

1) ④【研究の概要】

本研究は、C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変に対する新しい治療法として、「自己骨髄細胞を用いた治療」を検討するものである。新規抗ウイルス薬の開発やインターフェロン療法の進歩により、以前は根治が困難であった慢性C型肝炎も、一部の症例ではウイルス消失と肝炎の治癒を期待できるようになった。しかし、このような治療が可能となる前に既に肝硬変に至っている症例も多数存在し問題になっている。肝硬変に対する現時点で唯一の根治治療は肝移植であるが、手術侵襲の大きさなどにより適応が限られている。さらに本邦では脳死移植の症例数が極めて少なく、適切な生体ドナーが見つからない場合にはそもそも肝移植を受けることはできない。このような症例に対しては以前から肝庇護療法並びに合併症に対する対症療法が行われてきたが、その効果は限定的である。

これまで実施した非臨床研究で、実験的に肝硬変の状態としたマウスに対して骨髄細胞を静脈から投与したところ、投与された骨髄細胞が肝臓の障害部分に定着し線維化を改善させる物質を産生した結果、肝硬変の状態が改善することが示された。

この結果を踏まえ、平成15年から本研究における主研究施設である山口大学医学部附属病院を中心として、肝硬変を対象とした自己骨髄細胞投与に係る臨床研究を開始されている。現時点で国内では27例に自己骨髄細胞投与を実施しているが、現在のところ重大な有害事象は確認されておらず、肝機能の改善傾向が認められている。また、本研究と類似する治療法が海外でも検証されており、肝機能の改善が認められているとの報告もある。

ただし、症例数には限りがあり、長期間の効果ならびに有害事象については不明な部分があり、投与された骨髄細胞のうち「どの細胞が」「どのように」肝臓の線維化を改善するかについても現時点で様々な意見があり、研究が進められている。

このような経緯から今回、内科的な治療法で改善が見込めない肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与の有効性及び安全性を自己骨髄細胞投与群、対象群にて比較検討する臨床研究を計画した。

実際の処置に先立って同意説明文書を用いて説明し、十分な理解のうえで同意書に署名を得られた症例を対象とする。自己骨髄細胞投与群における自己骨髄細胞の採取は、過去に実施した方法と同様に、血液内科領域で広く行われている骨髄移植と同様の方法で行う。全身麻酔下に両腸骨より骨髄液を400mL採取し、ポーンマロウコレクションシステムを用いて骨片等の除去等を行う。次に、細胞準備室で血液成分分離装置を用い閉鎖回路内で単核球分離洗浄を行い、得られた単核球細胞分画を24時間以内に末梢静脈より投与する。処置後1週間は原則として入院下で厳重な経過観察を行い、問題がなければ外来での経過観察とする。両群とも半年間にわたり少なくとも1ヶ月毎の経過観察を行う。有効性の判定はChild-Pugh scoreを用いて行う。

患者さんへ

「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」への参加のお願い

● はじめに、担当医師が説明しますので、その後この説明文書をよくお読みください。

この文書は、当院で実施している「C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究」という臨床研究について説明したものです。担当医師からこの臨床研究の説明をお聞きになり、研究の内容を十分理解して頂いた上で、この臨床研究に参加されるかどうかをあなたの自由意思で決めてください。この臨床研究に参加してもよいと考えられた場合には、「同意書」にご署名いただきますようお願い致します。

たとえ参加されなくても、今後の治療において不利益になることはありません。

さらに、この臨床研究への参加に同意した後でも、臨床研究が開始されてからでも、あなたが希望されれば、いつでも自由に参加を辞退することができます。辞退した場合でも、あなたには他の最善の治療が行われますので、治療上の不利益を被ることはありません。

## 1. はじめに

この説明文書は、C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者さんに対して、自己骨髄細胞投与を行うことの有効性と安全性を検討する臨床研究の参加についての説明文書です。この文書はあなたが上記の臨床研究に参加するかどうかを決める際に担当医師の説明をより理解しやすくするためのものです。

説明の中には少し難しい部分もありますので、よくお読みになり、わからない点や不安な点がある場合、さらに詳しい説明が必要な場合は遠慮なくお尋ねください。

なお本研究は、山形大学医学部附属病院（以下、当院という。）を含めた多施設での研究で、研究の実施に先立ち、国の定める指針（ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針）や先進医療制度に係る通知等に基づいて、当院倫理委員会（臨床研究の実施を決定する委員会）、ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会、先進医療会議等において臨床研究実施計画書、参加される方々への説明文書および同意書の内容と研究実施の適否に関して、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から審査を受け、承認を得ております。

## 2. 研究実施グループについて

本臨床研究は、多施設共同でC型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者さんに対して、自己骨髄細胞投与の有効性と安全性を検討する臨床研究を行っており、現在、当院を含め全国の3つ病院が参加しています（山口大学医学部附属病院 消化器病態内科学（主研究機関）、当院、国立国際医療研究センター）。今後、参加する病院が追加される可能性もあります。またデータをとりまとめる機関として先端医療振興財団臨床情報研究センターが参加しています。

私たちは、患者さんに対し最新の治療を提供するとともに、さらに効果の優れた治療法の開発を試みています。新しい治療法を開発するために行われるのが「臨床研究」です。患者さんに参加していただいて治療法の有効性や安全性を調べる臨床研究により新たな治療法を確立することは医師の使命であり、患者さんのご協力により成し遂げることができるものです。

## 3. 臨床研究について

医療技術は、病気を治したり、症状を軽くしたりするという好ましい作用（治療効果）をもつ一方、好ましくない作用（有害事象・副作用）が現れる場合もあります。医療技術には治療効果に優れ、副作用の少ないことが望まれます。

新しい技術が患者さんの治療に使われるようになるまでに、まず、動物を用いた好ましい作用、好ましくない作用等の研究や、技術の完成度に関する研究が行われ、これを非臨床試験（または前臨床試験）といいます。その後、病気や症状に対して“どれだけ効くか”という「有効性」と、有害事象・副作用がどれくらい現れるかという「安全性」について患者さんの協力により行う研究を「臨床研究」といいます。

さらに、この臨床研究の計画の内容は、国の定める指針（ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針）等に基づいて、参加される方の人権や安全の保護および科学性等において問題がないかどうか、実施する医療機関の倫理委員会及び厚生労働省で十分に検討された上で承認を受け、さらに実施医療機関の長からの許可を得た後に開始されます。今回参加をお願いする臨床研究は、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。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研究、いわゆる「治験」ではありません。

## 4. この臨床研究の必要性

### 4.1 C型肝炎について

肝臓は体内最大の臓器で、糖分、たんぱく質、脂肪、ビタミンなど栄養分の生成、貯蔵、加工を行い、薬物や毒物などの有害物質の分解、解毒、更には物質の運搬や血液の浸透圧の調整など多様な機能を有しています。

ウイルス性肝炎など様々な原因により肝臓の炎症が持続すると、肝細胞は破壊と再生を繰り返し、線維化の進行により次第に肝臓の機能が低下していきます。肝臓はもともと余力の大きい臓器であるため、ある程度までは残った正常組織により肝臓の機能が維持されますが、線維化が進行すると肝硬変の状態となり、機能低下が進行していきます。この臨床研究では、C型肝炎ウイルスが原因で肝硬変になった患者さんを対象としています。

肝硬変の初期の頃には症状がみられない場合がありますが、これは「代償能」という肝臓の一部に障害が起こっても残りの部分がそれを補う機能があ

ためです。この段階を代償期といいます。しかし、その機能にも限界があり肝硬変の病状の進行とともに全身倦怠感や疲れやすい、食欲がないなどの症状が現れ、さらに進行すると肝機能の低下による黄疸や腹水、脳症などの様々な他覚症状が現れます。この段階を非代償期といいます。

#### 4.2 これまでの治療法

肝硬変は一度発症すると元に戻すことはできないといわれています。大きな症状が認められていない代償期の肝硬変に対してはインターフェロンを用いた抗ウイルス療法が実施されますが、非代償期へ推移した後は、肝臓の炎症を抑える肝庇護剤<sup>かんひごさい</sup>や、腹水や脳症を改善するアミノ酸製剤等の使用を含む症状を緩和する治療へ移行します。

また、現時点での肝臓の機能を回復させる唯一の治療法として肝移植（生体・脳死）がありますが、肝移植には大きな手術侵襲や免疫抑制の問題に加えて、適切なドナーが存在しない場合も多く、症例数が限られているのが現状です。

#### 4.3 新しい治療法

C型肝硬変に対する新しい治療法として、「自己骨髄細胞を用いた治療」を検討しています。これまで実施した非臨床研究で、実験的に肝硬変の状態としたマウスに対して他のマウスの骨髄細胞を静脈から投与したところ、投与された骨髄細胞が肝臓の障害部分に定着し線維化を改善させる物質を産生した結果、肝硬変の状態が改善することが示されました。

この結果を踏まえ、本臨床研究の参加施設である山口大学医学部附属病院等において平成15年から肝硬変の患者さんを対象とした自己骨髄細胞投与に係る臨床研究が開始されました。現時点で国内において29例（山口大学19例、山形大学6例、国立国際医療研究センター4例、国外（韓国）において20例（延世大学、ソウル）の患者さんに実際に自己骨髄細胞投与を実施していますが、現在のところ重大な有害事象は確認されておらず、山口大学で実施した9例、山形大学で実施した5例、延世大学で実施した10例に関しては、それぞれ論文報告がなされており、肝機能の改善傾向が認められています。また類似する治療法が海外でも検証されており、肝機能のある程度の改善が認められているとの報告もありますが、長期間、生命予後について観察した報告はありません。

ただし、この自己骨髄細胞投与は保険適応を得る段階には至っておりません。症例数には限りがあり、長期間の効果ならびに有害事象については不明な部分があります。投与された骨髄細胞のうち「どの細胞が」「どのように」肝臓の線維化を改善するかについても現時点で様々な意見があり、いまだ研究が進められている段階です。

しかし、現在のところ肝移植を除き、内科的な治療法で改善が見込めない肝硬変に対する根本的な治療法がないことから、この自己骨髄細胞投与の有効性及び安全性を科学的に検討するために、この臨床研究を計画しました。

### 5. この臨床研究の目的

この臨床研究では、対象となる患者さんにC型肝硬変の症状を緩和する治療を中心とした「標準的治療」のみ、あるいはそれに加えて実施する「細胞投与」のいずれかを受けていただき、「細胞投与」の有効性と安全性を調べます。

### 6. この臨床研究の方法

#### 6.1 対象となる患者さん

以下(1)から(5)の全てにあてはまる方が対象となります。

- (1) C型肝硬変
- (2) 90日以上で肝硬変の重症度基準が規定以上であることが確認されている
- (3) 内科的治療で改善が困難である
- (4) 20歳以上75歳以下
- (5) 本人から文書による同意が得られている

ただし、以下のいずれかにあてはまる方は対象とはなりません。これ以外にも、担当医師が参加できないと判断することがあります。

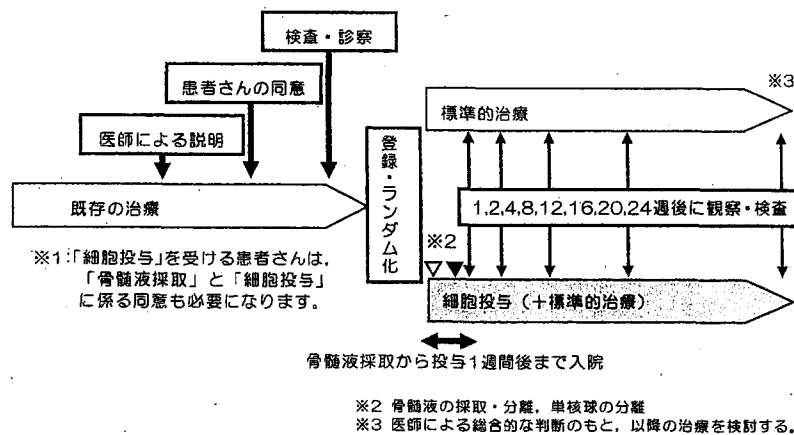
- (1) C型肝炎ウイルス以外の原因（不明を含む）による肝硬変
- (2) がん（血液がん・固形がん）と診断された、または過去に診断された
- (3) 破裂の危険性がある食道・胃静脈瘤を有している
- (4) 基準以上のクレアチニン値を示す腎機能障害を有している
- (5) ヘモグロビン値又は血小板数又はプロトロンビン活性値の基準を満たさない

- (6) 全身状態が不良である
- (7) 輸血の同意が得られない
- (8) B 型肝炎、ヒト免疫不全ウイルス感染症、成人 T 細胞白血病、パルボウイルス B19 感染症が否定できない
- (9) 妊娠している
- (10) 全身麻酔の実施が困難である
- (11) CT 検査の造影剤に対してアレルギーがある

## 6.2 治療方法

この臨床研究で計画された治療（以下『プロトコル治療』と呼びます）のうち、あなたが「標準的治療」のみ、あるいはそれに加えて実施する「細胞投与」のいずれを受けるかは、あらかじめ定められたルールに従って、第三者が決定します。このような方法をランダム化といいます。ランダム化によりそれぞれの治療を受ける患者さんのグループの特徴が似たようになり、治療の違いによる効果や安全性を正確に評価できます。なお、ランダム化では、どちらのグループに入るかについて患者さんの希望には添えません。この臨床試験ではそれぞれの治療を受ける確率は2分の1です。

一般的に、ある治療の有効性と安全性を調べるには、別の治療と比較する必要があります。調べたい治療のみの臨床研究を行った場合、効果が認められたとしても、その効果が治療によるものなのかどうかを判断することができません。そこでこの臨床研究では、「細胞投与」の効果や副作用を確認するために、「標準的治療」のみと比較します。



## 6.2.1 標準的治療

C 型肝炎硬変の症状を緩和する<sup>かんひごせい</sup>肝庇護剤やアミノ酸製剤を中心とした標準的な治療を実施します。なお、これらのお薬の使用法および使用量は、あなたの状態に合わせて、医師により判断されます。

## 6.2.2 細胞投与

標準的治療に加え、以下の過程からなる細胞投与を実施します。

### ◆骨髄液の採取/単核球細胞を分離する処置

自己骨髄細胞投与療法に用いる細胞の採取は、世界中で広く行われている骨髄移植の場合と同様に行います。全身麻酔ののち、手術室で両側の腸骨（臀部の骨）から治療に必要な量の骨髄液（約 400mL）を採取し、この目的に広く使用されている専用の器材を用いて骨のかけら等の除去を行います。その後血球分離装置を用いて今回の治療に必要な細胞成分である単核球を分離精製します。

### ◆単核球細胞を投与する処置

分離精製した単核球細胞を、静脈から点滴で投与します。

また、採取される約 400mL の骨髄液に含まれる細胞数は個人によって異なりますが、目標とする細胞数よりも多くの細胞が採取され、患者さんから同意をいただいた場合には、後日に細胞の機能と治療効果との関連を FACS 解析・PCR などといった細胞の性質を検査する手法を用いて生物学的・免疫学的に調べるため、余った細胞を凍結保存させていただきたいと思っております。今後の医学の発展にとって、これらの調査は非常に重要なものとなりますので、ご協力いただけますようお願いいたします。ただし、患者さんの遺伝子解析は行いません。また、上記の生物学的・免疫学的検討が終了すれば、保存された細胞を破棄致します。細胞の保存に同意されるかどうかはあなたの自由です。細胞の保存にいったん同意いただいた後に、同意を撤回することもできますし、その場合は保存された細胞を破棄致します。細胞の保存に同意いただけなかった場合でも、あなたに何の不利益も生じませんし、同じように治療を受けることができます。

なお、標準的治療のみを実施するグループの患者さんで、登録から 24 週間後等の検査・評価において「4:1 対象となる患者さん」の基準を満たしている

場合には、経過中の状況も踏まえて、同意の後に担当医師が細胞投与の可否を判断します。その結果、細胞投与が実施された場合には、「細胞投与」グループと同一のスケジュールで観察・評価します。

### 6.3 臨床研究のスケジュール

はじめに、この臨床研究の対象者としてふさわしいか否かを判断する検査を行います。あてはまると判断された場合には、プロトコル治療の開始が可能となります。

予定参加期間は、同意をいただいた日から登録後 24 週間となります。

「細胞投与」において、骨髓液の採取、単核球の分離及び投与から 1 週間の入院を予定しています。なお、この入院期間は患者さんの状態に合わせて担当医師が判断します。その後の通院は登録後 24 週まで最低 7 回を予定します。

診察・検査項目およびスケジュールは、以下のとおりです。なお、医師の判断により、これらの項目以外の検査を実施する場合があります。

また、検査内容の詳細は、担当医師までお問合せください。

	登録	細胞投与*6	1 週	2 週	4 週	8 週	12 週	16 週	20 週	24 週 / 中止
診察・問診*1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液検査*2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
画像検査①*3	○									○
画像検査②*4	○		○	○	○	○	○	○	○	○
肝硬変の評価*5	○		○	○	○	○	○	○	○	○

※1：性別、生年月、身長・体重、治療歴、合併症・既往歴、全身所見、体温、血圧、脈拍等

※2：赤血球、白血球、血小板及び肝臓や腎臓の機能等、血液型やがん検査に関連する項目、なお一部血清を同意いただいた場合に保存します。

※3：心電図、胸部レントゲン撮影、上部消化管内視鏡

※4：腹部 CT、腹部超音波、肝生検（可能な患者さんのみ実施）

※5：身体計測（アンケートを含む）、肝硬変の総合的評価

※6：「細胞投与」のグループのみ。投与後 1、3 日時において、診察と血液検査を実施します。

### 6.4 併用治療

現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、使用しているお薬をお知らせください。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。これらは臨床研究を安全に行うために大切なことです。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この臨床研究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、ご了解ください。

なお、あなたに好ましくない症状が現れたときにはその治療を優先し、その際に使用するお薬や治療は制限されません。

#### (1) 併用禁止薬・禁止療法

以下のお薬及び治療は、この臨床研究の評価に影響しますので、この臨床研究に参加されている間は使用や実施はしません。

- 他の臨床試験薬／治験薬の使用
- この臨床研究で規定しない細胞治療法

#### (2) 併用制限薬

以下のお薬は、医師の指導により手術前後の使用が制限されます。

- 抗血小板薬及び抗凝固薬

## 7. 研究への参加予定期間

登録期間は、倫理委員会や厚生労働省での必要な手続きを経た後から 2 年間の予定です。また、研究期間は、倫理委員会や厚生労働省での必要な手続きを経た後から 3 年間の予定です。この期間に、細胞投与群 17 名、標準的治療群 17 名、合計 34 名の患者さんに参加していただく予定です。

## 8. 予想される効果と有害事象

### 8.1 予想される効果

投与された細胞の一部が肝臓に定着し、局所で肝臓の線維化を改善させる物質を産生する結果、線維化部位が減少し、肝機能が改善することを予想しています。

### 8.2 予想される有害事象

あらゆる好ましくない医療上の出来事（有害事象と呼びます）に関しても、担当医師は注意深く観察いたします。さらに、担当医師は、有害事象に対す

る一般的な治療法を行い、必要があれば臨床研究を中止することもあります。

この臨床研究に関連して発生する可能性のある有害事象は以下の通りです。なお、これらの有害事象は一部であり、異なる有害事象が発現する可能性がありますので、詳細については医師にお問合せください。

【麻酔に伴う危険】

- 麻酔に伴う肝機能の悪化、薬剤アレルギー、肺炎、脳梗塞、心筋梗塞、脳出血、悪性高熱症 など
- 気管内挿管にともなう前歯損傷、尿道カテーテル留置に伴う尿道損傷 など

【骨髄液採取に伴う危険】

- 骨髄液採取に伴う疼痛、出血、感染、肺脂肪塞栓症、血栓症、貧血 など
  - 穿刺部よりの出血、穿刺針による他臓器の損傷 など
- ※骨髄液採取時に出血があった場合には医師の判断により輸血が行われる可能性がありますので、輸血に関する同意をいただく必要があります。

【細胞投与に伴う危険】

- 細胞投与に伴う注射部位の疼痛、発熱 など。また、現在までの報告において、重篤な有害事象の報告はありませんが、細胞投与に伴う未知の有害事象が発生する可能性はあります。

## 9. 他の治療法

肝臓の炎症を抑える肝庇護剤<sup>かんひござい</sup>や、腹水や脳症を改善するアミノ酸製剤等の使用を含む症状を緩和する治療があります。これらは、この臨床研究に参加中でも医師の判断の下、継続使用が可能です。

現時点での内科的な治療法で改善が見込めない肝硬変の根本的な治療は肝移植（生体・脳死）のみですが、大きな手術侵襲や免疫抑制の問題に加えて、適切なドナーが存在しない場合も多く、症例数が限られているのが現状です。

## 10. 個人情報の保護

医師・看護師・薬剤師を含む全ての病院スタッフには、通常の診療に加え、この臨床研究において知れたことに関して秘密を守る義務があります。また、この臨床研究が正しく行われているかどうかを確認するために、倫理委員会の委員、厚生労働省の担当者、本研究の業務の一部を外部に委託し、研究の品質を管理する業務の担当者などがあなたの診療録を見ることがありますが、これらの人達にも業務上知れたことに関して秘密を守る義務があります。

当院の診療録は電子化されており、各種検査結果の参照にはIDとパスワードが必要であるほか、誰がいつ診療録を参照したかの記録が残されるようになっています。文書記録はオートロックが備えられた部屋の中に設置された鍵のかかる棚に、電子的な記録はパスワードで保護されインターネットに接続されない専用のコンピュータ内に保存され、研究関係者以外は参照できないようになっています。

この臨床研究で得られた情報（検査データ、検査画像を含む）を取りまとめるために、当院以外の機関（先端医療振興財団臨床情報研究センター）にあなたの情報を提供します。その際には、あなたを特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しません。

また、この研究から得られた結果は学会や医学論文等の形で公表される予定ですが、その際には個人を特定できるような情報は一切公開されず、研究参加者のプライバシーは守られます。なお、あなたが本研究に一旦参加された後、後日同意を撤回された場合や研究が中止された場合でも、その時点までのデータは本法の安全性評価の目的で使用させていただきます。

このように個人情報は厳重に管理されていますので、この臨床研究に参加することにより、あなたやあなたのご家族の個人情報が第三者に漏れる心配はありません。ご不明の点がありましたら担当医まで遠慮なくご質問下さい。

## 11. 研究期間・終了後の試料・資料等の取扱い方針

目標の細胞数より多くの細胞が採取できた場合、効果の有無に関連して細胞の生物学的および免疫学的検討を行うために、投与後に余った細胞を凍結保存します。研究のあと、生物学的・免疫学的検討が終了すれば、保存細胞を破棄します。また、患者さんからの同意取得後に保存細胞の破棄を求められた場合にも細胞を破棄します。この臨床研究の記録は、最終研究報告書作成から10年間保存し、その後機密文書として廃棄されます。

なお、本臨床研究で得られたデータ及び検体を今後、肝機能の改善に関する新

たなマーカーが発見された場合の研究や、新しい治療法の確立に関する研究等に、倫理委員会での承認を得たのちに二次利用する可能性があります。その場合もあなたを識別できるような情報が漏れることはありません。

## 12. 臨床研究終了後の追跡調査の方法について

本臨床研究終了から少なくとも一年間は定期的に診察を行い、自己骨髄細胞投与の安全性及び有効性にかかる情報を収集し、追跡調査のデータとして保管します。

## 13. 臨床研究終了後の治療について

本研究が終了した後の治療は、その時点で患者さんご自身とも相談しながら一番良いと思われる肝硬変に対する治療を行います。

なお、標準的治療のみを実施するグループの患者さんで、登録から24週間後等の検査・評価において「4.1 対象となる患者さん」の基準を満たしている場合には、経過中の状況も踏まえて、同意の後に担当医師が細胞投与の可否を判断します。その結果、実施可能となった場合には、先進医療ではなく臨床研究として細胞投与を実施し、「細胞投与」グループと同一のスケジュールで観察・評価します。「細胞投与」にかかる費用は研究費で負担します。

## 14. 臨床研究の費用

臨床研究参加にあたって必要となる交通費や食費などについて支給はありません。標準治療の実施については、通常健康保険の適応内で行われる通常の診療の範囲内で行われますので、使用される薬剤、検査は参加される方の健康保険が適用されることになり、通常通りの一部自己負担になります。

また、自己骨髄細胞を用いた治療については、先進医療の規定に従って健康保険が適用される医療費に加えて、自己骨髄細胞投与に係る費用(約90万円)がかかりますが、当研究実施グループの研究資金により支払われますので、患者さんご自身が負担することはありません。それ以外に、差額ベッド代等をご負担いただくことがあります。

また、臨床研究への参加が中止となった場合(「19 プロトコル治療の中止について」を参照してください)、以降の費用については通常の保険診療となります。

## 15. 健康被害が生じた場合

この臨床研究は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され慎重に行われますが、もし、臨床研究の期間中あるいは終了時に、あなたに副作用などの健康被害が生じた場合には速やかに担当医師にご連絡ください。担当医師が適切な診療と治療を行います。その際、検査や治療などが必要となった場合の費用は、通常の診療と同様に、あなたにお支払いいただくこととなります。なお、重篤な健康被害が生じた場合においては、本研究において加入している臨床研究損害保険に補償請求を行いますので、補償金をお支払いする場合があります。

## 16. この臨床研究への参加意思に影響を与える情報の伝達

臨床研究の参加期間中に、プロトコル治療に関して、患者さんの研究参加への意思に影響を与える可能性のある情報等、新たな情報が得られたときには、速やかに担当医師からお知らせします。その際、研究参加を継続するかどうかについてお考えいただき、辞退することもできます。

## 17. 知的財産権の帰属先

将来、研究から大きな成果が得られ知的財産権が生じる可能性もありますが、その権利は、当研究グループに帰属します。

## 18. 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

この研究は、厚生労働省の科学研究費などの公的研究資金と当研究グループの研究費などを用いて実施するものです。しかし、この試験の実施や報告の際に、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために専門的な判断を曲げるようなことは一切ありません。

## 19. プロトコル治療の中止について

あなたがこの臨床試験の参加に同意し、治療が開始された後で担当医師からあなたにプロトコル治療の中止をお願いすることがあります。中止理由には大きく分けて、患者さん個人の状態に関するものとこの臨床試験全体に関するものがあります。なお、あなたが途中で試験を中止することになった場合には、その後、最善の治療を行います。なお、中止(同意の撤回を除く)

した場合、その後の経過観察については継続して行います。

【患者さん個人の状態に関する中止理由】

- (1) あなたが同意を撤回した場合
- (2) あなたに好ましくない症状が現れプロトコル治療の継続が困難な場合
- (3) 対象となる患者さんでないことが判明した場合
- (4) 転院等の理由により、あなたの追跡調査が継続できない場合
- (5) その他、試験担当医師が継続不能と判断した場合

【試験全体に関する中止理由】

- (1) 試験治療の安全性に問題があると判断した場合

## 20. 自由意思による参加について

この研究に参加について、あなたの自由な意思で決めることができます。信頼している人に相談されるなど、よくお考えの上、ご自分の意思で決めてください。

たとえ研究への参加をお断りになっても、その後の診療において何ら不利益を受けることはありません。保険診療内でのあなたにとって一番良いと思われる治療を行います。

## 21. 同意の撤回について

いったんこの臨床研究への参加に同意された後でも、いつでも同意を撤回することができます。万一同意を撤回されても、不利な扱いを受けることはありません。

## 22. 研究期間中あなたに守っていただきたい事項

この臨床研究に参加することに同意された場合、次の事項を守ってください。なお、守って頂けない場合は、担当医師から研究治療の中止をお願いする場合があります。

- できるだけ予定されているスケジュールを守って来院してください。来院できない場合には、すみやかに担当医師にお伝え下さい。
- 他の病気などで担当医師以外の治療を受けている場合、そのことを必ず担当医師に伝えて下さい。また、他の医師に処方された薬や、薬局等で購入した薬を服用されている場合もお知らせ下さい。
- 研究期間中、風邪などで他の医師にかかる場合、できるだけ事前に担当医師にご相談下さい。
- 妊娠中の方は、この臨床研究に参加できません。また、この臨床研究に参加している間は、妊娠しないように注意して下さい。
- 各種検査・処置を受けていただく際には指示を守ってください。

## 23. 研究結果の取扱い

この臨床研究結果を個々の患者さんにお知らせすることはありませんが、担当医師に申し出ていただければお知らせいたします。

この臨床研究の結果により何らかの新たな知見が得られることがあります。その際に生じる特許、その他知的財産に関する権利（特許権）は、提供されたデータに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって生まれた新しいアイデアに対するものです。したがって、特許権の発生により経済的利益が生じても、あなたはその権利を主張できません。この臨床研究の結果によって生じる特許、その他知的財産に関する権利は、この臨床研究に参加した医療機関または研究担当医師に帰属します。

## 24. 研究成果の公表

研究成果が学術目的のために公表されることがありますが、その場合もあなたの個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者には絶対にわからないように配慮されます。データの公表についてもあなたの同意が必要ですが、この同意書によって、あなたの同意が得られたことになります。



## 25. 研究計画書の開示について

この研究の実施計画書の閲覧を希望される方は遠慮なくお申し出ください。

## 26. 研究成果の開示について

この研究において得られた結果について、ご希望があれば開示いたします。

## 27. 連絡先・相談窓口

この臨床研究について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師または相談窓口にご連絡ください。

### 医療機関

国立大学法人 山形大学医学部附属病院

所在地：山形市飯田西 2-2-2

電話：023-633-1122

### 研究責任者

所属：山形大学医学部 消化器内科（第二内科）

役職：教授

氏名：上野 義之

電話：023-628-5307

### 分担医師

所属：山形大学医学部 消化器内科（第二内科）

役職：准教授

氏名：齋藤 貴史

電話：023-628-5309

### 夜間休日緊急連絡先

国立大学法人 山形大学医学部附属病院

所在地：山形市飯田西 2-2-2

電話：023-633-1122

### 主研究機関ならびに総括責任者

国立大学法人 山口大学医学部附属病院 消化器病態内科学

所在地：山口県宇部市南小串 1-1-1

電話：0836-22-2243

以上、この臨床研究の内容について説明させていただきました。ご理解、納得していただいた上で、この臨床研究に参加していただける場合には、次の同意文書にご署名をお願いいたします。

国立大学法人  
山形大学医学部附属病院  
病院長 殿

臨床研究参加に関する同意書

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

私は以下項目について、説明文書による十分な説明を受けました。この臨床研究の内容を理解しましたので、臨床研究に参加することに同意します。

ただし、研究参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

- |   |  |
|---|--|
| 1 はじめに  | 15 健康被害が生じた場合                              |
| 2 研究実施グループについて  | 16 この臨床研究への参加意思に影響を与える情報の伝達                |
| 3 臨床研究について  | 17 知的財産権の帰属先                               |
| 4 この臨床研究の必要性  | 18 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり |
| 5 この臨床研究の目的   | 19 プロトコル治療の中止について                          |
| 6 この臨床研究の方法   | 20 自由意思による参加について                           |
| 7 研究への参加予定  | 21 同意の撤回について                               |
| 8 この期間に、細胞投与群 17 名、標準的治療群 17 名、合計 34 名の患者さんに参加していただく予定です。 | 22 研究期間中あなたに守っていただきたい事項                    |
| 9 他の治療法   | 23 研究結果の取扱い                                |
| 10 個人情報の保護  | 24 研究成果の公表                                 |
| 11 研究期間・終了後の試料・資料等の取扱い方針                                  | 25 研究計画書の開示について                            |
| 12 臨床研究終了後の追跡調査の方法について                                    | 26 研究成果の開示について                             |
| 13 臨床研究終了後の治療について   | 27 連絡先・相談窓口                                |
| 14 臨床研究の費用  |  |

予想される効果と有害事象

同意に関する必要事項を記入後、患者さんに説明文書と共に同意書（写）をお渡しする。  
同意書（正）を当院保管用とする。

同意日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 / 本人署名： \_\_\_\_\_

説明文書を受け取りました

説明日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

担当医師： \_\_\_\_\_ 科(部) 署名： \_\_\_\_\_

説明日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

協力者： \_\_\_\_\_ 科(部) 署名： \_\_\_\_\_

同意書

臨床研究参加に関する同意書

国立大学法人  
山形大学医学部附属病院  
病院長 殿

### 骨髄液採取に関する同意書

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

私は以下項目について、説明文書による十分な説明を受けました。この臨床研究の内容を理解しましたので、臨床研究に参加し、骨髄液を採取することに同意します。ただし、研究参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

同意書

同意に関する必要事項を記入後、患者さんに説明文書と共に同意書（写）をお渡しする。  
同意書（正）を当院保管用とする。

- |   |  |
|---|--|
| 1 はじめに  | 15 健康被害が生じた場合                              |
| 2 研究実施グループについて  | 16 この臨床研究への参加意思に影響を与える情報の伝達                |
| 3 臨床研究について  | 17 知的財産権の帰属先                               |
| 4 この臨床研究の必要性  | 18 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり |
| 5 この臨床研究の目的   | 19 プロトコル治療の中止について                          |
| 6 この臨床研究の方法   | 20 自由意思による参加について                           |
| 7 研究への参加予定  | 21 同意の撤回について                               |
| 8 この期間に、細胞投与群 17 名、標準的治療群 17 名、合計 34 名の患者さんに参加していただく予定です。 | 22 研究期間中あなたに守っていただきたい事項                    |
| <b>予想される効果と有害事象</b>                                       | 23 研究結果の取扱い                                |
| 9 他の治療法   | 24 研究成果の公表                                 |
| 10 個人情報の保護  | 25 研究計画書の開示について                            |
| 11 研究期間・終了後の試料・資料等の取扱い方針                                  | 26 研究成果の開示について                             |
| 12 臨床研究終了後の追跡調査の方法について                                    | 27 連絡先・相談窓口                                |
| 13 臨床研究終了後の治療について   |  |
| 14 臨床研究の費用  |  |

また、採取された細胞が余った場合、細胞を生物学的・免疫学的検索のため凍結保存することに  同意します。 /  同意しません。

血液検査の際に、血清を保存用に余分に採血し、新たなマーカー等の解析に利用等するため凍結保存することに  同意します。 /  同意しません。

同意日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 / 本人署名： \_\_\_\_\_

説明文書を受け取りました

説明日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

担当医師： \_\_\_\_\_ 科(部) 署名： \_\_\_\_\_

説明日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

協力者： \_\_\_\_\_ 科(部) 署名： \_\_\_\_\_

同意書

国立大学法人  
山形大学医学部附属病院  
病院長 殿

骨髓液投与に関する同意書

臨床研究課題名: 「C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髓細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究」

私は以下項目について、説明書による十分な説明を受けました。この臨床研究の内容を理解しましたので、臨床研究に参加し、骨髓液から分離精製した単核球の投与を受けることに同意します。

ただし、研究参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

1 はじめに	15 健康被害が生じた場合
2 研究実施グループについて	16 この臨床研究への参加意思に影響を与える情報の伝達
3 臨床研究について	17 知的財産権の帰属先
4 この臨床研究の必要性	18 当該臨床研究に係る資金源、起り得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
5 この臨床研究の目的	19 プロトコル治療の中止について
6 この臨床研究の方法	20 この期間に、細胞投与群 17 名、標準的治療群 20 名、合計 34 名の患者さんに参加していただく予定です。
7 研究への参加予定	21 自由意思による参加について
8 この期間に、細胞投与群 17 名、標準的治療群 20 名、合計 34 名の患者さんに参加していただく予定です。	22 同意の撤回について
9 他の治療法	23 研究期間中あなたに守っていただきたい事項
10 個人情報の保護	24 研究結果の取扱い
11 研究期間・終了後の試料・資料等の取扱い方針	25 研究成果の公表
12 臨床研究終了後の追跡調査の方法について	26 研究計画書の開示について
13 臨床研究終了後の治療について	27 研究成果の開示について
14 臨床研究の費用	27 連絡先・相談窓口

予想される効果と有害事象

同意日: \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 / 本人署名: \_\_\_\_\_  
 説明書を受け取りました

説明日: \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

担当医師: \_\_\_\_\_ 科(部) 署名: \_\_\_\_\_

説明日: \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

協力者: \_\_\_\_\_ 科(部) 署名: \_\_\_\_\_

同意書

同意に関する必要事項を記入後、患者さんに説明書と共に同意書(写)をお渡しする。  
同意書(正)を当院保管用とする。

同意撤回書

国立大学法人  
山形大学医学部附属病院  
病院長 殿

同意撤回書

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

私は上記研究への参加に同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回日：

本人署名：

\_\_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日 \_\_\_\_\_

研究責任医師または分担医師確認日：

確認者署名：

\_\_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日 \_\_\_\_\_

1. ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

平成 26 年 8 月 19 日

沖縄徳洲会湘南鎌倉総合病院から申請のあった  
ヒト幹細胞臨床研究実施計画に係る意見について

ヒト幹細胞臨床研究に関する  
審査委員会

委員長 永井良三

沖縄徳洲会湘南鎌倉総合病院から申請のあった下記のヒト幹細胞臨床研究実施計画について、本審査委員会で検討を行い、その結果を別紙のとおりまとめましたので報告いたします。

記

1. 維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

申請者：沖縄徳洲会湘南鎌倉総合病院

病院長 塩野 正喜

申請日：平成 25 年 10 月 9 日

研究課題名	維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法
新規申請年月日	平成 25 年 10 月 9 日
実施施設及び 研究責任者	湘南鎌倉総合病院 小林 修三
対象疾患	維持透析中の慢性重症下肢虚血
ヒト幹細胞の種類	ヒト末梢血CD34陽性細胞
実施期間及び 対象症例数	厚生労働大臣意見発出日から 3年間 平成 年 月 日 まで 10 症例 (被験者群 症例 対照群 症例)
治療研究の概要	顆粒球コロニー刺激因子製剤 (G-CSF) を 5 日間皮下注射し、その後、アフェレンスにて静脈から単核球を取り出し、磁気細胞分離装置を用いてCD34陽性細胞を分離し、取り出した細胞を腰椎伝達麻酔または全身麻酔下に維持透析患者の血流の悪い下肢へ筋肉内注射にて移植する。
その他 (外国での状況等)	平成 15 年より慢性重症下肢虚血患者 17 例に対するCD34陽性細胞移植の第 1-2 相臨床試験において、安全性と有効性が報告されている (Kawamoto, Stem Cell, 2009)。海外においても、多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験が実施され安全性と有効性が報告されている (Losordo, Circ Cardiovasc Interv, 2012)。 また、「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」が実施されている。
新規性	維持透析中の慢性重症下肢虚血のみを対象としているところ。

## 2. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会における審議概要 (○) と主な変更内容 (●)

### 0) 審査回数

3回 (平成25年11月、平成26年5月、平成26年7月)

#### 1) 第1回審議

開催日：平成25年11月27日

第30回ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会

概要：

##### 倫理委員会について

- 倫理委員会の委員を再考し、再度、倫理委員会を開催してください。

#### 2) 第2回審議

開催日：平成26年5月29日

第33回ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会

概要：

##### 倫理委員会について

- 委員を再考した後に、再度、開催された倫理委員会に関する報告がなされた。

#### 3) 第3回審議

開催日：平成26年7月30日

第34回ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会

概要：

##### 対象疾患について

- 透析患者に対して本臨床研究を行うことの安全性について示してください。
- 既に実施している臨床研究に透析患者が含まれており、重篤な有害事象が発生していないこと等が報告された。

##### 細胞の品質について

- 出荷判定基準を示してください。
- エンドトキシン検査等について示された。

上記の審議を行った結果、当該ヒト幹細胞臨床研究実施計画を了承した。

### 3. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の検討結果

沖縄徳洲会湘南鎌倉総合病院からのヒト幹細胞臨床研究実施計画 (対象疾患：維持透析中の慢性重症下肢虚血) に関して、ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会は、主として倫理的および安全性等にかかる観点から以上の通り論点整理を進め、本実施計画の内容が倫理的・科学的に妥当であると判断した。

次回以降の科学技術部会に報告する。

研究の流れ

湘南鎌倉総合病院

診療実績: 慢性維持透析患者数 178名  
維持透析中の下肢末梢動脈疾患患者数 約60例  
(2013年1月1日時点)  
慢性重症下肢虚血 約10例/月  
(フットケア外来 2013年現在)

G-CSF動員自家末梢血単核球移植

■2009年9月—  
「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 (IMPACT STUDY)」参加施設  
【同院での実績】  
下肢末梢動脈疾患患者10例(透析患者9例を含む)  
(Fontaine IIb 4例、IV 6例)  
【結果】  
観察期間6-12カ月  
・ 死亡・下肢大切断症例発生せず、治療に関連する重篤な有害事象は認めなかった。  
・ Fontaine分類の改善は2例/10例中(20%)。  
・ 歩行距離についてはベースラインにおいてFontaine II度の患者は4例全例に改善を認めたが、IV度の患者は1例のみ改善した。  
・ 潰瘍サイズの縮小は6例中1例のみ認めた。  
・ G-CSF製剤によるCD34陽性細胞動員数は透析患者で少ない傾向が認められた。

先端医療センター病院

G-CSF動員自家末梢血CD34陽性細胞移植  
磁気細胞分離装置 (CliniMACS®) を使用  
24例の治療実績

■2003年11月—2007年1月  
「慢性重症下肢虚血患者に対する自家末梢血血管内皮前駆細胞(CD34陽性細胞)移植による血管再生治療に関する第I/II相試験」  
【対象】  
慢性重症下肢虚血患者17例(透析患者1例を含む)  
(閉塞性動脈硬化症5例・Buerger病12例)  
【結果】  
・ 全症例で、治療後1年以内の死亡・下肢大切断発生せず、自立歩行機能を温存。治療に関連する重篤な有害事象は認めず。  
・ 慢性重症下肢虚血状態離脱率(Rutherford分類s3)は治療後1年で88.2%(15例/17例)。  
・ 潰瘍病変の消失は治療後1年で90.0%(9例/10例)。  
・ 虚血性疼痛スケール、下肢生理学的血流指標および歩行距離の有意な改善を認めた。  
・ 以上の治療効果が、移植後4年まで持続していた。  
(Stem Cells. 2009; Atherosclerosis. 2012)



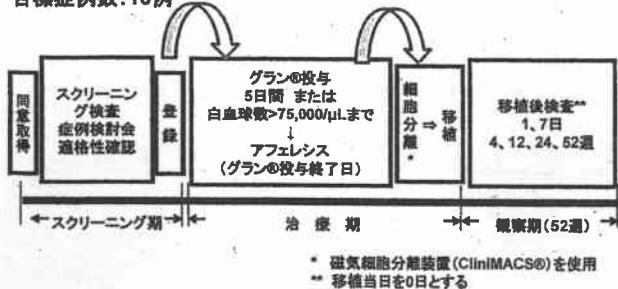
■2009年11月-2012年3月  
「難治性骨折(偽関節)患者を対象とした自家末梢血CD34陽性細胞移植による骨・血管再生療法に関する第I/II相試験」  
【対象】  
難治性骨折(偽関節)患者7例  
【結果】  
・ 治療に関する重篤な有害事象は認めなかった。  
・ 偽関節患者7例全例で骨癒合が得られた。

- 慢性維持透析患者では慢性重症下肢虚血状態からの離脱率が低く、潰瘍サイズの縮小効果も乏しい。
- 高純度のCD34陽性細胞を投与することにより、より大きな改善効果が期待できる。

共同研究(CD34陽性細胞分離・移植に関する技術指導)

本申請課題:  
「維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法」

対象: 慢性維持透析療法中の慢性重症下肢虚血(閉塞性動脈硬化症)  
目標症例数: 10例




安全性・臨床効果の評価

1. 主要評価項目  
細胞移植後52週までの安全性
2. 副次的評価項目
  - 1) 下肢虚血重症度
  - 2) 下肢虚血性疼痛重症度
  - 3) 下肢生理機能検査
  - 4) 潰瘍・壊死所見
  - 5) 大切断・予定外小切断
  - 6) 死亡(下肢虚血関連、全死亡)
  - 7) 主要心血管イベント
  - 8) 機器性能

ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書

平成 25年 10月 9日

厚生労働大臣 殿

所在地	〒247-8533 神奈川県鎌倉市岡本 1370 番 1
名称	医療法人 沖繩徳洲会 湘南鎌倉総合病院
研究機関の長 役職名・氏名	病院長 塩野 正喜 

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

記

ヒト幹細胞臨床研究の課題名	研究責任者の所属・職・氏名
維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法	腎免疫血管内科 副院長、腎臓病総合医療センター長、内科統括責任者 兼 検査部長 小林 修三



ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称	維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法														
研究機関	<table border="1"> <tr> <td>名称</td> <td>医療法人 沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院</td> </tr> <tr> <td>所在地</td> <td>〒247-8533 神奈川県鎌倉市岡本1370番1</td> </tr> <tr> <td>電話番号</td> <td>0467-46-1717</td> </tr> <tr> <td>FAX番号</td> <td>0467-46-0190</td> </tr> </table>	名称	医療法人 沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院	所在地	〒247-8533 神奈川県鎌倉市岡本1370番1	電話番号	0467-46-1717	FAX番号	0467-46-0190						
名称	医療法人 沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院														
所在地	〒247-8533 神奈川県鎌倉市岡本1370番1														
電話番号	0467-46-1717														
FAX番号	0467-46-0190														
研究機関の長	<table border="1"> <tr> <td>役職</td> <td>病院長</td> </tr> <tr> <td>氏名</td> <td>塩野 正喜 印</td> </tr> </table>	役職	病院長	氏名	塩野 正喜 印										
役職	病院長														
氏名	塩野 正喜 印														
研究責任者	<table border="1"> <tr> <td>所属</td> <td>腎免疫血管内科</td> </tr> <tr> <td>役職</td> <td>副院長、腎臓病総合医療センター長、内科統括責任者 兼 検査部長</td> </tr> <tr> <td>氏名</td> <td>小林 修三 印</td> </tr> <tr> <td>連絡先</td> <td>Tel/Fax: Tel: 0467-46-1717 Fax: 0467-45-0190</td> </tr> <tr> <td>E-mail</td> <td>shuzo@shonankamemura.or.jp</td> </tr> <tr> <td>最終学歴</td> <td>1986年浜松医科大学大学院博士課程卒業(医学博士)</td> </tr> <tr> <td>専攻科目</td> <td>腎臓内科</td> </tr> </table>	所属	腎免疫血管内科	役職	副院長、腎臓病総合医療センター長、内科統括責任者 兼 検査部長	氏名	小林 修三 印	連絡先	Tel/Fax: Tel: 0467-46-1717 Fax: 0467-45-0190	E-mail	shuzo@shonankamemura.or.jp	最終学歴	1986年浜松医科大学大学院博士課程卒業(医学博士)	専攻科目	腎臓内科
所属	腎免疫血管内科														
役職	副院長、腎臓病総合医療センター長、内科統括責任者 兼 検査部長														
氏名	小林 修三 印														
連絡先	Tel/Fax: Tel: 0467-46-1717 Fax: 0467-45-0190														
E-mail	shuzo@shonankamemura.or.jp														
最終学歴	1986年浜松医科大学大学院博士課程卒業(医学博士)														
専攻科目	腎臓内科														
その他の研究者	別紙1参照														
共同研究機関(該当する場合のみ記載してください)	<table border="1"> <tr> <td>名称</td> <td></td> </tr> <tr> <td>所在地</td> <td>〒</td> </tr> <tr> <td>電話番号</td> <td></td> </tr> <tr> <td>FAX番号</td> <td></td> </tr> </table>	名称		所在地	〒	電話番号		FAX番号							
名称															
所在地	〒														
電話番号															
FAX番号															
共同研究機関の長(該当する場合のみ記載してください)	<table border="1"> <tr> <td>役職</td> <td></td> </tr> <tr> <td>氏名</td> <td></td> </tr> </table>	役職		氏名											
役職															
氏名															

臨床研究の目的・意義	<p>本臨床研究の目的:維持透析療法を受けており、かつ既存の治療に抵抗性の慢性重症下肢虚血(閉塞性動脈硬化症)の患者を対象に、自家末梢血CD34陽性細胞移植による血管再生療法の安全性を検討する。また、副次的に臨床効果についても評価する。</p> <p>本臨床研究の意義:治療抵抗性で下肢切断によりQOLを著しく低下させる維持透析療法中の慢性重症下肢虚血に対する治療法の安全性を確認する。本初期臨床試験に引き続き、将来、臨床的有用性の確立を目指した検証的試験を計画している。</p>				
臨床研究の対象疾患	<table border="1"> <tr> <td>名称</td> <td>維持透析中の慢性重症下肢虚血(閉塞性動脈硬化症)</td> </tr> <tr> <td>選定理由</td> <td>これまでの研究から、治療抵抗性で下肢切断によりQOLを著しく低下させる慢性重症下肢虚血に対する新たな治療法として、自家末梢血CD34陽性細胞移植の有用性が示唆されている。維持透析中で治療抵抗性の慢性重症下肢虚血患者では、救済・救命がさらに困難であり、上記の細胞治療による安全性・臨床効果を検討する必要がある。</td> </tr> </table>	名称	維持透析中の慢性重症下肢虚血(閉塞性動脈硬化症)	選定理由	これまでの研究から、治療抵抗性で下肢切断によりQOLを著しく低下させる慢性重症下肢虚血に対する新たな治療法として、自家末梢血CD34陽性細胞移植の有用性が示唆されている。維持透析中で治療抵抗性の慢性重症下肢虚血患者では、救済・救命がさらに困難であり、上記の細胞治療による安全性・臨床効果を検討する必要がある。
名称	維持透析中の慢性重症下肢虚血(閉塞性動脈硬化症)				
選定理由	これまでの研究から、治療抵抗性で下肢切断によりQOLを著しく低下させる慢性重症下肢虚血に対する新たな治療法として、自家末梢血CD34陽性細胞移植の有用性が示唆されている。維持透析中で治療抵抗性の慢性重症下肢虚血患者では、救済・救命がさらに困難であり、上記の細胞治療による安全性・臨床効果を検討する必要がある。				
被験者等の選定基準	<p>詳細については、別紙7「臨床研究実施計画書」を参照。 【選択規準】下記の選択規準を全て満たす患者を対象とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>下肢血管造影にて浅大腿動脈、膝窩動脈、膝下動脈(前脛骨動脈、後脛骨動脈、腓骨動脈)のいずれかに閉塞あるいは有意狭窄(内径狭窄率70%以上)が確認された下肢虚血(閉塞性動脈硬化症)患者</li> <li>維持透析療法を受けている患者</li> <li>発症時期が同意取得日より3ヶ月以上前の慢性下肢虚血患者</li> <li>Rutherford分類4群または5群に属する患者</li> <li>血管形成術、バイパス手術の適応がない(狭窄部位がびまん性、あるいは末梢の細小動脈に存在し、血管形成術やバイパス術が不適切)患者、あるいはこれらの既存治療を受けたにもかかわらず上記(4)に該当する患者</li> <li>同意取得時年齢が20歳以上80歳以下の患者</li> <li>本人から文書同意が得られた患者</li> </ol> <p>【除外規準】下記の除外規準に1つでも当てはまる患者は対象としない。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Rutherford分類6群に属する患者</li> <li>Buerger病の患者</li> <li>腹膜透析療法を受けている患者</li> <li>移植予定肢に対するバイパス術、血管形成術、他の外科的治療、もしくはLDLアフェレシスから1ヶ月以上経過していない患者</li> <li>心エコー図で左室駆出率が25%未満の高度心機能低下を認める患者</li> <li>G-CSF製剤、アフェレシスに対する重篤な過敏症、副作用の既往を有する患者</li> <li>磁気細胞分離機器に付随する試薬(鉄デキストランコロイド含有マウス抗ヒトCD34抗体)の成分であるマウス由来タンパクに対する過敏症、副作用の既往を有する患者</li> <li>悪性腫瘍を合併する患者または過去5年以内に悪性腫瘍の既往を有する患者</li> <li>糖尿病性増殖性網膜症(新福田分類BⅡからBV)を合併する患者</li> <li>不安定狭心症、心筋梗塞、脳梗塞発症後3ヶ月未満の患者</li> <li>白血病、骨髄増殖性疾患、骨髄異形成症候群、鎌状赤血球症を合併する患者</li> <li>自己免疫疾患を合併する患者</li> <li>肝硬変の患者</li> </ol>				

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

	<p>(14) 間質性肺炎の合併または既往のある患者</p> <p>(15) 脳外科専門医が治療を要すると判断した脳動脈瘤を合併する患者</p> <p>(16) 白血球3,000 /<math>\mu</math>L未満または15,000 /<math>\mu</math>Lを超える患者※</p> <p>(17) 血小板10万/<math>\mu</math>L未満の患者※</p> <p>(18) ヘモグロビン8 g/dL未満の患者※</p> <p>(19) AST(GOT)またはALT(GPT)が100 IU/L以上の患者※</p> <p>(20) アルブミン2 g/dL未満の患者※</p> <p>(21) 腹部CT検査で脾腫を指摘された患者</p> <p>(22) 本臨床試験の対象疾患以外(脊椎管狭窄症、関節疾患、血管炎など)による下肢安静時疼痛、潰瘍・壊死を有する患者</p> <p>(23) 骨髄炎・骨壊死、潰瘍・壊死による骨・髄の露出、あるいは敗血症の合併により、血管再生治療の成否に関わらず、下肢大切断が避けられない患者</p> <p>(24) 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある患者、治療期終了時まで妊娠を計画している女性患者</p> <p>(25) 他の治療または臨床試験に参加している患者</p> <p>(26) その他、研究責任者または研究者が本臨床試験の対象として医学的根拠に基づき不適当と判断した患者</p> <p>※ 臨床検査値は透析前のデータを用いて評価する。</p>
臨床研究に用いるヒト幹細胞	
種類	G-CSF動員自家末梢血CD34陽性細胞
由来	<input checked="" type="checkbox"/> 自己 <input type="checkbox"/> 非自己・株化細胞 <input type="checkbox"/> 生体由来・死体由来
採取、調製、移植又は投与の方法	<p><b>[G-CSF投与]</b> 1日1回、5 <math>\mu</math>g/kgの用量で5日間皮下注射する。投与期間中、白血球数が75,000/<math>\mu</math>L以上に増多した場合は、投与を中止し、同日にアフレススを行う。75,000/<math>\mu</math>L以上にならなかった場合は、投与5日目にアフレススを行う。</p> <p><b>[アフレスス]</b> 血液成分分離装置を用いてアフレススを行い、末梢血単核球を採取する。</p> <p><b>[CD34陽性細胞の分離]</b> 末梢血単核球採取翌日に、磁気細胞分離システムを用いて末梢血幹細胞(単核球)中のCD34陽性細胞を分離する。CD34陽性細胞分離から患者投与(移植)までの時間は8時間以内とする。</p> <p><b>[移植]</b> 全身麻酔、伝達麻酔または表面麻酔下で、虚血下肢へ細胞懸濁液を筋肉内注射する。疼痛管理、全身管理は麻酔科専門医が行う。</p>
調製(加工)行程	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
非自己由来材料使用	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 動物種( )
複数機関での実施	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
他の医療機関への授与・販売	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
安全性についての評価	使用する医薬品(G-CSF製剤等)は、薬事承認に基づく用法用量である。さらに、使用する医療機器(血液成分分離装置)も薬事承認済みであり、従来と同じ用途(末梢血幹細胞採取)で使用される。また、使用するCD34陽性細胞分離機器は薬事承認ではあるが、滅菌された閉鎖回路を用いた清潔操作であり、コンタミネーションの可能性が極めて低い。

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の実施が可能であると判断した理由	基礎研究において下肢虚血モデルに対するヒト末梢血CD34陽性細胞移植の有用性が報告されている。臨床研究においても、慢性重症下肢虚血に対するG-CSF動員CD34陽性細胞の安全性と有効性は国内外から報告されている。さらに当院ではG-CSF動員自家末梢血単核球の慢性重症下肢虚血患者への移植に関し、10症例の臨床研究を重篤な有害事象の発現もなく安全に行えた実績を有している。CD34陽性細胞の磁気分離については、既に24例の経験を有する先端医療センター病院の分離担当者が技術指導を行う。
臨床研究の実施計画	維持透析療法を受けており、既存の治療に抵抗性を示す慢性重症下肢虚血(閉塞性動脈硬化症)の患者を対象に、自家末梢血CD34陽性細胞移植による血管再生療法の安全性・臨床効果を検討する。 目標症例数は解析対象例として10例とし、臨床試験参加期間は登録から細胞移植後52週とする。試験予定期間はヒト幹指針承認後から3年間(うち、登録期間はヒト幹指針承認後から2年間)。
被験者等に関するインフォームド・コンセント	
手続	<p>研究責任者または研究者は、患者が臨床試験に参加する前に、説明文書を用いて十分説明し、臨床試験への参加について自由意思による同意を本人から文書として得る。</p> <p>文書による同意を得る際には、説明を行った研究責任者または研究者、並びに患者が説明文書の内容を十分理解した上で、同意書に各自日付を記入し、記名捺印または署名する。</p> <p>研究責任者または研究者は、記名捺印または署名した同意書の写しを説明文書と共に被験者に交付し、同意書原本はカルテとともに当該医療機関で保存する。</p> <p>研究責任者または研究者は、臨床試験への参加の継続について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合、当該情報を直ちに被験者に伝え、被験者が臨床試験に継続して参加するか否かについての意思を確認し、被験者に伝えられた内容と伝えられた旨を記録する。</p> <p>研究責任者は、同意説明文書を改訂する必要がある情報を入手した場合、速やかに当該情報に基づき同意説明文書を改訂する。改訂した同意説明文書を実施医療機関の長を経由して施設内倫理委員会の承認を得る。</p> <p>既に参加している被験者にも、改めて改訂された同意説明文書を用いて再度説明を行い、臨床試験への参加の継続について被験者から自由意思による同意を文書により取得する。</p> <p>臨床試験参加中の被験者が同意の撤回を申し出た場合、その旨をカルテに記載する。作成が可能な場合に限り同意撤回書を作成する。被験者は、同意撤回日及び記名捺印又は署名し、研究責任者または研究者は確認日および記名捺印又は署名する。研究責任者または研究者は、記名捺印又は署名した同意撤回書の写しを被験者に交付し、同意撤回書原本はカルテとともに当該機関で保存する。</p> <p>なお、本人の希望がない限り、原則として同意撤回前までのデータは解析に使用する。</p>
説明事項	<p>同意説明文書には以下項目に係る内容が含まれる。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 臨床試験について</li> <li>2. 本臨床試験の必要性</li> <li>3. 本臨床試験の目的</li> <li>4. 本臨床試験の方法</li> <li>5. 臨床試験のスケジュール</li> <li>6. 試験への予定参加人数</li> <li>7. 予想される効果と不利益</li> <li>8. 下肢虚血に対する他の治療法</li> <li>9. 個人情報の保護</li> <li>10. 臨床試験の費用</li> <li>11. 健康被害が発生した場合</li> <li>12. 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達</li> </ol>



## 臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨

### 1. この臨床試験の目的について

この臨床試験の主な目的は、維持透析療法を受けている慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症）の患者さんに対して、自身の血液から採りだした血管内皮前駆細胞（CD34 陽性細胞）を移植し、新しい血管を作り出す（これを血管再生と呼んでいます）治療の安全性を確認することです。同時に安静時の下肢の痛みや下肢の潰瘍・壊死が改善するかどうかなど、治療の有効性についても副次的に検討します。

### 2. 慢性重症下肢虚血について

慢性重症下肢虚血とは、足に血液を供給している血管が狭くなったり詰まったりして血液の流れが滞ることにより起こる、下肢の痛み、皮膚の潰瘍・壊死などの症状を伴う慢性的な疾患です。なかでも現行の治療に抵抗性の患者さんでは下肢切断術を余儀なくされ、著しい生活の質（Quality of Life: QOL）の低下を強いられます。

### 3. これまでの治療法

いままで下肢虚血の患者さんに対して、以下に挙げたような治療が行われてきました。

- ① 内科的な薬物治療：血管拡張薬や抗血小板薬（血栓をできにくくする薬）
- ② 血管形成術：バルーンによる拡張術（風船で血管をひろげる）やステント留置術（血管の狭くなったり、閉塞している部分に金属でできた筒状のものを留置する）
- ③ 外科的なバイパス手術：動脈・静脈グラフトを用いた手術（狭くなったり、閉塞している血管に別の血管（グラフトと呼ばれています）をつなげ、血流を改善させる手術）

しかし、上記①の治療法は、症状の軽い患者さんには有効ですが、重症の患者さんにはあまり良い効果が期待できません。また、②、③の治療に抵抗性の患者さんには確立された治療がありません。

### 4. 自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による血管再生治療法

CD34 陽性細胞は、骨髄や血液中に存在する未分化な細胞で、血管の閉塞した臓器や組織に注入されると血管を形成する細胞になる能力があると考えられています。これまでに、ヒトの CD34 陽性細胞を血管の閉塞したマウスの下肢に移植することによって、新しい血管がつくりだされ、血流が改善することが示されています。さらに、自分の血液から採りだした CD34 陽性細胞の移植により下肢の血流が悪い患者さんに対する症状の改善や下肢の血流の改善を得られたことが報告されています。

### 5. 適格基準

この臨床試験の対象となる方は、以下の 1~7 の全てにあてはまる方です。

#### 選択基準

1. 下肢動脈造影にて閉塞あるいは有意狭窄（内径狭窄率 70%以上）部位が確認された下肢虚血（閉塞性動脈硬化症）の方
2. 維持透析療法を受けている方
3. 慢性下肢虚血の発症時期が同意取得日より 3 ヶ月以上前の方
4. 下肢虚血のため安静時に下肢の痛みを自覚する方、または、下肢に軽度の（中足骨を超えない範囲にとどまる）潰瘍・壊死を有する方
5. 血管形成術、バイパス手術の適応が無い（狭窄部位がびまん性、あるいは末梢の細小動脈に存在し、血管形成術やバイパス手術が不適切）方、あるいはこれらの既存治療を受けたにもかかわらず上記 4. に該当する重症の方
6. 同意された時の年齢が 20 歳以上 80 歳以下の方

### 7. この臨床試験の参加に患者様ご本人が文書で同意いただける方

ただし以下のいずれかにあてはまる方は対象とはなりません。

#### 除外基準

1. 下肢の潰瘍・壊死が中足骨をこえて広がっている方
2. パーチャー病の方
3. 腹膜透析療法を受けている方
4. 今回の臨床試験の対象となる下肢へバイパス術、血管形成術、他の外科的治療、もしくは LDL アフェレシスを実施してから 1 ヶ月以上経過していない方
5. 高度な心臓機能の低下がみられる方
6. この臨床試験で使用するお薬や試薬の成分などに重篤な過敏症、副作用の既往のある方
7. 悪性腫瘍のある方または 5 年以内に悪性腫瘍の既往のある方
8. 糖尿病性増殖性網膜症（新福田分類 BII から BV）の方
9. 不安定狭心症、心筋梗塞、脳梗塞発症後 3 ヶ月未満の方
10. 白血病、骨髄増殖性疾患、骨髄異形成症候群、鎌状赤血球症のある方
11. 自己免疫疾患のある方
12. 肝硬変のある方
13. 間質性肺炎の合併または既往のある方
14. 治療が必要な脳動脈瘤のある方
15. 透析実施前の採血で白血球 3,000  $\mu$ L 未満または 15,000  $\mu$ L を超える方
16. 透析実施前の採血で血小板 10 万  $\mu$ L 未満の方
17. 透析実施前の採血でヘモグロビン 8 g/dL 未満の方
18. 透析実施前の採血で AST(GOT)または ALT(GPT)が 100 IU/L 以上の方
19. 透析実施前の採血でアルブミンが 2 g/dL 未満の方
20. 腹部 CT 検査で脾腫が確認された方
21. 脊椎管狭窄症、関節疾患、血管炎などによる下肢安静時疼痛、潰瘍・壊死のある方
22. 骨髄炎・骨壊死、潰瘍・壊死による骨・腱の露出、あるいは敗血症の合併により、血管再生治療の成否に関わらず、下肢大切断（足関節またはそれ以上の中枢側における切断）が避けられない方
23. 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある方、治療終了時までご妊娠を計画している女性
24. 他の治療や臨床試験に参加している方
25. 試験責任医師または担当医師がこの臨床試験への参加が不適当と判断された方

### 6. 治療方法

#### (1) 血液から CD34 陽性細胞を採り出す処置

CD34 陽性細胞は、通常は骨髄中に多数あり、血液中にはごく少数しか存在していません。そこで、治療に必要な数の細胞を自己の血液中から得るために、骨髄にある細胞を血液中に送り出す効果のあるお薬（顆粒球コロニー刺激因子製剤（G-CSF）を 1 日に体重 1 kg 当たり 5  $\mu$ g の用量で、5 日間皮下注射いたします。

次に、効率よく細胞を採り出すため、注射開始 5 日後に静脈から単核球を血液成分分離装置の使用により採り出します（この作業をアフェレシスといいます）。採り出す細胞の容積は約 100~200ml です。以上の細胞の採り出し方は、既に一般的な治療法として確立されています。

更に、アフェレシスで採り出した血液細胞には移植に用いる CD34 陽性細胞だけではなく、他の種類の細胞も含まれるため、磁気細胞分離装置の使用により、CD34 陽性細胞を分離します。使用する磁気細胞分離装置について、本邦では医療機器として未承認ですが、海外では多くの国（アジア・ヨーロッパ諸国など）で承認され実際に使用されています。

(2) 血流の悪い下肢へ細胞を注入する処置

以上のような方法で抽出された CD34 陽性細胞を血流の悪い下肢へ筋肉内注射で移植します。なお、移植の際には痛みを和らげるために麻酔（全身麻酔または腰椎麻酔）を行います。

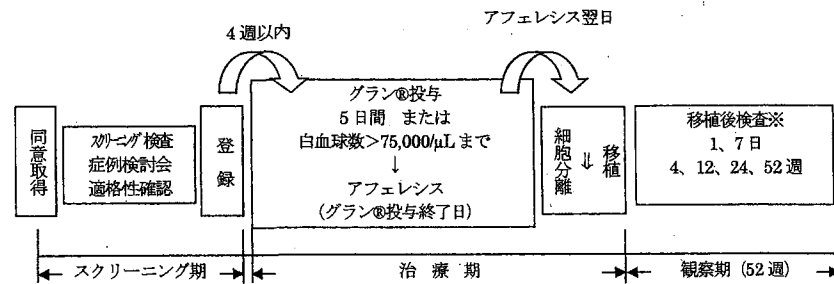
7. 臨床試験のスケジュール

はじめに、本臨床試験に参加する前に、医師により患者さんに対して説明・同意文書を用いて十分に口頭で詳しく説明し、本臨床試験の参加について自由意思による同意を文書により取得します。

そして、本臨床試験の対象者としての適格性を判断する検査を行い、適格と判断された場合には登録を行い、プロトコル治療を開始します。

登録から4週間以内に血液から CD34 陽性細胞を採り出す処置を開始し、続いて血流の悪い下肢へ細胞を注入する処置を行います。

さらに、移植後1・7日、4・12・24・52週の時点で規定の検査を実施します。



8. 併用禁止薬・併用禁止療法

併用禁止薬・併用禁止療法

以下のお薬および治療は、この臨床試験の評価に影響しますので、試験期間中は使用や実施は致しません。

- ・ この治療以外の細胞移植治療
- ・ 血管を作り出す遺伝子治療やタンパク治療
- ・ 交感神経節ブロック
- ・ 下肢の血管形成術、バイパス手術
- ・ LDL アフェレシス
- ・ 他の臨床試験薬及び臨床試験機器

併用注意薬

以下のお薬は、試験参加中の使用が制限されます。

◆ 臨床試験参加時の使用量を変更しないもの

(ただし移植後に症状が改善していれば、減量・中止することはできます)

- ・ 抗血小板薬 (ただし細胞移植の際に、腰椎麻酔を行う場合は移植前後に休薬することがあ

ります)

- ・ ビタミンE製剤
- ・ トラフェルミン製剤

◆ 使用期間が制限されるもの

(担当医師等があなたの状態に応じて減量または休薬することがあります)

- ・ ワルファリンカリウム

9. 安全性および有効性の評価

(1) 安全性の評価

本臨床試験期間内に発現した全ての有害事象（副作用や医療機器の不具合など）を評価します。

(2) 有効性の評価

下記の1)~10)の項目について、移植前と移植後（4、12、24、52週）の状態を評価します。

- 1) 下肢虚血重症度分類：Fontaine 分類および Rutherford 分類に基づいて、下肢虚血の重症度を判定します。
- 2) 下肢虚血性疼痛重症度：下肢の痛みの強さをスコア化します。
- 3) 細胞移植肢における潰瘍サイズ
- 4) 下肢生理機能検査：足関節上腕動脈血圧比、足趾上腕血圧比、皮膚灌注圧、経皮的酸素分圧、歩行可能距離など
- 5) 細胞移植肢の大切断・予定外小切断の発生率および各切断までの期間
- 6) 慢性重症下肢虚血に伴う死亡率および死亡までの期間
- 7) 全死亡率および死亡までの期間
- 8) 主要心血管事故（心筋梗塞、脳卒中など）回避生存率及び事故回避生存期間
- 9) 救肢生存率（細胞移植肢の大切断が回避されている状態での生存率）及び救肢生存期間
- 10) 機器性能
  - ① 自家 CD34 陽性細胞の純度、生存率および回収率
  - ② 自家 CD34 陽性細胞分離時における不具合発生の有無

10. 目標症例数と研究期間

目標症例数：10例

- (1) 研究期間：ヒト幹指針承認後から3年間
- (2) 症例登録期間：ヒト幹指針承認後から2年間
- (3) 症例ごとの研究期間：登録～細胞移植後52週

## 説明文書・同意書

## 患者さまへ

い じとうせきりょうほうちゅう まんせいじゆうしやう か しきよけつかんじや  
” 維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を

対象とした

じ かまつしやうけつ か しけっかんさいせいりやうほう  
自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法 “

についてのご説明

臨床試験に参加するかどうか決める前に、

この説明書をよくお読みください。

## 1. はじめに

この文書は、当院で実施している「維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法」という臨床試験について説明したものです。

担当医師からこの臨床試験の説明をお聞きになり、試験の内容を十分理解して頂いた上で、この臨床試験に参加されるかどうかをあなたの自由意思で決めてください。この臨床試験に参加してもよいと考えられた場合には、「同意書」にご署名いただきますようお願い致します。

たとえ参加されなくても今後の治療において、不利益になることはなく、この臨床試験以外の最善の治療を受けることができます。

さらに、この臨床試験への参加に同意後、臨床試験開始後であっても、あなたが参加のとりやめを希望されれば、いつでも自由にとりやめることができます。とりやめた場合でも、あなたにはこの臨床試験以外の最善の治療が行われますので、治療上の不利益を被ることはありません。

なお、この臨床試験の計画の内容は、国の定める指針（ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針）等に基づいて、試験に参加して下さる方の人権や安全の保護および科学性等において問題がないかどうか、徳洲会グループ共同倫理委員会で検討され承認を受け、さらに厚生労働省の意見も聴いた上で、医療機関の長からの許可を得て実施されています。

もしあなたが希望されれば、他の患者さまの個人情報保護やこの臨床試験の独創性の確保に支障がない範囲内で、この臨床試験の計画や方法についての資料を入手されたり、ご覧になることができます。

## 2. 臨床試験について

私たち医師は、病気で苦しんでいる患者さまに最良の治療を提供する為に、様々な研究に取り組んでいます。ある疾患に新しい治療が使えるようになるまでには、その治療が対象疾患に効果があり安全であることを確かめるために、患者さまにご協力いただく必要があります。そのために、まず、動物を対象とした試験（非臨床試験）を行った後に、人を対象とした試験へと進んでいきます。こういった人に対する試験を臨床試験といい、参加することに同意した患者さまにのみ行われる研究的な治療のことです。

これらの試験を行うことにより、新しい治療の有効性および安全性が明らかになった場合には、将来あなたと同じ病気の方の治療に大きく役立つこととなります。

今回ご説明する試験は、「維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法」という臨床試験です。

## 3. この臨床試験の必要性

### 3.1 患者さまの診断と病状について

あなたの病気が、慢性重症下肢虚血と診断されています。この病気は、下肢の痛み、皮膚の潰瘍・壊死などの症状を伴う慢性的な疾患です。

### 3.2 従来の治療法について

いままで下肢虚血の治療には、以下に挙げたような治療が行われてきました。

#### ◇◆従来の治療法◇◆

- 1) 内科的な薬物治療：血管拡張薬や抗血小板薬（血栓をできにくくする薬）
- 2) 血管形成術：バルーンによる拡張術（風船で血管をひろげる）やステント留置術（血管の狭くなったり閉塞している部位に金属でできた筒状のものを留置する）
- 3) 外科的なバイパス手術：動脈・静脈グラフトを用いた手術（狭くなったり閉塞している血管に別の血管（グラフトと呼ばれています）をつなげ、血流を改善させる手術）

しかし、この治療法は、症状の軽い患者さまには有効ですが、あなたのように

な重症の患者さまの場合、1) の治療についてはあまり良い効果が期待できませんし、2)、3) の治療については実施することができません。

## 3.3 臨床試験の治療法について

そこで、この臨床試験では、以下に示したとおり患者さま自身の細胞を使って、血管を再生し、下肢虚血を治療します。

#### ◇◆臨床試験で行う治療法◇◆

この臨床試験では、新しい治療法として、患者さま自身の血液中存在する血管を作り出す細胞（自家末梢血 CD34 陽性細胞）を分離し、下肢に移植することで血管を再生する治療を行います。

CD34 陽性細胞移植による慢性重症下肢虚血の改善についてはいくつかの研究が行われており、動物での研究や実際の患者さまによる研究で、CD34 陽性細胞の移植により新たな血管が作られることにより下肢筋肉の壊死進行予防や下肢切断の予防に効果がある可能性が考えられています。

しかし、この治療を行った場合、細胞の採取の際に用いるお薬に対する副作用や、採取の操作（アフエシス）による副作用など（6 予測される効果とリスク 参照）のような問題が起こる可能性もあります。

## 3.4 この臨床試験の目的

今回の臨床試験の主な目的は、維持透析療法を受けている慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症）の患者さまに対する CD34 陽性細胞を移植の安全性を確認することです。同時に安静時の下肢の痛みや下肢の潰瘍・壊死が改善するかどうかなど、治療の有効性についても副次的に検討します。

## 4. この臨床試験の方法

### 4.1 対象となる患者さま

以下 1)-6) の全てにあてはまる方が対象となります。

- 1) 下肢動脈造影にて閉塞あるいは有意狭窄（内径狭窄率 70%以上）部位が

確認された下肢虚血（閉塞性動脈硬化症）の方

- 2) 維持透析療法を受けている方
- 3) 慢性下肢虚血の発症時期が同意取得日より3ヵ月以上前の方
- 4) 下肢虚血のため安静時に下肢の痛みを自覚する方、または、下肢に軽度の（中足骨をこえない範囲にとどまる）潰瘍・壊死を有する方
- 5) 血管形成術、バイパス手術の適応がない（狭窄部位がびまん性、あるいは末梢の細小動脈に存在し、血管形成術やバイパス術が不適切）方、あるいはこれらの既存治療を受けたにもかかわらず上記4)に該当する重症の方
- 6) 同意されたときの年齢が20歳以上80歳以下の方
- 7) この臨床試験の参加に患者さまご本人が文書で同意いただける方

ただし、以下のいずれかにあてはまる方は対象とはなりません。

- 1) 下肢の潰瘍・壊死が中足骨をこえて広がっている方
- 2) バージャー病の方
- 3) 腹膜透析療法を受けている方
- 4) 今回の臨床試験の対象となる下肢へバイパス術、血管形成術、他の外科的治療、もしくはLDLアフェレシスを実施してから1ヶ月以上経過していない方
- 5) 高度な心臓機能の低下がみられる方
- 6) この臨床試験で使用するお薬や試薬の成分などに重篤な過敏症、副作用の既往のある方
- 7) 悪性腫瘍のある方または5年以内に悪性腫瘍の既往のある方
- 8) 糖尿病性増殖性網膜症（新福田分類BⅡからBV）の方
- 9) 不安定狭心症、心筋梗塞、脳梗塞発症後3ヵ月未満の方
- 10) 白血病、骨髄増殖性疾患、骨髄異形成症候群、鎌状赤血球症のある方
- 11) 自己免疫疾患のある方
- 12) 肝硬変の方
- 13) 間質性肺炎の合併または既往のある方
- 14) 治療が必要な脳動脈瘤のある方
- 15) 透析実施前の採血で白血球3,000 / $\mu$ L未満または15,000 / $\mu$ Lを超える方
- 16) 透析実施前の採血で血小板10万/ $\mu$ L未満の方
- 17) 透析実施前の採血でヘモグロビン8 g/dL未満の方
- 18) 透析実施前の採血でAST(GOT)またはALT(GPT)が100 IU/L以上の方
- 19) 透析実施前の採血でアルブミンが2 g/dL未満の方
- 20) 腹部CT検査で脾腫が確認された方
- 21) 脊椎管狭窄症、関節疾患、血管炎などによる下肢安静時疼痛、潰瘍・壊

死のある方

- 22) 骨髄炎・骨壊死、潰瘍・壊死による骨・腱の露出、あるいは敗血症の合併により、血管再生治療の成否に関わらず、下肢大切断（足関節またはそれ以上の中枢側における切断）が避けられない方
- 23) 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある方、治療期終了時までには妊娠を計画している女性
- 24) 他の治験や臨床試験に参加している方
- 25) 試験責任医師または担当医師がこの臨床試験への参加が不相当と判断された方

## 4.2 臨床試験のスケジュール

はじめに、あなたにこの臨床試験に参加していただくことが適切かどうかを判断するための検査を行います。参加できると判断した場合には、この試験に参加登録し、登録日から4週間以内に治療を開始します。

予定参加期間は、治療期間（約1週間）と、治療の経過を観察する期間（1年）となります。治療開始から移植後1週間までは入院となりますが、その他は外来で受診していただくことになります。

診察・検査のスケジュールは、以下のとおりです。

### ◆スクリーニング期（登録前）

臨床試験の参加に同意いただいた後、この臨床試験の対象者としてふさわしいか否かを判断する検査を行います。

同意いただく前に同じ検査を実施していた場合は、その結果を臨床試験のデータとして利用させていただく場合があります。

登録前16週以内：下肢血管造影検査、尿細胞診（自尿が保たれている方のみ）、便検査、内視鏡検査（便検査で陽性と判定された方のみ）、頭部MRI・MRA（MRI・MRAの実施が適当ではないと担当医師等が判断した場合には、CTや血管造影など他の検査で代用します）、胸部腹部CT、悪性腫瘍検索※、眼底検査、心エコー

※悪性腫瘍検索では、以下の検査を実施します。

CT検査（胸部、腹部）、頭部MRI・MRA検査（MRI・MRAの実施が適当ではないと担当医師等が判断した場合には、CTや血管造影など他の検査で代用します）、尿細胞診（自尿が保たれている方のみ）、便中ヒトヘモグロビン検査、大腸内視鏡検査（便検査で陽性と判定された方のみ）、血清PSA（男性のみ）、子宮頸管パパニコロー検査（女性のみ）、乳房診察・



## マンモグラフィ（女性のみ）

登録前4週以内：身体所見、下肢生理機能検査、血液検査、心電図

登録前2週以内：下肢虚血による痛みの評価、下肢潰瘍・壊死所見

## ◆治療期

## ①G-CSF 製剤の投与

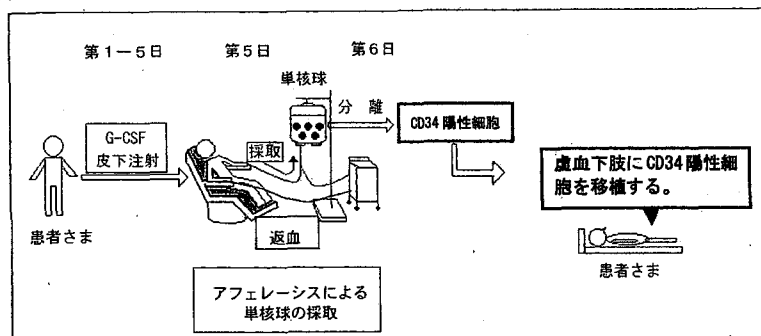
CD34 陽性細胞を血液中に運ぶために1日1回5 μg/kg の G-CSF 製剤を最大5日間皮下注射します。

## ②アフェレシスおよび細胞分離

血液中から移植に必要な成分のみを血液成分分離装置で採り出します（アフェレシス）。採り出す細胞の容積は約100～200mlです。その後、磁気細胞分離装置を用いてCD34 陽性細胞を採り出します。

## ③移植

採り出した CD34 陽性細胞を、患者さまの下肢へ筋肉内注射で移植します。なお、移植の際には痛みを和らげるために麻酔（全身麻酔または腰椎麻酔）を行います。



## ◆観察期

以下の表のスケジュールに従って、細胞移植後1、7日、4、12、24、52週時点で移植の効果、副作用がないかどうか診察・検査を行います。各時点で実施される観察・検査項目について、「○」で示しました。

なお、試験終了後3年間は引き続き定期的に安全性にかかる検査を実施していただき、その検査結果を臨床試験のデータとして利用させていただく場合があります。

表：主な検査のスケジュール

検査時期 検査項目	スクリーニング期		治療期		観察期		中止時*4
	登録前 16週以内	登録前 4週以内	G-CSF 投与時	細胞 移植時	移植後 4週	移植後 12,24,52週	
被験者背景	○*6						
下肢血管造影検査	○						
尿細胞診 *1	○						
便検査	○						
下肢または上部内視鏡検査*2	○						
頭部 MRI・MRA *3	○						
胸部 CT・腹部 CT	○						
悪性腫瘍検査 *5	○						
眼底検査	○				○	○	○ (1年のみ)
心エコー	○*6						
腹部エコー			○ (3又は4日目のみ)				
下肢生理機能検査		○			○	○	○
尿検査		○					
血液検査		○			○	○	○
感染症検査		○					
心電図		○*6					
下肢虚血性疼痛の評価					○	○	○
潰瘍所見					○	○	○

第1.3版(作成日 2014年8月1日)

- \* 1：自尿が保たれている方のみ実施
- \* 2：便検査（便中ヒトヘモグロビン）陽性の場合に実施
- \* 3：MRI・MRAの実施が適当ではないと担当医師等が判断した場合には、CTや血管造影など他の検査で代用
- \* 4：治療期に入っていた場合には中止時点で安全性・有効性に関する検査を実施
- \* 5：以下の検査を実施します。  
CT検査（胸部、腹部）、頭部MRI・MRA検査（MRI・MRAの実施が禁忌あるいは不適格な症例ではCT等での代用を許容する）、尿細胞診、便中ヒトヘモグロビン検査、大腸内視鏡検査（便中ヒトヘモグロビン陽性時のみ）、血清PSA(男性のみ)、子宮頸管パピニコロウ検査（女性のみ）、乳房診察・マンモグラフィ（女性のみ）
- \* 6：心電図、心エコー、病歴等で冠動脈疾患の存在が疑われた場合には、心筋シンチ・冠動脈CT・冠動脈造影等による精査を行います。

以上は試験に参加する場合、必ず実施する診察・検査のスケジュールです。あなたの病状に応じてそれ以外の診療行為が行われる場合があります。  
また、試験終了後も患者さまの状態を確認するために定期的に診察を行います。

#### 4.3 併用禁止薬・併用禁止療法

##### 併用禁止薬・併用禁止療法

以下のお薬および治療は、この臨床試験の評価に影響しますので、試験期間中は使用や実施はしません。

- ・この治療以外の細胞移植治療
- ・血管を作り出す遺伝子治療やタンパク治療
- ・交感神経節ブロック
- ・下肢の血管形成術、バイパス手術
- ・LDLアフェレシス
- ・他の臨床試験薬及び臨床試験機器

##### 併用注意薬

以下のお薬は、試験参加中の使用が制限されます。

##### ◆臨床試験参加時の使用量を変更しないもの

- (ただし移植後に症状が改善していれば、減量・中止することはできます)
- ・抗血小板薬（ただし細胞移植の際に、腰椎麻酔を行う場合は移植前後に休薬することがあります）
  - ・ビタミンE製剤
  - ・トラフェルミン製剤

◆使用期間が制限されるもの

(担当医師等があなたの状態に応じて減量または休薬することがあります)  
・ワルファリンカリウム

現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、使用しているお薬をお知らせください。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。これらは試験を安全に行うために大切なことです。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この臨床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、ご了解ください。

なお、あなたに好ましくない症状が現れたときにはその治療を優先し、上記記載にかかわらず、使用のお薬や治療は制限されません。

5. 試験の予定参加人数

今回の臨床試験は医療法人沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院 1 施設で実施し、10 人の患者さまに参加して頂く予定です。

6. 予想される効果とリスク

6.1 予想される効果

慢性重症下肢虚血の患者さまに対する CD34 陽性細胞移植の効果については、いくつかの臨床研究が行われており、下肢の潰瘍・壊死の縮小や下肢切断の予防に効果がある可能性が報告されています。維持透析療法を受けている重症下肢虚血患者さまに対しても CD34 陽性細胞の移植により、新しい血管が作られ、下肢の痛み、潰瘍、壊死を改善することが期待できる可能性があります。

6.2 予想されるリスク

◆予想される副作用

1) G-CSF 製剤による副作用  
<重大な副作用>

ショック (頻度不明)、<sup>かんしつせいはいえん</sup> 間質性肺炎<sup>①</sup> (頻度不明)、<sup>きゅうせいにきゅうきゅうはくしやうこうぐん</sup> 急性呼吸窮迫症候群<sup>②</sup> (頻度不明)、芽球の増加 (頻度不明)、脾臓破裂 (頻度不明)

<その他の副作用>

皮膚：5%以上または頻度不明：<sup>こうちゅうまんと</sup> 好中球浸潤・<sup>ゆうつうせいこうはん</sup> 有痛性紅斑・発熱を伴う皮

膚障害 (Sweet 症候群など)<sup>③</sup>

1%未満：発疹、発赤  
筋・骨格：1~5%未満：骨痛、腰痛 1%未満：胸痛、関節痛  
消化器：1%未満：悪心・嘔吐  
肝臓：1~5%未満：ALT (GPT) 上昇 1%未満：肝機能異常、AST (GOT) 上昇  
血液：5%以上または頻度不明：血小板減少  
その他：5%以上または頻度不明：LDH 上昇、脾腫、浮腫 1~5%未満：  
発熱、Al-P 上昇 1%未満：頭痛、倦怠感、動悸、尿酸上昇、血  
清クレアチニン上昇、CRP 上昇

- ① 間質性肺炎：肺の間質という部分に炎症が起こり、から咳、息切れ、発熱などの症状があらわれます。
- ② 急性呼吸窮迫症候群：さまざまな原因で起こる急性の肺の損傷です。呼吸困難や低酸素症などの症状がみられます。
- ③ 好中球浸潤・有痛性紅斑・発熱を伴う皮膚障害 (Sweet 症候群など)：赤くなったり、痛みやかゆみや熱感を伴う皮膚症状の一種。

2) アフェレシスによる副作用

アフェレシスによって起こる可能性のある副作用は以下の通りです。

全身倦怠感 (30%前後)、血小板減少 (50%以上)、四肢のしびれ (抗凝固剤として用いる A C D 液によるクエン酸中毒)、<sup>おんしやくかんめいそうしんけいはんしやく</sup> 嘔吐血管迷走神経反射<sup>④</sup>、脱水

- ④ 嘔吐血管迷走神経反射：採血や注射などに対する不安や恐怖感などから、めまいや吐き気、嘔吐などの症状をおこします。

3) CD34 陽性細胞移植による副作用

自家 CD34 陽性細胞移植にともなう副作用は報告されていません。しかしながら、可能性のあるリスクとして、以下のことが挙げられます。

●移植時の全身麻酔によるリスク

下肢の筋肉内に細胞を移植するとき、全身麻酔を行う場合に起こる可能性のある副作用は以下の通りです。

喉の痛み、声がれ、はきけ、頭痛、重要な臓器の障害 (脳、心臓、肺、肝臓、腎臓など)、お薬に対する異常な反応 (アレルギー、悪性高熱症など)、歯が抜ける、歯が折れる、神経障害 (しびれ、まひ)

●CD34 陽性細胞分離時に使用する薬剤によるリスク

CD34 陽性細胞を分離する際にヒトとは異なった種類の動物 (マウス) のタンパクで作成された抗体を用いる必要があり、ごく微量の異種タンパクが CD34 陽性細胞とともに患者さまの体内に入り、体内で異種タンパクに対する抗体が作られる可能性があります。異種タンパクの抗体が作られた

場合、アレルギー反応、アナフィラキシー症状<sup>⑤</sup>が起こる可能性があります、また、将来、同様の異種タンパクを用いた治療に制限が生じる可能性があります。

- ⑤ アナフィラキシー症状: 医薬品などに対する急性の過敏反応によりじんま疹などの皮膚症状や、腹痛や嘔吐などの消化器症状、息苦しさなどの呼吸器症状を呈します。また、突然、蒼白、意識の混濁などのショック症状があらわれることがあります。

●細胞分離中に CD34 陽性細胞へ細菌・ウイルスなどが感染し、感染した細胞が患者さまの下肢へ移植されるリスク

CD34 陽性細胞は無菌的に清潔な環境で分離されますが、その分離中に、細菌（梅毒、結核など）、ウイルス（B 型肝炎、C 型肝炎、エイズ（HIV）など）、マイコプラズマなどが細胞に感染するリスクを完全に否定することはできません。患者さまの安全を確認するため、分離時に得られる CD34 陰性細胞を使って、これらの感染の有無を検査します（検査の結果は細胞移植後に判明します）。検査により感染が確認され、患者さまから同意が得られた場合には、専門医が適切な治療や経過観察を行います（例 1: B 型肝炎ウイルス感染の場合、HB グロブリンの接種、例 2: HIV ウイルス感染の場合、抗 HIV 薬の予防投与の検討、例 3: 細菌感染の場合、適切な抗生物質の投与、など）。

## 7. 下肢虚血に対する他の治療

下肢虚血のほかの治療法としては、血管形成術・バイパス手術や末梢血管改善薬による治療等があります（「3.2 従来の治療法について」をご参照下さい）。今回の臨床試験では、CD34 陽性細胞移植による治療のほか、この試験に参加される前に受けられているお薬による治療は継続して受けることができます。

## 8. 個人情報の保護

医師・看護師・薬剤師を含む全ての病院スタッフには、通常の診療において業務上知りえたことに関して秘密を守る義務があります。病院スタッフには、この臨床試験において知った情報についても同様の守秘義務が課せられます。

また、この臨床試験で得られた情報（検査データ、検査画像を含む）を取りまとめるために、当院以外の機関にあなたの情報を提供します。

役割	施設・所在地
データ管理、統計解析	公益財団法人先端医療振興財団 臨床研究情報センター

〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町1丁目5-4

情報提供の際、あなたを特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しませんし、個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で提供します。取りまとめられた情報を医学雑誌などに発表する場合も、個人が特定できないように配慮されます。

症例報告書などのデータは、この臨床試験の最終試験報告書の作成後、10年間保存します。また、移植後の患者さまに起こる副作用などの原因を調査するために、採取した細胞の一部を5年間凍結保存します。データや細胞は、第三者が閲覧したり、遺伝子検査等、研究に関連のない検査に用いないよう、試験責任医師（研究責任者）が厳重に管理します。

このように個人情報は厳重に管理されていますので、この臨床試験に参加することにより、あなたやあなたのご家族の個人情報が第三者に漏れる心配はありません。

この同意書に署名されますと、当院以外の機関への情報提供および結果の公表について同意して頂いたこととなります。

## 9. 臨床試験の費用

この臨床試験の治療期における費用（CD34 陽性細胞分離用キット、薬剤費、アフレスシ・細胞移植時の医療材料費、ならびに入院に係る費用）は、医療法人沖繩徳洲会 湘南鎌倉総合病院の研究費により行われます。治療期以外の時期における医療費には、健康保険および特定疾患医療給付が適用されます。

なお、この臨床試験の試験責任医師、担当医師および協力者は、ミルテニ・バイオテック社との雇用関係や血縁関係などの個人的関係がなく、ミルテニ・バイオテック社から金銭の供与を受けることもありません。この研究に関連して、ミルテニ・バイオテック社との利害関係はないため、利害の衝突によって研究の透明性や信頼性が損なわれるような状況は生じません。

## 10. 健康被害が発生した場合

この臨床試験は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され慎重に行われますが、もし、臨床試験の期間中あるいは終了時に、あなたに副作用などの健康被害が生じた場合には速やかに担当医師にご連絡ください。担当医師が適切な診療と治療を行います。

健康被害に対する具体的な対応はつぎの通りです。

- 健康被害に対する治療その他必要な措置を講じます。
- 治療に要した医療費の個人負担分は、医療法人沖縄徳洲会湘南鎌倉総合病院の研究費により負担します。
- 補償の対象となる死亡・後遺障害に対しては契約している保険の規定に従い、補償金を支払います。

但し、その他の健康被害に関しては金銭での補償は行われません。

なお、以下の場合には補償の対象とはなりません。

- 健康被害が臨床試験と無関係なことがわかった場合
- 健康被害が患者さまの故意や過失によるものだった場合
- 細胞移植に効果がなかった場合

## 11. 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達

臨床試験の参加期間中に、あなたの試験参加への意思に影響を与える可能性のある情報等、新たな情報が得られたときには、速やかに担当医師からお知らせします。その際、試験参加を継続するかどうかについてお考えいただき、とりやめることもできます。

## 12. 試験治療の中止について

あなたがこの臨床試験の参加に同意し、治療が開始された後で担当医師からあなたに試験治療の中止をお願いすることがあります。中止理由には大きく分けて、患者さま個人の状態に関するものとの臨床試験全体に関するものがあります。

【患者さま個人の状態に関する中止理由】

- ◆ 重大な副作用が発生した等により、臨床試験の継続が難しい場合
- ◆ 臨床試験開始後、患者さま自身から中止の申し入れがあった場合
- ◆ お亡くなりになった場合
- ◆ 臨床試験開始後、対象となる患者さまの規準を満たしていないことが判明した場合
- ◆ 転院等の理由により、あなたの追跡調査が継続できない場合
- ◆ 機器の不具合や患者さまの症状の悪化、採取した細胞が移植に適さないなどの理由で、移植が行えなかった場合
- ◆ その他、試験責任医師または担当医師が治療継続不能と判断した場合

【試験全体に関する中止理由】

- ◆ 試験治療の安全性や効果に問題があると判定された場合

- ◆ 試験の途中で継続の意義がなくなると判断された場合
  - ◆ 病院長や厚生労働大臣から研究中止の指示があった場合
- また、あなたが途中で試験を中止することになった場合には、その後、最善の治療を行います。なお、中止（同意を撤回された場合を除く）した場合、その後の経過観察については継続して行います。

## 13. 同意の撤回について

いったんこの臨床試験への参加に同意された後でも、いつでも同意を撤回することができます。万一同意を撤回されても、不利な扱いを受けたりすることはありません。

## 14. 試験期間中あなたに守っていただきたい事項

この臨床試験に参加することに同意された場合は、試験期間中、次の事項を守って下さい。

- 1) 予定されているスケジュールを守って来院してください。来院できない場合には、すみやかに担当医師にお伝え下さい。
- 2) 他の病気などで担当医師以外の治療を受けている場合、そのことを必ず担当医師に伝えて下さい。また、他の医師に処方された薬や、薬局等で購入した薬を服用されている場合もお知らせ下さい。
- 3) 試験期間中、風邪などで他の医師にかかる場合、できるだけ事前に担当医師にご相談下さい。
- 4) 妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある方は、この臨床試験に参加できません。また、この臨床試験に参加されている女性は、参加期間中は妊娠しないように注意して下さい。
- 5) 各種検査・処置を受けていただく際には指示を守ってください。

なお、上記の内容を守って頂けない場合は、担当医師から試験治療の中止をお願いする場合があります。

## 15. 試験結果の取り扱い

この臨床試験の結果は、2017年頃に公表される予定です。個々の患者さまにお知らせすることはありませんが、担当医師に申し出ただけであればお知らせいたします。

この臨床試験の結果により何らかの新たな知見が得られることがあります。

その際に生じる特許、その他知的財産に関する権利（特許権）は、提供されたデータに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことよって生まれた新しいアイデアに対するものです。ですから、特許権の発生により経済的利益が生じても、あなたはその権利を主張できません。この臨床試験の結果によって生じる特許、その他知的財産に関する権利は、この臨床試験に参加した医療機関または担当医師に帰属します。

## 16. 問い合わせ先

この臨床試験について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師または相談窓口にご連絡ください。

担当診療科	医療法人沖繩徳洲会 湘南鎌倉総合病院 腎免疫血管内科 住所：〒247-8533 神奈川県鎌倉市岡本 1370 番 1 電話：0467-46-1717
試験責任医師	医師名：小林 修三
担当医師	医師名：大竹 剛靖・守矢 英和 連絡先：湘南鎌倉総合病院 電話：0467-46-1717
相談窓口	連絡先：湘南鎌倉総合病院 腎免疫血管内科 電話：0467-46-1717
夜間休日 緊急連絡先	連絡先：湘南鎌倉総合病院 電話：0467-46-1717

## 同意書

診療科用

医療法人沖繩徳洲会 湘南鎌倉総合病院 病院長 殿

### 臨床試験参加の同意書①（採取用）

—対象となる全ての患者さま

臨床試験課題名：

維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに         | <input type="checkbox"/> 臨床試験の費用              |
| <input type="checkbox"/> 臨床試験について     | <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合          |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の必要性   | <input type="checkbox"/> 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達  |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の方法    | <input type="checkbox"/> 試験治療の中止について          |
| <input type="checkbox"/> 試験への予定参加人数   | <input type="checkbox"/> 同意の撤回について            |
| <input type="checkbox"/> 予想される効果とリスク  | <input type="checkbox"/> 試験期間中あなたに守っていただきたい事項 |
| <input type="checkbox"/> 下肢虚血に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> 試験結果の取り扱い            |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護      | <input type="checkbox"/> 問い合わせ先               |

私は上記項目について、説明文書による十分な説明を受けました。この臨床試験の内容を理解し、臨床試験に参加し、血液中の単核球を採取することに同意します。

但し、試験参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

同意日：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 本人署名：\_\_\_\_\_

説明日：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

担当医師：\_\_\_\_\_科（部） 署名：\_\_\_\_\_

説明日：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

協力者：\_\_\_\_\_科（部） 署名：\_\_\_\_\_

# 同意書

## 患者さま用

医療法人沖繩徳洲会 湘南鎌倉総合病院 病院長 殿

### 臨床試験参加の同意書①（採取用）

—対象となる全ての患者さま

臨床試験課題名：

維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに         | <input type="checkbox"/> 臨床試験の費用              |
| <input type="checkbox"/> 臨床試験について     | <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合          |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の必要性   | <input type="checkbox"/> 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達  |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の方法    | <input type="checkbox"/> 試験治療の中止について          |
| <input type="checkbox"/> 試験への予定参加人数   | <input type="checkbox"/> 同意の撤回について            |
| <input type="checkbox"/> 予想される効果とリスク  | <input type="checkbox"/> 試験期間中あなたに守っていただきたい事項 |
| <input type="checkbox"/> 下肢虚血に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> 試験結果の取り扱い            |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護      | <input type="checkbox"/> 問い合わせ先               |

私は上記項目について、説明文書による十分な説明を受けました。この臨床試験の内容を理解し、臨床試験に参加し、血液中の単核球を採取することに同意します。但し、試験参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

同意日： \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日 本人署名： \_\_\_\_\_

説明日： \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

担当医師： \_\_\_\_\_科（部） 署名： \_\_\_\_\_

説明日： \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

協力者： \_\_\_\_\_科（部） 署名： \_\_\_\_\_

# 同意書

## 診療科用

医療法人沖繩徳洲会 湘南鎌倉総合病院 病院長 殿

### 臨床試験参加の同意書②（移植用）

—対象となる全ての患者さま

臨床試験課題名：

維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに         | <input type="checkbox"/> 臨床試験の費用              |
| <input type="checkbox"/> 臨床試験について     | <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合          |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の必要性   | <input type="checkbox"/> 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達  |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の方法    | <input type="checkbox"/> 試験治療の中止について          |
| <input type="checkbox"/> 試験への予定参加人数   | <input type="checkbox"/> 同意の撤回について            |
| <input type="checkbox"/> 予想される効果とリスク  | <input type="checkbox"/> 試験期間中あなたに守っていただきたい事項 |
| <input type="checkbox"/> 下肢虚血に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> 試験結果の取り扱い            |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護      | <input type="checkbox"/> 問い合わせ先               |

私は上記項目について、説明文書による十分な説明を受けました。この臨床試験の内容を理解し、臨床試験に参加し、血液中のCD34陽性細胞を移植することに同意します。但し、試験参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

同意日： \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日 本人署名： \_\_\_\_\_

説明日： \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

担当医師： \_\_\_\_\_科（部） 署名： \_\_\_\_\_

説明日： \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

協力者： \_\_\_\_\_科（部） 署名： \_\_\_\_\_

## 同意書

患者さま用

医療法人沖繩徳洲会 湘南鎌倉総合病院 病院長 殿

## 臨床試験参加の同意書②（移植用）

—対象となる全ての患者さま

臨床試験課題名：

維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに         | <input type="checkbox"/> 臨床試験の費用              |
| <input type="checkbox"/> 臨床試験について     | <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合          |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の必要性   | <input type="checkbox"/> 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達  |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の方法    | <input type="checkbox"/> 試験治療の中止について          |
| <input type="checkbox"/> 試験への予定参加人数   | <input type="checkbox"/> 同意の撤回について            |
| <input type="checkbox"/> 予想される効果とリスク  | <input type="checkbox"/> 試験期間中あなたに守っていただきたい事項 |
| <input type="checkbox"/> 下肢虚血に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> 試験結果の取り扱い            |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護      | <input type="checkbox"/> 問い合わせ先               |

私は上記項目について、説明文書による十分な説明を受けました。この臨床試験の内容を理解し、臨床試験に参加し、血液中のCD34陽性細胞を移植することに同意します。但し、試験参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

同意日： \_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 本人署名： \_\_\_\_\_

説明日： \_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

担当医師： \_\_\_\_\_科（部） 署名： \_\_\_\_\_

説明日： \_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

協力者： \_\_\_\_\_科（部） 署名： \_\_\_\_\_

## 同意撤回書

患者さま用

医療法人沖繩徳洲会 湘南鎌倉総合病院 病院長 殿

## 同意撤回書

臨床試験課題名：

維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

私は上記試験への参加に同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回日： \_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

本人署名： \_\_\_\_\_

代諾者署名： \_\_\_\_\_（続柄 \_\_\_\_\_）

試験責任医師または担当医師確認日：

\_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

確認者署名： \_\_\_\_\_



## 同意撤回書

診療科用

医療法人沖繩徳洲会 湘南鎌倉総合病院 病院長 殿

### 同意撤回書

臨床試験課題名：

維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

私は上記試験への参加に同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回日： \_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

本人署名： \_\_\_\_\_

代諾者署名： \_\_\_\_\_ (続柄 \_\_\_\_\_)

試験責任医師または担当医師確認日：

\_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

確認者署名： \_\_\_\_\_

## 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 : 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

- 変更申請書 . . . . . P. 1
- 変更報告書 . . . . . P. 7

### 【自治医科大学】

課題名 : CD19 特異的キメラ抗原受容体発現 T リンパ球を用いた  
難治性 B 細胞性悪性リンパ腫に対する遺伝子治療臨床研究

- 重大事態等報告書 . . . . . P. 13

### 【三重大学医学部附属病院】

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

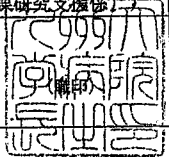
- 重大事態等報告書 . . . . . P. 21

遺伝子治療臨床研究実施計画変更申請書

平成26年 7月 10日

厚生労働大臣 殿  
(文部科学大臣)

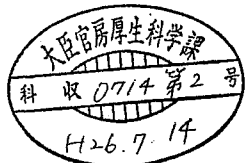
実所在地	福岡市東区馬出3丁目1-1 (郵便番号812-8582)
施設名称	九州大学病院 (電話番号: 092-642-5047 (戦略企画課研究支援係)) (FAX番号: 092-642-5064 (戦略企画課研究支援係))
施設代表者 役職名・氏名	九州大学病院病院長 石橋 達朗



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
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	九州大学病院 眼科・助教 池田 康博




別紙様式第2の別添

遺伝子治療臨床研究実施計画変更申請概要書

(受付番号)	(初回申請年月日)
	平成 22年 9月 29日

研究の名称	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
研究実施期間	平成24年8月23日(承認日)から 平成29年8月23日(承認時より60ヶ月間)まで

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 眼科・助教	
	氏名	池田 康博 (いけだ やすひろ)	
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 眼科病棟、手術部、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)5648)	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	米満 吉和	九州大学大学院薬学研究院・教授	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
	宮崎 勝徳	九州大学病院・眼科・助教	臨床研究の実施、臨床分野からの研究計画の推進
	村上 祐介	九州大学病院・眼科・臨床助教	臨床研究の実施、臨床分野からの研究計画の推進
	飛松 省三	九州大学大学院医学研究院・臨床神経生理学教授	網膜機能評価と外部評価
	長谷川 護	ディナベック株式会社・代表取締役社長	ベクター学に関する基礎的助言
	上田 泰次	ディナベック株式会社・取締役	ベクター学に関する基礎的助言
	伴 浩志	ディナベック株式会社・研究員	ベクター学に関する基礎的助言
	村田 敏規	信州大学医学部・眼科学・教授	研究協力および外部評価
	園田 康平	山口大学大学院医学系研究科・眼科学・教授	研究協力および外部評価
	後藤純信	国際医療福祉大学・リハビリテーション学部教授	研究協力および外部評価
	矢部武士	摂南大学薬学部・生薬学・教授	研究協力および外部評価
	久富 智朗	九州医療センター・医長(眼科)	研究協力および外部評価
江内田 寛	佐賀大学医学部眼科学教室・教授	研究実施協力	
吉田 倫子	九州大学病院・医員(眼科)	研究実施協力	
久保 夕樹	九州大学病院・医員(眼科)	研究実施協力	
中武 俊二	九州大学大学院医学研究院・大学院生	研究実施協力	
吉田 久美	九州大学大学院薬学研究院・特任助教	研究実施協力	

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>総括責任者から本遺伝子治療臨床研究実施計画書および説明同意書の変更（第6版）についての計画変更申請書が提出され、平成26年5月28日に九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会で審議を行った。その結果、総括責任者を変更することについて、科学的・倫理的に問題ないと判断し、変更後の臨床研究実施計画書および説明同意書を、当委員会での指摘事項に対する一部文言の修正を書面回議にて確認のうえ、平成26年6月9日に計画変更案を承認した。</p>	
	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学分野 教授	谷 憲三朗 

これまでの研究結果及び研究結果の公表状況	<p>1. これまでの研究結果 計20例の予定症例中、低用量5例への投与が完了し、全症例の急性期（投与後28日）の観察を完了した。 第3症例において重大事象（網膜剥離手術）発生したが、当該事象の発生を受けて実施計画書および説明・同意書が改訂されたうえで、その後の症例選定時に網膜上皮細胞のポンプ機能の状態に留意することで、第4および6症例においては同様の事象が発生していない。</p>
	<p>2. 公表状況 なし</p>

(注意)

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

研究の区分	<p style="text-align: center;"><b>遺伝子治療臨床研究</b>      遺伝子標識臨床研究</p>		
研究の目的	<p>遺伝性疾患である網膜色素変性 (Retinitis Pigmentosa: RP) は、難治性かつ成人の失明の原因となる主要な疾患であり、進行すると視機能を高度に障害し、患者の生活の質 (Quality of Life: QOL) を著しく低下させる。視覚障害が及ぼす日常生活障害を数値化すると、最大の障害である死を1.0と仮定した場合、失明の障害度の相対値は0.624で日常生活に大きな影響を与えるとされている。現在までに種々の治療法が試みられているものの、未だに有効な治療法は確立されていない。従って、RP患者に対する日常診察において、生活指導など患者の現有視力を有効に利用するための情報提供などといった care が中心となっているのが現状である。</p> <p>本臨床研究は、未だに有効な治療法が確立されていない RP 患者の片眼を対象として、神経栄養因子であるヒト色素上皮由来因子 (hPEDF) 遺伝子を搭載した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 (SIV-hPEDF) を網膜下投与することに対する、安全性 (主要エンドポイント) を明らかにすることを目的とする。</p> <p>SIV-hPEDFベクターは、局所麻酔 (球後麻酔またはテノン囊下麻酔) 下に、硝子体手術により硝子体を切除した後、網膜下注射針を用いて網膜下に注入する。</p>		
対象疾患	<p>以下のすべての条件を満たす患者の片眼のみを対象とする。対象眼は、視力・視野により総合的に判定し、視機能の低い非優位眼とする。</p> <p>1) 厚生労働省特定疾患治療研究事業、網膜脈絡膜・視神経萎縮に関する調査研究班の定める診断基準に従い、2名以上の眼科専門医によって網膜色素変性と診断された患者 (ゲノム診断は実施しない)</p> <p>2) 成人 (満40歳以上)</p> <p>3) 九州大学病院眼科において、視野検査、および網膜電図が定期的に施行されており、それらのデータが被験者登録予定日より逆算して1年以上記録・保管されている患者</p>		
変更時期	<p>第6版 (平成26年4月1日) : 平成26年5月28日に九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会により審議され、当該委員会での指摘事項に対する修正について平成26年6月9日に計画変更案が承認された。</p>		
変更内容	実施計画書における事項	変更前	変更後
	総括責任者の変更	別添の新旧対照表を参照	別添の新旧対照表を参照
変更理由	<p>総括責任者の病院長就任により、臨床研究の適切な遂行が困難なため</p>		
今後の研究計画	<p>治療高用量群 (15名) の登録を開始し、新たな臨床研究実施計画書に従い臨床研究を実施する。</p>		

実施計画書第5.0版(作成:平成25年8月23日、承認:平成25年9月2日)から第6.0版(平成26年4月1日、承認:平成26年6月9日)への変更点に関する新旧対照表 青字:削除 赤字:追記、変更、修正

新頁(旧頁)	旧実施計画書のタイトルなど	修正前	修正後	修正理由
作成 新頁:平成26年4月1日 旧頁:平成25年8月23日 承認 新頁:平成26年6月9日 旧頁:平成25年9月2日				
P1(P1)	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(1)総括責任者の氏名及び担当する役割(分担事項)	石橋 達朗 九州大学病院・眼科・科長 九州大学大学院医学研究院・破科学・教授 (臨床研究実施及び全体の総括)	池田 康雄 九州大学病院・眼科・助教 (臨床研究実施及び全体の総括、臨床研究の専攻、臨床分析からの研究結果の読取)	総括責任者の変更のため
P43(P43)	11. 当該遺伝子治療臨床研究に関連する実施施設の状態	特に総括責任者の石橋達朗は、厚生労働省特定疾患治療研究事業、脳神経総括・神経経路総括に関する関連研究の班長を務めた経験を持ち、当該分野において我が国の指導的立場にある。	削除	総括責任者の変更のため
P44(P44,47)	12. その他必要な事項 (1)総括責任者及び主な分担研究者の経歴	総括責任者:石橋 達朗(いしばし たつろう)	総括責任者:池田 康雄(いけだ やすひろ)	総括責任者の変更のため

5

説明・同意書 第5.0版(作成:平成25年8月23日、承認:平成25年9月2日)から第6.0版(作成:平成26年4月1日、承認:平成26年6月9日)への変更点に関する新旧対照表 青字:削除 赤字:追記、変更、修正

新頁(旧頁)	旧患者同意書のタイトルなど	旧同意説明文書の記載	改訂後の記載	修正理由
作成日 新頁:平成26年4月1日 旧頁:平成25年8月23日 承認 新頁:平成26年6月9日 旧頁:平成25年9月2日				
P2(P2) P41(P41)	【遺伝子治療臨床研究の名称と実施施設、担当医師】	総括責任医師:石橋 達朗(九州大学病院・眼科・科長/教授)	総括責任医師:池田 康雄(九州大学病院・眼科・助教)	総括責任者の変更のため
P32(P32) P71(P71)	【疑問点や質問について】	【疑問点や質問について】 本臨床研究に関して、何か疑問点や質問などがありましたら、以下までお問い合わせ下さい。 九州大学病院 眼科 総括責任者:石橋達朗 分担研究者:池田康雄	【疑問点や質問について】 本臨床研究に関して、何か疑問点や質問などがありましたら、以下までお問い合わせ下さい。 九州大学病院 眼科 総括責任者:池田康雄 分担研究者:村上祐介	総括責任者、分担研究者の変更のため

6

別紙様式第2

遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書

平成 26 年 7 月 0 日

厚生労働大臣 殿  
(文部科学大臣)

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 (電話全額研究支援保)) (FAX 番号: 092-642-5064 (郵政企業研究支援保))
	代表者 役職名・氏名	九州大学病院院長・石橋 達朗



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

遺伝子治療臨床研究の課題名	総括責任者の所属・職・氏名
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	九州大学病院 眼科・助教 池田 康博




別紙様式第2の別添

遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書

受付番号	(初回申請年月日)
	平成 22 年 9 月 29 日

研究の名称	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
研究実施期間	平成 24 年 8 月 23 日（承認日）から平成 29 年 8 月 23 日（承認時より 60 ヶ月間）まで

総 括 責 任 者 実 施 の 場 所	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 眼科・助教	
	氏 名	池田 康博 (いけだ やすひろ)	
	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 眼科病棟、手術部、遺伝子治療室	
総 括 責 任 者 以 外 の 研 究 者	連絡先	福岡市東区馬出3丁目1-1 (電話番号 092(642)5648)	
	氏 名	所属機関・部局・職	役 割
	米満 吉和	九州大学大学院薬学研究院・教授	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
	宮崎 勝徳	九州大学病院・眼科・助教	臨床研究の実施、臨床分野からの研究計画の推進
	村上 祐介	九州大学病院・眼科・臨床助教	臨床研究の実施、臨床分野からの研究計画の推進
	飛松 省三	九州大学大学院医学研究院・臨床神経生理学教授	網膜機能評価と外部評価
	長谷川 護	ディナベック株式会社・代表取締役社長	ベクター学に関する基礎的助言
	上田 泰次	ディナベック株式会社・取締役	ベクター学に関する基礎的助言
	伴 浩志	ディナベック株式会社・研究員	ベクター学に関する基礎的助言
	村田 敏規	信州大学医学部・眼科学・教授	研究協力および外部評価
園田 康平	山口大学大学院医学系研究科・眼科学・教授	研究協力および外部評価	
後藤純信	国際医療福祉大学・リハビリテーション学部教授	研究協力および外部評価	
矢部武士	摂南大学薬学部・生薬学・教授	研究協力および外部評価	
久富 智朗	九州医療センター・医長(眼科)	研究協力および外部評価	
江内田 寛	佐賀大学医学部眼科学教室・教授	研究実施協力	
吉田 倫子	九州大学病院・医員(眼科)	研究実施協力	
久保 夕樹	九州大学病院・医員(眼科)	研究実施協力	
中武 俊二	九州大学大学院医学研究院・大学院生	研究実施協力	
吉田 久美	九州大学大学院薬学研究院・特任助教	研究実施協力	

審査委員会 の開催状況及び実施計画書の変更を 適切と認める理由	<p>臨床研究実施計画書および説明同意書第6版については、平成26年5月28日に九州大学病院 遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会により審議し、当委員会での指摘事項に対する修正を確認のうえ、一部文言の修正および治療低用量群で発生した後発白内障に関する情報が適切に反映されているとして、平成26年6月9日に計画変更案を承認した。</p> <p>また、平成26年4月30日に九州大学病院 先進医療適応評価委員会において開催審議した治療低用量から高用量へのステージアップ適応評価について、低用量群での安全性が確認されたため可能とした審議結果、ならびに研究者より提出された報告書を踏まえ、平成26年5月28日に遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会において審議した結果、先進医療適応評価委員会の決議結果は妥当であり、ステージアップ可能と結論した。</p>	
	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学分野 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
研究の目的	<p>遺伝性疾患である網膜色素変性 (Retinitis Pigmentosa: RP) は、難治性かつ成人の失明の原因となる主要な疾患であり、進行すると視機能を高度に障害し、患者の生活の質 (Quality of Life: QOL) を著しく低下させる。視覚障害が及ぼす日常生活障害を数量化すると、最大の障害である死を1.0と仮定した場合、失明の障害度の相対値は0.624で日常生活に大きな影響を与えるとされている。現在までに種々の治療法が試みられているものの、未だに有効な治療法は確立されていない。従って、RP患者に対する日常診察において、生活指導など患者の現有視力を有効に利用するための情報提供などといった care が中心となっているのが現状である。</p> <p>本臨床研究は、未だに有効な治療法が確立されていない RP 患者の片眼を対象として、神経栄養因子であるヒト色素上皮由来因子 (hPEDF) 遺伝子を搭載した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 (SIV-hPEDF) を網膜下投与することに対する、安全性 (主要エンドポイント) を明らかにすることを目的とする。</p> <p>SIV-hPEDF ベクターは、局所麻酔 (球後麻酔またはテノン嚢下麻酔) 下に、硝子体手術により硝子体を切除した後、網膜下注射針を用いて網膜下に注入する。</p>	
対象疾患	<p>以下のすべての条件を満たす患者の片眼のみを対象とする。対象眼は、視力・視野により総合的に判定し、視機能の低い非優位眼とする。</p> <p>1) 厚生労働省特定疾患治療研究事業、網膜脈絡膜・視神経萎縮に関する調査研究班の定める診断基準に従い、2名以上の眼科専門医によって網膜色素変性と診断された患者 (ゲノム診断は実施しない)</p> <p>2) 成人 (満40歳以上)</p> <p>3) 九州大学病院眼科において、視野検査、および網膜電図が定期的に施行されており、それらのデータが被験者登録予定日より逆算して1年以上記録・保管されている患者</p>	

変更時期	<p>第6版： 平成26年5月28日に九州大学病院遺伝子治療臨床研究倫理審査委員会により審議され、当該委員会での指摘事項に対する修正について平成26年6月9日に計画変更案が承認された。</p>		
変更内容	実施計画書における事項	変更前	変更後
	<p>1. 研究協力者の変更 2. 予想される副作用の追加 3. 治療高用量群へのステージアップに関する記載の整備</p>	別紙「新旧対照表」とおり	別紙「新旧対照表」とおり
変更理由	<p>1. 研究協力者の異動・役職変更のため 2. 治療低用量群で発生した有害事象「後発白内障」を追加 3. 低用量群全5症例の投与が完了し、実施計画書に基づき先進医療適応評価委員会においてステージアップが可能と決議されたため</p>		
今後の研究計画	治療高用量群 (15名) の登録を開始し、新たな実施計画書に従い臨床試験を実施する。		
これまでの研究結果及び研究結果の公表状況	<p>1. これまでの研究結果 計20例の予定症例中、低用量5例への投与が完了し、全症例の急性期 (投与後28日) の観察を完了した。 第3症例において重大事象 (網膜剥離手術) 発生したが、当該事象の発生を受けて実施計画書および説明・同意書が改訂されたうえで、その後の症例選定時に網膜上皮細胞のポンプ機能の状態に留意することで、第4および5症例においては同様の事象が発生していない。</p> <p>2. 公表状況 なし</p>		

実施計画書第5.0版(作成:平成25年8月23日、承認:平成25年9月2日)から第6.0版(平成26年4月1日、承認:平成26年6月9日)への変更点に関する新旧対照表

青字:削除 赤字:追記、変更、修正

新頁(旧頁)	旧実施計画書のタイトルなど	修正前	修正後	修正理由
作成 新頁:平成26年4月1日 旧頁:平成25年8月23日 承認 新頁:平成26年6月9日 旧頁:平成25年9月2日				
P1(P1)	作成日	第5.0版(作成日:平成25年8月23日、承認日:平成25年9月2日)	第6.0版(作成:平成26年4月1日、承認:平成26年6月9日)	改訂
P1(P1)	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(2)総括責任者以外の研究者の氏名及び担当する役割(分担事項)	②その他の協力研究者 九州中央病院 医師(眼科) 村上 祐介(研究実施協力)	①分担研究者 村上 祐介 九州大学病院・眼科・臨床助教 (臨床研究の専攻、臨床分科からの研究計画の推進)	役割/所属変更のため
P2(P2)	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(2)総括責任者以外の研究者の氏名及び担当する役割(分担事項)	九州大学大学院医学研究科・眼科学 講師 江内田 真(研究実施協力)	佐賀大学医学部眼科学教室 教授 江内田 真(研究実施協力)	所属変更のため
P2(P2)	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(2)総括責任者以外の研究者の氏名及び担当する役割(分担事項)	九州大学病院 医師(眼科) 立花 兼(研究実施協力)	削除	異動のため
P2(P2)	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(2)総括責任者以外の研究者の氏名及び担当する役割(分担事項)	九州大学病院 医師(眼科) 橋本 嘉一(研究実施協力)	削除	異動のため
P2(P2)	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(2)総括責任者以外の研究者の氏名及び担当する役割(分担事項)	記載なし	九州大学病院 医師(眼科) 久保 夕樹(研究実施協力)	協力研究者の追加
P2(P2)	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(2)総括責任者以外の研究者の氏名及び担当する役割(分担事項)	九州大学大学院薬学研究院 平野研究員 吉田 久典(研究実施協力)	九州大学大学院薬学研究院 担任助教 吉田 久典(研究実施協力)	職名変更のため
P3(P3)	9. 遺伝子治療臨床研究の実験計画 (5) 遺伝子治療臨床研究の実施方法	④ 予想される副作用及びその対処方法 2) 本臨床研究において、特に見られる可能性のある副作用 (a) 網膜下投与の操作に伴う、可能性のある副作用 記載なし	⑤ 予想される副作用及びその対処方法 2) 本臨床研究において、特に見られる可能性のある副作用 (a) 網膜下投与の操作に伴う、可能性のある副作用 (b) 後発白内障 一(対加法)YAGレーザー治療を実施する。	副作用追記
P50	12. その他必要な事項 (1) 総括責任者及び主な分担研究者の経歴	記載なし	分担研究者: 村上 祐介(むらかみ ゆうすけ)	役割変更のため追加

説明・同意書 第5.0版(作成:平成25年8月23日、承認:平成25年9月2日)から第6.0版(作成:平成26年4月1日、承認:平成26年6月9日)への変更点に関する新旧対照表

青字:削除 赤字:追記、変更、修正

新頁(旧頁)	旧説明同意書のタイトルなど	旧同意書本文書の記載	改訂後の記載	修正理由
作成日 新頁:平成26年4月1日 旧頁:平成25年8月23日 承認 新頁:平成26年6月9日 旧頁:平成25年9月2日				
P1(P1) P39(P39)	作成日	第5.0版(作成日:平成25年8月23日、承認日:平成25年9月2日)	第6.0版(平成26年4月1日、承認日:平成26年6月9日)	版改訂のため
P2(P2) P41(P41)	【遺伝子治療臨床研究の名称と実施施設、担当医師】	記載なし	分担研究医師: 村上 祐介(九州大学病院・眼科・臨床助教)	役割変更のため
P4(P4) P40(P40)	【遺伝子治療とは】	先天的に感染症に罹りやすい病気(先天性免疫不全症)に対する遺伝子治療がアメリカで1990年に開始されて16年、我が国では1995年に北海道大学附属病院において第1例目へ治療が行われて以来、13年を経過しました。しかしこれらの臨床研究は副作用が起きる危険性を最小限にするために慎重に進められており、個々の研究や試験の位置付けは、未だ十分ではありません。	先天的に感染症に罹りやすい病気(先天性免疫不全症)に対する遺伝子治療がアメリカで1990年に開始されて24年、我が国では1995年に北海道大学附属病院において第1例目へ治療が行われて以来、19年を経過しました。しかしこれらの臨床研究は副作用が起きる危険性を最小限にするために慎重に進められており、個々の研究や試験の位置付けは、未だ十分ではありません。	年経過のため
P12(P12) P50,51(P50,51)	【携胞保護遺伝子治療臨床研究の実施方法】 4) 治療用ベクター投与方法の概略と投与後の隔離について	低い濃度(2.5x10 <sup>7</sup> TU/mlを200 µl合計 5x10 <sup>8</sup> TU; TU=細胞1個に1つの遺伝子を導入できるベクターの単位で力価を示します)から開始し、5名の方に同じ量の治療用ベクターを使用し、その後経過を観察し、5名の患者さんともに問題がないこと、つまり安全性を確認し、九州大学先進医療適応評価委員会にて許可を得た後、より高い濃度の治療用ベクター(濃度が10倍、2.5x10 <sup>8</sup> TU/mlを200 µl合計5x10 <sup>7</sup> TU)の投与を開始します。治療低用量で5名、治療高用量で15名の計20名の方にこの臨床研究に参加いただく予定です。 増量が可能かどうかの判断は、本臨床研究の担当医師ではなく、前述のごとく九州大学病院先進医療適応評価委員会が第三者の立場で決定いたします。また、あなたに、どの濃度の治療用ベクターが用いられるかについては、担当医師にお尋ね下さい。	低い濃度(2.5x10 <sup>7</sup> TU/mlを200 µl合計 5x10 <sup>8</sup> TU; TU=細胞1個に1つの遺伝子を導入できるベクターの単位で力価を示します)から開始し、5名の方に同じ量の治療用ベクターを使用し、その後経過を観察し、5名の患者さんともに問題がないこと、つまり安全性を確認し、九州大学先進医療適応評価委員会にて許可を得た後、高い濃度の治療用ベクター(濃度が10倍、2.5x10 <sup>8</sup> TU/mlを200 µl合計5x10 <sup>7</sup> TU)の投与を開始します。低い濃度(治療低用量)で5名、高い濃度(治療高用量)で15名の計20名の方にこの臨床研究に参加いただく予定です。2014年3月より低い濃度の治療用ベクターの投与を開始し、5名の患者さんへの投与が完了しました。2014年4月に九州大学先進医療適応評価委員会において、5名の患者さんの投与後28日まで(急性期)の安全性を評価した結果、問題がないと判断され、治療効果が高いと考えられる高い濃度の治療用ベクターの投与を開始することが適切に認められました。したがって、あなたには高い濃度の治療用ベクターを投与します。	ステージアップのため
P18(P18) P54(P54)	【本臨床研究によって起こり得る副作用】 1. 本臨床研究において、特に見られる可能性のある副作用 2) 網膜下投与の操作に伴う、可能性のある副作用	記載なし	(6) 後発白内障 低い濃度の治療用ベクターを投与した5名のうち、投与と同様に白内障手術を行った2名の患者さんで投与後に後発白内障が生じました。白内障手術に伴い、後発白内障は10~20%に生じると報告されていますが、網膜色素変性の患者さんでは、より高頻度(約70%)で生じると考えられています。もし発症した場合にはレーザー治療を行います。	副作用追記





## 遺伝子治療臨床研究重大事態等報告書

26. 8. 13

平成26年8月11日

厚生労働大臣 殿  
(文部科学大臣)

実 施 場 所	所在地	(郵便番号)329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1
	名称	自治医科大学附属病院 (電話番号) 0285-44-2111 (FAX番号) 0285-40-8303
	代表者 役職名・氏名	自治医科大学附属病院長 安田 是和 (職印)

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

## 記

遺伝子治療臨床研究の課題名	総括責任者の所属・職・氏名
CD19 特異的キメラ抗原受容体発現 Tリンパ球を用いた難治性 B 細胞性悪性リンパ腫に対する遺伝子治療臨床研究	自治医科大学 免疫遺伝子細胞治療学(タカラバイオ)講座 客員教授 小澤 敬也


## 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25年7月3日

研究の名称	CD19 特異的キメラ抗原受容体発現 Tリンパ球を用いた難治性 B 細胞性悪性リンパ腫に対する遺伝子治療臨床研究
研究実施期間	平成26年3月4日(承認日) から平成29年3月3日まで

総括責任者	所属部局の所在地	栃木県下野市薬師寺 3311-1 (郵便番号 329-0498)	
	所属機関・部局・職	自治医科大学 免疫遺伝子細胞治療学(タカラバイオ)講座 客員教授	
氏名	小澤 敬也		
実施の場所	所在地	栃木県下野市薬師寺 3311-1 (郵便番号 329-0498)	
	名称	自治医科大学附属病院	
	連絡先	栃木県下野市薬師寺 3311-1 (電話番号 0285-44-2111)	
総括責任者以外の研究者	氏名	所属機関・部局・職	役割
	永井 正	自治医科大学 内科学講座血液学部門 准教授	実施責任者および試験登録患者の診察
	大嶺 謙	自治医科大学 内科学講座血液学部門 免疫遺伝子細胞治療学(タカラバイオ)講座 講師	実務担当責任者および臨床分野からの研究計画の推進
	塚原 智典	自治医科大学 遺伝子治療研究部 免疫遺伝子細胞治療学(タカラバイオ)講座 講師	CAR 遺伝子導入 Tリンパ球製剤の製造管理責任者
	内堀 亮介	自治医科大学 遺伝子治療研究部 免疫遺伝子細胞治療学(タカラバイオ)講座 助教	投与患者の診察
	翁 家国	自治医科大学 内科学講座血液学部門 講師	投与患者の診察

外部協力者	室井 一男	自治医科大学 輸血・細胞移植部 教授	臨床用細胞プロセッシング室の管理責任者および試験登録患者の診察
	岡塚 貴世志	自治医科大学 内科学講座血液学部門 助教	CAR 遺伝子導入 T リンパ球製剤の品質管理責任者、遺伝子治療プロトコールの作成及び試験登録患者の診察
	鈴木 隆浩	自治医科大学 内科学講座血液学部門 講師	試験登録患者の診察
	佐藤 一也	自治医科大学 内科学講座血液学部門 講師	試験登録患者の診察
	藤原 慎一郎	自治医科大学 内科学講座血液学部門 講師	試験登録患者の診察
	多々良 礼音	自治医科大学 内科学講座血液学部門 講師	遺伝子治療プロトコールの作成及び試験登録患者の診察
	上原 英輔	自治医科大学 内科学講座血液学部門 助教	遺伝子治療プロトコールの作成及び試験登録患者の診察
	水上 浩明	自治医科大学 遺伝子治療研究部 教授	ウイルスベクター及び遺伝子導入 T リンパ球調製に関する助言
	卜部 匡司	自治医科大学 遺伝子治療研究部 講師	ウイルスベクター及び遺伝子導入 T リンパ球調製に関する助言
	福嶋 敬宜	自治医科大学 病理診断部 教授	病理組織学的診断
	吉尾 卓	自治医科大学附属病院 とちぎ臨床試験推進部 センター長	試験実施の支援
	山崎 晶司	自治医科大学附属病院 とちぎ臨床試験推進部 センター長	試験実施の支援
	峰野 純一	タカラバイオ株式会社 バイオ産業支援部門 本部長	レトロウイルスベクター製剤の品質管理者、遺伝子導入 T リンパ球調製技術の提供と助言、遺伝子導入 T リンパ球製剤の体内動態検査、RCR 検査及び LAM-PCR に関する技術提供
Renier J Brentjens	メモリアル・スローン・ケタリング癌センター Associate Member	マスターセルバンクの提供、遺伝子治療プロトコールの作成の助言	
Isabelle Riviere	メモリアル・スローン・ケタリング癌センター Gene Transfer & Somatic Cell Engineering Director	マスターセルバンクの提供、遺伝子治療プロトコールの作成の助言	

Michel Sadelain	メモリアル・スローン・ケタリング癌センター Center for Cell Engineering Founding Director	マスターセルバンクの提供、遺伝子治療プロトコールの作成の助言
	西川 博嘉	大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任准教授
審査委員会の意見	<p>自治医科大学附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会は、米国メモリアル・スローン・ケタリング癌センターから報告された Chimeric antigen receptor 遺伝子導入 T リンパ球 (CAR-T) 療法の有害事象について、自治医科大学における CAR-T 療法臨床研究の関係者から報告を受けるとともに、聞き取りを実施した。</p> <p>有害事象は、急性リンパ球性白血病に対する CAR-T 療法 (臨床試験) による死亡の 2 事例であった。1 例目は心疾患の既往を有していた。2 例目は、1 回目の CAR-T 療法にて痙攣を発症し、2 回目の投与後に再び痙攣が起り、コントロールができず死亡に至った。同センターは、臨床試験を中断し、検討を行い、次の 3 つの対策を立てた。1) 心疾患の既往を有する患者は、同臨床試験にエントリーしない、2) 1 回目の CAR-T 療法により中枢神経障害を起した患者には、2 回目の治療は行わない、3) CAR-T の輸注量に関しては、当初の <math>3 \times 10^6</math> を <math>1 \times 10^6</math> に減らす。この対策を反映した研究計画書の修正版は、FDA に受理され、臨床研究の再開に至った。</p> <p>本学においては、慎重に実施計画が立てられている。心機能低下患者はエントリーしないことになっている。2 例目の原因になったと考えられる高サイトカイン血症を想定し、腫瘍量が多い時には化学療法等で悪性リンパ腫を縮小させてから実施することになっている。また、レベル 1 の CAR-T 輸注量は、<math>1 \times 10^6</math> に設定されている。さらに、治療においては、1 か月間の入院を前提とし、ICU との連携についても綿密な打ち合わせがなされている。なお、2 例目のように、1 回目の治療で重篤な副作用が起こった場合には、基本的には 2 回目は実施されない。以上のことから、本学の実施計画書は、メモリアル・スローン・ケタリング癌センターから提出された 3 つの改訂項目はクリアしていると考えられる。</p> <p>2 例目の患者では、腫瘍細胞は消失し、寛解に至っていたことが確認された。この事実は、CAR-T 療法の有効性を強く支持するものである。</p> <p>本委員会としては、本学の CAR-T 療法臨床研究は、このたびの有害事象も十分に想定した計画となっており、臨床研究については継続するとの結論に至った。</p>	
審査委員会の長の職名	氏名	
自治医科大学附属病院遺伝子治療臨床研究 審査委員会委員長	梶井 英治	
自治医科大学地域医療センター センター長		
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	本臨床研究は、標準的な治療法 (化学療法、放射線療法等) による効果が期待できない治療抵抗性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫 (B-NHL) を対象とした養子	

	<p>免疫遺伝子療法の第 I / II 相臨床研究である。</p> <p>具体的には、CD19 抗原を特異的に認識するキメラ抗原受容体 (CAR: chimeric antigen receptor) の遺伝子を導入した自己 T リンパ球 (以下、CAR 遺伝子導入 T リンパ球) を輸注し、その安全性を検証することを目的とする。併せて、臨床効果と CAR 遺伝子導入 T リンパ球の体内動態を評価する。</p> <p>実施は、以下の (1) ~ (3) の手順で行い、輸注後は 84 日間にわたり検査・観察を行う。CAR 遺伝子導入 T リンパ球輸注量は規定に従い慎重に漸増し、最大耐用量を決定する。</p> <p>(1) CAR 遺伝子導入 T リンパ球の調製</p> <p>一次登録時の選択基準・除外基準に適合する難治性 B-NHL 患者を選定し、本臨床研究への一次登録を行う。被験者末梢血単核球に SFG-1928z を用いて遺伝子導入を行い、10 日間拡大培養して凍結保存する。CAR 遺伝子導入 T リンパ球の調製と一次品質試験を終了した後、二次登録時の選択基準・除外基準に適合する被験者を選定し、本臨床研究への二次登録を行う。</p> <p>(2) 前処置薬の投与</p> <p>Day -2 にシクロホスファミド (1.5 g/m<sup>2</sup>: ただし、年齢及び被験者の状態等によって減量を可とする)、または Day -3 および -2 にベンダムスチン (120 mg/m<sup>2</sup>: ただし、年齢及び被験者の状態等によって減量を可とする) を投与する。</p> <p>(3) CAR 遺伝子導入 T リンパ球の輸注</p> <p>CAR 遺伝子導入 T リンパ球は、Day 0 及び Day 1 に経静脈的に分割投与する (Day 0: 1/3 量、Day 1: 2/3 量)。また、細胞調製において十分な CAR 遺伝子導入 T リンパ球が得られている場合、Day 28 以降に 1 回目投与後の患者の病態変化をみて、2 回目投与の要否の判断を行う。2 回目投与が必要と判断した場合は、適切な時期に投与することができる。</p>
対象疾患	再発・難治性 CD19 陽性 B 細胞性リンパ腫
重大事象等の発生時期	平成 26 年 4 月 10 日

重大事象等の内容及びその原因	<p>米国メモリアル・スローン・ケタリング癌センター (MSKCC) で遂行中の B 細胞性急性リンパ球性白血病 (B-ALL) 患者を対象とした CD19 特異的 CAR 遺伝子導入 T リンパ球臨床試験において、当該遺伝子治療との関連性が否定できない 2 例の死亡例が報告された。</p> <p>本報告は「遺伝子治療臨床研究の実施に影響をおよぼすおそれのある情報を得た場合」に該当する。</p> <p>以下、現在までに得た情報の詳細を報告する。</p> <p>平成 26 年 3 月 7 日 MSKCC は原因調査のため同臨床試験の中断を決定した。3 月 26 日には米国食品医薬品局 (FDA) が同臨床試験の中断を勧告した。5 月 2 日、我々は、共同研究者である MSKCC の Renier Brentjens 氏から直接以下の情報を得た。</p> <p>難治性 B-ALL に対する遺伝子治療臨床試験において、2 名の死亡例があった。</p> <p>1 例目は心合併症により死亡した。本例は心不全の既往があった (本臨床試験に登録する時点では、心機能に問題はなかった)。</p> <p>2 例目は遷延する痙攣の後に死亡した。本例は CAR-T 輸注が 2 回行われた。1 回目の CAR-T 輸注後に高サイトカイン血症を伴う痙攣発作が出現したが、治療により完全に回復した。被験者は CAR-T 療法により寛解に至り、同種造血幹細胞移植を受けることが予定されていたが、再発したため 2 回目の CAR-T 療法を受けた。1 回目と同量の CAR-T を輸注後に、再び高サイトカイン血症を伴う痙攣発作が出現した。その後血清サイトカインレベルは低下したが、痙攣発作が遷延し、最終的に死に至った。病理解剖では様々な所見が認められ、発熱の原因を同定することができなかった。尚、剖検で白血病が寛解に至っていることが確認された。</p>
----------------	--

<p>その後の対応状況</p>	<p>2例の死亡を踏まえて、MSKCCは臨床試験プロトコルを以下の様に修正しFDAに諮問した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 心疾患を有する患者は患者選択基準から除外する。同様に心疾患の既往のある患者は、登録時に、これが解決されていても除外する。</li> <li>2. CAR-T療法時に中枢神経にかかわる有害事象の出現を認めた患者は、再発時に2回目のCAR-T療法を行わない。</li> <li>3. (形態的)寛解に至っていない患者に対するCAR-Tの輸注量を<math>3 \times 10^6</math>個/kgから<math>1 \times 10^6</math>個/kgに減量する。</li> </ol> <p>その結果、2週間以内に臨床試験の再開が許可された。</p> <p>8月6日に行われた第20回日本遺伝子治療学会におけるBrentjens氏の講演によると、再開後の症例では重篤な有害事象は認めていない。</p> <p>当院で行われる遺伝子治療臨床研究の被験者の登録基準では、重篤な心疾患を併発している患者を除外している。また本臨床研究の用量漸増計画におけるCAR-Tの開始輸注量は<math>1 \times 10^6</math>個/kgであり、2日間の分割投与(初日に1/3量、2日目に2/3量)となっている。尚、高サイトカイン血症については米国における他のCAR-T遺伝子治療の臨床試験においても報告されており、本臨床研究では、これら既報の情報を参考に、研究計画書に対処方法を記載した。また本臨床研究を遂行するにあたり、重篤な有害事象出現時には速やかに万全の体制で対応できるように、当院集中治療部とも既に打ち合わせを行っている。</p>
-----------------	---

(注意)

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

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 重 大 事 態 等 報 告 書

平成 26 年 7 月 2 日

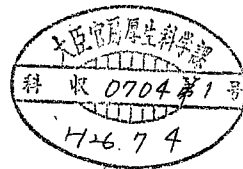
厚生労働大臣 殿  
(文部科学大臣)

実 施 施	所 在 地	三重県津市江戸橋二丁目174番地 (郵便番号 514-8507)
	名 称	国立大学法人三重大学医学部附属病院 (電話番号 059-232-1111) (FAX番号 059-321-5815)
施	代 表 者 役職名・氏名	国立大学法人三重大学医学部附属病院 病院長・伊藤 正明 (職印)

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


記


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



遺伝子治療臨床研究重大事態等報告書

	(受付番号)	(初回申請年月日) 平成20年6月9日
研究の名称	MAGE-A4抗原特異的TCR遺伝子導入リンパ球輸注による治療抵抗性食道癌に対する遺伝子治療臨床研究	
研究実施期間	平成21年7月17日～平成25年5月13日	

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

片山 直之	三重大学大学院医学系研究科・ 臨床医学系講座・ 血液・腫瘍内科学・教授	試験登録患者の診療
中瀬 一則	三重大学医学部附属病院・ 血液内科・腫瘍内科・科長	試験登録患者の診療
榎屋 正浩	三重大学医学部附属病院・ がんセンター・准教授、センター長	試験登録患者の診療
水野 聡朗	三重大学大学院医学系研究科・ 臨床医学系講座・ 血液・腫瘍内科学・准教授	試験登録患者の診療
齋藤 佳菜子	三重大学医学部附属病院・ 腫瘍内科・講師、副科長	試験登録患者の診療
大石 晃嗣	三重大学医学部附属病院・ 腫瘍内科・助教	アフェレーシスの管理
濱田 康彦	三重大学医学部附属病院・ 輸血部・部長、講師	試験登録患者の診療
白石 泰三	三重大学医学部附属病院・ 光学医療診療部・助教	病理組織学的診断
佐藤 永一	三重大学大学院医学系研究科・ 基礎医学系講座・腫瘍病理学・教授	病理組織学的診断
大谷 明夫	東京医科大学・ 人体病理学講座・助教	病理組織学的診断
外部協力者	独立行政法人国立病院機構 水戸医 療センター・病理診断科・臨床研究 部長	病理組織学的診断
峰野 純一	タカラバイオ株式会社・ 細胞・遺伝子治療センター・センタ ー長	ウイルスベクターに関する基礎的助 言及び遺伝子導入Tリンパ球調製技術 の提供と助言、遺伝子導入細胞製剤の 体内動態検査、RCR 検査及び LAM-PCR に関する技術提供
審査委員会の意見	本遺伝子治療臨床研究については平成26年3月28日付にて遺伝子治療臨床研究終了報告(別記様式第4)を行っている。今回の死亡例については、遺伝子治療による直接の因果関係は認められないが、今後も本遺伝子治療臨床研究の被験者のフォローアップと安全性の確認に努めるよう、研究実施者に要望する。	
	審査委員会の長の職名	氏名
	三重大学医学部附属病院遺伝子治療 臨床研究審査委員会・委員長	登 勉 
	三重大学大学院医学系研究科・臨床医学 系講座・検査医学分野・教授	

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>本臨床研究は、標準的な治療法（化学療法、放射線療法等）による効果が期待できない治療抵抗性の食道癌患者を対象として、腫瘍抗原 MAGE-A4 を HLA-A2402 存在下で特異的に認識する T 細胞受容体 (TCR) α 鎖及び β 鎖の遺伝子をレトロウイルスベクターにより遺伝子導入した自己リンパ球 (TCR 遺伝子導入リンパ球) 輸注について、その安全性、体内動態及び臨床効果を以下のエンドポイントにより評価することを目的とする。</p> <p>①主要エンドポイント</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本遺伝子治療の安全性〔有害事象、臨床検査、増殖性レトロウイルス (RCR)、linear amplification mediated-PCR (LAM-PCR)〕</li> </ul> <p>②副次エンドポイント</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・TCR 遺伝子導入リンパ球の血中動態及び腫瘍組織への浸潤</li> <li>・腫瘍特異的免疫反応</li> <li>・腫瘍縮小効果</li> </ul>	
対象疾患	標準的な治療法（化学療法、放射線療法等）による効果が期待できない治療抵抗性の食道癌	
重大事態等の発生時期	平成 26 年 6 月 21 日	
重大事態等の内容及びその原因	<p>内容 被験者死亡 原因 肺炎による急性呼吸不全 経過</p> <p>1. 遺伝子治療実施までの経過</p> <p>59 歳(死亡時)女性。平成 21 年 7 月食道癌発症、臨床病期Ⅱ期、病理診断は扁平上皮癌であった。初期治療は食道亜全摘、胃管再建術（根治術）を実施した。平成 24 年 4 月に頸部リンパ節に再発し、放射線治療、化学療法（シスプラチン、5FU）3 コースを施行するも病変が残存した。</p> <p>この時点で治療抵抗性食道癌と判断し、三重大学医学部附属病院内の遺伝子治療臨床研究審査委員会での適格判定を経て平成 24 年 11 月 6 日、本遺伝子治療臨床研究に登録された。11 月 12 日に成分採血を実施、遺伝子導入細胞の調製を行った。その後、化学療法（シスプラチン、5FU）を実施したが、頸部リンパ節と両側肺に転移病変が認められ、治療抵抗状態であり遺伝子治療実施に問題はないと判断し、平成 25 年 2 月 26 日遺伝子導入細胞輸注を実施した。</p> <p>2. 遺伝子治療実施後の経過</p> <p>遺伝子治療実施後は関連する有害事象は観察されず平成 25 年 4 月 2 日には臨床試験の安全性と臨床効果の評価を行った。有害事象は観察されず安全性には問題ないと判断した。しかし、試験終了時、依然として左頸部リンパ節と多発肺転移病変がみられた。病変の変化が顕著でないため、化学療法の再開はせずに経過をみていたが、徐々に上腕神経圧迫による神経傷害が出現し、9 月 10 日より北野病院（大阪市）にて、化学療</p>	

	<p>法（シスプラチン、5FU）を行ったが、副作用は強く、9 月 26 日からドセタキセルに治療を変更した。しかし、骨髄抑制に伴う感染症を合併したため 2 コースで中断した。12 月 2 日にはパクリタキセルに治療変更を行い、外来にて継続して治療が行われ、病変は不変状態を継続していた。平成 26 年 6 月 9 日までパクリタキセル治療が実施された。</p> <p>平成 26 年 6 月 20 日午前から呼吸困難が出現し、意識低下状態となり、北野病院（大阪市）に救急搬送された。肺炎による急性呼吸不全と診断され、酸素吸入、抗菌剤治療が積極的に行われたが、効果なく 6 月 21 日に死亡した。剖検は行われなかった。</p>
	<p>3. 遺伝子治療との関連</p> <p>遺伝子治療実施後、1 年 4 か月後の転移食道癌に合併した肺炎、急性呼吸不全による死亡である。遺伝子治療臨床研究期間において、遺伝子導入 T リンパ球による関連有害事象は観察されなかった。また、増殖性レトロウイルスは観察されなかった。</p> <p>以上より、遺伝子治療との関連はないものと考ええる。</p>
その後の対応状況	<p>本遺伝子治療の安全性の確認</p> <p>本例を含め 10 例の食道癌に対して遺伝子治療を実施して臨床研究の登録は終了した。</p> <p>遺伝子治療臨床研究期間の重篤な治療関連有害事象は観察されず、増殖性レトロウイルスも観察されていない。これまで安全性には問題ないと考えている。</p>

## (注意)

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

## 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	東京女子医科大学 名誉教授
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 中日新聞社編集局文化部 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
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
よこかわ たくや 横川 拓哉	日本医用光学機器工業会 理事代行 (富士フイルム株式会社再生医療事業推進室)
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26年8月19日 (五十音順、敬称略)



## 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 ..... P8
- 「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... P9
- ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（改正後） ..... P10  
(平成 25 年厚生労働省告示第 317 号 (平成 25 年 10 月 1 日全部改正))
- ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（改正後） ..... P29  
(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))
- ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（改正前） ..... P46  
(平成 18 年厚生労働省告示第 425 号)

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

平成 26 年 8 月 19 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	溝 芳 樹	産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	平成 19 年 3 月 5 日	平成 19 年 10 月 25 日	平成 23 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	平成 19 年 4 月 13 日	平成 20 年 1 月 24 日	平成 23 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	平成 19 年 5 月 7 日	平成 19 年 10 月 25 日	平成 25 年 3 月まで
4	京都大学医学部	内山 卓	戸口 田 淳也	大脳脊髄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	平成 19 年 6 月 1 日	平成 19 年 10 月 25 日	平成 23 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	平成 19 年 6 月 1 日	平成 19 年 10 月 25 日	平成 23 年 3 月まで
6	信州大学医学部附属病院	勝山 努	加藤 博之	若壮年者の有痛性関節内軟骨障害に対するI型コラーゲンを担体としたヒト培養自己骨髄間葉系細胞移植による軟骨再生研究	平成 19 年 10 月 1 日	平成 21 年 1 月 21 日	平成 24 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腫瘍切除後の骨欠損に対するβ-リン酸三カルシウムを担体としたヒト培養自己骨髄間葉系細胞移植による骨欠損修復研究	平成 19 年 10 月 1 日	平成 21 年 1 月 21 日	平成 24 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	平成 20 年 1 月 16 日	平成 21 年 1 月 21 日	平成 23 年 1 月まで
9	田附興風会医学研究所北野病院	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	平成 20 年 6 月 17 日	平成 21 年 5 月 1 日	平成 24 年 1 月まで
10	北埼玉礼観北橋病院	笠井 正晴	堀江 卓	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	平成 20 年 9 月 4 日	平成 21 年 5 月 1 日	平成 24 年 1 月まで
11	愛心会湘南鎌倉総合病院	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	平成 20 年 9 月 19 日	平成 21 年 5 月 1 日	平成 24 年 1 月まで
12	国家公務員共済組合連合会虎の門病院	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	平成 20 年 9 月 19 日	平成 21 年 5 月 1 日	平成 24 年 1 月まで
13	京都府立医科大学	山岸 久一	松原 弘明	重症慢性産血性心不全に対するヒト心臓幹細胞と幹細胞増殖因子bFGFのハイブリッド自家移植療法法の検討	平成 20 年 12 月 12 日	平成 21 年 9 月 10 日	平成 23 年 9 月まで
14	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	平成 20 年 12 月 18 日	平成 21 年 9 月 4 日	平成 24 年 3 月まで
15	大阪大学医学部附属病院	林 紀夫	溝 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	平成 20 年 12 月 25 日	平成 21 年 7 月 30 日	平成 25 年 1 月まで

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

平成 26 年 8 月 19 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
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	平成20年12月25日	平成21年9月10日	平成24年9月まで
17	東邦大学大森病院	山崎 純一	水入 苑生	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	平成21年3月11日	平成21年9月4日	平成24年1月まで
18	国立病院機構千葉東病院	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	平成21年3月31日	平成21年9月4日	平成24年1月まで
19	市立函館病院	吉川 修典	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	平成21年4月20日	平成21年9月4日	平成24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	平成21年4月28日	平成21年9月4日	平成24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	平成21年8月20日	平成22年2月25日	平成24年1月まで
22	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	平成21年8月21日	平成22年2月25日	平成24年1月まで
23	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	平成21年8月24日	平成22年2月25日	平成24年1月まで
24	鳥根大学医学部	紫藤 治	鎌田 慎二	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	平成21年12月2日	平成22年2月25日	平成24年1月まで
25	奈良県立医科大学	吉岡 章	桐田 忠昭	顎骨腫瘍摘出後の骨欠損を対象とした自己骨髄培養細胞由来再生培養骨の有用性を検証する研究	平成21年8月31日	平成22年5月28日	平成27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	平成22年2月18日	平成22年5月28日	平成24年1月まで
27	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	平成22年3月8日	平成22年5月28日	平成24年1月まで
28	鳥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	平成21年11月25日	平成22年6月10日	平成28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均衡症例に対する培養骨髄細胞移植の併用による骨延長術	平成22年2月15日	平成22年9月14日	平成26年9月まで
30	長崎大学大学院歯薬学総合研究科	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	平成22年5月28日	平成22年9月14日	平成24年1月まで

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

平成 26 年 8 月 19 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
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	平成22年5月13日	平成23年1月4日	平成25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	平成22年9月27日	平成23年1月4日	平成27年1月まで
33	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	平成22年9月28日	平成23年1月4日	平成26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	角膜上皮幹細胞欠損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	平成22年10月12日	平成23年1月4日	平成28年2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	角膜上皮幹細胞欠損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	平成22年10月14日	平成23年1月4日	平成28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	平成21年8月11日	平成23年3月15日	平成27年3月まで
37	東京大学大学院医学系研究科	清水 幸雄	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ー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軟骨細胞を投与して作製するインプラント型再生軟骨	平成22年9月29日	平成23年3月15日	平成25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移植を用いた歯槽骨再生法の検討 (第Ⅰ、第Ⅱa相試験)	平成22年10月1日	平成23年3月15日	平成29年3月まで
39	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	平成22年12月28日	平成23年3月15日	平成25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	平成22年10月28日	平成23年8月22日	平成27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	平成22年11月18日	平成23年8月22日	平成26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	平成22年12月22日	平成23年8月22日	平成26年8月まで
43	徳島赤十字病院	日浅 芳一	飯田 章聖	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	平成21年8月24日	平成23年10月3日	平成26年10月まで
44	鳥根大学医学部附属病院	豊島 良太	中山 敏	自己皮下脂肪組織由来細胞移植による乳房手術後の乳房再建法の検討	平成23年2月28日	平成23年10月3日	平成25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す臨床研究	平成23年3月3日	平成23年10月3日	平成26年10月まで

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

平成 26 年 8 月 19 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
46	先端医療振興財団先端医療センター病院	鍋島 陽一	坂井 儀幸	急性期心原性脳血管症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与の臨床研究	平成 23 年 4 月 22 日	平成 23 年 10 月 3 日	平成 25 年 3 月まで
47	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	平成 23 年 6 月 28 日	平成 23 年 10 月 3 日	平成 26 年 9 月まで
48	高知大学医学部	藤口・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	平成 22 年 2 月 26 日	平成 23 年 11 月 9 日	平成 29 年 8 月まで
49	徳洲会札幌東徳洲会病院	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	平成 23 年 6 月 8 日	平成 23 年 12 月 6 日	平成 26 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	平成 23 年 8 月 26 日	平成 23 年 12 月 6 日	平成 29 年 3 月まで
51	大阪大学医学部附属病院	福澤 正洋	百川 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	平成 23 年 6 月 9 日	平成 24 年 2 月 10 日	平成 29 年 2 月まで
52	田附興風会医学研究所北野病院	藤井 儀香	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	平成 23 年 6 月 28 日	平成 24 年 2 月 10 日	平成 26 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	外国 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	平成 23 年 8 月 26 日	平成 24 年 2 月 10 日	平成 27 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	平成 23 年 8 月 31 日	平成 24 年 2 月 10 日	平成 27 年 3 月まで
55	名古屋大学医学部附属病院	松尾 清一	齋原 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	平成 21 年 9 月 9 日	平成 24 年 8 月 24 日	平成 29 年 8 月まで
56	金沢大学医薬保健研究域	山本 博	金子 周一	自己脂肪組織由来間葉細胞を用いた再生医療に関する臨床研究-虚血性心不全に対して-	平成 23 年 2 月 17 日	平成 24 年 8 月 24 日	平成 27 年 8 月まで
57	金沢大学医薬保健研究域	山本 博	金子 周一	肝硬変に対する自己脂肪組織由来間葉細胞の経肝動脈投与による肝再生療法の臨床研究	平成 23 年 2 月 17 日	平成 24 年 8 月 24 日	平成 27 年 8 月まで
58	新潟大学医学部総合病院	内山 聖	吉江 弘正	自己培養骨髄シートを用いた歯槽骨再生研究 第 II 相臨床試験	平成 23 年 9 月 16 日	平成 24 年 11 月 27 日	平成 28 年 3 月まで
59	新潟大学医学部総合病院	内山 聖	高木 律男	自己培養骨髄シートを用いた歯槽・顎骨再生研究 第 II 相臨床試験	平成 23 年 9 月 16 日	平成 24 年 11 月 27 日	平成 28 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	平成 24 年 2 月 7 日	平成 24 年 11 月 27 日	平成 29 年 10 月まで

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

平成 26 年 8 月 19 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
61	大阪大学医学部附属病院	福澤 正洋	西田 幸二	角膜上皮幹細胞症候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	平成 24 年 3 月 13 日	平成 24 年 11 月 27 日	平成 29 年 10 月まで
62	愛媛大学医学部附属病院	樽垣 實男	大橋 裕一	角膜上皮幹細胞症候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	平成 24 年 4 月 2 日	平成 24 年 11 月 27 日	平成 29 年 10 月まで
63	かりゆし会ハートライフ病院	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	平成 24 年 4 月 11 日	平成 24 年 11 月 27 日	平成 26 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歯後歯髄組織再生療法開発	平成 24 年 4 月 12 日	平成 24 年 11 月 27 日	平成 27 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歯後歯髄組織再生療法開発	平成 24 年 4 月 18 日	平成 24 年 11 月 27 日	平成 27 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	平成 24 年 9 月 11 日	平成 25 年 1 月 31 日	平成 27 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 II 相臨床試験	平成 24 年 8 月 29 日	平成 25 年 3 月 29 日	平成 29 年 3 月まで
68	徳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	平成 24 年 9 月 11 日	平成 25 年 3 月 29 日	平成 30 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	平成 24 年 10 月 24 日	平成 25 年 3 月 29 日	平成 27 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	平成 24 年 11 月 12 日	平成 25 年 3 月 29 日	平成 27 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	角膜上皮幹細胞症候症に対する無血清・無フィーダー細胞培養条件による羊膜上皮培養自己角膜上皮細胞シート移植の探索的臨床試験	平成 24 年 12 月 6 日	平成 25 年 3 月 29 日	平成 28 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上皮細胞移植に関する臨床試験	平成 24 年 12 月 25 日	平成 25 年 3 月 29 日	平成 27 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療促進	平成 24 年 12 月 28 日	平成 25 年 3 月 29 日	平成 28 年 9 月まで
74	広島大学病院	茶山 一彰	越智 光夫	関節鏡視下自己骨髄間葉系細胞移植による関節軟骨欠損修復	平成 25 年 1 月 21 日	平成 25 年 5 月 9 日	平成 30 年 5 月まで
75	近畿大学医学部	楠 進	赤木 将男	関節鏡視下自己骨髄間葉系細胞移植による関節軟骨欠損修復	平成 24 年 12 月 4 日	平成 25 年 5 月 9 日	平成 30 年 5 月まで

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

平成 26 年 8 月 19 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
76	兵庫医科大学	中西憲司	吉矢晋一	関節鏡視下自己骨髄間葉系細胞移植による関節軟骨欠損修復	平成24年7月27日	平成25年5月9日	平成30年5月まで
77	大阪市立大学大学院医学研究科	石河修	橋本祐介	関節鏡視下自己骨髄間葉系細胞移植による関節軟骨欠損修復	平成24年1月26日	平成25年5月9日	平成30年5月まで
78	大阪大学医学部附属病院	吉川秀樹	名井陽	関節鏡視下自己骨髄間葉系細胞移植による関節軟骨欠損修復	平成24年6月27日	平成25年5月9日	平成30年5月まで
79	大阪大学医学部附属病院	吉川秀樹	澤芳樹	小児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	平成24年12月26日	平成25年5月9日	平成30年5月まで
80	大阪大学医学部附属病院	吉川秀樹	澤芳樹	重症心筋症に対する骨格筋芽細胞シート移植による治療法の開発	平成24年10月24日	平成25年7月19日	平成29年7月まで
81	理化学研究所	野依良治	高橋政代	浄出型加齢異変性に対する自家iPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)シート移植に関する臨床研究	平成25年2月28日	平成25年7月19日	平成29年5月まで
82	先端医療振興財団先端医療センター	鍋島陽一	栗本康夫	浄出型加齢異変性に対する自家iPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)シート移植に関する臨床研究	平成25年2月28日	平成25年7月19日	平成29年5月まで
83	沖縄徳洲会湘南鎌倉総合病院	塩野正壽	山下理絵	自己脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた乳房術後変形に対する再建治療の検討	平成25年4月24日	平成25年7月19日	平成27年7月まで
84	東京慈恵会医科大学	松藤千弥	小島博己	鼻腔粘膜上皮細胞シートを応用した鼓室形成術	平成25年5月14日	平成25年7月19日	平成28年2月まで
85	国立成育医療研究センター	五十嵐陸	梅澤明弘	自己骨髄間葉系細胞移植による末梢動脈疾患(慢性閉塞性動脈硬化症・パージャーカー病・膠原病)への血管再生治療	平成24年8月21日	平成25年11月25日	平成28年12月まで
86	昭和大学藤が丘病院	真田裕	鈴木洋	自己骨髄間葉系細胞移植による末梢動脈疾患(慢性閉塞性動脈硬化症・パージャーカー病・膠原病)への血管再生治療	平成24年8月24日	平成25年11月25日	平成28年12月まで
87	奈良県立医科大学	吉岡章	田中康仁	関節鏡視下自己骨髄間葉系細胞移植による関節軟骨欠損修復	平成25年3月6日	平成25年11月25日	平成30年11月まで
88	産業技術総合研究所	中鉢良治	弓場俊輔	重症末梢動脈疾患に対する自家間葉系幹細胞を用いた血管再生	平成25年4月24日	平成25年11月25日	平成27年11月まで
89	朗徳会ウエルフェアグループ	大隈雅彦	大幸始	重症末梢動脈疾患に対する自家間葉系幹細胞を用いた血管再生	平成25年4月25日	平成25年11月25日	平成27年11月まで
90	新潟大学医学部総合病院	鈴木栄一	南野敬	重症虚血性心不全に対する体外増幅自己赤芽球移植と自己骨髄幹細胞移植による血管新生治療の比較試験	平成25年5月13日	平成25年11月25日	平成30年3月まで

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

平成 26 年 8 月 19 日 現在

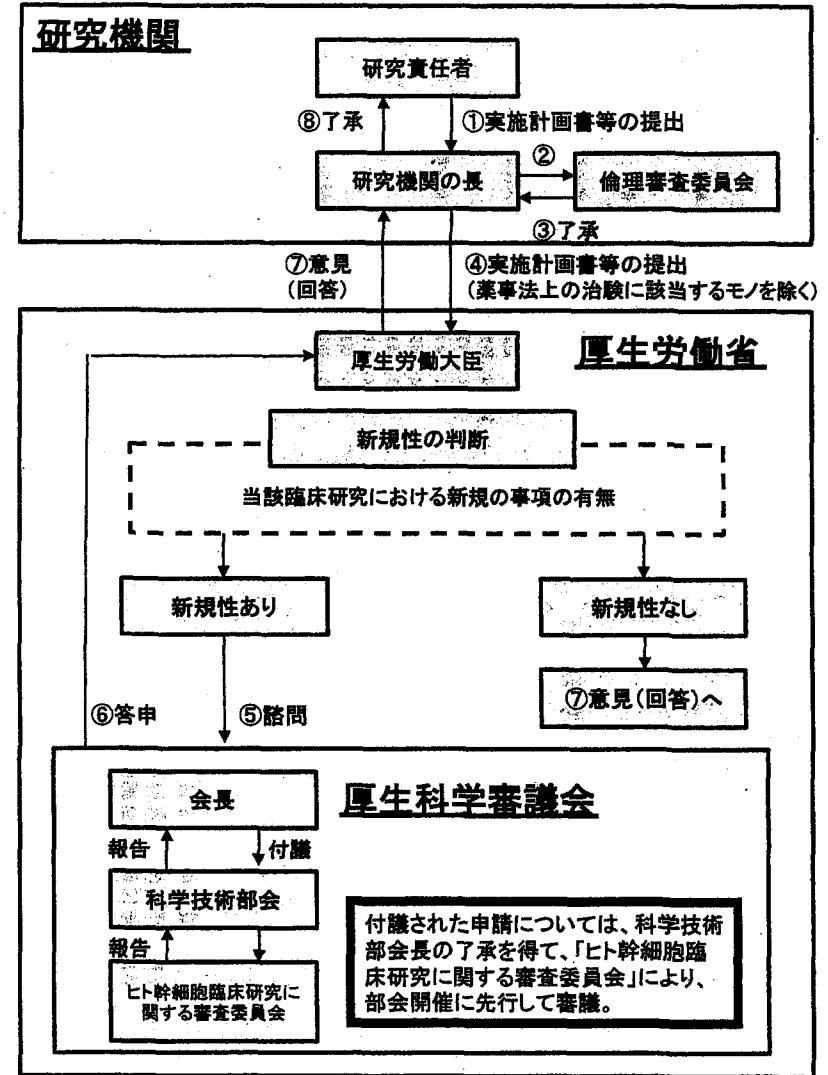
番号	申請機関	研究機関の長	研究責任者	研究課題名	申請日	大臣意見	研究期間
91	東京大学大学院医学系研究科	宮園浩平	山上聡	角膜炎上皮細胞減少眼に対する他家培養ヒト角膜上皮細胞シート移植の探索的臨床試験	平成25年6月14日	平成26年3月11日	平成29年3月まで
92	東海大学	今井裕	細田敬	JOKER(重症虚血性心不全に対する自家心臓幹細胞治療)試験	平成24年8月28日	平成26年4月15日	平成29年4月まで
93	日本心臓血管研究振興会附属神原記念病院	友池仁輔	井口健雄	JOKER(重症虚血性心不全に対する自家心臓幹細胞治療)試験	平成24年8月28日	平成26年4月15日	平成29年4月まで
94	関西医科大学	山下敏夫	楠本健司	自己脂肪組織由来幹細胞を併用した遊離脂肪移植による乳房手術後の乳房再建法の検討	平成25年9月1日	平成26年6月11日	平成31年6月まで
95	奈良県立医科大学	吉岡章	川手健次	偽関節を対象とした自己骨髄培養細胞由来再生培養骨と骨芽細胞シート複合体の有用性を検証する研究	平成25年8月20日	平成26年8月6日	平成33年8月まで
96	大阪市立大学大学院	荒川哲男	新宅治夫	新生児低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞療法	平成25年10月25日	平成26年8月6日	平成30年2月まで
97	田附興風会医学研究所北野病院	藤井徳香	鈴木義久	骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷(ASIA機能障害尺度A,B)に対する第II相試験	平成25年11月11日	平成26年8月6日	平成29年2月まで
98	山口大学医学部附属病院	田口敏彦	坂井田功	非代償性肝硬変患者に対する培養自己骨髄細胞を用いた低侵襲肝臓再生療法の実用性に関する研究	平成26年4月23日	平成26年8月6日	平成30年8月まで
99	東海大学医学部	今井裕	佐藤正人	両眼細胞シートによる関節治療を旨とした臨床研究	平成26年4月25日	平成26年8月6日	平成31年8月まで

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

氏名	所属・役職
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	(独) 国立成育医療研究センター研究所 副所長
岡野 栄之	慶應義塾大学医学部生理学教室 教授
春日井 昇平	東京医科歯科大学インプラント・口腔再生医学 教授
貴志 和生	慶應義塾大学医学部形成外科 教授
木下 茂	京都府立医科大学大学院医学研究科視覚機能再生外科学 教授
小島 至	群馬大学生体調節研究所 教授
後藤 弘子	千葉大学大学院専門法務研究科 教授
高橋 政代	理化学研究所神戸研究所網膜再生医療研究チーム チームリーダー
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
中村 耕三	国立障害者リハビリテーションセンター 総長
西山 和利	北里大学医学部神経内科学 主任教授
前川 平	京都大学医学部付属病院輸血細胞治療部 教授
松山 晃文	(独) 医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 政策・倫理研究室/難治性疾患治療開発・支援室 研究リーダー
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 生物統計部門長

(敬称略)

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に基づく審査の流れ



# ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

平成18年7月3日  
(平成22年11月1日全部改正)  
(平成25年10月1日全部改正)

## 厚生労働省

- 7 提供者が死亡している場合
- 8 提供者に移植又は投与を行う場合
- 第2章 採取又は提供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 適切な採取又は提供作業の確保
  - 3 記録等
- 第3章 採取した又は提供を受けたヒト幹細胞、ヒト分化細胞又はヒト受精卵の輸送
- 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節 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、ヒト分化細胞又はヒト受精卵の受入れ
    - 4 試薬等の受入試験
    - 5 最終調製物の試験
    - 6 微生物等による汚染の危険性の排除
    - 7 輸送
    - 8 調製工程に関する記録
    - 9 最新技術の反映
  - 第2節 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節 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
  - 第2節 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 被験者の試料の保管及び記録の保存
    - 3 被験者に関する情報の把握
    - 4 リスクの最小化
- 第6章 総則
  - 第1節 見直し
  - 第2節 適用期日
  - 第3節 経過措置

### 前文

ヒト幹細胞を用いる臨床研究（将来の臨床利用のためのヒト幹細胞の樹立、保管又は分配の研究を含む。以下「ヒト幹細胞臨床研究」という。）は、臓器の再生等を通

### 目次

#### 前文

#### 第1章 総則

- 第1節 目的
- 第2節 用語の定義等
- 第3節 適用範囲
- 第4節 対象疾患等
- 第5節 対象となるヒト幹細胞等
- 第6節 基本原則
  - 1 倫理性の確保
  - 2 安全性及び有効性の確保
  - 3 品質、安全性等の確認
  - 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 被験者及び提供者の個人情報の保護

#### 第2章 研究の体制等

- 第1節 研究の体制
  - 1 全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節 厚生労働大臣の意見等
  - 1 厚生労働大臣の意見
  - 2 重大な事象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 ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞の採取又はヒト受精卵の提供

- 第1節 提供者の人権保護
  - 1 提供者の選定
  - 2 提供者の保護
  - 3 インフォームド・コンセント
  - 4 提供者又は代諾者となるべき者に対する説明事項
  - 5 代諾者からのインフォームド・コンセント
  - 6 手術等で抽出されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を利用する場合

- 1 -

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。

ヒト幹細胞臨床研究が、社会的な理解を得て適正に実施及び推進されるよう、人間の尊厳及び人権を尊重し、かつ、科学的知見に基づいた安全性及び有効性を確保するために、ヒト幹細胞臨床研究に関わる全ての者が尊重すべき事項を定めた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、既存のヒト幹細胞に係る臨床研究が進められている中、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。）等を用いた臨床応用のための基礎研究が精力的に実施され、研究体制も多様化した。こうした状況を踏まえ、平成22年11月に指針を全部改正した。

現在実施されているヒト幹細胞に係る基礎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、今後も一層の臨床研究の実施が必要不可欠である。また、臨床研究の実施については、世界医師会によるヘルシンキ宣言（1964年6月世界医師会総会採択）、臨床研究に関する倫理指針（平成20年厚生労働省告示第415号）等に示された倫理規範を踏まえ、個々の被験者の人権が科学的又は社会的な利益に優先されなければならないことに加え、被験者保護について国民に十分な説明を行い、国民の理解に基づき臨床研究を実施することが求められる。

以上のように、多様化しているヒト幹細胞臨床研究の現状に鑑み、この指針においては基本的な原則を示すこととし、研究者が研究計画を立案し、その適否について倫理審査委員会が判断するに当たっては、当該原則を踏まえつつ、個々の研究計画の内容等に応じて適切に判断することが求められる。また、厚生科学審議会においても、この指針に加え、最新の知見に留意し、個別に審査を行うこととされている。

なお、研究機関においては、個人情報の保護に関し、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。）、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。以下「行政機関個人情報保護法」という。）及び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。以下「独立行政法人等個人情報保護法」という。）並びに個人情報保護法第11条の趣旨を踏まえ、地方公共団体等において制定される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。

#### 第1章 総則

##### 第1節 目的

ヒト幹細胞臨床研究は、臓器の再生等を通じて、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、こうした役割に鑑み、ヒト幹細胞臨床研究が社会的な理解を得て、適正に実施及び推進されるよう、人間の尊厳及び人権を尊重し、かつ、科学的知見に基づいた安全性及び有効性を確保するために、ヒト幹細胞臨床研究に関わる全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節 用語の定義等

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。)及び多分化能(異なる系列の細胞に分化する能力をいう。)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、ヒト胚性幹細胞(以下「ヒトES細胞」という。)及びヒト人工多能性幹細胞(以下「ヒトiPS細胞」という。)を含む。

<細則>

- 1 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に分化するものをいう。)、間葉系幹細胞(骨、軟骨、脂肪細胞等に分化するものをいう。)等が含まれる。この指針の対象に体性幹細胞を含んだ組織(骨髄、臍帯血等)を用いる臨床研究も含まれる。
  - 2 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。
  - 3 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、皮膚の幹細胞からiPS細胞を経ずに直接作製された神経幹細胞等)はiPS細胞とは呼ばないが、この指針の対象とする。
- (2) ヒト受精卵 ヒトの精子と未受精卵との受精により生じる胚(当該胚が1回以上分割されることにより順次生じるそれぞれの胚であって、ヒト胚分割胚でないものを含む。)をいう。
- (3) 研究者 ヒト幹細胞臨床研究を実施する者をいう。ただし、研究責任者に該当する者を除く。
- (4) 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。
- (5) 総括責任者 採取、調整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。
- (6) 研究者等 研究者、研究責任者、総括責任者、研究機関の長その他ヒト幹細胞臨床研究に携わる者をいう。
- (7) 研究機関 ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関(ヒト幹細胞若しくは採取時に既に分化しているヒト細胞(以下「ヒト分化細胞」という。))を採取する機関、ヒト受精卵の提供を受ける機関、又はヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞の調整機関を含む。)をいう。
- (8) 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、研究機関の長の諮問機関として設置された合議制の機関をいう。
- (9) 重大な事態 被験者の死亡その他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。
- (10) 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。
- (11) 提供者 ヒト幹細胞臨床研究において、自らのヒト幹細胞、ヒト分化細胞又はヒト受精卵を提供する者をいう。
- (12) 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、当該ヒト幹細胞臨床研究の意義、目的、方法等を理解し、本人の判断において、被験者又は提供者となること及び第5の1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者に対して与える同意をいう。
- (13) 代諾者 被験者又は提供者(ヒト受精卵の提供者を除く。)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、縦横を行う者、配偶者、後見人その他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。
- (14) 調整 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実施する行為をいう。

<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、冷凍又は解凍等の細胞の本来の性質を改変しない操作をいう。
- (15) 調整機関 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整する機関をいう。
- (16) ロット 一連の調整工程により均質性を有するように調整されたヒト幹細胞等の一群をいう。
- (17) 最終調整物 被験者に移植又は投与する最終的に調整されたヒト幹細胞等をいう。
- (18) 個人情報 生存する個人に関する情報であって、個人情報保護法第2条第1項に規定する個人情報である。なお、死者に係る個人情報が、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個人情報となる。
- (19) 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。
- (20) 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。

- 4 -

- 5 -

- (21) 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。
- (22) 匿名化 個人情報から個人を識別することができる情報の全部又は一部を削除し、代わりにその人と関わりのない符号又は番号を付すことをいう。ただし、試料等に付随する情報のうち、特定の情報だけでは個人を識別できない情報であっても、名簿等の他の情報と組み合わせることにより当該個人を識別できる場合には、更に情報の全部又は一部を削除し、その人が識別できないようにすることをいう。
- (23) 連結可能匿名化 必要な場合に個人を識別できるように、当該個人と新たに付された符号又は番号の対応表を作成することによる匿名化をいう。

### 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若しくは投与する臨床研究又は臨床研究への使用の目的でヒト幹細胞等を調整若しくは保管する研究を対象とする。

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。

- (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)第2条第16項に規定する治験
- 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ヒト幹細胞臨床研究を実施する場合及び海外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、実施地の法令等を遵守しつつ、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ヒト幹細胞臨床研究を実施する場合及び海外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、この指針の基準が相手国の法令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ヒト幹細胞臨床研究を実施することができる。
- (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 ヒト幹細胞臨床研究の実施計画が、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等に基づいて当該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、当該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、病気が怪我で損傷した臓器又は組織の再生を目的とするものであること。
- 2 初めて人に移植又は投与されるヒト幹細胞を用いる臨床研究(以下「新規ヒト幹細胞臨床研究」という。)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) 当該臓器若しくは組織の損傷の原因となる疾患が、重篤で生命を脅かすもの、身体の機能を著しく損なうもの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)を著しく損なうものであること。
  - (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)を調整して得られた細胞及び血球
- <細則>
- ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針(平成21年文部科学省告示第156号)及びヒトES細胞の使用に関する指針(平成22年文部科学省告示第87号)におけるヒトES細胞の臨床利用に関する考え方が示されるまでは、当該指針に基づいて既に樹立したヒトES細胞並びに当該指針及び指針に基づいて今後新規に樹立するヒトES細胞を用いる臨床研究は実施しないこととする。
- (3) ヒト分化細胞を調整して得られた細胞及び血球(最小限の操作のみによる調整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。

### 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 安全性及び有効性の確保  
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、安全性及び有効性が予測されるものに限る。

- 6 -

- 7 -

3 品質、安全性等の確認

ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞等は、その品質、安全性等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、研究機関の長は、被験者、提供者又は代諾者となるべき者のインフォームド・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者であり、当該者は、守秘義務を負うものとする。

<細則>

説明者は、適切な教育及び研修を受け、当該ヒト幹細胞臨床研究を熟知した者とする。

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

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なければならない。

7 被験者及び提供者の個人情報の保護

- (1) 被験者及び提供者（以下「被験者等」という。）に関する個人情報については、連結可能匿名化を行った上で取り扱うものとする。なお、個人情報保護法、行政機関個人情報保護法及び独立行政法人等個人情報保護法並びに個人情報保護法第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等を遵守する必要があることに留意しなければならない。
- (2) 研究者等及び倫理審査委員会の委員は、ヒト幹細胞臨床研究を実施又は審査する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。
- (3) 研究者等及び倫理審査委員会の委員は、提供者に関する情報と被験者に関する情報が提供者と被験者の間で相互に伝わることをないよう、特に細心の注意を払わなければならない。

第2章 研究の体制等

第1 研究の体制

1 全ての研究者等の基本的な責務

- (1) 研究者等は、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ことを認識しなければならない。

- (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>

- (1) 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。
    - (i) 有効性が期待されるヒト幹細胞等以外の細胞の混入を避ける。
    - (ii) 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（グノム、エピゲノム等の評価）を定める。
    - (iii) 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。
  - (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、提供者又は代諾者となるべき者に対し、当該ヒト幹細胞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 採取及び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、提供者又は代諾者となるべき者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、当該ヒト幹細胞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。
  - (6) 研究者等は、新規ヒト幹細胞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、提供者又は代諾者の同意を得ないで、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、提供者又は代諾者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>

- 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。

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、提供者又は代諾者に通知し、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、提供者又は代諾者の同意を得ないで、承継前における当該個人情報の利用目的の達成に必要な範囲を超えて、当該個人情報を取り扱ってはならない。

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、死者に係る人としての尊厳及び遺族の感情に鑑み、死者に係る情報についても生存する者に係る個人情報と同様に、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、提供者又は代諾者の同意を得ないで、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で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、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、提供者又は代諾者に通知し、又は被験者、提供者又は代諾者が容易に知り得る状態に置いているとき。ただし、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、提供者又は代諾者に通知し、又は被験者、提供者又は代諾者が容易に知り得る状態に置かなければならない。

⑩ 保有個人情報の取扱いに関する被験者、提供者又は代諾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、常に適切な教育及び研修を受け、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、当該実施計画の実施に当たっては、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ごとに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に関する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実施することができると十分な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は、国内外の入



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。

- (5) 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ないと判断した場合には、当該ヒト幹細胞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、被験者等の経済的理由等の不適切な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)の検討の結果及び4(3)の実施計画書を踏まえて、研究遂行に必要な体制を整え、あらかじめ、当該ヒト幹細胞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>

- (5)に規定するヒト幹細胞臨床研究の継続は、当該ヒト幹細胞臨床研究の実施期間経過後においても引き続き当該ヒト幹細胞臨床研究を実施する場合又は何らかの理由により中止し、再開する場合等を指す。
- (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。
  - 研究機関が病院の場合は、病院長
  - 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。
- ヒト幹細胞臨床研究の名称
  - 研究責任者及び研究者の氏名並びにそれらの研究者がヒト幹細胞臨床研究において果たす役割
  - 研究機関の名称及び所在地
  - ヒト幹細胞臨床研究の目的及び意義
  - 対象疾患及びその選定理由
  - 被験者等の選定基準
  - 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の方法
  - 品質、安全性等についての評価
  - 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
  - ヒト幹細胞臨床研究の実施計画
  - 被験者、提供者又は代諾者に関するインフォームド・コンセントの手続
  - インフォームド・コンセントにおける説明事項
  - 単独でのインフォームド・コンセントが困難な者を被験者又は提供者と

- 12 -

- (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、常に研究者に対する教育及び研修を行わなければならない。

<細則>

- (9)に規定する教育及び研修の内容は、例えば次に掲げる事項である。
- この指針についての理解
  - 個人情報の保護の重要性とそのための方策
  - 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。）
  - 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
  - 施設・装置に関する知識及び技術
  - 調製工程の安全性に関する知識及び技術
  - 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、少なくとも毎年1回、臨床研究の進捗状況及び有害事象等の発生状況を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象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、ヒト幹細胞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、当該ヒト幹細胞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、当該ヒト幹細胞臨床研究を終了しなければならない。

<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、当該ヒト幹細胞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。
- 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。
- 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、当該措置を講じた結果につ

するヒト幹細胞臨床研究にあつては、当該ヒト幹細胞臨床研究を実施することが必要不可欠である理由及び代諾者の選定方針

- 被験者等に対して重大な事象が生じた場合の対処方針
- ヒト幹細胞臨床研究終了後の追跡調査の方法
- 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の内容
- 個人情報の保護の方法（連結可能匿名化の方法を含む。）
- その他必要な事項

<細則>

- (9)に規定するその他必要な事項は、例えば次に掲げる事項である。
- ヒト幹細胞臨床研究における資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
  - 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) 研究責任者は、実施計画書に、次に掲げる資料を添付しなければならない。
- 研究責任者及び研究者の略歴及び研究業績
  - 7に定める研究機関の基準に合致した研究機関の施設状況
  - ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞等の品質、安全性等に関する研究成果
  - 類似のヒト幹細胞臨床研究に関する国内外の研究状況
  - 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
  - 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
  - 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、一般財団法人日本医療情報センター及び公益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ヒト幹細胞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実施計画の内容については、この限りではない。

<細則>

- 研究機関の長等が研究責任者に代わって登録する場合は想定されるが、その場合、登録の責務は研究責任者にある。
- 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、当該ヒト幹細胞臨床研究を実施する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。

- 13 -

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

<細則>

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

- (17) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究終了後においても、安全性及び有効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講ずる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、当該ヒト幹細胞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、適切な管理下で、総括報告書を提出した日から少なくとも10年以上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。
- 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。

- 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>

(9)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

- 14 -

- 15 -

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、提供者又は代諾者の知り得る状態（被験者、提供者又は代諾者の求めに応じて遅滞なく回答する場合を含む。）にしなければならない。ただし、二については、細則で規定する場合を除く。

- 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 全ての保有個人情報の利用目的
- 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

<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、提供者又は代諾者に通知し、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、提供者又は代諾者に通知し、又は公表することにより、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、提供者又は代諾者に通知し、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

- 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は、その旨を伝えなければならない。

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 被験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、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日付医政発第0912001号厚生労働省医政局長通知）及び「診療情報の提供等に関する指針」の一部改正について（平成22年9月17日付医政発0917第15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修正、利用の停止、消去又は第三者への提供の停止（以下「内容の修正等」という。）の措置を求められた場合であって、その求めが適正であると認められるときは、その求めに応じなければならない。

ただし、利用の停止、消去又は第三者への提供の停止の措置については、多額の費用を要する場合等、当該措置を講ずる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講ずるときは、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修正等の措置を求められた場合であって、その全部又は一部について、その措置を講ずる旨、その措置を講じない旨又はその措置と異なる措置を講ず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 研究責任者は、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、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講じなければならない。

なお、被験者等又は代理人から、保有個人情報の開示等を求められた場合には、研究責任者は、当該被験者等又は代理人に対し、当該保有個人情報特定するに足りる事項の提示を求めることができる。

<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努めなければならない。

- (1) 研究責任者は、(2)から(4)までに定める業務のほか、ヒト幹細胞臨床研究を総括するに当たって必要な措置を講じなければならない。

- (2) 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の研究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当該ヒト幹細胞臨床研究を総括する場合には、その他の研究責任者は、(3)に定める登録を総括責任者に依頼することができる。

- 17 -

- 16 -

#### 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研究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、ヒト幹細胞臨床研究1件につき1名とし、研究責任者の中から1名に限り選任するものとする。
- (2) 総括責任者は、研究責任者の業務を行うとともに、他の研究責任者から依頼された(3)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、当該ヒト幹細胞臨床研究を実施する全ての研究機関に関する情報も登録しなければならない。
- (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、実施計画書を作成し、研究機関の長の許可を受けなければならない。
- (4) 総括責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を総括し、他の研究責任者に必要な指示を与えるとともに、適宜、他の研究責任者に対する教育及び研修を行わなければならない。
- (5) 総括責任者は、ヒト幹細胞臨床研究において重大な事象が発生した場合には、研究機関の長及び全ての研究責任者に対し、速やかに、その旨を報告しなければならない。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、ヒト幹細胞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、社会的又は法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、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たり、被験者等の人として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  
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。また、研究機関の長は、倫理審査委員会の委員に対する教育及び研修の機会を設けなければならない。

<細則>

(1)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、次に厚生労働大臣の意見を聴いて、当該ヒト幹細胞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、当該ヒト幹細胞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、当該ヒト幹細胞臨床研究について、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場合であって、研究責任者又は総括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又は厚生労働大臣に報告し、再度、倫理審査委員会又は厚生労働大臣の意見を聴いた上で、ヒト幹細胞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>

(1)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、ヒト幹細胞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の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、当該ヒト幹細胞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、当該ヒト幹細胞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、当該ヒト幹細胞臨床研究について、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場合であって、研究責任者又は総括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た上で、ヒト幹細胞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)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、ヒト幹細胞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の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。

- 18 -

- 19 -

- 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、当該ヒト幹細胞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(四)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、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研究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(四)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、研究責任者又は総括責任者に対し、①に規定する必要な措置を講ずるよう指示した上で、当該ヒト幹細胞臨床研究を実施する他の全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、ヒト幹細胞臨床研究を実施する全ての研究機関の長は、共同で(5)から(四)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、研究責任者に必要な事項を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 3(3)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領した場合には、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(四)の規定により研究責任者から重大な事態が報告された場合には、速やかに、次に掲げる事項を行わなければならない。

- 一 重大な事態が発生したこと及びその内容を厚生労働大臣に報告すること。
- 二 重大な事態について、倫理審査委員会の意見を聴き、その原因を分析し、研究責任者に中止その他の必要な措置について指示を与えた上で、倫理審査委員会の意見、原因の分析結果及び研究責任者に指示した措置の内容を厚生労働大臣に報告すること。
- 三 二の規定によるヒト幹細胞臨床研究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。

(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聴き、又は必要に応じ、研究責任者に対してヒト幹細胞臨床研究の改善、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、研究責任者が適切な管理の下で保存できるよう、必要な体制を整えなければならない。

(11) 実施計画書及び成果の公開

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研究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3(四)に定める総括報告書を受領した研究機関の長は、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(10)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、物理的及び技術的な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鑑み、死者に係る情報についても生存する個人に係る個人情報と同様に、必要かつ適切な組織的、人的、物理的及び技術的な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、研究機関の長その他の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。

(1) ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞を採取する、又はヒト受精卵の提供を受ける研究機関は、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適切な採取及び保管に必要な管理がなされており、採取及び保管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 提供者の権利の保護のための措置が講じられていること。
- ③ 採取が優越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等の特性に応じ、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管に必要な衛生上の管理がなされており、調

製に関する十分な知識及び技術を有する研究者を有していること。

③ ヒト幹細胞等の取り違えが起こらないよう、設備上及び取扱上の配慮がなされていること。

④ 倫理審査委員会が設置されていること。

⑤ 不適切な調製がなされないよう、調製に従事する研究者への教育及び訓練がなされていること。

(3) ヒト幹細胞等を移植又は投与する研究機関は、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 十分な臨牀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。

<細則>

- 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ついては、薬事法、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年政令第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。
- 2 ヒト受精卵の取扱いについて、ヒト受精卵が人の生命の萌芽であることに配慮して、十分に慎重な取扱いをすること。

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、偏見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 生命倫理に関する意見を有する者
- 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、運営及びヒト幹細胞臨床研究の審査等に必要の手続に関する規則が定められ、公表されていること。

(2) 倫理審査委員会の委員は、研究機関の長が設ける適切な教育及び研修を受けなければならない。

- (8) 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、ヒト幹細胞臨床研究の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 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、速やかにこれを審査し、必要に応じて、ヒト幹細胞臨床研究の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(8)の規定による重大な事象に係る報告を受けた場合には、速やかに、原因の分析を含む対応方針について、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 倫理審査委員会におけ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年以上保存するとともに、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。

<細則>  
倫理審査委員会は、必要に応じ、患者や患者団体代表に出席を求め、その意見を聴くことが望ましい。

## 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(4)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、ヒト幹細胞臨床研究の実施等の適否、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ができる。
- (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は、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5(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(4)に基づき意見を求められた場合には、ヒト幹細胞臨床研究における新規の事項について、倫理的及び科学的観点から、厚生科学審議会の意見を聴くものとする。

## 2 重大な事象に係る厚生労働大臣の意見

厚生労働大臣は、第1の5(8)④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ができる。

## 3 厚生労働大臣の調査

厚生労働大臣は、1(1)及び2の意見を述べるときその他必要があると認めるときは、研究機関の長に対し、1(2)に掲げ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 ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞の採取又はヒト受精胚の提供

### 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、行為能力等を考慮し、慎重に検討するものとする。

#### 2 提供者の保護

研究機関は、ヒト受精胚の提供を受けるに当たっては、人の生命の萌芽であるヒト受精胚を提供するという提供者の心理的負担を考慮し、生殖補助医療の施術の過程で自発的な提供を受け、当該提供者のプライバシーが十分に保護されるよう留意し、研究者等は、ヒト受精胚が人の生命の萌芽であることを十分に認識して、ヒト幹細胞臨床研究に用いることが求められる。

また、ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト受精胚は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- (1) 生殖補助医療に用いる目的で作成されたヒト受精胚であって、当面当該目的に用いる予定がないものうち、提供者による当該ヒト受精胚を滅失させることについての意思が確認できたものであること。
- (2) ヒトES細胞の樹立の用に供されることについて、適切なインフォームド・コンセントを受けたものであること。
- (3) 凍結保管されているものであること。
- (4) 受精後14日以内（凍結保管されている期間を除く。）のものであること。

#### 3 インフォームド・コンセント

ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞を採取する、又はヒト受精胚の提供を受けるに当たって、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、4に掲げ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。研究開始前に採取したヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞又は提供を受けたヒト受精胚を利用するヒト幹細胞臨床研究についても同様とする。ただし、研究開始前に提供を受けたヒト受精胚を利用するヒト幹細胞臨床研究（ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針（平成21年文科科学省告示第156号）

に基づいて樹立した既存のヒトES細胞を使用するものを除く。)については、新たにインフォームド・コンセントを受けることができない場合には、細則で規定する要件の下でこれを使用することができる。

#### <細則>

3のただし書きに規定する場合は、次のいずれかとする。研究機関の長は、倫理審査委員会に次の場合のいずれかに該当するか否かについて、審査を求めなければならない。

- (1) ヒト幹細胞等の提供時に、同意文書中に臨床研究における使用を許諾する意思が明示されていること。
- (2) 同意文書中に許諾する意思が明示されていない場合には、次に掲げる要件のすべてを満たしていること。
  - ア ヒト受精胚提供についての同意が実施しようとするヒト幹細胞臨床研究の目的と相当の関連性があると合理的に認められること。
  - イ 当該ヒト幹細胞臨床研究の実施について、ヒト幹細胞等の使用目的を含む情報を公開していること。
  - ウ 提供者に樹立されたES細胞を当該ヒト幹細胞臨床研究に使用することを拒絶する意思はないと合理的に認められること。
  - エ 提供者又は代諾者が、それぞれ当該ヒト幹細胞臨床研究へのヒト幹細胞等の提供者となることを拒否することができるようにすること。

#### 4 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、3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 研究機関名並びに研究責任者及び総括責任者の氏名
- ③ ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞の採取又はヒト受精胚の提供により予測される危険及び不利益
- ④ 提供したヒト幹細胞、ヒト分化細胞又はヒト受精胚の取扱い
- ⑤ 提供者となることを拒否することは任意であること、及びヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞の採取又はヒト受精胚の提供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。
- ⑥ 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をヒト幹細胞臨床研究に用いることについて同意した後も、当該ヒト幹細胞又はヒト分化細胞が採取された研究機関から製薬機関に先送される前まで、当該同意を撤回できること。
- ⑦ ヒト受精胚については、提供者となるべき者がヒト幹細胞臨床研究へ用いることについて同意した後、少なくとも30日間は研究機関において保管すること。また、当該ヒト受精胚が保管されている間は、同意を撤回できること。

⑧ ヒト幹細胞臨床研究から得られた研究成果については、個人が特定されない形で学会等で公開される可能性があること。

⑨ 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>

⑩に規定する実費相当分は、例えば交通費等であり、倫理審査委員会の承認を得た上で適切に補償されること。

⑪ ヒト幹細胞臨床研究に伴い提供者に生じた健康被害に対する補償の有無（補償がある場合にあつては、当該補償の内容を含む。）

⑫ 提供者の診療情報が研究機関に提供される場合にはその旨、及びその場合には、当該提供者の個人情報提供されないことその他の当該提供者の個人情報保護の具体的な方法

⑬ ヒト幹細胞等についてゲノムを解析する場合にはその旨

⑭ ヒト幹細胞等から有用な成果が得られた場合には、その成果から特許権、著作権その他の無体財産権又は経済的利益が生ずる可能性があること及びそれらはヒト幹細胞等の提供者には帰属しないこと。

#### 5 代諾者からのインフォームド・コンセント

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

① ヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり、単独でのインフォームド・コンセント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なければならないこと。

② 代諾者は、提供者となるべき者の意思及び利益を最も代弁できると判断される者であり、当該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当該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、当該提供者となるべき者がヒト幹細胞臨床研究への参加についての説明を十分に理解できる能力を有する場合において、当該提供者となるべき者が16歳以上のときは、その同意を受けていること、当該提供者となるべき者が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。

#### 6 手術等で抽出されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を利用する場合

手術等で抽出されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を利用する場合には、1から5までに従って、手術を受けた患者又はその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。

#### 7 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3に従ってインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞を採取することができるのは、当該提供者がヒト幹細胞又はヒト分化細胞の提供を生前に拒否していない場合に限るものとする。

<細則>

7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。

8 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、提供者に対して、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 採取又は提供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、ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞を採取する、又はヒト受精胚の提供を受けるに当たっては、当該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。)により感染していないことが確認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、検査により感染していないことが確認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、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、次に掲げる疾病の既往歴等を確認するとともに、輸血又は移植医療を受けた経歴の有無等から、提供者としての適格性を判断しなければならない。

- ① 梅毒トレポネーマ、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 肝炎患
- ⑦ 伝達性海綿状脳症及びその疑い並びに認知症
- ⑧ 特定の遺伝性疾患及び当該疾患に係る家族歴

(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 適切な採取又は提供作業の確保

(1) 研究者等は、ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞を採取する、又はヒト受精胚の提供を受けるに当たっては、採取又は提供の過程における微生物等による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若しくはヒト分化細胞又は提供を受けたヒト受精胚に対して微生物等による汚染及び微生物等の存在に関する適切な検査を行い、微生物等による汚染及び微生物等の不存在を確認するものとする。なお、これらの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鑑み、随時見直しを行うものとする。

(2) 研究者等は、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、当該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若しくはヒト分化細胞又は提供を受けたヒト受精胚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、記録は、採取した又は提供を受けた研究機関及び採取又は提供の年月日が確認できるものでなければならない。

(2) (1)の規定による記録には、ヒト幹細胞臨床研究に係る倫理審査委員会の議事録並びにインフォームド・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)の規定による記録及び(2)の規定によ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年以上保存するものとする。

(4) 研究責任者は、必要に応じて、ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞の採取後又はヒト受精胚の提供後も、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、被験者等が感染症を発症した場合等の原因究明のため、採取したヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞又は提供を受けたヒト受精胚の一部等の適当な試料について、一定期間保管しなければならない。

第3 採取した又は提供を受けたヒト幹細胞、ヒト分化細胞又はヒト受精胚の輸送

(1) ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞を採取した又はヒト受精胚の提供を受けた研究機関が当該ヒト幹細胞、ヒト分化細胞又はヒト受精胚を調製機関に輸送するに当たっては、当該ヒト幹細胞、ヒト分化細胞又はヒト受精胚の取り違えや

交差感染の防止策を含む手順書及び記録を作成して保存するものとする。

(2) ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞を採取した又はヒト受精胚の提供を受けた研究機関及び調製機関は、当該ヒト幹細胞、ヒト分化細胞又はヒト受精胚の輸送に当たり、指針への適合性について、文書により互いに確認するものとする。

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、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は、原料の受入れ、調製処理、中間段階の調製物及び最終調製物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するような場合については、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取り扱わないこと、また、交差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作成しておくものとする。

3 原材料となるヒト幹細胞、ヒト分化細胞又はヒト受精胚の受入れ

研究者等は、原材料となるヒト幹細胞、ヒト分化細胞又はヒト受精胚を受け入れる際には、第3章第2の3(1)の規定による記録により、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

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、受入試験を実施するものとする。

5 最終調製物の試験

(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、当該ヒト幹細胞臨床研究に用いる細胞の品質基準を設け、当該ヒト幹細胞臨床研究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、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、ヒト幹細胞臨床研究の進展に応じて適切に見直し、臨床上の安全性及び有効性に関連する品質特性を適切に把握するものとする。

- ① 細胞の回収率及び生存率
- ② 確認試験
- ③ 細胞の純度試験
- ④ 細胞由来の目的外生体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 功能試験
- 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、ファイバー、ビーズ等)がある場合には、その品質、安全性等に関する国内外の情報を集め、その品質、安全性等の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、ヒト分化細胞又はヒト受精胚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) 妥当性の証明された方法による不活化及び除去法の導入
- 7 輸送  
研究者等は、輸送の際には、ヒト幹細胞等の品質を保つために必要な措置を講ずるものとする。

<細則>

輸送の際にヒト幹細胞等の品質を保つために必要な措置は、例えば次に掲げる措置である。

- (1) 輸送方法についての配慮（凍結試薬、輸送容器、温度管理等の手順）
- (2) 輸送管理責任の所在の明確化

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輸送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)の規定による記録、(1)の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輸送に関する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)の規定による記録については、総括報告書を提出した日から少なくとも10年以上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、次に掲げる教育及び研修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、ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞を採取する、ヒト受精胚の提供を受ける、又はヒト幹細胞等を調製する直前に、ヒト幹細胞等に対して感染又は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

業区域内における研究者の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研究者の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管に当たっては、個人情報保護その他研究者の人性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、行為能力等を考慮し、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、被験者又は代諾者となるべき者に対して、3に掲げ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、被験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 研究機関並びに研究責任者及び総括責任者の氏名
- 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、他の治療法との比較並びに当該治療法により予期される効果及び危険
- ⑤ ④に関わらず、予期されない危険が生じる可能性があること。
- ⑥ 被験者となることを拒否することは任意であること、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。
- ⑦ 被験者又は代諾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。
- ⑧ 健康被害の補償のために必要な措置
- ⑨ その他被験者の個人情報の保護に関し必要な事項

<細則>

⑨に規定するその他被験者の個人情報の保護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、単独でのインフォームド・コンセントが困難な者に対し、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、当該被験者となるべき者がヒト幹細胞臨床研究への参加についての説明を十分に理解する能力を有する場合において、当該被験者となるべき者が16歳以上のときは、その同意を受けていること。また、当該被験者となるべき者が16歳未満のときは、その説明についての理解を待っていること。

第2 移植又は投与段階における安全管理

1 ヒト幹細胞等に関する情報管理

(1) 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>

1 研究責任者は、特に自己細胞以外の同種細胞、又はヒト以外の動物由来する材料等を使用して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 保管・輸送の後に再培養を行った際の細胞の特性に関する検討を行うことが望ましい。

(2) 被験者の健康被害が生じた場合に備え、提供者の保有個人情報は、原則として連結可能匿名化とすること。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

(1)のただし書きに規定する場合は、次に掲げる要件のすべてを満たしていること。また、倫理審査委員会の承認を得て、研究機関の長の許可を受けていること。

(1) 第4章に掲げる品質管理の項目を満たしており、被験者に健康被害が及ばないこと。

(2) 被験者の人命を保護する上できわめて重要かつ緊急性を有するものであって、難治性疾患の治療等、公共の福祉の追求の上で特に重要であること。

2 被験者の試料の保管及び記録の保存

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、その原因がヒト幹細胞臨床研究に起因するかどうかを明らかにするため、最終調製物を一定期間保管するとともに、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について、総括報告書を研究機関の長及び総括責任者へ提出した日から少なくとも10年以上の必要とされる期間保存するものとする。

<細則>

(1) 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管すること。

(2) 2に規定する必要とされる期間については、ヒト幹細胞臨床研究ごとに被験者の安全性を確保するため、必要とされる期間とする。

なお、実施計画書において、保管期間及びその期間の妥当性について明らかにすること。

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、腫瘍形成等の有害事象が起きた場合においては、当該有害事象の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、適切な措置を講ずるものとする。

<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)の措置を講ずるため、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しておくものとする。

4 リスクの最小化

研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究が被験者へ与えるリスクを最小化されるように検討し、研究計画を作成するものとする。

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 適用期日

この指針は、平成二十五年十月一日から適用する。

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。

- 36 -

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

前文

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

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

その後、既存の幹細胞に係る臨床研究の進展が図られている中、新たな幹細胞技術として人工多能性幹細胞（以下「iPS細胞」という。）や胚性幹細胞（以下「ES細胞」という。）等が開発され、現在、臨床応用のための基礎研究が積極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、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章 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章 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>

- 1 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。
  - 2 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抽出されたヒト細胞で、未分化な状態で自己複製能と多分化能を有する。
  - 3 ヒトiPS細胞は、人工的に多能性を誘導されたヒト幹細胞であり、ヒトES細胞とほぼ同様の能力を持つ細胞である。一方、人工的に限定された分化能を誘導されたヒト幹細胞（例えば、皮膚の線維芽細胞からiPS細胞を経ずに直接作製された神経幹細胞等）はiPS細胞とは呼ばないが、この指針に含まれる。
- (2) 研究者 ヒト幹細胞臨床研究を実施する者をいう。ただし、研究責任者を除く。
  - (3) 研究責任者 研究機関において、研究者に必要な指示を行うほか、ヒト幹細胞臨床研究に係る業務を統括する者をいう。
  - (4) 総括責任者 採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究において、研究者及び研究責任者に必要な指示を行うほか、ヒト幹細胞臨床研究に係る業務を統括する研究責任者をいう。なお、総括責任者は、研究責任者のうちの一人でなければならない。
  - (5) 研究者等 研究者、研究責任者、研究機関の長その他のヒト幹細胞臨床研究に携わる者をいう。
  - (6) 研究機関 ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関（ヒト幹細胞又は採取時に既

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

- (7) 倫理審査委員会 ヒト幹細胞臨床研究の実施、継続又は変更の適否その他のヒト幹細胞臨床研究に関する必要な事項について、倫理的及び科学的観点から審議するため、ヒト幹細胞臨床研究を行う研究機関の長の諮問機関として置かれた合議制の機関をいう。
- (8) 重大な事象 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象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象をいう。
- (9) 被験者 ヒト幹細胞臨床研究において移植又は投与の対象となる者をいう。
- (10) 提供者 ヒト幹細胞臨床研究において自らのヒト幹細胞又はヒト分化細胞を提供する者をいう。
- (11) インフォームド・コンセント 被験者、提供者又は代諾者となるべき者が、研究責任者又は研究責任者の指示を受けた研究者から、事前にヒト幹細胞臨床研究に関する十分な説明を受け、当該臨床研究の意義、目的、方法等を理解し、自由意思に基づいて、被験者又は提供者となること及び第5章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実施行為をいう。

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



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。

- (16) 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。
- (17) 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。

- 7 -

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

<細則>

4に規定する医師には、歯科医師を含む。

### 5 公衆衛生上の安全の配慮

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

### 6 情報の公開

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

### 7 個人情報の保護

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

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

## 第2章 研究の体制等

### 第1 研究の体制

1 すべての研究者等の基本的な責務

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

### 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を著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)を調整して得られた細胞及び血球

<細則>

- ① 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) ヒト分化細胞を調整して得られた細胞及び血球(最小限の操作のみによる調整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 倫理性的の確保  
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(

- 8 -

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 採取及び移植又は投与ごとに、インフォームド・コンセントを受けなければならない。
- 2 説明者ごとに文書でインフォームド・コンセントを受けなければならないわけではなく、研究責任者が代表して受けるなど、被験者等ごとに一つの文書によるインフォームド・コンセントを受けることが可能である。
- (4) 研究者等は、環境に影響を及ぼすおそれのあるヒト幹細胞臨床研究を実施する場合又はヒト幹細胞臨床研究の実施に当たり動物を使用する場合には、当該臨床研究の実施に当たって、環境又は被験者等への影響に十分な配慮をしなければならない。
- (5) 研究者等は、新規のヒト幹細胞を用いる臨床研究を実施する場合には、多領域の研究者等と十分な検証を行い、患者団体等の意見にも配慮しなければならない。
- (6) 研究者等の個人情報の保護に係る責務は、次に掲げるとおりとする。
- ① ヒト幹細胞臨床研究の結果を公表する場合には、被験者等を特定できないように行わなければならない。
- ② あらかじめ被験者等の同意を得ないで、インフォームド・コンセントで特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて、保有個人情報を取り扱ってはならない。
- ③ 保有個人情報について、その利用目的を変更する場合(④に規定する場合を除く。)には、改めて被験者等に当該変更の内容を説明し、同意を得なければならない。ただし、細則で規定する場合を除く。

<細則>

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

- 9 -

- 10 -

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 ④に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

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

2 次に掲げる場合において、当該保有個人情報の提供を受ける者は、④に規定する第三者に該当しないものとする。

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

又は被験者等が知り得る状態に置かなければならない。

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

## 2 研究者の責務

(1) 研究者は、ヒト幹細胞臨床研究を適正に実施するために必要な専門的知識又は臨床経験を有する者でなければならない。

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

(3) 研究者は、研究責任者を補助し、ヒト幹細胞臨床研究の実施計画に関する資料を作成するとともに、当該計画を実施し、研究責任者に対し必要な報告を行わなければならない。

## 3 研究責任者の責務等

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

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

<細則>

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

② ヒト幹細胞臨床研究を行うことができる倫理観を十分に有していること。

(2) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たって、内外の入手し得る情報に基づき、倫理的及び科学的観点から十分検討しなければならない。

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

<細則>

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

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

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

<細則>

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

2 (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っては、当該臨床研究を行うことが必要不可欠である理由及び代替者の選定方針
- ⑭ 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法
- ⑮ ヒト幹細胞臨床研究終了後の追跡調査の方法
- ⑯ ヒト幹細胞臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のために必要な措置
- ⑰ 個人情報の保護の方法（連絡可能匿名化の方法を含む。）
- ⑱ その他必要な事項

<細則>

⑥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、財団法人日本医療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は想定されるが、その場合、登録の責務は研究責任者にある。

2 他の研究機関と共同でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合において、一の研究機関の研究責任者が、他の研究機関の研究責任者を代表して登録することができる。その場合、当該臨床研究を行うすべての研究機関に関する情報が登録内容に記載されていなければならない。

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

<細則>

(9)に規定する研修は、例えば次に掲げる事項についての研修である。

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

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

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

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

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

<細則>

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

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

- 2 研究責任者は、他の研究機関と共同でヒト幹細胞臨床研究を実施する場合には、当該他の研究機関の研究者等に対し、把握した発表情報を報告することが望ましい。
  - 3 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を中止し、又は終了した場合は、その旨を研究機関の長に報告しなければならない。
- (14) 研究責任者は、研究機関の長又は総括責任者から指示があった場合には、適切かつ速やかに必要な措置を講ずるとともに、その措置について研究機関の長及び総括責任者に報告しなければならない。
- (15) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究の中止又は終了後速やかに総括報告書を作成し、研究機関の長及び総括責任者に提出しなければならない。
- (16) 研究責任者は、総括報告書に次に掲げる事項を記載しなければならない。
- ① ヒト幹細胞臨床研究の名称
  - ② ヒト幹細胞臨床研究の目的及び実施期間
  - ③ 研究責任者及び研究者の氏名
  - ④ 研究機関の名称及び所在地
  - ⑤ ヒト幹細胞臨床研究の実施計画
  - ⑥ ヒト幹細胞臨床研究の結果及び考察
  - ⑦ ヒト幹細胞臨床研究終了後の追跡調査の方法
  - ⑧ その他必要な事項

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

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

<細則>

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

- (18) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究終了後においても、当該臨床研究の結果により得られた最善の予防、診断及び治療を被験者が受けることができるよう努めなければならない。
- (19) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究に関する記録等を、良好な状態の下で、総括報告書提出の日から少なくとも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。

- 15 -

### 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ときは、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)

<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>

②に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。

- (1) 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

- 16 -

)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象が発生した場合には、研究機関の長及びすべての研究責任者に対し、速やかに、その旨を報告しなければならない。また、総括責任者は、研究機関の長の指示を受ける前に、必要に応じ、当該臨床研究の中止又は暫定的な措置を講ずることができる。

- (6) 総括責任者は、ヒト幹細胞臨床研究を総括するに当たって、その他の必要な措置を講じなければならない。

#### 5 研究機関の長の責務等

##### (1) 倫理的配慮等の周知

研究機関の長は、当該研究機関におけるヒト幹細胞臨床研究が、倫理的、法的又は社会的問題を引き起こすことがないよう、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

- 17 -

- 18 -

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つて細則で規定する場合(以下「実施等」という。)の許可を求める申請を受けたときは、まず倫理審査委員会の意見を聴き、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つて細則で規定する場合は、実施計画書の記載内容のうち、ヒト幹細胞臨床研究の対象疾患、臨床研究に用いるヒト幹細胞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つて細則で規定する場合(以下「継続等」という。)の許可を求める申請を受けたときは、倫理審査委員会の意見を聴いて、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つて細則で規定する場合は、実施計画書の記載内容のうち、ヒト幹細胞臨床研究の対象疾患、臨床研究に用いるヒト幹細胞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領した場合には、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 中止その他の必要な措置が講じられた後、その結果を厚生労働大臣に報告すること。

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

#### (9) 研究責任者への指示

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

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

#### (10) 記録等の保存の体制整備

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

#### (11) 実施計画書等の公開

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

#### (12) 研究体制の整備

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

#### (13) 厚生労働大臣からの意見聴取等の委任

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

#### 6 組織の代表者等の責務等

##### (1) 個人情報の保護に関する責務

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

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

##### (2) 個人情報に係る安全管理措置

組織の代表者等は、保有個人情報の安全管理のために必要かつ適切な組織

的、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、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。

<編則>

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、適正に実施しなければならない。

##### (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つては、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、設備上及び取扱以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の意見を述べるときその他必要があると認めるときは、研究機関の長に対し、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おいては、説明者は医師に限らず、研究責任者が指示した者となることができる。

3 提供者又は代諾者となるべき者に対する説明事項

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

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

<細則>

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

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

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

- ② 代諾者は、提供者となるべき者の意思及び利益を最もよく代弁できると判断される者であり、代諾者からのインフォームド・コンセントに際しては、当該提供者となるべき者と代諾者との関係についての記録が作成され、同意書とともに保存されていること。
- ③ 提供者となるべき者が未成年者であり、かつ、当該者がヒト幹細胞臨床研究への参加についての説明を理解できる場合において、当該者が16歳以上のときは、その同意を受けていること。また、当該者が16歳未満のときは、その説明についての理解を得ていること。
- 5 手術等で抽出されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を利用する場合  
手術等で抽出されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞を利用する場合には、1から4までに従って、手術を受けた患者又は代諾者からインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取の目的を優先して、手術等の治療方針を変更してはならない。
- 6 提供者が死亡している場合  
死体からヒト幹細胞又はヒト分化細胞を採取する場合には、遺族から2に従ってインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞を採取することができるのは、当該提供者がヒト幹細胞又はヒト分化細胞の提供を生前に拒否していない場合に限り、

<細則>

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

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

第2 採取段階における安全対策等

1 提供者の選択基準及び適格性

- (1) 研究者等は、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に当たっては、提供者の適格性を確認するために、利用の目的に応じて既往歴の確認、診察、検査等に基づく診断を行うものとする。特にB型肝炎(HBV)、C型肝炎(HCV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症、成人T細胞白血病及びババルボウイルスB-19感染症については、問診及び検査(血清学的試験、核酸増幅法等を含む。)により感染が否定されなければならない。また、サイトメガロウイルス感染、EBウイルス感染及びウエストナイルウイルス感染については、必要に応じて、検査により感染が否定されなければならない。

<細則>

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

- (2) 研究者等は、次に掲げるものについては、既往歴の確認、診察、検査等に基づく診断を行うとともに、輸血又は移植医療を受けた経験の有無等から提供者としての適格性を判断しなければならない。
  - ① 梅毒トレポネマ、クラミジア、淋菌、結核菌等の細菌による感染症
  - ② 敗血症及びその疑い
  - ③ 悪性腫瘍
  - ④ 重篤な代謝内分泌疾患
  - ⑤ 膠原病及び血液疾患
  - ⑥ 肝疾患
  - ⑦ 伝達性海綿状脳症及びその疑い並びに認知症
- (3) 検査方法及び検査項目については、その時点で最も適切とされる方法及び項目を選定するものとする。なお、当該検査方法及び検査項目については、感染症等に関する新たな知見及び科学技術の進歩を踏まえ、随時見直しを行うものとする。

- (4) 研究者等は、提供者のスクリーニングに当たっては、検査方法、検査項目等に応じて、ウィンドウ・ピリオドを勘案し、可能な限り適切な時期に再検査を実施するものとする。

2 採取作業の適切性の確保

- (1) 研究者等は、ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に当たっては、採取の過程における微生物等の汚染を防ぐために必要な措置を講じなければならない。また、必要に応じて、採取されたヒト幹細胞又はヒト分化細胞に対して微生物等の汚染及び存在に関する適切な検査を行い、汚染及び存在を否定するものとする。検査方法及び検査項目については、感染症に関する新たな知見及び科学技術の進歩にかんがみ、随時見直しを行うものとする。
- (2) 研究者等は、提供者が死亡している場合の死体からのヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取に当たっては、提供者に対する敬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

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あっても、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 功能試験

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

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、提供者の遺伝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性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けされなければならない。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、取り違い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。

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留意しない

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

## 第2 移植又は投与段階における安全対策等

### 1 ヒト幹細胞等に関する情報管理

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

#### <細則>

研究責任者は、特に自己細胞以外の同種細胞、又はヒト以外の動物由来する材料等を使用して共培養を実施する場合には、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

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、脾血管及び骨髄間質細胞を含む。また、体外でこれらの細胞を培養して得られた細胞を含む。
- (2) 研究者 ヒト幹細胞臨床研究を実施する者をいう。ただし、研究責任者を除く。
- (3) 研究責任者 研究機関において、研究者に必要な指示を行うほか、ヒト幹細胞臨床研究に係る業務を統括する者をいう。
- (4) 研究者等 研究者、研究責任者、研究機関の長その他のヒト幹細胞臨床研究に携わる者をいう。
- (5) 研究機関 ヒト幹細胞臨床研究を実施する機関（ヒト幹細胞の採取又は調製を行う機関を含む。）をいう。
- (6) 倫理審査委員会 ヒト幹細胞臨床研究の実施、継続又は変更の適否その他のヒト幹細胞臨床研究に関する必要な事項について、倫理的及び科学的観点から審議するため、ヒト幹細胞の移植又は投与を行う研究機関の長の諮問機関として置かれた合議制の機関をいう。
- (7) 重大な事態 被験者の死亡その他のヒト幹細胞臨床研究の実施に際して生じた重大な事態及びヒト幹細胞臨床研究の実施に影響を及ぼすおそれがある情報の提供を受けた事態をいう。



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

第3 適用範囲

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

<細則>

ヒト幹細胞臨床研究においては、採取、調製及び移植又は投与は基本的に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146号）における治療以外で採取、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つて、かつ次に掲げる要件のすべてを満たす場合には、当該相手国の基準に従って研究を行うことができる。

(1) 相手国においてこの指針の適用が困難であること。

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

① インフォームド・コンセントを受けられること。

② 被験者及び提供者の個人情報の保護について適切な措置が講じられること。

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

第4 対象疾患等

ヒト幹細胞臨床研究の対象は、次に掲げる要件に適合するものに限る。

(1) 重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

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

意しなければならない。

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

第2章 研究の体制等

第1 研究の体制

1 すべての研究者等の基本的な責務

(1) 被験者等の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、ヒト幹細胞臨床研究に携わる研究者等の責務である。

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

<細則>

1 採取並びに移植又は投与ごとに、インフォームド・コンセントを受けなければならない。

2 説明者ごとに文書でインフォームド・コンセントを受けなければならないわけではなく、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関する責務は、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（②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つて、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 ④に規定する細則で規定する場合は、次に掲げる場合とする。
  - (1) 法令に基づく場合
  - (2) 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。
  - (3) 公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。
  - (4) 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、本人の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- 2 次に掲げる場合において、当該保有個人情報の提供を受ける者は、④に規定する第三者に該当しないものとする。
  - (1) 研究者等が利用目的の達成に必要な範囲内において保有個人情報の全部又は一部を委託する場合
  - (2) 保有個人情報を特定の者との間で共同して利用する場合であって、その旨並びに共同して利用される保有個人情報の項目、共同して利用する者の範囲、利用する者の利用目的及び当

<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っては、当該臨床研究を行うことが必要不可欠である理由及び代替者の選定方針
  - ⑭ 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法
  - ⑮ ヒト幹細胞臨床研究終了後の追跡調査の方法
  - ⑯ ヒト幹細胞臨床研究に伴う補償の有無（ヒト幹細胞臨床研究に伴う補償がある場合においては、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>

- ①に規定するその他必要な事項は、例えば次に掲げる事項である。
  - (1) ヒト幹細胞臨床研究に係る研究資金の調達方法
  - (2) 既に実施されているヒト幹細胞臨床研究と比較して新規性が認められる事項
  - (3) ④の実実施計画書には、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

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

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

2 研究者の責務

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

3 研究責任者の責務

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

<細則>

- 研究責任者が十分な医療上の経験及び知識を有していない場合は、十分な臨床経験を有する医師が当該ヒト幹細胞臨床研究に参加していなければならない。
- ② ヒト幹細胞臨床研究を行うことができる倫理観を十分に有していること。
- ③ ①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。

- 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

- (6) 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たとともに、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。
- (4) 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。

- (4) 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究の中止又は終了後速やかに総括報告書を作成し、研究機関の長に提出しなければならない。
- (5) 研究責任者は、総括報告書に次の事項を記載しなければならない。
  - ① ヒト幹細胞臨床研究の名称
  - ② ヒト幹細胞臨床研究の目的及びその実施期間
  - ③ 研究責任者及びその他の研究者の氏名
  - ④ 研究機関の名称及びその所在地
  - ⑤ ヒト幹細胞臨床研究の実施計画
  - ⑥ ヒト幹細胞臨床研究の結果及び考察
  - ⑦ ヒト幹細胞臨床研究終了後の追跡調査の方法
  - ⑧ その他必要な事項

<細則>

- ⑥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。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (5) 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。
- (6) 研究責任者の個人情報の保護に係る義務は、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>

- ⑥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、一元に対応できるような手続等を定めるなど、被験者等及び代理人の負担をできるだけ軽減するような措置を講ずるよう努めなければならない。
- (4) 研究責任者は、④から⑧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と

合するよう再構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、3⑤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、3⑤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(四)の規定により研究責任者から重大な事態が報告された場合には、原因の分析を含む対処方針につき、速やかに倫理審査委員会等の意見を聴き、研究責任者に対し、中止その他の必要な措置を講じるよう指示しなければならない。なお、必要に応じ、倫理審査委員会等の意見を聴く前に、研究機関の長は、研究責任者に対し、中止その他の暫定的な措置を講じるよう、指示することができる。
- (6) 研究責任者からの報告等  
研究機関の長は、ヒト幹細胞臨床研究の進行状況、重大な事態及び総括報告書について、研究責任者から適切に報告を受けるとともに、必要に応じ、聴取することができる。
- (7) 倫理審査委員会等への報告  
研究機関の長は、次に掲げる事項を行うものとする。
  - ① ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について、研究責任者から報告を受けた場合、速やかに倫理審査委員会等に対し報告を行うこと。
  - ② 7(2)の規定により、倫理審査委員会等から留意事項、改善事項等について意見を述べられた場合、これについて講じた改善等の措置について、倫理審査委員会等に対し報告を行うこと。
  - ③ 研究責任者から受理した総括報告書の写しを速やかに倫理審査委員会等に提出すること。
- (8) 厚生労働大臣への報告  
研究機関の長は、次に掲げる事項を行うものとする。
  - ① ヒト幹細胞臨床研究における重大な事態について、倫理審査委員会等の意見を聴き、その原因を分析し、研究責任者に中止その他の必要な措置の指示を与えた上で、厚生労働大臣に速やかに報告すること。
  - ② 研究責任者から受理した総括報告書の写しを速やかに厚生労働大臣に提出すること。
- (9) 研究責任者への指示  
研究機関の長は、倫理審査委員会等若しくは厚生労働大臣の意見を聴き、又は必要に応じ、研究責任者に対して改善、中止、調査の実施その他の必要な措置を講じるよう、指示するものとする。  
なお、倫理審査委員会等から当該臨床研究を中止するべきである旨の意見を述べられたときは、その中止を指示しなければならない。

14

#### 4 記録等の保存の体制整備

- 研究機関の長は、ヒト幹細胞臨床研究に関する記録等を、研究責任者が良好な状態で保存できるよう、必要な体制を整えなければならない。
- (1) 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。
  - (2) 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いければ

15

らな。

- (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おいては、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。

16

- 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る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(6)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(四)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(四)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

17

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 重大な事象に係る厚生労働大臣の意見

厚生労働大臣は、第1の4(8)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の意見を述べるときその他必要があると認めるときは、研究機関の長に対し、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判断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。

18

<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、同居の親族又はこれらの近親者に準ずると考えられる者とする。

#### 6 手術等で抽出されたヒト幹細胞を利用する場合

手術等で抽出されたヒト幹細胞を利用する場合においては、1から4までに従って、手術を受けた患者又は代諾者からインフォームド・コンセントを受けなければならない。なお、手術等が、ヒト幹細胞の採取の目的を優先して行われることがあってはならない。

#### 7 提供者に移植又は投与を行う場合

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

### 第2 採取段階における安全対策等

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

19

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努めるとともに、その記録を作成し保存しなければならない。

(2) 研究者等は、調製工程において、取違え又は細菌、真菌、ウイルス等の伝播の危険性を避けるため、複数の提供者からのヒト幹細胞を同時に同一区域内で扱ってはならない。

<細則>

①に規定する区域は、一つの調製工程を行う作業空間とする。

### 2 細菌、真菌、ウイルス等による汚染の危険性の排除

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

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

<細則>

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

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

20

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

21

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。

## 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
- <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等 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について ..... 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 26 年 8 月 19 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	モノネ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	モノネ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 (変更終了年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 (変更終了年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 (変更終了年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	東北大学附属病院 (附属総合、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 (変更終了年2002/1/18)	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	モノネ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 (変更終了年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 フォタクチン遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	2001/10/16	2002/3/14	終了 2003/3/13
15	神戸大学医学部附属病院	前立腺がん	HSV-TK 遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	2002/2/15	2003/2/5 (変更終了年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	モノネ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 (変更終了年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	モノネ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	増殖性神経芽細胞増殖因子 (FGF- 2) 遺伝子	センダイウイルスベクター →大腿部筋肉内注射	2002/10/28	2006/1/31 (変更終了年2008/7/27, 2007/12/27, 2008/12/25, 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 →定位手術により被投へ直接注入	2006/1/25	2006/10/31 (変更終了年2008/3/13, 2009/7/7)	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 (変更終了年2012/7/13)	終了 2013/5/31





# 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適正な実施を図ることを目的とする。

### 第二 定義

- 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。
- 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。
- 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。
- 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経営する立場にある研究者をいう。
- 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。
- 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59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。
- 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。
- 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。
- 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ふ。
  - 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
  - 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
  - 当該保有する個人情報の存否が明らかになることにより、国の安全が害されるおそれ、他国若しくは国際機関との信頼関係が損なわれるおそれ又は他国若しくは国際機関との交渉上不利を被るおそれがあるもの
  - 当該保有する個人情報の存否が明らかになることにより、犯罪の予防、鎮圧又は捜査その他の公共の安全と秩序の維持に支障が及ぶおそれがあるもの

## 第三 対象疾患等

- 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。
  - 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。
  - 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。
  - 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。
- 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。
  - 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。
  - 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。
  - 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「代読者」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、代読者）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
  - 三 遺伝子治療臨床研究により予期される効果及び危険
  - 四 他の治療法の有無、内容並びに当該治療法により予期される効果及び危険
  - 五 被験者が遺伝子治療臨床研究の実施に同意しない場合であっても何ら不利益を受けることはないこと
  - 六 被験者が遺伝子治療臨床研究の実施に同意した場合であっても随時これを撤回できること

3

- 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総数、④利用する者の利用目的及び⑤当該個人情報管理について責任を有する者の氏名又は名称
  - 二 個人情報保護第三号（代読者を除く。）へ提供される可能性があり、第六号第九の一の1から4に掲げる事項に該当しない場合には、当該内容（第三号へ提供される個人情報の項目など）
  - 三 第六号第十の三、第十一の一、第十二の二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 個人情報等の取扱い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

4

- 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講ず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、必要に応じて、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同時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項に規定する特別民法法人（以下「大学等」という。）である場合には、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

5

- 1 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、研究の独占性及び知的財産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。

6

## 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 第三章第五の二の四に定める規則
- 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意見を述べるものとする。

7

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議者（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

8

合については、適用しない。

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

## 第四 適正な取得

総括責任者は、偽りその他不正の手段により個人情報を取得してはならない。

## 第五 取得に際しての利用目的の通知等

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

## 第六 内容の正確性確保

総括責任者は、利用目的の達成に必要な範囲内において、個人情報を正確

9

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の組織的、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個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と鑑み、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指針＞

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、安全管理に対する権限や手順等（以下「規程等」という。）を整備し、その実施状況を確認することをいう。組織的安全管理措置には以下の事項が含まれる。

- ① 個人情報の安全管理措置を講じるための組織体制の整備
- ② 個人情報の安全管理措置を定める規程等の整備と規程等に促した運用
- ③ 個人情報の取扱い状況を一貫して把握するための整備
- ④ 個人情報の安全管理措置の検証、見直し及び改善
- ⑤ 事故又は漏えいへの対応

### 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、個人情報の監視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 監視等の防止
- 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

10

- ① 個人情報へのアクセス権限の管理
- ② 個人情報のアクセス記録
- ③ 個人情報を取り扱う情報システムについて不正ソフトウェア対策
- ④ 個人情報の移送・送信時の対策
- ⑤ 個人情報を取り扱う情報システムの動作監視時の対策
- ⑥ 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關し、委託を行う場合は、委託された業務に關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ければならない。

＜委託を受けた者に対する監督に関する原則＞

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

二 総括責任者は、研究者に個人情報を取り扱わせるに当たっては、当該個人情報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場合
- 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 二の二又は三に掲げる事項を変更する場合は、変更する内容について、

11

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、四の三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關し、次に掲げる事項について、被験者等の知り得る状態（被験者等の求めに応じて遅滞なく回答する場合を含む。）に置かなければならない。

1 当該研究を行う機関の名称

2 すべての保有する個人情報の利用目的（第五の四の1から3までに該当する場合を除く。）

3 二、第十一の一、第十二の一又は第十三の一若しくは二の規定による求めに応じる手続（第十六の規定により手数料の額を定めたときは、その手数料の額を含む）

4 保有する個人情報の取扱いに關する苦情の申出先

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。

12

## 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する法令の規定により特別の手続が定められている場合を除き、利用目的の達成に必要な範囲内において、遅滞なく必要な調査を行い、その結果に基づき、当該保有する個人情報の内容の訂正等を行わなければならない。

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第九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。

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

13

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。

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原則＞

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。

- ① 訂正等の求めがあった場合であっても、①利用目的から見て訂正等が必要でない場合、②誤りである措置が正しくない場合又は③訂正等の対象が事実でなく誤りに関する情報である場合
- ④ 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、手続違反等の措置が正しくない場合

## 第十四 理由の説明

総括責任者は、第十の三、第十一の二又は第十二の二又は第十三の三の場合には、被験者等から求められた措置の全部又は一部について、その措置をとらない旨を通知する場合またはその措置と異なる措置をとる旨を通知する場合は、被験者等に対し、その理由を説明するよう努めなければならない。なお、この場合、被験者等の要求内容が事実でないこと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。）に關し、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知覚によつ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、開示等の求めに關し、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明確に開示等の求めをするよう、当該保有する個人情報の特定に資する情報の

14

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た手続きを定めるに当たっては、被験者等に過重な負担を課するものとならないよう配慮しなければならない。

**第十六 手数料**

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

**第十七 苦情の対応**

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

**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つて、この指針に相当の規定があるものは、この指針の相当の規定によつてしたものとみなす。

**遺伝子治療臨床研究に係る第一種使用規程の承認状況一覧**

平成26年8月19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	ヒトアデノシジンデアミナーゼcDNA遺伝子配列を含み、テナガザル白血球ウイルス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球ウイルス（GCsnpM-ADA）	アデノシジ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球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（GCsnpM-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）を幹注
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、マウスアポトロボックウイルス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球ウイルス（SFCM-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リンパ球移植法の臨床研究	モロニーマウス白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	再発性白血病	レトロウイルスベクター（SFCM-3）によりex vivo遺伝子導入したドナー由来Tリンパ球を患者に幹注（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、マウスアポトロボックウイルス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マウス肉腫ウイルス（HaMR）	乳癌に対する癌化学療法薬の有効性と安全性を高めるための前性遺伝子治療の臨床研究	ハーペ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（HaMR）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)	神戸大学医学部付属病院	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腫瘍特異性プロモーターオステオカルシンプロモーターを組み込んだアデノウイルスベクター（Ad-0C-TK）及びびランシクロビルを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター（Ad-0C-TK）の転移巣、再発巣へのin vivo局所投与後、パラシクロビル経口投与
5	H17.9.1 (05-36V-0005)	岡山大学医学部・歯学部附属病院	単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼを発現する非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型（Adv. RSV-TK）	前立腺癌に対するHerpes Simplex Virus-thymidine kinase遺伝子発現アデノウイルスベクター及びびランシクロビルを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター（Adv. RSV-TK）の転移巣へのin vivo局所投与
6	H18.1.31 (06-36V-0001)	九州大学病院	ヒト塩基性繊維芽細胞増殖因子（bFGF-2）を発現する非増殖性の遺伝子組換えセンダイウイルス（SeV/dF-bFGF2）	血管新生因子（繊維芽細胞増殖因子：FGF-2）遺伝子搭載非増殖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性（閉塞性動脈硬化症、パージャ病）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・パージャ病	センダイウイルスベクター（bFGF-2）を大腿及び下腿に投与
7	H18.10.31 (06-36V-0002)	自治医科大学附属病院	ヒトアミノ酸脱炭酸酵素遺伝子を発現する非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルス2型（AAV-hAADC-2）	AADC発現AAVベクター-線虫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）を患者の線虫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びランシクロビルを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター（Adv. RSV-TK）を前立腺内に注入
9	H20.2.6 (08-36V-0001)	岡山大学医学部・歯学部附属病院	インターロイキン-12を発現する非増殖性の遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型（Adv/IL-12）	前立腺癌に対するInterleukin-12 遺伝子発現アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療臨床研究	アデノウイルスベクター	前立腺がん	アデノウイルスベクター（Adv/IL-12）の局所投与（前立腺局所又は転移巣）
10	H21.5.11 (09-36V-0001)	東京大学医学部附属病院	大腸菌LacZ遺伝子を発現し、γ34、5遺伝子・ICP6遺伝子・α47遺伝子を不活化された制限増殖型遺伝子組換えヒト単純ヘルペスウイルス1型（G47Δ）	進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47Δを用いた遺伝子治療（ウイルス療法）の臨床研究	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型G47Δ	進行性膠芽腫	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δの脳腫瘍内投与
11	H21.5.11 (09-36V-0002)	国立がん研究センター ※ H22.4 名称変更 (申請時：国立がんセンター中央病院)	単純ヘルペスウイルス1型チミジンキナーゼ及び細胞内領域欠損ヒト低親和性神経成長因子受容体を発現し、マウスアポトロボックウイルス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球ウイルス（SFCM-3）	ハプロタイプ致ドナー由来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球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（SFCM-3）によりex vivo遺伝子導入したドナー由来Tリンパ球を患者に幹注（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26年8月19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マウス白血球ウイルス (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	モロニーマウス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	H25. 8. 22 (13-36V-0007)	千葉大学医学部附属病院	ヒト レシテン: コレステロールアシルトランスフェラーゼ (hLCAAT) を発現し、マウスアンフォトロビックウイルス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球ウイルス (CGT_hLCAAT RV)	家族性LCAAT (レシテン: 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LCAAT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	モロニーマウス白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	家族性LCAAT欠損症	レトロウイルスベクター (pDON-A1) 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、ヒト水性口内炎ウイルス (Vesicular Stomatitis Virus: VSV) のenv蛋白質 (VSV-G) をエンベロープに持つ非増殖性の遺伝子組換えアフリカミドリザ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ビックウイルス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マウス白血球ウイルスベクター-MFGSp91	慢性肉芽腫症に対する造血幹細胞を標的とした遺伝子治療臨床研究	モロニーマウス白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	慢性肉芽腫症	レトロウイルスベクター (MFGSp91) により ex vivo 遺伝子導入した患者の造血幹細胞 (CD34陽性細胞) を静注
21	H24. 5. 13 (13-36V-0007)	千葉大学医学部附属病院	HGFの親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)	切除不能悪性胸腺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	悪性胸腺中皮腫	アデノウイルスベクター (Ad5CMV-NK4) を胸腺内に投与
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胎児ウイルス (Telomelysin)	頭頸部・胸部悪性腫瘍に対する腫瘍選択的胎児ウイルスTelomelysinを用いた放射線併用ウイルス療法臨床研究	腫瘍選択的胎児ウイルスTelomelysin (OBP-301)	頭頸部・胸部悪性腫瘍	腫瘍選択的胎児ウイルスTelomelysin (OBP-301) を腫瘍内に投与
23 ~ 26	H25. 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 福田保健衛生大学病院 名古屋大学医学部附属病院	HLA-A*24: 02拘束性WT1を特異的に認識するT細胞受容体 (TCR) α鎖及びβ鎖、並びに内在性のTCRα鎖及びβ鎖遺伝子に干渉するsiRNAを発現し、Gibbon ape白血球ウイルスのenv蛋白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	モロニーマウス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26年8月19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	H25. 5. 13 (13-36V-0006)	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)	進行性肺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	進行性肺芽腫	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δの腫瘍内投与
28	H25. 8. 22 (13-36V-0008)	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)	進行性嗅神経細胞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を用いたウイルス療法臨床研究	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δ	進行性嗅神経細胞腫	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 G47Δの腫瘍内投与
29	H26. 3. 4 (14-36V-0001)	自治医科大学附属病院	CD19特異的キメラ抗原受容体発現T細胞ウイルス Env タンパク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球ウイルス (SF6-1928z)	CD19特異的キメラ抗原受容体発現T細胞ウイルスリンパ球を用いた難治性B細胞性悪性リンパ腫に対する遺伝子治療臨床研究	モロニーマウス白血球ウイルス由来レトロウイルスベクター	難治性B細胞性悪性リンパ腫	レトロウイルスベクター (SF6-1928z) により ex vivo 遺伝子導入した患者の自己リンパ球を輸注
30	H26. 3. 4 (14-36V-0002)	岡山大学病院	Reduced Expression in Immortalized Cells/Dickkopf-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型ベクター (Adv/REIC)	悪性胸腺中皮腫に対するReduced Expression in Immortalized Cells/Dickkopf-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	悪性胸腺中皮腫	アデノウイルスベクター (Adv/REIC) を腫瘍病巣内又は胸腺内に投与

※ 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。

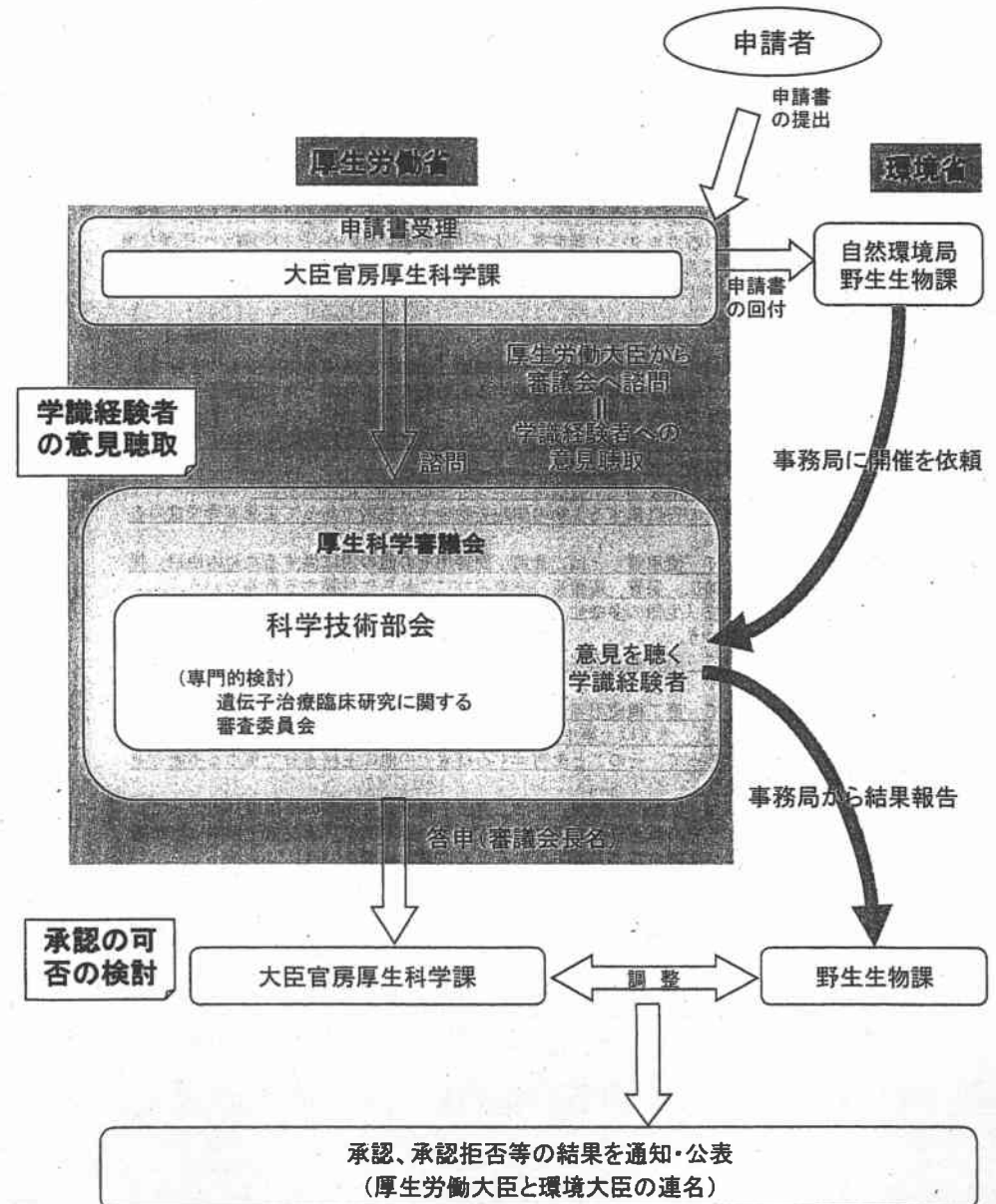
#### 「第2種使用等」

＝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＞

### 〇 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行う者その他の遺伝子組換え生物等の第一種使用等を行う者は、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。）の第一種使用等を行うとする場合、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行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。）の意見を聴かなければならない。

5 主務大臣は、前項の規定により学識経験者から聴取した意見の内容及び基本的事項に照らし、第一項の承認の申請に係る第一種使用規程に従って第一種使用等をする場合に野生動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っては、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（法人にあっては、その主たる事務所）を有する者以外の者である場合にあっ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。）であって、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って、次に掲げるもの以外のもとする。

- 一 細胞に移入する核酸として、次に掲げるもののみを用いて加工する技術

イ 当該細胞が由来する生物と同一の分類学上の種に属する生物の核酸

ロ 自然条件において当該細胞が由来する生物の属する分類学上の種との間で核酸を交換する種に属する生物の核酸

- 二 ウィ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ィルス又はウイロイドとの間で核酸を交換するウィルス又はウイロイドの核酸のみを用いて加工する技術

### （第一種使用規程の記載事項）

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

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

### （学識経験者からの意見聴取）

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

### （学識経験者の名簿）

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

### （第一種使用規程の公表の方法）

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

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

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

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

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

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

### 2. カルタヘナ法の概要

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

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

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

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

### 3. 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」（指針）との関係

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

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

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