

再生医療等製品の取扱いについて（ゾルゲンスマ）

| | |
|--|---|
| 類別 | 遺伝子治療用製品（ウイルスベクター製品） |
| 一般的名称 | オナセムノゲン アベパルボベク |
| 収載希望者 | ノバルティスファーマ株式会社 |
| 販売名 | ゾルゲンスマ髄注 |
| 形状、成分、分量等 | 本品は、非増殖性の遺伝子組換えアデノ随伴ウイルスであり、アデノ随伴ウイルス 9 型のカプシドタンパク質を有し、サイトメガロウイルスエンハンサー／ニワトリβ-アクチンハイブリッドプロモーターの制御下にヒト生存運動ニューロン遺伝子を含む製品である。 |
| 承認区分 | 新用法・使用方法再生医療等製品（希少疾病用再生医療等製品） |
| 効能、効果又は性能 | 脊髄性筋萎縮症 ただし、抗 AAV9 抗体が陰性の患者に限る ※ 2 歳以上の患者に限る |
| 用法及び用量又は使用方法 | 通常、 1.2×10^{14} ベクターゲノム (vg) を約1～2分かけて髄腔内に単回投与する。オナセムノゲン アベパルボベクの投与歴（投与経路は問わない）がある患者には本品を投与しないこと。 |
| 承認条件 | <ol style="list-style-type: none"> 1. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施すること。 2. 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、「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。 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。 |
| 承認日 | 令和 8 年 4 月 3 日 |
| 医療保険上の取扱い（案） | |
| <p>本品は、<u>ゾルゲンスマ点滴静注と同一のオナセムノゲン アベパルボベクを主成分とする髄腔内投与製剤として開発された製品であり、髄腔内に投与された本品が患者の運動ニューロン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り、ヒト SMN 遺伝子を長期間安定して発現させ、SMA の原因である SMN1 遺伝子の機能欠損を補い、発現した SMN タンパク質により、神経及び筋肉の機能を高めることで、SMA 患者の生命予後を改善することが期待される製品であることを踏まえ、ゾルゲンスマ点滴静注と同様に、医薬品の例により対応することとし、薬価算定組織において償還価格について検討し、中央社会保険医療協議会総会において薬価基準への収載について審議することとしてはどうか。</u></p> | |

製品概要

| | |
|--------|---|
| 販売名 | ゾルゲンスマ髄注 |
| 使用目的 | 本品は、ゾルゲンスマ点滴静注と同一のオナセムノゲン アベパルボベクを主成分とする髄腔内投与製剤として開発された。髄腔内に投与された本品が患者の運動ニューロン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り、ヒト <i>SMN</i> 遺伝子は長期間安定して発現する。SMA の原因である <i>SMN1</i> 遺伝子の機能欠損を補い、発現した SMN タンパク質により、神経及び筋肉の機能を高めることで、SMA 患者の生命予後を改善することが期待される。 |
| 主な使用方法 | 【用法及び用量又は使用方法】 通常、 1.2×10^{14} ベクターゲノム (vg) を約 1~2 分かけて髄腔内に単回投与する。オナセムノゲン アベパルボベクの投与歴（投与経路は問わない）がある患者には本品を投与しないこと。 |

・本品では、脊髄性筋萎縮症（SMA）患者*126例を対象としたシャム処置対照無作為化二重盲検並行群間比較試験（海外第Ⅲ相試験：B12301 試験）及びヌシネルセン又はリスジプラムによる治療歴を有する SMA 患者*27例を対象とした非盲検非対照試験（国際共同第Ⅲ相試験：B12302 試験）が実施された。

※支えなしで座位は可能だが、補助なしで歩行は不可能、かつ、抗 AAV9 抗体を有しない患者が対象とされた。

・B12301 試験において、主要評価項目である投与後 52 週時点の HFMSE スコアのベースラインからの変化量について、本品群のシャム群に対する優越性が示された。

HFMSE スコアのベースラインからの変化量（B12301 試験）

| | 本品群（75 例） | シャム群（51 例） |
|-------------|--------------------|-------------------|
| 投与 4 週後 | 1.23±2.956（75 例） | -0.28±2.080（50 例） |
| 投与 8 週後 | 1.22±3.388（72 例） | 0.20±2.462（49 例） |
| 投与 12 週後 | 1.10±2.947（72 例） | 0.18±3.080（49 例） |
| 投与 20 週後 | 1.31±3.500（74 例） | 0.83±3.376（51 例） |
| 投与 28 週後 | 1.47±3.416（72 例） | 0.81±4.054（48 例） |
| 投与 36 週後 | 2.18±3.374（73 例） | 0.53±3.552（50 例） |
| 投与 44 週後 | 2.35±3.849（71 例） | 0.95±3.747（51 例） |
| 評価期 1 終了時*1 | 2.38±3.828（74 例）*2 | 0.56±3.871（50 例） |

平均値±標準偏差

*1：本品投与後 48 週と 52 週の平均値が用いられた。なお、いずれかの値が得られなかった場合には、得られた値が採用された。

*2：1 例は評価期 1 を完了しておらず、52 週の値が得られていないが、48 週時点の値が得られていたため、解析に採用した。

主な有用性

・B12302 試験において、他の SMA 治療薬による治療歴を有する患者において、投与後 52 週時点の HFMSE スコアは一定程度維持されていた。

HFMSE スコアのベースラインからの変化量（B12302 試験、日本人患者集団）

| | 実測値 | 変化量 | 実測値 | 変化量 | 実測値 | 変化量 | 実測値 | 変化量 | ベースラインからの変化量* |
|----------|------|-----|------|-----|------|-----|------|------|---------------|
| HFMSEスコア | | | | | | | | | |
| ベースライン | 16.0 | — | 27.0 | — | 21.0 | — | 9.0 | — | — |
| 投与4週後 | 18.0 | 2.0 | 30.0 | 3.0 | 25.0 | 4.0 | 10.0 | 1.0 | 2.50±1.291 |
| 投与8週後 | 20.0 | 4.0 | 30.0 | 3.0 | NA | NA | 12.0 | 3.0 | 3.33±0.577 |
| 投与12週後 | 19.0 | 3.0 | 30.0 | 3.0 | NA | NA | 13.0 | 4.0 | 3.33±0.577 |
| 投与22週後 | 19.0 | 3.0 | 32.0 | 5.0 | 23.0 | 2.0 | 9.0 | 0.0 | 2.50±2.082 |
| 投与32週後 | NA | NA | 29.0 | 2.0 | 21.0 | 0.0 | 7.0 | -2.0 | 0.00±2.000 |
| 投与42週後 | 19.0 | 3.0 | 31.0 | 4.0 | 21.0 | 0.0 | 11.0 | 2.0 | 2.25±1.708 |
| 投与52週後 | 19.0 | 3.0 | NA | NA | 23.0 | 2.0 | 8.0 | -1.0 | 1.33±2.082 |

NA：欠測

*平均値±標準偏差

※HFMSE スコア：運動機能を測る 33 項目を 0（不可能）～2 点（完全に可能）の 3 段階で評価し、合計スコア 0～66 点を算出する。

※シャム群：介入による効果がなく、試験群と同じ治療法を施す群