

## 第5回（平成25年11月15日）専門委員会での遺伝子治療臨床研究に関する指針の見直しにおける検討すべき事項の主な議論

### 7 多施設共同研究について

7 多施設共同研究を円滑に行うにあたって、新たに規定すべき、あるいは留意すべき事項はあるか。

#### 現状

- 現行の指針では、多施設共同研究のように複数の研究機関で共同研究を行う場合、共同研究（全体）に係る業務を総括する者についての規定がない。一方、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針では、研究（全体）に係る業務を総括する者を総括責任者と定義し、総括責任者は参考資料1に示した責務を負う。
- 現行の指針では、共同研究を行う際、治療を行わない機関（ベクター等の作製やベクター等で遺伝子導入した細胞等を作製する機関）についての定義はない。一方、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針では当該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「調製機関」と定義し、調製機関が満たすべき要件を掲げている。（参考資料1）
- 現行の指針では、遺伝子治療臨床研究で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共同研究であるか否かに関わらず、治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準（治験薬GMP）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るものに限られている。

#### 議論

<多施設共同研究における研究を総括する者等について>

- 共同研究においては、研究機関毎に生じる副作用や重大な事態を取りまとめる総括責任者をおくべきである。また、各研究機関に研究責任者は必要である。
- 安全性の観点から総括責任者を設置し、情報の周知徹底を行うことは必要である。
- 多施設共同研究を行う場合、従来は施設毎に研究計画書等について厚生労働大臣に意見を求めている。研究計画書等を総括責任者の所属する施設が代表して厚生労働大臣に意見を求める方法も考えられる。

<調製機関について>

- 調製機関については、欧州のように GMP に準拠した一定の管理の仕組みが必要ではないか。
- 調製機関を定め、治験薬 GMP に準拠するよう求めた場合、大学に企業と同等の運用レベルを求めるのは難しいのではないか。
- in vivo 治療のように、患者の細胞は扱わずウイルスベクターを作製するだけの場合、調製機関とするのは違和感がある。
- 遺伝子治療では細胞を調製する場合と、ウイルスベクター等を作製する場合があるが、ウイルスベクター等を製造するだけであれば、機関内に倫理審査委員会は不要ではないか。
- ex vivo 治療では調製機関といった整理が必要かもしれないが、in vivo 治療については、現行の指針に新たに上乗せする必要はないのではないか。

まとめ

<多施設共同研究における研究を総括する者等について>

- 多施設共同研究といった複数の研究機関で共同研究を行う場合、共同研究（全体）に係る業務を総括する者について、新たに定義を設ける方向で検討する。この場合、現在見直し中の「疫学および臨床研究に関する指針」との整合性を図ることとする。

<調製機関について>

- 調製機関に対して新たな上乗せ要件は求めないこととする。なお、遺伝子治療臨床研究に使用される遺伝子等については、治験薬 GMP に準拠した品質管理等を引き続き求めることとする。

## 8 審査について

8-1 現行の指針では施設内倫理審査委員会（IRB）による審査と実施施設の長が厚生労働大臣に意見を求める２段階審査を行っている。IRBの審査の質を担保するため、審査委員の責務として新たに規定すべきことはないか。

### 現状

- 現行の指針では、IRBが満たすべき要件について、専門性については規定されているが、審査の質を担保するための委員の教育及び研修については規定されていない。
- ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針では、IRBの委員に対する適切な教育及び研修について規定が設けられている。

### 議論

- 遺伝子治療に関する倫理審査委員への教育を各施設で求めるのは厳しいのではないか。
- 教育・研修については施設内だけでなく、学会等も含めた外部のものも含めると良いのではないか。
- 教育・研修についてはe-learningもあり得るのではないか。
- 教育・研修の方法については倫理審査委員の負担も考えて、配慮が必要である。
- 研究指針によってIRBの委員の教育・研修については要件にばらつきがあるので、整合性を図ってはどうか。

### まとめ

- 倫理審査委員の質を担保するため、委員の教育・研修については委員の負担も考慮して、他の指針と整合性を図りながら規定することとする。

#### 関連条文1 遺伝子治療臨床研究に関する指針

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。

## 関連条文2 ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

(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に、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、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。

## 8-2 遺伝子治療臨床研究の新規性の判断の要件を見直す必要はあるか。

### 現状

- 現行の指針では遺伝子治療臨床研究の新規性の判断として下記の要件を掲げている。
- 新規性の有無は厚生労働大臣が複数の有識者の意見を踏まえて、総合的に判断している。
- これまでの判断では、例えば組換え型腫瘍溶解性ウイルスを用いた遺伝子治療臨床研究については、進行性膠芽腫に対する適応の審査が終了した後、当該腫瘍溶解性ウイルスを用いた前立腺がんや進行性嗅神経芽細胞腫に対する適応は新規性無しとなっている。

### 議論

- 要件2の新規の疾病についてがん腫の場合には、臓器の違いや投与方法の変更等に関する新規性の判断は、有識者の判断で良いのではないか。
- 治療薬の投与量の増加や、異なる機関における同一ベクター等の新たな製造によるリスク等について、個別に判断が必要である。
- 新規性の判断は現行の要件のままでも良いのではないか。

### まとめ

- 遺伝子治療臨床研究の新規性の判断の要件は現行の指針と同様の規定とすることとする。

### 関連条文 遺伝子治療臨床研究に関する指針

- 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。

## 9 実施施設から厚生労働大臣への各種報告について

9 現行の指針では実施施設の長は遺伝子治療臨床研究の実施について厚生労働大臣に意見を求める他、当該研究の質及び安全性の担保のため以下に示す報告に関する業務を行うこととなっているが、提出期限等について細かい規定はない。

### 現状

- 現行の指針では遺伝子治療臨床研究の進行状況について、実施施設の長は必要に応じ厚生労働大臣へ報告を行うこととなっているが、総括責任者が実施施設の長に定期的に報告する責務はない。ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針や臨床研究に関する倫理指針では、研究責任者（総括責任者）は研究機関の長（実施施設の長）に対して、当該臨床研究の進捗状況については少なくとも年1回報告する責務がある。
- 現行の指針では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になっている。またヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針でも、重大な事態については同様に速やかに厚生労働大臣へ報告することとなっているが、いずれの指針も提出期限は定めていない。ただし、本指針の施行通知（平成14年3月27日）においては15日以内を目安に報告することとなっている。

### 議論

＜遺伝子治療臨床研究の進捗状況について＞

- 多施設共同研究における進捗状況についての報告は、多施設であっても施設毎に作成し報告する必要があるのか。一方で、共同研究であれば報告内容は共有可能なのか。
- 研究機関の長に報告することが重要であって、その方法については柔軟に対応しても良いのではないか。
- 進捗状況の報告は、他の指針との整合性にも留意が必要ではないか。また、報告の方法については研究計画書等にあらかじめ記載しておく方が良いのではないか。

＜重大な事態等についての厚生労働大臣への報告について＞

- 研究計画書には3日以内に第一報を行うように記載している。
- 治験の場合の取り扱いや、他の指針等との整合性も図るべき。

## まとめ

### <遺伝子治療臨床研究の進捗状況について>

- 遺伝子治療臨床研究の質及び安全性の担保のために、実施施設の長は総括責任者から定期的に報告を受け、必要に応じ厚生労働大臣に報告することとするが、他の指針との整合性も図ることとする。

### <重大な事態等についての厚生労働大臣への報告について>

- 重大な事態等については、他の指針等との整合性を図りつつ、速やかに厚生労働大臣に報告することとする。

## 10 情報の公開について

10 遺伝子治療臨床研究における情報の公開について、どのような方法で行うか。

### 現状

- 現行の指針では、「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」とされているが、具体的な情報公開の方法（研究計画を登録する者や登録方法）については規定されていない。
- 遺伝子治療臨床研究の実施について、実施施設の長は厚生労働大臣の意見を求めるが、提出された研究計画書等の情報については審査の過程で公開されている。
- 臨床研究に関する倫理指針では、侵襲性を有する介入研究の場合、当該研究に係る臨床研究計画を研究責任者が登録するよう求めており、研究機関の長は当該研究の登録がなされ、臨床研究計画および臨床研究の成果の公開が確保されるよう努めるものとされている。

### 議論

- 遺伝子治療臨床研究も、公開されているデータベース（国立大学附属病院長会議、財団法人日本医薬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）に登録されている。
- 上記データベースに登録していれば、結果も登録可能で公開される。

### まとめ

- 遺伝子治療臨床研究は侵襲性を有する介入研究であり、その情報の公開については臨床研究に関する倫理指針の規定にそって、これまでと同様に登録することとなるが、遺伝子治療臨床研究に関する指針においても情報公開の規定を明記する。