| 会長 | | 担当理事 | | 会計 | |
|---|---|---|---|---|---|

感対第１７３１－１号
令和３年１２月２７日

一般社団法人埼玉県医師会
会 長　金 井　忠 男　　様

埼玉県保健医療部長
関　本　　建　二
（ 公 印 省 略 ）

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（通知）

本県の感染症対策の推進につきましては、日頃多大なるご協力を賜り厚くお礼申し上げます。

新型コロナウイルス経口抗ウイルス薬「モルヌピラビル」（販売名：ラゲブリオ、製造販売業者：ＭＳＤ株式会社）の配分、留意事項、入手方法等について、厚生労働省から令和３年１２月２４日付け事務連絡が別添のとおり発出されました。

つきましては、診療・検査医療機関あて別添のとおり県から周知しますので、御了解くださるようお願い申し上げます。

担　当
感染症対策課　　関口、小川、新井
電話　０４８－８３０－７５１０

春加八潮医師会
収受
3.12.27
第1063号

感対第１７３１－２号
令和３年１２月２７日

医療機関各位

埼玉県保健医療部長　　関本　建二
（ 公 印 省 略 ）

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（通知）

本県の感染症対策の推進につきましては、日頃多大なるご協力を賜り厚くお礼申し上げます。

新型コロナウイルス経口抗ウイルス薬「モルヌピラビル」（販売名：ラゲブリオ、製造販売業者：ＭＳＤ株式会社）の配分、留意事項、入手方法等について、厚生労働省から令和３年１２月２４日付け事務連絡が別添のとおり発出されました。

つきましては、通知を御一読いただき、まずは「ラゲブリオ登録センター」への登録をお願いします（ＭＳＤ社のホームページで公開される「配薬の対応薬局リストを閲覧するためにも必要となります）。

本剤の処方については、別添事務連絡を参照の上、御対応くださるようお願い申し上げます。

また、院内処方（入院医療機関、臨時の医療施設、往診、即時に診断・処方が可能な医療機関の外来）を行う医療機関については、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ことも可能です。この場合、都道府県のリストに掲載する必要がありますので、在庫配置を希望する医療機関は別添のエクセルシートに必要事項を記入の上、令和４年１月５日（水）までにメールで御提出ください。

担当　感染症対策課　関口、小川、新井
電話　０４８－８３０－７５１０
メール提出先　a7500-14@pref.saitama.lg.jp

事　務　連　絡
令和３年12月24日

各 都道府県 保健所設置市 特別区 衛生主管部（局）　御中

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「モルヌピラビル」（販売名：ラゲブリオ®カプセル200mg。以下「ラゲブリオ」という。）については、令和３年12月24日に新型コロナウイルス感染症の治療薬として特例承認されました。

今後、製造販売業者（「MSD株式会社」をいう。以下同じ。）からラゲブリオが供給され次第、国内での使用が可能となりますが、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、本剤を配分することとします。

つきましては、ラゲブリオの配分及び使用について別紙のとおりお知らせしますので、御了知いただくとともに、貴管内の医療機関及び薬局へ周知いただきますようお願いします。なお、質疑応答集を別紙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。

【問い合わせ】
＜本件全体に関すること＞
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）
＜薬局に関すること＞
医薬・生活衛生局総務課（薬局担当）
Mail：hanbai-site@mhlw.go.jp

別紙

ラゲブリオの医療機関及び薬局への配分について

1　ラゲブリオ（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、厚生労働省が所有した上で、対象となる患者が発生した又は発生が見込まれる医療機関及び対応薬局（令和３年11月９日付け事務連絡「薬局における新型コロナウイルス感染症の経口治療薬の配分に係る医薬品提供体制の整備について」に基づき都道府県から提出されたリストに掲載された薬局をいう。以下「11月９日事務連絡」という。）（以下総称して「対象機関」という。）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。この趣旨を踏まえ、必要以上の配分依頼及び在庫の確保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。

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「臨床試験における主な投与経験を踏まえ、SARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること。また、本剤の投与対象については最新のガイドラインも参考にすること。」などとされています。

さらに禁忌として「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」などには投与しないこととされていますので、十分に注意してください（以下参照）。

＜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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性
4. 効能又は効果
SARS-CoV-2による感染症
5. 効能又は効果に関連する注意
5.1　臨床試験における主な投与経験を踏まえ、SARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること。また、本剤の投与対象については最新のガイドラインも参考にすること。
5.2　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確立していない。
6. 用法及び用量
通常、18歳以上の患者には、モルヌピラビルとして1回800mgを1日2回、5日間経口投与する。
7. 用法及び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。臨床試験において、症状発現から6日目以降に投与を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない。

添付文書に記載の「重症化リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者」の考え方としては、

①日本感染症学会の「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 11 報」（2021 年 12 月 24 日）の以下の記載

- 61 歳以上
- 活動性の癌（免疫抑制又は高い死亡率を伴わない癌は除く）
- 慢性腎臓病
- 慢性閉塞性肺疾患
- 肥満（BMI 30kg/m2 以上）
- 重篤な心疾患（心不全、冠動脈疾患又は心筋症）
- 糖尿病
- ダウン症
- 脳神経疾患（多発性硬化症、ハンチントン病、重症筋無力症等）
- コントロール不良の HIV 感染症及び AIDS#
- 肝硬変等の重度の肝臓疾患
- 臓器移植、骨髄移植、幹細胞移植後

# ここでのAIDSは免疫抑制された病態（CD4リンパ球数が200/mm³以下、HIV RNA量が100,000 copies/mm³以上等）を指す。

②承認審査における評価資料となった国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（MOVe-OUT(002)試験）の組み入れ基準、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 6.0 版」」（令和３年 11 月２日）、既に承認を受けている英国で、臨床試験（PANORAMIC 試験）の組み入れ基準において例示されている重症化リスク因子（下表）

が想定されます。

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、本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。

| MOVe-OUT(002)試験の組み入れ基準における重症化リスク因子 | 「診療の手引き」（第 6.0 版）における重症化リスク因子<br>※妊婦への投与は禁忌のため除く | 英国での PANORAMIC 試験の組み入れ基準における重症化リスク因子 |
|---|---|---|
| ・61 歳以上 | ・65 歳以上の高齢者 | ・慢性呼吸器疾患（慢性閉塞 |

| | | |
|---|---|---|
| ・活動性のがん（免疫抑制又は高い死亡率を伴わないがんは除く）<br>・慢性腎臓病<br>・慢性閉塞性肺疾患<br>・肥満(BMI 30 kg/m2 以上)<br>・重篤な心疾患（心不全、冠動脈疾患又は心筋症）<br>・糖尿病 | ・悪性腫瘍<br>・慢性閉塞性肺疾患(COPD)<br>・慢性腎臓病<br>・２型糖尿病<br>・高血圧<br>・脂質異常症<br>・肥満(BMI 30 以上)<br>・喫煙<br>・固形臓器移植後の免疫不全 | 性肺疾患（COPD）、嚢胞性線維症、喘息を含み、少なくとも毎日予防薬や緩和薬を使用する必要がある。）<br>・慢性的な心臓または血管の病気<br>・慢性腎臓病<br>・慢性的な肝疾患<br>・慢性神経疾患（認知症、脳卒中、てんかんを含む）<br>・重度の学習障害<br>・ダウン症<br>・糖尿病（I 型または II 型）<br>・免疫抑制：一次性（例：遺伝子変異による遺伝性免疫疾患、通常は出生時に発症し小児期に診断される）または疾患や治療による二次性（例：鎌状赤血球、HIV、癌、化学療法）<br>・固形臓器、骨髄、幹細胞の移植後<br>・病的な肥満（BMI＞35）<br>・重度の精神疾患<br>・ケアホーム居住者<br>・臨床医または看護師が臨床的に脆弱と判断した場合 |

3　本剤の配分を希望する対象機関は、厚生労働省が、本剤の供給を委託した製造販売業者が開設する「ラゲブリオ登録センター」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。具体的な登録方法・製品発注方法については、製造販売業者からの案内又はホームページ「MSD Connect（医療関係者向けサイト）」（https://www.msdconnect.jp/）をご確認いただくか、ラゲブリオ登録センター専用ダイヤル（0120-682-019）にお問い合わせください。

なお、薬局の場合、11 月 9 日事務連絡に基づいて都道府県がリストアップした対応薬局のみが「ラゲブリオ登録センター」に登録可能となりますので、新たに配分

を希望される薬局は、まずは都道府県にご相談ください。

4　本剤の所有権については、厚生労働省に帰属し、ラゲブリオ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、ラゲブリオ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。

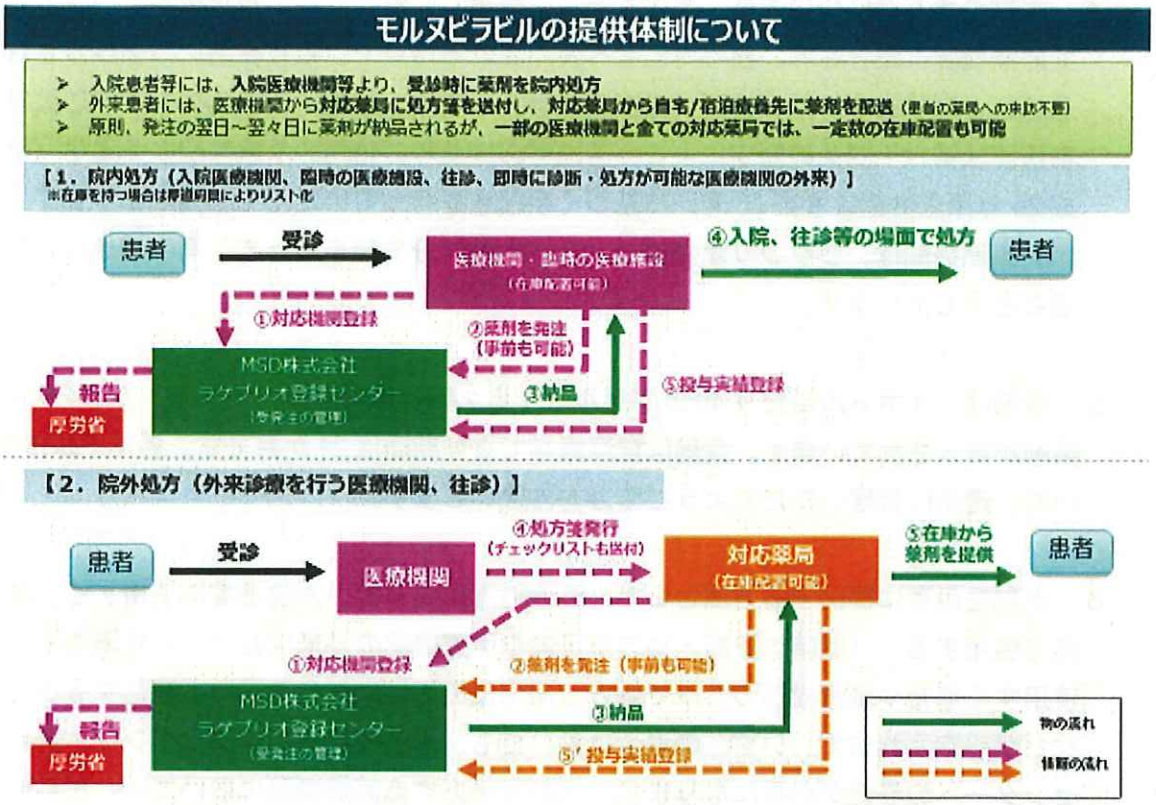
5　本剤は、１ボトル当たり40カプセル（１日２回４カプセルずつ内服、５日分）の薬剤が封入されています。薬剤は室温保存で有効期間は24か月です。各ボトルについて、適切に管理いただくようご協力をお願いします。

6　本剤を患者に提供する方法として、医療機関において、入院患者に使用する、往診で使用する、（即時に診断・処方が可能な医療機関の外来において）外来患者に使用する場合や医療機関の外来で処方し帰宅後の患者に対応薬局から配送する場合などが想定されます。いずれの場合においても、対象機関は事前にラゲブリオ登録センターへの登録が必要になります。本剤を処方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。他方、製造販売業者においても承認後一定期間の投与症例を含め一定数の症例の調査を行うこととなっています。医療機関において当該製造販売業者による調査に協力するよう、周知方お願いします。なお、上記の登録センターへの登録の際には、当該ご協力について確認させていただくこととなっています。

本剤の配分は、投与予定の患者がいる場合にラゲブリオ登録センターに発注することを基本としていますが、一定の要件を満たし、都道府県が選定した医療機関については、一定数の在庫配置も可能とします（別添の質疑応答集（Q&A）のQ２参照）。なお、外来診療を行う医療機関では、原則として、院外処方により対応薬局を通じて本剤を処方いただくようお願いします。

11月９日事務連絡に基づいて都道府県がリスト化した対応薬局においても、処方予定の患者がいる場合のほか、一定数の在庫配置も可能とします。なお、対応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Q15参照）。

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。




【１．院内処方（入院医療機関、臨時の医療施設、往診、即時に診断・処方が可能な医療機関の外来）】

医療機関において、本剤を院内処方として直接患者に提供する。

①あらかじめ、医療機関がラゲブリオ登録センターへの対応機関登録を行う。

②投与対象となりうる患者が発生した際、医療機関において、発生した患者の分の本剤をラゲブリオ登録センターで発注し、配分を受ける。また、都道府県が選定した医療機関においては、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ことも可能。

③配送に協力する医薬品卸から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入院、往診、即時に診断・処方が可能な外来の場面で処方。

⑤医療機関が、ラゲブリオ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（外来診療を行う医療機関、往診）】

医療機関の院外処方に基づき、対応薬局から本剤を患者の居宅や療養先に提供する。

①あらかじめ、薬局がラゲブリオ登録センターへの対応機関登録を行う。

②対応薬局は、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配送に協力する配送業者から対応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、医療機関において、処方箋とともに適格性情報や同意書取得等についてのチェックリスト（様式参照）を患者が希望する対応薬局（※）にファクシミリ等で送付する。このとき、処方箋送付先の対応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。

※医療機関は、地域の在庫を保持する対応薬局のリストを患者に示すことにより、患者が希望する対応薬局を確認する。投与対象となりうる患者が受診した医療機関が、患者に対し本剤を投与する対応薬局を迅速に紹介できるよう、在庫を保持する対応薬局のリストはMSD株式会社のホームページ「MSD Connect（医療関係者向けサイト）」（https://www.msdconnect.jp/）に掲載することとしている。

⑤処方箋及びチェックリストを受け取った対応薬局は、必要な調剤、服薬指導等を実施し、チェックリストの内容に基づき、ラゲブリオ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し、在庫から本剤の提供を行う。その際、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以降、必要に応じて②～⑤を適宜行う。

7　本剤の対応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国に所属しており、国がその所在を確認できる必要があることから、本剤の流通を委託している製造販売業者において対応が可能となった時点で改めてお知らせします。

（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」に関する質疑応答集(Q&A)について

# 目次


Q.1　「ラゲブリオ」は薬事承認されたのに、なぜ、国が配分を行っているのか。 ..... 9
Q.2　「ラゲブリオ」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。 ..... 9
Q.3　「ラゲブリオ」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。 ..... 9
Q.4　「ラゲブリオ登録センター」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。 ..... 10
Q.5　添付文書に「SARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること。」とあるが、重症化リスク因子を有する者とはどのような患者か。 .. 10
Q.6　「ラゲブリオ」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。 ..... 10
Q.7　17歳以下の小児に対しては、使用ができないのか。 ..... 11
Q.8　本剤の処方における注意点はなにか。 ..... 11
Q.9　本剤は変異株に対して有効なのか。 ..... 11
Q.10　新型コロナウイルス感染症と診断された場合、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。 ..... 11
Q.11　医療機関から処方箋を受け取った薬局が、ラゲブリオ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。 ..... 11
Q.12　配布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。 ..... 12
Q.13　本剤を処方する場合は公費負担の対象となるのか。 ..... 12
Q.14　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。 . 12
Q.15　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薬剤を配送するにあたっての支援はあるのか。 ..... 12
Q.16　本剤の配分に関して、11月9日事務連絡においてリストアップした「供給の役割を担う薬局」は特別な対応を行う必要があるのか。 ..... 13

【「ラゲブリオ」について】

Q.1　「ラゲブリオ」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3年12月24日に新型コロナウイルス感染症の治療薬として特例承認されましたが、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、本剤による治療を行う医療機関及び対応薬局（以下総称して「対象機関」という。）に無償で提供することとしています。

【「ラゲブリオ」の配分関係】

Q.2　「ラゲブリオ」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。

集中して患者を受け入れ、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、都道府県が選定した医療機関に対し、予め一定数の在庫の配置を認めます。

医療機関への在庫の配分は、原則として、都道府県が作成するリストへの掲載に協力いただけることを前提に行うこととします。入院医療機関、臨時の医療施設、往診、即時に診断・処方が可能な医療機関の外来等において、院内処方として本剤を患者に直接提供する必要性がある医療機関が、リストの掲載対象となります。なお、これは、医療機関が在庫の確保を希望する場合に限った取扱いであり、現に本剤による治療を必要としている患者のために、医療機関に本剤を配分することを妨げるものではありません。

投与対象となりうる患者が受診する可能性のある診療・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、当該医療機関のリストを作成し、管内の診療・検査医療機関に共有いただくようお願いします。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。

また、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の治療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いたします。

Q.3　「ラゲブリオ」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。

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、11月9日事務連絡に基づいて都道府県がリストアップした対応薬局（以下、対応薬局という。）に対し、予め一定数の在庫の配置を認めています。

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いたします。

Q.4 「ラゲブリオ登録センター」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。

「ラゲブリオ登録センター」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。

なお、令和3年12月28日から令和4年1月3日までについては、各対象機関からの配分依頼を、12月30日、1月1日、1月2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(12月30日、1月1日、1月2日を除く)で配送されます。

【投与対象関係】

Q.5 添付文書に「SARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること。」とあるが、重症化リスク因子を有する者とはどのような患者か。

①日本感染症学会の「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第11報」(2021年12月24日)の記載

②承認審査における評価資料となった国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験(MOVe-OUT(002)試験)の組み入れ基準、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6.0版」」(令和3年 11 月2日)、既に承認を受けている英国で、臨床試験(PANORAMIC 試験)の組み入れ基準において例示されている重症化リスク因子

が想定されます。

Q.6 「ラゲブリオ」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、「ラゲブリオ登録センター」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。

Q.7　17歳以下の小児に対しては、使用ができないのか。

承認された用法及び用量は以下のとおりであり、17 歳以下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、18 歳以上の患者には、モルヌピラビルとして1回 800mg を1日2回、5日間経口投与する。

Q.8　本剤の処方における注意点はなにか。

以下の患者に対して、本剤は禁忌となります。

（1）本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（2）妊婦又は妊娠している可能性のある女性

本剤の処方を行う医療機関におかれては必ず添付文書等を確認し、病状を診察のうえ処方の要否を判断してください。

Q.9　本剤は変異株に対して有効なのか。

製造販売業者によると、in vitroでの検討において、アルファ株、ベータ株、ガンマ株、デルタ株、ラムダ株、ミュー株、オミクロン株に対して、野生株と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.10　新型コロナウイルス感染症と診断された場合、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。医療機関において本剤を処方せず、薬局から患者に提供する場合は、医療機関は患者に帰宅を指示したうえで、患者が希望する対応薬局に処方箋と適格性情報等のチェックリストを送付し、処方箋を受け取った対応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.11　医療機関から処方箋を受け取った薬局が、ラゲブリオ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。

医療機関が処方を行う際は、対応薬局に、処方箋とともに適格性情報等のチェックリ

ストがファクシミリ等で送られます。受け取った対応薬局は、チェックリストに記載された適格性情報等の内容を、ラゲブリオ登録センターの指示に従って使用実績報告に入力してください。適格性情報等のチェックリストの内容に疑義がある場合には、処方元の医療機関に確認を行うようにしてください。

Q.12　配布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、あらためて御連絡します。

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（本剤以外の医療費については、通常どおり保険請求してください）。

Q.13　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.14　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。

Q.15　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。

この場合、「薬局における薬剤交付支援事業」（令和２年４月 23 日薬生発 0423 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。薬局から患者宅等に本剤を配送する場合の配送料等（配送業者を利用した場合の配送費等）の補助を受けることが可能です。

Q.16　本剤の配分に関して、11 月 9 日事務連絡においてリストアップした「供給の役割を担う薬局」は特別な対応を行う必要があるのか。

現時点では、「供給の役割を担う薬局」と他の対応薬局において、発注可能な量や確保できる在庫量には違いはありませんが、今後、感染状況や経口薬の活用状況等を踏まえて、「供給の役割を担う薬局」を活用する必要性が生じた場合には、改めて御連絡します。

様式

# ラゲブリオ®カプセル 200mg
# 処方にあたっての適格性情報チェックリストについて

ラゲブリオ®カプセル 200mg（以下、本剤といいます。）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、厚生労働省が所有した上で、対象となる患者への対応が見込まれる医療機関/保険薬局からの依頼に基づき無償で配分されます。

厚生労働省の要請により本剤の利用実績を把握するため、院外処方の場合には以下のご対応をお願いいたします。

○ 保険医療機関における対応

1. ラゲブリオ®カプセル 200mg の処方にあたっての適格性情報チェックリスト（次頁。以下、本書類といいます。）の＜医療機関情報＞と＜適格性情報＞に該当する内容を記入すること。
2. 当該患者の同意を得て、医療機関から患者が希望する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 点を送付すること。その際、医師は診療録に送付先の薬局を記載すること。
3. 本書類原本と処方箋原本の 2 点をファクシミリ等により送付した薬局に送付すること。

○ 保険薬局における対応

1. 医療機関から処方箋情報の送付を受けた薬局は、本書類情報が添付されていることを確認すること。その際、＜医療機関情報＞と＜適格性情報＞の入力内容に不備（チェック漏れ等）がないことを併せて確認すること。
2. 医療機関から処方箋原本を入手するまでの間は、ファクシミリ等により送付された処方箋を薬剤師法（昭和 35 年法律第 146 号）第 23 条から第 27 条、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 49 条における処方箋とみなして調剤等を行うこと。
3. 調剤等を行った後速やかに（当日中を原則とする）、MSD 株式会社 ラゲブリオ®登録センターの依頼に従って、当該患者の適格性情報を同登録センターに登録すること。
4. 可能な時期に医療機関から本書類原本と処方箋原本を入手し、以前にファクシミリ等で送付された本書類情報、処方箋情報とともに保管すること。

（保険医療機関 → 保険薬局）

# ラゲブリオ®カプセル 200mg
# 処方にあたっての適格性情報チェックリスト

## ＜医療機関情報＞

| | |
|---|---|
| 保険医療機関の<br>所在地及び名称 | |
| 処方医氏名 | |
| 電話番号 | （　　）　　－ |

## ＜適格性情報等＞

本剤を処方する当該患者の適格性情報等について、チェックまたは数字をご記入ください※全ての欄に記入またはチェックが入っていることをご確認ください。特に①から④については、必ずチェックが入っていることをご確認ください

| | |
|---|---|
| 処方箋交付年月日 | 年　　月　　日 |
| 年齢 | 歳 |
| ①SARS-CoV-2 による<br>感染症 | □ はい<br>□ いいえ |
| ②禁忌事項 | □ 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者ではない<br>□ 妊婦又は妊娠している可能性のある女性ではない |
| ③SARS-CoV-2 による<br>感染症の重症化リスク因子 | □ 「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」（令和 3 年 12 月 24 日付け厚生労働省事務連絡）の別紙中、2 の①②に記載の重症化リスク因子を 1 つ以上有する<br>□ 上記に該当しない |
| ④患者又は代諾者からの<br>同意取得 | □ あり |

モルヌピラビルの投与に関する日本感染症学会ガイドライン

令和３年12月24日

※「COVID-19 に対する薬物治療の考え方」（日本感染症学会）に＜モルヌピラビル＞の項を追加し、以下の記載を追記する方針

＜モルヌピラビル＞

**機序**：モルヌピラビルは、リボヌクレオシドアナログであり、SARS-CoV-2 における RNA 依存性 RNA ポリメラーゼに作用することにより、ウイルス RNA の配列に変異を導入し、ウイルスの増殖を阻害する。

**海外での臨床報告**：日本国内の 3 施設を含む 20 か国、107 施設で実施した多施設共同、プラセボ対照、ランダム化二重盲検試験。重症化リスクのある非重症 COVID-19 患者（目標症例数 1,550 例）の外来治療を対象にモルヌピラビル 800 mg またはプラセボを 1 日 2 回、5 日間経口投与する群に 1 対 1 で無作為割付した。目標症例数の 50%が投与 29 日目を完了した時点で行うことと事前に計画されていた中間解析において、発症 5 日以内の治療開始で偽薬群（377 名）の重症化（ここでの重症化は投与開始後 29 日目までの入院と死亡）が 53 名（14.1%）に対し、治療群（385 名）では 28 名（7.3%）と相対的リスクが 48%減少した（p=0.0012）。この結果を受け、中間解析以降の被験者登録が中止されたが、組み入れられたすべての被験者（1,433 名）を対象とした解析の結果においては、発症 5 日以内の治療開始で偽薬群（699 名）の重症化が 68 名（9.7%）に対し、治療群（709 名）では 48 名（6.8%）と、相対的リスクが 30%減少となった。また、死亡例は治療群で 1 名（0.1%）に対して、プラセボ群では 9 名（1.3%）と治療群で少なかった。

**投与方法（用法・用量）**：

通常、18 歳以上の患者には、モルヌピラビルとして 1 回 800 mg を 1 日 2 回、5 日間経口投与する。

**投与時の注意点**：

1) 臨床試験における主な投与知見を踏まえ、SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること。
2) 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、1)の「重症度リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者」としては、臨床試験における選択基準等に基づき、次に掲げる重症化リスク因子を有する者が、本剤を投与する意義が大きいと考えられる。

・61 歳以上
・活動性の癌（免疫抑制又は高い死亡率を伴わない癌は除く）
・慢性腎臓病
・慢性閉塞性肺疾患
・肥満（BMI 30kg/m$^2$ 以上）
・重篤な心疾患（心不全、冠動脈疾患又は心筋症）
・糖尿病

・ダウン症
・脳神経疾患（多発性硬化症、ハンチントン病、重症筋無力症等）
・コントロール不良の HIV 感染症及び AIDS
・肝硬変等の重度の肝臓疾患
・臓器移植、骨髄移植、幹細胞移植後

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。

4) 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。臨床試験において、症状発現から 6 日目以降に投与を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない。

5) 新型コロナウイルスワクチンの被接種者は臨床試験で除外されているため、ブレイクスルー感染での重症化予防等の有効性を裏付けるデータは得られていない。

6) 動物での非臨床毒性試験において、胎児の体重減少、流産、奇形等の影響が報告されている。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。また、授乳婦については、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。尚、臨床試験では参加者に対して、服用中及び服用後 4 日間の避妊を行い授乳を避けることが指示されていた。

**入手方法**：本剤は、現状、安定的な入手が可能になるまでは、一般流通は行われず、厚生労働省が所有した上で、対象となる患者が発生した医療機関及び薬局からの依頼に基づき、無償で譲渡される。

本ガイドラインにおいて、AIDSは免疫抑制された病態（CD4リンパ球数が200/mm$^3$以下、HIV RNA量が100,000 copies/mm$^3$以上等）を指す。

2021年12月作成（第1版）

注意—特例承認医薬品

| 日本標準商品分類番号 |
|---|
| 87625 |

貯法：室温保存
有効期間：24箇月

抗ウイルス剤

| 承認番号 | 30300AMX00467000 |
|---|---|
| 販売開始 | 2021年12月 |

モルヌピラビルカプセル

# ラゲブリオ®カプセル200mg

LAGEVRIO® Capsules 200mg

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において有効性、安全性、品質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。

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

MSD

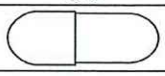
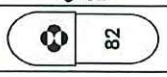
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

| 販売名 | ラゲブリオ®カプセル200mg |
|---|---|
| 有効成分 | モルヌピラビル |
| 分量 | モルヌピラビルとして200mg |
| 添加剤 | 内容物：ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム<br>カプセル：ヒプロメロース、三二酸化鉄、酸化チタン |

### 3.2 製剤の性状

| 販売名 | ラゲブリオ®カプセル200mg | |
|---|---|---|
| 剤形・色調 | 硬カプセル剤<br>赤茶色不透明 | |
| 識別コード | なし | 82 |
| 形状 |  |  |
| 号数 | 0 | |
| 長径（mm） | 21.7 | |
| 短径（mm） | 7.64 | |
| カプセル内容物の質量（mg） | 285.7 | |

## 4. 効能又は効果

SARS-CoV-2による感染症

## 5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 臨床試験における主な投与経験を踏まえ、SARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること。また、本剤の投与対象については最新のガイドラインも参考にすること。［17.1.1 参照］
5.2 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確立していない。

## 6. 用法及び用量

通常、18歳以上の患者には、モルヌピラビルとして1回800mgを1日2回、5日間経口投与する。

## 7. 用法及び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。臨床試験において、症状発現から6日目以降に投与を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない。［17.1.1 参照］

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。［2.2、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。動物実験で胎児毒性が報告されている。妊娠ラットの器官形成期にモルヌピラビルを投与した実験において、*N*-ヒドロキシシチジン（NHC）の臨床曝露量の8倍に相当する用量で催奇形性及び胚・胎児致死が、3倍以上に相当する用量で胎児の発育遅延が認められている。また、妊娠ウサギの器官形成期にモルヌピラビルを投与した実験において、NHCの臨床曝露量の18倍に相当する用量で胎児体重の低値が認められている。［2.2、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。
動物において、モルヌピラビルの乳汁移行試験は実施しておらず、ヒト乳汁中への移行の有無及び乳汁産生への影響に関するデータはない。

9.7 小児等
18歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。

## 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

| | 1%以上5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 胃腸障害 | 下痢、悪心 | 嘔吐 | |
| 神経系障害 | 浮動性めまい、頭痛 | | |
| 皮膚及び皮下組織障害 | | 発疹、蕁麻疹 | 中毒性皮疹 |

## 15. その他の注意

### 15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 モルヌピラビル及びNHCの細菌を用いた変異原性試験の結果は陽性であった。しかし、げっ歯類を用いた2種の変異原性試験（Pig-a試験及びBig Blue®トランスジェニック動物を用いた*cII*遺伝子座における試験）を実施した結果、変異原性は認められなかった。*In vitro*小核試験及びラットを用いた小核試験の結果は陰性であった。
15.2.2 3ヵ月間投与毒性試験において、NHCのAUCに基づく臨床曝露量の5.4倍に相当する用量の投与で急速に成長しているラットの大腿骨及び脛骨に骨端軟骨成長板の肥厚が認められた。同様の変化は、ラットの1ヵ月間投与試験（曝露量は上記試験と同程度）並びにマウス（臨床曝露量の19倍までを1ヵ月間投与）及びイヌ（臨床曝露量の1.6倍までを14日間投与）の試験では認められていない。
15.2.3 イヌにNHCの臨床曝露量の0.4倍以上に相当する用量を投与した際に回復性のある骨髄毒性（すべての造血系細胞に影響）が認められた。モルヌピラビルを7日間投与した際に循環血の血球系細胞数及び血小板数に軽度の減少がみられ、14日間の投与で循環血により重度の変化がみられた。同様の変化は他の動物種では認められていない。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 健康成人

モルヌピラビルはNHCのプロドラッグであり、全身循環へ到達する前に主要代謝物であるNHCへ加水分解され細胞内に取り込まれた後、活性型であるリボヌクレオシド三リン酸化体（NHC-TP）にリン酸化される。

(1) 単回投与

健康成人にモルヌピラビル800mgを単回経口投与した際のNHCの血漿中濃度推移を図1に、血漿中薬物動態パラメータを表1に示す。モルヌピラビル50～1600mgの範囲で、NHCの$C_{max}$及びAUCは概して用量に比例して増加した（外国人データ）。

図1 健康成人にモルヌピラビル800mgを単回経口投与した際のNHCの血漿中濃度推移（平均値+標準偏差）

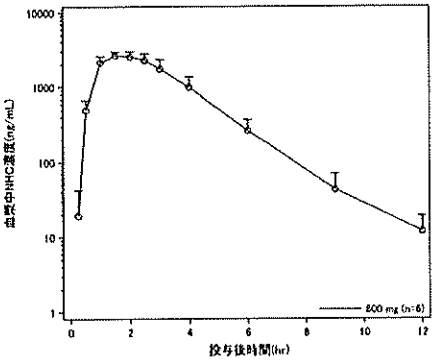



表1 健康成人にモルヌピラビル800mgを単回経口投与した際のNHCの血漿中薬物動態パラメータ

| 例数 | $T_{max}$† (hr) | $C_{max}$‡ (ng/mL) | $AUC_{0\text{-}12hr}$‡ (ng・hr/mL) |
|---|---|---|---|
| 6 | 1.75 (1.50-2.50) | 2770 (13.3) | 8190 (21.5) |

†中央値（範囲）
‡幾何平均（変動係数%）

(2) 反復投与

健康成人にモルヌピラビル800mgを12時間ごとに反復経口投与した際のNHCの血漿中薬物動態パラメータは表2のとおりであった。1日2回の反復経口投与で得られたNHCの$AUC_{0\text{-}12hr}$の累積係数（1.09）に基づく有効半減期は3.3時間であった（外国人データ）。

表2 健康成人にモルヌピラビル800mgを12時間ごとに反復経口投与した際の定常状態におけるNHCの血漿中薬物動態パラメータ

| 例数 | $T_{max}$† (hr) | $C_{max}$‡ (ng/mL) | $AUC_{0\text{-}12hr}$‡ (ng・hr/mL) |
|---|---|---|---|
| 5 | 1.50 (1.00-2.02) | 2970 (16.8) | 8330 (17.9) |

†中央値（範囲）
‡幾何平均（変動係数%）

### 16.2 吸収

#### 16.2.1 食事の影響

健康成人にモルヌピラビル200mgを単回経口投与[注]した際、高脂肪食摂取後投与では空腹時投与に比べてNHCの$C_{max}$は35%減少し、AUCは両条件下で同程度であった（外国人データ）。本剤は、食事とは関係なく投与可能である。

### 16.3 分布

NHCのヒト血漿蛋白に対する結合率は0%であった（*in vitro*データ）。

### 16.4 代謝

モルヌピラビルはNHCのプロドラッグであり、全身循環へ到達する前に主要代謝物であるNHCへ加水分解される。NHCは内因性ピリミジンの代謝と同じ経路でウリジン及びシチジンへ代謝され、消失する。

### 16.5 排泄

健康成人にモルヌピラビル800mgを1日2回5.5日間反復経口投与[注]した際、NHCの尿中排泄率は3%であった（外国人データ）。

### 16.6 特定の背景を有する患者

#### 16.6.1 腎機能障害者

モルヌピラビル及びNHCの主要な消失経路は腎排泄ではないため、腎機能障害がこれらの排泄に影響を及ぼす可能性は低い。母集団薬物動態解析の結果、軽度及び中等度の腎機能障害がNHCの薬物動態に及ぼす意味のある影響はみられなかった（外国人データ）。重度腎機能障害患者（eGFR 30mL/min/1.73m²未満）又は透析を必要とする患者におけるモルヌピラビル及びNHCの薬物動態の評価は実施していない。

#### 16.6.2 肝機能障害者

肝機能障害者におけるモルヌピラビル及びNHCの薬物動態の評価は実施していない。非臨床試験の結果、NHCの主要な消失経路は肝代謝ではないと考えられた。また、モルヌピラビルは主に消化管及び肝臓でNHCへ代謝される一方、モルヌピラビルの加水分解に必要な代謝酵素は広範な組織に分布しているため、肝機能障害がモルヌピラビル及びNHCの曝露量に影響を及ぼす可能性は低い。

#### 16.6.3 高齢者

母集団薬物動態解析の結果、高齢者におけるNHCの薬物動態は若年者と同様であった（外国人データ）。

### 16.7 薬物相互作用

#### 16.7.1 *In vitro*試験成績

モルヌピラビル及びNHCは主要な薬物代謝酵素及びトランスポーターの基質ではない。また、モルヌピラビル及びNHCは主要な薬物代謝酵素及びトランスポーターに対する阻害作用又は誘導作用を示さなかった。

#### 16.7.2 臨床における薬物相互作用試験

臨床薬物相互作用試験は実施していない。

注）本剤の承認された用法及び用量は、1回800mgを1日2回5日間経口投与である。

## 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［MOVe-OUT（002）試験］

18歳以上のSARS-CoV-2による感染症患者を対象に、モルヌピラビルの有効性、安全性等を評価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、無作為化29日目までの理由を問わないすべての入院又は死亡した被験者の割合とした。第Ⅲ相パートでは、モルヌピラビル800mgを1日2回（12時間ごと）5日間経口投与した。主要な解析である中間解析では775例が無作為割り付けされ、無作為化29日目までの追跡を完了した時点（日本人被験者は含まれなかった）での主要評価項目の結果は、モルヌピラビル800mg群7.3%（28/385例）及びプラセボ群14.1%（53/377例）であり、割合の群間差は-6.8%（95%信頼区間：-11.3, -2.4）であった（表1）。なお、無作為割り付けされた1433例（日本人被験者8例を含む）全例における補足的な解析での主要評価項目の結果は、モルヌピラビル800mg群6.8%（48/709例）及びプラセボ群9.7%（68/699例）であり、割合の群間差は-3.0%（95%信頼区間：-5.9, -0.1）であった。内訳は、モルヌピラビル800mg群で入院48/709例（6.8%）、死亡1/709例（0.1%）であり、プラセボ群で入院67/699例（9.6%）、死亡9/699例（1.3%）、不明1/699例（0.1%）であった。

表1 中間解析の主要評価項目の結果（Modified Intent-To-Treat集団）

| | モルヌピラビル800mg群（385例）例数（%） | プラセボ群（377例）例数（%） | 割合の群間差†（95%信頼区間） | P値†‡ |
|---|---|---|---|---|
| 無作為化29日目までの理由を問わないすべての入院又は死亡§ | 28 (7.3%) | 53 (14.1%) | -6.8 (-11.3, -2.4) | 0.0012 |
| 入院 | 28 (7.3%) | 52 (13.8%) | | |
| 死亡 | 0 (0%) | 8 (2.1%) | | |
| 不明‖ | 0 (0%) | 1 (0.3%) | | |

†SARS-CoV-2による感染症の症状発現から無作為割付け日までの期間（3日間以下／3日間超）を層別因子とした層別Miettinen and Nurminen法。試験全体の有意水準は片側2.5%で、中間解析による仮説検定の多重性の調整方法としてGamma family型（$\gamma$=-1）の消費関数を用いた（有意水準片側0.0092）。
‡片側P値。
§病院又は急性期治療施設（例、救急救命室）において24時間以上の急性期治療を行った場合と定義した。
‖無作為化29日目の状況が不明な被験者は、有効性解析において、入院又は死亡としてカウントされた。
注：無作為化29日目までに死亡したすべての症例は、入院後の死亡であった。

なお、本試験の主な選択・除外基準は表2のとおりであった。

表2　第Ⅲ相パートの主な選択・除外基準

| | |
|---|---|
| 選択基準 | 1. SARS-CoV-2陽性（無作為割付け前5日以内に採取した検体を用いたPCR検査等により確認）。<br>2. SARS-CoV-2による感染症の症状[a]発現が無作為割付け前5日以内であり、かつ無作為化時点においてSARS-CoV-2による感染症に関連する症状[b]が1つ以上認められる。<br>3. 以下の定義における、軽症患者又は中等症患者。<br>SARS-CoV-2による感染症の重症度の判定に用いられた定義は以下のとおり。<br>【軽症】①及び②を満たす<br>①次のすべてが認められる<br>呼吸数が20回／分未満、心拍数が90回／分未満、$SpO_2$が93%超[c]<br>②次のいずれも認められない<br>安静時又は労作時の息切れ、呼吸不全[d]、ショック状態、多臓器機能不全<br>【中等症】①～③をすべて満たす<br>①次のうち、1つ以上が認められる<br>労作時の息切れ、呼吸数が20回／分以上30回／分未満、心拍数が90回／分以上125回／分未満<br>②次のうち、いずれかが認められる<br>・$SpO_2$が93%超[c]<br>・$SpO_2$に関わらず、SARS-CoV-2による感染症のために4L/min以下の酸素投与を要する<br>③次のいずれも認められない<br>安静時の息切れ、呼吸不全[d]、ショック状態、多臓器機能不全<br>4. 次のSARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を1つ以上有する。<br>・61歳以上<br>・活動性のがん（免疫抑制又は高い死亡率を伴わないがんは除く）<br>・慢性腎臓病<br>・慢性閉塞性肺疾患<br>・肥満（BMI 30kg/m²以上）<br>・重篤な心疾患（心不全、冠動脈疾患又は心筋症）<br>・糖尿病 |
| 除外基準 | 1. 入院中又は無作為割付け後48時間以内にSARS-CoV-2による感染症のために入院が必要となることが予想される。<br>2. SARS-CoV-2による感染症に対するワクチンを無作為割付け前に接種した、又は無作為化29日目までに接種を予定している。<br>3. 本試験への組入れ理由となった今回のSARS-CoV-2による感染症に対するモノクローナル抗体による治療歴を有する。 |

a) 具体的な症状の規定なし
b) 咳、咽頭痛、鼻閉、鼻水、労作時の息切れ又は呼吸困難、筋肉又は体の痛み、疲労、発熱（38.0℃超）、悪寒、頭痛、悪心、嘔吐、下痢、嗅覚消失、味覚消失
c) 室内気又はSARS-CoV-2による感染症以外の理由で酸素投与されておりSARS-CoV-2による感染症の症状発現以降に酸素量が増量されていない状態における数値
d) 次の①～④を1つ以上要する場合：①気管内挿管及び人工呼吸器、②鼻カニューレを用いた高流量酸素療法（流量20L/min超、酸素割合0.5以上）、③非侵襲的陽圧換気、④ECMO

副作用発現頻度は、モルヌピラビル800mg群で12.4%（48/386例）であり、主な副作用（発現割合1%以上）は、下痢3.1%（12/386例）、悪心2.3%（9/386例）、浮動性めまい1.3%（5/386例）、頭痛1.0%（4/386例）であった。[5.1、7. 参照]

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

モルヌピラビルはプロドラッグであり、NHCに代謝され細胞内に取り込まれた後、活性型であるNHC-TPにリン酸化される。NHC-TPがウイルス由来RNA依存性RNAポリメラーゼによりウイルスRNAに取り込まれた結果、ウイルスゲノムのエラー頻度が増加し、ウイルスの増殖が阻害される[1)、2)]。

### 18.2 *In vitro*抗ウイルス作用

NHCはVero E6細胞を用いた細胞培養系でSARS-CoV-2に対して抗ウイルス作用を示し、50%有効濃度（$EC_{50}$値）は0.78～2.03μmol/Lであった。NHCはSARS-CoV-2の従来株（USA-WA1/2020株）、並びにその変異株であるB.1.1.7（α株）、B.1.351（β株）、P.1（γ株）及びB.1.617.2（δ株）に対して同程度の抗ウイルス作用を示し、$EC_{50}$値はそれぞれ1.41、1.59、1.77、1.32及び1.68μmol/Lであった。

### 18.3 *In vivo*抗ウイルス作用

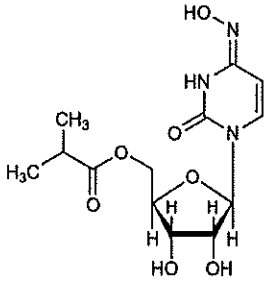
SARS-CoV-2感染マウス、ハムスター及びフェレットモデルを用いてモルヌピラビルの抗ウイルス作用を確認した。マウスでは、モルヌピラビルはウイルスを接種した移植ヒト肺組織でのSARS-CoV-2の感染性ウイルス量を減少させた。SARS-CoV-2感染フェレットモデルでは、モルヌピラビルは上気道でのSARS-CoV-2の感染性ウイルス量を減少させ、同居させたウイルス非接種薬物非投与動物での感染性ウイルス量（感染フェレットから隔離後4日目）は検出限界未満であった。SARS-CoV-2感染シリアンハムスターモデルでは、モルヌピラビルは肺でのウイルスRNA及び感染性ウイルス量を減少させた。感染後に摘出した肺組織の病理組織学的検査で、媒体群と比較してモルヌピラビル群ではSARS-CoV-2のウイルス抗原量の低下及び肺病変の軽減が認められた。

### 18.4 薬剤耐性

細胞培養系でのSARS-CoV-2のNHCに対する耐性の誘導については検討していない。他のコロナウイルス（MERS-CoV）を用いた耐性誘導試験では、細胞培養系で30回継代した結果、2倍程度の感受性の低下が認められた。この30回継代したMERS-CoVではゲノム全体にランダムに変異が認められた。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：モルヌピラビル（Molnupiravir）
化学名：{(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-3,4-Dihydroxy-5-[(4*Z*)-4-(hydroxyimino)-2-oxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2*H*)-yl]oxolan-2-yl}methyl 2-methylpropanoate
分子式：$C_{13}H_{19}N_3O_7$
分子量：329.31
性状：白色の粉末で、メタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、酢酸エチルに溶けにくい。
化学構造式：



## 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 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して6ヶ月とする。また、提出された資料等により、承認事項を変更する必要が認められた場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。

## 22. 包装

40カプセル［瓶、バラ］

## 23. 主要文献

1) Crotty S, et al. Nat Med. 2000；6：1375-9.
2) Tejero H, et al. Curr Top Microbiol Immunol. 2016；392：161-79.

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

## 26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

**ＭＳＤ株式会社**
東京都千代田区九段北1-13-12

都道府県番号：　11　更新日：yyyy/mm/dd

都道府県：埼玉県

担当部署：感染症対策課

担当者(性名）：

連絡先：000-0000-0000

## ラゲブリオ　在庫配置医療機関のリスト

※必要項目を全て記入してください（備考欄は任意）。
※フォーマットや文字のサイズ等は変更しないでください。

| No. | 「ラゲブリオ」在庫配置医療機関 | 医療機関コード（7桁） | 郵便番号 | 住所 | 担当者（フルネーム） | TEL | e-mailアドレス | 担当部署 | 担当者（フルネーム） | 備考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |