

結果通知書

遺伝子組換え生物等の種類の名	ddFKBP融合UL51、ddFKBP融合UL123及び復帰型UL131を有するヒトヘルペスウイルス5型 MAD169株 (V160)
申請者名	MSD株式会社
第一種使用等の内容	ヒトの予防接種を目的とした使用、保管、運搬及び廃棄並びにこれらに付随する行為
申請年月日	平成30年7月20日
概要	<p>申請の概要は、別添のとおりである。</p> <p>医薬品医療機器総合機構は、本申請の遺伝子組換え生物等の第一種使用規程に従って第一種使用等を行う限り、生物多様性に影響を及ぼすおそれはないと判断した。</p>
経過	<p>① 平成30年7月20日 事前審査受付</p> <p>② 平成30年9月28日 専門協議</p> <p>③ 平成30年10月19日 照会</p> <p>④ 平成30年10月25日 回答</p> <p>⑤ 平成30年10月29日 差換え指示</p> <p>⑥ 平成30年10月31日 差換え</p> <p>⑦ 平成30年12月4日 再差換え指示</p> <p>⑧ 平成30年12月6日 差換え</p> <p>⑨ 平成30年12月6日 事前審査終了</p>
備考	

上記により、カルタヘナ法に基づく第一種使用規程の承認申請に関して、事前審査を実施しましたので、その結果を通知します。

平成30年12月10日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
理事長 近藤 達也

厚生労働省医薬・生活衛生局長 殿

I. 申請の概要

提出された第一種使用規程に関する承認申請書及び生物多様性影響評価書において、以下のとおり述べられている。

1. 第一種使用規程承認申請書

V160の第一種使用等の内容は、ヒトの予防接種を目的とした使用、保管、運搬及び廃棄並びにこれらに付随する行為である。具体的な使用等の方法は以下のとおりである。

- 原薬の保管
 - (1) V160を含む凍結乾燥品は、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、医療施設内の施錠管理された冷蔵庫に保管される。
- 薬液の調製及び保管
 - (2) V160の薬液の調製は、医療施設内の他の区画と明確に区別された調剤室内で行い、密封した状態で保管する。
 - (3) 調製時は、調剤室内でのV160の拡散を最小限に留める。
- 運搬
 - (4) V160を含む凍結乾燥品及び薬液の医療施設内での運搬は、密封した状態で行う。
- 被接種者への投与
 - (5) V160の投与は、医療施設内の他の区画と明確に区別された医療室内で、被接種者の筋肉内に直接注入することにより行う。投与時は、医療室内でのV160の拡散を最小限に留める。
- 投与後の被接種者からの排出等の管理
 - (6) V160の排出等が明らかになるまで、注射部位のスワブ、血液、尿、唾液検体を用いて、V160の排出等の検査を行う。
 - (7) 投与後、被接種者の接種部位を滅菌ガーゼ等で覆い、接種部位からのV160の排出を最小限に留める。被覆は、注入部位からのV160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継続する。
 - (8) V160の排出等が明らかになるまで、V160の投与を受けた被接種者が当該医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、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被接種者であることが情報提供されるよう、V160の投与を受ける被接種者に適切な指導を行う。
 - (9) V160の排出等が明らかになるまで、必要に応じて、被接種者からの排出物等から第三者へのV160の伝播を防止するために、V160の投与を受ける被接種者に適切な指導を行う。
- 被接種者検体の取扱い
 - (10) 被接種者から採取した検体（以下「検体」という。）は、医療施設の

規定に従って取り扱う。

- (11) V160の排出等が明らかになるまで、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拡散しない構造の容器に入れ、医療施設から検査機関へ運搬する。その際、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被接種者の検体である旨を情報提供する。検体は検査機関の規定に従って取り扱う。
 - (12) 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）に基づいて医療施設及び検査機関で定められている医療廃棄物の管理に関する規程（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
- (13) 医療施設内で未使用のV160を含む凍結乾燥品を廃棄する場合、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。
 - (14) V160薬液及びV160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っては、不活化処理を行い、十分に洗浄する。
 - (15) V160薬液及び検体は漏出しない密封容器に入れ、V160が付着した可能性のある機器及び器材は厳重な密閉を行い、他の医療廃棄物と区別して保管し、又は、感染性廃棄物として廃棄する。

2. 生物多様性影響評価書

宿主又は宿主の属する分類学上の種に関する情報、遺伝子組換え生物等の調製等に関する情報、遺伝子組換え生物等の使用等に関する情報、生物多様性影響評価及びそれらを総括した総合的評価が記載されており、以下のとおりである。

(1) 宿主又は宿主の属する分類学上の種に関する情報

宿主は、ヒトサイトメガロウイルス (human cytomegalovirus: HCMV) MAD169株である。MAD169株は、健康な7歳の女児の咽頭スワブから分離した野生型HCMVを数種のヒト線維芽細胞を用いて53代継代したAD169株をさらにヒト線維芽細胞WI-38で5代継代した弱毒化株である。MAD169株作製に生じた主な変異は以下である。

- UL36遺伝子の点変異による抗アポトーシス機能の不活化
- UL131遺伝子への一塩基の挿入により、HCMVが感染する際のウイルス親和性に関わるエンベロープタンパク質複合体の生成が妨げられ、上皮細胞、内皮細胞及び白血球への感染が抑制
- ウイルスの潜伏感染能に関わるUL/b'領域の欠損

(2) 遺伝子組換え生物等の調製等に関する情報

V160(以下、「本遺伝子組換え生物等」)は、BAC(bacterial artificial chromosome)クローン技術を用いて、MAD169の*UL131*遺伝子のフレームシフト変異を修復(復帰型*UL131*)した後、*UL123*タンパク及び*UL51*タンパク質にそれぞれddFKBPを融合させるよう遺伝子改変し作製された遺伝子組換えヒトヘルペスウイルス5型である。米国[]の施設において製造される。Shield-1非存在下では、増殖が制限されることが品質管理試験において確認されている。

各構成要素の機能について以下に示す。

● ddFKBP

ddFKBPは、ヒトFKBP12を改変した不安定化ドメインであり、分解されやすい性質がある。ddFKBPに対する特異的なリガンドである低分子化合物であるShield-1の存在下ではddFKBP融合タンパク質の分解は阻害される。

● ddFKBP融合*UL51*

*UL51*遺伝子は、複製中のウイルスDNAコンカテマーを切断し、各ウイルスゲノムをウイルスカプシドにパッケージする役割を担うウイルスターミナーゼ複合体を構成するタンパク質である*UL51*をコードする。Shield-1の存在下ではddFKBP融合*UL51*タンパク質の分解が阻害される結果、本遺伝子組換え生物等の複製が進行する。一方、Shield-1非存在下では複製が制限される。

● ddFKBP融合*UL123*

*UL123*遺伝子は、ウイルス転写の活性化を担う調節タンパク質であるIE1の全域及びIE2の一部をコードする。Shield-1の存在下ではddFKBP融合IE1タンパク質及びIE2タンパク質の分解は阻害される結果、本遺伝子組換え生物等の複製が進行する。一方、Shield-1非存在下では複製が制限される。

● 復帰型*UL131*

本遺伝子組換え生物等では、MAD169に生じた*UL131*遺伝子の変異を修復し復帰型*UL131*とした。これにより、HCMVが感染する際のウイルス親和性に関わるエンベロープタンパク質複合体の生成が可能となり、上皮及び内皮細胞指向性が復帰する。

(3) 遺伝子組換え生物等の使用等に関する情報

米国で実施された第I相臨床試験では、被接種者の尿及び唾液検体から、本遺伝子組換え生物等は検出されなかった。

(4) 生物多様性影響評価

①他の微生物を減少させる性質、②病原性、③有害物質の産生性及び④核酸を水平伝達する性質について以下の考察がなされ、本申請における第一種使用

規程に従って使用した場合においては、本遺伝子組換え生物等の使用により生物多様性影響が生ずるおそれはないと判断されている。

- 本遺伝子組換え生物等において、*UL131*遺伝子が復帰する遺伝子改変が加えられているが、それ以外に感染性に関わる遺伝子に改変が加えられていないことから、感染宿主域は野生型HCMVと同等と考えられ、環境中においてヒト以外の動植物が影響を受ける可能性は低いと考えられる。したがって、他の微生物及びヒト以外の動植物へ影響を与える可能性は極めて低い。
- 本遺伝子組換え生物等のゲノムは、野生型HCMVに対し*UL36*遺伝子の変異、*UL/b'*領域の広範な欠失等がある。*UL36*遺伝子は抗アポトーシスに関与し、*UL/b'*領域は感染宿主における潜伏感染、免疫回避、ウイルス転移等の病原性に関連する機能を持つと考えられている。さらに、本遺伝子組換え生物等は、Shield-1の非存在下では増殖が制限されるよう遺伝子改変されており、ヒト生体内にはShield-1が存在しないため、ヒト生体内では本遺伝子組換え生物等の増殖は制限される。したがって、本遺伝子組換え生物等は、野生型HCMVと比較して病原性は低く、本遺伝子組換え生物等被接種者において、野生型HCMVを超える病原性が示される可能性は低いと考えられる。
- V160が感染した細胞内ではddFKBP融合*UL51*タンパク質及びddFKBP融合*U123*タンパク質が発現する。本遺伝子組換え生物等を接種し、ddFKBP融合*UL51*タンパク質及びddFKBP融合*U123*タンパク質が発現が確認されたアカゲザルを用いた試験において、*U123*タンパク質に対する免疫応答は確認されたが、ddFKBPに対する免疫応答は確認されなかったことから野生型HCMVを超える有害性が示される可能性は低いと考えられる。
- Shield-1の非存在下では増殖が制限されるよう遺伝子改変されているため、被接種者体内で潜伏感染している内在性HCMVとの相同組換えにより新たな遺伝子組換えウイルスが発生するリスクは極めて低いと考えられる。
- 米国で実施された第I相臨床試験では、接種後7日目以降、365日目までの被接種者の尿及び唾液検体から本遺伝子組換え生物等は検出されおらず、本遺伝子組換え生物等の外界での生存性等を考慮すると、被接種者の排泄物を介した第三者への伝播のリスクは極めて低いと考えられる。

II. 審査の概略

第一種使用規程に関する承認申請書及び生物多様性影響評価書を踏まえ、機構は以下のように事前審査を実施した。

1. 生物多様性影響評価の結果について

(1) 他の微生物を減少させる性質

野生型HCMVは、競合、有害物質の産生等により他の微生物を減少させることは知られていない。本遺伝子組換え生物等では、野生型HCMVと比較し、*RL5A* 遺伝子、*RL13* 遺伝子及び*UL36* 遺伝子の変異並びにUL/b'領域の広範な欠失があり、ddFKBP融合*UL51*及びddFKBP融合*U123*等の供与核酸が導入されている以外は、感染性に関し野生型HCMVと本質的に同一である。これらの変異等による感染宿主域の変化はないと考えられるため、本遺伝子組換え生物等は、野生型HCMVと同様にヒト体内以外の自然環境下では生存し得ない。また、本遺伝子組換え生物等は、ddFKBP融合*UL51*及びddFKBP融合*U123*に遺伝子改変したことによりShield-1の存在する特殊な条件を除いて増殖が制限されるため、ヒト生体内において本遺伝子組換え生物等の増殖は制限される。AD169を用いて、プラスチック、綿布、金属板等の資材表面上の生存時間を検討した結果、1～15分で感染性ウイルスが検出されなくなったことから、本遺伝子組換え生物等についても同様に、資材表面上では数十分で感染性を失うと推定される。したがって、伝播の可能性は野生型HCMVよりも低いと考えられる。

以上を踏まえ、機構は、本申請における第一種使用規程に従って使用を行う限り、他の微生物を減少させる性質に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとした申請者の結論は妥当であると考ええる。

(2) 病原性

本遺伝子組換え生物等は、野生型HCMVと同様に感染する対象はヒトであり、環境中において他の動植物に感染することはない。本遺伝子組換え生物等は、抗アポトーシス、感染宿主における潜伏感染、免疫回避、ウイルス転移等の病原性に関連する機能を持つと考えられている*UL36* 遺伝子の変異及びUL/b'領域の欠損により、野生型HCMVと比較して病原性は低いと考えられる。さらに、本遺伝子組換え生物等は、遺伝子改変により、Shield-1の非存在下では増殖が制限されていることから、病原性を示す可能性は極めて低いと考えられる。米国で実施された第I相臨床試験では、本遺伝子組換え生物等の忍容性は良好であったと報告されている。

以上を踏まえ、機構は、本申請における第一種使用規程に従って使用を行う限り、病原性に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとした申請者の結論は妥当であると考ええる。

(3) 有害物質の産生性

本遺伝子組換え生物等が感染した細胞において、ddFKBP融合*UL51*タンパク質及びddFKBP融合*U123*タンパク質が発現するが、これらは、ddFKBPとの融合により不安定化しているため、細胞内で直ちに分解されると推定されており、これらの融合タンパク質が有害性を示す可能性は低いと考えられる。

以上を踏まえ、機構は、本申請における第一種使用規程に従って使用を行う限り、有害物質の産生性に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとし

た申請者の結論は妥当であると考えている。

(4) 核酸を水平伝達する性質

本遺伝子組換え生物等は、遺伝子改変後も感染宿主域、感染経路、伝播様式等は野生型HCMVと本質的に変わることはなく、感染する対象は野生型HCMVと同様にヒトである。また、本遺伝子組換え生物等は、遺伝子改変によりShield-1の非存在下での増殖が制限されており、ヒト生体内及び自然界にはShield-1が存在しないため、本遺伝子組換え生物等が接種されたヒト生体内及び自然環境中での本遺伝子組換え生物等の増殖は制限される。さらに、環境中での本遺伝子組換え生物等の生存性は低く、伝播の可能性は極めて低いと考えられる。以上より、本遺伝子組換え生物等が環境中へ拡散したとしても、増殖せず、やがて消失すると考えられる。

また、本遺伝子組換え生物等はヒト生体内で増殖は抑制されているため、被接種者がHCMVに潜伏感染していた場合であっても、内在性HCMVとの相同組換えにより新たな遺伝子組換えウイルスが発生するリスクは極めて低いと考える。

米国で実施された第I相臨床試験では、接種後7日目以降、365日目までの被接種者の尿及び唾液検体から本遺伝子組換え生物等は検出されなかったことから、接種後7日目以降に被接種者の排泄物を介して第三者が感染するリスクは低いと考える。接種後7日以内の被接種者からの排出の挙動は明らかとなっていないが、国内第I相臨床試験においてデータを取得する予定とされている。国内第I相臨床試験において接種後7日以内の排出等の挙動が明らかとなるまでは、第一種使用規程に規定しているように、被接種者の排出物等を介する第三者への本遺伝子組換え生物等の伝播を最小限するために被接種者へ適切な指導を行い、本遺伝子組換え生物等の環境への拡散を最小限に留めるよう計画されている。

以上を踏まえ、機構は、本申請における第一種使用規程に従った使用を行う限り、核酸を水平伝達する性質に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとした申請者の結論は妥当であると考えている。

2. 専門協議における議論の要旨

(1) カルタヘナ法に基づく第一種使用規程の承認申請に係る専門協議を会合にて開催し審議を行った。

【参加専門委員】

本遺伝子組換え生物等の第一種使用規程の承認申請に係る専門協議の委員は以下のとおりであった。

氏名	所属
おの 小野寺 まさふみ 雅史	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 研究所 成育遺伝研究部 部長

かんだ 神田 忠仁	ただひと 忠仁	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 戦略推進部 プログラムスーパーバイザー
たけうち 竹内 隆正	たかまさ 隆正	国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター 主任研究官
やまぐち 山口 照英	てるひで 照英	日本薬科大学 薬学部 客員教授

(五十音順・敬称略)

(2) 専門協議における主な議論

機構は、審査の概略で示した生物多様性影響評価に対する機構の考えに基づき、本申請に係る第一種使用規程に関する以下の点について専門委員の意見を求めた結果、いずれの点に対する機構の判断も専門委員に支持された。

1) 投与後の被接種者からの排出等の管理

本遺伝子組換え生物等はShield-1の非存在下では増殖が制限されるよう遺伝子改変されている。ヒト生体内及び自然界にはShield-1が存在しないため、本遺伝子組換え生物等が接種されたヒト生体内及び自然環境中では本遺伝子組換え生物等の増殖は制限されることとなる。本遺伝子組換え生物等を用いたラットの生体内分布試験では、接種後3日以降は、接種部位及び接種部位付近の所属リンパ節を除き、血液及び全身の各器官から本遺伝子組換え生物等は検出されていない。

米国で実施された第I相臨床試験では、接種後7日目以降、365日目までの尿及び唾液検体から本遺伝子組換え生物等は検出されなかった。

申請者は、本第一種使用規程における「投与後の被接種者からの排出の管理」について、上記の本遺伝子組換え生物等の特徴を踏まえ、以下の表1に示す事項を第一種使用規程に設定することで、第三者への伝播を含め生物多様性に影響を与えるおそれはないとしている。

表1

投与後の被接種者からの排出等の管理	設定理由
(6) V160 の排出等が明らかになるまで、注射部位のスワブ、血液、尿、唾液検体を用いて、V160 の排出等の検査を行う。	▶ 本邦で実施予定の臨床試験において、V160 の排出等の有無を確認する目的で検体を採取する計画であるため。
(7) 投与後、被接種者の接種部位を滅菌ガーゼ等で覆い、接種部位からの V160 の排出を最小限に留める。被覆は、注入部位からの V160 の拡	▶ 投与直後には、被接種者の投与部位から高濃度の V160 が漏出する可能性があると考えられるため。接種部位の被覆は、漏

<p>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継続する。</p>	<p>出の状態を医師が確認しながら、必要に応じて継続することで、V160 の拡散を最小限に留めることができるため。</p>
<p>(8) V160 の排出等が明らかになるまで、V160 の投与を受けた被接種者が当該医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、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被接種者であることが情報提供されるよう、V160 の投与を受ける被接種者に適切な指導を行う。</p>	<p>▶ 被接種者がその他の外部医療施設で治療を受ける場合、被接種者の血液検体等を介したV160 の伝播の可能性が現時点で得られているデータからは否定できない。そのため、伝播のリスクが低減化されるよう、第一種使用等の承認を受けている遺伝子組換え生物等が投与された被接種者であることがその他外部医療施設の医師等に情報提供され、必要に応じて外部医療機関で適切な対応が講じられる必要があるため。</p>
<p>(9) V160 の排出等が明らかになるまで、必要に応じて、被接種者からの排出物等から第三者への V160 の伝播を防止するために、V160 の投与を受ける被接種者に適切な指導を行う。</p>	<p>▶ V160 の排出等の挙動が明らかとなるまでは、被接種者の排出物を介した V160 の伝播のリスクが低減化されるよう、被接種者は医師等から適切な管理方法について指導を受ける必要があるため。</p>

機構は、上述の本遺伝子組換え生物等の特徴に加え、以下の事項を踏まえると、本第一種使用規程における「投与後の被接種者からの排出等の管理」に従う限り第三者への伝播のおそれはないと考えられることから、被接種者の排泄物等を介して本遺伝子組換え生物等が生物多様性に影響を与えるおそれはないとの申請者の考えは妥当であると判断した。

- 米国で実施された第 I 相臨床試験の排出試験において、接種後 7 日以降の尿及び唾液検体には本遺伝子組換え生物等が検出されていないが、接種後 7 日以内の排出の状況は明らかとなっていない。そのため、実施予定の国内第 I 相臨床試験においては、接種後 7 日以内の尿及び唾液に加えスワブ検体についても排出の有無を確認する予定であること。
- 被接種者に対し、接種後 7 日以内の排出等が明らかとなるまで一般的な感染症対策に準じた対策を講じる等の適切な指導を行うことによって、第三者への伝播リスクを管理することは可能と考えること。

2) 被接種者に由来する検体の取扱い

一般診療で取り扱う可能性が高く、本遺伝子組換え生物等が検出される可能性が最も高い検体は、接種当日の血液検体であると想定される。米国で実施された第 I 相臨床試験では、血液検体に対する本遺伝子組換え生物等の測定は実施されておらず、被接種者の血液検体中の本遺伝子組換え生物等の有無は明らかとなっていない。しかしながら、申請者は以下の理由により、血液検体中に存在する本遺伝子組換え生物等による感染リスクは限定的としている。

- 本遺伝子組換え生物等を用いたラットの生体内分布試験では、接種後 3 時間から 1 カ月までの血液検体において本遺伝子組換え生物等は検出されなかったこと。
- 血液検体が万が一環境に曝露された場合においても、AD169 を用いた検討において、環境接触表面（綿材やプラスチック面等）で 1～15 分後に感染性を失うことが明らかとなっていることから、本遺伝子組換え生物等においても同様に環境では速やかに感染性を失うと推定され、環境曝露による生物多様性への影響は極めて低いと考えられること。
- 本遺伝子組換え生物等は Shield-1 の非存在下では増殖が制限されること。

以上のことから、治療施設及びその他外部医療施設（以下「施設等」という。）並びに外部の受託検査機関に対し、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被接種者の検体であることを情報提供した上で、施設等及び検査機関の規定に従い標準的な感染防止策を講じて取り扱われる限り、血液検体から本遺伝子組換え生物等が伝播するおそれは極めて低いと申請者は説明している。

機構は、現時点では血液検体に存在する本遺伝子組換え生物等による感染リスクは否定できないものの、本遺伝子組換え生物等の特徴を踏まえると、上記に示す血液検体を介した感染は限定的とする申請者の考えは理解できる。そのため、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被接種者の検体である旨が情報提供され、各施設等及び検査機関における一般的な感染症予防対策を含む規定において取り扱われる限りは、被接種者の血液を含む検体を取り扱われる場合であっても、第三者への伝播の懸念も低く、生物多様性に影響するおそれはないとする申請者の考えは受入れ可能と判断した。したがって、当該第一種使用規程における被接種者の検体の取扱いに関する規定は受入れ可能と考えた。

なお、申請者は、今後、国内第 I 相臨床試験において、接種直後から経時的に血漿検体を採取して測定することを計画している。

3. 生物多様性影響評価書を踏まえた結論

機構は、専門協議での議論を踏まえて、本遺伝子組換え生物等の特性、現時点での科学的知見、これまでの使用実績等から、本第一種使用規程承認申請書に従って使用を行う限り、本遺伝子組換え生物等について、生物多様性に影響が生じるおそれはないと考える申請者の見解は妥当であると判断した。

III. 専門協議後に修正した第一種使用規程承認申請書

機構における事前審査及び専門協議を受けて修正した第一種使用規程承認申請書を以下に示した。

- 原薬の保管
 - (1) V160を含む凍結乾燥品は、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、医療施設内の施設管理された冷蔵庫に保管される。
- 薬液の調製及び保管
 - (2) V160の薬液の調製は、医療施設内の他の区画と明確に区別された調剤室内で行い、密封した状態で保管する。
 - (3) 調製時は、調剤室内でのV160の拡散を最小限に留める。
- 運搬
 - (4) V160を含む凍結乾燥品及び薬液の医療施設内での運搬は、密封した状態で行う。
- 被接種者への投与
 - (5) V160の投与は、医療施設内の他の区画と明確に区別された医療室内で、被接種者の筋肉内に直接注入することにより行う。投与時は、医療室内でのV160の拡散を最小限に留める。
- 投与後の被接種者からの排出等の管理
 - (6) V160の排出等の挙動が明らかになるまで、注射部位のスワブ、血液、尿、唾液検体を用いて、V160の排出等の検査を行う。
 - (7) 投与後、被接種者の接種部位を滅菌ガーゼ等で覆い、接種部位から排出されるV160の環境への拡散を最小限に留める。被覆は、注入部位からのV160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継続する。
 - (8) V160の排出等の挙動が明らかになるまで、V160の投与を受けた被接種者が当該医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、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被接種者であることが情報提供されるよう、V160の投与を受ける被接種者に適切な指導を行う。
 - (9) V160の排出等の挙動が明らかになるまで、必要に応じて、被接種者からの排出物等から第三者へのV160の伝播を防止するために、V160の投与を受ける被接種者に適切な指導を行う。
- 被接種者検体の取扱い

- (10) 被接種者から採取した検体（以下「検体」という。）は、医療施設の規定に従って取り扱う。
- (11) V160の排出等の挙動が明らかになるまで、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、V160が拡散しない構造の容器に入れ、医療施設から検査機関へ運搬する。その際、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被接種者の検体である旨を情報提供する。検体は検査機関の規定に従って取り扱う。
- (12) 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）に基づいて医療施設及び検査機関で定められている医療廃棄物の管理に関する規程（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
 - (13) V160を含む凍結乾燥品及び薬液は、医療廃棄物管理規程に従い、医療施設若しくは検査機関内で不活化処理を行い医療廃棄物として廃棄するか、又はV160が漏出しないよう厳重に密閉した状態若しくは密封容器に入れ、他の医療廃棄物とは区別して保管し、廃棄物の処理及び清掃に関する法律施行令（昭和46年9月23日政令第300号）の別表第Iの4の項で定める感染性廃棄物として廃棄する。
 - (14) V160が付着した可能性のある機器及び器材は、医療廃棄物管理規程に従って廃棄する。再利用する機器及び器材にあっては、不活化処理を行い、十分に洗浄する。

以上