

目次

前文

第一章 総則

- 第1 目的
- 第2 用語の定義等
- 第3 適用範囲
- 第4 対象疾患等
- 第5 対象となる細胞等
- 第6 基本原則
 - 1 倫理性の確保
 - 2 品質・有効性及び安全性の確保
 - 3 インフォームド・コンセントの確保
 - 4 公衆衛生上の安全の配慮
 - 5 個人情報の保護

第2章 実施の体制等

- 第1 実施の体制
 - 1 全ての細胞治療従事者等の責務
 - 2 細胞治療責任者の責務等
 - 3 実施機関の基準
 - 4 培養設備の基準
 - 5 倫理審査委員会

第3章 細胞の採取

- 第1 基本的権利の保護
 - 1 オーナーの個人情報の保護
 - 2 提供患者の選定
 - 3 インフォームド・コンセント
 - 4 手術等で摘出された細胞を利用する場合
 - 5 提供患者に移植または投与を行う場合
- 第2 採取または提供段階における安全対策等
 - 1 提供患者の選択基準および的確性
 - 2 適切な採取または提供作業の確保
 - 3 記録等

第4章 細胞等の調整段階における安全対策等

- 第1 調整段階における安全対策等
 - 1 品質管理システム
 - 2 品質管理手順書
 - 3 原材料となる細胞の受入
 - 4 最終調製物の品質管理および安全性
 - 5 調製工程に関する記録

第5章 細胞等の移植または投与

- 第1 基本的権利の保護
 - 1 オーナーの個人情報の保護

- 2 被験患者の選定
- 3 インフォームド・コンセント
- 4 被験患者のオーナーに対する説明事項
- 第2 移植または投与段階における安全対策等
 - 1 細胞等に関する情報管理
 - 2 被験患者に関する情報の把握
 - 3 リスクの最小化
- 第6章 参考とすべき法律、指針、省令

前文

ヒト再生医療技術の向上に伴い、獣医学領域における幹細胞および分化細胞を用いる臨床研究および治療は、臓器や組織、細胞の再生等を通じて、患者の健康維持、疾患の予防、診断および治療に重要な役割を果たすことが期待されている。獣医学領域における細胞臨床研究および細胞移植治療が、社会的な理解を得て適正に実施および推進されるよう、オーナーおよび患者の尊厳と権利を尊重し、且つ、科学的知見に基づいた安全性および有効性を確保するために、宮崎大学において獣医再生医療に関わる全ての者が尊重すべき事項の基本的な原則について、このガイドラインにおいて示すこととする。現在行われている獣医療に係る基礎研究の成果等が広く疾病の治療法等として確立するためには、十分な科学的根拠に基づいた臨床研究の実施が必要不可欠である。

第1章 総則

第1 目的

このガイドラインは、獣医再生医療に従事するにあたり、ドナーの権利や科学的知見に基づいた有効性および安全性を確保した適切な医療行為が実施されるために遵守されるべき事項を宮崎大学における獣医再生医療に関わる細胞治療従事者に提供することを目的としている。

第2 用語の定義

このガイドラインにおいて、次に掲げる用語の定義は、それぞれ次に定めるところによる。

- (1) 幹細胞：自己複製能をおよび多分化能を有する細胞をいい、体性幹細胞（骨髄由来間葉系幹細胞、脂肪由来間葉系幹細胞、造血幹細胞、神経幹細胞等）、胚性幹細胞（以下「ES細胞」という。）、iPS細胞（以下「iPS細胞」という。）を含む。
- (2) 細胞治療臨床研究：体外で培養された細胞を治療目的で移植または投与し、その治療的効果の臨床的知見が獣医療において科学的に十分に得られていない治療のことをいう。
- (3) 細胞治療：体外で培養された細胞を治療目的で移植または投与し、その治療的効果が細胞治療臨床研究によって科学的に裏付けられた治療のことをいう。
- (4) 細胞治療従事者等：獣医再生医療における細胞治療臨床研究および細胞治療（以下、細胞治療等）に関わる者をいう。細胞の採取、移植または投与を行う獣医師、細胞培養、移植細胞の調整、品質管理試験に関わる者のことをいう。
- (5) 細胞治療責任者：細胞治療等に係るチームの編成や細胞治療従事者等に必要な指示を行うほか、細胞治療等に係る業務を統括する責任者のことをいう。
- (6) 生産管理責任者：細胞治療等における細胞培養及び移植細胞の調整等に係る業務を統括する責任者のことをいう。
- (7) 品質管理責任者：細胞治療等における細胞培養及び移植細胞の品質管理に係る業務を統括する責任者のことをいう。
- (8) 実施機関：獣医細胞治療等を実施する機関。ここでは宮崎大学農学部附属動物病院および獣医学科をいう。
- (9) 倫理審査委員会：獣医再生医療における細胞治療等の実施、継続または変更の適否、その他必要な事項について、倫理的および科学的観点から審議するため、設置された合議制の機関。ここでは宮崎大学農学部動物倫理委員会をいう。
- (10) 重大な事態：被験患者の死亡や細胞治療等の実施に際して生じた重大な事態および細胞治療の実施に影響を及ぼすおそれのある情報の提供を受けた事態をいう。
- (11) 被験患者：獣医再生医療における細胞治療等において、移植または投与の対象となる動物をいう。ただし、研究機関等が所有する実験動物を除く。
- (12) 提供動物：獣医再生医療における細胞治療等において、自らの幹細胞または分化細胞を提供する動物をいう。ただし、研究機関等が所有する実験動物を除く。
- (13) オーナー：被験患者または提供動物の所有者で有り、当該動物の細胞治療等に同意する決

定権を有する者をいう。

(14) 実験動物：研究機関等が研究を目的として飼育、繁殖、管理する動物をいう。

(15) インフォームド・コンセント：オーナーが細胞治療責任者または細胞治療責任者の指示を受けた者から、事前に細胞治療等に関する十分な説明を受け、当該細胞治療等の意義、目的、方法、リスク等を理解し、本人の判断において、被験患者または提供動物となることを細胞治療責任者または細胞治療責任者の指示を受けた者に対して与える同意をいう。

第3 適用範囲

このガイドラインは、第4に規定する対象疾患に関するものであって、幹細胞等を疾病の治療を目的として動物（ただし、実験動物は除く。）の体内に移植あるいは投与する細胞治療臨床研究あるいは細胞治療を対象とする。

第4 対象疾患等

- 1 細胞治療臨床研究および細胞治療の対象は、病気やけがで失われた臓器や組織あるいはその機能の再生を目的とするものであること。
- 2 当該臓器もしくは組織の損傷の原因となる疾患が重篤で生命を脅かすもの、身体の機能を著しく損なうものまたは一定程度身体の機能もしくは形態を損なうことにより QOL（生活の質）を著しく損なうものであること。
- 3 細胞治療等による効果が、現在可能な他の治療と比較して優れていると科学的根拠に基づいて予測されるものであること。
- 4 患者にとって細胞治療等により得られる利益が、不利益を上回ると予測されるものであること。
- 5 対象疾患と細胞治療等の適応判断基準の詳細は、細胞治療基準書の定めに従って各疾患あるいは治療法別に細胞培養および移植手順書を作成し、第1項から第4項規定を遵守し、実施する。

第5 対象となる細胞等

被験患者に移植または投与される幹細胞等は次に掲げる細胞とする。

- (1) 体性幹細胞およびこれらを豊富に含む細胞集団
- (2) (1)を調製して得られた細胞および血球
- (3) 分化細胞を調製して得られた細胞および血球
- (4) ES 細胞および iPS 細胞

ただし、iPS 細胞、iPS 細胞から分化誘導した細胞あるいは遺伝子改変を行った細胞を移植または投与に用いる場合は、カルタヘナ法第一種使用等に抵触のおそれがあるので、関係機関や省庁へ確認し、必要に応じて関係機関の承認を得なければならない。

第6 基本原則

1 倫理性の確保

全ての細胞治療従事者は、生命倫理を尊重しなければならない。当該細胞治療臨床研究を行う際は、宮崎大学農学部動物倫理委員会の承認を得ることを必須とする。

2 品質・有効性及び安全性の確保

当該細胞治療臨床研究は、適切な実験により得られた科学的知見に基づき、有効性及び安全性が予測されるものに限る。移植または投与に用いる細胞等は、その品質、有効性及び安全性が確認されているものに限る。

3 インフォームド・コンセントの確保

当該臨床研究または細胞治療を実施する場合には、オーナーのインフォームド・コンセントを確保しなければならない。また、インフォームド・コンセントを受ける者（以下「説明者」という。）は、細胞治療責任者または細胞治療責任者の指示を受けた者であり、当該者は守秘義務を負う者とする。

4 公衆衛生上の安全の配慮

当該細胞治療臨床研究または細胞治療は、公衆衛生上の安全に十分配慮して実施されなければならない。

5 個人情報の保護

オーナー及び被験患者の個人情報は、匿名の上で取り扱い、「個人情報の保護に関する法律」を遵守しなければならない。細胞治療従事者及び倫理委員会の委員は、職を退いた後も同様に、獣医再生医療を実施する中で得た個人情報を適切な理由なく漏洩してはならない。

6 細胞治療臨床研究によって移植または投与に用いる細胞等の品質、有効性及び安全性が裏付けられた治療に限り細胞治療として実施することができる。

第2章 実施の体制等

第1 実施の体制

- 1 細胞治療に係るチームの編成や細胞治療従事者等に必要な指示を行うほか、獣医細胞治療等に係る業務を統括する細胞治療責任者をおく。細胞治療責任者は獣医師でなければならない。
- 2 被験患者の診断、治療、細胞の移植または投与を行う担当獣医師をおく。
- 3 検体の受入、細胞の調製、移植または投与する細胞の調整に係る業務を統括する生産管理責任者をおく。
- 4 検体の受入、細胞の調製、移植または投与する細胞の品質管理に係る業務を統括する品質管理責任者をおく。
- 5 細胞治療の実施にあたっては細胞治療責任者が担当獣医師、生産管理責任者、品質管理責任者を招集し事前に綿密な計画を立てなければならない。
- 6 細胞治療責任者は、担当獣医師、生産管理責任者、品質管理責任者および細胞治療に関わる全ての細胞治療従事者との円滑な連絡網を整備しなければならない

第2 細胞治療従事者等の責務

- 1 全ての細胞治療従事者等の責務
 - (1) 細胞治療従事者等は、被験患者の生命、健康、オーナーのプライバシーおよび尊厳を守めることは獣医再生医療に携わる細胞治療従事者等の責務であることを認識しなければならない。
 - (2) 細胞治療従事者は、獣医再生医療を適切に実施するために必要な専門的知識または臨床経験を有する者でなければならない。
 - (3) 細胞治療従事者等は、細胞治療臨床研究を実施するにあたっては、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献その他関連する情報および十分な実験結果に基づかなければならない。原則として、移植または投与される幹細胞等は、動物実験等によってその有効性が十分期待され、且つ、その作用機序が可能な限り検討されなければならない。さらに、新規細胞治療臨床研究を実施する場合は、造腫瘍性の確認を含む安全性に対する特別な配慮をしなければならない。
 - (4) 説明者は、細胞治療等を実施するにあたっては、オーナーに対し、当該細胞治療等の実施に関して必要な事項について十分な説明を行い、文書でインフォームド・コンセントを受けなければならない。
 - (5) 細胞治療従事者等は、当該細胞治療等を実施するにあたって、他種動物細胞あるいはそれらに由来する物質を使用する場合には、環境または被験患者等への影響を十分配慮しなければならない。
 - (6) 保有個人情報について、その利用目的を変更する場合には、改めて当該変更の内容を説明し、同意を得なければならない。

- (7) 保有個人情報の取り扱いに関するオーナー等からの苦情または問い合わせへの適切且つ、迅速な対応に努めなければならない。

2 細胞治療責任者の責務等

- (1) 細胞治療責任者は、獣医再生医療の対象となる疾患および関連する分野について、十分な科学的知見並びに獣医療に関する経験および知識を有していなければならない。
- (2) 細胞治療責任者は、獣医再生医療を実施することができる倫理観を十分に有していなければならない。
- (3) 細胞治療責任者は、当該細胞治療等に伴う危険が予測され、安全性を十分に確保できないと判断した場合には、当該細胞治療等を実施してはならない。
- (4) 細胞治療責任者は、当該細胞治療臨床を実施し、継続し、または変更するに当たり、実験計画書を踏まえて、獣医細胞治療遂行に必要な体制と計画を整え、動物倫理審査委員会の承認および宮崎大学農学部附属動物病院長の許可を受けなければならない。
- (5) 細胞治療責任者は、獣医細胞治療等を統括し、他の細胞治療従事者等に必要な指示を与えるとともに、常に細胞治療従事者等に対する教育及び研修を行わなければならない。
- (6) 細胞治療責任者は、獣医細胞治療等が実施計画書に従い、適正に実施されていることを随時確認しなければならない。
- (7) 細胞治療責任者は、苦情及び問合せに適切かつ迅速に対応するため、苦情及び問合せを受け付けるための窓口の設置、苦情及び問合せの対応の体制の整備に努めなければならない。

3 実施機関の基準

- (1) 幹細胞または分化細胞の適切な採取及び保管に必要な管理がなされており、採取及び保管に関する十分な知識及び技術を有する者を有していること。
- (2) オーナーの権利の保護のための措置が講じられていること。
- (3) 採取が侵襲性を有する場合にあつては、獣医療機関であること。
- (4) 倫理審査委員会が設置されていること。

4 培養設備の基準

- (1) 調製される幹細胞等の特性に応じ、幹細胞等の生存能力を保ちつつ無菌的に調製できる構造及び設備を有していること。
- (2) 幹細胞等の調製及び保管に必要な衛生上の管理がなされており、調製に関する十分な知識及び技術を有する研究者を有していること。
- (3) 幹細胞等の取り扱いが起らないよう、設備上及び取扱上の配慮がなされていること。
- (4) 不適切な調製がなされないよう、調製に従事する者への教育及び訓練がなされていること。

5 倫理審査委員会

- (1) 獣医再生医療について、倫理的及び科学的観点から総合的に審査できるよう配慮されていること。
- (2) 審査が適正かつ公正に行えるよう、その活動の自由及び独立が保障されていること。
- (3) その構成、運営及び獣医臨床研究の審査等に必要の手続に関する規則が定められ、公表されていること。

第3章 細胞の採取

第1 基本的権利の保護

1 オーナーの個人情報の保護

オーナー及び被験患者の個人情報は、匿名の上で取り扱い、「個人情報の保護に関する法律」を遵守しなければならない。細胞治療従事者及び倫理委員会の委員は、職を退いた後も同様に、獣医再生医療を実施する中で得た個人情報を適切な理由なく漏洩してはならない。

- 2 提供患者の選定
提供動物の選定にあたっては、病状、年齢、行為能力等を考慮し、慎重に検討するものとする。
- 3 インフォームド・コンセント
幹細胞または分化細胞を採取するにあたって、説明者は、オーナーに対し、文書を用いて十分に説明し、理解を得た上で、文書によるインフォームド・コンセントを受けなければならない。
- 4 手術等で摘出された細胞を利用する場合
手術等で摘出された幹細胞または分化細胞を利用する場合には、1 から 3 までに従って、オーナーからインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、幹細胞または分化細胞の採取の目的を優先して、手術等の治療方針を変更してはならない。

第 2 採取または提供段階における安全対策等

- 1 提供患者の選択基準および的確性
担当獣医師は、幹細胞あるいは分化細胞を採取にあたっては、当該提供動物の適格性を確認するために、利用の目的に応じて既往歴の確認、診察、検査等に基づく診断を行うものとする。特に人獣共通感染症については、問診及び検査（血清学的試験、核酸増幅法等を含む。）により臨床上感染症が疑われないことが確認されなければならない。
- 2 適切な採取または提供作業の確保
細胞治療責任者は、幹細胞あるいは分化細胞を採取にあたっては、採取又は提供の過程における微生物等による汚染を防ぐために必要な措置を講じなければならない。また、必要に応じて、採取された幹細胞あるいは分化細胞に対して微生物等による汚染及び微生物等の存在に関する適切な検査を行い、微生物等による汚染及び微生物等の不存在を確認するものとする。なお、これらの検査方法及び検査項目については、感染症に関する新たな知見及び科学技術の進歩に鑑み、随時見直しを行うものとする。
- 3 記録等
細胞治療従事者等は、提供動物のスクリーニングのための診断及び検査結果、採取作業の実施内容、採取された幹細胞あるいは分化細胞の検査内容等についての記録を作成するものとする。なお、記録は、提供の年月日が確認できるものでなければならない。

第 4 章 細胞等の調整段階における安全対策等

第 1 調整段階における安全対策等

- 1 品質管理システム
幹細胞等または最終調製物を取り扱う際には、幹細胞等又は最終調製物の特徴に応じて一貫性のある細胞培養および品質管理システムを構築しなければならない。
- 2 品質管理基準
品質管理の詳細は「品質管理基準書」に定める。安全性試験に関する各試験手順書を品質管理基準書に従って定め、各試験は試験手順書に従って実施する。また、検体の受入、細胞の調製、移植または投与工程において行われる各操作については、品質管理基準書に従って、対象疾患と細胞治療等の適応判断基準の詳細および細胞培養および移植手順を定めた手順書を疾患毎に作成し、その手順に従って細胞培養及び移植細胞の調整を実施する。
- 3 原材料となる細胞の受入
原材料となる幹細胞または分化細胞を受け入れる際には、第 3 章第 2 の 3 (1) の規定による記録により、必要な基準を満たした適切なものであることを確認しなければならない。
- 4 最終調製物の品質管理および安全性
(1) 細胞治療責任者は、最終調製物に関して、当該臨床研究または細胞治療に用いる細胞の品質基準を設け、当該細胞治療等を実施するものとする。また、調製工程中の幹細胞等

についても、必要に応じて品質基準を設け、試験を実施するものとする。

(2) 最終調製物の品質・安全性の試験として、次に掲げるような項目について実施する。

①生存率及び増殖率（米国 FDA が発出したドラフトガイダンス（2003年）では細胞生存率を 70%と設定している。このレベルを達成できない場合生存能力の規格が低くても、死亡した細胞と細胞残屑が、その薬剤の安全な投与または治療の効果に影響しないことを示すデータを提出すること。）

②細胞の形態・機能的確認試験

③細胞の純度試験

④細胞由来の目的外生理活性物質に関する試験

⑤製造工程由来不純物試験

⑥無菌試験、マイコプラズマ試験及びエンドトキシン試験

⑦人獣共通感染症の否定試験

⑧力価試験

(3) 細胞治療従事者等は、幹細胞等とともに最終調製物の一部を構成する細胞以外の医療材料がある場合には、その品質、安全性等に関する国内外の情報を集め、その品質、安全性等の知見について明らかにするものとする。

5 調製工程に関する記録

(1) 細胞培養担当者、生産管理責任者、品質試験担当者及び品質管理責任者は、調製工程において行われた各操作及び試験の記録並びに輸送に関する記録を作成するものとする。

(2) 細胞治療責任者は、ロットごとに、第3章第2の3(1)の規定による記録、(1)の調製工程において行われた各操作及び試験の記録が確認できるようにするものとする。

第5章 細胞等の移植または投与

第1 基本的権利の保護

1 オーナーの個人情報の保護

オーナー及び被験患者の個人情報は、匿名の上で取り扱い、「個人情報の保護に関する法律」を遵守しなければならない。細胞治療従事者及び倫理委員会の委員は、職を退いた後も同様に、獣医再生医療を実施する中で得た個人情報を適切な理由なく漏洩してはならない。

2 被験患者の選定

被験患者の選定にあたっては、病状、年齢、行為能力等を考慮し、慎重に検討するものとする。

3 インフォームド・コンセント

幹細胞または分化細胞を採取するにあたって、説明者は、オーナーに対し、文書を用いて十分に説明し、理解を得た上で、文書によるインフォームド・コンセントを受けなければならない。

4 被験患者のオーナーに対する説明事項

説明者は、2に規定する手続に当たって、オーナーに対し、次に掲げる事項について十分な理解が得られるよう、できる限り平易な用語を用いて説明するものとする。

① 幹細胞臨床研究の目的、意義及び方法

② 実施機関名並びに細胞治療責任者の氏名

③ 当該臨床研究または細胞治療により予期される効果及び危険（従来の研究成果を含む。）

④ 他の治療法の有無、内容、他の治療法との比較並びに当該治療法により予期される効果及び危険

- ⑤ ④に関わらず、予期されない危険が生じる可能性があること。
- ⑥ 被験患者となることを拒否することは任意であること、及び幹細胞等の移植又は投与に同意しない場合であっても、何ら不利益を受けることはなく、従来の治療が継続されること。
- ⑦ オーナーが幹細胞等の移植又は投与に同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること。
- ⑧ 健康被害の補償のために必要な措置
- ⑨ その他必要な事項

第2 移植または投与段階における安全対策等

1 細胞等に関する情報管理

細胞治療責任者は、提供動物のスクリーニング、最終調製物の試験の結果、調製番号、ロット番号その他の幹細胞等に関する情報を管理するものとする。

2 被験患者に関する情報の把握

細胞治療責任者は、被験患者に病原体感染、腫瘍形成等の有害事象が起きた場合にあっては、当該有害事象の情報を把握できるよう、また、最終調製物に問題が生じた場合にあっては、被験患者の健康状態等が把握できるよう、適切な措置を講ずるものとする。

3 リスクの最小化

細胞治療責任者は、当該臨床研究または細胞治療が被験者へ与えるリスクを最小化されるように検討し、研究計画を作成するものとする。

第6章 参考とすべき法律、指針、省令

- ・ 獣医師法（昭和24年6月1日法律第86号）
- ・ 獣医療法（平成4年5月20日法律第46号）
- ・ ISSCR 幹細胞の臨床応用に関するガイドライン（www.isscr.org）
- ・ 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成25年11月27日法律第85号）
- ・ 生物由来原料基準（平成15年5月20日厚生労働省告示第210号）
- ・ 無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針（平成23年4月に厚生労働省発出の事務連絡）
- ・ 第十六改正日本薬局方
- ・ 異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針（平成14年7月9日付け医政研発第0709001号）
- ・ 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）
- ・ 動物の愛護及び管理に関する法律（昭和48年10月1日法律第105号）
- ・ 獣医師の誓い ― 95年宣言（平成7年6月27日 社団法人日本獣医師会第52回通常総会採択）
- ・ 小動物医療の指針（日本獣医師会、平成14年12月12日制定）
- ・ 産業動物医療の指針（日本獣医師会、平成16年11月12日制定）
- ・ 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）
- ・ 研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針（平成18年文部科学省告示第71号）又は農林水産省の所管する研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針（平成18年6月1日付農林水産省農林水産技術会議事務局長通知）

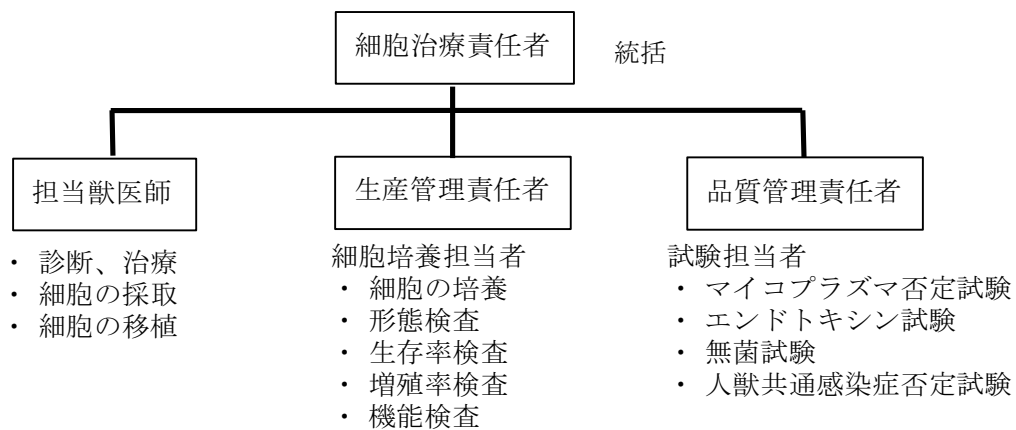
ガイドラインの構成

獣医細胞移植治療ガイドライン

・品質管理基準書

- A) 細胞培養および移植手順書（疾患別または施術別に作成）
- B) 細胞培養管理記録書
- C) マイコプラズマ否定試験に関する手順書
- D) エンドトキシン試験に関する手順書
- E) 無菌試験に関する手順書
- F) 人獣共通感染症否定試験に関する手順書
- G) 設備管理基準書
- H) 器具滅菌に関する手順書
- I) 品質管理記録書

組織図



細胞治療の流れ

