

第7回遺伝子治療等臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会

議事次第

【日時】 平成30年3月12日(月) 15:00-17:00

【場所】 航空会館 201会議室

【議題】 1. 指針の見直しに向けての意見交換
2. その他

【配布資料】

議事次第

座席表

資料1 指針改正案に対するパブリックコメント結果について

1-1 遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部を改正する件(案)に関する御意見募集について

1-2 遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部を改正する件(案)(概要)

1-3 遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部を改正する件(案)に関する御意見募集の結果について

資料2 厚生労働特別研究事業「ゲノム編集技術を取り入れた遺伝子治療等臨床研究における品質、安全性確保等に関する研究」から改正時課長通知(案)についての報告

2-1 様式第1及びその別添(案)

2-2 別表1(案)

2-3 別表1の別添(案)

2-4 別表2(案)

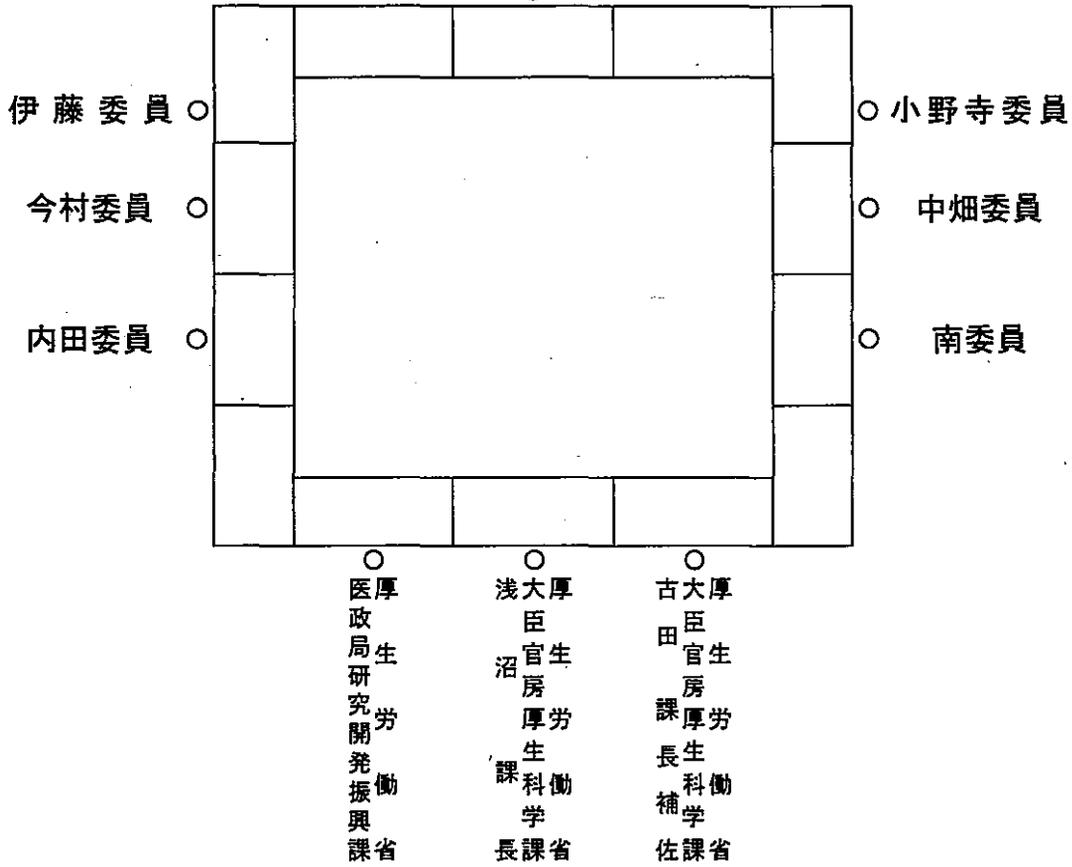
参考資料 遺伝子治療等臨床研究に関する指針(平成29年4月7日一部改正)

第7回遺伝子治療等臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会
座席表

日時：平成30年3月12日(月)15:00-17:00

於：航空会館 201会議室

山口委員長 ○



傍 聴 席

遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部を改正する件(案)に関する
御意見募集について

平成30年2月6日
厚生労働省
大臣官房厚生科学課

今般、ゲノム編集技術の進歩と臨床研究法(平成29年法律第16号)の施行に伴い、遺伝子治療等臨床研究に関する指針の規定の整備を予定しております。つきましては、下記のとおり、御意見を求めます。

記

1. 御意見募集期間

平成30年2月6日(火)から平成30年3月7日(水)まで
(郵送の場合についても、募集期間内の必着とします。)

2. 御意見募集対象

遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部を改正する件(案)(概要)

3. 資料の入手方法

電子政府の総合窓口(e-Gov)(<http://www.e-gov.go.jp/>)の「パブリックコメント」欄に掲載するほか、厚生労働省大臣官房厚生科学課において配布いたします。

4. 御意見提出方法

次のいずれかの方法にて、御提出願います。

○ 郵送の場合

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2
厚生労働省 大臣官房 厚生科学課 宛て

○ FAXの場合

FAX番号: 03-3503-0183

厚生労働省 大臣官房 厚生科学課 宛て

○ 電子政府の総合窓口(e-Gov)意見提出フォームを使用する場合

「パブリックコメント:意見募集中案件詳細」画面の意見提出フォーム
のボタンをクリックし、「パブリックコメント:意見提出フォーム」

より提出を行ってください。

5. 御意見提出に当たっての注意事項

提出していただく御意見については、「遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部を改正する件(案)について」と御意見の対象を明記の上、日本語で御提出くださいますようお願いいたします。

また、個人の場合は氏名、住所及び連絡先(電話番号又はメールアドレス)を、法人の場合は法人名、代表者の氏名、主たる事務所の所在地及び連絡先(電話番号又はメールアドレス)を記載してください。提出していただいた御意見については、氏名、住所及び連絡先(法人の場合は法人名、代表者の氏名、主たる事務所の所在地及び連絡先)を除き、公表させていただきます。

なお、頂いた御意見に対する個別の回答は致しかねますので、御了承ください。

第7回遺伝子治療等臨床研究に関する 指針の見直しに関する専門委員会	資料 1-2
平成30年3月12日(月)	

遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部を改正する件（案）（概要）

1. 改正の趣旨

- ① 近年のゲノム編集技術の進歩により、外部から遺伝子を導入せずに効率よく遺伝子を改変することが可能となっていることから、ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療等臨床研究の適正な実施を確保するため、当該遺伝子治療等臨床研究を、遺伝子治療等臨床研究に関する指針（平成27年厚生労働省告示第344号。以下「指針」という。）の適用対象とするもの。
- ② 臨床研究法（平成29年法律第16号。以下「法」という。）等の施行に伴い、法の適用を受ける遺伝子治療等臨床研究について、遺伝子治療等臨床研究の特性に応じて実施を求めてきた手続を除き、指針に基づく手続の実施を求めないこととするもの。

2. 改正の内容

(1) 用語の定義（第二関係）

- ① 「遺伝子治療等」及び「最終産物」の定義に、外部から遺伝子を導入せずに行うゲノム編集技術を用いる場合の定義を追加する。
- ② 「重篤な有害事象」の定義について、以下に掲げるものとする。
 - (i) 死亡
 - (ii) 死亡につながるおそれのある有害事象
 - (iii) 治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる有害事象
 - (iv) 障害
 - (v) 障害につながるおそれのある有害事象
 - (vi) (iii) から (v) まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある有害事象に準じて重篤である有害事象
 - (vii) 後世代における先天性の疾病又は異常

(2) 倫理審査委員会の役割・責務等（第二、第十六、第十七、第二十及び第二十一関係）

法の適用を受ける遺伝子治療等臨床研究の実施等に当たっては、法第23条に規定する認定臨床研究審査委員会であって指針に沿った審査等ができるものの意見を聴くこととし、指針第二十及び第二十一に規定する倫理審査委員会の意見を聴くことは不要とする。

- (3) 生殖細胞等を対象とする遺伝子治療等臨床研究の禁止等（第七関係）
人の生殖細胞又は胚を対象とした遺伝子治療等臨床研究の禁止を明確化する。
- (4) 研究の許可（第十三、第十六及び第二十一関係）
研究計画書の軽微な変更については、その旨を研究機関の長に届け出ることとし、当該研究機関の長による許可は不要とする。なお、軽微な変更の範囲は、次に掲げるものとする。
 - (i) 特定臨床研究に従事する者の氏名の変更
 - (ii) 地域の名称の変更又は地番の変更に伴う変更
- (5) 研究計画書の記載事項（第十八関係）
ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療等臨床研究に対応するため、研究計画書に記載すべき事項として、遺伝子の改変に用いるタンパク質、核酸等の情報に関する事項を追加する。
- (6) 研究を公表するデータベース（第十九関係）
法の適用を受ける遺伝子治療等臨床研究の概要については、厚生労働省が整備するデータベースに登録することとする。
- (7) 倫理審査委員会における審査資料の保管（第二十関係）
倫理審査委員会と同様に、法第23条に規定する認定臨床研究審査委員会に対し、遺伝子治療等臨床研究の審査を行った場合には、当該研究の終了について報告された日から10年を経過する日までその審査資料を適切に保管するよう求める。
- (8) インフォームド・コンセント等（第二十二及び第二十三関係）
法の適用を受ける遺伝子治療等臨床研究における対象者等の同意については、法第9条の規定によることとなるため、指針第二十二及び第二十三に基づく手続等を不要とする。
- (9) 厚生労働大臣の意見（第二十四関係）
ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療等臨床研究に対応するため、厚生労働大臣が厚生科学審議会の意見を聴く場合として、新規のゲノム編集技術を用いている場合を追加する。

(10) 個人情報等及び匿名加工情報（第二十七から第三十まで関係）

法の適用を受ける遺伝子治療等臨床研究における個人情報等の保護については、法第 10 条の規定によることとなるため、指針第二十七から第三十までに基づく手続等を不要とする。

(11) 重篤な有害事象への対応（第三十一関係）

法の適用を受ける遺伝子治療等臨床研究において発生した重篤な有害事象については、法第 13 条及び第 14 条の規定に基づく対応と併せ、引き続き、指針第三十一に基づく対応を求める。

(12) 利益相反の管理（第三十二関係）

法の適用を受ける遺伝子治療等臨床研究における利益相反の管理については、法第 3 条の規定によることとなるため、指針第三十二に基づく手続等を不要とする。

(13) 研究に係る試料及び情報等の保管（第三十三関係）

法の適用を受ける遺伝子治療等臨床研究においては、法第 12 条の規定に基づく記録の保存と併せ、引き続き、最終産物の一定期間の保管を求めるとともに、最終産物投与前後の血清等の試料及び情報等について、研究終了から少なくとも 10 年以上の必要とされる期間の保存を求める。

(14) モニタリング及び監査（第三十四関係）

法の適用を受ける遺伝子治療等臨床研究における実施状況の確認については、法第 3 条及び第 4 条の規定によることとする。

(15) その他所要の改正

指針の改正に伴い必要な経過措置を設けるほか、法の施行等に伴う所要の改正を行う。

3. 根拠規定

行政手続法（平成 5 年法律第 88 号）第 36 条

4. 告示日等

- ・告示日：平成 30 年 3 月下旬（予定）
- ・適用期日：法の施行の日

第7回遺伝子治療等臨床研究に関する 指針の見直しに関する専門委員会	資料 1-3
平成30年3月12日(月)	

遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部を改正する件(案)に関する
御意見募集の結果について

「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の改正案について、平成30年2月6日から3月7日までの期間、意見の募集を行ったところ、以下のとおりであった。

意見提出件数：0件

以上

研究機関	所在地	(郵便番号)
	名称	
	連絡先	(電話番号)

4. 総括責任者以外の研究責任者及び当該研究責任者が所属する研究機関に関する情報（多施設共同臨床研究に該当する場合は、以下の項目を記載すること。）

研究責任者①	所属部局の所在地	(郵便番号)
	所属機関・部局・職	
	氏名	
研究機関①	所在地	(郵便番号)
	名称	
	連絡先	(電話番号)

研究責任者②	所属部局の所在地	(郵便番号)
	所属機関・部局・職	
	氏名	
研究機関②	所在地	(郵便番号)
	名称	
	連絡先	(電話番号)

研究責任者③	所属部局の所在地	(郵便番号)
	所属機関・部局・職	
	氏名	
研究機関③	所在地	(郵便番号)
	名称	
	連絡先	(電話番号)

5. 倫理審査委員会の見解

倫理審査委員会が	
----------	--

研究計画の実施を 適当と認める理由				
	<table border="1"> <tr> <td>倫理審査委員会の長の職名</td> <td>氏名</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(印)</td> </tr> </table>	倫理審査委員会の長の職名	氏名	
倫理審査委員会の長の職名	氏名			
	(印)			

6. 遺伝子治療臨床研究計画の概要

研究の区分	治療に係る臨床研究	予防に係る臨床研究
研究の目的及び意義		
対象疾患及びその選定理由		
被験者の選定方法及び目標被験者数		
導入する遺伝子及び遺伝子の導入方法		
遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の情報		
実施方法		

特殊な投与機器又は医療材料	使用の有無	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無
	機器等の概要		
特性解析と品質試験の概要			
安全性、有効性及び生体内分布の評価のために実施された非臨床試験一覧			
遺伝子治療等臨床研究の実施が可能であると判断した理由			

情報公開の方法			
被験者が受ける経済的負担の有無	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
被験者が受ける謝礼の有無	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
重篤な有害事象が発生した際の対応			
研究によって生じた健康被害に対する補償の有無	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
研究実施後における医療の提供について			
業務委託の有無	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
試料・情報について、同意を受ける時点では特定されない将来の研究への活用の可能性又は他の研究機関への提供の可能性	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
監査の実施の有無	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
備考 (共同研究機関の実施状況等)			

--	--

(注意)

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A列4番とすること。
2. この申請書は、正本1通及び副本2通を提出すること。
3. 字は墨・インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。
4. 各項目数行程度で簡潔に記載すること。記載欄に記載事項のすべてを記載できない時は、その欄に「別紙()のとおり」と記載し、別紙を添付すること。
5. 多施設共同臨床研究に該当する場合は、備考欄に共同研究機関の実施状況(実施の状況、申請予定等)を記載すること。

研究計画書に係る記載事項チェックリスト

研究計画書に記載しなければならない事項	研究計画書内の主な対応頁*
1 遺伝子治療等臨床研究の名称	<ul style="list-style-type: none"> ・「〇.〇.〇 ×××× (P.〇〇)」 ・別紙(別添)〇〇 ・該当なし(△△△のため。)
2 研究責任者及びその他の研究者(他の研究機関と共同して研究を実施する場合には、総括責任者及び共同研究機関の研究責任者を含む。)の氏名並びに当該遺伝子治療等臨床研究において果たす役割	
(1) 研究責任者の氏名	
(2) 研究責任者以外の研究者の氏名及びその担当する役割	
3 研究機関及び共同研究機関の名称及びその所在地	
4 遺伝子治療等臨床研究の目的及び意義	
5 遺伝子治療等臨床研究の実施方法及び期間	
(1) 遺伝子治療等臨床研究を含む全体の治療計画	
(2) 遺伝子治療等臨床研究の実施方法	
① 対照群の設置方法	
② 被験者への遺伝子導入方法(品質、安全性、有効性及び非臨床試験に関する事項を除く。)	
③ 前処置及び併用療法の有無	
④ 臨床検査項目及び観察項目	
⑤ 予測される副作用及びその対処方法	
⑥ 遺伝子治療等臨床研究の評価方法、評価基準及び中止判断基準	
⑦ 症例記録に関する記録用紙等の様式	
(3) 研究期間及び目標被験者数	
6 対象疾患及びその選定理由	
(1) 対象疾患に関する現時点での知見	
(2) 当該遺伝子治療等臨床研究の概要	
(3) 他の治療法との比較及び遺伝子治療を選択した理由	
7 被験者の選定方針	
8 導入する遺伝子及び遺伝子の導入方法	
(1) 開発の経緯	
(2) 導入する遺伝子	
1) 遺伝子治療用ベクターの遺伝子構造	
2) 導入遺伝子の由来及び構造と機能	
3) 発現調節エレメントの構造と機能	
4) 導入遺伝子からの発現産物の構造と機能	
5) その他のエレメント及び翻訳可能領域の配置と機能	
(3) 遺伝子の導入方法	
1) ウイルスベクターを用いて遺伝子導入を行う場合	
イ ウイルスベクターの由来、粒子構造と機能	
ロ ウイルスベクターの製造方法	

	① 製造に用いる原材料	
	② ウイルスベクターの製造に用いるプラスミドやウイルス、細胞等の構築方法及びバンクシステム	
	③ ウイルスベクターの製造工程と工程管理	
2)	ウイルスベクター以外の方法を用いて遺伝子導入を行う場合	
	イ 遺伝子導入方法	
	ロ プラスミドベクター及びキャリアーの作製方法	
	① 製造に用いる原材料	
	② プラスミドベクターの構築方法及びバンクシステム	
	③ キャリアーの構造又は組成（キャリアーを用いて遺伝子導入する場合）	
	④ プラスミドベクターの製造工程と工程管理	
(4)	被験者に投与する最終産物の組成	
9	遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の情報	
	(1) 開発の経緯	
	(2) 導入するタンパク質又は核酸等	
	(3) 遺伝子の改変方法	
	(4) タンパク質又は核酸等の製造工程と工程管理	
	(5) 被験者に投与する最終産物の組成	
10	特性解析と品質試験	
	(1) ウイルスベクターや非ウイルスベクターの特性解析と品質試験	
	1) 特性解析	
	2) 感染性因子に関する試験	
	① 無菌試験（細菌及びカビの試験）	
	② マイコプラズマ否定試験	
	③ 迷入感染性因子（ウイルス）試験	
	④ 増殖性ウイルス試験（ウイルスベクターの場合）	
	3) 純度試験（不純物試験）	
	4) 力価・生物活性（導入遺伝子の活性を含む。）	
	5) 含量（投与における物理量等）	
	6) 製品の特性に応じて実施する試験	
	7) 安定性	
	(2) 遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の特性解析と品質試験	
	1) 特性解析	
	2) 感染性因子に関する試験	
	3) 純度試験（不純物試験）	
	4) 力価・生物活性	
	5) 含量	
	6) 安定性	

1.1	被験者への投与に用いられる特殊な機器や医療材料	
1.2	非臨床試験における安全性及び有効性の評価	
	(1) 臨床的有效性を予測するための試験	
	(2) 生体内分布	
	(3) 非臨床試験における安全性の評価	
	1) 一般毒性	
	2) その他	
	① 免疫原性	
	② 造腫瘍性	
	③ 生殖細胞への意図しない組み込み又は遺伝子改変リスク	
	④ 併用療法における安全性評価	
	(4) 非臨床試験の成績の総括	
1.3	遺伝子治療等臨床研究の実施が可能であると判断した理由	
1.4	第二十二に規定するインフォームド・コンセントを受けるとする等（同規定による説明及び同意に関する事項を含む。）	
1.5	個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法を含む。）	
1.6	被験者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策	
1.7	試料・情報（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	
1.8	研究機関の長及び倫理審査委員会への報告内容及び方法	
1.9	研究の資金源等、研究機関の遺伝子治療等臨床研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者の遺伝子治療等臨床研究に係る利益相反に関する状況	
2.0	遺伝子治療等臨床研究に関する情報公開の方法	
2.1	被験者等及びその関係者からの相談等への対応	
2.2	代諾者からインフォームド・コンセントを受けるとする場合には、第二十三の規定による手続（第二十二及び第二十三の規定による代諾者の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む。）	
2.3	インフォームド・アセントを得る場合には、第二十三の規定による手続（説明に関する事項を含む。）	
2.4	被験者に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容	
2.5	重篤な有害事象が発生した際の対応	
2.6	遺伝子治療等臨床研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容	
2.7	被験者への遺伝子治療等臨床研究の実施後における医療の提供に関する対応	
2.8	遺伝子治療等臨床研究の実施に伴い、被験者の健康、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、被験者に係る研究結果	

(偶発的所見を含む。)の取扱い	
29 遺伝子治療等臨床研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法	
30 被験者から取得された試料・情報について、被験者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容	
31 第三十四の規定によるモニタリング及び監査の実施体制及び実施手順	
32 その他必要な事項	

※ 各「研究計画書に記載しなければならない事項」について、研究計画書の主な対応頁を記載すること。対応する別紙や別添資料がある場合はそれらの名称を記載すること。また、研究計画書に記載しなければならない事項について、当該研究計画書に該当する項目がない場合は、「該当なし」と記入すること。

なお、各研究計画書に記載しなければならない事項について、上記以外に特筆すべき内容がある場合は、各事項欄に簡潔に追記すること。

別表1 研究計画書に記載しなければならない事項及びその内容

事項	内容
1 遺伝子治療等臨床研究の名称	
2 研究責任者及びその他の研究者(他の研究機関と共同して研究を実施する場合には、総括責任者及び共同研究機関の研究責任者を含む。)の氏名並びに当該遺伝子治療等臨床研究において果たす役割	(1) 研究責任者の氏名 (2) 研究責任者以外の研究者の氏名及びその担当する役割
3 研究機関及び共同研究機関の名称及びその所在地	
4 遺伝子治療等臨床研究の目的及び意義	
5 遺伝子治療等臨床研究の実施方法及び期間	(1) 遺伝子治療等臨床研究を含む全体の治療計画 (2) 遺伝子治療等臨床研究の実施方法 ① 対照群の設置方法 ② 被験者への遺伝子導入方法(品質、安全性、有効性及び非臨床試験に関する事項を除く。) ③ 前処置及び併用療法の有無 ④ 臨床検査項目及び観察項目 ⑤ 予測される副作用及びその対処方法 ⑥ 遺伝子治療等臨床研究の評価方法、評価基準及び中止判断基準 ⑦ 症例記録に関する記録用紙等の様式 (3) 研究期間及び目標被験者数
6 対象疾患及びその選定理由	(1) 対象疾患に関する現時点での知見 (2) 当該遺伝子治療等臨床研究の概要 (3) 他の治療法との比較及び遺伝子治療を選択した理由
7 被験者の選定方針	被験者の選択基準及び除外基準
8 導入する遺伝子及び遺伝子の導入方法(※)	
(1) 開発の経緯	当該導入遺伝子及び当該遺伝子導入方法を選択した理由やベクターに関する安全性情報等
(2) 導入する遺伝子	1) 遺伝子治療用ベクターの遺伝子構造

	2) 導入遺伝子の由来及び構造と機能 3) 発現調節エレメントの構造と機能 4) 導入遺伝子からの発現産物の構造と機能 5) その他のエレメント及び翻訳可能領域の配置と機能
(3) 遺伝子の導入方法	1) ウイルスベクターを用いて遺伝子導入を行う場合 イ ウイルスベクターの由来、粒子構造と機能 ロ ウイルスベクターの製造方法 ① 製造に用いる原材料 ② ウイルスベクターの製造に用いるプラスミドやウイルス、細胞等の構築方法及びバンクシステム ③ ウイルスベクターの製造工程と工程管理 2) ウイルスベクター以外の方法を用いて遺伝子導入を行う場合 イ 遺伝子導入方法 ロ プラスミドベクター及びキャリアーの作製方法 ① 製造に用いる原材料 ② プラスミドベクターの構築方法及びバンクシステム ③ キャリアーの構造又は組成(キャリアーを用いて遺伝子導入する場合) ④ プラスミドベクターの製造工程と工程管理 【参考】 3) 体外で目的細胞に遺伝子導入を行う場合 -(ex-vivo遺伝子治療等臨床研究の場合)- イ 標的とする細胞の種類、採取法及び加工方法 ロ ドナーの適合性 ハ 遺伝子導入細胞の加工方法(遺伝子導

	入操作及び細胞培養)
(4) 被験者に投与する最終産物の組成	
	(6) 【参考】 体外で目的細胞に遺伝子導入 (ex vivo 遺伝子治療等臨床研究) を行う場合 1) 標的とする細胞の種類、採取法及び加工方法 2) ドナーの適合性 3) 遺伝子導入細胞の加工方法 (遺伝子導入操作及び細胞培養)
9. 遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の情報 (※)	
(1) 開発の経緯	当該タンパク質又は核酸等及び当該遺伝子改変方法を選択した理由やタンパク質又は核酸等に関する安全性情報等
(2) 導入するタンパク質又は核酸等	遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の構造と機能
(3) 遺伝子の改変方法	遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の特性
(4) タンパク質又は核酸等の製造工程と工程管理	遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の製造方法 1) 製造に用いる原材料 2) 製造に細胞を用いる場合は、そのバンクシステム 3) インビトロ合成を行う場合は、その方法と精製方法
(5) 被験者に投与する最終産物の組成	
	(6) 【参考】 体外で目的細胞に遺伝子改変 (ex vivo 遺伝子治療等臨床研究) を行う場合 1) 標的とする細胞の種類、採取法及び加工方法 2) ドナーの適合性 3) 遺伝子改変の方法

1.0 特性解析と品質試験 (※)	(1) ウイルスベクターや非ウイルスベクターの特性解析と品質試験 1) 特性解析 2) 感染性因子に関する試験 ① 無菌試験 (細菌及びカビの試験) ② マイコプラズマ否定試験 ③ 迷入感染性因子 (ウイルス) 試験 ④ 増殖性ウイルス試験 (ウイルスベクターの場合) 3) 純度試験 (不純物試験) 4) 力価・生物活性 (導入遺伝子の活性を含む。) 5) 含量 (投与における物理量等) 6) 製品の特性に応じて実施する試験 7) 安定性
	(2) 遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の特性解析と品質試験 1) 特性解析 2) 感染性因子に関する試験 3) 純度試験 (不純物試験) 4) 力価・生物活性 5) 含量 6) 安定性
	(3) 【参考】 体外で目的細胞に遺伝子導入又は改変 (ex vivo 遺伝子治療等臨床研究) を行う場合 (2) 遺伝子導入細胞の特性解析と品質試験 (ex vivo 遺伝子治療等臨床研究の場合) 遺伝子導入又は改変細胞の特性解析と品質試験 1) 特性解析 2) 感染性因子に関する試験 ① 無菌試験 (細菌及びカビの試験) ② マイコプラズマ否定試験 ③ 迷入感染性因子 (ウイルス) 試験 ④ 増殖性ウイルス試験 (ウイルスベクター)

	<p>一の場合)</p> <p>3) 純度試験 (不純物試験)</p> <p>4) 細胞数</p> <p>5) 生存率</p> <p>6) 力価・生物活性</p> <p>7) 安定性</p>
1.1 被験者への投与に用いられる特殊な機器や医療材料 (※)	
1.2 非臨床試験における安全性及び有効性の評価 (※)	
(1) 臨床的有效性を予測するための試験	
(2) 生体内分布	
(3) 非臨床試験における安全性の評価	<p>1) 一般毒性</p> <p>2) その他</p> <p>① 免疫原性</p> <p>② 造腫瘍性</p> <p>③ 生殖細胞への意図しない組み込み又は遺伝子改変リスク</p> <p>④ 併用療法における安全性評価</p>
(4) 非臨床試験の成績の総括	臨床研究を安全に実施できるとした根拠並びに臨床初期投与量及びその妥当性
1.3 遺伝子治療等臨床研究の実施が可能であると判断した理由	
1.4 第二十二に規定するインフォームド・コンセントを受ける手続等 (同規定による説明及び同意に関する事項を含む。)	
1.5 個人情報等の取扱い (匿名化する場合にはその方法を含む。)	
1.6 被験者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策	
1.7 試料・情報 (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	
1.8 研究機関の長及び倫理審査委員会への報告内容及び方法	
1.9 研究の資金源等、研究機関の遺伝子治療等臨床研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者の遺伝子治療等臨床研究に係る利益相反に関する状況	
2.0 遺伝子治療等臨床研究に関する情報公開の方法	
2.1 被験者等及びその関係者からの相談等への対応	
2.2 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合には、第二十三の規定による手続 (第二十二及び第二十三の規定による代諾者の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む。)	
2.3 インフォームド・アセントを得る場合には、第二十三の規定による手続 (説明に関する事項を含む。)	
2.4 被験者に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容	
2.5 重篤な有害事象が発生した際の対応	
2.6 遺伝子治療等臨床研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容	
2.7 被験者への遺伝子治療等臨床研究の実施後における医療の提供に関する対応	
2.8 遺伝子治療等臨床研究の実施に伴い、被験者の健康、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、被験者に係る研究結果 (偶発的所見を含む。) の取扱い	<p>※当該研究において、ヒトゲノム・遺伝子の解析を行う予定があり、被験者の健康、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は本項目を記載すること。単に、導入遺伝子がゲノムに組み込まれる又は改変される可能性をもって本項目を記載する必要はない。</p>
2.9 遺伝子治療等臨床研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内	

容及び委託先の監督方法	
3.0 被験者から取得された試料・情報について、被験者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容	
3.1 第三十四の規定によるモニタリング及び監査の実施体制及び実施手順	
3.2 その他必要な事項	

(※) の項目の記載に当たっては、別表1の別添「遺伝子治療等臨床研究計画書に係る品質及び安全性に関する評価項目の記載における留意事項について」を参照すること。

第7回遺伝子治療等臨床研究に関する 指針の見直しに関する専門委員会	資料 2-3
平成30年3月12日(月)	

遺伝子治療等臨床研究計画書に係る品質及び安全性に関する評価項目の
記載における留意事項について

下記については、遺伝子治療等臨床研究に関する指針（以下「指針」という。）に基づく *in vivo* 遺伝子治療等臨床研究に係る研究計画書のうち、品質及び安全性に関する評価項目（「8 導入する遺伝子及び遺伝子の導入方法」、「9 遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の情報」、「10 特性解析と品質試験」、「11 被験者への投与に用いられる特殊な機器や医療材料」及び「12 非臨床試験における安全性及び有効性の評価」）の記載に当たっての留意事項を取りまとめたものである。

また、下記については、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下「法」という。）に基づく *ex vivo* 遺伝子治療等臨床研究に係る研究計画書のうち、品質及び安全性に関する評価項目の記載に当たっても共通して留意すべき事項である。したがって、当該研究計画書の作成の際にも参照することが望ましい。

記

1 「8 導入する遺伝子及び遺伝子の導入方法」の項について

指針に基づく *in vivo* 遺伝子治療等臨床研究に係る研究計画書においては、(1)から(4)の内容を記載すること。また、法に基づく *ex vivo* 遺伝子治療等臨床研究に係る研究計画書の記載の参考とする場合は、(5)を参照すること。

(1) 「開発の経緯」の項について

遺伝子治療等臨床研究の申請に当たっては、当該ベクターを用いることにより目的とする疾患を治療又は予防することができることを、ベクターの特性、治療効果を発揮するためにベクターに導入された目的遺伝子（導入遺伝子）及び遺伝子導入方法の観点から説明するとともに、ベクターの特性から見た安全性等の情報について記載する。増殖性・選択的増殖性を示すウイルスベクターを使用する場合は、その理論的根拠と臨床使用の妥当性について説明する。同一又は類似のベクターを用いたヒトへの臨床試験が国内及び海外で既に行われている場合には、対象疾患を含めその概要、成果及び予定している臨床研究との相違点を説明すること。

(2) 「導入する遺伝子」の項について

1) 「遺伝子治療用ベクターの遺伝子構造」の項について

・ウイルスベクターやプラスミドベクター等について、主な制限酵素切断位置を含む遺伝子模式図を記載する。また、可能であれば全塩基配列を添付資料として添付すること。

2) 「導入遺伝子の由来及び構造と機能」の項について

・導入遺伝子の構築手順、増幅法及び精製法を説明すること。なお、特定の機能をもつ RNA (shRNA 等) をコードする塩基配列をベクターを用いて導入する場合においても挿入した塩基配列に期待される作用について説明すること。
・導入遺伝子と自然界に存在する遺伝子との構造及び塩基配列の比較（置換、付加、欠失等の変異の有無、相同等性）を記載すること。

3) 「発現調節エレメントの構造と機能」の項について

・導入遺伝子の発現調節に関わる機構（プロモーター、エンハンサー等）について記載すること。導入遺伝子の発現が何らかの調節を受けるように設計されている場合には、その適切性を説明すること。

4) 「導入遺伝子からの発現産物の構造と機能」の項について

・導入遺伝子からの全発現産物のアミノ酸配列（shRNA のように転写された RNA が機能する場合はその塩基配列）及び生物活性について記載すること。特に、ヒトに対する生理作用が知られている場合にはその詳細な資料を添付すること。

5) 「その他のエレメント及び翻訳可能領域の配置と機能」の項について

・ベクターに含まれるすべての翻訳可能領域を明らかにすること。構成成分としてがん遺伝子や病原性に関連する遺伝子が含まれる場合、その理由と妥当性を説明すること。

(3) 「遺伝子の導入方法」の項について

指針に基づく *in vivo* 遺伝子治療等臨床研究に係る研究計画書においては、当該遺伝子治療等臨床研究で用いるベクターの種類に応じて、1) 又は 2) の内容を記載すること。また、法に基づく *ex vivo* 遺伝子治療等臨床研究に係る研究計画書の記載の参考とする場合は、3) を参照すること。

1) ウイルスベクターを用いて遺伝子導入を行う場合

イ 「ウイルスベクターの由来、粒子構造と機能」の項について

・ベクターの粒子構造、由来となった野性型ウイルスの特性と宿主領域、野性

型ウイルスとの構造・性質の違い、増殖性・選択増殖性の有無などについて説明すること。

ロ「ウイルスベクターの製造方法」の項について

①「製造に用いる原材料」の項について

・製造工程の概略をフローチャートなどで示し、各製造工程で使用されている原材料を明らかにするとともに、その適格性を説明すること。

②「ウイルスベクターの製造に用いるプラスミドやウイルス、細胞等の構築方法及びバンクシステム」の項について

・ウイルスベクターの製造に用いたプラスミドや野性型/組換えウイルス(ヘルパーウイルス等を使用する場合)の構造とその構築方法及び製造方法を説明すること。

・ウイルスベクターの製造に用いたパッケージング細胞、ベクター産生細胞、フィーダー細胞(使用する場合)について説明すること。

・バンクシステムを構築した場合には、バンクシステムの構築経緯を説明するとともに、セルバンクやウイルスバンクに関して、次のような情報を適切に研究計画書に含めることが望ましい。

<セルバンク>

・ i) ベクター産生細胞を樹立するために用いた親細胞の遺伝子改変方法、ii) ベクター産生細胞(クローン)の分析法と選択法、iii) 培養方法(用いた全ての培地や試薬類を含む。)、iv) セルバンクの保存方法や管理方法(マスターセルバンク(MCB)、ワーキングセルバンク(WCB))などの情報を明らかにしておくこと。

・セルバンクの安全性、同一性、純度、安定性を評価した試験結果を含めてその使用の妥当性を説明することが望ましい。特に、細胞の微生物学的な純度試験として、無菌性試験、マイコプラズマ否定試験、in vivo 及び in vitro の迷入ウイルス試験の実施結果を含めること。セルバンクのウイルス試験の実施に際しては、ICH-Q5A ガイドライン「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価」を参考にすることが望ましい。ヒト由来細胞を用いる場合には、ヒト免疫不全ウイルス 1 型及び 2 型(HIV-1、HIV-2)、ヒト B 型肝炎ウイルス(HBV)、ヒト C 型肝炎ウイルス(HCV)、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型及び 2 型(HTLV-1、HTLV-2)、サイトメガロウイルス(CMV)、エプスタイン・バールウイルス(EBV)、パルボウイルス B19 などについて必要に応じて試験を実施すること。培養

に、ウシやブタ由来の成分(血清やトリプシンなど)を用いた細胞の場合、ウシやブタ由来の感染性因子による汚染について、適切な試験結果を含めてその安全性を説明すること。ヒトや動物由来細胞を用いる場合には、表現型、遺伝型、DNA 配列、その他の細胞表面マーカーなどの試験の実施を、微生物セルバンクを用いる場合には、菌株の同定、選択マーカーとしての薬剤耐性、バクテリオファージなどの試験の実施を、それぞれ考慮すること。

<ウイルスバンク>

・マスターウイルスバンク(MVB)の由来と履歴についての情報、MVB やワーキングウイルスバンク(WVB)の培養方法、製造に用いた培地や試薬類、微生物学的試験(無菌性試験、マイコプラズマ否定試験)、in vivo 及び in vitro でのウイルス等の感染性因子試験、増殖性ウイルスの否定あるいは限度試験、エンドトキシンや不純物試験、遺伝子治療用ベクターとしての構造解析結果、保存方法や管理方法についての試験結果や情報を明らかにしておくこと。

③「ウイルスベクターの製造工程と工程管理」の項について

・各製造工程(培養工程及び精製工程)の概略を明らかにすること。製造に用いた全ての培地や試薬類を示し、各工程内や中間生産物に対して実施している工程内管理試験及びその基準値を示すこと。

2)ウイルスベクター以外の方法を用いて遺伝子導入を行う場合

・プラスミドベクターを単独又はリボソーム等のキャリアーを用いて遺伝子導入を行う場合、目的とする遺伝子導入法の適切性を説明すること。なお、細菌ベクターを使って遺伝子導入を行う場合は、1)ウイルスベクターを用いて遺伝子導入を行う場合に準じて、細菌ベクターの特性とその構築方法の詳細を説明すること。

イ「遺伝子導入方法」の項について

・プラスミドを直接投与する場合やプラスミドをリボソーム等に封入して遺伝子導入を行う場合には、用いる遺伝子発現構成体(プラスミドベクター等)の導入方法の適切性について説明すること。

ロ「プラスミドベクター及びキャリアーの作製方法」の項について

①「製造に用いる原材料」の項について

・製造に用いる原材料を記入すること。

- ②「プラスミドベクターの構築方法及びバンクシステム」の項について
 - ・プラスミドの製造に用いる *E. coli* 等のバンクの構築方法とその管理方法を説明すること。
- ③「キャリアーの構造又は組成(キャリアーを用いて遺伝子導入する場合)」の項について
 - ・キャリアーを用いて遺伝子導入する場合は、キャリアーの構造又は組成を記入すること。
- ④「プラスミドベクターの製造工程と工程管理」の項について
 - ・プラスミド製造における *E. coli* 等の培養方法、プラスミドの抽出方法、精製方法、工程管理の方法について説明すること。

3) 体外で目的細胞に遺伝子導入を行う場合(参考)

イ「標的とする細胞の種類、採取法及び加工方法」の項について
加工の対象となる細胞・組織の種類及びその採取方法について説明すること。

ロ「ドナーの適格性」の項について

患者の自己細胞を用いる場合は、許容されるウイルス感染症の情報を示すこと。必要に応じて、複数の患者細胞間の交差汚染の可能性や製造従事者の安全対策等について説明すること。
同種細胞を用いる場合は、HIV-1、HIV-2、HBV、HCV、HTLV-1、HTLV-2、CMV、EBV、パルボウイルス B19、その他必要に応じたウイルス等の感染性因子を否定するためのドナースクリーニング試験を行うこと。またドナーに関する血清学的試験あるいは診断履歴、病歴等についても可能な範囲で明らかにし、目的細胞の使用の妥当性を説明すること。必要に応じて遺伝的多型や主要組織適合抗原の一致について解析し、同種細胞の使用の妥当性を説明すること。

ハ「遺伝子導入細胞の加工方法(遺伝子導入操作及び細胞培養)」の項について
目的細胞への遺伝子導入方法の詳細を示し、キャリアー等を使用している場合や特殊な機器等を用いている場合はそれらを使用することの安全性や妥当性を説明すること。遺伝子導入後に、遺伝子導入細胞の濃縮、選択、拡大培養等を行う場合には、その詳細を示すこと。

- (4)「被験者に投与する最終産物の組成」の項について
 - ・遺伝子治療用ベクター又は遺伝子導入細胞に関して、最終的に臨床研究において投与する溶液等の最終組成を表で示すこと。その際、各成分(遺伝子治療用ベクターや遺伝子導入細胞を除く。)を加える必要性及び妥当性を明らかにし、その

安全性や使用実績等を記載すること。また、投与する製品の容器に関する情報や移動の際に破損汚染を防ぐような二次容器についても記載すること。

(5)【参考】体外で目的細胞に遺伝子導入(ex vivo遺伝子治療等臨床研究)を行う場合

1)「標的とする細胞の種類、採取法及び加工方法」の項について
加工の対象となる細胞・組織の種類及びその採取方法について説明すること。

2)「ドナーの適格性」の項について

患者の自己細胞を用いる場合は、許容されるウイルス感染症の情報を示すこと。必要に応じて、複数の患者細胞間の交差汚染の可能性や製造従事者の安全対策等について説明すること。
同種細胞を用いる場合は、HIV-1、HIV-2、HBV、HCV、HTLV-1、HTLV-2、CMV、EBV、パルボウイルス B19、その他必要に応じたウイルス等の感染性因子を否定するためのドナースクリーニング試験を行うこと。またドナーに関する血清学的試験あるいは診断履歴、病歴等についても可能な範囲で明らかにし、目的細胞の使用の妥当性を説明すること。必要に応じて遺伝的多型や主要組織適合抗原の一致について解析し、同種細胞の使用の妥当性を説明すること。

3)「遺伝子導入細胞の加工方法(遺伝子導入操作及び細胞培養)」の項について

目的細胞への遺伝子導入方法の詳細を示し、キャリアー等を使用している場合や特殊な機器等を用いている場合はそれらを使用することの安全性や妥当性を説明すること。遺伝子導入後に、遺伝子導入細胞の濃縮、選択、拡大培養等を行う場合には、その詳細を示すこと。

2 「9 遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の情報」の項について

指針に基づくin vivo遺伝子治療等臨床研究に係る研究計画書においては、(1)から(5)の内容を記載すること。また、法に基づくex vivo遺伝子治療等臨床研究に係る研究計画書の記載の参考とする場合は、(6)を参照すること。

(1)「開発の経緯」の項について

タンパク質又は核酸等(mRNA、ガイドRNA、オリゴDNA等)を用いて目的とする遺伝子を改変することによりどのような機構により目的とする臨床効果が期待できるようになるのかを説明し、これまで得られている基礎研究のデータや動物での試験結果、また海外で既にヒトに投与された経験がある場合にはその結果を踏まえて説明すること。また類似した遺伝子改変方法のヒトでの実施例がある場合には、それらのデータを説明すること。

(2) 「導入するタンパク質又は核酸等」の項について

・遺伝子改変に用いるタンパク質又は核酸等について、どのような操作で目的遺伝子の改変(切断するのか、修飾するのか)を行うのか、あるいは相同組換えを行う場合にはその作用について説明すること。

(3) 「遺伝子の改変方法」の項について

・タンパク質又は核酸等を用いて遺伝子改変する場合、選択した標的遺伝子に関する情報、標的遺伝子配列の認識機構、選択標的組織・臓器の細胞内への導入方法、遺伝子改変の確認方法、改変によって生じる特性の変化について、説明すると共に、これまでに得られている解析結果について説明すること。

(4) 「タンパク質又は核酸等の製造工程と工程管理」の項について

・各製造工程を説明すると共にその工程管理について、例えばウイルス安全性評価などについて説明すること。

1) 「製造に用いる原材料」の項について

・培養に用いる原材料について安全性や品質の恒常性の観点からその妥当性を説明すること

2) 「製造に細胞を用いる場合は、そのバンクシステム」の項について

・タンパク質の製造は従来のバイオ医薬品の製造と同様の製造方法がとられると考えられることから、生産細胞のバンクシステムとその特性や安全性評価について説明すること

3) 「インビトロ合成を行う場合は、その方法と精製方法」の項について

・インビトロ合成系を用いる場合は、酵素系や核酸についてその構成、合成方法の妥当性を説明すること。
・インビトロ合成系を用いる場合は、調製方法、製造した核酸等の精製方法について説明すること。もし化学修飾を行う場合にはその妥当性を説明すること。
・化学合成による場合には、合成機構や修飾方法、精製方法を説明し、想定される不純物についての安全性を説明すること。

(5) 「被験者に投与する最終産物の組成」の項について

・遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等に関して、最終的に臨床研究において投与する溶液等の最終組成を表で示すこと。その際、各成分(遺伝子の改変に用

いるタンパク質又は核酸等を除く。)を加える必要性及び妥当性を明らかにし、その安全性や使用実績等を記載すること。また、投与する製品の容器に関する情報や移動の際に破損汚染を防ぐような二次容器についても記載すること。

(6) 【参考】体外で目的細胞に遺伝子改変(ex vivo 遺伝子治療等臨床研究)を行う場合

1) 「標的とする細胞の種類、採取法及び加工方法」の項について

・加工の対象となる細胞・組織の種類及びその採取方法について説明すること。

2) 「ドナーの適格性」の項について

・患者の自己細胞を用いる場合は、許容されるウイルス感染症の情報を示すこと。必要に応じて、複製の患者細胞間の交差汚染の可能性や製造従事者の安全対策等について説明すること。

・同種細胞を用いる場合は、HIV-1、HIV-2、HBV、HCV、HTLV-1、HTLV-2、CMV、EBV、パルボウイルス B19、その他必要に応じたウイルス等の感染性因子を否定するためのドナースクリーニング試験を行うこと。またドナーに関する血清学的試験あるいは診断履歴、病歴等についても可能な範囲で明らかにし、目的細胞の使用の妥当性を説明すること。必要に応じて遺伝的多型や主要組織適合抗原の一致について解析し、同種細胞の使用の妥当性を説明すること。

3) 「遺伝子の改変方法」の項について

・目的細胞の遺伝子改変方法の詳細を示し、キャリアー等を使用している場合や特殊な機器等を用いている場合はそれらを使用することの安全性や妥当性を説明すること。遺伝子改変後に、遺伝子改変細胞の濃縮、選択、拡大培養等を行う場合には、その詳細を示すこと。

③ 「10 特性解析と品質試験」の項について

・指針に基づく in vivo 遺伝子治療等臨床研究に係る研究計画書においては、(1)及び(2)の内容を記載すること。また、法に基づく ex vivo 遺伝子治療等臨床研究に係る研究計画書の記載の参考とする場合は、(3)を参照すること。

・臨床研究に用いる遺伝子治療用ベクターや遺伝子導入細胞遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等について、最終製品としての適切な製品試験を実施することが必要である。製品試験としては、安全性確保の観点で行う感染性因子の試験(無菌試験、マイコプラズマ否定試験、迷入ウイルス試験など)や純度試験(エンドトキシンや製造工程由来不純物)、遺伝子の導入及び改変に用いるベクター、タンパク質又は核酸等の特性を評価するための試験、さらには遺伝子導入細胞の生存率試験

や生物活性やウイルスカ価等の試験が含まれる。場合によっては細胞の純度について解析を行うとともに品質試験としての設定についても考慮すること。試験の設定に当たっては、限度値やその幅、あるいは他の規格値が含まれる。しかし、これらの規格値は、臨床研究の進展にともない、より適切なものにしていくことが必要とされるものであり、臨床研究に入る際には暫定的な値を設定することで差し支えない。また、試験する項目についても臨床研究の進展に伴い、より適切な試験の設定を考慮することが望ましい。

なお、最終製品が遺伝子導入細胞の場合、細胞の調製に用いたウイルスベクターや非ウイルスベクターの特性解析と品質試験結果も明らかにする必要がある。

(1) 「ウイルスベクターや非ウイルスベクターの特性解析と品質試験」の項について

1) 「特性解析」の項について

・遺伝子治療用ベクターの特性解析項目については製品ごとにケースバイケースで判断することが必要とされる。例えばウイルスベクターでは目的遺伝子の配列、そのフランキング領域の配列、さらにはプロモーターやエンハンサーの配列に加え、場合によってはベクターの全塩基配列を確認することもある。また、全塩基配列を確認しない場合でも、制限酵素切断マップの解析によりベクター全体の構造が設計通りのものが得られていることを確認することにもつながる。標的細胞で目的とする遺伝子の発現がどの程度期待されるのか、また標的細胞以外の細胞での発現性についても *in vitro* 試験で解析することもあり得る。遺伝子導入細胞でのベクターや目的遺伝子の発現の持続性を解析することが必要な場合もある。

2) 「感染性因子に関する試験」の項について

・感染性因子については、セルバンク、ウイルスバンク、中間工程、最終製品の各段階で適切に実施することが望ましい。無菌試験やマイコプラズマ否定試験は可能な限りヒトに投与する最終製品を対象として試験を実施することが望ましい。ウイルス試験では培養工程以降ではウイルスの増幅が想定されないことから、バルクハーベストないし適切な中間工程製品を対象として試験を実施する方が合理的な場合が多い。

① 「無菌試験（細菌及びカビの試験）」の項について

・臨床研究に用いる遺伝子治療用ベクターについて、日本薬局方（以下「局方」という。）無菌試験法（4.06）が適用可能であれば、準じて試験を行うことが望ましい。被検ベクター等の特性から、局方無菌試験法の適用が困難な場合には、適切な試験を実施すること。その場合であっても、局方無菌試験法

を参考にすることが望ましい。

② 「マイコプラズマ否定試験」の項について

・局方参考情報のマイコプラズマ否定試験が適用可能であれば、準じて試験を行うことが望ましい。

③ 「迷入感染性因子（ウイルス）試験」の項について

・迷入ウイルス試験の実施を考慮すること。迷入ウイルス試験に関しては、ICH-Q5A ガイドライン「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価」を参考に、インビトロウイルス試験など迷入ウイルス検出するための試験を実施することが望ましい。ベクターをヒト由来の細胞で産生する場合には、特にヒトウイルスに対する試験を考慮すること。例えばアデノウイルスベクターを293細胞で産生する場合は、前述のウイルスに加えてアデノウイルス、アデノ随伴ウイルス（AAV）などの他のヒトウイルスの試験を考慮すること。レトロウイルス由来以外のベクターを製造する場合、MOB及びMYB等についてレトロウイルスの混入の有無を逆転写酵素試験（RT）や電子顕微鏡による試験を考慮すること。

・エコトロピックパッケージング細胞株をレトロウイルスベクターの産生に用いる場合には、MOBに低濃度に混入する可能性のあるエコトロピックレトロウイルスを検出する試験を実施して記載すること。マウスエコトロピックウイルスの混入はXCあるいはD56ブランクアッセイ法により検出可能とされている。

④ 「増殖性ウイルス試験（ウイルスベクターの場合）」の項について

・非増殖性ウイルスベクターの場合、最終製品等で増殖性ウイルス試験を実施すること。特に、非増殖性のレトロウイルスベクター、レンチウイルスベクターの製造においては、ベクター製造の複数の段階で増殖性ウイルス（RCR、RGL）否定試験を実施することが望ましい。ヒトに感染性を有するウイルスのエンベロープを有するベクターを産生する細胞の場合、適当な感受性細胞株を用いて増殖性ウイルス試験を実施すること。制限増殖性ウイルスベクターは、最終製品について目的外の増殖性ウイルスに関する試験を実施することが望ましい。

3) 「純度試験（不純物試験）」の項について

・エンドトキシン試験／発熱性物質試験、ベクター産生細胞由来タンパク質やDNA、ベクターの製造や精製工程に用いるDNA/RNA、タンパク質やペプチド、溶媒血

清などの試薬や成分に関する適切な純度試験を実施すること。エンドトキシン試験の実施に当たって、局方エンドトキシン試験法(4.01)が適用可能であれば、これに従うこと。局方では、1回の投与で体重1kgあたりのエンドトキシンの上限値として、髄腔内投与の場合には0.2EU以下に、それ以外の投与経路の場合には5EU以下にすることが推奨されている。検体量や被検試料の特性から局方エンドトキシン試験法の適用が困難な場合には、局方エンドトキシン試験法を参考にしつつ適切な試験法を用いることが望ましい。

- 4) 「力価・生物活性(導入遺伝子の活性を含む。)」の項について
 - ・臨床研究に用いる遺伝子治療用ベクターの発現産物の生物活性を測定するために実施した全ての試験結果を記載することが望ましい。目的とする臨床効果と密接に関連する生物活性について測定しておくことが有用である。これらの生物活性試験は定量性を持っていることが望ましい。
 - ・ウイルスベクターの場合、可能であれば比活性(ウイルス粒子数あたりの力価/タイター)又は感染性のある粒子と感染性を持たない粒子の比率を明らかにすることが望ましい。
- 5) 「含量(投与における物理量等)」の項について
 - ・容器に封入されたプラスミドDNAの量や濃度、ウイルス粒子数又はウイルスタイターで示すこと。
- 6) 「製品の特性に応じて実施する試験」の項について
 - ・用いるウイルスベクター、非ウイルスベクター、キャリアー等に特異的な試験(例えば、粒子径分布等)について記載すること。
- 7) 「安定性」の項について
 - ・ヒトに投与する遺伝子治療用ベクターの安定性を評価し、適切な保存条件と保存期間を設定すること。ベクターを一定期間保存する場合又は他施設へ輸送する場合はその手順書を作成するとともにベクターへの影響を確認しておくこと。

(2) 遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の特性解析と品質試験

1) 特性解析

遺伝子改変に用いるタンパク質の特性解析はバイオ医薬品と同等の品質評価と安全性評価を実施すること。mRNAを用いる場合には配列の確認や目的細胞での発現活性等についても評価すること。

2) 感染性因子に関する試験

無菌試験の他、必要に応じて他の感染性因子の試験を実施すること

3) 純度試験

4) 力価/生物活性

5) 含量

6) 安定性

(3) 【参考】体外で目的細胞に遺伝子改変(ex vivo 遺伝子治療等臨床研究)を行う場合の「遺伝子導入又は改変細胞の特性解析と品質試験」の項について

1) 「特性解析」の項について

・体外で遺伝子導入又は改変を行う場合、遺伝子導入又は改変細胞の特性解析には、細胞表面マーカーの解析、遺伝子が挿入又は改変された細胞の種類の解析、導入された遺伝子の細胞あたりのコピー数、遺伝子導入又は改変細胞の比率などが含まれる。さらに安全性評価の面から、目的としない細胞への遺伝子導入又は改変(例えば「細胞への導入/改変を目的としていないながら採取した細胞集団に幹細胞が含まれている可能性)に加えて、挿入変異や望ましくない遺伝子の改変(オフターゲット変異等)に関する評価なども含まれる。In vitroでの分化誘導を目的とした遺伝子導入又は改変の場合には、in vitroでの培養期間の設定とその妥当性を示すための試験や、培養での特性の変化を解析するために、設定された期間を超えて培養された細胞の特性解析(増殖特性、生存率、遺伝子発現の変化など)も含まれる。

2) 「感染性因子に関する試験」の項について

・感染性因子については、セルバンク、ウイルスバンク、中間工程、最終製品の各段階で適切に実施することが望ましい。無菌試験やマイコプラズマ否定試験は可能な限りヒトに投与する最終製品を対象として試験を実施することが望ましい。ウイルス試験では培養工程以降ではウイルスの増幅が想定されないことから、バルクハーベストないし適切な中間工程製品を対象として試験を実施する方が合理的な場合が多い。

① 「無菌試験(細菌及びカビの試験)」の項について

・臨床研究に用いる遺伝子導入又は改変細胞について、局方無菌試験法(4.06)が適用可能であれば、準じて試験を行うことが望ましい。局方無菌試験法の適用が困難な場合には、適切な試験を実施すること。その場合であっても、局方無菌試験法を参考にすることが望ましい。また、局方無菌試験法等を用いた場合に、試験結果が患者への投与の後に判明する場合も想定されるが、投与後に試験結果が陽性になった場合の対処方法についても明らかにしておくことが望ましい。最終製品を使用前に凍結して保存する場合には、患者に投与する前に無菌試験の結果が得られるように、凍結前あるいは凍結した細胞を対象として無菌試験を行うこと。

②「マイコプラズマ否定試験」の項について

・局方参考情報のマイコプラズマ否定試験が適用可能であれば、準じて試験を行うことが望ましい。遺伝子導入又は改変細胞は、ヒトに投与するまでの寿命が限られていることから、被検試料に対するマイコプラズマ否定試験として局方PCR法等の迅速法の採用を考慮し、患者の投与前に結果が判明するような手段を講じることも有用である。また培養法等を用いて試験を実施する場合には、患者への投与後にマイコプラズマ否定試験の結果が陽性となった場合の対応についても考慮しておくこと。

③「迷入感染性因子(ウイルス)試験」の項について

・迷入ウイルス試験の実施を考慮すること。迷入ウイルス試験に関しては、ICH-Q5A ガイドライン「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価」を参考にすることが望ましい。

④「増殖性ウイルス試験(ウイルスベクターの場合)」の項について

・遺伝子導入又は改変後の細胞について、培養期間が長期にわたる場合には必要に応じて細胞試験又は RT-PCR 等の方法により増殖性ウイルス試験を実施すること。

3)「純度試験(不純物試験)」の項について

・エンドトキシン試験/発熱性物質試験、細胞の活性化や加工に用いたタンパク質やペプチドの残存、製造に用いたサイトカイン、成長因子、抗体、血清などの試薬や成分に関する適切な純度試験を実施すること。さらに遺伝子導入又は改変の際に、目的とする細胞以外の細胞に関する純度試験の実施も考慮すること。エンドトキシン試験の実施に当たって、局方エンドトキシン試験法(4.01)が適用可能であれば、これに従うこと。局方では、1回の投与で体重1kgあた

りのエンドトキシンの上限値として、髄腔内投与の場合には0.2EU以下に、それ以外の投与経路の場合には5EU以下にすることが推奨されている。検体量や被検試料の特性から局方エンドトキシン試験法の適用が困難な場合には、局方エンドトキシン試験法を参考にしつつ適切な試験法を用いることが望ましい。

4)「細胞数」の項について

・遺伝子治療等臨床研究に用いる遺伝子導入又は改変細胞の試験として、細胞数及び目的機能を持つ細胞数の下限値の規格を設定することが望ましい。また投与される細胞数の上限値の設定の有無と、上限が設定されている場合にはどのような根拠に基づいて設定したかの説明を行うこと。

5)「生存率」の項について

・遺伝子導入又は改変細胞として投与する場合、細胞生存率の下限値を設定しておくべきである。生存率の下限値の規格としては、一般的に少なくとも70%以上であることが求められる。細胞の生存率がそれ以下であっても遺伝子治療等臨床研究に用いざるを得ない場合は、低い生存率の細胞を用いることの妥当性を説明することが求められる。

6)「力価・生物活性」の項について

・臨床研究に用いる遺伝子導入又は改変細胞の生物活性を測定するために実施した試験結果は可能な限り記載することが望ましい。目的とする臨床効果と密接に関連する生物活性について測定しておくことが有用である。これらの生物活性試験は定量性を持っていることが望ましい。

7)「安定性」の項について

・ヒトに投与する遺伝子導入又は改変細胞の安定性を評価し、適切な保存条件及び保存期間を設定すること。遺伝子導入又は改変細胞を一定期間保存したり、他施設へ輸送する場合はその手順書を作成するとともに遺伝子導入又は改変細胞への影響を確認しておくこと。

4 「1.1 被験者への投与に用いられる特殊な機器や医療材料」の項について

・遺伝子治療用ベクターや遺伝子導入細胞遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等のヒトへの投与に際して、特殊な機器が必要なもの、あるいは医療材料等との複合製品では、医療機器・医療材料としての承認が得られている場合には、それらについての資料を提出すること。また、臨床研究の実施に際して特別に開発された機器や材料を用いる場合には、その使用の妥当性を示すデータやヒトに用いることの

安全性を担保するデータを提出すること。また、体外で目的細胞に遺伝子導入又は改変(ex vivo 遺伝子治療等臨床研究)を行う場合は、法に基づく ex vivo 遺伝子治療等臨床研究に係る研究計画書の記載にあたって参考にできる。

5 「1.2 非臨床試験における安全性及び有効性の評価」の項について

・体外で目的細胞に遺伝子導入又は改変(ex vivo 遺伝子治療等臨床研究)を行う場合は、法に基づく ex vivo 遺伝子治療等臨床研究に係る研究計画書の記載にあたって参考にできる。

(1) 「臨床的有効性を予測するための試験」の項について

・遺伝子治療等臨床研究の科学的妥当性を支持するための非臨床試験の情報を提出すること。このために in vitro 試験や動物を用いた試験により、製品の活性や有効性を予測できるデータを示すこと (proof of concept: POC)。遺伝子治療等に特有の事項として、生体内分布や遺伝子発現の程度及び持続性が挙げられる。これらのデータは、ウイルス/ベクターの排出の評価や生殖細胞への分布に関するリスク評価にも用いることができる。

(2) 「生体内分布」の項について

- ・動物を用いて、被験者に投与する遺伝子治療用ベクター又は遺伝子導入細胞遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の生体内分布を経時的に分析した結果を提出すること。毒性試験の実施に先立って、必要に応じて適切なモデル動物を用いた生体内分布試験の実施を行うこと。
- ・被験者に投与する遺伝子治療用ベクターとは同一ではないが、例えば、搭載される遺伝子のみが異なる同一構造のベクターを用いて分布を評価した結果を外挿して説明することが可能な場合もあるが、その妥当性を示すこと。その際、搭載された遺伝子の違い、発現産物の違いが、生体内分布やその排出に影響を及ぼす可能性の有無も踏まえて考察し、その情報を示すこと。
- ・生体内分布を検討する際には、用いる動物種の妥当性や、臨床研究で予定する投与経路をどれくらい反映しているかの検討を行い、被験者に投与した場合の遺伝子治療用ベクターの排出の程度や経路の予測を行うこと。また、ヒトに投与する際に、投与手法によっては全身曝露になるリスクの有無も踏まえ、生体内分布の検討又は考察を行うこと。
- ・ベクターの種類によっては、生体内に潜伏するものもあるため、完全な消失までの観察を継続する必要は必ずしも無いが、動物における傾向を把握し、ヒトにおける分布予測などを整理した上で、考察を提示すること。

(3) 「非臨床試験における安全性の評価」の項について

1) 「一般毒性」の項について

・心血管系及び呼吸器系等の適切な安全性薬理試験評価項目を組み込んだ毒性試験が、遺伝子治療用ベクター、遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の安全性を評価するために有用であることが多い。試験の実施に際しては、臨床で想定されている投与経路のほかに、全身投与による単回投与毒性試験を実施し、全身性曝露が最大となると想定される毒性学的症状を検討すること。ただ、全身の血管系への浸透性がなく、投与されたウイルス/ベクター、遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等が局所にとどまることが適切なデータにより示されている場合は、全身投与による単回投与毒性試験は必ずしも必要としない。臨床研究で複数回投与が予定されている場合には、反復投与毒性試験を実施することが求められる。

2) 「その他」の項について

・遺伝毒性、がん原性、生殖発生毒性について特に必要と考えられる場合を除いて、これらの試験の実施が必ずしも必要とされるわけではない。

① 「免疫原性」の項について

・遺伝子治療用ベクター、遺伝子の改変に用いるタンパク質等によって望ましくない免疫反応の起こる危険性について、特に遺伝子治療用ベクターにコードされた目的遺伝子の発現産物に対する免疫反応性について説明すること。動物試験の結果についての評価をヒトに外挿する場合は、遺伝子発現産物やベクター、遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等に対する免疫反応性が投与された動物の違いによる影響を受けていないかを十分に検討しておく必要がある。現時点では、動物を用いた試験によりヒトでの免疫原性を予測できる方法はないとされているが、臨床研究においては、予期せぬ免疫反応(免疫原性)が起こることを想定し、適切なモニタリングを行うことを考慮すること。

② 「造腫瘍性」の項について

・化学物質等によって引き起こされるがん原性を評価するための従来のがん原性試験は、遺伝子治療用ベクターや遺伝子導入細胞遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等に対しては一般的には適切ではない。遺伝子治療用ベクターにコードされた目的遺伝子のがん遺伝子との関連性について、適切なデータベース等を用いて評価しておくことが望ましい。遺伝子治療用ベクターや遺伝子導入細胞遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等、において懸

念されるリスクは、遺伝子導入による染色体への挿入変異や目的外の遺伝子改変による造腫瘍性の可能性である。投与した遺伝子治療用ベクターが、核内へ移行し、かつ染色体に組み込まれる機構を保存している場合は、挿入変異による造腫瘍発生の懸念が高い。このため、臨床研究においては、挿入変異による造腫瘍発生を想定し、適切なモニタリングを行うこと。また、染色体への組み込み機構を持たない遺伝子治療用ベクターの場合であっても、投与した遺伝子治療用ベクターが核内へ移行する場合には、頻度は極めて低いながらも染色体挿入の危険性があり、挿入変異による造腫瘍性を考慮する必要がある。造腫瘍性の試験を実施する場合には、適切な免疫不全動物の使用も考慮すること。ベクターの製造に用いたパッケージング細胞ががん細胞の場合には、細胞由来のがん遺伝子が標的細胞に取り込まれる可能性についても特に考慮すること。

③「生殖細胞への意図しない組み込み又は遺伝子改変リスク」の項について

- ・遺伝子治療用ベクター、遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等を直接生体に投与する場合、生殖細胞への意図しない組み込みや遺伝子改変のリスクについて評価を行うことが必要である。リスク評価に当たっては、「ICH 見解：生殖細胞への遺伝子治療用ベクターの意図しない組み込みリスクに対応するための基本的考え方」（厚生労働省医薬食品局審査管理課、平成 19 年 4 月 6 日）を参考にすることが望ましい。発現ベクターが生殖器官に何らかの影響を与える可能性がある場合以外には、化学合成医薬品に求められる従来の生殖発生毒性試験を遺伝子治療用ベクターに求めることは適切ではない。

④「併用療法における安全性評価」の項について

- ・当該遺伝子治療用ベクター、遺伝子の改変に用いるタンパク質又は核酸等の投与に付随して実施される併用療法（場合によっては被験者のプレコンディショニングも含めて）の安全性について説明し、必要に応じて動物試験での確認を行うこと。

(4)「非臨床試験の成績の総括」の項について

- ・臨床研究を安全に実施できるとした根拠や臨床初期投与量について説明すること。

第7回遺伝子治療等臨床研究に関する 指針の見直しに関する専門委員会	資料 2-4
平成30年3月12日(月)	

別表2 研究計画書に添付しなければならない資料及びその内容

資料	内容
1 研究者の略歴及び研究業績	
2 研究機関の施設設備の状況	
3 研究機関における当該遺伝子治療等臨床研究に関する有効性を示唆する試験及び安全性に関する研究の成果がある場合には、当該試験及び研究の成果 ^{*1, *2}	<p>(1) 培養細胞や実験動物を用いた研究の成果</p> <p>① 研究の概要に加え、培養細胞における遺伝子導入又は改変効率及び導入又は改変された遺伝子の発現とその持続性、導入又は改変された遺伝子により発現されたタンパク質等の機能等についての詳細な研究成果</p> <p>② 臨床研究における有効性の示唆、又は安全性の担保に関し、研究機関等で得られている詳細なデータ及びその総括</p> <p>(2) 関連する研究成果についての投稿論文等の情報</p>
4 遺伝子治療等臨床研究に関連する研究機関以外の国内外の研究状況	特に同一のベクター又は改変に用いるタンパク質あるいは当該ベクター又は改変に用いるタンパク質の基になったベクターもを用いて実施された国内外の研究状況
5 インフォームド・コンセントにおける説明文書及び同意文書の様式	インフォームド・コンセントにおける説明文書及び同意文書様式(インフォームド・アセントを受ける場合はインフォームド・アセントにおける説明文書及び同意文書様式も含む。)
6 その他必要な資料 ^{*2}	<p>(1) 類似の遺伝子治療等臨床研究の成果</p> <p>(2) ベクターの全塩基配列</p> <p>(3) ベクター作製方法に関する詳細な情報</p> <p>(4) ベクターの試験成績書(ベクターの品質試験やベクターの安全性試験を含む。)</p> <p>(5) 遺伝子導入細胞の詳細な調製方法(培地、培養方法等の資料や遺伝子導入細胞の試験成績を含む。)</p> <p>(5) 遺伝子の改変にタンパク質又は核酸等</p>

	<p>を用いる場合には、その作製方法に関する詳細な情報(タンパク質又は核酸等の製造方法、その導入方法、遺伝子改変の試験成績を含む。)</p> <p>(6) 個人情報取扱実施規程</p> <p>【参考】</p> <p>体外で目的細胞に遺伝子導入又は改変(ex vivo 遺伝子治療等臨床研究)を行う場合</p> <p>(7) 遺伝子導入細胞の詳細な加工方法(培地、培養方法等の資料や遺伝子導入細胞の試験成績を含む。)</p> <p>(8) タンパク質又は核酸等を用いて遺伝子改変細胞を作製する場合には、詳細な遺伝子改変の方法</p>
--	---

*1: 外部機関より導入したベクター、タンパク質又は核酸等を使用する研究の場合は、導入先から得た詳細なデータを添付すること。

*2: 必要となる資料の範囲は目的とする遺伝子治療等やベクター、タンパク質又は核酸等の特性に応じて異なるため、全ての研究においてこれら全ての資料の提出を求めるのではなく、実施する研究に応じて必要と判断される資料を提出すること。

第7回遺伝子治療等臨床研究に関する 指針の見直しに関する専門委員会	参考 資料
平成30年3月12日(月)	

遺伝子治療等臨床研究に関する指針

平成27年8月12日
(平成29年4月7日一部改正)

厚生労働省

目次		
第一章	総則	1
第一	目的	1
第二	用語の定義	1
第三	適用範囲	3
第四	遺伝子治療等臨床研究の対象の要件	3
第五	有効性及び安全性	3
第六	品質等の確認	3
第七	生殖細胞等の遺伝的改変の禁止	4
第八	適切な説明に基づくインフォームド・コンセントの確保	4
第九	公衆衛生上の安全の確保	4
第十	情報の公開	4
第十一	被験者の選定	4
第二章	研究者等の責務等	4
第十二	研究者の基本的責務等	4
第十三	研究責任者の責務	5
第十四	総括責任者の責務	6
第十五	研究機関	7
第十六	研究機関の長の責務	7
第三章	研究計画書	8
第十七	研究計画書に関する手続	9
第十八	研究計画書の記載事項	10
第十九	研究に関する登録・公表	11
第四章	倫理審査委員会	12
第二十	倫理審査委員会の設置等	12
第二十一	倫理審査委員会の役割・責務等	12
第五章	インフォームド・コンセント等	14
第二十二	インフォームド・コンセントを受ける手続等	14
第二十三	代諾者からのインフォームド・コンセントを受ける場合の手続等	16
第六章	厚生労働大臣の意見等	17
第二十四	厚生労働大臣の意見	17
第二十五	重篤な有害事象等に係る厚生労働大臣の意見	17
第二十六	厚生労働大臣の調査等	17
第七章	個人情報等及び匿名加工情報	18
第二十七	個人情報等に係る基本的責務	18
第二十八	安全管理	18
第二十九	保有する個人情報の開示等	18
第三十	匿名加工情報の取扱い	
第八章	重篤な有害事象への対応	21
第三十一	重篤な有害事象への対応	21
第九章	研究の信頼性確保	21
第三十二	利益相反の管理	22
第三十三	研究に係る試料及び情報等の保管	22
第三十四	モニタリング及び監査	22
第十章	雑則	23
第三十五	啓発普及	23
第三十六	施行期日	23
第三十七	経過措置	23
附則		27

第一章 総則

第一 目的

この指針は、遺伝子治療等の臨床研究（以下「遺伝子治療等臨床研究」という。）に関し遵守すべき事項を定め、もって遺伝子治療等臨床研究の医療上の有用性及び倫理性を確保し、社会に開かれた形での適正な実施を図ることを目的とする。

第二 用語の定義

- 一 この指針において「遺伝子治療等」とは、疾病の治療や予防を目的として遺伝子又は遺伝子を導入した細胞を人の体内に投与することをいう。
- 二 この指針において「被験者」とは、遺伝子治療等臨床研究において、遺伝子治療等の対象となる者をいう。
- 三 この指針において「研究者」とは、遺伝子治療等臨床研究を実施する者をいう。
- 四 この指針において「研究責任者」とは、研究機関において、遺伝子治療等臨床研究を実施する研究者に必要な指示を行うほか、遺伝子治療等臨床研究を総括する立場にある研究者をいう。
- 五 この指針において「総括責任者」とは、他の研究機関と共同して実施する遺伝子治療等臨床研究において、研究者及び研究責任者に必要な指示を行うほか、当該遺伝子治療等臨床研究に係る業務を総括する研究責任者をいう。
- 六 この指針において「研究機関」とは、遺伝子治療等臨床研究を実施する法人、行政機関及び個人事業主をいう。
- 七 この指針において「研究機関の長」とは、遺伝子治療等臨床研究を実施する法人の代表者、行政機関の長及び個人事業主をいう。
- 八 この指針において「共同研究機関」とは、研究計画書に基づいて遺伝子治療等臨床研究を共同して実施する研究機関をいう。
- 九 この指針において「倫理審査委員会」とは、遺伝子治療等臨床研究の実施又は継続の適否その他遺伝子治療等臨床研究に関し必要な事項について、倫理的及び科学的な観点から調査審議するために設置された合議制の機関をいう。
- 十 この指針において「試料」とは、血液、体液、組織、細胞、排泄物及びこれらから抽出したDNA等、人の体の一部であって研究に用いられるもの（死者に係るものを含む。）をいう。
- 十一 この指針において「研究に用いられる情報」とは、被験者の診断及び治療を通じて得られた傷病名、投薬内容、検査又は測定の結果等、人の健康に関する情報その他の情報であって研究に用いられるもの（死者に係るものを含む。）をいう。
- 十二 この指針において「試料・情報」とは、試料及び研究に用いられる情報をいう。
- 十三 この指針において「インフォームド・コンセント」とは、被験者又はその代諾者（以下「被験者等」という。）が、実施又は継続されようとする遺伝子治療等臨床研究に関して、当該遺伝子治療等臨床研究の目的及び意義並びに方法、被験者に生じる負担、予測される結果（リスク及び利益を含む。）等について十分な説明を受け、それらを理解した上で自由意思に基づいて研究責任者等（研究責任者又は研究責任者の指示を受けた医師である研究者をいう。以下同じ。）に対し与える、当該遺伝子治療等臨床研究（試料・情報の取扱いを含む。）を実施又は継続されることに関する同意をいう。

- 十四 この指針において「代諾者」とは、被験者の意思及び利益を代弁できると考えられる者であって、当該被験者がインフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される場合に、当該被験者の代わりに、研究責任者等に対してインフォームド・コンセントを与えることができる者をいう。
- 十五 この指針において「インフォームド・アセント」とは、インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される被験者が、実施又は継続されようとする遺伝子治療等臨床研究に関して、その理解力に応じた分かりやすい言葉で説明を受け、当該遺伝子治療等臨床研究を実施又は継続されることを理解し、賛意を表することをいう。
- 十六 この指針において「最終産物」とは、被験者に投与する最終的に作製された疾病の治療又は予防のための遺伝子が組み込まれたDNA又はこれを含むウイルスその他の粒子（以下「組換え遺伝子等」という。）等をいう。
- 十七 この指針において「個人情報」とは、生存する個人に関する情報であつて、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。
- ① 当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等（文書、図画若しくは電磁的記録（電磁的方式（電子的方式、磁気的方式その他の知覚によっては認識することができない方式をいう。十八②において同じ。）で作られる記録をいう。）に記載され、若しくは記録され、又は音声、動作その他の方法を用いて表された一切の事項（個人識別符号を除く。）をいう。以下同じ。）により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と照合することができ、それにより特定の個人を識別することができることとなるものを含む。）
 - ② 個人識別符号が含まれるもの
- 十八 この指針において「個人識別符号」とは次に掲げるいずれかに該当する文字、番号、記号その他の符号のうち、個人情報の保護に関する法律施行令（平成15年政令第507号）第1条に規定するものをいう。
- ① 特定の個人の身体の一部の特徴を電子計算機の用に供するために変換した文字、番号、記号その他の符号であつて、当該特定の個人を識別することができるもの
 - ② 個人に提供される役務の利用若しくは個人に販売される商品の購入に関し割り当てられ、又は人に発行されるカードその他の書類に記載され、若しくは電磁的方式により記録された文字、番号、記号その他の符号であつて、その利用者若しくは購入者又は発行を受ける者ごとに異なるものとなるように割り当てられ、又は記載され、若しくは記録されることにより、特定の利用者若しくは購入者又は発行を受ける者を識別することができるもの
- 十九 この指針において「個人情報等」とは、個人情報に加えて、死者について特定の個人を識別することができる情報を含めたものをいう。
- 二十 この指針において「匿名化」とは、特定の個人（死者を含む。以下同じ。）を識別することができることとなる記述等（個人識別符号を含む。）の全部又は一部を削除すること（当該記述等の全部又は一部を当該個人と関わりのない記述等に置き換えることを含む。）をいう。
- 二十一 この指針において「対応表」とは、匿名化された情報から、必要な場合に被験者を識別することができるよう、当該被験者と匿名化の際に置き換えられた記述等とを照合することができるようにする表その他これに類するものをいう。
- 二十二 この指針において「匿名加工情報」とは、次に掲げる個人情報（個人

情報の保護に関する法律（平成15年法律第57号）に規定する個人情報に限る。以下この二十二において同じ。）の区分に応じてそれぞれ次に定める措置を講じて特定の個人を識別することができないように個人情報を加工して得られる個人に関する情報であって、当該個人情報を復元することができないようにしたもの（同法の規定の適用を受けるものに限る。）をいう。

- ① 十八①に該当する個人情報 当該個人情報に含まれる記述等の一部を削除すること（当該一部の記述等を復元することのできる規則性を有しない方法により他の記述等に置き換えることを含む。）。
- ② 十八②に該当する個人情報 当該個人情報に含まれる個人識別符号の全部を削除すること（当該個人識別符号を復元することのできる規則性を有しない方法により他の記述等に置き換えることを含む。）。

二十三 この指針において、「非識別加工情報」とは、次に掲げる個人情報（行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第58号）又は独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第59号）の規定により非識別加工情報に係る加工の対象とされている個人情報に限る。以下この二十三において同じ。）の区分に応じてそれぞれ次に定める措置を講じて特定の個人を識別することができないように個人情報を加工して得られる個人に関する情報であって、当該個人情報を復元することができないようにしたもの（行政機関個人情報保護法又は独立行政法人等個人情報保護法の規定の適用を受けるものに限る。）をいう。

- ① 十八①に該当する個人情報 当該個人情報に含まれる記述等の一部を削除すること（当該一部の記述等を復元することのできる規則性を有しない方法により他の記述等に置き換えることを含む。）。
- ② 十八②に該当する個人情報 当該個人情報に含まれる個人識別符号の全部を削除すること（当該個人識別符号を復元することのできる規則性を有しない方法により他の記述等に置き換えることを含む。）。

二十四 この指針において「有害事象」とは、実施された遺伝子治療等臨床研究との因果関係の有無を問わず、被験者に生じた全ての好ましくない若しくは意図しない傷病又はその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいう。

二十五 この指針において「重篤な有害事象」とは、有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

- ① 死に至るもの
- ② 生命を脅かすもの
- ③ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- ④ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑤ 子孫に先天異常を来すもの

二十六 この指針において「モニタリング」とは、遺伝子治療等臨床研究が適正に行われることを確保するため、遺伝子治療等臨床研究がどの程度進捗しているか並びにこの指針及び研究計画書に従って行われているかについて、研究責任者が指定した者に行わせる調査をいう。

二十七 この指針において「監査」とは、遺伝子治療等臨床研究の結果の信頼性を確保するため、遺伝子治療等臨床研究がこの指針及び研究計画書に従って行われたかについて、研究責任者が指定した者に行わせる調査をいう。

第三 適用範囲

一 適用される研究

この指針は、我が国の研究機関により実施され、又は日本国内において実

施される遺伝子治療等臨床研究を対象とする。

ただし、第十二から第三十五までの規定は、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）に定める治験に該当する遺伝子治療等臨床研究及び遺伝子を導入した細胞を人の体内に投与する遺伝子治療等臨床研究については、適用しない。

二 日本国外において実施される研究

1 我が国の研究機関が日本国外において遺伝子治療等臨床研究を実施する場合（海外の研究機関と共同して遺伝子治療等臨床研究を実施する場合を含む。）は、この指針に従うとともに、実施地の法令、指針等の基準を遵守しなければならない。ただし、この指針の規定と比較して実施地の法令、指針等の基準の規定が厳格な場合には、この指針の規定に代えて当該実施地の法令、指針等の基準の規定により遺伝子治療等臨床研究を実施するものとする。

2 この指針の規定が日本国外の実施地における法令、指針等の基準の規定より厳格であり、この指針の規定により遺伝子治療等臨床研究を実施することが困難な場合であって、次に掲げる事項が研究計画書に記載され、当該遺伝子治療等臨床研究の実施について倫理審査委員会の意見を聴いて我が国の研究機関の長が許可したときには、この指針の規定に代えて当該実施地の法令、指針等の基準の規定により遺伝子治療等臨床研究を実施することができるものとする。

① インフォームド・コンセントについて適切な措置が講じられる旨

② 遺伝子治療等臨床研究の実施に伴って取得される個人情報等の保護について適切な措置が講じられる旨

第四 遺伝子治療等臨床研究の対象の要件

遺伝子治療等臨床研究の対象は、次のすべての要件に適合するものに限る。

1 遺伝子治療等臨床研究による治療・予防効果が、現在可能な他の方法と比較して同等以上であることが十分予測されるものであること。

2 被験者にとって遺伝子治療等臨床研究により得られる利益が、不利益を上回ることが十分予測されるものであること。また、当該遺伝子治療等臨床研究が予防を目的とする場合には、利益が不利益を大きく上回ることが十分予測されるものであること。

第五 有効性及び安全性

遺伝子治療等臨床研究は、有効かつ安全なものであることが十分な科学的知見に基づき予測されるものに限る。

第六 品質等の確認

遺伝子治療等臨床研究に使用される遺伝子その他の人に投与される物質については、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号）第17条若しくは再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成26年厚生労働省令第89号）第25条において求められる水準に達している施設又は再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成25年法律第85号）第2条第8項の特定細胞加工物製造事業者が、同法第35条第1項の許可若しくは同法第39条第1項の認定を受けた又は第40条第1項の規定による届出をした細胞培養加工施設において製造され、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。

第七 生殖細胞等の遺伝的改変の禁止

人の生殖細胞又は胚（一の細胞又は細胞群であつて、そのまま人又は動物の胎内において発生の過程を経ることにより一の個体に成長する可能性のあるもののうち、胎盤の形成を開始する前のものをいう。以下同じ。）の遺伝的改変を目的とした遺伝子治療等臨床研究及び人の生殖細胞又は胚の遺伝的改変をもたらすおそれのある遺伝子治療等臨床研究は、行ってはならない。

第八 適切な説明に基づくインフォームド・コンセントの確保

遺伝子治療等臨床研究は、適切な説明に基づくインフォームド・コンセントが確実に確保されて実施されなければならない。

第九 公衆衛生上の安全の確保

遺伝子治療等臨床研究は、公衆衛生上の安全が十分確保されて実施されなければならない。

第十 情報の公開

遺伝子治療等臨床研究は、第十九の一に規定するデータベースに登録され、その情報は適切かつ正確に公開されなければならない。

第十一 被験者の選定

被験者の選定に当たっては、人権保護の観点から、病状、年齢、同意能力等を考慮し、慎重に検討しなければならない。

第二章 研究者等の責務等

第十二 研究者の基本的責務等

一 研究者は、次の業務を行わなければならない。

1 被験者等への配慮

- (1) 研究者は、被験者の生命、健康及び人権を尊重して、遺伝子治療等臨床研究を実施しなければならない。
- (2) 研究者は、遺伝子治療等臨床研究を実施するに当たっては、あらかじめインフォームド・コンセントを受けなければならない。
- (3) 研究者は、被験者等及びその関係者からの相談、問合せ、苦情等（以下「相談等」という。）に適切かつ迅速に対応しなければならない。
- (4) 研究者は、遺伝子治療等臨床研究の実施に携わる上で知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。遺伝子治療等臨床研究の実施に携わらなくなった後も、同様とする。
- (5) 研究者は、遺伝子治療等臨床研究に関連する情報の漏えい等、被験者等の人権を尊重する観点又は遺伝子治療等臨床研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合には、速やかに研究機関の長及び研究責任者に報告しなければならない。

2 遺伝子治療等臨床研究の倫理的妥当性及び科学的合理性の確保等

- (1) 研究者は、法令、指針等を遵守し、倫理審査委員会及び厚生労働大臣の意見を尊重し、研究機関の長が許可した研究計画書に従って、適正に研究を実施しなければならない。
- (2) 研究者は、研究責任者を補助し遺伝子治療等臨床研究の研究計画に関する資料を作成するとともに、当該計画を実施し、研究責任者に対し必

要な報告を行わなければならない。

(3) 研究者は、遺伝子治療等臨床研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合((4)に該当する場合を除く。)には、速やかに研究責任者に報告しなければならない。

(4) 研究者は、遺伝子治療等臨床研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、速やかに研究責任者又は研究機関の長に報告しなければならない。

3 教育・研修

研究者は、遺伝子治療等臨床研究の実施に先立ち、遺伝子治療等臨床研究に関する倫理並びに当該遺伝子治療等臨床研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育・研修を受けなければならない。また、研究期間中も適宜継続して、教育・研修を受けなければならない。

二 研究者は、遺伝子治療等臨床研究を適正に実施するために必要な専門的知識又は臨床経験を有する者とする。

第十三 研究責任者の責務

一 研究責任者は、次の業務を行わなければならない。

1 研究計画書の作成及び研究者に対する遵守徹底

(1) 研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究の実施に関して国内外の入手し得る資料及び情報に基づき、遺伝子治療等臨床研究の医療上の有用性及び倫理性について検討を行い、その検討の結果を踏まえて、遺伝子治療等臨床研究の遂行に必要な体制を整え、あらかじめ、研究計画書を作成し、研究機関の長の許可を求めなければならない。研究計画書を変更するときも同様とする。

(2) 研究責任者は、当該遺伝子治療等臨床研究に関連して被験者に生じた健康被害に対する補償を行うために、あらかじめ、保険への加入その他の必要な措置を適切に講じなければならない。

(3) 研究責任者は、第十九の規定により、研究の概要その他の遺伝子治療等臨床研究に関する情報を適切に登録するとともに、遺伝子治療等臨床研究の結果については、これを公表しなければならない。

(4) 研究責任者は、研究計画書に従って遺伝子治療等臨床研究が適正に実施され、その結果の信頼性が確保されるよう、当該遺伝子治療等臨床研究の実施に携わる研究者を指導・管理しなければならない。

2 遺伝子治療等臨床研究の進捗状況の管理・監督及び有害事象等の把握・報告

(1) 研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究の実施に係る必要な情報を収集するなど、遺伝子治療等臨床研究の適正な実施及び研究結果の信頼性の確保に努めなければならない。

(2) 研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって遺伝子治療等臨床研究の継続に影響を与えられようとするものを得た場合((3)に該当する場合を除く。)には、速やかに、研究機関の長及び総括責任者に対して報告し、必要に応じて、遺伝子治療等臨床研究を停止し、若しくは中止し、又は研究計画書を変更しなければならない。

(3) 研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た

場合には、速やかに研究機関の長及び総括責任者に報告し、必要に応じて、遺伝子治療等臨床研究を停止し、若しくは中止し、又は研究計画書を変更しなければならない。

- (4) 研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究の実施において、当該遺伝子治療等臨床研究により期待される利益よりも予測されるリスクが高いと判断される場合又は当該遺伝子治療等臨床研究により十分な成果が得られた若しくは十分な成果が得られないと判断される場合には、当該遺伝子治療等臨床研究を中止しなければならない。
- (5) 研究責任者は、研究計画書に定めるところにより、遺伝子治療等臨床研究の進捗状況及び遺伝子治療等臨床研究の実施に伴う有害事象の発生状況等を、研究機関の長、総括責任者及び倫理審査委員会に文書で報告しなければならない。この場合において、進捗状況に関しては少なくとも、年1回以上、報告する。
- (6) 研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究を終了（中止の場合を含む。以下同じ。）したときは、研究機関の長及び総括責任者に必要な事項について報告しなければならない。
- (7) 研究責任者は、他の研究機関と共同で遺伝子治療等臨床研究を実施する場合には、共同研究機関の研究責任者に対し当該遺伝子治療等臨床研究に関連する必要な情報を共有しなければならない。

3 遺伝子治療等臨床研究の実施後の被験者への対応

- (1) 研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究の実施後においても、被験者が当該遺伝子治療等臨床研究の成果を含め必要な最善の予防、診断及び治療を受けることができるよう努めなければならない。
- (2) 研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究の実施後においても、安全性及び有効性の確保の観点から、遺伝子治療等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に努めなければならない。また、その結果については、研究機関の長及び総括責任者に報告しなければならない。

4 研究責任者は、1から3までに定めるもののほか、自らの研究機関における遺伝子治療等臨床研究を総括するにあたって必要な措置を講じなければならない。

二 研究責任者は、1件の遺伝子治療等臨床研究について1研究機関につき1名とし、一に掲げる業務を適確に実施できる者とする。

第十四 総括責任者の責務

一 総括責任者は、次の業務を行わなければならない。

- 1 総括責任者は、遺伝子治療等臨床研究の実施に関して国内外の入手し得る資料及び情報に基づき、遺伝子治療等臨床研究の医療上の有用性及び倫理性について検討を行い、その検討の結果を踏まえて、あらかじめ、研究計画書を作成し、自らが所属する研究機関の長の許可を求めなければならない。研究計画書を変更するときも同様とする。
- 2 総括責任者は、遺伝子治療等臨床研究を総括し、他の研究責任者に必要な指示を与えるとともに、適宜、他の研究責任者に対する教育及び研修を行わなければならない。
- 3 総括責任者は、第十三の一の2(2)又は(3)の規定により報告を受けた場合は、自らが所属する研究機関の長及び全ての研究責任者に対し、速やかに、その旨を報告しなければならない。

- 4 総括責任者は、1から3までに定めるもののほか、遺伝子治療等臨床研究を総括するに当たって必要な措置を講じなければならない。
- 二 他の研究機関と共同して実施する遺伝子治療等臨床研究において、総括責任者は、遺伝子治療等臨床研究1件につき1名とし、各研究機関の研究責任者の中から1名に限り選任するものとする。
- 三 総括責任者は、研究責任者の業務を行うとともに、他の研究責任者から依頼された第十九の一の規定による遺伝子治療等臨床研究の研究概要等の登録を代表して行うことができる。この場合には、当該遺伝子治療等臨床研究を実施する全ての研究機関に関する情報も登録しなければならない。

第十五 研究機関

研究機関は、次のすべての要件を満たさなければならない。

- 一 十分な臨床観察及び検査並びにこれらの結果の分析及び評価を行うことができる人的能力及び施設機能を備えたものであること。
- 二 被験者の病状に応じた必要な措置を採ることができる人的能力及び施設機能を備えたものであること。

第十六 研究機関の長の責務

研究機関の長は、次の業務を行わなければならない。

- 一 研究に対する総括的な監督
 - 1 研究機関の長は、実施を許可した遺伝子治療等臨床研究について、適正に実施されるよう必要な監督を行うとともに、最終的な責任を負うものとする。
 - 2 研究機関の長は、研究者に、被験者の生命、健康及び人権を尊重して遺伝子治療等臨床研究を実施することを周知徹底しなければならない。
 - 3 研究機関の長は、その業務上知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その業務に従事しなくなった後も、同様とする。
 - 4 研究機関の長は、遺伝子治療等臨床研究に関する業務の一部を委託する場合には、委託を受けた者が遵守すべき事項について、文書による契約を締結するとともに、委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督を行わなければならない。
- 二 遺伝子治療等臨床研究の実施のための体制・規程の整備等
 - 1 研究機関の長は、遺伝子治療等臨床研究を適正に実施するために必要な体制・規程を整備しなければならない。
 - 2 研究機関の長は、当該研究機関の実施する遺伝子治療等臨床研究に関連して被験者に健康被害が生じた場合、これに対する補償その他の必要な措置が適切に講じられることを確保しなければならない。
 - 3 研究機関の長は、研究結果等、遺伝子治療等臨床研究に関する情報が適切に公表されることを確保しなければならない。
 - 4 研究機関の長は、当該研究機関における遺伝子治療等臨床研究がこの指針に適合していることについて、必要に応じ、自ら点検及び評価を行い、その結果に基づき適切な対応をとらなければならない。
 - 5 研究機関の長は、遺伝子治療等臨床研究に関する倫理並びに遺伝子治療等臨床研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育・研修を当該研究機関の研究者が受けることを確保するための措置を講じなければならない。また、自らもこれらの教育・研修を受けなければならない。
 - 6 研究機関の長は、当該研究機関において定められた規程により、この指

針に定める権限又は事務を当該研究機関内の適当な者に委任することができる。

三 研究の許可等

- 1 研究機関の長は、研究責任者から、遺伝子治療等臨床研究の実施又は当該遺伝子治療等臨床研究の重大な変更の許可を求められたときは倫理審査委員会及び厚生労働大臣に、その他の当該遺伝子治療等臨床研究の変更の許可を求められたときは倫理審査委員会に意見を求め、その意見を尊重し、当該許可又は不許可その他研究に関し必要な措置について決定しなければならない。なお、他の研究機関と共同して実施する遺伝子治療等臨床研究について厚生労働大臣に意見を求める場合には、一括して意見を求めることができる。
- 2 研究機関の長は、遺伝子治療等臨床研究の継続に影響を与えられらるる事実又は情報について報告を受けた場合には、必要に応じて倫理審査委員会に意見を求め、その意見を尊重するとともに、必要に応じて速やかに、遺伝子治療等臨床研究の停止、原因の究明等、適切な対応をとらなければならない。なお、研究機関の長は、倫理審査委員会の意見を聴く前に、必要に応じ、研究責任者に対し、遺伝子治療等臨床研究の中止又は暫定的な措置を講ずるよう、指示することができる。
- 3 研究機関の長は、倫理審査委員会及び厚生労働大臣が行う調査に協力しなければならない。
- 4 研究機関の長は、遺伝子治療等臨床研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報について報告を受けた場合には、速やかに必要な措置を講じなければならない。
- 5 研究機関の長は、研究責任者から遺伝子治療等臨床研究の終了について報告を受けたときは、当該遺伝子治療等臨床研究に関する審査を行った倫理審査委員会に必要な事項について報告をしなければならない。

四 厚生労働大臣への報告等

- 1 研究機関の長は、遺伝子治療等臨床研究の進捗状況及び研究結果について、研究責任者又は倫理審査委員会から報告又は意見を受け、必要に応じて、研究責任者に対しその留意事項、改善事項等に関して指示を与えるとともに厚生労働大臣に対し報告を行わなければならない。
- 2 研究機関の長は、研究責任者から受理した総括報告書の写しを速やかに厚生労働大臣に提出しなければならない。
- 3 研究機関の長は、第十二の一の1(5)又は第十三の一の2(2)若しくは(3)の規定による報告を受けた場合等、遺伝子治療等臨床研究の継続に影響を与えられらるる事実又は情報について、速やかに厚生労働大臣に報告しなければならない。
- 4 研究機関の長は、当該研究機関が実施している又は過去に実施した遺伝子治療等臨床研究について、この指針に適合していないことを知った場合には、速やかに倫理審査委員会の意見を聴き、必要な対応を行うとともに、不適合の程度が重大な場合であるときは、その対応の状況・結果を厚生労働大臣に報告し、公表しなければならない。

第三章 研究計画書

第十七 研究計画書に関する手続

一 研究計画書の作成・変更

- 1 研究責任者は遺伝子治療等臨床研究を実施（研究計画書を変更して実施

する場合を含む。第二十四の一を除き以下同じ。)しようとするときは、あらかじめ研究計画書を作成し、研究機関の長の許可を受けなければならない。

- 2 研究責任者は、他の研究機関と共同して遺伝子治療等臨床研究を実施しようとする場合には、各共同研究機関の研究責任者の役割及び責任を明確にした上で、第十四の一の1の規定により総括責任者が作成する研究計画書を踏まえて研究計画書を作成しなければならない。
- 3 研究責任者は、当該研究責任者の所属する研究機関における遺伝子治療等臨床研究に関する業務の一部について委託しようとする場合には、当該委託業務の内容を定めた上で研究計画書を作成しなければならない。

二 倫理審査委員会への付議

- 1 研究機関の長は、研究責任者から、当該研究機関における遺伝子治療等臨床研究の実施の許可を求められたときは、当該遺伝子治療等臨床研究の実施の適否について、倫理審査委員会の意見を聴かななければならない。
- 2 研究機関の長は、他の研究機関と共同して実施する遺伝子治療等臨床研究について倫理審査委員会の意見を聴く場合には、共同研究機関における遺伝子治療等臨床研究の実施の許可、他の倫理審査委員会における審査結果及び当該遺伝子治療等臨床研究の進捗に関する状況等の審査に必要な情報についても倫理審査委員会へ提供しなければならない。
- 3 研究機関の長は、他の研究機関と共同して実施する遺伝子治療等臨床研究に係る研究計画書について、一つの倫理審査委員会による一括した審査を求めることができる。

三 研究機関の長による許可

研究機関の長は、倫理審査委員会及び厚生労働大臣の意見を尊重し、遺伝子治療等臨床研究の実施の許可又は不許可その他遺伝子治療等臨床研究について必要な措置を決定しなければならない。この場合において、研究機関の長は、倫理審査委員会又は厚生労働大臣が研究の実施について不相当である旨の意見を述べたときには、当該研究の実施を許可してはならない。

四 研究中の手続

- 1 研究責任者は、研究計画書に定めるところにより、遺伝子治療等臨床研究の進捗状況及び遺伝子治療等臨床研究の実施に伴う有害事象の発生状況等を、研究機関の長、総括責任者及び倫理審査委員会に文書で報告しなければならない。この場合において、進捗状況に関しては少なくとも年1回以上の報告とする。
- 2 研究機関の長は、遺伝子治療等臨床研究の進捗状況及び遺伝子治療等臨床研究の実施に伴う有害事象の発生状況等について、研究責任者又は倫理審査委員会から報告又は意見を受け、必要に応じ、研究責任者に対しその留意事項、改善事項等に関して指示を与えるとともに、厚生労働大臣に対し報告を行わなければならない。

五 研究終了後の対応

- 1 研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究の終了後直ちに次の事項を記載した総括報告書を作成し、速やかに研究機関の長（総括責任者を置く場合にあっては、研究機関の長及び総括責任者。）に報告しなければならない。
 - ① 遺伝子治療等臨床研究の名称
 - ② 研究責任者及びその他の研究者（他の研究機関と共同して研究を実施する場合には、総括責任者及び共同研究機関の研究責任者を含む。）の氏名

- ③ 研究機関及び共同研究機関の名称及び所在地
 - ④ 遺伝子治療等臨床研究の目的及び意義
 - ⑤ 遺伝子治療等臨床研究の実施方法及び期間
 - ⑥ 遺伝子治療等臨床研究の結果及び考察
 - ⑦ その他必要な事項
- 2 研究機関の長は、研究責任者から1の規定による報告を受けたときは、当該遺伝子治療等臨床研究に関する審査を行った倫理審査委員会に、遺伝子治療等臨床研究が終了した旨及びその結果の概要を文書により報告するとともに、総括報告書の写しを速やかに厚生労働大臣に提出しなければならない。

第十八 研究計画書の記載事項

一 第十七の一の1の研究計画書には、次の事項を記載しなければならない。

- ① 遺伝子治療等臨床研究の名称
- ② 研究責任者及びその他の研究者（他の研究機関と共同して研究を実施する場合には、総括責任者及び共同研究機関の研究責任者を含む。）の氏名並びに当該遺伝子治療等臨床研究において果たす役割
- ③ 研究機関及び共同研究機関の名称及びその所在地
- ④ 遺伝子治療等臨床研究の目的及び意義
- ⑤ 遺伝子治療等臨床研究の実施方法及び期間
- ⑥ 対象疾患及びその選定理由
- ⑦ 被験者の選定方針
- ⑧ 導入する遺伝子及び遺伝子の導入方法
 - (1) 開発の経緯
 - (2) 導入する遺伝子
 - (3) 遺伝子の導入方法
 - (4) 被験者に投与する最終産物の組成
- ⑨ 特性解析と品質試験
- ⑩ 被験者への投与に用いられる特殊な機器及び医療材料
- ⑪ 非臨床試験における安全性及び有効性の評価
 - (1) 臨床的有効性を予測するための試験
 - (2) 生体内分布
 - (3) 非臨床試験における安全性の評価
 - (4) 非臨床試験の成績の総括
- ⑫ 遺伝子治療等臨床研究の実施が可能であると判断した理由
- ⑬ 第二十二の規定によるインフォームド・コンセントを受ける手続等（同規定による説明及び同意に関する事項を含む。）
- ⑭ 個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法を含む。）
- ⑮ 被験者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策
- ⑯ 試料・情報（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
- ⑰ 研究機関の長及び倫理審査委員会への報告内容及び方法
- ⑱ 研究の資金源等、研究機関の遺伝子治療等臨床研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者の遺伝子治療等臨床研究に係る利益相反に関する状況
- ⑲ 遺伝子治療等臨床研究に関する情報公開の方法

- ⑳ 被験者等及びその関係者からの相談等への対応
- ㉑ 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合には、第二十三の規定による手続（第二十二及び第二十三の規定による代諾者の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む。）
- ㉒ インフォームド・アセントを得る場合には、第二十三の規定による手続（説明に関する事項を含む。）
- ㉓ 被験者に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容
- ㉔ 重篤な有害事象が発生した際の対応
- ㉕ 遺伝子治療等臨床研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容
- ㉖ 被験者への遺伝子治療等臨床研究の実施後における医療の提供に関する対応
- ㉗ 遺伝子治療等臨床研究の実施に伴い、被験者の健康、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、被験者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い
- ㉘ 遺伝子治療等臨床研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法
- ㉙ 被験者から取得された試料・情報について、被験者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容
- ㉚ 第三十四の規定によるモニタリング及び監査の実施体制及び実施手順
- ㉛ その他必要な事項

二 一の研究計画書には、次の資料を添付しなければならない。

- ① 研究者の略歴及び研究業績
- ② 研究機関の施設設備の状況
- ③ 研究機関における当該遺伝子治療等臨床研究に関する有効性を示唆する試験及び安全性に関する研究の成果がある場合には、当該試験及び研究の成果
- ④ 遺伝子治療等臨床研究に関連する研究機関以外の国内外の研究状況
- ⑤ インフォームド・コンセントにおける説明文書及び同意文書の様式
- ⑥ その他必要な資料

三 研究計画書には、その概要を可能な限り平易な用語を用いて記載した要旨を添付しなければならない。

第十九 研究に関する登録・公表

一 研究の概要及び結果の登録

研究責任者（他の研究機関と共同して実施する遺伝子治療等臨床研究の場合にあっては、総括責任者又は研究責任者。）は、遺伝子治療等臨床研究について、国立大学附属病院長会議、一般財団法人日本医薬情報センター又は公益社団法人日本医師会が設置している公開データベースに、当該遺伝子治療等臨床研究の概要をその実施に先立って登録し、研究計画書の変更及び遺伝子治療等臨床研究の進捗に応じて適宜更新しなければならない。また、遺伝子治療等臨床研究を終了したときは、遅滞なく、当該遺伝子治療等臨床研究の結果を登録しなければならない。ただし、被験者等及びその関係者の人権又は研究者及びその関係者の権利利益の保護のため非公開とすることが必要な内容として、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可したもの

については、この限りでない。

二 研究結果の公表

研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究を終了したときは、遅滞なく、被験者等及びその関係者の人権又は研究者及びその関係者の権利利益の保護のために必要な措置を講じた上で、当該遺伝子治療等臨床研究の結果を公表しなければならない。また、結果の最終の公表を行ったときは、遅滞なく研究機関の長へ報告しなければならない。

第四章 倫理審査委員会

第二十 倫理審査委員会の設置等

一 倫理審査委員会の設置の要件

倫理審査委員会の設置者は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。

- ① 審査に関する事務を的確に行う能力があること。
- ② 倫理審査委員会を継続的に運営する能力があること。
- ③ 倫理審査委員会を中立的かつ公正に運営する能力があること。

二 倫理審査委員会の設置者の責務

1 倫理審査委員会の設置者は、当該倫理審査委員会の組織及び運営に関する規程を定め、当該規程により、倫理審査委員会の委員及びその事務に従事する者に業務を行わせなければならない。

2 倫理審査委員会の設置者は、当該倫理審査委員会が審査を行った遺伝子治療等臨床研究に関する審査資料を当該遺伝子治療等臨床研究の終了について報告された日から10年を経過した日まで適切に保管しなければならない。

3 倫理審査委員会の設置者は、当該倫理審査委員会の運営を開始するに当たって、倫理審査委員会の構成、組織及び運営並びに公開その他遺伝子治療等臨床研究の審査に必要な手続に関する規則を定め、倫理審査委員会報告システムにおいて公表しなければならない。

また、倫理審査委員会の設置者は、年1回以上、当該倫理審査委員会の開催状況及び審査の概要について、倫理審査委員会報告システムにおいて公表しなければならない。ただし、審査の概要のうち、被験者等及びその関係者の人権又は研究者及びその関係者の権利利益の保護のため非公開とすることが必要な内容として倫理審査委員会が判断したものについては、この限りでない。

4 倫理審査委員会の設置者は、当該倫理審査委員会の委員及びその事務に従事する者が審査及び関連する業務に関する教育・研修を受けることを確保するため必要な措置を講じなければならない。

5 倫理審査委員会の設置者は、当該倫理審査委員会の組織及び運営がこの指針に適合していることについて、厚生労働大臣又はその委託を受けた者が実施する調査に協力しなければならない。

第二十一 倫理審査委員会の役割・責務等

一 役割・責務

1 倫理審査委員会は、研究機関の長から遺伝子治療等臨床研究の実施の適否等について意見を求められたときは、この指針に基づき、倫理的観点及び科学的観点から、研究機関及び研究者の利益相反に関する情報も含めて中立的かつ公正に審査を行い、文書により意見を述べなければならない。

- 2 倫理審査委員会は、審査が公正に行われるようその活動の自由及び独立が保障されていなければならない。
- 3 倫理審査委員会は、1の規定により審査を行った遺伝子治療等臨床研究について、倫理的観点及び科学的観点から必要な調査を行い、研究機関の長に対して、研究計画書の変更、当該遺伝子治療等臨床研究の中止その他当該遺伝子治療等臨床研究に関し必要な意見を述べることができる。
- 4 倫理審査委員会は、1の規定により審査を行った遺伝子治療等臨床研究について、当該遺伝子治療等臨床研究の実施の適正性及び研究結果の信頼性を確保するために必要な調査を行い、研究機関の長に対して、研究計画書の変更、当該遺伝子治療等臨床研究の中止その他当該遺伝子治療等臨床研究に関し必要な意見を述べるができる。
- 5 倫理審査委員会の委員及びその事務に従事する者は、その業務上知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その業務に従事しなくなった後も同様とする。
- 6 倫理審査委員会の委員及びその事務に従事する者は、1の規定により審査を行った遺伝子治療等臨床研究に関連する情報の漏えい等、被験者等の人権を尊重する観点並びに当該遺伝子治療等臨床研究の実施上の観点及び審査の中立性又は公正性の観点から重大な懸念が生じた場合には、速やかに倫理審査委員会の設置者に報告しなければならない。
- 7 倫理審査委員会の委員及びその事務に従事する者は、審査及び関連する業務に先立ち、倫理的観点及び科学的観点からの審査等に必要な知識を習得するための教育・研修を受けなければならない。また、その後も、適宜継続して教育・研修を受けなければならない。

二 構成及び会議の成立要件等

- 1 倫理審査委員会の構成は、研究計画書の審査等の業務を適切に実施できるよう、次に掲げる要件の全てを満たさなければならない。①から③までに掲げる者については、それぞれ他を同時に兼ねることはできない。また、会議の成立についても同様の要件とする。
 - ① 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学、病理学等の専門家及び遺伝子治療等臨床研究の対象となる疾患に係る臨床医が含まれていること。
 - ② 法律に関する専門家及び生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者を含めて構成されるものであること。
 - ③ 被験者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることのできる者が含まれていること。
 - ④ 倫理審査委員会の設置者の所属機関に所属しない者が複数含まれていること。
 - ⑤ 男女両性で構成されていること。
 - ⑥ 5名以上であること。
- 2 審査の対象となる遺伝子治療等臨床研究の実施に携わる研究者は、倫理審査委員会の審議及び意見の決定に同席してはならない。ただし、当該倫理審査委員会の求めに応じて、その会議に出席し、当該遺伝子治療等臨床研究に関する説明を行うことができる。
- 3 審査を依頼した研究機関の長は、倫理審査委員会の審議及び意見の決定に参加してはならない。ただし、倫理審査委員会における当該審査の内容を把握するために必要な場合には、当該倫理審査委員会の同意を得た上で、その会議に同席することができる。

- 4 倫理審査委員会は、審査の対象、内容等に応じて有識者に意見を求めることができる。
- 5 倫理審査委員会は、特別な配慮を必要とする者を被験者とする研究計画書の審査を行い、意見を述べる際は、必要に応じてこれらの者について意見を有する者に意見を求めなければならない。
- 6 倫理審査委員会の意見は、全会一致をもって決定するよう努めなければならない。

三 迅速審査

倫理審査委員会は、次に掲げるいずれかに該当する審査について、当該倫理審査委員会が指名する委員による審査（以下「迅速審査」という。）を行い、意見を述べるることができる。迅速審査の結果は倫理審査委員会の意見として取り扱うものとし、当該審査結果は全ての委員に報告されなければならない。

① 他の研究機関と共同して実施される遺伝子治療等臨床研究であって、既に当該遺伝子治療等臨床研究の全体について共同研究機関において倫理審査委員会の審査を受け、その実施について適当である旨の意見を得ている場合の審査

② 研究計画書の軽微な変更に関する審査

四 他の研究機関が実施する研究に関する審査

1 研究機関の長が、自らの研究機関以外に設置された倫理審査委員会に審査を依頼する場合には、当該倫理審査委員会は、遺伝子治療等臨床研究の実施体制について十分把握した上で審査を行い、意見を述べなければならない。

2 倫理審査委員会は、他の研究機関が実施する遺伝子治療等臨床研究について審査を行った後、継続して当該研究機関の長から当該遺伝子治療等臨床研究に関する審査を依頼された場合には、審査を行い、意見を述べなければならない。

第五章 インフォームド・コンセント等

第二十二 インフォームド・コンセントを受ける手続等

一 インフォームド・コンセントを受ける手続等

研究責任者等が遺伝子治療等臨床研究を実施しようとするときは、研究機関の長の許可を受けた研究計画書に定めるところにより、あらかじめ、三の規定による説明事項を記載した文書により、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、研究者その他の研究の実施に携わる関係者（以下「研究者等」という。）は、研究に用いられる試料・情報を共同研究機関へ提供する場合は、提供に関する記録を作成しなければならない。研究責任者は、研究者等が作成した当該記録を当該試料・情報の提供をした日から3年を経過した日までの期間保存しなければならない。

また、他の研究機関から研究に用いられる試料・情報の提供を受ける場合は、研究者等は、当該試料・情報の提供を行う者によって適切な手続きがとられていること等を確認するとともに、当該試料・情報の提供に関する記録を作成しなければならない。研究責任者は、研究者等が作成した当該記録を、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日までの期間保管しなければならない。

二 研究計画書の変更

研究責任者等は、研究計画書を変更して遺伝子治療等臨床研究を実施しようとする場合には、変更箇所について、原則として改めて一の規定によるインフォームド・コンセントの手続等を行わなければならない。ただし、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が、改めて一の規定によるインフォームド・コンセントの手続等を要しないことについて許可した変更箇所については、この限りでない。

三 説明事項

インフォームド・コンセントを受ける際に被験者等に対し説明すべき事項は、原則として以下のとおりとする。ただし、倫理審査委員会及び厚生労働大臣の意見を受けて研究機関の長が許可した事項については、この限りでない。

- ① 遺伝子治療等臨床研究の名称及び当該遺伝子治療等臨床研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
- ② 研究機関の名称及び研究責任者の氏名（他の研究機関と共同して遺伝子治療等臨床研究を実施する場合には、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名並びに総括責任者の氏名を含む。）
- ③ 遺伝子治療等臨床研究の目的及び意義
- ④ 遺伝子治療等臨床研究の方法（被験者から取得された試料・情報の利用目的を含む。）及び期間
- ⑤ 被験者として選定された理由
- ⑥ 被験者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
- ⑦ 遺伝子治療等臨床研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨（被験者等からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由。）
- ⑧ 遺伝子治療等臨床研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって被験者等が不利益な取扱いを受けない旨
- ⑨ 遺伝子治療等臨床研究に関する情報公開の方法
- ⑩ 被験者等の求めに応じて、他の被験者等の個人情報等の保護及び当該遺伝子治療等臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び遺伝子治療等臨床研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- ⑪ 個人情報等の取扱い（匿名化をする場合にはその方法を含む。）
- ⑫ 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- ⑬ 研究の資金源等、研究機関の遺伝子治療等臨床研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者の遺伝子治療等臨床研究に係る利益相反に関する状況
- ⑭ 被験者等及びその関係者からの相談等への対応
- ⑮ 被験者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容
- ⑯ 他の治療方法等に関する事項
- ⑰ 被験者への遺伝子治療等臨床研究の実施後における医療の提供に関する対応
- ⑱ 遺伝子治療等臨床研究の実施に伴い、被験者の健康、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、被験者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い
- ⑲ 遺伝子治療等臨床研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及び内容

⑳ 被験者から取得された試料・情報について、被験者等からの同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する場合がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

㉑ 被験者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者、倫理審査委員会並びに厚生労働大臣が、必要な範囲内において当該被験者に関する試料・情報を閲覧する旨

四 同意を受ける時点で特定されなかった研究への試料・情報の利用の手続

研究責任者等は、被験者等から同意を受ける時点で想定される試料・情報の利用目的等について可能な限り説明した場合であって、その後、利用目的等が新たに特定されたときは、研究計画書を作成又は変更した上で、新たに特定された利用目的等についての情報を被験者等に通知し、又は公開し、研究が実施されることについて、被験者等が同意を撤回できる機会を保障しなければならない。

五 同意の撤回等

研究責任者等は、被験者等から次に掲げるいずれかに該当する同意の撤回又は拒否があった場合には、遅滞なく、当該撤回又は拒否の内容に従った措置を講じるとともに、その旨を当該被験者等に説明しなければならない。ただし、当該措置を講じることが困難な場合であって、当該措置を講じないことについて倫理審査委員会の意見を聴いた上で研究機関の長が許可したときは、この限りでない。なお、その場合、当該撤回又は拒否の内容に従った措置を講じない旨及びその理由について、研究責任者等が被験者等に説明し、理解を得るよう努めなければならない。

① 遺伝子治療等臨床研究が実施又は継続されることに関して与えた同意の全部又は一部の撤回

② 代諾者が同意を与えた遺伝子治療等臨床研究について、被験者からのインフォームド・コンセントの手続における、当該遺伝子治療等臨床研究が実施又は継続されることの全部又は一部に対する拒否

六 海外にある者へ試料・情報を提供する場合の取扱い

海外にある者に対し、研究に用いられる試料・情報を提供する場合（当該試料・情報の取扱いの全部又は一部を海外にある者に委託する場合を含む。）は、当該者が個人情報の保護に関する法律施行規則（平成28年個人情報保護委員会規則第3号。以下「個人情報保護法施行規則」という。）に定められた国にある場合若しくは個人情報保護法施行規則に定める基準に適合する体制を整備している場合を除き、当該者に対し研究に用いられる試料・情報を提供することについて、被験者等の適切な同意を受けなければならない。

また、研究者等は、当該試料・情報の提供に関する記録を作成しなければならない。

研究責任者は、研究者等が作成した当該記録を当該試料・情報の提供をした日から3年を経過した日までの期間保管しなければならない。

ただし、適切な同意を受けることが困難な場合であって次の(1)又は(2)のいずれかの要件を満たすときには、当該研究に用いられる試料・情報を海外にある者に提供することができる。

(1) 当該試料・情報が次に掲げるいずれかに該当していること。

① 匿名化されているもの（特定の個人を識別することができないものに限る。）であること。

② 匿名加工情報又は非識別加工情報であること。

② 学術研究の用に供するときその他の当該既存試料・情報を提供することに特段の理由があり、かつ、アからエまでの事項を被験者等に通知し、又は公開している場合であって、匿名化されているもの（どの被験者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る。）であること。

ア 試料・情報の利用目的及び利用方法（海外にある者に提供する方法を含む。）

イ 提供する試料・情報の項目

ウ 利用する者の範囲

エ 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称

(2) (1)に該当しない場合であって、学術研究の用に供するときその他の当該試料・情報を提供することに特段の理由があり、かつ、アからカまでの事項を被験者等に通知し、又は公開し、かつ、海外にある当該者に提供することについて拒否できる機会を保障することについて、倫理審査委員会の意見を聴いた上で、研究機関の長の許可を得ていること。

ア 試料・情報の利用目的及び利用方法（海外にある者に提供する方法を含む。）

イ 提供する試料・情報の項目

ウ 利用する者の範囲

エ 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称

オ 被験者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の提供を停止すること。

カ オの被験者又はその代理人の求めを受け付ける方法

第二十三 代諾者からのインフォームド・コンセントを受ける場合の手続等

一 代諾の要件等

1 研究責任者等が、第二十二の規定による手続において代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合には、次に掲げる要件がいずれも満たされていないならない。

(1) 研究計画書に次に掲げる事項が記載されていること。

① 代諾者の選定方針

② 代諾者への説明事項(③に関する説明を含む。)

③ (2)①又は②に該当する者を被験者とする必要がある理由

(2) 被験者が次に掲げるいずれかに該当していること。

① 未成年者であること。

② 成年であって、インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される者であること。

2 研究責任者等が、第二十二の規定による手続において代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合には、1(1)①の選定方針に従って代諾者を選定し、当該代諾者に対して、第二十二の三の規定によるほか1(1)②の説明事項を説明しなければならない。

3 研究責任者等が、代諾者からインフォームド・コンセントを受けた場合であって、被験者が中学校等の課程を修了している又は16歳以上の未成年者であり、かつ、遺伝子治療等臨床研究を実施されることに関する十分な判断能力を有すると判断されるときには、当該被験者からもインフォームド・コンセントを受けなければならない。

二 インフォームド・アセントを得る場合の手続等

- 1 研究責任者等が、代諾者からインフォームド・コンセントを受けた場合であって、被験者が遺伝子治療等臨床研究を実施されることについて自らの意向を表することができると思われるときには、インフォームド・アセントを得るよう努めなければならない。ただし、一の三の規定により被験者からインフォームド・コンセントを受けるときは、この限りでない。
- 2 研究責任者は、一の規定によるインフォームド・アセントの手続を行うことが予測される遺伝子治療等臨床研究を実施しようとする場合には、あらかじめ被験者への説明事項及び説明方法を研究計画書に記載しなければならない。
- 3 研究責任者等は、一の規定によるインフォームド・アセントの手続において、被験者が、遺伝子治療等臨床研究が実施又は継続されることの全部又は一部に対する拒否の意向を表した場合には、その意向を尊重するよう努めなければならない。ただし、当該遺伝子治療等臨床研究を実施又は継続することにより被験者に直接の健康上の利益が期待され、かつ、代諾者がそれに同意するときは、この限りでない。

第六章 厚生労働大臣の意見等

第二十四 厚生労働大臣の意見

- 一 厚生労働大臣は、研究機関の長の求めに応じ、あらかじめ遺伝子治療等臨床研究の実施又は当該遺伝子治療等臨床研究の重大な変更に関し意見を述べるものとする。
- 二 研究機関の長は、第十六の三の一の規定に基づき厚生労働大臣に対し意見を求めるに当たって、次の書類を提出しなければならない。
 - ① 研究計画書及び当該研究計画書に添付する資料
 - ② 倫理審査委員会における審査の過程及び結果を示す書類
 - ③ 第二十の二の三に定める規則
- 三 厚生労働大臣は、二の規定に基づき意見を求められた場合において、複数の有識者の意見を踏まえ、当該遺伝子治療等臨床研究が次に掲げる事項のいずれかに該当すると判断するときは、当該遺伝子治療等臨床研究の医療上の有用性及び倫理性について厚生科学審議会の意見を聴くものとする。
 - ① 組換え遺伝子であって、当該遺伝子を細胞内に導入する際に用いられる新規のもの又は新規の遺伝子投与方法を用いていること。
 - ② 新規の疾病を対象としていること。
 - ③ 新規の遺伝子治療等の方法を用いていること（①又は②に該当するものを除く。）。
 - ④ その他個別の審査を必要とするような事項を含んでいること。
- 四 厚生労働大臣は、三の規定による厚生科学審議会からの意見の聴取が必要ないと判断する場合には、意見を求められた日から30日以内に、当該遺伝子治療等臨床研究の実施に関し意見を述べるものとする。

第二十五 重篤な有害事象等に係る厚生労働大臣の意見

厚生労働大臣は、第十六の四の三及び第三十一の四の三の規定に基づき研究機関の長から報告を受けた場合には、必要に応じ、遺伝子治療等臨床研究に関して意見を述べるものとする。

第二十六 厚生労働大臣の調査等

厚生労働大臣は、第二十四の一又は第二十五の規定に基づき意見を述べると

きその他必要があると認めるときは、研究機関の長に対し第二十四の二に定める書類以外の資料の提出を求めるとともに、当該研究機関の長の承諾を得て当該研究機関の調査その他必要な調査を行うものとする。

第七章 個人情報等及び匿名加工情報

第二十七 個人情報等に係る基本的責務

一 個人情報等の保護

- 1 研究者及び研究機関の長は、個人情報、匿名加工情報及び非識別加工情報の取扱いに関して、この指針の規定のほか、個人情報の保護に関する法律、行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律、独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律及び地方公共団体において制定される条例等を遵守しなければならない。
- 2 研究者及び研究機関の長は、死者の尊厳及び遺族等の感情に鑑み、死者について特定の個人を識別することができる情報に関しても、生存する個人に関するものと同様に、二及び第二十八の規定により適切に取り扱い、必要かつ適切な措置を講じなければならない。また、第二十九の規定に準じて適切に対応し、必要な措置を講じるよう努めなければならない。

二 適正な取得等

- 1 研究者は、遺伝子治療等臨床研究の実施に当たって、偽りその他不正の手段により個人情報等を取得してはならない。
- 2 研究者は、原則としてあらかじめ被験者等から同意を受けている範囲を超えて、遺伝子治療等臨床研究の実施に伴って取得された個人情報等を取り扱ってはならない。

第二十八 安全管理

一 適正な取扱い

- 1 研究者は、遺伝子治療等臨床研究の実施に伴って取得された個人情報等であって当該研究者の所属する研究機関が保有しているもの（委託して保管する場合を含む。以下「保有する個人情報等」という。）について、漏えい、滅失又はき損の防止その他の安全管理のため、適切に取り扱わなければならない。
- 2 研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究の実施に際して、保有する個人情報等が適切に取り扱われるよう、研究機関の長と協力しつつ、当該情報を取り扱う他の研究者に対して、必要な指導・管理を行わなければならない。

二 安全管理のための体制整備、監督等

- 1 研究機関の長は、保有する個人情報等の漏えい、滅失又はき損の防止その他保有する個人情報等の安全管理のため、必要かつ適切な措置を講じなければならない。
- 2 研究機関の長は、当該研究機関において遺伝子治療等臨床研究の実施に携わる研究者に保有する個人情報等を取り扱わせようとする場合には、その安全管理に必要な体制及び規程を整備するとともに、研究者に対して、保有する個人情報等の安全管理が図られるよう必要かつ適切な監督を行わなければならない。

第二十九 保有する個人情報の開示等

一 保有する個人情報に関する事項の公表等

- 1 研究機関の長は、被験者等に係る個人情報に関し、第二十二の規定によ

り、被験者等に説明し、又は個人情報の取扱いを含む遺伝子治療等臨床研究の実施についての情報を被験者等に通知し、若しくは公開している場合を除き、遺伝子治療等臨床研究の実施に伴って取得された個人情報であって当該研究機関が保有しているもの（委託して保管する場合を含む。以下「保有する個人情報」という。）に関し、次に掲げる事項について、当該個人情報によって識別される特定の個人（以下「本人」という。）又はその代理人が容易に知り得る状態（本人又はその代理人（以下「本人等」という。）の求めに応じて遅滞なく回答する場合を含む。以下同じ。）に置かなければならない。

- ① 研究機関の名称及び研究機関の長の氏名
 - ② 保有する個人情報の利用目的について、遺伝子治療等臨床研究に用いられる情報にあつては遺伝子治療等臨床研究に用いられる旨（他の研究機関へ提供される場合には、その旨を含む。）、遺伝子治療等臨床研究に用いられる情報でないものにあつてはその用途
 - ③ 2又はその1、3、4若しくは6の規定による求め（以下「開示等の求め」という。）に応じる手続（その2の規定により手数料の額を定めた場合には、その手数料の額を含む。）
 - ④ 保有する個人情報の取扱いに関する相談等の窓口
- 2 研究機関の長は、本人等から、保有する個人情報のうちその本人を識別することができるものについて、その利用目的の通知を求められた場合には、その求めをした本人等（以下「請求者」という。）に対し、遅滞なく、これを通知しなければならない。
- 3 1の②及び2の規定は、次に掲げるいずれかに該当する場合には適用しない。
- ① 利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、被験者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
 - ② 利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合
- 4 研究機関の長は、2の規定による利用目的の通知について、3の規定により通知しない旨の決定をした場合には、請求者に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。また、請求者に対し、その理由を説明し、理解を得るよう努めなければならない。

二 開示等の求めへの対応

- 1 研究機関の長は、本人等から、保有する個人情報のうちその本人を識別することができるものについて、開示（保有する個人情報にその本人が識別されるものが存在しない場合に、その旨を通知することを含む。以下同じ。）を求められた場合には、請求者に対し、遅滞なく、該当する個人情報を開示しなければならない。ただし、開示することにより次に掲げるいずれかに該当する場合には、その全部又は一部を開示しないことができる。また、法令の規定により、保有する個人情報の開示について定めがある場合には、当該法令の規定によるものとする。
 - ① 被験者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
 - ② 研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合

- ③ 法令に違反することとなる場合
- 2 研究機関の長は、一の2の規定による利用目的の通知又は1の規定による開示を求められたときは、その措置の実施に関し、手数料を徴収することができる。ただし、その場合には、実費を勘案して合理的と認められる範囲内において、その手数料の額を定めなければならない。
 - 3 研究機関の長は、本人等から、保有する個人情報のうちその本人を識別することができるものについて、その内容が事実でないという理由によって、当該内容の訂正、追加又は削除（以下「訂正等」という。）を求められた場合には、当該内容の訂正等に関して法令の規定により特別の手續が定められている場合を除き、利用目的の達成に必要な範囲内において、遅滞なく必要な調査を行い、その結果に基づき、当該内容の訂正等を行わなければならない。
 - 4 研究機関の長は、本人等から、保有する個人情報のうちその本人を識別することができるものについて、第二十七の二の1の規定に反して取得されたものであるという理由又は同2の規定に反して取り扱われているという理由によって、該当する個人情報の利用の停止又は消去（以下「利用停止等」という。）を求められた場合であって、その求めが適正と認められるときは、当該規定に反していることを是正するために必要な限度で、遅滞なく、当該個人情報の利用停止等を行わなければならない。ただし、当該個人情報の利用停止等を行うことが困難な場合であって、当該本人の権利利益を保護するため必要なこれに代わるべき措置をとるときは、この限りでない。
 - 5 研究機関の長は、1の規定により求められた措置の全部若しくは一部について当該措置をとらない旨の決定をした場合又は3若しくは4の規定により求められた措置の全部若しくは一部について当該措置をとった場合若しくは当該措置をとらない旨の決定をした場合には、請求者に対し、遅滞なく、その旨（訂正等を行った場合には、その内容を含む。）を通知しなければならない。また、1、3又は4の規定により、本人等から求められた措置の全部又は一部について、当該措置をとらない旨を通知する場合又は当該措置と異なる措置をとる旨を通知する場合には、請求者に対し、その理由を説明し、理解を得るよう努めなければならない。
 - 6 研究機関の長は、本人等から、特定の個人を識別することができる試料・情報が第二十二の規定に反して他の研究機関（共同研究機関を含む。以下同じ。）に提供されているという理由によって、当該試料・情報の他の研究機関への提供の停止を求められた場合であって、その求めが適正と認められるときは、遅滞なく、当該試料・情報の他の研究機関への提供を停止しなければならない。ただし、当該試料・情報の他の研究機関への提供を停止することが困難な場合であって、当該本人の権利利益を保護するため必要なこれに代わるべき措置をとるときは、この限りでない。
 - 7 研究機関の長は、6の規定により提供の停止を求められた特定の個人を識別することができる試料・情報の全部又は一部について、他の研究機関への提供を停止した場合又は他の研究機関への提供を停止しない旨の決定をした場合には、請求者に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。また、他の研究機関への提供を停止しない旨を通知する場合又は他の研究機関への提供の停止と異なる措置をとる旨を通知する場合には、請求者に対し、その理由を説明し、理解を得るよう努めなければならない。
 - 8 研究機関の長は、開示等の求めに応じる手續として、次に掲げる事項を

定めることができる。なお、その場合には本人等に過重な負担を課するものとならないよう、その負担の軽減に努めなければならない。また、本人等が当該手続によらずに開示等の求めを行ったときは、請求者に対し、開示等の求めに応じることが困難である旨を通知することができる。

- ① 開示等の求めの申出先
 - ② 開示等の求めに際して提出すべき書面（電子的方式、磁気的方式その他の人の知覚によっては認識することができない方式で作られる記録を含む。）の様式その他の開示等の求めの方式
 - ③ 開示等の求めをする者が本人等であることの確認の方法
 - ④ 2の規定により手数料を定めた場合には、その徴収方法
- 9 研究機関の長は、本人等から開示等の求めがあった場合において、請求者に対し、その対象となる保有する個人情報と特定するに足りる事項の提示を求めることができる。なお、本人等が容易かつ的確に開示等の求めを行うことができるよう、当該個人情報の特定に資する情報の提供その他本人等の利便を考慮するとともに、本人等に過重な負担を課するものとならないよう配慮しなければならない。

第三十 匿名加工情報の取扱い

- 一 研究者等（個人情報保護法の適用を受ける大学その他の学術研究を目的とする機関若しくは団体又はそれらに属する者であつて、その個人情報又は匿名加工情報を取り扱う目的の全部又は一部が学術研究の用に供する目的である者に限る。以下この第三十において同じ。）は、匿名加工情報（匿名加工情報データベース等（匿名加工情報を含む情報の集合物であつて、特定の匿名加工情報を電子計算機を用いて検索することができるように体系的に構成したものその他特定の匿名加工情報を容易に検索することができるように体系的に構成したものをいう。）を構成するものに限る。以下同じ。）を作成するときは、特定の個人を識別すること及びその作成に用いる個人情報を復元することができないようにするために必要な基準に従い、当該個人情報を加工しなければならない。
- 二 研究者等は、匿名加工情報を作成したときは、その作成に用いた個人情報から削除した記述等及び個人識別符号並びに2の規定により行った加工の方法に関する情報の漏えいを防止するために必要なものとして定められる基準に従い、これらの情報の安全管理のための措置を講じなければならない。
- 三 研究者等は、匿名加工情報を作成したときは、当該匿名加工情報に含まれる個人に関する情報の項目を公表しなければならない。
- 四 研究者等は、匿名加工情報を作成して当該匿名加工情報を他の研究機関に提供するときは、あらかじめ、他の研究機関に提供される匿名加工情報に含まれる個人に関する情報の項目及びその提供の方法について公表するとともに、当該他の研究機関に対して、当該提供に係る情報が匿名加工情報である旨を明示しなければならない。
- 五 研究者等は、匿名加工情報を作成して自ら当該匿名加工情報を取り扱うに当たっては、当該匿名加工情報の作成に用いられた個人情報に係る本人を識別するために、当該匿名加工情報を他の情報と照合してはならない。
- 六 研究者等は、匿名加工情報を作成したときは、当該匿名加工情報の安全管理のために必要かつ適切な措置、当該匿名加工情報の作成その他の取扱いに関する苦情の処理その他の当該匿名加工情報の適正な取扱いを確保するために必要な措置を自ら講じ、かつ、当該措置の内容を公表するよう努めなけれ

ばならない。

- 七 研究者等は、匿名加工情報（自ら個人情報的加工して作成したものを除く。以下この第三十において同じ。）を他の研究機関に提供するときは、あらかじめ、他の研究機関に提供される匿名加工情報に含まれる個人に関する情報の項目及びその提供の方法について公表するとともに、当該他の研究機関に対して、当該提供に係る情報が匿名加工情報である旨を明示しなければならない。
- 八 匿名加工情報の提供を受けた研究者等は、当該匿名加工情報を取り扱うに当たっては、当該匿名加工情報の作成に用いられた個人情報に係る本人を識別するために、当該個人情報から削除された記述等若しくは個人識別符号若しくは?の規定により行われた加工の方法に関する情報を取得し、又は当該匿名加工情報を他の情報と照合してはならない。
- 九 匿名加工情報の提供を受けた研究者等は、当該匿名加工情報の安全管理のために必要かつ適切な措置、匿名加工情報の取扱いに関する苦情の処理その他の匿名加工情報の適正な取扱いを確保するために必要な措置を自ら講じ、かつ、当該措置の内容を公表するよう努めなければならない。

第八章 重篤な有害事象への対応

第三十一 重篤な有害事象への対応

一 研究者の対応

研究者は、遺伝子治療等臨床研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、四の1の規定による手順書等に従い、被験者等への説明等、必要な措置を講じるとともに、速やかに研究責任者に報告しなければならない。

二 研究責任者の対応

研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかに、その旨を研究機関の長及び総括責任者に報告するとともに、四の1の規定による手順書等に従い、適切な対応を図らなければならない。また、速やかに当該遺伝子治療等臨床研究の実施に携わる研究者に対して、当該有害事象の発生に係る情報を共有しなければならない。

三 総括責任者の対応

総括責任者は、二の規定により報告を受けた場合は、自らが所属する研究機関の長及び全ての研究責任者に対し、速やかに、その旨を報告しなければならない。

四 研究機関の長の対応

- 1 研究機関の長は、遺伝子治療等臨床研究を実施しようとする場合には、あらかじめ、重篤な有害事象が発生した際に研究者が実施すべき事項に関する手順書を作成し、当該手順書に従って適正かつ円滑に対応が行われるよう必要な措置を講じなければならない。
- 2 研究機関の長は、二の規定により研究責任者から重篤な有害事象の発生について報告がなされた場合には、手順書に従って速やかに必要な対応を行うとともに、当該有害事象について倫理審査委員会の意見を聴き、必要な措置を講じなければならない。なお、研究機関の長は、倫理審査委員会の意見を聴く前に、必要に応じ、研究責任者に対し、遺伝子治療等臨床研究の中止又は暫定的な措置を講ずるよう、指示することができる。
- 3 研究機関の長は、重篤な有害事象について、速やかに厚生労働大臣に報告しなければならない。

第九章 研究の信頼性確保

第三十二 利益相反の管理

- 一 研究者は、遺伝子治療等臨床研究を実施するときは、個人の収益等、当該遺伝子治療等臨床研究に係る利益相反に関する状況について、その状況を研究責任者に報告し、透明性を確保するよう適切に対応しなければならない。
- 二 研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究を実施するときは、当該遺伝子治療等臨床研究に係る利益相反に関する状況を把握し、研究計画書に記載しなければならない。
- 三 研究者は、二の規定により研究計画書に記載された利益相反に関する状況を、第二十二に規定するインフォームド・コンセントを受ける手続において被験者等に説明しなければならない。

第三十三 研究に係る試料及び情報等の保管

- 一 研究者は、遺伝子治療等臨床研究に用いられる情報及び当該情報に係る資料（研究に用いられる試料・情報の提供に関する記録を含む。以下「情報等」という。）を正確なものにしなければならない。
- 二 研究責任者は、被験者等から取得された試料及び情報等を保管するときは、三の規定による手順書に基づき、研究計画書にその方法を記載するとともに、研究者が情報等を正確なものにするよう指導・管理し、被験者等から取得された試料及び情報等の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう必要な管理を行わなければならない。
- 三 研究機関の長は、被験者等から取得された試料及び情報等の保管に関する手順書を作成し、当該手順書に従って、当該研究機関が実施する遺伝子治療等臨床研究に係る被験者等から取得された試料及び情報等が適切に保管されるよう必要な監督を行わなければならない。
- 四 研究責任者は、三の規定による手順書に従って、二の規定による管理の状況について研究機関の長へ報告しなければならない。
- 五 研究責任者は、被験者が将来新たに病原体に感染した場合等に、その原因が遺伝子治療等臨床研究に起因するかどうかを明らかにするため、最終産物を一定期間保管するとともに、当該被験者に最終産物を投与する前後の血清等の試料及び情報等について、総括報告書を研究機関の長及び総括責任者に提出した日から少なくとも10年以上の必要とされる期間保存するものとする。また、研究機関の長は、当該期間、最終産物等が適切に保管されるよう必要な監督を行わなければならない。また、匿名化された情報について、当該研究機関が対応表を保管する場合には、対応表の保管についても同様とする。また、試料・情報を提供する場合は提供をした日から3年を経過した日までの期間、試料・情報の提供を受ける場合は当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日までの期間、適切に保管されるよう必要な監督を行わなければならない。
- 六 研究機関の長は、被験者等から取得された試料及び情報等を廃棄する場合には、特定の個人を識別することができないようにするための適切な措置が講じられるよう必要な監督を行わなければならない。

第三十四 モニタリング及び監査

- 一 研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究の信頼性の確保に努めなければならない。研究機関の長の許可を受けた研究計画書に定めるところにより、モニタ

- リング及び必要に応じて監査を実施しなければならない。
- 二 研究責任者は、研究機関の長の許可を受けた研究計画書に定めるところにより適切にモニタリング及び監査が行われるよう、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者に対して必要な指導・管理を行わなければならない。
 - 三 研究責任者は、監査の対象となる遺伝子治療等臨床研究の実施に携わる者及びそのモニタリングに従事する者に、監査を行わせてはならない。
 - 四 モニタリングに従事する者は、当該モニタリングの結果を研究責任者に報告しなければならない。また、監査に従事する者は、当該監査の結果を研究責任者及び研究機関の長に報告しなければならない。
 - 五 モニタリングに従事する者及び監査に従事する者は、その業務上知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その業務に従事しなくなった後も同様とする。
 - 六 研究機関の長は、一の規定によるモニタリング及び監査の実施に協力するとともに、当該実施に必要な措置を講じなければならない。

第十章 雑則

第三十五 啓発普及

研究者は、あらゆる機会を利用して遺伝子治療等臨床研究に関し、情報の提供等啓発普及に努めるものとする。

第三十六 施行期日

この指針は、平成二十七年十月一日から施行する。

第三十七 経過措置

この指針の施行前に廃止前の遺伝子治療臨床研究に関する指針（平成16年文部科学省・厚生労働省告示第2号）等の規定によってした手続その他の行為であって、この指針に相当の規定があるものは、この指針の相当の規定によってしたものとみなす。

附則

(平成29年4月7日 厚生労働省告示第174号)

- 1 この告示は、個人情報の保護に関する法律及び行政手続における特定の個人を識別するための番号の利用等に関する法律の一部を改正する法律の施行の日（平成二十九年五月三十日）から施行する。ただし、附則第2項の規定は、公布の日から施行する。
- 2 この告示による改正後の遺伝子治療等臨床研究に関する指針（以下「新遺伝子指針」という。）第二の四に規定する研究責任者その他の関係者は、この告示の施行の日（以下「施行日」という。）前においても、新遺伝子指針の規定による研究計画書の作成、変更その他の必要な準備行為をすることができる。
- 3 施行日前になされた本人の個人情報（新遺伝子指針第二の十七に規定する個人情報をいう。）の取扱いに関する同意がある場合において、その同意が新遺伝子指針第二十二の六による個人情報の海外にある者への提供を認める旨の同意に相当するものであるときは、当該同意があったものとみなす。