

別添1

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
厚生労働科学特別研究事業

多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究

令和元年度 総括研究報告書

研究代表者 福井 次矢

令和2（2020）年3月

## 目 次

### I. 総括研究報告

多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究 福井 次矢	1
---------------------------------------	---

### II. 添付資料

添付資料 1 特定認定再生医療等委員会におけるヒト多能性幹細胞を用いる再生医療等 提供計画の造腫瘍性評価の審査のポイント	9
添付資料 2 対比表	15
添付資料 3 個別意見	23

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	29
---------------------	----

## 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

## 総括研究報告書

多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究

研究代表者 福井 次矢 聖路加国際大学 聖路加国際病院 院長

## 研究要旨：

平成28（2016）年に通知された再生医療等安全性確保法において、多能性幹細胞を用いる再生医療での造腫瘍性評価の審査基準が定められた。以後、厚生科学審議会再生医療等評価部会では、当該通知に依ってiPS細胞利用再生医療が審議されてきた。通知発出以来3年間で、再生医療・医学、ゲノム科学は長足の進歩を遂げ、審議経験も蓄積され、がんゲノムCosmic listの改訂や再生医療等評価部会におけるゲノム変異の取り扱いに関する議論などの新たな科学的知見を踏まえ、基準の改定が求められる状況となった。今般、多能性幹細胞等由来細胞を用いる次世代再生医療の適切な推進に向け課題を整理したうえで、科学的社会的見地から議論を重ね、再生医療等安全性確保法に基づいて審議される特定認定再生医療等委員会におけるヒト多能性幹細胞利用再生医療等提供計画の造腫瘍性評価を審査する際の基準の改定に係る報告書を作成した。

## 研究分担者

赤澤智宏	順天堂大学医学部 教授
油谷浩幸	東京大学先端科学技術研究センター 教授
牛島俊和	国立がん研究センター研究所 エピゲノム解析分野 分野長
梅澤明弘	国立成育医療研究センター研究所 副所長/再生医療センター長
岡野栄之	慶應義塾大学医学部 教授
小川誠司	京都大学大学院医学研究科腫瘍生物講座 教授
掛江直子	国立成育医療研究センター 生命倫理研究室/小児慢性特定疾患情報室 室長/スーパーバイザー
後藤弘子	千葉大学専門法務研究科 教授
佐藤陽治	国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 部長
澤 芳樹	大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科 教授
早川堯夫	国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員
平家勇司	聖路加国際大学公衆衛生大学院 教授
松山晃文	藤田医科大学医学部医学科再生医療学講座 教授
森尾友宏	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 教授
山口照英	日本薬科大学薬学部 客員教授
山中伸弥	京都大学 iPS 細胞研究所 所長/教授

## 研究協力者

真木一茂	(独) 医薬品医療機器総合機構
南 砂	読売新聞東京本社

## A. 研究目的

平成28（2016）年に通知された再生医療等安全性確保法において、多能性幹細胞を用いる再生医療での造腫瘍性評価の審査基準が定められた。以後、厚生科学審議会再生医療等評価部会では、当該通知に依ってiPS細胞利用再生医療が審議されてきた。一方、がんゲノムCosmic listの改訂や再生医療等評価部会でのゲノム変異の取り扱いに関する議論などの新たな科学的知見を踏まえ、基準の改定が求められる状況となった。

次世代再生医療を代表するゲノム編集技術によりHLAを廃絶した多能性幹細胞利用再生医療の開発が競われている。2018年12月の文部科学省幹細胞・再生医学戦略作業部会では、京都大学iPS細胞研究所山中伸弥所長がHLAを廃絶したiPS細胞ストックの作成を発表し、2020年度には提供が開始されるとのことである。しかしながら、多能性幹細胞とその由来細胞については、ゲノム不安定性や広義のオフターゲット効果を含め、遺伝子構造異常の評価について多くの議論がある。

多能性幹細胞利用再生医療における造腫瘍性評価の審査基準に関する第1の課題であった未分化の多能性幹細胞残留による腫瘍形成は、知見の積み重ねにより概ね解決された。第2の課題は、造腫瘍性細胞を含む目的外形質転換細胞を評価するためのゲノム解析の必要性和意義である。これまでの審議では、多能性幹細胞利用再生医療等提供計画の申請データで遺伝子構造異常が見いだされた場合、提供計画上、遺伝子構造異常を有する細胞調製物が被験者に投与されないようになっていくことを確認したうえで、厚生労働省大臣から法に適合している旨の意見が发出されてきた。これは、遺伝子構造異常の個々の遺伝子の再生医療における臨床的な意義が不明であることから、基準に基づいて保守的に判断された結果である。

審査基準の通知発出以来3年、再生医療・医学、ゲノム科学は長足の進歩を遂げ、審議経験も蓄積されてきた。ゲノム編集を含む新たな再生医療等技術が出現し、がんゲノムCosmic listも改訂された。これらの新たな科学的知見を踏まえ、今後の再生医療等評価部会でのゲノム変異の取り扱いに関する議論や特定認定再生医療等委員会での審議において、造腫瘍性評価の審査基準を改訂する必要性が認識されることとなった。

今般、多能性幹細胞等由来細胞を用いる次世代

再生医療の適切な推進に向け課題を整理し、科学的社会的見地から議論を重ね、再生医療等安全性確保法に基づいて審議される特定認定再生医療等委員会におけるヒト多能性幹細胞利用再生医療等提供計画の造腫瘍性評価を審査する際の基準を改訂することを目的として本研究を行った。

## B. 研究方法

多能性幹細胞を用いる再生医療等提供計画において、造腫瘍性評価の審査基準を改訂するうえで、再生医療等安全性確保法と医薬品医療機器等法の法的位置づけ・差異、再生医療等安全性確保法が希求する規制科学、さらにはそれを支える科学技術の現状を理解したうえで、社会として許容しうる規制のあるべき姿を描く必要がある。

本研究では、造腫瘍性評価審査基準を改訂するうえでの方向性を示す目的で、研究期間中6回の会議を開催（第6回は新型コロナ蔓延によりメールにて議論）し、研究代表者および研究分担者が一同に会して様々な視点から議論を深めた。

### 1) 多能性幹細胞を用いる再生医療の動向と社会的ニーズに関する検討（第1回会議）

多能性幹細胞を用いる再生医療について、国内外の開発パイプライン動向、ゲノム編集技術の開発動向を調査して2020年度以降の多能性幹細胞再生医療の方向性を共有、再生医療イノベーションフォーラム（Forum for Innovative Regenerative Medicine: FIRM）など業界団体へのヒアリングから産学社会的ニーズの把握に努めた。

そのうえで、特定認定再生医療等委員会にて議論されると予想される論点を提示し、それらを造腫瘍性評価審査基準の改訂時に追記すべきか議論を行った。

### 2) 造腫瘍性評価の審査基準に追加すべき論点の検討（第2回会議）

AMED事業で行われた関連研究事業の研究成果についてヒアリングを行った。また、ゲノム編集技術など急速な進歩を遂げる再生医療周辺技術についても情報収集と提示、検討を行った。

### 3) 造腫瘍性評価の審査基準における論点であるゲノム評価の検討（第3回会議～第4回会議）

これまでわが国で実施されてきたAMED関連研究事業によるゲノム評価の研究成果、品質、安全性、有効性評価の手法等を俯瞰し、特に安全性・品質評価としての*in vivo*造腫瘍性試験の有用性と限界

を理解したうえで、ゲノム評価の当該基準における在り方について検討を行った。

#### **4) 造腫瘍性評価の審査基準改訂論点の整理と取り纏め (第5回会議)**

造腫瘍性評価審査基準の改訂に関する論点を整理し、改定作業を行った。

#### **5) 造腫瘍性評価の審査基準改訂と取り纏め (第6回会議)**

5回の会議で積み残した論点について議論を進めるべく第6回班会議を開催する予定であった。しかしながら、2020年2月以降の新型コロナウイルス感染症の蔓延にともない、集合会議を避け、メールで議論を行うこととした。

最終的に、審査基準改定案を厚生労働省へ提出するとともに、付帯意見として早川研究分担者、小川研究分担者のコメントを付記することとした。

(倫理面への配慮)

本研究は個人情報扱うものではないが、必要に応じ関連法令、通知、指針ののっとり研究を実施した。

### **C. 研究結果**

前文および本文に関し、取りまとめ後の報告を記す(添付資料1)。

前文

多能性幹細胞由来特定細胞加工物のリスクを評価する際に求められる非臨床試験のうち造腫瘍性評価の要件は、いまだ定まっていない。本報告書の内容は、今後得られる基礎研究の成果、さらには臨床投与患者における注意深い観察、その検体解析で得られる知見を積み上げることにより、常に検証、修正されるべきである。

本報告書は、多能性幹細胞由来特定細胞加工物を用いた治療法を安全かつ可及的速やかに患者のもとに届けるため、将来の開発に寄与する科学的データを集積することを目的としている。

ヒト多能性幹細胞を用いる再生医療等技術はいまだ挑戦的であり、再生医療等を提供する者、再生医療等を受ける者をはじめ多くのステークホルダーとともに作り上げていく医療である。特定認定再生医療等委員会においては、再生医療等提供計画の科学的妥当性に加え、インフォームド・コンセントに基づく主体的かつ自律的な再生医療等提供計画の対象者(以下、対象者)の参画と、社

会としての理解と受容が肝要であることを念頭に審査されたい。

#### **1. 原材料としての多能性幹細胞に求められる安全性等の審査のポイント**

##### **(1) 余剰胚又は原料細胞について、以下の点を確認すること**

- ・提供者からインフォームド・コンセントを受けている。
- ・ドナースクリーニングが適切に実施されている。
- ・その他国内関連指針・基準適合性が評価されている<sup>注1)</sup>。

\*上記3項目において1つでも該当しない項目がある場合は、臨床利用は許容されない。

注1) 生物由来原料基準、平成24年9月7日薬食発0907第4~6号を参考とする。

##### **(2) 原材料となる多能性幹細胞において、造腫瘍性を否定できない以下のゲノム所見を確認すること**

- ・核型異常(Conventional Karyotyping 又はG-Band)
- ・腫瘍関連遺伝子(COSMIC Cancer Gene Census Tier1 + Shibata list)のSNV/Indel及び構造異常(コピー数異常(CNV)等)

なお、核型異常および腫瘍関連遺伝子のSNV/Indelと構造異常について、ヒトES細胞ではそのゲノムを標準ゲノムと比較して妥当性を検討し、ヒトES細胞以外のヒト多能性幹細胞では、ドナーゲノムと比較して妥当性を検討すること。

さらに、標準ゲノム、もしくはドナーゲノムと異なる配列の検討に際しては、データベースでの頻度から判断して多型か変異か、アミノ酸置換を伴うか、タンパク質の機能として機能喪失、機能獲得、優性阻害が推定されるか、ホモ接合体かヘテロ接合体であるか、についても考慮すること。

- ・腫瘍化促進の可能性のある外来因子の有意な残存

\*上記3項目において1つでも異常を有する場合は、リスク・想定しうるベネフィットを厳密に検討し、臨床利用の妥当性を判断する<sup>注2)</sup>。これらを満たした多能性幹細胞は、再生医療等安全性確保法下での臨床利用を許容し得る。原材料となる多能性幹細胞のゲノム解析については、未解明の事項が多くあることも含め、対象者への説明同意文

書に分かりやすく記載されていることを確認すること。

注 2) 対象者に対するリスクを最小化させるため、可能な限り上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することが望ましい。しかしながら、多能性幹細胞のゲノム解析において異常が検出される場合でも、対象者の健康上のベネフィットがそのリスクを上回ると期待しうる場合には、当該多能性幹細胞の使用が許容されることがある。この場合も、FIH 試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することとする。

このリスク・想定しうるベネフィットの評価に当たっては、特に代替治療の有無や疾患の重篤性等のエビデンスに留意し、総合的に判断することが求められる。

移植細胞の種類や、移植細胞数、移植部位、代替治療法の有無、リスクマネジメントプランの内容等により使用が許容されることがある。移植細胞が終末分化細胞か、移植細胞数が比較的少数か、移植部位が腫瘍を起こしにくい環境か、移植後の細胞観察が容易かなどの観点から判断する。

**\*腫瘍関連遺伝子に改訂があった場合の審査のポイント**

1) 多能性幹細胞ストックからの多能性幹細胞受け入れの段階において、最新バージョンの腫瘍関連遺伝子リストに基づいて解析が行われ、複数の細胞株から選定された場合にあっては、当該リストに登録される遺伝子の変異等が検出されない株が優先して選定されていること。

2) 腫瘍関連遺伝子リストが改訂されるごとに再解析が行われることを確認すること。再解析により検出されたゲノム変異等が改訂後の腫瘍関連遺伝子リストに認められた場合、多能性幹細胞を受け入れた全ての分化機関にその情報が提供される体制となっていること。

3) 再生医療等提供計画の臨床使用株あるいは予定株が前記 2) に該当した場合、審査を受けた特定認定再生医療等委員会が主体となり、リスク・想定しうるベネフィットを厳密に検討した上で、臨床利用あるいは継続の妥当性を判断すること。

## 2. 多能性幹細胞由来特定細胞加工物の造腫瘍性評価の審査のポイント

### (1) 臨床利用を目的とした原材料として、前述の項目を満たしていることを確認すること

・満たしていない場合は、臨床利用は許容されない。

### (2) 最終加工物の *in vitro* 試験に関して、以下の点を確認すること

・原材料である多能性幹細胞の拡大培養や分化誘導中に新たに生じた核型異常 (Conventional Karyotyping 又は G-Band) や、腫瘍関連遺伝子 (COSMIC Cancer Gene Census Tier1 + Shibata list) の SNV/Indel 及びコピー数異常 (CNV) を含む構造異常が検出された場合のリスクを評価すること。

・新たにかん関連遺伝子のリストが追加された場合、追加された遺伝子の変異が確認され、既に臨床試験が進んでいる場合にはリスクの評価を行い対象者に情報提供すること。

・未分化な多能性幹細胞の残存

・培養期間を超えて培養した場合の、目的外の形質転換や目的細胞以外の細胞の異常増殖

\*上記 4 項目において 1 つでも異常を有する場合は、原則として使用を推奨しないが、対象疾患・投与方法など、リスク・想定しうるベネフィットを厳密に検証することで使用が妥当と判断し得る場合も想定される<sup>注 3)</sup>。なお、リスク・想定されるベネフィットについては、対象者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。

注 3) 対象者に対するリスクを最小化させるため、可能な限り上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞由来特定細胞加工物を使用することが望ましい。しかしながら、多能性幹細胞由来特定細胞加工物のゲノム解析において異常が検出された場合でも、そのリスクを上回る、対象者の健康上のベネフィットが期待しうる場合には、当該多能性幹細胞由来特定細胞加工物の使用が許容されることがある。この場合も、FIH 試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常が検出されない最終加工物を使用することが望ましい。

このリスク・想定しうるベネフィットの評価に当たっては、特に代替治療の有無や疾患の重篤性等のエビデンスに留意し、総合的に判断することが求められる。

最終加工物の種類や、移植細胞数、移植部位、代替治療法の有無、リスクマネジメントプランの内容等により利用可能な場合がある。移植細胞が終末分化細胞か、移植細胞数が比較的少数か、移植部位が腫瘍を起こしにくい環境か、

移植後の細胞観察が容易かなどの観点から判断する。

\*原則として、患者に投与される最終加工物のロットごとに、患者に投与される前に試験が実施される必要があるが、最終加工物の有効期間が短い等の理由により試験の実施が困難である場合は、投与後に試験を実施し、結果に応じた取扱いをあらかじめ定めておくこと。その場合、対象者への説明同意文書にわかりやすく記載されていることを確認すること。

### (3) 最終加工物の *in vivo* 造腫瘍性試験について、以下の①～⑪の各々の妥当性を総合的に勘案すること

- ①その目的とヒトへの外挿性と限界
- ②動物種と免疫抑制・不全状態
- ③提供計画で予定される投与の手法
- ④試験での加工物投与部位
- ⑤試験での投与・移植形態
- ⑥予定投与細胞数と *in vivo* 造腫瘍性試験投与細胞数
- ⑦試験観察期間と中間解析する場合の妥当性
- ⑧観察評価項目
- ⑨観察された病理学的所見の評価
- ⑩移植後の観察計画
- ⑪加工物の一部保存計画

なお、*in vivo* 造腫瘍性試験は、がん化のリスクを直接評価するものではなく、ある試験条件下で、ハザードの有無や存在量、免疫不全動物内での要因の発現程度を評価するものである。また、がん細胞は多様性に富むため、*in vivo* 造腫瘍性試験では検出率が低いがん細胞種があることにも留意し、対象者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。

\*原則として、患者に投与される最終加工物又はそれと同等の最終加工物において、少なくとも1回実施すること。

### (4) リスクマネジメントプランの妥当性について確認すること

- ・フォローアップ計画
- ・腫瘍発生時の対処方法(外科的切除や薬剤投与等)

### (5) ポテンシャルベネフィットの観点から提供計画の妥当性について確認すること

- ・代替治療法を確認し、有る場合は既存の治療方法との比較
- ・投与時の予後
- ・投与しない時の予後 他

### 3. 腫瘍関連遺伝子に変更があった場合の審査のポイント

1. 及び 2. において、腫瘍関連遺伝子 (COSMIC Cancer Gene Census Tier 1 + Shibata list) を確認する必要性を規定したが、これらのリストは最新の知見に基づいて変更される場合がある。その場合、次に掲げる方法がとられていることを確認すること。

(1) 原則として、原材料としての多能性幹細胞及び最終加工物について、最新のバージョンのリストに基づいてゲノム解析が行われていること。その結果の取り扱いは、1. 及び 2. に従っていること。

(2) 製造や特定認定再生医療等委員会で適合性の確認が完了した後に腫瘍関連遺伝子リストの更新があった場合も、原材料としての多能性幹細胞及び最終加工物について、最新のバージョンに基づいて再解析を行い、その結果に基づいて評価が行われていること。原材料としての多能性幹細胞を製造する機関から、最終加工物を使用する機関に対して、再解析に係る十分な情報が提供されていること。

(3) 腫瘍関連遺伝子リストの更新によって新たな腫瘍関連遺伝子における変異が検出された場合であっても、すでに患者へ投与された後である場合や、対象者への投与を予定して治療計画が立てられている場合など、再生医療等の提供を中止することによって対象者に与える影響が大きいと考えられる場合は、特定認定再生医療等委員会においてリスク・想定しうるベネフィットを十分に検討し、提供の可否を判断すること。その場合、腫瘍関連遺伝子に詳しい専門家に対して技術専門員として意見を求めること。

\*特定認定再生医療等委員会において提供の可否が判断されることから、原材料としての多能性幹細胞を製造する機関では、多能性幹細胞に新たな腫瘍関連遺伝子の変異が検出された場合であっても、提供実績のある株については、直ちに回収は行わず、継続して提供できる体制が整っていることを確認する必要がある。

#### 4. 参考情報

ヒト細胞では培養により核型変化などの遺伝子変異が検出されることが知られている。核型が安定しているヒト二倍体線維芽細胞でさえも一塩基遺伝子多型 (SNP) アレイによる解析では若干の変異を示し、また非二倍体の核型が、明らかな正常組織においても時々観察されることがある。 *in vitro* で観察される核型異常細胞やその他の遺伝子変異を持つ細胞の安全性に関しては、世界的にもまだ結論は出ていない。遺伝的安定性のベースラインとなる遺伝子情報は、細胞種や培養方法によって異なる。継代培養において遺伝子複製の絶対的安定性を示す細胞はない。したがって、潜在的ハザードである遺伝的不安定性を最小限にするため培養期間及び継代回数を制限し、培養条件の方法や変更の影響に対するリスク評価を行うべきである。

次世代シーケンサー等の先端技術によるゲノム情報・エピゲノム情報については、遺伝子変化 (変異のタイプとそのアレル頻度) に対する検出感度と適切なコントロールの入手可能性を今後の課題として検討しつつ、造腫瘍性との関連性について科学的検証を進め、試験法として利用することの妥当性を評価すべきである。なお、特定細胞加工物の造腫瘍性等の安全性との関連性が科学的に明らかになった変異に関しては、例えば、

- ① 超長期培養後、既知の腫瘍関連 SNV/Indel や CNV を検出するための検査
- ② 超長期培養後、既知の腫瘍関連エピゲノム変化を検出するための検査
- ③ 対象疾患との関連性又は特定細胞加工物中の分化細胞の機能異常との相関が既知の遺伝子変異を検出するための検査

といった検査を実施することにより、特定細胞加工物の安全性向上が期待される。

ただし、特に多能性幹細胞由来特定細胞加工物については、新規性が極めて高くリスク予測が困難なため、安全性確保のための議論の参考情報 (reassuranceのための補完情報) として、腫瘍発生その他の有害事象との関連性が既知の遺伝子変異について、あらかじめ確認しておくことが望ましい。すなわち、低アレル頻度遺伝子変異の分析的検出限界など、試験法の性能を明らかにした上で、上記①～③を確認することが望ましい。①～③の変異が検出された場合の多能性幹細胞由来

特定細胞加工物の臨床投与の判断については、患者の重篤度、治療の緊急性等を踏まえて判断する。

なお、議論過程を詳らかにするため、審査のポイント (改定前)、第5回班会議終了後の報告、最終とりまとめに関する対比表を添付する (添付資料2)。また、早川研究分担者からの個別意見についても添付する (添付資料3)。

#### D. 考察

再生医療にかかる造腫瘍性評価の公的ガイドラインを有するのは我が国のみである。このガイドラインをもちいた審議の経験を活かし、ガイドラインの改定作業を行った。

造腫瘍性と個々の遺伝子との関連性がいまだ明確でないことから、その取扱いを保守的にとらえるべきか否かとの議論がなされた。また、遺伝子構造異常の検出にかかる技術的な限界も議論された。今後、まずはこれら2点を解決すべく研究事業がおこされることを望むものである。

#### E. 結論

多能性幹細胞等を用いる再生医療の適切な社会展開にむけ、再生医療等安全性確保法に基づいて審議、実施される再生医療等技術に関し、特定認定再生医療等委員会での適切かつ迅速な審議に資する目的で本研究が行われた。

多能性幹細胞等を用いる再生医療の進展は速い。世界に先駆けた多能性幹細胞を用いた再生医療の灯をともし続け、適切に社会展開することは、我が国の厚生労働行政にとって喫緊の課題である。

本研究で行った、多能性幹細胞を利用した再生医療等提供計画の造腫瘍性評価の審査基準改訂の方向付けが、安全な再生医療の推進を通じて、国民の負託に応えるものであることを祈る。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
該当なし
2. 学会発表  
該当なし



## H. 知的財産権の出願・登録状況

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



**特定認定再生医療等委員会におけるヒト多能性幹細胞を用いる  
再生医療等提供計画の造腫瘍性評価の審査のポイント  
【20200323 版】**

多能性幹細胞由来特定細胞加工物のリスクを評価する際に求められる非臨床試験のうち造腫瘍性評価の要件は、いまだ定まっていない。本報告書の内容は、今後得られる基礎研究の成果、さらには臨床投与患者における注意深い観察、その検体解析で得られる知見を積み上げることにより、常に検証、修正されるべきである。

本報告書は、多能性幹細胞由来特定細胞加工物を用いた治療法を安全かつ可及的速やかに患者のもとに届けるため、将来の開発に寄与する科学的データを集積することを目的としている。

ヒト多能性幹細胞を用いる再生医療等技術はいまだ挑戦的であり、再生医療等を提供する者、再生医療等を受ける者をはじめ多くのステークホルダーとともに作り上げていく医療である。特定認定再生医療等委員会においては、再生医療等提供計画の科学的妥当性に加え、インフォームド・コンセントに基づく主体的かつ自律的な再生医療等提供計画の対象者（以下、対象者）の参画と、社会としての理解と受容が肝要であることを念頭に審査されたい。

## 1. 原材料としての多能性幹細胞に求められる安全性等の審査のポイント

### (1) 余剰胚又は原料細胞について、以下の点を確認すること

- ・提供者からインフォームド・コンセントを受けている。
- ・ドナースクリーニングが適切に実施されている。
- ・その他国内関連指針・基準適合性が評価されている<sup>注1)</sup>。

\*上記3項目において1つでも該当しない項目がある場合は、臨床利用は許容されない。

注1) 生物由来原料基準、平成24年9月7日薬食発0907第4～6号を参考とする。

### (2) 原材料となる多能性幹細胞において、造腫瘍性を否定できない以下のゲノム所見を確認すること

- ・核型異常(Conventional Karyotyping 又は G-Band)
- ・腫瘍関連遺伝子(COSMIC Cancer Gene Census Tier1 + Shibata list)のSNV/Indel及び構造異常(コピー数異常(CNV)等)

なお、核型異常および腫瘍関連遺伝子のSNV/Indelと構造異常について、ヒトES細胞ではそのゲノムを標準ゲノムと比較して妥当性を検討し、ヒトES細胞以外のヒト多能性幹細胞では、ドナーゲノムと比較して妥当性を検討すること。

さらに、標準ゲノム、もしくはドナーゲノムと異なる配列の検討に際しては、データベースでの頻度から判断して多型か変異か、アミノ酸置換を伴うか、タンパク質の機能として機能喪失、機能獲得、優性阻害が推定されるか、ホモ接合体かヘテロ接合体であるか、についても考慮すること。

・腫瘍化促進の可能性のある外来因子の有意な残存

\* 上記3項目において1つでも異常を有する場合は、リスク・想定しうるベネフィットを厳密に検討し、臨床利用の妥当性を判断する<sup>注2)</sup>。これらを満たした多能性幹細胞は、再生医療等安全性確保法下での臨床利用を許容し得る。原材料となる多能性幹細胞のゲノム解析については、未解明の事項が多くあることも含め、対象者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。

注2) 対象者に対するリスクを最小化させるため、可能な限り上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することが望ましい。しかしながら、多能性幹細胞のゲノム解析において異常が検出される場合でも、対象者の健康上のベネフィットがそのリスクを上回ると期待しうる場合には、当該多能性幹細胞の使用が許容されることがある。この場合も、FIH試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することとする。

このリスク・想定しうるベネフィットの評価に当たっては、特に代替治療の有無や疾患の重篤性等のエビデンスに留意し、総合的に判断することが求められる。

移植細胞の種類や、移植細胞数、移植部位、代替治療法の有無、リスクマネジメントプランの内容等により使用が許容されることがある。移植細胞が終末分化細胞か、移植細胞数が比較的少数か、移植部位が腫瘍を起こしにくい環境か、移植後の細胞観察が容易かなどの観点から判断する。

\* 腫瘍関連遺伝子に改訂があった場合の審査のポイント

- 1) 多能性幹細胞ストックからの多能性幹細胞受け入れの段階において、最新バージョンの腫瘍関連遺伝子リストに基づいて解析が行われ、複数の細胞株から選定された場合にあっては、当該リストに登録される遺伝子の変異等が検出されない株が優先して選定されていること。
- 2) 腫瘍関連遺伝子リストが改訂されるごとに再解析が行われることを確認すること。再解析により検出されたゲノム変異等が改訂後の腫瘍関連遺伝子リストに認められた場合、多能性幹細胞を受け入れた全ての分化機関にその情報が提供される体制となっていること。
- 3) 再生医療等提供計画の臨床使用株あるいは予定株が前記2)に該当した場合、審査を受けた特定認定再生医療等委員会が主体となり、リスク・想定しうるベネフィットを厳密に検討した上で、臨床利用あるいは継続の妥当性を判断すること。

## 2. 多能性幹細胞由来特定細胞加工物の造腫瘍性評価の審査のポイント

### (1) 臨床利用を目的とした原材料として、前述の項目を満たしていることを確認すること

- ・ 満たしていない場合は、臨床利用は許容されない。

### (2) 最終加工物の *in vitro* 試験に関して、以下の点を確認すること

- ・原材料である多能性幹細胞の拡大培養や分化誘導中に新たに生じた核型異常 (Conventional Karyotyping 又は G-Band) や、腫瘍関連遺伝子 (COSMIC Cancer Gene Census Tier1 + Shibata list) の SNV/Indel 及びコピー数異常 (CNV) を含む構造異常が検出された場合のリスクを評価すること。
  - ・新たにかん関連遺伝子のリストが追加された場合、追加された遺伝子の変異が確認され、既に臨床試験が進んでいる場合にはリスクの評価を行い対象者に情報提供すること。
  - ・未分化な多能性幹細胞の残存
  - ・培養期間を超えて培養した場合の、目的外の形質転換や目的細胞以外の細胞の異常増殖
- \* 上記4項目において1つでも異常を有する場合は、原則として使用を推奨しないが、対象疾患・投与方法など、リスク・想定しうるベネフィットを厳密に検証することで使用が妥当と判断し得る場合も想定される<sup>注3)</sup>。なお、リスク・想定されるベネフィットについては、対象者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。

注3) 対象者に対するリスクを最小化させるため、可能な限り上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞由来特定細胞加工物を使用することが望ましい。しかしながら、多能性幹細胞由来特定細胞加工物のゲノム解析において異常が検出された場合でも、そのリスクを上回る、対象者の健康上のベネフィットが期待しうる場合には、当該多能性幹細胞由来特定細胞加工物の使用が許容されることがある。この場合も、FIH試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常が検出されない最終加工物を使用することが望ましい。

このリスク・想定しうるベネフィットの評価に当たっては、特に代替治療の有無や疾患の重篤性等のエビデンスに留意し、総合的に判断することが求められる。

最終加工物の種類や、移植細胞数、移植部位、代替治療法の有無、リスクマネジメントプランの内容等により利用可能な場合がある。移植細胞が終末分化細胞か、移植細胞数が比較的少数か、移植部位が腫瘍を起しにくい環境か、移植後の細胞観察が容易かなどの観点から判断する。

- \* 原則として、患者に投与される最終加工物のロットごとに、患者に投与される前に試験が実施される必要があるが、最終加工物の有効期間が短い等の理由により試験の実施が困難である場合は、投与後に試験を実施し、結果に応じた取扱いをあらかじめ定めておくこと。その場合、対象者への説明同意文書にわかりやすく記載されていることを確認すること。

### (3) 最終加工物の *in vivo* 造腫瘍性試験について、以下の①～⑩の各々の妥当性を総合的に勘案すること

- ①その目的とヒトへの外挿性と限界
- ②動物種と免疫抑制・不全状態
- ③提供計画で予定される投与の手技

- ④試験での加工物投与部位
- ⑤試験での投与・移植形態
- ⑥予定投与細胞数と *in vivo* 造腫瘍性試験投与細胞数
- ⑦試験観察期間と中間解析する場合の妥当性
- ⑧観察評価項目
- ⑨観察された病理学的所見の評価
- ⑩移植後の観察計画
- ⑪加工物の一部保存計画

なお、*in vivo* 造腫瘍性試験は、がん化のリスクを直接評価するものではなく、ある試験条件下で、ハザードの有無や存在量、免疫不全動物内での要因の発現程度を評価するものである。また、がん細胞は多様性に富むため、*in vivo* 造腫瘍性試験では検出率が低いがん細胞種があることにも留意し、対象者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。

\*原則として、患者に投与される最終加工物又はそれと同等の最終加工物において、少なくとも1回実施すること。

#### (4) リスクマネジメントプランの妥当性について確認すること

- ・フォローアップ計画
- ・腫瘍発生時の対処方法(外科的切除や薬剤投与等)

#### (5) ポテンシャルベネフィットの観点から提供計画の妥当性について確認すること

- ・代替治療法を確認し、有る場合は既存の治療方法との比較
- ・投与時の予後
- ・投与しない時の予後 他

### 3. 腫瘍関連遺伝子に変更があった場合の審査のポイント

1.及び2.において、腫瘍関連遺伝子（COSMIC Cancer Gene Census Tier 1 + Shibata list）を確認する必要性を規定したが、これらのリストは最新の知見に基づいて変更される場合がある。その場合、次に掲げる方法がとられていることを確認すること。

(1) 原則として、原材料としての多能性幹細胞及び最終加工物について、最新のバージョンのリストに基づいてゲノム解析が行われていること。その結果の取り扱いは、1.及び2.に従っていること。

(2) 製造や特定認定再生医療等委員会で適合性の確認が完了した後に腫瘍関連遺伝子リストの更新があった場合も、原材料としての多能性幹細胞及び最終加工物について、最新のバージョンに基づいて再解析を行い、その結果に基づいて評価が行われていること。原材料としての多能性幹細胞を製造する機関から、最終加工物を使用する機関に対して、再解析に係る十分な情報が提供されていること。

(3) 腫瘍関連遺伝子リストの更新によって新たな腫瘍関連遺伝子における変異が検出された場合であっても、すでに患者へ投与された後である場合や、対象者への投与を予定して治療計画が立てられている場合など、再生医療等の提供を中止することによって対象者に与える影響が大きいと考えられる場合は、特定認定再生医療等委員会においてリスク・想定しうるベネフィットを十分に検討し、提供の可否を判断すること。その場合、腫瘍関連遺伝子に詳しい専門家に対して技術専門員として意見を求めること。

\*特定認定再生医療等委員会において提供の可否が判断されることから、原材料としての多能性幹細胞を製造する機関では、多能性幹細胞に新たな腫瘍関連遺伝子の変異が検出された場合であっても、提供実績のある株については、直ちに回収は行わず、継続して提供できる体制が整っていることを確認する必要がある。

#### 4. 参考情報

ヒト細胞では培養により核型変化などの遺伝子変異が検出されることが知られている。核型が安定しているヒト二倍体線維芽細胞でさえも一塩基遺伝子多型(SNP)アレイによる解析では若干の変異を示し、また非二倍体の核型が、明らかな正常組織においても時々観察されることがある。*in vitro* で観察される核型異常細胞やその他の遺伝子変異を持つ細胞の安全性に関しては、世界的にもまだ結論は出ていない。遺伝的安定性のベースラインとなる遺伝子情報は、細胞種や培養方法によって異なる。継代培養において遺伝子複製の絶対的安定性を示す細胞はない。したがって、潜在的ハザードである遺伝的不安定性を最小限にするため培養期間及び継代回数を制限し、培養条件の方法や変更の影響に対するリスク評価を行うべきである。

次世代シーケンサー等の先端技術によるゲノム情報・エピゲノム情報については、遺伝子変化(変異のタイプとそのアレル頻度)に対する検出感度と適切なコントロールの入手可能性を今後の課題として検討しつつ、造腫瘍性との関連性について科学的検証を進め、試験法として利用することの妥当性を評価すべきである。なお、特定細胞加工物の造腫瘍性等の安全性との関連性が科学的に明らかになった変異に関しては、例えば、

- ① 超長期培養後、既知の腫瘍関連 SNV/Indel や CNV を検出するための検査
- ② 超長期培養後、既知の腫瘍関連エピゲノム変化を検出するための検査
- ③ 対象疾患との関連性又は特定細胞加工物中の分化細胞の機能異常との相関が既知の遺伝子変異を検出するための検査

といった検査を実施することにより、特定細胞加工物の安全性向上が期待される。

ただし、特に多能性幹細胞由来特定細胞加工物については、新規性が極めて高くリスク予測が困難なため、安全性確保のための議論の参考情報(reassuranceのための補完情報)として、腫瘍発生その他の有害事象との関連性が既知の遺伝子変異について、あらかじめ確認しておくことが望ましい。すなわち、低アレル頻度遺伝子変異の分析的検出限界など、試験法の性能を明らかにした上で、上記①～③を確認することが望ましい。①～③の変異が検出された場合の多能性幹細胞由来特定細胞加工物の臨床投与の判断については、患者の重篤度、治療の緊急性等を踏まえて判断する。

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究

#### 研究代表者

福井 次矢（聖路加国際大学 聖路加国際病院・院長）

#### 研究分担者

赤澤 智宏（順天堂大学・教授）

油谷 浩幸（東京大学先端科学技術研究センター・教授）

牛島 俊和（国立がん研究センター研究所 先端医学生物学研究領域エピゲノム解析分野・分野長）

梅澤 明弘（国立研究開発法人国立成育医療研究センター研究所・副所長）

岡野 栄之（慶應義塾大学医学部・教授）

小川 誠司（京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学講座・教授）

掛江 直子（国立研究開発法人国立成育医療研究センター 生命倫理研究室・室長）

後藤 弘子（千葉大学大学院専門法務研究科・教授）

佐藤 陽治（国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部・部長）

澤 芳樹（大阪大学大学院医学系研究科・教授）

早川 堯夫（国立医薬品食品衛生研究所）

平家 勇司（聖路加国際病院）

松山 晃文（藤田医科大学・教授）

森尾 友宏（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 発生発達病態学分野・教授）

山口 照英（日本薬科大学・客員教授）

山中 伸弥（京都大学 iPS 細胞研究所・所長/教授）

#### 研究協力者

真木 一茂（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）

南 砂（読売新聞東京本社）



対比表

現行	改定案 第5回班会議終了後	改定案 200323 版
前文	前文	前文
<p>多能性幹細胞由来特定細胞加工物のリスクを評価する際に求められる非臨床試験の要件は、いまだ定まっておらず、本研究班において最先端の知見を踏まえた議論を尽くしても、全員が一致する最終結論には至らなかった。本報告書は、現時点で最善の議論を尽くした上での最大公約数の賛同を得られた意見であり、今後得られる基礎研究の成果、さらには臨床投与患者における注意深い観察、その検体解析で得られる知見を積み上げることにより、本報告書の内容は常に検証、修正されるべきである。</p>	<p>多能性幹細胞由来特定細胞加工物のリスクを評価する際に求められる非臨床試験の要件は、いまだ定まっていない。本報告書は、今後得られる基礎研究の成果、さらには臨床投与患者における注意深い観察、その検体解析で得られる知見を積み上げることにより、本報告書の内容は常に検証、修正されるべきである。</p>	<p>多能性幹細胞由来特定細胞加工物のリスクを評価する際に求められる非臨床試験のうち造腫瘍性評価の要件は、いまだ定まっていない。本報告書の内容は、今後得られる基礎研究の成果、さらには臨床投与患者における注意深い観察、その検体解析で得られる知見を積み上げることにより、常に検証、修正されるべきである。</p>
<p>本報告書は、現時点で適切な治療法がない患者に、新たな治療を受ける機会を提供することを最大限に考慮するとともに、多能性幹細胞由来特定細胞加工物を用いた治療法をいち早く、安全に患者のもとに届けられるよう、将来の開発に寄与する科学的データを集積することを目的に作成した。</p>	<p>本報告書は、多能性幹細胞由来特定細胞加工物を用いた治療法を安全かつ可及的速やかに患者のもとに届けるため、将来の開発に寄与する科学的データを集積することを目的としている。</p>	<p>本報告書は、多能性幹細胞由来特定細胞加工物を用いた治療法を安全かつ可及的速やかに患者のもとに届けるため、将来の開発に寄与する科学的データを集積することを目的としている。</p>

	<p>ヒト多能性幹細胞を用いる再生医療は、いまだ挑戦的であり、再生医療等提供者、被験者をはじめ多くのステークホルダーがとともに作り上げていく医療である。特定認定再生医療等委員会においては、再生医療等提供計画の科学的妥当性に加え、インフォームド・コンセントに基づく主体的かつ自律的な被験者の参画と、社会としての理解と受容が肝要であることを念頭に審査されたい。</p>	<p>ヒト多能性幹細胞を用いる再生医療等技術は、いまだ挑戦的であり、再生医療等提供者、再生医療等を受ける者をはじめ多くのステークホルダーとともに作り上げていく医療である。特定認定再生医療等委員会においては、再生医療等提供計画の科学的妥当性に加え、インフォームド・コンセントに基づく主体的かつ自律的な再生医療等提供計画の対象者（以下、対象者）の参画と、社会としての理解と受容が肝要であることを念頭に審査されたい。</p>
本文		
1. 原材料としての多能性幹細胞に求められる安全性等の審査のポイント	1. 原材料としての多能性幹細胞に求められる安全性等の審査のポイント	1. 原材料としての多能性幹細胞に求められる安全性等の審査のポイント
<p><u>(1) 余剰胚又は原料細胞について、以下の点を確認すること</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・提供者からインフォームド・コンセントを受けている。</li> <li>・ドナースクリーニングが適切に実施されている。</li> <li>・その他国内関連指針・基準適合性が評価されている<sup>注1)</sup>。</li> </ul> <p>*上記3項目において1つでも該当し</p>	<p><u>(1) 余剰胚又は原料細胞について、以下の点を確認すること</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・提供者からインフォームド・コンセントを受けている。</li> <li>・ドナースクリーニングが適切に実施されている。</li> <li>・その他国内関連指針・基準適合性が評価されている<sup>注1)</sup>。</li> </ul> <p>*上記3項目において1つでも該当し</p>	<p><u>(1) 余剰胚又は原料細胞について、以下の点を確認すること</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・提供者からインフォームド・コンセントを受けている。</li> <li>・ドナースクリーニングが適切に実施されている。</li> <li>・その他国内関連指針・基準適合性が評価されている<sup>注1)</sup>。</li> </ul> <p>*上記3項目において1つでも該当し</p>

ない項目がある場合は、臨床利用は許容されない。 注1) 生物由来原料基準、平成24年9月7日薬食発0907第4～6号を参考とする。	ない項目がある場合は、臨床利用は許容されない。 注1) 生物由来原料基準、平成24年9月7日薬食発0907第4～6号を参考とする。	ない項目がある場合は、臨床利用は許容されない。 注1) 生物由来原料基準、平成24年9月7日薬食発0907第4～6号を参考とする。
<b>(2) 原材料となる多能性幹細胞において、造腫瘍性を否定できない以下のゲノム所見を確認すること</b>	<b>(2) 原材料となる多能性幹細胞において、造腫瘍性を否定できない以下のゲノム所見を確認すること</b>	<b>(2) 原材料となる多能性幹細胞において、造腫瘍性を否定できない以下のゲノム所見を確認すること</b>
・核型異常 (Conventional 又は G-Band)	・核型異常 (Conventional Karyotyping 又は G-Banding)	・核型異常 (Conventional Karyotyping 又は G-Band)
・腫瘍関連遺伝子 (Cosmic census + Shibata list) の SNV/Indel 及びコピー数異常 (CNV) を含む構造異常	・腫瘍関連遺伝子 (COSMIC Cancer Gene Census Tier1 + Shibata list) の SNV/Indel 及び構造異常 (コピー数異常 (CNV) 等) なお、核型異常および腫瘍関連遺伝子の SNV/Indel と構造異常について、ヒト ES 細胞ではそのゲノムを標準ゲノムと比較して妥当性を検討し、ヒト ES 細胞以外のヒト多能性幹細胞では、ドナーゲノムと比較して妥当性を検討すること。 標準ゲノム、もしくはドナーゲノムと異なる配列の検討に際しては、頻度から判断して多型か変異か、アミノ酸置換を伴うか、タンパク質の機能として機能喪失、機能獲得、優性阻害が推定されるか、ホモ接合体かヘテロ接合	・腫瘍関連遺伝子 (COSMIC Cancer Gene Census Tier1 + Shibata list) の SNV/Indel 及び構造異常 (コピー数異常 (CNV) 等) なお、核型異常および腫瘍関連遺伝子の SNV/Indel と構造異常について、ヒト ES 細胞ではそのゲノムを標準ゲノムと比較して妥当性を検討し、ヒト ES 細胞以外のヒト多能性幹細胞では、ドナーゲノムと比較して妥当性を検討すること。 さらに、標準ゲノム、もしくはドナーゲノムと異なる配列の検討に際しては、データベースでの頻度から判断して多型か変異か、アミノ酸置換を伴うか、タンパク質の機能として機能喪失、機能獲得、優性阻害が推定されるか、

	体であるか、について考慮すること。	ホモ接合体かヘテロ接合体であるか、についても考慮すること。
・腫瘍化促進の可能性のある外来因子の有意な残存	・腫瘍化促進の可能性のある外来因子の有意な残存	・腫瘍化促進の可能性のある外来因子の有意な残存
*上記3項目において1つでも異常を有する場合は、リスク・ベネフィットを厳密に検討し、臨床利用の妥当性を判断する <sup>注2)</sup> 。これらを満たした多能性幹細胞は、再生医療等安全性確保法下での臨床利用を許容し得る。原材料となる多能性幹細胞のゲノム解析については、未解明の事項が多くあることも含め、対象患者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。	*上記3項目において1つでも異常が検出される場合は、リスク・想定しうるベネフィットを厳密に検討し、臨床利用の妥当性を判断する <sup>注2)</sup> 。これらを満たした多能性幹細胞は、再生医療等安全性確保法下での臨床利用を許容し得る。原材料となる多能性幹細胞のゲノム解析については、未解明の事項が多くあることも含め、対象患者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。	*上記3項目において1つでも異常を有する場合は、リスク・想定しうるベネフィットを厳密に検討し、臨床利用の妥当性を判断する <sup>注2)</sup> 。これらを満たした多能性幹細胞は、再生医療等安全性確保法下での臨床利用を許容し得る。原材料となる多能性幹細胞のゲノム解析については、未解明の事項が多くあることも含め、対象者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。
注2) 対象患者に対するリスクを最小化させるため、可能な限り上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することが望ましい。しかしながら、多能性幹細胞のゲノム解析において異常が認められる場合でも、そのリスクを上回る、対象患者の健康上のベネフィットが期待される場合には、当該多能性幹細胞の使用が許容されることがある。この場合も、FIH試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目にお	注2) 対象患者に対するリスクを最小化させるため、可能な限り上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することが望ましい。しかしながら、多能性幹細胞のゲノム解析において異常が検出される場合でも、対象患者の健康上のベネフィットがそのリスクを上回ると期待しうる場合には、当該多能性幹細胞の使用が許容されることがある。 <u>この場合も、FIH試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目にお</u>	注2) 対象者に対するリスクを最小化させるため、可能な限り上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することが望ましい。しかしながら、多能性幹細胞のゲノム解析において異常が検出される場合でも、対象者の健康上のベネフィットがそのリスクを上回ると期待しうる場合には、当該多能性幹細胞の使用が許容されることがある。この場合も、FIH試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目にお

<p>いて異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することとする。</p> <p>このリスク・ベネフィットの評価に当たっては、特に代替治療の有無や疾患の重篤性等のエビデンスに留意し、総合的に判断することが求められる。</p> <p>移植細胞の種類や、移植細胞数、移植部位、代替治療の有無、リスクマネジメントプランの内容等により使用が許容されることがある。移植細胞が終末分化細胞か、移植細胞数が比較的少数か、移植部位が腫瘍を起しにくい環境か、移植後の細胞観察が容易かなどの観点から判断する。</p>	<p><u>いて異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することとする。</u></p> <p>4つの案</p> <p>A案→このまま 「この場合も、FIH試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することとする。」</p> <p>B案→削除</p> <p>C案→ 「この場合も、FIH試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することが望ましい。」</p> <p>D案→ 「この場合も、FIH試験においては、より慎重に検討すること。」</p> <p>このリスク・想定しうるベネフィットの評価に当たっては、特に代替治療の有無や疾患の重篤性等のエビデンスに留意し、総合的に判断することが求められる。</p> <p>移植細胞の種類や、移植細胞数、移植部位、代替治療の有無、リスクマネジメントプラン</p>	<p>て異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することとする。</p> <p>このリスク・想定しうるベネフィットの評価に当たっては、特に代替治療の有無や疾患の重篤性等のエビデンスに留意し、総合的に判断することが求められる。</p> <p>移植細胞の種類や、移植細胞数、移植部位、代替治療の有無、リスクマネジメントプランの内容等により使用が許容されることがある。移植細胞が終末分化細胞か、移植細胞数が比較的少数か、移植部位が腫瘍を起しにくい環境か、移植後の細胞観察が容易かなどの観点から判断する。</p>
--	--	--

	<p>ンの内容等により使用が許容されることがある。移植細胞が終末分化細胞か、移植細胞数が比較的少数か、移植部位が腫瘍を起しにくい環境か、移植後の細胞観察が容易かなどの観点から判断する。</p>	
	<p>*</p> <p>1) 多能性幹細胞ストックからの多能性幹細胞受け入れの段階において、最新バージョンの腫瘍関連遺伝子リストに基づいて解析が行われ、複数の細胞株から選定された場合にあっては、当該リストに登録される遺伝子の変異等が検出されない株が優先して選定されていること。</p> <p>2) 腫瘍関連遺伝子リストが改訂されるごとに再解析が行われることを確認すること。再解析により検出されたゲノム変異等が改訂後の腫瘍関連遺伝子リストに認められた場合、多能性幹細胞を受け入れた全ての分化機関にその情報が提供される体制となっていること。</p> <p>3) 再生医療等提供計画提供機関の臨床使用株あるいは予定株が前記2)に該当した場合、審査を受けた特定認定再生医療等委員会が主体となり、リスク・想定しうるベネフィットを厳密に検討した上で、臨床利用あるいは継続の妥当性を判断すること。</p>	<p>*腫瘍関連遺伝子に改訂があった場合の審査のポイント</p> <p>1) 多能性幹細胞ストックからの多能性幹細胞受け入れの段階において、最新バージョンの腫瘍関連遺伝子リストに基づいて解析が行われ、複数の細胞株から選定された場合にあっては、当該リストに登録される遺伝子の変異等が検出されない株が優先して選定されていること。</p> <p>2) 腫瘍関連遺伝子リストが改訂されるごとに再解析が行われることを確認すること。再解析により検出されたゲノム変異等が改訂後の腫瘍関連遺伝子リストに認められた場合、多能性幹細胞を受け入れた全ての分化機関にその情報が提供される体制となっていること。</p> <p>3) 再生医療等提供計画の臨床使用株あるいは予定株が前記2)に該当した場合、審査を受けた特定認定再生医療等委員会が主体となり、リスク・想定しうるベネフィットを厳密に検討した上で、臨床利用あるいは継続の</p>

		妥当性を判断すること。
<b>2. 多能性幹細胞由来特定細胞加工物の造腫瘍性評価の審査のポイント</b>	<b>2. 多能性幹細胞由来特定細胞加工物の造腫瘍性評価の審査のポイント</b>	<b>2. 多能性幹細胞由来特定細胞加工物の造腫瘍性評価の審査のポイント</b>
<u>(1) 臨床利用を目的とした原材料として、前述の項目を満たしていることを確認すること</u> ・満たしていない場合は、臨床利用は許容されない。	<u>(1) 臨床利用を目的とした原材料として、前述の項目を満たしていることを確認すること</u> ・満たしていない場合は、臨床利用は許容されない。	<u>(1) 臨床利用を目的とした原材料として、前述の項目を満たしていることを確認すること</u> ・満たしていない場合は、臨床利用は許容されない。
<u>(2) 最終加工物の in vitro 試験に関して、以下の点を確認すること</u> ・原材料である多能性幹細胞の拡大培養や分化誘導中に新たに生じた核型異常 (Conventional 又は G-Band) や、腫瘍関連遺伝子 (Cosmic census + Shibata List) の SNV/Indel 及びコピー数異常 (CNV) を含む構造異常、体細胞変異で確認される細胞亜集団の明らかな増大の有無と変異が認められた場合のリスクを評価すること。また体細胞変異で確認される細胞亜集団の明らかな増大	<u>(2) 最終加工物の in vitro 試験に関して、以下の点を確認すること</u> ・原材料である多能性幹細胞の拡大培養や分化誘導中に新たに生じた核型異常 (Conventional Karyotyping 又は G-Banding 等) や、腫瘍関連遺伝子 (Cosmic Cancer Gene Census Tier 1 + Shibata List) の SNV/Indel 及びコピー数異常 (CNV) を含む構造異常が検出された場合のリスクを評価すること。	<u>(2) 最終加工物の in vitro 試験に関して、以下の点を確認すること</u> ・原材料である多能性幹細胞の拡大培養や分化誘導中に新たに生じた核型異常 (Conventional Karyotyping 又は G-Band) や、腫瘍関連遺伝子 (Cosmic Cancer Gene Census Tier 1 + Shibata List) の SNV/Indel 及びコピー数異常 (CNV) を含む構造異常が検出された場合のリスクを評価すること。
	・新たにがん関連遺伝子のリストが追加された場合、追加された遺伝子の変異が確認され既に臨床試験が進んでいる場合にはリスクの評価を行い必要に応じて被験者に情報提供すること。	・新たにがん関連遺伝子のリストが追加された場合、追加された遺伝子の変異が確認され、既に臨床試験が進んでいる場合にはリスクの評価を行い対象者に情報提供すること。
・未分化な多能性幹細胞の残存	・未分化な多能性幹細胞の残存	・未分化な多能性幹細胞の残存

・培養期間を超えて培養した場合の、目的外の形質転換や目的細胞以外の細胞の異常増殖	・培養期間を超えて培養した場合の、目的外の形質転換や目的細胞以外の細胞の異常増殖	・培養期間を超えて培養した場合の、目的外の形質転換や目的細胞以外の細胞の異常増殖
*上記3項目において1つでも異常を有する場合は、原則として使用を推奨しないが、対象疾患・投与方法など、リスク・ベネフィットを厳密に検証することで使用が妥当と判断し得る場合も想定される <sup>注3)</sup> 。なお、リスク・ベネフィットについては、対象患者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。	*上記3項目において1つでも異常が検出される場合は、原則として使用を推奨しないが、対象疾患・投与方法など、リスク・想定しうるリスク・ベネフィットを厳密に検証することで使用が妥当と判断し得る場合も想定される <sup>注3)</sup> 。なお、リスク・想定しうるベネフィットについては、対象患者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。	*上記4項目において1つでも異常を有する場合は、原則として使用を推奨しないが、対象疾患・投与方法など、リスク・想定しうるベネフィットを厳密に検証することで使用が妥当と判断し得る場合も想定される <sup>注3)</sup> 。なお、リスク・想定しうるベネフィットについては、対象者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。
注3) 対象患者に対するリスクを最小化させるため、可能な限り上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞由来特定細胞加工物を使用することが望ましい。しかしながら、多能性幹細胞由来特定細胞加工物のゲノム解析において異常が認められる場合でも、そのリスクを上回る、対象患者の健康上のベネフィットが期待される場合には、当該多能性幹細胞由来特定細胞加工物の使用が許容されることがある。この場合も、FIH試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定され	注3) 対象患者に対するリスクを最小化させるため、可能な限り上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞由来特定細胞加工物を使用することが望ましい。しかしながら、多能性幹細胞由来特定細胞加工物のゲノム解析において異常が検出された場合でも、そのリスクを上回る、対象患者の健康上のベネフィットが期待しうる場合には、当該多能性幹細胞由来特定細胞加工物の使用が許容されることがある。 <u>この場合も、FIH試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定され</u>	注3) 対象者に対するリスクを最小化させるため、可能な限り上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞由来特定細胞加工物を使用することが望ましい。しかしながら、多能性幹細胞由来特定細胞加工物のゲノム解析において異常が検出された場合でも、そのリスクを上回る、対象者の健康上のベネフィットが期待しうる場合には、当該多能性幹細胞由来特定細胞加工物の使用が許容されることがある。この場合も、FIH試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常が検出されない最終加

<p>る多能性幹細胞を使用することとする。</p> <p>このリスク・ベネフィットの評価に当たっては、特に代替治療の有無や疾患の重篤性等のエビデンスに留意し、総合的に判断することが求められる。</p> <p>移植細胞の種類や、移植細胞数、移植部位、代替治療の有無、リスクマネジメントプランの内容等により利用可能な場合がある。移植細胞が終末分化細胞か、移植細胞数が比較的少数か、移植部位が腫瘍を起しにくい環境か、移植後の細胞観察が容易かなどの観点から判断する。</p>	<p><u>る多能性幹細胞を使用することとする。</u></p> <p>4つの案</p> <p>A案→このまま</p> <p>「この場合も、FIH試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することとする。」</p> <p>B案→削除</p> <p>C案→</p> <p>「この場合も、FIH試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することが望ましい。」</p> <p>D案→</p> <p>「この場合も、FIH試験においては、より慎重に検討すること。」</p> <p>このリスク・想定しうるベネフィットの評価に当たっては、特に代替治療の有無や疾患の重篤性等のエビデンスに留意し、総合的に判断することが求められる。</p> <p>移植細胞の種類や、移植細胞数、移植部位、代替治療の有無、リスクマネジメントプランの内容等により利用可能な場合がある。移植細胞が終末分化細胞か、移植細胞数が比較</p>	<p>工物を使用することが望ましい。</p> <p>このリスク・想定しうるベネフィットの評価に当たっては、特に代替治療の有無や疾患の重篤性等のエビデンスに留意し、総合的に判断することが求められる。</p> <p>最終加工物の種類や、移植細胞数、移植部位、代替治療の有無、リスクマネジメントプランの内容等により利用可能な場合がある。移植細胞が終末分化細胞か、移植細胞数が比較的少数か、移植部位が腫瘍を起しにくい環境か、移植後の細胞観察が容易かなどの観点から判断する。</p>
---	--	--

	<p>的少数か、移植部位が腫瘍を起しにくい環境か、移植後の細胞観察が容易かなどの観点から判断する。</p>	
	<p>*原則として、患者に投与される最終加工物のロットごとに、患者に投与される前に実施される必要があるが、最終加工物の有効期間が短い等の理由により試験の実施が困難である場合は、投与後に試験を実施し、結果に応じた取扱いをあらかじめ定めておくこと。その場合、対象患者への説明同意文書にわかりやすく記載されていることを確認すること。</p>	<p>*原則として、患者に投与される最終加工物のロットごとに、患者に投与される前に試験が実施される必要があるが、最終加工物の有効期間が短い等の理由により試験の実施が困難である場合は、投与後に試験を実施し、結果に応じた取扱いをあらかじめ定めておくこと。その場合、対象者への説明同意文書にわかりやすく記載されていることを確認すること。</p>
<p><b><u>(3) 最終加工物の <i>in vivo</i> 造腫瘍性試験について、以下の①～⑩の各々の妥当性を総合的に勘案すること</u></b></p> <p>①その目的とヒトへの外挿性と限界</p> <p>②動物種と免疫抑制・不全状態</p> <p>③提供計画で予定される投与の手技</p> <p>④試験での加工物投与部位</p> <p>⑤試験での投与・移植形態</p> <p>⑥予定投与細胞数と <i>in vivo</i> 造腫瘍性試験投与細胞数</p> <p>⑦試験観察期間と中間解析する場合の妥当性</p> <p>⑧観察評価項目</p>	<p><b><u>(3) 最終加工物の <i>in vivo</i> 造腫瘍性試験について、以下の①～⑩の各々の妥当性を総合的に勘案すること</u></b></p> <p>①その目的とヒトへの外挿性と限界</p> <p>②動物種と免疫抑制・不全状態</p> <p>③提供計画で予定される投与の手技</p> <p>④試験での加工物投与部位</p> <p>⑤試験での投与・移植形態</p> <p>⑥予定投与細胞数と <i>in vivo</i> 造腫瘍性試験投与細胞数</p> <p>⑦試験観察期間と中間解析する場合の妥当性</p> <p>⑧観察評価項目</p>	<p><b><u>(3) 最終加工物の <i>in vivo</i> 造腫瘍性試験について、以下の①～⑩の各々の妥当性を総合的に勘案すること</u></b></p> <p>①その目的とヒトへの外挿性と限界</p> <p>②動物種と免疫抑制・不全状態</p> <p>③提供計画で予定される投与の手技</p> <p>④試験での加工物投与部位</p> <p>⑤試験での投与・移植形態</p> <p>⑥予定投与細胞数と <i>in vivo</i> 造腫瘍性試験投与細胞数</p> <p>⑦試験観察期間と中間解析する場合の妥当性</p> <p>⑧観察評価項目</p>

<p>⑨観察された病理学的所見の評価 ⑩移植後の観察計画 ⑪加工物の一部保存計画</p> <p>なお、<i>in vivo</i> 造腫瘍性試験は、がん化のリスクを直接評価するものではなく、ある試験条件下で、リスクの有無や存在量、免疫不全動物内での要因の発現程度を評価するものである。また、がん細胞は多様性に富むため、<i>in vivo</i> 造腫瘍性試験では検出率が低いがん細胞種があることにも留意し、対象患者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。</p>	<p>⑨観察された病理学的所見の評価 ⑩移植後の観察計画 ⑪加工物の一部保存計画</p> <p>なお、<i>in vivo</i> 造腫瘍性試験は、がん化のリスクを直接評価するものではなく、ある試験条件下で、リスクの有無や存在量、免疫不全動物内での要因の発現程度を評価するものである。また、がん細胞は多様性に富むため、<i>in vivo</i> 造腫瘍性試験では検出率が低いがん細胞種があることにも留意し、対象患者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。</p>	<p>⑨観察された病理学的所見の評価 ⑩移植後の観察計画 ⑪加工物の一部保存計画</p> <p>なお、<i>in vivo</i> 造腫瘍性試験は、がん化のリスクを直接評価するものではなく、ある試験条件下で、ハザードの有無や存在量、免疫不全動物内での要因の発現程度を評価するものである。また、がん細胞は多様性に富むため、<i>in vivo</i> 造腫瘍性試験では検出率が低いがん細胞種があることにも留意し、対象患者への説明同意文書に分かりやすく記載されていることを確認すること。</p>
	<p>*原則として、患者に投与される最終加工物又はそれと同等の製品において、少なくとも1回実施すること。</p>	<p>*原則として、患者に投与される最終加工物又はそれと同等の製品において、少なくとも1回実施すること。</p>
<p><b><u>(4) リスクマネジメントプランの妥当性について確認すること</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・フォローアップ計画</li> <li>・腫瘍発生時の対処方法(外科的切除や薬剤投与等)</li> </ul>	<p><b><u>(4) リスクマネジメントプランの妥当性について確認すること</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・フォローアップ計画</li> <li>・腫瘍発生時の対処方法(外科的切除や薬剤投与等)</li> </ul>	<p><b><u>(4) リスクマネジメントプランの妥当性について確認すること</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・フォローアップ計画</li> <li>・腫瘍発生時の対処方法(外科的切除や薬剤投与等)</li> </ul>
<p><b><u>(5) ポテンシャルベネフィットの観点から提供計画の妥当性について確認すること</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・代替治療法を確認し、有る場合は既存の治療方法との比較</li> </ul>	<p><b><u>(5) ポテンシャルベネフィットの観点から提供計画の妥当性について確認すること</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・代替治療法を確認し、有る場合は既存の治療方法との比較</li> </ul>	<p><b><u>(5) ポテンシャルベネフィットの観点から提供計画の妥当性について確認すること</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・代替治療法を確認し、有る場合は既存の治療方法との比較</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>・投与時の予後</li> <li>・投与しない時の予後 他</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・投与時の予後</li> <li>・投与しない時の予後 他</li> </ul> <p><b>3. 腫瘍関連遺伝子に変更があった場合の審査のポイント</b></p> <p>1.及び2.において、腫瘍関連遺伝子(COSMIC Cancer Gene Census Tier 1 + Shibata list)を確認する必要性を規定したが、これらのリストは最新の知見に基づいて変更される場合がある。その場合、次に掲げる方法がとられていることを確認すること。</p> <p>(1) 原則として、原材料としての多能性幹細胞及び最終加工物について、最新のバージョンのリストに基づいてゲノム解析が行われていること。その結果の取り扱い、1.及び2.に従っていること。</p> <p>(2) 製造や倫理審査が完了した後に腫瘍関連遺伝子リストの更新があった場合も、原材料としての多能性幹細胞及び最終加工物について、最新のバージョンに基づいて再解析を行い、その結果に基づいて評価が行われていること。原材料としての多能性幹細胞を製造する機関から、最終加工物を使用する機関に対して、再解析に係る十分な</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・投与時の予後</li> <li>・投与しない時の予後 他</li> </ul> <p><b>3. 腫瘍関連遺伝子に変更があった場合の審査のポイント</b></p> <p>1.及び2.において、腫瘍関連遺伝子(COSMIC Cancer Gene Census Tier 1 + Shibata list)を確認する必要性を規定したが、これらのリストは最新の知見に基づいて変更される場合がある。その場合、次に掲げる方法がとられていることを確認すること。</p> <p>(1) 原則として、原材料としての多能性幹細胞及び最終加工物について、最新のバージョンのリストに基づいてゲノム解析が行われていること。その結果の取り扱い、1.及び2.に従っていること。</p> <p>(2) 製造や特定認定再生医療等委員会で適合性の確認が完了した後に腫瘍関連遺伝子リストの更新があった場合も、原材料としての多能性幹細胞及び最終加工物について、最新のバージョンに基づいて再解析を行い、その結果に基づいて評価が行われていること。原材料としての多能性幹細胞を製造する機関から、最終加工物を使用する機</p>
---	---	---

	<p>情報が提供されていること。</p> <p>(3) 腫瘍関連遺伝子リストの更新によって新たな腫瘍関連遺伝子における変異が検出された場合であっても、すでに患者へ投与された後である場合や、被験者への投与を予定して治療計画が立てられている場合など、再生医療等の提供を中止することによって被験者に与える影響が大きいと考えられる場合は、特定認定再生医療等委員会においてリスク・想定しうるベネフィットを十分に検討し、使用可否を判断すること。その場合、腫瘍関連遺伝子に詳しい専門家に対して技術専門員として意見を求めること。</p> <p>* 特定認定再生医療等委員会において提供可否が判断されることから、原材料としての多能性幹細胞を製造する機関では、多能性幹細胞に新たな腫瘍関連遺伝子の変異が検出された場合であっても、提供実績のある株については、直ちに回収は行わず、継続して提供できる体制が整っていることを確認する必要がある。</p>	<p>関に対して、再解析に係る十分な情報が提供されていること。</p> <p>(3) 腫瘍関連遺伝子リストの更新によって新たな腫瘍関連遺伝子における変異が検出された場合であっても、すでに患者へ投与された後である場合や、対象者への投与を予定して治療計画が立てられている場合など、再生医療等の提供を中止することによって対象者に与える影響が大きいと考えられる場合は、特定認定再生医療等委員会においてリスク・想定しうるベネフィットを十分に検討し、提供の可否を判断すること。その場合、腫瘍関連遺伝子に詳しい専門家に対して技術専門員として意見を求めること。</p> <p>* 特定認定再生医療等委員会において提供の可否が判断されることから、原材料としての多能性幹細胞を製造する機関では、多能性幹細胞に新たな腫瘍関連遺伝子の変異が検出された場合であっても、提供実績のある株については、直ちに回収は行わず、継続して提供できる体制が整っていることを確認する必要がある。</p>
3. 参考情報	4. 参考情報	4. 参考情報

<p>ヒト細胞では培養により核型変化などの遺伝子変異が生じることが知られている。核型が安定しているヒト二倍体線維芽細胞でさえも一塩基遺伝子多型 (SNP) アレイによる解析では若干の変異を示し、また非二倍体の核型が、明らかな正常組織においても時々観察されることがある。 <i>in vitro</i> で観察される核型異常細胞やその他の遺伝子変異を持つ細胞の安全性に関しては、世界的にもまだ結論は出ていない。遺伝的安定性のベースラインとなる遺伝子情報は、細胞種や培養方法によって異なる。継代培養において遺伝子複製の絶対的安定性を示す細胞はない。したがって、潜在的リスクである遺伝的不安定性を最小限にするため培養期間及び継代回数を制限し、培養条件の方法や変更の影響に対するリスク評価を行うべきである。</p> <p>次世代シーケンサー等の先端技術によるゲノム情報・エピゲノム情報については、遺伝子変化(変異のタイプとそのアリル頻度)に対する検出感度と適切なコントロールの入手可能性を今後の課題として検討しつつ、造腫瘍性</p>	<p>ヒト細胞では培養により核型変化などの遺伝子変異が検出されることが知られている。核型が安定しているヒト二倍体線維芽細胞でさえも一塩基遺伝子多型 (SNP) アレイによる解析では若干の変異を示し、また非二倍体の核型が、明らかな正常組織においても時々観察されることがある。 <i>in vitro</i> で観察される核型異常細胞やその他の遺伝子変異を持つ細胞の安全性に関しては、世界的にもまだ結論は出ていない。遺伝的安定性のベースラインとなる遺伝子情報は、細胞種や培養方法によって異なる。継代培養において遺伝子複製の絶対的安定性を示す細胞はない。したがって、潜在的リスクである遺伝的不安定性を最小限にするため培養期間及び継代回数を制限し、培養条件の方法や変更の影響に対するリスク評価を行うべきである。</p> <p>次世代シーケンサー等の先端技術によるゲノム情報・エピゲノム情報については、遺伝子変化(変異のタイプとそのアリル頻度)に対する検出感度と適切なコントロールの入手可能性を今後の課題として検討しつつ、造腫瘍性</p>	<p>ヒト細胞では培養により核型変化などの遺伝子変異が検出されることが知られている。核型が安定しているヒト二倍体線維芽細胞でさえも一塩基遺伝子多型 (SNP) アレイによる解析では若干の変異を示し、また非二倍体の核型が、明らかな正常組織においても時々観察されることがある。 <i>in vitro</i> で観察される核型異常細胞やその他の遺伝子変異を持つ細胞の安全性に関しては、世界的にもまだ結論は出ていない。遺伝的安定性のベースラインとなる遺伝子情報は、細胞種や培養方法によって異なる。継代培養において遺伝子複製の絶対的安定性を示す細胞はない。したがって、潜在的ハザードである遺伝的不安定性を最小限にするため培養期間及び継代回数を制限し、培養条件の方法や変更の影響に対するリスク評価を行うべきである。</p> <p>次世代シーケンサー等の先端技術によるゲノム情報・エピゲノム情報については、遺伝子変化(変異のタイプとそのアリル頻度)に対する検出感度と適切なコントロールの入手可能性を今後の課題として検討しつつ、造腫瘍性</p>
--	--	---

<p>との関連性について科学的検証を進め、試験法として利用することの妥当性を評価すべきである。なお、特定細胞加工物の造腫瘍性等の安全性との関連性が科学的に明らかになった変異に関しては、例えば、</p> <p>① 超長期培養後、既知の腫瘍関連 SNV/Indel や CNV を検出するための検査</p> <p>② 超長期培養後、既知の腫瘍関連エピゲノム変化を検出するための検査</p> <p>③ 対象疾患との関連性又は特定細胞加工物中の分化細胞の機能異常との相関が既知の遺伝子変異を検出するための検査</p> <p>といった検査を実施することにより、特定細胞加工物の安全性向上が期待される。</p> <p>ただし、特に多能性幹細胞由来特定細胞加工物については、新規性が極めて高くリスク予測が困難なため、安全性確保のための議論の参考情報 (reassurance のための補完情報) として、腫瘍発生その他の有害事象との関連性が既知の遺伝子変異について、あらかじめ確認しておくことが望まし</p>	<p>との関連性について科学的検証を進め、試験法として利用することの妥当性を評価すべきである。なお、特定細胞加工物の造腫瘍性等の安全性との関連性が科学的に明らかになった変異に関しては、例えば、</p> <p>① 超長期培養後、既知の腫瘍関連 SNV/Indel や CNV を検出するための検査</p> <p>② 超長期培養後、既知の腫瘍関連エピゲノム変化を検出するための検査</p> <p>③ 対象疾患との関連性又は特定細胞加工物中の分化細胞の機能異常との相関が既知の遺伝子変異を検出するための検査</p> <p>といった検査を実施することにより、特定細胞加工物の安全性向上が期待される。</p> <p>ただし、特に多能性幹細胞由来特定細胞加工物については、新規性が極めて高くリスク予測が困難なため、安全性確保のための議論の参考情報 (reassurance のための補完情報) として、腫瘍発生その他の有害事象との関連性が既知の遺伝子変異について、あらかじめ確認しておくことが望まし</p>	<p>との関連性について科学的検証を進め、試験法として利用することの妥当性を評価すべきである。なお、特定細胞加工物の造腫瘍性等の安全性との関連性が科学的に明らかになった変異に関しては、例えば、</p> <p>① 超長期培養後、既知の腫瘍関連 SNV/Indel や CNV を検出するための検査</p> <p>② 超長期培養後、既知の腫瘍関連エピゲノム変化を検出するための検査</p> <p>③ 対象疾患との関連性又は特定細胞加工物中の分化細胞の機能異常との相関が既知の遺伝子変異を検出するための検査</p> <p>といった検査を実施することにより、特定細胞加工物の安全性向上が期待される。</p> <p>ただし、特に多能性幹細胞由来特定細胞加工物については、新規性が極めて高くリスク予測が困難なため、安全性確保のための議論の参考情報 (reassurance のための補完情報) として、腫瘍発生その他の有害事象との関連性が既知の遺伝子変異について、あらかじめ確認しておくことが望まし</p>
---	---	---

<p>い。すなわち、低アリル頻度遺伝子変異の分析的検出限界など、試験法の性能を明らかにした上で、上記①～③を確認することが望ましい。①～③の変異が検出された場合の多能性幹細胞由来特定細胞加工物の臨床投与の判断については、患者の重篤度、治療の緊急性等を踏まえて判断する。</p>	<p>い。すなわち、低アリル頻度遺伝子変異の分析的検出限界など、試験法の性能を明らかにした上で、上記①～③を確認することが望ましい。①～③の変異が検出された場合の多能性幹細胞由来特定細胞加工物の臨床投与の判断については、患者の重篤度、治療の緊急性等を踏まえて判断する。</p>	<p>い。すなわち、低アリル頻度遺伝子変異の分析的検出限界など、試験法の性能を明らかにした上で、上記①～③を確認することが望ましい。①～③の変異が検出された場合の多能性幹細胞由来特定細胞加工物の臨床投与の判断については、患者の重篤度、治療の緊急性等を踏まえて判断する。</p>
--	--	--



「早川先生コメント」

(前文の修正案：下線部分)

非臨床試験のうち造腫瘍性評価要件は、いまだ定まっていない。本報告書の内容は、今後得られる基礎研究の成果、さらには臨床投与患者における注意深い観察、その検体解析で得られる知見を積み上げることにより、常に検証、修正されるべきである。

(前文修正に付随するコメント)

「リスクを評価」という文言に関連して

一般的に医薬品や食品についてヒトへのリスクを評価するとは、例えばヒトに対する健康被害の可能性、内容や程度を科学的根拠に基づきに論じられることと考えられます。しかし、本報告書で用いられている「リスク」という用語はハザード（危害要因）というべきもので、科学的根拠に基づき論ずることが必ずしも適切ではない状態で用いられていると思います。

一方、用語は当該議論の中で定義し、共通の認識下で用いれば良いとの考えもあります。したがって、望まれるのは本報告書における「リスクの定義」をすることですが、この期に及んで困難であろうと推察します。どなたかが、厳密に科学的な意味では必ずしもなくなく一般国民的な感覚で「リスク」という言葉がわかりやすいと言われていました。例えが適切かどうかわかりませんが、「安全・安心」の「安心」に近いようなニュアンスなのかと思いました。これに対して、疾病、特に重篤な病に罹患している患者さんやその状態が時間とともに悪化する場合は、明らかな「リスク」といえます。

個人的感想ですが、本報告書は、科学的なことを語りながら、「リスクの定義」に関して共通の科学的物差しではなく個々のバックグラウンドによる物差しで論じてきたため、それぞれが共通して科学的に得心できるところに必ずしも着地できていないのではないかと思うところがあります。それ自体は是非もないことと思いますが、研究報告書がその範囲にとどまらず、規制にも影響する性格であることに留意する必要があると思います。

個別の医療製品の評価で肝要なことは、製品側の個々のハザード/リスクの評価もさることながら、個別症例に応じた患者さんの「リスク」とその軽減を勘案した総合的判断です。そのために個々のハザード/リスクのウエイトは必ずしも絶対的なものではなく全体の中での相対的なものとして取り扱うとの方策、フレキシビリティが不可欠です。

すなわち、科学的にはハザードの要素が規制に適用される際、絶対的リスクとしてチェックリスト化し一人歩きすることにならないよう注意を払った文書化をお願いしたいと思います。

「将来の開発に寄与する科学的データを集積することを目的としている。」

「多くのステークホルダーがともに作り上げていく医療である。」

前述の「リスクを評価」に関する見解をふまえ、本報告書が上記2文のような目的、趣旨で作成されていると理解した上でコメントいたします。

## (本文に付随するコメント)

### 1. (2)3ポツ目

・腫瘍化促進の可能性のある外来因子の有意な残存

コメント:「腫瘍化促進の可能性のある外来因子の有意な残存」とはどのような因子を指し、どの程度の残存量が評価対象となるのか具体的に例示した方がよいと思います。

この場合も、FIH 試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することとする。

#### 4つの案

A 案→このまま

「この場合も、FIH 試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することとする。」

B 案→削除

C 案→

「この場合も、FIH 試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することが望ましい。

D 案→

「この場合も、FIH 試験においては、より慎重に検討すること。」

コメント:4つの案のうち、B案が適切と考えます。理由は以下のとおり。

1-1. いうまでなく通常 FIH 試験から臨床は始まるので、A 案は實際上、異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することの must 規制になる。一つのハザードを理由に、かつ入り口で must 規制をする(門前払い)は前代未聞である。

1-2. 最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでとされるが、最初の主要評価項目は安全性である。「ベネフィットの感触」との意味は不明確だが、場合によっては有効性にかかわる数例が必要となると、時間的にも、例数的にも相当の臨床研究を行うことになる。この間、異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することが可能ならば、それ以降、そうでない(異常がある)細胞を使用できる(する)という選択肢をとることの科学的論理、妥当性はない。安全性が評価され、(ベネフィットの感触が得られ)たのは「異常のない細胞」であって、新規に用いる(異常がある)細胞ではないからである。(異常がある)新規細胞はもう一度FIHからやり直してくださいということになるが、これはA案に従えば(異常があるため)NGなので、デッドロックに陥ることになる。

1-3. 1-2 の状態は、前段の「しかしながら。。。」の文章を実質上否定することになる。また、後段の文意の趣旨にも合わない。

1-4. \* 以下にある「最新バージョンの腫瘍関連遺伝子リストに基づいて解析が行われゲノム変異等が検出された場合」、A 案に従えば、その細胞での FIH は行えないので、研究開発は開始できない事態となる。

1-5. FIH 中の判断は、A 案を厳密解釈すれば「安全性評価が十分行われ、ベネフィットの感触が得られていない限り」中断となる。継続可とする余地があるとすれば、新たに検出されたゲノム変異が総合的にみて問題なしと認定委員会が判断するとの前提に立った場合であるが、そのような前提に立つのであれば、そもそも A 案のようにしぼることは矛盾するということになる。継続の妥当性評価を行うこととの整合性もとれない。

結局3)は、ゲノム変異があっても特定認定再生医療等委員会が主体となり、リスク・想定しうるベネフィットを厳密に検討した上で、臨床利用あるいは継続の妥当性を判断することとしており、A 案とは別の判断基準を示していることになる。

1-6. 上記 1-3、1-5 のように A 案は本報告書にダブルスタンダードを持ち込んでおり、かつ入り口での「ハザードレベル」に依拠した一方的 must 規制により、総合的評価に至る前に新規臨床研究全体をしぼるものとなっている。本報告書の目的、趣旨、論旨の一貫性を失わしめるものになっている。

1-7. 原材料としての多能性幹細胞にゲノム異常が検出されたとしても、最終特定細胞加工物には見出されないケースもありうるので、この段階での must 規制は妥当とはいえない。

1-8. 本報告書は、同種細胞ストックを念頭に記載されているが、自己 iPS 細胞由来製品開発に関して、A 案を適用した際、研究開発にいかほどの障壁となる可能性があるのか、予測がつかない。

1-9. 以上の理由から A 案は不適切であり、B 案のように削除とすべきである。

2-1. C 案及び D 案の趣旨は、注2の「可能な限り、. . . .」、\* 以下にある「最新バージョンの腫瘍関連遺伝子リストに基づいて解析が行われ、複数の細胞株から選定された場合」の対応の1)に十分意を尽して述べられており、あえて重複して導入する必要はない。

2-2. 追加ですが、C 案及び D 案の趣旨をより徹底したいと思うのであれば、「注2)対象患者に対するリスクを最小化させるため、可能な限り上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することが望ましい。」との表記にするのも一案かも知れません。

## 2. 多能性幹細胞由来特定細胞加工物の造腫瘍性評価の審査のポイント

この場合も、FIH 試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することとする。

4つの案

A案→このまま

「この場合も、FIH 試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することとする。」

B案→削除

C案→

「この場合も、FIH 試験においては、最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでの間は、慎重を期し上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することが望ましい。」

D案→

「この場合も、FIH 試験においては、より慎重に検討すること。」

コメントの都合上、現報告書案の関連部分を連結させています:4つの案のうち、B案が適切と考えます。理由は以下のとおり。

1-1. いうまでなく通常 FIH 試験から臨床は始まるので、A案は實際上、異常がないと判定される多能性幹細胞(由来特定細胞加工物)を使用することの must 規制になる。一つのハザードを理由に、かつ入り口で must 規制をする(門前払い)は前代未聞である。

1-2. 最初の数例によりベネフィットの感触が得られるまでとされるが、最初の主要評価項目は安全性である。「ベネフィットの感触」との意味は不明確だが、場合によっては有効性にかかわる数例が必要となると、時間的にも、例数的にも相当の臨床研究を行うことになる。この間、異常がないと判定される多能性幹細胞(由来特定細胞加工物)を使用することが可能ならば、それ以降、そうでない(異常がある)細胞を使用できる(する)という選択肢をとることの科学的論理、妥当性はない。安全性が評価され、(ベネフィットの感触が得られた)のは「異常のない細胞(由来特定細胞加工物)」であって、新規に用いる(異常がある)細胞(由来特定細胞加工物)ではないからである。別物である(異常がある)新規細胞(由来特定細胞加工物)を使用したければ、もう一度FIHからやり直してくださいということになるが、これはA案に従えば(異常があるため)NGなので、デッドロックに陥ることになる。

1-3. 1-2 の状態は、前段の「しかしながら。。。」の文章を実質上否定することになる。また、後段の文意の趣旨にも合わない。

1-4. \*最終特定細胞加工物のロットごとにチェックする必要があるとされているが、FIH実施中でベネフィットの感触が得られていない間のゲノム解析で異常のあるロットはA案にしたがえば廃棄

せざるを得ない。リストが更新された際の解析で該当する場合も廃棄を必要とする。これが、投与後に判明した場合は A 案違反で得られたデータは使用できない。多くの異常が発生した場合は、それも止むを得ないが、一つの異常でも NG とする A 案のしぼりは、ロット作成に要する時間、労力、患者さん等への移植という医療介入、コスト等を考慮すると、適切とは言えない。

1-5. その一方、3.(3)では、「新たな腫瘍関連遺伝子における変異が検出された場合であっても、すでに患者へ投与された後である場合や、被験者への投与を予定して治療計画が立てられている場合など、再生医療等の提供を中止することによって被験者に与える影響が大きいと考えられる場合は、特定認定再生医療等委員会においてリスク・想定しうるベネフィットを十分に検討し、使用可否を判断すること」とされている。これは、A 案とは対立する指針である。

1-6. 原材料細胞の段階で示したコメント 1-4 を再掲すると、「最新バージョンの腫瘍関連遺伝子リストに基づいて解析が行われゲノム変異等が検出された場合」、A 案に従えば、その細胞での FIH は行えないので、研究開発は開始できない事態となる。しかし、3.(3)では、特定認定再生医療等委員会の判断に委ねることとしている。

1-7. 同じく原材料細胞の段階で示したコメント 1-5 を再掲する。FIH 中の判断は、A 案を厳密解釈すれば「安全性評価が十分行われ、ベネフィットの感触が得られていない限り」中断となる。継続可とする余地があるとすれば、新たに検出されたゲノム変異が総合的にみて問題なしと認定委員会が判断するとの前提に立った場合である。そして、3.(3)ではその旨述べている。そのような扱いをするのであれば、そもそも A 案自体が意味をなさないということになる。

結局、原材料レベルにおける注 2 の \* 以下の 3) 及び最終加工物レベルにおける 3.(3)では、ゲノム変異があっても特定認定再生医療等委員会が主体となり、リスク・想定しうるベネフィット、被験者に与える影響等を検討した上で、臨床利用あるいは継続にかかわる使用の可否を判断することとしており、A 案とは別の判断基準を示していることになる。

1-8. 上記 1-3、1-5、1-6、1-7、のように A 案は本報告書にダブルスタンダードを持ち込んでおり、かつ入り口での「ハザードレベル」に依拠した一方的 must 規制により、総合的評価に至る前に新規臨床研究全体をしぼるものとなっている。本報告書の目的、趣旨、論旨の一貫性を失わしめるものになっている。

1-9. 本報告書は、同種細胞ストックを念頭に記載されているが、自己 iPS 細胞由来製品開発に関して、A 案を適用した際、研究開発にいかほどの障壁となる可能性があるのか、予測がつかない。

1-10. 以上の理由から A 案は不適切であり、B 案のように削除とすべきである。

2-1. C 案及び D 案の趣旨は、注 3)の「可能な限り上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞由来特定細胞加工物を使用することが望ましい」に十分意を尽して述べられており、あえて重複して導入するの要はない。

2-2. 追加ですが、C 案及び D 案の趣旨をより徹底したいと思うのであれば、「注 2)対象患者に対するリスクを最小化させるため、可能な限り上記項目において異常がないと判定される多能性幹細胞を使用することが望ましい。」との表記にするのも一案かも知れません。

「補足コメント」

本報告書を巡ってはさまざまなご意見があり、議論を尽くしても最終的には全員一致の結論には達しないことになるかも知れません。最終的には、大多数の研究者のご意見を勘案しておまとめ頂くことになるかと存じます。上記のコメントは及ばずながら、分担研究者として現時点で及ぶ限りの理解と考察をもとにしたものを提出いたしております。

なお、研究班のスコープを越えた話であることを承知しておりますが、本報告書を通知あるいは事務連絡等として発出する場合には、1)パブリックコメントの他、2)各特定認定再生医療等委員会(メンバー)、3)日本再生医療学会等からのフィードバックを十分に勘案されるよう進言いただければと存じます。

重ねてよろしくお願い申し上げます。

早川堯夫

別添4

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
該当なし					

厚生労働大臣 殿

機関名 聖路加国際大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 福井 次矢

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 聖路加国際病院・院長  
(氏名・フリガナ) 福井 次矢・フクイ ツグヤ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



令和2年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 順天堂  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 新井

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 赤澤 智宏・アカザワ チヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2年 3月 10日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 五神

次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 先端科学技術研究センター・教授  
(氏名・フリガナ) 油谷 浩幸・アブラタニ ヒロユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年 3月 17日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立がん研究センター  
所属研究機関長 職名 理事長  
氏名 中釜 齊

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 研究所 エピゲノム解析分野・分野長  
(氏名・フリガナ) 牛島 俊和・ウシジマ トシカズ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人  
国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 五十嵐

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 研究所 副所長／再生医療センター長

(氏名・フリガナ) 梅澤 明弘 (ウメザワ アキヒロ)

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 慶應義塾大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 長谷山 彰

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
 (氏名・フリガナ) 岡野 栄之・カノ ヒデアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

- (※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。  
 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

- (留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年3月25日

厚生労働大臣 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科

氏名 岩井 一宏

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 小川誠司・オガワセイシ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人  
国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 五十嵐 隆

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反の管理状況については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床研究センター 生命倫理研究室・室長

(氏名・フリガナ) 掛江 直子・カケエ ナオコ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 徳久 剛

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 専門法務研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 後藤 弘子

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口をチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



令和 2 年 3 月 27 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴久

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 再生・細胞医療製品部 部長  
(氏名・フリガナ) 佐藤 陽治・サトウ ヨウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年 2月 17日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法

所属研究機関長 職名 大学院医学

氏名 森井 英

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授

(氏名・フリガナ) 澤 芳樹・サワ ヨシキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2 年 3 月 31 日

厚生労働大臣 殿

機関名 聖路加国際大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 福井 次矢

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院公衆衛生学研究科 (公衆衛生大学院)・教授  
(氏名・フリガナ) 平家 勇司・ヘイケ ユウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴彦

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 再生・細胞医療製品部 客員研究員  
(氏名・フリガナ) 早川 堯夫 ・ ハヤカワ タカオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年 3 月 28 日

厚生労働大臣 殿

機関名 学校法人藤田学園藤田医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 才藤 栄

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び 理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 藤田医科大学医学部医学科再生医療学講座・教授  
(氏名・フリガナ) 松山 晃文・マツヤマ アキフミ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤 靖

次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 森尾 友宏 (モリオ トモヒロ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 学校法人 都築学園 日本薬科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 丁 宗鏡

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 日本薬科大学・客員教授  
(氏名・フリガナ) 山口 照英 (ヤマグチ テルヒデ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年 3月 3 / 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人京都

所属研究機関長 職名 総長

氏名 山極 壽一

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 多能性幹細胞等を用いた再生医療等提供計画の議論に係る研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) iPS細胞研究所 所長/教授

(氏名・フリガナ) 山中 伸弥 (ヤマナカ シンヤ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。