

この場合において、被験者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、事前に研究機関と合意した上で研究機関の協力を得て行うことも考えられる。

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（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、かつ、他の作業区域と区分された作業区域を設定すること。
 - ② 当該作業区域への入退室者の記録の保存を行うこと。
 - 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的であること。
また、定期的に保守、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、製造工程においては、複数のドナーからのヒト幹細胞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。この場合においては、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、事故等の緊急時における作業手順をあらかじめ確立しておくものとする。

3 原材料となるヒト幹細胞の受入れ

原材料となるヒト幹細胞を受け入れる際には、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ものとする。

- (1) 原料となるヒト幹細胞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、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。

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當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。

(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保護等、製造従事者の人権に配慮するものとする。

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 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。