

ビーリンサイトによる治療の流れ

ステップ1

投与サイクルの確認

3 ページをご参照ください。

本剤は主治医の判断により投与されます。

1 サイクル目：28日間の持続点滴静注（1～7日目は低用量）+14日間の休薬

2～5サイクル目：28日間の持続点滴静注+14日間の休薬

6～9サイクル目：28日間の持続点滴静注+56日間の休薬

ステップ2

投与スケジュールの決定

3 ページをご参照ください。

持続点滴静注のためのビーリンサイト輸液バッグは、交換頻度に応じて **24時間用**、**48時間用**、**72時間用**、**96時間用** の4種類の投与時間用に調製することが可能です。

注入速度はそれぞれの投与時間に合わせた速度に設定します。

投与スケジュールに合わせてビーリンサイト輸液バッグの調製を行います。

ステップ3

ビーリンサイト溶解液の注入量の決定

7 ページをご参照ください。

体重、**用量**、**投与時間** により、調製済みビーリンサイト溶解液の注入量が異なります。

※副作用により中断した後の再開時用量については **9** ページをご参照ください。

ステップ4

デキサメタゾンによる前治療および前投与

4 ページをご参照ください。

神経学的事象、サイトカイン放出症候群、および腫瘍崩壊症候群の発現を軽減するため、骨髄中の白血病性芽球の割合が50%超、または末梢血中の白血病性芽球数が15,000/ μ L以上の場合には、デキサメタゾンによる前治療の実施を検討してください。

また、サイトカイン放出症候群の発現を軽減するため、すべての患者にデキサメタゾンによる前投与を行ってください。

ステップ5

投与開始

5・6・8・10 ページをご参照ください。

本剤の投与に必要な器具を用意してからビーリンサイト輸液バッグを調製し、投与を開始します。

ビーリンサイトによる治療の概要

投与量と投与サイクル


合計28日間の持続点滴静注と14日間の休薬を1サイクルとし、寛解導入療法として2サイクル、地固め療法として最大3サイクルまで投与できます。その後、28日間の持続点滴静注と56日間の休薬を1サイクルとし、最大4サイクルまで投与できます。

	寛解導入療法 (1 サイクル目)			寛解導入療法 (2 サイクル目) および 地固め療法 (最大3サイクルまで)		維持療法 (最大4サイクルまで)	
	開始用量 7日間	継続用量 21日間	休薬	継続用量 28日間	休薬	継続用量 28日間	休薬
	体重 45kg 以上	1日 9μg	1日 28μg	14日間	1日 28μg	14日間	1日 28μg
体重 45kg 未満 <small>体表面積に基づいて算出</small>	1日 ^{*1} 5μg/m²	1日 ^{*2} 15μg/m²	1日 ^{*2} 15μg/m²		1日 ^{*2} 15μg/m²		

*1: 1日9 μ gを超える場合は、1日9 μ gとする。 *2: 1日28 μ gを超える場合は、1日28 μ gとする。


ビーリンサイト輸液バッグの調製パターン

ビーリンサイト輸液バッグの調製は、体重、用量、投与時間により異なります。ビーリンサイト輸液バッグは交換頻度に応じて、24時間用、48時間用、72時間用、96時間用の4種類の投与時間に調製することが可能です。注入速度はそれぞれの投与時間に合わせた速度に設定します。投与スケジュールに合わせてビーリンサイト輸液バッグの調製を行います。

体重 45kg以上 の場合 	1日あたり9 μ gの調製 パターンA			
	24時間	48時間	72時間	96時間
	1日あたり28 μ gの調製 パターンB			
	24時間	48時間	72時間	96時間

パターンAおよびBの調製量は、7ページをご参照ください。

45kg未満の方では、体表面積から投与量を算出します。

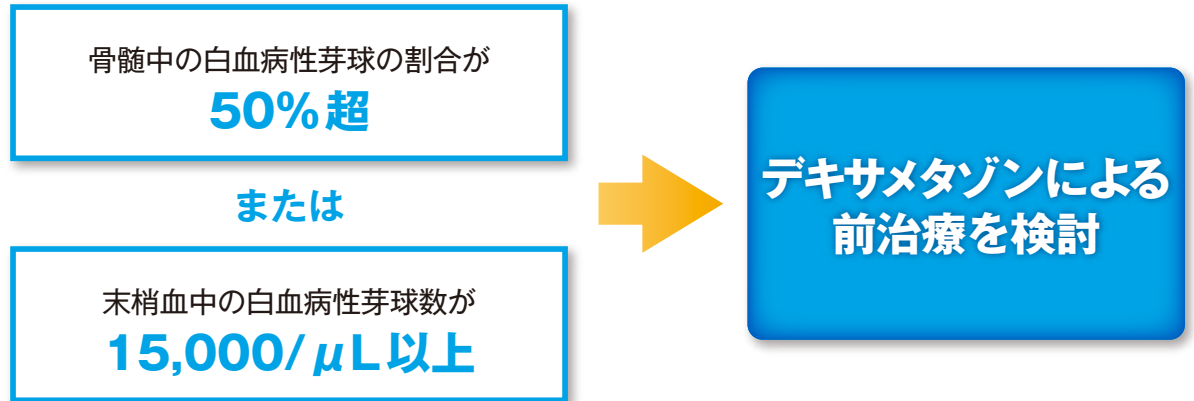
体重 45kg未満 の場合 	1日あたり5 μ g/m ² の調製 パターンC			
	24時間	48時間	72時間	96時間
	1日あたり15 μ g/m ² の調製 パターンD			
	24時間	48時間	72時間	96時間

パターンCおよびDの調製量は、7ページをご参照ください。

デキサメタゾンによる前治療および前投与

前治療

神経学的事象、サイトカイン放出症候群、および腫瘍崩壊症候群の発現を軽減するため、骨髄中の白血病性芽球の割合が50%超、または末梢血中の白血病性芽球数が15,000/ μ L以上の場合には、デキサメタゾンによる前治療の実施を検討してください。



[参考] 海外第Ⅲ相比較対照臨床試験(00103311試験) および国内第I b/Ⅱ相臨床試験(20130265試験)におけるデキサメタゾン^{※1}の投与方法

	投与タイミング	デキサメタゾン ^{※1} 投与用量 ^{※2} (1日あたり)
成人および小児	ビーリンサイト投与前 最長5日間まで	10mg/m ² 以下 ^{※3} 静脈内投与が望ましい

前投与

サイトカイン放出症候群の発現を軽減するため、すべての患者にデキサメタゾンによる前投与を行ってください。

[参考] 海外第Ⅲ相比較対照臨床試験(00103311試験) および国内第I b/Ⅱ相臨床試験(20130265試験)におけるデキサメタゾン^{※1}の投与方法

	投与タイミング		デキサメタゾン ^{※1} 投与用量 ^{※2}
成人 (18歳以上)	各サイクル	ビーリンサイト 投与開始前 1時間以内	20mg 静脈内投与
	用量増量前		
小児 (18歳未満)	1サイクル目 のみ実施 (2回投与)	1回目 ビーリンサイト 初回投与開始 6~12時間前	10mg/m ² 経口または静脈内投与
		2回目 ビーリンサイト 初回投与開始前 30分以内	5mg/m ² 経口または静脈内投与

ビーリンサイトの投与中断後、投与を再開する場合も同様の前投与を実施。

※1：静脈内投与の場合はデキサメタゾンリン酸エステルナトリウムとして、経口投与の場合はデキサメタゾンとしての用量。

※2：投与に際しては、デキサメタゾンの電子添文を熟読してください。

※3：必要と判断した場合は1日最大量を24mgとする。

用意するもの

ビーリンサイトの製品箱には同梱されていません。調製ごとにご用意ください。

ロック式シリンジ

- ・生理食塩液追加
- ・輸液安定化液添加
- ・注射用水添加
- ・調製済みビーリンサイト溶解液添加



調製用 注射針



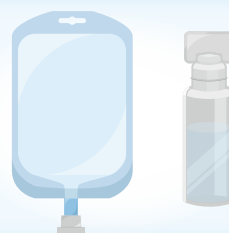
注射用水

- ・本剤の溶解1バイアルにつき、注射用水3mLが必要です。



生理食塩液

- ・生理食塩液を全量として270mLとなるように調製する。



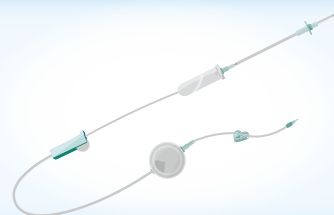
無菌フィルター※1 (0.2 μm) 付き輸液セット

【フィルター】

- ・無菌でバイロジェンフリーかつ低タンパク質結合性※2のものを用いる。

※1：外付けフィルターの場合、ライン部分の材質にも注意してください。

※2：フィルターの透過性（親水性）膜の材質を確認してください。



輸液ポンプ

- ・樹脂製ディスポーザブルポンプは使用不可。

- ・一定の投与速度で持続投与するプログラム機能、投与中に許可なく設定の変更が行われないためのロック機能および動作異常などを通知するためのアラーム機能を有する製品の使用を検討する。

- ・24、48時間ごとに交換する場合：1mL/時間単位で速度調整可能なもの。

- ・72、96時間ごとに交換する場合：0.1mL/時間単位で速度調整可能なもの。



	生理食塩液輸液バッグ※3	無菌フィルター※1 付き輸液セット	
		輸液セット	フィルター※2
推奨材質	<ul style="list-style-type: none"> ・EVA製 ・PVC製(可塑剤：TOTM使用) ・ポリオレフィン製 ・ポリブタジエン製 ・PE製 		<ul style="list-style-type: none"> ・PES製 ・PVDF製 ・PSF製
非推奨材質	<ul style="list-style-type: none"> ・PVC製(可塑剤：DEHP使用) 		<ul style="list-style-type: none"> ・ナイロン製 ・PTFE製

中心静脈カテーテル、ポート専用針のチューブ（ヒューバー針）については、DEHPを含有していない製品を選択してください。

※3：輸液ポンプがカセット式の場合は、カセットを含む。

EVA：酢酸ビニル

PVC：ポリ塩化ビニル

TOTM：トリメリット酸トリス-2-エチルヘキシル

PE：ポリエステル

PES：ポリエーテルスルホン

PVDF：ポリフッ化ビニリデン

PSF：ポリスルホン

DEHP：フタル酸ジ-2-エチルヘキシル

PTFE：ポリテトラフルオロエチレン

【推奨理由】 本剤との適合性が確認され臨床試験で使用された材質および、追加の透過性試験により本剤との適合性が確認された材質。

【非推奨理由】 生理食塩液輸液バッグおよび輸液セット：本剤がフタル酸ジ-2-エチルヘキシル（DEHP）と接触することにより粒子を形成する可能性があるため。
フィルター：タンパク質との結合性が高く、本剤の吸着が懸念されるため。

ビーリンサイト輸液バッグの調製手順

ステップ1

生理食塩液の調製

250mL生理食塩液の充填済み製剤を使用する場合、輸液バッグに生理食塩液を**全量として270mL**※1となるように調製してください。

※1：充填済み製剤を使用する場合には過剰充填の可能性を考慮して調製してください。

ステップ2

輸液安定化液の添加

ステップ1で調製した生理食塩液に**輸液安定化液5.5mL**※2を無菌的に加えてください※3。

※2：輸液安定化液は、本剤が輸液バッグや輸液チューブに吸着するのを防ぐものです。

※3：溶液が泡立たないように注入後ゆっくりと攪拌してください。



重要 輸液安定化液は、生理食塩液輸液バッグに加えてください。

ステップ3

ビーリンサイト点滴静注用35μgの溶解

ビーリンサイト・バイアル1本につき**注射用水3mL**で溶解してください※4。(溶解後の容量：3.1mL、最終濃度：12.5μg/mL)
(使用バイアル数は**7ページ**を参考にしてください)

※4：注射用水をバイアル壁に沿わせて無菌的に注入し、振らずにゆっくりと攪拌してください。



重要 ビーリンサイト点滴静注用35μgの溶解には、注射用水を使用してください。

ステップ4

調製したビーリンサイト溶解液の観察

濁り・沈殿物・変色がないか観察してください※5,6。

※5：ビーリンサイト溶解液は無色～淡黄色の液体です。

※6：濁り、沈殿物、変色がある場合は使用しないでください。



ステップ5

調製したビーリンサイト溶解液を輸液バッグに添加

ステップ4で観察したビーリンサイト溶解液を**ステップ2**で調製した輸液バッグに無菌的に注入してください※7,8。

(注入する溶解液量は**7ページ**を参考にしてください)

※7：注入後、溶液が泡立たないようにゆっくりと攪拌してください。

※8：本剤の調製にあたり、予定している投与量を超えた量のビーリンサイト溶解液を輸液バッグに添加する必要があります。



ステップ6

輸液セットの接続

輸液セットをビーリンサイト輸液バッグに取り付け**ステップ5**で調製した溶液のみで輸液チューブをプライミング※9してください。

※9：輸液チューブの内腔を溶液で満たすこと。



すぐに使用
しない場合

	保存条件	保存期間
調製したビーリンサイト溶解液	冷蔵保存 ・2～8℃ ・遮光 ※凍結させない	24時間を超えないこと
調製したビーリンサイト輸液バッグ	室温保存	10日間を超えないこと 投与時間も含めて4日間(96時間)を超えないこと

ビーリンサイト溶解液の必要量確認表



体重45kg以上の場合

体重45kg以上の患者	1サイクル目1~7日			1日9 μ g パターンA
投与時間(注入速度)	24時間(10mL/時間)	48時間(5mL/時間)	72時間(3.3mL/時間)	96時間(2.5mL/時間)
本剤溶解液注入量	0.83mL	1.7mL	2.5mL	3.3mL

体重45kg以上の患者	1サイクル目8~28日および2サイクル目以降			1日28 μ g パターンB
投与時間(注入速度)	24時間(10mL/時間)	48時間(5mL/時間)	72時間(3.3mL/時間)	96時間(2.5mL/時間)
本剤溶解液注入量	2.6mL	5.2mL	8.0mL	10.7mL



体重45kg未満の場合

体重45kg未満の患者	1サイクル目1~7日			1日5 μ g/m ² パターンC
体表面積(m ²)	24時間(10mL/時間)	48時間(5mL/時間)	72時間(3.3mL/時間)	96時間(2.5mL/時間)
> 1.8	0.83 mL	1.7 mL	2.5 mL	3.3 mL
1.7 - 1.79	0.79 mL	1.6 mL	2.4 mL	3.1 mL
1.6 - 1.69	0.74 mL	1.5 mL	2.2 mL	3.0 mL
1.5 - 1.59	0.7 mL	1.4 mL	2.1 mL	2.8 mL
1.4 - 1.49	0.66 mL	1.3 mL	2.0 mL	2.6 mL
1.3 - 1.39	0.61 mL	1.2 mL	1.8 mL	2.4 mL
1.2 - 1.29	0.56 mL	1.1 mL	1.7 mL	2.3 mL
1.1 - 1.19	0.52 mL	1.0 mL	1.6 mL	2.1 mL
1 - 1.09	0.47 mL	0.94 mL	1.4 mL	1.9 mL
0.9 - 0.99	0.43 mL	0.85 mL	1.3 mL	1.7 mL
0.8 - 0.89	0.38 mL	0.76 mL	1.1 mL	1.5 mL
0.7 - 0.79	0.33 mL	0.67 mL	1.0 mL	1.3 mL
0.6 - 0.69	0.29 mL	0.57 mL	0.86 mL	1.2 mL
0.5 - 0.59	0.24 mL	0.48 mL	0.72 mL	0.97 mL
0.4 - 0.49	0.2 mL	0.39 mL	0.59 mL	0.78 mL

体重45kg未満の患者	1サイクル目8~28日および2サイクル目以降			1日15 μ g/m ² パターンD
体表面積(m ²)	24時間(10mL/時間)	48時間(5mL/時間)	72時間(3.3mL/時間)	96時間(2.5mL/時間)
> 1.8	2.6 mL	5.2 mL	8.0 mL	10.7 mL
1.7 - 1.79	2.4 mL	4.7 mL	7.1 mL	9.4 mL
1.6 - 1.69	2.2 mL	4.4 mL	6.7 mL	8.9 mL
1.5 - 1.59	2.1 mL	4.2 mL	6.3 mL	8.4 mL
1.4 - 1.49	2.0 mL	3.9 mL	5.9 mL	7.9 mL
1.3 - 1.39	1.8 mL	3.7 mL	5.5 mL	7.3 mL
1.2 - 1.29	1.7 mL	3.4 mL	5.1 mL	6.8 mL
1.1 - 1.19	1.6 mL	3.1 mL	4.7 mL	6.2 mL
1 - 1.09	1.4 mL	2.8 mL	4.2 mL	5.7 mL
0.9 - 0.99	1.3 mL	2.6 mL	3.8 mL	5.1 mL
0.8 - 0.89	1.1 mL	2.3 mL	3.4 mL	4.6 mL
0.7 - 0.79	1.0 mL	2.0 mL	3.0 mL	4.0 mL
0.6 - 0.69	0.86 mL	1.7 mL	2.6 mL	3.4 mL
0.5 - 0.59	0.72 mL	1.4 mL	2.2 mL	2.9 mL
0.4 - 0.49	0.59 mL	1.2 mL	1.8 mL	2.3 mL


ビーリンサイト必要バイアル数: 1本、 2本、 3本、 4本

注)ビーリンサイト溶解液はバイアル1本につき2.8mL採取可能として計算。

投与時の注意点

投与時の基本事項

無菌フィルター（0.2 μ m）付き輸液セットを接続した輸液ポンプ（流速を適切に管理可能なもの）を用いて、投与時間に応じた注入速度に従って持続点滴静注してください。

投与時間	注入速度
 24時間	10mL/時間
 48時間	5mL/時間
 72時間	3.3mL/時間
 96時間	2.5mL/時間

重要

投与ラインや静脈カテーテルのフラッシュ禁止

※過量投与などの原因となります。

交換のタイミングについて

- 輸液バッグの交換は医療従事者が行ってください。
- ビーリンサイト輸液バッグは、投与スケジュールに準じて交換してください。
- 輸液チューブやビーリンサイト輸液バッグに溶液が残っていても、設定した投与時間が経過したタイミングで交換してください*。



*ビーリンサイト輸液バッグには投与量よりも多く薬剤が添加されており、輸液を全量投与すると過量投与となります。

廃棄方法について

- ビーリンサイトは、細胞傷害性のある薬剤ではありません。ビーリンサイト輸液バッグ内の残液は、ご施設の廃棄ルールに従って、適切に廃棄してください。



主な副作用と対処

国内臨床試験（20130265試験）において報告された主な副作用

18歳以上の患者においては26例中26例（100.0%）に、臨床検査値異常や下記を含む副作用が認められました（全グレード）。

- サイトカイン放出症候群12例（46.2%） ● 発熱12例（46.2%） ● 好中球減少10例（38.5%） ● 血小板減少9例（34.6%）

18歳未満の患者においては9例中8例（88.9%）に、臨床検査値異常や下記を含む副作用が認められました（全グレード）。

- 肝酵素上昇6例（66.7%） ● 発熱6例（66.7%） ● サイトカイン放出症候群5例（55.6%） ● 腹痛4例（44.4%）

副作用による用量調節基準

副作用	グレード※1	対処
サイトカイン放出症候群	成人（18歳以上） 3	<ul style="list-style-type: none"> ● 回復するまで投与中断 ● 投与再開する場合は、「45kg以上：1日9μg」「45kg未満：1日5μg/m²」から開始 ● サイトカイン放出症候群の所見が再度認められなければ、投与再開後8日目以降に「45kg以上：1日28μg」「45kg未満：1日15μg/m²」に増量できる
	小児（18歳未満） または 3	
	4	● 投与中止
神経学的事象	痙攣発作	● 2回以上発現した場合には、 投与中止
	成人（18歳以上） 3	<ul style="list-style-type: none"> ● グレード1以下が3日間継続するまで投与中断 ● 投与再開する場合は「45kg以上：1日9μg」「45kg未満：1日5μg/m²」で投与し、増量しないこと ● 「45kg以上：1日9μg」「45kg未満：1日5μg/m²」で投与中にグレード3以上の神経学的事象が発現、あるいは回復までに8日間以上要した場合は投与中止
	小児（18歳未満） または 3	
	4	● 投与中止
その他の副作用	3	<ul style="list-style-type: none"> ● グレード1以下になるまで投与中断 ● 投与再開する場合は「45kg以上：1日9μg」「45kg未満：1日5μg/m²」から開始 ● 副作用が再度認められなければ、投与再開後8日目以降に「45kg以上：1日28μg」「45kg未満：1日15μg/m²」に増量できる
	4	

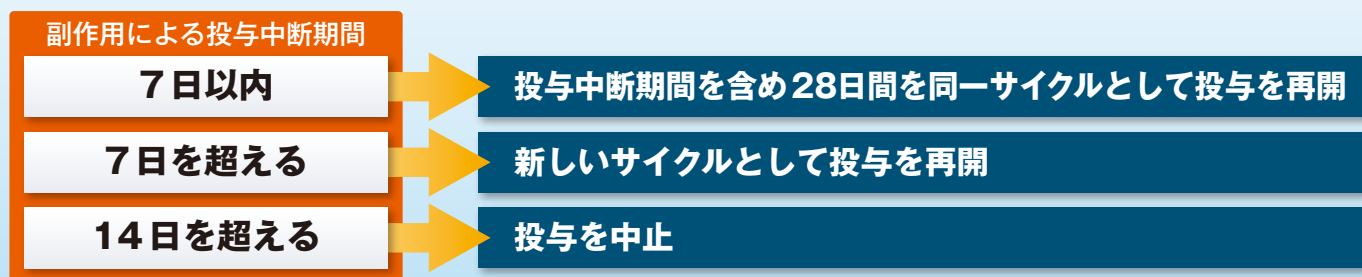
※1：グレードはNCI-CTCAEに準じる。

参考 有害事象共通用語規準 v5.0日本語訳 JCOG版 (CTCAE v5.0-JCOG) より引用、改変
[CTCAE v5.0/MedDRA v20.1 (日本語表記：MedDRA/J v25.1) 対応 - 2022年9月1日] JCOGホームページ (<http://www.jco.gp.jp>)

	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4	グレード5
サイトカイン※2 放出症候群	全身症状の有無は問わない発熱	輸液に反応する低血圧；<40%の酸素投与に反応する低酸素症	昇圧剤単剤で管理できる低血圧；≥40%の酸素投与を要する低酸素症	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
痙攣発作※3	短い部分痙攣発作はあるが、意識障害はない	短い全身性痙攣発作	痙攣発作の新規発症（部分痙攣発作または全身性痙攣発作）；内科的治療を行っているにもかかわらず繰り返して起こる痙攣発作	生命を脅かす；遷延する痙攣発作の重積状態	死亡

※2：サイトカインの放出により引き起こされる、発熱、頻呼吸、頭痛、頻脈、低血圧、皮疹、低酸素症
※3：大脳または脳幹由来の、突然の不随意的骨格筋の痙攣

投与中断後の再開方法



※投与中断後、投与を再開する場合もデキサメタゾンによる前投与を行ってください。

投与前の確認



投与を開始する前に再度確認をしてください。

投与内容の確認		関連情報 記載ページ
<input type="checkbox"/>	何サイクル目の、何日目かを確認しましたか？	3
<input type="checkbox"/>	体重・投与用量は確認しましたか？	7
<input type="checkbox"/>	デキサメタゾンによる前治療を行いましたか？ <small>(骨髄中の白血病性芽球の割合が50%超、または末梢血中の白血病性芽球数が15,000/μL以上の患者の場合)</small>	4
<input type="checkbox"/>	デキサメタゾンの前投与を行いましたか？	4
<input type="checkbox"/>	用意したビーリンサイト輸液バッグは正しいものですか？	
<input type="checkbox"/>	投与時間は確認しましたか？ 24時間、48時間、72時間、96時間	3
<input type="checkbox"/>	注入速度は確認しましたか？ 10mL/時間、5mL/時間、3.3mL/時間、2.5mL/時間	8
投与手順の確認		
<input type="checkbox"/>	ビーリンサイト輸液バッグに輸液セットを接続しましたか？	
<input type="checkbox"/>	無菌フィルター(0.2 μ m)付き輸液セットが接続されていますか？	
<input type="checkbox"/>	輸液チューブは調製済溶液でプライミングされていますか？	
<input type="checkbox"/>	輸液ポンプを正しくセットしましたか？	
<input type="checkbox"/>	投与ラインや静脈カテーテルはフラッシュ禁止です	

調製投与のQ&A

Q1 調製の際に、輸液安定化液で本剤を溶解してしまった場合はどうすればよいですか？

A 使用せず廃棄してください。本剤の溶解には注射用水(3mL)を使用してください。輸液安定化液は輸液バッグに加えて、本剤が輸液バッグなどに吸着するのを防ぐために使用するものです。

Q2 ビーリンサイト溶解液を電子添文通りに輸液バッグで調製すると、実際の投与に必要な溶液量よりも多い溶液量が調製されますが、その理由を教えてください。

A 電子添文に記載されている手順に基づいてビーリンサイト溶解液を調製すると、輸液バッグ中の溶液量は実際に患者へ投与される溶液量(240mL)よりも多くなります。これは輸液チューブのプライミングなどに必要な溶液量を考慮しています。

Q3 デキサメタゾンの前投与はどのタイミングで実施したらよいですか？

A 以下の海外第Ⅲ相比較対照臨床試験および国内第Ⅰb/Ⅱ相臨床試験における方法を参考に実施してください。

成人(18歳以上):本剤の各サイクルの投与開始前1時間以内と、用量増量前1時間以内

小児(18歳未満):本剤の初回投与(1サイクル目)開始6~12時間前と
本剤の初回投与(1サイクル目)開始前30分以内

成人、小児ともに本剤の投与中断後、投与を再開する場合も同様の前投与を実施してください。
(小児は1サイクル目のみ実施)

Q4 投与方法として、中心静脈法と末梢静脈法のどちらを選択すればよいですか？

A ビーリンサイト開発時の臨床試験では、成人・小児患者のいずれの場合でも、原則的に中心静脈から投与していました。ただし、中心静脈投与が不可能であった場合には、一時的に末梢からの投与を認めていました。

調製投与のQ&A

Q5 ▶ ビーリンサイトが手や服に付着した場合はどうすればよいですか？

A ▶ ビーリンサイトが手指などに付着してしまった場合、速やかに石鹸で洗い、大量の水で洗い流し、ビーリンサイトが付着した衣類や靴などはすべて交換してください。必要な場合には、医師に相談してください。

Q6 ▶ 生理食塩液でのプライミングは実施してもよいですか？

A ▶ 電子添文では「調製した溶液のみで輸液チューブをプライミングすること（生理食塩液ではプライミングしないこと）」と記載されています。
 ビーリンサイトは一定の注入速度で投与する必要があり、生理食塩液でプライミングを行った場合には、最初の一定時間にビーリンサイトの投与が行われない、もしくは希釈された濃度で投与することになるためです。

Q7 ▶ 投与時の遮光は必要ですか？

A ▶ 投与時の輸液バッグや投与ラインの遮光は不要です。冷蔵保存時は遮光が必要ですのでご注意ください。

Q8 ▶ 注射液の調製法の例示に記載されている、ビーリンサイト溶解液注入量の計算式を教えてください。

A ▶ 以下の計算式により概算値を求めることができます。

体重45kg以上

$$V1(\text{mL}) = D1(\mu\text{g}/\text{d}) \times L(\text{day}) / 240(\text{mL}) \times 275.5^*(\text{mL}) / 12.5(\mu\text{g}/\text{mL})$$

体重45kg未満

$$V1(\text{mL}) = D2(\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}) \times \text{体表面積}(\text{m}^2) \times L(\text{day}) / 240(\text{mL}) \times 275.5^*(\text{mL}) / 12.5(\mu\text{g}/\text{mL})$$

V1 (mL)：ビーリンサイト溶解液（濃度 12.5 μg/mL）の添加量
 D1 (μg/d)、D2 (μg/m²/d)：ビーリンサイトの1日あたりの投与量
 L (day)：投与時間（時間を日に変換：24時間～96時間＝1～4日）

※：生理食塩液の量（270mL）＋輸液安定化液の量（5.5mL）

監修 独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター 上席研究員 **堀部 敬三** 先生
 金沢大学医薬保健研究域医学系 血液内科学 教授 **宮本 敏浩** 先生

監修者の所属・役職は2023年8月改訂版作成時のものです。



ビーリンサイト[®]点滴静注用35 μ g

プリナツモマブ(遺伝子組換え)凍結乾燥注射剤
生物由来製品、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)

BLINCYTO[®]

貯法:2~8℃で保存 有効期間:60箇月

販売名	ビーリンサイト点滴静注用35 μ g
承認番号	23000AMX00811000
薬価収載	2018年 11月
販売開始	2018年 11月

1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・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についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

2. 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	ビーリンサイト点滴静注用35 μ g	1バイアル中の分量
有効成分	プリナツモマブ(遺伝子組換え) ^(注1)	38.5 μ g ^(注2)
添加剤	クエン酸水和物 トレハロース水和物 L-リシン塩酸塩 ポリソルベート80 pH調節剤	3.68mg 105.0mg 25.55mg 0.70mg 適量

注1)本剤は遺伝子組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

注2)調製時の損失を考慮に入れて過量充填されており、注射用水3mLで溶解したときに12.5 μ g/mLとなる。

添加剤	輸液安定化液	1バイアル中の分量
クエン酸水和物 L-リシン塩酸塩 ポリソルベート80 pH調節剤		52.5mg 2283.8mg 10mg 適量
全量		10mL

3.2 製剤の性状

性状	白色～灰白色の塊(凍結乾燥注射剤)。溶解後 ^(注3) は、無色～淡黄色の液である。
pH	7.0(溶解後 ^(注3))
浸透圧	145～295mOsm(溶解後 ^(注3))

注3)本剤1バイアルを注射用水3mLに溶解したとき。

4. 効能又は効果

再発又は難治性のB細胞性急性リンパ性白血病

5. 効能又は効果に関連する注意

臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「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。

6. 用法及び用量

通常、プリナツモマブ(遺伝子組換え)として以下の投与量を28日間持続点滴静注した後、14日間休薬する。これを1サイクルとし、最大5サイクル繰り返す。その後、プリナツモマブ(遺伝子組換え)として以下の投与量を28日間持続点滴静注した後、56日間休薬する。これを1サイクルとし、最大4サイクル繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

・体重が45kg以上の場合:1サイクル目の1~7日目は1日9 μ g、それ以降は1日28 μ gとする。

・体重が45kg未満の場合:1サイクル目の1~7日目は1日5 μ g/m²(体表面積)、それ以降は1日15 μ g/m²(体表面積)とする。ただし、体重が45kg以上の場合の投与量を超えないこと。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤投与によりサイトカイン放出症候群が発現する可能性があるため、本剤投与前及び増量前はデキサメタゾン投与を行うこと。

7.2 副作用が発現した場合は、下表を参考に本剤の投与中止、中断又は用量調節を行うこと。副作用により投与を中断した後、投与再開する場合は、投与中断期間が7日以内のときは投与中断期間を含め28日間を同一サイクルとして投与し、投与中断期間が7日を超えたときは、新たなサイクルとして投与すること。投与中断期間が14日を超えた場合は、投与を中止すること。

副作用	グレード ^(注)	体重45kg以上の患者	体重45kg未満の患者
サイトカイン放出症候群(CRS)	成人の場合:3 小児の場合:2又は3	回復するまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日9 μ gから開始し、CRSの所見が再度認められなかった場合には、8日目を以降に1日28 μ gに増量できる。	回復するまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日5 μ g/m ² (体表面積)から開始し、CRSの所見が再度認められなかった場合には、8日目を以降に1日15 μ g/m ² (体表面積)に増量できる。
神経学的事象	4	投与を中止すること。	
		成人の場合:3 小児の場合:2又は3	グレード1以下が3日間継続するまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日9 μ gで投与中にグレード3以上の神経学的事象が発現した場合、又は回復までに8日間以上要した場合には投与を中止すること。
		成人の場合:3 小児の場合:2又は3	グレード1以下が3日間継続するまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日5 μ g/m ² (体表面積)で投与中にグレード3以上の神経学的事象が発現した場合、又は回復までに8日間以上要した場合には投与を中止すること。
その他の副作用	3	グレード1以下になるまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日9 μ gから開始し、副作用が再度認められなかった場合には、8日目を以降に1日28 μ gに増量できる。	グレード1以下になるまで投与を中断すること。投与再開する場合は、1日5 μ g/m ² (体表面積)から開始し、副作用が再度認められなかった場合には、8日目を以降に1日15 μ g/m ² (体表面積)に増量できる。
	4	投与を中止すること。	

注)グレードはNCI-CTCAEに準じる。

7.3 本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用について、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 神経学的事象として痙攣発作があらわれることがある。痙攣発作の発現後、投与再開する場合は、抗痙攣薬の投与を考慮すること。[9.1.1、11.1.1参照]

8.2 神経学的事象として痙攣発作、意識障害等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

8.3 サイトカイン放出症候群があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的に血液検査等を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.3参照]

8.4 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行う等、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.4参照]

8.5 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は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。[9.1.2、11.1.5参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 急性リンパ性白血病の活動性中枢神経系病変を有する患者、及びてんかん、痙攣発作等の中枢神経系疾患を有する患者又はその既往歴のある患者
神経学的事象の症状が悪化する又はあらわれるおそれがある。[8.1、11.1.1参照]

9.1.2 感染症を合併している患者

骨髄抑制により感染症が悪化するおそれがある。[8.5、11.1.5参照]

9.1.3 治療前に骨髄中の白血病的芽球の割合が50%超又は末梢血中の白血病的芽球数が15,000/ μ L以上の患者
副作用の発現を軽減するため、治療前にデキサメタゾンによる治療を行った後、本剤を投与することが望ましい。

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び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。[9.5参照]

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。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。本剤の妊娠中の曝露により胎児のリンパ球数が減少する可能性がある。[9.4参照]

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。本剤のヒト乳汁中への移行は不明であるが、ヒト乳は母乳中に移行することが知られている。

9.7 小児等

低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般的に生理機能が低下している。

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
生ワクチン又は弱毒生ワクチン	接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には、適切な処置を行う。	本剤のBリンパ球傷害作用により発病するおそれがある。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 神経学的事象

脳神経障害、脳症、痙攣発作、錯乱状態、失語症等の神経学的事象(29.3%)があらわれることがある。痙攣発作の発現後、投与再開する場合は、抗痙攣薬の投与を考慮すること。[8.1、9.1.1参照]

11.1.2 感染症

サイトメガロウイルス感染(1.1%)、肺炎(1.1%)、敗血症(0.9%)等の感染症(14.1%)があらわれることがある。[9.1.2参照]

11.1.3 サイトカイン放出症候群

サイトカイン放出症候群(18.2%)があらわれることがあり、随伴徴候として、発熱、無力症、頭痛、低血圧、悪心、肝酵素上昇、播種性血管内凝固等があらわれることがある。また、infection reaction(63.6%)やアナフィラキシーショック(0.2%)があらわれることがある。[8.3参照]

11.1.4 腫瘍崩壊症候群(2.3%)

異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置(生理食塩液、尿酸血症治療剤の投与、透析等)を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[8.4参照]

11.1.5 骨髄抑制

好中球減少(15.5%)、血小板減少(12.7%)、貧血(12.3%)、発熱性好中球減少症(12.3%)等があらわれることがある。[8.5、9.1.2参照]

11.1.6 肺炎

肺炎(1.6%)があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、腹痛、血清アミラーゼ値の上昇等の異常が認められた場合には、投与中止、中断、減量等の適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満
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)			白血病関連浸潤
血液およびリンパ系障害		凝固異常、国際標準比(INR)増加	好酸球増加
免疫系障害		免疫グロブリン減少	移植片対宿主病、過敏症
代謝および栄養障害		低カリウム血症、低リン酸血症、低アルブミン血症、食欲減退、低マグネシウム血症、体重増加、低カルシウム血症、水分過負荷、高カリウム血症、低ナトリウム血症	高血糖、高尿酸血症、悪液質、液体貯留、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、血中ブドウ糖減少、総蛋白減少、血清フェリチン増加
神経系障害		末梢性ニューロパチー	筋緊張低下、脳虚血、頭蓋内出血、錐体路症候群、一過性脳虚血発作、CSF細胞数異常、CSFリンパ球数異常、CSF蛋白増加、脳液異常、神経学的検査異常
眼障害			眼瞼浮腫、結膜出血、眼痛、緑内障、眼充血、眼高周円浮腫、羞明、光視症、視力障害

	5%以上	1～5%未満	1%未満
耳および迷路障害			回転性めまい、耳鳴
心臓障害		頻脈	徐脈、心室機能不全、急性心筋梗塞、心房細動、心房粗動、心停止、うっ血性心不全、心電図QT延長
血管障害		潮紅、高血圧	ほてり、出血
呼吸器、胸郭および縦隔障害		呼吸困難、咳嗽、鼻出血	胸水、しゃっくり、低酸素症、肺水腫、頻呼吸、肺障害、胸膜炎、肺高血圧症、鼻漏、胸骨の炎症
胃腸障害		下痢、嘔吐、腹痛、口内炎、便秘	腹水、腹部膨満、胃炎、イレウス、大腸炎、口内乾燥、心窩部不快感、鼓腸、吐血、口の感覚鈍麻、口腔内出血、口腔知覚不全、腸壁気腫症
肝胆道系障害	高ビリルビン血症	肝障害	肝炎、胆汁うっ滞
皮膚および皮下組織障害		発疹、そう痒症	皮膚乾燥、脱毛症、ざ瘡様皮膚炎、皮膚潰瘍、アレルギー性皮膚炎、多汗症、糠疹、点状出血、皮膚色素過剰、皮膚病変、中毒性皮膚疹
筋骨格系および結合組織障害	筋骨格痛	骨痛、四肢痛	筋力低下、筋痙攣、頸痛、脊椎痛、関節炎、高コレアチン血症、関節腫脹、運動性低下、筋緊張
腎および尿路障害			血中クレアチニン増加、乏尿、急性腎障害、高カルシウム血症性腎症、尿意切迫、ネフローゼ症候群、頻尿、蛋白尿、腎機能障害、尿閉
先天性、家族性および遺伝性障害			形成不全
生殖系および乳房障害			月経過多、性器浮腫、骨盤痛、経出血
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	悪寒、浮腫、倦怠感、疼痛	胸痛、C-反応性蛋白増加、歩行障害、粘膜炎、カテーテル留置部位関連反応、低体温、インフルエンザ様疾患、限局性浮腫、腰痛、活動性低下、不快感、熱感、高熱、多臓器機能不全症候群、穿刺部位紅斑、全身性炎症反応症候群
傷害、中毒および処置合併症			転倒、挫傷、肋骨骨折
その他		血中アルカリホスファターゼ増加	血中乳酸脱水素酵素増加

13. 過量投与

症状：18歳未満の患者において、1日30 μ g/m²(最大耐量/推奨用量を超える)を投与した1例に生命を脅かすサイトカイン放出症候群及び腫瘍崩壊症候群を伴う致死的な心不全が発現したとの報告がある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 注射用水3mLを本剤のバイアルの内壁に沿って無菌的に注入し、振らずに内容物を緩やかに攪拌し、溶解すること(溶解後の容量：3.1mL、最終濃度：12.5 μ g/mL)。
- 14.1.2 輸液安定化液を本剤の溶解に用いないこと。輸液安定化液は本剤が輸液バッグや輸液チューブに吸着するのを防ぐものである。
- 14.1.3 本剤を溶解した溶液に粒子状物質及び溶解中の変色がないか目視確認を行うこと。本剤の溶液は無色～淡黄色の液である。本剤の溶液が濁っている又は沈殿している場合は使用しないこと。
- 14.1.4 本剤はフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)と接触すると粒子を形成する可能性があるため、DEHPを含有する輸液バッグ、輸液ポンプのカセット、及び輸液チューブの使用は避けること。また、インラインフィルターは無菌でパイロジェンフリーかつ低タンク質結合性のものを用いること。
- 14.1.5 輸液バッグに生理食塩水を全量として270mLとなるように調製する。
- 14.1.6 14.1.5の輸液バッグに輸液安定化液5.5mLを無菌的に加え、溶液が泡立たないよう緩やかに攪拌する。輸液安定化液の未使用残液は適切に廃棄すること。
- 14.1.7 表1、表2を参考に14.1.1で本剤を溶解したバイアルから必要量を取り出し輸液バッグに無菌的に加え、溶液が泡立たないよう緩やかに攪拌する。未使用残液は適切に廃棄すること。

表1 注射液の調製法の例示(体重45kg以上の患者)

生理食塩液 輸液安定化液	270mL 5.5mL		
用量	投与時間	注入速度	本剤溶解液注入量
1日9 μ g	24時間	10mL/時間	0.83mL
	48時間	5mL/時間	1.7mL
	72時間	3.3mL/時間	2.5mL
	96時間	2.5mL/時間	3.3mL
1日28 μ g	24時間	10mL/時間	2.6mL
	48時間	5mL/時間	5.2mL
	72時間	3.3mL/時間	8mL
	96時間	2.5mL/時間	10.7mL

表2 注射液の調製法の例示(体重45kg未満の患者)

生理食塩液 輸液安定化液	270mL 5.5mL			
用量	投与時間	注入速度	体表面積(m ²)	本剤溶解液注入量
1日5 μ g/m ²	24時間	10mL/時間	1.5-1.59	0.7mL
			1.4-1.49	0.66mL
			1.3-1.39	0.61mL
			1.2-1.29	0.56mL
			1.1-1.19	0.52mL
			1-1.09	0.47mL
			0.9-0.99	0.43mL
			0.8-0.89	0.38mL
			0.7-0.79	0.33mL
			0.6-0.69	0.29mL
	0.5-0.59	0.24mL		
	0.4-0.49	0.2mL		
	48時間	5mL/時間	1.5-1.59	1.4mL
			1.4-1.49	1.3mL
			1.3-1.39	1.2mL
			1.2-1.29	1.1mL
			1.1-1.19	1mL
			1-1.09	0.94mL
			0.9-0.99	0.85mL
			0.8-0.89	0.76mL
0.7-0.79			0.67mL	
0.6-0.69			0.57mL	
0.5-0.59	0.48mL			
0.4-0.49	0.39mL			

用量	投与時間	注入速度	体表面積(m ²)	本剤溶解液注入量
1日5 μ g/m ²	72時間	3.3mL/時間	1.5-1.59	2.1mL
			1.4-1.49	2mL
			1.3-1.39	1.8mL
			1.2-1.29	1.7mL
			1.1-1.19	1.6mL
			1-1.09	1.4mL
			0.9-0.99	1.3mL
			0.8-0.89	1.1mL
			0.7-0.79	1mL
			0.6-0.69	0.86mL
	0.5-0.59	0.72mL		
	0.4-0.49	0.59mL		
	96時間	2.5mL/時間	1.5-1.59	2.8mL
			1.4-1.49	2.6mL
			1.3-1.39	2.4mL
			1.2-1.29	2.3mL
			1.1-1.19	2.1mL
			1-1.09	1.9mL
			0.9-0.99	1.7mL
			0.8-0.89	1.5mL
0.7-0.79			1.3mL	
0.6-0.69			1.2mL	
1日15 μ g/m ²	48時間	5mL/時間	1.5-1.59	2.1mL
			1.4-1.49	2mL
			1.3-1.39	1.8mL
			1.2-1.29	1.7mL
			1.1-1.19	1.6mL
			1-1.09	1.4mL
			0.9-0.99	1.3mL
			0.8-0.89	1.1mL
			0.7-0.79	1mL
			0.6-0.69	0.86mL
	0.5-0.59	0.72mL		
	0.4-0.49	0.59mL		
	72時間	3.3mL/時間	1.5-1.59	6.3mL
			1.4-1.49	5.9mL
			1.3-1.39	5.5mL
			1.2-1.29	5.1mL
			1.1-1.19	4.7mL
			1-1.09	4.2mL
			0.9-0.99	3.8mL
			0.8-0.89	3.4mL
0.7-0.79			3mL	
0.6-0.69			2.6mL	
96時間	2.5mL/時間	1.5-1.59	8.4mL	
		1.4-1.49	7.9mL	
		1.3-1.39	7.3mL	
		1.2-1.29	6.8mL	
		1.1-1.19	6.2mL	
		1-1.09	5.7mL	
		0.9-0.99	5.1mL	
		0.8-0.89	4.6mL	
		0.7-0.79	4mL	
		0.6-0.69	3.4mL	
0.5-0.59	2.9mL			
0.4-0.49	2.3mL			

- 14.1.8 本剤を注射用水で溶解後、すぐに使用しない場合は、溶液を冷蔵保存(2～8℃、遮光)し、凍結させないこと。冷蔵保存する場合は24時間を超えないこと。
- 14.1.9 輸液バッグ中で調製後、室温では投与時間も含めて4日間を超えないこと。すぐに投与開始しない場合は、溶液を冷蔵保存(2～8℃、遮光)すること。冷蔵保存する場合は10日間を超えないこと。
- 14.2 薬剤投与時の注意
 - 14.2.1 過量投与等の原因となるため、輸液バッグ交換時や投与終了時に投与ラインや静脈カテーテルをフラッシュしないこと。
 - 14.2.2 輸液バッグから空気を抜き、無菌のインラインフィルター(0.2 μ m)を接続した輸液ポンプを用いて、表1、表2に示す注入速度に従い、流速を適切に管理可能な輸液ポンプを用いて持続点滴静注する。調製した溶液のみで輸液チューブをプライミングすること(生理食塩液ではプライミングしないこと)。
 - 14.2.3 マルチルーメン静脈カテーテルを用いる際には、本剤専用のルーメンから投与すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。

20. 取扱い上の注意

本剤は外箱に入れた状態で保存すること。外箱開封後は遮光して保存すること。

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、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。

22. 包装

1/バイアル(輸液安定化液10mL 1/バイアル添付)

2021年5月改訂(第2版)

■「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等の詳細は、電子化された添付文書をご参照ください。なお、このDIIは印刷日現在の電子化された添付文書に準じたものです。改訂にご留意ください。

製造販売 **アムジェン株式会社**
東京都港区赤坂九丁目7番1号

【文獻請求先及び問い合わせ先】メディカルインフォメーションセンター 0120-790-549

発売 **アステラス製薬株式会社**

東京都中央区日本橋本町2-5-1

【文獻請求先及び問い合わせ先】メディカルインフォメーションセンター ☎ 0120-189-371
【医薬品情報サイト】 <https://amn.astellas.jp/>

(‘23年8月作成) INF-NA