

治験参加のために入院する患者の負担軽減措置への対応について

近藤直樹[†] 土田尚 黒部麻代 迫田和樹 竹下智恵 唐木佑美
笠間あい 常盤浩一 杉浦さくら 新井貴子 難波吉雄 前田光哉

IRYO Vol. 78 No. 2 (117-121) 2024

要旨 国立病院機構本部中央治験審査委員会（NHOCR）では、入院患者を対象とする治験に対して、「保険医療機関および保険医療養担当規則（療養担当規則）」に従い、治験にかかる医療費を患者に一部負担を求めるとともに、入退院につき1回7,000円の交通費など負担軽減費を患者に原則支給している。

入院患者を対象とする治験には、被験者の安全性確保や治験薬の薬効評価上の問題などにより、通常診療であれば入院加療を必要としないが、治験参加のために入院しなければならない患者を対象にすることがある。この場合、治験に参加することで患者の医療費負担が増大し、そのため患者から治験参加の協力を得ることができず、治験の受託が困難となり、治験依頼者は治験の実施を断念またはNHOCRを活用できない。

今回、通常診療であれば入院加療を必要としないが、治験参加のために入院する場合の患者負担軽減措置について、NHOCRで審議を行い、一律にルールを設けるのではなく、個々の治験内容を踏まえ、最善な費用負担を判断すべきとの方針が示された。また差額ベッド代は、患者が選定し、利用した場合において、本来患者に対し請求するものであり、個室下で治験を実施しなければならない相当の理由があっても、治験ということですべてを治験依頼者に請求すべきものではないとの見解が示された。また国際共同治験が主流の中、わが国における治験の費用は標準化されていない等の理由により、日本での治験を敬遠する動きも始めているともいわれており、改めて治験費用の適正化について再考する必要があることも示された。

わが国における創薬力の低下の解消法の一つに共同/セントラル/中央治験審査委員会の活用が有効と示されたことからNHOCR有効活用のための施策を進めていきたい。また今後も制度上の問題を明らかにし、関係団体と協力しながらわが国における治験の推進に貢献していきたいと考える。

キーワード 入院患者、負担軽減費、療養担当規則、国立病院機構本部中央治験審査委員会、治験推進

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 国立病院機構東京病院 薬剤部 〒204-8585 東京都清瀬市竹丘3-1-1

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

(2023年7月10日受付 2024年2月9日受理)

Measures to Reduce the Burden on Patients Participating in Clinical Trials who Require Hospitalization.

Naoki Kondo, Nao Tsuchida, Mayo Kurobe, Kazuki Sakoda, Chie Takeshita, Yumi Karaki, Ai Kasama, Koichi Tokiwa, Sakura Sugiura, Takako Arai, Yoshio Namba, and Mitsuya Maeda, Clinical Research Center NHO Headquarters
(Received Jul. 10, 2023, Accepted Feb. 9, 2024)

Key Words : in-patient, payment for participating in clinical trials, Rules for Professionals in Charge of Healthcare Services under Health Insurance Programs, National Hospital Organization Central Review Board clinical trial promotion

緒 言

国立病院機構本部中央治験審査委員会(NHOCR)では、入院患者を対象とする治験に対して、「保険医療機関および保険医療養担当規則(療養担当規則)」に従い、治験にかかる医療費を患者に一部負担を求めるとともに、交通費など負担軽減費(負担軽減費)は「独立行政法人国立病院機構(NHO)における治験等受託研究に関するQ&A(2020年3月全面改訂・2020年10月一部改訂)(NHO治験など受託研究Q&A)」に基づき、入退院につき1回7,000円を患者に支給することを原則としている。

入院患者を対象とする治験には、入院加療中の患者を対象とするもののはか、通常診療であれば入院加療を必要としないが、治験参加のために入院を一定期間実施しなければならない患者を対象にすることがある(治験参加の条件に入院加療の要否に関係なく、一定期間の入院を必須とする旨が治験実施計画書上に規定されているなど)。この場合、治験に参加することで患者の医療費負担が増大するため、患者から治験参加の協力を得ることが困難となり、治験責任医師は治験依頼者から当該治験の依頼があっても、治験の合意に至らず、NHOCRでの審査が利用できないケースがある。

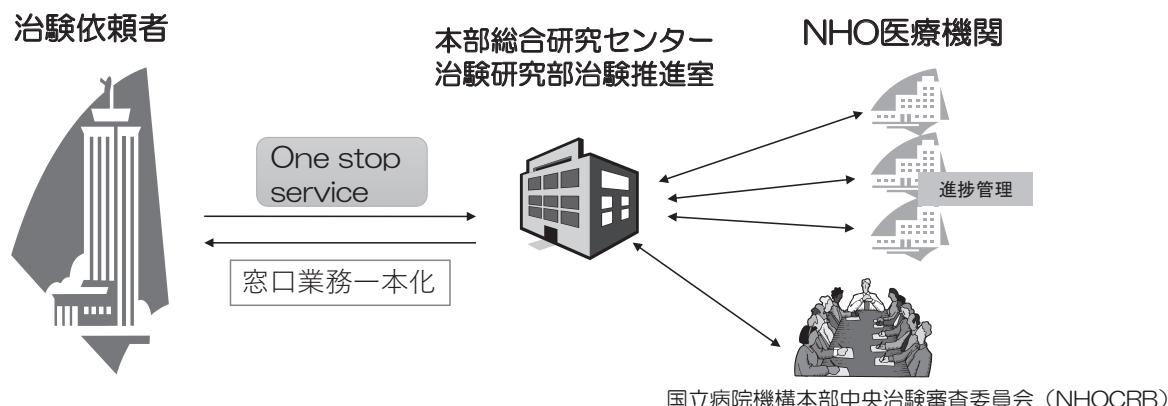
NHOCRの利点は、NHO各施設に設置された治

験審査委員会への手続きを行うことなく、NHOのスケールメリットを活かし、NHOCRで一括審査を行い、ワンストップサービスにより、治験依頼者と医療機関の窓口業務をNHO本部に一本化することで、効率的かつ迅速化した治験を実施できる点である(図)。しかし当該治験では前述の理由によりNHOCRの審査を利用できないため、治験責任医師と治験依頼者との間で治験の合意に至らないか、合意に至ってもワンストップサービスを活用できず、治験依頼者にとっては大きな損失または負担となる。

そこで我々は、通常診療であれば入院加療を必要としないが、治験参加のために入院する場合の患者負担軽減措置について、NHOCRに意見を聞いた上で検討を行ったことから、その経緯を報告する。

方 法

2022年度において、必ずしも入院を要しない患者であるにもかかわらず、薬効評価上、重要な検査・処置を行うために一定期間(3週間程度)入院することが治験実施計画書に規定されている治験の依頼があった(当該治験に関する情報は機密保持契約の関係上、明らかにできない)。当該治験にはNHOの16施設が治験実施医療機関として選定候補にあがり(表)、NHOCRでの一括審査を予定していたが、



ワンストップサービスの具体的な内容

- 依頼者に対する総合的な窓口
 - ・医療機関の情報提供(意向調査含む)
 - ・治験の進捗・実施に関して意見交換
 - ・契約関係事務手続
 - ・治験実施に関する相談受付
- 医療機関に対する支援と意見集約
 - ・ネットワークを利用した治験の紹介・実施
 - ・教育研修の実施(医師、CRC、事務員など)
 - ・医療機関支援(契約事務代行・体制整備など)
 - ・治験実施状況

図 国立病院機構治験ネットワークワンストップサービス

当該医療機関より患者の治験のための入院費の負担が大きいことから、患者から治験参加の同意を得ることが困難との理由により、治験責任医師と治験依頼者との間で治験の合意に向けて難航していた。

わが国の多くの医療機関では、治験中に患者が支払う入院費を治験依頼者に直接請求しているのが実状である¹⁾。しかしこのような請求方法は、療養担当規則に従った対応から逸脱しており²⁾、厳密にいえば法律上問題がある³⁾ため、NHOCRBでは当該請求方法を導入していない。NHO治験等受託研究Q&Aでも、治験参加中の入院費は治験依頼者に請求できるのかとの問い合わせに対して、療養担当規則には治験薬の投与期間中に実施されるすべての検査・画像診断費と一部の投薬・注射費以外の入院基本料、食事療養費などの費用は保険外併用療養費の支給対象となるため、原則、治験依頼者の負担とすることはできないと回答されている。そのため、患者が支払う入院費の負担を法律上問題がない形で軽減する方法を前述のNHO16施設と協議を行った。

結 果

・ NHO本部における負担軽減措置に対する検討内容

前項における協議において、当該16施設からは、入院を必要としない患者が治験に参加することで、患者が治療費以外の入院基本料や食事療養費を支払わなければならず、患者から治験参加の同意を得ることが困難になることが懸念されるため、当該経費を治験依頼者に負担してもらえないかとの意見が提示された。また一部の施設では、薬効評価を行う上で、経時的に蓄尿を実施する必要があり、個室病棟監視下でなければ正確なデータを収集することが難しく、治験依頼者に差額ベッド代を負担してもらえないかとの意見が提示された。

治験参加のために患者が支払う入院費を治験依頼者に直接請求することは、療養担当規則上問題となるが、患者に医療費をいったん支払ってもらい、当該費用を負担軽減費に計上することに法的な問題はない。治験中において患者が負担するすべての入院費を負担軽減費に計上することは適切ではないが、社会的常識の範囲内で入院基本料の患者自己負担分を計上することはNHO治験など受託研究Q&Aの内容を踏まえ後述のとおり妥当と我々は判断した。一方食事療養費は治験参加のための入院の要否に関係

なく、療養する上で必要なため、負担軽減費に計上することは不適当と判断した。入院患者を対象とする治験の負担軽減費については、前述のとおり入退院につき1回7,000円を治験依頼者から患者に支給することを原則としているが、NHO治験等受託研究Q&Aでも、被験者負担軽減費は7,000円を超える金額としてもよいのかとの問い合わせに対して、入院の場合には入退院につき1回7,000円を原則とし、社会的常識の範囲内であれば7,000円を超える金額でもよいと考えるが、会計検査などに十分対応できるよう具体的な根拠に基づき治験依頼者と協議の上、設定すると回答されている。入院基本料は1日あたりの料金として設定されているため、入院期間中に毎日負担軽減費を計上することが理想である。また入院基本料は施設基準に基づき設定されており、医療機関によってその料金が異なる。NHO16施設の中には急性期一般入院料1の算定が14施設、同入院料4の算定が2施設であった(表)。2022年度診療報酬点数において急性期一般入院料1は1,650点、同入院料4が1,440点であり、医療費が3割負担の患者では、それぞれ4,950円/日、4,320円/日の負担となる。当該費用を基本として、100円単位を最小単位として切り上げ、急性期一般入院料1の医療機関では入院期間中の負担軽減費を5,000円/日、同入院料4の医療機関では4,400円/日と設定した。

また、差額ベッド代は患者が選定し利用した場合、患者に対して本来請求されるものであり、医療機関側の事由によって患者の同意なしに支払いを強制されるべきものではない。しかし本治験の場合、通常診療であれば入院加療を必要としないが、治験参加のために入院しなければならない患者が対象であることから、差額ベッド代を患者に請求することは望ましくないと判断した。そのため、治験を実施する上で、主要評価項目などに影響を及ぼすなどの理由により、個室利用の強い正当性があった場合に限り、治験依頼者の合意を条件に、治験実施のために最低限必要な差額ベッド代の最低料金を一旦患者に支払ってもらい、その費用を負担軽減費に計上した。

以上の検討内容は治験依頼者と合意を得たが、NHO16施設のうち5施設で合意を得ることができなかつた(2施設が差額ベッド代の問題、1施設が入院基本料の問題、2施設が院内CRCを配置できない)(表)。したがって合意が得られた11施設(すべて急性期一般入院料1の医療機関)が、NHOCRBにおける審査の依頼を行った。

表 治験実施医療機関の候補施設と治験の受け入れに関する情報

NHO施設	急性期一般入院基本料	個室病棟監視の必要性の有無	NHO本部と治験依頼者との協議内容の受け入れ可否	左記協議内容の受け入れを否定する理由
A医療センター	1	無	可	—
B医療センター	1	有	可	—
C医療センター	1	無	可	—
D医療センター	1	無	可	—
E医療センター	1	無	可	—
F医療センター	1	有	可	—
G医療センター	1	無	可	—
H医療センター	1	無	可	—
I医療センター	1	有	可	—
J医療センター	1	有	可	—
K医療センター	1	無	可	—
L医療センター	1	—	不可	院内CRCを配置できない
M医療センター	4	—	不可	入院基本料の不足
N医療センター	1	—	不可	差額ベッド代の不足
O医療センター	1	—	不可	院内CRCを配置できない
P医療センター	4	—	不可	差額ベッド代の不足

「—」は該当しないため調査未実施

NHO本部との合意が得られなかつたため、NHOCRBで審査せず

・ NHOCRBにおける審査結果

通常診療であれば入院加療を必要としないが、治験参加のために入院を一定期間実施しなければならない患者を対象とする場合、本来患者が支払う必要のない入院費を患者自身が負担するため、治験参加の同意を得ることが難しくなる。そのため、法律上の問題に抵触しない範囲内で、患者への負担軽減措置を講じることは妥当との見解がNHOCRBより示された。ただし、これに該当するすべての治験に対して、一律に負担軽減措置のルールを設定すべきではなく、個々の治験の内容を鑑み、決定すべきとの意見で一致した。

またNHOCRBにおいて、当該治験における負担軽減措置は、NHO本部における負担軽減措置に対する検討内容が了承された。差額ベッド代の負担軽減措置については、11施設中7施設では個室病棟監視下での治験の実施が求められていない。そのため、差額ベッド代の負担軽減の必要性については、治験薬の薬効評価上の問題というより、医療機関側の問題に起因する要素が含まれているのではないかという点が問題となり、患者の差額ベッド代を治験依頼者に求めるものではなく、医療機関がその費用を負うべきではないかとの意見が出された。また、差額ベッド代を負担軽減費として計上する場合、治験参加への金銭誘導につながり、自由意思に基づく同意が得られず、倫理的な問題にならないかという

点も議論となった。

審議の結果、感染症や放射線区域の管理上の問題で、個室監視下でなければならないとする明白な理由ではないが、薬効評価において重要なデータを正確に収集するために、医療機関によって一般病棟または個室病棟監視下で治験を実施できるか否かの環境の差があることは理解できる。また治験依頼者がこの差を認識しており、その上で、差額ベッド代を負担軽減費に計上することに合意しているのであれば、患者の差額ベッド代を負担軽減費として計上することは一つの手段ではないかとの意見で一致した。その一方、国際共同治験が主流の中、わが国における治験の費用が標準化されておらず、また一部の治験においては費用が高いと言われている⁴⁾。そのため、治験依頼者による差額ベッド代の負担を含め、治験費用の適正化について再考する必要があり、NHOのすべての施設に対して周知すべきとの見解が示された。差額ベッド代の負担軽減措置が治験参加への金銭誘導につながらないかについては、通常診療であれば入院加療を必要としないが、治験参加のために入院することから、その懸念はなく、自由意思に基づく同意は確保でき、倫理的な問題には至らないとの審査結果となった。

考 察

日本発の革新的な医薬品や医療機器の開発に必要となる質の高い臨床研究や治験を推進するための中心的役割を担う病院として臨床研究中核病院が、2015年4月に医療法上に位置づけられたことに伴い、臨床研究中核病院として厚生労働大臣の認可を現状受けていないNHOにおいては、国の施策に対して中核的な役割を担う機会が減り、治験の実績はこの時期を境に年々低下し続けている。その半面、わが国における創薬力の低下の解消法の一つに治験の効率性を高めるために中央治験審査委員会の活用が有効ではないかといわれている⁴⁾。そのためNHOCRBが有効活用されるための施策を今後も進めたい。また医薬品の治験にかかる診療の保険外併用療養費制度は、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⁾。制定時には実施上の問題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た⁵⁾が、運用状況を鑑みた見直しが十分に議論されていないと考える。時代とともに、治験環境、診療報酬体系は大きく変化しており、現在のルールでは、患者の費用負担を含め、合理性と妥当性を確保した業務積上げに基づく費用になっておらず、国際的にみて適正な治験費用の設計になっていない可能性がある⁶⁾。我々は今後も制度上の問題を明らかにし、わが国における治験推進

に貢献していきたいと考える。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

[文献]

- 1) 古川裕之, 神谷 晃 (監修). CRCのための治験 110番 Q&A 2010. 東京；じほう, 2010 : p74-5.
- 2) 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, 豊島聰編. 治験に係る保険外併用療養費解説とQ&A. 東京；じほう, 2015 : p10-32/p56-8.
- 3) 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.
- 4) 佐藤暁洋 (研究代表者). 国内外の治験をとりまく環境に係る最新の動向調査研究総括研究報告書. 令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 (厚生労働科学特別研究事業). 2022.
- 5) 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).
- 6) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会：我が国における適正な治験費用の実現に向けて (Accessed Sep. 26, 2023, at https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/fair_market_value.html)