

## 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) 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問診等の診断及び検査を行うものとする。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(血清学的試験や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等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HCV、HBV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) 次に掲げるものについては既往歴、問診等の診断を行うとともに、輸血、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

④重篤な代謝内分泌疾患

⑤膠原病・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その他の認知症

(3) 検査方法については、その時点で最も適切とされる方法を採用するものとする。

なお、検査項目及び検査方法については、感染症等に関する新たな知見並びに学問・技術の進歩に鑑み、随時見直しを行うものとする。

(4) 提供者のスクリーニングに当たっては、検査項目、検査方法等により、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) 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細菌、真菌、ウイルス等の汚染に関する適切な検査を行い、採

取時の微生物汚染、細菌、真菌、ウイルス等の存在を否定するものとする。検査項目及び検査方法については、感染症に関する新たな知見並びに学問及び技術の進歩に鑑み、随時見直しを行うものとする。

(2) 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あたっては、提供者に対する礼意の保持に留意しなければならない。

### 3 記録

(1) 提供者のスクリーニング、採取作業の実施、採取されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞の検査等についての記録を作成するものとする。

(2) 原材料となるヒト幹細胞又はヒト分化細胞は、次に掲げる記録が確認できるものでなければならない。確認すべき記録としては、採取を行った研究機関、倫理審査委員会議事録、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、採取年月日、提供者のスクリーニングのための診断及び検査結果、採取作業の記録等が含まれる。また、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。

(3) (2)に掲げる記録については、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取を行った日から少なくとも10年間保存するものとする。なお、ヒト幹細胞調製物の調製の成否の確認、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、適切な期間これを保存することを考慮するものとする。

## 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、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、加工処理、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、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ものとする。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、かつ、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は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に努めるとともに、その記録を作成し保存しなければならない。

(4) 調製工程において複数の提供者からのヒト幹細胞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らないこと等により、取り違いや細菌、真菌、ウイルス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

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目的に合うことの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又はヒト分化細胞の受け入れ

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(2)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

調製工程において使用される試薬については、使用目的に合う品質基準を設け、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) 最終調製物に関して、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、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、次のような項目について実施を考慮するものとする。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、研究目的やその時点での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、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と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) 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、ファイバー、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 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、調製するヒト幹細胞等の由来、特性およ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、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 ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の受入時における提供者のスクリーニング記録の確認
- ② 目的に適う培地や試薬の使用等、調製工程における汚染防止
- ③ 調製の各段階での必要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

運搬の際には、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 調製工程に関する記録

(1) 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) ロットごとに、ヒト幹細胞等に関する第3章第2の3(2)に掲げる記録、(1)の調製記録、試験及び検査記録、運搬記録が確認できるようにしておくものとする。