

第 75 回 厚生科学審議会科学技術部会

－ 議 事 次 第 －

【 日 時 】 平成 24 年 12 月 12 日(水) 15:00～17:00

【 場 所 】 厚生労働省 省議室(中央合同庁舎第 5 号館 9 階)

【 議 題 】

1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の見直しについて
2. ヒト幹細胞臨床研究について
3. その他

【 配布資料 】

- 資料1-1. 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」見直し案に係る意見募集の結果について
- 資料1-2. 指針見直し案に係る意見への対応の主な事項(概要)
- 資料1-3. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(見直し・最終案)
- 資料2-1. ヒト幹細胞臨床研究実施計画の申請について
- 資料2-2. ヒト幹細胞臨床研究実施計画に係る意見について
- 資料2-3. 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
- 資料 3. 国立保健医療科学院の評価報告等について
- 資料 4. iPS 細胞を用いる加齢黄斑変性に対する臨床研究の取扱いについて
- 資料 5. 戦略研究の事後評価について
- 資料 6. 「戦略研究に向けた研究実施計画書作成に関する研究」の中間評価について
- 資料 7. 「国の研究開発評価に関する大綱的指針」改正について(概要)

参考資料 1. 厚生科学審議会科学技術部会委員名簿

参考資料2-1. 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の見直しについて(概要)

参考資料2-2. 「現行指針」と「見直し案(パブリック・コメント時点)」と「見直し・最終案」の対照表

参考資料2-3. 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の見直しについて

参考資料 3. 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

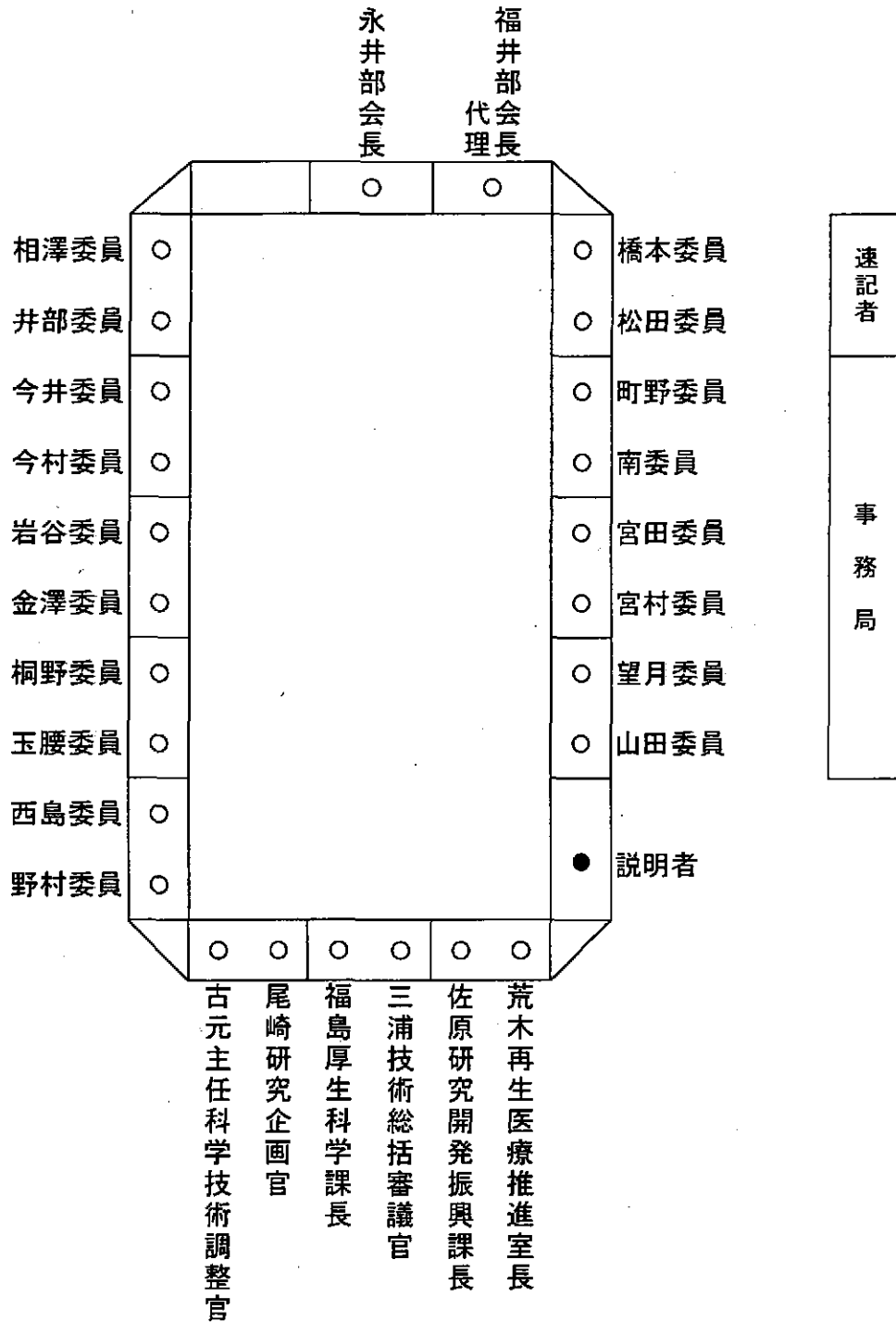
参考資料 4. 平成 24 年度戦略研究に向けた研究実施計画書作成に関する研究公募要項

参考資料 5. 国の研究開発評価に関する大綱的指針(平成 24 年 12 月 6 日 内閣総理大臣決定)

第75回厚生科学審議会科学技術部会

平成24年12月12日（水）15:00～17:00

於：厚生労働省 省議室（9階）



事務局席

傍聴席

※ 当該資料は、平成24年4月16日の3省の専門委員会の合同会議に報告、了承されたものである。

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」見直し案に係る意見募集の結果について

平成24年4月

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室

厚生労働省大臣官房厚生科学課

経済産業省製造産業局生物科学産業課

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の見直しについて、平成24年2月3日から3月3日まで文部科学省、厚生労働省及び経済産業省のホームページ等を通じて意見を募集したところ、全体で意見提出者数は46件、意見数は94件。

いただいた主な意見の概要及びその意見に対する考え方は以下のとおり。

※ 取りまとめの都合上、意見については要約し、内容により同趣旨の意見等は適宜集約するとともに、多くの意見のあった項目や指針の内容の追記・修正を伴う意見等を中心に整理。

【2. 本指針の適用範囲】

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
1	○ 本指針の適用範囲を明確にするため、第7の21(3)「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」の内容を第1の2「適用範囲」に移動させるべき。	本指針において、第1の2「本指針の適用範囲」に<注>を記載し、わかりやすくなるように整理いたします。

【4 研究を行う機関の長の責務】

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
2 (3)	○ 多施設共同研究を行う場合に、統一された基準で倫理審査を行うために、他の倫理審査委員会への審査依頼について規定すべき。	本指針において、共同研究の場合の他の倫理審査委員会への審査依頼の取扱について整理いたします。

【5. 研究責任者の責務】

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
3 (3) 細則	○ 「外部の機関から試料・情報の提供を受ける場合のインフォームド・コンセントの内容」との規定が、どのインフォームド・コンセントを指すのかわかりにくい。	本指針において、適切な語句、表現となるように整理いたします。

【7 インフォームド・コンセント】

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
4	<p>(3) ○インフォームド・コンセントの在り方に関する意見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 将来的に他の研究機関へ試料・情報が提供される可能性は提供者に予め適切に説明されるべきであり、その方向での指針見直しは妥当。 ・ 提供時点では特定されない将来の研究での試料利用を想定して、予め同意を求めるのは行き過ぎであり、研究の内容を理解・納得した上で参加・協力するという原則に反するのではないか。 ・ 将来的に起こる不確実性を孕んだ研究結果に対して、事前に試料等提供者に同意を得ようとする行為で、研究に対する指向を優先するがあまり、その結果生じる可能性に対しても提供者等に自己責任を負わせることになるのではないか。 	<p>試料・情報の提供者又は代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、一連の取扱いにより最終的に達成しようとする研究内容等をできる限り明確にし、十分な理解を得られるように説明文書を作成することが必要となります。ある程度抽象的であるとしても、提供者等が研究に参加するか否かについて適切な判断ができるよう、研究内容等をできる限り丁寧に説明することが重要であり、どの程度説明文書に記載するかについては、研究活動の特性、規模及び実態等に応じ、本指針の説明文書の記載に関する細則も参考にしつつ、倫理審査委員会において十分審議された上で決定されるべきものと考えます。</p> <p>また、将来、試料・情報を他の研究を行う機関に提供する場合がある場合、試料・情報の提供を受ける時点では特定されない将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究に試料・情報が利用される可能性がある場合には、将来想定され得る提供や研究内容についてできる限り丁寧に説明することが必要となります。</p> <p>なお、当該提供者に係る試料・情報を他の研究を行う機関に提供する場合、他のヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用する際には、当然のことながら、それぞれ、本指針に規定する手続に従うことが必要となります。</p>
5	<p>(10) ○ インフォームド・コンセントの撤回に関する意見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 廃棄すべき試料・情報の範囲等について、研究責任者ではなく機関の長が倫理審査委員会の意見を求め、決定することにしたのは大変良い。 ・ 提供者又は代諾者から同意撤回の要求があった場合でも、既にデータを入手している場合には、廃棄しないことができることを「要件」に明記してはどうか。 ・ 見直し案では研究責任者から研究機関の長、更には倫理審査委員会へ 	<p>同意撤回の要求があった試料・情報が、第3の7(10)ア及びイの要件のいずれも満たさない場合は、当該提供者に係る試料・情報は廃棄しなければなりません。研究計画全体の中で得られた研究結果については廃棄しないことができます。廃棄すべき試料・情報の範囲については、提供者及び代諾者等に及ぼす影響、インフォームド・コンセントに際してのインフォームド・コンセントの撤回に関する説明内容、研</p>

	<p>の「結論先延ばし」が強調されており、諦めるべきは諦める潔さが必要。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 連結不可能匿名化されていない試料・情報は、提供者の自由意思により処理されるべきである。 	<p>究業務の適正な実施に及ぼす影響、研究結果の公表の状況などについて考慮した上で、慎重に判断することが必要です。その判断が困難な場合には、倫理審査委員会の意見を求めて、その結果を踏まえて研究を行う機関の長が判断することになります。また、研究結果を廃棄しない場合でも、提供者等に不利益が及ぶことがないように、その取扱いには十分な配慮が必要です。</p>
6	<p>(11) 細則 ○ 「提供者及び代諾者等の希望により、他の提供者等の個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画及び研究方法についての資料を入手又は閲覧することができること」については、提供者の同意の任意性を真に確保するために非常に重要であり、かつ臨床指針との整合性からも削除しない方がよい。</p>	<p>本指針において、当該部分を記載することといたします。</p>
7	<p>(11) 細則 ○ 「遺伝情報の開示に関する事項（非開示にする場合はその理由及び開示を希望しない場合は事後の開示が行われない可能性があることを含む。）」について主語を記載するとともに、「開示を希望しない場合は事後の開示が行われない可能性」との記載がわかりにくい。</p>	<p>本指針において、適切な語句、表現となるように整理いたします。</p>

【8 遺伝情報の開示】

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
8 (1)	<p>○ 遺伝情報の開示について、不確実なデータの開示への懸念に関する意見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 十分に確認されておらず診断に使えるレベルでない情報まで開示するという誤った実践とならないようにすべき。 ・ 膨大な量の遺伝情報について、科学的に正確な理解を与えることは困難であり、被験者に誤解を与えるおそれが高い。 ・ 未だ機能が不明な遺伝情報を協力者へ返すことの意義が判然とせず、意味不明な情報を通知されることにより惹起され得る協力者の不安など精神的負担をより考慮すべき。 ・ 研究目的の疾患に直接関連しない部分の解析結果は、医学的な意義が十分に定まっていないところが多いことに留意すべきであり、開示に含めるべきではない。 <p>○ 遺伝情報の開示と個人情報保護法との関係に対する意見</p>	<p>民間の企業や病院等は、個人情報保護法により、国の行政機関や独立行政法人等（国立大学法人を含む）は、「行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律」や「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」により、それぞれ個人情報の保護が義務づけられています。</p> <p>このように、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を行う各機関において、上記の法律が適用される可能性があることから、これまでと同様に、ゲノム指針を遵守することによって、ゲノム研究を行う研究者等が個人情報保護法等によって求められる個人情報を適切に保護することができるように配慮して規定しています。</p> <p>今回の見直しに当たり、遺伝情報の開示については、個人情報保護法における個人情報の開示の要件を満たすことが必</p>

9

- ・ 個人情報保護法の解釈に基づく視点が過度に強調され、医科学的視点からの配慮が十分ではない。
 - ・ 研究上得られる曖昧な遺伝情報を前提に設計が行われていない個人情報保護法を本指針に適用することは被験者の不利益につながる。
 - ・ 開示しない条件として新たに規定した「研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合」について、研究者の都合を非開示の理由とすることが国民に受け入れられるか危惧する。
 - ・ 個人情報保護法第50条第1項第3号で規定する学術研究目的の適用除外の考え方に基づくべき。
- 遺伝情報の開示の取扱いに係るその他の意見
- ・ 将来、高い精度のゲノム情報解読が可能になれば、精度や確実性の欠如をもって開示しない理由とするのは合理性に欠ける怖れがある。希望する提供者には、ゲノム情報を開示することを原則とすべき。
 - ・ 提供者並びに血縁者が開示を希望している場合には開示しなければならないことは当然であり、開示しない場合の具体的事例を明示し、開示しないことによるメリット等を提供者等に説明しなければならない。
 - ・ 研究計画の中で、個別研究の特質に応じて、開示・非開示の方針と対象となる情報が具体的に決定されることが適切である。

- 遺伝情報の開示と医療行為の関係に対する意見
- ・ 疾患発症の可能性を含め、遺伝情報を本人に告げる行為は医療行為の範疇にあたり、十分な配慮と準備をもってなされる必要がある。
 - ・ 医師でない研究者が開示を行い、その結果何らかの「診断」情報が与えられると医師法違反となる可能性がある。
 - ・ 研究者が、提供者の主治医に対して遺伝情報を伝達し、主治医を通じて当該患者に開示がなされるような仕組みを作ることが望ましい。

要であるとともに、提供者に対する倫理的観点も踏まえ、提供者が開示を希望する場合には原則開示という考え方は維持する一方で、その全部又は一部を開示しないことができる要件を整理しました。

また、開示の対象となる遺伝情報が、提供者の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性を有しているか否か等といった点に配慮して、あらかじめ提供者への開示の方針を定め、インフォームド・コンセントを受ける際に提供者に対して丁寧に説明し、理解を得ることを新たに規定しています。

さらに、実際に遺伝情報を開示する場合には、提供者の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性等についても説明に努め、提供者や血縁者の誤解を招くことがないように努めることを新たに規定しています。

本指針は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に適用されるものであり、診療目的のヒトゲノム・遺伝子解析等は対象としていません。本指針で規定している遺伝情報の開示は、提供者から求めがあった場合に、当該研究の結果を開示するものです。ただし、提供者等に対して単一遺伝子疾患等（関連遺伝子が明確な多因子疾患を含む）に関する遺伝情報を開示しようとする場合には、第3の8(6)を踏まえて、医学的な影響等を十分考慮し、診療を担当する医師との緊密な連携の下に開示する必要があります。

10

- (1) ○ 法令用語としては、「提供者又は第三者」を「提供者若しくは第三者」、適用除外の要件の二つをつなぐ接続詞は「又は」とすべきとの意見

本指針において、適切な語句、表現となるように整理いたします。

11

- (1) ○ 遺伝情報の開示における不開示事由に関する意見
- (2) ・ 「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

ご指摘を踏まえ、Q&Aにおいて、遺伝情報の全部又は一部を開示しないことができる要件の内容について整理いたし

	<p>合」及び「研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼす場合」の内容をより明確にしてほしい。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ どのような場合に遺伝情報を開示すべきかの一般的基準を指針本文に盛り込み、さらに細密化する形でその適用例を具体的に示す必要がある。 ・ 「当該研究を行う機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれのある場合」という条件は、研究機関側からの見解であって、開示するか否かは提供者等の権限に委ねられなければならない。 	ます。
12	(3) ○ 開示する場合の「当該遺伝情報に関してそのヒトの健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性等」に関する説明は、必要に応じてではなく、必ず実施すべきとの意見	ご指摘を踏まえ、指針本文を修正いたします。

【10 倫理審査委員会の責務及び構成】

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
13 (4) (4) 細則	<p>○ 倫理審査委員会委員の構成に対する意見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 外部委員数について、半数を複数にするというのは運営上合理的であるので賛成する。 ・ 外部委員数が指針によって異なっており、指針間で異なった構成にする合理的な理由がないのであれば各指針で統一すべき。 ・ 外部委員数の要件の緩和は、研究者側の意向を反映しやすくする危険性があり、審査の透明性を欠く結果となり、倫理審査委員会の責務は重いことから、厳しい条件を明記すべき。 ・ ゲノム研究の専門家であっても、人によって立ち位置が異なることから、複数の専門家による議論がなされるよう、倫理審査委員会のあり方を示す方が良いのではないかと。 	<p>倫理審査委員会の構成については、臨床研究指針や疫学指針との整合性を整理する観点から、倫理・法律を含む人文・社会科学面の有識者、自然科学面の有識者及び一般の立場の者から構成されるとともに、ヒトゲノム・遺伝子解析研究においては特に自然科学面の有識者以外の外部委員の意見を反映することが重要であると考えられることなどを踏まえ、人文・社会科学面の有識者及び一般の立場の者を含む複数名置くことを要件として整理しています。</p>
14 (5)	<p>○ 本来ならば迅速審査が可能な研究に過大な資源を費やしたり、ひいては研究を遅らせるなどにより国際競争上、不利となったり、国民の健康福祉への貢献が阻害される可能性があるため、迅速審査の要件に臨床研究指針等で規定されている「最小限の危険を超える危険を含まない研究」の要件を新設し、指針間で統一することを要望。</p>	ご指摘を踏まえ、指針本文を修正いたします。

【12 匿名化された情報の取扱い】

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
15 (2)	○ 「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」について、現行指針の細則を規定すべきとの意見（第6の18（1）も同様）	ご指摘を踏まえて、本指針の細則を修正いたします。

【14 研究を行う機関の既存試料・情報の利用】

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
16	○ 既存試料・情報の利用の要件に対する意見 <ul style="list-style-type: none"> ・ 再同意を受けることが出来ない場合の手続きのうち、連結可能匿名化既存試料・情報で対応表を有しない場合の利用の要件について、臨床指針や疫学指針と若干の違いがみられることから、完全に整合性をはかってもよいのではないか。 ・ 「当該既存試料・情報が連結可能匿名化されており対応表を有していない場合に、当該既存試料・情報の利用目的を含む情報を提供者等に通知、又は公開しているだけで利用できる」ことは研究者の利のみを考慮しているのではないか。 	今回の見直しにおいて、既存試料・情報の取扱いについては、臨床研究に関する倫理指針や疫学研究に関する倫理指針における取扱いとの整合性や遺伝情報の性質にも配慮して、手続き・要件を整理しています。 これまでと同様に、提供者の同意を尊重して、当該既存試料・情報の利用について同意を受けることを原則とした上で、当該同意を受けることができない場合には、一定の要件について、倫理審査委員会の承認を得て、研究を行う機関の長の許可を受けたときは、当該試料等を利用することができることとしています。
17	○ 既存試料・情報の利用に関するその他の意見 <ul style="list-style-type: none"> ・ 遺伝子解析と説明した場合と全塩基配列を解読するという説明をした場合ではまったく異なる研究であると考えられるので、研究の目的が同意の範囲内だという理由で、既存試料の利用の要件を緩和するのは問題があるのではないか。 ・ 研究者と提供者の受け止め方は異なっており、この点も考慮して全ゲノム配列等の解析に対する考え方を再度整理してほしい。 	全ゲノム解析等を伴う研究も含め、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に既存試料・情報を利用する場合は、第5の14の規定に基づき、実施する研究内容を踏まえて当該既存試料・情報の利用について慎重に判断することが必要です。

【15 外部の機関の既存試料・情報の利用】

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
18	(2) ○ 既存試料・情報の提供について再同意の取得が困難な場合は、少なくとも検体採取（収集）時に同意を受けている試料・情報についてのみ提供・利用が可能とすべきではないか。	既存試料・情報は、同意の範囲内で提供や利用することが原則となります。他の機関への提供や他の研究への利用の同意を受けていない場合は、原則として再同意を受ける必要がありますが、再同意を受けることができない場合は、第5の14若しくは15の規定を踏まえて利用することになります。 ただし、その場合においても当該試料・情報の提供や利用について、倫理審査委員会等により当該試料・情報に係る同意の内容等を踏まえて慎重に判断する必要があります。
19	(2) ○ 既存試料・情報の利用目的を含む情報の提供者等への「通知」や「公開」の要件を明確にしてほしい。	ご指摘を踏まえて、Q&Aで整理いたします。

【16 保護すべき個人情報】

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
20	(1) ○ 全ゲノム配列の取扱いに対する意見 ・ 全ゲノム配列は、場合によってはその他の公開データによって、個人を特定することが可能という意見がある一方、個人の特定は非常に難しいとも考えられ、全ゲノム配列そのものを個人情報と考えるべきかどうか明確にする必要があるのではないかと。 ・ 全ゲノム配列を比較することによって個人の特定は可能であり、個人情報という観点から見れば、解析方法によっては単一遺伝子疾患の変異と同等の扱いをする必要がある。	今回の見直しに当たり、氏名、生年月日等の個人識別情報が付されていない遺伝情報については、その遺伝情報そのものにより特定の個人を識別できないことから、遺伝情報であっても、連結不可能匿名化した場合又は連結可能匿名化して研究を行う機関において対応表を保有していない場合は、個人情報には該当しないと考えます。 ただし、そのような場合であっても単一遺伝子疾患等の希少な疾患に係る遺伝情報の場合等、個人を特定できる可能性がある場合には遺伝情報の取扱いに十分留意することが必要と考えます。その趣旨をQ&Aで整理いたします。
21	(2) ○ 連結可能匿名化された情報と個人情報との関係に対する意見 ・ 個人情報保護法第50条第1項第3号の規定により、学術研究機関が学術研究目的に利用する場合は、個人情報取扱い事業者の義務などが適用除外となっているにもかかわらず、個人情報保護法の解釈を反映することは適切ではない。 ・ 匿名化のクオリティーは、対応表がおかれている場所のみによって判	「個人情報の保護に関する法律」においては、大学等の学術研究機関が学術研究に供する目的で個人情報を取り扱う場合は、個人情報保護法第50条第1項第3号に基づき、個人情報保護法第15条から第49条（個人情報取扱事業者の義務等）について適用除外となりますが、民間の企業や病院等の学術研究機関以外の機関が学術研究目的で個人情報を取り扱う場

断されるものではない。

- ・ 同一法人内であっても連結可能匿名化を行い、対応表の適切な管理をすれば個人情報とみなすべきではない。
- ・ 遺伝情報を個人情報とみなすに当たっては、対応表の管理体制やアクセシビリティを基準にすることが望ましい。
- ・ 遺伝情報として厳密に管理は行うが、個人情報とみなす遺伝情報と、みなさない情報にわけ、後者については遺伝情報の特質に応じた管理を行うべき。

合は、この規定には該当せず適用除外にはなりません。また、国の行政機関や独立行政法人等（国立大学法人を含む）の学術研究機関は、「行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律」や「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」により、一定の適用除外はあるが個人情報の保護が義務づけられています。

このように、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を行う機関によっては、上記の法律が適用される可能性があります。本指針は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を行うすべての機関に遵守を求めるものであり、対象となる機関の間で取扱に差異を設けることは適切ではないことから、本指針を遵守することにより、個人情報保護法が求める個人情報の適切な保護を担保できるように配慮して、規定の整備を行っています。

そのため、個人と連結可能匿名化情報とを連結し得るよう新たに付された符号又は番号等の対応表と連結可能匿名化された情報とを保有している場合には、当該法人又は行政機関としては個人情報を保有していると整理せざるを得ず、安全管理措置、個人情報保護管理者の配置等の所要の措置が必要となります。

ただし、同一法人内の別の部門において匿名化が行われ、かつ、その匿名化情報の対応表が厳密に管理されているような場合には、当該機関全体として十分な安全管理が確保されることを前提に、安全管理措置の程度を区分して定めることができることを細則に規定しています。

また、個人情報となる場合においても、これらの事情を勘案した上で提供者から同意を受けることにより、利用目的の範囲での利用や第三者提供等を行うことは可能であることから、各機関においては研究内容等を踏まえて、提供者から適切な同意が受けられるよう、研究計画を作成する際に慎重に検討することが重要です。

22

	<p>○ 前文の最後にある個人情報保護法、行政機関個人情報保護法、独立行政法人等個人情報保護法等の「遵守」を「尊重」に変更すべきとの意見</p>	<p>民間の企業や病院等は、個人情報保護法により、国の行政機関や独立行政法人等（国立大学法人を含む）は、「行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律」や「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」により、それぞれ個人情報の保護が義務づけられています。さらに、地方公共団体においては、個人情報の保護に関する条例が適用されます。</p> <p>このように、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を行う機関によっては、上記の法令等が適用されるため、それぞれの法令等を遵守する必要があることから規定しているものです。</p>
--	--	--

【19 個人情報の開示等】

23

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
(2)	<p>○ 「利用停止等」とは、個人情報の不適切な利用等があった場合に、提供者等が個人情報の利用停止等を求めることを希望する場合であり、インフォームド・コンセントの撤回とは区別して扱うべきであり、第6の19(3)の細則は削除すべき。</p>	<p>本指針において適切な表現となるように整理いたします。</p>

【21 用語の定義】

24

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
(11)	<p>○ 「収集」「分譲」という表現が新たに使用されているが、いずれも厳密さを欠く上に、指針中に直接の定義規定がなく、誤解を招きやすい表現であると考えられることから、「収集」は「提供を受けること」、「分譲」は「提供」とするのが適切である。</p>	<p>本指針において、よりわかりやすくなるように整理いたします。</p>

25

(11)	<p>○ 「バンク」という用語に対する意見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 現実に「バイオバンク」と称されるものが本指針の定義に合致するものである場合とそうでない場合がありうることから、「バイオバンク」の表現をそのまま用いることは避けるべき。 ・ 「試料・情報の収集・分譲を行う機関」を研究機関と位置づけることで表現の統一をはかっており、試料のみならず、情報についても連結可 	<p>いわゆる「バンク」については、様々な形態が考えられることから固有の名称を定めるににくいこと、また「バンク」と称されるものがすべからず本指針の適用を受けるものと誤解を生じる可能性があるなど、かえって不明確な形となることから、他の研究を行う機関から試料等の提供を受け、他の研究を行う機関に試料等の分譲を行う機関については「試料等の</p>
------	--	--

	<p>能匿名化情報を取り扱えるようになり、現指針でのバンク機能に将来の情報追記により研究が行える枠組みが確保されるとしている点は評価されるが、バンクの定義が一律ではないとはいえ、定義づけしてその機能と試料情報の管理についての道筋をつけることは必要。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 昨今、解析後データの国際的なデータベースへの登録等の研究動向に関して、新しい倫理的課題も国際的に議論され、OECDガイドラインにおいて一定の帰結をみているところであり、これらを踏まえて、本指針においては「バンク」という用語を残すこと、「データベース」の定義を別途定めること、OECDガイドラインの遵守という条項を入れるべき。 ・ 現在の指針にある「バンク」の用語がなくなると指針がわかりにくくなる感じがすることから、「バンク」という用語に戻した方が良い。 	<p>収集・分譲を行う機関」と定義して「研究を行う機関」に含めています。その上で、臨床研究指針や疫学指針を参考にしつつ、「研究を行う機関」が他の「研究を行う機関」に試料等を提供する場合、他の研究を行う機関から試料等の提供を受けて研究を行う場合の要件・手続きを整理しています。</p> <p>なお、試料・情報の収集・分譲を行う機関の運用に当たっては、経済協力開発機構（OECD）の「ヒトのバイオバンク及び遺伝学研究用データベースに関する OECD ガイドライン」等が参考になりますので、Q&A等で示していきたいと考えます。</p>
--	---	--

【研究者等や倫理審査委員会委員の教育・研修関係】

26

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
第2の3 (11) 第2の4 (8) 第4の10 (7)	<p>○ 研究者等や倫理審査委員会委員の「教育・研修」に対する意見</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 教育・研修の内容を記載すべき。 ・ 具体的な教育内容、或いはその内容の質を如何に担保し続けるのか。 ・ 倫理審査委員会委員の教育は「努める」こととされているが、倫理審査委員会委員の教育及び研修は必須ではないのか。 ・ 倫理審査委員会委員への教育や研修については、そもそも委員に相応しい者を指名しているのだから不要。 	<p>研究を行う機関においては、行おうとするヒトゲノム・遺伝子解析研究の内容や方法等を踏まえて、研究を実施していく上で必要となる知識について、適切な方法で研究者等や倫理審査委員会委員の教育及び研修を実施することが重要と考えます。</p> <p>教育及び研修の趣旨については、Q&Aで整理いたします。</p>

【今後の運用に関する意見】

27

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
	<p>○ 本指針の改定では、(1)「情報」を整理し、個人情報保護法の下に位置づけられる「試料・情報」について再定義を行ったこと、(2)同意（インフォームド・コンセント）やその撤回等について、研究者および研究計画のデザインの裁量に任せることで、研究者および倫理審査委員会の自律性を尊重しているということ、(3)いわゆる「バンク」について、予測しづらい将来の運用を妨げることなく、個人情報を守りうる形で規定の改正が行われている点で時宜に適ったもの。</p>	<p>指針の運用に当たり、問合せ等への対応などを通じての種々の事例等について継続的に情報収集し、新たな事項など内容によってはQ&A等に反映させるなど適宜改定に努めるとともに、必要に応じて三省の合同委員会等で有識者の意見を聴く場を設けるなど適宜対応していきたいと考えます。</p>

	<p>一方、ある研究がゲノム指針の対象となるか否かなどの判断の難しい事例を各省が収集し、共有することも、全国の研究者や倫理委員会のメンバーにとって非常に有益であると考えられ、裁判における判例のように指針の具体的な解釈を積み重ねていけば、より円滑な指針の運用が実現される。</p>	
--	---	--

【遺伝情報の取扱い全般に関する意見】

28

該当箇所	意見要旨	3省の考え方
	<p>○ 垂直コホートや地域コホートにより収集される先制医療の基盤となる莫大なヒト遺伝情報等を、どの様に機密性を持ってデータベース化させるのか、究極の個人情報情報を倫理問題に抵触することなく処理、利用及び保管が可能なのか疑問点が多い。有用性が科学的に確認されていないにもかかわらず、疾患発症や個人資質等を確実に予測できるかのような誤解を与えている遺伝子検査ビジネスに対して、日本医学会は問題視し警鐘を鳴らしている。このような問題点を熟考する中で、この倫理指針が非常に重要であることを強調しておきたい。</p> <p>○ ヒトゲノム遺伝情報を遺伝子ビジネスによる営利目的に利用してはならず、ましてや企業や保険会社等が雇用や保険加入の際等に利用し、個人及び血縁者等が不当な差別や不利益を受けるようなことがあってはならないことを明記すべき。</p> <p>○ 連結可能匿名化試料は当該研究施設が対応表を有するか否かにかかわらず、個人情報漏洩リスクを皆無にすることが困難であると考え。罰則規定のある法律の制定を含め、安全管理体制の強化策の検討を要請する。またゲノム・遺伝情報による差別禁止など、関連の法律整備を希望します。提供者のゲノム・遺伝子情報の安全管理を確実にし、安心を担保することで、研究がいつそう進展すると考える。</p> <p>○ 今回の見直し案では、個人情報保護の方向性が逆にかなりの部分で削がれている点が一番気懸り。「ヒトゲノム研究」が実験室を飛び出して、地域・職域レベルに拡散しつつある今こそ、一層の倫理面で歯止めを望む。</p>	<p>今後、研究の進展、社会環境の変化、個人情報保護法等の見直し等の状況を踏まえて、検討すべき課題と考えます。</p> <p>特に、医療や遺伝子ビジネスにおける遺伝情報の利用の拡大に対応した、遺伝情報の保護や差別行為の禁止に関する法制度の整備については、「研究」を対象とする本指針の範囲を超えるものであり、様々な分野の事業等に関係し、検討すべき事項も広範にわたることから、今後、別途検討すべきと考えます。</p>

<p>○ 被験者とその家族について個々人のリテラリシーを高める必要があり、現状、識者によって構成される倫理委員会によって研究計画書のインフォームド・コンセントの整合性・妥当性は十分に担保できる一方で、広く一般による研究活動の認知・理解を促すことにより倫理的な課題の解決を目指すべき。</p>	<p>本指針第1の1「基本的考え方」の基本方針(8)にあるとおり、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する啓発活動等による国民及び社会の理解の増進は重要と考えており、その趣旨を解説等で周知していきたいと考えます。</p>
<p>○ 試料提供者側が基本的な知識としてヒトゲノム遺伝子解析研究にどの程度理解があるか、説明側と説明開示希望側で共通の認識を持っているかという部分でまだ日本では一般社会における知識が不足している。欧米のように説明の際に専門機関で統一してヒトゲノム遺伝子解析研究の倫理的側面を含めたビデオなどで知識を得られる体制が確立するとよい。</p>	

指針見直し案に係る意見への対応の主な事項(概要)

1. 多施設共同研究を行う場合、他の倫理審査委員会への審査依頼の規定の追加について

パブリック・コメント時点(変更前)	変更後
<p>4 研究を行う機関の長の責務</p> <p>(3) 研究を行う機関の長は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施の可否等を審査するため、その諮問機関として、倫理審査委員会を設置しなければならない。 ただし、試料・情報の提供が行われる機関が小規模であること等により、倫理審査委員会の設置が困難である場合には、共同研究機関、一般社団法人、一般財団法人又は学会によって設置された倫理審査委員会をもってこれに代えることができる。</p> <p><倫理審査委員会の設置に関する細則> 研究を行う機関に既に設置されている類似の委員会を本指針に適合する倫理審査委員会に再編成すれば、名称の如何を問わない。</p>	<p>4 研究を行う機関の長の責務</p> <p>(3) 研究を行う機関の長は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施の可否等を審査するため、その諮問機関として、倫理審査委員会を設置しなければならない。 ただし、試料・情報の提供が行われる機関が小規模であること等により、倫理審査委員会の設置が困難である場合その他の必要がある場合には、共同研究機関、一般社団法人、一般財団法人又は学会によって設置された倫理審査委員会に審査を依頼することをもってこれに代えることができる。</p> <p><倫理審査委員会の設置に関する細則></p> <p>1 研究を行う機関に既に設置されている類似の委員会を本指針に適合する倫理審査委員会に再編成すれば、名称の如何を問わない。</p> <p>2 共同研究機関等に設置された倫理審査委員会に審査を依頼することができる場合は、次のとおりとする。</p> <p>① 研究機関が小規模であること等により当該研究機関内に倫理審査委員会を設置できない場合</p> <p>② 共同研究であって、専ら研究に用いられる情報(遺伝情報を除く)の集積に従事する等の従たる研究機関である場合</p>

2. 「説明文書の記載に関する細則」において、一般的な記載事項の一部記載内容をわかりやすくすること他について

パブリック・コメント時点(変更前)	変 更 後
<p>7 インフォームド・コンセント</p> <p><説明文書の記載に関する細則>(関係項目抜粋)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ (現行指針の記載を見直し案では整理・削除。) ・ 遺伝情報の開示に関する事項(非開示にする場合はその理由及び開示が行われない可能性があることを含む) 	<p>7 インフォームド・コンセント</p> <p><説明文書の記載に関する細則>(関係項目抜粋)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 提供者及び代諾者等の希望により、他の提供者等の個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画及び研究方法について資料を入手又は閲覧することができること ・ 遺伝情報の開示に関する事項(非開示にする場合はその理由及び提供者又は代諾者等が遺伝情報の全部又は一部を開示しないことについて同意した場合は、開示が行われない可能性があることを含む)

3. 遺伝情報の開示する場合の新たに追加した規程について

パブリック・コメント時点(変更前)	変 更 後
<p>8 遺伝情報の開示</p> <p>(3) 研究責任者は、遺伝情報を開示する場合には、必要に応じ、当該遺伝情報に関してその人の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性等についても説明に努めることとし、提供者や血縁者の誤解を招くことがないように努めることとする。</p>	<p>8 遺伝情報の開示</p> <p>(3) 研究責任者は、遺伝情報を開示する場合には、必要に 応じ当該遺伝情報に関してその人の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性等についても可能 な範囲で説明に努めることとし、提供者や血縁者の誤解を招くことがないように努めることとする。</p>

4. 迅速審査の要件に、「臨床研究に関する倫理指針」等で規定されている要件を追加し、指針間の統一を図ることについて

パブリック・コメント時点(変更前)	変更後
<p>10 倫理審査委員会の責務及び構成</p> <p>(5) 倫理審査委員会は、その決定により、委員長があらかじめ指名した委員又はその下部組織による迅速審査手続を設けることができる。迅速審査の結果については、その審査を行なった委員以外のすべての委員又は上部組織である倫理審査委員会に報告されなければならない。</p> <p><迅速審査手続に関する細則></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 迅速審査手続による審査に委ねることができる事項は、一般に以下のとおりとする。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 研究計画の軽微な変更の審査 ・ 既に倫理審査委員会において承認されている研究計画に準じて類型化されている研究計画の審査 ・ 共同研究であって、既に主たる研究を行う機関において倫理審査委員会の承認を受けた研究計画を、機関特有の問題がなく、他の共同研究機関が実施しようとする場合の研究計画の審査 2. 迅速審査の結果の報告を受けた委員は、委員長に対し、理由を付した上で、当該事項について、改めて倫理審査委員会における審査を求めることができる。この場合において、委員長は、相当の理由があると認めるときは、倫理審査委員会を速やかに開催し、当該事項について審査することとしなければならない。 	<p>10 倫理審査委員会の責務及び構成</p> <p>(5) 倫理審査委員会は、その決定により、委員長があらかじめ指名した委員又はその下部組織による迅速審査手続を設けることができる。迅速審査の結果については、その審査を行なった委員以外のすべての委員又は上部組織である倫理審査委員会に報告されなければならない。</p> <p><迅速審査手続に関する細則></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 迅速審査手続による審査に委ねることができる事項は、一般に以下のとおりとする。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 研究計画の軽微な変更の審査 — 既に倫理審査委員会において承認されている研究計画に準じて類型化されている研究計画の審査 ・ 共同研究であって、既に主たる研究を行う機関において倫理審査委員会の承認を受けた研究計画を、機関特有の問題がなく、他の共同研究機関が実施しようとする場合の研究計画の審査 ・ 提供者及び代諾者に対して最小限の危険(日常生活や日常的な医学的検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険であって、社会的に許容される種類のものをいう。)を超える危険を含まない研究計画の審査 2. 迅速審査の結果の報告を受けた委員は、委員長に対し、理由を付した上で、当該事項について、改めて倫理審査委員会における審査を求めることができる。この場合において、委員長は、相当の理由があると認めるときは、倫理審査委員会を速やかに開催し、当該事項について審査することとしなければならない。

【参考（4関係）】

○ 『臨床研究に関する倫理指針』 第3(9)の <細則>

この指針がいう迅速な審査に委ねることができる事項は、一般的に以下のとおりである。

- ① 研究計画の軽微な変更
- ② 共同研究であって、既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けた臨床研究計画を他の共同臨床研究機関が実施しようとする場合の臨床研究計画の審査
- ③ 被験者に対して最小限の危険(日常生活や日常的な医学検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険であって、社会的に許容される種類のものをいう。)を超える危険を含まない臨床研究計画の審査

○ 『疫学研究に関する倫理指針』 第2(2)④の <迅速審査手続きに関する細則>

迅速審査手続による審査に委ねることができる事項は、一般的に以下のとおりである。

- ① 研究計画の軽微な変更
- ② 共同研究であって、既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けた研究計画を他の分担研究機関が実施しようとする場合の研究計画の審査
- ③ 研究対象者に対して最小限の危険(日常生活や日常的な医学的検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険であって、社会的に許容される種類のものをいう。以下同じ。)を超える危険を含まない研究計画の審査

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する 倫理指針

(見直し・最終案)

平成 年 月 日

文 部 科 学 省

厚 生 労 働 省

経 済 産 業 省

目次

前文	1
第1 基本的考え方	
1 基本方針	2
2 本指針の適用範囲	2
第2 研究者等の責務等	
3 すべての研究者等の基本的な責務	3
4 研究を行う機関の長の責務	4
5 研究責任者の責務	6
6 海外との共同研究	10
第3 提供者に対する基本姿勢	
7 インフォームド・コンセント	11
8 遺伝情報の開示	16
9 遺伝カウンセリング	19
第4 倫理審査委員会	
10 倫理審査委員会の責務及び構成	20
第5 試料・情報の取扱い等	
11 他の研究を行う機関への試料・情報の提供等	22
12 匿名化された情報の取扱い	23
13 試料・情報の保存及び廃棄	25
14 研究を行う機関の既存試料・情報の利用	25
15 外部の機関の既存試料・情報の利用	26
第6 個人情報の保護	
16 保護すべき個人情報	26
17 安全管理措置	27
18 個人情報の取扱い	29
19 個人情報の開示等	32
20 個人情報管理者の責務	35

第7	用語の定義	
21	用語の定義	35
(1)	<u>試料・情報</u>	35
(2)	診療情報	36
(3)	ヒトゲノム・遺伝子解析研究	36
(4)	遺伝情報	37
(5)	匿名化	37
(6)	個人情報管理者	38
(7)	インフォームド・コンセント	38
(8)	代諾者等	38
(9)	研究を行う機関	38
(10)	<u>試料・情報の提供が行われる機関</u>	39
(11)	<u>試料・情報の収集・分譲を行う機関</u>	39
(12)	共同研究機関	39
(13)	外部の機関	39
(14)	倫理審査委員会	39
(15)	研究者等	39
(16)	研究責任者	40
(17)	研究担当者	40
(18)	提供者	40
(19)	遺伝カウンセリング	40
(20)	<u>既存試料・情報</u>	40
第8	見直し	
22	見直し	41
第9	細則	
23	細則	41
第10	施行期日	
24	施行期日	41
第11	経過措置	41

前文

科学研究の推進は、人々が健やかで心豊かに生活できる社会を実現するための重要な課題である。その中で、20世紀後半に開始されたヒトゲノム・遺伝子解析研究は、生命科学及び保健医療科学の進歩に大きく貢献し、人類の健康や福祉の発展、新しい産業の育成等に重要な役割を果たしている。

一方、ヒトゲノム・遺伝子解析研究は、個人を対象とした研究に大きく依存し、また、研究の過程で得られた遺伝情報は、提供者（ヒトゲノム・遺伝子解析研究のための試料・情報を提供する）及びその血縁者の遺伝的素因を明らかにし、その取扱いによっては、様々な倫理的、法的又は社会的問題を招く可能性があるという側面がある。そこで、人間の尊厳及び人権を尊重し、社会の理解と協力を得て、適正に研究を実施することが不可欠である。また、世界医師会によるヘルシンキ宣言等に示された倫理規範を踏まえ、提供者個人の人権の保障が、科学的又は社会的な利益に優先されなければならないことに加えて、この側面について、社会に十分な説明を行い、その理解に基づいて研究を実施することが求められている。

本指針は、これらの状況を踏まえ、ヒトゲノム・遺伝子解析研究一般に適用されるべき倫理指針として、文部科学省、厚生労働省及び経済産業省において共同で作成し、社会に提示するものである。また、ヒトゲノム・遺伝子解析研究が多様な形態があることに配慮して、この指針においては基本的な原則を示すこととし、研究者等が研究計画を立案し、その適否について倫理審査委員会が判断するに当たっては、この原則を踏まえつつ、個々の研究計画の内容等に応じて適切に判断することが求められる。

なお、個人情報保護に関し、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を行う機関においては、民間企業、行政機関、独立行政法人等の区分に応じて適用される個人情報保護に関する法律、行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律(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を遵守する必要があることに留意しなければならない。

第1 基本的考え方

1 基本方針

本指針は、遺伝情報が得られる等のヒトゲノム・遺伝子解析の特色を踏まえ、すべてのヒトゲノム・遺伝子解析研究に適用され、研究現場で遵守されるべき倫理指針として策定されたものである。本指針は、人間の尊厳及び人権が尊重され、社会の理解と協力を得て、研究の適正な推進が図られることを目的とし、次に掲げる事項を基本方針としている。

- (1) 人間の尊厳の尊重
- (2) 事前の十分な説明と自由意思による同意（インフォームド・コンセント）
- (3) 個人情報の保護の徹底
- (4) 人類の知的基盤、健康及び福祉に貢献する社会的に有益な研究の実施
- (5) 個人の人権の保障の科学的又は社会的利益に対する優先
- (6) 本指針に基づく研究計画の作成及び遵守並びに独立の立場に立った倫理審査委員会による事前の審査及び承認による研究の適正の確保
- (7) 研究の実施状況の第三者による実地調査及び研究結果の公表を通じた研究の透明性の確保
- (8) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する啓発活動等による国民及び社会の理解の増進並びに研究内容を踏まえて行う国民との対話

<注>

本指針において、研究の過程で得られる遺伝情報が提供者及び血縁者の遺伝的素因を明らかにするおそれがあること、さらに研究内容によっては提供者個人の問題にとどまらず提供者が属する集団の性質等を特徴づける可能性があること等により、様々な問題を提起する可能性があるというヒトゲノム・遺伝子解析研究の特色を踏まえ、第7の21(3)において、本指針の対象とすべき研究の定義及び範囲を定めている。

2 本指針の適用範囲

本指針は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を対象とし、その研究に携わる研究者等に遵守を求めるものである。適正な研究の実施のためには、研究者等一人ひとりの努力が重要であるほか、研究を行う機関においても個人情報の保護や倫理面での対応を適切に行うために必要な組織体制や環境の整備を図ることが重要である。

なお、診療において実施され、解析結果が提供者及びその血縁者の診療に直接生かされることが医学的に確立されている臨床検査及びそれに準ずるヒトゲノム・遺伝子解析は、医療に関する事項として、今後、慎重に検討されるべき課題であり、本指針の対象としない。

ただし、これらのヒトゲノム・遺伝子解析についても、診療を行う医師の責任において、個人情報の保護に関する法律に基づく医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのための指針に従うとともに、関係学会等において作成される指針等を参考に、本指針の趣旨を踏まえた適切な対応が望まれる。

注

本指針の対象となる「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」については、第7の2.(3)において定義及び前項を定めている。

第2 研究者等の責務等

3 すべての研究者等の基本的な責務

- (1) すべての研究者等は、生命現象の解明、疾病の予防、診断及び治療の方法の改善、健康の増進等を目的として、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施しなければならない。
- (2) すべての研究者等は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の社会的有益性を確認するとともに、個人の人権の保障を科学的又は社会的な利益に優先して配慮しなければならない。
- (3) すべての研究者等は、提供者又は代諾者等のインフォームド・コンセントを受けて、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施することを基本としなければならない。
- (4) すべての研究者等は、職務上知り得た個人情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その職を辞した後も、同様とする。
- (5) すべての研究者等は、個人情報の保護を図るとともに、個人情報の取扱いに関する苦情等に誠実に対応しなければならない。
- (6) すべての研究者等は、個人情報の予期せぬ漏えい等、提供者等の人権の保障の観

点から重大な懸念が生じた場合には、速やかに研究を行う機関の長及び研究責任者に報告しなければならない。

- (7) すべての研究者等は、倫理審査委員会の承認を得て、研究を行う機関の長により許可された研究計画書に従って研究を実施する等、本指針を遵守し、人間の尊厳及び人権を尊重して、適正にヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施しなければならない。
- (8) すべての研究者等は、研究実施に当たっての適正な手続の確保、外部の有識者による実地調査、提供者等からの研究の進捗状況の問い合わせへの的確な対応、研究結果の公表等、研究の透明性の確保を図らなければならない。
- (9) すべての研究者等は、試料・情報の提供が善意に基づくものであることに留意し、既に提供されている試料・情報を適切に保存し、及び活用すること等により、人からの試料・情報の提供を必要最低限とするよう努めなければならない。
- (10) すべての研究者等は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施に当たっては、偽りその他不正の手段により個人情報及び試料・情報を取得してはならない。
- (11) すべての研究者等は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施に先立ち、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理その他ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施に必要な知識について教育及び研修を受けなければならない。

4 研究を行う機関の長の責務

- (1) 研究を行う機関の長は、その機関におけるヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施に関する最終的な責任を有し、研究責任者及び研究担当者が研究計画に従って適正に研究を実施するよう監督しなければならない。その際、研究を行う機関の長は、提供者等の人権を最大限保障すべきこと及び本指針、研究計画等に反した場合に懲戒処分等の不利益処分がなされ得ることについて、その機関の研究者等に対する周知徹底を図らなければならない。
- (2) 研究を行う機関の長は、当該機関の定める規程により、本指針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。

<本指針に定める権限又は事務の委任に関する細則>

- 1. 研究を行う機関の長は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の円滑かつ機動的な実施のために、本

指針に定める権限又は事務の全部又は一部を統括的な責任を有する者を定めて委任することができる。

2. 統括的な責任を有する者とは、研究責任者等に対し監督上必要な命令を行い、当該機関の研究全般について統括するものであり、例えば以下のとおりである。

- ・大学等に附属する病院の場合は、病院長
- ・保健所の場合は、保健所長
- ・大学医学部の場合は、医学部長
- ・企業等に附属する研究所の場合は、研究所長

3. 同一法人及び行政機関内で、研究及び試料・情報の提供が行われる場合には、それぞれの業務毎に統括的な責任を有する者を定めて委任することができる。

(3) 研究を行う機関の長は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施の可否等を審査するため、その諮問機関として、倫理審査委員会を設置しなければならない。

ただし、試料・情報の提供が行われる機関が小規模であること等により、倫理審査委員会の設置が困難である場合その他の必要がある場合には、共同研究機関、一般社団法人、一般財団法人又は学会によって設置された倫理審査委員会に審査を依頼することをもってこれに代えることができる。

<倫理審査委員会の設置に関する細則>

研究を行う機関に既に設置されている類似の委員会を本指針に適合する倫理審査委員会に再編成すれば、名称の如何を問わない。

共同研究機関等に設置された倫理審査委員会に審査を依頼することができる場合は、次のとおりとする。

① 研究機関が小規模であること等により当該研究機関内に倫理審査委員会を設置できない場合

② 共同研究であるが、遺伝子解析に用いられる情報（遺伝情報を除く）の集積に従事する等である研究機関である場合

(4) 研究を行う機関の長は、すべての研究計画又はその変更について、倫理審査委員会の意見を尊重し、許可するか否かを決定しなければならない。この場合において、倫理審査委員会が不承認の意見を提出した研究については、その実施を許可してはならない。

(5) 研究を行う機関の長は、国内において共同研究を実施する場合は、それぞれの研究を行う機関等に設置された倫理審査委員会において、他の共同研究機関における研究計画の承認の状況、インフォームド・コンセントの状況、匿名化の状況等を示した上で研究計画の承認を得なければならない。

ただし、複数の機関が参画する共同研究において、主たる研究を行う機関が研究

全体の推進及び管理を担う場合は、当該主たる研究を行う機関においては、当該機関に設置された倫理審査委員会が研究計画全体について審査を行い、他の共同研究機関においては、第4の10(5)に従い、研究計画の実施について迅速審査を行うことができる。

注

第2の4(5)において、「研究を行う機関等に設置された倫理審査委員会」とは、第2の4(3)のただし書に基づき、共同研究機関、一般社団法人又は学会によって設置された倫理審査委員会を指し、審査を依頼する場合には、当該倫理審査委員会をいう。

(6) 研究を行う機関の長は、研究責任者から研究の実施状況について1年に1回以上定期的な報告を受けるほか、外部の有識者による定期的な実地調査を1年に1回以上実施する等、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施状況を把握し、必要に応じ、又は倫理審査委員会が研究の変更若しくは中止の意見を述べた場合にはその意見を踏まえ、その変更又は中止を命じなければならない。

<外部の有識者による実地調査に関する細則>

1. 研究を行う機関の長は、インフォームド・コンセントの手続の実施状況及び個人情報保護の状況等について、研究計画書に従って適正に実施されているか実地調査させるものとする。
2. 研究を行う機関の長は、研究責任者及び研究担当者を、実地調査へ協力させることとする。
3. 外部の調査担当者は、実地調査の中で知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その職を辞した後も、同様とする。

(7) 研究を行う機関の長は、倫理審査委員会に、研究の実施状況に関する定期的な報告書の写し及び外部の有識者による実地調査結果の写しを送付しなければならない。

(8) 研究を行う機関の長は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施に先立ち、研究者等がヒトゲノム・遺伝子解析研究の倫理その他ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施に必要な知識に関する教育及び研修を受けることを確保するために必要な措置を講じなければならない。

5 研究責任者の責務

(1) 研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施に当たって、あらかじめ研究計画書を作成し、研究を行う機関の長に許可を求めなければならない。研究計画書を変更しようとする場合も同様とする。

<研究計画書を変更する場合に関する細則>

インフォームド・コンセント取得後に、研究目的を含めて研究計画書を変更した場合、変更前に当該研究に利用するために提供を受けた試料・情報については、第5の14-(研究を行う機関の既存試料・情報の利用)を適用する。

- (2) 研究責任者は、研究計画書の作成に当たり、実施しようとしているヒトゲノム・遺伝子解析研究に伴い提供者等に予想される様々な影響等を踏まえ、研究の必要性、提供者等の不利益を防止するための研究方法等を十分考慮しなければならない。

<提供者が精神障害、知的障害等を伴う疾患等を有する場合に関する細則>

提供者が、治療又は予防方法が確立していない単一遺伝子疾患等であって、精神障害、知的障害又は重篤な身体障害を伴うものを有する場合には、研究の必要性、当該提供者に対する医学的・精神的影響及びそれらに配慮した研究方法の是非等について、研究責任者は特に慎重に検討し、また、倫理審査委員会は、特に慎重に審査することとする。

- (3) 研究責任者（試料・情報の収集・分譲を行う機関の研究責任者を除く。）は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の特色に十分配慮して研究計画書を作成しなければならない。特に、インフォームド・コンセントの手続及び方法、個人情報保護の方法、遺伝情報の開示に関する考え方、試料・情報の保存及び使用の方法、将来的に他のヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用される可能性、他の研究を行う機関への試料・情報の提供並びに遺伝カウンセリングの考え方については、明確に記載しなければならない。

<研究計画書に記載すべき事項に関する細則>

研究計画書に記載すべき事項は、一般的に以下のとおりとするが、研究内容に応じて変更できる。

- ・ 提供者を選ぶ方針（合理的に選択していることがわかる具体的な方法、提供者が疾病や薬剤反応性異常を有する場合等にあつては、病名又はそれに相当する状態像の告知方法等。）
- ・ 研究の意義、目的、方法、期間、予測される結果及び危険、個人情報保護の方法（匿名化しない場合の取扱いを含む。）
- ・ 試料・情報の種類、量
- ・ 共同研究機関の名称
- ・ 研究責任者等の氏名
- ・ インフォームド・コンセントのための手続及び方法
- ・ インフォームド・コンセントを受けるための説明文書及び同意文書
- ・ 提供者からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合、その研究の重要性及び提供者から試料・情報の提供を受けなければ研究が成り立たない理由並びに代諾者等を選定する考

え方

- ・ 遺伝情報の開示に関する考え方（必要に応じ開示の求めを受け付ける方法を含む）
- ・ 既存試料・情報を使用する場合の同意の有無、内容、提供時期、本指針への適合性
- ・ 外部の機関から試料・情報の提供を受ける場合の当該試料・情報に係るインフォームド・コンセントの内容
- ・ 試料・情報を外部の機関に提供する場合や研究の一部を委託する場合の匿名化の方法等の事項（契約の内容を含む。）
- ・ 試料・情報の保存方法及びその必要性（他の研究に利用する場合はその旨）
- ・ 遺伝情報の安全管理の方法
- ・ 研究終了後に他の研究を行う機関に試料・情報を提供し、他の研究へ利用される場合はその旨
- ・ 試料・情報の廃棄方法及びその際の匿名化の方法
- ・ 遺伝カウンセリングの必要性及びその体制
- ・ 研究資金の調達方法、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

(4) 試料・情報の収集・分譲を行う機関の研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の特色に十分配慮して試料・情報の収集・分譲に係る研究計画書を作成しなければならない。特に、インフォームド・コンセントの内容の確認の方法、個人情報の保護の内容並びに試料・情報の保存及び品質管理の方法については、明確に記載しなければならない。

<試料・情報の収集・分譲に係る研究計画書に記載すべき事項に関する細則>

試料・情報の収集・分譲に係る研究計画書に記載すべき事項は、一般的に以下のとおりとするが、試料・情報の収集・分譲の内容に応じて変更できる。

- ・ 試料・情報の収集・分譲を行う意義、目的、方法、期間、個人情報の保護の方法（匿名化しない場合の取扱いを含む。）
- ・ 収集・分譲を行う試料・情報の種類
- ・ 試料・情報の提供を受ける機関の名称
- ・ 研究責任者（試料・情報の収集・分譲の責任者）等の氏名
- ・ 試料・情報のインフォームド・コンセントの内容を確認するための方法
- ・ 試料・情報の提供を受ける機関及び分譲先の機関における本指針への適合性を確認するための方法
- ・ 試料・情報を他の研究を行う機関に分譲する場合の匿名化の方法等の事項
- ・ 試料・情報の保存及び品質管理の方法
- ・ 遺伝情報の安全管理の方法
- ・ 計画終了後の試料・情報の取扱い
- ・ 研究資金の調達方法、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

(5) 研究責任者は、許可された研究計画書に盛りこまれた事項を、すべての研究担当者に遵守させる等、研究担当者が適正にヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施するよう監督しなければならない。

(6) 研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施状況について、研究を行う機関の長に1年に1回以上、定期的に文書で報告しなければならない。

<報告事項に関する細則>

研究責任者が研究を行う機関の長に対して行う研究の実施状況の定期報告事項は、一般的に以下のとおりとするが、研究内容に応じて変更できる。

- ・ 試料・情報の保管の方法
- ・ 外部の機関への試料・情報の提供状況
- ・ ヒトゲノム・遺伝子解析研究が実施された試料・情報の数
- ・ 研究結果、研究の進捗状況
- ・ 問題の発生の有無

(7) 研究責任者は、地域住民等一定の特徴を有する集団を対象に、地域住民等の遺伝的特質を明らかにする可能性がある研究を実施する場合には、研究実施前に地域住民等を対象とする説明会を行うこと等により、研究の内容及び意義について説明し、研究に対する理解を得るよう努めるとともに、研究実施中においても、研究に関する情報提供を行うこと等により地域住民等との継続的な対話に努めなければならない。

(8) 研究責任者は、原則として、匿名化された試料・情報を用いて、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施しなければならない。

ただし、提供者又は代諾者等が同意し、かつ、倫理審査委員会の承認を受け、研究を行う機関の長が許可した研究計画書において認められている場合には、試料・情報の匿名化を行わないことができる。

(9) 研究責任者は、匿名化されていない試料・情報を原則として外部の機関に提供してはならない。

ただし、提供者又は代諾者等が匿名化を行わずに外部の機関へ提供することに同意し、かつ、倫理審査委員会の承認を受け、研究を行う機関の長が許可した研究計画書において認められている場合には、匿名化されていない試料・情報を外部の機関へ提供することができる。

(10) 研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の業務の一部を委託する場合は、倫

理審査委員会の承認を受け、研究を行う機関の長の許可を受けた上で行うものとし、その旨を文書により、受託者に示すものとする。

(11) 研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の業務の一部を委託する場合において、試料・情報を受託者に提供する際は、原則として試料・情報を匿名化しなければならない。

ただし、提供者又は代諾者等が同意し、かつ、倫理審査委員会の承認を受け、研究を行う機関の長が許可した研究計画書において認められている場合には、匿名化せずに試料・情報を提供することができる。

(12) 研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の進捗状況及びその結果を、定期的に及び提供者等の求めに応じて説明し、又は公表しなければならない。

ただし、提供者等の人権の保障や知的財産権の保護に必要な部分については、この限りでない。

6 海外との共同研究

(1) 我が国の研究を行う機関が海外の研究機関と共同研究を実施する際は、共同研究を行う相手国においても試料・情報の提供及びヒトゲノム・遺伝子解析研究に際して人間の尊厳及び人権が尊重されていることに十分留意して行いつつ、共同研究を行わなければならない。

(2) 我が国の研究を行う機関が海外の研究機関と共同研究を実施する際は、共同研究を行う相手国で定める法令及び指針等を遵守しつつ、原則として本指針に従って研究を行うものとする。

ただし、次に掲げる場合には、相手国における試料・情報の提供及び試料・情報の取扱いについて、相手国の定める法令、指針等の基準に従って行うことができる。

ア 本指針が相手国における基準より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

(ア) 相手国において本指針の適用が困難であること。

(イ) 細則に定める事項が適切に措置されることについて、我が国の研究を行う機関の倫理審査委員会の承認を受け、当該機関の長が適当と判断していること。

イ 相手国における基準が本指針よりも厳格な場合

<海外の研究機関との共同研究を実施する際の細則>

1. 第2の6 (2) ア (イ) に規定する事項は次に掲げるものとする。

- (1) インフォームド・コンセントを得られること
 - (2) 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) 研究計画の科学的・倫理的妥当性について、相手国により承認されること、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、相手国の研究を行う機関の長により許可されること
2. 第2の6 (2) の場合は、相手国における基準に合わせて研究を実施しなければならない。

第3 提供者に対する基本姿勢

7 インフォームド・コンセント

- (1) 研究責任者（外部の機関又は研究を行う機関内の他部門から試料・情報の提供を受けて研究を実施する者及び試料・情報の収集・分譲を実施する者を除く。以下、第3の7-(c)を除く。）において同じ。）は、試料・情報の提供の依頼を受ける人を、不合理、不当又は不公平な方法で選んではならない。
- (2) 試料・情報の提供の依頼を受ける人が、疾病や薬剤反応性異常を有する場合及びそれらの可能性のある場合には、その者が病名又はそれに相当する状態像等の告知を受けていなければならない。
- (3) 研究責任者は、提供者に対して、事前に、その研究の意義、目的、方法、予測される結果、提供者が被るおそれのある不利益、遺伝情報の開示の方針、試料・情報の保存及び使用方法、将来的に他のヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用される可能性及びその場合の手續等について十分な説明を行った上で、自由意思に基づく文書による同意（インフォームド・コンセント）を受けて、試料・情報の提供を受けなければならない。

ただし、人の生命又は身体の保護のために、緊急に個人情報又は試料・情報の提供を受ける必要がある場合は、インフォームド・コンセントを受けることを要しない。
- (4) 研究責任者は、インフォームド・コンセントを受け際には、偽りその他不正な手段を用いてはならない。また、試料・情報の提供を受ける際には、提供者に不安を覚えさせることがないよう配慮しなければならない。

<インフォームド・コンセントを受ける際の配慮事項に関する細則>

インフォームド・コンセントを受ける際に配慮すべき事項は、提供者の情報に必要以上に接することの防止等である。

- (5) 研究責任者は、インフォームド・コンセントを受けるに当たっては、試料・情報の利用目的を提供者若しくは代諾者等に通知し、又は公表することにより提供者又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害してはならない。
- (6) 研究責任者は、インフォームド・コンセントを受けるのに必要な業務を自ら実施することができない場合、試料・情報の提供が行われる機関の研究者等のうち、研究の内容及び意義等について十分に理解している者に、研究責任者の指導・監督の下、当該業務の全部又は一部を行わせることができる。
- (7) 研究責任者は、当該機関に属する研究者等以外の者（以下「履行補助者」という。）との間で、業務の範囲と責任を明らかにする契約を締結することにより、当該履行補助者にインフォームド・コンセントを受けるのに必要な説明を行わせ、その他インフォームド・コンセントを受けるのに必要な業務の一部を行わせることができる。
この場合、研究責任者は、研究計画書にその旨を記載するとともに、必要に応じ当該履行補助者の研修の機会を確保しなければならない。

<インフォームド・コンセントの履行補助者に関する細則>

1. 試料・情報の提供が行われる機関の研究責任者は、試料・情報の提供が行われる機関に属する者以外の者にインフォームド・コンセントを受けることを行わせる際には、履行補助者を置くこと及び必要に応じて研修方法等について研究計画書に記載し、当該研究計画書は試料・情報の提供が行われる機関の倫理審査委員会により承認され、試料・情報の提供が行われる機関の長の許可を受けるものとする。
2. 試料・情報の提供者又は代諾者等から同意を受けることを含めて行わせる場合は、履行補助者は、法令又は契約において業務上知り得た秘密の漏えいを禁じられている者でなければならない。

- (8) 研究責任者は、提供者からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合には、その実施しようとしている研究の重要性が高く、かつ、その人からの試料・情報の提供を受けなければ研究が成り立たないと倫理審査委員会が承認し、研究を行う機関の長が許可した場合に限り、提供者の代諾者等からインフォームド・コンセントを受けることができる。

<細則1（代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の取扱いに関する細則）>

提供者からインフォームド・コンセントを受けることが困難であり、代諾者等からのインフォ

ームド・コンセントによることができるところ及びその取扱いは、以下のとおりとし、いずれの場合も、研究責任者は、研究の重要性、提供者から試料・情報の提供を受けなければ研究が成り立たない理由及び代諾者等を選定する考え方を研究計画書に記載し、当該研究計画書は倫理審査委員会により承認され、研究を行う機関の長の許可を受けるものとする。

- ・ 提供者が認知症等により有効なインフォームド・コンセントを与えることができないと客観的に判断される場合
- ・ 未成年者の場合。ただし、この場合においても、研究責任者は、提供者にわかりやすい言葉で十分な説明を行い、理解が得られるよう努めること（いわゆるインフォームド・アセント）とする。また、提供者が16歳以上の場合には、代諾者とともに、提供者からのインフォームド・コンセントも受けることとする。
- ・ 提供者が死者であって、その生前における明示的な意思に反していない場合

<細則2（代諾者の選定の基本的考え方に関する細則）>

研究責任者は、代諾者について、一般的には、以下に定める人の中から、提供者の家族構成や置かれている状況等を勘案し、提供者の推測される意思や利益を代弁できると考えられる人が選定されることを基本として、研究計画書に代諾者を選定する考え方を記載する必要がある。

1. 任意後見人、親権者、後見人や保佐人が定まっているときはその人
2. 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人

<細則3（遺族の選定の基本的な考え方に関する細則）>

研究責任者は、遺族について、一般的には、以下に定める人の中から、死亡した提供者の家族構成や置かれていた状況、慣習等を勘案し、提供者の生前の推測される意思を代弁できると考えられる人が選定されることを基本として、研究計画書に遺族を選定する考え方を記載する必要がある。

- ・ 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人

(9) 提供者又は代諾者等は、インフォームド・コンセントを、いつでも不利益を受けることなく文書により撤回することができる。

(10) 研究責任者は、提供者又は代諾者等からインフォームド・コンセントの撤回があった場合には、原則として、当該提供者に係る試料・情報を匿名化して廃棄し、その旨を提供者又は代諾者等に文書により通知しなければならない。また、提供者又は代諾者等が廃棄以外の処置を希望する場合には、特段の理由がない限り、これに応じなければならない。

ただし、次に掲げる要件のいずれかを満たす場合は、試料・情報を廃棄しないこ

とができる。

ア 当該試料・情報が連結不可能匿名化されている場合

イ 廃棄しないことにより個人情報明らかになるおそれが極めて小さく、かつ廃棄作業が極めて過大である等の事情により廃棄しないことが倫理審査委員会において承認され、研究を行う機関の長に許可された場合

<インフォームド・コンセントを撤回した当該提供者に係る試料・情報の取扱いに関する細則>

研究責任者は、廃棄すべき試料・情報の範囲等について判断することが困難な場合には、研究を行う機関の長に報告しなければならない。

この場合、研究を行う機関の長は、特に下記の事項についての考慮を含む廃棄すべき試料・情報の範囲等について倫理審査委員会の意見を求め、その結果を踏まえ、廃棄すべき試料・情報の範囲についての決定をすることとする。

- ・ 提供者及び代諾者等に及ぼす影響
- ・ インフォームド・コンセントに際してのインフォームド・コンセントの撤回に関する説明内容
- ・ 研究業務の適正な実施に及ぼす影響

(11) 試料・情報の提供が行われる機関の研究責任者は、提供者又は代諾者等からのインフォームド・コンセントを受ける場合は、提供者又は代諾者等に対し、十分な理解が得られるよう、必要な事項を記載した文書を交付して説明を行わなければならない。

<説明文書の記載に関する細則>

提供者又は代諾者等に対する説明文書に記載すべき事項は、一般的に以下のとおりとするが、研究内容に応じて変更できる。

- ・ 試料・情報の提供は任意であり、提供の依頼を受けた人は、提供に同意しないことにより不利益な対応を受けないこと
- ・ 提供者又は代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく文書により撤回することができること（必要に応じて撤回の求めを受け付ける方法を含む。）
- ・ 提供者として選ばれた理由
- ・ 研究責任者の氏名及び職名
- ・ 研究の意義、目的及び方法、期間
- ・ 試料・情報の提供を受ける時点では特定されない将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究に試料
- ・ 情報が利用される可能性がある場合にはその旨（当該試料・情報を他のヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用する際は、第5の14研究を行う機関の既存試料・情報の利用の規定の手続に従うこと）

- ・ 試料・情報を他の研究を行う機関に提供し、提供者から試料・情報の提供を受ける時点では特定されない将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究に試料・情報が利用される可能性がある場合にはその旨（当該試料・情報の提供を受けて他のヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用する際は、第5の15外部の機関の既存試料・情報の利用の規定の手續に従うこと）
- ・ 共同研究において個人情報を他機関と共同して用いる場合は、その旨並びに共同して利用される個人情報の項目、利用する者の利用目的及び当該個人情報の管理。
- ・ 予測される研究結果及び提供者等に対して予測される危険や不利益（社会的な差別等社会生活上の不利益も含む。）
- ・ 提供者及び代諾者等の希望により、他の提供者等の個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画及び研究方法についての資料を入手又は閲覧することができること
- ・ 試料・情報についての連結可能匿名化又は連結不可能匿名化の別及び匿名化の具体的方法。匿名化できない場合にあつては、その旨及び理由
- ・ 試料・情報を外部の機関へ提供する可能性又は研究の一部を委託する可能性がある場合にはその旨及び当該試料・情報の取扱等
- ・ 遺伝情報の開示に関する事項（非開示にする場合はその理由及び提供者又は代諾者等が遺伝情報の全部又は一部を開示しないことについて同意した場合は、開示が行われない可能性があることを含む。）
- ・ 個人情報の開示に関する事項（受付先、受け付ける方法、提供者又は代諾者等であることの確認の方法、開示に当たって手数料が発生する場合はその旨を含む。）
- ・ 将来、研究の成果が特許権等の知的財産権を生み出す可能性がある場合はその旨及び想定される帰属先
- ・ 試料・情報の保存及び使用方法
- ・ 試料・情報の廃棄の方法
- ・ 遺伝カウンセリングの利用に係る情報（単一遺伝子疾患等の場合には、研究の必要性及び遺伝カウンセリングが利用可能であること等）
- ・ 研究資金の調達方法、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- ・ 試料・情報の提供は無償であること
- ・ 問い合わせ（個人情報の訂正、同意の撤回等）、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報
- ・ その他必要な事項

(12) 研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施前に、ヒトゲノム・遺伝子解析研究又は関連する医学研究に使用することを想定して、提供者又は代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、その時点において予想される具体的研究目的を明らかにするとともに、個人情報及び匿名化の可能性を含めて、どのように管理され、かつ、保護されるかを説明し、理解を得なければならない。

- (13) 試料・情報の提供が行われる機関の長は、提供者又は代諾者等から得たインフォームド・コンセントの同意書について、試料・情報の提供が行われる機関の研究責任者や個人情報管理者等、厳格な管理が可能な者に管理を行わせなければならない。

8 遺伝情報の開示

- (1) 研究責任者は、個々の提供者の遺伝情報が明らかとなるヒトゲノム・遺伝子解析研究に関して、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望している場合には、原則として開示しなければならない。

ただし、遺伝情報を提供することにより、提供者若しくは第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれ又は当該研究を行う機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがあり、かつ、開示しないことについて提供者のインフォームド・コンセントを受けている場合には、その全部又は一部を開示しないことができる。

なお、開示しない場合には、当該提供者に遺伝情報を開示しない理由を説明しなければならない。

<遺伝情報の開示に関する細則>

1. 研究責任者は、提供者から自らの遺伝情報の開示の求めがあった場合において、遺伝情報の全部又は一部を開示した場合にはその旨、遺伝情報を開示しない場合にはその旨及びその理由を研究を行う機関の長に報告しなければならない。
2. 遺伝情報の全部又は一部を開示しないことができる提供者若しくは第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれ又は当該研究を行う機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれの具体的事例は以下のとおりとするが、個々の事例への適用については個別具体的に客観的かつ慎重に判断することが必要である。
 - ・ 当該遺伝情報がその人の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性が十分でなく欠けており、開示することにより提供者や血縁者に精神的負担を与えたり誤解を招くおそれがある場合
 - ・ 当該研究を行う機関において、情報としての精度や確実性が十分でないに欠けているものも含めて遺伝情報の全てを開示することにより、研究の実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
3. 研究責任者は、開示しない理由を知らせることにより、提供者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上、対応することとする。
4. 研究責任者は、未成年者の提供者が、自らの遺伝情報の開示を希望している場合には、開示した場合の精神的な影響等を十分考慮した上で当該未成年者に開示することができる。ただし、

未成年者が16歳未満の場合には、その代諾者の意向を確認し、これを尊重しなければならない。

また、研究責任者は、未成年者の遺伝情報を開示することによって、提供者が自らを傷つけたり、提供者に対する差別、養育拒否、治療への悪影響が心配される場合には、研究を行う機関の長に報告しなければならない。研究を行う機関の長は、開示の前に、必要に応じ倫理審査委員会の意見や未成年者とその代諾者との話し合いを求めた上、開示の可否並びにその内容及び方法についての決定をすることとする。

5. 遺伝情報を開示しない旨の決定をした場合には、その旨を、開示を求めた提供者に書面にて通知することとする。

6. 遺伝情報の開示の方法は、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ることとする。

(2) 研究責任者は、実施しようとするヒトゲノム・遺伝子解析研究及び当該研究により得られる遺伝情報の特性を踏まえ、当該研究によって得られた遺伝情報の提供者への開示に関する方針を定め、提供者又は代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける際には、その方針を説明し、理解を得なければならない。方針の決定に際しては、以下の事項に配慮しなければならない。

ア 当該遺伝情報が提供者の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性を有しているか否か

イ 当該遺伝情報が提供者の健康等にとって重要な事実を示すものであるかどうか

ウ 当該遺伝情報の開示が研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがないかどうか

<偶発的所見の開示に関する方針に関する細則>

研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の過程において当初は想定していなかった提供者及び血縁者の生命に重大な影響を与える偶発的所見 (incidental findings) が発見された場合における遺伝情報の開示に関する方針についても検討を行い、提供者又は代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける際には、その方針を説明し、理解を得るように努めることとする。

(3) 研究責任者は、遺伝情報を開示する場合には、必要に応じ、当該遺伝情報に関してその人の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性等についても可能な範囲で説明に努めることとし、提供者や血縁者の誤解を招くことがないように努めることとする。

(4) 研究責任者は、個々の提供者の遺伝情報が明らかとなるヒトゲノム・遺伝子解析研究に関して、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望していない場合には、開示してはならない。

<遺伝情報の非開示に関する細則>

研究責任者は、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望していない場合であっても、その遺伝情報が提供者及び血縁者の生命に重大な影響を与えることが判明し、かつ、有効な対処方法があるときは、研究を行う機関の長に報告することとする。

研究を行う機関の長は、特に下記の事項についての考慮を含む開示の可否並びにその内容及び方法についての倫理審査委員会の意見を求め、それに基づき、研究責任者、提供者の診療を担当する医師及びその医師が所属する医療機関の長と協議することとする。その結果を踏まえ、研究責任者は提供者に対し、十分な説明を行った上で、当該提供者の意向を確認し、なお開示を希望しない場合には、開示してはならないこととする。

- ・ 提供者及び血縁者の生命に及ぼす影響
- ・ 有効な治療法の有無と提供者の健康状態
- ・ 血縁者が同一の疾患等に罹患している可能性
- ・ インフォームド・コンセントに際しての研究結果の開示に関する説明内容

(5) 研究責任者は、提供者の同意がない場合には、提供者の遺伝情報を、提供者以外の人に対し、原則として開示してはならない。

<提供者以外の人に対する開示に関する細則>

1. 代諾者（2.及び3.の者を除く。）が提供者の遺伝情報の開示を希望する場合には、その代諾者が開示を求める理由又は必要性を倫理審査委員会に示した上、当該委員会の意見に基づき研究を行う機関の長が対応を決定しなければならない。この決定に当たっては、次に掲げる要件のいずれかを満たしていることを確認することとする。

- 1) 人の生命、身体又は財産保護のために必要である場合であって、提供者の同意を得ることが困難であること
- 2) 公衆衛生の向上に特に必要である場合であって、提供者の同意を得ることが困難であること

2. 遺族（血縁者）が提供者の遺伝情報の開示を希望する場合には、その遺族（血縁者）が開示を求める理由又は必要性を倫理審査委員会に示した上、当該委員会の意見に基づき研究を行う機関の長が対応を決定することとする。

3. 研究責任者は、提供者が未成年者の場合に、その未成年者の代諾者から当該未成年者の遺伝情報の開示の求めがあった場合には、当該代諾者にこれを開示することができる。ただし、未成年者が16歳以上の場合には、その意向を確認し、これを尊重しなければならない。

また、研究責任者は、未成年者の遺伝情報を開示することによって、提供者に対する差別、養育拒否、治療への悪影響が心配される場合には、研究を行う機関の長に報告しなければならない。研究を行う機関の長は、開示の前に、必要に応じ、開示の可否並びにその内容及び方法についての倫理審査委員会の意見や未成年者とその代諾者との話し合いを求めることとする。

4. 研究責任者は、提供者が自らの遺伝情報の血縁者への開示を希望していない場合であっても、

次に掲げる要件のすべてを満たす場合には、提供者の血縁者に、提供者の遺伝情報から導かれる遺伝的素因を持つ疾患や薬剤応答性に関する情報を伝えることができる。

- 1) 提供者の遺伝情報が、提供者の血縁者の生命に重大な影響を与える可能性が高いことが判明し、かつ、有効な対処方法があること
- 2) 研究責任者から1)の報告を受けた研究を行う機関の長が、特に下記の事項についての考慮を含む開示の可否並びにその内容及び方法についての倫理審査委員会の意見を求め、それに基づき、研究責任者と協議し、必要な情報を血縁者に提供すべきとの結論となること
 - a 血縁者が同一の疾患等に罹患している可能性
 - b 血縁者の生命に及ぼす影響
 - c 有効な治療法の有無と血縁者の健康状態
 - d インフォームド・コンセントに際しての研究結果の開示に関する説明内容
- 3) 2)の結論を踏まえ、研究責任者は改めて提供者の理解を求め、血縁者に対する必要な情報の提供につき承諾を得られるよう努めること
- 4) 提供者の血縁者に対し、十分な説明を行った上で、情報提供を希望する意向を確認すること

(6) 研究責任者は、単一遺伝子疾患等（関連遺伝子が明確な多因子疾患を含む。以下同じ。）に関する遺伝情報を開示しようとする場合には、医学的又は精神的な影響等を十分考慮し、診療を担当する医師との緊密な連携の下に開示するほか、必要に応じ、遺伝カウンセリングの機会を提供しなければならない。

<注>

開示する遺伝情報がいかなる意味を持つかは、診療に属する部分が大きく、診療を担当する医師、特に遺伝医学を専門とする医師との緊密な連携が求められる。~~したがって従って~~、診療を担当する医師が診療の一環として、研究責任者の依頼を受けて開示すること又はその医師の指示の下に研究責任者が開示すること等が考えられる。

9 遺伝カウンセリング

- (1) ヒトゲノム・遺伝子解析研究における遺伝カウンセリングは、対話を通じて、提供者及びその家族又は血縁者に正確な情報を提供し、疑問に適切に答え、その者の遺伝性疾患等に関する理解を深め、ヒトゲノム・遺伝子解析研究や遺伝性疾患等をめぐる不安又は悩みにこたえることによって、今後の生活に向けて自らの意思で選択し、行動できるよう支援し、又は援助することを目的とする。
- (2) 遺伝カウンセリングは、遺伝医学に関する十分な知識を有し、遺伝カウンセリン

グに習熟した医師、医療従事者等が協力して実施しなければならない。

<注>

試料・情報の提供が行われる機関の長に対する遺伝カウンセリング体制の整備等に関する事項及び遺伝カウンセリングの機会提供に関する事項は第3の9(3)に、研究計画書における遺伝カウンセリングの考え方の記載に関する事項は第2の5(3)に、インフォームド・コンセントを受ける際の説明事項は第3の7(11)に、遺伝情報の開示の際の遺伝カウンセリングの機会提供に関する事項は第3の8(6)に、それぞれ規定されている。

(3) 試料・情報の提供が行われる機関の長は、提供者から試料・情報の提供を受ける場合には、必要に応じ、適切な遺伝カウンセリング体制の整備又は遺伝カウンセリングについての説明及びその適切な施設の紹介等により、提供者及びその家族又は血縁者が遺伝カウンセリングを受けられるよう配慮しなければならない。特に、提供者が単一遺伝子疾患等(関連遺伝子が明確な多因子疾患を含む)である場合、試料・情報の提供が行われる機関の研究責任者は、インフォームド・コンセントを受ける際に、遺伝カウンセリングの利用に関する情報を含めて説明を行うとともに、必要に応じて遺伝カウンセリングの機会を提供しなければならない。

<遺伝カウンセリング実施施設の紹介に関する細則>

試料・情報の提供が行われる機関において、遺伝カウンセリング体制が整備されていない場合に、提供者及びその家族又は血縁者から遺伝カウンセリングの求めがあったときには、そのための適切な施設を紹介することとする。

第4 倫理審査委員会

10 倫理審査委員会の責務及び構成

- (1) 倫理審査委員会は、本指針に基づき、研究計画の実施の適否等について、倫理的観点とともに科学的観点も含めて審査し、研究を行う機関の長に対して文書により意見を述べなければならない。
- (2) 倫理審査委員会は、研究を行う機関の長に対して、実施中の研究に関して、その研究計画の変更、中止その他必要と認める意見を述べることができる。
- (3) 倫理審査委員会の委員は、職務上知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはなら

ない。その職を辞した後も、同様とする。

- (4) 倫理審査委員会は、独立の立場に立って、学際的かつ多元的な視点から、様々な立場からの委員によって、公正かつ中立的な審査を行えるよう、適切に構成し運営されなければならない。

<細則1 (倫理審査委員会の構成に関する細則) >

- ・ 倫理・法律を含む人文・社会科学面の有識者、自然科学面の有識者、一般の立場の者から構成される必要がある。
- ・ 人文・社会科学面の有識者及び一般の立場の者を含む複数名の外部委員が置かれる必要がある。
- ・ 男女両性で構成される必要がある。

<細則2 (倫理審査委員会の運営に関する細則) >

- ・ 審議又は採決の際には、人文・社会科学面又は一般の立場の委員が1名以上出席する必要がある。
- ・ 研究を行う機関の長、審査対象となる研究の研究責任者及び研究担当者は、その審議又は採決に参加してはならない。ただし、倫理審査委員会の求めに応じて、会議に出席し、説明することができる。
- ・ 研究を行う機関の長は、倫理審査委員会の委員になることはできない。

<細則3 (運営規則に関する細則) >

以下の事項に関する運営規則が定められなければならない。

- ・ 委員長の選任方法
- ・ 会議の成立要件
- ・ 議決方法
- ・ 審査記録の保存期間
- ・ 公開に関する事項

- (5) 倫理審査委員会は、その決定により、委員長があらかじめ指名した委員又はその下部組織による迅速審査手続を設けることができる。迅速審査の結果については、その審査を行った委員以外のすべての委員又は上部組織である倫理審査委員会に報告されなければならない。

<迅速審査手続に関する細則>

1. 迅速審査手続による審査に委ねることができる事項は、一般的に以下のとおりとする。
 - ・ 研究計画の軽微な変更の審査

~~既に倫理審査委員会において承認されている研究計画に準じて整理化されている研究計画の審査~~

- ・ 共同研究であつて、既に主たる研究を行う機関において倫理審査委員会の承認を受けた研究計画を、~~機関特有の問題がなく、他の共同研究機関が実施しようとする場合の研究計画の~~審査

~~提供者及び代読者等に対して最小限の危険（日常生活や日常的な医学的検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険である。社会的に許容される種類のものをいう。）を超える危険を含まない研究計画の審査~~

2. 迅速審査の結果の報告を受けた委員は、委員長に対し、理由を付した上で、当該事項について、改めて倫理審査委員会における審査を求めることができる。この場合において、委員長は、相当の理由があると認めるときは、倫理審査委員会を速やかに開催し、当該事項について審査することとしなければならない。

(6) 倫理審査委員会は、その組織に関する事項や運営に関する規則を公開するとともに、議事の内容についても原則として公開しなければならない。

<細則1（組織に関する事項の公開に関する細則）>

組織に関する公開すべき事項は、以下のとおりとする。

- ・ 倫理審査委員会（下部組織を含む。）の構成
- ・ 委員の氏名、所属及びその立場

<細則2（議事内容の公開に関する細則）>

1. 議事の内容は、それが具体的に明らかとなるよう公開する必要がある。
2. 提供者等の人権、研究の独創性、知的財産権の保護、競争上の地位の保全に支障が生じるおそれのある部分は、倫理審査委員会の決定により非公開とすることができる。この場合、倫理審査委員会は、非公開とする理由を公開する必要がある。

(7) 倫理審査委員会の設置者は、倫理審査委員会委員の教育及び研修に努めなければならない。

第5 試料・情報の取扱い等

11 他の研究を行う機関への試料・情報の提供等

(1) 研究を行う機関の長は、試料・情報を他の研究を行う機関に提供する際には、イ

ンフォームド・コンセントの内容を文書等によって通知しなければならない。

(2) 試料・情報の提供が行われる機関の長は、試料・情報（既存試料・情報を除く。）を外部の機関に提供する際には、原則として試料・情報を匿名化しなければならない。

また、試料・情報の提供が行われる機関内のヒトゲノム・遺伝子解析研究を行う研究部門（以下「試料・情報の提供が行われる機関における研究部門」という。）に試料・情報を提供する際にも、原則として匿名化しなければならない。

ただし、次に掲げる要件のすべてを満たしている場合には匿名化せずに試料・情報を提供することができる。

ア 提供者又は代諾者等が、匿名化を行わずに外部の機関又は試料・情報の提供が行われる機関における研究部門に提供することに同意していること。

イ 倫理審査委員会の承認を受け、研究を行う機関の長が許可した研究計画書において、匿名化を行わずに、外部の機関又は試料・情報の提供が行われる機関における研究部門に提供することが認められていること。

<注>

第5の11（2）の規定は、研究計画の範囲内において、試料・情報の提供が行われる機関の長が、外部の機関又は試料・情報の提供が行われる機関における研究部門に試料・情報を提供する場合の匿名化の基準を規定したものであり、同意の範囲を超えて試料・情報を提供してはならない。

(3) 外部の機関から試料・情報の提供を受ける研究責任者は、当該試料・情報に関するインフォームド・コンセントの内容を当該外部の機関からの文書等によって確認しなければならない。

12 匿名化された情報の取扱い

(1) 研究を行う機関の長は、個人情報に該当しない匿名化された情報を取り扱う場合は、当該情報を適切に管理することの重要性の研究者等への周知徹底、当該情報の管理（事故等の対応を含む）、責任の明確化、研究者等以外の者による当該情報の取扱いの防止等、適切な措置を講じなければならない。

<匿名化された情報の取扱いに関する細則>

個人情報に該当しない匿名化された情報を取り扱う場合には、連結可能と連結不可能の区別に留意し、適切な措置を講じることとする。連結可能匿名化された情報を取り扱う場合には、対応表の安全管理のために適切な措置を講じることとする。

<匿名化された遺伝情報の取扱いに関する細則>

個人情報に該当しない匿名化された遺伝情報を取り扱う場合には、その取り扱う情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他情報の安全管理のため、適切な安全管理措置を講じなければならない。
個人情報に該当しない匿名化された遺伝情報の取扱いに関して講じるべき安全管理措置は、一般的に以下のとおりとするが、取り扱う遺伝情報の情報量や性質等に応じて変更できる。また、研究者等に個人情報に該当しない匿名化された遺伝情報を取り扱わせるに当たっては、あらかじめ、その情報量や性質等に応じて、当該情報の公開または共有等の方針を提示する等、適切な措置を講じることとする。

- ・ 遺伝情報の安全管理についての責任と権限の明確化
- ・ 遺伝情報の安全管理措置を定める手順書等の整備とそれに従った運用
- ・ 事故等への対処
- ・ 研究者等に対する遺伝情報の取扱いに関する教育の実施
- ・ 入退館（室）管理の実施、盗難等の防止等
- ・ 遺伝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、監視等

(2) 研究を行う機関の長は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の業務に係る個人情報に該当しない匿名化された情報の取扱いの全部又は一部を委託する場合は、その取扱いを委託された個人情報に該当しない匿名化された情報の適切な取扱いが図られるよう、委託を受けた者が遵守すべき事項について、契約により担保するとともに、委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督を行わなければならない。

<委託する場合に契約により担保すべき事項に関する細則>

委託を受けた者が遵守すべき事項として、契約により担保書に記載すべき事項は一般的に以下のとおりとするが、委託業務の内容に応じて他の事項を追加することができる。

- ・ 委託を受けた者の匿名化された情報の取扱いに関する事項
- ・ 委託の範囲を超えた利用の禁止
- ・ 委託を受けた者以外への試料・情報の提供の禁止
- ・ 業務上知り得た情報の守秘義務
- ・ 契約終了後の試料・情報の廃棄・返却等に関する事項

<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。

13 試料・情報の保存及び廃棄

- (1) 研究責任者は、研究を行う機関内で試料・情報を保存する場合には、提供者又は代諾者等の同意事項を遵守し、研究計画書に定められた方法に従わなければならない。
- (2) 研究責任者は、研究計画書に従い自ら保存する場合及び試料・情報を他の研究を行う機関に提供する場合を除き、試料・情報の保存期間が研究計画書に定めた期間を過ぎた場合には、提供者又は代諾者等の同意事項を遵守し、匿名化して廃棄しなければならない。

14 研究を行う機関の既存試料・情報の利用

研究責任者は、自らの機関において保存している既存試料・情報をヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用する場合（試料・情報を収集・分譲する場合を除く。）には、提供者又は代諾者等から既存試料・情報の利用に係る同意を受け、及び当該同意に関する記録を作成することを原則とする。

ただし、当該同意を受けることができない場合には、次のいずれかに該当することについて、倫理審査委員会の承認を得て、研究を行う機関の長の許可を受けたときに限り、当該既存試料・情報を利用することができる。

ア 当該既存試料・情報が連結不可能匿名化されていること。

イ 当該既存試料・情報がアに該当しない場合において、当該既存試料・情報が連結可能匿名化されており対応表を有していない場合は、当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施について既存試料・情報の利用目的を含む情報を提供者等に通知し、又は公開していること。

ウ 当該既存試料・情報がア及びイに該当しない場合において、既存試料・情報の提供時に当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究における利用が明示されていない研究についての同意のみが与えられている場合は、次に掲げる要件を満たしていること。

(ア) 当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施について既存試料・情報の利用目的を含む情報を提供者等に通知し、又は公開していること。

(イ) その同意が当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究の目的と相当の関連性があると合理的に認められること。

エ 当該既存試料・情報がアからウまでに該当しない場合において、次に掲げる要件のすべてを満たしていること又は法令に基づいていること。

(ア) 当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究により提供者等に危険や不利益が及ぶおそ

れが極めて少ないこと。

(イ) 当該既存試料・情報を用いたヒトゲノム・遺伝子解析研究が公衆衛生の向上のために必要がある場合であること。

(ウ) 他の方法では、事実上、当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施が不可能であること。

(エ) 当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施状況について情報の公開を図り、併せて提供者又は代諾者等に問い合わせ及び試料・情報の研究への利用を拒否する機会を保障するための措置が講じられていること。

(オ) 提供者又は代諾者等の同意を得ることが困難であること。

15 外部の機関の既存試料・情報の利用

(1) 研究責任者は、外部の機関から既存試料・情報の提供を受けて研究を実施しようとする場合（試料・情報を収集・分譲する場合を除く。）は、提供を受ける既存試料・情報の内容及び提供を受ける必要性を研究計画書に記載して倫理審査委員会の承認を得て、研究を行う機関の長の許可を受けなければならない。

(2) 既存試料・情報の提供を行う者は、他の研究を行う機関にヒトゲノム・遺伝子解析研究に用いるために既存試料・情報を提供する場合には、提供時まで提供者又は代諾者等から試料・情報の提供及び当該研究における利用に係る同意を受け、並びに当該同意に関する記録を作成することを原則とする。ただし、当該同意を受けることができない場合には、次のいずれかに該当するときに限り、既存試料・情報を他の研究を行う機関に提供することができる。

ア 当該既存試料・情報が連結不可能匿名化されていること。

イ 当該既存試料・情報がアに該当しない場合において、当該既存試料・情報が連結可能匿名化されており対応表を提供しない場合は、当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施及び提供について既存試料・情報の利用目的を含む情報を提供者等に通知し、又は公開していることについて倫理審査委員会の承認を得て、所属機関の長の許可を受けていること。

第6 個人情報保護

16 保護すべき個人情報

(1) 「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。

(2) 個人情報を連結不可能匿名化した情報は、個人情報に該当しない。

個人情報を連結可能匿名化した情報は、研究を行う機関において、当該個人情報に係る個人と当該情報とを連結し得るよう新たに付された符号又は番号等の対応表を保有していない場合は、個人情報に該当しない。

<連結可能匿名化された情報の取扱いに関する細則>

連結可能匿名化された情報を同一法人又は行政機関内の研究部門において取り扱う場合には、当該研究部門について、研究部門以外で匿名化が行われ、かつ、その匿名化情報の対応表が厳密に管理されていること等の事情を勘案して適切な措置を定めるなど、当該機関全体として十分な安全管理が確保されるよう、安全管理措置を定めることができる。

(3) ヒトゲノム・遺伝子解析研究において扱う情報が、個人情報に該当しない場合であっても、遺伝情報、診療情報等個人の特徴や体質を示す情報は、本指針の第5の2(1)及び(2)に基づき適切に取扱わなければならない。

17 安全管理措置

(1) 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。

また、研究者等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、当該研究者等に対する必要かつ適切な監督を行わなければならない。

<安全管理措置に関する細則>

組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置は、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。その際、研究を行う機関の長において、個人情報が漏えい、滅失又はき損等をした場合に本人が被る権利利益の侵害の大きさを考慮し、研究の性質、個人情報の取扱状況及び個人情報を記録した媒体の性質等に起因するリスクに応じ、必要かつ適切な措置を講じるものとする。

1. 組織的安全管理措置

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

- ① 個人情報の安全管理措置を講じるための組織体制の整備
- ② 個人情報の安全管理措置を定める規程等の整備と規程等に従った運用
- ③ 個人情報の取扱状況を一覧できる手段の整備
- ④ 個人情報の安全管理措置の評価、見直し及び改善
- ⑤ 事故又は違反への対処

2. 人的安全管理措置

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

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

3. 物理的安全管理措置

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

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

4. 技術的安全管理措置

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

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

(2) 研究を行う機関の長は、死者に関する個人情報が死者の人としての尊厳や遺族の

感情及び遺伝情報が血縁者と共通していることに鑑み、生存する個人に関する情報と同様に、死者に関する個人情報についても安全管理のため、組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じなければならない。

18 個人情報の取扱い

(1) 研究を行う機関の長は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の業務に係る個人情報の取扱いの全部又は一部を委託する場合は、その取扱いを委託された個人情報の安全管理が図られるよう、委託を受けた者が遵守すべき事項について、契約により担保するとともに、委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督を行わなければならない。

<委託する場合に契約により担保すべき事項に関する細則>

委託を受けた者が遵守すべき事項について、委託により担保契約書等に記載すべき事項は一般的に以下のとおりとするが、委託業務の内容に応じて追加できる。

- ・ 委託を受けた者の個人情報の取扱いに関する事項
- ・ 委託の範囲を超えた利用の禁止
- ・ 委託を受けた者以外への試料・情報の提供の禁止
- ・ 業務上知り得た情報の守秘義務
- ・ 契約終了後の試料・情報の廃棄・返却等に関する事項

<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。

(2) 研究を行う機関の長は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究において個人情報を取り扱う場合、個人情報の保護を図るため、個人情報管理者を置かなければならない。

また、必要に応じ、責任、権限及び指揮命令系統を明確にした上で、個人情報管理者の業務を分担して行う者（以下「分担管理者」という。）又は個人情報管理者若しくは分担管理者の監督の下に実際の業務を行う補助者を置くことができる。

<個人情報管理者の要件に関する細則>

個人情報管理者及び分担管理者は、刑法（明治40年法律第45号）第134条、国家公務員法（昭和22年法律第120号）第100条その他の法律により業務上知り得た秘密の漏えいを禁じられている者（医師、薬剤師等）とする。

なお、個人情報管理者及び分担管理者は、その提供する試料・情報を用いてヒトゲノム・遺伝

子解析研究（試料・情報の提供又は収集・分譲を除く。）を実施する研究責任者又は研究担当者を兼ねることはできない。

(3) 研究を行う機関の長は、許可した研究計画書の写し、研究の実施状況に関する定期的な報告書の写し及び外部の有識者による実地調査結果の写しを個人情報管理者に送付しなければならない。

(4) 研究を行う機関の長は、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。また、研究を行う機関の長は、利用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。

(5) 研究を行う機関の長は、あらかじめ提供者の同意を得ないで、第6の18(4)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。

(6) 研究を行う機関の長は、合併その他の事由により他の研究を行う機関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は、あらかじめ提供者の同意を得ないで、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。

(7) 研究を行う機関の長は、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、提供者に通知し、又は公表しなければならない。

<利用目的の公表に関する細則>

利用目的の公表とは、広く一般に内容を発表することであり、一般的に以下のとおりとするが、研究の性質及び個人情報の取扱状況に応じ、合理的かつ適切な方法に変更できる。

- ・ ホームページのトップページから1回程度の操作で到達できる場所への掲載
- ・ 研究を行う機関の窓口等への書面の掲示・備付け
- ・ パンフレット等への記載・配布

(8) 研究を行う機関の長は、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、提供者に通知し、又は公表しなければならない。

(9) 研究を行う機関の長は、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。

(10) 研究を行う機関の長は、次に掲げる場合を除くほか、あらかじめ提供者の同意を得ないで、個人情報を第三者に提供してはならない。

ア 法令に基づく場合

イ 公衆衛生の向上のために特に必要がある場合であって、提供者の同意を得ることが困難である場合

ウ 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、提供者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場合

また、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第三者に該当しないものとする。

ア 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

イ 合併その他の事由による研究の承継に伴って個人情報が提供される場合

ウ 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、提供者に通知し、又は提供者が容易に知り得る状態に置いている場合

なお、ウ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、あらかじめ提供者に通知し、又は提供者が容易に知り得る状態に置かなければならない。

<注>

既存試料・情報が連結可能匿名化されており対応表を提供しない場合は、第5の15(2)の規定に基づき、当該既存試料・情報を第三者に提供することができることとする。

(11) 研究を行う機関の長は、保有する個人情報に関し、次に掲げる事項について、提供者の知り得る状態（提供者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。

ア 当該研究を行う機関の名称

イ すべての保有する個人情報の利用目的（第6の18(12)アからウまでに該当する場合を除く。）

ウ 第6の18(12)又は若しくは第6の19(1)、(2)、(3)若しくは又は(4)の求めに応じる手続（手数料の額を定めたときは、その手数料の額を含む。）

エ 保有する個人情報の取扱いに関する苦情の申出先

(12) 研究を行う機関の長は、提供者又は代諾者等から、当該提供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、提供者又は代諾者等に対し、遅滞なく、これを通知しなければならない。

ただし、次のいずれかに該当する場合は、この限りでない。

ア 利用目的を提供者若しくは代諾者等に通知し、又は公表することにより提供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

イ 利用目的を提供者若しくは代諾者等に通知し、又は公表することにより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

ウ 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、利用目的を提供者若しくは代諾者等に通知し、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

なお、利用目的を通知しない旨の決定をしたときは、提供者又は代諾者等に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。

19 個人情報の開示等

(1) 研究を行う機関の長は、提供者又は代諾者等から、当該提供者が識別される保有する個人情報の開示（当該提供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、提供者又は代諾者等に対し、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、遅滞なく、当該保有する個人情報を開示しなければならない。

ただし、開示することにより次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。

ア 提供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

イ 研究を行う機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合

ウ 法令に違反することとなる場合

なお、保有する個人情報の全部又は一部について開示しない旨の決定をしたときは、提供者又は代諾者等に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。

<注>

遺伝情報の開示については、第3の8において研究責任者の責務において行わせることとする。

(2) 研究を行う機関の長は、提供者又は代諾者等から、当該提供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の内容の訂正、追加又は削除（以下「訂正等」という。）を求められた場合には、その内容

の訂正等に関して他の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内において、遅滞なく必要な調査を行い、その結果に基づき、当該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。

また、保有する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、提供者又は代諾者等に対し、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。

(3) 研究を行う機関の長は、提供者又は代諾者等から、当該提供者が識別される保有する個人情報第6の18(5)若しくは(6)に違反して取り扱われているという理由又は第2の3(10)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（以下この項及び第6の19(5)において「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、提供者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。

~~利用停止等に関する権利~~

~~本条において、利用停止等とは、アクセスコントロール上の撤回を及び、廃棄等を行~~

~~うことである。~~

~~注~~

~~この条の注1、注2、注3の撤回の対応については、第3の7(10)において定めている。~~

(4) 研究を行う機関の長は、提供者又は代諾者等から、当該提供者が識別される保有する個人情報第6の18(10)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、提供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。

(5) 研究を行う機関の長は、第6の19(3)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、又は第6の19(4)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、提供者又は代諾者等に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。

(6) 研究を行う機関の長は、第6の18(12)又は若しくは第6の19(1)、(2)若しくは又は(5)により、提供者又は代諾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又はその措置と異なる措置をとる旨を通知する場合は、提供者又は代諾者等に対し、その理由を説明するよう努めなければならない。

(7) 研究を行う機関の長は、第6の18(12)又は若しくは第6の19(1)、(2)、(3)若しくは又は(4)による求め（以下「開示等の求め」という。）を受け付ける方法として、次に掲げる事項を定めることができる。この場合において、提供者又は代諾者等は、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。

ア 開示等の求めの申出先

イ 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

ウ 開示等の求めをする者が提供者又は代諾者等であることの確認の方法

エ 手数料の徴収方法

(8) 研究を行う機関の長は、提供者又は代諾者等に対し、開示等の求めに関し、その対象となる保有する個人情報に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、研究を行う機関の長は、提供者又は代諾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提供者又は代諾者等の利便を考慮した適切な措置をとらなければならない。

(9) 研究を行う機関の長は、第6の19(7)及び(8)に基づき開示等の求めに応じる手続を定めるに当たっては、提供者又は代諾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。

(10) 研究を行う機関の長は、第6の18(12)による利用目的の通知又は第6の19(1)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。

その場合は、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。

(11) 研究を行う機関の長は、苦情等の窓口を設置する等、提供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、研究を行う機関の長は、苦情等の窓口が、提供者等にとって利用しやすいものとなるよう、担当者の配置、利用手続等について配慮しなければならない。

20 個人情報管理者の責務

(1) 個人情報管理者（分担管理者を含む。以下第6の20において同じ。）は、原則として、研究計画書に基づき、研究責任者からの依頼により、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施前に試料・情報を匿名化しなければならない。

ただし、提供者又は代諾者等が同意し、かつ、倫理審査委員会の承認を受け、研究を行う機関の長が許可した研究計画書において認められている場合には、試料・情報の匿名化を行わないことができる。

(2) 個人情報管理者は、匿名化の際に取り除かれた個人情報を、原則として外部の機関及び試料・情報の提供が行われる機関における研究部門に提供してはならない。

ただし、提供者又は代諾者等が同意し、かつ、倫理審査委員会の承認を受け、研究を行う機関の長が許可した研究計画書において認められている場合には、個人情報を外部の機関及び試料・情報の提供が行われる機関における研究部門に提供することができる。

(3) 個人情報管理者は、匿名化作業の実施のほか、匿名化作業に当たって作成した対応表等の管理、廃棄を適切に行い、個人情報が含まれている情報が漏えいしないよう厳重に管理しなければならない。

第7 用語の定義

21 用語の定義

(1) 試料・情報

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物及びこれらから抽出した人のDNA等の人の体の一部並びに提供者の診療情報、遺伝情報その他の研究に用いられる情報（死者に係るものを含む。）をいう。

ただし、学術的な価値が定まり、研究実績として十分に認められ、研究用に広く一般に利用され、かつ、一般に入手可能な血液、組織、細胞、体液、及び排泄物及び並びにこれらから抽出した人のDNA等の人の体の一部は、含まれない。

<注1>

臓器の移植に関する法律（平成9年法律第104号）に基づいて脳死と判定された人からの試料・情報の提供については、臓器の摘出により心臓の拍動停止、呼吸停止及び瞳孔散大という「死の三徴候」の状態を迎えた後に試料・情報の提供を受けることで足りることを前提としている。

<注2>

受精卵、胚、胎児、ES細胞等の提供を受けて研究を実施することについては、本指針の趣旨を踏まえることは必要であるが、別途、倫理上の観点等からの慎重な検討が必要であり、本指針を充足しているのみでそれらの研究を実施することを適当とする趣旨ではない。

(2) 診療情報

診断及び治療を通じて得られた疾病名、投薬名、検査結果等の情報をいう。

(3) ヒトゲノム・遺伝子解析研究

提供者の個体を形成する細胞に共通して存在し、その子孫に受け継がれ得るヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能を、試料・情報を用いて明らかにしようとする研究をいう。本研究に用いる試料・情報の提供又は収集・分譲が行われる場合も含まれる。

薬事法（昭和35年法律第145号）に基づき実施される医薬品又は医療機器の臨床試験並びに製造販売後の調査及び試験については、同法に基づき、既に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）、医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第171号。ただし、薬事法第14条の4第4項及び第14条の6第4項（これらの規定を同法第19条の4において準用する場合を含む。）に規定する製造販売後の調査及び試験に限る。）、医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成17年厚生労働省令第36号）及び医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成17年厚生労働省令第38号）により規制されており、本指針の対象としない。

薬事法（昭和35年法律第145号）に基づき実施される医薬品の臨床試験及び市販後調査、又は医療機器の製造、輸入承認申請のために実施される臨床試験及び市販後調査については、同法に基づき、既に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）及び医薬品の市販後調査の基準に関する省令（平成9年厚生省令第10号）により規制されており、本指針の対象としない。

<本指針の対象とするヒトゲノム・遺伝子解析研究の範囲に関する細則>

1. 本指針の対象とするヒトゲノム・遺伝子解析研究は、提供者の白血球等の組織を用いて、DNA又はmRNAから作られた相補DNAの塩基配列等の構造又は機能を解析するものであり、その主たるものとして、いわゆる生殖細胞系列変異又は多型 (germline mutation or polymorphism) を解析する研究がある。

一方、がん等の疾病において、病変部位にのみ後天的に出現し、次世代には受け継がれないゲノム又は遺伝子の変異を対象とする研究 (いわゆる体細胞変異 (somatic mutation) を解析する研究をいい、変異の確認のために正常組織を解析する場合を含む)、遺伝子発現に関する研究及びたんぱく質の構造又は機能に関する研究については、原則として本指針の対象としない。

ただし、このような研究であっても、子孫に受け継がれ得るゲノム又は遺伝子に関する情報を明らかにする目的で研究が実施される場合には、本指針の対象とする。なお、本指針の対象としないこれらの体細胞変異、遺伝子発現及びたんぱく質の構造又は機能に関する研究においても、本指針の趣旨を踏まえた適切な対応が望まれる。

2. 1. で示した本指針の対象としない研究を行う過程で、偶然の理由により遺伝情報 (遺伝情報を得るに当たって使用された試料・情報を含む。) が得られた場合には、ヒトゲノム・遺伝子解析研究目的での使用、適切な管理 (個人情報に該当する場合は安全管理措置、個人情報に該当しない匿名化情報の場合には適切な取扱い)、保存、匿名化して廃棄する等、その試料・情報の取扱いは、研究を行う機関の長が倫理審査委員会に諮った上で決定することとする。
3. 主たる内容がヒトゲノム・遺伝子解析研究ではないが、一部においてヒトゲノム・遺伝子解析研究が実施される研究、診療において得られた試料・情報を二次的に利用する研究を含む。
4. 教育目的で実施される生物実習等、構造や機能が既知の遺伝子領域について実施される遺伝子構造解析実習で、実習目的以外には試料・情報や解析結果の利用が行われないものについては、本指針の対象としない。

ただし、これらの目的で遺伝子解析を行う場合においても、本指針の趣旨を踏まえた適切な対応が望まれる。

(4) 遺伝情報

試料・情報を用いて実施されるヒトゲノム・遺伝子解析研究の過程を通じて得られ、又は既に試料・情報に付随している子孫に受け継がれ得る情報で、個人の遺伝的特徴及び体質を示すものをいう。

(5) 匿名化

提供者の個人情報が法令、本指針又は研究計画に反して外部に漏えいしないよう、その個人情報から個人を識別する情報の全部又は一部を取り除き、代わりに当該提供者とかかわりのない符号又は番号を付すことをいう。試料・情報に付随する情報のうち、ある情報だけでは特定の人を識別できない情報であっても、各種の名簿等

の他で入手できる情報と組み合わせることにより、当該提供者を識別できる場合には、組合せに必要な情報の全部又は一部を取り除いて、当該提供者が識別できないようにすることをいう。匿名化には、次に掲げるものがある。

ア 連結可能匿名化

必要な場合に提供者を識別できるよう、当該提供者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

イ 連結不可能匿名化

提供者を識別できないよう、上記アのような対応表を残さない方法による匿名化

(6) 個人情報管理者

試料・情報の提供が行われる機関を含め、個人情報を取り扱う研究を行う機関において、当該機関の長の指示を受け、提供者等の個人情報がその機関の外部に漏えいしないよう個人情報を管理し、かつ、匿名化する責任者をいう。

(7) インフォームド・コンセント

試料・情報の提供を求められた人が、研究責任者から事前にヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する十分な説明を受け、その研究の意義、目的、方法、予測される結果や不利益等を理解し、自由意思に基づいて与える試料・情報の提供及び試料・情報の取扱いに関する同意をいう。本指針においては、文書によることが求められる。

(8) 代諾者等

提供者にインフォームド・コンセントを与える能力がない場合に、当該提供者の代わりにインフォームド・コンセントを与える人をいう。提供者が死者である場合にあっては、遺族をいう。

なお、遺族を含めずに使用する場合は、「代諾者」という。

<注>

代諾者等は、あくまでも提供者の人権を守る観点から、その人の代わりに試料・情報の提供等に同意するかどうかを決める人であり、代諾者等自身の遺伝的問題については、別途の対応の考慮が必要である。

(9) 研究を行う機関

ヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施する機関及び個人事業者（試料・情報の提供が行われる機関及び試料・情報の収集・分譲を行う機関を含む。）をいう。

<研究を行う機関に関する細則>

ヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施する機関は、法人及び行政機関（行政機関の保有する個人情報に関する法律第2条に規定する行政機関）である。

(10) 試料・情報の提供が行われる機関

研究を行う機関のうち、医療機関や保健所のように、人々から試料・情報の提供が行われる機関をいう。

<試料・情報の提供が行われる機関に関する細則>

大学等のように同一法人内に研究を行う部門と試料・情報の提供が行われる部門がある場合には、当該法人は試料・情報の提供が行われる機関である。

(11) 試料・情報の収集・分譲を行う機関

研究を行う機関のうち、他の機関から試料・情報の提供を受け、提供された試料・情報について、ヒトゲノム・遺伝子解析研究用の資源として品質管理を実施して、他の研究を行う機関に提供する（収集・分譲）という機関をいう。

(12) 共同研究機関

研究計画書に記載されたヒトゲノム・遺伝子解析研究を共同して行う研究を行う機関をいう。ある研究を行う機関がその機関以外の試料・情報の提供が行われる機関から試料・情報の提供を受けるときには、その試料・情報の提供が行われる機関を含む。

<共同研究機関間の個人情報の取扱いに関する細則>

個人情報を研究計画書に記載された共同研究機関間において共同で利用する場合には、その旨並びに共同で利用される個人情報の項目、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、あらかじめ、提供者に通知し、又は提供者が容易に知り得る状態に置かなければならない。

(13) 外部の機関

ヒトゲノム・遺伝子解析研究を行う研究者等が所属する研究を行う機関以外の研究を行う機関等をいう。

(14) 倫理審査委員会

ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施の適否その他の事項について、提供者等の人権の保障等の倫理的観点とともに科学的観点を含めて調査審議するため、研究を行う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。

(15) 研究者等

研究を行う機関において、研究責任者、研究担当者（試料・情報の提供を受ける業務を行う者及び試料・情報の収集・分譲の業務を行う者を含む。）、遺伝カウンセリングを実施する者、個人情報保護の業務を行う者、研究を行う機関の長その他のヒトゲノム・遺伝子解析研究に携わる関係者をいう。

(16) 研究責任者

個々の研究を行う機関において、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を遂行するとともに、その研究計画に係る業務を統括する者であって、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の有用性及び限界並びに生命倫理について十分な知識を有する研究者をいう。

(17) 研究担当者

研究責任者の指示や委託に従ってヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施する者であって、業務の内容に応じて必要な知識と技能を持つ研究者、医師、薬剤師、看護師及び臨床検査技師等をいう。

(18) 提供者

ヒトゲノム・遺伝子解析研究のための試料・情報を提供する人をいう。なお、提供者の家族、血縁者、代諾者等のように、提供者の遺伝情報にかかわりがあると考えられる人を含める場合には、「提供者等」という。

(19) 遺伝カウンセリング

遺伝医学に関する知識及びカウンセリングの技法を用いて、対話と情報提供を繰り返しながら、遺伝性疾患をめぐり生じ得る医学的又は心理的諸問題の解消又は緩和を目指し、支援し、又は援助することをいう。

(20) 既存試料・情報

次のいずれかに該当する試料・情報をいう。

- ア ヒトゲノム・遺伝子解析研究の研究計画書の作成時までに既に存在する試料・情報
- イ ヒトゲノム・遺伝子解析研究の研究計画書の作成時以降に収集した試料・情報であって収集の時点においては当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究に用いることを目的としていなかったもの

第8 見直し

22 見直し

本指針は、社会情勢の変化、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の進展等諸状況の変化を踏まえ、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。

第9 細則

23 細則

本指針に定めるもののほか、本指針の施行に関し必要な事項は、別に定める。

第10 施行期日

24 施行期日

本指針は、平成 年 月 日から施行する。

第11 経過措置

本指針の施行前に現に実施中のヒトゲノム・遺伝子解析研究における指針の適用については、従前の例による。

ただし、当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究について、本指針施行後に研究計画を変更する場合は、本指針が適用される。

ヒト幹細胞臨床研究実施計画の申請について

【諮問 ・ 付議】	P. 1
【申請書 ・ 概要 ・ 計画書】		
○ 大阪大学医学部附属病院		
重症心筋症に対する骨格筋筋芽細胞シート移植による治療法の開発		P. 3
○ 東京女子医科大学		
早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 後食道潰瘍への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床研究		P. 19
○ 長崎大学病院		
早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 後食道潰瘍への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床研究		P. 31

厚 科 審 第 54 号
平成 24 年 11 月 22 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



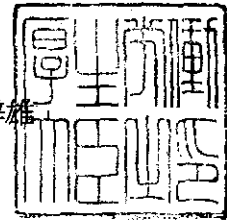
ヒト幹細胞臨床研究実施計画について（付議）

標記について、平成 24 年 11 月 21 日付け厚生労働省発医政 1121 第 4 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 1121 第 4 号
平成 24 年 11 月 21 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、その医療上の有用性及び倫理性に関し、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22年厚生労働省告示第380号）の規定に基づき、貴会の意見を求めます。

記

1. 平成24年10月24日に大阪大学医学部附属病院、病院長から提出された「重症心筋症に対する骨格筋筋芽細胞シート移植による治療法の開発」計画
2. 平成24年10月24日に東京女子医科大学、学長から提出された「早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）後食道潰瘍への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床研究」計画
3. 平成24年11月12日に長崎大学病院、病院長から提出された「早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）後食道潰瘍への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床研究」計画

ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書


平成24年 10月 24日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-15	
	名称	大阪大学医学部附属病院	06-6879-6551 (電話番号) 06-6879-6549 (FAX 番号)
	研究機関の長 役職名・氏名	大阪大学医学部附属病院長	吉川 秀樹

下記のヒト幹細胞臨床研究について、別添のとおり実施計画書に対する意見を求めます。

記

ヒト幹細胞臨床研究の課題名	研究責任者の所属・職・氏名
重症心筋症に対する骨格筋芽細胞シート移植による治療法の開発	大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 心臓血管外科学 教授 澤 芳樹 

ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	重症心筋症に対する骨格筋筋芽細胞シート移植による治療法の開発
申請年月日	平成24年10月24日
実施施設及び研究責任者	実施施設：大阪大学医学部附属病院 研究責任者：澤 芳樹
対象疾患	重症心筋症（拡張型心筋症および虚血性心筋症）
ヒト幹細胞の種類	骨格筋筋芽細胞
実施期間及び対象症例数	登録期間 3年間 目標症例数：DCM 症例 20 例及び ICM 症例 20 例
治療研究の概要	LVAS 装着を必要とする前段階、または年齢などにより心移植適応とならない重症心筋症患者に対し、自己の骨格筋から単離した筋芽細胞を、温度応答性培養皿を用いてシート化し、心臓外壁に移植する。
その他（外国での状況等）	申請者により、LVAS 装着患者に対する筋芽細胞シート移植の臨床研究が、指針施行以前より開始され、総括が行われている。2009年8月より開始された第I相試験ではDCM 5例、ICM 7例にシート移植を実施し、安全性の観点から研究の継続に差し支えないとの中間報告がなされている。
新規性について	骨格筋筋芽細胞シートによる第II相臨床研究である。

骨格筋採取



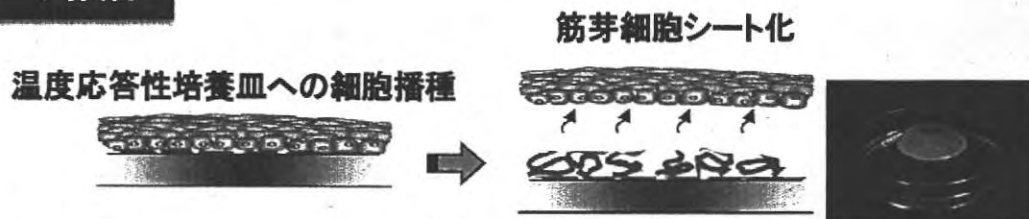
麻酔下に内側広筋から骨格筋を3g以上採取

細胞培養・単離

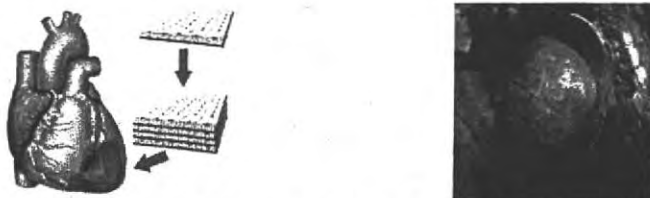


Cell Processing Center にて筋芽細胞を単離・培養

筋芽細胞シート作成



シート移植術



全身麻酔下、側開胸で心表面に筋芽細胞シートを移植

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称		重症心筋症に対する骨格筋筋芽細胞シート移植による治療法の開発		
研究機関				
	名称	大阪大学医学部附属病院		
	所在地	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2		
	電話番号	06-6879-5111		
	FAX 番号	06-6879-5207		
研究機関の長				
	役職	病院長		
	氏名	吉川 秀樹	印	
研究責任者				
	所属	大阪大学大学院医学系研究科外科学臨床研究医学専攻 外科学講座心臓血管外科学		
	役職	教授		
	氏名	澤 芳樹	印	
	連絡先	Tel/Fax	Tel : 06-6879-3160 /Fax : 06-6879-3159	
		E-mail	sawa@surg1.med.osaka-u.ac.jp	
	最終学歴	大阪大学医学部		
専攻科目	心臓血管外科			
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			
臨床研究の目的・意義		重症心筋症患者を対象として、培養骨格筋筋芽細胞シート移植術に基づく再生療法の効果、安全性、及び実施可能性を評価することを目的とする。主要評価項目は左室全体の収縮機能（LVEF）を指標として、有効性を確認することである。副次評価項目は、筋芽細胞シート移植術の実施可能性、左室心筋局所の収縮性の改善、左室		

	<p>リモデリング、心不全の重症度・症状の改善、及び、有害事象の観察（有害事象の有無、種類、重症度、発現頻度及び発現期間）とする。</p> <p>本臨床研究の意義は、重症心筋症患者を対象とした自己細胞由来の筋芽細胞シート移植術の有効性、安全性を明らかにし、LVASの装着及び心臓移植が回避できる、新たな再生医療の確立の礎を築くことにある。</p> <p>この治療法の確立により、最終的には重症心筋症患者の生活の質の向上、及び早期の社会復帰の実現に大きく寄与することが期待される。</p>
<p>臨床研究の対象疾患</p>	
<p>名称</p>	<p>重症心筋症（拡張型心筋症（DCM）及び虚血性心筋症（ICM））</p>
<p>選定理由</p>	<p>内科的治療に抵抗性の重症心筋症で心機能がある程度保たれ、他の臓器不全が進行していない心筋症患者に対しては、機能的僧帽弁閉鎖不全に対する僧帽弁形成術や、左室形成術などが行われているが、これらの術式が対象となるのは一部の患者のみである。また、心臓移植及びLVASの装着は、それぞれ深刻なドナー不足や合併症など多くの問題を抱えているという背景も考慮して、本臨床研究では重症心筋症としてDCM及びICMに焦点をあて、とくにLVAS装着が必要となる前の段階の重症心筋症（DCM及びICM）患者、あるいは高齢などの理由により心臓移植が適応とならない重症心筋症（DCM及びICM）患者を対象とする。また、ICMにおいては、極めて重症の、例えば高度肺高血圧症を有するようなICM患者を対象とする。</p>
<p>被験者等の選定基準</p>	<p>本臨床研究では、以下の2段階の症例登録（骨格筋採取前の症例登録並びに筋芽細胞シート移植術実施前の症例登録）を行う。</p> <p>【被験者一次登録時の適格基準】</p> <p>本臨床研究への一次登録時に、以下の一次登録選択基準のすべての項目を満たし、一次登録除外基準のいずれの項目にもあてはまらない患者を被験者とする。</p> <p>【一次登録選択基準】</p> <p>1) 臨床的診断による拡張型心筋症*、あるいは虚血性心筋症と診断されている患者</p> <p>*：特発性DCM、心筋炎後心筋症、産褥後心筋症、肥大型心筋症（拡張相）など</p>

- 2) ジギタリス、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬、β 遮断薬といった内科的治療によっても改善が見られない、New York Heart Association (NYHA) 分類 II 度以上の心不全が持続している患者
- 3) 一次登録前 4 週以内に心臓超音波検査で左室駆出率が 35% 以下の患者
- 4) 同意取得時に年齢が 20 歳以上の患者。
- 5) 文書によるインフォームド・コンセントが得られている患者

【一次登録除外基準】

- 1) 筋変性疾患を有する患者
- 2) 活動性の感染症を有する患者
- 3) 登録前 6 ヶ月以内にアルコール中毒症又は薬物依存症の既往を有する患者
- 4) 登録前 5 年以内に悪性腫瘍を有する患者
- 5) HIV、HBV、HCV、HTLV 陽性である患者
- 6) 妊娠あるいは妊娠している可能性がある患者
- 7) 精神病又は精神症状を合併しており本臨床研究への参加が困難と判断される患者
- 8) その他、研究責任者の判断により、当研究への参加が不適当と考えられる患者

【被験者二次登録時の適格基準】

以下の選択基準のすべての項目を満たし、除外基準のいずれの項目にもあてはまらない被験者を二次登録する。

【二次登録選択基準】

- 1) 一次登録が完了している患者
- 2) 実施計画書「7.2.2. 規格」に規定された品質をみたす自己由来細胞（培養筋芽細胞シート）が作製されている患者
- 3) 温度感受性培養皿内で筋芽細胞シートが剥離している患者

【二次登録除外基準】

- 1) 自己細胞由来の筋芽細胞シート作製完了後の本臨床研究への参加継続を拒否した患者
- 2) その他、研究責任者の判断により、本臨床研究への参加継続が不適当と考えられる患者

臨床研究に用いるヒト幹細胞

種類	骨格筋筋芽細胞
由来	<p>自己・非自己・株化細胞 生体由来・死体由来</p>
採取、調製、移植又は投与の方法	<p>1) 外科手術の立案 一次登録完了後に、症例に応じて筋芽細胞シート移植術までに必要な外科手術（僧帽弁形成術、左室形成術、冠動脈バイパス術、及びそれらに付随する術式として僧帽弁乳頭筋間縫縮術、三尖弁形成術、両心室ペーシングリード装着術、メイズ手術、大網移植、PCIなど）の計画を立てる（外科手術を計画しないことも可能である）。</p> <p>2) 自己骨格筋からの筋芽細胞の採取 一次登録完了後に、手術室において、局所麻酔下あるいは全身麻酔にて内側広筋（vastus medialis）より、骨格筋を3g以上を採取する。</p> <p>3) 自己骨格筋から採取した筋芽細胞の培養 採取した骨格筋を保存溶液に浸漬し、大阪大学医学部附属病院未来医療センターの細胞分離培養システム（Cell Processing Center：CPC）に搬送し、同施設にて筋芽細胞を単離し、移植細胞数に達するまで、3-4週間程度の継代培養を行う。筋芽細胞が移植細胞数に達したら凍結保存液にて-150℃で凍結保存する。筋芽細胞凍結時に培養上清の細菌、マイコプラズマ、エンドトキシンのチェックを行う。なお、筋芽細胞凍結時に実施計画書「7.2.2. 規格」に規定された品質を満たさない場合には、「2）自己骨格筋からの筋芽細胞の採取」を再度実施する。2回実施しても実施計画書「7.2.2. 規格」に規定された品質を満たさない場合には実施計画書「12.1. 被験者毎の中止基準」に従う。</p> <p>4) 筋芽細胞シートの作製 筋芽細胞解凍後、温度感受性培養皿に播種する。培養終了後、温度感受性培養皿内で細胞シートが剥離していることを確認後、出荷判定を行い、二次登録の手続きを行う。その後、筋芽細胞シートを手術室へ搬入する。なお、筋芽細胞シートの作製時に実施計画書「7.2.2. 規格」に規定された品質を満たさない場合もしくは筋芽細胞シートの剥離が確認できない場合には、「2）自己骨格筋からの筋芽細胞の採取」を再度実施する。2回実施しても試験物概要書実施計画書「7.2.2. 規格」に規定された品質を満たさない場合には実施計画書「12.1. 被験者毎の中止基準」に従う。</p>

		<p>5) 筋芽細胞シート移植術</p> <p>筋芽細胞シート移植術は、左側開胸又は胸骨正中切開にて筋芽細胞シート移植を行う。筋芽細胞シート移植術と他の必要な外科手術を同時に行う場合は、先に他の外科手術を行い、その後、同術野より筋芽細胞シートを移植する。</p> <p>虚血性心筋症の場合は、心筋梗塞部位とその周囲に移植を行うが、術野の確保が困難な場合には、心筋梗塞部位に近い部位に移植する。拡張型心筋症の場合には、左心室前壁から側壁にかけて移植する。移植後は、フィブリン糊を噴霧して、筋芽細胞シートを固定する。</p> <p>なお、これまでの臨床研究の結果から、懸念される重篤な不整脈の発生予測及びリスク低減のために、移植後少なくとも2週間は入院することとし、継続的な観察と速やかな対応が行える環境とする。</p>
	調製（加工）工程	有・無
	非自己由来材料使用	有・無 動物種（ウシ）
	複数機関での実施	有・無
	他の医療機関への授与・販売	有・無
安全性についての評価	有害事象の観察：骨格筋採取から、筋芽細胞シート移植後の有害事象を観察する（有害事象の有無、種類、重症度、発現頻度及び発現期間）。	
臨床研究の実施が可能であると判断した理由	<p>筋芽細胞シート移植術は、心機能改善効果を有することをラット心筋梗塞モデル^(14,15)、DCMハムスター⁽¹⁶⁾ならびに、イヌDCM様モデルを用いた大動物前臨床研究⁽¹⁷⁾において示されている。また、冠動脈の支配状態がヒトに近く、側副血行路が発達しないため慢性心不全モデルにより適したミニプタを用いた試験においても、低下した左室収縮機能は、プタ骨格筋芽細胞シートの心臓表面へ貼付することにより改善が認められた（試験物概要書3.1.1効力を裏付ける薬理作用）。</p> <p>既に終了したLVAS装着済みのDCM患者（4症例）を対象とした筋芽細胞シート移植術の臨床研究で、筋芽細胞シート移植術は、安全な治療法で、LVASからの離脱（2症例）、及び心臓移植（2症例、筋芽細胞シート移植後それぞれ594日後、560日後）に到達するという結果が得られている（試験物概要書参照）。また、現在、進行中のLVAS装着前の重症心筋症患者（DCM、ICM）を対象とした臨床研究でも、これまで筋芽細胞シート移植を行った患者に筋芽細胞シートに起因する重篤な有害事象は認められていなく、有効性を示唆する成績が得られつつある。すなわち、重症心筋症患者に対する筋</p>	

	<p>芽細胞シート移植は、安全かつ有効な治療法であるという結果が得られつつある。</p> <p>以上のような非臨床及び臨床研究の結果を踏まえ、安全性の検討の段階から、先進医療制度の下で、より多くの患者を対象として有効性と安全性の更なる検討へと進むことは可能と考えられた。</p>
<p>臨床研究の実施計画</p>	<p>デザインの型</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 単施設 2) 試験の相：第II相 3) デザインの型：単群 4) 対照：無 5) ランダム化：無 6) 遮蔽化：無 <p>目標登録被験者数・被験者登録期間・研究実施期間</p> <p>目標登録被験者数：二次登録被験者として、DCM症例20例及びICM症例20例</p> <p>被験者登録期間：3年（本実施計画書が承認され、病院長の実施許可が通知された日を研究開始とし、それから3年間、被験者一次登録を受理する）</p> <p>研究実施期間：4年（本実施計画書が承認され、病院長の実施許可が通知された日を研究開始とし、それから4年以内に最終被験者の研究参加を終了する）</p> <p>プロトコル治療の定義</p> <p>本臨床研究におけるプロトコル治療とは、以下の「自己骨格筋からの筋芽細胞の採取」開始から「培養骨格筋筋芽細胞シート移植術」完遂までとする。</p> <p>一次登録後、90日以内にプロトコル治療を開始する。</p> <p>併用治療</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 併用薬／治療 <p>心不全治療薬剤に関しては、本臨床研究の被験者の安全性確保のため、プロトコル治療終了後も術前に服用していた以下の薬剤の服用を継続する。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) β遮断薬 (2) ARB (3) ACE阻害薬

		と ④参加した後でも、撤回がいつでも可能であり、その場合も不利益を受けないこと ⑤研究の方法（研究対象者として選定された理由等） ⑥期待される結果及び起こりうる危険性・不都合 ⑦他の治療方法 ⑧個人情報の取扱い ⑨研究結果の提供 ⑩研究成果の公表 ⑪費用負担に関する事 ⑫臨床研究の資金源 ⑬知的財産権等の帰属 ⑭補償の有無 ⑮研究終了後の対応 ⑯試料(資料)の保存・保存期間及び使用方法 ⑰臨床研究の開示 ⑱問い合わせ先（研究機関名・研究者等の氏名、職名・連絡先等）
単独でインフォームド・コンセントを与えることが困難な者を被験者等とする臨床研究の場合		
	研究が必要不可欠である理由	該当しない
	代諾者の選定理由	
被験者等に対して重大な事象が生じた場合の対処方法	有害事象の発現に際しては、研究責任者は、適切な救急処置を施し、被験者の安全の確保に留意し、必要に応じて専門医師による診断を受けることにより原因究明に努める。また、被験者の本臨床研究参加中及びその後を通じて、臨床上問題となる本臨床研究に関連した重大な有害事象に対して十分な医療措置を講じる。 研究責任者は、症例報告書に有害事象名など必要事項を記載する。また、発生した有害事象、特に本臨床研究との因果関係が否定できない事象については、可能な限り追跡調査を行う。 重篤な有害事象が認められた場合は、研究責任者は、大阪大学医学部附属病院「ヒト幹細胞を用いる臨床研究における有害事象への対応に関する手順書」（以下「有害事象手順書」と記す。）に従い病院長に報告し、当該臨床研究との因果関係や臨床研究継続の可否などの審議を受け、必要な場合は臨床研究を中止する。 さらに、「有害事象手順書」に従い、病院長は、本臨床研究に関連する予期しない重篤な有害事象及び不具合等が発生した場合には、それに対する対応の状況と結果を公表し、厚生労働大臣に逐次報告する。研究期間のみならず研究終了後の追跡調査において重篤な有害事象や不具合が明らかになった場合も厚生労働大臣への報告を行う。研究期間のみならず研究終了後の追跡調査において「重	

		<p>大な出来事」が明らかになった場合も厚生労働大臣への報告を行う。</p>
臨床研究終了後の追跡調査の方法		<p>研究責任者は、研究終了後も有効性及び安全性の確保の観点から、定期的な経過観察のための診察等により、適当な期間の追跡調査を実施するとともに、必要に応じて、適切な措置を講ずるよう努める。</p> <p>研究責任者は、追跡調査の結果、重大な事態が認められた場合には、その結果について病院長に報告する。</p> <p>なお、臨床研究終了後の定期的外来診療で得られた追跡調査のデータは、解析には含めない。</p>
臨床研究に伴う補償		
	補償の有無	有・無
	補償が有る場合、その内容	<p>臨床研究は補償保険が設定できないため、適切な補償保険への加入は不可能である。本臨床研究の実施に起因して有害事象又は不具合が発生し、被験者に健康被害が生じた場合は、適切な治療その他必要な措置を受けることができるように研究責任者及び大阪大学医学部附属病院が誠意を持って対応する。</p> <p>なお、研究責任者及び実施医療機関は、当該臨床研究において一切の金銭的利益を受けず、臨床研究の実施も研究費によってまかなわれている。そのため、生じた健康被害においての医療費・医療手当の支給が困難であり、提供される治療等には、健康保険を適用し、その他の補償は行わない。</p>
個人情報保護の方法		
	連結可能匿名化の方法	<p>被験者の同意取得後はデータ管理、製造管理など、症例の取り扱いにおいては全て連結可能匿名化された被験者識別コード又は登録番号により管理され、匿名化コードと氏名の対照表及び氏名記載同意書は施錠可能な書類保管庫に厳重に保管する。</p>
	その他	<p>公表に際しては被験者の名前が直接公表されることがない等、被験者の個人情報の保護については十分に配慮する。</p>
その他必要な事項 (細則を確認してください)		<p>① 当該研究に係る研究資金の調達方法</p> <p>本臨床研究に関して、外部からの資金提供はない。本臨床研究に関連する経費は大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科学講座への研究費など自己調達した資金を使用する。</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>研究責任者らは、すでに LVAS 非装着の重症心筋症 (DCM 及び ICM) 患者に対する筋芽細胞シート移植のヒト幹細胞臨床研究 (以下、「現行臨床研究」とする) を実施中[*]である。現行臨床研究は、安全性の評価を目的として実施している。</p> <p>今回、研究責任者らは、本臨床研究を、現行臨床研究に続いて、多数の重症心筋症 (DCM 及び ICM) 患者を対象として、有効性をより検証的に評価する目的で計画した。</p> <p>すなわち、本臨床研究の新規性は以下の 2 点である。</p> <p>①有効性の評価を主要評価に置いたこと</p> <p>②有効性の評価に新たな項目を加えたこと</p> <p>なお、本臨床研究と現行臨床研究との間で、培養筋芽細胞シートの作製・移植手順に違いはない。</p> <p>[*]: 厚生労働省「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」の 15 番</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: 院内承認実施計画書)
- その他 (資料内容: 症例報告書様式)
- その他 (資料内容: ヒト幹細胞臨床研究審査委員会関連資料)
- その他 (資料内容: 参考文献)

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

【本研究の概要】

心筋症は、心筋の線維化が進行し心臓の収縮機能が低下する疾患群である。その中で、拡張型心筋症（DCM）は原因が不明であり、心筋の線維化とともに心室が拡張して、心機能が低下する。虚血性心筋症（ICM）は、主に心筋梗塞など冠動脈病変に基づく疾患で、心筋が壊死・線維化を起こすことにより心機能が悪くなる。いずれの疾患も、病気の進行とともに治療に抵抗性となり、全身の臓器不全が進行する。標準的治療に対して無効な場合、心臓移植を余儀なくされるが、臓器提供の不足や移植待機期間中の補助人工心臓装着に伴う合併症が大きな問題となっている。

本研究の目的は、これまで心臓移植しか治療法がなかった重症心筋症に対して、培養骨格筋筋芽細胞シート移植術に基づく再生療法の効果、安全性、及び実施可能性を評価することである。

【本研究の背景】

現在、DCM 罹患患者数は、全国で約 1 万 8 千人と推測される。高齢化社会の進行に伴って、患者数は増加傾向にある。また、ICM は、心筋梗塞などの重篤な冠動脈疾患に基づく疾患であり、食生活をはじめとした生活習慣の欧米化と相まって、患者数は増加傾向にあり、DCM とともに心筋症の多くの部分を占めている。

心筋症の対症的治療法としてはジギタリス、利尿薬、アンギオテンシン変換酵素阻害剤、アンギオテンシン II 受容体拮抗薬、β 遮断薬といった内科的治療が存在する。外科的治療法としては、機能的僧房弁閉鎖不全症に対する僧房弁形成術や左室形成術などが一部の患者で有効である。しかし、これらの治療が有効なのは、ある程度心機能が保たれ、全身状態の良い患者に限られており、治療に奏効しない場合は心臓移植しか根治的治療法はない。しかし、我が国では臓器提供不足が問題で、移植待機期間が欧米と比べるとはるかに長い。また、移植待機期間中に補助人工心臓装着を行わざるを得ない場合もあるが、この治療は感染症や脳血管合併症など多くの合併症を抱えている。

我々は、自己の骨格筋から単離した筋芽細胞を、温度応答性培養皿を使用してシート化し、心機能の落ちた心臓表面に移植することにより心機能改善を目指す新たな治療法を開発してきた。ラット心筋梗塞モデル、DCM ハムスターならびに、イヌ DCM 様モデルに対する動物実験でも、温度応答性培養皿を用いて作成した筋芽細胞シートは心機能改善効果を示すことが明らかとなった。このような前臨床研究の結果に基づき、我々は DCM ならびに ICM 患者を対象とした筋芽細胞シート移植の 2 つの臨床研究及び 1 つの治験を行った。現在までに合計 16 例の患者にシート移植術を施行し、この治療法は、安全かつ有効な治療法であるという結果が得られつつある。

【本研究の目的と意義】

本臨床研究の意義は、重症心筋症患者を対象とした自己細胞由来の筋芽細胞シート移植術の有効性、安全性を明らかにし、補助人工心臓の装着及び心臓移植が回避できる、新たな再生医療の確立の礎を築くことにある。

この治療法の確立により、最終的には重症心筋症患者の生活の質の向上、及び早期の社会復帰の実現に大きく寄与することが期待される。

【対象疾患・目標症例数】

拡張型心筋症：20例、虚血性心筋症：20例

【評価項目】

主要評価項目：左室全体の収縮機能（LVEF）を指標として、有効性を確認すること。

副次評価項目：筋芽細胞シート移植術の実施可能性、左室心筋局所の収縮性の改善、左室リモデリング、心不全の重症度・症状の改善、及び、有害事象の観察（有害事象の有無、種類、重症度、発現頻度及び発現期間）とする。

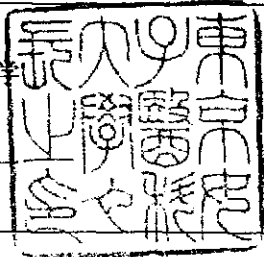
【観察スケジュール】

観察・検査・評価日	スクリーニング	一次登録	骨格筋採取前	骨格筋採取	筋芽細胞シート移植前	二次登録	筋芽細胞シート移植後				中止時
							2週	4週	12週	24週	
実施許容期間		一次登録前4週以内	骨格筋採取前90日以内		移植前3週以内		±6日	±1週	±4週		
被験者背景	○										
臨床症状の観察	バイタルサイン	○									
	臨床症状	○									
	臨床症状-自覚症状	○									
	身体所見	○									
血液検査	血液学的検査	○									
	生化学検査	○									
	ウイルス検査	○									
十二誘導心電図											
心臓超音波検査	左室駆出量	○									
	左室拡張、収縮末期径	○									
胸部X線	CTR	○									
心臓同期CT	LVESVI	○									
	LVEDVI	○									
	左室拡張末期壁厚	○									
	左室収縮末期壁厚	○									
6分間歩行	6分間歩行距離	○									
身体活動能力指標(SAS)	Mets数	○									
有害事象 →											
併用治療 →											

ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書


平成24年10月24日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1
	名称	学校法人東京女子医科大学
	研究機関の長 役職名・氏名	東京女子医科大学 学長 宮崎 俊 

下記のヒト幹細胞臨床研究について、別添のとおり実施計画書に対する意見を求めます。

記

ヒト幹細胞臨床研究の課題名	研究責任者の所属・職・氏名
早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）後食道潰瘍への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床研究	東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 教授・大和 雅之 

ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

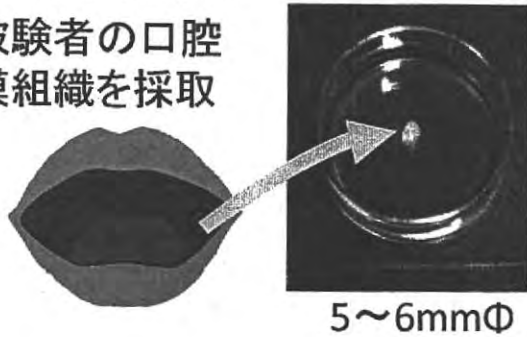
研究課題名	早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）後食道潰瘍への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床研究
申請年月日	平成24年10月24日
実施施設及び研究責任者	実施施設：東京女子医科大学 研究責任者：大和 雅之
対象疾患	早期食道扁平上皮癌
ヒト幹細胞の種類	自家口腔粘膜上皮細胞
実施期間及び対象症例数	登録期間 約1年半 目標症例数：10例
治療研究の概要	周在性2/3以上の早期食道癌に対してESD後に培養上皮細胞シートを移植し、術後狭窄の予防を行う。長崎大学で口腔粘膜組織・自己血液を採取し、東京女子医科大学に輸送して細胞シートを作製し、長崎大学に輸送してESD施術後の食道潰瘍面に移植する。
その他（外国での状況等）	温度応答性培養皿を用いた培養細胞シートは、角膜、心臓、歯周組織などの再生医療研究に用いられている。また、すでに東京女子医科大学でESD後の食道潰瘍に用いられており安全性及び効果を確認している。
新規性について	ESD後食道潰瘍に用いる細胞シートの輸送システムの確立を目指している。

長崎大学病院

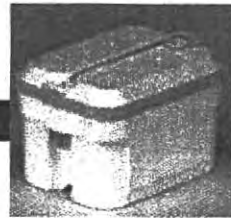
東京女子医大

口腔外科外来

①被験者の口腔
粘膜組織を採取



② 組織・血清輸送



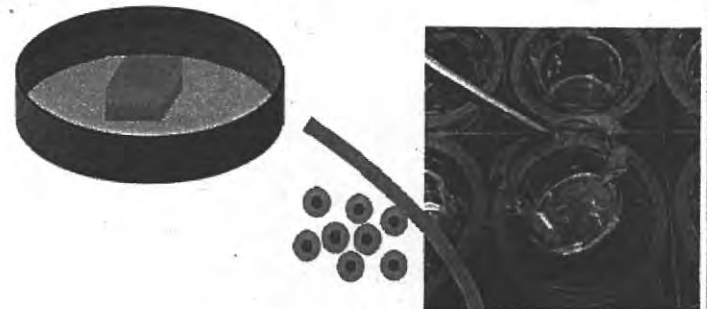
1,200km
最長7時間



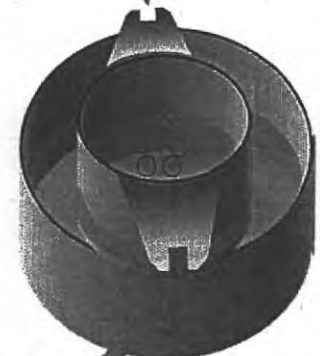
⑥ 細胞シート輸送

③ 酵素処理により細胞単離

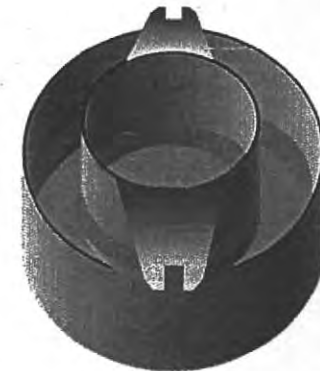
CPC



④ 温度応答性セル
カルチャーインサート
に細胞播種



⑤ 15日間細胞培養、
前日に細胞シート
出荷判定試験実施

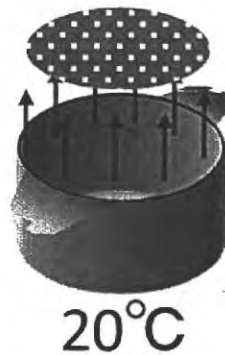


手術室




細胞シート
剥離・移植

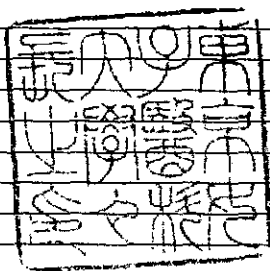


⑦ 長大CPCに一晚
インキュベーション後、
翌日シート移植



ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称	早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 後食道潰瘍への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床研究															
研究機関	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">名称</td> <td>東京女子医科大学</td> </tr> <tr> <td>所在地</td> <td>〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1</td> </tr> <tr> <td>電話番号</td> <td>03-5367-9945(代表)</td> </tr> <tr> <td>FAX 番号</td> <td>03-3359-6046(学内先端生命医科学研究所)</td> </tr> </table>		名称	東京女子医科大学	所在地	〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1	電話番号	03-5367-9945(代表)	FAX 番号	03-3359-6046(学内先端生命医科学研究所)						
名称	東京女子医科大学															
所在地	〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1															
電話番号	03-5367-9945(代表)															
FAX 番号	03-3359-6046(学内先端生命医科学研究所)															
研究機関の長	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">氏名</td> <td>宮崎 俊一</td> </tr> <tr> <td>役職</td> <td>東京女子医科大学 学長</td> </tr> </table>		氏名	宮崎 俊一	役職	東京女子医科大学 学長										
氏名	宮崎 俊一															
役職	東京女子医科大学 学長															
研究責任者	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">所属</td> <td>東京女子医科大学 先端生命医科学研究所</td> </tr> <tr> <td>役職</td> <td>教授</td> </tr> <tr> <td>氏名</td> <td>大和 雅之 </td> </tr> <tr> <td>連絡先 TEL / FAX</td> <td>03-5367-9945(内線 6221)</td> </tr> <tr> <td>E-mail</td> <td>myamoto@abmes.twmu.ac.jp</td> </tr> <tr> <td>最終学歴</td> <td>東京大学大学院 博士(理学)</td> </tr> <tr> <td>専攻科目</td> <td>再生医学</td> </tr> </table>		所属	東京女子医科大学 先端生命医科学研究所	役職	教授	氏名	大和 雅之 	連絡先 TEL / FAX	03-5367-9945(内線 6221)	E-mail	myamoto@abmes.twmu.ac.jp	最終学歴	東京大学大学院 博士(理学)	専攻科目	再生医学
所属	東京女子医科大学 先端生命医科学研究所															
役職	教授															
氏名	大和 雅之 															
連絡先 TEL / FAX	03-5367-9945(内線 6221)															
E-mail	myamoto@abmes.twmu.ac.jp															
最終学歴	東京大学大学院 博士(理学)															
専攻科目	再生医学															
その他の研究者	別紙1 参照															
共同研究機関	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">名称</td> <td>長崎大学病院</td> </tr> <tr> <td>所在地</td> <td>〒852-8102 長崎県長崎市坂本 1-7-1</td> </tr> <tr> <td>電話番号</td> <td>095-819-7200 (代表)</td> </tr> <tr> <td>FAX 番号</td> <td></td> </tr> </table>		名称	長崎大学病院	所在地	〒852-8102 長崎県長崎市坂本 1-7-1	電話番号	095-819-7200 (代表)	FAX 番号							
名称	長崎大学病院															
所在地	〒852-8102 長崎県長崎市坂本 1-7-1															
電話番号	095-819-7200 (代表)															
FAX 番号																
共同研究機関の長	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">氏名</td> <td>河野 茂</td> </tr> <tr> <td>役職</td> <td>長崎大学病院 病院長</td> </tr> </table>		氏名	河野 茂	役職	長崎大学病院 病院長										
氏名	河野 茂															
役職	長崎大学病院 病院長															
臨床研究の目的・意義	<p>ESD (Endoscopic Submucosal Dissection, 内視鏡的粘膜下層剥離術) は病変直下の粘膜層を内視鏡下に直接剥離し病巣を切除する方法で、大きな表在癌でも一括切除が可能であるが、3/4 周以上の ESD を行った広範囲剥離例では術後狭窄が高頻度に起きる。東京女子医科大学の大木らは、自己の口腔粘膜から組織片を採取して温度応答性培養皿を用いて粘膜上皮細胞シート (以下、培養上皮細胞シート) を作製し、経内視鏡的に ESD 後の食道潰瘍面に移植することによって、その安全性及び狭窄予防効果を確認している (大木岳志ら、分子消化器病 6, 347, 2009, Ohki T et al. Gastroenterology, 2012)。本研究においては異なる調製機関において調製・シート化した細胞を、投与機関において用いる臨床研究であり、本治療法の標準化のために極めて意義が高いと考えられる。また、本臨床研究によって培養上皮細胞シートの輸送と本治療法の有効性および安全性がさらに示されれば、高度医療とすることを旨とし、さらに普及させることができる。</p>															
臨床研究の対象疾患	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">名称</td> <td>早期食道扁平上皮癌</td> </tr> <tr> <td>選定理由</td> <td>日本食道学会が定めた食道癌診断・治療ガイドラインでは、「上皮内癌或いは粘膜固有層内に限定した癌と診断され、かつ周在性 2/3 以下のもの」を内視鏡的治療の絶対適応としている。一方で、ESD は病変の大きさに制限なく根治切除を可能にした。しかしながら、3/4 周以上の ESD を行った広範囲剥離例では術後狭窄が高頻度に起きるため、患者の QOL が低下することが知られている。本研究では、周在性 2/3 以上で ESD 施術対象の早期食道癌に対し、培養上皮細胞シートの移植が術後狭窄を予防可能であるかを検討したい。また、本治療法の標準化のためにも本治療法を長崎大学において推進する意義が大きい。</td> </tr> </table>		名称	早期食道扁平上皮癌	選定理由	日本食道学会が定めた食道癌診断・治療ガイドラインでは、「上皮内癌或いは粘膜固有層内に限定した癌と診断され、かつ周在性 2/3 以下のもの」を内視鏡的治療の絶対適応としている。一方で、ESD は病変の大きさに制限なく根治切除を可能にした。しかしながら、3/4 周以上の ESD を行った広範囲剥離例では術後狭窄が高頻度に起きるため、患者の QOL が低下することが知られている。本研究では、周在性 2/3 以上で ESD 施術対象の早期食道癌に対し、培養上皮細胞シートの移植が術後狭窄を予防可能であるかを検討したい。また、本治療法の標準化のためにも本治療法を長崎大学において推進する意義が大きい。										
名称	早期食道扁平上皮癌															
選定理由	日本食道学会が定めた食道癌診断・治療ガイドラインでは、「上皮内癌或いは粘膜固有層内に限定した癌と診断され、かつ周在性 2/3 以下のもの」を内視鏡的治療の絶対適応としている。一方で、ESD は病変の大きさに制限なく根治切除を可能にした。しかしながら、3/4 周以上の ESD を行った広範囲剥離例では術後狭窄が高頻度に起きるため、患者の QOL が低下することが知られている。本研究では、周在性 2/3 以上で ESD 施術対象の早期食道癌に対し、培養上皮細胞シートの移植が術後狭窄を予防可能であるかを検討したい。また、本治療法の標準化のためにも本治療法を長崎大学において推進する意義が大きい。															
被験者等の選定基準	登録時において以下の適格規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しない症例を適格症例とする。															



	<p>適格基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) CT、エコーなどの画像診断で、臨床的に転移がない早期食道扁平上皮癌 2) 内視鏡的に深達度が上皮内癌或いは粘膜固有層内に限定した早期食道扁平上皮癌 3) 周在性約 2/3 以上の早期食道扁平上皮癌 4) 同意取得時の年齢が 20 歳以上 75 歳以下の男女で、本人から文書による同意が得られている患者 <p>除外規準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 重篤な基礎疾患（心疾患・腎疾患・肝臓疾患など） 2) 食道癌以外の悪性腫瘍を合併する患者 3) 感染症（B 型肝炎、C 型肝炎、HIV、HTLV、梅毒）に罹患している患者 4) 血液検査の結果、白血球 4,000/μL 未満又は 10,000/μL 以上、血小板数が 50,000/μL 未満、AST (GOT) 100 IU/L 以上、ALT (GPT) 100 IU/L 以上のうち、いずれかに該当する患者 5) コントロール困難な精神障害を合併する患者 6) 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある又は治療期終了時までには妊娠を計画している女性患者 7) 組織採取部位の口腔粘膜の疾患があり、採取不可能な患者 8) その他、合併症等のため、担当医師が不適当と判断した患者 9) 薬剤過敏症の既往、本試験に影響を及ぼすとされる薬剤の内服歴 10) 頸部～上腹部の放射線療法または ESD に影響を及ぼす手術歴
臨床研究に用いるヒト幹細胞	
<p>種類</p> <p>採取、調製、移植又は投与の方法</p>	<p>口腔粘膜上皮細胞（自己口腔粘膜組織由来）</p> <p>① 術前の検査</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 患者に処置前に口答にて十分な説明を行い、書面にて同意を得る。 2) 術前検査として血液・一般検査および凝固系検査をスクリーニング検査として行い、血液、凝固系の異常の有無のチェックを行う。 3) 対象患者が、B 型肝炎、C 型肝炎、HIV、HTLV、梅毒において陰性であることを確認する。 <p>② 自己血清の調製</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 手術予定日の 16 日前以前（口腔粘膜組織採取前）に 100\pm10 mL の採血を行い、長崎大学病院の CPC に搬入する。 2) 50 mL 円沈管に移して 37$^{\circ}$C で 1~2 時間インキュベートし、血餅化を促進させる。 3) 血餅を形成させた血液を遠心分離し、粗血清を回収する。 4) 再度、遠心分離をして血清を回収し、無菌フィルターでシリンジ濾過する。 5) 初留と血清を 15 mL 円沈管に回収し、冷凍保存する。 6) 調製した血清は東京女子医科大学先端生命医科学研究所へ輸送する。 <p>③ 口腔粘膜組織の採取・培養上皮細胞シート作製</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 手術予定日の約 16 日前に患者から口腔粘膜組織を採取する。 2) 組織採取領域に局所麻酔をかけ、ESD 切除範囲から想定される潰瘍面積から予測されるシート数に合わせてメスもしくは生検トランパで口腔粘膜組織を採取する（シート 1 枚当たり約 20 mm²、通常 4~6 枚程度）。 3) 圧迫による止血を行い、組織切除部を縫合する。 4) 採取した組織を PBS に入れ、氷上で安全キャビネットに搬入する。 5) イソジンで消毒し、抗生剤入り D-MEM で洗浄する工程を 2 回繰り返す。 6) 消毒・洗浄した組織を抗生剤入り D-MEM が入った 50 mL 円沈管に浸漬・密封し（保冷剤で 4$^{\circ}$C 前後に保持）、空輸・陸輸を経て東京女子医科大学 CPC に輸送する。 <p>④ 口腔粘膜上皮細胞の単離・培養</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) KCM (5%HS) を温度応答性インサートにいれ、プレインキュベートする。 KCM: 71 v% DMEM, 24 v% F12, 5 v% HS (自己血清), 0.475 g/L L-グルタミン, 5 μg/mL ヒューマリン, 0.4 μg/mL サクシゾン, 84 ng/mL (1 nM) CTL, 2 nM T3, 10 ng/mL EGF, 40 μg/mL ゲンタシン, 0.141 μg/mL ファンギゾン 2) CPC に搬入した組織片をイソジンで消毒し、抗生剤入り DMEM で洗浄する工程を 2 回繰り返す。 3) ディスパーゼに洗浄した組織を移して上皮側を下にして浸漬させ、37$^{\circ}$C で 2~4 時間、もしくは 4$^{\circ}$C で一晩インキュベートする。 4) 口腔粘膜上皮層を剥離し、0.25 %トリプシンで、37 $^{\circ}$C で 20 分間、インキュベ

		<p>ートする。</p> <p>5) KCM (5%HS) を加えてピペッティングして分離し、懸濁液をセルストレーナーに通して余分な組織を取り除く。</p> <p>6) 4 °C、1200 rpm、5 分間遠心し、上清を取り除き、KCM で再懸濁する。</p> <p>7) 細胞数をカウントし、4~8×10⁴ cells/cm² で温度応答性セルカルチャーインサート上に播種する。</p> <p>8) 培養 5、8、10、12、13、14、15 日目、出荷日 (15 日目) に培地交換を行う。</p> <p>⑤ 培養上皮細胞シートの輸送</p> <p>1) 東京女子医科大学 CPC で、感染性・細胞マーカー・生存性などの品質管理とその検証を行った後に、専用の輸送容器 (37°C前後に保持可能) に保管して、空輸・陸輸を経て長崎大学病院に輸送する。</p> <p>2) 輸送後に長崎大学病院内 CPC で輸送容器から取り出し、37°C5%CO₂ インキュベーターで一晩静置する。</p> <p>⑥ ESD、術後食道潰瘍面への培養上皮細胞シート移植</p> <p>1) ヨード染色にて食道扁平上皮癌の側方進展範囲診断を行いその周囲にマーキングを施行する。</p> <p>2) 粘膜下局注にはヒアルロン酸ナトリウムを用い、マーキングの外側で周辺切開を加え、粘膜下層剝離を進めて病変を一括的に切除する。</p> <p>3) 手術終了を見計らい、温度応答性培養皿を 20°C で 30 分以上、インキュベートする。</p> <p>4) KCM を除去して HBSS で 3 回洗浄した後、培養上皮細胞シートを温度応答性培養皿から回収する。</p> <p>5) 通常食道癌の内視鏡的粘膜切除術時に使用している esophageal EMR (EEMR) チューブを用いて培養上皮細胞シートを運搬するためのワーキングスペースを確保する。</p> <p>6) 転写支持膜などの支持体を用い、培養上皮細胞シートを経内視鏡的にチューブの内蓋面に培養上皮細胞シートが付着しないように注意深く ESD 後の食道潰瘍面へ移送する。</p> <p>7) 培養上皮細胞シートを食道潰瘍面に移植 (付着) した後、約 10 分程度圧迫するのみで縫合や接着剤を使用せずに生着させる。</p> <p>⑦ 術後の評価</p> <p>1) 術後 1 から数週間毎に外来内視鏡にて観察する。</p> <p>2) 狭窄傾向なければ 12~24 週間後に観察する。(約 1 年経過観察)</p>
安全性についての評価		<p>有害事象の有無、種類、重症度 (軽度、中等度、高度)、安全度、発現頻度及び発現期間を評価する。手術日、1、2、3、4、5、12、24、48 週後、または治療中止・終了時に観察、検査を行う。重篤な有害事象とは症状の程度に関わらず、以下の基準に従って、重篤か否かを判定する。</p> <p>1) 死に至るもの</p> <p>2) 生命を脅かすもの</p> <p>3) 治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの</p> <p>4) 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの</p> <p>5) 後世代における先天性の疾病または異常を来すもの</p> <p>6) その他、患者にとって著しく有害なことが示唆されるもの</p>
臨床研究の実施が可能であると判断した理由		<p>ESD 施術後の食道潰瘍面に培養上皮細胞シートを移植する本手法は、東京女子医科大学の大木らによって、その安全性及び狭窄予防効果が認められることが既に実証されている (大木岳志ら、分子消化器病 6、347、2009、Ohki T et al. Gastroenterology. 2012)。自己組織由来の細胞シートであり、食道と口腔は同じ重層扁平上皮であるために、移植に伴う拒絶反応がないものと予想され、その生着が期待される。培養上皮細胞シートのなかには幹細胞また前駆細胞も多く含まれていると考えられ、炎症免疫反応も抑えられることで、食道潰瘍の創傷治癒を促進し結果的に食道狭窄が抑制されると考えている。</p> <p>東京女子医科大学では、培養上皮細胞シートの作製には GMP (good manufacturing practice) に準拠した CPC (cell processing center) が稼働している。口腔粘膜および培養上皮細胞シートの輸送予備実験では、長崎大学病院においてボランティアの口腔粘膜を採取して、東京女子医科大学 CPC へ輸送し、作製した培養上皮細胞シートを長崎大学病院へ輸送した。今回作製された細胞シートは、東京女子医科大学にて施行された臨床研究にて作製され、人工潰瘍部への移植に成功した規格を全て</p>

	<p>満たしたと同時に、その細胞シートが長崎大学病院に輸送されても、それら全ての規格から外れることはなかった。以上の結果から「早期食道癌に対する ESD 後食道潰瘍面への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植」が、長崎大学病院において施行し得るとの判断に至った。</p> <p>別紙 5 参照</p>
臨床研究の実施計画	<p>臨床的に転移のない早期食道扁平上皮癌で、深達度が上皮内癌或いは粘膜固有層までである患者で、周在性 2/3 周以上とする。登録時において、被験者の適格規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しない症例を適格症例とする。試験期間は 2013 年 1 月～2014 年 6 月で、目標症例数は 10 人とする。最終症例登録後、1 年後には一斉調査を行い、10 年までは追跡調査を行う。</p> <p>本臨床試験は、輸送した培養上皮細胞シートを用いて、東京女子医科大学で実施された ESD 施術後の食道潰瘍面への移植に准じて行われる。長崎大学にて口腔粘膜組織・自己血液を採取し、東京女子医科大学に輸送して口腔粘膜上皮培養上皮細胞シートを作製後、さらに培養上皮細胞シートを長崎大学に輸送して ESD 施術後の食道潰瘍面へ移植する。具体的には、上述した「採取、調製、移植又は投与の方法」に従い行う。</p>
被験者等に関するインフォームド・コンセント	
手続き	<p>責任医師または分担医師は、本研究への参加候補となる被験者本人に対して同意説明文書を提供し、口頭で十分説明を行った後、本研究への自由意思による参加の同意を文書で取得する。同意を得る前に、被験者および被験者の家族などが質問をする機会と、本臨床試験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えるものとする。その際、全ての質問に対して被験者が満足するように答えるものとする。同意文書には、責任医師または分担医師および被験者が各自日付を記入し、記名捺印または署名し、保管する。同意説明文書は全ての被験者および被験者の家族などが理解できる平易な言語と用語を用いて作成する。また、同意書および同意撤回書の様式も準備されている。</p> <p>なお、本研究においては、単独で同意を取得できない者は被験者とししない。</p>
説明事項 (被験者の受ける利益と不利益を含む。)	<p>説明文書・同意書、および同意撤回書は責任医師が作成する。説明文書には、少なくとも以下の事項が含まれていなければならない。被験者を意図的に誘導するような記載をしない。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 本研究の目的、意義、方法について 2) 同意が任意のものであり、同意しない場合も不利益をうけないこと 3) 参加した後でも撤回がいつでも可能であり、その場合も不利益を受けないこと 4) 他の治療法 5) 期待される結果及び考えられる危険性・不都合 6) プライバシーが守られること 7) 研究終了後の対応・研究成果の公表 8) 試料（資料）の保存及び使用方法並びに保存期間（研究終了後の試料（資料）の取扱い） 9) 費用負担、研究の資金源に関すること 10) 補償の有無 11) 関連組織との関わり 12) 研究の開示 13) 研究結果の提供 14) 知的財産権等の帰属 15) 問い合わせ先（研究機関名・研究者等の氏名、職名・連絡先 等） 16) 本研究に関する質問が自由であること
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ものを被験者等とする臨床研究の場合	
研究が必要不可欠である理由	該当しない
代諾者の選定方針	該当しない
被験者等に対して重大な事態	有害事象の発現に際しては、適切な救急処置を施し、被験者の安全の確保に留意

<p>が生じた場合の対処方法</p>	<p>し、必要に応じて専門医師による診断を受けることにより原因究明に努める。被験者の臨床研究参加中及びその後を通じて、臨床上問題となる有害事象に対して必要に応じて十分な医療措置を講じる。研究責任者は症例報告書に種類、発現日、程度、重篤か否か、経過及び臨床研究との因果関係等を記載する。また、発生した有害事象、特に本研究との因果関係が否定できない事象については、可能な限り追跡調査を行う。</p> <p>重篤な有害事象が認められた場合には、臨床研究との関連性の有無に関わらず、速やかに研究責任者より長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長へ報告し、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長は長崎大学倫理委員会へ報告する。長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長は長崎大学倫理委員会の意見を受けた後、厚生労働大臣へ報告し意見を求める。報告する情報は常に共同研究責任者を通じて東京女子医科大学学長と共有する。</p>
<p>臨床研究終了後の追跡調査の方法</p>	<p>研究終了後も定期的外来診療により合併症の有無、及び有効性について評価を行い、カルテに記載するとともに追跡調査のデータとして保管する。臨床研究終了後の追跡調査期間は研究終了後10年間以上とし、定期的な外来受診を促す。</p> <p>なお、臨床研究終了後の定期的外来診療で得られた追跡調査のデータは、解析には含まない。</p>
<p>臨床研究に伴う補償</p>	
<p>補償の有無</p>	<p style="text-align: center;">Ⓞ 無</p>
<p>補償がある場合、その内容</p>	<p>本臨床研究の実施に起因して被験者に何らかの健康被害が発生した場合の補償制度として、保険会社による臨床研究保険へ加入する。本治療と因果関係のある健康被害のうち、医薬品副作用被害救済制度における後遺障害2級以上のものについての治療費用は保険によって支払われる。保険会社による臨床研究保険へ加入し、補償・賠償内容については加入保険の規定に準ずる。</p>
<p>個人情報保護の方法</p>	
<p>連結可能匿名化の方法</p>	<p>被験者の同意取得後はデータ管理、製造管理など、症例の取り扱いにおいては全て連結可能匿名化された被験者識別コード又は登録番号により管理され、匿名化コードと氏名の対照表及び氏名記載同意書は施錠可能な書類保管庫に厳重に保管する。</p>
<p>その他</p>	<p>試験に携わる関係者は、個人情報の保護に最大限の努力をばらう。データセンターが医療機関へ照会する際の被験者の特定は、試験責任医師及び試験分担医師が管理する被験者識別コード又はデータセンターが発行した登録番号を用いて行う。原資料の直接閲覧を行ったモニタリング担当者、監査担当者、規制当局の担当者などはそこで得られた情報を外部へ漏洩しない。また、公表に際しては被験者の名前が直接公表されることがない等、被験者の個人情報の保護については十分に配慮する。</p>

備考1 各用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。

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

添付書類（添付した書類にチェックを入れること）

- 研究者の略歴および研究業績（別紙1）
- 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況（別紙2）
- 臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨（別紙3）
- 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況（別紙4）
- 臨床研究に用いるヒト幹細胞の品質等に関する研究成果（別紙5）
- インフォームド・コンセントにおける説明文章及び同意文章様式（別紙6, 7）
- その他（資料内容：別紙8 製品標準書）
- その他（資料内容：別紙9 CPCバリデーション標準書）
- その他（資料内容：別紙10 原材料の品質保証書類）

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

(1) 本研究の概要

早期食道癌に対する治療には、内視鏡的粘膜下層剥離術（以下、ESD; Endoscopic Submucosal Dissection）と外科手術がある。食道切除術は、侵襲の大きな手術であり、患者の心身的負担が大きいのが現状である。それに対してESDという方法は、腫瘍とその周辺の粘膜のみを内視鏡的に切除する局所的な治療方法であるため、患者の心身的負担を減らし、生活の質（QOL; Quality of Life）の向上につながる。

しかしながら、食道粘膜の3/4周以上の切除だと、治療後に食道が狭くなる食道狭窄が起こるために食物が通過しにくくなる問題点がある（図1）。その場合、頻回の内視鏡的なバルーン拡張術が必要になるため、結果として患者さんに過度の心身的負担を伴う。

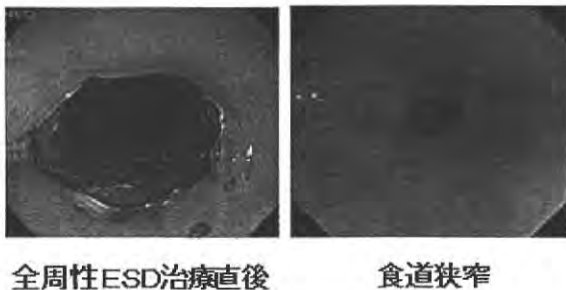


図1. ESDによる食道狭窄

東京女子医科大学消化器外科では、患者自身から採取した口腔粘膜組織より作製した培養上皮細胞シートをESD後の食道潰瘍面（食道粘膜を切除した部分）に内視鏡的に移植する治療を行うことによって、食道狭窄を予防する良好な治療成績を示した（図2）。食道再生治療に必要な培養上皮細胞シートは清浄度を厳密に管理されたクリーンルームを備えた、セルプロセッシングセンター（CPC; Cell Processing Center）と呼ばれる細胞培養施設内で作製されることになっている。この治療をさらに広めるためには、CPCで作製した細胞シートを他の施設に輸送して、治療ができるようにする必要がある。すなわち、長崎大学病院で採取した口腔粘膜組織を東京女子医科大学CPCへ輸送し、培養上皮細胞シートを作製する。その後、再び作製した培養上皮細胞シートを長崎大学病院へ輸送して、患者さんへ投与する治療が考えられる。細胞シート輸送を含めた本臨床研究は、患者が地域の医療機関で治療を受けられる利点があり、細胞シートなどの再生医療の普及に貢献するものと期待される。

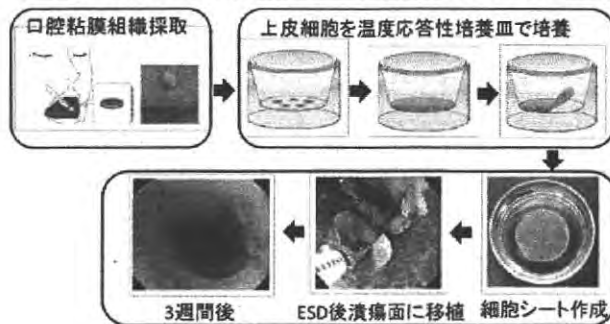


図2. 自家口腔粘膜上皮細胞シート治療の流れ (Ohki T et al. Gastroenterology, 2012 より引用改変)

(2) 本研究の背景

日本食道学会が定めた食道癌診断・治療ガイドラインでは、「上皮内癌或いは粘膜固有層内に限定した癌と診断され、かつ周在性2/3以下のもの」を内視鏡的治療の絶対適応としているが、ESDは病変の大きさに制限なく根治切除を可能にした。ESDは腫瘍とその周辺の粘膜のみを内視鏡的に切除する局所的な治療方法であるため、患者の心身的負担を減らし、QOLを向上させることができる。一方、3/4周以上のESDを行った広範囲剥離例では、術後狭窄が高頻度に起きるために複数回の内視鏡的なバルーン拡張術が必要となり、結果として患者さんに過度の心身的負担をかけてしまう問題点がある。

近年では、国内外で培養細胞移植が注目され、臨床研究が進んでいる。東京女子医科大学先端生命医学研究所の岡野らは温度応答性培養皿と呼ばれる特殊な培養皿を使用することによって、バラバラに単離された細胞を培養してシート状に回収する細胞シート工学を提唱した。この方法は、トリプシンなどの分解酵素を用いることなく温度を下げるだけで非侵襲的に細胞を剥がして細胞シートとして回収できるため、細胞接着因子などの細胞外マトリックスを保持したまま、無縫合での細胞の生着が可能となった。

東京女子医科大学消化器外科では、細胞シート工学とESDを組み合わせた再生医療臨床研究を実施した。その結果、患者自身の口腔粘膜組織から作製した培養上皮細胞シートを用いてESD後の食道潰瘍面に内視鏡的に移植する治療を行い、食道狭窄を予防する良好な臨床成績を示した。この治療を行うためには、CPCと呼ばれる細胞培養施設内で作製される必要があるが、全ての医療機関にCPCおよび細胞シート作製技術があるわけではない。すなわち、この治療法を他の地域でも行い、普及させるためには、CPCで作製された細胞シートの輸送システムの確立と輸送先医療機関においてもシート移植を可能とする体制の構築が急務となる。

(3) 本研究の目的・意義

本研究では、臨床的に転移のない早期食道癌（食道扁平上皮癌）で約2/3周以上のESDを必要とする症例に対し、自家口腔粘膜上皮組織から温度応答性培養皿で作製した培養上皮細胞シートを移植することによって、術後に起こる食道狭窄を予防することを主目的とする。さらに、組織、自己血清、および細胞シートの長崎大学病院と東京女子医科大学CPC間輸送を行うことが可能であれば、国内での多くの医療機関に細胞シートを供給でき、本再生医療の普及に繋がる。

細胞シート輸送システムを含めた本治療法が確立され、標準的な治療法となり得れば、本研究の意義は高いといえる。

(4) 対象疾患・目標症例数

早期食道扁平上皮癌：10症例

(5) 評価項目

食道シート治療後に定期的に上部消化管内視鏡スコープ（径11mm）による検査を施行し、患者の自覚症状を観察して、食道狭窄の有無を検討する。細胞シートの定着や上皮化を内視鏡観察する。スコープが通過しない場合、或いは、週1回以上の狭窄関連症状（嚥下困難、胸のつかえ）が認められれば、食道狭窄があるものと判断する。狭窄が改善しない場合には、内視鏡的バルーン拡張術など、最善の処置を行なう。また、再生粘膜など治療部に変化が認められた場合には、細胞診および生検などによる各種検査を行い、安全性を確認する。

また、定期的な担当医の診察や検査（血液、X線撮影）により、有害事象の有無、ある場合には程度（軽度、中等度、高度）を検討し、発現頻度及び発現期間を調べる。治療日、1、2、3、4、5、12、24、48週後、または経過観察中止・本試験終了時まで行う。有害事象が認められた場合は、必要とされる最善の処置を行なう。

(6) 観察検査項目と及びスケジュールの概要

血液検査、採血（原則術前23日まで）：各種感染症等に罹患していないことを確認し、自己血清用の血液を採取。
自家口腔粘膜組織採取（術前16日）

経過観察：手術日、1、2、3、4、5、12、24、48週後、または治療中止・終了時

観察・評価日		治療前	手術日	1週後	2週後	3週後	4週後	5週後	12週後	24週後	48週後	中止時
許容範囲		手術日より -4週	0日※	±2日	±4日	±1週	±1週	±1週	±4週	±4週	±4週	
臨床症状 (全身)	バイタルサイン	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
臨床症状 (狭窄)	嚥下困難 胸つかえ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
臨床検査	血液検査	○		○	○	(○)	○	(○)	○	○	○	○
	X線	○		○	○		○		○	○	○	○
内視鏡 検査	狭窄の有 無・スコー プの通過 性・シートの 定着・上 皮化	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○

ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書


平成24年11月12日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	〒852-8102 長崎県長崎市坂本 1-7-1
	名称	長崎大学病院 長崎大学病院代表 095-819-7200 (電話番号) 総務課 095-819-7535 (FAX)
	研究機関の長 役職名・氏名	長崎大学病院長 河野 茂

下記のヒト幹細胞臨床研究について、別添のとおり実施計画書に対する意見を求めます。

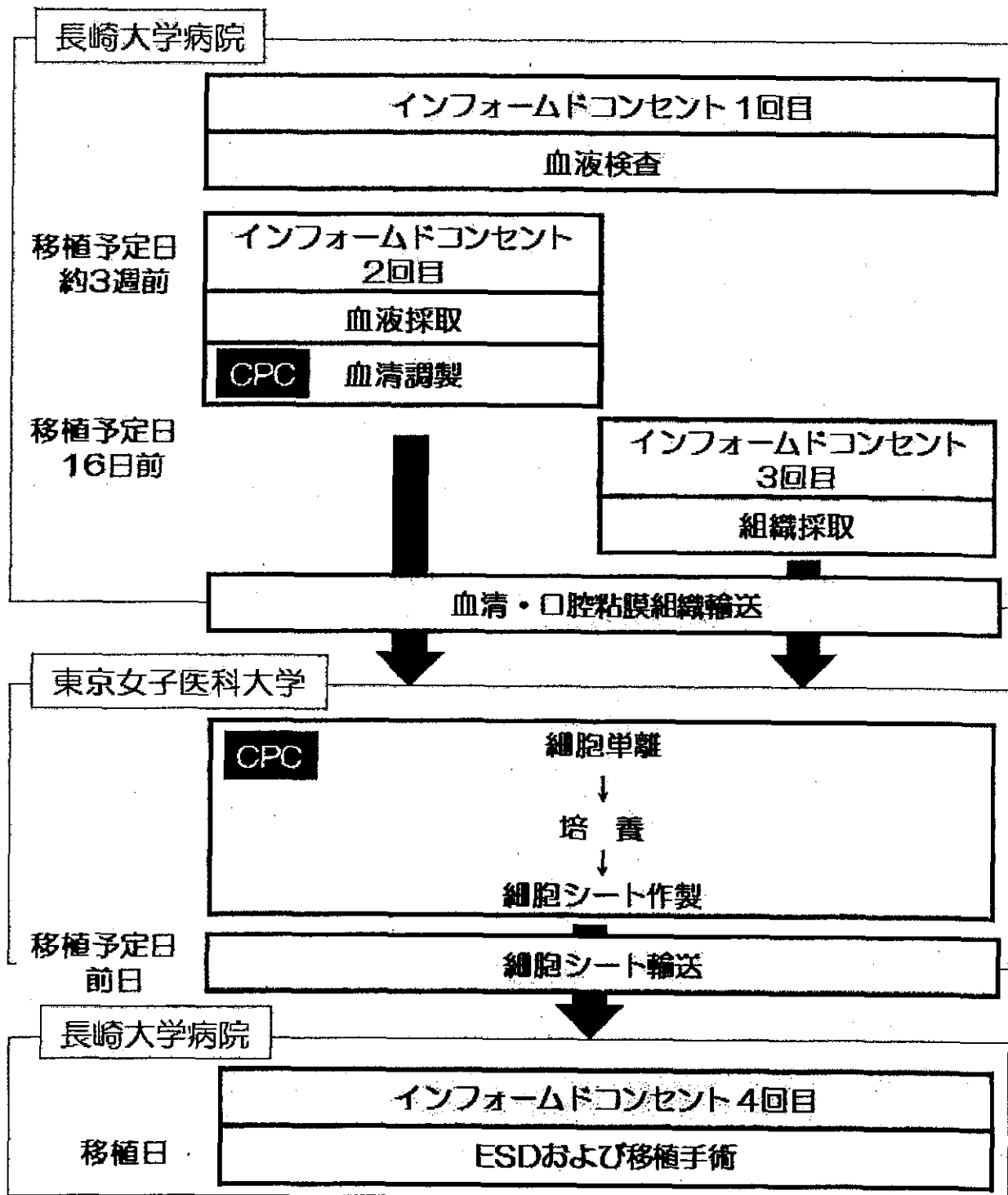
記

ヒト幹細胞臨床研究の課題名	研究責任者の所属・職・氏名
早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 後食道潰瘍への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床研究	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 移植・消化器外科 教授 江口 晋 

ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）後食道潰瘍への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床研究
申請年月日	平成24年11月12日
実施施設及び研究責任者	実施施設：長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 研究責任者：江口 晋
対象疾患	早期食道扁平上皮癌
ヒト幹細胞の種類	自家口腔粘膜上皮細胞
実施期間及び対象症例数	登録期間 約1年半 目標症例数：10例
治療研究の概要	周在性2/3以上の早期食道癌に対してESD後に培養上皮細胞シートを移植し、術後狭窄の予防を行う。長崎大学で口腔粘膜組織・自己血液を採取し、東京女子医科大学に輸送して細胞シートを作製し、長崎大学に輸送してESD施術後の食道潰瘍面に移植する。
その他（外国での状況等）	温度応答性培養皿を用いた培養細胞シートは、角膜、心臓、歯周組織などの再生医療研究に用いられている。また、すでに東京女子医科大学でESD後の食道潰瘍に用いられており安全性及び効果を確認している。
新規性について	ESD後食道潰瘍に用いる細胞シートの輸送システムの確立を目指している。

臨床研究の概要



有効性・安全性評価


1) スケジュール

移植手術前、手術日、移植手術後1、2、3、4、5、12、24、48週後に観察・検査を実施

2) 主要評価項目

内視鏡による観察および食道狭窄、狭窄関連症状（嚥下困難など）の有無を評価

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称	早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 後食道潰瘍への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床研究
研究機関	
名称	長崎大学病院
所在地	〒852-8523 長崎県長崎市坂本1-7-1
電話番号	095-819-7200 (長崎大学病院代表)
FAX 番号	095-819-7535 (長崎大学病院総務課)
研究機関の長	
氏名	河野 茂
役職	長崎大学病院長
研究責任者	
所属	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 移植・消化器外科
役職	教授
氏名	江口 晋 
連絡先 TEL / FAX	TEL 095-819-7318 / FAX 095-819-7319
E-mail	sueguchi@nagasaki-u.ac.jp
最終学歴	長崎大学大学院 博士 (医学)
専攻科目	消化器外科
その他の研究者	別紙1 参照
共同研究機関	
名称	東京女子医科大学
所在地	〒162-8666 東京都新宿区河田町8番1号
電話番号	03-3353-8111
FAX 番号	03-5269-2367
共同研究機関の長	
氏名	宮崎 俊一
役職	東京女子医科大学 学長
臨床研究の目的・意義	ESD (Endoscopic Submucosal Dissection, 内視鏡的粘膜下層剥離術) は病変直下の粘膜層を内視鏡下に直接剥離し病巣を切除する方法で、大きな表在癌でも一括切除が可能であるが、3/4周以上のESDを行った広範囲剥離例では術後狭窄が高頻度に起きる。東京女子医科大学の大木らは、自己の口腔粘膜から組織片を採取して温度応答性培養皿を用いて粘膜上皮細胞シート (以下、培養上皮細胞シート) を作製し、経内視鏡的にESD後の食道潰瘍面に移植することによって、その安全性及び狭窄予防効果を確認している (大木岳志ら、分子消化器病 6, 347, 2009, Ohki T et al. Gastroenterology, 2012)。本研究においては異なる調製機関において調製・シート化した細胞を、投与機関において用いる臨床研究であり、本治療法の標準化のために極めて意義が高いと考えられる。また、本臨床研究によって培養上皮細胞シートの輸送と本治療法の有効性および安全性がさらに示されれば、高度医療とすることを旨とし、さらに普及させることができる。
臨床研究の対象疾患	
名称	早期食道扁平上皮癌
選定理由	日本食道学会が定めた食道癌診断・治療ガイドラインでは、「上皮内癌或いは粘膜固有層内に限定した癌と診断され、かつ周在性 2/3 以下のもの」を内視鏡的治療の絶対適応としている。一方で、ESDは病変の大きさに制限なく根治切除を可能にした。しかしながら、3/4周以上のESDを行った広範囲剥離例では術後狭窄が高頻度に起きるため、患者のQOLが低下することが知られている。本研究では、周在性 2/3 以上でESD施術対象の早期食道癌に対し、培養上皮細胞シートの移植が術後狭窄を予防可能であるかを検討したい。また、本治療法の標準化のためにも本治療法を長崎大学において推進する意義が大きい。
被験者等の選定基準	登録時において以下の適格規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しない症例を適格症例とする。

	<p>適格基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) CT、エコーなどの画像診断で、臨床的に転移がない早期食道扁平上皮癌 2) 内視鏡的に深達度が上皮内癌或いは粘膜固有層内に限定した早期食道扁平上皮癌 3) 周在性約 2/3 以上の早期食道扁平上皮癌 4) 同意取得時の年齢が 20 歳以上 75 歳以下の男女で、本人から文書による同意が得られている患者 <p>除外規準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 重篤な基礎疾患（心疾患・腎疾患・肝臓疾患など） 2) 食道癌以外の悪性腫瘍を合併する患者 3) 感染症（B 型肝炎、C 型肝炎、HIV、HTLV、梅毒）に罹患している患者 4) 血液検査の結果、白血球 4,000/μL 未満又は 10,000/μL 以上、血小板数が 50,000/μL 未満、AST (GOT) 100 IU/L 以上、ALT (GPT) 100 IU/L 以上のうち、いずれかに該当する患者 5) コントロール困難な精神障害を合併する患者 6) 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある又は治療期終了時まで妊娠を計画している女性患者 7) 組織採取部位の口腔粘膜の疾患があり、採取不可能な患者 8) その他、合併症等のため、担当医師が不適当と判断した患者 9) 薬剤過敏症の既往、本試験に影響を及ぼすとされる薬剤の内服歴 10) 頸部～上腹部の放射線療法または ESD に影響を及ぼす手術歴
<p>臨床研究に用いるヒト幹細胞</p>	
<p>種類</p> <p>採取、調製、移植又は投与の方法</p>	<p>口腔粘膜上皮細胞（自己口腔粘膜組織由来）</p> <p>① 術前の検査</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 患者に処置前に口答にて十分な説明を行い、書面にて同意を得る。 2) 術前検査として血液・一般検査および凝固系検査をスクリーニング検査として行い、血液、凝固系の異常の有無のチェックを行う。 3) 対象患者が、B 型肝炎、C 型肝炎、HIV、HTLV、梅毒において陰性であることを確認する。 <p>② 自己血清の調製</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 手術予定日の 16 日前以前（口腔粘膜組織採取前）に 100\pm10 mL の採血を行い、長崎大学病院の CPC に搬入する。 2) 50 mL 円沈管に移して 37$^{\circ}$C で 1~2 時間インキュベートし、血餅化を促進させる。 3) 血餅を形成させた血液を遠心分離し、粗血清を回収する。 4) 再度、遠心分離をして血清を回収し、無菌フィルターでシリンジ通過する。 5) 初留と血清を 15 mL 円沈管に回収し、冷凍保存する。 6) 調製した血清は東京女子医科大学先端生命科学研究所へ輸送する。 <p>③ 口腔粘膜組織の採取・培養上皮細胞シート作製</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 手術予定日の約 16 日前に患者から口腔粘膜組織を採取する。 2) 組織採取領域に局所麻酔をかけ、ESD 切除範囲から想定される潰瘍面積から予測されるシート数に合わせてメスもしくは生検トレビンで口腔粘膜組織を採取する（シート 1 枚当たり約 20 mm^2、通常 4~6 枚程度）。 3) 圧迫による止血を行い、組織切除部を縫合する。 4) 採取した組織を PBS に入れ、氷上で安全キャビネットに搬入する。 5) イソジンで消毒し、抗生剤入り D-MEM で洗浄する工程を 2 回繰り返す。 6) 消毒・洗浄した組織を抗生剤入り D-MEM が入った 50 mL 円沈管に浸漬・密封し（保冷剤で 4$^{\circ}$C 前後に保持）、空輸・陸輸を経て東京女子医科大学 CPC に輸送する。 <p>④ 口腔粘膜上皮細胞の単離・培養</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) KCM (5%HS) を温度応答性インサートにいれ、ブレインキュベートする。 KCM: 71 v% DMEM, 24 v% F12, 5 v% HS (自己血清), 0.475 g/L レグルタミン, 5 μg/mL ヒューマリン, 0.4 μg/mL サクシゾン, 84 ng/mL (1 nM) CTL, 2 nM T3, 10 ng/mL EGF, 40 μg/mL ゲンタシン, 0.141 μg/mL ファンギゾン 2) CPC に搬入した組織片をイソジンで消毒し、抗生剤入り DMEM で洗浄する工程を 2 回繰り返す。 3) ディスパーゼに洗浄した組織を移して上皮側を下にして浸漬させ、37$^{\circ}$C で 2~4 時間、もしくは 4$^{\circ}$C で一晩インキュベートする。 4) 口腔粘膜上皮層を剥離し、0.25 %トリプシンで、37 $^{\circ}$C で 20 分間、インキュベ

	<p>ートする。</p> <p>5) KCM (5%HS) を加えてピペティングして分離し、懸濁液をセルストレーナーに通して余分な組織を取り除く。</p> <p>6) 4℃、1200 rpm、5分間遠心し、上清を取り除き、KCMで再懸濁する。</p> <p>7) 細胞数をカウントし、4~8×10⁴ cells/cm² で温度応答性セルカルチャーインサート上に播種する。</p> <p>8) 培養5、8、10、12、13、14、15日目、出荷日(15日目)に培地交換を行う。</p> <p>⑤ 培養上皮細胞シートの輸送</p> <p>1) 東京女子医科大学 CPC で、感染性・細胞マーカー・生存性などの品質管理とその検証を行った後に、専用の輸送容器(37℃前後に保持可能)に保管して、空輸・陸輸を経て長崎大学病院に輸送する。</p> <p>2) 輸送後に長崎大学病院内 CPC で輸送容器から取り出し、37℃5%CO₂ インキュベーターで一晩静置する。</p> <p>⑥ ESD、術後食道潰瘍面への培養上皮細胞シート移植</p> <p>1) ヨード染色にて食道扁平上皮癌の側方進展範囲診断を行いその周囲にマーキングを施行する。</p> <p>2) 粘膜下局注にはヒアルロン酸ナトリウムを用い、マーキングの外側で周辺切開を加え、粘膜下層剥離を進めて病変を一括的に切除する。</p> <p>3) 手術終了を見計らい、温度応答性培養皿を20℃で30分以上、インキュベートする。</p> <p>4) KCMを除去してHBSSで3回洗浄した後、培養上皮細胞シートを温度応答性培養皿から回収する。</p> <p>5) 通常食道癌の内視鏡的粘膜切除術時に使用している esophageal EMR (EEMR) チューブを用いて培養上皮細胞シートを運搬するためのワーキングスペースを確保する。</p> <p>6) 転写支持膜などの支持体を用い、培養上皮細胞シートを経内視鏡的にチューブの内蓋面に培養上皮細胞シートが付着しないように注意深く ESD 後の食道潰瘍面へ移送する。</p> <p>7) 培養上皮細胞シートを食道潰瘍面に移植(付着)した後、約10分程度圧迫するのみで接合や接着剤を使用せずに生着させる。</p> <p>⑦ 術後の評価</p> <p>1) 術後1から数週間毎に外来内視鏡にて観察する。</p> <p>2) 狭窄傾向なければ12~24週間後に観察する。(約1年経過観察)</p>
<p>安全性についての評価</p>	<p>有害事象の有無、種類、重症度(軽度、中等度、高度)、安全度、発現頻度及び発現期間を評価する。手術日、1、2、3、4、5、12、24、48週後、または治療中止・終了時に観察、検査を行う。重篤な有害事象とは症状の程度に関わらず、以下の基準に従って、重篤か否かを判定する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 死に至るもの 2) 生命を脅かすもの 3) 治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの 4) 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの 5) 後世代における先天性の疾病または異常を来すもの 6) その他、患者にとって著しく有害なことが示唆されるもの
<p>臨床研究の実施が可能であると判断した理由</p>	<p>ESD 施術後の食道潰瘍面に培養上皮細胞シートを移植する本手法は、東京女子医科大学の大木らによって、その安全性及び狭窄予防効果が認められることが既に実証されている(大木岳志ら、分子消化器病 6、347、2009、Ohki T et al. Gastroenterology, 2012)。自己組織由来の細胞シートであり、食道と口腔は同じ重層扁平上皮であるために、移植に伴う拒絶反応がないものと予想され、その生着が期待される。培養上皮細胞シートのなかには幹細胞また前駆細胞も多く含まれていると考えられ、炎症免疫反応も抑えられることで、食道潰瘍の創傷治癒を促進し結果的に食道狭窄が抑制されると考えている。</p> <p>東京女子医科大学では、培養上皮細胞シートの作製には GMP (good manufacturing practice) に準拠した CPC (cell processing center) が稼働している。口腔粘膜および培養上皮細胞シートの輸送予備実験では、長崎大学病院においてボランティアの口腔粘膜を採取して、東京女子医科大学 CPC へ輸送し、作製した培養上皮細胞シートを長崎大学病院へ輸送した。今回作製された細胞シートは、東京女子医科大学にて施行された臨床研究にて作製され、人工潰瘍部への移植に成功した規格を全て</p>

	<p>満たしたと同時に、その細胞シートが長崎大学病院に輸送されても、それら全ての規格から外れることはなかった。以上の結果から「早期食道癌に対する ESD 後食道潰瘍面への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植」が、長崎大学病院において施行し得るとの判断に至った。</p> <p>別紙 5 参照</p>
臨床研究の実施計画	<p>臨床的に転移のない早期食道扁平上皮癌で、深達度が上皮内癌或いは粘膜固有層までである患者で、周在性 2/3 周以上とする。登録時において、被験者の適格規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しない症例を適格症例とする。試験期間は 2013 年 1 月～2014 年 6 月で、目標症例数は 10 人とする。最終症例登録後、1 年後には一斉調査を行い、10 年までは追跡調査を行う。</p> <p>本臨床試験は、輸送した培養上皮細胞シートを用いて、東京女子医科大学で実施された ESD 施術後の食道潰瘍面への移植に准じて行われる。長崎大学にて口腔粘膜組織・自己血液を採取し、東京女子医科大学に輸送して口腔粘膜上皮培養上皮細胞シートを作製後、さらに培養上皮細胞シートを長崎大学に輸送して ESD 施術後の食道潰瘍面へ移植する。具体的には、上述した「採取、調製、移植又は投与の方法」に従い行う。</p>
被験者等に関するインフォームド・コンセント	
手続き	<p>責任医師または分担医師は、本研究への参加候補となる被験者本人に対して同意説明文書を提供し、口頭で十分説明を行った後、本研究への自由意思による参加の同意を文書で取得する。同意を得る前に、被験者および被験者の家族などが質問をする機会と、本臨床試験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えるものとする。その際、全ての質問に対して被験者が満足するように答えるものとする。同意文書には、責任医師または分担医師および被験者が各自日付を記入し、記名捺印または署名し、保管する。同意説明文書は全ての被験者および被験者の家族などが理解できる平易な言語と用語を用いて作成する。また、同意書および同意撤回書の様式も準備されている。</p> <p>なお、本研究においては、単独で同意を取得できない者は被験者とししない。</p>
説明事項 (被験者の受ける利益と不利益を含む。)	<p>説明文書・同意書、および同意撤回書は責任医師が作成する。説明文書には、少なくとも以下の事項が含まれていなければならない。被験者を意図的に誘導するような記載をしない。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 本研究の目的、意義、方法について 2) 同意が任意のものであり、同意しない場合も不利益をうけないこと 3) 参加した後でも撤回がいつでも可能であり、その場合も不利益を受けないこと 4) 他の治療法 5) 期待される結果及び考えられる危険性・不都合 6) プライバシーが守られること 7) 研究終了後の対応・研究成果の公表 8) 試料（資料）の保存及び使用方法並びに保存期間（研究終了後の試料（資料）の取扱い） 9) 費用負担、研究の資金源に関すること 10) 補償の有無 11) 関連組織との関わり 12) 研究の開示 13) 研究結果の提供 14) 知的財産権等の帰属 15) 問い合わせ先（研究機関名・研究者等の氏名、職名・連絡先等） 16) 本研究に関する質問が自由であること
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ものを被験者等とする臨床研究の場合	
研究が必要不可欠である理由	該当しない
代読者の選定方針	該当しない
被験者等に対して重大な事態	有害事象の発現に際しては、適切な救急処置を施し、被験者の安全の確保に留意

<p>が生じた場合の対処方法</p>	<p>し、必要に応じて専門医師による診断を受けることにより原因究明に努める。被験者の臨床研究参加中及びその後を通じて、臨床上問題となる有害事象に対して必要に応じて十分な医療措置を講じる。研究責任者は症例報告書に種類、発現日、程度、重篤か否か、経過及び臨床研究との因果関係等を記載する。また、発生した有害事象、特に本研究との因果関係が否定できない事象については、可能な限り追跡調査を行う。</p> <p>重篤な有害事象が認められた場合には、臨床研究との関連性の有無に関わらず、速やかに研究責任者より長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長へ報告し、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長は長崎大学倫理委員会へ報告する。長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長は長崎大学倫理委員会の意見を受けた後、厚生労働大臣へ報告し意見を求める。報告する情報は常に共同研究責任者を通じて東京女子医科大学学長と共有する。</p>
<p>臨床研究終了後の追跡調査の方法</p>	<p>研究終了後も定期的外来診療により合併症の有無、及び有効性について評価を行い、カルテに記載するとともに追跡調査のデータとして保管する。臨床研究終了後の追跡調査期間は研究終了後10年間以上とし、定期的な外来受診を促す。</p> <p>なお、臨床研究終了後の定期的外来診療で得られた追跡調査のデータは、解析には含まない。</p>
<p>臨床研究に伴う補償</p>	
<p>補償の有無</p> <p>補償がある場合、その内容</p>	<p style="text-align: center;">(有) 無</p> <p>本臨床研究の実施に起因して被験者に何らかの健康被害が発生した場合の補償制度として、保険会社による臨床研究保険へ加入する。本治療と因果関係のある健康被害のうち、医薬品副作用被害救済制度における後遺障害2級以上のものについての治療費用は保険によって支払われる。保険会社による臨床研究保険へ加入し、補償・賠償内容については加入保険の規定に準ずる。</p>
<p>個人情報保護の方法</p>	
<p>連結可能匿名化の方法</p>	<p>被験者の同意取得後はデータ管理、製造管理など、症例の取り扱いにおいては全て連結可能匿名化された被験者識別コード又は登録番号により管理され、匿名化コードと氏名の対照表及び氏名記載同意書は施設可能な書類保管庫に厳重に保管する。</p>
<p>その他</p>	<p>試験に携わる関係者は、個人情報の保護に最大限の努力をばらう。データセンターが医療機関へ照会する際の被験者の特定は、試験責任医師及び試験分担医師が管理する被験者識別コード又はデータセンターが発行した登録番号を用いて行う。原材料の直接閲覧を行ったモニタリング担当者、監査担当者、規制当局の担当者などはそこで得られた情報を外部へ漏洩しない。また、公表に際しては被験者の名前が直接公表されることがない等、被験者の個人情報の保護については十分に配慮する。</p>

備考1 各用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。

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

添付書類（添付した書類にチェックを入れること）

- 研究者の略歴および研究業績（別紙1）
- 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況（別紙2）
- 臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨（別紙3）
- 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況（別紙4）
- 臨床研究に用いるヒト幹細胞の品質等に関する研究成果（別紙5）
- インフォームド・コンセントにおける説明文章及び同意文章様式（別紙6, 7）
- その他（資料内容：別紙8 製品標準書）
- その他（資料内容：別紙9 CPCバリデーション標準書）
- その他（資料内容：別紙10 原材料の品質保証書類）

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

(1) 本研究の概要

早期食道癌に対する治療には、内視鏡的粘膜下層剥離術（以下、ESD; Endoscopic Submucosal Dissection）と外科手術がある。食道切除術は、侵襲の大きな手術であり、患者の心身的負担が大きいのが現状である。それに対してESDという方法は、腫瘍とその周辺の粘膜のみを内視鏡的に切除する局所的な治療方法であるため、患者の心身的負担を減らし、生活の質（QOL; Quality of Life）の向上につながる。

しかしながら、食道粘膜の3/4周以上の切除だと、治療後に食道が狭くなる食道狭窄が起こるために食物が通過しにくくなる問題点がある（図1）。その場合、頻回の内視鏡的なバルーン拡張術が必要になるため、結果として患者さんに過度の心身的負担を伴う。

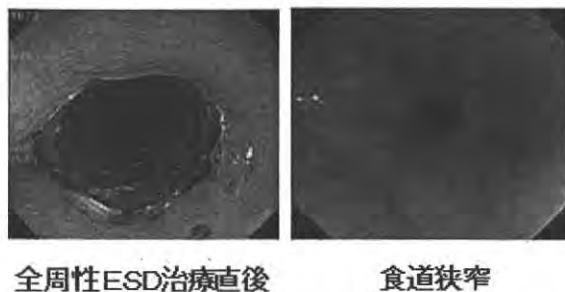


図1. ESDによる食道狭窄

東京女子医科大学消化器外科では、患者自身から採取した口腔粘膜組織より作製した培養上皮細胞シートをESD後の食道潰瘍面（食道粘膜を切除した部分）に内視鏡的に移植する治療を行うことによって、食道狭窄を予防する良好な治療成績を示した（図2）。食道再生治療に必要な培養上皮細胞シートは清浄度を厳密に管理されたクリーンルームを備えた、セルプロセッシングセンター（CPC; Cell Processing Center）と呼ばれる細胞培養施設内で作製されることになっている。この治療をさらに広めるためには、CPCで作製した細胞シートを他の施設に輸送して、治療ができるようにする必要がある。すなわち、長崎大学病院で採取した口腔粘膜組織を東京女子医科大学CPCへ輸送し、培養上皮細胞シートを作製する。その後、再び作製した培養上皮細胞シートを長崎大学病院へ輸送して、患者さんへ投与する治療が考えられる。細胞シート輸送を含めた本臨床研究は、患者が地域の医療機関で治療を受けられる利点があり、細胞シートなどの再生医療の普及に貢献するものと期待される。

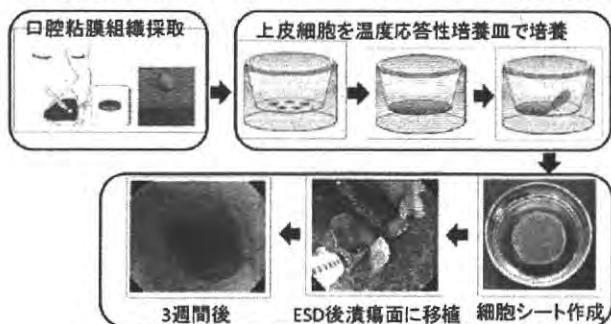


図2. 自家口腔粘膜上皮細胞シート治療の流れ (Ohki T et al. Gastroenterology. 2012 より引用改変)

(2) 本研究の背景

日本食道学会が定めた食道癌診断・治療ガイドラインでは、「上皮内癌或いは粘膜固有層内に限定した癌と診断され、かつ周在性2/3以下のもの」を内視鏡的治療の絶対適応としているが、ESDは病変の大きさに制限なく根治切除を可能にした。ESDは創傷とその周辺の粘膜のみを内視鏡的に切除する局所的な治療方法であるため、患者の心身の負担を減らし、QOLを向上させることができる。一方、3/4周以上のESDを行った広範囲剥離例では、術後狭窄が高頻度に起きるために複数回の内視鏡的なバルーン拡張術が必要となり、結果として患者さんに過度の心身の負担をかけてしまう問題点がある。

近年では、国内外で培養細胞移植が注目され、臨床研究が進んでいる。東京女子医科大学先端生命医学研究所の岡野らは温度応答性培養皿と呼ばれる特殊な培養皿を使用することによって、バラバラに単離された細胞を培養してシート状に回収する細胞シート工学を提唱した。この方法は、トリプシンなどの分解酵素を用いることなく温度を下げるだけで非侵襲的に細胞を剥がして細胞シートとして回収できるため、細胞接着因子などの細胞外マトリックスを保持したまま、無縫合での細胞の生着が可能となった。

東京女子医科大学消化器外科では、細胞シート工学とESDを組み合わせた再生医療臨床研究を実施した。その結果、患者自身の口腔粘膜組織から作製した培養上皮細胞シートを用いてESD後の食道潰瘍面に内視鏡的に移植する治療を行い、食道狭窄を予防する良好な臨床成績を示した。この治療を行うためには、CPCと呼ばれる細胞培養施設内で作製される必要があるが、全ての医療機関にCPCおよび細胞シート作製技術があるわけではない。すなわち、この治療法を他の地域でも行い、普及させるためには、CPCで作製された細胞シートの輸送システムの確立と輸送先医療機関においてもシート移植を可能とする体制の構築が急務となる。

(3) 本研究の目的・意義

本研究では、臨床的に転移のない早期食道癌（食道扁平上皮癌）で約2/3周以上のESDを必要とする症例に対し、自家口腔粘膜上皮組織から温度応答性培養皿で作製した培養上皮細胞シートを移植することによって、術後に起こる食道狭窄を予防することを主目的とする。さらに、組織、自己血清、および細胞シートの長崎大学病院と東京女子医科大学CPC間輸送を行うことが可能であれば、国内での多くの医療機関に細胞シートを供給でき、本再生医療の普及に繋がる。

細胞シート輸送システムを含めた本治療法が確立され、標準的な治療法となり得れば、本研究の意義は高いといえる。

(4) 対象疾患・目標症例数

早期食道扁平上皮癌：10症例

(5) 評価項目

食道シート治療後に定期的に上部消化管内視鏡スコープ（径11mm）による検査を施行し、患者の自覚症状を観察して、食道狭窄の有無を検討する。細胞シートの定着や上皮化を内視鏡観察する。スコープが通過しない場合、或いは、週1回以上の狭窄関連症状（嚥下困難、胸のつかえ）が認められれば、食道狭窄があるものと判断する。狭窄が改善しない場合には、内視鏡的バルーン拡張術など、最善の処置を行なう。また、再生粘膜など治療部に変化が認められた場合には、細胞診および生検などによる各種検査を行い、安全性を確認する。

また、定期的な担当医の診察や検査（血液、X線撮影）により、有害事象の有無、ある場合には程度（軽度、中等度、高度）を検討し、発現頻度及び発現期間を調べる。治療日、1、2、3、4、5、12、24、48週後、または経過観察中止・本試験終了時まで行う。有害事象が認められた場合は、必要とされる最善の処置を行なう。

(6) 観察検査項目と及びスケジュールの概要

血液検査、採血（原則術前23日まで）：各種感染症等に罹患していないことを確認し、自己血清用の血液を採取。
自家口腔粘膜組織採取（術前16日）

経過観察：手術日、1、2、3、4、5、12、24、48週後、または治療中止・終了時

観察・評価日		治療前	手術日	1週後	2週後	3週後	4週後	5週後	12週後	24週後	48週後	中止時
許容範囲		手術日より -4週	0日※	±2日	±4日	±1週	±1週	±1週	±4週	±4週	±4週	
臨床症状 (全身)	バイタルサイン	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
臨床症状 (狭窄)	嚥下困難 胸つかえ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
臨床検査	血液検査	○		○	○	(○)	○	(○)	○	○	○	○
	X線	○		○	○		○		○	○	○	○
内視鏡 検査	狭窄の有 無・スコー プの通過 性・シート の定着・上 皮化	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○