

被験者の健康被害補償に関するガイドライン

Ver. 3	: 2015(平成 27)年 8 月 18 日
Ver. 3.1	: 2015(平成 27)年 12 月 21 日
Ver. 3.1.1	: 2016(平成 28)年 12 月 20 日
Ver. 3.2	: 2018(平成 30)年 12 月 25 日
Ver. 3.3	: 2023(令和 5)年 3 月 31 日

1. 総則

1-1 本ガイドラインは、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成 9 年厚生省令第 28 号。以後の改正を含み、以下「GCP 省令」という。)第 1 条、第 14 条及び第 56 条に則って、治験及び製造販売後臨床試験(以下「治験」という。)に係る被験者に生じた健康被害について、適切かつ迅速に被験者を救済するための指針である。

【解説】

GCP 省令第 14 条には「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、保険その他の必要な措置を講じておかなければならない。」と規定されており、保険の措置を講じる大前提として、治験依頼者は治験に参加する被験者に対して治療費その他の損失の補償を提供することが要請されている。

本ガイドラインは、治験依頼者(「治験を依頼しようとする者」を含む。以下同じ。)が GCP 省令第 14 条に則った補償規程を作成する際に参考とすることができるよう、医薬品企業法務研究会(以下「医法研」という。)の考え方を示した指針である。

GCP 省令のみでなく、2013 年に改訂された世界医師会のヘルシンキ宣言においても、人間を対象とする医学研究においては“Appropriate compensation and treatment for subjects who are harmed as a result of participating in research must be ensured.”とあり、健康被害を受けた被験者に適切な補償と治療を提供することが求められている。GCP 省令第 14 条に関するガイダンス(以下「GCP 第 14 条ガイダンス」という。)の注 1)には、「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ことがないようにすること。」とある。「過失によるものであるか否かを問わず」については、本ガイドラインでは損害賠償責任がある場合を対象としていないが、第三者の過失に基づいた損害賠償責任があるかどうか不明である段階においてはまず補償をすることとし、後日、第三者に損害賠償責任があると判断されたときには責任の主体に対し返還を請求できると整理した。「適切に補償すること」については、上記ヘルシンキ宣言の趣旨に沿ったものであるが、ヘルシンキ宣言における“appropriate”とガイダンスの「適切に」については、補償のなされる時期、手続、金額及び範囲が適切あることと整理した。また、「因果関係の証明等について被験者に負担を課すことがないようにすること」については、因果関係の判断は治験依頼者がデータ等を集め、治験依頼者の責任において行うことと整理した。

なお、本ガイドラインでは、平成 21 年(2009 年)改定のガイドライン(以下「平成 21 年ガイ

ドライン」という。)で用いた文言「治験に起因して」を「治験に係る」に変更している。これは、因果関係を不要とする趣旨ではなく、GCP 省令の文言に合わせることにより、GCP 省令の要請に則っていることを明確化したものである。

製造販売後臨床試験においては、GCP 省令第 56 条の製造販売後臨床試験に関する省令の読み替え規定により、GCP 省令第 14 条の「治験」は「製造販売後臨床試験」と読み替えられる。製造販売後臨床試験に係る被験者に生じた健康被害は補償の対象となる。すなわち、白箱(製品ではなく当該試験用に製造・包装された製造販売後臨床試験薬)を使用するか否かに拘らず、製造販売後臨床試験で生じた健康被害への補償は、医薬品副作用被害救済制度の対象ではなく、製造販売後臨床試験依頼者が対応する必要がある。

1-2 治験依頼者は、本ガイドラインを参考にして、治験に係る被験者に生じた健康被害を補償するための要件及び手続等を定めた補償規程を定める。

【解説】

治験依頼者は、補償の範囲や補償の金額等につき自己の裁量で決定する。

2. 定義

2-1 本ガイドラインにおいて、「治験」、「製造販売後臨床試験」、「治験依頼者」、「実施医療機関」、「治験責任医師」、「被験者」、「治験実施計画書」、「説明文書」、「同意文書」、「治験薬」、「被験薬」、「対照薬」、「治験使用薬」、「有害事象」及び「副作用」、その他本文において使用される用語は、別途定義されない限り、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」(昭和 35 年法律第 145 号。以後の改正を含み、以下「薬機法」という。)、GCP 省令及び「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて(令和 3 年 7 月 30 日付薬食審査発 0730 第 3 号。以下「GCP ガイダンス」という。)における定義と同一とする。(別表を参照)

【解説】

用語の定義については、別表に示す。

2-2 「補償規程」とは、GCP 省令第 14 条に従い、また本ガイドラインを参考にして、治験に係る被験者に生じた健康被害を補償するため、治験依頼者が定めた規程をいう。

【解説】

治験依頼者は本ガイドラインを参考に、独自の補償規程を定める。ここには記載はないが、補償規程の運用に関する手続を定めた社内手順書(SOP)を準備することも必要である。

2-3 「治験に係る被験者に生じた健康被害」とは、被験者に生じた有害事象のうち治験薬及び治験実施計画書に定めた計画の実施との因果関係が否定されないものをいう。なお、因果関係が否定されないものには、因果関係が不明なものも含まれる。

【解説】

「治験に係る被験者に生じた健康被害」には、治験薬の他、治験実施計画書で定めた薬剤

の投与、検査等の臨床上の介入及び手順により生じた健康被害が含まれ、「治験」との因果関係が否定されない健康被害をいう。因果関係の判断については、4-1 の解説を参照のこと。

2-4 「補償」とは、治験に係る被験者に生じた健康被害によって被験者の被った損失を適切に補うため、治験依頼者が定めた補償規程に基づいてなされる給付をいい、「医療費」、「医療手当」及び「補償金」からなる。

【解説】

GCP 第 14 条ガイダンス解説 1 には、「治験の依頼をしようとする者は、治験に関連して被験者に生じた健康被害(略)の治療に要する費用その他の損失を補償するための手順を定める(略)」とあり、補償の内容は、「治療に要する費用」として「医療費」及び「医療手当」、「その他の損失」として「補償金」ということになる。

3. 補償の原則

3-1 治験依頼者は、治験に係る被験者に生じた健康被害について、補償規程を定め、被験者の請求に基づき、その補償規程に従って補償する。

【解説】

被験者から治験依頼者への補償を請求する際の法的な根拠は、治験依頼者自身の補償規程であり、本ガイドラインではない。

治験依頼者が補償規程の内容を被験者に説明するために作成した「補償の概要」(3-2 を参照のこと。)が、実施医療機関を介して説明文書・同意文書の付属書類として被験者に交付される。この「補償の概要」には、治験依頼者の補償規程に従って補償の支払がなされる旨が記載される。被験者が説明文書・同意文書に署名することで、被験者と治験依頼者との間に補償契約も同時に成立し、この補償契約により、治験依頼者の補償規程に従って補償がなされることになる。

治験依頼者は、被験者から当該治験に適用される補償規程を読みたいとの希望があれば、それに対応する必要がある。従って、治験依頼者は、当該治験に適用される補償規程を開示できる文書として整えておくことが望ましい。

3-2 治験依頼者は、治験依頼者の補償規程の概要を被験者に分かりやすく説明した文書(以下「補償の概要」という。)を作成する。治験責任医師等が被験者に説明する際の説明文書・同意文書の中に、当該治験の補償規程に従って補償が行われることが記載されるよう治験責任医師等に要請する。「補償の概要」は、説明文書・同意文書とともに治験責任医師等から被験者に交付される。

【解説】

3-1 の解説で述べた通り、補償は契約に基づくものであるといえることから、契約の相手方である被験者に補償契約の内容を正しく理解してもらう必要がある。従って、治験依頼者から治験責任医師等を通じて被験者に手渡される「補償の概要」に補償契約の内容に関する重要な事項が盛り込まれていることが肝要である。

3-3 被験者は、治験依頼者の補償規程に基づく補償を受けた場合であっても、治験依頼者、実施医療機関その他の第三者に対する損害賠償請求権を行使することができる。

【解説】

補償は損害賠償とは異なる概念であるから、損害賠償責任の主体の代わりに補償が支払われることはない。但し、被験者が、補償の支払を受けた場合であっても、治験依頼者、実施医療機関その他の第三者に故意又は過失があるとして、損害賠償を請求することは妨げられない。この場合に、損害賠償の責任主体が明らかになったときの補償と賠償との関係については 6-3 を参照のこと。

3-4 補償規程の内容は、治験実施計画書毎に設定することができる。但し、国内の同一の治験実施計画書における治験に対する補償規程の内容は同一とする。

【解説】

補償規程の内容は、同じ治験実施計画書の下で治験に参加する全ての被験者に対して同一とする。

4. 補償の範囲

4-1 治験薬及び治験実施計画書に定めた計画の実施と健康被害との間の因果関係が合理的に否定されない場合は、補償の対象となる。その際の判断は恣意的なものではあってはならない。

なお、治験薬については、GCP 省令第 2 条に関する GCP ガイダンスにより、副作用について因果関係の有無を判断する際には少なくとも合理的な可能性があり、因果関係が否定できないものであるとされていることを参考にできる。その際の因果関係は、治験依頼者が同 GCP ガイダンスに示された個別症例に基づく判断基準(別表の「副作用」の定義を参照)や、その時点で集積されたデータ等を参考に合理的に判断する。

【解説】

GCP 第 14 条ガイダンス注 1)には「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」と記載されており、この趣旨を反映した規定である。補償の実務運用の場面で被験者に因果関係があることを証明し、説明せよというのは現実的ではないため、データ等については治験依頼者が集め、因果関係の判断も治験依頼者の責任において行うこととしている。治験依頼者が、因果関係が否定されないと判断すれば補償することになり、否定されると判断すれば補償はされないことになる。もちろん、その判断は合理的なものでなければならない。この際、恣意的な判断を行ってはならないことはいままでもない。そして、その判断に不服がある被験者は、民事訴訟を提起するかどうかを検討することになる。その際、7-1 の規定を治験依頼者が補償規程に盛り込んでいれば、被験者は、治験依頼者に対し、専門家から意見を求めるよう依頼することができるから、その意見も検討した上で民事訴訟を提起するかどうかを決めることになる。

治験依頼者が治験薬と健康被害との間の因果関係を判断する際は、GCP 省令第 2 条に関する GCP ガイダンスの副作用の定義に列挙されている具体的な判断基準を参考にして判断することとした。この際、同 GCP ガイダンスに列挙されている具体的な判断基準のみなら

ず、その時点で集積されているデータがある場合には、それらのデータを判断する際に加えてよく、また他に適切な判断基準があれば、それを使えばよい。補償は、治験薬のみならず治験実施計画書に定めた計画の実施との因果関係が否定されない健康被害が対象であるから、同 GCP ガイダンスで対応できない場面もある。従って、治験実施計画書に定めた計画の実施との因果関係を判断する際は、もちろん他の適切な判断要素や判断基準を用いて判断するのがよい。

機会原因(すなわち、通院途中における交通事故や入院中の給食による食中毒等、治験中でなくとも起きたであろう偶発的な事故原因)については、治験薬及び治験実施計画書の実施とは、そもそも因果関係がないため、本ガイドラインの本文には記載していない。被験者にとって分かりやすくするために必要であると考えれば「補償の概要」に記載すればよい。

なお、治験副作用等報告は安全性シグナルを広く検出させようとする制度趣旨であるため、エビデンスレベルが疑いの段階の情報も考慮に入れ、因果関係が完全には否定できないと広めに解釈し、副作用の疑いがあるとして治験副作用等報告が行われる。従って、治験依頼者の補償の要否の判断と、治験副作用等報告の結果が異なる場合がありうる。このような場合、治験依頼者は、判断が異なることについて十分な根拠を説明できることが必要である。

4-2 治験依頼者、実施医療機関又は第三者に損害賠償責任がある場合は、補償の対象外である。但し、補償の請求時から合理的な期間内に、かかる損害賠償責任が明白とならない場合は、補償の対象である。

【解説】

治験依頼者、実施医療機関、第三者に賠償責任(契約上の賠償責任又は不法行為責任)がある場合には、補償の対象外となることを明確にした。しかし、補償の請求時から合理的な期間内に、かかる損害賠償責任が明白とならない場合は、適切な補償という GCP 省令の要請に応えるため、補償の対象となることとした。損害賠償の責任主体が明らかになった場合については、6-3 を参照のこと。

4-3 薬剤の予期した効果又はその他の利益を提供できなかった場合は、補償の対象外である。

【解説】

典型例としては、効能不発揮がある。この場合は、特段の事情がない限り補償しない。医薬品の投与は、それが承認された市販後のものであっても治癒という効果を必ずしも保証するものではなく、これは将来有効性が確認されて承認される可能性のある被験薬の場合であっても同様である。また、ワクチンや予防薬(脳梗塞や感染症等)の治験においては、治験参加時には被験者は治験の対象疾患に罹患していないが、治験参加後に治験の対象疾患に罹患した場合でも補償しない。

しかし、例外として、効能不発揮による治験の対象疾患の悪化が、通常、治験実施計画書に従えば起こりうると想定される程度を著しく超えて重篤又は回復不能な程度に著しく悪化したと判断される等、特段の事情がある場合は、個々の患者における蓋然性も考慮の上、例外として補償の対象とすることができる。

4-4 プラセボを投与した被験者に治療上の利益を提供できなかった場合は、補償の対象外である。

【解説】

典型例としては、プラセボ投与により治験の対象疾患が悪化した場合がある。この場合は、特段の事情がない限り補償しない。標準治療がない場合のプラセボ対照試験では、もとより治療上の利益を提供する手段がない患者が対象となっていることから、想定範囲内と考えられるためである。

しかし、プラセボ投与による治験の対象疾患の悪化を全て補償しないというわけではない。標準治療がある場合のプラセボ対照試験に関しては、ヘルシンキ宣言や CIOMS (Council for International Organizations of Medical Science) の倫理原則において、「科学的に避けられない理由があること」及び「重篤か回復不能な害のリスクが増加しないこと」の二つの条件が満たされた場合にのみ実施が許容されている。これらの条件について十分に検討されたにも拘わらず、被験者が治験に参加したことにより、例えば、治験の対象疾患で一般的に知られている自然経過よりも急激に悪化したような事例、又は逆に悪化の進行が極めて緩慢であったために治験の中断・中止のタイミングの判断が経験豊富な医師でも困難であった等の場合であって、治験の対象疾患が重篤又は回復不能な程度に著しく悪化したと判断されるような事例等、特段の事情がある場合は、個々の患者における蓋然性も考慮の上、例外として補償の対象とすることができる。

4-5 被験者自身の故意によって健康被害が生じた場合は、補償の対象外である。

【解説】

被験者の重大な過失によって生じた場合については対象外とせず(4-6を参照のこと。)、対象外とするものを故意による行為のみに限定した。被験者に故意がある場合には、当該被験者は補償の支払を受ける資格がないといえるため、対象外とする。

4-6 被験者の重大な過失により発生した健康被害に対しては、補償額を減じるか又は補償しない。

【解説】

治験責任医師等の指示、説明文書・同意文書の記載に従わないこと等が重大な過失の対象となりうる。

5. 補償の支払

5-1 医療費

治験に係る健康被害が生じた場合は、健康保険等からの給付を除いた被験者の自己負担額を支払う。

治験依頼者は、計算方法等の合理的根拠を説明し、個別に被験者の同意を得た上で、今後発生すると予想される医療費を含めて、一括で支払うことができるものとする。

【解説】

健康人を対象とする治験であって健康保険が使用できない Phase 1 施設等の治験専門の実施医療機関で治療を行う場合というのは、あくまで応急的な治療であると考えられる。その

場合は、医療費の全額を治験依頼者が負担する。健康保険が使用可能な Phase 1 (併設される医療機関を含む。) 又は当該 Phase 1 施設の紹介状を持って他の(転院先の)医療機関で治療を行う場合は、迅速な健康被害の補償が可能となるよう被験者に健康保険を使用していただき、被験者の自己負担分を治験依頼者が負担する。

また、健康被害の治療費が高額療養費の対象となる場合は、被験者にその利用をお願いする。また、被験者の一時的立替えによる費用負担を軽減する観点から、被験者に限度額適用認定証の申請を行っていただくよう、実施医療機関を通じてお願いする。

なお、医療費を一括で支払うことができる場合とは、あくまで一括で支払う計算方法に合理性がある場合であり、また、これに被験者が同意した場合に限定される。

5-2 医療手当

治験に係る健康被害が生じた場合で、入院を必要とするような健康被害にあっては、医薬品副作用被害救済制度の給付金額に準じて、医療手当を支払う。

【解説】

医療手当は、病院往復の交通費、入院に伴う諸雑費をみるという趣旨で支払う。支払金額は、医薬品副作用被害救済制度の給付額に準じて設定する。必ずしも、医薬品副作用被害救済制度の給付額の改定がある度に変更する必要はないが、適宜見直しを行う。医療手当の基準を改定した場合でも、同一の治験実施計画書の下での治験では、健康被害発生のタイミングに拘わらず、同一の給付金額とする。3-4 を参照のこと。

5-3 補償金

補償金の金額は、健康人を対象とする治験又は患者に治療上のメリットのない治験(以下、「健康人対象治験」という。)においては予防接種健康被害救済制度及び労災保険制度の給付額を参考にして、また患者を対象とする治験(以下、「患者対象治験」という。)においては医薬品副作用被害救済制度の給付額を参考にして、治験依頼者が補償規程に定め、これに基づき支払う。

【解説】

日本における補償金は、補償額を個々の事例毎に話し合いにより算定する海外の補償制度とは異なり、補償する側が予め一律・定額の補償金の支払を行うことを定めておき、これにつき被験者の理解を得た上で、治験に参加してもらうのが一般的である。本ガイドラインにおいても、そのような考え方にに基づき、予め一律・定額の補償金を設定している。

5-3-1 健康人対象治験の補償金：

健康人対象治験における補償金の項目は、障害補償金、遺族補償金及び休業補償金とする。

【障害補償金】

被験者が一定程度以上の障害の状態(別表の「障害補償金」の定義を参照)となった場合、予防接種健康被害救済制度(A 類疾病)の 1 級～3 級又は労災保険制度で定める 8 級～14 級の給付額を参考にして、障害補償金を一括で支払う。

【遺族補償金】

予防接種健康被害救済制度(A 類疾病)で定める死亡一時金(定額)を、同一生計にあった遺族に一括で支払う。

【休業補償金】

以下の全ての条件に該当する場合、被験者が健康保険の傷病手当金を申請しないことを条件として、休業期間中、休業 4 日目より、休業 1 日あたり労災保険制度に定められた給付基礎日額(最高限度額)の 80%を支払う。但し、障害補償金が支払われる場合は、健康被害の症状固定日又はそれに準ずる日の到来により支払は終了する。

- 治験に係る被験者に生じた健康被害により療養していること
- その療養のために労働することができないこと
- 労働することができないため賃金を受けていないこと

【解説】

1. 健康人対象治験における障害程度判定は下記の基準を用いる。
 - (1) 国民年金・厚生年金保険制度の障害認定基準で定める 1 級～3 級
 - (2) 労災保険制度の第 8 級～第 14 級(上記(1)未満の障害程度判定の場合に用いる)

平成 21 年ガイドラインにおいて労災保険制度の基準の 14 級程度の障害までを障害補償金の支払対象としているため、本ガイドラインでは重度の障害は国民年金・厚生年金の障害認定基準、それより軽度の障害は労災保険制度の障害認定基準を用いることとした。なお、上位の障害については患者対象治験とあわせるために、国民年金・厚生年金の基準を採用している。この背景として、平成 21 年度ガイドラインの検討で、医薬品副作用被害救済制度、予防接種健康被害救済制度、国民年金・厚生年金保険制度及び労災保険制度の障害程度は、概ね読替えが可能であることを確認していることがある。
2. 本ガイドラインの【参考表 1】に健康人対象治験(患者に治療上のメリットのない治験を含む)における障害補償金及び遺族補償金の目安を示した。
3. 休業補償金の支払の条件として「傷病手当金を申請しない」旨を入れているのは被験者がこれらを二重に受領することを避けるためである。

5-3-2 患者対象治験の補償金

患者対象治験における補償金の項目は、障害補償金、遺族補償金及び障害児養育補償金とする。

【障害補償金】

被験者が一定程度以上の障害の状態(別表の「障害補償金」の定義を参照)となった場合は、医薬品副作用被害救済制度の給付額を参考にして、障害補償金を一括で支払う。

【遺族補償金】

医薬品副作用被害救済制度で定める遺族年金の 10 年分を、同一生計にあった遺族に一括で支払う。

【障害児養育補償金】

18 才未満の被験者が一定程度以上の障害の状態(別表の「障害補償金」の定義を参照)になった場合は、医薬品副作用被害救済制度の給付額を参考にして、障害児養育補償金を養育する者又は被験者本人に一括で支払う。

【解説】

1. 本ガイドラインでは、新たに 3 級の障害の障害補償金及び障害児養育補償金を設定した。なお、給付額は予防接種健康被害救済制度における障害年金の各障害等級間の割合に合わせ、1 級の給付額を 100%としたときの 2 級は 80%、3 級は 60%となるように設

- 定した。
2. 患者対象治験の障害程度判定には、国民年金・厚生年金保険制度で定める第 1 級から第 3 級の基準を用いる。
平成 21 年度ガイドラインの検討で、医薬品副作用被害救済制度、予防接種健康被害救済制度、国民年金・厚生年金保険制度及び労災保険制度の障害程度は、概ね読替えが可能であることを明らかにした。本ガイドラインでは、障害等級判定基準として、判定方法が明確に記載されている国民年金・厚生年金保険制度の障害認定基準を用いることとした。
 3. 障害児養育補償金と当該被験者が 18 才に達した際の障害補償金の支払は、以下の 3 通りが考えられる。
 - (1) 障害児養育補償金を、被験者を養育する者に支払う。更に当該被験者が 18 才に達した際に一定程度以上の障害が残っている場合は、障害補償金を被験者本人に支払う。
 - (2) 障害児養育補償金を被験者本人に支払う。更に当該被験者が 18 才に達した際に一定程度以上の障害が残っている場合は、障害補償金を被験者本人に支払う。
 - (3) 障害児養育補償金及び当該被験者が 18 才に達した時に一定程度以上の障害が残っていると仮定した障害補償金を、被験者本人又は被験者を養育する者に一括で支払う。
 4. 本ガイドラインの【参考表 2-1】に患者対象治験(18 歳以上)における障害補償金及び遺族補償金の金額の目安、【参考表 2-2】に小児患者対象治験における障害児養育補償金、障害補償金及び遺族補償金の金額の目安を示した。

5-4 特別な治験に関する補償金

5-4-1 抗がん剤及び免疫抑制剤の扱い

抗がん剤及び免疫抑制剤は、その他の薬剤とは別に対処する。但し、薬剤、治験の目的や対象疾患の特性を考慮した上で、被験者の受ける便益や負担するリスク等を評価し、治験実施計画書毎に補償の内容を定めることとする。

【解説】

■ 抗がん剤について

抗がん剤の治験の補償にあっては、原則として、医療費及び医療手当のみを治験依頼者が支払うことによりよい。抗がん剤は、相当の頻度で重い副作用の発生が予想される一方で、治療のためにその使用が避けられずかつ代替する治療法がないことから、他の薬剤と同列には論じられないからである。

しかしながら、新しい「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」(令和 3 年 3 月 31 日付 薬生薬審発 0331 第 1 号)(以下「臨床評価ガイドライン」という。)の改訂の背景としても示されている通り、抗がん剤の開発は近年大きく進化しており、従来の殺細胞性薬、分子標的薬とは安全性プロファイルが異なった特徴を示す多種多様な薬剤が登場してきている。したがって、これらの新しい薬剤の開発においては、治験依頼者が医療費及び医療手当に加え、補償金設定の必要性について試験毎に検討する。

従来の抗がん剤では医薬品副作用被害救済制度の対象除外とされていることも、治験補償において他の薬剤と同列には論じられない背景のひとつであるが、同じ抗がん剤とい

っても、ホルモン療法剤のように同制度の対象薬剤として副作用被害に対して医療費や年金が交付されるものもある。加えて、治験として放射線療法や外科手術療法等の局所治療後に再発予防目的で使用される抗がん剤もあることから、抗がん剤であることを理由に、一様に、治療費(医療費及び医療手当)のみ負担し、補償金は支払わないとするのは、必ずしも適切な補償対応とはいえない。

したがって、抗がん剤の治験だからと一様に扱うのではなく、条件によっては補償金の支払いの要否や支払い金額を検討することが望ましい。

補償の内容を検討する際は、被験者の受ける便益と負担するリスクの観点で、①治療・緩解見込みの高さ、②治験対象とする患者の進行度(Stage)、③生存期間延長というメリットを得るために障害の生じるリスクを許容できるか、などの要素を勘案する。

《上記①②③を検討するにあたって考慮すべき項目》

- ・ **薬剤**(例えばホルモン剤や、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬などの新たな作用機序の薬剤):薬剤の特性や治療係数、安全域
- ・ **治験の目的**:治療目的か、延命目的か、あるいは放射線療法や外科手術療法等の局所治療後に再発予防目的か
- ・ **対象疾患の特性**:悪性度や5年相対生存率、既存の治療(当該疾患の治療体系(標準的治療法)が確立しているか。生存率の高いがん種であれば、補償金設定を考慮する。

なお、補償内容については、「補償の概要」に補償の内容を記載し、被験者又は代諾者に補償内容を十分説明し、その同意を得ることが必須である。

《健康人を対象とした抗がん剤の第 I 相試験の補償対応》

臨床評価ガイドラインで示されたように、非臨床試験や薬理作用等からヒトで問題となる毒性が生じないと予測される場合には、健康人を対象とした抗がん剤の第 I 相試験が実施可能となる。この場合の補償対応は、「5-3-1健康人対象治験の補償金」に定める通りとする。

5-4-2 予防を目的としたワクチンの治験

疾病の予防を目的としたワクチン試験の補償金の項目は、障害補償金、遺族補償金及び障害児養育補償金とする。予防接種法に定める A 類疾病を対象とする治験の場合には、予防接種健康被害救済制度 A 類疾病の項で定める障害年金、障害児養育年金及び死亡一時金の給付額を参考にして、障害補償金、障害児養育補償金及び遺族補償金を一括で支払う。

また、同 B 類疾病及びその他の疾病を対象とする治験の場合には、予防接種健康被害救済制度 B 類疾病と同一の給付水準である医薬品副作用被害救済制度の障害年金、障害児養育年金及び遺族年金の給付額を参考にして、障害補償金、障害児養育補償金及び遺族補償金を一括で支払う。

【解説】

ワクチンの補償金は、予防接種健康被害救済制度の水準を採用することとした。疾病の予防の中で公衆衛生政策上の必要性から予防接種法にて A 類疾病と定められている疾患については、市販ワクチンの救済制度を考慮し、予防接種健康被害救済制度 A 類疾病を参考

にした補償金とすることにし、その他の疾病の予防には B 類疾病を参考にした補償金とすることとした。以下がワクチン治験の補償金を考える上での留意点である。

1. A 類疾病を参考にした場合:本ガイドラインの「5-3-1 健康人対象治験の補償金」を参考にした補償金とし、新たに 3 級の障害補償金、障害児養育補償金を設定した。但し、障害補償金は 1 級～3 級に限定され、休業補償金は支払の対象外となる。
2. B 類疾病を参考にした場合:予防接種健康被害救済制度 B 類疾病と医薬品副作用被害救済制度は同一の給付水準であるので、本ガイドラインの「5-3-2 患者対象治験の補償金」を参考にした補償金とし、新たに 3 級の障害補償金、障害児養育補償金を設定した。
3. 障害児養育補償金と当該被験者が 18 才に達した際の障害補償金の支払は、以下の 3 通りが考えられる。
 - (1) 障害児養育補償金を、被験者を養育する者に支払う。更に当該被験者が 18 才に達した際に一定程度以上の障害が残っている場合は、障害補償金を被験者本人に支払う。
 - (2) 障害児養育補償金を被験者本人に支払う。更に当該被験者が 18 才に達した際に一定程度以上の障害が残っている場合は、障害補償金を被験者本人に支払う。
 - (3) 障害児養育補償金及び当該被験者が 18 才に達した時に一定程度以上の障害が残っていると仮定した障害補償金を、被験者本人又は被験者を養育する者に一括で支払う。
4. 本ガイドラインの【参考表 3-1】にワクチン治験における障害補償金及び障害児養育補償金の金額の目安、【参考表 3-2】に小児対象ワクチン治験における障害児養育補償金、障害補償金及び遺族補償金の金額の目安を示した。

なお、予防接種健康被害救済制度の A 類疾病の補償額を参考とするか、B 類疾病の補償額を参考とするかは治験依頼者が治験実施計画書毎に決定する。

6. 補償の手続

6-1 治験依頼者は、補償請求を受けた場合は可及的速やかに、補償規程に基づいて補償の可否を決定する。なお、因果関係の判断に必要な情報を収集するため、又は症状固定に時間がかかるため等、補償金の支払の可否の判断に時間を要する場合は、医療費・医療手当は補償金の支払を待つことなく支払うこととする。

【解説】

治験依頼者が因果関係を判定するために必要な情報を入手するには労力と時間が必要な場合がある。また、症状固定には時間がかかる。しかし、医療費及び医療手当の支払にあつては、被験者の健康被害について早期に補償する趣旨から、十分な情報が揃うまで因果関係の判定を留保することは望ましくない。そこで、補償請求の時点での情報をもとに暫定的に因果関係の判断を行い、否定されなければ医療費及び医療手当の支払を速やかに開始することとした。

6-2 治験依頼者は、補償の要否を判断した事例について、当初の決定時点より因果関係についてより正確な判断が可能となった場合、補償の支払を終了又は開始することができる。

【解説】

治験との因果関係について、データの蓄積によって、従前よりも正確な結論(もちろん、これも中間的な結論に過ぎないが)ができることがあるだろう。そのような場合に、従前の判断を覆し、将来的に支払を打ち切るとの判断をすることを可能にした。加えて、従前の判断に基づいて補償の支払をしていなかった場合に、より正確な判断が可能となった場合には、補償の支払を開始すると判断をすることを可能にした。いずれの取扱いについても、治験依頼者の考え方に従って補償規程を作成すればよい。なお、支払済みの補償を遡及的に返還請求することは妥当ではない。

6-3 被験者の健康被害について、実施医療機関又は第三者に損害賠償責任が明らかになった場合、被験者に補償を支払った治験依頼者は、その支払金額の範囲内で、当該実施医療機関又は第三者に対して請求することができる。

【解説】

実施医療機関又は第三者に損害賠償責任(契約上の賠償責任や不法行為責任)がある場合には、本来であれば、これらの責任の主体が被験者に対して損害賠償責任を負うべきである。従って、補償としての支払を行った治験依頼者は、損害賠償責任の主体に対して求償することができる。なお、損害賠償責任の主体が明らかになった場合は、被験者からその主体に対する損害賠償請求債権の譲渡を受けることができる旨を「補償の概要」に記載するか、補償の支払の際に被験者と文書で合意しておくのがよい。

**6-4 治験依頼者は、5-3-1、5-3-2 及び 5-4-2 で規定する遺族補償金を同一生計にあった遺族のうち、代表者 1 名に支払う。
治験依頼者が、遺族の代表者 1 名に支払った場合には、遺族補償金の支払義務を履行したこととなる。
同一生計にあった遺族がない場合、遺族補償金は支払わない。**

【解説】

遺族補償金は、同一生計にあった遺族のうち、代表者 1 名に支払う。代表者 1 名については、①配偶者(配偶者には、事実上婚姻関係と同様の事情にあった者を含む。)、子、父母、孫、祖父母、兄弟姉妹の順位に基づき、遺族内での話し合いにより決定するか、又は②同順位の遺族が複数存在する場合にあつては、同順位の遺族同士の話し合いにより決定してもらうこととする。なお、順位が劣後する者であっても、遺族内の話し合いにより、代表者となった場合には、遺族補償金を受領することができる。

遺族の代表者であることを文書により表明した者に対し遺族補償金を支払うことで、治験依頼者の遺族補償金の支払義務は履行したこととなり、支払後に別の者から遺族補償金支払の請求があつた場合であっても、二重に支払う義務は負わない。

また、同一生計にある者とは、同居が原則であり、家賃や光熱費等を恒常的に分担して負担していた等の生活の一体性がある者のことをいう。但し、別居であっても生活の一体性があるといえる場合には、同一生計と考えることもできる。例えば、生活費等の送金が専ら恒常的

に行われていた、又は特養老人ホームに入居する親の住民票を特養老人ホームの住所に移す必要があった等がこれに該当するが、その証明が何らかの文書によりなされた場合は、同一生計とみなすことができる。

7. 外部専門家による意見

7-1 被験者が治験依頼者による補償の支払に関する決定の前提となる、因果関係、障害等級等の判断につき不服がある場合には、被験者は、治験依頼者に対して、外部の専門家による中立的な立場からの意見を求めるよう依頼することができる。なお、意見を求めるに際して要する費用は治験依頼者の負担とする。

【解説】

補償の金額については補償規程により算出が可能であり、固定されているため、これについては意見を求める対象とはならない。

この手続は、セカンドオピニオンを取得するようなイメージであり、裁判外の紛争解決手続そのものではない。そのため、被験者は意見を求めて得られた内容がどのようなものであっても、別途、民事訴訟を提起することを妨げられない。

外部の専門家に依頼した場合、治験依頼者は、その意見を考慮の上、改めて判断を行う。また、費用については、「因果関係等の立証について被験者に負担を負わせない」という GCP ガイダンスに則り、治験依頼者の負担としている。

別表 用語と定義

用語	定義	出典
治験	医薬品の製造販売承認申請の際に提出すべき資料のうち臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験	GCP ガイダンス第 1 条の解説 1
製造販売後臨床試験	医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令(平成 16 年厚生労働省令第 171 号)第 2 条第 4 項に規定する製造販売後臨床試験	GCP 省令第 2 条第 1 項
治験依頼者	治験の依頼をした者	GCP 省令第 2 条第 18 項
実施医療機関	治験又は製造販売後臨床試験を行う医療機関	GCP 省令第 2 条第 2 項
治験責任医師	実施医療機関において治験に係る業務を統括する医師又は歯科医師	GCP 省令第 2 条第 3 項
被験者	治験薬若しくは製造販売後臨床試験薬を投与される者又は当該者の対照とされる者	GCP 省令第 2 条第 9 項
治験実施計画書	治験の計画書(いわゆるプロトコル)	GCP 省令第 2 条第 18 項
説明文書	GCP 省令第 50 条第 1 項の規定により説明を行うために用いられる文書	GCP 省令第 9 条
同意文書	被験者となるべき者が説明文書の内容を十分に理解した上で、当該内容の治験に参加することに同意する旨を記載した文書	GCP 省令第 52 条第 1 項
治験薬	被験薬及び対照薬(治験に係るものに限る)	GCP 省令第 2 条第 7 項
被験薬	治験の対象とされる薬物又は製造販売後臨床試験の対象とされる医薬品	GCP 省令第 2 条第 5 項
対照薬	治験又は製造販売後臨床試験において被験薬と比較する目的で用いられる医薬品又は薬物その他の物質	GCP ガイダンス第 2 条第 6 項
有害事象	治験使用薬又は製造販売後臨床試験薬を投与された被験者に生じたすべての好ましくない又は意図しない疾病又はその徴候(臨床検査値の以上を含む)をいい、当該治験使用薬又は当該製造販売後臨床試験薬との因果関係の有無を問わない。	GCP ガイダンス第 2 条の解説 13
副作用	治験使用薬(対照薬として用いられる市販薬を除く)については以下のとおり: 投与量にかかわらず、投与された治験使用薬に対するあらゆる有害で意図しない反応(臨床検査値の異常を含む)。すなわち、当該治験使用薬と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できない反応を指す。因果関係の判定を行う際には、投与中止後の消失、投与再開後の再発、既に当該被験使用薬又は類薬において因果関係が確立、交絡するリスク因子がない、曝露量・曝露期間との整合性がある、正確な既往歴の裏付けにより治験使用薬の関与がほぼ間違いなく説明可能、併用治療が原因である合理的な可能性がみられない等を参考にすることができる。 市販薬については以下のとおり: 疾病の予防、診断、治療又は生理機能の調整のために	GCP ガイダンス第 2 条の解説 18 の(10)

用語	定義	出典
	用いられる通常の投与量範囲で投与された医薬品に対するあらゆる有害で意図しない反応(臨床検査値の異常を含む)。すなわち、当該医薬品と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できない反応を指す。	
医療費	被験者に生じた治験に係る健康被害の治療に要した費用の実費を補償するものをいう。	
医療手当	被験者に生じた治験に係る健康被害のうち、入院を必要とするような健康被害に対して治療に伴う医療費以外の費用の負担に着目して支払われる定額の補償のことをいう。	
補償金	被験者が死亡又は一定程度以上の障害の状態となった場合に、本人又は家族の生活保障等を目的として支払われる金銭的補償のことをいう。	
遺族補償金	補償金のうち、被験者が死亡した場合に、その遺族の生活の立て直し等を目的として支払われるものをいう。	
障害補償金	補償金のうち、被験者が一定程度以上の障害の状態となった場合(患者対象治験及びワクチン治験では国民年金・厚生年金保険制度の障害認定基準で定める1級～3級の場合、健康人対象治験では同1級～3級又は労災保険の第8級～第14級の場合)に本人の生活保障等を目的として支払われるものをいう。障害の状態とは、症状が固定し治療の効果が期待できない状態又は症状が固定しないまま副作用による疾病について初めて治療を受けた日から、原則として1年6ヶ月を経過した後の状態をいう。	
障害児養育補償金	補償金のうち、18歳未満の被験者が一定程度以上の障害の状態となった場合(同上)に、障害児の養育などを目的として養育する者又は被験者本人に対して支払われるものをいう。	
休業補償金	補償金のうち、被験者に生じた治験に係る健康被害に対する療養のため労働することができず、そのために賃金を受けていない場合は、その第4日目から支払われるものをいう。	

【参考表 1】健康人対象治験(患者に治療上のメリットのない治験[例:臨床薬理試験や薬物動態試験]を含む)における障害補償金及び遺族補償金の目安

(単位:万円)

労災保険の障害認定基準による障害等級	国民年金・厚生年金保険の障害認定基準による障害等級	障害補償金及び遺族補償金の額							
		18-39歳	40-49歳	50-59歳	60-64歳	65-69歳	70-74歳	75-79歳	80歳以上
第1級	1級	9,000	8,100	7,300	6,000	5,400	4,500	3,700	2,800
第2級									
第3級	2級 (1級の80%)	7,200	6,480	5,840	4,800	4,320	3,600	2,960	2,240
第4級									
第5級									
第6級	3級 (1級の60%)	5,400	4,860	4,380	3,600	3,240	2,700	2,220	1,680
第7級									
第8級	—	1,200							
第9級	—	930							
第10級	—	720							
第11級	—	530							
第12級	—	370							
第13級	—	240							
第14級	—	140							
死亡(遺族補償金)		4,210							

【参考表 2-1】患者対象治験(18歳以上)における障害補償金及び遺族補償金の目安

(単位:万円)

国民年金・厚生年金保険の傷害認定基準による障害等級	障害補償金及び遺族補償金の額							
	18-39歳	40-49歳	50-59歳	60-64歳	65-69歳	70-74歳	75-79歳	80歳以上
1級	5,000	4,500	4,000	3,500	3,000	2,500	2,000	1,500
2級	4,000	3,600	3,200	2,800	2,400	2,000	1,600	1,200
3級	3,000	2,700	2,400	2,100	1,800	1,500	1,200	900
死亡(遺族補償金)	2,340							

【参考表 2-2】小児患者対象治験における障害児養育補償金、障害補償金及び遺族補償金の目安

(単位:万円)

国民年金・厚生年金保険の傷害認定基準による障害等級	障害児養育補償金及び遺族補償金の額				+	障害補償金
	0-4歳	5-9歳	10-14歳	15-17歳		18歳到達時
1級	1,000	700	400	200		5,000
2級	800	560	320	160		4,000
3級	600	420	240	120		3,000
死亡(遺族補償金)	2,340					

【参考表 3-1】ワクチン治験における障害補償金及び遺族補償金の目安

(単位:万円)

ワクチン 治験の 種類	国民年金・厚生 年金保険の 傷害認定基準 による傷害等 級	障害補償金及び遺族補償金の額							
		18- 39 歳	40-49 歳	50-59 歳	60-64 歳	65-69 歳	70-74 歳	75-79 歳	80歳 以上
A 類疾病 対象	1 級	9,000	8,100	7,300	6,000	5,400	4,500	3,700	2,800
	2 級	7,200	6,480	5,840	4,800	4,320	3,600	2,960	2,240
	3 級	5,400	4,860	4,380	3,600	3,240	2,700	2,220	1,680
	死亡 (遺族補償金)	4,210							
B 類疾病 対象	1 級	5,000	4,500	4,000	3,500	3,000	2,500	2,000	1,500
	2 級	4,000	3,600	3,200	2,800	2,400	2,000	1,600	1,200
	3 級	3,000	2,700	2,400	2,100	1,800	1,500	1,200	900
	死亡 (遺族補償金)	2,340							

【参考表 3-2】小児対象ワクチン治験における、障害児養育補償金、障害補償金及び遺族補償金の目安

(単位:万円)

ワクチン 治験の 種類	国民年金・厚生 年金保険の傷害 認定基準による 傷害等級	障害児養育補償金及び遺族補償金の 額					障害補償金
		0-4 歳	5-9 歳	10-14 歳	15-17 歳		18歳 到達時
A 類疾病 対象	1 級	1,800	1,200	700	360	+	9,000
	2 級	1,440	960	560	290		7,200
	3 級	1,080	720	420	220		5,400
	死亡 (遺族補償金)	4,210					
B 類疾病 対象	1 級	1,000	700	400	200	+	5,000
	2 級	800	560	320	160		4,000
	3 級	600	420	240	120		3,000
	死亡 (遺族補償金)	2,340					