

結果通知書

遺伝子組換え生物等の種類の名	SLAM blind 変異導入麻疹ウイルス(rMV-SLAMblind)
申請者名	公益財団法人がん研究会 有明病院
第一種使用等の内容	ヒトの遺伝子治療を目的とした投与、保管、運搬、廃棄並びにこれらに付随する行為
申請年月日	令和3年7月21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3年7月21日 事前審査受付 ② 令和3年8月31日 専門協議 ③ 令和3年9月22日 照会 ④ 令和3年9月30日 回答 ⑤ 令和3年10月12日 差換え指示 ⑥ 令和3年10月15日 差換え ⑦ 令和3年10月15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3年10月15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

SLAM blind変異導入麻疹ウイルス（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、ヒトの遺伝子治療を目的とした投与、保管、運搬、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。

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保管する。

本遺伝子組換え生物等の投与

- (2) 本遺伝子組換え生物等の原液の注入機器への充填は、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最小限に留め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防止する。

運搬

- (3) 本遺伝子組換え生物等の治療施設内での運搬は、漏出させない措置を執って行う。

患者への投与

- (4) 本遺伝子組換え生物等の投与は、治療施設の他の区画と明確に区別された治療室内で、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

- (5) 投与後、患者の投与部位を消毒し、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、医師の判断により必要とされる期間対策を講じる。
- (6) 患者の排出物等から第三者への本遺伝子組換え生物等の伝播を最小限とするために、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。

- (7) 投与を受けた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、本遺伝子組換え生物等の投与後排出等の管理が不要となるまでの期間、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、当該患者に適切な指導を行う。
- (8) 投与を受けた患者を他の区画と明確に区別された個室に入室させ、投与後排出等の管理が不要となるまでの期間、当該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。
- (9) 個室管理の期間中に患者がやむを得ず一時的に個室外に出る場合は、当該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当該患者に適切な指導を行う。
- (10) 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当該患者に適切な指導を行う。
- (11) 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、唾液等について、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。
- (12) 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

- (13) 患者から採取した検体（以下「検体」という。）は、治療施設及びその他の外部医療施設（以下「施設等」という。）の規程に従って取り扱う。
- (14) 本遺伝子組換え生物等の投与後、排出等の管理が不要となるまでの期間、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程に従って取り扱う。
- (15) 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。
- (16) 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

- (17) 本遺伝子組換え生物等の原液の廃棄は、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。
- (18) 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つては、不活化処理を行い、十分に洗浄する。

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

本遺伝子組換え生物等の宿主である麻疹ウイルス（以下「MV」という。）のHL株（以下「MV-HL株」という。）は、マーモセットBリンパ球に由来するB95a細胞株を用いて、1988年に日本の麻疹患者の末梢血リンパ球から分離された野生株である。パラミクソウイルス科・モービリウイルス属に属する。MV野生株に対するヒトの感染受容体として、リンパ系細胞の受容体であるsignaling lymphocyte activation molecule（以下「SLAM」という。）及び極性上皮細胞の受容体であるpoliovirus receptor-like 4（以下「PVRL4」という。）の2種類が同定されている。

(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では、MV-HL株のヘマグルチニンタンパク質（以下「Hタンパク質」という。）の1アミノ酸を置換するために3塩基置換が1か所導入されている。また各遺伝子間の非翻訳領域内には、3か所の8塩基置換、1か所の6塩基置換及び2か所の6塩基挿入により、制限酵素切断部位が人為的に導入されている。

本遺伝子組換え生物等は国内において作製された。

(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ヒトに対する使用実績はない。

(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。

- 本遺伝子組換え生物等の感染宿主域はMV-HL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が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が自然環境下で感染する対象はヒトに限られている。MV-HL株を含むMV野生株は、気道上皮内に存在するリンパ系細胞にSLAMを介して感染後、リンパ節に運ばれて増殖するが、本遺伝子組換え生物等はHタンパク質の1アミノ酸の置換によりSLAMへの結合能を欠失しているため、SLAM発現リンパ球系細胞には感染することができず増殖できない。一方で、本遺伝子組換え生物等は、PVRL4を高発現する腫瘍部位において宿主と同様の様式で感染・増殖し、腫瘍の増大を抑制すると考えられる。PVRL4は正常組織においては極性上皮細胞の細胞間アドヘレンスジャンクションに局在しており、気道の管腔側には発現していないため、本遺伝子組換え生物等を気道に暴露した場合であっても感染が成立する場がなく速やかに排除されると考えられる。また、近年の論文において、麻疹ウイルスがアカゲサルの初代培養呼吸上皮細胞の基底側のみならず、SLAMもPVRL4も存在しない頂端側からも感染することが報告されたことから、気道局所で本遺伝子組換え生物等が感染・増殖する可能性を完全に否定することはできないが、rMV-SLAMblind類似のウイルスをアカゲサルに経気道感染させた実験においては、一頭に無症状かつ一過性の軽度のウイルス血症を生じたみであったことから、rMV-SLAMblindがヒトに対して症状を呈するような経気道感染を起こす可能性は低いと考えられた。以上より、本遺伝子組換え生物等がヒトへの感染後に正常組織で増殖し病原性を示す可能性は低いと考えられる。
- 本遺伝子組換え生物等による有害物質の産生性は知られておらず、有害物質の産生による有害性は認められないと考えられる。
- 本遺伝子組換え生物等が効率よく感染する対象はヒトに限られており、本遺伝子組換え生物等の正常細胞における増殖能は乏しいことから、本遺伝子組換え生物等の環境中での増殖は限定的であり、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

MV-HL株を含むMV野生株について、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、Hタンパク質の1アミノ酸の置換及び制限酵素切断部位の導入のための塩基配列の改変を有する他はMV-HL株と同一であり、これらの改変による感染宿主体域の変化はない。

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、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る。

(2) 病原性

MV野生株の感染の可能性のある宿主はヒト及び霊長類であるが、本遺伝子組換え生物等は、ヒトへの感染初期に重要な役割を担うSLAM発現リンパ球系細胞への感染が制限されているため、本遺伝子組換え生物等がヒトへの感染後に正常組織で増殖し病原性を示す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る。

(3) 有害物質の産生性

本遺伝子組換え生物等は新たな有害物質を産生しないことから、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考える。

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、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。

MV野生株の感染の可能性のある宿主はヒト及び霊長類であるが、本遺伝子組換え生物等は、ヒトへの感染初期に重要な役割を担うSLAM発現リンパ球系細胞への感染が制限されているため、ヒトの正常組織で増殖する可能性は低く、環境中に漏出した場合でも、最終的に環境中から消失すると考えられる。

本遺伝子組換え生物等がHタンパク質の復帰変異又は新たな変異によってSLAM陽性細胞で複製可能なウイルスを生じる可能性は完全には否定できない。しかしながら、そのためには本遺伝子組換え生物等のHタンパク質の改変のために置換された3塩基のうち2塩基以上が変異することによりアルギニンのコドンへ復帰する必要がある。また、他の核酸との組換えについては、本遺伝子組換え生物等の複製の過程においてRNAゲノムが常にNタンパク質によってコーティングされたヌクレオカプシド構造をとるため、組換えの発生頻度は低いと想定される。また、非分節型のマイナス鎖RNAウイルスであるため、他のMV野生株との遺伝子再集合が発生することはない。

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許容可能であると考える。

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 主任研究官
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 遺伝子細胞治療推進センター センター長
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、本遺伝子組換え生物等は臨床研究を含めてヒトへの使用実績がなくヒトにおける排出の挙動が不明であることに加え、本遺伝子組換え生物等が腫瘍内で増殖している間は尿や患部の滲出液等から本遺伝子組換え生物等が排出される可能性があるとしている。そのため、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ており、以下に示すウイルス排出管理を計画している。

- 患者が治療室で投与を受けた後、投与箇所にテープ等を貼付した後に一般個室へ移動し、以降を一般個室内でウイルス排出の管理（以下「個室管理」という。）を行うこと。
- 個室管理はウイルス排出検査で2回連続して陰性であることが確認され

るまで継続すること。なお、2回連続で陰性となった場合には、個室管理は解除するが、引き続き最終投与後24週までは週1回ウイルス排出をモニタリングし、ウイルス排出が陽性となった場合は、再び個室管理とすること。

- 投与を受ける患者及びその家族、医療従事者等に適切な指導を行うこと。

機構は、以下の理由から、本遺伝子組換え生物等が投与された患者において、ウイルス排出検査が2回連続して陰性であることが確認されるまでは個室管理を行い、個室管理解除後も再度陽性となった場合は個室管理に戻すとする計画は適切であると判断した。

- 本遺伝子組換え生物等は投与された患者の腫瘍で増殖した後、患者の体液等から排出される可能性が想定されるが、これまでに人での投与実績はない。また、本遺伝子組換え生物等の想定される宿主域はヒト及び霊長類に限定される一方で、本遺伝子組換え生物等の感染対象は癌細胞であり、霊長類を用いた担癌動物試験の実施は困難と考えられることから、非臨床試験において本遺伝子組換え生物等の癌患者での挙動を予測するには限界がある。以上から、本遺伝子組換え生物等を投与した癌患者での挙動は明確でないこと。
- 本遺伝子組換え生物等はHタンパク質に3塩基置換による1アミノ酸の変異のみを導入したRNAウイルスであるため、長期間にわたって腫瘍内で増殖が続いた場合、復帰変異又は新たな変異によりSLAM陽性細胞への感染性を有するウイルスが発生する可能性は完全には否定できないこと。
- 本遺伝子組換え生物等はPVRL4発現細胞への感染性は失われておらず、また前述のSLAM陽性細胞への感染性を獲得したウイルスの出現も否定できないことから、免疫力の低下した第三者へ水平感染した場合に、本遺伝子組換え生物等由来の麻疹様症状が発現する可能性が否定できないこと。
- 本遺伝子組換え生物等が想定外の増殖をした場合であっても、その排出量は通常の麻疹ウイルス以下であることが想定されることから、陰圧室を用いる必要はなく、他の患者と容易に接触しない個室で、麻疹ワクチンを接種した医療関係者が管理することにより、第三者への伝播の懸念は低く、生物多様性へ影響は与えないと考えること。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

2) 検体の取扱いについて

申請者は、本遺伝子組換え生物等が投与された患者由来の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。

- 検体の取扱いは、施設等の規程に従って行うこと。
- 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、検査機関の規程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、血液中等における本遺伝子組換え生物等の挙動は明確ではないものの、本遺伝子組換え生物等が宿主よりも増殖が制限されていることを踏まえると、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ことによる第三者への伝播のリスクは、麻疹患者の検体を取り扱う場合のリスク以下であると判断した。したがって、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、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を遵守し、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取り扱う限りは、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考えられる。以上から、本第一種使用規程における「検体の取扱い」の規定は妥当であると判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

3) ウイルス排出等の試験計画の妥当性について

本遺伝子組換え生物等にルシフェラーゼ遺伝子を追加で導入した遺伝子組換え生物（以下「rMV-SLAMblind-luc」という。）を用いた非臨床試験において、ヒト肺癌担癌マウスに■■■■のMV-SLAMblind-lucを腫瘍内投与し尿中のRNAを測定した結果、投与後■■■■ウイルスの増殖極期においてごく微量のウイルスの排出が検出されたのみで、その後は検出限界以下であった。また、本遺伝子組換え生物等とは宿主である麻疹ウイルスの株は異なるが同様の変異を持った遺伝子組換え生物等（以下「類似ウイルス」という。）を用いた文献報告によると、約 $10^{4.5}$ TCID₅₀の類似ウイルスを6匹のアカゲザルに経気道感染させた結果、一頭に一過性の軽度のウイルス血症を生じたのみで、症状を呈することはなかった。

申請者は、これらの情報等を踏まえ、ヒト癌患者における排出等の試験計画

を下表のように設定した。

表 本遺伝子組換え生物等の排出等の試験計画

検体	実施時期（7日を1サイクルとし、3サイクル投与）
<ul style="list-style-type: none"> ・血液及び尿（全ての癌腫） ・唾液（肺癌の場合） ・糞便（消化器癌の場合） ・滲出液（腫瘍が自壊する等した場合） 	<ul style="list-style-type: none"> ・サイクル1：Day 1、Day4 ・サイクル2：Day 1、Day4 ・サイクル3：Day 1、Day4 ・以降、最終投与後24週まで、週1回 <p>すべての検体において、2回連続して陰性となった場合に個室管理を解除する。個室管理解除後にウイルスが検出された場合は、再び入院の上個室管理とし、検査も週2回に戻す。</p>

機構は、癌患者における本遺伝子組換え生物等の挙動を非臨床試験結果から推定することには限界があり、ヒトにおいて一定期間は排出の情報を収集する必要があると考える。申請者の提示した検体採取時期及び期間については妥当であると判断した。また、申請者の提示した検体の種類については、本遺伝子組換え生物等の情報を広く収集する観点から、食道癌及び胃癌の場合には唾液も検査対象に加える必要があり、また本遺伝子組換え生物等の投与が経皮的に行われる場合には、投与部位のスワブを検体とする必要があると判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持され、検体の種類について以下の追加の意見が出された。

- ・ 本遺伝子組換え生物等が想定外の増殖をした場合は、麻疹ウイルスと同様に唾液に含まれると予想されることから、癌の種類に関わらず唾液を検体に追加すべきである。

また、検体中の麻疹ウイルスの検出について、以下の意見が出された。

- ・ 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SLAM依存性が復帰した変異ウイルスの出現の可能性が否定できないため、原因となった麻疹ウイルスが含まれると考えられる検体に対してSLAM依存性が復帰した変異麻疹ウイルスの存在の有無を確認すべきである。
- ・ 本遺伝子組換え生物等の検出系としてRT-PCR法が採用されているが、将来的な開発を考えると、より定量性の高いリアルタイム定量PCR法やデジタルPCR法等に切り替えることが望ましい。

機構は、以上の専門委員の意見を踏まえ、検体については、癌の種類に関わらず唾液を追加すること、経皮的に投与された場合には投与部位のスワブを追加することを申請者に求めた。また、SLAM依存性が復帰した変異ウイルスを検出可能な体制の準備及び定量性の高い検出方法の構築について検討することを申請者に求めた。以上について、申請者は適切に対応すると回答した。

め、機構はこれを了承した。

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保管する。

本遺伝子組換え生物等の投与

- (2) 本遺伝子組換え生物等の原液の注入機器への充填は、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最小限に留め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防止する。

運搬

- (3) 本遺伝子組換え生物等の治療施設内での運搬は、漏出させない措置を執って行う。

患者への投与

- (4) 本遺伝子組換え生物等の投与は、治療施設の他の区画と明確に区別された治療室内で、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

- (5) 投与後、患者の投与部位を消毒し、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、医師の判断により必要とされる期間対策を講じる。
- (6) 投与を受けた患者を他の区画と明確に区別された個室に入室させ、投与後排出等の管理が不要となるまでの期間、当該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。
個室管理解除後に患者から本遺伝子組換え生物等の排出が認められた場合は、再度個室管理を行う。

- (7) 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当該患者に適切な指導を行う。
- (8) 個室管理の期間中に患者がやむを得ず一時的に個室外に出る場合は、当該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当該患者に適切な指導を行う。
- (9) 投与を受けた患者が個室管理の期間中に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、当該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、唾液等について、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。

患者検体の取扱い

- (12) 患者から採取した検体（以下「検体」という。）は、治療施設及びその他の外部医療施設（以下「施設等」という。）の規程に従って取り扱う。
- (13) 本遺伝子組換え生物等の投与後、排出等の管理が不要となるまでの期間、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程に従って取り扱う。
- (14) 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。
- (15) 検査機関での検体の検査は、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

- (16) 本遺伝子組換え生物等の原液の廃棄は、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。
- (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つては、不活化処理を行い、十分に洗浄する。

以上