



薬機発第 0701001 号  
平成 25 年 7 月 1 日

各都道府県薬務主管(部)課長 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
理事長 近藤 達



### 医薬品・医療機器薬事戦略相談事業の実施について

平素より、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)の審査等業務に対し、御理解・御協力をいただき、ありがとうございます。

機構においては、平成 23 年 7 月に、日本発の革新的医薬品・医療機器の創出に向けて、シーズ発見後のアカデミア、ベンチャー等における、医薬品・医療機器候補選定の最終段階から、治験に至るまでに必要な試験・治験計画策定等に関する相談を主な対象とする薬事戦略相談を創設し、その実施要領については「医薬品・医療機器戦略相談事業の実施について」(平成 23 年 6 月 30 日薬機発第 0630007 号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知。以下「旧通知」という。)により定めているところです。その中で、ヒト又は動物由来の細胞・組織を加工(薬剤処理、生物学的特性改変、遺伝子工学的改変等をいう。)した医薬品・医療機器(以下「細胞・組織加工製品」という。)に係る薬事戦略相談については、「開発初期段階からの品質及び安全性に係る相談」として行っているところです。

今般、「遺伝子治療用医薬品における確認申請制度の廃止について」(平成 25 年 7 月 1 日薬食発 0701 第 13 号厚生労働省医薬食品局長通知)において、遺伝子治療の目的に使用される医薬品(以下「遺伝子治療用医薬品」という。)については、その確認申請制度を薬事戦略相談で代替することとされたことを踏まえ、遺伝子治療用医薬品についても、細胞・組織加工製品と同様に薬事戦略相談のうちの「開発初期段階からの品質及び安全性に係る相談」として行うことといたしました。

併せて、細胞・組織加工製品の開発初期段階からの品質及び安全性に係る相談を行う際、その原材料等に係る細胞、培地等の原薬等登録原簿(マスターファイル)への登録に向けた相談についても、従来より対応していたところですが、これについても薬事戦略相談に含まれることを明示することといたしました。

これを踏まえ、薬事戦略相談に関する実施要領を別添のとおり改定いたしましたので、貴会会員への周知方よろしくお願いいたします。

なお、機構における規程類の名称の整理の関係上、「要領」としていたものを「要綱」としております。

本通知は平成 25 年 7 月 1 日から施行することといたします。

(別添)

## 薬事戦略相談に関する実施要綱

### 1. 実施の内容

日本発の革新的医薬品・医療機器の創出に向けて、現状では有望なシーズを発見した大学・研究機関、ベンチャー企業等が製品化につなげるための開発戦略に不案内であることから、それら有望性の高いシーズの実用化に向けて、シーズ発見後の大学・研究機関、ベンチャー企業を主な対象とし、医薬品・医療機器候補選定の最終段階から臨床開発初期(POC(Proof of Concept)試験(前期第Ⅱ相試験程度)まで)に至るまでに必要な試験・治験計画策定等に関する相談への指導・助言を行います。

また、ヒト又は動物由来の細胞・組織を加工(薬剤処理、生物学的特性改変、遺伝子工学的改変等をいう。)した医薬品・医療機器(以下「細胞・組織加工製品」という。)及び遺伝子治療の目的に使用される医薬品(以下「遺伝子治療用医薬品」という。)については、開発初期段階からの品質及び安全性に係る指導・助言も行います。

### 2. 相談区分とその対象範囲

薬事戦略相談の相談区分は以下のとおりです。

#### (1) 医薬品戦略相談

開発初期段階から、今後の新有効成分含有医薬品の承認に向けて、事前面談を踏まえ、必要な試験等について、データの評価を伴う案件に関する相談への指導・助言を行います(原則として、医薬品候補化合物又は一定の活性を有する化合物等が得られている場合に限る。)。また、開発初期段階から治験計画の届出を行う前までの細胞・組織加工製品(医薬品又は医療機器を問わない。)又は遺伝子治療用医薬品及びこれらの原材料等の品質及び安全性に係る案件の相談(細胞、培地等の原薬等登録原簿(マスターファイル)への登録に向けた相談を含む)を行うものは、本相談区分で相談への指導・助言を行います。

#### (2) 医療機器戦略相談

開発初期段階から、今後の医療機器、体外診断用医薬品の承認に向けて、事前面談を踏まえ、必要な試験等について、データの評価を伴う案件に関する相談への指導・助言を行います(原則として、医療機器等の仕様、デザイン、設計に係る試案若しくはプロトタイプ等がある場合に限る。)。

なお、細胞・組織加工製品又は遺伝子治療用医薬品に関する相談のうち、治験計画の届出を行う前に当該製品の治験プロトコル等品質及び安全性以外に係る相談を併せて希望する場合は、当該製品の医薬品又は医療機器への該当性により、上記(1)の前段若しくは(2)のうち、当該製品が該当する相談区分において相談を行います。

(相談対象と相談区分の関係)

	相談対象					
	細胞・組織加工製品又は遺伝子治療用医薬品				左記以外	
	開発初期段階からの品質及び安全性に係るもの		治験プロトコル等品質及び安全性以外に係るもの		医薬品	医療機器、体外診断薬
医薬品	医療機器	医薬品	医療機器			
医薬品戦略相談	○	○	○		○	
医療機器戦略相談				○		○

### 3. 相談の流れ

予め事前面談を行い、その結果を踏まえて、対面助言を行います。相談の流れについては、別紙1及び別紙2を参照してください。

事前面談	相談範囲の整理、データ等の確認、承認申請等に係る一般的なアドバイス等に関して、事前に面談を行います。
対面助言	事前面談に引き続き、一定の要件を満たすものについては、提出された資料に基づき、現在得られているデータをもとに、今後の治験の実施、承認申請に向けての課題の整理や、具体的な指導・助言を行います。

薬事戦略相談の申込みの際には、初めに、事前面談を申込みいただき、機構の担当者と上に示した事項について面談を行ってください。事前面談の結果を踏まえた上で、対面助言の申込みをしていただくこととなります。

対面助言の対象については、原則として、優先分野(下記)に該当し、かつ、有望性が期待できるものとします(例えば、医薬品の場合は物質特許を出願中若しくは取得しているもの、医療機器の場合は機器の仕様、デザイン、設計に係る試案若しくはプロトタイプがあるもの、又は将来的に画期的医薬品若しくは医療機器として実用化される可能性が高いもの等)。ただし、機構における対面助言の受け付け状況等によっては、それら以外のものについても、相談を受け付ける場合があります。

なお、事前面談については、下記にかかわらず相談を受け付けます。

優先分野
<ul style="list-style-type: none"><li>再生医療(細胞・組織加工製品)分野の製品</li><li>がん分野の製品</li><li>難病、希少疾病分野の製品</li><li>小児分野の製品</li><li>上記以外でも特に革新的な技術を利用した製品</li></ul>
(注)分野間の順位は問わない

### 4. 事前面談

#### (1) 申込み方法

「薬事戦略相談事前面談質問申込書」(別紙様式1)に必要事項を記載し、ファクシミリで審査マネジメント部審査マネジメント課に提出してください。

(申込先)
独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部 審査マネジメント課 ファクシミリ 03-3506-9443
(連絡先)
独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部 薬事戦略相談室 電話(ダイヤルイン) 03-3506-9562
(受付時期)
随時
(受付時間)
月曜日から金曜日(国民の祝日等の休日を除く。)の午前9時30分から正午まで

#### (2) 事前面談の日程等の連絡

申込書を受け付けた後に、機構担当者より、電話で日程等を連絡します。なお、事前面談の質問内容に応じて、電話による回答を行う場合があります。

### (3) 事前面談の実施

面談時間は、面談1回あたり30分以内とします。出席人数については、会議室の広さの関係上、相談1回あたり15名以内とします。

### (4) その他

質問内容について、機構担当者から事前に照会する場合があります。

また、事前面談の内容に係る記録は作成しません。

## 5. 対面助言

### (1) 対面助言の日程調整依頼

事前面談の結果、対面助言を実施することとなった場合は、実施日の調整を行いますので、独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査等業務関係業務方法書実施細則(平成16年細則第4号。以下「業務方法書実施細則」という。)様式第15号「医薬品戦略相談対面助言申込書」(本通知の別添1)、様式第16号「医薬品戦略相談対面助言申込書(細胞・組織加工製品たる医療機器の品質及び安全性に係る相談用)」(本通知の別添2)あるいは様式第17号「医療機器戦略相談対面助言申込書」(本通知の別添3)の表題の「申込書」の文字を「日程調整依頼書」に、備考欄の下の「上記により対面助言を申込みます。」を「上記により対面助言の日程調整を依頼します。」に修正し、必要事項を記入した上で、持参、郵送、宅配又はファクシミリで審査マネジメント部審査マネジメント課に提出してください。

また、備考欄に、対面助言の実施を希望する日(午前又は午後)及び希望しない日(午前又は午後)を可能な限り記載してください。

#### (申込先)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部 審査マネジメント課  
ファクシミリ 03-3506-9443

#### (連絡先)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部 薬事戦略相談室  
電話(ダイヤルイン) 03-3506-9562

#### (受付時期)

- ・ 医薬品戦略相談あるいは医療機器戦略相談(細胞・組織加工製品又は遺伝子治療用医薬品に関する相談を除く)

通常、相談を実施する月の2ヶ月前の月の第1勤務日(年末年始等は変わる場合があります)ので機構ホームページをご確認ください)

なお、何れの方法による提出の場合も上記の日に必着

- ・ 細胞・組織加工製品又は遺伝子治療用医薬品に関する相談

随時

#### (受付時間)

月曜日から金曜日(国民の祝日等の休日を除く)の午前10時00分から午後4時まで

### (2) 相談手数料等とその低額要件適用に係る申請

#### 1) 相談手数料とその低額要件

相談手数料は、以下のとおりです。なお、細胞・組織加工製品又は遺伝子治療用医薬品に関する相談のうち、品質及び安全性に係る相談については、医薬品、医療機器のいずれにおいても、当該手数料は、「医薬品戦略相談」区分の手数料(1,498,800円)となります。また、その場合は、同一の医薬品又は医療機器を対象とするものであって、治験計画の届出を行う前に当該製品の品質及び安全性に係る十分な確認を行うために必要な範囲で、複数日に渡って相談を行う場合であっても、「医薬品戦略相談」1相談分の手数料となります。ただし、細胞・組織加工製品又は遺伝子治療用医薬品に関する相談のうち、治験プロ

トコール等品質及び安全性以外に係る相談を併せて相談する場合には、相談区分に応じた手数料を別途納付いただくこととなります。この場合、品質及び安全性に係る相談に引き続き治験プロトコール等に係る相談を行うことは可能です。

(相談手数料表)

手数料の区分	手数料(1相談当たり <sup>※2</sup> )
医薬品戦略相談 <sup>※1</sup>	1,498,800円
医薬品戦略相談(別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業) <sup>※1</sup>	149,800円
医療機器戦略相談 <sup>※3</sup>	849,700円
医療機器戦略相談(別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業) <sup>※3</sup>	84,900円

※1:細胞・組織加工製品又は遺伝子治療用医薬品に関する相談のうち、品質及び安全性に係る相談は医薬品戦略相談の手数料を適用。

※2:対面助言の1相談当たりの相談時間は2時間程度。

※3:体外診断薬は、医療機器戦略相談の手数料を適用。

(別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業)

(低額要件)

原則として、下記の要件をすべて満たすこと。

○大学・研究機関

- ・国から当該シーズに係る研究費を医薬品については9,000万円、医療機器については5,000万円程度以上受けていないこと
- ・当該シーズに係る製薬企業・医療機器開発企業との共同研究契約等により、当該シーズの実用化に向けた研究費を当該企業から受けていないこと

○ベンチャー企業

- ・中小企業であること(従業員数300人以下又は資本金3億円以下)
- ・他の法人が株式総数又は出資総額の1/2以上の株式又は出資金を有していないこと
- ・複数の法人が株式総数又は出資総額の2/3以上の株式又は出資金を有していないこと
- ・前事業年度において、当期利益が計上されていない又は当期利益は計上されているが事業収益がないこと

(注意事項)

ベンチャー企業に係る低額要件適用については、以下の点にご留意下さい。

- ① 上記のベンチャー企業に関する項目中にある「法人」について、ベンチャー・キャピタルなど投資事業組合等の取扱いについては、関連する法令・基準等の運用に準じて個別に判断します。
- ② 当期利益に関し、会計処理上、開発費について繰延資産として計上している場合は、仮に費用として処理した場合における当期利益相当額を参考とします。
- ③ 前事業年度の決算において特別な事情等があり、直近2期における決算状況により判断する必要があると認められる場合には追って当該関連資料を提出いただき確認したうえで判断します。

2)相談手数料の低額要件適用に係る申請

相談手数料について、上記1)の相談手数料表に掲げる「医薬品戦略相談(別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業)」又は「医療機器戦略相談(別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベ

ンチャー企業)」の区分で申し込む場合には、機構において、相談申込者が「別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業」へ該当するか否かについて、確認する必要があります。この該当性の確認にあたっては、下記の「薬事戦略相談に係る相談手数料低額要件適用申請書類」が必要になりますので、当該書類を審査マネジメント部審査マネジメント課宛てに持参、郵送又は宅配のいずれかの方法で提出してください。なお、封筒の表には、「薬事戦略相談に係る相談手数料低額要件適用申請書類在中」と朱書きしてください。

(薬事戦略相談に係る相談手数料低額要件適用申請書類)

○ 大学・研究機関の場合

- ①薬事戦略相談に係る相談手数料低額要件適用申請書(別紙様式2)
- ②当該研究の代表者が取得している当該シーズに係るすべての研究費について、当該内訳及び研究テーマが把握できる資料並びに交付決定通知書の写し(前事業年度を含む3事業年度分)。

○ ベンチャー企業の場合

- ①薬事戦略相談に係る相談手数料低額要件適用申請書(別紙様式3)
- ②前事業年度に係る事業報告、貸借対照表、損益計算書及び法人税確定申告書別表第二の写し(又は株主(出資者)名簿)。ただし、資本金が3億円を超える場合には、併せて、労働保険概算・増加概算確定保険料申告書の写し等従業員数が確認できる書類。

(申請先)

〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル9階  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部 審査マネジメント課  
電話(ダイヤルイン) 03-3506-9556

(受付時期)

上記(1)の日程調整依頼書の受付日の翌々日までに必着。

提出された資料に基づき、「別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業」への該当性を確認した上で、機構より該当性の可否及び事前に振り込みいただく手数料の区分をご連絡します。

### (3) 対面助言の日程及び実施日時の連絡

上記(1)の日程調整依頼書の受付後、機構の担当者から、実施日時に係る調整のための連絡をします。実施日時、場所等が確定した段階で、「薬事戦略相談対面助言のご案内」(別紙様式4)により、相談者の連絡先宛てにファクシミリにてお知らせします。

### (4) 対面助言手数料の振込みと対面助言の申込み

上記(3)の「薬事戦略相談対面助言のご案内」を受信した日の翌日から起算して15勤務日以内に、機構が指定した手数料を市中銀行等から振り込んだ上で、「医薬品戦略相談対面助言申込書」、「医薬品戦略相談対面助言申込書(細胞・組織加工製品たる医療機器の品質及び安全性に係る相談用)」又は「医療機器戦略相談対面助言申込書」に必要事項を記入し、振込金受取書等の写しを添付の上、持参、郵送又は宅配のいずれかの方法で、審査マネジメント部審査マネジメント課宛てに提出してください。なお、「医薬品戦略相談(別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業)」又は「医療機器戦略相談(別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業)」の区分で申し込んだ場合には、機構より連絡した「薬事戦略相談対面助言のご案内」(相談手数料の低額要件適用の可否及び振り込みいただく手数料の区分が記載されたもの)の写しを添付してください。持参、郵送又は宅配の場合には、封筒の表に「薬事戦略相談対面助言申込書在中」と朱書きしてください。

なお、手数料額及び振込方法の詳細については、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う審査等の手数料について」(平成19年3月30日薬機発第0330001号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知)を参照ください。

## (5) 対面助言の資料の提出

対面助言の資料については、以下のとおり、持参、郵送又は宅配のいずれかの方法によって、審査マネジメント部審査マネジメント課宛てに提出してください。

### ①資料の提出部数

20部

### ②資料の提出期限

原則として、対面助言予定日の5週間前の週の第1勤務日午後3時までとします。なお、資料部数の変更が必要な場合は、機構の担当者より提出部数を連絡します。また、資料については、電子媒体の提出をお願いすることがあります。なお、提出された資料は、原則として機構において廃棄しますが、返却を希望する場合は、資料提出の際に申し出て下さい。

## (6) 対面助言の資料に盛り込む内容

開発コンセプトを含め、事前面談において機構の担当者が推奨した資料のまとめ方に従って作成してください。また、平成24年3月2日薬機発第0302070号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う対面助言、証明確認調査等の実施要綱等について」の(別添1)の「8.対面助言の資料に盛り込む内容」あるいは(別添5)の「8.相談資料に盛り込む内容」のうち、相談事項に該当する項等も参考に資料を作成してください。

細胞・組織加工製品又は遺伝子治療用医薬品の開発に当たって、相談時に添付する資料の内容については、相談内容に応じて以下も参考のうえ、資料を作成してください。

### 《細胞・組織加工製品》

- ・「ヒト(自己)由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」(平成20年2月8日薬食発第0208003号厚生労働省医薬食品局長通知「ヒト(自己)由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」の別添)
- ・「ヒト(同種)由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」(平成20年9月12日薬食発第0912006号厚生労働省医薬食品局長通知「ヒト(同種)由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」の別添)

### 《遺伝子治療用医薬品》

- ・「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保について」(平成25年7月1日薬食審査発0701第4号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)
- ・本通知の別添5

## (7) 対面助言の実施

- ①相談内容について、機構の担当者から事前に照会する場合があります。
- ②対面助言実施日の前日までに、出席者人数、相談者側専門家又は外国人の出席の有無(通訳出席の有無を含む。)、プレゼンテーションの際に使用する機材について、機構の担当者までご連絡ください。
- ③出席人数については、会議室の広さの関係上、相談1回あたり15名以内とします。
- ④対面助言当日は、機構受付で対面助言の予約がある旨を伝えていただき、その案内に従ってください。
- ⑤相談時間は、相談1回あたり2時間程度とします。
- ⑥当日は、相談者から相談事項の概略についての10分程度のプレゼンテーションをお願いします。その後相談を実施します。なお、プレゼンテーション用資料(写)の提出時期等については、事前に機構の担当者をご相談ください。

## (8) 対面助言記録の伝達

対面助言の実施後、機構において記録を作成し相談者に内容を確認していただいた上、相談者に送付します。

## 6. 対面助言の取下げ、日程変更

- (1) 対面助言の申込み後、その実施日までに、申込者の都合で、取下げを行う場合には、業務方法書実施細則の様式第18号の「対面助言申込書取下願」に必要事項を記入し提出してください。また、業務方法書実施細則の様式第19号の「医薬品等審査等手数料還付請求書」に、必要事項記入の上、審査マネジメント部審査マネジメント課宛てに提出された場合は、手数料の半額を還付します。
- (2) 申込者の都合で実施日の変更を行う場合は、一旦、「対面助言申込書取下願」を提出し、再度申込みを行っていただきます。また、「医薬品等審査等手数料還付請求書」に、必要事項記入の上、審査マネジメント部審査マネジメント課宛てに提出された場合は、手数料の半額を還付します。
- (3) 機構の都合で実施日の変更を行う場合や、実施日の変更がやむを得ないものと機構が認めた場合は、「対面助言申込書取下願」を提出する必要はありません。
- (4) 取下げる場合であっても、機構がやむを得ないものとして認め、また「医薬品等審査等手数料還付請求書」に、必要事項記入の上、審査マネジメント部審査マネジメント課宛てに提出された場合には、手数料の全額を還付します。

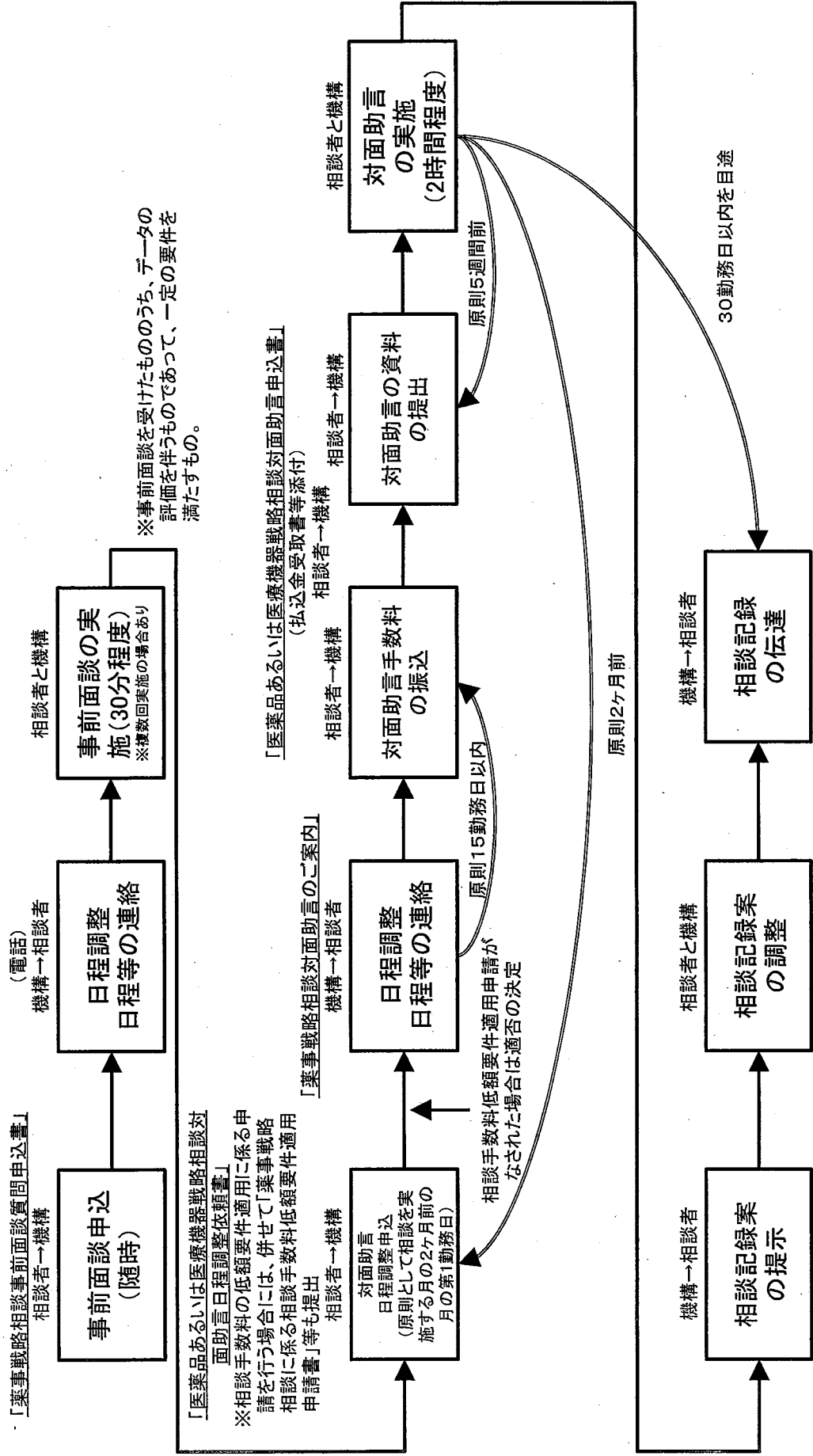
## 7. その他

- (1) 薬事戦略相談を実施する上で知り得た相談事項に係る秘密情報を、発表、公開、漏洩又は利用することはありません。
- (2) 機構が対面助言を適正かつ円滑に実施する上で必要と判断した場合には、相談者の研究室、製造設備等を訪問する場合があります。



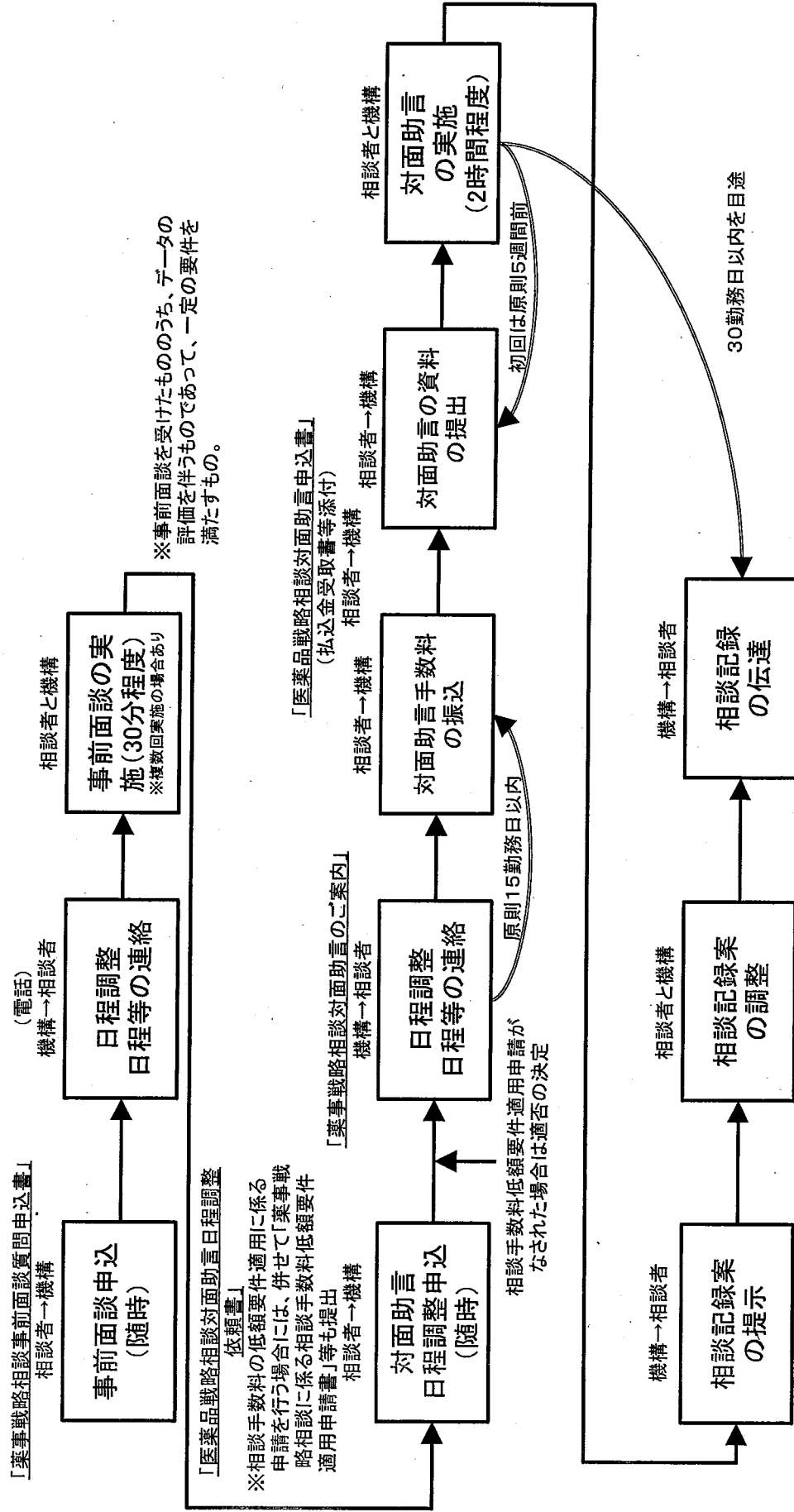
# 薬事戦略相談の流れの詳細

(従来の確認申請相当分を除く薬事戦略相談相談の場合)



# 薬事戦略相談の流れの詳細

(従来の確認申請相当分の薬事戦略相談の場合)



※事前面談を受けたもののうち、データの評価を伴うものであって、一定の要件を満たすもの。

(注) 治験計画の届出を行う前に、当該製品の品質及び安全性に係る十分な確認を行うために必要な範囲で、複数日に渡って相談を行う場合は、その都度、日程調整、資料提出、相談記録の伝達等を行う。

(別紙様式1)

薬事戦略相談事前面談質問申込書

平成 年 月 日

相談区分	<input type="checkbox"/> 医薬品戦略相談 <input type="checkbox"/> 医薬品戦略相談(細胞・組織加工製品又は遺伝子治療用医薬品) <input type="checkbox"/> 医療機器戦略相談 <input type="checkbox"/> 医療機器戦略相談(細胞・組織加工製品)
申込者名	
連絡先	申込責任者名
	所属部署名
	電話番号
	ファクシミリ番号
他の面談出席者と所属部署名	
担当分野	
[質問事項]	
表題	
1.	
2.	
事前面談希望日	
備考	

(注意)

- 1 用紙の大きさは日本工業規格A4としてください。
- 2 記入欄に記入事項のすべてを記入できないときは、その欄に「別紙( )のとおり」と記入し別紙を添付してください。
- 3 薬事戦略相談事前面談質問申込書の記入要領は以下のとおりです。
  - (1)相談区分  
相談する品目の該当する区分にチェックしてください。
  - (2)申込者名欄  
法人にあつては名称を記入してください。
  - (3)担当分野欄  
別添4の新医薬品及び医療機器の分野から、該当する分野を選んで記入してください。
  - (4)質問事項欄  
表題を付すとともに、本質問の申込みに至った背景及び質問の内容を整理し、簡潔(箇条書き)に記入してください。なお、本欄に記載された事項以外の質問事項にはお答えできませんので、予めご了承ください。
  - (5)事前面談希望日欄  
面談を希望する日を複数日記入してください。
  - (6)備考  
その他、補足等があれば記入してください。

(別紙様式 2)

薬事戦略相談に係る相談手数料低額要件適用申請書  
(大学・研究機関)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査センター長 殿

私共は、添付の資料のとおり、下記の 2 つの要件を満たしておりますので、薬事戦略相談に係る低額手数料の適用を申請いたします。

記

1. 国から当該シーズに係る研究費を医薬品については 9,000 万円、医療機器については 5,000 万円程度以上受けていないこと
2. 当該シーズに係る製薬企業・医療機器開発企業との共同研究契約等により、当該シーズの実用化に向けた研究費を当該企業から受けていないこと

平成 年 月 日  
住所(主たる事務所の所在地)  
大学・研究機関の名称  
申請者の氏名 印

担当者の連絡先(電話、ファクシミリ、メールアドレス)  
担当者の氏名

(別紙様式3)

薬事戦略相談に係る相談手数料低額要件適用申請書  
(ベンチャー企業)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査センター長 殿

当社は、添付の資料のとおり、下記の4つの要件を満たしておりますので、薬事戦略相談に係る低額手数料の適用を申請いたします。

記

1. 中小企業であること(従業員数300人以下又は資本金3億円以下)
2. 他の法人が株式総数又は出資総額の1/2以上の株式又は出資金を有していないこと
3. 複数の法人が株式総数又は出資総額の2/3以上の株式又は出資金を有していないこと
4. 前事業年度において、当期利益が計上されていない又は当期利益は計上されているが事業収益がないこと

平成 年 月 日

住所(主たる事務所の所在地)

企業名

申請者(代表者)の氏名 印

担当者の連絡先(電話、ファクシミリ、メールアドレス)

担当者の氏名

(別紙様式 4)

薬事戦略相談対面助言のご案内

日程調整依頼者名		
日程調整依頼日 受付番号		平成 年 月 日 番
相談区分		
対面助言実施 日時・場所		
機構	担当分野	
	担当者名	担当審査役: 主担当: 副担当:
	予定専門委員	
備考	薬事戦略相談に係る相談手数料低額要件適用申請書類を確認した結果、別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業に、 <input type="checkbox"/> 該当することが確認されました。 つきましては、以下の区分の手数料を払い込んでください。 <input type="checkbox"/> 医薬品戦略相談(別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業) <input type="checkbox"/> 医療機器戦略相談(別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業) <input type="checkbox"/> 該当することが確認できませんでした。 つきましては、以下の区分の手数料を払い込んでください。 <input type="checkbox"/> 医薬品戦略相談 <input type="checkbox"/> 医療機器戦略相談	

上記のとおり実施しますので、お知らせします。

平成 年 月 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
審査マネジメント部  
(連絡先)

様

(注意)

本件ご案内を送付する際に、担当者及び予定専門委員が未定の場合は、その旨を記載します。

(別添1)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査等業務関係業務方法書実施細則(平成16年細則第4号)の様式第15号

医薬品戦略相談対面助言申込書

処 理 欄

相談対象	品目の区分	<input type="checkbox"/> 細胞・組織加工製品たる医薬品 <input type="checkbox"/> 遺伝子治療用医薬品 <input type="checkbox"/> 細胞・組織加工製品であり遺伝子治療用医薬品である医薬品 <input type="checkbox"/> 上記以外の医薬品
	相談の区分	<input type="checkbox"/> 品質及び安全性に係るもの <input type="checkbox"/> 治験プロトコル等品質及び安全性以外に係るもの
担当分野		
被験物の名称又は識別記号(成分記号)		
予定される一般名称等(医薬品の成分名)		
投与経路/剤形		
品質及び安定性等に関する情報		
予定される薬効分類		
予定される効能又は効果		
予定される治験の目的		
手数料の区分		<input type="checkbox"/> 医薬品戦略相談 <input type="checkbox"/> 医薬品戦略相談(別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業)
相談内容の概略		
相談内容の種類		
治験実施計画作成時に助言を得た専門家の氏名及び所属		
同一医薬品についての過去の対面助言(治験相談を含む)		
主要先進国における承認状況		
添付資料一覧		
本申込みの担当者氏名、所属及び連絡先(電話、ファクシミリ)		
備考		

上記により対面助言を申込みます。

平成 年 月 日

住 所(法人にあつては、主たる事務所の所在地)  
氏 名(法人にあつては、名称及び申込者の氏名) 印

(業者コード )

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
審査センター長 殿



(注意)

- 1 用紙の大きさは日本工業規格A4とすること。
- 2 記入欄に記入事項のすべてを記入できないときは、その欄に「別紙( )のとおり」と記入し別紙を添付すること。
- 3 申込書記入要領は以下のとおり。
  - (1) 相談対象欄  
該当するものにチェックしてください。
  - (2) 担当分野欄  
別添4の新医薬品及び医療機器の分野から、該当する分野を選んで記入してください。
  - (3) 被験薬の名称又は識別記号(成分記号)欄  
被験薬の名称又は識別記号を記入してください。なお、治験プロトコールに関する相談の場合は、治験計画書に記載する予定の治験成分記号を記入してください。
  - (4) 予定される一般名称等(医薬品の成分名)欄  
成分名は、一般名(JAN又はINN)がある場合には、それを記入し(英名及び日本名)、ない場合には化学名(英名)を記入してください。細胞・組織加工製品については、品目の概略を把握できるような名称(例えば、自家培養○細胞、他家由来○細胞など)を記入してください。
  - (5) 投与経路/剤形欄  
投与経路(直腸投与、点滴静注等)及び剤形(坐剤、注射剤等)を記入してください。
  - (6) 品質及び安定性等に関する情報  
品質及び安定性等に関する相談の場合は、相談時点で得られている、品質に関する情報(暫定規格、添加物等に関する情報)、安定性に関する情報(原薬及び製剤の安定性試験に関する情報)、製造に関する情報(自社若しくは自らの研究所での製造なのか、委託製造なのか等に関する情報)等を記載してください。
  - (7) 予定される薬効分類欄  
薬効分類を記入し、末尾に括弧書きで薬効分類コード番号(3桁)を記入してください。
  - (8) 予定される効能又は効果欄  
薬効薬理から期待される効能又は効果について類薬を参考に記入してください。
  - (9) 予定される治験の目的欄  
予定される治験の目的、開発のフェーズを記入してください。
  - (10) 手数料の区分欄  
該当する相談の区分にチェックしてください。
  - (11) 相談内容の概略欄  
相談内容を具体的に記入してください。別紙として添付しても差し支えありません。なお、提出の際には、本欄の記入内容について、電子媒体(テキスト形式)をあわせて提出してください。
  - (12) 相談内容の種類欄  
治験実施計画に関する相談で、相談内容が以下に該当する場合はその旨を記入してください。
    - ①First-in-human試験
    - ②国際共同治験
  - (13) 治験実施計画作成時に助言を得た専門家の氏名及び所属欄  
治験実施計画に関する相談で、治験実施計画書の作成に当たり、指導・助言を得た外部の専門家がいる場合には、その氏名及び所属を記入してください。対面助言に参加を予定している外部専門家には、氏名の頭に○印を付けてください。
  - (14) 同一医薬品についての過去の対面助言(治験相談を含む)欄  
同一医薬品について過去に対面助言(治験相談を含む)を行っている場合には、その受付番号及び対面助言(治験相談を含む)の区分、相談年月日を記入してください。同一成分であって投与経路、効能効果等や製剤が今回の申込みと異なる医薬品に対して相談を行っている場合も同様に記入し、年月日の後ろに括弧書きでその旨を記入してください。
  - (15) 主要先進国における承認状況欄  
仮に、相談対象の医薬品の効能について、米英独仏又はEUにおいて承認を取得している場合には、それぞれ承認国名等を記入し、その後ろに承認年を括弧書きで「米(1999年承認)」のように記入してください。また、承認には至っていないが治験中又は申請中の場合も、同様に記入し、その後ろに治験開始年あるいは申請年を「英(2000年治験開始)」又は「EU(2001年申請)」のように記入してください。

なお、米英独仏EUのいずれにおいても当該効能での開発が行われていない場合であって、これらの国等において別効能で承認がなされている場合には、「独（2002年別効能で承認）」のように記入し、これら以外の国で相談効能と同じ効能で承認されている場合には、その主要先進国名と承認年を「カナダ（2003年承認）」のように記入してください。

(16) 添付資料一覧欄

本申込みにあたり添付する資料の一覧を記入してください。

(17) 本申込みの担当者氏名、所属及び連絡先（電話、ファクシミリ）欄

本相談の連絡窓口になる担当者1名（共同開発の場合にあつては、複数可）について氏名、所属及び連絡先（電話、ファクシミリ）を記入してください。

なお、機構からの問い合わせ、案内等はこの欄に記入された担当者宛に行いますので、誤記、記入漏れ等のないようにお願いします。

自ら治験を実施する医師の場合には、所属は医療機関名及びその所属診療科を記入してください。

(18) 備考欄

- ①共同開発の場合において連名で申込みを行わない場合には、共同開発の相手会社名等を記入し、その旨を明らかにしてください。
- ②生物由来製品（特定生物由来製品を含む）に該当する医薬品又は該当することが見込まれる医薬品の場合には、それぞれ、「生物由来製品」又は「生物由来製品の可能性」と記入してください。
- ③当該効能で希少疾病用医薬品の指定申請を検討している場合には、「希少疾病用医薬品指定申請を検討中」と記入してください。
- ④自ら実施する治験の場合には、「自らが実施する治験」と記入してください。また、治験薬提供者が定まっている場合には、治験薬提供者名、提供者の連絡先担当者名、電話番号及びファクシミリ番号を記入してください。
- ⑤日程調整依頼を行う場合にあつては、対面助言の実施を希望する日（午前又は午後）及び希望しない日（午前又は午後）を可能な限り記載してください。
- ⑥日程調整結果を受けて本申込みを行う場合には、例えば「日程調整の結果、平成〇年〇月〇日午前（午後）・〇〇分野の対面助言実施予定」のように日程調整結果を記入してください。
- ⑦日程調整結果を受けて本申込みを行う場合には、「薬事戦略相談対面助言のご案内」（相談手数料の低額要件適用の可否及び振り込みいただく手数料の区分が記載されたもの）の写しを添付し、その旨を記載してください。

(19) その他

住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地）及び氏名（法人にあつては、名称及び申込者の氏名）を記入してください。なお、大学・研究機関の場合、申込者の氏名については、研究者の氏名で結構です。

医薬品製造販売業者等にあつては、当該氏名の下に括弧書きで業者コード（9桁）を記入してください。なお、業者コードを持たない方は業者コードを「999999999」と、自ら治験を実施する方は業者コードを「999999888」と記入してください。

- 4 添付資料の構成等については、相談申込書提出前に事前面談をご利用いただき、必要かつ十分な資料の準備をお願いします。

(別添2)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査等業務関係業務方法書実施細則(平成16年細則第4号)の様式第16号

医薬品戦略相談対面助言申込書  
(細胞・組織加工製品たる医療機器の品質及び安全性に係る相談用)

処 理 欄

担当分野	
類別	
被験物の名称及び識別記号	
予定される一般的名称	
予定されるクラス分類	
予定される性能、使用目的、効能又は効果	
予定される治験等の目的	
手数料の区分	<input type="checkbox"/> 医薬品戦略相談 <input type="checkbox"/> 医薬品戦略相談(別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業)
相談内容の概略	
同一被験物についての過去の対面助言	
主要先進国における承認(認証)状況	
添付資料一覧	
本申込みの担当者氏名、所属及び連絡先(電話、ファクシミリ)	
備 考	

上記により対面助言を申込みます。

平成 年 月 日

住 所(法人にあつては、主たる事務所の所在地)  
氏 名(法人にあつては、名称及び申込者の氏名) 印

(業者コード )

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
審査センター長 殿

(注意)

- 1 用紙の大きさは日本工業規格A4とすること。
- 2 記入欄に記入事項のすべてを記入できないときは、その欄に「別紙( )のとおり」と記入し別紙を添付すること。
- 3 申込書記入要領は以下のとおり。
  - (1) 担当分野欄  
別添4の新医薬品及び医療機器の分野から、該当する分野を選んで記入してください。
  - (2) 類別欄  
薬事法施行令(昭和36年政令第11号)別表第一による類別を記入してください。なお、体外診断用医薬品及び細胞・組織加工製品にあっては記入の必要はありません。
  - (3) 被験物の名称及び識別記号欄  
被験物の化学名又は識別記号(当該機械器具等を識別するための記号、名称等)を記入してください。
  - (4) 予定される一般的名称欄及び予定されるクラス分類欄  
平成17年3月11日薬食発第0311005号厚生労働省医薬食品局通知「薬事法第二条第五項から第七項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器の一部を改正する件(告示)及び薬事法第二条第八項の規定により厚生労働大臣が指定する特定保守管理医療機器の一部を改正する件(告示)の施行について」の別添に基づき記入してください。細胞・組織加工製品の一般的名称欄には、品目の概略を把握できるような一般的名称(案)(例えば、自家培養○細胞、他家由来○細胞など)を簡潔に記入してください。なお、体外診断用医薬品にあっては、記入を要しません。
  - (5) 予定される性能、使用目的、効能又は効果欄  
予定される性能、使用目的、効能又は効果について記入してください。
  - (6) 予定される治験等の目的欄  
予定される治験等の目的などを記入してください。  
なお、体外診断用医薬品について、臨床性能試験、相関性試験等に関する相談を行う場合には、本欄において、その試験を行う目的(新しい臨床的意義の根拠を示すことを目的としているのか、相関性を示すことを目的としているのか等)を明らかにしてください。
  - (7) 手数料の区分欄  
該当する相談の区分にチェックしてください。
  - (8) 相談内容の概略欄  
相談内容を具体的に記入してください。  
海外データを利用して申請することを検討している場合には、「海外データの利用あり」と記入した上で、相談内容を具体的に記入してください。
  - (9) 同一被験物についての過去の対面助言欄  
同一被験物について過去に対面助言を行っている場合には、その受付番号及び対面助言の区分、相談年月日を記入してください。同一被験物であって使用目的、効能効果等が今回の申込みと異なるものに対して対面助言を行っている場合も同様に記入し、年月日の後ろに括弧書きでその旨を記入してください。
  - (10) 主要先進国における承認(認証)状況欄  
仮に、相談対象である性能、使用目的、効能又は効果について、米国、EU等の主要先進国等において承認を取得している場合には、それぞれ、承認又は認証国(地域)名を記入するとともに、その後ろに承認又は認証年を括弧書きで記入してください。なお、認証の場合は、認証機関名も記入してください(例:「米国(2004年承認)、EU(2004年認証、認証機関名)」)。  
また、承認には至っていないが治験中又は申請中の場合にも同様に承認国(地域)名を記入し、その後ろに治験開始年又は申請年を「EU(2003年治験開始)」又は「米国(2004年申請)」のように記入してください。  
なお、別効能等で承認がなされている場合には、「米国(2004年別効能で承認)」のように記入してください。
  - (11) 添付資料一覧欄  
本申込みに当たり添付する資料の一覧を記入してください。
  - (12) 本申込みの担当者氏名、所属及び連絡先(電話、ファクシミリ)欄  
本相談の連絡窓口となる担当者一名(共同開発の場合にあっては、複数可)について、氏名、所属及び連絡先(電話、ファクシミリ)を記入してください。  
なお、機構からの問合せ、案内等はこの欄に記入された担当者宛に行いますので、誤記、記入漏れ等のないようにお願いします。
  - (13) 備考欄

- ①生物由来製品(特定生物由来製品を含む。)に該当するもの又は該当することが見込まれるものについては、それぞれ、「生物由来製品」又は「生物由来製品の可能性」と記入してください。
- ②当該用途で希少疾病用医療機器の指定申請を検討している場合には、「希少疾病用医療機器の指定申請を検討中」と記入してください。
- ③日程調整依頼を行う場合にあっては、対面助言の実施を希望する日(午前又は午後)及び希望しない日(午前又は午後)を可能な限り記載してください。
- ④日程調整結果を受けて本申込みを行う場合には、例えば「日程調整の結果、平成〇年〇月〇日午前(午後)・〇〇分野の対面助言実施予定」のように日程調整結果を記入してください。
- ⑤日程調整結果を受けて本申込みを行う場合には、「薬事戦略相談対面助言のご案内」(相談手数料の低額要件適用の可否及び振り込みいただく手数料の区分が記載されたもの)の写しを添付し、その旨を記載してください。

(14) その他

住所(法人にあっては、主たる事務所の所在地)及び氏名(法人にあっては、名称及び申込者の氏名)を記入してください。なお、大学・研究機関の場合、申込者の氏名については、研究者の氏名で結構です。

医療機器製造販売業者等にあっては、当該氏名の下に括弧書きで業者コード(9桁)を記入してください。なお、業者コードを持たない方は業者コードを「999999999」と、自ら治験を実施する方は業者コードを「999999888」と記入してください。

- 4 添付資料の構成等については、相談申込書提出前に事前面談をご利用いただき、必要かつ十分な資料の準備をお願いします。

(別添3)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査等業務関係業務方法書実施細則(平成16年細則第4号)の様式  
第17号

医療機器戦略相談対面助言申込書

処 理 欄

相談対象	<input type="checkbox"/> 細胞・組織加工製品以外の医療機器 <input type="checkbox"/> 細胞・組織加工製品たる医療機器(治験プロトコール等品質及び安全性以外に係るもの) <input type="checkbox"/> 体外診断薬
担当分野	
類別	
被験物の名称及び識別記号	
予定される一般的名称	
予定されるクラス分類	
予定される性能、使用目的、効能又は効果	
予定される治験等の目的	
手数料の区分	<input type="checkbox"/> 医療機器戦略相談 <input type="checkbox"/> 医療機器戦略相談(別に定める要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業)
相談内容の概略	
治験等の実施計画作成時に助言を得た専門家の氏名及び所属	
同一被験物についての過去の対面助言	
主要先進国における承認(認証)状況	
添付資料一覧	
本申込みの担当者氏名、所属及び連絡先(電話、ファクシミリ)	
備 考	

上記により対面助言を申込みます。

平成 年 月 日

住 所(法人にあつては、主たる事務所の所在地)  
氏 名(法人にあつては、名称及び申込者の氏名) 印

(業者コード )

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
審査センター長 殿

(注意)

- 1 用紙の大きさは日本工業規格A4とすること。
- 2 記入欄に記入事項のすべてを記入できないときは、その欄に「別紙( )のとおり」と記入し別紙を添付すること。
- 3 申込書記入要領は以下のとおり。
  - (1) 相談対象欄  
該当するものにチェックしてください。
  - (2) 担当分野欄  
別添4の新医薬品及び医療機器の分野から、該当する分野を選んで記入してください。
  - (3) 類別欄  
薬事法施行令(昭和36年政令第11号)別表第一による類別を記入してください。なお、体外診断用医薬品及び細胞・組織加工製品にあつては記入の必要はありません。
  - (4) 被験物の名称及び識別記号欄  
被験物の化学名又は識別記号(当該機械器具等を識別するための記号、名称等)を記入してください。
  - (5) 予定される一般的名称欄及び予定されるクラス分類欄  
平成17年3月11日薬食発第0311005号厚生労働省医薬食品局通知「薬事法第二条第五項から第七項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器の一部を改正する件(告示)及び薬事法第二条第八項の規定により厚生労働大臣が指定する特定保守管理医療機器の一部を改正する件(告示)の施行について」の別添に基づき記入してください。細胞・組織加工製品の一般的名称欄には、品目の概略を把握できるような一般的名称(案)(例えば、自家培養○細胞、他家由来○細胞など)を簡潔に記入してください。なお、体外診断用医薬品にあつては、記入を要しません。
  - (6) 予定される性能、使用目的、効能又は効果欄  
予定される性能、使用目的、効能又は効果について記入してください。
  - (7) 予定される治験等の目的欄  
予定される治験等の目的などを記入してください。  
なお、体外診断用医薬品について、臨床性能試験、相関性試験等に関する相談を行う場合には、本欄において、その試験を行う目的(新しい臨床的意義の根拠を示すことを目的としているのか、相関性を示すことを目的としているのか等)を明らかにしてください。
  - (8) 手数料の区分欄  
該当する相談の区分にチェックしてください。
  - (9) 相談内容の概略欄  
相談内容を具体的に記入してください。  
治験実施計画に関する相談で、国際共同試験を計画しており、その試験計画等に関する相談を行う場合には、「国際共同試験の相談」と記入した上で、相談内容を具体的に記入してください。  
海外データを利用して申請することを検討している場合には、「海外データの利用あり」と記入した上で、相談内容を具体的に記入してください。
  - (10) 治験実施計画作成時に助言を得た専門家の氏名及び所属欄  
治験実施計画に関する相談で、治験等の実施計画作成に当たり指導・助言を得た外部の専門家がいる場合に、その専門家の氏名及び所属を記入してください。対面助言に参加を予定している外部の専門家には、氏名の頭に○印をつけてください。
  - (11) 同一被験物についての過去の対面助言欄  
同一被験物について過去に対面助言を行っている場合には、その受付番号及び対面助言の区分、相談年月日を記入してください。同一被験物であつて使用目的、効能効果等が今回の申込みと異なるものに対して対面助言を行っている場合も同様に記入し、年月日の後ろに括弧書きでその旨を記入してください。
  - (12) 主要先進国における承認(認証)状況欄  
仮に、相談対象である性能、使用目的、効能又は効果について、米国、EU等の主要先進国等において承認を取得している場合には、それぞれ、承認又は認証国(地域)名を記入するとともに、その後ろに承認又は認証年を括弧書きで記入してください。なお、認証の場合は、認証機関名も記入してください(例:「米国(2004年承認)、EU(2004年認証、認証機関名)」)。  
また、承認には至っていないが治験中又は申請中の場合にも同様に承認国(地域)名を記入し、その後ろに治験開始年又は申請年を「EU(2003年治験開始)」又は「米国(2004年申請)」のように記入してください。  
なお、別効能等で承認がなされている場合には、「米国(2004年別効能で承認)」のように記入してください。

(13) 添付資料一覧欄

本申込みに当たり添付する資料の一覧を記入してください。

(14) 本申込みの担当者氏名、所属及び連絡先（電話、ファクシミリ）欄

本相談の連絡窓口となる担当者一名（共同開発の場合にあっては、複数可）について、氏名、所属及び連絡先（電話、ファクシミリ）を記入してください。

なお、機構からの問合せ、案内等はこの欄に記入された担当者宛に行いますので、誤記、記入漏れ等のないようにお願いします。

自ら治験を実施する医師の場合は、所属は医療機関名及びその所属診療科を記入してください。

(15) 備考欄

①生物由来製品（特定生物由来製品を含む。）に該当するもの又は該当することが見込まれるものについては、それぞれ、「生物由来製品」又は「生物由来製品の可能性」と記入してください。

②当該用途で希少疾病用医療機器の指定申請を検討している場合には、「希少疾病用医療機器の指定申請を検討中」と記入してください。

③自ら実施する治験の場合には、「自らが実施する治験」と記入してください。また、治験機器提供者が定まっている場合には、治験機器提供者名、提供者の連絡先担当者名、電話番号及びファクシミリ番号を記入してください。

④日程調整依頼を行う場合にあっては、対面助言の実施を希望する日（午前又は午後）及び希望しない日（午前又は午後）を可能な限り記載してください。

⑤日程調整結果を受けて本申込みを行う場合には、例えば「日程調整の結果、平成〇年〇月〇日午前（午後）・〇〇分野の対面助言実施予定」のように日程調整結果を記入してください。

⑥日程調整結果を受けて本申込みを行う場合には、「薬事戦略相談対面助言のご案内」（相談手数料の低額要件適用の可否及び振り込みいただく手数料の区分が記載されたもの）の写しを添付し、その旨を記載してください。

(16) その他

住所（法人にあっては、主たる事務所の所在地）及び氏名（法人にあっては、名称及び申込者の氏名）を記入してください。なお、大学・研究機関の場合、申込者の氏名については、研究者の氏名で結構です。

医療機器製造販売業者等にあつては、当該氏名の下に括弧書きで業者コード（9桁）を記入してください。なお、業者コードを持たない方は業者コードを「999999999」と、自ら治験を実施する方は業者コードを「999999888」と記入してください。

4 添付資料の構成等については、相談申込書提出前に事前面談をご利用いただき、必要かつ十分な資料の準備をお願いします。



(別添4)

新医薬品及び医療機器の分野

1. 新医薬品

分野	対象
第1分野	消化器官用薬、外皮用薬
第2分野	循環器官用剤、抗パーキンソン病薬、脳循環・代謝改善薬、アルツハイマー病薬
第3分野の1	中枢神経系用薬、末梢神経系用薬。ただし、麻酔用薬を除く
第3分野の2	麻酔用薬、感覚器官用薬(炎症性疾患に係るものを除く)、麻薬
第4分野	抗菌剤、寄生虫・抗ウイルス剤(エイズ医薬品分野を除く)
第5分野	泌尿生殖器官・肛門用薬、医療用配合剤
第6分野の1	呼吸器官用薬、アレルギー用薬、感覚器官用薬(炎症性疾患)
第6分野の2	ホルモン剤、代謝性疾患用薬(配合剤を除く)
抗悪性腫瘍剤分野	抗悪性腫瘍用薬
エイズ医薬品分野	HIV感染症治療薬
放射性医薬品分野	放射性医薬品
体内診断薬分野	造影剤
生物製剤分野	ワクチン、抗毒素
血液製剤分野	グロブリン、血液凝固因子製剤
細胞治療分野	細胞治療用医薬品
バイオ品質分野	バイオ医薬品(遺伝子治療用医薬品を含む)の品質

(注意)

- ①移植免疫抑制用薬、解毒剤、腎臓系疾患用薬等は、第1分野になります。
- ②第1分野の「消化器官用薬」は、肝臓系疾患用薬、膵臓系疾患用薬を含みます。「外皮用薬」には、外用以外の皮膚科用薬及び一般に体内吸収を目的とする外用剤は含みません。
- ③抗生物質を有効成分とする眼科用剤等は、第3分野の1、第3分野の2、第6分野の1ではなく、第4分野になります。
- ④第5分野の「医療用配合剤」とは、主として類似処方医療用配合剤を指します。それ以外の医療用配合剤については、予定される効能・効果の該当分野になります。
- ⑤第6分野の1の「アレルギー用薬」は、内服薬を対象としています。「アレルギー用薬」のうち、外用薬は第1分野になります。
- ⑥第6分野の2の「ホルモン剤、代謝性疾患用薬」は、糖尿病薬、骨粗鬆症薬、消化ホルモン以外のホルモン剤、痛風薬、先天性代謝異常治療薬を含みます。ただし、ホルモン剤のうち泌尿生殖器官用薬については、第6分野の2ではなく、第5分野になります。

2. 医療機器(体外診断用医薬品、細胞・組織加工製品を担当する分野を含む)

分野	対象
第1分野	主として眼科、耳鼻咽喉科領域
第2分野	主として歯科領域
第3分野の1	主として脳・循環器、呼吸器、精神・神経領域(材料系)のうち、インターベンション機器関係
第3分野の2	主として脳・循環器、呼吸器、精神・神経領域(材料系)のうち、インターベンション機器以外の機器関係
第4分野	主として脳・循環器、呼吸器、精神・神経領域(機械系)
第5分野	主として消化器系、泌尿器系、産婦人科領域
第6分野の1	主として整形分野のうち膝・上肢関節、股・指関節等の関節に関する医療機器
第6分野の2	主として整形分野のうちプレート・スクリュー、髄内釘・脊椎等の固定材及び関連する器械・機械、並びに形成外科、皮膚科領域の医療機器
第7分野	主として臨床検査領域(体外診断用医薬品関係)
第8分野	主として多科に関わる医療機器、高度医用電子機器及び他分野に属さない医療機器
細胞治療・再生医療分野	細胞・組織加工製品

(別添5)

遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性に係る相談を行う場合の資料に含めるべき内容について

I 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況について

1 開発の経緯、特徴及び有用性

- ・ 対象疾患及び現在の治療法の概略、どのような理論的根拠又は経緯で遺伝子治療(遺伝子導入)により治療可能であると考えに至ったか記載する。
- ・ 類似の製品を用いた人への臨床研究が既に行われている場合には、その概要、成果及び本製品との関係を記載する。
- ・ 遺伝子導入方法の概略を記載する。ウイルスベクターを使うのか、ウイルスベクター以外の方法で行うのか、遺伝子導入を体外で行う(ex vivo 法)のか、体内で行う(in vivo 法)のか、投与経路、投与方法等の概要を明らかにするとともに、当該導入法を選択した理由について記載する。
- ・ 投与される遺伝子治療用医薬品の構造、製法、性質等製品の概要を記載する。

2 名称、特許及び申請内容

3 外国における申請状況

- ・ 外国における申請状況及び臨床使用状況(承認及び治験の別)について記載する。

4 特徴及び有用性

- ・ 基礎試験成績からみた特徴及び有用性の要約等について記載する。

II 製造方法について

1 遺伝子導入法で区分した各々の製造について

(1) ウイルスベクターを用いて遺伝子を導入する場合

① 当該遺伝子導入法を選択した理由及びその特徴

- ・ ウイルス及びヘルパー又はパッケージング細胞の選択根拠を、ウイルスベクターやヘルパーの構造を含めて記載する。
- ・ ウイルスベクターの作製方法に特徴がある場合はその理由を記載する。
- ・ 増殖性ウイルスが出現しないように設計されている場合には、その理論的根拠を明らかにする。

② 野生型ウイルスの生物学的特徴及び人に対する影響

- ・ ウイルスベクターの元になる野生型ウイルスの名称、由来、構造、生活環、宿主域、病原性、細胞傷害性、物理化学的安定性等についての知見を記載する。特に人に対する病原性又は細胞傷害性が知られている場合には、その詳細な資料を添付する。

③ 導入 DNA 又は RNA

(i) 作製方法

- ・ 人に導入される DNA 又は RNA(ウイルス粒子内にパッケージされている DNA 又は RNA)の構成成分(目的遺伝子、プロモータ、エンハンサー等の調節塩基配列、複製単位、選択遺伝子及びその他のコンストラクトを形成する塩基配列部分)すべてについてその由来(起原及び入手方法)を明らかにする。目的遺伝子については、構築手順、増幅法及び精製法を詳細に記載する。その他の核酸塩基配列で、その構築、増幅及び精製について特記することがあれば明らかにする。
- ・ ウイルスベクターを作製するために用いるプラスミドの由来(起原及び入手方法)、構成成分、構築手順、増幅法及び精製法を明らかにする。
- ・ 目的遺伝子が合成遺伝子の場合も、対応する遺伝子がある場合は、その由来について同様に記載する。天然には存在しない合成遺伝子が導入される場合は、その塩基配列の意味について記載する。
- ・ ウイルスベクターを作製するために用いるプラスミドを含めて、ウイルスベクターの構築手順、増幅法及び精製法を詳細に記述する。パッケージング細胞を用いる場合には、その作製手順、選択・同定方法及び種細胞株を確立するまでの単離純化方法についても記載する。

(ii) 構造分析

- ・ 人に導入される DNA 又は RNA の塩基配列を明らかにする。目的遺伝子及びフランキング領域（目的産物をコードする翻訳配列の 5' 及び 3' 両端に隣接する非翻訳領域であり、翻訳配列の転写、翻訳及び安定性に重要な影響を及ぼす領域を示す。これらの領域には、プロモーター、エンハンサー、スプライシング配列等を含むが、複製開始点及び抗生物質耐性遺伝子は含まない）については配列分析を行う。その他の塩基配列のうち、既知のものについては文献等を引用して情報提供する。未知のものについては配列分析を行う。配列分析はバリデーションされた方法により行い、その方法も記載する。制限酵素切断地図及び構成成分（目的遺伝子、調節塩基配列、複製単位、選択遺伝子、その他のコンストラクトを形成する塩基配列部分等）の配置図を記載する。
- ・ 目的遺伝子と自然界に存在する遺伝子との構造及び塩基配列の比較（cDNA か染色体 DNA か、置換、付加、欠失等の変異の有無、相同性等）を記載する。
- ・ 人に導入される DNA 又は RNA に含まれるすべての翻訳可能領域を明らかにする。また、生理活性を持つ可能性のある塩基配列についても記載する。

(iii) 性質

- ・ 導入遺伝子の発現機構について記載する。遺伝子の発現が何らかの調節を受けるように設計されている場合には、その調節機構及びその実験的根拠を記載する。
- ・ 人に導入された DNA 又は RNA は染色体に組み込まれるか、またはエピソームとして存在するか、前者の場合には、部位特異的か非特異的か、後者の場合には染色体外複製を伴うのかについて記載する。
- ・ 導入遺伝子の発現は一過性のものか、持続性のものかを、理論的又は実験的根拠に基づいて記載する。

(iv) 導入遺伝子からの生成物の構造及び生物活性

- ・ 導入遺伝子からの全発現産物の構造（リボザイムのようなもの場合にはその塩基配列）及び生物活性について記載する。特に、人に対する影響が知られている場合には詳細な資料を添付する。

④ その他の DNA の作製方法、構造及び性質

- ・ ヘルパー及びウイルスベクターを作製するために用いたプラスミド以外で遺伝子治療用医薬品の製造過程において使用する DNA がある場合には、その由来、作製方法、構造、性質等について記載する。

⑤ パッケージングに用いる細胞の培養方法、生物学的特徴及び人に対する影響

- ・ パッケージング細胞を使用する場合には、パッケージングに用いる細胞の名称、由来、病原性、増殖性、成長因子依存性、フェノタイプ、腫瘍形成能、安定性等についての知見を記載する。
- ・ 細胞の培養方法について記載する。

⑥ パッケージング細胞の培養方法、生物学的特徴及び人に対する影響

- ・ パッケージング細胞を使用する場合には、その名称、作製方法、増殖性ウイルス出現の可能性、病原性、増殖性、成長因子依存性、フェノタイプ、腫瘍形成能、安定性等についての知見を記載する。元の細胞の性質が変化した点も含め詳細な資料を添付する。
- ・ 細胞の培養方法について記載する。

⑦ ウイルスベクター産生細胞の人に対する影響

- ・ 特にウイルスベクター産生細胞を人に移植する場合であって、人に対する病原性又は細胞傷害性が知られている場合には、その詳細な資料を添付する。

⑧ ウイルスベクターの粒子構造上の特徴

- ・ 野生型ウイルス粒子との構造上の相違点があれば記載する。

⑨ ウイルスベクターの生物学的特徴

- ・ ウイルスベクターにより、どのような細胞に遺伝子導入が行えるか、種特異性・組織特異性があるか、静止期の細胞への遺伝子導入は可能かなどについて記載する。遺伝子の導入効率及び導入遺伝子の発現効率について記載する。導入遺伝子の細胞内での存在様式、安定性について記載する。なお、染色体内に組み込まれる場合には、その位置が特定されているか不特定かを明らかにする。

⑩ ウイルスベクターの製造方法

- ・ ウイルスベクターの製造方法について前記各項における記述をもとに記載する。また、その精製法について記載する。実用化のためスケールアップ等の措置を講じた場合は、適切なバリデーションデータを示し、その内容を記載する。パッケージング細胞を使用する場合には、その作製手順、選択・同定方法及び種細胞株を確立するまでの単離純化方法、MCB 及び WCB の調製・保存方法、管理法、更新法、特徴及びパッケージング細胞に挿入された DNA 又は RNA の安定性についても記載する。さらに、培養期間中を通じて、またロット間で細胞フェノタイプ等が変化していないことの確認試験方法及び試験結果を記載する。
  - ・ 増殖性ウイルスを含めて品質管理に必要な安全試験の試験時期、試験方法及び試験結果を記載する。
- ⑪ セルバンクシステム
- ・ ウイルスベクター、目的遺伝子、ウイルスベクターを製造するために用いたプラスミド、ウイルスの製造、パッケージングに用いる細胞、パッケージング細胞及びウイルスベクター産生細胞にセルバンクシステムを使用する場合には、その調製方法、保存方法、管理法、更新法等について、各物質の製造、各細胞の項で詳細に記載する。パッケージングに用いる細胞やパッケージング細胞では凍結及び解凍手順、解凍後及び培養後の確認試験並びに凍結有効期間についても記載する。
- (2) 非ウイルスベクターを用いて遺伝子を導入する場合
- ① 遺伝子導入方法の理論的根拠及び実験的根拠
- ・ 当該遺伝子導入法の理論的根拠及び実験的根拠について記載する。この際、非ウイルスベクターの構造上の特徴を含めて説明する。
- ② 導入 DNA 又は RNA
- (i) 作製方法
- ・ 人に導入される DNA 又は RNA(非ウイルスベクター内に包含されている DNA 又は RNA)の構成成分(目的遺伝子、プロモータ、エンハンサー等の調節塩基配列、複製単位、選択遺伝子及びその他のコンストラクトを形成する塩基配列部分)すべてについてその由来(起原及び入手方法)を明らかにする。目的遺伝子については、構築手順、増幅法及び精製法を詳細に記載する。その他の核酸塩基配列で、その構築、増幅及び精製について特記することがあれば明らかにする。
  - ・ 目的遺伝子が合成遺伝子の場合も、対応する遺伝子がある場合は、その由来について同様に記載する。天然には存在しない合成遺伝子が導入される場合は、その塩基配列の意味について記載する。
  - ・ 人に導入される DNA 又は RNA の構築手順、増幅法及び精製法を詳細に記載する。
  - ・ 人に導入される DNA 又は RNA 及び目的遺伝子の製造にセルバンクシステムを使用する場合には、その調製方法、保存方法、管理法、更新法等についても詳細に記載する。
- (ii) 構造分析
- ・ II の 1 の(1)の③の(ii)に同じ。
- (iii) 性質
- ・ II の 1 の(1)の③の(iii)に同じ。
- (iv) 導入遺伝子からの生成物の構造及び生物活性
- ・ II の 1 の(1)の③の(iv)に同じ。
- ③ その他の DNA の製造方法、構造及び性質
- ・ 人に導入される DNA 又は RNA 以外で遺伝子治療用医薬品の製造過程において使用する DNA がある場合は、その由来、作製方法、構造、性質等について記載する。DNA の製造にセルバンクシステムを使用する場合には、その調製方法、保存方法、管理法、更新法等について詳細に記載する。
- ④ 非ウイルスベクターの製造方法
- ・ 非ウイルスベクターの製造手順、精製法及び管理法について記載する。
  - ・ ベクターのすべての各構成成分(タンパク質、糖質、脂質等)について、由来、調製法、精製法、品質等を詳細に記載する。
  - ・ タンパク質、糖質、脂質等生物起原由来の材料を使用する場合には、感染性微生物による汚染の

可能性を否定しておくこと。

⑤ 非ウイルスベクターの構造又は組成分析

- ・ベクターの構造又は組成について記載する。
- ・ベクターの各構成成分(タンパク質、糖質、脂質等)について、ベクター製造前後の構造又は組成を明らかにしておく。各構成成分につきロット更新を行う場合には、ロット間の恒常性を明らかにする。例えば、組換えタンパク質やモノクローナル抗体が構成成分の一部である場合には目的タンパク質生産用の種細胞株の樹立、セルバンクの調製方法、保存方法、管理方法、更新法、生産のための細胞培養方法、目的タンパク質の精製法、構造・組成解析、特性解析、規格及び試験方法並びに保存安定性に関する資料が必要である。
- ・ベクターの各構成成分について医薬品としての使用実績があれば記載する。

⑥ 非ウイルスベクターの生物学的特徴

- ・当該ベクターにより、どのような細胞に遺伝子導入が行えるか、種特異性
- ・組織特異性があるか、静止期の細胞への遺伝子導入は可能かなどについて記載する。遺伝子の導入効率及び導入遺伝子の発現効率について記載する。導入遺伝子の細胞内での存在様式、安定性について記載する。なお、染色体内に組み込まれる場合には、その位置が特定されているか不特定かを明らかにする。

(3) 直接 DNA 又は RNA を導入する場合

① 遺伝子導入方法の理論的根拠

- ・当該遺伝子導入法の理論的根拠について記載する。

② 導入 DNA 又は RNA

(i) 作製方法

- ・IIの1の(2)の②の(i)に同じ。

(ii) 構造分析

- ・IIの1の(1)の③の(ii)に同じ。

(iii) 性質

- ・IIの1の(1)の③の(iii)に同じ。

(iv) 導入遺伝子からの生成物の構造及び生物活性

- ・IIの1の(1)の③の(iv)に同じ。

③ 遺伝子導入操作

- ・実際の導入手順、使用する試薬、機器等について記載する。

④ 当該導入法の生物学的特徴

- ・当該導入法により、どのような細胞に遺伝子導入が行えるか、種特異性・組織特異性があるか、静止期の細胞への遺伝子導入は可能かなどについて記載する。遺伝子の導入効率及び導入遺伝子の発現効率について記載する。導入遺伝子の細胞内での存在様式、安定性について記載する。なお、染色体内に組み込まれる場合には、その位置が特定されているか不特定かを明らかにする。

2 投与方法による区分について

(1) ex vivo 法の場合

① 標的細胞

- ・標的細胞の由来(どの組織に属するものか、患者自身、他人又は異種由来のものか)及び生物学的特徴について記載する。また、その他の細胞に遺伝子導入する場合と比較して、有利な点及び不利な点について記載し、当該細胞を標的細胞として選択した理由を記載する。

② 細胞供与者の選択基準

- ・患者自身以外の細胞を標的細胞とする場合、HIV-1、HIV-2、B型及びC型肝炎ウイルス、HTLV-1等のウイルス並びに他の感染性微生物による汚染を否定しておくこと。また、供与者の年齢、性、血清学的データ及び病歴を明らかにしておくこと。さらに、供与者の選択基準及びその理由を記載する。複数の供与者からの混合細胞は使用すべきでない。
- ・他人を細胞供与者とする場合には、組織適合型抗原のタイプを記載する。
- ・異種を細胞供与者とする場合には、その起原、遺伝的性質、飼育管理状況及び健康状態につい

て記載する。ウイルス及び他の感染性微生物による汚染を否定しておくこと。

- ・ セルバンク使用の場合には、起原及び由来、バンクの調製方法、保存方法、管理方法、更新法、凍結及び解凍手順、解凍後及び培養後の確認試験、ウイルス及び他の感染性微生物による汚染の否定、細胞生存率等の受け入れ基準についても記載する。

### ③ 細胞培養

- ・ 細胞採取方法、採取量、回数、間隔、培養方法、細胞確認、遺伝子導入方法、導入遺伝子の安定性、産生物の量、化学的及び生物学的性質の確認、成長因子依存性並びに培養期間について、試薬及び機器を含め記載する。試薬及び機器に関しては、外来性微生物汚染の混入防止のために講じた対策及び処置についても記載する。
- ・ 放射線照射等の処理を行う場合、時期及び方法を記載する。
- ・ 凍結法、凍結有効期間及び解凍後の確認法について記載する。
- ・ 培養期間中を通じて、またロット間で細胞フェノタイプの望ましくない変化が生じないことの確認試験方法及び試験結果を記載する。

### ④ 遺伝子導入細胞

- ・ 遺伝子が導入された細胞を患者に戻すに当たって行う操作を記載し、試薬等の残留量確認試験方法及び試験結果を記載する。
- ・ 無菌性試験、マイコプラズマ否定試験、増殖性ウイルス否定試験及びエンドトキシン否定試験について、方法、スケジュール及び結果を記載する。

### ⑤ 投与方法

- ・ 遺伝子が導入された細胞を患者に投与方法、投与回数、間隔等について具体的に記載する。

## (2) in vivo 法の場合

### ① 標的細胞

- ・ 標的細胞の生物学的特徴について記載する。特に、標的細胞が目的遺伝子を欠損している場合には、それによってもたらされる特徴を詳細に述べる。また、その他の細胞に遺伝子導入する場合と比較して、有利な点及び不利な点について記載し、当該細胞を標的細胞として選択した理由を記載する。

### ② 投与方法

- ・ 遺伝子導入の方法、投与量、投与回数、間隔等について具体的に記載する。

### ③ 標的細胞以外(特に生殖細胞系列)への遺伝子導入の可能性

- ・ 標的細胞以外の細胞、特に、生殖細胞系列に遺伝子が導入されないようにするためにどのような措置を講じたか記載する。動物モデル実験を含め、標的細胞以外の細胞へ遺伝子が導入されたことがあるか記載する。また、導入された場合の予想される影響について記載する。

## III 規格及び試験方法並びに製剤設計

### (1) 遺伝子治療用医薬品原体の純度

- ・ 遺伝子治療用医薬品原体の純度に関して、生物学的及び化学的混入物の検出対象とした物質、その理由、用いた試験方法、検出感度並びに試験結果を記載する。予測される混入物に関するプロセスバリデーションを製造及び精製過程でどのように行ったかについても記載する。
- ・ 治療に直接関係しないが重大な生物学的又は免疫学的な活性を持つ産物(副産物)があれば記載する。

### (2) 細菌、迷入ウイルス、マイコプラズマ、真菌等による汚染の可能性

- ・ 細菌、迷入ウイルス、マイコプラズマ、真菌等による汚染の可能性及びそれを阻止するために講じた措置を記載する。予測されるウイルス混入に関するプロセスバリデーションを行った場合には、どのように行ったかについても記載する。また、これらの検出に用いた試験方法、検出感度及び試験結果について記載する。

### (3) エンドトキシン汚染の可能性

- ・ エンドトキシン汚染の可能性及びそれを阻止するために講じた措置を記載する。また、エンドキシンの検出に用いた試験方法、検出感度及び試験結果について記載する。採用した試験方法では、検体がエ

ントキシシンの検出を妨害しないことを確認する。

#### (4) 製剤化

- ・ 製剤化方法について詳細に記載する。製品の無菌性及び純度を確保するための方法を記載する。また、混入物及び分解物として検出対象とした物質、その理由、用いた試験方法、検出感度並びに試験結果を記載する。
- ・ 遺伝子治療用製剤として特殊な容器を用いる場合には、その内容を記載する。

#### (5) ロット間製造管理(規格及び試験方法)

- ・ 原体及び製剤について、ロット間製造管理の方法を記載する。適切な規格及び試験方法を設定し、その根拠を明らかにする。規格試験項目としては、例えば、①性状を記載する、②理化学的試験、生物学的試験及び免疫化学的試験等を目的に応じて用い、適切な確認試験を設定する、③不純物に関する限度試験及び有害汚染物質否定試験を行う、④導入遺伝子からの発現産物又は関連した産物及び機能について、可能な場合には、力価又はその程度を測定し、可能でない場合には、その他測定可能な指標を測定しておく、⑤生細胞を含む場合には、その生存率を定量し、許容限界を設定する、などが挙げられるが、製品ごとに最も適切な試験項目を設定することが重要である。
- ・ 設定の根拠を示すに当たって用いたロットの数の妥当性について述べる。

### IV. 安定性試験

- ・ 原体及び製剤について、適切な安定性試験を行い、貯法及び有効期限を設定する。設定根拠を明らかにする。その設定の根拠を示すに当たって用いたロットの数の妥当性について述べる。
- ・ 原体及び製剤について、必要があれば、貯法以外又は有効期限を越える保存について検討し、安定性の限界を確認しておく。
- ・ 複数の製剤がある場合には、予備試験の結果から最も保存条件の影響を受けやすいと判断される製剤の製品について安定性試験を行い、その成績を予備試験成績とともに提出する。
- ・ 製剤の経時変化による副産物の出現が認められる場合のみ、その活性(毒性等)を必要に応じて試験する。

### V 非臨床安全性試験

#### (1) 増殖性ウイルス出現の可能性

- ・ ウイルスベクターを使用する場合には、突然変異又は内在性レトロウイルス断片等との組換えにより増殖性ウイルスが出現する可能性はどの程度あるか、増殖性ウイルスの出現を阻止するために講じた措置及び増殖性ウイルスが出現した場合の対処方法について記載する。また、増殖性ウイルスの検出に用いた試験方法の概要、検出感度及び試験結果について記載する。

#### (2) 細胞傷害性

- ・ ウイルスベクター又は非ウイルスベクターの構成成分及び遺伝子導入法が直接的又は間接的に細胞又は組織に傷害を与える可能性について記載する。また、細胞傷害性を減じるために講じた処置について記載する。

#### (3) 染色体への遺伝子組込み

- ・ 細胞当たりのコピー数はどの程度か、導入遺伝子が染色体に組み込まれる場合には、組み込み位置は特定されているかなどについて記載する。これまでの実験で、遺伝子の組み込みにより細胞内遺伝子の活性化、不活性化及び変異が認められたことがあるか記載する。

#### (4) 発現産物の異常発現に起因する安全性

- ・ 導入遺伝子からの発現産物が標的細胞及び個体に有害な影響を与える可能性について記載する。治療効果を得るために必要な発現量の安全域について記載する。遺伝子が過剰に発現した場合には、どのような副作用が予測されるか、また、患者をこれらの副作用から守る方法について記載する。

#### (5) がん原性

- ・ 当該遺伝子又は遺伝子導入法を使用したこれまでの実験で、その原因の如何を問わず細胞の増殖能の変化、腫瘍形成及びがん化の有無について記載する。

#### (6) 免疫原性

- ・ 導入遺伝子の発現産物及びベクターに含まれるタンパク質等による抗原性の賦与その他による望ましく



ない免疫反応を引き起こす可能性について記載する。

- ・ 適当な動物モデルが利用可能な場合、細胞供与側と受容側の抗原性の相違、移植された細胞に対する免疫又はアレルギー反応、治療の安全性に対するその影響の評価、自己免疫及び移植細胞—宿主間反応について記載する。

(7) 一般毒性試験

- ・ 製剤が試験するのに十分大量に製造された場合には、一般毒性試験を行い、結果を記載する。

## VI 効能試験

### (1) 培養細胞での遺伝子導入研究成果

#### ① 実験計画の概要

- ・ 実験の目的及び実験計画の概要について記載する。また、標的細胞の特徴及び当該細胞を選んだ理由について明らかにする。この実験のどの部分が臨床試験を実施する上で参考になるのかを明らかにする。

#### ② 培養細胞における遺伝子の導入効率並びに導入遺伝子の構造及び安定性

- ・ 何パーセントの細胞に遺伝子が導入できたか、導入遺伝子のコピー数、存在様式及び構造について記載する。遺伝子の構造が変化しているものはどの程度あったか、一旦導入された遺伝子はどのくらいの期間まで細胞内に存在できることが確認できたか、その間構造の変化はなかったかについて明らかにする。

#### ③ 培養細胞に導入された遺伝子の機能

- ・ 細胞に導入された遺伝子の発現効率及びその持続性について記載する。また、導入遺伝子からの生成物の生物活性についての解析結果について記載する。遺伝子発現産物がどのような様式及び状態で発現しているか(構造的特徴、膜結合型又は可溶化型等)について可能な範囲で記載する。遺伝子の発現が調節を受けるように計画されている場合には、調節がうまく働いているか記載する。遺伝子発現産物の合成速度及び分泌速度について記載する。

#### ④ 培養細胞を用いた実験の評価

- ・ 遺伝子を導入することにより、期待された細胞フェノタイプの変化が認められたか明らかにする。その他実験中に認められた細胞の形態学的及び機能的変化について記載する。遺伝子導入を行った細胞が当初の目的とする生物活性(細胞傷害活性、幹細胞増殖性等)を保持していることを明らかにしておくこと。

### (2) 実験動物での遺伝子導入研究成果

#### ① 実験計画の概要

- ・ 実験の目的及び実験計画の概要を記載する。動物の種類及びその動物を選んだ理由を記載する。疾患モデル動物を使った場合には、その由来及び特徴を明らかにする。また、動物モデル(トランスジェニック動物を含む)を使った場合には、人を対象とする臨床研究との類似点及び相違点について明らかにする。疾患モデル動物を使用しない場合には、動物実験により得られる情報と臨床研究との関連性について明らかにする。

#### ② 実験動物における遺伝子の導入効率並びに導入遺伝子の構造及び安定性

- ・ 何パーセントの細胞に遺伝子が導入できたか、導入された遺伝子のコピー数、存在様式及び構造について記載する。遺伝子の構造が変化しているものはどの程度あったか記載する。また、一旦導入された遺伝子はどの位の期間まで細胞内に存在できることが確認できたか、その間、構造の変化はなかったか等について記載する。

#### ③ 実験動物に導入された遺伝子の機能

- ・ 実験動物に導入された遺伝子の発現効率及び生成物の生物活性について記載する。経時的な発現量の変化についても記載する。遺伝子の発現が調節を受けるように計画されている場合には、調節がうまく働いているかを明らかにする。

#### ④ 実験動物の評価

- ・ 遺伝子を導入することにより、期待された細胞フェノタイプの変化や期待された組織又は個体への影響が確認されたかについて記載する。その他実験中に認められた細胞レベル、組織レベル又は個体

レベルの形態学的、機能的な変化について記載する。

## VII 体内動態等

- ・ 遺伝子治療用医薬品又は遺伝子が導入された細胞の動物での吸収、分布等体内動態に関する知見を記載する。
- ・ 実験動物内での遺伝子導入細胞の生存期間、また *ex vivo* で遺伝子が導入された細胞が特定の部位(組織等)に到達する必要がある場合には、当該細胞の *in vivo* での局在性を明らかにしておく。

## VIII 非臨床試験結果等の総括

- ・ IIからVIIを総括し、現在の知見で遺伝子治療用医薬品の安全性が適切に確保されており、品質、安全性及び予想される有効性の面から臨床試験を行うことの正当性を記載する。

## IX 遺伝子治療臨床試験の概要

### (1) 適応症として選択した疾患

- ・ 対象疾患の病因、疫学、病態、臨床経過、治療法、予後等対象疾患に関して、現在得られている知見を簡潔に記載する。

### (2) 遺伝子治療臨床試験計画

- ・ 遺伝子治療臨床試験を含め、被験者に対して行われるすべての治療内容を記載する。

### (3) 遺伝子治療臨床試験実施の正当性

- ・ 遺伝子治療用医薬品により、どのような機序で治療効果が得られるのかを明らかにする。また、遺伝子の発現制御の必要性の有無、必要ない場合にはその理由を明らかにする。既存の治療法と比べて優れていると考えられる点及び劣っていると考えられる点を踏まえ、遺伝子治療を行うべき理由を記載する。

### (4) 遺伝子治療臨床試験実施施設

- ・ 施設名及び当該施設が本臨床試験を行うのに十分な施設・体制を持つことを説明する。

### (5) 被験者の選択基準及び除外基準

- ・ 年間推定患者数、対象患者が多い場合には選択法及び除外基準について記載する。

### (6) 被験者の同意の取得方法

- ・ インフォームド・コンセントの実施方法について記載する。

### (7) 目標症例数及び実施期間

- ・ 必要とする症例数及び実施期間並びにその根拠について記載する。

### (8) 実施方法

- ・ 遺伝子治療臨床研究の具体的な実施方法について記載する。

### (9) 患者フォロー予定

- ・ 患者に投与されたベクター、遺伝子又は遺伝子が導入された細胞の生体内分布、遺伝子及び細胞の生存
- ・ 機能発現期間、増殖性ウイルスや投与による随伴症状等の、場合によっては生涯にわたる観察予定を記載する。

### (10) 患者以外への遺伝子導入の可能性

- ・ 患者に投与した遺伝子が、周囲の患者以外の人に導入される可能性について記載する。また、患者が妊娠した場合に、患者に投与した遺伝子が胎児に導入される可能性について記載する。

### (11) 倫理的配慮

- ・ 遺伝子治療臨床試験の実施に当たり、配慮すべき患者等への倫理的事項について記載する。治験審査委員会における審査の過程及び結果、運営等の規則を示す書類を提出すること。

## X 製造施設・設備

### (1) 位置

- ・ 製造所の平面図と作業区域の位置を図示する。なお、製品等の保管場所や試験検査を行う場所も記載する。

(2) 構造・設備

- ・ 作業区域の平面図及び遺伝子治療用医薬品の製造に用いる主要設備・装置について記載する。