

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
0	0	全般	0	全体:本文中に各用語の定義が不足していて読みにくい。用語集などを添付すべき。たとえば研究者は誰をさすのか具体的範囲が不明。全体:推進という観点からは、スポンサーサイドの各役割(モニタリング責任者、統計解析責任者、DM責任者など)の定義や要件なども明確に定めるべきではないか。 ・項目間で内容(質量、詳細さ等)に偏りがみられる。	基本的に、倫理指針及びGCPで定義されている用語を使用しております。それらを再度ここに記載することは避けたいと考えておりますが、臨床研究の定義は重要ですので、倫理指針の定義を目的の後に記載しました。
0	0	全般	0	1)ガイドライン全体に対して このガイドラインの位置づけはどういうものなのでしょうか？ 単に一研究会の提案といったものなののでしょうか？	現時点においては、本研究会で検討した内容に加え日本製薬医学会(JAPhMed)の提言を含めたものです。行政や他の団体への働き掛けも進めていますが、オーソライズはされていません。
0	0	全般	0	項・行 非特定:「臨床研究に関する倫理指針」を補完するために、J-GCP記載内容を参考にするなどして用語の定義項目を追加されてはいかがでしょうか。	基本的に、倫理指針及びGCPで定義されている用語を使用しております。それらを再度ここに記載することは避けたいと考えておりますが、臨床研究の定義は重要ですので、倫理指針の定義を目的の後に記載しました。
0	0	全般	0	項・行 非特定:遵守すべき規制要件(「臨床研究に関する倫理指針」あるいは、「ICH-GCP」)について、可能でしたら記載されてはいかがでしょうか。案)日本でのみ臨床研究を実施する際においても、当該臨床研究を海外雑誌に投稿する場合、「臨床研究に関する倫理指針」に明記されていない項目(「研究者の要件」、「審査委員の要件」、「監査」etc)については、「ICH-GCP」を遵守することが望ましい。	ご指摘の通り、出典を明らかにした方が良いので、可能な限り[ICH-GCP]、[倫理指針]の表示を入れました。 項目間での偏りは、本ガイドラインで特に必要と思われる部分が詳細になっているためですが、今後第二版を作成する際には、ご指摘の内容を踏まえて改訂したいと考えています。
0	0	全般	0	以下15点コメントさせていただきます。こちらの誤解の点は、削除してください。 ・このガイドラインの立つ位置がはっきりしません。「倫理指針」「GCP」「ICH-GCP」の比較をした上で、日本の臨床試験のあるべき姿を示すのであれば、読者がわかりやすいように、比較表をすべての項目で示したらどうでしょうか。“ガイドライン”とする場合は、こうですというものを示す必要があり、これはガイドラインではないように思います。 ・全体に分担して執筆されたのを合わせたのか、全体の統一感がありません。項目の分量についても、まちまちのように思います。	本ガイドラインの位置付けに関しては、エビデンス創出のため多施設共同で実施する臨床研究(治験、製造販売後臨床試験を除く)が対象であり、明確にするため目的を一番最初にするように致します。表2.1臨床研究の分類に関しましても合わせて修正致しました。また、項目間での偏りは、本ガイドラインで特に必要と思われる部分が詳細になっているためですが、今後第二版を作成する際には、ご指摘の内容を踏まえて改訂したいと考えています。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
4	1	背景	96	General Comments 1. 背景(P.4、96-101)に記載されているように、本ガイドラインは主として、承認された医薬品や医療機器を用いて、しかも当該企業から資金的バックアップを得て実施される研究(試験)を対象にしていると考えられる。現状においてこれらの試験を治験と比べると、投入する資金がはるかに乏しく、CRC、DM、モニターなどの支援無しに実施されることが多い。また、企業が資金を提供する動機として、競合品との差別化を図りたいということがあり、主要評価や総合的評価よりも特定の副次的評価がことさら強調され、解析を当該企業が請け負うことすらあり、結果の信頼性に疑問を持たれかねない場合が少なくない。これらが横行し続ければ、大きな労力、資金、時間を無駄にし、日本の臨床研究が長く低迷することになる訳で、一定の水準以下のものは実施してはならないという明確なメッセージを打ち出す必要があると思う。	ご懸念の点を否定するつもりはありませんが、「競合品との差別化を図りたい」、「主要評価や総合的評価よりも特定の副次的評価がことさら強調」、「解析を当該企業が請け負うことすらあり」、はそれぞれ独立した事象と考えています。適切なデザインにより、薬剤間の特性を裏付けるエビデンスを示すこと、研究の目的とその他のための解析計画を公表すること、それに基づく成績の公表を義務付けることにより懸念されるような旧態依然とした研究は減少することが予想されます。また、これが担保されれば、企業が解析を行うことイコール信頼性を損なうものにはなりません。現に、治験においては治験依頼者である企業が解析を行っています。
4	1	背景	97	4ページ97行目、5ページ106行目からの文章と、6ページ目「目的」に関して、対象となる臨床研究の規模が不明確であり、基準を作るべきです。個人的な意見としては小規模のものも含め、企業が関与するものはすべて対象にしたほうが良いと思います。全体としては「推奨する」「望ましい」が多すぎるような気がします。	臨床研究の種類はさまざまであり、全てのケースを想定することは難しいと考え、本ガイドラインでは比較的規模の大きな多施設共同研究を前提に記述しました。しかし、本ガイドラインは、そのほかの臨床研究を対象外としたものではなく、適用できる部分については参考にさせていただきたいと考えています。
4	1	背景	97	・p4 1背景で、主に承認された医薬品や医療機器を用いて実施する研究を前提としたとあります。このガイドラインの内容は臨床研究の中の臨床試験だと思いますので、「臨床試験」で統一されたらどうでしょうか。 ・p4 1背景で、主に承認された医薬品や医療機器を用いて実施する研究を前提としたとあります。侵襲性の低い未承認医療機器を使った臨床試験も増えているので、このガイドライン内に入れることも考慮されたらどうでしょうか。	本ガイドラインの計画等の記載は、医薬品を中心とした記載にはなっていますが、スコープは医薬品に限定しておらず、医療機器も含めており、一部を除いて適応可能と考えています。
4	1	背景	104	104～107行目 これは1つの長い文なのですが、主語と述語がはっきりしません。最終的に「・・を前提とした。」とありますが、これに対応する主語が見当たりません。	ご指摘どうもありがとうございます。確かに意味をとらえづらいため、以下のように修正いたします。 『特に治療方針や治療ガイドラインにインパクトを与える可能性のある臨床研究は、多施設共同研究での実施や保険適応の範囲を超えた検査の実施が必要となる場合もあり、相当額の研究資金が必要となることが予想され、利益相反の管理がより一層重要となる。このことを踏まえて、本ガイドラインでは表2.1 臨床研究分類で示したように「治験」、「販売後臨床試験」、「市販後調査」等を除いた臨床研究を、中心に留意点をまとめることとした。』

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
5	1	背景	107	1)5頁107行:「それに類する個別の自主臨床研究」とは具体的にどのような試験を指すでしょうか。例えば、参加施設数の少ない多施設共同試験や単施設の試験も指すでしょうか。	・ご指摘の部分の記載は、本ガイドラインのスコープに合わせて以下の様に修正致します。「本ガイドラインでは表2.1 臨床研究分類で示したように「治験」、「販売後臨床試験」、「市販後調査」等を除いた臨床研究を、中心に留意点をまとめることとした。」
5	1	背景	110	P5 110行:「たたき台」→「指標」ガイドラインがたたき台とは考えにくい。	ご指摘どうもありがとうございます。この部分のみでなく前後の文章もあわせて次のように見直しを行います。 『以上の前提のもと、倫理性、科学性、透明性を確保しながら、国民の信頼を得て高いレベルの臨床研究を実施する障害となっている課題を拾い出し、あるべき姿を実現するための方向性を示すための指標を作ることを目標とした。 そのためガイドラインの作成にあたっては、高次元の理想を掲げるよりも実行性を重視し、理想と現実の乖離を埋めるために現状で成し得ることに絞りこんで提示した。これは今後も継続的なディスカッションを行い、改訂を加えながら完成度を高めていく予定である。』
5	表1-1	臨床研究分類	123	p5 表 1-1. 臨床研究分類「大規模臨床試験/個別自主臨床研究」の「Driver・主導者」に「製薬企業」とありますが、一般的には治験または製販後臨床試験以外で製薬企業が「Driver・主導者」となる試験は無い(GCP/GPSPを遵守しない試験は無い)と認識されていると思いますが、いかがでしょうか。そのようなケースがある場合はその旨を明記、または例示された方がよいと思います。この記載のままだと拡大解釈を招く恐れがあるような気がします。(p10 193行目の記載も同様)	本WGにて当初、ご指摘の議論もありましたが、再審査、再評価を目的としない臨床研究について、企業が実施することを規制する事実はありません。倫理指針がそれ以上の基準を遵守して実施することは当然ですが。 但し、確かにご指摘のような見解をもたれる方が企業におられるような話を耳にします。 本ガイドラインの作成にご協力いただいた、日本製薬医学会において調査した結果が以下に掲載されておりますので、ご参考ください。 http://japhmed.jp/whats_new/post_56.html
5	表1-1	臨床研究分類	123	2)5頁123行: 表1-1 大規模臨床試験、個別自主臨床研究を1段にまとめてますが、製薬企業主導の場合と、医師主導の場合の2段に分けたほうがよろしいかと思います。	本ガイドラインの位置付けに関しては、エビデンス創出のため多施設共同で実施する臨床研究(治験、製造販売後臨床試験を除く)が対象であり、明確にするため目的を一番最初に示すように致します。表2.1 臨床研究の分類も合わせて修正致します。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
5	表1-1	臨床研究分類	123	この表を見て少々驚きました。どこからかの引用なのでしょうか、それとも本ガイドラインのオリジナルでしょうか。いかにも、製薬企業さんの治験および関連臨床試験を中心に書かれていて、研究者からみると臨床研究の分類はそんな感じじゃないよな、と思います。それと、用語の意味がよくわかりません。「大規模臨床試験」の定義は何でしょうか。また、「個別」自主臨床研究というのは、実は初耳なのですが、何を指しているのでしょうか。「個別」の意味は？ 医師である研究者は、介入研究として医薬品、医療機器の評価を行います、そのほかにも、観察研究として小規模～中規模の患者数で治療成績等の検討します（前向きも後ろ向きもあります）。これらは臨床研究です。また、我々のような大学病院では、患者さんから検体の提供を受けて病態解明や治療法の開発につながる研究もたくさん、行います。これらも臨床研究です。こういう臨床研究の存在を前提に臨床研究倫理指針は書かれています。でも、この表にはないですね。そのような臨床研究は本ガイドラインの対象ではない、との趣旨かも知れませんが、そうであれば治験だってこのガイドラインの適用範囲ではないですよな。 それと、「ヘルシンキ宣言」ですが、「疫学研究」の「Global」にのみ書かれています、言うまでもなく、臨床研究を行うものは、すべてヘルシンキ宣言を遵守することが求められていますよね。そこだけヘルシンキ宣言、と書くのはよろしくないと思いますね。 細かいことをいいますと、表の一番上の言葉もちよつとどうかな、と思います。「Regulation」は「規則・規定」ですね。「Global」は「国際的」「海外」ですよな。この2つが並ぶのはどうかな、と。「regulation」の中を、「日本」と「国際標準」の2つに分けるのですよね。 それから、「製薬企業」。機器企業はどうしたんでしょうかね。機器メーカーだって治験も行えば、臨床研究の支援も行いますよね。 以上のことから、この表、あまりよくないなあと思います。	この表は、WGでのオリジナルです。勿論大橋先生を始め研究する立場からの分類があることは認識した上で、資金提供者及び研究実施主体者から分類し直しております。 本ガイドラインの位置付けに関しては、主に承認された医薬品や医療機器を用いて実施する研究を前提とし、エビデンス創出のため多施設共同で実施する臨床研究（治験、製造販売後臨床試験を除く）が対象であることを明確にするため目的を一番最初に示すように致します。表2.1 臨床研究の分類も合わせて修正致します。 また、この表を作成したもう一つの目的は欧米が、全てICH-GCPで実施されているのに対して、日本では規制が細分化されていることを明示しております。 ヘルシンキ宣言につきまして、ご指摘の通り誤解がありますので、ヘルシンキ宣言は、全ての臨床研究が対象となる旨明記致します。RegulationとGlobalの表記につきましてもご指摘の通り、分類を修正いたします。 本ガイドラインの計画等の記載は、医薬品を中心とした記載にはなっていますが、スコープは医薬品に限定しておらず、医療機器も含めており、一部を除いて適応可能と考えております。
6	1	目的	129	P6 129行:「前向き臨床研究」→「前向き」を削除 ※後ろ向きコホート研究なども入るはずではないでしょうか。	製薬企業は資金提供する場合、前向き研究が主と考えておりますが、後ろ向きコホート研究の可能性もありますので、あえて記載する必要はないと判断して「前向き」を削除します。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
7	2.1	計画書に記載すべき事項	134	Specific Comments1、「2 臨床研究計画」に、研究(試験)目的の明確化について記載すべきである。試験を計画する際、試験の結果を得ることが試験実施に伴うリスクやコストを上回るという規定が必要で、実施者、スポンサー、審査委員、さらに被験者も含め試験に関わるすべての者がこの規定を上回るかどうかについて熟慮・判断すべきである。	目的の項目を新たに作成して、科学性や倫理性が重要であることを明記します。また、以下の一文も追記します。「臨床試験は人体実験の一つであることを肝に銘じて、ヘルシンキ宣言に立ち返り、試験の実施の目的が、社会的通念に照らし合わせて妥当である必要がある。」
7	2.1	計画書に記載すべき事項	135	P7 135行以降:「21CFR PART 54 Financial Disclosure」の要点を記載されてはいかがでしょうか。	ご指摘ありがとうございます。＜参考＞としてPart 54の説明を追記します。
7	2.1	計画書に記載すべき事項	144	144 臨床研究計画書に記載すべき事項としては、臨床研究に関する倫理指針(以下、倫理指針)では、上記2)及び3)に関連する事項に重点をおいて記載項目が示されており(表2.1-1)、とありますが、臨床試験計画書を作成することの根拠の元はヘルシンキ宣言に明確に記載されています。ヘルシンキ宣言を参照していただいてはどうでしょうか。	3.1研究の目的としてヘルシンキ宣言に従うことを明記します。
7	2.1	計画書に記載すべき事項	147	P7 147～150行: 必要ないのではないのでしょうか(2.1臨床研究計画書に記載すべき項目との標題と合っていない)	ご指摘の通り記載すべき項目ではないので、目的の項目に移します。
7	2.1	計画書に記載すべき事項	149	7ページ目 149行目 本邦のGCP(J-GCP)には当該記載はなく、改訂又は補完すべき通知が待たれると記載されていますが、現状として当局へどのように働きかけているのか？ もし、働きかけているのであれば当局はどのように考えているのか？	現時点において、当研究会として、厚労省、文科省への正式な働きかけは行っておりませんが、作成と並行してどのような形で当局への働きかけを行うかについても検討をしています。H25年度の倫理指針改訂に向けて、ご指摘のような提言・要望部分は、何らかの形で提言したいと思います。
8	2.1	計画書に記載すべき事項	157	P8 157行「臨床研究計画書に一般的に記載すべき事項」の四角囲み部分:「評価方法(主要評価指標・副次評価項目)」ならびに「試験中止基準」を入れてはいかがでしょうか。	本記載事項は臨床研究に関する倫理指針からの抜粋ですので、追加はしないこととします。
9	表2.1	試験計画書記載項目	159	159-14 Financing は financial aspects of the trial ですから 報酬が和訳として適当かご検討ください。	他のICH-GCPやFDA規制の訳を確認しましたが、他に適切な用語が見つかりませんでしたので、このままと致します。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
9	2.1	計画書に記載すべき事項	160	P9 160行:「参考資料」としてはいかがでしょうか。(157行の「記載すべき事項」と内容が重複しており、一見してどちらをベースに計画書を作成すべきかわかりにくい)	倫理指針かICH-GCPどちらを参考資料とするかは判断が分かれるところですが、臨床研究を実施するにあたり最低限遵守すべきと考えられる倫理指針と同じ扱いに致します。
9	2.2	作成上の留意点	163	P9 163行以降:研究計画書の記載項目(「安全性」「対象患者の選択/除外基準」etc)が分かるように、項目をつけて記載されてはいかがでしょう。	「有害事象」「評価・観察項目」・・・と項目を作成します。
9	2.2	作成上の留意点	165	・P92.2作成上の注意点⇒「チェックリスト等を利用して確認することが望ましい。」と記載があり、チェックリストの見本を提示して頂けると、参考にすることができる。	チェックリストを巻末に添付します。
9	2.2	作成上の留意点	165	P9 165行:「チェックシート」について、本GLで薦めるチェックシートを作成し、巻末付録につけるなどされてはいかがでしょう。	チェックリストを巻末に添付します。
9	2.2	作成上の留意点	171	P9 171～172行:暗に「治験のリソースは青天井」ととられる可能性があると思います。「治験と臨床研究では求める目的が違うので、必要とするリソースも違ってくる」というぐらいの表記にとどめた方が良いのではないのでしょうか。	臨床研究のリソースは、限定されていることを記載しています。治験のリソースを青天井と考えているわけではないので、現状の記載のままとさせていただきます。
10	2.2	作成上の留意点	193	3)10頁193行:「企業が依頼者となる場合」企業主導臨床研究を示されているのか、医師主導臨床研究として実施して頂くように企業が依頼(委託)するケースを指しているのでしょうか。或いは、その両方を指しているのでしょうか。	いずれのケースもあるかと思います。しかし、本ガイドラインにおいては、これまでに散見されたような、企業が依頼したにもかかわらず、あたかも医師主導のように実施される研究は、被験者保護及び透明性の観点から容認するものではありません。
10	2.2	作成上の留意点	200	P10 200行:行の最後「…定める。」→「定めること。」※他の行と体裁を合わせる。	他の行を「…すること」を「…する」等に合わせます。
10	2.2	作成上の留意点	202	P10 202行:行の最後「…確認する。」→「確認すること。」※他の行と体裁を合わせる。	他の行を「…すること」を「…する」等に合わせます。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
10	2.2	作成上の留意点	213	10ページ目 213行目 研究の種類に係らず公開データベースへの事前登録の必要性が記載されているが、原則としては研究者が登録すべきものと考えているが、研究者の代わりに該当企業が登録することはできるのか？	企業が主導するものは企業、研究者が主導するものは研究者が登録すべきと考えます。透明性の観点から、事実在即した運用を希望するものです。
11	2.3	被験者への説明文書	227	P11 227行「インフォームド・コンセント説明事項」の四角囲み部分：何について違いを示しているのかわかりにくい。また、SDVが治験にしか必要ないととられる可能性がある。	GCP省令および倫理指針に記載されている全ての項目を記載します。
11	2.4	試験薬剤	229	1)229 2.4 試験薬剤 230～234についてガイドライン(案)にありますとおり、プラセボを用いた研究を実施するためには製造企業より実薬とプラセボを入手しなければなりません。治験(GCP準拠)以外で製造企業がプラセボ(未承認、無許可医薬品)を製造し医療機関に提供することが可能とする根拠法、通知等があるのでしょうか。法的根拠がなかった場合、企業毎の解釈(判断)となるのか。お教えてください。	質の高い臨床研究を実施するためにはプラセボの利用について明確化すべきと考えています。 現状では、ご懸念される解釈も可能です。一方で、当局と相談しながら医療機関または企業がプラセボを参加医療機関に提供している事例もあります。この点について、当研究会からの当局への要望、提言を何らかの形で出していただければと考えます。 余談ですが、プラセボを未承認、無許可医薬品であるという解釈により、当局が薬事法違反で摘発した事例を知りません。薬事法の医薬品の定義にプラセボが該当するのでしょうか？ (第2条 この法律で「医薬品」とは、次に掲げる物をいう。 1. 日本薬局方に収められている物 2. 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物であつて、機械器具、歯科材料、医療用品及び衛生用品(以下「機械器具等」という。)でないもの(医薬部外品を除く。) 3. 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であつて、機械器具等でないもの(医薬部外品及び化粧品を除く。))
11	2.4	試験薬剤	229	2)229 2.4 試験薬剤 239～241について臨床研究の中心となる医療機関が製造企業よりプラセボ(未承認、無許可医薬品)の提供をうけ、他の医療機関に配布する際にも239～241は該当するのではないのでしょうか。お教えてください。	

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
11	2.4	試験薬剤	230	2)P11 2.4「試験薬剤」の項 二重盲検法におけるプラセボの記載がありますが、実際の臨床試験において、下記のような点について具体的な実施方法をご教示ください。・二重盲検法における試験薬剤の包装形態ならびに表示方法 商品名を表示、あるいはコード標記するのでしょうか。・プラセボ使用の際の保険診療上の取り扱いはどうなるのでしょうか？ 混合診療の危惧はどうなるのでしょうか？	カプセル充填法又は企業に製造依頼する方法がありますが、いずれの場合においても市販薬と混同しないよう、試験薬剤の包装、表示には留意するとともに、試験薬剤の品質についても治験薬GMPを参考に、製造記録、品質試験記録、製造、分析手順等の文書を残す必要があると思います。また、オリジナルの包装から大きく変わる場合（例えばPTP+乾燥剤入りアルミピロから、バラボトル包装で乾燥剤なし）や研究期間が長期間にわたる場合は、製剤の安定性に関しても担保する必要があります。 保険診療上の取扱いについては、別項に記載の通り、療担規則の「研究」の解釈の問題であり、日本の臨床研究が抱える大きな課題と考えます。この点について、これまであいまいな解釈の下で行われてきた日本の臨床研究について、当研究会ではあえて、その問題を顕在化し、当局に解決していただきたいと願うものです。
11	2.4	試験薬剤	231	P11 231～234行：製造企業の負担を考慮し、下線部を追記されてはいかがでしょうか。「治験で行われるようなダブルダミー法を採用する場合、識別不能性を担保するためにプラセボのみならず被験薬（印字/刻印無し製剤）もあわせて製造企業から入手しなければならず、時間及び多額の費用を要する。	ご指摘の通り、修正します。 加えて、ダブルダミー法は実薬対照試験において日本でのみ？ 多用される手法であり、カプセル充填法の普及が望まれます。
11	2.4	試験薬剤	232	4)11頁232～234行：企業が被検薬を提供することを前提に記載されていますが、医師主導臨床研究に対して企業が被検薬（実薬のみ、実薬&プラセボの両方）を提供することは可能でしょうか。もし可能な場合、治験薬のように「刻印・印刷なし」の製剤として、市販製剤とは異なる外観の製剤を供給することが可能でしょうか。或いは、市販薬そのものや、二重盲検試験用にカプセル充填した製剤を提供することも可能でしょうか。	上述した通り、未承認、無許可医薬品という解釈がクリアになっておりませんので、事例毎に当局にご相談の上、実施されることを推奨します。 二重盲検法の試験薬について、規制、通知上、この解釈を適用するという記録は発見できませんでしたが、広く根付いている解釈ですので、過去の講習会等での発言に基づくものなのかもしれません。
12	2.4	試験薬剤	240	5)12頁240～241行：「事前に規制当局と相談し、確認すること」とされていますが、当局から（文書として）具体的に説明して頂けないでしょうか。この点については企業が最も保守的に解釈する部分と思われます	ご指摘の通り、当局への要望事項とさせていただきます。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
12	2.5	試験計画の審査	242	Specific Comments3、「2.5 試験計画の審査」においては、上記の試験目的や実施体制の妥当性などについて厳格に審査することが求められる。この項目の記載においても、「望ましい」、「望まれる」という表現が多用されているが、「必要である」、「すべきである」、「でなければならない」などの表現に厳しく限定されるべきである。	ご指摘の通り、「望ましい」との表現は避け「べきである」に修正致します。
12	2.5	試験計画の審査	275	・P122.5 試験計画の審査審査委員会(要件・審査)(参考)ICH-GCPにおける審査委員会の要件⇒「臨床研究に関する倫理指針」に明記されている委員構成ではなく、ICH-GCPから抜粋した理由はなぜか？混乱を招くのでは？指針より厳しい箇所ならわかるが、男女両性など指針の方が厳しい条件であるのに、後退する内容である。	倫理指針、J-GCPを全て対比できるように変更致します。
14	2.6	試験計画及び結果の公表	292	p14 2.6 試験計画および結果の公開 292行目 3)「臨床研究に関する倫理指針」の「2 研究責任者の責務等」(5)には、登録すべきデータベースとして「国立大学附属病院長会議、財団法人日本医薬情報センター及び社団法人日本医師会が設置したものに限る。」と明記されています(本ガイドライン案での？ UMIN-CTR？ JAPIC-CTI？ JMACCT-CTRに限定)。整合性を図るために、臨床研究に関する倫理指針には上記のことが記載されている旨を付記する方がよいと思います。	p14の307行目に＜参考＞として、該当する記載がありましたが、p14 2.6 試験計画および結果の公開 292行目にも「下記＜参考＞に注意」を追加致します。
14	2.6	試験計画及び結果の公表	294	・P142.6 試験計画および結果の公開3)データベースサイト⇒？～？までサイトとして掲げられているが、指針には「国立大学附属病院長会議、財団法人日本医薬情報センター及び社団法人日本医師会が設置したものに限る」と記載されている。日本国内および海外での公開が必要と考えるが、例えば、Clinical Trial.govだけでは、日本国内に公開したことにならないことに留意すべきである。	倫理指針に従った場合には、3つのサイトのいずれかへの登録に限られていますが、グローバル臨床研究の日本Partに参画する場合、すでに海外DBに登録されているにもかかわらず、日本のDBにも登録しなければならないという現状を鑑み、倫理指針の改訂を要望する記述とご理解ください。
14	2.6	試験計画及び結果の公表	313	・P142.6 試験計画および結果の公開図2. 6-1⇒研究者が試験登録をする矢印を追記した方がよい。その場合、研究者から倫理審査委員会へ登録番号の報告の矢印となる。倫理審査委員会前に登録することは、デザインがかわることもあり、申請要件とすることは難しい場合がある。	p14の313行目図2.6-1に研究主導者が試験登録を実施、倫理委員会へ報告する矢印とし、倫理審査申請から試験登録番号報告までの流れの一例を番号で示しました。同時に、p14の303行目の「申請要件かつ」を削除します。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
15	3	実施体制	315	・P15全体に、統一的な記載がなされていない。「～が望ましい」「～が重要である」「～が必要である」「～しなければならない」「～を推奨する」等、さまざまな文言で記載されているが、有る程度統一した記載が可能ではないだろうか。下記のように矛盾した記載もある。例)15ページ 3 実施体制 では「要件を満たしている実施医療機関で実施することが望ましい。」という記載だが3.2 実施医療機関の要件では「実施医療機関は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。」とある。	ご指摘ありがとうございます。曖昧な表現を出来る限り除いて統一します。
15	3	実施体制	315	6)15頁315行以降： 医師主導臨床研究において実施体制(研究者の要件、実施医療機関の要件)の確認することが求められていますが、「誰が」確認することになるのでしょうか。研究グループ自らが確認されるのか、企業側が研究グループ、参加施設すべてを確認する責任を負うことを想定されているのでしょうか(実質的には外注になるかと思いますが)。	医師主導研究を実施している医療機関に関しては、自ら確認することになります。日本では米国のように臨床試験についてのIND制度がないので、研究機関にてチェックシート等を用いた確認しかないのが現状です
15	3	実施体制	317	Specific Comments2、「3 実施体制」には妥当な内容が記載されている。しかし、P. 15 317-318「――要件を満たしている実施医療機関で実施すること。」で文章が終わればよいが、「――実施することが望ましい。」となっていて、すべてぶち壊しになっている。ガイドラインにおいて、臨床試験を不十分な体制で実施することを容認してはならない。	ご指摘ありがとうございます。曖昧な表現を出来る限り除いて統一しました。
15	3.1	研究者の要件	322	P15L322 前述の通り、研究者の定義が不明。investigatorに対応しているのか。推進という観点からは、スポンサーサイドに関しても(本項でないと)同様に要件を定めるべきではないか。	本ガイダンスは臨床研究を対象としており、倫理指針・ICH-GCPに合わせて研究責任者へ統一致しました。スポンサーの要件は、多様であり一義的には定義できないので、今後の検討課題とさせていただきます。
15	3.2	実施医療機関の要件	347	P15 347行: 必要ない行ではないでしょうか(他の行で十分説明されている)。	重複している項目がありましたので、整理致しました。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
16	4	利益相反	370	・P164 利益相反370行目ここで言う利益の対象は、企業・団体からのあらゆる収入を指し、金銭のみならず、研究活動に直接関連していない旅行費用、贈答品、現物支給等の贈答…⇒企業からの当該臨床研究にかかわる研究者の派遣も追記した方がよいと思います。	p16の371行目に「……(略)・・他に、研究者等、人材の派遣ならびに……」を加筆しました。 その他にも寄附講座などもある全てを網羅できないため、主なものを記載させていただきました。
16	4	利益相反	370	P16 370行:「金銭のみならず」→「報酬・寄付などの他に」に変更してはいかがでしょうか。(「金銭」だと使途を求めないお金と感じられ、利益相反で取り上げる内容とずれて見える可能性がある)	p16の370～371行目を「……(略)……報酬・寄付などの他に……」と修正しました。
19	5	委受託契約	415	P19 415～417行:「寄付＝処方誘引を否定できない」という表現は不適切且つこの部分に必要な情報だと思えます。「臨床研究の透明性を確保するためには、支援企業との委受託契約という方法が必要である」という表現だけで十分だと思えます。	日本独自の奨学寄附金制度においては処方誘引とみられるリスクを否定できるものではありません。研究を委託する場合は奨学寄附金ではなく委託(契約)することが公正取引の観点からも重要ですので、検討の結果、やはりこの表現で適切と考えました。
19	5	委受託契約	425	P19 425行:「有害事象の報告を遵守すること」→421行にある「支援企業側に責任はない」という表現と矛盾すると思えます。	「支援企業に責任はない」とは、支援する企業は当該試験の法的責任者ではないことを意味しています。法的責任者ではなくとも、有害事象情報の迅速な共有で被験者保護に万全を期することは自社製品の安全性に責任をもつべき企業の基本使命です。ここでいう有害事象報告の遵守とは、研究者が契約書面で報告義務に責任を持つことを意味するので、矛盾はないと考えます。研究者の契約書面で報告義務の責任が確認できない状況では企業からの支援提供は不可能と考えます。
19	5	委受託契約	429	19ページ目 429行 表5-1「研究助成契約または研究支援に関する覚書で確認する内容(例)」の中に記載されている「試験薬の拠出」は必須なのか？	試験計画や位置付けにより対応は異なりますが、試験薬の使用を必要とする場合は保険診療における処方行為との区別を明確にするうえで研究に必要な費用・物品の算定に含めることが推奨されます。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
19	5	委受託契約	429	P19 429行:「研究助成契約」の「研究助成」とは、寄付のことではないでしょうか。ここは「研究委受託契約」の方が相応しいのではないのでしょうか。	寄付ではありません。現在、日本の国公立大学病院では寄付・共同研究契約・委託研究契約以外に、医師主導研究に金銭的な支援を行うための契約様式がないため、海外のResearch Funding Agreementに対応する様式として研究助成契約を推進しています。研究実施の主体が研究者側にあるため、企業が責任者として主導して研究を推進する場合の委受託契約とは異なります。
20	5	委受託契約	446	7)20頁446～447行:「基幹施設」とは具体的にどのような組織を指すのでしょうか。基幹施設と参加施設との間は合意文書を別途作成するとありますが、合意文書は契約書とは別物でしょうか。また、基幹施設を介する場合には、研究資金はどのような流れになるのでしょうか。いわゆるNational Center施設等にお訊きしたところ、医師主導臨床研究に関して企業と契約が可能であることは確認できました。しかし、多施設共同試験で当該National Centerの研究者が中心となられる試験の場合に、当該研究施設から他の参加施設へ研究費を配分することはできないそうです。このようなケースにおいては、448段目以降の研究会をNPO法人化する方法が妥当と考えられるのでしょうか。	合意文書を契約書と位置付けるかは当事者判断によりますが、あくまで合意した手順や役割を書面で確認できることが肝要です。多施設での実施ではNPO研究法人の設立が望ましいですが、研究グループ内での役割分担次第では、研究資金の配分および管理の対応がとれる施設での契約も一考の余地があると考えます。
20	5	委受託契約	447	P20 447行・449行:「合意文書」→「契約書」が必要ではないのでしょうか。CROなどが支援する、研究費が支払われる、研究に必要な材料が支給されるなど、研究支援企業からのリソースが多く研究参加施設に入るため。研究代表者(代表施設)・研究支援企業・研究参加医師(参加施設)の三者共同研究契約が相応しいのではないかと思います。	合意文書を契約書と位置付けるか、契約を二者にするか・三者にするかは当事者判断によりますが、あくまで合意した手順や役割を書面で確認できることが肝要です。
20	5	委受託契約	452	P20 452行以降:プロトコール検討委員・統計解析検討委員など、臨床研究に対し専門的な役割を担って頂く方々との契約に関する指針も記載した方が良いと思います。(研究代表者・研究支援企業との三者共同研究契約が良いと思います)	研究の実施に必要な組織体制は研究を主導する研究者側で作成提出した上で、支援を求められた企業が判断し、具体的な様式についても当事者判断によります。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
20	5	委受託契約	452	ここは本ガイドラインで最も重要な部分であると思います。冒頭の「使用用途を特定しない寄付金ではなく」の部分で情報提供します。東大の荒川先生がよく、「奨学寄附金でも用途を限定できる」、つまり臨床試験名を明記して寄付金を出せる、というお話をされますが、北大の本部に確認したところ、北大でも問題ないそうです。他の国立大学のことは確認していませんが、案外、聞いてみるとOKかもしれません。本ガイドラインは、用途を限定できれば、寄付金でもOKですか？ それから、表5-1のタイトルの「研究助成契約」ですが、北大の場合、このような名称の契約はありません。大学が企業さんから外部資金を受けるのは、「受託研究」「共同研究」「奨学寄附金」しかありません。大学というところはどうも偉そうなのか、「助成」を受ける、という概念がないのでしょうか。「受託研究(企業からすれば委託研究)」「共同研究」以外は、もっといいますと、「契約」としたければこの2つで、それ以外は「寄付」になってしまいます。よって、「研究助成契約」という言葉は、他の国立大学には確認していませんが、少なくとも北大には存在しません。情報提供まで。	日本独自の奨学寄附金制度においては、資金の使途を当該研究に限定できないため、は処方誘引とみられるリスクを否定できないため、寄附金ではなく研究助成契約の締結に基づく契約金としてのやりとりを推奨しています。
21	6	健康被害に対する補償	464	P21 464行 フローチャート図:「割り付けて群間比較:No」から「試料等を用いているか?」へ向かう矢印が、途中で上向き(逆行)になっているのは、フローチャート図として見づらいと思います。	ご指摘どうもありがとうございます。申し訳ありませんが、本図は医政研発第0612001号「臨床研究に関する倫理指針質疑応答集(Q&A)の改正について」からの抜粋であること、掲載スペースの問題もあることから、このままの掲載とさせていただきます。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
22	6	健康被害に対する補償	471	471行目に「賠償責務の履行を明記すべき」と考えます。471行目の冒頭に以下の文言を追加 ⇒ 賠償事案の場合には、進んで賠償責務を果たすこと。賠償案件の場合、臨床研究保険でカバーされるので、速やかに損害保険会社に相談すること。なお、医療行為に…理由：医法研ガイドライン制定当初から過失が無くとも補償するのであるから、賠償案件にあっては進んで賠償責務を果たすのは当然との考えでした。その後、法務担当者にその理念が忘れられています。欧州が指向する方向性は賠償責務＋補償責務の履行です。ABPIガイドラインは、賠償額は、法的責任が無い場合でも補償するとし、その場合の補償対象は後遺障害が残るもの以上としています。法的責任が認められる場合には、裁判所が同種被害に対して一般的に認容する損害賠償額と同程度のものとする（GL4－1）としています。	ご指摘ありがとうございます。賠償責任については、当然責任を果たす必要がありますが、本ガイドラインは治験、臨床研究を実施する上での必要事項を記載しております。治験に関しても賠償責務に関しての明確な基準が公開されていないこと、欧米では補償との概念がなく、全て賠償責任であることなど、本ガイドラインでの記載に則ないと考えております。今後賠償責務について、明確な指針が公表された場合には、取り入れていきたいと考えております。
22	6	健康被害に対する補償	478	・P22478行目必ずしも、臨床研究保険への加入が必須とはしないが、その場合にも必要とされる医療的措置を講じること。⇒医療費、医療手当の考え方にも言及すべきではないか。	ご指摘ありがとうございます。「……必ずしも、臨床研究保険への加入が必須とはしないが、その場合にも必要とされる医療的措置(医療費・医療手当・医療サービス等の提供)を講じること。」と修正します。また、医療費・医療手当の詳細な考え方については、研究内容や実施機関の体制で異なると考え、対応内容によらず、その内容を被験者にきちんと説明し、同意を得ることが大切である旨を追記しました。
23	7	健康保険上の取り扱い	506	7章 健康保険上の取扱い 1つめの● …高度医療を除き、健康保険の併用は認められていない。 とすべきと思います。 (先月25日の最高裁判決や厚労省保険局の見解より)	確かに裁判事例等があり、厳格に従えば認められていません。しかしながら昭和55年厚生省保険局長通知「保険診療における医薬品の取り扱いについて」の中で例外事項を認めた以外公式な通知がないことから、敢えて現状の記載したいと考えております。
23	7	健康保険上の取り扱い	509	P.23 7.健康保険上の取り扱い試験薬費用及び臨床研究で特別に実施する検査費用は保険は使用しない。保険適応の範囲内で試験を行えるケースもあるため、上記まで言及する必要はないと考えます。また、保険適応外でも保険請求しなければ問題ないと解釈されてしまう危険性もあります。適応外使用の問題は臨床研究の推進の前に立ちほだかる大きな問題ではありますが、非常にグレーな部分でもありますので、それに関わりそうな文章はガイドラインという公になる文書では控えた方がよいと思います。	療担規則では研究にかかる検査等は保険外対応であることを記載しており、保険適応の範囲で試験を行えるかどうかは問題ではありません。本研究会では、あえて未解決のこの問題を提起し、厚労省、文科省両省の見解を求めたいと考えます。年間7000件といわれる臨床研究のほとんどがこの課題をかかえたまま実施されているのが現状です。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
23	8.1	モニタリング	516	P23、516行とP24、564行およびP26、653行において、それぞれ、モニタリング計画書、データマネジメント計画書、統計解析計画書の作成について記載されているが、それぞれの計画書が準備されるべきスケジュールが分かりにくい。臨床試験計画書の作成スケジュールと合わせて明確になるとわかりやすい。？ 統計解析計画書の作成例があると良い。？ 各章で段落の表記記号のフォーマットを統一したほうが良い。	ご指摘のように作成スケジュールや統計解析書の作成例があれば便利と思いますが、この章のみあまり詳細になると他の部分とのバランスを欠きますので、今後の検討とさせていただきます。
23	8.1	モニタリング	522	P23 522行:「CROに委託する方法(費用はかかるが、質の確保は容易)」の()内は必要ないと思います。(「費用はかかる・質の確保が容易」が具体的にでない)	ご指摘の通り、具体的ではなくモニタリングの方法で中央・相互の並べるのは不釣り合いですので、この一行を削除します。
24	8.2	安全性情報	552	552行目「CRO」ここではCROとしか書いていませんが、626行目には英語のフルスペリングと日本語訳が書かれています。どうせ書くなら、初めて出たところに書くべきですね。ちなみに、そのあとの、CROに委託する方法の説明の「費用は掛かるが、質の確保は容易」には、思わず笑っちゃいました。CROの宣伝みたいな感じですね。	ご指摘の通り、具体的ではなくモニタリングの方法で中央・相互の並べるのは不釣り合いですので、この一行を削除します。
24	8.3	データマネジメント	558	558-559:以下のように改訂すべきではないかと提案します。1)臨床試験の実施に関し、計画書に記載に則り、十分な情報を収集し、品質を管理すること 2) 1)の活動により集められたデータを統計解析担当者に引き渡し、統計評価の妥当性を側面から支援する、ことがポイントである。	プロトコルで規定されたデータを収集するプロセスを管理することにより、収集されるデータの品質を管理することがデータマネジメントのポイントです。統計評価の妥当性を側面から支援するは、少々言いすぎで、もし言うなら、「統計評価に資するデータの品質を確保する」くらいが限界かと思います。
24	8.3	データマネジメント	573	573-581: ローカルデータマネジメント機能について、これはデータマネジメントとは呼びません。データオペレーションの活動であって、マネジメントではないです。また「保証する」ということは、証明が大変困難です。	「ローカルデータマネジメントと呼ばない」は言いすぎで、前述のとおり「プロトコルが要求するデータの収集プロセスをコントロールすることにより、収集されるデータの品質を一定の水準に保つ」という観点でローカルデータマネジメントと定義すれば問題はないと考えます。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
26	8.4	監査	626	8)26頁 626-627行: 監査は企業側が実施することも可能でしょうか	治験においては企業が監査を実施しており、不可能ではないと考えております。しかしながら、海外では実施者の利益相反を重視しており、臨床研究は実施後、海外の投稿雑誌による調査以外は調査がないことを考えるとより客観性の高い第三者に委託する方が良いと考えます。
26	8.4	監査	628	・P268.4 監査倫理指針には、自己点検が定義されているが、第三者による品質保証であることを明確にしておく必要がある、⇒第三者とはどの範囲か不明確である。	同じ研究機関内の人であっても、少なくとも臨床試験実施者とは、関係のないものである必要があるので、その旨追記します。
26	8.4	監査	618	冒頭部分で、「臨床研究を海外雑誌に投稿する場合は、実施しておく必要がある」という記述ですが、雑誌投稿のための監査を行うんじゃないですよ。何となく、監査の主旨がずれてしまうようか。まあ、それはそれとして、監査を受けないと海外の雑誌には投稿できないのですか？ 現状では、ほとんどの自主臨床試験は監査を行っていないと思いますが、海外の論文には日本の臨床試験の結果がいくらかでも掲載されていますよね。ICH-GCPで監査を求めている、という点はよろしいですが、あえて論文投稿と監査を結び付けて書かなくてもいいと思いますが。	ご指摘のとおり、雑誌に投稿するため監査を行うわけではなく、国際的に評価されるためにはICH-GCPに準拠した品質管理を実施しておく必要があるとの意味です。 以下の様に文書を改訂します。「臨床研究が国際的に評価されるためには、ICH-GCPに準拠した品質管理を実施する必要がある。モニタリングや監査(Audit)は、倫理指針に規定はないが、雑誌投稿の審査においてもその必要性は記載されている。」
27	9	解析・報告	642	・P279 解析・報告9.1 臨床試験の計画段階1行目試験の性質が検証的なものであれば、確固たる主張の裏付けとなる証拠を提示することである。⇒日本語がおかしい証拠を提示することが必要である。か？	ご指摘ありがとうございます。以下の様に修正致します。「試験の性質が検証的(Confirmatory)なものであれば、計画書中に確固たる主張の裏付けとなる証拠を提示しなければならない。すなわち、....」
27	9	解析・報告	642	・P279 解析・報告 特に解析の項では具体的にどうすればよいかが示されていない。注意点に留まっており、ガイドラインとは言えないのではないか。	解析・報告についての詳細な方法論は、ICH E9「臨床試験のための統計的原則」に記載されており、それ以外にも多くの論文も公表されていることから、本ガイドラインでは、臨床試験において特に注意する点のみを記載しております。今後、本ガイドラインとしてもっと具体的な記載についての要望がございましたら、検討させていただきます。

ページ	項目	項目名	Line No.	コメント	対応
27	9.2	解析段階	660	P27L660 中間解析に際して、独立の統計家を置くことが(本当に)望ましいかには議論があり、必ずしも決定的なものではない。欧米ではGCP trialも含めて、特に研究者主導試験では独立でないことも多いが、本研究会としてそれらは望ましくないと分類するのか。2つの考え方を併記し、メリット・デメリットを整理すべきではないでしょうか。研究会として独立性を支持するという立場をとるとしても、推奨にとどめ、一方の独立ではない場合には留意すべき事項を記載すべきと考える。	ICH-GCP では、中間評価に関しては、「臨床試験に関与する関係者」の関与について以下のように述べています。 --- (ICH E9 4.5) 中間解析では、割付を明らかにしたデータと結果が必要となりうるため、内容が全く漏れない手順により実施しなければならない。試験に対するスタッフの態度の変化及び募集される患者の特徴の変化が起こり、試験治療の比較に偏りをもたらす原因となりかねないため、試験の実施に関係しているすべてのスタッフが、中間解析の結果を知ることがないようにすべきである。この原則は、中間解析の実施に直接関係している者を除く、治験責任医師に関係するスタッフ全員及び治験依頼者に雇用されているスタッフにも適用されるといい。治験責任医師には、試験の継続若しくは中止の決定、又は試験手順の変更の決定のみを知らせるべきである。 --- 「試験の実施に関係しているすべてのスタッフ」には、計画書に名前が記載されている統計責任者・担当者も当然含まれているはずで、このことより、ICH E9を順守するならば、別の担当者を置くということが必要と考えています。 別にならない場合については、その決定をなぜ行ったのか？がきちんと説明ができることが必要であろうということですが、留意すべき事項はICH-GCP E9 4.5に記載されているので、記録外としています。
28	11	学会発表・論文投稿	686	尚、ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) ルール採用雑誌への投稿は事前登録が必須となっている。 「事前登録」ではなく「臨床試験登録」とすべきです。また、ICMJEによる統一規定でも利益相反ポリシーと筆者の資格に関する記載があり、有用だと思いますので、参照されてはいかがかと存じます。	ご指摘ありがとうございます。「臨床研究登録」に修正致します。また、利益相反も含めて参照するように変更致します。