

平成30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： 平成30年12月4日（火） 19：00～22：00

場 所： 新大阪セミナーオフィス 0-2会議室

出 席 者： 松本浩彦（医師）¹、山口修司（医師）^{1、4}、入倉進（弁護士）^{2、4}、池田伸一郎^{3、4}、藤本 仁以奈^{3、4}、石川貴大^{3、4}、柳美穂^{3、4}

事前承認済：福森暁（歯科医師）¹、中野浩輔（歯科医師）^{1、4}

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、人を対象とした医学系研究に関する倫理指針の第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：20181204-01

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：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。

*研究サポート体制として、遠隔診療システムを用いた B to B ならびに B to C のコミュニケーションを円滑にはかるものとする。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

i. 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。

ii. 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 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。

なお、今回の研究は、あくまでも患者に対する最適治療を目的としている。従って、臨床研究法 (平成 29 年法律第 16 号) に該当するものではなく、観察研究として「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」の対象になる研究の審査である。

iii. 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) との整合性
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。

iv. 遠隔相談・遠隔診療システムの留意点について

オンライン診療の適切な実施に関する指針 (平成 30 年 3 月 : 厚生労働省) に合致しているか。

i ~ iv について、添付された書類を審査した結果、すべての項目を満たしていたため、当該研究に関しては【承認】との審査結果となった。

(2) 管理番号：20181204-02

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：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。

*研究サポート体制として、遠隔診療システムを用いた B to B ならびに B to C のコミュニケーションを円滑にはかるものとする。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

i. 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。なお、咬合力の制御による違和感等、あらかじめインフォームドコンセントを徹底しておくこと。

ii. 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。

なお、今回の研究は、あくまでも患者に対する最適治療を目的としている。従って、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）に該当するものではなく、観察研究として「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」の対象になる研究の審査である。

iii. 遠隔相談・遠隔診療システムの留意点について

オンライン診療の適切な実施に関する指針（平成 30 年 3 月：厚生労働省）に合致しているか。

i～iii について、添付された書類を審査した結果、すべての項目を満たしていたため、当該研究に関しては【承認】との審査結果となった。

(3) 管理番号：20181204-03

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：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。

*研究サポート体制として、遠隔診療システムを用いた B to B ならびに B to C のコミュニケーションを円滑にはかるものとする。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

i. 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.

ii. 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。

なお、今回の研究は、あくまでも患者に対する最適治療を目的としている。従って、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）に該当するものではなく、観察研究として「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」の対象になる研究の審査である。

iii. 遠隔相談・遠隔診療システムの留意点について

オンライン診療の適切な実施に関する指針（平成30年3月：厚生労働省）に合致しているか。

i～iiiについて、添付された書類を審査した結果、すべての項目を満たしていたため、当該研究に関しては【承認】との審査結果となった。

(4) 管理番号：20181204-04

ヒト臍帯および胎盤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：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。

*研究サポート体制として、遠隔診療システムを用いた B to B ならびに B to C のコミュニケーションを円滑にはかるものとする。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

i. 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。

ii. 薬機法との整合性

当該原末は、ヒト胎盤および臍帯由来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。

なお、今回の研究は、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）に該当するものではなく、観察研究として「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」の対象になる研究の審査である。

iii. 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）との整合性
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。

iv. 遠隔相談・遠隔診療システムの留意点について
オンライン診療の適切な実施に関する指針（平成 30 年 3 月：厚生労働省）に合致しているか。

i ～ iv について、添付された書類を審査した結果、すべての項目を満たしていたため、当該研究に関しては【承認】との審査結果となった。

(5) 管理番号：20181204-05

合成サイトカイン原末 (E/F/K) を用いた臨床研究 (観察研究) (新規)

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

合成サイトカイン原末 (E/F/K) を研究計画概要に記載のように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。

*研究サポート体制として、遠隔診療システムを用いたB to B ならびに B to Cのコミュニケーションを円滑にはかるものとする。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

i. 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。

ii. 薬機法との整合性

当該原末はいずれも、化粧品原材料として、「食品等の製造又は加工の営業等の届出書」を提出し受理された工場において製造されている。また、食品衛生監視指導・立入検査票 (施設) において、「指摘事項はありません。今後もこの衛生状態を維持してください」との判定を受けている。

当該原末はいずれも専ら医薬品リストに掲載されているものではなく、化粧品原材料としてヒト胎盤および臍帯由来原料ではあるものの、施術過程において医薬品と混和し、医師の管理下で院内製剤して用いるものであることから、このたび産学協同の医学研究試料として扱うものである。

*根拠：事務連絡 (平成28年3月30日) 化粧品基準及び医薬部外品の製造販売承認申

請に関する質疑応答集（Q&A）について

iii. 遠隔相談・遠隔診療システムの留意点について

オンライン診療の適切な実施に関する指針（平成 30 年 3 月：厚生労働省）に合致しているか。

i～iiiについて、添付された書類を審査した結果、すべての項目を満たしていたため、当該研究に関しては【承認】との審査結果となった。

(6) 管理番号：20181204-06

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：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。

*研究サポート体制として、遠隔診療システムを用いた B to B ならびに B to C のコミュニケーションを円滑にはかるものとする。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

i. 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。

ii. 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。

なお、今回の研究は、あくまでも患者に対する最適治療を目的としている。従って、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）に該当するものではなく、観察研究として「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」の対象になる研究の審査である。

iii. 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）との整合性
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。

iv. 遠隔相談・遠隔診療システムの留意点について

オンライン診療の適切な実施に関する指針（平成 30 年 3 月：厚生労働省）に合致しているか。

i ~ iv について、添付された書類を審査した結果、すべての項目を満たしていたため、当該研究に関しては【承認】との審査結果となった。

(7) 管理番号：20181204-07

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：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。

*研究サポート体制として、遠隔診療システムを用いた B to B ならびに B to C のコミュニケーションを円滑にはかるものとする。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

i. 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。なお、咬合力の制御による違和感等、あらかじめインフォームドコンセントを徹底しておくこと。

ii. 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。

なお、今回の研究は、あくまでも患者に対する最適治療を目的としている。従って、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）に該当するものではなく、観察研究として「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」の対象になる研究の審査である。

iii. 遠隔相談・遠隔診療システムの留意点について

オンライン診療の適切な実施に関する指針（平成 30 年 3 月：厚生労働省）に合致しているか。

i～iii について、添付された書類を審査した結果、すべての項目を満たしていたため、当該研究に関しては【承認】との審査結果となった。

(8) 管理番号：20181204-08

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：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。

*研究サポート体制として、遠隔診療システムを用いた B to B ならびに B to C のコミュニケーションを円滑にはかるものとする。

【審査結果】

承認

<備考：審査経過>

i. 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.

ii. 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。

なお、今回の研究は、あくまでも患者に対する最適治療を目的としている。従って、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）に該当するものではなく、観察研究として「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」の対象になる研究の審査である。

iii. 遠隔相談・遠隔診療システムの留意点について

オンライン診療の適切な実施に関する指針（平成 30 年 3 月：厚生労働省）に合致しているか。

i～iiiについて、添付された書類を審査した結果、すべての項目を満たしていたため、当該研究に関しては【承認】との審査結果となった。