

特定認定再生医療等委員会

倫理審査フローシート

[第 2.1 版]

使用上の注意点

- 本シートは「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」の下で、「研究として」実施される第一種又は第二種再生医療等に対して特定認定再生医療等委員会が行う審査を合理的かつ効率的なものとするよう作成されている。
- 本シートでは、特定認定再生医療等委員会の責務として法的に定められている「再生医療等提供基準への適合性」と同時に、臨床研究の実施に際して通常自主的な遵守を求められる倫理規範（ヘルシンキ宣言等）についても合わせて考慮することを前提としている（認定再生医療等委員会での検討が倫理審査を兼ねることを想定している）。
- ただし、法律の求める事項と自主的な倫理規範の求める事項について委員会が区別して判断できるように、チェック項目ごとにその根拠を明確化している。なお、その際には以下の通り略記する。
 - 政令：再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行令
 - 省令：再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則
 - 通知：「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行令」及び「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則」の取扱いについて（医政研発 1031 第 1 号）
 - 記載要項：再生医療等提供計画等の記載要領等について（平成 27 年 8 月 21 日改訂）
 - 医学系指針：人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省、平成 26 年 12 月 22 日）及び同ガイダンス（平成 27 年 3 月 31 日）
 - ※ 医学系指針の規定のうち「利益相反の管理、モニタリング及び監査の実施に係る規定等」については、平成 27 年 9 月 15 日付けの通知（医政研発 0915 第 1 号）により、研究として実施される再生医療等についても「留意することが望ましい」とされている。
 - ヘルシンキ宣言：世界医師会ヘルシンキ宣言（2013 年フォルタレザ改訂版）
- なお本フローシートでは、以下のような研究の審査については明示的な対象としていない。
 - ES 細胞および既存資料を用いた再生医療
 - 動物の細胞を用いる再生医療
 - 遺伝子治療

1 前提

■委員会の中立性・公平性の確保（委員の利益相反管理）

□「出席した委員の中に、審査等業務の対象となる再生医療等提供計画を提出した医療機関（当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。）と利害関係を有しない委員が過半数含まれている」[省令第 63 条第 1 項第 4 号]

□「認定委員会設置者と利害関係を有しない委員が含まれている」
[省令第 63 条第 1 項第 5 号]

参考）「利害関係」の判断基準に関する細則（通知）

VI 再生医療等委員会について

（33）省令第 63 条第 1 項第 4 号、及び（34）省令第 63 条第 1 項第 5 号

「利害関係」の判断にあたっては、審査の中立性、公平性及び透明性を確保するため、薬事分科会審議参加規定（平成 20 年 12 月 19 日薬事・食品衛生審議会薬事分科会）や医学研究の COI マネジメントに関するガイドライン（平成 23 年 2 月日本医学会臨床部会利益相反委員会）等を目安とすること

□出席委員の中に、審査対象となる臨床研究の関係者と密接な利害関係を有する委員が含まれる場合には、当該委員の審議への参加が適切なものであると認められる。

参考）倫理審査委員会の独立性に関する一般的留意点（ヘルシンキ宣言）

第 23 項：研究計画書は、検討、意見、指導および承認を得るため研究開始前に関連する研究倫理委員会に提出されなければならない。この委員会は、その機能において透明性がなければならず、研究者、スポンサーおよびその他いかなる不適切な影響も受けず適切に運営されなければならない。

■審査の対象範囲か [通知 I・II]

□「人の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成」あるいは「人の疾病の治療又は予防」を目的とする医療技術であり、かつ細胞加工物を用いるものである。

□治験ではない（「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（昭和 35 年法律第 145 号）第 80 条の第 2 項に規定されるもの）。

□政令で除外されている以下の医療技術のいずれにも該当しない [政令第 1 条]。

- 細胞加工物を用いる輸血
- 造血幹細胞移植（「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」（平成 24 年法律第 90 号）第 2 条第 2 項に規定されるもの）
- 人の精子又は未受精卵に培養その他の加工を施したものをを用いる医療技術

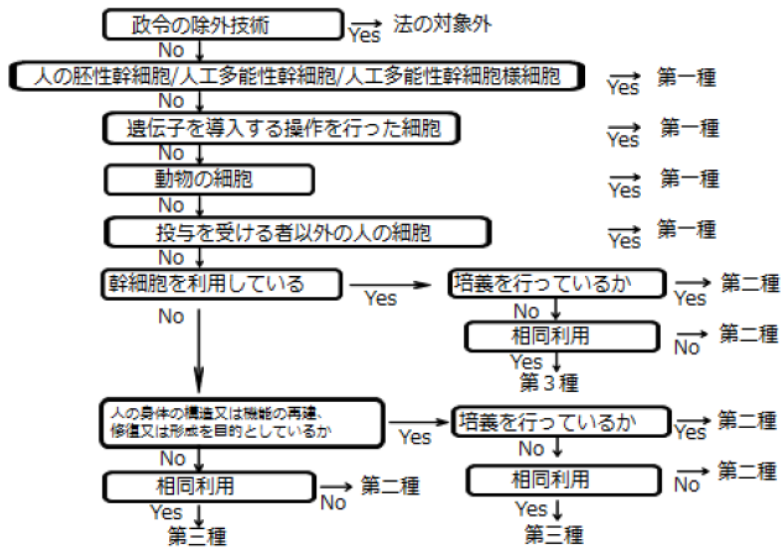
■再生医療の種別の妥当性 [通知Ⅲ]

□研究者の申請した再生医療の種別（第一種又は第二種）は妥当なものである。

参考) 再生医療の種別に関する細則 (通知)

図 2

第一種・第二種・第三種再生医療等技術のリスク分類



参考) 種別分類の判断の妥当性 [記載要項]

「1 提供しようとする再生医療等及びその内容」欄について

(2) 「再生医療等の分類」欄の「判断理由」欄について

提供しようとする再生医療等の提供しようとする再生医療等の内容及び再生医療等に用いる特定細胞加工物の特性を簡潔に記載し、分類を判断した理由について、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行令」及び「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則」の取扱いについて（平成 26 年 10 月 31 日付け医政研発 1031 第 1 号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）の図 2（第一種・第二種・第三種再生医療等技術のリスク分類）に基づき、どのような検討を経て、どのように図中で分類を判断したかについて判断の結果を含め記載すること。

2 研究者および研究機関の適切さ

■研究代表者の要件

□研究代表者（「実施責任者」又は「統括責任者」）は、医師又は歯科医師であり、当該研究の「対象となる疾患及び当該疾患に関連する分野について、十分な科学的知見並びに医療に関する経験及び知識」を有している。[省令第5条]

□研究機関の長（「提供機関管理者」）又は研究代表者（「実施責任者」又は「統括責任者」）は、「再生医療等を適正に実施するために定期的に教育又は研修の機会を確保している」[省令第25条]

参考) 教育又は研修の機会に関する細則 [通知]

IV 再生医療等提供基準について

(28) 省令第25条第1項関係

教育又は研修の機会の確保は、外部機関が実施する教育若しくは研修又は学術集会への参加の機会を確保することでも差し支えないこと。

■研究分担者の要件

□研究分担者（「再生医療等を行う医師又は歯科医師」）は、「当該再生医療等を行うために必要な専門的知識及び十分な臨床経験」を有している。[省令第9条]

□研究分担者（「再生医療等を行う医師又は歯科医師その他の再生医療等の提供に係る関係者」）は、「再生医療等を適正に実施するために定期的に適切な教育又は研修を受け、情報収集に努め」ている。[省令第25条]

□全体として、当該研究計画の実行に際して研究組織の体制は十分なものである。

■研究機関の要件

□研究機関（「再生医療等提供機関」）は、当該機関において「再生医療等を受ける者に対し、救急医療に必要な施設又は設備を有して」いる（他の医療機関と連携することにより、救急医療を行うために必要な体制が確保されている場合を含む）[省令第6条]。

□全体として、当該研究計画の実行に際して研究機関の体制は十分である。

3 研究計画に関わる審査

3-1 審査に必要な書類

■研究計画書の記載項目

□研究計画書等には「提供する再生医療等の詳細」が含まれている。

[省令第 27 条第 6 項第 1 号]

参考) 研究計画書に含まれる項目 [記載要項] ※項目ごとの詳細は略

「1 提供しようとする再生医療等及びその内容」欄について

(3) 「再生医療等の内容」欄について

次に掲げる事項を含むこと

- ① 再生医療等の対象疾患等
- ② 再生医療等を受ける者の基準
- ③ 再生医療等に用いる細胞（細胞加工物の構成細胞となる細胞）
- ④ 原料となる細胞の採取の方法
- ⑤ 細胞の加工の方法
- ⑥ 細胞加工物の投与の方法
- ⑦ 研究の場合にあつては以下の事項
 - イ 研究目的・意義
 - ロ 研究方法の概要（研究デザイン、評価項目等）
 - ハ 研究期間
 - ニ 対象患者数

■研究計画書以外の添付資料

□「提供する再生医療等の詳細」に加えて、以下の書類が添付されている。[省令第 27 条第 6 項]

- 二 実施責任者及び再生医療等を行う医師又は歯科医師の氏名、所属、役職及び略歴（研究に関する実績がある場合には、当該実績を含む。）を記載した書類
- 三 再生医療等に用いる細胞の提供を受ける場合にあつては、細胞提供者又は代諾者に対する説明文書及び同意文書の様式
- 四 再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式
- 五 再生医療等提供計画に記載された再生医療等と同種又は類似の再生医療等に関する国内外の実施状況を記載した書類
- 六 特定細胞加工物を用いる場合にあつては、再生医療等提供計画に記載された再生医療等に用いる細胞
- 七 特定細胞加工物を用いる場合にあつては、特定細胞加工物概要書、第九十六条に規定する特定細胞加工物標準書、第九十七条第一項に規定する衛生管理基準書、同条第二項に規定する製造管理基準書及び同条第三項に規定する品質管理基準書

- 八 再生医療等製品を用いる場合にあっては、当該再生医療等製品の添付文書等（医薬品医療機器等法第六十五条の三に規定する添付文書等をいう。）
- 九 再生医療等提供計画に記載された再生医療等の内容をできる限り平易な表現を用いて記載したもの
- 十 特定細胞加工物の製造を委託する場合にあっては、委託契約書の写しその他これに準ずるもの
- 十一 個人情報取扱実施規程

3-3 社会的価値・科学的妥当性

■研究の目的・意義

□本研究により実施される治療法は従来の治療法に比べて優れていると考えられるため、社会的な意義がある。

参考) 研究目的・意義に関する細則 [記載要領]
「1 提供しようとする再生医療等及びその内容」欄について
(3) 「再生医療等の内容」欄について
⑦ 研究の場合にあっては以下の事項
イ 研究目的・意義
国内における研究の対象となる疾患の患者数、研究の対象となる疾患の治療法の現状と今回行う予定の治療法が従来の治療法と比べて優れていると考えられる理由を簡潔に記載すること。

■研究の方法・対象

□研究手法（研究デザイン、評価項目、観察および検査項目、解析方法等）は適切である。

参考) 研究手方法等に関する細則 [記載要領]
「1 提供しようとする再生医療等及びその内容」欄について
(3) 「再生医療等の内容」欄について
ロ 研究方法の概要（研究デザイン、評価項目等）
・研究デザイン
単施設か多施設か、盲検か非盲検か、ランダム化の有無、科学的妥当性を示すにあたって対照群をどのように設定するのか、設定しないのであればどのように科学的妥当性を評価するのか等について記載すること。
・評価項目
主要評価項目と副次評価項目を記載すること。
ハ 研究期間
例：提供開始から3年、ただし登録期間2年、経過観察期間1年
ニ 対象患者数
例：50例、被験者群25例、対照群25例（設定数の根拠についても記載すること。）

3-4 投与する細胞の品質確保

■細胞の品質確保

□研究者（「再生医療等を行う医師又は歯科医師」）は、「再生医療等に用いる細胞が、次に掲げる要件を満たすことを確認し、必要に応じ検査等を行い、当該細胞を再生医療等に用いることが適切であること」を確認している。〔省令第7条第1～4、13、14号〕

- 一 次に掲げる要件を満たした医療機関等において細胞の提供（細胞提供者からの細胞の提供に限る。以下同じ。）又は動物の細胞の採取が行われたこと。
- イ 適切に細胞の提供を受け又は動物の細胞の採取をし、当該細胞の保管に当たり必要な管理を行っていること。
- ロ 細胞の提供を受けること又は動物の細胞の採取をすること並びに当該細胞の保管に関する十分な知識及び技術を有する者を有していること。
- 二 細胞の提供を受ける際に、細胞提供者の健康状態、年齢その他の事情を考慮した上で、当該細胞提供者の選定がなされたこと。
- 三 細胞の提供を受ける際に、細胞提供者が細胞の提供を行うのに十分な適格性を有するかどうかの判定をするために、利用の目的に応じて、既往歴の確認、診察、検査等を行ったこと。

参考) 細胞提供者の適格性判定に関する細則 [通知]

IV 再生医療等提供基準について (5) 省令第7条第3号関係

提供する再生医療等が同種の場合には、細胞提供者について、次に掲げる方法により、細胞提供者としての適格性を判断しなければならない。

①次に掲げる既往歴を確認するとともに、輸血又は移植を受けた経験の有無等から、適格性の判断を行うこと。ただし、適格性の判断時に確認できなかった既往歴について後日確認可能となった場合は、再確認することとする。

- (ア) 梅毒トレポネーマ、淋菌、結核菌等の細菌による感染症
- (イ) 敗血症及びその疑い
- (ウ) 悪性腫瘍
- (エ) 重篤な代謝内分泌疾患
- (オ) 膠原病及び血液疾患
- (カ) 肝疾患
- (キ) 伝達性海綿状脳症及びその疑い並びに認知症
- (ク) 特定の遺伝性疾患及び当該疾患に係る家族歴

②特に次に掲げるウイルスについては、問診及び検査（血清学的試験、核酸増幅法等を含む。③において同じ。）により感染していないことを確認すること。

- (ア) B型肝炎ウイルス（HBV）
- (イ) C型肝炎ウイルス（HCV）
- (ウ) ヒト免疫不全ウイルス（HIV）
- (エ) ヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）
- (オ) パルボウイルスB19（ただし、必要な場合に限る。）

③免疫抑制状態の再生医療等を受ける者に特定細胞加工物の投与を行う場合は、必要に応じて、サイトメガロウイルス、EBウイルス及びウエストナイルウイルスについて検査により感染していないことを確認すること。

(続き) ヒトES細胞の樹立の用に供される人の受精胚の提供者においては、ヒトES細胞の樹立及び用途に関する説明を行い同意を得た後に、①から③までの事項について可能な範囲で問診及び検査を行うものとする。なお、検査方法及び検査項目については、その時点で最も適切な方法及び項目を選定するものとし、当該検査方法及び検査項目については、感染症等に関する新たな知見及び科学技術の進歩を踏まえ、随時見直しを行うこと。再生医療等を受ける者の細胞を用いる場合は、必ずしも当該者のスクリーニングを必要としないが、製造工程中での交差汚染の防止、製造を行う者への安全対策等の観点から②の問診及び検査の実施を考慮すること。

四 細胞の提供を受けた後に、感染症の感染後、検査をしても感染を証明できない期間があることを勘案し、検査方法、検査項目等に応じて、可能な範囲で、適切な時期に再検査を実施していること。

十三 細胞の提供を受ける際に、その過程における微生物等による汚染を防ぐために必要な措置が講じられていること。

十四 細胞の提供を受けた当該細胞について、微生物等による汚染及び微生物等の存在に関する適切な検査を行い、これらが検出されないことを、必要に応じ、確認したものであること。

■ 特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法

□ 研究機関の長（「提供機関管理者」）は、「再生医療等に特定細胞加工物を用いる場合においては、当該特定細胞加工物の名称、構成細胞及び製造方法等を記載した特定細胞加工物概要書（以下「特定細胞加工物概要書」という。）を作成している。[省令第8条第1項]

□ 研究機関の長（「提供機関管理者」）は、細胞培養加工施設における特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法、試験検査の実施方法、保管の方法並びに輸送の方法等、「特定細胞加工物製造事業者の業務に関し遵守すべき事項に従って細胞培養加工施設における特定細胞加工物の製造及び品質管理」を行う体制を構築している。[省令第8条第2項]

■特定細胞加工物製造事業者への指導・確認

□研究者（「医師又は歯科医師」）が、「再生医療等に特定細胞加工物を用いる場合においては、特定細胞加工物製造事業者に特定細胞加工物の製造を行わせる際に、特定細胞加工物概要書に従った製造が行われるよう、必要な指示」をする体制になっている。
[省令第10条第2項]

□研究者（「医師又は歯科医師」）が、「再生医療等に特定細胞加工物を用いる場合においては、再生医療等を受ける者に対し、特定細胞加工物の投与を行う際に、当該特定細胞加工物が特定細胞加工物概要書に従って製造されたものか確認する等により、当該特定細胞加工物の投与の可否について決定」する体制になっている。
[省令第10条第3項]

■環境への配慮

□研究者（「医師又は歯科医師」）は、「環境へ悪影響を及ぼさないよう必要な配慮」をしている。 [省令第11条]

参考) 環境に影響を及ぼすおそれのある再生医療に関する細則 [通知]

IV 再生医療等提供基準について

(15) 省令第11条関係

「環境に影響を及ぼすおそれのある再生医療等」としては、例えば、組換えウイルスベクター等を用いて体外で細胞に遺伝子を導入して人に投与する *ex vivo* 遺伝子治療が挙げられるが、このような再生医療等を行うに当たっては、「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年法律第97号）」等の関係法規を遵守して適正に実施しなければならないこと。

3-5 公正な被験者の選定

■ 研究対象者の選定

□ 研究者は「病状、年齢その他の事情を考慮した上で、再生医療等を受けることとなる者の選定」をしている。[省令第12条]

参考) 特別な配慮が必要な研究対象者(社会的弱者)に関する配慮 [記載要領]
「6 再生医療等技術の安全性の確保等に関する措置」欄について
(4) 「再生医療等を受ける者の選定基準(研究として行う場合のみ必須)」欄について
再生医療等を受ける者の選定の際に、次に掲げる事項を含め、適切に考慮を行った上で基準を設けたことがわかるように記載すること。特に社会的に弱い立場にある者等の特別な配慮を必要とする者を研究対象者とする場合にあっては、当該配慮を行った上で基準を設けたことがわかるよう記載すること。
① 再生医療等を受ける者の病状
② 再生医療等を受ける者の年齢
③ その他

参考) 特別な配慮が必要な研究対象者(社会的弱者)に関する配慮 [医学系指針 ガイダンス]
第1章 総則 第1 目的及び基本方針
⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮
7 ⑥の「社会的に弱い立場にある者」とは、例えば、判断能力が十分でないものや、研究が実施されることに伴う利益又は実施されることを拒否した場合の不利益を予想することによって自発的な意思決定が不当に影響を受ける可能性がある者など、経済上又は医学上の理由等により不利な立場にある場合を指す。日米 EU 医薬品規制調和国際会議(以下「ICH」という。)において合意されている医薬品の臨床試験の実施に関する基準(GCP)のガイドライン(以下「ICH-GCP」という。)では「Vulnerable Subjects」として示されており、研究の内容に応じて適宜参考としてよい。
8 ⑥の「特別な配慮」に関して、第11の2(4)の規定による倫理審査委員会における有識者からの意見聴取、第13の2(1)の規定によるインフォームド・アセントの取得等のほか、例えば、障害者を研究対象者とするときは、その障害に配慮した説明及び情報伝達方法(視覚障害者向けの点字翻訳、聴覚障害者向けの手話通訳等)によること、また、必要に応じて、研究対象者の自由意思の確保に配慮した対応(公正な立会人の同席など)を行うことが考えられる。また、研究対象者の選定に際して、「社会的に弱い立場にある者」と考えられる者を研究対象者とする必要性について十分に考慮することも「特別な配慮」に含まれる。

参考) 特別な配慮が必要な研究対象者(社会的弱者)に関する一般的留意点 [ヘルシンキ宣言]
第19項: あるグループおよび個人は特に社会的な弱者であり不適切な扱いを受けたり副次的な被害を受けやすい。すべての社会的弱者グループおよび個人は個別の状況を考慮したうえで保護を受けるべきである。
第20項: 研究がそのグループの健康上の必要性または優先事項に応えるものであり、かつその研究が社会的弱者でないグループを対象として実施できない場合に限り、社会的弱者グループを対象とする医学研究は正当化される。さらに、そのグループは研究から得られた知識、実践または治療からの恩恵を受けるべきである。

3-6 好ましいリスク・ベネフィット比率

□本研究の実施に際して、研究者は「その安全性……について、科学的文献その他の関連する情報又は十分な実験の結果に基づき、倫理的及び科学的観点から十分検討」しているといえる。 [省令第10条第1項]

□本研究の実施に際して、研究者は「その……妥当性について、科学的文献その他の関連する情報又は十分な実験の結果に基づき、倫理的及び科学的観点から十分検討」しているといえる。 [省令第10条第1項]

参考) 安全性及び妥当性に関する細則 [通知]

IV 再生医療等提供基準について

(14) 省令第10条第1項関係

「科学的文献その他の関連する情報」としては、例えば、研究論文や学術集会の発表が挙げられる。「十分な実験の結果」としては、例えば、投与される細胞加工物の非臨床試験等が挙げられ、当該細胞加工物の安全性や妥当性について、その時点での科学的水準に基づき可能な範囲で検討されていなければならない。

培養した幹細胞又は当該細胞に培養その他の加工を施したものをを用いる再生医療等であって、前例のないものを提供する場合は、造腫瘍性の評価を含む安全性に対する配慮をしなければならない。

「妥当性」としては、例えば、当該再生医療等の提供による利益が不利益を上回る事が十分予測されることが挙げられること。

参考) リスク・ベネフィット評価に関する一般的留意点 [ヘルシンキ宣言]

第16項：医療および医学研究においてはほとんどの治療にリスクと負担が伴う。

人間を対象とする医学研究は、その目的の重要性が被験者のリスクおよび負担を上まわる場合に限り行うことができる。

第17項：人間を対象とするすべての医学研究は、研究の対象となる個人とグループに対する予想し得るリスクおよび負担と被験者およびその研究によって影響を受けるその他の個人またはグループに対する予見可能な利益とを比較して、慎重な評価を先行させなければならない。

リスクを最小化させるための措置が講じられなければならない。リスクは研究者によって継続的に監視、評価、文書化されるべきである。

第18項：リスクが適切に評価されかつそのリスクを十分に管理できるとの確信を持たない限り、医師は人間を対象とする研究に関与してはならない。

潜在的な利益よりもリスクが高いと判断される場合または明確な成果の確証が得られた場合、医師は研究を継続、変更あるいは直ちに中止すべきかを判断しなければならない。

4 インフォームド・コンセントに関わる審査

■細胞提供時のインフォームド・コンセント

□「細胞の提供を受ける際に、細胞提供者に対し、次に掲げる事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ている」[省令第7条第6項]

- イ 当該細胞の用途
- ロ 当該細胞の提供により予期される危険及び不利益
- ハ 細胞提供者となることは任意であること。
- ニ 同意の撤回に関する事項
- ホ 当該細胞の提供をしないこと又は当該細胞の提供に係る同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと。
- ヘ 当該細胞の提供に係る費用に関する事項
- ト 当該細胞の提供による健康被害に対する補償に関する事項
- チ 細胞提供者の個人情報の保護に関する事項
- リ 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項
- ヌ その他当該細胞を用いる再生医療等の内容に応じ必要な事項

参考) 説明事項に関する細則 [通知]

IV 再生医療等提供基準について

(7) 省令第7条第6号関係

イの「当該細胞の用途」は、当該細胞を用いる再生医療等の目的及び意義、再生医療等の提供方法、再生医療等提供機関の名称など、細胞を提供する時点で明らかとなっている情報について、できる限り具体的なものとすること。

ニの「同意の撤回に関する事項」としては、例えば、提供された細胞について、細胞の提供を受けた医療機関等から細胞培養加工施設に輸送が必要な場合には、少なくとも発送までの間は同意の撤回をする機会が確保されること、及び同意の撤回ができる具体的な期間を記載することが挙げられること。

への「費用に関する事項」は、細胞の提供は必要な経費を除き無償で行われるものであることを含むものであること。

チの「個人情報の保護に関する事項」は、細胞提供者の既往歴等の情報が提供される場合の個人情報の保護の具体的な方法に係る事項を含むものであること。

ヌの「その他当該細胞を用いる再生医療等の内容に応じ必要な事項」としては、例えば、以下の事項が挙げられること。

- ① 提供しようとする再生医療等が研究として行われる場合において、当該研究から得られた研究成果については、細胞提供者について個人が特定されない形で学会等において公開される可能性があること。
- ② ヒトゲノム・遺伝子解析を行う場合において、その旨及び解析した遺伝情報の開示に関する事項（研究の過程において当初は想定していなかった細胞提供者及び血縁者の生命に重大な影響を与える偶発的所見（**incidental findings**）が発見された場合における遺伝情報の開示に関する方針についても検討を行い、細胞提供者（当該提供者の代諾者を含む。）から細胞の提供に係る同意を得る際には、その方針を説明し、理解を得るように努めること。ただし、再生医療等に用いる細胞がヒト受精卵である場合においては、文部科学大臣及び厚生労働大臣が別途定めるヒト ES 細胞の樹立に関する手続に従うものとする。

参考) 説明者に関する細則 [通知]

IV 再生医療等提供基準について

(7) 省令第7条第6号関係

省令第7条第6号に基づく説明については、医師又は歯科医師以外に当該説明を行う者として適切な者がいる場合には、医師又は歯科医師の指示の下に、当該者が説明を行うことができるが、当該者は、適切な教育又は研修を受け、当該再生医療等を熟知した

■細胞提供時の状況の適切性

- (細胞の採取を行う場合のみ)「細胞の採取を優先し、医学的処置、手術及びその他の治療の方針を変更することにより採取された細胞」ではない [省令第7条第15項]。
- 「細胞の提供が無償で行われ」ている(「ただし、細胞の提供に際し発生した交通費その他の実費に相当する者についてはこの限りではない」) [省令第7条第12項]。

参考) 細胞提供者への支払いに関する細則 [通知]

IV 再生医療等提供基準について

(10) 省令第7条第12号関係

本規定は、細胞提供者に対して、交通費その他の実費に相当するものを除き、細胞の提供に係る対価を支払ってはならないことを規定したものであり、再生医療等を行う医師又は歯科医師が特定細胞加工物製造事業者から特定細胞加工物を入手する場合において、当該特定細胞加工物製造事業者に対して加工の対価を支払うことは差し支えないものであること。なお、再生医療等に用いる細胞を外国から入手する場合においても、当該細胞を入手するに当たっては、細胞提供者から無償で当該細胞の提供を受けたことを文書等により確認する必要があるものであること。

■細胞提供後の同意撤回の機会の確保

- 「当該細胞に培養その他の加工が行なわれるまでの間について、当該細胞提供者が同意を撤回することができる機会が確保されている」 [省令第7条第9項]。

■細胞移植又は細胞投与時のインフォームド・コンセント

□「再生医療等を行う医師又は歯科医師は、……次に掲げる事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により再生医療等を受ける者に説明を行」っている。

[省令第13条]

- 一 提供される再生医療等の内容
- 二 当該再生医療等の実施により予期される効果及び危険
- 三 他の治療法の有無、内容、他の治療法により予期される効果及び危険との比較
- 四 再生医療等を受けることを拒否することは任意であること。
- 五 再生医療等を受けることを拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと。
- 六 同意の撤回に関する事項
- 七 当該再生医療等の実施による健康被害に対する補償に関する事項(研究として行われる再生医療等に係るものに限る。)
- 八 再生医療等を受ける者の個人情報の保護に関する事項
- 九 当該再生医療等の実施に係る費用に関する事項
- 十 その他当該再生医療等の提供に関し必要な事項

参考) 説明事項に関する細則 [通知]

IV 再生医療等提供基準について

(17) 省令第13条第2項第1号関係

研究として再生医療等を行う際には、「提供される再生医療等の内容」に当該研究の目的並びに意義及び研究方法を含むこと。

(18) 省令第13条第2項第2号関係

「当該再生医療等の実施により予期される効果及び危険」については、その判断理由を含むこと。

(19) 省令第13条第2項第9号関係

「費用に関する事項」は、再生医療等を受ける者が支払う費用をいうものであること。

(20) 省令第13条第2項第10号関係

「その他当該再生医療等の提供に関し必要な事項」としては、例えば、以下の事項が挙げられること。

- ① 再生医療等が研究として行われる場合に、当該研究における資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり等の利益相反に関する事項
- ② 再生医療等が研究として行われる場合に、当該研究から得られた研究成果については、再生医療等を受ける者について個人が特定されない形で学会等において公開される可能性があること。

参考) 説明者に関する細則 [通知]

IV 再生医療等提供基準について

(16) 省令第13条第2項関係

省令第13条第2項に基づく説明については、再生医療等を行う医師又は歯科医師以外に当該説明を行う者として適切な者がいる場合には、医師又は歯科医師の指示の下に、当該者が説明を行うことができるが、当該者は、適切な教育又は研修を受け、当該再生医療等を熟知した者でなければならない。

5 その他の事項

■有害事象への対応

- 「再生医療等の提供によるものと疑われる疾病、傷害、若しくは死亡又は感染症の発生」に際しての対処方法が具体的に定められており、適切なものである[省令第17条]。

■健康被害が生じた場合の補償

- 健康被害の補償のために、保険への加入その他の措置が講じられている。[省令第22条]

参考) 補償に関する細則 [通知]
IV 再生医療等提供基準について
(26) 省令第22条第1項及び第2項関係
「その他の必要な措置」としては、例えば、健康被害に対する医療の提供が挙げられること。

■細胞の安全性に関する疑義が生じた場合の対応

- 「細胞提供者又は細胞を採取した動物の遅発性感染症の発症の疑いその他の当該細胞の安全性に関する疑義が生じたことを知った場合」に、適切な措置をとることが定められている。[省令第15条]

■個人情報の保護

- (匿名化を行う場合には)被験者に関する個人情報は連結可能匿名化を行ったうえで取り扱われている。[省令第23条]

- 提供機関管理者によって「個人情報の適切な取扱いの方法を具体的に定めた実施規定」が定められている。[省令第24条]

参考) 個人情報取扱実施規定に関する細則 [通知]
IV 再生医療等提供基準について
(27) 省令第24条関係
個人情報取扱実施規程は、次に掲げる事項を含むものであること。
① 個人情報の適正な取得に関する事項
② 保有する個人情報の漏洩、滅失又はき損の防止その他の安全管理に関する事項
③ 保有する個人情報を取り扱う者に対する指導及び管理に関する事項
④ 保有する個人情報の開示等に関する事項
研究として再生医療等を行う場合には、臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号)の個人情報の保護に係る責務等を参考とすること。

- 全体として、個人情報の保護・管理体制は十分なものである。

■ 試料・記録の保存及びフォローアップ

- 研究機関の長（「提供機関管理者」）は、提供者の細胞及び細胞加工物の一部を一定期間保存することとしている（保存できないことについて合理的な理由がある場合を除く）。
[省令第 16 条]

参考) 試料の保存に関する細則 [通知]

IV 再生医療等提供基準について

(21) 省令第 16 条第 1 項

「一定期間」については、再生医療等の内容に応じ、適切な期間を設定すること。

「その他合理的な理由」としては、例えば、採取時の細胞を保存しない場合でも、細胞加工物の一部を保存することで省令第 16 条第 1 項の目的が達成できる場合が挙げられること。

(22) 省令第 16 条第 2 項

「一定期間」については、再生医療等の内容に応じ、適切な期間を設定すること。

「その他合理的な理由」とは、例えば、細胞提供者が再生医療等を受ける者と同一であって、細胞加工物について培養工程を伴わず、短時間の操作で人体への特定細胞加工物の投与が行われる場合をいうものであること。

- 研究機関の長（「提供機関管理者」）は、細胞を投与された患者の記録を、研究計画書や説明同意文書等と合わせて、30 年間又は 10 年間保存することとしている [省令第 34 条]

- 研究終了後においても、「安全性及び科学的妥当性の確保の観点から、再生医療等の提供による疾病等の発生についての適当な機関の追跡調査、効果についての検証その他の必要な措置を講ずるよう」務めている [省令第 18 条]

- 「再生医療等の提供に起因するものと疑われる疾病等の発生の場合に当該疾病等の情報を把握できるよう、及び細胞加工物に問題が生じた場合に再生医療等を受けた者の健康状態等が把握できるよう、あらかじめ適切な措置を講じなければならない。 [省令第 19 条]

参考) フォローアップに関する細則 [通知]

IV 再生医療等提供基準について

(24) 省令第 18 条関係

「適当な期間の追跡調査」とは、提供される再生医療等の内容ごとに、疾病等が発生しうる期間を考慮して実施すべきものであること。例えば、投与された特定細胞加工物に由来する腫瘍の発生が懸念される場合には、長期の経過観察が求められる。

(25) 省令第 19 条関係

「適切な措置」としては、例えば、必要な経過観察期間を設定することや、経過観察期間終了後であっても再生医療等を受けた者の連絡先を把握しておくことが挙げられること。

■ モニタリング・監査

□適切なモニタリングの体制がとられ、計画が立案されている（中央モニタリング含む）。

□監査の必要がある場合には、適切な監査体制がとられ、計画が立案されている。

参考) モニタリング・監査 [医学系指針]

第20 モニタリング及び監査

- (1) 研究責任者は、研究の信頼性の確保に努めなければならない。侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合には、研究機関の長の許可を受けた研究計画書に定めるところにより、モニタリング及び必要に応じて監査を実施しなければならない。
- (2) 研究責任者は、研究機関の長の許可を受けた研究計画書に定めるところにより適切にモニタリング及び監査が行われるよう、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者に対して必要な指導・管理を行わなければならない。
- (3) 研究責任者は、監査の対象となる研究の実施に携わる者及びそのモニタリングに従事する者に、監査を行わせてはならない。
- (4) モニタリングに従事する者は、当該モニタリングの結果を研究責任者に報告しなければならない。また、監査に従事する者は、当該監査の結果を研究責任者及び研究機関の長に報告しなければならない。
- (5) モニタリングに従事する者及び監査に従事する者は、その業務上知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その業務に従事しなくなった後も同様とする。
- (6) 研究機関の長は、(1)の規定によるモニタリング及び監査の実施に協力するとともに、当該実施に必要な措置を講じなければならない。

参考) モニタリングの手法 [医学系指針 ガイダンス]

- 3 (2)の規定に関して、モニタリングの手法については、画一的なものではなく個々の研究の目的や性質等によって、適切かつ効率的に行われることが求められる。
モニタリングの手法については、例えば、あらかじめ定められた方法により原資料等を直接確認することのほか、多施設共同研究においては、EDC (Electronic Data Capture) を用いた方法等による、中央にてデータを一括管理し評価すること等も考えられるが、一義的には研究責任者が作成する研究計画書にその実施体制及び実施手順を記載し、その妥当性を含めて倫理審査委員会による審査を受ける必要がある。

■ 苦情及び問い合わせへの対応に関する体制

□研究機関の長（「提供機関管理者」）は、「苦情及び問合せに適切かつ迅速に対応するため、苦情及び問合せを受け付けるための窓口の設置、苦情及び問合せの対応の手順の策定その他の必要な体制の整備に努め」ている。[省令第26条]

■研究者の利益相反管理

□当該研究に関して、研究者には利益相反の可能性がない、または情報開示等によって効果的に管理されている。(被験者の保護、研究の信頼性などに関する研究者の判断が、金銭的利益などによって歪む可能性がない、ないしはその可能性が適切に管理されている。)

参考) 利益相反の管理 [医学系指針]

第8章 研究の信頼性確保

第18 利益相反の管理

- (1) 研究者等は、研究を実施するときは、個人の収益等、当該研究に係る利益相反に関する状況について、その状況を研究責任者に報告し、透明性を確保するよう適切に対応しなければならない。
- (2) 研究責任者は、医薬品又は医療機器の有効性又は安全性に関する研究等、商業活動に関連し得る研究を実施する場合には、当該研究に係る利益相反に関する状況を把握し、研究計画書に記載しなければならない。
- (3) 研究者等は、(2)の規定により研究計画書に記載された利益相反に関する状況を、第12に規定するインフォームド・コンセントを受ける手続において研究対象者等に説明しなければならない。

■研究計画の事前登録

□研究開始前に研究計画の内容を国内の公的データベース (UMIN-CTR 等) に登録する予定である。

参考) 再生医療等提供計画の事前登録に関する細則 [通知]

V 再生医療等提供計画について

……再生医療等を行う医師又は歯科医師は、研究として再生医療等を行う場合には、研究を開始する前にあらかじめ、公開データベース (国立大学附属病院長会議、一般財団法人日本医薬情報センター及び公益社団法人日本医師会が設置したものに限る。) に当該研究に係る臨床研究計画を登録しなければならない。なお、第一種再生医療等及び第二種再生医療等を研究で行う場合にあつては、実施責任者が登録することとする。また、再生医療等を共同研究として行う場合にあつては、共同研究を統括する医療機関の管理者が代表して登録を行うことで差し支えない。ただし、知的財産等の問題により研究の実施に著しく支障が生じるものとして、再生医療等提供機関の管理者が許可した登録内容については、この限りではない。

参考) 研究計画の事前登録に関する一般的留意点 [ヘルシンキ宣言]

第35項: 人間を対象とするすべての研究は、最初の被験者を募集する前に一般的にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない。