

# 遺伝子治療臨床研究実施計画の申請について

## (札幌医科大学附属病院)

|                                                                          |          |
|--------------------------------------------------------------------------|----------|
| ○ 諮問及び付議                                                                 | .....P1  |
| ○ 遺伝子治療臨床研究実施計画申請書及び概要書                                                  | .....P3  |
| ○ 遺伝子治療臨床研究のための説明と同意<br>(資料8 患者さんへ(説明と同意書))                              | .....P12 |
| ○ 厚生科学審議会科学技術部会<br>末梢性血管疾患遺伝子治療臨床研究作業委員会委員名簿<br>(札幌医科大学附属病院の遺伝子治療実施計画関係) | .....P28 |

### (参考資料)

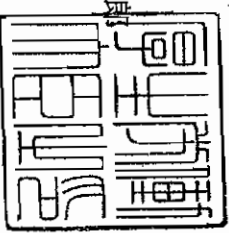
|                                          |          |
|------------------------------------------|----------|
| ○ 我が国で実施されている遺伝子治療臨床研究の一覧                | .....P29 |
| ○ 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」に基づく審査の流れ             | .....P30 |
| ○ 遺伝子治療臨床研究に関する指針(平成14年文部科学省・厚生労働省告示第1号) | .....P31 |

厚生労働省発科第0221001号  
平成18年2月21日

厚生科学審議会长

久道茂殿

厚生労働大臣 川崎 二郎



諮問書

下記の遺伝子治療臨床研究実施計画について、その医療上の有用性及び倫理性に関し、厚生労働省設置法（平成11年法律第97号）第8条第1項第1号イ及び遺伝子治療臨床研究に関する指針（平成14年文部科学省・厚生労働省告示第1号）の規定に基づき、貴会の意見を求めます。

記

平成17年10月28日に札幌医科大学附属病院病院長から提出された「血管内皮増殖因子（VEGF）・アングリオポエチン（Ang1）遺伝子プラスミドを併用した末梢性血管疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・ピュルガー病）の治療のための遺伝子治療臨床研究」計画

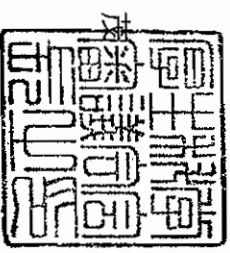
厚 科 審 第 1. 0 号  
平成18年2月21日

科学技術部会部長

矢 崎 義 雄 殿

厚生科学審議会会長

久 道



遺伝子治療臨床研究実施計画について (付議)

標記について、平成18年2月21日付け厚生労働省発科第0221001号をもって厚生労働大臣より諮問があったので、厚生科学審議会運営規程第3条の規定に基づき、貴部会において審議方願いたい。

別紙様式第1

遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 実 施 計 画 申 請 書

平成17年10月28日

厚生労働大臣 殿

|                       |                                                                           |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 実<br>施<br>所<br>在<br>地 | 〒060-8556<br>北海道札幌市中央区南1条西16丁目                                            |
| 名<br>称                | 札幌医科大学附属病院<br>電話番号：011(611)2111<br>FAX：011(621)8059                       |
| 代<br>表<br>者<br>役職名・氏名 | <div data-bbox="1137 1050 1305 1217" data-label="Image"> </div> 病院長 島本 和明 |

下記の遺伝子治療臨床研究について、別添の実施計画に対する意見を求めます。

記

|                                                                                           |                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| 遺伝子治療臨床研究の課題名                                                                             | 総括責任者の所属・職・氏名                 |
| 血管内皮増殖因子 (VEGF)・アンジオポエチン (Ang1) 遺伝子プラスミドを併用した末梢性血管疾患 (慢性閉塞性動脈硬化症・ビュルガー病) の治療のための遺伝子治療臨床研究 | 札幌医科大学医学部<br>外科学第二講座助教授 森川 雅之 |

## 別紙様式第1の別添

## 遺 伝 子 治 療 臨 床 研 究 実 施 計 画 概 要 書

平成17年10月28日 申請

|        |                                                                                             |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 研究の名称  | 血管内皮増殖因子 (VEGF) ・ アンジオポエチン (Ang1) 遺伝子プラスミドを併用した末梢性血管疾患 (慢性閉塞性動脈硬化症・ビュルガー病) の治療のための遺伝子治療臨床研究 |
| 研究実施期間 | 厚生労働大臣より差し支えない旨回答された日から3年間とする。                                                              |

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                 |              |  |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------|--|
| 総括責任者                              | 所属部局の所在地                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 北海道札幌市中央区南1条西16丁目               |              |  |
|                                    | 所属機関・部局・職                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 札幌医科大学医学部外科学第二講座助教授             |              |  |
|                                    | 氏名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 森川 雅之                           |              |  |
|                                    | 実施の場所                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 北海道札幌市中央区南1条西16丁目<br>札幌医科大学附属病院 |              |  |
| 総括責任者<br>以外の研究者                    | 氏名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 連絡先                             | 011-611-2111 |  |
|                                    | ※別紙「総括責任者以外の研究者一覧」のとおり                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                 |              |  |
| 審査委員会が<br>研究計画の<br>実施を適当と<br>認める理由 | 末梢性血管疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・ビュルガー病）は臨床頻回に遭遇する疾患であるが、既存の治療で症状の改善が得られない場合には四肢の切平断を余儀なくされることもある重症な疾患で、生命を脅かす難治性疾患にあたる。当大学外科学第二講座より申請のあった遺伝子治療臨床研究実施計画は、このような患者の治療に効果が期待でき、そのため本委員会では倫理的妥当性、安全性、治療効果の可能性を中心に、提出された研究計画を広い角度から検討した。平成14年9月から平成15年2月までの間に委員会を3回開催し、上記の点に関する検討を行った。なお、委員会の開催に当たっては、毎回欠席者からもあらかじめ書面により意見の提出を求めた。3回の委員会において、DNAの保管、被験者の選定及び除外症例、インフォームド・コンセント、効果判定基準などに関して各委員の意見交換が行われ、研究計画書の一部修正が行わ |                                 |              |  |

れた。その結果、本研究は、重症な末梢性血管疾患の治療の現況を考えると、その実施に倫理的妥当性があり、実施に際しての安全性、学内外の十分な支援体制も整えられていると判断し、この研究計画の実施が適当であると判断した。

その後、総括責任者において研究実施計画書をGCPに準拠したものを作成し直したため、平成17年2月に委員会を開催し、新たな研究実施計画書について再審査を行った。修正箇所は研究の管理業務に関するものが中心であり、研究の内容に関わる事柄（被験者の選定、治療方法、安全性の確認など）に関する修正はなかったため、迅速審査により委員会承認とした。

さらに、当初、本研究の実施責任者であった外科学第二講座安倍教授が平成17年3月に退職、同月に当院において個人情報保護法の施行を受けて「個人情報保護に関するガイドライン」が制定されたこと等により、再度、実施計画書の一部について修正が加えられ、最終的に平成17年10月に書面審査により全委員が本研究計画を承認した。

|            |       |
|------------|-------|
| 審査委員会の長の職名 | 氏 名   |
| 泌尿器科学講座教授  | 塚本 泰司 |



|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 研究の区分 | 遺伝子治療臨床研究                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 研究の目的 | <p>末梢性血管疾患である閉塞性動脈硬化症 (arteriosclerosis obliterans、以下ASO と略す) ・ビュルガー病は比較的頻度の高い疾患であり、血管疾患の中では、一般の外來臨床診療において最も頻繁に遭遇するものである。既存の薬物治療および外科治療 (外科的血行再建術あるいは経皮的血管形成術) での症状改善が得られない重症のASO・ビュルガー病の患者に関しては、潰瘍壊死の進行に対処するために四肢の切断手術を施行せざるを得ない危険性が高く、肢切断に至った患者の予後は一般に不良であり、より効果的な新しい治療法の一瞬も早い開発が強く望まれている。</p> <p>本遺伝子治療臨床研究では、代替療法のないASO・ビュルガー病の患者を対象に血管新生因子であるヒト血管内皮増殖因子 (以下 hVEGF と略す) とヒトアンジオポエチン1 (以下 hAng1 と略す) との遺伝子プラスミド (以下プラスミドと略す) の筋肉内注射を行い、本治療法の安全性と有効性を検討する。従って、本臨床研究は臨床試験の第I/II相に位置する。</p> |

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | <p>本臨床研究の第一目的は、VEGF と Ang1 プラスミドの筋肉内投与の安全性及び治療効果の検討である。また、付随した目的として、VEGF と Ang1 プラスミドによる遺伝子治療を受けた患者の側副血行路形成の評価を行う。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 対象疾患及びその選定理由 | <p>安静時疼痛、虚血性皮膚潰瘍を有する重症の ASO・ビュルガー病で、血行再建術の適応が無く、内科的薬物治療により改善が見られず、将来下肢切断が予想される患者を対象とする。</p> <p>このような代替治療のない重症虚血肢を有する患者では、安静時疼痛や虚血性潰瘍は自然緩解することは少なく進行性である。このような患者では患肢の肢切断に至ることが多く、肢切断患者の予後は一般的に不良で約 40%の患者は最初の下腿切断の 2 年以内にその合併症などにより死亡する。閉塞性動脈硬化症患者では安静時疼痛を示す患者は約 10%、虚血性潰瘍で 12%であり、ビュルガー病では安静時疼痛を示す割合は約 16%、虚血性潰瘍で 35-46%である。外科的なバイパス術やカテーテルによる治療が下肢血流確保のために用いられるが、閉塞部位や程度が重症すぎるため疼痛の解除や潰瘍の改善は望めないことが多い。現状では、これらの患者に対する有効な治療法は知られていない。</p> <p>以上のような理由から、本遺伝子治療臨床研究で対象となる適切な治療法がない安静時疼痛及び難治性虚血性潰瘍をもつ患者は、文部科学省及び厚生労働省の定める遺伝子治療臨床研究の対象疾患である「生命を脅かす難治性疾患」に該当すると考えられる。札幌市圏内だけで年間 20 人以上の患者が、代替治療のないために下肢切断を余儀なくされている。</p> <p>Isner らは VEGF 遺伝子の筋肉内への投与を 100 人以上の患者に対して行い、VEGF そのものの持つ血管透過性亢進による浮腫が副作用として認められているものの、比較的良好的な治療成績を報告している。当研究グループではこれまでの動物実験の結果から、Ang1 プラスミドと VEGF プラスミドを併用することで、VEGF プラスミド単独投与時における浮腫の副作用が軽減され、高い血管新生効果がえられることを見いだししており、この併用療法は新しい治療法として十分に期待できるものと考えられる。</p> <p>以上より、本臨床研究による治療効果は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、文部科学省及び厚生労働省告示にある「治療効果は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」（第 2 章）という条件に適合している。</p> |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>遺伝子の種類及びその導入方法</p> | <p>本臨床研究で用いられる遺伝子は、hang1 ないし hVEGF 遺伝子を挿入されたサイトメガロウイルスのエンハンサーとニクトリのベータアクチンプロモーターに連結したプラスミド DNA (pCA1) である。このプロモーター・エンハンサーは、多くの細胞で安定に発現することが知られている。また、hang1 ないし hVEGF 遺伝子の下流には、ウサギのベータグロビンの polyadenylation 配列があるが、SV40 origin of replication (SV40 ori) は存在しない。</p> <p>遺伝子導入はプラスミド DNA 遺伝子の筋肉内投与による。プラスミド筋肉内投与による導入遺伝子の発現については、他の多くの報告でその有効性が明らかにされている。我々は、ラットを用いてβ-ガラクトシダーゼ遺伝子をレポーター遺伝子としたプラスミド DNA の筋肉内導入を行い、その酵素活性測定から導入遺伝子の発現について確認した。さらに、ウサギ下肢虚血モデルを用いて、hang1 と hVEGF プラスミド DNA の筋肉内導入が、浮腫の副作用も少なく、側副血行の誘導効果も優れていることを見出している。</p>                                                    |
| <p>安全性についての評価</p>     | <p>同様の血管新生因子を用いた遺伝子治療臨床研究として、先に述べた VEGF プラスミド導入による臨床研究が既に実施されているが、浮腫など軽微な副作用の報告があるのみである。また、他のプラスミド DNA を用いた臨床研究においても、アナフィラキシーやがん誘発などの顕著な副作用は報告されていない。</p> <p>他の安全性に関わる問題として、1) プラスミド導入による危険性 (プラスミド DNA そのものは殆ど無害であり、動物実験及びヒト臨床試験でその安全性は十分検討されているが、正常な細胞が DNA の導入によりがん化する可能性は完全には否定できない)、2) VEGF と Ang1 によるがん促進、血管腫及び糖尿病性網膜症悪化の危険性 (がん及び網膜症には血管新生が関連しており、血流を増やすことにより促進する可能性がある)、などが想定される。</p> <p>我々は、本遺伝子治療臨床研究のための安全性の評価として、GLP に準拠した施設、(株) 新薬開発研究所に委託してラットにおける単回筋肉内投与毒性試験、ラットにおける1カ月間反復筋肉内2回投与毒性試験及び最終投与後1カ月と3カ月での回復試験を施行し、hang1 と hVEGF プラスミド DNA (pCA1) の単独あるいは併用投与における安全性を確認した。</p> |



|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           | <p>プラスミド導入による危険性を低減するために、Ang1 および VEGF プラスミドは共同申請者である名古屋大学の水野正明・吉田純のヒト臨床研究においてプラスミド作製を行ったのと同じ施設と方法で、アメリカ FDA 及びヨーロッパ各国の基準に合致した GMP 対応レベルで精製され、プラスミド DNA の安全性モニターは名古屋大学におけるモニター基準に則して実施される。すなわち、プラスミドは、バクテリア・真菌・マイコプラズマなどの混入をなくするために、無菌実験室で精製し、無菌の容器を全ての段階において用いる。これらの混入や毒性試験は、米国 FDA の基準に基づき実施される。また、純度試験、エンドトキシン試験、無菌試験、遺伝子の配列の確認についても実施される。さらに、プラスミドの配列変化が起こりうることを考慮に入れ、本臨床研究ではプラスミド DNA のバッチごとに Ang1 ならびに VEGF 遺伝子の配列を本学分子医学研究部門において再確認する。</p> <p>がん促進及び糖尿病性網膜症悪化の危険性を低減させるため、循環血中での Ang1 および VEGF の増加を避ける「ウイルスベクターを用いずプラスミド DNA のみを導入する方法」を用いる。さらに、当該遺伝子の血管新生作用により発見できないような微小がんを促進する可能性や網膜症を悪化させる可能性があり、これらの危険性を有する患者（悪性腫瘍を合併している患者や可能性のある患者あるいは既往に悪性腫瘍を持つ患者、重症の網膜症患者）は本臨床研究に含まない。</p> |
| 遺伝子治療臨床研究の実施が可能であると判断する理由 | <p>前述したタフツ大学 Isner らによる VEGF 遺伝子を用いた末梢性血管疾患の遺伝子治療臨床研究では、比較的良好な成績が報告されている。既に、100 人以上の患者の治療が終了しており、比較的良好な成績が報告され、一方で予期できない副作用は認められていない。また、我々の前臨床試験の結果から、Ang1 と VEGF を併用した場合の血管新生作用は、VEGF 単独以上に強力であり、効果も期待できると考えている。</p> <p>実施施設である札幌医科大学および附属病院は、基礎部門から臨床部門に至る分子生物学あるいは遺伝子治療に関する知識と経験を有する多くのスタッフと遺伝子治療室をはじめとした遺伝子治療の実施に十分な設備を有しており、本遺伝子治療臨床研究に対する研究及び支援体制が整っている。さらに、学外共同研究者の各々の専門分野における経験と知識により本臨床研究が十分にサポートされるものと判断する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                  |

本遺伝子治療臨床研究では、安静時疼痛または虚血性皮膚潰瘍を有する Fontaine 分類 III 度または IV 度に相当する患者で、血行再建術の適応が無く、最低 4 週間の内科的薬物治療により改善が見られず、将来下肢切断が予想される患者 10 名を対象とする。対象患者の認定は、札幌医科大学付属病院遺伝子治療臨床審査委員会・札幌医科大学付属病院遺伝子治療臨床研究適応・評価小委員会（以下「小委員会」という）によって最終的に判定され、申請者が遺伝子治療臨床研究を開始する。

遺伝子導入は、タフツ大学における試験に準拠し、プラスミドのみの罹患肢筋肉内導入により行う。デイスボシリンジと注射針を用いて、hang1 ないし hVEGF プラスミド DNA を、症例に応じて選択した 4 カ所の筋肉へ注入する。下肢の循環不全を示す患者では、全体をカバー出来るようにプラスミドを膝上部 2 カ所と膝下部 2 カ所に注射する。より遠位の閉塞を示す患者では、膝下の下肢筋肉に 4 カ所注射する。第一ステージでは、2mg の hang1 プラスミド投与を下肢筋肉の 4 カ所に行い、5 日後 2mg の hVEGF プラスミドを下肢筋肉の 4 カ所に注入する。さらに、第 1 回の hang1 投与の 5 週間後に 2 回目の hang1 プラスミド 2mg を下肢筋肉の 4 カ所に注入し、さらに 5 日後に 2mg の hVEGF プラスミドを下肢筋肉の 4 カ所に注入する。第一ステージの全症例が最初の hang1 遺伝子導入から少なくとも 3 ヶ月を経過して、小委員会が安全性に問題がないと判断した場合、第二ステージに進む。第二ステージでは、第一ステージで効果が確認された用量（各 2mg）から開始するが、第一ステージでの効果が明白でないときは、各プラスミド DNA を 4mg に増量して、5 症例で実施する。すなわち、4mg の hang1 プラスミド投与を下肢筋肉 4 カ所に行い、5 日後 4mg の hVEGF プラスミドを下肢筋肉の 4 カ所に注入する。さらに、第 1 回の hang1 投与の 5 週間後に 2 回目の hang1 プラスミド 4mg を下肢筋肉の 4 カ所に注入し、さらに 5 日後に 4mg の hVEGF プラスミドを下肢筋肉の 4 カ所に注入する。

治療遺伝子投与開始後は症例の観察・検査を行い効果判定のための評価を行う。各症例について、Ang1 投与開始後 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、開始後 1 年の観察期間終了の時点で効果判定に必要な評価結果を小委員会に提出する。また、1 年の観察期間終了の時点を超えた後も可能な限り長期の経過観察を行い、その診療記録を保存する。研究実施期間は、厚生労働省から差し支えない旨回答された日から 3 年間とする。

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>被験者の同意及び個人情報保護について</p> | <p>被験者は本遺伝子治療臨床研究について十分な説明を受け、その内容と期待される治療効果及び危険性を十分に理解し、自主的に同意した上で、同意書に署名するものとする。なお、被験者はその申し出により同意を撤回し、本遺伝子治療臨床研究を中止することができる。</p> <p>また、本研究に関わる個人情報は、札幌医科大学附属病院「個人情報保護に関するガイドライン」に従って、適切に管理保存される。なお、厚生労働省の担当官及び審査委員会委員等の求めに応じ本研究の記録を提示すること、本学遺伝子治療臨床研究審査委員会委員、臨床研究審査委員会委員、モニターおよび第三者機関の監査担当者等が本研究の記録を閲覧することがあるが、法律上あるいは契約上の守秘義務により個人情報は守られる。</p>                                                                                                        |
| <p>備考</p>                 | <p>本研究については、平成 14 年 7 月 23 日に札幌医科大学医学部附属病院長に申請を行い、平成 14 年 9 月 2 日より平成 15 年 2 月 24 日まで札幌医科大学医学部附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会で審議を行い、その科学的及び倫理的妥当性について了承されている。</p> <p>その後 GCP に準拠した実施計画書への改訂に伴い、平成 16 年 9 月 21 日に札幌医科大学附属病院長に再度申請を行った。平成 17 年 2 月 7 日の札幌医科大学附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会で審議を行い同日承認された。</p> <p>さらに、本研究の実施責任者であった外科学第二講座安倍教授が平成 17 年 3 月に退職、同月に当院において個人情報保護法の施行を受けて「個人情報保護に関するガイドライン」が制定されたこと等により、再度、実施計画書の一部について修正が加えられ、最終的に、平成 17 年 10 月に書面審査により本研究計画が承認された。</p> |

別紙「総括責任者以外の研究者一覧」

|       | 所 属                                                                |           | 職 割 |
|-------|--------------------------------------------------------------------|-----------|-----|
|       | 役                                                                  |           |     |
| 島本和明  | 札幌医科大学医学部                                                          | 内科学第二講座   | 教授  |
|       | ○副総括責任者として総括責任者の補佐<br>○循環器内科から見た適応患者の選定 ○患者への説明 ○循環器内科的診療の指導       |           |     |
| 土橋和文  | 札幌医科大学医学部                                                          | 内科学第二講座   | 講師  |
|       | ○循環器内科的診療 ○患者への説明 ○血管病変の診断と判定                                      |           |     |
| 森川雅之  | 札幌医科大学医学部                                                          | 外科学第二講座   | 助教授 |
|       | 名古屋大学大学院医学研究科細胞情報医学専攻脳神経病態制御学分野・非常勤講師                              |           |     |
|       | ○プラスミドベクターの作製                                                      |           |     |
|       | ○患者への説明 ○研究計画の遂行 ○血管外科的診療<br>○血管病変の画像診断と判定 ○遺伝子導入ベクター投与と術前、術中、術後管理 |           |     |
| 新津洋司郎 | 札幌医科大学医学部                                                          | 内科学第四講座   | 教授  |
|       | ○内科から見た適応患者の選定 ○内科的診療の指導                                           |           |     |
| 山下敏彦  | 札幌医科大学医学部                                                          | 整形外科      | 教授  |
|       | ○整形外科から見た適応患者の選定 ○整形外科的診療の指導                                       |           |     |
| 和田卓郎  | 札幌医科大学医学部                                                          | 整形外科      | 助教授 |
|       | ○整形外科から見た適応患者の選定 ○整形外科的診療                                          |           |     |
| 小船雅義  | 札幌医科大学医学部                                                          | 内科学第四講座   | 助手  |
|       | ○内科的診療                                                             |           |     |
| 濱田洋文  | 札幌医科大学医学部                                                          | 分子医学研究部門  | 教授  |
|       | 名古屋大学大学院医学研究科細胞情報医学専攻脳神経病態制御学分野・非常勤講師                              |           |     |
|       | ○遺伝子治療臨床研究のための基礎となる実験データの提供                                        |           |     |
|       | ○プラスミドベクターの作製<br>○遺伝子導入ベクター投与                                      |           |     |
| 加藤和則  | 札幌医科大学医学部                                                          | 分子医学研究部門  | 助教授 |
|       | ○ベクターの生物活性評価 ○遺伝子治療臨床研究のための基礎となる実験データの提供 ○塩基配列の確認および保存管理           |           |     |
| 吉田純   | 名古屋大学大学院医学研究科                                                      | 脳神経外科学    | 教授  |
|       | ○プラスミドベクターの作製、品質管理、ならびに安全性検査の指導                                    |           |     |
| 水野正明  | 名古屋大学大学院医学研究科                                                      | 遺伝子治療学    | 助教授 |
|       | ○プラスミドベクターの作製、品質管理と安全性検査                                           |           |     |
| 砂村真琴  | 東北大学医学部                                                            | 外科学第一講座   | 講師  |
|       | ○ベクターの生物活性評価                                                       |           |     |
| 宮田哲郎  | 東京大学                                                               | 血管外科      | 講師  |
|       | ○ベクターの生物活性評価                                                       |           |     |
| 山下直秀  | 東京大学医科学研究所                                                         | プロジェクト診療部 | 教授  |
|       | ○臨床研究全般への助言                                                        |           |     |

## 患者さんへ

この説明書はアンジオポエチン(Ang1)および血管内皮増殖因子(VEGF)とよばれるタンパクを作る遺伝子の臨床研究について説明したものです。内容についてわからないこと、聞きたいことなどがありましたら、臨床研究を担当する医師に遠慮なくご質問下さい。

この遺伝子治療臨床研究の説明を担当医師からうけた上で、あなたの自由な意思で、この臨床研究に参加するかどうかを決めて下さい。また、臨床研究を始めた後でも、いつでも自由に取りやめることができます。なお、臨床研究参加を断ったために気まずくなったり、治療が受けられなくなるなどの不利益を受けることはありません。私達は現在行われている最善の治療を行います。

また本研究実施中に新たな情報が得られたときには、必ずあなたにお知らせします。

この臨床研究の目的や方法、遺伝子の性質、予想される効果や副作用などについての説明をお聞きになり、十分に理解した上で参加についてご検討ください。参加しても良いと判断された場合には、この同意書の最後のページに記名・捺印または署名してください。

### 1. 遺伝子治療について

#### 遺伝子（注1）治療とは

健康なヒトの細胞の中にある遺伝子を一部取り出して加工し、これを患者さんの体内に直接あるいは間接的に投与して治療効果を得ようとする治療法です。ここで、直接的投与というのは、健康なヒトに由来する遺伝子をベクター（注2）と呼ばれる“運び屋”を用いて筋肉や静脈注射等により患者さんの体内に投与する方法です。間接的投与というのは、患者さんの体からリンパ球や“がん”細胞を取り出し、この中にベクターを用いて、健康なヒト由来の遺伝子を導入した後患者さんに投与する方法です。なお、今回あなたがお受けになる治療は直接的投与になります。

#### 注1） 遺伝子とは

細胞の核の中にある DNA という化学物質が遺伝子の本態です。ヒトの細胞には数万の遺伝子があると言われています。遺伝子である DNA は RNA の形となってからタンパク質となり細胞に働きます。今回の遺伝子治療で用

いるのはアンジオポエチン (Ang1) および血管内皮増殖因子 (VEGF) とよばれるタンパクを作る遺伝子です。

## 注2) ベクターとは

遺伝子を細胞内に入れるにはベクターと呼ばれる“運び屋”が必要です。ベクターは細胞へ遺伝子を運ぶ働きをしますが、今回はプラスミドというベクターの中に Ang1 あるいは VEGF 遺伝子を組み込んで、あなたの筋肉に注射します。

## 2. 遺伝子治療臨床研究の目的

本臨床研究の目的は、血管がふさがったため血流が乏しくなった下肢に遺伝子治療で新しく血管を作ることが出来るかどうかを検討し、新しくできた血管によって血流が改善し、安静時に感じる痛みがなくなったり、足に出来た潰瘍が治るかどうかを検討することです。

通常血管を拡張する方法（血管拡張術）や静脈や人工血管を使った手術により血流を増やし、安静時に感じる痛みをなくしたり、足にできた潰瘍を治しますが、あなたの足はこのような方法を受けることができないほど重症です。また、血管を拡張したり血小板の凝集を防ぐ薬はありますが、あなたの症状は改善されませんでした。更に、現在安静時に感じる痛みをなくしたり、足に出来た潰瘍を治すことのできる薬也没有ありません。従って、将来あなたの足は切断せざるをえなくなる可能性があります。まだ効果は確立されてはいませんが、遺伝子治療という新しい治療法があなたのような血管がふさがり血流が乏しくなったために安静時の痛みや潰瘍をもつ患者さんの治療法として有効であるかを検討しています。この治療法は多くの動物実験で効果が検討されており、新しくできた血管によりあなたのような患者さんの症状を改善したとの報告があります。従って、私たちは、もしあなたの同意が得られるならば、あなたの筋肉内に注射し、新しい血管を作り、足の痛みや潰瘍を治すことができたいかを検討したいと思います。

VEGF は色々な条件で新しい血管を作ることが知られているタンパクで、数多くの臨床研究において新しい血管を作り、あなたのような症状を改善することがわかっています。私たちのウサギの実験では VEGF 遺伝子プラスミドの投与に加え、Ang1 遺伝子プラスミドの前投与するとさらに良好な血管新生効果とこの遺伝子治療の副作用である浮腫の軽減が見られました。また、Ang1 には糖尿病性網膜症を抑制したり VEGF が血液凝固を促進してしまうのを抑える働きを持っていますので、今回は VEGF に加え Ang1 を併用することといたしました。

### 3. 遺伝子治療を選択した理由

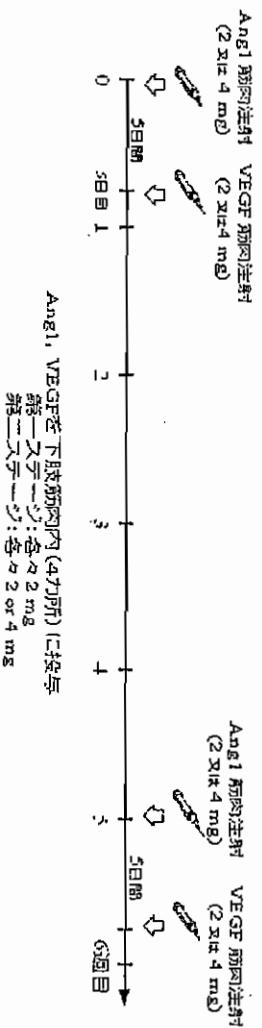
組み換え型 Ang1 や VEGF タンパクの投与も効果を示すことが期待されますが、Ang1 や VEGF の組み換え型タンパクによる製剤は現在入手不可能です。また、遺伝子治療には以下に述べる優れた点があるからです。

血管新生の効果を維持するためには、ある程度の期間、血管新生を期待する部位で Ang1 や VEGF のタンパク濃度を高く維持することが必要です。一方で副作用を避けるために血液中の濃度を低く抑えることが望まれます。組み換え型 Ang1 ないし VEGF タンパクの全身投与よりも局所への遺伝子投与の方が安全な量で投与部位での濃度が高く維持されるため、安全性と治療効果の優れた方法と考えられます。

### 4. 遺伝子治療臨床研究の実施方法

本臨床研究ではこれまでの内服薬治療を継続した状態で、あなたの足の筋肉の4カ所に2種類の遺伝子（プラスミドDNA）を注射するもので、筋肉の中で遺伝子はタンパク（Ang1 および VEGF）を作ります。臨床研究の進め方については図を参照ください。同じ対象疾患に対して、既に VEGF 遺伝子で遺伝子治療を行っている米国の Isner らの臨床研究、また、大阪大学における HGF 遺伝子による遺伝子治療の臨床研究において1カ月間隔で2回投与とし現在までのところ重大な副作用は報告されていないこと、ラットの安全性研究において、プラスミドDNA 合計含量として 1mg/kg とした VEGF, Ang1 併用した1カ月間隔2回投与毒性研究、1カ月、3カ月回復性研究において投与局所において軽い炎症が見られましたがそれ以外には異常が認められなかったことから、本臨床研究でも Ang1 と VEGF 遺伝子を1カ月間隔で2回投与としました。

図1. Ang1, VEGFの投与スケジュール



しかし、Ang1 と VEGF による方法はまだヒトで試されたことのない研究的なものであり、安全性は保証されておらず、成功する保証もありません。あなたは、本臨床研究中、気づいたことは何でも報告してください。また、医師の了解なしに薬局で購入できる薬を含むどんな薬も勝手に使用しないでください。また、遺伝子治療が予期できない影響を子供に与えることがあり得るために、男性の場合は、遺伝子治療開始から最終の遺伝子投与後少なくとも 12 ヶ月の期間にわたって避妊を行う必要があります。またこの期間が経過した後もできるだけ長期間にわたって避妊を行うことをお勧めいたします。女性の場合は閉経後または子宮摘出手術等を受けて妊娠の可能性のない方のみとなっております。

本臨床研究では 10 人の患者さんに参加していただく予定ですが、あなたが参加する期間は 12 ヶ月であり、続けて現在の医師の診察を受けることができます。しかし説明された各種の検査などを受ける期間は 12 ヶ月に限定されています。表でお示しましたスケジュールで診察・検査が行われますが、種々の検査はあなたの病気の状態やこの遺伝子の効果や安全性を調べるうえで必要な検査ですので、研究を担当する医師の指示に従って診察・検査を受けて下さい。

## 5. 遺伝子治療臨床研究の効果

Ang1 と VEGF は薬として認可されておらず、VEGF について現在臨床研究の段階ですが Ang1 についてはヒトの治療に用いられていません。あなたの場合下肢切断が必要になるかもしれませんが、遺伝子治療により下肢切断が避けられるかどうかの保証はなく、本研究に参加することにより直接利益を得ることはないかもしれません。しかし、保証はされませんが、Ang1 と VEGF による遺伝子治療はあなたの足の潰瘍を治し、痛みをなくすかもしれません。欧米では今回使用する遺伝子の併用とは違いますが、VEGF 単独で治療効果が期待できることが明らかにされています。動物実験では、Ang1 と VEGF の併用は VEGF より強い治療効果を持つことが示されています。VEGF を単独で用いた遺伝子治療臨床研究は欧米では既に 150 人以上の患者さんに試みられておりますが、75%程度の患者さんに何らかの臨床効果（潰瘍，疼痛，血行などの改善）が得られております。一方，副作用については浮腫，血管腫などが報告されています。また，VEGF による虚血性心疾患に対する遺伝子治療も既に 100 人以上の患者さんに試みられており、治療効果が期待されるとの報告があります。



| 報告者                          | 掲載雑誌                                     | 遺伝子                            | 疾患                       | 患者数                      | 施設                               | 用量・用法                                        | ベクター                                                    | 副作用                     | 臨床効果                                                                                                   |
|------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Isner JM                     | Lancet<br>1996,<br>348: 370              | phVEGF<br>165                  | ASO                      | 1                        | Tufts 大学                         | 2mg・<br>1回                                   | プラスミド<br>DNA, 動脈血<br>管壁                                 | 下肢浮腫,<br>血管腫            | 血行改善 (血管造影)                                                                                            |
| Isner JM                     | Adv Drug<br>Deliv Rev<br>1998,<br>30:185 | phVEGF<br>165                  | ASO                      | 8 (上記の<br>患者を含む)         | Tufts 大学                         | 1-2 mg・<br>1回                                | プラスミド<br>DNA, 動脈血<br>管壁                                 | 下肢浮腫                    | 潰瘍改善<br>(5/8, 63%)<br>血行改善 (血管造影 1/8, 13%,<br>MRA 4/8, 50%)                                            |
| Baumgartner I                | Circulation<br>1998, 97:<br>1114         | phVEGF<br>165                  | ASO                      | 9 (10 肢)                 | Tufts 大学                         | 2 mg・<br>4週毎<br>2回                           | プラスミド<br>DNA, 筋肉内<br>注射                                 | 下肢浮腫<br>(6/10)          | 潰瘍改善 (4/7, 57%), 疼痛改善<br>(3/3, 100%), 血行改善 (血管<br>造影 7/10, 70%, MRA 8/10,<br>80%)                      |
| Isner JM                     | J Vasc<br>Surg<br>1998, 28:<br>964       | phVEGF<br>165                  | TAO                      | 6 (7 肢)                  | Tufts 大学                         | 2mg・<br>4週毎<br>2回                            | プラスミド<br>DNA, 筋肉内<br>注射                                 | 下肢浮腫<br>(3/7)           | 潰瘍改善 (3/5, 60%), 疼痛改善<br>(2/2, 100%), 血行改善 (血管<br>造影 7/7, 100%, MRA 7/7,<br>100%)                      |
| Kalka C                      | Circ Res<br>2000,<br>86:1198             | phVEGF<br>165                  | CU                       | 20                       | Tufts 大学                         | 4mg・<br>1回                                   | プラスミド<br>DNA,<br>筋肉内注射                                  |                         | 内皮前駆細胞が約 2 倍に増加                                                                                        |
| Baumgartner I                | Ann Intern<br>Med 2000,<br>132: 880      | phVEGF<br>165                  | ASO<br>(CU 62,<br>IC 28) | 90                       | Tufts 大学                         | 0.1-4mg・<br>投与回数<br>不明                       | プラスミド<br>DNA, 動脈血<br>管壁 (40), 筋<br>肉内注射 (50)            | 下肢浮腫<br>(31/90,<br>34%) | 臨床効果 (ABI, 血行, 潰瘍, 疼<br>痛の改善) (43/57 CU, 75%)<br>浮腫は利尿薬にて改善する                                          |
| Simovic D                    | Arch<br>Neurol<br>2001, 58:<br>761       | phVEGF<br>165                  | CU                       | 29                       | Tufts 大学                         | 3-9 mg・<br>4週毎<br>2-3回                       | プラスミド<br>DNA,<br>筋肉内注射                                  |                         | 6 カ月後の虚血性神経障害の改<br>善 (糖尿病患者では 4/6): 神経<br>症状 12/19 (63%), 神経学的検<br>査 9/19 (47%), 電気生理検査<br>10/19 (53%) |
| Rajagopalan S                | Circulation<br>2001,<br>104: 753         | AdVEGF<br>121.10               | ASO                      | 5                        | Michigan<br>大学                   | 4x10 <sup>8</sup> -10 <sup>10</sup><br>PU・1回 | アデノウイルス,<br>筋肉内注射                                       | 局所浮腫,<br>発疹             | 血管内皮機能の改善                                                                                              |
| Rajagopalan S                | Am J<br>Cardiol<br>2002, 90:<br>512      | AdVEGF<br>121.10               | IC,<br>CU                | 15 (対照 3)                | Michigan<br>大学                   | 4x10 <sup>8</sup> -10 <sup>10</sup><br>PU・1回 | アデノウイルス,<br>筋肉内注射                                       | 局所浮腫,<br>発疹             | ABI, 歩行時間の改善傾向                                                                                         |
| Makinen K<br>(第二相)           | Mol Ther<br>2002, 6:<br>127              | AdVEGF<br>165<br>phVEGF<br>165 | IC,<br>CU                | 19, 17<br>(対照 18)        | Kuopio<br>大学                     | 2x10 <sup>10</sup> PU,<br>2 mg・1回            | アデノウイルス抗 Ad 抗体<br>プラスミド (61%),<br>DNA,<br>発熱<br>(6-18%) |                         | 有意な血管新生 (DSA) ABI,<br>症状, 再狭窄率は改善するが有<br>意差なし                                                          |
| Shyu K-G                     | Am J Med<br>2003,<br>114: 85             | phVEGF<br>165                  | CU                       | 24                       | Shin Kong<br>Ho-Su 記念<br>病院      | 0.4-2mg・<br>4週毎<br>2回                        | プラスミド<br>DNA,<br>筋肉内注射                                  | 一過性浮腫<br>(25%)          | 血行改善 (ABI改善, MRA 79%),<br>潰瘍改善 (75%), 疼痛改善<br>(83%)                                                    |
| Mohler ER 3rd                | Vasc Med<br>2003, 8: 9                   | AdVEGF<br>121.10               | CU                       | 13<br>(対照 2)             | Pennsylvania,<br>Michigan<br>大学他 | 4x10 <sup>8</sup> -10 <sup>10</sup><br>PU・1回 | アデノウイルス,<br>筋肉内注射                                       | 一過性浮腫<br>(1/13)         | バイパス手術 9/13, 肢切断<br>9/13, ABI 改善 2/13                                                                  |
| Rajagopalan S<br>(RAVE, 第二相) | Circulation<br>2003,<br>108: 1933        | AdVEGF<br>121.10               | IC                       | 72<br>(対照 33)            | Michigan,<br>Pennsylvania<br>大学他 | 4x10 <sup>9</sup> -10 <sup>10</sup><br>PU・1回 | アデノウイルス,<br>筋肉内注射                                       | 下肢浮腫<br>(2/49)          | 歩行時間, ABI, 症状とも有意な<br>改善なし                                                                             |
| Morishita R                  | Hypertensi<br>on 2004,<br>44: 203        | phGF                           | CU                       | 6 (ASO 3,<br>TAO 3)      | 大阪大学                             | 2mg・<br>4週毎 2回                               | プラスミド<br>DNA,<br>筋肉内注射                                  |                         | ABI 改善 5/6, 血管造影改善,<br>疼痛改善 5/6, 潰瘍改善 4/4                                                              |
| 牧野寛史                         | 日本臨床<br>2005, 63:<br>491                 | phGF                           | CU,<br>IC                | 22<br>(ASO 14,<br>TAO 8) | 大阪大学                             | 2mg・<br>4週毎 2回                               | プラスミド<br>DNA,<br>筋肉内注射                                  |                         | ABI 改善 11/17 (65%), 疼痛改<br>善 8/13 (62%), 潰瘍改善<br>7/11 (64%)                                            |

ASO: 閉塞性動脈硬化症, TAO: パーザー病, CU: 重症下肢虚血, IC: 間歇性跛行, ABI: 上腕・足関節血圧比

## 6. 副作用等について

副作用の症状や徴候に関しては注意深く観察されます。以下の副作用等の可能性があります、あなたの主治医は最善の治療を研究の有無に関わらず行います。

- a. 注射に伴う痛み及び発赤
- b. 最近、フランスでレトロウイルスベクターを用いて遺伝子治療を行った重症免疫不全症の患者3例に白血病の発症を認めたとの報告があります。本臨床研究の遺伝子(プラスミドDNA)は染色体に組み込まれる可能性が極めて少なく、白血病発症の危険性は極めて低いと考えられます。プラスミドDNAを注射することは無害だと考えられていますが、正常な細胞が遺伝子を取り込むことにより“がん”になる可能性は完全に否定できません。実験室での結果では、このようなことは起こり得ないと考えられていますが、本研究は新しい研究なので、長期間注意深く観察することが必要です。

- c. また、Ang1 ないし VEGF が血流を増加させることにより“がん”の発育を促す可能性があります。“がん”の有無は多くの検査で調べられますが、これらの検査で見つけることのできない非常に微少な“がん”があり、遺伝子によって作られた Ang1 ないし VEGF により“がん”が発育する可能性があります。そのため治療を始める前に“がん”がないかどうかの検査をします。

\* 現在まで VEGF、HGF による遺伝子治療でのがんの発生例は報告されておりませんので、本研究でもがんの発生の可能性は極めて低いものと考えられます。

- d. Ang1 ないし VEGF が糖尿病性の眼の合併症を悪化させる可能性もあります。特に、インスリン注射を受けている患者さんで問題になると考えられますが、インスリン注射を受けていない患者さんでも可能性はあります。遺伝子治療前にあなたの眼を検査し、もし糖尿病による眼の変化が従来の治療で改善されないほど著しい場合にはこの研究に参加できないかもしれません。更に、もし本研究に参加する場合、遺伝子治療の開始後1カ月、2カ月、3カ月、6カ月及び12カ月で再度眼を調べますが、1回目の遺伝子治療の後に眼病変の進行を認めた場合には2回目の遺伝子治療を中止する場合があります。インスリン注射の有無に関わらず、糖尿病のコントロールが良くても、或いは、網膜症の所見がなくても、Ang1 ないし VEGF は眼の合併症を起こす可能性があるため、注意深く観察することが必要です。

e. 副作用ではありませんがカテーテル検査に伴う合併症による動脈の破裂、感染、塞栓、アレルギー反応、腎機能悪化などに対しても細心の注意が必要です。

f. あなたが何らかの病気、事故等で不幸にも死亡した場合、将来の遺伝子治療研究のために解剖の許可をお願いすることがあります。この研究に参加するにあたってご家族、近親者の方とこのことについて話し合う機会を持っていたいただきたいと思います。

## 7. 審査について

この臨床研究計画は、国が定めた「遺伝子治療臨床研究ガイドライン」の規定に従って進められました。まず札幌医科大学医学部附属病院の遺伝子治療臨床研究審査委員会（遺伝治療の実施に関して決定する委員会）および臨床研究審査委員会において研究の安全性、予想される効果、倫理的な諸問題などについて慎重に審議され、承認されました。さらに厚生労働省への届出を行い受理されて、ようやく臨床研究を開始することができるようになったのです。

## 8. 個人情報の保護

この臨床研究の効果は、医学雑誌などに発表されることがありますが、その際にあなたの名前や身分などが明らかになるようなことはありません。あなたの個人情報は、当院の「個人情報保護に関するガイドライン」に従って適切に管理保存されます。詳しくはこの説明文書に添付いたしました、当院のパンフレットをご参照下さい。また、あなたが、遺伝子治療臨床研究に参加されることを承諾されますと、遺伝子治療の内容を確認するために、本学遺伝子治療臨床研究審査委員会の委員、臨床研究審査委員会の委員、モニタールがあなたの医療記録を見ますが、法律上の守秘義務があります。また厚生労働省の担当官・審査委員会の委員の方々が、あなたの医療記録をみる必要がありますが、法律上の守秘義務があります。さらにこの研究がきちんと行われているかどうかを確認してもらうために、第三者機関の監査をお願いしています。監査担当者もあなたの医療記録を見ますが、契約上の守秘義務があります。この守秘義務はその職を辞した後でも守られますので、あなたの個人情報 extern に漏れる心配はありません。

## 9. 他の治療方法について

なお、本臨床研究での VEGF や Ang1 を用いた遺伝子治療以外にも、肝細胞増殖因子 (HGF) の遺伝子プラスミドを用いた遺伝子治療臨床研究も行われております。また、自分の骨髄から細胞を採取しその細胞を注射する治療法が最近わが国でも試みられており、研究的治療法ではありますが治療効果が認められていることが報告されています。

## 10. 遺伝子治療臨床研究の費用について

本臨床研究参加中の費用（血液検査、レントゲン、CT、MRI、血管造影、カテーテル、入院料等）を支払う必要はありません。健康保険からの給付を除いたあなたの自己負担額はこの研究を実施する医師が支払いますので、あなたが普段の診療後に支払っている健康保険の一部負担が少なくなることがあります。臨床研究開始から12ヶ月に及ぶ長期の経過観察期間も含まれます。ただし、入院中・退院後に係わらず、本研究に関連しない医療に関しては、通常通り保険で支払われることになります。費用などご質問が御座いましたら研究担当医師にいつでも相談してください。

### 11. 健康被害が発生した場合について

本遺伝子治療臨床研究の期間中及び終了後にあなたが身体の異常に気づかれたときは、担当医師にすぐに申し出てください。専門の医師が直ちに適切な処置を行います。このような自覚症状がなくても糖尿病性網膜症の進行や遺伝子治療による何らかの副作用（明らかに試験薬に関連して起きた症状）が発見された場合には、まず、あなたにお知らせし、その上で適切な治療を行います。

なお健康被害が発生した場合の診療費の扱いに関しては以下ようになります。

- ① この研究により生じた健康被害に対しては、健康保険等からの給付を除いたあなたの自己負担分を責任医師が健康被害補償費よりお支払いいたします。なお健康被害補償費に不足が出た場合は札幌医科大学附属病院使用料金規定等によりあなたが生じた自己負担分の医療費減免申請を行います。
- ② 病院に過失がある場合札幌医科大学附属病院が負担します。
- ③ 研究に係わりなく起きた健康被害に対する健康保険の適応に関しては、一般の疾病として取り扱われます。

## 12. 連絡および相談窓口

この遺伝子治療臨床研究について、心配なことや、わからないことがありますたら、いつでも遠慮なく担当医に申し出てください。

担当診療科: (担当医が決まった時点で記入)

担当医師 職・氏名:

連絡先電話番号:

時間外の連絡先:

臨床研究責任医師 職・氏名: 札幌医科大学医学部外科学第二講座

助教授 森川 雅之

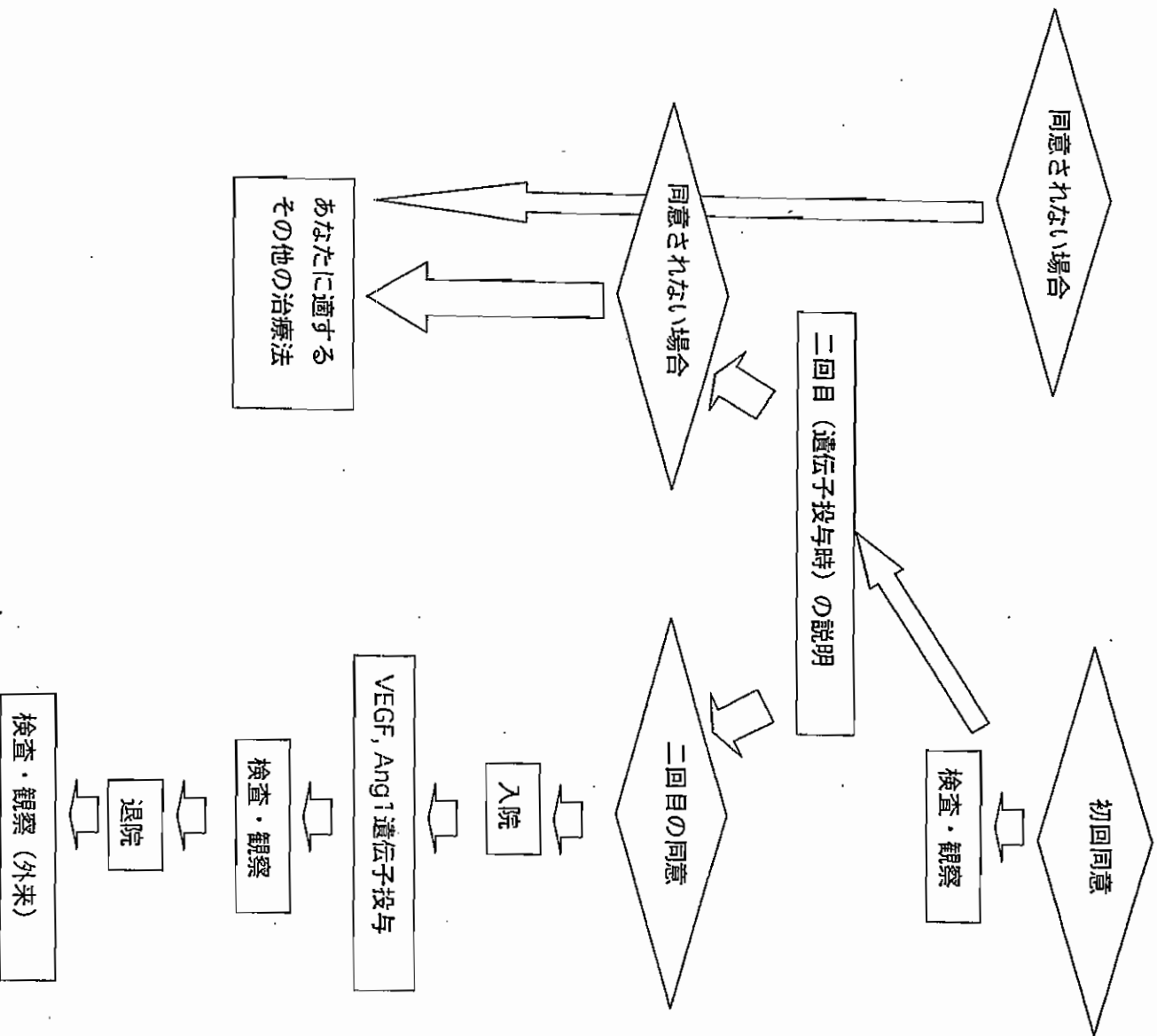
連絡先電話番号: 011-611-2111 (内線3312)

時間外の連絡先: 医学部外科学第二講座看護室 (内線3321)

その他の相談窓口: 医事相談課 医療調整係 (内線 3188)

説明文書と同意書の写しをお渡しいたしますので大切に保存して下さい。

## 遺伝子治療臨床研究の進め方



# 検査スケジュール

|                          | 遺伝子治療 | 遺伝子治療開始後 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |    |    |    |  |  |  |
|--------------------------|-------|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|---|---|---|---|---|---|----|----|----|--|--|--|
|                          | 開始前   | 週        |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    | 月 |   |   |   |   |   |    |    |    |  |  |  |
|                          |       | 1        | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |  |  |  |
| 1 患者背景と転帰                | ○     | ○        | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○  | ○  | ○  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○  | ○  | ○  |  |  |  |
| 2 自覚症状, 身体所見             | ○     | ○        | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○  | ○  | ○  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○  | ○  | ○  |  |  |  |
| 3 CBC, 生化学, 尿            | ○     | ○        |   |   | ○ |   |   |   | ○ |   |    |    | ○  |   |   | ○ |   |   | ○ |    |    | ○  |  |  |  |
| 4 腫瘍マーカー, 便              | ○     |          |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    | ○  |   |   | ○ |   |   |   |    |    | ○  |  |  |  |
| 5 VEGF, Ang1血中濃度等測定用血清保存 | ○     | ○        |   |   | ○ | ○ |   |   |   |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |    |    |    |  |  |  |
| 6 胸部X線                   | ○     |          |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    | ○  |   |   | ○ |   |   |   |    |    | ○  |  |  |  |
| 7 ECG                    | ○     |          |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    | ○  |   |   | ○ |   |   |   |    |    | ○  |  |  |  |
| 8 胸腹部CT                  | ○     |          |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    | ○  |   |   | ○ |   |   |   |    |    | ○  |  |  |  |
| 9 感染症                    | ○     |          |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |    |    |    |  |  |  |
| 10 頭部MRI                 | ○     |          |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |    |    |    |  |  |  |
| 11 胃Ba, GTF              | ○     |          |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |    |    |    |  |  |  |
| 12 直腸診 (直腸, 前立腺)         | ○     |          |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |    |    |    |  |  |  |
| 13 婦人科的診察 (乳房, 内診, 細胞診)  | ○     |          |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |    |    |    |  |  |  |
| 14 眼科検査 (眼底)             | ○     |          |   |   | ○ |   |   |   | ○ |   |    |    | ○  |   |   | ○ |   |   |   |    |    | ○  |  |  |  |
| 15 足関節血圧 (ABI)           | ○     | ○        | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○  | ○  | ○  | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○  | ○  | ○  |  |  |  |
| 16 TcPO2またはサーモグラフィー      | ○     | ○        |   |   | ○ |   |   |   | ○ |   |    |    | ○  |   |   | ○ |   |   |   |    |    | ○  |  |  |  |
| 17 MRA                   | ○     |          |   |   | ○ |   |   |   |   |   |    |    | ○  |   |   | ○ |   |   |   |    |    | ○  |  |  |  |
| 18 下肢CT                  | ○     |          |   |   | ○ |   |   |   |   |   |    |    | ○  |   |   | ○ |   |   |   |    |    | ○  |  |  |  |
| 19 血管造影                  | ○     |          |   |   | ○ |   |   |   |   |   |    |    | ○  |   |   | ○ |   |   |   |    |    | ○  |  |  |  |
| 20 QOL評価                 | ○     |          |   |   | ○ |   |   |   | ○ |   |    |    | ○  |   |   | ○ |   |   |   |    |    | ○  |  |  |  |
| 21 安全性評価                 |       |          |   |   | ○ |   |   |   |   |   |    |    | ○  |   |   | ○ |   |   |   |    |    | ○  |  |  |  |

\* 下線時の検査は原則実施とするが、その他のポイントの検査は総括責任医師の判断により実施する。



## ～ 患者さまの個人情報の保護について ～

札幌医科大学附属病院  
院長 島本 和明

### ◎ 個人情報利用について

当院では、患者さまに健康、安全、安心していただける安全で質の高い医療を提供するため、患者さまに関する医療情報を必要としています。医療事故防止からは、患者さま本人の同意の取得など、患者さまが安心して受診していただくため万全の体制で医療の提供をさせていただいております。患者さまの個人情報と、安全な医療提供や適切な管理運営実施を行うため、両者の目的で利用させていただいております。これら以外での利用は禁制しており、他の目的が必要が生じた場合は、改めて患者さまからの「同意」をいただくことといたしますので、ご安心ください。利用目的以外の、ご自身の個人情報の利用に同意しめる場合は、ご本人から申し出により、お断りしいいただくことができます。

### ◎ 診療情報の提供について

当院では、患者さまの要望に応じて、カルテ等の医療情報を開示しております。必要な医療に関する個人情報、医学的、専門的知見を必要とする場合もありますので、医師や看護師などがありましたら、担当医師説明に応じてまいりますので、お気軽にご相談ください。

### ◎ 個人情報の管理について

当院では患者さまの個人情報の紛失、漏えい、不正アクセスを防止するための、管理体制の強化に努めております。

| 利用目的と利用の範囲                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 利用の範囲                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 患者さまへの医療提供 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 医療サードパーティ向上(診断、治療、検査及び治療方針等)</li> <li>○ 他の医療機関、薬局等との連携</li> <li>○ 他の医療機関、薬局等からの照会に対する回答</li> <li>○ ご家族等への病状説明</li> </ul> </li> <li>○ 医療相談</li> <li>○ 医療保険事務 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 受付、医療保険申請、医療情報統合システム等の提供</li> <li>○ 審査支払機関へのレポートの提出</li> </ul> </li> <li>○ 看護運営業務</li> <li>○ 入退院の所感管理</li> <li>○ 医療事故等の報告</li> <li>○ 病院評価調査(保険に際する報告等)</li> <li>○ その他利用 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 医療サードパーティのための説明資料</li> <li>○ 院内における研修等(患者さま等の協力)</li> <li>○ 学生や研修医における報告(個人を識別されないよう匿名化・修飾をした上で)等</li> </ul> </li> </ul> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1 上記のうち、同意しがない事項がありましたら、その旨をお申し出ください。</li> <li>2 お申し出がないものについては、同意していただけたものと取り扱わせていただきます。</li> <li>3 これらのお申し出は、後からいつでも撤回、変更をすることが可能です。</li> </ol> |

- 血液、尿などの尿料、術後検査や手術に伴って得られた組織や細胞などの検体採取については、文書にて同意をお願いします。
- ヒトゲノム・遺伝子情報に関する研究については、文書にて同意をお願いします。
- 病室ウェブサイト上の患者さまのお名前、血液型、手術日は、医療事故防止のため、記載させていただきます。ご理解ください。
- 外科からの電話の受付け、見学者からの入退院などの問合せ、病室で医師の院内放送による呼び出しなどを、ご希望されない方は、事前に、病棟の看護婦にお申し出ください。
- 受付窓口での受付や検診、お薬室等での受付は、医療事故防止のため、ご本人のお名前をお呼びしますので、ご理解ください。



## 臨床研究同意書

札幌医科大学附属病院長 殿

被験者氏名

生年月日      年      月      日

今般、私（患者）は貴院における「血管内皮増殖因子（VEGF）・アンジオ  
ボエチン（Ang1）遺伝子プラスミドを併用した末梢性血管疾患（慢性閉塞  
性動脈硬化症・ビュルガー病）の治療のための遺伝子治療臨床研究」に協力  
するにあたり、下記について十分に説明を受け、納得した上で臨床研究に参  
加することに同意します。

### 記

- 1) 研究の目的及び方法
- 2) 研究担当医師の氏名、職名及び連絡先
- 3) 予測される研究薬の効果及び予測されるあなたに生じる不利益
- 4) この病気に対する他の治療方法の有無及びその内容
- 5) 臨床研究に参加する期間
- 6) 臨床研究の参加を何時でも取りやめることができる旨
- 7) 臨床研究に参加しないこと、または参加と取りやめることによりあなたが  
不利益な取り扱いを受けない旨
- 8) あなたの個人情報を守られることを条件に、遺伝子治療臨床研究審査委員  
会並びに適応・評価小委員会、臨床研究審査委員会、厚生労働省の担当官、  
及び審査委員会委員、モニター・監査担当者が医療記録（カルテ等）などを  
閲覧できる旨
- 9) あなたに係わる個人情報が保全される旨
- 10) 健康被害が発生した場合における実施施設の連絡先
- 11) 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨
- 12) 健康被害に関する事項
- 13) 臨床研究の費用について
- 14) 当該臨床研究に係わる必要な事項 等

下記の部分はあなた自身でお書き下さい。

同意年月日：平成\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

あなたのお名前：\_\_\_\_印

\*自署の場合捺印は不要

(あなたの生年月日：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日)

立会年月日：平成\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

立会人：\_\_\_\_印

\*自署の場合捺印は不要

説明担当医師

説明日：平成\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

氏名：\_\_\_\_科\_\_\_\_印

札幌医科大学医学部附属病院の説明窓口：

第二外科 TEL：011-611-2111 (3321)

第二内科 TEL：011-611-2111 (3245)

(他の分担医師及び研究協力者が補足的な説明を行った場合は下記にも記入のこと)

説明日：平成\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

説明者：\_\_\_\_科\_\_\_\_印

# 臨床研究担当医師による証明

私は本臨床研究の性質及び目的、及び研究に伴う危険性につき                    さ  
んに説明いたしました。私は全ての質問に対し、充分に説明いたしました。本  
研究中に起こるいかなる不慮の事項に関しても、被験者、病院長、遺伝子治療  
臨床研究審査委員会および臨床研究審査委員会、研究協力者に速やかに報告す  
る事を誓います。

臨床研究担当医師

日 時

同意書に関する注意

同意文書は 3 枚作成し（複写式も可）カルテ保管用、薬剤部用（臨床研究管理室）用、被験者交付用とすること。

カルテ保管用

- （
- 注 1. 被験者本人の記名・捺印、または署名を得ること。
2. 本書は責任医師等が診療録（カルテ）と共に保管すること。
3. 説明文を改訂した場合は、臨床研究の参加の継続について本様式により改めて被験者の同意を得ること。

責任医師保管用

注 責任医師ファイルに保管のこと。

被験者交付用

（

注 医師から交付された説明文書と共に本書を被験者が保管すること。

厚生科学審議会 科学技術部会  
末梢性血管疾患遺伝子治療臨床研究作業委員会委員名簿

氏 名

所属・役職

うえ の ひかる 産業医科大学医学部教授  
上 野 光  
お さわ けい や  
小 澤 敬 也 自治医科大学医学部教授

きた とおる

○ ~~北 徹~~ ~~京都大学大学院医学研究科教授(辞任予定)~~

さき づき たけ ひこ 国際医療センター総長  
笹 月 健 彦

さ とう やす ふみ 東北大学加齢医学研究所教授  
佐 藤 靖 史

しぶ や まさ ぶみ 東京大学医科学研究所教授  
渋 谷 正 史

なが い りょう ぞう 東京大学医学部附属病院医学系研究科教授  
○ 永 井 良 三

はや かわ たか お 独立行政法人医薬品医療機器総合機構顧問  
早 川 堯 夫

まつ さき ます のり 山口大学医学部教授  
松 崎 益 徳

まる やま いく ろう 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科教授  
丸 山 征 郎

よし くら ひろし  
吉 倉 廣

厚生労働省医薬品食品局食品安全部  
企画情報課 参与

○委員長（五十音順 敬称略）

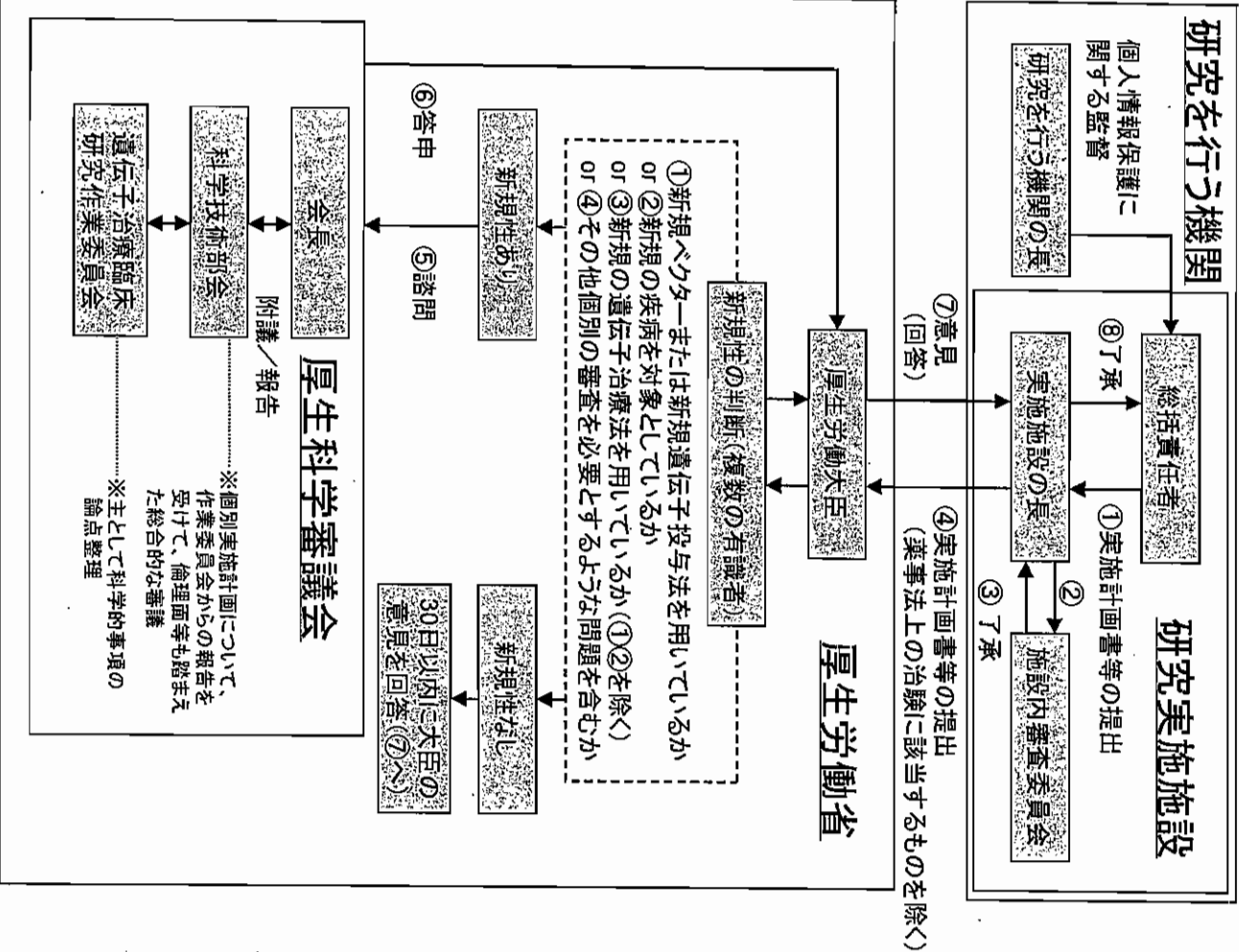
（平成18年3月現在）

## 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3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<br>→患者のT細胞に導入し投与    | 1994/8/31  | 1995/2/13                         | 終了<br>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<br>→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<br>→癌組織内に局所投与                       | 1996/12/2  | 1998/10/23                        | 終了<br>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<br>→患者の造血幹細胞に導入し投与   | 1998/7/14  | 2000/2/24<br>(変更届了承<br>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<br>→癌組織内に局所投与                       | 1998/7/14  | 2000/5/30                         | 終了<br>2004/10/20 |
| 6  | 名古屋大学医学部附属病院                         | 悪性グリオーマ              | $\beta$ 型インターフェロン遺伝子                          | 正電荷リポソーム<br>→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<br>→癌組織内に局所投与                       | 1999/4/21  | 2000/1/17                         | 終了<br>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<br>→癌組織内に局所投与                       | 1999/5/14  | 2000/1/17                         | 施設変更<br>→#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<br>→癌組織内に局所投与                       | 1999/9/16  | 2000/6/29                         | 継続               |
| 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<br>→癌組織内に局所投与                       | 1999/9/17  | 2000/1/17                         | 継続               |
| 11 | 大阪大学医学部附属病院                          | 閉塞性動脈硬化症・パー<br>ジャール病 | 肝細胞増殖因子(HGF)遺伝子                               | プラスミドDNA<br>→大腿部筋肉内注射                           | 1999/11/10 | 2001/5/9                          | 継続               |
| 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<br>→癌組織内に局所投与                       | 2000/9/21  | 2000/9/29                         | 継続               |
| 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へ細胞膜貫通領域 | 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<br>→ドナーのTリンパ球に導入し投与 | 2001/9/17  | 2002/3/14<br>(変更届了承<br>2003/10/2) | 継続<br>(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<br>→癌組織内に局所投与                       | 2001/10/16 | 2002/3/14                         | 終了<br>2003/3/13  |
| 15 | 神戸大学医学部付属病院                          | 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<br>→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<br>→患者の造血幹細胞に導入し投与  | 2002/2/18  | 2002/6/17<br>(変更届了承<br>2003/10/2) | 継続<br>(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) | $\gamma$ c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<br>→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             | $\beta$ 型インターフェロン遺伝子                          | 正電荷リポソーム<br>→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<br>ジャール病 | 塩基性線維芽細胞増殖因子(FGF-2)遺伝子                        | センダイウイルスベクター<br>→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<br>→癌組織内に局所投与                       | 2006/1/19  | 今後<br>審議予定                        | —                |
| 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<br>→定位脳手術により被殻へ直接注入               | 2006/1/25  | 今後<br>審議予定                        | —                |
| 22 | 札幌医科大学附属病院                           | 閉塞性動脈硬化症・パー<br>ジャール病 | 血管内皮増殖因子(hVEGF)<br>ヒトアンジオポエチン1(hAng1)         | プラスミドDNA<br>→筋肉内注射                              | 2005/10/28 | 今後<br>審議予定                        | —                |

# 「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 | 個人情報の保護に関する措置 | 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をいう。
- 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の保護に関する法律（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益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の機能を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の機能を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「代諾者」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っては、代諾者）に対し十分な理解が得られるよう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（代諾者を除く。）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中出先

## 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を備えたものであること。
- 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を備えたものであること。
- 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、実施を了承すること。
- 二 遺伝子治療臨床研究の進捗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る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って、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捗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 重大な事態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る。
- 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を取得した場合に、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。

#### 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を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、個人情報を取得した場合は、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を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を取得する場合は、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緊急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は、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、その取り扱う個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他個人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望できる手段の整備
- 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の非開示契約の締結や教育・訓練等を行うことをいう。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て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を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こと。
  - 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 個人情報を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。
- 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 保有する個人情報に関する事項の公表等

- 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。

## 第十一 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な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が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詳細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。）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を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、手数料を徴収することができる。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。