

ゲノム編集の安全性に関するFDAの新たなガイダンス

FDA 規制アップデート - 2026 年 4 月



2026年4月、FDAはゲノム編集の安全性に関する重要な新規ドラフトガイダンスを公表いたしました。本書では、遺伝子治療製品のIND取得に向けた試験における、NGSに基づくオフターゲット評価について、FDAが期待する要件が示されております。主な要求事項は以下のとおりです。

- オフターゲット編集部位の候補抽出および確認
- 編集後の染色体完全性解析
- ヒト遺伝的多様性の考慮

出典：Safety Assessment of Genome Editing in Human Gene Therapy Products Using Next-Generation Sequencing - April 2026

ガイダンスで示されている内容

Six core requirements for off-target editing analysis in IND-enabling studies

1 細胞ベースのアッセイ

裸のDNAのみではなく、生理学的条件下の生細胞におけるオフターゲット検出（第VI.B節）

2 独立した生物学的反復

候補抽出および確認には、複数の独立した生物学的リPLICATEが必要（第VI節、第VI.A節）

3 代表性のある細胞種

患者由来または疾患関連の細胞を使用すること。健康ドナー細胞を用いる場合は科学的根拠が必要（第VI.A節）

4 バイアスを最小化したシーケンス

バイアスを低減するシーケンス戦略と、深度ならびに品質の受入基準の文書化（第IV節）

5 確認試験

候補としたオフターゲット部位について、編集頻度を測定したうえで独立に検証すること（第VI.D節）

6 染色体完全性

DSB（DNA二本鎖切断）を生じるエディターについて、オンターゲットおよびオフターゲット部位におけるNGSベースの転座解析（第VIII章）

競合手法の FDA ガイダンス適合度

インシリコ予測

Cas-OFFinder

- 配列相同性のみに基づく計算予測
- 実証データがないため、FDA が求める実験的検証を満たしません
- 周辺配列依存またはクロマチンの影響を受けるオフターゲットは検出できません

補助的用途に限定：実証的な細胞ベース試験がなければ不十分です

生化学的手法（無細胞系）

CHANGE-seq / SITE-seq

- 細胞ではなく裸 DNA を使用するため、細胞種特異的なオフターゲット事象を見落とす可能性があります
- オフターゲット候補を過剰に挙げやすく、偽陽性の負荷が非常に大きくなります
- 細胞内における治療的編集条件を反映していません

補助的用途に限定：実証的な細胞ベース試験がなければ不十分です

INDUCE-seq®

細胞ベース（in situ）

- 細胞ベースの検出：生理的条件下で患者由来細胞を使用
- PCR 不要でバイアスを抑えた全ゲノム解析に、生物学的反復を組み合わせます
- 統計的コントロールを伴う定量評価＝規制当局レベルのエビデンス

IND 申請準備（IND-enabling）試験に関する FDA ガイダンスをすべて満たします

IND 申請を可能にする提出に関する新ガイダンスを満たさないアプローチ

❌ in silico 予測のみ

Cas-OFFinderのような計算ツールは候補部位の特定には有用ですが、実測に基づく検出の代替にはなりません。ガイダンスでは実験的な検証が求められます。

❌ セルフリーアッセイのみを根拠とする

生化学的手法は裸DNAを用います。FDAは、セルフリー環境での編集率は「細胞内の編集率を反映しない」と指摘しています (Section VI.B.1)。

❌ 単一リプリケートの研究

ガイダンスでは、候補選定および確認試験の双方に「生物学的リプリケート」を求めています。単回の実験では不十分です。

❌ 評価を見えにくくする過度に厳格なフィルタリング

「指名されたオフターゲット編集部位における編集率の評価を可能にするため、厳格なフィルタリング基準の使用は避けるべきである。」 (Section VI.D)。

❌ オフターゲット注釈（アノテーション）の不備

確認されたすべての部位には、ゲノム座標、遺伝子コンテキスト、およびリスク評価の要約を含める必要があります。

❌ 染色体完全性データの欠落

DSBを生じるエディターについては、オンターゲット部位とオフターゲット部位間の転座解析が必須であり、任意ではありません。

INDUCE-seq® は FDA の全要件を満たします

Direct mapping of FDA requirements to proven INDUCE-seq® capabilities

FDA ガイダンス	INDUCE-seq® の対応能力	充足
細胞ベースのオフターゲット検出 (Section VI.B.2)	生理的なクロマチン条件下の生細胞内で、in situ に DSB を捕捉	✓
生物学的反復 (セクション VI、VI.A)	複数反復の研究デザインに対応し、実験設計および解析は反復単位での評価を前提として構築されています	✓
患者由来の細胞種 (セクション VI.A)	初代細胞、患者由来細胞、iPSC、ならびに疾患関連の細胞モデルに幅広く適用可能です	✓
バイアスを最小化したシーケンス (セクション IV)	PCR を用いない NGS ライブラリー調製により、増幅に伴うバイアスを排除します	✓
バイアスのないゲノム全域検出 (セクション VI.C.2)	候補部位の事前選定を行わず、ゲノム全体を網羅的に解析します	✓
適切なコントロール (セクション VI.D)	ワークフローは、エレクトロポレーションのみのコントロールまたはモック編集コントロールを組み込み、編集に起因する切断と背景由来の切断を識別できます	✓
確認試験における整合性 (セクション VI.D)	独立した下流解析、rhAMP-seq、ならびに 300X WGS により確認します	✓

INDUCE-seq®：IND 対応のオフターゲット評価プラットフォーム

- ✓ FDA が求める基準に沿った、細胞ベースの in situ 検出
- ✓ PCR 不要でバイアスを抑え、全ゲノムを対象に生物学的反復で実施
- ✓ 神経変性疾患における患者由来細胞で実証済み
- ✓ IND 申請に耐え得る規制対応レベルのエビデンス

Broken String Biosciences と共に、新たな FDA ガイダンスに対応しましょう。当社は、IND 申請に向けた重点的な研究を全面的にサポートいたします。

輸入販売元



本社 大阪府箕面市船場東三丁目4番17号 箕面千里ビル
〒562-0035 TEL 072(730)6790 FAX 072(730)6795
東京支社 神奈川県川崎市中原区新丸子東三丁目1200番地 KDX武蔵小杉ビル
〒211-0004 TEL 044(430)3245 FAX 044(433)4390

<https://www.kiko-tech.co.jp/>



- ・記載内容は2026年6月現在のものです。
- ・記載内容は予告なく変更することがありますので、ご了承ください。
- ・掲載製品は研究用のみ使用できます。診断目的及びその手続き上での使用はできません。