

適正使用ガイド

遺伝子組換え生物等を含む製品 再生医療等製品 薬価基準未収載



遺伝子発現治療製品

テロメライシン[®]注

Telomelysin[®]
スラタデノツレブ



1. 警告

食道癌の治療及び上部消化管内視鏡診療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、食道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

本品の使用上の注意等の詳細については、電子添文をご参照ください。

適正使用に関するお願い

テロメラysin[®](一般名：スラタデノツレブ、以下「本品」)は、「根治切除及び化学放射線療法の適応とならない食道癌」患者に適応される再生医療等製品であり、ヒトアデノウイルス5型から遺伝子組換え技術により作出された、制限増殖型腫瘍溶解アデノウイルスです。

本品は、ヒトアデノウイルス5型の増殖に必須の遺伝子であるE1A遺伝子のプロモーター領域をヒトテロメラゼ逆転写酵素(hTERT)遺伝子プロモーター配列に、E1B遺伝子のプロモーター領域を内部リボソーム侵入部位(IRES)配列にそれぞれ組換えることで、hTERTの発現が多い細胞特異的にウイルスを増殖させることを可能にしています。この性質により、本品は正常細胞よりもhTERTを多く発現する腫瘍細胞で特異的に増殖し、腫瘍細胞を破壊します。

本品は、岡山大学において創製され、海外で実施された各種進行固形癌患者、肝細胞癌患者を対象とする第I相臨床試験(OBP-301-001試験、CT-OT-21試験)、国内で実施された頭頸部癌、胸部悪性腫瘍患者を対象とする医師主導研究(OBP-301-003-C-V試験)の結果を受けて、食道癌患者を対象に本品と放射線併用療法の開発が進められました。本品は、国内第II相臨床試験(OBP101JP試験)で、根治食道切除術及び根治的化学放射線療法の対象とならない局所進行食道癌患者に対し、放射線療法との併用により有効性及び安全性が検討され、2026年6月8日、効能、効果又は性能を「根治切除及び化学放射線療法の対象とならない食道癌」として承認を取得しました。なお、本品は2025年12月12日付で「根治切除及び化学放射線療法の適応とならない食道癌」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39号]。

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(平成15年法律第97号)(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た製品です。

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(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)を考慮し、適切な対応を行うことが求められております。したがって、本品の治療を実施していただく医師並びにその施設は、製造販売業者による各要件の確認にご協力くださいますようお願いいたします。また、本品の使用にあたっては最適使用推進ガイドライン(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の再生医療等製品の情報検索ページ参照)及び保険適用上の留意事項通知もご確認ください(2026年6月時点未公表)。

本冊子は、本品の適正使用推進のため、投与対象の確認、注意を要する副作用・不具合、患者又はご家族への説明と同意、投与、使用における留意点、発注から廃棄までの手順等について解説したものです。

弊社では本品の不具合及び有害事象を収集し、医薬品医療機器法に基づく規制当局への不具合等報告並びに本品の安全性リスクマネジメントを実施しております。また、本品では製造販売後調査が計画されており、最長10年間の追跡調査を実施する予定です。本品の不具合及び有害事象の発生時には、安全性情報の収集にご協力を賜りますようお願いいたします。

本品をご使用いただく際は、最新の電子添文と併せて本冊子をご熟読のうえ、適正使用をお願いいたします。本品の適正使用に係る情報は、下記ウェブサイトでもご確認ください。

富士フイルム 富山化学株式会社 医療関係者向け情報サイト
URL: <https://pharmaceutical-jp.fujifilm.com/telomelysin/>



本冊子で引用した臨床試験は以下の通りです。

試験名	対象
海外第I相臨床試験(OBP-301-001試験)	各種進行固形癌患者
国内第I相臨床試験(TL04001試験)	食道癌患者
国内第II相臨床試験(OBP101JP[TL04002]試験)	食道癌患者

本品の承認されている「4. 効能、効果又は性能」及び「5. 効能、効果又は性能に関連する注意」は以下の通りです。

4. 効能、効果又は性能

根治切除及び化学放射線療法の適応とならない食道癌

5. 効能、効果又は性能に関連する注意

臨床試験に組み入れられた患者の病期及び組織型等について、「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。本品は局所治療を目的として使用する製品であることを踏まえ、本品以外の治療の実施についても慎重に検討すること。

目次

■ 適正使用に関するお願い	2
■ テロメライシン [®] について	4
1. テロメライシン [®] とは	4
2. 放射線療法との併用効果	4
3. ヒトアデノウイルス5型の病原性	4
4. 野生型ウイルスとテロメライシン [®] の違い	4
■ テロメライシン [®] による治療の流れ	5
1. 投与対象の確認	5
1.1 投与対象となる患者	5
1.2 投与が適切ではない患者	5
1.3 投与に際し注意すべき事項	5
2. 用法及び用量又は使用方法	6
3. 副作用・不具合	7
4. 患者又はご家族への説明と同意取得	8
5. 本品の発注から廃棄までの手順	9
5.1 使用における留意点	9
5.2 発注	10
5.3 受領から廃棄までのフロー(概要)	11
5.4 受領・保管	11
5.5 各種条件下における安定性	11
5.6 規格・含量	12
5.7 調製・運搬	12
5.8 投与	14
5.9 投与後	16
5.10 事故時の対応	20
■ 別添	
1. カルタヘナ法対応について	21
2. 感染管理における基本的な考え	23
3. 最適使用推進ガイドライン	24
4. 海外第I相臨床試験(OBP-301-001試験：海外データ)	25
5. 国内第I相臨床試験(TL04001試験)	28
6. 国内第II相臨床試験(OBP101JP試験)	32
7. 副作用及び不具合一覧	43
■ 製造販売業者の氏名又は名称及び住所 (製品情報問い合わせ先を含む)	45
■ DI	46

テロメライシン[®]について

1. テロメライシン[®]とは

テロメライシン[®]は、ヒトアデノウイルス5型を腫瘍細胞で特異的に増殖するよう遺伝子改変した腫瘍溶解ウイルス製剤です。

■ 腫瘍内に投与されたテロメライシン[®]がhTERTを高発現する腫瘍細胞に感染すると、E1A遺伝子及びE1B遺伝子がhTERT遺伝子プロモーター制御下で発現し、腫瘍内で増殖することによって腫瘍細胞を溶解し、抗腫瘍効果を示すことが期待されます。

■ 実際、ヒト食道癌細胞株を移植したモデルマウスにおいてテロメライシン[®]投与群で溶媒(PBS)投与群と比較して腫瘍体積増加の有意な抑制が認められました。(In vivo試験)

社内資料:CTD2.6[承認申請時評価資料]

2. 放射線療法との併用効果

テロメライシン[®]には放射線との併用効果が期待されています。

■ 放射線照射によって二本鎖DNAが切断されると複合体(MRN)が形成され、DNA修復へと進みます。

テロメライシン[®]が増殖する際に産生されるE1Bタンパク質は、放射線の照射によって発現する複合体の発現を抑制し、その結果、自己修復に必要なタンパク質(ATM)のリン酸化を阻害します。(In vitro試験)

■ テロメライシン[®]と放射線照射の併用により、ヒト食道癌由来細胞株において相乗的な細胞傷害作用が認められました。(In vitro試験)

■ また、ヒト食道癌由来細胞株を移植したモデルマウスにおいてテロメライシン[®]と放射線照射の併用群では、単剤群と比較して、腫瘍体積増加の抑制傾向が認められました。(In vivo試験)

Kuroda S, et al.: Cancer Res. 70(22): 9339-9348, 2010.

3. ヒトアデノウイルス5型の病原性

ヒトアデノウイルス5型に感染した場合、不顕性に終わることも多いとされていますが、感冒症状がみられることがあります。実際に、テロメライシン[®]を投与した患者さんで最も頻発した副作用は発熱でした。また、4歳以下の乳幼児では免疫機構が十分発達していないこともあり、ヒトアデノウイルス5型に感染することで急性熱性咽頭炎となる場合もあります。その他にも、免疫力が低下している方がヒトアデノウイルス5型に感染することで重症化することもあります。

ただし、アデノウイルス5型に対する中和抗体保有率は20歳までに100%に達しているというデータがあります[水田克巳など：山形県衛生研究所報, 32:5-7, 1999]。そのため、ヒトアデノウイルス5型に再感染したとしても感染後に産生される中和抗体により、免疫に異常がなければ重症化することはないと言われています。

4. 野生型ウイルスとテロメライシン[®]の違い

自然界に存在する野生型ヒトアデノウイルス5型は上気道の上皮細胞に感染します。野生型ヒトアデノウイルス5型は正常細胞や腫瘍細胞の種類に関係なく感染・増殖しますが、テロメライシン[®]はhTERTプロモーターの活性に依存して増殖します。そのため、テロメライシン[®]は野生型ヒトアデノウイルス5型と比較して、正常細胞での増殖性が極めて低いと考えられています。ただし、テロメライシン[®]の安全性については、更なるデータの蓄積が必要です。

18. 原理・メカニズム

18.1 作用機序

腫瘍内に投与された本品がhTERTを高発現する腫瘍細胞に感染すると、E1A遺伝子及びE1B遺伝子がhTERT遺伝子プロモーター制御下で発現し、本品が腫瘍内で増殖することによって腫瘍細胞を溶解し、抗腫瘍効果を示すことが期待される。

1. 投与対象の確認

1.1 投与対象となる患者

本品の「4. 効能、効果又は性能」及び「5. 効能、効果又は性能に関連する注意」は以下の通りです。

4. 効能、効果又は性能

根治切除及び化学放射線療法の適応とならない食道癌

5. 効能、効果又は性能に関連する注意

臨床試験に組み入れられた患者の病期及び組織型等について、「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。本品は局所治療を目的として使用する製品であることを踏まえ、本品以外の治療の実施についても慎重に検討すること。

解説

4. 食道癌に対する根治治療には、外科的切除と化学放射線療法の二つがあります。外科的切除は身体への侵襲性が高く、非外科的治療を選択する場合は化学放射線療法が標準治療と位置づけられています。5-FUとシスプラチンによる標準化学療法に50～60 Gyの放射線照射を併用するレジメンが汎用されています。ただし、化学療法薬は腎臓をはじめとする臓器の機能障害を引き起こす可能性があります。高齢や全身状態の低下を理由に外科的切除や化学放射線療法を受けることが困難な食道癌患者には放射線単独療法が選択されますが、その治療成績は満足できるレベルではありません。テロメライシン[®]と放射線療法の併用は、上記のように治療選択肢が限られた食道癌患者に対する安全性と有効性を兼ね備えた新たな治療法となる可能性があることから、「根治切除及び化学放射線療法の適応とならない食道癌」を効能、効果又は性能に設定しました。

5. 本品の目的は通過障害の改善等の局所治療であり、本品の延命効果に関する検証的な臨床試験成績は得られていないことを理解した上で、本品以外の治療の実施についても慎重に検討してください。

1.2 投与が適切ではない患者

本品の「2. 禁忌・禁止」は以下の通りです。

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

解説

2.1 本品は再凍結できず、融解後速やかに使用する必要があるため、また、残液の再使用を禁止するために設定しました。

2.2 一般原則として設定しました。

1.3 投与に際し注意すべき事項

本品の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」、「10. 相互作用」は以下の通りです。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

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。

9.6 授乳婦

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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
免疫抑制剤 シクロスポリン タクロリムス アザチオプリン 等	本品の効果が減弱するおそれがある。	免疫抑制作用により、抗腫瘍免疫惹起による本品の治療効果が減弱する可能性がある。
副腎皮質ホルモン剤 (経口剤及び注射剤) 10 mg/日を超える量のプレドニゾロン 等		
抗アデノウイルス薬* シドフォビル(国内未承認) 等		遺伝子組換えヒトアデノウイルス5型である本品の生体内における複製を阻害することにより、本品の治療効果が減弱する可能性がある。

*国内未承認のため添付文書に記載はありません

✓ 本品の投与が適切な患者であるかどうかをご確認ください

本品の「4. 効能、効果又は性能」及び「5. 効能、効果又は性能に関連する注意」、「2. 禁忌・禁止」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」、「10. 相互作用」をご確認のうえ、本品の適切な投与対象であることを確認してください。

チェック	確認項目
☐	根治切除及び化学放射線療法の適応とならない食道癌の患者である。
☐	投与が適切ではない患者について確認した。
☐	投与に際し注意すべき事項について確認した。

2. 用法及び用量又は使用方法

本品の「6. 用法及び用量又は使用方法」、及び「7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意」は以下の通りです。

6. 用法及び用量又は使用方法

放射線療法との併用において、通常、成人には1回あたり1 mL (1×10^{12} vp) を概ね2週間間隔で計3回、上部消化管内視鏡下で腫瘍内投与する。腫瘍の大きさ・数によって1回あたり2 mL (2×10^{12} vp) まで増量することができる。

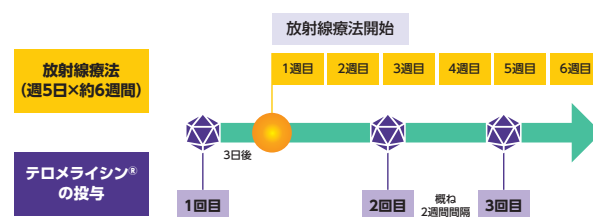
7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意

- 7.1** 1回あたりの投与量は、食道の病変全体に対する投与量を示す。1カ所あたり0.2 mLを目安として5～10カ所に適宜分割して病変全体に行き渡るように注入すること。
- 7.2** 他の抗悪性腫瘍剤と本品を併用した場合及び3回を超えて本品を投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

解説

国内第Ⅱ相臨床試験では、本品を上部消化管内視鏡下に1回あたり1～ 2×10^{12} vpの範囲で、病変全体に行き渡るように1カ所あたり0.2 mLを目安として5～10カ所に分割して腫瘍内投与(初回と2回目は17(±2)日間隔、2回目と3回目は14(±2)日間隔で投与)しました。放射線療法は本品初回投与の3日後に開始し、1日あたり2.0 Gyで週5日、約6週間にわたり継続しました。

【国内第Ⅱ相臨床試験の投与スケジュール】



3. 副作用・不具合

本品の「8. 重要な基本的注意 8.3, 8.4, 8.5」「11. 副作用・不具合」、「11.1 重大な副作用」、「11.2 その他の副作用」は以下の通りです。

8. 重要な基本的注意

8.3 本品投与による免疫反応等に伴う症状として本品投与後早期から高頻度に発熱があらわれるため、患者の状態を十分に観察すること。

8.4 血球減少(リンパ球数減少、白血球数減少)があらわれることがあるため、定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.1 参照]

8.5 食道穿孔があらわれることがあることから、患者の状態を十分に観察し、発現した場合には適切な処置を行うこと。[11.1.2 参照]

11. 副作用・不具合

次の副作用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 リンパ球減少

リンパ球数減少(29.2%)及びリンパ球減少症(7.7%)があらわれることがある。[8.4 参照]

11.1.2 食道炎(食道穿孔、食道潰瘍)、縦隔炎(頻度不明)

まれにあらわれることがある。[8.5 参照]

11.2 その他の副作用

	10%以上	10%未満
臨床検査		体重減少、白血球数減少、好中球数減少、血小板数減少
一般・全身障害および投与部位の状態	発熱 (50.8%)	倦怠感、疼痛、注射部位紅斑、注射部位内出血、無力症、顔面浮腫、顔面痛、注射部位炎症、注射部位そう痒感、注射部位腫脹、注射部位潰瘍、注射部位熱感、腫脹、末梢性浮腫
胃腸障害		嘔吐、悪心、食道炎、食道潰瘍、下痢
傷害、中毒および処置合併症		放射線性食道炎、処置による疼痛
皮膚および皮下組織障害		紅斑、皮膚炎、皮膚乾燥、皮膚変色、皮膚剥脱、皮膚病変
代謝および栄養障害		食欲減退、低アルブミン血症
血液およびリンパ系障害		血小板減少症、白血球減少症、好中球減少症
神経障害		頭痛、顔面麻痺
感染症および寄生虫症		食道カンジダ症、上気道感染
精神障害		不眠症
心臓障害		頻脈
筋骨格系および結合組織障害		関節痛、筋肉痛、筋骨格痛、四肢痛、関節硬直、四肢不快感
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープ含む)		腫瘍壊死、腫瘍合併症、腫瘍出血
生殖系および乳房障害		乳房痛
呼吸器、胸郭および縦隔障害		副鼻腔うっ血

4. 患者又はご家族への説明と同意取得

本品の投与にあたっては、本品の有効性及び安全性を理解していただくため、治療における本品の必要性、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、本品に関する臨床試験成績は限られていることについて、患者又はご家族・代諾者へ文書をもって説明し、同意を得てから本品を投与してください。

本品の治療を適切かつ安全に行っていただくために、疾患や本品の治療及び副作用等についてまとめた患者さん向け説明書「テロメライシン®による治療を受ける患者さんとそのご家族へ」を作成していますので、ご活用ください。

【患者さん向け説明書】



本品の「8. 重要な基本的注意 8.1」は以下の通りです。

8. 重要な基本的注意

8.1 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、患者又はその家族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。

☑ 本品を投与する際は、患者又はご家族からの同意を取得してください

本品使用時に、下記のお伝えすべき事項について患者さん向け説明書「テロメライシン®による治療を受ける患者さんとそのご家族へ」を用いて、患者又はご家族に説明し、本品使用の同意を取得してください。

チェック	確認項目	内容
☐	本品の必要性について	根治切除及び化学放射線療法の適応とならない食道癌の治療薬で、あなたには適応があります。
☐	本品の禁忌について	本品の成分に対し過敏症の既往歴のある患者さんには使用できません。
☐	本品の使用方法について	上部消化管内視鏡手技下で本品の投与が行われることのリスクを伴います。
☐	本品の効果(有効性)について	テロメライシン®は、治療後6カ月から18カ月までの時点で、およそ半数の患者さんで、局所の癌が、肉眼的にも顕微鏡による検査でも見えなくなるという効果が認められました。
☐	本品の副作用(安全性)について	重大な副作用として、リンパ球数減少(29.2%)、リンパ球減少症(7.7%)、食道炎(食道穿孔、食道潰瘍)、縦隔炎(頻度不明)があらわれることがあります。 その他の副作用もあります。
☐	本品の適正使用のために必要な事項(感染症伝播リスク)	テロメライシン®は遺伝子発現治療製品であることから、自然界への排出と、他人への感染を防ぐための対応として、患者さんや周囲の方々にご協力いただく必要があります。
☐	本品使用に関する情報提供について	本品投与後の安全性と有効性や使用実態を評価するため、製造販売業者が本品使用により得られるデータを一定期間収集させていただきます。

5. 本品の発注から廃棄までの手順

5.1 使用における留意点

本品の使用にあたっては、「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)」を遵守し、適切に対応することが求められます。▶P21-22参照

本適正使用ガイドは外来治療を想定して作成しています。入院下で治療する場合においても、本適正使用ガイドに準じた対応をお願いいたします。

本品の「1. 警告」、「8. 重要な基本的注意 8.2」、「15. その他の注意」及び「21. 承認条件及び期限」は以下の通りです。

1. 警告

食道癌の治療及び上部消化管内視鏡診療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、食道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。

8. 重要な基本的注意

8.2 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。

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 $hTERT$ 遺伝子プロモーター制御下にE1A遺伝子及びE1B遺伝子を同時に発現するようにE1領域が改変された遺伝子組換えヒトアデノウイルス5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7日後までは、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。

*Fujiwara T, et al.: Curr Cancer Drug Targets. 2007; 7: 191-201.

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 食道癌の治療及び上部消化管内視鏡診療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、食道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。

5.2 発注

本品の流通は、メディパルグループの「SPLine株式会社」を通して行われます。

本品の配送につきましては、SPLine社の取引卸業者の担当者へご確認ください。

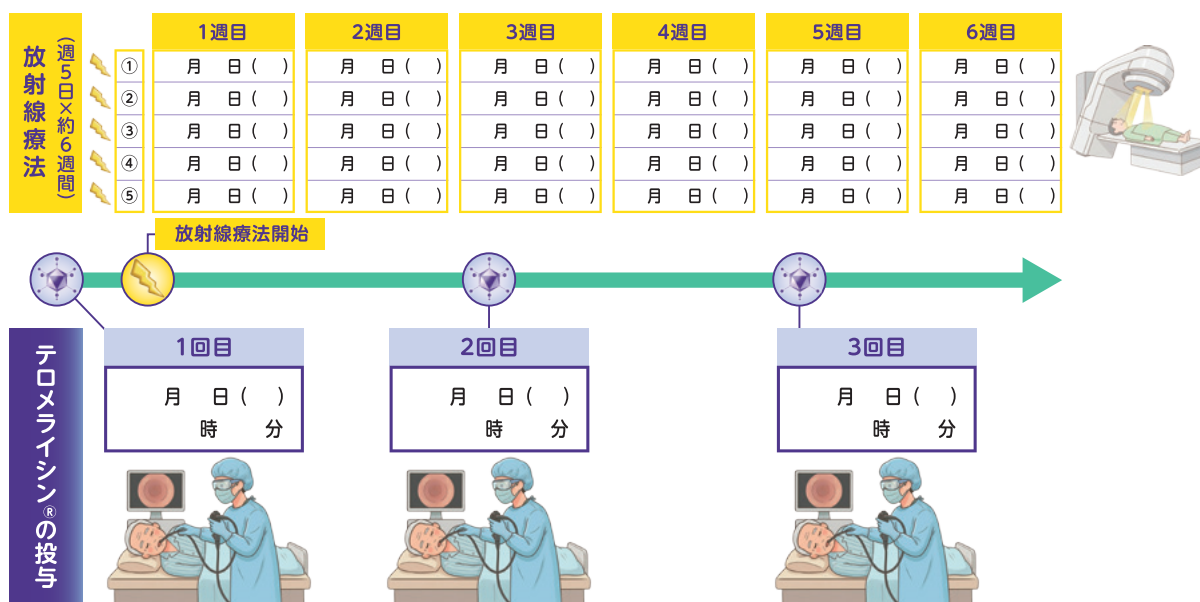
(SPLine社 取引卸：株式会社ほくやく、株式会社エバルス、中澤氏家薬業株式会社、東七株式会社、株式会社メディセオ、株式会社よんやく、株式会社アトル)

本品の投与にあたっては、本品の投与や放射線照射のスケジュール管理など関係する担当者全員のコミュニケーションが大切です。投与日時が決定した後、投与者・スタッフ及び薬剤部などの関係者に投与日時を連絡し、スケジュールに従って対応できるよう調整してください。

【本品の投与スケジュール】(例)

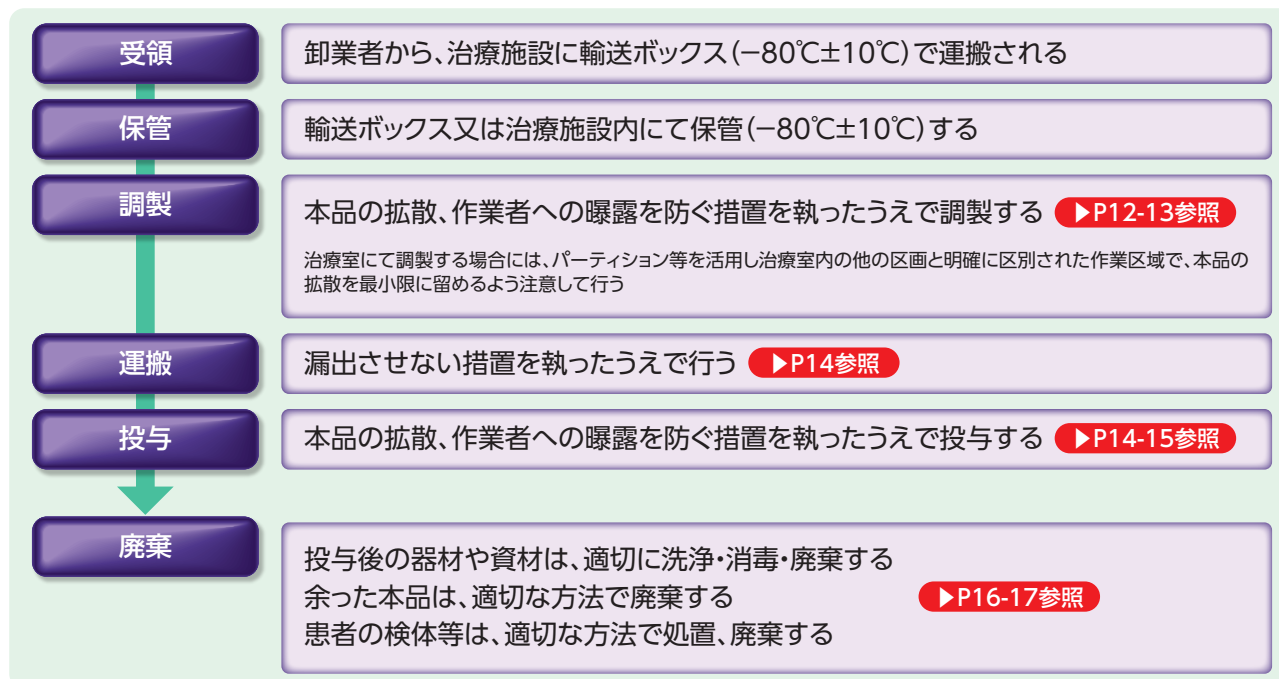
本品は、6週間の放射線療法期間の中で概ね2週間間隔で計3回、上部消化管内視鏡下で腫瘍内に直接投与します。

例えば1回目を金曜日とした場合、2回目は18日目(月)、3回目は32日目(月)に投与します。



5.3 受領から廃棄までのフロー（概要）

カルタヘナ法に則った、本品の受領から廃棄までの一連の流れ（概要）は以下の通りです。



5.4 受領・保管

本品は治療施設内にて、輸送ボックス（ $-80^{\circ}\text{C}\pm 10^{\circ}\text{C}$ ）又は適切に管理された冷凍庫（ $-80^{\circ}\text{C}\pm 10^{\circ}\text{C}$ ）で保管します。

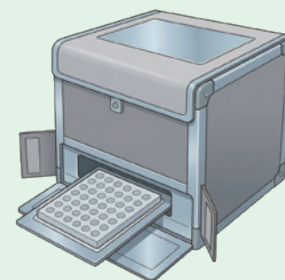
有効期間を超えた本品については、医療廃棄物管理規程に従って廃棄してください。 ▶P16参照

本品の「19. 貯蔵方法及び有効期間等」は以下の通りです。

19. 貯蔵方法及び有効期間等

19.1 貯蔵方法 $-80^{\circ}\text{C}\pm 10^{\circ}\text{C}$ で保存

19.2 有効期間 18箇月



（輸送ボックスの例）

第一種使用規程中のOBP-301は本品「テロメライシン[®]」です。

カルタヘナ法に基づき承認された第一種使用規程*より抜粋

OBP-301の原液の保管

(1) OBP-301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凍庫あるいは適切に温度管理された容器内において保管する。

*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）（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た製品です。

5.5 各種条件下における安定性

各種条件下における安定性は以下の通りです。

試験	保存形態	保存条件	試験期間	結果
使用時安定性試験	ガラスバイアル	室温	4時間	変化なし
長期保存試験		-80℃±10℃	18箇月	
苛酷試験		-20℃±5℃	4週間	
		-170℃±10℃	4週間	

5.6 規格・含量

本品は、1バイアル(2 mL)中に主成分としてスラタデノツレブ[†] 2×10^{12} vp[‡] を含有しています(本品採取時の損失を考慮し、1バイアルから2 mLを採取できるよう過量充填されています)。

[†] スラタデノツレブ：E1 領域をhTERT遺伝子プロモーター、E1A遺伝子、IRES配列、E1B遺伝子に組換えた遺伝子組換え5型ヒトアデノウイルス

[‡] vp：viral particle(ウイルス粒子数)

本品のバイアルと個装箱



5.7 調製・運搬

■ 調製する場所

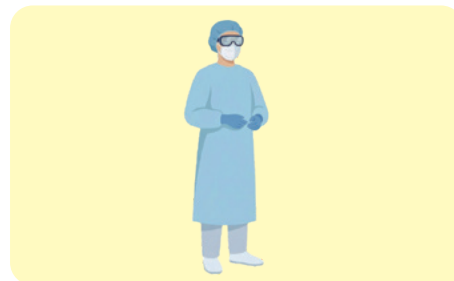
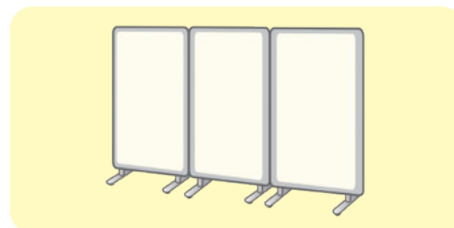
治療施設の他の区画と明確に区別された作業室内

治療室にて調製する場合には、パーティション等を活用して治療室内の他の区画と明確に区別された作業区域で、本品の拡散を最小限に留めるよう注意して行います。

■ 医療従事者の防護

本品の調製を行う医療従事者は、本品の曝露を防ぐために各医療施設の抗がん剤調製の対応と同様に個人用防護具(ガウン・マスク・手袋・ゴーグル／フェイスシールド等)を着用し、安全キャビネット内で操作を行います。

本品の調製を行った医療従事者が引き続き他の薬剤の調製を行う場合には、本品の明らかな付着がない場合でも、手袋は必ず交換し、外した手袋は感染性廃棄物として医療廃棄物管理規程に従って廃棄します。



第一種使用規程中のOBP-301は本品「テロメライシン[®]」です。

カルタヘナ法に基づき承認された第一種使用規程*より抜粋

OBP-301の調製及び保管

(1) OBP-301の原液を希釈せずに投与する場合、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エアロゾルの飛散を最小限に留める方策を講じて行い、作業室内でのOBP-301の拡散を最小限に留める。

(2) 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。

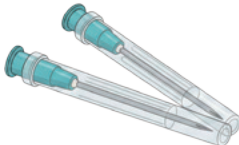
OBP-301の原液の希釈液の調製及び保管

(1) OBP-301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、エアロゾルの飛散を最小限に留める方策を講じて行い、作業室内でのOBP-301の拡散を最小限に留める。

(2) 原液の希釈液は、容器に入れ、漏出しない状態で保管する。

*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)(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た製品です。

■ 必要な器材(例)

本品 (1バイアル) 1本	内視鏡用穿刺針 (23G 4 mm 1,600 mm) 1セット	2.5mLのシリンジ (ロック式) 2本	注射針 2本	生理食塩水
	 25Gも可	①内視鏡用穿刺針に薬液を充填する ②生理食塩水を充填し投与に使用する 	薬液又は生理食塩水を抜き取る 	薬液の注入に使用する 

■ 調製の手順

本品の調製手順には、以下A、Bの工程が含まれています。

A. 薬液の充填 B. 生理食塩水の充填

A. 薬液の充填

- 1** 冷凍庫又は輸送ボックスから個装箱を取り出し、さらに中からバイアルを取り出します。



- 2** 室温で融解させます。

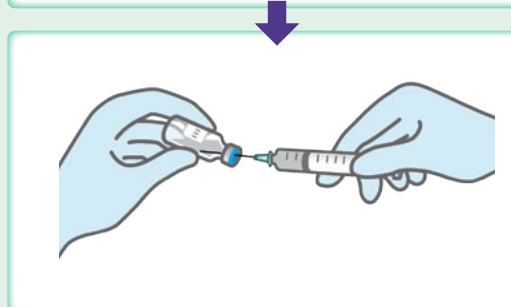
薬液は10分ほどで融解します。

注意 やむを得ず投与まで時間が空くときは、室温で4時間以内に投与してください。



- 3** 2.5 mLのシリンジ1本に薬液2 mLを充填します。

本品は1バイアル中に、スラタデノツレブ 1×10^{12} vp/mLの濃度のものが2 mL採取できるように充填されています。

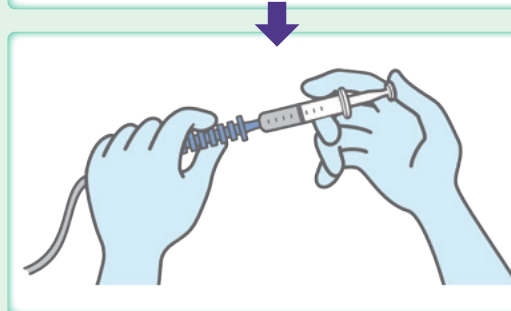


- 4** 2.5 mLのシリンジを穿刺針の端子に装着し、薬液をゆっくり押し出してチューブの中をすべて薬液で満たします。

注意 薬液の入ったシリンジから内視鏡用穿刺針のチューブへの充填は投与の直前に行ってください。

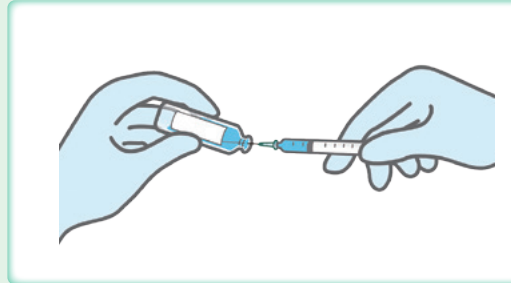
注意 この時、穿刺針の先から薬液がこぼれないよう注意してください。

注意 充填後のシリンジは押さないよう注意してください。



B. 生理食塩水の充填

薬液を生理食塩水で押し出して投与するため、別のシリンジに生理食塩水2 mLを充填します。



本品の「14. 適用上の注意 14.1 調製時の注意」は以下の通りです。

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 本品は投与前に室温にて用時融解すること。
- 14.1.3 解凍後の本品は室温で4時間まで安定である。
- 14.1.4 解凍後の本品は穏やかに混和し、振とうしないこと。
- 14.1.5 解凍した本品は再凍結しないこと。
- 14.1.6 解凍後に本品の状態を確認し、混濁、粒子状物質又は変色が認められた場合は本品を投与しないこと。

■ 治療施設内での運搬

本品を注入したシリンジ等の運搬は、使い捨て手袋等の個人用防護具を装着したスタッフが漏出させない措置(二重梱包等)を執ったうえで、行います。

注意 転倒等の事故がないように、取扱いには十分注意してください。

第一種使用規程中のOBP-301は本品「テロメライシン®」です。

カルタヘナ法に基づき承認された第一種使用規程*より抜粋 運搬

(1)OBP-301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。

*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)(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た製品です。

5.8 投与

■ 医療従事者の防護

本品投与者は、個人用防護具(ガウン・マスク・手袋・ゴーグル/フェイスシールド等)を着用します。本品に触れる可能性があるスタッフ(廃棄処理を行う等)も、同様に個人用防護具を着用します。

■ ベッド・医療機器等

投与時に使用するベッドは、患者からの本品の漏出等に備えてディスパーザブルシート等を敷くことを推奨します。

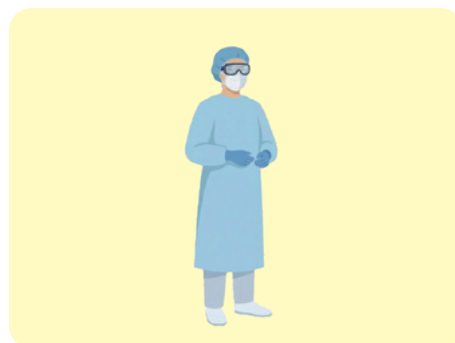
内視鏡機器等は患者の背面や頭側等に設置し、本品の飛散や患者からの本品の排出による汚染を避けることを推奨します。

■ 投与時の対応

本品は内視鏡用穿刺針のチューブに充填後、速やかに投与してください。

本品投与者及び周囲のスタッフは、肌や目、粘膜との接触を含め、本品への偶発的曝露を避けるよう注意して作業を行います。

患者の唾液等が付着したティッシュペーパー等は、医療廃棄物管理規程に従って廃棄します。 **▶P17参照**



本品の「14. 適用上の注意 14.2 投与時の注意」は以下の通りです。

14.2 投与時の注意

14.2.1 本品は内視鏡用穿刺針のチューブに充填後、速やかに投与すること。

14.2.2 使用後の本品の残液、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。

第一種使用規程中のOBP-301は本品「テロメライシン®」です。

カルタヘナ法に基づき承認された第一種使用規程*より抜粋 患者への投与

(1)OBP-301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、患者の腫瘍内に直接注入することにより行う。投与時は、治療室内でのOBP-301の拡散を最小限に留める。

*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)(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た製品です。

■ 投与方法

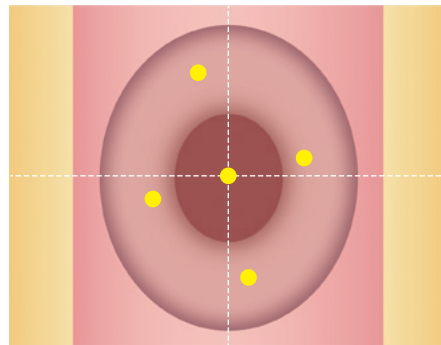
2型食道癌の場合

1 まず腫瘍全体を観察し、投与箇所を決定します。

投与箇所は薬液が腫瘍全体に行き渡るよう、腫瘍の大きさに合わせて5～10カ所とします。

必要に応じて画像強調イメージングを使いながら病変を観察し、投与部位を決定してください。

注意 本品の失活を防ぐため、ヨード染色は行わないようにしてください。



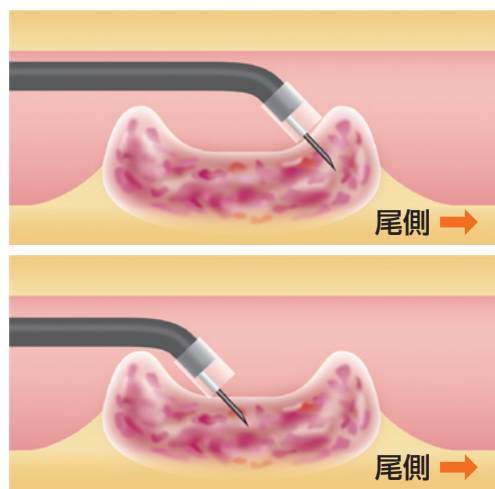
イメージ

2 病変部が確認できたら、鉗子チャンネルより内視鏡用穿刺針を挿入し、尾側の腫瘍辺縁から順に口側の腫瘍辺縁に向かって腫瘍全体に薬液が行き渡るように注入します。

これは投与時の出血により投与部位が見えなくなることを防ぐためです。

薬液は癌細胞が活発に分裂している部位に投与することが望ましく、腫瘍周堤基部や腫瘍の辺縁部を狙って注入します。

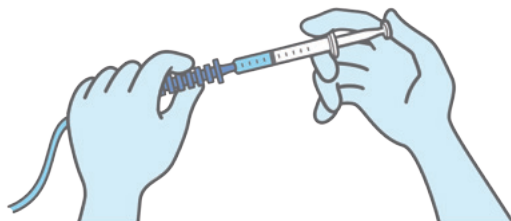
注意 壊死を起こしている可能性のある部位への投与は避けてください。



3 1カ所あたり0.2 mLを目安として5～10カ所にバランスよく投与します。

薬液を患部に注入する場合、生理食塩水を充填したシリンジを使い、注射担当者がメモリを確認しながら1カ所あたり原則0.2 mLを目安として5秒程度かけてゆっくりと注入します。

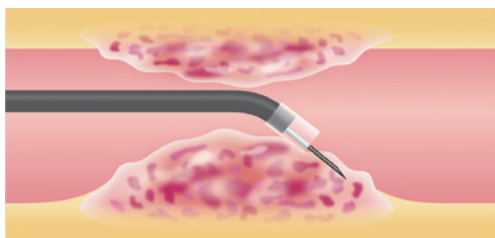
注意 2回目、3回目に投与を行う際、腫瘍の縮小により腫瘍が確認できない場合は、1回目の投与と同じ部位に投与を行ってください。



食道狭窄の場合

食道狭窄により通常の内視鏡が通過困難である場合は、必要に応じて細径処置内視鏡を使用し、1カ所あたり0.2 mLを目安として5カ所以上に投与してください。

イメージ

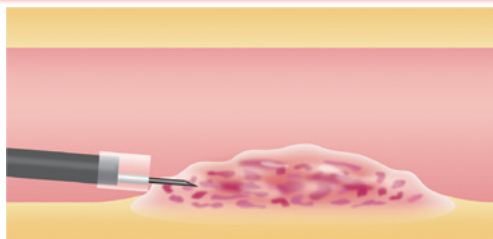


表在型や腫瘍の隆起が少ない場合

なるべく注射針を水平にし、腫瘍内に投与を行ってください。

注意 薬剤が希釈されるおそれがありますので、腫瘍を隆起させるための生理食塩水の粘膜下注入は行わないでください。

イメージ



5.9 投与後

■ 器材や資材等の洗浄・消毒・廃棄

再利用する器材、廃棄する資材等は、それぞれ表1の通りに対応します。

表1 投与後の器材や資材等の洗浄・消毒・廃棄

		対応
再利用する器材	内視鏡機器	「消化器内視鏡の洗浄・消毒標準化にむけたガイドライン(日本消化器内視鏡学会)」に従い、滅菌もしくは高水準消毒を行う。 なお、蛋白除去等に用いた洗浄水はコンテナ等に溜め、次亜塩素酸ナトリウム(最終濃度:0.1%以上)を加えて5分以上不活化処理を行う
	洗浄を行えるもの(膿盆等)	0.1%以上の次亜塩素酸ナトリウムに5分間以上浸漬し、不活化処理を行った後に洗浄する
	洗浄を行うことが出来ない器材(内視鏡機器本体等)	0.1%以上の次亜塩素酸ナトリウム液もしくは消毒用エタノール(76.9~81.4 vol%)を含むペーパータオル等で清掃・消毒する
	器材・床面等の清掃	付着物等の廃棄は医療廃棄物管理規程に従う
廃棄する資材等	本品原液の残液	不活化処理は6%以上の次亜塩素酸ナトリウムで5分間以上行う 廃棄(未開封バイアルを含む)は医療廃棄物管理規程に従う
	使用済バイアル、注射針、シリンジ、内視鏡用穿刺針等	薬液をこぼさないように注意しながら、医療廃棄物管理規程に従って廃棄する
	使用済ディスポーザブル個人用防護具(ガウン、マスク、手袋等)、ディスポーザブルシート等	医療廃棄物管理規程に従って廃棄する

本品の「14. 適用上の注意 14.2 投与時の注意 14.2.2」は以下の通りです。

14.2 投与時の注意

14.2.2 使用後の本品の残液、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。

第一種使用規程中のOBP-301は本品「テロメライシン®」です。

カルタヘナ法に基づき承認された第一種使用規程*より抜粋 感染性廃棄物等の処理

- (1) OBP-301の原液の廃棄は、医療廃棄物管理規程に従って行う。
- (2) OBP-301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、OBP-301の原液は、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。
- (3) OBP-301の原液の希釈液並びにOBP-301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おいては、不活化処理を行い、十分に洗浄する。
- (4) OBP-301の原液の希釈液、検体等の廃棄を感染性廃棄物処理業者に委託する場合には、OBP-301の原液の希釈液及び検体等は漏出ししない容器に入れ、OBP-301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。
- (5) 患者が自宅等で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よう、患者に適切な指導を行う。
- (6) 治療施設外で保管された未開封のOBP-301を廃棄する場合は、密封された状態で高圧蒸気滅菌処理又は焼却処理等の不活化処理を行い、廃棄する。

*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)(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た製品です。

■ 検体等の感染管理期間、及び廃棄方法

投与後の検体等の感染管理期間、及び付着物等の廃棄は表2の通りに対応します。

表2 投与後の検体等の感染管理期間、及び付着物等の廃棄方法

	感染管理期間	付着物等の廃棄方法	医療機関での対応
唾液・鼻汁・喀痰	投与後24時間まで	病院：医療廃棄物管理規程に従う 自宅：一般ごみ（二重袋に入れる）	- 水道水と接触しない付着物（ティッシュ等）のみ感染管理対応を行う - 患者は外出時を含めてマスク着用
血液・嘔吐物	投与後48時間まで		- 処理及び清掃を行う医療スタッフは、使い捨てガウン・マスク・手袋等を着用する - ガーゼやペーパータオル等は医療廃棄物管理規程に従って廃棄する - 床等については、0.1%以上の次亜塩素酸ナトリウム液*を用いて清掃する - 便器内に嘔吐・出血した場合は、0.1%以上の次亜塩素酸ナトリウム液*¹を入れた状態で5分以上静置した後に流す
糞便	投与後7日まで		トイレでは、便器内に最終濃度0.1%以上の次亜塩素酸ナトリウム液*¹を入れ5分以上静置した後に流す
尿	なし	—	感染管理不要

※0.1%次亜塩素酸ナトリウム液の調製方法については、p19の表を参考にしてください。

本品の「16 体内動態 16.1 血中濃度及び排出」は以下の通りです。

16.1 血中濃度及び排出

国内第Ⅱ相臨床試験（OBP101JP 試験）²⁾

放射線療法及び化学療法の治療歴がなく、標準治療である根治切除及び化学放射線療法の適応とならない局所進行食道癌患者37例に、本品を上部消化管内視鏡下に1回あたり $1 \sim 2 \times 10^{12}$ vpの範囲で、病変全体に行き渡るように1カ所あたり0.2 mLを目安として5～10カ所に分割し腫瘍内投与（初回と2回目は17（±2）日間隔、2回目と3回目は14（±2）日間隔で投与）した際、血漿、唾液、喀痰、尿及び糞便中に本品ゲノムDNAが検出された。

血漿においては投与後30分時点でピーク濃度に到達後減少し、3回目投与前（2回目投与開始後14日目）及び3回目投与開始後11日目ではすべての検体で定量下限値（ 1×10^4 vp/mL）未満であった。1回目投与開始後48 時間時点で陽性であった28検体のうち、26検体で感染性試験が実施されたが、いずれの検体においても感染性は認められなかった。

唾液及び喀痰においては投与後24時間時点でピーク濃度に到達後減少し、3回目投与開始後11日目ではすべての検体で定量下限値（ 1×10^5 vp/mL及び 6×10^4 vp/g）未満であった。ピーク濃度を示した投与開始後24時間時点で陽性であった唾液34検体のうち、27検体で感染性試験が実施され、感染性が認められた検体は3検体（11.1%）であった。ピーク濃度を示した投与開始後24時間時点で陽性であった喀痰59検体のうち、46検体で感染性試験が実施され、感染性が認められた検体は1検体（0.2%）であった。尿においては投与後24時間で検出限界値（ 3×10^4 vp/mL）付近まで減衰した。

糞便においては投与後24時間時点でピーク濃度に到達後減少し、感染性試験の結果、感染性ウイルスは投与開始後7日目までに減衰した。

第一種使用規程中のOBP-301は本品「テロメライシン[®]」です。

カルタヘナ法に基づき承認された第一種使用規程*より抜粋 患者検体の取り扱い

(1) 患者から採取した検体は、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。

(2) OBP-301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、OBP-301が漏出ししない容器に入れ、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。

(3) 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。

*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）（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た製品です。

■ 患者さんへの指導

患者さんへの排泄物処理等の指導は、表3の通りに対応します。

表3 患者さんへの指導(患者さん向け説明書より)

テロメライシン®投与後に患者さんやご家族の方などに協力いただきたいこと

○: 実施する ー: 実施不要

No	項目	対応	投与後 24時間まで	投与後 48時間まで	投与後 7日まで	投与後 8日以降
①	マスク	患者さんは、外出時を含めてマスクを着用してください	○	ー	ー	特別な対応は必要ありません
②	だ液・鼻汁・たんなどが付着したもの (ティッシュペーパー、マスク、使い捨て食器など)	二重の袋に入れ、しっかりと袋の口をしぼり、一般ごみとして廃棄してください 食器など水道水で洗い流せるものは対応不要ですが他の人と同じ食器を用いることは避けてください	○	ー	ー	
③	嘔吐物や血液が付着したもの (生理用ナプキンなども含む)	二重の袋に入れ、しっかりと袋の口をしぼり、一般ごみとして廃棄してください	○	○	ー	
④	食器やシーツなどに嘔吐物や血液が付着した場合	0.1%以上の次亜塩素酸ナトリウム液※1に、5分以上浸したのちに、通常の方法で洗浄してください	○	○	ー	
⑤	トイレで嘔吐・出血した場合	便器に次亜塩素酸ナトリウム液※2を入れて、便器にフタがある場合にはフタをした状態で5分以上置いてから流してください	○	○	ー	
⑥	排便のとき	排便前に、便器に次亜塩素酸ナトリウム液※2を入れ、排便後は便器にフタがある場合にはフタをした状態で5分以上置いてから流してください 排便後のおむつは、二重の袋に入れ、しっかりと袋の口をしぼり、一般ごみとして廃棄してください	○	○	○	
	排尿について	特別な対応はありません	ー	ー	ー	
⑦	他の医療機関を受診する場合	「テロメライシン®連絡カード」(p19)を提示してください	○	○ 便の検査を行わない場合は投与後48時間まで	○ 便の検査を行う場合は投与後7日まで	

※1 0.1%次亜塩素酸ナトリウム液の調製方法については、p14-15の表を参考にしてください。

※2 ハイター(6%次亜塩素酸ナトリウム液)など製品の原液を用いる場合には、便器内にキャップ1杯(25mL)程度(原液)を入れてください(わかりやすいよう商品名の一列を記載しています)。

● 患者さんや、ご家族又は介護される方へ
上記の期間中にそれぞれの排泄物に触れた場合には、手を洗ってください。
(例: 嘔吐物[投与後48時間まで]、排便[投与後7日まで]など)

「テロメライシン®連絡カード」(患者さん向け説明書 p19より)

(カルタヘナ法第一種使用規程の承認を受けた遺伝子治療用製品が投与された旨を情報提供する)

[テロメライシン®連絡カード]

10

テロメライシン®連絡カード

テロメライシン®による治療を受ける患者さんへ

テロメライシン®の投与後、一定の期間に他の医療機関を受診する場合には、このカードを提示して、遺伝子治療用製品「テロメライシン®」の治療を受けていることを医師に伝えてください。

*連絡カードを提示する期間：医療機関で後の検査を行わない場合は、投与後48時間まで
・医療機関で後の検査を行う場合は、投与後7日まで

患者さんの氏名

電話番号

医療関係者の方へ

この患者さんは、テロメライシン®(カルタヘナ法)に基づき承認された第一種使用規程が認められた製品による治療を受けています。治療を開始する前に、テロメライシン®による治療を行っている下記の担当に連絡してください。

テロメライシン®の治療を行った医療施設名

(代表)

電話番号

(南開外)

担当医師名

製造販売元: オンコリスバイオファーマ株式会社
販売元: 富士フイルム 薬品化学株式会社

連絡カードは、必要事項を記入のうえ、常に携帯してください

18

参考)次亜塩素酸ナトリウム液の調製方法

原液濃度	分類	商品名例	0.1%の調製方法
1%	家庭用	・ミルトン (杏林製薬) ・ミルクボン(ピジョン) ・ピュリファンP (健栄製薬)	330 mLを水3 Lに入れる (10倍に希釈)
	医療用	・次亜塩1%液「ヨシダ」 (ヨシダ) ・テキサントP (シオエ製薬) ・ヤクラックスD液1% (ヤクハン製薬)	
6%	家庭用	・ハイター (花王) ・キッチンハイター (花王) ・ピューラックス (オーヤラックス)	50 mLを水3 Lに入れる (60倍に希釈) ハイター/キッチンハイターの 場合、キャップ約2杯分を 水3 Lに入れる
	医療用	・次亜塩6%「ヨシダ」 (ヨシダ) ・テキサント消毒液6% (シオエ製薬) ・ヤクラックス消毒液6% (ヤクハン製薬)	
10%	家庭用	・ピューラックス-10 (オーヤラックス)	30 mLを水3 Lに入れる (100倍に希釈)
	医療用	・ハイポライト消毒液10% (サンケミファ)	
12%	医療用	・アサヒラック (高杉製薬)	25 mLを水3 Lに入れる (120倍に希釈)

わかりやすい商品名を記載しています。なお、商品名及び原液濃度は、2026年3月時点の各社製品サイト情報に基づき表にまとめています。
必ず使用前に原液濃度を確認した上で、適切な濃度に調製し、不活化処理を行ってください。

本品の「15.1 臨床使用に基づく情報」は以下の通りです。

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 $hTERT$ 遺伝子プロモーター制御下にE1A遺伝子及びE1B遺伝子を同時に発現するようにE1領域が改変された遺伝子組換えヒトアデノウイルス5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7日後までは、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。

*Fujiwara T, et al.: Curr Cancer Drug Targets. 2007; 7: 191-201.

第一種使用規程中のOBP-301は本品「テロメライン[®]」です。

カルタヘナ法に基づき承認された第一種使用規程*より抜粋

投与後患者からの排泄等の管理

- (1) 投与後、投与部位から排出されるOBP-301の環境への拡散が最小限となるよう、ドレッシング材等による被覆を行う等、医師の判断により必要とされる期間対策を講じる。
- (2) OBP-301の投与後、排出等の管理が不要となるまでの期間、患者の排泄物等から第三者へのOBP-301の伝播を最小限とするために、OBP-301の投与を受ける患者に適切な指導を行う。
- (3) OBP-301の投与後、原則排出等の管理が不要となるまでの期間、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。)での治療を受けることを避けるよう、患者に適切な指導を行う。
- (4) OBP-301の投与を受けた患者がやむを得ず外部医療施設で治療を受ける場合には、外部医療施設に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。
- (5) 投与されたOBP-301の排出等の挙動が投与方法ごとに明らかになるまで、排出の懸念がある排泄物等(血液、尿、唾液、糞便及びドレッシング材等)について、OBP-301の排出等の検査を経時的に実施する。
- (6) OBP-301の予期しない増殖又は伝播が疑われた場合には、血液、体液、分泌物又は排泄物等に対するOBP-301の有無を確認するために必要な検査を行う。

*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)(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た製品です。

5.10 事故時の対応

■ バイアルの破損等により薬剤の液漏れや飛散が認められた場合

必ず個人用防護具を着用したスタッフが、直ちに下記の処理を行ってください。

1. 本品が付着した床・壁・器材等に速やかに6%以上の次亜塩素酸ナトリウム液を用いて不活化処理を行います(不活化時間：5分以上)。
2. その後、ペーパータオル等で薬剤を拭き取り、汚染部分については0.1%以上の次亜塩素酸ナトリウム液(もしくは消毒用エタノール(76.9～81.4 vol%))で拭きます。
3. 拭き取りに用いたペーパータオル等については、医療廃棄物管理規程に従って廃棄します。

偶発的な本品曝露時には以下を参考に各医療機関のマニュアルに従って対応してください。

■ 本品が目や粘膜等に付着した場合

必要に応じて0.05%程度のヨウ素系消毒薬を用いて消毒を行うことで一定量のウイルスを不活化することができます*。その後、該当箇所を大量の水道水で5分以上洗浄してください。

■ 傷口への薬剤の接触や針刺しが生じた場合

必要に応じて0.05%以上のヨウ素系消毒薬を用いて消毒を行うことで一定量のウイルスを不活化することができます*。その後、患部を石鹸と水、及び/又は消毒液で十分に洗浄してください。

*Microbiologyopen. 2020 Sep; 9(9): e1097. doi: 10.1002/mbo3.1097.

■ 第三者へのテロメライシン[®]への感染が疑われる場合

48時間は小さな子供、妊婦、免疫不全の方との接触を避けるよう指導を行い、必ず富士フイルム 富山化学株式会社 製品情報センターまで連絡してください。

【富士フイルム 富山化学株式会社 製品情報センター】

TEL：03-5250-2620 フリーダイヤル 0120-502-620
受付時間：9:00～17:00(土・日・祝日及び当社休日を除く)

1. カルタヘナ法について

本品は、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た製品です。

※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)

国際的な枠組みとして遺伝子組換え生物等の使用等の規制に関する措置を講じ、生物の多様性の確保を図ることを目的として、『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)』が定められています。カルタヘナ法では、環境中への拡散防止措置をとらずに行う使用等に対して規定される第一種使用規程(例: 治験中や市販後臨床での患者さんへの投与等)と、環境中への拡散防止措置をとって行う使用等に対して規定される第二種使用規程(例: 研究室での使用、製造等)の二種類があります。

遺伝子発現治療製品であるテロメライシン[®]は、厚生労働大臣及び環境大臣から承認された第一種使用規程を遵守し、適切な対応を行うことが求められております。

本適正使用ガイドは、テロメライシン[®]をご使用頂くにあたり、第一種使用規程で定められた事項(表)を遵守するために、医療機関及び患者さんに守って頂きたい最低限の要件、方針、考え方を示しています。各医療機関での実情、方針、考え方に合わせ、運用を変更頂く際にも、本適正使用ガイドでお示した事項に準じた対応をお願いいたします。

本品の承認内容は次の表の通りです。

表「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)(カルタヘナ法)」に基づき承認された第一種使用規程の承認内容

第一種使用規程中のOBP-301は本品「テロメライン[®]」です。

遺伝子組換え生物等の種類の名称	ヒトテロメラゼ遺伝子プロモーター制御下にE1A及びE1B遺伝子を同時に発現するようにE1領域が改変されたヒトアデノウイルス5型(OBP-301)
遺伝子組換え生物等の第一種使用等の内容	ヒトの遺伝子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	OBP-301の原液の保管 (1) OBP-301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凍庫あるいは適切に温度管理された容器内において保管する。 OBP-301の調製及び保管 (1) OBP-301の原液を希釈せずに投与する場合、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エアロゾルの飛散を最小限に留める方策を講じて行い、作業室内でのOBP-301の拡散を最小限に留める。 (2) 投与準備済みの原液は、容器に入れ、漏出ししない状態で保管する。 OBP-301の原液の希釈液の調製及び保管 (1) OBP-301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、エアロゾルの飛散を最小限に留める方策を講じて行い、作業室内でのOBP-301の拡散を最小限に留める。 (2) 原液の希釈液は、容器に入れ、漏出ししない状態で保管する。 運搬 (1) OBP-301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 (1) OBP-301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、患者の腫瘍内に直接注入することにより行う。投与時は、治療室内でのOBP-301の拡散を最小限に留める。 投与後患者からの排泄等の管理 (1) 投与後、投与部位から排出されるOBP-301の環境への拡散が最小限となるよう、ドレッシング材等による被覆を行う等、医師の判断により必要とされる期間対策を講じる。 (2) OBP-301の投与後、排出等の管理が不要となるまでの期間、患者の排泄物等から第三者へのOBP-301の伝播を最小限とするために、OBP-301の投与を受ける患者に適切な指導を行う。 (3) OBP-301の投与後、原則排出等の管理が不要となるまでの期間、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。)での治療を受けることを避けるよう、患者に適切な指導を行う。 (4) OBP-301の投与を受けた患者がやむを得ず外部医療施設で治療を受ける場合には、外部医療施設に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。 (5) 投与されたOBP-301の排出等の挙動が投与法ごとに明らかになるまで、排出の懸念がある排泄物等(血液、尿、唾液、糞便及びドレッシング材等)について、OBP-301の排出等の検査を経時的に実施する。 (6) OBP-301の予期しない増殖又は伝播が疑われた場合には、血液、体液、分泌物又は排泄物等に対するOBP-301の有無を確認するために必要な検査を行う。 患者検体の取り扱い (1) 患者から採取した検体は、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。 (2) OBP-301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、OBP-301が漏出ししない容器に入れ、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。 (3) 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 (1) OBP-301の原液の廃棄は、医療廃棄物管理規程に従って行う。 (2) OBP-301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、OBP-301の原液は、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。 (3) OBP-301の原液の希釈液並びにOBP-301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おいては、不活化処理を行い、十分に洗浄する。 (4) OBP-301の原液の希釈液、検体等の廃棄を感染性廃棄物処理業者に委託する場合には、OBP-301の原液の希釈液及び検体等は漏出ししない容器に入れ、OBP-301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。 (5) 患者が自宅等で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。 (6) 治療施設外で保管された未開封のOBP-301を廃棄する場合は、密封された状態で高圧蒸気滅菌処理又は焼却処理等の不活化処理を行い、廃棄する。

2. 感染管理における基本的な考え

2-1 本品投与後のウイルス排出について

本品を投与した患者さんの排泄物に対する不活化が必要な期間について、これまで食道癌の患者さんを対象に実施した企業治験及び医師主導治験(計4試験)における計75例の患者さんのデータに基づく感染管理期間を独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)に提示し、テロメライシン®の第一種使用規程が承認されました。

Pivotal試験として実施した国内第Ⅱ相臨床試験(食道癌患者さんを対象に実施した放射線療法併用)のデータを以下に示いたします。

2-2 国内第Ⅱ相臨床試験のウイルス体内動態・排出検査結果

①血液における体内動態

血液は一般的には排出検体とは考えられていないものの、医療上曝露のリスクがある検体として考えられるため、血液検体についてもテロメライシン®の体内動態として記載することとしました。

テロメライシン®投与後の患者さんの血液については、投与から30分後・24時間後・48時間後・7日後の検体を用いて定量的PCR法^{*1}を行うことでテロメライシン®由来DNAの検出を行いました。その結果、検出されるDNAは投与30分後の検体で最大値を示し、投与後時間経過に伴い減少傾向を示したものの、いずれの時点においても高頻度に陽性でした。しかしながら、投与48時間後、7日後の検体の感染性をTCID₅₀法^{*2}で確認したところ、PCRで陽性であった検体においても、感染性はすべての検体で陰性でした。

アデノウイルスは、血液中で中和抗体等と結合することによって、ウイルスの感染性が減弱化することが報告されており、テロメライシン®についても投与後腫瘍病変から血管中に滲出したものについては感染性が減弱化した可能性が考えられました。

②唾液・喀痰・尿における排出傾向

テロメライシン®投与後の患者さんの尿については、投与から24時間後・48時間後の検体を用いた定量的PCR法において、陽性例は極めて少数であり、検出された例においても検出限界に近い値での検出でした。

唾液、喀痰については、投与から24時間・48時間後の検体を用いた定量的PCR法において、陽性例が数例認められたものの、同一検体を用いたTCID₅₀法では、ほとんどすべての検体で感染性が陰性でした。

③糞便における排出傾向

テロメライシン®投与後の患者から排泄される糞便については、定量的PCR法においては、投与後48時間以降、糞便中のウイルス含有量は時間経過に伴い減少傾向にありましたが、7日後の検体においても高い頻度で陽性でした。TCID₅₀法を用いた感染性の検査では、投与3日後においても半数以上の検体で陽性でしたが、7日後の検体では10%程度の検体のみ感染性陽性でした。

(※1)定量的PCR法:DNAを複製して増幅させることで、検体に含まれる微量なDNAを検出することができます。この測定法で陽性の場合、検体中にウイルス由来のDNAが検出されたことを意味します。

(※2)TCID₅₀法:細胞がウイルスに感染することで形状が変化する現象(細胞変性)を観察することで、感染性のあるウイルス量を算出する方法です。この測定法で陽性の場合、検体に感染性があることを意味します。

2-3 テロメライシン®の不活化に関する基本的な考え方

テロメライシン®が付着した資材等や、テロメライシン®投与後に感染性のあるウイルスが含まれていると考えられる期間の患者の排泄物及び付着物等は感染性廃棄物として取り扱ってください(本適正使用ガイドのp16-18, 表1-3参照)。

感染性廃棄物は、病院では医療廃棄物管理規程に従って廃棄していただき、患者さんがご自宅で廃棄する場合には、二重の袋に入れて袋をしっかりと縛ったうえで一般ごみとして廃棄していただくよう指導してください。

本適正使用ガイドに記載しているテロメライシン®の不活化学順は、前項のウイルス排出データを基に記載しています。記載のないケースにご対応いただく際には、これに準じたご対応をお願いいたします。

3. 最適使用推進ガイドライン

(2026年6月時点未公表)

一部承認外の成績（「用法及び用量又は使用方法」）が含まれますが、承認時評価資料のためご紹介します。

4. 海外第I相臨床試験（OBP-301-001試験：海外データ）

社内資料：海外第 I 相臨床試験（OBP-301-001試験）[承認時評価資料]

試験概要

表 題	Telomerase特異的複製能を有する腫瘍溶解ウイルスであるテロメライシン®（OBP-301）を種々の固形腫瘍に腫瘍内投与する第I相用量漸増試験
目 的	1. 主要目的： (1) 進行固形癌患者に対しテロメライシン®を用量漸増的に単回腫瘍内投与した時の安全性を検討した。 (2) 進行固形癌患者に対しテロメライシン®を用量漸増的に反復腫瘍内投与した時の安全性を検討した。 2. 副次的目的： (1) 血液中及び癌病変中におけるテロメライシン®の薬物動態及び薬力学を検討した。 (2) テロメライシン®の腫瘍内投与に対する液性免疫反応を検討した。 (3) テロメライシン®の腫瘍内投与による抗腫瘍活性を検討した。
治験方法	各患者は以下のコホートのいずれかに組み入れられ、テロメライシン®の腫瘍内への単回又は反復投与を受けた。 投与後28日間の最終観察期間において当該用量段階での安全性及び忍容性が確認されるまで、次の用量段階での投与は開始しなかった。最大耐量（MTD）に達しない限り、最大で5×10^{12} vp/腫瘍まで用量漸増することとした。もし単回投与での最高用量（コホート3）でMTDに達しなければ、反復投与（コホート4）を追加することとした。 1. テロメライシン®単回投与 (1) コホート1：1×10^{10} vp/腫瘍、単回投与（n=3） (2) コホート2：1×10^{11} vp/腫瘍、単回投与（n=3） (3) コホート3：1×10^{12} vp/腫瘍、単回投与（n=3、最大9） 2. テロメライシン®反復投与 コホート4：1×10^{12} vp/腫瘍、5回投与（n=3、最大6）
対 象	標準的な治療の適用が困難な各種進行固形癌患者
被験者数	最大で24例の登録を計画した。
主な選択基準	以下に示すすべての基準を満たす患者を適格とした。 (1) 組織学的検査又は細胞学的検査で進行固形癌であると確認された。 (2) 悪性腫瘍に対して標準的な化学療法及び/又は放射線療法が奏効しない、又はこれらの治療法が受けられず、他に治療の選択肢がなかった。 (3) 適切な評価方法を用いて測定可能な病変を有していた。 (4) 投与部位の腫瘍面積が1cm^2超、25cm^2未満であった。 (5) Karnofsky Performance Statusが70%以上であった。 (6) 以下の臨床検査項目を含む患者の血液学的状態、血液凝固状態、腎機能、肝機能が許容範囲内であった患者。 血液学的検査：絶対好中球数$>1,500/\mu\text{L}$、ヘモグロビン$>9\text{g/dL}$、血小板数$>100,000/\mu\text{L}$、INR<2.0かつPTT基準範囲内 腎機能：クレアチニン$<1.5\text{ mg/dL}$ 肝機能：AST及びALT$<1.5 \times$基準値上限、総ビリルビン$<2.0\text{ mg/dL}$
主な除外基準	以下に記載する除外基準のいずれかに抵触する患者は除外した。 (1) 本治験製品の投与前3週間以内に化学療法剤を受けた患者（ニトロソウレア並びにマイトマイシン-Cに関しては6週間以内）。 (2) 本治験製品の投与前4週間以内に腫瘍部位への放射線療法を受けた患者で、照射部位での腫瘍組織の増大が確認された患者。 (3) 他の治験薬での治療を受けていた患者（薬剤の種類は問わなかった）。 (4) 肝臓組織の50%超が腫瘍組織で占められていることがX線等の検査で確認できた。 (5) コントロール不良の糖尿病、HIV 感染症を含む活動性又は慢性的な感染症を有していた。ただし無症候性保菌者は除外。 (6) 2週間以内にウイルス感染症候群と診断された。 (7) 造血器腫瘍を併発していた（例：慢性リンパ球白血病、非ホジキンリンパ腫）。 (8) 活動期にある関節リウマチ又は自己免疫疾患を有していた。 (9) 本試験開始4週間以内に、グルココルチコイド（$\leq 5\text{ mg prednisone}$）、シクロスポリン、又はそれらに準ずる全身性免疫抑制剤の治療を慢性的に必要としていた。注記：10日間以内のグルココルチコイドの使用は許容された（例：嘔気のコントロール）
評価項目	1. 安全性評価項目 (1) 有害事象 (2) 用量制限毒性（Dose-Limiting Toxicity [DLT]） テロメライシン®を投与後28日以内に以下のいずれかの事象が2回発生した場合、DLTと定義した。 ① NCI-CTC（第3版）によるGrade 4の血液毒性でテロメライシン®投与に関連したもの ② Grade 3の非血液毒性でテロメライシン®投与に関連したもの これらの基準を満たす有害事象は、科学的審査委員会がDLTとみなすかどうかを決定した。 (3) 臨床検査値 (4) 特殊検査値 サイトカイン（IL-6、IL-10、IFN-γ）、血中ウイルス量、免疫表現型（CD4、CD8、NK）、ウイルスアッセイ（HPV18、E6/E7タンパク質）の検査が含まれた。 (5) バイタルサイン (6) 理学的所見 (7) 併用薬 (8) 中和抗体 (9) 生検検査 生検検体中のhTERT mRNA、並びにE1Aタンパク質及びHexonタンパク質を測定した。 (10) 心電図及び胸部X線検査 2. 有効性評価項目 (1) Karnofsky Performance Status (2) 腫瘍サイズ (3) RECISTによる腫瘍評価 (4) 奏効期間 (5) 病勢安定期間 (6) 奏効に至るまでの期間 3. 薬物動態評価項目 血液、唾液、喀痰、及び尿中のテロメライシン®ゲノム

解析計画	1. 解析対象集団 本試験での解析対象集団を以下に示した。 (1)最大解析対象集団(Full Analysis Set [FAS])：テロメライシン®の投与を少なくとも1回受けた全被験者からなる集団を指す。 (2)安全性評価対象集団(Safety Evaluable Set [SES])：試験開始前データ及び少なくとも1回のテロメライシン®投与後来院データの両方を有する、テロメライシン®の投与を少なくとも1回受けた全被験者からなる集団を指す。 (3)有効性評価可能集団(Efficacy Evaluable Set [EES])：重大なプロトコル違反がなく、試験開始前データ及びVisit6、7、8のうち少なくとも1回の来院データを有する、テロメライシン®の投与を少なくとも1回受けた全被験者からなる集団を指す。 2. 安全性及び有効性解析 標準的な統計学的手法を用いてすべてのデータを解析した。離散データについては、被験者数及び割合を用いて要約し、連続データについては平均値、標準偏差値、95%信頼区間、最小値、及び最大値を用いて要約した。Karnofsky performance scale及びTumor sizeではWilcoxon Signed-Rank Testによる検定の結果、p値が0.05以下の場合には統計学的に有意であるとした。
------	---

結果

■ 患者背景

本試験には24例が登録され、そのうち22例の被験者が少なくとも1回のテロメライシン®投与を受けた。投与を受けなかった2例のうち、1例はスクリーニング中に病勢進行が認められたためにテロメライシン®の投与を受けなかった。他の1例はスクリーニング中に本試験参加のための保険償還が拒否されたためにテロメライシン®の投与を受けなかった。22例中5例は病勢進行により試験を早期中止した。

		安全性解析対象集団 (n=22)
性別 n(%)	男性	9(40.9)
	女性	13(59.1)
年齢 (歳)	平均値(標準偏差)	57.1(11.7)
腫瘍部位 n(%) 重複あり	頭頸部	8(36.4)
	肺	5(22.7)
	胃・腸管	3(13.6)
	乳房	3(13.6)
	泌尿生殖器	2(9.1)
	内・外分泌腺	1(4.5)
	筋骨格系、軟部組織	3(13.6)
	その他	9(40.9)
腫瘍サイズ (cm)	平均値(標準偏差)	3.4(1.7)
	中央値(最小値-最大値)	3.1(1.0-7.6)
前治療歴 n(%)	手術 + その他	6(27.3)
	手術 + RT + その他	13(59.1)
	手術のみ	1(4.5)
	手術 + RT	2(9.1)
RTの前治療歴 n(%)	受けた被験者	15(68.2)
	完全奏効	7(31.8)
その他の治療の前治療歴 n(%)	受けた被験者	19(86.4)
	完全奏効	5(22.7)

6. 用法及び用量又は使用方法

放射線療法との併用において、通常、成人には1回あたり1 mL(1×10^{12} vp)を概ね2週間間隔で計3回、上部消化管内視鏡下で腫瘍内投与する。腫瘍の大きさ・数によって1回あたり2 mL(2×10^{12} vp)まで増量することができる。

■ 安全性

1. 有害事象

テロメライシン®投与を受けた全被験者に少なくとも1件の有害事象が発現した。ほぼすべての有害事象は対症療法によって管理可能であった。また、有害事象のために本試験を中止した被験者は認められなかった。

テロメライシン®と関連あり(「Possibly」又は「Probably」)と判定された有害事象のうち、20%以上の被験者に発現したのは、「注射部位疼痛」及び「発熱」が各9/22例(40.9%)、「疲労」及び「悪寒」が各8/22例(36.4%)、「疼痛」、「関節痛」及び「筋肉痛」が各5/22例(22.7%)であった。

テロメライシン®と関連あり(「Possibly」又は「Probably」)と判定されたほとんどの有害事象の重症度は「軽度(mild)」であった。「重度(severe)」と判定されたのは、「リンパ球減少症」、「疼痛」、及び「筋骨格痛」の各1件ずつであり、これら3件の有害事象はすべてコホート4で発現した。

2. 用量制限毒性

DLTの発現は認められなかった。

3. 死亡

治験薬投与期間の間に死亡した被験者は認められなかった。

4. その他の重篤な有害事象

5例の被験者に9件の重篤な有害事象(SAE)が発現した。SAEはコホート3又はコホート4に発現しており、コホート3では「嚥下障害」、「発熱」、「心電図異常T波」、及び「呼吸困難」が発現し、コホート4では「腹痛」、「腹水」、「神経痛」、「失神」、及び「低血圧」が発現した。

■ 有効性

1. Karnofsky Performance Status Score

ベースラインでのKarnofsky Performance Status Score(以下、「KPS」と略記する)の中央値は、コホート1、2、及び3で「90」であり、コホート4のみ「80」であった。本試験には極めて進行した状態の悪性腫瘍を有する被験者が登録されたが、試験中のKPSの変化はごくわずかであった。

2. 腫瘍サイズ

テロメライシン®を投与した腫瘍病変の長径を用いて腫瘍サイズを測定し、治療前からの腫瘍サイズの変化率を算出した。腫瘍サイズをコホート1、2、及び3では治療前、Day 28、及びDay 56に測定し、コホート4では治療前、Day 28、Day 56、及びDay 84に測定した。

9/22例(41%)において、投与後のいずれかの時点で投与病変の縮小が認められた。Day 28時点でコホート別に腫瘍サイズ平均値を算出したところ、コホート1、2、及び3で腫瘍の縮小が認められたが、コホート4では腫瘍増大を示した。

3. 効果判定

テロメライシン®を投与した病変の投与後の腫瘍サイズが得られた17例中15例の効果判定が「安定」と判定され、「完全奏効」及び「部分奏効」と判定された被験者は認められなかった。2例は投与後1カ月以内に「病勢進行」と判定された。

一部承認外の成績(「用法及び用量又は使用方法」)が含まれますが、承認時評価資料のためご紹介します。

5. 国内第I相臨床試験(TL04001試験)

社内資料:国内第I相臨床試験(TL04001試験)[承認時評価資料]

本品の「17. 臨床成績 17.1.1」は以下の通りです。

17.1.1 国内第I相試験(TL04001 試験)(NCT03213054)

標準的治療の適応とならない進行食道癌患者を対象とし、放射線療法との併用による本品の有効性と安全性を検討することを目的とした非対照、非盲検、用量漸増試験を国内2施設で実施した。免疫チェックポイント阻害剤等のがん免疫療法、登録前4週間以内の化学療法、及び本試験の治療部位への放射線療法による治療歴を有する患者はいずれも本試験から除外された。適格基準を満たした食道癌患者6例が登録され、そのUICC-TNM第7版によるcStage別の内訳はIA 2例、IB・IIB・IIA及びIIBが各1例であった。全6例が扁平上皮癌であり、そのうちの1例は腺癌の成分を有していた。

本品は上部消化管内視鏡下に食道癌原発巣に腫瘍内投与された。本品1回当たりの投与量は、低用量コホート3例では 1×10^{11} vpで、高用量コホート3例では 1×10^{12} vpであり、いずれのコホートでも3回の投与を行った。投与間隔は、初回と2回目の間が17日間隔であり、2回目と3回目の間が14日間隔であった。放射線療法は本品初回投与の3日後に開始し、1日あたり2.0 Gyで週5日、約6週間にわたり継続した。

主要評価項目である用量制限毒性は認められず、放射線療法併用下での本品 1×10^{12} vpの3回投与の安全性が確認された。主な有害事象(2例[33.3%]以上に発現)は、発熱(83.3%)、リンパ球数減少(83.3%)、食道炎(33.3%)及び体重減少(33.3%)であった。

本品投与開始後18週までの治療対象病変の縮小効果は、完全奏効が4/6例(66.7%) (低用量群3/3例、高用量群1/3例)であった。本品の投与開始後18週までのRECISTガイドライン1.1版に基づく最良総合効果は、CRが2/6例(33.3%、低用量群1/3例、高用量群1/3例)、PRが1/6例(16.7%、低用量群1/3例)であった。

安全性について、6例(100%)に有害事象が発現し、6例(100%)に副作用が発現した。副作用は、リンパ球数減少及び発熱5例(83.3%)、体重減少、倦怠感、食道炎、放射線性食道炎、食欲減退及び上気道感染各1例(16.7%)であった。

試験概要

表 題	標準的な治療の適用が困難な食道癌患者を対象としたテロメライシン®(OBP-301)・放射線併用療法による第I相臨床試験
目 的	1. 主要目的 テロメライシン®と放射線療法の併用療法の忍容性及び安全性を評価した。 2. 副次的目的 テロメライシン®と放射線療法の併用療法による治療効果を検討した。
試験方法	標準的な治療の適用が困難な食道癌患者を対象にテロメライシン®と放射線療法の併用療法の忍容性及び安全性を評価し、治療効果を探的に検討した。 1. テロメライシン® 本試験の投与群は以下の通り設定し、各患者はいずれかの投与群に組み入れられ、放射線療法併用下でテロメライシン®の腫瘍内投与を3回受けた。 テロメライシン®の低用量から高用量へ移行する際の妥当性の判断は、効果安全性評価委員会により行われ、安全性観察期間開始後4週目(Day 71)までのデータに基づき判断された。 (1) テロメライシン®低用量群: 1×10^{11} vp/投与 (2) テロメライシン®高用量群: 1×10^{12} vp/投与 Day 1, Day 18, 及びDay 32の計3回にわたり、治療対象病変に対して各回の総投与量1 mLのテロメライシン®を直接注入した。 2. 放射線療法 テロメライシン®低用量群・高用量群ともに、Day 4から放射線療法期間終了日(Day 43)まで、2.0 Gy/day、週5回の放射線照射で総照射線量60 Gyを、通常の照射による外部照射放射線治療装置により行った。 なお、照射野は、原発巣と転移リンパ節を含む治療照射野を含む範囲に設定した。
対 象	標準的な治療の適用が困難な食道癌患者
被験者数	最小で6例、最大で12例の登録を計画した。
主な選択基準	以下に示すすべての基準を満たす患者を適格とした。 (1) 原発巣又は転移巣が、組織学的又は細胞学的により食道癌であると確認された患者。ただし、頸部食道癌を除いた。 (2) 直視下、内視鏡、超音波下、又は経皮的に穿刺可能で、テロメライシン®を治療対象病変に局所注入が可能な患者。 なお、テロメライシン®の投与は原発巣だけでなく、転移巣にも投与可能とした。 (3) ECOG Performance Status Scoreが2以下の患者。 (4) 外科的切除を受けることが困難又は拒否した患者。 (5) 標準的な化学療法を受けることが困難又は拒否した患者。 (6) スクリーニング期間の検査値が以下の基準を満たした患者。 ① 血清クレアチニン: 基準範囲上限の2.5倍以下 ② AST (GOT): 基準範囲上限の2.5倍以下 ③ ALT (GPT): 基準範囲上限の2.5倍以下 ④ 総血清ビリルビン: 2.0 mg/dL以下 ⑤ ヘモグロビン: 8.0 g/dL以上 ⑥ 血小板数: 100,000/mm³以上 ⑦ 好中球数: 1,000/mm³以上
主な除外基準	以下に記載する除外基準のいずれかに抵触する患者は除外した。 (1) 活動性で治療を要する重複癌を有した患者(同時に重複癌及び無病期間が5年以内の異時性重複癌。ただし、治療と判断される上皮内癌及び皮膚癌は重複癌に含めなかった)。 (2) 登録前4週間以内に未承認薬の臨床試験に参加していた患者又は参加中の患者、及び本試験中に他の未承認薬の臨床試験に参加を予定していた患者。 (3) 登録前4週間以内に化学療法を実施した患者。 (4) 免疫チェックポイント阻害剤等の癌免疫療法の治療歴を有した患者。 (5) 治療対象病変に対する放射線療法の治療歴を有した患者。 (6) 全身の治療を要する活動性の感染症を有した患者。 (7) New York Heart Association (NYHA) 心機能分類がⅢ度又はⅣ度に該当した患者。 (8) 末期腎不全と診断されていた、又は透析を要した患者。 (9) 同意取得時に非局所的副腎皮質ステロイドを使用していた患者。 ただし、低用量(経口プレドニゾン10 mg/day以下に相当)を慢性疾患に使用している場合はこの限りではない。 (10) 自家又は同種移植又は組織移植歴を有した患者。 (11) HBs抗原、HCV抗体及びHIV抗原抗体検査のうち、いずれかが陽性の患者。

評価項目	1. 主要評価項目 治療期間及び安全性観察期間におけるDLT発現割合及び有害事象発生割合を評価し、テロメライシン®と放射線療法の併用療法の忍容性及び安全性を確認した。 2. 副次的評価項目 (1) 治療対象病変の腫瘍縮小効果 治療薬投与開始から18週目までの間に、治療薬投与対象病変の腫瘍縮小効果を評価した。 (2) 腫瘍縮小効果 治療薬投与開始から18週目までの間に、RECIST v1.1で定義される最良総合効果を腫瘍縮小効果として評価した。 (3) 病理組織学的検討 スクリーニング期間時、Day 71及びDay 127に治療薬投与対象病変から生検により採取した癌組織を用いて、ヘマトキシリン・エオジン染色で組織学的検査を行った。また、必要に応じて、抗E1A抗体又は抗ヘキソン抗体等を用いて免疫組織学的染色を行いテロメライシン®の分布状況を検討した。 3. 探索的評価項目 (1) 腫瘍免疫学的評価 腫瘍浸潤リンパ球の解析を行うことで本品の腫瘍免疫学的効果を探索的に評価した。 (2) ウイルスの体内分布及び排出評価 本品の血液、尿、唾液、喀痰、糞便中テロメライシン®ゲノム濃度とアデノウイルス中和抗体の血中濃度を評価した。
解析計画	1. 解析対象集団 本試験での解析対象集団を以下に示した。 (1) Safety Analysis Set (SAS) 本試験に登録され、テロメライシン®を1回以上投与されたすべての被験者集団。 (2) Evaluation set for DLT テロメライシン®を3回投与されDLT評価のためのデータが得られた被験者集団。ただし、投与回数が3回未満であっても、DLTが発現した場合は評価対象とした。 (3) Full Analysis Set (FAS) SASのうち、以下に該当する被験者を除いた被験者集団。 ① 適格性の基準に違反することが登録後に判明した被験者。 ② 登録後に有効性に関するデータがない被験者。 (4) Per Protocol Set (PPS) FASのうち、試験実施計画書からの重要な逸脱がない被験者集団。 2. 主要評価・副次評価 (1) 主要評価 治療期間及び安全性観察期間におけるDLT発現割合及び有害事象発生割合を評価した。有害事象を器官別大分類及び基本語ごとに発現例数を集計し、発生割合とその95%信頼区間を推定した。同様に重症度別有害事象及び副作用の集計を行った。 (2) 副次評価 最良総合評価について集計し、完全奏効率、奏効率とその95%信頼区間を求めた。

6. 用法及び用量又は使用方法

放射線療法との併用において、通常、成人には1回あたり1 mL (1×10^{12} vp) を概ね2週間間隔で計3回、上部消化管内視鏡下で腫瘍内投与する。腫瘍の大きさ・数によって1回あたり2 mL (2×10^{12} vp) まで増量することができる。

結果

■ 患者背景

本試験には、低用量群及び高用量群に各3例、全体で6例の被験者が登録され、登録された6例すべての被験者が、SAS、Evaluation set for DLT、FAS、及びPPSとして解析された。

		低用量群 (n=3)	高用量群 (n=3)	全体 (n=6)
性別 n(%)	男性	3 (100.0)	3 (100.0)	6 (100.0)
年齢 (歳)	平均値 (標準偏差)	82.3 (1.5)	76.7 (9.7)	79.5 (6.9)
	中央値 [範囲]	82.0 [81 - 84]	79.0 [66 - 85]	81.5 [66 - 85]
罹病期間 (日)	平均値 (標準偏差)	52.0 (20.5)	67.5 (84.1)	58.2 (45.3)
	中央値 [範囲]	51.0 [32 - 73]	67.5 [8 - 127]	51.0 [8 - 127]
病理組織型	扁平上皮癌	3 (100.0)	3 (100.0)	6 (100.0)
	腺癌	1 (33.3)	0 (0.0)	1 (16.7)
前治療歴 n(%)	なし	3 (100.0)	2 (66.7)	5 (83.3)
	あり	0 (0.0)	1 (33.3)	1 (16.7)
cStage (UICC-TNM v.7) n(%)	IA	1 (33.3)	1 (33.3)	2 (33.3)
	IB	0 (0.0)	1 (33.3)	1 (16.7)
	IIA	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	IIB	1 (33.3)	0 (0.0)	1 (16.7)
	IIIA	0 (0.0)	1 (33.3)	1 (16.7)
	IIIB	1 (33.3)	0 (0.0)	1 (16.7)
T因子 n(%)	T1b	2 (66.7)	1 (33.3)	3 (50.0)
	T2	0 (0.0)	1 (33.3)	1 (16.7)
	T3	1 (33.3)	1 (33.3)	2 (33.3)
N因子 n(%)	N0	1 (33.3)	2 (66.7)	3 (50.0)
	N1	1 (33.3)	1 (33.3)	2 (33.3)
	N2	1 (33.3)	0 (0.0)	1 (16.7)
M因子 n(%)	M0	3 (100.0)	3 (100.0)	6 (100.0)
食道腫瘍径 n (mm)	中央値 (範囲)	40.0 (30 - 50)	40.0 (40 - 50)	40.0 (30 - 50)

■ 安全性

1. 有害事象

すべての被験者に少なくとも1件の有害事象が発現した。複数の被験者に発現した有害事象として、「発熱」及び「リンパ球数減少」が各5/6例 (83.3%) に発現し、「食道炎」及び「体重減少」が各2/6例 (33.3%) に発現した。

4/6例 (66.7%) にGrade 3以上の有害事象が発現した。Grade 4の有害事象は1/6例 (16.7%) に発現した「リンパ球数減少」及び「低ナトリウム血症」であった。Grade 3の有害事象として、「リンパ球数減少」が3/6例 (50.0%) に発現し、「膀胱癌」が1/6例 (16.7%) に発現した。Grade 3及びGrade 4の有害事象のうち、すべての「リンパ球数減少」が副作用と判定され、「低ナトリウム血症」及び「膀胱癌」はテロメライシン®と因果関係なしと判定された。

すべての被験者に少なくとも1件の副作用が発現した。最も発現頻度が高かった副作用は「発熱」及び「リンパ球数減少」であり、各5/6例 (83.3%) に認められた。それ以外に複数の被験者に発現した副作用は認められなかった。テロメライシン®投与量と副作用発現頻度の間に用量依存性は認められなかった。6例 (100%) に発現した副作用は回復した。副作用である「発熱」の重症度はいずれもGrade 1又はGrade 2であった。副作用である「リンパ球数減少」の重症度は、Grade 2が1/6例 (16.7%)、Grade 3が3/6例 (50.0%)、及びGrade 4が1/6例 (16.7%) であった。Grade 3の1例を除き、他の4例の「リンパ球数減少」はテロメライシン®と放射線療法の両方と因果関係ありと判断された。

2. 用量制限毒性

本試験において、DLTの発現は認められなかった。したがって、放射線療法併用下でのテロメライシン®最大耐量は 1×10^{12} vp又はそれ以上の用量と考えられた。

3. 死亡

本試験において、死亡例は認められなかった。

4. その他の重篤な有害事象

1/6例(16.7%)に1件の重篤な有害事象が発現した。低用量群の1例がGrade 3の「膀胱癌」を発現し、テロメライシン®と放射線療法のいずれとも因果関係のない重篤な有害事象と判定された。

テロメライシン®投与の中止又は変更に至る有害事象は認められなかった。

■ 有効性

標準的な治療の適用が困難な食道癌患者を対象として、放射線療法を併用してテロメライシン®を食道癌原発巣に計3回直接腫瘍内投与した本試験では、副次的目的として有効性を評価した。

テロメライシン®の1回当たりの投与量は、低用量群で 1×10^{11} vp、高用量群で 1×10^{12} vpであった。

1. 腫瘍縮小効果(Tumor Response)

『臨床・病理 食道癌取り扱い規約』の「内視鏡による原発巣の判定規準」に基づいたテロメライシン®投与病変の最良局所効果として完全奏効(CR)率は、低用量群で3/3例(100.0%)、高用量群で1/3例(33.3%)、試験全体では4/6例(66.7%)であった。高用量群でCRと判定されなかった2/6例(33.3%)の最良局所効果はいずれも不完全奏効/安定(nonCR/nonPD)であり、最良局所効果が進行(PD)の被験者は認められなかった。

テロメライシン®を投与した原発巣、非標的リンパ節病変、及び標的リンパ節病変に対するRECISTv1.1に基づく最良総合効果としてCR率は、低用量群、高用量群、各1/3例(33.3%)、試験全体では2/6例(33.3%)であった。低用量群の1/3例(33.3%)が部分奏効(PR)と判定されたため、試験全体の奏効割合(ORR)は3/6例(50.0%)であった。残りの3/6例(50.0%)の最良総合効果はnonCR/nonPDであり、最良総合効果がPDの被験者は認められなかった。

2. 腫瘍マーカー

血漿中のCarcinoembryonic Antigen(CEA)値及びSquamous Cell Carcinoma-related antigen(SCC antigen)値のベースライン値からの変化には、いずれの測定時点でも統計学的に有意な変化は認められなかった(SCC Antigen及びCEAの何れに対しても Wilcoxon Signed-Rank Testにて検定)。

6. 国内第Ⅱ相臨床試験 (OBP101JP試験)

社内資料：国内第Ⅱ相臨床試験 (OBP101JP試験) [承認時評価資料]

本品の「17. 臨床成績 17.1.2」は以下の通りです。

17.1.2 国内第Ⅱ相臨床試験 (OBP101JP 試験) (jRCT1080225033)

根治切除及び化学放射線療法が適応とならない局所進行食道癌患者を対象とし、放射線療法との併用による本品の有効性と安全性を検討することを目的とした非対照、非盲検試験を国内17施設で実施した。食道原発巣の内視鏡生検にて組織学的に食道癌 (扁平上皮癌、腺癌等) と診断されており、局注可能な病変を有し、UICC-TNM 第8版でcStage II・cStage IIIである患者を対象とした。免疫チェックポイント阻害剤又は食道癌に対する化学療法による治療歴を有する患者及び本試験の治療部位 (頸部、胸部及び上腹部病変) に対する放射線療法の治療歴があり、照射野が本試験の照射野と重複する患者は本試験から除外した。

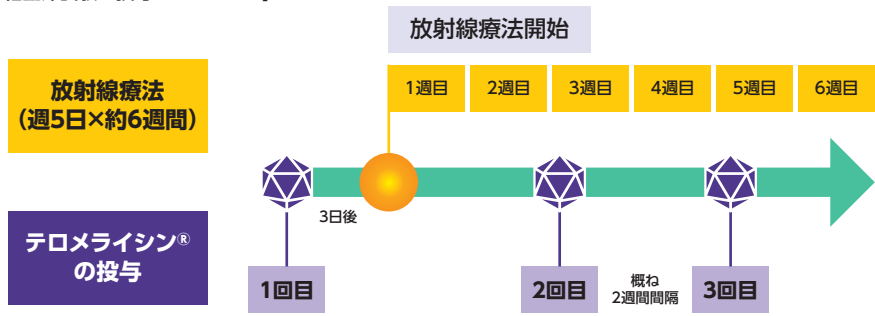
本品を上部消化管内視鏡下に1回あたり1～2×10¹²vpの範囲で、病変全体に行き渡るように1カ所あたり0.2 mLを目安として5～10カ所に分割し腫瘍内投与 (初回と2回目は17 (±2) 日間隔、2回目と3回目は14 (±2) 日間隔で投与) した。放射線療法は本品初回投与の3日後に開始し、1日あたり2.0 Gyで週5日、約6週間にわたり継続した。

主要評価項目の主解析である中央判定による本品の投与開始後24週までの局所完全奏効率 [90%信頼区間] は、41.7 [27.7, 56.7] % (15/36例) であった。本品の投与開始後18カ月までの試験期間全体における中央判定による局所完全奏効率 [90%信頼区間] は、50.0 [35.3, 64.7] % (18/36例) であった。

安全性について、36例 (97.3%) に有害事象が発現し、26例 (70.3%) に副作用が発現した。発現割合が10%以上であった副作用は、発熱19例 (51.4%)、リンパ球数減少14例 (37.8%)、白血球数減少及びリンパ球減少症各4例 (10.8%)、食欲減退、嘔吐及び頭痛 各2例 (5.4%)、食道炎、体重減少及び不眠症各1例 (2.7%) であった。

試験概要

表 題	局所進行食道癌患者を対象としたテロメライシン®・放射線併用療法による第Ⅱ相臨床試験
目 的	(1) 局所進行食道癌患者に対する放射線療法との併用によるテロメライシン®の有効性を、局所完全奏効率を主要評価項目として検討した。 (2) 局所進行食道癌患者に対する放射線療法との併用によるテロメライシン®の安全性を検討した。
試験デザイン	多施設共同、単群、非盲検試験
対 象	局所進行食道癌患者
被験者数	37例の登録を計画した。
主な選択基準	(1) 食道原発巣の内視鏡生検にて、組織学的に食道癌 (扁平上皮癌、腺癌等) と診断されており、局注可能な病変を有する。 (2) 食道病変 (原発巣、食道壁内転移、上皮内伸展) の中心が胸部食道内 (UICC-TNM第8版) に存在する。ただし、病変の中心が食道胃接合部 (内視鏡で確認される柵状血管の下端若しくは胃粘膜ひだの上縁) から口側2cmのラインよりも肛門側に存在する場合は不適格とする。なお、食道病変は単発、多発を問わない。 (3) 頸胸腹部CTにて遠隔転移のない、UICC-TNM第8版における扁平上皮癌のcT1N2、cT2-3N0-2及び腺癌のcT1N1、cT2-3N0-1。 (4) ベースライン時のEastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status (PS) が0～2。 (5) スクリーニング時の臨床検査値が以下の基準を満たしている。 ヘモグロビン: 8.0g/dL以上 血小板数: 100,000/mm ³ 以上 好中球数: 1,000/mm ³ 以上 リンパ球数: 500/mm ³ 以上 総ビリルビン: 施設基準値上限の1.5倍以下 AST、ALT: 施設基準値上限の3倍以下 ALP: 施設基準値上限の2.5倍以下 (6) 根治食道切除術の対象とならない。 (7) 根治的化学放射線療法の対象とならない。 (8) 前治療又は処置の終了日からベースラインまでに少なくとも以下の期間が経過している。 大手術: 4週間 輸血、造血因子製剤: 2週間 生ワクチン: 4週間 他の治療薬: 4週間
主な除外基準	(1) 活動性で治療を要する重複癌 (同時性重複癌及び無病期間がベースラインから3年以内の異時性重複癌) を有している。 (2) 食道癌に対して過去に化学療法を実施していた。 (3) 過去に免疫チェックポイント阻害剤を使用していた。 (4) 頸部、胸部及び上腹部病変に対する放射線療法の治療歴があり、照射野が本試験と重複する。 (5) ベースライン時に予定照射領域に難治性の感染又は炎症性疾患を有する。 (6) ベースライン時に全身の治療を要する活動性の感染症を有する。 (7) スクリーニング時に以下のウイルス学的検査で陽性を示す。 HIV抗体陽性である。 HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体陽性である。 HCV抗体陽性である。 (8) New York Heart Association [NYHA] 心機能分類がⅢ又はⅣ度に該当する。 (9) 腎不全により透析を要する。 (10) 試験参加に不適と判断される臨床的に重大な肝疾患 (ウイルス性、アルコール性又は他の肝炎等) の合併を有する。 (11) 試験参加に不適と判断される重大な肺疾患、強皮症、肺気腫又は画像上明らかな間質性肺疾患の合併症又は既往を有する。 (12) 試験期間中に大手術が予定されている。 (13) 試験期間中に生ワクチンの接種が見込まれる。 (14) 試験期間中に継続的な免疫抑制性の治療を必要とする疾患 (例: 関節リウマチ) の合併を有する。 (15) 同意取得時に非局所的副腎皮質ステロイドを使用している。ただし、低用量 (経口プレドニゾン換算で10mg/日以下相当) を慢性疾患に使用している場合はこの限りではない。 (16) 同種造血幹細胞移植又は臓器移植歴を有する。

治験方法	【用量】 1～2 mL (2 mL/vial [1×10^{12} vp/mL]) の範囲で、腫瘍の大きさ・数によって毎回の用量を決定した。ただし、1 mL を超える投与の安全性が確認されるまでは、本品の初回投与用量が1 mL の被験者において、2回目以降1 mL を超えて投与を行うことはできないこととした。 【投与方法】 上部消化管内視鏡下、本品の1カ所あたりの投与量は0.2 mL を目安として5～10カ所に分割して腫瘍内投与し、約2週間間隔(初回と2回目は17(±2)日間隔、2回目と3回目は14(±2)日間隔)で計3回実施した。なお、本品の投与は、毎回の投与時に治療を要すると治験責任医師又は治験分担医師により判断された病変に対して行うものとし、毎回同一の病変に対して投与を行う必要はないこととした。ただし、リンパ節転移への投与は不可とした。1回目投与以後、すべての腫瘍が消失した又は観察できない場合は、前回と同様の部位に少なくとも5カ所(計1 mL)の投与を行うこととした。 放射線療法は本品初回投与の3日後に開始し、外部照射放射線療法装置により、1日あたり2.0 Gyで週5日、約6週間にわたり総放射線量60 Gyの通常照射を実施した。 【国内第Ⅱ相臨床試験の投与スケジュール】 
評価基準	【有効性】 (1) 主要評価項目：局所完全奏効 (L-CR) 率 (中央判定*) (2) 副次的評価項目： ①局所完全奏効 (L-CR) 率 (医師判定) ②確定局所完全奏効 (cL-CR) 率 (中央判定及び医師判定) ③完全奏効 (CR) 率 (医師判定) ④確定完全奏効 (cCR) 割合 (医師判定) ⑤奏効割合 (ORR) (医師判定) ⑥確定奏効割合 (cORR) (医師判定) ⑦局所無増悪生存期間 (L-PFS) (中央判定及び医師判定) ⑧無増悪生存期間 (PFS) (医師判定) ⑨局所無増悪期間 (L-TTP) (中央判定及び医師判定) ⑩局所再発期間 (中央判定及び医師判定) ⑪全生存期間 (OS) ⑫食道通過障害の有無 (嚥下障害スコア) ⑬局所著効 (L-RR) 率 (中央判定) 【探索的評価項目】 局所進行食道癌患者に対する放射線療法との併用による本品の体内分布及び排出。 【安全性評価項目】 ①有害事象 (事象、発現割合、米国国立がん研究所有害事象共通用語規準 (NCI-CTCAE) v5.0を用いて評価される重症度、発現時期) ②臨床検査値・バイタルサイン・体重のベースライン値からの変化量 主な評価項目の判定基準 本試験において食道癌原発巣の局所効果は、内視鏡を用いて評価した。その評価に際しては、『臨床・病理 食道癌取り扱い規約』(日本食道学会編)に基づいて実施した。L-CRと判定するための「原発巣完全奏効」の定義は内視鏡観察所見と生検病理診断結果の両者に基づいている。そのため、局所効果に関する内視鏡観察所見について客観的な評価結果を得る目的で、本試験では治験実施医療機関での治験担当医師による判定に加えて、食道内視鏡診療に精通した3名の専門医から構成された独立内視鏡画像中央判定委員会を設置し、中央判定を実施した。食道以外の臓器における標的病変・非標的病変・新規病変の評価は、CT又はMRI等による画像診断を用いた。評価方法は治験期間を通じて一定とすることとし、中央判定は実施しなかった。 ・局所完全奏効 (L-CR)：『臨床・病理 食道癌取り扱い規約 第11版』(日本食道学会編、金原出版株式会社、2015年)「5 内視鏡による原発巣の判定規準」に従い、以下の①～④の所見をすべて満たした場合 ①腫瘍性病変を示唆する内視鏡所見がすべて消失していた。 ・次の病変が認められた場合は、L-CRと判定しなかった。 (i. 凹凸不整のあるびらん性変化、ii. 潰瘍性病変、iii. 明らかな隆起(粘膜下腫瘍様隆起を含む)) ・次の所見が認められた場合はL-CRとの判定可とした。 (i. 癒着、ii. 狭窄、iii. ヨード不染、或いはヨード淡染(表面が僅かに染色される)、iv. 生検にて癌陰性の肉芽様小突起) ②治療前に原発巣が存在していた部位の内視鏡生検にて病理組織学的に癌を認めなかった。 ③内視鏡検査にて、全食道が観察可能であった。 ④活動性食道炎を示唆する内視鏡所見(平坦なびらん性変化、白苔)がなかった。 ・なお、上記①、③、及び④を満たすものの、内視鏡生検が実施されなかったために②を満たさない症例において、内視鏡中央判定委員会ではClinical L-CRと判定した。 ・確定局所完全奏効 (cL-CR)：4週間(28日)以上の間隔を空けて連続2回以上L-CRと判定された被験者が有効性解析集団に占める割合 ・局所著効 (L-RR)：L-CRではないが、治療前と比較すると腫瘍量が著明に減少し、肉眼形態によらず、病変の壁深達度がT1相当に縮小している場合に、生検病理診断の結果を問わず、内視鏡的に原発巣著効 (L-RR) と判定した。 (本試験開始後の2022年9月に改訂された『臨床・病理 食道癌取り扱い規約 第12版』(日本食道学会編、金原出版株式会社、2022年)において、「5 内視鏡による原発巣の治療効果判定規準」に新たに「5.2.1 原発巣著効:原発巣RR (remarkable response)」が設けられた。この「取り扱い規約」改訂に従って、副次的評価項目に「局所著効 (L-RR)」を追加した。) ・局所奏効 (L-CR + Clinical L-CR + L-RR)：内視鏡による局所有効性評価にて腫瘍が消失もしくは著明に縮小したと判定された集団 ・局所不完全奏効/安定 (L-nonCR/nonPD)：L-RRに相当しないnonCR/nonPD 内視鏡による原発巣PRの客観的判定は困難であるため、定義しなかった。 ・局所進行 (L-PD)：治療開始前、或いは治療開始以降に評価された最良の所見と比較して、腫瘍が明らかに増大していた場合、又は腫瘍の増大に伴う食道狭窄が増悪していた場合 ・完全奏効 (CR)：すべての標的病変及び非標的病変(食道癌原発巣も含む)が消失した(リンパ節転移については正常範囲以下に縮小した)と1回以上判定された場合 ・確定完全奏効 (cCR)：4週間(28日)以上の間隔で連続2回以上の総合効果CRが得られた場合 ・部分奏効 (PR)：標的病変の長径和が、ベースライン時の長径和に比して30%以上小さくなった場合 ・安定 (SD)：PRに該当する腫瘍縮小やPDに該当する腫瘍増大を認めない場合 ・病勢進行 (PD)：標的病変の長径和が、ベースライン以降に記録された最小の長径和に比して20%以上大きくなった、かつ径和が絶対値でも5mm以上増加した場合 ・奏効割合 (ORR)：CR又は部分奏効 (PR:標的病変の長径和がベースライン時の長径和に比して30%以上縮小するとともに、非標的病変が進行しておらず、新規病変の出現が認められなかった場合、又は標的病変がCRで非標的病変がCRで不完全奏効/安定であり、且つ新規病変の出現が認められなかった場合)であると1 回以上判定された被験者が有効性解析集団に占める割合 ・確定奏効割合 (cORR)：4週間(28日)以上の間隔を空けて2回連続してCR又はPRと判定された被験者が有効性解析集団に占める割合 ・局所無増悪生存期間 (L-PFS)：治験治療開始日から以下のいずれかが生じるまでの期間 ①L-PDと判定された場合 ②局所治療効果がL-nonCR/nonPD又は評価不能のまま評価期間が終了した後、その後の内視鏡検査で局所に明らかな肉眼的増悪(潰瘍の増大、粘膜下腫瘍様隆起の増大)を認めた場合 ③局所治療効果がL-CRと判定された後、内視鏡生検で局所に腫瘍の再発を認めた場合 ④あらゆる原因による死亡が発生した場合

評価基準	・無増悪生存期間(PFS)：治験治療開始日から以下のいずれかが生じるまでの期間 ①L-PDと判定された場合 ②局所治療効果がL-nonCR/nonPD又は評価不能のまま評価期間が終了した後、その後の内視鏡検査で局所に明らかな肉眼的増悪（潰瘍の増大、粘膜下腫瘍様隆起の増大）を認めた場合 ③局所治療効果がL-CRと判定された後、内視鏡生検で局所に腫瘍の再発を認めた場合 ④CT等の画像検査でリンパ節や遠隔臓器等に新たな転移又は増悪を認めた場合 ⑤リンパ節や遠隔臓器等に、臨床的に明らかな新たな転移又は増悪を認めた場合 ⑥あらゆる原因による死亡が発生した場合 ・全生存期間(OS)：治験治療開始日からあらゆる原因による死亡が発生するまでの期間 ・食道通過障害の有無：嚥下障害スコアにしたがって評価した 「0」常食が摂取可能「1」摂取困難な固形食がある「2」半固形食は摂取可能「3」流動食のみ摂取可能「4」流動食も摂取不可能
解析計画	【解析対象集団】 (1)安全性解析集団(Safety Population[SP])： SPは、本治験に登録され1度でも本品が投与されたすべての集団とした。 (2)有効性解析集団(Full Analysis Set[FAS])： FASは、SPのうち、登録後に食道癌でないことが判明した患者と、有効性評価ができなかった患者を除いた集団とした。有効性の主解析はFASとした。 (3)治験実施計画書に適合した解析集団(Per Protocol Set[PPS])： 有効性解析集団(FAS)のうち、以下の基準に抵触する症例を除いた集団とした。 ①24週時において主要評価項目が一度も測定されていない症例 ②3回のテロメライシン®の投与又は2 Gy/回の照射が30回行われていない症例 1. 有効性評価項目 (1) 主要評価： L-CR率を、本品初回投与後24週までの局所治療効果の最良総合効果がL-CRである被験者のFASに対する割合として定義した。L-CRは内視鏡観察所見と生検病理診断結果の両者に基づき判定した。また、Clopper-Pearson法によるL-CR率の90%信頼区間を算出した。各臨床病期における治療効果を検討するため、探索的に、臨床病期別に同様の解析を実施した。 本試験では外科手術が困難で、且つ標準的な化学放射線療法も困難な局所進行食道癌患者を対象とした。 臨床現場では、当該患者には放射線単独療法が選択される。日本食道学会 食道癌全国登録データ(2009年～2011年登録患者データ、5.4-16)での当該患者の完全奏効(CR)率は30.2%と算出された。 その値を参考として、本試験の閾値L-CR率を30.2%に設定し、本試験から推定されるL-CR率の90%信頼区間下限が閾値を上回れば、本試験で用いたテロメライシン®腫瘍内投与と放射線療法の併用療法の臨床的意義が示されたと考えられた。 (2) 副次的評価： ①CL-CR率、L-RR率、CR率、cCR率、ORR、cORR 初めてL-CRが観察されてから、4週間(28日)以上の間隔をあけて、連続2回以上のL-CRが確認された被験者のFASに対する割合(CL-CR率)を集計した。また、本品初回投与後24週までの局所治療効果の最良総合効果がL-RRである被験者のFASに対する割合(L-RR率)を算出した。さらに、本品初回投与後24週までの治療効果の最良総合効果がCRである被験者のFASに対する割合(CR率)を算出した。初めてCRが観察されてから、4週間(28日)以上の間隔をあけて、連続2回以上のCRが確認された被験者のFASに対する割合(cCR率)を集計した。奏効はCR又はPRで定義され、ORRは一度でも奏効が得られた奏効例のFASに対する割合で定義した。なお、cORRは4週間以上の期間を空けて、2回以上連続して奏効が得られた奏効例のFASに対する割合で定義した。 各項目の90%信頼区間の推定にはClopper-Pearson法を用いた。 ②L-PFS、PFS、L-TTP、局所再発期間、OS 各項目の分布をKaplan-Meier法により推定した。必要に応じて、中央値や時点生存割合を算出した。各項目の中央値の区間推定にはBrookmeyer and Crowley法を、時点L-PFS割合、時点PFS割合、時点L-TTP割合、時点全生存割合の区間推定にはGreenwoodの公式を用いた。 ③食道通過障害の有無 各被験者における各調査時点での嚥下障害スコアと食道通過障害の有無について一覧表を作成した。 2. 探索的評価項目 各被験者の各調査時点でのウィルスの体内分布及び排出評価の一覧表を作成した。 3. 安全性評価項目 安全性解析はSPを対象に集計した。 ①有害事象、副作用、重篤な有害事象 副作用は、治験治療との因果関係が否定できない有害事象として定義した。有害事象はMedDRA辞書を用いて読み替え、NCI-CTCAE v5.0を用いて重症度分類した。 有害事象を器官別大分類(SOC)、及び基本語(PT)ごとに発現例数と割合を集計した。必要に応じて、重症度別、重篤度別に有害事象及び副作用の集計等を行うこととした。 ②臨床検査(血液学的検査、血液生化学検査) 血液学的検査及び血液生化学検査は、本品の初回投与前(ベースライン)から最終判定日までの測定時点ごと及びベースラインからの変化量の要約統計量(症例数、平均値、標準偏差、最小値、中央値及び最大値)を求めた。 ③理学的検査 本品の初回投与前からの一覧表を作成した。

結果

1. 被験者の内訳及び解析対象集団

本試験には、根治食道切除術及び根治的化学放射線療法の対象とならない37例のcStage II及びcStage IIIの食道癌患者が登録された。本試験に登録されてテロメライシン®を1回以上投与された全ての被験者集団から登録後に食道癌ではないことが判明した被験者及び有効性評価を実施出来なかった被験者を除いた集団を「有効性解析対象集団(Full Analysis Set[FAS])」と定義した。1回目のテロメライシン®投与後に腫瘍評価を受ける前に同意撤回して有効性評価を1回も実施出来なかった1例を除く36例がFASに含まれた。

2. 患者背景

登録された37例のうち男性が29/37例(78.4%)であった。年齢中央値[範囲]は83歳[62歳-91歳]であり、28/37例(75.7%)が80歳以上で、12/37例(32.4%)が85歳以上であった。本試験の実施施設の所在地はすべて日本であり、登録された37例の人種(race)はすべて「Asian」であった。

36/37(97.3%)が扁平上皮癌であり、1/37例(2.7%)が腺癌であった。cStageについては、cStage IIが22/37例(59.5%)でcStage IIIが15/37例(40.5%)であった。T因子については、T2が16/37(43.2%)及びT3が21/37例(56.8%)であった。N因子については、N0が19/37例(51.4%)、N1が15/37例(40.5%)、及びN2が3/37例(8.1%)であった。いずれの被験者もM0であった。いずれの被験者も食道癌に対する前治療歴を有していなかった。

		安全性解析対象集団 (n=37)
性別 n(%)		男性: 29 (78.4) 女性: 8 (21.6)
年齢 (歳)	平均値(標準偏差)	81.6(6.0)
	中央値(最小値-最大値)	83.0(62-91)
身長 (cm)	平均値(標準偏差)	160.3(8.1)
	中央値(最小値-最大値)	161.0(144.0-179.6)
体重 (kg)	平均値(標準偏差)	55.1(10.5)
	中央値(最小値-最大値)	53.7(40.4-92.5)
BMI (kg/m ²)	平均値(標準偏差)	21.4(3.2)
	中央値(最小値-最大値)	20.8(16.6-31.4)
ECOG Performance Status(PS) n(%)	0	29(78.4)
	1	7(18.9)
	2	1(2.7)
病理組織型	扁平上皮癌	36(97.3)
	腺癌	1(2.7)
cStage n(%)	cStage2	22(59.5)
	cStage3	15(40.5)
T因子 n(%)	T0	0(0.0)
	T2	16(43.2)
	T3	21(56.8)
N因子 n(%)	N0	19(51.4)
	N1	15(40.5)
	N2	3(8.1)
M因子 n(%)	M0	37(100)
食道腫瘍径 n(%)	50 mm以上	20(54.1)
	50 mm未満	17(45.9)
周在性 n(%)	1/4以下	7(18.9)
	2/4	8(21.6)
	3/4	10(27.0)
	全周性	12(32.4)

■ 有効性

本試験における内視鏡による食道癌原発巣の判定については、内視鏡画像中央判定委員会による「中央判定」、及び各施設の治験担当医師による「医師判定」の両者を実施した。

1. 最良局所効果

(1) 局所完全奏効(L-CR)率(中央判定) [主要評価項目]

本試験における主要評価項目は、中央判定による局所完全奏効(L-CR)率であった。本試験の評価期間は24週間であり、その後18カ月までを追跡期間とし、腫瘍評価を行うよう治験実施計画書にて規定した。

有効性解析対象集団36例のうち、24週の評価期間中に中央判定でL-CRと判定されたのは15例であり、L-CR率(中央判定)は41.67%(15/36例) [90%信頼区間: 27.72%~56.69%]であった。追跡期間中に新たに3例(8.33%)がL-CRと判定されたことから18カ月までのL-CR率(中央判定)は50.00%(18/36例) [90%信頼区間: 35.33%~64.67%]であった。

本試験の主要評価項目は24週までのL-CR率[中央判定]と設定し、その90%信頼区間下限が事前に設定した閾値30.2%を上回れば臨床的意義があると考えられていた。24週までのL-CR率[中央判定]90%信頼区間下限は27.72%であり閾値を上回らなかったが、18カ月までの試験全体での最終L-CR率[中央判定]90%信頼区間下限は35.33%であり閾値を上回った。24週までの結果で閾値を上回らず追跡期間に入ってから新たなL-CR判定被験者が認められて閾値を上回った原因は、テロメライシン[®]投与と放射線療法の併用によって生じた食道炎所見が、放射線単独療法に比べて遷延し、L-CR判定が可能となるタイミングが想定していたよりも遅くなったことであると考えられた。

(2) 局所奏効 ([L-CR + Clinical L-CR + L-RR]) (中央判定) [追加解析]

本試験では最良局所効果判定時に内視鏡画像中央判定委員会によって内視鏡観察所見はL-CR判定規準を満たすと判断されたものの、内視鏡生検が未実施のため『取扱い規約』のL-CR判定規準を満たさない被験者が認められた。このような被験者を保守的に扱ってL-CR[中央判定]集計には含めず「Clinical L-CR[中央判定]」と判定した。

24週までのcL-CR 率[中央判定]は10/36例(27.78%[90%信頼区間: 15.91% - 42.55%])であり、18カ月までの試験期間全体での最終cL-CR 率[中央判定]は11/36例(30.56%[90%信頼区間: 18.18% - 45.47%])であった。

24週までのL-RR 率[中央判定]及び18カ月までの試験期間全体での最終L-RR率[中央判定]は、いずれも4/36例(11.11%[90%信頼区間: 3.89% - 23.65%])であった。

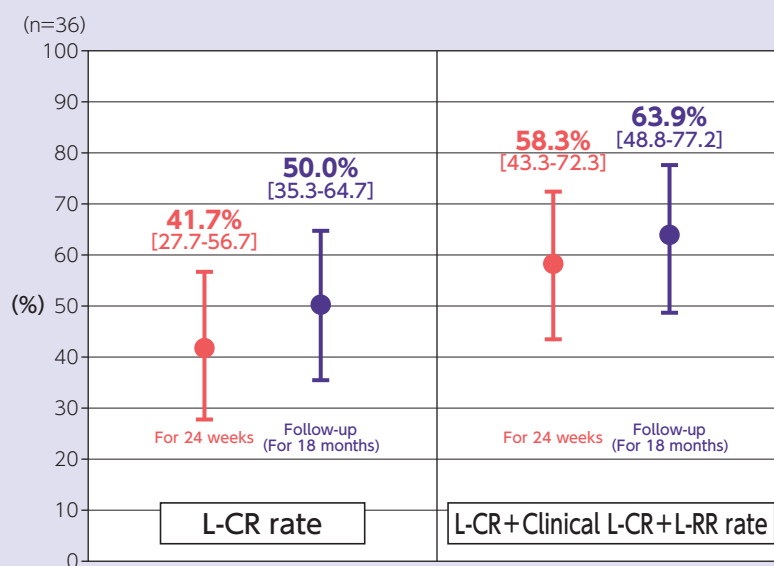
[L-CR + Clinical L-CR + L-RR]の集団は治療によってOBP-301投与病変が消失ないしは著明に縮小した集団に該当することから、この集団を「局所奏効」集団と定義して追加解析を実施した。24週までの局所奏効率[中央判定]は21/36例(58.33%[90%信頼区間: 43.31% - 72.28%])であり、18カ月までの試験期間全体を通しての最終局所奏効率[中央判定]は23/36例(63.89%[90%信頼区間: 48.83% - 77.15%])であった。

最良局所効果判定[中央判定]FAS (n=36)

カテゴリー	被験者数(%[90%信頼区間])	
	24週まで	18カ月まで
L-CR	15 (41.67 [27.72 - 56.69])	18 (50.00 [35.33 - 64.67])
cL-CR	10 (27.78 [15.91 - 42.55])	11 (30.56 [18.18 - 45.47])
Clinical L-CR*	2 (5.56)	1 (2.78)
L-RR	4 (11.11)	4 (11.11)
L-CR + Clinical L-CR + L-RR	21 (58.33 [43.31 - 72.28])	23 (63.89 [48.83 - 77.15])
L-nonCR/nonPD	15 (41.67)	13 (36.11)
L-PD	0 (0.00)	0 (0.00)

*中央判定でL-CR に相当する内視鏡観察所見であると判定されたもののL-CR判定時に生検病理検査が欠測した被験者がClinical L-CR と判定された。Clinical L-CRは『日本食道学会編 食道癌取扱い規約 第12版』の定義に従えばL-RRに包含されるが、内視鏡中央判定委員会判定結果の記載方法に従ってL-RRにClinical L-CRを含めずに両者を区別して記載した。

局所完全奏効 (L-CR) 率 (中央判定) 及び局所奏効 (L-CR + Clinical L-CR + L-RR) 率 (中央判定)





2. 最良総合効果[医師判定]

本試験では食道原発巣以外の病変を評価したCTやMRIの中央判定を実施しなかったため、総合効果の判定は医師判定のみで評価した。24週までのCR率[医師判定]は13/36例(36.11%[90%信頼区間: 22.85% - 51.17%])であり、18カ月までの試験期間全体を通じてのCR[医師判定]は15/36例(41.67%[90%信頼区間: 27.72% - 56.69%])であった。

最良総合効果[医師判定]FAS (n=36)

カテゴリー	被験者数(%[90%信頼区間])	
	24週まで	18カ月まで
CR	13(36.11 [22.85 - 51.17])	15(41.67 [27.72 - 56.69])
cCR	7(19.44 [9.50 - 33.44])	8(22.22 [11.57 - 36.54])
PR	3(8.33)	3(8.33)
SD	18(50.00)	16(44.44)
PD	1(2.78)	1(2.78)
評価不能	1(2.78)	1(2.78)
ORR	16(44.44 [30.22 - 59.39])	18(50.00 [35.33 - 64.67])
cORR	8(22.22 [11.57 - 36.54])	9(25.00 [13.71 - 39.57])

承認申請時評価資料 表 2.5.4.2-3 より

本試験には遠隔転移を伴う被験者は登録されておらず、リンパ節病変を標的病変として有していたのはFAS36例のうち7例(19.4%)、標的病変・非標的病変を合わせてN1であった被験者が15/36例(41.7%)、N2が3/36例(8.3%)であった。リンパ節病変を標的病変として有していた7例(19.4%)においては、最良効果判定時にいずれの被験者においてもリンパ節病変の径和はベースラインより減少しており、変化率の範囲は-60.9%~-7.3%であった。

標的病変としてのリンパ病変の径和及びベースラインからの変化率(FASのうち標的病変を有した被験者[n=7])

	RECIST 最良効果	リンパ節病変径和(mm)		ベースラインからの 変化率(%)
		スクリーニング時	最良効果判定時	
1	SD	35	27	-22.9
2	PR	25	10	-60.0
3	SD	31	26	-16.1
4	PR	23	9	-60.9
5	SD	15	12	-20.0
6	PR	19	13	-31.6
7	SD	16.5	15.3	-7.3

PR: 部分奏効、SD: 安定

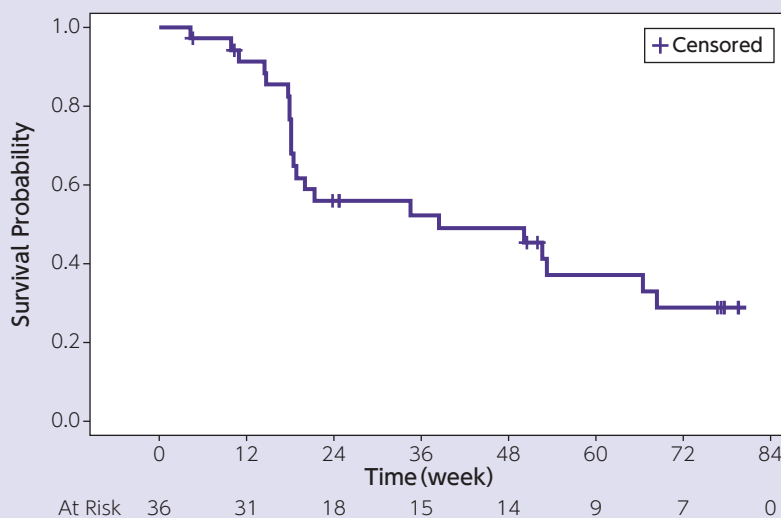


3. 局所無増悪生存期間 (L-PFS) (中央判定)

有効性解析集団36例のうち、18カ月までの試験期間全体を通じて死亡又は中央判定による局所増悪が発生した被験者は22例(61.1%)であった。L-PFS(中央判定)の中央値は38.4週であり、90%信頼区間は[18.4週~66.4週]で、95%信頼区間は[18.1週~68.3週]で、90%信頼区間は[18.4週~66.4週]で、95%信頼区間は[18.1週~68.3週]であった。各時点でのL-PFS割合(中央判定)のKaplan-Meier推定値は、右表及び以下のグラフに示した。

時間(週)	割合(%)	90%信頼区間(%)
24	56.03	41.00~68.63
52(12カ月)	45.52	30.74~59.15
78(18カ月)	28.97	15.84~43.48

局所無増悪生存期間 (L-PFS)

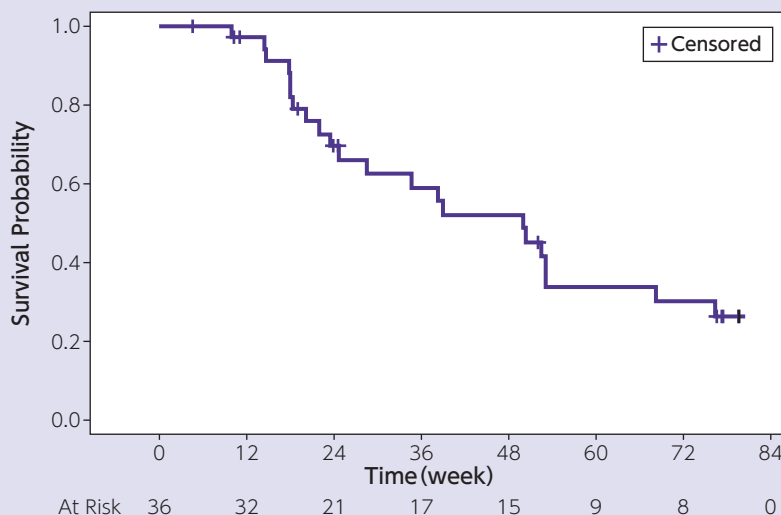


4. 無増悪生存期間 (PFS) (医師判定)

有効性解析集団36例のうち、18カ月までの試験期間全体を通じて死亡又は医師判定による病勢進行が発生した被験者は22例(61.1%)であった。PFS(医師判定)の中央値は50.1週であり、90%信頼区間は[28.6週~53.1週]で、95%信頼区間は[24.7週~68.3週]であった。各時点でのPFS割合(医師判定)のKaplan-Meier推定値は、右表及び以下のグラフに示した。

時間(週)	割合(%)	90%信頼区間(%)
24	69.46	54.02~80.60
52(12カ月)	45.15	29.96~59.18
78(18カ月)	26.34	13.94~40.51

無増悪生存期間 (PFS)



5. 全生存期間(OS)

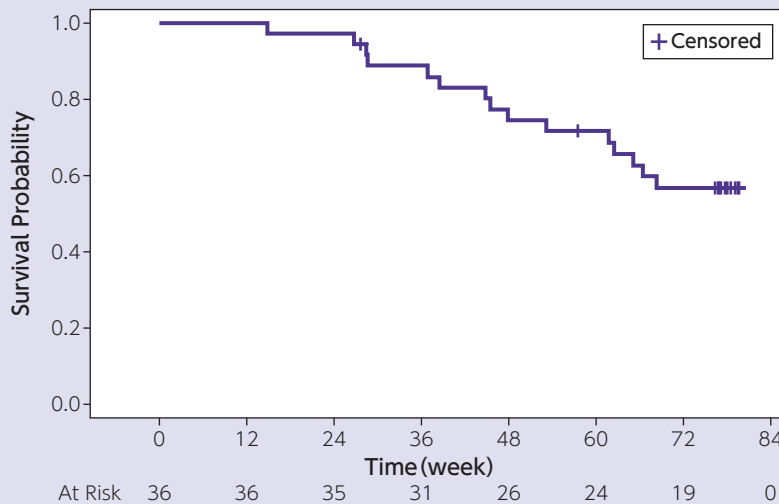
有効性解析集団36例のうち、18カ月までの試験期間全体を通じて死亡した被験者は15例(41.67%)。

OSは中央値に到達せず、90%信頼区間は[65.1週～推定不能]であった。

各時点でのOS割合のKaplan-Meier推定値は、右表及び以下のグラフに示した。

時間(週)	割合(%)	90%信頼区間(%)
24	97.22	86.42～99.46
52(12カ月)	74.41	59.89～84.33
78(18カ月)	56.64	41.66～69.14

全生存期間(OS)



6. 癌特異的生存率(cancer-specific survival[CSS]) [追加解析]

本試験には高齢の被験者が多く登録されたこともあり、食道癌の進行以外の理由による死亡も報告されたことから、食道癌の病勢進行による死亡のみをイベントとした生存期間を「癌特異的生存期間(CSS)」として追加解析を実施した。

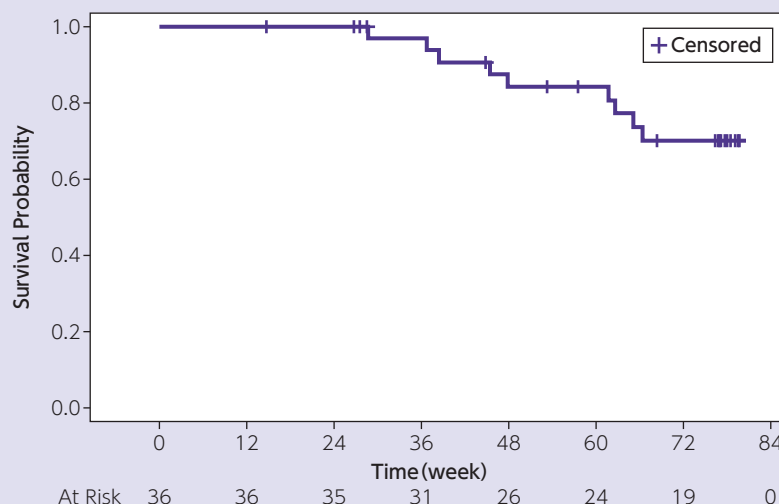
有効性解析集団36例のうち、18カ月までの試験期間全体を通じて病勢進行によって死亡した被験者は9例(25.0%)であった。

CSSの中央値には到達せず、90%信頼区間は上限・下限共に推定不能であった。

各時点でのCSS割合のKaplan-Meier推定値は、右表及び以下のグラフに示した。

時間(週)	割合(%)	90%信頼区間(%)
24	100.00	100.00～100.00
52(12カ月)	84.15	69.72～92.08
78(18カ月)	70.13	53.91～81.56

癌特異的生存率(cancer-specific survival[CSS])



7. 有効性に関する部分集団比較

部分集団比較の検討から、本品投与病変での局所効果及び総合効果にはT因子が関連していることが示唆された。また局所効果と総合効果の持続性及び生存期間には、T因子及び最良局所効果判定が関連していることが示唆された。特にL-CR[中央判定]と判定された18例において、試験期間中にPDによる死亡は認められなかった。

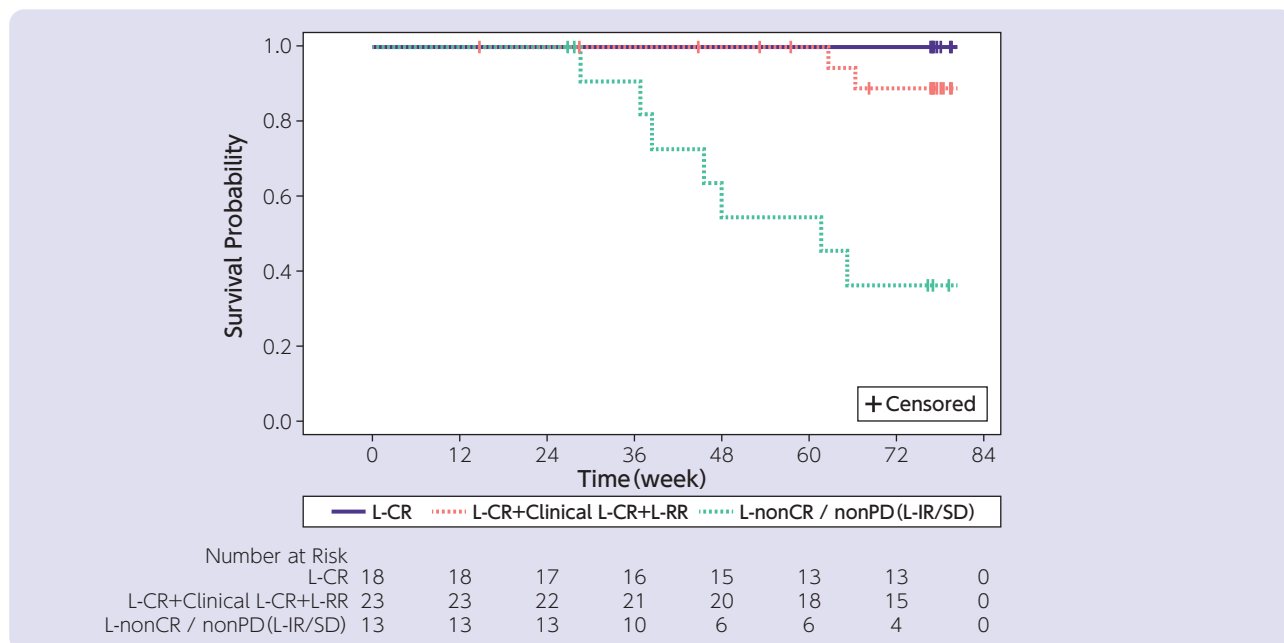
L-CR率[中央判定]及びCR率・ORR[いずれも医師判定]の部分集団比較において、T因子との関連性が示唆された。L-CR率[中央判定]及びその90%CIは、「T2」で12/16例(75.00%[51.56% - 90.97%])であり、「T3」で6/20例(30.00%[13.96% - 50.78%])であった。CR率[医師判定]及びその90%CIは、「T2」では11/16例(68.75%[45.17% - 86.79%])であり、「T3」では4/20例(20.00%[7.14% - 40.10%])であった。ORR[医師判定]及びその90%CIは、「T2」では12/16例(75.00%[51.56% - 90.97%])で、「T3」では6/20例(30.00%[13.96% - 50.78%])であった。

最良局所効果判定(中央判定)別のCSS中央値[90%CI]は、「L-CR」及び「局所奏効(L-CR + Clinical L-CR + L-RR)」ではいずれも未到達[推定不能-推定不能]で、「L-nonCR/nonPD」では61.7週[38.4週 - 推定不能]であり、Log-Rank testにて $p < 0.001$ であった。

最良局所効果判定別、各時点のKaplan-Meier推定値は、以下の通りであった。

時間(週)	割合(%) [90%信頼区間(%)]		
	[L-CR]	[L-CR + Clinical L-CR + L-RR]	[L-nonCR/nonPD]
24	100.00 [100.00~100.00]	100.00 [100.00~100.00]	100.00 [100.00~100.00]
52(12カ月)	100.00 [100.00~100.00]	100.00 [100.00~100.00]	54.55 [27.83~75.04]
78(18カ月)	100.00 [100.00~100.00]	88.89 [68.58~96.39]	36.36 [14.44~58.93]

最良局所効果判定別のCSS



8. 食道通過障害の有無

ベースライン時に嚥下障害スコアが「1」以上で何らかの食道通過障害を有していた17例のうち、12例(70.59%)において嚥下障害スコアの改善が認められた。この結果から、放射線療法併用でのテロメライシン®食道癌原発巣投与は、食道通過障害の改善によって食道癌患者のQOL 向上に貢献することが示唆された。

■ 副作用を含む有害事象(安全性解析対象集団)

本品は安全性解析対象集団37症例を対象とし、総投与量の平均値±標準偏差は5.06±1.40 mL、本品の投与回数の平均値±標準偏差は2.9±0.3回、本品の投与量を変更した被験者の割合は16.2% (6/37例)、本品の初回投与量が1 mLであった被験者の割合は24.3% (9/37例)であった。

放射線療法の線量の平均値±標準偏差は58.8±7.2 Gy、放射線療法の実施回数の平均値±標準偏差は29.4±3.6回、照射線量変更の有無「あり」の被験者の割合は8.1% (3/37例)であった。

36例(97.3%)に有害事象が発現した。テロメライシン®に関連する副作用は26例(70.3%)に発現し、そのうち発現割合が10%以上であった副作用は、発熱19例(51.4%)、リンパ球数減少14例(37.8%)、白血球数減少及びリンパ球減少症各4例(10.8%)、その他、食欲減退、嘔吐及び頭痛各2例(5.4%)、食道炎、体重減少及び不眠症各1例(2.7%)であった。放射線療法に関連する副作用は33例(89.2%)に発現した。死亡に至った有害事象は1例(2.7%)に発現し、治験治療(放射線療法)に起因すると判断された。

Grade 3以上の重篤な有害事象は12例(32.4%)に発現した。Grade 3の「縦隔炎」及びGrade 3の「食道潰瘍」が同一被験者に発現し、これらの事象はテロメライシン®及び治験治療に関連した重篤な副作用と判断された。その他、テロメライシン®に関連した重篤な副作用は発現しなかった。

安全性評価対象被験者：37名

	被験者数 (%)		
	全体	テロメライシン®関連	放射線療法関連
有害事象	36 (97.3)		
Grade 3以上の重篤な有害事象	12 (32.4)		
致死性有害事象	1 (2.7)	0	1 (2.7)* ¹
全副作用	36 (97.3)	26 (70.3)	33 (89.2)
Grade 3以上の重篤な副作用	8 (21.6)	1 (2.7)* ²	8 (21.6)* ³

*1：急性呼吸窮迫症候群 (G5)

*2：縦隔炎 (G3)・食道潰瘍 (G3)

*3：放射線肺臓炎 (G3：3件)、急性呼吸窮迫症候群 (G5)、
放射線胃腸炎 (G3)、不安定狭心症 (G4)、縦隔炎 (G3)、食道潰瘍 (G3)、
食道炎 (G3)

・有害事象による投与中止例はなかった。

・有害事象による中断・延期の発現率は、8.1% (3/37例)であった。

・再生医療等製品であるテロメライシン®の不具合は報告されなかった。

発現率が高かった(10%以上)有害事象として、「発熱」が23/37例(62.2%)、「リンパ球数減少」が21/37例(56.8%)、「食道炎」が13/37例(35.1%)、「体重減少」、「便秘」及び「放射線肺臓炎」が各9/37例(24.3%)、「食欲減退」が7/37例(18.9%)、「白血球数減少」及び「放射線性食道炎」が各6/37例(16.2%)、「放射線皮膚損傷」、「皮膚乾燥」、「胸水」、及び「リンパ球減少症」が各5/37例(13.5%)に発現した。Grade 3以上の有害事象(10%以上)として「リンパ球数減少」が16/37例(43.2%)、及び「リンパ球減少症」が4/37例(10.8%)に発現した。

発現率が高かった(10%以上)テロメライシン®に関連した副作用として、「発熱」が19/37例(51.4%)、「リンパ球数減少」が14/37例(37.8%)、「リンパ球減少症」及び「白血球数減少」が各4/37例(10.8%)に発現した。

Grade 3以上のテロメライシン®に関連した副作用(10%以上)として「リンパ球数減少」が11/37例(29.7%)に発現した。

発現率が高かった(10%以上)治験治療に関連した副作用として、「発熱」及び「リンパ球数減少」が各20/37例(54.1%)、「食道炎」が12/37例(32.4%)、「放射線肺臓炎」が9/37例(24.3%)、「体重減少」、「白血球数減少」、及び「放射線性食道炎」が各6/37例(16.2%)、「放射線皮膚損傷」及び「リンパ球減少症」が各5/37例(13.5%)、「食欲減退」が4/37例(10.8%)に発現した。Grade 3以上の治験治療に関連した副作用(10%以上)として、「リンパ球数減少」が15/37例(40.5%)、及び「リンパ球減少症」が4/37例(10.8%)に発現した。

発現率が高かった(10%以上)有害事象・副作用

	有害事象 (10%以上)		テロメライシン®関連の副作用 (10%以上)		治験治療関連の副作用 (10%以上)	
	全体	Grade 3 以上	全体	Grade 3 以上	全体	Grade 3 以上
発熱	23 (62.2)		19 (51.4)		20 (54.1)	
リンパ球数減少	21 (56.8)	16 (43.2)	14 (37.8)	11 (29.7)	20 (54.1)	15 (40.5)
リンパ球減少症	5 (13.5)	4 (10.8)	4 (10.8)		5 (13.5)	4 (10.8)
白血球数減少	6 (16.2)		4 (10.8)		6 (16.2)	
食道炎	13 (35.1)				12 (32.4)	
放射線肺臓炎	9 (24.3)				9 (24.3)	
体重減少	9 (24.3)				6 (16.2)	
便秘	9 (24.3)					
放射線性食道炎	6 (16.2)				6 (16.2)	
放射線皮膚損傷	5 (13.5)				5 (13.5)	
食欲減退	7 (18.9)				4 (10.8)	
皮膚乾燥	5 (13.5)					
胸水	5 (13.5)					

治験治療と関連した重篤な副作用として、「放射線肺臓炎」が4/37例(10.8%)、「放射線胃腸炎」、「食道炎」、「不安定狭心症」、「急性呼吸窮迫症候群」、「縦隔炎」及び「食道潰瘍」が各1/37例(2.7%)に発現した。

また、観察期間終了後の次治療開始後の重篤な有害事象として、「食道穿孔」が1/37例(2.7%)に発現した。本事象はテロメライシン®と関連した副作用と判断された。

リンパ球数の推移の検討では、6週まで減少が続いたが、放射線療法終了後である24週では回復傾向が認められた。白血球数、好中球数、及び血小板数は2～3週に減少した後は横ばいから回復傾向が認められた。

参考

「リンパ球数減少」について

- 国内第Ⅰ相臨床試験において、「リンパ球数減少」についてはベースラインから各測定ポイントまでの推移について、統計学的に有意な変化は認められなかった。国内第Ⅱ相臨床試験においては、リンパ球数の減少が6週まで続いたが、放射線療法終了後である24週では回復傾向が認められた。

「発熱」について

- 国内第Ⅰ相臨床試験において、テロメライシン®に関連した副作用と判断された「発熱」が、5/6例(83.3%)の被験者に発現したが、それらはすべてGrade 1又は2であった。すべての被験者でテロメライシン®の投与日又は投与の翌日に発現し、発現から1日又は2日後に回復した。同様に国内第Ⅱ相臨床試験において、テロメライシン®に関連した副作用と判断された「発熱」については、19/37例(51.4%)の被験者に発現したが、そのうち18例はGrade 1又は2であった。残り1例はGrade 3であり、ACELIO(アセトアミノフェン)が投与された後、発現から2日後に回復した。

7. 副作用及び不具合一覧

事象名	海外第I相臨床試験		国内第I相臨床試験		国内第II相臨床試験		合計	
	例数(%)							
	22例		6例		37例		65例	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
全ての副作用及び不具合	20(90.9)	2(9.1)	6(100.0)	4(66.7)	26(70.3)	16(43.2)	52(80.0)	22(33.8)
臨床検査			5(83.3)	4(66.7)	14(37.8)	11(29.7)	19(29.2)	15(23.1)
リンパ球数減少			5(83.3)	4(66.7)	14(37.8)	11(29.7)	19(29.2)	15(23.1)
体重減少			1(16.7)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	2(3.1)	0(0.0)
白血球数減少					4(10.8)	0(0.0)	4(6.2)	0(0.0)
好中球数減少					1(2.7)	1(2.7)	1(1.5)	1(1.5)
血小板数減少					1(2.7)	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	20(90.9)	1(4.5)	5(83.3)	0(0.0)	19(51.4)	1(2.7)	44(67.7)	2(3.1)
発熱	9(40.9)	0(0.0)	5(83.3)	0(0.0)	19(51.4)	1(2.7)	33(50.8)	1(1.5)
倦怠感	4(18.2)	0(0.0)	1(16.7)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	6(9.2)	0(0.0)
悪寒	7(31.8)	0(0.0)			1(2.7)	0(0.0)	8(12.3)	0(0.0)
無力症	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
顔面浮腫	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
顔面痛	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
疲労	8(36.4)	0(0.0)					8(12.3)	0(0.0)
注射部位内出血	2(9.1)	0(0.0)					2(3.1)	0(0.0)
注射部位紅斑	3(13.6)	0(0.0)					3(4.6)	0(0.0)
注射部位炎症	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
注射部位疼痛	8(36.4)	0(0.0)					8(12.3)	0(0.0)
注射部位そう痒感	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
注射部位腫脹	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
注射部位潰瘍	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
注射部位熱感	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
腫脹	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
末梢性浮腫	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
疼痛	5(22.7)	1(4.5)					5(7.7)	1(1.5)
胃腸障害	3(13.6)	0(0.0)	1(16.7)	0(0.0)	5(13.5)	1(2.7)	9(13.8)	1(1.5)
食道炎			1(16.7)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	2(3.1)	0(0.0)
食道潰瘍					2(5.4)	1(2.7)	2(3.1)	1(1.5)
嘔吐	2(9.1)	0(0.0)			2(5.4)	0(0.0)	4(6.2)	0(0.0)
下痢					1(2.7)	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)
悪心	3(13.6)	0(0.0)					3(4.6)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	1(4.5)	0(0.0)	1(16.7)	0(0.0)			2(3.1)	0(0.0)
放射線性食道炎			1(16.7)	0(0.0)			1(1.5)	0(0.0)
処置による疼痛	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)

事象名	海外第I相臨床試験		国内第I相臨床試験		国内第II相臨床試験		合計	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
血液およびリンパ系障害	2(9.1)	1(4.5)			4(10.8)	3(8.1)	6(9.2)	4(6.2)
リンパ球減少症	1(4.5)	1(4.5)			4(10.8)	3(8.1)	5(7.7)	4(6.2)
血小板減少症	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
白血球減少症					1(2.7)	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)
好中球減少症					1(2.7)	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)
代謝および栄養障害			1(16.7)	0(0.0)	3(8.1)	0(0.0)	4(6.2)	0(0.0)
食欲減退			1(16.7)	0(0.0)	2(5.4)	0(0.0)	3(4.6)	0(0.0)
低アルブミン血症					1(2.7)	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)
神経系障害	3(13.6)	0(0.0)			2(5.4)	0(0.0)	5(7.7)	0(0.0)
頭痛	2(9.1)	0(0.0)			2(5.4)	0(0.0)	4(6.2)	0(0.0)
顔面麻痺	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
感染症および寄生虫症			1(16.7)	0(0.0)	2(5.4)	1(2.7)	3(4.6)	1(1.5)
縦隔炎					1(2.7)	1(2.7)	1(1.5)	1(1.5)
食道カンジダ症					1(2.7)	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)
上気道感染			1(16.7)	0(0.0)			1(1.5)	0(0.0)
精神障害					1(2.7)	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)
不眠症					1(2.7)	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)
心臓障害	3(13.6)	0(0.0)					3(4.6)	0(0.0)
頻脈	3(13.6)	0(0.0)					3(4.6)	0(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	8(36.4)	1(4.5)					8(12.3)	1(1.5)
関節痛	4(18.2)	0(0.0)					4(6.2)	0(0.0)
関節硬直	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
四肢不快感	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
筋骨格痛	2(9.1)	1(4.5)					2(3.1)	1(1.5)
筋肉痛	4(18.2)	0(0.0)					4(6.2)	0(0.0)
四肢痛	2(9.1)	0(0.0)					2(3.1)	0(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	3(13.6)	0(0.0)					3(4.6)	0(0.0)
腫瘍出血	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
腫瘍壊死	2(9.1)	0(0.0)					2(3.1)	0(0.0)
腫瘍合併症	2(9.1)	0(0.0)					2(3.1)	0(0.0)
生殖系および乳房障害	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
乳房痛	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
副鼻腔うっ血	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	5(22.7)	0(0.0)					5(7.7)	0(0.0)
皮膚乾燥	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
紅斑	2(9.1)	0(0.0)					2(3.1)	0(0.0)
皮膚変色	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
皮膚剥脱	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)
皮膚炎	2(9.1)	0(0.0)					2(3.1)	0(0.0)
皮膚病変	1(4.5)	0(0.0)					1(1.5)	0(0.0)

製造販売業者の氏名又は名称及び住所 (製品情報問い合わせ先を含む)

製造販売元

オンコリスバイオフーマ株式会社

〒105-0001 東京都港区虎ノ門4-1-28 虎ノ門タワーズオフィス 10階
ホームページ: <https://www.oncolys.com/>

販売元

富士フイルム 富山化学株式会社

本社: 〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル

【製品情報お問い合わせ先】

富士フイルム 富山化学株式会社 製品情報センター

フリーダイヤル 0120-502-620

受付時間: 9:00~17:00 (土・日・祝日及び当社休日を除く)

<https://www.fujifilm.com/fftc/>

貯蔵方法：－80℃±10℃で保存
有効期間：18箇月

遺伝子組換え生物等を含む製品 再生医療等製品 薬価基準未収載

遺伝子発現治療製品

テロメラysin[®]注

Telomelysin[®] スラタデノツレブ

最適使用推進ガイドライン対象品目

承認番号	30800FZX00007000
承認年月	2026年6月
薬価収載	
販売開始	
再審査期間満了	

- 詳細は電子化された添付文書をご参照ください。
- 電子化された添付文書の改訂に十分ご留意ください。

1. 警告

食道癌の治療及び上部消化管内視鏡診療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、食道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

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(2mL)中^(注1)に次の成分を含有する。

成分		含量
主成分	スラタデノツレブ	2×10 ¹² vp
副成分	濃グリセリン	63 mg
	トロメタモール	4.9 mg
	塩化ナトリウム	8.8 mg
	ポリソルベート 80	0.43 mg
	L-ヒスチジン	6.2 mg
	トレハロース水和物	88 mg
	塩酸	適量

主成分の製造工程では、ヒト子宮頸部腺癌由来細胞株HeLaS3細胞及びウシ乳由来カゼイン酸加水分解物を使用している。
注1) 本品採取時の損失を考慮し、1バイアルから2mLを投与するに足る量を確保するために過量充填されている。

3.2 性状

性状	無色澄明からわずかに白濁した液
pH	7.7～8.3

4. 効能、効果又は性能

根治切除及び化学放射線療法の適応とならない食道癌

5. 効能、効果又は性能に関連する注意

臨床試験に組み入れられた患者の病期及び組織型等について、「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。本品は局所治療を目的として使用する製品であることを踏まえ、本品以外の治療の実施についても慎重に検討すること。

6. 用法及び用量又は使用方法

放射線療法との併用において、通常、成人には1回あたり1mL(1×10¹² vp)を概ね2週間間隔で計3回、上部消化管内視鏡下で腫瘍内投与する。腫瘍の大きさ・数によって1回あたり2mL(2×10¹² vp)まで増量することができる。

7. 用法及び用量又は使用方法に関連する注意

- 7.1 1回あたりの投与量は、食道の病変全体に対する投与量を示す。1カ所あたり0.2mLを目安として5～10カ所に適宜分割して病変全体に行き渡るように注入すること。
- 7.2 他の抗悪性腫瘍剤と本品を併用した場合及び3回を超えて本品を投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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、患者又はその家族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。
- 8.2 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。
- 8.3 本品投与による免疫反応等に伴う症状として本品投与後早期から高頻度に発熱があらわれるため、患者の状態を十分に観察すること。
- 8.4 血球減少(リンパ球数減少、白血球数減少)があらわれることがあるため、定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.1 参照]
- 8.5 食道穿孔があらわれることがあることから、患者の状態を十分に観察し、発現した場合には適切な処置を行うこと。[11.1.2 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

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。

9.6 授乳婦

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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
免疫抑制剤 シクロスポリン タクロリムス アザチオプリン等	本品の効果が減弱するおそれがある。	免疫抑制作用により、抗腫瘍免疫惹起による本品の治療効果が減弱する可能性がある。
副腎皮質ホルモン剤 (経口剤及び注射剤) 10mg/日を超える量の プレドニゾン等		

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 リンパ球減少

リンパ球数減少(29.2%)及びリンパ球減少症(7.7%)があらわれることがある。[8.4 参照]

11.1.2 食道炎(食道穿孔、食道潰瘍)、縦隔炎(頻度不明)

まれにあらわれることがある。[8.5 参照]

11.2 その他の副作用

	10%以上	10%未満
臨床検査		体重減少、白血球数減少、好中球数減少、血小板数減少
一般・全身障害および投与部位の状態	発熱 (50.8%)	倦怠感、疼痛、注射部位紅斑、注射部位内出血、無力症、顔面浮腫、顔面痛、注射部位炎症、注射部位そう痒感、注射部位腫脹、注射部位潰瘍、注射部位熱感、腫脹、末梢性浮腫
胃腸障害		嘔吐、悪心、食道炎、食道潰瘍、下痢
傷害、中毒および処置合併症		放射線性食道炎、処置による疼痛
皮膚および皮下組織障害		紅斑、皮膚炎、皮膚乾燥、皮膚変色、皮膚剥脱、皮膚病変
代謝および栄養障害		食欲減退、低アルブミン血症
血液およびリンパ系障害		血小板減少症、白血球減少症、好中球減少症
神経障害		頭痛、顔面麻痺
感染症および寄生虫症		食道カンジダ症、上気道感染
精神障害		不眠症
心臓障害		頻脈
筋骨格系および結合組織障害		関節痛、筋肉痛、筋骨格痛、四肢痛、関節硬直、四肢不快感
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープ含む)		腫瘍壊死、腫瘍合併症、腫瘍出血
生殖系および乳房障害		乳房痛
呼吸器、胸郭および縦隔障害		副鼻腔うっ血

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 本品は投与前に室温にて用時融解すること。
- 14.1.3 解凍後の本品は室温で4 時間まで安定である。
- 14.1.4 解凍後の本品は穏やかに混和し、振とうしないこと。
- 14.1.5 解凍した本品は再凍結しないこと。
- 14.1.6 解凍後に本品の状態を確認し、混濁、粒子状物質又は変色が認められた場合は本品を投与しないこと。
- 14.2 投与時の注意
- 14.2.1 本品は内視鏡用穿刺針のチューブに充填後、速やかに投与すること。
- 14.2.2 使用後の本品の残液、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。

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hTERT遺伝子プロモーター制御下にE1A遺伝子及びE1B遺伝子を同時に発現するようにE1領域が改変された遺伝子組換えヒトアデノウイルス5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7日後までは、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。

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 食道癌の治療及び上部消化管内視鏡診療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、食道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。

2026年6月作成(第1版)

製造販売元

オンコリスバイオフーマ株式会社

〒105-0001 東京都港区虎ノ門4-1-28 虎ノ門タワースオフィス 10階

販売元

富士フイルム 富山化学株式会社

文献請求先及び問い合わせ先

〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル TEL 0120-502-620

製造販売元



オンコリスバイオフーマ株式会社

〒105-0001 東京都港区虎ノ門4-1-28 虎ノ門タワーズオフィス

ホームページ : <https://www.oncolys.com/>

販売元



富士フイルム 富山化学株式会社

本 社 〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビル フリーダイヤル 0120-502-620

ホームページ : <https://www.fujifilm.com/fftc/>