

臨床研究法の施行に伴う 指針の見直しについて

臨床研究法の施行に伴う指針の見直しについて

- 遺伝子治療等臨床研究については、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、平成6年に指針を策定。以後、必要な見直しを行ってきた。
- 臨床研究一般に関する事項に加え、遺伝子治療等臨床研究特有の事項として、研究の開始または重大な変更時に厚生労働大臣の意見を聴くこと等を規定。
- 臨床研究法施行後、指針が対象としてきたin vivo遺伝子治療等臨床研究のうち、医薬品等を用いるものは臨床研究法の対象となる。

検討事項1：遺伝子治療等臨床研究全般について、指針と再生医療等安全確保法（ex vivo遺伝子治療）、臨床研究法との整合を図る。

- ①有害事象発生時の対応
- ②実施中の研究計画書の変更手続

検討事項2：臨床研究法の対象となる遺伝子治療等臨床研究の適正な実施を図るため、遺伝子治療特有の事項については引き続き指針の規定の遵守を求めるか検討する。

- ① 研究計画書の記載内容
- ② 委員会の構成要件
- ③ 実施前又は重大な変更を行う前の厚生労働大臣の意見
- ④ 追跡調査、最終産物・審査資料等の保存
- ⑤ 厚生労働大臣への疾病等の報告

実施中の有害事象発生時の対応について

1. 研究責任者は、有害事象の発生状況を研究機関の長、総括責任者及び倫理審査委員会に報告する。(第十三の一の2(5))
2. 研究機関の長は、重篤な有害事象について、速やかに厚生労働大臣に報告する。(第三十一の四の3)

	報告対象	定義
遺伝子治療等 臨床研究指針 (in vivo遺伝子治療等 臨床研究)	有害事象	<u>因果関係の有無を問わず</u> 、全ての好ましくない若しくは意図しない傷病又はその徴候(臨床検査値の異常を含む。)
臨床研究法	疾病等	臨床研究に <u>起因するものと疑われる</u> 疾病、障害若しくは死亡又は感染症
(参考) 再生医療等 安全確保法 (ex vivo遺伝子治療 等臨床研究)	疾病等	再生医療等の提供に <u>起因するものと疑われる</u> 疾病、障害若しくは死亡又は感染症

これまで厚生労働大臣に報告された遺伝子治療等臨床研究における重篤な有害事象では、研究機関における因果関係についての判断が適切に行われてきており、指針でも「疾病等」に変更してよいのではないか。

実施中の研究計画書の変更手続について

軽微な変更においても、倫理審査委員会の審査(迅速審査でも可)と研究機関の長の許可が必要となる。(第十三の一の1(1)、第十六の三の1)

	変更の程度		
	軽微	(軽微にも重大にも該当しないもの)	重大
遺伝子治療等 臨床研究指針 (in vivo遺伝子治療等 臨床研究)	研究機関の長が、倫理審査委員会に意見を求める (軽微な変更は、迅速審査を 行うことができる)		研究機関の長が、倫理 審査委員会と厚生労働 大臣に意見を求める
臨床研究法	研究責任者が、認定臨床研究 審査委員会にその内容を変更 前に通知(※)	研究責任者が、認定臨床研究審査委員会に意見を求める	
(参考) 再生医療等 安全確保法 (ex vivo遺伝子治療 等臨床研究)	病院又は診療所の管理者が、 変更の日から10日以内に認定 再生医療等委員会に通知	病院又は診療所の管理者が、認定再生医療等委員会に意 見を求める	

※軽微な変更とは、①特定臨床研究に従事する者の氏名の変更(特定臨床研究に従事する者の変更を伴わないものに限る。)、②地域の地名の変更又は地番の変更に伴う変更をいう。

指針においても、審査になじまない事項の軽微な変更については、倫理審査を不要として通知でよいこととしてはどうか。

研究計画書の記載内容について

- **遺伝子治療等臨床研究に関する指針**

研究計画書に記載すべき品質及び安全性に関する評価項目の記載事項として、遺伝子治療等臨床研究に特有な事項が、詳細に規定されている。(施行通知別表1の別添)

(記載項目の一部)

- ・導入する遺伝子及び遺伝子の導入方法
- ・特性解析と品質試験
- ・被験者への投与に用いられる特殊な機器や医療材料
- ・非臨床試験における安全性及び有効性の評価

- **臨床研究法**

研究計画書に記載すべき項目が規定されている。

(記載項目の一部)

- ・臨床研究の背景に関する事項(医薬品等の概要に関する事項を含む。)
- ・臨床研究の内容に関する事項
- ・品質管理及び品質保証に関する事項
- ・安全性の評価に関する事項
- ・有効性の評価に関する事項

臨床研究法の対象となる遺伝子治療等臨床研究については、臨床研究法で求められている項目の中に、遺伝子治療等臨床研究に特有な内容も記載するよう求めています。

委員会の構成要件について

指針は「分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学、病理学等の専門家及び遺伝子治療等臨床研究の対象となる疾患にかかる臨床医が含まれること」としている。(第二十一の2の1①)

	遺伝子治療等臨床研究指針(倫理審査委員会)	臨床研究法(認定臨床研究審査委員会)
構成要件	<p>①分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学、病理学等の専門家及び遺伝子治療等臨床研究の対象となる疾患に係る臨床医が含まれていること。</p> <p>②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。</p> <p>③被験者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることのできる者が含まれていること。</p> <p>④倫理審査委員会の設置者の所属機関に所属しない者が複数含まれていること。</p> <p>⑤男女両性で構成されていること。</p> <p>⑥5名以上であること。</p>	<p>①医学又は医療の専門家</p> <p>②臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者</p> <p>③一般の立場の者</p> <p>④同一の医療機関(当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。)に所属している者が半数未満であること。 臨床研究審査委員会を設置する者の所属機関に属しない者が2名以上含まれていること。</p> <p>⑤男性及び女性がそれぞれ1名以上含まれていること。</p> <p>⑥5名以上であること</p>
その他	<p>審査の対象、内容等に応じて有識者に意見を求めることができる。</p>	<p>実施計画の新規審査・変更審査を行うに当たっては、技術専門員(※)からの評価書を確認しなければならない。</p>

※技術専門員

①審査意見業務の対象となる疾患領域の専門家

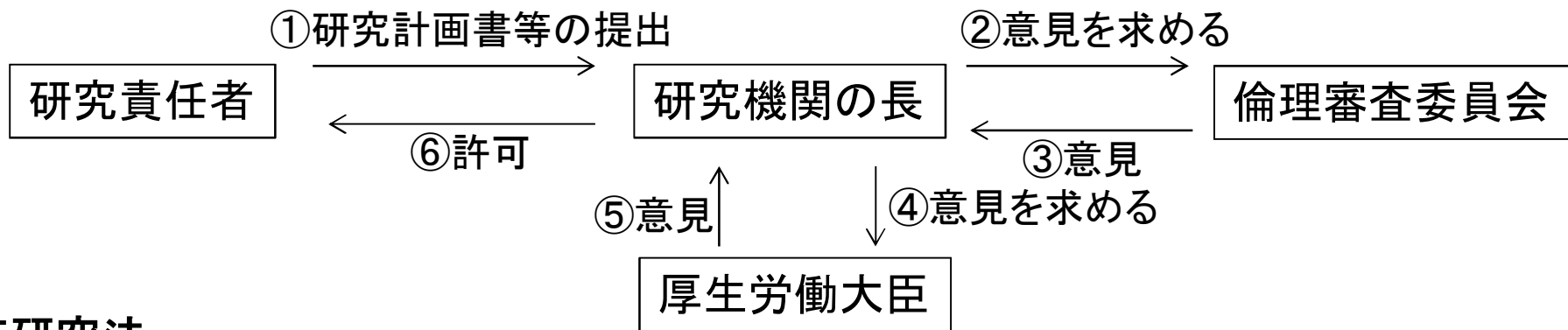
②毒性学、薬力学、薬物動態学等の専門的な知識を有する臨床薬理学の専門家、生物統計家その他の臨床研究の特色に応じた専門家

臨床研究法の対象となる遺伝子治療等臨床研究の審査では、認定臨床研究審査委員会の委員または技術専門員に「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」及び「遺伝子治療等臨床研究の対象となる疾患に係る臨床医」を含むよう求めてはどうか。

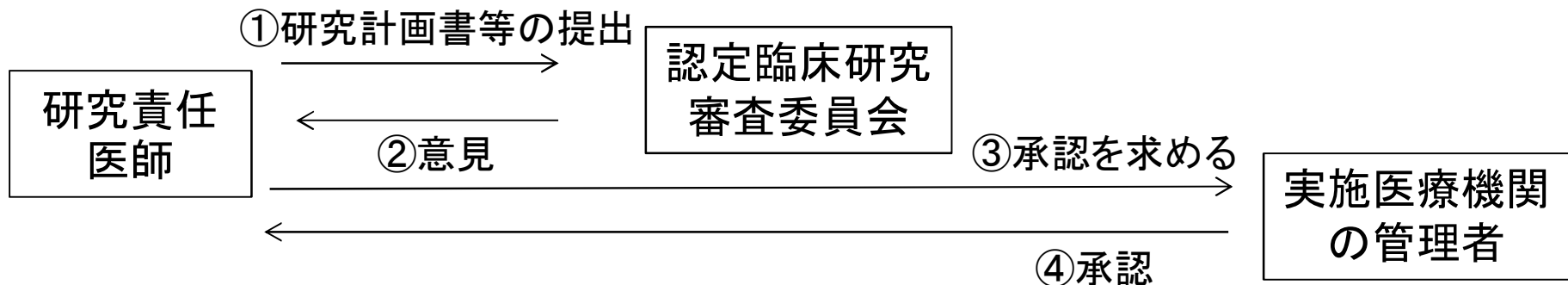
実施前(又は実施中に重大な変更を行う前)の手続について

1. 研究機関の長は、実施前又は重大な変更の許可を求められたときは、厚生労働大臣に意見を求める。厚生労働大臣が不相当である旨の意見を述べたときには、実施を許可してはならない。(第十六の三の1、第十七の三)
2. 厚生労働大臣は、あらかじめ実施又は重大な変更に関し、研究機関の長に意見を述べる。(第二四の一)

遺伝子治療等臨床研究指針に関する指針



臨床研究法

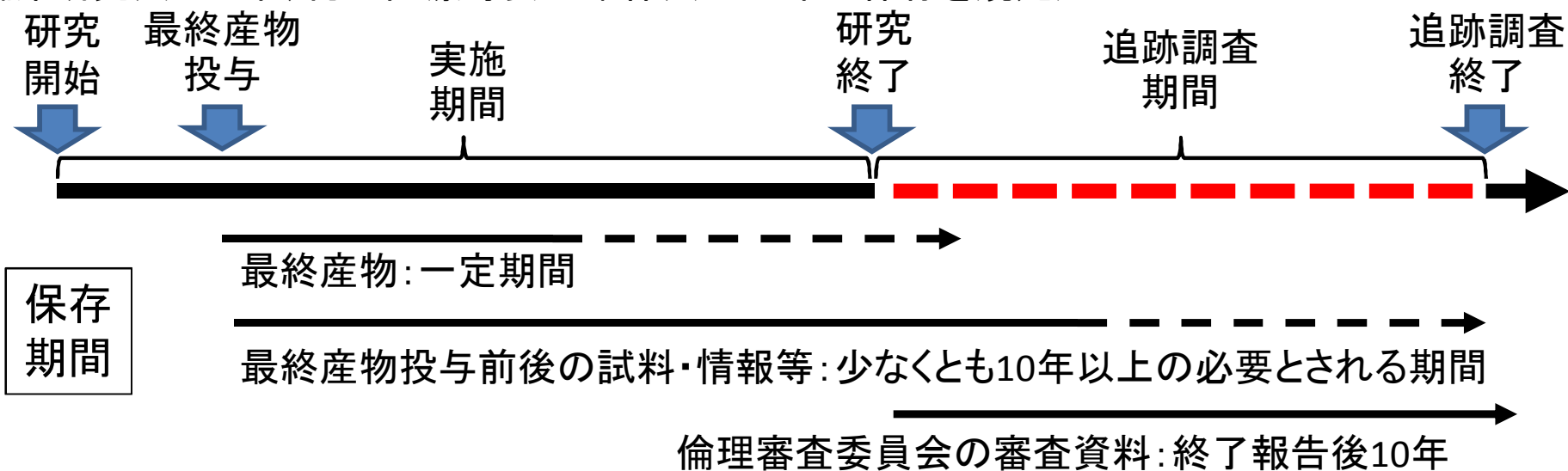


- 遺伝子治療等臨床研究における安全性及び有効性の確保は、最新かつ最高の科学的知見に基づき、正当かつ公正に行われていることを確認できるような手続で行う必要がある。
- このため、これまで遺伝子治療等臨床研究に関する指針において、実施前（又は実施中に重大な変更を行う前）にあらかじめ厚生労働大臣の意見を聴くこととし、厚生科学審議会再生医療等評価部会と、そこに設置された遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会において審議されてきた。

臨床研究法が適用される遺伝子治療等臨床研究についても、引き続き指針により厚生労働大臣の意見を聴くこととしてはどうか。

追跡調査、最終産物・審査資料等の保存

1. 研究責任者は、安全性及び有効性の確保の観点から、実施後も効果及び副作用について追跡調査を行い、その結果を研究機関の長及び総括責任者に報告する。(第十三の一の3(2))
(再生医療法でも、提供終了後も一定期間の追跡調査を規定)
2. 研究責任者は、最終産物を一定期間、最終産物投与前後の試料・情報等を実施後少なくとも10年以上の必要とされる期間保存する。(第三十三の五)
(臨床研究法では記録を5年、再生医療等安全確保法では記録に加え、細胞加工物とその元となった細胞につき一定期間の保存を規定)
3. 倫理審査委員会は、審査資料を終了報告後10年保存する。(第二十の二の2)
(臨床研究法は5年、再生医療等安全確保法は10年の保存を規定)



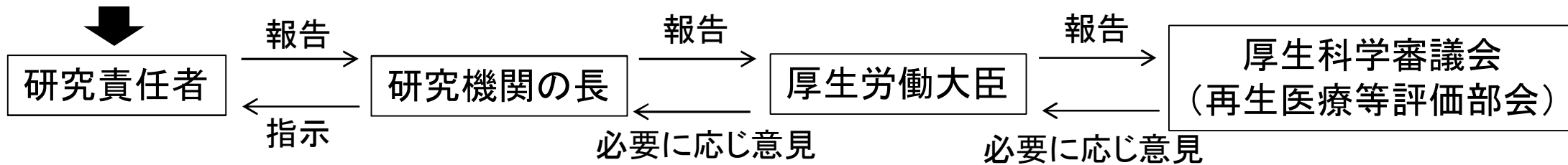
遺伝子治療等臨床研究においては治療に起因する晩発性白血病の報告があること等から、臨床研究法が適用される遺伝子治療等臨床研究についても、引き続き指針により追跡調査、最終産物・審査資料等の保存を求めることとしてはどうか。

厚生労働大臣への疾病等の報告

厚生労働大臣への報告の流れ

遺伝子治療等臨床研究指針に関する指針

重篤な有害事象



臨床研究法

厚生労働省令で定める疾病等



厚生労働大臣に報告を要するものとその報告期限

遺伝子治療等臨床研究に関する指針 (in vivo遺伝子治療等臨床研究)			臨床研究法 (未承認又は適応外の医薬品等を用いる 特定臨床研究)		(参考) 再生医療等安全確保法 (ex vivo遺伝子治療等臨床研究)	
因果関係	有	無	因果関係	有	因果関係	有
死亡	7日	定め 無し	死亡	7日 (予測できな いもの)	死亡	7日
死亡につながるおそれのある症例			死亡につながるおそれのある疾病等		死亡につながるおそれのある症例	
治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例	15日	定め 無し	治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等	15日 (予測できな いもの)	治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例	15日
永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの			障害・障害につながるおそれのある疾病等		障害・障害につながるおそれのある症例・重篤である症例	
子孫に先天異常を来すもの			後世代における先天性の疾病又は異常		後世代における先天性の疾病又は異常	

- 遺伝子治療に起因する疾病等については、予測できないもの以外であっても頻度や機序が不明確なものが多く、厚生労働大臣が報告を受け、必要に応じて意見を述べることで研究の安全性を確保してきた。
- 臨床研究法が適用されるものについても、重篤な疾病等については、予測できないものであるか否かを問わず引き続き厚生労働大臣への報告を求めることとしてはどうか。