

劇薬  
処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋  
により使用すること

抗サイトメガロウイルス化学療法剤

プレバイミス®錠 240mg

PREVYMIS® Tablets 240mg

レテルモビル錠

承認番号	23000AMX00455000
薬価収載	2018年5月
販売開始	2018年5月
国際誕生	2017年11月



貯法：室温保存  
使用期間：3年  
使用期限：外箱に表示



## 【警告】

同種造血幹細胞移植患者の感染管理に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例のみに投与すること。

## 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 次の薬剤を投与中の患者：ピモジド、エルゴタミン含有製剤、ジヒドロエルゴタミン、メチルエルゴメトリン、エルゴメトリン [「相互作用」の項参照]

## 【組成・性状】

販売名	プレバイミス®錠 240mg	
剤形・色調	楕円形・フィルムコーティング錠・黄色	
有効成分の名称	レテルモビル	
1錠中の含量	240mg	
添加剤	結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、乳糖水和物、トリアセチン、黄色三酸化鉄、カルナウバロウ	
外形	表面	 長径：16.5mm 短径：8.5mm
	裏面	
	側面	 厚さ：5.2mm
重量	約 618mg	
識別コード	 591	

## 【効能・効果】

同種造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制

## 【用法・用量】

通常、成人にはレテルモビルとして480mgを1日1回経口投与する。シクロスポリンと併用投与する場合にはレテルモビルとして240mgを1日1回経口投与する。

## &lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;

- (1) 錠剤と注射剤は医師の判断で切り替えて使用することができる。
- (2) 同種造血幹細胞移植の移植当日から移植後28日目までを目安として投与を開始すること。投与期間は、患者のサイトメガロウイルス感染症の発症リスクを考慮しながら、移植後100日目までを目安とすること。【臨床成績】の項参照）  
サイトメガロウイルス血症又はサイトメガロウイルス感染症が確認された場合には、本剤の投与を中止し、サイトメガロウイルスに対する治療等、適切な対応を行うこと。

## 【使用上の注意】

- 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）  
重度（Child-Pugh分類C）の肝機能障害のある患者 [レテルモビルの血漿中濃度が上昇するおそれがある。【薬物動態】の項参照]
- 重要な基本的注意  
妊娠可能な女性に対しては、本剤が胎児に悪影響を及ぼす可能性があることを十分に説明し、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- 相互作用  
レテルモビルは有機アニオン輸送ポリペプチド（OATP）1B1/3の基質であり、CYP3Aの時間依存的な阻害作用、並びに乳糖耐性蛋白（BCRP）及びOATP1B1/3の阻害作用を有する。また、レテルモビルはCYP2C9及びCYP2C19の誘導作用を有する可能性がある。【薬物動態】の項参照）  
(1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ピモジド（オーラップ）	併用により、ピモジドの血漿中濃度が上昇し、QT延長及び心室性不整脈を引き起こすおそれがある。	レテルモビルの併用により、CYP3Aが阻害されると予測される。
エルゴタミン含有製剤（クリアミン配合錠） ジヒドロエルゴタミン メチルエルゴメトリン（パルタンM） エルゴメトリン（エルゴメトリン）	併用により、これらの薬剤の血漿中濃度が上昇し、麦角中毒を引き起こすおそれがある。	レテルモビルの併用により、CYP3Aが阻害されると予測される。

## (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
CYP3Aの基質 フェンタニル キニジン ミダゾラム等	併用により、これらの薬剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。	レテルモビルの併用により、CYP3Aが阻害されると予測される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ポリコナゾール	併用により、ポリコナゾールの血漿中濃度が低下する。 併用時は、ポリコナゾールの治療効果を減弱させるおそれがあるため、患者の状態を十分に観察することが推奨される。	レテルモビルの併用により、CYP2C9及びCYP2C19が誘導されると考えられる。
アトルバスタチン	併用により、アトルバスタチンの血漿中濃度が上昇する。 併用時は、アトルバスタチンの副作用（ミオパチー等）に注意して患者の状態を十分に観察すること。	レテルモビルの併用により、CYP3A、OATP1B1/3及び腸管のBCRPが阻害される。
シンバスタチン	併用により、これらの薬剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。 併用時は、これらの薬剤の副作用（ミオパチー等）に注意して患者の状態を十分に観察すること。	レテルモビルの併用により、CYP3A、OATP1B1/3及び腸管のBCRPが阻害されると予測される。
ロスバスタチン フルバスタチン	併用により、これらの薬剤の副作用（ミオパチー等）に注意して患者の状態を十分に観察すること。	レテルモビルの併用により、OATP1B1/3及び腸管のBCRPが阻害されると予測される。
プラバスタチン ピタバスタチン		レテルモビルの併用により、OATP1B1/3が阻害されると予測される。
シクロスポリン	併用により、レテルモビル及びシクロスポリンの血中濃度が上昇する。 レテルモビルとの併用時及び中止時には、シクロスポリンの血中濃度を頻繁にモニタリングし、シクロスポリンの用量を調節すること。	レテルモビルの併用により、CYP3Aが阻害される。 シクロスポリンの併用により、OATP1B1/3が阻害される。
タクロリムス シロリムス	併用により、これらの薬剤の血中濃度が上昇する。 レテルモビルとの併用時及び中止時には、これらの薬剤の血中濃度を頻繁にモニタリングし、これらの薬剤の用量を調節すること。	レテルモビルの併用により、CYP3Aが阻害される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP2C9又はCYP2C19の基質 フェニトイン ワルファリン 等	併用により、これらの薬剤の血漿中濃度が低下するおそれがある。 フェニトインとの併用時は、血中フェニトイン濃度を頻繁にモニタリングすること。 ワルファリンとの併用時は、INRを頻繁にモニタリングすること。	レテルモビルの併用により、CYP2C9又はCYP2C19が誘導されると予測される。

#### 4. 副作用

レテルモビルを移植後14週目まで経口又は静脈内投与した第Ⅲ相国際共同試験(001試験)では、移植後24週目までに、レテルモビルの投与を受けた373例中63例(16.9%)に副作用が認められた。主な副作用は、悪心(7.2%)、下痢(2.4%)、嘔吐(1.9%)であった。

##### (1) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	5%以上	1%以上5%未満	1%未満
胃腸障害	悪心	下痢、嘔吐	
免疫系障害			過敏症

#### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 動物試験で器官形成期の投与により催奇形性作用等が認められているため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、本剤投与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。妊娠中に本剤を投与するか、本剤投与中の患者が妊娠した場合は、本剤投与による催奇形性等が生じる可能性があることについて、患者に十分説明すること。[妊娠ラット及びウサギの器官形成期に投与したとき、臨床曝露量(シクロスポリン併用下での240mg経口投与)のそれぞれ18倍及び2.8倍の母動物毒性を示す用量で骨格奇形、胎児体重の減少等が認められた。妊娠ラットに着床から分娩後まで投与した試験では、臨床曝露量の3.7倍まで胚・胎児毒性は認められなかった。]

(2) 授乳婦に投与するときは、授乳を避けさせること。[動物試験(ラット)で乳汁移行が認められている<sup>1)</sup>。]

#### 6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性及び有効性は確立していない。[使用経験がない。]

#### 7. 過量投与

レテルモビルを成人健康被験者に720mg/日から1,440mg/日を最長14日間投与した際に認められた副作用は、推奨用量である480mg/日を投与した場合と類似していた。過量投与が生じた際は、患者に副作用の徴候がないか観察し、必要に応じ適切な対症療法を実施すること。

#### 8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

#### 9. その他の注意

動物試験(ラット)において、臨床曝露量の3倍以上の曝露量で精巣毒性(精細管の変性、精子数の低値、精子の運動性低下、異常精子発現率の増加、受精能への影響等)が認められた。ラット精巣毒性に対する無毒性量での曝露量は、臨床曝露量と同程度であった。雄マウス及びサルでは、動物における最高用量[臨床曝露量(シクロスポリン併用下での240mg経口投与)のそれぞれ5.7倍及び3.5倍]まで精巣への影響は認められなかった。第Ⅲ相試験ではレテルモビルに関連した精巣毒性を示唆する所見は認められなかった。

## 【薬物動態】

### 1. 血中濃度

#### (1) 健康成人

日本人健康成人女性にレテルモビル 240mg 及び 480mg を空腹時単回経口投与した際の、レテルモビルの薬物動態パラメータを表 1 に示す。レテルモビルは、投与後 2.25~3.00 時間で最高血漿中濃度に到達し、その後、二相性の消失を示した。レテルモビルの AUC<sub>0-∞</sub> は、用量比を上回る上昇を示した。

表 1 レテルモビルを空腹時単回経口投与した際の薬物動態パラメータ

用量	例数	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>max</sub> <sup>†</sup> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
240mg	6	10,800 (26.6)	61,800 (43.1)	2.25 (1.00-3.00)	9.96 (23.5)
480mg	6	19,600 (30.0)	180,000 (35.1)	3.00 (3.00-5.00)	9.66 (37.2)

幾何平均 (幾何平均に基づく変動係数 [%])

† 中央値 (範囲)

また、日本人健康成人女性にレテルモビル 480mg を反復経口投与した際、AUC<sub>0-24hr</sub> 及び C<sub>max</sub> の幾何平均比に基づく累積係数は、それぞれ 0.97 及び 0.94 であった。

#### (2) 同種造血幹細胞移植患者

同種造血幹細胞移植患者 350 例 (うち、日本人同種造血幹細胞移植患者 23 例) から得られた血漿中レテルモビル濃度データを用いて、母集団薬物動態解析を実施した。日本人同種造血幹細胞移植患者にレテルモビルを 480mg、及びシクロスポリンを併用投与する場合はレテルモビルを 240mg で 1 日 1 回経口投与した際の、レテルモビルの定常状態における AUC<sub>0-24hr</sub> を表 2 に示す。第Ⅲ相国際共同試験 (001 試験) で得られた曝露量の範囲では、一貫した有効性が示されており、各投与方法における曝露量に、臨床的な違いは認められなかった。

表 2 日本人同種造血幹細胞移植患者にレテルモビルを 480mg、及びシクロスポリンを併用投与する場合はレテルモビルを 240mg で 1 日 1 回経口投与した際の定常状態における AUC<sub>0-24hr</sub>

投与方法	AUC <sub>0-24hr</sub> <sup>†</sup> (ng・hr/mL)		
	例数	幾何平均	幾何平均に基づく 変動係数 (%)
480mg 経口投与	13	42,390	32.0
シクロスポリン併用 240mg 経口投与	7	66,450	19.5

† 日本人同種造血幹細胞移植患者の血漿中レテルモビル濃度データを用いた母集団薬物動態解析から得られた AUC<sub>0-24hr</sub> のベイズ推定値

### 2. 吸収

母集団薬物動態解析から、日本人を含む健康成人に、レテルモビルを 240mg から 480mg の範囲で投与した際の、レテルモビルの絶対的バイオアベイラビリティは、約 94% と推定された。また、日本人を含む同種造血幹細胞移植患者に、レテルモビル 480mg を 1 日 1 回投与した際の、レテルモビルの絶対的バイオアベイラビリティは、約 35% と推定された。

#### (1) シクロスポリンの影響

日本人を含む同種造血幹細胞移植患者に、レテルモビルとシクロスポリンを併用投与した際、レテルモビルの血漿中濃度が上昇した。母集団薬物動態解析から、シクロスポリンとレテルモビル 240mg を 1 日 1 回併用投与した際の、レテルモビルの絶対的バイオアベイラビリティは、約 85% と推定された。

#### (2) 食事の影響

非日本人健康成人女性に、高脂肪・高カロリー食摂取後にレテルモビル 480mg を単回経口投与した際、空腹時投与と比較して、レテルモビルの C<sub>max</sub> は約 30% 上昇したものの、AUC は変わらなかった。

### 3. 分布

母集団薬物動態解析から、日本人を含む同種造血幹細胞移植患者にレテルモビルを静脈内投与した際の、レテルモビルの定常状態における分布容積の平均値は、45.5L と推定された。

*In vitro* データより、レテルモビルは、ヒト血漿蛋白に対し、高い結合を示した (98.7%)。レテルモビルの血中と血漿中濃度比 (血中/血漿) は 0.56 であり、検討した濃度範囲 (0.1~10mg/L) で変わらなかった。非臨床分布試験から、レテルモビルは、消化管、胆管及び肝臓の臓器並びに組織に高濃度に分布し、脳に低濃度に分布した。

### 4. 代謝及び排泄

#### (1) 代謝

非日本人健康成人に、ラベル体で標識したレテルモビルを経口投与した際、血漿中レテルモビル関連物質の大部分は未変化体であり (96.6%)、主要代謝物は検出されなかった。レテルモビルは、UGT1A1/1A3 を介したグルクロン酸抱合により、一部消失した。

#### (2) 排泄

母集団薬物動態解析から、日本人を含む同種造血幹細胞移植患者にレテルモビルを静脈内投与した際、レテルモビルの定常状態におけるクリアランスは、4.84L/hr と推定された。また、クリアランスの個体間変動は、24.6% と推定された。

非日本人健康成人に、ラベル体で標識したレテルモビルを経口投与した際、総放射能の 93.3% は糞中から回収された。レテルモビルは主に未変化体として糞中に排泄され、少量 (6%) はアシルグルクロン酸抱合体として排泄された。また、レテルモビルの腎排泄は、わずかであった (2% 未満)。

### 5. 腎機能障害及び肝機能障害

#### (1) 腎機能障害者

非日本人腎機能障害者に、レテルモビルを 1 日 1 回 8 日間反復経口投与した際、腎機能正常者 (推算糸球体濾過量が 90mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上) と比較して、レテルモビルの AUC<sub>0-24hr</sub> は、中等度 (推算糸球体濾過量が 30~59mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 腎機能障害者では約 1.9 倍及び重度 (推算糸球体濾過量が 30mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満) 腎機能障害者では約 1.4 倍高かった。

#### (2) 肝機能障害者

非日本人肝機能障害者に、レテルモビルを 1 日 1 回 8 日間反復経口投与した際、肝機能正常者と比較して、レテルモビルの AUC<sub>0-24hr</sub> は、Child-Pugh 分類に基づく中等度 (Child-Pugh B) 肝機能障害者では約 1.6 倍及び Child-Pugh 分類に基づく重度 (Child-Pugh C) 肝機能障害者では約 3.8 倍高かった。

### 6. 薬物相互作用

#### (1) *In vitro* 試験

*In vitro* データから、レテルモビルは、OATP1B1/3、P-糖蛋白 (P-gp)、BCRP、UGT1A1 及び UGT1A3 の基質であることが示唆された。また、レテルモビルは、CYP3A の時間依存的な阻害作用又は誘導作用、CYP2C8 の可逆的な阻害作用、CYP2B6 の誘導作用を有することが示唆された。また、レテルモビルは、排出トランスポーターである P-gp、BCRP、胆汁酸塩輸送ポンプ (BSEP)、多剤耐性関連蛋白 (MRP2)、有機アニオントランスポーター (OAT3) 及び肝取り込みトランスポーターである OATP1B1/3 の阻害作用を有することが示唆された。

#### (2) 臨床薬物相互作用試験

臨床薬物相互作用試験から得られた、レテルモビルの薬物動態に及ぼす併用薬の影響及び併用薬の薬物動態に及ぼすレテルモビルの影響についてそれぞれ表 3 及び表 4 に示す。

表 3 レテルモビルの薬物動態に及ぼす併用薬の影響

併用薬	併用薬の投与方法	レテルモビルの投与方法	例数	レテルモビルの薬物動態パラメータの幾何平均比 (併用時/非併用時) (90% 信頼区間)	
				AUC	C <sub>max</sub>
免疫抑制薬					
シクロスポリン <sup>†</sup>	200mg 単回 PO	240mg QD PO	12	2.11 (1.97, 2.26)	1.48 (1.33, 1.65)
ミコフェノール酸モフェチル	1g 単回 PO	480mg QD PO	14	1.18 (1.04, 1.32)	1.11 (0.92, 1.34)
タクロリムス	5mg 単回 PO	80mg BID PO	14	1.02 (0.97, 1.07)	0.92 (0.84, 1.00)

非日本人のデータ

QD: 1 日 1 回投与、BID: 1 日 2 回投与、PO: 経口投与、AUC: 1 日 1 回投与の場合は AUC<sub>0-24hr</sub>、1 日 2 回投与の場合は AUC<sub>0-12hr</sub>

† 日本人のデータ

表 4 併用薬の薬物動態に及ぼすレテルモビルの影響

併用薬	併用薬の投与方法	レテルモビルの投与方法	例数	併用薬の薬物動態パラメータの幾何平均比 (併用時/非併用時) (90% 信頼区間)	
				AUC	C <sub>max</sub>
CYP3A 基質					
ミダゾラム	1mg 単回 IV	240mg QD PO	16	1.47 (1.37, 1.58)	1.05 (0.94, 1.17)
	2mg 単回 PO	240mg QD PO	16	2.25 (2.04, 2.48) †	1.72 (1.55, 1.92)
P-gp 基質					
ジゴキシン	0.5mg 単回 PO	240mg BID PO	22	0.88 (0.80, 0.96) †	0.75 (0.63, 0.89)
免疫抑制薬					
シクロスポリン	50mg 単回 PO	240mg QD PO	14	1.66 (1.51, 1.82)	1.08 (0.97, 1.19)
ミコフェノール酸モフェチル	1g 単回 PO	480mg QD PO	14	1.08 (0.97, 1.20)	0.96 (0.82, 1.12)



併用薬	併用薬の投与方法	レテルモビルの投与方法	例数	併用薬の薬物動態パラメータの幾何平均比 (併用時/非併用時) (90%信頼区間)	
				AUC	C <sub>max</sub>
タクロリムス	5mg 単回 PO	480mg QD PO	13	2.42 (2.04, 2.88)	1.57 (1.32, 1.86)
シロリムス	2mg 単回 PO	480mg QD PO	13	3.40 (3.01, 3.85)	2.76 (2.48, 3.06)
抗真菌薬及び抗ウイルス薬					
アシクロビル	400mg 単回 PO	480mg QD PO	13	1.02 (0.87, 1.20)	0.82 (0.71, 0.93)
ボサコナゾール	300mg 単回 PO	480mg QD PO	13	0.98 (0.82, 1.17)	1.11 (0.95, 1.29)
ポリコナゾール	200mg BID PO	480mg QD PO	12	0.56 (0.51, 0.62)	0.61 (0.53, 0.71)
HMG-CoA 還元酵素阻害剤					
アトルバスタチン	20mg 単回 PO	480mg QD PO	14	3.29 (2.84, 3.82)	2.17 (1.76, 2.67)
経口避妊薬					
エチニルエストラジオール/レボノルゲストレル	0.03mg EE 単回 PO	480mg QD PO	22	1.42 (1.32, 1.52)	0.89 (0.83, 0.96)
	0.15mg LNG 単回 PO		22	1.36 (1.30, 1.43)	0.95 (0.86, 1.04)

非日本人のデータ

QD：1日1回投与、BID：1日2回投与、IV：静脈内投与、PO：経口投与、EE：エチニルエストラジオール、LNG：レボノルゲストレル、AUC：単回投与の場合はAUC<sub>0-∞</sub>、1日1回投与の場合はAUC<sub>0-24hr</sub>、1日2回投与の場合はAUC<sub>0-12hr</sub>  
† AUC<sub>0-last</sub>の比

#### 7. 心電図に及ぼす影響

TQT試験で、非日本人健康成人38例を対象に、レテルモビルがQTc間隔に及ぼす影響をプラセボ及び陽性対照と比較検討した。レテルモビル960mgを単回静脈内投与したときのQTcP間隔（試験集団固有のべき係数で補正したQT間隔）のベースラインからの変化量のプラセボとの差[90%信頼区間]の最大値は、4.93 [2.81, 7.05] ms（投与後1時間）であった。

注）本剤の用法・用量は、レテルモビルとして1日1回480mgを経口投与である。なお、シクロスポリンを併用投与する場合には、1日1回240mgを経口投与である。

## 【臨床成績】

### 1. 第Ⅲ相国際共同試験

日本人を含むCMV抗体陽性の成人同種造血幹細胞移植患者（無作為化された患者570例、うち日本人患者36例）を対象に、CMV感染症の発症抑制効果及び安全性を検討することを目的として、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験（001試験）を実施した。移植日から移植後28日までの期間にレテルモビル480mg（シクロスポリン併用時はレテルモビル240mg）又はプラセボの投与を開始し、1日1回、経口又は静脈内投与にて、移植後14週まで投与した。主要評価項目である移植後24週以内に臨床的に意味のあるCMV感染\*が認められた被験者の割合は、レテルモビル群とプラセボ群の対比較において、統計学的に有意な差が認められた。

\*臨床的に意味のあるCMV感染：CMV血症の確認及び被験者の臨床状態に基づく抗CMV薬による先制治療の開始、又は終末器官におけるCMV感染症の発症

表5 第Ⅲ相国際共同試験（001試験）における有効性（FAS）

	レテルモビル群 (325例)	プラセボ群 (170例)
移植後24週以内に臨床的に意味のあるCMV感染が認められた被験者の割合†	37.5% (122/325例)	60.6% (103/170例)
プラセボとの群間差‡ [95.02%信頼区間]	-23.5 [-32.6, -14.5]	—
P値‡	<0.0001	—

† 移植後24週以内の治験中止例又は移植後24週時点の有効性データの欠測例は不成功例とした。

‡ 群間差及びP値はCMV感染リスク（高リスク/低リスク）を層としたMantel-Haenszel法により算出（有意水準片側0.0249）。

## 【薬効薬理】

### 1. 作用機序

レテルモビルはウイルスの複製に必要なCMVのDNAターミナーゼ複合体を阻害する。生化学的な検討及び電子顕微鏡所見から、レテルモビルは一単位長のゲノムの生成に影響し、ウイルス粒子の形成を阻害することが明らかとなった。

### 2. *In vitro* 抗ウイルス作用

感染細胞培養系でのCMVの臨床分離株（74株）に対するレテルモビルのEC<sub>50</sub>値の範囲は0.7～6.1nMであった。

### 3. 耐性ウイルス

【細胞培養系】

CMVのDNAターミナーゼのサブユニットはCMV遺伝子のUL56及びUL89領域にコードされる。細胞培養系にてレテルモビルに低感受性のCMV変異株を分離した。いずれの変異もUL56領域に認められ、主にアミノ酸配列の231～369位（V231A/L、V236L/M、E237D、L241P、T244K/R、L257I、F261C/L/S、Y321C、C325F/R/Y、M329T、R369G/M/S）に認められた。これら変異株のEC<sub>50</sub>値は野生株と比較して13～5.870倍高値を示した。UL89領域にはレテルモビルに対する感受性の低下を誘導する変異はみられなかった。

【臨床試験】

外国人を対象とした第Ⅱ相試験（020試験）では、131例の同種造血幹細胞移植患者に60、120又は240mgのレテルモビル又はプラセボを1日1回84日間投与し、レテルモビル群のうち予防不成功となり検体が得られた12例を対象に、UL56遺伝子の231～369位のアミノ酸配列を中心にDNAシーケンス解析を実施した。60mg投与群1例でレテルモビルに低感受性を示す変異（V236M）が検出された。

第Ⅲ相国際共同試験（001試験）では、レテルモビル群のうち予防不成功となり検体が得られた28例を対象に、UL56及びUL89遺伝子のすべてのコード領域のDNAシーケンス解析を実施した。1例でレテルモビルに低感受性を示す変異（V236M）が検出され、1例で細胞培養系において低感受性を示したC325位の変異（C325W）が検出された。

### 4. 交差耐性

ガンシクロビルに耐性を示すUL97又はUL54領域に変異を有するウイルスに対して、レテルモビルは抗ウイルス作用を示した。レテルモビルに低感受性を示すウイルスに対して、ガンシクロビル及びホスカルネットは抗ウイルス作用を示した。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

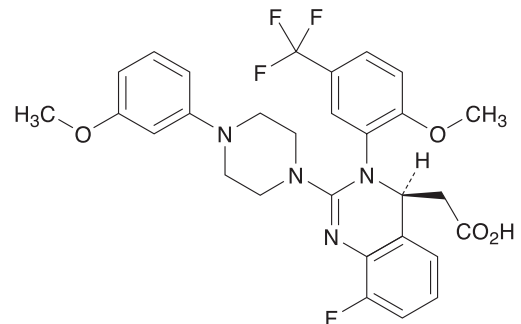
一般名：レテルモビル（Letermovir）

化学名：(4S)-2-[8-Fluoro-2-[4-(3-methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-[2-methoxy-5-(trifluoromethyl)phenyl]-3,4-dihydroquinazolin-4-yl] acetic acid

分子式：C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>F<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

分子量：572.55

構造式：



性状：白色の粉末である。

### 【取扱い上の注意】

PTP シートのまま保存し、服用直前に PTP シートから取り出すこと。

### 【承認条件】

- ・医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- ・国内での治験症例が極めて限られていることから、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。

### 【包 装】

プレバイミス<sup>®</sup>錠 240mg：14 錠（PTP 7 錠×2）

### 【主要文献】

- 1)社内資料：レテルモビルのラット乳汁中移行に関する試験

### 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

MSD 株式会社 MSD カスタマーサポートセンター

東京都千代田区九段北 1-13-12

医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961

製造販売元

**MSD 株式会社**

東京都千代田区九段北 1-13-12

7005215904