

2022年度 第12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（令和5年） 3月22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

*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、府民等への要請の中で、経済界へのお願い（特措法第24条第9項に基づく）が出された（期間：2023年3月13日～2022年5月7日）。当倫理審査委員会においては、かかる要請内容に従い、テレワークの配慮に鑑み、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}

事前承認済：中野浩輔（歯科医師）^{1、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、令和3年6月30日から施行された「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）を満たすことにより、本委員会は成立した。

(議事)

1. 倫理審査申請書の審査について

(1) 管理番号：20230322-01

ヨウ素含有製剤を用いた臨床研究(観察研究)(継続)

申請者：医療法人社団桜伸会さくらクリニック 院長 吉田 治

共同研究者：銀座みやこクリニック 院長 濱元誠栄

広域医療法人順生会芦屋グランデクリニック 院長 小西長生

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

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

院内製剤したヨウ素含有製剤を全身もしくは局所に投与し、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(患者に対する最適医療)。

【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(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、妥当な医学研究に対する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、コロイド化したヨード製剤は、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）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、コロイド化したヨード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（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、コロイド化したヨード製剤は、「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、平成29年一部改正。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。今回の審査は、かかる答を反映するためのクリニック 2 次審査となる。

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

*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、コロイド化したヨード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：20230322-02

ヨウ素含有製剤を用いた臨床研究(観察研究)(継続)

申請者：星子クリニック 院長 星子尚美

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

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

院内製剤したヨウ素含有製剤を全身もしくは局所に投与し、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 (患者に対する最適医療)。

【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、妥当な医学研究に対する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、コロイド化したヨード製剤は、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）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、コロイド化したヨード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（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、コロイド化したヨード製剤は、「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、平成 29 年一部改正。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。今回の審査は、かかる答を反映するためのクリニック 2 次審査となる。

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

*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、コロイド化したヨード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。

(3) 管理番号：20230322-03

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学会員等に対する情報等の提供
(継続)

申請者：一般社団法人臨床美容再生医療学会 代表理事 松本浩彦

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) との整合性について
当該試料 (ヒト幹細胞培養上清液) 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 (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、ヒト幹細胞培養上清液は、医師（歯科医師を含む、以下同じ）が日本美容歯科医療協会、臨床美容再生医療学会等を通じて、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、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 30 年 2 月 28 日：厚生労働省告示第 37 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（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、ヒト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

*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、ヒト幹細胞培養上清液（サイトカイン製剤）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。

5. ヒト幹細胞培養上清（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1～5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：20230322-04-01

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（観察研究）
（新規）

*申請者：小柳歯科クリニック

院長 小柳良久

*共同研究者：K's Dental Associates

院長 黒田有里

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。

【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 ガイダンス

（令和3年4月16日）（令和4年6月6日一部改正）

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、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。

(5) 管理番号：20230322-04-02

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（観察研究）
（新規）

*申請者：小柳歯科クリニック

院長 小柳良久

*共同研究者：K's Dental Associates

院長 黒田有里

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

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス

(令和3年4月16日)(令和4年6月6日一部改正)

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。

(6) 管理番号：20230322-04-03

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
(観察研究) (新規)

*申請者：小柳歯科クリニック

院長 小柳良久

*共同研究者：K's Dental Associates

院長 黒田有里

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

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス

(令和3年4月16日)(令和4年6月6日一部改正)

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。

(7) 管理番号：20230322-05

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：メディカルステーションクリニック
院長 齋藤次郎

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。

*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

*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（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（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

*人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス

（令和3年4月16日）（令和4年6月6日一部改正）

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、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1～4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。

(8) 管理番号：20230322-06

ヒト臍帯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（共同研究機関追加による迅速審査）

*申請者：医療法人社団ウィミンズ・ウェルネス 女性ライフクリニック銀座

院長 対馬ルリ子

*共同研究者：医療法人社団ウィミンズ・ウェルネス 女性ライフクリニック銀座

医師 石山尚子

医師 大山 香

*共同研究者：あきせウイメンズクリニック

院長 明瀬大輔

*臍帯等試料提供：医療法人東寿会 東峯婦人クリニック

理事長 松峯寿美

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

ヒト幹細胞培養上清をフリーズドライしたサイトカイン原末を用いて注射用剤を院内製剤（1回につき原末 50 mgを使用）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（管理番号 20221123-05-02 再掲）>

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内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 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。

(9) 管理番号：20230322-07

ヒト脂肪由来幹細胞培養上清液・エクソソームを用いた老人性感音難聴に対する聴力観察研究（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

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

ヒト臍帯由来幹細胞を培養した際に製造されたサイトカイン・エクソソーム製剤を用いて院内製剤し、局所(鼓室内)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。

5. 難聴に対する幹細胞治療のエビデンスについて（参考）

・藤岡正人 幹細胞生物学を応用した内耳性難聴治療法の開発研究

Otol Jpn 29 (2) : 125-130, 2019

・中川隆之 老化による聴力低下のメカニズムと聴力再生への取り組み

第 46 回日本老年医学会学術集会記録(日老医誌 2004 : 41 : 607-609)

研究計画書の内容および 1～5 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。

(10) 管理番号：20230322-08

ヨウ素含有製剤を用いた臨床研究(観察研究)(継続)

*申請者：SUD クリニック

院長 宇都宮 聡

*共同研究機関(2次救急)：メディポリス国際陽子線治療センター

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

歯科口腔外科領域の各種疾患。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等に関しては、共同研究機関(二次救急担当含む)等、医科と連携。

④ 研究及び医療の概要

院内製剤したヨウ素含有製剤を全身もしくは局所に投与し、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(患者に対する最適医療)。

【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(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、本件ヨウ素含有製剤は、医師(歯科医師を含む、以下同じ)がIOダイナセラピー臨床研究会等を通じて、適切な製造者(株式会社株式会社LiNK: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、ヨード製剤は未承認医薬品の無許可製造・販売には該当しない。

*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(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、ヨード製剤は、「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。

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。

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 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、ヨード製剤は、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。

(11) 管理番号：20230322-09

歯科衛生士による歯科診療補助としての浸潤麻酔の施術に関する研修会および医療の提供
(新規)

申請者：一般社団法人臨床美容再生医療学会 歯科部会 研修部
部会長 福森 暁

共同研究者：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

倫理審査対象に関する関連書類

② 研究デザイン

一般診療および効果と安全性に関する考察

③ 対象疾患領域

歯科疾患（主に歯周病）

④ 研究及び医療の概要

本行為は、歯科医師の直接の指示の下で行われる歯科診療補助業務であり、歯科衛生士が単独の判断で行うものではない。また、麻酔を行う前提として、歯科衛生士の業務となっているスケーリング・ルートプレーニング等の処置に付随する除痛を目的とした場合に限られるものとする。

なお、臨床現場における歯科診療補助業務としての歯肉浸潤麻酔の指示ならびに指示内容は、歯科衛生士の経験ならびに能力に鑑み、都度歯科医師の判断によるものとする。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

本行為は、①すでに保険認可等、厚生労働省による歯科適応を有する歯科浸潤麻酔用の薬剤を用い、②通法に従い麻酔を行い、③歯科衛生士法第二条一に定められた歯科衛生士の業としての「歯牙露出面及び正常な歯茎の遊離縁下の付着物及び沈着物を機械的操作によつて除去すること」の流れの中で、歯科医師の指示（歯科衛生士法では指導と表記、以下同じ）により②の部分を行うものである。

1. 歯科衛生士法との整合性

上述の通り、歯科衛生士法第二条一に定められた歯科衛生士の業としての「歯牙露出面及び正常な歯茎の遊離縁下の付着物及び沈着物を機械的操作によつて除去すること」（以下、スケーリング・ルートプレーニング：SRP と記す）は、当然ながら合法である。

歯科衛生士法第二条2において、「歯科衛生士は、保健師助産師看護師法（昭和二十三

年法律第二百三号) 第三十一条第一項及び第三十二条の規定にかかわらず、歯科診療の補助をなすことを業とすることができる」と述べられている。

従って、SRPのために行われる歯肉に対する除痛処置としての歯科浸潤麻酔（歯肉麻酔）が、歯科医師の指示による歯科診療補助行為であると解されれば、歯科衛生士による上記歯肉麻酔は合法と考えられる。

2. 疑義照会に基づく厚生労働省医政局歯科保健課の見解

歯科衛生士による採血や抗生剤の点滴投与について、①歯科医師の指示の下で行っている。②十分な知識と経験、技能がある。③患者の不利益になっていないとして「今回のケースは法に触れない」との見解を示した。また、一般的に歯科衛生士が行うことができる行為は「ケース・バイ・ケースで判断する」としている。

歯科衛生士にどの程度の技能や知識があれば採血や投薬ができるかについて厚生労働省は「明確な基準はない」としており、実際に国会でも「歯科衛生士が行える業務を個別に列挙するのは困難」と答弁している。

3. 日本歯科医師会の見解

歯科衛生士の業務範囲についての調査報告書（昭和61年、1986年2月18日）の18ページから始まる「5. 歯科診療の補助の業務についての考え方」で、25ページに歯石除去の場合の除痛処置について書かれている。

その中には、「歯肉への注射の手技は、訓練によってすぐできることであるし、歯石除去を適切に行うことのできる手技の熟練さがあれば容易であると考えられるので、その手技は歯科衛生士にとっては、その能力に応じて指示してもよい範囲と考えられる」と述べられている。

続いて「しかしこの場合、単に手技だけではなく局所麻酔薬の応用にとまらないうろの知識の充実が必要である」と追記されている。

なお、この件に関しても「この点については、従来の歯科衛生士教育ではやや不十分な点がないわけではなかったが、今回改正された教育内容および教授要綱（昭和59年 歯科衛生士養成所教授要綱の解説）では、とくにこの点についての知識が充実されるように組まれている」と述べられている。

このほか、スナップ印象の採得や、脈拍、体温、血圧の測定などの具体的項目についても論じられており、まとめとして同27ページから歯科医師の指示の目安が記載されており、歯肉浸潤麻酔は、歯科医師が歯科衛生士に指示できる行為として位置付けられている。

4. 特定非営利活動法人日本歯周病学会の見解（2021年3月3日）

これまで日本歯周病学会は、歯周病の予防・治療をベースにした歯科衛生士による国民の口腔と全身の健康管理を積極的にサポートしてきました。歯科衛生士は歯科医師とともに

に安全な歯科医療を提供していく上で極めて重要な職種であり、その前提として、必要な知識・技術・態度を卒前および卒後教育で十分に修得することが求められます。その上で日本歯周病学会は、日本歯科医学会専門分科会のひとつとして、浸潤麻酔行為を含む歯周病治療に積極的に関わろうとする全ての歯科衛生士の活動を支援すべく、求められる情報発信や必要とされる教育機会の提供にこれからも尽力します。

5. 一般社団法人日本歯科麻酔学会および特定非営利活動法人日本歯周病学会の歯科衛生士による局所麻酔行為に対する見解（2022年9月21日）

歯科治療において局所麻酔は治療中の除痛をはかるために極めて有効な方法であり、広く使用されています。局所麻酔法の一つである浸潤麻酔はごく一部の麻酔から広い麻酔領域を得るため方法を含む概念です。概ね安全に行われている方法ですが、成分に血管収縮薬を含むものもあり、全身的な偶発症が発現することがあります。このような場合、全身管理や救急処置について十分な知識と技術を修得した歯科医師が適切に対応する必要があります。

歯科衛生士は歯科医師とともに安全な歯科医療を提供していくうえで極めて重要な職種です。様々な歯科医療行為を担いますが、必要な知識・技術・態度を卒前および卒後教育で十分に修得することが求められます。現状では歯科衛生士を養成する教育機関では浸潤麻酔を教えている機関はごく一部であり、その教官も浸潤麻酔を歯科衛生士の業務と考えているものはわずかであったとの報告もみられます¹⁾。このような現状を踏まえ、浸潤麻酔全般を現時点で歯科衛生士の業務とすることは困難であると考えます。その一方で、浸潤麻酔行為を含む歯科治療に積極的に関わろうとする歯科衛生士の活動は支援するべきものと考えます。全身管理の知識を含めた局所麻酔に関する知識・技術は数日の講習会で得られるものではなく、歯科衛生士の卒前・卒後教育体制を整備して対応する必要があります。両学会は今後もこの教育体制の整備に協力する所存です。

参考文献

- 1) 厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業) 課題番号21CA2031 「歯科衛生士の業務内容の見直しに向けた研究」

4および5に示されているように、両学会の見解からは、浸潤麻酔全般を現時点で歯科衛生士の業務とすることは困難であるものの、浸潤麻酔行為を含む歯科治療に積極的に関わろうとする歯科衛生士の活動は支援するべきものと考えられていることがわかる。

これは、3で検討した日本歯科医師会の見解に照らし合わせても、浸潤麻酔全般ではなく、SRPの際の除痛に限局していることや、単に技術だけではなく、さらなる知識の充実が必要であるという見解にも合致するものである。

提出された1～5の資料ならびに、歯科衛生士に歯肉浸潤麻酔を教育する際のカリキュラムが、「安全な歯科局所麻酔に関するステートメント」(2019年8月29日 一般社団法人日本歯科麻酔学会 ガイドライン策定委員会 診療 statement 策定作業部会)をベースに、単に麻酔薬の知識や施術方法のみならず、緊急時の適切な対応のための準備としての、局所麻酔時の合併症・偶発症発生時の救急対応の体制を整備するという内容まで含んでいることを確認した。

講習内容を踏まえ、歯科衛生士への具体的な指示を行うことが、歯科診療補助業務として現行法制度ならびに公的機関や各種代表団体の見解などを踏まえたうえで、医療倫理や科学的に妥当な内容であると認め、【承認】との審査結果となった。

講習会の内容に基づく具体的な医療の提供内容、歯科医師の指示内容等の個別の案件に関しては、診療を行う各クリニックにおいて歯科医師の裁量によって行われるものとする。なお、結果に関する責任等は各歯科医師ならびに診療所に帰属するものとする。