

第8回遺伝子治療臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会	資料
平成26年8月29日	2-2

通知に記載する「研究計画書」の内容について  
別表1(案)

事項	内容
1 遺伝子治療等臨床研究の名称	
2 研究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等臨床研究において果たす役割	(1) 研究責任者の氏名 (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
3 研究機関・共同研究機関の名称及びその所在地	
4 遺伝子治療等臨床研究の目的・意義	
5 対象疾患及びその選定理由	(1) 対象疾患に関する現時点での知見 (2) 当該遺伝子治療臨床研究の概要 (3) 他の治療法との比較及び遺伝子治療を選択した理由
6 導入遺伝子及び遺伝子導入方法 (1) 開発の経緯 (2) 導入遺伝子 (3) 遺伝子導入方法	(1) 開発の経緯(当該導入遺伝子及び遺伝子導入方法を選択した理由やベクターに関する安全性情報など) (2) 導入遺伝子 1) 遺伝子治療用ベクターの遺伝子構造 2) 導入遺伝子の由来及び構造と機能 3) 発現調節エレメントの構造と機能 4) 導入遺伝子からの発現産物の構造と機能 5) その他のエレメント及び翻訳可能領域の配置と機能 (3) 遺伝子導入方法 1) ウイルスベクターを使って遺伝子導入を行う場合 ① ウイルスベクターの由来、粒子構造と機能 ② ウイルスベクターの製造方法 (ア) 製造に用いる原材料 (イ) 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

<p>(4) 患者に投与する最終産物の組成</p>	<p>(ウ) ウイルスベクターの製造工程と 工程管理</p> <p>2) ウイルスベクター以外の方法を使って 遺伝子導入を行う場合</p> <p>① 遺伝子導入方法</p> <p>② プラスミドベクター及びキャリアーの 作製方法</p> <p>(ア) 製造に用いる原材料</p> <p>(イ) プラスミドベクターの構築方法並 びにバンクシステム</p> <p>(ウ) 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)</p> <p>(エ) プラスミドベクターの製造工程と 工程管理</p> <p>3) 体外で目的細胞に遺伝子導入を行う場 合</p> <p>① 標的とする細胞の種類、採取法及び加 工方法</p> <p>② ドナーの適格性</p> <p>③ 遺伝子導入細胞の加工方法（遺伝子導 入操作及び細胞培養）</p>
<p>7 特性解析と品質試験</p> <p>(1) ウイルスベクターや非ウイルスベクタ ーの特性解析と品質試験</p>	<p>(1) ウイルスベクターや非ウイルスベクターの 特性解析と品質試験</p> <p>1) 特性解析</p> <p>2) 感染性因子に関する試験</p> <p>① 無菌性試験（細菌及びカビの試験）</p> <p>② マイコプラズマ否定試験</p> <p>③ 迷入感染性因子(ウイルス)試験</p> <p>④ 増殖性ウイルス試験(ウイルスベクター の場合)</p> <p>3) 純度試験（不純物試験）</p> <p>4) 力価・生物活性（導入遺伝子の活性を含む）</p> <p>5) 含量（投与における物理量等）</p>

<p>(2) 遺伝子導入細胞の特性解析と品質試験</p>	<p>6) 製品の特性に応じて実施する試験 7) 安定性</p> <p>(2) 遺伝子導入細胞の特性解析と品質試験</p> <p>1) 特性解析 2) 感染性因子に関する試験*6</p> <p>①無菌性試験（細菌及びカビの試験） ②マイコプラズマ否定試験 ③迷入感染性因子（ウイルス）試験 ④増殖性ウイルス否定試験（ウイルスベクターを用いる場合）</p> <p>3) 純度試験（不純物試験） 4) 細胞数 5) 生存率 6) 力価・生物活性 7) 安定性</p>
<p>8 遺伝子治療等臨床研究で投与に用いられる特殊な機器や医療材料</p>	
<p>9 非臨床における安全性及び効力の評価</p> <p>(1) 臨床的有効性を予測するための試験 (2) 生体内分布 (3) 非臨床安全性評価</p> <p>(4) 非臨床の総括</p>	<p>(1) 臨床的有効性を予測するための試験 (2) 生体内分布 (3) 非臨床安全性評価</p> <p>1) 一般毒性 2) その他</p> <p>①免疫原性 ②造腫瘍性（遺伝子導入細胞の場合） ③生殖細胞への意図しない組込みリスク ④併用療法における安全性評価</p> <p>(4) 非臨床の総括（臨床研究を安全に実施できる とした根拠と臨床初期投与量）</p>
<p>10 遺伝子治療等臨床研究が可能であると判断した理由</p>	
<p>11 遺伝子治療等臨床研究の研究計画</p>	<p>(1) 遺伝子治療等臨床研究を含む全体の治療計画 (2) 被験者の選択基準及び除外基準 (3) 研究期間及び目標症例数</p>

	<p>(4) 遺伝子治療等臨床研究の実施方法</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>①対照群の設置方法</li> <li>②被験者への遺伝子導入方法（品質、安全性、有効性及び非臨床に関する事項を除く）</li> <li>③前処置及び併用療法の有無</li> <li>④臨床検査項目及び観察項目</li> <li>⑤予測される副作用及びその対処方法</li> <li>⑥重篤な有害事象が発生した際の対応</li> <li>⑦遺伝子治療臨床研究の評価方法、評価基準及び中止判断基準</li> <li>⑧症例記録に関する記録用紙等の様式</li> <li>⑨試料・情報の保存、廃棄の方法</li> </ul>
<p>12 その他必要な事項</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1)第十二に規定するインフォームド・コンセントを受ける手続（インフォームド・コンセントを受ける場合には、第二章第十二の規定する説明及び同意に関する事項を含む）</li> <li>(2)代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続</li> <li>(3)インフォームド・アセントを得る場合の手続</li> <li>(4)個人情報等の取扱い</li> <li>(5)研究機関の長への報告内容及び方法</li> <li>(6)利益相反に関する状況</li> <li>(7)研究に関する情報公開の方法</li> <li>(8)被験者等及びその関係者からの相談等への対応</li> <li>(9)被験者等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</li> <li>(10)被験者への研究実施後における医療の提供に関する対応</li> <li>(11)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、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</li> </ul>

	<p>(12) 研究の一部業務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</p> <p>(13) 被験者から取得された試料・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</p> <p>(14) 第三十四によるモニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順</p> <p>(15) 当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及び対応</p>
--	---

通知に記載する「研究計画書」の添付資料について  
別表2（案）

事項	内容
1 研究責任者、研究者の略歴及び研究業務	
2 研究機関の施設設備状況	
3 研究機関における当該遺伝子治療臨床研究に関する有効性を示唆する試験や安全性に関する研究成果 *1, *2	(1) 培養細胞や実験動物を用いた研究の成果 1) 実験の概要に加え、培養細胞における遺伝子導入効率及び導入された遺伝子の発現とその持続性、導入された遺伝子により発現されたタンパク質等の機能等についての詳細な研究成果 2) 1) で得られた研究成果に基づいて臨床研究での有効性や安全性がどのように示唆されるのかについて総括 (2) 関連する研究成果についての投稿論文等の情報
4 遺伝子治療等臨床研究に関連する研究機関以外の内外の研究状況	特に同一のベクターないしは当該ベクターの基になったベクターを用いた試験が国内・海外で実施されている場合
5 その他必要な資料*2	(1) 類似の遺伝子治療臨床研究の成果 (2) ベクターの全塩基配列 (3) ベクター作製方法に関する詳細な情報 (4) ベクターの試験成績書(ウイルスベクターの品質試験やベクターの安全性試験を含む) (5) 遺伝子導入細胞の詳細な調製方法(培地、培養方法等の資料や遺伝子導入細胞の試験成績を含む) (6) インフォームド・コンセントの説明文書及び同意文書様式 (7) 個人情報取扱実施規程

\*1：外部より導入したベクターの場合には、多くの非臨床試験データなどが外部機関に依存していることも想定されるがその場合には、「4. 遺伝子治療等臨床研究に関連する研究機関以外の内外の研究状況」に導入先から得られた詳細なデータを添付すること

\*2：目的とする遺伝子治療やベクターの特性に応じて必要とされる資料が異なると考えられるので、これらのすべてを提出することを求めるわけではなく、適宜必要とされる資料を提出すること。