

遺伝子治療臨床研究に関する指針の 見直し案の各章のポイント

目次

第一章	総則	
第二	定義	検討事項 1－2、7、13
第三	適用範囲	検討事項 1－1、3
第四	対象疾患等	検討事項 2
第五	有効性及び安全性の確保	検討事項 4、5、6
第六	品質等の確認	検討事項 4、5、6
第十	情報の公開	検討事項 10
第二章	被験者の人権保護	
第二	インフォームドコンセント	検討事項 13
第三章	研究及び審査の体制等	
第二	研究責任者	検討事項 14
第三	研究機関	
第四	研究機関の長	検討事項 9
第五	倫理審査委員会	検討事項 8－1
第四章	研究実施の手続	
第一	研究の開始の手続	検討事項 10
第二	研究計画の記載事項	検討事項 4、5、6
第五章	厚生労働大臣の意見等	
第一	厚生労働大臣の意見	検討事項 8－2
第六章	個人情報等	検討事項 12
第七章	重篤な有害事象への対応	
第一	重篤な有害事象への対応	検討事項 9
第八章	研究成果の信頼性確保	
第二	研究に係る記録の保存及び信頼性確保	検討事項 11
第九章	雑則	

第一章 総則

- 議論のまとめ
- 指針での記載方法

第二 定義

＜検討事項1 「遺伝子治療の定義及び適用範囲について」に対応＞

- 治療だけでなく、予防（いわゆる一次予防）も適用範囲に含め、その際、遺伝子治療等とはヒトへの遺伝子導入により疾病の治療や予防であることを明記してはどうか。
- 指針内に新たに予防を含めて規定。

現行指針	見直し案
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。	第二 定義 一 この指針において「遺伝子治療等」とは、疾病の治療や <u>予防</u> 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。

＜検討事項7 「多施設共同研究について」に対応＞

- 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「疫学及び臨床研究に関する倫理指針」（以下、「統合指針」という。）との整合性を図ることとする。
- ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（以下、「ヒト幹指針」という。）、「第1章第2 用語の定義等」の規定と同様に、共同研究（全体）に係る業務を総括する者について、総括責任者として定義。

現行指針	見直し案
第二 定義 規定なし	第二 定義 五 この指針において「 <u>総括責任者</u> 」とは、 <u>複数の機関で実施する遺伝子治療等臨床研究において、研究者及び研究責任者に必要な指示を行うほか、当該研究に係る業務を総括する研究責任者をいう。</u>

＜検討事項 13 「人権の保護に関する事項について」に対応＞

- 疫学及び臨床研究に関する指針の見直しに合わせて、新たにいわゆるインフォームド・アセントを用語として定義し、指針内に記載することとする。
- 統合指針[※]草案「第1章第3 用語の定義」と同様、インフォームド・アセントを用語として定義。（インフォームド・アセントの具体的な手続については「第二章第二 インフォームド・コンセント」に規定。）

現行指針	見直し案
<p>第二 定義 規定なし</p>	<p>第二 定義 <u>十三 この指針において「インフォームド・アセント」とは、インフォームド・コンセントを与える能力がない被験者が、実施又は継続されようとする研究に関して、その理解力に応じた分かりやすい言葉で説明を受け、当該研究を実施又は継続の決定を理解し、賛意を表することをいう。</u>^{※1}</p>

第三 適用範囲

＜検討事項 1 「遺伝子治療の定義及び適用範囲について」に対応＞

- 自然変異型の腫瘍溶解性ウイルスによる治療は現行の遺伝子治療臨床研究に関する指針の対象には含まれない。一方で、国による評価を行うべきとの観点もあるため、当該ウイルスを用いた臨床研究は本指針の対象には含まれないが、各施設の IRB 等の要請により、国において当該臨床研究の安全性等の評価ができることにしてはどうか。
- 自然変異型の腫瘍溶解性ウイルスによる治療については指針の対象に含まれないが、その取扱いについては通知等で下記のごとく記載。

自然変異型腫瘍溶解性ウイルスを用いた臨床研究は本指針の対象には含まれないが、各施設の倫理審査委員会の意見も踏まえ、研究機関の長からの要請により、国において当該臨床研究の安全性等の評価を行うことは可能である。

※1 諸外国において「アセント」又は「インフォームド・アセント」は小児を被験者とする場合について用いられることが多いが、本指針では、小児に限らず、インフォームド・コンセントを与える能力がない被験者が研究を実施されることの決定に自らの意思を表することができる場合において実施するものとして規定している旨を示す。

＜検討事項3 「iPS細胞を用いた臨床研究の取り扱いについて」に対応＞

- iPS細胞だけでなく、遺伝子導入を行ったヒト幹細胞を用いた臨床研究については、特定認定再生医療等委員会で審査することとし、遺伝子治療の専門家が審査委員として加わることを明確化しよう調整を図る。
- 省内にて調整中。

第四 対象疾患

＜検討事項2 「対象疾患について」に対応＞

- 要件1については、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となっているが、慢性疾患への対応等も考慮して疾患を限定する必要はないのではないか。
- 要件1は削除。
- 要件2については、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同等以上であることが十分に予測されるものであることとしてはどうか。
- 議論のまとめの通り変更して規定。
- 要件3については、治療については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予測されるものであること。また、予防については利益が不利益を大きく上回ることが十分予測されるものであることとしてはどうか。
- 議論のまとめの通り変更して規定。

現行指針	見直し案
<p>第三 対象疾患等</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>	<p>第四 対象疾患等</p> <p>一 遺伝子治療等臨床研究の対象は、次のすべての要件に適合するものに限る。</p> <p>1 遺伝子治療等臨床研究による治療・予防効果が、<u>現在可能な他の方法と比較して同等以上であることが十分に予測されるものであること</u></p>

<p>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予測されるものであること。</p>	<p>と。 2 被験者にとって遺伝子治療等臨床研究によって得られる利益が不利益を上回ることが十分予測されるものであること。<u>さらに、当該研究が予防の場合には、利益が不利益を大きく上回ることが十分予測されるものであること。</u></p>
---	--

第五 有効性及び安全性の確保

第六 品質等の確認

＜検討事項4 「ベクターの品質・安全性に関する基準について」、5 「臨床研究と治験の整合性について」、6 「海外の規制との整合性について」に対応＞

- 遺伝子治療臨床研究に関する指針の品質・安全性に関する基準については、臨床研究の質を担保できるよう、遺伝子治療用医薬品の指針の見直しと併せて当該指針における基準と同程度に定めることとする。
- 海外の規制とも整合性を図り、国際共同研究を推進していくために必要と考えられる事項については海外の規制と齟齬のないよう、留意しながら作成する。
- 現行指針の「第四 有効性及び安全性」、「第五 品質等の確認」については見直し案でも変更せず規定。具体的な項目等についてはサブグループにて検討中。項目等は「第四章第二 研究計画の記載事項」に規定。

現行指針	見直し案
<p>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。</p> <p>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。</p>	<p>第五 有効性及び安全性 同左</p> <p>第六 品質等の確認 同左</p>

第十 情報の公開

<検討事項10 「情報の公開について」に対応>

- 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。
- 第七章雑則から第一章総則に移動し、ヒト幹指針「第1章第6の6」の規定と同様に情報の公開について明確化。(なお、「第四章第一 研究の開始の手続」にて公開すべきデータベース等について規定。)

現行指針	見直し案
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。	第十 情報の公開 遺伝子治療等臨床研究は、第四章第一の六に規定され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。

第二章 被験者の人権保護

第二 インフォームド・コンセント

<検討事項13 「人権保護に関する事項について」に対応>

- 疫学及び臨床研究に関する指針の見直しに合わせて、新たにいわゆるインフォームド・アセントを用語として定義し、指針内に記載することとする。
- インフォームド・アセントを「第一章第二 定義」に用語として定義するとともに、インフォームド・アセントの手続については統合指針草案「第5章 第13の2 インフォームド・アセントを得る場合の手続等と同様に規定。

現行指針	見直し案
規定なし	<p>(2) インフォームド・アセントを得る場合の手続等</p> <p>1) 研究者等は、代諾者からインフォームド・コンセントを受けた場合であって、被験者(1(3)ア(イ)の場合^{※1}を除く。)が、研究を実施されることの決定に自らの意向を表すことができる^{※2}と判断されるときは^{※2}、インフォームド・アセントを得よう努めなければならない^{※3}。</p> <p>2) 研究責任者は、1)の規定によるインフォームド・アセントを得ることが予測される研究を実施しようとする場合には、あらかじめ被験者への説明事項及び説明方法^{※4}を研究計画書に記載しなければならない。</p>

※1 被験者が未成年者で義務教育の課程を修了しており又は16歳以上であり、かつ、研究を実施されることに十分な判断能力を有すると判断される場合。

※2 言語理解が可能で、理性的な思考に基づき自らの意思を表すことができる状態にあることを指し、例えば、16歳未満の未成年者を研究対象とする場合は、個々の研究対象者の発達に応じて対処することが望ましい旨を示す。また、小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス(ICH-E11)に関する質疑応答集(Q&A)では、小児被験者からアセントを取得する年齢について、米國小児学会のガイドラインを参考に、「概ね7歳以上」(文書によるアセントは「概ね中学生以上」との目安を示しており、研究の内容に応じて適宜参照して差し支えない旨を示す。

※3 インフォームド・アセントを得る対象としない場合であっても、実施又は継続しようとする研究に関して理解できると考えられる事項があれば説明することが望ましい旨を示す。

※4 研究対象者の理解力に応じた分かりやすい言葉による他、挿絵や図表入りの書面を用いる、また、理解に要する時間について配慮する等が検討されることが望ましい旨を示す。

	<p>3) 研究者等は、1)の規定によるインフォームド・アセントについて、被験者が研究を実施されることに不同意の意思を表した場合には、その意思を尊重するよう努めなければならない。ただし、当該研究を実施されることにより被験者に直接の健康上の利益が期待され、かつ、代諾者が当該研究の実施に同意するときは、この限りでない。</p>
--	--

第三章 研究及び審査の体制等

第二 研究責任者

<検討事項14 「その他 研究終了後の追跡調査等について」に対応>

- 遺伝子治療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、FDA や EMA の規定及び再生医療等の安全性の確保等の法律等とも整合性を図りながら規定することとする。（この際、用いるベクターの種類によるリスクの違いについても配慮することとする。）
- ヒト幹指針「第2章第1の3 研究責任者の責務」と同様に規定。

現行指針	見直し案
規定なし。	第二 研究責任者 (2) 研究責任者は、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に努めなければならない。また、その結果については、所属する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。

第四 研究機関の長

<検討事項9 「実施施設から厚生労働大臣への各種報告について」に対応>

- 遺伝子治療臨床研究の質及び安全性の担保のために、研究機関の長は研究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。
- 研究機関の長の責務として、研究責任者より進行状況についてはヒト幹指針の規定と同様に少なくとも年1回報告を受け、必要に応じ、厚生労働大臣に報告することを規定。

現行指針	見直し案
第四 実施施設の長 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	第四 研究機関の長 四 4 研究の進行状況については <u>少なくとも年1回</u> 、また、結果について、 <u>研究責任者又は倫理審査委員会</u> から報告又は意見を受け、必要

しその留意事項、改善事項等に関して指示を与えとともに厚生労働大臣に対し報告行うこと。	に応じ、 <u>研究責任者</u> に対しその留意事項、改善事項等に関して指示を与えとともに厚生労働大臣に対し報告行わなければならない。
--	--

＜検討事項9 「実施施設から厚生労働大臣への各種報告について」に対応＞

- 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。
- 重篤な有害事象が発生した場合や、研究の実施に影響を及ぼすおそれがある情報について報告された場合には、現行の指針と同様、速やかに厚生労働大臣に報告。また、統合指針草案「第2章第6の4 大臣への報告等」と整合。
- 現状では審査の過程で、研究計画書に72時間以内に第一報を行うよう記載されているが、報告期限については他の指針等と整合。

現行指針	見直し案
<p>第四 実施施設の長</p> <p>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。</p>	<p>第四 研究機関の長</p> <p>3 研究機関の長は、研究の実施に際して<u>重篤な有害事象</u>が発生した場合や、研究の実施に影響を及ぼすおそれがある情報について報告された場合には、速やかに厚生労働大臣に報告するとともに、手順書に従って速やかに必要な対応を行うとともに、倫理審査委員会に意見を聴き、必要な措置を講じなければならない。</p>

＜参考＞ 第10回科学技術部会再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会
資料6-1 有害事象報告等の概要（案）より抜粋

Ⅱ. 医療機関からの有害事象報告の概要

1. 認定再生医療等委員会及び厚生労働省への報告事項（法第17条・第18条）
 - 1) 7日以内報告事項
死亡・死亡につながるおそれのある症例（再生医療等によるものと疑われる感染症によるものも含む）
 - 2) 15日以内報告事項
再生医療等によるものと疑われる次の症例（再生医療等によるものと疑われる感染症によるものも含む）
 - ①治療のために病院等への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例

- ②障害
- ③障害につながるおそれのある症例
- ④重篤である症例
- ⑤後世代における先天性の疾病又は異常

第五 倫理審査委員会

<検討事項 8 「審査について」に対応>

- 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。
- 統合指針草案「第4章第10の2 倫理審査委員会の設置者等」や「第4章第11 倫理審査委員会の役割・責務及び構成」と同様に規定。

現行指針	見直し案
<p>第五 審査委員会 規定なし。</p>	<p>第五 倫理審査委員会</p> <p>4 倫理審査委員会の設置者は、当該倫理審査委員会の委員及びその事務に従事する者が審査及び関連する業務に関する教育・研修を受けることを確保するため必要な措置を講じなければならない。</p> <p>(5) 倫理審査委員会の委員及びその事務に従事する者は、初めて審査及び関連する業務に従事する場合には、あらかじめ倫理的観点及び科学的観点からの審査等に必要な知識を習得するための教育・研修を受けなければならない。また、継続して適宜教育・研修^{※1}を受けなければならない。</p>

^{※1} 教育・研修の種類を記載(外部機関で開催されている研修、院内の研修や勉強会、e-learning)

第四章 研究実施の手続

第一 研究の開始の手続

<検討事項10 「情報の公開について」に対応>

- 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。
- 公開すべきデータベース、研究の進捗状況や結果についての登録を統合指針草案「第3章第9 研究に関する登録・公表」と同様に規定。
(第1章第10 情報の公開については基本原則のみ規定。)

現行指針	見直し案
第一 研究の開始の手続 研究の概要等の登録の規定なし。	第一 研究の開始の手続 六 研究の概要等の登録 研究責任者(共同研究の場合は、総括責任者又は研究責任者)は、遺伝子治療等臨床研究について、当該研究の実施に先立って大臣の指定する公開データベース ^{※1} に、当該研究の概要 ^{※2} を登録し、研究計画の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新するとともに、研究結果を登録しなければならない。ただし、被験者の人権、知的財産権の保護のため非公開とすることが必要な事項、個人情報等の保護の問題により研究の実施に著しく支障が生じるものとして、倫理審査委員会の意見を受けて、研究機関の長が許可した事項については、この限りではない。

※1 大臣の指定する公開データベースとは、「大学病院医療情報ネットワーク (UMIN)」、「日本医薬情報センター (JAPIC)」、「日本医師会治験促進センター (JMACCT)」が設置している公開データベースである旨を示す。

※2 研究の概要に記載する内容について示す。

第二 研究計画の記載事項

＜検討事項4 「ベクターの品質・安全性に関する基準について」、5 「臨床研究と治験の整合性について」、6 「海外の規制との整合性について」に対応＞

- 遺伝子治療臨床研究に関する指針の品質・安全性に関する基準については、臨床研究の質を担保できるよう、遺伝子治療用医薬品の指針の見直しと併せて当該指針における基準と同程度に定めることとする。
- 海外の規制とも整合性を図り、国際共同研究を推進していくために必要と考えられる事項については海外の規制と齟齬のないよう、留意しながら作成する。
- 研究計画の記載事項にサブグループでの検討の結果を踏まえ、遺伝子治療用医薬品の指針の見直しと併せて当該指針における基準や、海外の規制とも整合性を図り規定。

現行指針	見直し案
第一 研究の開始の手続 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。 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	第二 研究計画の記載事項 一 第一の一の研究計画書には次の事項を記載しなければならない。 6 遺伝子の種類及びその導入方法 7 被験者に投与する最終産物の品質及び安全性についての評価 8 非臨床試験 (参考資料2 参照)

第五章 厚生労働大臣の意見等

第一 厚生労働大臣の意見等

＜検討事項 8 「審査について」 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性に対応＞

- 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。
- 現行の指針の要件から変更せず規定。

現行指針	見直し案
<p>第一 厚生労働大臣の意見</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>2 新規の疾病を対象としていること。</p> <p>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。）。</p> <p>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。</p>	<p>第一 厚生労働大臣の意見</p> <p>同左</p>

第六章 個人情報等

<検討事項12 「個人情報の保護に関する措置について」に対応>

- 遺伝子治療臨床研究は臨床研究の一分野であり、個人情報の保護に関する措置についての規定は、今後統合予定である疫学及び臨床研究に関する倫理指針で規定される事項に準ずることとする。
- 統合指針草案「第六章 個人情報等」を適用。

第七章 重篤な有害事象への対応

<検討事項9 「実施施設から厚生労働大臣への各種報告について」に対応>

- 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。
- 統合指針草案「第7章 重篤な有害事象への対応」を適用。ただし、本指針では研究に関連する重篤な有害事象が発生した場合には、研究機関の長が速やかに厚生労働大臣へ報告する旨を現行指針と同様に規定。（統合指針草案では研究に関する予測できない重篤な有害事象のみ、厚生労働大臣へ報告。）

第八章 研究成果の信頼性確保

第二 研究に係る記録の保存及び信頼性確保

<検討事項11 「記録の保存について」に対応>

- 遺伝子治療臨床研究においては治療後、長期間経過してから有害事象等が発症することを想定し、現行の指針で規定されている5年間より長期間にわたり責任を明確にして記録を保存することとする。
- 保存期間は一律とせず、研究に用いるベクターの性質の違いも考慮することとする。
- 記録の保存についての責任者および管理の手順等は、統合指針草案「第8章 第19 研究に係る試料及び情報等の保存」に準じて規定。また保存期間は再生医療等の安全性の確保等に関する法律等と整合。

現行指針	見直し案
<p>第一 記録の保存</p> <p>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。</p>	<p>第二 研究に係る記録の保存及び信頼性確保</p> <p>三 研究機関の長は、記録の保存及び管理に関する手順書を作成し、当該手順書に従って、当該研究機関が実施する研究に係る記録を、総括報告書が提出された日から少なくとも<u>10年間</u>保存し、必要な管理を行わなければならない。^{※1}</p>

<参考> 第10回科学技術部会再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会
資料6-3 再生医療等に係る記録・保存（案）より抜粋

II. 再生医療等提供機関における記録・保存

2. 保存期間

少なくとも10年

①一部(※)の特定細胞加工物にあつては、30年間

②前号に掲げる特定細胞加工物以外の特定細胞加工物にあつては、10年間

※医薬品医療機器等法の指定再生医療等製品と同様の原材料からなるものを
想定（他家由来、原料に動物の血清を用いる場合など）

※1 記録の保存業務については、研究機関の長が指名する者に委任する他、必要な安全管理等を含む文書による契約に基づき他に委託して行ってもよい旨を示す。

・研究機関の長は、手順書に従って研究責任者から記録の管理状況について報告を受け、必要時には適切な指導をする旨を示す。

・記録を保存する場合には、記録の名称、保管場所、被験者等から得た同意の内容を把握する。