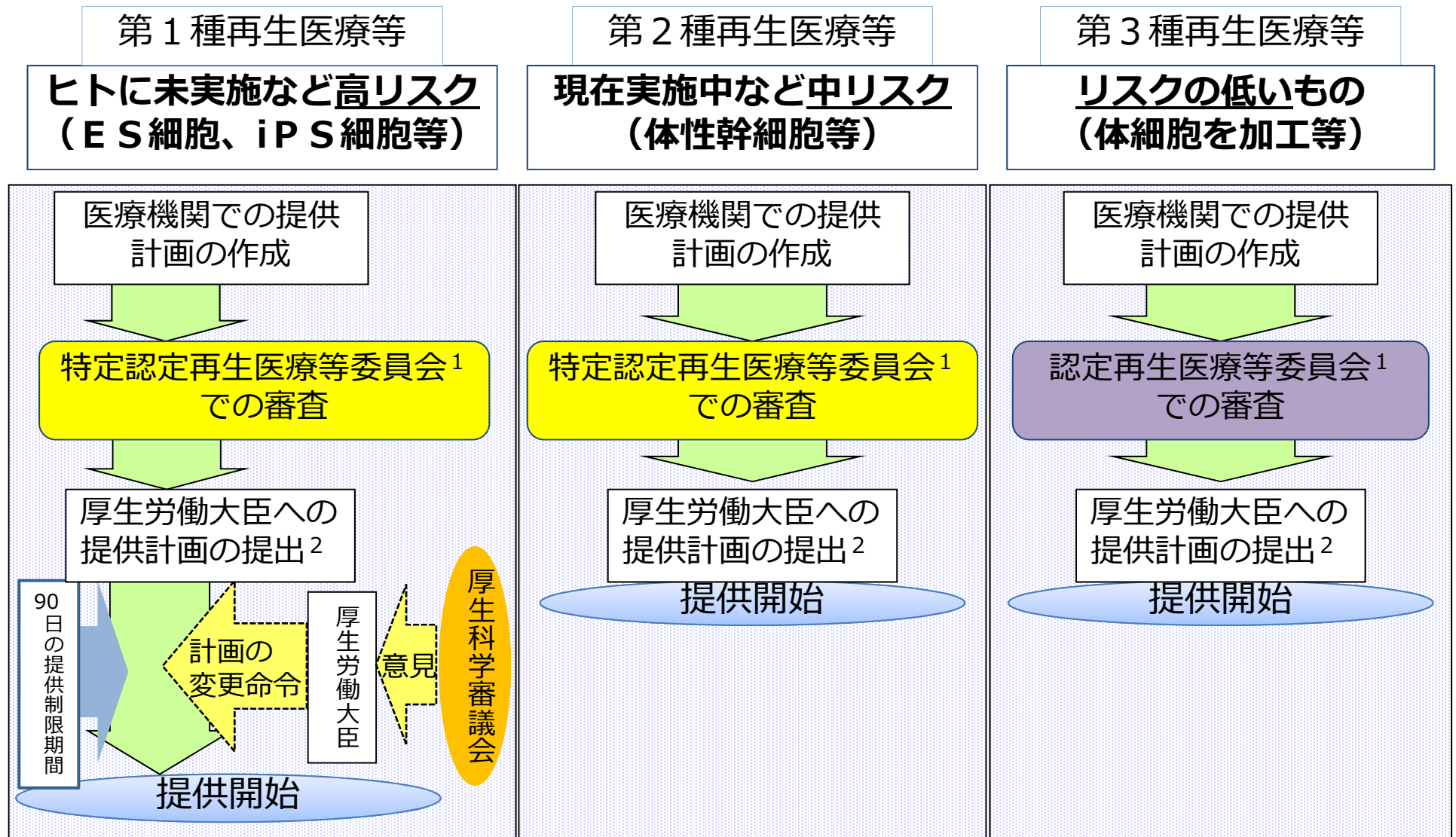


# (参考)「再生医療等安全性確保法」に基づく提供計画に係る提出の流れ



(注1) 「認定再生医療等委員会」とは、再生医療等技術や法律の専門家等の有識者からなる合議制の委員会で、一定の手続により厚生労働大臣の認定を受けたものをいい、「特定認定再生医療等委員会」は、認定再生医療等委員会のうち、特に高度な審査能力、第三者性を有するもの。

(注2) 厚生労働大臣への提供計画の提出の手續を義務付ける。提供計画を提出せず再生医療等を提供した場合は、罰則が適用される。 5

# 我が国で実施されている遺伝子治療臨床研究一覧(1)

平成27年4月1日 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	東京大学医学部研究所附属病院	腎細胞がん	顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(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 (変更届了承2006/6/9)	終了 2008/3/31
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	1998/7/14	2002/2/24 (変更届了承2004/1/20、2007/10/11、2010/5/17)	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 (変更届了承2006/2/1)	終了 2010/7/1
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(HSV-TK)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	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・パージャール病	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 (変更届了承2002/7/19)	終了 2005/5/9
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	HSV-TK遺伝子、細胞内領域欠損ヒト低親和性神経成長因子受容体遺伝子	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 →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2003/10/2、2007/12/21、2009/12/25、2012/1/25)	継続 (条件付き)
14	東京大学医学部研究所附属病院	神経芽腫	インターロイキン-2遺伝子、リンフォタキチン遺伝子	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	HSV-TK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 (変更届了承2006/2/1)	終了 2006/9/27
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)	γc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	中止 2011/8/31
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	終了 2006/6/30
19	九州大病院	閉塞性動脈硬化症・パージャール病	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 (変更届了承2006/7/27、2007/12/21、2009/12/25、2010/10/13)	終了 2011/1/31
20	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	2006/10/31 (変更届了承2008/3/13、2008/7/7)	終了 2009/6/21
21	北里大学病院	前立腺がん	HSV-TK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	2007/3/26 (変更届了承2012/7/13)	終了 2013/5/31
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	2008/2/6	継続
24	東京大学医学部附属病院	進行性膠芽腫	増殖型遺伝子組換えHSV-1のG47Δ	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスI型 G47Δ →脳腫瘍内投与	2007/10/23	2009/5/11	継続
25	国立がん研究センター(申請時:国立がんセンター中央病院)	造血器悪性腫瘍	HSV-TK遺伝子、細胞内領域欠損ヒト低親和性神経成長因子受容体遺伝子	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 →ドナーのTリンパ球に導入し投与	2008/6/9	2009/5/11 (変更届了承2009/12/25、2012/1/25、2012/5/16)	継続

# 我が国で実施されている遺伝子治療臨床研究一覧(2)

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
26	三重大学医学部附属病院	食道がん	MAGE-A4 抗原特異的T細胞受容体遺伝子	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リンパ球に導入し投与	2008/6/9	2009/7/17 (変更届了承2009/11/2、 2010/10/13、2012/2/29、 2012/5/16、2012/8/20)	終了 2014/5/13
27	京都府立医科大学附属病院	腎細胞がん	$\beta$ 型インターフェロン遺伝子	正電荷リポソーム →転移腫瘍病巣内に投与	2008/7/30	2009/11/5 (変更届了承2010/7/8、 2012/1/25)	継続
28	岡山大学病院	前立腺がん	REIC/Dkk-3遺伝子	アデノウイルスベクター →腫瘍病巣内に投与	2009/8/27	2011/1/6 (変更届了承2011/11/9、 2012/8/20)	継続
29	千葉大学医学部附属病院	家族性LCAT欠損症	hLCAT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 →患者の前脂肪細胞に導入し皮下脂肪組織内に注入移植	2010/4/9	2013/5/13	継続
30	九州大学病院	網膜色素変性	神経栄養因子(ヒト色素上皮由来因子:hPEDF)遺伝子搭	アフリカミドリザル由来サル免疫不全ウイルス(SIV)ベクター →網膜下に注入	2010/9/29	2012/8/23 (変更届承認2013/7/12)	継続
33	東京大学医学部附属病院	前立腺がん	増殖型遺伝子組換えHSV-1のG47 $\Delta$	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスI型 G47 $\Delta$ →前立腺内へ投与	2011/9/22	2012/8/7	継続
34	国立成育医療研究センター	慢性肉芽腫症	ヒトチトクロームb245ベクターポリペプチド(CYBB)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	2011/9/29	2012/6/14	継続
35	千葉大学医学部附属病院	悪性胸膜中皮腫	NK4遺伝子	アデノウイルスベクター →患者の胸腔内に注入	2011/10/27	2013/8/22	継続
36	岡山大学病院	頭頸部・胸部悪性腫瘍	腫瘍選択的融解ウイルス Telomelysin (OBP-301)	腫瘍選択的融解ウイルスTelomelysin (OBP-301) →腫瘍内に局所投与	2011/11/14	2012/8/23 (変更届承認2013/4/18)	継続
37 ~ 40	多施設共同研究 三重大学医学部附属病院 愛媛大学医学部附属病院 藤田保健衛生大学病院 名古屋大学医学部附属病院	急性骨髄性白血病、 骨髄異形成症候群	TCR $\alpha$ 鎖及び $\beta$ 鎖遺伝子	レトロウイルスベクター MS3-WT1-siTCR →患者の自己Tリンパ球に導入し投与	2012/7/23	2013/3/22 (変更届了承2013/6/13、 2013/7/9、8/21)	継続
41	三重大学医学部附属病院	食道がん	MAGE-A4 抗原特異的T細胞受容体遺伝子	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リンパ球に導入し投与	2013/1/25	2013/2/26 (変更届承認2013/7/12)	継続
42	東京大学医科学研究所附属病院	進行性膠芽腫	増殖型遺伝子組換えHSV-1のG47 $\Delta$	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスI型 G47 $\Delta$ →脳腫瘍内投与	2013/2/20	2013/3/22	継続
43	東京大学医科学研究所附属病院	進行性嗅神経芽細胞腫	増殖型遺伝子組換えHSV-1のG47 $\Delta$	増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスI型 G47 $\Delta$ →嗅神経芽細胞腫へ投与	2013/6/7	2013/6/28	継続
44	自治医科大学附属病院	難治性B細胞性悪性リンパ腫	CD19特異的キメラ抗原受容体遺伝子	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リンパ球に導入し投与	2013/7/3	2014/3/4	継続
45	岡山大学病院	悪性胸膜中皮腫	REIC/Dkk-3遺伝子	アデノウイルスベクター →腫瘍病巣内又は胸腔内に投与	2013/8/8	2014/3/4	継続
46	大阪大学医学部附属病院	慢性動脈閉塞症 (閉塞性動脈硬化症 パージャー病)	肝細胞増殖因子(HGF)遺伝子	プラスミドDNA →虚血部筋肉内注射	2014/4/7	2014/5/14	継続
47	自治医科大学附属病院	AADC欠損症	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	2014/7/23	2015/3/27	継続
48	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	2014/7/23	2015/3/27	継続
49.5 0	神戸大学医学部附属病院 佐賀大学医学部附属病院	慢性動脈閉塞症 (閉塞性動脈硬化症 パージャー病)	肝細胞増殖因子(HGF)遺伝子	プラスミドDNA →虚血部筋肉内注射	2014/2/26	2015/3/27	継続

※ 欠番 : 申請取下げ: 1件(22)、実施の見合わせ: 2件(31、32)

## 2. 遺伝子治療等臨床研究に 関する指針 改正案の概要

# 遺伝子治療臨床研究に関する指針改正の経緯

---

- ・ 遺伝子治療臨床研究に関する指針（平成6年厚生省告示第23号）



- ・ 遺伝子治療臨床研究に関する指針（現行指針）
  - －平成14年4月1日 施行（平成14年3月27日告示）
  - －平成17年4月1日 全部改正施行（平成16年12月28日告示）
    - ・ いわゆる個人情報保護関連3法（個人情報の保護に関する法律、行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律、独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律）施行に伴う改正
  - －平成20年12月1日 一部改正
  - －平成26年11月25日 一部改正



- ・ 遺伝子治療等臨床研究に関する指針（新指針）

他の研究指針との整合性、諸外国の動向などの近年の遺伝子治療臨床研究を巡る状況の変化を踏まえつつ、必要な見直しを行う。

# 遺伝子治療臨床研究に関する指針(改正前)

---

## ➤ 目的

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、適正な実施を推進

## ➤ 遺伝子治療の定義

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

## ➤ 対象疾患等

次の全ての要件に適合するものに限る。

- ✓ 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
- ✓ 治療効果が現在可能な他の方法よりも優れていることが十分に予測されるものであること
- ✓ 被験者にとって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

## ➤ 主な事項

研究者が守るべき基本原則、研究計画書の作成、倫理審査委員会及び厚生労働大臣による審査、個人情報保護、インフォームド・コンセント 等

## 指針の主な改正点

---

1. 遺伝子治療の定義及び適用範囲に関する事項
2. 対象疾患に関する事項
3. 多施設共同研究に関する事項
4. 記録の保存に関する事項
5. その他の事項

# 「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の主な改正点①

---

## ○遺伝子治療の定義及び適用範囲に関する事項

### (1)改正の趣旨

- ・ 現行指針において「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と定義されている。
- ・ 一方で、海外ではDNAワクチンによる予防に係る臨床研究も遺伝子導入用医薬品指針に含めている国も存在する。
- ・ また、予防のためのベクターであっても、治療用のベクターと構造的に大きな違いがあるわけではない。
- ・ 以上を踏まえ、新指針では、遺伝子治療の適用範囲に対し、疾病の治療だけでなく予防も加えることとする。

### (2)改正事項

- ・ 新指針における「遺伝子治療等」の定義を、「疾病の治療や予防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」とし、疾病の治療に加えて、予防を目的とした行為を含めることとする。  
また、これに伴い、新指針では、「遺伝子治療」ではなく、「遺伝子治療等」と表記することとする。



# 「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の主な改正点②

---

## ○対象疾患に関する事項

### (1)改正の趣旨

- ・ 現行指針における遺伝子治療臨床研究の対象疾患は、重篤な遺伝性疾患、がん、後天性免疫不全症候群その他の生命を脅かす疾患又は身体の機能を著しく損なう疾患に限定されている。
- ・ 遺伝子治療臨床研究の開始から約20年が経過し、遺伝子治療に係る一定のエビデンスが集積されてきたことから、(2)のとおり、対象疾患の要件の緩和を行う。

### (2)改正事項

- ・ 新指針の対象疾患の要件からは、現行指針において規定されていた「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の著しく損なう疾患」を削除。
- ・ 現行指針の要件2で、「治療効果が他の方法と比較して優れていること」を「治療・予防効果が他の方法と比較して同等以上」へ変更。
- ・ 現行指針の要件3で、「予防の場合は、利益が不利益を大きく上回ることが十分に予測されるものであること」を追加。

# 「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の主な改正点③

---

## ○多施設共同研究に関する事項

### (1)総括責任者について

#### ① 改正の趣旨

- ・ 現行指針においては、他の研究機関と共同して実施する研究(以下「多施設共同研究」という。)について、多施設共同研究全体に係る業務を総括する者についての規定はない。
- ・ 一方、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針では、研究全体に係る業務を総括する総括責任者が規定されている。安全性の観点から総括責任者を設置し、情報の周知徹底を行うことは必要と考え、新指針において、多施設共同研究を実施する際は、総括責任者を置くこととし、その責務等についても規定する。

#### ② 改正事項

- ・ 新指針において、「総括責任者」について、用語の定義及び責務について新たに規定する。

# 「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の主な改正点③

---

## ○多施設共同研究に関する事項

### (2) 審査体制について

#### ① 改正の趣旨

- ・ 現行指針においては、多施設共同研究における審査体制（倫理審査委員会、厚生労働大臣への申請）についての規定はない。
- ・ 多施設共同研究における審査体制等の規定について、他の研究指針との整合性を図るため、所要の整備を行う。

#### ② 改正事項

- ・ 多施設共同研究の審査体制等について、以下のとおり規定する。

多施設共同研究に係る研究計画書について、一つの倫理審査委員会による一括した審査を求めることができる。

多施設共同研究で厚生労働大臣に意見を求める場合は、一括して意見を求めることができる。

# 「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の主な改正点④

---

## ○記録の保存に関する事項

### (1) 改正の趣旨

- ・ 現行指針第七章第一では、記録の保存として、「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」と規定している。
- ・ しかしながら、治療終了後、長期間経過してから発生する有害事象（白血病など）を想定すると、現行指針で規定されている5年は十分な期間であるとは言えず、また、記録以外にも、使用したベクターの保存も必要である。

### (2) 改正事項

- ・ 記録の保存について、以下のとおり規定する。

最終産物を一定期間保管しなければならない。  
当該被験者に最終産物を投与する前後の血清等の試料及び情報等について、総括報告書を研究機関の長及び総括責任者へ提出した日から少なくとも10年の必要とされる期間保存するものとする。

# 「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の主な改正点⑤

---

## ○その他の事項

### (1) 他指針との整合性について

- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針との整合性
  - ・ インフォームド・コンセント等に関する規定の整備  
(インフォームド・アセントの規定の新設等)
  - ・ モニタリング・監査に関する規定の新設
  - ・ 倫理審査委員会の機能強化 等
  
- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律との整合性
  - ・ 研究終了後の追跡調査に関する規定

### (2) 大臣への報告に係る規定の整備について

- ・ 現行指針は、厚生労働省と文部科学省の共管であり、大学等の場合は研究状況の把握のため厚生労働大臣だけでなく、文部科学大臣へも研究計画書の写し等の提出が重複して求められていた。新指針は厚生労働省の単管とし、各種の報告書類については、文部科学大臣への提出を不要とする。

# 改正のスケジュール

---

- 平成25年6月～平成26年8月
  - 指針の見直しに関する専門委員会開催
- 平成26年10月
  - 指針(草案)とりまとめ
- 平成26年12月～平成27年1月
  - パブリックコメントの実施
- 平成27年5月
  - 告示予定