

## 国立感染症研究所研究課題評価報告書

## 1. 研究課題評価の対象

今回の研究課題評価は、機関ごとに特別な予算措置がなされた研究課題を対象に、2 課題の事前評価及び2 3 課題の中間評価を実施した。

なお、具体的な研究課題評価の評定事項は、「国立感染症研究所所内研究開発評価マニュアル」に基づき、以下の事項を対象とした。

(1) 事前評価にあつては、

- ① 専門的、学術的観点、当該研究開発の国際的な水準の向上の観点等からの重要性、発展性
- ② 研究の独創性、新規性、課題の実現性
- ③ 行政的観点からの関連性、重要性、緊急性

(2) 中間評価にあつては、

- ① 専門的、学術的観点、当該研究開発の国際的な水準の向上の観点等からの達成度（成果）、妥当性、継続能力
- ② 行政的観点からの貢献度

## 2. 評価の方法

評価は国立感染症研究所所長から委嘱された11名の委員（資料）で構成される国立感染症研究所研究評価委員会において、次により実施した。

- (1) 各委員に研究課題評価資料（事前評価課題にあつては研究計画書、中間評価課題にあつては基盤的研究費中間報告書及び研究事業費中間報告書（非競争的資金））を配布（平成22年12月27日）。
- (2) 委員会を平成23年2月15日（火）に東京都新宿区の国立感染症研究所戸山庁舎において開催。
- (3) 研究課題評価の具体的な進め方は、検討の結果、研究所からの説明に対する質疑応答、全体討論、委員のみによる審議。
- (4) 委員会当日配布した研究課題評価票に各委員の評価結果を記載し、後日送付されたものを報告書としてまとめ国立感染症研究所長に提出。

## 3. 研究課題評価の結果

個別の研究課題に関する評価は以下のとおりである。

なお、1.0～5.0の間で小数点以下1の位までの総合評点（評点の目安：①4.6～5.0＝特に優れている、②4.0～4.5＝優れている、③3.5～3.9＝良好、④2.5～3.4＝やや劣っている、⑤2.4以下＝劣っている）を付けた。

## (1) 事前評価

研究事業課題

ア. 新興・再興呼吸器感染症への対策事業費

[特記事項]

呼吸器感染症のウイルス、真菌の検出方法の新規開発等の診断法の確立は研究所として担うべき重要な研究であり、新規の呼吸器ウイルスについては、病気との関連を明らかにしていく必要もある。ただ、対象とする病原体の範囲が広すぎるのではないか。

[総合評点] 4. 2

イ. ロタウイルスワクチン検定及び品質管理に関する基礎研究

[特記事項]

既に導入が予定されている生ワクチン（3種のカプシドと11個のRNAを含む）の検定及び品質管理の研究並びに導入前後の疾患・病原体サーベイランスを行うことは、ワクチンの導入に向けて研究所が担うべき重要な研究である。ただ、ワクチン導入後の疾病負荷を含む疫学データの収集方法が課題となる。

[総合評点] 4. 4

(2) 中間評価（①基盤的研究費、②研究事業費が評価の対象）

①基盤的研究課題

ア. 病原体等を取り扱う上での安全管理の研究

[特記事項]

病原体を取り扱う上での安全管理に関する研究は感染研での必須の課題で、感染症対策の基盤となる重要な研究であり、国全体の安全指針の作成にも積極的に取り組むことが求められる。研究者が少ない分野なので、今後も研究を継続し、成果を広く普及する必要がある。

[総合評点] 4. 0

イ. 実験動物の微生物学的モニタリング

[特記事項]

業務としては地味であるが、必要不可欠な課題で継続が必要である。汚染に関するモニターを定期的に行っており、研究の円滑な遂行に寄与するものである。また、SPFとして購入したものでも汚染していることがあり、実際にサルのレトロウイルス感染がポリオ検査に影響を与えたことが分かったなど新しい発見もしている。

[総合評点] 3. 8

ウ. 細菌製剤及び抗毒素製剤の品質管理

[特記事項]

製剤の安全性担保に重要な研究であり、新しい検定方法の開発には必須の研究である。研究成果も十分に出ており、特に宿主の遺伝子発現を用いての百日咳ワクチンの品質管理の論文は注目すべきものである。研究所として期待される重要な研究であるが、研究者が少ない分野であり、研究能力の維持がこれか

らの課題である。

[総合評点] 4. 4

#### エ. ワクチン及び生物学的製剤の品質管理

##### [特記事項]

生物学的製剤及び血液製剤などの品質管理に関し、WHOとの協調で、国際標準品や国内標準品の整備を行っているもので、国際的にも貢献している重要な研究である。また、新しい試験法の開発など将来的にも研究所に期待される必要な研究である。

[総合評点] 4. 3

#### オ. 病原体（ウイルス・細菌及び真菌）の患者、食品、環境等由来検体からの検出・検査法の確立とその精度管理についての研究

##### [特記事項]

PCR法でコクシジオイデス、条虫の病原体診断の開発や、コレラ菌の遺伝型サブタイプの検出を可能にするなど、感染症の新たな課題に対応し着実に成果を上げている。希な感染症に対しても研究所は対応する必要がある、研究所の機能として重要な研究である。

[総合評点] 4. 3

#### カ. 感染症患者の生検・剖検の病理組織学的検索技術開発と診断への応用

##### [特記事項]

感染病理の専門家は日本では数が少なく、研究所として重要な研究機能を担っている。研究成果も十分であり、特にヒトでのH1N1新型インフルエンザウイルス感染者の病理解析で異なるレセプター（トリレセプター／気管型、ヒトレセプター／肺胞型）を利用している2種のインフルエンザウイルス株を見つけたことは重要な発見であり、感染症の新たな課題に対応し、着実に成果を上げている。

[総合評点] 4. 6

#### キ. 感染症診断に関わる検査技術法の開発と評価

##### [特記事項]

検査キットのニーズは高く、研究所として期待される重要な研究である。またH1N1インフルエンザウイルスに特異的な迅速検査法の開発や抗体を使った抗酸菌を短時間で検出できる検査法の開発など研究成果も上げている。

[総合評点] 4. 3

#### ク. 寄生虫・原虫類による日和見感染症に関する基礎的・基盤的研究

##### [特記事項]

寄生虫研究を行える研究機関は減少しており、研究所の機能として存続させ

ていくべき研究課題であり、成果も十分である。存在そのものは希ではないが、日和見感染で問題となるアメーバ性脳炎（日和見）やクリプトスポリジウムの検出を行うことは重要である。

[総合評点] 4. 2

ケ. ハンセン病に関する研究－抗らい菌生体防御反応賦活法について－

[特記事項]

Th1の活性化をさせるワクチンの開発戦略は発展性があり、必要な研究であるが、研究成果の発表には一層の努力が望まれる。なお、この分野は研究者が少なくなってきたおり、今後、当該分野の研究の継続性が懸念される。

[総合評点] 3. 8

コ. ウイルス感染によって誘導される防御免疫の基盤と防御免疫維持機構の解明

[特記事項]

国際的な視野に立ち、広範なウイルス感染に対する免疫反応について意欲的な研究が進められている。特にカニクイザルのサル痘モデルの研究、デング熱のウイルス力価測定法の開発、アジュバントの開発研究などは重要であり、是非、動物感染モデルの開発を進めてほしい。

[総合評点] 4. 0

サ. 疾病媒介動物の分類及び生態、病原体の伝播、殺虫剤の抵抗性と効力に関する研究

[特記事項]

他の機関ではできない研究であり、研究所の機能としては重要である。中でもキチマダニの媒介能研究は重要であり、媒介動物によるヒト感染症の予測に集中すべきである。なお、地方衛生研究所との連携の強化などによる地研の能力強化も必要である。

[総合評点] 4. 4

## ②研究事業課題

ア. エイズ研究センター経費（HIV感染の分子遺伝学的研究）

[特記事項]

HIVに関連する広範な研究課題に積極的に取り組んでいる。薬剤耐性については情報が蓄積されてきており、標準株クローンの樹立も有用である。ワクチン研究にはサルモデルが不可欠であり、MHCの揃った動物の整備が行われており、今後の発展に期待したい。なお、本研究は、我が国における重要な研究分野であるが、ワクチン開発等の実現可能性の問題や研究成果の普及などが課題である。

[総合評点] 4. 3

#### イ. 希少感染症診断技術向上費

##### [特記事項]

研究所の機能として担うべき重要な研究であり、行政的観点からも重要な研究であるが、予算面も含め今後も継続させていくための方策を検討する必要がある。地方衛生研究所とのネットワークの構築や診断技術開発の連携強化は今後の課題として検討が必要であるが、地方衛生研究所との連携は大切にしてほしい。

[総合評点] 3. 9

#### ウ. ポリオ根絶計画推進費（調査研究費）

##### [特記事項]

ポリオ根絶に必要な研究を行っているもので、国際的な貢献度が高い研究である。特にポリオの国際的サーベイランスに対して日本は責任を有しており、国際協力としても重要であり、WHOポリオ実験室ネットワークを介しての活動による国際的な貢献は高く評価できる。なお、エンテロウイルス71のレセプターのようなすばらしい研究は、独立した研究費となることを期待する。

[総合評点] 4. 4

#### エ. 麻疹根絶計画推進費（調査研究費）

##### [特記事項]

研究所として担うべき重要な研究であり、麻疹の根絶に向けて、さらに強化すべき研究である。麻疹の患者数は着実に減少しており、今後はより精度の高いラボラトリーサーベイランスが必要である。また、麻疹輸入感染症の変化にあわせたサーベイランス体制の今後の方向性を決めることが重要となる。

[総合評点] 4. 3

#### オ. 遺伝子治療用ウイルス遺伝子運搬体（ベクター）の開発研究費

##### [特記事項]

ベクターの安全性・有効性に関する情報の収集・提供は、研究所として担うべき重要な研究である。なお、実用的な研究で、成果も望めるクオリティの高い研究ではあるが、研究所が行う研究として、その目的や範囲を明確にすべきである。

[総合評点] 3. 9

#### カ. 輸入ウイルス感染症（エボラ出血熱等）の診断・研究体制の確立に

##### 関する事業費

##### [特記事項]

我が国においてBSL4施設が稼働していない中で、輸入感染症に対する準備として、一類感染症等の診断法の開発は必須の研究である。In vitroで行える診断方法の開発、シュードタイプウイルスで抗原蛋白を細胞に発現させ中和抗

体を測定する系の作製など必要な病原体に対する検査法が確立されていることは高く評価できる。

[総合評点] 4. 2

キ. ハンセン病研究センター経費（濃厚流行地における早期診断と薬剤耐性菌に関する研究）

[特記事項]

当該分野の研究者が少なくなっており、研究所として担うべき重要な研究で、国際貢献という観点からも必要な研究である。また、診断の難しい少菌型を対象とした抗体検出法の開発や薬剤耐性を検出する方法を開発するなど診断技術の開発に成果がでてきており、実際のフィールドで役立つ研究が進められている。

[総合評点] 4. 4

ク. プリオン病の発症機序の解明とプリオン蛋白の高感度検出系の開発研究費

[特記事項]

プリオン病の新たな診断系などの開発に必要な基礎研究が行われており、成果として、病理スライドのザルコシル処理でプリオンを除外診断できたこと、また、マウスプリオンをサルで継代したら発症期間が短くなるなどの知見を得るなど霊長類モデルとして使用できる可能性があり今後の発展が期待できる。

[総合評点] 4. 3

ケ. 食品由来感染症の監視体制強化に関する事業費（調査研究費）

[特記事項]

疫学と基礎研究を結びつけるような研究が積極的に行われており、生食が多く食品業者も多い日本では、行政的にも極めて重要な研究で、継続していく必要がある。なお、赤痢菌の特定部位の遺伝子クラスターで菌株の同一性を確認できることは、食中毒の発生源の同定に有用であり、拡散したアウトブレイクの探知には重要である。

[総合評点] 4. 6

コ. 不活化ポリオワクチン等品質安全確保研究費

[特記事項]

生ワクチンはリバータントの危険性があるため、不活化ワクチンに切り替えるための研究を行っているもので、研究所として担うべき重要な研究であり、行政的にも緊急性を持つ。また、ラットの実験系を作成しワクチン接種後の抗体価を検査したところ、不活化ワクチンの接種濃度を上げたら安定した抗体価が得られた等の知見を得るなど成果も上げている。

[総合評点] 4. 4

サ. 病原体ゲノム解析・応用研究事業

[特記事項]

研究所の各部門の研究を推進する上でも基盤となる研究であり、羅列的配列解読法を実践し、H1N1インフルエンザ死亡例におけるウイルス鑑別や炭疽菌及びサルモネラの薬剤耐性部位の探索などで成果が上がりはじめている。特に未知の病原体検出の実例として原虫を同定するなど発展性のある研究で、継続すべき研究ある。

[総合評点] 4. 3

シ. 特殊・不明感染症発生緊急対応に必要な経費

[特記事項]

研究所に特化したミッションで、行政的に重要であり、地方への支援としても必要である。また、緊急時の対応は非常に重要な課題であり、体制強化、特に感染症疫学面でのさらなる機能強化が望まれる。

[総合評点] 4. 2

以上

平成23年8月31日

国立感染症研究所長 殿

国立感染症研究所研究評価委員会

委員長 金澤一郎



## 国立感染症研究所研究評価委員会委員名簿

氏名	所属・職名
岩本 愛吉	東京大学医科学研究所・教授
遠藤 弘良	東京女子医科大学大学院医学研究科・主任教授
押谷 仁	東北大学大学院医学系研究科・教授
○委員長 金澤 一郎	日本学術会議・会長
亀井 美登里	厚生労働省健康局・結核感染症課長
神奈木 真理	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・教授
北島 智子	(独) 国立国際医療研究センター・国際医療協力部長
小澤 邦壽	群馬県衛生環境研究所・所長
野田 公俊	千葉大学大学院医学研究院・教授
平山 謙二	長崎大学熱帯医学研究所・所長
山西 弘一	(独) 医薬基盤研究所・理事長

※五十音順、敬称略



第71回 科学技術部会	資料 4
平成24年5月16日	

## 遺伝子治療臨床研究に関する実施施設からの報告について

### 【 東京大学医学部附属病院 】

課題名 : 進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス G47 $\Delta$ を用いた遺伝子治療 (ウイルス療法)

○ 重大事態等報告書 . . . . . P. 1

### 【 三重大学医学部附属病院 】

課題名 : MAGE-A4 抗原特異的 TCR 遺伝子導入リンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究

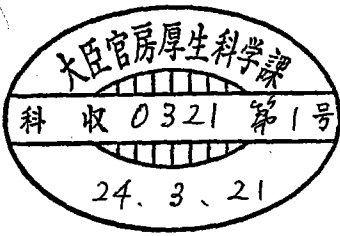
○ 変更報告届 . . . . . P. 5

○ 重大事態等報告書 . . . . . P. 11

### 【 国立がん研究センター 】

課題名 : ハプロタイプ一致ドナー由来 T 細胞除去 造血幹細胞移植後の HSV-TK 遺伝子導入 T リンパ球 “Add-back” 療法

○ 変更報告届 . . . . . P. 17



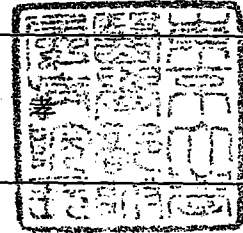
別紙様式第5

遺伝子治療臨床研究重大事態等報告書

平成24年3月19日

厚生労働大臣 小宮山 洋子 殿

実施施設	所在地	東京都文京区本郷 7-3-1 (郵便番号 113-8655)
	名称	東京大学医学部附属病院 (電話番号 03-3815-5411)
	代表者 役職名・氏名	東京大学医学部附属病院 病院長 門脇 孝



下記の遺伝子治療臨床研究について、重大な事態等が生じたので別添のとおり報告します。


記


遺伝子治療臨床研究の課題名	総括責任者の所属・職・氏名
進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス G47Δを用いた遺伝子治療（ウイルス療法）の臨床研究	東京大学医学部附属病院・トランスレーショナルリサーチセンター・特任教授 藤堂 具紀

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 重 大 事 態 等 報 告 書

(初回申請年月日)  
平成 19 年 10 月 23 日

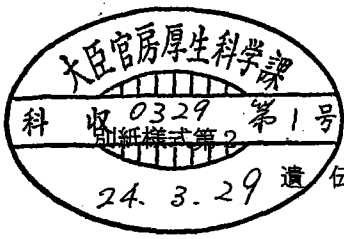
研究の名称	進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス G47Δ を用いた遺伝子治療（ウイルス療法）の臨床研究
研究実施期間	平成 21 年 5 月 11 日 から 平成 26 年 5 月 10 日 まで

総括責任者	所属部局の所在地	113-8655 東京都文京区本郷7-3-1	
	所属機関・部局・職	東京大学医学部附属病院・トランスレーショナルリサーチセンター・特任教授	
	氏名	藤堂 具紀 	
実施の場所	所在地	113-8655 東京都文京区本郷7-3-1	
	名称	東京大学医学部附属病院	
	連絡先	03-3815-5411	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	稲生 靖	東京大学・医学部附属病院・トランスレーショナルリサーチセンター・特任准教授	総括責任者補佐。ウイルス管理と準備。患者の手術、術前術後管理。データ管理。標本の管理と処理。
	田中 実	東京大学・医学部附属病院・輸血部・助教	患者の手術と術前術後管理。ウイルス準備補佐。標本の管理補佐と処理。
	山田 奈美恵	東京大学大学院医学系研究科・トランスレーショナルリサーチセンター・特任助教	臨床研究実施の補佐。
	大内 佑子	東京大学保健センター（精神神経科）・臨床心理士	臨床研究実施における臨床心理面の補佐。
	辛 正廣	東京大学医学部附属病院・脳神経外科・講師	患者の手術と術前術後管理。
	武笠 晃丈	東京大学医学部附属病院・脳神経外科・特任講師（病院）	患者の手術と術前術後管理。
	斎藤 邦昭	東京大学医学部附属病院・脳神経外科・助教	患者の手術と術前術後管理。
甲賀 智之	東京大学医学部附属病院・脳神経外科・助教	患者の手術と術前術後管理。	

審査委員会の意見	今回の死亡については、遺伝子治療（ウイルス療法）による直接の因果関係は認められないが、今後も安全性の確認と治療効果の把握に努めながら遺伝子治療（ウイルス療法）を継続願いたい。		
	審査委員会の長の職名		氏名
	東京大学医学部遺伝子治療臨床研究審査委員会 委員長 東京大学大学院医学系研究科医療倫理学分野 教授		赤林 

研究の区分	○遺伝子治療臨床研究（ウイルス療法） 遺伝子標識臨床研究
研究の概要	本研究は、初期放射線治療にもかかわらず再増大または進行する膠芽腫の患者に対して遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスI型であるG47Δの定位的腫瘍内投与を行う。オープンラベル方式によりコホート単位で用量を増加し、安全性の評価すなわち有害事象の種類と発生頻度の調査を主目的とする。副次目的として、画像上の腫瘍縮小効果や全生存期間、無増悪生存期間によりG47Δの効果を評価する。
対象疾患	本研究は、手術等により病理学的に診断が確定しており、かつ初期放射線治療にもかかわらず再増大または進行する膠芽腫を対象とする。病変が1cm以上であること、年齢18歳以上、3か月以上の生存が見込まれること、主要臓器の機能が正常であることなどの選択規準を満たし、腫瘍の存在部位が脳室・脳幹・後頭蓋窩あるいは複数であることなどの除外規準に該当せず、文書により本人の同意が得られた患者が対象となる。
重大事態等の発生時期	平成24年3月7日
重大事態等の内容及びその原因	<p>内容 被験者死亡 原因 原病である膠芽腫の増悪 経過</p> <p>1. ウイルス療法実施までの経過 54歳女性（発病時）。平成21年11月に頭痛でMRIを施行したところ、右前頭葉に脳腫瘍病変が見つかった。経過を見ていたが病変が増大したため、平成22年4月、紹介元病院にて開頭・腫瘍摘出術を行い膠芽腫の診断となった。紹介元病院にて放射線照射（60Gy）と化学療法（テモゾロミド）による治療を受けた。平成22年8月のMRIにて腫瘍の再発が認められ、同年10月のMRIでさらに増大が見られたため当院外来を紹介受診した。</p> <p>2. ウイルス療法の実施 平成22年11月24日適格性判定委員会にて適格と判定され、11月26日当院入院（入院時55歳）。12月2日、局所麻酔下の定位脳手術により、G47Δ（<math>1 \times 10^9</math> pfu）を腫瘍内2箇所投与した。12月9日、局所麻酔下の定位脳手術により、同量のG47Δを同部位に投与した。G47Δに関連する重篤な有害事象は認められなかった。第2回投与7日後（12月16日）のMRIで標的病変の面積の25%以上の増大が認められたため、PD（progressive disease）と判定された。プロトコル治療中止とし、平成22年12月17日自宅退院となった。</p> <p>3. ウイルス療法後の経過 外来にてテモゾロミドによる化学療法を継続したが、腫瘍は次第に増大し、左片麻痺も徐々に進行した。平成23年9月1日より他院で並行してベバシズマブの投与を開始した。10月31日のMRIにて反対側（左大脳）に新出病変を認めたため、ガンマナイフ治療を行った。12月下旬から意識レベルが低下し、経口摂取が困難となってきたため、平成24年1月17日、東大病院に入院した。1月20日のMRIでは左大脳に進展する新たな病変が認められた。入院後はテモゾロミドに加え、インターフェロン投与を開始した。2月4日、紹介元病院に転院。3月6日夜から呼吸が微弱となり、3月7日死亡した。同日、紹介元病院から東大病院に連絡があった。</p> <p>4. ウイルス療法との関連 G47Δ第2回投与1週間後（平成22年12月16日）の時点で治療前に比べて原病変の増大が認められ、その後のMRIでも経時的に腫瘍は増大し、平成23年10月からは原発部位の反対側への進展を認めていたこと、腫瘍発見から死亡まで28ヶ月、第一回開頭手術からは23ヶ月の経過であり、臨床経過および画像所見は再発の膠芽腫の進行に伴うものとして矛盾しないこと、プロトコル治療期間中G47Δに起因すると考えられる重篤な有害事象が認められなかったことなどから、死亡は原疾患の進行によるものと推定される。（参考：東大病院におけるテント上膠芽腫の過去の治療成績は、初発からの生存期間中央値が、放射線照射60Gyの場合12.4ヶ月、80-90Gyの場合16.2ヶ月、2年生存率が前者11.4%、後者38.4%である。また文献上、膠芽腫の術後放射線治療+テモゾロミドの生存期間中央値は14.6ヶ月と報告されている。）</p>

その後の対応状況	<p>本ウイルス療法の安全性の確認</p> <p>第1回目と第2回目のG47Δ投与それぞれの翌日、2日目、3日目および第2回投与7日後の血液、尿、唾液のPCR検査を実施したが、G47ΔのDNAは検出されなかった。第2回ウイルス投与時に、投与に先立って行われた生検では、壊死巣や変性を伴う腫瘍組織が認められたが、脳炎の所見は観察されなかった。G47Δ第2回投与7日後、1ヶ月後、2ヶ月後、3ヶ月後の頭部MRI検査では、腫瘍病変の増大は見られたものの、重篤な炎症などを疑わせる所見は観察されなかった。</p>
----------	--



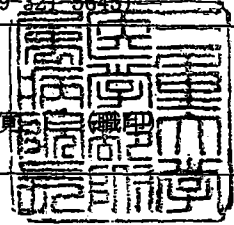
# 正 本

## 遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 実 施 計 画 変 更 報 告 書

平成 24 年 3 月 26 日

厚生労働大臣 殿  
(文部科学大臣)

実 施 設	所 在 地	三重県津市江戸橋二丁目174番地 (郵便番号 514-8507)
	名 称	国立大学法人三重大学医学部附属病院 (電話番号 059-232-1111) (FAX番号 059-321-5645)
	代 表 者 役職名・氏名	国立大学法人三重大学医学部附属病院 病院長・竹田 真



下記の遺伝子治療臨床研究について、別添のとおり実施計画を変更したことを報告します。


### 記

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 の 課 題 名	総 括 責 任 者 の 所 属 ・ 職 ・ 氏 名
MAGE-A4抗原特異的TCR遺伝子導入リンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究	国立大学法人三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座・ 大学教員・珠玖 洋


遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書

(受付番号)	初回申請年月日：平成20年6月9日
--------	-------------------

研究の名称	MAGE-A4抗原特異的TCR遺伝子導入リンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究
研究実施期間	平成21年7月17日（承認日）から4年間

総括責任者	所属部局の所在地	三重県津市江戸橋二丁目174番地（郵便番号 514-8507）	
	所属機関・部局・職	三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座・大学教員	
	氏名	珠玖 洋 	
実施の場所	所在地	三重県津市江戸橋二丁目174番地（郵便番号 514-8507）	
	名称	三重大学医学部附属病院	
	連絡先	三重県津市江戸橋二丁目174番地（電話番号 059-232-1111）	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	影山 慎一	三重大学大学院医学系研究科・ 遺伝子・免疫細胞治療学講座・准教授	レトロウイルスベクター製剤の品質管理責任者、遺伝子導入細胞製剤の品質管理責任者、試験登録患者の診療
	池田 裕明	三重大学大学院医学系研究科・ 遺伝子・免疫細胞治療学講座・准教授	レトロウイルスベクター製剤の製造管理責任者、遺伝子導入細胞製剤の製造管理責任者、遺伝子導入細胞製剤の体内動態及び免疫反応の評価
	宮原 慶裕	三重大学大学院医学系研究科 がんワクチン講座・講師	遺伝子導入細胞製剤の体内動態及び免疫反応の評価、試験登録患者の診療
	今井 奈緒子	三重大学大学院医学系研究科・ 遺伝子・免疫細胞治療学講座・助教	遺伝子導入細胞製剤の体内動態及び免疫反応の評価、試験登録患者の診療
	片山 直之	三重大学大学院医学系研究科・ 病態制御医学講座・ 血液・腫瘍内科学・教授	試験登録患者の診療
	中瀬 一則	三重大学医学部附属病院・ 血液内科、腫瘍内科・科長	試験登録患者の診療
	榊屋 正浩	三重大学大学院医学系研究科・ 病態制御医学講座・ 血液・腫瘍内科学・准教授	試験登録患者の診療
	水野 聡朗	三重大学医学部附属病院・ 腫瘍内科・講師、副科長	試験登録患者の診療
	齋藤 佳菜子	三重大学医学部附属病院 腫瘍内科・助教	試験登録患者の診療

	大石 晃嗣 田中 匡介 白石 泰三 佐藤 永一 大谷 明夫	三重大学医学部附属病院・ 輸血部・部長、講師 三重大学医学部附属病院・ 光学医療診療部・助教 三重大学大学院医学系研究科・ 病態解明医学講座・腫瘍病理学・教授 東京医科大学・ 人体病理学講座・助教 独立行政法人国立病院機構 水戸医療セン ター・病理診断科・臨床研究部長	アフエレーシスの管理 試験登録患者の診療 病理組織学的診断 病理組織学的診断 病理組織学的診断
外部 協 力 者	峰野 純一	タカラバイオ株式会社・ 細胞・遺伝子治療センター・センター長	ウイルスベクターに関する基礎的助言 及び遺伝子導入Tリンパ球調製技術の 提供と助言、遺伝子導入細胞製剤の体内 動態検査、RCR検査及びLAM-PCRに関す る技術提供

審査委員会の開催状況 及び実施計画の変更を 適当と認める理由	総括責任者から遺伝子治療臨床研究実施計画書の変更についての審査依頼書が三重大学医学部附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会に提出された。今回の変更は、原料入手が困難となった細胞培養用培地を変更するものであり、科学的・倫理的に問題はないと判断し、変更後の実施計画書を承認することとした。	
	審査委員会の長の職名	氏名
	三重大学医学部附属病院遺伝子治療 臨床研究審査委員会・委員長 三重大学大学院医学系研究科・病態解明 医学講座・検査医学分野・教授	登勉 

研究の区分	遺伝子治療臨床研究	遺伝子標識臨床研究
研究の目的	本臨床研究は、標準的な治療法（化学療法、放射線療法等）による効果が期待できない治療抵抗性の食道癌患者を対象として、腫瘍抗原MAGE-A4をHLA-A2402存在下で特異的に認識するT細胞受容体（TCR）α鎖及びβ鎖の遺伝子をレトロウイルスベクターにより遺伝子導入した自己リンパ球（TCR遺伝子導入リンパ球）輸注について、その安全性、体内動態及び臨床効果を以下のエンドポイントにより評価することを目的とする。 ①主要エンドポイント ・本遺伝子治療の安全性〔有害事象、臨床検査、増殖性レトロウイルス（RCR）、linear amplification mediated-PCR（LAM-PCR）〕 ②副次エンドポイント ・TCR遺伝子導入リンパ球の血中動態及び腫瘍組織への浸潤 ・腫瘍特異的免疫反応 ・腫瘍縮小効果	
対象疾患	標準的な治療法（化学療法、放射線療法等）による効果が期待できない治療抵抗性の食道癌	
変更時期	平成 24年 3月12日	
変更内容	実施計画書における事項	変更前 変更後
	1 遺伝子導入細胞の調製方法	別紙1のとおり 別紙1のとおり
	2 記載整備	別紙1のとおり 別紙1のとおり
変更理由	1. 基本培地GT-T503の原料入手が困難となり、使用培地を変更する必要があるため。 2. 版数変更による記載整備のため。 (各変更箇所の変更理由は別紙1のとおり)	



今後の研究計画	変更後の実施計画書に従い臨床研究を実施する。
これまでの研究結果及び研究結果の公表状況	<p>・コホート1では6例が一次登録され、3例に遺伝子導入細胞が投与された。残りの3例は二次登録に至らず、遺伝子導入細胞の投与前に試験を中止した。遺伝子導入細胞を投与された3例については、いずれも2012年2月16日時点で遺伝子導入細胞に起因する有害事象は認められていない。</p> <p>登録1例目：2010年5月に一次登録したが、アフエレーシス後に脳内転移が見つかり、遺伝子導入細胞投与前に試験を中止した。2010年9月に原病悪化で死亡。</p> <p>登録2例目：2010年7月に一次登録し、2010年8月に遺伝子導入細胞の投与を実施した。 (投与例) 投与後63日の観察の後、2010年10月に臨床研究を終了した。2011年8月に原病悪化で死亡。</p> <p>登録3例目：2010年8月に一次登録したが、原病悪化のために遺伝子導入細胞投与前に試験を中止した。2011年1月に原病悪化で死亡。</p> <p>登録4例目：2011年1月に一次登録し、2011年4月に遺伝子導入細胞の投与を実施した。 (投与例) 投与後63日の観察の後、2011年6月に臨床研究を終了した。2011年10月に原病悪化で死亡。</p> <p>登録5例目：2011年2月に一次登録したが、原病悪化のために遺伝子導入細胞投与前に試験を中止した。2011年3月に原病悪化で死亡。</p> <p>登録6例目：2011年5月に一次登録し、2011年6月に遺伝子導入細胞の投与を実施した。 (投与例) 投与後63日の観察の後、2011年7月に臨床研究を終了した。</p> <p>・コホート1の登録・投与症例について遺伝子治療臨床研究審査委員会（2011年8月に安全・効果評価・適応判定部会、製剤検証部会を開催）にて安全性の評価が行われ、コホート2への移行が許可された。</p> <p>・コホート2では現在までに3例が登録されて1例に遺伝子導入細胞が投与された。残りの2例のうち1例は二次登録に至らず、遺伝子導入細胞の投与前に試験を中止し、1例は投与待ちの状態である。</p> <p>登録7例目：2011年10月に一次登録したが、原病悪化のために遺伝子導入細胞投与前に試験を中止した。</p> <p>登録8例目：2011年10月に一次登録し、2012年3月に遺伝子導入細胞の投与を実施した。 (投与例)</p> <p>登録9例目：2012年1月に一次登録し、遺伝子導入細胞を2012年5月頃に投与予定である。</p> <p>研究成果の公表状況</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2011年6月 第15回 日本がん免疫学会総会</li> <li>・2011年7月 第17回 日本遺伝子治療学会</li> <li>・2011年10月 第70回 日本癌学会学術総会</li> </ul>

(注意)

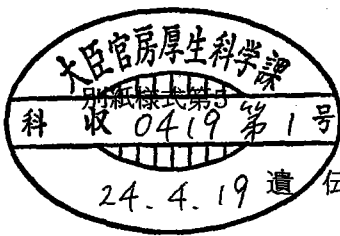
1. 用紙の大きさは、日本工業規格A列4番とすること。
2. この報告書は、正本1通及び副本2通を提出すること。
3. 字は墨・インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。
4. 記載欄に記載事項のすべてを記載できない時は、その欄に「別紙( )のとおり」と記載し、別紙を添付すること。
5. 大学等にあつては、この報告書を、厚生労働大臣のほか文部科学大臣にも提出すること。

別紙1: 新旧対照表(三重大学遺伝子治療臨床研究実施計画書)

2012年3月2日

<実施計画書>

頁・箇所 (行数は、空行、図、 表はカウントしない) 上段: 変更前 下段: 変更後	第1.7版 (2011年12月1日作成)	第1.8版 (2012年3月2日作成)	変更理由
表紙 表紙	第1.7版: 平成23年12月1日作成	第1.8版: 平成24年3月2日作成	版数の更新
P47、上8行 P47、上8行	採取された患者リンパ球を細胞調製施設内に持ち込み、セルプロセッサを用いて患者リンパ球の濃縮とPBS/11.8% ACD-A 溶液による洗浄を行った後、生細胞数及び細胞生存率を測定する。抗CD3抗体(30 ng/mL)を添加した培養用培地〔基本培地GT-T503、600 IU/mL rhIL-2、1%非働化患者血漿、0.2% HSA 及び2.5 µg/mL アムホテリシンB含有。〕に患者リンパ球を $1(\pm 0.1) \times 10^6$ 個/mLとなるように懸濁し、ガス透過性培養用バッグを使用し、37℃、5% CO <sub>2</sub> インキュベーター内にて培養を開始する。 遺伝子導入用バッグにレトロネクテンCH-296 (20 µg/mL)を添加して薬用保冷庫にて保存する。 基本培地GT-T503の組成及びレトロネクテンCH-296の試験成績書を参考資料10-1及び10-2に示す。	採取された患者リンパ球を細胞調製施設内に持ち込み、セルプロセッサを用いて患者リンパ球の濃縮とPBS/11.8% ACD-A 溶液による洗浄を行った後、生細胞数及び細胞生存率を測定する。抗CD3抗体(30 ng/mL)を添加した培養用培地〔基本培地GT-T-Retro III、600 IU/mL rhIL-2、1%非働化患者血漿、60 µg/mL 硫酸ストレプトマイシン及び2.5 µg/mL アムホテリシンB含有。〕に患者リンパ球を $1(\pm 0.1) \times 10^6$ 個/mLとなるように懸濁し、ガス透過性培養用バッグを使用し、37℃、5% CO <sub>2</sub> インキュベーター内にて培養を開始する。 遺伝子導入用バッグにレトロネクテンCH-296 (20 µg/mL)を添加して薬用保冷庫にて保存する。 基本培地GT-T-Retro IIIの組成及びレトロネクテンCH-296の試験成績書を参考資料10-5及び10-2に示す。	基本培地GT-T503の原料入手が困難となり、使用培地を変更する必要があるため
P94 P94	第1.7版 作成年月日: 2011年12月1日	第1.8版 作成年月日: 2012年3月2日	同意説明文書の版数を 実施計画書の版数と揃えるため



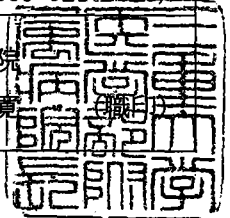
# 正本

## 遺伝子治療臨床研究重大事態等報告書

平成 24 年 4 月 17 日

厚生労働大臣 殿  
(文部科学大臣)

実 施 施	所在地	三重県津市江戸橋二丁目174番地 (郵便番号 514-8507)
	名称	国立大学法人三重大学医学部附属病院 (電話番号 059-232-1111) (FAX番号 059-321-5815)
	代表者 役職名・氏名	国立大学法人三重大学医学部附属病院 病院長・竹田 寛



下記の遺伝子治療臨床研究について、重大な事態等が生じたので別添のとおり報告します。


### 記




遺伝子治療臨床研究の課題名	総括責任者の所属・職・氏名
MAGE-A4 抗原特異的 TCR 遺伝子導入リンパ球輸注による 治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究	国立大学法人三重大学大学院医学系 研究科遺伝子・免疫細胞治療学講座・ 大学教員・珠玖 洋

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 重 大 事 態 等 報 告 書

(受付番号)	(初回申請年月日) 平成 20 年 6 月 9 日
--------	------------------------------

研 究 の 名 称	MAGE-A4抗原特異的TCR遺伝子導入リンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究
研 究 実 施 期 間	平成 21 年 7 月 17 日 (承認日) から 4 年間

総 括 責 任 者	所 属 部 局 の 所 在 地	三重県津市江戸橋二丁目174番地 (郵便番号 514-8507)	
	所 属 機 関 ・ 部 局 ・ 職	三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座・大学教員	
	氏 名	珠玖 洋 	
実 施 の 場 所	所 在 地	三重県津市江戸橋二丁目174番地 (郵便番号 514-8507)	
	名 称	三重大学医学部附属病院	
	連 絡 先	三重県津市江戸橋二丁目174番地 (電話番号 059-232-1111)	
総 括 責 任 者 以 外 の 研 究 者	氏 名	所 属 機 関 ・ 部 局 ・ 職	役 割
	影山 慎一	三重大学大学院医学系研究科・ 遺伝子・免疫細胞治療学講座・准教授	レトロウイルスベクター製剤の品質 管理責任者、遺伝子導入細胞製剤の 品質管理責任者、試験登録患者の診療
	池田 裕明	三重大学大学院医学系研究科・ 遺伝子・免疫細胞治療学講座・准教授	レトロウイルスベクター製剤の製造 管理責任者、遺伝子導入細胞製剤の 製造管理責任者 遺伝子導入細胞製剤の体内動態及び 免疫反応の評価
	宮原 慶裕	三重大学大学院医学系研究科・ がんワクチン講座・講師	遺伝子導入細胞製剤の体内動態及び 免疫反応の評価、試験登録患者の診療
	今井 奈緒子	三重大学大学院医学系研究科・ 遺伝子・免疫細胞治療学講座・助教	遺伝子導入細胞製剤の体内動態及び 免疫反応の評価、試験登録患者の診療

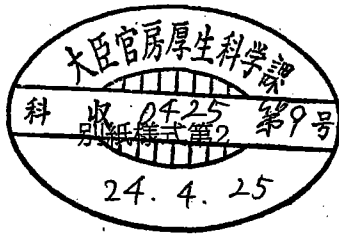
	片山 直之 中瀬 一則 榊屋 正浩 水野 聡朗 齋藤 佳菜子 大石 晃嗣 田中 匡介 白石 泰三 佐藤 永一 大谷 明夫	三重大学大学院医学系研究科・臨床医学系講座・血液・腫瘍内科学・教授 三重大学医学部附属病院・血液内科、腫瘍内科・科長 三重大学医学部附属病院・がんセンター・准教授、センター長 三重大学大学院医学系研究科・臨床医学系講座・血液・腫瘍内科学・准教授 三重大学医学部附属病院・腫瘍内科・講師、副科長 三重大学医学部附属病院腫瘍内科・助教 三重大学医学部附属病院・輸血部・部長、講師 三重大学医学部附属病院・光学医療診療部・助教 三重大学大学院医学系研究科・基礎医学系講座・腫瘍病理学・教授 東京医科大学・人体病理学講座・助教 独立行政法人国立病院機構 水戸医療センター・病理診断科・臨床研究部長	試験登録患者の診療 試験登録患者の診療 試験登録患者の診療 試験登録患者の診療 試験登録患者の診療 アフエレーシスの管理 試験登録患者の診療 病理組織学的診断 病理組織学的診断 病理組織学的診断				
外部協力者	峰野 純一	タカラバイオ株式会社・細胞・遺伝子治療センター・センター長	ウイルスベクターに関する基礎的助言及び遺伝子導入Tリンパ球調製技術の提供と助言、遺伝子導入細胞製剤の体内動態検査、RCR検査及びLAM-PCRに関する技術提供				
審査委員会の意見	今回の死亡例については、遺伝子治療による直接の因果関係は認められないが、今後も安全性の確認に努めながら遺伝子治療臨床研究を継続するよう、研究実施者に要望する。						
	<table border="1"> <tr> <td>審査委員会の長の職名</td> <td>氏名</td> </tr> <tr> <td>三重大学医学部附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会・委員長 三重大学大学院医学系研究科・臨床医学系講座・検査医学分野・教授</td> <td>登勉 </td> </tr> </table>		審査委員会の長の職名	氏名	三重大学医学部附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会・委員長 三重大学大学院医学系研究科・臨床医学系講座・検査医学分野・教授	登勉 	
審査委員会の長の職名	氏名						
三重大学医学部附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会・委員長 三重大学大学院医学系研究科・臨床医学系講座・検査医学分野・教授	登勉 						
研究の区分	遺伝子治療臨床研究	遺伝子標識臨床研究					

<p>研 究 の 概 要</p>	<p>本臨床研究は、標準的な治療法（化学療法、放射線療法等）による効果が期待できない治療抵抗性の食道癌患者を対象として、腫瘍抗原 MAGE-A4 を HLA-A2402 存在下で特異的に認識する T 細胞受容体 (TCR) α 鎖及び β 鎖の遺伝子をレトロウイルスベクターにより遺伝子導入した自己リンパ球 (TCR 遺伝子導入リンパ球) 輸注について、その安全性、体内動態及び臨床効果を以下のエンドポイントにより評価することを目的とする。</p> <p>①主要エンドポイント</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本遺伝子治療の安全性〔有害事象、臨床検査、増殖性レトロウイルス (RCR)、linear amplification mediated-PCR (LAM-PCR)]</li> </ul> <p>②副次エンドポイント</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・TCR 遺伝子導入リンパ球の血中動態及び腫瘍組織への浸潤</li> <li>・腫瘍特異的免疫反応</li> <li>・腫瘍縮小効果</li> </ul>
<p>対 象 疾 患</p>	<p>標準的な治療法（化学療法、放射線療法等）による効果が期待できない治療抵抗性の食道癌</p>
<p>重 大 事 態 等 の 発 生 時 期</p>	<p>平成 24 年 4 月 6 日</p>
<p>重 大 事 態 等 の 内 容 及 び そ の 原 因</p>	<p>内容 被験者死亡 原因 食道癌増悪による全身衰弱 経過</p> <p>1. 遺伝子治療実施までの経過</p> <p>74 歳(死亡時)男性。平成 22 年 8 月食道癌発症、臨床病期Ⅲの進行期、病理診断は扁平上皮癌であった。初期治療は放射線及び化学療法（シスプラチン、5FU）を施行した。本治療では効果乏しく、化学療法をシスプラチン、TS-1 に変更するも徐々に悪化し、経口食の通過が困難になり、平成 23 年 3 月 28 日に食道ステントを留置し、経口摂取可能となった。</p> <p>この時点で治療抵抗性食道癌と判断し、三重大学医学部附属病院内の遺伝子治療臨床研究審査委員会での適格判定を経て、平成 23 年 5 月 13 日日本遺伝子治療臨床研究に一次登録された。5 月 20 日に成分採血を実施、遺伝子導入細胞の調製を行った。二次登録後、平成 23 年 6 月 21 日遺伝子導入細胞輸注を実施した。</p> <p>2. 遺伝子治療実施後の経過</p> <p>遺伝子治療実施後、安全性評価期間である 35 日間において、ペプチド投与による皮膚硬結、掻痒、発赤（いずれもグレード 1）が観察された以外、遺伝子治療に関連する有害事象は観察されず、平成 23 年 7 月 26 日には安全性評価を行い、遺伝子治療については安全と判断した。その後、腫瘍増大により留置食道ステントも閉塞し経口食の通過が不能となり、8 月 2 日に胃瘻を造設した。9 月 9 日よりドセタキセルによる化学療法を開始、3 コースまで実施し、若干の腫瘍縮小をみたが、栄養状態が徐々に悪化し、全身状態が低下した。</p> <p>平成 24 年 1 月よりは積極的な治療はせずに、在宅診療を受けながら、栄養管理、疼痛治療が行われてきた。4 月からはさらに全身衰弱が進み、平成 24 年 4 月 6 日死亡した。剖検は行われなかった。</p>

	<p>3. 遺伝子治療との関連</p> <p>遺伝子治療実施後、9 か月後の食道癌増悪に伴う全身衰弱による死亡である。遺伝子治療臨床研究期間において遺伝子導入 T リンパ球による関連有害事象は観察されなかった。また、増殖性ウイルスは観察されなかった。</p> <p>以上より、遺伝子治療との関連はないと判断した。</p>
<p>その後の対応状況</p>	<p>本遺伝子治療の安全性の確認</p> <p>平成 24 年 4 月 12 日現在、本例を含め 5 例の食道癌に対して遺伝子治療を実施した。遺伝子治療臨床研究期間の重篤な治療関連有害事象は観察されず、増殖性ウイルスも観察されていない。今後 4 例の実施を予定しているが、慎重に安全性を評価しながら実施する。</p>

(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. 字は黒・インクを用い、楷書ではっきり書くこと。
4. 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. 大学等にあつては、この申請書の写しを文部科学大臣にも送付すること。



遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書

平成 24 年 4 月 20 日

厚生労働大臣 殿

実 施 設	所在地	(郵便番号)104-0045 東京都中央区築地五丁目1番1号
	名 称	国立がん研究センター (電話番号) 03-3542-2511 (FAX番号) 03-3545-3567
	代 表 者 役職名・氏名	国立がん研究センター 理事長 堀田 知



下記の遺伝子治療臨床研究について、別添のとおり実施計画を変更したことを報告します。

記


遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 の 課 題 名	総括責任者の所属・職・氏名
ハプロタイプ一致ドナー由来 T 細胞除去造血幹細胞移植後の HSV-TK 遺伝子導入 T リンパ球 "Add-back" 療法	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医長 平家 勇司



遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書

(受付番号)	(初回申請年月日) 平成20年6月9日
--------	------------------------

研究の名称	ハプロタイプ一致ドナー由来T細胞除去造血幹細胞移植後のHSV-TK 遺伝子導入Tリンパ球 "Add-back" 療法
研究実施期間	平成21年5月11日 から 5年間

総括責任者	所属部局の所在地	(郵便番号)104-0045 東京都中央区築地五丁目1番1号	
	所属機関・部局・職	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医長	
	氏名	平家 勇司	

実施の場所	所在地	(郵便番号)104-0045 東京都中央区築地五丁目1番1号	
	名称	国立がん研究センター中央病院	
	連絡先	(電話番号) 03-3542-2511	

総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	吉田 輝彦	国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野 副所長・研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の品質管理責任者
	青木 一教	国立がん研究センター研究所 遺伝子細胞治療研究分野 研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の製造管理責任者
	飛内 賢正	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 科長・副院長	臨床効果の評価
	山下 卓也	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 外来・病棟医長	投与患者の診療
	黒澤 彩子	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員	投与患者の診療
	金 成元	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員	投与患者の診療

	福田 隆浩	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副科長	投与患者の診療	
	田野崎 隆二	国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科 副科長	投与患者の診療	
	峰野 純一	タカラバイオ株式会社 細胞・遺伝子治療センター センター長	遺伝子導入用レトロウイルスベクター SFCMM-3 に関する基礎的助言及び遺伝子 導入 Tリンパ球調製技術の提供と助言	
審査委員会の開催状況 及び実施計画の変更を 適当と認める理由	<p>今回の変更内容は、</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 研究実施期間の変更</li> <li>2. 研究者・協力者・役割分担の変更</li> <li>3. ドナーリンパ球の培養条件の変更</li> </ol> <p>の 3 点であり、いずれも医学的・科学的に問題なく、迅速審査により承認が妥当であると判断した。</p> <p>独立行政法人国立がん研究センター遺伝子治療臨床研究審査委員会 委員長 独立行政法人国立がん研究センター研究所 ウイルス発がん研究分野長 清野透</p>			
研究の区分	遺伝子治療臨床研究		遺伝子標識臨床研究	
研究の目的	<p>高リスク造血器悪性腫瘍患者に対して、ヒト白血球抗原 (human leukocyte antigen: HLA) ハプロタイプ一致ドナー由来 T 細胞除去造血幹細胞の移植を施行した後、レトロウイルスベクター SFCMM-3 を用いて単純ヘルペスウイルス 1 型-チミジンキナーゼ (herpes simplex virus 1-thymidine kinase: HSV-TK) 遺伝子を導入した同一ドナー由来の T リンパ球を追加輸注 (Add-back) する治療法の全体としての安全性及び有効性について検討する。</p> <p>&lt;主要エンドポイント&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「ハプロタイプ一致ドナー由来 T 細胞除去造血幹細胞移植後の HSV-TK 遺伝子導入 T リンパ球「Add-back」療法」の安全性</li> <li>・ HSV-TK 遺伝子導入 T リンパ球 Add-back 後の免疫系再構築並びに GVHD 発症頻度及び制御能</li> </ul> <p>&lt;副次的エンドポイント&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「ハプロタイプ一致ドナー由来 T 細胞除去造血幹細胞移植後の HSV-TK 遺伝子導入 T リンパ球「Add-back」療法」における感染症頻度、無病生存率、及び全般生存率</li> </ul>			
対象疾患	ヒト白血球抗原 (HLA) 一致又は 1 抗原不一致 (血清型) の適切なドナーのいない、早期に移植治療を必要とする高リスク造血器悪性腫瘍患者			
変更時期	平成 24 年 4 月 11 日			
変更内容	実施計画書における事項	変更前	変更後	
	1. 研究実施期間	承認日から 3 年間	平成 21 年 5 月 11 日から 5 年間	
	2. 総括責任者以外の研究者	別紙のとおり	別紙のとおり	
	3. 基本培地の変更	GT-T503	GT-T-RetroIII	

変 更 理 由	<p>1. 今後も、患者投与後の安全性及び有効性の評価を解析していくためには、残り3症例の蓄積が必要である。過去に1年間で2例を集積出来た実績から、2年延長することで3例の集積が可能であると考えたため。</p> <p>2. 院内の人員の変更によるもの。</p> <p>3. 基本培地 GT-T503 の原料入手が困難となり、使用培地を変更する必要があるため、培養検討を行った上変更する。</p> <p>※ 変更内容の詳細については別紙のとおり。</p>
今後の研究計画	変更後の遺伝子治療臨床研究実施計画書に基づき臨床研究を実施する。
これまでの研究結果及び研究結果の公表状況	<p>これまでに2例の登録を行った。</p> <p>本研究の治療を受けた患者のうち1例は、平成22年9月に移植ならびに“Add-back”療法を実施した。その後、重度のGVHD発症によりガンシクロビルを投与し、期待したGVHDの沈静化が確認できた。現在は研究期間を完了し、長期追跡調査中である。</p> <p>もう1例は平成23年1月に移植ならびに“Add-back”療法を実施した。平成23年3月に感染症により死亡している。</p>

(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. 字は黒・インクを用い、楷書ではっきり書くこと。
4. 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. 備考欄には、「第4その他」に掲げる各種指針への適合状況等、特記すべき事項について記載すること。
6. 大学等にあつては、この申請書の写しを文部科学大臣にも送付すること。

## 別紙1

ハプロタイプ一致ドナー由来 T 細胞除去造血幹細胞移植後の HSV-TK 遺伝子導入 T リンパ球 “Add-back” 療法  
 遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書及び実施計画書 新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
遺伝子治療 臨床研究実 施計画変更 報告書	研究実施期間 承認日 から 3年間	研究実施期間 承認日 から 5年間	今後も、患者投与後の安全性及び有効性の評価を解析していくためには、残り3症例の蓄積が必要である。過去に1年間で2例を集積出来た実績から、2年延長することで3例の集積が可能であると考えたため。

## 別紙1

変更箇所	変更前			変更後			変更理由	
遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書	総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割	氏名	所属機関・部局・職	役割	
		吉田 輝彦	国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野 副所長・研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の品質管理責任者	吉田 輝彦	国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野 副所長・研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の品質管理責任者	研究者の変更
		青木 一教	国立がん研究センター研究所 遺伝子細胞治療研究分野 研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の製造管理責任者	青木 一教	国立がん研究センター研究所 遺伝子細胞治療研究分野 研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の製造管理責任者	
		飛内 賢正	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 科長・副院長	臨床効果の評価	飛内 賢正	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 科長・副院長	臨床効果の評価	
		森 慎一郎	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 外来・病棟医長	投与患者の診療	山下 卓也	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 外来・病棟医長	投与患者の診療	
		金 成元	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員	投与患者の診療	黒澤 彩子	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員	投与患者の診療	
		福田 隆浩	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副科長	投与患者の診療	金 成元	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員	投与患者の診療	
		田野崎 隆二	国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科 副科長	投与患者の診療	福田 隆浩	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副科長	投与患者の診療	
		峰野 純一	タカラバイオ株式会社 細胞・遺伝子治療センター センター長	遺伝子導入用レトロウイルスベクター SFCMM-3に関する基礎的助言及び遺伝子 導入Tリンパ球調製技術の提供と助言	田野崎 隆二	国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科 副科長	投与患者の診療	
					峰野 純一	タカラバイオ株式会社 細胞・遺伝子治療センター センター長	遺伝子導入用レトロウイルスベクター SFCMM-3に関する基礎的助言及び遺伝子 導入Tリンパ球調製技術の提供と助言	

別紙 1

変更箇所	変更前	変更後	変更理由																																																																												
表紙	作成年月日：平成 22 年 12 月 14 日 版番号：6.0	作成年月日：平成 24 年 4 月 11 日 版番号：7.0	改訂のため																																																																												
P.7(表1 総括責任者以外の研究者・協力者と役割分担)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>氏名</th> <th>所属</th> <th>役職</th> <th>役割分担</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>吉田輝彦</td> <td>国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野</td> <td>副所長・ 研究分野長</td> <td>遺伝子導入細胞製剤の 品質管理責任者</td> </tr> <tr> <td>青木一教</td> <td>国立がん研究センター研究所 遺伝子細胞治療研究分野</td> <td>研究分野長</td> <td>遺伝子導入細胞製剤の 製造管理責任者</td> </tr> <tr> <td>飛内賢正</td> <td>国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科</td> <td>副院長・科 長</td> <td>臨床効果の評価</td> </tr> <tr> <td>森慎一郎</td> <td>国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科</td> <td>外来・ 病棟医長</td> <td>投与患者の診療</td> </tr> <tr> <td>金 成元</td> <td>国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科</td> <td>医員</td> <td>投与患者の診療</td> </tr> <tr> <td>福田隆浩</td> <td>国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科</td> <td>副科長</td> <td>投与患者の診療</td> </tr> <tr> <td>田野崎隆二</td> <td>国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科</td> <td>副科長</td> <td>投与患者の診療</td> </tr> <tr> <td>峰野純一</td> <td>タカラバイオ株式会社 ・細胞・遺伝子治療センター</td> <td>センター長</td> <td>遺伝子導入用レトロウ イルスベクター SFCMM-3に関する基 礎的助言及び遺伝子導 入Tリンパ球調製技術の 提供と助言</td> </tr> </tbody> </table>	氏名	所属	役職	役割分担	吉田輝彦	国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野	副所長・ 研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の 品質管理責任者	青木一教	国立がん研究センター研究所 遺伝子細胞治療研究分野	研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の 製造管理責任者	飛内賢正	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	副院長・科 長	臨床効果の評価	森慎一郎	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	外来・ 病棟医長	投与患者の診療	金 成元	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	医員	投与患者の診療	福田隆浩	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	副科長	投与患者の診療	田野崎隆二	国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科	副科長	投与患者の診療	峰野純一	タカラバイオ株式会社 ・細胞・遺伝子治療センター	センター長	遺伝子導入用レトロウ イルスベクター SFCMM-3に関する基 礎的助言及び遺伝子導 入Tリンパ球調製技術の 提供と助言	<table border="1"> <thead> <tr> <th>氏名</th> <th>所属</th> <th>役職</th> <th>役割分担</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>吉田輝彦</td> <td>国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野</td> <td>副所長・ 研究分野長</td> <td>遺伝子導入細胞製剤の 品質管理責任者</td> </tr> <tr> <td>青木一教</td> <td>国立がん研究センター研究所 遺伝子細胞治療研究分野</td> <td>研究分野長</td> <td>遺伝子導入細胞製剤の 製造管理責任者</td> </tr> <tr> <td>飛内賢正</td> <td>国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科</td> <td>副院長・科 長</td> <td>臨床効果の評価</td> </tr> <tr> <td>山下卓也</td> <td>国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科</td> <td>外来・ 病棟医長</td> <td>投与患者の診療</td> </tr> <tr> <td>黒澤彩子</td> <td>国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科</td> <td>医員</td> <td>投与患者の診療</td> </tr> <tr> <td>金 成元</td> <td>国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科</td> <td>医員</td> <td>投与患者の診療</td> </tr> <tr> <td>福田隆浩</td> <td>国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科</td> <td>副科長</td> <td>投与患者の診療</td> </tr> <tr> <td>田野崎隆二</td> <td>国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科</td> <td>副科長</td> <td>投与患者の診療</td> </tr> <tr> <td>峰野純一</td> <td>タカラバイオ株式会社 ・細胞・遺伝子治療センター</td> <td>センター長</td> <td>遺伝子導入用レトロウ イルスベクター SFCMM-3に関する基 礎的助言及び遺伝子導 入Tリンパ球調製技術の 提供と助言</td> </tr> </tbody> </table>	氏名	所属	役職	役割分担	吉田輝彦	国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野	副所長・ 研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の 品質管理責任者	青木一教	国立がん研究センター研究所 遺伝子細胞治療研究分野	研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の 製造管理責任者	飛内賢正	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	副院長・科 長	臨床効果の評価	山下卓也	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	外来・ 病棟医長	投与患者の診療	黒澤彩子	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	医員	投与患者の診療	金 成元	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	医員	投与患者の診療	福田隆浩	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	副科長	投与患者の診療	田野崎隆二	国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科	副科長	投与患者の診療	峰野純一	タカラバイオ株式会社 ・細胞・遺伝子治療センター	センター長	遺伝子導入用レトロウ イルスベクター SFCMM-3に関する基 礎的助言及び遺伝子導 入Tリンパ球調製技術の 提供と助言	研究者の変更
氏名	所属	役職	役割分担																																																																												
吉田輝彦	国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野	副所長・ 研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の 品質管理責任者																																																																												
青木一教	国立がん研究センター研究所 遺伝子細胞治療研究分野	研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の 製造管理責任者																																																																												
飛内賢正	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	副院長・科 長	臨床効果の評価																																																																												
森慎一郎	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	外来・ 病棟医長	投与患者の診療																																																																												
金 成元	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	医員	投与患者の診療																																																																												
福田隆浩	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	副科長	投与患者の診療																																																																												
田野崎隆二	国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科	副科長	投与患者の診療																																																																												
峰野純一	タカラバイオ株式会社 ・細胞・遺伝子治療センター	センター長	遺伝子導入用レトロウ イルスベクター SFCMM-3に関する基 礎的助言及び遺伝子導 入Tリンパ球調製技術の 提供と助言																																																																												
氏名	所属	役職	役割分担																																																																												
吉田輝彦	国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野	副所長・ 研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の 品質管理責任者																																																																												
青木一教	国立がん研究センター研究所 遺伝子細胞治療研究分野	研究分野長	遺伝子導入細胞製剤の 製造管理責任者																																																																												
飛内賢正	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	副院長・科 長	臨床効果の評価																																																																												
山下卓也	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	外来・ 病棟医長	投与患者の診療																																																																												
黒澤彩子	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	医員	投与患者の診療																																																																												
金 成元	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	医員	投与患者の診療																																																																												
福田隆浩	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科	副科長	投与患者の診療																																																																												
田野崎隆二	国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科	副科長	投与患者の診療																																																																												
峰野純一	タカラバイオ株式会社 ・細胞・遺伝子治療センター	センター長	遺伝子導入用レトロウ イルスベクター SFCMM-3に関する基 礎的助言及び遺伝子導 入Tリンパ球調製技術の 提供と助言																																																																												
P.73、13-17 行	セルプロセッサを用いてドナーリンパ球の濃縮と PBS/11.8% ACD-A 液による洗浄を行ったあと、生細胞数及び細胞生存率を測定する。抗 CD3 抗体 (30 ng/mL) を添加した培養用培地 (基本培地 GT-T503。620~720 IU/mL rhIL-2、1~3% 非働化ドナー血漿、0.2% ヒト血清アルブミン及び 2.5 µg/ml アムホテリシン B 含有。) にドナーリンパ球を $1(\pm 0.1) \times 10^6$ 個/mL とするよう懸濁し、ガス透過性培養用バッグを使用し、37℃、5% CO <sub>2</sub> インキュベーター内にて培養を開始する。 基本培地 GT-T503 の組成を参考資料 7 に示す。	セルプロセッサを用いてドナーリンパ球の濃縮と PBS/11.8% ACD-A 液による洗浄を行ったあと、生細胞数及び細胞生存率を測定する。抗 CD3 抗体 (30 ng/mL) を添加した培養用培地 (基本培地 GT-T-RetroIII。620~720 IU/mL rhIL-2、1~3% 非働化ドナー血漿、60 µg/mL 硫酸ストレプトマイシン及び 2.5 µg/ml アムホテリシン B 含有。) にドナーリンパ球を $1(\pm 0.1) \times 10^6$ 個/mL とするよう懸濁し、ガス透過性培養用バッグを使用し、37℃、5% CO <sub>2</sub> インキュベーター内にて培養を開始する。 基本培地 GT-T-RetroIII の組成を参考資料 7 に示す。	基本培地 GT-T503 の原料入手が困難となり、使用培地を変更する必要があるため、培養検討を行った上変更する。																																																																												

## 別紙1

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
P. 78、1行	飛内賢正、森慎一郎、金成元、福田隆浩、田野崎隆二は、造血幹細胞移植の専門家であり、数多くの治験並びに医師主導の臨床試験の実績がある。	飛内賢正、山下卓也、黒澤彩子、金成元、福田隆浩、田野崎隆二は、造血幹細胞移植の専門家であり、数多くの治験並びに医師主導の臨床試験の実績がある。	研究者の変更
P. 91、27頁	実施期間は厚生労働大臣から実施が差し支えない旨の回答を得た時点から最長3年間である。	実施期間は厚生労働大臣から実施が差し支えない旨の回答を得た時点から最長5年間である。	今後も、患者投与後の安全性及び有効性の評価を解析していくためには、残り3症例の蓄積が必要である。過去に1年間で2例を集積出来た実績から、2年延長することで3例の集積が可能であると考えたため。

## 別紙1

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
P.137 (2. 遺伝子治療臨床研究の名称と実施施設、担当者)	分担研究者：吉田輝彦 (国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野 副所長・研究分野長) 青木一教 (国立がん研究センター研究所 遺伝子細胞治療分野 研究分野長) 飛内賢正 (国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副院長・科長) 森慎一郎 (国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 外来・病棟医長) 金 成元 (国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員) 福田隆浩 (国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副科長) 田野崎隆二 (国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科 副科長)	分担研究者：吉田輝彦 (国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野 副所長・研究分野長) 青木一教 (国立がん研究センター研究所 遺伝子細胞治療分野 研究分野長) 飛内賢正 (国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副院長・科長) 山下卓也 (国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 外来・病棟医長) 黒澤彩子 (国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員) 金 成元 (国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員) 福田隆浩 (国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副科長) 田野崎隆二 (国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科 副科長)	研究者の変更
P.166 (13. 遺伝子治療臨床研究を担当する医師)	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 TEL: 03-3542-2511 医長 平家勇司 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副院長・科長 飛内賢正 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 外来・病棟医長 森慎一郎 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員 金 成元 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副科長 福田隆浩 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副科長 田野崎隆二 病理科・臨床検査科	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 TEL: 03-3542-2511 医長 平家勇司 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副院長・科長 飛内賢正 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 外来・病棟医長 山下卓也 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員 黒澤彩子 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員 金 成元 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副科長 福田隆浩 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副科長 田野崎隆二 病理科・臨床検査科	研究者の変更



## 別紙1

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
P. 184 (9. 遺伝子治療臨床研究を担当する医師)	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 TEL: 03-3542-2511 医長 平家勇司 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副院長・科長 飛内賢正 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 外来・病棟医長 森慎一郎 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員 金 成元 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副科長 福田隆浩 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副科長 田野崎隆二 病理科・臨床検査科	国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 TEL: 03-3542-2511 医長 平家勇司 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副院長・科長 飛内賢正 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 外来・病棟医長 山下卓也 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員 黒澤彩子 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 医員 金 成元 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副科長 福田隆浩 血液腫瘍科・造血幹細胞移植科 副科長 田野崎隆二 病理科・臨床検査科	研究者の変更

## ヒト幹細胞臨床研究に関する実施施設からの報告について

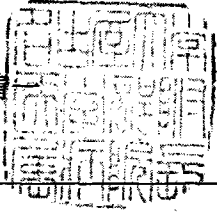
### 【報告書】

- 名古屋大学医学部附属病院  
軟骨無形成症等骨系統疾患に伴う低身長症例および下肢長不等症例に対する  
培養骨髄細胞移植の併用による骨延長術..... P1
- 公益財団法人 先端医療振興財団 先端医療センター  
慢性重症下肢虚血患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球移植による  
下肢血管再生治療 (ヒト幹指針第2章第1の5(8)①二に基づく報告) ..... P6
- 国立大学法人高知大学医学部  
小児脳性麻痺に対する自己臍帯血幹細胞輸血による治療研究..... P15

ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書

平成 24 年 3 月 26 日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地
	名称	名古屋大学医学部附属病院
	研究機関の長 役職名・氏名	病院長・松尾 清 

下記のヒト幹細胞臨床研究について、別添のとおり変更事項を報告致します。


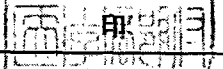


記

ヒト幹細胞臨床研究の課題名	研究責任者の所属・職・氏名
軟骨無形成症等骨系統疾患に伴う 低身長症例および下肢長不等症例 に対する培養骨髄細胞移植の併用 による骨延長術	名古屋大学大学院医学系研究科 機能 構築医学専攻 運動・形態外科学 教授・石黒 直樹

ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要（大臣意見：平成22年9月14日発出）

研究課題名	培養骨髄細胞移植の併用による骨延長術
申請年月日	平成22年2月15日
実施施設及び 研究責任者	実施施設：名古屋大学医学部附属病院 研究責任者：石黒 直樹
対象疾患	骨延長術を要する以下の症例 ①各種骨系統疾患(軟骨無形成症、軟骨低形成症など)に伴う -3SD以下の著しい低身長を呈する症例 ②外傷や先天性疾患により3cm以上の脚長不等を有する症例
ヒト幹細胞の種類	骨髄間葉系幹細胞
実施期間及び 対象症例数	研究実施期間は、承認後5年間 目標症例数は、主要評価項目解析対象数として30骨
治療研究の概要	骨欠損のため骨延長を要する症例を対象として、培養骨髄細胞移植を併用した骨延長術の有効性を検討する。2002年より、培養骨髄細胞と多血小板血漿をトロンビン、カルシウムとともに延長部位に移植する治療を開発し、これまでに40例、70骨以上に対して臨床研究を実施し、良好な仮骨形成を確認してきた。さらに、GMP基準を遵守した細胞調製室で実施し、臨床応用基盤を確立する。
その他（外国での状況等）	骨髄間葉系細胞を培養下に骨芽細胞へ分化、増殖させる技術は確立されてきた（Pittenger et al, Science; 1999）。分化・増殖させた骨芽細胞を移植部位において良好な増殖および骨形成能を発揮するためには、細胞増殖因子と足場の開発が行われている。
新規性について	ヒト幹指針の施行前に既に開始され、安全性と有効性を示してきた臨床研究について、臨床基盤を整備したうえで臨床応用を目指す。

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書

臨床研究の名称	軟骨無形成症等骨系統疾患に伴う低身長症例および下肢長不等症例に対する培養骨髄細胞移植の併用による骨延長術
<b>研究機関</b>	
名称	名古屋大学医学部附属病院
所在地	〒 466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町65番地
電話番号	052-741-2111
FAX番号	
<b>研究機関の長</b>	
役職	病院長 
氏名	松尾 清一 
<b>研究責任者</b>	
所属	医学部・医学系研究科機能構築医学専攻 運動・形態外科学 
役職	教授
氏名	石黒 直樹 
連絡先 Tel/Fax	Tel:052-744-1908 /Fax:052-744-2260
E-mail	n-ishi @ med.nagoya-u.ac.jp
最終学歴	
専攻科目	リウマチ・関節外科
その他の研究者	臨床試験実施計画書 別添資料7 参照
<b>共同研究機関(該当する場合のみ記載してください)</b>	
名称	
所在地	〒
電話番号	
FAX番号	
<b>共同研究機関の長(該当する場合のみ記載してください)</b>	
役職	

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書

氏名	
臨床研究の目的・意義	骨系統疾患(軟骨無形成症、軟骨低形成症等)による低身長症、または先天性疾患や外傷等による下肢長不等の患者を対象に、骨延長のHealing Index(骨を1cm伸ばすのにかかる日数:日/cm)を指標として、培養骨髄細胞移植群の培養骨髄細胞移植を併用しなかった症例(ヒストリカルコントロール)に対する優越性を検証する。
臨床研究の対象疾患	
名称	骨系統疾患(軟骨無形成症、軟骨低形成症等)による低身長症、または先天性疾患や外傷等による下肢長不等
選定理由	骨延長術に対しては、骨延長部位の仮骨形成を促進させる方法としては、超音波刺激療法、電気刺激療法、高気圧酸素療法、新鮮な骨髄細胞の移植、サイトカインの投与等様々な試みがなされているものの、いずれの治療方法も実用化には至っていない。組織工学的手法(細胞、増殖因子、足場材料)を用いた骨再生医療は、これら既存の骨形成促進治療の代替になりうる可能性を秘めている。
変更時期	平成24年3月
変更内容	
実施計画書における事項	<p>1.主な臨床試験実施計画書の変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 課題名の変更</li> <li>✓ 略語及び用語の定義一覧の追加</li> <li>✓ 除外基準に悪性腫瘍の既往歴のある患者及び妊娠している患者等を追加した</li> <li>✓ 検査スケジュールや検査項目を明記した</li> <li>✓ 有効性及び安全性評価項目の定義を明確にした</li> <li>✓ 各種手順書を臨床試験実施計画書の別添として、組み入れた</li> </ul> <p>2.同意説明文書の主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 臨床試験実施計画書の変更に伴う記載内容の充実化と記載整備</li> <li>✓ 小児用説明文書を高学年用と低学年用に分け作成し、対象年齢に合わせて表現や内容等を変更した</li> </ul>
変更前	別紙「臨床試験実施計画書の変更概要」のとおり
変更後	別紙「臨床試験実施計画書の変更概要」のとおり
変更理由	<p>1.課題名について ヒト幹細胞臨床研究に係る審査委員会審議の後に行った、高度医療実施の申請に際し、本臨床試験課題名を変更した。</p> <p>2.課題名以外の点について 高度医療として実施するにあたり、先端医療・臨床研究支援センターによる十分な支援(データマネジメント等)を行う体制が整ったため、当該臨床試験の計画書について、再度、臨床試験実施計画書を見直した。しかし、現行の臨床試験実施計画書における有効性・安全性の評価や各種手順等の記載では、臨床研究実施計画書を先端医療・臨床研究支援センターの研究協力者が研究期間(平成26年8月17日まで(予定))を通じて、データ収集を共通の認識で行うことができない可能性が考えられた。 そのため、有効性・安全性の評価や各種手順等について、臨床研究実施計画書を遵守して、円滑かつ適正に実施することができるように、主に、データの質の向上、モニタリング・監査の適切な実施の観点から臨床試験実施計画書の記載を修正することとした。また、専門的な記載、文言の不統一、誤記等も散見されたため、表現の適正化や表現の統一等、併せて整備することとした。さらに、臨床試験実施計画書の記載整備に伴い、同意説明文書も併せて整備することとした。 ただし、臨床試験実施計画の根幹は変更していない。</p>


# ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書

<p>今後の研究計画</p>	<p>下記(「これまでの研究結果及び研究結果の公表状況」の項)の問題点を克服するために、より骨形成能に優れた培養骨髄細胞を得るための培養手法を確立する必要があった。そこで複数の薬剤をスクリーニングしたところ、骨芽細胞分化のマスター遺伝子であるRunx2を活性化する薬剤を同定した。今後は、この薬剤を添加して骨髄細胞を培養し、骨芽細胞への分化能及び増殖能を評価する。</p>
<p>これまでの研究結果 及び研究結果の公表状況</p>	<p>これまでに培養骨髄細胞移植を併用した骨延長術を40肢70骨以上施行してきたが、培養骨髄細胞移植に伴う合併症は認められず、従来の骨延長術と比べ、治療期間は短縮していた<sup>1),2)</sup>。しかし、大腿骨延長と比べ、下腿骨延長では、有効性が低い傾向が認められており、下腿骨延長では、軟部組織に乏しい脛骨前内側の骨形成能がやや不良であり、血流が乏しい部位への培養骨髄細胞移植では骨形成能に限界があることが問題点として挙げられた。</p> <p>1) Kitoh H, Kitakoji T, Tsuchiya H, Katoh M, Ishiguro N. ; Transplantation of culture expanded bone marrow cells and platelet rich plasma in distraction osteogenesis of the long bones. Bone 40: 522-528, 2007</p> <p>2) Kitoh H, Kitakoji T, Tsuchiya H, Katoh M, Ishiguro N. ; Distraction osteogenesis of the lower extremity in patients with achondroplasia/hypochondroplasia treated with transplantation of culture expanded bone marrow cells and platelet rich plasma J Pediatr Orthop 27: 629-634, 2007</p>

ヒト幹細胞臨床研究重大事態等報告書

平成 24 年 4 月 16 日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	神戸市中央区港島南町 2-2
	名称	公益財団法人先端医療振興財団 先端医療センター
	研究機関の長 役職名・氏名	センター長 鍋島 陽 

下記のヒト幹細胞臨床研究について、別添のとおり重大な事態報告書に対する意見を求めます。

記

ヒト幹細胞臨床研究の課題名	研究責任者の所属・職・氏名
慢性重症下肢虚血患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球移植 による下肢血管再生治療	先端医療センター病院 診療部再生治療ユニット長 兼 血 管再生科部長 川本 篤彦



ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要（大臣意見：平成23年3月15日発出）

研究課題名	慢性重症下肢虚血患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療
申請年月日	平成22年12月28日
実施施設及び研究責任者	実施施設：財団法人先端医療振興財団先端医療センター病院 川本 篤彦
対象疾患	慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症・バージャー病）
ヒト幹細胞の種類	G-CSF 動員自家末梢血単核球
実施期間、対象症例数	試験予定期間（2011年6月から2年間）、5症例
治療研究の概要	G-CSF 皮下注射から4日目にアフレスシスにより自己末梢血単核球を採取、虚血下肢への筋肉内注射を行う。有害事象の発生などにより安全性評価、下肢虚血重傷度の推移、潰瘍サイズ、下肢虚血性疼痛、生理学的検査などにより治療効果を見る。
その他（外国での状況等）	Matsubara らは、47 例の慢性重症下肢虚血患者に対する骨髓単核球移植を行い、下肢の潰瘍および壊死の改善等を報告し、臨床的有効性を示唆した。 Horie らは、「下肢虚血患者を対象とした G-CSF 動員自家末梢血単核球移植の臨床効果と安全性に対するレトロスペクティブ調査」を実施し、全国 162 例を検討し高い安全性を示した。 研究責任者らのグループは、2008 年から「慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生治療」を CD34 陽性細胞分離機器の医師主導治験として開始し、既に目標症例数 11 例を終了し、経過観察中である。
新規性について	本研究では、先進医療の認可を受けるための治療実績を得るために、まず5例の慢性重症下肢虚血患者を対象にG-CSF 動員自家末梢血単核球移植を実施し、同治療の安全性を確認する。 本研究で安全性を確認した後は、CD34 陽性細胞移植と単核球移植の下肢血管再生治療を直接比較するためのランダム化臨床試験を予定している。

ヒト幹細胞臨床研究 重大な事態報告書

平成24年4月16日

厚生労働大臣 殿

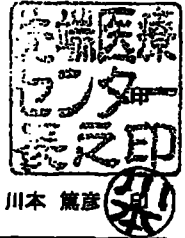
研究機関の長

職名・氏名 先端医療センター長 鍋島 隆一

研究責任者

所属 先端医療センター病院

職名・氏名 診療部再生治療ユニット長 兼 血管再生科部長 川本 篤彦



臨床研究の名称	慢性重症下肢虚血患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療		
被験者識別コード	※ IBR3-GM-6	生年月日	※ 1941年7月6日
性別	※ 男・女	診療区分	※ 入院・外来

重大な事態と判断した理由	※ 臨床研究計画そのものと関連する場合は記載不要	
	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡につながるおそれがある <input checked="" type="checkbox"/> 入院または入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害につながるおそれがある <input type="checkbox"/> 後世代における先天性の疾病又は異常 <input type="checkbox"/> ヒト幹細胞臨床研究の実施に影響を及ぼすおそれがある <input type="checkbox"/> その他( )	

重大な事態の概要	
年月日	状況・症状・処置・場所などの具体的な経過や、関連する治療歴・検査データ等
2011年7月頃	本臨床試験参加前からの合併症である変形性膝関節症による右膝関節痛が増悪。かかりつけ病院整形外科で画像上、末期の変形性膝関節症と診断され、手術を勧められた(近隣の総合病院で2012年4月17日に手術を予定)。以来、症状緩和のため、外来で右膝関節内にヒアルロン酸ナトリウム局所注入を受けていた。
2012年3月2日	右大腿部から右膝関節にかけての疼痛が増強し、右膝関節腫脹と熱感も認められた。歩行困難になったため、近医かかりつけ病院を受診し、同日入院した。
2012年3月5日	同院整形外科専門医の診察により、右変形性膝関節症の急性増悪と診断された。入院後、関節内血腫の吸引を受け、上記症状は軽減した。
2012年4月13日	同日、患者本人から、上記の経過により入院中である旨の電話連絡を受けたため、本臨床試験担当医が入院先病院の担当医に連絡をとり、上記臨床経過の情報を得た。
2012年4月13日	右膝の疼痛は軽減しているが、右膝安静のため、引き続きかかりつけ病院整形外科に入院中。当初の予定通り、近隣の総合病院に転院の上、4月17日に手術を受ける見込みである。
倫理審査委員会(研究機関内)の意見	本研究の継続実施を承認する(研究責任者及び独立データモニタリング委員の判断/方針に問題はないと判断する)。
原因の分析	本臨床試験参加前から、右変形性膝関節症のため近医(整形外科)に通院中であった。本症例では、左下肢不全麻痺(脳梗塞後遺症)のため装具装着を要し、右下肢に荷重がかかりやすい状況の下、右変形性膝関節症が慢性的に進行していたと考えられる。今回の有害事象は、以上の臨床経過を背景とした、合併症(右変形性膝関節症)の急性増悪であり、また、変形性膝関節症の増悪は単核球移植を施行した左下肢とは反対側の右膝に生じたこと、単核球移植後すでに8か月以上経過していることから、本臨床試験と関連している可能性は極めて低いと考えられる。
研究機関長の指示	<input type="checkbox"/> 臨床研究を中止を命じた <input type="checkbox"/> 臨床研究の休止を命じた <input type="checkbox"/> その他の必要な措置を講じた ( )

備考1 各用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。

備考2 本様式中に書ききれない場合は、適宜別紙を使用し、本様式に「別紙○参照」と記載すること。

添付書類(添付した書類にチェックを入れること)

- 実施計画書の写し
- 研究責任者から研究機関の長への報告書の写し(様式自由)
- 研究機関の長から研究機関における倫理審査委員会への諮問の写し(様式自由)
- 研究機関における倫理審査委員会から研究機関の長への意見の写し(様式自由)
- 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(様式自由)
- その他(資料内容: )

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称	慢性重症下肢虚血患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球移植による 下肢血管再生治療
<b>研究機関</b>	
名称	財団法人 先端医療振興財団 先端医療センター病院
所在地	〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町2丁目2番
電話番号	078-304-5772
FAX番号	078-304-5263
<b>研究機関の長</b>	
役職	病院長
氏名	西尾 利一 印
<b>研究責任者</b>	
所属	診療部 再生治療ユニット 血管再生科
役職	部長
氏名	川本 篤彦 印
連絡先 Tel/Fax	Tel: 078-304-5772 / Fax: 078-304-5263
E-mail	kawamoto@fbri.org
最終学歴	奈良医科大学大学院医学研究科博士課程修了
専攻科目	循環器内科学
その他の研究者	別紙1参照
<b>共同研究機関(該当する場合のみ記載してください)</b>	
名称	
所在地	〒
電話番号	
FAX番号	
<b>共同研究機関の長(該当する場合のみ記載してください)</b>	
役職	
氏名	

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の目的・意義	<p>本臨床研究の目的:既存の治療に抵抗性の慢性重症下肢虚血(閉塞性動脈硬化症・パージャール病)患者を対象としたG-CSF動員自家末梢血単核球移植の当院における安全性および有効性を確認する。</p> <p>本臨床研究の意義:G-CSF動員自家末梢血単核球移植は、すでに厚生労働省から先進医療として承認されている。本臨床研究の完遂により、同治療を当院においても先進医療として実施できるようにすることを目指す。</p>
臨床研究の対象疾患	
名称	慢性重症下肢虚血(閉塞性動脈硬化症・パージャール病)
選定理由	<p>既存の治療に抵抗性の慢性重症下肢虚血(閉塞性動脈硬化症・パージャール病)患者は死亡率・大切断率が高く、予後が非常に不良であり、新しい医療技術の開発が必須である。これまでの研究により、G-CSF動員自家末梢血単核球移植は同疾患患者の予後を改善させうることが示唆されている。</p>
被験者等の選定基準	<p>詳細については、別紙7「臨床研究実施計画書」を参照。</p> <p>【選択規準】下記の選択規準を全て満たす患者を対象とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 下肢血管造影にて浅大腿動脈、膝窩動脈、膝下動脈(前脛骨動脈、後脛骨動脈、腓骨動脈)のいずれかに閉塞あるいは有意狭窄(内径狭窄率70%以上)が確認された下肢虚血(閉塞性動脈硬化症またはパージャール病)患者</li> <li>2) 発症時期が同意取得日より3ヶ月以上前の慢性下肢虚血患者</li> <li>3) Rutherford分類4群または5群に属する患者</li> <li>4) 血管形成術、バイパス手術の適応がない(狭窄部位がびまん性、あるいは末梢の細小動脈に存在し、血管形成術やバイパス術が不適切)患者、あるいはこれらの既存治療を受けたにもかかわらず上記3)に該当する重症患者</li> <li>5) 同意取得時の年齢が20歳以上80歳以下で、本人から文書による同意が得られている患者</li> </ol> <p>【除外規準】下記の除外規準に1つでも当てはまる患者は対象としない。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Rutherford分類6群に属する患者</li> <li>2) 移植予定肢に対するバイパス術、血管形成術または交感神経切除術に成功後3ヶ月未満の患者</li> <li>3) 心エコー図で左室駆出率が25%未満の高度心機能低下を認める患者</li> <li>4) G-CSF製剤、アフェレスिसに対する重篤な過敏症、副作用の既往を有する患者</li> <li>5) 悪性腫瘍を合併する患者または過去5年以内に悪性腫瘍の既往を有する患者</li> <li>6) 糖尿病性増殖性網膜症(新福田分類BⅡからBⅤ)を合併する患者</li> <li>7) 不安定狭心症、心筋梗塞、脳梗塞発症後3ヶ月未満の患者</li> <li>8) 白血病、骨髄増殖性疾患、骨髄異形成症候群、鎌状赤血球症を合併する患者</li> <li>9) 自己免疫疾患を合併する患者</li> <li>10) 肝硬変の患者</li> <li>11) 間質性肺炎の合併または既往のある患者</li> <li>12) 脳外科専門医が治療を要すると判断した脳動脈瘤を合併する患者</li> <li>13) 白血球4,000/μL未満または15,000/μLを超える患者</li> <li>14) 血小板10万/μL未満の患者</li> <li>15) ヘモグロビン8 g/dL未満の患者</li> <li>16) AST(GOT)またはALT(GPT)が100 IU/L以上の患者</li> <li>17) 腹部CTまたはエコー検査で脾腫を指摘された患者</li> <li>18) 脊椎管狭窄症、関節疾患、血管炎などによる下肢安静時疼痛、潰瘍・壊死を有する患者</li> <li>19) 骨髄炎・骨壊死、潰瘍・壊死による骨・腱の露出、あるいは敗血症の合併により、血管再生治療の成否に関わらず、下肢大切断が避けられない患者</li> <li>20) 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある患者、治療期終了時まで妊娠を計画している女性患者</li> <li>21) 他の臨床試験に参加している患者</li> <li>22) その他、担当医師が医学的根拠に基づき不適当と判断した患者</li> </ol>

## ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究に用いるヒト幹細胞	
種類	G-CSF動員自家末梢血単核球
由来	<input checked="" type="radio"/> 自己・非自己・株化細胞 <input checked="" type="radio"/> 生体由来・死体由来
採取、調製、移植又は 投与の方法	詳細については、別紙「試験実施計画書」を参照されたい。 筋肉内注射
調製(加工)行程	有 <input checked="" type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/>
非自己由来材料使用	有 <input checked="" type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/> 動物種( )
複数機関での実施	有 <input checked="" type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/>
他の医療機関への授与・販売	有 <input checked="" type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/>
安全性についての評価	使用する医薬品(G-CSF製剤等)は、薬事承認に基づく用法用量である。さらに、使用する医療機器(血液成分分離装置)も薬事承認済みであり、従来と同じ用途(末梢血幹細胞採取)で使用される。
臨床研究の実施が可能であると 判断した理由	下肢虚血患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球移植の安全性・有効性が報告されており、すでに厚生労働省から認可を受け他院では先進医療として実施されている。また、当院では、28例の慢性重症下肢虚血患者を対象に、G-CSF動員自家末梢血単核球から分離したCD34陽性細胞を重篤な有害事象の発現なく安全に移植した実績を有しており、当該技術には十分な経験を持つ。 (別紙○参照)
臨床研究の実実施計画	既存の治療に抵抗性を示す慢性重症下肢虚血患者を対象に、自家末梢血単核球移植による血管再生療法の安全性、有効性を検討する。 目標症例数は解析対象例として5例とし、臨床試験参加期間は登録から細胞移植後1年間とする。試験予定期間は2011年6月～2013年6月(うち、登録期間は2011年6月～2012年6月)とする。
被験者等に関するインフォームド・コンセント	
手続	<p>研究責任者(医師)及び研究者(医師)は、被験者が本臨床試験に参加する前に、被験者に対して説明・同意文書を用いて十分に口頭で詳しく説明し、本臨床試験の参加について自由意思による同意を被験者から文書により得る。さらに、同意を得る前に被験者が質問をする機会と、本臨床試験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与える。その際、研究責任者及び研究者、又は補足説明者としての研究協力者は、全ての質問に対して被験者が満足するように答える。</p> <p>同意文書には、説明を行った研究責任者、研究者及び被験者が各自日付を記入し、記名捺印又は署名する。その同意文書は被験者へ交付し、実施医療機関ではその写し等をカルテに添付して保管する。なお、本臨床試験協力者が補足的に説明を行った場合には、協力者も記名捺印又は署名し、日付を記入する。</p> <p>被験者が本臨床試験に参加している間に、被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られたために説明・同意文書が改訂された場合は、研究責任者及び研究者は、その都度当該情報を速やかに被験者に伝え、本臨床試験に参加するか否かについて被験者の意思を確認するとともに、改訂された説明・同意文書を用いて改めて説明し、本臨床試験の参加継続について被験者から自由意思による同意を文書により得る。</p> <p>本臨床試験参加中の被験者が同意の撤回を申し出た場合、研究責任者及び研究者、ならびに被験者はその旨を記載した文書(同意撤回文書)に各自日付を記入し、記名捺印又は署名する。その同意撤回文書は被験者へ交付し、実施医療機関ではその写し等をカルテに添付して保管する。</p>

## ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

説明事項	<p>同意説明文書には以下項目に係る内容が含まれる。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 臨床試験について</li> <li>2. 本臨床試験の必要性</li> <li>3. 本臨床試験の目的</li> <li>4. 本臨床試験の方法</li> <li>5. 臨床試験のスケジュール</li> <li>6. 試験への予定参加人数</li> <li>7. 予想される効果と不利益</li> <li>8. 下肢虚血に対する他の治療法</li> <li>9. 個人情報の保護</li> <li>10. 臨床試験の費用</li> <li>11. 健康被害が発生した場合</li> <li>12. 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達</li> <li>13. 臨床試験の中止について</li> <li>14. 同意の撤回について</li> <li>15. 臨床試験期間中あなたに守って頂きたい事項</li> <li>16. 問い合わせ先</li> </ol>
単独でインフォームド・コンセントを与えることが困難な者を被験者等とする臨床研究の場合	
研究が必要不可欠である理由	該当せず
代諾者の選定方針	該当せず
被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 研究責任者の責務                     <p>研究責任者は、発現した事象又は情報について重大な事態であるかどうかを判断する。研究責任者は重大な事態と判断した事象又は情報について、医療機関の長に対して速やかに報告する。また、医療機関の長の指示を受ける前に、必要に応じ、本臨床試験の中止その他の暫定的な措置を講ずる。</p> </li> <li>2. 医療機関の長の責務                     <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 研究責任者から重大な事態が報告された場合には、原因の分析を含む対処方針につき、速やかに倫理審査委員会等の意見を聴き、研究責任者に対し、中止その他の必要な措置を講じるよう指示する。なお、必要に応じ、倫理審査委員会等の意見を聴く前に、医療機関の長は、研究責任者に対し、中止その他の暫定的な措置を講じるよう、指示する。</li> <li>(2) 倫理審査委員会等の意見を受け、その原因を分析し、研究責任者に中止その他の必要な措置の指示を与えた上で、厚生労働大臣に速やかに報告する。</li> <li>(3) 医療機関の長は、倫理審査委員会等若しくは厚生労働大臣の意見を受け、又は必要に応じ、研究責任者に対して改善、中止、調査の実施その他の必要な措置を講じるよう指示する。なお、倫理審査委員会等から当該臨床試験を中止するべきである旨の意見を述べられたときは、その中止を指示する。</li> </ol> </li> </ol>
臨床研究終了後の追跡調査の方法	本臨床試験終了後3年間、定期的に診察を行い、プロトコル治療の安全性及び有効性に係る情報を収集する。
臨床研究に伴う補償	
補償の有無	(有) 無
補償が有る場合、その内容	本臨床試験期間中に副作用が発現した場合、その治療費を負担する。なお、金銭での補償は行わない。

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

個人情報保護の方法	
連結可能匿名化の方法	被験者毎に被験者識別コードを付し、個人の特定を不能とする。
その他	<p>研究責任者及び研究者は、症例登録票及び症例報告書等を当該医療機関外に提供する際には、連結可能匿名化を行うために新たに被験者識別コードを付し、それを用いる。</p> <p>医療機関外の者が、被験者を特定できる情報(氏名・住所・電話番号など)は記載しない。</p> <p>データセンターが医療機関へ照会する際の被験者の特定は、研究責任者及び研究者が管理する被験者識別コード又はデータセンターが発行した登録番号を用いて行う。</p> <p>研究責任者等が試験で得られた情報を公表する際には、被験者が特定できないよう十分に配慮する。</p>
その他必要な事項 (細則を確認してください)	<p>①当該研究に係る研究資金の調達方法</p> <p>本臨床試験は、(財)先端医療振興財団の独自資金を充てる予定。</p> <p>②既の実施されているヒト幹細胞臨床研究と比較して新規性が認められる事項</p> <p>科学的な新規性はない。すでにG-CSF動員自家末梢血単核球移植は他院において先進医療として実施されており、本治療法を先端医療センターにおいても実施するため、当院における安全性と有効性を確認する。</p>

備考1 各用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。

備考2 本様式中に書ききれない場合は、適宜別紙を使用し、本様式に「別紙〇参照」と記載すること。

添付書類(添付した書類にチェックを入れること)

- 別紙1: 研究者の略歴及び研究業績
- 別紙2: 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況
- 別紙3: 臨床研究に用いるヒト幹細胞の品質等に関する研究成果
- 別紙4: 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況
- 別紙5: 臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨
- 別紙6: 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
- 別紙7: その他(資料内容: 試験実施計画書)
- 別紙8: その他(資料内容: 自家末梢血単核球の採取と移植の標準作業手順書)
- 別紙9: その他(資料内容: 「末梢血CD34陽性細胞移植」と「末梢血単核球移植」の異同)

## 添付書類

- 別紙1 : 研究者の略歴および研究業績
- 別紙2 : 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況
- 別紙3 : 臨床研究に用いるヒト幹細胞の品質等に関する研究成果
- 別紙4 : 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況
- 別紙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様式
- 別紙6 : 臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨
- 別紙7 : 試験実施計画書
- 別紙8 : 自家末梢血単核球の採取と移植の標準作業手順書
- 別紙9 : 「末梢血 CD34 陽性細胞移植」と「末梢血単核球移植」の異同



ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要（大臣意見：平成23年11月9日発出）

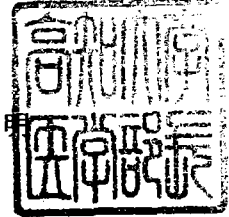
研究課題名	小児脳性麻痺に対する自己臍帯血幹細胞輸血による治療研究
申請年月日	平成22年2月26日
実施施設及び研究責任者	実施施設：国立大学法人高知大学医学部 研究責任者：杉浦 哲朗
対象疾患	小児脳性麻痺
ヒト幹細胞の種類	ヒトさい帯血幹細胞（自己）
実施期間及び対象症例数	登録期間は2010年9月1日より2014年8月31日 目標症例数は10症例
治療研究の概要	出産時に採取された自己さい帯血を治療に用いる。小児脳性麻痺ハイリスク児のさい帯血からHES法にて分離された単核球を、高知大学にて凍結保存する。保存された自己さい帯血幹細胞を脳性麻痺患児に投与し、安全性を評価するとともに、身体的機能障害及び発達障害の回復をはかる臨床研究。
その他（外国での状況等）	現在、自己さい帯血幹細胞を用いての小児脳性麻痺への治療は、米Duke大学のDr. Kurtzberg研究室でOpen Studyが実施されている。200症例以上実施（2010年2月）の経験があり、現在、二重盲検試験を米国FDAに申請している。
新規性について	自己さい帯血幹細胞を脳性麻痺患者の治療に応用するという新規の臨床研究であり、米国の研究機関以外からの報告はない。



高大医総発第15号  
平成24年 4月17日

厚生労働大臣 小宮山洋子 殿

国立大学法人高知大学  
医学部長 橋本良 申



ヒト幹細胞を用いる臨床研究実施計画について

平成23年11月9日付け厚生労働省発医政1109第3号で通知のありました、「小児脳性麻痺に対する自己臍帯血幹細胞輸血による治療研究」における無菌室の空調設備の改善につきまして、下記のとおり工事が完了しましたので、ご報告いたします。

つきましては、臨床研究の開始について、ご承諾頂きますようお願い申し上げます。

記

臨床研究名： 小児脳性麻痺に対する自己臍帯血幹細胞輸血による治療研究

研究責任者： 杉浦 哲朗(高知大学医学部・病態情報診断学講座・教授)

工事場所： 高知大学医学部附属病院 薬剤部 無菌室 空調設備

工事完了日： 平成24年2月18日

工事内容： オールフレッシュにするための空調設備工事  
(詳細は別紙のとおり)

平成 24年 2月 18日

高知大学 殿

請負者 高知市大膳町6-2

大一設備株式会社



完 成 通 知 書

下記工事は、平成 24年 2月 18日をもって完成したので、通知します。

記

1. 工 事 名

高知大学（医病）外来診療棟1階薬剤部無菌室空調設備改修工事

## 遺伝子治療臨床研究実施計画の申請及び遺伝子治療臨床研究に係る生物多様性影響評価に関する参考資料

- 我が国で実施されている遺伝子治療臨床研究の一覧 ..... P1
- 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」に基づく審査の流れ ..... P3
- 遺伝子治療臨床研究に関する指針  
(平成14年文部科学省・厚生労働省告示第1号) ..... P4
- 遺伝子治療臨床研究に係る第一種使用規程の承認状況一覧 ..... P13
- 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の概要 ..... P16
- 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等(参照条文) ..... P18
- 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の概要及び遺伝子治療臨床研究に関する指針との関係 ..... P22

# 我が国で実施されている遺伝子治療臨床研究一覧

平成24年5月16日 現在

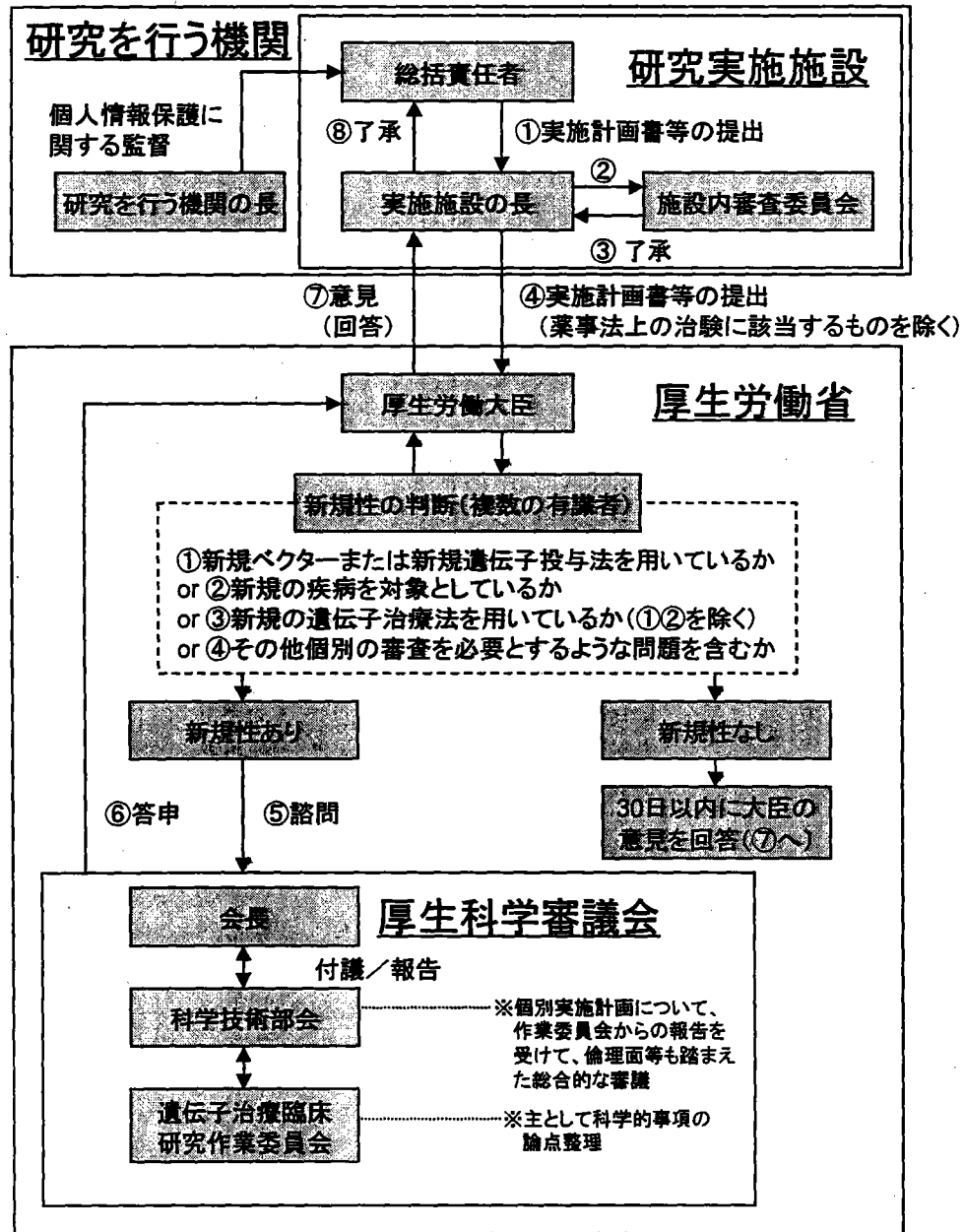
番号	実施施設名	対象疾患	導入遺伝子の種類	導入方法(ベクター)	申請書提出	大臣回答	状態
1	北海道大学医学部附属病院	アデノシンデアミナーゼ (ADA) 欠損症	ADA遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者のT細胞に導入し投与	1994/8/31	1995/2/13	終了 2003/3/31
2	東京大学医学部研究所附属病院	腎細胞がん	顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF) 遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者の腎がん細胞に導入し投与	1996/12/2	1996/8/10 (変更届了済2006/6/9)	終了 2008/3/31
3	岡山大学医学部附属病院	肺がん (非小細胞肺がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	1996/12/2	1998/10/23	終了 2003/10/23
4	財団法人癌研究会附属病院及び化学療法センター	乳がん	多剤耐性遺伝子 (MDR1遺伝子)	ハーベイマウス肉腫ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者の造血幹細胞に導入し投与	1998/7/14	2002/2/24 (変更届了済2004/1/20、 2007/10/11、2010/5/17)	継続
5	千葉大学医学部附属病院	食道がん (進行食道がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	1998/7/14	2000/5/30	終了 2004/10/20
6	名古屋大学医学部附属病院	悪性グリオーマ	$\beta$ 型インターフェロン遺伝子	正電荷リポソーム →癌組織内に局所投与	1999/4/21	2000/1/17 (変更届了済2006/2/1)	終了 2010/7/1
7	東京慈恵会医科大学附属病院	肺がん (非小細胞肺がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	1999/4/21	2000/1/17	終了 2003/5/1
8	東北大学加齢医学研究所附属病院 (組織統合、医学部附属病院で継続#12)	肺がん (非小細胞肺がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	1999/5/14	2000/1/17	施設変更 →#12
9	岡山大学医学部附属病院	前立腺がん	ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ (HSV-TK) 遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	1999/9/16	2000/6/29	終了 2006/1/12
10	東京医科大学	肺がん (非小細胞肺がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	1999/9/17	2000/1/17	終了 2003/7/9
11	大阪大学医学部附属病院	閉塞性動脈硬化症・パージャーカー病	肝細胞増殖因子 (HGF) 遺伝子	プラスミドDNA →大腿部筋肉内注射	1999/11/10	2001/6/9 (変更届了済2002/7/19)	終了 2005/5/9
12	東北大学医学部附属病院	肺がん (非小細胞肺がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	2000/9/21	2000/9/29	終了 2005/6/24
13	筑波大学附属病院	再発性白血病	HSV-TK遺伝子、細胞内領域欠損ヒト低親和性神経成長因子受容体遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →ドナーのTリンパ球に導入し投与	2001/9/17	2002/3/14 (変更届了済2003/10/2、 2007/12/27、2009/12/25、 2012/1/25)	継続 (条件付き)
14	東京大学医学部研究所附属病院	神経芽腫	インターロイキン-2遺伝子、リンフォタクチン遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	2001/10/16	2002/3/14	終了 2003/3/13
15	神戸大学医学部附属病院	前立腺がん	HSV-TK遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	2002/2/15	2003/2/5 (変更届了済2006/2/1)	終了 2006/9/27
16	北海道大学医学部附属病院	ADA欠損症	ADA遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者の造血幹細胞に導入し投与	2002/2/18	2002/6/17 (変更届了済2003/10/2)	継続 (条件付き)
17	東北大学医学部附属病院	X連鎖重症複合免疫不全症 (X-SCID)	$\gamma$ c鎖遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者の造血幹細胞に導入し投与	2002/2/28	2002/6/17	中止 2011/8/31
18	信州大学医学部附属病院	進行期悪性黒色腫	$\beta$ 型インターフェロン遺伝子	正電荷リポソーム →癌組織内に局所投与	2002/8/30	2003/7/1	終了 2006/6/30
19	九州大学病院	閉塞性動脈硬化症・パージャーカー病	塩基性繊維芽細胞増殖因子 (FGF-2) 遺伝子	センダイウイルスベクター →下肢部筋肉内注射	2002/10/28	2006/1/31 (変更届了済2006/7/27、 2007/12/27、2009/12/25、 2010/10/13)	終了 2011/1/31
20	自治医科大学附属病院	進行期パーキンソン病	芳香族Lアミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) 遺伝子	アデノ随伴ウイルスベクター →定位脳手術により被殻へ直接注入	2006/1/25	2006/10/31 (変更届了済2008/3/13、 2008/7/7)	終了 2009/6/21
21	北里大学病院	前立腺がん	HSV-TK遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	2006/1/19	2007/3/26	継続
22	札幌医科大学附属病院	閉塞性動脈硬化症・パージャーカー病	血管内皮増殖因子 (hVEGF) ヒトアンジオポエチン1 (hAng1)	プラスミドDNA →筋肉内注射	2005/10/28	申請取下げ 2007/2/21	申請取下げ 2007/2/21

# 我が国で実施されている遺伝子治療臨床研究一覧

平成24年5月16日 現在

番号	実施施設名	対象疾患	導入遺伝子の種類	導入方法(ベクター)	申請書提出	大臣回答	状態
23	岡山大学医学部・歯学部附属病院	前立腺がん	インターロイキン-12遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与(前立腺局所又は転移巣)	2006/7/18	2008/2/6	継続
24	東京大学医学部附属病院	進行性肝芽腫	増殖型遺伝子組換えHSV-1のG47Δ	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δ →脳腫瘍内投与	2007/10/23	2009/5/11	継続
25	国立がん研究センター (申請時: 国立がんセンター中央病院)	造血器悪性腫瘍	HSV-TK遺伝子、細胞内領域欠損ヒト 低親和性神経成長因子受容体遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →ドナーのTリンパ球に導入し投与	2008/6/9	2009/5/11 (変更届了承2009/12/25、 2012/1/25)	継続
26	三重大学医学部附属病院	食道がん	MAGE-A4 抗原特異的T細胞受容体遺 伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者のTリンパ球に導入し投与	2008/6/9	2009/7/17 (変更届了承2009/11/2、 2010/10/13、2012/2/29)	継続
27	京都府立医科大学附属病院	腎細胞がん	β型インターフェロン遺伝子	正電荷リポソーム →転移腫瘍病巣内に投与	2008/7/30	2009/11/5 (変更届了承2010/7/8、 2012/1/25)	継続
28	岡山大学病院	前立腺がん	REIC/Dkk-3遺伝子	アデノウイルスベクター →腫瘍病巣内に投与	2009/8/27	2011/1/6 (変更届了承2011/11/9)	継続
29	千葉大学医学部附属病院	家族性LCAT欠損症	hLCAT遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者の前脂肪細胞に導入し皮下脂肪組織内に注入移植	2010/4/9		審議中
30	九州大学病院	網膜色素変性	神経栄養因子(ヒト色素上皮由来因 子:hPEDF) 遺伝子挿	アフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルス(SIV)ベクター →網膜下に注入	2010/9/29		審議中
31	大阪大学医学部附属病院	食道がん	MAGE-A4 抗原特異的T細胞受容体遺 伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者のTリンパ球に導入し投与	2011/7/5		審議中
32	(財)田附興風会医学研究所 北野病院	食道がん	MAGE-A4 抗原特異的T細胞受容体遺 伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者のTリンパ球に導入し投与	2011/7/6		審議中
33	東京大学医学部附属病院	前立腺がん	増殖型遺伝子組換えHSV-1のG47Δ	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δ →前立腺内へ投与	2011/9/22		審議中
34	国立成育医療研究センター	慢性肉芽腫症	ヒトテトクロームb246ベクターポリ ペプチド(OYBB) 遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者の造血幹細胞に導入し投与	2011/9/29		審議終了
35	千葉大学医学部附属病院	悪性胸膜中皮腫	NK4遺伝子	アデノウイルスベクター →患者の胸腔内に注入	2011/10/27		審議中
36	岡山大学病院	頭頸部・胸部悪性腫瘍	腫瘍選択的融解ウイルス Telomelysin(OBP-301)	腫瘍選択的融解ウイルスTelomelysin(OBP-301) →腫瘍内に局所投与	2011/11/14		審議中

# 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」に基づく 審査の流れ



# 遺伝子治療臨床研究に関する指針

平成14年3月27日

(平成16年12月28日全部改正)

(平成20年12月1日一部改正)

文 部 科 学 省  
厚 生 劳 働 省

## 目次

第一章	総則	1
第二章	被験者の人権保護	3
第三章	研究及び審査の体制	4
第四章	研究実施の手続	6
第五章	厚生労働大臣の意見等	7
第六章	個人情報の保護に関する措置	8
第七章	雑則	15



## 第一章 総則

### 第一 目的

この指針は、遺伝子治療の臨床研究（以下「遺伝子治療臨床研究」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 定義

- 一 この指針において「遺伝子治療」とは、疾病の治療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及び二に定める遺伝子標識をいう。
- 二 この指針において「遺伝子標識」とは、疾病の治療法の開発を目的として標識となる遺伝子又は標識となる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。
- 三 この指針において「研究者」とは、遺伝子治療臨床研究を実施する者をいう。
- 四 この指針において「総括責任者」とは、遺伝子治療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「実施施設」とは、遺伝子治療臨床研究が実施される施設をいう。
- 六 この指針において「研究を行う機関」とは、実施施設を有する法人及び行政機関（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）第2条に規定する行政機関をいう。）などの事業者及び組織をいう。
- 七 この指針において「研究を行う機関の長」とは、研究を行う機関に該当する法人の代表者及び行政機関の長などの事業者及び組織の代表者をいう。
- 八 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、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と容易に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。）をいう。
- 九 この指針において「保有する個人情報」とは、研究を行う機関の長、総括責任者又は研究者が、開示、内容の訂正、追加又は削除、利用の停止、消去及び第三者への提供の停止を行うことのできる権限を有する個人情報であつて、その存否が明らかになることにより公益その他の利益が害されるものとして次に掲げるもの又は6月以内に消去することとなるものを除く。1 当該保有する個人情報の存否が明らかになることにより、被験者又は第三者の生命、身体又は財産に危害が及ぶおそれがあるもの  
2 当該保有する個人情報の存否が明らかになることにより、違法又は不当な行為を助長し、又は誘発するおそれがあるもの

- 3 当該保有する個人情報の存否が明らかになることにより、国の安全が害されるおそれ、他国若しくは国際機関との信頼関係が損なわれるおそれ又は他国若しくは国際機関との交渉上不利を被るおそれがあるもの
- 4 当該保有する個人情報の存否が明らかになることにより、犯罪の予防、鎮圧又は捜査その他の公共の安全と秩序の維持に支障が及ぶおそれがあるもの

### 第三 対象疾患等

- 一 遺伝子治療臨床研究（遺伝子標識の臨床研究（以下「遺伝子標識臨床研究」という。）を除く。以下この第三で同じ。）の対象は、次のすべての要件に適合するものに限る。
  - 1 重篤な遺伝性疾患、がん、後天性免疫不全症候群その他の生命を脅かす疾患又は身体の機能を著しく損なう疾患であること。
  - 2 遺伝子治療臨床研究による治療効果が、現在可能な他の方法と比較して優れていることが十分に予測されるものであること。
  - 3 被験者にとって遺伝子治療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に予測されるものであること。
- 二 遺伝子標識臨床研究の対象は、次のすべての要件に適合するものに限る。
  - 1 重篤な遺伝性疾患、がん、後天性免疫不全症候群その他の生命を脅かす疾患又は身体の機能を著しく損なう疾患であること。
  - 2 遺伝子標識臨床研究により得られる医学的知見が、他の方法により得られるものと比較して優れていることが十分に予測されるものであること。
  - 3 遺伝子標識臨床研究が、被験者に対し実施される治療に組み入れて実施できるものであること。

### 第四 有効性及び安全性

遺伝子治療臨床研究は、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。

### 第五 品質等の確認

遺伝子治療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条第1項において求められる水準に達している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。

### 第六 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しおそれのある遺伝子治療臨床研究は、行ってはならない。

## 第七 適切な説明に基づく被験者の同意の確保

遺伝子治療臨床研究は、適切な説明に基づく被験者の同意（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。

## 第八 公衆衛生上の安全の確保

遺伝子治療臨床研究は、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。

## 第二章 被験者の人権保護

### 第一 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 被験者の同意

- 一 総括責任者又は総括責任者の指示を受けた医師である研究者（以下「総括責任者等」という。）は、遺伝子治療臨床研究の実施に際し、第三に掲げる説明事項を被験者に説明し、文書により自由意思による同意を得なければならない。
- 二 同意能力を欠く等被験者本人の同意を得ることが困難であるが、遺伝子治療臨床研究を実施することが被験者にとって有用であることが十分に予測される場合には、審査委員会の審査を受けた上で、当該被験者の法定代理人等被験者の意思及び利益を代弁できると考えられる者（以下「代諾者」という。）の文書による同意を得るものとする。この場合においては、当該同意に関する記録及び同意者と当該被験者の関係を示す記録を残さなければならない。

### 第三 被験者に対する説明事項

総括責任者等は、第二の同意を得るに当たり次のすべての事項を被験者（第二の二に該当する場合にあっては、代諾者）に対し十分な理解が得られるよう可能な限り平易な用語を用いて説明しなければならない。

- 一 遺伝子治療臨床研究の目的、意義及び方法
- 二 遺伝子治療臨床研究を実施する機関名
- 三 遺伝子治療臨床研究により予期される効果及び危険
- 四 他の治療法の有無、内容並びに当該治療法により予期される効果及び危険
- 五 被験者が遺伝子治療臨床研究の実施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。
- 六 被験者が遺伝子治療臨床研究の実施に同意した場合であっても随時これ

を撤回できること。

### 七 個人情報保護に関し必要な事項

### 八 その他被験者の人権の保護に関し必要な事項

<個人情報保護に関し必要な事項に関する細則>

個人情報保護に関し必要な事項には、次に掲げる事項が含まれる。

- 一 共同研究を行う場合は、①共同研究であること、②共同して利用される個人情報の項目、③共同して利用する者の範囲、④利用する者の利用目的及び⑤当該個人情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- 二 個人情報を第三者（代諾者を除く。）へ提供する可能性があり、第六章第九の一の1から4に掲げる事項に該当しない場合には、当該内容（第三者へ提供される個人情報の項目など）
- 三 第六章第十の三、第十一の一、第十二の一又は第十三の一若しくは二の規定による求めに応じる手続（第十六の規定により手数料の額を定めるときはその手数料の額を含む）
- 四 個人情報等の取扱に関する苦情の申出先

## 第三章 研究及び審査の体制

### 第一 研究者

- 一 研究者（総括責任者を除く。）は、総括責任者を補助し遺伝子治療臨床研究の実施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、総括責任者に対し必要な報告を行わなければならない。
- 二 研究者は、遺伝子治療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。

### 第二 総括責任者

- 一 総括責任者は、次の業務を行わなければならない。
  - 1 遺伝子治療臨床研究の実施に関して内外の入手し得る資料及び情報に基づき、遺伝子治療臨床研究の医療上の有用性及び倫理性について検討すること。
  - 2 1の検討の結果に基づき、遺伝子治療臨床研究の実施計画を記載した書類（以下「実施計画書」という。）を作成し、実施施設の長の了承を求めること。
  - 3 遺伝子治療臨床研究を総括し、研究者に必要な指示を行うこと。
  - 4 遺伝子治療臨床研究が実施計画書に従い適切に実施されていることを随時確認すること。
  - 5 遺伝子治療臨床研究の進行状況及び結果に関し、実施施設の長及び審査委員会に対し必要な報告を行うこと。
  - 6 1から5までに定めるもののほか、遺伝子治療臨床研究を総括するに当たって必要となる措置を講ずること。
- 二 総括責任者は、一の遺伝子治療臨床研究について一名とし、一に掲げる業務を適確に実施できる者とする。

### 第三 実施施設

実施施設は、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。
- 三 審査委員会が置かれているものであること。

#### 第四 実施施設の長

実施施設の長は、次の業務を行わなければならない。

- 一 総括責任者から遺伝子治療臨床研究の実施（当該遺伝子治療臨床研究の重大な変更を含む。第四章第三を除き、以下同じ。）の了承を求められた際に、遺伝子治療臨床研究の実施について審査委員会及び厚生労働大臣に意見を求めるとともに、当該意見に基づき必要な指示を与え、実施を了承すること。
- 二 遺伝子治療臨床研究の進行状況及び結果について、総括責任者又は審査委員会から報告又は意見を受け、必要に応じ、総括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、必要に応じて厚生労働大臣に対し報告を行うこと。
- 三 総括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すること。
- 四 被験者の死亡その他遺伝子治療臨床研究の実施に際して生じた重大な事象及び遺伝子治療臨床研究の実施に影響を及ぼすおそれがある情報について、速やかに厚生労働大臣に報告すること。
- 五 実施施設が大学、大学共同利用機関又は文部科学大臣が所管する法人であつて、法律により直接に設立された法人若しくは一般社団法人及び一般財団法人に関する法律及び公益社団法人及び公益財団法人の認定等に関する法律の施行に伴う関係法律の整備等に関する法律（平成18年法律第50号）第42条第2項に規定する特例民法法人（以下「大学等」という。）である場合においては、一から四までに掲げるもののほか、一の規定による意見の求めの写しを文部科学大臣に提出するとともに、二及び四の規定による報告並びに三の規定による提出を文部科学大臣に対しても行うこと。

#### 第五 審査委員会

- 一 審査委員会は、次の業務を行わなければならない。
  - 1 実施計画書等に基づき、当該遺伝子治療臨床研究の実施についてこの指針に即し審査を行い、その適否及び留意事項、改善事項等について、実施施設の長に対し意見を提出するとともに、当該審査の過程の記録を作成し、これを保管すること。
  - 2 遺伝子治療臨床研究の進行状況及び結果について報告を受け、必要に応じて調査を行い、その留意事項、改善事項等について実施施設の長に対し、意見を提出すること。
- 二 審査委員会は、次のすべての要件を満たさなければならない。
  - 1 審査委員会は、遺伝子治療臨床研究の実施に関する医療上の有用性及

び倫理性を総合的に審査できるよう分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学、病理学等の専門家、遺伝子治療臨床研究の対象となる疾患に係る臨床医、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。

- 2 審査委員会は、男性委員及び女性委員双方から構成され、複数の外部委員を含むものとする。
- 3 審査委員会における審査が公正に行われるよう審査委員会の活動の自由及び独立が保障されていること。なお、実施計画書を提出している研究者は、審査委員会の求めに応じてその会議に出席し、説明する場合を除き、当該遺伝子治療臨床研究に関する審査に参加できないものであること。
- 4 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臨床研究の審査に必要な手続に関する規則が定められ、公開されているものであること。
- 5 審査委員会による審査の過程は、記録を作成してこれを保管し、個人の情報、研究の独創性及び知的財産権の保護に支障を生じおそれのある事項を除き公開すること。

#### 第四章 研究実施の手続

##### 第一 研究の開始の手続

- 一 総括責任者は、遺伝子治療臨床研究を実施するに当たっては、あらかじめ実施計画書を作成し、実施施設の長の了承を得なければならない。
- 二 一の実施計画書には、次の事項を記載しなければならない。
  - 1 遺伝子治療臨床研究の名称
  - 2 総括責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該遺伝子治療臨床研究において果たす役割
  - 3 実施施設の名称及びその所在地
  - 4 遺伝子治療臨床研究の目的
  - 5 対象疾患及びその選定理由
  - 6 遺伝子の種類及びその導入方法
  - 7 安全性についての評価
  - 8 遺伝子治療臨床研究の実施が可能であると判断した理由
  - 9 遺伝子治療臨床研究の実施計画
  - 10 その他必要な事項
- 三 一の実施計画書には、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 実施施設の施設設備の状況
  - 3 実施施設における当該遺伝子治療臨床研究に関する培養細胞、実験動物を用いた研究成果
  - 4 遺伝子治療臨床研究に関連する実施施設以外の内外の研究状況
  - 5 その他必要な資料
- 四 実施計画書には、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。

## 第二 研究中の手續

総括責任者は、遺伝子治療臨床研究の進行状況を審査委員会及び実施施設の長に随時報告しなければならない。

## 第三 研究の終了の手續

総括責任者は、遺伝子治療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、実施施設の長に対し提出しなければならない。

- 一 遺伝子治療臨床研究の目的及びその実施期間
- 二 総括責任者及びその他の研究者の氏名
- 三 実施施設の名称及び所在地
- 四 遺伝子治療臨床研究の実施方法
- 五 遺伝子治療臨床研究の結果及び考察
- 六 その他必要な事項

## 第五章 厚生労働大臣の意見等

### 第一 厚生労働大臣の意見

- 一 厚生労働大臣は、実施施設の長の求めに応じ、あらかじめ当該実施施設における遺伝子治療臨床研究の実施に関し意見を述べるものとする。
- 二 実施施設の長は、第三章第四の一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 実施計画書及び当該実施計画書に添付する資料
  - 2 審査委員会における審査の過程及び結果を示す書類
  - 3 第三章第五の二の4に定める規則
- 三 厚生労働大臣は、二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 疾病の治療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 新規の遺伝子治療方法を用いていること（一又は二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三十日以内に、当該遺伝子治療臨床研究の実施に関し意見を述べるものとする。

### 第二 重大な事態等に係る厚生労働大臣の意見

厚生労働大臣は、第三章第四の四に基づき実施施設の長から報告を受けた場合には、必要に応じ、遺伝子治療臨床研究に関して意見を述べるものとする。

る。

## 第三 厚生労働大臣の調査等

厚生労働大臣は、第一の一又は第二の意見を述べるときその他必要があると認めるときは、実施施設の長に対し第一の二に定める書類以外の資料の提出を求めるとともに、当該実施施設の長の承諾を得て当該実施施設の調査その他必要な調査を行うものとする。

## 第四 文部科学大臣への連絡

厚生労働大臣は、実施施設が大学等である場合においては、第一の一又は第二の規定による意見を記載した書面の写しを文部科学大臣に送付するものとする。

## 第六章 個人情報の保護に関する措置

### 第一 研究を行う機関の長の最終的な責務

- 一 研究を行う機関の長は、当該研究機関における遺伝子治療臨床研究の実施に際し、個人情報保護が図られるようにしなければならない。
- 二 研究を行う機関の長は、個人情報保護に関する措置に関し、適正な実施を確保するため必要があると認めるときは、総括責任者に対して、監督上必要な命令をすることができる。
- 三 研究を行う機関の長は、当該機関により定められる規程により、この章に定める権限又は事務を当該機関内の適当な者に委任することができる。

### 第二 利用目的の特定

- 一 総括責任者は、個人情報を取り扱うに当たっては、その利用の目的（以下「利用目的」という。）をできる限り特定しなければならない。
- 二 総括責任者は、個人情報の利用の目的を変更する場合には、変更前の利用目的と相当の関連性を有すると合理的に認められる範囲を超えて行ってはならない。

### 第三 利用目的による制限

- 一 総括責任者は、あらかじめ被験者又は代諾者（以下「被験者等」という。）の同意を得ないで、第二の規定により特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて個人情報を取り扱ってはならない。
- 二 総括責任者は、他の総括責任者から研究を承継することに伴って個人情報を取得した場合に、あらかじめ被験者等の同意を得ないで、承継前における当該個人情報の利用目的の達成に必要な範囲を超えて、当該個人情報を取り扱ってはならない。
- 三 一及び二の規定は、次に掲げる場合であって、審査委員会が承認した場合

合については、適用しない。

- 1 法令に基づく場合
- 2 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることが困難であるとき。
- 3 公衆衛生の向上のために特に必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることが困難であるとき。
- 4 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。

#### 第四 適正な取得

総括責任者は、偽りその他不正の手段により個人情報を取得してはならない。

#### 第五 取得に際しての利用目的の通知等

- 一 総括責任者は、個人情報を取得した場合は、あらかじめその利用目的を公表している場合を除き、速やかに、その利用目的を、被験者等に通知し、又は公表しなければならない。
- 二 総括責任者は、一の規定にかかわらず、被験者等との間で契約を締結することに伴って契約書その他の書面（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で作られる記録を含む。以下この項において同じ。）に記載された当該被験者の個人情報を取得する場合その他被験者等から直接書面に記載された当該被験者の個人情報を取得する場合は、あらかじめ、被験者等に対し、その利用目的を明示しなければならない。ただし、人の生命、身体又は財産の保護のために緊急に必要がある場合は、この限りでない。
- 三 総括責任者は、利用目的を変更した場合は、変更された利用目的について、被験者等に通知し、又は公表しなければならない。
- 四 一から三までの規定は、次に掲げる場合であって、審査委員会が承認した場合については、適用しない。
  - 1 利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより被験者又は第三者の生命、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 利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該研究を行う機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合
  - 3 国の機関又は地方公共団体が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
  - 4 取得の状況からみて利用目的が明らかであると認められる場合

#### 第六 内容の正確性確保

総括責任者は、利用目的の達成に必要な範囲内において、個人情報を正確

かつ最新の内容に保つよう努めなければならない。

#### 第七 安全管理措置

- 一 研究を行う機関の長は、その取り扱う個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他個人情報の安全管理のため、組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じなければならない。
- 二 研究を行う機関の長は、死者に関する個人情報が死者の人としての尊厳や遺族の感情及び遺伝情報が血縁者と共通していることに鑑み、生存する個人に関する情報と同様に死者に関する個人情報についても安全管理のため、組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じなければならない。

<安全管理措置に関する細則>

組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置とは、取り扱う情報の性質に応じて、必要かつ適切な措置を求めるものである。

##### 1. 組織的安全管理措置

組織的安全管理措置とは、安全管理について研究者等の責任と権限を明確に定め、安全管理に対する規程や手順書（以下「規程等」という）を整備運用し、その実施状況を確認することをいう。組織的安全管理措置には以下の事項が含まれる。

- ① 個人情報の安全管理措置を講じるための組織体制の整備
- ② 個人情報の安全管理措置を定める規程等の整備と規程等に従った運用
- ③ 個人情報の取扱い状況を一覽できる手段の整備
- ④ 個人情報の安全管理措置の評価、見直し及び改善
- ⑤ 事故又は違反への対処

##### 2. 人的安全管理措置

人的安全管理措置とは、研究者等に対する、業務上秘密と指定された個人情報の非開示契約の締結や教育・訓練等を行うことをいう。人的安全管理措置には以下の事項が含まれる。

- ① 雇用契約時及び委託契約時における非開示契約の締結
- ② 研究者等に対する教育・訓練の実施

##### 3. 物理的安全管理措置

物理的安全管理措置とは、入退館（室）の管理、個人情報の盗難の防止等の措置をいう。物理的安全管理措置には以下の事項が含まれる。

- ① 入退館（室）管理の実施
- ② 盗難等の防止
- ③ 機器・装置等の物理的保護

##### 4. 技術的安全管理措置

技術的安全管理措置とは、個人情報及びそれを取り扱う情報システムのアクセス制御、不正ソフトウェア対策、情報システムの監視等、個人情報に対する技術的な安全管理措置をいう。技術的安全管理措置には、以下の事項が含まれる。

- ① 個人情報へのアクセスにおける識別と認証
- ② 個人情報へのアクセス制御

- ③ 個人情報へのアクセス権限の管理
- ④ 個人情報のアクセス記録
- ⑤ 個人情報を取り扱う情報システムについての不正ソフトウェア対策
- ⑥ 個人情報の移送・通信時の対策
- ⑦ 個人情報を取り扱う情報システムの動作確認時の対策
- ⑧ 個人情報を取り扱う情報システムの監視

## 第八 委託者等の監督

一 総括責任者は、遺伝子治療臨床研究の実施に関し、委託を行う場合は、委託された業務に関して取り扱われる個人情報の安全管理及び個人情報の適切な取扱いが図られるよう、委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督を行わなくてはならない。

<委託を受けた者に対する監督に関する細則>

委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督とは、例えば委託契約書において、委託者が定める安全管理措置の内容を明示的に規定するとともに、当該内容が遵守されていることを確認することである。

二 総括責任者は、研究者に個人情報を取り扱わせるに当たっては、当該個人情報の安全管理が図られるよう、研究者に対し必要かつ適切な監督を行わなければならない。

## 第九 第三者提供の制限

一 総括責任者は、次に掲げる場合を除くほか、あらかじめ被験者等の同意を得ないで、個人情報を第三者に提供してはならない。

- 1 法令に基づく場合
- 2 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることが困難であるとき。
- 3 公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることが困難であるとき。
- 4 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。

二 総括責任者は、第三者に提供される個人情報について、被験者等の求めに応じて当該被験者が識別される個人情報の第三者への提供を停止することとしている場合であって、次に掲げる事項について、あらかじめ、被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置いているときは、一の規定にかかわらず、当該個人情報を第三者に提供することができる。

- 1 第三者への提供を利用目的とすること。
- 2 第三者に提供される個人情報の項目
- 3 第三者への提供の手段又は方法
- 4 被験者等の求めに応じて当該被験者が識別される個人情報の第三者への提供を停止すること。

三 二の2又は3に掲げる事項を変更する場合は、変更する内容について、

あらかじめ、被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置かなければならない。

四 次に掲げる場合において、当該個人情報の提供を受ける者は、一から三までの規定の適用については、第三者に該当しないため、あらかじめ被験者等の同意を得ずに個人情報を提供することができる。

- 1 総括責任者が利用目的の達成に必要な範囲内において個人情報の取扱いの全部又は一部を委託する場合
- 2 研究の承継に伴って個人情報が提供される場合
- 3 個人情報を特定の者との間で共同して利用する場合であって、その旨並びに共同して利用される個人情報の項目、共同して利用する者の範囲、利用する者の利用目的及び当該個人情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称について、あらかじめ、被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置いているとき。

五 総括責任者は、四の3に規定する利用する者の利用目的又は個人情報の管理について責任を有する者の氏名若しくは名称を変更する場合は、変更する内容について、あらかじめ、被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置かなければならない。

## 第十 保有する個人情報に関する事項の公表等

一 総括責任者は、保有する個人情報に関し、次に掲げる事項について、被験者等の知り得る状態（被験者等の求めに応じて遅滞なく回答する場合を含む。）に置かなければならない。

- 1 当該研究を行う機関の名称
- 2 すべての保有する個人情報の利用目的（第五の四の1から3までに該当する場合を除く。）
- 3 二、第十一の一、第十二の一又は第十三の一若しくは二の規定による求めに応じる手続（第十六の規定により手数料の額を定めたときは、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苦情の申出先

二 総括責任者は、被験者等から、当該被験者が識別される保有する個人情報の利用目的の通知を求められたときは、被験者等に対し、遅滞なく、これを通知しなければならない。ただし、次の各号のいずれかに該当する場合は、この限りでない。

- 1 一の規定により当該被験者が識別される保有する個人情報の利用目的が明らかな場合
- 2 第五の四の1から3までに該当する場合

三 総括責任者は、二の規定に基づき求められた保有する個人情報の利用目的を通知しない旨の決定をしたときは、被験者等に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。

## 第十一 個人情報の開示

一 総括責任者は、被験者等から、当該被験者が識別される保有する個人情報の開示（当該被験者が識別される保有する個人情報が存在しないときにその旨を知らせることを含む。以下同じ。）を求められたときは、被験者

等に対し書面の交付による方法（被験者等が同意した方法があるときには、当該方法）で開示しなければならない。ただし、開示することにより次のいずれかに該当する場合は、その全部又は一部を開示しないことができる。

- 1 被験者又は第三者の生命、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 研究を行う機関の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 他の法令に違反することとなる場合
- 二 総括責任者は、一の規定に基づき求められた情報の全部又は一部を開示しない旨の決定をしたときは、被験者等に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。
- 三 他の法令の規定により、被験者等に対し一の本文に規定する方法に相当する方法により当該被験者が識別される保有する個人情報の全部又は一部の保有する個人情報については、一の規定は、適用しない。

## 第十二 訂正等

- 一 総括責任者は、被験者等から、当該被験者が識別される保有する個人情報の内容が事実でないという理由によって、当該保有する個人情報に対して訂正、追加又は削除（以下「訂正等」という。）を求められた場合は、その内容の訂正等に関して法令の規定により特別の手続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、当該保有する個人情報の内容の訂正等を行わなければならない。
- 二 総括責任者は、一の規定に基づき求められた個人情報の内容の全部若しくは一部について訂正等を行ったとき、又は訂正等を行わない旨の決定をしたときは、被験者等に対し、遅滞なく、その旨（訂正等を行ったときは、その内容を含む。）を通知しなければならない。

## 第十三 利用停止等

- 一 総括責任者は、被験者等から、当該被験者が識別される保有する個人情報が第三の規定に違反して取り扱われているという理由又は第四の規定に違反して取得されたものであるという理由によって、当該保有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、その求めに理由があることが判明したときは、違反を是正するために必要な限度で、遅滞なく、当該保有する個人情報の利用停止等を行わなければならない。ただし、当該保有する個人情報の利用停止等に多額の費用を要する場合その他の利用停止等を行うことが困難な場合であって、被験者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。
- 二 総括責任者は、被験者等から、当該被験者が識別される保有する個人情報が第九の一の規定に違反して第三者に提供されているという理由によって、当該保有する個人情報の第三者への提供の停止を求められた場合であって、その求めに理由があることが判明したときは、遅滞なく、当該保有する個人情報の第三者への提供を停止しなければならない。ただし、当該

保有する個人情報の第三者への提供の停止に多額の費用を要する場合その他の第三者への提供を停止することが困難な場合であって、被験者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。

- 三 総括責任者は、一の規定に基づき求められた保有する個人情報の全部若しくは一部について利用停止等を行ったとき若しくは利用停止等を行わない旨の決定をしたとき、又は二の規定に基づき求められた保有する個人情報の全部若しくは一部について第三者への提供を停止したとき若しくは第三者への提供を停止しない旨の決定をしたときは、被験者等に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。

### <利用停止等に関する細則>

以下の場合については、利用停止等の措置を行う必要はない。

- ・ 訂正等の求めがあった場合であっても、①利用目的から見て訂正等が必要でない場合、②誤りである指摘が正しくない場合又は③訂正等の対象が事実でなく評価に関する情報である場合
- ・ 利用停止等、第三者への提供の停止の求めがあった場合であっても、手続違反等の指摘が正しくない場合

## 第十四 理由の説明

総括責任者は、第十の三、第十一の二又は第十二の二又は第十三の三の場合には、被験者等から求められた措置の全部又は一部について、その措置をとらない旨を通知する場合またはその措置と異なる措置をとる旨を通知する場合は、被験者等に対し、その理由を説明するよう努めなければならない。なお、この場合、被験者等の要求内容が事実でないこと等を知らせることにより、被験者等の精神的負担になり得る場合等、説明を行うことが必ずしも適当でないことがあり得ることから、事由に応じて慎重に検討のうえ、対応しなくてはならない。

## 第十五 開示等の求めに応じる手続

- 一 総括責任者は、第十の二、第十一の一、第十二の一又は第十三の一若しくは二の規定による求め（以下「開示等の求め」という。）に関し、以下の事項につき、その求めを受け付ける方法を定めることができる。この場合において、被験者等は、当該方法に従って、開示等の求めを行わなければならない。
- 1 開示等の求めの申し出先
  - 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被験者等であることの確認の方法
  - 4 手数料の徴収方法
- 二 総括責任者は、被験者等に対し、開示等の求めに関し、その対象となる保有する個人情報を特定するに足る事項の提示を求めることができる。この場合において、総括責任者は、被験者等が容易かつ的確に開示等の求めをすることができるよう、当該保有する個人情報の特定に資する情報の

提供その他被験者等の利便性を考慮した適切な措置をとらなければならない。

- 三 総括責任者は、一及び二の規定に基づき開示等の求めに応じる手続きを定めるに当たっては、被験者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。

## 第十六 手数料

研究を行う機関の長は、第十の二の規定による利用目的の通知又は第十一の一の規定による開示を求められたときは、当該措置の実施に関し、手数料を徴収することができる。また、その場合には実費を勘案して合理的である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。

## 第十七 苦情の対応

研究を行う機関の長は、被験者等からの苦情等の窓口を設置する等、被験者等からの苦情や問い合わせ等に適切かつ迅速に対応しなければならない。なお、苦情等の窓口は、被験者等にとって利用しやすいように、担当者の配置、利用手続等に配慮しなくてはならない。

## 第七章 雑則

### 第一 記録の保存

実施施設の長は、遺伝子治療臨床研究に関する記録に関し、保管責任者を定め、適切な状態の下で、研究終了後少なくとも五年間保存しなければならないものとする。

### 第二 秘密の保護

研究者、審査委員会の委員、実施施設の長その他研究に携わる関係者は、遺伝子治療臨床研究を行う上で知り得た個人に関する秘密を正当な理由なく漏らしてはならないものとする。その職を辞した後も同様とする。

### 第三 情報の公開

実施施設の長は、計画又は実施している遺伝子治療臨床研究に関する情報の適切かつ正確な公開に努めるものとする。

### 第四 啓発普及

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

### 第五 適用除外

第二章から第六章まで及び本章第二及び第四の規定は、薬事法（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臨床研究については、適用しない。

## 第六 細則

この指針に定めるもののほか、この指針の施行に関し必要な事項は、別に定める。

## 第七 施行期日等

- 一 この指針は、平成17年4月1日から施行する。
- 二 この指針の施行前に旧指針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つてしたものとみなす。



# 遺伝子治療臨床研究に係る第一種使用規程の承認状況一覧

平成24年5月16日 現在

番号	承認日 (承認番号)	実施施設	遺伝子組み換え生物等の種類の名称	研究課題名	ベクターの種類	対象疾患	導入方法(概要)
1	H17.9.1 (05-36V-0001)	北海道大学病院	ヒトアデノシンデアミナーゼcDNA遺伝子配列を含み、テナガザル白血病ウイルスenv蛋白質をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニーマウス白血病ウイルス (GCsapM-ADA)	アデノシンデアミナーゼ欠損症における血液幹細胞を標的とする遺伝子治療臨床研究	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター	ADA欠損症	レトロウイルスベクター (GCsapM-ADA) によりex vivo遺伝子導入した自己血液幹細胞(CD34陽性細胞)を静注
2	H17.9.1 (05-36V-0002)	筑波大学附属病院	単純ヘルペスウイルス1型チミジンキナーゼ及び細胞内領域欠損ヒト低親和性神経成長因子受容体を発現し、マウスアンフォトロピックウイルス4070Aのenv蛋白質をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニーマウス白血病ウイルス (SFCMM-3)	同種造血幹細胞移植後の再発白血病に対するヘルペスウイルス・チミジンキナーゼ導入ドナーTリンパ球輸注療法の臨床研究	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター	再発性白血病	レトロウイルスベクター (SFCMM-3) によりex vivo遺伝子導入したドナー由来Tリンパ球を患者に輸注 (DLT)
3	H17.9.1 (05-36V-0003)	財団法人癌研究会附属病院	ヒト多剤耐性遺伝子MDR1遺伝子配列を含み、マウスアンフォトロピックウイルス4070Aのenv蛋白質をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えハーベイマウス肉腫ウイルス (HaMDR)	乳癌に対する癌化学療法の有効性と安全性を高めるための耐性遺伝子治療の臨床研究	ハーベイマウス肉腫ウイルス由来レトロウイルスベクター	乳がん	レトロウイルスベクター (HaMDR) によりex vivo遺伝子導入した患者の造血幹細胞を移植
4	H17.9.1 (05-36V-0004)	神戸大学医学部附属病院	単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子配列を含む非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型 (Ad-OC-TK)	前立腺癌転移巣及び局所再発巣に対する腫瘍特異性プロモーターオステオカルシンプロモーターを組み込んだアデノウイルスベクター (Ad-OC-TK) 及びパラシクロビルを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター (Ad-OC-TK) の転移巣、再発巣へのin vivo局所投与後、パラシクロビル経口投与
5	H17.9.1 (05-36V-0005)	岡山大学医学部・歯学部附属病院	単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼを発現する非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型 (Adv. RSV-TK)	前立腺癌に対するHerpes Simplex Virus-thymidine kinase遺伝子発現アデノウイルスベクター及びガンシクロビルを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター (Adv. RSV-TK) の癌組織へのin vivo局所投与
6	H18.1.31 (06-36V-0001)	九州大学病院	ヒト塩基性繊維芽細胞増殖因子 (bFGF-2) を発現する非増殖性の遺伝子組換えセンダイウイルス (SeV/dF-hFGF2)	血管新生因子 (線維芽細胞増殖因子: FGF-2) 遺伝子搭載非伝播型組換えセンダイウイルスベクターによる慢性重症虚血肢 (閉塞性動脈硬化症、パージャヤー病) に対する血管新生遺伝子治療臨床研究	センダイウイルスベクター	閉塞性動脈硬化症・パージャヤー病	センダイウイルスベクター (FGF-2) を大腿及び下腿に投与
7	H18.10.31 (06-36V-0002)	自治医科大学附属病院	ヒトアミノ酸脱炭酸酵素遺伝子を発現する非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノ随伴ウイルス2型 (AAV-hAADC-2)	AADC発現AAVベクター線条体内投与による進行期パーキンソン病遺伝子治療の臨床研究	アデノ随伴ウイルスベクター	進行期パーキンソン病	AAV-2ベクター (AAV-hAADC-2) を患者の線条体に定位脳手術的に注入
8	H19.3.26 (07-36V-0001)	北里大学病院	単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼを発現する非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型 (Adv. RSV-TK)	前立腺癌に対するHerpes Simplex Virus-thymidine kinase 遺伝子発現アデノウイルスベクター及びガンシクロビルを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター (Adv. RSV-TK) を前立腺内に注入
9	H20.2.6 (08-36V-0001)	岡山大学医学部・歯学部附属病院	インターロイキン-12を発現する非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型 (Adv/IL-12)	前立腺癌に対するInterleukin-12 遺伝子発現アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター (Adv/IL-12) の局所投与 (前立腺局所又は転移巣)
10	H21.5.11 (09-36V-0001)	東京大学医学部附属病院	大腸菌LacZ遺伝子を発現し、γ34、5遺伝子・ICP6遺伝子・α47遺伝子を不活化された制限増殖型遺伝子組換えヒト単純ヘルペスウイルス1型 (G47Δ)	進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47Δを用いた遺伝子治療 (ウイルス療法) の臨床研究	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δ	進行性膠芽腫	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δの脳腫瘍内投与
11	H21.5.11 (09-36V-0002)	国立がん研究センター ※ H22.4 名称変更 (申請時: 国立がんセンター中央病院)	単純ヘルペスウイルス1型チミジンキナーゼ及び細胞内領域欠損ヒト低親和性神経成長因子受容体を発現し、マウスアンフォトロピックウイルス4070Aのenv蛋白質をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニーマウス白血病ウイルス (SFCMM-3)	ハプロタイプ一致ドナー由来T細胞除去造血幹細胞移植後のHSV-TK遺伝子導入Tリンパ球 "Add-back" 療法	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター	造血器悪性腫瘍	レトロウイルスベクター (SFCMM-3) によりex vivo遺伝子導入したドナー由来Tリンパ球を患者に輸注 (Add-back療法)

# 遺伝子治療臨床研究に係る第一種使用規程の承認状況一覧

平成24年5月16日 現在

番号	承認日 (承認番号)	実施施設	遺伝子組み換え生物等の種類の名称	研究課題名	ベクターの種類	対象疾患	導入方法(概要)
12	H21.7.17 (09-36V-0003)	三重大学医学部附属病院	HLA-A2402拘束性MAGE-A4を特異的に認識するT細胞受容体α鎖及びβ鎖を発現し、Gibbon ape白血球ウイルスのenv蛋白をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニー Maus白血球ウイルス (MS-bPa)	MAGE-A4抗原特異的TCR遺伝子導入リンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究	モロニー Maus白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	食道がん	レトロウイルスベクター (MS-bPa) により ex vivo 遺伝子導入した患者の自己Tリンパ球を輸注
13	H23.1.6 (10-36V-0001)	岡山大学病院	Reduced Expression in Immortalized Cells/Dickkopf-3 (REIC/Dkk-3) 遺伝子を発現する非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型 (Adv/hREIC)	前立腺癌に対する Reduced Expression in Immortalized Cells/Dickkopf-3 (REIC/Dkk-3) 遺伝子発現アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター (Adv/hREIC) の in vivo 局所投与 (前立腺局所又は転移巣)
14	審議中	千葉大学医学部附属病院	ヒト レシチン : コレステロールアシルトランスフェラーゼ (hLCAT) を発現し、マウスアンフォトロピックウイルス4070Aのenv蛋白をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニー Maus白血球ウイルス (CGT_hLCAT RV)	家族性LCAT (レシチン : コレステロールアシルトランスフェラーゼ) 欠損症を対象としたLCAT遺伝子導入ヒト前脂肪細胞の自家移植に関する臨床研究	モロニー Maus白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	家族性LCAT欠損症	レトロウイルスベクター (pDON-AI) により ex vivo 遺伝子導入したヒト前脂肪細胞を注入移植
15	審議中	九州大学病院	ヒト色素上皮由来因子 (hPEDF) を発現し、ヒト水疱性口内炎ウイルス (Vesicular Stomatitis Virus : VSV) のenv蛋白 (VSV-G) をエンベロープにもつ非増殖性の遺伝子組換えアフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルス (SIVagv-hPEDF)	神経栄養因子 (ヒト色素上皮由来因子 : hPEDF) 遺伝子搭載第3世代組換えアフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクターの網膜下投与による網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究	アフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクター	網膜色素変性	アフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクター (SIV-hPEDF) の網膜下投与
16	審議中	三重大学医学部附属病院	HLA-A2402拘束性MAGE-A4を特異的に認識するT細胞受容体α鎖及びβ鎖を発現し、Gibbon ape白血球ウイルスのenv蛋白をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニー Maus白血球ウイルス (MS-bPa)	MAGE-A4抗原特異的TCR遺伝子導入リンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究	モロニー Maus白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	食道がん	レトロウイルスベクター (MS-bPa) により ex vivo 遺伝子導入した患者の自己Tリンパ球を輸注
17	審議中	大阪大学医学部附属病院	HLA-A2402拘束性MAGE-A4を特異的に認識するT細胞受容体α鎖及びβ鎖を発現し、Gibbon ape白血球ウイルスのenv蛋白をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニー Maus白血球ウイルス (MS-bPa)	MAGE-A4抗原特異的TCR遺伝子導入リンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究	モロニー Maus白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	食道がん	レトロウイルスベクター (MS-bPa) により ex vivo 遺伝子導入した患者の自己Tリンパ球を輸注
18	審議中	財団法人 田附興風会医学研究所 北野病院	HLA-A2402拘束性MAGE-A4を特異的に認識するT細胞受容体α鎖及びβ鎖を発現し、Gibbon ape白血球ウイルスのenv蛋白をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニー Maus白血球ウイルス (MS-bPa)	MAGE-A4抗原特異的TCR遺伝子導入リンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究	モロニー Maus白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	食道がん	レトロウイルスベクター (MS-bPa) により ex vivo 遺伝子導入した患者の自己Tリンパ球を輸注
19	審議中	東京大学医学部附属病院	大腸菌LacZ遺伝子を発現し、γ34.5遺伝子・ICP6遺伝子・α47遺伝子を不活化された制限増殖型遺伝子組換えヒト単純ヘルペスウイルス1型 (G47Δ)	ホルモン療法抵抗性再発前立腺癌に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47Δを用いたウイルス療法臨床研究	増殖型遺伝子組換えHSV-1のG47Δ	前立腺がん	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δ を患者の前立腺内へ投与
20	審議終了	国立成育医療研究センター	ヒト cytochrome b-245, beta polypeptide (CYBB) 遺伝子を含み、マウスアンフォトロピックウイルス4070Aのエンベロープタンパク質を有する増殖能欠損型モロニー Maus白血球ウイルスベクター-MFGSp91	慢性肉芽腫症に対する造血幹細胞を標的とした遺伝子治療臨床研究	モロニー Maus白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	慢性肉芽腫症	レトロウイルスベクター (MFGSp91) により ex vivo 遺伝子導入した患者の造血幹細胞 (CD34陽性細胞) を静注

## 遺伝子治療臨床研究に係る第一種使用規程の承認状況一覧

平成24年5月16日 現在

番号	承認日 (承認番号)	実施施設	遺伝子組み換え生物等の種類の名称	研究課題名	ベクターの種類	対象疾患	導入方法(概要)
21	審議中	千葉大学医学部附属病院	HGFの競合的アンタゴニストであるNK4を発現する非増殖性の遺伝子組換えアデノウイルス5型ベクター(Ad5CMV-NK4)	切除不能悪性胸膜中皮腫を対象としたNK4遺伝子発現型アデノウイルスベクターによる臨床研究	アデノウイルスベクター	悪性胸膜中皮腫	アデノウイルスベクター(Ad5CMV-NK4)を胸腔内に投与
22	審議中	岡山大学病院	ヒトアデノウイルス5型を基本骨格としてテロメララーゼ活性依存性に制限増殖する腫瘍融解ウイルス(Telomelysin)	頭頸部・胸部悪性腫瘍に対する腫瘍選択的融解ウイルスTelomelysinを用いた放射線併用ウイルス療法の臨床研究	腫瘍選択的融解ウイルスTelomelysin(OBP-301)	頭頸部・胸部悪性腫瘍	腫瘍選択的融解ウイルスTelomelysin(OBP-301)を腫瘍内に投与

# 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の概要

## 目的

国際的に協力して生物の多様性の確保を図るため、遺伝子組換え生物等の使用等の規制に関する措置を講ずることにより、生物多様性条約カルタヘナ議定書の的確かつ円滑な実施を確保。

## 主務大臣による基本的事項の公表

遺伝子組換え生物等の使用等による生物多様性影響を防止するための施策の実施に関する基本的な事項等を定め、これを公表。

## 遺伝子組換え生物等の使用等に係る措置

遺伝子組換え生物等の使用等に先立ち、使用形態に応じた措置を実施

「第1種使用等」  
＝環境中への拡散を防止しないで行う使用等

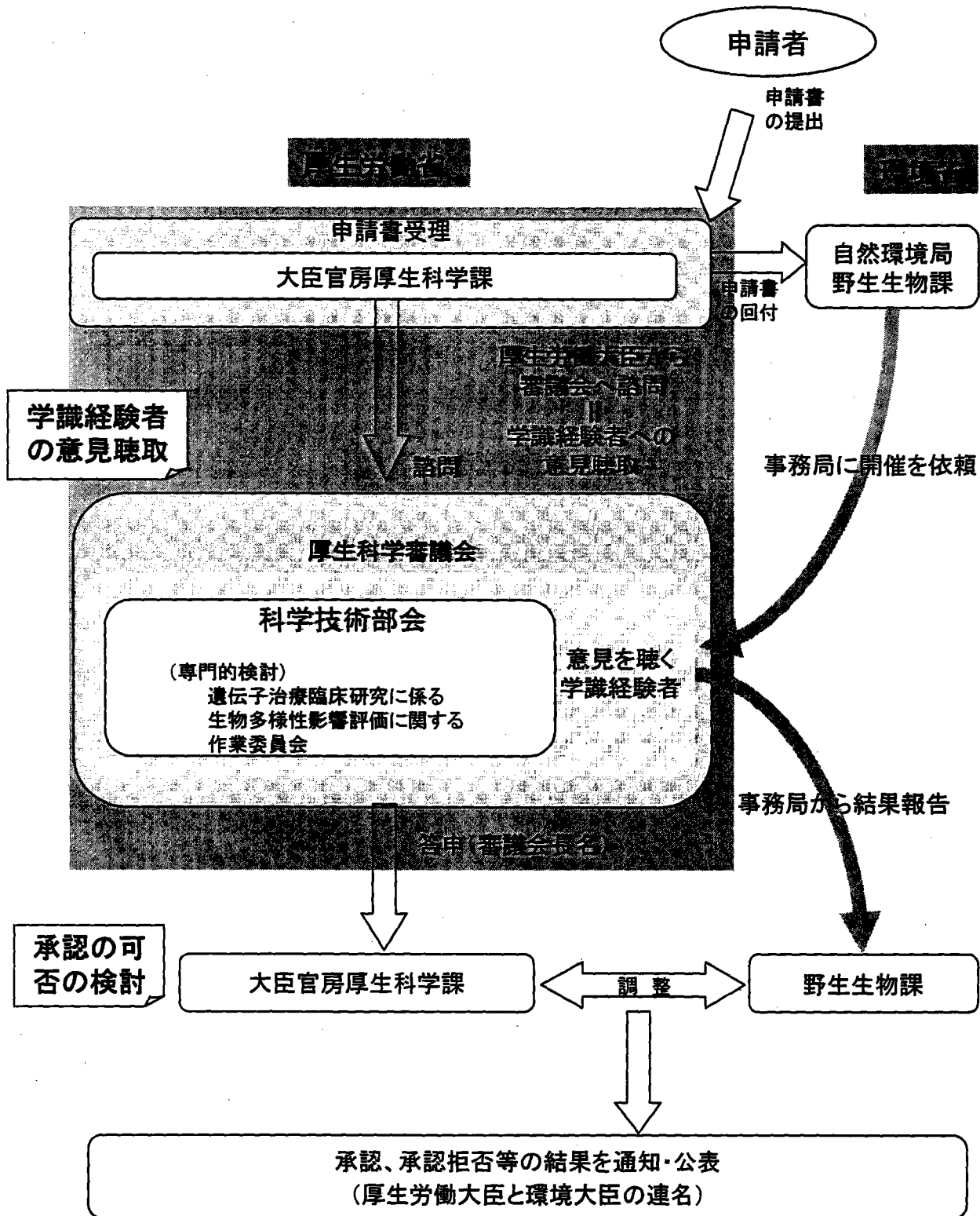
新規の遺伝子組換え生物等の環境中での使用等をしようとする者(開発者、輸入者等)等は事前に使用規程を定め、生物多様性影響評価書等を添付し、主務大臣の承認を受ける義務。

「第2種使用等」  
＝環境中への拡散を防止しつつ行う使用等

施設の態様等拡散防止措置が主務省令で定められている場合は、当該措置をとる義務。  
定められていない場合は、あらかじめ主務大臣の確認を受けた拡散防止措置をとる義務。

未承認の遺伝子組換え生物等の輸入の有無を検査する仕組み、輸出の際の相手国への情報提供、科学的知見の充実のための措置、国民の意見の聴取、違反者への措置命令、罰則等所要の規定を整備する。

# 遺伝子治療臨床研究に係る遺伝子組換え生物等の第一種使用規程承認手続きの流れ



## <参照条文>

### ○ 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）（抄）

#### （目的）

第一条 この法律は、国際的に協力して生物の多様性の確保を図るため、遺伝子組換え生物等の使用等の規制に関する措置を講ずることにより生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書（以下「議定書」という。）の的確かつ円滑な実施を確保し、もって人類の福祉に貢献するとともに現在及び将来の国民の健康で文化的な生活の確保に寄与することを目的とする。

#### （定義）

第二条 この法律において「生物」とは、一の細胞（細胞群を構成しているものを除く。）又は細胞群であって核酸を移転し又は複製する能力を有するものとして主務省令で定めるもの、ウイルス及びウイロイドをいう。

2 この法律において「遺伝子組換え生物等」とは、次に掲げる技術の利用により得られた核酸又はその複製物を有する生物をいう。

一 細胞外において核酸を加工する技術であって主務省令で定めるもの

二 異なる分類学上の科に属する生物の細胞を融合する技術であって主務省令で定めるもの

3 この法律において「使用等」とは、食用、飼料用その他の用に供するための使用、栽培その他の育成、加工、保管、運搬及び廃棄並びにこれらに付随する行為をいう。

4 この法律において「生物の多様性」とは、生物の多様性に関する条約第二条に規定する生物の多様性をいう。

5 この法律において「第一種使用等」とは、次項に規定する措置を執らないで行う使用等をいう。

6 この法律において「第二種使用等」とは、施設、設備その他の構造物（以下「施設等」という。）の外の大気、水又は土壌中への遺伝子組換え生物等の拡散を防止する意図をもって行う使用等であって、そのことを明示する措置その他の主務省令で定める措置を執って行うものをいう。

7 この法律において「拡散防止措置」とは、遺伝子組換え生物等の使用等に当たって、施設等を用いることその他必要な方法により施設等の外の大気、水又は土壌中に当該遺伝子組換え生物等が拡散することを防止するために執る措置をいう。

#### （遺伝子組換え生物等の第一種使用等に係る第一種使用規程の承認）

第四条 遺伝子組換え生物等を作成し又は輸入して第一種使用等をしようとする者その他の遺伝子組換え生物等の第一種使用等をしようとする者は、遺伝子組換え生物等の種類ごとにその第一種使用等に関する規程（以下「第一種使用規程」という。）を定め、これにつき主務大臣の承認を受けなければならない。ただし、その性状等からみて第一種使用等による生物多様性影響が生じないことが明らかな生物として主務大臣が指定する遺伝子組換え生物等（以下「特定遺伝子組換え生物等」という。）の第一種使用等をしようとする場合、この項又は第九条第一項の規定に基づき主務大臣の承認を受けた第一種使用規程（第七条第一項（第九条第四項において準用する場合を含む。）の規定に基づき主

- 務大臣により変更された第一種使用規程については、その変更後のもの)に定める第一種使用等をしようとする場合その他主務省令で定める場合は、この限りでない。
- 2 前項の承認を受けようとする者は、遺伝子組換え生物等の種類ごとにその第一種使用等による生物多様性影響について主務大臣が定めるところにより評価を行い、その結果を記載した図書(以下「生物多様性影響評価書」という。)その他主務省令で定める書類とともに、次の事項を記載した申請書を主務大臣に提出しなければならない。
    - 一 氏名及び住所(法人にあっては、その名称、代表者の氏名及び主たる事務所の所在地。第十三条第二項第一号及び第十八条第四項第二号において同じ。)
    - 二 第一種使用規程
  - 3 第一種使用規程は、主務省令で定めるところにより、次の事項について定めるものとする。
    - 一 遺伝子組換え生物等の種類の名称
    - 二 遺伝子組換え生物等の第一種使用等の内容及び方法
  - 4 主務大臣は、第一項の承認の申請があった場合には、主務省令で定めるところにより、当該申請に係る第一種使用規程について、生物多様性影響に関し専門の学識経験を有する者(以下「学識経験者」という。)の意見を聴かなければならない。
  - 5 主務大臣は、前項の規定により学識経験者から聴取した意見の内容及び基本的事項に照らし、第一項の承認の申請に係る第一種使用規程に従って第一種使用等をする場合に野生動植物の種又は個体群の維持に支障を及ぼすおそれがある影響その他の生物多様性影響が生ずるおそれがないと認めるときは、当該第一種使用規程の承認をしなければならない。
  - 6 第四項の規定により意見を求められた学識経験者は、第一項の承認の申請に係る第一種使用規程及びその生物多様性影響評価書に関して知り得た秘密を漏らし、又は盗用してはならない。
  - 7 前各項に規定するもののほか、第一項の承認に関して必要な事項は、主務省令で定める。

#### **(承認した第一種使用規程等の公表)**

- 第八条 主務大臣は、次の各号に掲げる場合の区分に応じ、主務省令で定めるところにより、遅滞なく、当該各号に定める事項を公表しなければならない。
- 一 第四条第一項の承認をしたとき その旨及び承認された第一種使用規程
  - 二 前条第一項の規定により第一種使用規程を変更したとき その旨及び変更後の第一種使用規程
  - 三 前条第一項の規定により第一種使用規程を廃止したとき その旨
- 2 前項の規定による公表は、告示により行うものとする。

#### **(本邦への輸出者等に係る第一種使用規程についての承認)**

- 第九条 遺伝子組換え生物等を本邦に輸出して他の者に第一種使用等をさせようとする者その他の遺伝子組換え生物等の第一種使用等を他の者にさせようとする者は、主務省令で定めるところにより、遺伝子組換え生物等の種類ごとに第一種使用規程を定め、これにつき主務大臣の承認を受けることができる。
- 2 前項の承認を受けようとする者が本邦内に住所(法人にあっては、その主たる事務所。以下この項及び第四項において同じ。)を有する者以外の者である場合には、その者は、

本邦内において遺伝子組換え生物等の適正な使用等のために必要な措置を執らせるための者を、本邦内に住所を有する者その他主務省令で定める者のうちから、当該承認の申請の際選任しなければならない。

- 3 前項の規定により選任を行った者は、同項の規定により選任した者（以下「国内管理人」という。）を変更したときは、その理由を付してその旨を主務大臣に届け出なければならない。
- 4 第四条第二項から第七項まで、第五条及び前条の規定は第一項の承認について、第六条の規定は第一項の承認を受けた者（その者が本邦内に住所を有する者以外の者である場合にあつては、その者に係る国内管理人）について、第七条の規定は第一項の規定により承認を受けた第一種使用規程について準用する。この場合において、第四条第二項第一号中「氏名及び住所」とあるのは「第九条第一項の承認を受けようとする者及びその者が本邦内に住所（法人にあつては、その主たる事務所）を有する者以外の者である場合にあつては同条第二項の規定により選任した者の氏名及び住所」と、第七条第一項中「第四条第一項」とあるのは「第九条第一項」と読み替えるものとする。

**○ 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施行規則（平成15年財務省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省令第1号）（抄）**

**（生物の定義）**

**第一条** 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（以下「法」という。）第二条第一項の主務省令で定める一の細胞（細胞群を構成しているものを除く。）又は細胞群（以下「細胞等」という。）は、次に掲げるもの以外のものとする。

- 一 ヒトの細胞等
- 二 分化する能力を有する、又は分化した細胞等（個体及び配偶子を除く。）であつて、自然条件において個体に成育しないもの

**（遺伝子組換え生物等を得るために利用される技術）**

**第二条** 法第二条第二項第一号の主務省令で定める技術は、細胞、ウイルス又はウイロイドに核酸を移入して当該核酸を移転させ、又は複製させることを目的として細胞外において核酸を加工する技術であつて、次に掲げるもの以外のものとする。

- 一 細胞に移入する核酸として、次に掲げるもののみを用いて加工する技術



- イ 当該細胞が由来する生物と同一の分類学上の種に属する生物の核酸
  - ロ 自然条件において当該細胞が由来する生物の属する分類学上の種との間で核酸を交換する種に属する生物の核酸
- 二 ウイルス又はウイロイドに移入する核酸として、自然条件において当該ウイルス又はウイロイドとの間で核酸を交換するウイルス又はウイロイドの核酸のみを用いて加工する技術

### **(第一種使用規程の記載事項)**

第八条 第一種使用規程に定める法第四条第三項 各号（法第九条第四項 において準用する場合を含む。）に掲げる事項については、次の各号に掲げる区分に応じ、当該各号に定めるところによるものとする。

- 一 遺伝子組換え生物等の種類の名称 当該遺伝子組換え生物等の宿主（法第二条第二項 第一号 に掲げる技術の利用により得られた核酸又はその複製物が移入される生物をいう。以下同じ。）又は親生物（法第二条第二項 第二号 に掲げる技術の利用により得られた核酸又はその複製物が由来する生物をいう。以下同じ。）の属する分類学上の種の名称及び当該遺伝子組換え生物等の特性等の情報を含めることにより、他の遺伝子組換え生物等と明確に区別できる名称とすること。
- 二 遺伝子組換え生物等の第一種使用等の内容 当該遺伝子組換え生物等について行う一連の使用等について定めること。
- 三 遺伝子組換え生物等の第一種使用等の方法 当該第一種使用等を行うに当たって執るべき生物多様性影響を防止するための措置について定めること（生物多様性影響を防止するため必要な場合に限る。）。

### **(学識経験者からの意見聴取)**

第九条 主務大臣は、法第四条第四項（法第九条第四項 において準用する場合を含む。）の規定により学識経験者の意見を聴くときは、次条の学識経験者の名簿に記載されている者の意見を聴くものとする。

### **(学識経験者の名簿)**

第十条 主務大臣は、生物多様性影響に関し専門の学識経験を有する者を選定して、学識経験者の名簿を作成し、これを公表するものとする。

### **(第一種使用規程の公表の方法)**

第十四条 法第八条第一項（法第九条第四項において準用する場合を含む。）の規定による公表は、官報に掲載して行うものとする。

# 「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」の概要及び「遺伝子治療臨床研究に関する指針」との関係について

## 1. 「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」（カルタヘナ法）制定の背景

平成12年1月、遺伝子組換え生物等の使用による生物多様性への悪影響を防止することを目的とした「生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書」（以下「議定書」という。）が採択され、平成15年9月に国際発効となったところである。

我が国では、議定書締結に当たって必要となる国内法令の整備を図るため、本法が第135回国会において成立し、平成15年6月に公布されたところである。

これを受け、我が国は同年11月に議定書を締結し、本年2月19日より国内発効されたところである。（カルタヘナ法及び関連政省令等も同日施行。）

## 2. カルタヘナ法の概要

本法は、国際的に協力して生物の多様性の確保を図るため、遺伝子組換え生物等の使用等に対する規制の措置を講ずることにより議定書の的確かつ円滑な実施を確保し、もって人類の福祉に貢献するとともに現在及び将来の国民の健康で文化的な生活の確保に寄与することを目的としている。

第1章においては、議定書の的確かつ円滑な実施を図るため、主務大臣に対し、遺伝子組換え生物等の使用等により生ずる影響であつて、生物の多様性を損なうおそれのあるもの（以下「生物多様性影響」という。）を防止するための施策の実施に関する基本的な事項等を定め、公表すること等を定めている。

第2章においては、使用者等に対し、遺伝子組換え生物等の使用形態に応じた措置を実施する義務を課すこと等を定めている。

このほか、第3章、第4章及び第5章においては、遺伝子組換え生物等を輸出する際の相手国への情報提供、科学的知見の充実のための措置、国民の意見の聴取、違反者への措置命令、罰則等について、所要の規定を整備している。（別紙2に法及び関連政省令等を掲載。）

## 3. 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」（指針）との関係

上記のとおり、カルタヘナ法は、生物多様性影響の防止の観点から、遺伝子組換え生物等の使用等の規制に関する措置を講ずることを目的としている。

一方、指針は、遺伝子治療臨床研究に関し遵守すべき事項を定め、もって遺伝子治療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しており、法とは策定目的が異なるものである。

したがって、遺伝子治療臨床研究を実施する場合には、引続き指針を遵守する必要があるが、本法の適用対象となる遺伝子組換え生物等を当該臨床研究において使用等する場合（保管、運搬、廃棄する場合も含まれる。）、当該臨床研究の総括責任者等は、本法に規定する措置を併せて遵守しなければならないこととなる。

## ヒト幹細胞を用いる臨床研究実施計画の申請に関する 参考資料

- ヒト幹指針への適合性が承認され我が国で実施されているヒト幹細胞臨床研究の一覧..... P1
- 厚生科学審議会科学技術部会ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会委員名簿..... P3
- 「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に基づく審査の流れ... P4
- ヒト幹細胞臨床研究に関する指針（改正後）..... P5  
（平成22年厚生労働省告示第380号(平成22年11月1日全部改正)）
- ヒト幹細胞臨床研究に関する指針（改正前）..... P22  
（平成18年厚生労働省告示第425号）

ヒト幹細胞への適合性が承認され我が国で実施されているヒト幹細胞臨床研究の一覧

2012年2月14日現在

番号	申請機関	研究機関の長	研究責任者	研究課題名	申請日	大臣意見	研究期間
1	大阪大学医学部	遠山 正弥	澤 芳樹	虚血性心疾患に対する自己骨髄由来CD133陽性細胞移植に関する臨床研究	2007/3/5	2007/10/25	H23年10月まで
2	東海大学医学部	猪子 英俊	持田 譲治	自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髄核細胞を用いた椎間板再生研究	2007/4/13	2008/1/24	H23年1月まで
3	国立循環器病センター	橋本 恒夫	成富 博章	急性期心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与の臨床応用に関する臨床研究	2007/5/7	2007/10/25	H25年3月まで
4	京都大学医学部	内山 卓	戸口田 淳也	大脳骨髄無腐性壊死患者に対する骨髄間葉系幹細胞を用いた骨再生治療の検討	2007/6/1	2007/10/25	H23年3月まで
5	京都大学医学部	内山 卓	戸口田 淳也	月状骨無腐性壊死患者に対する骨髄間葉系幹細胞を用いた骨再生治療の検討	2007/6/1	2007/10/25	H23年3月まで
6	信州大学医学部附属病院	勝山 努	加藤 博之	若壮年者の有痛性関節内軟骨障害に対するI型コラーゲンを担体としたヒト培養自己骨髄間葉系細胞移植による軟骨再生研究	2007/10/1	2009/1/21	H24年1月まで
7	信州大学医学部附属病院	勝山 努	加藤 博之	若壮年者の四肢良性骨腫瘍および骨腫瘍類似疾患播種後の骨欠損に対するβ-リン酸三カルシウムを担体としたヒト培養自己骨髄間葉系細胞移植による骨欠損修復研究	2007/10/1	2009/1/21	H24年1月まで
8	慶應義塾大学医学部	末松 誠	坪田 一男	角膜上皮幹細胞不全症に対する培養上皮細胞シート移植	2008/1/16	2009/1/21	H23年1月まで
9	北野病院	山岡 義生	塚本 達雄	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2008/6/17	2009/5/1	H24年1月まで
10	札幌北極病院	笠井 正晴	堀江 卓	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2008/6/4	2009/5/1	H24年1月まで
11	湘南鎌倉総合病院	塩野 正壽	小林 修三	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2008/9/19	2009/5/1	H24年1月まで
12	虎の門病院	山口 徹	高市 憲明	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2008/9/19	2009/5/1	H24年1月まで
13	京都府立医科大学	山岸 久一	松原 弘明	重症慢性虚血性心不全に対するヒト心臓幹細胞と幹細胞増殖因子bFGFのハイブリッド自家移植療法法の検討	2008/12/12	2009/9/10	H23年9月まで
14	(財)先端医療振興財団先端医療センター病院	西尾 利一	黒田 良祐	難治性骨折(偽関節)患者を対象とした自家末梢血CD34陽性細胞移植による骨・血管再生療法に関する第I-II相試験	2008/12/18	2009/9/4	H24年3月まで
15	大阪大学医学部附属病院	林 紀夫	澤 芳樹	重症心筋症に対する自己由来細胞シート移植による新たな治療法の開発	2008/12/25	2009/7/30	H23年7月まで登録期間
16	松本歯科大学	森本 俊文	上松 隆司	ヒト培養自己骨髄間葉系細胞移植による顎骨増生法の確立	2008/12/25	2009/9/10	H24年9月まで
17	東邦大学大森病院	山崎 純一	水入 苑生	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/3/11	2009/9/4	H24年1月まで
18	千葉東病院	山岸 文雄	岩下 力	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/3/31	2009/9/4	H24年1月まで
19	市立函館病院	吉川 修身	森下 清文	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/4/20	2009/9/4	H24年1月まで
20	青森県立中央病院	吉田 茂昭	久保 恒明	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/4/28	2009/9/4	H24年1月まで
21	東京医科歯科大学医学部	大野 喜久郎	金子 英司	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/8/20	2010/2/25	H24年1月まで
22	(社)有隣厚生会東部病院	牧野 恒久	花田 明香	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/8/21	2010/2/25	H24年1月まで
23	(医)天神会新古賀病院	福山 尚哉	古賀 伸彦	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/8/24	2010/2/25	H24年1月まで
24	島根大学医学部	紫藤 治	織田 禎二	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/12/2	2010/2/25	H24年1月まで
25	奈良県立医科大学	吉岡 章	桐田 忠昭	顎骨腫瘍摘出後の骨欠損を対象とした自己骨髄培養細胞由来再生培養骨の有用性を検証する研究	2009/8/31	2010/5/28	H27年5月まで
26	慶應義塾大学医学部	末松 誠	尾原 秀明	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2010/2/18	2010/5/28	H24年1月まで
27	財団法人住友病院	阪口 勝彦	松澤 佑次	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2010/3/8	2010/5/28	H24年1月まで
28	島根大学医学部附属病院	小林 祥泰	竹谷 健	重症低ホスファターゼ症に対する骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植	2009/8/27	2010/6/10	H25年3月まで
29	名古屋大学医学部附属病院	松尾 清一	石黒 直樹	培養骨髄細胞移植の併用による骨延長術	2010/2/15	2010/9/14	H25年3月まで

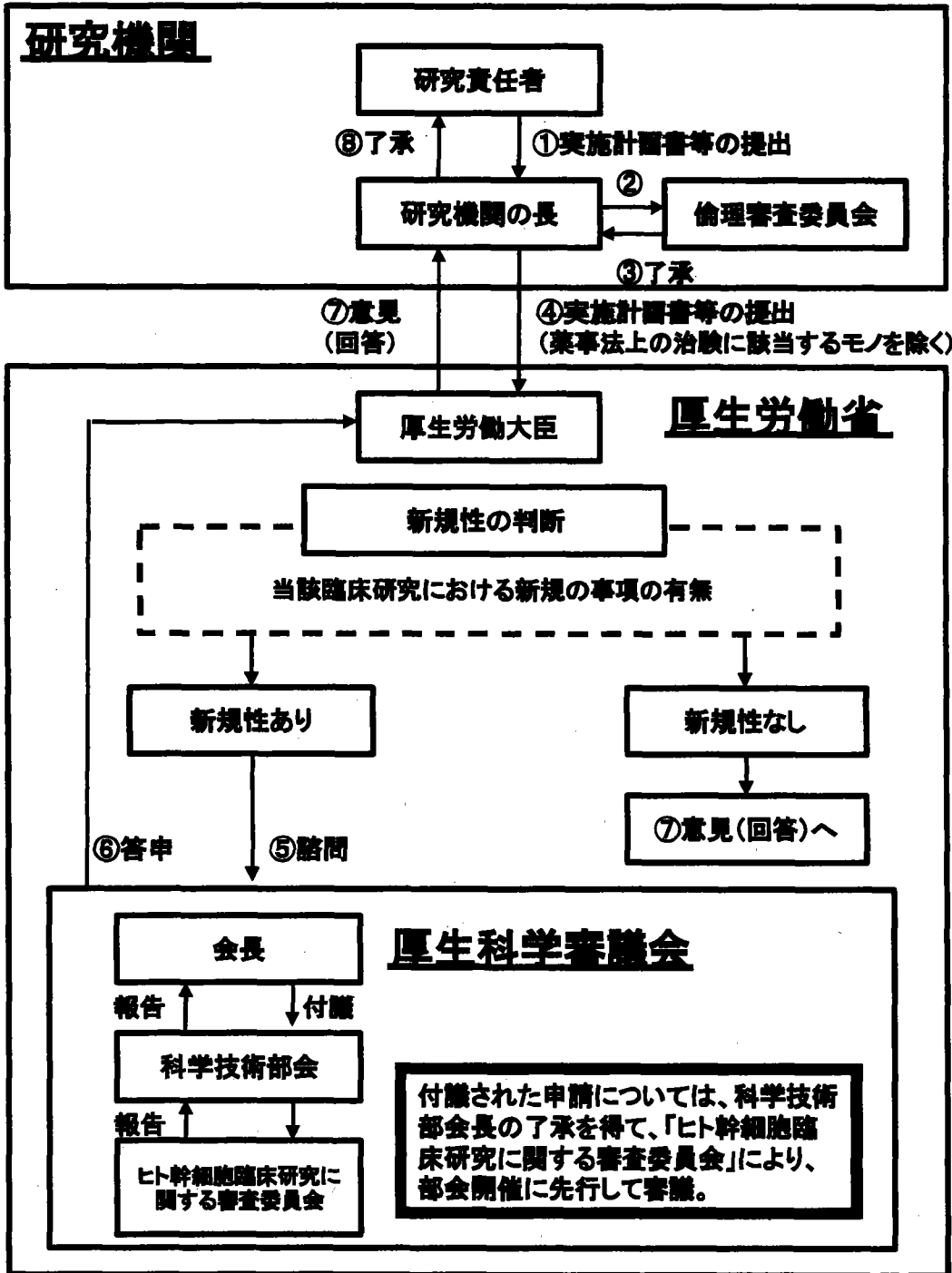
30	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	山下 俊一	錦戸 雅香	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2010/5/28	2010/9/14	H24年1月まで
31	岡山大学病院	森田 潔	王 英正	機能的単心室症に対する自己心臓内幹細胞移植療法第1相臨床試験	2010/5/13	2011/1/4	H25年1月まで
32	東京女子医科大学	宮崎 俊一	安藤 智博	自己培養歯根膜細胞シートを用いた歯周組織の再建	2010/9/27	2011/1/4	H25年1月まで
33	独立行政法人国立国際医療研究センター	桐野 高明	岡 慎一	肝硬変を有するHIV感染者に対する自己骨髄細胞投与療法の安全性と有用性に関する研究	2010/9/28	2011/1/4	H26年1月まで
34	大阪大学医学部附属病院	福澤 正洋	西田 幸二	角膜炎上皮幹細胞療症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験	2010/10/12	2011/1/4	H26年1月まで
35	東北大学大学院医学系研究科	山本 雅之	布施 昇男	角膜炎上皮幹細胞療症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験	2010/10/14	2011/1/4	H26年1月まで
36	名古屋大学医学部附属病院	松尾 清一	後藤 百万	非培養自己ヒト皮下脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた慢性尿失禁治療の有用性に関する研究	2009/8/11	2011/3/15	H25年3月まで
37	東京大学大学院医学系研究科	清水 孝雄	高戸 敏	口唇口蓋裂における鼻成形に対するインプラント型再生軟骨の開発—アテロコラーゲンハイドロゲルとポリ乳酸(PLLA)多孔体によって構成される足場素材に自家耳介軟骨細胞を投与して作製するインプラント型再生軟骨	2010/9/29	2011/3/15	H25年3月まで
38	東京大学医科学研究所附属病院	今井 浩三	各務 秀明	自己骨髄由来培養骨芽細胞株を用いた歯槽骨再生法の検討(第I、第II相試験)	2010/10/1	2011/3/15	H27年3月まで
39	(財)先端医療振興財団先端医療センター病院	西尾 利一	川本 篤彦	慢性重症下肢虚血患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療	2010/12/28	2011/3/15	H25年5月まで
40	大阪大学大学院歯学研究科	米田 俊之	村上 伸也	自己脂肪組織由来幹細胞を用いた新しい歯周組織再生療法開発	2010/10/28	2011/8/22	H26年4月まで
41	大阪大学医学部附属病院	福澤 正洋	森 正樹	消化器外科手術に伴う難治性皮膚瘻に対する自己脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた組織再生医療の臨床応用	2010/11/18	2011/8/22	H26年2月まで
42	大阪大学医学部附属病院	福澤 正洋	玉井 克人	表皮水疱症患者を対象とした骨髄間葉系幹細胞移植臨床研究	2010/12/22	2011/8/22	H26年8月まで
43	徳島赤十字病院	日浅 芳一	阪田 章聖	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/8/24	2011/10/3	H26年10月まで
44	鳥取大学医学部附属病院	豊島 良太	中山 敏	自己皮下脂肪組織由来細胞移植による乳房手術後の乳房再建法の検討	2011/2/28	2011/10/3	H25年3月まで
45	東海大学医学部	今井 裕	佐藤 正人	細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究	2011/3/3	2011/10/3	H26年10月まで
46	(財)先端医療振興財団先端医療センター病院	鍋島 陽一	坂井 信幸	急性期心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与の臨床研究	2011/4/22	2011/10/3	H25年3月まで
47	(財)先端医療振興財団先端医療センター病院	鍋島 陽一	川本 篤彦	慢性重症下肢虚血患者に対する自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生治療	2011/6/28	2011/10/3	H26年9月まで
48	国立大学法人高知大学医学部	脇口 宏	杉浦 哲朗	小児脳性麻痺に対する自己臍帯血幹細胞輸血による治療研究	2010/2/26	2011/11/9	H26年8月まで
49	札幌東徳洲会病院	清水 洋三	山崎 誠治	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2011/6/8	2011/12/6	H26年12月まで
50	山口大学医学部附属病院	岡 正朗	坂井田 功	C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究	2011/8/26	2011/12/6	H27年3月まで
51	大阪大学医学部附属病院	福澤 正洋	吉川 秀樹	関節軟骨病変に対する自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法	2011/6/9	2012/2/10	H26年2月まで
52	財団法人田附興風会医学研究所北野病院	藤井 信吾	鈴木 義久	骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷に対する第I-II相試験	2011/6/28	2012/2/10	H26年2月まで
53	先端医療振興財団先端医療センター	鍋島 陽一	外園 千恵	難治性角結膜疾患に対する培養自家口腔粘膜上皮シート移植に関する臨床試験	2011/8/26	2012/2/10	H27年3月まで
54	京都府立医科大学	吉川 敏一	木下 茂	難治性角結膜疾患に対する培養自家口腔粘膜上皮シート移植に関する臨床試験	2011/8/31	2012/2/10	H27年3月まで

厚生科学審議会科学技術部会  
ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会委員名簿

氏名	所属・役職
青木 清	上智大学名誉教授
位田 隆一	京都大学大学院法学研究科教授
春日井 昇平	東京医科歯科大学インプラント・口腔再生医学教授
貴志 和生	慶應義塾大学医学部形成外科教授
木下 茂	京都府立医科大学眼科学教室教授
小島 至	群馬大学生体調節研究所所長
島崎 修次	杏林大学救急医学教室教授
高橋 政代	理化学研究所神戸研究所網膜再生医療研究チームチームリーダー
戸口田 淳也	京都大学再生医科学研究所組織再生応用分野教授
永井 良三	東京大学大学院医学系研究科循環器内科学教授
中畑 龍俊	京都大学 iPS 細胞研究所臨床応用研究部門疾患再現研究分野特定 拠点教授
中村 耕三	国立障害者リハビリテーションセンター自立支援局長
前川 平	京都大学医学部附属病院輸血部教授
松山 晃文	先端医療振興財団先端医療センター研究所膝島肝臓再生研究グル ープグループリーダー
水澤 英洋	東京医科歯科大学大学院脳神経病態学教授
湊口 信也	岐阜大学大学院医学研究科再生医科学循環病態学・呼吸病学教授
山口 照英	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部

(敬称略)

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に基づく審査の流れ



# ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

平成18年7月3日  
(平成22年11月1日全部改正)

厚生労働省

## 目次

### 前文

- 第1章 総則
- 第1 目的
- 第2 用語の定義
- 第3 適用範囲
- 第4 対象疾患等
- 第5 対象となるヒト幹細胞等
- 第6 基本原則

- 1 倫理性の確保
- 2 有効性及び安全性の確保
- 3 品質等の確認
- 4 インフォームド・コンセントの確保
- 5 公衆衛生上の安全の配慮
- 6 情報の公開
- 7 個人情報の保護

### 第2章 研究の体制等

#### 第1 研究の体制

- 1 すべての研究者等の基本的な責務
- 2 研究者の責務
- 3 研究責任者の責務等
- 4 総括責任者の責務等
- 5 研究機関の長の責務等
- 6 組織の代表者等の責務等
- 7 研究機関の基準
- 8 倫理審査委員会

#### 第2 厚生労働大臣の意見等

- 1 厚生労働大臣の意見
- 2 重大な事態に係る厚生労働大臣の意見
- 3 厚生労働大臣の調査

### 第3章 ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取

#### 第1 提供者の人権保護

- 1 提供者の選定
- 2 インフォームド・コンセント
- 3 提供者又は代諾者となるべき者に対する説明事項
- 4 代諾者からのインフォームド・コンセント
- 5 手術等で摘出されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を利用する場合
- 6 提供者が死亡している場合



- 7 提供者に移植又は投与を行う場合
- 第2 採取段階における安全対策等
  - 1 提供者の選択基準及び適格性
  - 2 採取作業の適切性の確保
  - 3 記録等
- 第4章 ヒト幹細胞等の調製段階における安全対策等
  - 第1 調製段階における安全対策等
    - 1 品質管理システム
    - 2 標準操作手順書
    - 3 原材料となるヒト幹細胞又はヒト分化細胞の受入れ
    - 4 試薬等の受入試験検査
    - 5 最終調製物の試験検査
    - 6 微生物等による汚染の危険性の排除
    - 7 検査、出荷及び配送
    - 8 調製工程に関する記録
    - 9 最新技術の反映
  - 第2 調製段階における管理体制等
- 第5章 ヒト幹細胞等の移植又は投与
  - 第1 被験者の人権保護
    - 1 被験者の選定
    - 2 インフォームド・コンセント
    - 3 被験者となるべき者に対する説明事項
    - 4 代諾者からのインフォームド・コンセント
  - 第2 移植又は投与段階における安全対策等
    - 1 ヒト幹細胞等に関する情報管理
    - 2 被験者の試料及び記録等の保存
    - 3 被験者に関する情報の把握
- 第6章 雑則
  - 第1 見直し
  - 第2 施行期日
  - 第3 経過措置

## 前文

ヒト幹細胞を用いる臨床研究（以下「ヒト幹細胞臨床研究」という。）は、臓器機能再生等を通じて、国民の健康の維持並びに疾病の予防、診断及び治療に重要な役割を果たすことが期待されている。

将来有用な医療に繋がる可能性を秘めたヒト幹細胞臨床研究が、社会の理解を得て適正に実施及び推進されるよう、個人の尊厳及び人権を尊重し、かつ、科学的知見に基づいた有効性及び安全性を確保するために、ヒト幹細胞臨床研究にかかわるすべての者が尊重すべき事項を定め、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（以下「指針」という。）を平成18年7月に策定した。

その後、既存の幹細胞に係る臨床研究の進展が図られている中、新たな幹細胞技術として人工多能性幹細胞（以下「iPS細胞」という。）や胚性幹細胞（以下「ES細胞」という。）等が開発され、現在、臨床応用のための基礎研究が精力的に実施されており、致死性又は障害性の高い疾患等に対する治療法への応用が強く期待されている。また、研究実施体制においても多様化が進んでいる。これら現在実施されている幹細胞に係る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、臨床研究の実施が必要不可欠である。

こうした状況を踏まえ、新たな幹細胞技術を用いたヒト幹細胞臨床研究に対応するとともに、一層の研究開発の推進を図るため、ヒト人工多能性幹細胞（以下「ヒトiPS細胞」という。）やヒト胚性幹細胞（以下「ヒトES細胞」という。）についても指針の対象とすることとした。また、被験者及び提供者（以下「被験者等」という。）の安全性、倫理性等の確保を図る観点から多様化する研究体制等について明確化した。

ヒト幹細胞臨床研究、とりわけヒトiPS細胞やヒトES細胞等新しい幹細胞技術を用いた臨床研究においては、人体への影響について未知の部分もあることから、被験者の安全性及び倫理性の確保に対して盤石な体制が構築されている機関において実施されることが必要である。さらに、実施研究機関においては、ヒト幹細胞による治療が直ちに実現する等の過剰な期待や不安を持たせるような偏った情報によって、国民が混乱を来すことがないように、ヒト幹細胞臨床研究に係る科学的根拠に基づいた知識を得られるように情報公開を行う等の積極的な取組が求められる。

今後とも、指針については、技術の進歩や新たな科学的知見の集積に基づき不断の見直しを行うことが必要である。その際には、医学、生命倫理等の専門的観点から、客観的かつ総合的な評価を行うために厚生科学審議会において審議の上、了承を得るものとする。なお、ヒト幹細胞臨床研究の実施に際しては、本指針の要件に基づくのみならず、最新の知見に留意し、厚生科学審議会において個別に審査を行うこととする。

## 第1章 総則

### 第1 目的

ヒト幹細胞臨床研究は、臓器機能再生等を通じて、国民の健康の維持並びに疾病の予防、診断及び治療に重要な役割を果たすものである。

この指針は、こうした役割にかんがみ、ヒト幹細胞臨床研究が社会の理解を得て、適正に実施及び推進されるよう、個人の尊厳及び人権を尊重し、かつ、科学的知見に基づいた有効性及び安全性を確保するために、ヒト幹細胞臨床研究にかかわるすべての者が遵守すべき事項を定めることを目的とする。

### 第2 用語の定義

この指針において、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) ヒト幹細胞 自己複製能（自分と同じ能力を持った細胞を複製する能力をいう。以下同じ。）及び多分化能（異なる系列の細胞に分化する能力をいう。以下同じ。）を有するヒト細胞をいい、別に厚生労働省医政局長が定める細則（以下「細則」という。）に規定するヒト体性幹細胞、ヒトES細胞及びヒトiPS細胞を含む。

<細則>

- ヒト体性幹細胞は、ヒトの身体の中に存在する幹細胞で、限定した分化能を保有するヒト細胞である。例えば、造血幹細胞（各種血液細胞に分化するものをいう。）、神経幹細胞（神経細胞又はグリア細胞等に分化するものをいう。）、間葉系幹細胞（骨、軟骨又は脂肪細胞等に分化するものをいう。）等が含まれる。この指針では体性幹細胞を含んだ組織（骨髄又は臍帯血等）を用いる臨床研究も含まれる。
- ヒトES細胞は、受精卵を培養して得られる胚盤胞の内部細胞塊から樹立されたヒト細胞で、未分化な状態で自己複製能と多分化能を有する。
- ヒトiPS細胞は、人工的に多能性を誘導されたヒト幹細胞であり、ヒトES細胞とほぼ同様の能力を持つ細胞である。一方、人工的に限定された分化能を誘導されたヒト幹細胞（例えば、皮膚の線維芽細胞からiPS細胞を経ずに直接作製された神経幹細胞等）はiPS細胞と呼ばれないが、この指針に含まれる。

- (2) 研究者 ヒト幹細胞臨床研究を実施する者をいう。ただし、研究責任者を除く。
- (3) 研究責任者 研究機関において、研究者に必要な指示を行うほか、ヒト幹細胞臨床研究に係る業務を統括する者をいう。
- (4) 総括責任者 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において、研究者及び研究責任者に必要な指示を行うほか、ヒト幹細胞臨床研究に係る業務を統括する研究責任者をいう。なお、総括責任者は、研究責任者のうちの一人でなければならない。
- (5) 研究者等 研究者、研究責任者、研究機関の長その他のヒト幹細胞臨床研究に携わる者をいう。
- (6) 研究機関 ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関（ヒト幹細胞又は採取時に既

に分化しているヒト細胞（以下「ヒト分化細胞」という。）の採取又は調製を行う機関を含む。）をいう。

- (7) 倫理審査委員会 ヒト幹細胞臨床研究の実施、継続又は変更の適否その他のヒト幹細胞臨床研究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議するため、ヒト幹細胞臨床研究を行う研究機関の長の諮問機関として置かれた合議制の機関をいう。
- (8) 重大な事態 被験者の死亡その他のヒト幹細胞臨床研究の実施に際して生じた重大な事態及びヒト幹細胞臨床研究の実施に影響を及ぼすおそれがある情報の提供を受けた事態をいう。
- (9) 被験者 ヒト幹細胞臨床研究において移植又は投与の対象となる者をいう。
- (10) 提供者 ヒト幹細胞臨床研究において自らのヒト幹細胞又はヒト分化細胞を提供する者をいう。
- (11) インフォームド・コンセント 被験者、提供者又は代諾者となるべき者が、研究責任者又は研究責任者の指示を受けた研究者から、事前にヒト幹細胞臨床研究に関する十分な説明を受け、当該臨床研究の意義、目的、方法を理解し、自由意思に基づいて、被験者又は提供者となること及び第5に規定するヒト幹細胞等（以下「ヒト幹細胞等」という。）の取扱いについて、当該研究責任者又は研究責任者の指示を受けた研究者に対して与える同意をいう。
- (12) 代諾者 被験者又は提供者となるべき者が単独で同意を与える能力を欠いている場合において、親権を行う者、配偶者、後見人その他の本人の意思及び利益を最もよく代弁できると判断される者であって、本人に代わってインフォームド・コンセントを与え得る者をいう。
- (13) 調製 ヒト幹細胞等に対して、最小限の操作、ヒト幹細胞等の人為的な増殖、細胞の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。

<細則>

最小限の操作とは、組織の分離、組織の細切、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の分離・単離、抗生物質による処理、洗浄、ガンマ線等による滅菌、冷凍又は解冻等の当該細胞の本来の性質を改変しない操作をいう。

- (14) 調製機関 ヒト幹細胞臨床研究のために用いられるヒト幹細胞等を調製する機関をいう。
- (15) ロット 一連の調製工程により均質性を有するように調製されたヒト幹細胞等の一群をいう。
- (16) 最終調製物 被験者に移植又は投与する最終的に調製されたヒト幹細胞等をいう。
- (17) 個人情報 生存する個人に関する情報であつて、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と容易に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。)をいう。

なお、死者に係る情報が同時に、遺族等の生存する個人に関する情報である場合には、当該生存する個人に関する情報となる。

- (18) 保有個人情報 研究者等が実施するヒト幹細胞臨床研究に係る個人情報であって、当該研究者等が、開示、内容の訂正、追加又は削除、利用の停止、消去及び第三者への提供の停止を行うことのできる権限を有するものをいう。
- (19) 未成年者 満20歳未満の者であって、婚姻をしたことがない者をいう。
- (20) 代理人 未成年者若しくは成年被後見人の法定代理人又は保有個人情報の利用目的の通知、開示、内容の訂正、追加又は削除、利用の停止、消去及び第三者への提供の停止の求め(以下「開示等の求め」という。)をすることにつき本人が委任した代理人をいう。

### 第3 適用範囲

1 この指針は、第4に規定する対象疾患等に関するものであって、ヒト幹細胞等を、疾病の治療を目的として人の体内に移植又は投与する臨床研究を対象とする。

ただし、次のいずれかに該当するものは、この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医療行為
- (2) 薬事法(昭和35年法律第145号)における治療

2 この指針は、日本国内において実施されるヒト幹細胞臨床研究を対象とするが、我が国の研究機関が日本国外において研究を行う場合及び海外の研究機関と共同で研究を行う場合は、日本国外において実施されるヒト幹細胞臨床研究も対象とし、研究者等は、当該実施地の法令、指針等を遵守しつつ、この指針の基準に従わなければならない。

ただし、この指針と比較して当該実施地の法令、指針等の基準が厳格な場合には、当該基準に従ってヒト幹細胞臨床研究を実施しなければならない。

<細則>

我が国の研究機関が日本国外において研究を行う場合及び海外の研究機関と共同で研究を行う場合において、この指針の基準が相手国の法令、指針等の基準よりも厳格な場合であって、かつ次に掲げる要件のすべてを満たす場合には、当該相手国の基準に従って研究を行うことができる。

- (1) 相手国においてこの指針の適用が困難であること。
- (2) 次に掲げる事項が適切に措置されることについて、我が国の研究機関の倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長が適当であると判断していること。
  - ① インフォームド・コンセントを受けられること。
  - ② 被験者及び提供者の個人情報の保護について適切な措置が講じられること。
  - ③ 当該研究の実施計画が、倫理的及び科学的観点から相手国において承認されること、又は相手国が定める法令、指針等に基づいて相手国の研究機関内の倫理審査委員会若しくはこれに準ずる組織により承認され、相手国の研究機関の長により許可されること。

### 第4 対象疾患等

- 1 ヒト幹細胞臨床研究の対象は、病氣やけがで失われた臓器や組織の再生を目的とするものであること。
- 2 初めてヒトに移植又は投与されるヒト幹細胞(以下「新規のヒト幹細胞」という。)を用いる臨床研究については、次に掲げる要件のいずれにも適合するものに限る。
  - (1) 重篤で生命を脅かす疾患、身体の機能を著しく損なう疾患又は一定程度身体の機能若しくは形態を損なうことによりQOL(生活の質)を著しく損なう疾患であること。
  - (2) ヒト幹細胞臨床研究による治療の効果が、現在可能な他の治療と比較して優れていると予測されるものであること。
  - (3) 被験者にとってヒト幹細胞臨床研究の治療により得られる利益が、不利益を上回ると十分予測されるものであること。

### 第5 対象となるヒト幹細胞等

1 ヒト幹細胞臨床研究において被験者に移植又は投与されるヒト幹細胞等は、次に掲げる細胞等とする。

- (1) ヒト幹細胞及びこれを豊富に含む細胞集団
- (2) (1)を調製して得られた細胞及び血球

<細則>

ヒト胚の臨床利用に関する基準が定められるまではヒトES細胞を用いる臨床研究は実施しないこととする。

- (3) ヒト分化細胞を調製して得られた細胞及び血球(最小限の操作のみによる調製により得られたものは除く。)
- 2 ヒト胎児(死胎を含む。)から採取された幹細胞は、この指針の対象としない。

### 第6 基本原則

#### 1 倫理性の確保

研究者等は、生命倫理を尊重しなければならない。

#### 2 有効性及び安全性の確保

ヒト幹細胞臨床研究は、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。

#### 3 品質等の確認

ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞等は、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。

#### 4 インフォームド・コンセントの確保

ヒト幹細胞臨床研究を実施する場合には、被験者及び提供者となるべき者(

代話者を含む。第2章第1の1において同じ。)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、研究責任者又は研究責任者の指示を受けた研究者であって、原則として、医師でなければならない。

<細則>

4に規定する医師には、歯科医師を含む。

## 5 公衆衛生上の安全の配慮

ヒト幹細胞臨床研究は、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。

## 6 情報の公開

ヒト幹細胞臨床研究は、第2章第1の3(8)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るものとする。

## 7 個人情報の保護

- (1) 被験者等に関する個人情報については、連結可能匿名化(必要な場合に個人を識別できるように、その個人と新たに付された符号又は番号の対応表を残す方法による匿名化をいう。)を行った上で取り扱うものとする。なお、個人情報の保護に関する法律(平成15年法律第57号)、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)、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)及び個人情報の保護に関する法律第11条第1項の趣旨を踏まえて地方公共団体において制定される条例等が適用されるそれぞれの研究機関は、保有個人情報の取扱いに当たっては、それぞれに適用される法令、条例等を遵守する必要があることに留意しなければならない。
- (2) 研究者等及び倫理審査委員会の委員は、ヒト幹細胞臨床研究を行う上で知り得た被験者等に関する個人情報を正当な理由なく漏らしてはならないものとする。その職を退いた後も、同様とする。

## 第2章 研究の体制等

### 第1 研究の体制

#### 1 すべての研究者等の基本的な責務

- (1) 被験者等の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、ヒト幹細胞臨床研究に携わる研究者等の責務である。
- (2) 研究者等は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、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ヒト幹細胞等は、動物実験等によってその有効性が十分期待され、かつ、その作用機序が可能な限り検討されていなければならない。さらに、新規のヒト幹

細胞を用いるヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、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。

<細則>

(2)に規定する安全性に対する特別な配慮とは、例えば次に掲げる事項であり、常に技術の進歩を反映させるように努めなければならない。

- (1) 有効性が期待されるヒト幹細胞以外の細胞の混入を避ける。
- (2) 被験者に移植又は投与する細胞の特異性に対応した、個別の評価方法(ゲノム、エピゲノムの評価等)を定める。
- (3) 造腫瘍性の懸念がある場合には、適切な動物実験に基づいてそれを否定することが求められる。

- (3) 説明者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、被験者及び提供者となるべき者に対し、当該臨床研究の実施に関し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。

<細則>

- 1 採取並びに移植又は投与ごとに、インフォームド・コンセントを受けなければならない。
- 2 説明者ごとに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だけでなく、研究責任者が代表して受けるなど、被験者等ごとに一つの文書によるインフォームド・コンセントを受けることが可能である。

- (4) 研究者等は、環境に影響を及ぼすおそれのあるヒト幹細胞臨床研究を実施する場合又はヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり動物を使用する場合には、当該臨床研究の実施に当たって、環境又は被験者等への影響に十分な配慮をしなければならない。
- (5) 研究者等は、新規のヒト幹細胞を用いる臨床研究を実施する場合には、多領域の研究者等と十分な検証を行い、患者団体等の意見にも配慮しなければならない。
- (6) 研究者等の個人情報の保護に係る責務は、次に掲げるとおりとする。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の結果を公表する場合には、被験者等を特定できないように行わなければならない。
- ② あらかじめ被験者等の同意を得ないで、インフォームド・コンセントで特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて、保有個人情報を取り扱ってはならない。
- ③ 保有個人情報について、その利用目的を変更する場合(④に規定する場合を除く。)には、改めて被験者等に当該変更の内容を説明し、同意を得なければならない。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

③に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

- (1) 法令に基づく場合
- (2) 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。
- (3) 公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合で

あって、本人の同意を得ることが困難であるとき。

(4) 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、本人の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。

- ④ 保有個人情報について、変更前の利用目的と相当の関連性を有すると合理的に認められる範囲内において利用目的を変更する場合には、当該変更の内容について被験者等に通知し、又は公表しなければならない。
- ⑤ 他の研究者等から研究を承継することに伴い個人情報を取得した場合は、あらかじめ被験者等の同意を得ないで、承継前における当該個人情報の利用目的の達成に必要な範囲を超えて、当該個人情報を取り扱ってはならない。
- ⑥ 偽りその他の不正の手段により個人情報を取得してはならない。
- ⑦ 利用目的の達成に必要な範囲内において、保有個人情報を正確かつ最新の内容に保つよう努めなければならない。
- ⑧ 保有個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他の保有個人情報の安全管理のために必要かつ適切な措置を講じなければならない。  
また、死者の人としての尊厳及び遺族の感情にかんがみ、死者に係る情報についても個人情報と同様に、情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他の死者に係る情報の安全管理のために必要かつ適切な措置を講じなければならない。
- ⑨ あらかじめ被験者等の同意を得ないで、保有個人情報を第三者に提供してはならない。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

1 ⑧に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

- (1) 法令に基づく場合
- (2) 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。
- (3) 公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。
- (4) 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、本人の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。

2 次に掲げる場合において、当該保有個人情報の提供を受ける者は、⑨に規定する第三者に該当しないものとする。

- (1) 研究者等が利用目的の達成に必要な範囲内において保有個人情報の全部又は一部を委託する場合
- (2) 保有個人情報を特定の者との間で共同して利用する場合であって、その旨並びに共同して利用される保有個人情報の項目、共同して利用する者の範囲、利用する者の利用目的及び当該保有個人情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称について、あらかじめ被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置いているとき。ただし、当該保有個人情報を利用する者の利用目的又は保有個人情報の管理について責任を有する者の氏名若しくは名称を変更する場合、研究者等は、変更する内容についてあらかじめ被験者等に通知し、

又は被験者等が知り得る状態に置かなければならない。

- ⑩ 保有個人情報の取扱いに関する被験者等からの苦情又は問合せへの適切かつ迅速な対応に努めなければならない。

## 2 研究者の責務

- (1) 研究者は、ヒト幹細胞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でなければならない。
- (2) 研究者は、ヒト幹細胞臨床研究を適正に実施するために恒常的に適切な教育又は研修を受け、情報収集に努めなければならない。
- (3) 研究者は、研究責任者を補助し、ヒト幹細胞臨床研究の実施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 研究責任者の責務等

- (1) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究について研究機関毎に1名とし、次に掲げる要件を満たす者でなければならない。
  - ① ヒト幹細胞臨床研究の対象となる疾患及び関連する分野について、十分な科学的知見並びに医療上の経験及び知識を有していること。

<細則>

研究責任者が十分な医療上の経験及び知識を有していない場合は、十分な臨床経験を有する医師が当該ヒト幹細胞臨床研究に参加していなければならない。

- ② ヒト幹細胞臨床研究を行うことができる倫理観を十分に有していること。
- (2) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たって、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) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究に伴う危険が予測され、安全性を十分に確保できると判断できない場合には、当該臨床研究を実施してはならない。

<細則>

研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を終了するまでの間、危険の予測や安全性の確保に必要な情報について把握し、経過観察の方法及び対処方法を定めなければならない。

- (4) 研究責任者は、被験者等の選定に当たって、被験者等の経済的事由をもつて選定してはならない。
- (5) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施し、継続し、又は変更するに当たり、(2)の検討の結果を踏まえて、研究遂行に必要な体制を整え、あらかじめ、当該臨床研究の実施計画を記載した書類（以下「実施計画書」という。）を作成し、研究機関の長の許可を受けなければならない。

<細則>

1 (5)に規定するヒト幹細胞臨床研究の継続は、臨床研究の実施期間経過後においても引き続き当該臨床研究を実施する場合又はヒト幹細胞臨床研究を何らかの理由により中止し、再開する場合等を指す。

2 (5)に規定する研究機関の長は、例えば次に掲げる者である。

(1) 研究機関が病院の場合は、病院長

(2) 研究機関が大学医学部の場合は、医学部長

(6) 研究責任者は、実施計画書に次に掲げる事項を記載しなければならない。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の名称
- ② 研究責任者及び研究者の氏名並びにヒト幹細胞臨床研究において果たす役割
- ③ 研究機関の名称及び所在地
- ④ ヒト幹細胞臨床研究の目的及び意義
- ⑤ 対象疾患及びその選定理由
- ⑥ 被験者等の選定基準
- ⑦ ヒト幹細胞等の種類及びその採取、調製、移植又は投与の方法
- ⑧ 安全性についての評価
- ⑨ ヒト幹細胞臨床研究の実施が可能であると判断した理由
- ⑩ ヒト幹細胞臨床研究の実実施計画
- ⑪ 被験者等に関するインフォームド・コンセントの手続
- ⑫ インフォームド・コンセントにおける説明事項
- ⑬ 単独でインフォームド・コンセントを与えることが困難な者を被験者又は提供者とするヒト幹細胞臨床研究にあつては、当該臨床研究を行うことが必要不可欠である理由及び代諾者の選定方針
- ⑭ 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法
- ⑮ ヒト幹細胞臨床研究終了後の追跡調査の方法
- ⑯ ヒト幹細胞臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のために必要な措置
- ⑰ 個人情報の保護の方法（連絡可能匿名化の方法を含む。）
- ⑱ その他必要な事項

<細則>

⑱に規定するその他必要な事項は、例えば次に掲げる事項である。

(1) ヒト幹細胞臨床研究に係る研究資金の調達方法

(2) 既に実施されているヒト幹細胞臨床研究と比較して新規性が認められる事項

(7) (6)の実施計画書には、次に掲げる資料を添付しなければならない。

- ① 研究責任者及び研究者の略歴及び研究業績
- ② 7に定める研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況
- ③ ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞等の品質等に関する研究成果
- ④ 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況
- ⑤ ヒト幹細胞臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨
- ⑥ 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
- ⑦ その他必要な資料

(8) 研究責任者は、あらかじめ、登録された臨床研究の計画の内容が公開されているデータベース（国立大学附属病院長会議、財団法人日本医業情報センター及び社団法人日本医師会が設置したものに限る。）にヒト幹細胞臨床研究の実実施計画を登録しなければならない。ただし、知的財産等の問題により当該臨床研究の実施に著しく支障が生じるものとして、倫理審査委員会が承認し、研究機関の長が許可した当該実施計画の内容については、この限りではない。

<細則>

1. 研究機関の長等が研究責任者に代わって登録する場合が想定されるが、その場合、登録の責務は研究責任者にある。
2. 他の研究機関と共同でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合において、一の研究機関の研究責任者が、他の研究機関の研究責任者を代表して登録することができる。その場合、当該臨床研究を行うすべての研究機関に関する情報が登録内容に記載されていなければならない。

(9) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を総括し、他の研究者に必要な指示を与えるとともに、恒常的に教育及び研修を行わなければならない。

<細則>

(9)に規定する研修は、例えば次に掲げる事項についての研修である。

(1) この指針についての理解

(2) ヒト幹細胞等に関する知識（ヒト幹細胞等の取扱いに関する倫理的考え方を含む。）

(3) 調製されるヒト幹細胞等の安全な取扱いに関する知識及び技術

(4) 施設・装置に関する知識及び技術

(5) 調製工程の安全性に関する知識及び技術

(6) 事故発生時の措置に関する知識及び技術

(10) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究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。

(11) 研究責任者は、研究機関の長に対して、ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について、随時報告するものとし、少なくとも年1回、定期的に文書で報告しなければならない。

(12) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究において重大な事態が発生した場合には、研究機関の長及び総括責任者に対し、速やかに、その旨を報告しなければならない。また、研究責任者は、研究機関の長又は総括責任者の指示を受ける前に、必要に応じ、当該臨床研究の中止又は暫定的な措置を講ずることができる。

(13) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究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、当該臨床研究を中止しなければならない。また、ヒト幹細胞臨床研究により十分な成果が得られた場合には、当該臨床研究を終了しなければならない。

<細則>

1 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を終了するまでの間、当該臨床研究に関する

る国内外における学会発表、論文発表等の情報（以下「発表情報」という。）について把握しておくとともに、把握した発表情報を研究機関の長に報告することが望ましい。

- 2 研究責任者は、他の研究機関と共同でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合には、当該他の研究機関の研究者等に対し、把握した発表情報を報告することが望ましい。
- 3 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を中止し、又は終了した場合は、その旨を研究機関の長に報告しなければならない。

- (14) 研究責任者は、研究機関の長又は総括責任者から指示があった場合には、適切かつ速やかに必要な措置を講ずるとともに、その措置について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。
- (15) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究の中止又は終了後速やかに総括報告書を作成し、研究機関の長及び総括責任者に提出しなければならない。
- (16) 研究責任者は、総括報告書に次に掲げる事項を記載しなければならない。
  - ① ヒト幹細胞臨床研究の名称
  - ② ヒト幹細胞臨床研究の目的及び実施期間
  - ③ 研究責任者及び研究者の氏名
  - ④ 研究機関の名称及び所在地
  - ⑤ ヒト幹細胞臨床研究の実施計画
  - ⑥ ヒト幹細胞臨床研究の結果及び考察
  - ⑦ ヒト幹細胞臨床研究終了後の追跡調査の方法
  - ⑧ その他必要な事項

<細則>

⑧に規定するその他必要な事項は、例えば重大な事態が発生した場合の対処方法等である。

- (17) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究終了後においても、有効性及び安全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行うよう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。

<細則>

移植又は投与されたヒト幹細胞に由来する腫瘍の発生が懸念される場合には、長期の経過観察が求められる。

- (18) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究終了後においても、当該臨床研究の結果により得られた最善の予防、診断及び治療を被験者が受けることができるよう努めなければならない。
- (19) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究に関する記録等を、良好な状態の下で、総括報告書を提出した日から少なくとも10年間保存しなければならない。
- (20) 研究責任者の個人情報の保護に係る責務は、次に掲げるとおりとする。
  - ① 保有個人情報の安全管理が図られるよう、当該保有個人情報を取り扱う研究者に対し、必要かつ適切な監督を行わなければならない。

<細則>

研究責任者は、研究機関の長が保有個人情報を厳重に管理する手続、体制等を整備するに当たり、これに協力しなければならない。

- ② 保有個人情報の取扱いの全部又は一部を委託する場合は、取扱いを委託した保有個人情報の安全管理が図られるよう、委託を受けた者に対し、必要かつ適切な監督を行わなければならない。

<細則>

②に規定する必要かつ適切な監督は、例えば委託契約書において、委託者が定める安全管理措置の内容を明示的に規定するとともに、当該内容が遵守されていることを確認することである。

- ③ 保有個人情報に関し、次に掲げる事項について、被験者等の知り得る状態（被験者等の求めに応じて遅滞なく回答する場合を含む。）に置かなければならない。
  - 一 ヒト幹細胞臨床研究に係る研究者等の氏名又は研究班の名称
  - 二 すべての保有個人情報の利用目的。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

③に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

- (1) 利用目的を被験者等に通知し、又は公表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) 利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該研究責任者の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合
- (3) 国の機関又は地方公共団体が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- (4) 取得の状況からみて利用目的が明らかであると認められる場合

三 開示等の求めに応じる手続

四 苦情の申出先及び問合せ先

- ④ 被験者等又は代理人から、当該被験者等が識別される保有個人情報の開示を求められたときは、当該被験者等又は代理人に対し、遅滞なく、書面の交付又は開示の求めを行った者が同意した方法により当該保有個人情報を開示しなければならない。

また、当該被験者等が識別される保有個人情報が存在しないときには、その旨を知らせなければならない。

ただし、開示することにより、次のいずれかに該当する場合は、その全部又は一部を開示しないことができる。

- 一 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
- 二 研究者等のヒト幹細胞臨床研究に係る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

### 三 他の法令に違反することとなる場合

また、開示を求められた保有個人情報の全部又は一部について開示しない旨を決定したときは、当該被験者等又は代理人に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。その際、当該被験者等又は代理人に対し、その理由を説明するよう努めなければならない。

なお、他の法令の規定により、保有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。

- ⑤ 保有個人情報のうち、診療情報を含むものを開示する場合には、「診療情報の提供等に関する指針の策定について」（平成15年9月12日付け医政発第0912001号厚生労働省医政局長通知）の規定するところによるものとする。
- ⑥ 被験者等又は代理人から、保有個人情報の内容の訂正、追加又は削除、利用の停止、消去又は第三者への提供の停止（以下「内容の訂正等」という。）を求められた場合であって、当該求めが適正であると認められるときは、これらの措置を行わなければならない。  
ただし、利用の停止、消去又は第三者への提供の停止については、多額の費用を要する場合等当該措置を行うことが困難な場合であって、被験者等の権利利益を保護するために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 被験者等又は代理人から、保有個人情報の内容の訂正等を求められた場合であって、その全部又は一部について、その措置を採る旨、その措置を採らない旨又はその措置と異なる措置を採る旨を決定したときは、当該被験者等又は代理人に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。その際、当該被験者等又は代理人に対し、その理由を説明するよう努めなければならない。
- ⑧ 被験者等又は代理人に対し、保有個人情報の開示等の求めに関して、当該保有個人情報を特定するに足りる事項の提示を求めることができる。この場合において、被験者等又は代理人が容易かつ的確に開示等の求めをすることができるよう、当該保有個人情報の特定に資する情報の提供その他の被験者等又は代理人の利便を考慮した措置を採らなければならない。

#### <細則>

研究責任者は、開示等の求めに対して、一元的に対応できるような手続等を定めるなど、被験者等及び代理人の負担をできるだけ軽減するような措置を講ずるよう努めなければならない。

- (21) 研究責任者は、(2)から(20)までに定める業務のほか、ヒト幹細胞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。
- (22) 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において総括責任者が総括する場合には、その他の研究責任者は、(8)

)に定める登録を総括責任者に依頼することができる。

#### 4 総括責任者の責務等

- (1) 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において、総括責任者は、1件のヒト幹細胞臨床研究につき1名とする。
- (2) 総括責任者は、研究責任者の責務を行うとともに、その他の研究責任者から依頼された3(8)に定めるヒト幹細胞臨床研究の実施計画の登録を代表して行うことができる。この場合には、当該臨床研究を行うすべての研究機関に関する情報も登録しなければならない。
- (3) 総括責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施し、継続し、又は変更するに当たり、3(5)に定める実施計画書を作成し、研究機関の長の許可を受けなければならない。
- (4) 総括責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を総括し、他の研究責任者に必要な指示を与えると同時に、適宜、教育及び研修を行わなければならない。
- (5) 総括責任者は、ヒト幹細胞臨床研究において重大な事態が発生した場合には、研究機関の長及びすべ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。また、総括責任者は、研究機関の長の指示を受ける前に、必要に応じ、当該臨床研究の中止又は暫定的な措置を講ずることができる。
- (6) 総括責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を総括するに当たって、その他の必要な措置を講じなければならない。

#### 5 研究機関の長の責務等

##### (1) 倫理的配慮等の周知

研究機関の長は、当該研究機関におけるヒト幹細胞臨床研究が、倫理的、法的又は社会的問題を引き起こすことがないように、当該研究機関の研究者等（研究機関の長を除く。）に対し、当該臨床研究を実施するに当たり、被験者等の個人の尊厳及び人権を尊重し、個人情報を保護しなければならないことを周知徹底しなければならない。

##### (2) 倫理審査委員会の設置

ヒト幹細胞臨床研究を実施する研究機関の長は、実施計画書のこの指針に対する適合性その他のヒト幹細胞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わせるため、倫理審査委員会を設置しなければならない。

#### <細則>

(2)に規定する倫理審査委員会は、研究機関に既に設置されている類似の委員会をこの指針に規定する倫理審査委員会に適合するよう再編成することで対応可能であり、その名称の如何を問わない。

- (3) ヒト幹細胞臨床研究の実施等の許可



研究機関の長は、3(5)又は4(3)の規定により、ヒト幹細胞臨床研究の実施又は重大な変更であって細則で規定する場合（以下「実施等」という。）の許可を求める申請を受けたときは、まず倫理審査委員会の意見を聴き、次いで厚生労働大臣の意見を聴いて、当該臨床研究の実施等の許可又は不許可を決定するとともに、当該臨床研究に関する必要な事項を指示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から実施等が適当でない旨の意見を述べられたときは、当該臨床研究について、その実施等を許可してはならない。

なお、倫理審査委員会又は厚生労働大臣から留意事項、改善事項等について意見を述べられた実施計画書について、研究責任者から実施計画書の修正又は改善の報告を受けた場合には、研究機関の長は、その旨を倫理審査委員会に報告し、再度、倫理審査委員会の意見を聴いて、当該臨床研究の実施等の許可又は不許可を決定しなければならない。

<細則>

(3)に規定する重大な変更であって細則で規定する場合は、実施計画書の記載内容のうち、ヒト幹細胞臨床研究の対象疾患、臨床研究に用いるヒト幹細胞等の種類並びにその採取、調製及び移植又は投与方法について変更する場合とする。

#### (4) ヒト幹細胞臨床研究の継続等の許可

研究機関の長は、3(5)又は4(3)の規定により、ヒト幹細胞臨床研究の継続又は軽微な変更であって細則で規定する場合（以下「継続等」という。）の許可を求める申請を受けたときは、倫理審査委員会の意見を聴いて、当該臨床研究の継続等の許可又は不許可を決定するとともに、当該臨床研究に関する必要な事項を指示しなければならない。この場合において、研究機関の長は、倫理審査委員会から継続等が適当でない旨の意見を述べられたときは、当該臨床研究について、その継続等を許可してはならない。

なお、倫理審査委員会から留意事項、改善事項等について意見を述べられた実施計画書について、研究責任者から実施計画書の修正又は改善の報告を受けた場合には、研究機関の長は、その旨を倫理審査委員会に報告し、再度、倫理審査委員会の意見を聴いて、当該臨床研究の継続等の許可又は不許可を決定しなければならない。

<細則>

- 1 (4)に規定する軽微な変更であって細則で規定する場合は、実施計画書の記載内容のうち、ヒト幹細胞臨床研究の対象疾患、臨床研究に用いるヒト幹細胞等の種類並びにその採取、調製及び移植又は投与方法に係る変更以外の事項について変更する場合とする。
- 2 研究機関の長は、他の研究機関と共同でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合において、当該臨床研究の実施計画書について、それぞれの研究機関に設置された倫理審査委員会の意見を聴いて、許可又は不許可を決定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でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合において、倫理審査委員会の意見を聴くにあたっては、当該他の研究機関における

審査の状況、インフォームド・コンセントの取得状況等の情報を倫理審査委員会に提供しなければならない。

#### (5) 重大な事態における措置

① 研究機関の長は、3(12)の規定により研究責任者から重大な事態が報告された場合には、原因の分析を含む対処方針について、速やかに、倫理審査委員会の意見を聴き、当該研究責任者に対し、中止その他の必要な措置を講ずるよう指示しなければならない。なお、必要に応じ、倫理審査委員会の意見を聴く前に、研究機関の長は、当該研究責任者に対し、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。

② 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究を実施する場合において、3(12)又は4(5)の規定により重大な事態が報告された場合には、報告を受けた研究機関の長は、研究責任者に対し、①に掲げる必要な措置を講ずるよう指示した上で、当該臨床研究を実施する他のすべての研究機関の長に対して、重大な事態及び講じられた措置等について周知しなければならない。

なお、当該臨床研究を実施するすべての研究機関の長は、共同で(6)から(12)までの責務を行わなければならない。

#### (6) 研究責任者からの報告等

研究機関の長は、ヒト幹細胞臨床研究の進行状況、重大な事態等について、研究責任者から適切に報告を受けるとともに、必要に応じ、聴取することができる。

#### (7) 倫理審査委員会への報告

研究機関の長は、次に掲げる事項を行うものとする。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について研究責任者から報告を受けた場合には、当該進行状況について、速やかに、倫理審査委員会に対し報告を行うこと。
- ② 8(2)②の規定により、倫理審査委員会から留意事項、改善事項等について意見を述べられた場合には、これについて講じた改善等の措置について、倫理審査委員会に対し報告を行うこと。
- ③ 研究責任者から総括報告書を受理した場合には、速やかに、その写しを倫理審査委員会に提出すること。

#### (8) 厚生労働大臣への報告等

- ① 研究機関の長は、3(12)の規定により研究責任者から重大な事態が報告された場合には、速やかに、次に掲げる事項を行わなければならない。
  - 一 重大な事態が発生したこと及びその内容を厚生労働大臣に報告すること。
  - 二 重大な事態について、倫理審査委員会の意見を受け、その原因を分析し、研究責任者に中止その他の必要な措置について指示を与えた上で、

倫理審査委員会の意見、原因の分析結果及び研究責任者に指示した措置の内容を厚生労働大臣に報告すること。

三 二の中止その他の必要な措置が講じられた後、その結果を厚生労働大臣に報告すること。

② 研究機関の長は、研究責任者から総括報告書を受領した場合には、速やかに、その写しを厚生労働大臣に提出しなければならない。

(9) 研究責任者への指示

研究機関の長は、倫理審査委員会若しくは厚生労働大臣の意見を受け、又は必要に応じ、研究責任者に対して改善、中止、調査の実施その他の必要な措置を講ずるよう、指示するものとする。

なお、倫理審査委員会からヒト幹細胞臨床研究を中止するべきである旨の意見を述べられたときは、その中止を指示しなければならない。

(10) 記録等の保存の体制整備

研究機関の長は、ヒト幹細胞臨床研究に関する記録等を、研究責任者が良好な状態で保存できるよう、必要な体制を整えなければならない。

(11) 実施計画書等の公開

研究機関の長は、実施計画書及びヒト幹細胞臨床研究の成果を公開するよう努めるものとする。

(12) 研究体制の整備

研究機関の長は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たり、適切な研究体制を整備しなければならない。

(13) 厚生労働大臣からの意見聴取等の委任

採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において、総括責任者から(3)に定める申請を受け、又は(8)②に定める総括報告書を受領した研究機関の長は、その他の研究機関の長の委任を受けて、複数の研究機関を代表して、(3)の規定による厚生労働大臣からの意見聴取又は(8)②の規定による厚生労働大臣に対する総括報告書の写しの提出をすることができる。

6 組織の代表者等の責務等

(1) 個人情報の保護に関する責務

① 研究機関を有する法人の代表者、行政機関の長等(以下「組織の代表者等」という。)は、当該研究機関におけるヒト幹細胞臨床研究の実施に際し、個人情報の保護が図られるようにしなければならない。

② 組織の代表者等は、個人情報の保護に係る措置に関し、適正な実施を確保するため必要があると認めるときは、研究機関の長に対し、監督上必要な指示をすることができる。

(2) 個人情報に係る安全管理措置

組織の代表者等は、保有個人情報の安全管理のために必要かつ適切な組織

的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じなければならない。

また、組織の代表者等は、死者の人としての尊厳及び遺族の感情にかんがみ、死者に係る情報についても個人情報と同様に、必要かつ適切な組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じなければならない。

(3) 苦情及び問合せへの対応

組織の代表者等は、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手順の策定その他の必要な体制の整備に努めなければならない。

(4) 手数料の徴収等

組織の代表者等は、保有個人情報の利用目的の通知又は保有個人情報の開示を求められたときは、当該通知又は開示の実施に関し、手数料を徴収することができる。手数料を徴収する場合には、実費を勘案して合理的であると認められる範囲内において、その額を定めなければならない。

(5) 権限等の委任

組織の代表者等は、(2)から(4)までに規定する権限又は事務を、当該研究機関の長その他の当該研究機関の適当な者に委任することができる。

7 研究機関の基準

研究機関は、次に掲げる研究段階において、それぞれ次に掲げる要件を満たすほか、第1章第6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。

<細則>

採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究については、薬事法(昭和35年法律第145号)、「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について」(平成22年医政発0330第2号)等の関係規定を遵守した上で、適正に実施されなければならない。

(1) ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取を行う研究機関

ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取を行う研究機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。

① ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取及び保存に必要な衛生上の管理がなされており、採取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。

② 提供者の人権の保護のための措置が採られていること。

③ 採取が侵襲性を有する場合にあっては、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。

(2) 調製機関

調製機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。

① 調製されるヒト幹細胞調製品の特徴に応じ、ヒト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 ヒト幹細胞等の調製及び保存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 ヒト幹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 倫理審査委員会が設置されていること。
  - ⑤ 不適切な調製がなされないよう、調製に従事する研究者への教育及び訓練がなされていること。
- (3) ヒト幹細胞等を移植又は投与する研究機関  
ヒト幹細胞等を移植又は投与する研究機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。
- ① 医療機関であること。
  - ② 十分な臨床的観察及び検査並びにその結果とヒト幹細胞等の移植又は投与を関連付けた分析及び評価を実施する能力を有する研究者を置き、かつ、これらの実施に必要な機能を有する施設を備えていること。
  - ③ 被験者の病状に応じて必要な措置を講ずる能力を有する研究者を置き、かつ、当該措置を講ずるために必要な機能を有する施設を備えていること。
  - ④ 倫理審査委員会が設置されていること。
- 8 倫理審査委員会
- (1) 倫理審査委員会は、次に掲げる要件を満たすものとする。
- ① ヒト幹細胞臨床研究について、倫理的及び科学的観点から総合的に審査できるよう、次に掲げる者を含めて構成されること。ただし、研究者等を含まないこと。
    - 一 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家
    - 二 ヒト幹細胞臨床研究が対象とする疾患に係る臨床医
    - 三 法律に関する専門家
    - 四 生命倫理に関する識見を有する者
  - ② 男女両性により構成され、かつ、複数の外部委員が含まれること。
  - ③ 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。
  - ④ その構成、組織、運営及びヒト幹細胞臨床研究の審査等に必要な手続に関する規則が定められ、公表されていること。
- (2) 倫理審査委員会は、次に掲げる業務を行うものとする。
- ① 研究機関の長の意見の求めに応じ、実施計画書のこの指針に対する適合性について審査を行い、実施等又は継続等の適否、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べること。
  - ② ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について研究機関の長から報告を受け、留意事項、改善事項、中止等について、研究機関の長に対して意見を述べること。

- ③ 上記①及び②に定める留意事項、改善事項等に関する意見に対し、研究機関の長から改善等の報告を受けた場合には、速やかに、これを再審査し、実施等又は継続等の適否、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べること。
- ④ 研究機関の長から5(5)に規定する重大な事象に係る報告を受けた場合には、速やかに、原因の分析を含む対処方針について、研究機関の長に対して意見を述べること。
- ⑤ 必要と認める場合には、実施している、又は終了したヒト幹細胞臨床研究について、研究機関の長に対して、その適正性及び信頼性を確保するための調査を行うよう求めること。
- ⑥ 倫理審査委員会による審査の過程に関する記録を作成し、総括報告書の写しの提出を受けた日から少なくとも10年間保存するとともに、個人情報、研究の独創性及び知的財産権の保護に支障を生じるおそれのある事項を除いて、これを公表すること。

## 第2 厚生労働大臣の意見等

### 1 厚生労働大臣の意見

- (1) 厚生労働大臣は、第1の5(3)又は5(13)による研究機関の長からの意見の求めに応じ、実施計画書のこの指針に対する適合性について審査を行い、実施等の適否、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べるものとする。
- (2) 研究機関の長は、厚生労働大臣に対し意見を求めるに当たって、次に掲げる書類を提出しなければならない。
  - ① 実施計画書及び当該実施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1の8(1)④に規定する規則
- (3) 厚生労働大臣は、第1の5(3)又は5(13)に基づき意見を求められた場合には、当該臨床研究における新規の事項について、倫理的及び科学的観点から、厚生科学審議会の意見を聴くものとする。

### 2 重大な事象に係る厚生労働大臣の意見

- 厚生労働大臣は、第1の5(8)①に基づき研究機関の長から報告を受けた場合には、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べるものとする。

### 3 厚生労働大臣の調査

- 厚生労働大臣は、1(1)及び2の意見を述べる時その他必要があると認めるときは、研究機関の長に対し、1(2)に規定す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の必要な調査を行うことができる。

### 第3章 ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取

#### 第1 提供者の人権保護

##### 1 提供者の選定

提供者の選定に当たっては、その人権保護の観点から、病状、年齢、同意能力等を考慮し、慎重に検討するものとする。

##### 2 インフォームド・コンセント

ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取を行うに当たって、説明者は、提供者のスクリーニングの実施前に、提供者又は代諾者となるべき者に対し、3に規定する説明事項について、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。なお、説明者は、原則として医師とするが、採取に係る医療行為の程度に応じ、研究責任者が総合的に勘案し妥当と判断した場合にあっては、説明者は医師に限らず、研究責任者が指示した者とすることができる。

##### 3 提供者又は代諾者となるべき者に対する説明事項

説明者は、2に規定する手続に当たって、提供者又は代諾者となるべき者に対し、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 ヒト幹細胞臨床研究の目的、意義及び方法
- ② ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関名
- ③ ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取により予期される危険
- ④ 提供者となることを拒否することは自由であること、及びヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取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。
- ⑤ 提供者又は代諾者となるべき者がヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取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。
- ⑥ 無償による提供であること。ただし、提供に際し発生した実費相当分は、この限りでないこと。

<細則>

⑥に規定する実費相当分は、例えば交通費等であり、倫理審査委員会の了承を得た上で適切な補償がなされること。

- ⑦ 健康被害に対する補償の有無（ヒト幹細胞臨床研究に伴う補償がある場合にあっては、当該補償の内容を含む。）
  - ⑧ その他提供者の個人情報保護等に関し必要な事項
- #### 4 代諾者からのインフォームド・コンセント
- 代諾者からのインフォームド・コンセントによりヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取を行うことができるのは、次に掲げる要件を満たす場合に限り。
- ① ヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり、単独でインフォームド・コンセント

を与えることが困難な者からヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取を行うことに合理的理由があり、倫理審査委員会において倫理的及び科学的観点から審査を受けた上で、研究機関の長の許可を受けていること。

- ② 代諾者は、提供者となるべき者の意思及び利益を最もよく代弁できると判断される者であり、代諾者からのインフォームド・コンセントに際しては、当該提供者となるべき者と代諾者との関係についての記録が作成され、同意書とともに保存されていること。
- ③ 提供者となるべき者が未成年者であり、かつ、当該者がヒト幹細胞臨床研究への参加についての説明を理解できる場合において、当該者が16歳以上のときは、その同意を受けていること。また、当該者が16歳未満のときは、その説明についての理解を得ていること。
- 5 手術等で抽出されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を利用する場合  
手術等で抽出されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を利用する場合には、1から4までに従って、手術を受けた患者又は代諾者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、ヒト幹細胞又はヒト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。
- 6 提供者が死亡している場合  
死体からヒト幹細胞又はヒト分化細胞を採取する場合には、遺族から2に従ってインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞を採取することができるのは、当該提供者がヒト幹細胞又はヒト分化細胞の提供を生前に拒否していない場合に限り。  
<細則>  
6に規定する遺族は、死亡した提供者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者とする。
- 7 提供者に移植又は投与を行う場合  
提供者に移植又は投与を行う場合には、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取のための手術を行うことができる。

#### 第2 採取段階における安全対策等

##### 1 提供者の選択基準及び適格性

- (1) 研究者等は、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に当たっては、提供者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B型肝炎（HBV）、C型肝炎（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症、成人T細胞白血病及びパルボウイルスB-19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。）により感染が否定されなければならない。また、サイトメガロウイルス感染、EBウイルス感染及びウエストナイルウイルス感染については、必要に応じて、検査により感染が否定されなければならない。

### <細則>

自己由来のヒト幹細胞を用いる場合は必ずしも提供者のスクリーニングを必要としないが、調製工程中での交差汚染の防止、製造者への安全対策等の観点からHBV、HCV又はHIV等のウイルスに対する検査の実施を考慮すること。

- (2) 研究者等は、次に掲げるものについては、既往歴の確認、診察、検査等に基づく診断を行うとともに、輸血又は移植医療を受けた経歴の有無等から提供者としての適格性を判断しなければならない。
    - ① 梅毒トレポネマ、クラミジア、淋菌、結核菌等の細菌による感染症
    - ② 敗血症及びその疑い
    - ③ 悪性腫瘍
    - ④ 重篤な代謝内分泌疾患
    - ⑤ 膠原病及び血液疾患
    - ⑥ 肝疾患
    - ⑦ 伝達性海綿状脳症及びその疑い並びに認知症
  - (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。
  - (4) 研究者等は、提供者のスクリーニングに当たっては、検査方法、検査項目等に応じて、ウィンドウ・ピリオドを勘案し、可能な限り適切な時期に再検査を実施するものとする。
- ### 2 採取作業の適切性の確保
- (1) 研究者等は、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に当たっては、採取の過程における微生物等の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、採取されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞に対して微生物等の汚染及び存在に関する適切な検査を行い、汚染及び存在を否定するものとする。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かんがみ、随時見直しを行うものとする。
  - (2) 研究者等は、提供者が死亡している場合の死体からのヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に当たっては、提供者に対する礼意を失わないよう特に注意しなければならない。
- ### 3 記録等
- (1) 研究者等は、提供者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、採取されたヒト幹細胞又はヒト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、当該記録は、採取を行った研究機関及び採取年月日が確認できるものでなければならない。
  - (2) 当該記録には、ヒト幹細胞臨床研究に係る倫理審査委員会の議事録及びイ

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を添付しなければならない。

- (3) (1)に掲げる記録及び(2)に掲げる添付文書については、総括報告書を提出した日から少なくとも10年間保存するものとする。
- (4) 研究責任者は、必要に応じて、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞提供後も、提供者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、ヒト幹細胞調製物の調製の成否の確認及び投与又は移植を受ける被験者等が感染症を発症した場合等の原因究明のために、採取したヒト幹細胞又はヒト分化細胞の一部等の適当な試料について、適切な期間保存しなければならない。

## 第4章 ヒト幹細胞等の調製段階における安全対策等

### 第1 調製段階における安全対策等

#### 1 品質管理システム

- (1) ヒト幹細胞等又は最終調製物を取り扱う調製機関は、当該ヒト幹細胞等又は最終調製物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) ヒト幹細胞等の調製に当たって、原料の受入れ、調製処理、中間段階の調製物、最終調製物等の保管等の作業に必要な施設及び設備があり、これらの作業区域は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、研究目的にかなう清浄度が保たれた区域において、例えば、採取されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を、最小限の操作のみによる無菌的な調製工程を経て、直ちに提供者に移植又は投与されるような場合等については、必ずしも専用の作業区域を設ける必要はない。
  - (3) 調製機関は、ヒト幹細胞等の調製に当たり、ヒト幹細胞等を扱う作業区域及び器材について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、その清浄度を保つよう努めるとともに、その記録を作成し保存しなければならない。
  - (4) 研究者等は、調製工程において複数の提供者からのヒト幹細胞等を同一培養装置内で同時期に扱わないこと、また、交叉汚染を引き起こすような保管方法を採らないこと等により、取り違えや微生物等の伝播の危険性を避けなければならない。
- #### 2 標準操作手順書
- 研究者等は、調製工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確立しておくものとする。

- 3 原材料となるヒト幹細胞又はヒト分化細胞の受入れ  
研究者等は、原材料となるヒト幹細胞又はヒト分化細胞を受け入れる際には、第3章第2の3(1)に掲げる記録により、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 試薬等の受入試験検査  
研究者等は、調製工程において使用される試薬については、使用目的にかなう品質基準を設け、受入試験検査を実施するものとする。
- 5 最終調製物の試験検査
- (1) 研究者等は、最終調製物に関して、ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞等の特性を明らかにするための試験を行うものとする。この試験の結果に基づいて、当該臨床研究に用いる細胞の品質基準を設け、試験検査を実施するものとする。また、調製工程中のヒト幹細胞等についても、必要に応じて品質基準を設け、試験検査を実施するものとする。
- (2) 最終調製物の品質管理の試験として、例えば、次に掲げるような項目について実施するものとする。なお、これらの試験項目はあくまで例示であり、一律に必要とされるものではなく、ヒト幹細胞等の特性、研究目的、科学的知見等に応じて、必要な試験項目を設定するものとする。規格値(判定基準)は、研究初期段階では暫定的なもので良いが、当該臨床研究の進展に応じて適切に見直し、臨床上の有効性及び安全性に関連する品質特性を適切に把握するものとする。
- ① 回収率及び生存率  
② 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 無菌試験及びマイコプラズマ否定試験
- <細則>  
⑥に規定する試験結果が被験者への投与後に陽性となることが想定される場合は、被験者への対応を事前に明らかにしておくものとする。
- ⑦ エンドトキシン試験  
<細則>  
⑦に規定する試験については日本薬局方を参考にした規格値を設定するものとする。
- ⑧ ウイルス等の試験  
⑨ 効能試験  
⑩ 力価試験  
⑪ 力学的適合性試験
- (3) 研究者等は、ヒト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原材料(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

一、ビーズ等)がある場合には、その品質及び安全性に関する知見について明らかにするものとする。

- 6 微生物等による汚染の危険性の排除  
研究責任者は、調製するヒト幹細胞等の由来、特性及び調製方法に応じて次に掲げる方策を適宜組み合わせることにより、微生物等による汚染の危険性を排除するものとする。
- (1) ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の受入れ時における提供者のスクリーニング記録の確認  
(2) 調製の目的にかなう培地又は試薬の使用等の調製工程における汚染防止  
(3) 調製の各段階における必要性に応じた試験及び検査  
(4) 妥当性の確認された方法による不活化及び除去法の導入
- 7 検査、出荷及び配送  
研究者等は、運搬の際には、ヒト幹細胞等の品質を保つために、温度管理その他の必要な措置を講ずるものとする。
- 8 調製工程に関する記録
- (1) 研究者等は、調製工程において行われた各操作、試験及び検査の記録並びに運搬に関する記録を作成するものとする。  
(2) 研究者等は、ロットごとに、第3章第2の3(1)に掲げる記録、(1)の調製記録、試験及び検査記録並びに運搬記録が確認できるようにするものとする。  
(3) 研究者等は、(2)に掲げる記録については、総括報告書を提出した日から少なくとも10年間保存するものとする。
- 9 最新技術の反映  
研究者等は、調製工程や試験検査については、必要に応じて見直しを行い、最新の知見、技術等を反映させるものとする。

## 第2 調製段階における管理体制等

- 1 研究責任者は、調製作業の開始前に、研究者に対しこの指針について熟知させるとともに、次に掲げる教育訓練を定期的に行うものとする。
- (1) 幹細胞に関する知識  
(2) 調製に用いるヒト幹細胞等の安全な取扱いに関する知識及び技術  
(3) 設備及び装置に関する知識及び技術  
(4) 調製工程の安全性に関する知識及び技術  
(5) 事故発生時の措置に関する知識及び技術
- 2 調製機関の研究責任者は、研究者に対し定期健康診断を行い、ヒト幹細胞等を取り扱うのに不適当な者を調製作業に従事させてはならない。
- 3 研究責任者は、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取又はヒト幹細胞等の調製を実施する直前に、ヒト幹細胞等に対して感染及び汚染の可能性のある微生物等の取扱いに従事した者並びにヒト幹細胞等の安全性及び純度に望ましくない

影響を与える可能性のある者の作業区域への入室を禁止しなければならない。

- 4 調製機関の研究責任者は、ヒト幹細胞等の調製に当たって、あらかじめ、作業区域内における感染の予防及び治療の方策について検討するものとする。
- 5 調製機関の研究責任者は、作業区域内において感染のおそれが生じた場合は、直ちに、研究者に対し健康診断を行い、適切な措置を講ずるものとする。
- 6 研究者に対する健康診断の実施並びに血清の採取及び保存に当たっては、個人情報の保護等、研究者の人権に配慮するものとする。

## 第5章 ヒト幹細胞等の移植又は投与

### 第1 被験者の人権保護

#### 1 被験者の選定

被験者の選定に当たっては、その人権保護の観点から、病状、年齢、同意能力等を考慮し、慎重に検討するものとする。

#### 2 インフォームド・コンセント

ヒト幹細胞等を移植又は投与するに当たって、説明者は、被験者となるべき者（代諾者を含む。3において同じ。）に対して、3に規定する説明事項について、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。

#### 3 被験者となるべき者に対する説明事項

説明者は、2に規定する手続に当たって、被験者となるべき者に対し、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 ヒト幹細胞臨床研究の目的、意義及び方法
- ② ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関名
- ③ ヒト幹細胞臨床研究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、当該治療法により予期される効果及び危険並びに当該治療法との比較
- ⑤ 被験者となることを拒否することは自由であること、及びヒト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。
- ⑥ 被験者となるべき者がヒト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。
- ⑦ 健康被害の補償のために必要な措置
- ⑧ その他被験者の個人情報の保護等に関し必要な事項

<細則>

⑧に規定するその他被験者の個人情報の保護等に関し必要な事項には、被験者の負担する費用を含む。

#### 4 代諾者からのインフォームド・コンセント

代諾者からのインフォームド・コンセントによりヒト幹細胞等の移植又は投与を行うことができるのは、次に掲げる要件を満たす場合に限る。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり、単独でインフォームド・コンセントを与えることが困難な者に対し、ヒト幹細胞等の移植又は投与を行うことに合理的理由があり、倫理審査委員会において、倫理的及び科学的観点から審査を受けた上で、研究機関の長の許可を受けていること。
- ② 代諾者は、被験者となるべき者の意思及び利益を最もよく代弁できると判断される者であり、代諾者からのインフォームド・コンセントに際しては、当該被験者となるべき者と代諾者との関係についての記録が作成され、同意書とともに保存されていること。
- ③ 被験者となるべき者が未成年者であり、かつ、当該者がヒト幹細胞臨床研究への参加についての説明を理解できる場合において、当該者が16歳以上のときは、その同意を受けていること。また、当該者が16歳未満のときは、その説明についての理解を得ていること。

### 第2 移植又は投与段階における安全対策等

#### 1 ヒト幹細胞等に関する情報管理

研究責任者は、提供者のスクリーニング、最終調製物の試験及び検査の結果、調製番号、ロット番号その他のヒト幹細胞等に関する情報を管理するものとする。

<細則>

研究責任者は、特に自己細胞以外の同種細胞、又はヒト以外の動物由来する材料等を使用して共培養を実施する場合においては、その危険性について十分に把握し、必要に応じてウイルス等の感染因子に対する検査を実施するものとする。

#### 2 被験者の試料及び記録等の保存

研究責任者は、被験者が将来新たに病原体等に感染した場合に、その原因が当該臨床研究に起因するかどうかを明らかにするため、最終調製物を適切な期間保存するとともに、当該被験者にヒト幹細胞等を移植又は投与する前の血清等の試料及びヒト幹細胞等を移植又は投与する前後の記録を、総括報告書を提出した日から少なくとも10年間保存するものとする。

<細則>

2に規定する最終調製物がヒト細胞以外の原材料との複合体の場合には、最終段階のヒト幹細胞等を適切な期間保存すること。

#### 3 被験者に関する情報の把握

- (1) 研究責任者は、被験者に病原体感染等の有害事象が起きた場合にあっては、当該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、被験者の健康状態等が把握できるよう、適切な措置を採るものとする。

<細則>

- (1) に規定する目的のため、研究責任者は、移植又は投与されたヒト幹細胞等の内容、識別コード、調製番号等を、被験者のカルテ等の診療記録に記載することができる。
- (2) 研究責任者は、(1)の措置を実施するため、被験者から必要な情報の提供や保存について協力を受けられるよう、あらかじめ、研究者等に対して必要な指示をしておくものとする。

第6章 雑則

第1 見直し

この指針は、科学技術の進歩、ヒト幹細胞の取扱いに関する社会的情勢の変化等を勘案して、必要に応じ、又は施行後5年を目途として検討を加えた上で、見直しを行うものとする。その際には、医学、生命倫理等の専門的観点から、客観的かつ総合的な評価を行うために厚生科学審議会において審議の上、了承を得るものとする。

第2 施行期日

この指針は、平成22年11月1日から施行する。

第3 経過措置

この指針が施行される前に着手したヒト幹細胞臨床研究については、なお従前の例による。



# ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

平成18年7月3日

厚生労働省

## 目次

第1章	総則	1
第1	目的	1
第2	用語の定義	1
第3	適用範囲	2
第4	対象疾患等	3
第5	基本原則	4
1	有効性及び安全性の確保	4
2	倫理性の確保	4
3	被験者等のインフォームド・コンセントの確保	4
4	品質等の確認	4
5	公衆衛生上の安全の配慮	4
6	情報の公開	4
7	個人情報の保護	4
第2章	研究の体制等	5
第1	研究の体制	5
1	すべての研究者等の基本的な責務	5
2	研究者の責務	7
3	研究責任者の責務	7
4	研究機関の長の責務	12
5	組織の代表者等の責務	15
6	研究機関の基準	15
7	倫理審査委員会等	16
第2	厚生労働大臣の意見等	17
1	厚生労働大臣の意見	17
2	重大な事態に係る厚生労働大臣の意見	18
3	厚生労働大臣の調査	18
第3章	ヒト幹細胞の採取	18
第1	提供者の人権保護	18
1	提供者の選定	18
2	インフォームド・コンセント	18
3	提供者となるべき者に対する説明事項	18
4	代諾者からのインフォームド・コンセント	19
5	提供者が死亡している場合	19
6	手術等で摘出されたヒト幹細胞を利用する場合	19
7	提供者に移植又は投与を行う場合	19
第2	採取段階における安全対策等	19
第4章	ヒト幹細胞の調製段階における安全対策等	20

1	品質管理システム	20
2	細菌、真菌、ウイルス等による汚染の危険性の排除	20
3	その他	21
第5章	ヒト幹細胞の移植又は投与	21
第1	被験者の人権保護	21
1	被験者の選定	21
2	インフォームド・コンセント	21
3	被験者となるべき者に対する説明事項	21
4	代諾者からのインフォームド・コンセント	22
第2	移植又は投与段階における安全対策等	22
1	ヒト幹細胞に関する情報管理	22
2	被験者の試料及び記録等の保存	22
3	被験者に関する情報の把握	22
第6章	雑則	23
第1	見直し	23
第2	施行期日	23

## 第1章 総則

### 第1 目的

ヒト幹細胞を用いる臨床研究（以下「ヒト幹細胞臨床研究」という。）は、臓器機能再生等を通じて、国民の健康の維持並びに疾病の予防、診断及び治療に重要な役割を果たすものである。

この指針は、こうした役割にかんがみ、ヒト幹細胞臨床研究が社会の理解を得て、適正に実施・推進されるよう、個人の尊厳と人権を尊重し、かつ、科学的知見に基づいた有効性及び安全性を確保するために、ヒト幹細胞臨床研究にかかわるすべての者が遵守すべき事項を定めることを目的とする。

### 第2 用語の定義

この指針において、次に掲げる用語の意義は、それぞれ次に定めるところによる。

- (1) **ヒト幹細胞** ヒトから採取された細胞又は当該細胞の分裂により生ずる細胞であって、多分化能を有し、かつ、自己複製能力を維持しているもの又はそれに類する能力を有することが推定されるもの及びこれらに由来する細胞のうち、別に厚生労働省健康局長が定める細則（以下「細則」という。）に規定する細胞をいう。ただし、ヒトES細胞及びこれに由来する細胞を除く。

#### <細則>

- (1)に規定する細則に規定する細胞は、組織幹細胞（例えば、造血系幹細胞、神経系幹細胞、間葉系幹細胞（骨髄間質幹細胞・脂肪組織由来幹細胞を含む。）、角膜幹細胞、皮膚幹細胞、毛細胞幹細胞、腸管幹細胞、肝幹細胞及び骨格筋幹細胞）及びこれを豊富に含む細胞集団（例えば、造血系幹細胞を含む全骨髄細胞）をいい、血管前駆細胞、臍帯血及び骨髄間質細胞を含む。また、体外でこれらの細胞を培養して得られた細胞を含む。
- (2) **研究者** ヒト幹細胞臨床研究を実施する者をいう。ただし、研究責任者を除く。
- (3) **研究責任者** 研究機関において、研究者に必要な指示を行うほか、ヒト幹細胞臨床研究に係る業務を統括する者をいう。
- (4) **研究者等** 研究者、研究責任者、研究機関の長その他のヒト幹細胞臨床研究に携わる者をいう。
- (5) **研究機関** ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関（ヒト幹細胞の採取又は調製を行う機関を含む。）をいう。
- (6) **倫理審査委員会** ヒト幹細胞臨床研究の実施、継続又は変更の適否その他のヒト幹細胞臨床研究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議するため、ヒト幹細胞の移植又は投与を行う研究機関の長の諮問機関として置かれた合議制の機関をいう。
- (7) **重大な事態** 被験者の死亡その他のヒト幹細胞臨床研究の実施に際して生じた重大な事態及びヒト幹細胞臨床研究の実施に影響を及ぼすおそれがある情報の提供を受けた事態をいう。

- (8) 被験者 ヒト幹細胞臨床研究において投与又は移植の対象となる者をいう。
- (9) 提供者 ヒト幹細胞臨床研究において自らのヒト幹細胞を提供する者をいう。
- (10) インフォームド・コンセント 研究責任者又は研究責任者の指示を受けた研究者から、事前にヒト幹細胞臨床研究に関する十分な説明を受け、当該臨床研究の意義、目的、方法を理解し、自由意思に基づいて、被験者又は提供者となること及びヒト幹細胞の取扱いについて、当該研究責任者又は研究責任者の指示を受けた研究者に対して与える同意をいう。
- (11) 代諾者 被験者又は提供者となるべき者が単独で同意を与える能力を欠いている場合において、親権を行う者、配偶者、後見人その他の本人の意思及び利益を最もよく代弁できると判断される者であって、本人に代わってインフォームド・コンセントを与え得るものをいう。
- (12) 調製 提供者から採取されたヒト幹細胞を被験者に移植又は投与するために加工することをいう。
- (13) 調製機関 ヒト幹細胞臨床研究のために用いられるヒト幹細胞を調製する機関をいう。
- (14) ロット 一連の調製工程により均質性を有するように調製されたヒト幹細胞の一群をいう。
- (15) 最終調製物 被験者に移植又は投与する、最終的に調製されたヒト幹細胞をいう。
- (16) 個人情報 生存する個人に関する情報であつて、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と容易に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。）をいう。
- なお、死者に係る情報が同時に、遺族等の生存する個人に関する情報である場合には、当該生存する個人の情報となる。
- (17) 保有個人情報 研究者等が実施するヒト幹細胞臨床研究に係る個人情報であつて、当該研究者等が、開示、内容の訂正、追加又は削除、利用の停止、消去及び第三者への提供の停止を行うことのできる権限を有するものをいう。
- (18) 未成年者 満20歳未満の者であつて、婚姻をしたことがないものをいう。
- (19) 代理人 未成年者若しくは成年被後見人の法定代理人又は保有個人情報の利用目的の通知、開示、内容の訂正、追加又は削除、利用の停止、消去及び第三者への提供の停止の求め（以下「開示等の求め」という。）をすることにつき本人が委任した代理人をいう。

### 第3 適用範囲

- 1 この指針は、第4に規定する対象疾患等に関するものであつて、ヒト幹細胞を、疾病の治療のための研究を目的として人の体内に移植又は投与する臨床研究を対象とする。

<細則>

ヒト幹細胞臨床研究においては、採取、調製及び移植又は投与は基本的には同一機関内で実施されるものであるが、薬事法（昭和35年法律第145号）における治験以外で採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施する場合は考えられ、これに対してはこの指針が適用される。例えば、医師である研究者が自らの患者への投与を目的として調製機関に赴いて調製する場合である。

ただし、次のいずれかに該当するものは、この指針の対象としない。

#### ① 診断又は治療のみを目的とした医療行為

<細則>

①に規定する医療行為は、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医療行為を指す。

#### ② 胎児（死胎を含む。）から採取されたヒト幹細胞を用いる臨床研究

2 この指針は、日本国内において実施されるヒト幹細胞臨床研究を対象とするが、我が国の研究機関が日本国外において研究を行う場合及び海外の研究機関と共同で研究を行う場合は、日本国外において実施されるヒト幹細胞臨床研究も対象とし、研究者等は、当該実施地の法令、指針等を遵守しつつ、この指針の基準に従わなければならない。

ただし、この指針と比較して当該実施地の法令、指針等の基準が厳格な場合には、当該基準に従ってヒト幹細胞臨床研究を実施しなければならない。

<細則>

- この指針が施行される前にすでに着手され、現在実施中のヒト幹細胞臨床研究については、この指針は適用しないが、できる限り、この指針に沿って適正に実施しなければならない。
- 我が国の研究機関が日本国外において研究を行う場合及び海外の研究機関と共同で研究を行う場合において、この指針の基準が相手国の法令、指針等の基準よりも厳格な場合であつて、かつ次に掲げる要件のすべてを満たす場合には、当該相手国の基準に従って研究を行うことができる。
  - 相手国においてこの指針の適用が困難であること。
  - 次に掲げる事項が適切に措置されることについて、我が国の研究機関の倫理審査委員会及び倫理審査委員会に準ずる委員会の審査を受け、研究機関の長が適当であると判断していること。
    - インフォームド・コンセントを受けられること。
    - 被験者及び提供者の個人情報の保護について適切な措置が講じられること。
    - 当該研究の実施計画が、倫理的及び科学的観点から相手国において承認されること、又は相手国が定める法令、指針等に基づいて相手国の研究機関内の倫理審査委員会若しくはこれに準ずる組織により承認され、相手国の研究機関の長により許可されること。

### 第4 対象疾患等

ヒト幹細胞臨床研究の対象は、次に掲げる要件に適合するものに限る。

- (1) 重篤で生命を脅かす疾患、身体の機能を著しく損なう疾患又は一定程度身体の機能若しくは形態を損なうことによりQOL（生活の質）を著しく損なう疾

慮であること。

- (2) ヒト幹細胞臨床研究による治療の効果が、現在可能な他の治療と比較して優れていると予測されるものであること。
- (3) 被験者にとってヒト幹細胞臨床研究の治療により得られる利益が、不利益を上回ると十分予測されるものであること。

## 第5 基本原則

### 1 有効性及び安全性の確保

ヒト幹細胞臨床研究は、十分な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。

### 2 倫理性の確保

研究者等は、生命倫理を尊重しなければならない。

### 3 被験者等のインフォームド・コンセントの確保

ヒト幹細胞臨床研究は、被験者及び提供者（以下「被験者等」という。）のインフォームド・コンセントが確保された上で実施されなければならない。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、研究責任者又は研究責任者の指示を受けた研究者であって、原則として、医師でなければならない。

<細則>

3に規定する医師には、歯科医師を含む。

### 4 品質等の確認

ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞は、少なくとも動物実験において、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。

### 5 公衆衛生上の安全の配慮

ヒト幹細胞臨床研究は、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。

### 6 情報の公開

研究機関の長は、計画又は実施しているヒト幹細胞臨床研究に関する情報の適切かつ正確な公開に努めるものとする。

### 7 個人情報の保護

- (1) 被験者等に関する個人情報については、連結可能匿名化（必要な場合に個人を識別できるように、その個人と新たに付された符号又は番号の対応表を残す方法による匿名化をいう。）を行った上で取り扱うものとする。なお、個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第57号）、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）、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）及び個人情報の保護に関する法律第11条第1項の趣旨を踏まえて地方公共団体において制定される条例等が適用されるそれぞれの研究機関は、保有個人情報の取扱いに当たっては、それぞれに適用される法令、条例等を遵守する必要があることに留

意しなければならない。

- (2) 研究者等、倫理審査委員会の委員及び倫理審査委員会に準ずる委員会の委員は、ヒト幹細胞臨床研究を行う上で知り得た被験者等に関する個人情報を正当な理由なく漏らしてはならないものとする。その職を退いた後も同様とする。

## 第2章 研究の体制等

### 第1 研究の体制

#### 1 すべての研究者等の基本的な責務

- (1) 被験者等の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、ヒト幹細胞臨床研究に携わる研究者等の責務である。
- (2) 説明者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、被験者又は提供者となるべき者に対し、当該臨床研究の実施に関し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。

<細則>

- 1 採取並びに移植又は投与ごとに、インフォームド・コンセントを受けなければならない。
- 2 説明者ごとに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わけではなく、研究責任者が代表して受けるなど、被験者等ごとに一つの文書によるインフォームド・コンセントを受けることが可能である。
- (3) 研究者等は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、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。
- (4) 研究者等は、環境に影響を及ぼすおそれのあるヒト幹細胞臨床研究を実施する場合又はヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり動物を使用する場合には、当該臨床研究の実施に当たって十分な配慮をしなければならない。
- (5) 研究者等の個人情報の保護に係る責務は、次のとおりとする。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の結果を公表する場合には、被験者等を特定できないように行わなければならない。
- ② あらかじめ被験者等の同意を得ないで、インフォームド・コンセントで特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて、保有個人情報を取り扱ってはならない。
- ③ 保有個人情報について、その利用目的を変更する場合（④に規定する場合を除く。）には、改めて被験者等に当該変更の内容を説明し、同意を得なければならない。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

③に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

- (1) 法令に基づく場合
- (2) 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。

(3) 公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。

(4) 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、本人の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。

④ 保有個人情報について、変更前の利用目的と相当の関連性を有すると合理的に認められる範囲内において利用目的を変更する場合は、当該変更の内容について被験者等に通知又は公表しなければならない。

⑤ 他の研究者等から研究を承継することに伴い個人情報を取得した場合は、あらかじめ被験者等の同意を得ないで、承継前における当該個人情報の利用目的の達成に必要な範囲を超えて、当該個人情報を取り扱ってはならない。

⑥ 偽りその他不正の手段により個人情報を取得してはならない。

⑦ 利用目的の達成に必要な範囲内において、保有個人情報を正確かつ最新の内容に保つよう努めなければならない。

⑧ 保有個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他の保有個人情報の安全管理のために必要かつ適切な措置を講じなければならない。

また、死者の人としての尊厳及び遺族の感情にかんがみ、死者に係る情報についても個人情報と同様に、情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他の死者に係る情報の安全管理のために必要かつ適切な措置を講じなければならない。

⑨ あらかじめ被験者等の同意を得ないで、保有個人情報を第三者に提供してはならない。ただし、細則で規定する場合を除く。

#### <細則>

1 ⑨に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

(1) 法令に基づく場合

(2) 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。

(3) 公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。

(4) 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、本人の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。

2 次に掲げる場合において、当該保有個人情報の提供を受ける者は、⑨に規定する第三者に該当しないものとする。

(1) 研究者等が利用目的の達成に必要な範囲内において保有個人情報の全部又は一部を委託する場合

(2) 保有個人情報を特定の者との間で共同して利用する場合であって、その旨並びに共同して利用される保有個人情報の項目、共同して利用する者の範囲、利用する者の利用目的及び当

該保有個人情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称について、あらかじめ被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置いているとき。ただし、当該保有個人情報を利用する者の利用目的又は保有個人情報の管理について責任を有する者の氏名若しくは名称を変更する場合、研究者等は、変更する内容についてあらかじめ被験者等に通知し、又は被験者等が知り得る状態に置かなければならない。

⑩ 保有個人情報の取扱いに関する被験者等からの苦情又は問い合わせへの適切かつ迅速な対応に努めなければならない。

#### 2 研究者の責務

(1) 研究者は、ヒト幹細胞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でなければならない。

(2) 研究者は、ヒト幹細胞臨床研究を適正に実施するために恒常的に適切な教育又は研修を受け、情報収集に努めなければならない。

(3) 研究者は、研究責任者を補助しヒト幹細胞臨床研究の実施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 研究責任者の責務

(1) 研究責任者は、1件のヒト幹細胞臨床研究について1名とし、次に掲げる要件を満たす者でなければならない。

① ヒト幹細胞臨床研究の対象となる疾患及び関連する分野について、十分な科学的知見並びに医療上の経験及び知識を有していること。

#### <細則>

研究責任者が十分な医療上の経験及び知識を有していない場合は、十分な臨床経験を有する医師が当該ヒト幹細胞臨床研究に参加していなければならない。

② ヒト幹細胞臨床研究を行うことができる倫理観を十分に有していること。

③ (2)から(4)までに掲げる業務を的確に実施できる者であること。

(2) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たって、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) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究に伴う危険が予測され、安全性を十分に確保できると判断できない場合には、当該臨床研究を実施してはならない。

#### <細則>

研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を終了するまでの間、危険の予測や安全性の確保に必要な情報について把握しておかなければならない。

(4) 研究責任者は、被験者等の選定に当たって、当該者の経済的事由をもって選定してはならない。

(5) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施、継続又は変更するに当たり、(2)の検討の結果を踏まえて、研究遂行に必要な体制を整え、あらかじめ当該臨床研究の実施計画を記載した書類（以下「実施計画書」という。）を作成し、研究機関の長の許可を受けなければならない。

<細則>

- 1 ⑤に規定するヒト幹細胞臨床研究の継続は、臨床研究の実施期間経過後においても引き続き当該臨床研究を実施する場合又はヒト幹細胞臨床研究を何らかの理由により中止し、再開する場合等を指す。
- 2 ⑤に規定する研究機関の長は、例えば次に掲げる者である。
  - (1) 研究機関が病院の場合は、病院長
  - (2) 研究機関が大学医学部の場合は、医学部長
- 6 研究責任者は、実施計画書に次の事項を記載しなければならない。
  - ① ヒト幹細胞臨床研究の名称
  - ② 研究責任者及びその他の研究者の氏名並びに当該臨床研究において果たす役割
  - ③ 研究機関の名称及びその所在地
  - ④ ヒト幹細胞臨床研究の目的及び意義
  - ⑤ 対象疾患及びその選定理由
  - ⑥ 被験者等の選定基準
  - ⑦ ヒト幹細胞の種類及びその採取、調製、移植又は投与の方法
  - ⑧ 安全性についての評価
  - ⑨ ヒト幹細胞臨床研究の実施が可能であると判断した理由
  - ⑩ ヒト幹細胞臨床研究の実施計画
  - ⑪ 被験者等に関するインフォームド・コンセントの手続
  - ⑫ インフォームド・コンセントにおける説明事項
  - ⑬ 単独でインフォームド・コンセントを与えることが困難な者を被験者等とするヒト幹細胞臨床研究にあつては、当該臨床研究を行うことが必要不可欠である理由及び代諾者の選定方針
  - ⑭ 被験者等に対して重大な事象が生じた場合の対処方法
  - ⑮ ヒト幹細胞臨床研究終了後の追跡調査の方法
  - ⑯ ヒト幹細胞臨床研究に伴う補償の有無（ヒト幹細胞臨床研究に伴う補償がある場合にあつては、当該補償の内容を含む。）
  - ⑰ 個人情報保護の方法（連結可能匿名化の方法を含む。）
  - ⑱ その他必要な事項

<細則>

- ⑳に規定するその他必要な事項は、例えば次に掲げる事項である。
- (1) ヒト幹細胞臨床研究に係る研究資金の調達方法
- (2) 既に実施されているヒト幹細胞臨床研究と比較して新規性が認められる事項
- (7) ⑥の実施計画書には、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 6に定める研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況
  - ③ ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞の品質等に関する研究成果

- ④ 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況
- ⑤ ヒト幹細胞臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨
- ⑥ 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
- ⑦ その他必要な資料
- (8) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を総括し、他の研究者に必要な指示を与えとともに、恒常的に教育及び研修を行わなければならない。

<細則>

- ⑳に規定する研修は、例えば次に掲げる事項についての研修である。
  - (1) この指針についての理解
  - (2) ヒト幹細胞に関する知識（ヒト幹細胞の取扱いに関する倫理的考え方を含む。）
  - (3) 調製されるヒト幹細胞の安全な取扱いに関する知識及び技術
  - (4) 施設・装置に関する知識及び技術
  - (5) 調製工程の安全性に関する知識及び技術
  - (6) 事故発生時の措置に関する知識及び技術
- (9) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究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。
- (10) 研究責任者は、研究機関の長に対して、ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について、随時報告するものとし、また、少なくとも1年に1回、定期的に文書で報告しなければならない。
- (11) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究において重大な事象が発生した場合には、研究機関の長に対し、速やかに報告しなければならない。また、研究責任者は、研究機関の長の指示を受ける前に、必要に応じ、当該臨床研究の中止その他の暫定的な措置を講じることができる。
- (12) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究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、当該臨床研究を中止しなければならない。また、ヒト幹細胞臨床研究により十分な成果が得られた場合には、当該臨床研究を終了しなければならない。

<細則>

- 1 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を終了するまでの間、当該臨床研究に関する国内外における学会発表、論文発表等の情報（以下「発表情報」という。）について把握しておくとともに、把握した発表情報を研究機関の長に報告することが望ましい。
- 2 研究責任者は、他の研究機関と共同でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合には、当該他の研究機関の研究者等に対し、把握した発表情報を報告することが望ましい。
- 3 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を中止し、又は終了した場合は、その旨を研究機関の長に報告しなければならない。
- (3) 研究責任者は、研究機関の長から指示があつた場合には、適切かつ速やかに措置を講ずるとともに、その措置について研究機関の長に報告しなければならない。

ない。

(4) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究の中止又は終了後速やかに総括報告書を作成し、研究機関の長に提出しなければならない。

(5) 研究責任者は、総括報告書に次の事項を記載しなければならない。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の名称
- ② ヒト幹細胞臨床研究の目的及びその実施期間
- ③ 研究責任者及びその他の研究者の氏名
- ④ 研究機関の名称及びその所在地
- ⑤ ヒト幹細胞臨床研究の実施計画
- ⑥ ヒト幹細胞臨床研究の結果及び考察
- ⑦ ヒト幹細胞臨床研究終了後の追跡調査の方法
- ⑧ その他必要な事項

<細則>

⑧に規定するその他必要な事項は、例えば重大な事態が発生した場合の対処方法等である。

(6) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究終了後においても、有効性及び安全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行うよう努めなければならない。また、その結果については、研究機関の長に報告しなければならない。

(7) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究終了後においても、当該臨床研究の結果により得られた最善の予防、診断及び治療を被験者が受けることができるよう努めなければならない。

(8) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究に関する記録を良好な状態の下で、総括報告書を提出した日から少なくとも10年間保存しなければならない。

(9) 研究責任者の個人情報の保護に係る責務は、次のとおりとする。

- ① 保有個人情報の安全管理が図られるよう、当該保有個人情報を取り扱う研究者に対し必要かつ適切な監督を行わなければならない。

<細則>

研究責任者は、研究機関の長が保有個人情報を厳重に管理する手続、体制等を整備するに当たり、これに協力しなければならない。

- ② 保有個人情報の取扱いの全部又は一部を委託する場合は、取扱いを委託された保有個人情報の安全管理が図られるよう、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。

<細則>

②に規定する必要かつ適切な監督は、例えば委託契約書において、委託者が定める安全管理措置の内容を明示的に規定するとともに、当該内容が遵守されていることを確認することである。

- ③ 保有個人情報に関し、次に掲げる事項について、被験者等の知り得る状態（被験者等の求めに応じて遅滞なく回答する場合を含む。）に置かなければならない。

一 当該臨床研究に係る研究者等の氏名又は研究班の名称

二 すべての保有個人情報の利用目的。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

③に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

- (1) 利用目的を被験者等に通知し、又は公表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) 利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該研究責任者の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合
- (3) 国の機関又は地方公共団体が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- (4) 取得の状況からみて利用目的が明らかであると認められる場合

三 開示等の求めに応じる手続

四 苦情の申出先及び問い合わせ先

- ④ 被験者等又は代理人から、当該被験者等が識別される保有個人情報の開示を求められたときは、被験者等又は代理人に対し、遅滞なく、書面の交付又は開示の求めを行った者が同意した方法により当該保有個人情報を開示しなければならない。

また、当該被験者等が識別される保有個人情報が存在しないときには、その旨を知らせなければならない。

ただし、開示することにより、次のいずれかに該当する場合は、その全部又は一部を開示しないことができる。

- 一 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
- 二 研究者等の当該臨床研究に係る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

三 他の法令に違反することとなる場合

また、開示を求められた保有個人情報の全部又は一部について開示しない旨を決定したときは、被験者等又は代理人に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。その際、被験者等又は代理人に対し、その理由を説明するよう努めなければならない。

なお、他の法令の規定により、保有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。

- ⑤ 保有個人情報のうち、診療情報を含むものを開示する場合には、「診療情報の提供等に関する指針の策定について」（平成15年9月12日付け医政発第0912001号厚生労働省医政局長通知）の規定するところによるものとする。

- ⑥ 被験者等又は代理人から、保有個人情報の内容の訂正、追加又は削除、利

用の停止、消去又は第三者への提供の停止（以下「内容の訂正等」という。）を求められた場合であって、当該求めが適正であると認められるときは、これらの措置を行わなければならない。

ただし、利用の停止、消去又は第三者への提供の停止については、多額の費用を要する場合など当該措置を行うことが困難な場合であって、被験者等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 被験者等又は代理人からの保有個人情報の内容の訂正等の求めの全部又は一部について、その措置をとる旨、その措置をとらない旨又はその措置と異なる措置をとる旨を決定したときは、被験者等又は代理人に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。その際、被験者等又は代理人に対し、その理由を説明するよう努めなければならない。
- ⑧ 被験者等又は代理人に対し、保有個人情報の開示等の求めに関して、当該保有個人情報を特定するに足りる事項の提示を求めることができる。この場合において、被験者等又は代理人が容易かつ的確に開示等の求めをすることができるよう、当該保有個人情報の特定に資する情報の提供その他被験者等又は代理人の利便を考慮した措置をとらなければならない。

<細則>

研究責任者は、開示等の求めに対して、一元的に対応できるような手続等を定めるなど、被験者等及び代理人の負担をできるだけ軽減するような措置を講ずるよう努めなければならない。

④ 研究責任者は、②から④までに定める業務のほか、ヒト幹細胞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。

#### 4 研究機関の長の責務

##### (1) 倫理的配慮等の周知

研究機関の長は、当該研究機関におけるヒト幹細胞臨床研究が、倫理的、法的又は社会的問題を引き起こすことがないよう、当該研究機関の研究者等（研究機関の長を除く。）に対し、当該臨床研究を実施するに当たり、被験者等の個人の尊厳及び人権を尊重し、個人情報を保護しなければならないことを周知徹底しなければならない。

##### (2) 倫理審査委員会等の設置

ヒト幹細胞の移植又は投与を行う研究機関の長は、実施計画書のこの指針に対する適合性その他ヒト幹細胞臨床研究に関し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わせるため、倫理審査委員会を設置しなければならない。また、ヒト幹細胞の採取を行う研究機関又は調製機関の長にあっては、倫理審査委員会に準ずる委員会を設置しなければならない。

<細則>

②に規定する倫理審査委員会及び倫理審査委員会に準ずる委員会は、研究機関に既に設置されている類いの委員会をこの指針に規定する倫理審査委員会及び倫理審査委員会に準ずる委員会に直

合するよう再編成することで対応可能であり、その名称の如何を問わない。

##### (3) ヒト幹細胞臨床研究の実施等の許可

研究機関の長は、3(5)の規定により研究責任者からヒト幹細胞臨床研究の実施又は重大な変更であって細則で規定する場合（以下「実施等」という。）の許可を求める申請を受けたときは、まず倫理審査委員会又は倫理審査委員会に準ずる委員会（以下「倫理審査委員会等」という。）の意見を聴き、次いで厚生労働大臣の意見を聴いて、当該臨床研究の実施等の許可又は不許可を決定するとともに、その他当該臨床研究に関する必要な事項を指示しなければならない。この場合において、研究機関の長は、倫理審査委員会等又は厚生労働大臣から実施等が適当でない旨の意見を述べられたときは、当該臨床研究については、その実施等を許可してはならない。

なお、倫理審査委員会等又は厚生労働大臣から留意事項、改善事項等について意見を述べられた実施計画書について、研究責任者から実施計画書の修正又は改善の報告を受けた場合、研究機関の長は、その旨を倫理審査委員会等に報告し、再度、倫理審査委員会等の意見を聴いて、当該臨床研究の実施等の許可又は不許可を決定しなければならない。

<細則>

③に規定する重大な変更であって細則で規定する場合は、実施計画書の記載内容のうち、ヒト幹細胞臨床研究の対象疾患、臨床研究に用いるヒト幹細胞の種類並びにその採取、調製及び移植又は投与方法について変更する場合とする。

##### (4) ヒト幹細胞臨床研究の継続等の許可

研究機関の長は、3(5)の規定により研究責任者からヒト幹細胞臨床研究の継続又は軽微な変更であって細則で規定する場合（以下「継続等」という。）の許可を求める申請を受けたときは、倫理審査委員会等の意見を聴いて、当該臨床研究の継続等の許可又は不許可を決定するとともに、その他当該臨床研究に関する必要な事項を指示しなければならない。この場合において、研究機関の長は、倫理審査委員会等から継続等が適当でない旨の意見を述べられたときは、当該臨床研究については、その継続等を許可してはならない。

なお、倫理審査委員会等から留意事項、改善事項等について意見を述べられた実施計画書について、研究責任者から実施計画書の修正又は改善の報告を受けた場合、研究機関の長は、その旨を倫理審査委員会等に報告し、再度、倫理審査委員会等の意見を聴いて、当該臨床研究の継続等の許可又は不許可を決定しなければならない。

<細則>

1 ③に規定する軽微な変更であって細則で規定する場合は、実施計画書の記載内容のうち、ヒト幹細胞臨床研究の対象疾患、臨床研究に用いるヒト幹細胞の種類並びにその採取、調製及び移植又は投与方法に係る変更以外の事項について変更する場合とする。

2 研究機関の長は、他の研究機関と共同でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合において、当該



臨床研究の実施計画書について、それぞれの研究機関に設置された倫理審査委員会等の意見を聴いて、許可又は不許可を決定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でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合において、倫理審査委員会等の意見を聴くに当たっては、当該他の研究機関における審査の状況、インフォームド・コンセントの取得状況等の情報を倫理審査委員会等に提供しなければならない。

⑤ 重大な事態における措置

研究機関の長は、3(1)の規定により研究責任者から重大な事態が報告された場合には、原因の分析を含む対処方針につき、速やかに倫理審査委員会等の意見を聴き、研究責任者に対し、中止その他の必要な措置を講じるよう指示しなければならない。なお、必要に応じ、倫理審査委員会等の意見を聴く前に、研究機関の長は、研究責任者に対し、中止その他の暫定的な措置を講じるよう、指示することができる。

⑥ 研究責任者からの報告等

研究機関の長は、ヒト幹細胞臨床研究の進行状況、重大な事態及び総括報告書について、研究責任者から適切に報告を受けるとともに、必要に応じ、聴取することができる。

⑦ 倫理審査委員会等への報告

研究機関の長は、次に掲げる事項を行うものとする。

① ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について、研究責任者から報告を受けた場合、速やかに倫理審査委員会等に対し報告を行うこと。

② 7(2)②の規定により、倫理審査委員会等から留意事項、改善事項等について意見を述べられた場合、これについて講じた改善等の措置について、倫理審査委員会等に対し報告を行うこと。

③ 研究責任者から受理した総括報告書の写しを速やかに倫理審査委員会等に提出すること。

⑧ 厚生労働大臣への報告

研究機関の長は、次に掲げる事項を行うものとする。

① ヒト幹細胞臨床研究における重大な事態について、倫理審査委員会等の意見を聴き、その原因を分析し、研究責任者に中止その他の必要な措置の指示を与えた上で、厚生労働大臣に速やかに報告すること。

② 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すること。

⑨ 研究責任者への指示

研究機関の長は、倫理審査委員会等若しくは厚生労働大臣の意見を聴き、又は必要に応じ、研究責任者に対して改善、中止、調査の実施その他の必要な措置を講じるよう、指示するものとする。

なお、倫理審査委員会等から当該臨床研究を中止するべきである旨の意見を述べられたときは、その中止を指示しなければならない。

(10) 記録等の保存の体制整備

研究機関の長は、ヒト幹細胞臨床研究に関する記録等を、研究責任者が良好な状態で保存できるよう、必要な体制を整えなければならない。

(11) 実施計画書等の公開

研究機関の長は、実施計画書及びヒト幹細胞臨床研究の成果を公開するよう努めるものとする。

(12) 研究体制の整備

研究機関の長は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たり、適切な研究体制を整備しなければならない。

5 組織の代表者等の責務

(1) 個人情報の保護に関する責務

① 研究機関を有する法人の代表者、行政機関の長等（以下「組織の代表者等」という。）は、当該研究機関におけるヒト幹細胞臨床研究の実施に際し、個人情報の保護が図られるようにしなければならない。

② 組織の代表者等は、個人情報の保護に関する措置に関し、適正な実施を確保するため必要があると認めるときは、研究機関の長に対し、監督上必要な指示をすることができる。

(2) 個人情報に係る安全管理措置

組織の代表者等は、保有個人情報の安全管理のために必要かつ適切な組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じなければならない。

また、組織の代表者等は、死者の person としての尊厳及び遺族の感情にかんがみ、死者に係る情報についても個人情報と同様に、必要かつ適切な組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じなければならない。

(3) 苦情及び問い合わせへの対応

組織の代表者等は、苦情及び問い合わせに適切かつ迅速に対応するため、苦情及び問い合わせを受け付けるための窓口の設置、苦情及び問い合わせの対応の手順の策定その他の必要な体制の整備に努めなければならない。

(4) 手数料の徴収等

組織の代表者等は、保有個人情報の利用目的の通知又は保有個人情報の開示を求められたときは、当該措置の実施に関し、手数料を徴収することができる。手数料を徴収する場合には、実費を勘案して合理的であると認められる範囲内において、その額を定めなければならない。

(5) 権限等の委任

組織の代表者等は、(2)から(4)までに規定する権限又は事務を、当該研究機関の長その他の当該研究機関の適当な者に委任することができる。

6 研究機関の基準

研究機関は、次に掲げる研究段階において、それぞれ次に掲げる要件を満たすほか、第1章第5に規定する基本原則を遂行する体制が整備されていないならば

らない。

(1) ヒト幹細胞の採取を行う研究機関

ヒト幹細胞の採取を行う研究機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- ① ヒト幹細胞の採取及び保存に必要な衛生上の管理がなされており、採取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。
- ② 提供者の人権の保護のための措置がとられていること。
- ③ 採取が侵襲性を有する場合にあっては、医療機関であること。
- ④ 7に規定する倫理審査委員会に準ずる委員会が設置されていること。

(2) 調製機関

調製機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- ① 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条第1項に求められる水準に達していること。
- ② ヒト幹細胞の調製及び保存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 ヒト幹細胞の取扱いに関して、機関内に専用の作業区域を有していること。
- ④ 7に規定する倫理審査委員会に準ずる委員会が設置されていること。

(3) ヒト幹細胞を移植又は投与する研究機関

ヒト幹細胞を移植又は投与する研究機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- ① 医療機関であること。
- ② 十分な臨床的観察及び検査並びにこれらの結果をヒト幹細胞の移植又は投与に関連付けて分析及び評価を行う能力を有する研究者を置き、かつ、これらの実施に必要な機能を有する施設を備えていること。
- ③ 被験者の病状に応じて必要な措置を講ずる能力を有する研究者を置き、かつ、そのために必要な機能を有する施設を備えていること。
- ④ 7に規定する倫理審査委員会が設置されていること。

7 倫理審査委員会等

(1) 倫理審査委員会は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- ① ヒト幹細胞臨床研究について、倫理的及び科学的観点から総合的に審査できるよう、次に掲げる者を含めて構成されること。ただし、研究者等は含まれないこと。
  - 一 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家
  - 二 ヒト幹細胞臨床研究が対象とする疾患に係る臨床医
  - 三 法律に関する専門家
  - 四 生命倫理に関する識見を有する者
- ② 男女両性により構成され、かつ、複数の外部委員を含むこと。
- ③ 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。

④ その構成、組織及び運営その他ヒト幹細胞臨床研究の審査等に必要な手続に関する規則が定められ、公表されていること。

(2) 倫理審査委員会等は、次の業務を行うものとする。

- ① 研究機関の長の意見の求めに応じ、実施計画書のこの指針に対する適合性について審査を行い、実施等又は継続等の適否、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べること。
- ② ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について研究機関の長から報告を受け、留意事項、改善事項、中止等について、研究機関の長に対して意見を述べること。
- ③ 上記①及び②に定める留意事項、改善事項等に関する意見に対する研究機関の長からの改善等の報告を受けた場合、速やかにこれを再審査し、実施等又は継続等の適否、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べること。
- ④ 研究機関の長から4(5)に規定する重大な事態に係る報告を受けた場合、速やかにこの原因の分析を含む対処方針について、研究機関の長に対して意見を述べること。
- ⑤ 必要と認める場合は、実施している、又は終了したヒト幹細胞臨床研究について、研究機関の長に対して、その適正性及び信頼性を確保するための調査を行うよう求めること。
- ⑥ 倫理審査委員会等による審査の過程は、記録を作成し、これを総括報告書の写しの提出を受けた日から少なくとも10年間保存するとともに、個人情報、研究の独創性及び知的財産権の保護に支障を生じるおそれのある事項を除き公表すること。

第2 厚生労働大臣の意見等

1 厚生労働大臣の意見

- (1) 厚生労働大臣は、第1の4(3)による研究機関の長からの意見の求めに応じ、実施計画書のこの指針に対する適合性について審査を行い、実施等の適否、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べるものとする。
- (2) 研究機関の長は、厚生労働大臣に対し意見を求めるに当たって、次に掲げる書類を提出しなければならない。
  - ① 実施計画書及び当該実施計画書に添付する資料
  - ② 倫理審査委員会等における審査の過程及び結果を示す書類
  - ③ 第1の7(1)④に規定する規則
- (3) 厚生労働大臣は、第1の4(3)に基づき意見を求められた場合、当該臨床研究が次に掲げる要件のいずれかに該当すると判断するときは、倫理的及び科学的観点から、厚生科学審議会の意見を聴くものとする。
  - ① 新規のヒト幹細胞又は移植若しくは投与方法を用いているとき。
  - ② 過去にヒト幹細胞臨床研究の対象となつたことがない新規の疾患を対象

としているとき。

③ その他厚生労働大臣が必要と認めるとき。

## 2 重大な事態に係る厚生労働大臣の意見

厚生労働大臣は、第1の4⑧①に基づき研究機関の長から報告を受けた場合には、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べるものとする。

## 3 厚生労働大臣の調査

厚生労働大臣は、1(1)及び2の意見を述べる時その他必要があると認めるときは、研究機関の長に対し、1(2)に規定す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ことができる。

# 第3章 ヒト幹細胞の採取

## 第1 提供者の人権保護

### 1 提供者の選定

提供者の選定に当たっては、その人権保護の観点から、病状、年齢、同意能力等を考慮し、慎重に検討するものとする。

### 2 インフォームド・コンセント

ヒト幹細胞の採取を行うに当たって、説明者は、提供者のスクリーニングの実施前に、提供者となるべき者（代諾者を含む。3において同じ。）に対して、3に規定する説明事項について、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。なお、説明者は、原則として医師であるが、採取に係る医療行為の程度に応じ、研究責任者が総合的に勘案し妥当と判断した場合にあっては、説明者は医師に限らず、研究責任者が指示した者となることができる。

### 3 提供者となるべき者に対する説明事項

説明者は、2に規定する手続に当たって、提供者となるべき者に対し、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 ヒト幹細胞臨床研究の目的、意義及び方法

② ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関名

③ ヒト幹細胞の採取により予期される危険

④ 提供者となることを拒否することは自由であること及びヒト幹細胞の採取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。

⑤ 提供者となるべき者がヒト幹細胞の採取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。

⑥ 無償による提供であること。ただし、提供に際し発生した実費相当分はこの限りでない。

<細則>

⑥に規定する実費相当分は、例えば交通費等である。

⑦ 健康被害に対する補償の有無（ヒト幹細胞臨床研究に伴う補償がある場合にあっては、当該補償の内容を含む。）

⑧ その他提供者の個人情報の保護等に関し必要な事項

## 4 代諾者からのインフォームド・コンセント

代諾者からのインフォームド・コンセントによりヒト幹細胞の採取を行うことができるのは、次に掲げる要件を満たす場合に限る。

① ヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり、単独でインフォームド・コンセントを与えることが困難な者からヒト幹細胞の採取を行うことに合理的理由があり、倫理審査委員会等において倫理的及び科学的観点から審査を受けた上で、研究機関の長の許可を受けていること。

② 代諾者は、提供者となるべき者の意思及び利益を最もよく代弁できると判断される者であり、代諾者からのインフォームド・コンセントに際しては、当該提供者となるべき者と代諾者との関係についての記録が作成され、同意書とともに保存されていること。

③ 提供者となるべき者が未成年者であり、かつ当該者がヒト幹細胞臨床研究への参加についての説明を理解できる場合において、当該者が16歳以上のとき、当該者からの同意を受けていること。また、当該者が16歳未満のとき、当該者から、説明についての理解を得ること。

## 5 提供者が死亡している場合

死体からヒト幹細胞を採取する場合には、遺族から2に従ってインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、ヒト幹細胞の採取は、当該提供者がヒト幹細胞の提供を生前に拒否していない場合に限る。

<細則>

5に規定する遺族は、死亡した提供者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者とする。

## 6 手術等で抽出されたヒト幹細胞を利用する場合

手術等で抽出されたヒト幹細胞を利用する場合においては、1から4までに従って、手術を受けた患者又は代諾者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、手術等が、ヒト幹細胞の採取の目的を優先して行われることがあってはならない。

## 7 提供者に移植又は投与を行う場合

提供者に移植又は投与を行う場合には、ヒト幹細胞の採取のための手術を行うことができる。

## 第2 採取段階における安全対策等

採取段階における安全対策等については、この指針に規定するほか、「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保につい

て」(平成12年12月26日付け医薬発第1314号厚生省医薬安全局長通知)の規定するところによるものとする。

#### 第4章 ヒト幹細胞の調製段階における安全対策等

##### 1 品質管理システム

- (1) 調製機関は、ヒト幹細胞の調製に当たり、ヒト幹細胞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、その清浄度を保つように努めるとともに、その記録を作成し保存しなければならない。
- (2) 研究者等は、調製工程において、取違え又は細菌、真菌、ウイルス等の伝播の危険性を避けるため、複数の提供者からのヒト幹細胞を同時に同一区域内で扱ってはならない。

<細則>

①に規定する区域は、一つの調製工程を行う作業空間とする。

##### 2 細菌、真菌、ウイルス等による汚染の危険性の排除

研究責任者は、調製するヒト幹細胞の特性に応じて次に掲げる方策を適宜組み合わせることにより、細菌、真菌、ウイルス等による汚染の危険性を排除するものとする。

- (1) 原料となるヒト幹細胞の受入時における提供者のスクリーニング記録の確認
- (2) 調製工程における汚染防止
- (3) 調製の各段階での試験及び検査
- (4) 妥当性の確認された方法による不活化及び除去の導入
- (5) 異種移植及び血清の取扱いに関する記載

<細則>

培養に用いる血清は、細胞活性化又は増殖等の加工に必須でなければ使用しないこと。(ただし自家血清を除く。)血清使用が避けられない場合には、次に掲げる点を考慮し、血清からの細菌、真菌、ウイルス、プリオン等の混入及び伝播を防止すること。なお、血清成分については、「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について」(平成12年12月26日付け医薬発第1314号厚生省医薬安全局長通知)及び「生物由来原料基準」(平成15年厚生労働省告示第210号)に準じて対応すること。

- (1) 由来を明確にする。
- (2) 牛海綿状脳症の発生が確認された地域からの血清を避ける等、感染症リスクの低減に努める。
- (3) 由来動物種に特異的なウイルスやマイコプラズマに関する適切な否定試験を行い、ウイルス等に汚染されていないことを確認した上で使用する。
- (4) 細胞の活性化、増殖に影響を与えない範囲で細菌、真菌、ウイルス等に対する適切な不活化処理及び除去処理を行う。例えば、潜在的なウイルス混入の危険性を避けるために、必要に応じて加熱処理、フィルター処理、放射線処理、UV処理等を組み合わせて行う。
- (5) 培養細胞でのウイルス感染のモニター、患者レベルでのウイルス性疾患の発症に対するモニ

ター、異種血清成分に対する抗体産生等の調査のために、使用した血清の一部を保管する。

##### 3 その他

その他の調製段階における標準操作手順書、原材料となるヒト幹細胞の受入れ、試薬等の受入試験検査、ヒト幹細胞の試験検査、運搬方法等、調製工程に関する記録、最新技術の反映等については「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について」(平成12年12月26日付け医薬発第1314号厚生省医薬安全局長通知)の規定するところによるものとする。

#### 第5章 ヒト幹細胞の移植又は投与

##### 第1 被験者の人権保護

###### 1 被験者の選定

被験者の選定に当たっては、その人権保護の観点から、病状、年齢、同意能力等を考慮し、慎重に検討するものとする。

###### 2 インフォームド・コンセント

ヒト幹細胞を移植又は投与するに当たって、説明者は、被験者となるべき者(代諾者を含む。3において同じ。)に対して、3に規定する説明事項について、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。

###### 3 被験者となるべき者に対する説明事項

説明者は、2に規定する手続に当たって、被験者となるべき者に対し、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 ヒト幹細胞臨床研究の目的、意義及び方法
- ② ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関名
- ③ ヒト幹細胞臨床研究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、当該治療法により予期される効果及び危険並びにそれらの治療法との比較
- ⑤ 被験者となることを拒否することは自由であること、及びヒト幹細胞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、また従来の治療が継続されること。
- ⑥ 被験者となるべき者がヒト幹細胞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。
- ⑦ 健康被害に対する補償の有無(ヒト幹細胞臨床研究に伴う補償がある場合にあっては、当該補償の内容を含む。)
- ⑧ その他被験者の個人情報保護等に関し必要な事項

<細則>

③に規定するその他被験者の個人情報の保護等に関し必要な事項には、被験者の負担する費用

を含む。

#### 4 代諾者からのインフォームド・コンセント

代諾者からのインフォームド・コンセントによりヒト幹細胞の移植又は投与を行うことができるのは、次に掲げる要件を満たす場合に限る。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり、単独でインフォームド・コンセントを与えることが困難な者に対し、ヒト幹細胞の移植又は投与を行うことに合理的理由があり、倫理審査委員会等において、倫理的及び科学的観点から審査を受けた上で、研究機関の長の許可を受けていること。
- ② 代諾者は、被験者となるべき者の意思及び利益を最もよく代弁できると判断される者であり、代諾者からのインフォームド・コンセントに際しては、当該被験者となるべき者と代諾者との関係についての記録が作成され、同意書とともに保存されていること。
- ③ 被験者となるべき者が未成年者であり、かつ当該者がヒト幹細胞臨床研究への参加についての説明を理解できる場合において、当該者が16歳以上のとき、当該者からの同意を受けていること。また、当該者が16歳未満のとき、当該者から、説明についての理解を得ること。

#### 第2 移植又は投与段階における安全対策等

##### 1 ヒト幹細胞に関する情報管理

研究責任者は、提供者のスクリーニング、最終調製物の試験及び検査の結果、調製番号、ロット番号その他のヒト幹細胞に関する情報を管理するものとする。

<細則>

研究責任者は、特に自己細胞以外の同種細胞、又はヒト以外の動物に由来する材料等を使用し、て共培養を実施する場合においては、その危険性について十分に把握しなければならない。

##### 2 被験者の試料及び記録等の保存

研究責任者は、被験者について、将来新たに病原体等に感染した場合に、その原因が当該臨床研究に起因するかどうかを明らかにするため、最終調製物を適切な期間保存するとともに、ヒト幹細胞を移植又は投与する前の血清等の試料及び当該被験者にヒト幹細胞を移植又は投与する前後の記録を、総括報告書を提出した日から少なくとも10年間保存するものとする。

##### 3 被験者に関する情報の把握

- (1) 研究責任者は、被験者に病原体感染等の有害事象が起きた場合に当該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被験者の健康状態等が把握できるよう、適切な措置をとるものとする。
- (2) 研究責任者は、(1)の措置を実施するため、被験者から必要な情報の提供や保存について協力を受けられるよう、研究者等に対してあらかじめ指示しておくものとする。

<細則>

(1)に規定する目的のため、研究責任者は、移植又は投与されたヒト幹細胞の内容、識別コード、

調製番号等を、被験者のカルテ等の診療記録に記載することができる。

#### 第6章 雑則

##### 第1 見直し

この指針は、科学技術の進歩、ヒト幹細胞の取扱いに関する社会的情勢の変化等を勘案して、必要に応じ、又は施行後5年を目途として検討を加えた上で、見直しを行うものとする。

##### 第2 施行期日

この指針は、平成18年9月1日から施行する。

## 1. ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	角膜上皮幹細胞疲弊症に対する 自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験
申請年月日	平成24年2月7日
実施施設及び 研究責任者	実施施設：東京大学大学院医学系研究科 宮園 浩平
対象疾患	角膜上皮幹細胞疲弊症
ヒト幹細胞の種類	口腔粘膜上皮細胞
実施期間及び 対象症例数	登録期間：平成23年10月から4年間 観察期間：術後1年間、10症例
治療研究の概要	培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の有効性と安全性を検討する。患者の口腔粘膜を採取して、大阪大学未来医療センターへ空輸し、ディスパーゼ・トリプシン処理の後にCPCにて上皮細胞を培養する。フィーダー細胞3T3-J2を用いて培養口腔粘膜上皮細胞シートを作製後、東京大学へ空輸し移植する。一年後に角膜上皮欠損のない面積を測定し有効性を評価する。
その他（外国での状況等）	大阪大学・東北大学は、自施設で温度応答性培養皿を用い口腔粘膜上皮細胞シートを培養し、移植するプロトコルで平成23年1月に大臣意見を受けている。株式会社セルシードは同様に作成した上皮シートに関する治験をフランスで実施し、平成23年6月に欧州医薬品庁に販売承認申請を提出した。他にも羊膜を使用して作成した口腔粘膜上皮細胞シートを用いる臨床研究は、京都府立医科大学・先端医療センターが平成24年2月に大臣意見を発出されている。
新規性について	培養口腔粘膜上皮細胞シートを空輸して移植する。

# 研究の流れを示した図・イラスト

対象疾患：角膜上皮幹細胞疲弊症

## 1) 口腔粘膜組織採取と移植準備



## 2) 口腔粘膜組織の輸送



## 4) 口腔粘膜上皮シート輸送

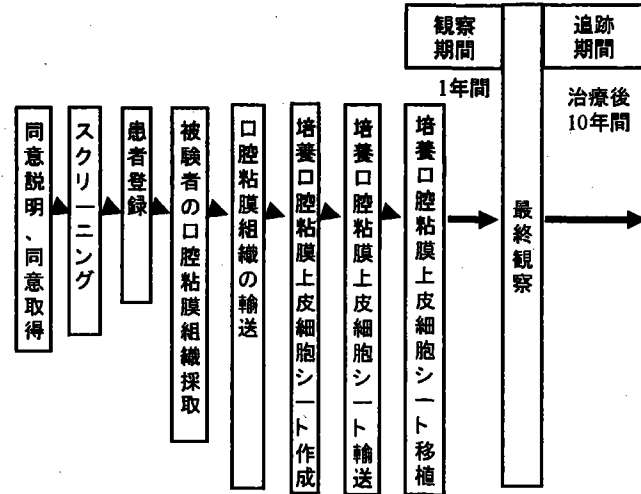


## 5) 口腔粘膜上皮シート移植

## 3) 口腔粘膜上皮シート作製



## フローチャート



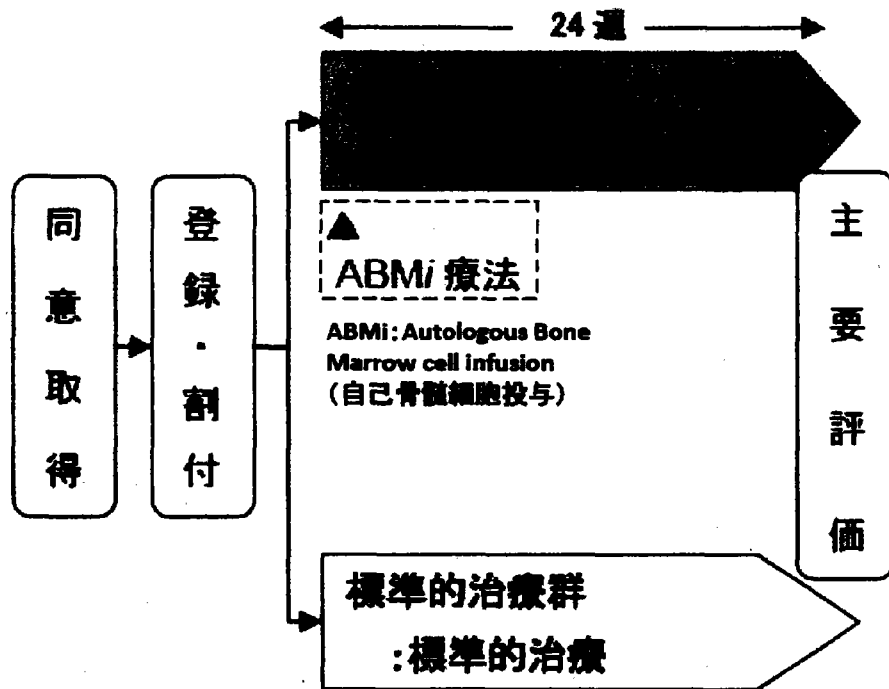
### 有効性・安全性の評価:

- (1) スケジュール: 移植手術前、移植手術後2週、1、3、6、12カ月後に観察・検査を実施
- (2) 主要評価項目: 1年後の結膜化がなく、かつ上皮欠損のない面積をグレーディングをもちいて評価する
- (3) 有効性副次的評価項目: 視力(矯正視力: 小数視力により評価)、角膜血管新生、角膜混濁
- (4) 安全性副次的評価項目: 予測される眼合併症の評価、臨床検査値変動を含むすべての有害事象

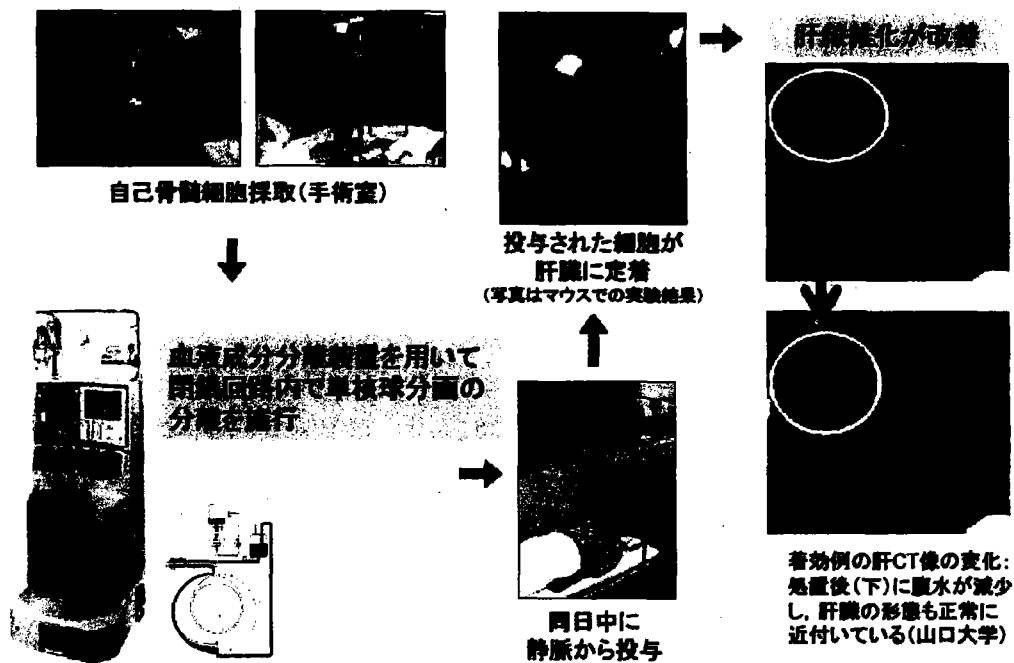
ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究
申請年月日	平成23年8月26日
実施施設及び研究責任者	実施施設：国立大学法人 山口大学医学部附属病院 坂井田 功
対象疾患	C型肝炎ウイルスによる肝硬変症
ヒト幹細胞の種類	自己骨髄細胞中に含まれると想定される幹細胞
実施期間及び対象症例数	実施許可を受けてから2015年3月31日まで 34例：細胞投与群17例、標準的治療群17例
治療研究の概要	肝移植以外の治療法では改善が見込まれないC型肝炎ウイルスに起因する肝硬変を有する20歳以上75歳以下の症例に対して、全身麻酔下で自己骨髄細胞採取・投与を行う。骨髄液400mLを採取後に血球分離装置を用いて無菌的に単核球分離を行い、得られた単核球を経静脈的に投与する。治療6カ月後にChild-Pughスコア、血液生化学検査、腹水量の推移等で治療効果を判定する。
その他（外国での状況等）	肝線維化モデルマウスによる実験で、骨髄より採取された細胞を経静脈投与することにより、肝機能の回復、生存率の上昇を示している。骨髄由来細胞が障害部に遊走し、コラゲナーゼ、MMP9等が産生され、線維化が改善することで肝機能が回復したと考えられている。臨床研究においては末梢静脈、経肝動脈的、経門脈的投与が報告され改善効果が認められている。
新規性について	ランダム化比較試験を原因を絞った肝硬変に行うところに新規性がある。また高度医療申請を目指している。





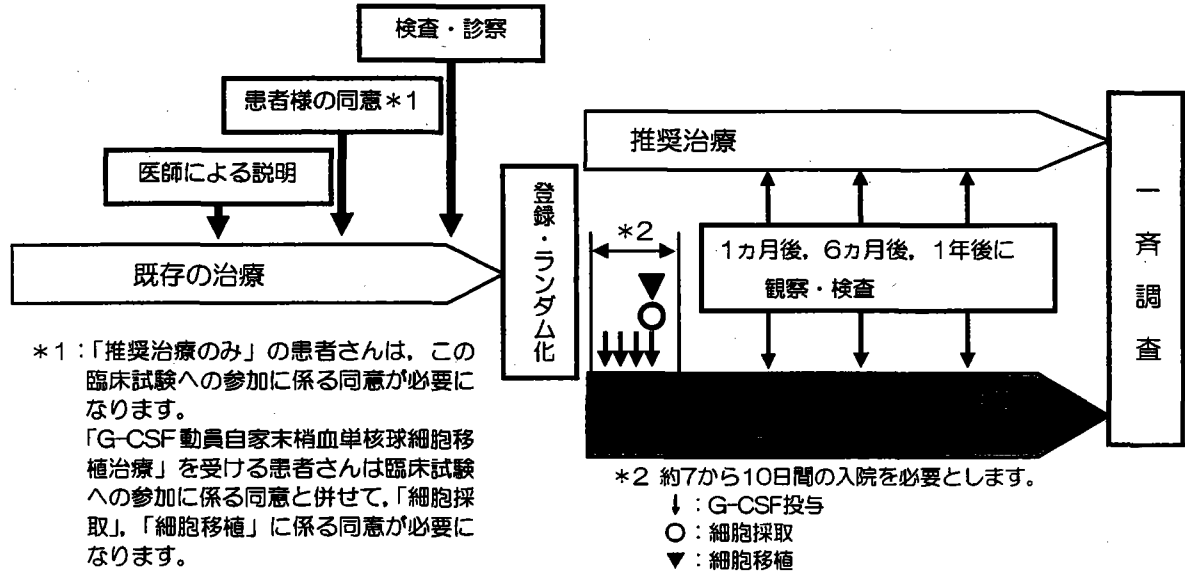
**C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究**



ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験
申請年月日	平成 20 年 9 月 4 日
実施施設及び研究責任者	実施施設：札幌北楡病院 研究責任者：堀江 卓
対象疾患	既存の治療に抵抗性の末梢動脈疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・パージャーカー病）
ヒト幹細胞の種類	自家末梢血単核球細胞
実施期間及び対象症例数	厚生労働大臣の意見発出から 3 年間、144 例（推奨療法群 72 例，推奨療法＋細胞移植治療群 72 例）
治療研究の概要	G-CSF 皮下注射から 4 日目に自己末梢血を採取、アフエレススにより単核球を採取、末梢動脈疾患患肢に筋肉内注射し、末梢血管再生効果を見る。当院を含む計 21 施設による多施設共同研究を予定。
その他（外国での状況等）	Inaba ら、Asahara らは、G-CSF で動員された末梢血単核球から CD34 陽性細胞を単離・純化し、慢性重症下肢虚血患者に対して臨床研究を実施。一方、Kawamura ら（2005）は CD34 陽性細胞を単離・純化することなく、G-CSF 動員による末梢血由来の単核球細胞を重症下肢虚血患者への移植を報告している。その他、Huang, Ishida(2005)、Hoshino (2007) による同様の臨床研究の報告がある。
新規性について	本研究は用いる幹細胞、対象疾患としての新規性はないが、計21施設が参加予定の多施設臨床研究として実施され、推奨療法群あるいはG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植併用治療群のいずれかに無作為に割り付け、この併用治療の有効性と安全性を評価するものであり、ランダム化比較試験としての新規性を認める。

## 本臨床試験の手順



## G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療の説明図

