

## 審議結果報告書

令和 8 年 5 月 29 日  
医薬局医薬品審査管理課

[販 売 名]      ゴコーバ錠25mg、同錠125mg  
[一 般 名]      エンシトレルビル フマル酸  
[申 請 者 名]    塩野義製薬株式会社  
[申請年月日]    令和 7 年 6 月 30 日

### [審 議 結 果]

令和 8 年 5 月 25 日に開催された医薬品第二部会において、ゴコーバ錠 25mg の承認申請及びゴコーバ錠 125mg の一部変更承認申請を承認して差し支えないとされ、薬事審議会に報告することとされた。

ゴコーバ錠 25mg は生物由来製品及び特定生物由来製品のいずれにも該当せず、製剤は劇薬に該当するとされ、ゴコーバ錠 25mg 及び同錠 125mg の再審査期間は残余期間（令和 16 年 3 月 4 日まで）とされた。

### [承 認 条 件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 審査報告書

令和 8 年 5 月 7 日  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

### 記

- [販 売 名] ①ゾコーバ錠 25 mg、②同錠 125 mg  
[一 般 名] エンシトレルビル フマル酸  
[申 請 者] 塩野義製薬株式会社  
[申請年月日] 令和 7 年 6 月 30 日  
[剤形・含量] ①1 錠中にエンシトレルビル フマル酸 30.46 mg (エンシトレルビルとして 25 mg) を含有する錠剤  
②1 錠中にエンシトレルビル フマル酸 152.3 mg (エンシトレルビルとして 125 mg) を含有する錠剤  
[申 請 区 分] ①医療用医薬品 (6) 新用量医薬品、(8) 剤形追加に係る医薬品 (再審査期間中のもの)  
②医療用医薬品 (6) 新用量医薬品  
[特 記 事 項] なし  
[審査担当部] 新薬審査第四部

### [審 査 結 果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目の 6 歳以上 12 歳未満かつ体重 20 kg 以上の小児における SARS-CoV-2 による感染症に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。また、本薬 25 mg 錠は生物由来製品及び特定生物由来製品のいずれにも該当せず、劇薬に該当すると判断する。

### [効能又は効果]

SARS-CoV-2 による感染症の治療及びその予防

(二重下線部は本承認申請後の令和 8 年 3 月 23 日付けで追加)

### [用法及び用量]

①

〈治療〉

通常、エンシトレルビルとして以下の用量を1日1回経口投与する。

年齢	体重	用量
成人及び12歳以上の小児	—	1日目は375 mg、 2日目から5日目は125 mg
6歳以上12歳未満の小児	40 kg 以上	1日目は375 mg、 2日目から5日目は125 mg
	30 kg 以上 40 kg 未満	1日目は250 mg、 2日目から5日目は125 mg
	20 kg 以上 30 kg 未満	1日目は150 mg、 2日目から5日目は75 mg

〈予防〉

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

②

〈治療〉

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

年齢	体重	用量
成人及び12歳以上の小児	—	<u>1日目は375 mg、</u> <u>2日目から5日目は125 mg</u>
6歳以上12歳未満の小児	40 kg 以上	<u>1日目は375 mg、</u> <u>2日目から5日目は125 mg</u>
	30 kg 以上 40 kg 未満	<u>1日目は250 mg、</u> <u>2日目から5日目は125 mg</u>
	20 kg 以上 30 kg 未満	<u>1日目は150 mg、</u> <u>2日目から5日目は75 mg</u>

〈予防〉

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

(下線部追加、取消線部削除、二重下線部は本承認申請後の令和8年3月23日付けで追加)

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 審査報告(1)

令和8年3月24日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

## 申請品目

- [販売名] ①ゾコーバ錠 25 mg、②同錠 125 mg  
 [一般名] エンシトレルビル フマル酸  
 [申請者] 塩野義製薬株式会社  
 [申請年月日] 令和7年6月30日  
 [剤形・含量] ①1錠中にエンシトレルビル フマル酸 30.46 mg (エンシトレルビルとして 25 mg) を含有する錠剤  
 ②1錠中にエンシトレルビル フマル酸 152.3 mg (エンシトレルビルとして 125 mg) を含有する錠剤

## [申請時の効能・効果]

SARS-CoV-2 による感染症

(変更なし)

[申請時の用法・用量]<sup>1)</sup>

①

通常、エンシトレルビルとして以下の用量を1日1回経口投与する。

年齢	体重	用量
成人及び12歳以上の小児	—	1日目は375 mg、 2日目から5日目は125 mg
6歳以上12歳未満の小児	40 kg 以上	1日目は375 mg、 2日目から5日目は125 mg
	30 kg 以上 40 kg 未満	1日目は250 mg、 2日目から5日目は125 mg
	20 kg 以上 30 kg 未満	1日目は150 mg、 2日目から5日目は75 mg

②

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

年齢	体重	用量
----	----	----

<sup>1)</sup> 本薬 25 mg 錠は、医療用医薬品 (6) 新用量医薬品及び (8) 剤形追加に係る医薬品 (再審査期間中のもの) の申請区分で新規申請され、本薬 125 mg 錠は医療用医薬品 (6) 新用量医薬品の申請区分で製造販売承認事項一部変更承認申請された。

<u>成人及び12歳以上の小児</u>	<u>二</u>	<u>1日目は375 mg、</u> <u>2日目から5日目は125 mg</u>
<u>6歳以上12歳未満の小児</u>	<u>40 kg 以上</u>	<u>1日目は375 mg、</u> <u>2日目から5日目は125 mg</u>
	<u>30 kg 以上 40 kg 未満</u>	<u>1日目は250 mg、</u> <u>2日目から5日目は125 mg</u>
	<u>20 kg 以上 30 kg 未満</u>	<u>1日目は150 mg、</u> <u>2日目から5日目は75 mg</u>

(下線部追加、取消線部削除)

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等 .....	3
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略 .....	3
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	3
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	4
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	5
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略 .....	6
7. 臨床の有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略 .....	9
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断 .....	23
9. 審査報告 (1) 作成時における総合評価 .....	23

[略語等一覧]

別記のとおり。

## 1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

SARS-CoV-2 による感染症は、咽頭痛、鼻汁、鼻閉といった上気道症状に加え、倦怠感、発熱、筋肉痛といった全身症状が認められる急性呼吸器感染症である。小児では一般的に軽症であり、軽症の患者では発症後 1 週間以内に症状が軽快することが多いが、重症化リスクの高い患者では下気道感染に進展し、急性呼吸窮迫症候群や多臓器不全に至る場合もある<sup>2)</sup>。

本薬は、北海道大学及び塩野義製薬株式会社の共同研究により創製された SARS-CoV-2 の 3CL プロテアーゼ阻害剤であり、ポリタンパク質の切断を阻止することにより、ウイルス複製を抑制する。本薬 125 mg 錠は、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第 14 条の 2 の 2 第 1 項に基づき、「SARS-CoV-2 による感染症」を効能・効果として、2022 年 11 月 22 日に緊急承認、2024 年 3 月 5 日に通常承認を取得した。その後、SARS-CoV-2 による感染症の予防に係る効能・効果で 2026 年 3 月 23 日に承認を取得した。

本邦において、体重 40 kg 以上の小児に対する SARS-CoV-2 による感染症の治療薬として、レムデシビル（販売名：ベクルリー点滴静注用 100 mg）が、6 歳以上かつ体重 20 kg 以上の小児に対する SARS-CoV-2 による感染症の治療薬として、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 300 及び同パック 600）が製造販売承認されている。

今般、6 歳以上 12 歳未満かつ体重 20 kg 以上の軽症又は中等症の SARS-CoV-2 による感染症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（T1231 試験）の成績等を踏まえ、6 歳以上 12 歳未満かつ体重 20 kg 以上の小児患者における本剤の SARS-CoV-2 による感染症の治療に係る有効性及び安全性が確認されたとして、本剤の製造販売承認事項一部変更承認申請等が行われた。なお、2026 年 1 月現在、本剤は、海外のいずれの国又は地域においても承認されていないが、米国及び欧州において、本薬 125 mg 錠が、SARS-CoV-2 による感染症の予防に係る効能・効果を対象に審査中である。

## 2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであるが、本薬 25 mg 錠については、剤形追加に係る医薬品としても申請されており、品質に関する資料が提出されている。機構において剤形追加に係る医薬品として審査を行った結果、大きな問題は認められなかった。

## 3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

「非臨床薬理試験に関する資料」として、新たな SARS-CoV-2 の臨床分離株に対する本薬の *in vitro* 抗ウイルス活性を検討した結果が提出された。

### 3.1 *in vitro* 抗ウイルス活性

SARS-CoV-2 の臨床分離株（LP.8.1、LF.7.6.2、XFG 及び NB.1.8.1 系統）を VeroE6/TMPRSS2 細胞に感染させたときの細胞変性を指標に本薬及びレムデシビルの抗ウイルス活性（EC<sub>50</sub>）が検討され、結果は表 1 のとおりであった。申請者は、当該臨床分離株に対する本薬の EC<sub>50</sub> は、これまでに検討した株（令和 6 年 2 月 19 日付け「ゾコーバ錠 125 mg」審査報告書、令和 8 年 2 月 10 日付け「ゾコーバ錠 125 mg」審査報告書参照）と同程度であり、本薬は当該臨床分離株に対しても抗ウイルス活性を有すると考える旨を説明している。

<sup>2)</sup> 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第 10.1 版（2024 年 4 月 23 日）

表1 *in vitro* における SARS-CoV-2 に対する本薬の抗ウイルス活性

使用細胞	ウイルス株	系統	EC <sub>50</sub> (μmol/L)	
			本薬	レムデシビル
VeroE6/TMPRSS2	hCoV-19/France/IDF-RELAB-IPP14356/2024	LP.8.1	0.137	0.557
	hCoV-19/France/IDF-RELAB-IPP03956/2025	LF.7.6.2	0.469	1.04
	hCoV-19/France/GES-RELAB-IPP04557/2025	XFG.11	0.200	0.727
	hCoV-19/France/GES-RELAB-IPP04823/2025	NB.1.8.1	0.446	1.03

### 3.R 機構における審査の概略

機構は、以下のように考える。

SARS-CoV-2 に対する本薬の抗ウイルス活性に係る申請者の説明は受入れ可能である。ただし、新規変異株に対する本薬の抗ウイルス活性に関する情報は、有効性に関する重要な情報であることから、引き続き情報を収集し、新たな知見が得られた場合には速やかに医療現場に情報提供する必要がある。

### 4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

「非臨床薬物動態に関する資料」として、幼若ラットに本薬を投与したときの PK が検討された。

血漿中の本薬濃度の測定には LC-MS/MS 法（定量下限：0.100 μg/mL）が用いられた。なお、特に記載のない限り、本薬の用量及び濃度はエンシトレルビルとして示す。

#### 4.1 吸収

##### 4.1.1 反復投与（CTD 4.2.3.5.4-02）

幼若ラットに本薬 30、90 又は 1,000 mg/kg を 1 日 1 回反復経口投与したときの血漿中の本薬の PK パラメータは表 2 のとおりであった。

表2 本薬を 1 日 1 回反復経口投与したときの血漿中の本薬の PK パラメータ

投与期間	用量 (mg/kg)	例数	測定日	C <sub>max</sub> (μg/mL)		t <sub>max</sub> (h)		AUC <sub>0-24 h</sub> (μg·h/mL)	
				雄	雌	雄	雌	雄	雌
生後 21～ 28 日齢 (8 日間)	30	雌雄各 4	1 日目	41.7	46.1	8.0	3.0	687	722
			8 日目	53.2	63.9	3.0	1.0	734	715
	90	雌雄各 4	1 日目	123	144	3.0	8.0	1,950	2,270
			8 日目	127	145	3.0	8.0	1,870	2,340
	1,000	雌雄各 4	1 日目	333	310	8.0	8.0	6,310	5,750
			8 日目	266	248	1.0	3.0	4,030	4,440
生後 29～ 36 日齢 (8 日間)	30	雌雄各 4	1 日目	45.7	44.5	3.0	3.0	400	503
			8 日目	38.5	54.1	3.0	1.0	446	571
	90	雌雄各 4	1 日目	119	108	3.0	3.0	1,730	1,630
			8 日目	113	120	3.0	1.0	1,770	1,660
	1,000	雌雄各 4	1 日目	268	256	8.0	3.0	4,590	4,850
			8 日目	193	221	3.0	1.0	3,000	3,740
生後 37～ 45 日齢 (9 日間)	30	雌雄各 4	1 日目	33.7	49.1	3.0	3.0	403	683
			9 日目	41.0	64.4	3.0	1.0	562	809
	90	雌雄各 4	1 日目	125	146	3.0	8.0	1,580	2,360
			9 日目	142	168	3.0	1.0	1,890	2,530
	1,000	雌雄各 4	1 日目	265	293	8.0	8.0	4,720	5,070
			9 日目	185	305	1.0	1.0	2,360	3,530

平均値、t<sub>max</sub> は中央値

### 4.R 機構における審査の概略

機構は、提出された非臨床薬物動態試験成績から、本薬の幼若ラットでの生体内挙動について一定の把握は可能と判断した。

## 5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

「毒性試験に関する資料」として、幼若ラットを用いた毒性試験の成績が提出された。なお、特に記載のない限り、本薬の用量及び濃度はエンシトレルビルとして示す。

### 5.1 幼若動物試験

幼若ラットを用いた本薬の反復経口投与試験が実施された（表 3）。幼若ラットを用いた反復経口投与毒性試験での無毒性量（90 mg/kg/日）における曝露量（AUC<sub>0-24h</sub>：1,870 µg•h/mL）は、臨床最大曝露量（AUC<sub>0-24h</sub>：853.5 µg•h/mL<sup>3)</sup>）と比較して 2.2 倍であった。

表 3 幼若動物を用いた毒性試験の結果概要

試験系	投与経路	投与期間	用量 (mg/kg/日)	主な所見	無毒性量 (mg/kg/日)	添付資料 CTD
雌雄 幼若ラット (SD)	経口	生後 21～28 日 齢(+回復 22 日 間)、生後 29～ 36 日齢(+回復 14 日間)、又は 生後 37～45 日 齢(+回復 13 日 間)	0 <sup>a)</sup> 、30、90、1000 (1 回/日)	【生後 21～28 日齢】 ≥90：血中総コレステロール・トリグリ セリドの低値、肝臓重量の高値 1000：摂餌量の減少を伴う体重の増加抑 制及び体重の低値、大腿骨長の短縮 <sup>b)</sup> 、血 中総ビリルビン値の低値、血中尿素窒素・ カルシウムの高値、小葉中心性の肝細胞 肥大  回復性：あり	90 <sup>c)</sup>	4.2.3.5.4-02
				【生後 29～36 日齢】 ≥90：血中総コレステロール・トリグリ セリドの低値 1000：摂餌量の減少、血中直接・総ビリ ルビン値の低値、肝臓重量の高値、小葉 中心性の肝細胞肥大  回復性：あり	1000 <sup>c)d)</sup>	
				【生後 37～45 日齢】 ≥90：血中総コレステロール・トリグリ セリドの低値 1000：摂餌量の減少、血中総ビリルビン 値の低値  回復性：あり	1000 <sup>c)d)</sup>	

a) 0.5%メチルセルロース水溶液

b) 対照群と比較して大腿骨長の短縮が認められたことについて、幼若ラットにおいて大腿骨長と体重は正の相関を示すことが知られていること（Reprod Toxicol 2022; 113: 35-41）及び大腿骨の病理組織学的所見が認められなかったことから、本薬による直接的な影響でなく、体重増加抑制に伴う二次的な変化と判断されている。

c) 肝臓重量の高値及び肝細胞肥大は、本薬による肝代謝酵素の誘導に対する適応反応と推察され、肝細胞肥大の程度は軽微であること及び肝細胞変性や壊死は認められていないことから、毒性と判断されていない。

d) 摂餌量の減少は、一過性かつ軽微な変動であり、体重に変化が認められないことから、毒性と判断されていない。また、血液生化学検査値の変動は、軽微かつ関連する病理組織学的変化がないことから、毒性と判断されていない。

### 5.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料に基づき、毒性学的観点から新たな懸念は認められていないと判断した。

<sup>3)</sup> PPK 解析（6.2.2.1 参照）により推定された、6 歳以上 12 歳未満かつ体重 30 kg 以上 40 kg 未満の SARS-CoV-2 感染症小児患者に対して、投与 1 日目に本薬 250 mg を、投与 2～5 日目に本薬 125 mg を 1 日 1 回反復投与したときの投与 5 日目における血漿中曝露量（AUC<sub>0-24h</sub>）。

## 6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

### 6.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法

本申請に際して実施された国内第Ⅲ相試験（T1231 試験）では、125 mg 錠は国内における市販製剤、25 mg 錠は市販予定製剤と同一の処方及び製法で製造された製剤が使用された。なお、市販製剤である125 mg 錠と市販予定製剤である25 mg 錠は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成12年2月14日付け医薬審第64号、令和2年3月19日付け薬生薬審発0319第1号により一部改正）に従って実施された溶出試験により、生物学的に同等と判定された。

ヒト血漿中の本薬の濃度測定は、LC-MS/MS法（定量下限：0.200 µg/mL）が用いられた。

### 6.2 臨床薬理試験

本申請に際し、6歳以上12歳未満かつ体重20kg以上のSARS-CoV-2による感染症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（T1231 試験）におけるPKの成績及びPPK解析の結果が提出された。なお、特に記載のない限り、本薬の用量及び濃度はエンシトレルビルとして示す。

#### 6.2.1 国内第Ⅲ相試験（CTD 5.3.5.1-01：T1231 試験<2023年6月～2024年11月>）

6歳以上12歳未満かつ体重20kg以上の日本人SARS-CoV-2による感染症患者（PK評価例数：78例）を対象に、本薬を表4に示す用量で1日1回経口投与したときのPKが検討された。

投与1日目及び5日目の本薬投与後24時間<sup>4)</sup>の血漿中本薬濃度（C<sub>24h</sub>）は表4のとおりであり、各体重区分で大きな違いは認められなかった。

表4 本薬反復投与時の本薬投与後24時間の血漿中本薬濃度

体重	用量 (1日目/2～5日目)	測定日	例数	C <sub>24h</sub> (µg/mL)
40 kg 以上	375 mg / 125 mg	1日目	8	18.8 (32.4)
		5日目	4	25.1 (10.5)
30 kg 以上 40 kg 未満	250 mg / 125 mg	1日目	13	17.7 (24.1)
		5日目	13	27.2 (29.1)
20 kg 以上 30 kg 未満	150 mg / 75 mg	1日目	10	14.1 (25.8)
		5日目	12	21.8 (41.2)

幾何平均値（変動係数%）

#### 6.2.2 PPK 解析

##### 6.2.2.1 6歳以上12歳未満の小児におけるPPK解析（CTD 5.3.3.5-01）

6歳以上12歳未満の小児を対象としたT1231試験のPKデータ（73例、228測定点）を用いてPPK解析（使用ソフトウェア：NONMEM ver 7.4以上）が実施された<sup>5)</sup>。最終モデルは、1次吸収過程を伴う1-コンパートメントモデルで記述され、CL/F及びVd/Fに対してアロメトリックスケールに基づく体重の影響（アロメトリック係数はそれぞれ0.75及び1）が共変量として組み込まれた<sup>6)</sup>。

最終モデルを用いて、国内第Ⅲ相試験（T1231 試験）の患者における本薬のPKパラメータを推定した結果は、表5のとおりであった。

<sup>4)</sup> ±4時間の検体採取時間の誤差は許容された。

<sup>5)</sup> PPK解析の対象とされた被験者の各背景項目（中央値 [範囲]）は、以下のとおり。

体重：32.9 [20.1, 61.0] kg、年齢：10 [6, 11] 歳、ALT：15 [6, 78] U/L、AST：26 [19, 62] U/L、ALB：4.8 [4.1, 5.2] g/dL、総ビリルビン：0.4 [0.2, 1.7] mg/dL、CrCL：86.2 [49.7, 145.3] mL/分、Scr：0.43 [0.25, 0.62] mg/dL、eGFR：134.8 [87.6, 206.8] mL/分/1.73 m<sup>2</sup>、体表面積未補正eGFR：86.2 [49.7, 145.3] mL/分

<sup>6)</sup> CL/F及びVd/Fのそれぞれに対して、以下の因子が共変量の候補として検討されたが、いずれも共変量として選択されなかった。食事状況（食後2時間以内、その他）、年齢、性別、AST、ALT、ALB、総ビリルビン、CrCL、eGFR、体表面積未補正eGFR

表5 国内第Ⅲ相試験（T1231 試験）の患者における本薬のPKパラメータ

体重	用量 (1日目/2~5日目)	測定日	例数	C <sub>max</sub> (µg/mL)	C <sub>24h</sub> (µg/mL)	AUC <sub>0-24h</sub> (µg·h/mL)
40 kg 以上	375 mg / 125 mg	1日目	18	26.7±3.86	21.4±3.20	513.9±83.28
		5日目	17	32.1±5.73	23.9±5.21	754.6±189.7
30 kg 以上 40 kg 未満	250 mg / 125 mg	1日目	27	23.4±3.35	18.4±2.69	447.5±113.4
		5日目	27	37.2±7.19	27.1±7.11	853.5±207.4
20 kg 以上 30 kg 未満	150 mg / 75 mg	1日目	28	19.2±2.55	14.8±2.54	371.3±77.2
		5日目	27	29.9±5.95	21.7±5.95	666.0±150.3

平均値±標準偏差

### 6.2.2.2 12歳以上の小児及び成人におけるPPK解析（参考CTD 5.3.3.5-02）

12歳以上の小児及び成人を対象とした7試験<sup>7)</sup>のPKデータ（2,320例、10,449測定点）を用いてPPK解析（使用ソフトウェア：NONMEM ver 7.4以上）が実施された<sup>8)</sup>。最終モデルは、1次吸収過程を伴う2-コンパートメントモデルで記述され、Kaに対して製剤及び食事状況、CL/F及びVc/Fに対して体重が共変量として選択された<sup>9)</sup>。

最終モデルを用いて、12歳以上の小児及び成人を対象とした国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221試験）の患者における本薬のPKパラメータを推定した結果は、表6のとおりであった。

表6 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221試験）の患者における本薬のPKパラメータ

用量 (1日目/2~5日目)	測定日	例数	C <sub>max</sub> (µg/mL)	C <sub>24h</sub> (µg/mL)	AUC <sub>0-24h</sub> (µg·h/mL)
375 mg / 125 mg	1日目	943	22.4±4.34	16.5±2.95	426.6±90.73
	5日目	925	25.8±4.85	19.3±3.84	569.4±121.0
750 mg / 250 mg	1日目	942	46.5±9.16	34.6±6.48	885.3±191.7
	5日目	920	55.0±11.0	41.7±8.85	1,223±281.3

平均値±標準偏差

## 6.R 機構における審査の概略

### 6.R.1 6歳以上12歳未満かつ体重20kg以上の小児患者における用法・用量の設定根拠

申請者は、6歳以上12歳未満かつ体重20kg以上の小児患者（小児集団）における本剤の申請用法・用量について、以下の点等から適切と考える旨を説明している。

小児集団と12歳以上かつ体重40kg以上の小児及び成人患者（参照集団）において、SARS-CoV-2による感染症の疾患経過や本剤により期待される治療反応は類似していることから（7.R.1参照）、ICHE11ガイドラインを参考に、小児集団において、参照集団を対象とした国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221試験）で有効性が確認された曝露量と同程度の曝露量が得られることで、参照集団に対する本剤の有効性を外挿可能と考えた。

また、以下の検討結果から、申請用法・用量を小児集団に投与したときの本薬の曝露量は、参照集団を対象とした国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221試験）で有効性が確認された曝露量と同程度であると考えられた。

<sup>7)</sup> 健康被験者対象の第Ⅰ相試験（T1211試験）、薬物相互作用試験（T1215及びT1218試験）、肝機能障害者対象の第Ⅰ相試験（T1213試験）、腎機能障害者対象の第Ⅰ相試験（T1214試験）、SARS-CoV-2による感染症患者対象の第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221試験）、SARS-CoV-2による感染症患者対象の第Ⅲ相試験（T1224試験）

<sup>8)</sup> PPK解析の対象とされた被験者の各背景項目（中央値〔範囲〕）は、以下のとおり。

体重：63.5 [35.0, 190] kg、年齢：36 [12, 85] 歳、ALT：19 [0, 893] U/L、AST：22 [10, 1530] U/L、ALB：4.4 [0.5, 5.8] g/dL、総ビリルビン：0.5 [0.1, 4.5] mg/dL、CrCL：111.0 [14.2, 354.6] mL/分、Scr：0.77 [0.37, 7.14] mg/dL、eGFR：85.8 [9.7, 242.9] mL/分/1.73 m<sup>2</sup>、体表面積未補正eGFR：82.6 [10.6, 278.8] mL/分

<sup>9)</sup> CL/F、Vc/F及びKaのそれぞれに対して、以下の因子が共変量の候補として検討された。

食事状況（食後2時間以内、その他）、製剤（懸濁剤、錠剤）性別、人種（アジア人、白人、その他）、体重、年齢、AST、ALT、ALB、総ビリルビン、CrCL、eGFR、体表面積未補正eGFR、健康状態（健康被験者、通常リスク患者、高リスク患者）

- 小児集団を対象とした国内試験（T1231 試験）における血漿中本薬濃度の実測値と、12 歳以上の小児及び成人における PPK モデル（6.2.2.2 参照）から推定した、成人に既承認用法・用量投与時の血漿中本薬濃度推移を重ね合わせた結果は図 1 のとおりであり、T1231 試験における血漿中本薬濃度は成人における推定血漿中本薬濃度と概ね類似していた。

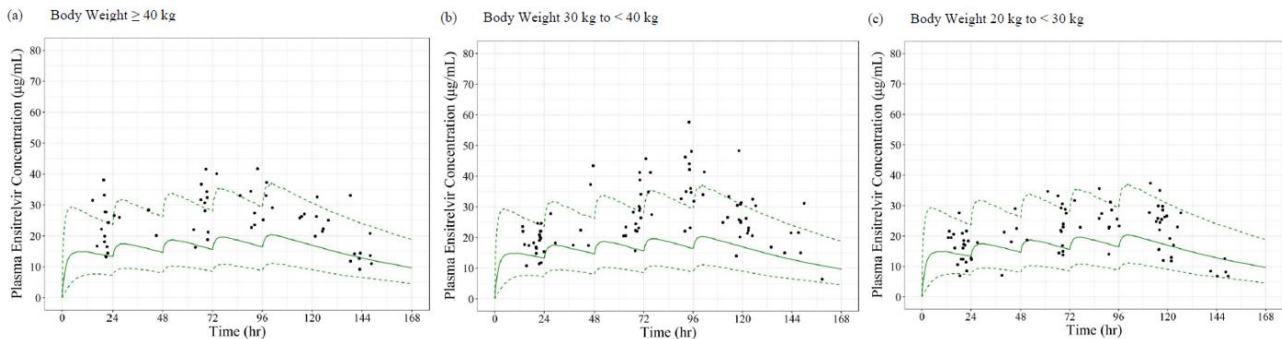


図 1 成人における推定血漿中濃度推移と T1231 試験における血漿中本薬濃度（実測値）  
 実線：成人における予測中央値、破線：成人における 90% 予測区間、黒丸：T1231 試験の実測値

- 6 歳以上 12 歳未満の小児における PPK モデル（6.2.2.1 参照）から推定した、各体重区分（体重 40 kg 以上 65 kg 未満、30 kg 以上 40 kg 未満、20 kg 以上 30 kg 未満）の患者に申請予定用法・用量投与時の PK パラメータと、12 歳以上の小児及び成人における PPK モデル（6.2.2.2 参照）から推定した、参照集団を対象とした国際共同第 II/III 相試験（T1221 試験）の患者における PK パラメータを比較した結果は図 2 のとおりであった。6 歳以上 12 歳未満の小児の各体重区分のいずれの時点の  $C_{max}$ 、 $C_{24h}$  及び  $AUC_{0-24h}$  も、参照集団を対象とした国際共同第 II/III 相試験（T1221 試験）の 375/125 mg（既承認用法・用量）投与時と同程度であり、参照集団において忍容性が確認されている 750/250 mg 投与時の曝露量を上回らなかった。また、各体重区分の大部分の  $C_{24h}$  は、マウス感染モデルにおいて肺内ウイルスカ価を  $2 \log_{10}$  (TCID<sub>50</sub>/mL) 低下させるために必要な血漿中濃度に相当するヒト血漿中濃度<sup>10)</sup> (6.09 µg/mL) を上回った。

<sup>10)</sup> Viruses 2023; 15: 2052

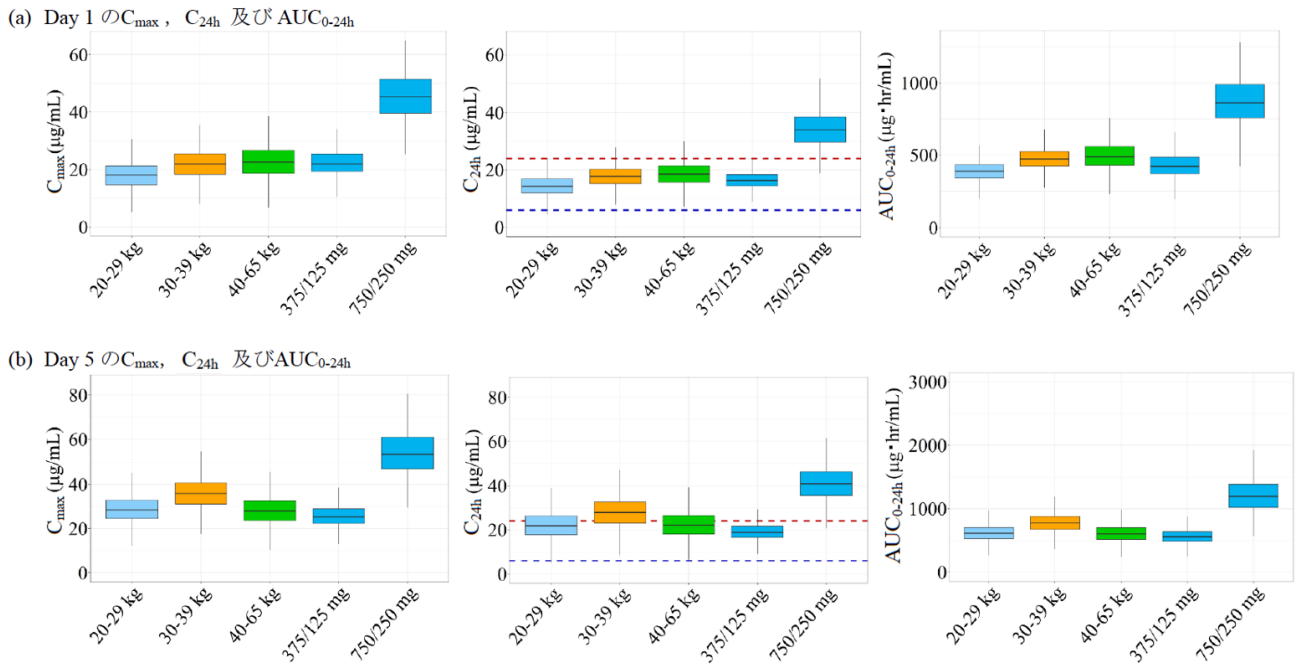


図2 6歳以上12歳未満の小児における体重区分別の推定曝露量と、T1231試験における被験者の推定曝露量の比較

箱実線：中央値、箱の上端及び下端：第3四分位点及び第1四分位点、

ひげの上端及び下端：第3四分位点-1.5×四分位範囲及び第1四分位点+1.5×四分位範囲

青点線：6.09 µg/mL（マウス感染モデルで肺内ウイルス力価を2 log<sub>10</sub>（TCID<sub>50</sub>/mL）低下させるために必要な血漿中濃度に相当するヒト血漿中濃度）

赤点線：23.7 µg/mL（マウス感染モデルで肺内ウイルス力価を3 log<sub>10</sub>（TCID<sub>50</sub>/mL）低下させるために必要な血漿中濃度に相当するヒト血漿中濃度）

機構は、臨床薬理の観点から、申請者の見解に一定の理解は可能と考えるが、特に体重30 kg以上40 kg未満の小児では参照集団と比較して曝露量の高値傾向が示唆されていることから、申請用法・用量の適切性については、臨床試験における有効性及び安全性を踏まえて、7.R.5で引き続き議論する。

## 7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性に関する主な資料として、表7に示す臨床試験成績が提出された。なお、特に記載のない限り、本薬の用量及び濃度はエンシトレルビルとして示す。

表7 主な臨床試験の概要

資料区分	実施地域	試験名 (jRCT番号)	相	対象患者	登録例数	用法・用量の概略	主な評価項目
評価	国内	T1231 (jRCT2031230140)	Ⅲ	6歳以上12歳未満のSARS-CoV-2による感染症患者	①78例 ②39例	①本剤を表9に示す用量で1日1回5日間経口投与 ②プラセボを1日1回5日間経口投与	PK 安全性 有効性

### 7.1 国内第Ⅲ相試験（CTD 5.3.5.1-01：T1231試験＜2023年6月～2024年11月＞）

6歳以上12歳未満かつ体重20 kg以上のSARS-CoV-2による感染症患者〔目標例数120例（本剤群80例、プラセボ群40例）<sup>11)</sup>〕を対象に、主要評価項目を本薬のPK及び安全性の確認、有効性は副次評価項目として補足的に確認することとされた、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が国内で実施された。

<sup>11)</sup> 本剤群で真の発現割合が3%である有害事象を1例以上観測できる確率を90%以上確保するために必要な本剤群の症例数は76例と算出された。割付け後、未投与等で解析対象集団から除外される患者の割合を5%と仮定すると、無作為割付けすべき本剤群の目標症例数は80例と算出された。また、本剤群に80例が割り付けられれば、PPK解析によりPKパラメータの推定が可能であると考えられた。割付け比を本剤群：プラセボ群で2：1とすると、無作為割付けすべきプラセボ群の目標症例数は40例と算出された。

本試験の主な選択・除外基準は表 8 のとおりであった。

表 8 主な選択・除外基準

選択基準	除外基準
<ol style="list-style-type: none"> <li>6 歳以上 12 歳未満かつ体重 20 kg 以上</li> <li>無作為化前 72 時間以内に採取された検体を用いた PCR 検査又は抗原検査により SARS-CoV-2 陽性である者</li> <li>無作為化前 72 時間以内に SARS-CoV-2 による感染症の症状 (14 症状)<sup>a)</sup>のうち、1 つ以上の発現又は悪化が認められた者</li> <li>無作為化時点において、SARS-CoV-2 による感染症の症状 (12 症状)<sup>b)</sup>のうち、中等度 (症状スコア 2)<sup>c)</sup>以上の症状が 1 つ以上認められる。ただし、SARS-CoV-2 による感染症の発症前から存在した症状である場合は、SARS-CoV-2 による感染症により悪化したと被験者が判断した症状に限る。</li> <li>(女性のみ) 妊婦ではなく、妊娠している可能性もない者</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>SpO<sub>2</sub> が 93% 以下 (室内気) の者</li> <li>酸素投与を要する者</li> <li>人工呼吸器を要する者</li> <li>無作為化後 48 時間以内に SARS-CoV-2 感染症の症状悪化が強く疑われると治験担当医師に判断される者</li> <li>治療を必要とする活動性全身感染症が疑われる者</li> <li>小児 COVID-19 関連多系統炎症性症候群 (MIS-C/PIMS) である者、又はその疑いがある者</li> <li>シュバルツ式による CrCL が 30 mL/分未満の者、又は透析を必要とする者</li> <li>熱性けいれん又はてんかんの既往歴がある者</li> <li>肝硬変の既往や肝不全 (例: 腹水、静脈瘤出血、肝性脳症) 等の重篤な肝機能障害を有する者</li> </ol>

a) ①倦怠感又は疲労感、②筋肉痛又は体の痛み、③頭痛、④悪寒又は発汗、⑤熱っぽさ又は発熱、⑥鼻水又は鼻づまり、⑦喉の痛み、⑧咳、⑨息切れ (呼吸困難)、⑩吐き気、⑪嘔吐、⑫下痢、⑬味覚異常、⑭嗅覚異常

b) ①倦怠感又は疲労感、②筋肉痛又は体の痛み、③頭痛、④悪寒又は発汗、⑤熱っぽさ又は発熱、⑥鼻水又は鼻づまり、⑦喉の痛み、⑧咳、⑨息切れ (呼吸困難)、⑩吐き気、⑪嘔吐、⑫下痢

c) 症状のスコアを患者本人又は保護者が 4 段階 (0: なし、1: 軽度、2: 中等度、3: 重度) で評価

本試験の用法・用量は、体重区分に応じた用量 (表 9) を、1 日 1 回 5 日間経口投与することとされた。

表 9 体重別の本剤の用量

体重	用量
40 kg 以上	1 日目は 375 mg、2~5 日目は 125 mg
30 kg 以上 40 kg 未満	1 日目は 250 mg、2~5 日目は 125 mg
20 kg 以上 30 kg 未満	1 日目は 150 mg、2~5 日目は 75 mg

無作為化<sup>12)</sup>され、治験薬が 1 回以上投与された 117 例 (本剤群 78 例 (体重 20 kg 以上 30 kg 未満 31 例、体重 30 kg 以上 40 kg 未満 28 例、体重 40 kg 以上 19 例) 及びプラセボ群 39 例) が安全性解析対象集団とされた。また、無作為化された 117 例のうち、治験薬投与開始前の鼻ぬぐい検体を用いた RT-PCR 検査結果が SARS-CoV-2 陽性であった 114 例 (本剤群 77 例及びプラセボ群 37 例) が ITT 集団とされ、ITT 集団が有効性解析対象集団とされた。

試験中止例は 2 例 (本剤群 1 例及びプラセボ群 1 例) であり、中止理由は患者又は代諾者の申し出 (本剤群 1 例) 及びその他の理由<sup>13)</sup> (プラセボ群 1 例) であった。

有効性について、治験薬投与開始時点から SARS-CoV-2 による感染症の 2 症状及び熱<sup>14)</sup>又は 5 症状<sup>15)</sup> が快復するまでの時間等が評価され、快復の定義は、2 症状及び熱又は 5 症状すべてが少なくとも 24 時間、以下の状態を持続した場合とされた。

<sup>12)</sup> SARS-CoV-2 ワクチン接種の有無及び体重 (20 kg 以上 30 kg 未満、30 kg 以上 40 kg 未満、40 kg 以上) が層別因子とされ、本剤群 : プラセボ群が 2 : 1 となるよう割付けられた。

<sup>13)</sup> 採血が実施できず、安全性の確認が困難であったことから、患者への負担も考慮し、臨床試験の継続は困難であると判断された。

<sup>14)</sup> 2 症状は①鼻水又は鼻づまり、②咳。熱は、腋窩体温が 37.5 °C 以上の状態。

<sup>15)</sup> ①倦怠感又は疲労感、②熱っぽさ又は発熱、③鼻水又は鼻づまり、④喉の痛み、⑤咳

- SARS-CoV-2 による感染症の発症前から存在した既存症状で、ベースライン（投与前検査）時点で悪化していると患者が判断した症状については、ベースライン時の重症度<sup>16)</sup>が重度のものは中等度以下、中等度のものは軽度以下、軽度のものは軽度以下へ重症度が改善又は維持した状態となること。
- SARS-CoV-2 による感染症の発症前から存在した既存症状で、ベースライン（投与前検査）時点で悪化していないと患者が判断した症状については、ベースライン時の重症度<sup>16)</sup>が重度のものは重度以下、中等度のものは中等度以下、軽度のものは軽度以下へ重症度が改善又は維持した状態となること。
- 上記以外の症状（SARS-CoV-2 による感染症の発症前には存在しておらず、ベースライン（投与前検査）時点以降に発現した症状）については、症状なしの状態となること。
- 「熱」については、腋窩体温が 37.5°C 未満の状態となること。

治験薬投与開始時点から SARS-CoV-2 による感染症の 2 症状及び熱又は 5 症状が快復するまでの時間の結果は表 10 及び図 3 のとおりであった。

表 10 SARS-CoV-2 による感染症の 2 症状及び熱又は 5 症状が快復するまでの時間の結果（ITT 集団）

		本剤群 (77 例)	プラセボ群 (37 例)
2 症状及び熱 <sup>a)</sup>	例数 <sup>b)</sup>	68	32
	快復数	55	27
	快復までの時間 (h) の中央値 [95% CI] <sup>d)</sup>	140.5 [109.4, 174.1]	146.2 [92.0, 188.9]
	プラセボ群との群間差 [95% CI] <sup>d)</sup>	-5.7 [-73.6, 43.4]	
	ハザード比 [95% CI] <sup>d)e)</sup>	0.95 [0.60, 1.50]	
5 症状 <sup>c)</sup>	例数 <sup>b)</sup>	71	36
	快復数	57	31
	快復までの時間 (h) の中央値 [95% CI] <sup>d)</sup>	140.5 [109.4, 168.0]	141.3 [115.0, 195.8]
	プラセボ群との群間差 [95% CI] <sup>d)</sup>	-0.8 [-62.4, 41.7]	
	ハザード比 [95% CI] <sup>d)e)</sup>	0.89 [0.58, 1.38]	

- a) 2 症状は①鼻水又は鼻づまり、②咳。熱は、腋窩体温が 37.5°C 以上の状態。  
b) 評価対象のすべての症状がベースライン時点で快復の定義を満たしていた患者及びベースライン時点でいずれかの症状が欠測していた患者は除外された。  
c) ①倦怠感又は疲労感、②熱っぽさ又は発熱、③鼻水又は鼻づまり、④喉の痛み、⑤咳  
d) 併用禁止薬（既承認又は未承認の SARS-CoV-2 感染症に対する治療薬）を投与された場合、快復の有無にかかわらず、禁止併用薬の初回投与前日までに評価された COVID-19 症状又は体温（2 症状及び熱の評価に対してのみ）の最終評価時点で打ち切りとされた。  
e) Cox 比例ハザードモデル

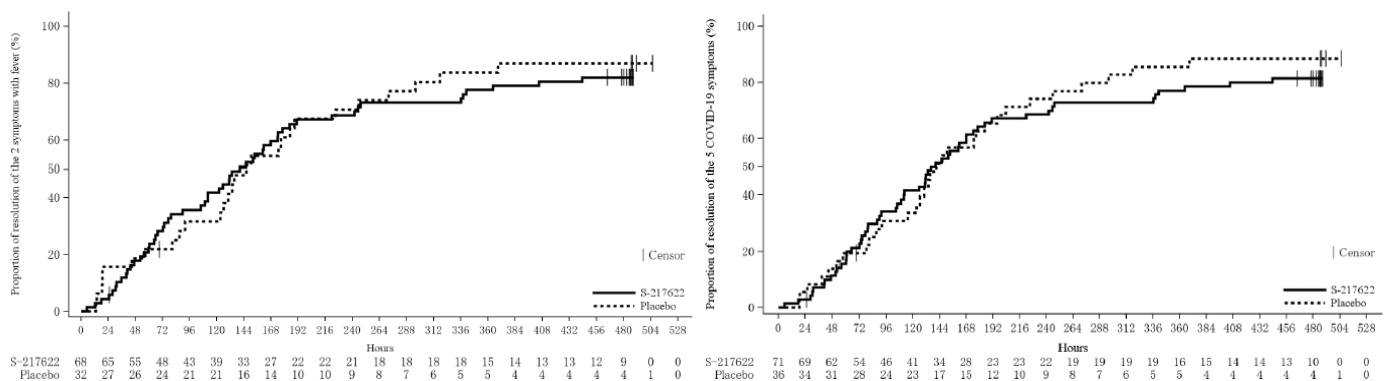


図 3 SARS-CoV-2 による感染症の症状が快復するまでの時間の累積快復割合（左：2 症状及び熱、右：5 症状）  
実線：本剤群、破線：プラセボ群

<sup>16)</sup> 重症度は、各症状のスコアを患者又は保護者が 4 段階（0：なし、1：軽度、2：中等度、3：重度）で評価することとされた。

安全性<sup>17)</sup>について、有害事象は本剤群で 41.0% (32/78 例) 及びプラセボ群で 30.8% (12/39 例)、副作用<sup>18)</sup>は、本剤群で 19.2% (15/78 例) 及びプラセボ群で 2.6% (1/39 例) に認められた。いずれかの群で 2 例以上報告された有害事象は表 11 のとおりであり、全副作用の内訳は表 12 のとおりであった。

死亡に至った有害事象、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。

表 11 いずれかの群で 2 例以上に認められた有害事象 (安全性解析対象集団)

事象名	体重 20 kg 以上 30 kg 未満		体重 30 kg 以上 40 kg 未満		体重 40 kg 以上		全体	
	本剤群 (31 例)	プラセボ群 (16 例)	本剤群 (29 例)	プラセボ群 (14 例)	本剤群 (18 例)	プラセボ群 (9 例)	本剤群 (78 例)	プラセボ群 (39 例)
全有害事象	14 (45.2)	4 (25)	11 (37.9)	5 (35.7)	7 (38.9)	3 (33.3)	32 (41.0)	12 (30.8)
高比重リポ蛋白減少	3 (9.7)	0	5 (17.2)	0	3 (16.7)	0	11 (14.1)	0
インフルエンザ	1 (3.2)	0	3 (10.3)	0	2 (11.1)	0	6 (7.7)	0
嘔吐	3 (9.7)	0	0	0	0	0	3 (3.8)	0
上咽頭炎	2 (6.5)	0	0	0	0	0	2 (2.6)	0
頭痛	1 (3.2)	0	0	1 (7.1)	0	1 (11.1)	1 (1.3)	2 (5.1)
下痢	0	1 (6.3)	1 (3.4)	0	0	1 (11.1)	1 (1.3)	2 (5.1)
血中トリグリセリド増加	0	0	0	1 (7.1)	0	1 (11.1)	0	2 (5.1)

例数 (%)、MedDRA ver 25.1

表 12 全副作用の内訳 (安全性解析対象集団)

事象名	体重 20 kg 以上 30 kg 未満		体重 30 kg 以上 40 kg 未満		体重 40 kg 以上		全体	
	本剤群 (31 例)	プラセボ群 (16 例)	本剤群 (29 例)	プラセボ群 (14 例)	本剤群 (18 例)	プラセボ群 (9 例)	本剤群 (78 例)	プラセボ群 (39 例)
全副作用	5 (16.1)	1 (6.3)	7 (24.1)	0	3 (16.7)	0	15 (19.2)	1 (2.6)
高比重リポ蛋白減少	3 (9.7)	0	5 (17.2)	0	3 (16.7)	0	11 (14.1)	0
嘔吐	3 (9.7)	0	0	0	0	0	3 (3.8)	0
下痢	0	1 (6.3)	1 (3.4)	0	0	0	1 (1.3)	1 (2.6)
吐き戻し	0	0	1 (3.4)	0	0	0	1 (1.3)	0

例数 (%)、MedDRA ver 25.1

## 7.R 機構における審査の概略

### 7.R.1 開発計画について

申請者は、6 歳以上 12 歳未満かつ体重 20 kg 以上の小児の SARS-CoV-2 による感染症患者に対する本剤の開発計画について、以下のように説明している。

ICH-E11 ガイドラインでは、成人又は年長の小児患者で試験され承認されたものと同じ適応症を対象とした医薬品が、より年少の小児患者に使用される場合、疾患経過が類似しており、治療結果の比較が可能であると推定できるのであれば、成人又は年長の小児における有効性データの外挿が可能であるとされている。以下の点を踏まえると、SARS-CoV-2 による感染症の疾患経過及び本剤により期待される治療反応は、6 歳以上 12 歳未満かつ体重 20 kg 以上の小児 (小児集団) と 12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の小児及び成人 (参照集団) で類似すると考えられることから、小児集団において参照集団と同程度の本薬曝露量が得られた場合には、年齢の違いによらず、小児集団においても参照集団と同様の有効性が期待できると考えた。

- 作用機序: 本薬は疾患の原因病原体である SARS-CoV-2 に対して作用することで治療効果が期待されるものであり、SARS-CoV-2 に対する作用は、参照集団と小児集団で異なる。

<sup>17)</sup> 治験薬投与開始後 28 日目までに認められた有害事象及び副作用

<sup>18)</sup> 治験責任医師等により治験薬との因果関係ありと評価された有害事象

- ウイルス潜伏期間：参照集団を対象とした T1221 試験の第Ⅲ相パート及び小児集団を対象とした T1231 試験実施時の本邦での流行株はいずれも omicron 株であり、omicron 株流行期でのウイルス潜伏期間について、年齢により大きな違いは認められていない<sup>19)</sup>。
- 発症者の上気道ウイルス量：omicron 株流行期での外来又は入院患者の上咽頭ウイルス量（定量的 PCR 検査のサイクル閾値）の平均値は、5 歳以上 12 歳未満及び 12 歳以上 21 歳未満でそれぞれ 23.0 及び 24.7 であり、年齢により大きな違いは認められていない<sup>20)</sup>。
- 臨床症状の種類：日本小児科学会又は国立感染症研究所が実施した omicron 株流行期の年齢別の臨床症状の調査<sup>21)</sup>では、5 歳以上 12 歳未満、12 歳以上 16 歳未満並びに 20 歳以上相当<sup>22)</sup>の患者で認められた主な臨床症状は発熱、乾性咳嗽、咽頭痛、頭痛、鼻汁、倦怠感、湿性咳嗽、悪心／嘔吐であり、各症状の発現率に年齢区分ごとにばらつきはあるものの、概ね同様の全身症状及び呼吸器症状が認められている。
- 重症度：omicron 株流行期の患者を対象とした重症化率等の調査<sup>23)</sup>では、10 歳未満、10 歳代、20～40 歳代、50～60 歳代、70～80 歳代及び 90 歳代以上の患者の重症化率は、それぞれ 0～0.02%、0～0.01%、0～0.05%、0.04～0.58%、0.45～4.25%及び 2.64～6.48%であり、高齢者では重症化しやすいものの、40 歳代までは重症化率は大きく変わらなかった。

以上を踏まえ、6 歳以上 12 歳未満かつ体重 20 kg 以上の小児の SARS-CoV-2 による感染症患者を対象にプラセボ対照試験として T1231 試験を実施し、主要評価項目として小児集団における本薬の PK 及び安全性を確認するとともに、副次評価項目として有効性を補足的に確認することとした。

機構は、申請者の説明を踏まえると、小児集団を対象に、主に PK 及び安全性を評価する T1231 試験を実施し、小児集団において参照集団と同様の有効性が期待できるかを検討すると申請者の開発方針は理解可能と考える。

## 7.R.2 有効性について

### 7.R.2.1 国内第Ⅲ相試験（T1231 試験）における有効性について

申請者は、6 歳以上 12 歳未満かつ体重 20 kg 以上の小児の SARS-CoV-2 による感染症患者を対象とした本剤の国内第Ⅲ相試験（T1231 試験）成績を踏まえ、本剤の有効性について、以下のように説明している。

小児集団と参照集団において、SARS-CoV-2 による感染症の疾患経過及び本剤により期待される治療反応は類似していることから、参照集団に既承認用法・用量を投与したときの本薬曝露量と同程度の曝露量が得られれば、小児集団においても本剤の有効性が期待できると考えた（7.R.1 参照）。実際に、小

<sup>19)</sup> Emerg Infect Dis 2022; 28: 756-9、Emerg Infect Dis 2023; 29: 595-8 等

<sup>20)</sup> Emerg Infect Dis 2024; 30: 1182-92

<sup>21)</sup> 日本小児科学会「データベースを用いた国内発症小児 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 症例の臨床経過に関する検討」の中間報告：第 3 報 オミクロン株流行に伴う小児 COVID-19 症例の臨床症状・重症度の変化（2022 年 3 月 28 日）（[https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20220328\\_tyukan\\_hokoku3.pdf](https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20220328_tyukan_hokoku3.pdf)）、国立感染症研究所 SARS-CoV-2 B.1.1.529 系統（オミクロン株）感染による新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査（第 5 報）：疫学的・臨床的特徴（2022 年 4 月 18 日）（<https://id-info.jihs.go.jp/niid/ja/2019-ncov-e/10969-covid19-72.html>）（最終確認日：2026 年 3 月 24 日）

<sup>22)</sup> 国立感染症研究所の調査結果は 0 歳以上 81 歳以下の患者から取得したデータであるが、約 80%が 20 歳以上の患者であったため、20 歳以上に相当するデータと仮定した。

<sup>23)</sup> 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症対策アドバイザーボード 事務局提出資料 4（2022 年 12 月 21 日）（<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001027743.pdf>）（最終確認日：2026 年 3 月 24 日）

児集団の PK データを含めて構築された PPK モデルによる推定結果を踏まえると、本薬曝露量の分布は小児集団と参照集団で概ね重なっていたことから（6.R.1 参照）、小児集団においても本剤の有効性が期待できると考える。

その上で、小児集団を対象とした T1231 試験における有効性の副次評価項目である SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状が快復するまでの時間について、参照集団を対象とした T1221 試験の第Ⅲ相パートにおける SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状が快復するまでの時間と比較して、本剤群とプラセボ群での差が小さかった（表 13 及び図 4）。

表 13 SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状<sup>a)</sup>が快復するまでの時間の結果

	T1231 試験		T1221 試験 第Ⅲ相パート	
	本剤群 (77 例)	プラセボ群 (37 例)	本薬 375/125 mg 群 (347 例)	プラセボ群 (343 例)
例数 <sup>b)</sup>	71	36	336	321
快復数	57	31	254	233
快復までの時間 (h) の中央値 [95% CI] <sup>c)</sup>	140.5 [109.4, 168.0]	141.3 [115.0, 195.8]	167.9 [145.0, 197.6]	192.2 [174.5, 238.3]
プラセボ群との群間差 [95% CI] <sup>c)</sup>	-0.8 [-62.4, 41.7]		-24.3 [-78.7, 11.7]	

- a) ①倦怠感又は疲労感、②熱っぽさ又は発熱、③鼻水又は鼻づまり、④喉の痛み、⑤咳  
b) 評価対象のすべての症状がベースライン時点で快復の定義を満たしていた被験者及びベースライン時点でいずれかの症状が欠測していた被験者は除外された。  
c) 併用禁止薬（既承認又は未承認の SARS-CoV-2 感染症に対する治療薬）を投与された場合、快復の有無にかかわらず、禁止併用薬の初回投与前日までに評価された COVID-19 症状の最終評価時点で打ち切りとされた。

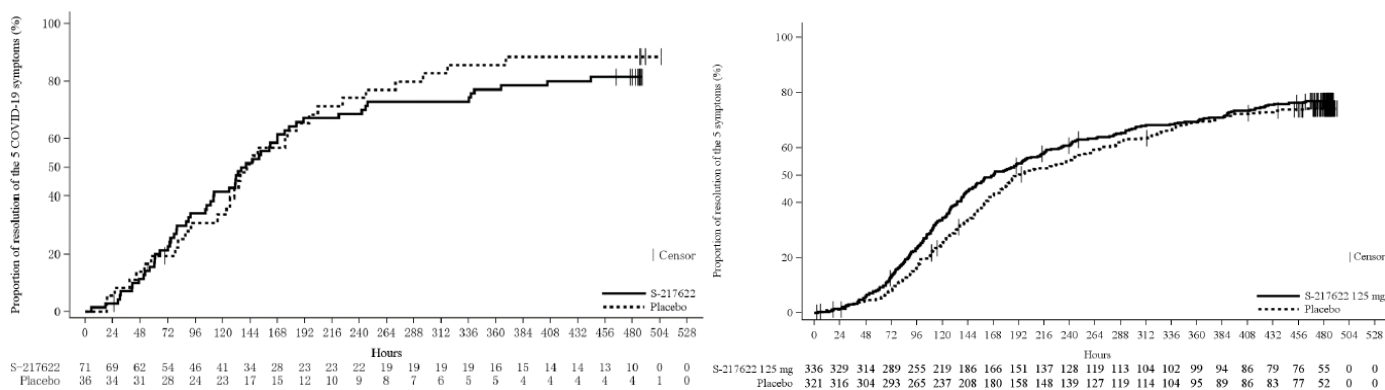


図 4 SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状が快復するまでの時間の累積快復割合（左：T1231 試験、右：T1221 試験 第Ⅲ相パート）  
実線：本剤群、破線：プラセボ群

T1231 試験の有効性について、上記の結果が得られた理由として、群間差を示すために十分な検出力を有する症例数が設定されていなかったことに加え、(1) SARS-CoV-2 による感染症以外の呼吸器感染症の影響、及び (2) ベースライン時の症状重症度が T1221 試験の第Ⅲ相パートと比較して低かったことによる影響を受けたと考える。

#### (1) SARS-CoV-2 による感染症以外の呼吸器感染症の影響

SARS-CoV-2 による感染症はその他の呼吸器感染症と臨床症状が類似していること等から、T1231 試験における本剤の臨床症状改善効果の評価する上で、SARS-CoV-2 による感染症以外の呼吸器感染症の影響があった可能性がある。そこで、SARS-CoV-2 による感染症以外の呼吸器感染症の影響を検討するため、事後的にベースライン、6 日目、14 日目及び 21 日目の鼻ぬぐい液検体を用いて SARS-CoV-2 以外

の呼吸器病原体<sup>24)</sup>による感染の有無を測定した結果は、表 14 のとおりであり、T1231 試験において SARS-CoV-2 以外の呼吸器病原体が検出された患者が一定数確認された。

表 14 各測定時点で SARS-CoV-2 以外の呼吸器病原体が検出された患者の割合 (T1231 試験、ITT 集団)

測定時点	本剤群	プラセボ群
ベースライン	6/77 (7.8)	5/37 (13.5)
6 日目	8/74 (10.8)	2/36 (5.6)
14 日目	9/75 (12.0)	5/36 (13.9)
21 日目	16/76 (21.1)	1/36 (2.8)

例数 (%)

T1231 試験において、SARS-CoV-2 以外の呼吸器病原体が検出された患者が一定数確認されたことを踏まえ、SARS-CoV-2 による感染症以外の呼吸器感染症の影響を受けた可能性が低いと考えられる以下の 3 つの集団 (集団①～③) における臨床症状改善効果を探的に解析し、その他の呼吸器感染症が本剤の有効性評価に影響を及ぼした可能性を検討した。

- ① ベースライン時点でその他の呼吸器病原体が検出された患者を除外した集団
- ② 治験薬投与後、その他病原体が検出された時点以降に 2 症状及び熱又は 5 症状が快復若しくは打切りとなった患者を除外した集団
- ③ ベースライン時点でその他の呼吸器病原体が検出された患者、又は治験薬投与後、その他病原体が検出された時点以降に 2 症状及び熱又は 5 症状が快復若しくは打切りとなった患者を除外した集団

その結果は表 15 のとおりであり、全体集団と比較して集団①～③では、本剤投与による SARS-CoV-2 による感染症の 2 症状及び熱又は 5 症状が快復するまでの時間の短縮が認められたことから、SARS-CoV-2 による感染症以外の呼吸器感染症が本剤の有効性評価に影響した可能性が示唆された。なお、参照集団を対象とした T1221 試験の第Ⅲ相パートでは、SARS-CoV-2 以外の呼吸器病原体の重複感染の検討を行うための検体が十分に残っていなかったため、重複感染の影響は評価できなかったが、12 歳未満の小児と比較して、12 歳以上の小児及び成人では呼吸器病原体の重複感染の割合が低いことが報告<sup>25)</sup>されていることを踏まえると、T1221 試験の第Ⅲ相パートでの SARS-CoV-2 以外の呼吸器病原体との重複感染が本剤の有効性評価に及ぼす影響は小さいと考える。

<sup>24)</sup> 本邦で承認済みの FilmArray 呼吸器パネル 2.1 で測定可能である、以下の呼吸器病原体すべてが測定対象とされた。

Adenovirus, Coronavirus (229E, HKU1, NL63, OC43)、SARS-CoV-2、Human Metapneumovirus、Human Rhinovirus/Enterovirus、Influenza (A, B)、Parainfluenza Virus 1～4、Respiratory Syncytial Virus、*Bordetella parapertussis* (IS1001)、*Bordetella pertussis* (ptxP)、*Chlamydia pneumoniae*、*Mycoplasma pneumoniae*

<sup>25)</sup> J Infect Chemother 2025; 31: 102520、Clin Microbiol Infect 2021; 27: 612-8

表 15 SARS-CoV-2 による感染症の 2 症状及び熱又は 5 症状が回復するまでの時間の結果 (T1231 試験、ITT 集団)

		集団①		集団②		集団③		全体集団	
		本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群
2 症状 及び熱	例数	64	29	60	30	58	27	68	32
	回復数	53	24	52	27	50	24	55	27
	回復までの時間 (h) の中央値 [95% CI]	133.4 [105.8, 167.8]	150.7 [123.2, 188.9]	125.5 [77.2, 153.5]	135.5 [86.9, 184.6]	125.5 [77.2, 153.5]	146.2 [80.8, 184.6]	140.5 [109.4, 174.1]	146.2 [92.0, 188.9]
	プラセボ群との群間差 [95% CI]	-17.3 [-84.9, 31.3]	/	-10.0 [-76.5, 31.9]	/	-20.7 [-78.8, 25.4]	/	-5.7 [-73.6, 43.4]	/
5 症状	例数	67	32	62	33	61	30	71	36
	回復数	55	27	54	30	53	27	57	31
	回復までの時間 (h) の中央値 [95% CI]	135.9 [104.5, 167.8]	146.2 [115.0, 195.8]	130.9 [89.7, 153.5]	135.5 [92.0, 184.6]	130.9 [87.7, 153.5]	135.5 [80.8, 184.6]	140.5 [109.4, 168.0]	141.3 [115.0, 195.8]
	プラセボ群との群間差 [95% CI]	-10.3 [-72.4, 33.8]	/	-4.6 [-70.4, 34.0]	/	-4.6 [-72.6, 27.3]	/	-0.8 [-62.4, 41.7]	/

(2) ベースライン時の症状重症度の影響

ベースライン時の臨床症状の重症度が低い場合、症状回復までの時間が短くなりやすく<sup>26)</sup>、本剤の臨床症状改善効果を検出することが難しくなると考えられるため、事後的に T1221 試験の第Ⅲ相パートと T1231 試験のベースライン時点の SARS-CoV-2 による感染症の 14 症状の合計スコア及び 5 症状の重症度の個数ごとの患者の分布について確認した。その結果は表 16 のとおりであり、T1221 試験の第Ⅲ相パートと比較して、T1231 試験では、集団全体としてベースライン時点での臨床症状の重症度が低い傾向が認められた。

表 16 ベースライン時の SARS-CoV-2 による感染症の 14 症状<sup>a)</sup>の合計スコア及び 5 症状<sup>b)</sup>の重症度の個数ごとの患者分布 (ITT 集団)

		T1231 試験			T1221 試験 第Ⅲ相パート			
		本剤群 (77 例)	プラセボ群 (37 例)	全体 (114 例)	本薬 375/125 mg 群 (347 例)	プラセボ群 (343 例)	全体 (690 例)	
14 症状の 合計スコア	中央値 [範囲]	9.0 [3, 20]	7.0 [2, 21]	8.0 [2, 21]	10.0 [0, 30]	9.0 [0, 32]	9.0 [0, 32]	
	平均値±標準偏差	8.9±3.8	8.0±4.1	8.6±3.9	10.3±4.7	9.5±4.5	9.9±4.6	
5 症状の症 状重症度 <sup>c)</sup>	中等度以上 の個数	0	3 (4.2)	4 (11.0)	7 (6.5)	42 (12.4)	36 (11.0)	78 (11.7)
		1	29 (40.8)	12 (33.3)	41 (38.3)	85 (25.1)	93 (28.5)	178 (26.8)
		2	14 (19.7)	9 (25.0)	23 (21.5)	84 (24.8)	91 (27.9)	175 (26.3)
		3	16 (22.5)	7 (19.4)	23 (21.5)	78 (23.0)	65 (19.9)	143 (21.5)
		4	8 (11.3)	3 (8.3)	11 (10.3)	31 (9.1)	29 (8.9)	60 (9.0)
	重度 の個数	5	1 (1.4)	1 (2.8)	2 (1.9)	19 (5.6)	12 (3.7)	31 (4.7)
		0	62 (87.3)	34 (94.4)	96 (89.7)	289 (85.3)	291 (89.3)	580 (87.2)
		1	5 (7.0)	2 (5.6)	7 (6.5)	31 (9.1)	20 (6.1)	51 (7.7)
		2	4 (5.6)	0	4 (3.7)	14 (4.1)	11 (3.4)	25 (3.8)
		3	0	0	0	3 (0.9)	2 (0.6)	5 (0.8)
	4	0	0	0	2 (0.6)	2 (0.6)	4 (0.6)	
	5	0	0	0	0	0	0	

5 症状の症状重症度は、例数 (%)

- a) ①倦怠感又は疲労感、②筋肉痛又は体の痛み、③頭痛、④悪寒又は発汗、⑤熱っぽさ又は発熱、⑥鼻水又は鼻づまり、⑦喉の痛み、⑧咳、⑨息切れ (呼吸困難)、⑩吐き気、⑪嘔吐、⑫下痢、⑬味覚異常、⑭嗅覚異常  
 b) ①倦怠感又は疲労感、②熱っぽさ又は発熱、③鼻水又は鼻づまり、④喉の痛み、⑤咳  
 c) 味覚異常及び嗅覚異常は 3 段階 (0: 通常通り、1: 通常に比べて感じない、2: 全く感じない) で、それ以外の症状は 4 段階 (0: なし、1: 軽度、2: 中等度、3: 重度) で評価

そこで、T1231 試験におけるベースライン時の臨床症状の重症度別での本剤の臨床症状改善効果 (SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状が回復するまでの時間) を確認するため、部分集団解析を行った。その結果は表 17 のとおりであり、T1231 試験でのベースライン時の臨床症状の重症度が高い集団 (集団①) では、臨床症状の重症度が低い集団 (集団②) と比較して大きな臨床症状改善効果が示唆された。

<sup>26)</sup> Turk J Med Sci 2021; 51: 3284-300

表 17 臨床症状の重症度別の集団における SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状が快復するまでの時間 (h) の中央値とその群間差 (T1231 試験、ITT 集団)

ベースラインでの重症度評価の基準	集団①及び②の定義	ベースラインの症状重症度が高い集団 (集団①)			ベースラインの症状重症度が低い集団 (集団②)		
		本剤群	プラセボ群	群間差 <sup>a)</sup>	本剤群	プラセボ群	群間差 <sup>a)</sup>
新型コロナウイルス感染症診療の手引き第 10.1 版の基準 <sup>b)</sup>	集団①：中等症 I 相当 集団②：軽症相当	149.6 (8 例)	252.2 (4 例)	-102.6	133.4 (63 例)	141.3 (32 例)	-7.9
5 症状 <sup>c)</sup>	合計スコア <sup>d)</sup> が 中央値以上 (集団①) / 中央値未満 (集団②)	145.7 (51 例)	184.6 (21 例)	-38.9	131.6 (20 例)	92.0 (15 例)	39.6
	中等度 <sup>e)</sup> 以上の症状が 1 個以上 (集団①) / 1 個未満 (集団②)	138.2 (68 例)	146.2 (32 例)	-8.0	- (3 例)	72.1 (4 例)	-
	中等度 <sup>e)</sup> 以上の症状が 2 個以上 (集団①) / 2 個未満 (集団②)	131.4 (39 例)	155.0 (20 例)	-23.6	145.7 (32 例)	141.3 (16 例)	4.4
	中等度 <sup>e)</sup> 以上の症状が 3 個以上 (集団①) / 3 個未満 (集団②)	153.5 (25 例)	195.8 (11 例)	-42.4	135.9 (46 例)	134.0 (25 例)	1.9
	中等度 <sup>e)</sup> 以上の症状が 4 個以上 (集団①) / 4 個未満 (集団②)	338.0 (9 例)	- (4 例)	-	131.4 (62 例)	141.3 (32 例)	-9.9
	中等度 <sup>e)</sup> 以上の症状が 5 個以上 (集団①) / 5 個未満 (集団②)	336.1 (1 例)	86.9 (1 例)	249.2	135.9 (70 例)	146.2 (35 例)	-10.3
12 症状 <sup>d)</sup>	中等度 <sup>e)</sup> 以上の症状が 3 個以上 (集団①) / 3 個未満 (集団②)	144.7 (36 例)	180.7 (16 例)	-36.1	136.9 (35 例)	130.2 (20 例)	6.8
14 症状 <sup>e)</sup>	合計スコア <sup>d)</sup> が 中央値以上 (集団①) / 中央値未満 (集団②)	157.5 (44 例)	190.2 (17 例)	-32.7	130.9 (26 例)	86.4 (18 例)	44.5

ー：算出不能

a) 本剤群-プラセボ群

b) 新型コロナウイルス感染症診療の手引き第 10.1 版では、SpO<sub>2</sub> (中等症 I は 93% ≤ SpO<sub>2</sub> < 96%、軽症は SpO<sub>2</sub> ≥ 96%) 及び臨床状態 (中等症 I は呼吸困難又は肺炎所見を有する、軽症は呼吸器症状なし又は咳のみで呼吸困難及び肺炎所見なし) に基づき重症度を区分し、酸素飽和度と臨床状態で重症度に差がある場合、重症度の高い方に分類する。T1231 試験では SpO<sub>2</sub> を測定していないため、臨床状態として、COVID-19 の 14 症状のうち息切れ (呼吸困難) を有した (症状スコアが 1 以上) 患者を中等症 I 相当、それ以外の患者を軽症相当として取り扱った。

c) ①倦怠感又は疲労感、②熱っぽさ又は発熱、③鼻水又は鼻づまり、④喉の痛み、⑤咳

d) ①倦怠感又は疲労感、②筋肉痛又は体の痛み、③頭痛、④悪寒又は発汗、⑤熱っぽさ又は発熱、⑥鼻水又は鼻づまり、⑦喉の痛み、⑧咳、⑨息切れ (呼吸困難)、⑩吐き気、⑪嘔吐、⑫下痢

e) ①倦怠感又は疲労感、②筋肉痛又は体の痛み、③頭痛、④悪寒又は発汗、⑤熱っぽさ又は発熱、⑥鼻水又は鼻づまり、⑦喉の痛み、⑧咳、⑨息切れ (呼吸困難)、⑩吐き気、⑪嘔吐、⑫下痢、⑬味覚異常、⑭嗅覚異常

f) 症状のスコアについて、味覚異常及び嗅覚異常は 3 段階 (0：通常通り、1：通常に比べて感じない、2：全く感じない) で、それ以外の症状は 4 段階 (0：なし、1：軽度、2：中等度、3：重度) で評価

一方、T1221 試験の第Ⅲ相パートにおける、ベースライン時の臨床症状の重症度別の本剤の臨床症状改善効果 (SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状が快復するまでの時間) の結果は表 18 のとおりであり、T1221 試験の第Ⅲ相パートでは、臨床症状の重症度に関係なく概ね一定の臨床症状改善効果が示唆された。

表 18 臨床症状の重症度別の集団における SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状が快復するまでの時間 (h) の中央値とその群間差 (T1221 試験 第Ⅲ相パート、ITT 集団)

ベースラインでの重症度評価の基準	集団①及び②の定義	ベースラインの症状重症度が高い集団 (集団①)			ベースラインの症状重症度が低い集団 (集団②)		
		本剤群	プラセボ群	群間差 <sup>a)</sup>	本剤群	プラセボ群	群間差 <sup>a)</sup>
新型コロナウイルス感染症診療の手引き第 10.1 版の基準 <sup>b)</sup>	集団①：中等症 I 相当 集団②：軽症相当	222.4 (102 例)	234.7 (84 例)	-12.3	156.4 (230 例)	185.8 (234 例)	-29.4
5 症状 <sup>c)</sup>	合計スコア <sup>d)</sup> が 中央値以上 (集団①) / 中央値未満 (集団②)	217.0 (215 例)	186.1 (190 例)	30.9	123.3 (121 例)	197.8 (131 例)	-74.5
	中等度 <sup>e)</sup> 以上の症状が 1 個以上 (集団①) / 1 個未満 (集団②)	177.8 (295 例)	186.3 (287 例)	-8.5	115.7 (41 例)	242.9 (34 例)	-127.3
	中等度 <sup>e)</sup> 以上の症状が 2 個以上 (集団①) / 2 個未満 (集団②)	196.1 (211 例)	186.1 (196 例)	9.9	134.2 (125 例)	206.3 (125 例)	-72.0
	中等度 <sup>e)</sup> 以上の症状が 3 個以上 (集団①) / 3 個未満 (集団②)	265.2 (127 例)	234.7 (106 例)	30.5	142.2 (209 例)	186.1 (215 例)	-44.0
	中等度 <sup>e)</sup> 以上の症状が 4 個以上 (集団①) / 4 個未満 (集団②)	288.5 (49 例)	317.1 (41 例)	-28.6	156.8 (287 例)	186.3 (280 例)	-29.4
	中等度 <sup>e)</sup> 以上の症状が 5 個以上 (集団①) / 5 個未満 (集団②)	339.0 (18 例)	327.7 (12 例)	11.2	159.1 (318 例)	187.5 (309 例)	-28.3
12 症状 <sup>d)</sup>	中等度 <sup>e)</sup> 以上の症状が 3 個以上 (集団①) / 3 個未満 (集団②)	209.7 (165 例)	234.7 (156 例)	-25.0	142.8 (171 例)	168.5 (165 例)	-25.7
14 症状 <sup>e)</sup>	合計スコア <sup>d)</sup> が 中央値以上 (集団①) / 中央値未満 (集団②)	209.7 (207 例)	226.7 (183 例)	-17.0	140.6 (129 例)	168.5 (138 例)	-27.9

a) 本剤群-プラセボ群

b) 新型コロナウイルス感染症診療の手引き第 10.1 版では、SpO<sub>2</sub> (中等症 I は 93% ≤ SpO<sub>2</sub> < 96%、軽症は SpO<sub>2</sub> ≥ 96%) 及び臨床状態 (中等症 I は呼吸困難又は肺炎所見を有する、軽症は呼吸器症状なし又は咳のみで呼吸困難及び肺炎所見なし) に基づき重症度を区分し、酸素飽和度と臨床状態で重症度に差がある場合、重症度の高い方に分類する。T1221 試験ではいずれかの中等症 I の基準を満たす患者を中等症 I 相当、いずれも軽症の基準であった被験者を軽症相当として取り扱った。なお、臨床状態は、SARS-CoV-2 による感染症の 14 症状のうち、息切れ (呼吸困難) を有した (症状スコアが 1 以上) 患者は中等症 I の基準、それ以外の被験者は軽症の基準を満たすと判断した。

c) ①倦怠感又は疲労感、②熱っぽさ又は発熱、③鼻水又は鼻づまり、④喉の痛み、⑤咳

d) ①倦怠感又は疲労感、②筋肉痛又は体の痛み、③頭痛、④悪寒又は発汗、⑤熱っぽさ又は発熱、⑥鼻水又は鼻づまり、⑦喉の痛み、⑧咳、⑨息切れ (呼吸困難)、⑩吐き気、⑪嘔吐、⑫下痢

e) ①倦怠感又は疲労感、②筋肉痛又は体の痛み、③頭痛、④悪寒又は発汗、⑤熱っぽさ又は発熱、⑥鼻水又は鼻づまり、⑦喉の痛み、⑧咳、⑨息切れ (呼吸困難)、⑩吐き気、⑪嘔吐、⑫下痢、⑬味覚異常、⑭嗅覚異常

f) 症状のスコアについて、味覚異常及び嗅覚異常は 3 段階 (0: 通常通り、1: 通常に比べて感じない、2: 全く感じない) で、それ以外の症状は 4 段階 (0: なし、1: 軽度、2: 中等度、3: 重度) で評価

臨床症状の重症度別の部分集団解析において、両試験で異なる傾向が認められたことについて、T1231 試験では、T1221 試験の第Ⅲ相パートと比較して集団全体としてベースライン時の臨床症状の重症度が低く (表 16)、その中でも更に臨床症状の重症度が低い集団においては、本剤による臨床症状改善効果の検出が困難であったことが原因と考える。実際に、両試験の、治験薬投与による抗ウイルス活性が期待されないプラセボ群を対象に、ベースライン時の臨床症状の重症度別の集団 (①SARS-CoV-2 による感染症の 12 症状のうち中等度以上の症状が 3 個以上/未満、②SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状の合計スコアが中央値以上/未満、③SARS-CoV-2 による感染症の 14 症状の合計スコアが中央値以上/未満) における、5 症状が快復するまでの時間の累積快復割合の推移は図 5 のとおりであり、T1231 試験のプラセボ群のうち臨床症状の重症度が低い集団 (図 5 の黒実線) では、特に臨床症状が早期に快復しており、本剤による臨床症状の改善効果の検出が困難であったと考える。

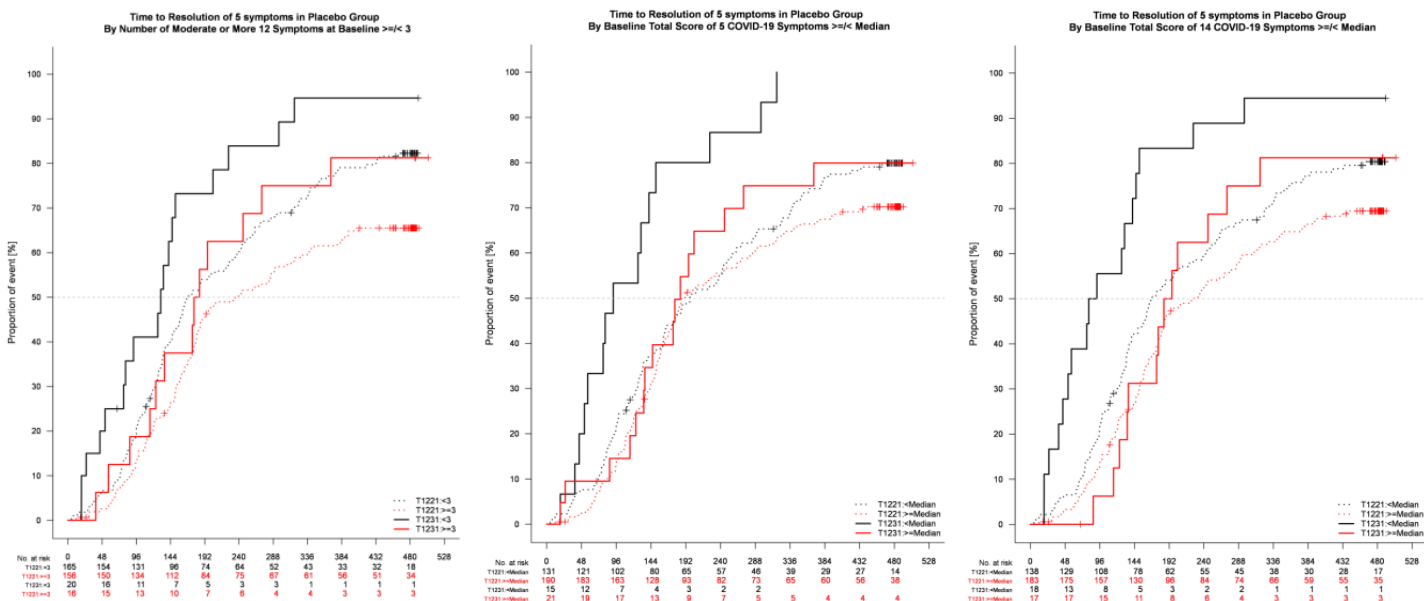


図5 プラセボ群における SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状が快復するまでの時間の累積快復割合 (左: SARS-CoV-2 による感染症の 12 症状のうち中等度以上の症状が 3 個以上/未満、中央: SARS-CoV-2 による感染症の 5 症状合計スコアが中央値以上/未満、右: SARS-CoV-2 による感染症の 14 症状合計スコアが中央値以上/未満)

赤実線: T1231 試験の症状重症度が高い集団、黒実線: T1231 試験の症状重症度が低い集団

赤破線: T1221 試験第Ⅲ相パートの症状重症度が高い集団、黒破線: T1221 試験第Ⅲ相パートの症状重症度が低い集団

以上を踏まえ、小児集団における本剤の有効性は期待できると考える。

機構は、小児集団では、参照集団と比較して、本剤の臨床症状の改善効果の評価に対する SARS-CoV-2 による感染症以外の呼吸器感染症の影響が大きい場合においても、PK の類似性を確認することで参照集団における本剤の有効性が小児集団でも同様に期待できると考えることは可能なのか、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のように説明した。

SARS-CoV-2 による感染症は、SARS-CoV-2 を原因病原体とする、他の呼吸器感染症とは独立した疾患であり、本剤は SARS-CoV-2 に対して抗ウイルス活性を示す薬剤である。SARS-CoV-2 による感染症との臨床症状の類似性から、SARS-CoV-2 による感染症以外の呼吸器感染症が臨床症状の評価に影響した可能性はあるものの、小児集団と参照集団では SARS-CoV-2 による感染症の疾患経過や本剤により期待される治療反応は類似していることから、小児集団において参照集団との PK の類似性が確認された場合には、小児集団においても SARS-CoV-2 による感染症に対する本剤の有効性は期待できると考える。

機構は、小児集団における本剤の有効性について、以下のように考える。

小児集団と参照集団において、SARS-CoV-2 による感染症の病態及び期待される本剤への反応は類似していること (7.R.1 参照)、小児集団における本薬の曝露量は参照集団と同程度であったこと (6.R.1 参照) を踏まえると、小児集団における本剤の有効性が期待できるとする申請者の説明は理解可能である。

一方で、T1231 試験において、有効性の群間差を示すために十分な検出力をもつ評価例数を設定していなかったとはいえ、全体集団では、参照集団と同程度の本剤による臨床症状の改善効果は認められなかった。当該結果が得られた原因として、臨床症状の評価において SARS-CoV-2 以外の呼吸器病原体による影響を受けた可能性があること及び小児集団ではベースライン時における臨床症状の重症度が低かったために本剤による臨床症状の改善効果の検出が困難であったことが考えられるとの申請者の説明に

ついて、一定の理解は可能であるものの、これらは事後的な検討であること、臨床症状の重症度が低い小児患者における有効性は依然として懸念があること等から、当該説明に基づいて T1231 試験の全体集団に対する本剤の有効性を結論付けることは困難である。

以上の検討を踏まえ、小児集団における本剤の投与対象について、参照集団よりも更に慎重に検討することを前提として 7.R.4.1 で引き続き議論する。

以上の機構の判断については、専門協議で議論する。

## 7.R.3 安全性について

### 7.R.3.1 6歳以上12歳未満かつ体重20kg以上の小児患者における安全性について

申請者は、6歳以上12歳未満かつ体重20kg以上の小児の SARS-CoV-2 による感染症患者における本剤の安全性プロファイルについて、以下のように説明している。

国内第Ⅲ相試験（T1231 試験）における安全性の概要は表 19 のとおりであった。

表 19 国内第Ⅲ相試験（T1231 試験）における安全性の概要（安全性解析対象集団）

	体重 20 kg 以上 30 kg 未満		体重 30 kg 以上 40 kg 未満		体重 40 kg 以上		全体	
	本剤群 (31 例)	プラセボ群 (16 例)	本剤群 (29 例)	プラセボ群 (14 例)	本剤群 (18 例)	プラセボ群 (9 例)	本剤群 (78 例)	プラセボ群 (39 例)
有害事象	14 (45.2)	4 (25)	11 (37.9)	5 (35.7)	7 (38.9)	3 (33.3)	32 (41.0)	12 (30.8)
副作用	5 (16.1)	1 (6.3)	7 (24.1)	0	3 (16.7)	0	15 (19.2)	1 (2.6)
重篤な有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0
投与中止に至った有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0

例数 (%)

有害事象及び副作用の発現割合は、いずれもプラセボ群と比較して本剤群で高く、プラセボ群と比較して本剤群で多く認められた有害事象は高比重リポ蛋白減少、インフルエンザ、上咽頭炎及び嘔吐、並びに副作用は高比重リポ蛋白減少、嘔吐及び吐き戻しであった（表11及び表12参照）。以下の点を踏まえると、小児集団における本剤の忍容性は良好であり、小児集団で新たな安全性上の懸念は認められなかった。

- 高比重リポ蛋白減少の有害事象は、いずれも治験薬との因果関係が否定されなかったものの、一過性かつ重症度は軽度の事象であり、転帰は回復であった。
- 嘔吐及び吐き戻しの有害事象は、いずれも投与1日目に発生し、治験薬との因果関係が否定されなかったものの、治験薬の味又は大きさに起因して発生した事象と考えられ、投与2日目以降は規定通りの服用が可能であった。
- インフルエンザ及び上咽頭炎の有害事象は、いずれも治験薬との因果関係なしと判断された。なお、これらの患者でのインフルエンザ発症当時、警報又は注意報レベルのインフルエンザの流行感染が報告されており、割付例数の多い本剤群に偶発的に偏って発現したのと考えられた。

機構は、6歳以上12歳未満かつ体重20kg以上の小児のSARS-CoV-2による感染症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（T1231試験）において、プラセボ群と比較して本剤群で特段の安全性上の懸念は認められていないことを確認し、6歳以上12歳未満かつ体重20kg以上の小児のSARS-CoV-2による感染症患者に対する本剤の安全性は許容可能であると判断した。

### 7.R.3.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する安全対策について

本申請で剤形追加予定の本薬 25 mg 錠が妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与される可能性及び本剤の重要な潜在的リスクである催奇形性を踏まえた、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する適正使用に関する追加の対応の要否について、申請者は以下のように説明している。

本薬 25 mg 錠は本薬 125 mg 錠と生物学的に同等であることから（6.1 参照）、6 歳以上 12 歳未満の小児だけではなく、より妊娠の可能性が想定される 12 歳以上の小児及び成人に対しても本薬 25 mg 錠が処方される可能性はあると想定している。ただし、12 歳以上の小児及び成人に対しては、基本的には本薬 125 mg 錠が処方され、本薬 125 mg 錠の服用が困難である場合に本薬 25 mg 錠が処方されると想定している。また、そのような本薬 125 mg 錠の服用が困難である患者のほとんどは、妊娠の可能性が低い又は妊娠の可能性がない高齢者であると想定している。

本剤の重要な潜在的リスクである催奇形性に対する安全対策について、現在までに実施している以下の安全対策を継続するとともに、本薬 25 mg 錠の PTP シートに「妊婦・妊娠の可能性のある方は服用禁止」と印字すること及び本薬 25 mg 錠の販売に伴うお知らせ文書等で妊娠する可能性のある患者に処方された場合の注意点を周知することを予定しており、適切な安全対策であると考えている。

- 添付文書の「2. 禁忌」、「8. 重要な基本的注意」、「9.4 生殖能を有する者」、「9.5 妊婦」の項及び「患者向医薬品ガイド」における、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する注意喚起
- 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（「妊娠している女性、妊娠している可能性のある女性、又は妊娠する可能性のある女性」に関するお願い）及び患者向け資材（ゾコーバを処方された女性とご家族のみなさまへ）の作成及び提供

機構は、申請者の説明を踏まえると、本薬 25 mg 錠の剤形追加に当たって、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する適正使用に関する申請者の方針に大きな問題はないと考える。

以上の機構の判断については、専門協議で議論する。

### 7.R.4 投与対象及び臨床的位置付けについて

#### 7.R.4.1 小児集団における投与対象について

申請者は、小児集団における本剤の投与対象について、以下のように説明している。

小児集団を対象とした T1231 試験では、群間差を示すために十分な検出力を有する症例数が設定されていないことに留意する必要があるが、小児集団において参照集団と同程度の本薬曝露量が得られたものの（6.R.1 参照）、参照集団を対象とした T1221 試験の第Ⅲ相パートと同程度の臨床症状の改善効果は認められなかった（7.R.2.1 参照）。これは、T1221 試験の第Ⅲ相パートの患者集団と比較して、T1231 試験の患者集団ではベースライン時の臨床症状重症度が低かったこと等が原因と考えられ、T1231 試験のベースライン時の臨床症状重症度が高い集団では、参照集団と同程度の本剤による臨床症状改善効果が認められた。T1231 試験の結果を踏まえ、小児集団では、本剤による十分な臨床症状の改善効果が期待できるよう、高熱・強い咳症状・強い咽頭痛等を有するような臨床症状が強い患者への本剤投与を検討するよう添付文書において注意喚起することが適切と考えた。

機構は、本剤の投与対象について、以下のように考える。

製造販売後における小児集団に対する本剤の投与対象について、T1231 試験の結果に加え、小児 SARS-CoV-2 による感染症患者では軽症例が多いと報告されていること<sup>2)</sup>を踏まえると、小児集団における本剤投与の必要性の検討は参照集団よりも更に慎重に行われるべきと考える。また、その判断に当たっては、臨床症状を考慮することは適切と考えるが、T1231 試験では中等度（症状スコア 2）<sup>16)</sup>以上の症状が 1 つ以上認められる患者が組み入れられたものの、当該集団においては本剤による十分な臨床症状の改善効果が認められなかったことを踏まえると、小児集団では強い臨床症状を複数有する患者への本剤投与を検討する等、本剤による臨床症状の改善効果が十分に期待される患者への投与が検討されるよう注意喚起すべきと考える。

#### 7.R.4.2 臨床的位置付けについて

機構は、T1231 試験には重症化リスク因子の有無を問わない軽症～中等症 I<sup>27)</sup>に相当する患者が組入れ可能とされていたこと、並びに 7.R.2、7.R.3 及び 7.R.4.1 における検討を踏まえ、本剤は、6 歳以上 12 歳未満かつ体重 20 kg 以上の、重症化リスク因子の有無を問わない軽症～中等症 I<sup>27)</sup>に相当する小児で強い臨床症状を複数有する SARS-CoV-2 による感染症患者に対する治療選択肢の一つになり得ると考える。

以上の機構の判断については、専門協議で議論する。

#### 7.R.5 用法・用量について

機構は、6.R.1 及び 7.R.1～7.R.3 における検討並びに服薬の利便性を踏まえると、6 歳以上 12 歳未満かつ体重 20 kg 以上の小児患者における用法・用量について、本薬曝露量が成人及び 12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の小児患者で評価された曝露量と同程度となることを目標として、申請されたとおり設定することは可能と考える。

以上の機構の判断については、専門協議で議論する。

#### 7.R.6 製造販売後の検討事項について

申請者は、小児集団に係る製造販売後の検討事項について、以下のように説明している。

- T1231 試験結果を踏まえると、小児集団で新たな安全性上の懸念は認められていない。
- 緊急承認後に得られた本剤の市販後の安全性データ<sup>28)</sup>からは、本剤の新たな安全性上の懸念は認められていない。
- 小児集団に申請用法・用量で本剤を投与したときの本薬曝露量は、参照集団と概ね同程度であり、参照集団において忍容性が確認された本薬 750/250 mg 投与時の曝露量を上回らなかった（6.R.1 参照）。
- 以上の点を踏まえると、本剤を申請用法・用量で小児集団に投与した場合の安全性のリスクは、参照集団と臨床的に大きく変わらないと推察でき、小児集団特有の安全性上の懸念は認められていないと考えることから、追加の医薬品安全性監視活動を実施せず、通常の実薬品安全性監視活動により、本剤の安全性について収集することが適切と考える。

<sup>27)</sup> 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第 10.1 版における重症度分類の基準に基づく。

<sup>28)</sup> 2022 年 11 月 22 日から 2025 年 11 月 21 日までに集積された自発報告及び使用成績調査の結果から評価。当該期間における、納入数量から推定した、本剤が使用された市販後推定患者数は [ ] 例である。

機構は、7.R.3における検討及び以上の申請者の説明を踏まえると、現時点では、小児集団に対する用法・用量追加後に追加の医薬品安全性監視活動を実施せず、通常の医薬品安全性監視活動により本剤の安全性を収集することで大きな問題はないと考える。ただし、通常の安全性監視活動において安全性に関する新たなシグナルが検出された場合には、医療現場に情報提供するとともに、追加の医薬品安全性監視活動の必要性について検討する必要があると考える。

以上の機構の判断については、専門協議で議論する。

## **8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断**

### **8.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断**

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の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して適合性書面調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

### **8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断**

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の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料（CTD 5.3.5.1-01）に対してGCP実地調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

## **9. 審査報告（1）作成時における総合評価**

提出された資料から、本品目の6歳以上12歳未満かつ体重20kg以上の小児におけるSARS-CoV-2による感染症に対する有効性は期待でき、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と考える。また、本薬25mg錠は劇薬に該当すると判断する。本品目は6歳以上12歳未満かつ体重20kg以上の小児におけるSARS-CoV-2による感染症に対する新たな治療の選択肢を提供するものであり、臨床的意義があると考えられる。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本品目を承認して差し支えないと考える。

以上

## 審査報告 (2)

令和 8 年 5 月 1 日

### 申請品目

[販 売 名] ①ゾコーバ錠 25 mg、②同錠 125 mg  
[一 般 名] エンシトレルビル フマル酸  
[申 請 者] 塩野義製薬株式会社  
[申請年月日] 令和 7 年 6 月 30 日

[略語等一覧]  
別記のとおり。

### 1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

専門協議では、審査報告 (1) に記載した論点（「7.R.2 有効性について」、「7.R.3 安全性について」、「7.R.4 投与対象及び臨床的位置付けについて」、「7.R.5 用法・用量について」及び「7.R.6 製造販売後の検討事項について」）に関する機構の判断は専門委員から支持された。

機構は、以下の点について追加で検討し、必要な対応を行った。

#### 1.1 本剤の投与の必要性を慎重に判断するための注意喚起について

機構は、本剤の投与の必要性を慎重に判断するための注意喚起について、以下のとおり考えた（審査報告 (1) 7.R.2 及び 7.R.4 参照）。

- T1231 試験において、有効性は副次的な評価項目ではあるものの、当該試験の全体集団では、本剤による十分な臨床症状の改善効果が認められなかったことを踏まえると、小児集団における本剤投与の必要性の検討は、特に慎重に行われるべきである。
- その検討に当たっては、以下の点を踏まえると、原則として、参照集団で本剤投与が検討される患者<sup>29)</sup>よりも、さらに臨床症状の重症度が高い患者に投与されるように注意喚起すべきと考える。
  - 参照集団における本剤の処方は、中等度（症状スコア 2）以上の症状を「1 つ以上」有する患者を対象とした T1221 試験の第Ⅲ相パートの成績等に基づき、強い臨床症状を有する患者への処方を検討するよう推奨されている。一方、T1231 試験では、T1221 試験の第Ⅲ相パートと同様に、中等度（症状スコア 2）以上の症状を「1 つ以上」有する患者を対象としたものの、本剤による十分な臨床症状の改善効果が認められなかった。

<sup>29)</sup> 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」では、軽症患者では自然快復する機会が多いことや T1221 試験の第Ⅲ相パートの成績を踏まえ、参照集団においては、高熱・強い咳症状・強い咽頭痛等の臨床症状がある者に本剤の処方を検討することとされている。

- また、T1231 試験において、本剤による十分な臨床症状の改善効果が認められなかった理由として、ベースライン時点での臨床症状の重症度が T1221 試験の第Ⅲ相パートよりも低かったことが一因とされている。当該理由を踏まえると、参照集団における本剤の有効性を合理的に外挿できる小児集団は、強い臨床症状を複数有する等の、参照集団で本剤投与が検討される患者よりもさらに臨床症状の重症度が高い患者である。

専門協議では、機構の判断は専門委員に支持された。

機構は、専門協議での議論を踏まえ、添付文書の「効能又は効果に関連する注意」の項を以下のとおり修正するよう申請者に指示し、申請者は適切に対応した。

<p>[効能又は効果に関連する注意] (下線部追加)</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>5.1 本剤の投与対象については最新のガイドラインを参考にする。</p> <p>5.2 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。</p> <p>〈治療〉</p> <p>5.3 <u>12 歳未満の小児については、重症化リスク因子がなく臨床症状が軽い患者の多くは自然に症状が改善することも踏まえ、高熱・強い咳症状・強い咽頭痛等を複数有する患者に投与する等、本剤の使用の必要性を特に慎重に検討すること。</u></p> <p>5.4 重症度の高い SARS-CoV-2 による感染症患者<sup>*</sup>に対する有効性は検討されていない。</p> <p><u>※SpO<sub>2</sub> が 93% 以下で酸素投与が必要である者、ICU に入室又は人工呼吸器が必要である者</u></p> <p>〈予防〉</p> <p>(省略)</p>
--

## 1.2 医薬品リスク管理計画 (案) について

専門協議において、審査報告 (1) の「7.R.6 製造販売後の検討事項について」の項に記載した機構の判断は専門委員から支持された。機構は、審査報告 (1) における検討及び専門協議における議論を踏まえ、本剤の医薬品リスク管理計画 (案) について、現行と同一の安全性検討事項 (表 20) を設定すること、並びに表 21 に示す追加のリスク最小化活動を実施することが適切と判断した。

表 20 医薬品リスク管理計画 (案) における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
アナフィラキシー	催奇形性	なし
有効性に関する検討事項		
なし		

(本申請に伴う変更なし)

表 21 医薬品リスク管理計画（案）における追加の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及び追加のリスク最小化活動の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
なし	なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医療従事者向け資材（ゾコーバ「妊娠している女性、妊娠している可能性のある女性、又は妊娠する可能性のある女性」に関するお願い）の作成と提供</li> <li>・患者向け資材（ゾコーバを処方された女性とご家族のみなさまへ）の作成と提供</li> </ul>

## 2. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、下記の承認条件を付した上で、承認申請された効能・効果及び用法・用量を以下のように整備し、承認して差し支えないと判断する。なお、再審査期間は残余期間（令和 16 年 3 月 4 日まで）と設定することが適切と判断する。

[効能・効果]

SARS-CoV-2 による感染症の治療及びその予防

（二重下線部は本承認申請後の令和 8 年 3 月 23 日付けで追加）

[用法・用量]

①

〈治療〉

通常、エンシトレルビルとして以下の用量を 1 日 1 回経口投与する。

年齢	体重	用量
成人及び 12 歳以上の小児	—	1 日目は 375 mg、 2 日目から 5 日目は 125 mg
6 歳以上 12 歳未満の小児	40 kg 以上	1 日目は 375 mg、 2 日目から 5 日目は 125 mg
	30 kg 以上 40 kg 未満	1 日目は 250 mg、 2 日目から 5 日目は 125 mg
	20 kg 以上 30 kg 未満	1 日目は 150 mg、 2 日目から 5 日目は 75 mg

〈予防〉

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

②

〈治療〉

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

年齢	体重	用量
成人及び 12 歳以上の小児	—	<u>1 日目は 375 mg、 2 日目から 5 日目は 125 mg</u>

<u>6 歳以上 12 歳未満の小児</u>	<u>40 kg 以上</u>	<u>1 日目は 375 mg、</u> <u>2 日目から 5 日目は 125 mg</u>
	<u>30 kg 以上 40 kg 未満</u>	<u>1 日目は 250 mg、</u> <u>2 日目から 5 日目は 125 mg</u>
	<u>20 kg 以上 30 kg 未満</u>	<u>1 日目は 150 mg、</u> <u>2 日目から 5 日目は 75 mg</u>

〈予防〉

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

(下線部追加、取消線部削除、二重下線部は本承認申請後の令和 8 年 3 月 23 日付けで追加)

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

以上

## [略語等一覧]

略語	英語	日本語
ALB	Albumin	アルブミン
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC <sub>0-24 h</sub>	Area under the concentration versus time curve over the dosing interval	投与開始後 0 から 24 時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積
C <sub>24 h</sub>	plasma concentration at 24 hours	投与後 24 時間の血漿中濃度
3CL	3C-like	3C 様
CL/F	Apparent total clearance	見かけの全身クリアランス
C <sub>max</sub>	Maximum concentration	最高血漿中濃度
CrCL	Creatinine clearance	クレアチニンクリアランス
EC <sub>50</sub>	50% effective concentration	50%有効濃度
eGFR	Estimated glomerular filtration rate	推算糸球体ろ過量
ICH E11 ガイドライン	—	「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて」（平成 12 年 12 月 15 日付け医薬審第 1334 号）
ITT	Intention to Treat	—
Ka	First order absorption rate constant	一次吸収速度定数
LC-MS/MS	Liquid chromatography-tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフィータンデム質量分析
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	医薬品規制調和国際会議国際医薬用語集
PK	Pharmacokinetics	薬物動態
PPK	Population pharmacokinetics	母集団薬物動態
PTP	Press through packaging	—
RT-PCR	Reverse transcription PCR	逆転写ポリメラーゼ連鎖反応
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2	重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2
Scr	Serum creatinine concentration	血清クレアチニン濃度
TCID <sub>50</sub>	Tissue Culture Infective Dose 50%	50%の細胞に感染が発生するウイルス量
t <sub>max</sub>	Time to maximum concentration	最高血漿中濃度到達時間
TMPRSS2	Transmembrane protease, serine 2	II型膜貫通型セリンプロテアーゼ
V <sub>c</sub> /F	Apparent volume of distribution in central compartment	中心コンパートメントにおける見かけの分布容積
V <sub>d</sub> /F	Apparent volume of distribution	見かけの分布容積
機構	—	独立行政法人医薬品医療機器総合機構
T1221 試験	—	2108T1221 試験
T1231 試験	—	2208T1231 試験
参照集団	—	12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の小児及び成人
小児集団	—	6 歳以上 12 歳未満かつ体重 20 kg 以上の小児
本剤	—	ゾコーバ錠 125 mg、同錠 25 mg
本薬	—	エンシトレルビル フマル酸