

## 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

【諮問・付議】..... P1

【重大事態等報告書】

○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及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..... P3

厚科審第49号  
平成24年10月10日

科学技術部会部会長

永井良三殿

厚生科学審議会会長

垣添忠生



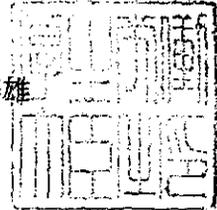
ヒト幹細胞臨床研究実施計画について（付議）

標記について、平成24年10月5日付け厚生労働省発医政1005第3号をもって厚生労働大臣より諮問があったので、厚生科学審議会運営規程第3条の規定に基づき、貴部会において審議方願いたい。

厚生労働省発医政 1005 第 3 号  
平成 24 年 10 月 5 日

厚生科学審議会会長  
垣 添 忠 生 殿

厚生労働大臣 三井 辨雄



諮 問 書

下記のヒト幹細胞臨床研究実施計画について、その重大な事態の報告に関し、厚生労働省設置法（平成11年法律第97号）第8条第1項イ及びヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（平成18年厚生労働省告示第425号）第2章第1の4（8）①の規定に基づき、貴会の意見を求めます。

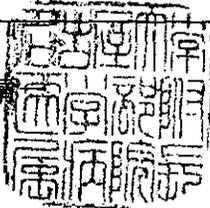
記

1. 平成24年9月26日に名古屋大学医学部附属病院、病院長から提出された「軟骨無形成症等骨系統疾患に伴う低身長症例及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」計画

ヒト幹細胞臨床研究重大事態等報告書

平成24年 9月26日

厚生労働大臣 殿

|      |                  |  |
|------|------------------|--|
| 研究機関 | 所在地              | 愛知県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<br>役職名・氏名 | 病院長・松尾  |

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<br>低身長症例及び下肢長不等症例に<br>対する培養骨髄細胞移植の併用による骨延長術 | 医学部附属病院整形外科<br>・講師・鬼頭 浩史 |

ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

|              |  |
|--------------|--|
| 研究課題名        | 軟骨無形成症等骨系統疾患に伴う低身長症例及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  |
| 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<br>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<br>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<br>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<br>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。   |



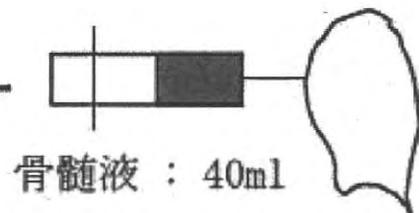
デキサメサゾン  
+  $\beta$  グリセリン酸  
アスコルビン酸



単核細胞



遠心

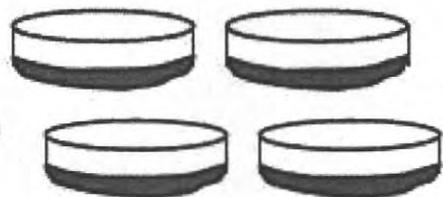


骨髓液 : 40ml

3週間培養

継代 :

5000 cells/cm<sup>2</sup>



骨芽細胞



トロンビン&カルシウム

体内でゲル化

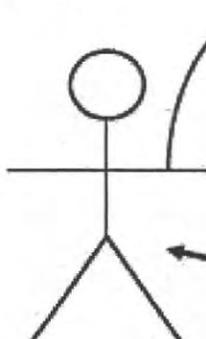


混合



静脈血 : 200ml

多血小板血漿



自己血輸血  
(赤血球)

弱遠心

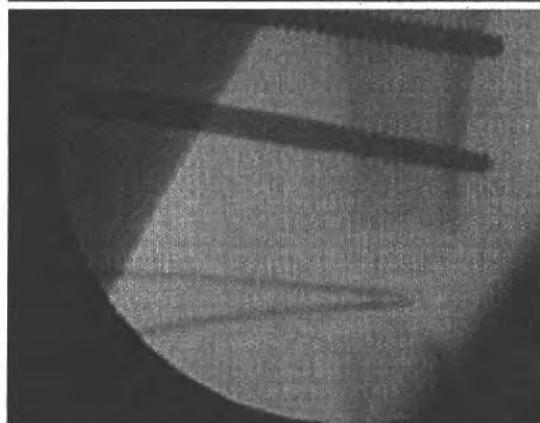


上清除去

強遠心



血小板沈殿



# ヒト幹細胞臨床研究 重大な事態報告書

平成24年 9月 4日

厚生労働大臣 殿

研究機関の長 名古屋大学医学部附属病院

職名・氏名 病院長・松尾 清一



研究責任者

所属 医学部附属病院整形外科

職名・氏名 講師・鬼頭 浩史



|          |   |      |                 |
|----------|---|------|-----------------|
| 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及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 |      |                 |
| 被験者識別コード | ※ L001  | 年齢   | ※ 23歳           |
| 性別       | ※ 男・ <b>女</b>                                       | 診療区分 | ※ 入院・ <b>外来</b> |

※ 臨床研究計画そのものと関連する場合は記載不要

|              |  |
|--------------|--|
| 重大な事態と判断した理由 | <input type="checkbox"/> 死亡<br><input type="checkbox"/> 死亡につながるおそれがある<br><input type="checkbox"/> 入院または入院期間の延長<br><input type="checkbox"/> 障害<br><input type="checkbox"/> 障害につながるおそれがある<br><input type="checkbox"/> 後世代における先天性の疾病又は異常<br><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<br><input checked="" type="checkbox"/> その他 (白血球数: $1.5 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (CTCAE Grade:3)、好中球数(目視): 500 (CTCAE Grade:3)となったため) |
|--------------|--|

## 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  |
| 2012年4月16日 | 臨床研究参加について文書同意取得  |
| 2012年5月29日 | 左大腿骨 骨延長術実施 感染予防のため、ラセナゾリン注2g/日を開始  |
| 2012年5月30日 | 創部痛(ピン刺入部周囲)あり、頓用でロキソニン錠60mgを開始   |
| 2012年6月1日  | 骨延長術後3日目 体温: 35.8℃、CRP:0.31mg/dL、WBC: $3.7 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、ALP:122IU/L                                  |
| 2012年6月2日  | ラセナゾリン注終了後、セフゾンカプセル300mg/日内服を開始   |
| 2012年6月5日  | 骨延長術後1週目 骨切り部抜糸 体温: 36.4℃、CRP:0.05 mg/dL、WBC: $2.7 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、ALP:115 IU/L (セフゾンカプセルは2012年6月4日で終了) |
| 2012年6月11日 | ピン刺入部抜糸、骨延長開始   |
| 2012年6月18日 | ピン(最も遠位)周囲から血性の浸出液あり  |
| 2012年6月19日 | 培養骨髄細胞移植実施 セフゾンカプセル300mg/日内服再開  |
| 2012年6月20日 | ピン(最も遠位)周囲からの浸出液によるガーゼ汚染持続 細菌検査依頼   |

|            |   |
|------------|---|
| 2012年6月22日 | 細菌検査結果: Staphylococcus epidermidis(MRSE)(2+)、ミノマイシンカプセル200mg/日開始<br>(セフトゾンカプセルは2012年6月21日で終了)   |
| 2012年6月26日 | 移植後1週目 体温:36.5°C(2012/6/25)、CRP:0.30 mg/dL、WBC: $3.4 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、ALP:249 IU/L 左大腿X線(2012年6月25日)異常なし ピン(最も遠位)周囲からの浸出液によるガーゼ汚染持続するもミノマイシンカプセル継続し退院  |
| 2012年7月4日  | 移植後3週目 左大腿X線:左大腿のピン(最も遠位)に感染が原因と思われる縞みあり<br>ピン(最も遠位)周囲の浸出液によるガーゼ汚染持続 体温:36.1°C、CRP:0.08 mg/dL、<br>WBC: $3.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、ALP:567 IU/L<br>抗生剤をバクタ配合錠 4錠/日、リファジンカプセル 450mg/日に変更                                    |
| 2012年7月9日  | 感染症治療およびピン入れ替えの手術目的で入院となる<br>(重篤な有害事象[ピンの周囲感染:既知]として報告済み)<br>ICTコンサルト 2012年6月22日の細菌検査結果にてStaphylococcus epidermidis(MRSE)(2+)<br>であることから、抗生剤をザイボックス注射液1200mg/日に変更   |
| 2012年7月17日 | 感染ピンの抜去術および再固定術実施 術中ラセナゾリン1g使用、下肢X線異常なし   |
| 2012年7月18日 | 移植後5週目 体温:36.8°C、CRP:0.05 mg/dL、WBC: $3.4 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、ALP:358 IU/L<br>術後もザイボックス注射液1200mg/日継続<br>術後創部痛のため、ボルタレン坐薬25mg、ソセゴン注15mg使用  |
| 2012年7月20日 | ザイボックス注射液からザイボックス600mg 2錠/日へ変更  |
| 2012年7月23日 | 2012年7月22日 CRP:0.03 mg/dL、ALP:298 IU/L、WBC: $2.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、PLT: $97 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、<br>RBC: $3.52 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、骨髄抑制疑われるため、ザイボックス錠中止<br>ICTへ再度コンサルト バクタ配合錠 4錠/日、リファジンカプセル 450mg/日再開となる |
| 2012年7月26日 | WBC: $1.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ (CTCAE Grade3)、好中球数(目視):500(CTCAE Grade3)となり、<br>重篤な有害事象[白血球数減少:未知]として報告<br>ICTコンサルト バクタ配合錠、リファジンカプセルも中止   |
| 2012年7月29日 | WBC: $1.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ (CTCAE Grade3)、PLT: $86 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC: $3.48 \times 10^6/\mu\text{L}$<br>好中球数(目視): $0.7 \times 10^3/\mu\text{L}$ (CTCAE Grade3)<br>血球減少による自覚症状なし                           |
| 2012年7月31日 | ピン刺入部の抜糸 ピン周囲の異常なし 圧痛あるも感染兆候なし  |
| 2012年8月1日  | 「ピンの周囲感染」については、回復と判断  |
| 2012年8月2日  | 独立データモニタリング委員会を招集 臨床研究継続の可否等について検討の結果、試験<br>継続可と判断される   |
| 2012年8月6日  | 血球減少は、ほぼ改善<br>WBC: $3.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、PLT: $376 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC: $3.81 \times 10^6/\mu\text{L}$<br>好中球数(キカイ): $1.8 \times 10^3/\mu\text{L}$   |
| 2012年8月7日  | 整形外科 小児班カンファレンスにて、抗生剤中止後も感染兆候なく、血球減少も術前レベル<br>まで改善しており、外来通院でのフォローアップが可能と判断  |
| 2012年8月14日 | 退院となる   |
| 2012年8月22日 | 移植後9週目評価のため来院<br>WBC: $3.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、PLT: $259 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、RBC: $4.56 \times 10^6/\mu\text{L}$<br>好中球数(キカイ): $1.8 \times 10^3/\mu\text{L}$<br>血球の異常変動なく、回復と判断                                   |

|                       |  |
|-----------------------|--|
| 倫理審査委員会<br>(研究機関内)の意見 | 研究責任者から、実施計画に規定していない被験者に生じた有害事象については、感染症治療のために使用した抗生剤により発生したものであり、本製剤との因果関係はないと判断していること、また、すでに当該被験者は回復した旨の説明があった。<br>審議では、この重篤な有害事象発生について、被験者及び被験者家族へ説明し、理解を得ていることを確認した。<br>審議の結果、被験者生命に関わる重大な事態ではなく、また本研究の本製剤と因果関係がないとする見解に問題がないと判断し、研究継続を承認した。 |
| 原因の分析                 | 当該事象は、感染症治療のための抗生剤使用によるものと考えられるため、本製剤との因果関係はないと判断した。   |
| 研究機関長の指示              | <input type="checkbox"/> 臨床研究を中止を命じた<br><input type="checkbox"/> 臨床研究の休止を命じた<br><input type="checkbox"/> その他の必要な措置を講じた<br><br>( )  |

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)

- 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:安全性評価結果報告書 )
- その他(資料内容: )
- その他(資料内容: )

## 安全性評価結果報告書

臨床試験課題名：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

|  |  |  |
|--|--|--|
| 独立データモニタリング委員会記入欄  |  |  |
| 2012年8月2日  |  |  |
| 独立データモニタリング委員長：大塚 隆信   |  |  |
| 委員会開催日   | 2012年8月2日  |  |
| 有害事象名  | 白血球減少  |  |
| 有害事象発現日  | 2012年7月26日   |  |
| 被験者識別コード   | L001   |  |
| 審議内容   | <input checked="" type="checkbox"/> 発生した重篤な有害事象又は副作用と試験製剤との因果関係の妥当性及び試験継続の適否、試験実施計画書改訂の要否<br><input type="checkbox"/> 有害事象又は副作用の発現率が当初の予測を大幅に上回る場合、その原因とされる事項の評価及び試験継続の適否、試験実施計画書改訂の要否<br><input type="checkbox"/> 外国情報等からの新たな重大な安全性情報が得られた場合、試験製剤との因果関係の妥当性及び試験継続の適否、試験実施計画書改訂の要否<br><input type="checkbox"/> 全ての有害事象の評価の妥当性及び試験継続の適否、試験実施計画書改訂の要否<br><input type="checkbox"/> その他、研究代表者又は研究責任者が必要とする事項 |  |
| 結果   | 試験継続の適否  | <input checked="" type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中断 <input type="checkbox"/> 中止<br>(中断もしくは中止の場合、その理由) |
|  | 試験実施計画書改訂の要否   | <input checked="" type="checkbox"/> 必要なし <input type="checkbox"/> 必要あり<br>(必要ありの場合、その理由と該当箇所)                        |
|  | その他  |  |
| 独立データモニタリング委員会による評価結果を報告いたします。この決定について、研究代表(責任)者は意見(疑義あり・疑義なし)を以下に記載し、本報告書の写しを提出してください。なお、疑義ありの場合には、必ず報告者としての意見等、疑義ありとする内容をコメント欄に記載してください。 |  |  |

|   |  |
|---|--|
| 研究代表(責任)者記入欄                            |  |
| H24年8月3日                                |  |
| 研究代表(責任)者：石黒 直樹                         |  |
| 意見                                      | <input type="checkbox"/> 疑義あり <input checked="" type="checkbox"/> 疑義なし |
| コメント欄                                   |  |
| <small>疑義ありの場合、報告者としての意見等を記載する。</small> |  |

注) 本報告書の保管：研究代表(責任)者は正本、独立データモニタリング委員会はその写しを保管する。

別記様式第6号の2

## 臨床研究等実施決定通知書

平成24年 8月22日

研究責任者

石黒 直樹 殿

審査区分：  一般審査       迅速審査       計画変更

課題名： 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

受付番号： 2012-0011 , 2012-0011-2

申請日： 平成24年7月9日

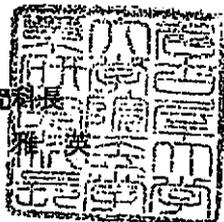
名古屋大学医学部附属病院長  
(本研究の実施に係る機関の長)

松尾



名古屋大学大学院医学系研究科長

高橋



あなたの申請された上記研究課題の実施について、下記のとおり決定しましたので、通知します。

記

1.  承認 (承認番号：11)
2.  不承認

以上



# ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

|                            |  |                    |  |
|----------------------------|--|--------------------|--|
| 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 |                    |  |
| 研究機関                       |  |                    |  |
| 名称                         | 名古屋大学医学部附属病院   |                    |  |
| 所在地                        | 〒466-8560<br>愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65                         |                    |  |
| 電話番号                       | 052-741-2111   |                    |  |
| FAX番号                      | 052-744-2785   |                    |  |
| 研究機関の長                     |  |                    |  |
| 役職                         | 病院長  |                    |  |
| 氏名                         | 松尾 清一  |                    |  |
| 研究責任者                      |  |                    |  |
| 所属                         | 名古屋大学大学院医学系研究科 機能構築医学専攻                              |                    |  |
| 役職                         | 教授   |                    |  |
| 氏名                         | 石黒 直樹  |                    |  |
| 連絡先 Tel/Fax                | Tel: 052-744-2256                                    | /Fax: 052-744-2258 |  |
| E-mail                     | n-ishi @ med.nagoya-u.ac.jp                          |                    |  |
| 最終学歴                       | 名古屋大学医学部   |                    |  |
| 専攻科目                       | 整形外科   |                    |  |
| その他の研究者                    | 別紙1参照  |                    |  |
| 共同研究機関(該当する場合のみ記載してください)   |  |                    |  |
| 名称                         |  |                    |  |
| 所在地                        | 〒  |                    |  |
| 電話番号                       |  |                    |  |
| FAX番号                      |  |                    |  |
| 共同研究機関の長(該当する場合のみ記載してください) |  |                    |  |
| 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           | 骨延長術は有効な治療法であるが、緩やかに延長する必要があるため、その治療期間は長期にわたるため、感染、間接拘縮、ピンへの緩みなど、様々な合併症を併発しやすい。これらの合併症の発現を減少させるためには、延長部位の仮骨形成を促進し、治療期間を短縮させることが最も重要となる。本臨床研究の目的は、骨延長術に培養骨髄細胞移植を併用することにより、治療期間を短縮できるかどうか、さらには、合併症の発現頻度を減少することができるかどうかを検証することである。   |    |  |      |   |                 |  |          |  |           |  |          |  |               |  |
| 臨床研究の対象疾患            | <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 20%;">名称</td> <td>骨延長術を要する以下の症例<br/>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<br/>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</td> </tr> <tr> <td>選定理由</td> <td>延長量が多くなるほど治療期間は長期化し、合併症が多くなる傾向があるため、既存の治療法では対応困難となることがある。培養骨髄細胞を用いた骨組織再生医療は、延長部位の仮骨形成を促進させることができ、既存の治療法では難渋する症例に対しても、効果が見込まれる可能性がある。そこで本研究では、比較的多くの延長を要する上述の症例を対象に選定した。</td> </tr> </table>   | 名称 | 骨延長術を要する以下の症例<br>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<br>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 | 選定理由 | 延長量が多くなるほど治療期間は長期化し、合併症が多くなる傾向があるため、既存の治療法では対応困難となることがある。培養骨髄細胞を用いた骨組織再生医療は、延長部位の仮骨形成を促進させることができ、既存の治療法では難渋する症例に対しても、効果が見込まれる可能性がある。そこで本研究では、比較的多くの延長を要する上述の症例を対象に選定した。 |                 |  |          |  |           |  |          |  |               |  |
| 名称                   | 骨延長術を要する以下の症例<br>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<br>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  |    |  |      |   |                 |  |          |  |           |  |          |  |               |  |
| 選定理由                 | 延長量が多くなるほど治療期間は長期化し、合併症が多くなる傾向があるため、既存の治療法では対応困難となることがある。培養骨髄細胞を用いた骨組織再生医療は、延長部位の仮骨形成を促進させることができ、既存の治療法では難渋する症例に対しても、効果が見込まれる可能性がある。そこで本研究では、比較的多くの延長を要する上述の症例を対象に選定した。   |    |  |      |   |                 |  |          |  |           |  |          |  |               |  |
| 被験者等の選定基準            | <p>選択基準としては、次の①、②を満たす者とする。</p> <p>①-3SD以下の低身長症例あるいは3cm以上の脚長差を有する症例、②30歳未満</p> <p>なお、被験者は事前に感染(HIV抗体陽性、HCV抗体陽性、HBV抗原陽性、梅毒)がないことを確認する。未成年の者については両親あるいは親権者を代議者としてインフォームド・コンセントを得る。20歳以上の者についても精神病または精神症状を合併しており試験への参加が困難と判断される場合は本試験の対象としない。また、200ml採決の安全性を考慮し、体重20kg未満の者も対象としない。</p>  |    |  |      |   |                 |  |          |  |           |  |          |  |               |  |
| 臨床研究に用いるヒト幹細胞        | <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 20%;">種類</td> <td>骨髄間葉系幹細胞</td> </tr> <tr> <td>由来</td> <td>自己・非自己・株化細胞      生体由来・死体由来</td> </tr> <tr> <td>採取、調製、移植又は投与の方法</td> <td>詳細については、別紙3「培養骨髄細胞と多血小板血漿の調製方法および移植方法」を参照されたい。</td> </tr> <tr> <td>調製(加工)行程</td> <td style="text-align: center;">有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/></td> </tr> <tr> <td>非自己由来材料使用</td> <td style="text-align: center;">有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/>      動物種(      )</td> </tr> <tr> <td>複数機関での実施</td> <td style="text-align: center;">有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/></td> </tr> <tr> <td>他の医療機関への授与・販売</td> <td style="text-align: center;">有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/></td> </tr> </table> | 種類 | 骨髄間葉系幹細胞   | 由来   | 自己・非自己・株化細胞      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3「培養骨髄細胞と多血小板血漿の調製方法および移植方法」を参照されたい。 | 調製(加工)行程 | 有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/> | 非自己由来材料使用 | 有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/> 動物種(      ) | 複数機関での実施 | 有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/> | 他の医療機関への授与・販売 | 有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/> |
| 種類                   | 骨髄間葉系幹細胞  |    |  |      |   |                 |  |          |  |           |  |          |  |               |  |
| 由来                   | 自己・非自己・株化細胞      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3「培養骨髄細胞と多血小板血漿の調製方法および移植方法」を参照されたい。  |    |  |      |   |                 |  |          |  |           |  |          |  |               |  |
| 調製(加工)行程             | 有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/>  |    |  |      |   |                 |  |          |  |           |  |          |  |               |  |
| 非自己由来材料使用            | 有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/> 動物種(      )  |    |  |      |   |                 |  |          |  |           |  |          |  |               |  |
| 複数機関での実施             | 有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/>  |    |  |      |   |                 |  |          |  |           |  |          |  |               |  |
| 他の医療機関への授与・販売        | 有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/>  |    |  |      |   |                 |  |          |  |           |  |          |  |               |  |
| 安全性についての評価           | トロンピンは適応外の使用であるが、その用量は薬事承認されている生体組織接着剤(ポリヒール、ペリプラストP)の含有量と同程度である。また、これまでに40例、70骨以上に実施しているが、細胞移植に伴う合併症は認められていない。また、培養骨髄細胞および多血小板血漿は、いずれも無菌的に調製しており、コンタミネーションの可能性は極めて低い。  |    |  |      |   |                 |  |          |  |           |  |          |  |               |  |
| 臨床研究の実施が可能であると判断した理由 | 培養骨髄細胞と多血小板血漿をトロンピン、カルシウムとともに延長部位に移植する細胞治療を開発し、2002年より臨床研究を継続している。これまでに40例、70骨以上に対して実施し、良好な仮骨形成を確認している。また、合併症の頻度も細胞移植群で有意に少ないという結果を得ている。さらに、2008年からは細胞培養の作業をGMP基準を遵守した細胞調製室で実施しており、臨床レベルでの細胞治療を実施する基盤が確立されている。  |    |  |      |   |                 |  |          |  |           |  |          |  |               |  |

## ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

|  |  |
|--|--|
| 臨床研究の実施計画                                  | <p>各種骨系統疾患に伴う-3SD以下の著しい低身長を呈する症例、あるいは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を対象に培養骨髄細胞移植を併用した骨延長術の有効性、安全性を検討する。目標数は主要評価項目解析対象数として30骨で、臨床研究実施期間は、承認後5年間とする。詳細については、別紙4「実施計画書」を参照されたい。</p>                           |
| 被験者等に関するインフォームド・コンセント                      |  |
| 手続   | <p>研究責任医師および分担医師は、被験者が本臨床研究に参加する前に説明文書・同意文書を用いて十分に説明し、本試験の参加について自由意思による同意を本人から文書により得る。ただし、被験者が未成年の場合は、本人(できうる限り)および代諾者から文書により同意を得る。詳細については別紙5「同意取得の手順」を参照されたい。</p>                                     |
| 説明事項                                       | <p>詳細については、別紙6「被験者等に関するインフォームドコンセント 説明事項」を参照されたい。</p>  |
| 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                              | <p>骨延長術は、理論的には4歳頃から成人にいたるまで、どの年齢でも可能であるが、あまりに年齢が低いと合併症への対応や術後のリハビリテーションが難しい場合がある。一方、年齢が高くなると骨形成に時間がかかり治療期間が長くなる。これらのことを考慮すると、10歳前後の患者を対象とすることが最も多いと考えられることから、本人からの同意だけでなく、代諾者からの同意も不可欠となることが想定される。</p> |
| 代諾者の選定方針                                   | <p>20歳未満の被験者の場合、両親あるいは親権者など保護者の中から代諾者を選定する。</p>  |
| 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法                   | <p>研究責任医師および分担医師は有害事象が発現した場合、被験者の安全性確保のため、必要に応じて医療処置等の適切な処置(専門医師による診断、治療を含む)を講じる。また、処置が必要となった場合には、その旨を被験者に伝える。被験者の研究参加継続の意思に影響を与えるような臨床的に問題となる有害事象が発現した場合には、被験者(代諾者)に説明し、本臨床研究への継続の意思を確認する。</p>        |
| 臨床研究終了後の追跡調査の方法                            | <p>本臨床研究終了後も、通常の骨延長術後の患者と同様に骨延長部の状態に対する定期的な外来診察を継続して行い、プロトコール治療の安全性および有効性に係わる情報を収集する。</p>  |



## 本臨床研究の概要

### 臨床研究の目的と意義

軟骨無形成症や軟骨低形成症に伴う低身長のお患者さんや外傷や先天的な要因により脚長不等を有する(左右の足の長さが違ふ)お患者さんに対して、一般的には骨延長術を施行して治療を行っている。軟骨無形成症や軟骨低形成症のお患者さんは、背が低いことにより自動販売機や券売機を利用できなかつたり、電気のスイッチに手が届かなかつたり、椅子に座つた時に足が地に着かなかつたり、様々な不便を感じながら日常の生活を送っている。また、外傷により骨変形を起こしたお患者さんも、低身長のお患者さんと同様に日常の生活で不便を感じている。このようなお患者さんが少しでも快適に生活するために、骨延長術は非常に有効な治療法の一つです。骨延長術は骨切りをして切り離された骨を創外固定器で固定し、器械を徐々に伸ばしていくことにより体内に新たな骨を形成し、骨を伸ばす画期的な治療法である。しかし、ゆつくりと骨を伸ばす必要があり、治療に非常に時間がかかるといった問題点がある。この治療法では、長い間、皮膚の上からワイヤーやピンが露出するため、湿潤なわが国においては、どんなに清潔にしても皮膚とワイヤーやピンの周りに感染症を起こす。したがって、治療期間が長ければ長いほど、感染症などの合併症が起こる確率が高くなる。そこで、骨髄から採取した細胞を培養技術により骨芽細胞(骨を作ることができる細胞)に分化させ、多血小板血漿(血小板を多く含んだ血漿)と一緒に延長させたい部位に移植して、骨を作るのにかかる時間を少しでも短くすることを試みた。この方法を用いた脚延長術の有用性はすでに動物実験で確認されており、骨を早く作ることが出来れば治療期間が短縮し、それにもなう合併症も減少させることが可能となる。本研究の目的は、培養骨髄細胞移植を併用した骨延長術をヒトに応用した際に、治療期間を短縮させることができるかどうか、また、感染症などの合併症を発現させることなく安全に治療できるかどうかを検証することである。

### 対象患者

30歳未満で著しい低身長症のお患者さんや3cm以上の脚長差があるお患者さんなど、骨延長術を必要とするすべてのお患者さんを対象とする。

### 研究方法

今回の研究では、通常の骨延長術に加えて、培養骨髄細胞の移植手術を行う。

手術時にお患者さんの体から骨髄(骨の中身)中の細胞を採取する。この骨髄細胞を培養して骨芽細胞(骨を作ることができる細胞)に分化させる。このようにして得られた培養骨髄細胞を骨を作りたい場所に移植する。また、移植する前日あるいは当日に採血(200ml)し、多血小板血漿を精製する。多血小板血漿は、細胞の増殖を活性化するだけでなく、トロンピン、カルシウムと一緒に注入することにより、体内でかたまり、細胞を

そこに留める働きを持っている。したがって、移植する際は、培養した骨髄細胞と多血小板血漿を混合し、トロンピン、カルシウムとともに延長部位に移植する。移植後は、有効性を評価するために定期的にレントゲン撮影を実施して、延長した骨の長さを計測する。また、安全性の評価のために血液検査を実施する。血液検査は約5mlの採血を移植後1週間以内に行い、炎症反応(白血球数やCRP)を調べる。

## 調製方法

### 1. 骨髄細胞培養に使用する自己血清の調製

手術日の1年前から2週間前までの間に約200mlの静脈血を採取し、遠心分離にて細胞培養の際に使用する自己血清(細胞の栄養分となります)を調製する。(保存可能期間1年間)

### 2. 骨髄細胞の培養

骨延長手術当日に全身麻酔下で約40mlの骨髄液を採取する。これをヘパリンの入った培養液と混合し固まらないようにし、遠心分離した後、単核細胞層を分離する。分離した細胞を自己血清と抗生物質を含む骨芽細胞誘導培地にて培養する。3日後に浮遊(浮いている)細胞をPBSで数回洗浄することにより除去し、付着性(培養皿に張り付いている)細胞の培養を継続する。培養液の交換は3日毎に行う。付着性細胞がコンフルエント(培養皿いっぱい増殖)に達したら、トリプシンEDTAにより細胞を培養皿からはがし継代する(新しい培養皿に細胞を移す)。3週間の培養期間で合計3回の継代を繰り返し、細胞を増殖させる。培養細胞移植前には、培養液の汚染(細菌、真菌、エンドトキシン、マイコプラズマ)の有無をチェックする。

### 3. 多血小板血漿の調製

移植手術の48時間前(前日が多い)までに200mlの静脈血を採取する。これを弱く遠心し、血球成分を沈殿させる。血小板を含む上清を強く遠心し、血小板を沈殿させる。上清を吸い取り、移植部位1箇所当たり4-5mlとなるように多血小板血漿の量を調製する。

## 臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会（仮称）の設置について（案）

### 1. 設置の趣旨

臨床研究の適正な実施を目的として、平成15年7月に策定した「臨床研究に関する倫理指針」（平成20年厚生労働省告示第415号）（以下「臨床研究指針」という）については、平成20年改正の際、「この指針は、必要に応じ、又は平成25年7月30日を目途としてその全般に関して検討を加えた上で、見直しを行うものとする。」としていることから、厚生科学審議会科学技術部会に本委員会を設置し、科学技術の進展や社会情勢の変化等を踏まえた検討を行った上で、平成25年7月30日を目途に必要な見直しを行う。

### 2. 検討課題等

臨床研究指針の運用状況、臨床研究の在り方に係る検討等を踏まえ、必要な見直しを行う。

### 3. 構成

臨床研究指針の検討に必要な知見を持った、臨床医学研究者、医療関係者、法学・倫理学専門家、一般の立場を代表する者等から構成する。

なお、委員及び委員長は、厚生科学審議会科学技術部会運営細則第2条及び第3条に基づき、厚生科学審議会委員、臨時委員又は専門委員の中から科学技術部会長が指名する。

### 4. その他

臨床研究は、（独）国立高度専門医療研究センター、（独）国立病院機構のみならず、大学病院等でも広く実施されているため、大学病院を所管する文部科学省と連携を図りつつ議論を進めるものとする。

## 疫学研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会（仮称）の設置について（案）

### 1. 設置の趣旨

疫学研究の適正な実施を目的として、平成14年に策定した「疫学研究に関する倫理指針」（平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号。（以下「疫学研究指針」という。）については、平成19年改正の際、「この指針は、必要に応じ、又は施行後5年を目途としてその全般に関して検討を加えた上で見直しを行うものとする。」としていることから、厚生科学審議会科学技術部会に本委員会を設置し、科学技術の進展や社会情勢の変化等を踏まえた検討を行った上で、必要な見直しの検討を行う。

### 2. 検討課題等

疫学研究指針の運用状況等を踏まえ、必要な見直しを行う。

### 3. 構成

疫学研究指針の検討に必要な知見を持った、疫学研究者、医療関係者、法学・倫理学専門家、一般の立場を代表する者等から構成する。

なお、委員及び委員長は、厚生科学審議会科学技術部会運営細則第2条及び第3条に基づき、厚生科学審議会委員、臨時委員又は専門委員の中から科学技術部会会長が指名する。

### 4. その他

疫学研究指針は、文部科学省との共同告示であることから、文部科学省と連携を図りつつ議論を進めるものとする。

## ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の対象範囲について

国立成育医療研究センター

「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」

### ○国立成育医療研究センター

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..... P1

(参考) 遺伝子治療臨床研究作業委員会の意見

(第71回 厚生科学審議会科学技術部会 資料)..... P14

国成育発第 232 号

平成24年 8月28日

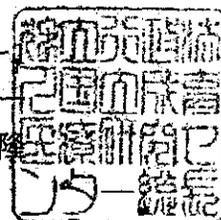
厚生労働大臣

小宮山 洋子 殿

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-

独立行政法人国立成育医療研究センター

総長 五十嵐 隆



下記の遺伝子治療臨床研究実施計画について、平成24年6月14日厚生労働省発科0614第3号により厚生労働大臣から実施して差し支えない旨通知されたところであるが、別添の実施計画書に対してヒト幹細胞臨床研究に該当するか、照会をします。

記

| 遺伝子治療臨床研究の課題名                  | 研究責任者の所属・職・氏名                              |
|--------------------------------|--|
| 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 | 独立行政法人成育医療研究センター<br>研究所成育遺伝研究部<br>部長 小野寺雅史 |

本臨床研究がヒト幹細胞臨床研究に該当するかの疑義照会申請

|                 |   |
|-----------------|---|
| 研究課題名           | 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  |
| 疑義照会申請年月日       | 平成 24 年 8 月 28 日  |
| 実施施設及び<br>研究責任者 | 独立行政法人国立成育医療研究センター<br>小野寺 雅史  |
| 対象疾患            | 造血幹細胞移植の実施が困難な慢性肉芽腫症 (gp91phox 欠損症)   |
| ヒト幹細胞の種類        | 自家末梢血由来 CD34 陽性細胞   |
| 実施期間及び<br>対象症例数 | 厚生労働大臣の意見発出から 5 年間<br>目標症例数 5 症例  |
| 治療研究の概要         | G-CSF 皮下注射より 5 日目に患者末梢血単核球をアフエレーシスにて採取し、CliniMacs (Miltenyi BioTec) にて CD34 陽性細胞を分取する。次に、これら細胞をサイトカイン (SCF、TPO、Flt3-L、IL3) の存在下で 5 日間培養し、レトロウイルスベクター MFGSgp91 を用いて慢性肉芽腫症の責任遺伝子である CYBB 遺伝子を導入する。培養最終日に無菌性 (マイコプラズマ等を含む) やエンドトキシンが存在しないことを確認し、末梢静脈より点滴にてこれら細胞を患者に投与する。その後、長期的に感染症の有無を確認し、本臨床研究の安全性・有効性を評価する。 |
| その他 (国内外での状況)   | 本臨床研究は米国国立衛生研究所 (NIH) との共同研究であり、共同研究者である Malech 博士はすでに同一の方法で 3 名の慢性肉芽腫症患者に対し本臨床研究を行っている。また、これら造血幹細胞遺伝子治療は欧米を中心に広く遺伝性疾患に対し行われ、その患者数は優に 100 名を超える。なお、対象疾患は異なるが、これまでに我が国においても造血幹細胞遺伝子治療は、癌研究附属病院で乳がん患者 3 名 (2000 年) に対し、北海道大学医学部附属病院で ADA 欠損症患者 2 名 (2004 年) に対して行われている。                                       |
| 新規性             | 本研究に用いる幹細胞やその採取法ならびに対象疾患に新規性はない。また、本遺伝子治療は造血幹細胞へのベクター導入過程を除けば、自家造血幹細胞移植と同一プロトコルで行われる。なお、今回の遺伝子治療臨床研究は、すでに「遺伝子治療臨床研究指針」に基づき厚生科学審議会科学技術部会にて審査を受け、平成 24 年 6 月 14 日厚生労働省発科 0614 第 3 号により厚生労働大臣の承認を受けている。  |

2012年10月18日

ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の対象範囲について

ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会  
委員長 永井良三

検討事項

遺伝子治療臨床研究に関する指針（平成16年文部科学省・厚生労働省告示第2号）による国立成育医療研究センターの遺伝子治療の臨床研究（以下「遺伝子治療臨床研究」という。）「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」について、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（平成22年厚生労働省告示第380号）による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。）として改めて審査する必要があるか。

事案

「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」

大臣回答：平成24年6月14日

概要：G-CSFを投与した患者から血漿分離装置で単核球を分離・採取し、これら細胞からCliniMACSを用いて患者CD34陽性細胞（ヒト造血幹細胞を豊富に含むと考えられる）を分離する。得られたCD34陽性細胞を培養し、培養バッグ内でレトロウイルスベクターを用いCYBB遺伝子を導入し、遺伝子導入細胞を末梢静脈よりあらかじめ骨髄抑制をかけている患者に戻す。

問題の所在

遺伝子治療臨床研究であると同時にヒト幹細胞臨床研究とも考えられる。そのため、ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会（以下「審査委員会」という。）でも審査する必要があるか。

結論

今回の件は、審査委員会での審査は必要ない。

理由

遺伝子治療の作業委員会でもヒト幹細胞の安全性についても評価を行っているため。

- ※1 ただし、今後遺伝子治療臨床研究であっても、ヒト幹細胞臨床研究に該当する可能性のある臨床研究が申請された場合は、審査委員会での審査が必要であるか個別に判断されるべきである。
- ※2 CD34陽性細胞移植のみ（遺伝子を導入しない、培養しない、骨髄再生を目的とする）の安全性については十分に知見が集積されていると考えられ、審査委員会での審査は必要ないものとする。

(参考)

### ヒト幹指針の対象

- ・病気やけがで失われた臓器や組織の再生を目的とするもの
- ・対象となるヒト幹細胞等

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
- (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。)

・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ならびに薬事法における治験は指針の対象としない

### minimally manipulated

FDAにおいては、細胞操作が最低限度である場合、とくに規制の対象としない。それを上回る有意な操作が行われる場合は承認を必要とする。CD34陽性細胞を分離して移植をおこなうことはminimally manipulatedと考えられている。ヒト幹指針では、最小限の操作は、「組織の分離、細切、ヒト幹細胞又は分化細胞の分離・単離、抗生物質による処理、洗浄、ガンマ線等による滅菌、冷凍又は解凍等の当該細胞の本来の性質を改変しない操作をいう。」とある。

### CD34陽性細胞を用いたヒト幹臨床研究の整理

CD34陽性細胞移植をヒト幹臨床研究「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」(先端医療振興財団先端医療センター病院、大臣意見2011年10月3日発出)などでみているが、これは骨髄再生を目的とせず採取した細胞を筋肉内注射するものである。

## ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

|                             |        |  |  |  |
|-----------------------------|--------|--|--|--|
| 臨床研究の名称                     |        | 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   |  |  |
| 研究機関                        |        |  |  |  |
|                             | 名称     | 独立行政法人国立成育医療研究センター   |  |  |
|                             | 所在地    | 〒157-8535<br>東京都世田谷区大蔵 2-10-1  |  |  |
|                             | 電話番号   | 03-3416-0181   |  |  |
|                             | FAX 番号 | 03-3416-2222   |  |  |
| 研究機関の長                      |        |  |  |  |
|                             | 役職     | 総長   |  |  |
|                             | 氏名     | 五十嵐 隆  |  |  |
| 研究責任者                       |        |  |  |  |
|                             | 所属     | 独立行政法人国立成育医療研究センター 研究所成育遺伝研究部  |  |  |
|                             | 役職     | 部長   |  |  |
|                             | 氏名     | 小野寺 雅史   |  |  |
|                             | 連絡先    | Tel/Fax  | Tel : 03-5494-7295 /Fax : 03-5494-7295 |  |
|                             |        | E-mail   | onodera-m@ncchd.go.jp                  |  |
|                             | 最終学歴   | 北海道大学医学部   |  |  |
| 専攻科目                        | 小児科    |  |  |  |
| その他の研究者                     |        | 別紙 1 参照  |  |  |
| 共同研究機関 (該当する場合のみ記載してください)   |        |  |  |  |
|                             | 名称     |  |  |  |
|                             | 所在地    | 〒  |  |  |
|                             | 電話番号   |  |  |  |
|                             | FAX 番号 |  |  |  |
| 共同研究機関の長 (該当する場合のみ記載してください) |        |  |  |  |
|                             | 役職     |  |  |  |
|                             | 氏名     |  |  |  |
| 臨床研究の目的・意義                  |        | <p>本臨床研究の目的は、造血幹細胞移植の実施が困難な重症の慢性肉芽腫症のうち、特に慢性肉芽腫症としては最も頻度の高いNADPH オキシダーゼ酵素複合体の構成タンパク質gp91phox に変異のある X 連鎖慢性肉芽腫症 (X-CGD) に対して有効な治療法を確立することにある。具体的には、レトロウイルスベクターを用いて gp91phox をコードするヒトチトクロームb245 ベータポリペプチ</p> |  |  |

|           |           |  |
|-----------|-----------|--|
|           |           | ド (CYBB) 遺伝子 (NM_000397) を患者末梢血CD34陽性細胞に導入し、これら細胞を再び患者に投与する「造血幹細胞遺伝子治療」を行い、その安全性(遺伝子導入操作及び遺伝子導入細胞の安全性)と有効性(臨床検査的有効性と症状改善等の臨床的有効性)を評価する臨床研究であり、第I/II 相試験として行う。  |
| 臨床研究の対象疾患 |           |  |
|           | 名称        | 慢性肉芽腫症 (gp91phox 欠損症)  |
|           | 選定理由      | 慢性肉芽腫症は、乳幼児期より重篤な細菌性・真菌性感染症を反復罹患し、諸臓器に肉芽腫を形成する原発性免疫不全症である。原因として、食細胞が病原体を殺菌する際に利用する活性酸素 (O <sub>2</sub> 、H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 、ClO <sup>-</sup> など) の産生に関わるNADPH オキシダーゼ酵素複合体に異常があり、その構成分子であるgp91phox をコードするCYBB 遺伝子に変異があるX 連鎖慢性肉芽腫症 (X-CGD) が全体の8 割を占める。症状として乳児期より繰り返す難治性感染症があげられ、複数の抗生剤・抗菌剤を用いても改善しない時には致死的な経過をとる。また、他の症状として、肺や消化管、肝臓に肉芽腫を形成し、臓器障害に陥ることがある。現時点での慢性肉芽腫症の根治療法は造血幹細胞移植のみであり、これまでに我が国においては34 名の患者に38 回行われている。ただ、その治療成績(無イベント生存率)は、HLA の一致度に依存し、完全に一致した場合は20 例中19 例で移植が成功するが、HLA が一遺伝子異なる場合(5/6)には治療成績が60%まで低下する。このように重度の感染症を有しながら、適当なHLA一致ドナーがいない患者に対して有効な治療法が存在しない。これに対し、欧米では患者造血幹細胞にウイルスベクターを用いて治療遺伝子であるCYBBを導入し、再び、患者に投与する造血幹細胞遺伝子治療が広く行われ、重度の感染症の治療など一定の治療成績を上げている。 |
|           | 被験者等の選定基準 | <p>選定基準</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・遺伝子検査にてgp91phox に異常のあるX 連鎖慢性肉芽腫症と診断された男性</li> <li>・3 歳以上、体重10kg 以上の症例</li> <li>・体重1kg あたり5×10<sup>6</sup> 個のCD34 陽性細胞が採取可能な症例</li> <li>・2 ヶ月以上、一般的な治療を継続しても、臨床症状かつ検査結果が改善しない、あるいは悪化する症例で、今後もその治療効果が確認できないと思われる症例</li> <li>・造血幹細胞移植に際し、DNA typing で5/6 以上のHLA 一致で、有核細胞数として体重あたり2×10<sup>7</sup> 個 (CD34 陽性細胞として1.5</li> </ul>   |

|                 |   |   |
|-----------------|---|---|
|                 |   | <p><math>\times 10^5</math> 個) 以上の移植ドナーが見つからない症例</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・治療期間中及び治療終了後 5年間の避妊に同意した症例</li> <li>・患者もしくはその代諾者から文書による同意が得られている症例</li> <li>・治療に耐えうる心肺肝腎機能を有する症例</li> </ul> <p>performance status (PS) 0-2、左室駆出率 <math>\geq 50\%</math>、安静時の動脈酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) <math>\geq 95\%</math>、AST, ALT <math>\leq 100</math>IU/L 体表面積 (1.73m<sup>2</sup>) 補正クレアチニン・クリアランス (Ccr) <math>\geq 70</math>ml/min、随時または食後 2時間後の血糖値 <math>\leq 200</math>mg/dl、HbA1c <math>\leq 9\%</math></p> <p>除外基準</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・HIV 陽性例</li> <li>・悪性腫瘍併発例</li> <li>・同意に影響を及ぼす精神障害を有する症例</li> <li>・原病と関連しない重篤な合併症がある症例 (心疾患、肺疾患など)</li> <li>・既往例にて重篤なアレルギー反応を起こす可能性のある症例</li> <li>・これまでにマウス血清を含む薬剤を受けた既往のある症例</li> <li>・長期 (3 ヶ月程度) の生命予後が見込まれない症例</li> </ul> |
| 臨床研究に用いるヒト幹細胞   |   |   |
| 種類              | 自家末梢血 CD34 陽性細胞   |   |
| 由来              | 自己 生体由来   |   |
| 採取、調製、移植又は投与の方法 | <p>採取: G-CSF 皮下注射より 5 日目に患者末梢血より単核球を採取し、CliniMacs (Miltenyi BioTec) にて CD34 陽性細胞を分取する。</p> <p>調製: これら細胞をサイトカン (SCF、TPO、Flt3-L、IL3) の存在下で 5 日間培養し、レトロウイルスベクター MFGSgp91 を用いて慢性肉芽腫症の責任遺伝子である CYBB 遺伝子を導入する。</p> <p>投与方法: 培養最終日に無菌性 (マイコプラズマ等を含む) やエンドトキシンが存在しないことを確認し、末梢静脈より点滴にてこれら細胞を患者に投与する。</p> |   |
| 調製 (加工) 工程      | 有   |   |
| 非自己由来材料使用       | 無   |   |
| 複数機関での実施        | 無   |   |
| 他の医療機関への授与・販売   | 無   |   |
| 安全性についての評価      | <p>使用する医薬品 (G-SCF 製剤など) は、薬事承認に基づく用法・用量であり、使用する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 (末梢血単核球採取) で使用される。また、使用する CD34 陽性細胞分離装置は薬事未承認であるが、滅菌された閉鎖回路を用いた清潔操作であり、コンタミネーションの可能性は極めて低い。</p>   |   |

|                             |   |
|-----------------------------|---|
|                             | <p>培養に使用するサイトカインは GMP 準拠で製造されたものであり、使用するウイルス上清も GMP 準拠で製造され、その安全性(無菌性等)は製造元(米国 Magenta 社)で担保されている。さらに、ウイルス上清を含む細胞培地は無血清で調製され、医薬品としてのヒト由来アルブミンを使用している。なお、全ての培養工程は完全に閉鎖系バッグ方式にて行われる。</p>  |
| <p>臨床研究の実施が可能であると判断した理由</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 近年、適当なドナーのいる慢性肉芽腫症の症例では造血幹細胞移植が行われ、根治療法とよべる程の治療成績を上げている。ただ、ドナーの問題や合併症の点から全ての症例が移植医療の対象とはならないこと。</li> <li>2. 造血幹細胞遺伝子治療が原発性免疫不全症を中心に広く行われ、その手技等に関しては安全性が確認され、さらに難治性感染症の治癒等一定の治療効果も確認されていること。</li> <li>3. 本研究で使用を予定しているレトロウイルスベクター MFGSgp91 は、すでに同研究者の米国国立衛生研究所 Malech 博士が複数の患者に対して使用しており、その安全性は確認されていること。</li> <li>4. 先行研究(平成18年度厚生労働科学研究費補助金・子ども家庭総合研究事業)にて、現在、「安全性を鑑みたととき慢性肉芽腫症に対する治療の第一選択は移植医療であるが、ドナー不在など何らかの理由により移植医療が行えない重症患者に対しては、治療の候補として遺伝子治療を考慮することをも十分に妥当である」と結論を得たこと。</li> <li>5. 実施施設である国立成育医療研究センターが、成育医療に特化した高度専門医療センターであり、その使命が小児難治性疾患の機序解明とその論理を応用した診断・治療法の開発ならびに臨床研究の実践であること。</li> </ol> |
| <p>臨床研究の実施計画</p>            | <p>重度の感染症等を有し、適当な HLA 一致ドナーのいない gp91phox 欠損 CGD 患者に対し、自家末梢血由来 CD34 陽性細胞にレトロウイルスベクター MFGSgp91 を用いて、治療遺伝子である CYBB 遺伝子を導入し、再び、患者末梢血より投与する造血幹細胞遺伝子治療の有効性・安全性を評価する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 患者数と実施期間<br/>実施承認が得られた時点から5年間、目標症例数 5 症例</li> <li>2. 本遺伝子治療臨床研究に関連する委員会       <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 遺伝子治療臨床研究審査委員会(審査委員会)</li> </ol> <p>本委員会は、「(独)国立成育医療研究センター遺伝子治療臨床研</p> </li> </ol>   |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>究審査委員会規程」(平成22年4月)に基づき国立成育医療研究センター内に設置され、センター内で行われる遺伝子治療臨床研究が、生命倫理及び医の倫理に基づき、また、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」に基づき適正に行われるかを審査する。</p> <p>2) 遺伝子治療臨床研究適応・評価判定委員会(適応・評価判定委員会)</p> <p>本委員会は、遺伝子治療臨床研究の実施が承認された時点で、国立成育医療研究センター内に設置され、遺伝子治療臨床研究実施に際し申請される症例が、実施可能かの適応判定を行う。また、実施された症例の評価判定も行う。</p> |
|--|---|

被験者等に関するインフォームド・コンセント

|  |             |  |
|--|-------------|--|
|  | <p>手続き</p>  | <p>遺伝子治療が適当と考えられる被験者は、国立成育医療研究センター病院免疫科を受診し、そこで問診や必要な検査を受け、選定基準ならびに除外基準に照らし合わせ実施可能であるかが検討される。実施が適当と判断された被験者は、研究代表者より実施施設長(総長)に必要書類を添えて審査を申請し、実施施設長(総長)は適応・評価判定委員会に当該患者が遺伝子治療臨床研究に適しているかの判断を諮問する。適応・判定委員会は実施可能であることを判定し、実施可能と判定された被験者は、再度、本遺伝子治療臨床研究について詳細な説明を受け、自由意思に基づき文書による同意書に署名する。</p>   |
|  | <p>説明事項</p> | <p>同意説明文書には以下の項目に係る内容が含まれる。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. X-CGDの病態説明</li> <li>2. X-CGDに対する現行の治療法の説明及びその治療効果</li> <li>3. 本遺伝子治療臨床研究の目的及びその方法</li> <li>4. 本遺伝子治療臨床研究が実施される場所</li> <li>5. 予想される効果及び危険性</li> <li>6. 本臨床研究への参加は自由意思によるもので、参加しない場合であってもなんら不利益を被らないこと</li> <li>7. 本臨床研究への参加を同意した場合であっても、随時これを撤回できること</li> <li>8. 被験者の人権が保護されること</li> <li>9. その他、本遺伝子治療臨床研究の体制など</li> </ol> <p>なお、本臨床研究において起こりうる危険性を十分に理解した上での同意取得を目指すため、特に、以下の3点を厳守する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 有害事象など本臨床研究における危険性の説明</li> </ol> |

|   |                          |   |
|---|--------------------------|---|
|   |                          | <p>説明医師が、同意説明書ならびに遺伝子治療用のパンフレットを使用して、詳細に説明する。</p> <p>2. 臨床研究コーディネータなど第三者の介在<br/>担当医師以外の第三者（臨床コーディネータ）を配置し、被験者が本臨床研究に関する疑問点などを気兼ねなく質問できるような状況を用意する。</p> <p>3. 同意を取得するまでの時間<br/>同意は、説明医師が説明した際に取り得るのではなく、被験者が熟考の上、自由意思で決定できるよう説明後1週間程度の期間をあけてから取得する。</p>  |
| <p>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</p> |                          |   |
|   | 研究が必要不可欠である理由            | <p>慢性肉芽腫症の多くは小児期より重度の感染症を発症する。このため、本研究においてはインフォームド・コンセントを与えることが困難な小児も対象になることが十分に予想される。</p>  |
|   | 代諾者の選定理由                 | <p>被験者が未成年者あるいは文書による同意を得ることが困難な被験者の場合は、その家族、配偶者、保護者、親権者などの代諾者に対して同様の説明を行ったうえで、本臨床研究に参加する旨の同意を文書にて得る。ただし、年齢別の説明書を用いて、本臨床研究の概要を理解してもらう（アセントの取得）。</p>  |
|   | 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法 | <p>有害事象とは、本臨床研究との因果関係の有無に関わらず、治療中止及びその後の観察期間中に被験者に生ずるあらゆる好ましくない医療上の症状、徴候、疾患を指す。</p> <p>被験者に有害事象が発生した場合、総括責任者は速やかに実施施設長に報告し、実施施設長は適応・評価判定委員会に報告する。適応・評価判定委員会は、報告を受けた有害事象の詳細な内容（症状、発症日、程度、処置の有無、経過）を十分に審議し、有害事象と本臨床研究との関連性、総括責任者より提案された有害事象に対する医療処置ならびに研究継続の可否を含めた意見書を実施施設長に速やかに提出する。なお、被験者の状態により、適応・評価判定委員会の開催が待てない場合は、総括責任者の判断のもと有害事象に対する処置を開始することとする。ただし、全ての医療処置は、総括責任者あるいはその代理人となる医師が、被験者に対してその旨を十分に説明し、同意を得た後に開始するものとする。同時に原因の究明に努める。</p> <p>実施施設長は、適応・評価判定委員会の意見書を基に審査委員会の開催を審査委員長に要求する。審査委員会では適応・評価判定委員会の意見書を基に本遺伝子治療臨床研究の安全性・有効性を評価し、継続の可否を含めて最終的な意見を実施施設長に報告する。実</p> |

|                           |              |  |
|---------------------------|--------------|--|
|                           |              | 施設長は、これら意見書を速やかに厚生労働省などの関係各省に文書をもって報告する。なお、重篤な有害事象の場合には、たとえ本臨床研究が終了後であっても、発生時から48時間以内に厚生労働大臣に報告する。また、本臨床研究に関連する国内外の事象に関しても、速やかに厚生労働大臣に報告する。  |
| 臨床研究終了後の追跡調査の方法           |              | 本臨床研究に参加した被験者に関しては、定期的に診察を行い、プロトコルの安全性・有効性に係る情報を収集する。なお、染色体挿入タイプのウイルスベクターを用いた場合は15年にわたる長期フォローが義務づけられており、本臨床研究においてもそれに従いフォローする。   |
| 臨床研究に伴う補償                 |              |  |
|                           | 補償の有無        | 有  |
|                           | 補償が有る場合、その内容 | 本臨床研究に起因して有害事象が発生し、被験者に健康被害が生じた場合は、適切な治療やその他必要な措置を受けることができるよう実施医療機関、研究責任者が対応する。提供される治療法については実施医療機関の研究費等で支払う。ただし、本項で示した健康被害であっても、本臨床研究との関連性が否定された場合や被験者の故意もしくは重過失により生じた有害事象には補償は適応されない。 |
| 個人情報保護の方法                 |              |  |
|                           | 連結可能匿名化の方法   | 被験者ごとに被験者識別コードを付し、個人の特定を不可能とする。  |
|                           | その他          | 本臨床研究における個人情報は、国立成育医療研究センターが定める保有個人情報保護規程に基づき保護される。  |
| その他必要な事項<br>(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>実施医療機関、研究責任者が獲得した研究費で行う。なお、本臨床研究以外の時期に関する医療費は健康保険等を適応する。</p> <p>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</p> <p>特になし</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）

- 研究者の略歴及び研究業績
- 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況
- 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
- 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況
- 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
- 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
- その他（資料内容： \_\_\_\_\_）
- その他（資料内容： \_\_\_\_\_）
- その他（資料内容： \_\_\_\_\_）

別紙 1

総括責任者: 小野寺 雅史

国立成育医療研究センター研究所・成育遺伝研究部・部長

副総括責任者の氏名: 奥山 虎之

国立成育医療研究センター病院・臨床検査部・部長

分担研究者

|        |                                  |
|--------|----------------------------------|
| 藤本 純一郎 | 国立成育医療研究センター・臨床研究センター・センター長      |
| 河合 利尚  | 国立成育医療研究センター・研究所・成育遺伝研究部・室長      |
| 森 鉄也   | 国立成育医療研究センター・病院・腫瘍科・医長           |
| 清河 信敬  | 国立成育医療研究センター・研究所・小児血液腫瘍研究部・部長    |
| 梨井 康   | 国立成育医療研究センター・研究所・RI 管理室・室長       |
| 瀧本 哲也  | 国立成育医療研究センター・臨床研究センター・臨床研究推進室・室長 |
| 掛江 直子  | 国立成育医療研究センター・研究所・成育保健政策科学研究室・室長  |
| 土田 尚   | 国立成育医療研究センター・病院・総合診療部・医師         |
| 加藤 俊一  | 東海大医学部・基盤診療学系・再生医療科学・教授          |
| 有賀 正   | 東海大医学部・基盤診療学系・再生医療科学・教授          |
| 布井 博幸  | 宮崎大学医学部・生殖発達医学講座・小児科分野・教授        |
| 水上 智之  | 宮崎大学医学部・生殖発達医学講座・小児科分野・助教        |
| 久米 晃啓  | 自治医科大学・分子病態治療研究センター・遺伝子治療研究部・准教授 |
| 大津 真   | 東京大学医科学研究所・幹細胞治療センター・准教授         |
| 岡田 真由美 | 都立東大和療育センター・医師                   |

**遺伝子治療臨床研究実施計画について**

**【 国立成育医療研究センター 】**

課題名 : 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

**遺伝子治療臨床研究実施計画に係る意見について**

- 作業委員会の意見 . . . . . P. 1
- 遺伝子治療臨床研究作業委員会（国立成育医療研究センター：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）名簿 . . . . . P. 9
- 遺伝子治療臨床研究実施計画申請書 及び概要書 P. 11
- 実施計画書 . . . . . P. 25
- 説明同意文書（改訂版） . . . . . P. 87

**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に基づき申請のあった第一種使用規程に係る意見について**

- 作業委員会の意見 . . . . . P. 187
- 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作業委員会 名簿 . . . . . P. 189
- 第一種使用規程承認申請書（改訂版） . . . . . P. 191
- 生物多様性影響評価書（改訂版） . . . . . P. 193

平成 24 年 3 月 28 日

独立行政法人国立成育医療研究センターから申請のあった  
遺伝子治療臨床研究実施計画に係る意見について

遺伝子治療臨床研究作業委員会  
委員長 島田 隆

独立行政法人国立成育医療研究センターから申請のあった下記の遺伝子治療臨床研究実施計画について、本作業委員会で検討を行い、その結果を別紙のとおりとりまとめたので報告いたします。

記

1. 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  
申請者：独立行政法人国立成育医療研究センター 総長 加藤 達夫  
申請日：平成 23 年 9 月 29 日

## 1. 遺伝子治療臨床研究実施計画の概要

(1) 研究課題名： 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

(2) 申請年月日： 平成23年9月29日

(3) 実施施設： 独立行政法人国立成育医療研究センター  
代表者： 総長 加藤 達夫

(4) 総括責任者： 独立行政法人国立成育医療研究センター研究所成育遺伝研究部  
部長 小野寺 雅史

(5) 対象疾患： 慢性肉芽腫症

導入遺伝子： ヒトチトクローム b245 ベータポリペプチド (CYBB) 遺伝子  
ベクターの種類： 非増殖性レトロウイルスベクター

用法・用量： 患者体重 1kg あたり 10 $\mu$ g の G-CSF を 5 日間皮下投与し、翌日に血液分離装置にて末梢血単核球を分離・採取する。回収後、これら細胞から患者 CD34 陽性細胞を分離する。得られた CD34 陽性細胞を 48 時間培養し、培養バッグ内で CYBB 遺伝子を導入する (24 時間ごとに 3 回)。遺伝子導入細胞を 1% ヒト血清アルブミンを含む生理食塩水に浮遊し、末梢静脈より患者に投与する。最低投与数は体重 1kg あたり 5 $\times$ 10<sup>6</sup> 個とする (上限はなし)。

研究実施期間： 厚生労働大臣より了承された日から 5 年間

目標症例数： 5 例

### (6) 研究の概略：

本研究は、造血幹細胞移植の実施が困難な重症の慢性肉芽腫症 (CGD) のうち、特に CGD としては最も症例数が多い NADPH オキシダーゼ酵素複合体の構成タンパク質 gp91<sup>phox</sup> に変異のある X 連鎖慢性肉芽腫症 (X-CGD) に対して有効な治療法を確立することを目的とした臨床研究である。レトロウイルスベクターを用いて gp91<sup>phox</sup> をコードする CYBB 遺伝子を患者由来造血幹細胞に導入し、これらの細胞を再び患者に投与する造血幹細胞遺伝子治療を行い、その安全性と有効性を評価する。

### (7) その他 (外国での状況等)：

CGD に対する遺伝子治療臨床研究は、1995 年に米国で初めて報告され、その後イギリスやドイツなどでも実施されている。米国では、2006 年末から本臨床研究と同一のベクターを用いた、ほぼ同一のプロトコルの臨床研究が開始されており、3 名に施行されている。

## 2. 遺伝子治療臨床研究作業委員会における審議概要

### 1) 事前の意見・照会事項及びその回答

作業委員会会合の開催に先立ち、各委員より申請者に対して、平成23年11月28日に遺伝子治療臨床研究実施計画申請書等に係る意見・照会事項を送付し、同12月22日に申請者よりそれに対する回答を得た。主な意見・照会事項及び回答の概要は以下の通りである。

(作業委員会委員からの主な意見・照会事項及びそれに対する回答)

ア. 本研究で使用予定のレトロウイルスベクターは、ゲノム中への遺伝子挿入に関しては、転写因子周辺への導入の可能性が高く、造血器腫瘍の発症を誘導しかねない。米国等でその可能性がより低いレンチウイルスベクターを使用する臨床研究が進められているが、本研究でレンチウイルスベクターを用いない理由を説明すること。

【回答】レンチウイルスベクターが安全であるという証拠は未だない。今後、米国の研究者とともにレンチウイルスベクターを用いた遺伝子治療の導入を検討し、レンチウイルスベクターの安全性等について検討していきたい。

イ. 除外基準として、その時点での感染症の重症度を考慮する必要はないか。

【回答】本研究の対象症例は、感染症が重度であることが条件で、また、感染症があっても3カ月以上生存可能な症例が対象となる。これにより、重症度は考慮されている。

ウ. 遺伝子導入効率が規格値以下だった場合、どうするのか。

【回答】規格値以下であっても、既に前処置を行っているため、患者への投与は行う。必要に応じて(前処置により骨髓機能が戻らない場合)、保存してある患者造血幹細胞を投与する。

エ. 前処置としてのブスルファンの投与量等を決めた根拠を説明すること。

【回答】造血幹細胞移植の至適投与量は、体重1kgあたり16mgだが、造血幹細胞遺伝子治療の至適投与量は定まっていない。本研究では、米国NIHのプロトコル(本研究と同一プロトコル)を踏襲して、体重1kgあたり10mgとしている。

オ. 投与細胞数の最低投与量は体重1kgあたり $5 \times 10^6$ で、上限は定められていないが、非臨床試験の投与量( $20 \times 10^6$ )で安全性は十分検討されているか。

【回答】原発性免疫不全症に対しては比較的大量の細胞移植が行われており(症例によっては $60 \times 10^6$ 以上)、通常の造血幹細胞移植では、臍帯血あるいは骨髓細胞を $1 \sim 3 \times 10^8$ 投与されているなど、通常の医療行為で行われている範囲である。

カ. 実施計画書及び患者への説明文書に、利益相反に関する記述を追記すること。

【回答】 両文書へ追記した。

## 2) 作業委員会における審議

① 開催日時： 平成 24 年 1 月 13 日(金) 14:30~15:50

### ② 議事概要：

平成 23 年 9 月 29 日付けで独立行政法人国立成育医療研究センターより申請のあった遺伝子治療臨床研究実施計画(対象疾患:慢性肉芽腫症)についての審議を行った。

まず、研究実施計画について総括責任者から説明を受けた後、説明及び提出資料を基に、委員間で実施計画の科学的妥当性等について審議を行った。

その結果、本実施計画を概ね了承することとしたが、同意説明文書における関連する臨床試験の治療効果についての記載や、同センター内に設置される適応判定委員会等に外部委員を入れる必要性について指摘事項を出すこととされ、申請者と事務局との間で整備の上、委員長の確認を得た後に、次回以降の科学技術部会に報告することとした。

なお、指摘事項は平成 24 年 1 月 30 日に発出され、同 2 月 6 日に申請者より回答が提出された。これらを踏まえた実施計画書等の整備については、同 2 月 15 日に委員長により了承された。指摘事項の内容及び回答の概要は以下の通りである。

(本作業委員会の指摘事項及びそれに対する回答)

ア. 患者に対して、本遺伝子治療で期待される効果をより正確に伝えることを念頭に、他の原発性免疫不全症(X連鎖重症複合免疫不全症(X-SCID)やアデノシン・デアミンナーゼ(ADA)欠損症など)を対象とした造血幹細胞遺伝子治療の臨床研究の治療効果に関して、同意説明文書への追記を再検討すること。

【回答】本遺伝子治療で期待される効果について、他の原発性免疫不全症と比較しつつ、同意説明文書に記載した。

イ. 施設内に設置される「遺伝子治療臨床研究適応判定委員会」、「遺伝子治療臨床研究評価判定委員会」に外部委員を入れることを検討すること。

【回答】「遺伝子治療臨床研究適応・評価判定委員会」を設置することとし、外部委員を入れることとした。

## 3) その他(レトロウイルスベクターの安全性についての見解)

レトロウイルスベクターによる白血病の可能性は、造血幹細胞遺伝子治療で危惧されている重要な安全性の問題である。そこで本研究課題におけるレトロウイルスベクターの使用について、特に作業委員会の現時点での見解をまとめることとした。見解は、以下の通りである。

### ① レトロウイルスベクターを使った造血幹細胞遺伝子治療の問題点

レトロウイルスベクターは 1990 年に米国で世界最初の遺伝子治療として行われた ADA 欠損症の治療以来、これまでに 300 以上の臨床プロトコルで使われている。特に、先天性免疫不全症に対して行われた造血幹細胞を標的とした治療プロトコルでは遺伝子治療の有効性が確認されている。しかし、先天性免疫不全症で遺伝子治療を受けた患者 82 人中、9 人が白血病などの造血系異常を発症したことが報告されている。これらの症例についての検証結果から、以下の点が明らかになっている。

- レトロウイルスベクターが染色体に組み込まれたことによる近傍の癌原遺伝子の活性化が主な原因である。
- ベクター挿入による白血病化は造血幹細胞でのみ起きており、他の分化した細胞では起きていない。
- 白血病の発症は、対象疾患が T リンパ球の機能異常による免疫不全症 (X-SCID や Wiscott-Aldrich) か、発現効率の高い SFFV 由来レトロウイルスベクターを使った時に限られている。

しかし、レトロウイルスベクターによるがん化の機構については未だ不明な点も多く、染色体に組み込まれるベクターの特性として、がん化の可能性を完全に無くすことは難しいと考えられている。また、ベクターや *ex vivo* で遺伝子導入された細胞を用いた造腫瘍性試験等ががん化のリスクをあらかじめ予測することも困難とされている。レトロウイルスベクターを使った臨床研究では、細胞のクローン性増殖の検出が重要であり、クローン性の増殖の確認にはゲノム解析が必須となっている。さらに X-SCID 等の遺伝子治療では、治療後 3~5 年という長い期間後に白血病が発症したことから、長期に渡るフォローアップが重要である。

## ② 欧米での造血幹細胞遺伝子治療の状況

遺伝子治療により白血病を発症した 9 人の患者については、1 人を除き白血病の治療が有効で、結果としては免疫不全も白血病も治療されている。これらの結果から、欧米では骨髄移植が実施できない重篤な先天性免疫不全症に対しては、白血病のリスクがあっても造血幹細胞遺伝子治療を積極的に行うべきであると考えられている。イタリアでは大手製薬企業 (GSK 社) により、レトロウイルスベクターを使った ADA 欠損症に対する造血幹細胞遺伝子治療の試験が開始されている。

一方で、より安全なベクターの開発研究も進められている。挿入部位近傍の遺伝子発現に影響を与えないような SIN 型レトロウイルスベクターや、染色体の挿入部位が異なる HIV 由来のレンチウイルスベクターを使った免疫不全症の遺伝子治療が開始されている。しかし、これらの新型ベクターの有効性と安全性の評価には数年かかると考えられる。

## ③ CGD の遺伝子治療

造血幹細胞遺伝子治療の方法が確立した 2000 年以降、13 例の CGD の遺伝子治療が行われている。ドイツ及びスイスで行われた SFFV ベクターを用いた 4 人に対

する治療では、感染症の改善だけでなく長期に渡る遺伝子導入細胞及び機能を回復した白血球の出現が確認されている。しかし、3人で骨髄異形成症候群（MDS）の発症が報告されている（治療効果あり、予防効果あり、副作用あり）。一方、米国で行われた通常のレトロウイルスベクターを使った3人に対する治療では、遺伝子治療実施後短期での感染症は軽快がみられているが、長期での遺伝子の安定的な発現が確認できていない。しかし、MDSや白血病の発症は起きていない（治療効果あり、予防効果不明、副作用なし）。両者の違いはベクターの違いによるもので、強力なプロモーターをもつ SFV ベクターでは長期に渡る有効性が期待できる反面、細胞の異常増殖の可能性も増加すると考えられている。これらはいずれも少数例での知見であり、有効性と安全性の評価にはさらに多くの症例の蓄積が必要である。韓国では独自に開発したレトロウイルスベクターを使った CGD の遺伝子治療が行われている。現在、欧米では HIV 由来レンチウイルスベクターを使った CGD の治療が計画されている。これらの動向についても注視する必要がある。

### 3. 遺伝子治療臨床研究作業委員会の検討結果

独立行政法人国立成育医療研究センターから申請のあった遺伝子治療臨床研究実施計画（対象疾患：慢性肉芽腫症）に関して、遺伝子治療臨床研究作業委員会は、主として科学的観点から以上のとおり論点整理を進めた。その結果は、以下の通りである。

- 骨髄移植が実施できない重篤な CGD に対しては、造血幹細胞遺伝子治療は重要な選択肢である。今回、計画されている遺伝子治療臨床研究は、既に米国で行われ一定の治療効果と安全性が確認されたプロトコルであり、我が国において進めることに問題はない。患者及び家族の十分な理解を得たうえで本遺伝子治療臨床研究を実施することは Risk/Benefit の観点からも CGD 患者にとって有益であると考えられる。
- ベクターは、米国の臨床研究で造血系異常が起きていない MFGSgp91 を、米国 NIH との共同研究として使うことになっている。一部は米国 BioReliance 社から供与されるが、さらに国内のタカラバイオ株式会社と共同で高力価のベクター上清の製造を試みている。両社ともに GMP レベルのレトロウイルスベクター生産の実績があり、増殖性ウイルス（RCR）混入否定試験も含め、品質管理の面では問題がないと考えられる。
- 理論的には安全性が高いと考えられている新型ベクターの開発については、是非国内でも基礎研究を進めるべきであるが、現時点では安全性や優位性が確立したものではなく、これらの評価には数年を要すると考えられる。基礎研究と平行して、現時点で使用可能な最も安全なベクターを使った臨床研究を開始することは、科学的及び倫理的に妥当であると考えられる。
- 日本の遺伝子治療臨床研究は欧米に比較して大きく遅れている。特に、造血幹細胞遺伝子治療は 2002 年の ADA 欠損症の治療以来行われていない。将来的に、新

型ベクターを使った国際共同臨床研究に参加するためにも、我が国でも造血幹細胞遺伝子治療臨床研究の実績を積み重ねておくことは重要である。

- 研究チームは2002年のADA欠損症の造血幹細胞遺伝子治療臨床研究にも参加したレトロウイルスベクターの研究者や免疫不全症の専門家で構成されており、レトロウイルスベクターによる有害事象に対しても適切に対応できる体制が整備されていると考えられる。

以上の結果を実施計画及び患者への同意説明文書に適切に反映させた上で、本作業委員会は本実施計画の内容が科学的に妥当であると判断した。

次回以降の科学技術部会に報告する。

厚生科学審議会科学技術部会  
 遺伝子治療臨床研究作業委員会 委員名簿

【 国立成育医療研究センター 】

「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」

| 氏名                 | 所属                                     |
|--------------------|--|
| あらかと てるよ<br>荒戸 照世  | (独)医薬品医療機器総合機構<br>レギュラトリーサイエンス推進部 研修課長 |
| おさむら けいや<br>小澤 敬也  | 自治医科大学 医学部教授                           |
| さいとう いずむ<br>齋藤 泉   | 東京大学医科学研究所 遺伝子解析施設教授                   |
| ○ しまだ たかし<br>島田 隆  | 日本医科大学 医学部教授                           |
| たに けんざぶろう<br>谷 憲三朗 | 九州大学生体防御医学研究所 所長                       |
| なす やすとも<br>那須 保友   | 岡山大学病院 新医療研究開発センター教授                   |
| みずぐち ひろゆき<br>水口 裕之 | 大阪大学大学院 薬学研究科分子生物学分野教授                 |
| やまぐち てるひで<br>山口 照英 | 国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部研究員                  |

疾患専門

|                     |                  |
|---------------------|------------------|
| ののやま しげあき<br>野々山 憲章 | 防衛医科大学校 小児科学講座教授 |
|---------------------|------------------|

○：委員長（五十音順 敬称略）

**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 】**

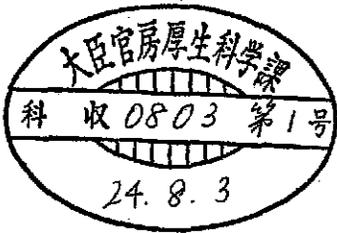
課題名 : 進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス G47Δを用いた遺伝子治療 (ウイルス療法)

○ 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

○ 重大事態等報告書 . . . . . P. 5

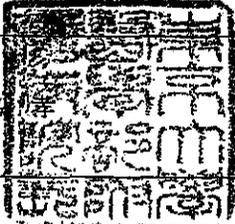


別紙様式第5

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 重 大 事 態 等 報 告 書

平成 24 年 8 月 2 日

厚生労働大臣 小宮山 洋子 殿

|                  |                 |   |
|------------------|-----------------|---|
| 実<br>施<br>施<br>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<br>役職名・氏名 | 東京大学医学部附属病院 病院長 門脇  |

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<br>藤堂 具紀 |

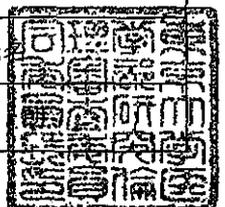
遺伝子治療臨床研究重大事態等報告書

(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  |
|          | 東京大学医学部遺伝子治療臨床研究審査委員会 委員長<br>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）<br>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1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 7 月 13 日  |
| 重大事態等の内容及びその原因 | <p>内容 被験者死亡<br/>原因 原病である膠芽腫の増悪<br/>経過</p> <p>1. ウイルス療法実施までの経過<br/>平成 19 年 10 月、めまいのため実施した MRI にて脳腫瘍が発見され、紹介元病院にて定位的脳腫瘍生検術を受けて神経膠腫と診断された。平成 22 年 2 月、病変が増大したため開頭・腫瘍摘出術を受け、術後に化学療法（テモゾロミド）併用の放射線治療を行った。平成 23 年 3 月に MRI にて造影病変が出現し、それが拡大したため、平成 23 年 11 月 8 日に再開頭・腫瘍摘出術を受け、膠芽腫と診断された。術後、残存病変の増大を認め、11 月 21 日ウイルス療法を希望し当院を受診した。</p> <p>2. ウイルス療法の実施<br/>平成 23 年 12 月 8 日当院入院（入院時 50 歳）。12 月 12 日適格性判定委員会にて適格と判定された。12 月 15 日、局所麻酔下の定位脳手術により、G47Δ (1 x 10<sup>9</sup> pfu) を腫瘍内 2 箇所投与した。12 月 21 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。12 月 29 日自宅退院となった。</p> <p>3. ウイルス療法後の経過<br/>ウイルス療法 3 週間後（平成 24 年 1 月 11 日）の MRI にて標的造影病変の 25% 以上の増大が見られ PD (progressive disease) と判定された。プロトコル治療中止としテモゾロミド化学療法を再開した。左片麻痺など神経症状が徐々に悪化し、ウイルス療法 2 ヶ月後（2 月 20 日）の MRI では、標的病変の更なる増大に加え、反対側の脳室内への播種も観察された。3 ヶ月後（3 月 19 日）の MRI では病変増大と播種の拡大が見られた。以後は紹介元病院でテモゾロミド化学療法を行ったが、6 月には症状悪化で通院が困難となり、患者と家族の希望により在宅での療養となった。意識レベルも徐々に低下し、7 月 13 日死亡した。在宅での死亡であることから、病理解剖は実施されなかった。7 月 25 日、紹介元病院から東大に連絡があった。</p> <p>4. ウイルス療法との関連<br/>G47Δ 第 2 回投与 3 週間後（平成 24 年 1 月 11 日）の時点で治療前に比べて原病変は増大し、その後、MRI にて経時的に病変の増大と脳室内播種の拡大が見られたこと、それに伴い神経症状の悪化を認めたこと、初回開頭術から 29 ヶ月、再開頭術から 8 ヶ月の経過であり、臨床経過および画像所見は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。<br/>(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、3週間後、1ヶ月後、2ヶ月後、3ヶ月後の頭部MRI検査では、腫瘍の増大や播種性病変は見られたものの、重篤な炎症などを疑わせる所見は観察されなかった。病状進行後は、患者と家族が自宅での療養を希望されたため、剖検は得られなかった。</p> |
|----------|---|

# 正本



## 遺伝子治療臨床研究重大事態等報告書

平成24年8月21日

厚生労働大臣 殿  
(文部科学大臣)

|      |               |  |
|------|---------------|--|
| 実施施設 | 所在地           | 三重県津市江戸橋二丁目174番地<br>(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<br>(電話番号 059-232-1111)<br>(FAX番号 059-321-5276) |
|      | 代表者<br>役職名・氏名 | 国立大学法人三重大学医学部附属病院<br>病院長・竹田 寛 (職印)                               |

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<br>研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座・<br>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)<br>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<br>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・<br>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・<br>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<br>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・<br>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・<br>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  |
| 石原 幹也       | 三重大学医学部附属病院<br>腫瘍内科・医員 | 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・<br>臨床医学系講座・<br>血液・腫瘍内科学・教授 | 試験登録患者の診療  |

|  |  |   |  |            |    |  |  |
|--|--|---|--|------------|----|--|--|
|  | <p>中瀬 一則<br/>榊屋 正浩<br/>水野 聡朗<br/>齋藤 佳菜子<br/>大石 晃嗣<br/>濱田 康彦<br/>白石 泰三<br/>佐藤 永一<br/>大谷 明夫</p>  | <p>三重大学医学部附属病院・血液内科・腫瘍内科・科長<br/>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<br/>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<br/>三重大学医学部附属病院・腫瘍内科・講師、副科長<br/>三重大学医学部附属病院腫瘍内科・助教<br/>三重大学医学部附属病院・輸血部・部長、講師<br/>三重大学医学部附属病院・光学医療診療部・助教<br/>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<br/>東京医科大学・人体病理学講座・助教<br/>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</p> | <p>試験登録患者の診療<br/>試験登録患者の診療<br/>試験登録患者の診療<br/>試験登録患者の診療<br/>アフエレーシスの管理<br/>試験登録患者の診療<br/>病理組織学的診断<br/>病理組織学的診断<br/>病理組織学的診断</p> |            |    |  |  |
| <p>外部協力者</p>   | <p>峰野 純一</p>   | <p>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</p>  | <p>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</p>                                      |            |    |  |  |
| <p>審査委員会の意見</p>  | <p>今回の死亡例については、遺伝子治療との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。</p> <table border="1" data-bbox="691 1615 1500 1854"> <tr> <td data-bbox="691 1615 1208 1659">審査委員会の長の職名</td> <td data-bbox="1208 1615 1500 1659">氏名</td> </tr> <tr> <td data-bbox="691 1659 1208 1854">                     三重大学医学部附属病院<br/>                     遺伝子治療臨床研究審査委員会・委員長<br/>                     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 data-bbox="1208 1659 1500 1854">                     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<br>遺伝子治療臨床研究審査委員会・委員長<br>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<br>遺伝子治療臨床研究審査委員会・委員長<br>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    |   |  |            |    |  |  |
| <p>研究の区分</p>   | <p>遺伝子治療臨床研究 <span style="float: right;">遺伝子標識臨床研究</span></p>  |   |  |            |    |  |  |
| <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</p>   |   |  |            |    |  |  |

|                                |   |
|--------------------------------|---|
|                                | <p>イル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>  |
| 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   |
| 重 大 事 態 等 の 発 生 時 期            | 平成 24 年 8 月 14 日  |
| 重 大 事 態 等 の 内 容<br>及 び そ の 原 因 | <p>内容 被験者死亡<br/>原因 食道癌増悪、肺炎<br/>経過</p> <p>1. 遺伝子治療実施までの経過</p> <p>58 歳男性。平成 22 年 4 月食道癌発症、臨床病期Ⅲ (進行期)、病理診断は扁平上皮癌であった。治療は、術前化学療法 (シスプラチン/5FU 2 コース) を実施後、同年 8 月 18 日に根治的切除及び胃管再建術を実施した。平成 23 年 9 月に傍気管及び縦隔リンパ節に再発を来とし、同部位への放射線治療並びに化学療法 (シスプラチン/5FU) を実施し、再発病変の縮小をみた。同年 12 月に PET/CT 検査にて縦隔リンパ節の再々発が認められ、治療抵抗性の再発食道癌と判断し、平成 24 年 1 月 10 日に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、本遺伝子治療臨床研究に登録された。</p> <p>平成 24 年 1 月 12 日に成分採血を実施、遺伝子導入細胞の調製を行った。その後、化学療法 (シスプラチン、5FU) 実施した。本例は予後不良と判断し、遺伝子治療実施に問題ないと判断し、平成 24 年 5 月 8 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>遺伝子治療実施後は関連する有害事象は観察されず、平成 24 年 5 月 22 日にペプチド投与のための入院となった。入院当日、嚥下時通過障害がみられ、精査の結果、食道癌リンパ節転移病変増悪による再建胃管狭窄と診断した。経口摂取困難な状態で全身状態不良につき、試験継続が困難と判断し、ペプチド投与は行わず、試験を中止した。</p> <p>同年 5 月 24 日: 病院 (大阪市) に転院し、引き続き精査を実施し、同様に食道癌リンパ節転移増悪であると判断された。また、経口摂取困難なため 6 月 4 日に小腸瘻を造設した。7 月 9 日及び 17 日に化学療法 (パクリタキセル) を実施するもリンパ節転移病変増大、頸椎にも転移がみられた。7 月 22</p> |

|                 |   |
|-----------------|---|
|                 | <p>日に肺炎を合併、呼吸状態が悪化した。その後は呼吸状態改善せず、平成24年8月14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、原病の食道癌増悪があり、治療抵抗性で、肺炎によって死亡した。遺伝子治療臨床研究中止時まで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ものとする。</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8月14日現在、本例を含め7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3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、この報告書を文部科学大臣にも送付すること。

## 厚生科学審議会科学技術部会委員名簿

平成24年10月18日現在

| 氏名     | 所属                    |
|--------|-----------------------|
| 相澤 英孝  | 一橋大学大学院国際企業戦略研究科教授    |
| 井部 俊子  | 聖路加看護大学長              |
| 今井 通子  | 株式会社ル・ベルソ一代表取締役       |
| 今村 定臣  | 社団法人日本医師会常任理事         |
| 岩谷 力   | 国際医療福祉大学大学院副大学院長      |
| 金澤 一郎  | 国際医療福祉大学大学院長          |
| 川越 厚   | クリニック川越院長             |
| 桐野 高明  | 独立行政法人国立病院機構理事長       |
| 塩見 美喜子 | 東京大学大学院理学系研究科教授       |
| ◎永井 良三 | 自治医科大学長               |
| 西島 正弘  | 昭和薬科大学長               |
| 野村 由美子 | 中日新聞社編集局整理部記者         |
| 橋本 信夫  | 独立行政法人国立循環器病研究センター理事長 |
| ○廣橋 説雄 | 慶應義塾大学医学部特任教授         |
| ○福井 次矢 | 聖路加国際病院長              |
| 町野 朔   | 上智大学生命倫理研究所教授         |
| 松田 譲   | 協和発酵キリン株式会社相談役        |
| 南 裕子   | 高知県立大学長               |
| 宮田 満   | 日経BP社特命編集委員           |
| 宮村 達男  | 国立感染症研究所名誉所員          |
| 望月 正隆  | 東京理科大学薬学部教授           |
| 山田 澄人  | 日本医用光学機器工業会理事代理       |

(50音順、敬称略)

◎部会長 ○部会長代理

## 厚生科学審議会関係規程等

- 厚生科学審議会の構成について..... P 1
- 厚生労働省設置法（妙）..... P 3
- 厚生科学審議会令..... P 4
- 厚生科学審議会運営規程..... P 6

# 厚生科学審議会の構成について

## 厚生科学審議会

[30名以内]厚生労働省設置法(平成11年7月16日法律第97号)により設置

### 感染症分科会

厚生科学審議会令(平成12年6月7日政令第283号)により設置

#### 感染症部会

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する重要事項を処理すること。検査法及び感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律の規定により厚生科学審議会の権限に属された事項を処理すること。

#### 結核部会

結核の予防及び結核の患者に対する医療に関する重要事項を処理すること。

#### 予防接種部会

予防接種に関する重要事項を調査審議すること。

### 生活衛生適正化分科会

厚生科学審議会令(平成12年6月7日政令第283号)により設置

#### 科学技術部会

疾病の予防及び治療に関する研究その他所掌事務に関する科学技術に関する重要事項を調査審議すること。

#### 医療関係者部会

保健師、助産師、看護師、准看護師、理学療法士、作業療法士、あん摩マッサージ指圧師、はり師、きゆう師又は柔道整復師の学校又は養成所若しくは養成施設の指定又は認定に関する重要事項を調査審議すること。

#### 疾病対策部会

特定の疾患(難病、アレルギー等)の疾病対策及び臓器移植対策に関する重要事項を調査審議すること。

#### 地域保健健康増進栄養部会

地域保健の向上、国民の健康の増進、栄養の改善及び生活習慣病対策に関する重要事項を調査審議すること。

#### 生活環境水道部会

建築物衛生その他生活衛生に係る生活環境に関する重要事項及び水道に関する重要事項を調査審議すること。

#### 生殖補助医療部会

精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療に関する重要事項を調査審議すること。

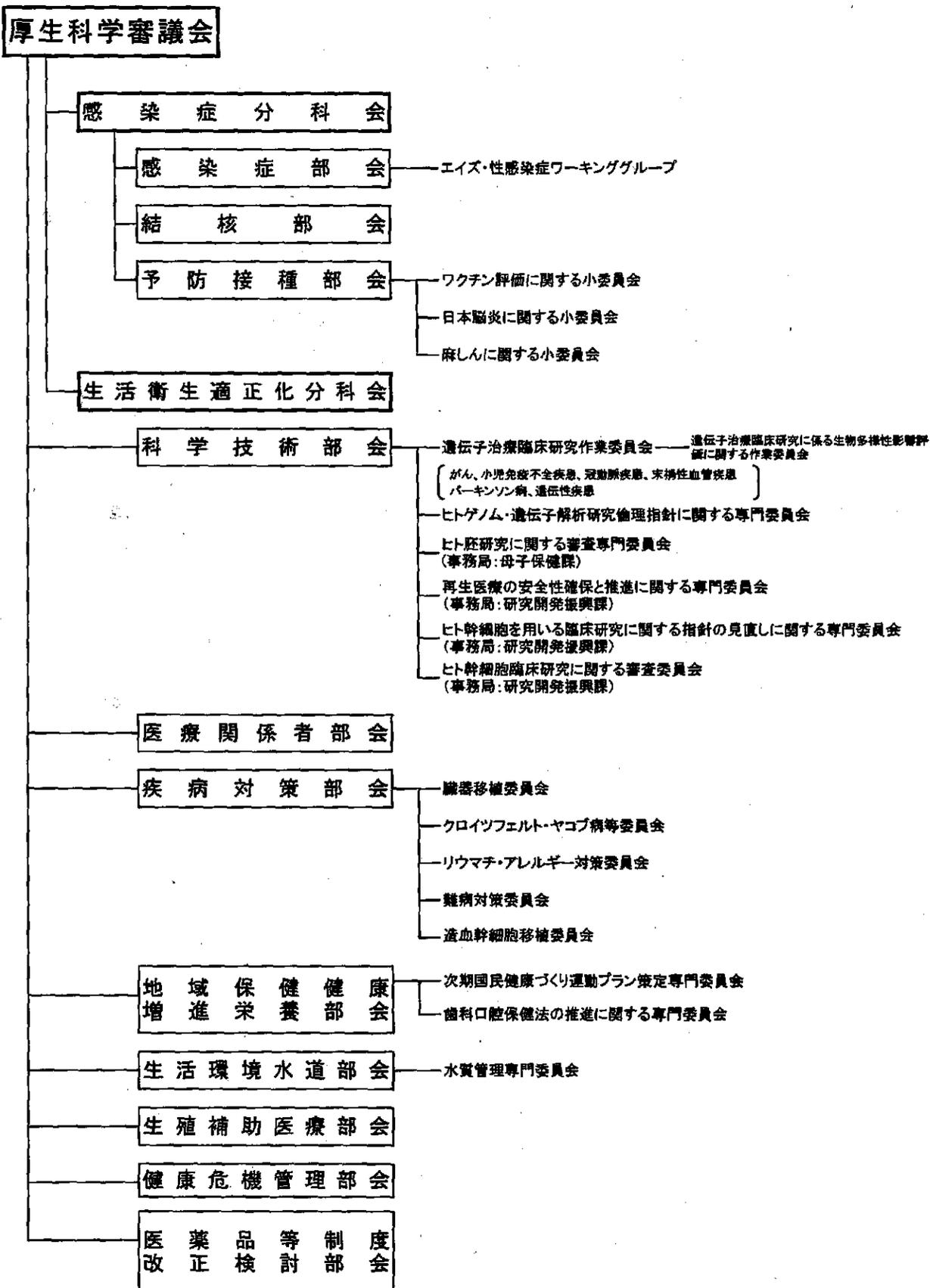
#### 健康危機管理部会

原因の明らかでない公衆衛生上重大な危害が生じ、又は生じるおそれがある緊急の事態への対処に関することとする。但し、他の分科会・部会に所掌に属するものを除く。

#### 医薬品等制度改正検討部会

薬事肝炎検証検討委員会の最終提言を踏まえ、医薬品等の承認時及び販売後における安全対策の強化を図る等必要な医薬品等の制度改正について調査審議すること。

# 厚生科学審議会の構成について



厚生労働省設置法（平成十一年七月十六日法律第九十七号）（抄）

（厚生科学審議会）

第八条 厚生科学審議会は、次に掲げる事務をつかさどる。

一 厚生労働大臣の諮問に応じて次に掲げる重要事項を調査審議すること。

イ 疾病の予防及び治療に関する研究その他所掌事務に関する科学技術に関する重要事項

ロ 公衆衛生に関する重要事項

二 前号ロに掲げる重要事項に関し、厚生労働大臣又は関係行政機関に意見を述べること。

三 厚生労働大臣又は文部科学大臣の諮問に依りて保健師、助産師、看護師、准看護師、理学療法士、作業療法士、あん摩マッサージ指圧師、はり師、きゆう師又は柔道整復師の学校又は養成所若しくは養成施設の指定又は認定に関する重要事項を調査審議すること。

四 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成十年法律第百十四号）、検疫法（昭和二十六年法律第二百一号）及び生活衛生関係営業の運営の適正化及び振興に関する法律の規定によりその権限に属させられた事項を処理すること。

2 前項に定めるもののほか、厚生科学審議会の組織、所掌事務及び委員その他の職員その他厚生科学審議会に関し必要な事項については、政令で定める。

厚生科学審議会令（平成十二年六月七日政令第二百八十三号）

内閣は、厚生労働省設置法（平成十一年法律第九十七号）第八条第二項の規定に基づき、この政令を制定する。

（組織）

第一条 厚生科学審議会（以下「審議会」という。）は、委員三十人以上で組織する。

2 審議会に、特別の事項を調査審議させるため必要があるときは、臨時委員を置くことができる。

3 審議会に、専門の事項を調査させるため必要があるときは、専門委員を置くことができる。

（委員等の任命）

第二条 委員及び臨時委員は、学識経験のある者のうちから、厚生労働大臣が任命する。

2 専門委員は、当該専門の事項に関し学識経験のある者のうちから、厚生労働大臣が任命する。

（委員の任期等）

第三条 委員の任期は、二年とする。ただし、補欠の委員の任期は、前任者の残任期間とする。

2 委員は、再任されることができる。

3 臨時委員は、その者の任命に係る当該特別の事項に関する調査審議が終了したときは、解任されるものとする。

4 専門委員は、その者の任命に係る当該専門の事項に関する調査が終了したときは、解任されるものとする。

5 委員、臨時委員及び専門委員は、非常勤とする。

（会長）

第四条 審議会に会長を置き、委員の互選により選任する。

2 会長は、会務を総理し、審議会を代表する。

3 会長に事故があるときは、あらかじめその指名する委員が、その職

務を代理する。

（分科会）

第五条 審議会に、次の表の上欄に掲げる分科会を置き、これらの分科会の所掌事務は、審議会の所掌事務のうち、それぞれ同表の下欄に掲げるとおりとする。

| 名称         | 所掌事務  |
|------------|---|
| 感染症分科会     | 一 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する重要事項を調査審議すること。<br>二 検疫法（昭和二十六年法律第二百一十号）及び感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成十年法律第百十四号）の規定により審議会の権限に属させられた事項を処理すること。 |
| 生活衛生適正化分科会 | 一 生活衛生関係営業に関する重要事項を調査審議すること。<br>二 生活衛生関係営業の運営の適正化及び振興に関する法律（昭和三十二年法律第百六十四号）の規定により審議会の権限に属させられた事項を処理すること。                                |

2 前項の表の上欄に掲げる分科会に属すべき委員、臨時委員及び専門委員は、厚生労働大臣が指名する。

3 分科会に分科会長を置き、当該分科会に属する委員の互選により選任する。

- 4 分科会長は、当該分科会の事務を掌理する。
- 5 分科会長に事故があるときは、当該分科会に属する委員又は臨時委員のうちから分科会長があらかじめ指名する者が、その職務を代理する。

- 6 審議会は、その定めるところにより、分科会の議決をもって審議会の議決とすることができる。

(部会)

第六条 審議会及び分科会は、その定めるところにより、部会を置くことができる。

- 2 部会に属すべき委員、臨時委員及び専門委員は、会長（分科会に置かれる部会にあつては、分科会長）が指名する。

- 3 部会に部会長を置き、当該部会に属する委員の互選により選任する。
- 4 部会長は、当該部会の事務を掌理する。

- 5 部会長に事故があるときは、当該部会に属する委員又は臨時委員のうちから部会長があらかじめ指名する者が、その職務を代理する。

- 6 審議会（分科会に置かれる部会にあつては、分科会。以下この項において同じ。）は、その定めるところにより、部会の議決をもって審議会の議決とすることができる。

(議事)

第七条 審議会は、委員及び議事に関係のある臨時委員の過半数が出席しなければ、会議を開き、議決することができない。

- 2 審議会の議事は、委員及び議事に関係のある臨時委員で会議に出席したものの過半数で決し、可非同数のときは、会長の決すところによる。

- 3 前二項の規定は、分科会及び部会の議事に準用する。

(資料の提出等の要求)

第八条 審議会は、その所掌事務を遂行するため必要があると認めるときは、関係行政機関の長に対し、資料の提出、意見の表明、説明その他必要な協力を求めることができる。

(庶務)

第九条 審議会の庶務は、厚生労働省大臣官房厚生科学課において総括し、及び処理する。ただし、感染症分科会に係るものについては厚生労働省健康局結核感染症課において、生活衛生適正化分科会に係るものについては厚生労働省健康局生活衛生課において処理する。

(雑則)

第十条 この政令に定めるもののほか、議事の手続その他審議会の運営に關し必要な事項は、会長が審議会に諮って定める。

附 則

この政令は、内閣法の一部を改正する法律（平成十一年法律第八十八号）の施行の日（平成十三年一月六日）から施行する。

## 厚生科学審議会運営規程

(平成十三年一月一九日 厚生科学審議会決定)

厚生科学審議会令(平成十二年政令第二百八十三号)第十条の規定に基づき、この規程を制定する。

### (会議)

第一条 厚生科学審議会(以下「審議会」という。)は、会長が招集する。

- 2 会長は、審議会を招集しようとするときは、あらかじめ、期日、場所及び議題を委員並びに議事に関係のある臨時委員及び専門委員に通知するものとする。
- 3 会長は、議長として審議会の議事を整理する。

### (審議会の部会の設置)

- 2 会長は、必要があると認めるときは、審議会に諮って部会(分科会に置かれる部会を除く。以下本条から第四条までにおいて同じ。)を設置することができる。
- 2 会長は、必要があると認めるときは、二以上の部会を合同して調査審議させることができる。

### (諮問の付議)

第三条 会長は、厚生労働大臣の諮問を受けたときは、当該諮問を分科会又は部会に付議することができる。

### (分科会及び部会の議決)

第四条 分科会及び部会の議決は、会長の同意を得て、審議会の議決とすることができる。

### (会議の公開)

第五条 審議会の会議は公開とする。ただし、公開することにより、個人情報保護に支障を及ぼすおそれがある場合又は知的財産権その他個人若しくは団体の権利利益が不当に侵害されるおそれがある場合には、会長は、会議を非公開とすることができる。

- 2 会長は、会議における秩序の維持のため、傍聴人の退場を命ずるなど必要な措置をとることができる。

### (議事録)

第六条 審議会における議事は、次の事項を含め、議事録に記載するものとする。

- 一 会議の日時及び場所
- 二 出席した委員、臨時委員及び専門委員の氏名
- 三 議事となつた事項
- 2 議事録は、公開とする。ただし、個人情報の保護に支障を及ぼすおそれがある場合又は知的財産権その他個人若しくは団体の権利利益が不当に侵害されるおそれがある場合には、会長は、議事録の全部又は一部を非公開とすることができる。
- 3 前項の規定により議事録の全部又は一部を非公開とする場合には、会長は、非公開とした部分について議事要旨を作成し、これを公開するものとする。

### (分科会の部会の設置等)

- 2 会長は、必要があると認めるときは、分科会に諮って部会を設置することができる。
- 2 分科会長は、第三条の規定による付議を受けたときは、当該付議事項を前項の部会に付議することができる。
- 3 第一項の部会の議決は、分科会長の同意を得て、分科会の議決とすることができる。
- 4 分科会長は、必要があると認めるときは、二以上の部会を合同して調査審議させることができる。

(委員会の設置)

第八条 部長は、必要があると認めるときは、部会に諮って委員会を設置することができる。

(準用規定)

第九条 第一条、第五条及び第六条の規定は、分科会及び部会に準用する。この場合において、第一条、第五条及び第六条中「会長」とあるのは、分科会にあつては「分科会長」、部会にあつては「部長」と、第一条中「委員」とあるのは、分科会にあつては「当該分科会に属する委員」、部会にあつては「当該部会に属する委員」と読み替えるものとする。

(雑則)

第十条 この規程に定めるもののほか、審議会、分科会又は部会の運営に必要な事項は、それぞれ会長、分科会長又は部会長が定める。

## 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10月18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               | 種子 英俊  | 神田 謙治  | 自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板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 信夫  | 成富 博家  | 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 | 大腿骨頭無菌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 | 月状骨無菌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  | 2008/1/21  | 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  | 2008/1/21  | H23年1月まで     |
| 9  | 北野病院                  | 山岡 義生  | 塚本 運雄  | 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  | 2008/5/1   | H24年1月まで     |
| 10 | 札幌北橋病院                | 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                                | 2008/9/4   | 2009/5/1   | H24年1月まで     |
| 11 | 湘南鎌倉総合病院              | 塩野 正喜  | 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との検討                         | 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GD34 陽性細胞移植による骨・血管再生療法に関する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 雅生  | 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 | 市立富田病院                | 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 尚敬  | 古賀 神彦  | 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 | 鳥根大学医学部               | 紫藤 治   | 織田 誠二  | 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   | 滝原 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 | 鳥根大学医学部附属病院           | 小林 祥泰  | 竹谷 徹   | 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  | 2009/11/25 | 2010/8/10  | 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  | 軟骨無形成症等骨系統疾患に伴う低身長症例及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                        | 2010/2/15  | 2010/9/14  | H25年3月まで     |

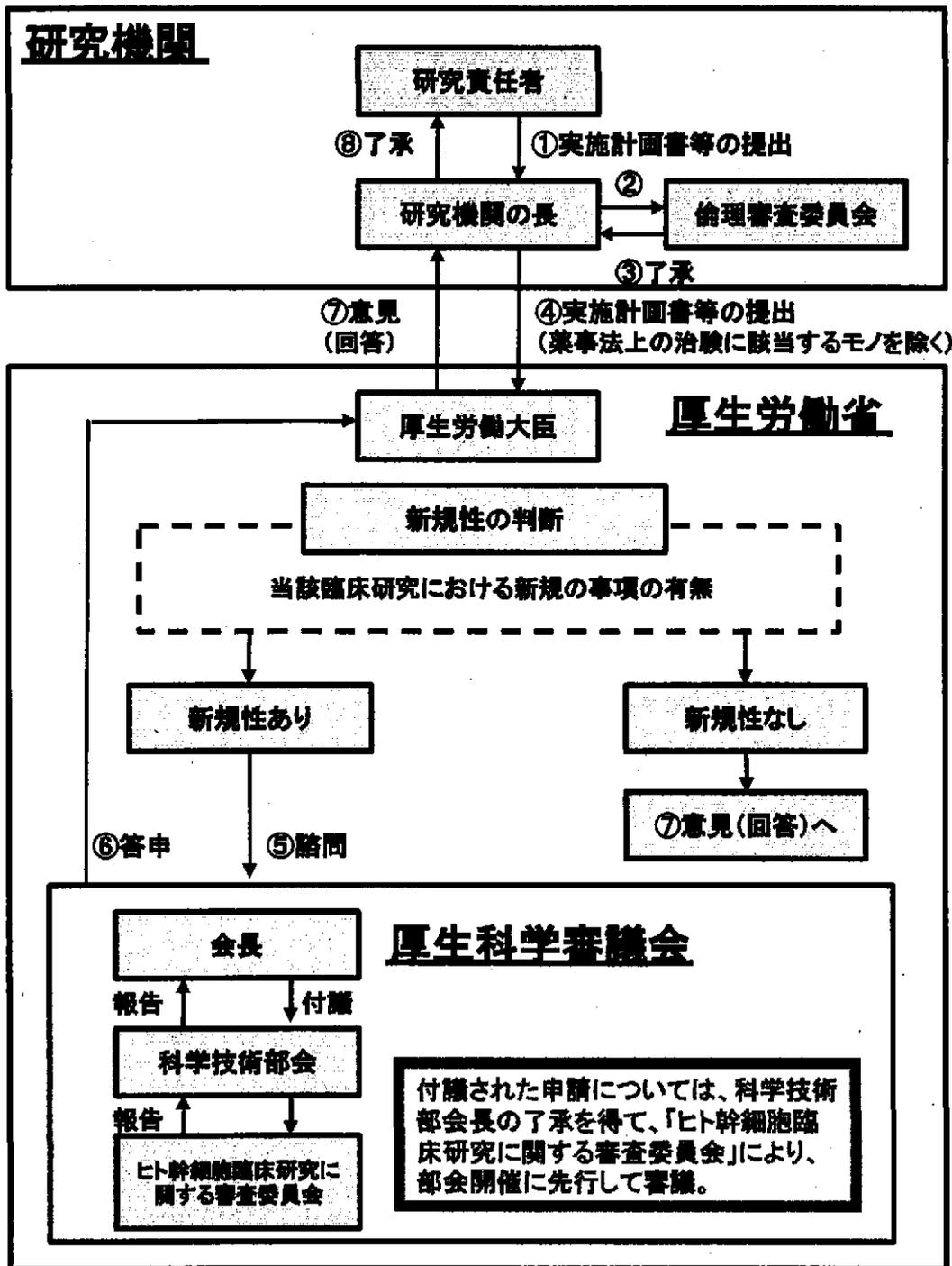
|    |                       |       |       |   |            |           |           |
|----|-----------------------|-------|-------|---|------------|-----------|-----------|
| 30 | 長崎大学大学院医療学総合研究科       | 山下 俊一 | 錦戸 雅春 | 末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験   | 2010/5/28  | 2010/9/14 | H24年1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Ⅰ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              | 富崎 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生   | 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 | 榎藤 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腹圧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 | 東京大学医学部研究所附属病院        | 今井 浩三 | 各務 秀明 | 自己骨髄由来培養骨芽細胞幹細胞を用いた歯槽骨再生法の検討(第Ⅰ、第Ⅱa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 篤孝 | 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               | 日渡 芳一 | 飯田 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癌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 優幸 | 急性期心臓性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球幹細胞投与の臨床研究   | 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 篤孝 | 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 | 札幌東洋会病院               | 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 正朝  | 坂井田 功 | G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骨髄損傷に対する第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  |
| 55 | 名古屋大学医学部附属病院          | 松尾 清一 | 室原 豊明 | ヒト皮下脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた重症虚血肢に対する血管新生療法についての研究   | 2009/8/9   | 2012/8/24 | H26年8月まで  |
| 56 | 金沢大学医薬保健研究域           | 山本 博  | 金子 周一 | 自己脂肪組織由来間葉細胞を用いた再生医療に関する臨床研究-虚血性心不全に対して-  | 2011/2/17  | 2012/8/24 | H27年8月まで  |
| 57 | 金沢大学医薬保健研究域           | 山本 博  | 金子 周一 | 肝硬変に対する自己脂肪組織由来間葉細胞の経肝動脈投与による肝再生療法の臨床研究   | 2011/2/17  | 2012/8/24 | H27年8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   | 上智大学生命倫理研究所長                     |
| 位田 隆一  | 同志社大学大学院グローバル・スタディーズ研究科 特別客員教授   |
| 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   | 京都府立医科大学大学院医学研究科視覚機能再生外科学 教授     |
| 小島 至   | 群馬大学生体調節研究所 教授                   |
| 島崎 修次  | 国土舘大学大学院救急システム研究科長               |
| 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   |
| 竹内 正弘  | 北里大学薬学部臨床医学 教授                   |
| 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  | 自治医科大学長                          |
| 中畑 龍俊  | 京都大学 iPS 細胞研究所 副所長               |
| 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  | (財)先端医療振興財団再生医療研究開発部門 再生医療開発支援部長 |
| 水澤 英洋  | 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 教授           |
| 湊口 信也  | 岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学循環呼吸病態学 教授     |
| 山口 照英  | 国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部 研究員            |
| 山中 竹春  | 国立がん研究センター東病院臨床開発センター 室長         |

(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 重大な事案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

###### 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章 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章 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章 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章 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章 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章 見直し
  - 第2章 施行期日
  - 第3章 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細胞とは呼ばないが、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総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

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、方法等を理解し、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、冷凍又は解凍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って、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因するものであって、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、病気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(

代諾者を含む。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、<sup>(ヒト幹細胞)</sup>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。
- (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 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 (6)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>

⑨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は想定されるが、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、他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、例えば重大な事象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ともに、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象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年医政第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、設備上及び取扱い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に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態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 重大な事態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事ができる。

##### 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填がなされること。

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る。

<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験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、ヒト幹細胞等を取り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、取り違いや微生物等の伝播の危険性を避けるなければならない。

###### 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、臨床上的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、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   | 手術等で抽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   | 代議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。）、角質幹細胞、皮膚幹細胞、毛胞幹細胞、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、調骨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が考えられ、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>

- 1 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。
- 2 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。

(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。

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

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) 重症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が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 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等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。
- (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、死者のひと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 ②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、④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、又は被験者等が容易に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替者の選定方針
  - 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>

- ⑯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
  - (3) 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>

- (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態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。
- (13) 研究責任者は、研究機関の長から指示があった場合には、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。

⑩ 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。

⑪ 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、例えば重大な事象が発生した場合の対処方法等である。

⑩ 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。

⑪ 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。

⑫ 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。

⑬ 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つて、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つて、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つては、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似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)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つ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つ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つ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つ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 Ⅲ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)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。

#### (4) 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。

#### (5) 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。

#### (6) 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ければな

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つては、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と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に、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4⑤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4③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7①④に規定する規則
- (3) 厚生労働大臣は、第1の4③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4(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する事ができる。

### 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 手術等で摘出されたヒト幹細胞を利用する場合

手術等で摘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>

④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。

## 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 ..... P15
- 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) ..... P17
- 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 ..... P21

# 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10月18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球ウイルス由来レトロウイルスベクター<br>→患者のT細胞に導入し投与    | 1994/8/31  | 1995/2/13   | 終了<br>2003/3/31  |
| 2  | 東京大学医科学研究所附属病院                      | 腎細胞がん                | 顆粒球マクロー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球ウイルス由来レトロウイルスベクター<br>→患者の腎がん細胞に導入し投与  | 1996/12/2  | 1998/8/10<br>(変更届了承2006/6/9)                                      | 終了<br>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<br>→癌組織内に局所投与                       | 1996/12/2  | 1998/10/23  | 終了<br>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<br>→患者の造血幹細胞に導入し投与   | 1998/7/14  | 2002/2/24<br>(変更届了承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<br>→癌組織内に局所投与                       | 1998/7/14  | 2000/5/30   | 終了<br>2004/10/20 |
| 6  | 名古屋大学医学部附属病院                        | 悪性グリオーマ              | β型インターフェロン遺伝子                       | 正電荷リポソーム<br>→癌組織内に局所投与                          | 1999/4/21  | 2000/1/17<br>(変更届了承2006/2/1)                                      | 終了<br>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<br>→癌組織内に局所投与                       | 1999/4/21  | 2000/1/17   | 終了<br>2003/5/1   |
| 8  | 東北大学加齢医学研究所附属病院(腫瘍科) 医学部附属病院(腫瘍科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<br>→癌組織内に局所投与                       | 1999/5/14  | 2000/1/17   | 施設変更<br>→#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<br>→癌組織内に局所投与                       | 1999/9/16  | 2000/6/29   | 終了<br>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<br>→癌組織内に局所投与                       | 1999/9/17  | 2000/1/17   | 終了<br>2003/7/9   |
| 11 | 大阪大学医学部附属病院                         | 閉塞性動脈硬化症・パーキンソン病     | 肝細胞増殖因子(HGF)遺伝子                     | プラスミドDNA<br>→大腿部筋肉内注射                           | 1999/11/10 | 2001/5/9<br>(変更届了承2002/7/18)                                      | 終了<br>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<br>→癌組織内に局所投与                       | 2000/9/21  | 2000/9/29   | 終了<br>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球ウイルス由来レトロウイルスベクター<br>→ドナーのTリンパ球に導入し投与 | 2001/9/17  | 2002/3/14<br>(変更届了承2003/10/2, 2007/12/27, 2009/12/25, 2012/1/25)  | 継続<br>(条件付き)     |
| 14 | 東京大学医科学研究所附属病院                      | 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<br>→癌組織内に局所投与                       | 2001/10/16 | 2002/3/14   | 終了<br>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<br>→癌組織内に局所投与                       | 2002/2/15  | 2003/2/5<br>(変更届了承2006/2/1)                                       | 終了<br>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球ウイルス由来レトロウイルスベクター<br>→患者の造血幹細胞に導入し投与  | 2002/2/18  | 2002/6/17<br>(変更届了承2003/10/2)                                     | 継続<br>(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) | γ鎖遺伝子                               | モロニーマウス白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター<br>→患者の造血幹細胞に導入し投与  | 2002/2/28  | 2002/6/17   | 中止<br>2011/8/31  |
| 18 | 信州大学医学部附属病院                         | 進行期悪性黒色腫             | β型インターフェロン遺伝子                       | 正電荷リポソーム<br>→癌組織内に局所投与                          | 2002/8/30  | 2003/7/1  | 終了<br>2006/6/30  |
| 19 | 九州大学病院                              | 閉塞性動脈硬化症・パーキンソン病     | 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<br>→下肢部筋肉内注射                       | 2002/10/28 | 2006/1/31<br>(変更届了承2006/7/27, 2007/12/27, 2009/12/25, 2010/10/13) | 終了<br>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<br>→定位脳手術により被殻へ直接注入               | 2006/1/25  | 2006/10/31<br>(変更届了承2008/9/13, 2008/7/7)                          | 終了<br>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<br>→癌組織内に局所投与                       | 2006/1/19  | 2007/3/26<br>(変更届了承2012/7/13)                                     | 継続               |
| 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<br>→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                         | 進行性嚙芽腫               | 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<br>→脳腫瘍内投与           | 2007/10/23 | 2009/5/11   | 継続               |

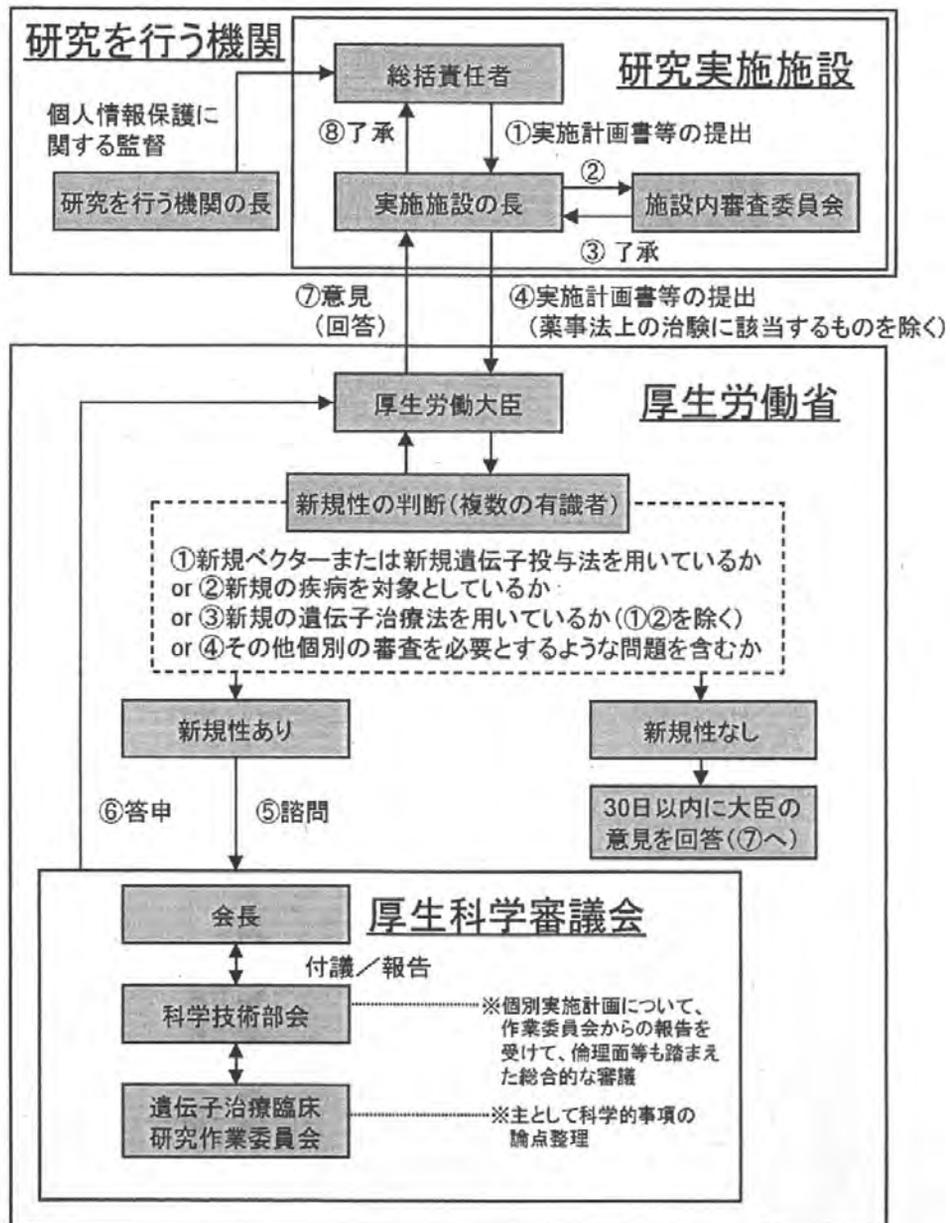
## 我が国で実施されている遺伝子治療臨床研究一覧

平成24年10月18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  |
|----|---|-----------------------|-------------------------------------|--|------------|--|-----|
| 25 | 国立がん研究センター<br>(申請時:<br>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<br>→ドナーのTリンパ球に導入し投与          | 2008/6/9   | 2009/5/11<br>(変更届了済2009/12/26、<br>2012/1/25、2012/6/16)                         | 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<br>→患者のTリンパ球に導入し投与           | 2008/6/9   | 2009/7/17<br>(変更届了済2009/11/2、<br>2010/10/13、2012/2/28、<br>2012/5/16、2012/8/20) | 継続  |
| 27 | 京都府立医科大学附属病院  | 腎細胞がん                 | $\beta$ 型インターフェロン遺伝子                | 正電荷リボソーム<br>→転移腫瘍病巣内に投与                                  | 2008/7/30  | 2009/11/5<br>(変更届了済2010/7/8、<br>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<br>→腫瘍病巣内に投与                                 | 2009/8/27  | 2011/1/8<br>(変更届了済2011/11/9、<br>2012/8/20)                                     | 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<br>→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         | 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<br>→網膜下に注入                | 2010/9/29  | H24.8.23   | 継続  |
| 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G47 $\Delta$         | 増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47 $\Delta$<br>→前立腺内へ投与           | 2011/9/22  | 2012/8/7   | 継続  |
| 34 | 国立成育医療研究センター  | 慢性肉芽腫症                | ヒトチクロームb245ベクターポリペプチド(CYBB)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<br>→患者の造血幹細胞に導入し投与           | 2011/9/29  | 2012/6/14  | 継続  |
| 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<br>→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<br>Telomelysin(OBP-301) | 腫瘍選択的融解ウイルスTelomelysin(OBP-301)<br>→腫瘍内に局所投与             | 2011/11/14 | H24.8.23   | 継続  |
| 37 | 多施設共同研究<br>三重大学医学部附属病院<br>愛媛大学医学部附属病院<br>藤田保健衛生大学病院<br>名古屋大学医学部附属病院 | 急性骨髄性白血病、<br>骨髄異形成症候群 | TCR $\alpha$ 鎖及び $\beta$ 鎖遺伝子       | レトロウイルスベクター MS3-WT1-siTCR<br>→患者の自己Tリンパ球に導入し投与           | 2012/7/23  |  | 審議中 |

※ 欠番：申請取下げ：1件(22)、実施の見合わせ：2件(31、32)

# 「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いう。
  - 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の過程を経ることにより一の個体に成長する可能性のあるものうち、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こ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）
- 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、るとともに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態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る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 研究中の手続

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 研究の終了の手続

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 person 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総則＞

組織的、人的、物理的及び技術的の安全管理措置とは、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. 組織的の安全管理措置

組織的の安全管理措置とは、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。組織的の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資した運用
- ③ 個人情報の取扱い状況を一望できる手段の整備
- 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. 人的の安全管理措置

人的の安全管理措置とは、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。人的の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. 物理的の安全管理措置

物理的の安全管理措置とは、入退館（室）の管理、個人情報の盗難の防止等の措置をいう。物理的の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. 技術的の安全管理措置

技術的の安全管理措置とは、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。技術的の安全管理措置には、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、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つてした手続その他の行為であつて、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10月18日 現在

| 番号 | 承認日<br>(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<br>(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(GCcapM-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(GCcapM-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<br>(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<br>(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ペー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  | ハーペー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<br>(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-0C-TK)  | 前立腺癌転移巣及び局所再発巣に対する臓器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-0C-TK)及びパラシクロピ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-0C-TK)の転移巣、再発巣へのin vivo局所投与後、パラシクロピル経口投与           |
| 5  | H17.9.1<br>(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ピ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<br>(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)を発現する非伝播性の遺伝子組換えセンダイウイルス(SaV/dF-bFGF2)  | 血管新生因子(繊維芽細胞増殖因子:bFGF-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(bFGF-2)を大腿及び下腿に投与                                    |
| 7  | H18.10.31<br>(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<br>(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ピ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<br>(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<br>(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、δ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<br>(09-36V-0002)  | 国立がん研究センター<br>※ H22.4 名称変更<br>(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10月18日 現在

| 番号 | 承認日<br>(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<br>(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<br>(10-36V-0001)  | 岡山大学病院  | Reduced Expression in Immortalized Cells/Diokopf-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/Diokopf-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 | H24. 8. 23<br>(12-36V-0003) | 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 (SIVagm-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                      |
| 19 | H24. 8. 7<br>(12-36V-0002)  | 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の臨床研究  | 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 | H24. 6. 14<br>(12-36V-0001) | 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-MFSGsp91                                  | 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 (MFSGsp91) 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 |
| 21 | 審議中                         | 千葉大学医学部附属病院   | HSVの融合の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 | H24. 8. 23<br>(12-36V-0004) | 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                          |
| 23 | 審議中                         | 多施設共同研究<br>三重大学医学部附属病院<br>愛媛大学医学部附属病院<br>藤田保健衛生大学病院<br>名古屋大学医学部附属病院 | HLA-A*24:02拘束性WT1を特異的に認識するT細胞受容体 (TCR) α鎖及びβ鎖、並びに内在性のTCRα鎖及びβ鎖遺伝子に干渉するsiRNA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 (MS3-WT1-siTCR) | MS3-WT1-siTCRベクターを用いたWT1抗原特異的TCR遺伝子導入Tリンパ球輸注による急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群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    | 急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群 | 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             |

※ 欠番 : 実施見合わせ : 3件 (16~18)

# 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。

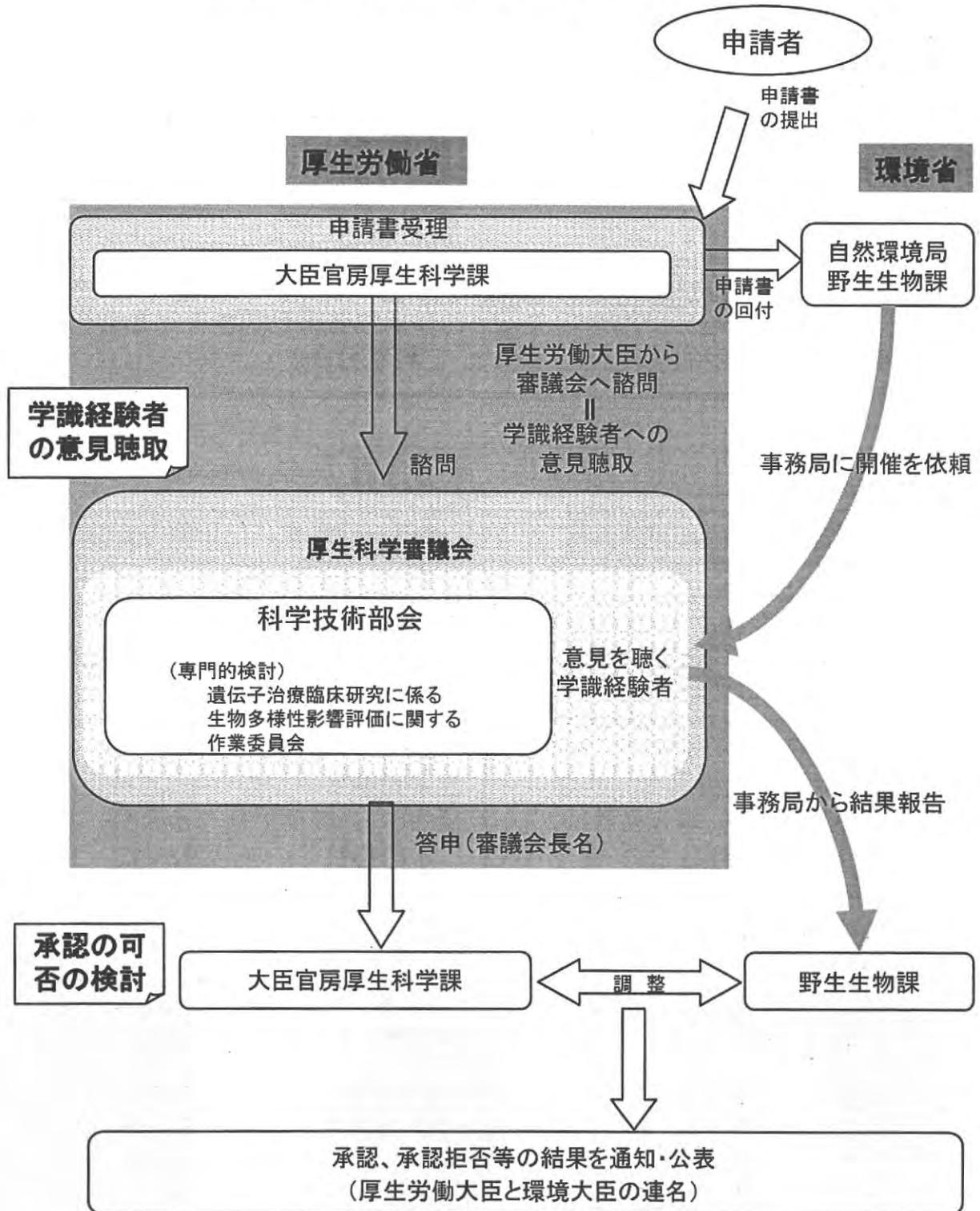
### 「第2種使用等」

＝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。）又は細胞群であつ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、ウイルス及びウイルスをいう。

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つ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つ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、水又は土壤中への遺伝子組換え生物等の拡散を防止する意図をもつて行う使用等であつて、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つて行うものをいう。

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つて、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、水又は土壤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って、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。