

# 適正使用ガイド

新発売

最適使用推進ガイドライン対象品目

薬価基準収載

ウイルスベクター製品

再生医療等製品、再使用禁止

**エドスチラドリン<sup>®</sup>** 膀胱内注入液  
ナドファラゲン フィラデノベク **ADSTILADRIN<sup>®</sup>**

## 1. 警告

膀胱癌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、膀胱癌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。

## 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

## 21. 承認条件及び期限

21.1 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。

21.2 膀胱癌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、膀胱癌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、必要な措置を講ずること。

21.3 「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。

## 適正使用に関するお願い

エドスチラドリン（一般名：ナドファラゲン フィラデノベク）（以下、本品）は、ヒトインターフェロンアルファ-2b (IFN $\alpha$ 2b) 導入遺伝子を搭載した非複製型遺伝子組換えアデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療製品です。本品は膀胱内に注入されることにより、IFN $\alpha$ 2b遺伝子を尿路上皮に送達し、導入された遺伝子の発現を介して腫瘍細胞及び正常な尿路上皮細胞においてIFN $\alpha$ 2bタンパクを産生することで抗腫瘍作用を発揮すると考えられており、カルメット・ゲラン菌 (BCG) 再導入が適切と判断される患者を除くBCG治療歴を有する高リスク筋層非浸潤性膀胱癌 (NMIBC) 患者に対する新たな治療選択肢として開発されました。

本品は日本人BCG-unresponsive (不応性) 高グレードNMIBC患者を対象とした国内第III相試験 (000381試験、進行中)、米国人BCG不応性高グレードNMIBC患者を対象とした海外第III相試験 (rAd-IFN-CS-003試験、完了) 及び海外第II相試験 (rAd-IFN-CS-002試験、完了) に基づき、「BCG膀胱内注入療法後に残存・再発した上皮内癌を有する高リスク筋層非浸潤性膀胱癌 ただし、BCG膀胱内注入療法の再導入の適応とならない患者に限る」を効能、効果又は性能として、製造販売承認を取得しました。なお、本品は2025年3月12日付で「BCGが十分に奏効しない筋層非浸潤性膀胱癌」に対する希少疾病用再生医療等製品に指定されました [指定番号：(R7再)第32号]。

本冊子は、本品の適正使用推進のため、対象患者の選択、本品の取扱いに際しての留意事項等について解説したものです。また、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 (カルタヘナ法) 第4条第2項 (同法第9条第4項において準用する場合を含む。) 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す (名称：E3領域の一部を欠失し、E1領域がヒトインターフェロンアルファ-2b発現カセットに、またE2B領域の一部がヒトアデノウイルス2型由来配列に置換された遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型 (rAd-IFN)、承認日：令和5年1月19日、承認番号：23-36V-0002)。

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、遺伝子組換え生物等の拡散防止 (カルタヘナ法第一種使用規程に準拠) を考慮し、適切な対応を行うことが求められています。本品をご使用いただく際は、最新の電子添文、製造販売業者が提供するマニュアル等と併せて本冊子をご熟読の上、適正使用をお願いいたします。また、本冊子に引用しておりますガイドライン等につきましては、最新の情報をご確認くださいようお願いいたします。

加えて、最適使用推進ガイドライン及び留意事項通知等もご確認ください。最適使用推進ガイドライン及び留意事項通知等の最新情報に関しましては、厚生労働省保険局又は医薬・生活衛生局の通知をご確認ください。

# 目 次

|           |                        |    |
|-----------|------------------------|----|
| <b>1</b>  | 作用機序 .....             | 4  |
| <b>2</b>  | 治療の流れ .....            | 5  |
| <b>3</b>  | 投与対象の確認 .....          | 6  |
| <b>4</b>  | 副作用・不具合 .....          | 8  |
| <b>5</b>  | 説明と同意の取得 .....         | 14 |
| <b>6</b>  | 投与前の準備 .....           | 15 |
| <b>7</b>  | 投与 .....               | 18 |
| <b>8</b>  | 投与後の管理及び廃棄 .....       | 22 |
| <b>9</b>  | 本品取扱い時の注意事項 .....      | 25 |
| <b>10</b> | Drug Information ..... | 28 |

## 監 修

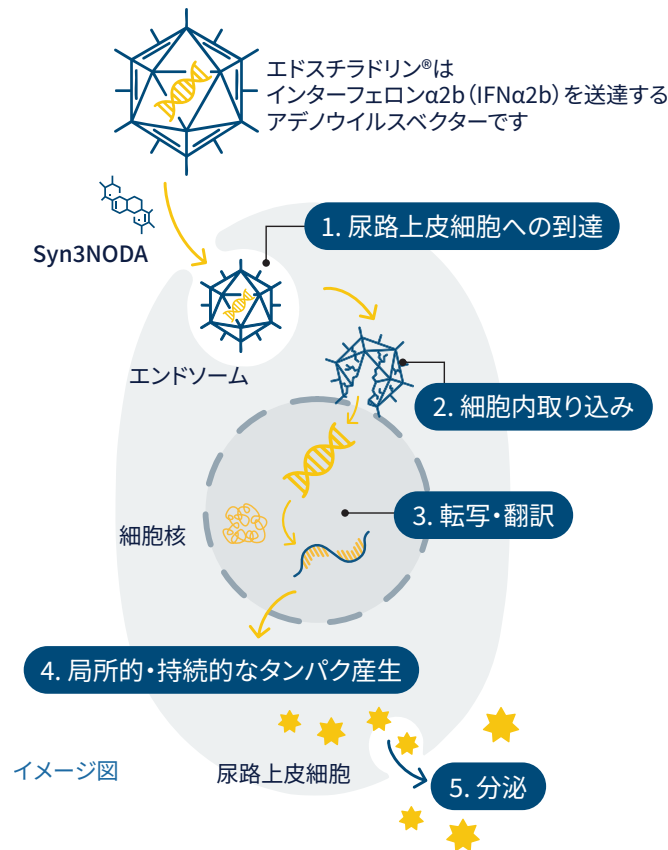
「5. 説明と同意の取得」～「8. 投与後の管理及び廃棄」：  
日本泌尿器科学会

「1. 作用機序」～「4. 副作用・不具合」、「9. 本品取扱い時の注意事項」：  
聖マリアンナ医科大学 腎泌尿器外科学 主任教授 菊地 栄次 先生

# 1 作用機序

本品はIFNα2b遺伝子を搭載した非複製型・非組み込み型アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療製品であり、膀胱内に注入されることにより、IFNα2b遺伝子を尿路上皮に送達し、導入された遺伝子の発現を介して腫瘍細胞及び正常な尿路上皮細胞においてIFNα2bタンパクを局所的・持続的に産生することで抗腫瘍作用を発揮すると考えられています<sup>1,2)</sup>。

## 遺伝子導入（細胞内動態）



### 〈遺伝子導入（細胞内動態）〉

- 本品を膀胱内に注入することで、副成分である機能性添加剤Syn3NODAは、尿路上皮を覆うグリコサミノグリカン（GAG）層を破壊し、膀胱のバリアを一時的に除去することにより、アデノウイルスベクターの尿路上皮細胞表面への到達を促進します<sup>3,4)</sup>。
- アデノウイルスベクターは腫瘍細胞及び正常な尿路上皮細胞のコクサッキーウイルス・アデノウイルス受容体（CAR）に結合し、エンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれます<sup>2)</sup>。
- エンドサイトーシス後、アデノウイルスベクターは核膜へ移行し、ウイルスベクターDNAが細胞核内に取り込まれます。このDNAは宿主ゲノムに組み込まれることなく、エピソードとして存在します。
- 細胞核内に移行したウイルスベクターDNAからIFNα2b遺伝子が転写・翻訳され、IFNα2bタンパクが産生されます。IFNα2bタンパクは膀胱内局所的・持続的に産生されることで多面的な抗腫瘍作用を発揮すると考えられています<sup>2)</sup>。

### 〈IFNα2bの抗腫瘍作用〉

- IFNα2bタンパクは抗腫瘍免疫応答の増強等により抗腫瘍活性を示すと考えられています<sup>2)</sup>。

1) Saha B, et al. PLoS ONE. 2017; 12 (7): 1-19.  
2) Narayan VM, et al. Front Oncol. 2024; 14: 1359725.  
3) Connor RJ, et al. Urology. 2005; 66 (1): 224-9.  
4) Martini A, et al. Front Immunol. 2023; 14: 1260498.

## 2 治療の流れ



作用機序

治療の流れ

投与対象の確認

副作用・不具合

説明と同意の取得

投与前の準備

投与

投与後の管理及び廃棄

本品取り扱い時の注意事項

### 3 投与対象の確認

## 効能、効果又は性能

BCG膀胱内注入療法後に残存・再発した上皮内癌を有する高リスク筋層非浸潤性膀胱癌

ただし、BCG膀胱内注入療法の再導入の適応とならない患者に限る

- ・本品は膀胱癌の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師が、経尿道的膀胱腫瘍切除術（TURBT）を経て視認できる乳頭状病変はすべて切除し、明らかな上皮内癌（CIS）病変には焼灼を施行した後に本品投与を受けたことを含め、臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴及び腫瘍の状態等について理解した上で、適応患者の選択を行ってください。
- ・膀胱全摘除術の遅れは筋層浸潤癌への進展又は遠隔転移を有する膀胱癌への進展の可能性があり、致死的な転帰につながり得ることを踏まえ、膀胱全摘除術の機会を逸することのないよう、本品の使用の可否を慎重に判断してください。

国内及び海外第Ⅲ相試験には一部承認外の効能、効果又は性能の対象患者が含まれますが、承認時評価資料のため掲載します。

## [参考] 国内及び海外第Ⅲ相試験における主な患者選択基準

- 登録時点で以下のいずれかを有することが病理報告書により確認できる患者
  - ・CISのみ
  - ・Ta/T1の高グレード病変、CIS併発あり
  - ・Ta/T1の高グレード病変、CIS併発なし
- 「BCG-unresponsive」の患者は、BCG膀胱内注入療法が有益でない可能性が高い、若しくはBCG膀胱内注入療法を継続できない高グレードNMIBC患者とした。  
「BCG-unresponsive」には、BCG膀胱内注入療法が奏効せず、BCG膀胱内注入療法開始後12ヵ月以内に高グレード病変の再発が認められた患者や、当初はBCG膀胱内注入療法により完全奏効となったが、BCGの最終注入後12ヵ月以内にCISが再発したか、BCGの最終注入後6ヵ月以内に高グレードTa/T1が再発した患者を含めた。  
本試験に組入れ可能であったBCG-unresponsiveの患者の基準を以下に示す。
  - ・12ヵ月以内にBCG膀胱内注入療法を2コース以上受けた患者。  
BCG導入療法として6回中5回以上の注入に加え、BCG維持療法として3回中2回以上の注入を受けた、又はBCG維持療法を行わない場合は2コース目の導入療法として6回中2回以上の注入を受けた患者と定義。  
例外としてBCG導入療法（6回中5回以上投与）のみを受けた後の初回評価で高グレードT1病変が認められた患者は、癌の進展がなければ本試験に参加することができる。
  - ・CISのみの患者とCISを併発した高グレードTa/T1病変を有する患者はBCG最終注入後12ヵ月以内に腫瘍の再発を認め、CISを併発していない高グレードTa/T1病変を有する患者はBCG最終注入後6ヵ月以内に再発を認めること。
  - ・BCG総投与量の上限はなし。
  - ・視認できる乳頭状病変は全て切除しなければならない。  
TURBTを受けたT1病変を有する患者は、本品の投与開始前14～60日に再度TURBTを受けること。明らかなCIS病変には焼灼を施行すること。
- 治験担当医師の判断に基づき、余命が2年を超える患者
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Statusが2以下の患者
- 上部尿路上皮癌又は前立腺部尿道内の尿路上皮癌を併発していない患者。組入れ前6ヵ月以内に実施した経静脈腎盂造影、逆行性腎盂造影、コンピュータ断層撮影（CT）（尿路造影の有無を問わない）、又は磁気共鳴画像（MRI）（尿路造影の有無を問わない）で上部尿路腫瘍の所見が臨床的に認められていないこと。

#### 4. 効能、効果又は性能

BCG膀胱内注入療法後に残存・再発した上皮内癌を有する高リスク筋層非浸潤性膀胱癌  
ただし、BCG膀胱内注入療法の再導入の適応とならない患者に限る

## 禁忌・禁止(抜粋)

本品の成分に対し過敏症の既往歴のある患者  
本品の成分に対し過敏症の既往歴がある患者には、投与しないでください。

## 注意が必要な患者

### ● 他の抗悪性腫瘍剤を投与中の患者

- ・他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していません。

### ● 尿路感染症の患者

- ・本品の膀胱内注入を行う前に、尿路感染症がないことを確認し、尿路感染症が認められた場合は、投与しないでください。
- ・本品による治療中に尿路感染症と診断された場合は、治療が完了するまで、本品投与を中断してください。

### ● 免疫抑制状態にある患者又は免疫不全の患者

- ・本品の免疫抑制状態にある患者又は免疫不全患者における安全性及び有効性は確立していません。  
(13ページ「潜在的なリスクとその対策：播種性アデノウイルス感染」の項参照)

### ● 妊婦

- ・臨床試験での投与経験はなく、動物を用いた生殖発生毒性試験は実施されていません。
- ・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してください。

### ● 授乳婦

- ・本品のヒト乳汁中への移行性、授乳児への影響及び乳汁産生への影響に関するデータはありません。
- ・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してください。

### ● 小児等

- ・小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

## 4 副作用・不具合

電子添文において『重大な副作用・不具合』の項目は設定されておきませんが、臨床試験において発現頻度の高い副作用が認められています。

### 膀胱関連事象

本品の投与による副作用は、主に軽度から中等度の膀胱に関連する事象でした。臨床試験において認められた膀胱関連事象には、滴下投与部位分泌、膀胱痙攣、尿意切迫、排尿困難、膀胱刺激症状、頻尿、夜間頻尿、尿失禁、膀胱痛及び血尿等が含まれ、これらの多くは一過性でした。各臨床試験（国内及び海外第Ⅲ相試験）において、いずれかの群で発現割合が10%以上であった事象については、以下の表をご参照ください。

国内第Ⅲ相試験には一部承認外の効能、効果又は性能の対象患者が含まれますが、承認時評価資料のため掲載します。

### 国内第Ⅲ相試験における副作用発現状況

安全性評価対象例25例のうち、20例（80.0%）に副作用が認められました。主なものは、発熱11例（44.0%）、滴下投与部位分泌8例（32.0%）、尿意切迫8例（32.0%）、排尿困難5例（20.0%）、倦怠感4例（16.0%）、頭痛4例（16.0%）でした。グレード3以上の副作用は報告されませんでした。

#### ● 発現状況（いずれかの群で発現割合10%以上）

|                       | CIS併発ありコホート <sup>※2</sup><br>(n=20) |      |    | 乳頭状病変のみコホート <sup>※3</sup><br>(n=5) |      |    | Total<br>(n=25) |      |    |
|-----------------------|-------------------------------------|------|----|------------------------------------|------|----|-----------------|------|----|
|                       | 例数                                  | %    | 件数 | 例数                                 | %    | 件数 | 例数              | %    | 件数 |
| すべての副作用 <sup>※1</sup> | 16                                  | 80.0 | 67 | 4                                  | 80.0 | 5  | 20              | 80.0 | 72 |
| 発熱                    | 8                                   | 40.0 | 13 | 3                                  | 60.0 | 8  | 11              | 44.0 | 21 |
| グレード1                 | 8                                   | 40.0 | 13 | 3                                  | 60.0 | 8  | 11              | 44.0 | 21 |
| グレード2                 | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| グレード3以上               | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| 滴下投与部位分泌              | 7                                   | 35.0 | 13 | 1                                  | 20.0 | 2  | 8               | 32.0 | 15 |
| グレード1                 | 6                                   | 30.0 | 11 | 1                                  | 20.0 | 2  | 7               | 28.0 | 13 |
| グレード2                 | 1                                   | 5.0  | 2  | 0                                  | 0.0  | 0  | 1               | 4.0  | 2  |
| グレード3以上               | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| 尿意切迫                  | 8                                   | 40.0 | 15 | 0                                  | 0.0  | 0  | 8               | 32.0 | 15 |
| グレード1                 | 6                                   | 30.0 | 7  | 0                                  | 0.0  | 0  | 6               | 24.0 | 7  |
| グレード2                 | 2                                   | 10.0 | 8  | 0                                  | 0.0  | 0  | 2               | 8.0  | 8  |
| グレード3以上               | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| 排尿困難                  | 5                                   | 25.0 | 9  | 0                                  | 0.0  | 0  | 5               | 20.0 | 9  |
| グレード1                 | 4                                   | 20.0 | 8  | 0                                  | 0.0  | 0  | 4               | 16.0 | 8  |
| グレード2                 | 1                                   | 5.0  | 1  | 0                                  | 0.0  | 0  | 1               | 4.0  | 1  |
| グレード3以上               | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |

|         | CIS併発ありコホート <sup>※2</sup><br>(n=20) |      |    | 乳頭状病変のみコホート <sup>※3</sup><br>(n=5) |      |    | Total<br>(n=25) |      |    |
|---------|-------------------------------------|------|----|------------------------------------|------|----|-----------------|------|----|
|         | 例数                                  | %    | 件数 | 例数                                 | %    | 件数 | 例数              | %    | 件数 |
| 倦怠感     | 4                                   | 20.0 | 4  | 0                                  | 0.0  | 0  | 4               | 16.0 | 4  |
| グレード1   | 4                                   | 20.0 | 4  | 0                                  | 0.0  | 0  | 4               | 16.0 | 4  |
| グレード2   | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| グレード3以上 | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| 頭痛      | 4                                   | 20.0 | 5  | 0                                  | 0.0  | 0  | 4               | 16.0 | 5  |
| グレード1   | 4                                   | 20.0 | 5  | 0                                  | 0.0  | 0  | 4               | 16.0 | 5  |
| グレード2   | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| グレード3以上 | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| 膀胱刺激症状  | 2                                   | 10.0 | 11 | 0                                  | 0.0  | 0  | 2               | 8.0  | 11 |
| グレード1   | 2                                   | 10.0 | 11 | 0                                  | 0.0  | 0  | 2               | 8.0  | 11 |
| グレード2   | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| グレード3以上 | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| 膀胱痙攣    | 1                                   | 5.0  | 7  | 1                                  | 20.0 | 1  | 2               | 8.0  | 8  |
| グレード1   | 1                                   | 5.0  | 7  | 0                                  | 0.0  | 0  | 1               | 4.0  | 7  |
| グレード2   | 0                                   | 0.0  | 0  | 1                                  | 20.0 | 1  | 1               | 4.0  | 1  |
| グレード3以上 | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| 血尿      | 2                                   | 10.0 | 2  | 0                                  | 0.0  | 0  | 2               | 8.0  | 2  |
| グレード1   | 2                                   | 10.0 | 2  | 0                                  | 0.0  | 0  | 2               | 8.0  | 2  |
| グレード2   | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| グレード3以上 | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| 関節痛     | 0                                   | 0.0  | 0  | 1                                  | 20.0 | 1  | 1               | 4.0  | 1  |
| グレード1   | 0                                   | 0.0  | 0  | 1                                  | 20.0 | 1  | 1               | 4.0  | 1  |
| グレード2   | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |
| グレード3以上 | 0                                   | 0.0  | 0  | 0                                  | 0.0  | 0  | 0               | 0.0  | 0  |

MedDRA/J Version 28.0 CTCAE Version 5.0

※1 すべての副作用については、同一患者が複数回同じ副作用 (PT) を発現した場合や同じSOC内で複数の副作用 (PT) を発現した場合は、該当するSOC内でグレードが最も悪い副作用 (PT) のみを1件として集計した。

※2 CIS併発ありコホート：上皮内癌 (CIS) 患者 (高グレードTa又はT1乳頭状病変併発の有無を問わない)

※3 乳頭状病変のみコホート：高グレードTa又はT1乳頭状病変の患者 (CIS併発なし)

#### 4. 効能、効果又は性能

BCG膀胱内注入療法後に残存・再発した上皮内癌を有する高リスク筋層非浸潤性膀胱癌  
ただし、BCG膀胱内注入療法の再導入の適応とならない患者に限る

作用機序

治療の流れ

投与対象の確認

副作用・不具合

説明と同意の取得

投与前の準備

投与

投与後の管理  
及び廃棄

本品取り扱い時の  
注意事項

海外第III相試験には一部承認外の効能、効果又は性能の対象患者が含まれますが、承認時評価資料のため掲載します。

## 海外第III相試験における副作用発現状況

安全性評価対象例157例のうち、111例（70.7%）に副作用が認められました。主なものは、滴下投与部位分泌39例（24.8%）、疲労31例（19.7%）、膀胱痙縮26例（16.6%）、尿意切迫25例（15.9%）でした。

### ● 発現状況（いずれかの群で発現割合10%以上）

|                       | CIS併発ありコホート <sup>※2</sup><br>(n=107) |      |     | 乳頭状病変のみコホート <sup>※3</sup><br>(n=50) |      |     | Total<br>(n=157) |      |     |
|-----------------------|--------------------------------------|------|-----|-------------------------------------|------|-----|------------------|------|-----|
|                       | 例数                                   | %    | 件数  | 例数                                  | %    | 件数  | 例数               | %    | 件数  |
| すべての副作用 <sup>※1</sup> | 77                                   | 72.0 | 187 | 34                                  | 68.0 | 110 | 111              | 70.7 | 297 |
| 滴下投与部位分泌              | 26                                   | 24.3 | 54  | 13                                  | 26.0 | 29  | 39               | 24.8 | 83  |
| グレード1                 | 21                                   | 19.6 | 49  | 12                                  | 24.0 | 28  | 33               | 21.0 | 77  |
| グレード2                 | 5                                    | 4.7  | 5   | 1                                   | 2.0  | 1   | 6                | 3.8  | 6   |
| グレード3以上               | 0                                    | 0.0  | 0   | 0                                   | 0.0  | 0   | 0                | 0.0  | 0   |
| 疲労                    | 25                                   | 23.4 | 34  | 6                                   | 12.0 | 9   | 31               | 19.7 | 43  |
| グレード1                 | 22                                   | 20.6 | 31  | 6                                   | 12.0 | 9   | 28               | 17.8 | 40  |
| グレード2                 | 3                                    | 2.8  | 3   | 0                                   | 0.0  | 0   | 3                | 1.9  | 3   |
| グレード3以上               | 0                                    | 0.0  | 0   | 0                                   | 0.0  | 0   | 0                | 0.0  | 0   |
| 膀胱痙縮                  | 19                                   | 17.8 | 30  | 7                                   | 14.0 | 9   | 26               | 16.6 | 39  |
| グレード1                 | 12                                   | 11.2 | 22  | 5                                   | 10.0 | 6   | 17               | 10.8 | 28  |
| グレード2                 | 6                                    | 5.6  | 7   | 2                                   | 4.0  | 3   | 8                | 5.1  | 10  |
| グレード3以上 <sup>※4</sup> | 1                                    | 0.9  | 1   | 0                                   | 0.0  | 0   | 1                | 0.6  | 1   |
| 尿意切迫                  | 18                                   | 16.8 | 33  | 7                                   | 14.0 | 8   | 25               | 15.9 | 41  |
| グレード1                 | 10                                   | 9.3  | 11  | 5                                   | 10.0 | 6   | 15               | 9.6  | 17  |
| グレード2                 | 7                                    | 6.5  | 21  | 1                                   | 2.0  | 1   | 8                | 5.1  | 22  |
| グレード3以上 <sup>※4</sup> | 1                                    | 0.9  | 1   | 1                                   | 2.0  | 1   | 2                | 1.3  | 2   |
| 排尿困難                  | 11                                   | 10.3 | 13  | 8                                   | 16.0 | 11  | 19               | 12.1 | 24  |
| グレード1                 | 9                                    | 8.4  | 11  | 6                                   | 12.0 | 8   | 15               | 9.6  | 19  |
| グレード2                 | 2                                    | 1.9  | 2   | 2                                   | 4.0  | 3   | 4                | 2.5  | 5   |
| グレード3以上               | 0                                    | 0.0  | 0   | 0                                   | 0.0  | 0   | 0                | 0.0  | 0   |
| 悪寒                    | 13                                   | 12.1 | 20  | 5                                   | 10.0 | 5   | 18               | 11.5 | 25  |
| グレード1                 | 12                                   | 11.2 | 19  | 4                                   | 8.0  | 4   | 16               | 10.2 | 23  |
| グレード2                 | 1                                    | 0.9  | 1   | 1                                   | 2.0  | 1   | 2                | 1.3  | 2   |
| グレード3以上               | 0                                    | 0.0  | 0   | 0                                   | 0.0  | 0   | 0                | 0.0  | 0   |

|         | CIS併発ありコホート※2<br>(n=107) |      |    | 乳頭状病変のみコホート※3<br>(n=50) |      |    | Total<br>(n=157) |      |    |
|---------|--------------------------|------|----|-------------------------|------|----|------------------|------|----|
|         | 例数                       | %    | 件数 | 例数                      | %    | 件数 | 例数               | %    | 件数 |
| 発熱      | 11                       | 10.3 | 15 | 5                       | 10.0 | 5  | 16               | 10.2 | 20 |
| グレード1   | 10                       | 9.3  | 14 | 4                       | 8.0  | 4  | 14               | 8.9  | 18 |
| グレード2   | 1                        | 0.9  | 1  | 1                       | 2.0  | 1  | 2                | 1.3  | 2  |
| グレード3以上 | 0                        | 0.0  | 0  | 0                       | 0.0  | 0  | 0                | 0.0  | 0  |
| 頭痛      | 9                        | 8.4  | 12 | 5                       | 10.0 | 7  | 14               | 8.9  | 19 |
| グレード1   | 8                        | 7.5  | 11 | 5                       | 10.0 | 7  | 13               | 8.3  | 18 |
| グレード2   | 1                        | 0.9  | 1  | 0                       | 0.0  | 0  | 1                | 0.6  | 1  |
| グレード3以上 | 0                        | 0.0  | 0  | 0                       | 0.0  | 0  | 0                | 0.0  | 0  |
| 頻尿      | 7                        | 6.5  | 7  | 5                       | 10.0 | 5  | 12               | 7.6  | 12 |
| グレード1   | 5                        | 4.7  | 5  | 3                       | 6.0  | 3  | 8                | 5.1  | 8  |
| グレード2   | 2                        | 1.9  | 2  | 2                       | 4.0  | 2  | 4                | 2.5  | 4  |
| グレード3以上 | 0                        | 0.0  | 0  | 0                       | 0.0  | 0  | 0                | 0.0  | 0  |
| 下痢      | 4                        | 3.7  | 4  | 6                       | 12.0 | 7  | 10               | 6.4  | 11 |
| グレード1   | 4                        | 3.7  | 4  | 6                       | 12.0 | 7  | 10               | 6.4  | 11 |
| グレード2   | 0                        | 0.0  | 0  | 0                       | 0.0  | 0  | 0                | 0.0  | 0  |
| グレード3以上 | 0                        | 0.0  | 0  | 0                       | 0.0  | 0  | 0                | 0.0  | 0  |

MedDRA/J Version 28.0 CTCAE Version 4.03

※1 すべての副作用については、同一患者が複数回同じ副作用 (PT) を発現した場合や同じSOC内で複数の副作用 (PT) を発現した場合は、該当するSOC内でグレードが最も悪い副作用 (PT) のみを1件として集計した。

※2 CIS併発ありコホート：CIS患者 (高グレードTa又はT1乳頭状病変併発の有無を問わない)

※3 乳頭状病変のみコホート：高グレードTa又はT1乳頭状病変の患者 (CIS併発なし)

※4 いずれもグレード3

#### 4. 効能、効果又は性能

BCG膀胱内注入療法後に残存・再発した上皮内癌を有する高リスク筋層非浸潤性膀胱癌  
ただし、BCG膀胱内注入療法の再導入の適応とならない患者に限る

作用機序

治療の流れ

投与対象の確認

副作用・不具合

説明と同意の取得

投与前の準備

投与

投与後の管理及び廃棄

本品取り扱い時の注意事項

## 注意を要する事象とその対策

### ● 滴下投与部位分泌／膀胱痙縮

- ・ 臨床試験において、本品投与中（1時間の膀胱内保持時間を含む）に本品による粘膜刺激症状から膀胱痙縮が起こり、本品及び尿が尿道から漏れる事象（例えば、本品注入時のカテーテル脇からの漏れ、もしくはカテーテル抜去時の漏出、膀胱内貯留中の尿道からの漏れ等）が認められています（いずれもグレード1～3、非重篤）。これらの事象は一般的に軽度で重篤ではありません。以下の対策により症状を軽減できる可能性があります。
  - ・ 事前の抗コリン薬の投与（下記参照）
  - ・ 投与に際し、本品が室温であることの確認（18ページ参照）
  - ・ 膀胱内貯留中の患者体位変換の調整又は中止（21ページ参照）

## 推奨される前投与薬

### ● 抗コリン薬の投与

膀胱刺激を最小限に抑え、本品の尿道からの漏出を防ぐため、禁忌でない限り、本品投与前に抗コリン薬の投与が推奨されます。具体的な投与のタイミングについては、使用する抗コリン薬が効果を示すと考えられる時期を考慮の上、投与してください。

## 潜在的なリスクとその対策

### ● 播種性アデノウイルス感染

- ・本品はヒトインターフェロンアルファ-2b遺伝子を導入した非複製型遺伝子組換えアデノウイルスベクターであり、組換え又は相補性により複製能を有するアデノウイルスが形成される潜在的なリスクがあり、本品による播種性アデノウイルス感染につながる可能性が否定できないとされています。

#### 発現状況

本品の国内及び海外臨床試験から得られた情報より、本品による播種性アデノウイルス感染発症は確認されていません。(2025年8月3日時点)

#### 予防と対策

- ・本品の免疫抑制状態にある患者又は免疫不全患者における安全性及び有効性は確立していません。
- ・免疫抑制状態、免疫不全状態にある者及び妊婦又は妊娠している可能性のある女性は、本品の調製、投与等の本品への接触を避けてください。
- ・膀胱粘膜の炎症を伴う尿路感染症は、本品に含まれるアデノウイルスベクターの血行性播種のリスクを高める可能性があるため、本品の膀胱内注入を行う前に、尿路感染症がないことを確認してください。
- ・本品による治療中に尿路感染症と診断された場合は、治療が完了するまで、本品投与を中断してください。
- ・本品の投与後に患者の尿中に一時的に本ウイルスベクターが含まれる可能性があるため、患者、患者の家族又は介護者に、本品投与3日後まで(投与日を1日目と起算し3日目まで)は、排尿後にトイレを流す前に排尿カップ又は便器に次亜塩素酸ナトリウム液等を加えて排尿を消毒し、排泄物等に触れた場合には、手指衛生を実施するよう指導してください。
- ・性交時にパートナーがウイルスに曝露するのを避けるため、男性には、本品投与中及び最終投与後3ヵ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明してください。
- ・妊娠する可能性のある女性には、本品投与中及び最終投与後6ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明してください。
- ・感染が疑われる場合は、感染症専門医に診察を依頼してください。

## 5 説明と同意の取得

作用機序

治療の流れ

投与対象の確認

副作用・不具合

説明と同意の取得

投与前の準備

投与

投与後の管理  
及び廃棄

本品取扱時の  
注意事項

本品の使用にあたっては、次の事項を患者又はその家族に対して説明し、文書をもって同意を得てから本品による治療を開始してください。なお、本品投与3日後まで（投与日を1日目と起算し3日目まで）に外部医療施設を受診する必要がある際には、患者が外部医療施設に対して、企業から提供される「エドスチラドリン<sup>®</sup>連絡カード」等の資材を活用し「遺伝子治療を受けたこと」の情報提供ができるよう、また、外部医療施設の関係者が治療施設の担当診療科に連絡をとる必要がある場合に備えて、それらの情報を携えて受診するよう、患者又はその家族に対して適切な指導を行ってください。**カルタヘナ法対応**

### ● 説明内容

#### 〈疾病の治療における本品の必要性〉

疾病の概要

本品による治療のベネフィット及びリスクの説明

#### 〈本品の有効性及び安全性、その他本品の適正使用のために必要な事項〉

家庭におけるカルタヘナ法の第一種使用規程及び感染症予防への対応（排尿時の処理方法等）

学会及び製造販売業者が実施する活動への協力をお願い

#### 〈外部医療機関受診時の対応〉 **カルタヘナ法対応**

患者が本品投与3日後まで（投与日を1日目と起算し3日目まで）に外部医療機関を受診する必要がある際に備えて、以下をご指導ください。

- ・ 患者が外部医療施設に対して「遺伝子治療を受けたこと」の情報提供ができるよう、企業から提供される「エドスチラドリン<sup>®</sup>連絡カード」等の資材を活用すること
- ・ 外部医療施設の関係者が本品治療施設の担当診療科に連絡をとる必要がある場合に備えて、「エドスチラドリン<sup>®</sup>連絡カード」を携帯すること

### ● 同意取得時の資材

同意取得時の説明用資材をご用意していますので、患者又はその家族に対して説明を行う際にご活用ください。

### ● 患者向け資材

#### ▶ 患者指導せん



#### ▶ 遺伝子治療受診中 証明カード

| エドスチラドリン <sup>®</sup> 連絡カード                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ● このカードは常に携帯してください。                                                             |     |
| ● 本品投与3日後まで（投与日を1日目として3日目まで）に医療機関を受診する際は、必ずこのカードを提示して、本品による遺伝子治療を受けたことを伝えてください。 |     |
| 氏 名                                                                             |     |
| 電話番号                                                                            | — — |

## 6 投与前の準備

### 解凍

#### ● 解凍方法

凍結された本品は、4バイアル入りの個装箱（以下、個装箱）外では、冷蔵庫（2～8℃）で約4～5時間、又は室温（20～25℃）にて約3～5時間で遮光下にて解凍します。

また、凍結された本品を個装箱から取り出し、25℃に維持された水浴に直接置いて、約25分で解凍することもできます。

#### ● 解凍温度

| 室温（20～25℃） |        | 冷蔵庫（2～8℃） |         | 水浴（25℃）                     |      |
|------------|--------|-----------|---------|-----------------------------|------|
| 個装箱内       | 8～10時間 | 個装箱内      | 11～13時間 | 個装箱から出したバイアル<br>をウォーターバスに設置 | 約25分 |
| 個装箱外       | 3～5時間  | 個装箱外      | 4～5時間   |                             |      |

#### 注 意

- ・ 水浴による解凍を行う場合は、バイアル内の本品が十分に浸かる水位を保ってください。  
解凍後は、バイアルを水浴から取り出し、清潔なペーパータオル等で軽く水分を拭き取ってください。
- ・ 解凍後の本品は穏やかに混和し、振とうしないでください。
- ・ 解凍後は再凍結しないでください。
- ・ 解凍後は室温に戻してから投与してください。

作用機序

治療の流れ

投与対象の確認

副作用・不具合

説明と同意の取得

投与前の準備

投与

投与後の管理  
及び廃棄

本品取り扱い時の  
注意事項

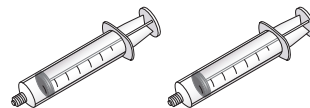
## 調製

### 調製時に用意するもの

- 本品の解凍済みバイアル4本

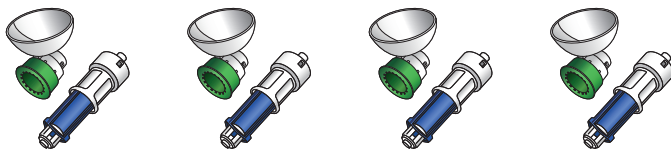


- ポリプロピレン製ルアーロックシリンジ  
50又は60mL 2本又は75mL以上  
(最大100mL) 1本



- 閉鎖式接続システム(一例)

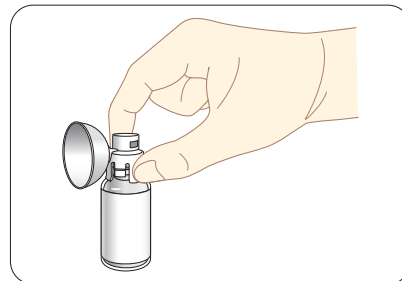
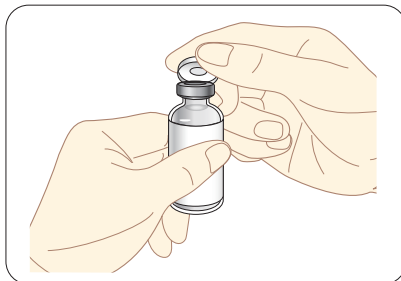
プロテクタ(30Rバイアルに適合するベント付き20mmバイアルアダプター)4個  
インジェクタ(コネクタ)4個



### 調製手順

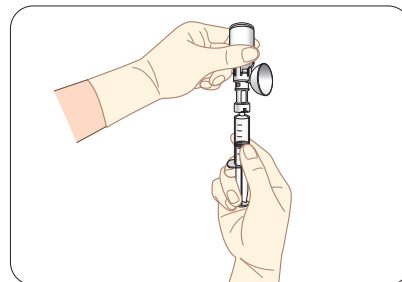
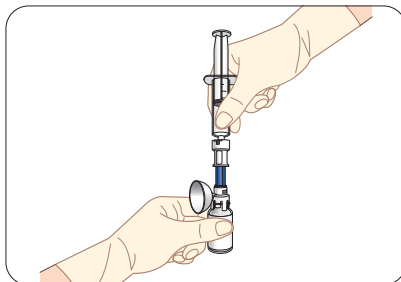
1

無菌的手技により、本品のバイアルのキャップを外し、ベント付きバイアルアダプターを取り付けてください。



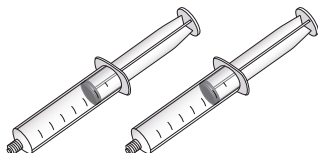
2

シリンジをバイアルアダプターに接続し、バイアルの内容物をシリンジに吸引してください。残りの3本のバイアルについても、1本又は2本のシリンジに75mLを吸引するまで、手順1～2を繰り返してください。2本のシリンジに吸引する場合は、2本のシリンジ内の容量が等しくなくても構いません。



3

シリンジに吸引してから6時間以内に本品を投与してください。



## 注 意

- ・免疫抑制状態、免疫不全状態にある者及び妊婦又は妊娠している可能性のある女性は、本品の調製等の本品への接触を避けてください。[カルタヘナ法対応](#)
- ・本品は希釈せずに使用してください。[カルタヘナ法対応](#)
- ・調製済みの原液は、容器に入れ、漏出しない状態で保管してください。[カルタヘナ法対応](#)
- ・調製後すぐに投与できない場合は遮光して保存してください。
- ・調製後、投与場所まで運搬する際は、シリンジからの本品の漏出を防止するため、シリンジキャップ等をご使用ください。[カルタヘナ法対応](#)
- ・規定された時間内に投与できない場合は廃棄してください。
- ・原液がこぼれた場合は、終濃度0.5%以上の次亜塩素酸ナトリウムで不活化し、タオル、吸着紙等で回収してください。[カルタヘナ法対応](#)
- ・作業台の清掃時には0.05%の次亜塩素酸ナトリウムを使用してください。[カルタヘナ法対応](#)
- ・使用済みバイアル及び本品の残液は不活化処理を行い、その後に実施医療機関の医療廃棄物管理規程等に従って廃棄してください。[カルタヘナ法対応](#)
- ・原液が付着した医療機器（主にカテーテル、シリンジ、注射針等）は医療廃棄物管理規定に従って廃棄してください。[カルタヘナ法対応](#)
- ・再利用する機器及び器材にあつては、不活化処理を行い、十分に洗浄してください。[カルタヘナ法対応](#)（27ページ参照）

作用機序

治療の流れ

投与対象の確認

副作用・不具合

説明と同意の取得

投与前の準備

投与

投与後の管理  
及び廃棄

本品取り扱い時の  
注意事項

## 7 投与

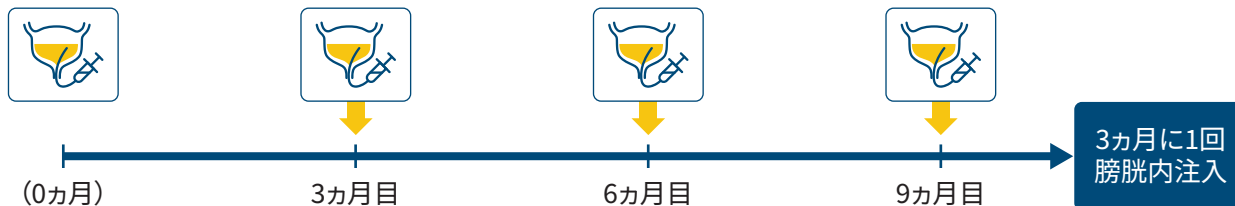
### 用法及び用量又は使用方法

通常、成人には1回あたり75mL ( $3 \times 10^{11}$ vp/mL) を3ヵ月間隔で膀胱内投与する。

vp : viral particles : ウイルス粒子数

#### 投与スケジュール

初回注入投与



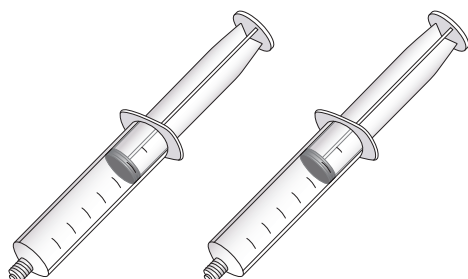
#### 投与前の注意

- 本品の投与は、壁やカーテン等で他の区画と明確に区別でき、安全な投与作業が実施できる区域を有する場所で行ってください。患者管理の観点から個室が望ましいですが、処置室等も許容されます。個室の確保ができない場合は、カーテン等で投与場所の周囲を遮蔽できるスペースで投与を行ってください。**カルタヘナ法対応**
- 曝露防止の観点から関係者以外の入室は可能な限り制限し、本品投与時に患者周囲にいる本品投与者、補助者、看護師等は適切な個人防護具 (PPE※：マスク、エプロン又はガウン、手袋、ゴーグル又はアイシールド、キャップ) 等を装着してください。**カルタヘナ法対応**
- 本品投与時の投与部位からの漏出に備え、ベッドに廃棄可能な吸水シート等を敷いてください。**カルタヘナ法対応**
- 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、本品を投与しないでください。
- 本品の投与に先立つ尿道カテーテルの挿入は尿路系に損傷を与えないよう、十分に注意して行ってください。また、泌尿器系統を汚染しないように注意してください。
- バイアルは、解凍手順を開始した時点から室温 (20～25℃) で24時間以内に、2～8℃で7日間以内に使用してください。
- バイアルから採取後は6時間以内に使用してください。
- 投与前に室温に戻してください。

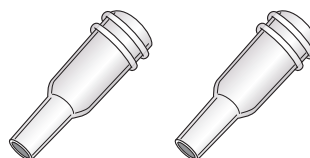
※PPE : Personal Protective Equipment

## 投与時に用意するもの

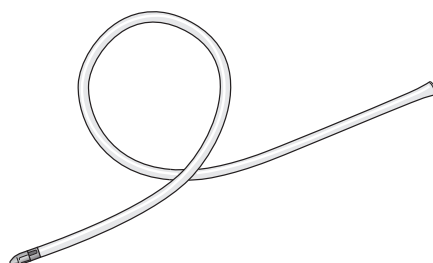
- 本品を充填したシリンジ



- ルアーロックアダプター2個



- ルアーロックアダプターを装着できるストレート型又は間欠型尿道カテーテル1本



### 注 意

- ・ 本品の注入には、ビニール/PVC（コーティングなし又はハイドロゲルコーティング）、赤色ゴムラテックス、又はシリコン製のカテーテルのみを使用してください。
- ・ 銀又は抗生物質をコーティング又は含有したカテーテルは使用しないでください。

作用  
機序

治療  
の流れ

投与  
対象の  
確認

副作用・  
不具合

説明と  
同意の  
取得

投与前  
の準備

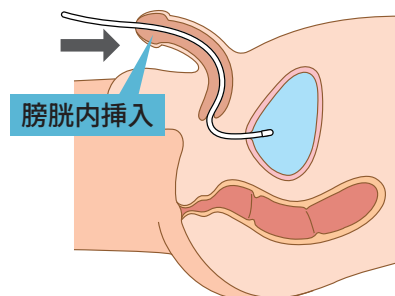
投与

投与後の  
管理  
及び廃棄

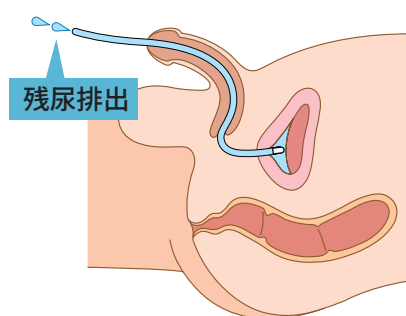
本品取  
扱い時  
の注  
意事項

## 投与手順

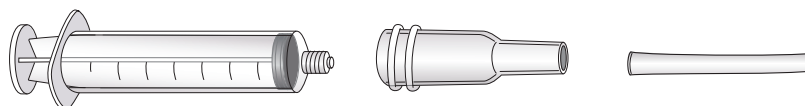
- 1** ルアーロックアダプターを装着できるストレート型又は間欠型尿道カテーテルを1本膀胱内に挿入してください。



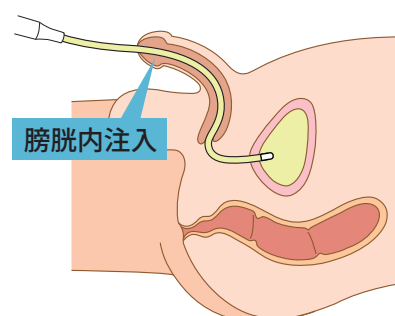
- 2** 本品を投与する前に、尿道カテーテルを用いて残尿を排出し、膀胱を完全に空にしてください。



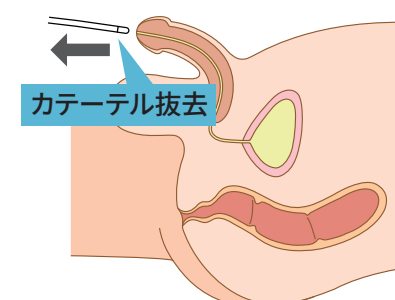
- 3** ルアーロックアダプターのルアーロック側を本品が入ったシリンジに取り付け、ルアーロックアダプターの先細り側をカテーテルの漏斗開口部に挿入してください。



- 4** カテーテルを通して本品75mLを膀胱にゆっくりと注入してください。カテーテル内に薬液が残らないよう、エアでプッシュしてください。



- 5** 注入後、カテーテルを抜去してください。

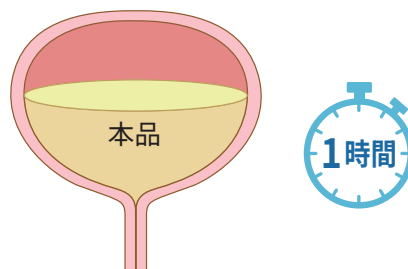


## 注 意

- カテーテル抜去時に外尿道口周囲に本品が残存する可能性があるように、カテーテル挿入時と同様の方法で外尿道口を消毒してください。

6

本品の投与後、原則として1時間膀胱内に保持してください。



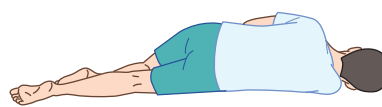
7

本品の膀胱内貯留中は、膀胱内腔表面への曝露を最大化するため、ベッドが使用可能な場合には、可能な限り約15分ごとに体位を左側臥位から右側臥位、仰臥位や伏臥位に変えるよう患者に指導してください。

左側臥位



右側臥位



伏臥位



仰臥位



## 注 意

本品の膀胱内貯留中に患者に膀胱の痙攣や漏出が生じた場合は、体位変換を調整又は中止できます。

作用機序

治療の流れ

投与対象の確認

副作用・不具合

説明と同意の取得

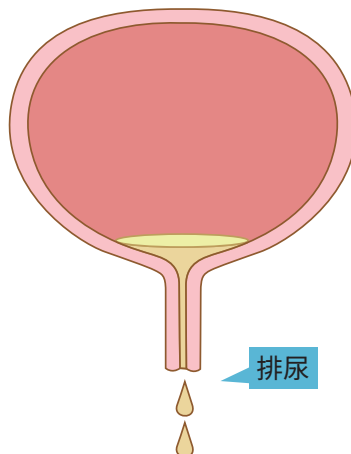
投与前の準備

投与

投与後の管理  
及び廃棄本品取扱い時の  
注意事項

## 投与後の患者からの排出

- 本品投与1時間経過後に、患者自身で排尿カップ（あるいはトイレ）に排尿し、膀胱を完全に空にしてください。



- 本品の「排出等の管理が不要となるまでの期間」は本品投与3日後まで（投与日を1日目と起算し3日目まで）です。本品投与3日後までは、以下のとおり尿を不活化処理した上で廃棄してください。

### 〈投与後1回目の排尿及び不活化〉

- ▶ 排尿カップ（あるいはトイレ）に排尿し、尿が入ったカップに6%の次亜塩素酸ナトリウム液（尿量200mLの場合：25mL）又は次亜塩素酸を発生させるタブレット（以降タブレット）2錠<sup>※</sup>を加えるか、トイレ内の水が約0.5%以上の濃度になるよう、次亜塩素酸ナトリウム液又はタブレットを加え、15分放置してください。
- ▶ 排尿カップで不活化をした場合は、不活化後に医療廃棄物として処理又はトイレに廃棄してください。
- ▶ 塩素ガスが発生する場合がありますため十分に換気してください。
- ▶ 投与後1回目の排尿及び不活化は、医療機関で行うようにしてください。

### 〈投与後2回目以降の排尿及び不活化〉

- ▶ 排尿カップ（あるいはトイレ）に排尿し、尿が入ったカップ又はトイレ内の水が約0.05%以上の濃度になるよう、次亜塩素酸ナトリウム液又はタブレットを加え、数分程度放置してください。
- ▶ 排尿カップで不活化をした場合は、不活化後にトイレに廃棄してください。
- ▶ トイレの自動洗浄機能が付いている場合は排尿カップで不活化を行う、あるいは自動洗浄機能をOFFにしてからトイレにて不活化を行ってください。
- ▶ 塩素ガスが発生する場合がありますため十分に換気してください。

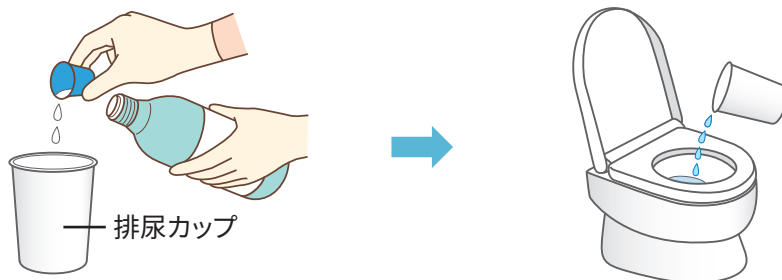
※水3Lに1錠投入すると有効塩素濃度約200ppm発生するタブレットで換算しています。

## 患者指導

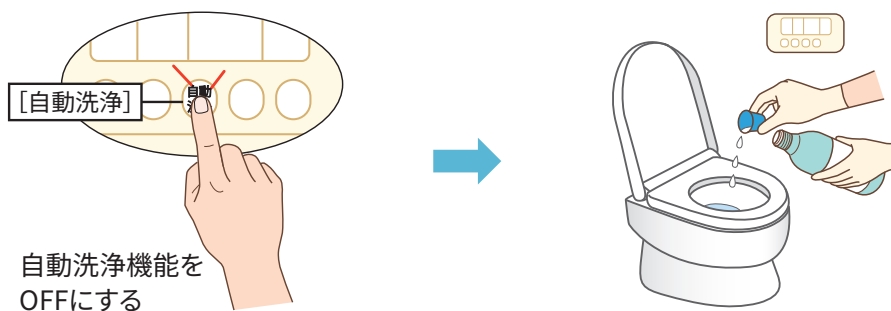
- 本品の投与後に患者の尿中に一時的に本ウイルスベクターが含まれる可能性がありますので、以下のとおり患者又はその家族に指導を行ってください。
- 本品投与3日後まで（投与日を1日目と起算し3日目まで）は、尿を不活化処理した上で廃棄するよう患者に指導してください。

- ・尿の不活化は、不活化可能な濃度になるように適切な量の次亜塩素酸ナトリウム液等を排尿カップ（あるいはトイレ）に添加し、一定時間放置して行うよう指導してください。
- ・トイレの自動洗浄機能が付いている場合は、排尿カップで不活化を行ってからトイレに流す、あるいは自動洗浄機能をOFFにしてからトイレにて不活化を行うよう指導してください。

#### 排尿カップで不活化を行う場合

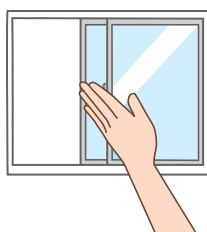


#### トイレで不活化を行う場合

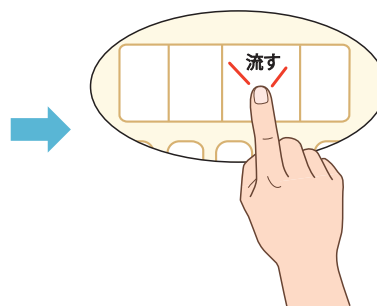


- ・本品投与3日後まで（投与日を1日目と起算し3日目まで）は、尿が便器の外に飛び散らないよう、男性の患者にも便器に座って排尿するよう指導してください。
- ・次亜塩素酸ナトリウム液等を尿に加えた際に塩素ガスが発生することがあるので、患者又はその家族に、十分に換気を行うよう指導してください。

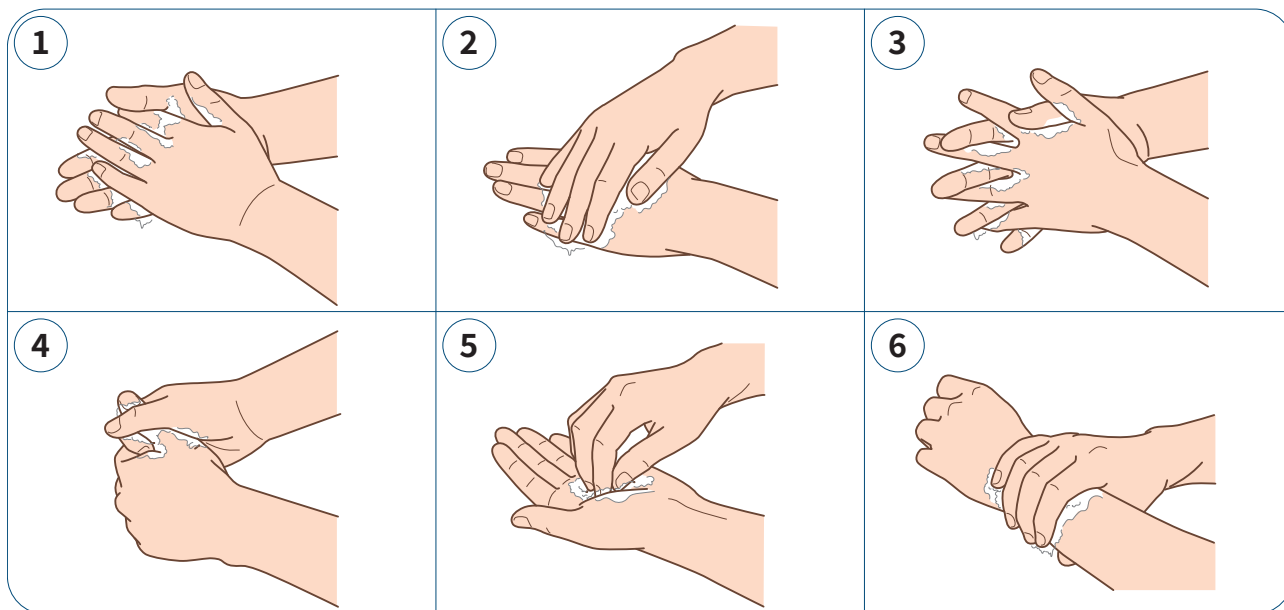
十分に換気



フタを閉めてから流す



- ・患者又はその家族に、本品投与3日後まで（投与日を1日目と起算し3日目まで）は、排泄物等に触れた場合には、手指衛生の実施を指導してください。



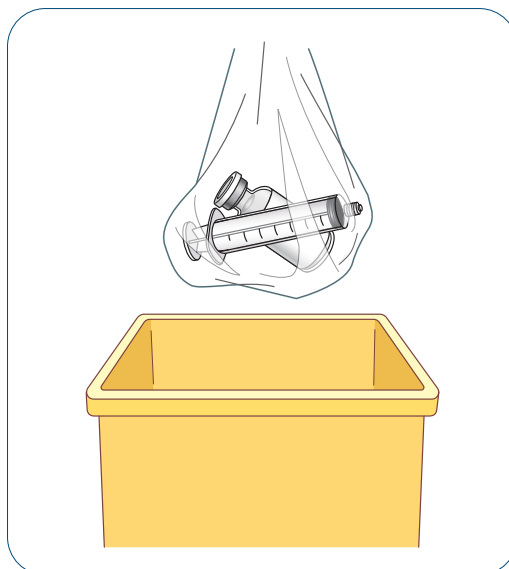
- ・その他の注意事項についても、患者指導せんを用いて患者又はその家族に指導を行ってください。

### 患者検体の取扱い

- ・患者から採取した尿検体は、治療施設及び外部医療施設の規定に従って取り扱ってください。

### 感染性廃棄物等の処理

- ・使用済みバイアル及び本品の残液は不活化処理を行い、その後に実施医療機関の医療廃棄物管理規程等に従って廃棄してください。
- ・原液が付着した医療機器（主にカテーテル、シリンジ、注射針等）は医療廃棄物管理規定に従って廃棄してください。
- ・投与部位に直接あたるガーゼや吸水シート、尿取りパッド、おむつ及び洗浄に用いた器材等は、治療施設では二重袋等で封じ込めた状態で医療用廃棄物ボックスに廃棄してください。尿取りパッド、おむつ等、患者及びその家族が自宅に対応する場合には、二重袋等に厳重に封じ込めた状態で一般可燃性廃棄物として自治体が定める規定に従って廃棄してください。
- ・衣類に関して、大量の尿が付着した場合には、不活化処理後洗濯するか廃棄を検討してください。
- ・廃棄方法に関する対応は、医療機関と自宅ではその処置が必ずしも同一にはならないことに留意してください。



## 9 本品取扱い時の注意事項

### 本品の使用に際する留意事項

#### ● 動物由来の原材料

本品はヒト・動物由来の原材料を使用して製造されており、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してください。

#### ● 貯蔵方法及び有効期間等

貯蔵方法：-60℃以下<sup>※1</sup>

※1：実運用上は、-90～-60℃の範囲での保管を推奨しています。

有効期間：48ヵ月

直接容器に記載された使用期限内においては、-25～-15℃で最長3ヵ月間保存することができる。<sup>※2</sup>

※2：一度-25～-15℃で保管した製品は、-60℃以下の保管場所に戻すことはできませんのでご注意ください。

### 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)

本品の取扱いにおいては、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：23-36V-0002)が定められています。カルタヘナ法に基づく第一種使用規程を遵守してください。(26ページ参照)

#### 〈カルタヘナ法とは〉

生物多様性条約特別締約国会議再開会合において、「生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書」が2000年1月に採択され、2003年6月に締結されました。これを受けて、国際的に協力して生物の多様性の確保を図るため、遺伝子組換え生物等の使用等に関する規制に関する措置を講ずることにより、カルタヘナ議定書の日本における確かつ円滑な実施を確保するため、2003年6月に公布され、2004年2月に施行されたのが「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)」、いわゆるカルタヘナ法です。

カルタヘナ法では、遺伝子組換え生物等の使用形態を2種類に分け、それぞれの使用形態に応じた措置を実施しており、環境中への遺伝子組換え生物等の拡散防止措置<sup>※</sup>を執らずに行う「第一種使用等」と、環境中への遺伝子組換え生物等の拡散防止措置<sup>※</sup>を執って行う「第二種使用等」があります。本品は、「第一種使用等」の承認を得ている製品です。そのため、定められた使用規程を遵守しない場合にはカルタヘナ法違反になりますので、ご注意ください。

※施設、設備その他の物理的な構造物の中で行われる操作であって、外部の環境との接触及び外部の環境に対する影響を効果的に制限する特定の措置のこと

作用機序

治療の流れ

投与対象の確認

副作用・不具合

説明と同意の取得

投与前の準備

投与

投与後の管理  
及び廃棄

本品取扱い時の  
注意事項

### 〈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基づく第一種使用規程の承認内容〉

- 下記の第一種使用規程中の「rAd-IFN」は本品の有効成分である「ナドファラゲン フィラデノベク」です。
- 本品はバイアルにより密封した状態を保持しており、個装箱に遺伝子組換え生物である旨の表示がありますので、個装箱のまま他の薬剤等から識別可能な状態で冷凍庫に保管することにより、下記の第一種使用規程「遺伝子組換え生物等の第一種使用等の方法」の(1)を遵守可能です。
- 本品は原液を希釈せずに使用してください。

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 遺伝子組換え生物等の種類の名称     | E3領域の一部を欠失し、E1領域がヒトインターフェロンアルファ-2b発現カセットに、またE2B領域の一部がヒトアデノウイルス2型由来配列に置換された遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型(rAd-IFN)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 遺伝子組換え生物等の第一種使用等の内容 | ヒトの治療を目的とした投与、保管、運搬及び廃棄並びにこれらに付随する行為                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 遺伝子組換え生物等の第一種使用等の方法 | <p><b>本遺伝子組換え生物等の原液の保管</b></p> <p>(1) 本遺伝子組換え生物等の原液は、容器に密封し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凍庫において保管する。</p> <p><b>本遺伝子組換え生物等の調製及び保管</b></p> <p>(2) 本遺伝子組換え生物等は原液を希釈せずに投与する。原液の投与準備は、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。</p> <p>(3) 投与準備済みの原液は、容器に入れ、漏出しない状態で保管する。</p> <p><b>運搬</b></p> <p>(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。</p> <p><b>患者への投与</b></p> <p>(5) 本遺伝子組換え生物等の投与は、治療施設の他の区域と明確に区別された治療室内で、患者の膀胱内に注入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。</p> <p><b>投与後の患者からの排出等の管理</b></p> <p>(6) 投与後、患者の投与部位を消毒し、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。</p> <p>(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に、本遺伝子組換え生物等の投与を受ける患者に適切な指導を行う。</p> <p>(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、当該患者に適切な指導を行う。</p> <p><b>患者検体の取扱い</b></p> <p>(9) 患者から採取した尿検体（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。</p> <p>(10) 本遺伝子組換え生物等の投与後、排出等の管理を要する期間中の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。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が投与された患者の検体である旨を情報提供して行う。検体は検査機関の規定に従って取り扱う。</p> <p>(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。</p> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p><b>感染性廃棄物等の処理</b></p> <p>(12) 本遺伝子組換え生物等の原液の廃棄は、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行う。</p> <p>(13) 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。</p> <p>(14) 本遺伝子組換え生物等の原液の廃棄を感染性廃棄物処理業者に委託する場合には、本遺伝子組換え生物等の原液は、漏出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。</p> <p>(15) 本遺伝子組換え生物等の検体の廃棄を感染性廃棄物処理業者に委託する場合には、本遺伝子組換え生物等の検体は漏出しない容器に入れ、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。</p> <p>(16) 治療施設外で保管された未開封の本遺伝子組換え生物等を廃棄する場合は、密封された状態で焼却等により不活化処理を行い、廃棄する。</p> |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

作用機序

治療の流れ

投与対象の確認

副作用・不具合

説明と同意の取得

投与前の準備

投与

投与後の管理及び廃棄

本品取り扱い時の注意事項

