



福岡医発第 2492 号 (総)

平成 23 年 3 月 14 日

各 医 師 会 長 殿

福岡県医師会

会長 松 田 峻一良

(公印省略)

ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の疑義解釈について

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

標記の件につきまして、厚生労働省医政局研究開発振興課長より、日本医師会を通じ、本会に対してもその周知方依頼がなされました。

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の全般的な改正につきましては、平成 22 年 11 月 24 日付福岡医発第 1727 号(総)の文書にて通知いたしましたが、今般、本指針の運用に資する疑義解釈が別紙のとおりとりまとめられました。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知いただきますとともに、貴会管下関係医療機関等への周知方につきご高配賜りますようお願い申し上げます。

小郡三井医師会より

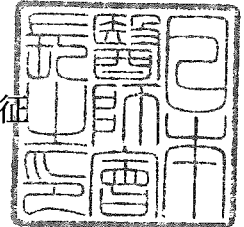
学術担当理事 権藤秀之
会長 蒲池 壽

日医発第 1054 号(総企 76)

平成 23 年 2 月 25 日

都道府県医師会長 殿

日本医師会
会長 原 中 勝 征



ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の疑義解釈について

平素より本会会務にご協力賜り、厚くお礼申し上げます。

さて、標記の件に関し、厚生労働省医政局研究開発振興課長より、本会に対し周知方依頼がありました。

本指針が平成 22 年 11 月 1 日より全般的に改正されたことは、平成 22 年 11 月 10 日付日医発第 753 号(総企 54)の文書にて通知したところでありますが、今般、本指針の運用に資する疑義解釈がとりまとめられました。

つきましては、貴会におかれましても本件に関してご了知のうえ、貴会管下関係医療機関等に対し、周知方よろしくご高配のほどお願い申し上げます。





医政研発第 0214 第 3 号
平成 23 年 2 月 14 日

(社) 日本医師会 会長 殿

厚生労働省医政局
研究開発振興課長



ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の疑義解釈について

ヒト幹細胞を用いる臨床研究を取り巻く環境の変化に対応するため、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（平成18年厚生労働省告示第425号）」を全般的に見直し、平成22年厚生労働省告示第380号（以下「本指針」という。）により告示したところです。また、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の改正等について」（平成22年11月1日付医政発1101第13号厚生労働省医政局長通知）により本指針の周知徹底及び遵守を要請したところです。

今般、本指針の運用に資する疑義解釈について、別紙のとおりとりまとめたところです。当該疑義解釈に記載されている事項は、本指針の適切な運用に資するものであるため、貴職管内のヒト幹細胞を用いる臨床研究に携わる者に対し、広く周知されるよう、よろしくご高配賜りますようお願い申し上げます。

事 務 連 絡

平成23年2月14日

関係各位

厚生労働省医政局研究開発振興課

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の疑義解釈のURLについて

疑義解釈については、下記URLに掲載しています。必要に応じて、ご参照ください。

URL : <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/110215.pdf>

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とあるが、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いません。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る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、身体機能を著しく損なう疾患又は一定程度身体機能を著しく損なうことにより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成物をいいます。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。会議でまとめた意見については、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。会議でまとまった意見については、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より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、取り違い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。