

2020年度 第9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： 2020年（令和2年）12月23日（水）18：00～21：00

場所： 一般社団法人日本臨床研究安全評価機構事務局を中心としたウェブ会議  
（新大阪セミナーオフィスでの開催から変更）

\*2020年12月14日開催「第32回大阪府新型コロナウイルス対策本部会議」において、大阪モデルにおける「レッドステージ1（非常事態）」（期間：12月16日から12月29日まで）の対応方針に基づく要請内容が決定された。参考資料として、「レッドステージ（非常事態）の対応方針に基づく要請新旧対照表」が示されている。当倫理審査委員会においては、かかる要請内容に従い、不要不急の外出を避ける趣旨に鑑み、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32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）<sup>1</sup>、福沢嘉孝（医師）<sup>1</sup>、梁川厚子（医師）<sup>1、4</sup>、入倉進（看護師）<sup>2、4</sup>、石川貴大<sup>3、4</sup>、池田伸一郎<sup>3、4</sup>、市川康弘<sup>3、4</sup>、藤本仁以奈<sup>3、4</sup>、柳美穂<sup>3、4</sup>、黒瀬大<sup>3、4</sup>

事前承認済：福森暁（歯科医師）<sup>1</sup>、中野浩輔（歯科医師）<sup>1、4</sup>

<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。

(議事)

I. 観察研究倫理審査について

(1) 管理番号：20201223-01

ヒト幹細胞由来培養上清サイトカインを用いた歯周組織再生誘導に関する研究 (継続)

\*申請者：プライベートデンタルラウンジ自由が丘

院長 内藤善仁

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

歯科口腔外科の診療領域に起因する歯科疾患ならびに美容歯科医療分野。

④ 研究及び医療の概要

ヒト脂肪由来幹細胞培養上清サイトカイン凍結乾燥粉末 (フリーズドライ原末) を溶媒で溶き、院内製剤として歯周組織に投与し、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を行う。なお、当該研究に使用される培養上清液は、再生医療法による届け出を行った培養施設 (CPC) から適正に入手されたものである。

【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について。

\*医学系倫理指針ガイダンス平成 29 年 5 月 29 日一部改訂

#### 第 2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

「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」に関しては、臨床研究倫理指針において介入と規定していたため、この指針においても引き続き、「介入」に該当する旨を明確化するため示しているものである。「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。

研究計画書の内容および 1～3 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。

(2) 管理番号：20201223-02

ボツリヌストキシン製剤を用いた歯科口腔外科疾患に対する治療に関する研究（継続）

\*申請者：プライベートデンタルラウンジ自由が丘

院長 内藤善仁

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

歯科口腔外科の診療領域に起因する歯科疾患ならびに美容歯科医療分野。

④ 研究及び医療の概要

ボツリヌストキシン製剤を、歯科口腔外科疾患の原因となっている部位に投与し、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を行う。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 医師法および歯科医師法との整合性

歯科医師の診療領域については、歯科医師法に「歯科医業」と述べられているだけで、具体的な領域は明記されているものではない。参考となる資料として下記があげられる。

第2回「歯科口腔外科に関する検討会」議事要旨（平成8年5月16日）

（歯科口腔外科の診療領域）

標榜診療科としての歯科口腔外科の診療領域の対象は、原則として口唇、頬粘膜、上下歯槽、硬口蓋、舌前3分の2、口腔底に、軟口蓋、顎骨（顎関節を含む）、唾液腺（耳下腺を除く）を加える部位とする。

（歯科口腔外科の診療領域における歯科と医科との協力関係）

歯科口腔外科の診療の対象は口腔における歯科疾患が対象となるが、特に、悪性腫瘍の治療、口腔領域以外の組織を用いた口腔の部分への移植、その他治療上全身的管理を要する患者の治療に当たっては、治療に当たる歯科医師は適切に医師と連携をとる必要がある。

以上のことから、当倫理審査委員会に於いては、口腔における歯科疾患すなわち、上記領域を原発とする疾患を歯科疾患と解釈し、歯科疾患に対する医療行為を歯科医療行為と解釈する。従って、歯科医師が歯科医療行為を行うことは、医師法・歯科医師法を鑑みた際にも、妥当かつ合法的な医療行為であると考え。

またすでに、海外の文献ならびに国内の文献においても、歯科大学・歯学部等において、

口腔疾患に対してボツリヌス製剤が用いられている治療がエビデンスとして蓄積されている。

## 2. 薬機法との整合性

当該試料はそのほとんどの場合、未承認医薬品であるため、歯科医師が歯科診療所等において、歯科治療に用いることを明記した書類を輸入報告書等に添付し、薬監証明の取得をする等、適切な行政手続きを行ったうえで入手、使用するものである。なお、研究を行うクリニック等に医師が在籍し、国内承認の取れている製剤を用いる場合においては、医科歯科の適切な連携を行うものとする。

## 3. 臨床研究法との整合性

\*医学系倫理指針ガイダンス平成 29 年 5 月 29 日一部改訂

### 第 2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

「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」に関しては、臨床研究倫理指針において介入と規定していたため、この指針においても引き続き、「介入」に該当する旨を明確化するため示しているものである。「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、ボツリヌス製剤を用いた本研究は、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。

研究計画書の内容および 1～3 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。

(3) 管理番号：20201223-03

ヒアルロン酸製剤を用いた歯科口腔外科領域の機能改善ならびに審美改善に関する研究  
(継続)

\*申請者：プライベートデンタルラウンジ自由が丘

院長 内藤善仁

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

歯科口腔外科の診療領域に起因する歯科疾患ならびに美容歯科医療分野。

④ 研究及び医療の概要

ヒアルロン酸製剤を、歯科口腔外科領域の適切な部位に投与し、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を行う。

**【審査結果】**

承認

<備考：審査経過>

1. 医師法および歯科医師法との整合性

歯科医師の診療領域については、歯科医師法に「歯科医業」と述べられているだけで、具体的な領域は明記されているものではない。参考となる資料として下記があげられる。

第2回「歯科口腔外科に関する検討会」議事要旨 (平成8年5月16日)

(歯科口腔外科の診療領域)

標榜診療科としての歯科口腔外科の診療領域の対象は、原則として口唇、頬粘膜、上下歯槽、硬口蓋、舌前3分の2、口腔底に、軟口蓋、顎骨(顎関節を含む)、唾液腺(耳下腺を除く)を加える部位とする。

(歯科口腔外科の診療領域における歯科と医科との協力関係)

歯科口腔外科の診療の対象は口腔における歯科疾患が対象となるが、特に、悪性腫瘍の治療、口腔領域以外の組織を用いた口腔の部分への移植、その他治療上全身的管理を要する患者の治療に当たっては、治療に当たる歯科医師は適切に医師と連携をとる必要がある。以上のことから、当倫理審査委員会に於いては、口腔における歯科疾患すなわち、上記領域を原発とする疾患を歯科疾患と解釈し、歯科疾患に対する医療行為を歯科医療行為と解釈する。従って、歯科医師が歯科医療行為を行うことは、医師法・歯科医師法を鑑みた際にも、妥当かつ合法的な医療行為であると考えられる。



なお、ここでいう「口唇」とは、解剖学的な定義として歯科医学大辞典（医歯薬出版）には、下記の記載があるため、当倫理審査委員会に於いても、「口唇」を当該記載により定義する。

（以下、歯科医学大辞典より引用）

口には、口唇、口裂、口角などがある。口唇は口腔の前壁をなし、口裂を上下から囲む皮膚のひだで、上唇と下唇とを区別する。上唇上方正中線に幅の広い溝、すなわち人中があり、その下端で隆起した上唇結節がある。また、人中の外側に浅い八字形の鼻唇溝がある。下唇とオトガイとの境に弓形のオトガイ唇溝が横に走る。上唇と下唇との間を口裂とよび、その外側隅を口角という。

なお、口角において上唇と下唇とが合するところを唇交連という。

口唇は、皮膚部・移行部・粘膜部の3部に区別される。皮膚部は一般の皮膚と同じ構造で、汗腺、毛包腺（脂腺）があり、成人男性は須毛を生ずる。皮膚部と粘膜部との移行部は角化しない重層扁平上皮で毛はなく、固有層は血管に富み、透明な上皮を通して赤く見え、いわゆる唇紅（あるいは赤唇、赤色唇縁）をきたす。口腔粘膜に続く粘膜部は、粘膜で覆われ、口唇腺が導管をもって開口する。口唇の基礎をなすのは口輪筋で、口裂を取り囲み縁部と唇部とからなり、口裂を開閉するのに役立つ。

（以上、歯科医学大辞典より引用）

またすでに、海外の文献等においても、口腔疾患・口腔の機能改善に対してヒアルロン酸製剤が用いられている治療がエビデンスとして蓄積されている。

例)

JAMA Facial Plast Surg. 2015 Jul-Aug;17(4):274-8. Starmer H et al.

Quantifying Labial Strength and Function in Facial Paralysis: Effect of Targeted Lip Injection Augmentation.

## 2. 薬機法との整合性

当該試料は未承認医薬品・医療機器等（使用する針等）であるため、歯科医師が歯科診療所等において、歯科治療に用いることを明記した書類を輸入報告書等に添付し、薬監証明の取得をする等、適切な行政手続きを行ったうえで入手、使用するものである。なお、国内承認が取得されている製剤等（例：レスチレンリド、JBP ナノカニューレ等）を用いる場合はこの限りではない。

## 3. 臨床研究法との整合性

\*医学系倫理指針ガイダンス平成29年5月29日一部改訂

第2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

「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」に関しては、臨床研究倫理指針において介入と規定していたため、この指針においても引き続き、「介入」に

該当する旨を明確化するため示しているものである。「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、本研究は、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。

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。

(4) 管理番号：20201223-04

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（継続）

\*申請者：プライベートデンタルラウンジ自由が丘 院長 内藤善仁

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

歯科口腔外科の診療領域に起因する歯科疾患ならびに美容歯科医療分野。

④ 研究及び医療の概要

ヒト臍帯および胎盤より抽出したサイトカイン原末を院内調剤した製剤を局所に投与し、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。

\*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「適切な  
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適切な臨床  
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適切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。

\*医学系倫理指針ガイダンス平成 29 年 5 月 29 日一部改訂

##### 第 2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

「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」に関しては、臨床研究倫理指針において介入と規定していたため、この指針においても引き続き、「介入」に該当する旨を明確化するため示しているものである。「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 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 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。

(5) 管理番号：20201223-05

ヒト幹細胞由来上清サイトカインを用いた歯周組織再生誘導に関する研究（継続）

\*申請者：じゅん歯科クリニック

院長 熊谷順也

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

歯科口腔外科の診療領域に起因する歯科疾患ならびに美容歯科医療分野。

④ 研究及び医療の概要

ヒト脂肪由来幹細胞上清サイトカイン凍結乾燥粉末（フリーズドライ原末）を溶媒で溶解し、院内製剤として歯周組織に投与し、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を行う。

【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。



\*医学系倫理指針ガイダンス平成 29 年 5 月 29 日一部改訂

## 第 2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

「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」に関しては、臨床研究倫理指針において介入と規定していたため、この指針においても引き続き、「介入」に該当する旨を明確化するため示しているものである。「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。

研究計画書の内容および 1～3 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。

(6) 管理番号：20201223-06

ボツリヌストキシン製剤を用いた歯科口腔外科疾患に対する治療に関する研究（継続）

\*申請者：じゅん歯科クリニック

院長 熊谷順也

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

歯科口腔外科の診療領域に起因する歯科疾患ならびに美容歯科医療分野。

④ 研究及び医療の概要

ボツリヌストキシン製剤を、歯科口腔外科疾患の原因となっている部位に投与し、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を行う。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

1. 医師法および歯科医師法との整合性

歯科医師の診療領域については、歯科医師法に「歯科医業」と述べられているだけで、具体的な領域は明記されているものではない。参考となる資料として下記があげられる。

第2回「歯科口腔外科に関する検討会」議事要旨（平成8年5月16日）

（歯科口腔外科の診療領域）

標榜診療科としての歯科口腔外科の診療領域の対象は、原則として口唇、頬粘膜、上下歯槽、硬口蓋、舌前3分の2、口腔底に、軟口蓋、顎骨（顎関節を含む）、唾液腺（耳下腺を除く）を加える部位とする。

（歯科口腔外科の診療領域における歯科と医科との協力関係）

歯科口腔外科の診療の対象は口腔における歯科疾患が対象となるが、特に、悪性腫瘍の治療、口腔領域以外の組織を用いた口腔の部分への移植、その他治療上全身的管理を要する患者の治療に当たっては、治療に当たる歯科医師は適切に医師と連携をとる必要がある。

以上のことから、当倫理審査委員会に於いては、口腔における歯科疾患すなわち、上記領域を原発とする疾患を歯科疾患と解釈し、歯科疾患に対する医療行為を歯科医療行為と解釈する。従って、歯科医師が歯科医療行為を行うことは、医師法・歯科医師法を鑑みた際にも、妥当かつ合法的な医療行為であると考えられる。

またすでに、海外の文献ならびに国内の文献においても、歯科大学・歯学部等において、

口腔疾患に対してボツリヌス製剤が用いられている治療がエビデンスとして蓄積されている。

## 2. 薬機法との整合性

当該試料はそのほとんどの場合、未承認医薬品であるため、歯科医師が歯科診療所等において、歯科治療に用いることを明記した書類を輸入報告書等に添付し、薬監証明の取得をする等、適切な行政手続きを行ったうえで入手、使用するものである。なお、研究を行うクリニック等に医師が在籍し、国内承認の取れている製剤を用いる場合においては、医科歯科の適切な連携を行うものとする。

## 3. 臨床研究法との整合性

\*医学系倫理指針ガイダンス平成 29 年 5 月 29 日一部改訂

### 第 2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

「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」に関しては、臨床研究倫理指針において介入と規定していたため、この指針においても引き続き、「介入」に該当する旨を明確化するため示しているものである。「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、ボツリヌス製剤を用いた本研究は、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。

研究計画書の内容および 1～3 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。

(7) 管理番号：20201223-07

ヒアルロン酸製剤を用いた歯科口腔外科領域の機能改善ならびに審美改善に関する研究  
(継続)

\*申請者：じゅん歯科クリニック

院長 熊谷順也

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

歯科口腔外科の診療領域に起因する歯科疾患ならびに美容歯科医療分野。

④ 研究及び医療の概要

ヒアルロン酸製剤を、歯科口腔外科領域の適切な部位に投与し、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を行う。

**【審査結果】**

承認

<備考：審査経過>

1. 医師法および歯科医師法との整合性

歯科医師の診療領域については、歯科医師法に「歯科医業」と述べられているだけで、具体的な領域は明記されているものではない。参考となる資料として下記があげられる。

第2回「歯科口腔外科に関する検討会」議事要旨 (平成8年5月16日)

(歯科口腔外科の診療領域)

標榜診療科としての歯科口腔外科の診療領域の対象は、原則として口唇、頬粘膜、上下歯槽、硬口蓋、舌前3分の2、口腔底に、軟口蓋、顎骨(顎関節を含む)、唾液腺(耳下腺を除く)を加える部位とする。

(歯科口腔外科の診療領域における歯科と医科との協力関係)

歯科口腔外科の診療の対象は口腔における歯科疾患が対象となるが、特に、悪性腫瘍の治療、口腔領域以外の組織を用いた口腔の部分への移植、その他治療上全身的管理を要する患者の治療に当たっては、治療に当たる歯科医師は適切に医師と連携をとる必要がある。

以上のことから、当倫理審査委員会に於いては、口腔における歯科疾患すなわち、上記領域を原発とする疾患を歯科疾患と解釈し、歯科疾患に対する医療行為を歯科医療行為と解釈する。従って、歯科医師が歯科医療行為を行うことは、医師法・歯科医師法を鑑みた際にも、妥当かつ合法的な医療行為であると考えられる。

なお、ここでいう「口唇」とは、解剖学的な定義として歯科医学大辞典（医歯薬出版）には、下記の記載があるため、当倫理審査委員会に於いても、「口唇」を当該記載により定義する。

（以下、歯科医学大辞典より引用）

口には、口唇、口裂、口角などがある。口唇は口腔の前壁をなし、口裂を上下から囲む皮膚のひだで、上唇と下唇とを区別する。上唇上方正中線に幅の広い溝、すなわち人中があり、その下端で隆起した上唇結節がある。また、人中の外側に浅い八字形の鼻唇溝がある。下唇とオトガイとの境に弓形のオトガイ唇溝が横に走る。上唇と下唇との間を口裂とよび、その外側隅を口角という。

なお、口角において上唇と下唇とが合するところを唇交連という。

口唇は、皮膚部・移行部・粘膜部の3部に区別される。皮膚部は一般の皮膚と同じ構造で、汗腺、毛包腺（脂腺）があり、成人男性は須毛を生ずる。皮膚部と粘膜部との移行部は角化しない重層扁平上皮で毛はなく、固有層は血管に富み、透明な上皮を通して赤く見え、いわゆる唇紅（あるいは赤唇、赤色唇縁）をきたす。口腔粘膜に続く粘膜部は、粘膜で覆われ、口唇腺が導管をもって開口する。口唇の基礎をなすのは口輪筋で、口裂を取り囲み縁部と唇部とからなり、口裂を開閉するのに役立つ。

（以上、歯科医学大辞典より引用）

またすでに、海外の文献等においても、口腔疾患・口腔の機能改善に対してヒアルロン酸製剤が用いられている治療がエビデンスとして蓄積されている。

例)

JAMA Facial Plast Surg. 2015 Jul-Aug;17(4):274-8. Starmer H et al.

Quantifying Labial Strength and Function in Facial Paralysis: Effect of Targeted Lip Injection Augmentation.

## 2. 薬機法との整合性

当該試料は未承認医薬品・医療機器等（使用する針等）であるため、歯科医師が歯科診療所等において、歯科治療に用いることを明記した書類を輸入報告書等に添付し、薬監証明の取得をする等、適切な行政手続きを行ったうえで入手、使用するものである。なお、国内承認が取得されている製剤等（例：レスチレンリド、JBP ナノカニューレ等）を用いる場合はこの限りではない。

## 3. 臨床研究法との整合性

\*医学系倫理指針ガイダンス平成29年5月29日一部改訂

第2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

「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」に関しては、臨床研究倫理指針において介入と規定していたため、この指針においても引き続き、「介入」に

該当する旨を明確化するため示しているものである。「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、本研究は、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。

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。

(8) 管理番号：20201223-08

ヨウ素製剤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)(企業等1次審査・継続)

\*申請者：I0 ダインセラピー臨床研究会

事務局長 田澤知彦

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、歯科口腔外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

院内調剤したヨウ素製剤を内服で用いる(1回30ml)。また、白血病やがんに対しては局所注射や点滴で用いることもできる(1回30~200ml)。

肺がんや気管支ぜんそくに対しては、ヨウ素製剤を霧状にし、ネブライザーにて吸入することも可能である。

その他、胸腔内・腹腔内注入(胸水・腹水)、注腸(直腸がん等)、腔内注入(子宮頸がん)、膀胱内注入(膀胱がん)のほか、点眼薬や含嗽剤としての使用も可能である。

【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)。

当該製剤の成分本質もしくは原材料にはヨウ素が含まれている。ヨウ素は、「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:平成30年4月18日 薬生発0418第4号)において、「(別添3)医薬品的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」で、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果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、ヨウ素製剤は、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：ここでは IO ダイブセラピー臨床研究会）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、本件におけるヨウ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、ヨウ素製剤は、「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。

\*医学系倫理指針ガイダンス平成 29 年 5 月 29 日一部改訂

#### 第 2 用語の定義 (3) 介入（抜粋）

「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」に関しては、臨床研究倫理指針において介入と規定していたため、この指針においても引き続き、「介入」に該当する旨を明確化するため示しているものである。「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、ヨウ素製剤は、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。

(9) 管理番号：20201223-09

ケイ素水の臨床効果に関する研究（観察研究）（新規）

（企業等一次審査は 20200122-03 にて承認済み）

\*申請者：医療法人社団桂名会

理事長 木村 衛

\*共同研究者：東京駅センタービルクリニック

院長 清末有宏

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、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。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、すでに医薬品原材料等の製造許可を得ている工場において行われる。

**【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：平成30年4月18日 薬生発0418第4号)において、「(別添3) 医薬品的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」で、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果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、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。

\*医学系倫理指針ガイダンス平成 29 年 5 月 29 日一部改訂

#### 第 2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

「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」に関しては、臨床研究倫理指針において介入と規定していたため、この指針においても引き続き、「介入」に該当する旨を明確化するため示しているものである。「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、ケイ素製剤は、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：20201223-10

ヒト由来幹細胞培養上清液の臨床効果に関する研究（観察研究）

（企業等1次審査・新規）

\*申請者：株式会社バイオメテイクスシンパシーズ

代表取締役 漆畑直樹

\*企業等1次審査申請に係る責任者：株式会社バイオメテイクスシンパシーズ

能勢泰寛

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

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

ヒト由来幹細胞培養上清液を全身または局所に投与し、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）との整合性について  
当該試料であるところの幹細胞培養上清液は、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. 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、幹細胞培養上清液は、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）であるところの株式会社バイオメテックスシンパシーズ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、幹細胞培養上清液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、幹細胞培養上清液は、「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。

\*医学系倫理指針ガイダンス 平成29年5月29日一部改訂

##### 第2 用語の定義 (3) 介入 (抜粋)

「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」に関しては、臨床研究倫理指針において介入と規定していたため、この指針においても引き続き、「介入」に該当する旨を明確化するため示しているものである。「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、当該医学研究における研究用試料の提供に関しては、幹細胞培養上清液は、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。

## II. 次回の倫理審査について

2020年度第10回倫理審査委員会は、2021年（令和3年）1月27日（水）18時30分より開催予定。