明しなかった。そして、Y2からAやX1に対し、本件化学療法が、薬事法の承認前の本件治験薬を使用し、被験者の保護のためのプロトコールの規定にも違反するような危険な治療法であることが説明されておれば、AやX1においてこれを承諾することはなかったことが認められるから、Y2のインフォームド・コンセント原則違反行為とAの死亡との間には相当因果関係を認めることができる。

愛知県がんセンター事件・名古屋地判・判旨

(e) 結論

Y2は、医師として、Aの疾病に関する当時の医療水準に適合する診療行為を行い、かつ、患者の危険防止のため当時の医学的知見に基づく最善の措置を採るべき注意義務に違反したほか、臨床試験のため治験薬を使用する化学療法を行う場合に尽くすべき注意義務に違反し、かつ、インフォームド・コンセント原則にも違反し、その結果Aを死亡させたものであるから、不法行為責任に基づき、AやX1の被った損害を賠償すべき義務がある。

Y1は、Y2を雇用して被告病院の医療業務に従事させていたところ、Y2がその業務を執行するに当たり、本件不法行為に及んでAを死亡させたものであるから、使用者責任に基づき、AやX1の被った損害を賠償すべき義務があり、また、Y2は、Y1の履行補助者として本件診療契約に基づく債務の履行に当たっていたところ、債務の本旨に従った履行をせず、不完全履行があったのであるから、Y1は、債務不履行責任に基づき、Aが被った後記損害を賠償すべき責任がある。

Y1、Y2は、Aが受けた精神的苦痛に対する慰謝料として3,000万円、X1が負担した葬儀費用として100万円、弁護士費用として300万円および治験薬投与開始日から起算した年5分の割合による金員を原告に支払うよう命じられた(確定)。

金沢大学産婦人科事件：事実の概要

原告X1の妻A(昭和22年11月24日生まれ，平成10年12月21日死亡)は，平成9年5月，子宮筋腫のため他院で子宮全摘術を受けたあと，食欲不振，体重減少などの症状が現れたため，同11月26日，国が設置していた金沢大学医学部附属病院(B病院)を受診した。Aは子宮頸部断端がんと診断され，同12月2日，B病院に入院した。同18日，主治医Cらは開腹手術を行い，右卵巣腫瘍の部分摘出などが行われたが，膣断端部に認められた腫瘍などは癒着がひどく完全切除はできなかった。翌平成10年1月16日，C医師はAおよびX1に対して，腫瘍の完全切除ができていないため治療の継続が必要で，腫瘍が腺がんであるため化学療法の有効性が高いこと，その場合，抗腫瘍剤を4，5日かけて投与し，これを月に1回の割合で3，4回行うこと，副作用として，吐き気，脱毛，白血球減少等があることを説明し，AおよびX1は化学療法の実施に同意した。

金沢大学産婦人科事件：事実の概要

Cは同月20日、Aに対して、1日目に(体表面積1 m²当たり)シスプラチン90 mg, エンドキサン(サイクロフォスファミド)500mg, 5日目にエンドキサン500mgを投与するCP療法の1サイクル目を開始した。しかし、Aに腎機能障害が現れるとともに、腫瘍は増大傾向を示したため、CP療法は1サイクルで中止された。同年3月3日からは、前年の平成9年12月に卵巣がんに対する治療薬として薬価収載されたタキソールとシスプラチンまたはカルボプラチンを組み合わせたタキソール療法が開始されたが腫瘍は増大傾向にあった。Aは6月9日にB病院を退院し、同7月から他院での入通院治療を受けたが、同12月21日死亡した。

金沢大学産婦人科事件：事実の概要

なお、平成7年9月から、金沢大学産婦人科D教授を代表世話人とする北陸GOG (Gynecologic Oncology Group) 研究会が、卵巣がんに対する最適な治療法を確立する目的で、臨床進行期Ⅱ期以上の上皮性卵巣がん症例を対象に、シスプラチン(CDDP)、アドリアマイシン(ADM)、サイクロフォスファミド(CPA)を併用するCAP療法と、CAP療法からアドリアマイシンを除いたCP療法(いずれも国内外において、卵巣がんに対する標準的治療法として認められていた)との無作為割付試験(本件クリニカルトライアル。以下では、「本試験」ともいう)を開始していた。投与量はCAP療法・CP療法いずれもシスプラチン $90\text{mg}/\text{m}^2$ 、サイクロフォスファミド $500\text{mg}/\text{m}^2$ で、3ないし4週間ごとに8サイクル行うこととされていた。なお、シスプラチンの投与量 $90\text{mg}/\text{m}^2$ は、北陸地区で見ても、全国的に見ても、相当高用量であったが、これは、D教授が、大阪大学から金沢大学に赴任後設定した治療指針において定めた用量であり、現実にも、B病院では、原則として、 $90\text{mg}/\text{m}^2$ を4週間ごとに投与するものとされていた。

金沢大学産婦人科事件：事実の概要

X1とA・X1の子X2, X3, X4は, Aが受けたCP療法は, CおよびDがAをその同意を得ずに被験者として登録した本試験のプロトコルに従って実施されたものであって, Aは, 平成10年4月頃そのことを知り, 大きな精神的苦痛を被った, として慰謝料を被告国に請求した。被告側は, Aが本件トライアルに登録されたことを否認するとともに, 必要な説明は尽くされていたと責任を否定した。

第一審の金沢地裁は, 平成15年2月17日, Aが本試験の対象症例として登録されていたことを肯定したうえで, 「Aに対する説明とAの同意を得ることなく, Aを本件クリニカルトライアルの対象症例として登録し, 本件プロトコルにしたがった治療をしたC医師の行為は, Aの自己決定権を侵害する不法行為であるとともに, 診療契約にも違反する債務不履行にも当たる」と判示して, 原告に150万円の慰謝料を認容した[遅延利息起算は訴状送達日の翌日]。被告国はこれを不服として控訴した。

名古屋高裁金沢支部判決・判旨

(a) 本試験への登録の有無

Aは、本試験の対象症例として登録され、本件プロトコルに従ってCP療法を受けた。

(b) 本試験への登録に当たっての説明義務違反

卵巣がんの術後化学療法として、CAP療法およびCP療法のいずれもが標準的な治療法として確立され、効用において有意差がないものとされていたのであるから、本試験において、両法の比較検討自体には試験的意味合いはほとんどなかった。他方、本試験が、シスプラチンの1回量を $90\text{mg}/\text{m}^2$ 、4週間サイクルで投与することを定めたことには試験的側面があることを否定できない。したがって、本試験に登録された患者に対する化学療法は、当該患者の治療を主たる目的としているが、それ以外に副次的な目的を有するものであったといえる。

名古屋高裁金沢支部判決・判旨

「ところで、このように、ある治療行為が、専ら患者の治療のみを目的となされるのではなく、患者の治療を主たる目的とするものではあるが、これに治療以外の他の目的が随伴する場合（以下、この目的を「他事目的」といい、他事目的を随伴する場合の治療行為を「他事目的随伴治療行為」という。）においては、……他事目的随伴治療行為を受ける患者について、他事目的が随伴することにより、他事目的が随伴しない治療行為にはない権利利益に対する侵害の危険性があるときには、診療契約上の付随義務又は信義則に基づき、医師には、他事目的が随伴しない治療行為について患者の自己決定のために要求される説明義務に加えて、これに随伴する他事目的があること及びこれにより生ずることのある危険性についても、患者に説明すべき義務を負うと解するのが相当である（以下、この場合の説明義務を「他事目的説明義務」という。）。」

名古屋高裁金沢支部判決・判旨

これを本試験に従って行われる化学療法についてみると, (1)治療方法の割付, (2)投与スケジュール, (3)用量およびサイクル, (4)減量基準および中止基準が一律に定められており, 他事目的があるため当該患者の個別具体的な症状を捨象した画一的治療が行われる危険性を内包する危険があることは否定できない。Aに関しては, 本試験への登録により, 療法の選択や投与量の減量の検討において, (患者の時々の症状に応じた最善の医療行為をすることよりも)本試験に従って化学療法を行うことを優先させる心理的な規制となったことが否定できない点において, 上記危険があったものというべきである。

したがって, B病院の医師には, 他事目的説明義務に基づき, Aに対し, 本試験の目的, 本件プロトコルの概要, 本試験に登録されることがAの治療に与える影響等について説明し, その同意を得る義務があったところ, C医師を含むB病院の医師はAに対して同説明をせず, その同意を得なかったのであるから, B病院の医師には, 他事目的説明義務違反(以下「本件説明義務違反」という。)があった。そして, 本件説明義務違反は, B病院を設置していた国とAとの間の診療契約上の債務不履行に当たり, また, Aの診療に当たったB病院の医師のAに対する不法行為にも当たる。

名古屋高裁金沢支部判決・判旨

Aは、C医師が、Aの治療のみを目的として化学療法を行っているものと信じて抗がん剤による激しい副作用にも耐えたが、化学療法終了後、本試験に登録されていたことを知り、自分に対する治療が一種の実験だったと理解し、激しい憤りを感じるとともに、C医師およびB病院に対する不信を抱き、B病院で継続して治療を受けることを止めて、他院で治療を受けるようになったことが認められるから、Aは、本件説明義務違反により、相当程度の精神的苦痛を被ったものと認めることができる。しかし、C医師が行った化学療法が不適切であった事実を認めることはできないし、他の説明義務違反も認めることができないから、Aが本件説明義務違反により被った精神的苦痛を慰謝するための金員は60万円をもって相当というべきである。

被告国の地位を承継した国立大学法人金沢大学は60万円(および弁護士費用として12万円)を原告に支払うよう命じられた[遅延利息起算は訴状送達日の翌日]。原告は、これを不服として最高裁に上告受理の申立てをしたが、最高裁は平成18年4月21日申立てを却下する決定を下した。

リモナバント事件：事実の概要

Aは、平成19年7月19日から、Y1(サノフィ・アベンティス株式会社)の製造する治験薬(リモナバント——食欲を減退させることにより、体重を減らし、また、脂肪細胞や肝臓などに作用して、肥満による合併症を改善させることが期待された。平成18年6月、EUにおいて、欧州医薬品審査庁(以下「EMA」という。)が、販売を承認するも、平成20年10月、一時販売停止を勧告。米国では、平成19年6月、申請取り下げ。平成20年11月、精神医学的障害に対する懸念から、日本を含む全世界において、臨床試験が中止)の治験に参加し、これを服用していたところ、平滑筋肉腫を発症し、平成21年9月28日に死亡した。Aの妻である原告X1が、Y1に対し、本件治験における補償制度に基づき、補償金の支払いを求めるとともに、X1、AとX1の子X2、X3が、本件治験を担当した医師Y3及びY1の説明義務違反によりAの自己決定権侵害があったとして、Y3及びY1に対して、不法行為に基づき、損害賠償金の支払いを求めた。

リモナバント事件：事実の概要

Y1は、本治験に関し、治験薬の副作用等により生じた健康被害の場合には、Y1の定める補償制度に基づきその治療にかかった医療費や医療手当を、また、後遺障害が残った場合には障害補償金などを医薬品副作用被害救済制度の救済給付を参考に補償を行うこととして、被験者に対し、別紙「補償制度の概要」(以下「本件補償制度の概要書面」といい、Y1の定める補償制度を「本件補償制度」という。)を交付している。本書面によれば、本件補償制度は、以下のような内容を有する。

ア 補償の原則

(ア)被験者が治験に起因した健康被害を受けた場合、Y1はこれを補償する。

(イ)治験に起因した健康被害とは、治験との因果関係が否定されるもの以外の健康被害をいう。

(ウ)賠償責任が判明した場合には、被験者は損害賠償請求訴訟を起こすことができる。ただし、同一事象について賠償と補償の双方を受けることはできない。[以下略]

東京地判・判旨【薬事法とGCP省令】

薬事法及び同法の委任を受けて定められたGCP省令は、治験の被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の保護のもとに、治験の科学的な質と成績の信頼性を確保することを目的として、治験に係る様々な遵守事項を定めているところ、その原則的事項の一として、治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合には、過失によるものであるか否かを問わず、被験者の損失は適切に補償されなければならないとして、治験の依頼をしようとする者等に、被験者に生じた健康被害の補償のためにあらかじめ保険その他の必要な措置を講じることを義務づけ(GCP省令14条)、被験者[ママ 正「実施医療機関」]との間で、被験者の健康被害の補償に関する事項について定めた文書による治験の契約を締結しなければならないものとしている(同13条17号)。

東京地判・判旨【本件補償制度の根拠と内容】

イ Y1の本件補償制度は、上記の諸規定に基づいて設けられているものであり、Y1は、リモナバントの治験に際し、Aを含む被験者に、同意説明書への署名を求めるとともに、本件補償制度の概要書面を交付することにより、Aを含む被験者との間で、同概要書面に記載の概要で、リモナバントにより生じた健康被害について、治療にかかった医療費や医療手当、後遺障害が遺残した場合の障害補償金や死亡の場合の遺族補償金などの補償を行うことを約したものであるということができ、その内容は、概ね以下のとおりである。

(ア)被験者(A)が治験に起因した健康被害(治験との因果関係が否定されるもの以外の健康被害)を受けた場合、Y1は、民法の一般原則に基づく損害賠償責任とは区別されるものとして、これを補償する責めを負う。

(イ)上記の健康被害が、治験との因果関係が明らかに認められないものや、他の因果関係が明確に説明できるもの……は、補償の対象とならない。ただし、因果関係を否定する立証責任はY1が負う。

東京地判・判旨【訴訟で請求できるか】

(2)Y1は、……本件補償制度に基づく補償金は、……訴訟により請求することはできない旨主張する。

〔しかし、〕Aら被験者がリモナバントの治験に関連して生じた健康被害についてY1から受け得る補償は、専らY1とAら被験者との間の治験契約により定められることとなるというべきであるが、前示のとおり、薬事法及び同法の委任を受けて定められたGCP省令は、治験の被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の保護を目的として、治験に関連して被験者に生じた健康被害については、過失によるものであるか否かを問わず、その損失を適切に補償しなければならない旨を定め、治験依頼者に補償制度の設立を義務付けるとともに、これを治験契約の内容として定めることを求めているのであるから、これを踏まえて締結される上記治験契約の内容も、当然にこれらの諸規定に沿った内容のものとして合意されているものと解するのが合理的であるし、そのように解釈すべきものというべきである。そうすると、上記法令の趣旨に照らしてみても、本件補償制度が、およそ訴訟による補償金の支払いを予定しておらず、またY1自身又は判定委員会により因果関係ありとの判定がされた場合でなければこれを請求することができない、いわば恩恵的なものとして定められているものとは到底いえないというべきであって、Aら被験者は、治験契約に基づき、Y1に対し、リモナバントにより生じた健康被害について、合意の内容にしたがって実体的な補償請求権を取得し、Y1又は判定委員会が因果関係を否定した場合においても、訴訟によって、その支払いを求めることができるというべきである。

東京地判・判旨【因果関係の立証責任】

(1) 因果関係の立証責任について

原告X1による本件補償金請求権は、Y1との治験契約に基づくものであり、前記のとおり、同契約において、Y1が治験と健康被害との間の因果関係について立証責任を負うことや治験との因果関係が否定されるものは補償の対象とならないことが規定されていることに照らせば、……補償請求権の性質に照らし、因果関係の立証についての上記定めには合理性があり、裁判所の審理に支障を来す要素もないことから、本件訴訟においても、因果関係の立証責任はY1が負担するものと解すべきである。

(2) 立証の程度について

因果関係の立証の程度については、上記治験契約において、特段の定めがあると認めるに足る証拠はないから、民事訴訟における一般原則どおり、Y1は、因果関係がないことについて高度の蓋然性をもって立証することが必要である。

東京地判・判旨【因果関係の有無】

(3) 因果関係の有無

認定事実によれば、……Aには、全椎体にわたる骨転移又はこれによる圧迫骨折等を原因とする背部痛……の症状は既に平成20年4月17日には生じていたものといえる。[また、]Aがリモナバントの服用を開始したのは、平成19年9月13日であるから、Aには、リモナバントの服用から約7か月後には、平滑筋肉種等による症状が現れ、少なくとも約10か月後には骨転移も多発していたことになる。

他方、……医学的知見によれば、平滑筋肉腫等の悪性腫瘍について、……少なくとも約10か月という短期間で、遺伝子に変異が生じて、肉腫が発生し、検査で発見される程に成長し、さらに多数の骨転移が生じる状態に至ることは通常考え難いといわざるを得ない。むしろ、前記の通りのAの本件症状の発見された時期や、臨床症状が生じていた時期を鑑みれば、リモナバントの服用を開始した平成19年9月13日時点では、すでにAの体内に悪性腫瘍が存在したものとするのが合理的である……。

東京地判・判旨【因果関係の有無，結論】

(3) 因果関係の有無[続き]

以上からすれば、Aのリモナバントの服用と本件症状の発生とは、その時間的な経過からして、因果関係はないと考えるのが合理的であり、この点について高度の蓋然性をもって証明がなされているといえる。

(4)したがって、本件では、Aのリモナバントの服用と本件症状の発症には因果関係がないため、原告X1の主張するような補償金請求権は認められない。

[また、Xらが主張する説明義務違反がY3やY1にあったことも認められない。]

請求棄却 控訴後和解

エバーハート事件：事実の概要

重症心不全の状態にあったA(昭和42年生・女性)は、被告Y(学校法人東京女子医科大学)の開設病院において、「植込み型補助人工心臓LVAS-C01(EVAHEART・エヴァハート)」の安全性及び有効性を評価するための治験に参加し、平成19年3月29日、同植込み手術を受けた(40歳)。平成20年2月、一過性脳虚血発作疑いなどで入院。同7月に胃穿孔、同8月に脳梗塞、脳出血を発症、同10月死亡した。

亡Aの遺族であるAの母X1(唯一の相続人)、Aの姉X2、X3が、Yに対し、本件植込み手術の実施は、治験実施計画書(プロトコル)において定められた被験者の除外基準に違反するものであるなどと主張して、診療契約上の債務不履行又は不法行為(使用者責任)に基づき慰謝料等の支払を求めた。東京地裁は、請求を一部認容し、X1に(弁護士費用を含めて)859万余の損害賠償を与えた。控訴審で和解成立。

エバーハート事件：事実の概要

本事件の治験に係るプロトコル(「本件プロトコル」)では、被験者の除外基準の1つとして「BSA(体表面積) < 1.4 m²の患者」(以下「本件除外基準」という。)が挙げられていた(本件除外基準が定められた趣旨は、エヴァハートを植え込む胸腔・腹腔スペースが十分でない体格の小さな患者を除外し、エヴァハートによる周辺臓器等への圧迫によって合併症が生ずる危険性を避けることにある。)。また、「身長・体重の測定は、直近、または、入院時のデータで可とする」との記載があった。

Aは、平成18年5月21日の入院時、A本人の申告値によれば、身長157cm、体重50kg、BSA1.48m²であったが、入院3か月後から平成19年3月29日(本件植込み手術当日)まで、体重は、35.8kg～43.25kg、BSAは1.28～1.39m²の間を推移した。

東京地判・判旨【プロトコル違反・当事者の主張】

1 争点1(本件除外基準に関する本件プロトコル違反の有無)について

(1)Xらは、Aに対して行われた本件植込み手術は、本件プロトコル上、本件除外基準に違反して実施されたものであり、これは民事法上違法の評価を受けるものであると主張した。

これに対し、Yは、本件除外基準に該当しておらず、仮に同基準に該当していたとしても民事法上違法の評価を受けるものではないと主張した。

東京地判・判旨【プロトコルの厳格解釈】

1 争点1(本件除外基準に関する本件プロトコル違反の有無)について

(3) ……確かに、Yが主張するように、プロトコルは、治験依頼者と治験実施者の間の契約内容に当たるものであるから、医療機器GCP省令等の行政法規において、プロトコルの作成を求め、その遵守を求める主たる目的は、科学的なデータの正確性を担保することにあると解されるが、他方、治験が、未だ人体に対する安全性が確認されておらず、医療行為として認可を受けていない段階において、人体に対する侵襲を伴う行為を実施する性格を有するものであることを勘案すれば、プロトコルは、その治験の内容、方法を画するものとして、治験実施の正当性を基礎付ける意味合いを持つものというべきである。そうすると、少なくとも人体に対する安全性に関わる事項については、データの正確性の担保のために止まらず、被験者保護の観点からも、医療行為の場合と比べてより慎重な対応が図られ、厳格な解釈がされるべきであり、安易に治験実施者の裁量を認めることは相当といえない。

東京地判・判旨【プロトコルの厳格解釈】

1 争点1(本件除外基準に関する本件プロトコル違反の有無)について

(3) ……以上を前提に、本件除外基準について見ると、上記……に記載されたとおり、本件除外基準が定められた趣旨は、エヴァハートを植え込む胸腔・腹腔スペースが十分でない体格の小さな患者を除外し、エヴァハートによる周辺臓器等への圧迫によって合併症が生ずる危険性を避けることにあるのであるから、本件除外基準が人体に対する安全性に関わる事項を定めるものであることは明らかである。したがって、上述のとおり、その解釈に当たっては、データの正確性の担保及び被験者保護の観点の両面から厳格性が求められるというべきである。

東京地判・判旨【プロトコル違反】

1 争点1(本件除外基準に関する本件プロトコル違反の有無)について

(3) ……以上のような考察を前提にすると、文言を形式的に解釈するとしても、事柄の性質上、本件除外基準における「入院時のデータで可とする」とされている「入院時」とは、エヴァハート植込み手術を目的として入院した(または、本件のように入院が継続している場合には、その入院がエヴァハート植込み手術を目的とすることになった)時点を想定したものであり、それ以前に何らかの目的で入院した時点を指すものではないと解するべきであり、……また、実質的に見ても、本件においては、……入院して3か月後に体重の測定が開始された後、一度も1.40m²を超えないまま、本件植込み手術の実施が決まり、手術が実施されたという事情が認められるのであって、このような事情があるのに、敢えて入院時のデータを用いて医師が除外基準に該当していないと判断することは不合理であるから、形式面、実質面、どちらの側面から見ても、Aは、本件除外基準に該当していたといわざるを得ない。

東京地判・判旨【プロトコル違反の違法性】

1 争点1(本件除外基準に関する本件プロトコル違反の有無)について

(4) ……民事法上の違法性という観点に立てば、被験者の権利保護に十分な配慮がされる必要があることは当然であるが、プロトコルの内容は、現実には、被験者において治験に参加するか否かを判断するに際して、唯一の客観的な資料になるものと考えられ、被験者は、治験に参加するに当たって、当然にプロトコルの内容が遵守されることを前提にしているものと考えられる。したがって、両当事者の合意内容という意味合いにおいても、プロトコルの内容は、合意の一部を形成するものというべきであるから、その違反は、民事法上の違法性を有するものと認められるべきである。

東京地判・判旨【プロトコル違反の違法性】

1 争点1(本件除外基準に関する本件プロトコル違反の有無)について

(4) ……本件においては、本件除外基準が、エヴァハートを植え込む胸腔・腹腔スペースが十分でない体格の小さな患者を除外し、エヴァハートによる周辺臓器等への圧迫によって合併症が生ずる危険性を避けるために設けられたものであることについては争いがないのであり、BSA $<1.4\text{m}^2$ という除外基準については、まさに、そのような不確実な危険性があり得る中で、周辺臓器等への圧迫によって合併症が生ずる危険性を防止するために、一定の危険性が生じ得る臨界点としてこのような数値が定められたものというべきである。

以上によれば、本件において、本件除外基準に違反して本件植込み手術を実施したことは、民事法上も違法と評価せざるを得ない。

東京地判・判旨【医学的機序・因果関係】

3 争点4(医学的機序ないし因果関係)について

(1)胃穿孔の原因

本件においては、……胃穿孔自体は、エヴァハートにより生じたものと認めるのが相当である。

(2)死亡の原因

ア 胃穿孔と死亡との関係について

……病理解剖の結果に照らせば、胃穿孔から敗血症を発症して死亡につながったといった機序は認めることができない。

イ 本件植込み手術と死亡との関係について

……エヴァハートの植込みによる何らかの悪影響が引き金となって、Aが脳出血を起こし死亡したと考えることは十分な合理性を有するものであるというべきである。そうすると、エヴァハートの植込みの影響とAの死亡との間には、因果関係の存在を認めることが相当である。

東京地判・判旨【医学的機序・因果関係】

3 争点4(医学的機序ないし因果関係)について (2)死亡の原因(続き)

Yは、Aの術前体表面積が 1.4m^2 を下回っていたことと死亡との間の因果関係の必要性を強調するが、……本件除外義務違反により本件植込み手術の実施自体が違法のそしりを免れ得ないものとなる以上は、本件植込み手術の実施と生じた結果との間の因果関係を論ずれば足りるものである……。

また、Yは、……いずれにしてもAについては、本件植込み手術を実施しなかった場合においても、現実の死亡の時点で生存していた高度の蓋然性は存在せず、義務違反と死亡との間に因果関係はない旨主張する。しかしながら、……因果関係について本件において問題とされるべきは、原因と目される行為(すなわち、本件プロトコルに違反する違法な本件植込み手術の実施)と、現に生じた死亡(脳出血を原因とする平成20年10月10日の死亡)との間の因果関係の有無であり、そうである以上、原因行為がなかったと仮定した場合の生命予後を考慮する余地はない……。

ウ 小括

以上によれば、Yの義務違反(本件プロトコルに違反する違法な本件植込み手術の実施)とAの死亡との間には、因果関係が認められるというべきである。

東京地判・判旨【損害・結論】

4 争点5(損害)について

◆葬儀費用・カルテ開示費用 Aの葬儀費用166万0990円, カルテ開示費用64万9035円を損害として認める。

◆Aの死亡慰謝料 Aの病状は重篤であり, 極めて予後不良と認めるに足る状況にあったことは, Aが本件治験に参加したこと自体からも明らかである。また, 仮に植込み手術を行わなかった場合には, 体外式の補助人工心臓の手術が行われた可能性があるが, ……Aは, いずれにしても長い生存が期待できるとはいい難い状況にあった……。そして, Yは, このような状況にあるAの救命につながることを願って, 本件植込み手術の実施に踏み切ったものと理解するのが相当である。このような本件における特殊事情に加え, 本件で認められる義務違反の程度自体は必ずしも重大なものとはいいい難いこと及びAは本件植込み手術後1年半余り生存したこと等を勘案すれば, その慰謝料は500万円と評価するのが相当である。

◆X1に対する認容額 X1は, AのYに対する損害賠償請求権を相続により取得したところ, その合計額は731万0025円となる。また, Aの母である原告X1については, その固有の慰謝料は, 50万円と評価できる。合計781万0025円(+弁護士費用)を認容[遅延利息起算は患者が死亡した日]。

健康被害に対する医療と 健康保険

よく見られる説明文書の例

臨床研究に伴う健康被害に対する補償について

2 補償制度の概要

(2) 補償の内容

この臨床研究で行う補償は「補償金(障害補償金または遺族補償金)」です。臨床研究に起因して障害等級1級および2級に該当する障害や死亡が発生した場合に北海道大学病院がお支払いいたします。
…… これ以外の健康被害に対して行う検査や治療などの措置については、通常の診療と同様にあなたの健康保険で行いますので、金銭的な補償はありません。また、休業補償金も含まれておりません。

(出典 http://www.jaam.jp/html/jaamforecast/files/5_4.doc : 北海道大学病院での臨床研究に係る説明文書「臨床研究に伴う健康被害に対する補償について」(最終更新2015.8.24))

健康被害に対する医療の提供と健康保険

健康被害に対する医療提供	保険による提供
保険診療による研究の場合	○
治験の場合	○
保険診療による研究や治験など以外の研究の場合	?

医療の提供と健康保険

【保険診療による研究の場合】

保険診療による研究において発生した副作用・合併症等に対する診療の費用は健康保険で給付される。[補償の場合は、医薬品副作用被害救済制度の対象となりうる。]

【治験の場合】

◆厚生労働省保険局医療課・診療報酬の算定方法に関する疑義解釈資料65頁(2016.3.31)

(問219) 治験において発生した副作用等に係る診療の費用について、保険外併用療養費の支給はどのようなになるのか。

(答) 治験において発生した副作用等に係る診療についても、原則として保険給付の対象であり、治験実施期間中であれば治験に係る診療と同様の扱いとなる。

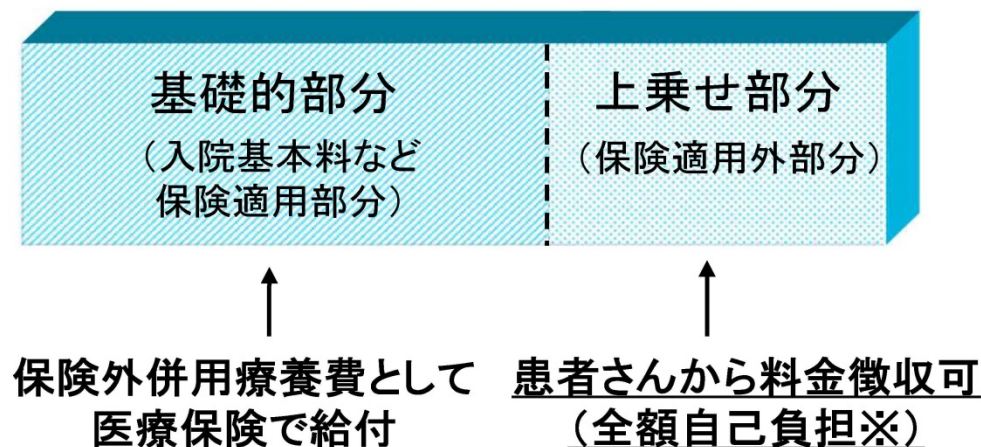
保険外併用療養制度について

平成18年の法改正により創設
(特定療養費制度から範囲拡大)

○ 保険診療との併用が認められている療養

- ① 評価療養
 - ② 患者申出療養
 - ③ 選定療養
- 保険導入のための評価を行うもの
- 保険導入を前提としないもの

保険外併用療養費の仕組み [評価療養の場合]



※保険医療機関は、保険外併用療養費の支給対象となる先進医療等を行うに当たり、あらかじめ患者さんに対し、その内容及び費用に関して説明を行い、患者さんの自由な選択に基づき、文書によりその同意を得る必要があります。また、その費用については、社会的にみて妥当適切な範囲の額としています。

○ 評価療養

- ・ **先進医療**(先進A:40技術、先進B:63技術 平成28年10月時点)
- ・ 医薬品、医療機器、再生医療等製品の**治験**に係る診療
- ・ 薬事法承認後で**保険収載前**の医薬品、医療機器、再生医療等製品の使用
- ・ 薬価基準収載医薬品の**適応外使用**
(用法・用量・効能・効果の一部変更の承認申請がなされたもの)
- ・ 保険適用医療機器、再生医療等製品の**適応外使用**
(使用目的・効能・効果等の一部変更の承認申請がなされたもの)

○ 患者申出療養

○ 選定療養

- ・ 特別の療養環境(差額ベッド)
- ・ 歯科の金合金等
- ・ 金属床総義歯
- ・ 予約診療
- ・ 時間外診療
- ・ 大病院の初診
- ・ 大病院の再診
- ・ 小児う蝕の指導管理
- ・ 180日以上入院
- ・ 制限回数を超える医療行為

治験の場合の費用負担（楠岡英雄他監修，治験にかかる保険外併用療養費：解説とQ&A追捕，2016，じほう）

【通常の診療の場合】

保険給付	基本診療料	検査	画像診断	投薬	注射	処置，手術， 麻酔等
患者負担	基本診療料	検査	画像診断	投薬	注射	処置，手術， 麻酔等



【治験の場合】

企業負担	基本診療料	検査	画像診断	投薬 (同種同効薬)	注射 (同種同効薬)	処置，手術， 麻酔等	投薬 (治験薬)	注射 (治験薬)
保険給付								
患者負担	基本診療料			投薬	注射	処置，手術， 麻酔等		

図 2.2-2 改 企業負担と保険給付の内訳

医療の提供と健康保険

【保険診療による研究や治験など以外の研究の場合】

研究において発生した副作用・合併症等に対する診療の費用は健康保険給付の対象となるか。

⇒[丸山の意見]ならない(費用はすべて研究者側が負担すべきもので、臨床研究保険等によってカバーすべきとなる)のではないか。⇒「研究機関は健康被害に対する医療の提供を行います」とだけ記載して、費用負担については触れない方が良いのではないか。

- ←1. 保険外併用療養費の対象となるものの限定列举
- 2. 保険医療機関及び保険医療養担当規則(2016.3.4)第20条一号ホへ
ホ 各種の検査は、診療上必要があると認められる場合に行う。
へ ホによるほか、各種の検査は、研究の目的をもつて行つてはならない。
ただし、治験に係る検査については、この限りでない。
- 3. 平成25年11月19日 第20回規制改革会議 厚生労働省保険局提出資料
治療の有効性・安全性が認められない、研究開発目的の医療や特殊療法は公費や保険料を充てるのになじまない。

1. 臨床研究における補償保険について①

補償保険にかかる経緯

- 医法研※ガイドラインでは、治験において発生した健康被害に対する補償の内容は、**「医療費」、「医療手当」及び「補償金」の3種類**とされている。
- 臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日全部改正）において、**「介入を伴う医薬品等を用いた予防、診断又は治療方法に関する臨床研究を実施する場合には、被験者に生じた健康被害の補償のために、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。」**とされた。
- 当該指針施行当時、以下の4社（合併により現在3社）から臨床研究補償保険商品が提供された。
 - ・ 日本興亜損害保険株式会社
 - ・ 三井住友海上株式会社
 - ・ 東京海上日動株式会社
 - ・ 株式会社損保ジャパン
- 死亡・重篤な後遺障害を伴う健康被害を補償する**「補償金」についてのみ補償**される保険商品となっている。
- このため、**高率で死亡・重篤な障害見込まれる抗がん剤等の臨床試験**については、掛け金が高額になり過ぎることになるため、**保険商品の対象外**とされてきた。

※ 医法研（医薬品企業法務研究会）：1981年4月6日に設立された医薬品企業、医薬関連企業における法務に関する研究団体で会員企業95社（2017/6/6現在）。

1. 臨床研究における補償保険について②

問題意識

- 従来の保険商品では、致死的な疾患等の臨床試験での補償保険による補償は不可能（研究者の自己資金での支払いもできないため、事実上補償無しとなる）。
- 現状の「補償金」の他に、「医療費・医療手当」を対象とした（選択可能な）保険商品が導入された場合、「補償金」が適用できない場合であっても、「医療費・医療手当」の保険に加入することで何らかの種類の補償が可能になるのではないか。
- 保険商品の新規導入に当たっては、高頻度の支払いが発生する場合等、**補償保険加入に多額の資金を要する制度**にしてしまうと、**事実上研究が不可能**になるため、補償保険の**加入を一般化できない**。

対応案

- 補償保険への加入費用が高額になり過ぎない設計になるよう、**補償対象の健康被害を未知の副作用**（説明同意文書に記載され、同意説明を受けたもの以外の副作用）に限定する保険商品を前提として、**「何らかの補償保険への加入」を原則としてはどうか**。（例、「補償金」の保険⇒無理なら、「医療費・医療手当」の保険）

<注>

- ・ 既知の副作用については通常の診療で用いても発生する可能性がある
- ・ 既知の副作用を含めると発生頻度が高くなり、保険商品の運用費がかさみ、結果として高額な掛け金になってしまうおそれがあること。
- ・ 説明同意文書に記載された副作用を既知と位置づけることでICにおける副作用の説明の徹底が期待できる。

鍋岡勇造，栗原千絵子他「治験／臨床研究に起因する健康被害の治療に対する公的医療保険制度の適用について」臨床評価45(4):701, 2018

患者対象治験，健康人対象治験，治験以外の臨床研究について，それぞれに起因する健康被害の治療に公的医療保険を使用できるか否かという課題について，法令や管轄当局の見解を示す文書に明示されるところを検討したところ，公的医療保険を使用できないとする根拠を見出すことはできなかった。一方，治験／臨床研究の健康被害の治療に公的医療保険を使うことを明示的に可とする当局の見解が示されているわけでもなく，厚生労働省保険局医療課の疑義解釈の範囲は保険外併用療養費を使う治験に限定されているため，今後，治験／臨床研究全般にわたる管轄当局の見解が明示されることが望まれる。

配付資料

当日映写したスライドと配付資料のPDFファイルは、セミナー後、数日中に

<http://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Lecture/lecture.html>

および、追って

<http://amedproject.sfc.keio.ac.jp/products.html>

に掲出します。