

# カルタヘナ法対応遵守が必要な試験での対応について

○和泉憲知<sup>1</sup>、坂田祐子<sup>1</sup>、岸本祐子<sup>1</sup>、内丸比奈子<sup>1</sup>、山口久美<sup>2</sup>、林怜<sup>2</sup>、蓑原由香<sup>2</sup>、松本真由美<sup>3</sup>、月川洋<sup>3</sup>、吉原達也<sup>3</sup>、原中美環<sup>2</sup>、江藤隆<sup>1</sup>

1医療法人相生会博多クリニック、2医療法人相生会ピーエスクリニック、3医療法人相生会福岡みらい病院

## 背景及び目的

科学技術の進歩に伴い、遺伝子組換え技術を応用した遺伝子治療用製品、遺伝子導入したヒト加工細胞製品、感染症の予防を目的とする遺伝子組換え生ワクチン等が開発されている。遺伝子治療用製品等や遺伝子組換え生ワクチンは、その種類や特性、臨床上の適用方法が多様であり、また、本分野における科学は、日々進歩している。そのため、個々の製品の開発において、特に臨床試験の実施や評価に際しては、柔軟に対応することが必要となっている。遺伝子治療用製品等や感染症の予防を目的とする遺伝子組換え生ワクチンについては、遺伝子組み換え生物として取り扱われるため、カルタヘナ法を遵守する必要がある。

・カルタヘナ法とは・・・「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」「生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書」に基づき、日本で実施するための法律（2004年施行）である。

現在、治験において、カルタヘナ法を遵守する必要がある治験薬（遺伝子治療用製品、遺伝子導入したヒト加工細胞製品、遺伝子組み換えワクチン）が増えてきており、求められる内容、対応方法は、試験により異なることも考えられる。これまでの経験を踏まえ、カルタヘナ法を遵守する治験での対応について要点をまとめ、今後の適切、かつ効率的な実施手順を構築する。

[相生会HP]



[ハンドアウト]



## 方法

実施医療機関でカルタヘナ法を遵守する必要がある臨床試験を実施する場合には、カルタヘナ法に対応する取扱い指針を事前に作成しておく必要がある。治験依頼者より要求される内容となる。実施医療機関での大きな枠組みとしての原則の手順であり、試験の内容に応じて変更して、対応している。

### 治験薬に関する規定

カルタヘナ法の第一種規定となるか第二種規定となるかで、実施の内容を含めて対応が異なる(表1)が、これまでの実施経験では、3施設とも、**第一種規定の治験薬のみ**で実施している。

表1

第一種(開放系)規定	第二種(閉鎖系)規定
環境中への遺伝子組換え生物等の拡散を防止する処置を執らざり行う使用等をいう。	環境中への遺伝子組換え生物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等の措置を執って行うもの。

博多クリニック、福岡みらい病院、ピーエスクリニックで実施した内容を表2にまとめた。

治験薬によっては、不活化や体内にとどまる時間が異なるため、その期間に応じた対応が必要となる。(例:投与後の排出管理)事前に、治験依頼者より排出試験の結果を入手する必要がある。

治験薬投与、検体処理、感染性のあるものを扱う場合には、マスク、フェイスガード、ガウン及びグローブを装着しての実施となる。治験薬投与時には、被験者毎に、パーティション等で区切る又は別室で投与を行えるように実施した。

治験薬については、院内(環境中)への曝露をなくすため、調製前後でも密封して移動することが基本となる。

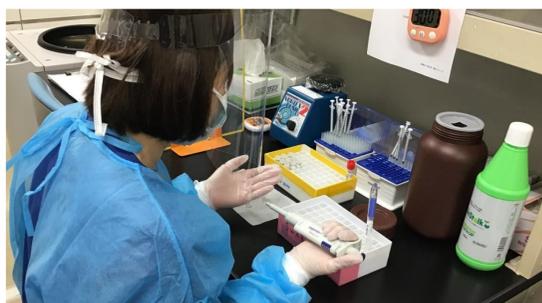
投与後の資材については、次亜塩素酸ナトリウムを入れておいた廃棄用容器を作成して投与完了後、廃棄と不活化ができるように対応し、投与完了毎にそのまま廃棄とした。同様に、検体処理においても、使用した資材は次亜塩素酸ナトリウムを入れておいた廃棄用容器に廃棄し、廃棄と不活化を同時に実施できるようにした。

試験2、3においては、被験者が自宅で過ごす期間でも、7日間の残存があるため血液などの取り扱いについての説明も入念に行った。

表2

	試験1	試験2	試験3
遺伝子組換え生物等の排出等の管理(排出)	体液中には検出されず 投与部位の消毒、絆創膏貼付 遺伝子組換え生物等の対外排出確認の検体採取あり	体液で7日間残存 投与部位の消毒、絆創膏貼付、ドレッシング材を貼付 遺伝子組換え生物等の対外排出確認の検体採取あり	体液で7日間残存 投与部位の消毒、絆創膏貼付、ドレッシング材を貼付 検体採取無し
治験薬調製	標準的な無菌操作のみ	安全キャビネット内	標準的な無菌操作のみ
投薬規定	同室での15分間の投与禁止 環境中では15分で不活性化	別室又はパーティション等で区切る	別室又はパーティション等で区切る
治験薬の保管	箱のみではなく、保管場所にも遺伝子組換え生物の掲示が必要(持ち出し用の箱にも)	箱に遺伝子組換え生物である記載が必要	箱に遺伝子組換え生物である記載が必要
治験薬の移動(調製前)	2重に密封して移動	密封して移動	密封して移動
治験薬の移動(調製後)	2重に密封して移動	密封して移動	密封して移動
検体処理	規定なし	投与後7日間の検体については管理が必要	投与後7日間の検体については管理が必要
不活化方法	70%エタノール又は1%次亜塩素酸ナトリウム	70~80%エタノール又は1%次亜塩素酸ナトリウム	70~80%エタノール又は1%次亜塩素酸ナトリウム

検体処理



投与後廃棄容器



投与時の区切り



## 結果・考察

カルタヘナ法には、第一種使用等、第二種使用等の区分があり、そのどちらに該当するかによって取扱いが大きく変わる。今回実施した3試験は、いずれの試験も第一種使用等に該当する治験薬であり、どの区分となるかは、医療機関では情報が得られないものでもあるため、治験依頼者と協議が必要となる。以下の内容を事前に協議することが必要となる。

・カルタヘナ法に対応する指針作成(対応する試験の内容に重点を置いている)

・排出リスク/排出試験の実施手順/検体/治験薬の取扱いや廃棄など

・排出リスクに応じた感染防護対策など(除染用資材の準備、被験者への説明等)

また、治験薬管理についても協議を行い、治験ごとに求められるカルタヘナ法に応じた手順を確認し、それに基づいて治験を実施した。

排出リスクに関しては、治験薬が体内に留まる期間に応じて、被験者自身にも対応が必要となることから、被験者への十分な説明が必要である。全ての試験において、薬剤の排出管理が必要な期間、手順が異なることから、治験依頼者との事前協議において、対応を決定しておく必要があり、治験を実施する上で、重要なポイントとなる。

## 医療法人相生会

博多クリニック 墨田病院 ピーエスクリニック 福岡みらい病院 にしくまもと病院

<https://souseikai-crd.com/>