

第1 ドナー提供者の人権保護

1— インフォームド・コンセントドナーの同意

(1) —

ヒト幹細胞等の採取を行うにあたって、研究責任者又は研究責任者の指示を受けた研究者は、提供者のスクリーニングの実施前に、ドナー提供者となるべき者（代諾者を含む。この項において以下2において同じ。）に対して、ドナーヒト幹細胞等の利用目的、個人情報の保護、その他採取に関する次項2に定め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、自由意思による同意を文書によりインフォームド・コンセントを得なければならない。

2— ドナー提供者に対する説明事項

研究責任者又は研究責任者の指示を受けた研究者（総括責任者等は、前項1インフォームド・コンセントの手続きにあたって、ドナー提供者（3-1の（2）に該当する場合にあつては、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、次のすべての事項について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 ヒト幹細胞等の採取実施により予期される危険
- ③ ドナー提供者となることを拒否することは自由であること、及びヒト幹細胞等の採取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。
- ④ ドナー提供者がヒト幹細胞等の採取実施に同意した後場合であっても、いつでも同意を撤回できること。
- ⑤ 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、支給されることが出来る）。

<細則>

提供に際し発生した実費相当分とは、例えば交通費等である。

- ⑥ 健康被害に対する補償の有無。
- ⑦ その他ドナー提供者の人権個人情報の保護等に関し必要な事項。

3-(2)—代諾者による同意について

ドナー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の採取を行うことができるのは、以下の要件を満たす場合に限る。

(1) 文書による説明と同意の取得

ヒト幹細胞等の採取を行う者はドナー（代諾者を含む。この項において以下同じ。）に対して、ドナースクリーニングの実施前にヒト幹細胞等の利用目的、個人情報の保護、その他採取に関する事項について当該者の理解を得るよう、文書を用いて十分に説明し、自由意思による同意を文書により得るものとする。

2. ドナーに対する説明事項

総括責任者等は、1. の同意を得るに当たり次のすべての事項をドナー（1の（2）に該当する場合にあつては、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 ヒト幹細胞等の採取実施により予期される危険
- ③ ドナーがヒト幹細胞等の採取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。
- ④ ドナーがヒト幹細胞等の採取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。
- ⑤ 無償による提供（ただし提供に際し発生した実費相当分は請求できる）。
- ⑥ 健康被害に対する補償の有無。
- ⑦ その他ドナーの人権の保護に関し必要な事項。

<1. ドナーの同意>

(2) 代諾について

ドナー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、やむを得ずそのヒト幹細胞等を用いる必要性があり、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限り、代諾者の同意によりヒト幹細胞等の採取を行

●提供に際し発生した実費相当分について細則で規定。

① やむを得ずそのヒト幹細胞等を用いる必要性があり、なおかつ、その理由が医学的科学的根拠知見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、代諾者の同意によりヒト幹細胞等の採取を行うことができるものとする。

① 当該ドナーからのヒト幹細胞等の採取がヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞等の品質、安全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。

②② 代諾者はドナー提供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、代諾者による同意に際しては、ドナー提供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。

③③ 当該提供者からヒト幹細胞の採取を行う研究医療機関等の倫理審査委員会において、そのヒト幹細胞等の採取の有効性、安全性及び倫理性が審査され、承認されていること。

④④ 提供者が未成年者であるか及びその他の同意等同意能力がないと判断される場合に、ドナー提供者本人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は、ヒト幹細胞の採取を行う研究者は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さらにできる範囲で、当該ドナー提供者の理解納得を得ていること。

4-(3) ドナー提供者が死亡している場合

死体からヒト幹細胞等を採取する場合には、遺族から前項(1)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、ヒト幹細胞等の採取は、当該ドナー提供者がヒト幹細胞等の提供を生前に拒否していない場合に限る、行うことができるものとする。

5-(4) 手術等で摘出されたヒト幹細胞等を利用する場合

手術等で摘出されたヒト幹細胞等を利用する場合においては、(1から4)及び(2)に従って、手術を受けた患者又は代諾者から同意を得なければならないこと。なお、この様な場合にあつては、当該手術等が、ヒト幹細胞等の採取の目的を優先して行われることがあつてはならないものとする。

(5) 組織バンク又は細胞バンクを用いる場合

うことができるものとする。

① 当該ドナーからのヒト幹細胞等の採取がヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞等の品質、安全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。

⑤②代諾者はドナー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、ドナー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 採取医療機関等の倫理委員会において、当該ドナー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 未成年者等同意能力がないと見られるドナーの場合、代諾者からの同意のほかさらにできる範囲で当該ドナーの理解を得ること。

(3) ドナーが死亡している場合

死体からヒト幹細胞等を採取する場合には、遺族に対して(1)に従って説明し同意を得るものとする。なお、幹細胞等の採取は、当該ドナーがヒト幹細胞等の提供を生前に拒否していない場合に限るものとする。

(4) 手術等で摘出されたヒト幹細胞等を利用する場合

手術等で摘出されたヒト幹細胞等を利用する場合においては、(1)及び(2)に従って同意を得ること。なお、この様な場合にあつては、当該手術等がヒト幹細胞等の採取の目的を優先して行われることがあつてはならないものとする。

(5) 組織バンク又は細胞バンクを用いる場合

組織バンク又は細胞バンクからヒト幹細胞等の提供を受ける場合には、上記(1)から(4)に相当する要件を満たしている

○「①やむを得ない必要性」と内容が重複するため削除。

●未成年の提供者に対しても、可能な限り納得を得られるようにする(インフォームド・アセントを得る)。

●組織バンク又は細胞バンクを用いる場合は薬事法が適用され、本指針で規定されるものではないので削

組織バンク又は細胞バンクからヒト幹細胞等の提供を受ける場合には、上記（１）から（４）に相当する要件を満たしていることを（書面により）確認するものとする。さらに、当該ヒト幹細胞等を、予定しているヒト幹細胞臨床研究に用いることの適否について、実施施設の倫理審査委員会において審査を受けるものとする。

第2 ヒト幹細胞等の提供

総括責任者は、研究等の実施中又は終了後に、ヒト幹細胞等を第三者に譲渡する場合には、ヒト幹細胞等の提供時までにドナー又は代諾者の書面による同意を必要とし、記録を作成することを原則とする。ただし、やむを得ず当該同意を受けることができない場合には、次のいずれかに該当した場合に限り、倫理審査委員会の承認かつ実施施設の長の許可を受け、ヒト幹細胞等を提供することができるものとする。

- ① 当該ヒト幹細胞等が連結可能匿名化されていること。
- ② ①によらない場合には、次の（１）及び（２）の要件を満たしていることについて倫理審査委員会の承認を得て、実施施設の長の許可を受けていること。
 - （１） 当該ヒト幹細胞臨床研究の実施及びヒト幹細胞等の提供についての情報を公開していること。
 - （２） ドナー（又は代諾者）が提供を拒否できるようにすること。

第3 第三者から提供されたヒト幹細胞等の利用

総括責任者は、第三者から提供されたヒト幹細胞等を利用する場合には、ヒト幹細胞等の受け入れ時までにドナー又は代諾者の書面による同意を確認し、記録を作成することを原則とする。ただし、やむを得ず当該同意の確認ができない場合には、次のいずれかに該当した場合に限り、倫理審査委員会の承認かつ実施施設の長の許可を受け、ヒト幹細胞等を利用することができるものとする。

- ① 当該ヒト幹細胞等が連結可能匿名化されていること。
- ② ①によらない場合には、次の（１）及び（２）の要件を満たしていることについて倫理審査委員会の承認を得て、実施施設の長の許可を受けていること。
 - （１） 当該ヒト幹細胞臨床研究の実施及び当該ヒト幹細胞等の受け入れについての情報を公開していること。
 - （２） ドナー（又は代諾者）が提供を拒否できるようにすること。

ことを（書面により）確認するものとする。さらに、当該ヒト幹細胞等を、予定しているヒト幹細胞臨床研究に用いることの適否について、実施施設の倫理審査委員会において審査を受けるものとする。

第2 ヒト幹細胞等の提供

総括責任者は、研究等の実施中又は終了後に、ヒト幹細胞等を第三者に譲渡する場合には、ヒト幹細胞等の提供時までにドナー又は代諾者の書面による同意を必要とし、記録を作成することを原則とする。ただし、やむを得ず当該同意を受けることができない場合には、次のいずれかに該当した場合に限り、倫理審査委員会の承認かつ実施施設の長の許可を受け、ヒト幹細胞等を提供することができるものとする。

- ① 当該ヒト幹細胞等が連結可能匿名化されていること。
- ② ①によらない場合には、次の（１）及び（２）の要件を満たしていることについて倫理審査委員会の承認を得て、実施施設の長の許可を受けていること。
 - （１） 当該ヒト幹細胞臨床研究の実施及びヒト幹細胞等の提供についての情報を公開していること。
 - （２） ドナー（又は代諾者）が提供を拒否できるようにすること。

第3 第三者から提供されたヒト幹細胞等の利用

総括責任者は、第三者から提供されたヒト幹細胞等を利用する場合には、ヒト幹細胞等の受け入れ時までにドナー又は代諾者の書面による同意を確認し、記録を作成することを原則とする。ただし、やむを得ず当該同意の確認ができない場合には、次のいずれかに該当した場合に限り、倫理審査委員会の承認かつ実施施設の長の許可を受け、ヒト幹細胞等を利用することができるものとする。

- ① 当該ヒト幹細胞等が連結可能匿名化されていること。
- ② ①によらない場合には、次の（１）及び（２）の要件を満たしていることについて倫理審査委員会の承認を得て、実施施設の長の許可を受けていること。
 - （１） 当該ヒト幹細胞臨床研究の実施及び当該ヒト幹細胞等の受け入れについての情報を公開していること。
 - （２） ドナー（又は代諾者）が提供を拒否できるようにすること。

第6章 製造及び加工段階における安全性確保対策

除する。

●ヒト幹細胞を第三者に譲渡する場合は薬事法が適用され、本指針で規定されるものではないので削除する。

●第三者から提供されたヒト幹細胞を利用する場合は薬事法で規定される生物由来製品として扱われ、本指針で規定されるものではないので削除する。

○「ヒト幹細胞の調整」として、第4

第4-6章 製造及び加工ヒト幹細胞の調整段階における安全性確保対策

第1 製造及び加工調整段階における安全性確保対策等

調整段階における安全性確保対策においては、この指針に定める場合を除いては、「細胞・組織利用医薬品等の取扱い及び使用に関する基本的考え方」（平成12年医薬発第1314号）に準じるものとする。

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。

（2-1） 調整機関は、ヒト幹細胞等の製造調整に当たり、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ているとともに、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こと。また、とともに定期的な保守、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、その記録を作成し保存をしなければならない。

（2-2） 調整工程において、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、複数のドナー提供者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。

<注細則>

→ 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。

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ているとともに、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に努めるとともに、その記録を作成・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

章に移動してはどうか。

●製造の概念は本指針で定めるものではないため、「調整」で文言を整理。

●原則的には、「細胞・組織利用医薬品等の取扱い及び使用に関する基本的考え方」（平成12年医薬発第1314号）に準じることとして、細かいところを包括して記載する。

（細胞・組織・6頁）

●特にヒト幹細胞を取り扱うにあたり特別な事項についてのみ記載する。

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。

6.2. 細菌、真菌、ウイルス等の汚染の危険性の排除

研究責任者は、製品調整するヒト幹細胞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提供者のスクリーニング記録の確認
- (2) 製造調整工程における汚染防止
- (3) 製造調整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、血清に関する問題の記載

<細則>

血清は、細胞活性化又は増殖等の加工に必須でなければ使用しないこと。(ただし、自家血清を除く。)血清使用が避けられない場合には、以下の点を考慮し、血清からの細菌、真菌、ウイルス、プリオン等の混入・伝播を防止すること。

- (1) 由来を明確にする。
- (2) 牛海綿状脳症発生地域からの血清を避ける等感染症リスクの低減に努める。
- (3) 由来動物種に特異的なウイルスやマイコプラズマに関する適切な否定試験を行い、ウイルス等に汚染されていないことを確認した上で使用する。
- (4) 細胞の活性化、増殖に影響を与えない範囲で細菌、真菌、ウイルス等に対する適切な不活化処理及び除去処理を行う。例えば、潜在的なウイルス混入の危険性を避けるために、必要に応じて加熱処理、フィルター処理、放射線処理、UV処理

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。

- (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

●特にヒト幹細胞を取り扱うにあたり特別な事項についてのみ記載する。

●プリオン伝播の危険性を排除するため、細則を規定する。

等を組み合わせて行う。

(5) 培養細胞でのウイルス感染のモニター、患者レベルでのウイルス性疾患の発症に対するモニター、異種血清成分に対する抗体産生等の調査のために、使用した血清の一部を保管すること。

7 検疫、出荷、配送

(1) 検疫

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っては、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。

3 その他

7. 検疫、出荷、配送

(1) 検疫

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っては、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。

●原則的には、「細胞・組織利用医薬品等の取扱い及び使用に関する基本的考え方」(平成12年医薬発第1314号)に準拠することと規定したのことに伴い削除。(細胞・組織・7頁)

●原則的には、「細胞・組織利用医薬品等の取扱い及び使用に関する基本的考え方」(平成12年医薬発第1314号)に準拠することと規定したのことに伴い削除。(細胞・組織・7頁)

●「細胞・組織利用医薬品等の取扱い及び使用に関する基本的考え方」(平

その他の調製段階における標準操作手順書、原材料となるヒト幹細胞の受け入れ、試薬等の受入試験検査、ヒト幹細胞の試験検査、運搬方法等、調製工程に関する記録、最新技術の反映等については、「細胞・組織利用医薬品等の取扱い及び使用に関する基本的考え方」(平成12年医薬発第1314号)に準じて、調製段階における安全性確保対策を実施する。

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

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

成12年医薬発第1314号)を特に参照する項目について列挙してはどうか。(細胞・組織・8頁)

●原則的には、「細胞・組織利用医薬品等の取扱い及び使用に関する基本的考え方」(平成12年医薬発第1314号)に準拠することと規定したのことに伴い削除。(細胞・組織・7頁)

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。
- (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^ニ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5章 被験者の人権保護及び使用段階に関する安全対策ヒト幹細胞の移植又は投与

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、慎重に検討されるものとする。

2 インフォームド・コンセント—被験者の同意

ヒト幹細胞を移植又は投与するにあたって、(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、被験者（代諾者を含む。以下3において同じ。）に対して、次項3に定める以下に掲げる説明事項をについて、文書を用いて十分に説明し、理解を得た上で、文書によりインフォームド・コンセント自由意思による同意を得なければならない。

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つては、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。

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。

- (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^ニ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5章 被験者の人権保護及び使用段階に関する安全対策

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、人権保護の観点から、病状、年齢、同意能力等を考慮し、慎重に検討されるものとする。

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つては、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

- 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 被験者には、ヒト幹細胞臨床研究に参加しない自由がある
こと、及び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、いつでも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 その他被験者の個人情報保護等に関し必要な事項

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の採取を行うことができる
のは、以下の要件を満たす場合に限るものとする。

- 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、その理由が医学的科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
意によりヒト幹細胞臨床研究を行うことができるものとし
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 研究機関実施施設の倫理審査委員会において、当該被験
者からのヒト幹細胞等の採取臨床研究の有効性、安全性及
び倫理性が審査され、承認されていること。
- ④ 研究総括責任者等は、未成年者その他の同意等同意能力
がないと判断される被験者が、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
のほかさらに当該被験者の理解納得を得なければならない

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。

- 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。

○「①やむを得ない必要性」と内容が
重複するため削除。

●未成年の提供者に対しても、可能な
限り納得を得られるようにする(イン
フォームド・アセントを得る)。

い。

第2 使用段階における安全対策等

1— 製品ヒト幹細胞に関する情報提供管理

研究責任者製造業者等は、医療機関及び医師等の医療関係者に対し、ドナー提供者のスクリーニング並びに最終製品調整物の試験及び検査の結果、製造調整番号、あるいはロット番号その他の等製品ヒト幹細胞に関する情報を適切に提供管理するものとする。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把握するものとする。

2— 被験者等の資料試料等の保存

研究責任者等は、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ために、製造業者最終製品調整物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ヒト幹細胞を移植又は投与する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ヒト幹細胞を移植又は投与する前後の記録を製品に応じた必要な期少なくとも10年間保存するものとする。

3— 被験者等に関する情報の把握

(1) 研究責任者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、最終製品調整物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) 研究責任者製品の製造業者等は、ヒト幹細胞等を取り扱う研究者等に対して、前項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、被験者から必要な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、指示しておくものとする。

<細則>

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。

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

●製造業者等の概念は本指針で定めるものではないため、ヒト幹細胞に関する情報を研究責任者等が管理することとして記載する。

●後段については、説明的事項として細則に規定する。

●製造業者等の概念は本指針で定めるものではないため、被験者等の試料等を研究責任者等が管理することとして記載する。

●記録等の保存期間については、少なくとも10年間保存するものとして統一する。

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ヒト幹細胞の内容、識別コード又は製品番号調整番号等について、カルテ等の医療記録にの記載を求める、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とすることができる。

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。

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。

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。

●、施行後5年の見直しについて規定
(臨床研究・40頁)