

## アラート | ヘルスケア & FDA プラクティス



January 2024

### FDA 希少疾患治療のための遺伝子治療薬の国際規制に向けて第一歩を踏み出す

#### 基本ガイド:

- FDAは、希少疾患治療のための細胞・遺伝子治療について、各国間での「規制の収斂」を促し、コストと審査時間を削減し、商業的実現性を高めることを目的としたCollaboration on Gene Therapies Global Pilot (CoGenT Global)の開始を発表した。
- Project Orbisの腫瘍学プログラムの結果は、パイロットが実際にどのように運用されるかの手掛かりになるかもしれない。
- 遺伝子治療には利点があるが、商業的成功にはビジネスや経済的課題などの障害が残る。
- CoGenT Globalに加え、FDAは細胞・遺伝子治療のための製造技術を進歩させる努力を続けている。

画期的な展開として、2024年1月8日、米国食品医薬品局（FDA）は、Collaboration on Gene Therapies Global Pilot（CoGenT Global）と呼ばれるパイロットプログラムを発表した。オンコロジーエクセレンスセンター（OCE）のProject Orbisに触発されたこのイニシアチブは、世界保健機関（WHO）や欧州連合（EU）、日本、カナダ、スイスを含む国際整合性評議会（ICH）のメンバーを含むFDAの世界的な規

制パートナーとの協力で実施され、遺伝子治療申請の同時共同審査の可能性を探ることを目的としている。

### 細胞・遺伝子治療への注目の高まり

現在、北米では細胞・遺伝子治療分野で900以上の臨床試験が進行中である。2025年までに、FDAは年間10～20の細胞・遺伝子治療製品を承認すると予測している。FDAが承認した細胞・遺伝子治療は、主に2017年以降、以下の34種類ほどある：

#### 幹細胞療法

- Zynteglo (2022年)
- Skysona (2022年)
- Casgevy (2023年)
- Lyfgenia (2023年)

#### T細胞療法

- Kymriah (2017年)
- Yescarta (2017年)
- Tecartus (2020年)
- Breyanzi (2021年)
- Abecma (2021年)
- Carvykti (2022年)

#### 直接投与される遺伝子治療 (In vivo)

- Luxturna (2017年)
- Zolgensma (2019年)
- Hemgenix (2022年)
- Adstiladrin (2022年)
- Vyjuvek (2023年)
- Elevidys (2023年)
- Roctavian (2023年)

細胞・遺伝子治療の成長は、FDAが答えることを期待されるいくつかの政策的な問題を引き起こした。特に、生物製剤評価研究センター（CBER）は、そのプログラムのインフラへの投資を通じて、この新しい課題に対処している。昨年の3月に、CBERは組織を再編成し、組織・先進治療部（OTAT : Office of

Tissues and Advanced Therapies) から治療製品局 (OTP: Office of Therapeutic Products) に変わり、革新的で新しい細胞・遺伝子療法製品の開発の大幅な成長に対処するために、スーパーオフィス構造に移行した。さらに、CBERは多くの新しい従業員を増員しており、その資金の大部分は2022年の処方薬のユーザーフィー再認可による追加料金収入によって賄われている。

CBERはまた、遺伝子編集製品に対する規制政策を調整する準備が整っている可能性があり、部分的には、スポンサーがFDAの専門知識を活用し、米国でさらに多くの臨床試験を実施する契機を提供するためである。レビューアが製品の安全性に自信を持つにつれて、CBERの遺伝子療法および類似の製品への規制アプローチは進化している。

### 商業的成功への障害とFDAの継続的な取り組み

CBERのディレクター、ピーター・マークス氏によれば、遺伝子療法には単回投与、成功の高い可能性、多疾患の使用、そして長期の疾患の利益または治療が含まれ、そのような療法の商業化には複雑さや製造およびビジネスのコスト、高い利率、マクロ経済条件、臨床開発のスケジュール、および規模の問題など、多くの課題がある。

これらの障害に対処するため、FDAは有望な遺伝子治療の開発と商業化を奨励するために、多くの規制的なアプローチと新しい実践を進めている。

- CBERは、米国国立衛生研究所のオーダーメイド遺伝子治療コンソーシアム (Bespoke Gene Therapy Consortium) の研究を後援し、協力を促すことで、細胞・遺伝子治療の製造技術を進歩させたいと考えている。CBERは、(1)初期の研究を行うことが多い学者や小規模企業が使用する製造プロトコルと、そのような製品の大規模製造を支援することが多い大規模な受託製造組織が使用する製造プロトコルを調和させ、費用効果的に治療法の移転を促進する努力や、(2)遺伝子治療製造装置の開発を通じて、製造プロセスの全部または一部を自動化することなどのいくつかの例を取り上げている。
- CBERは、同じスポンサーによって提出されたまたは元のスポンサーの許可を得た同じプラットフォーム技術を組み込むか使用する医薬品または生物製品の以前の申請からのデータと情報を「参照または依存」できるようにする食品医薬品オムニバス改革法セクション2503のプラットフォーム技術提供を活用したいと考えている。FDAは、この取り組みに関連するガイダンスを発行する予定であると述べているが、公表のタイムラインについては何も明らかにしていない。
- CBERは、遺伝子治療の迅速な承認の使用をもっと明確に定義し、活用しようとしている。迅速な承認は、通常、希少疾患を対象とした薬剤や療法、効果的な治療がない患者数が少ない疾患に対して利用可能である。それにもかかわらず、製造業者は依然として予測される臨床的利益を実証しなければならないが、FDAは特定の副作用について「ある程度の不確実性」を受け入れる用意があると述べている。この臨床的利益の証拠プロセスを迅速化するために、FDAは2023年3月に、遺伝子治療の臨床試験で他の生物学的指標の代替としてパルスや血圧のような生体マーカーの使用に向かっていると述べた。
- CBERは、Support for Clinical Trials Advancing Rare Disease Therapeutics (START) Pilotを開始する。このパイロットは、希少疾患や重大な障害や死亡につながる可能性の高い疾患におけるアンメット・メディカル・ニーズに対応することを目的とした製品の開発ペースを、企業とのコミュニケーションを通じて加速させることを目的とするもので、有望な新薬や生物学的製剤がピボタル臨床試験段階やプレBLA/プレNDA会議段階に進むのを遅らせたり、妨げたりする臨床開発上の問題に対処する「コ

ンシェルジュ・サービス（concierge service）」である。パイロットは、2024年3月1日まで参加申請（治験新薬申請書の訂正を通じて）を受け付けている。

- FDAの活発なCMC Development and Readiness Pilot Programは、年間9件の申請を受け付けており、技術革新の大部分を行い、しばしば独自の製造プラットフォームを使用する研究者と、しばしば異なる製造プラットフォームを使用する、最終的に細胞治療や遺伝子治療を設計し商業化する者との間で、より標準的な開発プロセスの開発を促進し続けている。
- FDAは、安全性や有効性への実際の影響を評価するために、遺伝子治療患者を治療後15年まで追跡調査することを計画している。FDAは、製品の所有権の変更や患者の移動に関係なく、確実にデータを収集する計画である。
- マークスセンター長所長は、細胞・遺伝子治療に対する規制のハードルが高すぎるのではないかという懸念を表明しており、一部の臨床試験を他国に押しやっている。マークス所長は、製品の安全性に対する信頼が高まるにつれて、規制のハードルが下がる可能性がある」と述べた。

### 国際協力による解決の可能性

年間1～数千人の患者を苦しめている超希少疾患は何百とあるが、患者数が少なく、立ち上げコストが高いため、商業的実現性に乏しく、したがって投資も集まらない。このような規模の問題は、統一性やハーモナイゼーションを欠く、バラバラの世界的な規制制度によって悪化している。このような規制のズレは、審査スケジュールとコストを増大させ、希少疾患に対する遺伝子治療への投資と開発をさらに阻害する。

このようなビジネス環境と規制環境に対応するため、CoGenT Globalイニシアチブは、(1) 投資に見合う規模に達するために世界の患者集団を活用すること、(2) 費用がかかり、時間がかかり、冗長な申請や規制当局による審査を減らすために、審査活動を調整し、リソースや専門知識を統合することによって審査プロセスを合理化すること、の両方により、このような治療法への投資と開発を増加させ、遺伝子治療の開発とアクセシビリティを世界的に促進することを目的としている。

このイニシアチブはまだ始まったばかりだが、すでに基本的な枠組みはできている。1月8日にサンフランシスコで開催されたAlliance for Regenerative Medicine（ARM）のCell & Gene Therapy State of the Industry Briefingでのマークス所長のプレゼンテーションでは、このパイロットは、新規遺伝子治療申請のスポンサーとの内部規制会議にパートナーが参加できるだけでなく、厳格な守秘義務契約に従って、申請書、裏付け情報、規制審査を規制当局パートナーと共有することも可能になると述べた。

CoGenT Globalイニシアチブは、2019年に設立されたオンコロジーセンターフォーエクセレンスの確立されたProject Orbisを補完するもので、オーストラリア、ブラジル、カナダ、イスラエル、シンガポール、スイス、英国を含む国際的なパートナー間での腫瘍学的製品の同時申請と審査を提供する。

Project Orbisはまた、利害関係者がこのプログラムから何を期待できるかについての洞察を提供するかもしれない。Project Orbisの結果がパイロットの可能性を示すものであれば、このプログラムには大きな可能性がある。実際、2022年12月現在、Project Orbisは、2020年1月の27件から369件の申請を受け、2020年1月の10件から291件の規制措置を取っている。

## 結論

FDAはパイロット版への参加方法について具体的な情報を発表していないが、今後数ヶ月のうちにこのイニシアチブについて詳しく説明するものと思われる。FDAの狙いは、細胞・遺伝子治療の規制におけるリーダーシップを確保し、米国市場を新規治療開発の最も有力な場として確保することである。企業もまた、加速、プラットフォーム技術、製造の分野におけるFDAの活動をモニターし、分析する必要がある。これらは遺伝子治療の商業化を促進し、関連コストを削減するための新たな手段となりうる。企業はまた、この勢いを利用して、単一の市場に集中するのではなく、グローバルなアプローチを開発することを望むかもしれない。

## 著者

この GT アラートは、以下の者が作成しました。

- Chia-Feng Lu † | +1 202.331.3184 | [ChiaFeng.Lu@gtlaw.com](mailto:ChiaFeng.Lu@gtlaw.com)
- Caroline K. Abbott † | +1 202.530.8593 | [Caroline.Abbott@gtlaw.com](mailto:Caroline.Abbott@gtlaw.com)

† コロンビア特別区、及びニューヨーク州で登録。日本では未登録です。

† テネシー州に入学。コロンビア特別区では許可されていません。D.C.での実務は、D.C.での実務が認められた株主によって監督され、連邦裁判所および政府機関に限定されます。

アルバニー アムステルダム アトランタ オースティン ベルリン<sup>†</sup> ボストン シャーロット シカゴ ダラス デラウェア デンバー フォートローダーデール ヒューストン サウジアラビア王国<sup>†</sup> ラスベガス ロンドン\* ロングアイランド ロサンゼルス メキシコシティ<sup>+</sup> マイアミ ミラノ<sup>»</sup> ミネアポリス ニュージャージー ニューヨーク ノーザンバージニア オレンジカウンティ オーランド フィラデルフィア フェニックス ポートランド サクラメント ソルトレイクシティ サンディエゴ サンフランシスコ ソウル<sup>∞</sup> 上海 シリコンバレー シンガポール<sup>°</sup> タラハシー タンパ テルアビブ<sup>^</sup> 東京<sup>⊠</sup> アラブ首長国連邦<sup>⋈</sup> ワルシャワ<sup>~</sup> ワシントン D.C. ウェストパームビーチ ウェストチェスターカウンティ

この Greenberg Traurig Alert は情報提供のみを目的として発行されており、一般的な法的アドバイスやいかなる種類の勧誘として解釈または使用されることを意図したものではありません。この情報の最新性に関する質問がある場合は、著者または Greenberg Traurig の担当者にお問い合わせください。弁護士を雇うことは重要な決定です。決定する前に、弁護士の法的資格と経験に関する書面による情報を求めてください。Greenberg Traurig は、Greenberg Traurig, LLP および Greenberg Traurig, P.A. のサービスマークおよび商標名です。†Greenberg Traurigのベルリン オフィスは、Greenberg Traurig, P.A.およびGreenberg Traurig, LLPの関連会社であるGreenberg Traurig Germanyによって運営されています。\*ハリド・アル・ザビティ法律事務所はGreenberg Traurig, P.A.と提携し、サウジアラビアで合弁事業の登録を申請しています。\*英国に登録された別の法人として運営されています。+Greenberg Traurig のメキシコシティオフィスは、Greenberg Traurig, P.A.およびGreenberg Traurig, LLPの関連会社であるGreenberg Traurig, S.C. によって運営されています。»Greenberg Traurig のミラノオフィスは、Greenberg Traurig, P.A.およびGreenberg Traurig, LLPの関連会社であるGreenberg Traurig Santa Maria によって運営されています。∞Greenberg Traurig, LLP 外国法務コンサルタント事務所として運営されています。°Greenberg Traurig のシンガポールオフィスは、シンガポールで外国法事務の認可を受けた Greenberg Traurig Singapore LLP によって運営されています。^Greenberg Traurigのテルアビブ オフィスは、米国フロリダ州Greenberg Traurig, P.A.の支店です。⊠ Greenberg Traurigの東京オフィスは、Greenberg Traurig, P.A.およびGreenberg Traurig, LLPの関連会社であるGT東京法律事務所およびグリーンバーグ・トラウリグ外国法弁護士事務所によって運営されています。~Greenberg Traurig のアラブ首長国連邦オフィスは、Greenberg Traurig Limited によって運営されています。~Greenberg Traurig のワルシャワ オフィスは、Greenberg Traurig, P.A.およびGreenberg Traurig, LLPの関連会社であるGREENBERG TRAURIG Nowakowska-Zimoch Wysokiński sp.k. によって運営されています。GREENBERG TRAURIG Nowakowska-Zimoch Wysokiński sp.k. の特定のパートナーは Greenberg Traurig, P.A.のシェアホルダーでもあります。この広告の画像には、Greenberg Traurig の弁護士、クライアント、スタッフ、施設は描かれておりません。この広告のいかなる部分もニュージャージー州最高裁判所によって承認されたものではありません。©2024 Greenberg Traurig, LLP. 無断転載を禁じます。