

令和3年7月28日

別紙様式第 1

遺 伝 子 治 療 等 臨 床 研 究 計 画 申 請 書

令和3年 3月 29日

厚生労働大臣 殿

研 究 機 関	所 在 地	東京都三鷹市新川6-20-2 (郵便番号181-8611)
	名 称	杏林大学医学部付属病院 (電話番号0422-47-5511) (FAX番号0422-47-3821)
	代 表 者 役職名・氏名	杏林大学医学部付属病院 病院長・市村 正一

下記の遺伝子治療等臨床研究について、別添の研究計画に対する意見を求めます。

記

遺 伝 子 治 療 等 臨 床 研 究 の 課 題 名	研 究 責 任 者 の 所 属 ・ 職 ・ 氏 名
前立腺癌に対するG47 を用いたウイルス療法	杏林大学医学部付属病院・泌尿器科 教授 福原 浩

者		
研究機関	所在地	東京都三鷹市新川6-20-2 (郵便番号181-8611)
	名称	杏林大学医学部付属病院
	連絡先	杏林大学医学部付属病院泌尿器科 (電話番号0422-47-5511)

4. 総括責任者以外の研究責任者及び当該研究責任者が所属する研究機関に関する情報（多施設共同臨床研究に該当する場合は、以下の項目を記載すること。）

研究責任者	所属部局の所在地	東京都港区白金台4-6-1 (郵便番号108-8639)
	所属機関・部局・職	東京大学医科学研究所附属病院・先端医療研究センター先端医療分野・教授
	氏名	藤堂 具紀
研究機関	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	東京大学医科学研究所附属病院・先端医療研究センター先端医療分野 (電話番号03-3812-2111)

5. 倫理審査委員会の見解

倫理審査委員会 が 研究計画の 実施を 適当と認める 理由	<p>審査委員会では、提出された遺伝子治療等臨床研究実施計画書を慎重に審査した結果、本遺伝子治療等臨床研究実施計画は臨床研究法（平成29年法律第16号）ならびに平成31年厚生労働省告示第48号「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」（平成31年2月28日告示）の必要条件を満たしていると認めた。</p> <p>実施計画の内容は適切であり、倫理的妥当性及び科学的合理性が担保されているとの結論に至り、承認することが確認された。（承認：令和2年12月28日）</p>	
	倫理審査委員会の長の職名	氏名
	東京大学臨床研究審査委員会 委員長 東京大学大学院医学系研究科 外科学専攻 感覚・運動機能医学講座 整形外科学・教授	田中 栄

6. 遺伝子治療臨床研究計画の概要

研究の区分	治療に係る臨床研究	予防に係る臨床研究
研究の目的及び意義	<p>本研究は、転移性前立腺癌の患者を対象とし、遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型 (herpes simplex virus1、以下 HSV-1) である G47 を前立腺癌内に投与する。ホルモン療法との併用を行う。</p> <p>1年後 failure-free 生存割合（無増悪生存割合）の調査を主目的とする。</p>	
対象疾患及びその選定理由	<p>転移を有する前立腺癌では、ホルモン療法が第一選択として用いられる。転移性前立腺癌ではアンドロゲン遮断療法が標準治療であるが、前立腺癌腫瘍マーカーPSA値が平均5年で再上昇してホルモン療法抵抗性となる。ホルモン療法を施行した場合の1年後 failure-free 生存率は約50%に留まる。アンドロゲン遮断療法に加えて、CYP17阻害薬やアンドロゲン受容体阻害薬との併用を行う治療が行われることもある。</p> <p>アンドロゲン受容体阻害薬であるピカルタミドはよく併用されていたが、効果の面が</p>	

	<p>ら最近では使用されなくなっている。新規の CYP17 阻害薬やアンドロゲン受容体阻害薬との併用が行われ始めている。しかし、CYP17 阻害薬であるアピラテロンはステロイド併用を必要とし、アンドロゲン受容体阻害薬であるイクスタンジやアパルタミドは全身倦怠感など有害事象が問題視され、使用されないことも多い。たとえば、アピラテロンは 524 例中、皮疹 114 例（21.8%）、疲労 68 例（13.0%）、ほてり 66 例（12.6%）など 315 例（60.1%）に副作用が認められた。イクスタンジは 572 例中、ほてり（20.5%）及び疲労（14.9%）など 303 例（53.0%）に副作用が認められ、アピラテロンは 597 例中、高血圧 110 例（18.4%）、低カリウム血症 83 例（13.9%）など 336 例（56.3%）に副作用が認められた。これらは臨床試験での成績だが、実際には他疾患を併用する高齢の患者が多く、我が国のガイドラインには記載されておらず、実臨床ではまだ広く普及していないのが現状である。</p> <p>近年、転移性前立腺癌に前立腺局所の治療を行う概念が提唱されており、ホルモン療法併用による生存期間の延長が期待されている。単なる前立腺局所の治療に留まらず、抗腫瘍免疫を惹起させ、遠隔転移の腫瘍にも抗腫瘍作用を有する新規のアプローチへの期待は大きい。</p>		
被験者の選定方針及び目標被験者数	<p>転移を有する前立腺癌患者を対象とする。杏林大学医学部付属病院の受診患者（紹介患者を含む）の中で本試験を希望し、臨床研究プロトコルに記述の選択基準を全て満たし、かつ除外規準のいずれにも該当しない者を選定する。目標被験者数は30例とする。</p>		
導入する遺伝子及び遺伝子の導入方法又は、遺伝子の改変に用いるタンパク質、核酸等に関する事項	<p>G47 は複製型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス型（HSV-1）である。ウイルスゲノムの遺伝子組換え操作により、3つの非必須遺伝子（合計4箇所）が人為的に除去或いは不活化されており、ウイルスは正常細胞では自ら複製できず、腫瘍細胞においてのみ複製する。これにより、腫瘍細胞に限局して殺細胞効果を呈する一方、正常組織では毒性を呈さない。さらに、ウイルスによる腫瘍破壊により特異的抗腫瘍免疫が惹起される。G47 の腫瘍部への感染に伴い マーカーとして大腸菌 LacZ 遺伝子が一過性に発現される。</p>		
実施方法	<p>G47 の投与は入院の上、手術室にて行う。投与に際しては、砕石位にて MRI 画像と同期させた経直腸超音波ガイド下に前立腺腫瘍内に経会陰的に投与する。10% グリセリン加磷酸緩衝液（PBS）で総量 1ml となるよう希釈した G47 を、前立腺腫瘍内の数力所に分けて緩徐に注入する。1回目と2回目は7日（5-14日）の間隔を置いて投与し、3回目以降は4週間（±2週間）の間隔を置いて投与する。最大6回投与する。なお、前立腺針生検は、適宜行う。また、試験担当医師が退院可能と判断するまでを入院期間とする。</p> <p>なお、G47 初回投与までにアンドロゲン遮断3ヶ月製剤を皮下注射し、12-13週毎に継続投与する。</p>		
特殊な投与機器又は医療材料	使用の有無	有	無
	機器等の概要	該当せず	
特性解析と品質試験	<p>特性解析として、使用するG47Δの全ゲノムの塩基配列の解析を行い、34.5、IC P6、47の3つの遺伝子の改変箇所が設計どおりであることを確認した。純度試験（</p>		

の概要	不純物試験)を行った。感染性因子に関する試験として、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、ウイルス試験、増殖性ウイルス試験、エンドトキシン試験を行った。力価測定試験を行い、含量を設定した。安定性については、研究計画書添付資料に記載した。
安全性、有効性及び生体内分布の評価のために実施された非臨床試験一覧	<p>臨床的有効性を予測するための試験</p> <ul style="list-style-type: none"> ・培養細胞におけるウイルス複製能力 ・培養細胞における殺細胞効果 ・感染宿主細胞の MHC ClassI 発現に対する影響 ・腫瘍反応性 T 細胞の活性化作用 ・マウス各種腫瘍モデルに対する抗腫瘍効果 <p>非臨床試験における安全性の評価</p> <ul style="list-style-type: none"> ・一般毒性
遺伝子治療等臨床研究の実施が可能であると判断した理由	<p>転移を有する前立腺癌では、ホルモン療法が第一選択として用いられる。近年、転移性前立腺癌に前立腺局所の治療を行う概念が提唱されており、ホルモン療法併用による生存期間の延長が期待されている。しかし、ホルモン療法併用による放射線治療による場合の 1 年後 failure-free 生存率は 59% に留まり、晩期合併症などの副作用も懸念される。そのため、新しい治療法が必要とされている。</p> <p>その一つとして、ウイルス療法が挙げられる。時に、HSV-1 は癌治療に適しており、G47 は膠芽腫を対象に製造販売承認申請が行われる予定である。G47 は、安全性と効果を高めた最新世代の複製型遺伝子組換え HSV-1 であり、前立腺癌の患者にも第 I 相臨床試験において安全性が示され有効性を示唆する所見も得られている。</p> <p>本臨床研究の遂行には、遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスの取扱いや、ウイルス療法臨床研究に精通した者による実施が必要である。研究責任者は、上述の前立腺癌第 I 相臨床試験を終了させている。また、分担研究の東京大学医科学研究所には、この分野に精通した研究チームが存在し、かつ実施に必要な設備を有している。また、杏林大学医学部付属病院泌尿器科では、年間350-400症例の前立腺生検が日常的に施行されており、遺伝子治療等臨床研究の実施が可能であると判断した。</p>

情報公開の方法	研究責任医師は、当該臨床試験について、jRCTの公開データベースに当該研究の概要をその実施に先立って登録し、実施計画書の変更及び試験の進捗に応じて適宜更新する。また、臨床試験を終了したときは、遅滞なく、被験者等及びその関係者の人権又は研究者等及びその関係者の権利利益の保護のために必要な措置を講じた上で、当該試験の結果を公表する。	
被験者が受ける経済的負担の有無	有	無
被験者が受ける謝礼の有無	有	無
重篤な有害事象が発生した際の対応	<p>研究者が本臨床研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、被験者等への説明等、必要な措置を講じるとともに、速やかに研究責任者に報告する。研究責任医師が重篤と判断した場合は、速やかに、その旨を研究機関の長に報告するとともに、次の手順に従い当該有害事象情報を取り扱う。</p> <p>(1) 東京大学臨床研究審査委員会への死亡又は重篤な疾病等情報の逐次報告</p> <p>研究責任医師は、本臨床研究と合理的因果関係がある死亡・死亡のおそれ又は重篤な(不具合報告の場合では、死亡のおそれ又は重篤のおそれのある)疾病等、あるいは本臨床研究以外で発生した感染症による未知で重篤又は非重篤もしくは既知で重篤</p>	

	<p>な疾病等について、個別症例情報の逐次報告を行う（死亡・死亡のおそれは7日報告、重篤は15日報告、不具合による死亡のおそれ又は重篤のおそれは30日報告、感染症による既知で非重篤以外の疾病等は15日報告）。</p> <p>研究責任医師は、東京大学臨床研究審査委員会の研究倫理審査申請システムの申請者メニューより「疾病等報告書の提出」を選択し、統一書式で作成した疾病等報告書を東京大学臨床研究審査委員会に提出する。</p> <p>（2）厚生労働大臣への死亡又は重篤な疾病等情報の逐次報告</p> <p>研究責任医師は、東京大学臨床研究審査委員会への報告と同時に厚生労働大臣へ合理的因果関係がある死亡・死亡のおそれは7日以内又は重篤な疾病等情報のうち予測できないものについては15日以内に逐次報告を行う。また、先進医療通知に基づいて当該通知添付の別紙7の様式第2号「先進医療に係る重篤な有害事象報告書」により厚生労働大臣および地方厚生局長に報告する。</p> <p>（3）研究機関の長の対応</p> <p>研究機関の長は、研究責任者が重篤な有害事象に関し倫理審査委員会に意見を求める前に必要に応じ、研究責任者に対し、遺伝子治療等臨床研究の中止又は暫定的な措置を講じるよう、指示することができる。</p>	
研究によって生じた健康被害に対する補償の有無	有	無
研究実施後における医療の提供について	ヘルシンキ宣言、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則り、被験者が試験終了後においても試験の結果により得られた最善の予防、診断及び治療を受けることができるよう努める。また、安全性及び有効性の確保の観点から、遺伝子治療等による効果および副作用について、可能な限り追跡調査その他の必要な措置を講じ、適時その結果について研究機関の長に報告する。	
業務委託の有無	有	無
試料・情報について、同意を受ける時点では特定されない将来の研究への活用の可能性又は他の研究機関への提供の可能性	有	無
監査の実施の有無	有	無
備考 (共同研究機関の実施状況等)	被験者登録および治療は杏林大学医学部付属病院で行い、製剤製造および統計解析を東京大学医科学研究所附属病院先端医療研究センターで行う。	

(注意)

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A列4番とすること。
2. この申請書は、正本1通及び副本2通を提出すること。
3. 字は墨・インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。

- 4．各項目数行程度で簡潔に記載すること。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．多施設共同臨床研究に該当する場合は、備考欄に共同研究機関の実施状況（実施の状況、申請予定等）を記載すること。

研究計画書に係る記載事項チェックリスト

研究計画書に記載しなければならない事項	研究計画書内の主な対応頁
遺伝子治療等臨床研究に関し次に掲げる事項	
イ 名称	「0.試験の概要(P.6)」
ロ 目的及び意義	「2.試験の目的と必要性(P.13)」
ハ 実施の方法及び期間	「5.試験の方法(P.17-18)」
1 遺伝子治療等臨床研究を含む全体の治療計画	「5.試験の方法(P.17-21)」
2 遺伝子治療等臨床研究の実施方法	「5.試験の方法(P.17-18)」
対照群の設置方法	該当なし(文献的対照群との比較のため)
被験者への遺伝子導入方法(品質、安全性、有効性及び非臨床試験に関する事項を除く。)	「5.6.投与スケジュールおよび投与量・投与方法(P.19)」
前処置及び併用療法の有無	前処置は該当なし(施行しないため) 併用療法は「5.10.併用薬、5.11.併用可能薬、5.12.併用禁止療法(P.20)」
臨床検査項目及び観察項目	「7.観察・検査・評価項目、方法及び実施期間(P.31-36)」
予測される副作用及びその対処方法	「8.3.報告の対象となる有害事象(P.37)」
遺伝子治療等臨床研究の評価方法、評価基準及び中止判断基準	「10.評価項目(P.40-41)、14.試験の中止、中断または終了(p.44)」
症例記録に関する記録用紙等の様式	「15.データマネジメント(p.45-46)」
3 研究期間及び目標被験者数	「15.3.目標被験者数と試験実施期間(p.18)」
ニ 実施が可能であると判断した理由	「2.試験の目的と必要性(p.13)」
ホ 情報公開の方法	「26.研究に関する情報公開 (p.48)」
研究責任者及びその他の研究者(他の研究機関と共同して研究を実施する場合には、総括責任者及び共同研究機関の研究責任者を含む。)の氏名及び当該遺伝子治療等臨床研究において果たす役割	「28.試験実施体制 (p.48-49)」および資料5「実施体制(p.52-54)」
1 研究責任者の氏名	「28.試験実施体制 (p.48)」
2 研究責任者以外の研究者の氏名及びその担当する役割	資料5「実施体制(p.52-53)」
研究機関及び共同研究機関の名称及びその所在地	「28.試験実施体制 (p.48)」
対象疾患及びその選定理由	「28.試験実施体制 (p.48)」
1 対象疾患に関する現時点での知見	「1.緒言 (p.9)」
2 当該遺伝子治療等臨床研究の概要	「1.3.試験薬について(p.10-11)」
3 他の治療法との比較及び遺伝子治療を選択した理由	「1.1.試験の背景(p.9)」
被験者の選定方針	「3.対象患者(p.13-14)」
導入する遺伝子に関し次に掲げる事項	
イ 開発の経緯	資料3(1)「試験薬概要書 4.1.G47 の概要、4.2.G47 開発の経緯P.20-23)」
ロ 導入する遺伝子の構造及び機能	「6.2.1.人に導入する遺伝子の構造と性質(p.21-24)」
1 遺伝子治療用バクターの遺伝子構造	「6.2.1.1.人に導入する遺伝子の構造

		(p.21)」
2	導入遺伝子の由来及び構造と機能	「6.2.1.2.人に導入する遺伝子の性質(p.21)」
3	発現調節エレメントの構造と機能	「6.2.1.2.人に導入する遺伝子の性質(p.21)」
4	導入遺伝子からの発現産物の構造と機能	「6.2.1.3.導入遺伝子からの生成物の構造およびその生物活性(p.21)」
5	その他のエレメント及び翻訳可能領域の配置と機能	「6.2.1.4.本計画で使用するその他の組換え DNA の構造と性質(p.21-22)」
八 遺伝子の導入方法		
1 ウイルスベクターを用いて遺伝子導入を行う場合		
	ウイルスベクターの由来、粒子構造と機能	「6.2.3.G47 の構造p.23)」
	ウイルスベクターの製造方法	「6.2.2.G47 の作製方法p.22)」
	製造に用いる原材料	「6.2.2.G47 の作製方法p.22)」
	ウイルスベクターの製造に用いるプラスミドやウイルス、細胞等の構築方法及びバンクシステム	「6.2.1.2.遺伝子導入に用いる G47 の純度(p.28)」
	ウイルスベクターの製造工程と工程管理	「6.2.1.2.遺伝子導入に用いる G47 の純度(p.28)」
2 ウイルスベクター以外の方法を用いて遺伝子導入を行う場合		
	遺伝子導入方法	該当なし(ウイルス使用のため)
	プラスミドベクター及びキャリアーの作製方法	該当なし(ウイルス使用のため)
	製造に用いる原材料	該当なし(ウイルス使用のため)
	プラスミドベクターの構築方法及びバンクシステム	該当なし(ウイルス使用のため)
	キャリアーの構造又は組成(キャリアーを用いて遺伝子導入する場合)	該当なし(ウイルス使用のため)
	プラスミドベクターの製造工程と工程管理	該当なし(ウイルス使用のため)
【参考】ex vivo 遺伝子治療等臨床研究の場合		
	標的とする細胞の種類、採取法及び加工方法	該当なし(ex vivo ではないため)
	ドナーの適格性	該当なし(ex vivo ではないため)
	遺伝子導入細胞の加工方法(遺伝子導入操及び細胞培養)	該当なし(ex vivo ではないため)
二	被験者に投与する最終産物の組成	「6.2.2.G47 の作製方法(p.22)」 「6.2.3.G47 の構造p.23)」
遺伝子の改変に用いるタンパク質、核酸等に関し、次に掲げる事項		
イ	開発の経緯	「6.2.3.G47 の構造p.23)」
ロ	タンパク質、核酸等の構造及び機能	「6.2.3.G47 の構造p.23)」
ハ	遺伝子の改変方法	「6.2.3.G47 の構造p.23)」
ニ	被験者に投与する最終産物の組成	「6.6.3.細胞の安全性(p.31)」
【参考】体外でタンパク質やmRNAを用いて遺伝子改変を行		
		該当なし(ex vivo ではないため)

う場合 (ex vivo遺伝子治療を実施する場合)		
イ	標的とする細胞の情報	該当なし(ex vivoではないため)
ロ	ドナーの適格性	該当なし(ex vivoではないため)
ハ	遺伝子の改変方法	該当なし(ex vivoではないため)
特性解析と品質試験		
1 ウイルスペクターや非ウイルスペクターの特性解析と品質試験		
	特性解析	「6.2.3.G47 の構造p.23)」
	感染性因子に関する試験	資料3(2)「製剤品質試験項目および結果(P.31-32)」
	無菌試験(細菌及びカビの試験)	資料3(2)「製剤品質試験項目および結果(P.31-32)」
	マイコプラズマ否定試験	資料3(2)「製剤品質試験項目および結果(P.31-32)」
	迷入感染性因子(ウイルス)試験	資料3(2)「製剤品質試験項目および結果(P.31-32)」
	増殖性ウイルス試験(ウイルスペクターの場合)	資料3(2)「製剤品質試験項目および結果(P.33)」
	純度試験(不純物試験)	資料3(2)「製剤品質試験項目および結果(P.31-32)」
	力価・生物活性(導入遺伝子の活性を含む。)	資料3(2)「製剤品質試験項目および結果(P.33)」
	含量(投与における物理量等)	「6.5.5.ヒト前立腺癌およびマウス前立腺癌細胞に対する抗腫瘍効果(p.26)」
	製品の特性に応じて実施する試験	「6.5.非臨床試験における生物学的特徴(p.24-27)」
	安定性	「6.2.3.G47 の構造p.23)」
2 遺伝子改変に用いるタンパク質や mRNA 等の特性解析方法と品質試験		該当なし(当該物質は使用しないため)
	特性解析	該当なし(当該物質は使用しないため)
	感染因子に関する試験:無菌試験の他必要な感染因子に関する試験を実施すること	該当なし(当該物質は使用しないため)
	純度試験	該当なし(当該物質は使用しないため)
	力価/生物活性	該当なし(当該物質は使用しないため)
	含量	該当なし(当該物質は使用しないため)
	安定性	該当なし(当該物質は使用しないため)
3 遺伝子導入/改変細胞の特性解析と品質試験		
	特性解析	該当なし(改変細胞ではないため)
	感染因子に関する試験	該当なし(改変細胞ではないため)
	無菌試験(細菌及びカビの試験)	該当なし(改変細胞ではないため)
	マイコプラズマ否定試験	該当なし(改変細胞ではないため)
	迷入感染性因子(ウイルス)試験	該当なし(改変細胞ではないため)
	増殖性ウイルス試験(ウイルスペクターの場合)	該当なし(改変細胞ではないため)
	純度試験(不純物試験)	該当なし(改変細胞ではないため)
	細胞数	該当なし(改変細胞ではないため)
	生存率	該当なし(改変細胞ではないため)

	力価・生物活性	該当なし(改変細胞ではないため)
	安定性	該当なし(改変細胞ではないため)
	被験者への投与に用いられる特殊な機器や医療材料	「6.4.被験者への投与に用いられる特殊な機器や医療材料(p.24)」
	非臨床試験における安全性及び有効性の評価	「6.5.非臨床試験における生物学的特徴、6.6.非臨床試験における安全性の評価(p.24-31)」
	イ 臨床の有効性を予測するための試験	「6.5.非臨床試験における生物学的特徴(p.24-27)」
	ロ 生体内分布を分析した結果	「6.6.1.6.体内の標的細胞以外の細胞へ、また被験者以外の人への遺伝子導入の可能性(p.30)」
	八 非臨床試験における安全性の評価	「6.6.非臨床試験における安全性の評価(p.24-27)」
	1 一般毒性	「6.6.1.5.遺伝子導入に用いるG47の細胞障害性(p.28-30)」
	2 その他	
	免疫原性	「6.6.3.感染宿主細胞のMHC ClassI発現に対する影響、腫瘍反応性T細胞の活性化作用 (p.26)」
	造腫瘍性	「6.6.1.8.がん原性の有無(p.24)」
	生殖細胞への意図しない組み込みリスク	「6.6.1.7.染色体内へ遺伝子が組み込まれる場合の問題点(p.24)」
	併用療法における安全性評価	「6.6.1.5.遺伝子導入に用いるG47の細胞障害性(p.28-30)」
	ニ 非臨床試験の成績の総括	「6.6.2.遺伝子産物の安全性(p.30-31)」
	第2章第4節第1に規定するインフォームド・コンセントを受ける手続等(同規定による説明及び同意に関する事項を含む。)	「4.被験者の同意(p.15-16)」
	個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法を含む。)	「21.被験者の秘密の保全(p.47)」 「5.4.施設登録および症例登録(p.18-19)」
	被験者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策	「4.3.被験者に対する説明事項(p.15-16)」および資料2「説明文書・同意書 6.この臨床研究の予想される効果と、起こるかもしれない有害事象及び不利益(p.7-8)」
	試料・情報(研究に用いられる情報に係る資料を含む。)の保管及び廃棄の方法	「16.原資料及びその他の記録の保存、17.試料等の保存(p.46)」
	研究機関の長及び倫理審査委員会への報告内容及び方法	「9.疾病等情報の報告(p.39-40)」および資料4「疾病等が発生した場合の対応に関する手順書(p.47-51)」
	遺伝子治療等臨床研究の資金源、個人の収益など、遺伝子治療等臨床研究に係る研究機関及び研究者の利益相反に関する状況	「25.研究資金および利益の衝突(p.48)」
	被験者等及びその関係者からの相談等への対応	「4.3.被験者に対する説明事項(p.15-16)」および資料2「説明文書・同意書 15.個人情報の保護と診療情報の

	開示についての問い合わせや苦情の窓口(p.11-12)」
代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合には、第2章第4節第2の規定による手続に関する事項（代諾者の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む。）	該当なし（被験者からの直接同意のため）
インフォームド・アセントを得る場合には、第2章第4節第2の規定による手続（説明に関する事項を含む。）	該当なし（被験者からの直接同意のため）
被験者に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容	「24. 金銭の支払い(p.47-48)」および資料2「説明文書・同意書 17. あなたの費用負担について(p.12)」
(21) 重篤な有害事象が発生した際の対応	「8. 有害事象発生時の取扱い(p.37-39)」および資料4「疾病等が発生した場合の対応に関する手順書(p.47-51)」
(22) 遺伝子治療等臨床研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容	「23. 健康被害補償及び保険(p.47)」および資料2「説明文書・同意書 8. この研究中にあなたの健康に被害が生じた場合について(p.9)」
(23) 被験者への遺伝子治療等臨床研究の実施後における医療の提供に関する対応	「5.13. 後治療、5.14. 試験終了後の対応(p.20-21)」
(24) 遺伝子治療等臨床研究の実施に伴い、被験者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、被験者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い	「4.3. 被験者に対する説明事項(p.15-16)」および資料2「説明文書・同意書 16. この臨床研究に参加に同意された場合は、次の点を守ってください(p.12)」
(25) 遺伝子治療等臨床研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法	該当なし（試験実施体制内で施行するため）
(26) 被験者から取得された試料・情報について、被験者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容	「4.3. 被験者に対する説明事項(p.15-16)」および資料2「説明文書・同意書 14. この研究結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはありません(p.10-11)」
(27) 第2章第8節第3規定によるモニタリング及び監査の実施体制及び実施手順	「19. 試験の品質管理及び品質保証(p.46-47)」および資料6「モニタリング手順書(p.54-63)」
(28) その他必要な事項	特記事項なし

各「研究計画書に記載しなければならない事項」について、研究計画書内の主な対応頁を記載すること。対応する別紙や別添資料がある場合はそれらの名称を記載すること。また、研究計画書に記載しなければならない事項について、当該研究計画書に該当する項目がない場合は、「該当なし」と記入すること。

なお、各研究計画書に記載しなければならない事項について、上記以外に特筆すべき内容がある場合は、各事項欄に簡潔に追記すること。