

C. 線条体への治療用ベクターの注射

治療用ベクターは外科手術によって線条体に注射します。手術は全身麻酔をかけて行いますので、患者さんは手術中に苦痛を感じることはありません。手術では、まず位置決めをするための枠（フレーム）を4つのネジで頭の骨に固定します。フレームを付けた状態で造影剤を使って頭部のCT スキャンを撮影し、前日にやはり造影剤を使って撮影しておいた脳のMRI 画像（詳しい断層写真）と重ね合わせ、治療用ベクターの注射場所を決めます。線条体（被殻）の左右それぞれ2ヶ所、全体で4ヶ所に注射します（図7）。

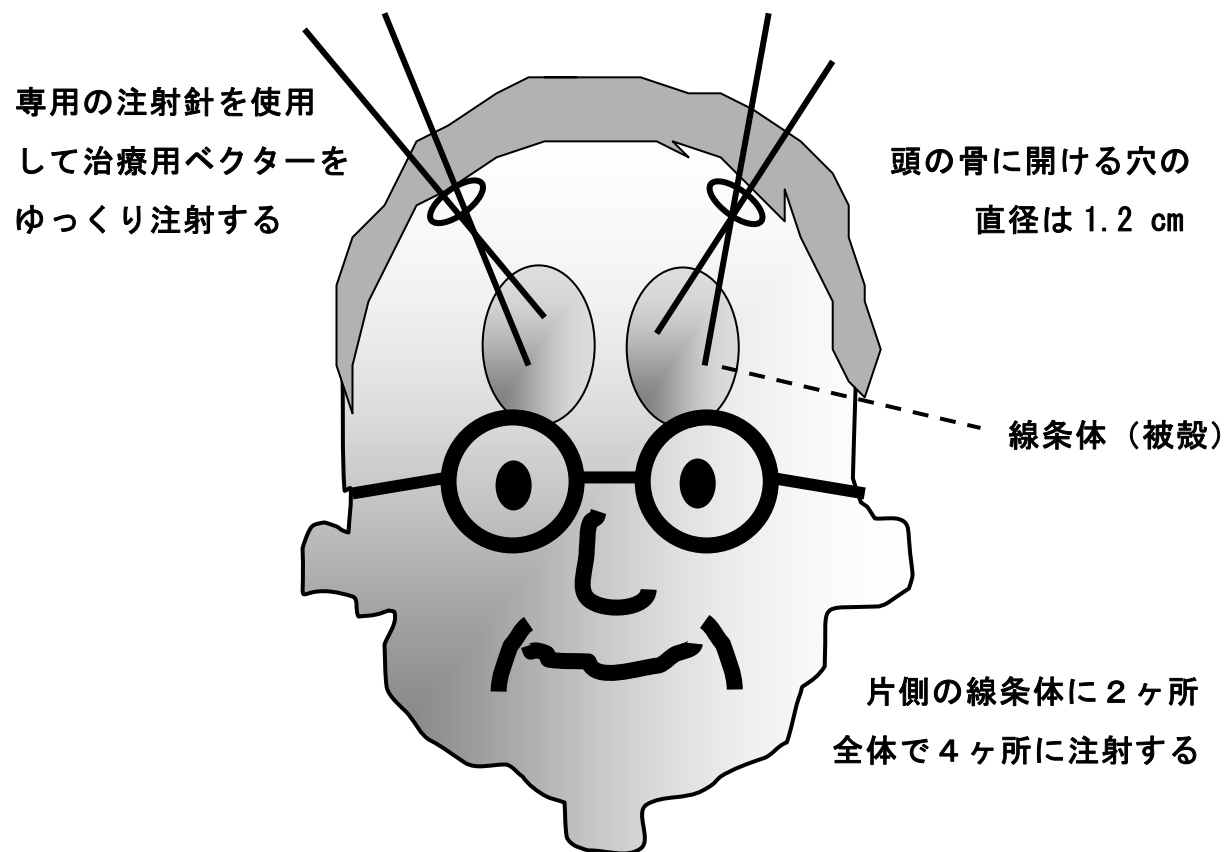


図7 治療用ベクターの注射

治療用ベクターは、全身麻酔をしたあなたの頭の骨に、右と左に1つずつ小さな穴を開け、そこから線条体まで細い管を入れて注射します。

頭の骨に開ける穴の大きさは直径 1.2 cm です。1つの穴から方向を変えて2回針を刺すことによって、片側の線条体（被殻）の異なる2ヶ所に注射します。

治療用ベクターは1ヶ所につき $50\mu\text{l}$ （1ml の $1/20$ の量）または $150\mu\text{l}$ 注射します。広く行きわたるように、注射は時間をかけてゆっくりと行います。具体的には専用のポンプを使って1分間に $1\sim 3\mu\text{l}$ の速さで注射しますので、1ヶ所につき50分かかります。計4ヶ所に注射するのに3時間20分かかることになります。手術全体にかかる時間は約8時間を予定しています。

治療用ベクターは既に米国で行われている臨床研究と同等量を注射します。治療効果が最も期待できて安全な治療用ベクターの量は現時点ではまだわかりませんので、使用する治療用ベクターの量は2段階を予定しています。最初の3人の患者さんには 3×10^{11} ベクター量、次の3人には 9×10^{11} ベクター量を注入します。あなたはこの臨床研究の（ ）番目の患者さんですので、（ $\times 10$ ）ベクター量を注入する予定です。

D. 期待される効果

この治療によって、次の効果が期待されます。①服用したレボドパが線条体で効率よくドパミンに変わり、パーキンソン病の運動症状が改善すること。②この効果は、服用するレボドパの量で調節できること。

私たちが行っております、パーキンソン病モデルのサルを用いた同じ遺伝子治療研究では一度注射した遺伝子の効果は少なくとも数年間続くことがわかっています。

E. 予想される危険性および副作用

遺伝子治療では以前から、病気を治すための遺伝子を患者さんの細胞の中に入れるための「運び屋」として、自然界に存在するウイルスを人工的に作り替えて利用することがあります（これを「治療用ウイルスベクター」といいます）。遺伝子を入れるための方法にはウイルスを利用しない方法もありますが、患者さんの脳に遺伝子を入れてその効果を長期間維持するための方法としては、現時点ではウイルスを利用する方法が最も優れていると考えています。ウイルスにはたくさんの種類があり、天然痘やポリオなど重い病気を起こすものから、軽い風邪を起こす程度のもの、かかったとしても全く症状の出ないものまで様々です。今回使

う治療用ベクターのもとになる AAV は本来病気を起こしません。しかも治療用ベクターの安全性を増すために、からだの中で増えることができないように作り替えてあります。

AAV とは全く別のウイルスを用いた遺伝子治療では、生命にかかわる重い副作用がこれまでに 2 件報告されています。

ケース 1：アデノウイルスベクターによる全身性炎症反応症候群（1999 年、米国）

ある種の遺伝病（オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症）の 18 歳男性に対し、アデノウイルスベクター（今回使用する AAV ベクターとは異なります）を全身投与したところ、血液障害と多臓器不全を起こし 4 日後に死亡しました。アデノウイルス投与を受けたときの患者さんの状態が良くなかったことに加え、血液中に投与したアデノウイルスの量が多くて免疫反応が強く出過ぎて、全身性炎症反応症候群と呼ばれる状態に陥ったと推定されています。

ケース 2：レトロウイルスベクターによる白血病発症（2002～2005 年、フランス）

ある種の白血球が足りず、細菌やウイルスに全く抵抗力を持たない X 連鎖重症複合免疫不全症という遺伝病に対し、1999 年からフランスでレトロウイルスベクターを用いた遺伝子治療が始まり、めざましい効果をあげました。ところがその後、同国で治療を受けた 15 名の患者さんのうち 3 名が白血病になり、1 名が亡くなりました。レトロウイルスは患者さんの染色体に外から遺伝子を組み込むのが特徴で、その組み込む位置によって癌化の引き金となる可能性があります。これらの患者さんでは実際にそれが起こったことに加えて、この治療自体がある種の白血球をどんどん増やす作用をねらったものであるという特殊事情が重なり、白血病になってしまったと考えられます。

今回の臨床研究では、病原性のない AAV をもとにしたベクターを使います。AAV に対する身体の反応は、アデノウイルスに比べればかなり弱いものです。しかも今回の臨床研究では頭の中のごく狭い範囲にベクターを注射するので、ケース 1 のように血管内にベクターを注射するのとは異なり、全身性の反応（全身性炎症反応症候群）は起こりにくいと考えられます。また AAV ベクターはレトロウイルス

ベクターと異なり、あなたの染色体に遺伝子を組み込む力はほとんどありません。たとえ組み込みが起こったとしても神経細胞は既に増える能力を失っているので、ケース2のように癌が発生する可能性も極めて小さいと考えられます。

1) ウイルスベクターを使うことで起こる危険性

この臨床研究では2型 AAV ベクターをヒトの脳に注射します。サルにこのベクターを注射する実験では副作用はありませんでした。また、このベクターをヒトの肺や筋肉に入れた海外の臨床研究でも重い副作用はみられませんでした。しかし、思いがけない合併症が起こる可能性も考えられます。

① 炎症（白血球が局所に集まる反応）

ベクターを注射することで炎症反応が起こり、さらに免疫反応によって脳炎、脳浮腫や脳出血が起こる可能性はゼロではありません。強い炎症反応で頭の中の圧が上がったり、これによる脳の血流障害が起きたり、最も重症の場合には脳ヘルニアが引き起こされる可能性もあります。脳ヘルニアとは、脳の一部が大きく腫れて元の位置からはみ出すことで脳の他の部位を圧迫することをいい、昏睡などの重篤な症状を引き起こします。

この研究では、患者さんを注意深く観察し、万一合併症が起こった場合にはそれをできるだけ早くとらえて、軽いうちにすばやく治療することにしています。

② 免疫反応（体内に入ってきた物質を除去しようとするからだの反応）

注射した治療用ベクターに対して免疫反応が起きる可能性があり、その結果遺伝子を入れた神経細胞が壊されたり、治療遺伝子が働く期間が短くなることも考えられます。しかしこれまでの動物実験の結果から、このようなことは起こりにくいと思われます。免疫反応によって、その後に行われる同じベクターを用いた遺伝子治療の効果が弱くなることも考えられます。その場合、患者さんは、今回の臨床研究や他の臨床研究も含めて、その後の AAV ベクターを使った遺伝子治療がすべて受けられなくなることがあります。

なお、米国で行われた血友病に対する遺伝子治療の臨床研究では、肝臓の動脈に AAV ベクターが注入されました。その際に、肝臓と関連した血液検査で軽度な異常が認められましたが、特に症状はなく正常値に回復しています。

③ 神経細胞に遺伝子を入れることで起こる異常（発癌の可能性）

この治療用ベクターが細胞に入った場合、細胞の染色体に遺伝子が組み込まれる可能性はゼロではありませんが、その確率は非常に小さいと考えられます。ベクターは脳に注射しますので、もし起きるならば、遺伝子の組み込みは脳細胞で起こる可能性が最も高いと考えられます。しかしそれ以外の場所でも組み込みが起こる可能性はあります。

治療用ベクターが細胞の染色体に組み込まれたときに最も心配なことは、癌の危険が高まることです。染色体に外からの遺伝子が入ることにより、癌を起こす遺伝子が働き出したり、癌を抑える遺伝子が働かなくなったりすることがあります。しかし、AAV やそれを治療用に改造したベクターによって癌が発生したという報告はなく、その危険性は極めて低いと考えられます。

④ ベクターが生殖細胞に感染する危険性（子孫への影響の可能性）

ベクターの遺伝子が卵子や精子などの生殖細胞に組み込まれる可能性は極めて低いものと思われますが否定はできません。また、ベクターを脳に注入直後に、血液を介して一時的に精液にベクターが入り込む可能性も否定はできません。そのため、臨床研究に参加中はコンドームを使って避妊してください。なお、あなたが男性で将来子供をつくることを希望する場合は、手術前に精子を凍結保存するようおすすめします。凍結保存の費用は本臨床研究グループが負担します。

注：この方法では妊娠効率を上げるために受精卵を複数個子宮に戻しますので、多胎（双子、三つ子等）に伴う危険性が高まります。

⑤ ベクターが増えて散らばる危険性

治療用ベクターが身体の中で増えることはありません。治療に使われたベクターのうち体外に出されるものはごく一部分と思われますが、出された場合にそのベクターが他人に感染する可能性がないとはいえません。このような事情から治療の後一定の期間（2週間を予定しています）は、外出や退院を控えていただき、その間あなたの尿・便・血液・唾液を検査してベクターが出ていないかどうかを確認します。術後72時間（3日間）は個室に入ってください。3日目にベクターの排出が認められた場合には、引き続き個室に入ってください。

2) 手術に伴う危険性（手術の合併症）

一般的に、このような脳手術に伴う合併症は軽いものを含めても5%以下と考えられています。出血、感染および麻酔の合併症がその主なものです。

① 出血（頭の中に出血する可能性）

脳に刺す針は、頭の骨に開けた小さな穴から、我々の目で見えないところをとおりますので、血管に当たるとそれを傷つけ出血する危険があります。その可能性は2～3%と報告されています。仮に出血が起こった場合でも、症状を残さない程度の小さな出血が普通です。しかし稀には重い麻痺を残したり、命にかかわるほどの大出血を来すこともあります。

線条体（被殻）に至るまでに針がとおるのは前頭葉です。この場所では出血が起きても症状を出すことは比較的少ないと思われます。認められる可能性のある症状は、注意力や記憶、感情、意欲の障害、言葉が出なかったり呂律が回らないこと、手足の麻痺などです。万一後遺症を残す可能性がある大きな出血を来した場合には、遺伝子治療を中止して、開頭による血腫除去手術を含む脳出血に対する治療を優先します。

② 感染（細菌が入る可能性）

治療用ベクターを溶かした液は完全に無菌的です。したがって感染の危険は極めて低いと考えられます。しかし皮膚を切開して頭の骨に穴を開ける操作によって髄膜炎などの感染症を引き起こす危険もごくわずかながらありますので、通常の脳外科手術時に使う抗生物質を予防的に使います。

③ 麻酔の副作用・合併症

全身麻酔の副作用と合併症については、この承諾書とは別に麻酔科医より説明します。その際に、麻酔についての承諾書を頂きます。

3) その他、予想できない副作用

上記以外にも予想できない重い副作用が現れる可能性があります。その一部は個人差によるものと考えられます。予想できない副作用の中には回復不可能なも

のが含まれる可能性があります。このような場合、できるだけ適切な処置をとらせていただきます。

8. 臨床研究への参加予定期間、参加患者数

この治療用ベクターの注射手術の前4週間から9ヶ月後までを研究期間とします。ただし、5年後までは定期的に受診していただき、診察と血液検査などを行います。

参加していただく患者さんは全部で6名です。

9. 臨床研究の参加をことわったら

この臨床研究に参加されるかどうかはあなたの自由です。

もし、あなたがこの治療への参加をことわっても、主治医はあなたに合った他の治療法で治療を行いますので遠慮なくお申し出ください。参加をことわったからといって、あなたが不利になるようなことはありませんのでご安心ください。

10. 途中でやめたくなったら

この臨床研究に参加することをお決めになった後でも、治療用ベクターの注射手術前にこの治療をやめたくなったら、主治医にお知らせください。あなたの自由意思で、いつでも取りやめることができます。中止の後は、主治医が責任を持ってあなたに最も適した他の治療を行います。その場合あなたが不利になるようなことはありません。

ただし、治療用ベクターの注射手術を受けた後は、脳に入れた治療用ベクターを取り除くことはできません。あなたが手術の後に臨床研究への参加の中止を申し出られても、あなたのからだから治療用のベクターが排泄されないことが証明されるまでは、退院することができません。ベクターは体外に排泄されない可能

性が高いのですが、仮に排泄されてもその期間は手術後 14 日以内と予想されています。またあなたが手術の後に臨床研究への参加の中止を申し出られた場合でも、あなたの安全のために、手術後の定期的な診察や血液や尿の検査などは実施します。

11. 健康被害の治療とその医療費に関して

この臨床研究に関してあなたが副作用などによる何らかの健康被害を受けた場合は適切な治療が受けられますので、すぐに担当医に連絡してください。あなたの健康被害がこの臨床研究と因果関係があるかどうかの判定は、研究者とは利害関係のない独立した審査委員会が行います。この臨床研究との関連が否定できない副作用に対する検査や治療にかかる医療費は、本臨床研究グループが支払いますので、患者さんの医療費負担はありません。また、臨床研究で起こった健康被害は、症状が固定するまで（最長 1 年まで）の自己負担分の医療費を本臨床研究グループが支払います。ただし、健康被害が生じた場合の医療費以外の実費や、症状が固定した後の治療費や療養費については補償されません。上記の補償の条件は他の医療機関で検査・治療した場合にも同様に適応します。

たとえば、医師の側に過失がなくても、副作用として手術で大出血することがあります。そのような場合、医師は直ちに脳出血の治療に力を尽くします。幸いに命が助かって脳出血のために片麻痺などが残る場合や、最悪の場合はねたきりになることがあります。そのときにはリハビリテーション療法を十分に行って運動機能などの回復を図ります。このような急性期と回復期の医療費は研究グループが支払います。このような場合、リハビリテーションで運動機能などが回復するのは、大多数の方では 6 ヶ月の間と考えられています。稀にはそれを超えて回復がみられるとの報告もありますが、回復のスピードは遅く、1 年経ちますと実質的には症状が固定して、それ以上の回復が望めないと考えられます。このように、症状が固定した後の医療費は補償されません。また、急性期と回復期にかかる医療費以外の費用、たとえば患者さんご自身やお見舞い等でご家族が病院においでになるときの交通費や食事代なども補償されません。さらに、急性期と回復期の治療の間に、あなたやご家族がこの治療に関係して仕事を休んだりしたために収入が減ったとしても、それも補償されませ

ん.

この臨床研究では、治療用ベクターを脳内に注射するという新規の治療を実施します。これまで動物実験を重ね、安全性には十分配慮してきましたが、予測できない副作用が起こる可能性はゼロではありません。もしあなたに健康被害が何か生じたら、どのような場合であっても、研究グループができるだけのことをいたします。

12. あなたの個人情報の保護について

この研究は米国^{ジェンザイム}Genzyme社と自治医科大学との共同研究です。共同して利用される個人情報は、あなたの年齢、治療成績、検査データ、ビデオ記録などで、それらを利用する者はGenzyme社と自治医科大学でこの研究に携わった者です。

これらの情報の利用目的は、学会発表や論文作成およびこの臨床研究を多施設で行うために必要な審査を関係機関に申請するための資料です。皆さんの個人情報の管理はGenzyme社と自治医科大学で行います。

自治医科大学においては、あなたの個人情報（お名前、住所、電話番号などの個人を特定できる情報）は、「個人情報の保護に関する法律」（平成15年5月30日法律第57号）にしたがって取り扱われます。また、Genzyme社とは、あなたのお名前・住所・電話番号などのプライバシーに関する情報を、外部には一切わからないようにするという契約を結んでいます。

なお、国の審議会における審議の過程等で、厚生労働省の担当官および審議会委員があなたの個人情報を取り扱うことがあります。このような人たちには守秘義務が課せられており、あなたの個人情報はすべて秘密とされます。したがって、どのような場合であってもあなたのご了承無しにはあなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。

13. 臨床研究の成績の使用と公表について

あなたの年齢、治療成績、検査データ、ビデオ記録などは学会の発表や論文、あるいは厚生労働省や共同研究の会社である Genzyme 社に提出する書類に記載され、公表・使用されることがあります。ただし、Genzyme 社に提出する情報を含めて、どのような場合でもそれらの記録があなたのものであることはわからないようにします。さらにあなたのお名前・住所・電話番号などのプライバシーに関する情報も外部には一切わからないようにします。

14. 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

自治医科大学では、個人情報の保護や診療情報の開示に関する問い合わせや苦情の窓口を設けております。この研究に関係した個人情報の保護や診療情報の開示についてのご質問や苦情の窓口は以下のとおりです。

個人情報の保護に関する事柄：自治医科大学附属病院経営管理課

(電話 0285-58-7103)

診療情報の開示に関する事柄：自治医科大学附属病院医事課

(電話 0285-58-7115)

診療情報の開示は次のような手続きで申請できます。

1) 診療情報の開示を申請できる方

- ・ あなた自身
- ・ あなたが何らかの身体的あるいは精神的な理由で申請できない場合は、法律で決められた代理人あるいはあなたの世話を実際に行っている 2 親等以内の親族です。

2) 診療情報の開示申請に必要な書類

- ・ あなた自身が申請する場合は、運転免許証、パスポート、健康保険者証、国民年金手帳、厚生年金手帳などの申請者の身分を証明する書類をお持ちください。
- ・ 法定代理人や上に述べた親族が申請する場合は、申請する人の身分を証明する書類（運転免許証、パスポート、健康保険者証、国

民年金手帳、厚生年金手帳など）と、あなたとの関係を証明する書類（戸籍謄本、健康保険者証など）をお持ちください。

- 3) 申請の仕方：上の書類をお持ちいただき、自治医科大学附属病院医事課で所定の書類に記入いただきます。
- 4) あなたの申請書は、自治医科大学附属病院内に設置されております診療情報提供委員会で審議され、診療情報の開示を行うかどうか決定されます。

15. 臨床研究に参加するために必要な費用について

臨床研究には、健康保険等の公的な医療保険は適用されません。その代わり、臨床研究に参加するために必要な経費、たとえば治療用ベクターの代金や手術にかかわる費用、入院中の個室の代金、検査にかかわる費用（治療用ベクターを注射して6ヶ月後から5年後まで）などは本臨床研究グループがすべて負担します。この臨床研究に参加することで、あなたに今まで以上に余分なお金を負担していただくことはありません。

ただし、この臨床研究の期間内であっても、この研究と関係のない病気に要する医療費には、これまでどおり公的医療保険が適用され、その医療費にかかる一部負担金等はあなたの負担となります。

16. 臨床研究に参加する間をお願いすること

他の診療科や他の病院にかかったり、他の治療を受ける場合、またそこでもらった薬や薬局で買われた薬がありましたら本臨床研究の主治医（総括責任者または分担研究者）にお知らせください。

受け取ったパーキンソン病の治療薬は、必ず決められたとおりに服用してください。なおのみ忘れた場合は、薬袋に入れたまま次の来院時に持参し、主治医に返却してください。

17. その他

事前検査の結果、この臨床研究に参加することが適当でないとわかった場合は、あなたに検査の結果をお知らせするとともに、研究には参加できなくなります。また副作用や血液検査の異常、その他の理由によって研究を続けることが適当ではないと判断されたときには、この研究を中止して他の適切な治療を行います。

この臨床研究では、ベクターを注入6か月後までを評価期間としていますので、その間には他の臨床研究または治験に参加できません（この臨床研究の中止を希望される場合はこの限りではありません）。

この研究に参加された方がお亡くなりになられた場合は、ご遺族に対して解剖をお願いすることがあります。

この臨床研究について十分に理解していただけただけでしょうか？

もし、この臨床研究に参加してもよいとお考えでしたら、次のページにある「臨床研究への参加に関する同意書」という用紙にご記入いただきたいと思います。また、心配なこと、わからないことがありましたら、遠慮なく総括責任者、分担研究者にお問い合わせください。

臨床研究への参加に関する同意書

自治医科大学附属病院

病 院 長 殿

私は「AADC 発現 AAV ベクター線条体内投与による進行期パーキンソン病遺伝子治療」の臨床研究に参加するに当たり、担当医から説明文書「参加のしおり」を用いて説明を受け、その内容について十分理解しました。ついでには自らの自由意志により、本臨床研究に参加することに同意いたします。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でチェックの印を付けてください。）

- ☐ 臨床研究の意味について
- ☐ パーキンソン病の治療法の現状と問題点
- ☐ この臨床研究のあらまし
- ☐ 臨床研究に参加できる人、できない人
- ☐ 治療のスケジュール
- ☐ 脳への治療用ベクターの注射方法
- ☐ 期待される効果
- ☐ ウイルスベクターを使うことで起こる危険性と副作用
- ☐ 手術に伴う危険性と副作用
- ☐ この治療をことわっても不利益を受けないこと
- ☐ 臨床研究への参加をいつでも取りやめることができること
- ☐ 健康被害の治療とその医療費に関すること
- ☐ 被験者にかかる個人情報保護されること
- ☐ 診療情報の開示について
- ☐ この治療を受けても今まで以上に余分なお金がかからないこと

私は前頁の項目すべての□にチェックの印を記入した上で、「AADC 発現 AAV ベクター線条体内投与による進行期パーキンソン病遺伝子治療の臨床研究」に参加することに同意いたします。

平成	年	月	日
本人の住所 _____			
署名（自署）または捺印 _____ 印			
電話番号 _____ ()			

説明日 平成 年 月 日
説明者の職名 _____
説明者の署名（自署）または捺印 _____ 印

【責任者とその連絡先】

医療機関名：自治医科大学附属病院
診療科名：神経内科
脳神経外科
救急医学
電話番号：0285-58-7352（神経内科）
0285-58-7373（脳神経外科）
0285-58-7395（救急医学）
総括責任者（神経内科）：中野 今治
分担研究者（神経内科）：藤本 健一、村松 慎一、池口 邦彦、川上 忠孝
分担研究者（脳神経外科、救急医学）：加藤 正哉
夜間・休日連絡先：
自治医科大学附属病院 救急受付（電話：0285-44-2111）経由で神経内科宅直当番医師をご指名ください。宅直当番医師経由で、上記の総括責任者または分担研究者に連絡します。

評価スケジュール 1 年目

	Screen *	Base line	手術	個室管理			評価 1	評価 2	評価 3	評価 4	評価 5	評価 6	評価 7	評価 8	評価 9	評価 10	評価 11	評価 12	評価 13	評価 14	評価 15
	≤ 8 weeks	Day -10 ~-1	Day 0	Day 1	Day 2	Day 3	Day 7 (注 3)	Day 14 (注 4)	Day 28	Day 42	Day 56	3M	4M	5M	6M	7M	8M	9M	10M	11M	12M
一般身体所見	○	○	○				○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
神経所見	○	○	○				○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
UPDRS (注 2)	◎	◎						○	◎		○	◎			◎						◎
Hoehn&Yahr	○								○			○			○						
MMSE, GDS	○														○						
服用薬の確認	○	○	○				○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
症状日誌の確認	○	○							○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
有害事象の有無		○	○				○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
PET scan		○							○						○						
頭部 MRI		○	○					○	○						○						
血液	○						○	○	○			○			○						○
凝固		○																			
生化学	○						○	○	○			○			○						○
PMBC	○							○	○			○			○						
AAV 抗体	○							○							○						
PCR (血清) (注 1)	○			○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
尿検査		○							○						○						

* 全ての臨床検査は Screening 評価の時に実施する (心電図も含む).

注1. PCR に関しては Day 7 以降は連続 3 検体が陰性になるまで採取を継続する.

注2. ○ : on で part II と III のみ評価, ◎ : on で part I ~IV, off で part II と III (part III はそれぞれビデオ撮影).

注3. PCR 陽性 のときは個室管理を継続する.

注4. 術後 2 週間まで入院予定.

評価スケジュール 2 ~5 年目

	評価 16	評価 17	評価 18	評価 19	評価 20	評価 21	評価 22	評価 23	評価 24	評価 25	評価 26	評価 27	評価 28	評価 29	評価 30	評価 31
	15M	18M	21M	24M	27M	30M	33M	36M	39M	42M	45M	48M	51M	54M	57M	60M
一般身体 所見	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
神経所見	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
UPDRS (注2)				◎				◎				◎				◎
服用薬の 確認	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
症状日誌の 確認	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
有害事象の有 無	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液				○				○				○				○
生化学				○				○				○				○
PCR (血清) (注1)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)

注1. PCR に関しては連続3検体が陰性になるまで採取を継続する。
 注2. ○：on で partⅡとⅢのみ評価，◎：on で partⅠ～Ⅳ， off で partⅡとⅢ (partⅢはそれぞれビデオ撮影)。

なお，血液検査，凝固検査，生化学検査に含まれる項目は，次に示すとおりである。

- 血液検査
- 赤血球数，ヘモグロビン，ヘマトクリット，MCV, MCH, MCHC，
 白血球数，好中球数，リンパ球数，単球数，好酸球数，好塩基球数，血小板数
- 凝固検査
- PT, aPTT, INR, フィブリノゲン
- 生化学検査
- BUN, クレアチニン, Na, K, Cl, Mg, P, Ca, 血糖，総タンパク，アルブミン，
 総ビリルビン，GOT (AST), GPT (ALT), Al-P, GGT (γGTP)

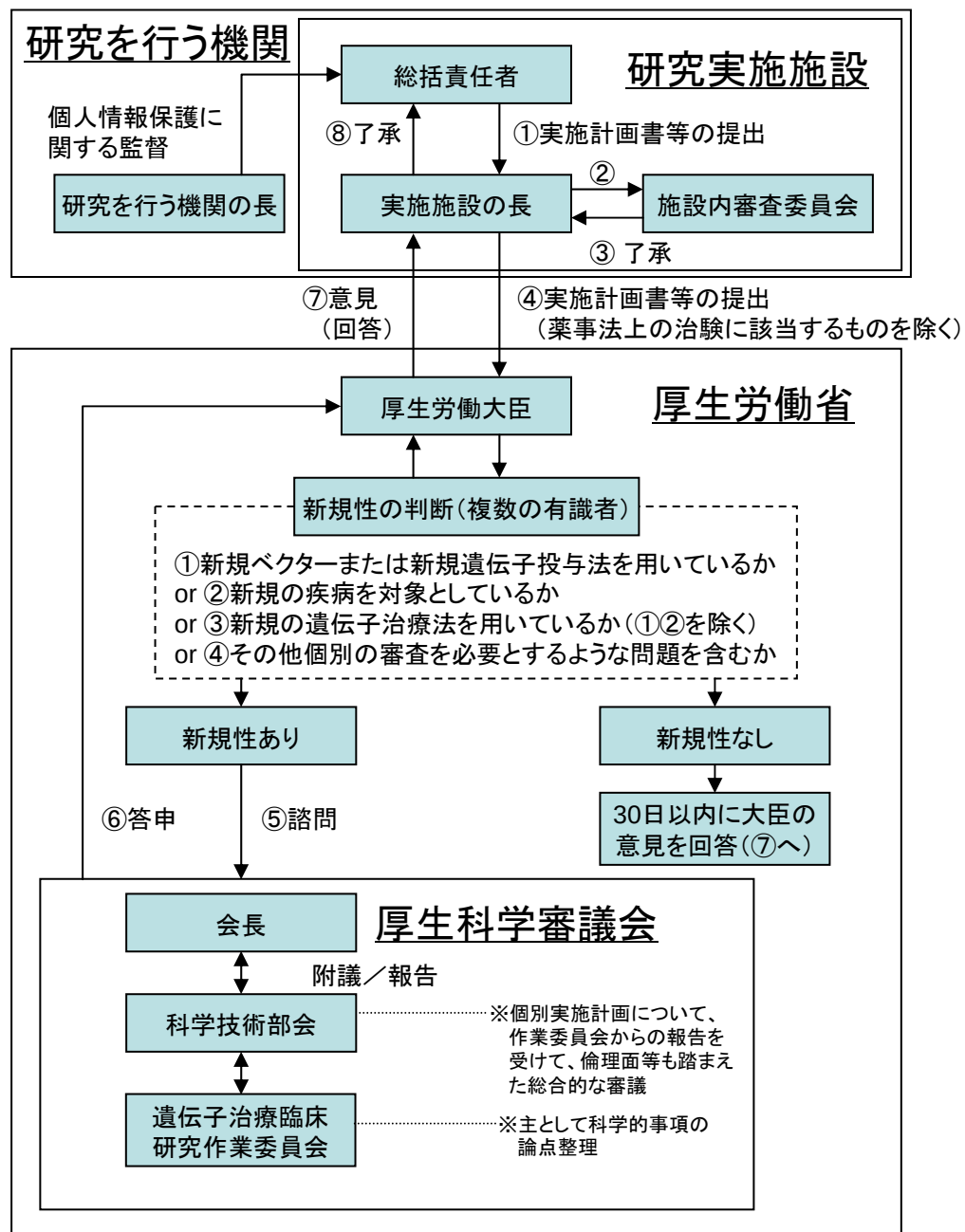
我が国で実施されている遺伝子治療臨床研究の一覧について

2006年7月現在

番号	実施施設名	対象疾患	導入遺伝子の種類	導入方法(ベクター)	申請書提出	大臣回答	状態
1	北海道大学医学部附属病院	アデノシンデアミナーゼ(ADA)欠損症	ADA遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター→患者のT細胞に導入し投与	1994/8/31	1995/2/13	終了 2003/3/31
2	東京大学医科学研究所附属病院	腎細胞がん	顆粒球マクロファージ(GM-CSF)遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター→患者の腎がん細胞に導入し投与	1996/12/2	1998/8/10	継続
3	岡山大学医学部附属病院	肺がん(非小細胞肺がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター→癌組織内に局所投与	1996/12/2	1998/10/23	終了 2003/10/23
4	財団法人癌研究会附属病院及び化学療法センター	乳がん	多剤耐性遺伝子(MDR1)遺伝子	ハーベイマウス肉腫ウイルス由来レトロウイルスベクター→患者の造血幹細胞に導入し投与	2000/2/24 1998/7/14 (変更届了承認 2004/1/20)		継続
5	千葉大学医学部附属病院	食道がん(進行食道がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター→癌組織内に局所投与	1998/7/14	2000/5/30	終了 2004/10/20
6	名古屋大学医学部附属病院	悪性グリオーマ	β型インターフェロン遺伝子	正電荷リポソーム→癌組織内に局所投与	1999/4/21	2000/1/17	継続
7	東京慈恵会医科大学附属病院	肺がん(非小細胞肺がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター→癌組織内に局所投与	1999/4/21	2000/1/17	終了 2003/5/1
8	東北大学加齢医学研究所附属病院(組織統合、医学部附属病院で継続 #12)	肺がん(非小細胞肺がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター→癌組織内に局所投与	1999/5/14	2000/1/17	施設変更 →#12
9	岡山大学医学部附属病院	前立腺がん	ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子	アデノウイルスベクター→癌組織内に局所投与	1999/9/16	2000/6/29	終了 2006/1/12
10	東京医科大学病院	肺がん(非小細胞肺がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター→癌組織内に局所投与	1999/9/17	2000/1/17	終了 2003/7/9
11	大阪大学医学部附属病院	閉塞性動脈硬化症・パーシャール病	肝細胞増殖因子(HGF)遺伝子	プラスミドDNA→大腿部筋肉内注射	1999/11/10	2001/5/9	終了
12	東北大学医学部附属病院	肺がん(非小細胞肺がん)	p53遺伝子	アデノウイルスベクター→癌組織内に局所投与	2000/9/21	2000/9/29	終了 2005/6/24
13	筑波大学附属病院	再発性白血病	ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子、低親和性神経成長因子受容体の細胞外～細胞膜貫通領域	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター→ドナーのTリンパ球に導入し投与	2001/9/17	2002/3/14 (変更届了承認 2003/10/2)	継続 (条件付き)
14	東京大学医科学研究所附属病院	神経芽腫	インターロイキン-2遺伝子、リンフォタクトン遺伝子	アデノウイルスベクター→癌組織内に局所投与	2001/10/16	2002/3/14	終了 2003/3/13
15	神戸大学医学部附属病院	前立腺がん	ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子	アデノウイルスベクター→癌組織内に局所投与	2002/2/15	2003/2/5	継続
16	北海道大学医学部附属病院	ADA欠損症	ADA遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター→患者の造血幹細胞に導入し投与	2002/2/18	2002/6/17 (変更届了承認 2003/10/2)	継続 (条件付き)
17	東北大学医学部附属病院	X連鎖重症複合免疫不全症(X-SCID)	γ鎖遺伝子	モロニーマウス白血病ウイルス由来レトロウイルスベクター→患者の造血幹細胞に導入し投与	2002/2/28	2002/6/17	自主保留中
18	信州大学医学部附属病院	進行期悪性黒色腫	β型インターフェロン遺伝子	正電荷リポソーム→癌組織内に局所投与	2002/8/30	2003/7/1	継続
19	九州大学病院	閉塞性動脈硬化症・パーシャール病	塩基性繊維芽細胞増殖因子(FGF-2)遺伝子	センダイウイルスベクター→下肢部筋肉内注射	2002/10/28	2006/1/31	継続
20	北里大学病院	前立腺がん	ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子	アデノウイルスベクター→癌組織内に局所投与	2006/1/19	審議中	—
21	自治医科大学附属病院	進行期パーキンソン病	芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素(AADC)遺伝子	アデノ随伴ウイルスベクター→定位脳手術により被殻へ直接注入	2006/1/25	今回審議	—
22	札幌医科大学附属病院	閉塞性動脈硬化症・パーシャール病	血管内皮増殖因子(hVEGF)ヒトアンジオポエチン-1(hAng1)	プラスミドDNA→筋肉内注射	2005/10/28	審議中	—
23	岡山大学医学部・歯学部附属病院	前立腺がん	インターロイキン12遺伝子	アデノウイルスベクター→癌組織内に局所投与(前立腺局所又は転移巣)	2006/7/18	審議中	—

〈参考資料〉

「遺伝子治療臨床研究に関する指針」に基づく 審査の流れ



遺伝子治療臨床研究に関する指針

目次

第一章	総則	1
第二章	被験者の人権保護	3
第三章	研究及び審査の体制	4
第四章	研究実施の手続	6
第五章	厚生労働大臣の意見等	7
第六章	個人情報保護に関する措置	8
第七章	雑則	15

平成14年3月27日
(平成16年12月28日全部改正)

文 部 科 学 省
厚 生 労 働 省

第一章 総則

第一 目的

この指針は、遺伝子治療の臨床研究（以下「遺伝子治療臨床研究」という。）に関し遵守すべき事項を定め、もって遺伝子治療臨床研究の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する。

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及び二に定める遺伝子標識をいう。
- 二 この指針において「遺伝子標識」とは、疾病の治療法の開発を目的として標識となる遺伝子又は標識となる遺伝子を導入した細胞を人の体内に投与することという。
- 三 この指針において「研究者」とは、遺伝子治療臨床研究を実施する者をいう。
- 四 この指針において「総括責任者」とは、遺伝子治療臨床研究を実施する研究者に必要な指示を行うほか、遺伝子治療臨床研究を総括する立場にある研究者をいう。
- 五 この指針において「実施施設」とは、遺伝子治療臨床研究が実施される施設をいう。
- 六 この指針において「研究を行う機関」とは、実施施設を有する法人及び行政機関（行政機関の保有する個人情報保護に関する法律（平成15年法律第58号）第2条に規定する行政機関をいう。）などの事業者及び組織をいう。
- 七 この指針において「研究を行う機関の長」とは、研究を行う機関に該当する法人の代表者及び行政機関の長などの事業者及び組織の代表者をいう。
- 八 この指針において「個人情報」とは、生存する個人に関する情報であつて、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と容易に照合することができ、それにより特定の個人を識別することができることとなるものを含む。）をいう。
- 九 この指針において「保有する個人情報」とは、研究を行う機関の長、総括責任者又は研究者が、開示、内容の訂正、追加又は削除、利用の停止、消去及び第三者への提供の停止を行うことのできる権限を有する個人情報であつて、その存否が明らかになることにより公益その他の利益が害されるものとして次に掲げるもの又は6月以内に消去することとなるものの以外をいう。
 - 1 当該保有する個人情報の存否が明らかになることにより、被験者又は第三者の生命、身体又は財産に危害が及ぶおそれがあるもの
 - 2 当該保有する個人情報の存否が明らかになることにより、違法又は不当な行為を助長し、又は誘発するおそれがあるもの

- 3 当該保有する個人情報の存否が明らかになることにより、国の安全が害されるおそれ、他国若しくは国際機関との信頼関係が損なわれるおそれ又は他国若しくは国際機関との交渉上不利を被るおそれがあるもの
- 4 当該保有する個人情報の存否が明らかになることにより、犯罪の予防、鎮圧又は捜査その他の公共の安全と秩序の維持に支障が及ぶおそれがあるもの

第三 対象疾患等

- 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。
 - 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機能の著しく損なう疾患であること。
 - 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。
 - 3 被験者にとつ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に予測されるものであること。
- 二 遺伝子標識臨床研究の対象は、次のすべての要件に適合するものに限る。
 - 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機能の著しく損なう疾患であること。
 - 2 遺伝子標識臨床研究により得られる医学的知見が、他の方法により得られるもの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。
 - 3 遺伝子標識臨床研究が、被験者に対し実施される治療に組み入れて実施できるものであること。

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。

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。

第六 生殖細胞等の遺伝的改変の禁止

人の生殖細胞又は胚（一の細胞又は細胞群であつて、そのまま人又は動物の胎内において発生の過程を経ることにより一の個体に成長する可能性のあるもののうち、胎盤の形成を開始する前のものをいう。以下同じ。）の遺伝的改変を目的とした遺伝子治療臨床研究及び人の生殖細胞又は胚の遺伝的改変をもたらすおそれのある遺伝子治療臨床研究は、行つてはならない。

第七 適切な説明に基づく被験者の同意の確保

遺伝子治療臨床研究は、適切な説明に基づく被験者の同意（インフォームド・コンセント）が確実に確保されて実施されなければならない。

第八 公衆衛生上の安全の確保

遺伝子治療臨床研究は、公衆衛生上の安全が十分確保されて実施されなければならない。

第二章 被験者の人権保護

第一 被験者の選定

被験者の選定に当たっては、人権保護の観点から、病状、年齢、同意能力等を考慮し、慎重に検討しなければならない。

第二 被験者の同意

- 一 総括責任者又は総括責任者の指示を受けた医師である研究者（以下「総括責任者等」という。）は、遺伝子治療臨床研究の実施に際し、第三に掲げる説明事項を被験者に説明し、文書により自由意思による同意を得なければならない。
- 二 同意能力を欠く等被験者本人の同意を得ることが困難であるが、遺伝子治療臨床研究を実施することが被験者にとって有用であることが十分に予測される場合には、審査委員会の審査を受けた上で、当該被験者の法定代理人等被験者の意思及び利益を代弁できると考えられる者（以下「代託者」という。）の文書による同意を得るものとする。この場合においては、当該同意に関する記録及び同意者と当該被験者の関係を示す記録を残さなければならない。

第三 被験者に対する説明事項

- 総括責任者等は、第二の同意を得るに当たり次のすべての事項を被験者（第二の二に該当する場合にあつては、代託者）に対し十分な理解が得られるような可能な限り平易な用語を用いて説明しなければならない。
- 一 遺伝子治療臨床研究の目的、意義及び方法
- 二 遺伝子治療臨床研究を実施する機関名
- 三 遺伝子治療臨床研究により予期される効果及び危険
- 四 他の治療法の有無、内容並びに当該治療法により予期される効果及び危険
- 五 被験者が遺伝子治療臨床研究の実施に同意しない場合であっても何ら不利益を受けることはないこと。
- 六 被験者が遺伝子治療臨床研究の実施に同意した場合であっても随時これ

- を撤回できること。
- 七 個人情報保護に関し必要な事項
- 八 その他被験者の人権の保護に関し必要な事項

＜個人情報保護に関し必要な事項に関する細則＞

- 個人情報保護に関し必要な事項には、次に掲げる事項が含まれる。
 - 一 共同研究を行う場合は、①共同研究であること、②共同して利用される個人情報の項目、③共同して利用する者の範囲、④利用する者の利用目的及び⑤当該個人情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
 - 二 個人情報を第三者（代託者を除く。）へ提供する可能性があり、第六章第九の一の1から4に掲げる事項に該当しない場合には、当該内容（第三者へ提供される個人情報の項目など）
 - 三 第六章第十の三、第十一の一、第十二の一又は第十三の一若しくは二の規定による求めに応じる手続（第十六の規定により手数料の額を定めたときはその手数料の額を含む）
 - 四 個人情報等の取扱に関する苦情の申出先

第三章 研究及び審査の体制

第一 研究者

- 一 研究者（総括責任者を除く。）は、総括責任者を補助し遺伝子治療臨床研究の実施計画に関する資料を作成するとともに、当該計画を実施し、総括責任者に対し必要な報告を行わなければならない。
- 二 研究者は、遺伝子治療臨床研究を適正に実施するために必要な専門的知識又は臨床経験を有する者とする。

第二 総括責任者

- 一 総括責任者は、次の業務を行わなければならない。
 - 1 遺伝子治療臨床研究の実施に関して内外の入手し得る資料及び情報に基づき、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検討すること。
 - 2 1の検討の結果に基づき、遺伝子治療臨床研究の実施計画を記載した書類（以下「実施計画書」という。）を作成し、実施施設の長の了承を求めること。
 - 3 遺伝子治療臨床研究を総括し、研究者に必要な指示を行うこと。
 - 4 遺伝子治療臨床研究が実施計画書に従い適切に実施されていることを随時確認すること。
 - 5 遺伝子治療臨床研究の進行状況及び結果に関し、実施施設の長及び審査委員会に対し必要な報告を行うこと。
 - 6 1から5までに定めるもののほか、遺伝子治療臨床研究を総括するに当たって必要となる措置を講ずること。
- 二 総括責任者は、一の遺伝子治療臨床研究について一名とし、一に掲げる業務を適確に実施できる者とする。

第三 実施施設

- 実施施設は、次のすべての要件を満たさなければならない。
- 一 十分な臨床観察及び検査並びにこれらの結果の分析及び評価を行うことができる人的能力及び施設機能具备したものであること。
 - 二 被験者の病状に応じた必要な措置を採ることができる人的能力及び施設機能具备したものであること。
 - 三 審査委員会が置かれているものであること。

第四 実施施設の長

実施施設の長は、次の業務を行わなければならない。

- 一 総括責任者から遺伝子治療臨床研究の実施（当該遺伝子治療臨床研究の重大な変更を含む。第四章第三を除き、以下同じ。）の了承を求められた際に、遺伝子治療臨床研究の実施について審査委員会及び厚生労働大臣に意見を求めるとともに、当該意見に基づき必要な指示を与え、実施を承認すること。
- 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を行うこと。
- 三 総括責任者から受理した総括報告書の写しを速やかに厚生労働大臣に提出すること。
- 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。
- 五 実施施設が大学、大学共同利用機関又は文部科学大臣が所管する法人であつて、法律により直接に設立された法人若しくは民法（明治29年法律第89号）第34条の規定により設立された法人（以下「大学等」という。）である場合においては、一から四までに掲げるもののほか、一の規定による意見の求めの写しを文部科学大臣に提出するとともに、二及び四の規定による報告並びに三の規定による提出を文部科学大臣に対しても行うこと。

第五 審査委員会

- 一 審査委員会は、次の業務を行わなければならない。
 - 1 実施計画書等に基づき、当該遺伝子治療臨床研究の実施についてこの指針に即し審査を行い、その適否及び留意事項、改善事項等について、実施施設の長に対し意見を提出するとともに、当該審査の過程の記録を作成し、これを保管すること。
 - 2 遺伝子治療臨床研究の進行状況及び結果について報告を受け、必要に応じて調査を行い、その留意事項、改善事項等について実施施設の長に対し、意見を提出すること。
- 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。
- 2 審査委員会は、男性委員及び女性委員双方から構成され、複数の外部委員を含むものとする。
 - 3 審査委員会における審査が公正に行われるよう審査委員会の活動の自由及び独立が保障されていること。なお、実施計画書を提出している研究者は、審査委員会の求めに応じてその会議に出席し、説明する場合を除き、当該遺伝子治療臨床研究に関する審査に参加できないものであること。
 - 4 審査委員会の構成、組織及び運営並びに公開その他遺伝子治療臨床研究の審査に必要な手続に関する規則が定められ、公開されているものであること。
 - 5 審査委員会による審査の過程は、記録を作成してこれを保管し、個人の情報、研究の独創性及び知的財産権の保護に支障を生じるおそれのある事項を除き公開すること。

第四章 研究実施の手続

第一 研究の開始の手続

- 一 総括責任者は、遺伝子治療臨床研究を実施するに当たっては、あらかじめ実施計画書を作成し、実施施設の長の了承を得なければならない。
- 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。
 - 1 遺伝子治療臨床研究の名称
 - 2 総括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臨床研究において果たす役割
 - 3 実施施設の名称及びその所在地
 - 4 遺伝子治療臨床研究の目的
 - 5 対象疾患及びその選定理由
 - 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
 - 8 遺伝子治療臨床研究の実施が可能であると判断した理由
 - 9 遺伝子治療臨床研究の実施計画
 - 10 その他必要な事項
- 三 一の実施計画書には、次の資料を添付しなければならない。
 - 1 研究者の略歴及び研究業績
 - 2 実施施設の施設設備の状況
 - 3 実施施設における当該遺伝子治療臨床研究に関する培養細胞、実験動物を用いた研究成果
 - 4 遺伝子治療臨床研究に関連する実施施設以外の内外の研究状況
 - 5 その他必要な資料
- 四 実施計画書には、その概要を可能な限り平易な用語を用いて記載した要旨を添付しなければならない。

第二 研究中の手続

総括責任者は、遺伝子治療臨床研究の進行状況を審査委員会及び実施施設の長に随時報告しなければならない。

第三 研究の終了の手続

総括責任者は、遺伝子治療臨床研究の終了後直ちに次の事項を記載した総括報告書を作成し、実施施設の長に対し提出しなければならない。

- 一 遺伝子治療臨床研究の目的及びその実施期間
- 二 総括責任者及びその他の研究者の氏名
- 三 実施施設の名称及び所在地
- 四 遺伝子治療臨床研究の実施方法
- 五 遺伝子治療臨床研究の結果及び考察
- 六 その他必要な事項

第五章 厚生労働大臣の意見等

第一 厚生労働大臣の意見

- 一 厚生労働大臣は、実施施設の長の求めに応じ、あらかじめ当該実施施設における遺伝子治療臨床研究の実施に関し意見を述べるものとする。
- 二 実施施設の長は、第三章第四の一に基づき厚生労働大臣に対し意見を求めるに当たって、次の書類を提出しなければならない。
 - 1 実施計画書及び当該実施計画書に添付する資料
 - 2 審査委員会における審査の過程及び結果を示す書類
 - 3 第三章第五の二の４に定める規則
- 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。
- 四 厚生労働大臣は、三の規定による厚生科学審議会からの意見の聴取が必要ないと判断する場合には、意見を求められた日から三十日以内に、当該遺伝子治療臨床研究の実施に関し意見を述べるものとする。

第二 重大な事象等に係る厚生労働大臣の意見

厚生労働大臣は、第三章第四の四に基づき実施施設の長から報告を受けた場合には、必要に応じ、遺伝子治療臨床研究に関して意見を述べるものとする。

第三 厚生労働大臣の調査等

厚生労働大臣は、第一の一又は第二の意見を述べるときその他必要があると認めるときは、実施施設の長に対し第一の二に定める書類以外の資料の提出を求めるとともに、当該実施施設の長の承諾を得て当該実施施設の調査その他必要な調査を行うものとする。

第四 文部科学大臣への連絡

厚生労働大臣は、実施施設が大学等である場合においては、第一の一又は第二の規定による意見を記載した書面の写しを文部科学大臣に送付するものとする。

第六章 個人情報の保護に関する措置

第一 研究を行う機関の長の最終的な責務

- 一 研究を行う機関の長は、当該研究機関における遺伝子治療臨床研究の実施に際し、個人情報保護が図られるようにしなければならない。
- 二 研究を行う機関の長は、個人情報保護に関する措置に関し、適正な実施を確保するため必要があると認めるときは、総括責任者に対して、監督上必要な命令をすることができ。
- 三 研究を行う機関の長は、当該機関により定められる規程により、この章に定める権限又は事務を当該機関内の適当な者に委任することができる。

第二 利用目的の特定

- 一 総括責任者は、個人情報を取り扱うに当たっては、その利用の目的（以下「利用目的」という。）をできる限り特定しなければならない。
- 二 総括責任者は、個人情報の利用の目的を変更する場合には、変更前の利用目的と相当の関連性を有すると合理的に認められる範囲を超えて行ってはならない。

第三 利用目的による制限

- 一 総括責任者は、あらかじめ被験者又は代諾者（以下「被験者等」という。）の同意を得ないで、第二の規定により特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて個人情報を取り扱ってはならない。
- 二 総括責任者は、他の総括責任者から研究を承継することに伴って個人情報取得した場合に、あらかじめ被験者等の同意を得ないで、承継前における当該個人情報の利用目的の達成に必要な範囲を超えて、当該個人情報を取り扱ってはならない。
- 三 一及び二の規定は、次に掲げる場合であって、審査委員会が承認した場合については、適用しない。
 - 1 法令に基づく場合

- 2 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることが困難であるとき。
- 3 公衆衛生の向上のために必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることが困難であるとき。
- 4 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。

第四 適正な取得

総括責任者は、偽りその他不正の手段により個人情報取得してはならない。

第五 取得に際しての利用目的の通知等

- 一 総括責任者は、個人情報取得した場合、あらかじめその利用目的を公表している場合を除き、速やかに、その利用目的を、被験者等に通知し、又は公表しなければならない。
- 二 総括責任者は、一の規定にかかわらず、被験者等との間で契約を締結することに伴って契約書その他の書面（電子的方式、磁気的方式その他の他人の知覚によっては認識することができない方式で作られる記録を含む。以下この項において同じ。）に記載された当該被験者の個人情報取得する場合、その他被験者等から直接書面に記載された当該被験者の個人情報取得する場合は、あらかじめ、被験者等に対し、その利用目的を明示しなければならない。ただし、人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合は、この限りでない。
- 三 総括責任者は、利用目的を変更した場合、変更された利用目的について、被験者等に通知し、又は公表しなければならない。
- 四 一から三までの規定は、次に掲げる場合であって、審査委員会が承認した場合については、適用しない。
- 1 利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより被験者又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- 2 利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該研究を行う機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合
- 3 国の機関又は地方公共団体が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、利用目的を被験者等に通知し、又は公表することにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- 4 取得の状況からみて利用目的が明らかであると認められる場合

第六 内容の正確性確保

総括責任者は、利用目的の達成に必要な範囲内において、個人情報を正確かつ最新の内容に保つよう努めなければならない。

第七 安全管理措置

- 一 研究を行う機関の長は、その取り扱い個人情報情報の漏えい、滅失又は毀損の防止その他個人情報情報の安全管理のため、組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じなければならない。
- 二 研究を行う機関の長は、死者に関する個人情報が死者の人としての尊厳や遺族の感情及び遺伝情報が血縁者と共通していることに鑑み、生存する個人に関する情報と同様に死者に関する個人情報についても安全管理のため、組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じなければならない。

<安全管理措置に関する細則>

組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置とは、取り扱う情報の性質に応じて、必要かつ適切な措置を求めるものである。

1. 組織的安全管理措置
- 組織的安全管理措置とは、安全管理について研究者等の責任と権限を明確に定め、安全管理に対する規程や手順書（以下「規程等」という）を整備運用し、その実施状況を確認することを行う。組織的安全管理措置には以下の事項が含まれる。
- ① 個人情報の安全管理措置を講じるための組織体制の整備
- ② 個人情報情報の安全管理措置を定める規程等の整備と規程等に従った運用
- ③ 個人情報の取扱い状況を一覧でできる手段の整備
- ④ 個人情報の安全管理措置の評価、見直し及び改善
- ⑤ 事故又は違反への対処
2. 人的安全管理措置
- 人的安全管理措置とは、研究者等に対する、業務上秘密と指定された個人情報情報の非開示契約の締結や教育・訓練等を行うことを行う。人的安全管理措置には以下の事項が含まれる。
- ① 雇用契約時及び委託契約時における非開示契約の締結
- ② 研究者等に対する教育・訓練の実施

3. 物理的安全管理措置
- 物理的安全管理措置とは、入退館（室）の管理、個人情報の盗難の防止等の措置をいう。物理的安全管理措置には以下の事項が含まれる。
- ① 入退館（室）管理の実施
- ② 盗難等の防止
- ③ 機器・装置等の物理的保護
4. 技術的安全管理措置
- 技術的安全管理措置とは、個人情報及びそれを取り扱う情報システムのアクセス制御、不正ソフトウェア対策、情報システムの監視等、個人情報に対する技術的な安全管理措置をいう。技術的安全管理措置には、以下の事項が含まれる。
- ① 個人情報へのアクセスにおける識別と認証
- ② 個人情報へのアクセス制御
- ③ 個人情報へのアクセス権限の管理
- ④ 個人情報のアクセス記録

- ⑤ 個人情報を取り扱う情報システムについての不正ソフトウェア対策
- ⑥ 個人情報の移送・通信時の対策
- ⑦ 個人情報を取り扱う情報システムの動作確認時の対策
- ⑧ 個人情報を取り扱う情報システムの監視

第八 委託者等の監督

- 一 総括責任者は、遺伝子治療臨床研究の実施に関し、委託を行う場合は、委託された業務に関し取り扱われる個人情報の安全管理及び個人情報の適切な取扱いが図られるよう、委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督を行わなくてはならない。

＜委託を受けた者に対する監督に関する細則＞

委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督とは、例えば委託契約書において、委託者が定める安全管理措置の内容を明示的に規定するとともに、当該内容が遵守されていること確認することである。

- 二 総括責任者は、研究者に個人情報を取り扱わせるに当たっては、当該個人情報の安全管理が図られるよう、研究者に対し必要かつ適切な監督を行わなければならない。

第九 第三者提供の制限

- 一 総括責任者は、次に掲げる場合を除くほか、あらかじめ被験者等の同意を得ないで、個人情報を第三者に提供してはならない。
 - 1 法令に基づく場合
 - 2 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることが困難であるとき
 - 3 公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることが困難であるとき
 - 4 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、被験者等の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき
- 二 総括責任者は、第三者に提供される個人情報について、被験者等の求めに応じて当該被験者が識別される個人情報の第三者への提供を停止することとしている場合であって、次に掲げる事項について、あらかじめ、被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置いているときは、一の規定にかかわらず、当該個人情報を第三者に提供することができる。
 - 1 第三者への提供を利用目的とするとき
 - 2 第三者に提供される個人情報の項目
 - 3 第三者への提供の手段又は方法
 - 4 被験者等の求めに応じて当該被験者が識別される個人情報の第三者への提供を停止すること
- 三 二の2又は3に掲げる事項を変更する場合は、変更する内容について、あらかじめ、被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置かなければならない。

- 四 次に掲げる場合において、当該個人情報の提供を受ける者は、一から三までの規定の適用については、第三者に該当しないため、あらかじめ被験者等の同意を得ずに個人情報を提供することができる。
 - 1 総括責任者が利用目的の達成に必要な範囲内において個人情報の取扱いの全部又は一部を委託する場合
 - 2 研究の承継に伴って個人情報が提供される場合
 - 3 個人情報の特定の者との間で共同して利用する場合であって、その旨並びに共同して利用される個人情報の項目、共同して利用する者の範囲、利用する者の利用目的及び当該個人情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称について、あらかじめ、被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置いているとき

第十 保有する個人情報の公表等

- 五 総括責任者は、四の3に規定する利用する者の利用目的又は個人情報の管理について責任を有する者の氏名若しくは名称を変更する場合は、変更する内容について、あらかじめ、被験者等に通知し、又は被験者等が容易に知り得る状態に置かなければならない。

第十一 保有する個人情報の開示

- 一 総括責任者は、保有する個人情報に関し、次に掲げる事項について、被験者等の知り得る状態（被験者等の求めに応じて遅滞なく回答する場合を含む。）に置かなければならない。
 - 1 当該研究を行う機関の名称
 - 2 すべての保有する個人情報の利用目的（第五の四の1から3までに該当する場合を除く。）
 - 3 二、第十一の一、第十二の一又は第十三の一若しくは二の規定による求めに応じる手続（第十六の規定により手数料の額を定めたときは、その手数料の額を含む。）
 - 4 保有する個人情報の取扱いに関する苦情の申出先
- 二 総括責任者は、被験者等から、当該被験者が識別される保有する個人情報の利用目的の通知を求められたときは、被験者等に対し、遅滞なく、これを通知しなければならない。ただし、次の各号のいずれかに該当する場合は、この限りでない。
 - 1 一の規定により当該被験者が識別される保有する個人情報の利用目的が明らかな場合
 - 2 第五の四の1から3までに該当する場合
- 三 総括責任者は、二の規定に基づき求められた保有する個人情報の利用目的を通知しない旨の決定をしたときは、被験者等に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。

第十二 個人情報の開示

- 一 総括責任者は、被験者等から、当該被験者が識別される保有する個人情報の開示（当該被験者が識別される保有する個人情報が存在しないときにその旨を知らせることを含む。以下同じ。）を求められたときは、被験者等に対し書面の交付による方法（被験者等が同意した方法があるときには、当該方法）で開示しなければならない。ただし、開示することにより次の

いずれかに該当する場合は、その全部又は一部を開示しないことができる。

- 1 被験者又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
 - 2 研究を行う機関の業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
 - 3 他の法令に違反することとなる場合
- 二 総括責任者は、一の規定に基づき求められた情報の全部又は一部を開示しない旨の決定をしたときは、被験者等に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。
- 三 他の法令の規定により、被験者等に対し一の本文に規定する方法に相当する方法により当該被験者が識別される保有する個人情報の全部又は一部の保有する個人情報については、一の規定は、適用しない。

第十二 訂正等

- 一 総括責任者は、被験者等から、当該被験者が識別される保有する個人情報の内容が事実でないという理由によって、当該保有する個人情報に対して訂正、追加又は削除（以下「訂正等」という。）を求められた場合は、その内容の訂正等に関して法令の規定により特別の手続が定められている場合を除き、利用目的の達成に必要な範囲において、遅滞なく必要な調査を行い、その結果に基づき、当該保有する個人情報の内容の訂正等を行わなければならない。
- 二 総括責任者は、一の規定に基づき求められた個人情報の内容の全部若しくは一部について訂正等を行ったとき、又は訂正等を行わない旨の決定をしたときは、被験者等に対し、遅滞なく、その旨（訂正等を行ったときは、その内容を含む。）を通知しなければならない。

第十三 利用停止等

- 一 総括責任者は、被験者等から、当該被験者が識別される保有する個人情報が第三の規定に違反して取り扱われているという理由又は第四の規定に違反して取得されたものであるという理由によって、当該保有する個人情報の利用の停止又は消去（以下「利用停止等」という。）を求められた場合であって、その求めに理由があることが判明したときは、違反を是正するために必要な限度で、遅滞なく、当該保有する個人情報の利用停止等を行わなければならない。ただし、当該保有する個人情報の利用停止等に多額の費用を要する場合その他の利用停止等を行うことが困難な場合であって、被験者の権利利益を保護するため必要とこれに代わるべき措置をとるときは、この限りでない。
- 二 総括責任者は、被験者等から、当該被験者が識別される保有する個人情報（第九の一の規定に違反して第三者に提供されているという理由によって、当該保有する個人情報の第三者への提供の停止を求められた場合であって、その求めに理由があることが判明したときは、遅滞なく、当該保有する個人情報の第三者への提供を停止しなければならない。ただし、当該保有する個人情報の第三者への提供の停止に多額の費用を要する場合その他の第三者への提供を停止することから、事由に応じて慎重に検討のうえ、対応しなくてはならない。

利益を保護するため必要なこれに代わるべき措置をとるときは、この限りでない。

- 三 総括責任者は、一の規定に基づき求められた保有する個人情報の全部若しくは一部について利用停止等を行ったとき若しくは利用停止等を行わない旨の決定をしたとき、又は二の規定に基づき求められた保有する個人情報の全部若しくは一部について第三者への提供を停止したとき若しくは第三者への提供を停止しない旨の決定をしたときは、被験者等に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。

＜利用停止等に関する細則＞

以下の場合については、利用停止等の措置を行う必要はない。

- ・ 訂正等の求めがあった場合であっても、①利用目的から見て訂正等が必要でない場合、②誤りである指摘が正しくない場合又は③訂正等の対象が事実でなく評価に関する情報である場合
- ・ 利用停止等、第三者への提供の停止の求めがあった場合であっても、手続違反等の指摘が正しくない場合

第十四 理由の説明

総括責任者は、第十の三、第十一の二又は第十二の二又は第十三の三の場合には、被験者等から求められた措置の全部又は一部について、その措置をとらない旨を通知する場合またはその措置と異なる措置をとる旨を通知する場合は、被験者等に対し、その理由を説明するよう努めなければならない。なお、この場合、被験者等の要求内容が事実でないこと等を知らせることにより、被験者等の精神的負担になり得る場合等、説明を行うことが必ずしも適当でないことがあり得ることから、事由に応じて慎重に検討のうえ、対応しなくてはならない。

第十五 開示等の求めに応じる手続

- 一 総括責任者は、第十の二、第十一の一、第十二の一又は第十三の一若しくは二の規定による求め（以下「開示等の求め」という。）に関し、以下の事項につき、その求めを受け付ける方法を定めることができる。この場合において、被験者等は、当該方法に従って、開示等の求めを行わなければならない。
- 1 開示等の求めの申し出先
 - 2 開示等の求めに際して提出すべき書面（電子的方式、磁気的方式その他の人の知覚によつては認識することができない方式で作られる記録を含む。）の様式その他の開示等の求めの方式
 - 3 開示等の求めをする者が被験者等であることの確認の方法
 - 4 手数料の徴収方法
- 二 総括責任者は、被験者等に対し、開示等の求めに関し、その対象となる保有する個人情報特定するに足りる事項の提示を求めることができる。この場合において、総括責任者は、被験者等が容易かつ的確に開示等の求めをすることができるよう、当該保有する個人情報の特定に資する情報の提供その他被験者等の利便性を考慮した適切な措置をとらなければならない。

三 総括責任者は、一及び二の規定に基づき開示等の求めに応じる手続きを定めるに当たっては、被験者等に過重な負担を課するものとならないよう配慮しなければならない。

第十六 手数料

研究を行う機関の長は、第十の二の規定による利用目的の通知又は第十一の一の規定による開示を求められたときは、当該措置の実施に関し、手数料を徴取することができる。また、その場合には実費を勘案して合理的であると認められる範囲内において、その手数料の額を定めなければならない。

第十七 苦情の対応

研究を行う機関の長は、被験者等からの苦情等の窓口を設置する等、被験者等からの苦情や問い合わせ等に適切かつ迅速に対応しなければならない。なお、苦情等の窓口は、被験者等にとって利用しやすいように、担当者の配置、利用手続等に配慮しなくてはならない。

第七章 雑則

第一 記録の保存

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。

第二 秘密の保護

研究者、審査委員会の委員、実施施設の長その他研究に携わる関係者は、遺伝子治療臨床研究を行う上で知り得た個人に関する秘密を正当な理由なく漏らしてはならないものとする。その職を辞した後も同様とする。

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。

第四 啓発普及

研究者は、あらゆる機会を利用して遺伝子治療臨床研究に関し、情報の提供等啓発普及に努めるものとする。

第五 適用除外

第二章から第六章まで及び本章第二及び第四の規定は、薬事法（昭和35

年法律第145号）に定める治験に該当する遺伝子治療臨床研究については、適用しない。

第六 細則

この指針に定めるもののほか、この指針の施行に関し必要な事項は、別に定める。

第七 施行期日等

- 一 この指針は、平成17年4月1日から施行する。
- 二 この指針の施行前に旧指針等の規定によってした手続その他の行為であって、この指針に相当の規定があるものは、この指針の相当の規定によってしたものとみなす。