

科発第0219001号

平成16年2月19日

遺伝子治療臨床研究実施施設の長
関係試験研究機関の長
都道府県知事
指定都市の長
中核市の長
関係団体の長
日本医学会会長

殿

厚生労働省大臣官房
厚生科学課長

遺伝子治療臨床研究に関する「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」に基づく第一種使用規程承認申請の手續等について

遺伝子治療臨床研究については、「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。以下「指針」という。）によりその適正な実施を図ってきたところであるが、本年2月19日に施行される「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」（平成15年法律第97号。以下「法」という。）で定められた「第一種使用等」に該当する研究もあることから、本法の適用に関し、遺伝子治療臨床研究における第一種使用規程承認申請等の手續について必要な事項を下記のとおり定めたので、御了知の上、関係者に対する周知をお願いする。なお、関係大学に対しては、文部科学省を通じ別途周知される旨併せて申し添える。

記

1. 法の「第一種使用等」に該当する遺伝子治療臨床研究の範囲

法においては、遺伝子組換え生物等の環境中への拡散を防止せずに実施される「第一種使用等」、環境中への拡散を防止する意図をもって行う使用等であって、そのことを明示する措置を執った上で実施される「第二種使用等」のそれぞれに、所要の規定が定められている。遺伝子治療臨床研究のうち、法の適用対象となる遺伝子組換え

生物等の使用等（保管、運搬、廃棄も含む。）を行う研究については、「第一種使用等」として取扱う。

2. 第一種使用規程承認申請に関する手続

(1) 新規（現在申請中のものを含む。）の遺伝子治療臨床研究の取扱い

新規に実施しようとする遺伝子治療臨床研究のうち、第一種使用等に該当する研究は、従前どおり指針第3章第4の1に定める厚生労働大臣への意見を求めるほか、法第4条に基づき、遺伝子組換え生物等の種類ごとに第一種使用規程を作成し、主務大臣の承認を得ることが必要である。

この承認申請に当たっては、法及び関連政省令等に定めるほか、以下の点に留意願いたい。

ア. 法第4条第2項に定める申請書は、総括責任者の所属する実施施設の長から提出すること。

イ. 法第4条第2項に定める生物多様性影響評価書の作成に当たっては、別紙様式を使用すること。また、当該様式中の「記載に際しての留意事項」に十分留意すること。

ウ. 申請書等の提出先は厚生労働省大臣官房厚生科学課とし、原本1部、写2部を提出すること。

エ. 新規の申請に当たっては、指針に基づく遺伝子治療臨床研究実施計画申請書と同時に第一種使用規程承認申請書等を提出すること。なお、現在申請中の遺伝子治療臨床研究については、本通知発出後、速やかに第一種使用規程承認申請書等を提出すること。

オ. 法第4条第5項に基づく承認又は法第5条第1項に基づく修正を踏まえて指針に基づく遺伝子治療臨床研究実施計画申請書を変更する必要がある場合は、速やかにその変更を行うこと。

(2) 現在実施中の遺伝子治療臨床研究の取扱い

現在実施している遺伝子治療臨床研究のうち、第一種使用等に該当する研究は、法附則第2条第3項に基づき、法施行後6月間（平成16年8月18日までの間）は、第一種使用規程の承認がなされたものとみなされる。しかし、法施行後6月を超えて当該研究を継続する場合は、法第4条に基づき、使用者等は、遺伝子組換え生物等の種類ごとに第一種使用規程を作成し、主務大臣の承認を得る必要がある。

この承認申請に当たっては、法及び関連政省令等に定めるほか、以下の点に留意願いたい。

- ア. 法第4条第2項に定める申請書等は、総括責任者の所属する実施施設の長から提出すること。
- イ. 法第4条第2項に定める生物多様性影響評価書の作成に当たっては、別紙様式を使用すること。また、当該様式中の「記載に際しての留意事項」に十分留意すること。
- ウ. 申請書等の提出先は厚生労働省大臣官房厚生科学課とし、原本1部、写2部を提出すること。
- エ. 承認の事務を円滑に行う観点から、本通知発出後、原則として2月以内に申請書等を提出すること。
- オ. 法第4条第5項に基づく承認又は法第5条第1項に基づく修正を踏まえて現在実施中の遺伝子治療臨床研究実施計画書を変更する必要がある場合は、指針第3章第4の2に基づき、速やかに遺伝子治療臨床研究実施計画変更報告書を提出すること。

3. 第一種使用規程承認後における手続

法第6条第1項に基づく変更事項の届け出、法第11条第1項に基づく事故の状況及び執った措置の概要の届け出等が必要な場合は、速やかに厚生労働省大臣官房厚生科学課あて提出すること。

その他、法に基づき主務大臣から必要な情報の提供等が求められた場合は、その指示等に従うこと。

- ### 4. 薬事法上の治験等に用いる遺伝子組換え生物等の使用に関する申請手続等について
- 本通知は、遺伝子治療臨床研究に係る第一種使用規程に関する承認申請手続等を定めたものであり、同一の遺伝子組換え生物等であっても、環境中への拡散を防止する意図をもって行う使用等であり、そのことを明示する措置を執った上で、当該遺伝子組換え生物等の作製若しくはヒトへの投与を伴わない試験研究のみを実施する場合や、遺伝子治療に用いる医薬品の開発のために薬事法上の治験を行う場合等にあっては、申請書の提出先、申請手続等が異なるので、念のため申し添える。

薬食発第 0219008 号

平成 16 年 2 月 19 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長

遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する
法律の施行について

遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成 15 年法律第 97 号。以下「法」という。）及び遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律における主務大臣を定める政令（平成 15 年政令第 263 号）については、平成 15 年 6 月 18 日に公布されたところである。

その後、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律施行規則（平成 15 年財務省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省令第 1 号。以下「施行規則」という。）、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律第 3 条の規定に基づく基本的事項（平成 15 年財務省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省告示第 1 号。以下「基本的事項」という。）及び遺伝子組換え生物等の第一種使用等による生物多様性影響評価実施要領（平成 15 年財務省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省告示第 2 号。以下「評価実施要領」という。）が平成 15 年 11 月 21 日に、遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令（平成 16 年財務省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省告示第 1 号。以下「拡散防止措置省令」という。）が平成 16 年 1 月 29 日に、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律関係手数料令（平成 16 年政令第 21 号）が平成 16 年 2 月 12 日に、遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令別表第一号に基づき厚生労働大臣が定める GILSP 遺伝子組換え微生物（厚生労働省告示第 27 号。以下「GILSP 遺伝子組換え微生物告示」という。）が平成 16 年 2 月 19 日にそれ

それ公布され、平成16年2月19日より施行された。

これらの実施に当たっては、下記の内容を十分ご了知の上、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。

記

第1 法に基づく措置の概要について

1. 法の規制対象となる遺伝子組換え生物等

法における「生物」は、法第2条第1項及び施行規則第1条により規定されており、分化する能力を有するか又は分化した細胞等（個体及び配偶子を除く。）であって自然条件において個体に生育しないものは除外されている。したがって、動物培養細胞は、法における生物の定義から除かれるものであること。

また、法における「遺伝子組換え生物等」は、法第2条第2項並びに施行規則第2条及び第3条により規定されており、遺伝子組換え生物等を得るために利用される技術から、同種の核酸のみを用いた場合（いわゆるセルフクローニング）、異種の核酸を用いた場合であっても自然条件で核酸を交換することが知られている種の核酸のみを用いた場合（いわゆるナチュラルオカレンス）は除かれるものであること。

2. 遺伝子組換え生物等の使用形態に応じた措置

法においては、遺伝子組換え生物等の使用等の形態を遺伝子組換え生物等の拡散を防止しないで行う使用等である第一種使用等と拡散を防止しつつ行う使用等である第二種使用等の2つに区分した上で、それぞれに応じた措置を執らなければならないとされていること。

第2 遺伝子組換え生物等の第一種使用等について

1. 法の対象となる遺伝子組換え生物等を含有し又は遺伝子組換え生物等から構成される医薬品、医療用具、医薬部外品、化粧品（以下「医薬品等」という。）の第一種使用等をしようとする者は、遺伝子組換え生物等の第一種使用等に関する規程（以下「第一種使用規程」という。）を定め、これについて法第4条に基づき、厚生労働大臣及び環境大臣の承認を受けなければならないこと。なお、厚生労働省・環境省告示により公表された第一種使用規程に従って第一種使用等をする場合はこの限りではないこと。

2. 上記1. の医薬品等の第一種使用等とは、研究開発段階以外での第一種使用等をいい、通常、治験（遺伝子組換え生物等の拡散を防止して行う治験は除く。）段階以降の第一種使用等をいうものであること。したがって、治験の依頼者は、当該医薬品等の治験計画の届出を行う前までに、第一種使用規程の承認を受けなければならないこと。
3. 法第4条第2項の規定に基づく申請書等は、主務大臣（厚生労働大臣及び環境大臣）に提出することとされており、施行規則第41条の規定により環境大臣への申請書についても厚生労働省あて提出することとされていることから、正本1通、副本2通を厚生労働省医薬食品局審査管理課（以下「審査管理課」という。）へ提出すること。
また、法第6条第1項の規定に基づく変更事項の届出、法第11条第1項の規定に基づく事故の状況及び執った措置の概要の届出等を主務大臣に提出する必要がある場合は、速やかに正本1通、副本1通を審査管理課あて提出すること。その他、法に基づき主務大臣から必要な情報の提供等が求められた場合は、その指示等に従うこと。
4. 遺伝子治療用医薬品等の取扱いについて
 - (1) 法の対象となる遺伝子治療用医薬品及び遺伝子組換え生ワクチンについては、法に基づく第一種使用規程の承認申請を行うこと。
 - (2) 法の対象となる遺伝子治療用医薬品及び遺伝子組換え生ワクチンの製造を行う場合には、第二種使用等に該当し、本通知第3の1による第二種使用等に係る確認申請が別途必要となること。
 - (3) 遺伝子治療用医薬品については、平成7年11月15日薬発第1062号厚生労働省業務局長通知「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針について」（平成14年3月29日医薬発第0329004号により一部改正）により遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性等の確保を期するため、当該医薬品が本指針に適合していることの確認を厚生労働大臣に求めることとされており、本指針に関する確認申請は、従来どおり必要であること。
 - (4) 遺伝子組換え生ワクチンの品質及び安全性の確保に関する指針についても、追って通知する予定であること。
 - (5) 法に基づく第一種使用規程の承認申請及び上記(3)又は(4)の指針に基づく確認申請は、可能な限り同時に行うこと。
 - (6) 法第4条第5項に基づく第一種使用規程の承認又は法第5条第1項に基づく第一種使用規程の修正を踏まえ、上記(3)又は(4)の指針に基づく確認申請の内容を変更する必要がある場合は、速やかにその変更を行うこと。また、法第5条第2項に

基づく承認申請の却下、及び同条第3項に基づく承認の拒否があった場合は、上記(3)又は(4)の指針に基づく確認申請を取り下げること。

第3 遺伝子組換え生物等の第二種使用等について

1. 法の対象となる遺伝子組換え生物等を用いて医薬品等を製造する業者は、法第13条に基づき、あらかじめ、厚生労働大臣による第二種使用等の確認を受けなければならないこと。ただし、GILSP 遺伝子組換え微生物告示により規定された GILSP 遺伝子組換え微生物を用い、拡散防止措置省令により定められている拡散防止措置を執って製造を行う場合はこの限りではないこと。
2. 上記1. の製造とは、研究開発に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等以外での遺伝子組み換え生物等の第二種使用等をいうものであること。医薬品（体外診断用医薬品を除く。）及び医療用具については、治験薬及び治験用具の製造を行う前までに、体外診断用医薬品、医薬部外品、化粧品については、実用化段階での製造（パイロットスケールでの製造及び実生産スケールでの製造）を開始する前までに確認を受けなければならないこと。
3. 法第13条第2項の規定に基づく申請書は、正本1通、副本1通を審査管理課へ提出すること。
4. GILSP 遺伝子組換え微生物告示関係
 - (1) 本告示は、製造指針に基づいた GILSP 確認の実績及び学識経験者の意見等を踏まえて作成したものであること。
 - (2) 本告示の別表に収載されているものであっても、宿主によっては糖鎖付加等の翻訳後修飾を生起する可能性があるため、安全性を損なう恐れを生じさせるような宿主と挿入DNAの組み合わせを用いる場合は、法第13条に基づく大臣確認が必要となること。
 - (3) 当該別表に収載されているものであっても、科学的知見の充実によって、ウイルス、感染性のウイルス様粒子を生じる可能性のある因子、高等生物に伝播する可能性のある因子、水平伝播を引き起こす可能性のある因子を宿主に導入する場合等、生物多様性影響が生ずる恐れが認められた場合には、法第13条に基づく大臣確認が必要となること。

5. 拡散防止措置省令関係

本省令に基づく具体的な拡散防止措置及び運営上の遵守事項等については、遺伝子組換え微生物の使用等による医薬品等の製造における拡散防止措置等について(平成16年2月19日薬食発第0219011号厚生労働省医薬食品局長通知)により定めたので、参照すること。

第4 その他

1. 法第4条に基づく承認申請及び法第13条に基づく確認申請の標準的事務処理期間は、それぞれ6ヶ月及び3ヶ月とすること。
2. 施行規則第40条により、法第4条に基づく承認及び法第13条に基づく確認に関する主務大臣が規定されているところであるが、医薬品等の製造に関して申請する主務大臣が不明の場合は、あらかじめ審査管理課に相談すること。
3. 研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の使用等に関しては、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」の施行等について(平成16年2月18日15文科振第945号文部科学省研究振興局長通知)を参照すること。