

研究開発振興課

また、拠点医療機関30機関のこれまでの体制整備の進捗を評価し、平成23年度治験拠点病院整備事業で整備の対象とする拠点医療機関を20機関選定した。

※ 拠点医療機関（平成23年度以降整備を継続するもの）

（医療施設運営費等補助金「治験拠点病院活性化事業」）

自治医科大学附属病院	東海大学医学部附属病院
虎の門病院	静岡県立静岡がんセンター
順天堂大学医学部附属順天堂医院	新潟大学医歯学総合病院
東京女子医科大学病院	浜松医科大学医学部附属病院
東京都立小児総合医療センター	名古屋大学医学部附属病院
日本大学医学部附属板橋病院	三重大学医学部附属病院
神奈川県立こども医療センター	大阪市立大学医学部附属病院
大阪府立母子保健総合医療センター	近畿大学医学部附属病院
岡山大学病院	徳島大学病院
広島大学病院	福岡大学病院

※ グローバル臨床研究拠点（平成21年度選定）

（医療施設運営費等補助金「グローバル臨床研究拠点整備事業」）

北里大学臨床薬理研究所
慶應義塾大学医学部

特定領域治験等連携基盤について

特定領域治験等連携基盤とは、特定の疾患や患者集団（以下「特定領域」という。）における複数の医療機関の連携による大規模な治験等の実施体制を一元的に取りまとめ、治験等を積極的に推進するために、その集約的管理を担う臨床研究機関であり、治験等の支援組織の拡充強化、その要員に対する就業下での研修等を行うために整備された基盤をいう。

※ 特定領域治験等連携基盤（平成22年度選定）

（医療施設運営費等補助金「グローバル臨床研究拠点等整備事業」）

国立成育医療研究センター（特定領域：小児領域）

※ 補助期間 平成22年度より3年間

※ 補助金額 平成22年度は上限2億円

※ 特定領域治験等連携基盤が備えるべき機能

- ・ 本事業を実施するために必要な要員の確保
- ・ 治験依頼者と実施医療機関間の連絡・調整の一元化、窓口機能
- ・ 実施医療機関において治験等を実施又は支援する人材の育成・確保
- ・ 実施中の治験等の進捗管理等、実施医療機関に対する指導・助言 等

早期・探索的臨床試験拠点について

背景： 我が国は世界に先駆けてヒトに初めて新規薬物・機器を投与・使用する臨床試験体制（人材及び設備）が不十分であるため、基礎研究成果（シーズ）が日本発であっても、インフラの整った海外で先行して実用化された後、遅れて日本に導入される状況にある。

概要： 企業・研究機関が有する日本発の新規薬物・機器の早期・探索的な臨床試験を実施可能となるようインフラを整備する予定の医療機関（「がん」、「神経・精神疾患領域」、「脳心血管領域」等を重点分野として公募し、5か所支援）に対して、

- 日本初の有望なシーズを評価し日本発の革新的新薬等を世界に先駆けて創出するために、
- 早期・探索的臨床試験（具体的な開発企業の目処が立っているもの）の実施に必要な体制の整備を行う。
- 実施医療機関の体制整備費と個別の具体的な研究費を連動させることにより迅速な実用化を図る。

整備費 5*億円程度／年／機関 5箇所程度（5年継続）

研究費** 1.5*億円程度／年／課題 5課題程度（3～5年継続）

* 平成23年度予算案

** 開発企業がなく、医師主導治験を実施する場合

目標： 新規薬物・機器について、世界に先駆けて承認又は日本での開発段階が世界中で最も進んでいる状況を実現すること。

治験基盤整備事業(特定領域治験等連携基盤)について

[(独)国立成育医療研究センター(特定領域:小児領域)]

事業の目的

平成22年度予算額:200百万円(新規)補助期間:3年間(予定)

国内に分散する治験等の実施医療機関等の症例集積性が必ずしも高くない
 → 治験等の効率化の障壁となり、コストに影響を与える。
 → 「症例集積性の向上」の取組をより加速かつ強化すべき。

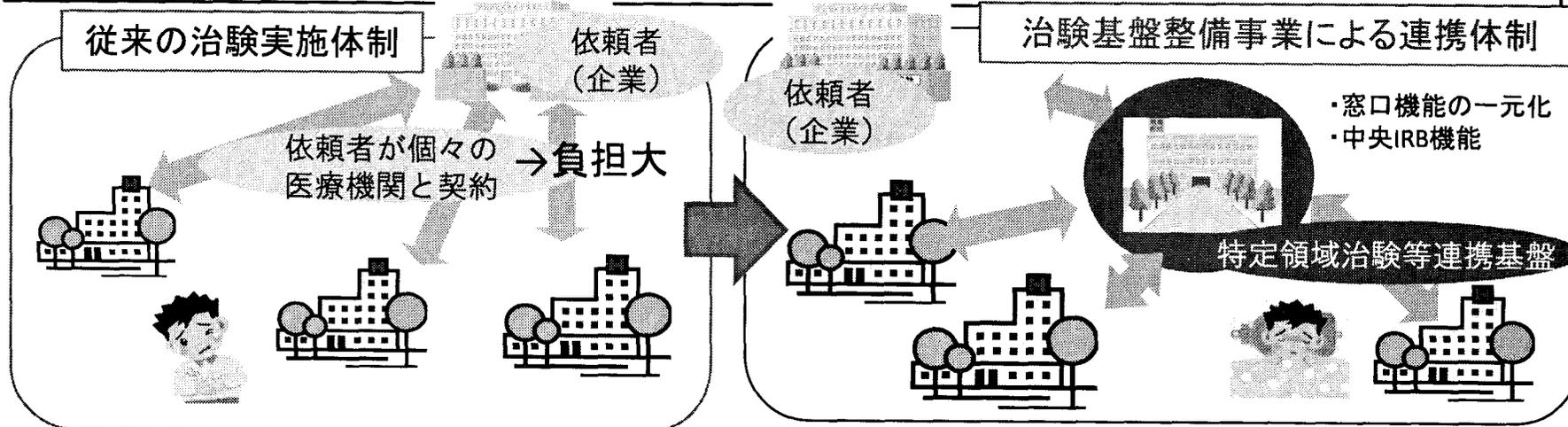
複数の医療機関の連携が必要な治験等の実施体制を一元的に取りまとめる支援組織の強化が必要。

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会報告より

事業概要

特定の疾患や患者集団における複数の医療機関の連携が必要な治験等において、

- 治験依頼者との連絡、窓口機能の一元化
- 中央治験審査委員会(IRB)機能
- 実施中の治験等の進捗管理 等の機能を果たす「特定領域治験等連携基盤」を整備する。



- ・ 依頼者が個々に医療機関と契約する必要があり、負担が大きい。
- ・ 治験等の進捗管理の一元化がされておらず、被験者の集積に予測が立ちにくい。

- ・ 窓口機能が一元化され、効率的になり、コストが減少。
- ・ 複数機関に散在する被験者情報が一元的に管理されるため、症例集積の予測が可能となる。
 → 現状では治験による収入のみでは開発が進みにくい特定領域での治験の推進を支援し、自立を目指す。



新薬・医療機器の創出(臨床試験拠点の整備事業/研究費)

キャッチフレーズ 「世界に先駆けて臨床試験を実施し、日本発の革新的な医薬品・医療機器を創出する」

背景: 我が国は世界に先駆けてヒトに初めて新規薬物・機器を投与・使用する臨床試験体制(人材及び設備)が不十分であるため、基礎研究成果(シーズ)が日本発であっても、インフラの整った海外で先行して実用化された後、遅れて日本に導入される状況にある。

概要: ○ 企業・研究機関が有する日本発の新規薬物・機器の早期・探索的な臨床試験を実施可能となるようインフラを整備する予定の医療機関(「がん(バイオ医薬品、診断薬等)」、「神経・精神疾患領域」、「脳心血管領域(医療機器)」等を重点分野として公募し、5か所支援)に対して、

○ 日本初の有望なシーズを評価し日本発の革新的新薬等を世界に先駆けて創出するために、

○ 早期・探索的臨床試験(具体的な開発企業の目処が立っているもの)の実施に必要な体制の整備を行う。

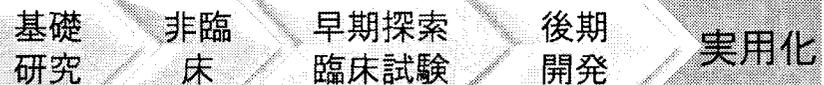
○ 実施医療機関の体制整備費と個別の具体的な研究費を連動させることにより迅速な実用化を図る。

整備費 5億円程度/年/機関 5箇所程度(5年継続)
研究費* 1.5億円程度/年/課題 5課題程度(3~5年継続)
*開発企業がなく、医師主導治験を実施する場合

目標: 新規薬物・機器について、世界に先駆けて承認又は日本での開発段階が世界中で最も進んでいる状況を実現すること。

(事業イメージ)

世界初



この段階を支援

特定分野の早期・探索的臨床試験拠点病院

ヒトに初めての臨床試験を可能とするインフラを整備

(重点分野の例)

- ・がん
- ・神経・精神疾患
- ・脳心血管領域

・研究者・臨床研究コーディネーター等の人材等の体制整備
・診断機器等設備

○ 医師主導治験を実施する場合
以下の費用を補助
・治験薬の製造(GMP対応)
・プロトコル作成
・データ管理業務
・治験相談費用 等

整備費(クルマ)と研究費(ガソリン)を連動し開発促進

世界に先駆けた日本発の革新的新薬・医療機器を創出

2. ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

平成18年7月3日
(平成22年11月1日全部改正)

厚生労働省

目次

前文

第1章 総則

- 第1 目的
- 第2 用語の定義
- 第3 適用範囲
- 第4 対象疾患等
- 第5 対象となるヒト幹細胞等
- 第6 基本原則
 - 1 倫理性の確保
 - 2 有効性及び安全性の確保
 - 3 品質等の確認
 - 4 インフォームド・コンセントの確保
 - 5 公衆衛生上の安全の配慮
 - 6 情報の公開
 - 7 個人情報の保護

第2章 研究の体制等

第1 研究の体制

- 1 すべての研究者等の基本的な責務
- 2 研究者の責務
- 3 研究責任者の責務等
- 4 総括責任者の責務等
- 5 研究機関の長の責務等
- 6 組織の代表者等の責務等
- 7 研究機関の基準
- 8 倫理審査委員会

第2 厚生労働大臣の意見等

- 1 厚生労働大臣の意見
- 2 重大な事態に係る厚生労働大臣の意見
- 3 厚生労働大臣の調査

第3章 ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取

第1 提供者の人権保護

- 1 提供者の選定
- 2 インフォームド・コンセント
- 3 提供者又は代諾者となるべき者に対する説明事項
- 4 代諾者からのインフォームド・コンセント
- 5 手術等で摘出されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を利用する場合
- 6 提供者が死亡している場合

- 7 提供者に移植又は投与を行う場合
- 第2 採取段階における安全対策等
 - 1 提供者の選択基準及び適格性
 - 2 採取作業の適切性の確保
 - 3 記録等
- 第4章 ヒト幹細胞等の調製段階における安全対策等
 - 第1 調製段階における安全対策等
 - 1 品質管理システム
 - 2 標準操作手順書
 - 3 原材料となるヒト幹細胞又はヒト分化細胞の受入れ
 - 4 試薬等の受入試験検査
 - 5 最終調製物の試験検査
 - 6 微生物等による汚染の危険性の排除
 - 7 検疫、出荷及び配送
 - 8 調製工程に関する記録
 - 9 最新技術の反映
 - 第2 調製段階における管理体制等
- 第5章 ヒト幹細胞等の移植又は投与
 - 第1 被験者の人権保護
 - 1 被験者の選定
 - 2 インフォームド・コンセント
 - 3 被験者となるべき者に対する説明事項
 - 4 代諾者からのインフォームド・コンセント
 - 第2 移植又は投与段階における安全対策等
 - 1 ヒト幹細胞等に関する情報管理
 - 2 被験者の試料及び記録等の保存
 - 3 被験者に関する情報の把握
- 第6章 雑則
 - 第1 見直し
 - 第2 施行期日
 - 第3 経過措置

前文

ヒト幹細胞を用いる臨床研究（以下「ヒト幹細胞臨床研究」という。）は、臓器機能再生等を通じて、国民の健康の維持並びに疾病の予防、診断及び治療に重要な役割を果たすことが期待されている。

将来有用な医療に繋がる可能性を秘めたヒト幹細胞臨床研究が、社会の理解を得て適正に実施及び推進されるよう、個人の尊厳及び人権を尊重し、かつ、科学的知見に基づいた有効性及び安全性を確保するために、ヒト幹細胞臨床研究にかかわるすべての者が尊重すべき事項を定め、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（以下「指針」という。）を平成18年7月に策定した。

その後、既存の幹細胞に係る臨床研究の進展が図られている中、新たな幹細胞技術として人工多能性幹細胞（以下「iPS細胞」という。）や胚性幹細胞（以下「ES細胞」という。）等が開発され、現在、臨床応用のための基礎研究が精力的に実施されており、致死性又は障害性の高い疾患等に対する治療法への応用が強く期待されている。また、研究実施体制においても多様化が進んでいる。これら現在実施されている幹細胞に係る研究の成果等が広く疾病の治療法等として確立するためには、臨床研究の実施が必要不可欠である。

こうした状況を踏まえ、新たな幹細胞技術を用いたヒト幹細胞臨床研究に対応するとともに、一層の研究開発の推進を図るため、ヒト人工多能性幹細胞（以下「ヒトiPS細胞」という。）やヒト胚性幹細胞（以下「ヒトES細胞」という。）についても指針の対象とすることとした。また、被験者及び提供者（以下「被験者等」という。）の安全性、倫理性等の確保を図る観点から多様化する研究体制等について明確化した。

ヒト幹細胞臨床研究、とりわけヒトiPS細胞やヒトES細胞等新しい幹細胞技術を用いた臨床研究においては、人体への影響について未知の部分もあることから、被験者の安全性及び倫理性の確保に対して盤石な体制が構築されている機関において実施されることが必要である。さらに、実施研究機関においては、ヒト幹細胞による治療が直ちに実現する等の過剰な期待や不安を持たせるような偏った情報によって、国民が混乱を来すことがないように、ヒト幹細胞臨床研究に係る科学的根拠に基づいた知識を得られるように情報公開を行う等の積極的な取組が求められる。

今後とも、指針については、技術の進歩や新たな科学的知見の集積に基づき不断の見直しを行うことが必要である。その際には、医学、生命倫理等の専門的観点から、客観的かつ総合的な評価を行うために厚生科学審議会において審議の上、了承を得るものとする。なお、ヒト幹細胞臨床研究の実施に際しては、本指針の要件に基づくのみならず、最新の知見に留意し、厚生科学審議会において個別に審査を行うこととする。

第1章 総則

第1 目的

ヒト幹細胞臨床研究は、臓器機能再生等を通じて、国民の健康の維持並びに疾病の予防、診断及び治療に重要な役割を果たすものである。

この指針は、こうした役割にかんがみ、ヒト幹細胞臨床研究が社会の理解を得て、適正に実施及び推進されるよう、個人の尊厳及び人権を尊重し、かつ、科学的知見に基づいた有効性及び安全性を確保するために、ヒト幹細胞臨床研究にかかわるすべての者が遵守すべき事項を定めることを目的とする。

第2 用語の定義

この指針において、次に掲げる用語の定義は、それぞれ次に定めるところによる。

- (1) ヒト幹細胞 自己複製能（自分と同じ能力を持った細胞を複製する能力をいう。以下同じ。）及び多分化能（異なる系列の細胞に分化する能力をいう。以下同じ。）を有するヒト細胞をいい、別に厚生労働省医政局長が定める細則（以下「細則」という。）に規定するヒト体性幹細胞、ヒトES細胞及びヒトiPS細胞を含む。

<細則>

- 1 ヒト体性幹細胞は、ヒトの身体の中に存在する幹細胞で、限定した分化能を保有するヒト細胞である。例えば、造血幹細胞（各種血液細胞に分化するものをいう。）、神経幹細胞（神経細胞又はグリア細胞等に分化するものをいう。）、間葉系幹細胞（骨、軟骨又は脂肪細胞等に分化するものをいう。）等が含まれる。この指針では体性幹細胞を含んだ組織（骨髄又は臍帯血等）を用いる臨床研究も含まれる。
 - 2 ヒトES細胞は、受精卵を培養して得られる胚盤胞の内部細胞塊から樹立されたヒト細胞で、未分化な状態で自己複製能と多分化能を有する。
 - 3 ヒトiPS細胞は、人工的に多能性を誘導されたヒト幹細胞であり、ヒトES細胞とほぼ同様の能力を持つ細胞である。一方、人工的に限定された分化能を誘導されたヒト幹細胞（例えば、皮膚の線維芽細胞からiPS細胞を経ずに直接作製された神経幹細胞等）はiPS細胞とは呼ばないが、この指針に含まれる。
- (2) 研究者 ヒト幹細胞臨床研究を実施する者をいう。ただし、研究責任者を除く。
 - (3) 研究責任者 研究機関において、研究者に必要な指示を行うほか、ヒト幹細胞臨床研究に係る業務を統括する者をいう。
 - (4) 総括責任者 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において、研究者及び研究責任者に必要な指示を行うほか、ヒト幹細胞臨床研究に係る業務を総括する研究責任者をいう。なお、総括責任者は、研究責任者のうちの一人でなければならない。
 - (5) 研究者等 研究者、研究責任者、研究機関の長その他のヒト幹細胞臨床研究に携わる者をいう。
 - (6) 研究機関 ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関（ヒト幹細胞又は採取時に既

に分化しているヒト細胞（以下「ヒト分化細胞」という。）の採取又は調製を行う機関を含む。）をいう。

- (7) 倫理審査委員会 ヒト幹細胞臨床研究の実施、継続又は変更の適否その他のヒト幹細胞臨床研究に関する必要な事項について、倫理的及び科学的観点から審議するため、ヒト幹細胞臨床研究を行う研究機関の長の諮問機関として置かれた合議制の機関をいう。
- (8) 重大な事態 被験者の死亡その他のヒト幹細胞臨床研究の実施に際して生じた重大な事態及びヒト幹細胞臨床研究の実施に影響を及ぼすおそれがある情報の提供を受けた事態をいう。
- (9) 被験者 ヒト幹細胞臨床研究において移植又は投与の対象となる者をいう。
- (10) 提供者 ヒト幹細胞臨床研究において自らのヒト幹細胞又はヒト分化細胞を提供する者をいう。
- (11) インフォームド・コンセント 被験者、提供者又は代諾者となるべき者が、研究責任者又は研究責任者の指示を受けた研究者から、事前にヒト幹細胞臨床研究に関する十分な説明を受け、当該臨床研究の意義、目的、方法等を理解し、自由意思に基づいて、被験者又は提供者となること及び第5に規定するヒト幹細胞等（以下「ヒト幹細胞等」という。）の取扱いについて、当該研究責任者又は研究責任者の指示を受けた研究者に対して与える同意をいう。
- (12) 代諾者 被験者又は提供者となるべき者が単独で同意を与える能力を欠いている場合において、親権を行う者、配偶者、後見人その他の本人の意思及び利益を最もよく代弁できると判断される者であって、本人に代わってインフォームド・コンセントを与え得る者をいう。
- (13) 調製 ヒト幹細胞等に対して、最小限の操作、ヒト幹細胞等の人為的な増殖、細胞の活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変操作、非細胞成分との組合せ又は遺伝子工学的改変操作等を施す行為をいう。

<細則>

最小限の操作とは、組織の分離、組織の細切、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の分離・単離、抗生物質による処理、洗浄、ガンマ線等による滅菌、冷凍又は解凍等の当該細胞の本来の性質を改変しない操作をいう。

- (14) 調製機関 ヒト幹細胞臨床研究のために用いられるヒト幹細胞等を調製する機関をいう。
- (15) ロット 一連の調製工程により均質性を有するように調製されたヒト幹細胞等の一群をいう。
- (16) 最終調製物 被験者に移植又は投与する最終的に調製されたヒト幹細胞等をいう。
- (17) 個人情報 生存する個人に関する情報であって、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と容易に照合することができ、それにより特定の個人を識別することがで

きることとなるものを含む。)をいう。

なお、死者に係る情報が同時に、遺族等の生存する個人に関する情報である場合には、当該生存する個人に関する情報となる。

- (18) 保有個人情報 研究者等が実施するヒト幹細胞臨床研究に係る個人情報であって、当該研究者等が、開示、内容の訂正、追加又は削除、利用の停止、消去及び第三者への提供の停止を行うことのできる権限を有するものをいう。
- (19) 未成年者 満20歳未満の者であって、婚姻をしたことがない者をいう。
- (20) 代理人 未成年者若しくは成年被後見人の法定代理人又は保有個人情報の利用目的の通知、開示、内容の訂正、追加又は削除、利用の停止、消去及び第三者への提供の停止の求め（以下「開示等の求め」という。）をすることにつき本人が委任した代理人をいう。

第3 適用範囲

- 1 この指針は、第4に規定する対象疾患等に関するものであって、ヒト幹細胞等を、疾病の治療を目的として人の体内に移植又は投与する臨床研究を対象とする。

ただし、次のいずれかに該当するものは、この指針の対象としない。

- (1) 安全性及び有効性が確立されており、一般的に行われている医療行為
- (2) 薬事法（昭和35年法律第145号）における治験

- 2 この指針は、日本国内において実施されるヒト幹細胞臨床研究を対象とするが、我が国の研究機関が日本国外において研究を行う場合及び海外の研究機関と共同で研究を行う場合は、日本国外において実施されるヒト幹細胞臨床研究も対象とし、研究者等は、当該実施地の法令、指針等を遵守しつつ、この指針の基準に従わなければならない。

ただし、この指針と比較して当該実施地の法令、指針等の基準が厳格な場合には、当該基準に従ってヒト幹細胞臨床研究を実施しなければならない。

<細則>

我が国の研究機関が日本国外において研究を行う場合及び海外の研究機関と共同で研究を行う場合において、この指針の基準が相手国の法令、指針等の基準よりも厳格な場合であって、かつ次に掲げる要件のすべてを満たす場合には、当該相手国の基準に従って研究を行うことができる。

- (1) 相手国においてこの指針の適用が困難であること。
- (2) 次に掲げる事項が適切に措置されることについて、我が国の研究機関の倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長が適当であると判断していること。
 - ① インフォームド・コンセントを受けられること。
 - ② 被験者及び提供者の個人情報の保護について適切な措置が講じられること。
 - ③ 当該研究の実実施計画が、倫理的及び科学的観点から相手国において承認されること、又は相手国が定める法令、指針等に基づいて相手国の研究機関内の倫理審査委員会若しくはこれに準ずる組織により承認され、相手国の研究機関の長により許可されること。

第4 対象疾患等

- 1 ヒト幹細胞臨床研究の対象は、病気やけがで失われた臓器や組織の再生を目的とするものであること。
- 2 初めてヒトに移植又は投与されるヒト幹細胞（以下「新規のヒト幹細胞」という。）を用いる臨床研究については、次に掲げる要件のいずれにも適合するものに限る。
 - (1) 重篤で生命を脅かす疾患、身体の機能を著しく損なう疾患又は一定程度身体の機能若しくは形態を損なうことによりQOL（生活の質）を著しく損なう疾患であること。
 - (2) ヒト幹細胞臨床研究による治療の効果が、現在可能な他の治療と比較して優れていると予測されるものであること。
 - (3) 被験者にとってヒト幹細胞臨床研究の治療により得られる利益が、不利益を上回ると十分予測されるものであること。

第5 対象となるヒト幹細胞等

- 1 ヒト幹細胞臨床研究において被験者に移植又は投与されるヒト幹細胞等は、次に掲げる細胞等とする。
 - (1) ヒト幹細胞及びこれを豊富に含む細胞集団
 - (2) (1)を調製して得られた細胞及び血球

<細則>

ヒト胚の臨床利用に関する基準が定められるまではヒトES細胞を用いる臨床研究は実施しないこととする。

 - (3) ヒト分化細胞を調製して得られた細胞及び血球（最小限の操作のみによる調製により得られたものは除く。）
- 2 ヒト胎児（死胎を含む。）から採取された幹細胞は、この指針の対象としない。

第6 基本原則

- 1 倫理性の確保
研究者等は、生命倫理を尊重しなければならない。
- 2 有効性及び安全性の確保
ヒト幹細胞臨床研究は、適切な実験により得られた科学的知見に基づき、有効性及び安全性が予測されるものに限る。
- 3 品質等の確認
ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞等は、その品質、有効性及び安全性が確認されているものに限る。
- 4 インフォームド・コンセントの確保
ヒト幹細胞臨床研究を実施する場合には、被験者及び提供者となるべき者（

代諾者を含む。第2章第1の1において同じ。)のインフォームド・コンセントを確保しなければならない。また、インフォームド・コンセントを受ける者(以下「説明者」という。)は、研究責任者又は研究責任者の指示を受けた研究者であって、原則として、医師でなければならない。

<細則>

4に規定する医師には、歯科医師を含む。

5 公衆衛生上の安全の配慮

ヒト幹細胞臨床研究は、公衆衛生上の安全に十分配慮して実施されなければならない。

6 情報の公開

ヒト幹細胞臨床研究は、第2章第1の3(8)に規定するデータベースに登録され、その情報は適切かつ正確に公開されるものとする。

7 個人情報の保護

- (1) 被験者等に関する個人情報については、連結可能匿名化(必要な場合に個人を識別できるように、その個人と新たに付された符号又は番号の対応表を残す方法による匿名化をいう。)を行った上で取り扱うものとする。なお、個人情報の保護に関する法律(平成15年法律第57号)、行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律(平成15年法律第58号)、独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律(平成15年法律第59号)及び個人情報の保護に関する法律第11条第1項の趣旨を踏まえて地方公共団体において制定される条例等が適用されるそれぞれの研究機関は、保有個人情報の取扱いに当たっては、それぞれに適用される法令、条例等を遵守する必要があることに留意しなければならない。
- (2) 研究者等及び倫理審査委員会の委員は、ヒト幹細胞臨床研究を行う上で知り得た被験者等に関する個人情報を正当な理由なく漏らしてはならないものとする。その職を退いた後も、同様とする。

第2章 研究の体制等

第1 研究の体制

1 すべての研究者等の基本的な責務

- (1) 被験者等の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、ヒト幹細胞臨床研究に携わる研究者等の責務である。
- (2) 研究者等は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献その他の関連する情報及び十分な実験結果に基づかなければならない。原則として、移植又は投与されるヒト幹細胞等は、動物実験等によってその有効性が十分期待され、かつ、その作用機序が可能な限り検討されていなければならない。さらに、新規のヒト幹

細胞を用いるヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、造腫瘍性^{しゅよう}の確認を含む安全性に対する特別な配慮をしなければならない。

<細則>

- (2)に規定する安全性に対する特別な配慮とは、例えば次に掲げる事項であり、常に技術の進歩を反映させるように努めなければならない。
- (1) 有効性が期待されるヒト幹細胞以外の細胞の混入を避ける。
 - (2) 被験者に移植又は投与する細胞の特異性に対応した、個別の評価方法（ゲノム、エピゲノムの評価等）を定める。
 - (3) 造腫瘍性の懸念がある場合には、適切な動物実験に基づいてそれを否定することが求められる。
- (3) 説明者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、被験者及び提供者となるべき者に対し、当該臨床研究の実施に関し必要な事項について十分な説明を行い、文書でインフォームド・コンセントを受けなければならない。

<細則>

- 1 採取並びに移植又は投与ごとに、インフォームド・コンセントを受けなければならない。
 - 2 説明者ごとに文書でインフォームド・コンセントを受けなければならないわけではなく、研究責任者が代表して受けるなど、被験者等ごとに一つの文書によるインフォームド・コンセントを受けることが可能である。
- (4) 研究者等は、環境に影響を及ぼすおそれのあるヒト幹細胞臨床研究を実施する場合又はヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり動物を使用する場合には、当該臨床研究の実施に当たって、環境又は被験者等への影響に十分な配慮をしなければならない。
- (5) 研究者等は、新規のヒト幹細胞を用いる臨床研究を実施する場合には、多領域の研究者等と十分な検証を行い、患者団体等の意見にも配慮しなければならない。
- (6) 研究者等の個人情報の保護に係る責務は、次に掲げるとおりとする。
- ① ヒト幹細胞臨床研究の結果を公表する場合には、被験者等を特定できないように行わなければならない。
 - ② あらかじめ被験者等の同意を得ないで、インフォームド・コンセントで特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて、保有個人情報を取り扱ってはならない。
 - ③ 保有個人情報について、その利用目的を変更する場合（④に規定する場合を除く。）には、改めて被験者等に当該変更の内容を説明し、同意を得なければならない。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

- ③に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。
- (1) 法令に基づく場合
 - (2) 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。
 - (3) 公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合で

あって、本人の同意を得ることが困難であるとき。

(4) 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、本人の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。

- ④ 保有個人情報について、変更前の利用目的と相当の関連性を有すると合理的に認められる範囲内において利用目的を変更する場合には、当該変更の内容について被験者等に通知し、又は公表しなければならない。
- ⑤ 他の研究者等から研究を承継することに伴い個人情報を取得した場合は、あらかじめ被験者等の同意を得ないで、承継前における当該個人情報の利用目的の達成に必要な範囲を超えて、当該個人情報を取り扱ってはならない。
- ⑥ 偽りその他の不正の手段により個人情報を取得してはならない。
- ⑦ 利用目的の達成に必要な範囲内において、保有個人情報を正確かつ最新の内容に保つよう努めなければならない。
- ⑧ 保有個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他の保有個人情報の安全管理のために必要かつ適切な措置を講じなければならない。
また、死者の人としての尊厳及び遺族の感情にかんがみ、死者に係る情報についても個人情報と同様に、情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他の死者に係る情報の安全管理のために必要かつ適切な措置を講じなければならない。
- ⑨ あらかじめ被験者等の同意を得ないで、保有個人情報を第三者に提供してはならない。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

- 1 ⑨に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。
 - (1) 法令に基づく場合
 - (2) 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。
 - (3) 公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。
 - (4) 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、本人の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- 2 次に掲げる場合において、当該保有個人情報の提供を受ける者は、⑨に規定する第三者に該当しないものとする。
 - (1) 研究者等が利用目的の達成に必要な範囲内において保有個人情報の全部又は一部を委託する場合
 - (2) 保有個人情報を特定の者との間で共同して利用する場合であって、その旨並びに共同して利用される保有個人情報の項目、共同して利用する者の範囲、利用する者の利用目的及び当該保有個人情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称について、あらかじめ被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置いているとき。ただし、当該保有個人情報を利用する者の利用目的又は保有個人情報の管理について責任を有する者の氏名若しくは名称を変更する場合、研究者等は、変更する内容についてあらかじめ被験者等に通知し、

又は被験者等が知り得る状態に置かなければならない。

- ⑩ 保有個人情報の取扱いに関する被験者等からの苦情又は問合せへの適切かつ迅速な対応に努めなければならない。

2 研究者の責務

- (1) 研究者は、ヒト幹細胞臨床研究を適正に実施するために必要な専門的知識又は臨床経験を有する者でなければならない。
- (2) 研究者は、ヒト幹細胞臨床研究を適正に実施するために恒常的に適切な教育又は研修を受け、情報収集に努めなければならない。
- (3) 研究者は、研究責任者を補助し、ヒト幹細胞臨床研究の実施計画に関する資料を作成するとともに、当該計画を実施し、研究責任者に対し必要な報告を行わなければならない。

3 研究責任者の責務等

- (1) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究について研究機関毎に1名とし、次に掲げる要件を満たす者でなければならない。
 - ① ヒト幹細胞臨床研究の対象となる疾患及び関連する分野について、十分な科学的知見並びに医療上の経験及び知識を有していること。

<細則>

研究責任者が十分な医療上の経験及び知識を有していない場合は、十分な臨床経験を有する医師が当該ヒト幹細胞臨床研究に参加していなければならない。

- ② ヒト幹細胞臨床研究を行うことができる倫理観を十分に有していること。
- (2) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たって、内外の入手し得る情報に基づき、倫理的及び科学的観点から十分検討しなければならない。
- (3) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究に伴う危険が予測され、安全性を十分に確保できると判断できない場合には、当該臨床研究を実施してはならない。

<細則>

研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を終了するまでの間、危険の予測や安全性の確保に必要な情報について把握し、経過観察の方法及び対処方法を定めなければならない。

- (4) 研究責任者は、被験者等の選定に当たって、被験者等の経済的事由をもって選定してはならない。
- (5) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施し、継続し、又は変更するに当たり、(2)の検討の結果を踏まえて、研究遂行に必要な体制を整え、あらかじめ、当該臨床研究の実施計画を記載した書類（以下「実施計画書」という。）を作成し、研究機関の長の許可を受けなければならない。

<細則>

- 1 (5)に規定するヒト幹細胞臨床研究の継続は、臨床研究の実施期間経過後においても引き続き当該臨床研究を実施する場合又はヒト幹細胞臨床研究を何らかの理由により中止し、再開する場合等を指す。
- 2 (5)に規定する研究機関の長は、例えば次に掲げる者である。

- (1) 研究機関が病院の場合は、病院長
- (2) 研究機関が大学医学部の場合は、医学部長

(6) 研究責任者は、実施計画書に次に掲げる事項を記載しなければならない。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の名称
- ② 研究責任者及び研究者の氏名並びにヒト幹細胞臨床研究において果たす役割
- ③ 研究機関の名称及び所在地
- ④ ヒト幹細胞臨床研究の目的及び意義
- ⑤ 対象疾患及びその選定理由
- ⑥ 被験者等の選定基準
- ⑦ ヒト幹細胞等の種類及びその採取、調製、移植又は投与の方法
- ⑧ 安全性についての評価
- ⑨ ヒト幹細胞臨床研究の実施が可能であると判断した理由
- ⑩ ヒト幹細胞臨床研究の実施計画
- ⑪ 被験者等に関するインフォームド・コンセントの手続
- ⑫ インフォームド・コンセントにおける説明事項
- ⑬ 単独でインフォームド・コンセントを与えることが困難な者を被験者又は提供者とするヒト幹細胞臨床研究にあつては、当該臨床研究を行うことが必要不可欠である理由及び代諾者の選定方針
- ⑭ 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法
- ⑮ ヒト幹細胞臨床研究終了後の追跡調査の方法
- ⑯ ヒト幹細胞臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のために必要な措置
- ⑰ 個人情報の保護の方法（連結可能匿名化の方法を含む。）
- ⑱ その他必要な事項

<細則>

⑱に規定するその他必要な事項は、例えば次に掲げる事項である。

- (1) ヒト幹細胞臨床研究に係る研究資金の調達方法
- (2) 既に実施されているヒト幹細胞臨床研究と比較して新規性が認められる事項

(7) (6)の実施計画書には、次に掲げる資料を添付しなければならない。

- ① 研究責任者及び研究者の略歴及び研究業績
- ② 7に定める研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況
- ③ ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞等の品質等に関する研究成果
- ④ 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況
- ⑤ ヒト幹細胞臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨
- ⑥ インフォームド・コンセントにおける説明文書及び同意文書の様式
- ⑦ その他必要な資料

1. 治験・臨床研究の活性化

治験等の活性化が目指すもの

(1) 目的

国民に質の高い最先端の医療が提供され、国際競争力強化の基礎となる医薬品・医療機器の治験・臨床研究実施体制を確保し、日本発のイノベーションの創出を目指す。

(2) 5カ年計画の実施により期待される治験・臨床研究の姿

- ① 治験・臨床試験のコスト、スピード、質を米国等諸外国並に改善する。
- ② 国際共同治験の実施数をアジア周辺国と同等以上の水準まで向上させる。
- ③ 国民が安心して治験・臨床研究に参加することが出来る体制が確保されている。

中核病院・拠点医療機関等の基盤整備

※ 中核病院（平成19年度選定 平成23年2月時点）

（厚生労働科学研究費補助金「臨床研究基盤整備推進研究事業」）

大分大学医学部附属病院	国立循環器病センター
北里大学医学部	国立成育医療センター
慶應義塾大学医学部	国立精神・神経センター武蔵病院
国立がんセンター中央病院	千葉大学医学部附属病院
国立国際医療センター	独立行政法人国立病院機構本部

※ 拠点医療機関（平成19年度選定 平成23年2月時点）

（医療施設運営費等補助金「治験拠点病院活性化事業」）

岩手医科大学附属病院	東海大学医学部附属病院
自治医科大学附属病院	新潟大学医歯学総合病院
群馬大学医学部附属病院	金沢大学医学部附属病院
虎の門病院	静岡県立静岡がんセンター
順天堂大学医学部附属順天堂医院	聖隷浜松病院
東京慈恵会医科大学附属病院	浜松医科大学医学部附属病院
東京女子医科大学病院	名古屋大学医学部附属病院
東京都立小児総合医療センター	三重大学医学部附属病院
日本大学医学部附属板橋病院	大阪市立大学医学部附属病院
神奈川県立こども医療センター	近畿大学医学部附属病院
聖マリアンナ医科大学病院	大阪府立成人病センター
大阪府立母子保健総合医療センター	山口大学医学部附属病院
兵庫県立がんセンター	徳島大学病院
岡山大学病院	久留米大学医学部附属病院
広島大学病院	福岡大学病院

- (8) 研究責任者は、あらかじめ、登録された臨床研究の計画の内容が公開されているデータベース（国立大学附属病院長会議、財団法人日本医薬情報センター及び社団法人日本医師会が設置したものに限る。）にヒト幹細胞臨床研究の実施計画を登録しなければならない。ただし、知的財産等の問題により当該臨床研究の実施に著しく支障が生じるものとして、倫理審査委員会が承認し、研究機関の長が許可した当該実施計画の内容については、この限りではない。

<細則>

- 1 研究機関の長等が研究責任者に代わって登録する場合が想定されるが、その場合、登録の責務は研究責任者にある。
- 2 他の研究機関と共同でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合において、一の研究機関の研究責任者が、他の研究機関の研究責任者を代表して登録することができる。その場合、当該臨床研究を行うすべての研究機関に関する情報が登録内容に記載されていなければならない。

- (9) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を総括し、他の研究者に必要な指示を与えるとともに、恒常的に教育及び研修を行わなければならない。

<細則>

(9)に規定する研修は、例えば次に掲げる事項についての研修である。

- (1) この指針についての理解
- (2) ヒト幹細胞等に関する知識（ヒト幹細胞等の取扱いに関する倫理的考え方を含む。）
- (3) 調製されるヒト幹細胞等の安全な取扱いに関する知識及び技術
- (4) 施設・装置に関する知識及び技術
- (5) 調製工程の安全性に関する知識及び技術
- (6) 事故発生時の措置に関する知識及び技術

- (10) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究が実施計画書に従い、適正に実施されていることを随時確認しなければならない。
- (11) 研究責任者は、研究機関の長に対して、ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について、随時報告するものとし、少なくとも年1回、定期的に文書で報告しなければならない。
- (12) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究において重大な事態が発生した場合には、研究機関の長及び総括責任者に対し、速やかに、その旨を報告しなければならない。また、研究責任者は、研究機関の長又は総括責任者の指示を受ける前に、必要に応じ、当該臨床研究の中止又は暫定的な措置を講ずることができる。
- (13) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究により期待される利益よりも不利益が大きいと判断される場合には、当該臨床研究を中止しなければならない。また、ヒト幹細胞臨床研究により十分な成果が得られた場合には、当該臨床研究を終了しなければならない。

<細則>

- 1 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を終了するまでの間、当該臨床研究に関す

る国内外における学会発表、論文発表等の情報（以下「発表情報」という。）について把握しておくとともに、把握した発表情報を研究機関の長に報告することが望ましい。

2 研究責任者は、他の研究機関と共同でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合には、当該他の研究機関の研究者等に対し、把握した発表情報を報告することが望ましい。

3 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を中止し、又は終了した場合は、その旨を研究機関の長に報告しなければならない。

(14) 研究責任者は、研究機関の長又は総括責任者から指示があった場合には、適切かつ速やかに必要な措置を講ずるとともに、その措置について研究機関の長及び総括責任者に報告しなければならない。

(15) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究の中止又は終了後速やかに総括報告書を作成し、研究機関の長及び総括責任者に提出しなければならない。

(16) 研究責任者は、総括報告書に次に掲げる事項を記載しなければならない。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の名称
- ② ヒト幹細胞臨床研究の目的及び実施期間
- ③ 研究責任者及び研究者の氏名
- ④ 研究機関の名称及び所在地
- ⑤ ヒト幹細胞臨床研究の実施計画
- ⑥ ヒト幹細胞臨床研究の結果及び考察
- ⑦ ヒト幹細胞臨床研究終了後の追跡調査の方法
- ⑧ その他必要な事項

<細則>

⑧に規定するその他必要な事項は、例えば重大な事態が発生した場合の対処方法等である。

(17) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究終了後においても、有効性及び安全性の確保の観点から、治療による効果及び副作用について適当な期間の追跡調査その他の必要な措置を行うよう努めなければならない。また、その結果については、研究機関の長及び総括責任者に報告しなければならない。

<細則>

移植又は投与されたヒト幹細胞に由来する腫瘍の発生が懸念される場合には、長期の経過観察が求められる。

(18) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究終了後においても、当該臨床研究の結果により得られた最善の予防、診断及び治療を被験者が受けることができるよう努めなければならない。

(19) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究に関する記録等を、良好な状態の下で、総括報告書を提出した日から少なくとも10年間保存しなければならない。

(20) 研究責任者の個人情報の保護に係る責務は、次に掲げるとおりとする。

- ① 保有個人情報の安全管理が図られるよう、当該保有個人情報を取り扱う研究者に対し、必要かつ適切な監督を行わなければならない。

<細則>

研究責任者は、研究機関の長が保有個人情報を厳重に管理する手続、体制等を整備するに当たり、これに協力しなければならない。

- ② 保有個人情報の取扱いの全部又は一部を委託する場合は、取扱いを委託した保有個人情報の安全管理が図られるよう、委託を受けた者に対し、必要かつ適切な監督を行わなければならない。

<細則>

②に規定する必要かつ適切な監督は、例えば委託契約書において、委託者が定める安全管理措置の内容を明示的に規定するとともに、当該内容が遵守されていることを確認することである。

- ③ 保有個人情報に関し、次に掲げる事項について、被験者等の知り得る状態（被験者等の求めに応じて遅滞なく回答する場合を含む。）に置かなければならない。

- 一 ヒト幹細胞臨床研究に係る研究者等の氏名又は研究班の名称
- 二 すべての保有個人情報の利用目的。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

③に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

- (1) 利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより被験者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- (2) 利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該研究責任者の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合
- (3) 国の機関又は地方公共団体が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- (4) 取得の状況からみて利用目的が明らかであると認められる場合

三 開示等の求めに応じる手続

四 苦情の申出先及び問合せ先

- ④ 被験者等又は代理人から、当該被験者等が識別される保有個人情報の開示を求められたときは、当該被験者等又は代理人に対し、遅滞なく、書面の交付又は開示の求めを行った者が同意した方法により当該保有個人情報を開示しなければならない。

また、当該被験者等が識別される保有個人情報が存在しないときには、その旨を知らせなければならない。

ただし、開示することにより、次のいずれかに該当する場合は、その全部又は一部を開示しないことができる。

- 一 被験者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- 二 研究者等のヒト幹細胞臨床研究に係る業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合

三 他の法令に違反することとなる場合

また、開示を求められた保有個人情報の全部又は一部について開示しない旨を決定したときは、当該被験者等又は代理人に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。その際、当該被験者等又は代理人に対し、その理由を説明するよう努めなければならない。

なお、他の法令の規定により、保有個人情報の開示について定めがある場合には、当該法令の規定によるものとする。

- ⑤ 保有個人情報のうち、診療情報を含むものを開示する場合には、「診療情報の提供等に関する指針の策定について」（平成15年9月12日付け医政発第0912001号厚生労働省医政局長通知）の規定するところによるものとする。
- ⑥ 被験者等又は代理人から、保有個人情報の内容の訂正、追加又は削除、利用の停止、消去又は第三者への提供の停止（以下「内容の訂正等」という。）を求められた場合であって、当該求めが適正であると認められるときは、これらの措置を行わなければならない。

ただし、利用の停止、消去又は第三者への提供の停止については、多額の費用を要する場合等当該措置を行うことが困難な場合であって、被験者等の権利利益を保護するために必要なこれに代わるべき措置をとるときは、この限りでない。
- ⑦ 被験者等又は代理人から、保有個人情報の内容の訂正等を求められた場合であって、その全部又は一部について、その措置を採る旨、その措置を採らない旨又はその措置と異なる措置を採る旨を決定したときは、当該被験者等又は代理人に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。その際、当該被験者等又は代理人に対し、その理由を説明するよう努めなければならない。
- ⑧ 被験者等又は代理人に対し、保有個人情報の開示等の求めに関して、当該保有個人情報を特定するに足りる事項の提示を求めることができる。この場合において、被験者等又は代理人が容易かつ的確に開示等の求めをすることができるよう、当該保有個人情報の特定に資する情報の提供その他の被験者等又は代理人の利便を考慮した措置を採らなければならない。

<細則>

研究責任者は、開示等の求めに対して、一元的に対応できるような手続等を定めるなど、被験者等及び代理人の負担をできるだけ軽減するような措置を講ずるよう努めなければならない。

- (21) 研究責任者は、(2)から(20)までに定める業務のほか、ヒト幹細胞臨床研究を総括するに当たって必要な措置を講じなければならない。
- (22) 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において総括責任者が総括する場合には、その他の研究責任者は、(8

)に定める登録を総括責任者に依頼することができる。

4 総括責任者の責務等

- (1) 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において、総括責任者は、1件のヒト幹細胞臨床研究につき1名とする。
- (2) 総括責任者は、研究責任者の責務を行うとともに、その他の研究責任者から依頼された3(8)に定めるヒト幹細胞臨床研究の実施計画の登録を代表して行うことができる。この場合には、当該臨床研究を行うすべての研究機関に関する情報も登録しなければならない。
- (3) 総括責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施し、継続し、又は変更するに当たり、3(5)に定める実施計画書を作成し、研究機関の長の許可を受けなければならない。
- (4) 総括責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を総括し、他の研究責任者に必要な指示を与えるとともに、適宜、教育及び研修を行わなければならない。
- (5) 総括責任者は、ヒト幹細胞臨床研究において重大な事態が発生した場合には、研究機関の長及びすべての研究責任者に対し、速やかに、その旨を報告しなければならない。また、総括責任者は、研究機関の長の指示を受ける前に、必要に応じ、当該臨床研究の中止又は暫定的な措置を講ずることができる。
- (6) 総括責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を総括するに当たって、その他の必要な措置を講じなければならない。

5 研究機関の長の責務等

(1) 倫理的配慮等の周知

研究機関の長は、当該研究機関におけるヒト幹細胞臨床研究が、倫理的、法的又は社会的問題を引き起こすことがないように、当該研究機関の研究者等（研究機関の長を除く。）に対し、当該臨床研究を実施するに当たり、被験者等の個人の尊厳及び人権を尊重し、個人情報を保護しなければならないことを周知徹底しなければならない。

(2) 倫理審査委員会の設置

ヒト幹細胞臨床研究を実施する研究機関の長は、実施計画書のこの指針に対する適合性その他のヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たり必要な事項について、倫理的及び科学的観点から審査を行わせるため、倫理審査委員会を設置しなければならない。

<細則>

(2)に規定する倫理審査委員会は、研究機関に既に設置されている類似の委員会をこの指針に規定する倫理審査委員会に適合するよう再編成することで対応可能であり、その名称の如何を問わない。

(3) ヒト幹細胞臨床研究の実施等の許可

研究機関の長は、3(5)又は4(3)の規定により、ヒト幹細胞臨床研究の実施又は重大な変更であって細則で規定する場合（以下「実施等」という。）の許可を求める申請を受けたときは、まず倫理審査委員会の意見を聴き、次いで厚生労働大臣の意見を聴いて、当該臨床研究の実施等の許可又は不許可を決定するとともに、当該臨床研究に関する必要な事項を指示しなければならない。この場合において、研究機関の長は、倫理審査委員会又は厚生労働大臣から実施等が適当でない旨の意見を述べられたときは、当該臨床研究について、その実施等を許可してはならない。

なお、倫理審査委員会又は厚生労働大臣から留意事項、改善事項等について意見を述べられた実施計画書について、研究責任者から実施計画書の修正又は改善の報告を受けた場合には、研究機関の長は、その旨を倫理審査委員会に報告し、再度、倫理審査委員会の意見を聴いて、当該臨床研究の実施等の許可又は不許可を決定しなければならない。

<細則>

(3)に規定する重大な変更であって細則で規定する場合は、実施計画書の記載内容のうち、ヒト幹細胞臨床研究の対象疾患、臨床研究に用いるヒト幹細胞等の種類並びにその採取、調製及び移植又は投与方法について変更する場合とする。

(4) ヒト幹細胞臨床研究の継続等の許可

研究機関の長は、3(5)又は4(3)の規定により、ヒト幹細胞臨床研究の継続又は軽微な変更であって細則で規定する場合（以下「継続等」という。）の許可を求める申請を受けたときは、倫理審査委員会の意見を聴いて、当該臨床研究の継続等の許可又は不許可を決定するとともに、当該臨床研究に関する必要な事項を指示しなければならない。この場合において、研究機関の長は、倫理審査委員会から継続等が適当でない旨の意見を述べられたときは、当該臨床研究について、その継続等を許可してはならない。

なお、倫理審査委員会から留意事項、改善事項等について意見を述べられた実施計画書について、研究責任者から実施計画書の修正又は改善の報告を受けた場合には、研究機関の長は、その旨を倫理審査委員会に報告し、再度、倫理審査委員会の意見を聴いて、当該臨床研究の継続等の許可又は不許可を決定しなければならない。

<細則>

1 (4)に規定する軽微な変更であって細則で規定する場合は、実施計画書の記載内容のうち、ヒト幹細胞臨床研究の対象疾患、臨床研究に用いるヒト幹細胞等の種類並びにその採取、調製及び移植又は投与方法に係る変更以外の事項について変更する場合とする。

2 研究機関の長は、他の研究機関と共同でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合において、当該臨床研究の実施計画書について、それぞれの研究機関に設置された倫理審査委員会の意見を聴いて、許可又は不許可を決定しなければならない。

3 研究機関の長は、他の研究機関と共同でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合において、倫理審査委員会の意見を聴くに当たっては、当該他の研究機関における

審査の状況、インフォームド・コンセントの取得状況等の情報を倫理審査委員会に提供しなければならない。

(5) 重大な事態における措置

① 研究機関の長は、3(12)の規定により研究責任者から重大な事態が報告された場合には、原因の分析を含む対処方針について、速やかに、倫理審査委員会の意見を聴き、当該研究責任者に対し、中止その他の必要な措置を講ずるよう指示しなければならない。なお、必要に応じ、倫理審査委員会の意見を聴く前に、研究機関の長は、当該研究責任者に対し、中止又は暫定的な措置を講ずるよう、指示することができる。

② 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究を実施する場合において、3(12)又は4(5)の規定により重大な事態が報告された場合には、報告を受けた研究機関の長は、研究責任者に対し、①に掲げる必要な措置を講ずるよう指示した上で、当該臨床研究を実施する他のすべての研究機関の長に対して、重大な事態及び講じられた措置等について周知しなければならない。

なお、当該臨床研究を実施するすべての研究機関の長は、共同で(6)から(12)までの責務を行わなければならない。

(6) 研究責任者からの報告等

研究機関の長は、ヒト幹細胞臨床研究の進行状況、重大な事態等について、研究責任者から適切に報告を受けるとともに、必要に応じ、聴取することができる。

(7) 倫理審査委員会への報告

研究機関の長は、次に掲げる事項を行うものとする。

① ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について研究責任者から報告を受けた場合には、当該進行状況について、速やかに、倫理審査委員会に対し報告を行うこと。

② 8(2)②の規定により、倫理審査委員会から留意事項、改善事項等について意見を述べられた場合には、これについて講じた改善等の措置について、倫理審査委員会に対し報告を行うこと。

③ 研究責任者から総括報告書を受領した場合には、速やかに、その写しを倫理審査委員会に提出すること。

(8) 厚生労働大臣への報告等

① 研究機関の長は、3(12)の規定により研究責任者から重大な事態が報告された場合には、速やかに、次に掲げる事項を行わなければならない。

一 重大な事態が発生したこと及びその内容を厚生労働大臣に報告すること。

二 重大な事態について、倫理審査委員会の意見を受け、その原因を分析し、研究責任者に中止その他の必要な措置について指示を与えた上で、

倫理審査委員会の意見、原因の分析結果及び研究責任者に指示した措置の内容を厚生労働大臣に報告すること。

三 二の中止その他の必要な措置が講じられた後、その結果を厚生労働大臣に報告すること。

② 研究機関の長は、研究責任者から総括報告書を受理した場合には、速やかに、その写しを厚生労働大臣に提出しなければならない。

(9) 研究責任者への指示

研究機関の長は、倫理審査委員会若しくは厚生労働大臣の意見を受け、又は必要に応じ、研究責任者に対して改善、中止、調査の実施その他の必要な措置を講ずるよう、指示するものとする。

なお、倫理審査委員会からヒト幹細胞臨床研究を中止するべきである旨の意見を述べられたときは、その中止を指示しなければならない。

(10) 記録等の保存の体制整備

研究機関の長は、ヒト幹細胞臨床研究に関する記録等を、研究責任者が良好な状態で保存できるよう、必要な体制を整えなければならない。

(11) 実施計画書等の公開

研究機関の長は、実施計画書及びヒト幹細胞臨床研究の成果を公開するよう努めるものとする。

(12) 研究体制の整備

研究機関の長は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たり、適切な研究体制を整備しなければならない。

(13) 厚生労働大臣からの意見聴取等の委任

採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において、総括責任者から(3)に定める申請を受け、又は(8)②に定める総括報告書を受理した研究機関の長は、その他の研究機関の長の委任を受けて、複数の研究機関を代表して、(3)の規定による厚生労働大臣からの意見聴取又は(8)②の規定による厚生労働大臣に対する総括報告書の写しの提出をすることができる。

6 組織の代表者等の責務等

(1) 個人情報の保護に関する責務

① 研究機関を有する法人の代表者、行政機関の長等（以下「組織の代表者等」という。）は、当該研究機関におけるヒト幹細胞臨床研究の実施に際し、個人情報の保護が図られるようにしなければならない。

② 組織の代表者等は、個人情報の保護に係る措置に関し、適正な実施を確保するため必要があると認めるときは、研究機関の長に対し、監督上必要な指示をすることができる。

(2) 個人情報に係る安全管理措置

組織の代表者等は、保有個人情報の安全管理のために必要かつ適切な組織

的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じなければならない。

また、組織の代表者等は、死者の人としての尊厳及び遺族の感情にかんがみ、死者に係る情報についても個人情報と同様に、必要かつ適切な組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じなければならない。

(3) 苦情及び問合せへの対応

組織の代表者等は、苦情及び問合せに適切かつ迅速に対応するため、苦情及び問合せを受け付けるための窓口の設置、苦情及び問合せの対応の手順の策定その他の必要な体制の整備に努めなければならない。

(4) 手数料の徴収等

組織の代表者等は、保有個人情報の利用目的の通知又は保有個人情報の開示を求められたときは、当該通知又は開示の実施に関し、手数料を徴収することができる。手数料を徴収する場合には、実費を勘案して合理的であると認められる範囲内において、その額を定めなければならない。

(5) 権限等の委任

組織の代表者等は、(2)から(4)までに規定する権限又は事務を、当該研究機関の長その他の当該研究機関の適当な者に委任することができる。

7 研究機関の基準

研究機関は、次に掲げる研究段階において、それぞれ次に掲げる要件を満たすほか、第1章第6に規定する基本原則を遂行する体制が整備されていなければならない。

<細則>

採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究については、薬事法（昭和35年法律第145号）、「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について」（平成22年医政発0330第2号）等の関係規定を遵守した上で、適正に実施されなければならない。

(1) ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取を行う研究機関

ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取を行う研究機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- ① ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取及び保存に必要な衛生上の管理がなされており、採取に関する十分な知識及び技術を有する研究者を有していること。
- ② 提供者の人権の保護のための措置が採られていること。
- ③ 採取が侵襲性を有する場合にあっては、医療機関であること。
- ④ 倫理審査委員会が設置されていること。

(2) 調製機関

調製機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- ① 調製されるヒト幹細胞調製品の特徴に応じ、ヒト幹細胞等の生存能力を保ちつつ無菌的に調製できる構造及び設備を有していること。

- ② ヒト幹細胞等の調製及び保存に必要な衛生上の管理がなされており、調製に関する十分な知識及び技術を有する研究者を有していること。
- ③ ヒト幹細胞等の取り違えが起こらないよう、設備上及び取扱い上の配慮がなされていること。
- ④ 倫理審査委員会が設置されていること。
- ⑤ 不適切な調製がなされないよう、調製に従事する研究者への教育及び訓練がなされていること。

(3) ヒト幹細胞等を移植又は投与する研究機関

ヒト幹細胞等を移植又は投与する研究機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- ① 医療機関であること。
- ② 十分な臨床的観察及び検査並びにその結果とヒト幹細胞等の移植又は投与を関連付けた分析及び評価を実施する能力を有する研究者を置き、かつ、これらの実施に必要な機能を有する施設を備えていること。
- ③ 被験者の病状に応じて必要な措置を講ずる能力を有する研究者を置き、かつ、当該措置を講ずるために必要な機能を有する施設を備えていること。
- ④ 倫理審査委員会が設置されていること。

8 倫理審査委員会

(1) 倫理審査委員会は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- ① ヒト幹細胞臨床研究について、倫理的及び科学的観点から総合的に審査できるよう、次に掲げる者を含めて構成されること。ただし、研究者等を含まないこと。
 - 一 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家
 - 二 ヒト幹細胞臨床研究が対象とする疾患に係る臨床医
 - 三 法律に関する専門家
 - 四 生命倫理に関する識見を有する者
- ② 男女両性により構成され、かつ、複数の外部委員が含まれること。
- ③ 審査が適正かつ公正に行えるよう、その活動の自由及び独立が保障されていること。
- ④ その構成、組織、運営及びヒト幹細胞臨床研究の審査等に必要な手続に関する規則が定められ、公表されていること。

(2) 倫理審査委員会は、次に掲げる業務を行うものとする。

- ① 研究機関の長の意見の求めに応じ、実施計画書のこの指針に対する適合性について審査を行い、実施等又は継続等の適否、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べること。
- ② ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について研究機関の長から報告を受け、留意事項、改善事項、中止等について、研究機関の長に対して意見を述べること。

- ③ 上記①及び②に定める留意事項、改善事項等に関する意見に対し、研究機関の長から改善等の報告を受けた場合には、速やかに、これを再審査し、実施等又は継続等の適否、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べること。
- ④ 研究機関の長から5(5)に規定する重大な事態に係る報告を受けた場合には、速やかに、原因の分析を含む対処方針について、研究機関の長に対して意見を述べること。
- ⑤ 必要と認める場合には、実施している、又は終了したヒト幹細胞臨床研究について、研究機関の長に対して、その適正性及び信頼性を確保するための調査を行うよう求めること。
- ⑥ 倫理審査委員会による審査の過程に関する記録を作成し、総括報告書の写しの提出を受けた日から少なくとも10年間保存するとともに、個人情報、研究の独創性及び知的財産権の保護に支障を生じるおそれのある事項を除いて、これを公表すること。

第2 厚生労働大臣の意見等

1 厚生労働大臣の意見

- (1) 厚生労働大臣は、第1の5(3)又は5(13)による研究機関の長からの意見の求めに応じ、実施計画書のこの指針に対する適合性について審査を行い、実施等の適否、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べるものとする。
- (2) 研究機関の長は、厚生労働大臣に対し意見を求めるに当たって、次に掲げる書類を提出しなければならない。
 - ① 実施計画書及び当該実施計画書に添付する資料
 - ② 倫理審査委員会における審査の過程及び結果を示す書類
 - ③ 第1の8(1)④に規定する規則
- (3) 厚生労働大臣は、第1の5(3)又は5(13)に基づき意見を求められた場合には、当該臨床研究における新規の事項について、倫理的及び科学的観点から、厚生科学審議会の意見を聴くものとする。

2 重大な事態に係る厚生労働大臣の意見

厚生労働大臣は、第1の5(8)①に基づき研究機関の長から報告を受けた場合には、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べるものとする。

3 厚生労働大臣の調査

厚生労働大臣は、1(1)及び2の意見を述べる時その他必要があると認めるときは、研究機関の長に対し、1(2)に規定する書類以外の資料の提出を求めるとともに、当該研究機関の長の承諾を得て、当該研究機関の調査その他の必要な調査を行うことができる。

第3章 ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取

第1 提供者の人権保護

1 提供者の選定

提供者の選定に当たっては、その人権保護の観点から、病状、年齢、同意能力等を考慮し、慎重に検討するものとする。

2 インフォームド・コンセント

ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取を行うに当たって、説明者は、提供者のスクリーニングの実施前に、提供者又は代諾者となるべき者に対し、3に規定する説明事項について、文書を用いて十分に説明し、理解を得た上で、文書によるインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、説明者は、原則として医師とするが、採取に係る医療行為の程度に応じ、研究責任者が総合的に勘案し妥当と判断した場合にあっては、説明者は医師に限らず、研究責任者が指示した者とする事ができる。

3 提供者又は代諾者となるべき者に対する説明事項

説明者は、2に規定する手続に当たって、提供者又は代諾者となるべき者に対し、次に掲げる事項について十分な理解が得られるよう、できる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を実施する機関名
- ③ ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取により予期される危険
- ④ 提供者となることを拒否することは自由であること、及びヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取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 提供者又は代諾者となるべき者がヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること。
- ⑥ 無償による提供であること。ただし、提供に際し発生した実費相当分は、この限りでないこと。

<細則>

⑥に規定する実費相当分は、例えば交通費等であり、倫理審査委員会の了承を得た上で適切な補填がなされること。

- ⑦ 健康被害に対する補償の有無（ヒト幹細胞臨床研究に伴う補償がある場合にあっては、当該補償の内容を含む。）
- ⑧ その他提供者の個人情報の保護等に関し必要な事項

4 代諾者からのインフォームド・コンセント

代諾者からのインフォームド・コンセントによりヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取を行うことができるのは、次に掲げる要件を満たす場合に限る。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり、単独でインフォームド・コンセント

を与えることが困難な者からヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取を行うことに合理的理由があり、倫理審査委員会において倫理的及び科学的観点から審査を受けた上で、研究機関の長の許可を受けていること。

- ② 代諾者は、提供者となるべき者の意思及び利益を最もよく代弁できると判断される者であり、代諾者からのインフォームド・コンセントに際しては、当該提供者となるべき者と代諾者と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 提供者となるべき者が未成年者であり、かつ、当該者がヒト幹細胞臨床研究への参加についての説明を理解できる場合において、当該者が16歳以上のときは、その同意を受けていること。また、当該者が16歳未満のときは、その説明についての理解を得ていること。

5 手術等で摘出されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を利用する場合

手術等で摘出されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を利用する場合には、1から4までに従って、手術を受けた患者又は代諾者からインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取の目的を優先して、手術等の治療方針を変更してはならない。

6 提供者が死亡している場合

死体からヒト幹細胞又はヒト分化細胞を採取する場合には、遺族から2に従ってインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞を採取することができるのは、当該提供者がヒト幹細胞又はヒト分化細胞の提供を生前に拒否していない場合に限る。

<細則>

6に規定する遺族は、死亡した提供者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者とする。

7 提供者に移植又は投与を行う場合

提供者に移植又は投与を行う場合には、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取のための手術を行うことができる。

第2 採取段階における安全対策等

1 提供者の選択基準及び適格性

- (1) 研究者等は、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に当たっては、提供者の適格性を確認するために、利用の目的に応じて既往歴の確認、診察、検査等に基づく診断を行うものとする。特にB型肝炎(HBV)、C型肝炎(HCV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症、成人T細胞白血病及びパルボウイルスB19感染症については、問診及び検査(血清学的試験、核酸増幅法等を含む。)により感染が否定されなければならない。また、サイトメガロウイルス感染、EBウイルス感染及びウエストナイルウイルス感染については、必要に応じて、検査により感染が否定されなければならない。

<細則>

自己由来のヒト幹細胞を用いる場合は必ずしも提供者のスクリーニングを必要としないが、調製工程中での交差汚染の防止、製造者への安全対策等の観点からHBV、HCV又はHIV等のウイルスに対する検査の実施を考慮すること。

- (2) 研究者等は、次に掲げるものについては、既往歴の確認、診察、検査等に基づく診断を行うとともに、輸血又は移植医療を受けた経験の有無等から提供者としての適格性を判断しなければならない。
- ① 梅毒トレポネーマ、クラミジア、淋菌、結核菌等の細菌による感染症
 - ② 敗血症及びその疑い
 - ③ 悪性腫瘍^{しゅよう}
 - ④ 重篤な代謝内分泌疾患
 - ⑤ 膠原病^{こうじょう}及び血液疾患
 - ⑥ 肝疾患
 - ⑦ 伝達性海綿状脳症及びその疑い並びに認知症
- (3) 検査方法及び検査項目については、その時点で最も適切とされる方法及び項目を選定するものとする。なお、当該検査方法及び検査項目については、感染症等に関する新たな知見及び科学技術の進歩を踏まえ、随時見直しを行うものとする。
- (4) 研究者等は、提供者のスクリーニングに当たっては、検査方法、検査項目等に応じて、ウインドウ・ピリオドを勘案し、可能な限り適切な時期に再検査を実施するものとする。

2 採取作業の適切性の確保

- (1) 研究者等は、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に当たっては、採取の過程における微生物等の汚染を防ぐために必要な措置を講じなければならない。また、必要に応じて、採取されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞に対して微生物等の汚染及び存在に関する適切な検査を行い、汚染及び存在を否定するものとする。検査方法及び検査項目については、感染症に関する新たな知見及び科学技術の進歩にかんがみ、随時見直しを行うものとする。
- (2) 研究者等は、提供者が死亡している場合の死体からのヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に当たっては、提供者に対する礼意を失わないよう特に注意しなければならない。

3 記録等

- (1) 研究者等は、提供者のスクリーニングのための診断及び検査結果、採取作業の実施内容、採取されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞の検査内容等についての記録を作成するものとする。

なお、当該記録は、採取を行った研究機関及び採取年月日が確認できるものでなければならない。

- (2) 当該記録には、ヒト幹細胞臨床研究に係る倫理審査委員会の議事録及びイ

ンフォームド・コンセントにおける説明文書及び同意文書を添付しなければならない。

- (3) (1)に掲げる記録及び(2)に掲げる添付文書については、総括報告書を提出した日から少なくとも10年間保存するものとする。
- (4) 研究責任者は、必要に応じて、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞提供後も、提供者の遅発性感染症の発症等について情報が得られる体制を確保するものとする。

なお、ヒト幹細胞調製物の調製の成否の確認及び投与又は移植を受ける被験者等が感染症を発症した場合等の原因究明のために、採取したヒト幹細胞又はヒト分化細胞の一部等の適当な試料について、適切な期間保存しなければならない。

第4章 ヒト幹細胞等の調製段階における安全対策等

第1 調製段階における安全対策等

1 品質管理システム

- (1) ヒト幹細胞等又は最終調製物を取り扱う調製機関は、当該ヒト幹細胞等又は最終調製物の特徴に応じて一貫性のある品質管理システムを構築しなければならない。
- (2) ヒト幹細胞等の調製に当たって、原料の受入れ、調製処理、中間段階の調製物、最終調製物等の保管等の作業に必要な施設及び設備があり、これらの作業区域は他の作業区域と区分されていなければならない。ただし、手術室等、研究目的にかなう清浄度が保たれた区域において、例えば、採取されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を、最小限の操作のみによる無菌的な調製工程を経て、直ちに提供者に移植又は投与されるような場合等については、必ずしも専用の作業区域を設ける必要はない。
- (3) 調製機関は、ヒト幹細胞等の調製に当たり、ヒト幹細胞等を扱う作業区域及び器材について無菌状態であることを確保し、定期的な保守、点検等により、その清浄度を保つよう努めるとともに、その記録を作成し保存しなければならない。
- (4) 研究者等は、調製工程において複数の提供者からのヒト幹細胞等を同一培養装置内で同時期に扱わないこと、また、交叉汚染を引き起こすような保管方法を採用しないこと等により、取り違えや微生物等の伝播の危険性を避けなければならない。

2 標準操作手順書

研究者等は、調製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、滅菌等の操作について、あらかじめ、予備的操作等により、評価や検証を実施するものとする。なお、事故等の緊急時の作業手順についても確立しておくものとする。

3 原材料となるヒト幹細胞又はヒト分化細胞の受入れ

研究者等は、原材料となるヒト幹細胞又はヒト分化細胞を受け入れる際には、第3章第2の3(1)に掲げる記録により、必要な基準を満たした適切なものであることを確認しなければならない。

4 試薬等の受入試験検査

研究者等は、調製工程において使用される試薬については、使用目的にかなう品質基準を設け、受入試験検査を実施するものとする。

5 最終調製物の試験検査

(1) 研究者等は、最終調製物に関して、ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞等の特性を明らかにするための試験を行うものとする。この試験の結果に基づいて、当該臨床研究に用いる細胞の品質基準を設け、試験検査を実施するものとする。また、調製工程中のヒト幹細胞等についても、必要に応じて品質基準を設け、試験検査を実施するものとする。

(2) 最終調製物の品質管理の試験として、例えば、次に掲げるような項目について実施するものとする。なお、これらの試験項目はあくまで例示であり、一律に必要とされるものではなく、ヒト幹細胞等の特性、研究目的、科学的知見等に応じて、必要な試験項目を設定するものとする。規格値（判定基準）は、研究初期段階では暫定的なもので良いが、当該臨床研究の進展に応じて適切に見直し、臨床上の有効性及び安全性に関連する品質特性を適切に把握するものとする。

- ① 回収率及び生存率
- ② 確認試験
- ③ 細胞の純度試験
- ④ 細胞由来の目的外生理活性物質に関する試験
- ⑤ 製造工程由来不純物試験
- ⑥ 無菌試験及びマイコプラズマ否定試験

<細則>

⑥に規定する試験結果が被験者への投与後に陽性となることが想定される場合は、被験者への対応を事前に明らかにしておくものとする。

⑦ エンドトキシン試験

<細則>

⑦に規定する試験については日本薬局方を参考にした規格値を設定するものとする。

- ⑧ ウイルス等の試験
- ⑨ 効能試験
- ⑩ 力価試験
- ⑪ 力学的適合性試験

(3) 研究者等は、ヒト幹細胞等とともに最終調製物の一部を構成する細胞以外の原材料（マトリックス、医療材料、スキャフォールド、支持膜、ファイバ

一、ビーズ等)がある場合には、その品質及び安全性に関する知見について明らかにするものとする。

6 微生物等による汚染の危険性の排除

研究責任者は、調製するヒト幹細胞等の由来、特性及び調製方法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、微生物等による汚染の危険性を排除するものとする。

- (1) ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の受入れ時における提供者のスクリーニング記録の確認
- (2) 調製の目的にかなう培地又は試薬の使用等の調製工程における汚染防止
- (3) 調製の各段階における必要性に応じた試験及び検査
- (4) 妥当性の確認された方法による不活化及び除去法の導入

7 検疫、出荷及び配送

研究者等は、運搬の際には、ヒト幹細胞等の品質を保つために、温度管理その他の必要な措置を講ずるものとする。

8 調製工程に関する記録

- (1) 研究者等は、調製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運搬に関する記録を作成するものとする。
- (2) 研究者等は、ロットごとに、第3章第2の3(1)に掲げる記録、(1)の調製記録、試験及び検査記録並びに運搬記録が確認できるようにするものとする。
- (3) 研究者等は、(2)に掲げる記録については、総括報告書を提出した日から少なくとも10年間保存するものとする。

9 最新技術の反映

研究者等は、調製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。

第2 調製段階における管理体制等

1 研究責任者は、調製作業の開始前に、研究者に対しこの指針について熟知させるとともに、次に掲げる教育訓練を定期的に行うものとする。

- (1) 幹細胞に関する知識
- (2) 調製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) 設備及び装置に関する知識及び技術
- (4) 調製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

2 調製機関の研究責任者は、研究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調製作業に従事させてはならない。

3 研究責任者は、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取又はヒト幹細胞等の調製を実施する直前に、ヒト幹細胞等に対して感染及び汚染の可能性のある微生物等の取扱いに従事した者並びにヒト幹細胞等の安全性及び純度に望ましくない

- 影響を与える可能性のある者の作業区域への入室を禁止しなければならない。
- 4 調製機関の研究責任者は、ヒト幹細胞等の調製に当たって、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。
 - 5 調製機関の研究責任者は、作業区域内において感染のおそれが生じた場合は、直ちに、研究者に対し健康診断を行い、適切な措置を講ずるものとする。
 - 6 研究者に対する健康診断の実施並びに血清の採取及び保存に当たっては、個人情報保護等、研究者の人権に配慮するものとする。

第5章 ヒト幹細胞等の移植又は投与

第1 被験者の人権保護

1 被験者の選定

被験者の選定に当たっては、その人権保護の観点から、病状、年齢、同意能力等を考慮し、慎重に検討するものとする。

2 インフォームド・コンセント

ヒト幹細胞等を移植又は投与するに当たって、説明者は、被験者となるべき者（代諾者を含む。3において同じ。）に対して、3に規定する説明事項について、文書を用いて十分に説明し、理解を得た上で、文書によるインフォームド・コンセントを受けなければならない。

3 被験者となるべき者に対する説明事項

説明者は、2に規定する手続に当たって、被験者となるべき者に対し、次に掲げる事項について十分な理解が得られるよう、できる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を実施する機関名
- ③ 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。）
- ④ 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当該治療法との比較
- ⑤ 被験者となることを拒否することは自由であること、及びヒト幹細胞等の移植又は投与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く、従来の治療が継続されること。
- ⑥ 被験者となるべき者がヒト幹細胞等の移植又は投与に同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること。
- ⑦ 健康被害の補償のために必要な措置
- ⑧ その他被験者の個人情報の保護等に関し必要な事項

<細則>

⑧に規定するその他被験者の個人情報の保護等に関し必要な事項には、被験者の負担する費用を含む。

4 代諾者からのインフォームド・コンセント

代諾者からのインフォームド・コンセントによりヒト幹細胞等の移植又は投与を行うことができるのは、次に掲げる要件を満たす場合に限る。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり、単独でインフォームド・コンセントを与えることが困難な者に対し、ヒト幹細胞等の移植又は投与を行うことに合理的理由があり、倫理審査委員会において、倫理的及び科学的観点から審査を受けた上で、研究機関の長の許可を受けていること。
- ② 代諾者は、被験者となるべき者の意思及び利益を最もよく代弁できると判断される者であり、代諾者からのインフォームド・コンセントに際しては、当該被験者となるべき者と代諾者と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 被験者となるべき者が未成年者であり、かつ、当該者がヒト幹細胞臨床研究への参加についての説明を理解できる場合において、当該者が16歳以上のときは、その同意を受けていること。また、当該者が16歳未満のときは、その説明についての理解を得ていること。

第2 移植又は投与段階における安全対策等

1 ヒト幹細胞等に関する情報管理

研究責任者は、提供者のスクリーニング、最終調製物の試験及び検査の結果、調製番号、ロット番号その他のヒト幹細胞等に関する情報を管理するものとする。

<細則>

研究責任者は、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実施する場合においては、その危険性について十分に把握し、必要に応じてウイルス等の感染因子に対する検査を実施するものとする。

2 被験者の試料及び記録等の保存

研究責任者は、被験者が将来新たに病原体等に感染した場合に、その原因が当該臨床研究に起因するかどうかを明らかにするため、最終調製物を適切な期間保存するとともに、当該被験者にヒト幹細胞等を移植又は投与する前の血清等の試料及びヒト幹細胞等を移植又は投与する前後の記録を、総括報告書を提出した日から少なくとも10年間保存するものとする。

<細則>

2に規定する最終調製物がヒト細胞以外の原材料との複合体の場合には、最終段階のヒト幹細胞等を適切な期間保存すること。

3 被験者に関する情報の把握

- (1) 研究責任者は、被験者に病原体感染等の有害事象が起きた場合にあっては、当該情報を把握できるよう、また、最終調製物に問題が生じた場合にあっては、被験者の健康状態等が把握できるよう、適切な措置を採るものとする。

<細則>

- (1) に規定する目的のため、研究責任者は、移植又は投与されたヒト幹細胞等の内容、識別コード、調製番号等を、被験者のカルテ等の診療記録に記載することができる。
- (2) 研究責任者は、(1)の措置を実施するため、被験者から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、研究者等に対して必要な指示をしておくものとする。

第6章 雑則

第1 見直し

この指針は、科学技術の進歩、ヒト幹細胞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年を目途として検討を加えた上で、見直しを行うものとする。その際には、医学、生命倫理等の専門的観点から、客観的かつ総合的な評価を行うために厚生科学審議会において審議の上、了承を得るものとする。

第2 施行期日

この指針は、平成22年11月1日から施行する。

第3 経過措置

この指針が施行される前に着手したヒト幹細胞臨床研究については、なお従前の例による。

ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針 Q&A

※章番号については、現行指針に基づく。

第1章 総則

Q.1-1 第2(1) 「ヒト幹細胞」の定義の根拠はなにか。

A.1-1 「ヒト幹細胞」の定義として、研究者の間で使用されている概念を定義として用いています。なお、ヒト幹細胞には、細則で定義しているヒト体性幹細胞、ヒトES細胞及びヒトiPS細胞が含まれます。これらの定義は現時点のもので、科学の進歩や新たな科学的知見の集積にともなって、新たな幹細胞が「ヒト幹細胞」に含まれるものと考えられます。

Q.1-2 第2(4) 採取、調製及び移植又は投与の過程を一つの研究機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において、「総括責任者」は必要か。

A.1-2 第2の(3)ではヒト幹細胞臨床研究を実施する研究機関毎に一人の研究責任者が求められているため、採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の研究機関で実施するヒト幹細胞臨床研究においては複数の研究責任者が存在します。そのうち一人の研究責任者を「総括責任者」とし、その責務を遂行していただく必要があります。従って、一つの研究機関で実施するヒト幹細胞臨床研究には「総括責任者」は不要です。

Q.1-3 第2(8) 「重大な事態」における「被験者の死亡その他のヒト幹細胞臨床研究の実施に際して生じた重大な事態」と「ヒト幹細胞臨床研究の実施に影響を及ぼすおそれがある情報」とは具体的にどのようなものか。

A.1-3 「被験者の死亡その他のヒト幹細胞臨床研究の実施に際して生じた重大な事態」とは、被験者に生じた有害事象*のうち重篤なもののことをいいます。

※有害事象とは、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年3月27日厚生省令第28号)の第1章第2条第18項(「有害事象」とは、治験薬又は製造販売後臨床試験薬を投与された被験者に生じたすべての疾病又はその徴候をいう。)を準用して、「ヒト幹細胞等を移植又は投与された被験者に生じたすべての疾病又はその徴候」のことをいう。

「ヒト幹細胞臨床研究の実施に影響を及ぼすおそれがある情報」とは、ヒト幹細胞臨床研究において確認された造腫瘍性や試薬等に由来する感染にかかる情報など、当該臨床研

究及びその他のヒト幹細胞臨床研究の実施に影響を与える情報のことをいいます。

重大な事態に該当するか否か不明な場合には、担当課にご相談ください。

研究者等は、ヒト幹細胞臨床研究を適切に実施するために恒常的に最新の情報収集に努めるとともに、国民に対する情報提供を心がけることが重要です。

Q.1-4 第2(12) 「被験者又は提供者となるべき者が単独で同意を与える能力を欠いている場合」とは、どのような場合か。

A.1-4 被験者又は提供者が、例えば、民法（明治29年4月27日法律第89号）第1編第2章第2節第20条第1項に定める「制限行為能力者」（未成年者、成年被後見人、被保佐人及び民法第17条第1項の審判を受けた被補助人）である場合や、事故等により意識障害の状態にある場合のことをいいます。

Q.1-5 第3の1 指針が対象とする臨床研究には、企業や製薬会社が主導し研究機関に委託する臨床研究も含まれるか。

A.1-5 企業や製薬会社が研究機関に委託して実施する臨床試験は、原則、薬事法（昭和35年法律145号）に基づく治験又は製造販売後臨床試験として実施されるべきものであり、指針の対象にはなりません。

Q.1-6 第3の1 疾病の治療を目的として人の体内にヒト幹細胞等を移植又は投与する臨床研究を対象とするがあるが、採取又は調製のみを行う研究は対象となるか。

A.1-6 本指針の適用範囲は疾病の治療を目的としてヒト幹細胞等を人の体内に移植又は投与し、その有効性・安全性等を評価する臨床研究が対象とされており、採取又は調製のみを行う研究は本指針の対象とはされておられません。しかし、人の体内に移植又は投与することを前提として採取又は調製を行う研究は、本指針の対象となります。例えば、人に投与するためにヒトiPS細胞を調製するための研究は本指針の対象となります。

Q.1-7 第3の1(1) 「安全性及び有効性が確立されており、一般的に行われている医療行為」とは、具体的にどのような医療行為か。

A.1-7 「一般的に行われている医療行為」とは、医科診療報酬点数表等に定められている医療行為等を言います。例えば、造血機能再生を目的とした造血幹細胞移植（骨髄移植、臍帯血移植、末梢血幹細胞移植）や自家培養表皮を用いる重症熱傷の治療等が含まれます。上記の医療行為であっても、対象疾患が異なるなど安全性及び有効性が確認されていない場合には「一般的に行われている医療行為」とならないことがあるのでご注意ください。

Q.1-8 第4の1 がん細胞免疫療法を用いた研究は本指針の対象に含まれるか。

A.1-8 がん細胞免疫療法を用いた研究は、失われた臓器や組織の再生を目的とするものではありませんので、本指針の対象外です。

Q.1-9 第4の2 「初めてヒトに移植又は投与されるヒト幹細胞（以下「新規のヒト幹細胞」という。）」とあるが、新規のヒト幹細胞とは、どのようなものを指すのか。

A.1-9 日本国内において、薬事法における治験又はヒト幹細胞臨床研究のうちでヒトの体内に移植又は投与されたことがないヒト幹細胞を指し、海外での移植又は投与の有無は問いません。国内での移植又は投与の経験があり、かつ一般的に安全性が確認されているヒト幹細胞を用いる臨床研究については、第4の2（1）から（3）のすべての要件※に適合することを求めるものではありません。

※ 第1章第4の2

- (1) 重篤で生命を脅かす疾患、身体の機能を著しく損なう疾患又は一定程度身体の機能若しくは形態を損なうことによりQOL（生活の質）を著しく損なう疾患であること。
- (2) ヒト幹細胞臨床研究による治療の効果が、現在可能な他の治療と比較して優れていると予測されるものであること。
- (3) 被験者にとってヒト幹細胞臨床研究の治療により得られる利益が、不利益を上回ると十分予測されるものであること。

Q.1-10 第5の1 対象となるヒト幹細胞等（1）～（3）は、それぞれ具体的にどのようなものが含まれるか。

A.1-10 本指針では、ヒト幹細胞を「自己複製能及び多分化能を有するヒト細胞」と定義しています（第2（1））が、ヒト細胞におけるヒト体外での自己複製能及び多分化能は科

学技術の進歩により今後変わりうるものと考えられます。よって、この定義に含まれないヒト細胞も本指針の対象にすることとし、対象となる「ヒト幹細胞等」の範囲を定めました。具体的には下記のとおりです。

(1) ヒト幹細胞及びこれを豊富に含む細胞集団

→ ヒト幹細胞を豊富に含む細胞集団とは、例えば、造血幹細胞を含む全骨髄細胞や G-CSF 動員末梢血幹細胞、臍帯血などの、均質性を有していないヒト細胞の混合物をいいます。これらのヒト細胞は、ヒト体外での調製を行わなくとも、移植又は投与されたヒト体内において、期待される組織の細胞以外に分化することが懸念されるため、臨床研究を実施する際には安全性に注意する必要があると考えられます。

(2) (1) を調製して得られた細胞及び血球

→ 例えば、骨髄間葉系幹細胞をヒト体外で培養し、骨細胞、軟骨細胞、筋細胞、脂肪細胞などの様々な組織の細胞に分化させて得られた細胞が該当します。また、造血系幹細胞等をヒト体外で培養し、赤血球、白血球や血小板を作製したものも含まれます。

(3) ヒト分化細胞を調製して得られた細胞及び血球

→ 例えば、角膜上皮を再生する研究で使用される口腔粘膜の上皮細胞のように、既に分化したヒト細胞が該当します。ヒト幹細胞の定義には該当しないヒト分化細胞であっても、細胞の有する自己増殖能を利用してヒトの体外で培養する場合には、ヒト幹細胞を用いる場合と同等の配慮が求められます。

逆に、指針の対象外となるヒト細胞は、既に分化している細胞であって、最小限の操作（第1章第2（13）細則）のみでヒトに投与されるものなどをいいます。例えば、肝臓の組織に酵素処理を施し既に分化したヒト肝細胞を分離して、直接肝臓に移植する臨床研究が想定されます。

なお、個別具体的案件については担当課にご照会ください。

Q.1-11 第5の2 「ヒト胎児」の定義は何か。

A.1-11 胎児とは、医学、生物学、法学のそれぞれで定義が若干異なっていますが、本指針では、着床後のヒト胚を「ヒト胎児」と考えます。着床後のヒト胚は、時期による区別はなくヒトの生命の尊厳に係るものですので、「ヒト胎児」を用いる臨床研究については、別

途検討が必要と考えられます。従って、現段階では、「ヒト胎児」から採取された幹細胞を本指針の対象から除外しております。

第2章 研究の体制等

Q.2-1 第1の1(2) 新規のヒト幹細胞を用いるヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たって特別に配慮すべき造腫瘍性の確認の方法としてはどのようなものがあるか。

A.2-1 細則(3)に規定するとおり適切な動物実験が求められますが、具体的には免疫不全動物の皮下に細胞を移植し腫瘍形成の有無を確認する方法があります。動物実験以外の方法として、核型分析、継代培養後の細胞特性解析、軟寒天培地法などが考えられます。なお、これらの評価方法は科学技術の進歩に伴い判断基準が変化することから、常に最新の知見に基づき確認する必要があります。

Q.2-2 第1の1(4) 「研究者等は、環境に影響を及ぼすおそれのあるヒト幹細胞臨床研究を実施する場合又はヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり動物を使用する場合には、当該臨床研究の実施に当たって、環境又は被験者等への影響に十分な配慮をしなければならない。」とあるが、具体的にどのような配慮が必要か。

A.2-2 環境に影響を及ぼすおそれのあるヒト幹細胞臨床研究の一例として、遺伝子を導入して樹立したiPS細胞をヒトに投与する臨床研究が挙げられますが、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(平成15年6月18日法律第97号)」などの関係法規を遵守して適正に実施しなければなりません。

ヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり動物由来原料を使用する場合には、健康な動物(日本薬局方(平成18年厚生労働省告示285号)の参考情報「19日本薬局方の通則等に規定する動物由来医薬品起源としての動物に求められる要件*」による。)に由来することを確認してください。なお、健康な動物に由来することが確認できない場合にあっては、無菌性が担保されていること及びウイルス感染リスクの検証が行われていることを確認してください。また、マウス胎児線維芽細胞等の動物由来のフィーダー細胞を使用して共培養する場合や牛血清あるいは動物由来成分を含む代替血清を培地として用いる場合は、その危険性について十分に把握し、必要に応じてウイルス等の感染因子に対する検査を実施して下さい。具体的には、「「異種移植の実施に伴い公衆衛生上の感染症問題に関する指針」に基づく3T3J2株及び3T3NIH株をフィーダー細胞として利用する上皮系の再生医療への指針」(平成16年7月2日付医政研発第0702001号研発課長通知)別添1「3T3細胞の品質管理」Ⅲ試験Aの3の項目などを参照してください。

なお、第5章第2の2細則に記載されているように、動物由来の原料を使用した場合には、最終段階のヒト幹細胞等を適切な期間保存してください。

※ 日本薬局方 参考情報「19日本薬局方の通則等に規定する動物由来医薬品起源としての動物に求められる要件」(抜粋)

「健康なものとは、各医薬品の適切な使用方法において、ヒトへの感染性を有する疾病又は感染を有さない動物をいうものであり、現時点においては、例えば、経口・外用医薬品等について、動物由来成分の原料となる動物が食用基準をみたしていることが確認できることをいうこと、なお、この健康なもの基準は人獣共通感染症等に関する新たな知見等を踏まえ、適宜見直されるべきものであること」

Q.2-3 第1の1(5) 新規のヒト幹細胞を用いる臨床研究を実施する場合には、多領域の研究者等との十分な検証が求められているが、具体的にどのような研究者と何について検証を行う必要があるのか。

A.2-3 新規のヒト幹細胞を用いる臨床研究については、人体への影響について未知の部分もあることから、被験者の安全性及び倫理性を確保することが特に重要です。このためには、下記のことが求められます。

- ① 医学的観点から人体への影響について十分検証を行うこと
- ② 倫理的観点から問題がないか十分確認を行うこと
- ③ ヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり何らかの問題が発生した場合の適切な対応策を検討すること

また、このような検証等を行うためには、例えば分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学、病理学、医療倫理学、法学等の多領域の研究者を含む研究体制を整備する必要があります。

Q.2-4 第1の3(6)⑩ 「ヒト幹細胞臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための必要な措置」とあるが、「臨床研究に関する倫理指針」(改訂)についてのQ&A(平成21年6月12日版)におけるA2-4のとおり、医薬品企業法務研究会(医法研)が平成11年3月16日に公開した「医法研補償のガイドライン」程度の補償内容であれば問題ないと考えて良いか。

A.2-4 「医法研補償のガイドライン」程度の補償内容であれば問題ありません。当該ガイ

ドライン1-5には「補償内容は「医療費」「医療手当」及び「補償金」とする」と規定されていますが、本指針が求めている補償内容は「一定水準を超える健康被害（死亡又は重度障害）について救済を行う」ための補償金です。しかし、ヒト幹細胞臨床研究では、特殊疾病の治療を目的としてヒト幹細胞等を移植又は投与される場合など、補償保険が設定できない場合も想定されることから、このような場合については次善策として医療費あるいは医療手当を用いることも適当であると考えます。具体的に補償保険が設定できるかは補償保険を取り扱っている保険会社に御照会ください。補償保険が設定できない場合に、医療費又は医療手当を用いた補償措置を検討する際には医法研の給付水準を参考にしてください。なお、研究の内容によっては、補償保険が設定できず、さらに医療費あるいは医療手当の支給も困難である場合もあり得ると考えますが、そのような場合には、補償保険商品を設定できないことを確認した上で、次善策である医療費あるいは医療手当の支給も困難である理由について、倫理審査委員会で審査を受けた上で、被験者等からインフォームド・コンセントを得ることが必要だと考えます。

Q.2-5 第1の3（17） 「治療による効果及び副作用について適当な期間の追跡調査その他の必要な措置を行うよう努めなければならない。」とあるが、「適当な期間」の基準はあるのか。

A.2-5 ヒト幹細胞臨床研究の被験者に健康被害がないことを確認するためには、少なくとも移植又は投与されたヒト幹細胞等がヒト体内に残存すると想定される期間以上の追跡調査が必要と考えられます（安全性が確保されるまでの期間調査することが望ましいです）。なお、必要に応じ動物実験等で、移植又は投与されたヒト幹細胞等が正着又は残存する期間を確認することで類推することも考慮してください。

Q.2-6 第1の4（3） 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において、総括責任者は実施計画書を作成し、研究機関の長の許可を受けなければならないこととされているが、その他の研究責任者は所属する研究機関の長の許可を受ける必要があるか。

A.2-6 ヒト幹細胞臨床研究を実施し、継続し、又は変更する場合、総括責任者だけでなく、第1の3（5）に規定されているとおり、その他の研究責任者も各機関の実施計画の内容が盛り込まれている研究全体の実施計画書について、所属する研究機関の長の許可を受ける必要があります。

なお、総括責任者が作成した実施計画書について、研究機関間で意見の齟齬が生じた場

合には、すべての研究機関の長及び研究責任者で合同検討会議[※]等を開催し、意見の一致を図ってください。

※合同検討会議：臨床研究に参加するすべての研究機関の長及び研究責任者を構成員とし、意見調整を行うための組織。会議でまとまった意見については、倫理審査委員会で再度審議することが望ましい。

Q.2-7 第1の4 (5) 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において、重大な事態が発生した場合の総括責任者の責務が定められているが、その他の研究責任者はどのように対応する必要があるか。また、各研究機関の長はどのように対応する必要があるか。

A.2-7 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において重大な事態が発生した場合の対応は下記のとおりです。

- ① 重大な事態が発生した研究機関の研究責任者は、当該研究機関の長及び総括責任者に対し、速やかに、その旨を報告（第1の3 (12)）。（被害を最小限に抑えるために、総括責任者を含むすべての研究責任者に報告することが望ましい。）
※重大な事態が発生した研究機関の研究責任者は、当該研究機関の長又は総括責任者からの指示を受ける前に、当該臨床研究の中止又は暫定的な措置を講ずることができる。
- ② 総括責任者は、所属する研究機関の長及び重大な事態が発生した研究機関以外のすべての研究機関の研究責任者に報告（第1の4 (5)）。
※総括責任者は、所属する研究機関の長からの指示を受ける前に、当該臨床研究の中止又は暫定的な措置を講ずることができる。
- ③ 重大な事態が発生した研究機関以外のすべての研究機関の研究責任者は、所属する研究機関の長に報告（第1の3 (12)）。
- ④ 重大な事態が発生した研究機関の長は、他のすべての研究機関の長（第1の5 (5) ②）及び厚生労働大臣（第1の5 (8) ①）に対して、重大な事態が発生したことを報告。
※被害を最小限に抑えるために、重大な事態が発生した研究機関の長は、研究責任者への指示内容を決定する前に、まず、重大な事態が発生したことについて他のすべての研究機関の長に対して報告することが望ましい。
- ⑤ すべての研究機関の長は、研究責任者からの報告後、原因の分析を含む対処方針について、速やかに、倫理審査委員会の意見を聴き、当該研究責任者に対し、中止その他の必要な措置を講ずるよう指示（第1の5 (5) ①）。

※研究機関の長は、倫理審査委員会の意見を聴く前に、研究責任者に対し、中止又は暫定的な措置を講ずるよう、指示することができる。

- ⑥ 重大な事態が発生した研究機関の長は、倫理審査委員会の意見を受けて、研究責任者に対し、中止その他の必要な措置を講ずるよう指示をした上（第1の5（5）①）、他のすべての研究機関の長に対し、講じられた措置について周知し（第1の5（5）②）、厚生労働大臣に対し、倫理審査委員会の意見、原因の分析結果及び研究責任者に指示した措置の内容を報告（第1の5（8）①）。

Q.2-8 第1の5（3） 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において、研究機関の長が研究責任者からヒト幹細胞臨床研究の実施又は重大な変更であって細則で規定する場合（以下「実施等」という。）の許可を求める申請を受けた場合、どのような対応をする必要があるか。

A.2-8 研究機関の長が研究責任者からヒト幹細胞臨床研究の実施等の許可を求める申請を受けた場合には、まず倫理審査委員会の意見を聴き、次いで厚生労働大臣の意見を聴いて、当該臨床研究の実施等の許可又は不許可を決定しなければなりません。

採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究においては、「すべての」研究機関の長が、実施等について、それぞれ倫理審査委員会の了承を得る必要があります。ただし、第1の5（13）に規定されているとおり、厚生労働大臣からの意見聴取については、総括責任者から申請を受けた研究機関の長が、その他の研究機関の長の委任を受けて、複数の研究機関を代表して行うことができます。なお、「重大な変更」か否か不明な場合は、担当課にご照会ください。

Q.2-9 第1の5（5） 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において重大な事態が発生した場合、研究機関間で倫理審査委員会の意見に齟齬が生じる可能性があるが、意見に齟齬が生じた場合、どのような対応が求められるか。

A.2-9 研究機関間で倫理審査委員会の意見に齟齬が生じた場合、すべての研究機関の長及び研究責任者で合同検討会議^{*}等を開催し、措置の内容を決定してください。この場合、総括責任者が所属する研究機関の長又は重大な事態が発生した研究機関の長が、厚生労働大臣に対し、措置の内容及び齟齬の内容を報告してください。なお、その後、措置の内容に変更があった場合にも報告してください。

※合同検討会議：臨床研究に参加するすべての研究機関の長及び研究責任者を構成員とし、意見調整を行うための組織。会議でまとめた意見については、倫理審査委員会に報告することが望ましい。

Q.2-10 第1の7(2)③ 「取り違えが起こらないよう、設備上及び取扱い上の配慮がなされていること。」とあるが、具体的にどのような設備、配慮が必要か。

A.2-10 取り違えを防止するために、物理的・制度的に適切な対応策をとることが必要です。まず、取り違え防止策として、ヒト幹細胞等を間違いなく識別する情報を容器等にわかりやすく表示してください。また、「複数の提供者からのヒト幹細胞等を同一培養装置内で同時期に扱わないこと」(第4章第1の1(4))は重要です。さらに、幹細胞等の取り違えがないことを確認するときには、ショートタンデムリピート (STR) 解析による DNA フィンガープリンティングなどの標準化技術による細胞の同一性確認試験の実施を考慮してください。

Q.2-11 第1の7(2)⑤ 調製機関の基準として「不適切な調製がなされないよう、調製に従事する研究者への教育及び訓練がなされていること。」とあるが、「不適切な調製」とは具体的にどのようなことを想定しているのか。

A.2-11 研究者等は、調製工程において行われる各操作について標準作業手順書を作成するものと規定(第4章第1の2)されていますが、「不適切な調製」とは、標準作業手順書から逸脱する行為を想定しています。なお、事故等により不適切な調製が生じた場合を想定し、緊急時の作業手順もあらかじめ確立しておくように配慮してください。

Q.2-12 第2の1(3) 厚生労働大臣が意見を求められた場合、当該臨床研究における新規の事項について厚生科学審議会の意見を聴くとあるが、既に新規性がないと考えられるヒト幹細胞臨床研究にはどのようなものがあるか。

A.2-12 ヒト幹細胞臨床研究は新規性の高い医療技術を用いるものが多く、対象疾患、臨床研究に用いられるヒト幹細胞等の種類、調製及び移植又は投与の方法等の研究計画に新規性が認められない臨床研究はごく限られていると考えられます。例えば、臍帯血髄内移植又は造血幹細胞移植における複数臍帯血同時移植などの技術が対象と考えられ、研究機関の倫理審査委員会の審査で了承された場合には、実施して差し支えないものとされています。

なお、個別具体的案件については担当課にご照会ください。

第3章 ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取

Q.3-1 第2の1(1) 「サイトメガロウイルス感染、EBウイルス感染及びウエストナイルウイルス感染については、必要に応じて、検査により感染が否定されなければならない。」とあるが、「必要に応じて」とはどのような状況か。また、どのような場合に検査が必要になるのか。

A.3-1 サイトメガロウイルス、EBウイルスは幼児期に不顕性感染を起こすことが多く、ドナーが抗体陽性であることが多いと考えられますが、抗体陽性であっても感染の既往を示すに過ぎない場合がほとんどと考えられます。従って、提供者に対する問診などによりウイルスの混入が疑われる提供者の細胞を培養増殖して免疫不全状態の被験者に投与するときなどは、ウイルスの有無を核酸増幅法等にて否定しておく必要があります。

ウエストナイルウイルスは本邦での感染等はまだ認められていませんが、海外諸国で発生・流行することがあります。なお、このウイルスは感染経路などが明らかになっていないため、ウイルスの発生・流行時に当該国を訪問した提供者から採取した細胞を用いる場合や当該国から細胞等を輸入する場合等には、ウイルスの混入に対する配慮が必要と考えられます。

第4章 ヒト幹細胞等の調製段階における安全対策等

Q.4-1 第1の1(4) 「調製工程において複数の提供者からのヒト幹細胞等を同一培養装置内で同時期に扱わないこと」とあるが、「同一培養装置」とは具体的にどのような装置のことを指しているのか。

A.4-1 同一培養装置とは、調製に関わる装置のことを指し、インキュベーターだけではなく、クリーンベンチや遠心器等の装置も含まれます。調製工程において、取り違えや感染症の伝播の危険性を避けることが重要であり、そのため、同一培養装置内で同時期に取り扱わないことが求められています。

Q.4-2 第1の5(2) 最終調製物の品質管理試験項目について、留意事項を説明してほしい。(特に、効能試験、力価試験、力学的適合性試験)

A.4-2 効能試験:ヒト幹細胞等の臨床使用の目的又は特性に応じた適切な効能試験を実施す

る必要があります。ヒトに移植又は投与するに当たり、動物実験などで効能又は効果を検証します。

力価試験：ヒト幹細胞等から分泌される特定の生理活性物質の分泌が効能又は効果の本質である場合には、当該生理活性物質に関する検査項目及び規格を設定します。

力学的適合性試験：一定の力学的強度を必要とするヒト幹細胞等については、適用部位を考慮した力学的適合性及び耐久性を確認するための規格を設定します。

Q.4-3 第2の2 「調製機関の研究責任者は、研究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調製作業に従事させてはならない。」とあるが、「不適当な者」とは具体的にはどのような者か。

A.4-3 ヒト幹細胞等に感染又は汚染する可能性のある微生物等に感染している可能性のある者などを想定しています。調製工程における感染症の伝播等を防ぐために、研究者の定期健康診断を行い、自覚症状のない感染症の早期発見に努めることが重要です。

第6章 雑則

Q.6-1 第3 この指針が施行する前に着手したヒト幹細胞臨床研究については、なお従前の例によるとされているが、具体的にどのような経過措置か。

A.6-1 この指針が施行される前に既に着手*されたヒト幹細胞臨床研究のうち、平成18年9月1日以降に着手された研究については、平成18年9月1日から施行された「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（旧指針）が適用されます。また、平成22年11月1日以降に着手された研究については、平成22年11月1日に施行された指針（現行指針）に従ってください。なお、平成18年8月31日以前に着手された研究については、指針は適用されませんが、できる限り現行指針に沿って実施するよう努め、実施計画等を変更する場合には、現行指針に基づいて見直しを行うよう努めてください。

※ 研究が着手された時点は、研究機関の長から倫理審査委員会に提出された実施計画書が同委員会で承認された日とみなします。