

遺伝子治療等臨床研究におけるカルタヘナ第一種使用規程審査の効率化とその合理的な運用について

平成 29 年 11 月 15 日

厚生科学審議会再生医療等評価部会

遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会

委員長 山口 照英

背景

遺伝子治療等臨床研究においては、遺伝子組換え生物（ウイルスベクター等）を用いる場合には「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」（以下、「カルタヘナ法」）の規制の対象となるために、研究実施の前にカルタヘナ法で定める第一種使用規程（以下、「第一種使用規程」）の申請が求められ、承認後に研究開始が可能となる。

カルタヘナ法の施行直後においては、我が国におけるウイルスベクター等の使用経験が乏しかったため、遺伝子組換えウイルス排出の可能性のある期間は被検者を個室管理することにより環境への影響を防止するという、極めて厳格な物理的隔離をとるように求めていた。しかし、我が国においても多くの臨床研究が実施されるようになり、また世界的にも数多くの臨床試験が実施され、ウイルスベクターの排出データや第三者への伝播リスクについての多くの知見が蓄積されてきた。これまで蓄積されてきた知見を踏まえて、例えば、遺伝子導入細胞の製造に用いられた非増殖性遺伝子組換えウイルスの残存に関する考え方」等に基づきウイルス残存が否定できる場合は第一種使用規程等の申請は不要（「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」及び遺伝子治療等臨床研究に伴うカルタヘナ法に係る事項についての Q&A）、と記載があるように、第一種使用を合理的に行う方向で進んでいる。

一方、遺伝子組換えウイルスを直接投与する場合においても、ウイルス排出モニタリングデータにより比較的初期にウイルス排出が見られなくなるケースや、感染性が検出限界以下と想定されるケースがあることが明らかになってきた。このようにウイルス排出モニタリングにより実質的にウイルス排出が認められないケースやウイルス排出が速やかに終了するケースでは、研究の進行に伴うデータの蓄積に応じて変更することが合理的と考えられるが、一度第一種使用規程の承認を受けると、その変更申請の審査に時間を要し、研究が中断するということが懸念されている。

第一種使用規程をより合理的に取り扱うことは、拡散防止措置を執らずに行うという第一種使用等の本来の趣旨に沿うことでもあり、すでに治験においては通知（平成 27 年 2 月 24 日「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律の運用に

ついて」)が出されている。

そこで、遺伝子治療等臨床研究においても第一種使用規程について、次のような合理的な運用を行い、厚生労働省内での対応の統一を図ることが妥当であるとする。

2. 今後の運用内容

(1) 第一種使用規程の柔軟な記載

臨床研究における第一種使用規程では、これまで、個室管理の期間等については、あらかじめ規定することを指導していた。例えば、「投与後 72 時間、被験者を個室で管理する。」といった記載であったが、この規定だけでは、患者への投与経験が蓄積し、患者からのウイルス排出がないことが確認された場合でも、一度規定した期間は個室管理を続ける必要があった。

これに対して、患者の個室管理の期間等は、患者への投与経験とそのウイルス排出モニタリングデータに応じて変更することが合理的であることから、研究の進展により得られたデータに基づき、あらかじめ、第一種使用規程の内容を変更できるように記載する。

例 1. 患者からのウイルス排出モニタリングデータ等を考慮して、必要な期間、患者から排出されたウイルスの伝播の防止策をとる。

その上で、詳細な記載は、遺伝子治療等臨床研究計画書や生物多様性影響評価書に記載する。一方、研究計画には研究開始に際してのウイルス排出の低減策やウイルス排出モニタリング方法を記載し、必要に応じて計画を変更できるように配慮することとする。

○参考

「ICH 見解：ウイルスとベクターの排出に関する基本的な考え方」(抄)

ウイルス/ベクターの排出試験を実施する厳密な時期については、ウイルス/ベクター製品の性質や患者集団に依存するものであり、規制当局と相談すべきである。

排出に関する十分なデータが初期の臨床試験において得られた場合、検証的な臨床試験での排出試験を省略することが妥当とされる場合がある。