

## 東京大学医科学研究所附属病院からの 遺伝子治療臨床研究実施計画の変更報告について

- 変更報告書.....P 1  
課題名：腎細胞がんに対する免疫遺伝子治療—IV期腎細胞がん患者を  
対象とする GM-CSF 遺伝子導入自己複製能喪失自家腫瘍細胞  
接種に関する臨床研究—

### (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.....P13
- 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」に基づく審査の流れ.....P14
- 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).....P15

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18年3月28日

厚生労働大臣 殿

実 施 施 設	所 在 地	東京都港区白金台4-6-1 (郵便番号) 108-8639
	名 称	東京大学医科学研究所附属病院 (電話番号) : 03(5449) 5220 (FAX 番号) : 03(5449) 5402
	代 表 者 役職名・氏名	東京大学医科学研究所附属 岩 本 愛 吉 

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

記

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 の 課 題 名	総 括 責 任 者 の 所 属 ・ 職 ・ 氏 名
腎細胞がんに対する免疫遺伝子治療—IV期腎細胞がん患者を対象とする GM-CSF 遺伝子導入自己複製能喪失自家腫瘍細胞接種に関する臨床研究—	東京大学医科学研究所附属病院・内科・ 教授・山下 直秀

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 実 施 計 画 変 更 報 告 書

(初回申請)	平成8年12月2日
--------	-----------


研 究 の 名 称	腎細胞がんに対する免疫遺伝子治療－IV期腎細胞がん患者を対象とするGM-CSF 遺伝子導入自己複製能喪失自家腫瘍細胞接種に関する臨床研究－
研 究 実 施 期 間	平成10年8月10日 から 平成18年3月31日まで (変更前) 平成10年8月10日 から 平成19年3月31日まで (変更後)

総括責任者	所属部局の所在地	東京都港区白金台4-6-1 (〒108-8639)	
	所属機関・部局・職	東京大学医科学研究所附属病院・内科・教授	
	氏 名	山下 直秀	
実施の場所	所在地	東京都港区白金台4-6-1 (郵便番号 108-8639)	
	名称	東京大学医科学研究所附属病院	
	連絡先	東京都港区白金台4-6-1 (電話番号 03-5449-5698)	
総括責任者以外の研究者	氏 名	所属機関・部局・職	役 割
	谷 憲三朗	九州大学・生体防御医学研究所・教授	患者リンパ球の機能解析
	富川 伸二	虎ノ門病院・腎センター・部長	腎細胞がん摘出など外科的診療の管理
	東條 有伸	東京大学・医科学研究所・教授	内科的診療
	長村 文孝	東京大学・医科学研究所・特任講師	内科的診療
	内丸 薫	東京大学・医科学研究所・助教授	内科的診療
	東 みゆき	東京医科歯科大学・教授	免疫学的検査の実施
	小柳津直樹	東京大学・医科学研究所・助教授	病理学的診療
	藤目 眞	順天堂大学・医学部・教授	泌尿器科からみた適応患者の選定
	河合 弘二	筑波大学・臨床医学系泌尿器科・講師	腎細胞がん摘出と免疫学的検査の実施
濱田 洋文	札幌医科大学・医学部・教授	免疫学的効果検査の実施	
奥村 康	順天堂大学・医学部・教授	免疫学的効果検査の管理と指導	
Richard C. Mulligan	ハーバード大学・医学部・教授	遺伝子導入ベクターの作製、遺伝子導入腎細胞がん細胞の品質管理と安全性検査の指導	
Stephen A. Sherwin	セルジェネシス社(CellGenesys)・社長 臨床治験責任者	レトロウイルスベクター産生細胞の管理、遺伝子導入腎細胞がん細胞の大量培養、品質管理と安全性検査	
曾田 泰	今回変更により削除		

審査委員会が  
研究計画の変更を  
適当と認める理由

平成10年8月10日に腎細胞がんに対する免疫遺伝子治療が正式に認可された後、各症例に対する適応性については、遺伝子治療臨床研究審査委員会において慎重に論議が諮られ、これまで6症例の申請について、いずれも適応基準を満たしているとの判断がなされ、委員会として承認を与えてきた（3例目及び6例目については、GM-CSFの産生が基準値に至らず、遺伝子治療を行うことはできなかった）。

これまでの4例の患者の経過から、遺伝子治療の効果は期待されるものの、結論を下すには不十分であるため、長期的な観察を行うことは、今後の我が国の遺伝子治療臨床研究のためにもきわめて重要であるとの判断から、実施計画の変更案は妥当であるとの結論に達したものである。

審査委員会の長の職名	氏名
ヒトゲノム解析センター長	中村 祐輔 

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>ヒト顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（以下hGM-CSFと略する）は124個のアミノ酸から構成される糖タンパク質であり、骨髄系前駆細胞の増殖・分化を促進する作用を有するため、ヒトに投与すると好中球、好酸球、単球数を増加させ、それらの機能を活性化する。また他のサイトカインとも共同し、赤血球系、血小板系造血も刺激する。一方hGM-CSFには、抗原提示細胞、とくに樹状細胞に作用して、その抗原提示能を増強し、最終的にはCD8+細胞障害性T細胞を介して宿主の抗腫瘍免疫能を増強する作用もあることが報告されており、最近注目されている。本遺伝子治療臨床研究では、hGM-CSFのこの作用に着目し、IV期腎細胞がん患者にhGM-CSF遺伝子導入自己複製能喪失自家腎細胞がん細胞を皮内接種する。これにより、hGM-CSF遺伝子導入自家腎細胞がん細胞接種局所の反応ならびに全身における毒性と、遺伝子導入に用いたレトロウイルスベクターの安全性の評価を行う。さらに本治療法の効果についても、評価・検討する計画をたてた。特に抗腫瘍効果については、臨床的に腫瘍縮小効果を検討することはもちろんのこと、さらに免疫学的研究方法を多く取り入れ、患者体内で誘導される可能性のある抗腫瘍免疫反応を詳細に解析する予定である。これにより将来的に遺伝子治療法を機軸にした、より効果的な腫瘍免疫療法への足掛かりを得ることを期待している。また患者自家腎細胞がん細胞の大量培養ならびに遺伝子導入を本附属病院内臨床細胞工芸室にて行うことで、本邦におけるex vivo遺伝子治療の本格的実施に向けての基盤を作ることも目的の1つである。</p>			
対象疾患	第IV期腎細胞がん			
変更時期	平成18年4月1日より			
変更内容	実施計画書における事項	変更前	変更後	
	研究実施期間 東條 有伸 内丸 薫 曾田 泰	～平成18年3月31日 助教授 講師 助手	～平成20年3月31日 教授 助教授 海外留学のため削除	
変更理由	<p>研究期間延長の理由：            今回研究期間を昨年度提出の変更計画よりさらに2年間延長する理由としては、接種終了後も生存中の患者をさらに詳細に観察する必要性による。これまでに4患者（第1-4症例）に対して予定の接種が完了し、うち生存中の2患者（第2,4症例）については入院もしくは外来において現在、臨床経過を慎重かつ詳細に観察中である。現在までのところ、本臨床研究で注目されているGM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞皮内接種の安全性と患者体内における抗腫瘍免疫誘導の事実が確認されており、今後の腎癌に対する免疫遺伝子治療法開発にとって極めて重要と考えられる情報が蓄積されてきつつある。以下に生存患者2名の現状を簡述する。</p> <p>第2症例（78歳（現在）男性）：接種開始後約30ヶ月間（接種終了後約21ヶ月間）転移病巣の増大がなく、安定した状態が続いていたが、平成13年12月に右大腿骨に転移病巣が出現したため、同12月末より東京大学医科学研究所附属病院に於いて放射線照射を行いその後はインターロイキン-2投与を開始、継続し、PS0にて外来通院中であった。平成17年1月末頃より左腰痛を認めはじめ、MRI等の画像検査結果から左坐骨/左寛骨部位への転移と診断し、同年2月17日から3月10日にかけて30Gyの放射線照射を行った。また同年12月にはL1ならびにL4への転移と診断し、同年12月7日から28日に同部位に30Gyの放射線照射を行った。その後は腰痛等の症状は抗炎症剤の投与下にて軽快しており、PS0の安定した状態で接種開始から6年11ヶ月に至っている。今後も同患者に対する対症療法を必要に応じて継続し、同患者体内の細胞障害性Tリンパ球ならびに制御性Tリンパ球を中心とした免疫学的モニターを継続していく予定である。</p> <p>第4症例（55歳（現在）男性）：現在接種開始後5年5ヶ月（接種終了後5年3ヶ月）になるが、平成13年3月末に発見された脳転移病巣に対してγナイフによる治療</p>			

	<p>を実施した後に同5月よりインターロイキン-2の投与を開始した。その約1ヶ月後より肺転移病巣の縮小傾向を認め、同8月には30%縮小を得、その後も維持されている。インターロイキン-2は脳浮腫を悪化させたことより同9月より中止している。平成14年1月に脳転移病巣の切除を行った。手術前の患者のPSは1である。その後インターロイキン-2を再開し安定した経過を辿っていたが、平成17年3月の定期的脳MRI検査において右前頭葉に1cm大の腫瘤を検出したため、同部位にγナイフを実施した。その後脳転移病巣に関しては安定した状態をたどっている。経過は良好で現在に至るまで36ヶ月間PS0の状態経過観察中である。肺に転移病巣があり、次第に拡大傾向にあるが、その進行は極めて緩徐である。今後も同患者に対する対症療法を必要に応じて継続し、同患者体内の細胞障害性Tリンパ球ならびに制御性Tリンパ球を中心とした免疫学的モニターを継続していく予定である。</p> <p>これらの患者においてその後の複製可能レトロウイルスの発生は認めていない。</p> <p>以上のように今後も生存患者2名の臨床的ならびに免疫学的経過観察を継続して行うことは重要であると考えられる。</p> <p>また本研究期間を2年間延長する理由は、2患者は現在もPS0もしくは1で外来にてフォローアップ中の患者ではあるが、担癌状態かつ第2症例は高齢である為である。</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>今後の研究計画</p>	<p>1) 患者数と実施期間 生存患者計2名について入院もしくは外来での長期的経過観察を予定している。研究期間は、平成20年3月31日迄の予定である。</p> <p>2) 臨床研究計画 第3段階(長期観察)：晩発性の免疫学的反応、抗腫瘍効果や副作用については、患者の生存期間中は米国がん研究所の一般毒性評価基準に従い、観察、評価する。もし原疾患の増悪を認めた場合は医学的に妥当と思われる補助療法があれば患者の希望に基づいてそれを行う。</p>
<p>これまでの研究結果及び研究結果の公表状況</p>	<p>(現在までの研究経過)</p> <p>平成10年8月10日に本遺伝子治療臨床研究実施についての公的承認を得た後、平成13年7月まで、第IV期腎癌患者6症例においてGM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞の作製を行った。以下に、遺伝子治療臨床研究第1段階の対象となった6症例に関する略病歴と、GM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞作製結果について記す。</p> <p>なお、各年齢は症例毎の研究第1段階開始時点である。</p> <p>(遺伝子治療臨床研究第1段階結果)</p> <p>1) 60歳、男性(筑波大学医学部附属病院より紹介) 1998年6月より血尿、腰痛を自覚し始め、同8月に右腎細胞がん、多発性肺、肝転移と診断された。PS(performance status)は0-1であり、同9月29日に遺伝子治療臨床研究審査委員会が開催され、本遺伝子治療臨床研究への適応患者との判断がなされ、規定量以上のGM-CSFを産生するGM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞を得た。同細胞の安全性(細菌、真菌、マイコプラズマ、エンドトキシン、複製可能レトロウイルスの混入が無いこと)が確認され、患者の2回目の同意が得られたため、遺伝子治療臨床研究審査委員会の承認を得た後、同年12月10日よりGM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞接種を開始した。</p> <p>2) 71歳、男性(国立がんセンターより紹介) 1998年9月頃より、右脚のしびれ、右大腿部の疼痛を自覚し始め、同12月に右腎癌、仙骨転移と診断された。疼痛コントロール目的で1999年2月1日より2月22日に30Gyの放射線照射を仙骨局所に対して行ったが改善なく、2月18日より硬膜外カテーテルならびに経口にてモルヒネの投与を行い、疼痛をコントロールした。PSは0-1であり、同4月5日に遺伝子治療臨床研究審査委員会が開催され、本遺伝子治療臨床研究への適応患者との判断の下、同4月6日に右腎臓全摘出を行い、腎癌細胞培養を開始した。同4月19日に規定量以上のGM-CSFを産生するGM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞を得た。同細胞の安全性が確認され、患者の2回目の同意が得られたため、遺伝子治療臨床研究審査委員会の承認を得た後、同年6月3日よりGM-CSF遺伝子導入自家腎癌細胞接種を開始した。</p> <p>3) 48歳、男性(独協大学医学部・越谷病院より紹介)</p>

1999年4月頃より咳が出現し次第に増強し、同6月に右腎癌、多発性肺・胸膜転移と診断された。PSは0-1であり、同年8月5日に遺伝子治療臨床研究審査委員会が開催され、本遺伝子治療臨床研究への適応患者との判断がなされ、同年8月17日に右腎摘出を行い腎癌細胞培養を開始し、同年9月6日にGM-CSF 遺伝子導入腎癌細胞を得た。GM-CSF 遺伝子導入細胞の安全性に問題はなかったものの、同細胞よりのGM-CSF 産生量が規準を満たさなかった為、本患者は本遺伝子治療臨床研究第2段階への適応症例ではないとの判断が、同年9月17日に遺伝子治療臨床研究審査委員会によりなされた。

4) 57歳、女性 (国立がんセンターより紹介)

1999年10月頃よりめまいを自覚し始め、同年10月30日に左腎癌、多発性肝転移と診断された。PSは0であり、同年12月6日に遺伝子治療臨床研究審査委員会が開催され、本遺伝子治療臨床研究への適応患者との判断がなされ、同年12月9日に左腎摘出を行い腎癌細胞培養を開始し、同年12月27日に規定量以上のGM-CSFを産生するGM-CSF 遺伝子導入腎癌細胞を得た。同細胞の安全性が確認され、患者の2回目の同意が得られたため、遺伝子治療臨床研究審査委員会の承認を得た後、2000年2月22日よりGM-CSF 遺伝子導入自家腎癌細胞接種を開始した。

5) 50歳、男性 (国立がんセンターより紹介)

1999年11月頃より運動時の呼吸困難を自覚していたが放置、2000年7月胸部異常陰影を指摘され、精査にて左腎癌、多発性肺転移と診断された。PSは0であり、同年9月14日に遺伝子治療臨床研究審査委員会が開催され、本遺伝子治療臨床研究への適応患者との判断がなされ、同年9月20日に左腎摘出を行い腎癌細胞培養を開始し、同年10月25日に規定量以上のGM-CSFを産生するGM-CSF 遺伝子導入腎癌細胞を得た。同細胞の安全性が確認され、患者の2回目の同意が得られたため、遺伝子治療臨床研究審査委員会の承認を得た後、同年12月13日よりGM-CSF 遺伝子導入自家腎癌細胞接種を開始した。

6) 58歳、男性 (山梨厚生病院より紹介)

2000年9月頃より右肩に皮下腫瘍・疼痛が出現し近医を受診したが抗炎症剤のみで経過観察されていた。2001年2月に疼痛悪化し、精査にて右腎癌、胸膜、骨、肝臓転移と診断された。PSは0-1であり、同年5月10日に遺伝子治療臨床研究審査委員会が開催され、本遺伝子治療臨床研究への適応患者との判断がなされ、同年5月15日に右腎摘出を行い腎癌細胞培養を開始し、同年6月7日にGM-CSF 遺伝子導入腎癌細胞を回収した。GM-CSF 遺伝子導入細胞の安全性に問題はなかったものの、同細胞よりのGM-CSF 産生量が規準を満たさなかった為、本患者は本遺伝子治療臨床研究第2段階への適応症例ではないとの判断が、同年6月28日に遺伝子治療臨床研究審査委員会によりなされた。

GM-CSF 遺伝子導入自家腎癌細胞の6症例の中で遺伝子導入細胞より規定量以上のGM-CSF 産生が確認された4症例に対しては、上述の如く遺伝子治療臨床研究第2段階としてGM-CSF 遺伝子導入自家腎癌細胞 (以下ワクチン細胞と省略) の皮内接種を開始し、以下の様な臨床経過を辿っている。

(遺伝子治療臨床研究第2段階および第3段階結果)

臨床経過

1) (接種第1症例) 60歳男性、右腎細胞癌、多発性肺転移、肝臓浸潤

1998年12月10日に $4 \times 10^7$ 個のGM-CSF 遺伝子導入細胞 (以下ワクチン細胞と略) の皮内接種を行い、その後2週間毎に $2 \times 10^7$ 個のワクチン細胞の皮内接種を5回、さらに4回の追加接種を1999年4月27日まで行った (計10回、 $2.2 \times 10^8$ 細胞)。この間患者においては本遺伝子治療臨床研究を進める上で問題となるような副作用は認められなかった。下記のごとく接種後よりDTH反応 (培養自家腎癌細胞の皮内接種に対する遅延性皮膚反応) は陽性化し、患者末梢血リンパ球解析ならびに病理組織検査結果も接種により抗腫瘍免疫が誘導されたことを強く示唆する結果であった。臨床的には最大評価病変の右肺門部転移巣の増殖速度がワクチン細胞接種後に鈍化した。 「腎細胞がんの治療効果判定基準」による判定ではPD (進行) であった。10回接種後にMRIで大脳内に1cm弱の腫瘍が2個発見され腎癌の脳転移と診断されたため、それ以降の接種は行わず、共同研究施設の筑波大学医学部附属病院へ同年5月10日に転院し、脳転移腫瘍部分への $\gamma$ ナイフ治療を実施した。その後第9胸椎転移病巣による腰痛が出

現し、放射線照射を行ったが下肢対麻痺を来した。患者ならびに家族の強い希望により同5月21日より7月7日まで70-140万単位/日の低量IL（インターロイキン）-2の全身投与を行い、最大評価病変のサイズが1ヶ月後には約30%程度縮小したが、胸水貯留やその他の小転移巣数の増加及びサイズの増大を来し、患者は平成11年7月8日に腫瘍死された。家族の承諾が得られたために剖検を同日に実施した。

（病理解剖結果）

(i) 主病診断：腎細胞癌術後増悪（右、淡明細胞癌）遺伝子治療後・放射線治療後  
剖検時転移臓器：両肺（但し右肺門最大結節に接して広範囲壊死結節を認め、CD8陽性リンパ球を中心とした浸潤有り）、肝（広範な壊死をともなう結節あり、CD8陽性リンパ球浸潤あり）、脾、十二指腸、左腎、胸膜、横隔膜、縦隔リンパ節、鎖骨下リンパ節、傍大動脈リンパ節

(ii) 副病変：左腎代償性肥大+急性尿管管壊死、胃・十二指腸出血、両側血性胸水、慢性甲状腺炎、慢性膀胱炎、全身のうっ血傾向、心マッサージ術後状態

(iii) 直接死因：腫瘍死。

2) （接種第2症例）71歳男性、右腎細胞癌、仙骨転移

1999年6月3日に $4 \times 10^7$ 個のワクチン細胞の皮内接種を行い、その後2週間毎に $2 \times 10^7$ 個の皮内接種を計5回、さらに11回の追加接種を2000年2月3日まで行った（計17回、 $3.7 \times 10^8$ 細胞）。この間患者においては本遺伝子治療臨床研究を進める上で問題となるような副作用は認められなかった。ワクチン細胞接種に伴い、タリウムシンチグラフィにて仙骨転移腫瘍部分へのタリウム取り込み量の低下ならびにCT検査でも同部位の造影効果の減少所見を認め、腫瘍血管増生の減少が示唆されたが、治療効果の判定はNC（不変）であった。またワクチン接種前には増加していた腫瘍マーカーIAP（inactivated acidic protein）が、6回接種以降は正常化した。2000年5月11日に順天堂大学病院・整形外科において仙骨転移部分の開放生検を実施し、同部分の壊死を病理学的に確認した。なお下記のごとく同生検部分への浸潤リンパ球はDTH反応の際に認めたリンパ球と同クローンであることが確認され、細胞障害性Tリンパ球の可能性が示唆された。患者においては、その後も無治療にて仙骨転移病巣は徐々に縮小傾向にあり、他臓器への新たな転移病巣の出現も認められず、さらには腫瘍マーカー（IAP: inactivated acidic protein）は正常レベルでその後も安定化している。平成13年12月迄PS0の状態、経過観察していたが、同年12月に右大腿骨転移病変の出現を認めた為、局所放射線照射と低量インターロイキン-2投与を開始した。その後PS0にて経過していたが、平成17年1月末頃より左腰痛を認めはじめ、MRI等の画像検査結果から左坐骨/左寛骨部位への転移と診断し、同年2月17日から3月10日にかけて30Gyの放射線照射を行った。また同年12月にはL1ならびにL4への転移と診断し、同年12月7日から28日に同部位に30Gyの放射線照射を行った。その後は腰痛等の症状は抗炎症剤の投与下にて軽快しており、安定した状態で接種開始から6年9ヶ月に至っている。今後も同患者に対する対症療法を必要に応じて継続、同患者に検出されていた細胞障害性Tリンパ球ならびに制御性Tリンパ球を中心とした免疫学的モニターを継続していく必要がある。現在東京大学医科学研究所附属病院外来にてPS0の状態経過観察中である。

3) （接種第3症例）57歳女性、左腎細胞癌、多発性肝転移、多発性肺転移ならびに対側腎転移

2000年2月22日に $4 \times 10^7$ 個のワクチン細胞の皮内接種を行い、その後2週間毎に $2 \times 10^7$ 個の皮内接種を計5回、さらに9回の追加接種を同年9月19日まで行った（計15回、 $3.2 \times 10^8$ 細胞）。この間患者においては本遺伝子治療臨床研究を進める上で問題となるような副作用は認められなかった。肝転移病巣の総腫瘍量の増加速度は鈍化したものの次第に増加し、治療効果の判定はPD（進行）であった。ただし、肺ならびに腎臓の小転移病巣のサイズには殆ど変化がなかった。平成12年9月29日に東京大学医科学研究所附属病院を退院後順天堂大学附属病院へ転院し、入院観察下IL-2、インターフェロン $\alpha$ の接種をそれぞれ検討したが、いずれも開始1週間目より肝機能異常が出現したため各投与を中止した。肝機能異常は投与中止にて改善したため、その後東大医科研附属病院と順天堂大学附属病院の両外来にて定期的に経過を観察していた。その後、肝転移病巣のサイズは徐々に増加したことから、本人の希望により民間



病院にて活性化Tリンパ球療法を受けたが改善を認めず病勢は次第に進行し、平成15年11月2日に腫瘍の全身への転移のため東京大学医科学研究所附属病院にて死亡され、家族の承諾が得られたために剖検を同日に実施した。

(病理解剖結果)

(i)主病診断：腎癌（淡明細胞癌）、遺伝子治療後（3年11ヶ月）

左腎原発（摘出後）、同上転移：肝、右腎、両肺、脾、脳（放射線照射後）、リンパ節（左肺門、右腎門、腹部大動脈周囲）

(ii)副病変：多発性胃潰瘍＋消化管出血、漿膜炎（浸出性心外膜炎、胸膜炎、胸水）、僧房弁閉鎖不全および三尖弁閉鎖不全症、心肥大、急性尿細管壊死初期像、

(iii)直接死因：消化管出血による腎不全、心不全

4) (接種第4症例) 50歳男性、左腎細胞癌、多発性肺転移

2000年12月13日に $4 \times 10^7$ 個のワクチン細胞の皮内接種を行い、その後2週間毎に $2 \times 10^7$ 個の皮内接種を計5回、2001年2月20日まで行った（計6回、 $1.4 \times 10^8$ 細胞）。この間患者においては本遺伝子治療臨床研究を進める上で問題となるような副作用は認められなかった。6回接種後同2月26日実施したCT検査において右前側頭葉皮質に径1cm弱の腫瘍ならびに周辺浮腫像を認めた。本臨床研究の規定に従い、それ以降の追加接種は行わず、東京大学医学部附属病院放射線科において同年3月15日に転移性脳腫瘍部位へのγナイフ治療を実施した。その後患者ならびに家族の希望により、同5月7日より東大医科研附属病院にてIL-2、35-70万単位/日の全身投与を開始した。開始後約1ヶ月目より肺腫瘍量の減少を認めはじめ、約2ヶ月目には23%の縮小を認め、IL-2投与中止後の同10月現在も約33%の減少状態が維持されている。IL-2の投与開始時に一過性に脳浮腫の悪化による痙攣発作を認めたものの、脳腫瘍・浮腫の縮小に伴いこれらの症状は全く認められなくなり、PS0-1の状態での入院観察中であつたが脳腫瘍摘出を平成14年1月に東京大学附属病院で行った。その後IL-2の投与を再開し、安定した状態(PS0)で経過していたが、2004年7月に右側頭葉に約1cm径の転移病巣が診断されたため、同8月に東大病院放射線科にてγナイフ治療を実施された。その後インターロイキン-2を再開し安定した経過を辿っていたが、平成17年3月の定期的脳MRI検査において右前頭葉に1cm大の腫瘍を検出したため、同部位にγナイフを実施した。その後脳転移病巣に関しては安定した状態をたどっている。肺に当初より転移病巣があり、次第に拡大傾向にあるが、その進行は極めて緩徐である。現在接種開始より5年3ヶ月となり、IL-2の投与継続にて安定した状態(PS0)が維持されており、東京大学医科学研究所附属病院外来にて経過観察中である。今後も同患者に対する対症療法を必要に応じて継続、同患者に検出されていた細胞障害性Tリンパ球ならびに制御性Tリンパ球を中心とした免疫学的モニターを継続していく必要がある。

(研究結果の公表状況)

- 1 第1回外科遺伝子治療研究会、平成11年3月25日（福岡）、谷憲三朗  
「腎癌の遺伝子治療」
- 2 第25回日本医学会総会、ランチョンセミナー、平成11年4月3日（東京）  
谷憲三朗「悪性腫瘍に対する遺伝子治療の現状」
- 3 谷憲三朗他「腎がんに対する免疫遺伝子治療」第87回日本泌尿器科学会総会、シンポジウム4、平成11年4月14日（大阪）
- 4 The Japan Society of Gene Therapy, 5th Annual Meeting、平成11年6月19日（東京）K. Tani, et al. "Clinical Studies of Immunogene Therapy Using GVAX Autologous GM-CSF Transduced Tumor Vaccines for Stage IV Renal Cell Cancer."
- 5 日本ヒト細胞学会、シンポジウムI、平成11年8月26日（鹿児島）  
谷憲三朗他「腎癌に対する免疫遺伝子治療：実施までの経緯と現状報告」
- 6 日本がん治療学会、特別ワークショップ、平成11年10月14日（岐阜）  
谷憲三朗他、「腎癌に対する遺伝子治療」
- 7 日本遺伝子診療学会主催、市民向けフォーラム、遺伝子診断と治療の今-21世紀の主役になれるか?-、谷憲三朗、遺伝子治療：現実化への道のり、平成11年11月6日（東京）
- 8 Kawai, K., Tani, K., Asano, S. and Akaza, H. Gene-modified immunotherapy for

- renal cell carcinoma. *Contrib Nephrol* 128: 75-81, 1999.
- 9 Tani, K., Nakazaki, Y., Hase, H., Takahashi, K., Azuma, M., Ohata, J., Oiwa, M., Kitamura, R., Masunaga, A., Maekawa, T., Satoh, N., Adachi, D., Soda, Y., Watari, K., Tojo, A., Yamashita, N., Yoshikawa, H., Tomikawa, S., Eriguchi, M., Wakumoto, Y., Hanazawa, K., Shuin, T., Kawai, K., Hamada, H., Okumura, K., Akaza, H., Fujime, M., Clift, S., Ando, D., Sherwin, S., Mulligan, R., and Asano S. Progress reports on immune gene therapy for stage IV renal cell carcinoma using lethally irradiated GM-CSF transduced autologous renal cancer cells. *Cancer Chemother Pharmacol* 46 (Suppl) S73-S76, 2000
  - 10 Hase, H., Tani, K., Nagayama, H., Watari, K., Takahashi, S., Ooi, J., Shirafuji, N., Izeki, T., Nakazaki, Y., Yamashita, T., Nakamura, T., Masunaga, A., Maekawa, T., Tojo, A. and Asano, S. Case Report: The availability of TCR- $\beta$  repertoires analysis with RT-PCR methods for the early detection of pulmonary relapsed T-cell malignancy after the autologous stem cell transplantation. *Am J Hematol* 64: 124-127, 2000
  - 11 Tani, K., Nakazaki, Y., Hase, H., Asano, S., et al. Clinical studies of immunogene therapy using autologous GM-CSF transduced tumor vaccines (GVAX) for stage IV renal cell cancer. *Molecular Therapy* 1: S259, 2000.
  - 12 Tanabe T., Kuwabara T., Warashina M., Tani K., Taira K., Asano S. Suppression of progression of chronic myelogenous leukemia in mice by an allosterically controlled ribozyme. *Nature* 406: 473-474, 2000.
  - 13 American Society of Gene Therapy: The 3rd Annual Meeting: June 3, 2000. Denver, Colorado Tani, K., Nakazaki, Y., Hase, H., Asano, S., et al. Clinical studies of immunogene therapy using autologous GM-CSF transduced tumor vaccines (GVAX) for stage IV renal cell cancer.
  - 14 The Japan Society of Gene Therapy: The 6th Annual Meeting: July 27, 2000. Tokyo Tani, K., Nakazaki, Y., Hase, H., Asano, S., et al. Clinical studies of immunogene therapy using autologous GM-CSF transduced tumor vaccines (GVAX) for stage IV renal cell cancer: Three cases report.
  - 15 谷憲三朗、東條有伸、山下直秀、増永敦子、佐藤典治、江里口正純、富川伸二、花澤喜三郎、濱田洋文、垣添忠生、藤目真、赤座英之、浅野茂隆。GM-CSF 遺伝子導入自家腎癌細胞を用いた抗腫瘍免疫療法の解析: 第 59 回日本癌学会総会 10 月, 2000.
  - 16 Wu MS, Tani K, Sugiyama H, Hibino H, Izawa K, Tanabe T, Nakazaki Y, Ishii H, Ohashi J, Hohjoh H, Iseki T, Tojo A, Nakamura Y, Tanioka Y, Tokunaga K, Asano S. MHC (Major histocompatibility Complex)-DRB genes and polymorphisms in common marmoset. *J Mol Evol.* 51: 214-222, 2000
  - 17 Yusa, N., Watanabe, K., Yoshida, S., Shirafuji, N., Shimomura, S., Tani, K., Asano, S., Sato, N. Transcription factor Sp3 activates the liver/bone/kidney-type alkaline phosphatase promoter in hematopoietic cells. *J Leukoc Biol.* 68: 772-7, 2000
  - 18 Wang, Z., Sumimoto, H., Tani, K., Kang, X., Nakazaki, Y., Asano, S. IL-12 synergizes with B7-1 enhance the antitumor immunity in C57BL/6 mice. *Int J Mod Cancer Therapy* 3: 51-53, 2000
  - 19 Hibino, H., Tani, K., Ikebuchi, K., Suzuki, S., Wu, M.S., Sugiyama, H., Izawa, K., Hase, H., Nakazaki, Y., Tanabe, T., Ooi, J., Izeki, T., Tojo, A., Tanioka, Y. and Asano, S. Haematopoietic progenitor cells from common marmoset as targets of gene transduction by retroviral and adenoviral vectors. *Eur J Haematol* 66: 272-280, 2001
  - 20 Ooi, J., Iseki, T., Nagayama, H., Tomonari, A., Ito, K., Shirafuji, N., Tojo, A., Tani, K., Asano, S. Unrelated cord blood transplantation for adult patients with MDS-related secondary acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol* 114: 834-836, 2001.
  - 21 Inazawa T, Tanabe T., Yamada H., Nakaoka T., Hashimoto Y, Yamasaki T., Kotaki

- H., Tani K., Asano S., and Yamashita N. Glucocorticoid-regulated expression of exogenous human growth hormone gene in rats. *Molecular Therapy* 4: 267-272, 2001.
- 22 Kuwabara, T., Tanabe, T., Warashina, M., Kang X., Tani, K., Taira, K., and Asano, S. Allosterically controllable maxizyme-mediated suppression of progression of leukemia in mice. *Biomacromolecules* 2: 1220-1228, 2001
- 23 Ooi, J., Iseki, T., Ito, K., Mori, Y., Sato, H., Takahashi, T., Ishii, N., Tomonari, A., Tojo, A., Tani, K., Asano, S. Successful unrelated cord blood transplantation for relapse after autologous transplantation in non-Hodgkin's lymphoma. *Leuk Lymphoma* 43: 653-655, 2002
- 24 Tomonari A, Tojo A, Iseki T, Ooi J, Nagayama H, Ogami K, Maekawa T, Shirafuji N, Tani K, Asano S. Severe autoimmune thrombocytopenia after allogeneic bone marrow transplantation for aplastic anemia. *Int J Hematol* 2002 (in press)
- 25 Duda, D.G., Sunamura, M., Lozonschi, L., Yokoyama, T., Yatsuoka, T., Horii, A., Tani, K., Asano, S., Nakamura, Y. and Matsuo, S. Overexpression of the p53-induced brain angiogenesis inhibitor 1 suppresses efficiently tumor angiogenesis. *Br J Cancer* 86: 490-496, 2002
- 26 Tani K., Nakazaki Y., Hase H., Takahashi K., Monna M., Soda Y., Kitamura R., Machida U., Ohata J., Watari K., Oyaizu N., Satoh N., Tojo A., Yamashita N., Maekawa T., Eriguchi M., Tomikawa S., Hanazawa K., Wakumoto Y., Akaza H., Fujime M., Kakizoe T., Mulligan R., Clift S., Ando D., Sherwin S., Asano S. Case reports on clinical studies of immunogene therapy using autologous. *Molecular Therapy* 3(5): S76, 2001. American Society of Gene Therapy. May, 2001, Seattle, Washington.
- 27 Tani K., Nakazaki Y., Hase H., Takahashi K., Monna M., Komine F., Kitamura R., Machida U., Ohata J., Soda Y., Watari K., Oyaizu N., Satoh N., Tojo A., Yamashita N., Maekawa T., Eriguchi M., Tomikawa S., Hanazawa K., Wakumoto Y., Kawai K., Azuma M., Kamada H., Okumura K., Kakizoe T., Akaza H., Fujime M., Mulligan R., Clift S., Ando D., Sherwin S., Asano S. Clonical studies of immunogene therapy using autologous GM-CSF transduced tumor vaccines (GVAX) for IV renal cell cancer: progress report. The JAPAN Society of Gene Therapy, The 7th Annual Meeting, July 5, 2001, Tokyo.
- 28 谷憲三朗、中崎有恒、東條有伸、小柳津直樹、富川伸二、和久本芳彰、河合弘二、東みゆき、垣添忠生、藤目真、赤座英之、浅野茂隆。GM-CSF 遺伝子導入自家がん細胞を用いた免疫遺伝子治療臨床研究経過報告 第60回日本癌学会総会 10月。2001 (横浜)
- 29 Kawai K. Tani K. Yamashita N. Tomikawa S. Eriguchi M. Fujime M. Okumura K. Kakizoe T. Clift S. Ando D. Mulligan R. Yamauchi A. Noguchi M. Asano S. Akaza H. (2002) Advanced renal cell carcinoma treated with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor gene therapy: a clinical course of the first Japanese experience. *International Journal of Urology*. 9(8): 462-6
- 30 Nagayama, H., Misawa, K., Tanaka, H., Ooi, J., Iseki, T., Tojo, A., Tani, K., Yamada, Y., Kodo, H., Takahashi, TA., Yamashita, N., Shimazaki, S. and Asano, S. Transient hematopoietic stem cell rescue using umbilical cord blood for a lethally irradiated nuclear accident victim. *Bone Marrow Transplantation* 29: 197-204, 2002
- 31 Duda, DG., Sunamura, M., Lozonschi, L., Yokoyama, T., Yatsuoka, T., Motoi, F., Horii, A., Tani, K., Asano, S., Nakamura, Y., Matsuno, S. Overexpression of the p53-inducible brain-specific angiogenesis inhibitor 1 suppresses efficiently tumor angiogenesis. *Br. J. Cancer* 86: 490-496, 2002
- 32 Ohata, J., Sakurai, J., Saito, K., Tani, K., Asano, S., Azuma, M. Differential graft-versus-leukemia effect by CD28 and CD40 costimulatory blockade after graft versus-host disease prophylaxis. *Clin Exp Immunol* 129: 61-68, 2002
- 33 Tani, K. Immunotherapy using GM-CSF gene for metastatic renal cell cancer.

- 34 Kawai, K., Tani, K., Yamashita, N., Tomikawa, S., Eriguchi, M., Fujime, M., Okumura, K., Kakizoe, T., Clift, S., Ando, D., Mulligan, R., Yamauchi, A., Noguchi, M., Asano, S., Akaza, H. Advanced renal cell carcinoma treated with granulocyte macrophage colony-stimulating factor gene therapy: A clinical course of the first Japanese experience, *Int. Journal of Urology*, 9: 462-466, 2002
- 35 Tomonari, A., Shirafuji, N., Iseki, T., Ooi, J., Nagayama, H., Masunaga, A., Tojo, A., Tani, K. and Asano, S. Acquired pulmonary alveolar proteinosis after umbilical cord blood transplantation for acute myeloid leukemia. *American Journal of Hematology* 70: 154-157, 2002
- 36 Nagayama, H., Ooi, J., Tomonari, A., Iseki, T., Tojo, A., Tani, K., Takahashi, T. A. and Asano, S. Severe immune dysfunction after lethal neutron irradiation in a JCO nuclear facility accident victim. *Int. Journal of Hematology*, 76: 157-164, 2002
- 37 谷憲三朗、中崎有恒、長谷英徳、高橋圭介、菅田泰、大岩真希、前川平、東條有伸、山下直秀、佐藤典治、江里口正純、富川伸二、小柳津直樹、和久本芳彰、花澤喜三郎、河合弘二、東みゆき、濱田洋文、垣添忠生、奥村康、藤目真、赤座英之、Shirley Clift, Dale Ando, Stephan Shirwin, Richard Mulligan, 浅野茂隆 第IV期腎癌に対する免疫遺伝子治療臨床研究結果報告 日本泌尿器科学会、東京(2002.2.17)
- 38 谷憲三朗、遺伝子解析の臨床的意義、第40回日本癌治療学会、東京(2002.10.18)
- 39 Nagayama H. Sato K. Morishita M. Uchiaru K. Oyaizu N. Inazawa T. Yamasaki T. Enomoto M. Nakaoka T. Nakamura T. Maekawa T. Yamamoto A. Shimada S. Saida T. Kawakami Y. Asano S. Tani K. Takahashi TA. and Yamashita N. (2003) Results of phase I clinical study using autologous tumor-lysate pulsed monocyte-derived mature dendritic cell vaccinations for stage IV malignant melanoma patients combined with low dose interleukin-2 *Melanoma Research* 13: 521-530, 2003
- 40 Tani, K., Azuma, M., Nakazaki, Y., Oyaizu, N., Hase, H., Ohata, J., Takahashi, K., OiwaMonna, M., Hanazawa, K., Wakumoto, Y., Kawai, K., Noguchi, M., Soda, Y., Kunisaki, R., Watari, K., Takahashi, S., Machida, U., Satoh, N., Tojo, A., Maekawa, T., Eriguchi, M., Tomikawa, S., Inoue, Y., Tahara, H., Inoue, Y., Yoshikawa, H., Yamada, Y., Iwamoto, A., Hamada, H., Yamashita, N., Okumura, K., Kakizoe, T., Akaza, H., Fujime, M., Clift, S., Ando, D., Mulligan, R., Asano, S. Phase I study of autologous tumor vaccines transduced with the GM-CSF gene in four patients with stage IV renal cell cancer in Japan. *Clinical and Immunological Findings. Mol Ther.* 10: 799-816, 2004.
- 41 谷憲三朗、橋口隆生、中崎有恒、東みゆき、浅野茂隆、GM-CSF 遺伝子導入自家腎癌細胞接種患者において誘導された腎癌細胞に対する抗腫瘍免疫の検討、第63回日本癌学会総会シンポジウム30、福岡(2004.9.30)
- 42 Hashiguchi, T., Nakazaki, Y., Clift, S., Ando, D., Asano, S., Tani, K. Detection of enhanced serum antibody production to renal cell cancer proteins and identification of serological tumor antigens in patients treated with the GM-CSF gene transduced-autologous tumor vaccines. *Mol. Ther* 9: S220, 2004.
- 43 Tani, K., Nakazaki, Y., Hashiguchi, T., Takano, F., Asano, S. GM-CSF immune gene therapy of renal cell carcinoma as a translational research. 第11回日本遺伝子治療学会総会シンポジウム、東京(2005.7.30)
- 44 Nakazaki, Y., Hase, H., Inoue, H., Beppu, Y., Meng Xin K, Sakaguchi, G., Kurita, R., Asano, S., Nakamura, Y., Tani, K. Serial analysis of gene expression in progressing and regressing mouse tumors implicates the involvement of RANTES and TARC in antitumor immune responses. *Mol Ther* 2006 (in press)

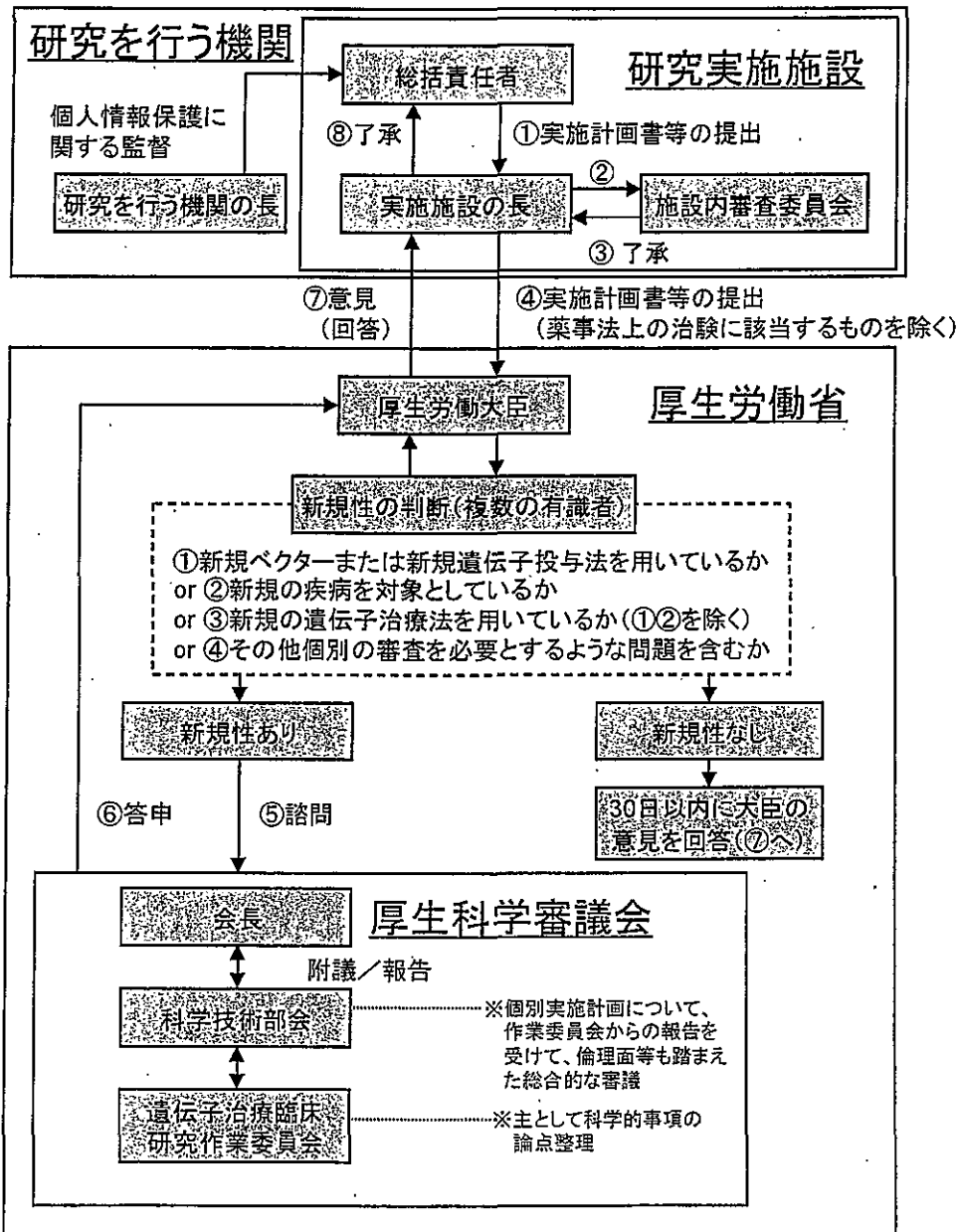


我が国で実施されている遺伝子治療臨床研究の一覧について

2006年3月現在

番号	実施施設名	対象疾患	導入遺伝子の種類	導入方法(ベクター)	申請書提出	大臣回答	状態
1	北海道大学医学部附属病院	アデノシンデアミナーゼ(ADA)欠損症	ADA遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者のT細胞に導入し投与	1994/8/31	1995/2/13	終了 2003/3/31
2	東京大学医学部研究所附属病院	腎細胞がん	顆粒球マクロファージ(GM-CSF)遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者の腎がん細胞に導入し投与	1996/12/2	1998/8/10	継続
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)	ハーペ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	2000/2/24 (変更届了承 2004/1/20)	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	継続
7	東京慈恵会医科大学附属病院	肺がん(非小細胞肺がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	1999/4/21	2000/1/17	終了 2003/5/1
8	東北大学加齢医学研究所附属病院(組織統合、医学部附属病院で継続 #12)	肺がん(非小細胞肺がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	1999/5/14	2000/1/17	施設変更 →#12
9	岡山大学医学部附属病院	前立腺がん	ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子	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	継続
10	東京医科大学病院	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	1999/9/17	2000/1/17	継続
11	大阪大学医学部附属病院	閉塞性動脈硬化症・パーキンソン病	肝細胞増殖因子(HGF)遺伝子	プラスミドDNA →大腿部筋肉内注射	1999/11/10	2001/5/9	継続
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	継続
13	筑波大学附属病院	再発性白血病	ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子、低親和性神経成長因子受容体の細胞外-細胞膜貫通領域	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →ドナーのTリンパ球に導入し投与	2001/9/17	2002/3/14 (変更届了承 2003/10/2)	継続 (条件付き)
14	東京大学医学部研究所附属病院	神経芽腫	インターロイキン-2遺伝子、リンフォタクトン遺伝子	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	ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子	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	継続
16	北海道大学医学部附属病院	ADA欠損症	ADA遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者の造血幹細胞に導入し投与	2002/2/18	2002/6/17 (変更届了承 2003/10/2)	継続 (条件付き)
17	東北大学医学部附属病院	X連鎖重症複合免疫不全症(X-SCID)	γc鎖遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター →患者の造血幹細胞に導入し投与	2002/2/28	2002/6/17	自主保留中
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	継続
19	九州大学病院	閉塞性動脈硬化症・パーキンソン病	塩基性線維芽細胞増殖因子(FGF-2)遺伝子	センダイウイルスベクター →下肢部筋肉内注射	2002/10/28	2006/1/31	継続
20	北里大学病院	前立腺がん	ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子	アデノウイルスベクター →癌組織内に局所投与	2006/1/19	審議中	-
21	自治医科大学附属病院	進行期パーキンソン病	芳香族Lアミノ酸脱炭酸酵素(AADC)遺伝子	アデノ/随伴ウイルスベクター →定位脳手術により被殻へ直接注入	2006/1/25	審議中	-
22	札幌医科大学附属病院	閉塞性動脈硬化症・パーキンソン病	血管内皮増殖因子(hVEGF)ヒトアンジオポエチン1(hAng1)	プラスミドDNA →筋肉内注射	2005/10/28	審議中	-

# 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」に基づく 審査の流れ



# 遺伝子治療臨床研究に関する指針

## 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

平成14年3月27日  
(平成16年12月28日全部改正)

文 部 科 学 省  
厚 生 労 働 省



## 第一章 総則

### 第一 目的

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

### 第二 定義

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

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

### 第三 対象疾患等

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

### 第四 有効性及び安全性

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

### 第五 品質等の確認

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

### 第六 生殖細胞等の遺伝的改変の禁止

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

## 第七 適切な説明に基づく被験者の同意の確保

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

## 第八 公衆衛生上の安全の確保

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

## 第二章 被験者の人権保護

### 第一 被験者の選定

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

### 第二 被験者の同意

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

### 第三 被験者に対する説明事項

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

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

を撤回できること。

七 個人情報保護に関し必要な事項

八 その他被験者の人権の保護に関し必要な事項

<個人情報保護に関し必要な事項に関する細則>

個人情報保護に関し必要な事項には、次に掲げる事項が含まれる。

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

## 第三章 研究及び審査の体制

### 第一 研究者

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

### 第二 総括責任者

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

### 第三 実施施設

実施施設は、次のすべての要件を満たさなければならない。

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

#### 第四 実施施設の長

実施施設の長は、次の業務を行わなければならない。

- 一 総括責任者から遺伝子治療臨床研究の実施（当該遺伝子治療臨床研究の重大な変更を含む。第四章第三を除き、以下同じ。）の了承を求められた際に、遺伝子治療臨床研究の実施について審査委員会及び厚生労働大臣に意見を求めるとともに、当該意見に基づき必要な指示を与え、実施を了承すること。
- 二 遺伝子治療臨床研究の進行状況及び結果について、総括責任者又は審査委員会から報告又は意見を受け、必要に応じ、総括責任者に対しその留意事項、改善事項等に関して指示を与えると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民法（明治29年法律第89号）第34条の規定により設立された法人（以下「大学等」という。）である場合においては、一から四までに掲げるもののほか、一の規定による意見の求めの写しを文部科学大臣に提出するとともに、二及び四の規定による報告並びに三の規定による提出を文部科学大臣に対しても行うこと。

#### 第五 審査委員会

- 一 審査委員会は、次の業務を行わなければならない。
  - 1 実施計画書等に基づき、当該遺伝子治療臨床研究の実施についての指針に即し審査を行い、その適否及び留意事項、改善事項等について、実施施設の長に対し意見を提出するとともに、当該審査の過程の記録を作成し、これを保管すること。
  - 2 遺伝子治療臨床研究の進行状況及び結果について報告を受け、必要に応じて調査を行い、その留意事項、改善事項等について実施施設の長に対し、意見を提出すること。
- 二 審査委員会は、次のすべての要件を満たさなければならない。
  - 1 審査委員会は、遺伝子治療臨床研究の実施に関する医療上の有用性及び倫理性を総合的に審査できるよう分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学、病理学等の専門家、遺伝子治療臨床研究の対象となる疾患

に係る臨床医、法律に関する専門家及び生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者を含めて構成されるものであること。

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

#### 第四章 研究実施の手続

##### 第一 研究の開始の手続

- 一 総括責任者は、遺伝子治療臨床研究を実施するに当たっては、あらかじめ実施計画書を作成し、実施施設の長の了承を得なければならない。
- 二 一の実実施計画書には、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実施計画
  - 10 その他必要な事項
- 三 一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 実施施設の施設設備の状況
  - 3 実施施設における当該遺伝子治療臨床研究に関する培養細胞、実験動物を用いた研究成果
  - 4 遺伝子治療臨床研究に関連する実施施設以外の内外の研究状況
  - 5 その他必要な資料
- 四 実施計画書には、その概要を可能な限り平易な用語を用いて記載した要旨を添付しなければならない。

##### 第二 研究中の手続

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

### 第三 研究の終了の手続

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

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

## 第五章 厚生労働大臣の意見等

### 第一 厚生労働大臣の意見

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

### 第二 重大な事態等に係る厚生労働大臣の意見

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

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

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

#### 第四 適正な取得

総括責任者は、偽りその他不正の手段により個人情報を取得してはならない。

#### 第五 取得に際しての利用目的の通知等

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

#### 第六 内容の正確性確保

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

#### 第七 安全管理措置

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

<安全管理措置に関する細則>

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

##### 1. 組織的安全管理措置

組織的安全管理措置とは、安全管理について研究者等の責任と権限を明確に定め、安全管理に対する規程や手順書（以下「規程等」という）を整備運用し、その実施状況を確認することをいう。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った運用
- ③ 個人情報の取扱い状況を一望できる手段の整備
- ④ 個人情報の安全管理措置の評価、見直し及び改善
- ⑤ 事故又は違反への対処

##### 2. 人的安全管理措置

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

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

##### 3. 物理的安全管理措置

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

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

##### 4. 技術的安全管理措置

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

- ① 個人情報へのアクセスにおける識別と認証
- ② 個人情報へのアクセス制御
- ③ 個人情報へのアクセス権限の管理
- ④ 個人情報のアクセス記録

- ⑤ 個人情報を取り扱う情報システムについての不正ソフトウェア対策
- ⑥ 個人情報の移送・通信時の対策
- ⑦ 個人情報を取り扱う情報システムの動作確認時の対策
- ⑧ 個人情報を取り扱う情報システムの監視

## 第八 委託者等の監督

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

<委託を受けた者に対する監督に関する細則>

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

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

## 第九 第三者提供の制限

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

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

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

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

## 第十 保有する個人情報に関する事項の公表等

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

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

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

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

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

## 第十一 個人情報の開示

- 一 総括責任者は、被験者等から、当該被験者が識別される保有する個人情報の開示（当該被験者が識別される保有する個人情報が存在しないときにその旨を知らせることを含む。以下同じ。）を求められたときは、被験者等に対し書面の交付による方法（被験者等が同意した方法があるときには、当該方法）で開示しなければならない。ただし、開示することにより次の

いずれかに該当する場合は、その全部又は一部を開示しないことができる。

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

## 第十二 訂正等

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

## 第十三 利用停止等

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

利益を保護するため必要なこれに代わるべき措置をとるときは、この限りでない。

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

### <利用停止等に関する細則>

以下の場合については、利用停止等の措置を行う必要はない。

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

## 第十四 理由の説明

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

## 第十五 開示等の求めに応じる手続

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

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

## 第十六 手数料

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

## 第十七 苦情の対応

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

## 第七章 雑則

### 第一 記録の保存

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

### 第二 秘密の保護

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

### 第三 情報の公開

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

### 第四 啓発普及

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

### 第五 適用除外

第二章から第六章まで及び本章第二及び第四の規定は、薬事法（昭和35

年法律第145号）に定める治験に該当する遺伝子治療臨床研究については、適用しない。

## 第六 細則

この指針に定めるもののほか、この指針の施行に関し必要な事項は、別に定める。

## 第七 施行期日等

- 一 この指針は、平成17年4月1日から施行する。
- 二 この指針の施行前に旧指針等の規定によってした手続その他の行為であつて、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。