

- ・ 力価、生物活性の評価も気になる。in vitro で transfection して生物活性を評価することもできるが、ロットリリースでそのような試験をするのも大変である。
- ・ 非臨床のガイドラインは、品質評価の方法さえ、きちんと定まれば、あとは応用編なので考慮すべき事項はあまりない。
- ・ Naked の mRNA を投与する場合は修飾の有無と、ナノ粒子にして DDS を利用するかどうかを別途考慮すべきだが、それは化学合成医薬品とバイオ医薬品の考え方を当てはめればすむ。
- ・ さらに、mRNA は、核酸医薬のように複雑なハイブリダイズディペンデントな毒性は、あまり懸念しなくてよい。
- ・ よって、非臨床で mRNA に特化したガイドラインはそれほど必要ないと思う。ただ、特性評価の方法は最も重要である。品質に関連する毒性評価などは必要になるかもしれない。

7. 臨床評価、有効性評価についてはどのようにすべきか。

- ・ DNA に比べれば、mRNA のほうが有効性は出やすいように思う。
- ・ 薬効の持続が短いということは欠点かもしれないが、ゲノム編集に mRNA を利用する場合はオフターゲット効果のリスクが低くなるので、むしろ利点である。
- ・ 現実には、リポソームに内包された mRNA や、Naked mRNA (予防ワクチン) の様々な治験が進行中だが、それぞれ異なる安全性の評価を求められているとは思えない。共通の評価基準で規制されているのではないか。また、それが mRNA のメリットだと思う。
- ・ 日本では未だ臨床試験が実施されていないので、最終的にどのようになるかはわからない。
- ・ まずは、mRNA が安全であるというエビデンスを構築しなければならない。そこで、予防ワクチンとして投与することで、mRNA 自体の安全性が証明できると思う。おそらく欧米の人も同様に考えていると思う。
- ・ がんワクチンとしての mRNA の治験も Phase 2 くらいまで進んでいるものが多い。詳しい情報を持ち合わせていないが、ヒトと動物との種差について完璧なエビデンスはないままに、治験を始めていると思う。mRNA をがんワクチンとして用いる場合、抗原となるタンパクを選ばないという点がメリットであるので、個別化医療となる。
- ・ mRNA に特化した臨床評価は必要ない。対象疾患ごとに評価方法は定まっているので。
- ・ ただし、動物では不可能な試験があれば、臨床試験で評価しないといけない。
- ・ しかし、臨床での有効性の評価については既存の評価方法を適応できる。
- ・ 医薬品開発企業が、特性解析の方法を開発するだろう。それが重要である。

(以上、シード・プランニング作成)