

2021年度 第8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： 2021年（令和3年）11月24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

*2021年10月21日開催「第60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：10月25日～11月30日）。当倫理審査委員会においては、かかる要請内容に従い、テレワークの推奨・感染拡大防止に鑑み、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60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}、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：福森暁（歯科医師）¹、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)

I 遺伝子治療倫理審査について

本委員会に、遺伝子治療に関する倫理審査の依頼があったため、平成31年2月28日付けの科発0228第2号厚生労働省大臣官房厚生科学課長「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の全部改正について（通知）に基づき、遺伝子治療等臨床研究に関する指針（平成31年2月28日 厚生労働省）中の第3節 倫理審査委員会、第2 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を参照した結果は下記の通りであった。

(1) 倫理審査委員会の委員の構成は、遺伝子治療等臨床研究の調査及び審査を適切に実施できるよう、次に掲げる全ての要件に適合するものでなければならず、また、イからハまでに掲げる者は、それぞれ他の要件を兼ねることはできない。会議の成立についても、同様とする。

イ 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学、病理学等の専門家及び対象疾患に係る臨床医が含まれていること。

ロ 法律に関する専門家及び生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者が含まれていること。

ハ 遺伝子治療等臨床研究に関する知識を十分に有しているとは限らない被験者の視点から、客観的な意見を述べることができる者が含まれていること。

ニ 倫理審査委員会の設置者の所属機関に所属しない者が複数含まれていること。

ホ 男女両性で構成されていること。

ヘ 5名以上であること。

イ～ニを満たし、かつ、ホ・男女両性で構成され、ヘ・5名以上であることより、遺伝子治療等臨床研究に関する指針（平成31年2月28日 厚生労働省）中の第3節 倫理審査委員会、第2 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を満たしていることにより「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」の中に「遺伝子治療等臨床研究倫理審査委員会」が成立した。

II 観察研究倫理審査について

(1) 管理番号：20211124-01

がん抑制遺伝子を用いたがん治療の効果に関する研究（観察研究）（企業一次・継続）

*申請者：株式会社 StateArt

代表 石川貴大

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

がんを含む医科・歯科分野における疾患

④ 研究及び医療の概要

がん治療に有効な遺伝子を (p53 vector, PTEN vector, p16ink4a vector, CDC6shRNA vector, TRAIL vector) を研究計画概要に記載のように症例ごとに最適と考えられる組み合わせを医師による製造委託を受けて作製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、がん等の診断又は治療方法、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. 指針等との整合性について

現在のところ、遺伝子治療に関しては、技術的な面に関してはカルタヘナ法が施行されている。また、医療の提供としては、厚生労働省の「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」が平成31年2月28日付で全部改正の上で施行されている。本研究は、かかる指針に従って実施されるものである。

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、遺伝子治療に用いられる各種ベクターは、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、遺伝子治療に用いられる各種ベクター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。

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、遺伝子治療に用いられる各種ベクターは、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) 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。本研究は、加えて上述の 1 に示す通り、遺伝子治療等臨床研究に関する指針に従って実施されるものである。

*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、各種ベクターを用いた当該遺伝子治療は、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。

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」「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」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：20211124-02

I0 ダイノセラピーに関する臨床研究（観察研究）（継続）

*申請者：Y'sサイエンスクリニック広尾

院長 日比野佐和子

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

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

コロイド化したヨウ素製剤を内服で用いる(1回30ml)。また、白血病やがん等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、コロイド化した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、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、コロイド化したヨード製剤は、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）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 に相当する審査で承認を得たものである。

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、コロイド化されたヨウ素製剤を用いた当該治療は、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。

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：20211124-03

I0 ダイインセラピーに関する臨床研究（観察研究）（継続）

*申請者：GENE大阪クリニック

院長 仙波 治

*共同研究者：GENE東京クリニック

院長 山下照代

*共同研究者：名古屋がん中央クリニック

院長 永野貴裕

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

コロイド化したヨウ素製剤を内服で用いる(1回30ml)。また、白血病やがん等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、コロイド化した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、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、コロイド化したヨード製剤は、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）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、コロイド化されたヨウ素製剤を用いた当該治療は、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。

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：20211124-04

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)(継続)

*申請者：アテナクリニック

院長 定村浩司

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）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を用いた当該研究・診療は、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。

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。

(5) 管理番号：20211124-05-01

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（企業等一次審査：新規）

*申請者：PIA株式会社

津村 秀

*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

津島ルリ子（院長・理事長）

医療法人東寿会 東峯婦人クリニック（臍帯等の提供）

松峯寿美（理事長）

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PIA株式会社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、当該研究試料は、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）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、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。

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。

(6) 管理番号：20211124-05-02

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（新規）

*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

*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>

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、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。