「ウイルス/ベクターを用いた遺伝子治療用製品の排出評価（案）」に関する御意見募集の結果について

令和７年 11 月 25 日
厚生労働省医薬局医療機器審査管理課

「ウイルス/ベクターを用いた遺伝子治療用製品の排出評価（案）」について、令和７年４月 30 日から令和７年５月 29 日まで、電子政府の総合窓口(e-Gov)を通じて御意見を募集したところ、２件の御意見をいただきました。

お寄せいただいた御意見の要旨とそれに対する考え方について、以下のとおり取りまとめましたので、公表いたします。皆様方の御協力に厚く御礼申し上げるとともに、今後とも厚生労働行政の推進に御協力いただきますよう、よろしくお願い申し上げます。

No.	案に対する御意見	御意見に対する厚生労働省の考え方
1	1.0　本ガイドラインの目的 公衆衛生上の重大な問題という表現について 遺伝子治療の社会受容性を高める上で不安を煽る表現とならないようより中立的な表現 例 公衆衛生上の潜在的な課題 を検討することも一案ではないかと考えます	1.0　本ガイドラインの目的 について 1.0 において「公衆衛生上の重大な問題」との表現はなく、「公衆衛生に与える潜在的な影響」と御提案の記載と同旨の内容になっています。一方、1.1 には「さらに、仮にヒトからヒトへの伝播が成立することによって患者周囲の第三者等の健康に悪影響を及ぼした場合には、公衆衛生上の重大な問題と捉える必要がある。」との記載がありますが、こちらは患者周囲の第三者等の健康に悪影響を及ぼした場合の内容であるため、適切な表現であると考えています。

	1.1　背景 伝播リスク管理の具体的な措置について ウイルスベクターの特性に依存するところが大きいため製品として日本全国の医療機関に流通することを考えると第三者へのリスクの低いウイルスベクターを用いることが望ましいという記述について低リスクなウイルスベクターの開発が困難な場合伝播リスクを厳格に管理するための具体的な措置 例 医療機関でのゾーニング 患者の行動制限 廃棄物処理のプロトコルなど をより詳細に盛り込むことで実用性が向上すると考えます 2.1　排出データを取得する際に考慮すべきウイルスベクターの品質特性 2.1.1　複製能とそれに関わるリスク評価におけるRCV リスクの定量的基準の明示 現行案では RCV 発生の低減が可能な限りとされており定量的基準が示されていません 臨床試験前のロットリリース時に求められる RCV 不検出の閾値 例 10 のマイナス 5 乗以下 や再現可能な試験系の概要 例 HEK293 または A549 細胞での	1.1　背景 について 御指摘の内容は別途詳細な検討が必要になるため、今後本文書の対象範囲拡大を含む改訂又は別の文書作成の際に参考とさせていただきます。 2.1.1　複製能とそれに関わるリスク評価における RCV リスクの定量的基準の明示 について RCV 不検出の閾値や再現可能な試験系の概要を一概に提示することは困難であるため、本文書では具体的な内容は提示していません。個別の品目において相談したい場合は PMDA に相談してください。

	TCID50 を明記することで製造者の技術開発の方向性が明確になります	
	2.1.2　体内における持続性について 単純ヘルペスウイルスのような潜伏感染を起こす可能性のあるウイルスベクターの場合長期排出評価の必要性が言及されています 具体的な評価期間や再活性化を誘発する因子 例 ストレス 免疫抑制剤の使用など を考慮した試験デザインの例示があると参考になります	2.1.2　体内における持続性について について 具体的な評価期間や再活性化を誘発する因子を一概に提示することは困難であるため、本文書では具体的な評価期間や再活性化を誘発する因子は提示していません。
	2.1.3　目的遺伝子の挿入または遺伝子の欠失について 目的遺伝子の発現が排出に与える影響および第三者へのリスクについて目的遺伝子の種類 例 毒素 免疫賦活物質 ウイルス受容体など に応じたリスク評価の具体例が示されるとより実践的です	2.1.3　目的遺伝子の挿入または遺伝子の欠失について について 目的遺伝子の種類に応じたリスク評価を一概に提示することは困難であるため、本文書では具体例は提示していません。個別の品目について相談したい場合は PMDA に相談してください。
	2.2　分析法 核酸増幅検査と感染性試験の組み合わせの重要性は理解できますがそれぞれの限界も指摘されています 実際の評価において核酸増幅検査と感染性試験のどちらを優先すべきかまたはどのような場合に一方の	2.2　分析法 について 具体的な判断基準を一概に提示することは困難であるため本文書では提示していません。個別の品目について相談したい場合は PMDA に相談してください。

	みで評価可能と見なされるかなど具体的な判断基準があると開発者の負担軽減にもつながると考えます 2.3　非臨床試験 動物種の選択について ヒトと類似した反応を示す動物種の選択の重要性が強調されていますが該当モデルが存在しない場合の代替手段や外挿に関する考え方についても詳細な情報があれば開発者の参考になります 疾患モデル動物を用いた排出試験は GLP に準拠して実施することが困難である場合について 非 GLP であってもデータの信頼性を担保する具体的な方法 例 標準操作手順書の整備 独立した監査体制など を指針として示すことが望まれます 2.4　臨床試験 排出試験を実施しない場合の根拠について 国内外の一連の開発を通して臨床試験で排出試験を一度も行わないことは推奨されないが臨床試験で排出試験を実施しないことも認められる可能性がある	 2.3　非臨床試験 について 具体的な代替手段等を一概に提示することは困難であるため本文書では提示していません。 2.4　臨床試験 について 一概に提示することは困難であるため、具体的な内容は本文書では提示していません。具体的に相談したい場合は PMDA に相談してください。

	という記述について排出試験を行わない場合に求められる具体的な根拠を明確に示すことで開発者の判断がよりしやすくなると考えます 検体採取頻度と期間および臨床排出試験結果の解釈における排出評価終了条件の明確化 AAV ベクターのような非複製型ウイルスでは qPCR 陽性であっても感染性に乏しいことが多く過度な継続採取は被験者の負担や倫理的懸念を生じます 核酸増幅検査陽性が微量かつ一過性であり感染性試験が陰性の場合陰性連続 2 回以上かつ 14 日から 28 日経過で排出終了と見なせる基準の明示が望まれます 2.5　伝播リスクおよび第三者リスク評価 暴露モデルの活用の推奨 伝播の可能性や第三者への影響は説明責任にも直結します 曝露量 期間 免疫状態に基づきリスクレベル High Medium Low を疫学的に分類できるモデルを提示することが望まれます EMA や FDA で提案されている定量的ウイルスリスク	2.5　伝播リスクおよび第三者リスク評価 について 暴露モデルの活用の推奨 について EMA や FDA で提案されている定量的ウイルスリスク評価手法などを参考にすることは差し支えありません。

	評価手法なども参考になります 患者教育と施設対応指針の明文化 本案の内容は包括的ですが実臨床では看護師や在宅介護者への教育ツールが不足しています 標準的対応マニュアルや患者家族向けパンフレットの雛形などもあわせて検討されるべきです 在宅介護下での排泄物 リネン マスク等の管理方法が明文化されることは公衆衛生リスク管理の観点でも極めて有用です 付録　新興技術への適用可能性 対象範囲および一般原則への追記 今後 CRISPRCas 搭載 AAV や複合型 RNADNA ベクターの排出リスク評価も現実的課題になると考えられます 単に対象外とするのではなく将来的な応用可能性ありとの注記や例示を加えることで技術発展への柔軟な対応が可能になります	 患者教育と施設対応指針の明文化 について 御指摘の内容は別途詳細な検討が必要になるため、今後本文書の対象範囲拡大を含む改訂又は別の文書作成の際に参考とさせていただきます。 付録　新興技術への適用可能性 について いただいた御意見は今後の参考とさせていただきます。
2	2.3 非臨床試験の 23～27 行（11 頁）において、「ただし、非臨床排出試験を実施せず、類似する特性を有する他のウイルス/ベクターの過去の情報のみで臨床試験における排出試験を立案する場合は、類似す	2.3 非臨床試験の 23～27 行（11 頁）について 当該記載では非臨床試験を実施しない理由は限定しておらず、実施しない場合に「類似する特性を有する他のウイルス/ベクターの過去の情報」を用いることを示しているのみ

	る特性を有する他のウイルス/ベクターと使用するウイルス/ベクターの排出等の挙動が類似することを示す根拠を説明する必要がある。説明にあたっては、類似する特性を有する複数種類のウイルス/ベクターの生体内分布及び排出試験の結果を示すことが望ましい。」と記載されています。この他に、非臨床排出試験を実施せずに臨床試験における排出試験を立案する場合として、ヒトと動物との間で、ウイルス/ベクターに対する感染性が異なる、またはウイルス/ベクターの体内分布が異なることが予測されるなどにより、排出試験のための適切な動物モデルが選択できない場合も考えられます。このような状況においては非臨床で排出試験を実施しないことが妥当と判断され得る点についても明文化していただきたいと考えます。 2.4 臨床試験の 28～32 行（15 頁）において、「国内外での一連の開発を通して臨床試験で排出試験を一度も行わないことは推奨されないが、既知の類似ウイルス/ベクター等から治験製品の伝播するリスクが十分に評価でき、また、製造販売承認審査時に製品の取扱いの適切性が十分に説明可能であり、製造販売承認後の臨床現場（医師、患者等）に対し適切な取	です。なお、ご指摘の状況では「類似する特性を有する他のウイルス/ベクターの過去の情報」として野生株のウイルスのヒトの排出データなどを用いて説明することが想定されます。 御指摘の内容は別途詳細な検討が必要になるため、今後本文書の対象範囲拡大を含む改訂又は別の文書作成の際に参考とさせていただきます。 2.4 臨床試験の 28～32 行（15 頁）について 御指摘を踏まえ、該当箇所の前の文について以下のように記載を追加いたしました。 〇修正内容：「特に、ウイルス/ベクターの伝播するリスクが高く、第三者へのリスクが存在する可能性がある場合は、初回の臨床試験中に排出試験を実施すべきである。一方、第三者へのリスクがほぼ想定されない場合には、開発後期

	扱い方法を提供することが可能であれば臨床試験で排出試験を実施しないことも認められる可能性はある。」と記載されています。これに関連し、海外の臨床試験において既に排出試験が実施されていて、当該ウイルスベクターについての伝播するリスク及び第三者へのリスクが評価されている場合、改めて日本人での排出試験を実施しないことが認められる可能性があると考えています。この点についても明文化していただきたいと考えます。	に排出試験を開始することも可能である。海外の臨床試験において既に排出試験が実施されており、当該ウイルス/ベクターの排出における人種差が想定されない場合には、改めて国内での排出試験を行う必要性は低い。」