

2023年度 第1回 一般社団法人 日本臨床研究安全評価機構 倫理審査委員会
議事要旨

日 時： 2023年 4月26日（水） 18：00～21：00

場 所： 日本臨床研究安全評価機構事務局を中心としたZOOMによるウェブ会議

*2023年2月24日開催「第86回大阪府新型コロナウイルス対策本部会議」において、府民等への要請（期間：3月13日から5月7日まで）が決定された。当倫理審査委員会においては、かかる要請内容に従い、今回の倫理審査委員会は、ウェブ会議で行うこととしたものである。

【参照ウェブサイト】

*第86回大阪府新型コロナウイルス対策本部会議 会議資料

【出席者】

松本浩彦（医師）¹、福沢嘉孝（医師）¹、梁川厚子（医師）^{1、4}、乾雅人（医師）^{1、4}、福森暁（歯科医師）¹、田尻貴裕（薬剤師）^{1、4}、入倉進（弁護士）^{2、4}、石川貴大^{3、4}、池田伸一郎^{3、4}、市川康弘^{3、4}、藤本仁以奈^{3、4}、柳美穂^{3、4}、黒瀬大^{3、4}

<注釈>

1. 医学・医療の専門家
2. 倫理学・法律学の専門家
3. 研究対象者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることのできる者
4. 倫理審査委員会の設置者の所属機関に所属しない者

男女両性で構成され、5名以上であることより、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（以下、医学系指針）の第11 倫理審査委員会の役割・責務等 2 構成及び会議の成立要件等（1）を満たすことにより、本倫理審査委員会は成立した。なお、上記事項は、令和3年6月30日から施行される「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の第8章第17 倫理審査委員会の役割・責務等 2 構成及び会議の成立要件等（1）を満たすものでもある。

(1) 管理番号：20230426-02

NMNの安全性及び効果効能に関する臨床研究（観察研究）（継続）

申請者：銀座アイグラッドクリニック

院長 乾 雅人

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究（前向き観察研究・最適治療の提供）

③ 対象疾患領域

癌ならびに内科、外科、皮膚科、耳鼻咽喉科、眼科等に対する疾患ならびに美容医療分野。

④ 研究及び医療の概要

NMNを投与し、その経過や結果等について観察することによって、疾病の予防、診断又は治療方法、機能的および審美的回復を評価する観察研究。

*当該研究は、患者に対する最適医療として提供された経過を観察ならびに結果を評価するものである。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 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（以下、薬機法）との整合性について（製造の合法性）。

*薬機法第2条13

この法律で「製造販売」とは、その製造（他に委託して製造をする場合を含み、他から委託を受けて製造をする場合を除く。以下「製造等」という。）をし（以下略）。

上記より、NMNは、医師（歯科医師を含む、以下同じ）が適切な製造者（下記、薬食監麻発0331第7号参照）に個別にその製造を委託したうえで製造されるものであり、薬機法上の製造者は各医師となる。

また、医師が各患者に対して個別に医療行為として提供する場合、それは販売ではなく、院内製剤を伴う「処方」となり、これは医師の裁量権で行われるものである。したがって、NMNは未承認医薬品の無許可製造には該当しない。

*薬食監麻発0331第7号 平成23年3月31日

「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る 薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について（抜粋・編集・原本参照）

問11：提供される未承認医療機器（後述の問15ならびに以下の薬生発0406第3号通知を鑑み、未承認医薬品についても同一解釈と考えられる）については、薬事法上の医療機器

製造業（前述のごとく、医薬品製造業と読み替えも可能と考えられる）の許可を取得していない製造所で製造した物でも差し支えないか。

答：保健衛生上の観点からは、医療機器の製造業の許可又は海外製造業者の認定を取得した製造所で製造した物であることが望ましい。製造業の許可等未取得していない製造所で製造した物を提供する場合は、品質、安全性等に十分注意すること。

2. 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（以下、薬機法）との整合性について（流通の合法性）。

*薬生発 0406 第 3 号 平成 30 年 4 月 6 日

臨床研究において使用される未承認の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の提供等に係る医薬品、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の適用について

上記通知の内容より、NMN は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年 文部科学省・厚生労働省告示第 3 号。以下、医学系倫理指針）に則り、医師が研究主体となる研究計画書を、倫理審査委員会に提出し、承認を受けたうえで行われる等の「妥当な臨床研究への未承認医薬品等の提供等」である限り、一般に薬機法は適用されない。

*薬食監麻発 0331 第 7 号平成 23 年 3 月 31 日

「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について。

問 2：企業等側での倫理審査委員会の審査は必要か。

答：企業等側の倫理審査委員会において、提供する未承認医療機器の安全面、品質面等とともに、当該研究の倫理面、安全面等を十分に確認すること。

問 3：「医師等が自ら臨床研究の計画を立案」とはどのように考えればよいか。また、医師等と企業等が共同して臨床研究の計画を作成することは可能か。

答：臨床研究は、医師等が主体となり、医療機関等の倫理審査委員会の承認と監督に基づき実施されるよう「臨床研究に関する倫理指針」にて定められていることを留意されたい。

問 4：複数の医師等が共同で実施する臨床研究は、「医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究」に該当するか。

答：通知の要件を満たす場合、医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究に該当する。なお、通知別添 3. に記載のある「被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲にとどまるものであること」について留意すること。

問 12：海外の製品で国内に日本法人がある場合、医師等からの求めに応じて未承認医療機器を提供する際に、日本法人が輸入をして提供することはできるか。

答：医師等が海外から直接個人輸入すること。ただし、以下の条件を満たす場合、本邦に到着した当該未承認医療機器を日本法人等の企業等が受け取り、医師等に提供することが

認められる。

○臨床研究に関する契約等の内容から、企業等における品質の確認、臨床研究用である旨の表示等の必要性が確認できること

○企業等の受け取りについて、医師等の委任状があること

問 15：通知は未承認医療機器に関するものであるが、未承認医薬品の提供等についてはどのように考えればよいか。

答：未承認医薬品についても、基本的には通知及び本質疑応答集（Q&A）の内容が準用されるが、臨床研究の妥当性の画一的な判断が医療機器に比べて困難であることから、監視指導・麻薬対策課に対して個別に相談されたい。

3. 臨床研究法との整合性について

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針および同ガイダンス

（令和3年4月16日）

第2 用語の定義 (3) 介入（抜粋）

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。「通常の診療を超える医療行為」とは、医薬品医療機器等法に基づく承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法・用量等）を超える使用、その他新規の医療技術による医療行為を指す。

*臨床研究法施行規則第2条（適用除外）

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。

*特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト（厚生労働省 HP：臨床研究法）

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資料を利用する研究→臨床研究法上の臨床研究ではありません。

上記より、NMN 製剤を用いた治療は、医療行為としては医学系倫理指針上「介入」と解釈されうるが、研究デザインとしての介入（プラセボや割り付け等といった患者に対する最適治療ではない医療行為を含む研究）ではないため、臨床研究法の適用除外である。

研究計画書の内容および1～3について、添付された書類を審査した結果、すべての項目について審査基準を満たしていた。当該研究に関しては医学的・倫理的・および各種法

令と照らし合わせ、妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

具体的な研究（医療の提供）に関して、試料を用いて研究を行うクリニックにおいては、関係法令・通知ならびに「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施するものとする。なお、研究結果に関する責任および知的財産権は別途契約がない限り各研究者に帰属するものとする。

(2) 管理番号：20230426-03

インプラントを含めた歯科用修復・補綴用材料の臨床経過

*申請者：特定非営利活動法人 臨床器材研究所

理事長 川原 大 (川原歯科 院長)

*共同研究者：特定非営利活動法人 臨床器材研究所

研修施設長 添田義博 (ソエダ歯科診療所 院長)

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類、根拠論文

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究 (前向き観察研究)

③ 対象疾患領域

歯科。

④ 研究及び医療の概要

歯科用修復材料およびインプラントを含む補綴材料の臨床例の予後を調査する。過去に出した論文内容の調査をあらためて行う。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

本研究は、歯科用修復材料およびインプラントを含む補綴材料の臨床例の予後を調査することを目的に、過去に出した論文内容の調査をあらためて行うものである。

研究対象は、除去されたインプラント等の補綴物等であり、人に対する直接の医療の提供ではなく、提供されて医療ならびにその経過、結果について調査研究するものである。

研究対象者と研究試料はランダム化され、個人が特定できないようにするなど、個人情報の保護に関しても万全を期している。

研究計画書の内容および添付された書類を審査した結果、当該研究に関しては医学的・倫理的・および各種法令と照らし合わせ、妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

(3) 管理番号：20230426-04

ヒト臍帯および胎盤、羊膜より抽出したサイトカイン原末を用いた臨床研究(観察研究)

(企業・学会等 1 次審査:継続)

*申請者：一般社団法人日本臍帯プラセンタ学会

理事長 松本浩彦

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類、根拠論文

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究（前向き観察研究）

③ 対象疾患領域

内科、外科、皮膚科、耳鼻咽喉科、眼科、歯科等、医科歯科すべての領域に対する疾患ならびに美容医療分野。

④ 研究及び医療の概要

ヒト臍帯および胎盤、羊膜より抽出して製造されたサイトカイン原末を用いて院内製剤し、局所に投与し、その経過や結果等について観察することによって、疾病の予防、診断又は治療方法、機能的および審美的回復を評価する観察研究。

さらに、pre-clinical な基礎研究にも使用し、作用機序等についても検討する。

*臍帯・胎盤・羊膜由来院内製剤原末を、以下 umbilical cord、placenta、amnion の頭文字により UPA と略称する。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下、再生医療法）との整合性について。

*再生医療法第2条（抜粋）

この法律において「再生医療等」とは、再生医療等技術を用いて行われる医療をいう。

同 2 この法律において「再生医療等技術」とは、細胞加工物を用いるもののうち、その安全性の確保等に関する措置その他のこの法律で定める措置を講ずることが必要なものとして政令で定めるものをいう。

*厚生労働省医政局研究開発振興課 事務連絡 平成 26 年 11 月 21 日

再生医療等の安全性の確保等に関する法律等に関する Q&A について

Q2：サイトカイン療法は、法の対象範囲となるのか。

A2：サイトカインのみを投与する場合、細胞加工物を用いていないため、法の対象外である。

*医政研発 1031 第 1 号 平成 26 年 10 月 31 日

「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行令」及び「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則」の取扱いについて
＜詳解＞法及び政令の内容について

(1) 法第2条第4項関係

「加工」とは、細胞・組織の人為的な増殖・分化、細胞の株化、細胞の活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、非細胞成分との組み合わせ又は遺伝子工学的改変等を施すことをいうものとする。組織の分離、組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離（薬剤等による生物学的・化学的な処理により単離するものを除く。）、抗生物質による処理、洗浄、ガンマ線等による滅菌、冷凍、解凍等は「加工」とみなさないものとする。

上記より、UPA は、採取された組織に対して、培養等を施さず、機械的に細切し、細胞を分離し、その上清に対して滅菌フィルター濾過を行った後に凍結乾燥させたものであり、細胞加工物ではなく、生理活性物質を用いるサイトカイン療法であるため、再生医療法によって規制されるものではない。すなわち、再生医療法の適用除外である。

2. 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（以下、薬機法）との整合性について（製造の合法性）。

*薬機法第2条13

この法律で「製造販売」とは、その製造（他に委託して製造をする場合を含み、他から委託を受けて製造をする場合を除く。以下「製造等」という。）をし（以下略）。

上記より、UPA は、医師（歯科医師を含む、以下同じ）が日本臍帯プラセンタ学会を通じて、適切な製造者（下記、薬食監麻発 0331 第7号参照）にその製造を委託するものであり、薬機法上の製造者は各医師となる。医師が各患者に対して個別に医療行為として提供する場合、それは販売ではなく、院内製剤を伴う「処方」となり、これは医師の裁量権で行われるものである。したがって、UPA は未承認医薬品の無許可製造には該当しない。

*薬食監麻発 0331 第7号 平成23年3月31日

「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る 薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について（抜粋・編集・原本参照）

問11：提供される未承認医療機器（後述の問15ならびに以下の薬生発 0406 第3号通知を鑑み、未承認医薬品についても同一解釈と考えられる）については、薬事法上の医療機器製造業（前述のごとく、医薬品製造業と読み替えも可能と考えられる）の許可を取得していない製造所で製造した物でも差し支えないか。

答：保健衛生上の観点からは、医療機器の製造業の許可又は海外製造業者の認定を取得した製造所で製造した物であることが望ましい。製造業の許可等未取得していない製造所で製造した物を提供する場合は、品質、安全性等に十分注意すること。

*生物由来原料基準 平成26年9月26日制定（厚生労働省告示第375号）

第3 ヒト由来原料総則 1 ヒト細胞組織原料基準に合致しているかを確認。

3. 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（以下、薬機法）との整合性について（流通の合法性）。

*薬生発 0406 第 3 号 平成 30 年 4 月 6 日

臨床研究において使用される未承認の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の提供等に係る医薬品、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の適用について

上記通知の内容より、UPA は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年 文部科学省・厚生労働省告示第 3 号。以下、医学系倫理指針）に則り、医師が研究主体となる研究計画書を、倫理審査委員会に提出し、承認を受けたうえで行われる等の「妥当な臨床研究への未承認医薬品等の提供等」である限り、一般に薬機法は適用されない。

*薬食監麻発 0331 第 7 号平成 23 年 3 月 31 日

「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について。

問 2：企業等側での倫理審査委員会の審査は必要か。

答：企業等側の倫理審査委員会において、提供する未承認医療機器の安全面、品質面等とともに、当該研究の倫理面、安全面等を十分に確認すること。

問 3：「医師等が自ら臨床研究の計画を立案」とはどのように考えればよいか。また、医師等と企業等が共同して臨床研究の計画を作成することは可能か。

答：臨床研究は、医師等が主体となり、医療機関等の倫理審査委員会の承認と監督に基づき実施されるよう「臨床研究に関する倫理指針」にて定められていることを留意されたい。

問 4：複数の医師等が共同で実施する臨床研究は、「医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究」に該当するか。

答：通知の要件を満たす場合、医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究に該当する。なお、通知別添 3. に記載のある「被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲にとどまるものであること」について留意すること。

問 12：海外の製品で国内に日本法人がある場合、医師等からの求めに応じて未承認医療機器を提供する際に、日本法人が輸入をして提供することはできるか。

答：医師等が海外から直接個人輸入すること。ただし、以下の条件を満たす場合、本邦に到着した当該未承認医療機器を日本法人等の企業等が受け取り、医師等に提供することが認められる。

○臨床研究に関する契約等の内容から、企業等における品質の確認、臨床研究用である旨の表示等の必要性が確認できること

○企業等の受け取りについて、医師等の委任状があること

問 15：通知は未承認医療機器に関するものであるが、未承認医薬品の提供等についてはどのように考えればよいか。

答：未承認医薬品についても、基本的には通知及び本質疑応答集（Q&A）の内容が準用されるが、臨床研究の妥当性の画一的な判断が医療機器に比べて困難であることから、監視指導・麻薬対策課に対して個別に相談されたい。

4. 臨床研究法との整合性について

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針および同ガイダンス

（令和3年4月16日）

第2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。「通常の診療を超える医療行為」とは、医薬品医療機器等法に基づく承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法・用量等）を超える使用、その他新規の医療技術による医療行為を指す。

*臨床研究法施行規則第2条（適用除外）

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。

*特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト（厚生労働省 HP：臨床研究法）

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資料を利用する研究→臨床研究法上の臨床研究ではありません。

上記より、UPA 製剤を用いた治療は、医療行為としては医学系倫理指針上「介入」と解釈されうるが、研究デザインとしての介入（プラセボや割り付け等といった患者に対する最適治療ではない医療行為を含む研究）ではないため、臨床研究法の適用除外である。

研究計画書の内容および1～3について、添付された書類を審査した結果、すべての項目について審査基準を満たしていた。当該研究に関しては医学的・倫理的・および各種法令と照らし合わせ、妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

具体的な研究（医療の提供）に関して、試料を用いて研究を行うクリニックにおいては、関係法令・通知ならびに「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施するものとする。なお、研究結果に関する責任および知的財産権は別途契約がない限り各研究者に帰属するものとする。

(4) 管理番号：20230426-05

ケイ素水の製造ならびに研究会内での提供における産学共同体制の構築に関する研究
(観察研究) 企業・学会等 1次審査(継続)

申請者：株式会社 AQuA

代表取締役 恒松孝幸

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究 (前向き観察研究)

③ 対象疾患領域

内科、外科、皮膚科、耳鼻咽喉科、眼科、歯科等に対する疾患ならびに美容医療分野。

④ 研究及び医療の概要

高濃度に濃縮したナノコロイド化ケイ素水を院内製剤の上、内服(適宜希釈で用いる)で用いる。また、単体もしくは合剤で外用として適量を用いる。歯科においては、歯科材料等との合剤・薬剤等として口腔内に用いるほか根管内に貼薬剤として用いる。具体的な濃度をはじめ使用方法に関しては、担当医において判断する。

今回使用するケイ素水は、重量濃度0.576%のケイ素をナノコロイド化した溶液である。製造に関しては、医師の依頼に基づき、すでに医薬品等の製造許可を得ている工場において行われるものとする。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 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 (以下、薬機法) との整合性について (製造の合法性)。

当該製剤の成分本質もしくは原材料にはケイ素が含まれている。ケイ素は、「無承認無許可医薬品の指導取締りについて(昭和46年6月1日 薬発第476号) :いわゆる46通知」(厚生省薬務局長通知 現段階における最終改正：令和2年3月31日 薬生発0331第33号) および当該通知による「食薬区分における成分本質(原材料)の取扱いの例示」(令和2年3月31日 薬生監麻発0331第9号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知)「(別添3) 医薬品の効果効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質(原材料)リスト」において3. その他(化学物質等)にポジティブリストとして例示されている。

すなわち、何らかの医薬品的効果効果を標榜することを目的として製造・医薬品的効果効果を標榜して流通した場合、未承認医薬品として扱われることとなる。

本研究においては、医療機関において疾病の治療や予防、美容医療への使用等を目的と

する。そのため、みなし医薬品的な効果効能を院内において標榜するものの、未承認医薬品として製造し流通させるものではなく、産学協同の医学研究試料として扱うものであることが必要とされる。

*薬機法第2条13

この法律で「製造販売」とは、その製造（他に委託して製造をする場合を含み、他から委託を受けて製造をする場合を除く。以下「製造等」という。）をし（以下略）。

上記より、ケイ素製剤は、医師（歯科医師を含む、以下同じ）が院内製剤の原材料として適切な製造者（下記、薬食監麻発 0331 第7号参照：ここでは一般社団法人医親会を窓口としてそこが製造委託する製造工場）にその製造を委託するものであり、薬機法上の製造者は各医師となる。医師が各患者に対して個別に医療行為として提供する場合、それは販売ではなく、院内製剤を伴う「処方」となり、これは医師の裁量権で行われるものである。したがって、本件におけるケイ素製剤は未承認医薬品の無許可製造には該当しない。

*薬食監麻発 0331 第7号平成23年3月31日

「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について（抜粋・編集・原本参照）

問11：提供される未承認医療機器（後述の問15ならびに以下の薬生発 0406 第3号通知を鑑み、未承認医薬品についても同一解釈と考えられる）については、薬事法上の医療機器製造業（前述のごとく、医薬品製造業と読み替えも可能と考えられる）の許可を取得していない製造所で製造した物でも差し支えないか。

答：保健衛生上の観点からは、医療機器の製造業の許可又は海外製造業者の認定を取得した製造所で製造した物であることが望ましい。製造業の許可等を取得していない製造所で製造した物を提供する場合は、品質、安全性等に十分注意すること。

2. 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（以下、薬機法）との整合性について（流通の合法性）。

*薬生発 0406 第3号平成30年4月6日

臨床研究において使用される未承認の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の提供等に係る医薬品、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の適用について
上記通知の内容より、ケイ素製剤は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号。以下、医学系倫理指針）に則り、医師が研究主体となる研究計画書を、倫理審査委員会に提出し、承認を受けたうえで行われる等の「妥当な臨床研究への未承認医薬品等の提供等」である限り、一般に薬機法は適用されない。

*薬食監麻発 0331 第7号平成23年3月31日

「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について。

問2：企業等側での倫理審査委員会の審査は必要か。

答：企業等側の倫理審査委員会において、提供する未承認医療機器の安全面、品質面等とともに、当該研究の倫理面、安全面等を十分に確認すること。

⇒今回の審査は、かかる Q and A の問 2 に相当する審査である。

問 3：「医師等が自ら臨床研究の計画を立案」とはどのように考えればよいか。また、医師等と企業等が共同して臨床研究の計画を作成することは可能か。

答：臨床研究は、医師等が主体となり、医療機関等の倫理審査委員会の承認と監督に基づき実施されるよう「臨床研究に関する倫理指針」にて定められていることを留意されたい。

⇒各クリニックで実際に患者に対して投与する場合は、別途各クリニックとしての倫理審査が必要である。

問 4：複数の医師等が共同で実施する臨床研究は、「医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究」に該当するか。

答：通知の要件を満たす場合、医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究に該当する。なお、通知別添 3. に記載のある「被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲にとどまるものであること」について留意すること。

問 12：海外の製品で国内に日本法人がある場合、医師等からの求めに応じて未承認医療機器を提供する際に、日本法人が輸入をして提供することはできるか。

答：医師等が海外から直接個人輸入すること。ただし、以下の条件を満たす場合、本邦に到着した当該未承認医療機器を日本法人等の企業等が受け取り、医師等に提供することが認められる。

○臨床研究に関する契約等の内容から、企業等における品質の確認、臨床研究用である旨の表示等の必要性が確認できること

○企業等の受け取りについて、医師等の委任状があること

問 15：通知は未承認医療機器に関するものであるが、未承認医薬品の提供等についてはどのように考えればよいか。

答：未承認医薬品についても、基本的には通知及び本質疑応答集（Q&A）の内容が準用されるが、臨床研究の妥当性の画一的な判断が医療機器に比べて困難であることから、監視指導・麻薬対策課に対して個別に相談されたい。

3. 臨床研究法との整合性について

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針および同ガイダンス

（令和 3 年 4 月 16 日）

第 2 用語の定義 (3) 介入（抜粋）

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有

無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。「通常の診療を超える医療行為」とは、医薬品医療機器等法に基づく承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法・用量等）を超える使用、その他新規の医療技術による医療行為を指す。

＊臨床研究法施行規則第2条（適用除外）

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。

＊特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト（厚生労働省 HP：臨床研究法）

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資料を利用する研究→臨床研究法上の臨床研究ではありません。

上記より、ケイ素水を用いた治療は、医療行為としては医学系倫理指針上「介入」と解釈されうるが、研究デザインとしての介入（プラセボや割り付け等といった患者に対する最適治療ではない医療行為を含む研究）ではないため、臨床研究法の適用除外である。

研究計画書の内容および1～3について、添付された書類を審査した結果、すべての項目について審査基準を満たしていた。当該研究に関しては医学的・倫理的・および各種法令と照らし合わせ、妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

具体的な研究（医療の提供）に関して、試料を用いて研究を行うクリニックにおいては、関係法令・通知ならびに「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施するものとする。なお、研究結果に関する責任および知的財産権は別途契約がない限り各研究者に帰属するものとする。

(5) 管理番号：20230426-06

ヒト臍帯および胎盤、羊膜より抽出したサイトカイン原末を用いた臨床研究(観察研究)
(新規)

*申請者：森川内科クリニック
院長 森川高司

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究（前向き観察研究）

③ 対象疾患領域

内科、外科、皮膚科、耳鼻咽喉科、眼科等すべての領域に対する疾患ならびに美容医療分野。

④ 研究及び医療の概要

ヒト臍帯および胎盤、羊膜より抽出して製造されたサイトカイン原末を用いて院内製剤し、局所に投与し、その経過や結果等について観察することによって、疾病の予防、診断又は治療方法、機能的および審美的回復を評価する観察研究。

*臍帯・胎盤・羊膜由来院内製剤原末を、以下 umbilical cord、placenta、amnion の頭文字により UPA と略称する。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下、再生医療法）との整合性について。

*再生医療法第2条（抜粋）

この法律において「再生医療等」とは、再生医療等技術を用いて行われる医療をいう。

同 2 この法律において「再生医療等技術」とは、細胞加工物を用いるもののうち、その安全性の確保等に関する措置その他のこの法律で定める措置を講ずることが必要なものとして政令で定めるものをいう。

*厚生労働省医政局研究開発振興課 事務連絡 平成 26 年 11 月 21 日

再生医療等の安全性の確保等に関する法律等に関する Q&A について

Q2：サイトカイン療法は、法の対象範囲となるのか。

A2：サイトカインのみを投与する場合、細胞加工物を用いていないため、法の対象外である。

*医政研発 1031 第 1 号 平成 26 年 10 月 31 日

「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法

律施行令」及び「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則」の取扱いについて
<詳解>法及び政令の内容について

(1) 法第2条第4項関係

「加工」とは、細胞・組織の人為的な増殖・分化、細胞の株化、細胞の活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、非細胞成分との組み合わせ又は遺伝子工学的改変等を施すことをいうものとする。組織の分離、組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離（薬剤等による生物学的・化学的な処理により単離するものを除く。）、抗生物質による処理、洗浄、ガンマ線等による滅菌、冷凍、解凍等は「加工」とみなさないものとする。

上記より、UPA は、採取された組織に対して、培養等を施さず、機械的に細切し、細胞を分離し、その上清に対して滅菌フィルター濾過を行った後に凍結乾燥させたものであり、細胞加工物ではなく、生理活性物質を用いるサイトカイン療法であるため、再生医療法によって規制されるものではない。すなわち、再生医療法の適用除外である。

2. 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（以下、薬機法）との整合性について（製造の合法性）。

*薬機法第2条13

この法律で「製造販売」とは、その製造（他に委託して製造をする場合を含み、他から委託を受けて製造をする場合を除く。以下「製造等」という。）をし（以下略）。

上記より、UPA は、医師（歯科医師を含む、以下同じ）が日本臍帯プラセンタ学会を通じて、適切な製造者（下記、薬食監麻発 0331 第7号参照）にその製造を委託するものであり、薬機法上の製造者は各医師となる。医師が各患者に対して個別に医療行為として提供する場合、それは販売ではなく、院内製剤を伴う「処方」となり、これは医師の裁量権で行われるものである。したがって、UPA は未承認医薬品の無許可製造には該当しない。

*薬食監麻発 0331 第7号 平成23年3月31日

「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る 薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について（抜粋・編集・原本参照）

問11：提供される未承認医療機器（後述の問15ならびに以下の薬生発 0406 第3号通知を鑑み、未承認医薬品についても同一解釈と考えられる）については、薬事法上の医療機器製造業（前述のごとく、医薬品製造業と読み替えも可能と考えられる）の許可を取得していない製造所で製造した物でも差し支えないか。

答：保健衛生上の観点からは、医療機器の製造業の許可又は海外製造業者の認定を取得した製造所で製造した物であることが望ましい。製造業の許可等未取得していない製造所で製造した物を提供する場合は、品質、安全性等に十分注意すること。

*生物由来原料基準 平成26年9月26日制定（厚生労働省告示第375号）

第3 ヒト由来原料総則 1 ヒト細胞組織原料基準に合致しているかを確認。

3. 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（以下、薬機法）との整合性について（流通の合法性）。

*薬生発 0406 第 3 号 平成 30 年 4 月 6 日

臨床研究において使用される未承認の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の提供等に係る医薬品、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の適用について

上記通知の内容より、UPA は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年 文部科学省・厚生労働省告示第 3 号。以下、医学系倫理指針）に則り、医師が研究主体となる研究計画書を、倫理審査委員会に提出し、承認を受けたうえで行われる等の「妥当な臨床研究への未承認医薬品等の提供等」である限り、一般に薬機法は適用されない。

*薬食監麻発 0331 第 7 号平成 23 年 3 月 31 日

「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について。

問 2：企業等側での倫理審査委員会の審査は必要か。

答：企業等側の倫理審査委員会において、提供する未承認医療機器の安全面、品質面等とともに、当該研究の倫理面、安全面等を十分に確認すること。

問 3：「医師等が自ら臨床研究の計画を立案」とはどのように考えればよいか。また、医師等と企業等が共同して臨床研究の計画を作成することは可能か。

答：臨床研究は、医師等が主体となり、医療機関等の倫理審査委員会の承認と監督に基づき実施されるよう「臨床研究に関する倫理指針」にて定められていることを留意されたい。

問 4：複数の医師等が共同で実施する臨床研究は、「医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究」に該当するか。

答：通知の要件を満たす場合、医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究に該当する。なお、通知別添 3. に記載のある「被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲にとどまるものであること」について留意すること。

問 12：海外の製品で国内に日本法人がある場合、医師等からの求めに応じて未承認医療機器を提供する際に、日本法人が輸入をして提供することはできるか。

答：医師等が海外から直接個人輸入すること。ただし、以下の条件を満たす場合、本邦に到着した当該未承認医療機器を日本法人等の企業等が受け取り、医師等に提供することが認められる。

○臨床研究に関する契約等の内容から、企業等における品質の確認、臨床研究用である旨の表示等の必要性が確認できること

○企業等の受け取りについて、医師等の委任状があること

問 15：通知は未承認医療機器に関するものであるが、未承認医薬品の提供等についてはどのように考えればよいか。

答：未承認医薬品についても、基本的には通知及び本質疑応答集（Q&A）の内容が準用されるが、臨床研究の妥当性の画一的な判断が医療機器に比べて困難であることから、監視指導・麻薬対策課に対して個別に相談されたい。

4. 臨床研究法との整合性について

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針および同ガイダンス

（令和3年4月16日）

第2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。「通常の診療を超える医療行為」とは、医薬品医療機器等法に基づく承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法・用量等）を超える使用、その他新規の医療技術による医療行為を指す。

*臨床研究法施行規則第2条（適用除外）

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。

*特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト（厚生労働省 HP：臨床研究法）

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資料を利用する研究→臨床研究法上の臨床研究ではありません。

上記より、UPAを用いた治療は、医療行為としては医学系倫理指針上「介入」と解釈されるが、研究デザインとしての介入（プラセボや割り付け等といった患者に対する最適治療ではない医療行為を含む研究）ではないため、臨床研究法の適用除外である。

研究計画書の内容および1～4について、添付された書類を審査した結果、すべての項目について審査基準を満たしていた。当該研究に関しては医学的・倫理的・および各種法令と照らし合わせ、妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

具体的な研究（医療の提供）に関して、試料を用いて研究を行うクリニックにおいては、関係法令・通知ならびに「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施するものとする。なお、研究結果に関する責任および知的財産権は別途契約がない限り各研究者に帰属するものとする。

(6) 管理番号：20230426-07

ヒト臍帯および胎盤、羊膜より抽出したサイトカイン原末を用いた臨床研究(観察研究)

(継続)

*申請者：医療法人社団輝鳳会 池袋クリニック

院長 甲 陽平

*共同研究者：医療法人社団輝鳳会 池袋クリニック

看護師 新井晴美

看護師 田口恭子

医療法人社団輝鳳会 新大阪クリニック

理事長・医師 久藤しおり

看護師 米沢マリヤ

看護師 中尾瑞穂

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究（前向き観察研究）

③ 対象疾患領域

内科、外科、皮膚科、耳鼻咽喉科、眼科等すべての領域に対する疾患ならびに美容医療分野。

④ 研究及び医療の概要

ヒト臍帯および胎盤、羊膜より抽出して製造されたサイトカイン原末を用いて院内製剤し、局所に投与し、その経過や結果等について観察することによって、疾病の予防、診断又は治療方法、機能的および審美的回復を評価する観察研究。

*臍帯・胎盤・羊膜由来院内製剤原末を、以下 umbilical cord、placenta、amnion の頭文字により UPA と略称する。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下、再生医療法）との整合性について。

*再生医療法第2条（抜粋）

この法律において「再生医療等」とは、再生医療等技術を用いて行われる医療をいう。

同2 この法律において「再生医療等技術」とは、細胞加工物を用いるもののうち、その安全性の確保等に関する措置その他のこの法律で定める措置を講ずることが必要なものとして政令で定めるものをいう。

*厚生労働省医政局研究開発振興課 事務連絡 平成 26 年 11 月 21 日

再生医療等の安全性の確保等に関する法律等に関する Q&A について

Q2：サイトカイン療法は、法の対象範囲となるのか。

A2：サイトカインのみを投与する場合、細胞加工物を用いていないため、法の対象外である。

*医政研発 1031 第 1 号 平成 26 年 10 月 31 日

「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行令」及び「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則」の取扱いについて

<詳解>法及び政令の内容について

(1) 法第 2 条第 4 項関係

「加工」とは、細胞・組織の人為的な増殖・分化、細胞の株化、細胞の活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、非細胞成分との組み合わせ又は遺伝子工学的改変等を施すことをいうものとする。組織の分離、組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離（薬剤等による生物学的・化学的な処理により単離するものを除く。）、抗生物質による処理、洗浄、ガンマ線等による滅菌、冷凍、解凍等は「加工」とみなさないものとする。

上記より、UPA は、採取された組織に対して、培養等を施さず、機械的に細切し、細胞を分離し、その上清に対して滅菌フィルター濾過を行った後に凍結乾燥させたものであり、細胞加工物ではなく、生理活性物質を用いるサイトカイン療法であるため、再生医療法によって規制されるものではない。すなわち、再生医療法の適用除外である。

2. 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（以下、薬機法）との整合性について（製造の合法性）。

*薬機法第 2 条 13

この法律で「製造販売」とは、その製造（他に委託して製造をする場合を含み、他から委託を受けて製造をする場合を除く。以下「製造等」という。）をし（以下略）。

上記より、UPA は、医師（歯科医師を含む、以下同じ）が日本臍帯プラセンタ学会を通じて、適切な製造者（下記、薬食監麻発 0331 第 7 号参照）にその製造を委託するものであり、薬機法上の製造者は各医師となる。医師が各患者に対して個別に医療行為として提供する場合、それは販売ではなく、院内製剤を伴う「処方」となり、これは医師の裁量権で行われるものである。したがって、UPA は未承認医薬品の無許可製造には該当しない。

*薬食監麻発 0331 第 7 号 平成 23 年 3 月 31 日

「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る 薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について（抜粋・編集・原本参照）

問 11：提供される未承認医療機器（後述の問 15 ならびに以下の薬生発 0406 第 3 号通知を鑑み、未承認医薬品についても同一解釈と考えられる）については、薬事法上の医療機器製造業（前述のごとく、医薬品製造業と読み替えも可能と考えられる）の許可を取得して

いない製造所で製造した物でも差し支えないか。

答：保健衛生上の観点からは、医療機器の製造業の許可又は海外製造業者の認定を取得した製造所で製造した物であることが望ましい。製造業の許可等未取得していない製造所で製造した物を提供する場合は、品質、安全性等に十分注意すること。

*生物由来原料基準 平成 26 年 9 月 26 日制定（厚生労働省告示第 375 号）

第 3 ヒト由来原料総則 1 ヒト細胞組織原料基準に合致しているかを確認。

3. 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（以下、薬機法）との整合性について（流通の合法性）。

*薬生発 0406 第 3 号 平成 30 年 4 月 6 日

臨床研究において使用される未承認の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の提供等に係る医薬品、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の適用について

上記通知の内容より、UPA は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号。以下、医学系倫理指針）に則り、医師が研究主体となる研究計画書を、倫理審査委員会に提出し、承認を受けたうえで行われる等の「妥当な臨床研究への未承認医薬品等の提供等」である限り、一般に薬機法は適用されない。

*薬食監麻発 0331 第 7 号平成 23 年 3 月 31 日

「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について。

問 2：企業等側での倫理審査委員会の審査は必要か。

答：企業等側の倫理審査委員会において、提供する未承認医療機器の安全面、品質面等とともに、当該研究の倫理面、安全面等を十分に確認すること。

問 3：「医師等が自ら臨床研究の計画を立案」とはどのように考えればよいか。また、医師等と企業等が共同して臨床研究の計画を作成することは可能か。

答：臨床研究は、医師等が主体となり、医療機関等の倫理審査委員会の承認と監督に基づき実施されるよう「臨床研究に関する倫理指針」にて定められていることを留意されたい。

問 4：複数の医師等が共同で実施する臨床研究は、「医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究」に該当するか。

答：通知の要件を満たす場合、医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究に該当する。なお、通知別添 3. に記載のある「被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲内にとどまるものであること」について留意すること。

問 12：海外の製品で国内に日本法人がある場合、医師等からの求めに応じて未承認医療機器を提供する際に、日本法人が輸入をして提供することはできるか。

答：医師等が海外から直接個人輸入すること。ただし、以下の条件を満たす場合、本邦に

到着した当該未承認医療機器を日本法人等の企業等が受け取り、医師等に提供することが認められる。

○臨床研究に関する契約等の内容から、企業等における品質の確認、臨床研究用である旨の表示等の必要性が確認できること

○企業等の受け取りについて、医師等の委任状があること

問 15：通知は未承認医療機器に関するものであるが、未承認医薬品の提供等についてはどのように考えればよいか。

答：未承認医薬品についても、基本的には通知及び本質疑応答集（Q&A）の内容が準用されるが、臨床研究の妥当性の画一的な判断が医療機器に比べて困難であることから、監視指導・麻薬対策課に対して個別に相談されたい。

4. 臨床研究法との整合性について

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針および同ガイダンス

（令和3年4月16日）

第2 用語の定義（3）介入（抜粋）

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。「通常の診療を超える医療行為」とは、医薬品医療機器等法に基づく承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法・用量等）を超える使用、その他新規の医療技術による医療行為を指す。

*臨床研究法施行規則第2条（適用除外）

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。

*特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト（厚生労働省 HP：臨床研究法）

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資料を利用する研究→臨床研究法上の臨床研究ではありません。

上記より、UPA を用いた治療は、医療行為としては医学系倫理指針上「介入」と解釈されうるが、研究デザインとしての介入（プラセボや割り付け等といった患者に対する最適治療ではない医療行為を含む研究）ではないため、臨床研究法の適用除外である。

研究計画書の内容および1～4について、添付された書類を審査した結果、すべての項

目について審査基準を満たしていた。当該研究に関しては医学的・倫理的・および各種法令と照らし合わせ、妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

具体的な研究（医療の提供）に関して、試料を用いて研究を行うクリニックにおいては、関係法令・通知ならびに「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施するものとする。なお、研究結果に関する責任および知的財産権は別途契約がない限り各研究者に帰属するものとする。

(7) 管理番号：20230426-08

ヒト臍帯および胎盤、羊膜より抽出したサイトカイン原末を用いた臨床研究(観察研究)

(継続)

*申請者：リブ再生クリニック

院長 住吉公洋

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究 (前向き観察研究)

③ 対象疾患領域

内科、外科、皮膚科、耳鼻咽喉科、眼科等すべての領域に対する疾患ならびに美容医療分野。

④ 研究及び医療の概要

ヒト臍帯および胎盤、羊膜より抽出して製造されたサイトカイン原末を用いて院内製剤し、局所に投与し、その経過や結果等について観察することによって、疾病の予防、診断又は治療方法、機能的および審美的回復を評価する観察研究。

*臍帯・胎盤・羊膜由来院内製剤原末を、以下 umbilical cord、placenta、amnion の頭文字により UPA と略称する。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (以下、再生医療法) との整合性について。

*再生医療法第2条 (抜粋)

この法律において「再生医療等」とは、再生医療等技術を用いて行われる医療をいう。

同 2 この法律において「再生医療等技術」とは、細胞加工物を用いるもののうち、その安全性の確保等に関する措置その他のこの法律で定める措置を講ずることが必要なものとして政令で定めるものをいう。

*厚生労働省医政局研究開発振興課 事務連絡 平成 26 年 11 月 21 日

再生医療等の安全性の確保等に関する法律等に関する Q&A について

Q2：サイトカイン療法は、法の対象範囲となるのか。

A2：サイトカインのみを投与する場合、細胞加工物を用いていないため、法の対象外である。

*医政研発 1031 第 1 号 平成 26 年 10 月 31 日

「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法

律施行令」及び「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則」の取扱いについて
<詳解>法及び政令の内容について

(1) 法第2条第4項関係

「加工」とは、細胞・組織の人為的な増殖・分化、細胞の株化、細胞の活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、非細胞成分との組み合わせ又は遺伝子工学的改変等を施すことをいうものとする。組織の分離、組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離（薬剤等による生物学的・化学的な処理により単離するものを除く。）、抗生物質による処理、洗浄、ガンマ線等による滅菌、冷凍、解凍等は「加工」とみなさないものとする。

上記より、UPA は、採取された組織に対して、培養等を施さず、機械的に細切し、細胞を分離し、その上清に対して滅菌フィルター濾過を行った後に凍結乾燥させたものであり、細胞加工物ではなく、生理活性物質を用いるサイトカイン療法であるため、再生医療法によって規制されるものではない。すなわち、再生医療法の適用除外である。

2. 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（以下、薬機法）との整合性について（製造の合法性）。

*薬機法第2条13

この法律で「製造販売」とは、その製造（他に委託して製造をする場合を含み、他から委託を受けて製造をする場合を除く。以下「製造等」という。）をし（以下略）。

上記より、UPA は、医師（歯科医師を含む、以下同じ）が日本臍帯プラセンタ学会を通じて、適切な製造者（下記、薬食監麻発 0331 第7号参照）にその製造を委託するものであり、薬機法上の製造者は各医師となる。医師が各患者に対して個別に医療行為として提供する場合、それは販売ではなく、院内製剤を伴う「処方」となり、これは医師の裁量権で行われるものである。したがって、UPA は未承認医薬品の無許可製造には該当しない。

*薬食監麻発 0331 第7号 平成23年3月31日

「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る 薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について（抜粋・編集・原本参照）

問11：提供される未承認医療機器（後述の問15ならびに以下の薬生発 0406 第3号通知を鑑み、未承認医薬品についても同一解釈と考えられる）については、薬事法上の医療機器製造業（前述のごとく、医薬品製造業と読み替えも可能と考えられる）の許可を取得していない製造所で製造した物でも差し支えないか。

答：保健衛生上の観点からは、医療機器の製造業の許可又は海外製造業者の認定を取得した製造所で製造した物であることが望ましい。製造業の許可等未取得していない製造所で製造した物を提供する場合は、品質、安全性等に十分注意すること。

*生物由来原料基準 平成26年9月26日制定（厚生労働省告示第375号）

第3 ヒト由来原料総則 1 ヒト細胞組織原料基準に合致しているかを確認。

3. 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（以下、薬機法）との整合性について（流通の合法性）。

*薬生発 0406 第 3 号 平成 30 年 4 月 6 日

臨床研究において使用される未承認の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の提供等に係る医薬品、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の適用について

上記通知の内容より、UPA は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年 文部科学省・厚生労働省告示第 3 号。以下、医学系倫理指針）に則り、医師が研究主体となる研究計画書を、倫理審査委員会に提出し、承認を受けたうえで行われる等の「妥当な臨床研究への未承認医薬品等の提供等」である限り、一般に薬機法は適用されない。

*薬食監麻発 0331 第 7 号平成 23 年 3 月 31 日

「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について。

問 2：企業等側での倫理審査委員会の審査は必要か。

答：企業等側の倫理審査委員会において、提供する未承認医療機器の安全面、品質面等とともに、当該研究の倫理面、安全面等を十分に確認すること。

問 3：「医師等が自ら臨床研究の計画を立案」とはどのように考えればよいか。また、医師等と企業等が共同して臨床研究の計画を作成することは可能か。

答：臨床研究は、医師等が主体となり、医療機関等の倫理審査委員会の承認と監督に基づき実施されるよう「臨床研究に関する倫理指針」にて定められていることを留意されたい。

問 4：複数の医師等が共同で実施する臨床研究は、「医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究」に該当するか。

答：通知の要件を満たす場合、医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究に該当する。なお、通知別添 3. に記載のある「被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲にとどまるものであること」について留意すること。

問 12：海外の製品で国内に日本法人がある場合、医師等からの求めに応じて未承認医療機器を提供する際に、日本法人が輸入をして提供することはできるか。

答：医師等が海外から直接個人輸入すること。ただし、以下の条件を満たす場合、本邦に到着した当該未承認医療機器を日本法人等の企業等が受け取り、医師等に提供することが認められる。

○臨床研究に関する契約等の内容から、企業等における品質の確認、臨床研究用である旨の表示等の必要性が確認できること

○企業等の受け取りについて、医師等の委任状があること

問 15：通知は未承認医療機器に関するものであるが、未承認医薬品の提供等についてはどのように考えればよいか。

答：未承認医薬品についても、基本的には通知及び本質疑応答集（Q&A）の内容が準用されるが、臨床研究の妥当性の画一的な判断が医療機器に比べて困難であることから、監視指導・麻薬対策課に対して個別に相談されたい。

4. 臨床研究法との整合性について

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針および同ガイダンス

（令和3年4月16日）

第2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。「通常の診療を超える医療行為」とは、医薬品医療機器等法に基づく承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法・用量等）を超える使用、その他新規の医療技術による医療行為を指す。

*臨床研究法施行規則第2条（適用除外）

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。

*特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト（厚生労働省 HP：臨床研究法）

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資料を利用する研究→臨床研究法上の臨床研究ではありません。

上記より、UPAを用いた治療は、医療行為としては医学系倫理指針上「介入」と解釈されるが、研究デザインとしての介入（プラセボや割り付け等といった患者に対する最適治療ではない医療行為を含む研究）ではないため、臨床研究法の適用除外である。

研究計画書の内容および1～4について、添付された書類を審査した結果、すべての項目について審査基準を満たしていた。当該研究に関しては医学的・倫理的・および各種法令と照らし合わせ、妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

具体的な研究（医療の提供）に関して、試料を用いて研究を行うクリニックにおいては、関係法令・通知ならびに「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施するものとする。なお、研究結果に関する責任および知的財産権は別途契約がない限り各研究者に帰属するものとする。

(8) 管理番号：20230426-09

ヒト脂肪由来幹細胞培養上清液ならびに上清フリーズドライ原末の提供・企業等一次審査（継続）

申請者：株式会社RMDC

代表取締役 高橋勇造

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究（前向き観察研究）

③ 対象疾患領域

内科、外科、皮膚科、耳鼻咽喉科、眼科、歯科等、医科歯科すべての領域に対する疾患ならびに美容医療分野。

④ 研究及び医療の概要

ヒト脂肪由来幹細胞培養上清液ならびに上清フリーズドライ原末を局所に投与し、その経過や結果等について観察することによって、疾病の予防、診断又は治療方法、機能的および審美的回復を評価する観察研究。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下、再生医療法）との整合性
当該試料は、細胞加工物を含んでおらず、再生医療等の安全性の確保等に関する法律の適応外である。

*根拠：事務連絡（平成26年11月21日）再生医療等の安全性の確保等に関する法律等に関するQ&A について。

Q2：サイトカイン療法は、法の対象範囲となるのか。

A2：サイトカインのみを投与する場合、細胞加工物を用いていないため、法の対象外である。

*厚生労働省医政局研究開発振興課再生医療研究推進室に直接問い合わせたところ、上記と同じ回答を得ている。

2. 薬機法との整合性

当該原末は、ヒト幹細胞培養液を由来とする原料ではあるものの、未承認医薬品として流通させるものではなく、産学協同の医学研究試料として扱うものである。

*根拠：薬食監麻発 0331 第7号（平成23年3月31日）「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）に

ついて。

問2：企業等側での倫理審査委員会の審査は必要か。

答：企業等側の倫理審査委員会において、提供する未承認医療機器の安全面、品質面等とともに、当該研究の倫理面、安全面等を十分に確認すること。

問3：「医師等が自ら臨床研究の計画を立案」とはどのように考えればよいか。また、医師等と企業等が共同して臨床研究の計画を作成することは可能か。

答：臨床研究は、医師等が主体となり、医療機関等の倫理審査委員会の承認と監督に基づき実施されるよう「臨床研究に関する倫理指針」にて定められていることを留意されたい。

問4：複数の医師等が共同で実施する臨床研究は、「医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究」に該当するか。

答：通知の要件を満たす場合、医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究に該当する。なお、通知別添3. に記載のある「被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲にとどまるものであること」について留意すること。

問11：提供される未承認医療機器については、薬事法上の医療機器製造業の許可を取得していない製造所で製造した物でも差し支えないか。

答：保健衛生上の観点からは、医療機器の製造業の許可又は海外製造業者の認定を取得した製造所で製造した物であることが望ましい。製造業の許可等を取得していない製造所で製造した物を提供する場合は、品質、安全性等に十分注意すること。

問12：海外の製品で国内に日本法人がある場合、医師等からの求めに応じて未承認医療機器を提供する際に、日本法人が輸入をして提供することはできるか。

答：医師等が海外から直接個人輸入すること。ただし、以下の条件を満たす場合、本邦に到着した当該未承認医療機器を日本法人等の企業等が受け取り、医師等に提供することが認められる。

○臨床研究に関する契約等の内容から、企業等における品質の確認、臨床研究用である旨の表示等の必要性が確認できること

○企業等の受け取りについて、医師等の委任状があること

問15：通知は未承認医療機器に関するものであるが、未承認医薬品の提供等についてはどのように考えればよいか。

答：未承認医薬品についても、基本的には通知及び本質疑応答集（Q&A）の内容が準用されるが、臨床研究の妥当性の画一的な判断が医療機器に比べて困難であることから、監視指導・麻薬対策課に対して個別に相談されたい。

これについてはすでに厚生労働省に個別に相談した結果、医学系指針を遵守することで研究は可能である回答を得ている。

3. 臨床研究法との整合性について

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針および同ガイダンス

(令和3年4月16日)

第2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。「通常の診療を超える医療行為」とは、医薬品医療機器等法に基づく承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法・用量等）を超える使用、その他新規の医療技術による医療行為を指す。

*臨床研究法施行規則第2条（適用除外）

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。

*特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト（厚生労働省 HP：臨床研究法）

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資料を利用する研究→臨床研究法上の臨床研究ではありません。

上記より、幹細胞培養上清液を用いた治療は、医療行為としては医学系倫理指針上「介入」と解釈されうるが、研究デザインとしての介入（プラセボや割り付け等といった患者に対する最適治療ではない医療行為を含む研究）ではないため、臨床研究法の適用除外である。

研究計画書の内容および1～3について、添付された書類を審査した結果、すべての項目について審査基準を満たしていた。当該研究に関しては医学的・倫理的・および各種法令と照らし合わせ、妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

具体的な研究（医療の提供）に関して、試料を用いて研究を行うクリニックにおいては、関係法令・通知ならびに「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施するものとする。なお、研究結果に関する責任および知的財産権は別途契約がない限り各研究者に帰属するものとする。

(9) 管理番号：20230426-10

ヒト脂肪由来幹細胞培養上清液を用いた疼痛緩和に対する観察研究(継続)

*申請者：からさわ整形外科クリニック

院長 柄沢玄宏

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究（前向き観察研究）

③ 対象疾患領域

内科、外科、皮膚科、耳鼻咽喉科、眼科等の疾患ならびに美容医療分野。

④ 研究及び医療の概要

ヒト脂肪由来幹細胞培養上清液を院内製剤(1回につき5mlを局所もしくは全身に1か月おきに3回投与)し、その経過や結果等について観察することによって、疾病の予防、診断又は治療方法、機能的および審美的回復を評価する観察研究。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下、再生医療法）との整合性について

当該試料は、細胞加工物を含んでおらず、再生医療等の安全性の確保等に関する法律の適応外である。

*根拠：事務連絡（平成26年11月21日）再生医療等の安全性の確保等に関する法律等に関するQ&Aについて。

Q2： サイトカイン療法は、法の対象範囲となるのか。

A2： サイトカインのみを投与する場合、細胞加工物を用いていないため、法の対象外である。

*厚生労働省医政局研究開発振興課再生医療研究推進室に直接問い合わせたところ、上記と同じ回答を得ている。

2. 薬機法との整合性について

当該原末は、ヒト幹細胞培養液を由来とする原料ではあるものの、未承認医薬品として流通させるものではなく、産学協同の医学研究試料として扱うものである。

*根拠：薬食監麻発0331第7号（平成23年3月31日）「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について。

問2：企業等側での倫理審査委員会の審査は必要か。

答：企業等側の倫理審査委員会において、提供する未承認医療機器の安全面、品質面等とともに、当該研究の倫理面、安全面等を十分に確認すること。

問3：「医師等が自ら臨床研究の計画を立案」とはどのように考えればよいか。また、医師等と企業等が共同して臨床研究の計画を作成することは可能か。

答：臨床研究は、医師等が主体となり、医療機関等の倫理審査委員会の承認と監督に基づき実施されるよう「臨床研究に関する倫理指針」にて定められていることを留意されたい。

問4：複数の医師等が共同で実施する臨床研究は、「医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究」に該当するか。

答：通知の要件を満たす場合、医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究に該当する。なお、通知別添3. に記載のある「被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲にとどまるものであること」について留意すること。

問11：提供される未承認医療機器については、薬事法上の医療機器製造業の許可を取得していない製造所で製造した物でも差し支えないか。

答：保健衛生上の観点からは、医療機器の製造業の許可又は海外製造業者の認定を取得した製造所で製造した物であることが望ましい。製造業の許可等を取得していない製造所で製造した物を提供する場合は、品質、安全性等に十分注意すること。

問12：海外の製品で国内に日本法人がある場合、医師等からの求めに応じて未承認医療機器を提供する際に、日本法人が輸入をして提供することはできるか。

答：医師等が海外から直接個人輸入すること。ただし、以下の条件を満たす場合、本邦に到着した当該未承認医療機器を日本法人等の企業等が受け取り、医師等に提供することが認められる。

○臨床研究に関する契約等の内容から、企業等における品質の確認、臨床研究用である旨の表示等の必要性が確認できること

○企業等の受け取りについて、医師等の委任状があること

問15：通知は未承認医療機器に関するものであるが、未承認医薬品の提供等についてはどのように考えればよいか。

答：未承認医薬品についても、基本的には通知及び本質疑応答集（Q&A）の内容が準用されるが、臨床研究の妥当性の画一的な判断が医療機器に比べて困難であることから、監視

指導・麻薬対策課に対して個別に相談されたい。

これについてはすでに厚生労働省に個別に相談した結果、医学系指針を遵守することで研究は可能である回答を得ている。

3. 臨床研究法との整合性について

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針および同ガイダンス

(令和3年4月16日)

第2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。「通常の診療を超える医療行為」とは、医薬品医療機器等法に基づく承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法・用量等）を超える使用、その他新規の医療技術による医療行為を指す。

*臨床研究法施行規則第2条（適用除外）

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。

*特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト（厚生労働省 HP：臨床研究法）

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資料を利用する研究→臨床研究法上の臨床研究ではありません。

上記より、幹細胞由来上清サイトカインを用いた研究は、医療行為としては医学系倫理指針上「介入」と解釈されうるが、研究デザインとしての介入（プラセボや割り付け等といった患者に対する最適治療ではない医療行為を含む研究）ではないため、臨床研究法の適用除外である。

4. 幹細胞培養上清（培養液・サイトカイン）の人体への投与について。

幹細胞培養液を医療行為として人体に投与することに関しては、2つの論点が考えられる。第一に、そもそも培養液を人体に投与することに対する安全性について、もう一つは効果に関するエビデンスの検討である。

前者に関しては、再生医療等製品であるステミラック注（承認番号 23000FZX00001000）において、RPMI1640 培地（培養液）が1製品1バッグ 20ml あたり 8ml 含まれていることや、幹細胞移植の際の担体に培養液が含まれていることから、適正に管理された培養条件下で

得られた培養液であれば、医学上の安全性に関してはクリアしていると考えられる。

後者に関しては、近年の論文においても再生医療の方向性の一つとして、無細胞治療戦略（すなわち、幹細胞自体ではなく、幹細胞から分泌される各種サイトカイン）が再生の重要なファクターとなっているというエビデンスが構築されてきていることから、培養液の臨床応用は、根拠に乏しい仮説の上に成り立つものではなく、臨床研究の方法の一つとして有用なものであると考えられる。ただし、各研究者の持つべき論拠として、細胞が効くなら培養液も効くであろうという論理の飛躍であってはならないことは言うまでもなく、治療の対象（疾患ならびに対象者）に応じた適切な臨床研究（観察研究：患者に対する最適治療）が行われるべきである。さらに、全身投与に関しては、既往歴および現病歴、各種腫瘍マーカーの検査や術中術後の経過確認等、有害事象の発生の防止に関してできる限り最善の安全策を取りながら行われるべきであることが、研究計画承認の大前提である。

研究計画書の内容および1～4ついて、添付された文献等を含む書類を審査した結果、すべての項目について審査基準を満たしていた。当該研究に関しては医学的・倫理的・および各種法令と照らし合わせ、妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

具体的な研究（医療の提供）に関して、試料を用いて研究を行う各クリニックにおいては、関係法令・通知ならびに「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施するものとする。なお、研究結果に関する責任および知的財産権は別途契約がない限り各研究者に帰属するものとする。

(10) 管理番号：20230426-11

幹細胞培養上清液と還元性イオン水を用いた治療用ジェルの開発(1次・2次併合)(継続)

*申請者：一般社団法人臨床美容再生医療学会

理事長 松本浩彦

*共同研究者：日本幹細胞化粧品評価機構

理事長 福森 暁(福森歯科クリニック 院長)

MMクリニック神戸医科歯科医院

院長 清水洋利

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究(前向き観察研究)

③ 対象領域

美容領域

④ 研究及び医療の概要

幹細胞培養上清を還元性イオン水で溶かし、必要に応じて院内製剤で有効成分を添加することのできる治療用ジェルとして学会員に提供する。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

当該治療用ジェルの成分である幹細胞培養上清液(ヒト脂肪由来幹細胞順化培養液)であるが、これは再生医療等の安全性の確保等に関する法律の適応を受けるものではない。

また、溶媒である還元性イオン水は、化粧品製造業ならびに化粧品製造販売業の許可を取得している工場で製造された化粧品原材料である。

上記の条件によって製造される製品であるため、企業等1次審査において、当該製品の製造開発におよび学会員への提供に関して承認するものである。

(11) 管理番号：20230426-12-01

ヒト歯髄由来幹細胞培養上清液・エクソソームを用いた原因不明の体調不良に対する
観察研究（企業等1次審査・新規）

*申請者：PIA株式会社

研究担当 翁 才凱

*共同研究者：コレージュクリニック ザ・ペニンシュラ東京

院長 都筑俊寛

*共同研究者：柿生駅前ファミリー歯科

院長 永山一成（歯髄の提供）

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究（前向き観察研究）

③ 対象疾患領域

原因不明の体調不良を主訴とする各種疾患。

④ 研究及び医療の概要

ヒト歯髄幹細胞培養上清液を原材料とする注射用剤を院内製剤し、1週間に1度の頻度で計3回局所に投与（筋注）し、その経過や結果等について観察することによって、疾病の予防、診断又は治療方法、機能的および審美的回復を評価する観察研究。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下、再生医療法）との整合性

当該試料は、細胞加工物を含んでおらず、再生医療等の安全性の確保等に関する法律の適応外である。

*根拠：事務連絡（平成26年11月21日）再生医療等の安全性の確保等に関する法律等に関するQ&Aについて。

Q2： サイトカイン療法は、法の対象範囲となるのか。

A2： サイトカインのみを投与する場合、細胞加工物を用いていないため、法の対象外である。

*厚生労働省医政局研究開発振興課再生医療研究推進室に直接問い合わせたところ、上記と同じ回答を得ている。

2. 薬機法との整合性

当該原末は、ヒト幹細胞培養液を由来とする原料ではあるものの、未承認医薬品として流通させるものではなく、産学協同の医学研究試料として扱うものである。

*根拠：薬食監麻発 0331 第 7 号（平成 23 年 3 月 31 日）「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る 薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について。

問 2：企業等側での倫理審査委員会の審査は必要か。

答：企業等側の倫理審査委員会において、提供する未承認医療機器の安全面、品質面等とともに、当該研究の倫理面、安全面等を十分に確認すること。

問 3：「医師等が自ら臨床研究の計画を立案」とはどのように考えればよいか。また、医師等と企業等が共同して臨床研究の計画を作成することは可能か。

答：臨床研究は、医師等が主体となり、医療機関等の倫理審査委員会の承認と監督に基づき実施されるよう「臨床研究に関する倫理指針」にて定められていることを留意されたい。

問 4：複数の医師等が共同で実施する臨床研究は、「医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究」に該当するか。

答：通知の要件を満たす場合、医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究に該当する。なお、通知別添 3. に記載のある「被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲にとどまるものであること」について留意すること。

問 1 1：提供される未承認医療機器については、薬事法上の医療機器製造業の許可を取得していない製造所で製造した物でも差し支えないか。

答：保健衛生上の観点からは、医療機器の製造業の許可又は海外製造業者の認定を取得した製造所で製造した物であることが望ましい。製造業の許可等を取得していない製造所で製造した物を提供する場合は、品質、安全性等に十分注意すること。

問 1 2：海外の製品で国内に日本法人がある場合、医師等からの求めに応じて未承認医療機器を提供する際に、日本法人が輸入をして提供することはできるか。

答：医師等が海外から直接個人輸入すること。ただし、以下の条件を満たす場合、本邦に到着した当該未承認医療機器を日本法人等の企業等が受け取り、医師等に提供することが認められる。

○臨床研究に関する契約等の内容から、企業等における品質の確認、臨床研究用である旨の表示等の必要性が確認できること

○企業等の受け取りについて、医師等の委任状があること

問15：通知は未承認医療機器に関するものであるが、未承認医薬品の提供等についてはどのように考えればよいか。

答：未承認医薬品についても、基本的には通知及び本質疑応答集（Q&A）の内容が準用されるが、臨床研究の妥当性の画一的な判断が医療機器に比べて困難であることから、監視指導・麻薬対策課に対して個別に相談されたい。

これについてはすでに厚生労働省に個別に相談した結果、医学系指針を遵守することで研究は可能である回答を得ている。

3. 臨床研究法との整合性

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針および同ガイダンス

（令和3年4月16日）

第2 用語の定義 (3) 介入（抜粋）

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。「通常の診療を超える医療行為」とは、医薬品医療機器等法に基づく承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法・用量等）を超える使用、その他新規の医療技術による医療行為を指す。

*臨床研究法施行規則第2条（適用除外）

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。

*特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト（厚生労働省 HP：臨床研究法）

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資料を利用する研究→臨床研究法上の臨床研究ではありません。

上記より、当該研究は、医療行為としては、通常の診療を超える医療行為であって、観察研究という研究目的も含めて行われるため、生命科学・医学系倫理指針上「介入」と解釈されうるが、研究デザインとしての介入（プラセボや割り付け等といった患者に対する最適治療ではない医療行為を含む研究）ではないため、臨床研究法の適用除外である。

4. 幹細胞培養上清（培養液・サイトカイン）の人体への投与について

幹細胞培養液を医療行為として人体に投与することに関しては、2つの論点と考えられ

る。第一に、そもそも培養液を人体に投与することに対する安全性について、もう一つは効果に関するエビデンスの検討である。

前者に関しては、再生医療等製品であるステミラック注（承認番号 23000FZX00001000）において、RPMI1640 培地（培養液）が 1 製品 1 バッグ 20ml あたり 8ml 含まれていることや、幹細胞移植の際の担体に培養液が含まれていることから、適正に管理された培養条件下で得られた培養液であれば、医学上の安全性に関してはクリアしていると考えられる。また、培養液中に、栄養因子としてインスリンやインスリン様成長因子が含まれる場合もあるので、術中・術後の血糖値測定等を行い、低血糖性ショック等には十分注意して行われる必要がある。

後者に関しては、近年の論文においても再生医療の方向性の一つとして、無細胞治療戦略（すなわち、幹細胞自体ではなく、幹細胞から分泌される各種サイトカイン）が再生の重要なファクターとなっているというエビデンスが構築されてきていることから、培養液の臨床応用は、根拠に乏しい仮説の上に成り立つものではなく、臨床研究の方法の一つとして有用なものであると考えられる。ただし、各研究者の持つべき論拠として、細胞が効くなら培養液も効くであろうという論理の飛躍であってはならないことは言うまでもなく、治療の対象（疾患ならびに対象者）に応じた適切な臨床研究（観察研究：患者に対する最適治療）が行われるべきである。さらに、全身投与に関しては、既往歴および現病歴、各種腫瘍マーカーの検査や術中術後の経過確認等、有害事象の発生の防止にできる限り最善の安全策を取りながら行われるべきであることが、研究計画承認の大前提である。

研究計画書の内容および 1～4 について、添付された文献等を含む書類を審査した結果、すべての項目について審査基準を満たしていた。当該研究に関しては医学的・倫理的・および各種法令と照らし合わせ、妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

具体的な研究（医療の提供）に関して、試料を用いて研究を行う各クリニックにおいては、関係法令・通知ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従って実施するものとする。なお、研究結果に関する責任および知的財産権は別途契約がない限り各研究者に帰属するものとする。

(12) 管理番号：20230426-12-02

ヒト歯髄由来幹細胞培養上清液・エクソソームを用いた原因不明の体調不良に対する
観察研究（新規）

*申請者：コレージュクリニック ザ・ペニンシュラ東京
院長 都筑俊寛

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究（前向き観察研究）

③ 対象疾患領域

原因不明の体調不良を主訴とする各種疾患。

④ 研究及び医療の概要

ヒト歯髄幹細胞培養上清液を原材料とする注射用剤を院内製剤し、1週間に1度の頻度で計3回局所に投与（筋注）し、その経過や結果等について観察することによって、疾病の予防、診断又は治療方法、機能的および審美的回復を評価する観察研究。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下、再生医療法）との整合性

当該試料は、細胞加工物を含んでおらず、再生医療等の安全性の確保等に関する法律の適応外である。

*根拠：事務連絡（平成26年11月21日）再生医療等の安全性の確保等に関する法律等に関するQ&Aについて。

Q2： サイトカイン療法は、法の対象範囲となるのか。

A2： サイトカインのみを投与する場合、細胞加工物を用いていないため、法の対象外である。

*厚生労働省医政局研究開発振興課再生医療研究推進室に直接問い合わせたところ、上記と同じ回答を得ている。

2. 薬機法との整合性

当該原末は、ヒト幹細胞培養液を由来とする原料ではあるものの、未承認医薬品として流通させるものではなく、産学協同の医学研究試料として扱うものである。

*根拠：薬食監麻発0331第7号（平成23年3月31日）「臨床研究において用いられる

未承認医療機器の提供等に係る「薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について。

問2：企業等側での倫理審査委員会の審査は必要か。

答：企業等側の倫理審査委員会において、提供する未承認医療機器の安全面、品質面等とともに、当該研究の倫理面、安全面等を十分に確認すること。

問3：「医師等が自ら臨床研究の計画を立案」とはどのように考えればよいか。また、医師等と企業等が共同して臨床研究の計画を作成することは可能か。

答：臨床研究は、医師等が主体となり、医療機関等の倫理審査委員会の承認と監督に基づき実施されるよう「臨床研究に関する倫理指針」にて定められていることを留意されたい。

問4：複数の医師等が共同で実施する臨床研究は、「医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究」に該当するか。

答：通知の要件を満たす場合、医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究に該当する。なお、通知別添3.に記載のある「被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲にとどまるものであること」について留意すること。

問11：提供される未承認医療機器については、薬事法上の医療機器製造業の許可を取得していない製造所で製造した物でも差し支えないか。

答：保健衛生上の観点からは、医療機器の製造業の許可又は海外製造業者の認定を取得した製造所で製造した物であることが望ましい。製造業の許可等未取得していない製造所で製造した物を提供する場合は、品質、安全性等に十分注意すること。

問12：海外の製品で国内に日本法人がある場合、医師等からの求めに応じて未承認医療機器を提供する際に、日本法人が輸入をして提供することはできるか。

答：医師等が海外から直接個人輸入すること。ただし、以下の条件を満たす場合、本邦に到着した当該未承認医療機器を日本法人等の企業等が受け取り、医師等に提供することが認められる。

○臨床研究に関する契約等の内容から、企業等における品質の確認、臨床研究用である旨の表示等の必要性が確認できること

○企業等の受け取りについて、医師等の委任状があること

問15：通知は未承認医療機器に関するものであるが、未承認医薬品の提供等についてはどのように考えればよいか。

答：未承認医薬品についても、基本的には通知及び本質疑応答集（Q&A）の内容が準用さ

れるが、臨床研究の妥当性の画一的な判断が医療機器に比べて困難であることから、監視指導・麻薬対策課に対して個別に相談されたい。

これについてはすでに厚生労働省に個別に相談した結果、医学系指針を遵守することで研究は可能である回答を得ている。

3. 臨床研究法との整合性

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針および同ガイダンス

(令和3年4月16日)

第2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。「通常の診療を超える医療行為」とは、医薬品医療機器等法に基づく承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法・用量等）を超える使用、その他新規の医療技術による医療行為を指す。

*臨床研究法施行規則第2条（適用除外）

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。

*特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト（厚生労働省 HP：臨床研究法）

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資料を利用する研究→臨床研究法上の臨床研究ではありません。

上記より、当該研究は、医療行為としては、通常の診療を超える医療行為であって、観察研究という研究目的も含めて行われるため、生命科学・医学系倫理指針上「介入」と解釈されうるが、研究デザインとしての介入（プラセボや割り付け等といった患者に対する最適治療ではない医療行為を含む研究）ではないため、臨床研究法の適用除外である。

4. 幹細胞培養上清（培養液・サイトカイン）の人体への投与について

幹細胞培養液を医療行為として人体に投与することに関しては、2つの論点が考えられる。第一に、そもそも培養液を人体に投与することに対する安全性について、もう一つは効果に関するエビデンスの検討である。

前者に関しては、再生医療等製品であるステミラック注（承認番号 23000FZX00001000）において、RPMI1640 培地（培養液）が1製品1バッグ 20ml あたり 8ml 含まれていることや、

幹細胞移植の際の担体に培養液が含まれていることから、適正に管理された培養条件下で得られた培養液であれば、医学上の安全性に関してはクリアしていると考えられる。また、培養液中に、栄養因子としてインスリンやインスリン様成長因子が含まれる場合もあるので、術中・術後の血糖値測定等を行い、低血糖性ショック等には十分注意して行われる必要がある。

後者に関しては、近年の論文においても再生医療の方向性の一つとして、無細胞治療戦略（すなわち、幹細胞自体ではなく、幹細胞から分泌される各種サイトカイン）が再生の重要なファクターとなっているというエビデンスが構築されてきていることから、培養液の臨床応用は、根拠に乏しい仮説の上に成り立つものではなく、臨床研究の方法の一つとして有用なものであると考えられる。ただし、各研究者の持つべき論拠として、細胞が効くなら培養液も効くであろうという論理の飛躍であってはならないことは言うまでもなく、治療の対象（疾患ならびに対象者）に応じた適切な臨床研究（観察研究：患者に対する最適治療）が行われるべきである。さらに、全身投与に関しては、既往歴および現病歴、各種腫瘍マーカーの検査や術中術後の経過確認等、有害事象の発生の防止に関してできる限り最善の安全策を取りながら行われるべきであることが、研究計画承認の大前提である。

研究計画書の内容および1～4について、添付された文献等を含む書類を審査した結果、すべての項目について審査基準を満たしていた。当該研究に関しては医学的・倫理的・および各種法令と照らし合わせ、妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

具体的な研究（医療の提供）に関して、試料を用いて研究を行う各クリニックにおいては、関係法令・通知ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従って実施するものとする。なお、研究結果に関する責任および知的財産権は別途契約がない限り各研究者に帰属するものとする。

(13) 管理番号：20230426-12-03

ヒト脂肪由来幹細胞培養上清液・エクソソームを用いた原因不明の体調不良に対する
観察研究（新規：迅速・研究課題の追加）

*申請者：コレージュクリニック ザ・ペニンシュラ東京
院長 都筑俊寛

*共同研究者：みなと芝クリニック（脂肪等の研究試料の提供）
院長 黒野晴子

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究（前向き観察研究）

③ 対象疾患領域

原因不明の体調不良を主訴とする各種疾患。

④ 研究及び医療の概要

ヒト脂肪由来幹細胞培養上清液を原材料とする注射用剤を院内製剤し、1週間に1度の頻度で計3回局所に投与（筋注）し、その経過や結果等について観察することによって、疾病の予防、診断又は治療方法、機能的および審美的回復を評価する観察研究。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下、再生医療法）との整合性

当該試料は、細胞加工物を含んでおらず、再生医療等の安全性の確保等に関する法律の適応外である。

*根拠：事務連絡（平成26年11月21日）再生医療等の安全性の確保等に関する法律等に関するQ&Aについて。

Q2： サイトカイン療法は、法の対象範囲となるのか。

A2： サイトカインのみを投与する場合、細胞加工物を用いていないため、法の対象外である。

*厚生労働省医政局研究開発振興課再生医療研究推進室に直接問い合わせたところ、上記と同じ回答を得ている。

2. 薬機法との整合性

当該原末は、ヒト幹細胞培養液を由来とする原料ではあるものの、未承認医薬品として

流通させるものではなく、産学協同の医学研究試料として扱うものである。

*根拠：薬食監麻発 0331 第 7 号（平成 23 年 3 月 31 日）「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る 薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について。

問 2：企業等側での倫理審査委員会の審査は必要か。

答：企業等側の倫理審査委員会において、提供する未承認医療機器の安全面、品質面等とともに、当該研究の倫理面、安全面等を十分に確認すること。

問 3：「医師等が自ら臨床研究の計画を立案」とはどのように考えればよいか。また、医師等と企業等が共同して臨床研究の計画を作成することは可能か。

答：臨床研究は、医師等が主体となり、医療機関等の倫理審査委員会の承認と監督に基づき実施されるよう「臨床研究に関する倫理指針」にて定められていることを留意されたい。

問 4：複数の医師等が共同で実施する臨床研究は、「医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究」に該当するか。

答：通知の要件を満たす場合、医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究に該当する。なお、通知別添 3. に記載のある「被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲にとどまるものであること」について留意すること。

問 1 1：提供される未承認医療機器については、薬事法上の医療機器製造業の許可を取得していない製造所で製造した物でも差し支えないか。

答：保健衛生上の観点からは、医療機器の製造業の許可又は海外製造業者の認定を取得した製造所で製造した物であることが望ましい。製造業の許可等を取得していない製造所で製造した物を提供する場合は、品質、安全性等に十分注意すること。

問 1 2：海外の製品で国内に日本法人がある場合、医師等からの求めに応じて未承認医療機器を提供する際に、日本法人が輸入をして提供することはできるか。

答：医師等が海外から直接個人輸入すること。ただし、以下の条件を満たす場合、本邦に到着した当該未承認医療機器を日本法人等の企業等が受け取り、医師等に提供することが認められる。

○臨床研究に関する契約等の内容から、企業等における品質の確認、臨床研究用である旨の表示等の必要性が確認できること

○企業等の受け取りについて、医師等の委任状があること

問 1 5：通知は未承認医療機器に関するものであるが、未承認医薬品の提供等については

どのように考えればよいか。

答：未承認医薬品についても、基本的には通知及び本質疑応答集（Q&A）の内容が準用されるが、臨床研究の妥当性の画一的な判断が医療機器に比べて困難であることから、監視指導・麻薬対策課に対して個別に相談されたい。

これについてはすでに厚生労働省に個別に相談した結果、医学系指針を遵守することで研究は可能である回答を得ている。

3. 臨床研究法との整合性

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針および同ガイダンス

（令和3年4月16日）

第2 用語の定義 (3) 介入（抜粋）

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。「通常の診療を超える医療行為」とは、医薬品医療機器等法に基づく承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法・用量等）を超える使用、その他新規の医療技術による医療行為を指す。

*臨床研究法施行規則第2条（適用除外）

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。

*特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト（厚生労働省 HP：臨床研究法）

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資料を利用する研究→臨床研究法上の臨床研究ではありません。

上記より、当該研究は、医療行為としては、通常の診療を超える医療行為であって、観察研究という研究目的も含めて行われるため、生命科学・医学系倫理指針上「介入」と解釈されうるが、研究デザインとしての介入（プラセボや割り付け等といった患者に対する最適治療ではない医療行為を含む研究）ではないため、臨床研究法の適用除外である。

4. 幹細胞培養上清（培養液・サイトカイン）の人体への投与について

幹細胞培養液を医療行為として人体に投与することに関しては、2つの論点が考えられる。第一に、そもそも培養液を人体に投与することに対する安全性について、もう一つは効果に関するエビデンスの検討である。

前者に関しては、再生医療等製品であるステミラック注（承認番号 23000FZX00001000）において、RPMI1640 培地（培養液）が 1 製品 1 バッグ 20ml あたり 8ml 含まれていることや、幹細胞移植の際の担体に培養液が含まれていることから、適正に管理された培養条件下で得られた培養液であれば、医学上の安全性に関してはクリアしていると考えられる。また、培養液中に、栄養因子としてインスリンやインスリン様成長因子が含まれる場合もあるので、術中・術後の血糖値測定等を行い、低血糖性ショック等には十分注意して行われる必要がある。

後者に関しては、近年の論文においても再生医療の方向性の一つとして、無細胞治療戦略（すなわち、幹細胞自体ではなく、幹細胞から分泌される各種サイトカイン）が再生の重要なファクターとなっているというエビデンスが構築されてきていることから、培養液の臨床応用は、根拠に乏しい仮説の上に成り立つものではなく、臨床研究の方法の一つとして有用なものであると考えられる。ただし、各研究者の持つべき論拠として、細胞が効くなら培養液も効くであろうという論理の飛躍であってはならないことは言うまでもなく、治療の対象（疾患ならびに対象者）に応じた適切な臨床研究（観察研究：患者に対する最適治療）が行われるべきである。さらに、全身投与に関しては、既往歴および現病歴、各種腫瘍マーカーの検査や術中術後の経過確認等、有害事象の発生の防止に関してできる限り最善の安全策を取りながら行われるべきであることが、研究計画承認の大前提である。

研究計画書の内容および 1～4 について、添付された文献等を含む書類を審査した結果、すべての項目について審査基準を満たしていた。当該研究に関しては医学的・倫理的・および各種法令と照らし合わせ、妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

具体的な研究（医療の提供）に関して、試料を用いて研究を行う各クリニックにおいては、関係法令・通知ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従って実施するものとする。なお、研究結果に関する責任および知的財産権は別途契約がない限り各研究者に帰属するものとする。

(14) 管理番号：20230426-12-04

ヒト脂肪由来幹細胞培養上清液・エクソソームを用いた原因不明の体調不良に対する
観察研究（企業等1次審査・迅速：脂肪組織提供医療機関の追加）

*申請者：PIA株式会社

研究担当 翁 才凱

*共同研究者：コレージュクリニック ザ・ペニンシュラ東京（施術医療機関）

院長 都筑俊寛

*共同研究者：みなと芝クリニック

院長 黒野晴子（脂肪組織の提供）

① 添付資料

研究用試料に関する関連書類

② 研究デザイン

介入を伴わない前向き研究（前向き観察研究）

③ 対象疾患領域

原因不明の体調不良を主訴とする各種疾患。

④ 研究及び医療の概要

ヒト脂肪幹細胞培養上清液を原材料とする注射用剤を院内製剤し、1週間に1度の頻度で計3回局所に投与（筋注）し、その経過や結果等について観察することによって、疾病の予防、診断又は治療方法、機能的および審美的回復を評価する観察研究。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下、再生医療法）との整合性

当該試料は、細胞加工物を含んでおらず、再生医療等の安全性の確保等に関する法律の適応外である。

*根拠：事務連絡（平成26年11月21日）再生医療等の安全性の確保等に関する法律等に関するQ&Aについて。

Q2： サイトカイン療法は、法の対象範囲となるのか。

A2： サイトカインのみを投与する場合、細胞加工物を用いていないため、法の対象外である。

*厚生労働省医政局研究開発振興課再生医療研究推進室に直接問い合わせたところ、上記と同じ回答を得ている。

2. 薬機法との整合性

当該原末は、ヒト幹細胞培養液を由来とする原料ではあるものの、未承認医薬品として流通させるものではなく、産学協同の医学研究試料として扱うものである。

*根拠：薬食監麻発 0331 第 7 号（平成 23 年 3 月 31 日）「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る 薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について。

問 2：企業等側での倫理審査委員会の審査は必要か。

答：企業等側の倫理審査委員会において、提供する未承認医療機器の安全面、品質面等とともに、当該研究の倫理面、安全面等を十分に確認すること。

問 3：「医師等が自ら臨床研究の計画を立案」とはどのように考えればよいか。また、医師等と企業等が共同して臨床研究の計画を作成することは可能か。

答：臨床研究は、医師等が主体となり、医療機関等の倫理審査委員会の承認と監督に基づき実施されるよう「臨床研究に関する倫理指針」にて定められていることを留意されたい。

問 4：複数の医師等が共同で実施する臨床研究は、「医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究」に該当するか。

答：通知の要件を満たす場合、医師等が主体的に実施する妥当な臨床研究に該当する。なお、通知別添 3. に記載のある「被験症例数、使用回数等の実施方法及び実施期間等は、臨床研究の内容（実施目的）に即してあらかじめ合理的に設定されたものであり、かつ、提供等される未承認医療機器の数量が実施目的に照らして必要な範囲にとどまるものであること」について留意すること。

問 1 1：提供される未承認医療機器については、薬事法上の医療機器製造業の許可を取得していない製造所で製造した物でも差し支えないか。

答：保健衛生上の観点からは、医療機器の製造業の許可又は海外製造業者の認定を取得した製造所で製造した物であることが望ましい。製造業の許可等を取得していない製造所で製造した物を提供する場合は、品質、安全性等に十分注意すること。

問 1 2：海外の製品で国内に日本法人がある場合、医師等からの求めに応じて未承認医療機器を提供する際に、日本法人が輸入をして提供することはできるか。

答：医師等が海外から直接個人輸入すること。ただし、以下の条件を満たす場合、本邦に到着した当該未承認医療機器を日本法人等の企業等が受け取り、医師等に提供することが認められる。

○臨床研究に関する契約等の内容から、企業等における品質の確認、臨床研究用である旨の表示等の必要性が確認できること

○企業等の受け取りについて、医師等の委任状があること

問15：通知は未承認医療機器に関するものであるが、未承認医薬品の提供等についてはどのように考えればよいか。

答：未承認医薬品についても、基本的には通知及び本質疑応答集（Q&A）の内容が準用されるが、臨床研究の妥当性の画一的な判断が医療機器に比べて困難であることから、監視指導・麻薬対策課に対して個別に相談されたい。

これについてはすでに厚生労働省に個別に相談した結果、医学系指針を遵守することで研究は可能である回答を得ている。

3. 臨床研究法との整合性

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針および同ガイダンス

（令和3年4月16日）

第2 用語の定義 (3) 介入（抜粋）

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。「通常の診療を超える医療行為」とは、医薬品医療機器等法に基づく承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法・用量等）を超える使用、その他新規の医療技術による医療行為を指す。

*臨床研究法施行規則第2条（適用除外）

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。

*特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト（厚生労働省 HP：臨床研究法）

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資料を利用する研究→臨床研究法上の臨床研究ではありません。

上記より、当該研究は、医療行為としては、通常の診療を超える医療行為であって、観察研究という研究目的も含めて行われるため、生命科学・医学系倫理指針上「介入」と解釈されるが、研究デザインとしての介入（プラセボや割り付け等といった患者に対する最適治療ではない医療行為を含む研究）ではないため、臨床研究法の適用除外である。

4. 幹細胞培養上清（培養液・サイトカイン）の人体への投与について

幹細胞培養液を医療行為として人体に投与することに関しては、2つの論点が考えられ

る。第一に、そもそも培養液を人体に投与することに対する安全性について、もう一つは効果に関するエビデンスの検討である。

前者に関しては、再生医療等製品であるステミラック注（承認番号 23000FZX00001000）において、RPMI1640 培地（培養液）が 1 製品 1 バッグ 20ml あたり 8ml 含まれていることや、幹細胞移植の際の担体に培養液が含まれていることから、適正に管理された培養条件下で得られた培養液であれば、医学上の安全性に関してはクリアしていると考えられる。また、培養液中に、栄養因子としてインスリンやインスリン様成長因子が含まれる場合もあるので、術中・術後の血糖値測定等を行い、低血糖性ショック等には十分注意して行われる必要がある。

後者に関しては、近年の論文においても再生医療の方向性の一つとして、無細胞治療戦略（すなわち、幹細胞自体ではなく、幹細胞から分泌される各種サイトカイン）が再生の重要なファクターとなっているというエビデンスが構築されてきていることから、培養液の臨床応用は、根拠に乏しい仮説の上に成り立つものではなく、臨床研究の方法の一つとして有用なものであると考えられる。ただし、各研究者の持つべき論拠として、細胞が効くなら培養液も効くであろうという論理の飛躍であってはならないことは言うまでもなく、治療の対象（疾患ならびに対象者）に応じた適切な臨床研究（観察研究：患者に対する最適治療）が行われるべきである。さらに、全身投与に関しては、既往歴および現病歴、各種腫瘍マーカーの検査や術中術後の経過確認等、有害事象の発生の防止に関してできる限り最善の安全策を取りながら行われるべきであることが、研究計画承認の大前提である。

研究計画書の内容および 1～4 について、添付された文献等を含む書類を審査した結果、すべての項目について審査基準を満たしていた。当該研究に関しては医学的・倫理的・および各種法令と照らし合わせ、妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

具体的な研究（医療の提供）に関して、試料を用いて研究を行う各クリニックにおいては、関係法令・通知ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従って実施するものとする。なお、研究結果に関する責任および知的財産権は別途契約がない限り各研究者に帰属するものとする。