

特定医療技術等（国内開発CGT）の実用化に向けた 課題・対策等の検討について

厚生労働省医政局研究開発政策課
再生医療等研究推進室

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

再生医療等安全性確保法に関連する今後の主な検討事項

I. 法の適用範囲とリスク分類について

- ・ 細胞の分泌物（エクソソームを含む）の法令上の取扱い
- ・ リスク分類の見直し、分類のための評価手法の明確化等の仕組みの検討

II. 研究以外で実施されている再生医療等の提供の妥当性について

- ・ 当該医療の提供による便益がリスクを上回ること（提供の妥当性）を評価する仕組みの検討
- ・ 再生医療等提供機関や再生医療等を提供する医師等の適正性の担保策の検討
- ・ 認定再生医療等委員会の審査の質の向上策の検討

III. 再生医療等に関する国民の理解の促進について

- ・ 再生医療等の妥当性に関する分かりやすい情報提供の検討

IV. 再生医療等の提供の安全性の強化について

- ・ 再生医療等を受けた者のフォローアップ体制、製造施設や医療機関等の監査体制の必要性の検討
- ・ 届出による製造施設における実態把握と構造基準や手続き等の運用の見直し

V. 法の下での再生・細胞医療・遺伝子治療の実用化促進について

- ・ 法を活用したFIH試験やRWD等を用いた研究開発の促進に向けた議論
- ・ 超希少疾患など医薬品等の市場性の低い疾患における再生医療等の研究開発促進の議論

再生・細胞医療、遺伝子編集技術、クローン技術の融合：異種移植の進展

2020年代に入り、遺伝子改変技術等の科学技術の進展により、遺伝子改変されたブタの臓器をヒトへ移植する異種移植技術が急速に進展、米国では治験段階に

- 2025年、米国において、遺伝子改変ブタの腎臓を人に移植し、超急性期の拒絶反応を乗り越え、270日以上
の生着・人工透析離脱を実現。複数の米国の大学において、治験を開始。
- 中国においても、独自の遺伝子改変ブタによる臨床研究が急速に進展。大規模製造施設の建設が進行。

➤ 国産の異種移植技術の開発、異種臓器の製造から移植医療に至る全体の体制整備が急務

個別化遺伝子治療：超希少疾患における*in vivo*遺伝子治療の成功例

患者数が極めて少ない疾患（超希少疾患）に対して、個別に設計・作成された遺伝子治療技術による治療の成功例が登場し、本技術領域の国際的な研究開発が活発化

- 2023年、カナダにおいて極めて稀な進行性神経変性疾患（SPG50）を持つ児に対し、個別にデザインされたウイルスベクターを用いた遺伝子治療薬を製造、投与。疾病の進行停止、機能改善の報告。
- 2025年、米国において極めて稀な代謝性疾患（CPS1欠損症）を持つ乳児に対し、個別にデザインされたゲノム編集技術を用いた遺伝子治療薬を約6か月で製造、投与。症状緩和の報告。

➤ 国内においても、個別化遺伝子治療を実現可能な研究開発支援、製造体制の整備が急務

(参考) FDA : 個別化治療の開発に関するドラフトガイダンスの発出

□ 個別化治療 (individualized therapies) 開発の考え方

- ・ **個別化治療**とは、病原性が明確な遺伝的バリエーションなど、特定の疾患発症における根本的な原因として存在する、特定の病態分子・生理学的異常を標的とする治療技術を指す。
- ・ 個別化治療技術の開発は、**作用機序の特異性**および**治療可能な患者集団の希少性**のため、同一疾患を有する多数の患者を対象としてランダム化比較試験を実施することは、開発プログラムにおいて実現可能ではない。

□ 「もっともらしい作用機序 (plausible mechanism)」フレームワークの適用

- ・ 本フレームワークは、**対象疾患の明確な原因である特定の遺伝子・細胞・分子レベルの異常**に対して、その根本的又は上流の病原性経路を標的とする、**科学的に明確な作用機序に基づいた治療技術の開発**に適用。
- ・ **未治療集団における自然歴が十分に特徴づけられている疾患**が対象。(治療後の急激・大幅な症状の変化が、疾患表現型の自然変動によるものでないと判断、治療有効性の確たる証拠になりうるという観点を含む。)
- ・ 当該開発技術によって、治療標的が**成功裏に薬理作用等を受けたことが明確に確認**されるものであること。

□ 適切かつ十分に管理された臨床試験デザイン等の重要性

- ・ **個別化治療に対する有効性の十分な証拠**は、1件の**適切かつ十分に管理された臨床試験**と、**追加の確認的エビデンス**[※]を組み合わせることで確立され得ると想定。
※ 超少数人を対象とする臨床試験の結果が、偶然ではなく、想定された作用機序に基づいて生じたことを支えるための補助的証拠。
- ・ 確認的エビデンスには、作用機序・薬力学的データ、標的エンゲージメント、バイオマーカー等が含まれる。
- ・ プロトコルは、**標準化された事前指定の安全性・有効性アウトカムおよび関連バイオマーカー評価**を含むよう設計されるべきであり、**データをコントロールと比較するための解析手法が事前に規定**される必要がある。
- ・ 当該技術開発においては、**サンプルサイズが小規模となるため、偶然の結果によって誤って有効性が示唆される可能性を排除できるように、安全性・有効性アウトカム評価手法は十分に頑健**でなければならない。
- ・ 対象疾患の経過が変動的または発作性の場合がある可能性に鑑み、治療効果を明確に立証できる試験デザイン(例: 長期フォローアップ等)および有益性の指標(例: 代替エンドポイント等)の使用を検討。

論点①

特定医療技術等（国内開発CGT）の支援候補の選定に係る考え方について

- ✓ 特定医療技術等（国内開発CGT）の支援候補については、下記の視点に基づいて選定してはどうか。
また、支援候補を選定する上で、他に考慮すべき観点はないか、ご意見をいただきたい。

1. 医療上の必要性・質の高い医療の提供

- ・ **対象疾患の自然歴**：未治療での致死性、顕著なQOL低下
- ・ **既存治療法の不存在・比較優位**：有効性・安全性に加え、コスト妥当性の優位性
- ・ **倫理的妥当性**：対象疾患の重篤性を考慮し、個人の便益が治療リスクを上回る
- ・ **他国での開発状況**：日本人・アジア人に特有の疾患であるため、欧米での技術開発が進まない

2. 研究開発イノベーションへの寄与

- ・ **技術展開性**：プラットフォーム技術としての横展開（From rare to common disease）

3. 市場性・事業性の乏しさ

- ・ **超希少性**：国内患者数が極めて少ない（年間患者発生数が数例～十数例程度）
- ・ **治療の有限完結性**：当該開発技術の治療が単回又は数回で終了し、治癒・寛解に至る

4. シーズ開発の進捗状況等

- ・ **開発フェーズ**：非臨床POCを取得し、既に臨床研究準備段階にある
- ・ **研究デザイン**：治療効果等を適切に評価できる研究デザインであるか
- ・ **有効性・安全性**：非臨床試験又は臨床試験データで安全性・有効性が強く期待される
- ・ **特許取得**：シーズ開発に係る主要特許の取得状況
- ・ **開発製造環境**：臨床試験等に向けた製造体制・製造プロセスの確立

論点②

特定医療技術等（国内開発CGT）の実用化に向けた課題と対応策等について

- ✓ 特定医療技術等（国内開発CGT）の実用化を推進する上で、現在、どのような課題が挙げられるか。また、それらの課題を解決するためには、今後、どのような支援や対応策等が有用であると考えられるか、ご意見をいただきたい。

特定医療技術等（国内開発CGT）実用化における、課題の論点（例）

1. 規制のパスウェイ／実用化の出口

- ・ 医薬品医療機器等法、再生医療等安全性確保法の下での開発
- ・ 有効性、安全性評価の考え方
- ・ 実用化後のシーズ技術の横展開、プラットフォーム技術としての整備

2. 開発コスト

- ・ 個別シーズに対する臨床グレードでの製造費用
- ・ 製造技術の効率化
- ・ 臨床試験の実施費用
- ・ 開発資源の共用のための基盤整備

3. 臨床試験／治験の手法・実施体制

- ・ 限られた患者数でのアウトカム評価手法
- ・ 限られた被験者のリクルート体制
- ・ 開発を担う専門人材の確保