写

医薬機審発 1021 第 1 号
令 和 7 年 10 月 21 日

各 都道府県 保健所設置市 特別区 衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬局医療機器審査管理課長
（　　公　　印　　省　　略　　）

ベレマゲン ゲペルパベクの最適使用推進ガイドラインについて

経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年６月２日閣議決定）において、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けて、革新的再生医療等製品を真に必要な患者に提供するために最適使用推進ガイドラインを作成することとしました。

今般、ベレマゲン ゲペルパベク（販売名：バイジュベックゲル）について、栄養障害型表皮水疱症に対して使用する際の留意事項を別添のとおり最適使用推進ガイドラインとして取りまとめましたので、その使用に当たっては、本ガイドラインについて留意されるよう、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。

別添

最適使用推進ガイドライン
ベレマゲン ゲペルパベク

（販売名：バイジュベックゲル）

～栄養障害型表皮水疱症患者～

令和７年 10 月

厚生労働省

目次

1. はじめに 2
2. 本品の特徴、作用機序 2
3. 臨床成績 3
4. 施設について 10
5. 投与対象となる患者 12
6. 投与に際して留意すべき事項 12

1. はじめに

再生医療等製品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により革新的な新規作用機序を示す再生医療等製品が承認される中で、これらの再生医療等製品を真に必要な患者に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）においても革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序を示す再生医療等製品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品等と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該再生医療等製品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、本品との因果関係が否定できない有害事象が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の再生医療等製品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。本ガイドラインは国内外での使用実績等の最新の知見に基づき、適宜必要な改訂を行う。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本皮膚科学会、日本小児皮膚科学会、一般社団法人日本再生医療学会、一般社団法人日本臨床皮膚科医会、公益社団法人日本小児科学会の協力のもと作成した。

対象となる再生医療等製品 ：バイジュベックゲル（一般名：ベレマゲン　ゲペルパベク）
対象となる効能、効果又は性能 ：栄養障害型表皮水疱症
対象となる用法及び用量又は使用方法：通常、週1回、本品の液滴を約1 cm×1 cmの格子状になるように皮膚創傷部に滴下塗布する。創傷面積1 cm^2あたりの投与量は2×10^7 PFU（10 μL）を目安とする。

本品の1週あたりの最大用量及び最大液量は、下表に従い年齢に基づき算出する。

年齢	1 週あたりの最大用量 （プラーク形成単位：PFU）	1 週あたりの最大液量 （mL）注）
3 歳未満	2×10^9	1
3 歳以上	4×10^9	2

注）製剤と HPMC ゲルを混合した後の液量

選任外国製造再生医療等製品製造販売業者：Krystal Biotech Japan 株式会社

2. 本品の特徴、作用機序

バイジュベックゲル（一般名：ベレマゲン　ゲペルパベク、以下、「本品」という）は、栄養障害型表皮水疱症（以下、「DEB」という）の原因遺伝子であるヒト *COL7A1* 遺伝子を搭載した非増殖性組換え単純ヘルペスウイルス 1 型（以下、「HSV-1」という）を主成分と

する再生医療等製品である。HSV-1 の KOS 株に由来し、hCMV プロモーター、ヒト *COL7A1* 遺伝子、及び BGH のポリアデニル化シグナル配列から構成される遺伝子発現カセットが組み込まれている。患者の創傷部位に塗布された本品が真皮のヒト皮膚線維芽細胞及びヒト表皮角化細胞に感染することにより、本品のウイルスゲノムは細胞の核内にエピソームとして留まるとともに、ヒト皮膚線維芽細胞及びヒト表皮角化細胞において機能的なVII型コラーゲン（以下、「COL7 タンパク質」という。）を発現する。発現した COL7 タンパク質により、係留線維が形成され、表皮と真皮が繋ぎ止められることで、DEB 患者の創傷を治癒する効果が期待される。

3. 臨床成績

DEB の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

【有効性】

3.1. 海外第 III 相試験（B-VEC-03 試験）

DEB 患者を対象に、本品の有効性及び安全性を検討する二重盲検被験者内プラセボ対照海外第 III 相試験（B-VEC-03 試験）が実施された。

主な選択基準は、同意取得の時点で生後 6 カ月以上であり、DEB の臨床診断を受け、*COL7A1* を含む遺伝子検査で DEB の診断［優性栄養障害型表皮水疱症（以下、「DDEB」という。）又は劣性栄養障害型表皮水疱症（以下、「RDEB」という。）のいずれか］が確認されていることであった。被験者には、以下の基準を満たす 2 つの皮膚創傷が必要であった。

- 部位：サイズ、解剖学的部位及び外観が 2 つの創傷間で類似している。
- 外観：肉芽組織が十分にあり、脈管形成が良好で感染していない。

主な除外基準は、治療を受ける部位に扁平上皮癌の現病歴又は既往歴があること、1 週目の時点で被験者が化学療法又は免疫療法を受けていること、過去 3 カ月以内に本品以外の臨床試験に参加していること、過去 3 カ月以内に皮膚移植を受けていることであった。

治験責任医師により、各患者において大きさ、解剖学的な部位及び外観が類似している 2 つの創傷（一次創傷）が選択され、それぞれ本品又はプラセボに無作為に割り付けられた。二重盲検下で、各一次創傷のペアには表 1 の用量の本品又はプラセボを、最大 26 週間又は創傷が閉鎖するまで週 1 回塗布することとされた。また、一次創傷のペアに加えて、治験責任医師により最大 4 つの二次創傷が選択され、非盲検下で規定の用量の本品を週 1 回塗布することとされた。二次創傷への投与は表 2 の 1 週あたりの最大用量から一次創傷のペアに投与された用量を差し引いた分で賄うこととされ、一次創傷のペア及び二次創傷に投与される用量の合計が 1 週あたりの最大用量を超えないこととされた。本品又はプラセボ投与後、被験者は治療した創傷を約 24 時間覆っておくこととされた。

表 1　B-VEC-03 試験における 1 創傷あたりの本品の用量

患者の創傷面積（cm^2）	用量（PFU）
20 未満	4×10^8
20 以上 40 未満	8×10^8
40 以上 60 以下	1.2×10^9

表 2　B-VEC-03 試験における 1 週あたりの最大用量

年齢	1 週あたりの最大用量（PFU）
6 カ月以上 3 歳未満	1.6×10^9
3 歳以上 6 歳未満	2.4×10^9
6 歳以上	3.2×10^9

ITT 集団（N=31）において、主要評価項目である初回投与 6 カ月後の創傷の完全治癒（22 及び 24 週目又は 24 及び 26 週目の 2 回の visit で連続しての完全閉鎖[注 1)]）率は、表 3 のとおりであり、両群間に統計学的な有意差が認められた。

表 3　治験製品の初回投与後 6 カ月における完全治癒した一次創傷の割合（B-VEC-03 試験、ITT 集団）

本品投与創傷 （31 例）	プラセボ投与創傷 （31 例）	群間差［95%CI］ 両側 p 値[*1]
67.4%	21.6%	45.8%［23.6, 68.0］ 0.0019

欠測例については、多重補完法を用いた。
*1：有意水準両側 5%、McNemar 検定

3.2.　海外第 III 相非盲検継続投与試験（B-VEC-EX-02 試験）

B-VEC-03 試験を終了した DEB 患者（以下、「継続塗布患者」という）又は本品未治療の DEB 患者（以下、「新規患者」という）を対象に、本品の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照海外第 III 相試験（B-VEC-EX-02 試験）が実施された。

主な選択基準は、同意取得の時点で、DEB の症状を示しており、*COL7A1* を含む遺伝子検査で DEB の診断［DDEB 又は RDEB のいずれか］が確認されていることであった。

主な除外基準は、皮膚移植又はメッシュ皮膚移植の実施中の患者、過去 3 カ月以内に本品以外の臨床試験に参加していることであった。

本品の用量は表 4 のとおりであり、投与ごとに各創傷の創傷面積に応じて投与量を変更することとされた。本品は、シリンジを用いて創傷全体に 1 cm×1 cm のパターンで等間隔に小さな液滴を塗布することとされ、本品の塗布後、創傷より 1～2 cm ほど大きめにカットした疎水性被覆材を貼付することとされた。その後、医療従事者又は介護者が、疎水性被覆材の上に患者が希望する標準治療用被覆材を用いて創傷を被覆し、約 24 時間留置することとされた。また、表 5 のとおり、年齢に基づき 1 週あたりの最大用量が設定され、各創傷に塗布する本品の用量の合計が 1 週あたりの最大用量を超えないこととされた。

表 4　B-VEC-EX-02 試験における 1 創傷あたりの本品の用量

患者の創傷面積（cm^2）	用量（PFU）	投与液量（mL）
20 未満	4×10^8	0.2
20 以上 40 未満	8×10^8	0.4
40 以上 60 以下	1.2×10^9	0.6

表 5　B-VEC-EX-02 試験における 1 週あたりの最大用量

年齢	1 週あたりの最大用量（PFU）
3 歳未満	2.0×10^9
3 歳以上	4.0×10^9

治験責任医師により、各患者において本品投与創傷が複数選択され、規定の用量の本品を、創傷が閉鎖するまで週 1 回塗布することとされた。治験責任医師又は医療従事者により創傷が完全閉鎖したと判断された場合、当該創傷への投与を中止することとされ、その後に治験責任医師によって創傷が開いていると判断された時点で投与が再開された。また、創傷が完全閉鎖したと判断された場合は新たな創傷を選択し、新たに選択された創傷が閉鎖するまで本品を投与することとされた。なお、患者が毎週連続して来院できない場合には、来院日を調整することが許容された。

本試験では、有効性のデータは探索的評価項目としてのみ収集された。B-VEC-03 試験で本品による治療を受けた創傷の閉鎖の持続性が、継続塗布患者で評価された。

継続塗布患者における創傷の完全閉鎖[注 1)] は、B-VEC-03 試験でベースライン時に選択された創傷で評価された。24 例の継続塗布患者のうち、19 例が評価された（5 例は創傷の評価のための visit の不足により有効性評価が困難であった）。各来院時における完全閉鎖率は、表 6 のとおりであり、本品投与後 12 カ月まで、B-VEC-03 試験における本品の初回投与後 3 カ月（68.4%）及び 6 カ月（73.7%）の完全閉鎖率と同程度の値を維持していた。

表 6　継続塗布患者における一次創傷の完全閉鎖率の推移

	B-VEC-03 試験		B-VEC-EX-02 試験				
評価時期*1	3 カ月	6 カ月	1 週間	3 カ月	6 カ月	9 カ月	12 カ月
完全閉鎖率 （完全閉鎖した創傷数/評価対象創傷数）	68.4% (13/19)	73.7% (14/19)	89.5% (17/19)	84.2% (16/19)	61.1% (11/18)	82.4% (14/17)	62.5% (10/16)

*1：各試験での初回投与からの期間

3.3.　国内第 III 相非盲検継続投与試験（B-VEC-EX-02-JP 試験）

日本人 DEB 患者を対象に、本品の有効性及び安全性を検討する非盲検非対照国内第 III 相試験（B-VEC-EX-02-JP 試験）が実施された。

主な選択基準は、同意取得の時点で生後 2 カ月以上であり、DEB の臨床症状を示しており、*COL7A1* を含む遺伝子検査で DEB の診断（DDEB 又は RDEB のいずれか）が確認されていることであった。被験者には、以下の基準を満たす 1 つの一次創傷が必要であった。

- 評価の対象となる創傷で、理想的なサイズは 20 cm^2 未満であり、40 cm^2 を超えない。
- 外観上、清潔で十分な肉芽組織があり、血管新生が活発で、感染が認められない。

主な除外基準は、一次創傷に皮膚移植又はメッシュ皮膚移植を受けていること、治療を受ける部位に扁平上皮癌の現認又は既往歴があること、1 週目の時点で被験者が化学療法又は免疫抑制療法を受けていること、過去 3 カ月以内に本品以外の臨床試験に参加していることであった。

本品の用量は表 4 のとおりであり、投与ごとに各創傷の創傷面積に応じて投与量を変更することとされた。本品は、シリンジを用いて創傷全体に 1 cm×1 cm のパターンで等間隔に小さな液滴を塗布することとされ、本品の塗布後、創傷より 1～2 cm ほど大きめにカットした疎水性被覆材を貼付することとされた。その後、医療従事者又は介護者が、疎水性被覆材の上に患者が希望する標準治療用被覆材を用いて創傷を被覆し、約 24 時間留置することとされた。また、表 7 のとおり、年齢に基づき 1 週あたりの最大用量が設定され、二次創傷への投与は 1 週あたりの最大用量から一次創傷に投与された用量を差し引いた分で賄うこととされ、一次創傷及び二次創傷に投与される用量の合計が 1 週あたりの最大用量を超えないこととされた。したがって、一次創傷や選択された二次創傷の大きさによっては、複数の二次創傷に本品を投与するのに十分な用量がない場合もあった。

表 7　B-VEC-EX-02-JP 試験における 1 週あたりの最大用量

年齢	1 週あたりの最大用量（PFU）
2 カ月以上 3 歳未満	2.0×10^9
3 歳以上	4.0×10^9

有効性について、主要評価項目である、本品の初回投与後 6 カ月における一次創傷の完全閉鎖[注 1)] 率（本品の初回投与後 22、24 又は 26 週いずれかの visit で完全閉鎖と判断された割合）は 100%であった。また、副次評価項目である本品の初回投与後 3 カ月における一次創傷の完全閉鎖率（8、10 又は 12 週のいずれかの visit で完全閉鎖と判断された割合）も 100%であった。

個々の患者における一次創傷の閉鎖状況の推移は表 8 のとおりであった。

表 8　個々の患者における一次創傷の閉鎖状況の推移　（B-VEC-EX-02-JP 試験、PPS）

患者番号	ベースライン	8 週	10 週	12 週	22 週	24 週	26 週	36 週	38 週	40 週	48 週	50 週	52 週
01-01	OPEN	完全閉鎖	完全閉鎖	OPEN	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	OPEN	OPEN	OPEN	OPEN	OPEN	OPEN
01-02	OPEN	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖
02-01	OPEN	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖
02-03	OPEN	OPEN	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖	完全閉鎖

注1）B-VEC-03 試験、B-VEC-EX-02 試験及び B-VEC-EX-02-JP 試験においては、創傷表面積がベースラインから 100%減少し、排液のない皮膚の再上皮化が認められた場合を「完全閉鎖」と定義された。

【安全性】

3.4.　海外第 III 相試験（B-VEC-03 試験、データカットオフ日：2021 年 10 月 29 日）

有害事象の発現率は 58.1%（18/31 例）であった。本品との因果関係が否定できない有害事象の発現率は 3.2%（1/31 例）であった。本品との因果関係が否定できない有害事象は軽度の紅斑であり、回復した。無傷及び未処置の皮膚における創傷被覆材下の断続的な紅斑と報告されており、標的部位に特異的ではなく、一般的な所見であると考えられた。

死亡は認められなかった。

2 例以上に発現した有害事象を表 9 に示した。

表 9　2 例以上に発現した SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）：B-VEC-03 試験

器官別大分類 基本語	31 例 例数 (%)
全有害事象	12 (38.7)
皮膚および皮下組織障害	
そう痒症	3 (9.7)
紅斑	2 (6.5)
発疹	2 (6.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	
悪寒	3 (9.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	
咳嗽	2 (6.5)
鼻漏	2 (6.5)
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）	
扁平上皮癌	3 (9.7)

3.5.　海外第 III 相非盲検継続投与試験（B-VEC-EX-02 試験、データカットオフ日：2023 年 7 月 31 日）

有害事象の発現率は 74.5%（35/47 例）であった。本品との因果関係が否定できない有害

事象の発現率は 2.1%（1/47 例）であった。本品との因果関係が否定できない有害事象は創部出血であった。

死亡は認められなかった。

5%以上に発現した有害事象を表 1010 に示した。

表 10　5%以上に発現した SOC 及び PT 別の有害事象（B-VEC-EX-02 試験）

	継続塗布患者 (24 例)		新規患者 (23 例)		全被験者 (47 例)	
器官別大分類 基本語	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数
全有害事象	17 (70.8)	102	18 (78.3)	72	35 (74.5)	174
感染症および寄生虫症						
COVID-19	9 (37.5)	9	6 (26.1)	8	15 (31.9)	17
皮膚感染	4 (16.7)	4	2 (8.7)	4	6 (12.8)	8
蜂巣炎	3 (12.5)	4	1 (4.3)	1	4 (8.5)	5
鼻炎	3 (12.5)	3	1 (4.3)	1	4 (8.5)	4
創傷感染	2 (8.3)	2	1 (4.3)	2	3 (6.4)	4
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
咳嗽	6 (25.0)	8	3 (13.0)	3	9 (19.1)	11
鼻漏	2 (8.3)	2	2 (8.7)	2	4 (8.5)	4
一般・全身障害および投与部位の状態						
発熱	5 (20.8)	7	2 (8.7)	2	7 (14.9)	9
胃腸障害						
嘔吐	2 (8.3)	2	3 (13.0)	3	5 (10.6)	5
下痢	2 (8.3)	2	1 (4.3)	1	3 (6.4)	3
代謝および栄養障害						
脱水	2 (8.3)	2	1 (4.3)	1	3 (6.4)	3

3.6.　国内第 III 相非盲検継続投与試験（B-VEC-EX-02-JP 試験、データカットオフ日：2025 年 1 月 7 日）

有害事象の発現率は 80.0%（4/5 例）であった。本品との因果関係が否定できない有害事象は認められなかった。

死亡は認められなかった。

有害事象を表 11 に示した。

表 11　SOC 及び PT 別の有害事象（B-VEC-EX-02-JP 試験）

器官別大分類 基本語	全被験者 (5 例)	
	例数 (%)	件数
全有害事象	4 (80.0)	10
胃腸障害		
下痢	1 (20.0)	1
感染症および寄生虫症		
上咽頭炎	2 (40.0)	4
皮膚感染	1 (20.0)	1

器官別大分類 基本語	全被験者 (5 例) 例数 (%)	件数
上気道感染	1 (20.0)	1
傷害、中毒および処置合併症		
挫傷	1 (20.0)	1
皮膚および皮下組織障害		
接触皮膚炎	1 (20.0)	1
そう痒症	1 (20.0)	1

4. 施設について

本品は、DEB の診断及び治療に十分な知識・経験を持ち、かつ本品の性能を熟知し、取扱いを習得した医師により使用される必要がある。そのため、本品納入前に、製造販売業者による講習を実施し、医療従事者向け資材を用いて、本品の適正使用に関する情報を提供する。

以上から、患者の治療を行う医療機関では①, ②, ③を満たす施設において使用する必要がある。

① 施設について

①－1 医療機関については、下記の(1) 及び(2)を満たす施設である事

(1) 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律（以下、「カルタヘナ法」という）に基づく第一種使用規程（名称: 1 つの *ICP22* 遺伝子及び 2 つの *ICP4* 遺伝子領域を欠失し、2 つの *ICP4* 遺伝子領域にヒト VII 型コラーゲンをコードする配列が挿入された遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス 1 型（B-VEC））に従い、本品を適切に取扱うことが可能であること。

(2) 本品の有効性及び安全性に関する情報を収集するため、本品に課せられている製造販売後調査を適切に実施することが可能であること。

①－2 DEB の診断、治療及び不具合・副作用発現時の対応並びに十分な知識と経験を有し、製造販売業者が実施する、本品の使用にあたっての講習を修了した医師が、本品を用いた治療の責任者として配置されており、かつ本品の使用にあたっての講習を修了した薬剤師等の調剤担当者が配置されていること。具体的には以下のすべてに該当する医師が治療の責任者として配置されていること。

治療の責任者に関する要件

（a）日本皮膚科学会専門医の資格を有すること

（b）表皮水疱症の診療に必要な学識・技術を習得していること

（c）製造販売業者による本品の適正使用に関する講習を受講していること

（d）カルタヘナ法を十分に理解し、施設内における第一種使用規程に従った取扱いが行えること

② 院内の再生医療等製品に関する情報管理の体制について

再生医療等製品に関する情報管理に従事する担当者が配置され、製造販売業者からの情報窓口、有効性・安全性等に関する情報の管理及び医師等に対する情報提供、不具合・副作用が発生した場合の報告業務等が速やかに行われる体制が整っていること。

③ 不具合・副作用への対応について

③－1 施設体制に関する要件

重篤な不具合・副作用が発生した際に、当該施設又は連携施設において、発現した副作用に応じて必要な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可能な体制が整っていること。

③－2 医療従事者による不具合・副作用への対応に関する要件

DEB の診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が不具合・副作用のモニタリングを含め主治医と情報を共有できるチーム医療体制が整備されていること。なお、その体制について、患者とその家族に十分に周知されていること。

③－3 投与医療機関における不具合・副作用の診断や対応に関して

不具合・副作用に対して、当該施設又は連携施設の専門性を有する医師と連携（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）し、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

5. 投与対象となる患者

遺伝学的検査または免疫蛍光染色マッピングや電子顕微鏡検査によって DEB（DDEB 又は RDEB）と確定診断された患者に適用すること。遺伝学的検査が行われている場合は、必要に応じて患者への遺伝カウンセリングの実施を検討すること。

なお、本品は、肉芽組織が十分にあり、血管新生が良好で、かつ創部が清潔で感染していないと判断される創傷に適用すること。また、他の治療法の適用も考慮し、以下の点も踏まえ、本品を適用する創傷部位を適切に選択すること。

下記に該当する患者・創傷は本品の投与対象とはならない。

- 本品の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。
- 眼等の粘膜部位。
- 扁平上皮癌が確定診断された又は疑われる創傷。
- 皮膚移植又はジェイスにより治療が行われた直後、又は表皮が定着している部位。

6. 投与に際して留意すべき事項

① 添付文書等に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本品の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。

② 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説明し、同意を得てから投与すること。

【投与継続の判断について】

- 創傷が閉鎖するまで同じ創傷に本品を投与し、創傷が閉鎖したら、当該創傷への投与を終了すること。
- 閉鎖創傷が再度開いた場合は、原則として新たな創傷よりも当該創傷への本品の投与を優先すること。
- 本品投与中は定期的に効果の確認を行い、改善が認められないと主治医により判断された創傷には、投与を継続しないこと。本品の国内第Ⅲ相試験（B-VEC-EX-02-JP 試験）では、副次評価項目及び主要評価項目として、それぞれ投与後 3 か月及び 6 か月における完全閉鎖率を評価している（3.項参照）。

【在宅投与に関する事項】

患者又は患者家族が在宅で投与を行う場合は、以下の条件を満たす投与者が投与すること。また、主治医は受診時には必ず、投与者が在宅での投与を適切に実施できているかどうかを確認し、在宅での投与継続が可能かどうか定期的に評価すること。

- 主治医より、在宅での本品の投与が必要と判断されていること。
- 主治医よりカルタヘナ法遵守に関する説明を受け、十分に理解していると主治医により判断されていること。

- 主治医より本品の投与に関するトレーニングを受け、自宅でも適切な手技を実施可能と主治医により判断されていること。
- 主治医による経過観察や治療方針の決定等のために定期的に受診すること、及び予期せぬ事象が発生した際に必ず受診し主治医の指示を仰ぐことについて、患者等の同意が得られていること。定期受診については、患者ごとに疾患の容態等を踏まえて適切な頻度を決定すること。
- 定期的な受診以外でも、主治医が定期的に電話等を用いて、創傷の状態や投与の状況等を確認可能であること。
- 自宅等に他と明確に区別された投与に適したスペースを確保できること。
- 自宅等での投与における保管時の温度管理、投与等に関する逸脱情報等について、主治医に適時適切な情報共有を行うことについて、患者等の同意が得られていること。

本品を投与する創傷部位については、主治医より患者又は患者家族に指導を行うこと。ただし、患者の臨床症状に応じて一定程度柔軟な対応が必要と判断される場合は、投与する創傷部位の優先度等について、あらかじめ主治医は資材を用いて患者又は患者家族に指導を行い、患者又は患者家族が十分に理解していることを確認した上で、創傷の状態や投与の状況等の主治医への連絡頻度を定めておくこと。その場合にあっては、5.投与対象となる患者の記載や添付文書等を参照し、適正な使用にあたって必要な事項を説明すること。

【カルタヘナ第一種使用規程について】

本品は、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成 15 年法律第 97 号）第 4 条の規定に基づき、第一種使用規程の承認を受けた遺伝子組換え生物等を含む製品である（名称：B-VEC、承認日：令和 7 年 6 月 9 日、承認番号：25-36V-0005）。以下承認を受けた第一種使用規程に従い、適切に使用・管理・廃棄すること。

この第一種使用規程において、次に掲げる用語の意義は、それぞれ次のとおり定める。

1）「治療施設」とは、本遺伝子組換え生物等の原液の希釈液の調製及び患者への投与の両方を行う施設をいう。
2）「調製施設」とは、本遺伝子組換え生物等の原液の希釈液の調製を行うが、本遺伝子組換え生物等の原液の希釈液の患者への投与を行わない施設をいう。
3）「投与施設」とは、本遺伝子組換え生物等の原液の希釈液の患者への投与を行うが、本遺伝子組換え生物等の原液の希釈液の調製を行わない施設をいう。
4）「保管施設」とは、未開封の本遺伝子組換え生物等の原液を保管するのみで、原液の開封を伴う作業を行わない施設をいう。

本遺伝子組換え生物等の原液の保管

（1）本遺伝子組換え生物等の原液は、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、治療施設内又は調製施設内の適切に管理された冷凍庫において保管する。

本遺伝子組換え生物等の原液の希釈液の調製及びシリンジへの充填並びに保管

(2) 本遺伝子組換え生物等の原液の添加剤ゲルでの希釈及び本遺伝子組換え生物等の希釈液の投与デバイスへの充填は、治療施設又は調製施設の他の区画と明確に区別された作業室内で行い、作業室内での本遺伝子組換え生物等の拡散を最小限に留める。

(3) 治療施設内又は調製施設内における本遺伝子組換え生物等の希釈液の保管は、容器に入れ、漏出しない状態で遺伝子組換え生物等である旨を表示し、適切に保管する。

運搬

(4) 本遺伝子組換え生物等の治療施設及び調製施設内での運搬は、漏出させない措置を執って行う。

(5) 本遺伝子組換え生物等の希釈液の投与施設までの運搬は、容器に入れ、漏出させない措置を執って冷凍された状態で行う。本遺伝子組換え生物等の希釈液の投与施設内での運搬は、漏出させない措置を執って行う。

投与施設における本遺伝子組換え生物等の希釈液の保管

(6) 投与施設において、本遺伝子組換え生物等の希釈液は、投与室内の適切に管理された冷凍庫において遺伝子組換え生物等である旨を表示し、適切に保管する。

患者への投与

(7) 本遺伝子組換え生物等の投与は、治療施設又は投与施設の決められた投与室内で、本遺伝子組換え生物等の希釈液を患者の皮膚創部に塗布する。投与時は、投与室内での本遺伝子組換え生物等の拡散を最小限に留める。

投与後の患者からの排出等の管理

(8) 投与後、患者の創部から排出される本遺伝子組換え生物等の環境へ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対策を講じる。

(9) 投与を受けた患者が本遺伝子組換え生物等の投与を受けた治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、本遺伝子組換え生物等の投与後、排出等の管理が不要となるまでの期間、外部医療施設に対し第一種使用規程の承認を受けた遺伝子組換え生物等が投与された患者であることが情報提供されるよう、当該患者に適切な指導を行う。

(10) 本遺伝子組換え生物等の投与後、排出等の管理が不要となるまでの期間、患者からの本遺伝子組換え生物等を含む排泄物等の環境への放出を最小限に留めるよう当該患者に適切な指導を行う。

患者検体の取扱い

（11）患者から採取した検体（以下「検体」という。）は、治療施設及び外部医療施設（以下「施設等」という。）の規定に従って取り扱う。

（12）本遺伝子組換え生物等の投与後、排出等の管理が不要となるまでの期間、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漏出しない容器に入れ、施設等から検査機関へ運搬する。運搬は、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患者の検体である旨を情報提供して行う。検体は検査機関の規定に従って取り扱う。

（13）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）に基づいて施設等又は検査機関で定められた医療廃棄物の管理に係る規程（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

（14）治療施設又は調製施設における本遺伝子組換え生物等の原液の廃棄は、各施設内で不活化処理を行った上で、医療廃棄物管理規程に従って行う。

（15）治療施設又は調製施設における本遺伝子組換え生物等の希釈液並びに本遺伝子組換え生物等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。

（16）治療施設又は調製施設において生じた本遺伝子組換え生物等の原液の廃棄を感染性廃棄物処理業者に委託する場合には、本遺伝子組換え生物等の原液は、漏出しない容器に入れた上で他の医療廃棄物と区別して保管し、感染性廃棄物処理業者へ運搬し、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。運搬は、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を含む廃棄物である旨を情報提供して行う。

（17）治療施設又は調製施設において生じた本遺伝子組換え生物等の希釈液等の廃棄を感染性廃棄物処理業者に委託する場合には、本遺伝子組換え生物等の希釈液は漏出しない容器に入れ、本遺伝子組換え生物等が付着した可能性のある機器及び器材は、二重袋等に厳重に封じ込めた状態で、感染性廃棄物処理業者へ運搬し、感染性廃棄物として廃棄する。

（18）投与施設において、本遺伝子組換え生物等の希釈液が付着した可能性のある機器、器材等は、二重袋等に厳重に封じ込めた状態で治療施設又は調製施設が回収し、(15)又は（17）の規定に従って廃棄する。

（19）患者が自宅等で用いたドレッシング材等は、不活化処理を行い、二重袋等に厳重に封じ込めた状態で自宅等にて廃棄する。

（20）保管施設で保管された未開封の本遺伝子組換え生物等を廃棄する場合は、密封された状態で高圧蒸気滅菌処理、焼却処理等により不活化処理を行い、廃棄する。