2.2 緒言

ビルトラルセンは、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）治療を目的として創製されたモルホリノ構造を有する新規アンチセンス核酸である。

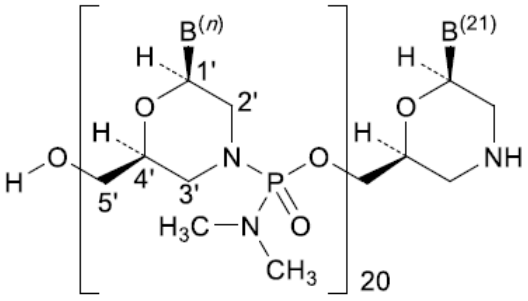
DMD は、ジストロフィン遺伝子の変異により機能的なジストロフィンタンパク質が産生されない X 連鎖性劣性遺伝の筋疾患である。DMD は、重篤な運動機能障害、嚥下障害、痰の詰まり、消化管障害などが併発し、さらには呼吸筋や心筋の障害も加わり、呼吸不全や心不全で死に至る難治性進行性疾患であるが、現在国内に疾患本体に対する治療法はない。唯一、DMD の進行予防に対してエビデンスが得られているステロイドは、長期的な予後の改善に対するエビデンスが乏しく、内服では肥満などの副作用に留意が必要である。そこで、疾患本体に対する治療として、スプライシング制御により新たなジストロフィンタンパク質を発現させるエクソン 53 スキッピング治療薬であるビルトラルセンの開発を行った。

本剤の DMD に対する特徴及び有用性は以下のとおりである。

- 本剤は、エクソン 53 スキッピング作用を有する。現在、国内においてエクソン 53 スキッピング作用を有する DMD 治療薬は承認されていない。
- DMD は難治性進行性の重篤な疾患であるが、現在国内で疾患本体に対する治療法はなく、進行予防に対してエビデンスが得られている治療薬はステロイドのみである。そのため、疾患本体に対する治療である本剤は医療上の必要性が高い。
- 日本人及び外国人の DMD 患者に申請用法・用量で 24 週間投与することにより、ジストロフィンの発現が確認され、運動機能の改善又は維持を示唆する結果を得た。
- 外国人 DMD 患者に申請用法・用量で 24 週間投与した際の運動機能評価を自然歴データと比較した結果、複数の運動機能評価項目で有意な改善が認められた。
- 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ず、本剤の安全性は概ね良好であった。
- DMD の進行予防に対して唯一推奨されているステロイドとの併用が可能である。

以上のことから、本剤は難治性進行性疾患である DMD に対し、疾患の進行を抑制するとともに疾患状態の改善を期待することができ、新たな DMD 治療薬として有用であると考え、以下の内容で医薬品製造販売承認申請を行う。

販売名	ビルテプソ点滴静注 250 mg
一般名	ビルトラルセン（Viltolarsen）（JAN）

化学構造	 $B^{(n)}$：5'末端から n 番目の塩基（ただし $B^{(21)}$は 21 番目の塩基を示す） 塩基配列：CCTCCGGTTC TGAAGGTGTT C
化学名	*all-P-ambo*-[2',3'-Azanediyl-*P*,2',3'-trideoxy-*P*-(dimethylamino)-2',3'-seco](2'-*N*→5')(CCTCCGGTTC TGAAGGTGTT C)
剤形・含量	1 バイアル（5 mL）中、ビルトラルセン 250 mg 含有する水性注射液
効能・効果（案）	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・用量（案）	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。