

5. 予想される有害事象およびその対処方法

1) 有害事象報告・対応手順

有害事象の定義や報告・対応の方法については、別途「有害事象の評価・報告手順」に記載する。本項の記載はその手順の抜粋である。

2) 有害事象の定義

有害事象 (Adverse Events: AE) とは、臨床研究中に起こる、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない症状、徴候 (臨床検査値の異常を含む)、疾患のことであり、当該治療方法との因果関係の有無は問わない。原病に関連してもしくは慢性的に G47Δ投与以前より存在した症状や徴候は有害事象に含めない。

3) 重篤な有害事象の定義

重篤な有害事象とは、有害事象のうち以下のものをいう。

- ① 死亡
- ② 死亡につながるおそれのあるもの
- ③ 治療のために入院または入院期間の延長が必要となるもの
- ④ 障害
- ⑤ 障害につながるおそれのあるもの
- ⑥ 後世代における先天性の疾病または異常
- ⑦ その他、上記に準じて重篤であるもの

但し、ここでいう障害とは、永続的または顕著な障害・機能不全に陥るものとする。

4) 有害事象の評価と報告

① 有害事象の症例報告書への記載内容

出現した有害事象は National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events V.3.0 日本語訳版 (CTC; <http://www.ccijapan.com>、<http://www.kutrc.org> または <http://www.tri-kobe.org> よりダウンロード可能) に準じて症例報告書に記載する。また従来の CTC に記載がないものも CTC に準じて分類し、これに基づいて記載する。なお、当該様式以外での項目については、該当する区分の“その他”の障害とし以下の基準に従って grading したうえで症例報告書に記載する。

1. Grade 0: 正常、正常／基準範囲内 (WNL)
2. Grade 1: 軽症／軽度の障害
3. Grade 2: 中等症／中等度の障害
4. Grade 3: 重症／高度の障害
5. Grade 4: 生命を脅かす又は活動不能に至る障害

6. Grade 5: 死亡

全ての有害事象は、発生前の状態に復するまで、あるいは試験担当医師が十分に解決したと判断するまで経過を観察し、必要な検査を行い結果を記載する。

② 関連性の評価

試験担当医師は、G47Δと有害事象との関連性を評価し、以下の基準で記載する。

1. 明らかに関連：G47Δの投与と有害事象の発生に、臨床的にもっともらしい時間的経過があり、他の可能性は否定されている。
2. 関連している可能性が高い：G47Δの投与と有害事象の発生に、臨床的にもっともらしい時間的経過がある。その有害事象は、原疾患・合併疾患・他の薬剤・他の処置によって起こったとは考えにくい（該当する場合のみ：G47Δを中止すると有害事象も軽快する、という時間経過をとる）。
3. 関連している可能性あり：G47Δの投与と有害事象の発生に、臨床的にもっともらしい時間的経過がある場合も、ない場合もある。試験薬が原因として否定はできない。
4. 関連していない可能性が高い：有害事象の理由としては、他の原因がもっともらしい。G47Δの投与と有害事象の発生には時間的関連がない。医学生物学的に、因果関係は考えにくい。
5. 関連はない：G47Δの投与と有害事象の発生には時間的関連がない。有害事象は原疾患あるいは合併疾患、他の薬剤、他の処置によるものである可能性が高い。G47Δを中止しても有害事象は軽快しない。

5) 検査値の異常

1. 臨床的に意義をもたない検査値の異常

検査結果はすべて臨床経過記録に保存し、管理する。臨床的に意義をもたない検査値の異常、すなわち医療処置を要しない若干の正常値からの変動は有害事象とはみなさない。

2. 臨床上の意味のある検査値の異常

CTC grade 3 および 4 の異常、あるいは試験担当医により臨床的に意義があると判断された異常は臨床記録に記載する。また、すでに報告されている有害事象、疾病、あるいは合併疾患に関連しない検査値の異常や、併用すべき薬剤の変更を要するものに関しては、異常値は有害事象として記載する。それらの異常値は、再検し、早急に「重篤性」についての評価を行う。「重篤」の定義に合致する場合には、重篤な有害事象の項に従い報告する。

6) 予期される有害事象

G47Δの脳腫瘍内投与に伴う有害事象としては次のものが考えられる。

① 試験薬 G47Δの投与によるもの

1. 悪寒戦慄、筋肉痛、関節痛、リンパ節腫脹などの全身性ウイルス感染の症状
2. かゆみ、じんま疹、血圧の変動、呼吸困難などのアレルギー反応
3. 発熱、痙攣、筋力低下、失語、意識障害などの HSV-1 脳炎の症状
4. 頭痛

② 原病に関連するもの

1. 意識障害、神経症状の出現や悪化
2. 痙攣
3. 頭痛、嘔気、嘔吐など頭蓋内圧亢進症状

③ 手術手技に関連するもの

1. 意識障害、神経症状の出現や悪化
2. 脳内出血や腫瘍内出血
3. 髄膜炎や創感染などの術後感染
4. 痙攣
5. 肺炎や肝機能障害など全身術後合併症
6. 髄液漏

7) 有害事象の緊急報告と対応

① 報告義務のある有害事象

報告義務のある有害事象は、「定義」で規定した「重篤な有害事象」のうち、臨床研究中または観察期間中に発生したものとする。

② 報告手順

1. 一次報告（発生を知った時点から 72 時間以内にすみやかに）

報告義務のある有害事象が発生した場合、総括責任者は、本治療との因果関係の有無に関わらず、発生を知った時点から 72 時間以内に、所属する医療機関の施設長と所属する医療機関の遺伝子治療臨床研究審査委員会の責任者、本臨床研究を実施する他の医療機関の遺伝子治療臨床研究審査委員会の責任者、および独立データモニタリング委員会に第 1 報を報告する。報告は口頭、電話または電子メールで行い、「重篤な有害事象に関する報告書」にその時点までに把握できている情報を記載して、直接、FAX または電子メールで提出する。

医療機関の施設長は、速やかにその概況および対処の方針を厚生労働大臣および文部科学大臣に連絡する。

2. 二次報告（発生を知った時点から 15 日以内）

総括責任者は、重篤な有害事象の発生を知った時点から 7 日以内に「重篤な有害事象に関する報告書」を完成し、所属する医療機関の施設長、所属する医療機関の遺伝子治療臨床研究審査委員会の責任者、および本臨床研究を実施する他の医療機関の遺

伝子治療臨床研究審査委員会の責任者に直接、FAX または郵送で提出する。

医療機関の施設長は、発生を知った時点から 15 日以内を目安に、遺伝子治療臨床研究に関する指針の別紙様式第 5 を用いて厚生労働大臣および文部科学大臣に報告する。

3. 詳細調査報告

独立データモニタリング委員会から詳細な情報の提供を要請された場合、総括責任者およびデータセンターは、指示に従って必要かつ十分な調査を行い、報告書を提出する。

4. 最終報告

総括責任者は、重篤な有害事象の転帰が確定した後速やかに、二次報告後の経過および転帰に関する報告書を作成し、所属する医療機関の施設長に提出する。医療機関の施設長は、それを厚生労働大臣および文部科学大臣に報告する

5. 最終報告後の対応

総括責任者は、独立データモニタリング委員、データセンターに最終報告書を送付する。また、総括責任者が必要と判断した場合は、独立データモニタリング委員会に再評価を依頼する。最終経過観察日に「明らかに G47Δに関連しない」もの以外の継続中の有害事象は、引き続き経過を観察する。

6. 遺伝子治療臨床研究の評価方法、評価基準および中止判定基準

1) 評価方法および評価基準

(a) エンドポイント

主要エンドポイント：安全性評価（有害事象の種類、頻度および程度）。

副次エンドポイント：G47Δ投与後 90 日間の観察期間における腫瘍縮小効果。
全生存期間と無増悪生存期間。

(b) 効果判定

腫瘍縮小効果判定は MRI 画像を基に WHO の効果判定基準に従い以下のように行なう。

CR: Complete Response: 完全奏効

標的病変が完全に消失した場合。

PR: Partial Response: 部分奏効

標的病変の面積の和が 50%以上縮小し、新病変の出現はない場合。

SD: Stable Disease: 安定

標的病変の面積の和が 50%未満縮小するか 25%未満増大し、新病変の出現はない場合。

PD: Progressive Disease: 進行

標的病変の面積の和が 25%以上増大するか、新病変の出現があった場合。

NE: Not Evaluable: 評価不能。

全治療例を分母とし、それぞれの有害事象についてその発生頻度を計算する。また、全治療例および最大用量での治療例につき、G47Δ投与後 90 日における画像上の奏効割合を計算する。追跡期間につき、全生存期間、無増悪生存期間を計算する。

(c) 有害事象発生割合

適格・不適格を問わず、プロトコル治療の一部以上が施行された患者数（全治療例）を分母とし、第 2 回 G47Δ投与後 90 日までの下記の有害事象についてそれぞれ NCI-CTCAE ver 3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版による最悪の Grade の頻度を（群別に）求める。

- ① 血液/骨髄：ヘモグロビン、白血球、血小板
- ② 代謝/臨床検査値：総ビリルビン、Al-P、LDH、γGTP、AST、ALT、Na、K、クレアチニン
- ③ 全身症状：発熱、倦怠感、筋肉痛、頭痛、食欲不振、悪心、嘔吐
- ④ 神経：意識障害、神経症状、痙攣
- ⑤ 感染：好中球減少に伴わない感染
- ⑥ 中枢神経合併症：脳炎、髄膜炎、脳内出血、腫瘍内出血、水頭症

(d) 重篤有害事象発生割合

プロトコル治療の一部以上が開始された患者数（全治療例）を分母として、以下のいずれかの重篤な有害事象がひとつ以上観察された患者数を分子とする割合を重篤有害事象発生割合とする。

- ①第 1 回 G47Δ投与から第 2 回 G47Δ投与後 30 日以内までの全ての死亡。（死因は治療との因果関係を問わない）
- ②第 2 回 G47Δ投与後から 31 日以降であるが、治療との因果関係が否定できない死亡。
- ③Grade 4 の有害事象。

(e) 全生存期間 Overall survival

初回手術日を起算日とし、あらゆる原因による死亡日までの期間。生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。

(f) 無増悪生存期間 Progression-free survival (PFS)

第 2 回 G47Δ投与日を起算日とし、増悪と判断された日またはあらゆる原因による死亡日のうち早い方までの期間。「増悪 progression」は、画像上の PD（進行）、画像診断検査で確認できない原病の増悪（臨床的増悪）の両者を含

む。増悪と判断されていない生存例では臨床的に増悪がないことが確認された最終日（最終無増悪生存確認日）をもって打ち切りとする。

(g) 奏効割合（奏効率）Response proportion（Response rate）

測定可能病変を有する適格例のうち、「効果」が CR または PR のいずれかである患者の割合を奏効割合とする。

7. 被験者の安全性確保および健康被害補償

1) モニタリング

1. 独立データモニタリング委員会

遺伝子治療臨床研究審査委員会のもとに独立データモニタリング委員会をおく。研究実施主体以外から 3 名以上の委員を遺伝子治療臨床研究審査委員会委員長が選出する。悪性脳腫瘍治療に精通する臨床医、統計の専門家、有害事象の評価を行う専門知識を有する者などから構成される。独立データモニタリング委員会は、以下の役割を有する。

- ① 適格性判定委員会の判定の確認
- ② 安全性・有効性の判定の確認と用量増加の可否の判断（コホート間）
- ③ 安全性・有効性の判定の確認と最大用量または最大耐用量の設定の適切性の判断（用量増加段階終了時）
- ④ 「重篤な有害事象」に関する報告書の受け取り、および本臨床研究との因果関係の判定

独立データモニタリング委員会は、下記の項目に関してプロトコル改訂の必要性を検討し、その結果必要な場合は総括責任者にプロトコルの改訂や試験の中止を勧告できる権限を持つ。

- ①. 登録期間の変更
- ②. 適格基準の変更
- ③. 目標症例数の再設定
- ④. プロトコル治療計画の変更
- ⑤. その他の必要な変更

2. 適格性判定委員会

遺伝子治療臨床研究審査委員会のもとに適格性判定委員会をおく。適格性判定委員会は、対象患者が選択基準を全て満たし除外基準のいずれにも該当しないことの判定・確認を行なう。毎週月曜日の朝 9 時から東京大学医科学研究所附属病院脳腫瘍外科で行われる定例カンファレンスにおいて適格性判定委員会を開催する。総括責任者または試験担当医師が症例提示を行うが、適格性判定には関与しない。適格

性判定委員会での承認の記録は症例登録票に記載する。

2) 遺伝子治療臨床研究審査委員会での審査

登録に先立ち、実施施設における遺伝子治療臨床研究審査委員会においてプロトコルの審査を受け、承認を受ける。

3) 遵守すべき諸規則

- ①本研究に関係する全ての研究者は、世界医師会ヘルシンキ宣言 (<http://www.med.or.jp/wma/>) に従って本研究を実施する。
- ②本研究は、医薬品の臨床試験の実施基準 (GCP) に関する省令 (平成 9 年厚生省令第 28 号 : <http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H09/H09F03601000028.html>) を準用して行なう。
- ③本研究は「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」に基づく第 1 種使用規程に関する申請 (<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/seibutu/tuuchi.html>) を行い、これを遵守する。
- ④本研究は、遺伝子治療臨床研究に関する指針 (平成 14 年 3 月 27 日 (平成 16 年 12 月 28 日全部改正) (平成 20 年 12 月 1 日一部改正) : <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/identshi/0504sisin.html>) に従って行なう。

4) プロトコルの遵守

本研究に参加する研究者は、被験者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。ただし、患者の健康・生命を保護するための臨床上の対応は優先される。

5) 臨床研究の費用負担

①資金源および財政上の関係

本研究は、文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」の支援を得て実施する。総括責任者は試験薬 G47Δの日本における特許を受ける権利を有している。

②臨床研究に関する費用

試験薬 G47Δは東京大学医科学研究所附属病院により無償で提供される。医科学研究所附属病院の脳腫瘍外科研究室で行われる検査は研究費等で支払われる。交通費、その他の謝礼金などの支払いはない。

6) 健康被害に対する補償

- ① 本研究により健康被害が生じた場合、急性期および症状が固定または治癒するまでの治療費、検査費、入院費は本研究グループが負担する。ただし、治療後最長1年までとする。
- ② 医療費以外の実費や、副作用等による症状が固定した後の治療費を含む費用については補償しない。
- ③ ①②は他の医療機関で治療された場合にも適用する。
- ④ なお、賠償責任に備え、試験責任医師および試験担当医師は賠償責任保険に加入する。

7) プロトコルの改訂

① プロトコル改訂の報告

プロトコルを改訂する場合は、その内容の重大性にかかわらず全ての改訂内容とその理由を、実施施設の遺伝子治療臨床研究審査委員会に報告する。

医療機関の施設長は、遺伝子治療臨床研究審査委員会への報告に基づき、遺伝子治療臨床研究に関する指針の別紙様式第2を用いて、実施計画に係る事項の変更を厚生労働大臣および文部科学大臣に報告する。

② 再審査が必要なプロトコル改訂

改訂内容が重大と判定される場合、遺伝子治療臨床研究審査委員会での再審査および承認を必要とする。重大と判断される改訂とは、試験に参加する被験者の危険を増大させる可能性のあるもの、あるいは以下のいずれかの項目の変更である。

試験デザイン・適格基準・治療計画・エンドポイント・目標症例数・予想される有害事象。

③ 同意説明文書の改訂

同意説明文書も、プロトコルの変更に応じて改訂する。

④ 記録用紙 (CRF) の変更

試験開始後に、記録用紙に必要なデータ項目の欠落や不適切なカテゴリー分類等の不備が判明した場合、「4. 臨床検査項目ならびに観察項目」で規定した収集データの範囲を超えず、かつ記録用紙の修正により登録患者の医学的・経済的負担を増やさないと判断される限りにおいて、総括責任者の判断で記録用紙の修正を行う。プロトコル本文の改訂を要さない記録用紙の修正はプロトコル改訂としないが、記録用紙の修正に関する遺伝子治療臨床研究審査委員会への報告は行なう。

8. 試験の終了と早期中止

1) 試験の終了

- ① 目標症例数の達成をもって新規登録の終了とし、すべての登録症例について観察期間が満了し、症例報告書の提出が完了して時点で、本臨床研究は終了とする。
- ② 総括責任者は所属する医療機関の施設長と所属する医療機関の遺伝子治療臨床研究審査委員会に試験終了を報告する。医療機関の施設長は、遺伝子治療臨床研究に関する指針の別紙様式第4を用いて、試験の終了を厚生労働大臣および文部科学大臣に報告する。

2) 試験の早期中止

早期中止とは、独立データモニタリング委員会の次のいずれかの判定により、臨床研究を予定より早く中止することをさす。

- ① 重篤な有害事象または当該臨床研究以外の情報に基づき、本臨床研究の安全性に問題があると判定した。
- ② 症例登録の遅れ、プロトコル逸脱の頻発などの理由により、臨床研究の完遂が困難と判断した。
- ③ 有害事象観察数に基づいての早期中止に関しては(5.2.7)⑥および(5.2.7)⑦に記述する。
- ④ 医療機関の施設長は、遺伝子治療臨床研究に関する指針の別紙様式第3を用いて、試験の中止を厚生労働大臣および文部科学大臣に報告する。

9. 研究組織

1) 総括責任者：藤堂 具紀

東京大学医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・教授

〒108-8639 東京都港区白金台 4-6-1

Tel: 03-3443-8111

Fax: 03-6409-2147

E-mail: toudou-nsu@umin.ac.jp

2) 適格性判定委員会：(7章 被試験者の安全確保の項を参照)

委員長	東京大学医科学研究所附属病院先端診療部教授	山下 直秀
委員	東京大学医科学研究所附属病院血液腫瘍内科教授	東條 有伸
	東京大学医科学研究所附属病院外科准教授	篠崎 大
	東京大学医科学研究所附属病院放射線科准教授	桐生 茂

3) データセンター：

東京大学医学部附属病院 TR センター内に置く。

4) CRC (TRC)：

東京大学医科学研究所附属病院・医療安全管理部内に置く。

5) プロトコル作成者：

東京大学医科学研究所・先端医療研究センター・先端がん治療分野（脳腫瘍外科）・
教授 藤堂 具紀

6) 統計解析責任者：

東京大学大学院医学系研究科 臨床試験データ管理学講座 特任助教 大津 洋

統計解析責任者は、試験終了に際し、統計解析計画書及び統計解析図表計画書を
作成し、それらの計画書に沿った統計解析を行う。また、その結果に関して統計解
析報告書を作成する。

7) 独立データモニタリング委員会：(7章 被試験者の安全確保の項を参照)

委員長	東京大学医学部附属病院神経内科教授	辻 省次
委員	東京労災病院名誉院長	野村 和弘
	東京大学医学部附属病院放射線治療部准教授	中川 恵一
	東京大学大学院医学系研究科臨床情報工学教授	小山 博史

8) 臨床研究実施施設：

- ・東京大学医科学研究所附属病院
(総括責任者および臨床研究チームの異動に伴い今回新たに追加)
- ・東京大学医学部附属病院
(本実施計画書について既に承認済)

総括責任者：

藤堂 具紀

10. 被験者のプライバシー保護と秘密の保全

被験者のプライバシー保護と秘密の保全に関しては、「東京大学医科学研究所附属病院の
保有する個人情報の適切な管理のための措置に関する規程」を遵守することとする。以下、こ
の文書の要点を記載する。

(1) 実施施設での安全管理措置

①管理体制

- (i) 東京大学医科学研究所附属病院に個人情報保護管理者（以下「保護管理者」という。）を置き、病院長をもって充てる。
- (ii) 東京大学医科学研究所附属病院に個人情報保護担当者（以下「保護担当者」という。）を1名以上置き、保護管理者の指名した者をもって充てる。
- (iii) 保護管理者の直属の組織として、個人情報保護推進委員会（以下「委員会」という。）を置く。

②職員等の責務

職員等（保有個人情報を取り扱うことのある大学院生、学生及び外部委託職員を含む。以下同じ。）は、法の趣旨に則り、関連する法令及び規程等の定め並びに総括保護管理者、保護管理者及び保護担当者の指示に従い、保有個人情報を適切に管理し取り扱わなければならない。

③保有個人情報の管理・取扱い

- (i) 職員等は、職務上作成し、又は取得した個人情報を取扱うに当たっては、個人情報の漏洩等の危険に留意し、適切に管理し取扱わなければならない。
- (ii) 職員等は、業務上の目的以外の目的で保有個人情報を取扱ってはならない。
- (iii) 保有個人情報の院外への持出し及び転退職後の保有については、禁止する。
- (iv) 職員等は、業務上の目的で保有個人情報を取り扱う場合であっても、複製、送信、外部への持ち出しおよび送付などについては、保護管理者の指示に従う。
- (v) 職員等は、保護管理者の指示に従い、保有個人情報が記録されている媒体を定められた場所に保管するとともに、必要があると認めるときは、耐火金庫への保管、施錠等を行う。
- (vi) 職員等は、保有個人情報又は保有個人情報が記録されている媒体が不要となった場合には、保護管理者の指示に従い、復元又は判読が不可能な方法により当該情報の消去又は当該媒体の廃棄を行う。
- (vii) 保護管理者は、コンピュータウイルスによる保有個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止のため、コンピュータウイルスの感染防止等に必要な措置を講ずる。

④保有個人情報の提供

保護管理者は、法第9条第2項第3号及び第4号の規定に基づき行政機関及び独立行政法人等以外の者に保有個人情報を提供する場合には、原則として、提供先における利用目的、利用する業務の根拠法令、利用する記録範囲及び記録項目、利用形態等について書面を取り交わす。

⑤事案の報告及び再発防止措置

保有個人情報の漏えい等安全確保の上で問題となる事案が発生した場合に、

その事実を知った職員等は、速やかに当該保有個人情報を管理する保護管理者に報告する。保護管理者は、被害の拡大防止又は復旧等のために必要な措置を講ずる。

⑥公表等

保護管理者は事案の内容、影響等に応じて、事実関係及び再発防止策の公表、当該事案に係る本人への対応等の措置を総括保護管理者と協議の上、講ずる。

(2) 本研究における個人情報の保護

A. 個人情報の定義

この臨床研究における「個人情報」とは、「個人情報の保護に関する法律」（平成15年法律第57号）（以下「個人情報保護法」という。）、「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ガイドライン」（平成16年12月24日厚生労働省）（以下「ガイドライン」という。）および「遺伝子治療臨床研究に関する指針」（平成14年3月27日文部科学省・厚生労働省告示第1号）（以下「指針」という。）に基づく情報を示すものとし、当該治療情報に含まれる氏名、生年月日、カルテ番号等その他の記述により、特定の個人を識別することができるものとする。また、この臨床研究は遺伝情報を明らかにする研究ではなく、研究において個人の遺伝情報が明らかになるものではない。

B. 個人情報利用目的の特定および通知

この臨床研究における個人情報利用目的については、「指針」に基づいて作成された本実施計画書、ならびに「同意説明書」に記載された「研究の目的」に基づくものとする。また、個人情報保護法第15条第2項の規定において認められない範囲の利用目的の変更については、改めて本人に通知し書面にて同意を得る。

C. データ内容の正確性の確保

治療結果データを含めた個人情報は、「独立データモニタリング委員会」で常に検証されるものとし、その内容の正確性と最新の内容に保つよう努める。

D. 第三者提供の制限

外部機関に対する個人情報の提供は行わない。止むを得ず研究・解析目的での提供が必要な場合には、改めて書面で通知を行い、同意を得る。

E. 記録の保管

総括責任者は、試験等の実施に関係する全ての文書（申請書類、各種通達文書、各種申請書・報告書、被験者識別番号リスト、同意書、症例報告書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など、またはその写し）を保存し、試験終了後最低5年間は保管する。保管責任者は総括責任者、または総括責任者が指名した者とする。

11. 成績の公表の方法

- (1) 総括責任者はこの臨床研究の結果を学術雑誌・学術集会などで発表する。結果の公表を行なう場合には、個人情報保護に配慮する。研究結果は総括責任者に帰属する。この臨床研究から得られた情報は G47Δの医薬品としての開発に使用される可能性があり、その内容は様々な国の政府機関に公開される可能性がある。以上は、試験が途中で中止あるいは中断になった場合も同様である。
- (2) 上記に記載された手続きを経た公表以外には、臨床研究で得られた結果は第三者に公開されることはない。
- (3) 本研究は大学病院医療情報ネットワーク研究センター(UMIN) に臨床研究登録を行う。

引用文献

1. Todo T, Martuza, RL, Rabkin, SD, et al. Oncolytic herpes simplex virus vector with enhanced MHC class I presentation and tumor cell killing. *Proc Natl Acad Sci USA* 98: 6396-6401.2001.
2. CBTRUS (Central Brain Tumor Registry of the United States) Statistical Report: Primary Brain Tumors in the United States 1998-2002. Chicago: Central Brain Tumor Registry of the United States.2005.
3. The Committee of Brain Tumor Registry of Japan: Report of brain tumor registry of Japan (1969-1996) 11th edition. *Neurol medico-chirurgica* 43 (suppl): 1-25, 2003.
4. 山浦 晶 総編集、吉田 純 専門編集 脳神経外科学大系 6 脳腫瘍 I、298-307、東京、中山書店、2004
5. Walker MD, Strike, TA, Sheline, GE. An analysis of dose-effect relationship in the radiotherapy of malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 5: 1725-1731.1979.
6. Stupp R, Mason, WP, van den Bent, MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 352: 987-996.2005.
7. Takakura K, Abe, H, Tanaka, R, et al. Effects of ACNU and radiotherapy on malignant glioma. *J Neurosurg* 64: 53-57.1986.
8. Tanaka M, Ino, Y, Nakagawa, K, et al. High-dose conformal radiotherapy for supratentorial malignant glioma: a historical comparison. *Lancet Oncol* 6: 953-960.2005.
9. Todo T, Ebright, MI, Fong, Y, et al. Oncolytic herpes simplex virus (G207) therapy for cancer: from basic to clinical. In *Tumor Suppressing Viruses, Genes, and Drugs - Innovative Cancer Therapy Approaches*. Maruta H. eds., pp45-75, Academic Press, San Diego. 2001
10. Hunter WD, Martuza, RL, Feigenbaum, F, et al. Attenuated, replication-competent herpes simplex virus type 1 mutant G207: safety evaluation of intracerebral injection in nonhuman primates. *J. Virol.* 73: 6319-6326.1999.
11. Kamei S, Takasu, T. Nationwide survey of the annual prevalence of viral and other neurological infections in Japanese inpatients. *Intern Med* 39: 894-900.2000.
12. Whitley RJ, Lakeman, F. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: therapeutic and diagnostic considerations. *Clin Infect Dis* 20: 414-420.1995.
13. Wald A, Corey L. Persistence in the population: epidemiology, transmission. In *Human Herpesviruses*. Arvin A., et al. eds., pp659-671, Cambridge University Press, Cambridge 2007
14. Mori I, Nishiyama, Y, Yokochi, T, et al. Olfactory transmission of neurotropic viruses. *J*

- Neurovirol 11: 129-137.2005.
15. Assar, S. et al. Survival of Microorganisms in the Environment. In *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. 5th edn Block S. ed., 1221-1242, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (2001)
 16. Croughan WS, Behbehani, AM. Comparative study of inactivation of herpes simplex virus types 1 and 2 by commonly used antiseptic agents. *J Clin Microbiol* 26: 213-215.1988.
 17. Chou J, Kern, ER, Whitley, RJ, et al. Mapping of herpes simplex virus-1 neurovirulence to $\gamma_134.5$, a gene nonessential for growth in culture. *Science* 250: 1262-1266.1990.
 18. Farassati F, Yang, AD, Lee, PW. Oncogenes in Ras signalling pathway dictate host-cell permissiveness to herpes simplex virus 1. *Nat Cell Biol* 3: 745-750.2001.
 19. Mineta T, Rabkin, SD, Yazaki, T, et al. Attenuated multi-mutated herpes simplex virus-1 for the treatment of malignant gliomas. *Nat Med* 1: 938-943.1995.
 20. Fukuhara H, Martuza, RL, Rabkin, SD, et al. Oncolytic herpes simplex virus vector G47 Δ in combination with androgen ablation for the treatment of human prostate adenocarcinoma. *Clin Cancer Res* 11: 7886-7890.2005.
 21. Hoffmann D, Wildner O. Comparison of herpes simplex virus- and conditionally replicative adenovirus-based vectors for glioblastoma treatment. *Cancer Gene Ther*. 14: 627-639. 2007
 22. Liu R, Martuza, RL, Rabkin, SD. Intracarotid delivery of oncolytic HSV vector G47 Δ to metastatic breast cancer in the brain. *Gene Ther* 12: 647-654.2005.
 23. Liu R, Varghese, S, Rabkin, SD. Oncolytic herpes simplex virus vector therapy of breast cancer in C3(1)/SV40 T-antigen transgenic mice. *Cancer Res* 65: 1532-1540.2005.
 24. Messerli SM, Prabhakar, S, Tang, Y, et al. Treatment of schwannomas with an oncolytic recombinant herpes simplex virus in murine models of neurofibromatosis type 2. *Hum Gene Ther* 17: 20-30.2006.
 25. Todo T, Rabkin, SD, Sundaresan, P, et al. Systemic antitumor immunity in experimental brain tumor therapy using a multimitated, replication-competent herpes simplex virus. *Hum Gene Ther* 10: 2741-2755.1999.
 26. Todo T, Rabkin, SD, Chahlavi, A, et al. Corticosteroid administration does not affect viral oncolytic activity, but inhibits antitumor immunity in replication-competent herpes simplex virus tumor therapy. *Hum Gene Ther* 10: 2869-2878.1999.
 27. Lopez C. Genetics of natural resistance to herpesvirus infections in mice. *Nature* 258: 152-153.1975.
 28. Sundaresan P, Hunter, WD, Martuza, RL, et al. Attenuated, replication-competent

- herpes simplex virus type 1 mutant G207: safety evaluation in mice. *J Virol* 74: 3832-3841.2000.
29. Todo T, Feigenbaum, F, Rabkin, SD, et al. Viral shedding and biodistribution of G207, a multimutated, conditionally replicating herpes simplex virus type 1, after intracerebral inoculation in aotus. *Mol Ther* 2: 588-595.2000.
 30. Markert JM, Medlock, MD, Rabkin, SD, et al. Conditionally replicating herpes simplex virus mutant, G207 for the treatment of malignant glioma: results of a phase I trial. *Gene Ther* 7: 867-874.2000.
 31. Chahlavi A, Rabkin, S, Todo, T, et al. Effect of prior exposure to herpes simplex virus 1 on viral vector-mediated tumor therapy in immunocompetent mice. *Gene Ther.* 6: 1751-1758.1999.

同意説明文書

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

【研究機関名および研究代表者氏名】

この研究が行われる研究機関と責任者は下に示すとおりです。

研究機関 東京大学医科学研究所附属病院

研究代表者 東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 先端がん治療分野 (脳腫瘍外科)
教授 藤堂 具紀

1. はじめに

東京大学医科学研究所附属病院脳腫瘍外科では、膠芽腫の新たな治療法としてウイルス療法の臨床研究を行っています。本文書は、あなたにこの臨床研究への協力をお願いするため、その内容などについて説明したものです。この臨床研究は厚生労働省の承認および本学の遺伝子治療臨床研究審査委員会の承認を得ています。今回参加をお願いする試験は、研究の成果が臨床に役立つか否かを調査するための臨床研究です。製薬会社などが行う、新薬の安全性・有用性を調べ厚生労働省の承認を得るための臨床試験、いわゆる治験ではありません。新しい治療薬の開発は、一般に、安全性を確かめるための臨床試験を行ったのち、少数の患者を対象に治療効果を調べる臨床試験を行い、その上で大勢の患者を対象に臨床試験を行います。この臨床研究は、その最初の段階です。本試験に参加されてもあなたの病気が良くなるかもしれません。しかし、あなたが試験に参加されることは、新しい治療法を開発する上で、今後同じ病気を持つ他の人々の役に立ちます。試験に参加されるかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。参加されなくてもそれを理由にあなたが不利益を被ることはありません。

あなたの病気が膠芽腫と呼ばれるものです。これまでに手術、放射線治療および化学療法などを組み合わせて総合的な治療を行って来ましたが、病気が進行しつつあります。

この臨床試験は G47Δ (デルタ) という研究開発段階の薬を使います。研究開発段階の薬ということは、まだ G47Δ は膠芽腫の治療薬として厚生労働省の承認を受けていないということです。G47Δ は遺伝子組換え型の単純ヘルペスウイルス(HSV-1)です。通常の単純ヘルペスウイルスは、口唇ヘルペスとも呼ばれ、口唇に水泡を生じさせる原因となるウイルスですが、ごくまれに角膜炎や重症の脳炎を起こすことがあります。ウイルスに腫瘍細胞を殺す作用があることは以前から知られていましたが、腫瘍細胞だけを選んで増殖し、正常組織を傷めないような単純ヘルペスウイルスを遺伝子組換

え技術を用いて作製したのがG47Δです。この臨床試験薬（G47Δ）は東京大学医科学研究所内で調製され、無償で提供されます。

G47Δは、遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスであるG207の改良型です。G47Δが臨床で使用されるのはこの臨床試験が世界で初めてですが、G207についてはアメリカ合衆国で悪性神経膠腫の患者を対象に投与量を段階的に増やして安全性を確認するための第I相臨床試験が行われ、脳腫瘍内投与での安全性が確認されています。今回は、投与方法を少し変更して、主にG47Δの安全性を確認し、同時に抗腫瘍効果を調べるものです。詳細は、後で述べます。

ウイルス療法は、最近開発された全く新しい腫瘍治療の方法です。国内外で、単純ヘルペスウイルスを始めいろいろなウイルスを用いて、脳腫瘍や癌に対してウイルス療法の臨床試験が行われています。近況についてお知りになりたい場合は、担当医師にお聞き下さい。

2. この試験の目的

この臨床試験の主な目的は、定位的脳手術を用いて脳腫瘍内にG47Δを投与することの安全性を確認することです。そのために、ある量のG47Δを3人以上の患者に投与させていただき、その量が安全であることを確認した後、次の段階の量を次の3人以上の患者に投与する、というように段階的に使用する量を増やしていきます。あなたに投与されるG47Δの量は、あなたが臨床試験に参加される時期によって定められた量になります。試験担当医師があなたにその量をお知らせします。

また、G47Δの膠芽腫に対する治療効果を画像などで評価します。

3. この試験の方法

この臨床試験の対象となる患者は、東京大学医科学研究所附属病院脳腫瘍外科外来を受診された、進行性膠芽腫の患者の中で、次のような条件に合う方です。この説明書には主な条件のみ記載してありますので、詳しくは担当医師におうかがい下さい。

対象となる方

- (1) 以前の手術で腫瘍が膠芽腫であることが確定しており、放射線治療が行われた後に再発した方、あるいは現在放射線治療中であるにもかかわらず病気が進行している方。
- (2) MRI検査で1cm以上の大きさの、造影剤で増強効果を受ける腫瘍が認められる方。
- (3) ある程度自立した生活ができる程度の病状の方。
- (4) 18歳以上である方、など。

対象とならない方

- (1) 腫瘍が2か所以上に存在する方。

- (2) MRI 検査が行えない方。
- (3) 手術を行うのが困難あるいは危険な状態の方。
- (4) 血液生化学検査などで大きな異常がみられる方。
- (5) 現在、抗ヘルペスウイルス薬による治療中である方。
- (6) 妊娠中または授乳中の女性、など。

4. 投与の実際

この臨床試験に参加される場合には、以下を含むいろいろな診察や検査が行われます。

- 病状の経過についての問診、診察（血圧、脈拍、体温、呼吸数など）、および神経症状の診察
- 心電図
- 脳の MRI あるいは CT 検査
- 胸部レントゲン
- 血液検査

診察と検査の結果、臨床試験に参加する条件を満たしており、あなた自身が参加すると決めた場合には、G47Δの投与を受けるために入院して頂きます。入院しながら2回手術を受け、2回ともG47Δの投与を受けることになります。1回目と2回目の手術の間隔は5日から14日間です。ただし、1回目の投与後に何らかの有害事象があった場合には、2回目の投与が行われないことがあります。

患者によって受けるG47Δの量が異なります。あなたが受けるG47Δの量は、あなたが臨床試験のどの時期と段階で参加されたかによって決まります。一般的には、ある試験薬の投与量が少なければ安全性上の懸念は減少するが効果への期待も少なく、逆に投与量が多ければ効果への期待は高まるが安全性上の懸念も増大するということが想定されます。G47Δの量によって安全性や効果に差があるか否かは判っていません。試験担当医師が、あなたが受けるG47Δの量と、いままで何人の患者がその量や異なる量で治療されてきたかを説明します。本臨床試験で予定されているG47Δの投与量は、1回あたり 3×10^8 pfu(感染単位)、 1×10^9 pfu、 3×10^9 pfuの3段階で、各投与量あたり3名から6名を予定しています。1回あたり 3×10^9 pfuで重篤な有害事象が見られない場合には、この投与量でさらに12名を予定しています。次の投与量群に移る前および最高投与量群で12名を追加する前には、研究チームから独立したデータモニタリング委員会によってそれまでの投与量群の被験者全例について有効性・安全性の暫定的な確認が行われます。

G47Δは手術をして、脳腫瘍の中に直接投与します。受ける手術は、定位的脳手術というものです。手術当日病棟にて、局所麻酔をしてから、頭に定位手術用の金属製の枠（フレーム）を頭蓋骨に固定して取り付けます。これは、腫瘍に正確に到達する経路を決めるためのものです。フレームを固定した状態でMRI検査を行います。その後、手術室に移動します。手術は通常局所麻酔で行いますが、全身麻酔で行うこともできます。頭部の皮膚を切開し、頭蓋骨に小さな穴を開け、その穴から先に決めた経路に沿って生検針を挿入し、腫瘍片を採取したのち、同じ針からG47Δを腫瘍内にゆっくりと

注入します。腫瘍の大きさと形状に応じて、同じ頭蓋骨の穴から、2回から5回生検針を腫瘍内に挿入し、同じ操作を繰り返します。G47Δの投与が終了したら、針を抜き、皮膚を縫って手術を終了します。手術室でフレームをはずして、病棟に戻ります。術後CT検査を行います。

G47Δの投与後は、血液や排泄物中にG47Δが存在しないことが確認されるまで、個室に入院する必要があります。その期間は3日から1週間程度と予想されますが、個室入院期間中には個室外に出る自由が制限されます。また、排泄物等には消毒薬などを使用して特別なウイルス不活化処理を行います。これらは、遺伝子組換えウイルスであるG47Δが環境中に散らばって自然界の生物および微生物に影響を与える可能性を最小限に抑えるためのものですので、ご協力をお願いいたします。

1回目の手術のあと5～14日後に、同じ方法で2回目の手術を行い、同じ頭蓋骨の穴と投与経路を用いて2回目のG47Δ投与を行います。

2回目の手術後、7日間程度の入院が必要です。試験担当医師が、病状が安定したと判断するまで入院が延びることもあります。もし、腫瘍の増大や他の脳病変を疑わせるような画像診断結果や症状の悪化などがあれば、その原因を探るためにもう一度生検手術が必要となる場合があります。その際には、試験担当医師がその必要性をあなたに詳しく説明します。臨床試験中に行う画像検査による放射線被曝は、病状に悪影響を与えることはありません。術前から術後3ヶ月間は、比較的頻回に血液や尿の検査および画像検査を行いますので、協力をお願いいたします。表1のスケジュール表に予定をまとめて示しますので、ご覧になってください。

生検で採取された腫瘍片の一部は通常の病理学的診断のために、一部は検査と評価のために使用させていただきます。

万一、将来あなたがお亡くなりになった場合には、G47Δの安全性と効果についてさらに情報を得るために、ご家族の方に病理解剖のご許可のお願いをすることになります。解剖の諾否によりこの臨床試験への参加の可否が左右されることはありません。

この臨床試験に参加するかどうかは、完全にあなたの自由意思に基づくもので、参加しないと決めることもでき、また、いつでも自由に参加を取りやめることができます。それにより不利益をこうむることはありません。本臨床試験への参加に同意されなかったり、同意後に参加をとりやめたりした場合には、一般に行われている進行性膠芽腫の治療の中から現時点で最善と考えられるものを実施いたします。詳しくは、「9. この臨床試験に参加されない場合の、他の治療法」の項で後述します。

もし、G47Δの治療により効果が見られても、臨床試験参加の最初にお伝えする量を超えた、追加のG47Δ投与を受けることは出来ませんので、ご了解ください。また、本臨床試験に再度登録して追加のG47Δ投与を受けることも出来ません。

現在、他の病院にて治療中の方でこの臨床試験に参加される場合には、その病院の担当医にその旨をお伝え下さい。他の治療または臨床試験に参加された、または現在参加されている場合には、その試験薬投与後30日間は本臨床試験には参加できません。この臨床試験への参加が決定しても、実際の治療が開始するまでには日数がかかります。治療開始日の具体的な目途は、試験担当医師に個別に

お尋ね下さい。

5. 併用療法

G47Δ以外の抗腫瘍治療、他の臨床試験薬、抗ヘルペスウイルス薬、ステロイド以外の免疫抑制薬、および免疫賦活剤は、本臨床試験の観察期間中（G47Δ投与後およそ3ヶ月間）併用できません。ただし、腫瘍の増大や病状の悪化が見られた場合は、その時点で臨床試験を終了し、他の治療に切り替えることができます。また、医学的理由のために必要と判断される場合には、他の治療を受けることができます。

現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、その病院名と病名、使用しているお薬をお知らせ下さい。また、薬局等で購入して使用しているお薬がある場合もお知らせ下さい。これらの情報は、臨床試験を安全に行うために重要です。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この試験に参加していることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了解下さい。

表1 観察・検査・報告スケジュール

臨床試験日程	前 適格性評価	前 投与前日まで	1週 第1回投与前日	1週 第1回当日	1週 第1回翌日	2週 第2回投与前日	2週 第2回当日	2週 第2回翌日	3週 第2回投与7日後	5週 第2回投与1か月	9週 第2回投与2か月	13週 第2回投与3か月
身体所見												
説明と同意	○									○	○	○
病歴・理学所見	○									○	○	○
バイタルサインと神経所見	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
KPS	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
有害事象評価	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
併用薬剤記録	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
検査所見												
血算と白血球分画	○		○		○	○		○	○	○	○	○
生化学および凝固系	○		○		○	○		○	○	○		
心電図	○											
胸部単純撮影	○											
リンパ球分画		○								○		○
遅延型皮膚反応		○								○		○
HSV抗体価		○								○		○
HSV排泄(尿)					○			○	○			
血清内HSV					○			○	○			
画像検査												
頭部CT				○	○		○	○			○	○
頭部MRI(Gd造影)	○			○			○		○		○	○
治療・手術												
G47Δ投与				○			○					
腫瘍組織採取				○			○					

投与当日のMRIは術前に、CTは術後に施行する。

KPS: Karnofsky Performance Scale, 日常生活の活動レベル。 HSV: 単純ヘルペスウイルス。

血算、白血球分画、生化学、凝固系、リンパ球分画、HSV抗体価、血清内HSVの各検査は血液を採取して行う。

6. この試験の予定参加期間

あなたにこの試験に参加していただくのは約3ヶ月間です。手術後、1ヶ月後、2ヶ月後、3ヶ月後に診察と血液や尿の検査があります。診療の内容や検査の結果は、臨床試験経過記録用紙に記載されます。腫瘍の増大や病状の悪化が見られた場合は、その時点で臨床試験参加を終了し、他の適切な治療に切り替えます。

その後もG47Δ投与後2年間は病状などの経過を追跡しますので、ご協力下さい。

7. この試験への予定参加人数について

この臨床試験は東京大学医科学研究所附属病院脳腫瘍外科および東京大学医学部附属病院脳神経外科において行われます。参加人数は、重度の有害事象が見られない場合、21人を予定しています。

8. この臨床試験の予想される効果と、起こるかもしれない有害事象および不利益

あなたは、これまでに手術や放射線治療などを受けてきましたが、病気は現在進行しています。この臨床試験に参加した場合、医学的な治療効果はあるかも知れませんが、ないかも知れません。本臨床試験のように新しい治療法の開発初期においては、試験薬の投与を受けた個人への治療効果は一般に期待できません。しかし、この臨床試験の結果が同様の病気を持つ他の人々のために役に立つ可能性があります。

更に、この臨床試験で治療を受けることにより、後述のような有害事象や予期しない有害事象を生じる危険があります。有害事象が生じた場合は、最も適切と考えられる治療や処置を行います。しかし、有害事象の種類や程度によって、治療が長期にわたったり、治らないものであったり、重篤であったり、命にかかわったりする場合があります。

試験薬G47Δが臨床に使用されるのは、この臨床試験が世界で初めてです。本臨床試験は研究であり、予期しない種類や程度の有害事象が起こる可能性があります。有害事象のために入院が必要になることもあります。

以下、本臨床試験で受ける手術および試験薬G47Δの脳腫瘍内投与によって起こるかもしれない有害事象をそれぞれ列挙します。

・定位的脳手術に関連する有害事象

手術の前に、手術の方法と手術に伴うリスクを担当医師が詳しく説明します。手術を行うには、そ

の都度、手術用の承諾書に署名していただく必要があります。

可能性がある有害事象

-出血：脳内や腫瘍内に出血を生じることがあります。症状を伴う出血の頻度は2-3 %と報告されています。出血の結果、神経症状の悪化や意識障害、後遺障害を生じることがあり、死に至る場合もあります。出血量が多かったり、血が止まらなかつたりした場合は、開頭手術を行って止血や血腫除去を行うこともあります。

-神経脱落症状の出現：生検針を挿入することによって脳組織が傷つき、新たな神経脱落症状を生じることがあります。神経脱落症状には以下のものを含みます。症状が持続する場合も一過性の場合もあります。その頻度は腫瘍の存在する場所により異なりますので、個別に試験担当医師が説明します。

意識障害

顔や手足の麻痺

顔や手足の感覚障害

視野の欠損

失語（言葉がしゃべれなくなったり、理解できなくなったりすること）

性格の変化や記憶力の障害

目の動きやまぶたを開けることの障害

-症状の悪化：腫瘍内に生検針を挿入することによって、すでにある症状が更に悪化することがあります。

-脳内転移：腫瘍組織を生検針で採取することによって、脳内の別の部位に転移を来たすことがあります。頻度はごくわずかと考えられます。

-感染：細菌の感染によって、髄膜炎を起こしたり、脳の中や外、硬膜の外、頭皮の下に膿がたまったり、創部が化膿したりすることがあります。頻度はわずかと考えられます。

なお、本臨床試験では、一回の手術で、2～5つの異なる経路に生検針を挿入しますので、その分、出血、神経脱落症状、症状の悪化、脳内転移、および感染を来す危険性が、1つの経路に生検針を挿入する場合に比べて高くなります。

-てんかん発作：手術のあと、てんかんによる痙攣発作を起こすことがあります。鎮静薬や抗てんかん薬の投与で対応しますが、てんかん発作が持続する場合には気管内に管を入れて静脈麻酔をすることがあります。てんかん発作が誘因となって脳内出血を来すこともあります。頻度はごくわずかと考えられます。

-髄液漏：切開した硬膜（脳の外を覆う膜）から脳脊髄液が漏れだして、頭皮の下にたまったり、創から漏れだしたりすることがあります。頻度はごくわずかと考えられます。

-手術に起因する死亡：発生する有害事象の程度、種類および経過によっては、手術を原因として死亡することがあります。頻度はまれと考えられます。

・試験薬 G47Δに関連する有害事象

試験薬の G47Δは遺伝子組換え型の単純ヘルペスウイルスです。通常の単純ヘルペスウイルスは、口唇ヘルペスとも呼ばれ、口唇に水疱を生じさせる原因となるウイルスで、ごくまれに重症の脳炎を起こすことがあります。皮膚、口腔粘膜、眼、そして尿路系に感染することもあります。G47Δは腫瘍細胞だけを選んで増殖し、正常組織を傷害しないように、遺伝子組換え技術を用いて単純ヘルペスウイルスを改変したものです。動物実験では、G47Δを脳内に投与しても高い安全性を示しました。しかし、G47Δを臨床に用いるのはこの臨床試験が世界で初めてですので、起こりうる有害事象はまだ判っていません。

G47Δは、遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスである G207 の改良型です。G207 はアメリカ合衆国で悪性神経膠腫の患者を対象に第 I 相臨床試験が行われ、21 人の患者の脳腫瘍内に投与されました。一投与量ごとに 3 人ずつ、 1×10^6 pfu から 3 倍ずつ投与量を増やして 3×10^9 pfu まで、定位脳手術によって腫瘍内に 1 回だけ投与されました。6 人で神経症状の改善があり、8 人で MRI 上の腫瘍縮小が見られましたが、その後腫瘍は再増大しています。G207 の投与に起因する重度の有害事象はありませんでした。中等度以下の有害事象として痙攣が 2 人、術後早期の神経症状の悪化が 1 人に観察されました。また手術操作による出血を来した患者が 1 人、術後早期に腫瘍が増大した患者が 1 人いましたが、いずれもステロイドの投与で改善しています。頻度が高かった有害事象は頭痛で、次に筋力低下と嘔気でした。G207 の第 I 相臨床試験の結果から類推して、予想される G47Δの有害事象は以下の通りです。

起こる可能性が比較的高い有害事象

- 眠気
- 頭痛
- 筋力低下
- 嘔気
- 思考および会話の障害
- 意識混濁
- カゼ様の症状

可能性は低いが、重篤となりうる有害事象

- 脳炎
- 抗ヘルペスウイルス薬で治療すべきような広範囲のヘルペスウイルス感染
- アレルギー反応
- 痙攣発作

脳炎が起こった場合には、高熱、意識混濁、意識消失、痙攣などが起こり、死亡することもありえ

ます。慎重に観察を行い、このような感染があった場合には、抗ヘルペスウイルス薬の投与を行います。この場合、入院が必要になります。抗ヘルペスウイルス薬を投与しても有効でない場合があります。感染の有無を調べるため、脳の生検や脳脊髄液の採取などの検査が必要なことがあります。

G47Δ投与の結果、腫瘍やその周囲に炎症や腫れが起きると、頭痛、眠気、疲労感、嘔気、嘔吐、痙攣、神経脱落症状などが生じ、死亡することもあります。

わが国の大半の成人はすでに単純ヘルペスウイルスに感染したことがあり、抗体を持っています。抗体を持っていない場合には、G47Δの投与後に抗体を生じることがあります。抗体が生じてても害はありません。

胎児に対する G47Δの影響は判っていません。そのため、妊婦と授乳中の方、および妊娠を計画している方はこの臨床試験に参加できません。

・海外で行われた類似の臨床試験

G207: 先に一部記述しましたが、G207を用いた第I相臨床試験が、再発悪性グリオーマの患者21例を対象に、米国ジョージタウン大学とアラバマ大学バーミンガム校で行われました。投与量 3×10^8 pfu の1例で投与後24時間以内に見当識障害と構語障害が見られましたが、投与14日後に脳組織を採取して検討したところ、脳炎の所見はなくHSVウイルスの免疫染色も陰性でした。投与3ヶ月以上後に、腫瘍増大では説明できない神経症状悪化が2例に見られましたが、脳組織を採取して検討したところいずれもHSV免疫染色は陰性でした。検査のための脳組織の採取あるいは再摘出手術で得られた腫瘍組織を検査したところ、感染性のウイルスは検出されませんでした。7例中2例でPCRという方法でG207のDNAが検出されました。G207投与後、神経症状の改善が6例(29%)に認められました。MRIにて腫瘍の大きさの評価を行った20例中8例で腫瘍の縮小が認められましたが、脳梗塞で死亡した1例を除いた全例で腫瘍は再び増大しました。術前抗HSV-1抗体が陰性であった5例中1例で陽転を認めました。病理解剖の結果は、脳炎などの異常は認めず、HSV-1免疫染色も陰性でした。病理解剖では3例で腫瘍が脳の1領域に限局しているのが見られ、また、脳梗塞で死亡した1例では残存腫瘍を認めませんでした。

9. この臨床試験に参加されない場合の、他の治療法

この臨床試験に参加しない場合は、次のような治療の方法が考えられます。

-開頭による摘出術(可能な場合): 腫瘍の部位や進展の様式によって開頭による腫瘍摘出術が可能である場合があります。その場合、摘出術が腫瘍の量を減らす最も確実な方法です。但し、腫瘍が存在する脳を切り取ることで、その部位の機能を失うことになります。また開頭手術と全身麻酔に伴うリスクが生じます。

-化学療法: これまでに化学療法(抗がん剤を用いた治療)を受けていない場合は、化学療法が有効である場合があります。テモダールというお薬は、悪性神経膠腫の治療に我が国で承認されており、現在もっとも一般的に使用されるお薬です。再発膠芽腫に対してもテモダールが有効である場合があります。初回再発膠芽腫患者を対象に欧米で行われた臨床試験では、テモダールはプロカルバジンと

いうお薬に比べ、無増悪生存期間(病気が再び進行し始めるまでの期間)を約1ヶ月延長しましたが、全生存期間には差がありませんでした。すでに化学療法を受けた場合でも、他の化学療法薬に切り替えると効果が見られることがあります。化学療法はいずれのお薬でも副作用が見られます。効果の増強を期待して複数のお薬を組み合わせる化学療法を行うことがありますが、一般に複数のお薬を用いた化学療法は単剤を用いる場合よりも副作用が強くなります。

-追加の放射線治療(可能な場合): 脳が耐えられる放射線の総量には限度があり、あなたはすでに放射線治療を受けていますので、同じ部位に追加して有効な放射線照射を行うことは通常できません。但し、進行した腫瘍の部位が最初に放射線を照射した部位と異なる場合や進展の様式によっては、何らかの放射線治療を行うことができることがあります。追加の放射線治療を行うと、脳の放射線壊死などの副作用を来すリスクが生じます。

-インターフェロン治療: インターフェロンを静脈内に投与する治療で、膠芽腫の治療として20年ほど前から使われています。免疫を強めたり、直接腫瘍に働いたりして、腫瘍の増大を抑えることがあります。週に1~5回の点滴を通常8週間続けます。発熱や倦怠感などの副作用があり、治療効果がないこともあります。

-他の臨床試験や臨床研究

-膠芽腫に対する治療は行なわず経過観察または緩和治療

これら、またはそれ以外の治療方法について、得られる利益および危険性についての詳細は担当医師にご相談下さい。

10. この試験中にあなたの健康に被害が生じた場合について

この臨床試験は、これまでの報告や基礎データに基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし臨床試験の参加期間中あるいは終了後にあなたに有害事象などの健康被害が生じた場合には、担当医師が適切な診察と治療を行います。この臨床試験との関連が否定できない有害事象が生じた場合、その有害事象に対する検査や治療にかかる医療費については、最長で1年間、当院が負担いたします。ただし、あなたの健康被害がこの臨床試験と関係があるかどうかの判定は、私たちとは利害関係のない、この遺伝子治療臨床試験のために設置された独立データモニタリング委員会で検討し、判断させていただきます。この臨床試験と関係のない有害事象については公的医療保険での診療となり、その医療費にかかる一部負担金等が生じます。医療費以外の実費(通院のための交通費、宿泊費、食費など)や、休業補償、後遺障害に対する補償、差額ベッド料金の補填、医療手当て等その他の補償は受けられません。

1 1. この試験への参加は、あなたの自由意思によるものです

この臨床試験への参加の同意はあなたの自由意思で決めてください。同意しなくても、あなたの不利益になるようなことはありません。また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。その場合は病状に応じ、最も適した治療を行います。

1 2. この臨床試験に関する情報は随時ご連絡いたします

あなたの健康およびこの臨床試験参加の意思決定に影響を与えるような情報が、この臨床試験またはその他の臨床試験の結果から得られた場合には、速やかにあなたにお伝えします。

1 3. この臨床試験を中止させていただく場合があります

研究代表者は、以下の場合にはあなたの承諾なしに臨床試験を打ち切ることがあります。

- 医療上、臨床試験を中止することがあなたにとって最善であると考えられる場合
- 病状が悪化した場合
- 許容範囲をこえる、または危険な有害事象のあった場合
- G47Δの供給が十分に得られなくなった場合：予想されない資金的、技術的問題や、輸送・保管・品質上の問題などにより、G47Δの在庫が不足した場合など
- 女性の方で妊娠された場合
- この臨床試験の実施方法に従っていない場合

1 4. この試験に参加された場合、あなたのカルテなどが試験中あるいは試験終了後に調査されることがあります

患者の人権が守られながら、きちんとこの試験が行われているかを確認するために、この臨床試験の関係者（独立データモニタリング委員会など）、および厚生労働省など公的機関の担当官や国の審議会委員があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。これらの人には守秘義務が課せられています。また、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

1 5. この試験結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはありません

この試験で得られた成績やデータは、学術集会発表や学術雑誌などに公表されることがありますが、あなたの名前などの個人情報は一切わからないようにしますので、プライバシーは守られます。また、この試験で得られたデータが、本試験の目的以外に使用されることはありません。

この臨床試験から得られたデータは、診療録に記載され病院に残される一方、臨床試験経過記録用紙に記載されるものもあります。その場合は、名前ではなく符号で記載されます。名前と符号を一致させるための情報は、別な場所で安全に保管されます。関係者以外には個人名を同定できる状態で公開されることはありません。

16. 個人情報の保護と診療情報の開示についての問い合わせや苦情の窓口

東京大学医科学研究所附属病院では、個人情報の保護や診療情報の開示に関する問い合わせや苦情の窓口を設けております。この研究に関係した個人情報の保護や診療情報の開示についてのご質問や苦情の窓口は以下のとおりです。

個人情報の保護および診療情報の開示に関すること：

東京大学医科学研究所附属病院病院課医事チーム

(電話 03-3443-8111, 内線75216)

診療情報の開示は次のような手続きで申請できます。

1) 診療情報の開示を申請できる方

・原則としてあなた自身の請求に基づき、あなた自身に対して開示いたします。ただし、あなたが未成年である場合、又は成年後見人である場合は、法定代理人の方の申請に基づいて法定代理人の方に対して開示いたします。

・万一あなたがお亡くなりになった場合の、ご遺族の方からの開示手続きにつきましては、個別に窓口にご相談下さい。

2) 診療情報の開示申請に必要な書類

・あなた自身が申請する場合は、運転免許証、旅券(パスポート)、健康保険等の被保険者証、国民年金手帳・厚生年金手帳等などの申請者の身分を証明する書類をお持ちください。

・法定代理人の方が申請する場合は、申請する人の身分を証明する書類(運転免許証、旅券(パスポート)、健康保険等の被保険者証、国民年金手帳・厚生年金手帳等)と、あなたとの関係を証明する書類をお持ち下さい。

3) 申請の仕方

・東京大学医科学研究所附属病院 病院課担当窓口にお越し下さい。「診療情報開示を申請される方へ(お知らせ)」をお渡ししますので、申請書類にご記入し提出してください。

4) 診療情報の開示

・ 「診療情報開示に係る協議」により開示を行なうかどうか決定されます。開示は閲覧及び診療諸記録の複写により行ないます。複写の場合、東京大学医科学研究所附属病院諸料金規程に定められた料金が必要となります。

17. この臨床試験に参加に同意された場合は、次の点を守ってください

投与された G47Δ が体液に排出されるか否かは判っていません。G47Δ の投与を受けてから 2 週間は、妊婦や小児、新生児、および免疫力の低下した人と密接な接触をしないで下さい。また、臨床試験参加中は、献血をしないで下さい。6 ヶ月間はバリア型の避妊を行って下さい。

万一、臨床試験の参加期間中に妊娠した場合には、担当医師に必ず連絡してください。妊娠および出産の経過は記録として残されます。

使用してはいけないお薬や治療法など、「6. 併用療法」の項に記載の事項を守って下さい。また、G47Δ の投与を受けた後、他の診療科や他の病院を受診したり、他の治療や投薬を受けたりする場合、又は薬局で薬を購入した場合には、本臨床試験の試験担当医師に速やかに連絡してください。

18. あなたの費用負担について

臨床試験には、健康保険等の公的な医療保険は適用されません。その代わりに、この臨床試験にかかわる費用は当院が負担します。この臨床試験に参加することによって、余分な費用を負担していただくことはありません。ただし、交通費、宿泊費、謝礼金などその他の費用の給付はありません。また、この臨床試験の期間内であっても、この研究と関係のない病気に要する医療費には通常通り公的医療保険が適用され、その医療費にかかる一部負担金等を負担していただきます。

この臨床試験のために脳腫瘍外科研究室で行なわれる特殊な検査は、文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」の支援を得て実施されます。

あなたの経済的負担について質問があれば、担当医師にお聞き下さい。

なお研究代表者は、試験薬 G47Δ の日本における特許を申請中です。

19. この担当医師があなたを担当いたします。

東京大学医科学研究所附属病院 脳腫瘍外科

(代表：03-3443-8111、脳腫瘍外科内線：72145、脳腫瘍外科直通：03-6409-2145)

教授 藤堂 具紀 (研究代表者)

准教授 稲生 靖 (担当医師)
特任講師 田中 実 (担当医師)
助教 伊藤 元一 (担当医師)

20. いつでも相談窓口にご相談ください。

この臨床試験について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師または医療安全管理部にご相談下さい。

東京大学医科学研究所附属病院 (代表 : 03-3443-8111)

脳腫瘍外科 (内線: 72145、脳腫瘍外科直通 : 03-6409-2145、月～金 9:00 ~17:00)

教授 藤堂 具紀 (研究代表者)

准教授 稲生 靖 (担当医師)

特任講師 田中 実 (担当医師)

助教 伊藤 元一 (担当医師)

医療安全管理部 (内線 75462、月～金 8:30 ~17:00)

臨床試験コーディネーター 藤原 紀子

カルテ用

臨床研究への協力の同意文書

東京大学医科学研究所附属病院病院長 殿

臨床研究名:

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

説明事項

1. はじめに
2. この試験の目的
3. この試験の方法
4. 投与の実際
5. 併用療法
6. この試験の予定参加期間
7. この試験の予定参加人数について
8. この臨床試験の予想される効果と、起こるかもしれない有害事象および不利益
9. この臨床試験に参加されない場合の、他の治療法
10. この試験中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
11. この試験への参加は、あなたの自由意思によるものです
12. この臨床試験に関する情報は、随時ご連絡いたします
13. この臨床試験を中止させていただく場合があります
14. この試験に参加された場合、あなたのカルテなどが試験中あるいは試験終了後に調査されることがあります
15. この臨床結果が公表される場合も、あなたの身元が明らかになることはありません
16. 個人情報の保護と診療情報の開示についての問い合わせや苦情の窓口
17. この臨床試験に同意された場合は次の点を守ってください
18. あなたの費用負担について
19. この担当医師があなたを担当いたします
20. いつでも相談窓口にご相談ください

【患者の署名欄】

私はこの臨床研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本試験に参加することに同意します。

同意日 平成 年 月 日 患者ID: _____
患者氏名: _____ (自署)

【代諾者の署名欄】(必要な場合のみ)

私は _____ さんが、この臨床研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本試験に参加することに同意します。

同意日 平成 年 月 日 代諾者氏名: _____ (自署)
本人との続柄: _____

【医師・臨床試験コーディネーターの署名欄】

私は上記患者に、この臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日 平成 年 月 日 所属: _____
氏名: _____ (自署)

説明日 平成 年 月 日 所属: _____
氏名: _____ (自署)

東京大学医科学研究所附属病院病院長 殿

臨床研究名:

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

説明事項

1. はじめに
2. この試験の目的
3. この試験の方法
4. 投与の実際
5. 併用療法
6. この試験の予定参加期間
7. この試験の予定参加人数について
8. この臨床試験の予想される効果と、起こるかもしれない有害事象および不利益
9. この臨床試験に参加されない場合の、他の治療法
10. この試験中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
11. この試験への参加は、あなたの自由意思によるものです
12. この臨床試験に関する情報は、随時ご連絡いたします
13. この臨床試験を中止させていただく場合があります
14. この試験に参加された場合、あなたのカルテなどが試験中あるいは試験終了後に調査されることがあります
15. この臨床結果が公表される場合も、あなたの身元が明らかになることはありません
16. 個人情報の保護と診療情報の開示についての問い合わせや苦情の窓口
17. この臨床試験に同意された場合は次の点を守ってください
18. あなたの費用負担について
19. この担当医師があなたを担当いたします
20. いつでも相談窓口にご相談ください

【患者の署名欄】

私はこの臨床研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本試験に参加することに同意します。

同意日 平成 年 月 日 患者ID: _____

患者氏名: _____ (自署)

【代諾者の署名欄】(必要な場合のみ)

私は _____ さんが、この臨床研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本試験に参加することに同意します。

同意日 平成 年 月 日 代諾者氏名: _____ (自署)

本人との続柄: _____

【医師・臨床試験コーディネーターの署名欄】

私は上記患者に、この臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日 平成 年 月 日 所属: _____

氏名: _____ (自署)

説明日 平成 年 月 日 所属: _____

氏名: _____ (自署)

患者用

臨床研究への協力の同意文書

東京大学医科学研究所附属病院病院長 殿

臨床研究名:

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

説明事項

1. はじめに
2. この試験の目的
3. この試験の方法
4. 投与の実際
5. 併用療法
6. この試験の予定参加期間
7. この試験の予定参加人数について
8. この臨床試験の予想される効果と、起こるかもしれない有害事象および不利益
9. この臨床試験に参加されない場合の、他の治療法
10. この試験中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
11. この試験への参加は、あなたの自由意思によるものです
12. この臨床試験に関する情報は、随時ご連絡いたします
13. この臨床試験を中止させていただく場合があります
14. この試験に参加された場合、あなたのカルテなどが試験中あるいは試験終了後に調査されることがあります
15. この臨床結果が公表される場合も、あなたの身元が明らかになることはありません
16. 個人情報の保護と診療情報の開示についての問い合わせや苦情の窓口
17. この臨床試験に同意された場合は次の点を守ってください
18. あなたの費用負担について
19. この担当医師があなたを担当いたします
20. いつでも相談窓口にご相談ください

【患者の署名欄】

私はこの臨床研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本試験に参加することに同意します。

同意日 平成 年 月 日 患者ID: _____

患者氏名: _____ (自署)

【代諾者の署名欄】(必要な場合のみ)

私は _____ さんが、この臨床研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本試験に参加することに同意します。

同意日 平成 年 月 日 代諾者氏名: _____ (自署)

本人との続柄: _____

【医師・臨床試験コーディネーターの署名欄】

私は上記患者に、この臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日 平成 年 月 日 所属: _____

氏名: _____ (自署)

説明日 平成 年 月 日 所属: _____

氏名: _____ (自署)

臨床研究への参加中止連絡票

東京大学医科学研究所附属病院病院長 殿

臨床研究名:

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

私は、「進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47Δを用いた遺伝子治療(ウイルス療法)の臨床研究」への協力について同意しておりましたが、その参加を中止いたします。

(該当する項目の()に✓をおつけください。)

・臨床試験参加の中止

「進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47Δを用いた遺伝子治療(ウイルス療法)の臨床研究」のために、

() G47Δの投与を受けること

【患者の署名欄】

参加中止日 平成 年 月 日 患者ID: _____
患者氏名: _____ (自署)

お手数ですが、担当医にお渡しいただくか、下記の宛先までご郵送願います。

参加中止連絡票郵送先
〒108-8639 東京都港区白金台 4-6-1
東京大学医科学研究所附属病院 医療安全管理部 宛

遺伝子治療臨床研究に関する実施施設からの報告について

【九州大学病院】

課題名 : 血管新生因子（線維芽細胞増殖因子：FGF-2）遺伝子搭載非伝播型組換えセンダイウイルスベクターによる慢性重症虚血肢（閉塞性動脈硬化症、バージャー病）に対する血管新生遺伝子治療臨床研究

○ 重大事態等報告書 P. 1

【岡山大学病院】

課題名 : 頭頸部・胸部悪性腫瘍に対する腫瘍選択的融解ウイルス Telomelysin を用いた放射線併用ウイルス療法の臨床研究

○ 厚生労働大臣の意見 P. 9

○ 変更申請書 及び概要書 P. 11



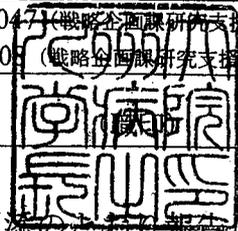
別紙様式第5

遺伝子治療臨床研究重大事態等報告書

平成25年2月26日

厚生労働大臣 殿

実施施設	所在地	福岡市東区馬出3丁目1-1 (郵便番号 812-8582)
	名称	九州大学病院 (電話番号: 092-642-5047 (戦略企画課研究支援係)) (FAX番号: 092-642-5001 (戦略企画課研究支援係))
	代表者 役職名・氏名	九州大学病院病院長・久保千春



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

記

遺伝子治療臨床研究の課題名	総括責任者の所属・職・氏名
血管新生因子(線維芽細胞増殖因子: FGF-2) 遺伝子搭載非伝播型組換えセンダイウイルスベクターによる慢性重症虚血肢(閉塞性動脈硬化症、バージャー病)に対する血管新生遺伝子治療臨床研究	九州大学病院 第2外科・科長 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学・教授 前原 喜彦

別紙様式第5の別添

遺伝子治療臨床研究重大事態等報告書

(受付番号)	(初回申請年月日)
	平成 14 年 10 月 28 日

研究の名称	血管新生因子（線維芽細胞増殖因子：FGF-2）遺伝子搭載非伝播型組換えセンダイウイルスベクターによる慢性重症虚血肢（閉塞性動脈硬化症、パーチャー病）に対する血管新生遺伝子治療臨床研究
研究実施期間	平成 18 年 1 月 31 日（承認日）から 60 ヶ月間まで（現在終了後観察期間中）

総括責任者	所属部局の所在地	福岡市東区馬出 3 丁目 1-1（郵便番号 812-8582）	
	所属機関・部局・職	九州大学病院 第 2 外科・科長 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学・教授	
	氏名	前原 喜彦（まえはら よしひこ） 	
実施の場所	所在地	福岡市東区馬出 3 丁目 1-1（郵便番号 812-8582）	
	名称	九州大学病院 第 2 外科病棟、遺伝子治療室	
	連絡先	福岡市東区馬出 3 丁目 1-1（電話番号 092-642-5461）	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	砂川 賢二	九州大学大学院医学研究院・循環器内科学・教授	副総括責任者：臨床分野、臨床研究の評価と総括 臨床分野からの研究計画の推進 ベクターの設計、構築、管理、基礎分野からの研究計画の推進 臨床研究の実施、臨床分野からの研究計画の進、安全性情報収集の指揮監督
	江頭 健輔	九州大学大学院医学研究院・循環器内科学循環器病先端医療開発学講座・教授	
	米満 吉和	九州大学大学院薬学研究院・教授	
	松本 拓也	九州大学病院・第 2 外科・助教	
協力研究者	(九州大学病院) 本田 浩（放射線科・教授）、池田 康博（眼科・助手）、郡谷 篤史（第 2 外科・医員） (九州大学大学院医学研究院) 柳 雄介（ウイルス学・教授）、中川 和憲（病理病態学・講師）、 岡野 慎士（病理病態学・臨床助教）、鬼丸 満徳（病理病態学・助教）、 久良木 亮一（消化器・総合外科学、大学院生）、吉田 久美（薬学研究院・客員助教）、 原田 結（薬学研究院・特別研究生）、斉藤 智（薬学研究院・特別研究生） (外部研究協力者) 永井 美之（理化学研究所感染症研究ネットワークセンター長・名古屋大学名誉教授） 古森 公浩（名古屋大学血管外科・教授）、今泉 勉（久留米大学第 3 内科・教授） 室原 豊明（名古屋大学器官制御内科・教授） 加藤 篤（国立感染症研究所・ムンプス感染研究部・室長） 長谷川 護（ディナベック株式会社・代表取締役社長）		

審査委員会の意見	後述：「その後の対応状況」参照	
	審査委員会の長の職名	氏名
	九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会・委員長 九州大学生体防御医学研究所 ゲノム機能制御学部門ゲノム病態額分野・教授	谷 憲三朗 
研究の区分	遺伝子治療臨床研究	遺伝子標識臨床研究
研究の概要	<p>FontaineⅢ・Ⅳ度の重症虚血肢による肢切断は、QOLの悪化のみならず生命予後も進行大腸癌より悪い重篤な疾患であり、有効な治療法は確立していない。</p> <p>我々は独自に開発したセンダイウイルスベクターによる血管新生因子（塩基性線維芽細胞増殖因子：FGF-2）を用いた遺伝子治療が下肢重症虚血の救肢に最も効果的であることを動物実験で見出した。</p> <p>本臨床研究計画では、1）ヒトにおけるSeV/dF-hFGF2投与の安全性を明らかにし（主要エンドポイント）、2）臨床効果を示すと考えられる投与量を決定する（副次エンドポイント）ことを目的とする。</p>	
対象疾患	閉塞性動脈硬化症あるいは閉塞性血栓性動脈炎患者 [FontaineⅢ度あるいはⅣ度 (Rutherford慢性虚血肢重症度分類Ⅲ度6群を除く)] で、人工血管あるいは自家静脈グラフトによる大腿動脈以下の血行再建術の適応がなく、2週間の継続した薬物療法（血管拡張剤および/または抗血小板剤）で改善が見られない患者、かつ40歳以上の症例。	
重大事態等の発生時期	<p>重大事態の概略（1）：心筋梗塞、発生時期：2012年12月12日 （認知日：2012年12月17日）（臨床研究薬投与 約2年10ヶ月後）</p> <p>重大事態の概略（2）：胆道系感染症（疑）、発生時期：2013年1月10日 （臨床研究薬投与 約2年11ヶ月後）</p>	
重大事態等の内容及びその原因	<p>本症例の経過を以下に記す。</p> <p>【既往歴・特に心血管系】</p> <p>1998年頃：高血圧・狭心症（LAD#6：75%：心筋シンチで虚血所見なし）</p> <p>2008年8月：右下肢ASOのため右総大動脈-膝上膝窩動脈バイパス術施行。</p> <p>2009年11月13日、右下肢痛再発あり。当院第二外科再入院。再手術の可能性考慮され施行した心筋シンチにて、心尖部を中心に広範囲の血流低下を認め、心カテ施行。前回同様、LAD#6の75%の狭窄は著変なし。</p> <p>2009年10月：出張先で右下肢痛出現。PTA施行。</p> <p>2009年12月3日：右大腿-膝上膝窩動脈バイパス術（右大伏在静脈グラフト）施行。12/10座位で40分いたところ、右下肢疼痛出現。ドップラーでグラフト内の拍動確認できず。</p> <p>2009年12月15日：右大腿-膝上膝窩動脈バイパス術（左大伏在静脈グラフト）施行。</p> <p>2009年12月18日：前胸部痛出現。心電図上ST上昇あり。UAPと診断。内服薬を変更し様子観察となる。</p> <p>2009年12月28日；右足部の冷感・チアノーゼあり、ドップラーで拍動聴取も弱い。CT上グラフト閉塞確認。</p> <p>以後、グラフト閉塞あるが手術困難なため、遺伝子治療臨床研究の適応評価を開始した。臨床研究登録時の罹患肢の病期：Fontaine分類Ⅲ度、Rutherford分類Ⅱ度-4群。</p> <p>【経過】</p> <p>2010年2月5日：本臨床研究への症例登録（症例登録番号：405）</p> <p>異型狭心症の既往があり、スクリーニング検査として心筋シンチでの「前壁-中隔の血流低下」を認めるが、心電図・心エコー検査では異常所見は認めず、心機能は良好であると</p>	

された。異型狭心症に対しては、治療時に内服あるいはニトロールあるいはシグマート等の点滴で対応することを示唆された。

2010年2月23日 臨床研究薬投与実施（右肢：ステージ4： 5×10^9 ciu/60kg）。投与後も安静時疼痛は持続

2010年8月23日 臨床研究薬投与後6カ月のvisit/観察期間終了。

観察期間6カ月の間に重篤な有害事象発生は認めず、また、原疾患に関する通常考えられない悪化も認めていない。

以後、九州大学病院 第二外科にて投与後12ヶ月の2011年2月23日まで外来フォロー。以降は、九州大学病院・臨床研究コーディネーターより、本人へ対する聞き取りにて追跡調査を実施。特段指摘すべき有害事象の発生は認めていない。

<2012年12月12日発生の重大事態（急性心筋梗塞）：経過の概略>

2012年12月12日21時頃：パチンコの最中に胸部圧迫感が出現。安静にしていたが症状悪化。顔面蒼白感、冷感出現したため救急車を要請。当院救急外来へ搬送となる。

心カテにて、RCA#1・100%狭窄あり。（以前より指摘のあったLAD#6－75%著変なし）t-PA計120万単位、ステント留置し一旦血栓消失するが、再度血栓出現認め胸部症状出現・心電図変化あり。IABP留置する。その後症状改善しCCUへ入室。

2012年12月14日：心機能保持されたおりIABP抜去し、引き続きPCI施行。ステント内に血栓を認めるもAHA50%狭窄であり、経過観察の方針となる。

2012年12月17日：本人より、外来窓口へTELあり。当院に入院中であると知る。遺伝子治療臨床研究実施計画書に定義される重大事態に相当することを確認した。その後、分担研究者医師より被験者への処置と病状について確認を実施し、速報として所管官庁へ報告した。

2012年12月26日：先進医療適応評価委員会にて、本症例の検討（15日以内）を実施。

以後、経過良好のため、

2012年12月28日：当院退院。

尚、血液検査上血栓性素因として明らかなものは認めなかった。

その後症状等なく経過。

2013年1月7日：

16:30頃より自宅にて食後に胸部～心窩部、腹部の不快感が出現し、救急車要請。救急要請後に排便あり。点滴処置などで経過中に症状軽快。胸部症状消失時や前回PCI後と比較して著変なし。

心電図、エコーからもACSの可能性は否定的。腹部ガスあり、上行結腸に便塊あり。総胆管拡張なし、胆泥を認めるも、明らかな結石や腫大を認めず。腹部症状に関してアプローチし、プルゼニド処方され当日帰宅した。

その後症状はなかったものの、本人の希望にて

2013年1月10日：近医受診。

検査データにて胆管系酵素の上昇と右季助部痛あり。胆石症と診断され、同日入院。絶食にて加療。スルペラゾン点滴開始。

抗生剤開始前、開始後の臨床データの推移を以下に示す。

	WBC /μl	AST U/L	ALT U/L	LDH U/L	ALP U/L	T-Bil mg/dL	CRP mg/dL	
2012/12/28	9540 H	20	30	177	220	0.4	-	九大退院時
2013/1/7	11010 H	44 H	27	188	227	0.5	0.02	九大 ER 受診時
2013/1/10	7600	81 H	202 H	151	411 H	0.5	0.89 H	近医入院時
2013/1/12	5100	31	99 H	131	323	0.5	0.18	入院中
2013/1/15	5800	30	63 H	141	275	0.4	0.04	入院中

2013年1月13日：経口摂取再開。

2013年1月16日：同院退院。

ウルソ内服にて、外来にて経過観察中。

2013年1月28日（臨床研究薬投与後約2年11ヶ月）：

臨床研究コーディネーター（CRC）が追跡調査にて本人へ電話連絡したところ、上記の経過を確認。

同日、速やかに分担研究医師より、同院へ臨床経過を照会。被験者の病状・経過を確認し、遺伝子治療臨床研究実施計画書に定義される重大事態「重篤の定義：(3)入院または入院期間の延長が必要とされる事象」に相当する事を確認した。

2013年1月31日：遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会にて、本症例の検討（重大事態（1）心筋梗塞に加え、重大事態（2）胆道系感染症疑）を実施。

なお現時点において、遺伝子治療対象疾患に関して、増悪等の所見は認められていない。

その後の対応状況

標準業務手順書に則り、有害事象（1）発生の認知より15日以内に、先進医療適応評価委員会における症例のレビューが行われた。

2012年12月26日：先進医療適応評価委員会

「本症例における限局性の冠動脈硬化病変が経時的に進展したことが想定されることから、臨床研究薬の投与が何らかの影響を与えた可能性を否定することは、現時点で難しいと考えられた。なお本症例は今回の重大事態による搬送時に HbA1c=10.1、空腹時血糖 228-331 mg/dL と、血糖コントロールが不良であり、冠動脈危険因子の存在が影響した可能性も否定できない。

冠動脈硬化は閉塞性動脈硬化症には頻発すること、また患者の予後に与える影響が高い合併病態であることから、臨床研究薬が冠動脈硬化の進行に与える影響については、今後も症例を重ねた上での注意深いフォローが必要と考えられた。」と結論。

議事録と共に、当該委員会の見解を2013年1月31日の遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会に報告することとされた。

2013年1月31日：遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会

標準業務手順書に則り、有害事象（1）について、先進医療適応評価委員会の審議内容の妥当性、ならびに直近に発生した有害事象（2）について、先進医療適応評価委員会でのレビューを待たず議論が行われた。

その結果、有害事象（1）においては、研究者の見解ならびに先進医療適応評価委員会における議論は概ね妥当であると結論された。

また有害事象（2）については、速報時の近医での診断名「胆石症」についての明確な医学的所見が無く、また臨床経過から細菌性の胆道感染症が疑われることから、最終報告

時の診断名は「胆道感染症疑」とすることとされた。また臨床研究薬との因果関係を積極的に示唆する所見は無いとする研究者の考察は妥当とされた。

なお、

1) 両有害事象とも、九州大学病院にて加療をされていたにも関わらず、研究者の認知までに数日を要しており、フォロー体制について改善すべきとの意見が出た。現在、被験者全員に本臨床研究被験者であること、受診時に研究者および臨床試験コーディネータへ連絡する旨のカードを携帯して頂いているが、活用が不十分であるとされた。改善策として、2013年1月より病院電子カルテシステムの全面刷新に伴い、少なくともいずれの診療科を受診した場合でも、本臨床研究参加者であることを主治医に知らせることが可能となったため、本臨床研究においてはこれを運用することとした。

2) 遠隔期の重篤な有害事象に対し、臨床研究薬が残存していないことを念のため確認すべきとの意見が出された。従って、今後近い時期に被験者の全血を採取し、全血中のゲノムコピー数を確認し、後日報告書を委員会へ報告することとされた。

以上の各委員会における検討内容とその審議結果について、病院長への報告の後に、所轄官庁へ最終報告することとした。

以上

(注意)

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

岡山大学病院から変更申請のあった
遺伝子治療臨床研究実施計画に係る厚生労働大臣の意見について

平成 25 年 4 月 18 日
大臣官房厚生科学課

岡山大学病院から変更申請のあった下記の遺伝子治療臨床研究実施計画については、遺伝子治療臨床研究に関する指針（以下、「指針」という。）第五章の第一の三の規定に基づき、複数の有識者（別記参照）に意見を伺った結果、新規性はなく、指針第五章の第一の三のいずれの項目にも該当しないものと判断された。

上記の意見を踏まえ、当該実施計画に係る厚生労働大臣の意見としては実施して差し支えないものと判断したので、報告する。

記

1. 頭頸部・胸部悪性腫瘍に対する腫瘍選択的融解ウイルス Telomelysin を用いた放射線併用ウイルス療法の臨床研究
申請者：岡山大学病院 病院長 榎野 博史
申請日：平成 25 年 3 月 14 日

(変更内容)

総括責任者を変更するもの。

(別記) 意見を伺った有識者

荒戸 照世	北海道大学大学院医学研究科 教授
大橋 十也	東京慈恵会医科大学DNA医学研究所 教授
小澤 敬也	自治医科大学医学部 教授
小野寺 雅史	(独)国立成育医療研究センター研究所 成育遺伝研究部長
斎藤 泉	東京大学医科学研究所遺伝子解析施設 教授
島田 隆	日本医科大学医学部 教授
谷 憲三朗	九州大学生体防御医学研究所 所長
山口 照英	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部 研究員

【参照】 遺伝子治療臨床研究に関する指針

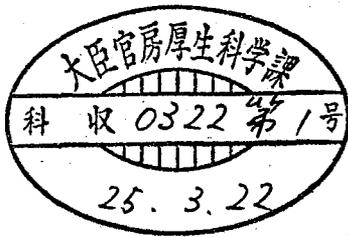
第五章 厚生労働大臣の意見等

第一 厚生労働大臣の意見

三 厚生労働大臣は、二に基づき意見を求められた場合において、複数の有識者の意見を踏まえ、当該遺伝子治療臨床研究が次に掲げる事項のいずれかに該当すると判断するときは、当該遺伝子治療臨床研究の医療上の有用性及び倫理性について厚生科学審議会の意見を聴くものとする。

- 1 疾病の治療のための遺伝子が組み込まれたDNA又はこれを含むウイルスその他の粒子であって、当該遺伝子を細胞内に導入する際に用いられる新規のもの又は新規の遺伝子投与方法を用いていること。
- 2 新規の疾病を対象としていること。
- 3 新規の遺伝子治療方法を用いていること（1又は2に該当するものを除く。）。
- 4 その他個別の審査を必要とするような事項を含んでいること。

四 厚生労働大臣は、三の規定による厚生科学審議会からの意見の聴取が必要ないと判断する場合には、意見を求められた日から三十日以内に、当該遺伝子治療臨床研究の実施に関し意見を述べるものとする。

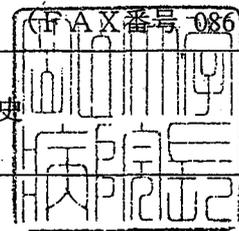


遺伝子治療臨床研究実施計画変更申請書

平成 25 年 3 月 14 日

厚生労働大臣 殿

実施施設	所在地	岡山県岡山市北区鹿田町 2 丁目 5 番 1 号 (郵便番号 700-8558)
	名称	岡山大学病院 (電話番号 086-223-7151) (FAX 番号 086-235-7636)
	代表者 役職名・氏名	岡山大学病院長 横野 博史 (印)



下記の遺伝子治療臨床研究について、別添のとおり実施計画の変更に対する意見を求めます。

記

遺伝子治療臨床研究の課題名	総括責任者の所属・職・氏名
頭頸部・胸部悪性腫瘍に対する腫瘍選択的融解ウイルス Telomelysinを用いた放射線併用ウイルス療法の臨床研究	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授・藤原 俊義

遺伝子治療臨床研究実施計画変更申請概要書

平成 25 年 3 月 14日

研究の名称	頭頸部・胸部悪性腫瘍に対する腫瘍選択的融解ウイルスTelomelysinを用いた放射線併用ウイルス療法の臨床研究
研究実施期間	平成 24 年 8 月 23 日から 平成 27 年 8 月 22 日まで

総括責任者	所属部局の所在地	岡山市北区鹿田町2-5-1 (郵便番号 700-8558)	
	所属機関・部局・職	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・消化器外科学・教授	
	氏名	藤原 俊義 	
実施の場所	所在地	岡山市北区鹿田町2-5-1 (郵便番号 700-8558)	
	名称	岡山大学病院	
	連絡先	岡山市北区鹿田町2-5-1 (電話番号 086-235-7257) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・消化器外科学	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	那須 保友	岡山大学病院・新医療研究開発センター・教授	遺伝子治療臨床研究実施の総合判断及び研究全体の監督
	金澤 右	岡山大学病院・放射線科・科長	放射線治療の施行, 画像診断, 臨床観察, 効果判定
	佐々木 朗	岡山大学病院・口腔外科・科長	患者の選定, 患者への説明及び同意の取得, 臨床観察, 効果判定
	山本 和秀	岡山大学病院・消化器内科・科長	患者の選定, 患者への説明及び同意の取得, 臨床観察, 効果判定
	谷本 光音	岡山大学病院・呼吸器・アレルギー内科・科長	患者の選定, 患者への説明及び同意の取得, 臨床観察, 効果判定
	白川 靖博	岡山大学病院・消化管外科・講師	患者の選定, 患者への説明及び同意の取得, 臨床観察, 効果判定
	香川 俊輔	岡山大学病院・消化管外科・助教	患者の選定, 患者への説明及び同意の取得, ウイルスの投与, 臨床観察, 効果判定
	宇野 太	岡山大学病院・新医療研究開発センター・助教	ウイルスの投与, 臨床観察, 効果判定
	田澤 大	岡山大学病院・新医療研究開発センター・助教	ウイルスの管理・調製, ウイルスの投与, 臨床観察, 効果判定, 標本の管理・処理, 分子生物学的解析

野間 和広	岡山大学・医療教育統合開発センター・助教	ウイルスの投与, 臨床観察, 効果判定, 標本の管理・処理
浦田 泰生	オンコリスバイオファーマ(株) 代表取締役社長	ウイルスの提供, 輸入手続, 受け入れ試験の実施

審査委員会の開催状況及び実施計画の変更を適当と認める理由	<p>岡山大学病院遺伝子治療研究臨床研究審査委員会で審議した結果, 本来研究責任者の変更は重要な審議対象であるが, 今回の総括責任者変更理由は別紙の変更内容にも記載しているとおり, Telomelysinの製造元であるオンコリスバイオファーマ(株)が, 岡山大学に試験薬を無償で譲渡するにあたり, 非常勤取締役である藤原俊義が総括責任者として研究を進めることが妥当ではないと企業コンプライアンスの観点から判断したためである。</p> <p>新しい総括責任者である白川靖博は今までも総括責任者以外の研究者として本研究に従事しており, 研究内容も熟知しているため研究に対する影響はない。またTelomelysinの製造元であるオンコリスバイオファーマ(株)と利益相反は存在せず, この点についても問題はないと考えられる。</p> <p>また教授職の者が研究グループに存在するにもかかわらず, 講師職の者が研究代表者となる点についても議論があったが, 分担する研究内容は適切に変更されており, 世間的な誤解を招く恐れも少ないと思われる。</p> <p>なお, 重大な有害事象等が発生した際の対応者は申請者である病院長であり, 病院長が責任をもって対応することとなることから問題はない。</p> <p>おつて, 被験者のリクルートもまだ始まっておらず, 被験者保護の観点からも問題はないと考える。上記のことから社会的一般的な判断により, 今回の実施計画の変更は適当であると認める。</p>	
	審査委員会の長の職名	氏 名
岡山大学病院 遺伝子治療臨床研究 審査委員会委員長	伊達 勲 	

研究の区分	○遺伝子治療臨床研究 遺伝子標識臨床研究							
研究の目的	<p>Telomelysin (OBP-301) は、ヒトアデノウイルス 5 型を基本骨格とし、テロメラーゼ活性依存性に癌細胞で増殖して細胞死を誘導する腫瘍選択的融解ウイルス (Oncolytic Virus) である。80-85%以上のヒト悪性腫瘍でテロメラーゼ活性の上昇が認められるため、Telomelysin は多くの癌細胞で増殖し、極めて広範な抗腫瘍活性を有する。一方、一般的にテロメラーゼ活性の低い正常組織ではその増殖が抑えられ、細胞死は誘導されず、安全性が確保される。また、前臨床研究により、Telomelysin の腫瘍内投与と局所放射線治療の明らかな併用効果が確認されている。</p> <p>本研究では、頭頸部・胸部悪性腫瘍（頭頸部癌、食道癌、肺癌）を対象に、Telomelysin を腫瘍内局所投与し、同時に局所放射線治療を行った場合の安全性の検討（最大耐量の推定）（主要エンドポイント）と評価可能症例における治療効果の観察（副次エンドポイント）を目的とする。まず、放射線照射量を一定として Telomelysin 投与量の段階的増量を行い、併用治療の質的・量的安全性を確認する。また、局所の治療効果の判定を行うとともに、奏効の持続期間、腫瘍進行までの期間、生存期間、癌に伴う病的状態の改善効果（quality of life ; QOL, 嚥下機能, 呼吸機能, 疼痛軽減, Performance Status, など）について評価する。さらに、腫瘍退縮や転移抑制、生存期間の延長などを期待する際の根拠となる分子生物学的効果や病理組織学的変化について解析する。</p> <p>Telomelysin は、岡山大学で開発された国産の抗がんウイルス製剤であり、岡山大学発バイオベンチャー オンコリスバイオファーマ（株）によって臨床開発が進められている。本臨床研究では、米国で行われた各種進行固形癌を対象とした Telomelysin の第 I 相臨床試験のために、オンコリスバイオファーマ（株）が Introgen Therapeutics 社にて製造した Telomelysin の臨床ロットを輸入して使用する。本臨床研究は、岡山大学病院とオンコリスバイオファーマ（株）の共同研究であり、現時点では製造販売承認を目的とした治験ではない。</p>							
対象疾患	<p>本研究は、外科的切除により根治不能な局所的に進行した頭頸部・胸部悪性腫瘍症例、あるいは外科的切除後に再発し、追加切除が困難と考えられる症例を対象とする。具体的には、遠隔転移を認めないが周辺リンパ節転移や隣臓臓器への直接浸潤により治癒切除が不可能な症例、また遠隔転移が認められても転移巣より原発巣の浸潤などの局所症状により生命予後が期待できない、あるいは著しく生活の質（QOL）を損なうような症例から選別される。疾患としては、頭頸部癌、食道癌、非小細胞肺癌を対象とする。</p>							
変更時期	平成 25 年 4 月 1 日予定（承認日）							
変更内容	実施計画書における事項 2.1. 総括責任者の氏名及び担当する役割	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="805 1713 1125 1758">変更前</th> <th data-bbox="1125 1713 1436 1758">変更後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="805 1758 1125 1937">藤原俊義 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・消化器外科学・教授</td> <td data-bbox="1125 1758 1436 1937">白川靖博 岡山大学病院・消化管外科学科・講師</td> </tr> <tr> <td data-bbox="805 1937 1125 2063">遺伝子治療臨床研究実施の総合判断及び研究全体の監督</td> <td data-bbox="1125 1937 1436 2063">遺伝子治療臨床研究実施の総合判断及び研究全体の監督</td> </tr> </tbody> </table>	変更前	変更後	藤原俊義 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・消化器外科学・教授	白川靖博 岡山大学病院・消化管外科学科・講師	遺伝子治療臨床研究実施の総合判断及び研究全体の監督	遺伝子治療臨床研究実施の総合判断及び研究全体の監督
変更前	変更後							
藤原俊義 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・消化器外科学・教授	白川靖博 岡山大学病院・消化管外科学科・講師							
遺伝子治療臨床研究実施の総合判断及び研究全体の監督	遺伝子治療臨床研究実施の総合判断及び研究全体の監督							

	2.2. 総括責任者以外の共同研究者氏名及びその担当する役割	白川靖博 岡山大学病院・消化管外科・講師 患者の選定, 患者への説明及び同意の取得, ウイルスの投与, 臨床観察, 効果判定	藤原俊義 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・消化器外科学・教授 遺伝子治療臨床研究実施の総合判断及び研究全体の監督の支援
変更理由	<p>当該研究に用いるウイルス製剤Telomelysinの開発に関しては、現総括責任者である藤原俊義が基礎的解析から前臨床研究まで中心的に行ってきており、また本研究が企業治験とは異なる臨床研究の形態をとっていることから、藤原俊義を総括責任者として準備を進めてきた。当該試験薬は制限増殖型ウイルス製剤という従来の抗癌剤とは作用機序や薬理動態が異なる生物製剤であり、藤原俊義が当該研究を計画・実行する上で必要不可欠の人材であるため、公平性、公正性および透明性を確保することで、総括責任者として当該研究を遂行することが可能と判断した。医療系臨床研究利益相反マネジメント委員会にも自己申告を行っており、委員会でも研究代表者として承認されている。</p> <p>しかし、昨今の社会情勢において利益相反に関する意識が高まっており、今回、<u>Telomelysinの製造元であるオンコリスバイオファーマ(株)は、岡山大学に試験薬を無償で譲渡するにあたり、非常勤取締役である藤原俊義が総括責任者として研究を進めることが妥当ではないと企業コンプライアンスの観点から判断した。</u></p> <p>そこで、利益相反問題回避のため、総括責任者を藤原俊義から、今回の臨床研究の最も多い対象疾患である食道癌を岡山大学病院で中心となって診療している岡山大学病院消化管外科講師 白川靖博への変更を行う。白川靖博は、オンコリスバイオファーマ(株)と利益相反は存在しない。また、白川靖博は以前から総括責任者以外の共同研究者となっており、変更後も藤原俊義は総括責任者以外の共同研究者として臨床研究の支援を行うため、計画遂行にあたり支障は生じないと考えている。</p>		
今後の研究計画	現在、試験薬の米国からの輸入手続きを進めており、岡山大学病院に搬入後に受け入れ試験を行い、患者リクルート、適応判定、患者登録の後に、臨床研究を開始する予定である。		
これまでの研究結果及び研究結果の公表状況	まだ本研究は開始前であり、研究結果は得られておらず、公表実績も存在しない。		

(注意)

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

疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しについて

1. 専門委員会開催経過

H24.12.27 第1回疫学研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会及び第1回臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会合同委員会 開催

H25.1.31 文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会疫学研究に関する倫理指針の見直しに関する専門委員会（第1回）開催

H25.2.20 第1回疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議（第2回疫学研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会及び第2回臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会合同委員会）開催【文部科学省との合同開催】

H25.3.14 第2回疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議（第3回疫学研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会及び第3回臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会合同委員会）開催【文部科学省との合同開催】

2. 専門委員会における議論（事務局とりまとめ）

【別紙参照】

前回会議までの議論

第1回厚生労働省疫学研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会・臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会合同委員会（平成24年12月27日）、第1回文部科学省疫学研究に関する倫理指針に関する倫理指針の見直しに関する専門委員会（平成25年1月31日）、第1回文部科学省・厚生労働省疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議（平成25年2月20日）及び第2回合同会議（平成25年3月14日）までに各委員から発言又は提出のあった意見を両省の3委員会の事務局が合同で整理したものの。

1. 疫学指針と臨床指針の統合について

- 疫学指針と臨床指針の統合は可能か。
- 疫学指針と臨床指針の一本化に当たっては、疫学研究に関して厳格になりすぎないようにすべき。
- 一本化後の指針の構成として、「基本共通部分、観察研究、介入研究」として、「疫学」、「臨床」という枠組みは廃止した方がよい。
- 疫学指針と臨床指針を一体化し、医科学分野における「人を対象とする研究」の「総則的」指針とすべき。
- 一体化の過程で一部の研究に特異的な項目が生じた場合、一体化された指針の末尾に「追加項目」としてそれらを配置すべき。
- 一体化が困難な場合、「観察研究に関する倫理指針」と「介入研究に関する倫理指針」に再編すべき。
- 将来的には全ての医科学研究の共通ルールとし、法的根拠を与えるための立法を行うべき。
- 「ヒトを対象とした研究」として一本化した上で、インフォームド・コンセントの取得等において、介入の有無、介入による心身への侵襲性の程度、観察研究における資料収集に際しての侵襲性の程度等を考慮した場合分けを行うべき。
- 疫学指針と臨床指針のいずれが本則か例外則かを決めておく必要がある。疫学指針と臨床指針で重複する部分は臨床指針が本則となるべきと考える。その上で疫学固有の部分が付加すべき。
- インフォームド・コンセントにバリエーションがあることや、健康な人を研究対象とすることから、倫理的な問題はむしろ疫学研究のほうが大きいため、しっかりと配慮する必要がある。

2. 統合後の指針の適用関係について

- 人文・社会系の関係する学際的研究を実施する場合、倫理審査委員会での取扱いに迷うことが現場では多いので、明確に整理する必要がある。
- 研究と診療行為との違いを明確にできるのか。

- 指針で取り扱わない対象をより明確に示す（除外対象の取扱いを示すことも重要）。
- 予後調査はどこからが研究か。
- どの段階で連結不可能匿名化された個人情報（を扱う研究）が指針の適用除外となるのか。
- 疫学指針が臨床指針に優先している関係にあるが適切か。
- 測定に侵襲性のある観察研究は疫学指針か臨床指針か。
- 質的研究には適用される指針がない。
- データバンク等の構築自体には指針の適用がない。
- 機器・システム開発への生データ、生体資料の提供には指針の適用がない。
- 研究者自らのデータ、生体資料を用いる研究には指針の適用はあるか。
- 疫学指針と臨床指針の適用対象となる研究の属性には共通するものが多いため、混乱が生じている。見直しにおいては研究の属性を考慮して検討すべき。
- 公的統計やがん登録側の審査がある場合が多いが、これらと研究者側の倫理審査委員会との関係を整理した方がよい。
- 研究倫理審査の対象外と判断される研究について、適用範囲外と判断する書面を求められるので、これに対応すべき。
- （疫学研究について）研究を厳密に、実地医療、業務（病院業務、行政業務等）と切り分けられるか。医療事故や院内感染事例を分析し公表する場合疫学研究になるのか。
- 後ろ向き観察研究であって新たな検体を用いず、臨床情報のみで単施設で解析を行う場合などは、機関の長又は倫理審査委員会への報告のみで十分という意見がある。一方、付議不要かを研究者が個人で判断するのは危険であり、公式に認証するシステムが必要である。
- 前向き、後ろ向き、介入を伴う・伴わない、人体から採取した試料を用いる・用いない、単施設の研究か・他施設の研究か、等で分けていくのがわかりやすいのではないか。
- 臨床情報のみを用いる疫学研究において、インフォームド・コンセントが必要か否かについて、医療機関（の倫理審査委員会？）の解釈が大きく異なるケースが見られた。
- 指針に関する基本的な考え方、適応となるべき範囲（研究内容、施設、研究者など）を再検討する必要があるのではないか。医工連携でのヒトサンプル採取、心理学分野でのアンケート調査など指針の適応について意見が分かれたことがあった。

3. ヒトゲノム・遺伝子解析を含む研究の指針への適用について

- 疫学指針、臨床指針、ゲノム指針の一体化が望ましい。
- 重篤な疾患や予防する疾患との関連が明確なエピゲノム等の情報を被験者に知らせるべきか否か、同意文書にどのように記載するか等を検討すべき。
- ヒトゲノム・遺伝子解析を行う研究を疫学指針・臨床指針から除外するのではなく、両指針において、「ヒトゲノム・遺伝子解析を含む場合の取扱い」として示すべき。
- ゲノム指針は生殖細胞系列のゲノム・遺伝子解析研究に用いられるものであり、研究現場で適用範囲の解釈に誤解があるのではないか。

4. 個人情報の取扱いについて

- 連結可能匿名化の場合の対応表の管理が研究者任せになっており十分でない。管理を委託できるようにし、細則に規定すべき。
- 保有する個人情報について対象者からの訂正要求に応じることとなっているが、法律の内容をそのまま倫理指針に盛り込む必要はないのではないか。
- 個人情報保護の観点から本人同意なしに個人情報を収集できないことによって公益が損なわれている。公的な保健サービス等から得られる情報と予後情報等との記録照合を行う観察研究ではインフォームド・コンセントの取得を原則不要にし、その他の観察研究でもインフォームド・コンセントの取得の要件を緩和できることを指針に明記すべき。
- 現行指針は個人情報保護法の規定をほぼそのまま組み込んだものとなっているが、医療・研究における個人情報の取扱いについて原則を決めておくことが重要ではないか。
- 保健・医療関係のマイナンバーが使用できるようになった時の取扱いを検討すべき。既存資料と研究で得たデータとのリンケージの際に法律とインフォームド・コンセントとの関係がどうなるのか、法案作成の際に検討されるべき事項。
- 個人情報保護法と研究倫理との切り離しの可能性を検討すべき。
- 個人の健康情報は個益と公益があることを国民の共通認識とすべき。公益については個人情報保護を十分にしながらももっと活用できる環境を作らなければ世界に後れを取ることになる。

5. インフォームド・コンセントについて

- 救急医学会から救急医療の現場における同意に関する要望あり。
- インフォームド・コンセントの内容を具体的に記載すべき。
- インフォームド・コンセントを正しく行うための人材養成が必要。
- 研究計画ごとに個別の同意取得（再同意）を促すような規定を改め、将来の幅広い研究利用への同意を得た後は「情報公開＋拒否権の担保」で試料・データの二次利用を認めるべき。
- 幅広い研究利用への同意の及ばない範囲について細則及びQ & Aで規定すべき。
- 小児、被災者、認知症高齢者等脆弱性のある者を研究対象とする場合、リスクの軽減、インフォームド・コンセント手続の厳格化等、通常の被験者よりも厳格な手続を課すべき。
- 既存検体の利用に関する再同意の必要性について、臨床指針とゲノム指針の整合性が必要である。
- 既存検体を有効活用するため、いわゆる包括同意を検討する必要がある。最初にどこまでの内容の同意を取得するべきかが問題。
- 診療や先行研究で得られた残余試料及び付随する情報の研究利用について、一般的同意・包括同意を認めるべき。提供者に不利益がなく、研究計画について倫理審査がされている、という条件では、あらゆる研究利用を認めるのが資料提供者の真意である。
- 一般的同意を用いる際には、対象となる資料、収集の範囲、収集を行う者・機関、収集を行う期間、試料・情報の発生形態について、その範囲を明示しておく必要がある。

また、試料・情報の利用に関しては、連結可能匿名化か、連結不可能匿名化か、利用者をアカデミアに限定するか、営利組織にも認めるか、全ゲノム・全エクソーム等の配列解析を認めるか、試料の株化、試料・情報の個別の開示・説明の方針、研究の結果の個別の開示・説明の方針、知的財産権の帰属及び経済的利益の配分の方針、収集を行った者・機関の死亡・解散・事業承継時の方針、同意の撤回に対する対処方針、試料・情報の保存、廃棄の方針を定めておく必要がある。

- 一般的同意を得た試料・情報を用いて実施された研究の結果が広く公開されることが必要であるが、本人が自分の試料・情報を用いて実施された研究を把握できるシステム、すべての人を対象とした概括的な説明、強い関心を持つ人を対象とする詳細な説明、を用意することが望ましい。
- 既存研究データを集積して二次利用を可能にする疫学研究データアーカイブ（仮称）の構築やデータベースの構築にあたっての倫理規定の検討が必要。疫学研究データアーカイブ（仮称）は①二次利用の促進、②結果の第三者検証の機会、③若手育成、に活用される。課題として、各研究のインフォームド・コンセントにデータアーカイブとしての利用が明記されていない既存の研究について何らかの対応が必要。

6. 未成年者や被後見人に係る代諾及び再同意の手続について

- 出生コホートのようなライフコース調査において、未成年者の同意については、アセントの中味とそのタイミングをどうするかが倫理審査委員会に委ねられている。また、疾患児を対象とした研究と健康児を対象とした研究ではICの取得の困難さ等環境が異なるが、この取扱いの決定も倫理審査委員会に委ねられている。インフォームド・コンセントの条件について、指針の中で検討してほしい。
- 出生コホートのように赤ん坊の時期から実施している研究において、何歳の時点で、本人の同意を取り直すべきなのかという点を一つの論点としたい。例えば、小学生になったら説明すべきかとか、いろいろと考えるべき点がある。
- 未成年者が対象となる研究における代諾、アセント、本人同意のプロセスについて、アセントのタイミングなどを検討すべき。現状では本人の同意について規定されているが、アセントについては記載がない。
- 健康な子どもに対する侵襲を伴う研究への参加に関する倫理規定（細則など）がひつようではないか。

7. 倫理審査委員会について

- 各機関が倫理審査委員会を有する（in-house）状況から、倫理審査委員会のlocal化によって、倫理審査委員会をpublic knowledgeとして確立する必要がある。このpublic knowledgeをいかに作りあげるかを、今回の指針見直しのひとつの論点とすべき。
- できれば倫理審査委員会に関する指針を作成し、審査する側により詳細な内容を示してはどうか。
- 分担研究者はどこまで倫理審査が必要か。

- 他の主たる共同研究施設において倫理審査委員会の審査があれば、従たる施設は迅速審査でよいということをゲノム指針のように明記すべき。
- 倫理審査委員会の委員が参照できるような審査基準を指針に明示すべき。特に国際的なスタンダードとなっている「リスク・ベネフィット評価」の考え方を導入すべき。
- 倫理審査委員会の委員に対する教育を義務化すべき。
- 倫理審査委員会の「事前登録」を指針に明記すべき（米国 FWA 制度を参考）。
- 臨死審査委員会の質の向上が急務。新たな医療技術の導入などで科学的な判断ができない、あるいは経験がないなどの理由で十分に審議できない可能性がある。第三者機関での審査体制を促進し、議論はあるが中央倫理委員会の設置を構想すべきではないか。
- 国立がん研究センターで迅速審査が行われた研究課題のうち、研究実施計画書の記載事項が不十分と判断されたものが多数あった。特に被験者への配慮と科学性及び社会的利益の比較についてや、重篤な有害事象等が発生した際の報告手順が不十分であった。
- 倫理審査委員会は、両指針で規定するのではなく外に出して倫理委員会規則を作るべき。

8. 研究の質について

- データの信頼性の確保についても、治験と臨床試験とではかい離があると思うので、対応を検討してほしい。

9. 用語や表現について

- 代諾者、同席同意者などを定義する必要がある。
- 疫学指針と臨床指針の章の構成をゲノム指針と同じように統一すべき。
- 用語の定義を指針間で共通にするべき（介入の定義、資料と試料の違い等）。
- 指針の解釈において要となる用語は本文で定義すべき（「侵襲」、「診療の一環」と「研究」の区別等）。
- 国際的な用語の用い方に留意すべき。指針を英文に翻訳する際、欧米の定義と我が国の定義が異ならないように注意すべき。

10. 被験者への補償について

- 観察研究や最小限の危険を超える危険を含まない介入研究には必ずしも必要としない余地を残すべき。
- 研究機関により補償の具体的措置が異なるため、同じ研究でありながら補償される内容が異なる実態が生じている。統一した基準が必要。
- 国が保険業界と協議して臨床・疫学研究保険のようなものを策定させる必要があるのではないか。その際、研究費で保険料が払える仕組みを考えるべき。

11. 治験制度に対応した臨床研究の届出・承認制度の整備について

- 治験を含めると審査委員会の仕事量が膨大となる。治験でも倫理審査の側面は大きいので、審査委員会でのチェックが考えられる。迅速審査の対象範囲をより明確にし、活用

してはどうか。

- 臨床研究と治験で規律のレベルが違うので統一すべき。その上で一貫した管理形態を策定する。

12. その他

- 研究については指針があるが、データベース構築に関するルールがデータ 2 次利用、検証、若手育成の観点から別途必要なのではないか。
- 研究承認後の指針の遵守状況について監査システムを作る必要はないか。
- 医学者以外のヒトを対象とする研究を行う者への啓発・浸透。
- 医療類似行為への許容範囲。
- 倫理指針の利用者（研究者、倫理審査委員）からフィードバックが必要
- CIOMS のガイドラインでは、医学研究全般のガイドラインと疫学研究のガイドラインの関係について疫学研究者から異論があったと書かれている。過程を確認すべき。
- 指針適合性調査の対象施設の選定方針、及び調査の外部委託という形態を見直すべき。
- 研究参加の決定に影響する研究対象者と研究者の関係（医師と患者）に留意すべき。
- 前向きの介入研究の場合、治験との整合性を取って進めていく、あるいは国際協調性を担保していくことが重要ではないか。
- 現在の指針では研究者・施設の要件、研究が開始された後のモニタリング、成果の公開原則が弱いのではないか。
- 同意書の保管、研究で使用した診療情報・試料の管理体制についても検討すべき。
- 指針の方向性として、尊厳や個人情報、被験者の安全に係る影響度を考慮したわかりやすい指針にすべき。
- 研究情報の公開は一律の基準で行うべきではないか。
- バンク化の点も考慮に入れておくべき。
- 研究計画承認後のモニタリング、フォローアップが必要。単に有害事象の報告ではなく、計画通りに実施されているかをフォローする仕組みが作れないか。
- 大規模な縦断データ（コホート研究、ライフ・コース・リサーチ）を構築して、医学・公衆衛生の科学的根拠の創出だけでなく教育や経済の研究基盤とし、その成果を政策に適用できるようにすることが必要。これは既存の人口動態、各種健診、診療記録等のデータを個人レベルでリンケージできる環境を作ることによって可能となる。
- 同意文書をメールなどで取得することや、電子保存することについて整理すべきである。すでに治験では、メールでの同意や電子保存が認められている。
- 事件が起こったために指針が策定された経緯を考えると研究対象者保護をまず念頭に置くべき。目的を前文で明確にすべきである。指針だけでなく、法制化も念頭においた議論をすべき。

厚生労働科学研究費補助金における不正使用等の事案に係る公表の方針について

1. 現状と課題

- 厚生労働科学研究費補助金（以下「厚労科研費」という。）については、不正使用（他の用途への使用、交付の決定の内容やこれに附した条件に違反した使用等）や研究上の不正行為（データの捏造、改ざん及び盗用）が判明した場合、不正使用等を行った者の所属する研究機関に対し、当該事案の公表を行うことを求めているが、必ずしも適切に公表が行われていない場合も見られる。

（関係規程）

- ・「厚生労働科学研究費補助金における事務委任について」（平成13年7月5日厚科第332号厚生科学課長決定）
 - ・「研究活動の不正行為への対応に関する指針について」（平成19年4月19日厚生科学課長・国立病院課長決定）
- また、厚生労働省においては、不正使用等を行った者に対し、厚労科研費の交付決定の取り消し、返還命令、一定期間の交付制限等の措置を行っているところであるが、厚生労働省における事案の公表については明確な方針が定められていない。

2. 対応方針

- 不正使用等が判明した場合は、研究機関において適切に公表が行われるよう、引き続き研究機関に対して必要な指導を行う。
- 厚生労働省においては、今後、原則としてすべての事案について、事案の概要や措置の内容（交付決定取消、返還命令、交付制限等）を公表することとする。
- 研究者に対し、上記の方針について、厚労科研費の公募要項上に明記する等により周知する。

関係規程

- 「厚生労働科学研究費補助金における事務委任について」（平成13年7月5日厚科第332号厚生科学課長決定）（抜粋）

4 事務委任を受けた機関の長が行うべき事務の内容

直接経費の管理及び適正な執行のための事務を、以下の各項に従い行うこと。

(12) 不正行為への対応

補助金の不正使用に関する告発を受け付ける窓口を設置して機関内外に公開するとともに、不正に関する情報の通報者の保護、規定の整備等調査体制の整備、迅速・公正な調査の実施、厚生労働省等への報告、事案の公表、必要に応じた不正の防止のための措置等を行うこと。

また、研究成果におけるデータや調査結果等の捏造、改ざん及び盗用についての情報を把握した場合には、各機関において定める規定又は別に定める「研究活動の不正行為への対応に関する指針」（平成19年4月19日科発第0419003号厚生科学課長、医政病発第0419001号国立病院課長決定）に基づき、処理を行うこと。

- 「研究活動の不正行為への対応に関する指針について」（平成19年4月19日厚生科学課長・国立病院課長決定）（抜粋）

4. 3. (7) 調査結果の公表

[1]調査機関は、不正行為が行われたとの認定があった場合は、速やかに調査結果を公表する。公表する内容には、少なくとも不正行為に関与した者の氏名・所属、不正行為の内容、調査機関が公表時までに行った措置の内容に加え、調査委員の氏名・所属、調査の方法・手順等が含まれるものとする。ただし、告発等がなされる前に取り下げられた論文等において不正行為があったと認定されたときは、不正行為に係る者の氏名・所属を公表しないことができる。

再生医療の安全性確保と推進のための 枠組み構築について

厚生科学審議会科学技術部会
再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会
報告書

平成25年4月18日

再生医療の安全性確保と推進のための枠組み構築について 報告書(概要)

厚生科学審議会科学技術部会
再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会
平成25年4月18日

はじめに：

- 再生医療は、これまで有効な治療法がなかった疾患が治療できるようになるなど、患者（国民）の期待が高い一方、新しい医療であり、関係法令などが必ずしも十分整理されておらず、実用化に際しての安全性に課題がある。
- 医療として提供される再生医療について、薬事法等関係法規と同等の安全性を確保しつつ、実用化が進むような仕組みについて、倫理的、科学的、社会的観点等から、平成24年9月以降、計7回にわたり議論してきた内容を、とりまとめた。

1. 再生医療の安全性確保と推進のための枠組みの必要性・構築の目的について：

- 再生医療の実用化を推進し、国民が迅速かつ安全に再生医療を受けられるようにするためには、実効性のあるルールが必要であり、そのために必要な措置を行うことを目的とした法整備を検討するべきである。

2. 対象範囲・定義について：

- 法的枠組みの対象とする医療は、一般の医薬品・医療機器と異なり、細胞特有の未知のリスクがあり、長期にわたる人体への影響の可能性がある等の特質を有する「細胞」を用いる医療とし、治療だけでなく美容目的等で同様の技術を用いる医療を含むものとする。

3. リスクに応じた安全性確保の枠組みについて：

- 再生医療及び細胞治療の実施にあたっては、用いる細胞の種類、細胞調製方法、投与部位・方法等の違いによって、3分類のリスク確認・管理分類（安全性確保対策の必要度）とする。個々の再生医療及び細胞治療の分類は厚生科学審議会等で実施。
- 安全性確保対策の必要度が高い医療は、第三者性が担保された有識者からなる質の高い「地域倫理審査委員会（仮称）」の意見を聴いた上で、厚生労働省に届け出、一定期間の実施制限を設けて、その間に厚生科学審議会の意見を聴いた上で厚生労働大臣より安全対策等がとられていることを確認。
- 安全性確保対策の必要度が中程度の医療については、「地域倫理審査委員会（仮称）」

の意見を聴いた上で、厚生労働省に届出。

- 安全性確保対策の必要度が低い医療については、施設内等の倫理審査委員会の意見を聴いた上で、厚生労働省に届出。

4. 細胞の培養・加工基準の設定等について：

- 細胞の培養・加工を医療機関以外の事業者へ委託することを可能とする。
- 細胞培養加工の基準は薬事法と整合性を図り、その基準への適合性は、当面は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が確認することを検討する。

5. 倫理性の確保について：

- 倫理審査委員会の審査事項・審査基準を法令で明確にし、倫理審査委員会は実施計画について、当該基準への適合性を倫理的・科学的観点から審査することとする。
- 患者や細胞の提供者への適切な説明及び同意、個人情報の保護、倫理審査委員会の質の担保など、倫理面の措置を十分に確保する必要がある。
- 再生医療及び細胞治療の実施に際する被験者保護のための補償措置や、研究促進のためのヒト細胞の円滑入手についても検討。

6. 国民への情報提供について：

- 国は、再生医療及び細胞治療の実施状況を把握し、最新の情報を定期的に、広く国民へ情報提供する。
- 再生医療及び細胞治療に関する情報が、国民へ一方通行的に流れるだけでなく、国民が知りたい時に、知りたい情報について相談できるよう、例えば、ヒト幹細胞情報データベースの充実による利便性の向上などの方策を進める。

おわりに：

- 本報告書は、本専門委員会における議論を基に、再生医療及び細胞治療の現状を踏まえ、安全性を確保しつつ実用化を推進するために、まずは、現時点で迅速な対応が必要と考えられる方向性について取りまとめられたものである。
- 今後も、国民に期待されている再生医療の実用化を推進するため、必要な安全性を確保することは、国の責務であることを十分認識したうえで、その枠組みを実効的に運用するための詳細設計等について、有識者を交えた検討を進め、議論を尽くすことを期待する。

再生医療の安全性確保と推進のための枠組み構築について

平成25年4月18日

厚生科学審議会科学技術部会

再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会

はじめに

- 再生医療は、機能不全となった細胞や組織を再生させ、これまで有効な治療法がなかった疾患が治療できるようになるなど、患者（国民）の期待が高い。他方、新しい医療である再生医療については、関係法令などが必ずしも十分整理されておらず、再生医療の実用化に際しての安全性に課題がある。
- 再生医療の制度的枠組みの検討については、平成21年度、平成22年度と、「再生医療の制度的枠組み検討会」において、「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施」に関する要件や「再生医療にふさわしい制度を実現するため、自家細胞と他家細胞の違いや、皮膚・角膜・軟骨・免疫細胞など用途の違いを踏まえながら、現行の法制度にとらわれることなく、臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする最適な制度的枠組み」が議論され、報告書がまとめられている。
- また、同報告書を踏まえ、平成22年3月30日には、厚生労働省医政局長通知「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について」が発出され、先端的な医療である再生・細胞医療が有効性及び安全性の高い形で患者に提供され、普及していくよう、地方自治体に周知したところである。
- 同検討会以降も、再生医療を巡る研究現場、医療現場の動きはますます加速化しており、本専門委員会が開始された平成24年9月以降に限っても、京都大学 i P S 細胞研究所の山中教授のノーベル賞受賞をはじめとして、再生医療に係る研究開発の成果等のニュースが数多く報じられている。

○ 一方で、必ずしも安全性が確保されていない「再生医療」の名を冠した細胞治療等が数多くなされている現状があり、国内外のメディアにより、海外からの幹細胞ツーリズムの避難地となっている日本の現状について、懸念する報道もなされている。

○ これらの動きも踏まえ、厚生科学審議会科学技術部会の下に、新たに、本専門委員会が設置され、医療として提供される再生医療について、薬事法等関係法規と同等の安全性を確保しつつ、実用化が進むような仕組みについて、倫理的、科学的、社会的観点等からの多角的な検討を行ってきた。

○ この報告書は、平成24年9月から本専門委員会において、計7回にわたり議論してきた内容を、とりまとめたものである。

具体的には、以下の6つの事項について、それぞれ（1）論点、（2）専門委員会における議論、（3）今後の方向性を整理してまとめたものである。

- 1 再生医療の安全性確保と推進のための枠組みの必要性・構築の目的について
- 2 対象範囲・定義について
- 3 リスクに応じた安全性確保の枠組みについて
- 4 細胞の培養・加工基準の設定等について
- 5 倫理性の確保について
- 6 国民への情報提供について

1. 再生医療の安全性確保と推進のための枠組みの必要性・構築の目的について

(論点)

再生医療の安全性を確保しつつ、迅速に実用化を進めるためには、再生医療の実施状況の把握や医療の実施にあたっての適切なルールの設定が必要ではないか。

(専門委員会における議論)

ヒト幹細胞等を用いた医療の実施にあたっては、現行の制度上、大きく以下の3つの枠組みで、その安全性等を確保する形となっている。

- ① 製品として製造・販売される場合の薬事法、
- ② 臨床研究として大学病院等で実施される場合の「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）、
- ③ 臨床研究以外の自由診療として実施される場合の「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について」（平成22年3月30日医政発0330第2号）

本委員会においては、特に②及び③の枠組みについて、現状を踏まえた課題を抽出し、必要な制度的枠組みに関する議論を進めたところ、以下のような意見が出された。

- 現状では、アカデミア等が臨床研究として実施する場合については、上記②の指針に基づいて行われている一方、臨床研究ではない自由診療で実施される場合には、上記③の局長通知のみであることから、実態の把握も不十分であり、規制の実効性が疑問視されている。
- 再生医療の恩恵を享受する患者の立場としては、再生医療に対する期待は大きいですが、一旦問題が生じた場合に、推進が阻害される懸念がある。このため、予防的な観点から、効率的で一元的な監視と規制のシステムが必要ではないか。
- 産業界としては、再生医療の実施にあたっての統一的なルールがあれば、国民の理解が進み、安心感も得られることから、再生医療製品の創出等のビジネスモデルも構築しやすいのではないか。

- 個別の医療を法的な枠組みを設けて規制することは、日本では例が少ない¹上、臨床研究の規制は学問・研究の自由（憲法23条）への制約であり、国民の医療を受ける権利（憲法13条）をある範囲で制限し、職業選択の自由に連なる医療の裁量性（憲法22条1項）を限定する面があることは考慮しなければならない。しかしながら、再生医療を国策として推進する観点からも、国民の安全性確保のための法的な枠組みは必要ではないか。
- 再生医療についての法的な枠組みを設ける際には、医療機関の他にも関連企業など多くの提供側の主体が存在するため、それらが網羅されるよう考慮すべきではないか。

（今後の方向性）

再生医療の実用化を推進し、国民が迅速かつ安全に再生医療を受けられるようにするためには、実効性のあるルールが必要であり、そのために必要な措置を行うことを目的とした法整備を検討するべきである。

¹ その他、議員立法により、「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律（平成二十四年九月十二日法律第九十号）」が成立している。

2. 対象範囲・定義について

(論点)

法的な枠組みの対象となる医療の範囲をどこまでとするか。また、それをどのように定義するのか。

(専門委員会における議論)

法的な枠組みの対象となる医療の範囲をどこまでとするか、またそれをどのように定義するのかについて、他国との比較や国民から見た場合の分かりやすさ等の観点から議論を進めたところ、以下のような意見が出された。

- 外国での法的枠組み（例えば、米国ではHCT/Ps、EUではATMPs）を考慮すれば、安全性確保の対象として、細胞を用いた治療である「細胞治療（cell therapy）」を基本とするのが妥当ではないか。また、こうした細胞治療のうち、体細胞や組織に最小限の操作（minimally manipulated）しか行わない場合についても、安全性の確保が必要な治療は存在するのではないか。
- 細胞は、一般の低分子化合物からなる医薬品等と異なり、培養・加工による同一性の確保が困難である。また、人体に移植・投与される際の医療技術に依存する部分が大いといった特性もある。さらに、移植後の細胞自体の長期にわたる動態、人体への影響などリスクが不明な点の特異である。したがって、法的な枠組みの対象として細胞を用いた治療を基本とすることは妥当ではないか。
- 治療目的ではないが、加齢等で失われた美容を回復するため、幹細胞を用いて行われる医療（美容形成）についても、対象範囲に含める必要があるのではないか。
- 薬事承認されたものあるいは薬事法に基づく治験中のものについては、二重の規制という観点からも、対象から除外するという考え方もあるのではないか。
- いわゆる再生医療と呼ばれるものの中には、実際に「再生」しているかどうか明確には区別できないものもある。「再生」という言葉は患者・国民にとって、あまりに期待が大きいがゆえ、混乱・誤解を生む可能性があることにも配慮し、法律の規定としては

科学的に適切な表現を明確に定義する必要があるのではないか。

- 「再生医療」の言葉が広く国民に浸透していることを踏まえ、リスクコミュニケーションの前提としても、国民へ訴求し易い名称を検討する必要があるのではないか。なお、再生しているか定かでないもの（細胞治療によって人の身体・組織の構造や機能が再生しない医療）について、医療機関が「再生医療」と名乗らないようにすべきである。

（今後の方向性）

安全性確保のための法的枠組みの対象とする医療は、「細胞」を用いる医療のうち、一般の医薬品・医療機器と異なり、細胞特有の未知のリスクがあり、長期にわたる人体への影響の可能性がある等の特質を有する「細胞」を用いる治療を基本とし、治療ではなく美容目的等で、同様の技術を用いる医療も含むものとする。

※ 名称については、細胞治療と再生医療の両者を包含する概念であることや、国民の理解を得るため、既に幅広く「再生医療」の用語が一般的に用いられていることに鑑み、本報告では、便宜的に「再生医療及び細胞治療」とし、以降の記載において用いる。なお、法文上の名称については薬事法との整合性も考慮しつつ、別途法制的な検討が必要なことに留意する。

3. リスクに応じた安全性確保の枠組みについて

(論点)

- (1) 「再生医療及び細胞治療」については、用いる細胞や技術によりリスクの程度が異なるため、一律の安全対策を求めるのではなく、想定されるリスク要因の内容・程度や多寡に応じた安全性等の確保を図るための仕組みを検討すべきでないか。
- (2) 想定されるリスク要因の内容・程度や多寡に応じた安全性等の確保のための、具体的な仕組みとしてはどのようなものが考えられるか。

(専門委員会における議論)

再生医療及び細胞治療の安全性を確保するための具体的な方策として、現行の「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（以下「ヒト幹指針」という。）に基づく手続や海外における再生医療及び細胞治療の規制を参考に議論を進めたところ、以下のような意見が出された。

- 現状においては、ヒト幹細胞を用いた臨床研究を実施する際には、全ての臨床研究について、ヒト幹指針に基づき、各施設の倫理審査委員会の意見を聞き、厚生科学審議会の審査を経た上で発出される厚生労働大臣の意見を聞くことが求められているが、法律上の根拠はない。一方、臨床研究以外の自由診療として既に実施されている再生医療及び細胞治療については、ヒト幹指針の対象になっておらず、医政局長通知において一定の手続（倫理審査委員会の設置等）が定められているにとどまる。また、医政局長通知は行政への報告を求めておらず、臨床研究以外の自由診療の実施状況を把握することは困難である。
- 臨床研究か診療かを問わず、その実施される医療の内容（使用する細胞の性質を含む）から想定されるリスク要因の内容や程度、安全性評価を行う際の留意点の多寡に応じて、必要な安全対策を求める制度とすべきではないか。具体的には、
 - ア) 細胞を用いた医療の安全性確保対策の必要度を評価する際には、「投与細胞のリスク要因」と「投与部位や投与方法等によるリスク要因」を総合的に考慮する必要

がある。

イ) まず「投与細胞のリスク要因」としては、原材料となる細胞、調製過程の細胞、最終的に人に投与する段階の細胞（最終細胞調製品）のそれぞれについて、その新規性や品質（純度、均質性、恒常性、安定性など）を考慮する必要がある。また、どのような細胞であれ、投与細胞のリスク要因として細菌やウイルス伝播の可能性もある。

これらを踏まえた上で、原材料として使用する細胞の種類観点から「投与細胞のリスク」の程度を整理すると、①ES細胞、iPS細胞のように、これまで我が国では臨床応用されておらず、未知の領域が多く残っていることから、腫瘍化や予測不能な重篤な有害事象の発生の可能性があるもの、②体性幹細胞のように、既に臨床研究として一定の症例数が積み上がっており、有害事象の発生について一定の予見が可能であるもの、③分化細胞（体細胞）のように自己増殖能を有さないため腫瘍化等の有害事象の発生の可能性は低い、細胞固有のリスクを依然有するものが考えられる。

ウ) 一方で、用いる細胞が同じであっても、投与部位や投与方法、投与量、自己移植か同種移植か、homologous use²か否か等の違いによって、再生医療及び細胞治療の安全性確保に関して検討・留意すべき内容・程度や評価・確認すべき情報・データやその多寡は異なる。したがって、「投与細胞のリスク要因」に加えて、「投与部位や投与方法等によるリスク要因」も考慮する必要がある。

エ) 再生医療及び細胞治療が人に実施されるにあたっては、上記イ) 及びウ) で述べたリスク要因が投与前に適切に検討・評価・確認・管理され、医療行為として十分な安全性が確保されていなければならない。この際、「投与細胞のリスク」及び「投与部位や投与方法等によるリスク」に関する安全性評価の項目（留意点）の多さやそれらの難易度・複雑性は、再生医療及び細胞治療の種類によって様々である。現時点の科学的、医学的知見をもとに、安全性評価項目（留意点）の多寡等に応じて個々の再生医療及び細胞治療を分類し、その分類に応じて、安全対策を効率的、効果的かつ合理的に行うことが考えられるのではないかと。

² homologous use とは、相同利用のことであり、採取した細胞・組織が患者の適用部位の細胞・組織と同様の基本機能をもつ投与方法をさす。

オ) 個々の再生医療及び細胞治療の分類については、EMA (European Medicines Agency) におけるCAT (Committee for Advanced Therapies) のような、客観的な判断ができる専門家集団 (例: 厚生科学審議会) にゆだねる必要があるのではないか。

カ) なお、個々の医療技術がどの区分に分類されるかについては、科学技術の進歩による新たな知見の積み重なりにより、必要に応じて、変更すべきことに留意する必要がある。

- ES細胞、iPS細胞由来の細胞などを用いた先端的な技術については、まずは一定の設備や体制の整った医療機関に限定することとし、そうした医療機関における実施状況を踏まえて、一般的医療になりうるものかどうかを検討していくことが妥当ではないか。
- 特に安全性確保対策の必要度の高い再生医療及び細胞治療については、その安全性を国が事前に確認できる仕組みとすることを検討してはどうか。その際、憲法が保障する研究の自由の侵害に当たらないような枠組みとするよう慎重な検討が必要ではないか。
- 制度運用にあたっては、医療行政を所管する厚生労働省の役割に加えて、ガイドラインの作成や人材育成等の面において、学会の積極的な関与が求められるのではないか。
- 今回の法的な枠組みにおいては、再生医療及び細胞治療の実施に際しての安全性の確認が主目的であるが、有効性や再生しているかどうか等についても科学的に評価できるようにすることが重要ではないか。そのためには、例えば、将来的には先進医療制度や薬事法における治験へ移行するように促すことにも配慮すべきではないか。
- 実施されている再生医療及び細胞治療をリスト化して、その進捗状況 (例えば、薬事承認を受けたもの、先進医療に進んだもの等) をホームページ (HP) 上で客観的に国民に情報提供することや、厚生労働科学研究費等を活用した有効性等の検証の実施により、有効な医療を早期に実用化に繋げることができるのではないか。
- 実効性のある法的枠組みとするため、法律に基づく手続きを経ずに再生医療及び細胞治療が実施されている場合については、指導等必要な手続きを行った上で、適切な罰則を適用する仕組みが必要ではないか。

(今後の方向性)

- (1) 再生医療及び細胞治療の実施にあたっては、用いる細胞の種類、細胞調製方法、投与部位・方法等の違いによって、安全性確保のために検討・評価・確認すべきリスク要因の内容・程度や多寡及びリスク管理の難易度・複雑性が異なる。このため、これらを総合的に勘案した3分類程度のリスク確認・管理分類(安全性確保対策の必要度)とする。個々の再生医療及び細胞治療の分類については、客観的な判断ができる専門家により構成された厚生科学審議会等で実施し、その分類された区分については、科学技術の進歩によって、知見が積み重なって来れば、必要に応じて、変更できるようにすべきである。
- (2) 安全性確保のためのリスク確認・管理の必要性が高い医療については、第三者性が担保された有識者からなる質の高い「地域倫理審査委員会(仮称)」の意見を聴いた上で、その意見を添えて実施計画を厚生労働省に届け出、一定期間の実施制限を設けて、その間に厚生科学審議会の意見を聞いた上で厚生労働大臣が安全対策等がとられていることを確認する仕組みとする。

なお、安全対策等の基準は予め法令で明確にし、その基準への適合性を審査するものとする。

厚生労働省では、厚生科学審議会において、地域的な審査のばらつきが生じないように、慎重かつ横断的に安全対策等の基準に適合しているかという観点から審査を行うものとする。その際の厚生科学審議会の構成員は、様々な立場の委員によって適切に構成されるものとすべきである。

また、このようなリスク確認、管理の必要性が高い医療については、安全に実施できるように、施設・設備を含む実施体制の基準を設定すべきである。
- (3) 安全性確保対策の必要度が中程度の医療については、第三者性が担保された有識者からなる質の高い「地域倫理審査委員会(仮称)」の意見を聞いた上で、その意見を添えて実施計画を厚生労働省に届け出ることとする。
- (4) 安全性確保対策の必要度が低い医療については、施設内等の倫理審査委員会の意見を聞いた上で、その意見を添えて実施計画を厚生労働省に届け出ることとする。
- (5) 制度運用にあたっては、厚生労働省の役割に加えて、ガイドラインの作成や人材育成等の面において、学会の積極的な関与が求められる。

- (6) 今回の法的な枠組みでは、再生医療及び細胞治療の実施に際しての安全性確保が主目的であるが、当該治療の有効性や実際に再生しているかどうか等について学術的に評価できるように促す必要がある。
- (7) 国は、有効な再生医療及び細胞治療を早期に実用化に繋げるため、実施されているものをリスト化して、その進捗状況（例えば、薬事承認を受けたもの、先進医療等の評価療養の対象となっているもの等）をHP上で客観的に国民に情報提供することや厚生労働科学研究費等を活用した有効性等の検証研究等を実施するように努めるべきである。なお、医療法上の広告規制の遵守を推進することにより、国民が適切な情報を入手できるよう促すことも必要である。
- (8) 実効性のある法的枠組みとするため、法律に基づく手続きを経ずに再生医療及び細胞治療が実施されている場合については、指導等必要な手続きを行った上で、適切な罰則を科す仕組みが必要である。
- (9) 国は、再生医療及び細胞治療の開始後においても、安全対策等の基準が守られていない場合については、指導や改善命令等により是正を求め、改善が見られない場合には再生医療及び細胞治療の提供制限命令を発する等必要な手続きを行った上で適切な罰則を科す仕組みが必要である。

4. 細胞の培養・加工基準の設定等について

(論点)

- (1) 使用する細胞の安全性を確保するため、その培養・加工を実施する施設の基準等を明確にする必要があるのではないか
- (2) (1)の安全性の確保を前提として、医療行為の一環として、医師の監督・責任の下、細胞培養・加工の工程を医療機関以外に委託することを可能とする制度を設ける必要があるのではないか。

(専門委員会における議論)

再生医療及び細胞治療を実施する際に使用される細胞について、その培養・加工の段階における安全性を確保するための方策について議論を進めたところ、以下のような意見が出された。

- 再生医療及び細胞治療において、培養・加工された細胞は、最終的に人に投与されることから、培養・加工の段階における安全性を確保することは極めて重要である。しかし、現行では明確な基準がないため、臨床研究等において、研究者自身が厳しい施設基準を自ら設定することにより、細胞培養加工施設（いわゆるCPC）に対する過大な設備投資が行われているケースがある一方、特に自由診療の現場において、医療機関内の細胞培養加工施設・設備が、ウイルス等の混入を防止できるよう適切に運営されているかどうか実態が不明である。
- また、医療機関内においては、医師法、医療法に基づき、細胞の培養・加工がなされているが、医療機関以外の施設における細胞の培養・加工については明確な規定がない。今後、再生医療及び細胞治療を実施する医療機関が増加することが予測されるが、専門の技術を有した医療機関以外の施設に細胞の培養・加工を委託することで、専門的な人員の確保や設備の整備等の細胞の培養・加工に係る医療機関の負担を軽減することとなり、安全性を確保しつつ、より効率的に医療の推進を図ることが可能となるのではないかと。

- さらに、細胞培養加工に係る産業の活性化・育成にもつながるのではないか。
- このため、医療行為の一環として、医師の責任の下、医療機関以外の施設に細胞の培養・加工を委託する場合、どのような条件であれば実施可能かについて検討が必要ではないか。
- 細胞培養加工に係る基準については、再生医療の実態や細胞の特性を十分に踏まえた合理的な基準を設ける必要がある。なお、現在検討中の薬事法改正案においても、再生医療製品の特性を踏まえた新たな基準を設定することが検討されている。細胞の培養・加工の安全性の確保という観点では、現行の薬事法におけるGMP基準に代わる新たな基準（構造設備基準含む）と整合性を図る必要があるのではないか。さらに、基準に合致しているかどうかは、薬事法下の基準との整合性を図る観点からも、当面は独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）による確認を求めているかどうか。
- 細胞培養加工施設のハード面での施設基準に加えて、培養・加工の実施者の資質の確保、基本的な培養・加工手順の設定が必要ではないか。
- 培養・加工の実施者の資質の確保のために、再生医療学会等における培養・加工実施者の研修や技術認定についても、検討が必要ではないか。その際に、国による支援策も検討してはどうか。
- 培養・加工の工程の安全性確認（プロセス管理）のためには、日本の強みであるITを用いた管理等も取り入れるべきではないか。
- 細胞培養加工施設には、どの医療機関から委託を受けているか等について実績の報告を求めることとしてはどうか。
- 現時点で培養・加工を実施している医療機関内の施設等においても、新たな基準を満たす必要があるが、その際には一定の猶予期間を設ける必要があるのではないか。

（今後の方向性）

- （1）細胞培養加工施設の施設基準・手順等を定めるとともに、その基準を満たしているかどうか確認する。なお、同基準については、細胞の培養・加工の安全性の確保という観点から、薬事法下での検討と整合性を図る必要がある。
- （2）細胞の培養・加工を医療機関以外の事業者へ委託することは、医療機関側の負担軽減

や細胞培養加工に関連する様々な産業の活性化・育成に繋がり、我が国の再生医療及び細胞治療の発展に資すると考えられ、これを可能とする。その際には、事前に施設基準を満たしているか厚生労働省が確認することとする。細胞培養加工の基準は現行の薬事法におけるGMP基準に代わる新たな基準（構造設備基準含む）と整合性を図り、その基準に合致しているかどうかの確認については、当面は独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）が行うことを検討すべきである。また、どの医療機関から委託を受けているか等について実績の報告を求めることとする。

- (3) 培養・加工の実施者の資質の確保のために、関係学会における培養・加工実施者の研修や技術認定についての検討を、厚生労働省による支援の下、推進する。
- (4) 現時点で培養・加工を実施している医療機関内の施設等においても、細胞培養加工の基準を満たす必要があり、厚生労働省に届け出ることとする。

5. 倫理性の確保について

(論点)

- (1) 患者や細胞の提供者への適切な説明及び同意、個人情報保護、倫理審査委員会の質の担保など、倫理面に十分に配慮するために何が必要であるか。
- (2) 再生医療及び細胞治療の実施に際する被験者保護のための補償措置や、研究促進のためのヒト細胞の円滑入手は、どうあるべきか。

(専門委員会における議論)

再生医療及び細胞治療の実施に際して、安全性の確保とともに、倫理面への配慮が必要であり、それらを確保するための手続等について議論を進めた。また、被験者の保護という観点から補償の問題、細胞入手の円滑化についても議論を進めたところ、以下のような意見が出された。

- 再生医療及び細胞治療で今後用いられる可能性のあるヒトES細胞は、「人の生命の萌芽」である受精卵を滅失して、樹立されるものであることから、治療に携わる医師等医療従事者は、その取り扱いに際して、生命倫理面での配慮をすることが必要ではないか。
- 再生医療及び細胞治療の実施に当たっての、被験者・患者に対する医療機関の説明は、再生医療及び細胞治療が、先進的な技術であり、感染症や将来的な腫瘍化のリスクも否定できないため、リスク等について患者が十分理解した上で進められる必要があり、適切な表現で説明がなされるべきではないか。
- 組織等が再生するかどうかについて、患者の誤解を招かないよう、科学的な根拠を持って説明がなされるべきではないか。
- 再生医療及び細胞治療も含め臨床研究が実施される際は、現行では、臨床研究倫理指針等の規定に基づき、医療機関等に設置されている倫理審査委員会において、実施計画の審査がなされているが、構成員が審査内容を必ずしもその内容を把握し実効性のある審査をしていない例もあるのではないか。そのためには、倫理審査委員会が審査する事

項・審査する基準を明確にし、当該基準の適合性を倫理審査委員会で審査するよう委員の研修を実施するとともに、倫理審査委員会の委員構成について、識見を有することに加え、第三者性が担保されるよう基準を設けるべきではないか。

- 地域倫理審査委員会の審査の質のばらつきが生じないように、審査内容、審査実績等について、国に定期的な報告を求めるなどしてモニタリングを行い、適切なフォローアップができるようにすべきではないか。また、地域倫理審査委員会は中立性が保たれ、継続的な運営が確保される必要があるのではないか。
- i P S細胞やE S細胞由来の細胞を使用する場合には、自己の細胞以外のものを使用する場合もあるため、細胞の提供者の個人情報（個人遺伝情報含む）を保護するための措置を講じる必要があるのではないか。
- 長期的なリスクが不明である細胞を用いた先端的な医療である再生医療及び細胞治療については、患者の保護や研究の促進の観点から、補償（実施者に過失がない場合の手当）についても配慮すべきではないか。
- 再生医療及び細胞治療の研究の促進のためのヒト細胞の円滑な入手策については、細胞提供者から有償による提供を認めることが円滑な入手につながるものの、提供者や採取した細胞の安全が確保されるかどうかやヒト細胞・組織の営利的な利用についての倫理的課題があるのではないか。
- 海外では、臓器移植の際に使われなかった臓器の研究使用が認められており、日本でも提供者や遺族の同意があれば同様の取扱とすることはできないか。
- 再生医療及び細胞治療を実施する医師等医療従事者の倫理性も含めた質の向上を図るため、再生医療学会において、専門医の認定制度を創設することを検討しており、その際に、国による支援策を検討してはどうか。

（今後の方向性）

- （1）倫理審査委員会の審査事項・審査基準を法令で明確にし、倫理審査委員会は実施計画について、当該基準への適合性を倫理的・科学的観点から審査することとする。
- （2）倫理審査委員会については、実施する再生医療及び細胞治療について、倫理的・科学的観点から審査する能力を有するとともに、第三者性が担保されるような委員構成とす

る。

(3) 地域倫理審査委員会には、中立性や継続的な運営が確保されるよう検討すべきである。

また、審査の質のばらつきが生じないように、審査内容、審査実績等について、国は定期的に報告を求めるなどしてモニタリングを行い、適切なフォローアップを行う。

(4) 再生医療及び細胞治療は、未解明な部分があり、感染症や将来的な腫瘍化のリスクも否定できないため、その実施に当たっては、リスク等について患者が十分理解した上で進められる必要がある。また、組織等が再生するかどうかなどの想定される効能/効果について、患者の誤解を招かないよう、科学的な根拠を持って、適切な表現で説明がなされるべきである。

(5) 再生医療及び細胞治療に用いられる細胞の情報を含め、細胞提供者の個人情報（個人遺伝情報含む）の保護は十分に図られる必要がある。

(6) 再生医療及び細胞治療の実施の際に、患者に生じる恐れのある健康被害（再生医療及び細胞治療に特有なもの）に対する補償のための措置を実施医療機関が講じることも検討する必要がある。その具体的な方法については、整理が必要となる。

(7) 再生医療の実用化を促進するためには、ヒト細胞を円滑に入手できる仕組みが必要であり、有償提供もできるルートも含めた検討を行ったが、委員の中では慎重に取り扱うべきという意見が多かったことから、現時点では、無償提供を原則とした運用とし、倫理面に配慮しつつ、患者団体との連携や研究情報の公開などで、国民の協力を得ること等の対策を強化することを、まずは優先して進めていくべきである。

6. 国民への情報提供について

(論点)

再生医療及び細胞治療を、国民が正しく理解し、適切な医療を享受できるようにするため、国は医療機関からの定期的な報告等により、最新の実施状況を収集し、国民に情報提供を図っていく必要があるのではないか。

(専門委員会における議論)

進展の著しい再生医療及び細胞治療を、国民が正しく理解し、適切な医療を享受できるようにするという観点から、議論を進めたところ、以下のような意見が出された。

- 再生医療及び細胞治療は患者・国民にとって、夢の治療と期待されがちだが、一方で、適切な医療が実施されているかどうか不明な場合もある。因果関係は明確でないものの、死亡事故が起こった事例等も報道されている。専門家と国民との知識の乖離があることから、国や研究者、実施者側からの国民への情報公開、情報の発信と共有が重要である。
- 再生医療及び細胞治療の内容はもとより、実施された患者数や治療実績等を把握することが必要ではないか。
- 臨床研究のみならず自由診療についても国が実施状況を把握した上で、その結果を解析し、情報発信を行うなど、臨床研究や治療の成果が国民にフィードバックされる体制を作り上げていくことが大切ではないか。
- その際には、国民向けにわかりやすい内容とするよう努めるとともに、即時性のある情報公開が重要ではないか。
- 特に、患者・国民に対する情報提供としては、実施されている医療の内容をわかりやすく伝え、研究への参画や医療機関で受診する際の目安にできるものがよいのではないか。
- 再生医療に係る専門家に対する情報提供としては、厚生労働科学研究費補助金やヒト幹細胞情報ネットワーク事業等を通じて、最先端の臨床研究の成果等をフィードバックすることにより、次の臨床研究開発へのアイデアを創出し、更なる実用化を進めること

ができるようなものがよいのではないか。

- 情報発信者としては、国、学会等の関係者、実施医療機関が考えられるが、相互に連携をとり、適切な情報が国民全体に行き渡るよう努める必要があるのではないか。
- 患者側の視点として、一方的な情報発信がされるだけでなく、患者側からも相談できるような方策についても検討してはどうか。
- 法制度により、再生医療及び細胞治療の提供者側に対する安全性確保のための手続を定めるだけでなく、併せて、学会等の関係者による、情報発信・啓発により、国民が正しい知識を持って、適切な再生医療及び細胞治療を選択することができるようにすることも重要ではないか。
- 学会等の関係者が再生医療及び細胞治療の症例登録を進めることにより得られた情報等を用いて効果的で継続な情報発信をするためには、必要な予算面の支援も検討する必要がある。

(今後の方向性)

- (1) 国は、実施医療機関から再生医療及び細胞治療の実施状況（実施中の再生医療及び細胞治療に係る健康被害情報を含む。）を定期的にあるいは随時に報告を受けて把握し、その実施状況について、最新の情報を定期的に、広く国民へ情報提供することができるような仕組みを設ける。併せて、提供対象者（患者向け、専門家向け）に合わせた情報内容となるよう工夫する。
- (2) 再生医療及び細胞治療に関する情報が、国民へ一方通行的に流れるだけでなく、国民が知りたい時に、知りたい情報について相談できるよう、例えば、ヒト幹情報データベースの充実による利便性の向上などの方策を進める。
- (3) 情報発信者となり得る国、学会等の関係者、実施医療機関は相互に連携をとり、適切な情報が国民全体に行き渡るよう努めるべきであり、学会等の関係者が再生医療及び細胞治療の症例登録を進めることにより得られた情報等を用いて効果的で継続な情報発信をするためには、国の予算面の支援も検討すべきある。

おわりに

- 本報告書は、本専門委員会における議論を基に、再生医療及び細胞治療の現状を踏まえ、安全性を確保しつつ実用化を推進するために、まずは、現時点で迅速な対応が必要と考えられる方向性について取りまとめられたものである。
- 新たな法的な枠組みを創設して対応すべき事項については、関係機関等との調整を速やかに行い、今後、厚生労働省において具体的な法制化の作業を進めていくことを強く期待する。
- 一方、新たな法的枠組みを必要としない事項についても、さらに本専門委員会等で議論を重ねつつ、対応可能な事項については、厚生労働省において、運用の改善や予算面の対応も含めた検討を迅速に進めていくべきである。
- 今後も、国民に期待されている再生医療の実用化を推進するため、必要な安全性を確保することは、国の責務であることを十分認識したうえで、その枠組みを実効的に運用するための詳細設計等について、有識者を交えた検討を進め、議論を尽くすことを期待する。

(参考)

厚生科学審議会科学技術部会

再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会の開催実績

第1回：平成24年9月26日（水）

議題：専門委員会の設置について
再生医療の現状と課題について
今後の進め方について

第2回：平成24年11月16日（金）

議題：再生医療の現状と課題について（国内の制度的枠組み等）

第3回：平成24年12月14日（金）

議題：再生医療の現状と課題について（海外の制度的枠組み、規制外診療の実態等）
再生医療の安全確保と推進のための枠組み構築についての論点メモ

第4回：平成25年1月30日（水）

議題：再生医療の安全確保と推進に係る日本再生医療学会の考え方
細胞を円滑に入手できる仕組み
再生医療の安全確保と推進のための枠組み構築に関するこれまでの議論の整理（案）

第5回：平成25年2月19日（火）

議題：再生医療の安全確保と推進のための枠組み構築に関するこれまでの議論のまとめ（案）

第6回：平成25年3月19日（火）

議題：再生医療の安全確保と推進のための枠組み構築に関するこれまでの議論のまとめ（案）

第7回：平成25年4月8日（月）

議題：再生医療の安全確保と推進のための枠組み構築についての報告書（案）

厚生科学審議会科学技術部会
再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会
委員名簿

- 位田 隆一 同志社大学大学院グローバル・スタディーズ研究科 特別客員教授
伊藤たてお 日本難病・疾病団体協議会 代表
今村 定臣 (社)日本医師会 常任理事
梅澤 明弘 (独)国立成育医療研究センター研究所 副所長
(平成 24 年 10 月 15 日～)
- 掛江 直子 (独)国立成育医療研究センター 成育保健政策科学研究室長
(平成 24 年 10 月 15 日～)
- 佐藤 陽治 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部長 (平成 25 年 4 月 1 日～)
澤 芳樹 大阪大学大学院医学系研究科 教授
辰井 聡子 立教大学大学院法務研究科 教授
- ◎永井 良三 自治医科大学長
中畑 龍俊 京都大学 iPS 細胞研究所 副所長
- 西川 伸一 (独)理化学研究所発生・再生科学総合研究センター 副センター長
(～平成 25 年 3 月 31 日)
- 野村由美子 中日新聞社編集局整理部 記者
花井 十伍 全国薬害被害者団体連絡協議会 代表世話人
(大阪H I V薬害訴訟原告団代表)
- 早川 堯夫 近畿大学薬学総合研究所長 (～平成 25 年 3 月 31 日)
前川 平 京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部 教授
町野 朔 上智大学生命倫理研究所 教授
松田 譲 協和発酵キリン(株)相談役
宮田 満 日経B P社特命編集委員
大和 雅之 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 教授 (平成 24 年 10 月 15 日～)

◎：委員長、○：委員長代理 (五十音順、敬称略)

再生医療の安全性確保と推進のための 枠組み構築について

厚生科学審議会科学技術部会 再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会 報告書 参考資料

新法の法的枠組みの全体像(案)

医療として提供される再生医療及び細胞治療について、実用化を進めるために、再生医療及び細胞治療の安全性の確保等を図ることを目的として、再生医療及び細胞治療の実施計画に係る厚生労働大臣への届出制度及び細胞培養加工施設の設置に係る許可等の制度等の措置について定める。

1 新法における安全性確保等の仕組み

(1) 開始時における三種類の手続

細胞を用いた医療について、①投与細胞のリスク要因及び②治療法の新規性及び投与部位や投与方法等によるリスク要因を総合的に厚生科学審議会において勘案し、安全性確保対策の必要度を三分類する。

- ①第一種 高度に安全性確保対策が必要なものは、大臣の認定を受けた地域審査委員会の審査を経た上で、実施計画を厚生労働大臣に届出。一定期間の実施制限期間を設け、その期間内に、厚生科学審議会における確認を経た上で実施。
- ②第二種 安全性確保対策の必要度が中程度のものは、大臣の認定を受けた地域審査委員会の審査を経た上で、実施計画を厚生労働大臣に届出。
- ③第三種 安全性確保対策の必要度が低いものは、医療機関内等の審査委員会の審査を経た上で、厚生労働大臣に届出。

(2) 細胞培養加工の安全性確保

厚生労働大臣の許可を受けた施設への医療機関からの委託を可能とする。医療機関及び薬事法の製造所は届出制。

(3) 実施基準

インフォームド・コンセント、個人情報保護、補償のための措置、審査委員会の構成その他。

(4) 実施後のモニタリングとフォローアップ

- ①審査委員会への定期報告、有害事象報告を義務づけ、審査委員会において改善策等を検討。
- ②厚生労働大臣への定期報告、重大な有害事象報告を義務づけ、安全性確保対策を見直し。

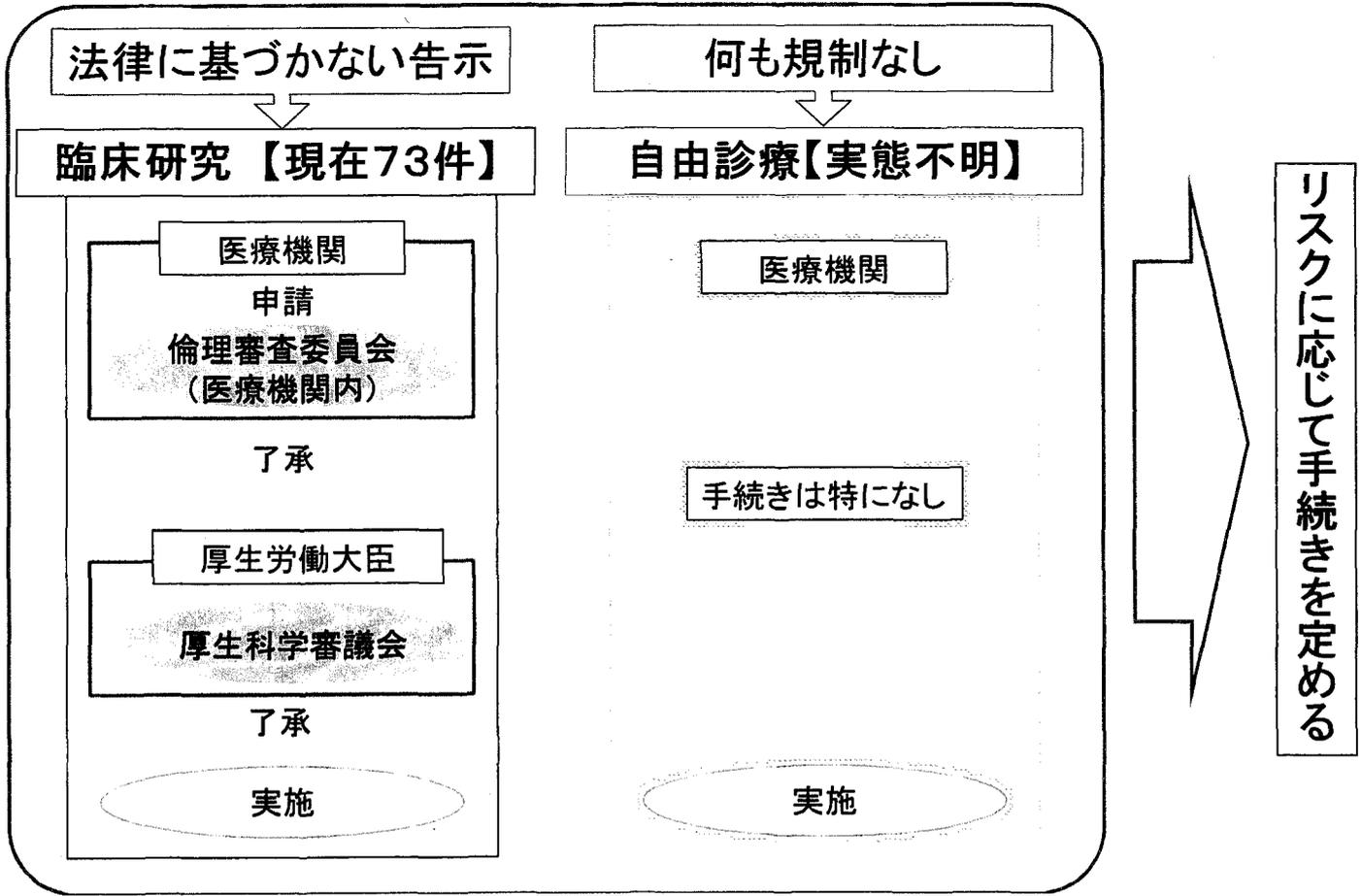
(5) 実態の把握と国民への情報提供

(4)②において、把握した再生医療及び細胞治療の実施状況等について、公表し、国民への適正な情報提供を図る。

2 新法における上記枠組みと併せて、以下の運用上の取組により実用化を促進するとともに、有効性を把握する。

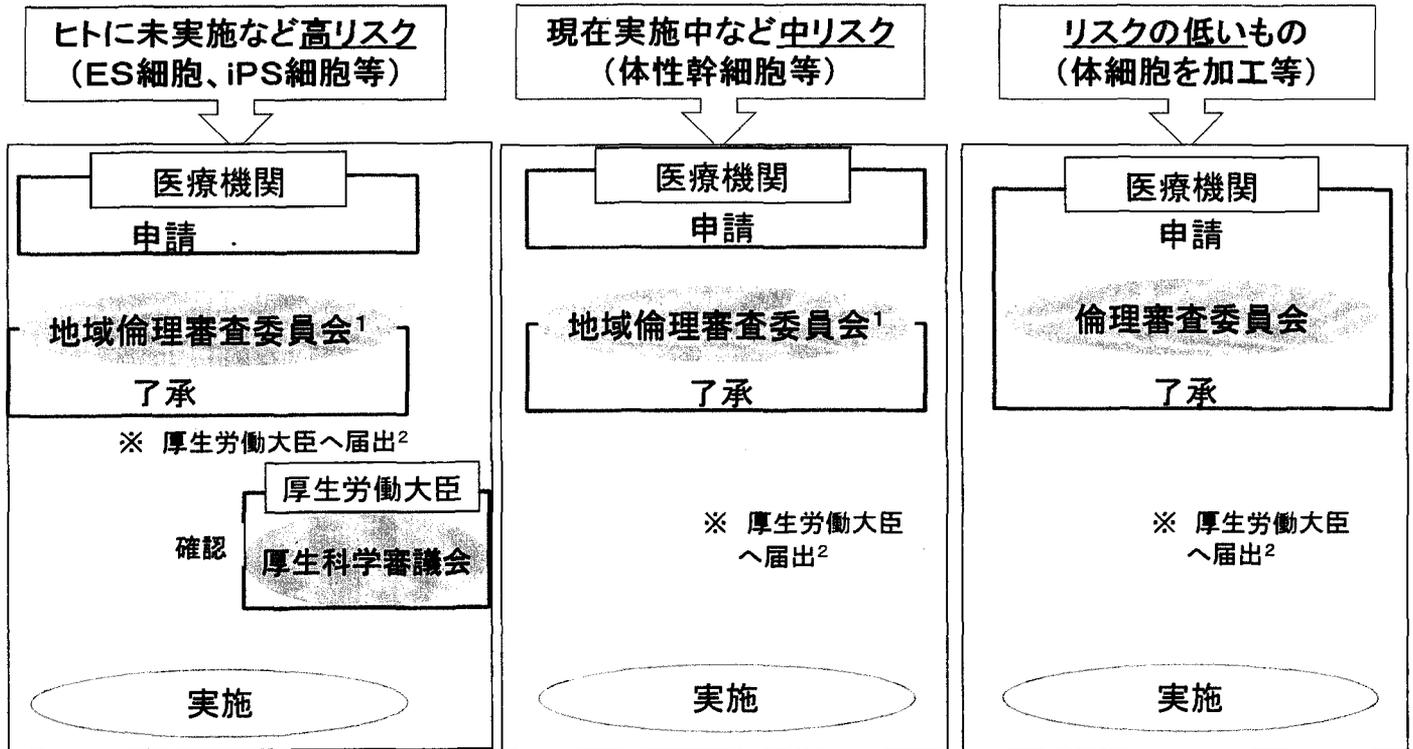
- (1) 治験、先進医療等の評価療養、さらには保険収載に向けた実用化を促進する。
- (2) 再生医療及び細胞治療の有効性の段階を情報提供。
※ 各治療のうち、治験、先進医療等の評価療養、薬事承認、保険収載の対象となっているものを明らかにする。
- (3) 厚生労働科学研究費等を活用した有効性検証のための研究を実施。
- (4) 新法による実態把握を通じて、再生医療に係る誇大広告の実効的な是正を図る。

再生医療の規制の現状と対応方針



リスクに応じた再生医療及び細胞治療実施の手続き(イメージ)

※これらの内容は現段階で検討中のものであり、今後変更する可能性がある。



(注1)「地域倫理審査委員会」とは、構成員要件等により、第三者性が担保され、再生医療技術や法律等の実施計画の審査能力のある有識者からなる合議制の会議で、一定の手続きにより事前の認定を受けたものを想定。

(注2) 届出の手続きを経ずに、再生医療及び細胞治療を実施した場合は、行政が監督。

今回検討中の枠組みの対象となる医療の範囲

		細胞を用いる		細胞を用いない	
		治療目的の医療	治療目的でない医療	治療目的の医療	治療目的でない医療
臓器・組織の再生※を目的とするかどうか	目的とする	<p><幹細胞を使用></p> <ul style="list-style-type: none"> ・iPS細胞 ・ES細胞 ・体性幹細胞 <p>を使用するヒト幹細胞対象研究</p> <p><幹細胞以外の細胞を加工し使用></p> <ul style="list-style-type: none"> ・自家培養表皮(ジェイス[®]) ・自家培養軟骨(ジャック[®]) 	<p><幹細胞を使用></p> <ul style="list-style-type: none"> ・脂肪幹細胞による豊胸手術 	<p><増殖因子、サイトカイン等の液性因子></p> <p>① 薬事承認されているもの</p> <ul style="list-style-type: none"> ・副腎皮質ステロイド ・顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF) <p>② 薬事承認されていないもの</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血管内皮細胞増殖因子(VEGF) ・濃厚血小板血漿 ・幹細胞培養液 など <p><細胞外基質や人工物等の足場></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒアルロン酸、コラーゲン など <p><外科的手技を用いた組織の修復></p> <ul style="list-style-type: none"> ・外科的縫合 ・人工大腿骨頭 ・レーシック 	<ul style="list-style-type: none"> ・シリコンバッグ等を用いた豊胸手術 ・ヒアルロン酸等を用いたしわ取り
	目的としない	<p><幹細胞を使用></p> <ul style="list-style-type: none"> ・間葉系幹細胞を使用するGVHD(移植片対宿主病)に対する治療薬 <p><幹細胞以外の細胞を加工し使用></p> <ul style="list-style-type: none"> ・リンパ球活性化療法 ・樹状細胞療法 	—	<p><通常医薬品による疾病の治療>(大多数のもの)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・降圧薬 ・抗血糖薬 	<ul style="list-style-type: none"> ・二重まぶたの手術

※臓器・組織の再生を目的とするかどうかであって、実際に再生するかどうかは実施前には不明なものも含む。

今回検討する枠組みにおける医療の安全性確保対策の必要度(イメージ)

※【参考】として挙げた例は、あくまでも、現時点のイメージであり、具体的には厚生科学審議会で検討

リスク要因	安全性確保対策の必要度	※【参考】	現時点における分類のイメージ(一例)	
		(リンパ球)	(脂肪幹細胞)	(iPS細胞、ES細胞)
①投与細胞のリスク要因(原材料・調製過程・最終細胞調製品における新規性、純度、均質性、恒常性、安定性等)	高	・遺伝子導入リンパ球を用いた各種がん治療(新規性が高い、最終細胞調製品の均質性が低い、自家移植)	・自己脂肪幹細胞を用いた腎疾患治療(新規性が極めて高い、自家移植、non-homologous use)	・iPS細胞/ES細胞由来製品を用いた再生医療及び細胞治療(新規性が極めて高い)
②治療法の新規性及び投与部位や投与方法等によるリスク要因(新規性、投与部位、投与経路、投与量、自家か他家か、homologous useか否か等)	中		・自己脂肪幹細胞を用いた豊胸術、再建術(自家移植、homologous use)	
	低	・活性化リンパ球を用いた従来の各種癌治療(実施経験多い、自家移植)		

○リスク要因①②を総合的に考慮し、安全性確保対策の必要度を高・中・低に分類することとしてはどうか。
 ○上記の考え方を前提として、個別の医療の具体的なリスクの分類は、厚生科学審議会等により審議し、予め定めることとしてはどうか。
 ○リスクは科学技術の進歩により変わりうるため厚生科学審議会の意見を踏まえ不断の見直しを行うこととしてはどうか。

新法による細胞培養加工の外部委託(薬事法と新法)イメージ

※これらの内容は現段階で検討中のものであり、今後変更する可能性がある。

臨床研究・自由診療

新法

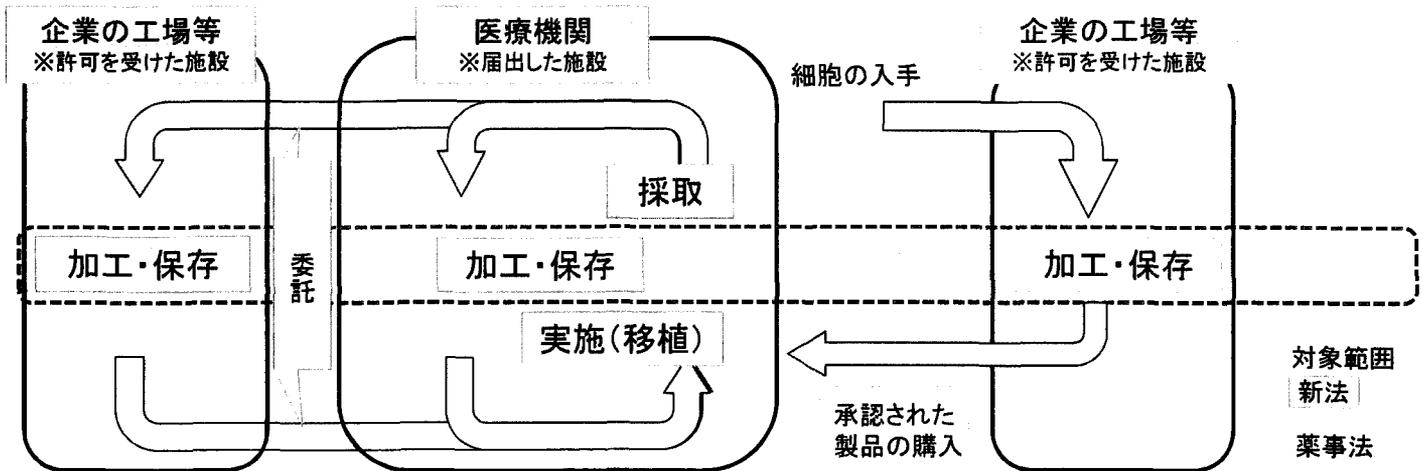
医療として提供される再生医療について、採取等の実施手続き、再生医療を実施する医療機関の基準、細胞を培養・加工する施設の基準等を規定し、安全性等を確保。

再生医療製品

薬事法

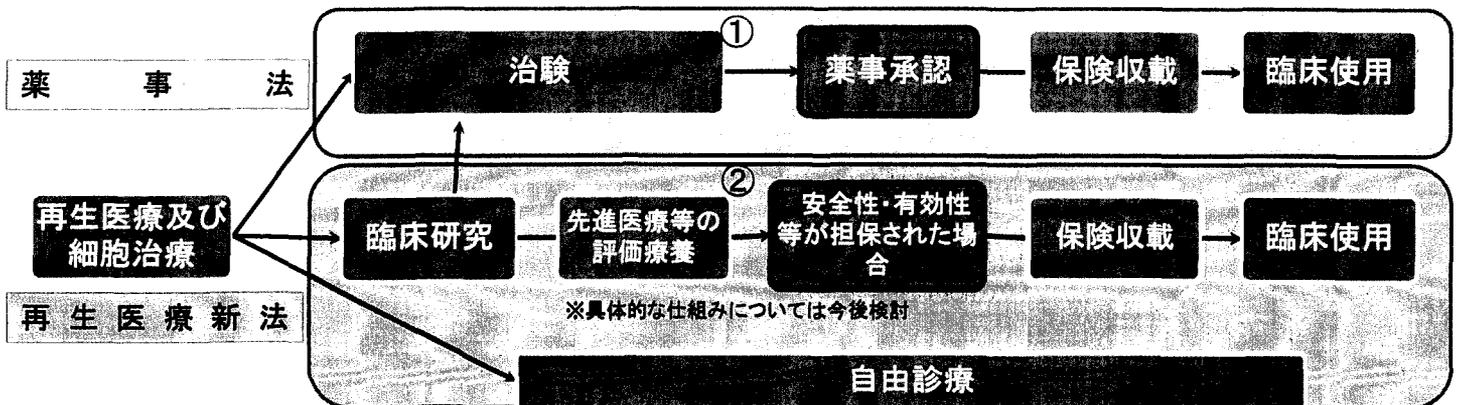
再生医療製品の製造所の基準等を規定し、再生医療製品の有効性、安全性を確保。

※ 新法に基づき医師の責任の下で実施される細胞の培養・加工の委託については、薬事法の適用外。



再生医療及び細胞治療の実用化及び有効性の評価(案)

1. 有効性を担保して、臨床使用に至るまでの流れは以下のとおりと考えられる。



2. 再生医療及び細胞治療のうち、医薬品の製造販売業者が流通させるようなものについては、薬事法上の承認の中で(ルート①)安全性・有効性を担保するが、稀少性の高い疾患等を対象とする院内完結型の治療で、かつ自家移植のもの等については先進医療等の評価療養で得られたエビデンスを元に、安全性・有効性等を担保する仕組みを検討する必要がある。(ルート②)

ルート①と②のイメージ	移植法	
	自家	他家
稀少性の高い疾患等の院内完結型治療等	再生医療新法	薬事法
それ以外	薬事法	薬事法

3. 新法に基づく再生医療及び細胞治療についての有効性の検証策は別紙のとおり。

再生医療及び細胞治療の有効性の検証策(案)

再生医療新法による安全性の確保を前提として、以下のような有効性の検証策を講じる。

① 国民への情報提供

再生医療新法の対象となっている医療をHP上で公表し、薬事承認を受けたもの、治験中のもの、保険収載されたもの、先進医療等の評価療養の対象となっているものを明らかにすることにより、どの医療について有効性が確認されているかの情報を国民が確認できるようにする。

② 厚生労働科学研究費等を活用した有効性の検証

再生医療及び細胞治療について、特に有効性に疑念が持たれるもの、有効性が高いと考えられるもの等について、厚生労働科学研究費等を活用し、研究班による有効性の検証を行い、公表する。

③ 広告規制の徹底

現行においても、医療法は比較広告、誇大広告、広告を行う者が客観的事実であることを証明できない内容の広告等を禁じているが、再生医療新法に基づく報告、立入調査等の際にも、こうした禁止された広告が発見された場合には、医療法に基づき是正を図る。

再生医療と医療広告規制の関係について

再生医療は医療法上の広告制限の対象であるため、医療法及び医療法関係法規に規定されている事項以外は広告できない(ポジティブリスト)。

○医療機関の名称(例:再生医療クリニック)

・以下に示すとおり、「再生医療」は診療科名として認められておらず、また、広告可能な治療方法に該当するものでないことから、医療機関の名称として広告することは不可。

○診療科名(例:再生医療科)

・医療法、医療法施行令、医療法施行規則により、標榜可能な診療科名は限定されている。
・例えば、「再生医療科」については、上記法令に規定の無い診療科名であるため標榜不可。

○医療従事者の専門性資格(例:再生医療専門医)

・いわゆる専門性資格については所定の外形基準(適正な試験の実施等)を満たす団体が厚生労働大臣に届出を行った場合に限り、当該団体が認定するいわゆる専門医等の資格を有する旨を広告可能。
・例えば、「再生医療専門医」については、届出がなされていないため広告不可。

○治療方法

・治療方法については、広告告示に定められている以下の場合に限定されている。

- ① 診療報酬の算定方法に規定されている治療方法
- ② 評価療養及び選定療養に規定されている治療方法
- ③ 分娩
- ④ 自由診療のうち、①②と同じ治療方法で行われるもの
- ⑤ 自由診療のうち、薬事法に基づく承認若しくは認証を受けた医薬品又は医療機器を用いて行われるもの

※ ④⑤については、自由診療である旨及び標準的な費用を合わせて掲載する必要あり。
・例えば、「再生医療」については、上記のいずれにも該当しないため広告不可。

○効能(例:術前術後の写真)や法律において定められた手続を踏んで実施している旨(例:「当病院は〇〇法に基づき厚生労働大臣に届け出た病院です。」)

・医療の提供の結果(効能や効果等)については、対象となった患者の状態等による影響も大きく、患者の適切な医療機関の選択に資するものではないことから、広告不可。
・法律上の手続に従うことは当然のことであり、患者の適切な医療機関の選択に資するものではないことから、広告不可。

厚生科学審議会科学技術部会 委員名簿

氏名	所属
あいざわ ひでたか 相澤 英孝	一橋大学大学院 国際企業戦略研究科教授
い い くみ こ 井伊 久美子	日本看護協会 専務理事
いまむら さだおみ 今村 定臣	日本医師会 常任理事
えとう ふみお 江藤 文夫	国立障害者リハビリテーションセンター 顧問
おおさわ まき こ 大澤 真木子	前 東京女子医科大学副学長
かわごえ こう 川越 厚	クリニック川越 院長
きくち きょうこ 菊池 京子	東海大学 法学部法学科教授
きりの たかあき 桐野 高明	独立行政法人国立病院機構 理事長
しおみ みき こ 塩見 美喜子	東京大学大学院 理学系研究科教授
たまし あきこ 玉腰 暁子	北海道大学大学院 医学研究科教授
◎ ながい りょうぞう 永井 良三	自治医科大学長
にしじま まさひろ 西島 正弘	昭和薬科大学長
のむら ゆみ こ 野村 由美子	中日新聞社 編集局整理部記者
はしもと のぶお 橋本 信夫	独立行政法人国立循環器病研究センター 理事長
○ ふくい つぐや 福井 次矢	聖路加国際病院長
まつだ ゆずる 松田 譲	協和発酵キリン株式会社 相談役
みやた みつる 宮田 満	日経BP社 特命編集委員
もんでん もりと 門田 守人	がん研究会有明病院長
やまぐち てるひで 山口 照英	国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部研究員
やまだ すみと 山田 澄人	日本医用光学機器工業会 理事代行
わたなべ はるお 渡邊 治雄	国立感染症研究所長

◎ 部会長、○ 部会長代理

平成25年4月18日 現在（五十音順、敬称略）

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

- 我が国で実施されている遺伝子治療臨床研究の一覧 P1
- 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」に基づく審査の流れ P3
- 遺伝子治療臨床研究に関する指針
(平成14年文部科学省・厚生労働省告示第1号) P4
- 遺伝子治療臨床研究に係る第一種使用規程の承認状況一覧 P13
- 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律の概要 P16
- 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律等(参照条文) P18
- 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律の概要及び遺伝子治療臨床研究に関する指針との関係 P22

我が国で実施されている遺伝子治療臨床研究一覧

平成25年4月18日 現在

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

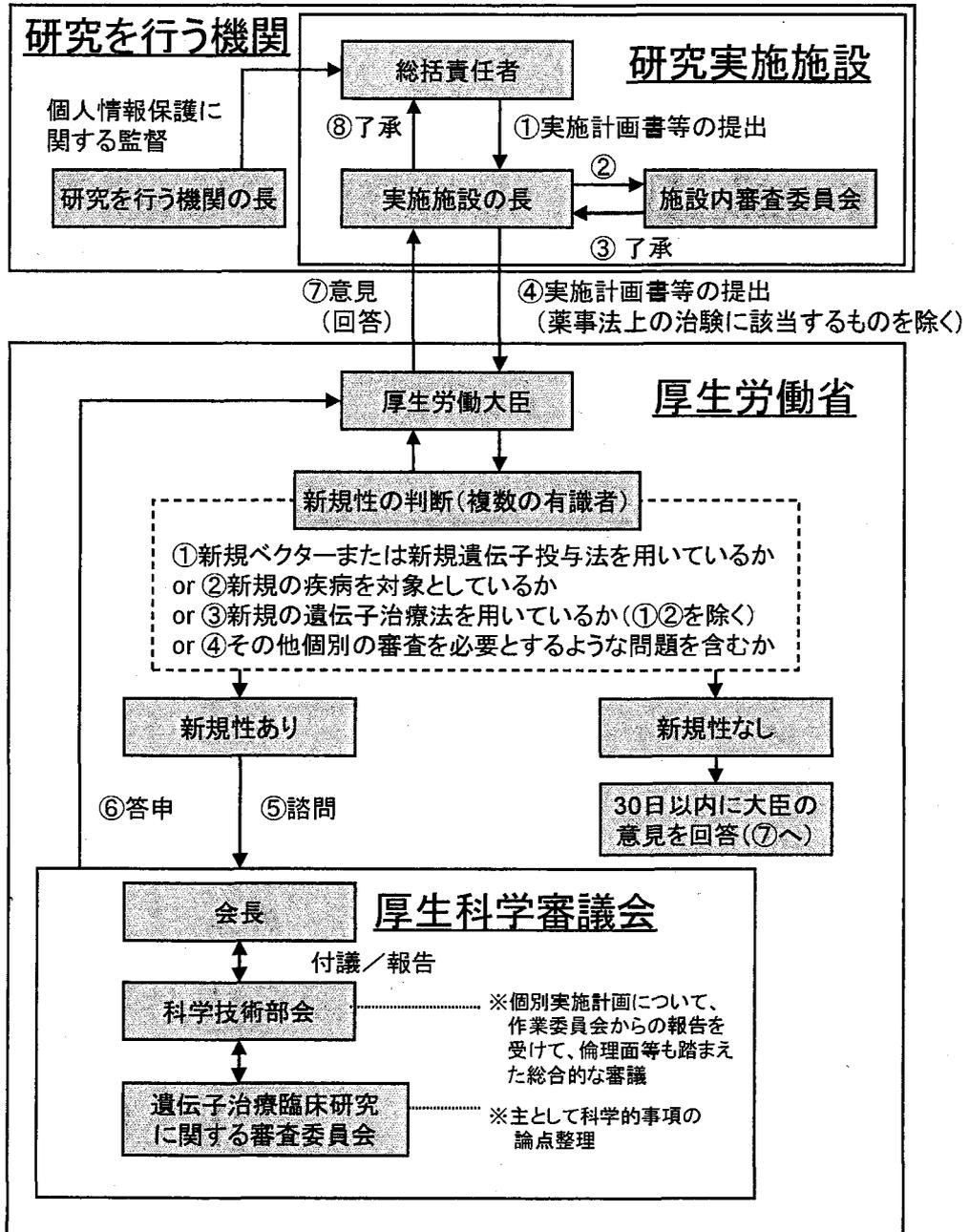
我が国で実施されている遺伝子治療臨床研究一覧

平成25年4月18日 現在

番号	実施施設名	対象疾患	導入遺伝子の種類	導入方法(ベクター)	申請書提出	大臣回答	状態
23	岡山大学医学部・歯学部附属病院	前立腺がん	インターロイキン-12遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与(前立腺局所又は転移巣)	2006/7/18	2008/2/6	継続
24	東京大学医学部附属病院	進行性膠芽腫	増殖型遺伝子組換えHSV-1のG47Δ	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δ →脳腫瘍内投与	2007/10/23	2009/5/11	継続
25	国立がん研究センター (申請時: 国立がんセンター中央病院)	造血器悪性腫瘍	HSV-TK遺伝子、細胞内領域欠損ヒト低親和性神経成長因子受容体遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →ドナーのTリンパ球に導入し投与	2008/6/9	2009/5/11 (変更届了承2009/12/25、 2012/1/25、2012/5/16)	継続
26	三重大学医学部附属病院	食道がん	MAGE-A4 抗原特異的T細胞受容体遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者のTリンパ球に導入し投与	2008/6/9	2009/7/17 (変更届了承2009/11/2、 2010/10/13、2012/2/29、 2012/5/16、2012/8/20)	継続
27	京都府立医科大学附属病院	腎細胞がん	β型インターフェロン遺伝子	正電荷リポソーム →転移腫瘍病巣内に投与	2008/7/30	2009/11/5 (変更届了承2010/7/8、 2012/1/25)	継続
28	岡山大学病院	前立腺がん	REIC/Dkk-3遺伝子	アデノウイルスベクター →腫瘍病巣内に投与	2009/8/27	2011/1/6 (変更届了承2011/11/9、 2012/8/20)	継続
29	千葉大学医学部附属病院	家族性LCAT欠損症	hLCAT遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者の前脂肪細胞に導入し皮下脂肪組織内に注入移植	2010/4/9		審議中
30	九州大学病院	網膜色素変性	神経栄養因子(ヒト色素上皮由来因子:hPEDF)遺伝子搭	アフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルス(SIV)ベクター →網膜下に注入	2010/9/29	2012/8/23	継続
33	東京大学医学部附属病院	前立腺がん	増殖型遺伝子組換えHSV-1のG47Δ	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δ →前立腺内へ投与	2011/9/22	2012/8/7	継続
34	国立成育医療研究センター	慢性肉芽腫症	ヒトチトクロームb245ベクターポリペプチド(GYBB)遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者の造血幹細胞に導入し投与	2011/9/29	2012/6/14	継続
35	千葉大学医学部附属病院	悪性胸膜中皮腫	NK4遺伝子	アデノウイルスベクター →患者の胸腔内に注入	2011/10/27		審議中
36	岡山大学病院	頭頸部・胸部悪性腫瘍	腫瘍選択的融解ウイルス Telomelysin(OBP-301)	腫瘍選択的融解ウイルスTelomelysin(OBP-301) →腫瘍内に局所投与	2011/11/14	2012/8/23	継続
37 ~ 40	多施設共同研究 三重大学医学部附属病院 愛媛大学医学部附属病院 藤田保健衛生大学病院 名古屋大学医学部附属病院	急性骨髄性白血病、 骨髄異形成症候群	TCRα鎖及びβ鎖遺伝子	レトロウイルスベクター MS3-WT1-siTCR →患者の自己Tリンパ球に導入し投与	2012/7/23	2013/3/22	継続
41	三重大学医学部附属病院	食道がん	MAGE-A4 抗原特異的T細胞受容体遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者のTリンパ球に導入し投与	2013/1/25	2013/2/26	継続
42	東京大学医科学研究所附属病院	進行性膠芽腫	増殖型遺伝子組換えHSV-1のG47Δ	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δ →脳腫瘍内投与	2013/2/20	2013/3/22	継続

※ 欠番 : 申請取下げ : 1件 (22)、実施の見合わせ : 2件 (31、32)

「遺伝子治療臨床研究に関する指針」に基づく 審査の流れ



遺伝子治療臨床研究に関する指針

平成14年3月27日

(平成16年12月28日全部改正)

(平成20年12月1日一部改正)

文 部 科 学 省
厚 生 労 働 省

目次

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

第一章 総則

第一 目的

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

第二 定義

- 一 この指針において「遺伝子治療」とは、疾病の治療を目的として遺伝子又は遺伝子を導入した細胞を人の体内に投与すること及び二に定める遺伝子標識をいう。
- 二 この指針において「遺伝子標識」とは、疾病の治療法の開発を目的として標識となる遺伝子又は標識となる遺伝子を導入した細胞を人の体内に投与することをいう。
- 三 この指針において「研究者」とは、遺伝子治療臨床研究を実施する者をいう。
- 四 この指針において「総括責任者」とは、遺伝子治療臨床研究を実施する研究者に必要な指示を行うほか、遺伝子治療臨床研究を総括する立場にある研究者をいう。
- 五 この指針において「実施施設」とは、遺伝子治療臨床研究が実施される施設をいう。
- 六 この指針において「研究を行う機関」とは、実施施設を有する法人及び行政機関（行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第58号）第2条に規定する行政機関をいう。）などの事業者及び組織をいう。
- 七 この指針において「研究を行う機関の長」とは、研究を行う機関に該当する法人の代表者及び行政機関の長などの事業者及び組織の代表者をいう。
- 八 この指針において「個人情報」とは、生存する個人に関する情報であつて、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と容易に照合することができ、それにより特定の個人を識別することができることとなるものを含む。）をいう。
- 九 この指針において「保有する個人情報」とは、研究を行う機関の長、総括責任者又は研究者が、開示、内容の訂正、追加又は削除、利用の停止、消去及び第三者への提供の停止を行うことのできる権限を有する個人情報であつて、その存否が明らかになることにより公益その他の利益が害されるものとして次に掲げるもの又は6月以内に消去することとなるものをいう。
 - 1 当該保有する個人情報の存否が明らかになることにより、被験者又は第三者の生命、身体又は財産に危害が及ぶおそれがあるもの
 - 2 当該保有する個人情報の存否が明らかになることにより、違法又は不当な行為を助長し、又は誘発するおそれがあるもの

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

第三 対象疾患等

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

第四 有効性及び安全性

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

第五 品質等の確認

遺伝子治療臨床研究に使用される遺伝子その他の人に投与される物質については、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号）第17条第1項において求められる水準に達している施設において製造され、その品質、有効性及び安全性が確認されているものに限る。

第六 生殖細胞等の遺伝的改変の禁止

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

第七 適切な説明に基づく被験者の同意の確保

遺伝子治療臨床研究は、適切な説明に基づく被験者の同意（インフォームド・コンセント）が確実に確保されて実施されなければならない。

第八 公衆衛生上の安全の確保

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

第二章 被験者の人権保護

第一 被験者の選定

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

第二 被験者の同意

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

第三 被験者に対する説明事項

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

- 一 遺伝子治療臨床研究の目的、意義及び方法
- 二 遺伝子治療臨床研究を実施する機関名
- 三 遺伝子治療臨床研究により予想される効果及び危険
- 四 他の治療法の有無、内容並びに当該治療法により予想される効果及び危険
- 五 被験者が遺伝子治療臨床研究の実施に同意しない場合であっても何ら不利益を受けることはないこと。
- 六 被験者が遺伝子治療臨床研究の実施に同意した場合であっても随時これを

を撤回できること。

七 個人情報保護に関し必要な事項

八 その他被験者の人権の保護に関し必要な事項

<個人情報保護に関し必要な事項に関する細則>

個人情報保護に関し必要な事項には、次に掲げる事項が含まれる。

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

第三章 研究及び審査の体制

第一 研究者

- 一 研究者（総括責任者を除く。）は、総括責任者を補助し遺伝子治療臨床研究の実施計画に関する資料を作成するとともに、当該計画を実施し、総括責任者に対し必要な報告を行わなければならない。
- 二 研究者は、遺伝子治療臨床研究を適正に実施するために必要な専門的知識又は臨床経験を有する者とする。

第二 総括責任者

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

第三 実施施設

実施施設は、次のすべての要件を満たさなければならない。

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

第四 実施施設の長

実施施設の長は、次の業務を行わなければならない。

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

第五 審査委員会

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

び倫理性を総合的に審査できるよう分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学、病理学等の専門家、遺伝子治療臨床研究の対象となる疾患に係る臨床医、法律に関する専門家及び生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者を含めて構成されるものであること。

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

第四章 研究実施の手続

第一 研究の開始の手続

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

第二 研究中の手続

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

第三 研究の終了の手続

総括責任者は、遺伝子治療臨床研究の終了後直ちに次の事項を記載した総括報告書を作成し、実施施設の長に対し提出しなければならない。

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

第五章 厚生労働大臣の意見等

第一 厚生労働大臣の意見

- 一 厚生労働大臣は、実施施設の長の求めに応じ、あらかじめ当該実施施設における遺伝子治療臨床研究の実施に関し意見を述べるものとする。
- 二 実施施設の長は、第三章第四の一に基づき厚生労働大臣に対し意見を求めるに当たって、次の書類を提出しなければならない。
 - 1 実施計画書及び当該実施計画書に添付する資料
 - 2 審査委員会における審査の過程及び結果を示す書類
 - 3 第三章第五の二の4に定める規則
- 三 厚生労働大臣は、二に基づき意見を求められた場合において、複数の有識者の意見を踏まえ、当該遺伝子治療臨床研究が次に掲げる事項のいずれかに該当すると判断するときは、当該遺伝子治療臨床研究の医療上の有用性及び倫理性について厚生科学審議会の意見を聴くものとする。
 - 1 疾病の治療のための遺伝子が組み込まれたDNA又はこれを含むウイルスその他の粒子であって、当該遺伝子を細胞内に導入する際に用いられる新規のもの又は新規の遺伝子投与方法を用いていること。
 - 2 新規の疾病を対象としていること。
 - 3 新規の遺伝子治療方法を用いていること（一又は二に該当するものを除く。）。
 - 4 その他個別の審査を必要とするような事項を含んでいること。
- 四 厚生労働大臣は、三の規定による厚生科学審議会からの意見の聴取が必要ないと判断する場合には、意見を求められた日から三十日以内に、当該遺伝子治療臨床研究の実施に関し意見を述べるものとする。

第二 重大な事態等に係る厚生労働大臣の意見

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

る。

第三 厚生労働大臣の調査等

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

第四 文部科学大臣への連絡

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

第六章 個人情報の保護に関する措置

第一 研究を行う機関の長の最終的な責務

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

第二 利用目的の特定

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

第三 利用目的による制限

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

合については、適用しない。

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

第四 適正な取得

総括責任者は、偽りその他不正の手段により個人情報を取得してはならない。

第五 取得に際しての利用目的の通知等

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

第六 内容の正確性確保

総括責任者は、利用目的の達成に必要な範囲内において、個人情報を正確

かつ最新の内容に保つよう努めなければならない。

第七 安全管理措置

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

<安全管理措置に関する細則>

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

1. 組織的安全管理措置

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

- ① 個人情報の安全管理措置を講じるための組織体制の整備
- ② 個人情報の安全管理措置を定める規程等の整備と規程等に従った運用
- ③ 個人情報の取扱い状況を一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 個人情報へのアクセスにおける識別と認証
- ② 個人情報へのアクセス制御

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

第八 委託者等の監督

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

<委託を受けた者に対する監督に関する細則>

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

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

第九 第三者提供の制限

- 一 総括責任者は、次に掲げる場合を除くほか、あらかじめ被験者等の同意を得ないで、個人情報を第三者に提供してはならない。
 - 1 法令に基づく場合
 - 2 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることが困難であるとき。
 - 3 公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることが困難であるとき。
 - 4 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- 二 総括責任者は、第三者に提供される個人情報について、被験者等の求めに応じて当該被験者が識別される個人情報の第三者への提供を停止することとしている場合であって、次に掲げる事項について、あらかじめ、被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置いているときは、一の規定にかかわらず、当該個人情報を第三者に提供することができる。
 - 1 第三者への提供を利用目的とすること。
 - 2 第三者に提供される個人情報の項目
 - 3 第三者への提供の手段又は方法
 - 4 被験者等の求めに応じて当該被験者が識別される個人情報の第三者への提供を停止すること。
- 三 二の2又は3に掲げる事項を変更する場合は、変更する内容について、

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

- 四 次に掲げる場合において、当該個人情報の提供を受ける者は、一から三までの規定の適用については、第三者に該当しないため、あらかじめ被験者等の同意を得ずに個人情報を提供することができる。
 - 1 総括責任者が利用目的の達成に必要な範囲内において個人情報の取扱いの全部又は一部を委託する場合
 - 2 研究の承継に伴って個人情報が提供される場合
 - 3 個人情報を特定の者との間で共同して利用する場合であって、その旨並びに共同して利用される個人情報の項目、共同して利用する者の範囲、利用する者の利用目的及び当該個人情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称について、あらかじめ、被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置いているとき。
- 五 総括責任者は、四の3に規定する利用する者の利用目的又は個人情報の管理について責任を有する者の氏名若しくは名称を変更する場合は、変更する内容について、あらかじめ、被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置かなければならない。

第十 保有する個人情報に関する事項の公表等

- 一 総括責任者は、保有する個人情報に関し、次に掲げる事項について、被験者等の知り得る状態（被験者等の求めに応じて遅滞なく回答する場合を含む。）に置かなければならない。
 - 1 当該研究を行う機関の名称
 - 2 すべての保有する個人情報の利用目的（第五の四の1から3までに該当する場合を除く。）
 - 3 二、第十一の一、第十二の一又は第十三の一若しくは二の規定による求めに応じる手続（第十六の規定により手数料の額を定めるときは、その手数料の額を含む）
 - 4 保有する個人情報の取扱いに関する苦情の申出先
- 二 総括責任者は、被験者等から、当該被験者が識別される保有する個人情報の利用目的の通知を求められたときは、被験者等に対し、遅滞なく、これを通知しなければならない。ただし、次の各号のいずれかに該当する場合は、この限りでない。
 - 1 一の規定により当該被験者が識別される保有する個人情報の利用目的が明らかな場合
 - 2 第五の四の1から3までに該当する場合
- 三 総括責任者は、二の規定に基づき求められた保有する個人情報の利用目的を通知しない旨の決定をしたときは、被験者等に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。

第十一 個人情報の開示

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

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

- 1 被験者又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
 - 2 研究を行う機関の業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
 - 3 他の法令に違反することとなる場合
- 二 総括責任者は、一の規定に基づき求められた情報の全部又は一部を開示しない旨の決定をしたときは、被験者等に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。
- 三 他の法令の規定により、被験者等に対し一の本文に規定する方法に相当する方法により当該被験者が識別される保有する個人情報の全部又は一部の保有する個人情報については、一の規定は、適用しない。

第十二 訂正等

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

第十三 利用停止等

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

保有する個人情報の第三者への提供の停止に多額の費用を要する場合その他の第三者への提供を停止することが困難な場合であって、被験者の権利利益を保護するため必要なこれに代わるべき措置をとるときは、この限りでない。

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

<利用停止等に関する細則>

以下の場合については、利用停止等の措置を行う必要はない。

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

第十四 理由の説明

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

第十五 開示等の求めに応じる手続

- 一 総括責任者は、第十の二、第十一の一、第十二の一又は第十三の一若しくは二の規定による求め（以下「開示等の求め」という。）に関し、以下の事項につき、その求めを受け付ける方法を定めることができる。この場合において、被験者等は、当該方法に従って、開示等の求めを行わなければならない。
- 1 開示等の求めの申し出先
 - 2 開示等の求めに際して提出すべき書面（電子的方式、磁気的方式その他の人の知覚によっては認識することができない方式で作られる記録を含む。）の様式その他の開示等の求めの方式
 - 3 開示等の求めをする者が被験者等であることの確認の方法
 - 4 手数料の徴収方法
- 二 総括責任者は、被験者等に対し、開示等の求めに関し、その対象となる保有する個人情報を特定するに足りる事項の提示を求めることができる。この場合において、総括責任者は、被験者等が容易かつ的確に開示等の求めをすることができるよう、当該保有する個人情報の特定に資する情報の

提供その他被験者等の利便性を考慮した適切な措置をとらなければならない。

三 総括責任者は、一及び二の規定に基づき開示等の求めに応じる手続きを定めるに当たっては、被験者等に過重な負担を課するものとならないよう配慮しなければならない。

第十六 手数料

研究を行う機関の長は、第十の二の規定による利用目的の通知又は第十一の一の規定による開示を求められたときは、当該措置の実施に関し、手数料を徴取することができる。また、その場合には実費を勘案して合理的であると認められる範囲内において、その手数料の額を定めなければならない。

第十七 苦情の対応

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

第七章 雑則

第一 記録の保存

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

第二 秘密の保護

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

第三 情報の公開

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

第四 啓発普及

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

第五 適用除外

第二章から第六章まで及び本章第二及び第四の規定は、薬事法（昭和35年法律第145号）に定める治験に該当する遺伝子治療臨床研究については、適用しない。

第六 細則

この指針に定めるもののほか、この指針の施行に関し必要な事項は、別に定める。

第七 施行期日等

- 一 この指針は、平成17年4月1日から施行する。
- 二 この指針の施行前に旧指針等の規定によってした手続その他の行為であって、この指針に相当の規定があるものは、この指針の相当の規定によってしたものとみなす。

遺伝子治療臨床研究に係る第一種使用規程の承認状況一覧

平成25年4月18日 現在

番号	承認日 (承認番号)	実施施設	遺伝子組み換え生物等の種類の名称	研究課題名	ベクターの種類	対象疾患	導入方法(概要)
1	H17.9.1 (05-36V-0001)	北海道大学病院	ヒトアデノシンデアミナーゼcDNA遺伝子配列を含み、テナガザル白血病ウイルスenv蛋白質をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニーマウス白血病ウイルス (GCSapM-ADA)	アデノシンデアミナーゼ欠損症における血液幹細胞を標的とする遺伝子治療臨床研究	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター	ADA欠損症	レトロウイルスベクター (GCSapM-ADA) によりex vivo遺伝子導入した自己血液幹細胞 (CD34陽性細胞) を静注
2	H17.9.1 (05-36V-0002)	筑波大学附属病院	単純ヘルペスウイルス1型チミジンキナーゼ及び細胞内領域欠損ヒト低親和性神経成長因子受容体を発現し、マウスアンフォトロピックウイルス4070Aのenv蛋白質をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニーマウス白血病ウイルス (SFCMM-3)	同種造血幹細胞移植後の再発白血病に対するヘルペスウイルス・チミジンキナーゼ導入ドナーTリンパ球輸注療法の臨床研究	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター	再発性白血病	レトロウイルスベクター (SFCMM-3) によりex vivo遺伝子導入したドナー由来Tリンパ球を患者に輸注 (DLT)
3	H17.9.1 (05-36V-0003)	財団法人癌研究会附属病院	ヒト多剤耐性遺伝子MDR1遺伝子配列を含み、マウスアンフォトロピックウイルス4070Aのenv蛋白質をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えハーペーマウス肉腫ウイルス (HaMDR)	乳癌に対する癌化学療法の有効性と安全性を高めるための耐性遺伝子治療の臨床研究	ハーペーマウス肉腫ウイルス由来レトロウイルスベクター	乳がん	レトロウイルスベクター (HaMDR) によりex vivo遺伝子導入した患者の造血幹細胞を移植
4	H17.9.1 (05-36V-0004)	神戸大学医学部附属病院	単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子配列を含む非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型 (Ad-0C-TK)	前立腺癌転移巣及び局所再発巣に対する臓器特異性プロモーターオステオカルシンプロモーターを組み込んだアデノウイルスベクター (Ad-0C-TK) 及びパラシクロピルを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター (Ad-0C-TK) の転移巣、再発巣へのin vivo局所投与後、パラシクロピル経口投与
5	H17.9.1 (05-36V-0005)	岡山大学医学部・歯学部附属病院	単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼを発現する非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型 (Adv. RSV-TK)	前立腺癌に対するHerpes Simplex Virus-thymidine kinase遺伝子発現アデノウイルスベクター及びガンシクロピルを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター (Adv. RSV-TK) の癌組織へのin vivo局所投与
6	H18.1.31 (06-36V-0001)	九州大学病院	ヒト塩基性線維芽細胞増殖因子 (hFGF-2) を発現する非伝播性の遺伝子組換えセンダイウイルス (SeV/dF-hFGF2)	血管新生因子 (線維芽細胞増殖因子: FGF-2) 遺伝子搭載非伝播型組換えセンダイウイルスベクターによる慢性重症虚血肢 (閉塞性動脈硬化症、パージャーマ病) に対する血管新生遺伝子治療臨床研究	センダイウイルスベクター	閉塞性動脈硬化症・パージャーマ病	センダイウイルスベクター (FGF-2) を大腿及び下腿に投与
7	H18.10.31 (06-36V-0002)	自治医科大学附属病院	ヒトアミノ酸脱炭酸酵素遺伝子を発現する非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノ随伴ウイルス2型 (AAV-hAADC-2)	AADC発現AAVベクター線条体内投与による進行期パーキンソン病遺伝子治療の臨床研究	アデノ随伴ウイルスベクター	進行期パーキンソン病	AAV-2ベクター (AAV-hAADC-2) を患者の線条体に定位脳手術的に注入
8	H19.3.26 (07-36V-0001)	北里大学病院	単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼを発現する非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型 (Adv. RSV-TK)	前立腺癌に対するHerpes Simplex Virus-thymidine kinase 遺伝子発現アデノウイルスベクター及びガンシクロピルを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター (Adv. RSV-TK) を前立腺内に注入
9	H20.2.6 (08-36V-0001)	岡山大学医学部・歯学部附属病院	インターロイキン-12を発現する非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型 (Adv/IL-12)	前立腺癌に対するInterleukin-12 遺伝子発現アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター (Adv/IL-12) の局所投与 (前立腺局所又は転移巣)
10	H21.5.11 (09-36V-0001)	東京大学医学部附属病院	大腸菌LacZ遺伝子を発現し、γ34.5遺伝子・ICP6遺伝子・α47遺伝子を不活化された制限増殖型遺伝子組換えヒト単純ヘルペスウイルス1型 (G47Δ)	進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47Δを用いた遺伝子治療 (ウイルス療法) の臨床研究	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δ	進行性膠芽腫	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δの脳腫瘍内投与
11	H21.5.11 (09-36V-0002)	国立がん研究センター ※ H22.4 名称変更 (申請時: 国立がんセンター中央病院)	単純ヘルペスウイルス1型チミジンキナーゼ及び細胞内領域欠損ヒト低親和性神経成長因子受容体を発現し、マウスアンフォトロピックウイルス4070Aのenv蛋白質をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニーマウス白血病ウイルス (SFCMM-3)	ハプロタイプ一致ドナー由来T細胞除去造血幹細胞移植後のHSV-TK遺伝子導入Tリンパ球 "Add-back" 療法	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター	造血器悪性腫瘍	レトロウイルスベクター (SFCMM-3) によりex vivo遺伝子導入したドナー由来Tリンパ球を患者に輸注 (Add-back療法)

遺伝子治療臨床研究に係る第一種使用規程の承認状況一覧

平成25年4月18日 現在

番号	承認日 (承認番号)	実施施設	遺伝子組み換え生物等の種類の名称	研究課題名	ベクターの種類	対象疾患	導入方法(概要)
12	H21.7.17 (09-36V-0003)	三重大学医学部附属病院	HLA-A2402拘束性MAGE-A4を特異的に認識するT細胞受容体α鎖及びβ鎖を発現し、Gibbon ape白血球ウイルスのenv蛋白をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニー Maus 白血球ウイルス (MS-bPa)	MAGE-A4抗原特異的TCR遺伝子導入リンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究	モロニー Maus 白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	食道がん	レトロウイルスベクター (MS-bPa) により ex vivo 遺伝子導入した患者の自己Tリンパ球を輸注
13	H23.1.6 (10-36V-0001)	岡山大学病院	Reduced Expression in Immortalized Cells/Dickkopf-3 (REIC/Dkk-3) 遺伝子を発現する非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型 (Adv/hREIC)	前立腺癌に対するReduced Expression in Immortalized Cells/Dickkopf-3 (REIC/Dkk-3) 遺伝子発現アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター (Adv/hREIC) の in vivo 局所投与 (前立腺局所又は転移巣)
14	審議中	千葉大学医学部附属病院	ヒト レシチン: コレステロールアシルトランスフェラーゼ (hLCAT) を発現し、マウスアンフォトロピックウイルス4070Aのenv蛋白をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニー Maus 白血球ウイルス (CGT_hLCAT RV)	家族性LCAT (レシチン: コレステロールアシルトランスフェラーゼ) 欠損症を対象としたLCAT遺伝子導入ヒト前脂肪細胞の自家移植に関する臨床研究	モロニー Maus 白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	家族性LCAT欠損症	レトロウイルスベクター (pDON-AI) により ex vivo 遺伝子導入したヒト前脂肪細胞を注入移植
15	H24.8.23 (12-36V-0003)	九州大学病院	ヒト色素上皮由来因子 (hPEDF) を発現し、ヒト水疱性口内炎ウイルス (Vesicular Stomatitis Virus: VSV) のenv蛋白 (VSV-G) をエンベロープにもつ非増殖性の遺伝子組換えアフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルス (SIVagm-hPEDF)	神経栄養因子 (ヒト色素上皮由来因子: hPEDF) 遺伝子搭載第3世代組換えアフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクターの網膜下投与による網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療臨床研究	アフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクター	網膜色素変性	アフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルスベクター (SIV-hPEDF) の網膜下投与
19	H24.8.7 (12-36V-0002)	東京大学医学部附属病院	大腸菌LacZ遺伝子を発現し、γ34.5遺伝子・ICP6遺伝子・α47遺伝子を不活化された制限増殖型遺伝子組換えヒト単純ヘルペスウイルス1型 (G47Δ)	ホルモン療法抵抗性再発前立腺癌に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47Δを用いたウイルス療法の臨床研究	増殖型遺伝子組換えHSV-1のG47Δ	前立腺がん	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δを患者の前立腺内へ投与
20	H24.6.14 (12-36V-0001)	国立成育医療研究センター	ヒトcytochrome b-245, beta polypeptide (CYBB) 遺伝子を含み、マウスアンフォトロピックウイルス4070Aのエンベロープタンパク質を有する増殖能欠損型モロニー Maus 白血球ウイルスベクター-MFGSgp91	慢性肉芽腫症に対する造血幹細胞を標的とした遺伝子治療臨床研究	モロニー Maus 白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	慢性肉芽腫症	レトロウイルスベクター (MFGSgp91) により ex vivo 遺伝子導入した患者の造血幹細胞 (CD34陽性細胞) を静注
21	審議中	千葉大学医学部附属病院	HGFの競合的アンタゴニストであるNK4を発現する非増殖性の遺伝子組換えアデノウイルス5型ベクター (Ad5CMV-NK4)	切除不能悪性胸膜中皮腫を対象としたNK4遺伝子発現型アデノウイルスベクターによる臨床研究	アデノウイルスベクター	悪性胸膜中皮腫	アデノウイルスベクター (Ad5CMV-NK4) を胸腔内に投与
22	H24.8.23 (12-36V-0004)	岡山大学病院	ヒトアデノウイルス5型を基本骨格としてテロメラゼ活性依存性に制限増殖する腫瘍融解ウイルス (Telomelysin)	頭頸部・胸部悪性腫瘍に対する腫瘍選択的融解ウイルスTelomelysinを用いた放射線併用ウイルス療法の臨床研究	腫瘍選択的融解ウイルスTelomelysin (OBP-301)	頭頸部・胸部悪性腫瘍	腫瘍選択的融解ウイルスTelomelysin (OBP-301) を腫瘍内に投与
23 ~ 26	2013/3/22 (13-36V-0001) (13-36V-0002) (13-36V-0003) (13-36V-0004)	多施設共同研究 三重大学医学部附属病院 愛媛大学医学部附属病院 藤田保健衛生大学病院 名古屋大学医学部附属病	HLA-A*24:02拘束性WT1を特異的に認識するT細胞受容体 (TCR) α鎖及びβ鎖、並びに内在性のTCRα鎖及びβ鎖遺伝子に干渉するsiRNAを発現し、Gibbon ape白血球ウイルスのenv蛋白をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えモロニー Maus 白血球ウイルス (MS3-WT1-siTCR)	MS3-WT1-siTCRベクターを用いたWT1抗原特異的TCR遺伝子導入Tリンパ球輸注による急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群に対する遺伝子治療臨床研究	モロニー Maus 白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群	レトロウイルスベクター (MS-bPa) により ex vivo 遺伝子導入した患者の自己Tリンパ球を輸注

遺伝子治療臨床研究に係る第一種使用規程の承認状況一覧

平成25年4月18日 現在

番号	承認日 (承認番号)	実施施設	遺伝子組み換え生物等の種類の名称	研究課題名	ベクターの種類	対象疾患	導入方法 (概要)
27	審議中	東京大学医科学研究所附属病院	大腸菌LacZ遺伝子を発現し、 γ 34.5遺伝子・ICP6遺伝子・ α 47遺伝子を不活化された制限増殖型遺伝子組換えヒト単純ヘルペスウイルス1型 (G47 Δ)	進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47 Δ を用いた遺伝子治療 (ウイルス療法) の臨床研究	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47 Δ	進行性膠芽腫	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47 Δ の脳腫瘍内投与

※ 欠番 : 実施の見合わせ : 3件 (16~18)

遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律の概要

目的

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

主務大臣による基本的事項の公表

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

遺伝子組換え生物等の使用等に係る措置

遺伝子組換え生物等の使用等に先立ち、使用形態に応じた措置を実施

「第1種使用等」

＝環境中への拡散を防止しないで行う使用等

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

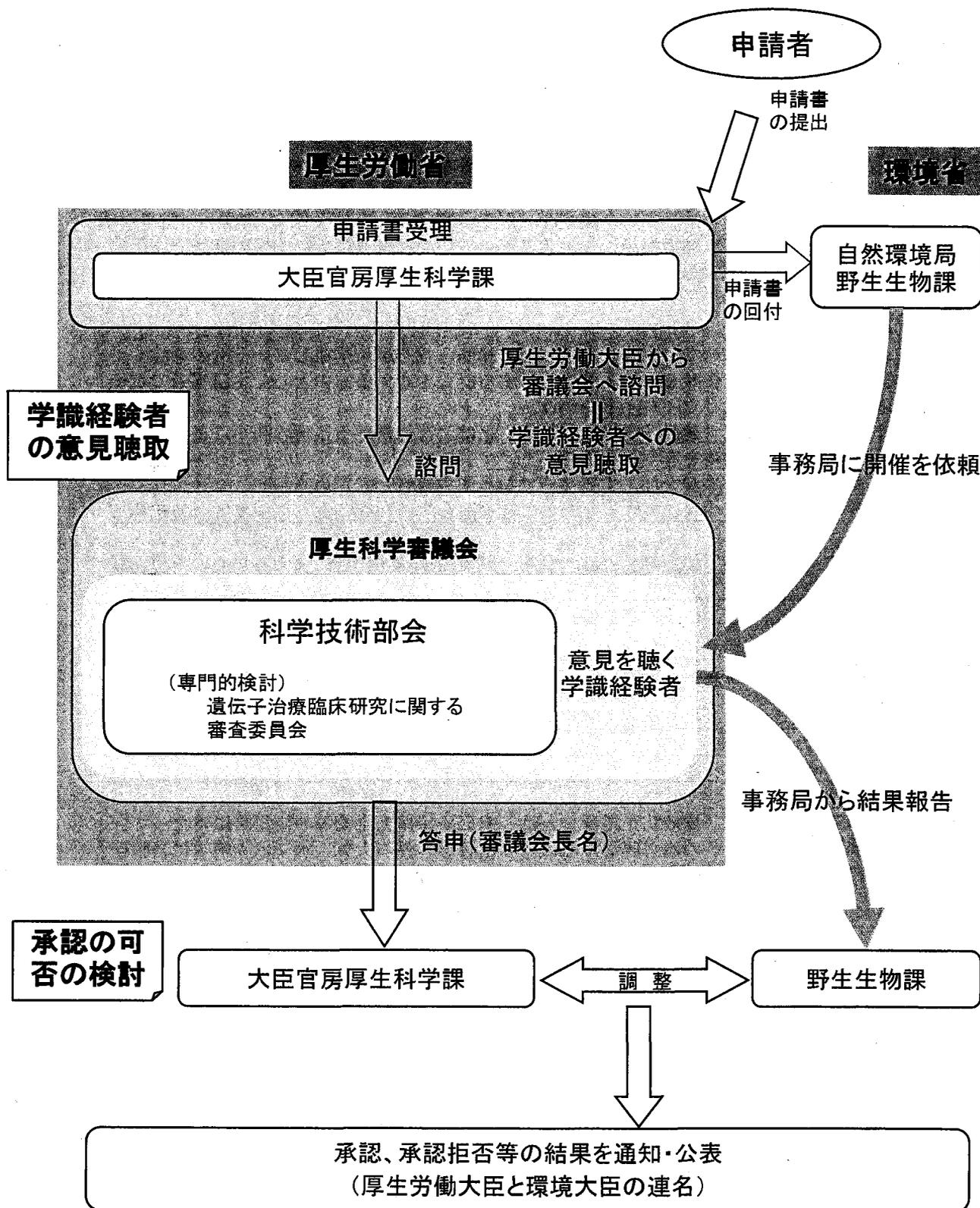
「第2種使用等」

＝環境中への拡散を防止しつつ行う使用等

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

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

厚生労働大臣がその生産又は流通を所管する遺伝子組換え生物等の第1種使用規程承認手続き
(遺伝子治療臨床研究関係のフロー)



<参照条文>

○ 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）（抄）

（目的）

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

（定義）

- 第二条 この法律において「生物」とは、一の細胞（細胞群を構成しているものを除く。）又は細胞群であって核酸を移転し又は複製する能力を有するものとして主務省令で定めるもの、ウイルス及びウイロイドをいう。
- 2 この法律において「遺伝子組換え生物等」とは、次に掲げる技術の利用により得られた核酸又はその複製物を有する生物をいう。
- 一 細胞外において核酸を加工する技術であって主務省令で定めるもの
 - 二 異なる分類学上の科に属する生物の細胞を融合する技術であって主務省令で定めるもの
- 3 この法律において「使用等」とは、食用、飼料用その他の用に供するための使用、栽培その他の育成、加工、保管、運搬及び廃棄並びにこれらに付随する行為をいう。
- 4 この法律において「生物の多様性」とは、生物の多様性に関する条約第二条に規定する生物の多様性をいう。
- 5 この法律において「第一種使用等」とは、次項に規定する措置を執らないで行う使用等をいう。
- 6 この法律において「第二種使用等」とは、施設、設備その他の構造物（以下「施設等」という。）の外の大気、水又は土壌中への遺伝子組換え生物等の拡散を防止する意図をもって行う使用等であって、そのことを明示する措置その他の主務省令で定める措置を執って行うものをいう。
- 7 この法律において「拡散防止措置」とは、遺伝子組換え生物等の使用等に当たって、施設等を用いることその他必要な方法により施設等の外の大気、水又は土壌中に当該遺伝子組換え生物等が拡散することを防止するために執る措置をいう。

（遺伝子組換え生物等の第一種使用等に係る第一種使用規程の承認）

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

務大臣により変更された第一種使用規程については、その変更後のもの)に定める第一種使用等をしようとする場合その他主務省令で定める場合は、この限りでない。

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

(承認した第一種使用規程等の公表)

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

(本邦への輸出者等に係る第一種使用規程についての承認)

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

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

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

○ 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律施行規則（平成15年財務省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省令第1号）（抄）

（生物の定義）

第一条 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（以下「法」という。）第二条第一項の主務省令で定める一の細胞（細胞群を構成しているものを除く。）又は細胞群（以下「細胞等」という。）は、次に掲げるもの以外のものとする。

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

（遺伝子組換え生物等を得るために利用される技術）

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

- 一 細胞に移入する核酸として、次に掲げるもののみを用いて加工する技術

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

(第一種使用規程の記載事項)

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

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

(学識経験者からの意見聴取)

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

(学識経験者の名簿)

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

(第一種使用規程の公表の方法)

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

「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」の概要及び「遺伝子治療臨床研究に関する指針」との関係について

1. 「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」（カルタヘナ法）制定の背景

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

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

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

2. カルタヘナ法の概要

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

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

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

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

3. 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」（指針）との関係

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

一方、指針は、遺伝子治療臨床研究に関し遵守すべき事項を定め、もって遺伝子治療臨床研究の医療上の有用性及び倫理性を確保し、社会に開かれた形での適正な実施を図ることを目的としており、法とは策定目的が異なるものである。

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

ヒト幹細胞を用いる臨床研究実施計画の申請に関する 参考資料

- ヒト幹指針への適合性が承認され我が国で実施されているヒト幹細胞臨床研究の一覧 P1
- 厚生科学審議会科学技術部会ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会委員名簿 P4
- 「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に基づく審査の流れ... P5
- ヒト幹細胞臨床研究に関する指針（改正後） P6
（平成 22 年厚生労働省告示第 380 号（平成 22 年 11 月 1 日全部改正））
- ヒト幹細胞臨床研究に関する指針（改正前） P23
（平成 18 年厚生労働省告示第 425 号）

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

2013年4月18日現在

番号	申請機関	研究機関の長	研究責任者	研究課題名	申請日	大臣意見	研究期間
1	大阪大学医学部	遠山 正弥	澤 芳樹	虚血性心疾患に対する自己骨髄由来CD133陽性細胞移植に関する臨床研究	2007/3/5	2007/10/25	H23年10月まで
2	東海大学医学部	猪子 英俊	持田 謙治	自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髄核細胞を用いた椎間板再生研究	2007/4/13	2008/1/24	H23年1月まで
3	国立循環器病センター	橋本 信夫	成富 博章	急性期心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与の臨床応用に関する臨床研究	2007/5/7	2007/10/25	H25年3月まで
4	京都大学医学部	内山 卓	戸口田 淳也	大腿骨頭無菌性壊死患者に対する骨髄間葉系幹細胞を用いた骨再生治療の検討	2007/6/1	2007/10/25	H23年3月まで
5	京都大学医学部	内山 卓	戸口田 淳也	月状骨無菌性壊死患者に対する骨髄間葉系幹細胞を用いた骨再生治療の検討	2007/6/1	2007/10/25	H23年3月まで
6	信州大学医学部附属病院	勝山 努	加藤 博之	若壮年者の疼痛性関節内軟骨障害に対するI型コラーゲンを担体としたヒト培養自己骨髄間葉系細胞移植による軟骨再生研究	2007/10/1	2009/1/21	H24年1月まで
7	信州大学医学部附属病院	勝山 努	加藤 博之	若壮年者の四肢良性骨腫瘍および骨腫瘍類似疾患摘除後の骨欠損に対するβ-リン酸3カルシウムを担体としたヒト培養自己骨髄間葉系細胞移植による骨欠損修復研究	2007/10/1	2009/1/21	H24年1月まで
8	慶應義塾大学医学部	末松 誠	坪田 一男	角膜上皮幹細胞不全症に対する培養上皮細胞シート移植	2008/1/16	2009/1/21	H23年1月まで
9	北野病院	山岡 義生	塚本 達雄	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2008/6/17	2009/5/1	H24年1月まで
10	札幌北極病院	笠井 正晴	堀江 卓	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2008/9/4	2009/5/1	H24年1月まで
11	湘南鎌倉総合病院	塩野 正喜	小林 修三	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2008/9/19	2009/5/1	H24年1月まで
12	虎の門病院	山口 徹	高市 憲明	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2008/9/19	2009/5/1	H24年1月まで
13	京都府立医科大学	山岸 久一	松原 弘明	重症慢性虚血性心不全に対するヒト心臓幹細胞と幹細胞増幅因子bFGFのハイブリッド自家移植療法の検討	2008/12/12	2009/9/10	H23年9月まで
14	(財)先端医療振興財団先端医療センター病院	西尾 利一	黒田 良祐	難治性骨折(偽関節)患者を対象とした自家末梢血CD34陽性細胞移植による骨・血管再生療法に関する第I-II相試験	2008/12/18	2009/9/4	H24年3月まで
15	大阪大学医学部附属病院	林 紀夫	澤 芳樹	重症心筋症に対する自己由来細胞シート移植による新たな治療法の開発	2008/12/25	2009/7/30	H23年7月まで登録期間
16	松本歯科大学	森本 俊文	上松 隆司	ヒト培養自己骨髄間葉系細胞移植による顎骨増生法の確立	2008/12/25	2009/9/10	H24年9月まで
17	東邦大学大森病院	山崎 統一	水入 苑生	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/3/11	2009/9/4	H24年1月まで
18	千葉東病院	山岸 文雄	岩下 力	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/3/31	2009/9/4	H24年1月まで
19	市立函館病院	吉川 修身	森下 清文	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/4/20	2009/9/4	H24年1月まで
20	青森県立中央病院	吉田 茂昭	久保 恒明	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/4/28	2009/9/4	H24年1月まで
21	東京医科歯科大学医学部	大野 喜久郎	金子 英司	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/8/20	2010/2/25	H24年1月まで
22	(社)有隣厚生会東部病院	牧野 恒久	花田 明香	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/8/21	2010/2/25	H24年1月まで
23	(医)天神会新古賀病院	福山 尚哉	古賀 伸彦	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/8/24	2010/2/25	H24年1月まで
24	島根大学医学部	紫藤 治	織田 祐二	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/12/2	2010/2/25	H24年1月まで
25	奈良県立医科大学	吉岡 章	桐田 忠昭	顎骨嚢胞摘出後の骨欠損を対象とした自己骨髄培養細胞由来再生培養骨の有用性を検証する研究	2009/8/31	2010/5/28	H27年5月まで
26	慶應義塾大学医学部	末松 誠	尾原 秀明	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2010/2/18	2010/5/28	H24年1月まで
27	財団法人住友病院	松澤 佑次	阪口 勝彦	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2010/3/8	2010/5/28	H24年1月まで
28	島根大学医学部附属病院	小林 祥泰	竹谷 健	重症低ホスファターゼ症に対する骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植	2009/11/25	2010/6/10	H25年3月まで
29	名古屋大学医学部附属病院	松尾 清一	石黒 直樹	軟骨無形成症等骨系統疾患に伴う低身長症例及び下肢長不等症例に対する培養骨髄細胞移植の併用による骨延長術	2010/2/15	2010/9/14	H25年3月まで

30	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	山下 俊一	錦戸 雅春	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2010/5/28	2010/9/14	H24年1月まで
31	岡山大学病院	森田 潔	王 英正	機能的単心室症に対する自己心臓内幹細胞移植療法第Ⅰ相臨床試験	2010/5/13	2011/1/4	H25年1月まで
32	東京女子医科大学	宮崎 俊一	安藤 智博	自己培養歯根膜細胞シートを用いた歯周組織の再建	2010/9/27	2011/1/4	H25年1月まで
33	独立行政法人国立国際医療研究センター	桐野 高明	岡 慎一	肝硬変を有するHIV感染者に対する自己骨髄細胞投与療法の安全性と有用性に関する研究	2010/9/28	2011/1/4	H26年1月まで
34	大阪大学医学部附属病院	福澤 正洋	西田 幸二	角膜上皮幹細胞症候群に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験	2010/10/12	2011/1/4	H26年1月まで
35	東北大学大学院医学系研究科	山本 雅之	布施 昇男	角膜上皮幹細胞症候群に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験	2010/10/14	2011/1/4	H28年1月まで
36	名古屋大学医学部附属病院	松尾 清一	後藤 百万	非培養自己ヒト皮下脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた腹圧性尿失禁治療の有用性に関する研究	2009/8/11	2011/3/15	H25年3月まで
37	東京大学大学院医学系研究科	清水 孝雄	高戸 毅	口唇口蓋裂における鼻変形に対するインプラント型再生軟骨の開発-アテロコラーゲンハイドロゲルとポリ乳酸(PLLA)多孔体によって構成される足場素材に自家耳介軟骨細胞を投与して作製するインプラント型再生軟骨	2010/9/29	2011/3/15	H25年3月まで
38	東京大学医学部研究所附属病院	今井 浩三	各務 秀明	自己骨髄由来培養骨芽細胞様細胞を用いた歯槽骨再生法の検討(第Ⅰ, 第Ⅱa相試験)	2010/10/1	2011/3/15	H27年3月まで
39	(財)先端医療振興財団先端医療センター病院	西尾 利一	川本 篤彦	慢性重症下肢虚血患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療	2010/12/28	2011/3/15	H25年5月まで
40	大阪大学大学院歯学研究科	米田 俊之	村上 伸也	自己脂肪組織由来幹細胞を用いた新しい歯周組織再生療法開発	2010/10/28	2011/8/22	H26年4月まで
41	大阪大学医学部附属病院	福澤 正洋	森 正樹	消化器外科手術に伴う難治性皮膚瘻に対する自己脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた組織再生医療の臨床応用	2010/11/18	2011/8/22	H26年2月まで
42	大阪大学医学部附属病院	福澤 正洋	玉井 克人	表皮水疱症患者を対象とした骨髄間葉系幹細胞移植臨床研究	2010/12/22	2011/8/22	H26年8月まで
43	徳島赤十字病院	日浅 芳一	阪田 章聖	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/8/24	2011/10/3	H26年10月まで
44	鳥取大学医学部附属病院	豊島 良太	中山 敏	自己皮下脂肪組織由来細胞移植による乳癌手術後の乳房再建法の検討	2011/2/28	2011/10/3	H25年3月まで
45	東海大学医学部	今井 裕	佐藤 正人	細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究	2011/3/3	2011/10/3	H26年10月まで
46	(財)先端医療振興財団先端医療センター病院	鍋島 陽一	坂井 信幸	急性心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与の臨床研究	2011/4/22	2011/10/3	H25年3月まで
47	(財)先端医療振興財団先端医療センター病院	鍋島 陽一	川本 篤彦	慢性重症下肢虚血患者に対する自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生治療	2011/6/28	2011/10/3	H26年9月まで
48	国立大学法人高知大学医学部	脇口 宏	杉浦 哲朗	小児脳性麻痺に対する自己臍帯血幹細胞輸血による治療研究	2010/2/26	2011/11/9	H29年8月まで
49	札幌東徳洲会病院	清水 洋三	山崎 誠治	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2011/6/8	2011/12/6	H26年12月まで
50	山口大学医学部附属病院	岡 正朗	坂井田 功	C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究	2011/8/26	2011/12/6	H27年3月まで
51	大阪大学医学部附属病院	福澤 正洋	吉川 秀樹	関節軟骨病変に対する自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法	2011/6/9	2012/2/10	H29年2月まで
52	財団法人田附興風会医学研究所北野病院	藤井 信吾	鈴木 義久	骨髄由来単核球細胞を用いた腎臓損傷に対する第Ⅰ-Ⅱ相試験	2011/6/28	2012/2/10	H26年2月まで
53	先端医療振興財団先端医療センター	鍋島 陽一	外園 千恵	難治性角結膜疾患に対する培養自家口腔粘膜上皮シート移植に関する臨床試験	2011/8/26	2012/2/10	H27年3月まで
54	京都府立医科大学	吉川 敏一	木下 茂	難治性角結膜疾患に対する培養自家口腔粘膜上皮シート移植に関する臨床試験	2011/8/31	2012/2/10	H27年3月まで
55	名古屋大学医学部附属病院	松尾 清一	室原 豊明	ヒト皮下脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた重症虚血肢に対する血管新生療法についての研究	2009/9/9	2012/8/24	H29年8月まで
56	金沢大学医薬保健研究域	山本 博	金子 周一	自己脂肪組織由来間質細胞を用いた再生医療に関する臨床研究-虚血性心不全に対して-	2011/2/17	2012/8/24	H27年8月まで
57	金沢大学医薬保健研究域	山本 博	金子 周一	肝硬変に対する自己脂肪組織由来間質細胞の経肝動脈投与による肝再生療法の臨床研究	2011/2/17	2012/8/24	H27年8月まで
58	新潟大学医歯学総合病院	内山 聖	吉江 弘正	自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨再生研究 第Ⅱ相臨床試験	2011/9/16	2012/11/27	H28年3月まで
59	新潟大学医歯学総合病院	内山 聖	高木 律男	自己培養骨膜シートを用いた歯槽-顎骨再生研究 第Ⅱ相臨床試験	2011/9/16	2012/11/27	H28年3月まで
60	東京大学大学院医学系研究科	宮園浩平	天野 史郎	角膜上皮幹細胞症候群に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験	2012/2/7	2012/11/27	H29年10月まで

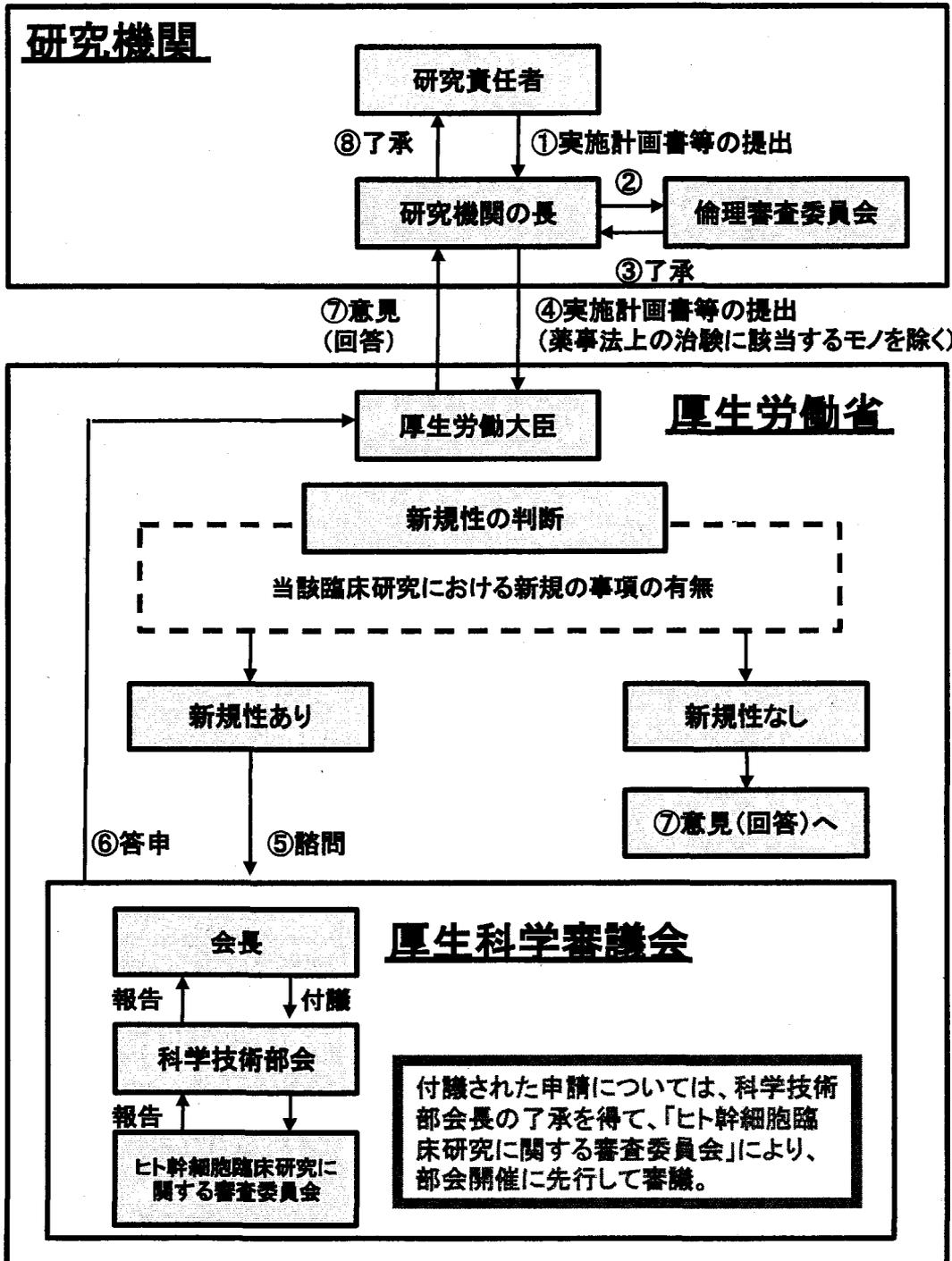
61	大阪大学医学部附属病院	福澤 正洋	西田 幸二	角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験	2012/3/13	2012/11/27	H29年10月まで
62	愛媛大学医学部附属病院	檜垣 寛男	大橋 裕一	角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験	2012/4/2	2012/11/27	H29年10月まで
63	ハートライフ病院	奥島 憲彦	佐久川 廣	生活習慣病関連肝硬変に対する自己骨髄細胞投与療法の安全性と有効性に関する研究	2012/4/11	2012/11/27	H26年11月まで
64	国立長寿医療研究センター	大島 伸一	中島 美砂子	自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発	2012/4/12	2012/11/27	H27年5月まで
65	愛知学院大学歯学部	大野 榮人	中村 洋	自己歯髄組織由来幹細胞を用いた抜髄後歯髄組織再生療法開発	2012/4/18	2012/11/27	H27年5月まで
66	慶應義塾大学医学部	末松 誠	坪田 一男	角膜上皮幹細胞不全症に対する培養上皮細胞シート移植	2012/9/11	2013/1/31	H27年1月まで
67	岡山大学病院	横野 博史	王 英正	機能的単心室症に対する心臓内幹細胞自家移植療法の第2相臨床試験	2012/8/29	2013/3/29	H29年3月まで
68	信州大学医学部附属病院	天野 直二	池田 宇一	ヒト皮下脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた重症虚血肢に対する血管新生療法についての研究	2012/9/11	2013/3/29	H30年3月まで
69	東京女子医科大学	宮崎 俊一	大和 雅之	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	2012/10/24	2013/3/29	H27年9月まで
70	長崎大学病院	河野 茂	江口 晋	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	2012/11/12	2013/3/29	H27年9月まで
71	東京大学大学院医学系研究科	宮園 浩平	天野 史郎	角膜上皮幹細胞疲弊症に対する無血清・無フィーダー細胞培養条件による羊膜上培養自己角膜輪部上皮細胞シート	2012/12/6	2013/3/29	H28年3月まで
72	京都府立医科大学	吉川 敏一	木下 茂	水疱性角膜炎に対する培養角膜内皮細胞移植に関する臨床試験	2012/12/25	2013/3/29	H27年9月まで
73	東京医科歯科大学医学部	湯浅 保仁	関矢 一郎	半月板縫合後の滑膜幹細胞による治癒促進	2012/12/28	2013/3/29	H28年9月まで

厚生科学審議会科学技術部会
ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会委員名簿

氏名	所属・役職
青木 清	上智大学生命倫理研究所長
位田 隆一	同志社大学大学院グローバル・スタディーズ研究科 特別客員教授
梅澤 明弘	国立成育医療研究センター 生殖・細胞医療研究部長
春日井 昇平	東京医科歯科大学インプラント・口腔再生医学 教授
貴志 和生	慶應義塾大学医学部形成外科 教授
木下 茂	京都府立医科大学大学院医学研究科視覚機能再生外科学 教授
小島 至	群馬大学生体調節研究所 教授
島崎 修次	国士舘大学大学院救急システム研究科長
高橋 政代	理化学研究所神戸研究所網膜再生医療研究チーム チームリーダー
竹内 正弘	北里大学薬学部臨床医学 教授
戸口田 淳也	京都大学再生医科学研究所組織再生応用分野 教授
永井 良三	自治医科大学長
中畑 龍俊	京都大学 iPS 細胞研究所 副所長
中村 耕三	国立障害者リハビリテーションセンター 自立支援局長
前川 平	京都大学医学部附属病院輸血部 教授
松山 晃文	(財)先端医療振興財団再生医療研究開発部門 再生医療開発支援部長
水澤 英洋	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 教授
湊口 信也	岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学循環呼吸病態学 教授
山口 照英	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部 研究員
山中 竹春	国立がん研究センター東病院臨床開発センター 室長
吉村 泰典	慶應義塾大学大学院医学研究科外科系専攻産婦人科学 (産科学) 教授

(敬称略)

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に基づく審査の流れ



ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

平成18年7月3日

(平成22年11月1日全部改正)

厚生労働省

目次

前文

第1章 総則

- 第1 目的
- 第2 用語の定義
- 第3 適用範囲
- 第4 対象疾患等
- 第5 対象となるヒト幹細胞等
- 第6 基本原則
 - 1 倫理性の確保
 - 2 有効性及び安全性の確保
 - 3 品質等の確認
 - 4 インフォームド・コンセントの確保
 - 5 公衆衛生上の安全の配慮
 - 6 情報の公開
 - 7 個人情報の保護

第2章 研究の体制等

第1 研究の体制

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

第2 厚生労働大臣の意見等

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

第3章 ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取

第1 提供者の人権保護

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

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

前文

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

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

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

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

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

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

第1章 総則

第1 目的

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

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

第2 用語の定義

この指針において、次に掲げる用語の定義は、それぞれ次に定めるところによる。

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

<細則>

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

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

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

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

<細則>

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

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

きることとなるものを含む。)をいう。

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

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

第3 適用範囲

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

ただし、次のいずれかに該当するものは、この指針の対象としない。

- (1) 安全性及び有効性が確立されており、一般的に行われている医療行為
- (2) 薬事法(昭和35年法律第145号)における治験

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

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

<細則>

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

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

第4 対象疾患等

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

第5 対象となるヒト幹細胞等

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

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

<細則>

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

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

第6 基本原則

- 1 倫理性の確保
研究者等は、生命倫理を尊重しなければならない。
- 2 有効性及び安全性の確保
ヒト幹細胞臨床研究は、適切な実験により得られた科学的知見に基づき、有効性及び安全性が予測されるものに限る。
- 3 品質等の確認
ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞等は、その品質、有効性及び安全性が確認されているものに限る。
- 4 インフォームド・コンセントの確保
ヒト幹細胞臨床研究を実施する場合には、被験者及び提供者となるべき者(

代諾者を含む。第2章第1の1において同じ。)のインフォームド・コンセントを確保しなければならない。また、インフォームド・コンセントを受ける者(以下「説明者」という。)は、研究責任者又は研究責任者の指示を受けた研究者であって、原則として、医師でなければならない。

<細則>

4に規定する医師には、歯科医師を含む。

5 公衆衛生上の安全の配慮

ヒト幹細胞臨床研究は、公衆衛生上の安全に十分配慮して実施されなければならない。

6 情報の公開

ヒト幹細胞臨床研究は、第2章第1の3(8)に規定するデータベースに登録され、その情報は適切かつ正確に公開されるものとする。

7 個人情報の保護

- (1) 被験者等に関する個人情報については、連結可能匿名化(必要な場合に個人を識別できるように、その個人と新たに付された符号又は番号の対応表を残す方法による匿名化をいう。)を行った上で取り扱うものとする。なお、個人情報の保護に関する法律(平成15年法律第57号)、行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律(平成15年法律第58号)、独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律(平成15年法律第59号)及び個人情報の保護に関する法律第11条第1項の趣旨を踏まえて地方公共団体において制定される条例等が適用されるそれぞれの研究機関は、保有個人情報の取扱いに当たっては、それぞれに適用される法令、条例等を守る必要があることに留意しなければならない。
- (2) 研究者等及び倫理審査委員会の委員は、ヒト幹細胞臨床研究を行う上で知り得た被験者等に関する個人情報を正当な理由なく漏らしてはならないものとする。その職を退いた後も、同様とする。

第2章 研究の体制等

第1 研究の体制

1 すべての研究者等の基本的な責務

- (1) 被験者等の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守るとは、ヒト幹細胞臨床研究に携わる研究者等の責務である。
- (2) 研究者等は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献その他の関連する情報及び十分な実験結果に基づかなければならない。原則として、移植又は投与されるヒト幹細胞等は、動物実験等によってその有効性が十分期待され、かつ、その作用機序が可能な限り検討されていなければならない。さらに、新規のヒト幹

細胞を用いるヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、造腫瘍性の確認を含む安全性に対する特別な配慮をしなければならない。

<細則>

- (2)に規定する安全性に対する特別な配慮とは、例えば次に掲げる事項であり、常に技術の進歩を反映させるように努めなければならない。
 - (1) 有効性が期待されるヒト幹細胞以外の細胞の混入を避ける。
 - (2) 被験者に移植又は投与する細胞の特異性に対応した、個別の評価方法(ゲノム、エピゲノムの評価等)を定める。
 - (3) 造腫瘍性の懸念がある場合には、適切な動物実験に基づいてそれを否定することが求められる。

- (3) 説明者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、被験者及び提供者となるべき者に対し、当該臨床研究の実施に関し必要な事項について十分な説明を行い、文書でインフォームド・コンセントを受けなければならない。

<細則>

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

- (4) 研究者等は、環境に影響を及ぼすおそれのあるヒト幹細胞臨床研究を実施する場合又はヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり動物を使用する場合には、当該臨床研究の実施に当たって、環境又は被験者等への影響に十分な配慮をしなければならない。
- (5) 研究者等は、新規のヒト幹細胞を用いる臨床研究を実施する場合には、多領域の研究者等と十分な検証を行い、患者団体等の意見にも配慮しなければならない。
- (6) 研究者等の個人情報の保護に係る責務は、次に掲げるとおりとする。
 - ① ヒト幹細胞臨床研究の結果を公表する場合には、被験者等を特定できないように行わなければならない。
 - ② あらかじめ被験者等の同意を得ないで、インフォームド・コンセントで特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて、保有個人情報を取り扱ってはならない。
 - ③ 保有個人情報について、その利用目的を変更する場合(④に規定する場合を除く。)には、改めて被験者等に当該変更の内容を説明し、同意を得なければならない。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

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

あって、本人の同意を得ることが困難であるとき。

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

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

<細則>

1 ⑨に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

(1) 法令に基づく場合

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

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

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

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

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

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

又は被験者等が知り得る状態に置かなければならない。

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

2 研究者の責務

- (1) 研究者は、ヒト幹細胞臨床研究を適正に実施するために必要な専門的知識又は臨床経験を有する者でなければならない。
- (2) 研究者は、ヒト幹細胞臨床研究を適正に実施するために恒常的に適切な教育又は研修を受け、情報収集に努めなければならない。
- (3) 研究者は、研究責任者を補助し、ヒト幹細胞臨床研究の実実施計画に関する資料を作成するとともに、当該計画を実施し、研究責任者に対し必要な報告を行わなければならない。

3 研究責任者の責務等

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

<細則>

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

- ② ヒト幹細胞臨床研究を行うことができる倫理観を十分に有していること。
- (2) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たって、内外の入手し得る情報に基づき、倫理的及び科学的観点から十分検討しなければならない。
- (3) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究に伴う危険が予測され、安全性を十分に確保できると判断できない場合には、当該臨床研究を実施してはならない。

<細則>

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

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

<細則>

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

2 (5)に規定する研究機関の長は、例えば次に掲げる者である。

(1) 研究機関が病院の場合は、病院長

(2) 研究機関が大学医学部の場合は、医学部長

(6) 研究責任者は、実施計画書に次に掲げる事項を記載しなければならない。

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

<細則>

⑱に規定するその他必要な事項は、例えば次に掲げる事項である。

(1) ヒト幹細胞臨床研究に係る研究資金の調達方法

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

(7) (6)の実施計画書には、次に掲げる資料を添付しなければならない。

- ① 研究責任者及び研究者の略歴及び研究業績
- ② 7に定める研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況
- ③ ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞等の品質等に関する研究成果
- ④ 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況
- ⑤ ヒト幹細胞臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨
- ⑥ インフォームド・コンセントにおける説明文書及び同意文書の様式
- ⑦ その他必要な資料

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

<細則>

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

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

<細則>

(9)に規定する研修は、例えば次に掲げる事項についての研修である。

- (1) この指針についての理解
- (2) ヒト幹細胞等に関する知識（ヒト幹細胞等の取扱いに関する倫理的考え方を含む。）
- (3) 調製されるヒト幹細胞等の安全な取扱いに関する知識及び技術
- (4) 施設・装置に関する知識及び技術
- (5) 調製工程の安全性に関する知識及び技術
- (6) 事故発生時の措置に関する知識及び技術

(10) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究が実施計画書に従い、適正に実施されていることを随時確認しなければならない。

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

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

(13) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究により期待される利益よりも不利益が大きいと判断される場合には、当該臨床研究を中止しなければならない。また、ヒト幹細胞臨床研究により十分な成果が得られた場合には、当該臨床研究を終了しなければならない。

<細則>

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

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

2 研究責任者は、他の研究機関と共同でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合には、当該他の研究機関の研究者等に対し、把握した発表情報を報告することが望ましい。

3 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を中止し、又は終了した場合は、その旨を研究機関の長に報告しなければならない。

(14) 研究責任者は、研究機関の長又は総括責任者から指示があった場合には、適切かつ速やかに必要な措置を講ずるとともに、その措置について研究機関の長及び総括責任者に報告しなければならない。

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

(16) 研究責任者は、総括報告書に次に掲げる事項を記載しなければならない。

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

<細則>

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

(17) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究終了後においても、有効性及び安全性の確保の観点から、治療による効果及び副作用について適当な期間の追跡調査その他の必要な措置を行うよう努めなければならない。また、その結果については、研究機関の長及び総括責任者に報告しなければならない。

<細則>

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

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

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

(20) 研究責任者の個人情報の保護に係る責務は、次に掲げるとおりとする。

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

<細則>

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

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

<細則>

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

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

- 一 ヒト幹細胞臨床研究に係る研究者等の氏名又は研究班の名称
- 二 すべての保有個人情報の利用目的。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

③に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

- (1) 利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより被験者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- (2) 利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該研究責任者の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合
- (3) 国の機関又は地方公共団体が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- (4) 取得の状況からみて利用目的が明らかであると認められる場合

三 開示等の求めに応じる手続

四 苦情の申出先及び問合せ先

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

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

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

- 一 被験者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- 二 研究者等のヒト幹細胞臨床研究に係る業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合

三 他の法令に違反することとなる場合

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

なお、他の法令の規定により、保有個人情報の開示について定めがある場合には、当該法令の規定によるものとする。

- ⑤ 保有個人情報のうち、診療情報を含むものを開示する場合には、「診療情報の提供等に関する指針の策定について」（平成15年9月12日付け医政発第0912001号厚生労働省医政局長通知）の規定するところによるものとする。
- ⑥ 被験者等又は代理人から、保有個人情報の内容の訂正、追加又は削除、利用の停止、消去又は第三者への提供の停止（以下「内容の訂正等」という。）を求められた場合であって、当該求めが適正であると認められるときは、これらの措置を行わなければならない。
ただし、利用の停止、消去又は第三者への提供の停止については、多額の費用を要する場合等当該措置を行うことが困難な場合であって、被験者等の権利利益を保護するために必要なこれに代わるべき措置をとるときは、この限りでない。
- ⑦ 被験者等又は代理人から、保有個人情報の内容の訂正等を求められた場合であって、その全部又は一部について、その措置を採る旨、その措置を採らない旨又はその措置と異なる措置を採る旨を決定したときは、当該被験者等又は代理人に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。その際、当該被験者等又は代理人に対し、その理由を説明するよう努めなければならない。
- ⑧ 被験者等又は代理人に対し、保有個人情報の開示等の求めに関して、当該保有個人情報を特定するに足りる事項の提示を求めることができる。この場合において、被験者等又は代理人が容易かつ的確に開示等の求めをすることができるよう、当該保有個人情報の特定に資する情報の提供その他の被験者等又は代理人の利便を考慮した措置を採らなければならない。

<細則>

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

- (21) 研究責任者は、(2)から(20)までに定める業務のほか、ヒト幹細胞臨床研究を総括するに当たって必要な措置を講じなければならない。
- (22) 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において総括責任者が総括する場合には、その他の研究責任者は、(8)

に定める登録を総括責任者に依頼することができる。

4 総括責任者の責務等

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

5 研究機関の長の責務等

(1) 倫理的配慮等の周知

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

(2) 倫理審査委員会の設置

ヒト幹細胞臨床研究を実施する研究機関の長は、実施計画書のこの指針に対する適合性その他のヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たり必要な事項について、倫理的及び科学的観点から審査を行わせるため、倫理審査委員会を設置しなければならない。

<細則>

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

- (3) ヒト幹細胞臨床研究の実施等の許可

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

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

<細則>

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

(4) ヒト幹細胞臨床研究の継続等の許可

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

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

<細則>

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

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

(5) 重大な事態における措置

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

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

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

(6) 研究責任者からの報告等

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

(7) 倫理審査委員会への報告

研究機関の長は、次に掲げる事項を行うものとする。

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

(8) 厚生労働大臣への報告等

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

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

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

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

(9) 研究責任者への指示

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

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

(10) 記録等の保存の体制整備

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

(11) 実施計画書等の公開

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

(12) 研究体制の整備

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

(13) 厚生労働大臣からの意見聴取等の委任

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

6 組織の代表者等の責務等

(1) 個人情報の保護に関する責務

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

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

(2) 個人情報に係る安全管理措置

組織の代表者等は、保有個人情報の安全管理のために必要かつ適切な組織

的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じなければならない。

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

(3) 苦情及び問合せへの対応

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

(4) 手数料の徴収等

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

(5) 権限等の委任

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

7 研究機関の基準

研究機関は、次に掲げる研究段階において、それぞれ次に掲げる要件を満たすほか、第1章第6に規定する基本原則を遂行する体制が整備されていなければならない。

<細則>

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

(1) ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取を行う研究機関

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

① ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取及び保存に必要な衛生上の管理がなされており、採取に関する十分な知識及び技術を有する研究者を有していること。

② 提供者の人権の保護のための措置が採られていること。

③ 採取が侵襲性を有する場合にあっては、医療機関であること。

④ 倫理審査委員会が設置されていること。

(2) 調製機関

調製機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。

① 調製されるヒト幹細胞調製品の特徴に応じ、ヒト幹細胞等の生存能力を保ちつつ無菌的に調製できる構造及び設備を有していること。

- ② ヒト幹細胞等の調製及び保存に必要な衛生上の管理がなされており、調製に関する十分な知識及び技術を有する研究者を有していること。
- ③ ヒト幹細胞等の取り違えが起こらないよう、設備上及び取扱い上の配慮がなされていること。
- ④ 倫理審査委員会が設置されていること。
- ⑤ 不適切な調製がなされないよう、調製に従事する研究者への教育及び訓練がなされていること。

(3) ヒト幹細胞等を移植又は投与する研究機関

ヒト幹細胞等を移植又は投与する研究機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- ① 医療機関であること。
- ② 十分な臨床的観察及び検査並びにその結果とヒト幹細胞等の移植又は投与を関連付けた分析及び評価を実施する能力を有する研究者を置き、かつ、これらの実施に必要な機能を有する施設を備えていること。
- ③ 被験者の病状に応じて必要な措置を講ずる能力を有する研究者を置き、かつ、当該措置を講ずるために必要な機能を有する施設を備えていること。
- ④ 倫理審査委員会が設置されていること。

8 倫理審査委員会

(1) 倫理審査委員会は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- ① ヒト幹細胞臨床研究について、倫理的及び科学的観点から総合的に審査できるよう、次に掲げる者を含めて構成されること。ただし、研究者等を含まないこと。
 - 一 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家
 - 二 ヒト幹細胞臨床研究が対象とする疾患に係る臨床医
 - 三 法律に関する専門家
 - 四 生命倫理に関する識見を有する者
 - ② 男女両性により構成され、かつ、複数の外部委員が含まれること。
 - ③ 審査が適正かつ公正に行えるよう、その活動の自由及び独立が保障されていること。
 - ④ その構成、組織、運営及びヒト幹細胞臨床研究の審査等に必要な手続に関する規則が定められ、公表されていること。
- (2) 倫理審査委員会は、次に掲げる業務を行うものとする。
- ① 研究機関の長の意見の求めに応じ、実施計画書のこの指針に対する適合性について審査を行い、実施等又は継続等の適否、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べること。
 - ② ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について研究機関の長から報告を受け、留意事項、改善事項、中止等について、研究機関の長に対して意見を述べること。

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

第2 厚生労働大臣の意見等

1 厚生労働大臣の意見

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

2 重大な事態に係る厚生労働大臣の意見

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

3 厚生労働大臣の調査

厚生労働大臣は、1(1)及び2の意見を述べる時その他必要があると認めるときは、研究機関の長に対し、1(2)に規定する書類以外の資料の提出を求めるとともに、当該研究機関の長の承諾を得て、当該研究機関の調査その他の必要な調査を行うことができる。

第3章 ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取

第1 提供者の人権保護

1 提供者の選定

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

2 インフォームド・コンセント

ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取を行うに当たって、説明者は、提供者のスクリーニングの実施前に、提供者又は代諾者となるべき者に対し、3に規定する説明事項について、文書を用いて十分に説明し、理解を得た上で、文書によるインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、説明者は、原則として医師とするが、採取に係る医療行為の程度に応じ、研究責任者が総合的に勘案し妥当と判断した場合にあっては、説明者は医師に限らず、研究責任者が指示した者とする事ができる。

3 提供者又は代諾者となるべき者に対する説明事項

説明者は、2に規定する手続に当たって、提供者又は代諾者となるべき者に対し、次に掲げる事項について十分な理解が得られるよう、できる限り平易な用語を用いて説明するものとする。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の目的、意義及び方法
- ② ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関名
- ③ ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取により予期される危険
- ④ 提供者となることを拒否することは自由であること、及びヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に同意しない場合であっても、何ら不利益を受けることはないこと。
- ⑤ 提供者又は代諾者となるべき者がヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること。
- ⑥ 無償による提供であること。ただし、提供に際し発生した実費相当分は、この限りでないこと。

<細則>

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

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

⑧ その他提供者の個人情報の保護等に関し必要な事項

4 代諾者からのインフォームド・コンセント

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

- ① ヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり、単独でインフォームド・コンセント

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

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

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

5 手術等で摘出されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を利用する場合

手術等で摘出されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を利用する場合には、1から4までに従って、手術を受けた患者又は代諾者からインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取の目的を優先して、手術等の治療方針を変更してはならない。

6 提供者が死亡している場合

死体からヒト幹細胞又はヒト分化細胞を採取する場合には、遺族から2に従ってインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞を採取することができるのは、当該提供者がヒト幹細胞又はヒト分化細胞の提供を生前に拒否していない場合に限り。

<細則>

6に規定する遺族は、死亡した提供者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者とする。

7 提供者に移植又は投与を行う場合

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

第2 採取段階における安全対策等

1 提供者の選択基準及び適格性

(1) 研究者等は、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に当たっては、提供者の適格性を確認するために、利用の目的に応じて既往歴の確認、診察、検査等に基づく診断を行うものとする。特にB型肝炎（HBV）、C型肝炎（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症、成人T細胞白血病及びパルボウイルスB19感染症については、問診及び検査（血清学的試験、核酸増幅法等を含む。）により感染が否定されなければならない。また、サイトメガロウイルス感染、EBウイルス感染及びウエストナイルウイルス感染については、必要に応じて、検査により感染が否定されなければならない。

<細則>

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

- (2) 研究者等は、次に掲げるものについては、既往歴の確認、診察、検査等に基づく診断を行うとともに、輸血又は移植医療を受けた経験の有無等から提供者としての適格性を判断しなければならない。
 - ① 梅毒トレポネマ、クラミジア、淋菌、結核菌等の細菌による感染症
 - ② 敗血症及びその疑い
 - ③ 悪性腫瘍
 - ④ 重篤な代謝内分泌疾患
 - ⑤ 膠原病及び血液疾患
 - ⑥ 肝疾患
 - ⑦ 伝達性海綿状脳症及びその疑い並びに認知症
 - (3) 検査方法及び検査項目については、その時点で最も適切とされる方法及び項目を選定するものとする。なお、当該検査方法及び検査項目については、感染症等に関する新たな知見及び科学技術の進歩を踏まえ、随時見直しを行うものとする。
 - (4) 研究者等は、提供者のスクリーニングに当たっては、検査方法、検査項目等に応じて、ウィンドウ・ピリオドを勘案し、可能な限り適切な時期に再検査を実施するものとする。
- #### 2 採取作業の適切性の確保
- (1) 研究者等は、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に当たっては、採取の過程における微生物等の汚染を防ぐために必要な措置を講じなければならない。また、必要に応じて、採取されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞に対して微生物等の汚染及び存在に関する適切な検査を行い、汚染及び存在を否定するものとする。検査方法及び検査項目については、感染症に関する新たな知見及び科学技術の進歩にかんがみ、随時見直しを行うものとする。
 - (2) 研究者等は、提供者が死亡している場合の死体からのヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に当たっては、提供者に対する礼意を失わないよう特に注意しなければならない。
- #### 3 記録等
- (1) 研究者等は、提供者のスクリーニングのための診断及び検査結果、採取作業の実施内容、採取されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞の検査内容等についての記録を作成するものとする。

なお、当該記録は、採取を行った研究機関及び採取年月日が確認できるものでなければならない。
 - (2) 当該記録には、ヒト幹細胞臨床研究に係る倫理審査委員会の議事録及びイ

ンフォームド・コンセントにおける説明文書及び同意文書を添付しなければならない。

- (3) (1)に掲げる記録及び(2)に掲げる添付文書については、総括報告書を提出した日から少なくとも10年間保存するものとする。
- (4) 研究責任者は、必要に応じて、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞提供後も、提供者の遅発性感染症の発症等について情報が得られる体制を確保するものとする。

なお、ヒト幹細胞調製物の調製の成否の確認及び投与又は移植を受ける被験者等が感染症を発症した場合等の原因究明のために、採取したヒト幹細胞又はヒト分化細胞の一部等の適当な試料について、適切な期間保存しなければならない。

第4章 ヒト幹細胞等の調製段階における安全対策等

第1 調製段階における安全対策等

1 品質管理システム

- (1) ヒト幹細胞等又は最終調製物を取り扱う調製機関は、当該ヒト幹細胞等又は最終調製物の特徴に応じて一貫性のある品質管理システムを構築しなければならない。
- (2) ヒト幹細胞等の調製に当たって、原料の受入れ、調製処理、中間段階の調製物、最終調製物等の保管等の作業に必要な施設及び設備があり、これらの作業区域は他の作業区域と区分されていなければならない。ただし、手術室等、研究目的にかなう清浄度が保たれた区域において、例えば、採取されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を、最小限の操作のみによる無菌的な調製工程を経て、直ちに提供者に移植又は投与されるような場合等については、必ずしも専用の作業区域を設ける必要はない。
- (3) 調製機関は、ヒト幹細胞等の調製に当たり、ヒト幹細胞等を扱う作業区域及び器材について無菌状態であることを確保し、定期的な保守、点検等により、その清浄度を保つよう努めるとともに、その記録を作成し保存しなければならない。
- (4) 研究者等は、調製工程において複数の提供者からのヒト幹細胞等を同一培養装置内で同時期に扱わないこと、また、交叉汚染を引き起こすような保管方法を採らないこと等により、取り違えや微生物等の伝播の危険性を避けなければならない。

2 標準操作手順書

研究者等は、調製工程において行われる各操作について、標準操作手順書を作成するものとする。また、標準操作手順書の作成に当たっては、滅菌等の操作について、あらかじめ、予備的操作等により、評価や検証を実施するものとする。なお、事故等の緊急時の作業手順についても確立しておくものとする。

3 原材料となるヒト幹細胞又はヒト分化細胞の受入れ

研究者等は、原材料となるヒト幹細胞又はヒト分化細胞を受け入れる際には、第3章第2の3(1)に掲げる記録により、必要な基準を満たした適切なものであることを確認しなければならない。

4 試薬等の受入試験検査

研究者等は、調製工程において使用される試薬については、使用目的にかなう品質基準を設け、受入試験検査を実施するものとする。

5 最終調製物の試験検査

(1) 研究者等は、最終調製物に関して、ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞等の特性を明らかにするための試験を行うものとする。この試験の結果に基づいて、当該臨床研究に用いる細胞の品質基準を設け、試験検査を実施するものとする。また、調製工程中のヒト幹細胞等についても、必要に応じて品質基準を設け、試験検査を実施するものとする。

(2) 最終調製物の品質管理の試験として、例えば、次に掲げるような項目について実施するものとする。なお、これらの試験項目はあくまで例示であり、一律に必要とされるものではなく、ヒト幹細胞等の特性、研究目的、科学的知見等に応じて、必要な試験項目を設定するものとする。規格値(判定基準)は、研究初期段階では暫定的なもので良いが、当該臨床研究の進展に応じて適切に見直し、臨床上の有効性及び安全性に関連する品質特性を適切に把握するものとする。

- ① 回収率及び生存率
- ② 確認試験
- ③ 細胞の純度試験
- ④ 細胞由来の目的外生理活性物質に関する試験
- ⑤ 製造工程由来不純物試験
- ⑥ 無菌試験及びマイコプラズマ否定試験

<細則>

⑥に規定する試験結果が被験者への投与後に陽性となることが想定される場合は、被験者への対応を事前に明らかにしておくものとする。

⑦ エンドトキシン試験

<細則>

⑦に規定する試験については日本薬局方を参考にした規格値を設定するものとする。

- ⑧ ウイルス等の試験
- ⑨ 効能試験
- ⑩ 力価試験
- ⑪ 力学的適合性試験

(3) 研究者等は、ヒト幹細胞等とともに最終調製物の一部を構成する細胞以外の原材料(マトリックス、医療材料、スキャフォールド、支持膜、ファイバ

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

6 微生物等による汚染の危険性の排除

研究責任者は、調製するヒト幹細胞等の由来、特性及び調製方法に応じて次に掲げる方策を適宜組み合わせることにより、微生物等による汚染の危険性を排除するものとする。

- (1) ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の受入れ時における提供者のスクリーニング記録の確認
- (2) 調製の目的にかなう培地又は試薬の使用等の調製工程における汚染防止
- (3) 調製の各段階における必要性に応じた試験及び検査
- (4) 妥当性の確認された方法による不活化及び除去法の導入

7 検査、出荷及び配送

研究者等は、運搬の際には、ヒト幹細胞等の品質を保つために、温度管理その他の必要な措置を講ずるものとする。

8 調製工程に関する記録

- (1) 研究者等は、調製工程において行われた各操作、試験及び検査の記録並びに運搬に関する記録を作成するものとする。
- (2) 研究者等は、ロットごとに、第3章第2の3(1)に掲げる記録、(1)の調製記録、試験及び検査記録並びに運搬記録が確認できるようにするものとする。
- (3) 研究者等は、(2)に掲げる記録については、総括報告書を提出した日から少なくとも10年間保存するものとする。

9 最新技術の反映

研究者等は、調製工程や試験検査については、必要に応じて見直しを行い、最新の知見、技術等を反映させるものとする。

第2 調製段階における管理体制等

1 研究責任者は、調製作業の開始前に、研究者に対しこの指針について熟知させるとともに、次に掲げる教育訓練を定期的に行うものとする。

- (1) 幹細胞に関する知識
- (2) 調製に用いるヒト幹細胞等の安全な取扱いに関する知識及び技術
- (3) 設備及び装置に関する知識及び技術
- (4) 調製工程の安全性に関する知識及び技術
- (5) 事故発生時の措置に関する知識及び技術

2 調製機関の研究責任者は、研究者に対し定期健康診断を行い、ヒト幹細胞等を取り扱うのに不適当な者を調製作業に従事させてはならない。

3 研究責任者は、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取又はヒト幹細胞等の調製を実施する直前に、ヒト幹細胞等に対して感染及び汚染の可能性のある微生物等の取扱いに従事した者並びにヒト幹細胞等の安全性及び純度に望ましくない

- 影響を与える可能性のある者の作業区域への入室を禁止しなければならない。
- 4 調製機関の研究責任者は、ヒト幹細胞等の調製に当たって、あらかじめ、作業区域内における感染の予防及び治療の方策について検討するものとする。
 - 5 調製機関の研究責任者は、作業区域内において感染のおそれが生じた場合は、直ちに、研究者に対し健康診断を行い、適切な措置を講ずるものとする。
 - 6 研究者に対する健康診断の実施並びに血清の採取及び保存に当たっては、個人情報保護等、研究者の人権に配慮するものとする。

第5章 ヒト幹細胞等の移植又は投与

第1 被験者の人権保護

1 被験者の選定

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

2 インフォームド・コンセント

ヒト幹細胞等を移植又は投与するに当たって、説明者は、被験者となるべき者（代諾者を含む。3において同じ。）に対して、3に規定する説明事項について、文書を用いて十分に説明し、理解を得た上で、文書によるインフォームド・コンセントを受けなければならない。

3 被験者となるべき者に対する説明事項

説明者は、2に規定する手続に当たって、被験者となるべき者に対し、次に掲げる事項について十分な理解が得られるよう、できる限り平易な用語を用いて説明するものとする。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の目的、意義及び方法
- ② ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関名
- ③ ヒト幹細胞臨床研究により予期される効果及び危険（従来の研究成果を含む。）
- ④ 他の治療法の有無、内容、当該治療法により予期される効果及び危険並びに当該治療法との比較
- ⑤ 被験者となることを拒否することは自由であること、及びヒト幹細胞等の移植又は投与に同意しない場合であっても、何ら不利益を受けることはなく、従来の治療が継続されること。
- ⑥ 被験者となるべき者がヒト幹細胞等の移植又は投与に同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること。
- ⑦ 健康被害の補償のために必要な措置
- ⑧ その他被験者の個人情報の保護等に関し必要な事項

<細則>

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

4 代諾者からのインフォームド・コンセント

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

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

第2 移植又は投与段階における安全対策等

1 ヒト幹細胞等に関する情報管理

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

<細則>

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

2 被験者の試料及び記録等の保存

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

<細則>

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

3 被験者に関する情報の把握

- (1) 研究責任者は、被験者に病原体感染等の有害事象が起きた場合にあっては、当該情報を把握できるよう、また、最終調製物に問題が生じた場合にあっては、被験者の健康状態等を把握できるよう、適切な措置を採るものとする。

<細則>

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

第6章 雑則

第1 見直し

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

第2 施行期日

この指針は、平成22年11月1日から施行する。

第3 経過措置

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

ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

23

平成18年7月3日

厚生労働省

目次

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

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

第1章 総則

第1 目的

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

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

第2 用語の定義

この指針において、次に掲げる用語の意義は、それぞれ次に定めるところによる。

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

<細則>

(1)に規定する細則に規定する細胞は、組織幹細胞（例えば、造血系幹細胞、神経系幹細胞、間葉系幹細胞（骨髄間質幹細胞・脂肪組織由来幹細胞を含む。）、角膜幹細胞、皮膚幹細胞、毛胞幹細胞、腸管幹細胞、肝幹細胞及び骨格筋幹細胞）及びこれを豊富に含む細胞集団（例えば、造血系幹細胞を含む全骨髄細胞）をいい、血管前駆細胞、臍帯血及び骨髄間質細胞を含む。また、体外でこれらの細胞を培養して得られた細胞を含む。

(2) 研究者 ヒト幹細胞臨床研究を実施する者をいう。ただし、研究責任者を除く。

(3) 研究責任者 研究機関において、研究者に必要な指示を行うほか、ヒト幹細胞臨床研究に係る業務を統括する者をいう。

(4) 研究者等 研究者、研究責任者、研究機関の長その他のヒト幹細胞臨床研究に携わる者をいう。

(5) 研究機関 ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関（ヒト幹細胞の採取又は調製を行う機関を含む。）をいう。

(6) 倫理審査委員会 ヒト幹細胞臨床研究の実施、継続又は変更の適否その他のヒト幹細胞臨床研究に関する必要な事項について、倫理的及び科学的観点から審議するため、ヒト幹細胞の移植又は投与を行う研究機関の長の諮問機関として置かれた合議制の機関をいう。

(7) 重大な事態 被験者の死亡その他のヒト幹細胞臨床研究の実施に際して生じた重大な事態及びヒト幹細胞臨床研究の実施に影響を及ぼすおそれがある情報の提供を受けた事態をいう。

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

第3 適用範囲

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

<細則>

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

ただし、次のいずれかに該当するものは、この指針の対象としない。

① 診断又は治療のみを目的とした医療行為

<細則>

①に規定する医療行為は、安全性及び有効性が確立されており、一般的に行われている医療行為を指す。

② 胎児（死胎を含む。）から採取されたヒト幹細胞を用いる臨床研究

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

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

<細則>

- 1 この指針が施行される前にすでに着手され、現在実施中のヒト幹細胞臨床研究については、この指針は適用しないが、できる限り、この指針に沿って適正に実施しなければならない。
- 2 我が国の研究機関が日本国外において研究を行う場合及び海外の研究機関と共同で研究を行う場合において、この指針の基準が相手国の法令、指針等の基準よりも厳格な場合であって、かつ次に掲げる要件のすべてを満たす場合には、当該相手国の基準に従って研究を行うことができる。

(1) 相手国においてこの指針の適用が困難であること。

(2) 次に掲げる事項が適切に措置されることについて、我が国の研究機関の倫理審査委員会及び倫理審査委員会に準ずる委員会の審査を受け、研究機関の長が適当であると判断していること。

① インフォームド・コンセントを受けられること。

② 被験者及び提供者の個人情報の保護について適切な措置が講じられること。

③ 当該研究の実施計画が、倫理的及び科学的観点から相手国において承認されること、又は相手国が定める法令、指針等に基づいて相手国の研究機関内の倫理審査委員会若しくはこれに準ずる組織により承認され、相手国の研究機関の長により許可されること。

第4 対象疾患等

ヒト幹細胞臨床研究の対象は、次に掲げる要件に適合するものに限る。

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

患であること。

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

第5 基本原則

1 有効性及び安全性の確保

ヒト幹細胞臨床研究は、十分な科学的知見に基づき、有効性及び安全性が予測されるものに限る。

2 倫理性の確保

研究者等は、生命倫理を尊重しなければならない。

3 被験者等のインフォームド・コンセントの確保

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

<細則>

3に規定する医師には、歯科医師を含む。

4 品質等の確認

ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞は、少なくとも動物実験において、その品質、有効性及び安全性が確認されているものに限る。

5 公衆衛生上の安全の配慮

ヒト幹細胞臨床研究は、公衆衛生上の安全に十分配慮して実施されなければならない。

6 情報の公開

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

7 個人情報の保護

- (1) 被験者等に関する個人情報については、連結可能匿名化（必要な場合に個人を識別できるように、その個人と新たに付された符号又は番号の対応表を残す方法による匿名化をいう。）を行った上で取り扱うものとする。なお、個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第57号）、行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第58号）、独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第59号）及び個人情報の保護に関する法律第11条第1項の趣旨を踏まえて地方公共団体において制定される条例等が適用されるそれぞれの研究機関は、保有個人情報の取扱いに当たっては、それぞれに適用される法令、条例等を遵守する必要があることに留

意しなければならない。

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

第2章 研究の体制等

第1 研究の体制

1 すべての研究者等の基本的な責務

- (1) 被験者等の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、ヒト幹細胞臨床研究に携わる研究者等の責務である。
- (2) 説明者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、被験者又は提供者となるべき者に対し、当該臨床研究の実施に関し必要な事項について十分な説明を行い、文書でインフォームド・コンセントを受けなければならない。

<細則>

- 1 採取並びに移植又は投与ごとに、インフォームド・コンセントを受けなければならない。
- 2 説明者ごとに文書でインフォームド・コンセントを受けなければならないわけではなく、研究責任者が代表して受けるなど、被験者等ごとに一つの文書によるインフォームド・コンセントを受けることが可能である。
- (3) 研究者等は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献その他の関連する情報及び十分な実験結果に基づかなければならない。
- (4) 研究者等は、環境に影響を及ぼすおそれのあるヒト幹細胞臨床研究を実施する場合又はヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり動物を使用する場合には、当該臨床研究の実施に当たって十分な配慮をしなければならない。
- (5) 研究者等の個人情報の保護に係る責務は、次のとおりとする。
 - ① ヒト幹細胞臨床研究の結果を公表する場合には、被験者等を特定できないように行わなければならない。
 - ② あらかじめ被験者等の同意を得ないで、インフォームド・コンセントで特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて、保有個人情報を取り扱ってはならない。
 - ③ 保有個人情報について、その利用目的を変更する場合（④に規定する場合を除く。）には、改めて被験者等に当該変更の内容を説明し、同意を得なければならない。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

③に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

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

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

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

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

⑥ 偽りその他不正の手段により個人情報を取得してはならない。

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

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

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

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

<細則>

1 ⑨に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

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

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

- (1) 研究者等が利用目的の達成に必要な範囲内において保有個人情報の全部又は一部を委託する場合
- (2) 保有個人情報を特定の者との間で共同して利用する場合であって、その旨並びに共同して利用される保有個人情報の項目、共同して利用する者の範囲、利用する者の利用目的及び当

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

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

2 研究者の責務

- (1) 研究者は、ヒト幹細胞臨床研究を適正に実施するために必要な専門的知識又は臨床経験を有する者でなければならない。
- (2) 研究者は、ヒト幹細胞臨床研究を適正に実施するために恒常的に適切な教育又は研修を受け、情報収集に努めなければならない。
- (3) 研究者は、研究責任者を補助しヒト幹細胞臨床研究の実施計画に関する資料を作成するとともに、当該計画を実施し、研究責任者に対し必要な報告を行わなければならない。

3 研究責任者の責務

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

<細則>

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

- ② ヒト幹細胞臨床研究を行うことができる倫理観を十分に有していること。
- ③ (2)から(4)までに掲げる業務を的確に実施できる者であること。
- (2) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たって、内外の入手し得る情報に基づき、倫理的及び科学的観点から十分検討しなければならない。
- (3) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究に伴う危険が予測され、安全性を十分に確保できると判断できない場合には、当該臨床研究を実施してはならない。

<細則>

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

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

<細則>

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

<細則>

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

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

<細則>

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

<細則>

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

ない。

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

(15) 研究責任者は、総括報告書に次の事項を記載しなければならない。

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

<細則>

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

(16) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究終了後においても、有効性及び安全性の確保の観点から、治療による効果及び副作用について適当な期間の追跡調査その他の必要な措置を行うよう努めなければならない。また、その結果については、研究機関の長に報告しなければならない。

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

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

(19) 研究責任者の個人情報の保護に係る責務は、次のとおりとする。

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

<細則>

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

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

<細則>

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

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

一 当該臨床研究に係る研究者等の氏名又は研究班の名称

二 すべての保有個人情報の利用目的。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

③に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

- (1) 利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより被験者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- (2) 利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該研究責任者の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合
- (3) 国の機関又は地方公共団体が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- (4) 取得の状況からみて利用目的が明らかであると認められる場合

三 開示等の求めに応じる手続

四 苦情の申出先及び問い合わせ先

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

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

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

一 被験者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合

二 研究者等の当該臨床研究に係る業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合

三 他の法令に違反することとなる場合

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

なお、他の法令の規定により、保有個人情報の開示について定めがある場合には、当該法令の規定によるものとする。

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

⑥ 被験者等又は代理人から、保有個人情報の内容の訂正、追加又は削除、利

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

ただし、利用の停止、消去又は第三者への提供の停止については、多額の費用を要する場合など当該措置を行うことが困難な場合であって、被験者等の権利利益を保護するため必要なこれに代わるべき措置をとるときは、この限りでない。

- ⑦ 被験者等又は代理人からの保有個人情報の内容の訂正等の求めの全部又は一部について、その措置をとる旨、その措置をとらない旨又はその措置と異なる措置をとる旨を決定したときは、被験者等又は代理人に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。その際、被験者等又は代理人に対し、その理由を説明するよう努めなければならない。
- ⑧ 被験者等又は代理人に対し、保有個人情報の開示等の求めに関して、当該保有個人情報を特定するに足りる事項の提示を求めることができる。この場合において、被験者等又は代理人が容易かつ的確に開示等の求めをすることができるよう、当該保有個人情報の特定に資する情報の提供その他被験者等又は代理人の利便を考慮した措置をとらなければならない。

<細則>

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

⑩ 研究責任者は、(2)から(9)までに定める業務のほか、ヒト幹細胞臨床研究を総括するに当たって必要な措置を講じなければならない。

4 研究機関の長の責務

(1) 倫理的配慮等の周知

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

(2) 倫理審査委員会等の設置

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

<細則>

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

合するよう再編成することで対応可能であり、その名称の如何を問わない。

(3) ヒト幹細胞臨床研究の実施等の許可

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

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

<細則>

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

(4) ヒト幹細胞臨床研究の継続等の許可

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

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

<細則>

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

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

臨床研究の実施計画書について、それぞれの研究機関に設置された倫理審査委員会等の意見を聴いて、許可又は不許可を決定しなければならない。

3 研究機関の長は、他の研究機関と共同でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合において、倫理審査委員会等の意見を聴くに当たっては、当該他の研究機関における審査の状況、インフォームド・コンセントの取得状況等の情報を倫理審査委員会等に提供しなければならない。

(5) 重大な事態における措置

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

(6) 研究責任者からの報告等

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

(7) 倫理審査委員会等への報告

研究機関の長は、次に掲げる事項を行うものとする。

① ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について、研究責任者から報告を受けた場合、速やかに倫理審査委員会等に対し報告を行うこと。
② 7(2)②の規定により、倫理審査委員会等から留意事項、改善事項等について意見を述べられた場合、これについて講じた改善等の措置について、倫理審査委員会等に対し報告を行うこと。

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

(8) 厚生労働大臣への報告

研究機関の長は、次に掲げる事項を行うものとする。

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

② 研究責任者から受理した総括報告書の写しを速やかに厚生労働大臣に提出すること。

(9) 研究責任者への指示

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

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

(10) 記録等の保存の体制整備

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

(11) 実施計画書等の公開

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

(12) 研究体制の整備

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

5 組織の代表者等の責務

(1) 個人情報の保護に関する責務

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

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

(2) 個人情報に係る安全管理措置

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

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

(3) 苦情及び問い合わせへの対応

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

(4) 手数料の徴収等

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

(5) 権限等の委任

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

6 研究機関の基準

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

らない。

(1) ヒト幹細胞の採取を行う研究機関

ヒト幹細胞の採取を行う研究機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- ① ヒト幹細胞の採取及び保存に必要な衛生上の管理がなされており、採取に関する十分な知識及び技術を有する研究者を有していること。
- ② 提供者の人権の保護のための措置がとられていること。
- ③ 採取が侵襲性を有する場合にあつては、医療機関であること。
- ④ 7に規定する倫理審査委員会に準ずる委員会が設置されていること。

(2) 調製機関

調製機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- ① 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号）第17条第1項に求められる水準に達していること。
- ② ヒト幹細胞の調製及び保存に必要な衛生上の管理がなされており、調製に関する十分な知識及び技術を有する研究者を有していること。
- ③ ヒト幹細胞の取扱いに関して、機関内に専用の作業区域を有していること。
- ④ 7に規定する倫理審査委員会に準ずる委員会が設置されていること。

(3) ヒト幹細胞を移植又は投与する研究機関

ヒト幹細胞を移植又は投与する研究機関は、次に掲げる要件を満たすものとする。

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

7 倫理審査委員会等

(1) 倫理審査委員会は、次に掲げる要件を満たすものとする。

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

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

(2) 倫理審査委員会等は、次の業務を行うものとする。

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

第2 厚生労働大臣の意見等

1 厚生労働大臣の意見

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

としているとき。

③ その他厚生労働大臣が必要と認めるとき。

2 重大な事態に係る厚生労働大臣の意見

厚生労働大臣は、第1の4(8)①に基づき研究機関の長から報告を受けた場合には、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べるものとする。

3 厚生労働大臣の調査

厚生労働大臣は、1(1)及び2の意見を述べる時その他必要があると認めるときは、研究機関の長に対し、1(2)に規定する書類以外の資料の提出を求めるとともに、当該研究機関の長の承諾を得て、当該研究機関の調査その他必要な調査を行うことができる。

第3章 ヒト幹細胞の採取

第1 提供者の人権保護

1 提供者の選定

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

2 インフォームド・コンセント

ヒト幹細胞の採取を行うに当たって、説明者は、提供者のスクリーニングの実施前に、提供者となるべき者（代諾者を含む。3において同じ。）に対して、3に規定する説明事項について、文書を用いて十分に説明し、理解を得た上で、文書によるインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、説明者は、原則として医師であるが、採取に係る医療行為の程度に応じ、研究責任者が総合的に勘案し妥当と判断した場合にあっては、説明者は医師に限らず、研究責任者が指示した者としてすることができる。

3 提供者となるべき者に対する説明事項

説明者は、2に規定する手続に当たって、提供者となるべき者に対し、次に掲げる事項について十分な理解が得られるよう、できる限り平易な用語を用いて説明するものとする。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の目的、意義及び方法
- ② ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関名
- ③ ヒト幹細胞の採取により予期される危険
- ④ 提供者となることを拒否することは自由であること及びヒト幹細胞の採取に同意しない場合であっても、何ら不利益を受けることはないこと。
- ⑤ 提供者となるべき者がヒト幹細胞の採取に同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること。
- ⑥ 無償による提供であること。ただし、提供に際し発生した実費相当分はこの限りでない。

<細則>

⑥に規定する実費相当分は、例えば交通費等である。

- ⑦ 健康被害に対する補償の有無（ヒト幹細胞臨床研究に伴う補償がある場合にあっては、当該補償の内容を含む。）
- ⑧ その他提供者の個人情報の保護等に関し必要な事項

4 代諾者からのインフォームド・コンセント

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

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

5 提供者が死亡している場合

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

<細則>

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

6 手術等で摘出されたヒト幹細胞を利用する場合

手術等で摘出されたヒト幹細胞を利用する場合においては、1から4までに従って、手術を受けた患者又は代諾者からインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、手術等が、ヒト幹細胞の採取の目的を優先して行われることがあってはならない。

7 提供者に移植又は投与を行う場合

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

第2 採取段階における安全対策等

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

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

第4章 ヒト幹細胞の調製段階における安全対策等

1 品質管理システム

- (1) 調製機関は、ヒト幹細胞の調製に当たり、ヒト幹細胞を扱う作業区域及び器材については無菌状態であることを確保し、定期的な保守、点検等により、その清浄度を保つように努めるとともに、その記録を作成し保存しなければならない。
- (2) 研究者等は、調製工程において、取違え又は細菌、真菌、ウイルス等の伝播の危険性を避けるため、複数の提供者からのヒト幹細胞を同時に同一区域内で扱ってはならない。

<細則>

①に規定する区域は、一つの調製工程を行う作業空間とする。

2 細菌、真菌、ウイルス等による汚染の危険性の排除

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

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

<細則>

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

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

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

3 その他

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

第5章 ヒト幹細胞の移植又は投与

第1 被験者の人権保護

1 被験者の選定

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

2 インフォームド・コンセント

ヒト幹細胞を移植又は投与するに当たって、説明者は、被験者となるべき者(代諾者を含む。3において同じ。)に対して、3に規定する説明事項について、文書を用いて十分に説明し、理解を得た上で、文書によるインフォームド・コンセントを受けなければならない。

3 被験者となるべき者に対する説明事項

説明者は、2に規定する手続に当たって、被験者となるべき者に対し、次に掲げる事項について十分な理解が得られるよう、できる限り平易な用語を用いて説明するものとする。

- ① ヒト幹細胞臨床研究の目的、意義及び方法
- ② ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関名
- ③ ヒト幹細胞臨床研究により予期される効果及び危険(従来の研究成果を含む。)
- ④ 他の治療法の有無、内容、当該治療法により予期される効果及び危険並びにそれらの治療法との比較
- ⑤ 被験者となることを拒否することは自由であること、及びヒト幹細胞の移植又は投与に同意しない場合であっても、何ら不利益を受けることはなく、また従来の治療が継続されること。
- ⑥ 被験者となるべき者がヒト幹細胞の移植又は投与に同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること。
- ⑦ 健康被害に対する補償の有無(ヒト幹細胞臨床研究に伴う補償がある場合にあっては、当該補償の内容を含む。)
- ⑧ その他被験者の個人情報の保護等に関し必要な事項

<細則>

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

を含む。

4 代諾者からのインフォームド・コンセント

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

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

第2 移植又は投与段階における安全対策等

1 ヒト幹細胞に関する情報管理

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

<細則>

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

2 被験者の試料及び記録等の保存

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

3 被験者に関する情報の把握

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

<細則>

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

調製番号等を、被験者のカルテ等の診療記録に記載することができる。

第6章 雑則

第1 見直し

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

第2 施行期日

この指針は、平成18年9月1日から施行する。

戦略研究について

平成25年4月18日

1 戦略研究とは

平成17年3月の科学技術部会において、新たな厚生科学研究の5類型（①一般公募型、②指定型、③戦略型、④プロジェクト提案型、⑤若手育成型）の1つとして創設された。国民的ニーズが高く、確実に解決を図ることが求められている研究課題について、その予防・治療介入及び診療の質改善等、国民の健康政策に関連するエビデンスを生み出すために実施される大型の臨床介入研究である。

2 戦略研究の特徴（表1）（図1）

一般公募課題と比較すると、戦略研究は「戦略研究企画・調査専門検討会」が戦略研究の研究計画骨子を作成、公募により採択した研究者により研究実施計画書を作成し、厚生科学審議会の承認を得て実施する。

研究の実施に当たっては、選定された機関が実際に研究を行う者や研究協力施設等を公募する。

表1 戦略研究の特徴

	戦略研究	一般公募課題
課題	具体的に設定	具体的に設定
研究目標	原則として、事前に設定	具体的に設定
研究計画の骨子	原則として、事前に設定	研究者に一任
事前評価の視点	実現可能性についての「絶対評価」	申請課題の中での「相対評価」
報告と評価	年次報告・評価に加えモニタリングを実施	年次報告・評価
研究期間	5年	原則として3年を限度
金額	大型（数億円）	平均約2,800万円
課題数	数課題	約1,500課題

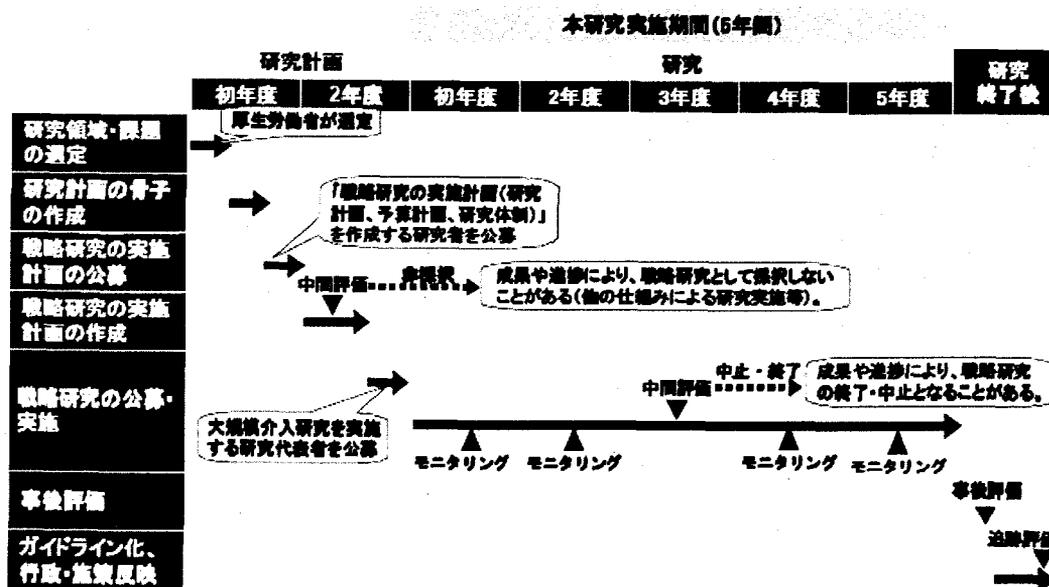


図1 戦略研究の流れ

3 戦略研究企画・調査専門委員会

厚生科学課長の私的諮問検討会であり、戦略研究を成功に導くための支援として進捗管理と評価等（研究計画骨子策定、モニタリング、中間評価、事後評価、追跡評価等）を行うとともに、各戦略研究を通じて研究体制や運営方法等の問題を整理して、臨床研究の質の確保に必要な課題の整理及び改善策などの検討を行う。（図2）

4 戦略研究課題とその進捗状況

現在までに6領域10課題が5年間の研究を終了し、各研究課題についての戦略研究企画・調査専門委員会での中間評価、事後評価結果を科学技術部会に報告した。（表2）

平成25年度は、「糖尿病予防のための戦略研究」及び「自殺対策のための戦略研究」について、追跡評価を実施する予定である。

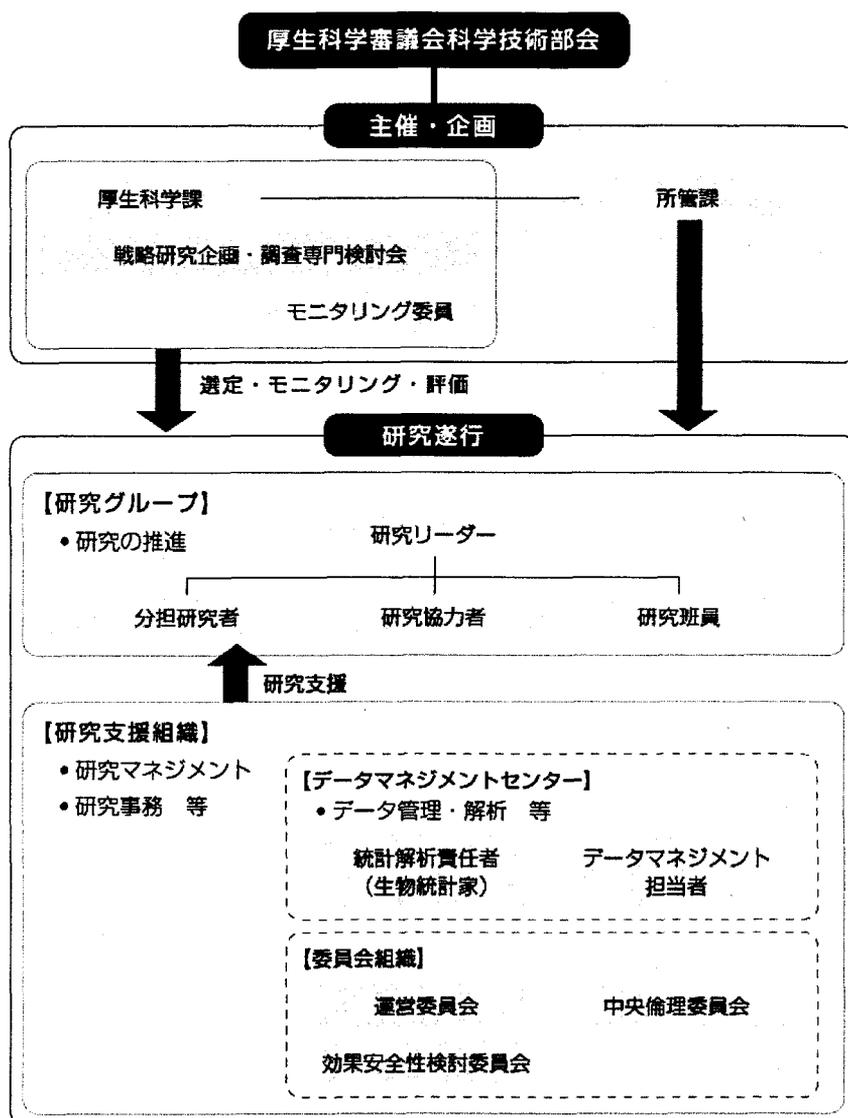


図2 戦略研究の実施体制

戦略研究企画・調査専門検討会委員

○：座長、五十音順、敬称略

- | | |
|-------|-------------------------|
| 川上 浩司 | 京都大学大学院医学研究科教授 |
| ○黒川 清 | 政策研究大学院大学教授 |
| 真田 弘美 | 東京大学大学院医学系研究科教授 |
| 津村 和大 | 川崎市立川崎病院内科医長・臨床研究支援担当課長 |
| 永井 良三 | 自治医科大学学長 |
| 柳川 堯 | 久留米大学バイオ統計センター特定教授 |
| 吉田 裕明 | 特定非営利活動法人 日本医療政策機構副代表理事 |

表2 戦略研究終了課題

	期間	研究課題名	実施団体	研究リーダー
糖尿病予防のための戦略研究	H. 17~H. 21	【課題1】2型糖尿病発症予防のための介入試験(J-DOIT1)	財団法人 国際協力医学研究 振興財団	葛谷英嗣 (国立病院機構京都医療センター名誉院長)
		【課題2】かかりつけ医による2型糖尿病診療を支援するシステムの有効性に関する研究(J-DOIT2)		小林正(当初~H21.9.30) (富山大学大学院特別研究教授) 野田光彦(H21.10.1~H22.3.31) (国立国際医療研究センター部長)
		【課題3】2型糖尿病の血管合併症抑制のための介入研究(J-DOIT3)		門脇孝 (東京大学大学院医学系研究科教授)
自殺対策のための戦略研究	H. 17~H. 21	【課題1】複合的自殺対策プログラムの自殺企図予防効果に関する地域介入研究(NOCOMIT-J)	公益財団法人 精神・神経科学振 興財団	大野裕 (慶應義塾大学保健管理センター教授)
		【課題2】自殺企図の再発防止に対する複合的ケースマネジメントの効果:多施設共同による無作為化比較研究(ACTION-J)		平安良雄 (横浜市立大学大学院医学研究科教授)
がん対策のための戦略研究	H. 18~H. 22	【課題1】乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するための比較試験(J-START)	公益財団法人 日本対がん協会	大内憲明 (東北大学大学院医学系研究科教授)
		【課題2】緩和ケアプログラムによる地域介入研究(OPTIM)		江口研二 (帝京大学医学部教授)
エイズ予防のための戦略研究	H. 18~H. 22	男性同性愛者(MSM)を対象としたHIV新規感染者及びAIDS発症者を減少させるための効果的な啓発普及戦略の開発	公益財団法人 エイズ予防財団	市川誠一 (名古屋市立大学大学院教授)
感覚器障害戦略研究	H. 19~H. 23	聴覚障害児の療育等により言語能力等の発達を確保する手法の研究	公益財団法人 テクノエイド協会	福島邦博 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科講師)
腎疾患重症化予防のための戦略研究	H. 19~H. 23	かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防のための診療システムの有用性を検討する研究(FROM-J)	公益財団法人 日本腎臓財団(当初~H22.3.31)、筑波大学(H22.4.1~)	山縣邦博 (筑波大学医学医療系教授)