

犬及び猫における  
再生医療及び細胞療法の安全性確保に関する指針

平成 30 年 4 月

日本獣医再生医療学会 日本獣医再生・細胞療法学会 ガイドライン作成委員会

# 目次

## 第1部 総則

- 第1章 目的
- 第2章 用語の定義等
- 第3章 適用範囲
- 第4章 対象となる疾患
- 第5章 対象となる細胞
- 第6章 再生医療及び細胞療法を遂行するための基本原則
  - 第1 倫理性の確保
  - 第2 有効性及び安全性の確保
  - 第3 届出及び報告
  - 第4 品質及び安全性の確保
  - 第5 インフォームド・コンセントの確保
  - 第6 公衆衛生上の安全の配慮
  - 第7 遺伝子組換え細胞の利用
  - 第8 情報の公開
  - 第9 個人情報の保護

## 第2部 細則

- 第1章 再生医療及び細胞療法の実施
  - 第1 実施体制
  - 第2 インフォームド・コンセントの実施方法
- 第2章 細胞・組織等の採取
  - 第1 ドナーの適格性
  - 第2 適切な採取作業の確保
  - 第3 記録
  - 第4 細胞・組織等の搬送
- 第3章 細胞等の加工
  - 第1 品質保証
  - 第2 最終加工物の品質管理
- 第4章 細胞等の移植又は投与方法
  - 第1 移植又は投与方法
  - 第2 治療効果の判定
  - 第3 情報の把握及び治療記録の保存
  - 第4 投与細胞等の保存義務

## 第1部 総則

### 第1章 目的

犬や猫を対象とした治療行為として、一部の診療施設で幹細胞等を用いた再生医療や、培養免疫細胞等を用いた免疫療法が導入され始めている。これらの細胞を用いた獣医療及び臨床研究は、臓器の再生や腫瘍の治療を通じて、犬や猫の健康の維持ならびに疾病の治療に重要な役割を果たすことが期待されている。人医学領域においては、将来有用な医療になり得る可能性のあるこれらの医療や臨床研究等が、社会の理解を得て科学的及び倫理的に適正に実施及び推進されるように、法律や指針が定められている。獣医学領域においても、これらの治療ならびに臨床研究を科学的及び倫理的に適正に実施する必要がある。さらに、薬事法が改正され、「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」となり、再生医療等製品に対する規制が盛り込まれた。ここには、獣医学領域に係ることも含まれているため、犬及び猫における再生医療及び細胞療法を実施する者は関連法規や指針等にも精通しておく必要がある。

このような背景を基に、本指針は犬及び猫における再生医療及び細胞療法を実施する者が遵守すべき基本的な事項を定めることにより、臨床現場で獣医師が実施する再生医療及び細胞療法の安全な提供及び普及の促進を図り、もって獣医療の質の向上に寄与することを目的とする。なお、本指針は、獣医診療施設内で再生医療及び細胞療法を実施する際の一連の獣医療行為を対象としている。

### 第2章 用語の定義等

本指針において、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(自己と同じ能力を持った細胞を複製する能力をいう。)及び多分化能(異なる系列の細胞に分化する能力をいう。)を有する細胞で、体性幹細胞、胚性幹細胞(以下「ES細胞」という。)及び人工多能性幹細胞(以下「iPS細胞」という。)を含む。
- 2 胚 精子と卵子との受精により生じる受精卵(これが1回以上分割されることにより順次生じるそれぞれの分割胚であって、初期の分割胚でないものを含む。)をいう。
- 3 再生医療 幹細胞ないし幹細胞を含む細胞群の加工物、又は足場等を用いて行われる再生治療のことをいい、新規に安全性や有効性を確認する臨床研究も含む。

- 4 細胞療法 免疫細胞等の加工物を用いて行われる治療のことをいい、新規に安全性や有効性を確認する臨床研究も含む。
- 5 実施者 獣医師であり、再生医療及び細胞療法を行う者をいう。
- 6 実施責任者 実施者に必要な指示を行う他、再生医療及び細胞療法の実施に係る業務を統括する者をいう。
- 7 実施機関 再生医療及び細胞療法を実施する機関[幹細胞もしくは採取時に既に分化している細胞(以下「分化細胞」という)を採取する機関、胚の提供を受ける機関、又は幹細胞もしくは分化細胞の加工機関を含む。]をいう。
- 8 倫理審査委員会 ES細胞及びiPS細胞等を含む幹細胞もしくは遺伝子操作を伴う細胞を用いた治療又は臨床研究の実施、継続又は変更の適否その他臨床行為に関する必要な事項について、倫理的及び科学的観点から審査するための委員会をいう。
- 9 ドナー 再生医療及び細胞療法に用いられる、幹細胞、分化細胞、免疫細胞、体細胞又は胚を提供する動物個体のことをいう。
- 10 レシピエント 再生医療及び細胞療法において、移植又は投与を受ける動物個体のことをいう。
- 11 加工 再生医療及び細胞療法に用いられる細胞に対して、人為的な増殖、活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変操作、非細胞成分との組合せ又は遺伝子工学的改変操作等を施す行為をいう。本来の細胞と異なる構造・機能を発揮することを目的として細胞を使用するために行う場合も含む。
- 12 加工機関 実施機関に含まれ、再生医療及び細胞療法に用いられる幹細胞、免疫細胞、体細胞、胚等を加工する機関をいう。
- 13 最終加工物 レシピエントに移植又は投与するために最終的に加工された幹細胞又は免疫細胞等をいう。
- 14 インフォームド・コンセント ドナー又はレシピエントの飼育者が、実施責任者又は実施責任者の指示を受けた実施者から、事前に再生医療又は細胞療法についての十分な説明を受け、当該治療法の意義、目的、方法等を理解し、当該治療の実施責任者又は実施者に対して与える同意をいう。
- 15 個人情報 ドナー、レシピエント又はその飼育者の個人に関するもので、個人情報保護法に規定する個人情報をいう。

- 16 重大な事態 ドナー又はレシピエントの死亡、その他再生医療及び細胞療法に際して生じた重大な事態のことをいう。

### 第3章 適用範囲

本指針は、第4章に規定する対象となる疾患等に関するものであって、次のいずれかに該当するものを適用範囲とする。

- 1 分離した幹細胞ないし幹細胞を含む細胞群、培養した幹細胞あるいは薬剤等で処理した免疫細胞等を、疾病の予防及び治療を目的として動物の体内に移植もしくは投与する獣医療行為及び臨床研究
- 2 治療目的で幹細胞ないし幹細胞を含む細胞群又は免疫細胞等を加工もしくは保管する行為

ただし、次のいずれかに該当するものは、本指針の対象としない。

- 1 安全性及び有効性が確立されており、一般的に行われている獣医療行為（海綿骨移植、多血小板血漿（PRP）療法等を含む）
- 2 治験申請が行われている獣医療行為
- 3 薬事承認を取得した動物用再生医療等製品を用いて行う獣医療行為

### 第4章 対象となる疾患

- 1 犬又は猫における再生医療及び細胞療法は、病気や怪我等による修復困難な臓器又は組織の再生、治療困難な腫瘍症例の生活の質の維持又は改善を目的とすること。また、これらによる治療が既存の治療と同等もしくはそれ以上の効果を得ることを目的とすること。
- 2 すでに効果的な治療法が存在する場合、これらの治療法の危険性がより低いことに加え、何らかの利点を有する必要がある（例えば、症例の機能回復の程度や、単回投与・移植が副作用を伴う薬物療法の継続より利益がある、あるいは長期的なコストなど）。
- 3 犬又は猫において再生医療及び細胞療法の対象疾患は、次に掲げる要件に適合する必要がある。
  - (1) 身体の機能を著しく損なう疾患又は重篤で生命を脅かす疾患。
  - (2) 身体の機能もしくは形態を損なうことにより生活の質を著しく損なう疾患。
  - (3) 上記の疾患が適切な方法で診断できていること。
  - (4) 治療対象となる動物にとって不利益よりも利益が上回ると十分に予想される

ものであること。

## 第5章 対象となる細胞

予防及び治療を目的として犬又は猫に移植ないし投与される幹細胞や免疫細胞等であり、以下にそれらを示す。

- (1) 動物の幹細胞、体細胞又はそれらで構成される細胞群
- (2) 上記を加工して得られた細胞及び血球
- (3) 末梢血管又は骨髄から得られた免疫細胞

## 第6章 再生医療及び細胞療法を遂行する上での基本原則

### 第1 倫理性の確保

再生医療及び細胞療法に携わる獣医師は、第一に生命を尊重しなければならない。確立されていない再生医療又は細胞療法を臨床症例に対して実施する際は、以下に示す指針を慎重に考慮して行わなければならない。また、臨床研究において利益相反が生じる場合は、適切に公表すること。

### 第2 有効性及び安全性の確保

再生医療及び細胞療法は、適切な実験により得られた科学的知見に基づき、安全性及び有効性が予測されるものに限る。

### 第3 届出及び報告

- 1 実施責任者は、再生医療及び細胞療法を実施あるいは中止する際には、その内容を施設ごとに別途定める機関へ報告しなければならない。
- 2 実施責任者は、他家細胞を用いる再生医療及び細胞療法を行った場合には、その詳細を症例ごとに別途定める機関へ報告しなければならない。
- 3 実施責任者は、ES細胞及びiPS細胞を含む幹細胞若しくは遺伝子操作を伴う細胞を用いた治療又は臨床研究を実施する際には、倫理審査委員会による審査を受けた後に実施するとともに、その詳細を別途定める機関へ報告しなければならない。

### 第4 品質及び安全性の確保

再生医療及び細胞療法に用いる幹細胞及び免疫細胞等は、その品質と安全性の確保を最大限に努める。

### 第5 インフォームド・コンセントの確保

再生医療及び細胞療法を実施する場合には、実施責任者である獣医師又

は実施責任者の指示を受けた担当獣医師が、対象となる動物の飼育者へ文書によるインフォームド・コンセントを実施しなければならない。再生医療及び細胞療法に対しては、動物の飼育者が治療効果に過度の期待をする可能性があるため、治療法が研究的性格を有し、未だ確立されておらず、必ずしも期待される効果が得られない可能性があることを明示した上で、インフォームド・コンセントを行わなければならない。

#### 第6 公衆衛生上の安全の配慮

再生医療及び細胞療法を実施する際には、公衆衛生上の安全に十分配慮する。

#### 第7 遺伝子組換え細胞の利用

遺伝子修飾や遺伝子改変を行った細胞を用いる際には、関連法規を遵守すること。

#### 第8 情報の公開

再生医療及び細胞療法を行う者は、医療記録を作成して保管し、情報公開の請求が行われた際には適切かつ正確に公開しなければならない。

#### 第9 個人情報の保護

ドナー又はレシピエントの飼育者等に関する個人情報は、匿名化した上で取り扱う。再生医療及び細胞療法を実施する獣医療機関は、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。また、結果の公表を行う場合、レシピエントとその飼育者に関する情報に十分配慮し、必要に応じて飼育者の同意を得てから公表する。当該治療及び臨床研究に関与した者は、退任後も含め知り得た情報を第三者に提供してはならない。

## 第2部 細則

### 第1章 再生医療及び細胞療法の実施

#### 第1 実施体制

##### 1 実施者の基本的な責務

- (1) 実施者は、治療を受ける動物の健康や、その飼育者等のプライバシー及び尊厳を守ることが、再生医療及び細胞療法に携わる者の責務であることを認識しなければならない。
- (2) 実施する再生医療及び細胞療法は、一般的に受け入れられている科学的原則に従い、科学的文献その他の関連する情報及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、移植又は投与される幹細胞及び免疫細胞等は、動物実験等によってその有効性が十分期待され、かつ、その作用機序及び安全性が可能な限り明らかにされていなければならない。
- (3) 有効な治療法が確立されていない場合、症例の飼育者の願いがあるということのみを根拠とする再生医療及び細胞療法を行ってはならず、安全で症状の改善が予想される治療を行わなければならない。
- (4) 実施者は、環境に影響を及ぼすおそれのある再生医療及び細胞療法を実施する場合、環境又はレシピエントとその飼育者等への影響に十分な配慮をしなければならない。
- (5) 実施者は、再生医療及び細胞療法を適正に実施するため、必要な専門的知識を有し、また常に新しい情報の収集に勤めなければならない。
- (6) 実施者は、再生医療及び細胞療法が適正に実施されていることを随時確認し、必要に応じて実施責任者に報告する義務を負う。
- (7) 実施者は、実施した獣医療に関わるレシピエントの飼育者からの問合せや苦情に対し、適切かつ迅速な対応に務めなければならない。

##### 2 実施責任者の責務

- (1) 実施責任者は、再生医療及び細胞療法の治療法ごとにそれぞれ1名とするが、状況に応じて同一実施機関内で兼ねることが出来る。
- (2) 実施責任者は、再生医療及び細胞療法を実施するに当たっては、国内外の入手し得る情報に基づき、倫理的及び科学的観点から十分検討しなければならない。



- (3)実施責任者は、再生医療及び細胞療法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、当該治療を実施してはならない。
- (4)実施責任者は、ドナー及びレシピエントとその飼育者等の選定に当たって、経済的理由等の不適切な事由をもって選定してはならない。
- (5)実施責任者は、実施機関で計画書を作成する際、実施計画書の作成責任を負う。
- (6)実施責任者は、再生医療及び細胞療法を行う際には届出を行う。
- (7)実施責任者は、遺伝子操作を伴う細胞の使用やES細胞及びiPS細胞等の新規再生医療の臨床研究を実施するに当たり必要な事項について、倫理的及び科学的観点から審査を行うための倫理審査委員会を実施機関内に設置しなくてはならない。
- (8)実施責任者は、再生医療及び細胞療法を総括し、他の実施者に必要な指示を与えるとともに、常に実施者に対する教育及び研修を行わなければならない。
- (9)実施責任者は定期的に治療の進捗状況を把握しなければならない。
- (10)実施責任者は、再生医療及び細胞療法を行う際に重大な事態が発生した場合には、速やかに事態の把握に努めなければならない。
- (11)実施責任者は、必要に応じて当該治療の中止又は暫定的な措置を講じなければならない。
- (12)実施責任者は、再生医療及び細胞療法により期待される利益よりも不利益が大きいと判断される場合には、当該治療を中止しなければならない。
- (13)実施責任者は、再生医療及び細胞療法が終了した後においても、安全性及び有効性の確保の観点から、治療による効果及び副作用について適当な期間の追跡調査その他の必要な措置を講ずるよう努めなければならない。

### 3 実施機関の基準

実施機関は、次に掲げる要件を満たすほか、第1部第6章に規定する基本原則を遂行する体制が整備されていなければならない。

- (1)幹細胞、分化細胞、免疫細胞、胚を採取する実施機関は、次に掲げる要件を満たす必要がある。

- ① 幹細胞もしくは分化細胞、免疫細胞等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がいること。
  - ② ドナーとその飼育者の権利の保護のための措置が講じられていること。
  - ③ 細胞ないし組織採取が侵襲性を有する場合にあっては、飼育動物の診療施設であり十分な施設・設備等を有していること。
- (2) 幹細胞もしくは分化細胞、免疫細胞等、又は胚の加工機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。
- ① 調製される幹細胞及び免疫細胞等の特性に応じ、細胞の生存性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 幹細胞及び免疫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、加工に関する十分な知識及び技術を有する者がいること。
  - ③ 幹細胞及び免疫細胞等の取り違えが起こらないよう、設備上及び取扱上の配慮がなされていること。
  - ④ 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。
- (3) 幹細胞及び免疫細胞等を移植又は投与する実施機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。
- ① 飼育動物の診療施設であり、レシピエントの治療を行う機関であること。
  - ② 適切な臨床的観察及び検査ならびにその結果の解析、分析及び評価を実施する能力を有する実施者・実施責任者を置き、かつ、これらの実施に必要な機能を有する施設であること。
  - ③ レシピエントの病状に応じて必要な治療等を行う能力を有する獣医師を置き、かつ、必要な機能を有する施設であること。

## 第2 インフォームド・コンセントの実施方法

再生医療及び細胞療法を実施するにあたり、細胞等のドナー及び移植ないし投与を受けるレシピエントの飼育者に対し、実施者又は実施責任者が以下の項目について、出来るだけ平易な用語を用い、十分な説明を行い、理解を得た上で実施する。なお、インフォームド・コンセントは文書により行い、それを保存する。

## 1 ドナーの飼育者に対するインフォームド・コンセント

- (1) 再生医療及び細胞療法の内容及びその目的、意義、必要性及び方法
- (2) 実施機関名、実施責任者名、実施者名
- (3) 幹細胞もしくは体細胞及び免疫細胞の採取又は胚の提供により予想されるドナーへの危険性及び不利益
- (4) 提供した細胞あるいは胚のその後の取り扱い
- (5) 飼育する犬もしくは猫をドナーとすることを拒否することは任意であること、幹細胞もしくは体細胞及び免疫細胞の採取又は胚の提供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いこと。
- (6) ドナーの飼育者が細胞を再生医療及び細胞療法に用いることについて同意した後であっても、当該細胞が移植又は投与される前まで、同意を撤回できること。
- (7) 再生医療及び細胞療法によって得られた治療及び研究成果については、ドナーの情報が特定されない形で学会等にて公開される可能性があること。
- (8) 無償による提供であること。
- (9) ドナーから外科的方法により細胞・組織採取する場合、その危険性ととも、採取に伴って生じる可能性のある被害に対する補償の有無(補償がある場合にあっては、当該補償の内容を含む。)
- (10) ドナーの飼育者に関する個人情報保護

なお、死亡している動物から組織・細胞等を採取する場合であっても、上記のインフォームド・コンセントを行い、その飼育者から同意を得る必要がある。

また、自家細胞ないし組織を再生医療及び細胞療法に用いる場合、外科的に材料を採取することは許容されるが、飼育者にはその危険性等について十分なインフォームド・コンセント行わなければならない。

## 2 レシピエントの飼育者に対するインフォームド・コンセント

- (1) 当該治療の必要性、目的、意義及び方法
- (2) 実施機関名、実施責任者名、実施者名

- (3) 当該治療の実施により予期される効果と危険性
- (4) 他の治療法の有無、内容、それらにより予期される効果と危険性の比較
- (5) 期待された治療効果が得られない可能性
- (6) 再生医療及び細胞療法を受けることは任意であること。
- (7) 再生医療及び細胞療法を受けることを拒否又は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いこと。
- (8) レシピエントの飼育者が再生医療及び細胞療法に同意した後であっても、当該治療が実施される前までは同意を撤回できること。
- (9) 再生医療及び細胞療法を実施することによる健康被害に対する補償の有無(補償がある場合にあっては、当該補償の内容を含む)
- (10) レシピエントの飼育者に関する個人情報の保護
- (11) 再生医療及び細胞療法の実施に係る費用に関する事項

## 第2章 細胞・組織等の採取

ドナーの選定に当たっては、倫理、動物福祉及び公衆衛生上の観点から、適切に選択すること。また、飼育者に対しては、前章のインフォームド・コンセントを十分に行うこと。

### 第1 ドナーの適格性

ドナーは健康で遺伝性疾患を有していないことが望ましく、年齢、性別、品種、ワクチン接種歴、病歴、投薬、輸血履歴、交配履歴、一般状態等の健康状態に関する項目などを検討して適格性を判断するべきである。

- 1 実施者は、必要に応じて敗血症や悪性腫瘍によるリスクを踏まえて問診、一般血液化学等の臨床検査、疾病診断を適切に行い、細胞・組織のドナーとしての適格性を判断すること。
- 2 ドナーには、適切に狂犬病ワクチンやコアワクチンが接種され、重大な感染症を有していないことを確認すること。ただし、ドナーの治療を目的としてドナー(自己)由来の細胞を移植又は投与する場合は必ずしも感染症のスクリーニングを必要としない。
- 3 検査方法及び検査項目については、その時点で最も適切とされる方法及び項

目を選定するものとする。なお、当該検査方法及び検査項目については、感染症等に関する新たな知見及び科学技術の進歩を踏まえ、随時見直しを行うものとする。

## 第2 適切な採取作業の確保

再生医療及び細胞療法に用いる細胞・組織を採取する時には、その過程における微生物等による汚染を防ぐために必要な措置を講じなければならない。また、必要に応じて、採取された幹細胞もしくは体細胞、免疫細胞等、又は提供を受けた胚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うこと。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。

## 第3 記録

- 1 実施者等は、ドナー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、分化細胞、免疫細胞、体細胞、あるいは提供を受けた胚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、採取した又は提供を受けた機関及び採取又は提供の年月日が確認できるものでなければならない。
- 2 1の規定による記録には、ドナーの飼育者にインフォームド・コンセントを行った際の文書を添付しなければならない。
- 3 1の規定による記録及び、2の規定による添付文書については5年以上保存するものとする。
- 4 実施者等は、必要に応じて、幹細胞、体細胞、免疫細胞の採取、又は胚の提供後も、ドナーの遅発性感染症の発症等について情報が得られる体制を確保するものとする。

なお、幹細胞、分化細胞、免疫細胞、体細胞、胚を移植又は投与された動物及び実施者等が感染症を発症した場合等の原因究明のため、これらの細胞の一部等の適当な試料について、一定期間保管しなければならない。

## 第4 細胞・組織等の搬送

- 1 これらの細胞・組織等を実施機関内の別の場所にある加工機関へ搬送することが生じた場合、当該細胞又は胚の取り違えや交差感染の防止策を含む手順書

及び記録を作成して保存するものとする。

- 2 これらの細胞等の搬送に当たっては、文書に日時、その他必要事項について記録し、相互に確認するものとする。

### 第3章 細胞等の加工

幹細胞又は体細胞、免疫細胞等、あるいは胚とそれらの誘導体による治療は、科学者や臨床獣医師が動物に対して応用した経験のほとんどない新しい分野である。新規でその機能の定かでない細胞由来の産物を、適切な細胞処理法で加工することは簡単ではない。様々な想定していない能力・機能を有する可能性があり、細胞の品質と安全性を可能な限り担保するために、現状で考えられる最善の処理工程を実施すべきであり、また新たな情報等を基に、常に改善が図られるべきである。

これらの細胞の全ての加工に適用できる標準作業手順はまだ確立されておらず、細胞源(自己細胞か同種細胞か)、細胞の分化能力(単分化能か多分化能か)、意図された用法、動物の体内に持続的に存在しうるか、組織や臓器への投与方法などといったことにより、これらの方針は異なってくる可能性がある。獣医療における再生医療及び細胞療法の実施においては、一般的に推奨される細胞処理を考慮して実施すべきである。動物細胞加工製品の品質及び安全性確保に関する指針が農林水産省から出される予定であり、これらの指針についても十分に参照しなければならない。

#### 第1 品質保証

##### 1 品質管理システム

幹細胞等又は最終加工物を取り扱う加工機関は、それらの特徴に応じて一貫性のある品質管理システムを構築しなければならない。

##### 2 作業区域

幹細胞等の加工は、原材料の収集、加工処理、中間及び最終加工物の保管等の作業に必要な施設あるいは設備を有する必要がある。これらの作業区域は原則として、他の作業区域と区分されていなければならない。ただし、手術室等、獣医療あるいは臨床研究の目的にかなう清浄度が保たれた区域において、例えば、採取された幹細胞、体細胞又は免疫細胞等、あるいは胚を、培養行程を含まない最小限の操作のみによる無菌的な加工過程を経て、直ちに移植又は投与するような場合については、必ずしも専用の作業区域を設け

る必要はない。細胞等を扱う作業区域及び器材については、無菌状態であることを確保し、定期的な保守、点検等により、その清浄度を保ち、その記録を作成し、保存するよう努めなければならない。

### 3 標準操作手順書

実施者等は、加工過程において行われる各操作について、標準操作手順書を作成するものとする。また、標準操作手順書の作成に当たっては、滅菌等の操作について、あらかじめ、予備的操作等により評価や検証を実施するものとする。なお、事故等の緊急時の作業手順についても作成しておくものとする。

## 第2 最終加工物の品質管理

レシピエントに移植、投与される細胞等の最終加工物については、以下に示す一般的な品質管理項目及び試験を参考として、必要で適切な規格及び試験方法を設定、実施する。これらは加工過程の適切な時期に実施することが望ましいが、項目によっては移植・投与時に実施しても良い。最終加工物における以下の試験結果がレシピエントへの投与後にしか得られない場合、最終加工物の一部を保存しておくとともに、その試験が否定的であることが疑われた場合の対処法をあらかじめ設定しておくこと。

### 1 細胞数ならびに生存率

得られた細胞の数と生存率は、適切な加工過程の産物で測定することが望ましいが、細胞等の移植・投与時に実施しても良い。

### 2 確認試験

目的とする細胞・組織の形態学的特徴、生化学的指標、免疫学的指標、特徴的産生物質、その他適切な遺伝型あるいは表現型のうち、重要な細胞特性指標を選択して、目的とする細胞であることを確認すること。

### 3 細胞の純度試験

目的細胞以外の未分化細胞、異常増殖細胞、形質転換細胞の有無や混入細胞の有無等の細胞の純度について、必要に応じて試験を行い、判定基準を示すこと。

### 4 細胞由来の目的外生理活性物質に関する試験

細胞由来の各種目的外生理活性物質を含む場合、その存在量によって動物に安全性上の重大な影響を及ぼす可能性が明らかに想定される場合、適切な許容量限度試験を設定すること。

## 5 非細胞成分を使用する際の品質保証

非細胞成分（マトリックス、医療材料、スキャフォールド、支持膜、ファイバー及びビーズ等）を最終加工物として用いる場合には、その品質及び安全性に関する知見について科学的文献等により明らかにすること。当該原材料の種類と特性、最終加工物における形態・機能及び想定される臨床適応の観点から見た品質、安全性及び有効性評価に関する適切な情報を把握しておくこと。生体吸収性材料を用いる場合、分解生成物に関して必要な試験を実施する、あるいは既知物質であれば、その情報を把握しておくこと。なお、生物由来製品又は特定生物由来製品を原材料として使用する場合は、その使用量を必要最小限とし、「動物用生物由来原料基準（平成 15 年農林水産省告示第 1911 号）」等の関連法令及び通知を遵守すること。

## 6 加工過程由来不純物試験

加工過程で培地成分（牛胎子血清、抗生物質、フィーダー細胞を含む）等で、レシピエントの安全性に関わる可能性のある成分に関しては、当該物質の除去に関する過程を評価することにより、その存在を否定するか、適切な試験により許容量を設定すること。

## 7 無菌試験

最終加工物の無菌性については、あらかじめ試験的検体を用いて加工過程を通じて無菌性を確保できることを十分に評価しておく必要がある。最終加工物について、レシピエントに適用する前に無菌性（一般細菌及び真菌否定）を試験により示すこと。

## 8 その他の項目

以下の項目についても、可能であれば確認しておくことが望ましい。

- (1) エンドトキシン試験
- (2) マイコプラズマ否定試験
- (3) ウイルス試験
- (4) 効能試験
- (5) 力価試験
- (6) 力学的適合性試験

## 第 4 章 細胞等の移植又は投与方法



## 第1 移植又は投与方法

再生医療及び細胞療法に用いる細胞の投与方法は、安全性、感染症及び合併症に対して十分に配慮し、基礎研究に基づき科学的根拠ならびに安全性が検証されている方法を参考に実施する。

また、前章の確認試験における方法等を利用し、移植又は投与された細胞等の症例体内での存在、機能、生存期間等に関し、出来る範囲で確認を試みる。

## 第2 治療効果の判定

実施者は、治療対象症例に対し、科学的に適切と考えられる検査項目等を用い、その治療効果について慎重に評価する。また、それらに関して詳細に記録を残すこと。

## 第3 情報の把握及び治療記録の保存

実施者は、治療中の記録を行い、レシピエントの飼育者に正確に病状や治療経過について報告する。また、その記録はレシピエントの飼育者からの要求に応じて開示しなければならない。なお、下記の情報を一定期間保管(5年間)するものとする。

- 1 レシピエントの動物種、品種、名称、性別、年齢(推定でも良い)、及び飼育者の住所、氏名
- 2 症例の病名及び治療前の主要症状
- 3 インフォームド・コンセントに関する文書及びその実施日
- 4 使用した細胞の種類、採取日、処理法等、及び投与方法など、その他の再生医療及び細胞療法の内容
- 5 再生医療及び細胞療法を行った年月日
- 6 再生医療及び細胞療法を行った獣医師の氏名
- 7 治療中及び治療後の合併症及び有害事象
- 8 治療効果
- 9 治療期間
- 10 治療中及び治療後における他の疾患の発生等

## 第4 投与細胞等の保存義務

- 1 実施者は、細胞を採取した動物の遅発性感染症の発症の疑いその他の当該

細胞の安全性に関する疑義が生じたことを知った場合には、それらの安全性の確保等を図るために必要な措置をとらなければならない。

- 2 実施者は、再生医療及び細胞療法を行う際に用いた細胞等を、採取を行った日から治療効果を判定できる期間まで保存しなければならない。ただし、保存しないこと又は保存できないことについて、採取した細胞が微量である場合、その他合理的な理由がある場合には、この限りでない。

#### 附則

この指針は平成 30 年 4 月 1 日より施行する。