事　務　連　絡
令和７年 11 月 25 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課　御中

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
排出評価について」に関する質疑応答集（Ｑ＆Ａ）について

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については、「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について」（令和７年 11 月 25 日付厚生労働省医薬局医療機器審査管理課事務連絡）においてお示ししているところです。

今般、当該事務連絡に関する質疑応答集を別添のとおり取りまとめましたので、貴管下関係業者等に対し周知願います。

別添

「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について」に関する Q&A

問 1　p.5、7～8 行目、「また、状況によっては市販後のリスク対策計画へと組み込まれる可能性もある。」について、どのような場合に市販後のリスク対策計画に組み込むことが望ましいと判断されるか？

（答）現時点で具体例はないが、添付文書等の資材により情報提供を行う等の一般的なリスク管理以上に特別なリスク管理が必要な事態が臨床試験等において認められた場合は、市販後のリスク対策計画へと組み込まれる可能性が高い。

問 2　p.6、23～27 行目、「一方、例えば単純ヘルペスウイルス（Herpes simplex virus : HSV）は潜伏感染を起こすことが知られており、このような再活性化の可能性があるウイルスに由来するウイルス/ベクターの場合はウイルスの再活性化を起点として排出が起こる可能性がある。このため、長期の排出又は再活性化後の排出を評価する際には、適切な長期試験計画が必要となる場合がある。」について、潜伏感染の可能性があるウイルス由来のベクターである場合、どの程度まで排出試験を継続すべきかの観点で目安となる期間はあるか。

（答）野生型ウイルス等の一般的な潜伏期間が参考となる。その情報に遺伝子組換え生物等の特性、投与経路を踏まえた潜伏が想定される組織、再活性の可能性等を勘案して最終的な長期試験の必要性及び当該試験の継続期間を検討されたい。

問 3　p.8、20～21 行目、「一般的には、分子生物学的手法と生物学的手法を組み合わせることで各検査法の限界を克服することができる。」について、「組み合わせる」とはどのような試験を想定しているか。

（答）高感度の NAT を用いて陽性シグナルが得られた場合に、その陽性シグナルが感染性のあるウイルスに由来するものであるかどうかを確認するため、細胞等を用いた生物学的手法を別途実施することが想定される。

問 4　p.9、9～31 行目、「1）NAT による分析法」について、「「遺伝子治療用製品の非臨床生体内分布の考え方」について」（令和 5 年 10 月 23 日付け医薬機審発 1023 第 1 号）（以下、「ICH S12」）で言及されている qPCR/ddPCR による分析法を参照してよいか？

（答）よい。

問 5　p.9、16～19 行目、「このため、ゲノム全長を有するウイルス/ベクターの排出を評価するため、可能であれば、複数の標的部位を同時に増幅するマルチプレックス NAT

やドロップレットデジタル PCR（ddPCR）を用いることを検討し、より正確な情報の取得に努めるべきある。」について、複数の標的部位を同時に増幅するマルチプレックス NAT や ddPCR が「より正確」と評価されたのはなぜか。

（答）複数の配列を同時に検出するマルチプレックス NAT や ddPCR の場合は、検出する配列をウイルスゲノムの両末端に設定することによって、検出したゲノムが断片か一定の長さがあるかを区別できる可能性がある。したがって、ゲノムの長さの情報が得られない単一の部位を標的とした PCR よりも情報の正確性が期待できる。

問 6　p.9、25～27 行目、「各組織の検体における NAT の感度においては、それぞれの検体に既知量のウイルス/ベクターの配列を含む NAT 標準品をスパイクして各検体における NAT の感度を示すこと。」について、「NAT 標準品」としてウイルス／ベクターの状態ではなく naked-plasmid 等を用いてもよいか。

（答）naked-plasmid 等を用いた場合、核酸の抽出効率が評価できず、特に RNA ウイルスベクターでは過小評価してしまう可能性があるため、核酸の抽出効率を評価可能な適切な NAT 標準品を選択すること。

問 7　p.10、8～9 行目、「感染性試験は、十分な感度と再現性を有していることが求められ、十分な検体数を用いて実施すべきである。」について、「十分な感度」とは一般的にどの程度の検出感度を有していることを想定しているか。

（答）ウイルス/ベクターの特性を踏まえたケースバイケースの判断となる。

問 8　p.11、26～27 行目、「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。」について、非臨床排出試験を実施せず、類似するウイルス／ベクターの過去の情報のみで臨床試験の排出試験を立案する場合、どのような試験成績をもって特性の類似性を説明すればよいか。

（答）科学的な妥当性を示すには、複数の類似したベクターについて搭載された遺伝子の種類に影響を受けずに同様の排出パターンを示すことを説明する必要がある。

問 9　p.12、2～4 行目、「非臨床排出試験では、他の非臨床の概念実証（Proof-of-Concept : PoC）試験や安全性試験と同様に、ウイルス/ベクターに対してヒトと類似した反応を引き起こす動物種を選択することが望ましい。」について、ヒトと類似した反応を示す適切な動物種が存在しない場合、どのように対応すべきか。

（答）適切な動物種が存在しない場合でも、一定の情報が得られることが期待されるのであれば、非臨床排出試験の実施を検討することが望ましい。また、臨床試験の排出試験を立案するにあたっては、野生株のウイルスのヒトの排出データの活用を検討すること。なお、

非臨床排出試験の評価に限界がある場合は、ヒトでの排出に係る情報を多く得られるように臨床排出試験を計画するべきである。

問 10　p.12、22～25 行目、「疾患モデル動物を用いた排出試験は GLP（Good Laboratory Practice、優良試験所基準）に準拠して実施することが困難である場合が想定される。このような場合、可能な限り GLP に準拠し、やむを得ず非 GLP となる試験においても可能な限りデータの信頼性を担保する必要がある。」について、ICH S12 には「生体内分布の試料分析は、GLP 非適用で実施することができる。」とあるが、排出の分析法も同様の考え方でよいか。

（答）よい。

問 11　p.14、9～14 行目、「例えば、理論上排出の可能性が低く、非臨床試験においても排出が認められなかったウイルス/ベクターに関しては、臨床試験において検体を採取する意義は低いと考えられる。」について、具体例を提示してほしい。

（答）例えば脳内等の生体内で隔離された部位へ投与する非増殖性のウイルス/ベクターで非臨床試験において体液への排出が認められなかった場合、臨床試験において経時的に検体を採取しなくてもよいと判断できる可能性がある。

問 12　p.17、5～8 行目、「一方、AAV 由来のウイルス/ベクターのように感染自体は長期にわたるが体内での増殖の可能性が想定されない場合は、ウイルス/ベクターの排出量が試験法の検出下限に達しない場合であっても、継続的な減少傾向又は安定したプラトー値を示すことをもって検体の採取と分析を終了することが可能である。」について、継続的な減少傾向とはどの程度の期間での減少の程度を想定しているか。

（答）検体採取スケジュールに依存するが、期間は長いほうが望ましい。ウイルス/ベクターの特性を踏まえケースバイケースで判断すること。

問 13　p.21、23～26 行目、「臨床試験においては、患者は一定の管理下にあり、患者と接触する人数も限定されるため、ウイルス/ベクターの特性上、伝播するリスクがある場合でも、臨床試験中は広範な第三者への伝播を確認することは困難と想定され、伝播に関する評価を製品のファーマコビジランス及び市販後の情報収集の一部に含めることを検討すべきである。」について、具体的な情報収集の方策はあるか。

（答）製品のファーマコビジランス及び市販後の情報収集においては、製造販売業者と臨床現場双方向の情報提供を密に行える方策を検討することが重要である。例えば製造販売業者が第三者への伝播の関連しうるウイルス/ベクターの特性に関する情報を臨床現場に提供し、臨床現場からの同情報を受理する窓口を明確にしておくこと等が考えられる。

以上