

医政研発0131第1号 課長通知(抜粋) (令和4年3月31日改正)

(17) 省令第8条の4関係

- ① 省令第8条の4に規定する研究計画書の記載事項の内容は、再生医療等の内容に応じて記載することとして差し支えない。
- ② 研究計画書には、省令第8条の4に規定する事項のほか、研究の標題、それを特定する番号及び作成日を記載すること。改訂が行われた場合には、改訂番号及び改訂日を記載すること。改訂に当たっては、当該改訂後の研究計画書を施行する日を指定し、法第5条第1項の変更に該当する場合は認定再生医療等委員会から適の意見を受けることとし、全ての再生医療等の提供を行う医療機関において当該施行日以降、改訂後の研究計画書に基づき研究を実施すること。改訂番号の管理方法

について疑義が生じた場合には、認定再生医療等委員会の意見を聴くこと。

- ③ 研究計画書の作成については、「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令」に基づく電磁的記録の作成を行うことができること。

(18) 省令第8条の4第1号から第18号まで関係

- ① 「研究の実施体制に関する事項」は、次に掲げるものを含むこと。なお、再生医療等の提供を行う医療機関が追加される可能性がある場合には、認定再生医療等委員会の審査の効率性の観点から、当該再生医療等の提供を行うことができる医療機関の要件を記載するよう努めること。

(ア) 研究として再生医療等を行う医療機関の管理者の氏名及び職名並びに医療機関の所在地及び連絡先

(イ) 実施責任者（第三種再生医療等の場合は実施責任者に準ずる者）の氏名及び職名

(ウ) 再生医療等を行う医師又は歯科医師の氏名及び職名

(エ) 実施する場合には、データマネジメント、統計解析、モニタリング及び監査に関する責任者、研究・開発計画支援担当者、調整・管理実務担当者並びに実施責任者・再生医療等の提供を行う医療機関の管理者以外の研究を総括する者の氏名、職名及び連絡先

注1 「研究・開発計画支援担当者」とは、研究全体の方向性を明確にし、着想から戦略策定、成果の公表（又は実用化）までの一連のプロセスの効率的な計画・運営と、必要な複数の臨床研究及び基礎研究等の最適化を支援する者であって、臨床薬理学（特に薬効評価、研究倫理）、一般的臨床診療、臨床研究関連法令又は再生医療等関連法令に関する見地から研究計画（又は開発戦略）に批判的評価を加え、臨床開発計画に基づく最も有効で効率的な（最適化された）研究計画の基本骨格の作成を支援する者をいう。

注2 「調整・管理実務担当者」とは、研究の計画的かつ効率的な運営管理に関する知識及び手法に基づき、研究を円滑に運営する者をいう。

注3 「実施責任者・再生医療等の提供を行う医療機関の管理者以外の研究を総括する者」とは、当該再生医療等に用いる再生医療等技術の特許権を有する者や当該再生医療等の研究資金等を調達する者等であって、研究を総括する者をいう。

(オ) その他研究に関連する臨床検査施設並びに医学的及び技術的部門・機関の名称及び所在地

(カ) 開発業務受託機関に業務を委託する場合には、開発業務受託機関の名称及び所在地並びに委託する業務の内容及び監督方法

- ② 「研究の背景に関する事項」は、当該研究の必要性及び課題設定を明確化する観点から、以下に掲げる点について、参考文献、根拠データ等に基づき、分かりや

すく簡潔に記載すること。

- (ア) 国内外における対象疾患の状況（対象疾患に関する疫学データを含む。）
 - (イ) これまでに行われてきた標準治療の経緯及び内容
 - (ウ) 現在の標準治療の内容及び治療成績
 - (エ) 当該研究の必要性につながる、現在の標準治療の課題、不明点等
 - (オ) 当該研究に用いる細胞及び特定細胞加工物又は再生医療等製品に関する以下の情報
 - i) 当該細胞の名称
 - ii) 当該特定細胞加工物の名称
 - iii) 当該再生医療等製品の一般的名称及び販売名
 - iv) 当該特定細胞加工物又は再生医療等製品の用法、用量若しくは使用方法又は効能、効果若しくは性能
 - v) 当該特定細胞加工物又は再生医療等製品の対象集団（年齢層、性別、疾患等）
 - vi) 当該特定細胞加工物又は再生医療等製品の使用の安全性及び妥当性に関して、非臨床試験、他の研究等から得られている臨床的に重要な所見
 - vii) 当該特定細胞加工物又は再生医療等製品の使用による利益及び不利益（既知のもの及び可能性のあるもの）
 - (カ) 未承認又は適応外の医薬品又は医療機器を用いる場合には、当該医薬品又は医療機器に関する以下の情報
 - i) 一般的名称及び販売名
 - ii) 投与経路、用法、用量及び投与期間
 - iii) 対象集団（年齢層、性別、疾患等）
 - iv) 有効性又は安全性に関して、非臨床試験、他の研究等から得られている臨床的に重要な所見
 - v) 投与等による利益及び不利益（既知のもの及び可能性のあるもの）
- ③ 「研究の目的に関する事項」は、上記②を踏まえ、当該研究の技術的事項（デザイン）の適切性が判断できるよう、当該研究で明らかにしようとしている点（課題設定）について、分かりやすく簡潔に記載すること。
- ④ 「研究の内容に関する事項」は、上記②及び③を踏まえ、当該研究の技術的事項（デザイン）として、以下に掲げる点について、分かりやすく簡潔に記載すること。また、再生医療等の内容をできる限り平易な表現を用いて記載したもの（当該再生医療等の内容を簡潔に図解したものが含まれることが望ましい。）を添付すること。
- (ア) 研究における主要評価項目及び副次評価項目に関する説明
 - (イ) 実施される研究の種類及び手法（例えば、単腕試験、群間比較試験等）の説明並びに研究の手順（段階等を図式化した表示等）
 - (ウ) 研究におけるバイアスを最小限にする又は避けるためにとられる無作為化等

の方法の説明

(エ) 研究に用いる細胞に関する説明

少なくとも、当該細胞の提供を受ける医療機関等（動物の細胞を用いる場合にあっては当該細胞の採取を行う機関等）の名称及び所在地、細胞提供者又はドナー動物の選定方法及び適格性の確認方法並びに当該細胞の入手の方法の説明を含むこと。また、やむを得ず、同意の能力を欠く者、同意の任意性が損なわれるおそれのある者を細胞提供者とする場合には、その必然性を記載すること。

(オ) 研究に用いる特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法に関する説明

少なくとも、当該特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法の概要、特定細胞加工物製造事業者及び細胞培養加工施設の名称及び所在地並びに委託の内容を含むこと。

(カ) 研究に用いる特定細胞加工物又は再生医療等製品、医薬品及び医療機器の用法及び用量又は使用方法の説明並びに未承認の医薬品又は医療機器を用いる場合にはその剤形及び表示に関する説明

表示については、少なくとも、名称、製造番号又は製造記号、管理に係る事項（保管方法等）について記載すること。

(キ) 全ての研究の工程の説明

再生医療等を受ける者の参加予定期間及び観察期間（最初の症例を登録したときから研究の内容に関する事項として記載した全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了したときまでの期間をいう。以下同じ。）における工程を含むこと。また、研究終了後にも配慮が必要なため、研究終了後のフォローアップの内容を明らかにすること。

(ク) 研究に用いる特定細胞加工物及び医薬品等の管理の手順

プラセボ及び対照薬等（研究において評価の対象となる特定細胞加工物等と比較する目的で用いられる医薬品等をいう。）の管理の手順を含むこと。また、研究に用いる医薬品等を診療に用いる医薬品等と別に管理する必要がある場合には、その管理場所及び数量、据付け型医療機器の研究終了後の取扱い等を含むこと。

(ケ) 群間比較試験において無作為化を行う場合は無作為化の手順

(コ) 症例報告書に直接記入され、かつ原資料と解すべき内容の特定

- ⑤ 「再生医療等を受ける者の選択及び除外並びに研究の中止に関する基準」は、再生医療等を受ける者の人権保護の観点から、再生医療等を受ける者を当該研究の対象とすることの適否については、科学的根拠に基づいて慎重に検討されなければならないことを明らかにすること。

(ア) 選択基準は、安全性を確保し、その治療を適用することが科学的に妥当とみなされる範囲で設定すること。対象疾患、年齢、性別、症状、既往疾患、併存疾患

に関する制限、臨床検査値等による閾値、同意能力等を明確に記述すること。例えば、特定の遺伝子変異を有する者を再生医療等を受ける者として選択する場合にあっては、当該遺伝子変異の有無を明記すること。

- (イ) 除外基準は、選択基準で示される集団に属するが、特定の状況下でリスクが高くなり研究への参加が倫理的でない、また、再生医療等の有効性・安全性評価に影響を及ぼすと判断されることを規定する基準であること。
 - (ウ) 中止基準は、個々の症例について中止基準及び研究全体としての中止基準の双方について、いつ、どのようにして中止とするか、理由を含めて規定すること。また、中止後、どのようなデータをいつ集めるかも含めて記載すること。
 - (エ) やむを得ず、同意の能力を欠く者、同意の任意性が損なわれるおそれのある者を再生医療等を受ける者とする場合には、その必然性を記載すること。
 - (オ) 不当で恣意的な基準としないこと。
- ⑥ 「再生医療等を受ける者に対する治療に関する事項」は、次に掲げるものを含むこと。
- (ア) 用いられる特定細胞加工物又は再生医療等製品及び全ての医薬品等の名称、用法及び用量又は使用方法等の内容（再生医療等を受ける者に対する観察期間及びその後のフォローアップを含む。）及び入院、通院、食事制限等のスケジュールの内容
 - (イ) 研究の実施前及び研究の実施中に許容される治療法（緊急時の治療を含む。）及び禁止される治療法
 - (ウ) 再生医療等を受ける者に対する特定細胞加工物又は再生医療等製品の投与状況等、研究計画書に定められた治療に関する事項遵守状況を確認する手順
- ⑦ 有効性に関する評価を行う場合、「有効性の評価に関する事項」は、次に掲げるものを含むこと。
- (ア) 有効性評価指標の特定
 - (イ) 有効性評価指標に関する評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期
- ⑧ 「安全性の評価に関する事項」は、次に掲げるものを含むこと。
- (ア) 安全性評価指標の特定
 - (イ) 安全性評価指標に関する評価、記録及び解析の方法並びにそれらの実施時期
 - (ウ) 疾病等の情報収集、記録及び報告に関する手順（再生医療等を多施設共同研究として行う場合は、再生医療等を行う医療機関の管理者が代表管理者に報告すべき疾病等及び臨床検査の異常値の特定並びに報告の要件及び期限を含む。）
 - (エ) 疾病等の発生後の再生医療等を受ける者の経過を観察する期間
- ⑨ 「統計的な解析に関する事項」は、結果の解釈に関わる主たる解析方法について統計解析計画書を作成した場合であっても、次に掲げるものを記載すること。
- (ア) 中間解析を行う場合には、実施される統計解析手法の説明（計画された中間解

析の時期を含む。)

(イ) 計画された登録症例数並びに研究の検出力及び臨床上の理由からの考察を含む症例数設定の根拠

なお、多施設共同研究においては、各再生医療等の提供を行う医療機関の登録症例数を特定すること。

(ウ) 用いられる有意水準

(エ) 研究の中止基準（登録症例数が実施予定症例数に達しない時点で、研究の目的、内容等に鑑み、明らかに有効若しくは無効であること又は安全ではないことが判定できる場合等）

(オ) 欠落、不採用及び異常データの取扱いの手順

(カ) 当初の統計的な解析計画を変更する場合の手順

当初の統計的な解析計画からの変更がある場合は、研究計画書及び統計解析計画書を改訂し、総括報告書においても説明すること。

(キ) 解析の対象となる再生医療等を受ける者の選択（再生医療等の提供を受けた全症例、全適格例、評価可能症例、無作為割り付けを受けた全症例等）

⑩ 「原資料等（研究により得られたデータその他の記録であって、臨床研究法（平成 29 年法律 16 号）第 32 条の規定により締結した契約の内容を含む。）の閲覧に関する事項」について、再生医療等を行う医療機関の管理者は、研究に関連するモニタリング、監査並びに認定再生医療等委員会及び規制当局の調査の際に、原資料等の全ての研究関連記録を直接閲覧に供すべき旨を研究計画書又は別の合意文書中に記載すること。

⑪ 「品質管理及び品質保証に関する事項」は、次に掲げるものを含むこと。

(ア) モニタリングの方法

モニタリングの方法については、(19) 省令第 8 条の 5 関係を参照すること。

(イ) 監査の方法（監査を実施する場合）

監査の実施の必要性及び方法については、(20) 省令第 8 条の 6 関係を参照すること。

⑫ 「倫理的な配慮に関する事項」は、次に掲げるものを含むこと。

(ア) 当該再生医療等において、細胞提供者又は再生医療等を受ける者に生じる利益及び不利益

(イ) 当該不利益を最小化する対策

(ウ) 研究の実施に伴い、細胞提供者又は再生医療等を受ける者の健康又は子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、その知見（偶発的所見を含む。）の取扱い

⑬ 「記録（データを含む。）の取扱い及び保存に関する事項」は、次に掲げるものを含むこと。

- (ア) 利用目的に、再生医療等の提供を行う他の医療機関に試料等を提供することが含まれる場合にはその旨
- (イ) ゲノムデータを取得する場合はその旨
- (ウ) 試料等（研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び廃棄の方法を記録したもの
- ⑭ 「研究の実施に係る金銭の支払及び補償に関する事項」は、次に掲げるものを含むこと。
- (ア) 保険への加入の有無とその内容
- (イ) 保険以外の補償の有無とその内容
- ⑮ 「研究に関する情報の公表に関する事項」は、次に掲げるものを含むこと。
- (ア) 当該研究について、厚生労働省が整備するデータベース（Japan Registry of Clinical Trials。以下「jRCT」という。）に記録し、公表する旨
- (イ) 資金提供を受けた特定細胞加工物製造事業者又は医薬品等製造販売業者等と研究の結果に関する公表内容及び時期に関する取決めがある場合にはその内容
- ⑯ 「研究の実施期間に関する事項」には、当該研究の開始及び終了の予定日を記載すること。なお、「開始」の日とは、省令第8条の9第1項の規定による jRCT への公表を行った日をいい、「終了」の日とは、総括報告書の概要を jRCT に公表した日をいう。
- ⑰ 「再生医療等を受ける者及び細胞提供者に対する説明及びその同意（これらに用いる様式を含む。）に関する事項」の記載に当たっては、次に掲げる事項に留意すること。
- (ア) 説明文書及び同意文書の様式は、研究計画書の本文に記載するのではなく、別紙として差し支えない。
- (イ) 説明文書及び同意文書の様式には、省令第7条第6号及び第7号並びに第13条及び第14条に規定する事項を含み、(7)及び(32)～(49)に従うものとする。
- (ウ) 様式の改訂が行われた場合には、研究計画書の改訂番号とは別の改訂番号及び改訂日を記載すること。
- (エ) 様式を添付するほか、次に掲げる事項を含むこと。
- i) インフォームド・コンセントを得る手続等
- ii) 代諾者の特定や選定方針等（必要時）
- iii) インフォームド・アセントを得る場合の手続等
- iv) 予期される全ての利益と不利益の記載
- 不利益のうち副作用等の種類が多い場合には、様式の別紙として差し支えない。
- ⑱ 「研究の適正な実施のために必要な事項」は、次に掲げるものを含むこと。

- (ア) 省令第8条の8第1項各号に規定する関与の有無とその内容
- (イ) 省令第32条の規定による研究を実施しようとする場合には、同条各号の要件を満たしていることについて判断する方法
- (ウ) 省令第33条の規定により細胞の採取を行おうとする場合には、同条各号の要件を満たしていることについて判断する方法
- (エ) 細胞の入手の方法（省令第7条関係）
 - i) 細胞の提供を受けた後に、感染症の感染後、検査をしても感染を証明できない期間があることを勘案し、検査方法、検査項目等に応じて、再検査を実施する場合にあっては、その方法
 - ii) 細胞の提供を受ける際（動物の細胞を用いる場合を含む。）の、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
 - iii) 細胞の提供を受けた当該細胞について、微生物等による汚染及び微生物等の存在に関する適切な検査を行う場合においてはその内容
 - iv) ヒトES細胞を用いる場合にあって、ヒトES細胞の樹立に関する指針に従ったものである場合には、その旨を証する書類
- (オ) 環境への配慮（省令第11条関係）

環境に影響を及ぼすおそれのある再生医療等を行う場合には、環境へ悪影響を及ぼさないために講じる配慮の内容
- (カ) 細胞の安全性に関する疑義が生じた場合の措置（省令第15条関係）

細胞提供者又は細胞を採取した動物の遅発性感染症の発症の疑いその他の当該細胞の安全性に関する疑義が生じたことを知った場合における、再生医療の安全性の確保等を図るための措置の内容
- (キ) 再生医療等を受ける者に関する情報の把握（省令第19条関係）

再生医療等の提供に起因するものと疑われる疾病等の発生の場合に当該疾病等の情報を把握できるよう、及び細胞加工物に問題が生じた場合に再生医療等を受けた者の健康状態等を把握できるよう、あらかじめ講じる措置の内容
- (ク) ex vivo 遺伝子治療を行う場合には、「遺伝子治療臨床研究に関する指針について」（文部科学省研究振興局長・厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知13文科振第1144号・科発第0327001号平成14年3月27日）の研究機関の施設設備の状況に準ずるもの