

## 結果通知書

遺伝子組換え生物等の種類の名称	VGF遺伝子及びO1L遺伝子並びにB5RのSCRドメインを欠失し、ヒトIL-12及びヒトIL-7遺伝子を導入した弱毒化ワクシニアウイルスLC16mO株(ASP9801)
申請者名	アステラス製薬株式会社
第一種使用等の内容	ヒトの治療を目的とした投与、保管、運搬及び廃棄並びにこれらに付随する行為
申請年月日	令和元年6月28日
概要	申請の概要は、別添のとおりである。 医薬品医療機器総合機構は、本申請の遺伝子組換え生物等の第一種使用規程に従って第一種使用等を行う限り、生物多様性に影響を及ぼすおそれはないと判断した。
経過	① 令和元年6月28日 事前審査受付 ② 令和元年8月15日 専門協議 ③ 令和元年8月30日 照会 ④ 令和元年10月17日 回答 ⑤ 令和元年10月18日 差換え指示 ⑥ 令和元年10月23日 差換え ⑦ 令和元年10月29日 事前審査終了
備考	

上記により、カルタヘナ法に基づく第一種使用規程の承認申請に関して、事前審査を実施しましたので、その結果を通知します。

令和元年11月6日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
理事長 藤原 康弘

厚生労働省医薬・生活衛生局長 殿

## I. 申請の概要

提出された第一種使用規程に関する承認申請書及び生物多様性影響評価書において、以下のとおり述べられている。

### 1. 第一種使用規程承認申請書

VGF 遺伝子及び O1L 遺伝子並びに B5R の SCR ドメインを欠失し、ヒト IL-12 及びヒト IL-7 遺伝子を導入した弱毒化ワクシニアウイルス LC16mO 株 (ASP9801) (以下「本遺伝子組換え生物等」という。)の第一種使用等の内容は、ヒトの治療を目的とした投与、保管、運搬及び廃棄並びにこれらに付随する行為である。

承認申請時の第一種使用規程は、以下のとおりである。

### 原液の保管

- (1) 本遺伝子組換え生物等は、遺伝子組換え生物等である旨を表示した容器の中でバイアルに密封された状態で、治療施設内の適切に管理された冷凍庫に保管される。

### 希釈液の調製

- (2) 本遺伝子組換え生物等を含む原液 (以下「原液」という。)は、希釈が必要な場合、治療施設内の他の区域と明確に区別された作業室で、エアロゾルの飛散を低減化する方策を講じて行い、作業室内での本遺伝子組換え生物等の拡散を最小限に留める。希釈用溶液により希釈され、希釈された液 (以下「希釈液」という。)は密封した状態で保存される。

### 運搬

- (3) 本遺伝子組換え生物等の治療施設内の運搬は、密封した状態で行う。

### 患者への投与

- (4) 本遺伝子組換え生物等の投与は、治療施設内の他の区域と明確に区別された治療室で、固形がん患者の腫瘍内に直接注入することにより行う。

### 投与後の患者の管理

- (5) 本遺伝子組換え生物等の投与後、投与部位を消毒し、投与部位から排出される本遺伝子組換え生物等の環境への拡散が最小限となるよう、注入部位を防水密閉ドレッシング材等で被覆する。被覆は、医師の判断により必要とされる期間継続する。
- (6) 投与を受けた患者を、他の区画と明確に区別された一般個室 (以下「個室」という。)に入室させ、投与後、本遺伝子組換え生物等の排出等の挙

動が明らかになるまでの期間、患者からの本遺伝子組換え生物等を含む排泄物等の環境への放出を最小限に留めるとともに、伝播リスクを低減化するための管理（以下「個室管理」という。）を行う。医師の判断により必要に応じて期間を延長する。

- (7) 個室管理の期間中にやむを得ず一時的に個室外に出る場合には、患者からの本遺伝子組換え生物等の排出が最小限となる対策を講じるとともに、第三者との不要な接触を避けるよう患者に適切な指導を行う。
- (8) 個室管理の期間中、患者からの本遺伝子組換え生物等を含む排泄物等の環境への放出を最小限に留めるよう患者に適切な指導を行う。
- (9) 本遺伝子組換え生物等の投与を受けた患者がその他の外部医療機関で治療を受ける際は、治療施設その他の外部医療機関施設等（以下「施設等」という。）に第一種使用等の承認を受けている遺伝子組換え生物等が投与された患者であることが情報提供されるよう（4）の投与を受けた患者に適切な指導を行う。
- (10) 投与された本遺伝子組換え生物等の排出等の挙動が明らかになるまで、血液、尿、糞又は唾液等に対し、本遺伝子組換え生物等の排出等の検査を経時的に実施する。
- (11) 遺伝子組換え生物等の予期しない増殖又は伝播が疑われた場合には、血液、体液、分泌物又は排泄物等に対する本遺伝子組換え生物等の有無を確認するために必要な検査を行う。

#### 検体の取扱い

- (12) 患者から採取した検体は、施設等において、施設等の規定に従って取り扱う。検体の検査が外部の受託検査機関（以下「検査機関」という。）に委託される場合には、検体は検査機関の規定に従って取り扱う。
- (13) 施設等から検査機関への検体の運搬は、本遺伝子組換え生物等が拡散しない構造の容器に入れ、第一種使用規程の承認を受けている本遺伝子組換え生物等が投与された患者の検体である旨を情報提供して行う。
- (14) 検査機関での検体の取扱いは、他と区別された検査室内でエアロゾルの飛散を防止する方策を講じて行い、作業室内での検体からの本遺伝子組換え生物等の拡散を最小限に留めて行う。

#### 感染性廃棄物等の処理

- (15) 本遺伝子組換え生物等が付着した可能性のある機器及び機材の廃棄は、廃棄物の処理及び清掃に関する法律（昭和45年法律第137号）に基づき施設等及び検査機関で定められている医療廃棄物の管理に関する規程（以下「医療廃棄物管理規程」という。）に従って行う。再利用する機器及び器材にあつては、不活化処理を行い、十分に洗浄する。
- (16) 原液及び未使用の本遺伝子組換え生物等を含む廃棄物は、治療施設等において不活化処理を行った上で医療廃棄物管理規程に従って廃棄される。

- (17) 検体の廃棄は、施設等及び検査機関の医療廃棄物管理規程に従って廃棄される。
- (18) 患者が自宅で用いたドレッシング材及び洗浄に用いた器材等は、厳重に密閉した状態で保管し、不活化処理を行った上で廃棄する。
- (19) 治療施設外で保管された原液及び未使用の本遺伝子組換え生物等を廃棄する場合は、密封された状態で不活化処理を行い、廃棄する。

## 2. 生物多様性影響評価書

宿主又は宿主の属する分類学上の種に関する情報、遺伝子組換え生物等の調製等に関する情報、遺伝子組換え生物等の使用等に関する情報、生物多様性影響評価及びそれらを総括した総合的評価が記載されており、以下のとおりである。

### (1) 宿主又は宿主の属する分類学上の種に関する情報

宿主は天然痘に対する弱毒化ワクチンとして使用されてきたワクシニアウイルス *Lister* (Elstree) 株に由来する LC16mO 株である。ワクシニアウイルスはポックスウイルス科オルソポックスウイルス属に分類される。

### (2) 遺伝子組換え生物等の調製等に関する情報

本遺伝子組換え生物等は、LC16mO 株の VGF 遺伝子及び O1L 遺伝子を欠損させ、VGF 遺伝子領域に合成ワクシニアウイルスプロモーターに連結されたヒト IL-12 遺伝子を、O1L 遺伝子領域に合成ワクシニアウイルスプロモーターに連結されたヒト IL-7 遺伝子をそれぞれ挿入し、B5R 遺伝子の SCR 領域を削除することにより作製された。本遺伝子組換え生物等は、VGF 遺伝子及び O1L 遺伝子の欠損により、宿主と比較して正常細胞における複製能力が低下しているが、普遍的に細胞増殖シグナルが活性化状態にある腫瘍細胞においては複製が可能であることから、腫瘍細胞においてより増殖する。また、本遺伝子組換え生物等は IL-7 及び IL-12 を産生することにより、免疫を活性化することが期待されている。さらに、本遺伝子組換え生物等は、抗ワクシニアウイルス抗体が認識する B5R 遺伝子のエピトープを含む SCR 領域が削除されていることから、抗ワクシニアウイルス抗体に対する耐性が高くなっており、既に抗ワクシニアウイルス抗体を有する患者に本遺伝子組換え生物等を投与した場合においても作用の減弱を回避できることが期待される。

### (3) 遺伝子組換え生物等の使用等に関する情報

国内外において、これまでに本遺伝子組換え生物等の使用実績はない。

### (4) 生物多様性影響評価

①他の微生物を減少させる性質、②病原性、③有害物質の産生性及び④核酸を水平伝達する性質について以下の考察がなされ、本申請における第一種使用

規程に従って使用した場合においては、本遺伝子組換え生物等の使用により生物多様性影響が生ずるおそれはないと判断されている。

- 感染宿主域はワクシニアウイルス LC16mO 株及び Lister 株と同一であると考えられることから、本遺伝子組換え生物等は、ワクシニアウイルス LC16mO 株及び Lister 株と同様に競合等により他の微生物を減少させることはないと考えられる。
- 本遺伝子組換え生物等は、以下の理由から病原性を示す可能性は低いと考えられる。
  - Lister 株を痘瘡ワクチンとして使用することによる環境への悪影響に関する報告がないこと
  - LC16mO 株は Lister 株を弱毒化した株であり、Lister 株より副作用を示す可能性が低いと考えられること
  - 本遺伝子組換え生物等は VGF 遺伝子及び O1L 遺伝子を欠損しており、LC16mO 株及び Lister 株と比較して腫瘍細胞以外の細胞における増殖能が低いことから、病原性も LC16mO 株及び Lister 株より低いと考えられること
  - 本遺伝子組換え生物等は、B5R 遺伝子の改変により細胞外エンベロープにおける SCR ドメインを欠失しているが、当該欠失は、天然痘に対する弱毒化ワクチンとしての広い投与経験からヒトでの安全性が確認されている B5R 遺伝子の変異した LC16m8 株と同様であり、新たな病原性を示す可能性は低いと考えられること
- 挿入遺伝子により産生される IL-7 及び IL-12 は免疫活性化に寄与するが、本遺伝子組換え生物等は腫瘍細胞において複製されること、さらに正常細胞での増殖は抑制されていることから、高濃度の IL-7 や IL-12 が長期間全身に貯留し正常組織において長期的に自己免疫性の炎症反応をもたらす可能性は低いと考えられる。
- 本遺伝子組換え生物等は、オルソポックスウイルス属に属する他のウイルス（以下「オルソポックスウイルス属ウイルス」という。）と共感染しない限り環境中での増殖は限定的であるが、オルソポックスウイルス属ウイルスは、現在、日本における存在は検出されていない。本遺伝子組換え生物等が感染する対象はヒト等一部のほ乳動物に限られており、また、体内の同一細胞に本遺伝子組換え生物等とオルソポックスウイルス属ウイルスが共感染する可能性は低いことから、核酸を水平伝達する可能性は低いと考えられる。

## II. 審査の概略

第一種使用規程に関する承認申請書及び生物多様性影響評価書を踏まえ、機構は以下のように事前審査を実施した。

## 1. 生物多様性影響評価の結果について

### (1) 他の微生物を減少させる性質

LC16mO 株及び *Lister* 株について、競合、有害物質の産生等により他の微生物を減少させることは知られていない。本遺伝子組換え生物等は、VGF 遺伝子及び O1L 遺伝子の欠損、B5R 遺伝子の改変及び供与核酸の導入のほかは LC16mO 株と同一であり、これらの変異による感染宿主域の変化はない。また、その増殖は正常細胞では抑制されていることから、本遺伝子組換え生物等が伝播する可能性は LC16mO 株よりも低い。

以上を踏まえ、機構は、本申請における第一種使用規程に従って使用を行う限り、他の微生物を減少させる性質に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとした申請者の結論は妥当であると考ええる。

### (2) 病原性

本遺伝子組換え生物等が感染する対象はヒト等一部のほ乳動物であるが、本遺伝子組換え生物等の増殖は正常細胞では抑制されている。また、LC16mO 株より強い副作用を示す可能性が高いワクシニアウイルス *Wyeth* 株及び *Lister* 株は痘瘡ワクチンとして非常に多くの使用実績があり、またこれらの株を宿主とする遺伝子治療用ウイルスベクターも国外の臨床試験等で使用されているが、これまで実施された海外臨床試験において安全性が確認されている。本遺伝子組換え生物等は B5R 遺伝子が改変されているため、当該痘瘡ワクチン及び遺伝子治療用ウイルスベクターと比較して抗ワクシニアウイルス抗体による排除が起こりにくいと考えられるものの、天然痘に対する弱毒化ワクチンとして広く投与経験がありヒトでの安全性が確認されている LC16m8 株と同様の改変であること、及び本遺伝子組換え生物等の正常細胞における増殖性は抑制されていることを考慮すると、本遺伝子組換え生物等の病原性は低いと考えられる。

以上を踏まえ、機構は、本申請における第一種使用規程に従って使用を行う限り、病原性に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとした申請者の結論は妥当であると考ええる。

### (3) 有害物質の産生性

本遺伝子組換え生物等において挿入遺伝子により発現する IL-7 及び IL-12 は免疫活性化に寄与するが、本遺伝子組換え生物等は腫瘍細胞では複製されるものの、正常細胞での増殖は抑制されているため、高濃度の IL-7 や IL-12 が長期間全身に貯留し正常組織において長期的に自己免疫性の炎症反応をもたらす可能性は低いと考えられる。また、本遺伝子組換え生物等において LC16mO 株と同様に有害物質の産生性は確認されていない。

以上を踏まえ、機構は、本申請における第一種使用規程に従って使用を行う限り、有害物質の産生性に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとした申請者の結論は妥当であると考ええる。

#### (4) 核酸を水平伝達する性質

本遺伝子組換え生物等の複製は感染した細胞の細胞質内で完結し、核に移行することはないため、本遺伝子組換え生物等のウイルスゲノム及び供与核酸が感染細胞のゲノムに組み込まれる可能性はない。

本遺伝子組換え生物等が感染する対象は LC16mO 株と同様にヒト等一部のほ乳動物であるが、LC16mO 株及び Lister 株が自然環境中に定着していないこと及び本遺伝子組換え生物等の正常細胞における増殖は LC16mO 株及び Lister 株と比較して抑制されていることから、たとえ環境中に漏出した場合でも、次第に環境中から消失していくと考えられる。

環境中に漏出した本遺伝子組換え生物等が相同組換えによって自己複製可能なウイルスを生じる可能性もある。しかしながら、そのためには本遺伝子組換え生物等とオルソポックスウイルス属ウイルスが共感染する必要があることから、その可能性は低いと考えられる。

以上を踏まえ、機構は、本申請における第一種使用規程に従った使用を行う限り、核酸を水平伝達する性質に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとした申請者の結論は妥当であると考えられる。

## 2. 専門協議における議論の要旨

(1) カルタヘナ法に基づく第一種使用規程の承認申請に係る専門協議を開催し審議を行った。

### 【参加専門委員】

本遺伝子組換え生物等の第一種使用規程の承認申請に係る専門協議の委員は以下のとおりであった。

氏名	所属
うちだ えりこ 内田 恵理子	国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部 第一室 室長
おの でら まさふみ 小野寺 雅史	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター研究所 成育遺伝研究部 部長
かんだ ただひと 神田 忠仁	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 戦略推進部 プログラムスーパーバイザー（非常勤）
しまだ たかし 島田 隆	日本医科大学 名誉教授
たけうち たかまさ 竹内 隆正	国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター 主任研究官
やまぐち てるひで 山口 照英	日本薬科大学 薬学部 客員教授

(五十音順・敬称略)

## (2) 専門協議における主な議論

機構は、審査の概略で示した生物多様性影響評価に対する機構の考えに基づき、本申請に係る第一種使用規程に関する以下の点について専門委員の意見を求めた。

### 1) 投与後の患者からのウイルス排出に対する管理の適切性について

申請者は、以下の理由から、投与後の患者から排出される本遺伝子組換え生物等を慎重に管理する必要があると考え、投与後の患者の個室管理を第一種使用規程書において規定している。

- ▶ 本遺伝子組換え生物等のヒトへの使用実績がないこと
- ▶ ワクシニアウイルスの増殖性に関する種差が不明であることから、非臨床生体内分布試験における本遺伝子組換え生物等の挙動に関する情報のヒトへの外挿性が限定的であること
- ▶ 本遺伝子組換え生物等の正常細胞における増殖能は低いものの維持されていることから、免疫力の低下した第三者への水平感染によって、進行性種痘疹等のワクシニアウイルスが原因の感染症が発現する可能性が否定できないこと

機構は、投与後の患者から本遺伝子組換え生物等の排出が認められる可能性があり、さらに、免疫力が低下した第三者に対して本遺伝子組換え生物等が病原性を示す可能性が懸念されることを踏まえると、本遺伝子組換え生物等の排出等の挙動が明らかになるまで個室管理を行う規定を設けるとの申請者の計画は妥当と判断した。

なお、申請者は、個室管理期間中においても第三者への伝播及び生物多様性影響を最小限とするため、患者に以下の指導を行うことを計画している。

- マスクを装用すること。
- 第三者との不要な接触を避けること。
- 排出物を次亜塩素酸ナトリウムで消毒すること。
- 血液や嘔吐物が付着した床や衣服は、必ず使い捨て手袋を装着し、次亜塩素酸ナトリウムで消毒すること。
- 外部医療機関で治療を受ける際は、第一種使用等の承認を受けている遺伝子組換え生物等が投与されていることを情報提供すること。

機構は、この対策について、特段の問題はないと判断した。

専門委員は、機構の意見を支持した。

### 2) 検体の取扱いについて

申請者は、検体からの本遺伝子組換え生物等の拡散を最小限にするため、以下の内容を規定している。

- 検体の採取は、施設等の規定に従って行うこと。

- 採取した検体を検査機関へ運搬する際には、拡散しない構造の容器に入れること。また、容器には、第一種使用規程に該当する遺伝子組換え生物が投与された患者の検体が含まれていることが分かるようにラベルを施す等の対応をとること。
- 検体を廃棄する際には、施設等で定められた医療廃棄物管理規程に従い廃棄すること。
- 検査機関での検体の取扱いは、他と明確に区別された検査室内でエアロゾルの飛散を防止する方策を講じて行い、作業室内での検体からの本遺伝子組換え生物等の拡散を最小限に留めて行うこと。

申請者は、本遺伝子組換え生物等は宿主よりも増殖が制限されているという特性を踏まえ、治療施設、その他外部医療施設及び外部の受託検査機関において、検査機関の規定に従った一般的な感染防止策を講じて取り扱う限り、検体から本遺伝子組換え生物等が伝播する恐れは低いと考えている。

機構は、血液中における本遺伝子組換え生物等の経時的な推移は示されていないものの、本遺伝子組換え生物等の宿主よりも増殖が制限されているという特性を踏まえると、本遺伝子組換え生物等が投与された患者の検体を取り扱う際には、遺伝子組換え生物が含まれることが情報提供された上で、各検査施設における一般的な感染症予防対策を含む規程の下で取り扱う場合は、第三者への伝播の懸念も低く、生物多様性に影響するおそれはないと判断した。したがって、本第一種使用規程における「検体の取扱い」の規定は受入れ可能と判断した。ただし、検査機関での検体の取扱いについて、他と区別された検査室内でエアロゾルの飛散を防止する方策を講じて行うことの要否については、検体の安全性を勘案した上で判断する必要があると判断した。

専門委員は、機構の意見を支持した。

機構は申請者に対し、検査機関で取り扱うことが想定される検体について、検体に含まれる本遺伝子組換え生物等の感染性、増殖性等に基づき検体の安全性に言及した上で、検査機関での検体の取扱いを他と区別された検査室内でエアロゾルの飛散を防止する方策を講じて行う必要性について説明するよう求めた。

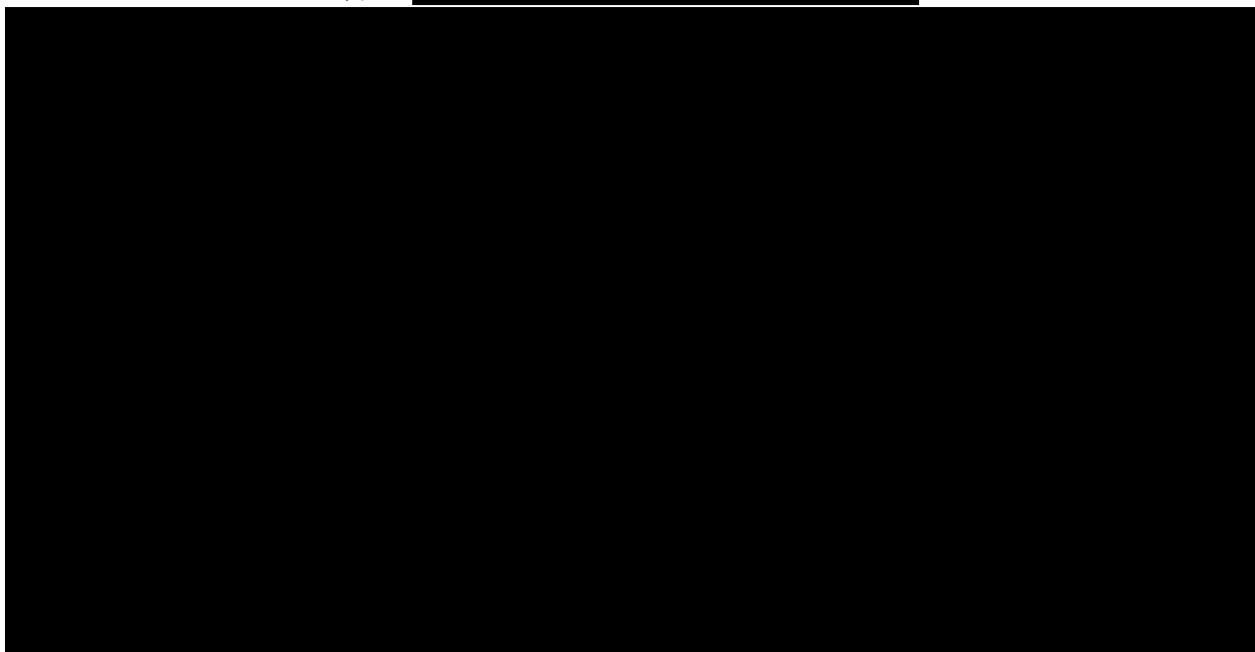
申請者は、以下のように回答し、機構はこれを了承した。

本遺伝子組換え生物等はヒト等一部のほ乳動物への感染性を有するものの、正常細胞での増殖は抑制されている。検査機関では教育された技術者により一般的な検査機関の規定に従って検体を取り扱われることを考慮すると、検体中の本遺伝子組換え生物等が検査機関内で増殖又は伝播する可能性は極めて低いと考えられる。したがって、検査機関での検体の取扱いを、他と区別された検査室内でエアロゾルの飛散を防止する方策を講じて行うよう規定することまでは必須ではないと考え、当該規定を削除する。

### 3) ウイルス排出等の試験計画の妥当性について

申請者は、非臨床試験の結果（別紙 6）を踏まえ、本遺伝子組換え生物等の排出等の試験を表 1 のように計画している。

表 1

A large black rectangular redaction box covers the content of Table 1, which would typically contain the experimental plan for the genetic engineering organism.

機構は、検体の種類について、非臨床試験の結果を踏まえ、血液、尿、糞便、唾液及び皮膚スワブとすることについて、特段の問題はないと判断した。

一方、検体の採取時期について、機構は、以下の理由から、申請者の計画に加えて ■■■■■ も適切な間隔で検体を採取する必要があると判断した。

- 本遺伝子組換え生物等のヒトへの投与経験がなく、排出挙動が不明であることから、■■■■■ ■■■■■ にも本遺伝子組換え生物等が患者体内に残存している可能性があること。
- 非臨床試験において本遺伝子組換え生物等の明確なセカンドピークは認められていないものの、非臨床試験のヒトへの外挿性が限定的であること。
- ■■■■■ と ■■■■■ では本遺伝子組換え生物等の体内挙動が異なる可能性があること。

専門委員は、機構の意見を支持した。

機構は申請者に対して ■■■■■ も適切な間隔で検体を採取し排出等を評価するよう指示し、申請者は、■■■■■ も ■■■■■ と同様の時期に検体を採取する計画に変更した。

### 3. 生物多様性影響評価書を踏まえた結論

機構は、専門協議での議論を踏まえて、本遺伝子組換え生物等の特性、現時点での科学的知見及びこれまでの使用実績等から、申請された第一種使用規程承認申請書を以下のとおり修正した上で、これに従って使用を行う限り、本

遺伝子組換え生物等について生物多様性に影響が生じるおそれはないと考える申請者の見解は妥当であると判断した。

### III. 専門協議後に修正した第一種使用規程承認申請書

機構における事前審査及び専門協議を受けて修正した第一種使用規程承認申請書を以下に示した。

#### 本遺伝子組換え生物等の原液の保管

- (1) 本遺伝子組換え生物等の原液の保管は、容器に密封された状態で遺伝子組換え生物等である旨を表示し、治療施設内の適切に管理された冷凍庫において行う。

#### 本遺伝子組換え生物等の原液の希釈液の調製及び保管

- (2) 本遺伝子組換え生物等の原液の希釈液の調製は、治療施設の他の区画と明確に区別された作業室内で、エアロゾルの飛散を防止する方策を講じて行い、作業室内での本遺伝子組換え生物等の拡散を最小限に留める。
- (3) 希釈液は、容器に密封された状態で保管する。

#### 運搬

- (4) 本遺伝子組換え生物等の治療施設内での運搬は、密封した状態で行う。

#### 患者への投与

- (5) 本遺伝子組換え生物等の投与は、治療施設の他の区画と明確に区別された治療室内で、固形がん患者の腫瘍内に直接注入することにより行う。投与時は、治療室内での本遺伝子組換え生物等の拡散を最小限に留める。

#### 投与後の患者からの排出等の管理

- (6) 本遺伝子組換え生物等の投与後、投与部位を消毒し、投与部位から排出される本遺伝子組換え生物等の環境への拡散が最小限となるよう、注入部位を防水密閉ドレッシング材等で被覆する。被覆は、医師の判断により必要とされる期間継続する。
- (7) 投与を受けた患者を、他の区画と明確に区別された一般個室（以下「個室」という。）に入室させ、投与後、本遺伝子組換え生物等の排出等の挙動が明らかになるまでの期間、患者からの本遺伝子組換え生物等を含む排泄物等の環境への放出を最小限に留めるとともに、伝播リスクを低減化するための管理（以下「個室管理」という。）を行う。医師の判断により必要に応じて期間を延長する。
- (8) 個室管理の期間中にやむを得ず一時的に個室外に出る場合は、患者からの本遺伝子組換え生物等の排出が最小限となるよう対策を講じるとともに、第三者との不要な接触を避けるよう患者に適切な指導を行う。

- (9) 個室管理の期間中、患者からの本遺伝子組換え生物等を含む排泄物等の環境への放出を最小限に留めるよう患者に適切な指導を行う。
- (10) 投与された本遺伝子組換え生物等の排出等の挙動が投与法毎に明らかになるまで、血液、尿、糞便又は唾液等に対し、本遺伝子組換え生物等の排出等の検査を経時的に実施する。
- (11) 投与終了後、排出等の管理が不要となるまでの期間、患者からの本遺伝子組換え生物等の伝播を最小限に留める対策を講じる。
- (12) 投与終了後、排出等の管理が不要となるまでの期間に、患者が当該治療施設以外の医療施設（以下「外部医療施設」という。）で治療を受ける場合には、外部医療施設に対し第一種使用等の承認を受けた遺伝子組換え生物等が投与された患者であることが情報提供されるよう、本遺伝子組換え生物等の投与を受ける患者に適切な指導を行う。
- (13) 遺伝子組換え生物等の予期しない増殖又は伝播が疑われた場合には、血液、体液、分泌物又は排泄物等に対する本遺伝子組換え生物等の有無を確認するために必要な検査を行う。

#### 患者検体の取扱い

- (14) 患者から採取した検体（以下「検体」という。）は、治療施設その他の外部医療施設（以下「施設等」という。）の規定に従って取り扱う。
- (15) 検体の検査が外部の受託検査機関（以下「検査機関」という。）に委託される場合は、本遺伝子組換え生物等が漏出しない容器に入れ、施設等から検査機関へ運搬する。運搬は、第一種使用規程の承認を受けている遺伝子組換え生物等が投与された患者の検体である旨を情報提供して行う。検体は検査機関の規定に従って取り扱う。
- (16) 検体の廃棄は、廃棄物の処理及び清掃に関する法律（昭和 45 年法律第 137 号）に基づいて施設等又は検査機関で定められた医療廃棄物の管理に係る規程（以下「医療廃棄物管理規程」という。）に従って行う。

#### 感染性廃棄物等の処理

- (17) 本遺伝子組換え生物等が付着した可能性のある機器及び器材の廃棄は、医療廃棄物管理規程に従って行う。再利用する機器及び器材にあっては、不活化処理を行い、十分に洗浄する。
- (18) 本遺伝子組換え生物等の原液及び希釈液の廃棄は、治療施設内で不活化処理を行った上で、医療廃棄物管理規程に従って行う。
- (19) 患者が自宅で用いたドレッシング材及び洗浄に用いた器材等は、厳重に密閉した状態で保管し、不活化処理を行った上で廃棄する。
- (20) 治療施設外で保管された未開封の本遺伝子組換え生物等を廃棄する場合は、密封された状態で高圧蒸気滅菌により不活化処理を行い、廃棄する。

以上