

歴	において、過去 1 年間に 2 回未満かつ前回脂肪吸引から 3 ヶ月以上	採血基準を参考にして設定した。
遺 伝 的 特 徴	遺伝性疾患を認めないこと	問診（ドナー問診項目 10、11および20 参照）により確認することとして設定した。
病歴	ドナー問診項目 7~12、19、20 で「いいえ」を選択	問診（ドナー問診項目参照）により確認することとして設定した。
健 康 状 態	ドナー問診項目 1 ~3、18、21 で「いいえ」を選択	問診（ドナー問診項目参照）により確認することとして設定した。
採 取 細 胞・組 織 を 介 し て 感 染 す る 可 能 性 が あ る 各 種 感 染 に 関 す	HBV 、 HCV 、 HIV 、 HTLV、パルボウイルス B19 感染症検査 すべて陰性	問診（ドナー問診項目参照）及び検査(血清学的試験あるいは核酸増幅法：表 ドナースクリーニング 参照)により否定することとして設定した。
	サイトメガロウイルス感染、EB ウィルス感染	問診（ドナー問診項目参照）により否定することとして設定した。

検 査 項 目		
---------	--	--

選択基準に実効性を持たせるための問診表（表 2-2 ドナー問診項目とその根拠）と採血によるドナースクリーニング（表 2-3 ドナースクリーニング）を提示する。

ドナー問診項目とその根拠

1	今日の体調は良好ですか	はい・いいえ
	根 拠	発熱のある場合、菌血症又はウイルス血症の疑いがあるため。また、ドナーの緊張度や体調によっては、皮下脂肪組織採取をしている間に血管迷走神経反応を含む副作用が起こる可能性があるため。
2	3 日以内に出血を伴う歯科治療（抜歯、歯石除去等）を受けましたか	はい・いいえ
	根 拠	3 日以内に出血を伴う歯科治療を受けた場合、口腔内常在菌による菌血症の可能性があるため。
3	3 日以内に薬を飲んだり、注射を受けましたか	はい・いいえ
	根 拠	抗生物質や鎮痛解熱剤を投与されている場合、感染症を起こしていたり、薬物が血小板の機能に悪影響を及ぼす可能性があるため。
4	ヒト由来プラセンタ注射薬（ラエンネック・メルスモン）を使用したことがありますか。	はい・いいえ
	根 拠	ヒト由来プラセンタ注射薬の原料であるヒト胎盤からの異常プリオン感染による変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）の危険性が理論上完全に否定で

		きないため。
5	24 時間以内にインフルエンザの予防接種を受けましたか	はい・いいえ
根拠	インフルエンザワクチンは、不活化ワクチンであり、血中に病原体が存在する危険性はないが、ドナーの体調を考慮し、接種後24 時間を経過するまではドナーとなれないこととした。	
6	1 年以内にインフルエンザ以外の予防接種を受けましたか	はい・いいえ
根拠	インフルエンザワクチン以外の不活化ワクチンやトキシイド（例えば、日本脳炎、コレラ、肺炎球菌、百日咳、A型肝炎等）を接種した場合、接種後24 時間を経過するまでドナーとはなれないこととした。B 型肝炎ワクチン接種後は、HBs 抗原検査が陽性と判定される可能性が高いためである。加えて、抗HBs ヒト免疫グロブリンを単独またはB 型肝炎ワクチンと併用した人は1 年間ドナーとはなれないこととした。また、動物に噛まれた後に狂犬病ワクチンを接種した場合は接種後1 年間、弱毒生ワクチン（例えば黄熱、麻疹、ポリオ、おたふくかぜ、風疹、水痘、BCG）を接種した場合は接種後4 週間ドナーとはなれないこととした。その他、破傷風、蛇毒、ジフテリアの抗血清投与を受けた場合は3 ヶ月間ドナーとはなれないこととした。	
7	次の病気や症状がありました	はい・いいえ

	たか。	いえ
	3 週間以内ーはしか、風疹、おたふくかぜ、帯状ほうしん、水ぼうそう	
	6 ヶ月以内ー伝染性単核球症、リンゴ病（伝染性紅斑）	
根拠	麻疹ウイルス、風疹ウイルス、ムンプスウイルスの伝播を予防するため、はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状疱疹、水疱瘡の治癒後3 週間以内の場合は、ドナーとはなれないこととした。 EBVの伝播を防ぐため、伝染性単核球症の症状が消えた後6 ヶ月間ドナーとはなれないこととした。なお、EBVの適切な検査方法は世界的にも確立されていないが、我が国では、ほとんどの人が罹患するウイルスであり、生後2 ～ 7 歳ではほぼ80%、成人ではほぼ100%が抗体陽性を示す。 また、ヒトパルボウイルスB19の感染を防ぐため、リンゴ病（伝染性紅斑）の症状が消えた後6 ヶ月間ドナーとはなれないこととした。日本では成人の約50%がこのウイルスに対する抗体が陽性であり、ウイルス血症の頻度は低く（国内の報告によれば流行期で4000 人に1人）、伝播による感染の危険性は非常に低いと想定される。また、仮に症状が出現しても急性一過性に経過し、重症化はしない。ただし、溶血性貧血の患者や免疫抑制状態にある患者が感染した場合には、重症の貧血（赤芽球癆）を起こす危険性があり、また、子宮内で胎児が感染し	

		た場合、流産、胎児水腫を起こすことがあるため、細胞製剤の投与を受ける選択基準・除外基準にて対応することとした。
8	1 ヶ月以内に肝炎やリンゴ病（伝染性紅斑）になった人が家族や職場・学校等にいますか	はい・いいえ
根拠	<p>A 型肝炎ウイルス (HAV)、E 型肝炎ウイルス (HEV) の感染を防ぐため、1 ヶ月以内に家族や職場等にA 型肝炎、E 型肝炎を発症した人がいる場合は、1 ヶ月ドナーとはなれないこととした。</p> <p>同様に、ヒトパルボウイルス B19 の感染を防ぐため、1 ヶ月以内に家族や職場等にリンゴ病（伝染性紅斑）を発症した人がいる場合は、ドナーとはなれないこととした。</p>	
9	6 ヶ月以内に次のいずれかに該当することがありましたか。 ①ピアス、またはいれずみ（刺青）をした。 ②使用後の注射針を誤って自分に刺した。 ③肝炎ウイルスの持続感染者（キャリア）と性的接触等親密な接触があった。	はい・いいえ
根拠	<p>B 型肝炎ウイルス (HBV) やC 型肝炎ウイルス (HCV) の感染を可能な限り防止するため、他人の血液や体液に暴露された可能性のある人、6 ヶ月以内にウイルスキャリアとの親密な接触をした人はドナーとはなれないこととした。現在、肝炎ウイルスに感染す</p>	

		る危険性が高いと考えられるのは、注射器の回し打ち、消毒などを十分に行っていない器具によるピアス・刺青、不特定の相手との性的接触といわれている。
10	1 年以内に次の病気等にかかったか、あるいは現在治療中ですか。 外傷、手術、肝臓病、腎臓病、糖尿病、結核、性病、ぜんそく、アレルギー疾患、その他（ ）	はい・いいえ
根拠	<p>脂肪組織採取の際に副作用が起きたり、ドナーの健康に悪影響を与えるおそれがある疾患については、ドナーとはなれないこととした。また、開胸・開腹・開頭を要するような大手術を受けた人及び開放骨折をした場合は、6 ヶ月間ドナーとはなれないこととした。ぜんそく、アレルギー疾患等についても、治療薬が患者に悪影響を及ぼすおそれがあるため、ドナーとはなれないこととした。</p>	
11	今までに次の病気にかかったか、あるいは現在治療中ですか。 B 型肝炎、がん（悪性腫瘍）、重篤な代謝及び内分泌疾患、膠原病、血液疾患、肝疾患、心臓病、脳卒中、てんかん、脂肪変性疾患	はい・いいえ
根拠	<p>B 型肝炎ウイルスキャリアは長期の経過により、ウイルスが変異して産生するウイルス抗原量が少なくなり、検出感度以下となる場合がある。従って、過去にB 型肝炎ウイルスキャリアと診断さ</p>	

	<p>れたことがある人はドナーとはなれないこととした。</p> <p>膠原病、血液疾患、心臓病、脳卒中、てんかん等については、脂肪組織採取の際に副作用が起きたり、ドナーの健康に悪影響を与えるおそれがあるため、また、がんの既往がある場合はがん細胞の細胞製剤への混入が否定できないため、ドナーとはなれないこととした。</p> <p>脂肪変性疾患の既往がある場合には、脂肪組織から脂肪組織由来多系統前駆細胞が採取培養できない可能性が否定できないため、ドナーとはなれないこととした。</p>		<p>(特に三日熱、卵形マラリア)、脂肪組織に混入した血液が感染源になりうるため、ドナーとはなれないこととした。</p> <p>その他、シャーガス病やバベシア症等の既往歴のある場合もドナーとはなれないこととした。</p>		
12	<p>今までに次の病気にかかったことがありますか。</p> <p>C 型肝炎、梅毒、マラリア、バベシア症、シャーガス病、リーシュマニア症、アフリカトリパノソーマ症</p>	はい・いいえ	13	<p>海外から帰国 (入国) して 4 週間以内ですか</p>	はい・いいえ
	<p>根拠</p> <p>C 型肝炎は慢性化しやすく、肝炎が治癒しても血中にウイルスが存在していることがあるので、C 型肝炎の既往歴のある場合及びC 型肝炎ウイルスキャリアと言われたことのある場合はドナーとはなれないこととした。</p> <p>梅毒は、血小板製剤や新鮮血の経路で感染するおそれがあるので、既往歴のある人はドナーとはなれないこととした。</p> <p>マラリアの既往歴のある場合、マラリアの発熱発作が長期間みられなくても、肝臓等にマラリア原虫が残存している場合があります。</p>		根拠	<p>海外との交流が盛んになって、海外で何らかの感染性疾患に罹患したまま帰国 (入国) する人が多くなっている。これらの疾患は、マラリアのように血液を介して感染するものが多く、その一つ一つを何らかの検査でスクリーニングすることは献血の場合と同様に困難である。ウエストナイル熱をはじめとする輸入感染症対策のため、大半の輸入感染症の潜伏期間内にある帰国後 4 週間はドナーとはなれないこととした。</p>	
			14	<p>1 年以内に外国 (ヨーロッパ・米国・カナダ以外) に滞在しましたか</p>	はい・いいえ
			15	<p>4 年以内に外国 (ヨーロッパ・米国・カナダ以外) に 1 年以上滞在しましたか</p>	はい・いいえ
			根拠	<p>マラリアによる感染を防ぐため、WHO の指定しているマラリア流行地域に旅行した人については 1 年間、長期滞在者については 3 年間脂ドナーとはなれないこととした。その他、中南米に居住歴のある方については、中南米に流行地をもつサシガメ (昆虫) が媒介するシャーガス病のリスク</p>	

		(病原体保有者)がある場合が否定できない。
16	英国に1980年(昭和55年)～1996年(平成8年)の間に通算1ヵ月以上滞在しましたか	はい・いいえ
17	ヨーロッパ(英国も含む)・サウジアラビアに1980年以降、通算6ヵ月以上滞在しましたか	はい・いいえ
	根拠	変異型クロイツフェルトヤコブ病(v CJD)については、臓器移植や輸血で感染する可能性が示唆されている。したがって、昭和55年以降、英国について通算1ヵ月以上、ヨーロッパ(英国も含む)・サウジアラビアに通算6ヵ月以上滞在した場合には、ドナーとはなれないこととした。
18	6ヵ月以内に次のいずれかに該当することがありましたか。 ①不特定の異性または新たな異性との性的接触があった。 ②男性どうしの性的接触があった。 ③麻薬、覚せい剤を使用した。 ④エイズ検査(HIV検査)の結果が陽性だった(6ヵ月以前も含む) ⑤上記①～④に該当する人と性的接触をもった。	はい・いいえ
	根拠	エイズの原因となるウイルスであるHIVに感染している危険性のある人は、ドナーとはなれないこととした。平成22年のHIV感

		染者の主な感染経路は、異性間の性的接触(18.1%)、同性間の性的接触(69.2%)、静注薬物使用(0.3%)があげられている。検出感度の優れているNATといえども、感染ごく初期のものは検出することができないことから、6ヵ月以内に上記5項目(④は6ヵ月以前も含む)に該当する人は、ドナーとはなれないこととした。
19	今までに輸血(自己血を除く)や臓器の移植を受けたことがありますか	はい・いいえ
	根拠	輸血歴、臓器移植歴のある方は、未知のウイルス等の感染を防ぐ意味から、ドナーとはなれないこととした。
20	今までに次のいずれかに該当することがありますか。 ①クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)または類縁疾患と診断された。 ②血縁者にCJDまたは類縁疾患と診断された人がいる。 ③ヒト由来成長ホルモンの注射を受けた。 ④角膜移植を受けた。 ⑤硬膜移植を伴う脳神経外科手術を受けた。 ⑥遺伝性疾患であると診断されたことがある。 ⑦遺伝性疾患の家族歴がある。	はい・いいえ
	根拠	プリオンの適切な検査法のない現在、問診のみが唯一のスクリーニング法である。ここに該当する

		人は、ドナーとはなれないこととした。
21	現在妊娠中または授乳中ですか。6 ヶ月以内に出産、流産をしましたか	はい・いいえ
根拠	母体の健康を保護するため、妊娠中、出産・流産後6 ヶ月以内、授乳中（分娩後1 年まで）の女性はドナーとはなれないこととした。	

なお、人細胞組織製品原料基準への適合性については下記にまとめる。

人細胞組織製品原料基準への適合性（平成26 年厚生労働省告示第 375 号）

基準の内容	対応状況
(1) 医薬品等（血液製剤を除く。）を構成する原料等として用いるヒトに由来する細胞又は組織（以下「ヒト細胞組織原料等」という。）については、採取にあたって必要な衛生管理を行うために十分な人員及び設備を有する施設で採取されたものでなければならぬ。	採取は、形成外科専門医が医療機関内手術室において行う。
(2) ヒト細胞組織原料等を採取するに当たっては、次に掲げる措置が講じられていなければならない。	
ア ヒト細胞組織原	採取は、医療機関内手

	料等を採取する過程において病原微生物その他疾病の原因となるものによる汚染を防止するために必要な措置が講じられていること。	術室において形成外科医が行い、チューリップ針刺入局所のイソジン消毒など、病原微生物その他疾病の原因となるものによる汚染を防止するための措置を講じている。
イ	採取されたヒト細胞組織原料等について、必要に応じて感染症に関する最新の知見に照らして適切な検査が行われ、病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染されていない旨が確認されていること。	製造工程における受け入れ検査を実施する。
	(3)ドナーは、次のいずれにも該当し、ヒト細胞組織原料等を提供するにつき十分な適格性を有するものでなければならぬ。ただし、医薬品等の使用の対象者とドナーが同一の者であ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。	
ア	ヒト細胞組織原料等を採取するに当たって、それらの利用の目	問診および検査により細菌、真菌、ウイルス等の感染が否定される。

	的に応じ、問診、 検診、検査等により、細菌、真菌、ウイルス等の感染が否定されていること。				のウインドウ・ピリオドを確保していることから妥当である。	
イ	アの検査項目及び検査方法が感染症等に関する最新の知見に照らして適切なものであること。	問診および検査は、献血における採血基準および献血問診表、検査を援用しており、感染症等に関する最新の知見を反映している。		エ	アからウまでの事項のほか、必要な疾病等について、問診、検診、検査等を行うとともに、輸血又は移植医療を受けた経験の有無等を勘案して、ドナーとしての適格性があると判断されない。	問診(ドナー問診項目参照)および医師による診察により確認する。問診および検査は、献血における採血基準および献血問診表を援用しており、輸血又は移植を受けた経験がある場合にはドナーには不適合としている。加えて、5指針に規定される「特定の遺伝性疾患や家族歴」も問診20にて確認する。
ウ	アの検査項目、検査方法等に応じた再検査が適切な時期に行われている等ウインドウピリオドを勘案した検査又は管理がなされていること。	組織採取を行う4週間から1週間前にスクリーニングのための検査(HBV、HCV、HIV-1, 2、HTLV-1)、脂肪組織提供当日に問診および医師による診察をうけることとしている。また、ウインドウ・ピリオドを勘案し、後に採血・再検査を行い、規定を満たしていないドナー由来試料にあっては、細胞製剤への製造を中止し、廃棄することとしている。 組織採取前のスクリーニングから脂肪組織提供後のスクリーニングまで期間をおいており、NAT法でのHBV・HCV・HIV	(4)ヒト細胞組織原料等の採取を行う者は、当該ヒト細胞組織原料等が、次に掲げる要件を満たすことを確認し、医薬品等に用いることが適切であることを確認しなければならない。	ア	死亡した者からヒト細胞組織原料等を採取する場合には、礼意を失わないように注意し、遺族に対して、ヒト細胞組織原料等の用途その他ヒト細胞	非該当 死亡した者からの細胞または提供を受けないため、該当しない。

	組織原料等の採取に関し必要な事項について、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こと。			又はヒト細胞組織原料等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 (カ) ヒト細胞組織原料等の提供に係る費用に関する事項 (キ) ヒト細胞組織原料等の提供による健康被害に対する補償に関する事項 (ク) ドナーの個人情報保護に関する事項 (ケ) ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等に係る特許権、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 (コ) その他ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等の内容に応じ必要な事項		
イ	ヒト細胞組織原料等の提供を受ける際に、ドナーに対し、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こと。 (ア) ヒト細胞組織原料等の使用 (イ) ヒト細胞組織原料等の提供により予期される危険及び不利益 (ウ) ドナーとなることは任意であること (エ) 同意の撤回に関する事項 (オ) ヒト細胞組織原料等の提供をしないこと	ドナースクリーニングの実施前に細胞及び組織の利用目的、個人情報保護、その他採取に関する事項について当該者の理解を得るよう、文書を用いて十分に説明し、自由な意思による同意を文書により得ることとしている。また、同意の拒否及び撤回の権利があり、拒否又は撤回することにより当該者が不利益を受けないことが同意説明文に明記している。詳細は、同意説明文書を参照のこと。なお、「表2-5 説明文書の人細胞組織製品原料基準への適合性」にて基準適合性を確認している。		ウ	ヒト細胞組織原料等の提供を受ける際に、ドナーの代諾者の同意を得る場合にあっては、当該	非該当 ドナー本人が説明を受け同意を与えることが困難な場合又は単独で完全な同意を与える能力を欠いて

<p>代諾者に対し、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こと。</p> <p>(ア) ヒト細胞組織原料等の用途</p> <p>(イ) ヒト細胞組織原料等の提供により予期される危険及び不利益</p> <p>(ウ) 代諾者となることは任意であること</p> <p>(エ) 代諾者の同意の撤回に関する事項</p> <p>(オ) 代諾者の同意を行わないこと又は代諾者の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</p> <p>(カ) ヒト細胞組織原料等の提供に係る費用に関する事項</p> <p>(キ) ヒト細胞組織原料等の提供による健康被害に対する補償</p>	<p>いる場合は、ドナーとしないため該当しない。</p>	<p>に関する事項</p> <p>(ク) ドナー及び代諾者の個人情報に関する事項</p> <p>(ケ) ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等に係る特許権、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</p> <p>(コ) その他ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品等の内容に応じ必要な事項</p>	
		<p>エ ヒト細胞組織原料等の提供を受ける際に、代諾者の同意を得た場合には、代諾者の同意に関する記録及び代諾者とヒト細胞組織原料等を提供する者との関係についての記録が作成されていること。</p>	<p>非該当 代諾による同意は取得しないため該当しない。</p>
		<p>オ ドナーが、ヒト細胞組織原料等を医薬品等に用いることについて同意した場合であって、当該ヒト細胞組織原</p>	<p>同意の拒否及び撤回の権利があり、拒否又は撤回することにより当該者が不利益を受けないことが同意説明文に明記している。詳細は、説明文書</p>

	料等に培養その他の加工が行われるまでの間について、当該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こと。	および同意文書を参照のこと。				
カ	ヒトの受精胚の提供を受ける場合にあっては、ヒト細胞組織原料等の提供に係る同意があった後、少なくとも三十日間はヒトの胚性幹細胞の樹立に供することなく医療機関において当該ヒト細胞組織原料等を保管し、ドナーに対し、当該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こと。	非該当 受精胚を原料として用いないため該当しない。			て、当面当該目的に用いる予定がないもののうち、当該受精胚を滅失させることについてドナーの意思が確認できたものであること (イ) 凍結保管がされているものであること (ウ) 凍結保管がされている期間を除き、受精後十四日以内のものであること (エ) その他人の胚性幹細胞の樹立の適正な実施のために必要な手続を経たものであること	
キ	ヒトの受精胚の提供を受ける場合にあっては、次に掲げる要件を満たしたものであること (ア) 生殖補助医療に用いる目的で作成された受精胚であつ	非該当 受精胚を原料として用いないため該当しない。		ク	ヒト細胞組織原料等の提供が無償で行われたこと。ただし、ヒト細胞組織原料等の提供に際し発生した交通費その他の実費に相当するものについてはこの限りでない。	脂肪組織の提供は無対価にて行われるため、該当しない。詳細は、説明文書「脂肪組織をご提供のお願い」を参照のこと。
				ケ	ヒト細胞組織原料等の採取を行う場合にあっては、ヒト細胞組	形成外科的に施術される脂肪吸引術時に廃棄される余剰脂肪組織の提供をうける

<p>織原料等の採取を優先し、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ヒト細胞組織原料等でないこと。</p>	<p>ものであり、当該手術等が細胞又は組織の採取の目的を優先して行われることによる非倫理性はない。</p>
--	---

<p>医薬品等の品質及び安全性の確保に関する必要な事項</p>	<p>ドナーにドナーIDを付与し、識別番号とする。 ク) 該当なし</p>
---------------------------------	---

<p>(5)ヒト細胞組織原料等についての、品質及び安全性の確保上必要な情報が確認できるよう、次に掲げる事項が記録され、保存されていないなければならない。 ア ヒト細胞組織原料等を採取した施設 イ ヒト細胞組織原料等を採取した年月日 ウ ドナースクリーニングのための問診、検診、検査等による診断の結果及び状況 エ ヒト細胞組織原料等を採取する作業の経過 オ 倫理委員会等の審議結果 カ 同意説明文書及び同意文書 キ ドナーに関する識別番号 ク アからキまでに掲げるもののほか、</p>	<p>ア～エ) 症例登録票(参考資料2)に、皮下脂肪組織を採取した医療機関 (ア)、採取した年月日(イ)、問診、検診、検査等による診断の結果及び状況(ウ)、皮下脂肪組織を採取する作業の経過(エ)記載する。 オ) 「倫理委員会等の審議結果」については、治験事務局にて治験番号が付与されたのち保管される。その写しを製造責任者が保管する。 カ) 「同意説明文書及びドナーが署名した同意文書」(参考資料3)は皮下脂肪を採取した医療機関において診療録として保存される。その写しを製造責任者が保管する。 キ)</p>
---	--

(3) ドナーに関する記録

原材料となる細胞・組織について、安全性を確保するために必要な情報が確認できるよう、ドナー由来検体については、説明同意取得者が記載した症例登録票を、製造責任者が保管する。

試験的検体のドナーにあつては、同意の取得と連結不可能匿名化を前提として基礎的検討の実施を承認されている。ただし、同意書は試験検体ドナーの診療録に保存される。検体(皮下脂肪組織)採取機関より提供をうける試験検体ドナーに関する情報は、使用目的が臨床的使用でないため、検体提供年月日、性別、年齢層(20歳代、30歳代、40歳代、50歳代、60歳代)、HBV、HCV、HIV-1、2、HTLV-1、HPV検査が陰性である旨、のみである。

(4) 細胞・組織の採取・保存・運搬

細胞・組織の採取・保存・運搬にかかる指針(平成24年薬食発0907第3号別添)適合性に関しては、下記(表2-6)に記載した。

細胞・組織の採取・保存・運搬に関する指針適合性

<p>① 採取者及び採取医療機関等の適格性 原材料となる細胞・組織の採取者及び採取医療機関等に求めるべき技術的要件に</p>	<p>採取は、医療機関内手術室において形成外科専門医が行う。 採取医療機関に求めるべき技術的要件は、手術室を設置し</p>
--	---

について、明らかにすること。	ていることとする。	検査を行わなければならない場合には、その内容、検査結果等に問題があった場合の対処法について具体的に規定すること。	安全である。 ドナーの安全性確保のために腹部皮下脂肪組織を採取部位として選定した。
② 採取部位及び採取方法の妥当性 細胞・組織の採取方法については、用いられる器具及び薬剤、微生物汚染防止、取り違えやクロスコンタミネーション防止のため、「脂肪組織の採取手順書」に従うこととする。	細胞・組織の採取方法については、用いられる器具及び薬剤、微生物汚染防止、取り違えやクロスコンタミネーション防止のため、「脂肪組織の採取手順書」に従うこととする。	⑥ 保存方法及び取り違え防止策 採取した細胞・組織を一定期間保存する必要がある場合には、保存条件や保存期間及びその設定の妥当性について明らかにすること。また、取り違えを避けるための手段や手順等について具体的に説明すること。	非該当 採取した細胞・組織を一定期間保存することはなく、すみやかに製造工程に入るため、該当しない。
③ ドナーに対する説明及び同意 細胞・組織のドナーに対する説明及び同意の内容を規定すること。	説明文書「皮下脂肪の提供のお願い」に記載。	⑦ 運搬方法 採取した細胞・組織を運搬する必要がある場合には、運搬容器、運搬手順(温度管理等を含む。)を定め、その妥当性について明らかにすること。	「脂肪組織運搬手順書」に従うこととする。
④ ドナーの個人情報 ドナーの個人情報の保護方策について具体的に規定すること。	症例登録票に、皮下脂肪組織を採取した医療機関、採取した年月日、問診、検診、検査等による診断の結果及び状況、皮下脂肪組織を採取する作業の経過、ドナーIDを記載する。ドナー氏名は記載しないことにより、ドナー個人情報を保護する。	⑧ 記録の作成及び保管方法 ①～⑦に関する事項について、実施の記録を文書で作成し、適切に保管する方法について明らかにすること。	症例登録票および受け入れ記録を製造責任者が保管する。
⑤ ドナーの安全性確保のための試験検査 細胞・組織採取時にドナーの安全性確保のために採取部位の状態の確認など試験	形成外科医が安全に施行できると判断し、診療として行われる余剰皮下脂肪吸引除去術で廃棄される脂肪組織の提供をうけるものであり、		

D. 考察

本研究にて開発を進めている脂肪組織由来多系統前駆細胞は、形成外科手術時に医療廃棄物として処理される皮下脂肪組織を、ICを取得して産業利用するものである。説明すべき項目についても通知にて示されており、すべて基準適合性を満たしていることは、薬事戦略相談対面助言戦確 P30にてPMDAと合意に至っている。所有権問題のハードルが低い脂肪組織は、同種再生医療等製品の原材料として有用であろう。

E. 結論

本研究事業で開発している肝硬変を適応症とする脂肪組織由来多系統前駆細胞は、その原料として健常ヒト皮下脂肪を用いる。本分担により、皮下脂肪を用いることの科学的合理性と、規制適合性の確認、検証がなされた。すみやかに治験届届出に進みたい。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- A) Takahashi Y, **Ichinose A**, Kakizaki H, Topical rebamipide treatment for superior limbic keratoconjunctivitis in patients with thyroid eye disease. *Am J Ophthalmol*. 2014 Apr;157(4):807-812.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2013.12.027. Epub 2014 Jan 9
- B) Matsuda H, Takahashi Y, **Ichinose A**, Miyazaki H, Kakizaki H. Combination of nasolabial v-y advancement flap and glabellar subcutaneous pedicled flap for reconstruction of medial canthal defect. *Case Rep Ophthalmol*. 2014 Feb 8;5(1):50-3. doi: 10.1159/000360130. eCollection 2014 Jan.
- C) Lee H, Takahashi Y, **Ichinose A**, Kakizaki H. Comparison of surgical outcomes between simple posterior layer advancement of lower eyelid retractors and combination with a lateral tarsal strip procedure for involutional entropion in a Japanese population. *Br J Ophthalmol*. 2014 Nov;98(11):1579-82. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304830. Epub 2014 May 30.
- D) Oshima N, Yamada Y, Nagayama S, Kawada K, Hasegawa S, Okabe H, Sakai Y, **Aoi T**. Induction of cancer stem cell properties in colon cancer cells by defined factors. *PLoS One*. 2014 Jul 9;9(7):e101735. doi: 10.1371/journal.pone.0101735. eCollection 2014.
- E) Hayakawa T, **Aoi T**, Umezawa A, Ozawa K, Yoji Sato, Sawa Y, Matsuyama A, Yamanaka S, Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of autologous human somatic stem cells, *Regenerative Therapy 1*, in press
- F) Hayakawa T, **Aoi T**, Umezawa A, Ozawa K, Yoji Sato, Sawa Y, Matsuyama A, Yamanaka S, Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of allogenic human somatic stem cells. *Regenerative Therapy 1*, in press
- G) Hayakawa T, **Aoi T**, Umezawa A, Ozawa K, Yoji Sato, Sawa Y, Matsuyama A, Yamanaka S, Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of autologous human induced pluripotent stem (-like) cells. *Regenerative Therapy 1*, in press
- H) Hayakawa T, **Aoi T**, Umezawa A, Ozawa K, Yoji Sato, Sawa Y, Matsuyama A, Yamanaka S, Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of allogenic human induced pluripotent stem (-like) cells. *Regenerative Therapy 1*, in press
- I) Hayakawa T, **Aoi T**, Umezawa A, Ozawa K, Yoji Sato, Sawa Y, Matsuyama A,

Yamanaka S, Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of human embryonic stem (-like) cells. Regenerative Therapy 1, in press

2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究委託費(再生医療実用化研究事業)委託業務成果報告(業務項目)

臨床試験(治験)プロトコール策定・薬事戦略相談 —再生医療等製品の治験実施体制整備に関して—

担当責任者 田中紘一(神戸国際フロンティアメディカルセンター 理事長・院長)
業務主任者 松山晃文((独)医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 部長心得)

研究要旨

再生医療等製品にかかる治験実施体制の構築は、今後の再生医療の治験活性化にとって喫緊の課題である。本分担研究では、再生医療等製品の治験実施体制の構築に向け、まず低分子での治験を含めた幅広い治験実施体制の構築、特に標準手順書として「神戸国際フロンティアメディカルセンター治験等に係る標準業務手順書(第1版)」を提示した。

A. 研究目的

再生医療等製品にかかる治験実施体制の構築は、今後の再生医療の治験活性化にとって喫緊の課題である。本分担研究では、再生医療等製品の治験実施体制の構築に向け、まず低分子での治験を含めた幅広い治験実施体制の構築、特に標準手順書の提示を目的とする。

B. 研究方法

治験実施にかかる標準手順書の策定にあたり、再生医療に特化した標準手順書はないことから、低分子化合物など一般に用いられうる標準手順書の第1版を策定することとした。

(倫理面への配慮)

1. 非臨床試験(研究)において遺伝子改変動物、プラスミドDNA あるいは遺伝子導入ウイルス等を用いる場合は、使用に際して遺伝子組み換え生

物などの使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律、カルタヘナ条約等各種法令・告示・通知に基づき研究を実施する。

2. 動物操作に当たっては、(独)医薬基盤研究所の動物実験規定に従って行なう。
3. 臨床試験の実施にあつては、計画書(プロトコール)に関して医学倫理委員会での承認を受け、本人の書面によるinformed consent を取得した患者のみを対象とする。

C. 研究結果

神戸国際フロンティアメディカルセンター治験等に係る標準業務手順書として、下記の文書を整備した。

「神戸国際フロンティアメディカルセンター治験等に係る標準業務手順書」

治験の原則

治験は、次に掲げる原則に則って実施されなければならない。

1. 治験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則及び「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)(以下、「医薬品医療機器等法」)、並びに「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)(以下、「医薬品GCP省令」)、「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成17年3月23日厚生労働省令第36号)(以下、「医療機器GCP省令」)、「再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成26年7月30日厚生労働省令第89号)(以下、「再生医療等製品GCP省令」)及びこれらを改正する省令並びにこれらに関連する法令、通知、事務連絡等(以下、特に断らない限り総称して「GCP省令」)を遵守して行うこと。
2. 治験を開始する前に、個々の被験者及び社会にとって期待される利益と予想される危険及び不便とを比較考量するものとする。期待される利益によって危険を冒すことが正当化される場合に限って、治験を開始し継続すべきである。
3. 被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上に対する配慮が最も重要であり、科学と社会のための利益よりも優先されるべきである。
4. 治験薬に関して、その治験の実施を支持するのに十分な非臨床試験及び臨床試験に関する情報が得られていなければならない。
5. 治験は、科学的に妥当でなければならず、治験実施計画書にその内容が明確かつ詳細に記載されていなければならない。

6. 治験は、治験審査委員会が事前に承認した治験実施計画書を遵守して実施しなければならない。
7. 被験者に対する医療及び被験者のためになされる医療上の決定に関する責任は、医師又は歯科医師が常に負うべきである。
8. 治験の実施に関与する者は、教育、訓練及び経験により、その業務を十分に遂行しうる要件を満たしていなければならない。
9. すべての被験者から、治験に参加する前に、自由意思によるインフォームド・コンセントを得なければならない。
10. 治験に関するすべての情報は、正確な報告、解釈及び検証が可能なように記録し、取扱い、及び保存しなければならない。
11. 被験者の身元を明らかにする可能性のある記録は、被験者のプライバシーと秘密の保全に配慮して保護しなければならない。
12. 治験薬の製造、取扱い、保管及び管理は、「治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準(治験薬GMP)について」を遵守して行うものとする。治験薬は治験審査委員会が事前に承認した治験実施計画書を遵守して使用するものとする。
13. 治験のあらゆる局面の質を保証するための手順を示したシステムが、運用されなければならない。
14. 治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合には、過失によるものであるか否かを問わず、被験者の損失は適切に補償されなければならない。その際、因果関係の証明等について被験者に負担を課することがないようにしなければならない。

第1章 目的と適用範囲

(目的と適用範囲)

第1条 本手順書は、神戸国際フロンティアメディカルセンター（以下、「当院」）において実施する治験又は製造販売後臨床試験が医薬品医療機器等法並びにGCP省令に則り実施されるよう、治験の実施に必要な手続きと運営に関する手順及び記録の保存方法を定めるものである。

2 本手順書は、医薬品の製造販売承認申請又は承認事項一部変更承認申請の際に提出すべき資料の収集のために行う治験に対して適用する。

3 製造販売後臨床試験に対しては、「製造販売後臨床試験」を特定した事項を除き、医薬品GCP省令第56条、医療機器GCP省令第76条及び再生医療等製品GCP省令第76条に準じ、「治験」等とあるのを「製造販売後臨床試験」等と読み替えることにより、本手順書を適用する。その場合は「GCP省令」並びに「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」（平成16年12月20日厚生労働省令第171号）、「医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」（平成17年3月23日厚生労働省令第38号）及び「再生医療等製品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」（平成26年7月30日厚生労働省

令第90号）（これらを改正する省令等を含む）を遵守して行う。

4 医療機器に対しては、「医療機器」を特定した事項を除き、「医薬品」とあるのを「医療機器」と、「治験薬」とあるのを「治験機器」と、「被験薬」とあるのを「被験機器」と、「副作用」とあるのを「不具合又は不具合による影響」と読み替えることにより、本手順書を適用する。

5 再生医療等製品に対しては、「再生医療等製品」を特定した事項を除き、「医薬品」とあるのを「再生医療等製品」と、「治験薬」とあるのを「治験製品」と、「被験薬」とあるのを「被験製品」と、「副作用」とあるのを「不具合又は不具合による影響」と読み替えることにより、本手順書を適用する。

6 本手順書の書式は当院に固有のものを除き、厚生労働省医政局研究開発振興課長通知「治験の依頼等に係る統一書式について」（平成19年12月21日医政研発第1221002号）及びこれを改正する通知に従うものとする。よって、当院の長（以下、「院長」）が治験責任医師となる場合にあっては、書式の欄外注に従い該当しない文書が認められることに留意すること。

7 前項によらず、院内書式については本手順書に従い作成されるものであることに留

意すること。

第2章 院長の業務

(治験委託の申請等)

第2条 院長は、治験責任医師が治験に関する業務の一部を治験分担医師又は治験協力者に分担させる場合には、事前に治験責任医師が作成した「治験分担医師・治験協力者リスト(書式2)」を了承する。院長は、了承した「治験分担医師・治験協力者リスト(書式2)」を治験責任医師に提出する。また、院長又は治験責任医師は、治験依頼者に「治験分担医師・治験協力者リスト(書式2)」を提出するものとする。

- 2 院長は、治験責任医師と治験依頼者との間で治験実施計画書に関する文書による合意が成立した後、治験依頼者に「治験依頼書(書式3)」とともに治験責任医師の「履歴書(書式1)」、治験実施計画書等の審査に必要な資料を提出させるものとする。なお、審査に必要な資料は、記載すべき内容が確認できる場合にあっては、複数の文書を1つにまとめることも可能とする。

(治験審査の依頼、審査結果の受領)

第3条 院長は、治験責任医師に対して治験の実施を了承する前に、「治験審査依頼書(書式4)」、治験責任医師の「履歴書(書式1)」及び治験実施計

画書等の審査の対象となる資料を治験審査委員会に提出し、治験の実施の適否について治験審査委員会の意見を求めるものとする。

- 2 院長は、治験審査委員会の求めがあった場合、必要に応じて治験責任医師又は治験分担医師を治験審査委員会に出席させることができる。

(治験受託の了承等)

第4条 院長は、治験審査委員会が治験の実施を承認する決定を下し、その旨を「治験審査結果通知書(書式5)」により通知してきた場合に、これに基づく院長の指示が治験審査委員会の決定と同じときには、「治験審査結果通知書(書式5)」により、院長の指示が治験審査委員会の決定と異なるときには、「治験審査結果通知書(書式5)」とともに「治験に関する指示・決定通知書(参考書式1)」により治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

- 2 院長は、治験審査委員会が治験実施計画書、説明文書・同意文書並びにその他の手順について何らかの修正を条件に治験実施を承認する決定を下し、その旨を通知してきた場合は、前項に準じて治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。
- 3 院長は、前項の指示により治験責任医師及び治験依頼者が治験実施計画書等を修正した場合には、「治験実施計

画書等修正報告書（書式 6）」及び該当する資料を提出させ、院長の指示通り修正されたことを確認するものとする。

- 4 院長は、治験審査委員会が治験の実施を却下する決定を下し、その旨を「治験審査結果通知書（書式 5）」により通知してきた場合は、治験の実施を了承することはできない。院長は、治験の実施を了承できない旨を「治験審査結果通知書（書式 5）」により治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。
- 5 院長は、治験審査委員会が治験の実施を保留する決定を下し、その旨を「治験審査結果通知書（書式 5）」により通知してきた場合は、治験責任医師及び治験依頼者に当該関連資料を提出させ、再度治験審査委員会の意見を求めるものとする。
- 6 院長は、治験責任医師又は治験依頼者から治験審査委員会の審査結果を確認するために審査に用いられた治験実施計画書等の文書の入手を求める旨の申し出があった場合には、これに応じなければならない。
- 7 院長は、治験責任医師又は治験依頼者から「治験審査結果通知書（書式 5）」又は「治験に関する指示・決定通知書（参考書式 1）」に対する異議申し立てが文書で提出された場合には、これを提出した者に対し文書によりこれに

回答する。なお、この場合、院長は必要に応じ治験審査委員会の意見を求めることができる。

（治験実施の契約等）

- 第 5 条 院長は、治験審査委員会の意見に基づいて治験の実施を了承した後、治験依頼者と「治験契約書（院内書式 1）」により契約を締結し、それぞれが記名・押印又は署名し、日付を付すものとする。なお、治験契約書は治験依頼者と院長との協議により任意の書式を使用することができる。
- 2 院長は、本手順書第 4 条第 2 項に基づき治験審査委員会が修正を条件に治験の実施を承認した場合には、同条第 3 項に基づき「治験実施計画書等修正報告書（書式 6）」と当該資料により修正を確認した後に契約を締結するものとする。
- 3 治験契約書の内容を変更する際には、本条第 1 項に準じて「治験契約内容変更に関する覚書（院内書式 2）」等を締結する。なお、この覚書等は治験依頼者と院長との協議により任意の書式を使用することができる。
- 4 前三項にいう治験契約書又は覚書等について、契約者は院長又は院長が選任した者のいずれでも差し支えないが、その責任は院長が負うものとする。

(治験の継続)

第6条 院長は、実施中の治験において少なくとも年1回、治験責任医師に「治験実施状況報告書（書式11）」を提出させ、「治験審査依頼書（書式4）」とともに治験審査委員会に提出し、治験の継続の可否について治験審査委員会の意見を求め、本手順書第4条に準じて治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

2 院長は、重篤で予測できない副作用等について治験依頼者から通知を受けた場合、重篤な有害事象について治験責任医師から報告を受けた場合、説明文書を改訂した旨、治験責任医師から報告を受けた場合、その他院長が必要であると認めたときは、治験の継続の可否について治験審査委員会の意見を求め、本手順書第4条に準じて治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

3 院長は、治験審査委員会が実施中の治験の継続審査等において、治験審査委員会が既に承認した事項の取消し（治験の中止又は中断を含む）の決定を下し、その旨を通知してきた場合は、「治験審査結果通知書（書式5）」により治験責任医師及び治験依頼者に通知し、治験を中止又は中断させるものとする。

4 院長は、治験責任医師又は治験依頼者から治験審査委員会の継続審査等の結果を確

認するために審査に用いられた治験実施計画書等の文書の入手を求める旨の申し出があった場合には、これに応じなければならない。

(治験実施計画書等の変更)

第7条 院長は、治験期間中、治験責任医師及び治験依頼者より治験実施計画書、説明文書・同意文書等、治験審査委員会の審査の対象となる文書が追加、更新又は改訂された場合、治験責任医師及び治験依頼者にそれらの当該文書のすべてを速やかに提出させるものとする。なお、治験実施計画書の分冊を作成している場合、当該分冊のうち、当院に係るもののみを治験依頼者に提出させることとして差し支えない。

2 院長は治験責任医師及び治験依頼者より、「治験に関する変更申請書（書式10）」及び審査に必要な資料を入手した場合には、「治験審査依頼書（書式4）」及び「治験に関する変更申請書（書式10）」を治験審査委員会に提出し、治験の継続の可否についての意見を求め、本手順書第4条に準じて、治験責任医師及び治験依頼者に通知するものとする。

3 院長は、治験実施計画書の変更等を了承した後、その内容が治験契約の変更を必要とする場合には、本手順書第5条第3項に従う。