

2. ヒアリング結果

(1) 国内 KOL(4名)

1. 日米欧の3極において、mRNA 製品に特化した規制ガイドラインは存在していないと聞いているが、規制当局が Reflection Paper、留意文書(Points - to - Consider Document)、White Paper 等を作成しようという動きはあるのか。

- ・ mRNA に特化した規制ガイドラインを作成しようという取り組みは聞いたことがない。
- ・ mRNA 医薬品といっても、ワクチンと補充療法とゲノム編集では当然、規制の在り方も変わるべきであり、「mRNA 医薬品」という形でのガイドラインができるかは疑問である。
- ・ FDA については、mRNA 医薬品のパターンによって対応が異なる。
- ・ 投与目的は感染症予防以外に補充療法もあるし、ゲノム編集に用いるという研究も盛んである。目的によってガイドラインの適応範囲が異なると思うので、全てのパターンに対応した規制をかけることは難しい。
- ・ おそらく、FDA では CBER(Center for Biologics Evaluation and Research) が mRNA を担当していると思われる。
- ・ 予防ワクチンは、また違った考え方で規制されるので、遺伝子治療であっても CBER の中で担当部署が分かれると思う。
- ・ 現在の mRNA の規制はケースバイケースだと思う。対象疾患・患者に応じて、リスクの程度、修飾の有無、デリバリー用ベクターの有無などによって規制が変わると思う。
- ・ 核酸医薬の場合は、日本でガイドラインのドラフトが発表され、ICH に向けての動きがある。
- ・ mRNA を核酸医薬に含めない理由のひとつは分子のサイズで、作用機序が核酸医薬とは全く異なるということも挙げられる。
- ・ 核酸医薬(オリゴヌクレオチド)に特化したガイドラインもないので、関係者は皆困っていると思う。唯一、ICH S6 ガイドラインがあるくらい。そこで、ケースバイケースという考え方が役立っている。
- ・ 核酸医薬のガイドラインが固まれば、mRNA もそれに近い考え方を適応できるので、順次それに当てはめ、mRNA も混乱なく整理できると思う。
- ・ ICH では、年に1回、日米欧中韓の規制当局に対し、新規トピックスについてヒアリングをしている。
- ・ 日本からは昨年、一昨年と核酸医薬を提案しているが、時期尚早ということで、未だトピック化されていない。ただし、2019年のDIAシンポジウムでは日米の二国間で核酸医薬の問題点について議論することになっている。そのような取り組みから議論が広がっていくと思う。

2. mRNA 製品は mRNA の末端が化学修飾されているが、それについての規制に言及している専門家はいるのか。

- ・ 聞いたことがない。しかし、修飾しないと、分解されやすいので修飾しないわけにはいかない。naked プラスミドや、初期の核酸医薬は生体内で分解されたとしても、元々生体内にある成分と同じである。
- ・ 一方、修飾すると、修飾に用いた化合物分子や、その代謝物の毒性が懸念される。
- ・ 修飾に用いた分子がどの範囲までなら毒性の懸念が払拭されるかは、わからない。生体内にあるものと同じ修飾分子を用いたとしても、量の問題もある。少なくとも天然型の核酸であれば、分解後のことは、あまり懸念されない。
- ・ 例えば、遺伝子治療薬の規制が一部適応されるように思う。米国 A 社が遺伝子治療薬の承認を得た過程でも、投与した DNA の分解産物についての議論はあまりなく、むしろ発現したタンパクの影響についての議論が多かった。発現したタンパクが生物活性を示すのか、または抗原性を示さないということが重視された。この点についてはバイオ医薬品の考え方が適応されていると言える。