

# ゾルゲンスマ髓注

## 適正使用指針

2026年4月21日

**Table of contents**

Table of contents.....	2
1 基本情報 .....	3
1.1 本品の名称及び一般名 .....	3
1.2 効能、効果又は性能 .....	3
1.3 用法及び用量又は使用方法 .....	4
2 本品の特徴と作用機序.....	5
3 臨床成績 .....	6
3.1 試験デザイン .....	6
3.1.1 B12301 試験.....	6
3.1.2 B12302 試験.....	7
3.2 有効性.....	9
3.2.1 B12301 試験.....	9
3.2.2 B12302 試験.....	9
3.3 安全性.....	10
3.3.1 B12301 試験.....	10
3.3.2 B12302 試験.....	12
4 本品を使用する上で必要な医療機関及び医師の要件.....	13
5 本品の投与が適切と考えられる患者.....	15
5.1 禁忌・禁止に該当する事項 .....	15
5.2 効能、効果又は性能に関連する注意並びに用法及び用量又は使用方法に関連する注意.....	15
5.3 安全性の観点から慎重な投与が必要な事項又は治療選択肢を考慮することが適切な事項.....	16
5.4 臨床試験で有効性が確認されている患者 .....	17
5.5 治療変更に際しての注意事項.....	17
5.5.1 脊髄性筋萎縮症に対する他剤（ヌシネルセンナトリウム、リスジプラム等）投与歴がある患者 .....	17
5.5.2 本品投与後の脊髄性筋萎縮症に対する他剤投与（ヌシネルセンナトリウム、リスジプラム等）の必要性 .....	17
6 本品の投与に際して留意すべき事項.....	18
6.1 重要な基本的注意.....	18
6.2 カルタヘナ第一種使用規程について .....	19
6.3 インフォームド・コンセント（アセント）及び遺伝カウンセリングについて.....	21
6.3.1 実施時期、対象者、及び主な内容 .....	22
6.3.2 実施時の留意点 .....	22

## 1 基本情報

### 1.1 本品の名称及び一般名

#### 製品名

ゾルゲンスマ髄注（以下、本品）

#### 国際一般名称（International Nonproprietary Name）

onasemnogene abeparvovec

#### 一般的名称

オナセムノゲン アベパルボベク

### 1.2 効能、効果又は性能

#### 【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

#### 【効能、効果又は性能に関連する注意】

- (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こと。
- (2) 2 歳以上の患者に投与すること。
- (3) 18 歳以上の患者については、臨床所見の発現の有無、他の SMA 治療薬による治療歴の有無等を踏まえ、他の治療選択肢について十分検討し、本品投与のリスクとベネフィットを考慮した上で投与の必要性を判断すること。
- (4) *SMN2* 遺伝子のコピー数が 4 以上の臨床所見が発現する前の患者については、無治療経過観察及び他の SMA 治療薬による治療の選択肢についても十分検討し、本品投与のリスクとベネフィットを考慮した上で投与の必要性を判断すること。
- (5) 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こと。
- (6) 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>

### 1.3 用法及び用量又は使用方法

#### 【用法及び用量又は使用方法】

通常、 $1.2 \times 10^{14}$  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。

#### 【用法及び用量又は使用方法に関連する注意】

- (1) 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、下表を参考にプレドニゾロンの投与を行うこと。

表 プレドニゾロンの投与方法<sup>注)</sup>

本品の投与24時間前にプレドニゾロンを1mg/kg/日 (最大60mg/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 (最大60mg/日) で継続する。

30日間継続した時点で、AST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 (最大30mg/日)、次の2週間は0.25mg/kg/日 (最大15mg/日))、プレドニゾロンを中止する。

30日間継続した時点で、AST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 (最大60mg/日) で継続し、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 (最大30mg/日)、次の2週間は0.25mg/kg/日 (最大15mg/日))、プレドニゾロンを中止する。

なお、原則としてプレドニゾロンは経口投与する。

注) プレドニゾロンが不耐容等で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こと。

#### 【適用上の注意】

##### (1) 調製時の注意

- 1) 本品は無菌的に調製すること。
- 2) 凍結された本品は2~8℃で約4時間、又は室温にて約1時間で解凍する。解凍した本品は再凍結しないこと。
- 3) 解凍後の本品は振とうしないこと。
- 4) 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、本品を投与しないこと。
- 5) 投与用注射筒に本品3mLをバイアルから採取後、本品を投与すること。速やかに投与しない場合は、2~8℃で24時間保存できるが、そのうち室温での保存は最大5時間までとする。採取後24時間以上経過した場合は、本品を投与せず廃棄すること。

## (2) 投与時の注意

- 1) 患者の臨床状態に応じて鎮静剤の投与を検討すること。
- 2) 本品の髄腔内注射を行う際には、確実に髄腔内に刺入できるよう、超音波画像等の利用を考慮すること。
- 3) 本品投与前に腰椎穿刺針を用いて脳脊髄液 3mL を除去すること。
- 4) 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、適切に廃棄すること。

## 2 本品の特徴と作用機序

本品は、脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy、SMA) の原因遺伝子であるヒト運動神経細胞生存 (survival motor neuron、SMN) タンパクをコードする遺伝子が組み込まれた遺伝子治療用ウイルスベクター製品である。本品は、野生型のアデノ随伴ウイルス (adeno-associated virus、AAV) 9 型の全 DNA を除去した非増殖性の組換え AAV9 型カプシド殻に、サイトメガロウイルス (cytomegalovirus、CMV) エンハンサー/ニワトリ  $\beta$ -アクチン (CB) プロモーター、AAV2 型由来の 2 つの逆位末端反復配列 (inverted terminal repeat、ITR) とともに、ヒト SMN 遺伝子が組み込まれている。

2 つの ITR のうち一方 (左側) の ITR を改変することで導入遺伝子の分子内アニーリングが促進され、二本鎖が形成されることにより、導入遺伝子が転写可能な状態になる。このように改変された ITR (自己相補型 ITR) により、導入遺伝子の転写及びそれに続くタンパク質産生の速度が著しく増加する。また、これらの修飾が本品を自己複製不可能にしている。

本品によって導入された SMN 遺伝子は、患者の染色体に組み込まれず細胞の核内にエピソームとして留まり、運動ニューロン又は筋細胞のような分裂分化細胞に長期間安定して存在する。本品の投与により、SMA の根本原因である SMN1 遺伝子の機能欠損を補い、運動ニューロンの SMN タンパク発現量を増加させ、筋細胞の死滅を防ぎ、神経及び筋肉の機能を高めることで、SMA 患者の生命予後及び生活の質の改善が期待される。

本品では、SMA 患者の体重にかかわらず、固定用量の単回髄腔内投与 (intrathecal injection、IT) で SMN 遺伝子を導入することが可能である。本品は、脳脊髄液経由で脊髄に直接送達されるため、静脈内投与 (intravenous injection、IV) 時の薬効用量の 1/10 の用量で同程度の脊髄への分布を可能とする。さらに、IT 投与ではベクターの総負荷量も少なく、IV 投与時に比べ脊髄以外の臓器 (肝臓など) へのウイルスベクターの分布が少なくなり、関連する有害事象が発生する可能性も低下すると考えられる。

### 3 臨床成績

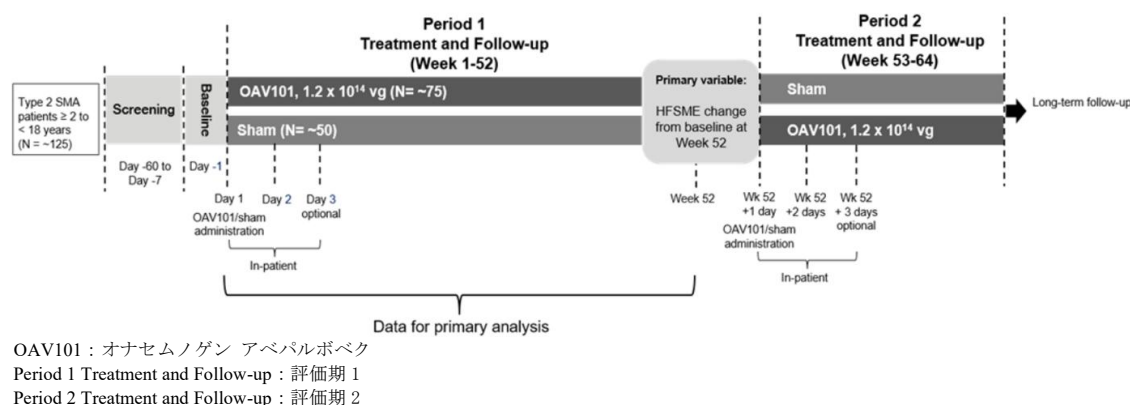
臨床試験の結果は、承認用量のウイルスベクター量で実施された B12301 試験と B12302 試験について記載する。両試験ともに有効性及び安全性を評価する第Ⅲ相試験として実施され、B12301 試験は SMA 治療が未実施の患者群に対する試験、B12302 試験は既存薬にて SMA 治療中の患者群に対する切替え試験として実施されている。

#### 3.1 試験デザイン

##### 3.1.1 B12301 試験

2 歳以上 18 歳未満の未治療の SMA 患者を対象に、本品の単回髄腔内投与の有効性及び安全性を評価する第Ⅲ相、ランダム化、シャム対照、二重盲検試験である。本試験は、スクリーニング期、ベースライン期、評価期 1（主要評価期、52 週間）、評価期 2（12 週間）で構成される。なお、本項では、評価期 1 における有効性・安全性の結果を掲載する。

Figure3.1.1 試験デザイン (B12301 試験)



#### 主な選択基準

- スクリーニング開始時に 2 歳以上 18 歳未満
- 5qSMA の診断がスクリーニング期に確認された患者
- SMN を標的とした治療（例：リスジプラム、ヌシネルセン）を受けたことがない患者
- 支えなしで座位（10 秒以上）は可能だが、補助なしで歩行は不可能な患者
- 6 ヶ月齢以降に SMA の臨床症状を認めた患者

#### 主な有効性の評価項目

- 評価期 1 の終了時の Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded (HFMSSE) スコア（運動機能を測る 33 項目を 0～2 点の 3 段階で評価。範囲：0～66 点）のベースラインからの変化量

### 治験参加者の内訳

本試験では 126 名（本品群：75 名，シヤム群：51 名）が、本品の髄腔内投与又はシヤム処置が実施された（以下同順）。年齢別の内訳は、2～5 歳未満が 71 名（42 名，29 名）、5～18 歳未満が 55 名（33 名，22 名）であった。

全体（N=126）では、発症年齢の中央値（範囲）は 11.0（6～33）ヵ月齢、投与時年齢の中央値（範囲）は 4.69（2.1～16.6）歳で、男女はほぼ同数であった。主な人種はアジア人が約 6 割を占めた。スクリーニング時の *SMN2* 遺伝子のコピー数は 2 が 4.0%、3 が 94.4%、4 以上が 1.6% であった。最高到達運動機能は、支えなしで座るが 52.4%、補助ありで立つが 26.2%、補助ありで歩くが 19.0% であった。

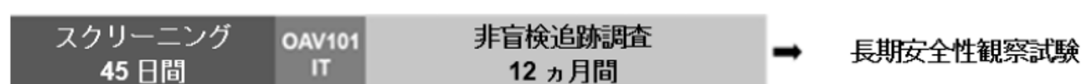
2～5 歳未満の被験者（N=71）では、発症年齢の中央値（範囲）は 10.0（6～33）ヵ月齢、投与時年齢の中央値（範囲）は 3.57（2.1～5.2）歳、スクリーニング時の *SMN2* 遺伝子のコピー数は 2 が 4.2%、3 が 95.8% であった。最高到達運動機能は、支えなしで座るが 54.9%、補助ありで立つが 26.8%、補助ありで歩くが 15.5% であった。

5～18 歳未満の被験者（N=55）では、発症年齢の中央値（範囲）は 12.0（6～26）ヵ月齢、投与時年齢の中央値（範囲）は 8.07（5.2～16.6）歳、スクリーニング時の *SMN2* 遺伝子のコピー数は 2 が 3.6%、3 が 92.7%、4 以上が 3.6% であった。最高到達運動機能は、支えなしで座るが 49.1%、補助ありで立つが 25.5%、補助ありで歩くが 23.6% であった。

### 3.1.2 B12302 試験

ヌシネルセン又はリスジプラムによる治療歴を有する 2 歳以上 18 歳未満の SMA 患者を対象に、本品の単回髄腔内投与の安全性、忍容性、及び有効性を評価する第Ⅲ相、非盲検、単群試験である。

Figure 3.1.2 試験デザイン（B12302 試験）



OAV101：オナセムノゲン アベバルボベク

### 主な選択基準

- スクリーニング開始時に 2 歳以上 18 歳未満
- *SMN1* 遺伝子の両アレル性の欠失を認め、SMA と診断された患者
- *SMN2* 遺伝子のコピー数は問わない
- スクリーニング時点で、少なくとも 4 回のヌシネルセンの負荷投与又は少なくとも 3 ヲ月間のリスジプラムの投与を受けている患者
- 支えなしで座位（10 秒以上）は可能だが、補助なしで歩行は不可能な患者

- 新生児スクリーニングで診断された患者、又は臨床的に診断され、発症年齢が18ヵ月未満の患者

### 主な有効性評価項目

- Week52のHFMSEスコア（運動機能を測る33項目を0～2点の3段階で評価。範囲：0～66点）のベースラインからの変化量
- Week52のRevised Upper Limb Module（RULM）スコア〔上肢の運動機能を測る19項目を0～2点の3段階（18項目）又は0～1点の2段階（1項目）で評価。範囲：0～37点〕のベースラインからの変化量

### 治験参加者の内訳

本試験には27名（2～6歳未満：10名、6～18歳未満：17名）が組み入れられ、全員に本品が髄腔内投与された。全体（N=27）では、発症年齢の中央値（範囲）は0.833（0.08～1.42）歳、投与時年齢の中央値（範囲）は7.06（2.4～17.7）歳で、男性が約6割であった。主な人種は白人（13名）、アジア人（6名、このうち日本人は4名）であった。スクリーニング時のSMN2遺伝子のコピー数は2が4名（14.8%）、3が23名（85.2%）であった。SMAの治療歴はヌシネルセンが21名（77.8%）、リスジプラムが4名（14.8%）、両剤が2名（7.4%）であった。前治療薬による治療期間の中央値（範囲）は、ヌシネルセンで4.706（1.86～6.18）年、リスジプラムで2.698（0.39～6.28）年であった。最高到達運動機能は、支えなしで座るが17名（63.0%）、補助ありで立つが5名（18.5%）、補助ありで歩くが5名（18.5%）であった。

2～6歳未満の被験者（N=10）では、発症年齢の中央値（範囲）は0.917（0.08～1.33）歳、投与時年齢の中央値（範囲）は4.77（2.4～6.0）歳で、男女が半数ずつであった。スクリーニング時のSMN2遺伝子のコピー数は2が2名（20.0%）、3が8名（80.0%）であった。SMAの治療歴はヌシネルセンが9名（90.0%）、リスジプラムが1名（10.0%）であった。前治療薬による治療期間の中央値は、ヌシネルセンで3.814（範囲：1.86～4.51）年、リスジプラムで0.386年であった。最高到達運動機能は、支えなしで座るが5名（50.0%）、補助ありで立つが3名（30.0%）、補助ありで歩くが2名（20.0%）であった。

6～18歳未満の被験者（N=17）では、発症年齢の中央値（範囲）は0.667（0.25～1.42）歳、投与時年齢の中央値（範囲）は7.70（6.2～17.7）歳で、男性が約6割であった。スクリーニング時のSMN2遺伝子のコピー数は2が2名（11.8%）、3が15名（88.2%）であった。SMAの治療歴はヌシネルセンが12名（70.6%）、リスジプラムが3名（17.6%）、両剤が2名（11.8%）であった。治療期間の中央値（範囲）は、ヌシネルセンで5.027（3.07～6.18）年、リスジプラムで2.738（1.73～6.28）年であった。最高到達運動機能は、支えなしで座るが12名（70.6%）、補助ありで立つが2名（11.8%）、補助ありで歩くが3名（17.6%）であった。

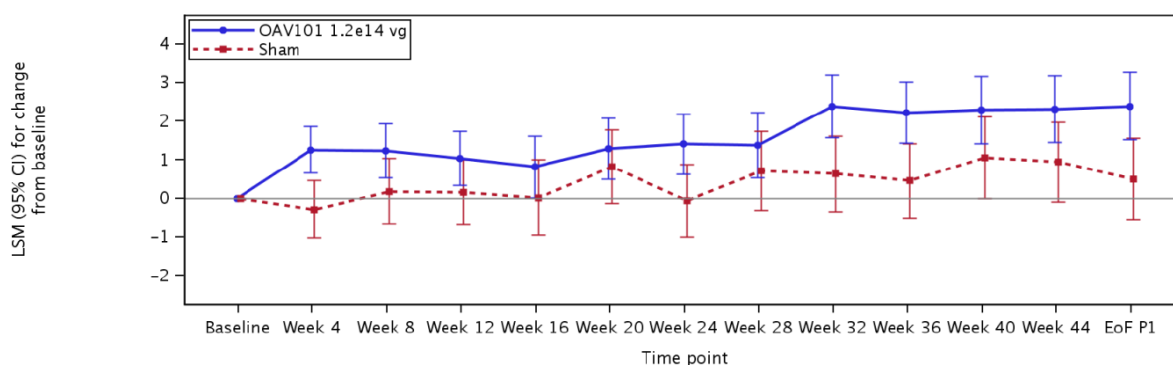
## 3.2 有効性

### 3.2.1 B12301 試験

#### HFMSE スコア

主要評価項目である評価期 1 の終了時の HFMSE スコアのベースラインからの変化量の最小二乗平均 (SE) の推移を Figure3.2.1 に示す。本品群で 2.39 (0.439) 点、シヤム群で 0.51 (0.532) 点で、その群間差は 1.88 (0.690) 点であり、本品投与による運動機能改善効果が示された (両側 p 値=0.0074)。

Figure3.2.1 HFMSE スコアのベースラインからの変化量の最小二乗平均の推移  
(B12301 試験・2~18 歳未満、FAS)



No. of observations	Baseline	Week 4	Week 8	Week 12	Week 16	Week 20	Week 24	Week 28	Week 32	Week 36	Week 40	Week 44	EoF P1
OAV101 1.2e14 vg	75	75	72	72	73	74	73	72	73	73	73	71	74
Sham	51	50	49	49	49	51	51	48	49	50	48	51	50

- LSM: 最小二乗平均 EoF P1: 評価期 1 の終了時 (評価期 1 の終了時の値は、Week48 及び Week52 の平均値)
- OAV101: オナセムノゲン アベバルボベク FAS: full analysis set CI: confidence interval

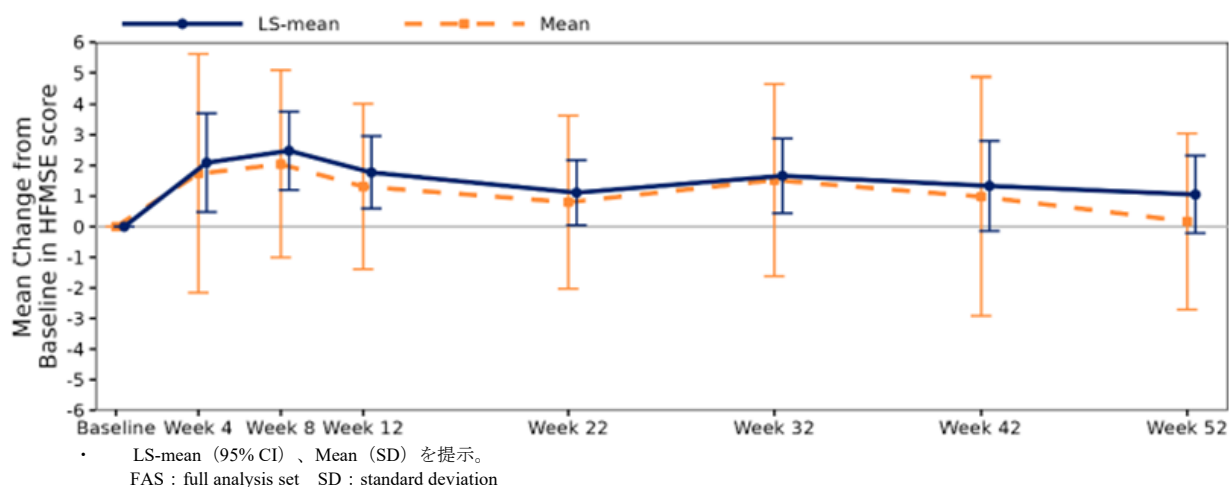
### 3.2.2 B12302 試験

本試験は非盲検、単群試験であり比較対照群がない結果である。

#### HFMSE スコア

Week52 の HFMSE スコアのベースラインからの変化量の平均値 (SD) は、全体で 0.17 (2.878) 点で、最小二乗平均 (95%CI) は 1.05 (-0.21, 2.32) 点であり、推移を Figure3.2.2-1 に示す。

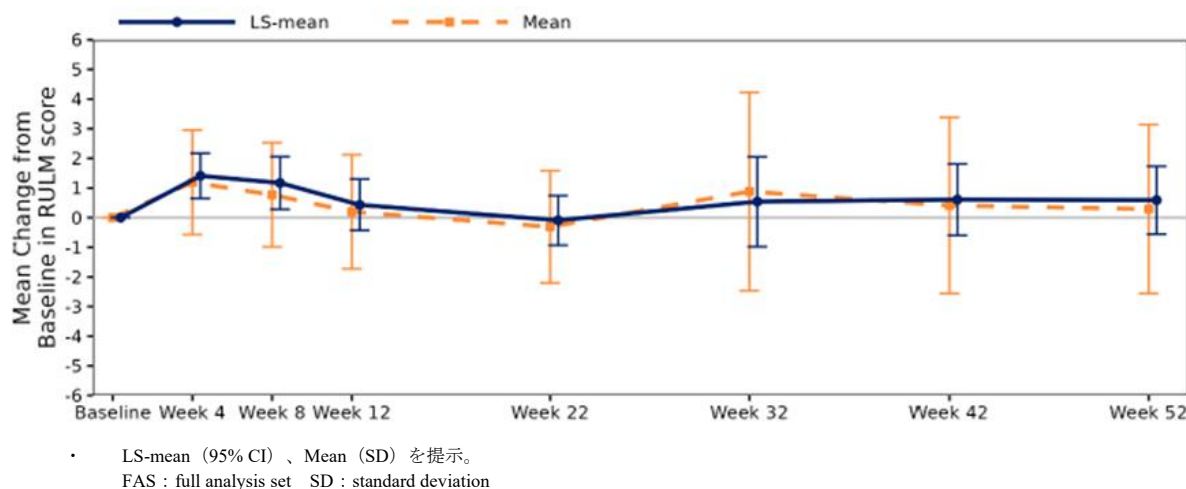
Figure 3.2.2-1 HFMSE スコアのベースラインからの変化量 (B12302 試験、FAS)



### RULM スコア

Week52 の RULM スコアのベースラインからの変化量の平均値 (SD) は、全体で 0.29 (2.849) 点で、最小二乗平均 (95%CI) は 0.59 (-0.56, 1.73) 点であり、推移を Figure3.2.2-2 に示す。

Figure 3.2.2-2 RULM スコアのベースラインからの変化量 (B12302 試験、FAS)



## 3.3 安全性

### 3.3.1 B12301 試験

有害事象の一覧を Table 3.3.1 に示す。有害事象の発現率は、本品群で 98.7%、シヤム群で 90.2% と、群間で大きな違いはなかった。本品群で発現率が最も高かった事象は上気道感染（本品群：34.7%、シヤム群：29.4%、以下同順）で、次いで発熱（25.3%、23.5%）、嘔吐（20.0%、11.8%）であった。

本品との関連ありと判断された有害事象の発現率は、本品群で 36.0%、シヤム群で 9.8%と、シヤム群と比べて本品群で高かった。本品群で発現率が最も高かった事象は頭痛（8.0%、0%）で、次いで嘔吐（6.7%、0%）、悪心（5.3%、0%）であった。

発現した有害事象の大部分が軽度又は中等度であった。高度の有害事象の発現率は、本品群で 10.7%、シヤム群で 17.6%であった。本品群で発現率が最も高かった高度の事象は、肺炎（6.7%、5.9%）であった。

重篤な有害事象の発現率は、本品群で 28.0%、シヤム群で 33.3%であった。本品群で発現率が最も高かった事象は肺炎（12.0%、13.7%）で、次いで、嘔吐（4.0%、0%）であった。本品と関連ありと判断された重篤な有害事象の発現率は、本品群で 10.7%、シヤム群で 2.0%であった。本品群で発現した事象は、腹痛、悪心、筋骨格不快感、浮動性めまい、頭痛（以上、同一被験者に発現）、嘔吐、発熱、肝炎、下気道感染、ウイルス感染、感覚鈍麻、及び末梢性感覚ニューロパチー（各 1 名）であった。

**Table 3.3.1 有害事象（いずれかの群で 5%以上に発現、B12301 試験・評価期 1、SAF）**

PT	本品群	シヤム群
	N=75 n (%)	N=51 n (%)
合計	74 (98.7)	46 (90.2)
上気道感染	26 (34.7)	15 (29.4)
発熱	19 (25.3)	12 (23.5)
嘔吐	15 (20.0)	6 (11.8)
便秘	11 (14.7)	11 (21.6)
咳嗽	11 (14.7)	11 (21.6)
肺炎	9 (12.0)	8 (15.7)
下気道感染	8 (10.7)	6 (11.8)
頭痛	8 (10.7)	2 (3.9)
上咽頭炎	8 (10.7)	5 (9.8)
インフルエンザ	5 (6.7)	5 (9.8)
悪心	5 (6.7)	3 (5.9)
口腔咽頭痛	5 (6.7)	0
気管支炎	4 (5.3)	3 (5.9)
浮動性めまい	4 (5.3)	1 (2.0)
咽頭炎	3 (4.0)	4 (7.8)
気道感染	3 (4.0)	4 (7.8)
蕁麻疹	2 (2.7)	4 (7.8)
発疹	2 (2.7)	3 (5.9)

PT	本品群	シヤム群
	N=75 n (%)	N=51 n (%)
気道の炎症	2 (2.7)	3 (5.9)
下痢	1 (1.3)	8 (15.7)
骨粗鬆症	0	3 (5.9)

- ・ 同一被験者に同一の有害事象が複数回にわたって発現した場合、1名として集計。
- ・ 本品群で発現率が高い順に提示。  
SAF : safety analysis population PT : preferred term

### 3.3.2 B12302 試験

有害事象の一覧を Table 3.3.2 に示す。27 名全員に有害事象が発現した。発現率が最も高かった有害事象は上咽頭炎 (55.6%) で、次いで、発熱 (51.9%)、嘔吐 (48.1%)、頭痛 (29.6%)、上腹部痛 (22.2%) であった。年齢別では、2~6 歳未満で発現率が最も高かった有害事象は発熱 (90.0%) で、次いで、上咽頭炎 (60.0%)、嘔吐 (50.0%) であった。また、6~18 歳未満で発現率が最も高かった有害事象は上咽頭炎 (52.9%) で、次いで、嘔吐 (47.1%)、発熱、頭痛、体重増加 (各 29.4%) であった。

本品との関連ありと判断された有害事象は 13 名 (48.1%) に発現した。2 名以上に発現した事象は、嘔吐 (6 名, 22.2%)、頭痛 (4 名, 14.8%)、発熱 (3 名, 11.1%)、悪心 (2 名, 7.4%) であった。年齢別では、本品との関連ありと判断された有害事象は 2~6 歳未満で 5 名 (50.0%) に発現し、2 名以上に発現した事象は嘔吐 (2 名, 20.0%) のみであった。また、6~18 歳未満では 8 名 (47.1%) に発現し、2 名以上に発現した事象は、嘔吐 (4 名, 23.5%)、頭痛 (3 名, 17.6%)、悪心、発熱 (各 2 名, 11.8%) であった。

発現した有害事象の大部分が軽度又は中等度であった。高度の有害事象は 1 名 (3.7%, 2~6 歳未満) のみに発現した。発現した事象は肺炎、誤嚥性肺炎、痙攣発作、肺障害、呼吸窮迫であった。

重篤な有害事象は 4 名 (14.8%, 2~6 歳未満) に 19 件発現した。発現した重篤な有害事象はウイルス性気管支炎、COVID-19、周期性嘔吐症候群、胃腸炎、頭痛、インフルエンザウイルス検査陽性、肺障害、鼻閉、肺炎、誤嚥性肺炎、発熱、及び呼吸窮迫 (各 1 名) であった。本品との関連ありと判断された重篤な有害事象はなかった。

**Table 3.3.2 有害事象 (全体で 10%以上に発現、B12302 試験、FAS)**

PT	2~6 歳未満	6~18 歳未満	全体
	N=10 n (%)	N=17 n (%)	N=27 n (%)
合計	10 (100.0)	17 (100.0)	27 (100.0)
上咽頭炎	6 (60.0)	9 (52.9)	15 (55.6)
発熱	9 (90.0)	5 (29.4)	14 (51.9)

PT	2~6 歳未満 N=10 n (%)	6~18 歳未満 N=17 n (%)	全体 N=27 n (%)
嘔吐	5 (50.0)	8 (47.1)	13 (48.1)
頭痛	3 (30.0)	5 (29.4)	8 (29.6)
上腹部痛	2 (20.0)	4 (23.5)	6 (22.2)
湿性咳嗽	4 (40.0)	1 (5.9)	5 (18.5)
COVID-19	3 (30.0)	2 (11.8)	5 (18.5)
咳嗽	3 (30.0)	2 (11.8)	5 (18.5)
食欲亢進	1 (10.0)	4 (23.5)	5 (18.5)
四肢痛	1 (10.0)	4 (23.5)	5 (18.5)
体重増加	0	5 (29.4)	5 (18.5)
耳感染	2 (20.0)	2 (11.8)	4 (14.8)
腹痛	1 (10.0)	3 (17.6)	4 (14.8)
背部痛	1 (10.0)	3 (17.6)	4 (14.8)
疲労	1 (10.0)	3 (17.6)	4 (14.8)
振戦	0	4 (23.5)	4 (14.8)
鼻出血	3 (30.0)	0	3 (11.1)
筋肉痛	2 (20.0)	1 (5.9)	3 (11.1)
感情不安定	1 (10.0)	2 (11.8)	3 (11.1)
転倒	1 (10.0)	2 (11.8)	3 (11.1)
インフルエンザ	1 (10.0)	2 (11.8)	3 (11.1)
鼻閉	1 (10.0)	2 (11.8)	3 (11.1)
上気道感染	1 (10.0)	2 (11.8)	3 (11.1)
肝酵素上昇	0	3 (17.6)	3 (11.1)
悪心	0	3 (17.6)	3 (11.1)
口腔咽頭痛	0	3 (17.6)	3 (11.1)

・ 同一被験者に同一の有害事象が複数回にわたって発現した場合、1名として集計。

SAF : safety analysis population PT : preferred term

#### 4 本品を使用する上で必要な医療機関及び医師の要件

本品の投与にあたっては、有害事象への対応、十分な事前説明と同意（遺伝学的影響含む）、遺伝子組換え生物等の拡散防止（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に準拠）、髄腔内への投与を考慮し、適切な対応を行うことが求められる。したがって、以下の1~12のすべてを満たす施設において使用する必要がある。

1. 脊髄性筋萎縮症の診断、治療、及び不具合・有害事象発現時の対応に十分な知識と経験を有し、製造販売業者が実施する本品の適正使用に関する講習を修了した医師が複数名配置され

ていること。具体的には、Table 4 の(a)～(e)のすべてに該当する医師が医療機関の責任医師として1名配置されているとともに、本品を用いた治療を行う主治医については(c)、(d)、及び(e)のすべてを満たしていること。なお、責任医師が主治医を兼ねる場合であっても、当該施設には製造販売業者が実施する本品の適正使用に関する講習を修了した医師が担当診療科又は連携する診療科間で計2名以上配置されていることが必要である。

**Table 4 治療の責任医師・主治医に関する要件**

- 
- (a) 日本小児神経学会認定小児神経専門医又は日本神経学会認定神経内科専門医であること
- (b) 脊髄性筋萎縮症の診療実績を有し、脊髄性筋萎縮症の診療に必要な経験と学識・技術を習得していること
- (c) 本品の適正使用に関し、製造販売業者が提供する講習を受け、以下のすべてを確実に実施できる常勤医師であること
- ・患者またはその家族、介護者への本品を用いた治療の同意説明
  - ・適切な投与前準備と投与後のフォローアップ
  - ・不具合・有害事象発現時の適切な対応
  - ・本品に係る遺伝子組換え生物等の拡散防止対応
- (d) 本品を用いた治療に関与する医療従事者を適切に監督指導できること
- (e) 患者の診療において他施設と連携する場合、本品投与後の適切なフォローアップを実施できる医師・医療機関を紹介し適切な連携がとれること。また、転院又は転科等により脊髄性筋萎縮症の主治医が変わる場合は、医師要件を満たす医師を紹介できること
- 
2. 本品の保管、調製、運搬、投与、廃棄に係る適切な設備を有し、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律に基づく第一種使用規程（名称：scAAV9.CB.SMN、承認番号：22-36V-0001）に従った使用が可能であること。
3. 脊髄性筋萎縮症の診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が不具合・有害事象のモニタリングを含め主治医と情報を共有できるチーム医療体制が整備されていること。なお、その体制について、患者とその家族又は介護者へ十分に周知されていること。
4. 投与時・投与後の入院中に本品の特性及び安全性プロファイルを理解している少なくとも1名の医療従事者（医師、看護師）による監視体制及び医師への連絡体制（看護師が常時監視を行う場合）が整っていること。
5. 遺伝子組換え生物の確実な髄腔内投与が必要なため、適切な手技、環境で投与できる院内体制が整っていること。
6. 重篤な不具合・有害事象が発生した際に、24時間診療体制の下、発現した有害事象に応じて入院管理及び必要な検査の結果が速やかに得られ、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

7. 脊髄性筋萎縮症に関連する症状、及び本品に関連する有害事象に対する緊急処置として、呼吸管理を含む全身管理や集中治療を実施できる体制が整っていること。
8. 本品の安全性及び有効性に関する情報を収集するため、本品に課せられている使用成績調査を適切に実施することが可能であること。
9. 再生医療等製品に関する情報管理に従事する担当者が配置され、製造販売業者からの情報窓口、有効性・安全性等に関する情報の管理及び医師等に対する情報提供、不具合・有害事象が発生した場合の報告に係る業務等が速やかに行われる体制が整っていること。
10. 日本人類遺伝学会及び日本遺伝カウンセリング学会が共同で認定する認定遺伝カウンセラー資格保有者又は臨床遺伝専門医の協力連携体制があること。
11. 脊髄性筋萎縮症に関連する呼吸ケアや年齢に応じた適切なハビリテーションの対応が可能・あるいは対応できる連携施設があること。
12. 運動機能評価スケール [HFMSE/RULM 等] を用いた適切な治療効果判定を実施できること。

## 5 本品の投与が適切と考えられる患者

### 5.1 禁忌・禁止に該当する事項

1. 一度融解し、再凍結した本品は患者に投与しないこと。
2. 本品の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

### 5.2 効能、効果又は性能に関連する注意並びに用法及び用量又は使用方法に関連する注意

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こと。
2. 2 歳以上の患者に投与すること。
3. 18 歳以上の患者については、臨床所見の発現の有無、他の SMA 治療薬による治療歴の有無等を踏まえ、他の治療選択肢について十分検討し、本品投与のリスクとベネフィットを考慮した上で投与の必要性を判断すること。
4. 臨床試験においては、*SMN2* 遺伝子のコピー数が 4 以上の臨床所見が発現する前の患者への本品の投与経験は得られていない。当該患者においては、遺伝子異常があるものの運動ニューロン障害がない患者又は潜在的には運動ニューロンの減少が生じ始めているが、進行が緩徐なために臨床症状が認められていない患者が含まれることが想定され、本品投与による臨床的意義が得られるかについては患者ごとに異なる可能性がある。そのため、無治療経過観察及び他の SMA 治療薬による治療の選択肢についても十分検討し、本品投与のリスクとベネフィットを考慮した上で投与の必要性を判断すること。な

お、特に臨床症状が認められない成人については、本品投与を検討する前に筋電図等により、運動ニューロン障害の有無を確認することを検討する。

5. 臨床試験において、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）への本品の投与経験はなく、当該患者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こと。
6. 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>

7. 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、プレドニゾロンの投与を行うこと。（投与方法は 1.3 頁「用法及び用量又は使用方法」参照）ただし、プレドニゾン又は副腎皮質ステロイドに対するアレルギー又は過敏症の既往歴を有する等の理由で、プレドニゾン又は副腎皮質ステロイドの投与ができない患者には本品を投与しないこと。
8. 投与方法が髄腔内投与のため、側彎症の患者、髄腔内投与が初めての患者、その他リスクが高い患者への使用については、事前に投与可否及び投与の段取りを十分に検討すること。
9. 臨床試験では全例に鎮静剤又は麻酔薬が使用され、医学的に複雑な状態（例：側弯症や脊椎固定器具等）を有する患者では髄腔内投与を確実に成功させるために画像誘導法を用いて投与された。本品の髄腔内投与は一度の投与で生涯にわたる効果を期待するものであり、髄腔内投与を確実に成功させる必要があることから、患者の状態を踏まえ、本品投与時の鎮静剤の投与及び超音波画像等の利用を検討すること。
10. 幼若カニクイザルを用いた非臨床試験において、SMN タンパク質の代わりに GFP を発現する AAV9 ベクターの髄腔内投与後にトレンデレンブルグ体位を保持することで、遺伝子導入効率が改善したことを踏まえ、臨床試験では、本品投与後、患者は 15 分間のトレンデレンブルグ体位に置かれた。患者の状態を踏まえ、本品投与後の 15 分間のトレンデレンブルグ体位保持、その後の約 45 分間は臥位保持の実施を検討すること。

### 5.3 安全性の観点から慎重な投与が必要な事項又は治療選択肢を考慮することが適切な事項

下記に該当する場合は本品投与の安全性が確認されていないため、各項の留意事項を考慮し、慎重に本品投与の必要性を検討すること。なお、製造販売業者が作成する本品の適正使用ガイドも参照すること。

1. 急性のウイルス性肝炎等を含む肝機能障害のある患者；症状が悪化するおそれがあるため、臨床的に問題ない状態まで回復した後に投与すること。
2. 妊娠中の患者；妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。マウスを用いた胚・胎児発生試験において、妊娠6日目に診療用量の7倍以上に相当する用量を静脈内投与した結果、母動物毒性、胚・胎児毒性、催奇形性、胎児生存率の低下は認められなかった。マウス胎児への本品移行は確認されなかったが、ヒト胎児への移行は不明である。
3. 授乳中の患者；治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本品のヒトにおける乳汁への移行は不明である。

#### 5.4 臨床試験で有効性が確認されている患者

以下の患者では臨床試験で有効性が確認されている。

- 5qSMA と診断され、SMN2 遺伝子のコピー数は問わず、支えなしで座位（10 秒以上）は可能だが、補助なしで歩行は不可能な 2 歳以上 18 歳未満の未治療の SMA 患者（B12301 試験）
- SMN2 遺伝子のコピー数は問わず、支えなしで座位（10 秒以上）は可能だが、補助なしで歩行は不可能な 2 歳以上 18 歳未満の既治療（ヌシネルセン又はリスジプラムによる治療歴を有する）の SMA 患者（B12302 試験）

#### 5.5 治療変更の際しての注意事項

##### 5.5.1 脊髄性筋萎縮症に対する他剤（ヌシネルセンナトリウム、リスジプラム等）投与歴がある患者

脊髄性筋萎縮症に対する他剤（ヌシネルセンナトリウム、リスジプラム等）の治療歴を有する患者に対する本品投与時の有効性及び安全性は 3 項の臨床試験等を参照し、本品への切替えが適切であるか判断する。切替え時は脊髄性筋萎縮症に対する他剤投与によって生じた副作用が臨床的に問題ない状態まで回復していることを確認し、本品投与後は脊髄性筋萎縮症に対する他剤投与を中止すること。

##### 5.5.2 本品投与後の脊髄性筋萎縮症に対する他剤投与（ヌシネルセンナトリウム、リスジプラム等）の必要性

本品投与後に脊髄性筋萎縮症に対する他剤（ヌシネルセンナトリウム、リスジプラム等）を投与した際の実効性及び安全性のエビデンスは現状においては限定的である。そのため本品投与後の他剤の使用は以下の項目等を考慮し、包括的に判断すべきである。

###### <他剤投与前>

- 患者（又は代諾者）と追加治療によるメリット・デメリットについてコミュニケーションを行い、理解を得る

- 適切な運動機能評価スケール（HFMSE、RULM等）、及び／又は呼吸機能等の客観的かつ継続的な評価結果に基づき追加治療の必要性を評価する
- 主治医を含めた治療関係者複数人で追加治療の必要性を評価する。
- 本品投与によって生じた副作用が臨床的に問題ない状態まで回復し、安全性上のリスクが十分管理可能となった後に他剤を投与する

#### <他剤投与後>

- 患者（又は代諾者）と追加治療の意義について継続的なコミュニケーションを実施する
- 追加治療を開始後も複数の適切な評価に基づき、追加治療の必要性を継続的に評価する

#### <配慮すること>

- 追加治療による有効性及び安全性のエビデンスは限定的であることを考慮する
- 各評価時点での患者の状態（体調不良、私生活面の心理的影響、本人の意欲などの身体的又は精神的要因）を考慮する

## 6 本品の投与に際して留意すべき事項

下記に加え製造販売業者が作成する本品の適正使用ガイドも参照すること。

### 6.1 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こと。
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、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。
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）を行うこと。本品の投与後3ヵ月間（1ヵ月間は週に1回、その後は2週に1回）は肝機能検査を実施し、本品の電子添文に従いプレドニゾロンの投与を行うこと。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。
4. 本品の投与初期に血小板数が減少することがあるため、本品の投与前及び投与後は定期的（少なくとも1ヵ月間は週に1回、さらに临床上必要な場合はベースラインに戻るまで）に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、正常範囲に回復するまで血小板数を測定し、適切な処置を行うこと。
5. 末梢性感覚ニューロパチーがあらわれることがあるので、症状があらわれた場合は神経学的評価及び検査を行い、適切に管理すること。また、患者、患者の家族又は介護者に対し、手足のしびれ感やピリピリ感などの症状があらわれた場合には医師に連絡するよう指導すること。

と。脊髄性筋萎縮症の自然経過の一部として末梢性感覚ニューロパチーを示唆する感覚症状が発現することがある。臨床試験では本品投与後約3週間に末梢性感覚ニューロパチーが認められている。カニクイザルを用いた単回髄腔内投与毒性試験において、脊髄の後根神経節における病理組織学的変化（炎症性変化）が認められている。当該所見の臨床的意義は不明であるが、関連する症状があらわれた場合には後根神経節への障害の可能性も念頭に慎重に対応を検討すること。

6. 血栓性微小血管症があらわ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こと。髄腔内投与の本品の臨床試験では、血栓性微小血管症は認められていない。
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。

(1) 副腎皮質ステロイド内服と不活化ワクチン

副腎皮質ステロイドによる免疫抑制状態によって副反応のリスクが増大することはないため接種可能であるが、ワクチンに対する反応は十分でないことが多いことを留意すること。

(2) 副腎皮質ステロイド内服と生ワクチン

副腎皮質ステロイド開始1ヵ月前以上に生ワクチンを接種するか、副腎皮質ステロイド中止後1ヵ月後から接種することが望ましい。ただし副腎皮質ステロイド内服中にやむを得ずワクチンを接種する場合は、ワクチンの有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ接種する。

8. 髄腔内注射前後に患者を評価し、腰椎穿刺に関連する重篤な合併症の可能性を確認すること。

## 6.2 カルタヘナ第一種使用規程について

- (1) 本品は、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（平成15年法律第97号）第4条第1項の規定に基づき、第一種使用規程の承認を受けた遺伝子組換え生物等を含む製品である（名称：scAAV9.CB.SMN、承認日：令和4年3月23日、承認番号：22-36V-0001）以下承認を受けた第一種使用規程に従い、適切に使用・管理・廃棄すること。

### 本遺伝子組換え生物等の原液の保管

1. 本遺伝子組換え生物等の原液は、容器に密封された状態で遺伝子組換え生物等である旨を表示し、治療施設内の適切に管理された冷蔵庫又は冷凍庫において保管する。

### 本遺伝子組換え生物等の原液の希釈液の調製及び保管

2. 本遺伝子組換え生物等の原液の希釈液の調製は、治療施設の他の区画と明確に区別された作業室内で行い、作業室内での本遺伝子組換え生物等の拡散を最小限に留める。
3. 希釈液は、容器に入れ、漏出しない状態で保管する。

### 運搬

4. 本遺伝子組換え生物等の治療施設内での運搬は、漏出させない措置を執って行う。

### 患者への投与

5. 本遺伝子組換え生物等の投与は、治療施設の他の区画と明確に区別された治療室内で、患者の静脈内又は髄腔内に投与することにより行う。投与時は、治療室内での本遺伝子組換え生物等の拡散を最小限に留める。

### 投与後の患者からの排出等の管理

6. 投与後、患者の投与部位を消毒等し、投与部位から排出される本遺伝子組換え生物等の環境への拡散が最小限となるよう、医師の判断により必要とされる期間対策を講じる。
7. 患者の排出物等から第三者への本遺伝子組換え生物等の伝播を最小限とするため、本遺伝子組換え生物等の投与を受ける患者等に適切な指導を行う。
8. 投与を受けた患者が当該治療施設以外の医療施設（以下「外部医療施設」という。）で治療を受ける場合には、本遺伝子組換え生物等の投与後、排出等の管理が不要となるまでの期間、外部医療施設に対し第一種使用等の承認を受けた遺伝子組換え生物等が投与された患者であることが情報提供されるよう、患者等に適切な指導を行う。

### 患者検体の取扱い

9. 患者から採取した検体（以下「検体」という。）は、治療施設及び外部医療施設（以下「施設等」という。）の規定に従って取り扱う。
10. 本遺伝子組換え生物等の投与後、排出等の管理が不要となるまでの期間、検体の検査が外部の受託検査機関（以下「検査機関」という。）に委託される場合は、本遺伝子組換え生物等が漏出しない容器に入れ、施設等から検査機関へ運搬する。検体は検査機関の規定に従って取り扱う。
11. 検体の廃棄は、廃棄物の処理及び清掃に関する法律（昭和 45 年法律第 137 号）に基づいて施設等又は検査機関で定められた医療廃棄物の管理に係る規程（以下「医療廃棄物管理規程」という。）に従って行う。

### 感染性廃棄物等の処理

12. 本遺伝子組換え生物等の原液は、治療施設内で不活化処理を行った上で医療廃棄物管理規程に従って廃棄する。

13. 本遺伝子組換え生物等の原液の希釈液並びに本遺伝子組換え生物等が付着した可能性のある機器及び器材の廃棄は、医療廃棄物管理規程に従って行う。再利用する機器及び器材にあつては、不活化処理を行い、十分に洗浄する。
14. 自宅で患者に用いたドレッシング材等は、二重袋等に厳重に封じ込めた状態で廃棄する。
15. 原液及び未開封の本遺伝子組換え生物等を感染性廃棄物処理業者において廃棄する場合は、漏出ししない容器に入れた上で他の医療廃棄物と区別して保管し、感染性廃棄物処理業者へ運搬し、廃棄物の処理及び清掃に関する法律施行令（昭和46年政令第300号）の別表第1の4の項に定める感染性廃棄物（以下「感染性廃棄物」という。）として廃棄する。運搬は、第一種使用規程の承認を受けている遺伝子組換え生物等を含む廃棄物である旨を情報提供して行う。
16. 感染性廃棄物業者において廃棄する場合、本遺伝子組換え生物等の原液の希釈液及び検体は漏出ししない容器に入れ、本遺伝子組換え生物等が付着した可能性のある機器及び器材は、二重袋等に厳重に封じ込めた状態で、感染性廃棄物処理業者へ運搬し、感染性廃棄物として廃棄する。
17. 治療施設外で保管された原液及び未開封の本遺伝子組換え生物等を廃棄する場合は、密封された状態で不活化処理を行い、廃棄する。

## (2) 感染対策

本品はアデノ随伴ウイルス9型のカプシドを有する非増殖性遺伝子組換えアデノ随伴ウイルスを含む製品であり、遺伝子組換え生物等の環境への拡散を最小限に留めるため、製造販売業者が作成する本品の適正使用ガイドに沿って対応すること。特に、患者の排泄物等を直接取り扱う者に対して、適切な取扱いを指導することに留意すること。

## 6.3 インフォームド・コンセント（アセント）及び遺伝カウンセリングについて

本品の使用に際して、患者または代諾者からインフォームド・コンセントをとらなければならない。なお、本品の対象者は代諾者が必要な患者が含まれるため、本人に代わって投与の実施を承諾することのできる立場にある者の代諾を得る場合は、当該患者の最善の利益を十分に考慮すべきである。また、必要に応じて投与前並びに投与後継続的に家族／代諾者や患者本人の理解に合わせて遺伝カウンセリングを実施する。患者及びその家族／代諾者は治療を受ける権利とともにそれを拒否する権利も有しており、いずれも尊重されなければならない。加えて、代諾者が必要な患者にもインフォームド・アセントを実施し、可能な範囲の理解を得るように努める。

なお、本治療に関する遺伝カウンセリングとは別に、遺伝学的検査の実施に際しては適切な遺伝カウンセリングを行うこと。

### 6.3.1 実施時期、対象者、及び主な内容

インフォームド・コンセント（アセント）及び遺伝カウンセリングは、Table 6.3.1 に従い実施する。

**Table 6.3.1 実施時期、対象者、及び主な説明内容について**

実施時期	対象者	主な内容
1 本品投与前（インフォームド・コンセント（アセント）及び遺伝カウンセリング）	患者、 代諾者	治療説明並びに遺伝カウンセリングを実施し、インフォームド・コンセントを取得する。その際、遺伝子治療の目的、方法、内容（メリット及びデメリット）、特に治療限界、及び実施にあたっての医療上の危険性、副作用、長期的フォローアップの必要性、次世代への影響等に関して説明を行う。加えて、代諾者が必要な患者にもインフォームド・アセントを実施し、可能な範囲の理解を得るように努める。
2 本品投与直後（遺伝カウンセリング）	患者、 代諾者	上記の理解を再度促す。特に、遺伝様式や今後の定期的なフォローアップの必要性、次世代への影響について重点を置き説明する。
3 本品投与後（患者の成長に合わせ適時）	患者、 代諾者	患者本人も交えて、患者の発達に合わせた言葉を用いて実施した治療に関する説明（インフォームド・アセント）や引き続き必要となるフォローアップ、次世代への影響についての説明を行う。患者本人が状況を受け入れるためにも、継続的に実施することが望ましい。必要に応じて、遺伝カウンセリング専門職（臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー）が公認心理師、臨床心理士等の心理の専門職と連携して患者本人の成長段階に応じて実施する。

### 6.3.2 実施時の留意点

- 遺伝カウンセリングの内容について、記載内容がプライバシー等を損なうおそれがある場合には、通常の診療録とは切り離して記載・保存する等、慎重な対応が求められる。
- 遺伝子治療における遺伝カウンセリングにおいても、遺伝カウンセリングは、情報提供だけでなく、患者等の自律的選択が可能となるような心理的社会的支援が重要であることから、脊髄性筋萎縮症の診療経験が豊富な医師と遺伝カウンセリングに習熟した者（臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー）が協力し、チーム医療として実施することが望ましい。
- 遺伝子治療の効果、予後は多彩である。本品の使用にあたっては、これらに十分留意しなければならない。
- 説明は口頭に加えて、項目ごとに文書を用いて行い、遺漏なきように努める。
- 疾患や治療の説明は患者及び代諾者にとって理解しやすい言葉で説明されなければならない。
- 遺伝子治療後の長期のフォローと適時の遺伝カウンセリングは不可欠であり、当該患者本人の成長に合わせて経時的に続け、該当患者本人に治療や疾患の理解と受容を促す必要がある。また、必要に応じて、精神的、社会的支援を含めた、医療・福祉面での対応が図られるべきである。
- 遺伝子治療および遺伝カウンセリングで得られた個人情報 は直接、遺伝カウンセリングにあたった者により、守秘義務に従って管理され、それを本人とその代諾者以外に伝えてはならない。とりわけ、何らかの差別に利用されることのないように慎重、かつ特別な配慮が要求される。