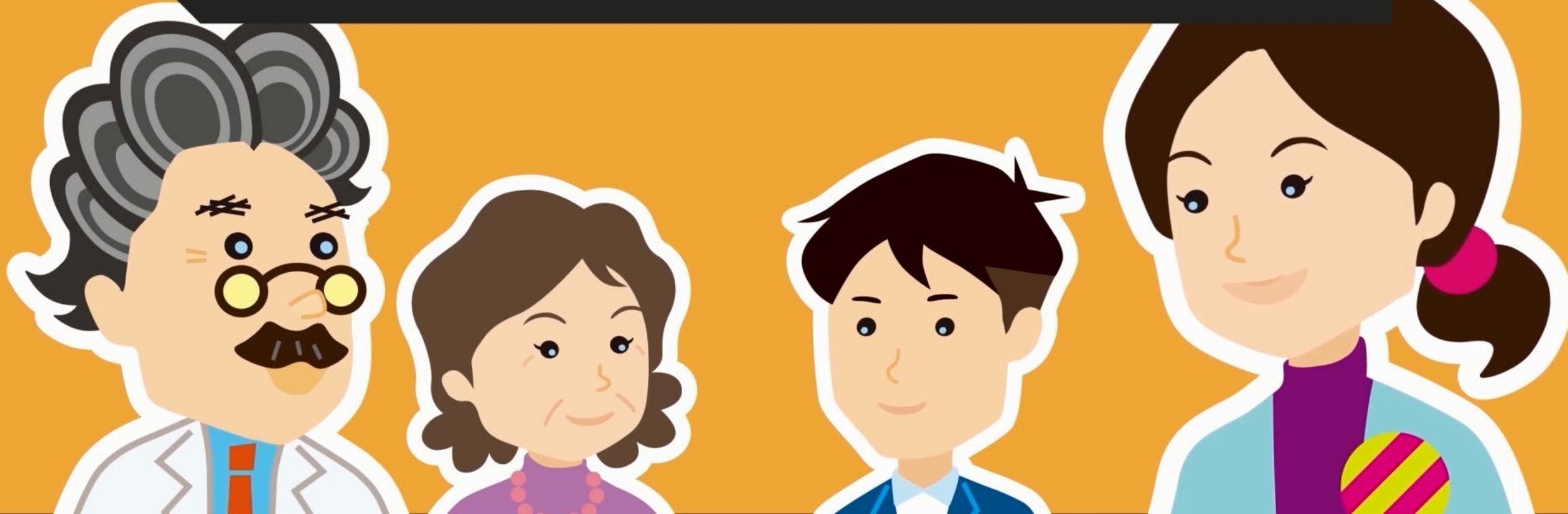


臨床研究法の概要



この動画教材は、倫理審査委員会の方の研修用に制作したものです。最後に議題を設けていますので、ご視聴いただいた上で、是非委員の皆さままでご検討ください。

こまば ひろこ
駒場 広子



数年前から「一般の立場」の倫理審査委員に。闘病経験があり、その後、病院でボランティア活動もしてきた。

かしわ ぶんいち
柏 文一



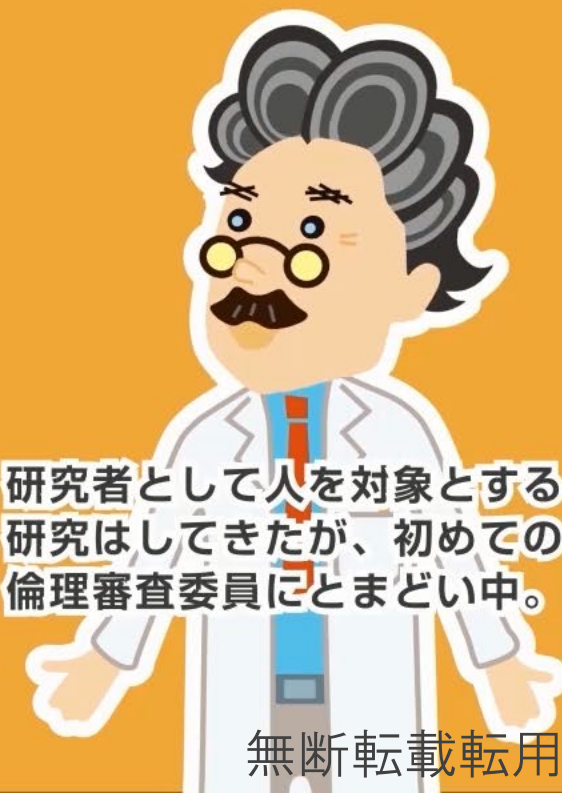
人文社会系の若手研究者。今回初めて倫理審査委員に。一から勉強することになり、奮闘中。

しろかね りんこ
白金 倫子



倫理審査委員会事務局スタッフ。日々「良い倫理審査委員会」とは何か考えている。趣味は茶道。

ほんごう りさぶろう
本郷 理三郎



研究者として人を対象とする研究はしてきたが、初めての倫理審査委員にとまどい中。



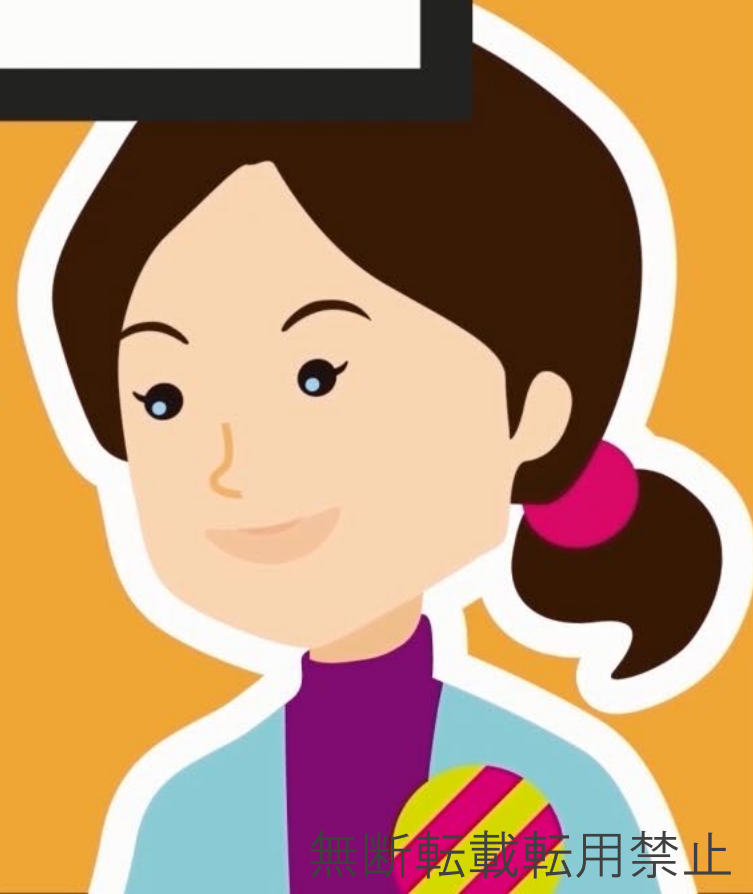
臨床研究法（平成二十九年法律第十六号）

目次

第一章	総則（第一条・第二条）
第二章	臨床研究の実施（第三条―第二十二條）
第三章	認定臨床研究審査委員会（第二十三条―第三十一條）
第四章	臨床研究に関する資金等の提供（第三十二條―第三十三條）
第五章	雑則（第三十五條―第三十八條）
第六章	罰則（第三十九條―第四十三條）
附則	



臨床研究法の概要



この講義で学ぶこと

臨床研究法の概要として

- 法律が制定された背景
- 法律が対象とする研究の範囲
- 「臨床研究」「特定臨床研究」などの概念
- 特定臨床研究の実施までの手続き

※ 法令からの引用部分は「等(とう)」と読みます

無断転載転用禁止

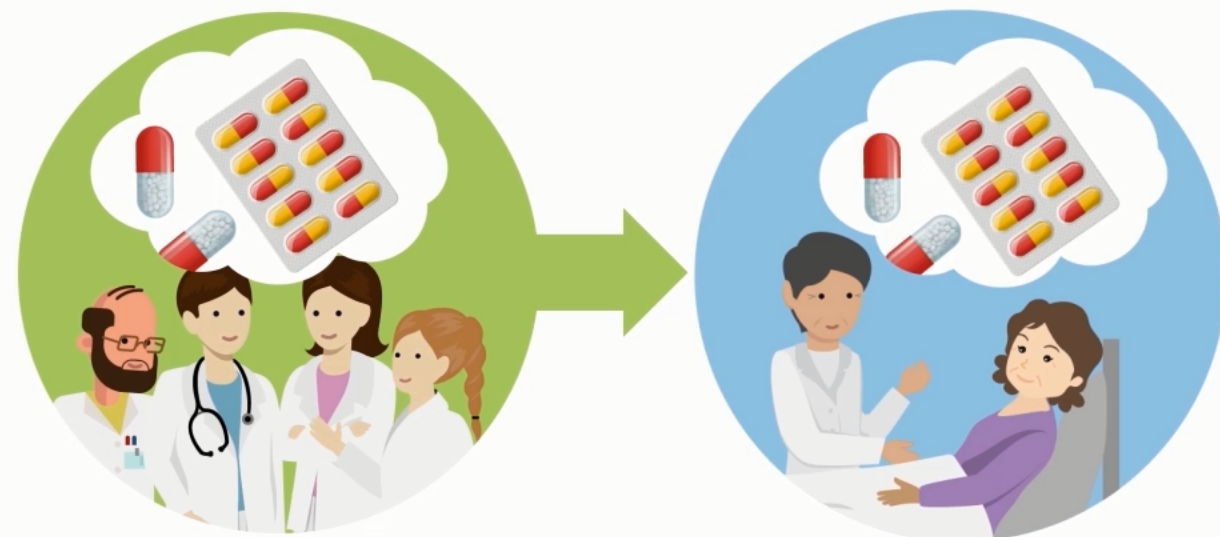
臨床研究法が制定された背景

高血圧症治療薬の臨床研究事案

- 複数の大学において、N社の高血圧症治療薬Aと既存の高血圧症治療を比較する臨床試験を実施
- その成果は、権威ある医学雑誌に掲載



- 論文の一部は、特定非営利活動法人日本高血圧学会の「高血圧治療ガイドライン2009」に引用
- N社、当該論文等を利用した広告を大々的に展開



臨床研究法が制定された背景

高血圧症治療薬の臨床研究事案



	Valsartan group		Control group*	
	Baseline	Achieved	Baseline	Achieved
Jikei Heart Study				
Mean (SD) SBP	139.2 (11)	132.0 (14)	138.8 (11)	132.0 (14)
Mean (SD) DBP	81.4 (11)	76.7 (8)	81.4 (11)	76.6 (9)
Kyoto Heart Study				
Mean (SD) SBP	157 (14)	122 (14)	157 (14)	122 (14)
Mean (SD) DBP	93 (13)	80 (10)	94 (13)	80 (10)

SBP=systolic blood pressure. DBP=diastolic blood pressure.*Conventional treatment without angiotensin-receptor blockers in Jikei and Kyoto studies; amlodipine in Valsartan Amlodipine Randomized Trial.

Table: Baseline and achieved blood pressure in the Jikei Heart Study,¹ Kyoto Heart Study,³ and Valsartan Amlodipine Randomized Trial⁴

研究データの人為的な操作

The Lancet Vol 379, No. 9824, e48, 14 April 2012

臨床研究法が制定された背景

高血圧症治療薬の臨床研究事案

Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study

Saku Machiuchi, Kyoichi Ishii, Mitsuyuki Shimizu, Katsunori Nawa, Makoto Yoshida, Ryo Taniguchi, Makoto Ohno, Takanori Uemura, Kazuhiko Ogawa, Kiyoshi Kawanishi, Masahito Kawanishi, Shingo Sato, Fumiko Ohnishi, Masayuki Taniguchi, Satoru Yoshida, Naoki Imai (Jikei Heart Study group)

Summary

Background Drugs that inhibit the renin-angiotensin-aldosterone system benefit people with or without existing cardiovascular disease. However, evidence for this effect in Asian populations is scarce. We aimed to investigate whether addition of an angiotensin receptor blocker, valsartan, to conventional cardiovascular treatment was effective in Japanese patients with cardiovascular disease.

Methods We initiated a multicentre, prospective, randomised controlled trial of 300 Japanese patients, aged 20–79 years, (mean 65 [SD 10] years) who were undergoing conventional treatment for hypertension, coronary heart disease, heart failure, or a combination of these disorders. In addition to conventional treatment, patients were assigned either to valsartan (40–160 mg per day) or to other treatment (without angiotensin receptor blockers). Our primary endpoint was a composite of cardiovascular morbidity and mortality, which was analysed by intention to treat. The study is registered at clinicaltrials.gov with the identifier NCT00133324.

Findings After a median follow-up of 3.1 years (range 1.3–5.9), the primary endpoint was recorded in fewer individuals given valsartan than in controls (52 vs 140; absolute risk reduction 1.3% [95% CI 0.1–2.5], $p=0.0002$). This difference was also seen in the incidence of stroke and transient ischaemic attack (29 vs 48; 0.40, 0.18–0.91, $p=0.0004$), angiotensin receptor blockers (29 vs 48; 0.35, 0.20–0.58, $p=0.0002$), and heart failure (19 vs 36; 0.53, 0.31–0.94, $p=0.029$) in the valsartan group compared with the control group. Mortality or tolerability did not differ between groups.

Interpretation The addition of valsartan to conventional treatment prevented more cardiovascular events than supplementary conventional treatment. These benefits cannot be entirely explained by a difference in blood pressure control.

Introduction

Cardiovascular disease is the leading cause of mortality worldwide. In Japan, as in most developed countries, general ageing of the population and rapid increases in cardiovascular disease in the young are major public health problems. In addition, lifestyle changes, to which the ageing and long-term prevention of cardiovascular disease is essential, have led to an increase in coronary heart disease and heart failure in Japan, and cardiovascular disease is even prevalent in the Japanese population in western societies.¹ Angiotensin II has a well defined role in the pathogenesis of hypertension and cardiovascular disease.

Direct implementation of available evidence into clinical practice in Japan might not be warranted by the available data, since responses to drug intervention and its clinical consequences might differ between ethnic groups. Clinical trials of angiotensin receptor blockers on end-organ damage in Japanese patients show cardiovascular benefits, but because of shortcomings such as small sample sizes and observational data, these results are not conclusive and cannot be directly translated into clinical outcomes.^{2–4} Thus, further large-scale Japanese clinical trials are needed.

We aimed to implement a large-scale clinical trial to investigate the effect of control of blood pressure (in a context of low to 140/90 mm Hg) with an added

© 2009 Blackwell Publishing Ltd

Journal of Internal Medicine 2009; 265: 103–110

Correspondence: Saku Machiuchi, Jikei University School of Medicine, 3-25-8 Nishi-Shinjuku, Tokyo 162-8501, Japan.

E-mail: saku@jikei.ac.jp

© 2009 Blackwell Publishing Ltd

Journal of Internal Medicine 2009; 265: 103–110

Correspondence: Saku Machiuchi, Jikei University School of Medicine, 3-25-8 Nishi-Shinjuku, Tokyo 162-8501, Japan.

E-mail: saku@jikei.ac.jp

© 2009 Blackwell Publishing Ltd

Journal of Internal Medicine 2009; 265: 103–110

Correspondence: Saku Machiuchi, Jikei University School of Medicine, 3-25-8 Nishi-Shinjuku, Tokyo 162-8501, Japan.

E-mail: saku@jikei.ac.jp

© 2009 Blackwell Publishing Ltd

Journal of Internal Medicine 2009; 265: 103–110

Correspondence: Saku Machiuchi, Jikei University School of Medicine, 3-25-8 Nishi-Shinjuku, Tokyo 162-8501, Japan.

E-mail: saku@jikei.ac.jp

© 2009 Blackwell Publishing Ltd

Journal of Internal Medicine 2009; 265: 103–110

Correspondence: Saku Machiuchi, Jikei University School of Medicine, 3-25-8 Nishi-Shinjuku, Tokyo 162-8501, Japan.

E-mail: saku@jikei.ac.jp

© 2009 Blackwell Publishing Ltd

Journal of Internal Medicine 2009; 265: 103–110

Correspondence: Saku Machiuchi, Jikei University School of Medicine, 3-25-8 Nishi-Shinjuku, Tokyo 162-8501, Japan.

E-mail: saku@jikei.ac.jp

© 2009 Blackwell Publishing Ltd

Journal of Internal Medicine 2009; 265: 103–110

Correspondence: Saku Machiuchi, Jikei University School of Medicine, 3-25-8 Nishi-Shinjuku, Tokyo 162-8501, Japan.

E-mail: saku@jikei.ac.jp

© 2009 Blackwell Publishing Ltd

Journal of Internal Medicine 2009; 265: 103–110

Correspondence: Saku Machiuchi, Jikei University School of Medicine, 3-25-8 Nishi-Shinjuku, Tokyo 162-8501, Japan.

E-mail: saku@jikei.ac.jp

© 2009 Blackwell Publishing Ltd

論文撤回



European Heart Journal (2009) 30, 2461–2469
doi:10.1093/eurheartj/ehp363

FASTTRACK
ESC HOT LINE

Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study

Takahisa Sawada¹*, Hiroyuki Yamada¹, Björn Dahlöf², and Hiroaki Matsubara¹
for the KYOTO HEART Study Group

¹Department of Cardiovascular Medicine, Kyoto Prefectural University School of Medicine, Kajicho 463, Kamigyo-ku, Kyoto 602-8566, Japan; and ²Department of Medicine, Sahlgrenska University Hospital, S-413 45, Gothenburg, Sweden

Received 4 August 2008; accepted 13 August 2008; online published ahead of print 31 August 2008

Correspondence to this article (doi:10.1093/eurheartj/ehp363)

We aimed to assess the add-on effect of valsartan on top of the conventional treatment for high-risk hypertension on the morbidity and mortality.

Methods The KYOTO HEART Study was a multicentre, prospective, randomised, open-label, parallel-group (PROBE) design study. The primary endpoint was a composite of fatal and non-fatal cardiovascular events (fatal/non-fatal cardiovascular mortality). Secondary endpoints were blood pressure, quality of life, and tolerability. A total of 331 Japanese patients (43% female, mean 66 years) with uncontrolled hypertension were randomised to treatment with either valsartan (40–160 mg per day) or non-ARB treatment. Median follow-up period was 3.7 years. In both groups, blood pressure was 157/88 and 133/76 mmHg at the end of study, respectively. In the valsartan arm, valsartan had fewer primary endpoints (83 vs. 116; HR 1.55, 95% CI 0.42–0.72, $P=0.00001$).

Conclusion The add-on treatment to improve blood pressure control prevented more cardiovascular events than conventional treatment in high-risk hypertensive patients in Japan. These benefits cannot be entirely explained by a blood pressure control.

Keywords: Hypertension • Angiotensin receptor blocker • Cardiovascular mortality • Valsartan

Introduction

Cardiovascular disease is the leading cause of mortality worldwide.¹ Hypertension is the most common cause of coronary heart disease and heart failure in Japan, however, cerebrovascular disease is still more prevalent in Japan than in Western societies.² The percentage of cerebral bleeding, two or three times greater than in white people, and coronary infarction is mostly caused by lacunar-type ischaemic stroke due to hyperactive small vessel disease.³

The renin-angiotensin system (RAS) plays a major role in the homeostasis of blood pressure, electrolytes, and fluid balance.⁴ However, chronic activation of RAS contributes to the development of hypertension and cardiovascular organ damage.⁵ Numerous trials have investigated the benefits of ACEI, e.g. the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study reported that

ACE inhibitors significantly reduced mortality, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients.⁶ Another important study, in this case with ARB, was the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study, where losartan-based therapy prevented more cardiovascular morbidity and death, in particular stroke, than atenolol-based regimen despite similar blood pressure control.⁷ There are now numerous studies showing beneficial effects of RAS blockers on cardiovascular outcomes, in particular with ARB, in various stages of the CV spectrum.⁸ However, these studies have included a maximum of a few percent of Asian patients in general and very few Japanese in particular.

Cardiovascular disease incidence in Japan differs from those in Western countries. CAD mortality is one-third of that in the USA, and cerebrovascular disease mortality is ~1.5 times higher than in the USA.⁹ The dietary habits in Japan differ from

*Corresponding author. Tel: +81 75 251 3511, Fax: +81 75 251 3514, Email: sawada@kpu-m.ac.jp

Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author 2008. For permissions please email: journals.permissions@oxfordjournals.org

臨床研究法が制定された背景

高血圧症治療薬の臨床研究事案

高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会（2013年8月～2014年4月）

- 研究者の動機が、医学的研究課題の解明に向けられたものではない可能性
- 被験者保護の視点不十分
- 利益相反に関して不透明
- 倫理審査委員会の機能不十分
- N社元社員による統計解析業務への不適切な関与



臨床研究法が制定された背景

高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会（2013年8月～2014年4月）

臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会（2014年4月～2014年12月）



● 既存の研究倫理指針の見直し

● 臨床研究に関する法律の制定

- ・ 製薬企業から資金提供を受ける臨床研究
- ・ 被験者へのリスクが高い臨床研究



厚生労働大臣が監督指導できる体制

臨床研究法が制定された背景

臨床研究法（平成29年法律第16号）

- 2017(平成29)年4月14日公布、2018(平成30)年4月1日施行

第一章	総則	第1条、第2条
第二章	臨床研究の実施	第3条～第22条
第三章	認定臨床研究審査委員会	第23条～第31条
第四章	臨床研究に関する資金等の提供	第32条～第34条
第五章	雑則	第35条～第38条
第六章	罰則	第39条～第43条
附則		

- 2018（平成30）年2月28日、「臨床研究法施行規則」告示

臨床研究法が対象とする研究の範囲

臨床研究の定義



**一般的な「臨床研究」の
定義と異なるため注意!**

臨床研究法が対象とする研究の範囲

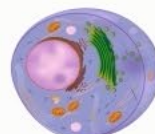
臨床研究の定義

テーマ3：介入・侵襲とは

医学系研究

<臨床研究>
人を対象とする
医学系研究全般

対象



行為

- ① 病気の状況を調べる
- ② 病気が生じる原因を調べる
疫学的手法により、ある疾患の発生頻度や地域・性別・年齢の分布、
と、生活習慣等それらに影響を与える原因の調査を含む
- ③ 病気の予防・診断・治療方法を改善、有効性を検証する

臨床研究法が対象とする研究の範囲

臨床研究の定義

「臨床研究」：医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究

① 「医薬品等」：医薬品医療機器等法[※]で定める

- 医薬品（体外診断用医薬品を除く）
- 医療機器
- 再生医療等製品



※ 正式名称：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

臨床研究法が対象とする研究の範囲

臨床研究の定義

「臨床研究」：**医薬品等を人に対して用いる**ことにより、**当該医薬品等の有効性又は安全性**を明らかにする研究

- ② 「医薬品等を人に対して用いる」：
医薬品等を人に対して投与又は使用する
行為のうち、**医行為**に該当するもの

※ 医行為：医師の医学的判断及び
技術をもってするのでなければ
人体に危害を及ぼし、又は及ぼ
すおそれのある行為



臨床研究法が対象とする研究の範囲

Q. 観察研究は臨床研究法の対象になるか？

「臨床研究」：**医薬品等を人に対して用いること**により、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究



医薬品等の使用なし

医薬品等の使用あり

15



法の対象外

?



無断転載転用禁止

臨床研究法が対象とする研究の範囲

Q. 観察研究は臨床研究法の対象になるか？

「臨床研究」：医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究

介入なし

法の対象外

研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御することなく、患者のために最も適切な医療を提供した結果としての診療情報又は試料を利用する研究

(臨床研究法施行規則第2条)

Q. 観察研究は臨床研究法の対象になるか？

厚生労働省 臨床研究法の施行等に関するQ & Aについて（その4）

問59 診療の一環として医薬品等を使用された患者に対して、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする目的で採血等の追加の検査を行う研究は、観察研究に該当するか

（答）当該追加の検査が、患者の身体及び精神に生じる傷害及び負担が小さいもの（軽微な侵襲）である場合には、患者を前向きに組み入れる場合を含め、「研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御すること」に該当せず、観察研究に該当すると考えられる。なお、患者に対し、追加の来院を求める場合など、研究の目的で患者の行動を制御する場合（来院頻度・回数が事前に予定されている場合であっても、診療の一環としての来院の程度と同程度である場合を除く。）は、観察研究に該当しないことに留意すること。



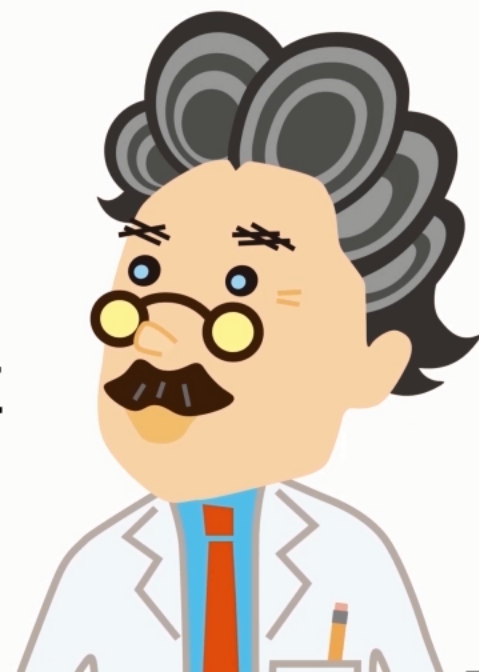
臨床研究法が対象とする研究の範囲

適用対象外

医薬品医療器機器等法及び省令に基づく

- 治験
- 医薬品、医療機器、再生医療等製品の製造販売後調査等であって、再審査、再評価、使用成績評価に係るもの
- 「指定高度管理医療機器等」の厚生労働大臣が定める基準への適合性に関する情報の収集のために行う試験

(臨床研究法第2条1項、臨床研究法施行規則第2条)



臨床研究法が対象とする研究の範囲

適用される法令、指針の分類

従 来

医薬品医療
機器等法
省令

研究倫理指針

治験等

治験等以外の人を対象
とする医学系研究

(厚生労働省リーフレットを元に作成)

臨床研究法が対象とする研究の範囲

適用される法令、指針の分類

現在

医薬品医療
機器等法
省令

治験等

臨床研究法
特定臨床研究

医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究

研究倫理指針

左以外の研究

Ex. 医薬品等を用いない介入研究(手術・手技等)
Ex. 観察研究

(厚生労働省リーフレットを元に作成)



臨床研究法が対象とする研究の範囲

特定臨床研究の定義

- 1) 医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（子会社等）から**研究資金等**の提供を受けて実施する「臨床研究」

※当該医薬品等製造販売業者が製造販売をし、又はしようとする医薬品等を用いるものに限る。

~~物品提供
労務提供~~

- 研究費
- 人件費
- 実施医療機関の賃借料
- 臨床研究の実施に必要な費用に充てられることが確実であると認められる資金
- 寄付金

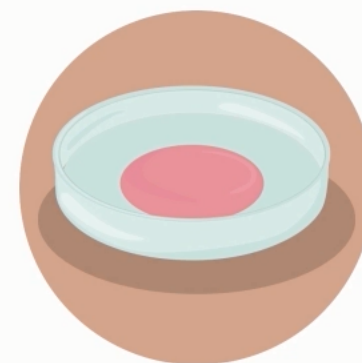


臨床研究法が対象とする研究の範囲

特定臨床研究の定義

2) 次に掲げる医薬品等を用いる「臨床研究」 医薬品医療機器等法における一

- ① 未承認、又は、適応外(用法、用量、効能、効果)の医薬品
- ② 未承認、未認証、未届出の医療機器、又は、適応外(使用方法、効果、性能)の医療機器
- ③ 未承認、又は、適応外(用法、用量、使用方法、効能、効果、性能)の再生医療等製品



臨床研究法が対象とする研究の範囲

特定臨床研究の定義

- 1) 医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（子会社等）から研究資金等の提供を受けて実施する「臨床研究」

※当該医薬品等製造販売業者が製造販売をし、又はしようとする医薬品等を用いるものに限る。

- 2) 次に掲げる医薬品等を用いる「臨床研究」
医薬品医療機器等法における—

- ① 未承認、又は、適応外（用法、用量、効能、効果）の医薬品
- ② 未承認、未認証、未届出の医療機器、又は、適応外（使用方法、効果、性能）の医療機器
- ③ 未承認、又は、適応外（用法、用量、使用方法、効能、効果、性能）の再生医療等製品

臨床研究法が対象とする研究の範囲

特定臨床研究とそれ以外の臨床研究の違い

法的義務 罰則あり		特定臨床研究	非特定臨床研究
		1) 医薬品等製造販売業者等から研究資金等の提供を受けた臨床研究	左記 1) 2) 以外の臨床研究
		2) 未承認・適応外の医薬品等の臨床研究	
		特定臨床研究を実施する者に対して ①「臨床研究実施基準」等の遵守を義務化	左記 ① ② の努力義務化
		②「実施計画」を作成し、厚生労働大臣の認定を受けた「認定臨床研究審査委員会」の意見を聴いた上で、	
		③ 厚生労働大臣に提出することを義務化	③ の義務なし

臨床研究法が対象とする研究の範囲

特定臨床研究とそれ以外の臨床研究の違い

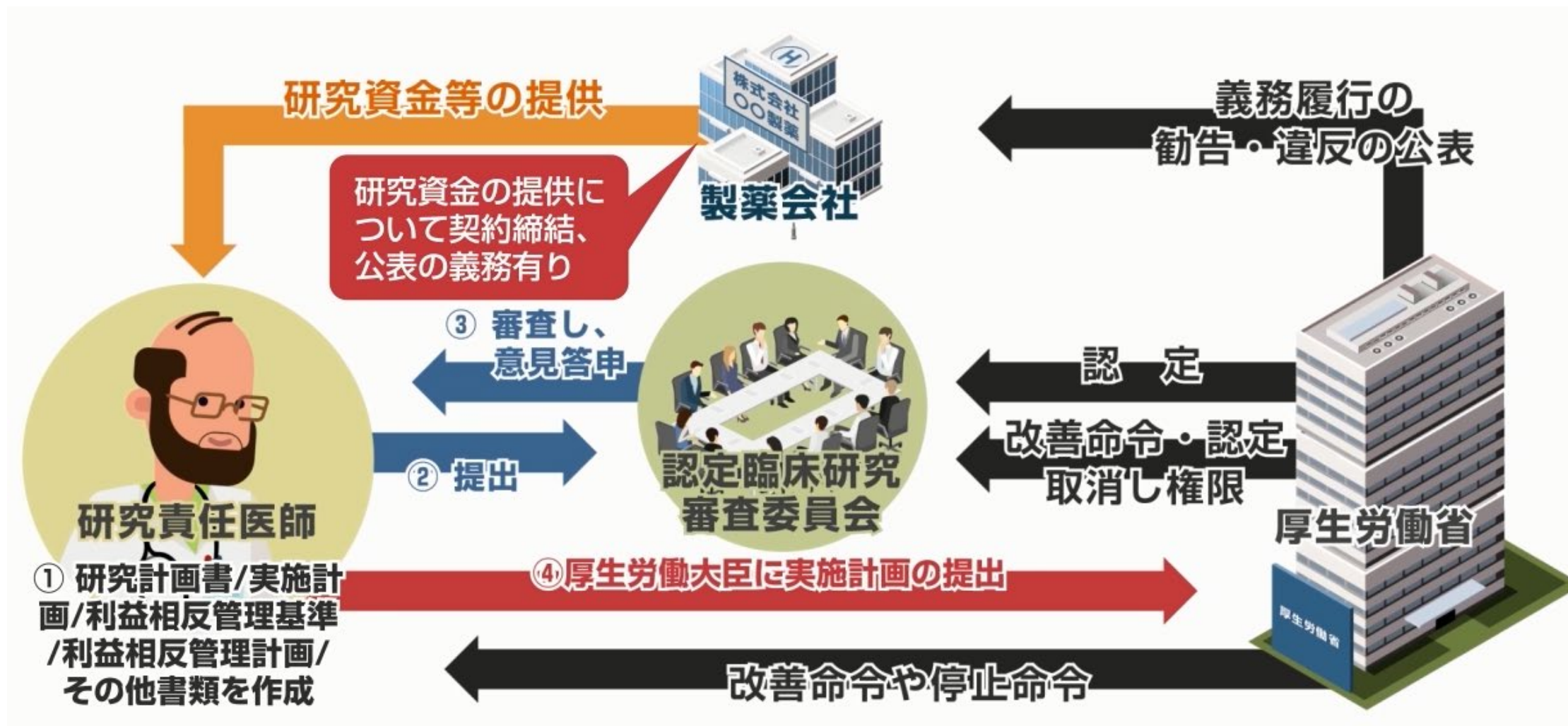
医薬品医療機器等法 省令	臨床研究法		人を対象とする医学系 研究に関する倫理指針
治験等	特定臨床研究	非特定臨床研究	左以外の研究 Ex. 医薬品等を用いない介入研究(手術・手技等) Ex. 観察研究
	1) 医薬品等製造販売業者等から研究資金などの提供を受けた臨床研究 2) 未承認・適応外の医薬品等の臨床研究	左記 1) 2) 以外の臨床研究	
	実施基準順守義務		実施基準順守義務 (努力義務)

現在



(厚生労働省リーフレットを元に作成)

特定臨床研究の実施までの手続き



議 題

<認定臨床研究審査委員会でない場合>

みなさんが倫理審査委員を務めている機関では、臨床研究法に関してどのような対応がとられているのでしょうか？
倫理審査委員会事務局の人から話を聞きましょう。

<認定臨床研究審査委員会の場合>

研究責任医師が委員会に提出しなければならない書類（臨床研究法施行規則第40条2項）が何かを確認し、それぞれについて、どのような点に留意して審査をするべきか事務局の人から話を聞きましょう。





国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

AMED 平成 28 年度・研究公正高度化モデル開発支援事業 「倫理審査の質向上を目的とした倫理審査委員向け教材の開発」

教材開発メンバー

研究開発代表者	東京大学医科学研究所	神里彩子
研究開発分担者	東京大学医科学研究所	武藤香織
	東京大学医科学研究所	長村文孝
	東京大学	三浦竜一
	東京大学	山越祥子
研究開発協力者	東京大学医科学研究所	有澤和代
	東京大学医科学研究所	吉田幸恵

キャラクター
ロゴデザイン



動画制作



事務局：東京大学医科学研究所 生命倫理研究分野（担当 神野浄子）
〒108-8639 東京都港区白金台 4-6-1 1号館 3階
TEL: 03-6409-2173 Email: office@rec-education.org