

平成24年 6月 6日

革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業

## 医薬品分野

遺伝性難病に対する遺伝子治療薬の  
臨床開発にむけた安全性、有効性評価法の  
確立・ガイドライン作成・人材育成

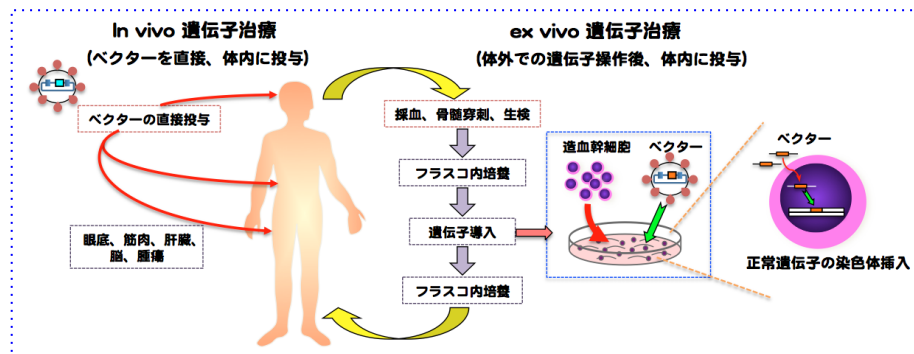
国立成育医療研究センター

松井 陽

# 遺伝性難病に対する遺伝子治療薬の評価体制の整備

## 1. 遺伝性難病に対する遺伝子治療の現状 = 有効な治療法として認識されつつある

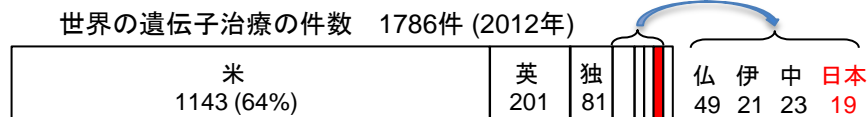
- 免疫系
  - 原発性免疫不全症                      レトロ, レンチウイルス  
(ADA欠損症, XSCID, WAS, CGD など)
- 血液系
  - サラセミア                                      レンチウイルス
  - 血友病    AAV
- 神経・代謝系
  - 副腎白質ジストロフィー                      レンチウイルス
  - 異染性白質ジストロフィー                      レンチウイルス
  - Leber病    AAV



## 2. 我が国の遺伝子治療の問題点

- 遺伝子治療に関するインフラ（臨床用ウイルス産生）が整備されていない（研究機関、企業の課題）
- 臨床用ベクターの医薬品としての品質・安全性評価基準が定まっていない（規制当局の課題）

➡ 欧米と比べて極端に遅れている



## 3. 研究目的とその実現の可能性

- 遺伝性難病に対する臨床用 **レンチウイルス** (慢性肉芽腫症、ウィスコット・アルドリッチ症候群)、**AAV**ベクター (異染性白質ジストロフィー、低ホスファターゼ症) の開発
- 上記、国産ベクターを用いた遺伝子治療臨床研究の実施

- ➡
- ADA欠損症, CGDに対する造血幹細胞遺伝子治療の臨床研究を行い、その経験を有している
  - 臨床用ベクターを構築し、疾患モデル動物やサルを用いた前臨床実験において、その安全性、有効性を確認している
  - タカラバイオ社との連携にて、臨床用レトロベクターの製造を開始している
  - PMDA経験者の参加ならびにPMDA, NIHSとの強力な相互連携関係を確立している

# 遺伝性難病に対する遺伝子治療薬の臨床開発にむけた 安全性、有効性評価法の確立・ガイドライン作成・人材育成体制

## Advisory Body

大学：北大（有賀）、東医歯大（森尾）、  
慈医大（衛藤、大橋）、防衛大（野々山）、  
熊大（遠藤）、宮崎大（布井）、など  
学会・研究会：先天性代謝異常症学会  
日本免疫不全症研究会  
ライソゾーム病研究会

## 運営体制

オールジャパン  
体制での運営

## 実施機関

### 臨床中核病院

日本医大  
(島田 隆)

- ・ベクターの構築
- ・安全性評価系の検討
- ・細胞、動物実験
- ・評価法の提案

成育研究所・病院  
(小野寺 雅史)

- ・全国の医療機関と連携
- ・各機関からの情報入手
- ・実施計画書の作成・管理
- ・SOPの作成・管理
- ・**臨床試験の実施**

人材交流

・山元 末莉  
・特任研究員

相互連携

研究交流

人材交流

・土田 尚  
・特任研究員

## 国立医薬品食品衛生研究所

(内田 恵理子)

- ・ベクターの構築・改良における  
評価ポイントの研究
- ・品質・安全性評価系の確立
- ・研究者の受け入れ

## 医薬品医療機器総合機構

(荒戸 照世/遺伝子  
治療薬担当審査官)

- ・安全性評価法ガイドラインの策定
- ・臨床審査員・研究員の派遣
- ・研究者の受け入れ

つくば霊長類センター  
・非ヒト霊長類を用いた  
安全性実験

企業（タカラバイオ社）

- ・GMP準拠ウイルスベクター製造
- ・安全性評価系の確立
- ・人材交流

達成目標 1： レンチウイルスベクター、  
AAVベクターの安全性・有効性の評価系の  
確立  
達成目標 2： 標準化に向けた遺伝子治療  
ガイドラインの策定

- ・安全性・有効性評価  
法の検定
- ・ガイドラインの評価
- ・On site による人材育  
成

臨床研究からのフィードバック

遺伝性難病に対する遺伝子治療薬の臨床試験の実施

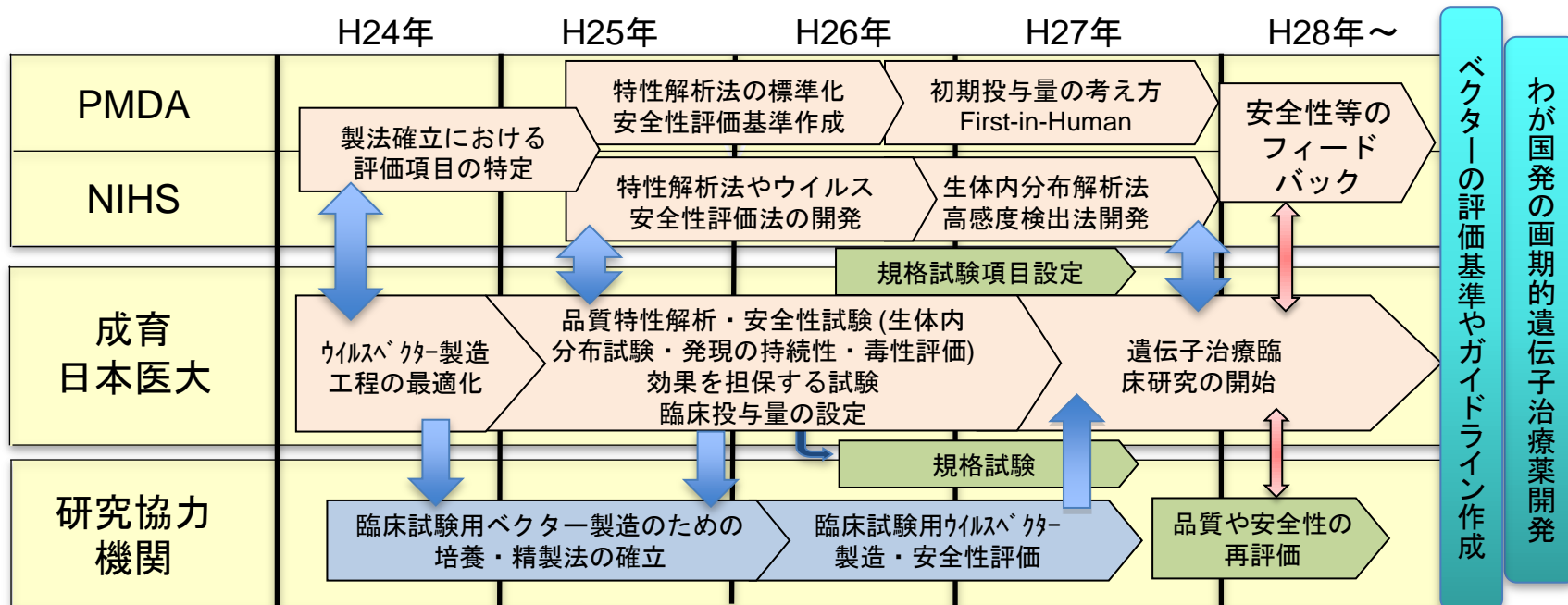
# 目標達成に向けたロードマップ

## 遺伝性難病に対する独自の遺伝子治療薬臨床開発

### 開発する遺伝子治療薬

- 慢性肉芽腫症、ウィスコット・アルドリッチ症候群治療用レンチウイルスベクター
- 異染性白質ジストロフィー、低ホスファターゼ症治療用アデノ随伴ウイルスベクター

### 我が国独自の遺伝子治療薬シーズ育成と評価基準やガイドライン作成



### 有用性・社会的意義

- 遺伝性難病に対する我が国独自の遺伝子治療薬（レンチウイルス、AAVベクター）の開発
- がんを含む種々の疾患に対する臨床用ベクターの評価基準の設定とガイドラインの作成
- 遺伝子治療に関する貴重なデータが蓄積され、それに基づく新たな遺伝子治療薬の開発
- 医師主導型治験への展開ならびに遺伝子治療薬拡大に伴う企業の活性化