

## 第23回 核酸・遺伝子医薬レギュラトリーサイエンスシンポジウム

### 超希少疾患に対する個別化核酸創薬の現状と課題

【日時】 2026年7月8日(水)(年会2日目) 13時50分～15時50分

【場所】 出島メッセ長崎 コンベンションホール1・2

【主催】 日本核酸医薬学会レギュラトリーサイエンス部会

【共催】 日本薬学会レギュラトリーサイエンス部会

- ・日本核酸医薬学会第11回年会「シンポジウム4(レギュラトリーサイエンス)」にて開催します。
- ・本シンポジウムを聴講するためには、第11回年会への参加登録が必要です。

→ <https://www.natsj.jp/2026/natsj11/registration>

#### 【プログラム】

##### 1. 講演

座長: 井上 貴雄(国立医薬品食品衛生研究所)、小比賀 聡(大阪大学)

個別化核酸創薬とは ～世界の動向と日本の展望～

桑原 宏哉(東京科学大学)

核酸医薬品の非臨床安全性評価

平林 容子(国立医薬品食品衛生研究所)

個別化核酸医薬品(N of 1) 開発における品質評価の課題

伊藤 浩介(医薬品医療機器総合機構)

超希少疾患に対する個別化核酸創薬への取組について

田中 大平(内閣府 健康・医療戦略推進事務局)

##### 2. パネルディスカッション

モデレーター: 井上 貴雄、小比賀 聡

パネリスト: 桑原 宏哉、平林 容子、伊藤 浩介、田中 大平  
紀平 哲也(厚生労働省)

下元 貴澄(医薬品医療機器総合機構)

## 個別化核酸創薬とは ～世界の動向と日本の展望～

桑原 宏哉

東京科学大学

ゲノム解析技術の進展により、遺伝原因が明らかとなる超希少難病が急増している。超希少難病では、特定の一人またはごく少数の患者を対象として、設計・製造から安全性・有効性評価まで一貫して行う個別化 (N-of-1+) 創薬が新たなパラダイムとして期待されている。採算性の制約から企業主導の開発が困難な超希少難病に対し、病態を根本的に抑制し得る個別化核酸創薬は、国内外で関心が高まっている。

世界では米国を中心に実践が進んでいる。アンチセンス核酸の医薬品開発を先導する Ionis Pharmaceuticals 社の設立者かつ前 CEO が立ち上げた非営利団体の n-Lorem 財団は、患者個別のアンチセンス核酸を無償で提供し、既に約 50 例の投与実績を有する。2026 年 2 月には米国 FDA が、遺伝原因と病因機序が特定された場合の個別化治療に関するガイダンス案を公表し、慈善活動の枠を越えて制度的承認へ向けた議論が進行している。欧州等でも、各国の規制制度に基づく社会実装モデルの検討が活発となっている。

我々は、日本における個別化核酸創薬の実現を目指し、東京科学大学核酸・ペプチド創薬治療研究センター (TIDE) をハブとして、産官学患連携による推進体制を構築している。また、n-Lorem 財団と協働し、国内初となるアンチセンス核酸による個別化治療の臨床試験を準備している。さらに複数の超希少疾患に対し、日本発の先進的な個別化核酸創薬にも着手している。

今後の推進には、日本独自の評価・規制の枠組みの整備や、軽量型の核酸創薬エンジンを基盤とした産業化構想が必要と考える。多様なステークホルダーの共創により、患者個別の希少データが国民全体を救う基盤へと発展し、次世代創薬エコシステムを構築することが望まれる。

## 核酸医薬品の非臨床安全性評価

平林 容子

国立医薬品食品衛生研究所

オリゴヌクレオチド製剤（核酸医薬品）の非臨床安全性評価については、ICH S13 EWG においてガイドライン制定に向けた取り組みが進行中であり、国内指針（薬生薬審発 0330 第 1 号令和 2 年）と 2024 年に FDA が公表した draft guidance 「Nonclinical Safety Assessment of Oligonucleotide-Based Therapeutics」が主要な参照文書となっている。

核酸医薬品は、現在治療法が確立されていない遺伝性希少疾患などへの応用が期待されている。2021 年に FDA が公表した draft guidance (\*1) では、ごく少数の患者（通常 1～2 名）に発症する重篤・生命を脅かす遺伝性疾患を対象としたアンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO) の IND 申請に必要な非臨床情報が示されている。対象 ASO は既によく特性の明らかな化学クラスに属するものとされ、初回ヒト投与を支持する非臨床安全性パッケージは、広範な用途の ASO と比較して簡略化が認められている。さらに FDA は 2026 年、ごく少数の患者を対象とする個別化医療に関する draft guidance (\*2) を公表した。ASO については 2021 年の draft guidance を参照しつつ、Proof of Concept として、作用機序・疾患との因果関係・標的遺伝子発現変化の影響・in vitro アッセイ等による変異修正効果を示す科学的根拠を求めており、既存文献や公開データの活用も認められている。

超希少疾患を対象とした個別化核酸創薬においては、限られたデータのもとで科学的妥当性を確保しつつ「リスク・ベネフィット」を考慮して迅速な開発を進めることが求められており、国際的な規制ガイドラインの動向を注視しながら、非臨床評価戦略を柔軟かつ適切に構築していくことが今後の課題である。

\*1 Nonclinical Testing of Individualized Antisense Oligonucleotide Drug Products for Severely Debilitating or Life-Threatening Diseases

\*2 Considerations for the use of the Plausible Mechanism Framework to Develop Individualized Therapies that Target Specific Genetic Conditions with Known Biological Cause

## 個別化核酸医薬品（N of 1）開発における品質評価の課題

伊藤 浩介

医薬品医療機器総合機構

核酸医薬品は標的配列の設計自由度が高く、患者ごとの分子異常に迅速に対応し得るという特性を有する。このため近年、極めて希少な疾患や個別患者を対象とした、いわゆる「N of 1」核酸医薬品の開発が注目を集めている。

核酸医薬品の品質管理に関する基本的な考え方自体は、通常核酸医薬品と大きく異なるものではないと考えられる。しかし、N of 1 核酸医薬品の開発では、製造規模や製造ロット数が極めて限定的となることが想定されるため、通常核酸医薬品開発と同等の品質・製造管理をそのまま適用することは困難である。

本講演では、PMDA における品質（CMC）評価の観点から、核酸医薬品の品質評価に関する一般的な課題を概説した上で、N of 1 核酸医薬品に特有の課題および問題意識を整理する。具体的には、①極めて限定された製造実績のもとでの工程管理及び品質の再現性・一貫性の確保、②データが限られた状況における規格設定や安定性評価の考え方等について検討する。

N of 1 開発においては、画一的な基準を設定・適用すべきものではなく、根拠を積み上げながら開発を進めることを前提としつつ、対象疾患や患者個々の状況に応じた検討が何より重要である。

本シンポジウムが、個別の開発状況に応じた柔軟な品質評価の考え方や、事前に最低限担保すべき要素、不確実性として許容され得る範囲について考える契機となることを期待するとともに、個別性の高い核酸医薬品開発を支える品質管理の在り方について議論したい。

## 超希少疾患に対する個別化核酸創薬への取組について

田中 大平

内閣府 健康・医療戦略推進事務局

近年の技術革新により、一つの遺伝子異常に対して一人の患者しか見つからないような疾患に対する治療薬の提供(超個別化医療; N-of-1 治療)が可能となっている。米国では、非営利財団である n-Lorem 財団が超希少難病の患者に、アンチセンス核酸医薬品による治療機会を提供しており、米国医薬品庁(FDA)も、重篤な障害を引き起こす、または致死的な遺伝性疾患に対して、治験実施申請を円滑に進めるためのガイダンス(案)を公表し、取扱の明確化が図られてきている。このような治療薬については、開発を進めることで個別の患者に治療機会が提供されるためニーズが満たされ得る。ただし、有効性・安全性を高いレベルで確認して薬事承認を目指すという従来の制度を適用しづらい。

成長戦略における「危機管理投資」・「成長投資」の戦略分野に位置づけられた創薬・先端医療分野では、国内外の人々への医薬品アクセス確保を目指し、医薬品関連産業と我が国の経済成長の実現、ならびに健康医療安全保障の構築の観点から検討を進めている。その中で、超個別化医療についても、社会的な課題として問題提起された。具体的には、4月6日の第5回創薬・先端医療WGにおいて、

- ・ N-of-1 開発を Precision Medicine を社会実装するための先行モデルとして、正面から位置付けるべき。小児の超希少疾患は時間的猶予がなく、既存の規制が「救える命のハードル」となっていないか早急に検証すべき。
- ・ N-of-1 開発は一人の患者さんを救うためだけの例外的な救済政策ではない。診断から製造、評価までを迅速に回せる体制をつくることは、核酸医薬、遺伝子治療、データ医療の国際的な競争力を育てることでもある。
- ・ 日本においても既に AMED では IRUD や難病全ゲノムの診断基盤に加え、個別化核酸医薬の候補選定から臨床実用を目指す研究も進んでいる。いま足りないのは、診断から薬剤設計、製造、薬事、評価、費用負担をつなぐ実装の制度設計である。

といった意見が出されたところである。

日本において、超希少疾患に対する研究開発の実進を進めるとともに、治療提供を継続可能な社会実装モデルの構築を検討する必要がある。この課題について、本シンポジウム参加の皆様と共に考える機会としたい。