

3 その他

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、原則として別途厚生労働省医薬食品局長が示す指針等に従う。

第5章 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、年齢及び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

ヒト幹細胞を移植又は投与するにあたって、説明者は、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、文書によりインフォームド・コンセントを受けなければならない。

3 被験者に対する説明事項

説明者は、前項2の同意を得るにあたって、被験者に対し、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それらの治療法の比較
- ⑤ 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く、また従来の治療が継続されること
- ⑥ 被験者がヒト幹細胞臨床研究の実施に同意した後であっても、いつでもこれを撤回できること
- ⑦ 健康被害に対する補償の有無
- ⑧ その他被験者の個人情報の保護等に関し必要な事項

4 代諾者による同意

代諾者の同意によりヒト幹細胞の移植又は投与を行うことができるのは、以下のすべての要件を満たす場合に限るものとする。

- ① 当該被験者についてヒト幹細胞臨床研究を実施する必要性について合理的理由が明らかであること
- 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臨床研究の倫理的及び科学的観点から承認され、研究機関の長の許可を受けていること
- ④ 被験者が、未成年者又は同意能力がない者と判断される場合に、被験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、説

明者は代諾者及び16歳以上の被験者からのインフォームド・コンセントを受けるとともに、16歳未満の被験者からは説明について当該被験者の納得を得ていること

第2 使用段階における安全対策等

1 ヒト幹細胞に関する情報管理

研究責任者は、提供者のスクリーニング並びに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に関する情報を管理するものとする。

2 被験者の試料及び記録等の保存

研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究の被験者について、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に起因するかどうか明らかにするため、最終調製物を適切な期間保存するとともに、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の感染症等に関するヒト幹細胞を移植又は投与する前後の記録を少なくとも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、また、最終調製物に問題が生じた場合に被験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) 研究責任者は、研究者等に対して、(1)の方策を実施するため、被験者等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、あらかじめ指示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。

第2 施行期日

この指針は、平成〇〇年〇月〇日から施行する。

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針(案)への意見募集について」に対して寄せられた意見について

平成18年5月18日
厚生労働省健康局疾病対策課

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針(案)への意見募集について」として、平成18年3月9日から4月7日まで、ホームページに掲載して意見募集をしたところ、35の意見提出者より貴重なご意見をいただきました。お寄せいただいたご意見とそれに対する当省の考え方について次のとおり公表いたします。

なお、お寄せいただいたご意見につきましては、取りまとめの便宜上、適宜集約させていただきます。

また、今回の意見募集では、今回の募集範囲以外のご意見も寄せられました。個々の回答はいたしません。お寄せいただいたご意見に関しましては、今後の施策の参考とさせていただきたいと考えております。

今回、ご意見をお寄せいただいた方々のご協力に御礼申し上げます。

第1章(総則)

〔第1(目的)関係〕

本指針の目的に再生医療の推進を盛り込むべきではないか。

(ご意見に対する考え方)

貴見を受けて、必要な修文を行う。

〔第2(用語の定義)関係〕

自己(自家)細胞移植については、他家細胞移植又は異種細胞移植とは安全性等に差があることを踏まえ、本指針の適用対象から除外(又は審査基準を緩和)すべきではないか。また、HLAがマッチした他人(肉親)からの幹細胞提供についても、本指針の対象から除外すべきではないか。

(ご意見に対する考え方)

本指針は、幹細胞を用いた臨床研究の安全性等が確認されていない現状においては、手順書等を作成し、無菌的な環境において調製すること等により、可能な限り安全性を担保しながら研究を推進する必要があるとの認識(専門委員会(「厚生科学審議会科学技術部ヒト幹細胞を用いた臨床研究の在り方に関する専門委員会」をいう。以下同じ。))における総意)に基づき作成するものである。こうした安全性の担保に関する考え方は、自家細胞移植についても同様に当てはまることから、本指針の対象とする必要がある。

なお、幹細胞の提供者が血縁者か非血縁者かに関わらず、他家細胞と同じ取扱いとしているのも同様の理由である。

また、「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」において、自己由来の細胞を用いる場合もその適用対象とした上で、自家細胞と他家細胞のリスクの違いを考慮して、自己由来の細胞を用いる場合は、必ずしもドナースクリーニングを必要としないとしていることを踏まえ、本指針においても、この取り扱いに準じている。

なお、インフォームド・コンセント等については、自己由来の細胞を用いる場合にはその特性を踏まえた規定とすることとする。

「多分化能」の定義如何。

(ご意見に対する考え方)

多分化能とは、様々な細胞に分化する能力のことである。

①予め不特定の研究に供する目的で同意を得て提供を受け保管されていた幹細胞、②指針施行以前に提供された幹細胞、③骨髄バンク・さい帯血バンクから提供された幹細胞は、それぞれ本指針の適用を受けるか。

(ご意見に対する考え方)

いずれの細胞についても、本指針の施行前に、機関内倫理審査委員会の付議を経て研究機関の長による許可を受けて実施中のヒト幹細胞臨床研究に対しては、この指針は適用しない。本指針の施行日において機関内倫理審査委員会の付議を経していない研究に対しては、この指針を適用する。

[第3(適用範囲)1関係]

幹細胞と意図せずに採取・培養した細胞内に、多分化能を有する細胞が含まれる場合に、本指針は適用されるか。

(ご意見に対する考え方)

細胞の多分化能を利用した治療法の臨床研究であれば、本指針の適用を受ける。

適用除外規定の「診断又は治療のみを目的とした医療行為」とは、保険適用を受けた治療行為を指すと理解してよいか。

(ご意見に対する考え方)

適用除外規定の「診断又は治療のみを目的とした医療行為」とは、患者に対し行われている一般的に安全性及び有効性が評価された治療行為を指し、自費であるか保険診療であるかによる違いはない。

[第3(適用範囲)2関係]

「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の共同研究を行う場合」等についても本指針を適用することとしているが、これにより、円滑な海外施設との共同研究が妨げられることにはならないか。

また、海外の法令・指針等の基準が本指針より厳格な場合は、当該基準に沿って研究を実施することとされているが、どういった場合に厳格であるかの判断は事実上困難である。

(ご意見に対する考え方)

「臨床研究に関する倫理指針」においても、「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の共同研究を行う場合」等について当該指針を適用することとしており、本指針も、これと同様の取り扱いである。

なお、海外の研究機関との共同研究について具体的な疑義が生じた場合にあっては、担当事務局あて照会されたい。

[第4(対象疾患等)関係]

対象疾患の要件である「一定程度身体の機能を損なうことによりQOLを著しく損なう疾患であること」について、QOLは主観的な判断であり、QOLの程度をもって対象を限定することは困難ではないか。

(ご意見に対する考え方)

QOLの程度に関する判断は、基本的には各研究機関の倫理審査委員会においてされるものであると考えるが、その判断の参考例として、できる限りQ&A等で提示することとしたい。

本指針には、不可逆的疾患の悪化を防ぐ予防的見地及び形態による障害(例1:骨髄幹細胞を使った心筋梗塞や脳梗塞の予防、例2:骨・軟骨幹細胞による顔面骨の形成)が含まれていないが、これを対象疾患に含めるべきではないか。

(ご意見に対する考え方)

ご指摘を踏まえ、「形態による障害」については、必要な修文を行う。

また、貴見において例示されているような不可逆的疾患の悪化を防ぐ予防的見地に関する判断は、疾患に対する治療の観点から、基本的には各研究機関の倫理審査委員会においてされるものであると考える。

[第5(基本原則)3(被験者及び提供者のインフォームド・コンセントの確保)関係]

十分なインフォームド・コンセントが確保されたことを確認するため、インフォームド・コンセントの場の録画・録音を義務化するべきではないか。

(ご意見に対する考え方)

インフォームド・コンセントの場の録画・録音を行う必要性については、各研究機関において個々に判断すべきであると考えますが、本指針においては、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・コンセントを受けなければならないとしている。

[第5(基本原則)4(品質等の確認)関係]

「ヒト幹細胞は、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」というが、臨床研究を今後始めるというときに、安全性が既に確認されているもの等ないのではないか。

(ご意見に対する考え方)

貴見を受けて、必要な修正を行う。

第2章(研究の体制等)

[第1(研究の体制)1(研究者等の責務)関係]

「環境に影響を及ぼすおそれ」とは第1章第5基本原則の5(公衆衛生上の安全の配慮)と同義と理解してよいか。

(ご意見に対する考え方)

第1章第5基本原則の5(公衆衛生上の安全の配慮)が、ヒトの健康状態に影響を及ぼすおそれを指すのに対し、環境に影響を及ぼすおそれとは生態系等ヒトを取り巻く状況全般を指すものである。

細胞移植という研究の性質上、提供者・被験者に対する長期の追跡調査が必要であるが、厚生労働省として、これを支援するための(研究費の支給や事故の場合の保障への援助のような)制度を設けるべきではないか。

(ご意見に対する考え方)

厚生労働省においては、競争的資金ではあるが、必要に応じて、公募により、提供者・被験者に対する長期の追跡研究に関する研究費を補助することも可能である。

しかしながら、基本的には、研究責任者が研究機関の長の支援を得て追跡調査を行うこととしている。

研究責任者の責務として、重大な事態等が発生した場合には、研究機関の長へ報告することとなっているが、類似の移植が同時に行われる可能性を考えると、他

の医療機関への周知が必要ではないか。

(ご意見に対する考え方)

重大な事態等の発生について研究機関の長から厚生労働大臣に報告された際には、類似の移植を行っている研究機関に周知を行うこととする。また、各研究機関の長の責務として、情報の公開についての規定を設けている。

研究責任者と研究機関の長とを兼ねることは可能か。また、重大な事態等が発生した場合、研究責任者と研究機関の長との間で安全性に対する認識に齟齬が生じた場合はどのように対応すればよいか。

(ご意見に対する考え方)

研究責任者と研究機関の長とを兼ねることは可能である。また、重大な事態等が発生した場合、研究責任者と研究機関の長との間で安全性に対する認識に齟齬が生じた場合は、基本的には研究機関の長の指示に従うこと。

[第1(研究の体制)6(研究機関の基準)関係]

研究機関の基準として「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第17条第1項に求められている水準に達している」ことが求められているが、これを達成できるのは一部の企業や研究施設のみと思われる。安全性を担保しながら再生医療を推進するためには、当該基準をやや緩和した基準が妥当ではないか。

(ご意見に対する考え方)

幹細胞を用いた臨床研究については、その安全性等が確認されていないとの現状認識のもと、手順書等を作成し、無菌的な環境において調製すること等により、可能な限り安全性を担保しながら研究を推進する必要があると考えている。現時点で、こうした安全性の観点から設ける基準を緩和することは困難である。

[第1(研究の体制)7(倫理審査委員会)関係]

構成員として「ヒト幹細胞臨床研究が対象とする疾患に係る臨床医」とあるが、これは案件ごとに委員構成を変える必要があるという意味か。

(ご意見に対する考え方)

貴見のとおり。

男女共同参画基本計画に基づき、「委員の30%以上を女性とする」ことを明記すべきではないか。

(ご意見に対する考え方)

男女共同参画基本計画において、「委員の30%以上を女性とする」ことは国の審議

会等における目標とされており、各研究機関における倫理審査委員会の構成は、各研究機関の実情に応じて個々に対応すべきであるとする。なお、本指針における規定については、他の研究指針(ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針を除く。)と特に異なる取扱いをする必要は認められない。

委員構成は「複数の利害関係を有しない外部委員」によることとし、その審査記録については、審議の終了後3ヶ月以内に公開することを原則とすべきではないか。また、審議においては、事前に患者団体からの意見聴取に努めることと規定されたい。

(ご意見に対する考え方)

委員構成を「複数の利害関係を有しない外部委員」によることは、Q&A等に規定する。また、研究機関の長は、計画又は実施しているヒト幹細胞臨床研究に関する情報の適切かつ正確な公開に努め、その審査記録の公開の時期に関しては各委員会の自主的判断に委ねられるが、可能な限り速やかに公開するよう別途要請する。さらに、各研究機関においては的確な審議がなされるよう幅広い委員の意見を聞くこととしており、患者団体からの意見聴取については、各委員会の自主的判断に委ねられる。

調製機関と研究機関が同一機関である場合、ひとつの倫理審査委員会で、調製機関としての審査と研究機関としての審査を行うことは許されるか。

(ご意見に対する考え方)

一つの倫理審査委員会で調整と研究の審査を行うことは可能である。

[第2(厚生労働大臣の意見等)1(厚生労働大臣の意見)関係]

実施計画書に係る審査について、倫理委員会による審査と厚生労働大臣の意見の2段階の手続きを課す必要はないのではないか。

また、厚生労働大臣の意見手続きを経ることにより、研究の迅速性を損なうことが懸念されるが、審査期間の目途(例えば、3ヶ月など)及び審査基準を明らかにされたい。

(ご意見に対する考え方)

ヒト幹細胞臨床研究については、各機関の倫理審査委員会が主体となって審査を行うことが基本であるが、現状においては、「倫理審査委員会における審査は施設毎に審査基準に差が生じる可能性があるため国の関与が必要である」との専門委員会における意見を踏まえ、当面、国が統一的な視点から関与することとし、一定の審査水準を確保することとしたものである。

なお、遺伝子治療分野においても、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」(平成16

年文部科学省・厚生労働省告示第2号)により、全ての研究について厚生労働大臣の意見を経ることとしている。

また、厚生労働大臣の意見手続きに要する期間については、審査件数等不確定要素が多いため当面定めないが、研究の円滑な実施に支障を生じさせないよう、配慮してまいりたい。

なお、厚生労働大臣は、ヒト幹細胞臨床研究の、この指針への適合性について審査を行うこととしている。

第3章(ヒト幹細胞の採取)

[第1(提供者の人権保護)3(提供者に対する説明事項)関係]

「⑥無償による提供であること」とあるが、細胞の採取は提供者にかなりの負担を強いることから、無償と限定するのではなく、提供者の健康状態を損なわない限り有償で提供を受けることも考慮すべきではないか。

(ご意見に対する考え方)

有償による細胞の提供が行われることにより研究の本質が歪められるようなことがあってはならないと考える。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できる。

[第1(提供者の人権保護)4(代諾者による同意)関係]

研究段階である幹細胞臨床研究では、危険を伴う可能性があるため、提供・被験ともに代諾者の同意に基づく実施は認めるべきでないのではないか。

(ご意見に対する考え方)

代諾の制度を認めるということで、専門委員会において議論された。なお、未成年者からの同意に関しては、臨床研究、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の両指針よりも厳格な対応を求めている。

[第1(提供者の人権保護)6(手術等で摘出されたヒト幹細胞を利用する場合)関係]

自己細胞移植の場合は、ヒト幹細胞の採取の目的を優先して行うことがあり得ると考えるが、そうした場合の考え方如何。

(ご意見に対する考え方)

貴見を受けて、必要な修正を行う。

第4章(ヒト幹細胞の調製)

[第1(調製段階における安全性確保対策等)1(品質管理システム)関係]

「複数の提供者からのヒト幹細胞を併行して同一区域内で取り扱ってはならない」の意味内容を明確にされたい。例えば、作業を行う安全キャビネットでの作業の時間帯をずらし、かつ、インキュベーター(培養器)を別にした場合は、「同一区画内」に該当しないという理解で良いか。

(ご意見に対する考え方)

貴見のとおり。

第5章(ヒト幹細胞の移植又は投与)

[第2(使用段階における安全対策等)2(被験者の試料及び記録等の保存)関係]

移植医療では、最終産物のロットサンプリングは不可能であり、最終産物の期間保存は現実的ではないのではないか。

(ご意見に対する考え方)

規定のとおり対応願う。

第6章(雑則)

[第1(見直し)関係]

本指針の見直し期間については、再生医療分野の急速な進歩を踏まえ、「施行後5年を目途」ではなく、より早期(例えば、毎年、2~3年ごと等)の見直しが必要ではないか。

(ご意見に対する考え方)

科学技術の進歩や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、施行後5年以内であっても、必要に応じ見直しを行うこととする。

胎児(死胎を含む。)から採取されたヒト幹細胞を用いる研究について、生命倫理上の問題が十分検討されるまで研究を差し控えるべきことを本指針に明記し、あわせて、今後検討の場をどのようなかたちで設けるのかを本指針告示と同時に明らかにすべきではないか。

(ご意見に対する考え方)

胎児由来のヒト幹細胞の研究利用については、生命倫理上の観点等から慎重な議論を要するとの意見があった。このため、まず、それ以外の幹細胞の利用に関する本指針を取りまとめて施行し、その後、専門委員会において、胎児から採取されたヒト幹細胞を用いる臨床研究について議論を行うこととしている。

[第2(施行期日)関係]

施行に伴い審査委員会規定の変更等に時間を要するため、公布と施行の間に6ヶ月ほどの期間を設けてもらいたい。

(ご意見に対する考え方)

既に公布日を7月1日、施行日を8月1日の予定であるとして公開会議において公表しており、各種関係者が準備を進めていることが予測されるが、貴見を受け、指針施行に伴う各研究機関における準備期間を配慮して、施行日を9月1日とする。

全 般

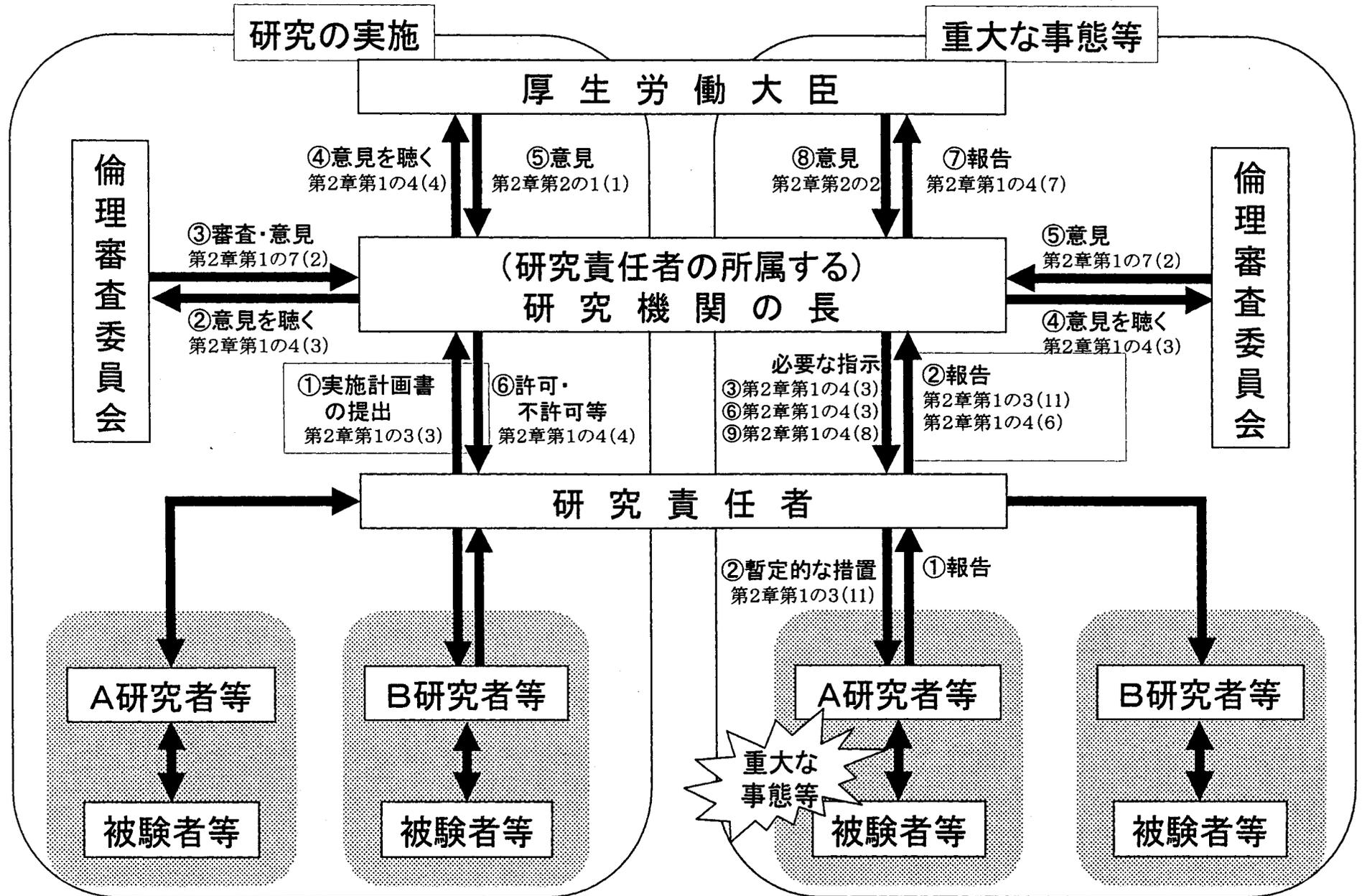
本指針を遵守して最終調整品を製造した場合、製造工程に大きな変更がなければ、臨床研究時に得られたデータを安全性確認申請時の添付資料に使用可能であること、及び医薬品・医療機器製造承認申請時の治験データの一部として使用可能であることを細則に示されたい。

(ご意見に対する考え方)

安全性確認申請及び医薬品・医療機器製造承認申請に際しては、薬事法で定められた基準に則った資料を添付する必要がある、当該基準を満たすもののみ使用可能である。

ヒト幹細胞を用いる臨床研究 について(流れ図1)

(参考)



ヒト幹細胞を用いる臨床研究 について(流れ図2)

