

商品名 ゾルゲンスマ点滴静注 添付文書情報

一般名	オナセムノゲン アベパルボベク	薬価	167077222.0
規格	1患者当たり	区分	
製造メーカー	ノバルティス ファーマ	販売メーカー	ノバルティス ファーマ
薬効	4. 組織細胞機能用医薬品 49. その他の組織細胞機能用医薬品 490. その他の組織細胞機能用医薬品 4900. その他の組織細胞機能用医薬品		

ゾルゲンスマ点滴静注の組成・成分

1バイアル5.5mL中

<主成分>

アデノ随伴ウイルス9型のカプシドを有するヒトSMN蛋白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：1.1×10の14乗vg（vg：ベクターゲノム）

<副成分>

トロメタモール：13.3mg

塩化マグネシウム：1.1mg

塩化ナトリウム：64.4mg

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：0.28mg

塩酸：適量

1バイアル8.3mL中

<主成分>

アデノ随伴ウイルス9型のカプシドを有するヒトSMN蛋白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：1.7×10の14乗vg（vg：ベクターゲノム）

<副成分>

トロメタモール：20.1mg

塩化マグネシウム：1.7mg

塩化ナトリウム：97.1mg

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：0.42mg

塩酸：適量

ゾルゲンスマ点滴静注の用法・用量

通常、体重2.6kg以上の患者（2歳未満）には、 1.1×10^{14} 乗ベクターゲノム（vg）/kgを60分かけて静脈内に単回投与する。本品の再投与はしない。

本品の投与液量は次記に従い体重に基づき算出する。

1. 患者の体重2.6-3.0kg：投与液量16.5mL。
2. 患者の体重3.1-3.5kg：投与液量19.3mL。
3. 患者の体重3.6-4.0kg：投与液量22.0mL。
4. 患者の体重4.1-4.5kg：投与液量24.8mL。
5. 患者の体重4.6-5.0kg：投与液量27.5mL。
6. 患者の体重5.1-5.5kg：投与液量30.3mL。
7. 患者の体重5.6-6.0kg：投与液量33.0mL。
8. 患者の体重6.1-6.5kg：投与液量35.8mL。
9. 患者の体重6.6-7.0kg：投与液量38.5mL。
10. 患者の体重7.1-7.5kg：投与液量41.3mL。
11. 患者の体重7.6-8.0kg：投与液量44.0mL。
12. 患者の体重8.1-8.5kg：投与液量46.8mL。
13. 患者の体重8.6-9.0kg：投与液量49.5mL。
14. 患者の体重9.1-9.5kg：投与液量52.3mL。
15. 患者の体重9.6-10.0kg：投与液量55.0mL。
16. 患者の体重10.1-10.5kg：投与液量57.8mL。
17. 患者の体重10.6-11.0kg：投与液量60.5mL。
18. 患者の体重11.1-11.5kg：投与液量63.3mL。
19. 患者の体重11.6-12.0kg：投与液量66.0mL。
20. 患者の体重12.1-12.5kg：投与液量68.8mL。
21. 患者の体重12.6-13.0kg：投与液量71.5mL。
22. 患者の体重13.1-13.5kg：投与液量74.3mL。

投与液量は体重幅の上限値に基づき算出した。

2歳未満で13.6kg以上の患者には、体重に基づき投与液量を算出する。

<用法及び用量又は使用方法に関連する使用上の注意>

1. 本品の調製、静脈内投与に際しては次の点に注意する。
 - 1) 本品は無菌的に調製する。
 - 2) 凍結された本品は2～8℃で約16時間、又は室温にて約5.5時間で解凍する（解凍した本品は再凍結しない）。
 - 3) 解凍後の本品は2～8℃で保存する。
 - 4) 解凍後の本品は振盪しない。
 - 5) 投与前に、本品の適切な投与液量をバイアルから投与用注射筒に採取する。
 - 6) 投与前に本品の状態を確認し、粒子状物質や変色が認められた場合には、本品を投与しない。

- 7) 投与用注射筒に本品の適切な投与液量をバイアルから採取後、8時間以内に本品を投与する（採取後8時間以上経過した場合は、本品を投与せず廃棄する）。
 - 8) 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。
 - 9) 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。
 - 10) 使用後の本品、バイアル及び投与用注射筒等は、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。
2. 本品投与により肝機能障害が発現することがあることから、次の投与方法を参考にプレドニゾロンの投与を行う。

[プレドニゾロンの投与方法]

本品の投与24時間前にプレドニゾロンを1mg/kg/日で投与し、その後、本品の投与後30日間はプレドニゾロンを1mg/kg/日で継続する。

プレドニゾロンを30日間継続した時点で、ASTが基準値上限の2倍以下及びALTが基準値上限の2倍以下である場合には、その後4週間以上かけてプレドニゾロンを漸減し（最初の2週間は0.5mg/kg/日、次の2週間は0.25mg/kg/日）、プレドニゾロンを中止する。

プレドニゾロンを30日間継続した時点で、ASTが基準値上限の2倍を超えていた及びALTが基準値上限の2倍を超えていた場合には、AST及びALTが基準値上限の2倍以下、その他の肝機能検査値が正常範囲内に回復するまでプレドニゾロンを1mg/kg/日で継続、その後4週間以上かけてプレドニゾロンを漸減し（最初の2週間は0.5mg/kg/日、次の2週間は0.25mg/kg/日）、中止する。

なお、原則としてプレドニゾロンは経口投与する。

プレドニゾロンが不耐容等でプレドニゾロンが投与できない場合には、その他の副腎皮質ステロイドをプレドニゾロン換算で同等量投与する。

ゾルゲンスマ点滴静注の効能・効果

脊髄性筋萎縮症（但し、抗AAV9抗体が陰性の患者に限る）。

<効能、効果又は性能に関連する使用上の注意>

1. SMN1遺伝子の両アレル性の欠失又は変異が確認された患者に投与する。
2. 2歳未満の患者に投与する。
3. 疾患が進行した患者（永続的な人工呼吸が導入された患者等）における有効性及び安全性は確立していないことから、これらの患者に投与する場合には、リスクとベネフィットを十分考慮する。
4. 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AAV9抗体が陰性であることが確認された患者に投与する。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、次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>。

ゾルゲンスマ点滴静注の副作用

脊髄性筋萎縮症患者を対象とした臨床試験において、本品が投与された82例（日本人2例を含む）中35例（42.7%）に副作用が認められた。主な副作用は、AST増加9例（11.0%）、ALT増加、トランスアミナーゼ上昇及び嘔吐が各6例（7.3%）であった（2019年3月8日カットオフ）。

1. 重大な副作用

- 1) 肝機能障害、肝不全（19.5%、頻度不明）：AST増加、ALT増加等を伴う肝機能障害が現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。本品の投与前に肝機能異常が認めら

れていた患者において、本品投与後に黄疸と共にASTは基準値上限<ULN>の約80倍に増加、ALTはULNの約45倍に増加、総ビリルビン値はULNの約4倍に増加、プロトロンビン時間はULNの約4倍に増加した症例が報告されている。

2) 血小板減少症（6.1%）：本品の投与後初期に一過性血小板数減少し、血小板減少症に至ることがある。本品の投与後に血小板数異常が認められた場合には、正常範囲に回復するまで血小板数を測定し、適切な処置を行う。

3) 血栓性微小血管症（頻度不明）：破碎赤血球を伴う貧血、血小板減少、腎機能障害等が認められた場合には適切な処置を行う。

2. その他の副作用

1) 胃腸障害：（1%～10%未満）嘔吐。

2) 全身障害：（頻度不明）発熱。

3) 臨床検査：（1%～10%未満）トロポニンI増加。

ゾルゲンスマ点滴静注の使用上の注意

【警告】

関連学会の定める適正使用指針を遵守し、脊髄性筋萎縮症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、脊髄性筋萎縮症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。

【禁忌・禁止】

1. 再使用禁止。
2. 本品の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。

【使用注意（次の患者には慎重に適用する）】

肝機能障害患者〔肝機能障害を悪化させる恐れがある〕。

【重要な基本的注意】

1. 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。
2. 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、ヒト・動物由来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。
3. 本品の投与前に肝機能検査（臨床症状、AST、ALT、総ビリルビン及びプロトロンビン時間等）を行う。本品の投与後3カ月間（1カ月間は週に1回、その後は2週に1回）は肝機能検査を実施し、＜用法及び用量又は使用方法に関連する使用上の注意＞に従いプレドニゾロンの投与を行う。また、急性ウイルス性肝炎等の肝機能障害のある患者では症状が悪化する恐れがある。
4. 本品の投与後に軽度の一過性心筋トロポニンI上昇が現れることがあるため、本品の投与前及び本品の投与後3カ月間（1カ月間は週に1回、その後は月に1回）は心筋トロポニンIを測定する（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）。
5. 本品の投与初期に血小板数減少することがあるため、本品の投与前及び投与後3カ月間（1カ月間は週に1回、その後は2週に1回）は血小板数を測定する。
6. 血栓性微小血管症が現れることがあるため、紫斑、嘔吐、乏尿等の臨床症状の発現に注意し、定期的に血液学的検査及び腎機能検査を行うなど十分に観察する。

7. 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。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（なお、各ワクチン製剤の電子添文を必ず確認する）。

【妊婦・産婦・授乳婦及び小児等への適用】

プレドニゾロン投与が神経系の発達に影響する可能性があるため、早産児患者である場合には、正産期に相当する時期まで本品の投与を延期することが望ましい。

【その他の注意】

1. 本品の成分に含まれるアデノ随伴ウイルス9型のカプシドを有するヒトSMN蛋白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（承認番号：22-36V-0001）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。
2. 1型脊髄性筋萎縮症患者を対象とした海外第3相試験において、1例が脊髄性筋萎縮症に起因する気道感染により低酸素/虚血性脳障害を来し、死亡に至っている。患者はAST増加/ALT増加、血小板減少症、呼吸障害、分泌物増加、凝固検査異常及び高ナトリウム血症を発現した。死亡に至った事象と本品の因果関係は否定されている。
3. 幼若カニクイザルを用いた単回静脈内投与（ 1.1×10^{14} 乗vg/kg）又は髄腔内投与（ 1.2×10^{13} 乗、 3.0×10^{13} 乗、 6.0×10^{13} 乗vg/animal）毒性試験において、脊髄後根神経節に炎症性単核細胞及び脊髄後根神経節に神経変性及び三叉神経節に炎症性単核細胞及び三叉神経節に神経変性、並びに脊髄軸索変性又は脊髄神経膠症が認められている（本所見は急性の変化かつ非進行性であり、単回静脈内投与及び髄腔内投与（ 1.2×10^{13} 乗vg/animal）では完全な回復性、又は発現率及び重篤度の低下がみられたことから部分的な回復性が示された）。これらの所見の臨床的意義は不明である。
4. マウスを用いた単回静脈内投与毒性試験において、臨床用量の約1.4倍以上の用量で心筋炎症、心筋変性及び心筋壊死等の心毒性が認められている。
5. マウスを用いた単回静脈内投与毒性試験では投与後12週までに生殖器官における本品ゲノムDNAの残存量に減少傾向が認められておらず、臨床薬理試験においても投与12カ月後まで本品ゲノムDNAの血液中からの消失が認められていないことから、本品が生殖器官に長期間残存して生殖細胞に影響を及ぼす可能性は否定できない。
6. 本品の安全性及び有効性に対する影響は明らかではないが、本品の投与後に抗AAV9抗体価増加が認められている。
7. 本品投与後、患者の排泄物等に一時的に本品ベクターが含まれるため、患者の家族又は介護者に、本品投与4週間後までは、排泄物等を適切に処理するために手指衛生の実施を指導する。

【保管上の注意】

1. 貯蔵方法：-60℃以下。
2. 本品は、凍結した状態で医療機関に納入され、本品の受領後速やかに、2～8℃で保存し、14日間保存できる。

