

被験者負担軽減費の算出方法の見直しとその経緯について

近藤直樹[†] 黒部麻代 迫田和樹 新井貴子 唐木佑美
笠間あい 竹下智恵 土田 尚 前田光哉

IRYO Vol. 77 No. 3 (202-207) 2023

要旨

国立病院機構本部 中央治験審査委員会 (NHOCRB) では、治験薬投与期間外における被験者負担軽減費を2014年10月より標準額である7,000円に保険診療下の治験実施計画書に定めた検査・画像診断費用の被験者自己負担分に相当する額を上乗せしている。これを新規の治験が依頼される都度、NHOCRB事務局が当該被験者自己負担分を算出し (NHO算出法)、治験依頼者、治験責任医師と調整、合意を図り、NHOCRBにおいて審議を行っていた。一方わが国における多くの治験実施医療機関では、治験薬投与期間外における治験実施計画書に定めた検査・画像診断費用を治験依頼者に直接請求し、納付させており、NHO算出法とは異なる手段を採っている。しかしこの費用は法的に健康保険負担と被験者負担とすべきであり、問題を含んでいる。

この背景には、被験者が治験に参加することで、治験実施計画書において規定されている検査・画像診断を実施する必要があり、日常診療を大きく超える費用負担を強いる可能性があることに起因する。NHO算出法は法的に問題ないが、作業が煩雑であり、人手や時間を要し、治験開始の手続きが遅延するなど支障をきたしていた。

そこで、NHOCRBで審査を行った治験課題の治験薬投与期間外における被験者負担軽減費を調査し、法令遵守の上、簡便に被験者負担軽減費を算出できる新たな検査価格表を作成した。この価格表の運用にあたっては、治験依頼者と治験責任医師の合意を得ることを前提とし、2021年12月のNHOCRBにおいて了承後、国立病院機構施設に周知し、2022年4月より実装を行った。

被験者負担軽減費の制度についてはGCP (医薬品の臨床試験の実施の基準) 法制化にともない導入され、4半世紀以上が経過した現在においても変わらず運用されている。一方、新医療技術の導入などにともない、診療報酬体系は大きく変化しており、治験に係る診療費を含め、被験者負担軽減費について運用状況を鑑みた関係法令等の見直しを開始する時期に入ったと考える。

キーワード 被験者負担軽減費, 法令遵守, 国立病院機構本部中央治験審査委員会

国立病院機構本部 総合研究センター †薬剤師

著者連絡先: 近藤直樹 国立病院機構本部 総合研究センター 〒152-8621 東京都目黒区東が丘2-5-21

e-mail: kondo.naoki.hx@mail.hosp.go.jp

(2022年8月8日受付, 2023年2月10日受理)

Consideration for the Payment for Participating in Clinical Trials

Naoki Kondo, Mayo Kurobe, Kazuki Sakoda, Takako Arai, Yumi Karaki, Ai Kasama, Chie Takeshita, Nao Tsuchida and Mitsuya Maeda, Clinical Research Center National Hospital Organization Headquarters

(Received Aug. 8, 2022, Accepted Feb. 10, 2023)

Key Words: payment for participating in clinical trials, special or specified medical care,

coverage, compliance with laws and regulations, National Hospital Organization Central Review Board

 緒 言

国立病院機構本部 中央治験審査委員会 (NHOCRB) において審査する治験課題の被験者負担軽減費、いわゆる交通費の負担増等治験参加にともなう被験者の負担軽減のための経費については、治験依頼者、治験責任医師の合意の下、NHOCRBの承認を得て、1来院ごと、治験薬投与開始日から終了日までは(治験薬投与期間中)、原則標準額の7,000円としている¹⁾。しかし治験薬投与期間外(前観察期・後観察期)においては、治験実施計画書に定めた検査・画像診断の費用は、健康保険法により、保険外併用療養費の支給対象内となるため、被験者に一定の費用負担が生じる。このことから、これらの費用負担を補うべく、治験薬投与期間外の被験者負担軽減費については、保険診療下の治験実施計画書に定めた検査・画像診断費用の被験者自己負担分に相当する額(自己負担額が1割、2割または3割に関係なく、一律3割負担として最小単位1,000円で切り上げ計算)を原則7,000円に上乘せしている。これを新規の治験が依頼される都度、NHOCRB事務局が医科診療報酬点数表を参考に、当該被験者自己負担分を算出し、治験依頼者、治験実施医療機関(治験責任医師、治験事務局)と調整、合意を図り、NHOCRBにおいて審議を行っていたが、これらの作業は煩雑であり、人手や時間を要し、治験の開始の手続きが遅れるなどの支障をきたしていた。

そこで、法令遵守の上、簡便に算出できる被験者負担軽減費の見直しを行い実装したことから、これまでの経緯と検討内容について考察を行う。

なお、筆者による過去の調査において、治験薬投与期間外における被験者負担軽減費をNHOCRBのような方法により算出している(NHO算出法)治験実施医療機関は認められなかった²⁾。これはわが国における治験実施医療機関の多くが、治験薬投与期間外における治験実施計画書に定めた検査・画像診断費用の全部または被験者の保険診療下の自己負担分を治験依頼者に直接請求しているためである²⁾。ただしこのような請求方法は、治験の保険外併用療養費制度に従った対応から逸脱しており³⁾、厳密に言えば法的に問題があると解釈している²⁾。そのため、NHOCRB審査の治験課題では、わが国において多くの治験実施医療機関が行っている当該請求方法を設置当初から導入していない。

 方 法

2019年4月1日から2021年8月31日までを調査期間とし、当該期間においてNHOCRBで審査を行った治験課題(入院患者を対象とする治験を除く)に対して、対象疾患、国立病院機構(NHO)施設全体の契約例数、治験薬投与期間外(前観察期・後観察期)の被験者負担軽減費をNHOCRB審査資料に基づき調査した。また、当該治験薬投与期間外における負担軽減費を引用文献1)で示された標準額7,000円および上限額10,000円との差額について算出した。

これらの作業を踏まえ、新たな被験者負担軽減費の算出方法を検討し考察する。

 結 果

調査期間において、NHOCRBで審査を行った治験課題(入院患者を対象とする治験を除く)は43課題であった。また、当該治験課題における対象疾患、NHO施設全体の契約例数、治験薬投与期間外の被験者負担軽減費に加え、当該治験薬投与期間外における負担軽減費を引用文献1)で示された標準額7,000円および上限額10,000円との差額については表1のとおりであった。治験薬投与期間外において被験者負担軽減費が高く設定されている治験課題の対象疾患としては、多発性筋炎・皮膚筋炎、潰瘍性大腸炎、乳癌、骨髄異形成症候群、転移性去勢感受性前立腺癌、肺癌または胸膜中皮腫、卵巣癌であった。一方その費用が低い対象疾患は、心不全、全身性エリテマトーデス、アトピー性皮膚炎、非アルコール性脂肪性肝疾患、慢性咳嗽、B型慢性肝疾患、LDL高値、慢性腎臓病、筋萎縮性側索硬化症、好酸球性重症喘息、ウイルソン病、RSウイルス感染症であった。前者の対象疾患の被験者負担軽減費を7,000円と一律に設定することは現状より明らかに大きな減額になり、10,000円とした場合でもこれまで以上に被験者へ経費負担を強いるため、治験実施医療機関の理解を得る必要がある。後者の対象疾患の被験者負担軽減費を7,000円と一律に設定することは現状よりやや減額となり、10,000円とした場合では現状に比べ増額となり、被験者への経費負担は小さくなるが、その妥当性を治験依頼者に説明しなければならない。そのため、治験薬投与期間外の被験者負担軽減費を一律に7,000円や10,000円と設定することは

実施困難と判断した。なお、被験者負担軽減費を一律にすることで、契約例数全体の差額が最大1,000,000円程度になるものもあったが、開発経費総額からみた治験依頼者の費用負担は大きく変わらないと判断した(表1)。

前述のとおり、NHOCRBにおける治験薬投与期間外の被験者負担軽減費については、治験実施計画書に定めた検査・画像診断の費用を補うために、保険診療下の被験者自己負担分に相当する額を原則7,000円に上乗せしている。そのため、治験薬投与期間外において高額な検査・画像診断をとまなう治験課題では、被験者負担軽減費が高くなり、逆に高額な検査・画像診断をとまなわない場合は低く抑えられる。すなわち、検査画像診断によって治験薬投与期間外における被験者負担軽減費に相違が認められ、CT撮像、MRI撮像、胃部X線検査、PET、骨シンチグラフィ、胃部・大腸内視鏡検査、気管支鏡検査、生検検査をとまなう治験課題についてはその費用が高くなっていた(表2)。

被験者負担軽減費の制定当初より、同費は一律の金額設定を行うべきであり、治験の種類、被験者の交通手段などに応じた段階別の金額設定は想定していないとされていた⁴⁾。一方、被験者の種々の負担を勘案しつつ、当該治験に参加することにより生じる負担を軽減するため、治験審査委員会の承認を得た上で、社会的常識の範囲内において適切な金銭等の支払いが考慮されることが適当である¹⁾とも述べられている。被験者は、治験参加にとまなない、多くの来院、検査等が必要となり、時間的な拘束、交通費の負担をはじめ、物心両面における種々の負担が増大することになる。被験者負担軽減費の制定当初の治験における検査画像診断は、単純な血液検査、尿検査、レントゲン検査が主体であった。しかし昨今の医学・検査学等の進歩や、治験のデザインの複雑化などにとまなない、最新の技術を有する特殊で複雑な検査や、診断手法、薬効評価のための特殊な検査が増えている⁵⁾。これらの検査を治験薬投与開始前のスクリーニング検査や、治験薬投与終了後のフォローアップ検査で実施した場合、法的には健康保険負担と被験者負担となり、被験者が治験に参加したことで、日常診療より多額な経費を自己負担する場合がある。そのため、法的に問題のないNHO算出法を維持しつつ、簡便に算出できる検査価格表

(医科診療報酬点数表を参考に、被験者自己負担分を3割として一律算出、100円単位を最小単位として切り上げ)を新たに作成し(表3)、治験依頼者および治験責任医師の合意の下、治験薬投与期間外における被験者負担軽減費(標準額7,000円)に当該価格表を上乗せする手段で運用することを提案した。当該提案内容については、2021年12月10日開催のNHOCRBにおいて了承を得て、2022年4月以降にNHOCRBで審議する新規治験課題より運用を開始すべく、2021年12月20日にNHOCRB事務局よりNHO施設の治験管理責任者、治験管理実務責任者、治験担当者あて事務連絡を行った。その後、2022年度診療報酬改定や、新たな検査項目(骨塩定量(DEXA法))を価格表に追加する見直しを行い、2022年6月14日開催のNHOCRBで了承を得ており、今後も必要に応じて改正していく予定である。

考 察

医薬品の治験に係る診療の保険外併用療養費制度については、1996年4月に制定され(当時は「特定療養費制度」との名称)、現在においても制定時と同様の運用となっている³⁾。本制度上、治験薬投与期間中におけるすべての検査・画像診断、同種同効薬の費用は治験依頼者の全額負担となり、治験薬投与期間外の医療費は健康保険負担と被験者負担となる。そのため、治験実施計画書において規定されている検査・画像診断の費用は保険給付と被験者負担となる。このような形で、健康保険負担、被験者負担、治験依頼者の負担が制度化されていることに対し、納得しがたい点はあると思われるが、レセプト審査において、治験実施計画書に定めた検査であるかどうか、また治験の実施に際して付加的に発生した費用であるかを確認することは、実質的に難しく、どこかで線引きせざるを得ない最も公平性がある方法と割り切った結果の末、定められた制度である。

被験者負担軽減費はGCP(医薬品の臨床試験の実施の基準)法制化にとまなない導入され、四半世紀以上経過している。わが国ではこれまでの間大きな物価変動もなく(2022年のウクライナ情勢等による物価上昇を除く)、公共交通機関の運賃もほぼ改定されていないため、被験者負担軽減費の標準額、上限額とも増額となっていないのが実情である。その一方GCP法制化以降、多くの新医療技術が開発され、これらの保険導入が進んでいる。また包括医療費支

表1 NHOCRBの治験審議課題における治験薬投与期間外の被験者負担軽減費と標準額・上限額との差額

対象疾患	契約例数 (人)	治験薬投与期間外の被験者負担軽減費 (円)						標準額との 最大差額 (円)		上限額との 最大差額 (円)	
		前観察 期①	前観察 期②	後観察 期①	後観察 期②	後観察 期③	後観察 期④	1例 あたり	契約例 数全体	1例 あたり	契約例 数全体
前立腺癌	26	13,000		9,000				-8,000	-208,000	-2,000	-52,000
クローン	2	33,000						-26,000	-52,000	-23,000	-46,000
多発性筋炎・皮膚筋炎	6	19,000		8,000				-13,000	-78,000	-7,000	-42,000
心不全 (小児)	1	9,000						-2,000	-2,000	1,000	1,000
アトピー性皮膚炎 (小児)	10	10,000						-3,000	-30,000	0	0
全身性エリテマトーデス	4	9,000						-2,000	-8,000	1,000	4,000
慢性閉塞性肺疾患	8	10,000		8,000				-4,000	-32,000	2,000	16,000
慢性閉塞性肺疾患	31	8,000	13,000	9,000	9,000			-11,000	-341,000	1,000	31,000
2型糖尿病	20	9,000						-2,000	-40,000	1,000	20,000
潰瘍性大腸炎	3	17,000		8,000				-11,000	-33,000	-5,000	-15,000
慢性閉塞性肺疾患	8	10,000	9,000					-5,000	-40,000	1,000	8,000
乳癌	9	22,000						-15,000	-135,000	-12,000	-108,000
乳癌	24	32,000		21,000				-39,000	-936,000	-33,000	-792,000
慢性閉塞性肺疾患	3	10,000		9,000	8,000	10,000		-9,000	-27,000	3,000	9,000
アトピー性皮膚炎 (小児)	22	8,000		8,000				-2,000	-44,000	4,000	88,000
中心静脈栄養	8	10,000						-3,000	-24,000	0	0
全身性エリテマトーデス	4	9,000						-2,000	-8,000	1,000	4,000
非アルコール性脂肪性肝疾患	3	8,000		8,000				-2,000	-6,000	4,000	12,000
心不全	54	9,000						-2,000	-108,000	1,000	54,000
慢性咳嗽	2	9,000		9,000				-4,000	-8,000	2,000	4,000
B型慢性肝疾患	10	9,000						-2,000	-20,000	1,000	10,000
活動性潰瘍性大腸炎	9	23,000						-16,000	-144,000	-13,000	-117,000
RSウイルス感染症	50	11,000						-4,000	-200,000	-1,000	-50,000
LDL高値 (心血管リスク大)	23	9,000						-2,000	-44,000	1,000	23,000
慢性腎臓病	51	9,000						-2,000	-102,000	1,000	51,000
増殖糖尿病網膜症	2	10,000		10,000				-6,000	-12,000	0	0
慢性腎臓病を伴う心不全	6	11,000		9,000	9,000			-8,000	-48,000	1,000	6,000
潰瘍性大腸炎	2	36,000		10,000	8,000			-33,000	-66,000	-24,000	-48,000
肺非結核性抗酸菌症	34	13,000		9,000	9,000			-10,000	-344,000	-1,000	-34,400
筋萎縮性側索硬化症	19	9,000	9,000					-2,000	-38,000	2,000	38,000
好酸球性重症喘息	16	8,000	9,000	8,000	9,000			-6,000	-96,000	6,000	96,000
好酸球性重症喘息	7	9,000		9,000	9,000			-6,000	-42,000	3,000	21,000
骨髄異形成症候群	4	15,000		9,000	9,000	9,000	9,000	-16,000	-64,000	-1,000	-4,000
ウイルソン病	2	7,000						0	0	3,000	0
転移性去勢感受性前立腺癌	10	21,000		10,000				-17,000	-170,000	-11,000	-110,000
肺癌又は胸膜中皮腫	9	22,000		9,000	11,000			-21,000	-189,000	-12,000	-108,000
潰瘍性大腸炎	10	24,000		12,000				-22,000	-220,000	-16,000	-160,000
卵巣癌	4	22,000						-15,000	-60,000	-12,000	-48,000
嚢胞性線維症	3	9,000		9,000				-4,000	-12,000	2,000	6,000
心不全	24	9,000		8,000				-3,000	-72,000	3,000	72,000
乳癌	3	23,000		9,000				-18,000	-54,000	-12,000	-36,000
RSウイルス感染症	4	8,000		8,000	8,000			-3,000	-12,000	6,000	24,000
慢性腎臓病	5	11,000		8,000				-5,000	-25,000	1,000	5,000

表2 治験薬投与期間外における治験実施計画書に定められた検査画像診断実施時の被験者負担軽減費

検査画像診断の内容	被験者負担軽減費
血液, 尿, 便, 単純X線撮影, 心電図検査	7,000円以上10,000円未満
スパイロメトリー, 眼底検査, 超音波, 針生検 (局所投与を伴う)	10,000円以上15,000円未満
CT撮像, MRI撮像, 胃部X線検査, PET, 骨シンチグラフィ, 胃部・大腸内視鏡検査, 気管支鏡検査, 生検	15,000円以上

表3 検査価格表

検査項目	金額 (円)	
採血 (一般), 尿, 便, 心電図	なし	
結核検査 (T-SPOT採血)	2,400	
B型・C型肝炎, HIVスクリーニング採血	3,600	
X線撮影	1,300	
スパイロメトリー	1,300	
眼科検査	2,400	
超音波	2,700	
心肺運動負荷試験 (CPET)	4,800	
CT	8,300	
MRI	10,300	
胃部X線検査	3,000	
骨シンチグラフィ	9,600	
PET	24,800	
内視鏡検査	胃	3,500
	大腸 (上行結腸～下行結腸)	5,300
	大腸 (S状結腸～直腸)	3,400
	膀胱	3,500
生検	乳腺	7,100
	肺	14,200
	骨髄	18,400
	内視鏡下での生検 (1臓器): 内視鏡下で生検を実施する場合にはプラスする	5,000
細胞診	子宮	2,000

令和3年12月20日制定

払制度の導入等, 診療報酬体系は大きく変化している。1996年4月に治験の保険外併用療養費が制定された際に, 制度実施上の問題点については, 今後の運用状況を鑑み, 必要に応じ見直しを行うとされている⁶⁾が, 運用状況を鑑みた見直しが十分に議論されてきてはいないと考える。

今後, 治験に係る診療費を含め, 被験者負担軽減費について運用状況を鑑みた関係法令等の見直しを開始する時期に入ったと考える。なお, 被験者負担

軽減費の見直しによるNHOCRB事務局における作業の効率化や, 治験開始の手続きの遅れへの改善等については, データ集積後に改めて報告したい。

利益相反自己申告: 報告すべきものなし。

[文献]

- 1) 厚生省: 治験を円滑に推進するための検討会報告書 (平成11年6月25日)。

- 2) 近藤直樹, 丸谷晶美, 泉久保亜希ほか. 被験者負担軽減費と治験診療に対する治験依頼者の費用負担の見直しについて. 薬理と治療 2021 : 49 : 1049-51.
- 3) 楠岡英雄, 佐藤 啓, 青木 寛ほか. 医薬品治験/現行の制度における問題点. 楠岡英雄, 豊島 聡編. 治験に係る保険外併用療養費解説とQ&A, 2015 : p10-32/p56-58.
- 4) 厚生労働省健康局国立病院部政策医療課長補佐事務連絡. 国立病院・療養所における受託研究に関する「Q&A」について (平成13年11月1日).
- 5) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知. ゲノム試料の収集及びゲノムデータの取扱いに関するガイドラインについて (薬生薬審発0118第1号平成30年1月18日).
- 6) 厚生省保険局医療課事務連絡. 治験に係る診療の特定療養費化について (平成9年1月31日).