

日薬業発第431号  
令和4年2月14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（パキロビッド®パック）の  
医療機関及び薬局への配分について  
（承認直後の試験運用期間）

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「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。）が特例承認され、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。

パキロビッドについては、現状、安定的な供給が難しく、また併用禁忌の薬剤が多数あること等から慎重な投与が必要との専門家の意見を踏まえ、令和4年2月27日までの間は承認直後の試験運用期間として配分を行うことされました。試験運用期間においては、都道府県の病床確保計画に基づき報告されている、新型コロナウイルス感染症患者受け入れ確保病床を有する医療機関（新型コロナ病床確保医療機関）及び都道府県が選定したパキロビッド対応薬局が本剤を扱える機関となります。

パキロビッド対応薬局には、各都道府県内の新型コロナ病床確保医療機関と緊密な連携がとれることが求められているほか、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、都道府県が行うパキロビッド対応薬局の選定について、同剤の特性や、当初4万人分とされている流通量も踏まえ、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、パキロビッドを取り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、試験運用期間中の投与実績等を踏まえ、2月28日以降、配分対象となる機関の拡大が予定されております。パキロビッド対応薬局における運用面を含めた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準備を進められますよう、ご高配の程よろしくよう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（パキロビッド®パック）の医療機関及び薬局への配分について（承認直後の試験運用期間）  
（令和4年2月10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特例承認について」
- ・後藤厚生労働大臣発言内容概要

<別添>

事 務 連 絡  
令和4年2月10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（パキロビッド®パック）の  
医療機関及び薬局への配分について  
（承認直後の試験運用期間）

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2月10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（パキロビッド®パック）の  
医療機関及び薬局への配分について  
（承認直後の試験運用期間）

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「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。）については、令和4年2月10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（「ファイザー株式会社」をいう。以下同じ。）からパキロビッドが供給され次第、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、パキロビッドを配分することとします。また、パキロビッドについては併用禁忌の薬剤が多数あること等から、慎重な投与が必要との専門家の意見があり、日本医師会・日本薬剤師会とも連携のうえ、令和4年2月27日までの間は承認直後の試験運用期間として配分を行うこととします。

当該試験運用期間においては、都道府県の病床確保計画に基づき報告されている、新型コロナウイルス感染症患者受け入れ確保病床を有する医療機関（※）（以下「新型コロナ病床確保医療機関」という。）及び都道府県が選定したパキロビッド対応薬局（都道府県が別紙2に基づき、パキロビッドの配分を受けられる薬局として選定しリスト化した薬局をいう。以下同じ。）が、本剤を扱える機関となります。製造販売業者は、当

該試験運用期間中にこれらの施設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します。これを踏まえ、令和4年2月28日以降、配分対象となる機関を拡大することとします。

(※) 令和3年11月19日事務連絡「新型コロナウイルス感染症対策に係る病床の確保状況・使用率等の報告について(依頼)」において、各都道府県から報告されている医療機関(令和4年1月5日時点で全国2,301医療機関)

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00335.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00335.html)

つきましては、当該試験運用期間におけるパキロビッド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、貴管内の医療機関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。

**【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](mailto:corona-kusuri@mhlw.go.jp)

[TEL:03-6812-7824](tel:03-6812-7824) (直通) 平日 9:30~17:00

<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](mailto:hanbai-site@mhlw.go.jp)

## パキロビッドの医療機関及び薬局への配分について

1 パキロビッド（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、令和4年2月27日までの承認直後の試験運用期間においては、新型コロナ病床確保医療機関及びパキロビッド対応薬局（以下「対象機関」という。）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。

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。

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。（別途添付する製造販売業者が作成した「パキロビッドパック投与前チェックシート」も参照してください）

さらに、中等度の腎機能障害患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）に対しては、本剤の用法・用量が異なるため、当該患者に処方された場合、朝及び夕方の服用分それぞれから、ニルマトレルビル錠2錠のうち1錠を取り除き、取り除いた箇所に専用のシールを貼り付けて交付することになっています。また、重度の腎機能障害患者への投与は推奨しないこととなっています。（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：アンピロキシカム、ピロキシカム、エレクトリプタン臭化水素塩酸、アゼルニジピン、オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン、アミオダロン塩酸塩、ベプリジル塩酸塩水和物、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、リバーロキサバン、リファブチン、ブロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、ピモジド、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、ジビドロエルゴタミンメシル酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル塩酸、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〉、ジアゼパム、クロラゼパムニカリウム、エスタゾラム、フルゼパム塩酸塩、トリアゾラム、ミタゾラム、リオシグアト、ポリコナゾール、アパルタミド、カルバマゼピン、フェノバルビタール、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

- 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
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、成人及び 12 歳以上かつ体重 40kg 以上の小児には、ニルマトレルビルとして 1 回 300mg 及びリトナビルとして 1 回 100mg を同時に 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
  - 7.1 SARS-CoV-2 による感染症の症状が発現してから速やかに投を開始すること。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。
  - 7.2 中等度の腎機能障害患者（eGFR[推算糸球体ろ過量]30mL/min 以上 60mL/min 未満）には、ニルマトレルビルとして 1 回 150mg 及びリトナビルとして 1 回 100mg を同時に 1 日 2 回、5 日間経口投与すること。重度の腎機能障害患者（eGFR30mL/min 未満）への投与は推奨しない。
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。

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、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 13 報」（2022 年 2 月 10 日）の以下の記載
  - ・ 60 歳以上
  - ・ BMI 25kg/m<sup>2</sup> 超

- ・喫煙者（過去 30 日以内の喫煙があり、かつ生涯に 100 本以上の喫煙がある）
- ・免疫抑制疾患又は免疫抑制剤の継続投与
- ・慢性肺疾患（喘息は、処方薬の連日投与を要する場合のみ）
- ・高血圧の診断を受けている
- ・心血管疾患（心筋梗塞、脳卒中、一過性脳虚血発作、心不全、ニトログリセリンが処方された狭心症、冠動脈バイパス術、経皮的冠動脈形成術、頸動脈内膜剝離術又は大動脈バイパス術の既往を有する）
- ・1 型又は 2 型糖尿病
- ・限局性皮膚がんを除く活動性の癌
- ・慢性腎臓病
- ・神経発達障害（脳性麻痺、ダウン症候群等）又は医学的複雑性を付与するその他の疾患（遺伝性疾患、メタボリックシンドローム、重度の先天異常等）
- ・医療技術への依存（SARS-CoV-2 による感染症と無関係な持続陽圧呼吸療法等）、等

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[C4671005（EPIC-HR）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 6.2 版」（令和 4 年 1 月 27 日）（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。

C4671005（EPIC-HR）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 6.2 版）における重症化リスク因子
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 60 歳以上</li> <li>・ BMI 25kg/m<sup>2</sup> 超</li> <li>・ 喫煙者（過去 30 日以内の喫煙があり、かつ生涯に 100 本以上の喫煙がある）</li> <li>・ 免疫抑制疾患又は免疫抑制剤の継続投与</li> <li>・ 慢性肺疾患（喘息は、処方薬の連日投与を要する場合のみ）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 65 歳以上の高齢者</li> <li>・ 悪性腫瘍</li> <li>・ 慢性閉塞性肺疾患(COPD)</li> <li>・ 慢性腎臓病</li> <li>・ 2 型糖尿病</li> <li>・ 高血圧</li> <li>・ 脂質異常症</li> <li>・ 肥満(BMI 30 以上)</li> </ul>



<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 高血圧の診断を受けている</li> <li>・ 心血管系疾患（心筋梗塞、脳卒中、一過性脳虚血発作、心不全、ニトログリセリンが処方された狭心症、冠動脈バイパス術、経皮的冠動脈形成術、頸動脈内膜剥離術又は大動脈バイパス術の既往を有する）</li> <li>・ 1型又は2型糖尿病</li> <li>・ 慢性腎臓病</li> <li>・ 鎌状赤血球症</li> <li>・ 神経発達障害（脳性麻痺、ダウン症候群等）又は医学的複雑性を付与するその他の疾患（遺伝性疾患、メタボリックシンドローム、重度の先天異常等）</li> <li>・ 限局性皮膚がんを除く活動性のがん</li> <li>・ 医療技術への依存（SARS-CoV-2による感染症と無関係な持続陽圧呼吸療法等）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 喫煙</li> <li>・ 固形臓器移植後の免疫不全</li> <li>・ 妊娠後期</li> </ul>
--	--

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「パキロビッド®パック登録センター」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。試験運用期間における具体的な登録方法については、新型コロナ病床確保医療機関においては製造販売業者からお送りする案内レターをご確認ください。また、パキロビッド対応薬局については、現時点では別紙2に基づき都道府県が選定・リスト化した薬局が対象となります。このため、希望する薬局においては、都道府県にご相談ください。そのほか、不明点などあれば、パキロビッド®パック登録センター専用ダイヤル（電話番号 0120-661-060、対応時間：平日・土曜日 9:00～17:30）にお問い合わせください。

4 本剤の所有権は、厚生労働省に帰属し、パキロビッド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、パキロビッド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 本剤のシート1枚には通常用法・用量の1日分（朝及び夕方の方の2回分）のニルマトレルビル錠（1回2錠、朝夕計4錠）及びリトナビル錠（1回1錠、朝夕計2錠）が包装されています。

薬剤は室温保存で有効期間は1年ですので、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、新型コロナ病床確保医療機関において、入院患者や宿泊・在宅療養中の患者に投与することが想定されます。

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、試験運用期間中に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、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。

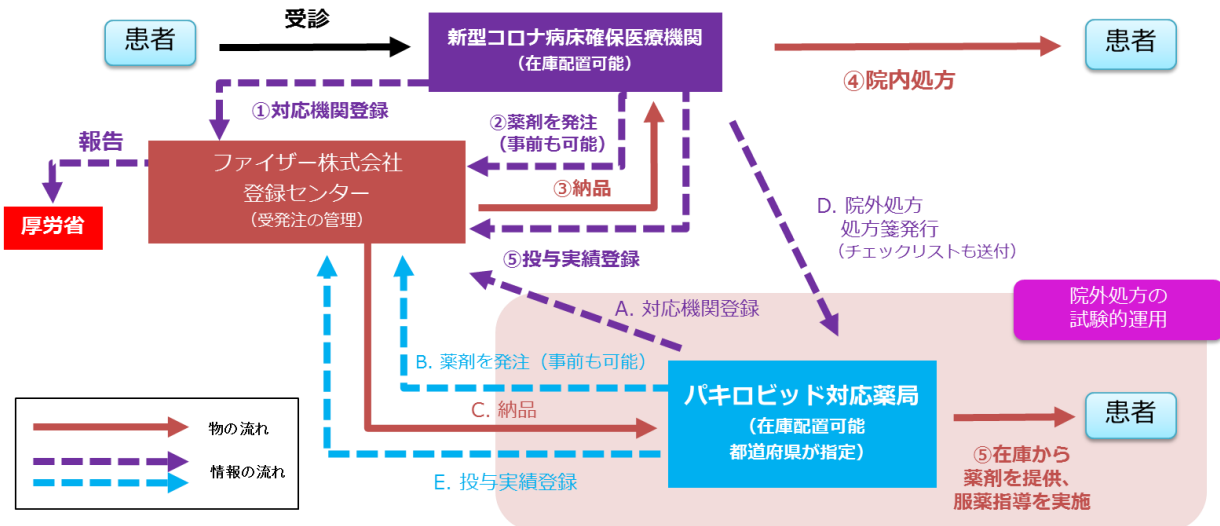
本剤の配分は、投与予定の患者がいる場合にパキロビッド登録センターに発注することを基本としています。新型コロナ病床確保医療機関は、速やかに陽性者に対応するため、こうした場合の都度の発注のほか、一定数の在庫配置やパキロビッド対応薬局への院外処方も可能です。パキロビッド対応薬局は、都度の発注のほか、一定数の在庫配置を可能とします。なお、パキロビッド対応薬局が患者宅等に本剤を配送する際には、薬局における薬剤交付支援事業を活用していただくことが可能です（別添の質疑応答集（Q&A）のQ17参照）。

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。

## ニルマトレルビル/リトナビル（パキロビッド）の承認直後の試験運用期間における提供体制

- 投与対象となる患者は、重症化リスクがあり、かつ軽症から中等症 I に該当する者。
- 当該薬剤には併用禁忌の薬剤が多数あることから、慎重な取り扱いが必要との専門家の意見があり、日本医師会・日本薬剤師会とも連携のうえ、令和4年2月27日までの間は承認直後の試験運用期間として配分を行うこととする。
- 当該試験運用期間においては、新型コロナウイルス病床確保医療機関及び都道府県が選定したパキロビッド対応薬局が配分の対象となる。
- 製造販売業者は、当該試験運用期間中にこれらの施設における処方実績等を確認することとし、より安全に処方・投薬を行えるような環境を整備する。これを踏まえ、令和4年2月28日以降、配分対象となる機関を拡大する。

【承認直後の試験運用期間（令和4年2月27日までの間）： 新型コロナウイルス病床確保医療機関（に本剤を配分）】



### 【1. 院内処方（新型コロナウイルス病床確保医療機関）】

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、医療機関は本剤を使用するための準備を行い、パキロビッド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、医療機関において、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パキロビッド登録センターで発注し、配分を受ける。また、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 薬剤師は処方にあたり、併用禁忌や併用注意の薬剤について必ず確認し、入院、外来等の場面で処方。
- ⑤ 医療機関が、パキロビッド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（新型コロナ病床確保医療機関）】

院外処方に基づき、パキロビッド対応薬局から本剤を患者の居宅や療養先に提供する。なお、試験運用期間において医療機関と薬局の間の連携を確認する観点から、院内処方が可能な新型コロナ病床確保医療機関においても、状況に応じて院外処方を行いパキロビッド対応薬局から患者の居宅や療養先に提供することも積極的に検討いただきたい。

- ① あらかじめ、薬局は本剤を使用するための準備を行い、パキロビッド登録センターへの登録を行う。
- ② パキロビッド対応薬局は、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パキロビッド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の取得等についてのチェックリスト（パキロビッド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）を患者が希望するパキロビッド対応薬局（※）にファクシミリ等で送付する。このとき、処方箋送付先のパキロビッド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。

※新型コロナ病床確保医療機関は、地域の在庫を保持するパキロビッド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。投与対象及び院外処方となりうる患者が当該医療機関に受診した場合、患者に対し本剤を処方するパキロビッド対応薬局を迅速に紹介できるよう、パキロビッド対応薬局のリストは、試験運用期間中は、都道府県から当該医療機関に共有する。

- ⑤ 処方箋及びチェックリストを受け取ったパキロビッド対応薬局は、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を行い、チェックリストも活用して、患者の併用禁忌や併用注意の薬剤について必ず確認し、必要な調剤、服薬指導等を実施し、パキロビッド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、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、厚生労働省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。

## 薬局におけるパキロビッドの配分に係る医薬品提供体制の整備について

本剤は、令和4年2月27日までの承認直後の試験運用期間においては、「パキロビッド対応薬局」が配分を受けられることとします。製造販売業者において、当該試験運用期間中にパキロビッド対応薬局での投与実績を収集することとし、より安全に投与を行えるような環境を整備します。令和4年2月28日以降の取扱については、別途お知らせいたします。

パキロビッド対応薬局の選定において、都道府県におかれましては、下記の事項に沿って、保健所設置市・特別区との連携のみならず、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、専用様式にリストアップをお願いいたします。

なお、本件に関しては、日本医師会及び日本薬剤師会に情報提供しておりますことを申し添えます。

## 1. 対応薬局のリスト化

- 地域においてパキロビッド対応薬局をリスト化し、地域の新型コロナ病床確保医療機関と共有すること。
- 薬局のリスト化に当たっては、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うとともに、以下に記載する体制が構築できるよう地域の薬剤師会と十分に調整を行った上で選定すること。
- パキロビッド対応薬局は、「今夏の感染拡大を踏まえた今後の新型コロナウイルス感染症に対応する保健・医療提供体制の整備について」（令和3年10月1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事務連絡）における自宅療養者等の治療体制に対応・協力する薬局（地域連携薬局を含む）のうち、以下の（ア）（イ）及び（ウ）のいずれも満たす薬局とすること。
  - （ア）「新型コロナウイルス感染症の拡大に際しての電話や情報通信機器を用いた診療等の時限的・特例的な取扱いについて」（令和2年4月10日付厚生労働省医政局医事課、医薬・生活衛生局総務課連名事務連絡）（以下「令和2

年4月10日事務連絡」という。)「2. 薬局における対応」に記載する服薬指導等の実施や薬剤の広域な配送等の対応を行うこと。

(イ) 夜間・休日、時間外、緊急時の対応を行うこと

(ウ) 各都道府県内の新型コロナ病床確保医療機関と緊密な連携がとれること

- リストに掲載する薬局については、別紙3に従い、薬局名など必要項目を記載しておくこと。

## 2. 留意事項等

- 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、新型コロナ病床確保医療機関と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。
- 新型コロナ病床確保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、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。
- 対応薬局は、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・薬局や当該患者が過去に利用したことのある薬局と連携を行うこと。

都道府県は、パキロビッド対応薬局をリスト化し、別紙3にとりまとめの上、令和4年2月15日中(火)までに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～1週間程度かかることがあります。

なお、都道府県におきましては、今後、試験運用期間後の提供体制の拡大にむけたパキロビッド対応薬局の選定の依頼がありうることをご承知おきください。

(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（パキロビッド）」に関する質疑応答集(Q&A)について

## 目次

Q.1	「パキロビッド」は薬事承認されたのに、なぜ、国が配分を行っているのか。 . . . . .	15
Q.2	「パキロビッド」の配分を依頼する際、医療機関および薬局における在庫は認められるのか。 . . . . .	15
Q.3	パキロビッド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。 . . . . .	15
Q.4	「パキロビッド登録センター」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。 . . . . .	15
Q.5	「パキロビッド」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。 . . . . .	16
Q.6	本剤の使用ができる年齢は何歳からか。 . . . . .	16
Q.7	無症状の患者には使用できるのか。 . . . . .	16
Q.8	妊婦・授乳婦には使用可能か。 . . . . .	16
Q.9	本剤の処方における注意点はなにか。 . . . . .	16
Q.10	薬剤調整時における注意点はなにか。 . . . . .	19
Q.11	本剤は変異株に対して有効なのか。 . . . . .	19
Q.12	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。 . . . . .	19
Q.13	医療機関から処方箋を受け取った薬局が、パキロビッド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。 . . . . .	20
Q.14	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。 . . . . .	20
Q.15	本剤を処方する場合は公費負担の対象となるのか。 . . . . .	20
Q.16	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。 . . . . .	20
Q.17	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。 . . . . .	21
Q.18	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。 . . . . .	21
Q.19	別紙本文中に「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よう願います。 (p.6)」とあるが、どのような対応が必要か。 . . . . .	21
Q.20	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	





### 【「パキロビッド」について】

Q.1 「パキロビッド」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2月10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、対象機関に無償で提供することとしています。

### 【「パキロビッド」の配分関係】

Q.2 「パキロビッド」の配分を依頼する際、医療機関および薬局における在庫は認められるのか。

承認直後の試験運用期間においては、新型コロナ病床確保医療機関及びパキロビッド対応薬局に本剤を配分することとしており、当該医療機関及び薬局においては、一定数の在庫配置を可能としています。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 パキロビッド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。

パキロビッド登録センターへの登録が済んだ対象機関は、承認直後の試験運用期間においては、都道府県から共有されるパキロビッド対象機関リストで確認することができます。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登録済み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登録済み医療機関のリストを、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.4 「パキロビッド登録センター」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。

「パキロビッド登録センター」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.5 「パキロビッド」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、「パキロビッド登録センター」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.6 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以下のとおりです。

##### ・用法及び用量

通常、成人及び12歳以上かつ体重40kg以上の小児には、ニルマトレルビルとして1回300mg及びリトナビルとして1回100mgを同時に1日2回、5日間経口投与する。

Q.7 無症状の患者には使用できるのか。

無症状の患者は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.8 妊婦・授乳婦には使用可能か。

妊婦また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となっております。妊娠中本剤の使用に関するヒトデータは得られていないため、本剤に関連する有害な発達上のリスクは明らかになっていません。

なお、授乳婦は、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となっております。リトナビルは、ヒト授乳中へ移行することが報告されています。

Q.9 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。

なお、併用禁忌の成分には、一般用医薬品（ピロキシカム、イソプロピルアンチピリン）や食品（セイヨウオトギソウ、St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）に含まれているものもありますので、これらも含めて注意してください。

#### 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： 次の薬剤を投与中の患者： アンピロキシカム、ピロキシカム、エレクトリプタン臭化水素酸塩、アゼルニジピン、オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン、アミオダロン塩酸塩、ベプリジル塩酸塩水和物、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、リバーロキサバン、リファブチン、ブロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、ピモジド、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、ジビドロエルゴタミンメシル酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、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、ネトクラクス<再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ小エンパ腫を含む）の用量漸増期>、ジアゼパム、クロラゼプ酸ニカリウム、エスタゾラム、フルラゼパム塩酸塩、トリアゾラム、ミタゾラム、リオシグアト、ボリコナゾール、アパルタミド、カルバマゼピン、フェノバルビタール、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、セイヨウオトギソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品次の薬剤を投与中の患者： アンピロキシカム、ピロキシカム、エレクトリプタン臭化水素塩酸、アゼルニジピン、オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン、アミオダロン塩酸塩、ベプリジル塩酸塩水和物、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、リバーロキサバン、リファブチン、ブロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、ピモジド、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、ジビドロエルゴタミンメシル酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、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、ベネトクラクス<再

発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ急リンパ腫を含む）の用量漸増期  
、ジアゼパム、クロラゼパム酸ナトリウム、エスタゾラム、フルラゼパム塩酸塩ト  
リアゾラム、ミタゾラム、リオシグアト、ボリコナゾール、アパルタミド、カル  
バマゼピン、フェノバルビタール、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

#### 併用注意（併用に注意すること）

フェンタニル、フェンタニルクエン酸塩、リドカイン、リドカイン塩酸塩、ダサ  
チニブ水和物、ゲフィチニブ、ニロチニブ塩酸塩水和物、ビンカアルカロイド系抗  
悪性腫瘍薬：ビンブラスチン硫酸塩・ビクリスチン硫酸塩等、イリノテカン塩酸  
塩水和物、タモキシフェンクエン酸塩、トレミフェンクエン酸塩、エベロリムス、  
ケトコナゾール（※経口剤は国内未販売）、イトラコナゾール、ミコナゾール、コ  
ルヒチン、クラリスロマイシン、エリストマイシン、クエチアピンフマル酸塩、プ  
ロモクリプチンメシル酸塩、カルシウム拮抗薬：アムロジピンベシル酸塩・ジルチ  
アゼム塩酸塩・フェロジピン・ニカルジピン塩酸塩・ニフェジピン・ニトレンジピ  
ン・ニルバジピン・ベラパミル塩酸塩等、ボセンタン水和物、アトルバスタチンカ  
ルシウム水和物、シンバスタチン、シクロスポリン、タクロリムス水和物、サルメ  
テロールキシナホ酸塩、シルデナフィルクエン酸塩、タダラフィル、アルプラゾラ  
ム、デキサメタゾン、キニーネ、フルチカゾンプロピオン酸エステル、ブデソニ  
ド、トリアムシノロンアセトニド、イブルチニブ、エンコラフェニブ、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>、ワルファリンカリウム、テオフィリン、エチニルエス  
トラジオール、エストラジオール安息香酸エステル、フルコナゾール、ホスフルコ  
ナゾール、タバコ、ジドブジン、ラモトリギン、バルプロ酸ナトリウム、ネビラピ  
ン、エファビレンツ、ジゴキシン、ロペラミド塩酸塩、アフアチニブマレイン酸  
塩、ロスバスタチンカルシウム、グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル、トラ  
ゾドン塩酸塩、エトラビリン、その他のH I Vプロアターゼ阻害薬：アタザナビル

硫酸塩等、マラビロク

Q.10 薬剤調整時における注意点はなにか。

本剤のシート1枚には通常用法・用量の1日分（朝及び夕方の2回分）のニルマトレルビル錠（計4錠）及びリトナビル錠（計2錠）が含まれています。中等度の腎機能障害患者に対する用法・用量が処方された場合、朝及び夕方の服用分それぞれから、ニルマトレルビル錠2錠のうち1錠を取り除き、取り除いた箇所に専用のシールを貼り付けて交付することになっています。

薬剤交付時には、シート1枚には1日分（朝及び夕方の2回分）が含まれるため、1回に服用すべき錠剤を患者に指導するようお願いいたします。また、中等度の腎機能障害患者に対する用法・用量が処方された患者には、シートから不要な錠剤が除かれていることを説明していただきますよう、お願いいたします。

また、本剤はPTP包装の薬剤ですが、PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さら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りますので、PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出し服用するよう指導してください。

Q.11 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、アルファ株、ベータ株、ガンマ株、デルタ株、ラムダ株、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.12 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、患者がパキロビッド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交付せず、薬局から患者に交付する場合は、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.13 医療機関から処方箋を受け取った薬局が、パキロビッド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、パキロビッド対応薬局に、処方箋とともに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、製薬会社の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。処方箋の内容や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.14 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（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.15 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.16 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、「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、抗原定性検査キットについて、「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.17 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.18 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、通常の薬剤と同様、投与に当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.19 別紙本文中に「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。（p.6）」とあるが、どのような対応が必要か。

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際に速やかに相談・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をフォローアップするとともに、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おります。医療機関が製造販売業者による調査に協力していただけるよう、周知方お願いしているところであり、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.20 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.21 臨時の医療機関や高齢者施設でも、本剤の使用は可能か。

承認直後の試験運用期間においては、都道府県の病床確保計画に基づき報告されている、新型コロナウイルス感染症患者受け入れ確保病床を有する医療機関（※）以外の施設での処方はお控えいただきますよう、お願いいたします。

（※）令和3年11月19日事務連絡「新型コロナウイルス感染症対策に係る病床の確保状況・使用率等の報告について（依頼）」において、各都道府県から報告されている医療機関（令和4年1月5日時点で全国2,301医療機関）

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00335.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00335.html)

注意—特例承認医薬品

抗ウイルス剤

薬価基準未収載

# パキロビッド® パック

Paxlovid® PACK

ニルマトレルビル錠/リトナビル錠

 創薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

## 投与前チェックシート

**パキロビッド® パックの投与に際しては、最新の添付文書、適正使用ガイドを必ずご確認ください。**

### 投与前に行う問診・検査

本剤の投与前（診察時や本剤をお渡しする前）に以下の項目について問診・検査を実施し、患者の状態を確認してください。**赤枠内に該当する患者には本剤の投与は禁忌です。**

#### 確認事項

年齢	<input type="checkbox"/> 成人 又は 12歳以上かつ 体重40kg以上の 小児	<input type="checkbox"/> 12歳未満 もしくは 体重40kg未満の 小児	12歳未満もしくは体重40kg未満の小児に対する本剤の使用は承認されていません。小児等を対象とした臨床試験は実施していません。
重症度	<input type="checkbox"/> 軽症又は 中等症 I	<input type="checkbox"/> 中等症 II 又は 重症	臨床試験では酸素飽和度が92%未満の患者は除外されています。
重症化リスク因子	60歳以上	<input type="checkbox"/> 有	SARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を有する患者を対象に投与してください。 重症化リスク因子の確認にあたっては最新のガイドラインも参考にしてください。
	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 超	<input type="checkbox"/> 有	
	喫煙者（過去30日以内の喫煙があり、かつ生涯に100本以上の喫煙がある）	<input type="checkbox"/> 有	
	免疫抑制疾患 <sup>a)</sup> 又は 免疫抑制剤の継続投与 <sup>b)</sup>	<input type="checkbox"/> 有	
	慢性肺疾患（喘息は、処方薬の連日投与を要する場合のみ）	<input type="checkbox"/> 有	
	高血圧の診断を受けている	<input type="checkbox"/> 有	
	心血管系疾患（心筋梗塞、脳卒中、一過性脳虚血発作、心不全、ニトログリセリンが処方された狭心症、冠動脈バイパス術、経皮的冠動脈形成術、頸動脈内膜剥離術又は大動脈バイパス術の既往を有する）	<input type="checkbox"/> 有	
1型又は2型糖尿病	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	

a) 骨髄移植、臓器移植、原発性免疫不全症、CD4陽性細胞数が200/μL未満かつウイルス量が400copies/mL未満のHIV感染症患者等

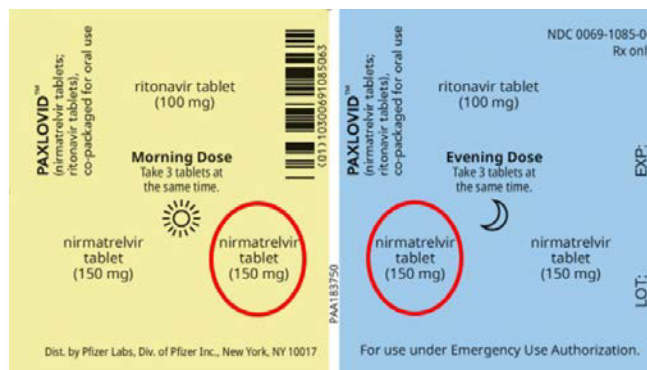
b) 試験組入れ前30日以内に14日以上連続でプレドニゾン20mg/日以上に相当するコルチコステロイドの投与、試験組入れ前90日以内に生物製剤（インフリキシマブ、ウステキヌマブ等）若しくは免疫調節薬（メトトレキサート、メルカプトリン、アザチオプリン等）の投与、又はがん化学療法を受けた場合

確認事項				
重症化リスク因子	慢性腎臓病	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	SARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を有する患者を対象に投与してください。 重症化リスク因子の確認にあたっては最新のガイドラインも参考にしてください。
	鎌状赤血球症	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
	神経発達障害（脳性麻痺、ダウン症候群等）又は医学的複雑性を付与するその他の疾患（遺伝性疾患、メタボリックシンドローム、重度の先天異常等）	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
	限局性皮膚がんを除く活動性のがん	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
	医療技術への依存（SARS-CoV-2による感染症と無関係な持続陽圧呼吸療法等）	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
	上記の重症化リスク因子に該当しないが、重症化するリスクがある	<input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
禁忌	本剤の成分に対する過敏症の既往歴	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	<b>本剤の投与は禁忌です。</b>
	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	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	<b>本剤の投与は禁忌です。</b>
合併症	HIV感染	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	本剤はリトナビルを含むため、未治療又はコントロール不良のHIV感染患者に投与した場合、HIVプロテアーゼ阻害剤に対する耐性が生じる可能性があります。リトナビル又はコビシタットを含む抗HIV療法と本剤を併用する場合、リトナビルの用量調節は不要です。
	腎機能障害 （コルヒチンを投与中の患者を除く）	<input type="checkbox"/> 無又は軽度 （eGFR 60mL/min以上90mL/min未満）	<input type="checkbox"/> 中等度 （eGFR 30mL/min以上60mL/min未満）	ニルマトレルビルを減量して投与してください。
			<input type="checkbox"/> 重度 （eGFR 30mL/min未満）	投与は推奨しません。臨床推奨用量は検討されていません。
肝機能障害 （コルヒチンを投与中の患者を除く）	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	リトナビルは主に肝臓で代謝されるため、高い血中濃度が持続するおそれがあります。また、トランスアミナーゼの上昇を合併している患者では肝機能障害を増悪させるおそれがあります。	
妊産婦等	妊婦	<input type="checkbox"/> 該当しない	<input type="checkbox"/> 該当する <input type="checkbox"/> 不明 （可能性あり）	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してください。
	授乳婦	<input type="checkbox"/> 該当しない	<input type="checkbox"/> 該当する	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してください。

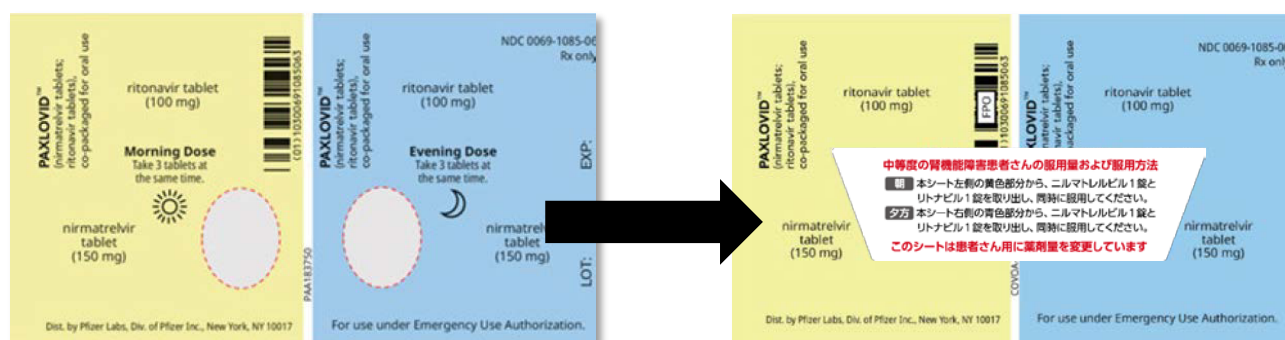
## 中等度の腎機能障害患者に対する調剤について

中等度の腎機能障害（eGFR：30mL/min以上60mL/min未満）患者にパキロビッド®パックを調剤する場合は、以下の手順を遵守してください。

- 1 朝服用分及び夕方服用分のシートからそれぞれニルマトレルビル錠を1錠、取り除いてください。この時、シートの中央から最も近い錠剤（赤丸部）を取り除いてください。



- 2 シートの空きポケットを覆うように、「中等度の腎機能障害患者における投与量」シールを正確に貼り付けてください。



- 3 処方するシート5枚すべてに手順①と②を繰り返してください。

中等度の腎機能障害患者に対しては、  
ニルマトレルビル錠1回1錠（ニルマトレルビルとして150mg）と  
リトナビル錠1回1錠（リトナビルとして100mg）を  
同時に1日2回、5日間の経口投与として指示してください。  
また、不要な錠剤を取り除いたことを必ず患者に伝えてください。

裏面もご確認ください。

## 相互作用

他の薬剤との相互作用は、可能なすべての組み合わせについて検討されているわけではありません。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ご指導ください。

## 併用禁忌薬

本剤と、これらの薬剤の併用は禁忌です。

薬効分類	薬剤名等	効能又は効果
抗結核薬	□リファブチン (ミコブチン)	●結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症、HIV感染患者における播種性MAC症の発症抑制
	□リファンピシシ (リファジン)	●肺結核及びその他の結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症、ハンセン病
抗真菌薬	□ボリコナゾール※ (ブイフェンド)	●各種重症又は難治性真菌感染症 ●造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防
抗悪性腫瘍薬	□ベネトクラスク<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> (ベネクレクスタ)	●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) ●急性骨髄性白血病
	□アパルタミド (アーリーダ)	●遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌 ●遠隔転移を有する前立腺癌
鎮痛薬	□アンピロキシカム※ (フルカム)	●各種疾患並びに症状の鎮痛、消炎
	□ピロキシカム※ (バキソ、フェルデン)	●各種疾患並びに症状の消炎、鎮痛
高脂血症治療薬	□ロミタピドメシル酸塩 (ジャクスタピッド)	●ホモ接合体家族性高コレステロール血症
子宮収縮薬	□エルゴメトリンマレイン酸塩※	●子宮収縮の促進ならびに子宮出血の予防及び治療
	□メチルエルゴメトリンマレイン酸塩※ (パルタン)	●子宮収縮の促進ならびに子宮出血の予防及び治療
抗凝固薬	□リバーロキサバン (イグザレルト)	【成人】●非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制 ●静脈血栓塞栓症 (深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症) の治療及び再発抑制 【小児】●静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制
降圧薬	□オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン (レザルタス配合錠)	●高血圧症
	□アゼルニジピン (カルブロック)	●高血圧症
抗不整脈薬	□アミオダロン塩酸塩 (アンカロン)	●生命に危険のある次の再発性不整脈で他の抗不整脈薬が無効か、又は使用できない場合：心室細動、心室性頻拍、心不全 (低心機能) 又は肥大型心筋症に伴う心房細動
	□ベプリジル塩酸塩水和物※ (ベプリコール)	●持続性心房細動、頻脈性不整脈 (心室性) で他の抗不整脈薬が使用できないか、又は無効の場合 ●狭心症
	□フレカイニド酢酸塩 (タンボコール)	●下記の状態で他の抗不整脈薬が使用できないか、又は無効の場合 【成人】頻脈性不整脈 (発作性心房細動・粗動、心室性) 【小児】頻脈性不整脈 (発作性心房細動・粗動、発作性上室性、心室性)
	□プロパフェノン塩酸塩※ (プロノン)	●頻脈性不整脈で他の抗不整脈薬が使用できないか又は無効の場合
	□キニジン硫酸塩水和物	●期外収縮 (上室性、心室性) ●発作性頻拍 (上室性、心室性) ●新鮮心房細動、発作性心房細動の予防、陳旧性心房細動 ●心房粗動 ●電気ショック療法との併用及びその後の洞調律の維持 ●急性心筋梗塞時における心室性不整脈の予防

薬効分類	薬剤名等	効能又は効果
肺高血圧症治療薬	<input type="checkbox"/> シルデナフィルクエン酸塩 (レバチオ)	● 肺動脈性肺高血圧症
	<input type="checkbox"/> タダラフィル (アドシルカ)	● 肺動脈性肺高血圧症
	<input type="checkbox"/> リオシグアト (アテムパス)	● 外科的治療不適応又は外科的治療後に残存・再発した慢性血栓性肺高血圧症 ● 肺動脈性肺高血圧症
抗精神病薬	<input type="checkbox"/> プロナセリン (ロナセン)	● 統合失調症
	<input type="checkbox"/> ルラシドン塩酸塩 (ラツダ)	● 統合失調症 ● 双極性障害におけるうつ症状の改善
	<input type="checkbox"/> ピモジド	● 統合失調症 ● 小児の自閉性障害、精神遅滞に伴う諸症状
催眠鎮静薬 抗不安薬	<input type="checkbox"/> クロラゼパ酸二カリウム (メンドン)	● 神経症における不安・緊張・焦躁・抑うつ
	<input type="checkbox"/> エスタゾラム (ユーロジン)	● 不眠症 ● 麻酔前投薬
	<input type="checkbox"/> フラゼパム塩酸塩 (ダルメート)	● 不眠症 ● 麻酔前投薬
	<input type="checkbox"/> トリアゾラム (ハルシオン)	● 不眠症 ● 麻酔前投薬
抗てんかん薬	<input type="checkbox"/> ホスフェニトインナトリウム水和物 (ホストイン)	● てんかん重積状態 ● 脳外科手術又は意識障害 (頭部外傷等) 時のてんかん発作の発現の抑制 ● フェニトインを経口投与しているてんかん患者における一時的な代替療法
頭痛治療薬	<input type="checkbox"/> 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)	● 血管性頭痛、片頭痛、緊張性頭痛
麻酔薬 抗てんかん薬	<input type="checkbox"/> ミダゾラム (ドルミカム、ミダフレッサ)	【ドルミカム】● 麻酔前投薬 ● 全身麻酔の導入及び維持 ● 集中治療における人工呼吸中の鎮静 ● 歯科・口腔外科領域における手術及び処置時の鎮静 【ミダフレッサ】● てんかん重積状態
抗不安薬 抗てんかん薬	<input type="checkbox"/> ジアゼパム※ (セルシン、ホリゾン)	● 神経症における不安・緊張・抑うつ ● うつ病における不安・緊張 ● 心身症における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ ● 脳脊髄疾患に伴う筋痙攣・疼痛における筋緊張の軽減 ● 麻酔前投薬 ● てんかん様重積状態におけるけいれんの抑制 (注射剤)
抗てんかん薬	<input type="checkbox"/> カルバマゼピン (テグレートール)	● 精神運動発作、てんかん性格及びてんかんに伴う精神障害、てんかんの痙攣発作：強直間代発作 (全般痙攣発作、大発作) ● 躁病、躁うつ病の躁状態、統合失調症の興奮状態 ● 三叉神経痛
	<input type="checkbox"/> フェンバルビタール (フェンバル)	● 不眠症 ● 不安緊張状態の鎮静 ● てんかんのけいれん発作：強直間代発作 (全般けいれん発作、大発作)、焦点発作 (ジャクソン型発作を含む) ● 自律神経発作、精神運動発作
	<input type="checkbox"/> フェニトイン (ヒダントール、アレビアチン)	【経口薬】● てんかんのけいれん発作：強直間代発作 (全般けいれん発作、大発作)、焦点発作 (ジャクソン型発作を含む) ● 自律神経発作 ● 精神運動発作 【注射薬】● てんかん様けいれん発作が長時間引き続いて起こる場合 (てんかん発作重積症) ● 経口投与が不可能でかつけいれん発作の出現が濃厚に疑われる場合 (特に意識障害、術中、術後) ● 急速にてんかん様けいれん発作の抑制が必要な場合
片頭痛治療薬	<input type="checkbox"/> エレトリプタン臭化水素酸塩 (レルパックス)	● 片頭痛
	<input type="checkbox"/> ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩	● 片頭痛 (血管性頭痛) ● 起立性低血圧
勃起不全改善薬	<input type="checkbox"/> バルデナフィル塩酸塩水和物※ (レビトラ)	● 勃起不全
その他	<input type="checkbox"/> セイウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品 (ハーブティー、サプリメントなど)	

※添付文書に記載されている効能又は効果と異なる表現が含まれています。  
各薬剤の効能又は効果を含む詳細については、最新の添付文書をご確認ください。

## 併用注意薬

本剤と、これらの薬剤を併用する場合には、注意してください。

薬効分類	薬剤名等
<input type="checkbox"/> 抗菌薬	クラリスロマイシン、エリスロマイシン
<input type="checkbox"/> 抗HIV薬	ジドブジン、ネビラピン、エファビレンツ、エトラビルン、その他のHIVプロテアーゼ阻害薬（アタザナビル硫酸塩等）、マラビロク
<input type="checkbox"/> 抗C型肝炎ウイルス薬	グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル
<input type="checkbox"/> 抗真菌薬	ケトコナゾール※、イトラコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール
<input type="checkbox"/> 抗寄生虫薬	キニーネ
<input type="checkbox"/> 抗悪性腫瘍薬	ダサチニブ水和物、ゲフィチニブ、ニロチニブ塩酸塩水和物、ビンカルカロイド系抗悪性腫瘍薬（ビンブラスチン硫酸塩、ビンクリスチン硫酸塩等）、イリノテカン塩酸塩水和物、タモキシフェンクエン酸塩、トレミフェンクエン酸塩、エベロリムス、イブルチニブ、エンコラフェニブ、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〉、アフチニブマレイン酸塩
<input type="checkbox"/> 副腎皮質ステロイド	デキサメタゾン、フルチカゾンプロピオン酸エステル、ブデソニド、トリアムシノロンアセトニド
<input type="checkbox"/> 麻薬性鎮痛薬	フェンタニル、フェンタニルクエン酸塩
<input type="checkbox"/> 免疫疾患治療薬	エベロリムス、シクロスポリン、タクロリムス水和物
<input type="checkbox"/> 高脂血症治療薬	アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、ロスバスタチンカルシウム
<input type="checkbox"/> 痛風治療薬	コルヒチン
<input type="checkbox"/> 経口避妊薬	エチニルエストラジオール
<input type="checkbox"/> 女性ホルモン製剤	エストラジオール安息香酸エステル
<input type="checkbox"/> 抗凝固薬	ワルファリンカリウム
<input type="checkbox"/> 降圧薬	アムロジピンベシル酸塩、ジルチアゼム塩酸塩、フェロジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニフェジピン、ニトレンジピン、ニルバジピン
<input type="checkbox"/> 抗不整脈薬	リドカイン塩酸塩、ベラパミル塩酸塩等
<input type="checkbox"/> ジギタリス製剤	ジゴキシン
<input type="checkbox"/> 肺高血圧症治療薬	ボセンタン水和物
<input type="checkbox"/> 気管支拡張薬	サルメテロールキシナホ酸塩、テオフィリン
<input type="checkbox"/> 腸運動抑制薬	ロペラミド塩酸塩
<input type="checkbox"/> 抗精神病薬	クエチアピンフマル酸塩
<input type="checkbox"/> 抗うつ薬	トラゾドン塩酸塩
<input type="checkbox"/> 抗不安薬	アルプラゾラム
<input type="checkbox"/> 抗てんかん薬	ラモトリギン、バルプロ酸ナトリウム
<input type="checkbox"/> パーキンソン病治療薬	プロモクリプチンメシル酸塩
<input type="checkbox"/> 局所麻酔薬	リドカイン
<input type="checkbox"/> 勃起不全改善薬	シルデナフィルクエン酸塩（バイアグラ）、タダラフィル（シアリス、ザルティア）
<input type="checkbox"/> その他	タバコ

※経口剤は国内未販売  
各薬剤の効能又は効果を含む詳細については、最新の添付文書をご確認ください。

表面もご確認ください。





令和4年2月10日（木）

**【照会先】**

医薬・生活衛生局医薬品審査管理課  
課長 補佐 柳沼 宏（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

報道関係者各位

**新型コロナウイルス治療薬の特例承認について**

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3に基づく特例承認を行いました。

なお、添付文書は別添のとおりで。

販売名： パキロビッドパック  
一般名： ニルマトレルビル、リトナビル  
申請者： ファイザー株式会社  
申請日： 令和4年1月14日  
効能・効果： SARS-CoV-2 による感染症

貯法：室温保存  
有効期間：1年

抗ウイルス剤  
ニルマトレルビル錠/リトナビル錠

劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup>

# パキロビッド<sup>®</sup>パック

## Paxlovid<sup>®</sup>PACK

承認番号	30400AMX00026
販売開始	2022年2月

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。

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：アンピロキシカム、ピロキシカム、エレクトリプタン臭化水素酸塩、アゼルニジピン、オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン、アミオダロン塩酸塩、ペプリジル塩酸塩水和物、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、リバーロキサパン、リファブチン、プロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、ピモジド、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、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、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、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）、ジアゼパム、クロラゼプ酸二カリウム、エスタゾラム、フルラゼパム塩酸塩、トリアゾラム、ミダゾラム、リオシグアト、ポリコナゾール、アパルタミド、カルバマゼピン、フェノバルビタール、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]

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

有効成分	1錠中 ニルマトレルビル 150mg	1錠中 リトナビル 100mg
添加剤	結晶セルロース、乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリンナトリウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400、三酸化鉄	コポリビドン、モノラウリン酸ソルビタン、軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリンナトリウム、無水リン酸水素カルシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、マクロゴール400、ポリソルベート80

### 3.2 製剤の性状

有効成分	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
ニルマトレルビル				PFE 3CL	淡赤色のフィルムコート錠
	長径17.5mm、短径8.5mm、厚さ5.7mm				
リトナビル				ONK	白色～微黄白色のフィルムコート錠
	長径約17mm、短径約9mm、厚さ約6mm				

## 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、成人及び12歳以上かつ体重40kg以上の小児には、ニルマトレルビルとして1回300mg及びリトナビルとして1回100mgを同時に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

- 7.1 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]

- 7.2 中等度の腎機能障害患者（eGFR [推算糸球体ろ過量] 30mL/min以上60mL/min未満）には、ニルマトレルビルとして1回150mg及びリトナビルとして1回100mgを同時に1日2回、5日間経口投与すること。重度の腎機能障害患者（eGFR 30mL/min未満）への投与は推奨しない。[9.2.2、9.2.3、16.6.1参照]

## 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 HIV感染患者

(1) 本剤はリトナビルを含むため、未治療又はコントロール不良のHIV感染患者に投与した場合、HIVプロテアーゼ阻害剤に対する耐性が生じる可能性がある。

(2) リトナビル又はコピシスタットを含む抗HIV療法と本剤を併用する場合、リトナビルの用量調節は不要である。

### 9.2 腎機能障害患者

#### 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]

#### 9.2.2 中等度の腎機能障害のある患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）

ニルマトレルビルを減量して投与すること。ニルマトレルビルの血中濃度が上昇するおそれがある。[7.2、14.1.1、14.2.1、16.6.1参照]

#### 9.2.3 重度の腎機能障害のある患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）

投与は推奨しない。ニルマトレルビルの血中濃度が上昇するが、臨床推奨用量は検討されていない。[7.2、16.6.1参照]

### 9.3 肝機能障害患者

#### 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 肝機能障害のある患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）

リトナビルは主に肝臓で代謝されるため、高い血中濃度が持続するおそれがある。また、トランスアミナーゼの上昇を合併している患者では肝機能障害を増悪させるおそれがある。

### 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。妊娠ウサギにニルマトレルビルを投与した実験において、臨床曝露量（AUC）の10倍に相当する用量で胎児体重の減少が認められている。また、妊娠ラットにリトナビルを投与した実験において、胎盤を通過して胎児へ移行することが報告されている<sup>1)</sup>。

### 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。ニルマトレルビルのヒト乳汁への移行性については不明であるが、リトナビルはヒト乳汁中へ移行することが報告されている<sup>1)</sup>。

### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.3参照]

### 10. 相互作用

本剤はCYP3Aを強く阻害する。また、ニルマトレルビル及びリトナビルはCYP3Aの基質である。他の薬剤との相互作用は、可能なすべての組み合わせについて検討されているわけではないので、併用に際して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
アンピロキシカム (フルカム) ピロキシカム (バキソ、フェルデン) エレクトリプタン臭化水素酸塩 (レルパックス) アゼルニジピン (カルブロック) オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン (レザルタス配合錠) アミオダロン塩酸塩 (アンカロン) ベプリジル塩酸塩水和物 (ベプリコール) フレカイニド酢酸塩 (タンボコール) プロパフェノン塩酸塩 (プロノン) キニジン硫酸塩水和物 リパロキサパン (イグザレルト) リファブチン (ミコプティン) プロナンセリン (ロナセン) ルラシドン塩酸塩 (ラツーダ) ピモジド 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 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 (バルタン) シルデナフィルクエン酸塩 (レバチオ) 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) ロミタピドメシル酸塩 (ジャクスタピッド) [2.2参照]	不整脈、血液障害、血管攣縮等、これら薬剤による重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象が起こるおそれがあるので併用しないこと。	本剤のチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、併用した場合これらの薬剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。

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）の用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。	本剤がCYP3Aにおけるベネトクラクスの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
ジアゼパム (セルシン、ホリゾン) クロラゼパム二カリウム (メンドン) エスタゾラム (ユーロジン) フルラゼパム塩酸塩 (ダルメート) トリアゾラム (ハルシオン) ミダゾラム (ドルミカム、ミダフレッサ) [2.2参照]	過度の鎮静や呼吸抑制等が起こるおそれがあるので併用しないこと。	本剤のチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、併用した場合これらの催眠鎮静薬及び抗不安薬の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。
リオシグアト (アデムバス) [2.2参照]	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。	本剤のチトクロームP450阻害作用及びトランスポーター（P-gp、BCRP）阻害作用により同様の相互作用を発現するおそれがある。
ポリコナゾール (プイフェンド) [2.2参照]	ポリコナゾールの血中濃度が低下したとの報告があるので併用しないこと。	本剤のチトクロームP450の誘導作用によるものと考えられている。
アバルタミド (アーリーダ) [2.2参照]	アバルタミドの血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。また、本剤の血中濃度が減少することで、抗ウイルス作用の消失や耐性出現のおそれがある。本剤からCYP3A阻害作用のない薬剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する際には、アバルタミドの減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現や本剤の効果の減弱に十分注意すること。	本剤がCYP3Aによるこれらの薬剤の代謝を競合的に阻害するため。また、これらの薬剤がCYP3Aを誘導するため。
カルバマゼピン (テグレートル) [2.2、16.7.2参照]	カルバマゼピンの血中濃度が上昇するおそれがある。また、本剤の血中濃度が減少することで、抗ウイルス作用の消失や耐性出現のおそれがある。	
フェノバルビタール (フェノバル) フェニトイン (ヒダントール、アレビアチン) 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]	抗ウイルス作用の消失や耐性出現のおそれがある。	これらの薬剤のCYP3A誘導作用により、ニルマトレルビル及びリトナビルの濃度が低下するおそれがある。

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
フェンタニル フェンタニル塩酸塩 リドカイン リドカイン塩酸塩 ダサチニブ水和物 ゲフィチニブ ニロチニブ塩酸塩水和物 ビンカルカロイド系抗悪性腫瘍薬： ビンプラスチン硫酸塩 ビンクリスチン硫酸塩等 イリノテカン塩酸塩水和物 タモキシフェンクエン酸塩 トレミフェンクエン酸塩 エベロリムス ケトコナゾール* イトラコナゾール ミコナゾール コルヒチン クラリスロマイシン エリスロマイシン クエチアピンフマル酸塩 プロモクリプテンメシル酸塩 カルシウム拮抗薬： アムロジピンベシル酸塩 ジルチアゼム塩酸塩 フェロジピン ニカルジピン塩酸塩 ニフェジピン ニトレンジピン ニルバジピン ベラパミル塩酸塩等 ボセンタン水和物 アトルバスタチンカルシウム水和物 シンバスタチン シクロスポリン タクロリムス水和物 サルメテロールキシナホ酸塩 シルデナフィルクエン酸塩（バイアグラ） タダラフィル（シアリス、ザルティア） アルブラゾラム デキサメタゾン キニーネ [2.3.9.2.1,9.3.1,16.7.2参照]	これら薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。これら薬剤の副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、十分な観察を行いながら慎重に投与し、必要に応じて減量や休業等の適切な措置を講ずること。	本剤がCYP3Aにおけるこれら薬剤の代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
フルチカゾンプロピオン酸エステル ブデソニド トリアムシノロンアセトニド	これら薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。これら薬剤との併用において、クッシング症候群、副腎皮質機能抑制等が報告されているので、併用は治療上の有益性がこれらの症状発現の危険性を上回ると判断される場合に限り、併用すること。	
イブルチニブ エンコラフェニブ	これら薬剤の血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。本剤からCYP3A阻害作用のない薬剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する際には、これら薬剤の減量を考慮するとともに、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。	
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）の維持投与期又は急性骨髄性白血病に対してベネトクラクス投与中に本剤を併用した場合、ベネトクラクスの副作用が増強されるおそれがあるため、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。	
ワルファリンカリウム	ワルファリンの血中濃度に影響を与えるおそれがある。頻回なINRのモニタリングを行うことが望ましい。	肝薬物代謝酵素の関与が考えられるが機序不明。
テオフィリン エチニルエストラジオール エストラジオール安息香酸エステル	これら薬剤の血中濃度が減少するおそれがある。これら薬剤の増量が必要となる場合がある。	本剤がこれら薬剤の肝薬物代謝酵素を誘導するためと考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フルコナゾール ホスフルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	これら薬剤がCYP3Aにおける本剤の代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
タバコ	喫煙により本剤のAUCが減少するおそれがある。	機序不明
ジドブジン	本剤との併用によりジドブジンのC <sub>max</sub> 及びAUCがそれぞれ減少するとの報告がある。	本剤がグルクロン酸抱合を促進するためと考えられている。
ラモトリギン バルプロ酸ナトリウム	これら薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。	
ネビラピン	本剤の血中濃度が減少するおそれがある。	ネビラピンがCYP3Aを誘導するためと考えられている。
エファビレンツ	本剤及びエファビレンツの血中濃度が上昇するおそれがある。高頻度に有害事象が発生する可能性があるため、臨床検査値等のモニタリングを行いながら慎重に投与すること。	機序不明
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が有意に増加したとの報告がある。ジゴキシンの血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。	本剤のP-gp阻害作用によるものと考えられている。
ロベラミド塩酸塩	ロベラミドの血中濃度が上昇するおそれがある。	
アフアチニブマレイン酸塩	アフアチニブ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。本剤はアフアチニブと同時にアフアチニブ投与後に投与すること。	
ロスバスタチンカルシウム	ロスバスタチンの血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤のBCRP阻害作用が関与している可能性がある。
グレカプレビル水和物・ビブレレンタスビル	グレカプレビル及びビブレレンタスビルの血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤のP-gp又はBCRP阻害作用によるものと考えられる。
トラゾドン塩酸塩	トラゾドンの血中濃度が上昇し、悪心、めまい、低血圧、失神を起こす可能性があるため、本剤と併用する場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてトラゾドンの減量等を考慮すること。	本剤がCYP3Aにおけるトラゾドンの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
エトラビリン	エトラビリンの血中濃度が低下したとの報告がある。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用によるものと考えられている。
その他のHIVプロテアーゼ阻害薬： アタザナビル硫酸塩等	これら薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤がCYP3Aによるこれら薬剤の代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
マラビロク	マラビロクの血中濃度が上昇するおそれがある。	

\*経口剤は国内未販売

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 肝機能障害（頻度不明）

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（いずれも頻度不明）

11.2 その他の副作用

	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
神経系障害	味覚不全	浮動性めまい	
血管障害			高血圧
胃腸障害	下痢・軟便	悪心、嘔吐、消化不良、胃食道逆流性疾患	
肝胆道系障害		ALT上昇、AST上昇	
皮膚及び皮下組織障害		発疹	
筋骨格系及び結合組織障害		筋肉痛	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 シート1枚には通常用法・用量の1日分（朝及び夕方の2回分）のニルマトレルビル錠（計4錠）及びリトナビル錠（計2錠）が含まれる。中等度の腎機能障害患者に対する用法・用量が処方された場

合、朝及び夕方方の服用分それぞれから、ニルマトレルビル錠2錠のうち1錠を取り除き、取り除いた箇所に専用のシールを貼り付けて交付すること。[9.2.2参照]

## 14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 シート1枚には1日分（朝及び夕方方の2回分）が含まれるため、1回に服用すべき錠剤を患者に指導すること。また、中等度の腎機能障害患者に対する用法・用量が処方された患者にはシートから不要な錠剤が除かれていることを説明すること。[9.2.2参照]

14.2.2 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。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単回投与

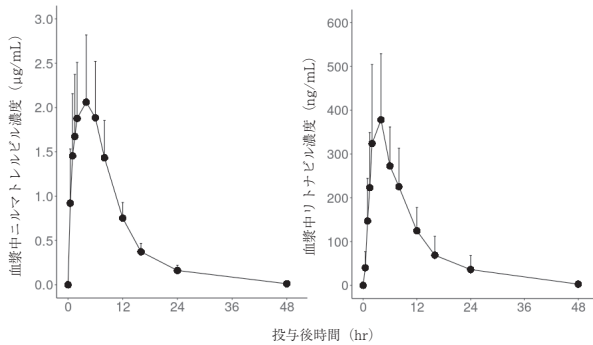
健康成人にニルマトレルビル300mgをリトナビル100mg併用下で単回経口投与したときのニルマトレルビル及びリトナビルの薬物動態パラメータ並びに血漿中濃度推移を以下に示す<sup>2)</sup>（外国人データ）。

健康成人にニルマトレルビル300mgをリトナビル100mg併用下で単回経口投与したときのニルマトレルビル及びリトナビルの薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ		
ニルマトレルビル	C <sub>max</sub> (μg/mL)	2.21 (33)
	AUC <sub>inf</sub> (μg・hr/mL)	23.01 (23)
	T <sub>max</sub> (hr)	3.00 (1.02-6.00)
	t <sub>1/2</sub> (hr)	6.05±1.79
リトナビル	C <sub>max</sub> (ng/mL)	359.3 (46)
	AUC <sub>inf</sub> (ng・hr/mL)	3599 (47)
	T <sub>max</sub> (hr)	3.98 (1.48-4.20)
	t <sub>1/2</sub> (hr)	6.15±2.24

n=12

T<sub>max</sub>: 中央値 (範囲), t<sub>1/2</sub>: 算術平均値±標準偏差、その他のパラメータ: 幾何平均値 (CV%)



健康成人にニルマトレルビル300mgをリトナビル100mg併用下で単回経口投与したときのニルマトレルビル及びリトナビルの血漿中濃度推移 (n=12, 算術平均値+標準偏差)

#### 16.1.2 反復投与

ニルマトレルビル75、250又は500mgをリトナビル併用下(1回100mgを1日2回)で1日2回反復経口投与したところ<sup>3)</sup>、ニルマトレルビルの血漿中濃度は2日目までに定常状態に到達し、単回投与時に比べAUC<sub>tau</sub>及びC<sub>max</sub>は約2倍に増加した<sup>3)</sup>（日本人及び外国人データ）。

## 16.2 吸収

### 16.2.1 食事の影響

高脂肪食摂取後にニルマトレルビル250mg（経口懸濁液）をリトナビル100mg併用下で単回経口投与したとき<sup>4)</sup>、空腹時投与と比較してニルマトレルビルのC<sub>max</sub>の平均値は約15%、AUC<sub>last</sub>の平均値は約1.6%増加した<sup>4)</sup>（外国人データ）。なお、この評価に用いた懸濁液と市販用製剤であるニルマトレルビル150mg錠剤との生物学的同等性は確認されていない。本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

## 16.3 分布

ニルマトレルビルのヒト血漿蛋白結合率は約69%であった<sup>5)</sup>（*in vitro*）。リトナビルは、0.01~30.0 μg/mLの濃度範囲でヒト血漿蛋白と99%以上結合した。リトナビル2 μg/mLにおけるヒト血液中の血球移行率は11.4%であった<sup>1)</sup>（*in vitro*）。健康成人にニルマトレルビル300mg（経口懸濁液）をリトナビル100mg併用下で1日2回3日間反復経口投与したときのV<sub>z</sub>/Fの平均値は、ニルマトレルビルは104.7L、リトナビルは112.4Lであった<sup>6)</sup>（外国人データ）。

## 16.4 代謝

*In vitro*試験から、リトナビル併用下ではニルマトレルビルは主にCYP3A4で代謝されることが示唆された<sup>5)</sup>。ニルマトレルビルをリトナビルと併用投与したとき、ニルマトレルビルの代謝が阻害される。健康成人にニルマトレルビル300mgをリトナビル(1回100mgを1日2回)併用下で単回経口投与したとき、血漿中に認められた薬物関連物質はニルマトレルビルの未変化体のみであった。なお、尿及び糞中には酸化代謝物がわずかに認められた<sup>7)</sup>（外国人データ）。ヒト肝ミクロソームを用いた試験で、リトナビルは58.7%~60.4%が代謝され、主に3種類の酸化代謝物を生成することが示された。また、リトナビルの代謝には主にCYP3A及びCYP2D6が関与することが示された<sup>8)</sup>（*in vitro*）。健康被験者に<sup>14</sup>C標識リトナビルのカプセル剤を単回経口投与し、尿、糞中の代謝物を検索した結果、未変化体及び主に4種類の酸化代謝物が確認された<sup>1)</sup>。

## 16.5 排泄

リトナビルを併用したときのニルマトレルビルの主な消失経路は腎排泄であり、ニルマトレルビル300mg（経口懸濁液）をリトナビル100mg（1回100mgを1日2回）併用下で単回経口投与したとき、糞及び尿中からそれぞれ投与量の約35.3%及び49.6%の薬物関連物質が確認された。排泄中の主要な薬物関連物質はニルマトレルビル未変化体であり、加水分解に起因する少量の代謝物が認められた<sup>7)</sup>（外国人データ）。健康被験者に<sup>14</sup>C標識リトナビルのカプセル剤600mgを単回経口投与したとき、投与後148時間までに、投与した放射能の86.4%が糞中へ、11.3%が尿中へそれぞれ排泄された。また、未変化体約33.8%が糞中へ、約3.5%が尿中へ排泄された<sup>1)</sup>（外国人データ）。

## 16.6 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 腎機能障害患者

軽度（eGFR 60mL/min以上90mL/min未満）、中等度（eGFR 30mL/min以上60mL/min未満）及び重度（eGFR 30mL/min未満）の腎機能障害患者にニルマトレルビル100mgをリトナビル100mg併用下（ニルマトレルビルの投与前12時間、投与時、投与後12時間及び24時間に投与）で単回経口投与したとき<sup>3)</sup>、正常な腎機能を有する被験者と比較して、ニルマトレルビルのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>inf</sub>の調整済み幾何平均値は、軽度の腎機能障害患者では30%及び24%、中等度の腎機能障害患者では38%及び87%、重度の腎機能障害患者では48%及び204%高かった<sup>9)</sup>（外国人データ）。[7.2、9.2.2、9.2.3参照]

腎機能障害がニルマトレルビルの薬物動態に及ぼす影響

	正常な腎機能 (n=10)	軽度腎機能障害 (n=8)	中等度腎機能障害 (n=8)	重度腎機能障害 (n=8)
C <sub>max</sub> (μg/mL)	1.60 (31)	2.08 (29)	2.21 (17)	2.37 (38)
AUC <sub>inf</sub> (μg・hr/mL)	14.46 (20)	17.91 (30)	27.11 (27)	44.04 (33)
T <sub>max</sub> (hr)	2.0(1.0-4.0)	2.0 (1.0-3.0)	2.50 (1.0-6.0)	3.0 (1.0-6.1)
t <sub>1/2</sub> (hr)	7.73±1.82	6.60±1.53	9.95±3.42	13.37±3.32

T<sub>max</sub>: 中央値 (範囲), t<sub>1/2</sub>: 算術平均値±標準偏差、その他のパラメータ: 幾何平均値 (CV%)

### 16.6.2 肝機能障害患者

中等度の肝機能障害患者（Child-Pugh分類B）にニルマトレルビル100mgをリトナビル100mg併用下（ニルマトレルビルの投与前12時間、投与時、投与後12時間及び24時間に投与）で単回経口投与したとき<sup>3)</sup>、ニルマトレルビルの曝露量は正常な肝機能を有する被験者と同様であった<sup>10)</sup>（外国人データ）。

肝機能障害がニルマトレルビルの薬物動態に及ぼす影響

	正常な肝機能 (n=8)	中等度肝機能障害 (n=8)
C <sub>max</sub> (μg/mL)	1.89 (20)	1.92 (48)
AUC <sub>inf</sub> (μg・hr/mL)	15.24 (36)	15.06 (43)
T <sub>max</sub> (hr)	2.0 (0.6-2.1)	1.5 (1.0-2.0)
t <sub>1/2</sub> (hr)	7.21±2.10	5.45±1.57

T<sub>max</sub>: 中央値 (範囲), t<sub>1/2</sub>: 算術平均値±標準偏差、その他のパラメータ: 幾何平均値 (CV%)

重度の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。

### 16.6.3 小児患者

18歳未満の小児を対象にニルマトレルビル及びリトナビルの薬物動態は評価していない。

成人の母集団薬物動態モデル及び小児の体重分布を用いて、12歳以上かつ体重40kg以上の小児患者に対して推奨用法・用量で本剤を投与したときの定常状態時の血漿中ニルマトレルビルの曝露量を推定したところ、成人で認められた血漿中ニルマトレルビルの曝露量と概ね同程度になると推定された<sup>10)</sup>。[9.7参照]

## 16.7 薬物相互作用

### 16.7.1 *In vitro*試験

ニルマトレルビル: P-gpの基質である。また、CYP3A4を可逆的及び時間依存的に阻害し、P-gpを阻害する<sup>5)</sup>。

リトナビル: CYP3Aと特に強い親和性を示し<sup>8)</sup>、CYP3Aで酸化される種々の併用薬剤の代謝を競合的に阻害する。グルクロン酸抱合を促進し、CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19を誘導することがわかっている。併用薬剤の血中濃度を低下させ、薬効が減弱する場合には併用薬剤の用量調節が必要となる可能性がある<sup>1)</sup>。[8.、10.参照]

16.7.2 臨床薬物相互作用試験

ニルマトレルビルをリトナビル併用下でイトラコナゾール (CYP3A阻害薬) 又はカルバマゼピン (CYP3A誘導薬) と併用投与したときのニルマトレルビル及びリトナビルのC<sub>max</sub>及びAUCに対する影響を評価した結果を以下に示す<sup>2, 6)</sup> (外国人データ)。[10.、10.1、10.2参照]

カルバマゼピン又はイトラコナゾールがニルマトレルビル及びリトナビルの薬物動態に及ぼす影響

併用薬	投与量		n	薬物動態パラメータの比 <sup>a)</sup> (%) (併用投与/単剤投与) (90%信頼区間)			
	併用薬	ニルマトレルビル/リトナビル		ニルマトレルビル		リトナビル	
				C <sub>max</sub>	AUC <sup>b)</sup>	C <sub>max</sub>	AUC <sup>b)</sup>
カルバマゼピン <sup>c)</sup>	300mg 1日2回 (16回投与)	300mg/100mg 単回投与	9	56.82 (47.04, 68.62)	44.50 (33.77, 58.65)	25.59 (18.76, 34.91)	16.57 (13.32, 20.60)
イトラコナゾール	200mg 1日1回 (8回投与)	300mg/100mg 1日2回 (5回投与)	11	118.57 (112.50, 124.97)	138.82 (129.25, 149.11)	NC	NC

a) 影響がない場合は100 (%)  
 b) カルバマゼピン: AUC=AUC<sub>inf</sub>, イトラコナゾール: AUC=AUC<sub>0-24h</sub>  
 c) カルバマゼピンは投与開始8日目から15日目まで1日2回300mgまで増量 (1日目~3日目は100mgを1日2回投与、4日目~7日目は200mgを1日2回投与)  
 NC: 算出していない

注) 本剤の承認された用法及び用量は、ニルマトレルビル300mg及びリトナビル100mgを同時に1日2回経口投与である。

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 [C4671005 (EPIC-HR) 試験]

18歳以上のSARS-CoV-2による感染症患者を対象に、ニルマトレルビル300mg及びリトナビル100mgを併用で1日2回5日間投与したときの有効性及び安全性を評価することを目的とした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28日目までのSARS-CoV-2による感染症に関連のある入院又は理由を問わない死亡のイベントが認められた被験者の割合とした。主要な解析である中間解析 (2021年10月26日データカットオフ) では1361例 (日本人1例) が無作為化され、主要評価項目 (mITT集団) の結果は、ニルマトレルビル及びリトナビル併用群0.8% (3/389例) 並びにプラセボ群7.0% (27/385例) であり、割合の群間差は-6.31% [95%信頼区間: -9.041, -3.593] であった (表1)。内訳は、ニルマトレルビル及びリトナビル併用群で入院3/389例 (0.8%)、死亡0/389例 (0%) であり、プラセボ群で入院27/385例 (7.0%)、死亡7/385例 (1.8%) であった。なお、無作為化されたすべての被験者2246例 (日本人6例) における補足的な解析での主要評価項目 (mITT集団) の結果は、ニルマトレルビル及びリトナビル併用群0.7% (5/697例) 並びにプラセボ群6.5% (44/682例) であり、割合の群間差は-5.807% [95%信頼区間: -7.777, -3.837] であった (表1)。内訳は、ニルマトレルビル及びリトナビル併用群で入院5/697例 (0.7%)、死亡0/697例 (0%) であり、プラセボ群で入院44/682例 (6.5%)、死亡9/682例 (1.3%) であった。

表1 主要評価項目の結果  
中間解析結果

		ニルマトレルビル及びリトナビル併用群	プラセボ群
mITT集団	イベント発現割合	0.8% (3/389例)	7.0% (27/385例)
	プラセボ群との差 [95%信頼区間] <sup>a) b)</sup>	-6.317% [-9.041%, -3.593%]	
	p値 <sup>a) b) c)</sup>	<0.0001	
mITT1集団	イベント発現割合	1.0% (6/607例)	6.7% (41/612例)
	プラセボ群との差 [95%信頼区間] <sup>a) b)</sup>	-5.765% [-7.917%, -3.613%]	
	p値 <sup>a) b) c)</sup>	<0.0001	
mITT2集団	イベント発現割合	1.1% (7/661例)	6.4% (43/669例)
	プラセボ群との差 [95%信頼区間] <sup>a) b)</sup>	-5.425% [-7.460%, -3.390%]	
	p値 <sup>a) b) c)</sup>	<0.0001	

中間解析の後に実施した、無作為化されたすべての被験者での解析結果

		ニルマトレルビル及びリトナビル併用群	プラセボ群
mITT集団	イベント発現割合	0.717% (5/697例)	6.452% (44/682例)
	プラセボ群との差 [95%信頼区間] <sup>a) b)</sup>	-5.807% [-7.777%, -3.837%]	
	p値 <sup>a) b) c) d)</sup>	<0.0001	
mITT1集団	イベント発現割合	0.770% (8/1039例)	6.310% (66/1046例)
	プラセボ群との差 [95%信頼区間] <sup>a) b)</sup>	-5.619% [-7.207%, -4.031%]	
	p値 <sup>a) b) c) d)</sup>	<0.0001	
mITT2集団	イベント発現割合	0.812% (9/1109例)	6.099% (68/1115例)
	プラセボ群との差 [95%信頼区間] <sup>a) b)</sup>	-5.363% [-6.884%, -3.842%]	
	p値 <sup>a) b) c) d)</sup>	<0.0001	

- a) 無作為化34日目のVisitにおいて、無作為化28日目の評価を完了した場合は最終Visit時点で、その前に試験中止又は追跡不能となった場合は最後に記録がある時点で打ち切りとした。
- b) 群間差はKaplan-Meier法により推定したイベント発現割合より算出し、分散はGreenwoodの公式に基づき算出した。信頼区間は正規近似法により算出した。
- c) Wald検定。有意水準両側0.2%、試験全体の有意水準は両側5%とし、中間解析による仮説検定の多重性の調整方法としてO'Brien-Fleming型の $\alpha$ 消費関数を用いた。
- d) Wald検定

mITT集団: 無作為化され、治験薬が1回以上投与され、ベースライン後から無作為化28日目までに少なくとも1回のVisitがあり\*、ベースライン時点でSARS-CoV-2による感染症に対するモノクローナル抗体が投与されておらず投与の予定もなく、かつ、SARS-CoV-2による感染症の症状発現から3日以内に治験薬が投与された被験者  
 mITT1集団: 無作為化され、治験薬が1回以上投与され、ベースライン後から無作為化28日目までに少なくとも1回のVisitがあり\*、ベースライン時点でSARS-CoV-2による感染症に対するモノクローナル抗体が投与されておらず投与の予定もない被験者  
 mITT2集団: 無作為化され、治験薬が1回以上投与され、ベースライン後から無作為化28日目までに少なくとも1回のVisitがある\*被験者  
 \*中間解析時点のみ、各解析対象集団の定義に「ベースライン後から無作為化28日目までに少なくとも1回のVisitがある」を含めた。

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 主な選択・除外基準

選択基準	
1.SARS-CoV-2陽性 (無作為化前5日以内に採取された検体を用いたPCR検査等により確認)	
2.SARS-CoV-2による感染症の症状 <sup>a)</sup> 発現が無作為化前5日以内であり、かつ無作為化時点においてSARS-CoV-2による感染症の症状 <sup>a)</sup> が1つ以上認められる	
3.次のSARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を少なくとも1つ有する	<ul style="list-style-type: none"> <li>・60歳以上</li> <li>・BMI 25kg/m<sup>2</sup>超</li> <li>・喫煙者 (過去30日以内の喫煙があり、かつ生涯に100本以上の喫煙がある)</li> <li>・免疫抑制疾患<sup>b)</sup> 又は免疫抑制剤の継続投与<sup>c)</sup></li> <li>・慢性肺疾患 (喘息は、処方薬の連日投与を要する場合のみ)</li> <li>・高血圧の診断を受けている</li> <li>・心血管系疾患 (心筋梗塞、脳卒中、一過性脳虚血発作、心不全、ニトログリセリンが処方された狭心症、冠動脈バイパス術、経皮的冠動脈形成術、頸動脈内膜剥離術又は大動脈バイパス術の既往を有する)</li> <li>・1型又は2型糖尿病</li> <li>・慢性腎臓病</li> <li>・鎌状赤血球症</li> <li>・神経発達障害 (脳性麻痺、ダウン症候群等) 又は医学的複雑性を付与するその他の疾患 (遺伝性疾患、メタボリックシンドローム、重度の先天異常等)</li> <li>・限局性皮膚がんを除く活動性のがん</li> <li>・医療技術への依存 (SARS-CoV-2による感染症と無関係な持続陽圧呼吸療法等)</li> </ul>
除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>1.SARS-CoV-2による感染症の治療のための入院歴がある</li> <li>2.入院が必要な状態又は無作為化後48時間以内に入院が必要になることが想定される</li> <li>3.現在の感染より前に、抗原又は核酸検出検査によりSARS-CoV-2感染が確認されたことがある</li> <li>4.活動性の肝疾患 (慢性又は活動性のB型又はC型肝炎ウイルス感染、原発性胆汁性肝硬変、Child-PughクラスB又はC、急性肝不全を含む活動性肝疾患等。非アルコール性脂肪肝は除く) の既往歴を有する</li> <li>5.透析中又は中等度から重度の腎機能障害 (スクリーニング前6カ月以内の血清クレアチニン値に基づくCKD-EPI式で算出されたeGFRが45mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満) を有する</li> <li>6.ウイルス量が400copies/mL超のHIV感染症患者又はHIV感染症の治療のために併用禁止薬を使用しているHIV感染症患者</li> <li>7.SARS-CoV-2による感染症に対するワクチン接種歴を有する又は無作為化34日目以前に接種を受けることが予想されている</li> <li>8.無作為化前24時間以内の酸素飽和度が92%未満 (安静時、室内気) <sup>d)</sup></li> </ul>

- a) 咳、息切れ又は呼吸困難、発熱 (38°C 超) 又は熱つぼき等、悪寒又は震え、疲労、筋肉又は体の痛み、下痢、悪心、嘔吐、頭痛、咽頭痛、鼻詰まり又は鼻水
- b) 骨髄移植、臓器移植、原発性免疫不全症、CD4陽性細胞数が200/μL未満かつウイルス量が400copies/mL未満のHIV感染症患者等
- c) 試験組入れ前30日以内に14日以上連続でプレドニゾン20mg/日以上に相当するコルチコステロイドの投与、試験組入れ前90日以内に生物製剤 (インフリキシマブ、ウステキヌマブ等) 若しくは免疫調節薬 (メトトレキサート、メルカプトプリン、アザチオプリン等) の投与、又はがん化学療法を受けた場合
- d) 肺に基礎疾患を有し、長期的に酸素投与を受けている場合は、日常的に受けている在宅酸素療法下における値

中間解析時点の副作用発現頻度は、ニルマトレルビル及びリトナビル併用群で7.3% (49/672例) であり、主な副作用は、味覚不全 (3.7%、25/672例) 及び下痢 (1.9%、13/672例) であった<sup>11)</sup>。[5.1、7.1参照]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ニルマトレルビルはSARS-CoV-2のメインプロテアーゼ (Mpro: 3CLプロテアーゼ又はnsp5とも呼ばれる) を阻害し (IC<sub>50</sub>=19.2nmol/L)、ポリタンパク質の切断を阻止することで、ウイルス複製を抑制する。リトナビルは検討した最高濃度 (3μmol/L) までSARS-CoV-2に対して抗ウイルス活性を示さなかった。リトナビルはニルマトレルビルのCYP3Aによる代謝を阻害し、血漿中濃度を増加させる。

18.2 In vitro抗ウイルス活性

ニルマ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 (USA-WA1/2020株) に対して抗ウイルス活性を示した (dNHBE細胞<sup>12)</sup>: EC<sub>50</sub> 61.8nmol/L)。

ニルマトレルビルはSARS-CoV-2臨床分離株（USA-WA1/2020株）及び変異株である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）及びlambda株（C.37系統）に対して同程度の抗ウイルス活性を示し、EC<sub>50</sub>値はそれぞれ71.2、170、204、82.2及び93nmol/Lであった（Vero E6-TMPRSS2細胞）。また、ニルマトレルビルはSARS-CoV-2臨床分離株（USA-WA1/2020株）及び変異株であるomicron株（B.1.1.529系統）に対して同程度の抗ウイルス活性を示し、EC<sub>50</sub>値はそれぞれ38及び23nmol/Lであった（Vero E6-TMPRSS2細胞）。

注）分化正常ヒト気管支上皮細胞

### 18.3 *In vivo*抗ウイルス活性

ニルマトレルビルは、マウス馴化株であるSARS-CoV-2-MA10株を感染させたマウスにおいて、肺のウイルス力価の減少、感染に伴う体重減少の抑制、肺の病態の改善が認められた。

### 18.4 薬剤耐性

他のコロナウイルスであるマウス肝炎ウイルス（MHV）を用いた耐性誘導試験では、ニルマトレルビル濃度を漸増しながら10回継代培養した結果、MHV-3CLプロテアーゼに5つの変異（P55L、S144A、T129M、T50K及びP15A）が認められ、これらの変異を有するMHVに対するニルマトレルビルの抗ウイルス活性は4.4~4.9倍低下した。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

### 19.1 ニルマトレルビル

一般的名称：ニルマトレルビル（Nirmatrelvir）

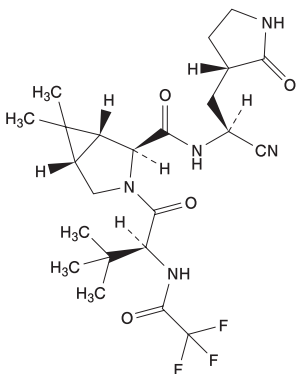
化学名：(1*R*,2*S*,5*S*)-*N*-(1*S*)-1-Cyano-2-[(3*S*)-2-oxopyrrolidin-3-yl]ethyl-3-[(2*S*)-3,3-dimethyl-2-(2,2,2-trifluoroacetamido)butanoyl]-6,6-dimethyl-3-azabicyclo[3.1.0]hexane-2-carboxamide

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>

分子量：499.53

性状：白色～僅かに着色した粉末である。

化学構造式：



分配係数 (logP)：0.845（予測値）

### 19.2 リトナビル

一般的名称：リトナビル（Ritonavir）

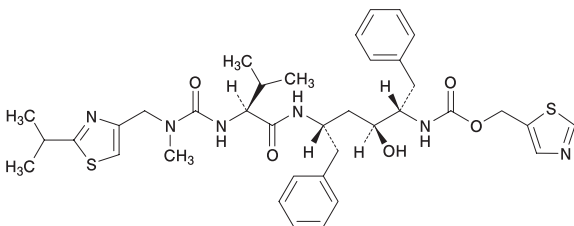
化学名：5-Thiazolylmethyl[(*αS*)-*α*-(1*S*,3*S*)-1-hydroxy-3-[(2*S*)-2-[3-[(2-isopropyl-4-thiazolyl)methyl]-3-methylureido]-3-methylbutyramido]-4-phenylbutyl]phenethyl]carbamate

分子式：C<sub>37</sub>H<sub>48</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>

分子量：720.94

性状：白色～淡黄褐色の粉末で、柔らかい塊を含むこともある。

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7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

30錠 [ニルマトレルビル錠：4錠及びリトナビル錠：2錠 (PTP) ×5]

## 23. 主要文献

- 1) ノービア®錠 100mg 添付文書（2021年6月改訂）、アッヴィ合同会社
- 2) Section 6.3.4 Study 1014 - Carbamazepine DDI, EUA Application, Pfizer Inc. November 2021
- 3) Section 6.3.2.2.2 Part 2 : MAD, EUA Application, Pfizer Inc. November 2021
- 4) Section 6.3.2.2.1 Part 1 : SAD, EUA Application, Pfizer Inc. November 2021
- 5) Section 6.1.1.4 Pharmacokinetics, EUA Application, Pfizer Inc. November 2021
- 6) Section 11.1 Pharmacokinetic Results, Clinical Study Report for C4671015, Pfizer Inc. November 2021
- 7) Section 6.3.2.2.4 Part 4 : Metabolism & Excretion, EUA Application, Pfizer Inc. November 2021
- 8) Kumar, G. N., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1996 ; 277 : 423-431
- 9) Section 6.3.3 Study 1011 - Renal Impairment Study, EUA Application, Pfizer Inc. November 2021
- 10) Section 12.3 Fact Sheet for Healthcare Providers : Emergency Use Authorization for PAXLOVID™, Pfizer Inc. December 2021
- 11) 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 [C4671005 (EPIC-HR) 試験]

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7  
学術情報ダイヤル 0120-664-467  
FAX 03-3379-3053

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

ファイザー株式会社  
東京都渋谷区代々木3-22-7



## 2月10日（木）パキロビッドの特例承認について

本日、薬事・食品衛生審議会において、ファイザー株式会社から申請された新型コロナウイルスの経口治療薬「パキロビッドパック」の特例承認についてご了承いただき、さきほど、承認しました。

本剤は、軽症者向けの経口薬としては2つ目であり、モルヌピラビルとは作用の仕組みも異なります。オミクロン株の感染拡大が続く中、高齢者や基礎疾患のある患者への治療の選択肢が増え、対策の推進に寄与することが大いに期待されます。

本剤は本年中に合計200万回分を確保しています。

年度内に納入予定であったもののうち、既に4万人分が先行して輸入されており、2月下旬にも追加で納入を予定しています。

先行して納入される薬剤は、早ければ週明け（14日（月））から、医療現場にお届けを開始します。

本剤については、高血圧や高脂血症、不眠症などの治療に使われている薬と一緒に服用できない薬（併用禁忌薬）が多数あることから、審議会でも専門家から慎重な投与が必要とのご意見をいただきました。このため、日本医師会・日本薬剤師会とも連携し、段階的に医療現場への提供を進めていきます。

まず、2月27日（日）までの間は、全国約2,000の医療機関での院内処方において提供を開始します。また、今後の展開を見据え、医療機関と連携可能な地域の薬局にもご協力いただく形で配送を含め、パイロット的取り組みを行い、使用実績を積み上げてまいります。

その上で、今月28日（月）以降は、こうした実績を踏まえ、医師と薬剤師の連携や患者への説明などの場面で注意すべき点などがあれば、説明文書の修正など必要な手当をした上で、全国の医療機関の入院・外来で処方を可能といたします。

今般の承認により、オミクロン株に効果が示唆される軽症から中等症向けの治療薬は、経口薬「モルヌピラビル」、「パキロビッド」、中和抗体薬「ソトロビマブ」、抗ウイルス薬「レムデシビル」の4種類が揃うこととなりました。

いずれも重症化リスクを有する方が対象ですが、医療現場では、患者の状態や薬剤の特性等に応じて、適切に選択し活用いただきたいと思います。

「モルヌピラビル」については、先週の会見でも御説明させていただいたように、予定を前倒しして本日までに34万人分を納入いただいております、このうち約11万



2千人分が医療現場に届けられ、4万人分以上が実際に投与されたと報告をいただいています。

当初、年度内に合計60万人分が納入される予定でしたが、今般、企業（MSD社）に納入時期の前倒しをお願いし、追加で20万人分、合計80万人分が、3月末までに順次、納入されることとなりました。

「ソトロビマブ」については、昨年中に納入された8万人分のうち、この1か月間で半数以上（4万9千人分）が投与されており、一部の医療現場からはひっ迫を懸念する声もあると承知しています。

本剤については、企業（GSK社）と交渉し、2月8日に、追加の1万人分が前倒しで納入されました。

また、さらに追加の納入についても、時期の前倒しを交渉しているところですが、他の薬剤が活用可能な場合には、そのような検討もお願いしたいと思います。

「レムデシビル」については、既に市場流通されており、軽症から中等症にも幅広く利用が可能となっています。企業（ギリアド）からは、軽症から重症者の治療に必要な十分な数量数ヶ月分を国内向けに既に確保しているほか、感染状況に応じ、追加で輸入も可能と聞いています。

引き続き、必要な患者に治療薬を確実にお届けできるよう、更なる治療薬の確保に向けて、全力を尽くしてまいります。