

## 条件及び期限付き承認を受けた再生医療等製品の 保険適用について

### 1. 背景

- 有効性評価が十分でない再生医療等製品については、新しい資本主義のグランドデザイン及び実行計画 2024 年改訂版（令和 6 年 6 月 21 日）において、国民皆保険の堅持とイノベーションの推進を両立させつつ、希望する患者が保険診療の対象となるまで待つことなく利用できるよう、保険診療と保険外診療の併用を認める保険外併用療養費制度の対象範囲を拡大すること、また、患者の負担軽減・円滑なアクセスの観点から、民間保険の活用も考慮することとされている。
- 令和 6 年 7 月 3 日及び同年 8 月 7 日の中医協総会において、条件及び期限付き承認を受けた再生医療等製品 2 品目（コラテジェン筋注用 4 m g 及びハートシート）の薬価基準又は材料価格基準からの削除について報告した際、条件及び期限付き承認を受けた再生医療等製品の保険適用のあり方について次期制度改正に向けて検討が必要である旨の指摘がなされたところ。

### 2. 保険適用が想定される品目の概要

- 今般、令和 7 年 5 月 13 日に次の再生医療等製品（本製品）が薬事承認（条件・期限付き承認）された。

#### <エレビジス点滴静注>

製造販売業者：中外製薬株式会社

一般的名称：デランジストロゲン モキセパルボベク

適応症：デュシェンヌ型筋ジストロフィー

ただし、以下のいずれも満たす場合に限る

- ・抗 AAVrh74 抗体が陰性の患者
- ・歩行可能な患者
- ・3 歳以上 8 歳未満の患者

用法：静脈に単回投与。再投与はしないこと。

外国価格：（参考）米国 320 万米国ドル（WAC）（約 4 億 8,000 万円）  
（1 米ドル=150 円）

推定患者数：上市後 2 年度（ピーク時） 100 名／年 程度  
7 年度以降 30 名／年 程度

### 3. 課題

- これまで、条件及び期限付き承認を受けた再生医療等製品については保険適用を認めてきたところであるが、昨年、同承認を受けた再生医療等製品2品目について、本承認を得られずに薬価基準又は材料価格基準から削除された経緯がある中、条件及び期限付き承認を受けた本製品の保険適用についてどのように考えるか。
- また、本製品の価格は、米国の価格を参考に見ると、国内での価格が相当な金額になることが想定されるが、本製品の保険適用についてはどのように考えるか。
- なお、条件及び期限付き承認を受けた再生医療等製品の保険適用の一般的なあり方については、次期制度改革の検討において今秋以降に議論することとしてはどうか。

【参考】新しい資本主義のグランドデザイン及び実行計画 2024年改訂版（令和6年6月21日）（抜粋）

#### V. 投資の推進

##### 5. 健康・医療

日本のヘルスケア産業は、急速な高齢化やイノベーション等により成長が加速している。日本が有する多くのポテンシャルを引き出し、グローバルにリードできるヘルスケアマーケット創出を目指す。

そのため、(1) 成長の加速化を体系的に進めるとともに、ヘルスケアの特性を踏まえた(2) 国民の安心の観点から、必要な改革を行う。

(2) 国民の安心・経営の持続可能性（サステナビリティ）の確保のための質の見える化と選択肢の拡大

##### ③ 保険外併用療養費制度の運用改善による迅速なアクセス

有効性評価が十分でない最先端医療等（再生医療等製品、がん遺伝子パネル検査等）について、国民皆保険の堅持とイノベーションの推進を両立させつつ、希望する患者が保険診療の対象となるまで待つことなく利用できるよう、保険診療と保険外診療の併用を認める保険外併用療養費制度の対象範囲を拡大する。あわせて、患者の負担軽減・円滑なアクセスの観点から、民間保険の活用も考慮する。

あわせて、バイオシミラー等代替の医薬品が存在し、保険診療で選択可能な医薬品等についても、国民皆保険を堅持しつつ、患者の希望に応じて利用できるよう、検討を行う。

販売名	エレビジス点滴静注																																												
使用目的	<p>本品は、ヒトジストロフィンタンパク質の機能を維持するために必須のドメインのみを保持した短縮型ジストロフィン（デランジストロゲン モキセパルボベク マイクロジストロフィン、以下、「マイクロジストロフィン」）をコードする遺伝子を搭載した非増殖性組換えアデノ随伴ウイルスを成分とする再生医療等製品である。静脈内に投与された本品が患者の骨格筋細胞及び心筋細胞に感染することにより、本品に搭載された遺伝子発現構成体が細胞の核内にエピソームとして留まるとともに、心筋、呼吸筋及び骨格筋内で機能的なマイクロジストロフィンタンパク質を発現する。発現したマイクロジストロフィンタンパク質により筋細胞膜が安定化し、筋破壊を防ぐことで筋肉の減少を防ぎ、筋機能を改善することが期待される。</p>																																												
主な使用方法	<p>【用法及び用量又は使用方法】          通常、体重 10kg 以上 70kg 未満の患者には <math>1.33 \times 10^{14}</math> ベクターゲノム(vg)/kg を、体重 70kg 以上の患者には <math>9.31 \times 10^{15}</math>vg を、60 分から 120 分かけて静脈内に単回投与する。本品の再投与はしないこと。本品の投与量は下記表に基づき算出する。（表略）</p>																																												
主な有用性	<p>○ 4 歳以上 8 歳未満の男児のデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者を対象に、本品の有効性及び安全性を検討することを目的としたプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験（国際共同第Ⅲ相試験）では、主要評価項目である、NSAA 総スコアのベースラインから本品投与後 52 週までの変化量について、調整済み平均値の群間差 [95%CI] は 0.65 [-0.45, 1.74] であり、統計的に有意な差は認められなかった一方で、運動機能の評価項目について、床上起き上がり時間、10 m 歩行/走行時間及び 4 段階昇り時間に関して本品群ではプラセボ群と比較して改善が認められた。</p> <p style="text-align: center;">運動機能評価項目のベースラインから本品投与後 52 週までの変化量 (301 試験パート 1、mITT 集団、2023 年 9 月 13 日データカットオフ)</p> <table border="1" data-bbox="406 1041 1390 1377"> <thead> <tr> <th></th> <th>ベースライン</th> <th>本品群 (63 例)</th> <th>プラセボ群 (62 例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">床上起き上がり時間 (秒)</td> <td>ベースライン</td> <td>3.52±0.81 (63 例)</td> <td>3.60±0.68 (62 例)</td> </tr> <tr> <td>投与後 52 週までの変化量</td> <td>-0.26±0.95 (63 例)</td> <td>0.39±1.39 (61 例)</td> </tr> <tr> <td>調整済み平均値の群間差* [95%CI]</td> <td colspan="2">-0.64 [-1.06, -0.23]</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">10 m 歩行/走行時間 (秒)</td> <td>ベースライン</td> <td>4.82±0.79 (63 例)</td> <td>4.92±0.73 (62 例)</td> </tr> <tr> <td>投与後 52 週までの変化量</td> <td>-0.34±0.69 (63 例)</td> <td>0.09±1.03 (61 例)</td> </tr> <tr> <td>調整済み平均値の群間差* [95%CI]</td> <td colspan="2">-0.42 [-0.71, -0.13]</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">100 m 歩行/走行時間 (秒)</td> <td>ベースライン</td> <td>60.67±15.55 (63 例)</td> <td>63.01±17.01 (59 例)</td> </tr> <tr> <td>投与後 52 週までの変化量</td> <td>-6.65±14.54 (59 例)</td> <td>-4.18±18.46 (57 例)</td> </tr> <tr> <td>調整済み平均値の群間差* [95%CI]</td> <td colspan="2">-3.29 [-8.28, 1.70]</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">4 段階昇り時間 (秒)</td> <td>ベースライン</td> <td>3.17±1.01 (63 例)</td> <td>3.37±1.09 (61 例)</td> </tr> <tr> <td>投与後 52 週までの変化量</td> <td>-0.41±0.85 (62 例)</td> <td>-0.12±1.28 (60 例)</td> </tr> <tr> <td>調整済み平均値の群間差* [95%CI]</td> <td colspan="2">-0.36 [-0.71, -0.01]</td> </tr> </tbody> </table> <p>平均値±標準偏差          *: 投与群、年齢、時点、投与群と時点の交互作用、スクリーニング時の NSAA 総スコア、副次評価項目のベースライン値、副次評価項目のベースライン値と時点の交互作用を共変量とし、分散共分散構造として無構造を仮定した反復測定混合効果モデル</p> <p>○ 臨床試験（海外第Ⅰ/Ⅱa 相試験、海外第Ⅱ相試験及び海外Ⅰb 相試験コホート 1）で本品 <math>1.33 \times 10^{14}</math>vg/kg を投与された患者における本品投与後 3 年時点の NSAA 総スコア、床上起き上がり時間及び 10m 歩行/走行時間について、外部対照（3 つの臨床研究のデータから、本品の臨床試験の組入れ基準に合致した患者を抽出）と比較した結果、本品投与後の患者では、外部対照と比較して運動機能の低下は緩徐であり、その群間差は時間経過に伴い大きくなる傾向が認められた。</p>		ベースライン	本品群 (63 例)	プラセボ群 (62 例)	床上起き上がり時間 (秒)	ベースライン	3.52±0.81 (63 例)	3.60±0.68 (62 例)	投与後 52 週までの変化量	-0.26±0.95 (63 例)	0.39±1.39 (61 例)	調整済み平均値の群間差* [95%CI]	-0.64 [-1.06, -0.23]		10 m 歩行/走行時間 (秒)	ベースライン	4.82±0.79 (63 例)	4.92±0.73 (62 例)	投与後 52 週までの変化量	-0.34±0.69 (63 例)	0.09±1.03 (61 例)	調整済み平均値の群間差* [95%CI]	-0.42 [-0.71, -0.13]		100 m 歩行/走行時間 (秒)	ベースライン	60.67±15.55 (63 例)	63.01±17.01 (59 例)	投与後 52 週までの変化量	-6.65±14.54 (59 例)	-4.18±18.46 (57 例)	調整済み平均値の群間差* [95%CI]	-3.29 [-8.28, 1.70]		4 段階昇り時間 (秒)	ベースライン	3.17±1.01 (63 例)	3.37±1.09 (61 例)	投与後 52 週までの変化量	-0.41±0.85 (62 例)	-0.12±1.28 (60 例)	調整済み平均値の群間差* [95%CI]	-0.36 [-0.71, -0.01]	
	ベースライン	本品群 (63 例)	プラセボ群 (62 例)																																										
床上起き上がり時間 (秒)	ベースライン	3.52±0.81 (63 例)	3.60±0.68 (62 例)																																										
	投与後 52 週までの変化量	-0.26±0.95 (63 例)	0.39±1.39 (61 例)																																										
	調整済み平均値の群間差* [95%CI]	-0.64 [-1.06, -0.23]																																											
10 m 歩行/走行時間 (秒)	ベースライン	4.82±0.79 (63 例)	4.92±0.73 (62 例)																																										
	投与後 52 週までの変化量	-0.34±0.69 (63 例)	0.09±1.03 (61 例)																																										
	調整済み平均値の群間差* [95%CI]	-0.42 [-0.71, -0.13]																																											
100 m 歩行/走行時間 (秒)	ベースライン	60.67±15.55 (63 例)	63.01±17.01 (59 例)																																										
	投与後 52 週までの変化量	-6.65±14.54 (59 例)	-4.18±18.46 (57 例)																																										
	調整済み平均値の群間差* [95%CI]	-3.29 [-8.28, 1.70]																																											
4 段階昇り時間 (秒)	ベースライン	3.17±1.01 (63 例)	3.37±1.09 (61 例)																																										
	投与後 52 週までの変化量	-0.41±0.85 (62 例)	-0.12±1.28 (60 例)																																										
	調整済み平均値の群間差* [95%CI]	-0.36 [-0.71, -0.01]																																											
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> <li>条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中は、本品の長期の有効性及び安全性の確認を目的とした臨床試験並びに本品を使用する全症例を対象とした製造販売後調査により製造販売後承認条件評価を行うこと。</li> <li>デュシェンヌ型筋ジストロフィーに関する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療に係る体制が整った医療機関において、「効能、効果又は性能」並びに「用法及び用量又は使用方法」を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知等、必要な措置を講ずること。</li> <li>「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成 15 年法律第 97 号）」に基づき承認された第一種使用規程を遵守して本品を用いるよう、その使用規程の周知等、必要な措置を講ずること。</li> </ol>																																												

ウイルスベクター製品  
 デランジストロゲン モキセパルボベク  
 再生医療等製品 **エレビジス<sup>®</sup>** 点滴静注  
**ELEVIDYS<sup>®</sup>** for Intravenous Infusion

承認番号	
販売開始	-

条件及び期限付承認品目

**1. 警告**

- 1.1 関連学会の定める適正使用指針を遵守し、デュシェンヌ型筋ジストロフィーに関する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療に係る体制が整った医療機関において、本品が適切と判断される症例についてのみ投与すること。
- 1.2 本品に関する臨床成績は限られていること及びそれを踏まえた条件及び期限付承認であることを含めた本品の正確な情報について、文書を用いて患者又は家族へ説明し、文書同意を取得した上で使用すること。[患者が本品の有効性及び安全性を理解することが重要であるため]

**2. 禁忌・禁止**

- 2.1 再使用禁止
- 2.2 本品の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.3 ジストロフィン遺伝子のエクソン8及び/又はエクソン9の一部又は全体が欠失している患者 [免疫介在性の筋炎があらわれるおそれがある。] [9.1.1、11.1.3参照]

**3. 形状、構造、成分、分量又は本質****3.1 成分**

本品は、1バイアル（10.0mL）中<sup>注1)</sup>に下記成分を含有する。

成分	含量	
主成分	デランジストロゲン	1.33×10 <sup>14</sup> ベクターゲノム
	モキセパルボベク	
副成分	塩化ナトリウム	116.9mg
	トロメタモール塩酸塩	20.5mg
	トロメタモール	8.5mg
	塩化マグネシウム六水和物	2.0mg
	ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコール <sup>注2)</sup>	0.1mg

主成分の製造工程では、ヒト胎児腎細胞由来293細胞、ウシ胎児血清を使用している。

注1) 注射液吸引時の損失を考慮し、1バイアルから10.0mLを注射するに足る量を確保するために過量充填されている。

注2) 抗酸化剤としてジブチルヒドロキソトルエンを含む。

**3.2 性状**

性状	澄明～わずかに乳白光を呈する、無色の液
pH	7.7～8.3
浸透圧	388～426mOsm/kg

**4. 効能、効果又は性能**

デュシェンヌ型筋ジストロフィー

ただし、以下のいずれも満たす場合に限り

- 抗AAVrh74抗体が陰性の患者
- 歩行可能な患者
- 3歳以上8歳未満の患者

**5. 効能、効果又は性能に関連する注意**

- 5.1 遺伝子検査等により、デュシェンヌ型筋ジストロフィー診断が確定している患者に投与すること。
- 5.2 承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いた検査により抗AAVrh74抗体が陰性であることが確認された患者に投与すること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

- 5.3 臨床試験に組み入れられた患者の背景（年齢、歩行状態等）について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本品の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
- 5.4 女性を対象とした臨床試験は実施していない。

**6. 用法及び用量又は使用方法**

通常、体重10kg以上70kg未満の患者には1.33×10<sup>14</sup>ベクターゲノム（vg）/kgを、体重70kg以上の患者には9.31×10<sup>15</sup>vgを、60分から120分かけて静脈内に単回投与する。本品の再投与はしないこと。本品の投与量は下記表に基づき算出する。

患者の体重範囲（kg）	必要なバイアル数	投与量（mL）
10.0-10.4	10	100
10.5-11.4	11	110
11.5-12.4	12	120
12.5-13.4	13	130
13.5-14.4	14	140
14.5-15.4	15	150
15.5-16.4	16	160
16.5-17.4	17	170
17.5-18.4	18	180
18.5-19.4	19	190
19.5-20.4	20	200
20.5-21.4	21	210
21.5-22.4	22	220
22.5-23.4	23	230
23.5-24.4	24	240
24.5-25.4	25	250
25.5-26.4	26	260
26.5-27.4	27	270
27.5-28.4	28	280
28.5-29.4	29	290
29.5-30.4	30	300
30.5-31.4	31	310
31.5-32.4	32	320
32.5-33.4	33	330
33.5-34.4	34	340
34.5-35.4	35	350
35.5-36.4	36	360
36.5-37.4	37	370
37.5-38.4	38	380
38.5-39.4	39	390
39.5-40.4	40	400
40.5-41.4	41	410
41.5-42.4	42	420
42.5-43.4	43	430
43.5-44.4	44	440
44.5-45.4	45	450
45.5-46.4	46	460
46.5-47.4	47	470
47.5-48.4	48	480
48.5-49.4	49	490
49.5-50.4	50	500
50.5-51.4	51	510
51.5-52.4	52	520
52.5-53.4	53	530
53.5-54.4	54	540
54.5-55.4	55	550
55.5-56.4	56	560

患者の体重範囲 (kg)	必要なバイアル数	投与量 (mL)
56.5-57.4	57	570
57.5-58.4	58	580
58.5-59.4	59	590
59.5-60.4	60	600
60.5-61.4	61	610
61.5-62.4	62	620
62.5-63.4	63	630
63.5-64.4	64	640
64.5-65.4	65	650
65.5-66.4	66	660
66.5-67.4	67	670
67.5-68.4	68	680
68.5-69.4	69	690
69.5以上	70	700

## 7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意

本品投与によりAAVrh74に対する免疫反応が発現することがあることから、下表を参考にプレドニゾロンの投与を行うこと。[8.3、9.3、11.1.2参照]

表1：投与前及び投与後のプレドニゾロンの投与

<p>1. ベースラインとして、コルチコステロイドを1日1回又は間欠で投与している患者の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本品投与前日からプレドニゾロンを1mg/kg/日を追加で投与する（ベースライン用量は継続）。1日の最大用量は60mg/日とする。本品の投与後60日間は追加のプレドニゾロンを1mg/kg/日で継続し、その後、2週間かけてベースライン用量への漸減を検討する。</li> </ul>
<p>2. ベースラインとして、高用量コルチコステロイドを週2日投与している患者の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本品投与前日からプレドニゾロンを1mg/kg/日を追加で投与する（ベースライン用量は継続）。なお、高用量コルチコステロイドを投与しない日も1mg/kg/日を投与する。1日の最大用量は60mg/日とする。本品の投与後60日間は追加のプレドニゾロンを1mg/kg/日で継続し、その後、2週間かけてベースライン用量への漸減を検討する。</li> </ul>
<p>3. ベースラインとして、コルチコステロイドを投与していない患者の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本品投与の1週間前からプレドニゾロン1.5mg/kg/日の投与を開始する。1日の最大用量は60mg/日とする。本品の投与後60日間はプレドニゾロンを1.5mg/kg/日で継続し、その後、4週間かけてステロイドを離脱するまで用量の漸減を検討する。</li> </ul>

表2：投与後に肝機能異常が発現した患者に対するプレドニゾロンの用量調節<sup>注1)</sup>

<p>1. ベースライン用量にプレドニゾロン1mg/kg/日を追加で投与している患者の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>プレドニゾロンの追加用量を1mg/kg/日から2mg/kg/日に増量する（ベースライン用量は継続）。1日の最大用量は120mg/日とする。漸減する際は、2週間かけてベースライン用量への漸減を検討する。</li> </ul>
<p>2. ベースラインの高用量コルチコステロイド（週2日投与）にプレドニゾロン1mg/kg/日を追加で投与している患者の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>高用量コルチコステロイドを投与しない日のプレドニゾロン追加投与量を1mg/kg/日から2mg/kg/日に増量する（ベースライン用量は継続）。1日の最大用量は120mg/日とする。漸減する際は、2週間かけてベースライン用量への漸減を検討する。</li> </ul>
<p>3. 本品投与の1週間前からプレドニゾロン1.5mg/kg/日の投与を開始した患者の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>プレドニゾロンの用量を1.5mg/kg/日から2.5mg/kg/日に増量する。1日の最大用量は120mg/日とする。その後、4週間かけてステロイドを離脱するまで漸減を検討する。</li> </ul>

注1) 経口のコルチコステロイド投与による治療に反応しない場合は、コルチコステロイドの静脈内投与を検討すること。

## 8. 重要な基本的注意

- 本品の投与にあたっては、疾病の治療における本品の必要性とともに、本品の有効性及び安全性その他本品の適正な使用のために必要な事項について、患者又は代諾者に文書をもって説明し、同意を得てから本品を投与すること。
- 本品はヒト・動物由来の原材料を使用して製造されている。ヒト・動物由来の原材料については安全性確保のためウイルス試験等を実施しているが、これらの原材料に起因する感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、本品の投与に際しては臨床上の必要性を十分に検討すること。
- 本品の投与前に肝機能検査（臨床症状、肝酵素（ $\gamma$ -GTP、ALT等）及び総ビリルビン等）を行うこと。本品の投与後最初の3ヵ月間は週に1回肝機能検査を実施し、検査結果が正常に戻るまで観察を行うこと。7.の表1に従い本品の投与前及び投与後にプレドニゾロンの投与を行うこと。[7.、9.3、11.1.2参照]
- 本品の投与前及び投与後最初の1ヵ月間は少なくとも週に1回心筋トロポニンIを測定すること。心筋トロポニンIの異常が認められた場合には、回復するまで測定すること。[9.1.2、11.1.4参照]
- 本品の投与前及び投与後最初の2週間は週に1回血小板数を測定すること。血小板数の異常が認められた場合には、回復するまで測定すること。
- Infusion reactionがあらわれることがあるので、本品の投与は重度のInfusion reactionに備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始すること。[11.1.1参照]
- 副腎皮質ステロイドを投与することにより、感染症が重篤化するおそれがあるため、感染症を合併している患者では回復又は管理できる状態になるまで本品の投与を延期すること。
- 予防接種スケジュールは、プレドニゾロンの投与状況に応じて適切に調整すること。プレドニゾロン投与中に、やむを得ず予防接種を受ける場合は、プレドニゾロン投与量を考慮して、予防接種の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種を受けさせること。なお、各ワクチン製剤の電子添文を必ず確認すること。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1.1 ジストロフィン遺伝子のエクソン1-17及び/又はエクソン59-71の欠失を有する患者

本品に搭載されているマイクロジストロフィン遺伝子は、エクソン1-17、エクソン59-71及びエクソン79から構成されるため、ジストロフィン遺伝子のエクソン1-17及び/又はエクソン59-71の領域に欠失を有する患者は、重度の免疫介在性の筋炎発現のリスクが高いおそれがある。[2.3、11.1.3参照]

#### 9.1.2 心機能障害のある患者

心エコーで左室駆出率が40%未満の患者及び症候性の心筋症を有する患者は、臨床試験で除外されている。[8.4、11.1.4参照]

### 9.3 肝機能障害患者

肝障害、慢性肝疾患又は急性肝疾患（急性の肝ウイルス性感染症）を有する患者は、重篤な急性肝障害発現のリスクが高いおそれがある。また、急性肝疾患を有する患者では回復又は管理できる状態になるまで本品の投与を延期すること。 $\gamma$ -GTPが基準値上限（ULN）の2倍超、グルタミン酸脱水素酵素（GLDH）が15U/L超又は総ビリルビンがULN超の患者は、臨床試験で除外されている。[7.、8.3、11.1.2参照]

### 9.4 生殖能を有する者

動物を用いた生殖発生毒性試験は実施していない。本品は精巣に分布することが動物試験で確認されている。[15.2.1、15.2.2参照]

## 11. 副作用・不具合

次の副作用・不具合があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

## 11.1 重大な副作用

### 11.1.1 Infusion reaction (頻度不明<sup>注1)</sup>)

過敏症反応及びアナフィラキシーを含むInfusion reactionが本品投与中又は投与後数時間以内にあらわれ、頻脈、頻呼吸、口唇腫脹、呼吸困難、鼻翼呼吸、蕁麻疹、潮紅、口唇そう痒症、発疹、口唇炎、嘔吐、悪心及び発熱等の症状がみられることがある。本品投与中に異常が認められた場合には患者の臨床症状に基づいて注入を減速又は中止し、アナフィラキシーが発現した場合には投与を中止すること。必要に応じてコルチコステロイド、抗ヒスタミン薬及びその他の処置による治療を検討すること。[8.6参照]

### 11.1.2 肝機能障害 (6.4%)

肝酵素(γ-GTP、ALT等)及び総ビリルビンの増加を伴う重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合にはプレドニゾロンの投与を継続する等の適切な処置を行うこと。[7.、8.3、9.3参照]

### 11.1.3 筋炎 (1.0%)

欠失したエクソンが本来コードするタンパク質が発現することで、発現したタンパク質に対する免疫反応に起因すると考えられる筋炎があらわれることがある。筋肉痛、筋圧痛、又は嚥下障害、呼吸困難、発声障害を含む筋力低下等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[2.3、9.1.1参照]

### 11.1.4 心筋炎 (0.5%)

急性の重篤な心筋炎及び心筋トロポニンIの増加があらわれることがある。胸痛、息切れ等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[8.4、9.1.2参照]

### 11.1.5 横紋筋融解症 (2.0%)

脱力感、筋肉痛、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

注1) 国際共同第Ⅲ相臨床試験(SRP-9001-301試験)、海外第Ⅰb相臨床試験(SRP-9001-103試験コホート1/4/5)、海外第Ⅱ相臨床試験(SRP-9001-102試験)及び海外第Ⅰ/Ⅱa相臨床試験(SRP-9001-101試験)以外で報告された副作用については頻度不明とした。

## 11.2 その他の副作用

	10%以上	5%以上～10%未満
消化器	嘔吐(59.6%) <sup>注2)</sup> 、悪心(36.5%) <sup>注2)</sup> 、食欲減退(31.0%) <sup>注2)</sup> 、腹痛	
循環器		トロポニンI増加
肝臓	肝機能検査値上昇(GLDH増加、γ-GTP増加、ALT増加、AST増加等)(39.9%)	
血液		血小板数減少
その他	発熱、疲労	

注2) 投与後早期にあらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 調製時の注意

- 14.1.1 本品は無菌的に調製すること。
- 14.1.2 本品は用時解凍して用いること。
- 14.1.3 冷蔵庫で解凍した場合、密封した本品バイアルは2～8℃で最長14日間安定である。
- 14.1.4 凍結された本品バイアルは、患者用個装箱から取り出して室温(25℃以下)に置いた場合、約2時間で解凍する。
- 14.1.5 密封された解凍後のバイアルは、正立で保存した場合、25℃以下で24時間まで安定である。
- 14.1.6 解凍後のバイアルは静かに混和し、振とうしないこと。解凍した本品は再凍結しないこと。
- 14.1.7 解凍後に本品の状態を確認し、混濁又は着色が認められた場合は本品を投与しないこと。
- 14.1.8 バイアルからプラスチック製フリップオフキャップを取り外し、ゴム栓を消毒すること。
- 14.1.9 各バイアルから本品10mLを採取すること。

14.1.10 本品の調製中にフィルター針を使用しないこと。

14.1.11 投与前及び投与中はシリンジを室温で保管すること。

### 14.2 投与時の注意

- 14.2.1 本品の投与前に、投与部位への局所麻酔薬の塗布を検討すること。
- 14.2.2 予備の静脈内カテーテル留置を検討すること。
- 14.2.3 本品投与前に、点滴チューブを生理食塩液でプライミングすること。
- 14.2.4 本品は、0.2μm以下のインラインフィルター付きシリンジ注入ポンプを用いて投与すること。白色～オフホワイトの本品由来の粒子を含むことがある。
- 14.2.5 他の製品と同じ静脈ラインに本品を注入しないこと。
- 14.2.6 本品投与終了後、生理食塩液で点滴チューブをフラッシュすること。
- 14.2.7 本品はシリンジに採取後、12時間以内に投与を完了すること。シリンジに採取後12時間以上経過した場合は、本品を投与せず廃棄すること。
- 14.2.8 使用済みのバイアル、針及びシリンジ等は、感染性廃棄物として、各医療機関の手順に従って密封等を行い、適切に廃棄すること。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 本品の主成分であるデランジストロゲン モキセパルボベク マイクロジストロフィンタンパク質を発現する非増殖性遺伝子組換えアデノ随伴ウイルスrh74型(以下、本ウイルスベクター)については、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(カルタヘナ法)」に基づき承認された第一種使用規程が定められていることから、本品の使用にあたっては第一種使用規程を遵守する必要があることに留意すること。
- 15.1.2 本品投与後、患者の排泄物等に一時的に本ウイルスベクターが含まれる。患者、患者の家族又は介護者に、本品投与4週間後までは、排泄物等に触れた場合には、手指衛生の実施を指導すること。

### 15.2 非臨床試験に基づく情報

- 15.2.1 本品の雄マウスの精巣への分布が認められている。本品の宿主染色体への組込みリスクが低いこと、雄マウスの精巣組織を用いた*in situ* hybridization評価において本品の生殖細胞への分布が認められていないこと、及び雄マウスにおける本品投与後24週間までの精巣組織への分布量が少なく減少傾向にあると考えられたことから、生殖細胞への遺伝子組込みに起因した次世代への影響の可能性は低いと考えられる。[9.4参照]
- 15.2.2 雌動物での胚・胎児に及ぼす影響は評価していない。[9.4参照]

## 16. 体内動態

### 16.1 血中濃度

デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に本品 $1.33 \times 10^{14}$ vg/kg(体重が70kgを超える患者は $9.31 \times 10^{15}$ vg)を単回静脈内投与したときの血清中のベクターDNAの最高濃度(平均値)0.561～1.53× $10^{14}$ vg/L、最高濃度到達時点(中央値)は投与後1.3～2.88時間であった。血清中から完全に消失するまでの時間(中央値)は41～85日であった(外国人データ)<sup>1)、2)</sup>。

### 16.2 排出

デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に本品 $1.33 \times 10^{14}$ vg/kg(体重が70kgを超える患者は $9.31 \times 10^{15}$ vg)を単回静脈内投与したときの唾液、尿及び糞便中からベクターDNA濃度が完全に消失するまでの時間の中央値(最小値、最大値)はそれぞれ投与後7.29週(4.1週、51.1週)、11週(2.3週、37.1週)及び25.07週(6.3週、52.4週)であった(外国人データ)<sup>1)</sup>。

### 16.3 分布

デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に本品 $1.33 \times 10^{14}$ vg/kg(体重が70kgを超える患者は $9.31 \times 10^{15}$ vg)を単回静脈内投与したときの、投与後12週の腓腹筋又は上腕二頭筋における本品のベクターDNA濃度(平均値)は、1.61～3.44vg copies/核であった(外国人データ)<sup>1)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (SRP-9001-301試験)

4歳以上8歳未満であり、抗AAVrh74抗体を有しない男性の歩行可能なデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者を対象として本品の有効性及び安全性を評価するプラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。DMD遺伝子のエクソン1-17に変異のある患者、インフレーム欠失、インフレーム重複及び臨床的意義不明の変異のある患者、エクソン45に完全に含まれている変異のある患者は除外された。125例が本品群 (63例 [日本人2例]) 又はプラセボ群 (62例 [日本人2例]) にランダムに割り付けられた。本品は、 $1.33 \times 10^{14}$ vg/kgの用量で単回静脈内投与した。

#### (1) 有効性評価 (パート1)<sup>3)</sup>

1. 主要評価項目 (ノース・スター歩行能力評価 (North Star Ambulatory Assessment (NSAA) 総スコア) : ベースラインから本品投与後52週までの変化量について、調整済み平均値の群間差 [95%CI] は0.65 [-0.45, 1.74] であり、統計的に有意な差は認められず、本品群のプラセボ群に対する優越性は示されなかった (データカットオフ日: 2023年9月13日)。

NSAA総スコアのベースラインから投与後52週までの変化量

		本品群 (63例)	プラセボ群 (62例)
ベースライン	平均値 ± 標準偏差	23.10 ± 3.75	22.82 ± 3.78
	範囲 (最小, 最大)	(14, 32)	(15.5, 30)
投与後52週までの変化量	平均値 ± 標準偏差	2.52 ± 3.31	1.86 ± 3.18
	範囲 (最小, 最大)	(-8, 10)	(-5, 8.5)
調整済み平均値の群間差 [95%CI] p値*		0.65 [-0.45, 1.74] 0.2441	

\*: 有意水準両側5%、投与群、年齢、時点、投与群と時点の交互作用、ベースラインのNSAA総スコア、ベースラインのNSAA総スコアと時点の交互作用を共変量とし、分散共分散構造として無構造を仮定した反復測定混合効果モデル

#### 2. 副次的評価項目

運動機能の評価項目について、床上起き上がり時間、10m歩行/走行時間、100m歩行/走行時間及び4段階段昇り時間のベースラインから本品投与後52週までの変化量は、以下のとおりであった (データカットオフ日: 2023年9月13日)。

運動機能評価項目のベースラインから本品投与後52週までの変化量

		本品群 (63例)	プラセボ群 (62例)
床上起き上がり時間 (秒)	ベースライン	3.52 ± 0.81 (63例)	3.60 ± 0.68 (62例)
	投与後52週までの変化量	-0.26 ± 0.95 (63例)	0.39 ± 1.39 (61例)
	調整済み平均値の群間差* [95%CI]	-0.64 [-1.06, -0.23]	
10m歩行/走行時間 (秒)	ベースライン	4.82 ± 0.79 (63例)	4.92 ± 0.73 (62例)
	投与後52週までの変化量	-0.34 ± 0.69 (63例)	0.09 ± 1.03 (61例)
	調整済み平均値の群間差* [95%CI]	-0.42 [-0.71, -0.13]	

		本品群 (63例)	プラセボ群 (62例)
100m歩行/走行時間 (秒)	ベースライン	60.67 ± 15.55 (63例)	63.01 ± 17.01 (59例)
	投与後52週までの変化量	-6.65 ± 14.54 (59例)	-4.18 ± 18.46 (57例)
	調整済み平均値の群間差* [95%CI]	-3.29 [-8.28, 1.70]	
4段階段昇り時間 (秒)	ベースライン	3.17 ± 1.01 (63例)	3.37 ± 1.09 (61例)
	投与後52週までの変化量	-0.41 ± 0.85 (62例)	-0.12 ± 1.28 (60例)
	調整済み平均値の群間差* [95%CI]	-0.36 [-0.71, -0.01]	

平均値 ± 標準偏差

\*: 投与群、年齢、時点、投与群と時点の交互作用、スクリーニング時のNSAA総スコア、副次評価項目のベースライン値、副次評価項目のベースライン値と時点の交互作用を共変量とし、分散共分散構造として無構造を仮定した反復測定混合効果モデル

#### (2) 安全性評価<sup>4)</sup>

パート1の本品投与12カ月後までに、本品群で62例 (98.4%) に有害事象が発現し、48例 (76.2%) に副作用が発現した。本品群で発現割合が10%以上であった副作用は、嘔吐34例 (54.0%)、悪心20例 (31.7%)、食欲減退17例 (27.0%)、グルタミン酸脱水素酵素増加15例 (23.8%)、発熱10例 (15.9%)、上腹部痛8例 (12.7%) であった。

## 18. 原理・メカニズム

### 18.1 作用機序

静脈内に投与された本品は、患者の横隔膜を含む骨格筋細胞及び心筋細胞等に感染し、筋細胞において機能性のデランジストロゲン モキセパルボベク マイクロジストロフィンタンパク質を効率的に発現することで、ジストロフィン遺伝子変異を有するデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する作用を示すと考えられている。なお、本品に搭載された遺伝子発現構成体は、標的細胞の染色体に組み込まれることなくエピソームとして核内に存在し、デランジストロゲン モキセパルボベク マイクロジストロフィンタンパク質は長期間安定して発現する<sup>5), 6)</sup>。

### 18.2 薬理作用

ジストロフィン遺伝子変異を有するマウス及びラットの疾患モデルにおいて、本品を静脈内に投与することで、デランジストロゲン モキセパルボベク マイクロジストロフィンタンパク質の骨格筋及び心筋における発現、筋細胞膜への局在及び筋機能の改善が確認された<sup>5), 6)</sup>。

## 19. 貯蔵方法及び有効期間等

### 19.1 貯蔵方法

-60℃以下

### 19.2 有効期間

24箇月 (患者用個装箱上の使用期限内に使用すること)

## 21. 承認条件及び期限

本品は条件及び期限が付された品目である。

### 21.1 承認条件

21.1.1 条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中は、本品の長期の有効性及び安全性の確認を目的とした臨床試験並びに本品を使用する全症例を対象とした製造販売後調査により製造販売後承認条件評価を行うこと。

21.1.2 デュシェンヌ型筋ジストロフィーに関する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、デュシェンヌ型

筋ジストロフィーの治療に係る体制が整った医療機関において、「効能、効果又は性能」並びに「用法及び用量又は使用方法」を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知等、必要な措置を講ずること。

21.1.3 「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）」に基づき承認された第一種使用規程を遵守して本品を用いるよう、その使用規程の周知等、必要な措置を講ずること。

## 21.2 期限

3年

## 22. 主要文献

- 1) 海外第Ⅰb相試験（SRP-9001-103）（2025年5月承認、CTD2.7.2.2.3.3）
- 2) 社内資料：薬物動態解析報告書（SRP-9001-103試験）
- 3) 国際共同第Ⅲ相臨床試験（SRP-9001-301）（2025年5月承認、CTD2.7.6.1.8）
- 4) 国際共同第Ⅲ相臨床試験（SRP-9001-301）（2025年5月承認、CTD2.7.6.2.1）
- 5) DMD<sup>MDX</sup>マウスを用いた試験（2025年5月承認、CTD2.6.2.2.2.2）
- 6) DMD<sup>MDX</sup>ラットを用いた試験（2025年5月承認、CTD2.6.2.2.2.3）

## 23. 文献請求先及び問い合わせ先

中外製薬株式会社 メディカルインフォメーション部  
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1  
電話：0120-189706  
Fax：0120-189705  
<https://www.chugai-pharm.co.jp/>

## 24. 製造販売業者等

### 24.1 製造販売元



**中外製薬株式会社**  
東京都中央区日本橋室町2-1-1

® 登録商標