

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書
遺伝子治療の実施体制・フォローアップ手法の検討

分担研究者 中國 正祥 国立成育医療センター遺伝子細胞治療推進センター・
臨床研究センター・専門職

研究要旨

脊髄性筋萎縮症に対するアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターのゾルゲンスマを始めとする複数の遺伝子治療用製品が承認されたことにより、国内においても遺伝子治療製品開発の機運が高まり、海外企業を含めた多くの製薬企業が国内での小児難治性疾患に対する遺伝子治療治験を計画している。その一方、これら遺伝子治療用製品はこれまでの医薬品とは異なり、特有の品質管理やその扱い方が求められている。

当センターでは 2019 年に遺伝子細胞治療推進センターを開設し、国内の遺伝子細胞治療における ARO として機能するように体制整備を行っており、今年度は実際の遺伝子細胞治療実施を含め、国内で遺伝子細胞治療を計画する企業・アカデミアに対し様々な支援活動を行った。

A. 研究目的

脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対するアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いた *in vivo* 遺伝子治療 (ゾルゲンスマ®) や B 細胞系造血腫瘍に対するキメラ抗原受容体 T (CAR-T) 細胞療法 (キムリア点滴静注®等) の遺伝子治療用製品としての承認により、国内においても遺伝子治療製品開発の機運が高まっており、海外企業を含め多くの製薬企業が国内で小児難治性疾患に対して遺伝子治療治験を計画している。一方、これら遺伝子治療用製品はこれまでの医薬品とは異なり、特有の品質管理やその取り扱い方が求められ、特に、ウイルスベクターによる遺伝子治療用製品では治療を受けた患者から排出される残存ベクターの排出管理に関するカルタヘナ法第一種使用規程への対応が必須となる。

このため、成育医療研究センターでは 2019 年に国内の安全な遺伝子細胞治療推進のため遺伝子細胞治療推進センター (GCP) センターを開設し、これまでに国内で遺伝子細胞治療を計画する企業・アカデミアに対し実施に関する支援を行い、成育医療研究センターにおいても複数の遺伝子細胞治療実施を支援してきた。本研究では、遺伝子細胞治療に関わ

る活動を支援し、その経験を基に各工程を文書化することでその標準化を図り、同時に遺伝子細胞治療を受けた患者の長期フォローアップ体制の構築を進めた。

B. 研究方法

- ・ 当センターで実施された遺伝子細胞治療の実施支援
- ・ 企業、アカデミアに対するコンサルテーション
- ・ 遺伝子治療セミナー開催
- ・ 患者フォローアップ用モバイルアプリの開発
(倫理面への配慮)

各活動実施に際しては、必要に応じて国立成育医療センター内の「倫理審査委員会」に計画書を提出してその承認を得た。

C. 研究結果

1. 当センターで実施された遺伝子細胞治療
当センターではこれまでに
 - ・ 造血幹細胞遺伝子治療 3 例
 - ・ CAR-T 細胞療法 (キムリア) 11 例
 - ・ AAV ベクターによる SMA (治験) 2 例
 - ・ AAV ベクターによる血友病 B (治験) 1 例

・ AAV ベクターによる DMD (治験) 2 例
を行い、現在も AAV ベクターによる血友病 A 及び Leber 先天盲に対する遺伝子治療を計画している。

2. 遺伝子細胞治療推進センター運営小委員会

2022 年に国内の遺伝子細胞治療を支援するために遺伝子治療推進センター小委員会を発足させ、相談業務に関する支援費用算定表を作成した。

3. 企業、アカデミアに対するコンサルテーション

GCP センターでは 2022 年度に企業 14 件、医療機関・アカデミア 6 件、合計 20 件に遺伝子細胞治療に関するコンサルテーションをおこなった。なお、企業コンサルテーションに関しては、上記支援費用算定表に基づく有料の支援業務が含まれる。

4. 遺伝子治療セミナー開催

GCP センターでは、2022 年 8 月 4 日 (13:00 ~17:00) に遺伝子治療 WEB セミナー：「基礎から学ぶ遺伝子治療の実施体制」を開催し、好評価を得た (84 名のアンケート結果で約 8 割が満足と回答)。なお、参加費は企業 5,000 円、医療機関・アカデミア 2,000 円、成育関連 無料であり、参加申込者 (申込フォーム) 385 名、参加者 369 名 (企業 205 名、医療機関・アカデミア 61 名、成育職員 103 名) であった。

5. 患者フォローアップ用モバイルアプリ

GCP センターでは、遺伝子細胞治療を受けた患者の長期フォロー体制を構築するため独自にモバイルアプリを開発しており、現在まで患者さん・ご家族 4 症例に参加しており、その使用感に関しては高評価を得ている。

今後もある有益な追加機能を検討し、フォローアップに有用なツールとして改修していく。

D. 考察

欧米ではゲノム編集を含め小児難治性疾患に対する遺伝子細胞治療の臨床開発が積極的に進められているが、我が国では独自の規制体制ゆえに包括的実施体制がなされていない。このため GCP センターは小児難治性疾患に対する遺伝子細胞治療を当センターで実施し、そこで得られる経験や知見を集約することで当センターが遺伝子細胞治療におけるアカデミック臨床研究機関 (ARO) として機能することを目指している。

本報告書で示したように GCP センターは実際に遺伝子細胞治療を実施することよりも、日本において遺伝子細胞治療の実施を計画する企業やアカデミアを支援することで遺伝子細胞治療全体を推進することを目指しており、その観点から活動範囲は広く、同時に科学的な論文になりにくい分野であることは否めない。ただ、このようなインフラ整備は必ず今後の日本の遺伝子細胞治療開発には必須であり、今後も GCP センターが国内での遺伝子細胞治療の ARO として機能していくことを目指し活動していく。

E. 結語

本研究では、成育医療研究センターでの遺伝子細胞治療の実施や企業・アカデミアに対するコンサルテーション、遺伝子治療関連セミナーの実施を行い、遺伝子細胞治療を受けた患者に対する長期フォローアップのモバイルアプリを開発した。今後も国内での遺伝子細胞治療実施における ARO として機能していくことを目指す。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし