

第6回ゲノムアドバイザーリーボード資料

2018年3月29日
厚生労働省

ヒトに対する遺伝子治療用製品の環境影響評価に関する比較

	日本	米国	EU
カルタヘナ議定書批准	あり	なし	あり
ヒトへの投与前の環境影響評価の実施	あり ※ 生物多様性影響評価の中で実施	あり	あり
上記評価の根拠法令	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（平成15年法律第97号：カルタヘナ法）	The National Environmental Policy Act of 1969（NEPA）	DIRECTIVE 2001/18/EC 拡散防止措置を執らない場合 DIRECTIVE 2009/41/EC 拡散防止措置を執る場合 ※ DIRECTIVEに基づき、各国で法令を規定
ヒトへの投与前の環境影響の評価者	厚生労働省	National Institutes of Health（NIH）	各国毎に異なる
環境影響評価の実施時期	治験実施前に必要 ※ 生物多様性影響評価	治験実施前に必要 ※ 既に臨床使用された経験があること及び感染性がないこと等の一定の要件を満たす場合には、治験実施前の環境影響評価データの提出は不要。	治験実施前に必要
ウイルス排出データの提出	承認申請時に必要	承認申請時に必要	承認申請時に必要

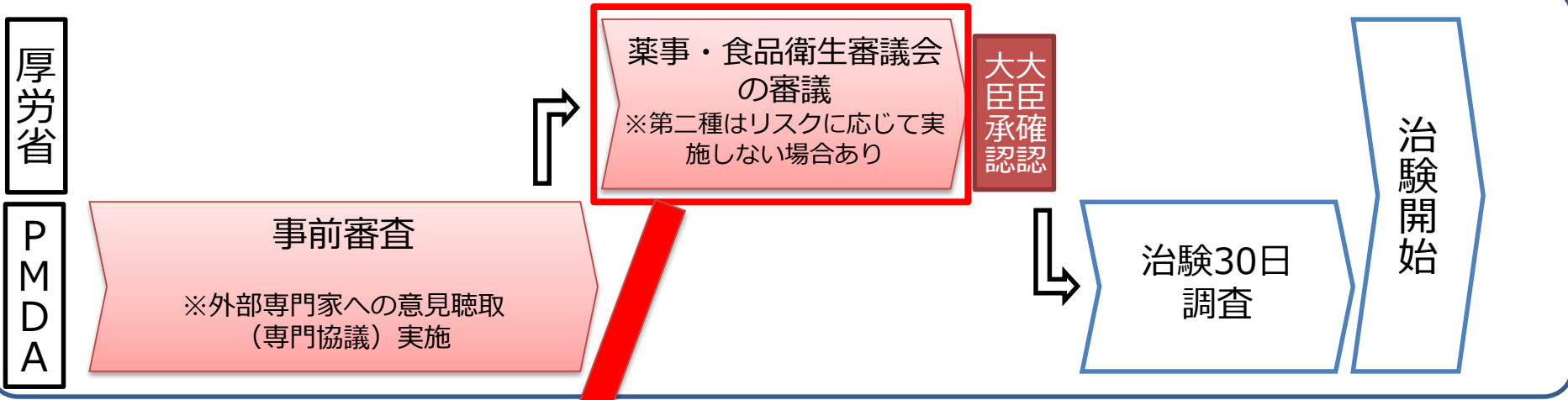
- カルタヘナ議定書の対象から人に用いる医薬品は除外されているが、カルタヘナ議定書の対象は改変された生物の国境を越える移動に焦点を当てて規定されたもの。

カルタヘナ法の確認・承認手続の運用改善 (平成28年7月より運用開始)

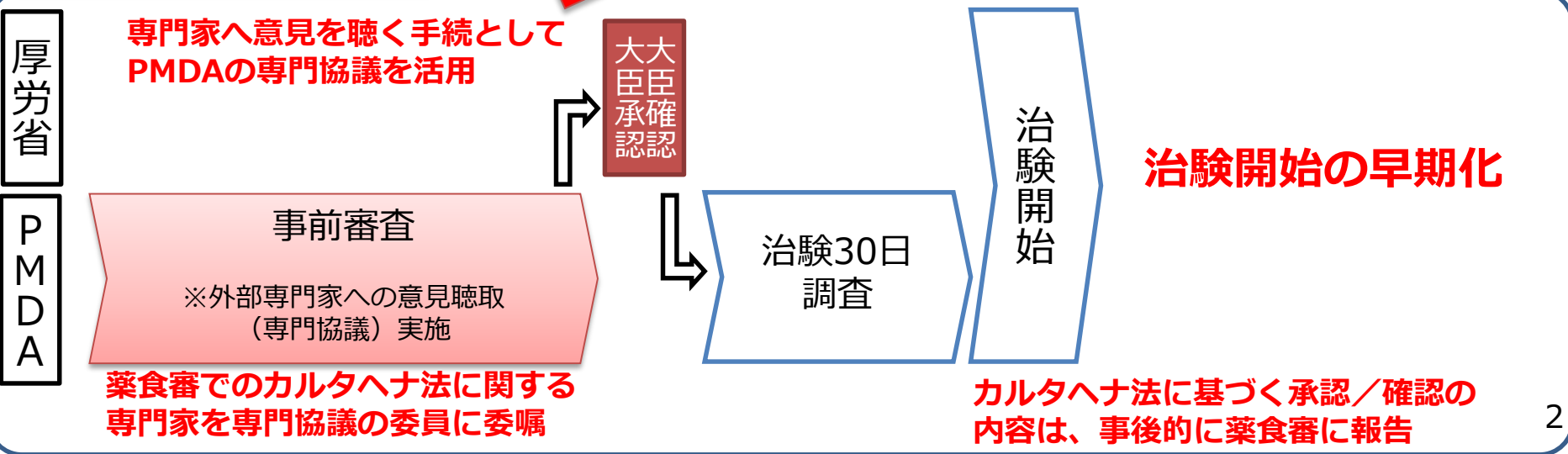
これまでの審査経験の蓄積から、PMDAの評価結果に対して部会での大きな疑義がなかったこと等から、カルタヘナ法の承認/確認までの審査手続としてPMDAの専門協議を十分活用し、治験開始を早期化

改正前の手続の流れ

カルタヘナ法の承認/確認 薬機法の治験



改正後の手続の流れ



（研究開発担当者：国立成育医療研究センター研究所 成育遺伝研究部 部長 小野寺 雅史）

目的

第一種使用規程に関するガイダンスの作成

具体的な実施項目

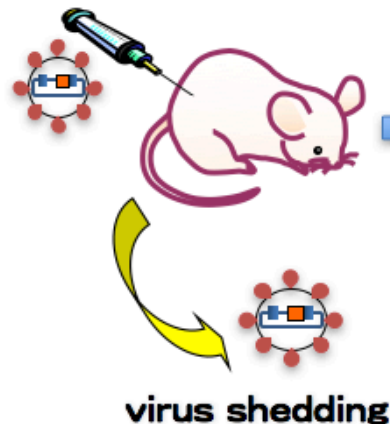
- 1) 体液等に残存するウイルスの高感度検出法とそのウイルス量による感染能評価系の開発
- 2) 遺伝子治療臨床試験におけるヒト由来試料を用いた残存ウイルス量の測定
 - ・複数のウイルスベクターに関する排出データを取得
 - ・臨床グレードの精製されたウイルスベクターを使用

→ ガイダンスの網羅性の向上
→ ガイダンスの正確性の向上
- 3) 海外におけるウイルス排出とバイオセーフティーに関する情報の入手

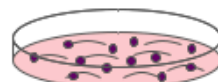
1) 残存ウイルスの測定系と感染能評価系開発

臨床用等ウイルスベクターの接種
adenovirus, AAV, LV等

ベクターの体内分布解析と排出試験
唾液・尿・便・精液等



感染実験によるベクター排出シグナルと感染性の評価
ウイルス高感受性細胞株の樹立



ウイルスのモニタリング

高感度PCRによる残存ウイルスの検出と定量



NGSによるウイルスゲノム解析 (生体内での組換え)

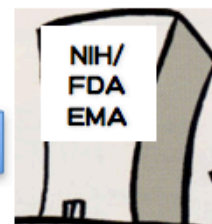


2) 遺伝子治療におけるヒト試料

動物実験情報に基づいた体液や排出物の回収・モニタリング検査



3) 海外での情報の入手



4) 体液排出量、期間決定・ICH見解等を考慮したガイダンス作成