

事 務 連 絡
令和 3 年 7 月 20 日
(令和 6 年 2 月 5 日最終改正)

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

新型コロナウイルス感染症における中和抗体薬の医療機関への配分について
(別紙及び質疑応答集の修正)

【主な改正内容】

○ 別紙及び質疑応答集の下線部を追加・修正しました。

(改訂部分は下線部分)

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中和抗体薬「カシリビマブ及びイムデビマブ」（販売名：ロナプリーブ™注射液セット300、ロナプリーブ™注射液セット1332。以下「ロナプリーブ」という。）については、令和3年7月19日、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。

ロナプリーブ製造販売業者（「中外製薬株式会社」をいう。以下同じ。）からロナプリーブが供給され、国内での使用が可能となっておりますが、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、ロナプリーブ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（病院、有床診療所及び無床診療所）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。

新型コロナウイルス感染症の患者を対象とした中和抗体薬「ソトロビマブ」（販売名：ゼビュディ点滴静注液500mg。以下「ゼビュディ」という。）については、令和3年9月27日、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。

ゼビュディ製造販売業者（「グラクソ・スミスクライン株式会社」をいう。以下同じ。）からゼビュディが供給され、国内での使用が可能となっておりますが、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、ゼビュディの配分及び使用について別紙2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（病院、有床診療所及び無床診療所）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2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】

新型コロナウイルス感染症対策推進本部（戦略班）

健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課

1. 中和抗体薬「カシリビマブ及びイムデビマブ」（ロナプリーブ）について

- 1 ロナプリーブ（以下別紙 1 において「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医療機関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。このため本剤の配分を受けられる医療機関は、病院若しくは有床診療所又は無床診療所（以下「対象医療機関」という。）とし、必要以上の配分依頼や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 による感染症及びその発症抑制」であり、添付文書において「SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有し、酸素投与を要しない患者を対象に投与を行うこと」などとされています（以下参照）。

<参考：本剤の添付文書（抜粋）>

1. 警告

<SARS-CoV-2 による感染症の発症抑制>

SARS-CoV-2 による感染症の予防の基本はワクチンによる予防であり、本剤はワクチンに置き換わるものではない。

4. 効能又は効果

SARS-CoV-2 による感染症及びその発症抑制

5. 効能又は効果に関連する注意

<SARS-CoV-2 による感染症>

- 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し、酸素投与を要しない患者を対象に投与を行うこと。
- 5.2 高流量酸素又は人工呼吸器管理を要する患者において症状が悪化したとの報告がある。

<SARS-CoV-2 による感染症の発症抑制>

P.6, 7 も参照

- 5.3 以下のすべてを満たす者に投与すること。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。

- ・ SARS-CoV-2 による感染症患者の同居家族又は共同生活者等の濃厚接触者、又は無症状の SARS-CoV-2 病原体保有者
- ・ 原則として、SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有する者
- ・ SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種歴を有しない者、又はワクチン接種歴を有する場合でその効果が不十分と考えられる者

<効能共通>

- 5.4 本剤の中和活性が低い SARS-CoV-2 変異株に対しては本剤の有効性が期待できない可能性があるため、SARS-CoV-2 の最新の流行株の情報を踏まえ、最新のガイドライン等も参考に、本剤投与の適切性を検討すること。

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、カシリビマブ（遺伝子組換え）及びイムデビマブ（遺伝子組換え）としてそれぞれ 600mg を併用により単回点滴静注又は単回皮下注射する。

7. 用法及び用量に関連する注意

<SARS-CoV-2 による感染症>

- 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すること。臨床試験において、症状発現から 8 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 点滴静注により投与すること。点滴静注による投与が実施できずやむを得ない場合にのみ皮下注射による投与を検討すること。臨床試験において皮下注射による投与時の有効性は確認されていない。
- 〈SARS-CoV-2 による感染症の発症抑制〉
- 7.3 本剤の投与が適切と判断された後に速やかに投与すること。
- 7.4 投与後 30 日目以降の有効性を裏付けるデータは得られていない。

重症化リスク因子については、その代表的な例として、承認審査での評価資料となった海外第Ⅲ相試験（COV-2067 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 10.0 版」（令和 5 年 8 月 21 日）、薬物治療の考え方につき日本感染症学会より示された COVID-19 に対する薬物治療の考え方（第 15.1 版）又は特例承認の際に根拠とした米国の緊急使用許可（EUA）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（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、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。

COV-2067 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 10.0 版）における重症化リスク因子（エビデンスレベル高いもののみ）	COVID-19 に対する薬物治療の考え方（第 15.1 版）における重症化リスク因子	米国の EUA における重症化リスク因子（2022 年 1 月時点 FACT SHEET）
・ 50 歳以上 ・ 肥満（BMI 30 kg/m² 以上） ・ 心血管疾患（高血圧を含む） ・ 慢性肺疾患（喘息を含む） ・ 1 型又は 2 型糖尿病 ・ 慢性腎障害（透析患者を含む） ・ 慢性肝疾患 ・ 免疫抑制状態（治験責任医師等の判断による。例：悪性腫瘍治	・ <u>高齢</u> ・ <u>悪性腫瘍（血液腫瘍）</u> ・ <u>1 型および 2 型糖尿病</u> ・ <u>肥満（BMI ≥ 30）</u> ・ <u>血管疾患</u> ・ <u>心不全</u> ・ <u>虚血性心疾患</u> ・ <u>心筋症</u> ・ <u>間質性肺疾患</u> ・ <u>肺塞栓症</u> ・ <u>肺高血圧</u> ・ <u>気管支喘息</u> ・ <u>気管支拡張症</u> ・ <u>慢性閉塞性肺疾患</u>	・ <u>65 歳以上の高齢者</u> ・ <u>悪性腫瘍</u> ・ <u>COPD などの慢性呼吸器疾患</u> ・ <u>慢性腎臓病</u> ・ <u>糖尿病</u> ・ <u>高血圧</u> ・ <u>脂質異常症</u> ・ <u>心血管疾患</u> ・ <u>脳血管疾患</u> ・ <u>肥満(BMI 30 kg/m² 以上)</u> ・ <u>喫煙</u> ・ <u>固形臓器移植後の免疫</u>	・ Older age (for example, age ≥65 years of age) ・ Obesity or being overweight (for example, BMI >25 kg/m², or if age 12-17, have BMI ≥85th percentile for their age and gender based on CDC growth charts, https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm) ・ Pregnancy ・ Chronic kidney disease

療、骨髄又は臓器移植、免疫不全、コントロール不良の HIV、AIDS、鎌状赤血球貧血、サラセミア、免疫抑制剤の長期投与)	<u>(COPD)</u> ・ <u>結核</u> ・ <u>嚢胞性線維症</u> ・ <u>肝硬変</u> ・ <u>非アルコール性脂肪肝</u> ・ <u>アルコール性肝障害</u> ・ <u>自己免疫性肝炎</u> ・ <u>慢性腎臓病（透析患者）</u> ・ <u>気分障害</u> ・ <u>統合失調症</u> ・ <u>認知症</u> ・ <u>運動不足</u> ・ <u>妊娠・産褥</u> ・ <u>喫煙（現在および過去）</u> ・ <u>ダウン症候群</u> ・ <u>HIV 感染症</u> ・ <u>臓器移植・幹細胞移植</u> ・ <u>ステロイド等の免疫抑制薬の投与</u> ・ <u>原発性免疫不全症候群</u>	<u>不全</u> ・ <u>妊娠後期</u> ・ <u>免疫抑制・調整薬の使用</u> ・ <u>コントロール不良の HIV 感染症</u> ・ <u>AIDS *</u> ・ <u>慢性肝疾患</u> ・ <u>鎌状赤血球貧血</u> ・ <u>サラセミア</u> ・ <u>* 免疫抑制された病態（CD4 リンパ球数が 200/μL 以下、HIV RNA 量が 100,000 copies/μL 以上等）</u>	・ Diabetes ・ Immunosuppressive disease or immunosuppressive treatment ・ Cardiovascular disease (including congenital heart disease) or hypertension ・ Chronic lung diseases (for example, chronic obstructive pulmonary disease, asthma [moderate-to-severe], interstitial lung disease, cystic fibrosis and pulmonary hypertension) ・ Sickle cell disease ・ Neurodevelopmental disorders (for example, cerebral palsy) or other conditions that confer medical complexity (for example, genetic or metabolic syndromes and severe congenital anomalies) ・ Having a medical-related technological dependence (for example, tracheostomy, gastrostomy, or positive pressure ventilation (not related to COVID 19))
--	---	--	---

発症抑制効果について、SARS-CoV-2 による感染症の予防の基本はワクチンによる予防であり、本剤はワクチンに置き換わるものではないことに留意し、投与対象につい

ては添付文書に記載されているとおり、

- ① SARS-CoV-2 による感染症患者の同居家族又は共同生活者等の濃厚接触者、又は無症状の SARS-CoV-2 病原体保有者
- ② 原則として、SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有する者
- ③ SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種歴を有しない者、又はワクチン接種歴を有する場合でその効果が不十分と考えられる者のすべてに該当する者となります。

このうち、「濃厚接触者」「原則として、SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有する者」「SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種歴を有しない者、又はワクチン接種歴を有する場合でその効果が不十分と考えられる者」の範囲については、日本感染症学会の「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 15.1 版」（2023 年 2 月 14 日）を踏まえ、

- ・「濃厚接触者」の範囲については、同居家族、共同生活者に加え、高齢者施設や医療機関（特に免疫抑制薬を多く使用する診療科）などにおいてクラスターが発生した場合など、確認された感染者と日常生活を常時共にする場合とします。
 - ・「原則として、SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有する者」の範囲については、当面は、上表の「COVID-19 に対する薬物治療の考え方（第 15.1 版）」における重症化リスク因子に示す重症化リスク因子を有する者としてします。
 - ・「SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種歴を有しない者、又はワクチン接種歴を有する場合でその効果が不十分と考えられる者」の範囲については、免疫抑制状態[悪性腫瘍治療、骨髄又は臓器移植後、原発性免疫不全症候群、コントロール不良の HIV 感染症、AIDS、鎌状赤血球貧血、サラセミア、末期腎不全、肝硬変（非代償性）、放射線治療中又は治療後半年以内、免疫抑制剤の長期投与中など]にある患者とします。
- 3 皮下注射については、SARS-CoV-2 による感染症の治療に用いる場合にあっては、点滴静注による投与が実施できずやむを得ない場合にのみ皮下注射による投与を検討するようにしてください。発症抑制に用いる場合にあっては、点滴静注又は皮下注射による投与を検討してください。
- 4 本剤のオミクロン株への有効性については、日本感染症学会の「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 15.1 版」（2023 年 2 月 14 日）による情報や公開されている疫学情報にも留意の上で投与してください。（別添の質疑応答集（Q&A）の Q18 参

照)

(参考) 国立感染症研究所 HP “SARS-CoV-2 変異株について”

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2624-flu/12055-flu2-1-1.html>

- 5 本剤の配分を希望する対象医療機関は、厚生労働省が、本剤の供給を委託したロナプリーブ製造販売業者（以下別紙 1 において「製造販売業者」という。）が開設する「ロナプリーブ登録センター」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・依頼方法については、製造販売業者からの案内又は中外製薬ホームページ「PLUS CHUGAI」(<https://chugai-pharm.jp/doctor/>)をご確認いただくか、ロナプリーブ専用ダイヤル（0120-002621）にお問い合わせください。
- 6 本剤の所有権については、厚生労働省に帰属し、ロナプリーブ登録センターを通じて対象医療機関に配分され、投与対象者へ使用される時点で、対象医療機関に無償譲渡されることとなります。対象医療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いていたが、令和 5 年 5 月 8 日以降は、厚生労働省の所管に属する物品の無償貸付及び譲与等に関する省令（平成 12 年厚生省・労働省令第 8 号）第 11 条ただし書に基づき、引き続き、申請者からの申請書を徴しないこととしています。当面の間は、ロナプリーブ登録センターへの配分依頼を行ってください。
- 7 本剤は、「ロナプリーブ注射液セット 300」及び「ロナプリーブ注射液セット 1332」の 2 つの規格容量が特例承認されておりますが、当面の間は「ロナプリーブ注射液セット 1332」が対象医療機関に配分されます。

「ロナプリーブ注射液セット 1332」には、2 回投与分の溶液が含まれています。1 回分の溶液を抜き取った後のバイアルは、室温（25℃まで）で最大 16 時間、又は 2～8℃で最大 48 時間保存可能とされています。所定の温度で保存されている場合には、当該最大保存期間内に、2 症例目投与分として使用することが可能ですので、当該バイアルについて、適切に管理いただくようご協力をお願いします。

当該所定の温度での最大保存期間を超えた場合は、使用せず廃棄していただくようお願いします。

なお、配分依頼時には使用予定のなかった 2 症例目に使用した場合及び使用せず

に廃棄した場合は、必ずロナプリーブ登録センターへ登録するようお願いします。

(別添)

「中和抗体薬「カシリビマブ及びイムデビマブ」について(依頼)」に関する質疑応答集(Q&A)について

目次

Q.1 「カシリビマブ及びイムデビマブ」は薬事承認されたのに、なぜ、国が配分を行っているのか。	10
Q.2 「カシリビマブ及びイムデビマブ」を使用するためには、どのような手続きが必要なのか。	10
Q.3 「カシリビマブ及びイムデビマブ」の配分を依頼する際、在庫は認められるのか。	10
Q.4 「ロナプリーブ登録センター」に投与対象者数を入力してから、どれくらいの期間で「カシリビマブ及びイムデビマブ」が配布されるのか。	11
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し、酸素投与を要しない患者を対象に投与を行うこと」とあるが、重症化因子を有する者とはどのような患者か。	11
Q.6 添付文書に「SARS-CoV-2 による感染症の重症化因子を有し、酸素投与を要しない患者を対象に投与を行うこと」とあるが、もともと COPD など合併症に対し、酸素投与がされている患者は対象とならないのか。	11
Q.7 「カシリビマブ及びイムデビマブ」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。	11
Q.8 発症抑制の投与対象となる者はどのような患者か。	12
Q.9 11 歳以下の小児に対しては、使用ができないのか。	13
Q.10 本剤を活用するケースはどのような場合があるか。	13
Q.11 本剤は、医療機関による外来・往診においても活用してよいのか。	15
Q.12 国内で報告されている副作用には、どのようなものがあるのか。	15
Q.13 国内でアナフィラキシーや急性輸注反応(infusion reaction)を含む重篤な過敏症は報告されているのか。	15
Q.14 本剤を投与した後、新型コロナのワクチン接種を受けてもよいのか。	16
Q.15 発症抑制としての投与を念頭に在庫配置数を増やすことはできるのか。	16
Q.16 Q.8 の「濃厚接触者」とは、保健所による認定を受けた者を指すのか。また、濃厚接触者に該当しない者に対する行政検査の対象者は含まれるのか。	16
Q.17 本事務連絡で示された要件に当てはまる者に発症抑制としての投与をしたいが、一般患者やコロナ患者からの隔離はどのように行う必要があるか。	17
Q.18 オミクロン株(B.1.1.529/BA.2 系統、BA.4 系統及び BA.5 系統)への有効性について教えてほしい。	17
Q.19 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薬剤を用いて診療を行うこと)は可能であるのか。	17
Q.20 高齢者施設で本剤を活用する際にはどのような方法があるのか。	18
Q.21 オミクロン株(B.1.1.529/BA.2 系統、BA.4 系統及び BA.5 系統等)に対する治療として、本剤を使用す	

- るか検討する際に気をつけた方がよいことは何か。また、患者さんへの対応はどうしたらよいか。 18
- Q. 22 本剤の有効期限が延長されたと聞いたが、既に納品されたものについても適用されるのか 18

【「カシリビマブ及びイムデビマブ」について】

Q. 1 「カシリビマブ及びイムデビマブ」は薬事承認されたのに、なぜ、国が配分を行っているのか。

「カシリビマブ及びイムデビマブ」は、令和3年7月19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、全世界的に薬剤供給量が限られている状況です。

「カシリビマブ及びイムデビマブ」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、「カシリビマブ及びイムデビマブ」による治療を行う医療機関に無償で提供することとしています。

【「カシリビマブ及びイムデビマブ」の配分関係】

Q. 2 「カシリビマブ及びイムデビマブ」を使用するためには、どのような手続きが必要なのか。

「カシリビマブ及びイムデビマブ」の配分を希望する医療機関は、厚生労働省が、本剤の供給を委託した製造販売業者（中外製薬株式会社）が開設した「ロナプリーブ登録センター」への登録が必要となります。

医療機関登録及び製品発注方法等の詳細につきましては、製造販売業者の医療従事者向けサイト「PLUS CHUGAI」(<https://chugai-pharm.jp/doctor/>)をご確認いただくか、ロナプリーブ専用ダイヤル(0120-002621)にお問い合わせください。

Q. 3 「カシリビマブ及びイムデビマブ」の配分を依頼する際、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、在庫の配置を認めています。

ただし、「カシリビマブ及びイムデビマブ」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願いいたします。また、国が配分する中和抗体薬が不足する等の場合において、

公平な配分の観点から、医療機関へ配分済みの在庫を調整させていただくことがあります。

Q. 4 「ロナプリーブ登録センター」に投与対象者数を入力してから、どれくらいの期間で「カシリビマブ及びイムデビマブ」が配布されるのか。

「ロナプリーブ登録センター」では、各医療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し、酸素投与を要しない患者を対象に投与を行うこと」とあるが、重症化因子を有する者とはどのような患者か。

重症化リスク因子については、COV-2067 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 10.0 版)における重症化リスク因子、COVID-19 に対する薬物治療の考え方(第 15.1 版)における重症化リスク因子、米国の EUA(Emergency Use Authorization)における重症化リスク因子が代表的な例として想定されます。

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。

なお、発症抑制としての投与対象者に関しては、Q.8をご確認ください。

Q. 6 添付文書に「SARS-CoV-2 による感染症の重症化因子を有し、酸素投与を要しない患者を対象に投与を行うこと」とあるが、もともと COPD など合併症に対し、酸素投与がされている患者は対象とならないのか。

SARS-CoV-2 による感染症の治療のために酸素投与を行っている患者又は従来から在宅酸素療法などの酸素投与を行っている患者で SARS-CoV-2 による感染症の治療のために酸素の増量を行っている患者は、本薬剤の対象とはなりませんのでご注意ください。

Q. 7 「カシリビマブ及びイムデビマブ」は国から無償譲渡されとのことだが、譲渡を受けるためにはどのような手続きが必要なのか。

「カシリビマブ及びイムデビマブ」の国からの無償譲渡については、令和5年5月8日以降、厚生労働省の所管に属する物品の無償貸付及び譲与等に関する省令(平成 12 年厚生省・労働省令第 8 号)に基づき、医療機関からの承認申請書の提出等の手続きが必要となりますが、

同省令第 11 条ただし書に基づき、申請者からの申請書を徴しないこととしています。

Q.8 発症抑制の投与対象となる者はどのような患者か。

添付文書に記載されているとおり、

- ① SARS-CoV-2 による感染症患者の同居家族又は共同生活者等の濃厚接触者、又は無症状の SARS-CoV-2 病原体保有者
- ② 原則として、SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有する者
- ③ SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種歴を有しない者、又はワクチン接種歴を有する場合でその効果が不十分と考えられる者のすべてに該当する者となります。

このうち、「濃厚接触者」「原則として、SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有する者」「SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種歴を有しない者、又はワクチン接種歴を有する場合でその効果が不十分と考えられる者」の範囲については、日本感染症学会の「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 15.1 版」(2023 年 2 月 14 日)を踏まえ、

- ・「濃厚接触者」の範囲については、同居家族、共同生活者に加え、高齢者施設や医療機関（特に免疫抑制薬を多く使用する診療科）などにおいてクラスターが発生した場合など、確認された感染者と日常生活を常時共にする場合とします。
- ・「原則として、SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有する者」の範囲については、当面は、5, 6 ページの表の「COVID-19 に対する薬物治療の考え方（第 15.1 版）における重症化リスク因子」に示す重症化リスク因子を有する者とします。
- ・「SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種歴を有しない者、又はワクチン接種歴を有する場合でその効果が不十分と考えられる者」の範囲については、免疫抑制状態[悪性腫瘍治療、骨髄又は臓器移植後、原発性免疫不全症候群、コントロール不良の HIV 感染症、AIDS、鎌状赤血球貧血、サラセミア、末期腎不全、肝硬変（非代償性）、放射線治療中又は治療後半年以内、免疫抑制剤の長期投与中など]にある患者とします。

このため、従来の SARS-CoV-2 による感染症に対する本剤の投与に加えて、上記要件に当てはまる者に限り、PCR 陽性であり、無症状の患者や、検査の結果が出ていない者、検査結果が陰性であった者についても、発症抑制としての本剤の投与の対象となります。

なお、検査結果が陰性で、上記の濃厚接触者等の要件に該当しない場合は対象となりません。

Q. 9 11 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、11 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、成人及び 12 歳以上かつ体重 40kg 以上の小児には、カシリビマブ(遺伝子組換え)及びイムデビマブ(遺伝子組換え)としてそれぞれ 600mg を併用により単回点滴静注又は単回注射する。

Q. 10 本剤を活用するケースはどのような場合があるか。

本剤の活用方法は、以下のような場合が考えられます。

なお、感染状況や本剤の活用状況等を踏まえて、更なる活用方法について引き続き検討を行い見直していく予定です。

また、市販直後調査の結果（最終報告）や一定の使用経験が蓄積されたことを踏まえ、連携医療機関の設定は求めないことといたします。

＜短期入院での投与＞

- 主に軽症者～中等症を受け入れる医療機関において入院、投与後一定時間の健康観察を行った上、ごく短期間で自宅療養に移行¹。

＜医療機関による外来での投与＞

- 医療機関が、自宅療養者等に対し外来として投与する場合には、以下の要件を満たすことが必要となる。
 - ① 投与後の患者の状態悪化時（副作用が確認された場合や患者の状態が重症化した場合）に緊急対応が行えるよう、他医療機関との連携も含め、体制を整えておくこと
 - ② 投与後に副作用等が生じた場合に、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）に基づく報告を行う医師を明

¹ 入院から自宅療養・宿泊療養への移行等について（周知）

<https://www.mhlw.go.jp/content/000815737.pdf>

確化すること

- ③ 発症後早期に投与することが望ましいことから、投与対象となりうる患者が受診等する可能性のある診療・検査医療機関において適用のある患者に迅速に投与できるようにすること（Q.3と同趣旨）
- ④ ①～②について、保健所の介入によらず当該施設で必要な対応を完結できるよう、事前に役割分担及び責任の所在を明確化すること

※ なお、外来での使用に係る留意点については、下記をご参照ください。

＜医療従事者向け＞

https://chugai-pharm.jp/content/dam/chugai/product/ron/div/doc/ron_gairaitouyo.pdf

＜患者の方向け＞

https://chugai-pharm.jp/content/dam/chugai/product/ron/div/doc/ron_kanjasetumei_gairai.docx

＜入院待機施設（旧臨時の医療施設等）での投与＞

- 当該施設において、投与後、健康観察・療養。

＜医療機関による往診での投与＞

- 医療機関が、患者の居宅（高齢者施設等を含む。）において本剤による治療を目的とした往診（高齢者施設等において当該施設の医師が投与する場合を含む。）で投与する場合には、下記の要件を満たすことが必要となる。

- ① 投与後の患者の状態悪化時（副作用が確認された場合や患者の状態が重症化した場合）に緊急対応が行えるよう、他医療機関との連携も含め、体制を整えておくこと
- ② 投与後に副作用等が生じた場合に、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に基づく報告を行う医師を明確化すること
- ③ ①～②について、保健所の介入によらず当該施設で必要な対応を完結できるよう、事前に役割分担及び責任の所在を明確化すること。

※ なお、いずれの場合においても、米国FDAのEUA（緊急使用許可）に係るファクトシートによると、

- ・投与中は患者をモニターするとともに、投与完了後少なくとも1時間は観察することとされている

- ・アナフィラキシーや急性輸注反応（infusion reaction）を含む重篤な過敏症が、投与中から投与後 24 時間後にかけて観察されていることに留意すること。

Q. 11 本剤は、医療機関による外来・往診においても活用してよいのか。

Q. 10<医療機関による外来での投与><医療機関による往診での投与>で示したとおり、医療機関が外来・往診で本剤を活用いただくことが可能です。

Q. 12 国内で報告されている副作用には、どのようなものがあるのか。

製造販売業者より、市販直後調査の結果（2022 年 6 月公表）、副作用報告のベースとなる推定使用患者数 34,380 例（治療目的での点滴静注例以外では副作用報告がなかったため、治療目的での点滴静注例に限定した）のうち、重篤な副作用 153 件、非重篤な副作用 659 件が公表されています。

その中で、例として、感覚鈍麻、悪心、嘔吐、発疹、悪寒、発熱、酸素飽和度低下、注入に伴う反応（Infusion Reaction）等が報告されています。このほか、狭心症や血圧低下の報告もなされています。また、死亡症例が 1 例（50 歳代男性、合併症あり、副作用名：新型コロナウイルス感染症の悪化）報告されています。

いずれも、あくまで本剤の副作用と疑われるものとして報告されたものであり、本剤投与との因果関係の評価が確定しているものではありませんが、こうしたこともご参考の上、Q. 10 の回答に記載しているように、24 時間以内の患者の状態の悪化の可能性に留意するようお願いします。

市販直後調査の結果については、製造販売業者のホームページにてご確認ください。
（参考）中外製薬株式会社の 医療従事向けサイト「 PLUS CHUGAI 」
（ <https://chugai-pharm.jp/doctor/> ）

Q. 13 国内でアナフィラキシーや急性輸注反応（infusion reaction）を含む重篤な過敏症は報告されているのか。

製造販売業者による市販直後調査の結果（2022 年 6 月公表）では、副作用報告のベースとなる推定使用患者数 34,840 例のうち、重篤なアナフィラキシーや急性輸注反応（infusion reaction）を含む重篤な過敏症は 86 例であり、主な副作用は酸素飽和度低下、発熱、呼吸困難だったと公表されています（治療目的での点滴静注例に限る）。
また、添付文書の「8. 重要な基本的注意」に記載されているとおり、アナフィラキシ

一を含む重篤な過敏症があらわれることがあるので、本剤投与中はアナフィラキシーショック、アナフィラキシーに対する適切な薬物治療（アドレナリン、副腎皮質ステロイド薬、抗ヒスタミン薬等）や緊急処置を直ちに実施できるようにし、投与終了後も症状がないことを確認してください。また、Q. 10 の回答も参照してください。

Q. 14 本剤を投与した後、新型コロナのワクチン接種を受けてもよいのか。

モノクローナル抗体や血漿療法による治療を受けた場合も、本人が速やかにワクチン接種を希望する場合には、必ずしも一定期間を空ける必要はありません。
米国 CDC は、過去に抗体製剤（モノクローナル抗体または回復期血漿）の投与を受けた方も、接種を延期する必要はないとしています。

（参考）厚生労働省 HP” 新型コロナワクチン Q&A” (<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0028.html>)

Q.15 発症抑制としての投与を念頭に在庫配置数を増やすことはできるのか。

発症抑制としての投与に関しては、在庫に依らず投与対象者毎に、ロナプリーブ登録センターにて発症抑制用としての入力を行い、発注するようにお願いします。ただし、在庫配置医療機関でクラスターが発生し、免疫抑制状態の者への投与が必要な場合（免疫抑制の投与対象となる場合）など、緊急を要する場合においては、優先順位の高い者から投与をすることとし、登録センターに後から入力することは可能とします。

Q. 16 Q.8 の「濃厚接触者」とは、保健所による認定を受けた者を指すのか。また、濃厚接触者に該当しない者に対する行政検査の対象者は含まれるのか。

「濃厚接触者」については、Q. 8 のとおり、同居家族、共同生活者に加え、高齢者施設や医療機関（特に免疫抑制薬を多く使用する診療科）などにおいてクラスターが発生した場合など、確認された感染者と日常生活を常時共にする場合としていますが、重症化リスクが高い者が多く入院する医療機関等において、感染症にかかっていると疑うに足りる正当な理由のある者として行政検査を実施する場合には、Q. 8 の「濃厚接触者」に該当するものとして差し支えありません。

ただし、個別具体的な検査対象者の感染の疑いに着目して行う検査ではない行政検査は、濃厚接触者に対する検査とは別のものであり、検査対象者は濃厚接触者として取り扱うことはしませんので、検査の段階では、発症抑制としての投与の対象に含まれないことに留意してください。

（参考）厚生労働省 HP” 新型コロナウイルス感染症に係る行政検査に関する Q & A について（その 4）”（ <https://www.mhlw.go.jp/content/000750111.pdf> ）

Q. 17 本事務連絡で示された要件に当てはまる者に発症抑制としての投与をしたいが、一般患者やコロナ患者からの隔離はどのように行う必要があるか。

一般に、当該者が無症状病原体保有者である場合については、既に感染が確認されていることから、新型コロナウイルス感染症患者と同様の施設で投与をすることが考えられます。

また、検査結果が判明する前の者や、検査結果が陰性であると判明した者（本問において「検査結果未判明者等」という。）であっても、これらの者から一般患者への感染の可能性を完全に排除することはできないことから、一般患者との接触がない状態で投与することが必要と考えられます。加えて、新型コロナウイルス感染症患者から検査結果未判明者等への感染の可能性を完全に排除することはできないことから、当該患者との接触がない状態で投与することも必要と考えられます。

Q. 18 オミクロン株への有効性について教えてほしい。

本剤の添付文書において、「本剤の中和活性が低い SARS-CoV-2 変異株に対しては本剤の有効性が期待できない可能性があるため、SARS-CoV-2 の最新の流行株の情報を踏まえ、最新のガイドライン等も参考に、本剤投与の適切性を検討すること。」とされています。

日本感染症学会の「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 15.1 版」（2023 年 2 月 14 日）において、「omicron 株 BA.2 系統、BA.5 系統、BQ.1 系統、XBB 系統の流行期には、抗ウイルス薬の投与を優先して検討する。」と記載されています。

今後の本剤の投与にあたっては、最新のガイドラインや公開されている最新の疫学情報を確認のうえ、適正使用に留意してください。

（参考）国立感染症研究所 HP “SARS-CoV-2 変異株について”

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2624-flu/12055-flu2-1-1.html>

Q. 19 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薬剤を用いて診療を行うこと）は可能であるのか。

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. 20 高齢者施設で本剤を活用する際にはどのような方法があるのか。

登録した医療施設による高齢者施設への往診や対診の際に、医療施設の保有する本剤の在庫を高齢者施設で活用することが可能です。

高齢者施設においては、上記の御活用のほか、以下のような施設による都度発注が可能です。その際、予め施設登録をする必要があります。

- ・介護療養型医療施設については、医療法上の病院又は診療所であり、また、介護医療院、介護老人保健施設については、医療法上の医療提供施設であることから、これらについては“ロナプリーブ登録センター”へ施設登録をすることが可能です。
- ・介護老人福祉施設（特別養護老人ホーム）については、当該施設に設けられている診療所/医務室が施設登録をすることが可能です。

なお、登録にあたっては、施設要件（Q. 10 参照）を満たしていることが必要です。これらを踏まえ、都道府県において登録施設をとりまとめの上、厚生労働省に申請をする必要があります。

Q. 21 オミクロン株（BA.2 系統、BA.5 系統、BQ.1 系統、XBB 系統等）に対する治療として、本剤を使用するか検討する際に気をつけた方がよいことは何か。また、患者さんへの対応はどうしたらよいか。

診察した医師が、オミクロン株に対する治療として本剤の投与を検討する場合には、最新の流行株の情報を踏まえ、最新のガイドライン等を参考に検討をお願いします（Q. 21 参照）。投与に当たっては、診察した医師が有効性等について、患者もしくは代諾者に説明するようお願いします。

Q. 22 本剤の有効期限が延長されたと聞いたが、既に納品されたものについても適用されるのか。

ロナプリーブ注射液セット 300 及び同注射液セット 1332 については、追加で得られた安定性データ等を踏まえて、2～8℃での有効期間を 24 か月から 30 か月に延長することが可能と判断されました。

他方、有効期間が 24 か月であるという前提で使用期限が外箱及びバイアルラベルに印字されている製剤が、現在流通し、使用されているところです。

新型コロナウイルス感染症治療薬/発症抑制薬は、貴重な薬剤であり、これを無駄にせず有効に活用する観点から、これらの製剤については、有効期間が 30 か月である製剤として取り扱って差しつかえないこととしました。

〈見分け方及び取扱いについて〉

以下、参考の「上の事務連絡に基づく新型コロナウイルス感染症治療薬/発症抑制薬の使用期限」において治療薬ごとに使用期限に係る資料が公表されており、当該資料においてロット毎に使用して差し支えない期限がまとまられています。医療機関にて保有されている医薬品については、当該資料において使用して差し支えない期限まで使用できるものとして取り扱うようお願いします。

（参考）「新型コロナウイルス感染症治療薬/発症抑制薬の使用期限の取扱いについて」

（令和 5 年 5 月 19 日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課、新型コロナウイルス感染症対策推進本部連名事務連絡）<https://www.mhlw.go.jp/content/001098777.pdf>

（参考）上の事務連絡に基づく新型コロナウイルス感染症治療薬/発症抑制薬の使用期限
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/covid-19tiryouyaku_vaccine.html

2. 中和抗体薬「ソトロビマブ」（ゼビュディ）について

- 1 ゼビュディ（以下別紙2において「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医療機関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。このため本剤の配分を受けられる医療機関は、病院若しくは有床診療所又は無床診療所（以下「対象医療機関」という。）とし、必要以上の配分依頼や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「SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有し、酸素投与を要しない患者を対象に投与を行うこと」などとされています（以下参照）。

<参考：本剤の添付文書（抜粋）>

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し、酸素投与を要しない患者を対象に投与を行うこと。
 - 5.2 他の抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体が投与された高流量酸素又は人工呼吸器管理を要する患者において症状が悪化したとの報告がある。
 - 5.3 本剤の中和活性が低い SARS-CoV-2 変異株に対しては本剤の有効性が期待できない可能性があるため、SARS-CoV-2 の最新の流行株の情報を踏まえ、最新のガイドライン等も参考に、本剤投与の適切性を検討すること。
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、ソトロビマブ（遺伝子組換え）として500mgを単回点滴静注する。
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すること。症状発現から1週間程度までを目安に投与することが望ましい。

重症化リスク因子については、その代表的な例として、承認審査での評価資料となった海外第Ⅱ/Ⅲ相試験（COMET-ICE 試験、214367 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10.0版」（令和5年8月21日）、薬物治療の考え方につき日本感染症学会より示された COVID-19 に対する薬物治療の考え方（第15.1版）又は特例承認の際に根拠とした米国の緊急使用許可（EUA）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（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、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。

COMET-ICE 試験、214367 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10.0 版)における重症化リスク因子(エビデンスレベル高いもののみ)	COVID-19 に対する薬物治療の考え方(第15.1 版)における重症化リスク因子	米国の EUA における重症化リスク因子(2022 年 3 月時点 FACT SHEET)
・ 55 歳以上 ・ 薬物治療を要する糖尿病 ・ 肥満 (BMI 30 kg/m² 超) ・ 慢性腎障害 (eGFR が 60mL/分/1.73 m² 未満) ・ うっ血性心不全 (NYHA 心機能分類クラス II 以上) ・ 慢性閉塞性肺疾患 (慢性気管支炎、慢性閉塞性肺疾患又は労作時の呼吸困難を伴う肺気腫) ・ 中等症から重症の喘息 (症状コントロールのために吸入ステロイドを要する又は組み入れ前 1 年以内に経口ステロイドが処方されている者)	・ 高齢 ・ 悪性腫瘍 (血液腫瘍) ・ 1 型および 2 型糖尿病肥満 (BMI ≥ 30) ・ 血管疾患 ・ 心不全 ・ 虚血性心疾患 ・ 心筋症 ・ 間質性肺疾患 ・ 肺塞栓症 ・ 肺高血圧 ・ 気管支喘息 ・ 気管支拡張症 ・ 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) ・ 結核 ・ 嚢胞性線維症 ・ 肝硬変 ・ 非アルコール性脂肪肝 ・ アルコール性肝障害 ・ 自己免疫性肝炎 ・ 慢性腎臓病 (透析患者) ・ 気分障害 ・ 統合失調症 ・ 認知症 ・ 運動不足 ・ 妊娠・産褥 ・ 喫煙 (現在および過去)	・ 65 歳以上の高齢者 ・ 悪性腫瘍 ・ COPD などの慢性呼吸器疾患 ・ 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 kg/m² 以上) ・ 喫煙 ・ 固形臓器移植後の免疫不全 ・ 妊娠後期 ・ 免疫抑制・調整薬の使用 ・ コントロール不良の HIV 感染症 ・ AIDS * ・ 慢性肝疾患 ・ 鎌状赤血球貧血 ・ サラセミア ・ * 免疫抑制された病態 (CD4 リンパ球数が 200/μL 以下、HIV RNA 量が 100,000 copies/μL 以上等)	・ Older age (for example, age ≥65 years of age) ・ Obesity or being overweight (for example, BMI >25 kg/m² https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm, or if age 12-17, have BMI ≥85th percentile for their age and gender based on CDC growth charts, https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm) ・ Pregnancy ・ Chronic kidney disease ・ Diabetes ・ Immunosuppressive disease or immunosuppressive treatment ・ Cardiovascular disease (including congenital heart disease) or hypertension ・ Chronic lung diseases (for example, chronic obstructive pulmonary disease, asthma [moderate-to-severe],

	<u>去)</u> <u>・ダウン症候群</u> <u>・HIV 感染症</u> <u>・臓器移植・幹細胞移植</u> <u>・ステロイド等の免疫抑制薬の投与</u> <u>・原発性免疫不全症候群</u>		interstitial lung disease, cystic fibrosis and pulmonary hypertension) • Sickle cell disease • Neurodevelopmental disorders (for example, cerebral palsy) or other conditions that confer medical complexity (for example, genetic or metabolic syndromes and severe congenital anomalies) • Having a medical-related technological dependence (for example, tracheostomy, gastrostomy, or positive pressure ventilation (not related to COVID 19))
--	---	--	--

3 本剤の配分を希望する対象医療機関は、厚生労働省が本剤の供給を委託したゼビュディ製造販売業者（別紙2において「製造販売業者」という。）が開設する「ゼビュディ登録センター」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・依頼方法については、製造販売業者からの案内又はホームページ (<https://gskpro.com/ja-jp/products-info/xevedy/>) をご確認ください。か、専用ダイヤル（0120-126-993 受付時間：9:00-17:45／土日祝祭日を除く）にお問い合わせください。

4 本剤の所有権については、厚生労働省に帰属し、ゼビュディ登録センターを通じて対象医療機関に配分され、投与対象者へ使用される時点で、対象医療機関に無償譲渡されることとなります。対象医療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いていたが、令和5年5月8日以降は、厚生労働省の所管に属する物品の無償貸付及

び譲与等に関する省令（平成 12 年厚生省・労働省令第 8 号）第 11 条ただし書に
基づき、引き続き、申請者からの申請書を徴しないこととしています。当面の間
は、ゼビュディ登録センターへの配分依頼を行ってください。

(別添)

「中和抗体薬「ソトロビマブ」について(依頼)」に関する質疑応答集(Q&A)について

目次

Q.1 「ソトロビマブ」は薬事承認されたのに、なぜ、国が配分を行っているのか。	26
Q.2 「ソトロビマブ」を使用するためには、どのような手続きが必要なのか。	26
Q.3 「ソトロビマブ」の配分を依頼する際、在庫は認められるのか。	26
Q.4 「ゼビュディ登録センター」に投与対象者数を入力してから、どれくらいの期間で「ソトロビマブ」が配布されるのか。	26
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し、酸素投与を要しない患者を対象に投与を行うこと」とあるが、重症化因子を有する者とはどのような患者か。「カシリビマブ及びイムデビマブ」と比べて留意すべき点はあるか。	27
Q.6 添付文書に「SARS-CoV-2 による感染症の重症化因子を有し、酸素投与を要しない患者を対象に投与を行うこと」とあるが、もともと COPD など合併症に対し、酸素投与がされている患者は対象とならないのか。	27
Q.7 「ソトロビマブ」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。	27
Q.8 無症状で入院している患者には使えるのか。	28
Q.9 11 歳以下の小児に対しては、使用ができないのか。	28
Q.10 本剤を活用するケースはどのような場合があるか。	28
Q.11 本剤は、医療機関による外来・往診においても活用してよいのか。	30
Q.12 国内で報告されている副作用には、どのようなものがあるのか。	30
Q.13 国内でアナフィラキシーや急性輸注反応 (infusion reaction) を含む重篤な過敏症は報告されているのか。	31
Q.14 本剤を投与した後、新型コロナのワクチン接種を受けてもよいのか。	31
Q.15 オミクロン株 (B. 1. 1. 529/BA. 1 系統、B. 1. 1. 529/BA. 2 系統、BA. 4 系統及び BA. 5 系統) への有効性について教えてほしい。	31
Q.16 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薬剤を用いて診療を行うこと)は可能であるのか。	32
Q.17 本剤の有効期限が延長されたと聞いたが、既に納品されたものについても適用されるのか。	32
Q.18 高齢者施設で本剤を活用する際にはどのような方法があるのか。	33
Q.19 オミクロン株(B.1.1.529/BA.2 系統、BA.4 系統及び BA.5 系統等)に対する治療として、本剤を使用するか検討する際に気をつけた方がよいことは何か。また、患者さんへの対応はどうしたらよいのか。	34

【「ソトロビマブ」について】

Q.1 「ソトロビマブ」は薬事承認されたのに、なぜ、国が配分を行っているのか。

「ソトロビマブ」は、令和3年9月27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、全世界的に薬剤供給量が限られている状況です。

「ソトロビマブ」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、「ソトロビマブ」による治療を行う医療機関に無償で提供することとしています。

【「ソトロビマブ」の配分関係】

Q.2 「ソトロビマブ」を使用するためには、どのような手続きが必要なのか。

「ソトロビマブ」の配分を希望する医療機関は、厚生労働省が、本剤の供給を委託した製造販売業者（グラクソ・スミスクライン株式会社）が開設した「ゼビュディ登録センター」への登録が必要となります。

医療機関登録及び製品発注方法等の詳細につきましては、グラクソ・スミスクライン株式会社の医療従事者向けサイト「GSK pro」(<https://gskpro.com/ja-jp/products-info/xevudy/>)をご確認いただくか、ゼビュディ登録センター専用ダイヤル(0120-126-993 受付時間:9:00-17:45 / 土日祝祭日を除く)にお問い合わせください。

Q.3 「ソトロビマブ」の配分を依頼する際、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、在庫の配置を認めています。

ただし、「ソトロビマブ」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願いいたします。また、国が配分する中和抗体薬が不足する等の場合において、公平な配分の観点から、医療機関へ配分済みの在庫を調整させていただくことがあります。

Q.4 「ゼビュディ登録センター」に投与対象者数を入力してから、どれくらいの期間で「ソトロビマブ」が配布されるのか。

「ゼビュディ登録センター」では、各医療機関からの配分依頼を年中無休で受注しており、毎営業日 15 時時点に取りまとめることとしています。営業日の 15 時までに発注された配分依頼

については、地域等により多少の差異がありますが、日曜・祝日を除き、原則翌日までに配送されます。

【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し、酸素投与を要しない患者を対象に投与を行うこと」とあるが、重症化因子を有する者とはどのような患者か。「カシリビマブ及びイムデビマブ」と比べて留意すべき点はあるか。

重症化リスク因子については、COMET-ICE 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 10.0 版)における重症化リスク因子、COVID-19 に対する薬物治療の考え方(第 15.1 版)における重症化リスク因子、米国の EUA(Emergency Use Authorization)における重症化リスク因子が代表的な例として想定されます。

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。なお、無症状者に関しては、投与対象に含まれませんので、ご注意ください。

また、「ソトロビマブ」については、「カシリビマブ及びイムデビマブ」と同様に、重症化リスク因子を有し、酸素投与を要しない患者を対象に投与することとされており、それぞれの薬剤の臨床試験における組み入れ基準は概ね同様のものですが、成人及び 12 歳以上かつ体重 40kg 以上の小児のうち、「ソトロビマブ」における重症化リスクの年齢因子については 55 歳以上とされている点等に留意してください(「カシリビマブ及びイムデビマブ」は 50 歳以上)。

Q.6 添付文書に「SARS-CoV-2 による感染症の重症化因子を有し、酸素投与を要しない患者を対象に投与を行うこと」とあるが、もともと COPD など合併症に対し、酸素投与がされている患者は対象とならないのか。

SARS-CoV-2 による感染症の治療のために酸素投与を行っている患者又は従来から在宅酸素療法などの酸素投与を行っている患者で SARS-CoV-2 による感染症の治療のために酸素の増量を行っている患者は、本薬剤の対象とはなりませんのでご注意ください。

Q.7 「ソトロビマブ」は国から無償譲渡されとのことだが、譲渡を受けるためにはどのような手続きが必要なのか。

「ソトロビマブ」の国からの無償譲渡については、令和5年5月8日以降、厚生労働省の所管に属する物品の無償貸付及び譲与等に関する省令(平成 12 年厚生省・労働省令第 8 号)に

に基づき、医療機関からの承認申請書の提出等の手続きが必要となりますが、同省令第 11 条
ただし書に基づき、申請者からの申請書を徴しないこととしています。

Q. 8 無症状で入院している患者には使えるのか。

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. 9 11 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、11 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、成人及び 12 歳以上かつ体重 40kg 以上の小児には、ソトロビマブ（遺伝子組換え）として 500mg を単回点滴静注する。

Q. 10 本剤を活用するケースはどのような場合があるか。

本剤の活用方法は、以下のような場合が考えられます。

なお、感染状況や本剤の活用状況等を踏まえて、更なる活用方法について引き続き検討を行い見直していく予定です。

また、市販直後調査の結果（最終報告）や一定の使用経験が蓄積されたことを踏まえ、連携医療機関の設定は求めないことといたします。

<短期入院での投与>

- 主に軽症者～中等症を受け入れる医療機関において入院、投与後一定時間の健康観察を行った上、ごく短期間で自宅療養に移行²。

<医療機関による外来での投与>

- 医療機関が、自宅療養者等に対し外来として投与する場合には、以下の要件を満たすことが必要となる。

² 入院から自宅療養・宿泊療養への移行等について（周知）

<https://www.mhlw.go.jp/content/000815737.pdf>

- ① 投与後の患者の状態悪化時（副作用が確認された場合や患者の状態が重症化した場合）に、他医療機関との連携も含めた緊急対応が行えるよう、体制を整えておくこと
- ② 投与後に副作用等が生じた場合に、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）に基づく報告を行う医師を明確化すること
- ③ 発症後早期に投与することが望ましいことから、投与対象となりうる患者が受診等する可能性のある診療・検査医療機関において適用のある患者に迅速に投与できるようにすること（Q.3と同趣旨）
- ④ ①～②について、保健所の介入によらず当該施設で必要な対応を完結できるよう、事前に役割分担及び責任の所在を明確化すること

※ なお、外来での使用に係る留意点については、下記をご参照ください。

＜医療従事者及び患者の方向け ご説明資料＞

<https://gskpro.com/ja-jp/products-info/xevudy/>

＜入院待機施設（旧臨時の医療施設等）での投与＞

- 当該施設において、投与後、健康観察・療養。

＜医療機関による往診での投与＞

- 医療機関が、患者の居宅（高齢者施設等を含む。）において本剤による治療を目的とした往診（高齢者施設等において当該施設の医師が投与する場合を含む。）で投与する場合には、下記の要件を満たすことが必要となる。
 - ① 投与後の患者の状態悪化時（副作用が確認された場合や患者の状態が重症化した場合）に、他医療機関との連携も含めた緊急対応が行えるよう、体制を整えておくこと
 - ② 投与後に副作用等が生じた場合に、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に基づく報告を行う医師を明確化すること
 - ③ ①～②について、保健所の介入によらず当該施設で必要な対応を完結できるよう、事前に役割分担及び責任の所在を明確化すること

※ なお、いずれの場合においても、米国 FDA の EUA（緊急使用許可）に係るファクトシートによると、

- ・投与中は患者をモニターするとともに、投与完了後少なくとも 1 時間は観察することとされている
- ・入院を必要とする中等度から重度の COVID-19 患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験において、アナフィラキシーや急性輸注反応（infusion reaction）を含む重篤な過敏症が、投与中から投与後 24 時間後にかけて観察されていることに留意すること。

Q. 11 本剤は、医療機関による外来・往診においても活用してよいのか。

Q. 10<医療機関による外来での投与><医療機関による往診での投与>でお示したとおり、医療機関が外来・往診で本剤を活用いただくことが可能です。

Q. 12 国内で報告されている副作用には、どのようなものがあるのか。

製造販売業者より、市販直後調査の結果（2022 年 7 月公表）、副作用報告のベースとなる推定使用患者数 112,695 例のうち、重篤な副作用 132 件、非重篤な副作用が 557 件公表されています。その中で、例として、発熱、悪寒、発疹、嘔吐、下痢、急性呼吸不全、注入に伴う反応（Infusion Reaction）等が報告されています。このほか、心房細動や血圧低下の報告もなされています。また、死亡は 4 件報告されています。

あくまで本剤の副作用と疑われるものとして報告されたものであり、本剤投与との因果関係の評価が確定しているものではありませんが、こうしたこともご参考の上、Q10 の回答に記載しているように、24 時間以内の患者の状態の悪化の可能性に留意するようお願いします。

市販直後調査の結果については、製造販売業者のホームページにてご確認ください。

（参考）グラクソ・スミスクライン株式会社の 医療関係者向け情報ページ

（ <https://gskpro.com/ja-jp/products-info/xevudy/index/> ）

Q. 13 国内でアナフィラキシーや急性輸注反応（infusion reaction）を含む重篤な過敏症は報告されているのか。

製造販売業者より、市販直後調査の結果（2022 年 7 月公表）、副作用報告のベースとなる推定使用患者数 112,695 例のうち、投与開始後から 24 時間以内に求められた重篤なアナフィラキシー等の重篤な過敏症、Infusion Reaction に特徴的な兆候および症状に関連する副作用のうち重篤例は 15 例であり、最も多く報告された副作用は注入に伴う反応、次いでそう痒症、発疹等であったと公表されています。

また、添付文書の「8. 重要な基本的注意」に記載されているとおり、アナフィラキシーを含む重篤な過敏症があらわれることがあるので、本剤投与中はアナフィラキシーショック、アナフィラキシーに対する適切な薬物治療（アドレナリン、副腎皮質ステロイド薬、抗ヒスタミン薬等）や緊急処置を直ちに実施できるようにし、投与終了後も症状がないことを確認してください。また、Q. 10 の回答を参照してください。

Q. 14 本剤を投与した後、新型コロナのワクチン接種を受けてもよいのか。

モノクローナル抗体や血漿療法による治療を受けた場合も、本人が速やかにワクチン接種を希望する場合には、必ずしも一定期間を空ける必要はありません。
米国 CDC は、過去に抗体製剤（モノクローナル抗体または回復期血漿）の投与を受けた方も、接種を延期する必要はないとしています。

（参考）厚生労働省 HP” 新型コロナワクチン Q&A” (<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0028.html>)

Q. 15 オミクロン株（BA. 2 系統、BA. 5 系統、BQ. 1 系統、XBB 系統）への有効性について教えてほしい。

本剤の添付文書において、「本剤の中和活性が低い SARS-CoV-2 変異株に対しては本剤の有効性が期待できない可能性があるため、SARS-CoV-2 の最新の流行株の情報を踏まえ、最新のガイドライン等も参考に、本剤投与の適切性を検討すること。」とされています。

日本感染症学会の「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 15.1 版」（2023 年 2 月 14 日）において、「omicron 株 BA.2 系統、BA.5 系統、BQ.1 系統、XBB 系統の流行期には、抗ウイルス薬の投与を優先して検討する。」と記載されています。

今後の本剤の投与にあたっては、最新のガイドラインや公開されている最新の疫学情報を確認のうえ、適正使用に留意してください。

（参考）国立感染症研究所 HP “SARS-CoV-2 変異株について”

(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2624-flu/12055-flu2-1-1.html>)

（参考）グラクソ・スミスクライン株式会社 HP (<https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/sotrovimab-retains-activity/>)

Q. 16 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薬剤を用いて診療を行うこと）は可能であるのか。

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. 17 本剤の有効期限が延長されたと聞いたが、既に納品されたものについても適用されるのか。

ゼビュディ点滴静注液500mgについては、2～8℃での有効期間が令和4年（2022年）1月21日以降、12か月から18か月に、18か月から24か月に、24か月から30か月に、30か月から36か月に順次延長され、この有効期間は現在流通している製剤にも適用可能と判断されました。

このため、有効期間が12か月、18か月、24か月又は30か月であるという前提で使用期限が外箱及びバイアルラベルに印字されている製剤も、現在流通し、使用されているところ です。

新型コロナウイルス感染症治療薬は、貴重な薬剤であり、これを無駄にせず有効に活用する観点から、このような製剤については、有効期間が36か月である製剤として取り扱って差しつかえないこととされました。

〈見分け方及び取扱いについて〉

以下、参考の「上の事務連絡に基づく新型コロナウイルス感染症治療薬/発症抑制薬の使用期限」において治療薬ごとに使用期限に係る資料が公表されており、当該資料においてロット毎に使用して差し支えない期限がまとまられています。医療機関にて保有されている医薬品については、当該資料において使用して差し支えない期限まで使用できるものとして取り扱うようお願いします。

(参考) 「新型コロナウイルス感染症治療薬/発症抑制薬の使用期限の取扱いについて」

(令和5年5月19日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課、新型コロナウイルス感染症対策推進本部連名事務連絡)

(<https://www.mhlw.go.jp/content/001098777.pdf>)

(参考) 上の事務連絡に基づく新型コロナウイルス感染症治療薬/発症抑制薬の使用期限

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/covid-](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/covid-19tiryouyaku_vaccine.html)

[19tiryouyaku_vaccine.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/covid-19tiryouyaku_vaccine.html)

Q. 18 高齢者施設で本剤を活用する際にはどのような方法があるのか。

登録した医療施設による高齢者施設への往診や対診の際に、医療施設の保有する本剤の在庫を高齢者施設で活用することが可能です。

高齢者施設においては、上記の御活用のほか、以下のような施設による都度発注が可能です。その際、予め施設登録をする必要があります。

- ・介護療養型医療施設については、医療法上の病院又は診療所であり、また、介護医療院、介護老人保健施設については、医療法上の医療提供施設であることから、これらについては“ゼビュディ登録センター”へ施設登録をすることが可能です。
- ・介護老人福祉施設（特別養護老人ホーム）については、当該施設に設けられている診療所/医務室が施設登録をすることが可能です。

なお、登録にあたっては、施設要件（Q. 10 参照）を満たしていることが必要です。これらを踏まえ、都道府県において登録施設をとりまとめの上、厚生労働省に申請をする必要があります。

Q. 19 オミクロン株(BA.2 系統、BA.5 系統、BQ.1 系統、XBB 系統等)に対する治療として、本剤を使用するか検討する際に気をつけた方がよいことは何か。また、患者さんへの対応はどうしたらよいか。

診察した医師が、オミクロン株に対する治療として本剤の投与を考慮する場合には、最新の流行株の情報を踏まえ、最新のガイドライン等を参考に検討をお願いします（Q. 15 参照）。投与に当たっては、診察した医師が有効性等について患者もしくは代諾者に説明するようお願いします。