

日薬業発第316号
令和4年11月24日

都道府県薬剤師会担当役員 殿

日本薬剤師会
副会長 田尻 泰典

新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬（ゾコーバ錠 125mg）の
医療機関及び薬局への配分について

平素より、本会会務に格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

今般、新型コロナウイルス感染症の患者を対象とした経口抗ウイルス薬「エンシトレルビルフマル酸」（販売名：ゾコーバ錠 125mg。以下「ゾコーバ」という。）が緊急承認され、医療機関及び薬局への配分について別添のとおり示されましたのでお知らせいたします。

ゾコーバについては、当面の間、一般流通は行わず厚生労働省がその所有権を有した上で配分されます。

承認後2週間程度は、都道府県が選定したパキロビッドの処方・調剤実績のある医療機関及び薬局を、ゾコーバを扱える機関として都道府県がリスト化します（この際、医療体制等を考慮して特に希望がある場合は都道府県が指定する医療機関及び薬局の追加が可能）。リスト化された機関は、ゾコーバ登録センターに登録を行うことで発注が可能となります。

ゾコーバは、院内処方が可能な医療機関において患者が発生した際の発注（1箱4人分）が可能とされておりますが、医療機関でのあらかじめの発注・在庫配置は認められておらず、在庫配置は薬局においてのみ可能となっております。

また、ゾコーバを扱う薬局には、パキロビッドと同様に、医療機関との連携はもとより、患者の服薬情報の収集のため必要に応じて当該患者のかかりつけ薬剤師・薬局や過去に利用した薬局と連携を行うこと、また製造販売業者による使用の成績に関する調査への協力等が求められています。

貴会におかれましては、都道府県が行う薬局の選定について、同剤の特性等も踏まえ、行政及び医師会等の関係団体等と連携・調整を図りご対応いただきますようお願い申し上げますとともに、会員薬局に対し、ゾコーバを扱う医療機関及び薬局から患者の服薬情報等について照会があった場合に円滑な情報提供がなされるようご周知の程お願い申し上げます。

また、2週間程度を経過した後は、都道府県が選定した医療機関及び薬局がゾコーバを扱える機関となることが予定されております。これまでの新型コロナウイ

ルス感染症経口抗ウイルス薬対応の経験や知見を踏まえ、地域の医薬品提供体制の整備に向けて各都道府県において選定の準備が進められますよう、ご高配の程よろしくお願い申し上げます。

<別添>

- ・新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬（ゾコーバ錠 125mg）の医療機関及び薬局への配分について
（令和4年11月22日付厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部、厚生労働省医薬・生活衛生局総務課事務連絡）

<参考>

- ・厚生労働省プレスリリース「新型コロナウイルス治療薬の緊急承認について」

<別添>

事 務 連 絡
令和4年11月22日

公益社団法人日本薬剤師会 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局総務課

新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬（ゾコーバ錠 125mg）の
医療機関及び薬局への配分について

標記について、別添のとおり各都道府県、保健所設置市及び特別区衛生主管部（局）宛て事務連絡を送付しましたので、その内容について御了知の上、貴会傘下関係者に周知いただきますようお願いいたします。

事務連絡
令和4年11月22日

各〔都道府県〕
〔保健所設置市〕衛生主管部（局） 御中
〔特別区〕

厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部
医薬・生活衛生局総務課

新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬（ゾコーバ錠 125mg）の
医療機関及び薬局への配分について

平素より新型コロナウイルス感染症対応に格段の御高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

新型コロナウイルス感染症の患者を対象とした経口抗ウイルス薬「エンシトレルビル
フマル酸」（販売名：ゾコーバ錠125mg。以下「ゾコーバ」という。）については、令和
4年11月22日に新型コロナウイルス感染症の治療薬として緊急承認されました。

製造販売業者（「塩野義製薬株式会社」をいう。以下同じ。）からゾコーバが供給さ
れ、国内での使用が可能となりましたが、現状、安定的な供給が難しいことから、一般
流通は行わず、当面の間、厚生労働省が所有した上で、ゾコーバを配分することとしま
す。

ゾコーバについては、当面の間（2週間程度）は都道府県が選定した「ニルマトレル
ビル/リトナビル」（販売名：パキロビッド®パック。以下「パキロビッド」という。）
の処方実績のある医療機関及び薬局（この他、都道府県において、医療体制等を考慮し
特に希望がある場合は、都道府県が指定した医療機関及び薬局を含む。その際の選定は
別紙2の4参照）を、ゾコーバを扱える機関とします。

つきましては、現時点でのゾコーバの配分及び使用について別紙1のとおりお知らせ
しますので、御了知いただくとともに、貴管内の対象医療機関（病院、有床診療所及び
無床診療所をいう。以下同じ。）及び薬局へ周知いただきますようお願いいたします。なお、
質疑応答集を別紙1中の別添のとおり作成しておりますのでご参照ください。

また、2週間程度を経過した後は、別紙2のとおり選定された医療機関及び薬局を、
ゾコーバが扱える機関とする予定であり、その時期については改めてご連絡しますの

で、その旨御了知の上、ご対応をお願いします。

【問い合わせ】

＜本件全体に関する事＞

新型コロナウイルス感染症対策推進本部（戦略班）

Mail : corona-kusuri@mhlw.go.jp

TEL:03-6812-7824（直通）平日 9：30～17：00

＜薬局に関する事＞

医薬・生活衛生局総務課（薬局担当）

Mail : hanbai-site@mhlw.go.jp

ゾコーバの医療機関及び薬局への配分について

1 ゾコーバ（以下「本剤」という。）は、現状、安定的な供給が難しいことから、一般流通は行わず、当面の間、厚生労働省が所有した上で、対象となる患者が発生又は発生が見込まれる医療機関及び薬局からの依頼に基づき、無償で譲渡することとしたものです。この配分の依頼が行える医療機関及び薬局は、当面の間（2週間程度）は都道府県が選定したパキロビッドの処方実績のある医療機関及び薬局（この他、都道府県において、医療体制等を考慮し特に希望がある場合は、都道府県が指定した医療機関及び薬局を含む。その際の選定は別紙2の4参照。以下「対象機関」という。）とし、この間には対象となる患者が発生した医療機関又は薬局に配分することとします。この趣旨を踏まえ、必要以上の配分依頼、在庫の確保、対象機関以外からの配分依頼及び投与対象者以外への投与は控えていただくようお願いします。

投与に当たっての確認を確実にを行うため、また、速やかに投与を開始できるようにするため、承認直後より2週間程度は原則パキロビッド処方実績のある医療機関・薬局に限定しています。

2 本剤の効能・効果は「SARS-CoV-2による感染症」であり、添付文書において「本剤の投与対象については最新のガイドラインを参考にすること。」などとされています。本剤の使用にあたっては、併用禁忌及び併用注意の薬剤が多数あることから、処方時には、服薬中のすべての薬剤を確認してください（製造販売業者ウェブサイトの案内も参照してください）。さらに、腎機能又は肝機能障害のある患者でコルヒチンを投与中の患者に対しては、使用はできません。また、妊婦又は妊娠している可能性のある女性についても、同様に使用できません（以下本剤の添付文書（抜粋）参照）。

<参考：本剤の添付文書（抜粋）>

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 次の薬剤を投与中の患者：ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、ペプリジル塩酸塩水和物、チカグレロル、エプレレノン、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、シンバスタチン、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イバブラジン塩酸塩、ベネトクラクス

（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増

期）、イブルチニブ、プロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、アゼルニジピン、アゼルニジ

ピン・アルメサルタン メドキシミル、スボレキサント、タダラフィル（アドルシカ）、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、リバーロキサバン、リオシグアト、アパルタミド、カルバマゼピン、エンザルタミド、ミトタン、フェニトイン、ホスフェニトインナトリウム水和物、リファンピシン、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 [10.1 参照]

2.3 腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者 [9.2.1、9.3.1、10.2 参照]

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

4. 効能・効果

SARS-CoV-2 による感染症

5. 効能・効果に関連する注意

5.1 本剤の投与対象については最新のガイドラインを参考にすること。

5.2 「17. 臨床成績」の甲の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。[17.1.1 参照]

5.3 重症度の高い SARS-CoV-2 による感染症患者に対する有効性は検討されていない。

6. 用法・用量

通常、12 歳以上の小児及び成人にはエンシトレルビルとして 1 日目は 375mg を、2 日目から 5 日目は 125mg を 1 日 1 回経口投与する。

7. 用法・用量に関連する注意

SARS-CoV-2 による感染症の症状が発現してから速やかに投与を開始すること。本剤の有効性は症状発現から 3 日目までに投与開始された患者において推定された。[17.1.1 参照]

8. 重要な基本的注意

本剤は併用薬剤と相互作用を起こすことがあるため、服薬中のすべての薬剤を確認すること。また、本剤で治療中に新たに他の薬剤を服用する場合、事前に相談するよう患者に指導すること。[10.、16.7.1、16.7.2 参照]

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

腎機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.2.1 腎機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがある。 [2.3、10.2 参照]

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.3.1 肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがある。 [2.3、10.2 参照]

9.3.2 重度の肝機能障害患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）

投与は推奨されない。本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。

9.3.3 中等度の肝機能障害患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）

本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び最終投与後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。 [2.4、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投与しないこと。
ウサギにおいて、臨床曝露量の 5.0 倍相当以上で胎児に催奇形性が認められるとともに、臨床曝露量の 5.0 倍に相当する用量で流産が、臨床曝露量の 7.4 倍に相当する用量で胚・胎児生存率の低下が認められている。 [2.4、9.4 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。

ラットにおいて、乳汁への移行が認められるとともに、母動物に毒性が認められた用量（臨床曝露量の 6.6 倍相当）で出生児の生後 4 日生存率低下及び発育遅延が認められている。

9.7 小児等

12 歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

本剤の有効性・安全性に係る情報は限られていること等を踏まえ、本剤の使用については、添付文書で本剤の投与対象については最新のガイドラインを参考にすることとされていることより、日本感染症学会から示されている「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 15 版」（2022 年 11 月 22 日）の以下の記載を参考にしてください。

3. 抗ウイルス薬等の対象と開始のタイミング

3. 一般に、重症化リスク因子のない軽症例の多くは自然に改善することを念頭に、対症療法で経過を見ることができることから、エンシトレルビル等、重症化リスク因子のない軽症～中等症の患者に投与可能な症状を軽減する効果のある抗ウイルス薬については、症状を考慮した上で投与を判断すべきである。また、重症化リスク因子のある軽症～中等症の患者に投与する抗ウイルス薬は、重症化予防に効果が確認されているレムデシビル、モルヌピラビル、ニルマトレルビル／リトナビルによる治療を検討すべきである。

<エンシトレルビル フマル酸（商品名：ゾコーバ錠）>

投与時の注意点：

- 1) 本剤は、COVID-19 の 5 つの症状（鼻水または鼻づまり、喉の痛み、咳の呼吸器症状、熱っぽさまたは発熱、倦怠感（疲労感））への効果が検討された臨床試験における成績等を踏まえ、高熱・強い咳症状・強い咽頭痛などの臨床症状がある者に処方を検討すること。また、本剤の処方の対象者に関しては、今後の臨床試験等の結果も踏まえた検討が必要となる。
- 2) 重症度の高い COVID-19 患者に対する有効性は確立していない。なお、重症度が高いとは、概ね中等症Ⅱ以上が該当すると考えられる。

- 3) 「3. 抗ウイルス薬等の対象と開始のタイミング」の項 (p. 2) にも記載している通り、一般に、重症化リスク因子のない軽症例では薬物治療は慎重に判断すべきということに留意して使用すること。
- 4) 本剤においては、重症化リスク因子のある軽症例に対して、重症化抑制効果を裏付けるデータは得られていない。
- 5) 本剤の有効性は症状発現から 3 日目までに投与開始された患者において推定されており、SARS-CoV-2 による感染症の症状が発現してから遅くとも 72 時間以内に初回投与すること。
- 6) 本剤は併用薬剤と相互作用を起こすことがあるため、服用中の全ての薬剤を確認すること。また、本剤で治療中に新たに他の薬剤を追加する場合、相互作用を確認すること。本剤は、CYP3A 誘導薬との併用に係る薬物相互作用、CYP3A に対する強い阻害作用、P-gp、BCRP、OATP1B1、OATP1B3 に対する阻害作用などを有するため、薬物間相互作用に注意する。
- 7) 妊婦又は妊娠する可能性のある女性には投与しないこと。
 - ・ 問診で直前の月経終了日以降に性交渉を行っていないことを確認する。妊娠の可能性が否定できない場合は、本剤を投与しないこと。
 - ・ 投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認することが望ましい。なお、妊娠初期は妊娠検査で陰性を示す可能性があることに注意する。
 - ・ 妊娠初期においては、妊娠しているにもかかわらず、妊娠検査で陰性を示す場合があることを患者に説明し、同意を得てから投与を開始すること。
ウサギにおいて、臨床曝露量の 5.0 倍相当以上で胎児に催奇形性が認められるとともに、臨床曝露量の 5.0 倍に相当する用量で流産が、臨床曝露量の 7.4 倍に相当する用量で胚・胎児生存率の低下が認められている。
- 8) 授乳婦は、授乳しないことが望ましい。ラットにおいて、乳汁への移行が認められるとともに、母動物に毒性が認められた用量（臨床曝露量の 6.6 倍相当）で出生児の生後 4 日生存率低下及び発育遅延が認められている。
- 9) 腎機能の程度別 [eGFR (mL/min/1.73m²)、正常：90 以上、軽度障害：60 以上 90 未満、中等度障害：30 以上 60 未満] における血漿中 C_{max} 及び AUC に差異は認められていない。そのため軽度、中等度腎機能障害患者において用量調節は不要と考えられる。ただし、重度腎機能障害患者 (eGFR 30mL/min/1.73 m² 未満) を対象とした臨床試験は実施されておらず、治療上の有益性が上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること
- 10) 軽度肝機能障害患者において、有害事象の発現状況に肝機能正常患者との差異は認められていない。中等度肝機能障害患者においては、現在実施されている軽度 (Child-Pugh 分類 A) 及び中等度 (Child-Pugh 分類 B) の肝機能障害を有する被験者を対象とした臨床薬理試験結果が出るまで、治療上の有益性が上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること。

また、「重症化リスク因子を有する」の考え方としては、新型コロナウイルス感染症に係る国内の主要な診療ガイドラインである「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第 8.1 版」（令和 4 年 10 月 5 日）が想定されます。

（下表）

これらのいずれかを有する者であって、医師が必要と判断した者については、他剤の投与対象になり得ると考えられますので、投与に当たって参考にしてください。

「診療の手引き」（第 8.1 版）における重症化リスク因子
<ul style="list-style-type: none">・ 65 歳以上の高齢者・ 悪性腫瘍・ 慢性呼吸器疾患(COPD など)・ 慢性腎臓病・ 糖尿病・ 高血圧・ 脂質異常症・ 心血管疾患・ 脳血管疾患・ 肥満(BMI 30 以上)・ 喫煙・ 固形臓器移植後の免疫不全・ 妊娠後半期・ 免疫抑制・調整薬の使用・ HIV 感染症（特に$<CD4200/\mu L$

3 各都道府県が選定した対象機関リストを、厚生労働省を通じて、同省が本剤の供給を委託した製造販売業者が開設する「ゾコーバ登録センター」に医療機関、薬局毎に登録し、同センターを通じ、配分依頼を行っていただくこととなります。URL は以下の通りですが配分依頼を行うには上記のとおり都道府県が対象機関として選定し、リストを厚生労働省に提出していただく必要があります。

(<https://www.medithtec.com/webrc/covid19-xocova>)

なお、登録完了まで時間を要することがありますので、ご了承ください。

4 本剤の所有権は、厚生労働省に帰属し、ゾコーバ登録センターを通じて対象機関に配分され、投与対象者へ使用される時点で、対象機関に無償譲渡されることとなります。対象機関への譲渡に当たっては、新型インフルエンザ等対策特別措置法第六十四条の規定による医薬品等の譲渡等の特例の手続に関する省令（平成25年厚生労働省令第60号）に基づく手続きを行っていただく必要がありますが、当面の間は、ゾコーバ登録センターへの配分依頼をもって、同手続きに代えることとしています。

5 本剤1箱には本剤が28錠同梱されており、通常用法・用量で4人分となります（1日目3錠、2日目～5日目各1錠の計7錠×4人分。14錠のPTP包装が2つ同梱されている）。対象機関のうち医療機関は在庫を認めておりませんが、院内処方できる医療機関においては、1人分の治療薬を配分依頼した場合でも、1箱（4人分、28錠）が配送されます。使用しなかった残りの治療薬は院内で適切に管理・保管してください。その後、適応のある患者に投与した際には、ゾコーバ登録センターで使用実績を登録してください（1箱4人分、患者毎に登録）。

6 本剤を投与する医療機関においては、投与後に定期的なフォローアップをするようお願いすることとしております。

また、製造販売業者は、対象機関における投与実績等を確認することとし、より安全に投与を行えるような環境を整備するほか、承認後、使用の成績に関する調査を行うこととなっています。対象機関においては製造販売業者による調査に協力するようお願いいたします。

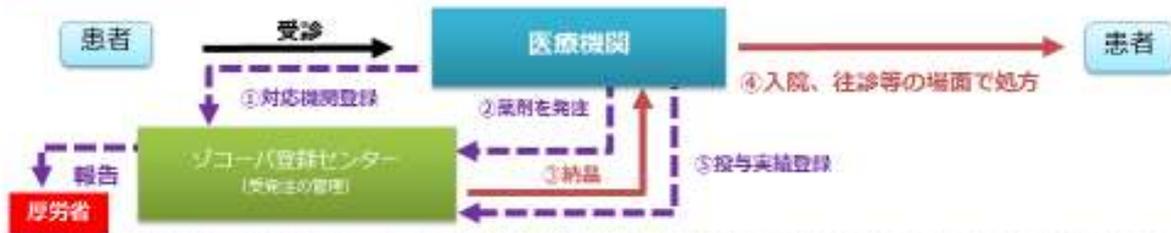
なお、対象機関である薬局が患者宅等に本剤を配送する際には、薬局における薬剤交付支援事業を活用していただくことが可能です（別添の質疑応答集（Q&A）のQ20参照）。

各対象機関における具体的な流れについては、以下をご参照ください。

ゾコーバの提供体制(薬事承認から2週間程度の期間)

- ▶ 本剤を院内処方/院外処方できる医療機関として、パキロビッドの処方実績のある医療機関（特に希望する場合は都道府県が選定した医療機関を含む）が登録可能。
- ▶ 本剤を調剤・提供等できる薬局として、パキロビッドの処方実績のある薬局（特に希望する場合は都道府県が選定した薬局を含む）が登録可能。

【1. 院内処方】



【2. 院外処方】



本剤を院内処方/院外処方できる医療機関として、パキロビッドの処方実績のある医療機関（特に希望する場合は都道府県が選定した医療機関を含む）が登録可能です。

本剤を調剤・提供等できる薬局として、パキロビッドの処方実績のある薬局（特に希望する場合は都道府県が選定した薬局を含む）が登録可能です。

上記薬局は、上記医療機関の院外処方にに基づき、本剤を患者の居宅や療養先に配送または送付することとします。院内処方、院外処方のフローは以下のとおりです。

【1. 院内処方】

- ① 都道府県がとりまとめた対象機関のうち、院内処方ができる対象機関については、あらかじめ、対象機関で本剤を使用するための準備を行い、ゾコーバ登録センターへの登録を行う。
- ② 投与対象となりうる患者が発生した際、対象機関において、医師は処方にあたり、併用禁忌や併用注意の薬剤について必ず確認し、発生した患者の分の本剤をゾコーバ登録センターで発注し、配分を受ける。

※当面の間、在庫配置はできないが、1人分を発注した場合でも、1箱4人分が届く。1人分を使用した後に残った3人分の薬剤は、保有して、次の投与

対象者が受診した際に投与可能。4人全てに投与し、ゾコーバ登録センターへの使用実績の登録が終了したところで、次の発注が可能となる。

- ③ 配送に協力する医薬品卸から対象機関である医療機関に本剤が納品される（原則、発注後1～2日程度（日曜祝日を除く））。
- ④ 薬剤師は投与にあたり、併用禁忌や併用注意の薬剤について必ず確認し、投与。
- ⑤ 対象機関である医療機関が、ゾコーバ登録センターの指示に従って当該患者の投与実績を入力する。
- ⑥ 以降、必要に応じて②～⑤を適宜行う。

【2. 院外処方】

- ① あらかじめ、薬局は本剤を調剤するための準備を行い、ゾコーバ登録センターへの登録を行う。
- ② 薬局は、患者の発生に備えてあらかじめ一定数の在庫を発注しておく。
- ③ 配送に協力する医薬品卸から薬局に本剤が納品される（原則、発注後1～2日程度（日曜祝日を除く））。
- ④ 投与対象となりうる患者が発生した際、対象機関である医療機関において、処方箋とともに適格性情報や同意取得等に関する情報を記載した「適格性情報チェックリスト」（参考資料として添付）（ゾコーバ登録センターにて入力、PDF出力：操作方法は同センター操作マニュアル参照。なお、本事務連絡の末尾に見本を添付。）を患者が希望する薬局（※）にファクシミリ等で送付する。このとき、処方箋送付先の薬局には事前に電話等で一報することが望ましい（開局時間外の場合は確実に電話等で一報すること）。処方箋原本と「適格性情報チェックリスト」原本は、ファクシミリ等で送付した薬局に送付する。
※対象機関である医療機関は、地域の在庫を保持する薬局のリストを患者に示すことにより、患者が希望する薬局を確認する。投与対象及び院外処方となりうる患者が当該医療機関を受診した場合、患者に対し本剤を処方する薬局を迅速に紹介できるよう、薬局のリストは、都道府県から当該医療機関に共有する。
- ⑤ 処方箋及び「適格性情報チェックリスト」を受け取った薬局は、「適格性情報チェックリスト」を必ず活用して、患者の併用禁忌や併用注意の薬剤について確認し、必要な調剤、服薬指導等を実施し、本剤の提供を行う。必要に応じて当該患者のかかりつけ薬剤師・薬局や、当該患者が過去に利用したことのある

薬局と連携も行うこと。本剤提供時は、自宅療養や宿泊療養の患者が来所しなくても済むよう、患者の居所に本剤を配送又は持参することを原則とする。

- ⑥ ゾコーバ登録センターの指示に従って当該患者の投与実績を入力すること。
- ⑦ 以降、必要に応じて②～⑥を適宜行う。

緊急承認から2週間程度経過後の取り扱いについては院内処方・院外処方ともに、特段の要件を設けず、都道府県が選定した医療機関・薬局が処方可能とする予定です。また、医療機関に対しても、一定数の在庫配置を可能とする予定ですが、実施時に改めてご連絡します（別紙2のとおり選定）。

- 7 本剤の薬局間譲渡については、患者に投与するまでは本剤の所有権が厚生労働省に帰属しており、できません。

医療機関および薬局におけるゾコーバの配分に係る医薬品提供体制の整備について

本剤は、2週間程度経過後、都道府県の医療提供体制に応じて提供できるよう、各都道府県において、特段の要件を設けず、医療機関の選定を可能とします（院内処方・院外処方とも可能）。また、在庫配置ができる「ゾコーバ対応医療機関」および「ゾコーバ対応薬局」を指定し、在庫配分を受けられることとします。

「ゾコーバ対応医療機関」「ゾコーバ対応薬局」の選定において、都道府県におかれましては、医療提供体制に応じて、下記の1～3の事項に沿って、管内の保健所設置市・特別区のほか、地域の医師会、薬剤師会及び医薬品卸販売業者等の関係者と連携の上、選定することとし、専用様式にリストアップをお願いします。

なお、2週間程度を経過するまでの間についても、都道府県において、パキロビッドの処方実績のある医療機関及び薬局に加えて、医療体制等を考慮し医療機関及び薬局の追加を特に希望する場合は、4の事項に沿って対応をお願いします。

また、令和4年8月9日付事務連絡「直近の感染状況を踏まえた診療・検査医療機関における経口抗ウイルス薬に係る登録状況の点検・公表について」にて新型コロナウイルス感染症の患者を対象とした経口抗ウイルス薬の投与を行うことができる診療・検査医療機関（登録センターに登録した医療機関（以下「登録医療機関」という。））である場合にそのことが分かる項目を加える等により、当該情報を併せて公表する仕組みを整えていただきたいことをお願いしておりますが、ゾコーバについても投与を行なうことができる登録医療機関をホームページで公表をお願いします。なお、ゾコーバは他の経口治療薬とは分けて記載をしてください。

1 在庫を配置しない医療機関のリスト化

在庫を配置しない医療機関については、特段の要件や登録施設の上限数を設けない。ただし、他の新型コロナ治療薬と同様に医療機関自ら登録できることとした場合、感染拡大時に多数の患者が集中し、重症化リスクのある患者の診療が滞ってしまうなど、地域の医療提供体制との整合性の確保が困難になることから、各都道府県の診療体制に応じて登録の可否を判断する必要があるため、都道府県においてリストを作成すること。

2 「ゾコーバ対応医療機関」及び「ゾコーバ対応薬局」のリスト化

都道府県において「ゾコーバ対応医療機関」「ゾコーバ対応薬局」をリスト化すること。リスト化にあたっては特段の要件は設けないが以下の点に留意して行なうこと。

- ゾコーバ対応薬局のリスト化にあたっては、薬剤の特性も踏まえた上で、患者の服薬情報の収集のため、必要に応じて投与対象となる患者のかかりつけ薬剤師・薬局や、当該患者が過去に利用したことのある薬局と連携を行い、地域の薬剤師会と十分に調整を行うこと。
- 「ゾコーバ対応医療機関」については、都道府県毎に、「各都道府県の二次医療圏＋保健所設置市・特別区の数」×10カ所を目安として選定すること。
- 「ゾコーバ対応薬局」については、都道府県毎に、「各都道府県の二次医療圏＋保健所設置市・特別区の数」×20カ所を目安として選定すること。
- なお、地域の医療体制に応じて、より多くの施設を指定する場合は、在庫配置の上限数を減少させることで対応する。例えば、在庫配置できるゾコーバ対応医療機関（ゾコーバ対応薬局も同様）を20施設とするかわりに、1施設あたりの在庫数を半分にするなど、施設数及び在庫数の組合せは各都道府県の医療体制に応じて調整することを可能とする。なお、これは、あくまで在庫配置できるゾコーバ対応医療機関やゾコーバ対応薬局についての取扱であり、在庫配置を希望しない医療機関が増えたとしても、ゾコーバ対応医療機関やゾコーバ対応薬局の施設数や在庫数を調整する必要はない。

3 1と2に共通の留意事項等

- ゾコーバ対応薬局から患者宅等に薬剤を届ける場合における配送費等については、「薬局における薬剤交付支援事業」が活用可能であること。
- 処方・調剤の流れ、ゾコーバを処方する医療機関とゾコーバ対応薬局の連絡等の手順（その際、患者の状態や療養環境、入院調整の有無等に関する情報の共有なども考慮）を確認できるようにしておくこと。
- ゾコーバを処方する医療機関と薬局が適宜連携して対応できるようにするため、該当する医療機関の緊急連絡先も薬局に共有できるようにしておくこと。

都道府県は、1と2の医療機関・薬局をリスト化し、別添様式にとりまとめの上、厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部（戦略班）まで提出をお願いします。登録および薬剤の配置には数日かかることがあります。

4 2週間程度を経過するまでの間に追加する医療機関及び薬局の取扱

2週間程度を経過するまでの間に、都道府県において、パキロビッドの処方実績のある医療機関及び薬局に加えて、医療体制等を考慮し医療機関及び薬局の追加を特に希望する場合には、当該追加する医療機関は在庫配置が認められません。このため、当該追加する医療機関については「1 在庫を配置しない医療機関のリスト化」と同様に取り扱うようお願いします。

また、当該追加する薬局については「2 対応医療機関および対応薬局のリスト化」と同様に取り扱うようお願いします。

都道府県は、それぞれリスト化に当たっては、別添様式にとりまとめの上、厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部（戦略班）まで提出をお願いします。登録および薬剤の配置には数日かかることがあります。

(別添)

「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬の医療機関及び薬局への配分について（ゾコーバ）」に関する質疑応答集(Q&A)について

目次

3	1と2に共通の留意事項等	13
Q.1	「ゾコーバ」は薬事承認されたのに、なぜ、国が配分を行っているのか。	17
Q.2	「ゾコーバ」の配分を依頼する際、医療機関における在庫は認められるのか。	17
Q.3	「ゾコーバ」の配分を依頼する際、薬局における在庫は認められるのか。	17
Q.4	ゾコーバを扱う医療機関や対応薬局のリストはどのように閲覧すればよいか。	17
Q.5	「ゾコーバ登録センター」に投与対象者数を入力してから、どれくらいの期間で本剤が配布されるのか。	18
Q.6	「ゾコーバ」は国から無償譲渡されるとのことだが、譲渡を受けるためにはどのような手続きが必要なのか。	18
Q.7	本剤の使用ができる年齢は何歳からか。	18
Q.8	無症状の患者には使用できるのか。	19
Q.9	妊婦・授乳婦には使用可能か。	19
Q.10	本剤の処方における注意点はなにか。	19
Q.13	本剤は変異株に対して有効なのか。	21
Q.15	新型コロナウイルス感染症と診断された場合、患者は医療機関から処方箋を受け取って薬局に直接訪問してもよいのか。	21
Q.16	医療機関から処方箋を受け取った薬局が、ゾコーバ登録センターに使用実績報告を入力する際に、適格性情報の確認はどのように行うのか。	21
Q.17	配分を受ける医療機関及び薬局側に、費用負担は発生するのか。	22
Q.18	本剤を処方する場合は公費負担の対象となるのか。	22
Q.19	抗原定量検査陽性例でも、PCR 検査を実施せずに、本剤を処方することができるのか。抗原定性検査についても同様か。	22
Q.20	電話や情報通信機器による服薬指導を行い、患者宅等に薬局から本剤を配送するにあたっての支援はあるのか。	22
Q.21	新型コロナウイルス感染症と診断された場合、本剤の投与にあたって保健所の指示を待つ必要はあるのか。	23
Q.22	添付文書に「本剤の使用に当たっては、あらかじめ患者又は代諾者に、その旨並びに有効性及び安全性に関する情報を十分に説明し、文書による同意を得てから投与すること。」とあるが、オンライン・電話診療等で結果・病状説明を実施しており、その場で同意書を取得できない場合はどのように対応すればよいか。	23

- Q. 23 別紙本文中に「本剤を投与する医療機関においては、投与後に定期的なフォローアップをするようお願いすることとしております。(p.8)」とあるが、どのような対応が必要か。 . 23
- Q. 24 対診による本剤の使用（医療機関に入院中の患者に対し、別の医療機関からその入院先に向いた医師が、当該別の医療機関が所有する本剤を用いて診療を行うこと）は可能か。 . . 24
- Q. 26 高齢者施設でも、本剤の使用は可能か。 24

【「ゾコーバ」について】

Q.1 「ゾコーバ」は薬事承認されたのに、なぜ、国が配分を行っているのか。

本剤は、令和4年11月22日に新型コロナウイルス感染症の治療薬として緊急承認されましたが、現状、安定的な供給が難しい状況です。

本剤による治療を必要としている患者に、公平に配分する必要があるため、供給が安定するまでの間、国において本剤を買上げて、対象機関に無償で提供することとしています。

【「ゾコーバ」の配分関係】

Q.2 「ゾコーバ」の配分を依頼する際、医療機関における在庫は認められるのか。

緊急承認から2週間程度までの期間は対象機関である医療機関は都度発注のみとしています。ただし、当面の間、在庫配置はできませんが、1人分を発注した場合でも、1箱4人分が届きます。1人分を使用した後に残った3人分の薬剤は、保有して、次の投与対象者が受診した際に投与可能です。4人全てに投与し、ゾコーバ登録センターへの使用実績の登録が終了したところで、次の発注が可能となります。

その後の運用については、都道府県が指定する「ゾコーバ対応医療機関」であれば在庫配置を認める予定です。

Q.3 「ゾコーバ」の配分を依頼する際、薬局における在庫は認められるのか。

緊急承認から2週間程度までの期間はただちに本剤を投与する必要がある患者が発生した場合に確実に対応できるよう、都道府県がリストアップした薬局に対し、予め一定数の在庫の配置を認めています。

なお、投与対象となりうる患者が受診した対象機関である医療機関が、患者に対し本剤を調剤する薬局を迅速に紹介できるよう、発注を行った薬局のリストは、当面の間、ゾコーバ登録センターに掲載し、週3回（月・水・金）の更新を行います。

また、都道府県別の発注を行った薬局のリストは、当面の間、製造販売業者から各都道府県に週3回（月・水・金）メールで共有することとします。

本剤の供給量に限りもあることから、新型コロナウイルス感染症患者への提供に備えた過度な在庫や、必要以上の配分依頼は控えていただくよう配慮の程よろしくお願いたします。

Q.4 ゾコーバを扱う医療機関や対応薬局のリストはどのように閲覧すればよいか。

ゾコーバ登録センターへの登録が済んだ対象機関や、投与実績の入力のある対象機関は、都道府県から共有されるリストで確認することができます。また、これらのリストは、当面の

間、製造販売業者から各都道府県にも週3回（月・水・金）メールで共有することとします。

診療・検査医療機関において、患者に対し本剤を処方する医療機関を迅速に紹介できるよう、都道府県においては、製造販売業者からメールで共有されたリストを、管内の診療・検査医療機関に共有をお願いします。また、必要に応じ管内の保健所設置市・特別区や地域の医師会・薬剤師会等に共有いただくことも差し支えありません。なお、リストの共有の範囲について、地域の実情に応じ、医療圏ごととするなどの対応を行うことは差し支えありませんが、共有に際しては、個人情報等の取扱にご留意ください。

Q.5 「ゾコーバ登録センター」に投与対象者数を入力してから、どれくらいの期間で本剤が配布されるのか。

「ゾコーバ登録センター」では、各対象機関からの配分依頼を、日曜祝日を除く各日15時時点で取りまとめることとしています。各日15時までに取りまとめられた配分依頼については、地域等により多少の差異がありますが、原則1～2日程度（日曜祝日を除く）で配送されます。

Q.6 「ゾコーバ」は国から無償譲渡されるとのことだが、譲渡を受けるためにはどのような手続きが必要なのか。

本剤の国からの無償譲渡については、新型インフルエンザ等対策特別措置法第六十四条の規定による医薬品等の譲渡等の特例の手続に関する省令（平成25年厚生労働省令第60号）に基づき、医療機関からの承認申請等の手続きが必要となりますが、当面の間は、「ゾコーバ登録センター」への配分依頼を適切に行っていただくことにより、当該省令に基づく手続きに代えることとしています。

【投与対象関係】

Q.7 本剤の使用ができる年齢は何歳からか。

承認された用法及び用量は添付文書によると以下のとおりです。12歳未満の小児については対象としておりません。

・用法及び用量

通常、12歳以上の小児及び成人及び12歳以上かつ体重40kg以上の小児には、エンソレベルとして1日目は375mgを、2日目から5日目は125mgを1日1回経口投与する。

Q.8 無症状の患者には使用できるのか。

無症状の患者は承認審査において評価の対象となった臨床試験に組み入れられておらず、有効性及び安全性が確認されていないため、対象としておりません。

Q.9 妊婦・授乳婦には使用可能か。

「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第15版」に以下の記載があります。

妊婦又は妊娠する可能性のある女性には投与しないこと。

- ・ 問診で直前の月経終了日以降に性交渉を行っていないことを確認する。妊娠の可能性が否定できない場合は、本剤を投与しないこと。
- ・ 投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認することが望ましい。なお、妊娠初期は妊娠検査で陰性を示す可能性があることに注意する。
- ・ 妊娠初期においては、妊娠しているにもかかわらず、妊娠検査で陰性を示す場合があることを患者に説明し、同意を得てから投与を開始すること。
ウサギにおいて、臨床曝露量の5.0倍相当以上で胎児に催奇形性が認められるとともに、臨床曝露量の5.0倍に相当する用量で流産が、臨床曝露量の7.4倍に相当する用量で胚・胎児生存率の低下が認められている。

授乳婦は、授乳しないことが望ましい。ラットにおいて、乳汁への移行が認められるとともに、母動物に毒性が認められた用量（臨床曝露量の6.6倍相当）で出生児の生後4日生存率低下及び発育遅延が認められている。

Q.10 本剤の処方における注意点はなにか。

本剤は、併用禁忌および併用注意の薬剤が多くあります。このため、処方に当たっては、患者が服薬中のすべての薬剤を確認してください。また、本剤で治療中に新たに他の薬剤を服用する場合、事前に相談するよう患者に指導してください。

また、妊婦には投与しないこととされています。

併用禁忌（併用しないこと）

- (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、キニジン硫酸塩水和物、ベプリジル塩酸塩水和物、チカグレロル、エプレレノン、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメ

トリンマレイン酸塩、ジヒドロエルゴメトリンマレイン酸塩、シンバスタチン、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イバブラジン塩酸塩、ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）、イブルチニブ、ブロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタン メドキシミル、スボレキサント、タダラフィル（アドルシカ）、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、リバーロキサバン、リオシグアト、アパルタミド、カルバマゼピン、エンザルタミド、ミトタン、フェニトイン、ホスフェニトインナトリウム水和物、リファンピシン、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品

（3）腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者

（4）妊婦又は妊娠している可能性のある女性

併用注意（併用に注意すること）

副腎皮質ステロイド剤（ブデソニド、シクレソニド、デキサメタゾン、メチルプレドニゾロン）、オピオイド系鎮痛剤（フェンタニル、フェンタニルクエン酸塩、オキシコドン塩酸塩水和物、メサドン塩酸塩）、免疫抑制剤（シクロスポリン、タクロリムス水和物）、抗悪性腫瘍剤（ドセタキセル、エベロリムス、テムシロリムス、ゲフィチニブ、ダサチニブ水和物、エルロチニブ塩酸塩、ラパチニブトシル酸塩水和物、ボルテゾミブ、イマチニブメシル酸塩、スニチニブリンゴ酸塩、ボスチニブ水和物、カバジタキセル、クリゾチニブ、シロリムス、パノビノスタット乳酸塩、ポナチニブ塩酸塩、ルキシロチニブリン酸塩、アキシチニブ、ニロチニブ塩酸塩水和物、マラビロク、アプレピタント、ロペラミド塩酸塩、サルメテロールキシナホ酸塩、シナカルセット塩酸塩、アルプラゾラム、ゾピクロン、トルテロジン酒石酸塩、オキシブチニン塩酸塩、グアンファシン塩酸塩、ジエノゲスト、アトルバスタチンカルシウム水和物、ミダゾラム、ブプレノルフィン塩酸塩、エレトリプタン臭化水素酸塩、カルシウム拮抗剤（ニフェジピン、フェロジピン、ベラパミル塩酸塩）、抗精神病剤（ハロペリドール、アリピプラゾール、クエチアピンプマル酸塩）、抗凝固剤（ワルファリンカリウム、アピキサバン）、ジソピラミド、シロスタゾール、ピンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤（ビンクリスチン硫酸塩、ビンブラ

スチン硫酸塩)、ベネトクラクス(再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の維持投与期、急性骨髄性白血病)、PDE5 阻害剤(シルデナフィルクエン酸塩、タダラフィル(シアリス、ザルティア))、コルヒチン、イトラコナゾール、イリノテカン塩酸塩水和物、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩、ジゴキシン、ロスバスタチンカルシウム、ボセンタン水和物、中程度のCYP3A 誘導剤(エファビレンツ、エトラビルン、フェノバルビタール、プリミドン等)、メトトレキサート

また、腎機能障害または肝機能障害がある患者でコルヒチンを投与中の患者は投与しないこととされています。

Q.13 本剤は変異株に対して有効なのか。

in vitroでの検討において、従来株、アルファ株、ベータ株、ガンマ株、デルタ株、オミクロン株に対して、同程度の抗ウイルス活性が認められていることが確認されています。

【その他】

Q.15 新型コロナウイルス感染症と診断された場合、患者は医療機関から処方箋を受け取って薬局に直接訪問してもよいのか。

感染対策の観点から、患者が薬局を直接訪問することは避けるようにしてください。対象機関である医療機関において本剤を院内処方せず、院外処方により薬局から患者に交付する場合は、対象機関である医療機関は患者に帰宅を指示したうえで、患者が希望する薬局に処方箋と「適格性情報チェックリスト」を送付し、処方箋を受け取った薬局は患者の自宅に本剤を配送することが望ましいです。

Q.16 医療機関から処方箋を受け取った薬局が、ゾコーバ登録センターに使用実績報告を入力する際に、適格性情報の確認はどのように行うのか。

対象機関である医療機関が処方を行う際は、薬局に、処方箋とともに「適格性情報チェックリスト」がファクシミリ等で送られます。受け取った薬局は、チェックリストに記載された適格性情報等の内容を、ゾコーバ登録センターの指示に従って使用実績報告を入力してください。処方箋の内容や「適格性情報チェックリスト」の内容に疑義があ

る場合には、処方元の対象機関である医療機関に確認を行うようにしてください。

Q. 17 配分を受ける医療機関及び薬局側に、費用負担は発生するのか。

当面の間は、本剤を厚生労働省が購入し、投与対象者へ使用される時点で対象機関に無償譲渡されるため、薬剤費を支払う必要はありません。

取り扱いに変更がある場合には、あらためてお知らせします。

なお、本剤は、保険外併用療養費制度において、保険診療との併用が認められています（本剤以外の医療費（医療機関にあっては初・再診料、処方料・処方箋料等、薬局にあっては調剤基本料、調剤料、薬剤服用歴管理指導料等）については、通常どおり保険請求してください）。

Q. 18 本剤を処方する場合は公費負担の対象となるのか。

本剤を入院において処方する場合には、感染症法に基づき公費負担となります。

また、自宅・宿泊療養中の患者に対して、外来において本剤を処方する場合、新型コロナウイルス感染症緊急包括支援交付金による新型コロナウイルス感染症対策事業の補助対象とすることが可能です。

Q. 19 抗原定量検査陽性例でも、PCR 検査を実施せずに、本剤を処方することができるのか。抗原定性検査についても同様か。

抗原定量検査で SARS-CoV-2 感染が確認された場合は、再度 PCR 検査を行わずとも本剤を処方することが可能です。患者に対して速やかに本剤を投与するため、抗原定性検査を使用する場合についても同様に、当該検査の有効性なども踏まえて、検査結果に基づき医師による確定診断が行われれば、処方することが可能です（※）。

※ なお、抗原定性キットについては、「「新型コロナウイルス感染症の検査体制整備に関する指針」について」（令和3年10月1日事務連絡）において、「例えば、インフルエンザ流行期における発熱患者等への検査の場面など、地域のかかりつけ医や診療・検査医療機関においては、迅速・スムーズな診断・治療につなげるべく、実情を踏まえて、抗原検査キットの積極的な活用を検討すること」とされていることを踏まえ、必要に応じ活用を検討ください。

Q. 20 電話や情報通信機器による服薬指導を行い、患者宅等に薬局から本剤を配送するにあたっての支援はあるのか。

薬局から患者宅等に本剤を配送する場合の配送料等については、「薬局における薬剤交付支援事業」（令和4年2月24日薬生発0224第2号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知の別紙）による補助対象となります。なお、支援事業の実施状況は都道府県により異なります。

Q.21 新型コロナウイルス感染症と診断された場合、本剤の投与にあたって保健所の指示を待つ必要はあるのか。

本剤については、様々な場面での投与が想定されていますが、通常の薬剤と同様、投与にあたって保健所の指示を待つ必要はなく、添付文書等を確認の上、医師が必要性を認めた場合には、速やかに投与していただいて差し支えありません。

Q.22 添付文書に「本剤の使用にあたっては、あらかじめ患者又は代諾者に、その旨並びに有効性及び安全性に関する情報を十分に説明し、文書による同意を得てから投与すること。」とあるが、オンライン・電話診療等で結果・病状説明を実施しており、その場で同意書を取得できない場合はどのように対応すればよいか。

SARS-CoV-2検査が陽性であったが、結果説明及び治療方針説明をオンライン・電話診療等で実施している等、同意書の取得が困難な場合には、病状説明を実施した医師が患者から口頭にて同意を取得した上で、その日付とともに診療録に明記してください。

その際には、処方箋とともに薬局に送付する適格性情報等のチェックリストに「患者又は代諾者からの同意の有無」欄にチェックを入れるようにしてください。

なお、同意書の原本（患者がサインしたもの。電子署名も含む。）は後日、必ず患者から対象となる医療機関に郵送、FAX、もしくは電子媒体等で送付させるようにしてください。また、送付された同意書は処方した医療機関において保管してください。

Q.23 別紙本文中に「本剤を投与する医療機関においては、投与後に定期的なフォローアップをするようお願いすることとしております。（p.8）」とあるが、どのような対応が必要か。

本剤投与後の薬物治療経過のフォローアップの頻度、方法、期間等については、個別の患者ごとに適切に実施していただくものですが、例えば、投与後に患者の容態が変化した場合に速やかに相談・受診ができるような体制が整っており、夜間休日診療所等で処方を行う場合は、輪番制とする、もしくは平日日中の相談・受診先をあらかじめ患者に指示しておく等の対応を取ることが望ましいです。

なお、処方後に別の入院医療機関や宿泊療養施設などに移動する場合は、その施設の医師が患者の容態変化のフォローアップを行ってください。また、そのような場合は、

処方医師におかれては、移動後の患者の容態変化について可能な限り情報収集を行うようお願いいたします。

加えて、製造販売業者においても承認後使用の成績に関する調査を行うこととなっています。対象となる医療機関におかれては、製造販売業者からの依頼も踏まえ、対応いただきますようお願いいたします。

Q. 24 対診による本剤の使用（医療機関に入院中の患者に対し、別の医療機関からその入院先に出向いた医師が、当該別の医療機関が所有する本剤を用いて診療を行うこと）は可能か。

各医療機関に配分された薬剤については、他の医療機関への譲渡は出来ませんが、対診での投与は可能です。

なお、対診を求められて診察を行った保険医の属する保険医療機関からは、当該基本診療料、往診料等は請求できますが、特掲診療料については主治医の属する保険医療機関で請求し、対診を求められて診察を行った保険医の属する保険医療機関からは重複して請求できません。

そのため、共同で診療を行った場合の診療報酬の分配は相互の合議に委ねられます。

Q. 26 高齢者施設でも、本剤の使用は可能か。

高齢であることは、治療薬投与に当たっての重症化リスク因子の一つに含まれているため、重症化を抑制する効果のある薬剤の使用をご検討ください。

(医療機関 → 対応薬局)

ゾコーバ[®]錠 125mg 処方にあたっての適格性情報チェックリスト

<医療機関・処方医情報>

医療機関の名称	
処方医氏名	
電話番号	() -

<患者情報・適格性情報>

- 処方される医師の先生は、本剤を処方する前に、当該患者情報および適格性情報に関する以下の項目について、ご確認の上、ご記入ください。特に①～④の7項目（女性患者の場合は、⑤含む8項目）については、全てチェックが入っていることを必ず確認してください。記入後は、医療機関から患者が希望する対応薬局にファクシミリ等により本書類情報と処方箋情報の2点を送付してください。
- 調剤される薬剤師の先生は、以下に記載されている処方箋交付年月日、患者氏名、年齢を確認し、送付された処方箋と本適格性情報チェックリストが対応していることをご確認ください。また、特に①～④の7項目（女性患者の場合は、⑤含む8項目）のうち1項目でもチェックが入っていない状態で対応薬局に送付された場合は、調剤の前に処方医へ確認してください。

処方箋交付年月日	年 月 日	
フリガナ		
患者氏名		
年齢	歳	
① 患者又は代諾者からの同意取得	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし
禁忌事項	②-1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	<input type="checkbox"/> 該当しない <input type="checkbox"/> 該当する
	②-2 併用禁忌の薬剤を服用中の患者 ※ゾコーバ [®] 錠 125mg 併用禁忌薬・併用注意薬一覧表を必ずご確認ください。	<input type="checkbox"/> 該当しない <input type="checkbox"/> 該当する
	②-3 腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者	<input type="checkbox"/> 該当しない <input type="checkbox"/> 該当する
	②-4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性	<input type="checkbox"/> 該当しない <input type="checkbox"/> 該当する
③ SARS-CoV-2 による感染症	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
④ 中等度以上の肝機能障害のある患者	<input type="checkbox"/> 該当しない	<input type="checkbox"/> 該当する
女性患者の場合は、下記項目も確認してください。		
⑤ 授乳	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし

ゾコーバ[®]錠の投与に際しては、最新の電子添文を必ずご確認ください。

報道関係者各位

令和4年11月22日（火）

【照会先】

医薬・生活衛生局医薬品審査管理課
課長補佐 松倉 裕二（内線 2746）
審査調整官 荒川 裕司（内線 4233）
（電話代表）03-5253-1111
（直通電話）03-3595-2431

新型コロナウイルス治療薬の緊急承認について

本日、以下のとおり、新型コロナウイルス感染症に係る治療薬について、医薬品医療機器等法第14条の2の2に基づく緊急承認を行いました。
なお、添付文書は別添のとおりで。

販売名： ゾコーバ錠 125mg
一般名： エンシトレルビル フマル酸
申請者： 塩野義製薬株式会社
申請日： 令和4年2月25日
効能・効果： SARS-CoV-2 による感染症

貯 法：室温保存
有効期間：2年

抗 SARS-CoV-2 剤
エンシトレルビル フマル酸錠
劇薬、処方箋医薬品^{注)}

承認番号	
販売開始	－

ゾコーバ[®]錠 125mg

XOCOVA[®] Tablets

本剤は、本邦で緊急承認されたものであり、承認時において有効性及び安全性に係る情報は限られており、引き続き情報を収集中である。そのため、本剤の使用に当たっては、あらかじめ患者又は代諾者に、その旨並びに有効性及び安全性に関する情報を十分に説明し、文書による同意を得てから投与すること。



注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 次の薬剤を投与中の患者：ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、ペプリジル塩酸塩水和物、チカグレロル、エブレレノン、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、シンバスタチン、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イバプラジン塩酸塩、ベネトクラクス〔再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期〕、イブルチニブ、プロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタン メドキシソミル、スポレキサント、タダラフィル（アドシルカ）、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、リバーロキサパン、リオシグアト、アパルタミド、カルバマゼピン、エンザルタミド、ミトタン、フェントイン、ホスフェニトインナトリウム水和物、リファンピシン、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 [10.1 参照]
- 2.3 腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者 [9.2.1、9.3.1、10.2 参照]
- 2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ゾコーバ錠 125mg
有効成分	1錠中 エンシトレルビル フマル酸 152.3mg (エンシトレルビルとして 125mg)
添加剤	D-マンニトール、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	ゾコーバ錠 125mg		
性状・剤形	白色～淡黄白色の円形の素錠である。		
外形			
	表面	裏面	側面
大きさ	直径 約 9.0mm 厚さ 約 4.9mm		
質量	約 346mg		
識別コード	⑦ 711 : 125		

4. 効能・効果

SARS-CoV-2 による感染症

5. 効能・効果に関連する注意

- 5.1 本剤の投与対象については最新のガイドラインを参考にすること。
- 5.2 「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、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。[17.1.1 参照]
- 5.3 重症度の高い SARS-CoV-2 による感染症患者に対する有効性は検討されていない。

6. 用法・用量

通常、12歳以上の小児及び成人にはエンシトレルビルとして1日目は375mgを、2日目から5日目は125mgを1日1回経口投与する。

7. 用法・用量に関連する注意

SARS-CoV-2 による感染症の症状が発現してから速やかに投与を開始すること。本剤の有効性は症状発現から3日目までに投与開始された患者において推定された。[17.1.1 参照]

8. 重要な基本的注意

本剤は併用薬剤と相互作用を起こすことがあるため、服薬中のすべての薬剤を確認すること。また、本剤で治療中に新たに他の薬剤を服用する場合、事前に相談するよう患者に指導すること。[10.、16.7.1、16.7.2 参照]

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

腎機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.2.1 腎機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.3、10.2 参照]

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.3.1 肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.3、10.2 参照]

9.3.2 重度の肝機能障害患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）

投与は推奨されない。本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。

9.3.3 中等度の肝機能障害患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）

本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

ゾコーバ錠 (2)

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び最終投与後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[2.4、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投与しないこと。
ウサギにおいて、臨床曝露量の 5.0 倍相当以上で胎児に催奇形性が認められるとともに、臨床曝露量の 5.0 倍に相当する用量で流産が、臨床曝露量の 7.4 倍に相当する用量で胚・胎児生存率の低下が認められている。[2.4、9.4 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。
ラットにおいて、乳汁への移行が認められるとともに、母動物に毒性が認められた用量（臨床曝露量の 6.6 倍相当）で出生児の生後 4 日生存率低下及び発育遅延が認められている。

9.7 小児等

12 歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

本剤は CYP3A の基質であり、強い CYP3A 阻害作用を有する。また、P-gp、BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 阻害作用を有する。他の薬剤との相互作用はすべての薬剤との組み合わせについて検討されているわけではないため、他剤による治療中に新たに本剤を併用したり、本剤による治療中に新たに他の薬剤を併用する場合には、用量に留意して慎重に投与すること。[8.、16.7.1、16.7.2 参照]

10.1 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) キニジン硫酸塩水和物 ペブリジル塩酸塩水和物 (ペブリコール) [2.2 参照]	これらの薬剤の血中濃度上昇により、QT 延長が発現するおそれがある。	本剤の CYP3A に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
チカグレロル (プリリント) [2.2 参照]	チカグレロルの血中濃度上昇により、血小板凝集抑制作用が増強するおそれがある。	
エプレレノン (セララ) [2.2 参照]	エプレレノンの血中濃度上昇により、血清カリウム値の上昇を誘発するおそれがある。	
エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン (クリアミン) エルゴメトリンマレイン酸塩 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 (バルタン M) ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 [2.2 参照]	これらの薬剤の血中濃度上昇により、血管攣縮等の重篤な副作用が発現するおそれがある。	
シンバスタチン (リポバス) [2.2 参照]	シンバスタチンの血中濃度上昇により、横紋筋融解症が発現するおそれがある。	
トリアゾラム (ハルシオン) [2.2 参照]	トリアゾラムの血中濃度上昇により、過度の鎮静や呼吸抑制が発現するおそれがある。	
アナモレリン塩酸塩 (エドルミズ) [2.2 参照]	アナモレリン塩酸塩の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。	
イバプラジン塩酸塩 (コララン) [2.2 参照]	過度の徐脈があらわれることがある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ベネトクラクス〔再発又は難治性の慢性リンパ性白血球病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期〕 (ベネクレクタ) [2.2 参照]	ベネトクラクスの血中濃度が上昇し、腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。	本剤の CYP3A に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
イブルチニブ (イムブルピカ) [2.2 参照]	イブルチニブの血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。	
プロナンセリン (ロナセン) ルラシドン塩酸塩 (ラツォダ) [2.2 参照]	これらの薬剤の血中濃度上昇により、作用を増強するおそれがある。	
アゼルニジピン (カルブロック) アゼルニジピン・オルメサルタン メドキシミル (レザルタス配合錠) [2.2 参照]	アゼルニジピンの作用を増強するおそれがある。	
スボレキサント (ベルソムラ) [2.2 参照]	スボレキサントの血中濃度上昇により、作用を著しく増強するおそれがある。	
タダラフィル (アドシルカ) バルデナフィル塩酸塩水和物 (レビトラ) [2.2 参照]	これらの薬剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。	
ロミタピドメシル酸塩 (ジャクスタピッド) [2.2 参照]	ロミタピドメシル酸塩の血中濃度を著しく上昇させるおそれがある。	
リファブチン (ミコブチン) [2.2 参照]	リファブチンの血中濃度上昇により、作用を増強するおそれがある。	
フィネレノン (ケレンディア) [2.2 参照]	フィネレノンの血中濃度を著しく上昇させるおそれがある。	
リバーロキサバン (イグザレルト) [2.2 参照]	リバーロキサバンの血中濃度上昇により、抗凝固作用が増強し、出血の危険性が増大するおそれがある。	本剤の CYP3A 及び P-gp 阻害作用により、リバーロキサバンのクリアランスが低下することが考えられる。
リオシグアト (アデムパス) [2.2 参照]	リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。ケトコナゾールとの併用によりリオシグアトの血中濃度が上昇し、クリアランスが低下したとの報告がある。	本剤の CYP3A 及び P-gp/BCRP 阻害作用により、リオシグアトのクリアランスが低下することが考えられる。
アバルタミド (アーリーダ) カルバマゼピン (テグレトール) [2.2 参照]	本剤の血中濃度が減少し、作用が減弱するおそれがある。また、これらの薬剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。	これらの薬剤の CYP3A 誘導作用により、本剤の代謝が促進される。また、本剤の CYP3A に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝を阻害する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エンザルタミド (イクスタンジ) ミトタン (オベプリム) フェニトイン (ヒダントール、アレ ピアチン) ホスフェニトインナトリ ウム水和物 (ホストイン) リファンピシン (リファジン) セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セン ト・ジョーンズ・ワー ト) 含有食品 [2.2 参照]	本剤の血中濃度が減少し、 作用が減弱するおそれがあ る。	これらの薬剤の CYP3A 誘導作用に より、本剤の代謝 が促進される。

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
副腎皮質ステロイド剤 ブデソニド、シクレソ ニド、デキサメタゾ ン、メチルプレドニゾ ロン [16.7.2 参照]	これらの薬剤の血中濃 度を上昇させ、これら の薬剤の副作用が発現 しやすくなるおそれがある。	本剤の CYP3A に対する 阻害作用により、これ らの薬剤の代謝が阻害 される。
オピオイド系鎮痛剤 フェンタニル、フェン タニルクエン酸塩、オ キシコドン塩酸塩水和 物、メサドン塩酸塩		
免疫抑制剤 シクロスポリン、タク ロリムス水和物		
抗悪性腫瘍剤 ドセタキセル、エベロ リムス、テムシロリム ス、ゲフィチニブ、ダ サチニブ水和物、エル ロチニブ塩酸塩、ラパ チニブトシル酸塩水和 物、ボルテゾミブ、イ マチニブメシル酸塩、 スニチニブリンゴ酸 塩、ボスチニブ水和 物、カバジタキセル、 クリゾチニブ、シロリ ムス、パノピノスタッ ト乳酸塩、ボナチニブ 塩酸塩、ルキソリチニ ブリン酸塩、アキシチ ニブ、ニロチニブ塩酸 塩水和物		
マラビロク アプレピタント ロベラミド塩酸塩 サルメテロールキシナホ 酸塩 シナカルセト塩酸塩 アルブラゾラム ゾピクロン トルテロジン酒石酸塩 オキシブチニン塩酸塩 グアンファシン塩酸塩 ジエノゲスト		
アトルバスタチンカルシ ウム水和物	アトルバスタチンの血 中濃度を上昇させ、横 紋筋融解症やミオパ チーが発現するおそれ がある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ミダゾラム [16.7.2 参照]	ミダゾラムの血中濃度 上昇により、過度の鎮 静や呼吸抑制が発現す るおそれがある。	本剤の CYP3A に対する 阻害作用により、これ らの薬剤の代謝が阻害 される。
ブプレノルフィン塩酸塩 エレトリプタン臭化水素 酸塩	これらの薬剤の血中濃 度を上昇させ、これら の薬剤の作用を増強す るおそれがある。	
カルシウム拮抗剤 ニフェジピン、フェロ ジピン、ベラパミル塩 酸塩		
抗精神病剤 ハロペリドール、アリ ピプラゾール、クエチ アピンフマル酸塩		
抗凝固剤 ワルファリンカリウ ム、アピキサバン		
ジソピラミド シロスタゾール		
ピンカアルカロイド系抗 悪性腫瘍剤 ピンクリスチン硫酸 塩、ピンプラスチン硫 酸塩	これらの薬剤の血中濃 度を上昇させ、筋神経 系の副作用を増強する おそれがある。	
ベネトクラクス [再発又 は難治性の慢性リンパ性 白血病 (小リンパ球性リ ンパ腫を含む) の維持投 与期、急性骨髄性白血 病]	ベネトクラクスの副作 用が増強されるおそれ があるので、ベネトク ラクスを減量するとと もに、患者の状態を慎 重に観察し、副作用の 発現に十分注意すること。	
PDE5 阻害剤 シルデナフィルクエン 酸塩、タダラフィル (シアリス、ザルティ ア)	これらの薬剤の血中濃 度を上昇させるおそれ がある。	
コルヒチン [2.3、9.2.1、9.3.1 参 照]	コルヒチンの血中濃度 上昇により、作用が増 強されるおそれがある。	
イトラコナゾール	イトラコナゾールの血 中濃度を上昇させるお それがある。	本剤とイトラコナゾ ールの CYP3A 阻害作用に より、相互に代謝が阻 害される。
イリノテカン塩酸塩水和 物	イリノテカンの活性代 謝物の血中濃度を上昇 させるおそれがある。	本剤の CYP3A 阻害作用 により、イリノテカンの 活性代謝物の無毒化 が阻害されと考えら れる。
ダビガトランエテキシ ラートメタンスルホン酸 塩	ダビガトランの血中濃 度を上昇させ、抗凝固 作用を増強するおそれ がある。	本剤の P-gp 阻害作用 により、これらの薬剤 の排出を遅延させる。
ジゴキシン [16.7.2 参照]	本剤との併用により、 ジゴキシンの血中濃度 の上昇が認められてお り、ジゴキシンの作用 を増強するおそれがあ る。	
ロスバスタチンカルシウ ム [16.7.2 参照]	本剤との併用により、 ロスバスタチンの血中 濃度の上昇が認められ ている。	本剤の BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 阻害作用 により、ロスバスタチ ンのクリアランスが低 下する。

ゾコーバ錠 (4)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ボセンタン水和物	本剤の血中濃度が減少し、作用が減弱するおそれがある。また、ボセンタン水和物の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。	ボセンタン水和物のCYP3A誘導作用により、本剤の代謝が促進されるおそれがある。また、本剤のCYP3Aに対する阻害作用により、ボセンタン水和物の代謝が阻害される。
中程度のCYP3A誘導剤 エファピレンツ、エトラピリン、フェノバルピタール、プリミドン等	本剤の血中濃度が減少し、作用が減弱するおそれがある。	これらの薬剤のCYP3A誘導作用により、本剤の代謝が促進されるおそれがある。
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度を上昇させ、中毒症状（口内炎、汎血球減少）が発現するおそれがある。	<i>in vitro</i> 試験より本剤はOAT3阻害作用を有することが示唆されており、メトトレキサートの尿中排出を遅延させるおそれがある。

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。

11.2 その他の副作用

種類\頻度	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症			発疹	そう痒
消化器			悪心、嘔吐、下痢、腹部不快感	
精神神経系			頭痛	
代謝			脂質異常症	
その他	HDLコレステロール低下 (16.6%)	トリグリセリド上昇、ビリルビン上昇、血中コレステロール低下	血清鉄上昇	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

カニクイザルに本薬を2又は4週間反復経口投与した毒性試験において、臨床曝露量の8倍相当以上で、肝臓門脈、胆嚢、肺/気管支等に単核細胞主体の炎症性細胞浸潤が認められている¹⁾。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人女性8例に本剤を5日間空腹時反復経口投与した（エンシトレルビルとして1日目は375mg、2日目から5日目は125mg）ときの血漿中濃度推移を図16-1に、薬物動態パラメータ²⁾を表16-1に示す。

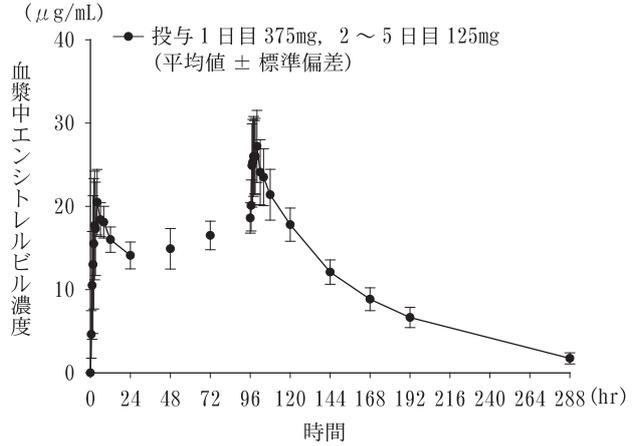


図16-1 反復投与時の平均血漿中濃度推移（健康成人）

表16-1 反復投与時の薬物動態パラメータ

投与日	例数	Cmax ^{※1} (μg/mL)	Tmax ^{※2} (hr)	AUC _{0-∞} ^{※1} (μg・hr/mL)	T _{1/2} ^{※1} (hr)
1日目	8	22.3 (14.8)	2.50 (1.50, 8.00)	372.9 (12.0)	-
5日目	7	28.1 (15.6)	2.00 (1.00, 8.00)	518.3 (13.0)	51.4 (19.0)

※1：幾何平均値 (%変動係数)
 ※2：中央値 (最小値, 最大値)

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人14例に本剤（エンシトレルビルとして375mg）を空腹時又は高脂肪・高カロリー食摂取後に単回経口投与^注したときの薬物動態パラメータ³⁾を表16-2に示す。

表16-2 375mg単回投与時^注の薬物動態パラメータ

食事条件	例数	Cmax ^{※1} (μg/mL)	Tmax ^{※2} (hr)	AUC _{0-inf} ^{※1} (μg・hr/mL)
空腹時	13	21.4 (23.5)	2.50 (1.50, 4.00)	1236 (23.2)
食後 ^{※3}	14	20.0 (16.4)	6.00 (1.50, 16.00)	1538 (15.8)

※1：幾何平均値 (%変動係数)
 ※2：中央値 (最小値, 最大値)
 ※3：高脂肪・高カロリー食

16.3 分布

エンシトレルビルのヒト血清蛋白結合率は、97.7~98.7%であった⁴⁾ (*in vitro*)。

16.4 代謝

健康成人にエンシトレルビル フマル酸（懸濁剤）を単回経口投与^注したとき、血漿中では主に未変化のエンシトレルビルが検出され、代謝物としてエンシトレルビルのクロル付加体が検出された。尿中では主に未変化のエンシトレルビルが検出され、代謝物としてエンシトレルビルのトリアゾール脱メチル体が検出された⁵⁾。

また、*in vitro* 代謝試験の結果、尿中の代謝物であるエンシトレルビルのトリアゾール脱メチル体は、CYP3Aを含む複数のCYP分子種により生成されると推定された⁶⁾。

16.5 排泄

健康成人男性20例にエンシトレルビル フマル酸（懸濁剤）をエンシトレルビルとして250~1000mgで空腹時単回経口投与^注したときの、投与後144時間までの尿中排泄率は16.0~21.8%であった⁵⁾。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 *In vitro* 試験

エンシトレルビルはCYP3Aを時間依存的に阻害し、CYP2B6及びCYP3Aを誘導する。

また、エンシトレルビルはP糖蛋白質（P-gp）及び乳がん耐性蛋

白質 (BCRP) の基質であり、P-gp、BCRP、有機アニオントランスポーターポリペプチド (OATP) 1B1、OATP1B3、有機アニオントランスポーター (OAT) 3 及び有機カチオントランスポーター (OCT) 1 を阻害する⁷⁾。[8.、10. 参照]

16. 7. 2 臨床試験

健康成人を対象に薬物相互作用を評価した。併用薬の薬物動態に及ぼすエンシトレルピルの影響を表 16-3 に示す⁸⁾。[8.、10.、10. 2 参照]

表 16-3 併用薬の薬物動態に及ぼすエンシトレルピルの影響

併用薬	用法・用量			例数	併用薬の単独投与時に対する比 ^{※1}	
	本薬	併用薬	評価日		Cmax	AUC _{0-inf}
ミダゾラム (CYP3A 基質)	1 日目 375mg、 2~5 日目 125mg (本剤)	2mg 単回	本薬投与 5 日目	14	2.80 (2.38, 3.30)	6.77 (6.16, 7.44)
デキサメタゾン (合成副腎皮質ホルモン製剤)	1 日目 750mg、 2~5 日目 250mg (錠剤) ^{※2, 注}	1mg 単回	本薬投与 5 日目	14	1.47 (1.30, 1.67)	3.47 (3.23, 3.72) ※3, ※4
			本薬最終投与から 5 日目	14	1.24 (1.09, 1.40)	2.38 (2.23, 2.54) ※4
			本薬最終投与から 10 日目	14	1.17 (1.04, 1.33)	1.58 (1.47, 1.70) ※3, ※4
プレドニゾン (合成副腎皮質ホルモン製剤)	250mg (錠剤) ^{※2, 注}	10mg 単回	本薬投与 5 日目	14	1.11 (1.00, 1.24)	1.25 (1.22, 1.28)
			本薬最終投与から 5 日目	14	1.10 (0.99, 1.22)	1.12 (1.10, 1.15)
			本薬最終投与から 10 日目	14	0.99 (0.89, 1.10)	1.04 (1.01, 1.07)
ジゴキシシン (P-gp 基質)	0.25mg 単回	本薬投与 1 日目	14	2.17 (1.72, 2.73)	1.31 (1.13, 1.52) ※3, ※4	
ロスバスタチン (BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 基質)	500mg 単回 (本剤) ^注	2.5mg 単回	本薬投与 1 日目	14	1.97 (1.73, 2.25)	1.65 (1.47, 1.84)
メトホルミン (OCT1、OCT2、MATE1 及び MATE2 基質)	500mg (塩酸塩として) 単回	本薬投与 1 日目	14	1.03 (0.91, 1.16)	1.02 (0.94, 1.11)	

※1：幾何最小二乗平均の比 (90%信頼区間)
 ※2：250mg 錠
 ※3：併用時 11 例
 ※4：非併用時 13 例

注) 本薬の承認された剤形は 125mg 錠であり、用法・用量は「通常、12 歳以上の小児及び成人にはエンシトレルピルとして 1 日目は 375mg を、2 日目から 5 日目は 125mg を 1 日 1 回経口投与する」である。

17. 臨床成績

17. 1 有効性及び安全性に関する試験

17. 1. 1 国際共同第 II/III 相試験 [T1221 試験] 第 III 相パート

12 歳以上 70 歳未満 (18 歳未満は体重 40kg 以上に限る) の SARS-CoV-2 による感染症患者を対象に、1 日目は本剤 375mg を、2 日目から 5 日目は本剤 125mg を 1 日 1 回経口投与したときの、本剤の有効性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を実施した。主要評価項目は SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状が回復するまでの時間 (※ 1) とした。

(※1) SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状 [①倦怠感又は疲労感、②熱っぽさ又は発熱、③鼻水又は鼻づまり、④喉の痛み、⑤咳] の各症状を被験者本人が 4 段階 (0：なし、1：

軽度、2：中等度、3：重度) で評価し、回復の定義は 5 症状のすべてが以下の状態を少なくとも 24 時間持続した場合とされた。

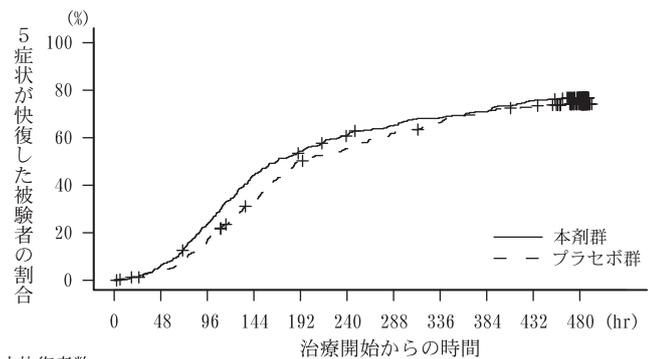
- ・ SARS-CoV-2 による感染症の発症前から存在した既存症状で、ベースライン (投与前検査) 時点で悪化していると被験者が判断した症状については、ベースライン時の重症度が重度のものは中等度以下、中等度のものは軽度以下、軽度のものは軽度以下へ重症度が改善又は維持した状態となること。
- ・ SARS-CoV-2 による感染症の発症前から存在した既存症状で、ベースライン (投与前検査) 時点で悪化していないと被験者が判断した症状については、ベースライン時の重症度が重度のものは重度以下、中等度のものは中等度以下、軽度のものは軽度以下へ重症度が維持又は改善した状態となること。
- ・ 上記以外の症状 [SARS-CoV-2 による感染症の発症前には存在しておらず、ベースライン (投与前検査) 時点以降に発現した症状] については、なしの状態となること。

無作為化された 1215 例 (日本人 662 例) のうち、ベースラインの鼻咽頭ぬぐい検体を用いた定性 RT-PCR により陽性と判断され、さらに COVID-19 の症状発現から無作為化割付までの時間が 72 時間未満であった 690 例における、主要評価項目の結果は表 17-1 及び図 17-1 のとおりであった⁹⁾。

表 17-1 主要評価項目の結果

	本剤群	プラセボ群
例数 ^{a)}	336	321
回復数	254	233
SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状が回復するまでの時間 (hr) の中央値	167.9	192.2
p 値 ^{b)}	0.0407	
ハザード比 [95%信頼区間] ^{c)}	1.14[0.95, 1.36]	

- a) 5 症状のベースラインのスコアがすべて 0 又は一部欠測した被験者は解析から除外された。
- b) 有意水準両側 5%、SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種の有無を層とする Peto-Prentice の層別一般化 Wilcoxon 検定。
- c) SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種の有無を層とした層別 Cox ハザードモデル。



未回復者数

本剤群	336	314	255	186	151	128	113	102	94	79	55
プラセボ群	321	304	265	208	158	139	119	104	89	83	52

図 17-1 主要評価項目の結果のカプランマイヤー曲線
 なお、本試験の主な選択・除外基準は表 17-2 のとおりであった。
 [7. 参照]

表 17-2 主な選択・除外基準

選択基準	<p>1. 12 歳以上 18 歳未満かつ体重 40kg 以上又は 18 歳以上 70 歳未満</p> <p>2. SARS-CoV-2 陽性（無作為化前 120 時間以内に採取された検体を用いた PCR 検査等により確認）</p> <p>3. SARS-CoV-2 による感染症の症状（14 症状^{a)}のうち 1 つ以上）発現が無作為化前 120 時間以内</p> <p>4. 無作為化時点において、SARS-CoV-2 による感染症の症状（12 症状^{b)}のうち、中等度（スコア 2）^{c)}以上の症状が 1 つ以上認められる。ただし、SARS-CoV-2 による感染症の発症前から存在した症状である場合は、SARS-CoV-2 による感染症により悪化したと被験者が判断した症状に限る</p> <p>5. 治験薬投与開始～投与終了後少なくとも 10 日間避妊が可能な者</p> <p>6.（女性のみ）妊婦ではなく、妊娠している可能性もない者</p>
除外基準	<p>1. SpO₂ が 93% 以下（室内気）</p> <p>2. 酸素投与を要する</p> <p>3. 人工呼吸器を要する</p> <p>4. 中等度以上（CTCAE 第 5.0 版 Grade 2 以上）の肝疾患の現病歴又は慢性病歴を有する</p> <p>5. 中等度以上（CTCAE 第 5.0 版 Grade 2 以上）の腎疾患の現病歴又は慢性病歴を有する</p>

- a) ①倦怠感又は疲労感、②筋肉痛又は体の痛み、③頭痛、④悪寒又は発汗、⑤熱っぽさ又は発熱、⑥鼻水又は鼻づまり、⑦喉の痛み、⑧咳、⑨息切れ（呼吸困難）、⑩吐き気、⑪嘔吐、⑫下痢、⑬味覚異常、⑭嗅覚異常
- b) ①倦怠感（疲労感）、②筋肉痛又は体の痛み、③頭痛、④悪寒又は発汗、⑤熱っぽさ又は発熱、⑥鼻水又は鼻づまり、⑦喉の痛み、⑧咳、⑨息切れ（呼吸困難）、⑩吐き気、⑪嘔吐、⑫下痢
- c) 症状のスコアを被験者本人が 4 段階（0：なし、1：軽度、2：中等度、3：重度）で評価

副作用発現頻度は、24.5%（148/604 例）であり、主な副作用は、高比重リポ蛋白減少 18.4%（111/604 例）であった⁹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

エンシトレルビルは SARS-CoV-2 3CL プロテアーゼを阻害し、ポリタンパク質の切断を阻止することで、ウイルスの複製を抑制する¹⁰⁾。

18.2 薬理作用

18.2.1 *In vitro* ウイルス増殖抑制効果

エンシトレルビルは細胞培養系を用いた試験において、SARS-CoV-2 臨床分離株〔従来株（A 系統）、alpha 株（B.1.1.7 系統）、beta 株（B.1.351 系統）、gamma 株（P.1 系統）、delta 株（B.1.617.2 系統）、theta 株（P.3 系統）、lambda 株（C.37 系統）、mu 株（B.1.621 系統）及び omicron 株（B.1.1.529/BA.1、BA.1.1、BA.2、BA.2.75、BA.4、BA.5 及び XE 系統）〕に対して抗ウイルス活性を示し、50%有効濃度（EC₅₀ 値）は、VeroE6/TMPRSS2 細胞で 0.22～0.52 μmol/L、HEK293T/ACE2-TMPRSS2 細胞で 0.026～0.064 μmol/L であった。初代ヒト鼻腔由来細胞のヒト気道上皮 3 次元器官培養モデルを用いた細胞培養系において、SARS-CoV-2 臨床分離株〔delta 株（B.1.617.2 系統）〕に対する EC₉₀ は 0.117 μmol/L であった¹¹⁾。

18.2.2 *In vivo* 抗ウイルス作用

SARS-CoV-2 臨床分離株を接種した感染マウスにおいて、エンシトレルビルは、ウイルス接種直後からの投与及びウイルス接種 24 時間後からの投与のいずれの場合でも、肺組織内ウイルス力価を用量依存的に減少させた。また、SARS-CoV-2 マウス馴化株を接種したマウス致死モデルにおいて、溶媒群と比較してエンシトレルビル群で生存率の改善、生存期間の延長及び体重減少の抑制が認められた¹²⁾。

18.3 耐性

18.3.1 臨床試験

国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221 試験）第Ⅱa 相パートにおいて、ベースライン前後の塩基配列解析が可能であった本薬群の被験者 34 例のうち、10 例で本薬投与後に SARS-CoV-2 3CL プロテアーゼ領域にアミノ酸変異が認められた。そのうち、4 例で 1 種のアミノ酸変異（A234S、L87F、H246Y、T198I：各 1 例）が認められ、6

例で本薬投与前に認められたアミノ酸残基とアミノ酸変異の混在（A94A/V、L272L/P、T45T/S、M130M/V、K100K/Stop と M130M/I、D263D/E：各 1 例）が認められた。

18.3.2 非臨床試験

SARS-CoV-2 臨床分離株を用いた *in vitro* 耐性発現試験において、4 代継代した結果、SARS-CoV-2 3CL プロテアーゼ領域に単一のアミノ酸変異（D48G、M49L、P52S 及び S144A）及び複数のアミノ酸変異（M49L/S144A）を有する株が認められた¹³⁾。D48G、M49L、P52S 又は S144A を導入した組換え SARS-CoV-2 は、エンシトレルビルに対して 3.7～17 倍の感受性低下を示し、M49L/S144A を導入した組換え SARS-CoV-2 は、エンシトレルビルに対して 100 倍の感受性低下を示した¹⁴⁾。国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221 試験）第Ⅱa 相パートにおいて認められたアミノ酸変異である A234S、L87F、H246Y、又は T198I を導入した組換え SARS-CoV-2 は、エンシトレルビルに対して感受性変化を示さなかった¹⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：エンシトレルビル フマル酸

(Ensitretevir Fumaric Acid) (JAN)

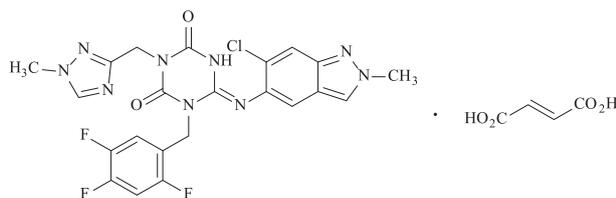
化学名：(6*E*)-6-[(6-Chloro-2-methyl-2*H*-indazol-5-yl)imino]-3-[(1-methyl-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)methyl]-1-[(2,4,5-trifluorophenyl)methyl]-1,3,5-triazinane-2,4-dione monofumaric acid

分子式：C₂₂H₁₇ClF₃N₉O₂・C₄H₄O₄

分子量：647.95

性状：白色の粉末である。

化学構造式：



融点：245.2°C

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 本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又は代諾者に有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、医師に対して要請すること。
- 21.3 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221 試験）の第Ⅲ相パートから適切に有効性が確認された試験成績を取りまとめ速やかに提出すること。

22. 包装

28 錠 [14 錠 (PTP) × 2]

23. 主要文献

[文献請求番号]

- 1) 社内資料：エンシトレルビルのラット及びサルの反復投与毒性試験（2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.6.6.3）[202200224]
- 2) 社内資料：エンシトレルビルの健康成人対象Ⅰ相試験（薬物動態・安全性）（2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.5.3.1.1）[202200225]
- 3) 社内資料：エンシトレルビルの健康成人対象Ⅰ相試験（食事の影響）（2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.5.2.3）[202200226]
- 4) 社内資料：[¹⁴C]-エンシトレルビルの *in vitro* 血清中タンパク結合試験（2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.6.4.4.1.1）[202200227]
- 5) 社内資料：エンシトレルビルの健康成人対象Ⅰ相試験（単回

- 投与パート) の代謝物検索 (2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.5.3.1.2.3) [202200228]
- 6) 社内資料：エンシトレルビルの代謝酵素同定試験 (2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.6.4.5.1.2) [202200229]
- 7) 社内資料：エンシトレルビルの代謝酵素又はトランスポーターを介した薬物相互作用に関する試験 (2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.6.4.5.4、2.6.4.7) [202200230]
- 8) 社内資料：エンシトレルビルの健康成人対象第 I 相試験 (薬物相互作用パート・ミダゾラム薬物相互作用パート)・エンシトレルビルの薬物相互作用試験 (2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.5.3.3.1.1) [202200231]
- 9) 社内資料：エンシトレルビルの SARS-CoV-2 感染者対象第 II/III 相試験 (Phase 3 Part) (2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.5.4.2、2.5.5.2) [202200309]
- 10) 社内資料：エンシトレルビルの SARS-CoV-2 3CL プロテアーゼ活性に対する阻害試験 (2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.1) [202200234]
- 11) 社内資料：エンシトレルビルの SARS-CoV-2 感染細胞における抗ウイルス活性試験 (2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.2) [202200235]
- 12) 社内資料：エンシトレルビルの SARS-CoV-2 感染マウスモデルにおける *in vivo* 薬理作用に関する試験 (2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.6.2.2.2) [202200236]
- 13) 社内資料：エンシトレルビルに対する SARS-CoV-2 耐性分離試験 (2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.4) [202200237]
- 14) 社内資料：エンシトレルビルに対するリバースジェネティクス由来 SARS-CoV-2 変異体の薬剤感受性試験 1 (2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.6) [202200238]
- 15) 社内資料：エンシトレルビルに対するリバースジェネティクス由来 SARS-CoV-2 変異体の薬剤感受性試験 2 (2022/X/XX 承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.8) [202200311]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター
〒541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号
電話 0120-956-734
FAX 06-6202-1541
<https://www.shionogi.co.jp/med/>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

塩野義製薬株式会社
大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号