

第5回ゲノムアドバイザーリーボード資料

2018年3月1日
厚生労働省

日本における遺伝子治療の研究開発の現状

1 遺伝子治療全般について

(1) シーズについて

- 単一遺伝子疾患をはじめとする希少・難治性疾患領域においては、遺伝子治療に対し根本治療としての期待が寄せられているが、**難治性疾患実用化研究事業において、臨床研究、治験にまで至っている開発パイプライン数が少ない。**

(2) 制度について

- 希少疾病の治療等を目的とした医薬品等の研究開発を促進するため、**希少疾病用医薬品等の指定を受けたもの**については、医薬基盤・健康・栄養研究所において、**開発企業に対して、助成金交付等**を行うとともに、**指定前**であっても、AMEDにおいて、実用化の可能性の高い研究に対して**研究開発費の支援**を行っている。
- 遺伝子治療に用いる製品を含む再生医療等製品については、薬機法で条件・期限付き承認の制度化、先駆け審査指定制度による、**薬事承認に係る相談・審査の優先的な取扱い**等を行っており、迅速な実用化を図ることとしている。

2 特にゲノム編集技術を用いた遺伝子治療臨床研究について

技術について※	目的としないゲノムDNA部位に変異が入る オフターゲット が起きるため、安全性の確保が必要である。
	全ての細胞には目的の変異が導入されない モザイク の問題がある。なお、モザイクが許容できるかどうかは治療の目的に照らして考える必要がある。
	遺伝子のノックアウトに比べ、 遺伝子の挿入 は困難なため、 効率的な挿入手法 の開発が必要である。
	ゲノム編集技術を医療において実用化するためには、基本特許に加え、Cas9を医療応用できるツールに作り替えるための 酵素エンジニアリング （ベクターに搭載できるようなCas9の小型化、切断部位の高認識化など）や疾患が起きている臓器に特異的に送達するとともに作用する時間も制御できる 技術（時空的な制御技術） の開発が必要である。
制度について	現在、ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療等臨床研究の適正な実施を確保するため指針の見直しを行い、指針の一部改正に対しパブリックコメントを募集しているところである。 さらにゲノム編集に対応した品質・有効性・安全性確保のため臨床研究に関する指針の細則が必要である。

※「遺伝子治療等臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会」において指摘された課題

方策

1 シーズについて

- 日本の難治性疾患に対する遺伝子治療のパイプラインは限られているため、遺伝子治療のシーズを育成し、臨床研究、治験をめざすための研究を行う。

2 制度について

- 科学技術の進展に対応して、適時、遺伝子治療の品質、有効性、安全性の確保のための基準の整備を引き続き進めていくことが必要である。

現在、以下の通り取り組んでいる

①遺伝子治療用製品等の品質及び安全性の確保に関する指針(平成25年薬食審査発0701第4号)の改正に向けてパブリックコメントを実施し、科学的知見の進展に伴う見直しを行っている。

②ゲノム編集技術について

- 遺伝子治療用製品については、平成28年度からのAMED研究において、ゲノム編集を利用した遺伝子治療用製品の安全性評価(オフターゲット効果)に関する研究を行っており、その成果を踏まえた新たな指針の作成を想定している。
- 臨床研究については、平成29年度厚生労働科学研究費により、遺伝子治療等臨床研究に関する倫理指針等によりゲノム編集技術に対応した、品質、有効性、安全性確保のための事項を定めるための研究を行っている。