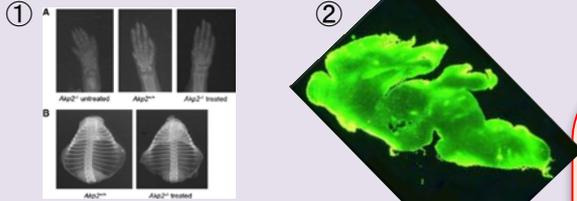


# 医薬品分野 遺伝性難病に対する遺伝子治療薬の臨床開発に向けた 安全性、有効性評価法の確立・ガイドライン作成・人材育成

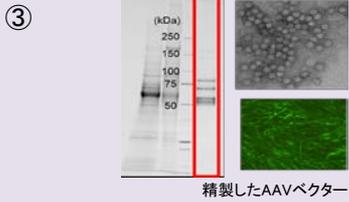
## 3. AAVベクターの開発

- ① 低フォスファターゼ症(HPP)の遺伝子治療
- ② 異染性白質ジストロフィーの遺伝子治療
- ③ AAVベクターの大量生産法



胎児遺伝子治療により救命したHPPマウス

相補性AAV9ベクターを静脈内投与した成体マウスの脳



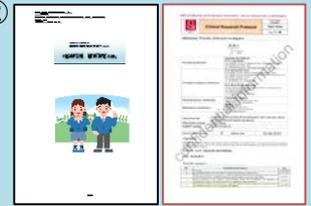
精製したAAVベクター

## 6. アウトリーチ・臨床研究

- ① シンポジウムの開催  
H26 遺伝子治療をめぐる法規制の現状
- ② 遺伝子治療臨床研究（成育）  
慢性肉芽腫症、ウイスコット・アルドリッチ症候群

①

②



## 平成26年の研究概要

1. 治験指針の見直し - ガイドラインの作成  
(欧米との比較、問題点の提起、素案の作成)

## 5. 人材交流・相互連携

日本医大  
島田 隆・岡田 尚巳

成育医療研究C  
小野寺 雅史

PMDA審査業務担当者  
五十嵐友香 (NIHS)  
伴野太郎 (NIHS)

PMDA審査業務  
担当者

NIHS  
内田 恵理子

PMDAでのセミナー  
全体会議 (1回/月)

## 2. 安全性・品質検査法

デジタルPCRを用いたベクターの品質解析

◎従来のリアルタイムPCR法  
1well あたりに含まれる核酸全体を増幅し、増幅サイクル数(Ct)の比較で定量する。  
定量には濃度既知のStandard希釈列を用いた検量線が必要。  
利点： 簡便、どこ施設にもあるシステム  
欠点： 定量にStandard必須

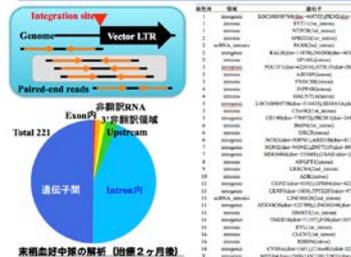
◎Droplet digital PCR法  
1well あたりに含まれる核酸を約20000個の微小区画に分けて増幅し、増幅した区画数の比較で定量する。



## 2. 安全性・品質検査法

- ① 遺伝子導入細胞の網羅的挿入部位解析
- ② ウイルス粒子内の全ウイルスゲノム解析
- ③ 遺伝子導入細胞のin vitro不死化アッセイ

### 次世代シーケンによるベクター挿入部位解析



# 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向けた 安全性、有効性評価法の確立・ガイドライン作成・人材育成

---

## 1. 遺伝子治療のガイドライン作成に関して

### 1) 遺伝子治療臨床研究に関する指針

- ・ 遺伝子治療臨床研究推進のための指針見直しに向けた調査研究・代表 島田 隆 先生  
(H22年度厚労省科学研究費補助金・特別研究事業)
- ・ 科学技術部会・遺伝子治療臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会・議長 山口照英 先生  
H25年6月より開始。H26度中に改正案の作成予定。品質、安全性に関する詳細は治験の指針側へ

### 2) 遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針（薬発第1062号）

- ・ 欧米の指針との比較の下、治験開始までに明らかにすべき事項を示す改正素案（一次案）の作成
- ・ 品質、安全性に関しては遺伝子治療臨床研究指針と整合性を考慮
- ・ 遺伝子治療製品の製法、品質特性解析・規格設定、非臨床を含めた二次案を作成
- ・ 三次案を審査管理課、PMDAに提案し、学会等からコメントにて一部修正、成果物として提出
- ・ 今後は製造販売承認に向けた指針案作成に役立つように個別案件をsmall groupで論議していく

## 5. 人材交流に関して

### 1) 人材交流

- ・ NIHS: 五十嵐友香（時限付常勤職員）、伴野太郎（時限付非常勤研究補助員）  
内田恵理子が月1回程度成育でのmeetingに参加
- ・ PMDA: PMDA審査業務担当者2名が月1回程度成育でのmeetingに参加

### 2) PMDAでのセミナー

- ・ H24年 4回（小野寺、島田、奥山先生、土田）
- ・ H25年 3回（金田先生、那須先生、岡田先生）
- ・ 遺伝子治療の概要、AAV、LVの安全性、有効性の個別テーマでの話し合い