医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資材はRMPの一環として位置付けられた資材です

日本標準商品分類番号	87190

ビルテプソ®点滴静注250mg
在宅投与の手引き

監　修　一般社団法人 日本在宅ケアアライアンス

責任監修　一般社団法人 日本在宅ケアアライアンス
副理事長 石垣泰則 先生

デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤

薬価基準収載

ビルテプソ®点滴静注250mg

Viltepso® Injection

ビルトラルセン静注

処方箋医薬品（注意―医師等の処方箋により使用すること）

条件付き早期承認品目

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

日本新薬株式会社

2021年11月作成

Contents

1. ビルテプソ®点滴静注250 mgの在宅投与を開始する際の確認事項 ―― p.3

患者の条件
在宅投与時の要件
専門医との連携について
在宅投与を行う訪問診療医の要件

2. 医師による患者への十分な説明 ―― p.5

説明項目

3. ビルテプソ®点滴静注250 mgについて ―― p.6

効能又は効果
用法及び用量
薬剤取扱い上の注意
薬剤調製時の注意
薬剤投与時の注意

4. 投与対象患者の選択 ―― p.7

禁忌（次の患者には投与しないこと）
エクソン欠失パターンについて
原疾患が進行した患者
小児等
腎機能障害患者
女性ジストロフィン異常症患者
妊婦
授乳婦

5. 予想される副作用 ―― p.9

死亡を含む重篤な副作用
減量・投与中止に至った副作用
その他の副作用

6. 重要な潜在的リスク ―― p.10

過敏症
腎機能障害
尿管における移行上皮癌・泌尿器系への影響

7. 副作用モニタリングのための検査実施 ―― p.11

過敏症
腎機能障害
尿管における移行上皮癌・泌尿器系への影響

8. 緊急時の連絡先 ―― p.12

9. 関連資材 ―― p.12

1. ビルテプソ®点滴静注250 mgの在宅投与を開始する際の確認事項

<ビルテプソ®在宅投与に際しての留意点>

1. 原則として、本剤に関する十分な知識及びデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）の診断及び治療に十分な知識・経験を持つ医師（専門医）のもとで投与すること
2. 専門医の所属する医療施設（専門医療機関）での投与が困難な場合は、専門医との連携体制を構築し、投与の必要性や安全確保について、当該専門医と十分に協議・確認した上で、訪問診療医のもとで投与すること
3. ただし、原則として最初の4週間（4回まで）については、専門医療機関で投与を行い、重篤な有害事象がないことを確認すること
4. また、原則として3ヶ月に一度は、専門医療機関の専門医が全身精査により、安全性及び有効性の確認と投与継続の可否を判断すること

在宅投与は、DMDの専門医及び訪問診療医が以下の「患者の条件」、「在宅投与時の要件」等、最終的に在宅投与を実施できる基準を満たしているかを総合的に評価したのちに行ってください。

患者の条件

在宅で投与される場合は、**専門医**が身体状況、生活環境等により通院困難と判断する患者に限定する。また、**専門医**は患者が以下の条件を満たすことを確認する。

① DMD以外の基礎疾患が医学的に安定している。
② 専門医療機関にて**原則として最初の4週間（4回目まで）投与**が行われ、重篤な有害事象が認められていない。
③ 規則正しく在宅投与が行える。
④ 在宅投与について患者、専門医、訪問診療医の3者が同意している。
⑤ **原則として3ヶ月に一度は、専門医療機関の専門医を受診**できる。

［重要な基本的注意］
8.1 本剤の投与は、本剤に関する十分な知識及びデュシェンヌ型筋ジストロフィーの診断及び治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで行うこと。在宅投与を行う場合には、これらの医師との連携のもとで行うこと。

在宅投与時の要件

- 患者宅の環境が適切である（清潔かつ電気、水道、電話、冷蔵庫、また薬剤の投与に十分なスペースが確認されているなど）。
- 患者の緊急時に速やかに医師や訪問看護師と連絡が取れる体制が事前に準備されている（緊急連絡先リストの作成など）。
- 在宅投与は医師のもとで行い、医師又は訪問看護師は投与終了まで患者宅に滞在する。

専門医との連携について

専門医以外の訪問診療医のもとで投与される場合は、下記のとおり、専門医との連携体制を構築したうえで実施いただきますようお願いします。

- 専門医は、訪問診療医に対して患者の治療内容等必要な情報を提供する。
- 訪問診療医は、本剤投与継続の是非など治療方針について専門医に相談する。
- 訪問診療医は、専門医から血液検査等の実施回数など安全確保に関してアドバイスを受ける。
- 訪問診療医は、重篤な有害事象が発生した際には、直ちに投与を中止し、専門医に連絡する。専門医は入院などの処置を引き受けることが可能である※。また、その後、在宅投与の再開が認められるまでは専門医療機関で投与する。
- 訪問診療医は、不明な点があれば専門医に相談する。

※緊急時に連携先の専門医施設での患者受け入れが困難な場合は、別途引き受け可能な施設を確保しておくこと。

在宅投与を行う訪問診療医の要件

訪問診療医のもとで在宅投与を行うためには、以下の基準を満たしている必要があります。

- これまでに在宅診療の経験がある。
- 在宅投与を行うにあたり、専門医との医療連携体制を持ち合わせている。
- 24時間対応可能な訪問看護ステーションとの連携体制を構築している。

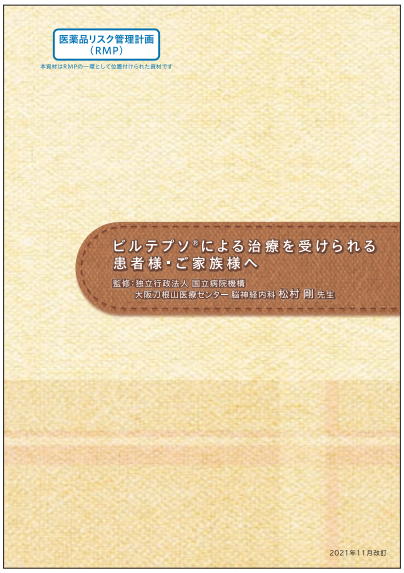
2. 医師による患者への十分な説明

患者又は家族（代理人）がビルテプソ®の在宅投与を希望し、かつ専門医療機関の専門医が実施可能と総合的に判断した場合、専門医は今後ビルテプソ®の点滴静脈注射を在宅訪問診療にて実施することについて患者又は家族（代理人）に説明し、同意を得てください。
専門医から連絡を受けた訪問診療医は、ビルテプソ®の点滴静脈注射を含む在宅訪問診療の内容について患者又は家族（代理人）に説明し、同意を得てください。
ビルテプソ®の在宅投与は、患者又は家族（代理人）、専門医ならびに訪問診療医の3者の同意が得られたのちに開始してください。

説明項目

- ビルテプソ®点滴静注250 mgの効能又は効果（p.6）、用法及び用量（p.6）
- 点滴静脈注射中の注意、予想される副作用

※患者用資材として、「ビルテプソ®による治療を受けられる患者様・ご家族様へ」を
ご用意していますので、患者指導にご活用ください。



3. ビルテプソ®点滴静注250 mgについて

効能又は効果

エクソン53スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているデュシェンヌ型筋ジストロフィー

用法及び用量

通常、ビルトラルセンとして80 mg/kgを週1回、1時間かけて静脈内投与する。

薬剤取扱い上の注意

取扱い上の注意：凍結を避けること。
貯法：2~8℃で保存

薬剤調製時の注意

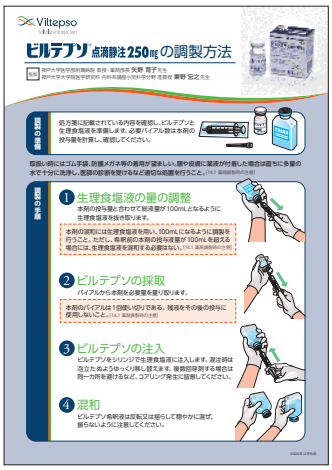
※薬剤の調製は、医師が投与可能と判断したのちに行ってください。

1. 本剤の混和には生理食塩液を用い、100 mLになるように調製を行うこと。ただし、希釈前の本剤の投与液量が100 mLを超える場合には、生理食塩液を混和する必要はない。
2. 本剤のバイアルは1回使い切りである。残液をその後の投与に使用しないこと。
3. 取扱い時にはゴム手袋、防護メガネ等の着用が望ましい。眼や皮膚に薬液が付着した場合は直ちに多量の水で十分に洗浄し、医師の診断を受けるなど適切な処置を行うこと。

薬剤投与時の注意

本剤は、独立したラインにより投与するものとし、生理食塩液以外の輸液や他の注射液等と同一ラインで投与しないこと。
ビルテプソ®希釈後、2~8℃で保管した場合は24時間、室温で保管した場合は6時間以内に投与を終了してください。

※薬剤調製方法、投与量換算、投与時の注意に関する資材として、
「ビルテプソ®点滴静注250 mgの調製方法」をご用意していますので、併せてご活用ください。



4. 投与対象患者の選択

本剤の投与に際しては、以下の項目をご確認の上、患者選択を適切に行ってください。また、毎回の投与前に、問診、バイタルサインチェック等、患者の健康状態ならびに病状等の全身状態を確認し、投与の可否を判断してください。

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

エクソン欠失パターンについて

遺伝子検査により、エクソン53をスキップすることで治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されているDMD患者が対象となります。対象となる欠失パターンには、エクソン43–52、45–52、47–52、48–52、49–52、50-52、52欠失等があります。
なお、臨床試験では、エクソン43-52を欠失している患者は組み入れられませんでした。患者の選択にあたっては、本剤の有効性及び安全性を十分に理解したうえで行ってください。

原疾患が進行した患者

永続的な人工呼吸が導入された患者及び歩行不能後期の患者における有効性及び安全性は確立していません。これらの患者に投与する場合には、残存している運動機能等を考慮し、投与の可否を判断してください。投与を行った場合は患者の状態を慎重に観察し、定期的に有効性を評価し投与継続の可否を判断してください。効果が認められない場合には投与を中止してください。

小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は4歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していません。

腎機能障害患者

本剤の排泄が遅延するおそれがあります。

女性ジストロフィン異常症患者

- 本剤の臨床試験は男性DMD患者のみを対象としており、女性を対象とした臨床試験は実施していません。また、非臨床試験は、雄動物のみを用いて実施されました。
- 正常なX染色体を有する女性ジストロフィン異常症患者（女性保因者）に本剤を投与した場合、正常なジストロフィンタンパク質の発現を低下させるおそれがあるため、投与しないでください。
- 正常なX染色体のほとんどが不活化していることが原因で、DMDと同様の症状を発症している女性ジストロフィン異常症患者（症候性女性保因者）に対しても、投与しないでください。
- ターナー症候群等正常X染色体を持たない女性DMD患者に対する投与経験はありません。

妊婦

胚や胎児発生に関する非臨床試験は実施していません。本剤の胎盤移行性等胎児への影響は検討されておらず、本剤の作用機序を踏まえ胎児に対しても影響を及ぼす可能性は否定できません。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

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。動物における乳汁移行試験は実施していません。

5. 予想される副作用

国内外の臨床試験の結果、死亡及び中止・減量に至った有害事象は認められませんでした。しかし、本剤の国内外における使用経験は限られているため、販売開始後に本剤投与による未知の副作用が発現する可能性があります。本剤投与期間中は、経過観察を十分に行い、副作用が疑われる症状や、副作用がみられた場合には、適切な処置を行ってください。

死亡を含む重篤な副作用

認められませんでした。

減量・投与中止に至った副作用

認められませんでした。

その他の副作用

	5%以上	5%未満
循環器	BNP増加、駆出率減少	
消化器		腹痛、下痢
皮膚	蕁麻疹	湿疹、発疹、毛髪変色
腎臓	NAG増加	β2ミクログロブリン増加
その他	発熱、インターロイキン濃度増加	注射部位紅斑、注射部位漏出

6. 重要な潜在的リスク

過敏症

いずれの臨床試験も重篤な薬剤過敏症の既往歴をもつ患者を除外基準に規定していました。臨床試験では、海外第Ⅱ相試験40 mg/kg群で薬剤過敏症1例が認められました。この症例は、Day 1にGrade 1の薬剤過敏症を発現し、無処置で翌日回復しました。この薬剤過敏症は、テガダームによる接触性のアレルギー反応と判断され、治験薬との因果関係は否定されました。

しかし、本剤はサルを用いた毒性試験において抗ビルトラルセン抗体産生が認められました。血漿中薬物濃度に影響はなく、薬物アレルギーを示唆する所見は認められませんでしたが、発現した場合は重大な転帰をたどる可能性があることから、本剤成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないでください。

腎機能障害

マウス及びサルを用いた非臨床毒性試験において、BUNの上昇、病理組織学的検査での腎尿細管の拡張や好塩基性尿細管等、腎臓に対する毒性が認められました。

国内第Ⅰ相試験では、10例中9例にNAG増加、2例にβ2ミクログロブリン増加、2例にシスタチンC増加が発現しました。

国内第Ⅰ/Ⅱ相試験では16例中3例にNAG増加が、1例にα1ミクログロブリン増加、1例にβ2ミクログロブリン増加が発現しましたが、いずれも本剤の投与を継続したまま無処置で回復しました。また、海外臨床試験では73週投与においても腎機能障害のマーカーに変動は認められていません。

これらの臨床試験での腎機能障害は一定の発現傾向を示さず、発現したものは全て非重篤でした。しかしながら、本剤は腎排泄型の薬剤であること、及び非臨床毒性試験での所見は本剤が腎臓に高濃度に分布することに起因すると考えられることから、経過観察を十分に行ってください。

尿管における移行上皮癌・泌尿器系への影響

rasH2マウスを用いたがん原性試験において、尿管に移行上皮癌が認められました。この移行上皮癌は、尿路において不溶化した本剤が尿管壁の移行上皮細胞を継続的に物理的に刺激した結果、腫瘍化した可能性が高いと考えられました。マウスと比較してヒトでは尿中で本剤が不溶化しにくいと考えられること、また、尿管径が大きいことを踏まえると、ヒトにおいて大きなリスクとなる可能性は低いと考えられます。しかし、現時点ではヒトにおけるリスクは明確ではないことから、投与中は経過観察を十分に行ってください。

7. 副作用モニタリングのための検査実施

過敏症

臨床試験において、本剤と因果関係のある薬剤過敏症は認められませんでしたが、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行ってください。

腎機能障害

本剤投与中は定期的に腎機能検査を実施してください。また、**腎機能障害を有する患者さん**を対象とした臨床試験は実施しておらず、本剤の安全性は確立していません。腎機能障害を有する患者さんでは本剤の排泄が遅延する可能性がありますので、腎機能障害を有する患者さんに投与する場合は、**十分な観察を行ってください**。
なお、進行例での腎機能のモニタリングについては、デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014（「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン」作成委員会編. 南江堂. 2014.）で**血清シスタチンC**を測定することが推奨されています。さらに、尿中に排泄される本剤との交差反応により、**ピロガロールレッド法による尿蛋白検査で偽陽性**を示すため、**投与前か投与後24時間以降に測定**してください。

尿管における移行上皮癌・泌尿器系への影響

本剤投与中は定期的に尿沈渣、尿細胞診、腎尿路系の超音波検査を実施し、臨床的に問題となる異常が認められた場合には、投与を中止してください。また、痛みや閉塞など、尿路に何らかの自覚症状が認められた場合には、直ちに医師の診察を受けるよう患者又はその家族に指導してください。これらの症状が認められた場合には、泌尿器科医と連携して適切な対応を行ってください。

8. 緊急時の連絡先

緊急連絡先、相談先となる医療機関、看護師（訪問看護ステーション）などを記録しておいてください。

医療機関名	医師名	電話番号

訪問看護ステーション	看護師名	電話番号

9. 関連資材

ビルテプソ®を適正に使用いただけるよう、適正使用ガイド（医師向け）を作成していますので併せてご覧ください。

memo

memo

デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤

処方箋医薬品*
ビルトラルセン静注

ビルテプソ®点滴静注250mg

条件付き早期承認品目

＊注意－医師等の処方箋により使用すること

Viltepso® Injection

販売名	和名	ビルテプソ®点滴静注250mg	日本標準商品分類番号	87190
	洋名	Viltepso® Injection	承認番号	30200AMX00428000
一般名	和名	ビルトラルセン	薬価基準収載年月	2020年5月
	洋名	Viltolarsen	販売開始年月	2020年5月
			貯法	2～8℃で保存
			有効期間	3年

2.禁忌

禁　忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3.組成・性状

3.1　組成

販売名		ビルテプソ点滴静注250mg
成分・含量（1バイアル中）	内容量	5mL
	有効成分	ビルトラルセン250mg
	添加剤	塩化ナトリウム45mg pH調整剤（塩酸、水酸化ナトリウム）

3.2　製剤の性状

剤形	水性注射液
性状	無色澄明の液
pH	7.0～7.5
浸透圧比	約1.0

4.効能又は効果

エクソン53スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認されている
デュシェンヌ型筋ジストロフィー

5.効能又は効果に関連する注意

5.1 遺伝子検査により、エクソン53スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失（エクソン43-52、45-52、47-52、48-52、49-52、50-52、52欠失等）が確認されている患者に投与すること。また、臨床試験に組み入れられた患者のジストロフィン遺伝子の変異型について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤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。 5.2 永続的な人工呼吸が導入された患者及び歩行不能後期の患者における有効性及び安全性は確立していない。これらの患者に投与する場合には、残存している運動機能等を考慮し、投与の可否を判断すること。投与を行った場合は患者の状態を慎重に観察し、定期的に有効性を評価し投与継続の可否を判断すること。効果が認められない場合には投与を中止すること。 5.3 正常なX染色体を有する女性ジストロフィン異常症患者に本剤を投与した場合、正常なジストロフィン発現を低下させるおそれがあるため、このような患者には投与しないこと。 5.4 女性を対象とした臨床試験は実施していない。

6.用法及び用量

通常、ビルトラルセンとして80mg/kgを週1回、1時間かけて静脈内投与する。

8.重要な基本的注意

8.1 本剤の投与は、本剤に関する十分な知識及びデュシェンヌ型筋ジストロフィーの診断及び治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで行うこと。在宅投与を行う場合には、これらの医師との連携のもとで行うこと。 8.2 本剤投与によりβ2ミクログロブリン増加及びNAG増加が認められ、非臨床試験においても腎臓への影響が認められているため、本剤投与中は定期的に腎機能検査を行うこと。 8.3 rasH2マウスにおいて尿管の移行上皮癌が報告されているため、投与開始に先立ち、患者又はその家族に尿管における腫瘍発生のリスクを十分に説明するとともに、本剤投与中は定期的に尿沈渣、尿細胞診、腎尿路系の超音波検査を実施し、臨床的に問題となる異常が認められた場合には、投与を中止すること。また、痛みや閉塞など、尿路に何らかの自覚症状が認められた場合には、直ちに医師の診察を受けるよう患者又はその家族に指導すること。これらの症状が認められた場合には、泌尿器科医と連携して適切な対応を行うこと。

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.2　腎機能障害患者
本剤の排泄が遅延するおそれがある。

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。胚・胎児発生に関する試験は実施していない。

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。動物における乳汁移行試験は実施していない。

9.7　小児等
低出生体重児、新生児、乳児又は4歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

11.副作用

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。

11.2　その他の副作用

	5%以上	5%未満
循環器	BNP増加、駆出率減少	
消化器		腹痛、下痢
皮膚	蕁麻疹	湿疹、発疹、毛髪変色
腎臓	NAG増加	β2ミクログロブリン増加
その他	発熱、インターロイキン濃度増加	注射部位紅斑、注射部位漏出

12.臨床検査結果に及ぼす影響

ピロガロールレッド法による尿蛋白検査で偽陽性を示すため、投与前か投与後24時間以降に測定すること（尿中に排泄される本剤との交差反応による）。

14.適用上の注意

14.1　薬剤調製時の注意
14.1.1 本剤の混和には生理食塩液を用い、100mLになるように調製を行うこと。ただし、希釈前の本剤の投与液量が100mLを超える場合には、生理食塩液を混和する必要はない。
14.1.2 本剤のバイアルは1回使い切りである。残液をその後の投与に使用しないこと。
14.1.3 取扱い時にはゴム手袋、防護メガネ等の着用が望ましい。眼や皮膚に薬液が付着した場合は直ちに多量の水で十分に洗浄し、医師の診断を受けるなど適切な処置を行うこと。

14.2　薬剤投与時の注意
本剤は、独立したラインにより投与するものとし、生理食塩液以外の輸液や他の注射液等と同一ラインで投与しないこと。

15.その他の注意

15.2　非臨床試験に基づく情報
15.2.1 マウス及びサルを用いた非臨床安全性試験において、高用量の本剤を投与した際に尿素窒素やクレアチニンの血清中濃度増加等の腎機能パラメータを含む腎臓への影響が認められている。
15.2.2 rasH2マウスを用いた26週間反復静脈内投与がん原性試験（50、150及び500mg/kg/週）において、50及び150mg/kg/週投与群のそれぞれ1及び2例で剖検により尿管に腫瘤又は肥大が認められ、病理組織学的検査において尿管に移行上皮癌が認められた。

20.取扱い上の注意

凍結を避けること。

21.承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、再審査期間中は、全症例を対象とした使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。 21.3 本剤の有効性及び安全性の確認を目的とした臨床試験及び国内レジストリを用いた調査を実施し、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。

22.包装

5mL×1 バイアル

25.保険給付上の注意

25.1 本製剤の効能又は効果に関連する注意に、「遺伝子検査により、エクソン53スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失（エクソン43-52、45-52、47-52、48-52、49-52、50-52、52欠失等）が確認されている患者に投与すること。」と記載されているので、遺伝子欠失を確認した検査の実施年月日を診療報酬明細書に記載すること。なお、当該検査を実施した月のみ実施年月日を記載すること。ただし、本剤の初回投与に当たっては、必ず実施年月日を記載すること。 25.2 本製剤の効能又は効果に関連する注意に、「正常なX染色体を有する女性ジストロフィン異常症患者に本剤を投与した場合、正常なジストロフィン発現を低下させるおそれがあるため、このような患者には投与しないこと。」と記載されているので、使用に当たっては十分留意すること。

●詳細は最新の添付文書をご参照ください。 ●添付文書の改訂にご留意ください。

2021年11月作成の添付文書より（Z4）

製造販売元（文献請求先及び問い合わせ先）
日本新薬株式会社
〒601-8550　京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

製造販売元
日本新薬株式会社
〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

NS VIL-26(EM/EM)