

日米EU医薬品規制調和国際会議 遺伝子治療に関するトピックスの動向

ICH日本シンポジウム2010
2010年12月2日

本日の発表内容

1. 遺伝子治療医薬品ディスカッショングループ (GTDG: Gene Therapy Discussion Group)の活動について
2. 遺伝子治療ベクター及び腫瘍溶解性ウイルスの排出と伝播に関するICHガイドライン(M6, ステップ1)

GTDGの活動目的

- ◆ 遺伝子治療用医薬品(ベクター)に関する最新の科学的・技術的事項についての調査・検討
- ◆ 遺伝子治療用医薬品に関する規制の国際調和に有益な影響をもたらす一般原則を提示
ICH Consideration/ Guideline

GTDGのこれまでのアウトプット

- ◆ 「生殖細胞への遺伝子治療用ベクターの意図しない組み込みリスクに対応するための基本的な考え方」(2006年10月)
- ◆ 「腫瘍溶解性ウイルスの品質・安全性評価」
(2009年9月)
- ◆ 「ウイルスとベクターの排出に関する基本的な考え方」
(2009年6月)→**M6ガイドラインに**
- ◆ ICH見解: “General Principles to Address in Preparation for First-in-Human Gene Therapy Studies”; 作成中

福岡会議日程と参加パーティー

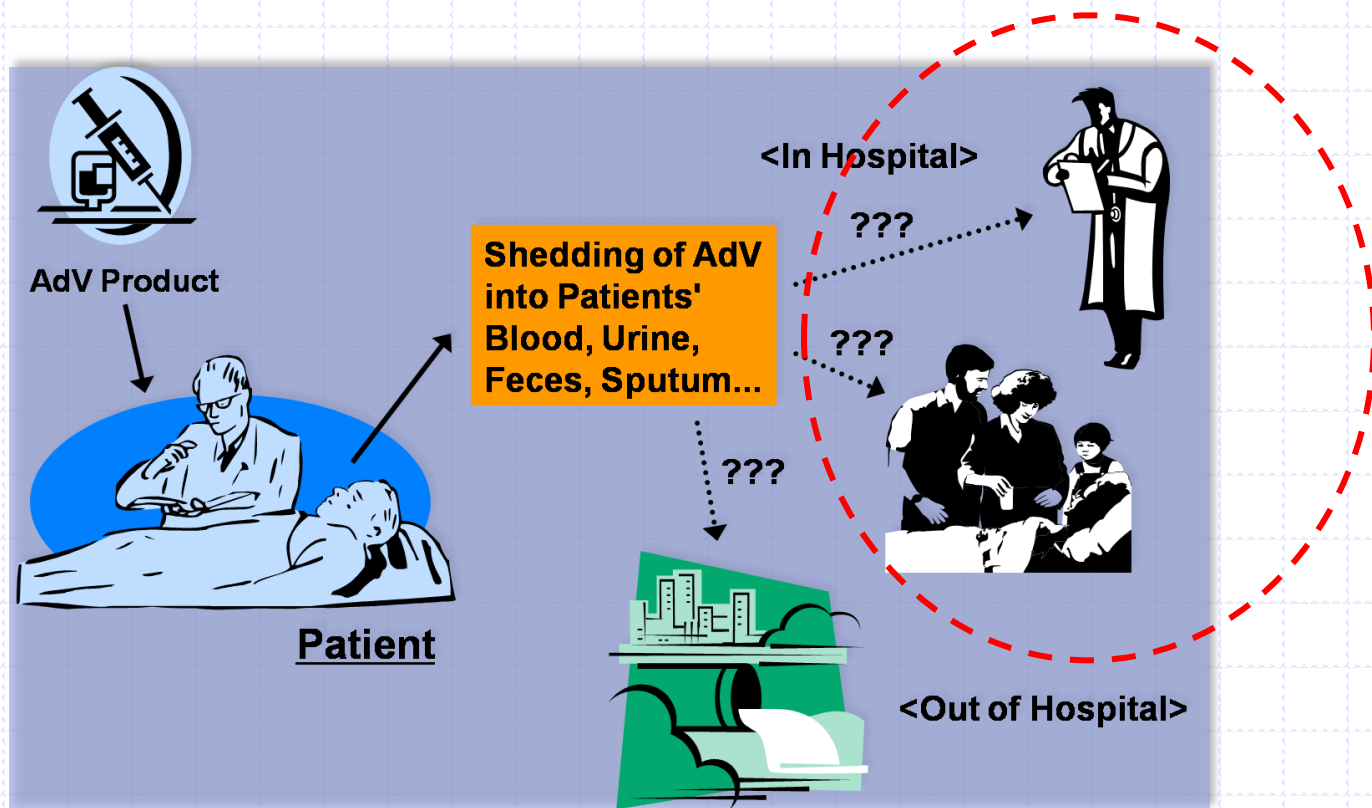
開催日

- M6 EWG 電話会議(於PMDA):
2010年11月8日(月)~9日(火), 20:30~23:00

参加パーティー

- MHLW, JPMA
- FDA, PhRMA
- EU, EFPIA
- SwissMedic
- 不参加: Health Canada
- オブザーバー: 中国sFDA

遺伝子治療ベクター及び腫瘍溶解性ウイルスの 排出と伝播に関するICHガイドラインM6: — ガイドライン作成の背景(1) —



遺伝子治療を受けた患者からウイルス/ベクターが排出(体外放出)される可能性と, これに伴う水平伝搬のリスク評価

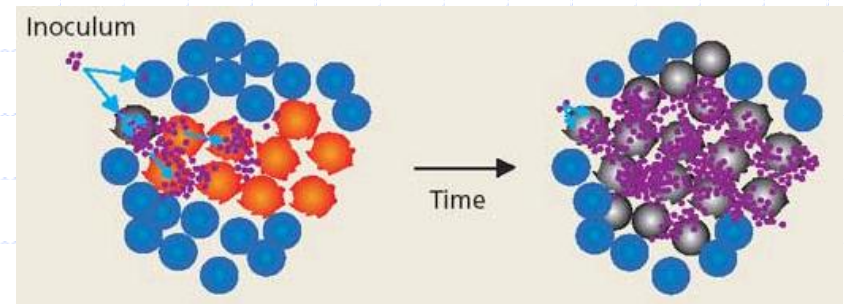
M6ガイドライン作成の背景(2)

- 腫瘍溶解性ウイルスとは？

正常細胞内では増殖できず標的とするがん細胞内で選択的に増殖可能な制限増殖型ウイルスで、がん細胞内での増殖によりがん細胞を破壊・死滅させる

- 腫瘍溶解性ウイルスの種類

- 野生型ウイルス
- 自然弱毒変異株
- 遺伝子改変ウイルス



- ◆ 正常細胞におけるウイルス増殖に必要な遺伝子の欠失
- ◆ 腫瘍細胞に特異的なプロモータの組み込み
- ◆ 細胞親和性や細胞への侵入過程に関与するウイルス遺伝子の変異
- ◆ ウイルスへの遺伝子導入: 受容体蛋白, サイトカインなど

M6ガイドライン:これまでの経緯

- ◆ 2009年6月: 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」発行
- ◆ 2009年6月横浜会議: 新トピックスの提案
- ◆ 2009年10月セントルイス会議: コンセプトペーパー、ビジネスプラン草案作成
- ◆ 2010年6月タリン会議: 運営員会による新トピックスの承認。ドラフト1作成開始

M6ガイドラインの構成と作業分担

1.0 – Introduction / Objectives

1.1 – Objectives of the Guideline

EU/EFPIA + EFTA

1.2 – Background

EU/EFPIA + EFTA

1.3 – Scope

EU/EFPIA + EFTA

1.4 – General Principles

EU/EFPIA + EFTA

2.0 – Guidelines

2.1 – Biological properties

MHLW/JPMA + HC

2.2 – Analytical

MHLW/JPMA + HC

2.3 – Non-clinical

FDA/PhRMA

2.4 – Clinical

FDA/PhRMA

2.5/2.6 – Transmission

EU/EFPIA + EFTA

3 – Glossary

All regions for each part

M6ガイドラインの骨子(1)

◆ ウイルス・細菌ベクターの生物学的性質

- 増殖性
- 感染の持続、潜伏感染
- 細胞親和性と投与経路
- 導入遺伝子の性質

◆ 分析検査方法

- 特異性, 感度, 再現性, 定量性
- 検査方法: PCR, 感染価測定

M6ガイドラインの骨子(2)

◆ 非臨床試験

- 感受性のある動物種の選択
- 投与量, 投与経路
- 試験期間と検査のタイミング
- サンプルの採取方法
- 試験成績の解釈(外挿性)

◆ 臨床試験

- 実施タイミング
- サンプル採取の頻度と評価期間
- サンプルの採取方法
- 試験成績の解釈

◆ 伝搬の可能性評価

M6ガイドライン:今後の予定

◆タイムライン

- ステップ2ガイドライン: 2011年春 → 秋
- ステップ4ガイドライン: 2012年春 → 秋

◆ラポーターの変更:

Dr. Alex Kuta (Genzyme, PhRMA)

→ ?