

齡、同意能力等を考慮し、慎重に検討されるものとする。

## 2. 被験者の同意文書による説明と同意の取得

(1) 研究総括責任者又は研究総括責任者の指示を受けた医師である研究者（以下この項において「研究総括責任者等」という。）は、ヒト幹細胞臨床研究の実施に際し、次のすべての以下に掲げる説明事項を被験者（代諾者を含む。以下2において同じ。）に説明し、文書によりインフォームド・コンセント自由意思による同意を得るものとする。なお、その際、提供者が経済上又は医学上の理由等により不利な立場にある場合には、特に当該ドナーの自由意思の確保に十分配慮しなければならない。

## 3. 被験者に対する説明事項

研究総括責任者等は、2.の同意を得るに当たり次のすべての事項を被験者（4.2.(2)に該当する場合にあっては、代諾被験者の意思及び利益を代弁できると考えられる者）に対し、十分な理解が得られるよう可能な限り平易な用語を用いて説明するものとする。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の目的、意義及び方法。
- ② ヒト幹細胞臨床研究により予期される効果及び危険（従来の研究成果を含む。）。
- ③ 他の治療法の有無、内容、当該治療法により予期される効果及び危険並びにそれらの治療法の比較。
- ④ 被験者がヒト幹細胞臨床研究の実施に同意しない場合であっても何ら不利益を受けることはないこと。
- ⑤ 被験者がヒト幹細胞臨床研究の実施に同意した後場合であっても、随時これを撤回できること。
- ⑥ その他被験者の人権の保護に関し必要な事項。
- ⑥⑦ 健康被害に対する補償の有無。
- ⑦ その他被験者の人権の保護に関し必要な事項。

## 4. 代諾者による同意

(2) 被験者本人が説明を受け同意を与えることが困難な場合又は単独で完全な同意を与える能力を欠いている場合において、

代諾者の同意によりヒト幹細胞等の採取を行うことができるのは、以下の要件を満たすものに限るものとする。

- ① やむを得ずヒト幹細胞臨床研究を行う必要性があり、なおかつ、その理由が医学的根拠に基づき明らかにされていること
- 場合、下記の要件を満たす場合に限り、代諾者の同意によ

## 2. 被験者の同意

(1) 総括責任者又は総括責任者の指示を受けた医師である研究者（以下この項において「総括責任者等」という。）は、ヒト幹細胞臨床研究の実施に際し、以下に掲げる説明事項を被験者に説明し、文書により自由意思による同意を得るものとする。

## 3. 被験者に対する説明事項

総括責任者等は、2.の同意を得るに当たり次のすべての事項を被験者（2.(2)に該当する場合にあっては、被験者の意思及び利益を代弁できると考えられる者）に対し、十分な理解が得られるよう可能な限り平易な用語を用いて説明するものとする。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の目的、意義及び方法。
- ② ヒト幹細胞臨床研究により予期される効果及び危険（従来の研究成果を含む。）。
- ③ 他の治療法の有無、内容、当該治療法により予期される効果及び危険並びにそれらの治療法の比較。
- ④ 被験者がヒト幹細胞臨床研究の実施に同意しない場合であっても何ら不利益を受けることはないこと。
- ⑤ 被験者がヒト幹細胞臨床研究の実施に同意した場合であっても随時これを撤回できること。
- ⑥ その他被験者の人権の保護に関し必要な事項。
- ⑦ 健康被害に対する補償の有無。

## <2. 被験者の同意>

(2) 被験者本人が説明を受け同意を与えることが困難な場合又は単独で完全な同意を与える能力を欠いている場合において、やむを得ずヒト幹細胞臨床研究を行う必要性があり、なおかつその理由が医学的根拠に基づき明らかにされている場合、下記の要件を満たす場合に限り、代諾者の同意によりヒト幹細胞臨床研究を行うことができるものとする。

○臨床指針と同様に、不利な立場にある場合の配慮規定を記載してはどうか？

○分かりやすくするために、「文書による説明と同意の取得」の次に「被験者に対する説明事項」の規定を記載してはどうか？

●文言の整理

●文言の整理

●文言の整理

りヒト幹細胞臨床研究を行うことができるものとする。

- ②① 当該被験者のヒト幹細胞臨床研究の実施に際し、安全性、有効性の確保の観点から必要とされる合理的理由があること。
- ③② 代諾者は被験者の意思や利益を最もよく代弁できると判断される者であり、代諾者の同意に際しては、被験者と代諾者の関係についての記録が作成され、同意書とともに保存されていること。
- ④③ 研究機関実施施設の倫理委員会において、当該被験者からのヒト幹細胞等の採取の科学的、倫理的妥当性が審査され、了承されていること。
- ⑤④ 研究総括責任者等は、未成年者その他の行為等同意能力がないと見られる被験者が、ヒト幹細胞臨床研究への参加についての決定を理解できる場合には範囲で、代諾者からのインフォームド・コンセントを受けるとともに、同意のほかにさらに当該被験者の理解を得なければならない。

## 第2 使用段階における関する安全対策

### 1— 製品情報提供

最終製品の製造業者等は、研究医療機関及び医師等の医療関係者に対し、ドナースクリーニング並びにや最終製品の試験及び検査の結果、製造番号、あるいはロット番号その他の等製品に関する情報を適切に提供するものとする。特に自己細胞以外の同種細胞、あるいはヒト以外の動物に由来する材料等を使用する場合は、その危険性について十分に説明する義務を有する。

<細則>

第8の1に規定する「情報提供」については、特に自己細胞以外の同種細胞又はヒト以外の動物に由来する材料等を使用して共培養を行う場合については、その危険性について十分に説明するものとする。

### 2— 被験者等の資料等の保存

ヒト幹細胞臨床研究の等を適用された被験者等について患者等に関して、将来新たに感染症等が生じた場合には、その原因が当該ヒト幹細胞研究等に起因するかどうか明らかにする必要がある。このために、製造業者等は、最終製品を適切な期間保存するとともに、可能な限り、医療機関の協力を得て、適用前の血清等の試料及び当該被験者患者の感染症等に関する適用前後の記録を製品に応じた必要な期間保存するものとする。

- ① 当該被験者のヒト幹細胞臨床研究の実施に際し、安全性、有効性の確保の観点から必要とされる合理的理由があること。
- ② 代諾者は被験者の意思や利益を最もよく代弁できると判断される者であり、代諾者の同意に際しては、被験者と代諾者の関係についての記録が作成され、同意書とともに保存されていること。
- ③ 実施施設の倫理委員会において、当該被験者からのヒト幹細胞等の採取の科学的、倫理的妥当性が審査され、了承されていること。
- ④ 総括責任者等は、未成年者等同意能力がないと見られる被験者が、ヒト幹細胞臨床研究への参加についての決定を理解できる範囲で、代諾者からの同意のほかさらに当該被験者の理解を得なければならない。

## 第2 使用段階に関する安全対策

### 1. 製品情報提供

製造業者等は、医療機関及び医師等の医療関係者に対し、ドナースクリーニングや最終製品の試験、検査の結果、製造番号あるいはロット番号等製品に関する情報を適切に提供するものとする。特に自己細胞以外の同種細胞、あるいはヒト以外の動物に由来する材料等を使用する場合は、その危険性について十分に説明する義務を有する。

### 2. 被験者等の資料等の保存

ヒト幹細胞等を適用された患者等に関して、将来新たに感染症等が生じた場合に、その原因が当該ヒト幹細胞等に起因するかどうか明らかにするために、製造業者等は最終製品を適切な期間保存するとともに、可能な限り、医療機関の協力を得て適用前の血清等の試料及び患者の感染症等に関する適用前後の記録を製品に応じた必要な期間保存するものとする。

●文言の整理

●文言の整理

○後段については、説明的事項として細則に落とすはどうか？

●文言の整理

### 3. 被験者等に関する情報の把握

(1) 最終製品の製造業者等は、被験者等に感染症発症等の有害事象が起きた場合に当該情報を把握できるように、また、最終製品に問題が生じた場合に被験者適用を受けた患者等の健康状態等が把握できるよう、適切な方策を採るものとする。

(2) 最終製品の製造業者等は、ヒト幹細胞等を取り扱う研究者に対して、当該ヒト幹細胞等に係る(1)に掲げる方策を実施するため必要な情報の提供や保存について協力を受けられるよう、あらかじめ、情報提供の方法を説明し、合意しておくものとする。

この場合において、被験者(1)に規定する方策を講じるため、カルテ等の医療記録に適用された製品の内容、識別コード又は製品番号等について、カルテ等の医療記録への記載を求めるなど、事前に研究医療機関と合意した上で研究医療機関の協力を得て行うことも考えられるものとする。

### 4. その他

その他の使用段階における安全対策については、細則で定める。

## 第5章 製造及び加工段階における安全性確保対策

### 第1 製造及び加工段階における安全性確保対策

#### 1. 品質管理システム

(1) 原材料であるヒト幹細胞又は、ヒト幹細胞等(加工途中のものを含む)を取り扱う施設においては、それぞれヒト幹細胞等の特徴に応じて、一貫性のある品質管理システムを構築するものとする。

(2) 最終製品の製造業者等は、ヒト幹細胞等の製造に当たり、次の点を遵守するものとする。

① 原料の受入、加工処理、中間段階の製品、最終製品等の保管等の作業に必要な施設、設備を備えがあり、かつ、これらの作業区域は他の作業区域と区分された作業区域を設定すること。

② 当該作業区域へ入るとともに、入退室者の記録の保存を行うこととする。

③ 特に、ヒト幹細胞等を扱う作業区域、器材に関しては無菌

### 3. 被験者等に関する情報の把握

(1) 製品の製造業者等は、被験者等に感染症発症等の有害事象が起きた場合に当該情報を把握できるように、また、製品に問題が生じた場合に適用を受けた患者等の健康状態等が把握できるよう、適切な方策を採るものとする。

(2) 製品の製造業者等は、ヒト幹細胞等を取り扱う研究者に対して、当該ヒト幹細胞等に係る(1)に掲げる方策について情報の提供や保存について協力を受けられるよう、あらかじめ、情報提供の方法を説明し、合意しておくものとする。

(1)に規定する方策を講じるため、カルテ等の医療記録に適用された製品の内容、識別コード又は製品番号等の記載を求めるなど、事前に医療機関と合意した上で医療機関の協力を得て行うことも考えられるものとする。

●文言の整理

○使用段階における安全対策について他に必要な規定はあるか？細則に何を規定するか？

## 第6章 製造及び加工段階における安全性確保対策

### 第1 製造及び加工段階における安全性確保対策

#### 1. 品質管理システム

(1) 原材料であるヒト幹細胞又は、ヒト幹細胞等(加工途中のものを含む)を取り扱う施設は、ヒト幹細胞等の特徴に応じて一貫性のある品質管理システムを構築するものとする。

(2) ヒト幹細胞等の製造に当たって、原料の受入、加工処理、中間段階の製品、最終製品等の保管等の作業に必要な施設、設備があり、これらの作業区域は他の作業区域と区分されるとともに、入退室者の記録の保存を行うものとする。ヒト幹細胞等を扱う作業区域、器材に関しては無菌的であるとともに定期的に保守・点検等を行い、その清浄度を保つよう努めるとともに、その記録を作成・保存すること。

●文言の整理

的であること。また、とともに定期的に保守、点検等によりを行い、その清浄度を保つように努めるとともに、その記録を作成及び保存をすること。

- (3) 取り違えや細菌、真菌、ウイルス等の伝播の危険性を避けるために、製造工程においては、複数のドナーからのヒト幹細胞等を併行して同一区域内で扱ってはならない。

<注> 区域とは一つの製造工程を行う作業空間をいう。

## 2. 標準操作手順書

最終製品の製造業者等は、製造工程において行われる各操作について、標準操作手順書を作成するものとする。

また、標準操作手順書の作成に当たっては、施設の清浄度の保持、滅菌等の操作について、あらかじめ予備的操作等によりバリデーションを実施するものとする。

またなお、事故等の緊急時における作業手順をあらかじめ予め確立しておくものとする。

## 3. 原材料となるヒト幹細胞等の受け入れ

原材料となるヒト幹細胞等を受け入れる際には、次に掲げる事項に関する記録により、必要な基準を満たした適切なものであることを確認すると同時に記録を保存すること。

## 4. 試薬等の受入試験検査

製造工程において使用される試薬については、原則として医薬品に準ずるものを使用し、それ以外のものについては規格を設け、安全性を含めた受入試験検査を実施し、その結果を保存するものとする。

<注> ロットごとまたは管理単位ごとに試験検査を行い、その記録を作成すること。

## 5. 製品の試験検査

最終製品に関して、規格を設け、長期の安全性評価を含めた試験検査を実施するものとする。

また、製造工程中の製品についても、必要に応じて規格を設け、試験検査を実施するものとする。

## 6. 細菌、真菌、ウイルス等の汚染の危険性の排除

製品の特性に応じて次に掲げる方策を適宜組み合わせることにより、細菌、真菌、ウイルス等による汚染の危険性を排除する

- (3) 取り違えや細菌、真菌、ウイルス等の伝播の危険性を避けるために、製造工程において複数のドナーからのヒト幹細胞等を併行して同一区域内で扱ってはならない。

注：区域とは一つの製造工程を行う作業空間をいう。

## 2. 標準操作手順書

製造工程において行われる各操作について、標準操作手順書を作成するものとする。

また、標準操作手順書の作成に当たっては、施設の清浄度、滅菌等の操作について、あらかじめ予備的操作等によりバリデーションを実施するものとする。

なお、事故等の緊急時の作業手順を予め確立しておくものとする。

## 3. 原材料となるヒト幹細胞等の受け入れ

原材料となるヒト幹細胞等を受け入れる際には、次に掲げる事項に関する記録により、必要な基準を満たした適切なものであることを確認すると同時に記録を保存すること。

## 4. 試薬等の受入試験検査

製造工程において使用される試薬については、原則として医薬品に準ずるものを使用し、それ以外のものについては規格を設け、安全性を含めた受入試験検査を実施し、その結果を保存するものとする。

注：ロットごとまたは管理単位ごとに試験検査を行い、その記録を作成すること。

## 5. 製品の試験検査

最終製品に関して、規格を設け、長期の安全性評価を含めた試験検査を実施するものとする。

また、製造工程中の製品についても、必要に応じて規格を設け、試験検査を実施するものとする。

## 6. 細菌、真菌、ウイルス等の汚染の危険性の排除

製品の特性に応じて次に掲げる方策を適宜組み合わせることにより、細菌、真菌、ウイルス等の汚染の危険性を排除するものとする。

● 文言の整理

● 文言の整理

● 文言の整理

ものとする。

- (1) 原料となるヒト幹細胞等の受入時のドナースクリーニング記録の確認
- (2) 製造工程における汚染防止
- (3) 製造の各段階での試験及び検査
- (4) 妥当性の確認された方法による不活化・除去法の導入
- (5) 異種移植、血清の問題を記載

#### 7— 検査、出荷、配送

##### (1) 検査

ドナーごとにドナースクリーニング及び製品試験及び検査が完了し、製品の適格性が明らかになるまで、特別な理由がない限り当該製品を出荷してはならないものとする。

なお、ドナースクリーニング、製品試験、検査が完了するまでの間、出荷前の製品を保管する場合にあつては、表示、保管区域の隔離等により、製造前の原材料となるヒト幹細胞等、出荷が可能な他の製品等と区別し、当該製品が不適切に出荷されたり、操作が加えたりしられないよう方策を採るものとする。

##### (2) 出荷

出荷に当たっては、製品ごとに出荷先研究医療機関名、出荷日等を明らかにしておくものとする。

##### (3) 配送

配送の際には、温度管理等製品の品質を保つために必要な措置を講ずるものとする。

#### 8— 製造工程に関する記録

- (1) 製造工程において行われた各操作、試験及び検査の記録並びに出荷及び配送に関する記録を作成するものとする。
- (2) 最終製品ごとに、原材料となったヒト幹細胞等に関する記録、製造記録、試験及び検査記録、出荷及び配送記録が確認できるようにしておくものとする。
- (3) (2)に掲げる記録については、原則として製品の有効期間最終日より少なくとも30年を経過した日まで保存するものとする。

#### 9— 最新技術の反映

製造工程や試験検査については、必要に応じて見直しを行い、最新の知見、技術等を反映させるものとする。

- (1) 原料となるヒト幹細胞等の受入時のドナースクリーニング記録の確認
- (2) 製造工程における汚染防止
- (3) 製造の各段階での試験及び検査
- (4) 妥当性の確認された方法による不活化・除去法の導入
- (5) 異種移植、血清の問題を記載

#### 7. 検査、出荷、配送

##### (1) 検査

ドナーごとにドナースクリーニング及び製品試験及び検査が完了し、製品の適格性が明らかになるまで、特別な理由がない限り当該製品を出荷してはならないものとする。

なお、ドナースクリーニング、製品試験、検査が完了するまでの間、出荷前の製品を保管する場合にあつては、表示、保管区域の隔離等により、製造前の原材料となるヒト幹細胞等、出荷が可能な他の製品等と区別し、当該製品が不適切に出荷されたり、操作が加えられないよう方策を採るものとする。

##### (2) 出荷

出荷に当たっては、製品ごとに出荷先医療機関名、出荷日等を明らかにしておくものとする。

##### (3) 配送

配送の際には、温度管理等製品の品質を保つために必要な措置を講ずるものとする。

#### 8. 製造工程に関する記録

- (1) 製造工程において行われた各操作、試験及び検査の記録並びに出荷及び配送に関する記録を作成するものとする。
- (2) 最終製品ごとに、原材料となったヒト幹細胞等に関する記録、製造記録、試験及び検査記録、出荷及び配送記録が確認できるようにしておくものとする。
- (3) (2)に掲げる記録については、原則として製品の有効期間最終日より少なくとも30年を経過した日まで保存するものとする。

#### 9. 最新技術の反映

製造工程や試験検査については、必要に応じて見直しを行い、最新の知見、技術等を反映させるものとする。

●文言の整理

●文言の整理

10 その他

その他の製造及び加工段階における安全対策については、細則で定める。

第2 職員及び組織並びに管理体制等

1 職員及び組織

- (1) ヒト幹細胞等の採取、保管、製造工程における各操作並びに試験及び検査は、細胞の取扱い、細胞培養技術又は医薬品製造技術等について、適切な専門知識、技術及び経験を有する者の管理及び責任のもとに実施するものとする。
- (2) 製造業者等は、ヒト幹細胞等の製造、輸入等に当たって知り得たドナーや患者等に関する情報を適切に取り扱うために、責任者を任命し、管理に当たらせるものとする。
- (3) ヒト幹細胞等の採取や加工を実施する直前に、細胞に対して感染及び汚染の可能性のある微生物やウイルス等の取扱いに従事した者及び細胞の安全性や純度に望ましくない影響を与える可能性のある者の当該施設への入室を禁止するとともに入室記録を残すものとする。

2 教育訓練

製造作業を行う施設の長は、製造作業の開始前に、製造従事者に対しこの基本的考え方を熟知させるとともに教育訓練を行うこと。教育訓練については、定期的に以下の項目を含む内容について実施し、その知識及び技術の習得に努めるとともに、その記録を保存するものとする。

- (1) 製品に関する知識
- (2) 製造に用いるヒト幹細胞等の安全な取扱いに関する知識及び技術
- (3) 施設・装置に関する知識及び技術
- (4) 製造工程の安全性に関する知識及び技術
- (5) 事故発生時の措置に関する知識及び技術

3 健康管理

- (1) 製造作業を行う施設の長は、作業当日の製造従事者の健康状態の把握につとめるとともに、製造従事者に対し、定期健康診断を行い、ヒト幹細胞等を取り扱うのに不適当な者を製造作業に従事させないものとする。
- (2) 製造作業を行う施設の長は、ヒト幹細胞等の製造に当たって、あらかじめ作業区域内における感染の予防及び治療の方策

第2 職員及び組織並びに管理体制等

1. 職員及び組織

- (1) ヒト幹細胞等の採取、保管、製造工程における各操作並びに試験及び検査は、細胞の取扱い、細胞培養技術又は医薬品製造技術等について、適切な専門知識、技術及び経験を有する者の管理及び責任のもとに実施するものとする。
- (2) 製造業者等は、ヒト幹細胞等の製造、輸入等に当たって知り得たドナーや患者等に関する情報を適切に取り扱うために、責任者を任命し、管理に当たらせるものとする。
- (3) ヒト幹細胞等の採取や加工を実施する直前に、細胞に対して感染及び汚染の可能性のある微生物やウイルス等の取扱いに従事した者及び細胞の安全性や純度に望ましくない影響を与える可能性のある者の当該施設への入室を禁止するとともに入室記録を残すものとする。

2. 教育訓練

製造作業を行う施設の長は、製造作業の開始前に、製造従事者に対しこの基本的考え方を熟知させるとともに教育訓練を行うこと。教育訓練については、定期的に以下の項目を含む内容について実施し、その知識及び技術の習得に努めるとともに、その記録を保存するものとする。

- (1) 製品に関する知識
- (2) 製造に用いるヒト幹細胞等の安全な取扱いに関する知識及び技術
- (3) 施設・装置に関する知識及び技術
- (4) 製造工程の安全性に関する知識及び技術
- (5) 事故発生時の措置に関する知識及び技術

3. 健康管理

- (1) 製造作業を行う施設の長は、作業当日の製造従事者の健康状態の把握につとめるとともに、製造従事者に対し、定期健康診断を行い、ヒト幹細胞等を取り扱うのに不適当な者を製造作業に従事させないものとする。
- (2) 製造作業を行う施設の長は、ヒト幹細胞等の製造に当たって、あらかじめ作業区域内における感染の予防及び治療の方策について検討するものとする。

○製造及び加工段階における安全対策他に必要な規定はあるか？細則に何を規定するか？

●文言の整理

について検討するものとする。

- (3) 製造作業を行う施設の長は、作業区域内において感染のおそれが生じた場合は（製造従事者が製造過程で感染する場合及び自身が製品を感染させるおそれがある場合を含む。）、直ちに製造従事者に対し健康診断を行い、適切な処置を講ずるものとする。

なお、必要に応じて、製造従事者について製造従事前~~に~~同意を得て血清を予め採取し、当該製造従事者が製造に従事している期間中及び従事することを終えた日以降も適切な期間これを保存するか、製品の保存によってこれに代えるものとする。

- (4) 製造従事者に対する健康診断の実施、血清の採取、保存にあたっては個人情報の保護等、製造従事者の人権に配慮するものとする。

## 第6-7章 雑則

### 第1 記録の保存

~~実施施設の長は、ヒト幹細胞臨床研究に関する記録に関し、保管責任者を定め、適切な状態の下で20年間保存しなければならないものとする。~~

### 第2 普及啓発

~~研究者は、あらゆる機会を利用してヒト幹細胞臨床研究に関し、情報の提供等啓発普及に努めるものとする。~~

### 第1-3 見直し

この指針は、科学技術の進歩、ヒト幹細胞等の取扱いに関する社会的情勢の変化等を勘案して、必要に応じ、又は施行後5年を目途としてその全般に関して検討を加えた上で、見直しを行うものとする。

### 第2-4 施行期日等

この指針は、平成〇〇年〇月〇日から施行する。

- (3) 製造作業を行う施設の長は、作業区域内において感染のおそれが生じた場合は（製造従事者が製造過程で感染する場合及び自身が製品を感染させる恐れがある場合を含む。）、直ちに製造従事者に対し健康診断を行い、適切な処置を講ずるものとする。

なお、必要に応じて、製造従事者について製造従事前~~に~~同意を得て血清を予め採取し、当該製造従事者が製造に従事している期間中及び従事することを終えた日以降も適切な期間これを保存するか、製品の保存によってこれに代えるものとする。

- (4) 製造従事者に対する健康診断の実施、血清の採取、保存にあたっては個人情報の保護等、製造従事者の人権に配慮するものとする。

## 第7章 雑則

### 第1 記録の保存

実施施設の長は、ヒト幹細胞臨床研究に関する記録に関し、保管責任者を定め、適切な状態の下で20年間保存しなければならないものとする。

### 第2 普及啓発

研究者は、あらゆる機会を利用してヒト幹細胞臨床研究に関し、情報の提供等啓発普及に努めるものとする。

### 第3 見直し

この指針は、科学技術の進歩、ヒト幹細胞等の取扱いに関する社会的情勢の変化等を勘案して、必要に応じて見直しを行うものとする。

### 第4 施行期日等

この指針は、平成〇〇年〇月〇日から施行する。

●第2章第1の4(8)へ移動。

●第2章第1の2(4)へ移動。

○臨床指針と同様に、施行後5年の見直しについて規定してはどうか？