

| 対象疾患 | 目的 (曝露後予防もしくは治療) | 薬剤の物質名 (商品名/製薬企業名) | 剤型・規格 | 用法容量 | 有効性 (既存の医薬品と比較した場合の優位性) | 安全性 | 参考文献 | エビデンス収集日 |
|---------------------|---------------------|--|---------------------|---------------------------------------|--|--|---|-------------|
| エボラウイルス病 (ザイール型) | 曝露後予防 | レムデシビル (ベクルリー点滴静注用100mg/ /ギリアド・サイエンシズ) | 注射剤 (点滴) 100mg/瓶 | 1日目 150mg 単回投与 2日目～10日目 100mg 1日1回 | <ul style="list-style-type: none"> ・高リスクのエボラウイルスによる体液曝露 (皮膚バリアの破綻もしくは粘膜への接触) が発生した場合、曝露から48～72時間以内の可及的速やかにZMapp、レムデシビル、REGN-EB3、mAb114のいずれかを静注することが推奨されている。また、低リスク (直接のウイルスとの接触がない場合) や中リスク (バリア破綻のない正常皮膚とウイルスとの接触) のエボラウイルスによる体液曝露が発生した場合には、ファビピラビルの内服を考慮してもよい[1]。 ・一方で、2022年4月17日時点で薬事承認されている薬剤は、レムデシビルとファビピラビルのみである。発生するエボラウイルスによる体液曝露は、皮膚バリアの破綻もしくは粘膜への接触を伴う高リスク曝露であり、これまでの知見や入手可能性からはレムデシビルの使用が優先される。 | <ul style="list-style-type: none"> ・レムデシビルは中等症以上の新型コロナウイルス感染症に対して通常5日間、最大で10日間の投与が行われている薬剤であり、添付文章によれば肝障害(1%以上3%未満)、悪心(1%以上3%未満)、過敏症(0.2%以上1%未満)、急性腎障害(1%以上3%未満)をおこす可能性が指摘されている[2]。 ・エボラウイルス曝露後予防投与量は、明確な投与期間が定まっていないものの、レムデシビルでの治療レジメンを参考にすると初日150mg、2日目で降100mg 10日間までと考えられる[3]。新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量が初日200mg、2日目で降100mg 10日間までであり、エボラウイルス曝露後予防投与量が新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量を超えないことを勘案すると、安全性は担保されるものと考えられる。 | <ol style="list-style-type: none"> 1. World Health Organization: Technical Elements to Consider for the use of Investigational Therapeutics and Investigational Vaccine for Post-Exposure Prophylaxis for Frontline Healthcare Workers Potentially Exposed to Ebola virus in the Current Outbreak Involving the Eastern Democratic Republic of Congo. https://www.who.int/ebola/drc-2018/technical-issues-to-consider-for-ebola-pep.pdf. (2022年2月10日アクセス) 2. ベクルリー点滴静注用100mg 添付文書. https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250407D1020_1_03/. (2022年2月10日アクセス) 3. William A Fischer et al. Ebola virus disease: an update on post-exposure prophylaxis. Lancet Infect Dis. 2018 June;18(6):e183–e192. | 2022年4月18日 |
| エボラウイルス病 (ザイール型) | 治療 | レムデシビル (ベクルリー点滴静注用100mg/ /ギリアド・サイエンシズ) | 注射剤 (点滴) 100mg/瓶 | 1日目 200mg 単回投与 2日目～10日目 100mg 1日1回 | <ul style="list-style-type: none"> ・2023年12月時点で、ザイール型 エボラウイルス病に対して最も効果が高いと認められている薬剤は、mAb114とREGN-EB3である。これらのモノクローナル抗体製剤は、当院で特定臨床研究として立ち上げてはいるが[1, 2]、薬剤がまだ輸入できておらず、薬剤提供体制が整っていない。 ・そのような状況の中で、2018-2019年のアフリカでのザイール型エボラウイルス病アウトブレイク時のRCTで、レムデシビルはZMappと同等の有効性を認めた[3]。 ・レムデシビルは新型コロナウイルス感染症に対して使用されているため知見が豊富な薬剤であり、また我が国において薬事承認を受けているため入手可能性が高い。 | <ul style="list-style-type: none"> ・レムデシビルは中等症以上の新型コロナウイルス感染症に対して通常5日間、最大で10日間の投与が行われている薬剤であり、添付文章によれば肝障害(1%以上3%未満)、悪心(1%以上3%未満)、過敏症(0.2%以上1%未満)、急性腎障害(1%以上3%未満)をおこす可能性が指摘されている[4]。 ・アフリカでのザイール型エボラウイルス病のRCT[3]では、レムデシビル初日200mg、2日目で降100mgをウイルス量に応じて9日～13日間投与されていた (合計治療期間10日～14日間)。新型コロナウイルス感染症に対するレムデシビルでの治療レジメンを参考にすると、安全性に関する知見が蓄積されているのは初日200mg、2日目で降100mg、10日間までと考えられる[4]。ザイール型 エボラウイルス病治療に対するレムデシビルの投与量は、新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量と同量であり、安全性は担保されるものと考えられる。 | <ol style="list-style-type: none"> 1. エボラ出血熱の治療薬としての mAb114の有効性を探索する単群介入試験：https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220564 2. エボラ出血熱に対する REGN-EB3の有効性を探索する単群介入試験：https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220565 3. Sabue Mulangu et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. N Engl J Med. 2019 Dec 12;381(24):2293-2303. 4. ベクルリー点滴静注用100mg 添付文書. https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250407D1020_1_04/ (2022年11月16日アクセス) | 2023年12月13日 |
| エボラウイルス病 (スーダン型) | 曝露後予防 | レムデシビル (ベクルリー点滴静注用100mg/ /ギリアド・サイエンシズ) | 注射剤 (点滴) 100mg/瓶 | 1日目 150mg 単回投与 2日目～10日目 100mg 1日1回 | <ul style="list-style-type: none"> ・スーダン型 エボラウイルスの曝露後予防薬として承認されている薬剤は、2022年11月時点で存在しない。しかし、動物実験では、スーダン型エボラウイルスに感染して5日目のアカゲザルにレムデシビルを投与したところ60%の生存率を示しており[1]、レムデシビルがスーダン型エボラウイルスに対して抗ウイルス活性があると考えられる。 ・同系統のザイール型 エボラウイルスによる高リスク体液曝露 (皮膚バリアの破綻もしくは粘膜への接触) が発生した場合、曝露から48～72時間以内の可及的速やかにZMapp、レムデシビル、REGN-EB3、mAb114のいずれかを静注することが推奨されている[2]。 ・レムデシビルは新型コロナウイルス感染症に対して標準的に使用されているため知見が豊富な薬剤であり、また我が国において薬事承認を受けているため入手可能性が高い。 | <ul style="list-style-type: none"> ・レムデシビルは中等症以上の新型コロナウイルス感染症に対して通常5日間、最大で10日間の投与が行われている薬剤であり、添付文章によれば肝障害(1%以上3%未満)、悪心(1%以上3%未満)、過敏症(0.2%以上1%未満)、急性腎障害(1%以上3%未満)をおこす可能性が指摘されている[3]。 ・スーダン型 エボラウイルス曝露後予防投与量に対するレムデシビルの投与量は定まっていないものの、同系統のザイール型 エボラウイルスの曝露後予防としてのレムデシビル投与量を参考にすると、初日150mg、2日目で降100mg 10日間が妥当であると考えられる。新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量が初日200mg、2日目で降100mg 10日間までであり、スーダン型 エボラウイルス曝露後予防投与量が新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量を超えないことを勘案すると、安全性は担保されるものと考えられる。 | <ol style="list-style-type: none"> 1. Robert W. Cross et al. Combination therapy with remdesivir and monoclonal antibodies protects nonhuman primates against advanced Sudan virus disease. JCI Insight. 2022;7(10):e159090. 2. World Health Organization: Technical Elements to Consider for the use of Investigational Therapeutics and Investigational Vaccine for Post-Exposure Prophylaxis for Frontline Healthcare Workers Potentially Exposed to Ebola virus in the Current Outbreak Involving the Eastern Democratic Republic of Congo. https://www.who.int/ebola/drc-2018/technical-issues-to-consider-for-ebola-pep.pdf. (2022年2月10日アクセス) 3. ベクルリー点滴静注用100mg 添付文書. https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250407D1020_1_04/ (2022年11月16日アクセス) | 2022年12月5日 |

| 対象疾患 | 目的 (曝露後予防もしくは治療) | 薬剤の物質名 (商品名/製薬企業名) | 剤型・規格 | 用法容量 | 有効性 (既存の医薬品と比較した場合の優位性) | 安全性 | 参考文献 | エビデンス収集日 |
|---------------------|---------------------|--|---------------------|---------------------------------------|--|---|---|------------|
| エボラウイルス病 (スーダン型) | 治療 | レムデシビル (ベクルリー点滴静注用100mg/ /ギリアド・サイエンシズ) | 注射剤 (点滴) 100mg/瓶 | 1日目 200mg 単回投与 2日目～10日目 100mg 1日1回 | <ul style="list-style-type: none"> ・スーダン型 エボラウイルス病に対して承認されている治療薬は、現時点ではない。しかし動物実験では、スーダン型エボラウイルスに感染して5日目のアカゲザルにレムデシビルを投与したところ60%の生存率を示しており[1]、レムデシビルがスーダン型 エボラウイルス病に対して有効である可能性が指摘されている。 ・レムデシビルは新型コロナウイルス感染症に対して使用されているため知見が豊富な薬剤であり、また我が国において薬事承認を受けているため入手可能性が高い。 | <ul style="list-style-type: none"> ・レムデシビルは中等症以上の新型コロナウイルス感染症に対して通常5日間、最大で10日間の投与が行われている薬剤であり、添付文章によれば肝障害(1%以上3%未満)、悪心(1%以上3%未満)、過敏症(0.2%以上1%未満)、急性腎障害(1%以上3%未満)をおこす可能性が指摘されている[2]。 ・スーダン型 エボラウイルス病治療に対するレムデシビルの投与量は定まっていないものの、アフリカでのザイル型エボラウイルス病のRCT[3]では、レムデシビル初日200mg、2日目で降100mgをウイルス量に応じて9日～13日間投与されていた(合計治療期間10日～14日間)。新型コロナウイルス感染症に対するレムデシビルでの治療レジメンを参考にすると、安全性に関する知見が蓄積されているのは初日200mg、2日目で降100mg、10日間までと考えられる[2]。スーダン型 エボラウイルス病治療に対するレムデシビルの投与量は、新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量と同量であり、安全性は担保されるものと考えられる。 | <ol style="list-style-type: none"> 1. Robert W. Cross et al. Combination therapy with remdesivir and monoclonal antibodies protects nonhuman primates against advanced Sudan virus disease. JCI Insight. 2022;7(10):e159090. 2. ベクルリー点滴静注用100mg 添付文書. https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250407D1020_1_04/ (2022年11月16日アクセス) 3. Sabue Mulangu et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. N Engl J Med. 2019 Dec 12;381(24):2293-2303. | 2022年12月5日 |
| マールブルグ病 | 曝露後予防 | レムデシビル (ベクルリー点滴静注用100mg) (ギリアド・サイエンシズ) | 注射剤 (点滴) 100mg/瓶 | 1日目 150mg 単回投与 2日目～10日目 100mg 1日1回 | <ul style="list-style-type: none"> ・マールブルグウイルスの曝露後予防薬として承認されている薬剤は存在しない。しかし、動物実験では、マールブルグウイルスに感染して4-5日目のカニクイザルにレムデシビルを投与したところ、コントロール群のカニクイザルは全例で死亡したのに対し、レムデシビル投与群では50～83%の生存率を示しており[1]、レムデシビルがマールブルグウイルスに対して抗ウイルス活性があると考えられる。 ・マールブルグウイルスと同じフィロウイルス科に属するザイル型 エボラウイルスによる高リスク体液曝露(皮膚バリアの破綻もしくは粘膜への接触)が発生した場合、曝露から48～72時間以内の可及的速やかにZMapp、レムデシビル、REGN-EB3、mAb114のいずれかを静注することが推奨されている[2]。 ・レムデシビルは新型コロナウイルス感染症に対して標準的に使用されているため知見が豊富な薬剤であり、また我が国において薬事承認を受けているため入手可能性が高い。 | <ul style="list-style-type: none"> ・レムデシビルは中等症以上の新型コロナウイルス感染症に対して通常5日間、最大で10日間の投与が行われている薬剤であり、添付文章によれば肝障害(1%以上3%未満)、悪心(1%以上3%未満)、過敏症(0.2%以上1%未満)、急性腎障害(1%以上3%未満)をおこす可能性が指摘されている[3]。 ・マールブルグウイルス曝露後予防投与に対するレムデシビルの投与量は定まっていないものの、同じフィロウイルス科に属するザイル型 エボラウイルスの曝露後予防としてのレムデシビル投与量を参考にすると、初日150mg、2日目で降100mg 10日間が妥当であると考えられる。新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量が初日200mg、2日目で降100mg 10日間までであり、マールブルグウイルス曝露後予防投与量が新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量を超えないことを勘案すると、安全性は担保されるものと考えられる。 | <ol style="list-style-type: none"> 1. Porter DP,et al. Remdesivir (GS-5734) Is Efficacious in Cynomolgus Macaques Infected With Marburg Virus. J Infect Dis. 2020;222: 1894–1901. 2. World Health Organization: Technical Elements to Consider for the use of Investigational Therapeutics and Investigational Vaccine for Post-Exposure Prophylaxis for Frontline Healthcare Workers Potentially Exposed to Ebola virus in the Current Outbreak Involving the Eastern Democratic Republic of Congo. https://www.who.int/ebola/drc-2018/technical-issues-to-consider-for-ebola-pep.pdf. (2023/2/22アクセス) 3. ベクルリー点滴静注用100mg 添付文書. https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250407D1020_1_04/ (2022年11月16日アクセス) | 2024年2月15日 |
| マールブルグ病 | 治療 | レムデシビル (ベクルリー点滴静注用100mg) (ギリアド・サイエンシズ) | 注射剤 (点滴) 100mg/瓶 | 1日目 200mg 単回投与 2日目～10日目 100mg 1日1回 | <ul style="list-style-type: none"> ・マールブルグ病はマールブルグウイルスの感染により引き起こされるウイルス性出血熱で、死亡率は23-90%と報告されている重篤な疾患である[1]。マールブルグ病に対する確立した治療方法は、現時点ではない。しかし動物実験では、マールブルグ病に感染して4～5日目のカニクイザルにレムデシビルを投与したところ、コントロール群のカニクイザルは全例で死亡したのに対し、10mg/kg投与群では83%の生存率を示し、5mg/kg投与群では50%の生存率を示した[2]。レムデシビルがマールブルグ病に対して有効である可能性が指摘されている。 ・レムデシビルは新型コロナウイルス感染症に対して使用されているため知見が豊富な薬剤であり、また我が国において薬事承認を受けているため入手可能性が高い。 | <ul style="list-style-type: none"> ・レムデシビルは中等症以上の新型コロナウイルス感染症に対して通常5日間、最大で10日間の投与が行われている薬剤であり、添付文章によれば肝障害(1%以上3%未満)、悪心(1%以上3%未満)、過敏症(0.2%以上1%未満)、急性腎障害(1%以上3%未満)をおこす可能性が指摘されている[3]。 ・マールブルグ病治療に対するレムデシビルの投与量は定まっていないものの、マールブルグウイルスと同じフィロウイルス科に属するザイル型エボラウイルス病のRCT[4]では、レムデシビル初日200mg、2日目で降100mgをウイルス量に応じて9日～13日間投与されていた(合計治療期間10日～14日間)。新型コロナウイルス感染症に対するレムデシビルでの治療レジメンを参考にすると、安全性に関する知見が蓄積されているのは初日200mg、2日目で降100mg、10日間までと考えられる[2]。マールブルグ病治療に対するレムデシビルの投与量は、新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量と同量であり、安全性は担保されるものと考えられる。 | <ol style="list-style-type: none"> 1. https://www.cdc.gov/vhf/marburg/symptoms/index.html (2023年02月22日アクセス) 2. Porter DP,et al. Remdesivir (GS-5734) Is Efficacious in Cynomolgus Macaques Infected With Marburg Virus. J Infect Dis. 2020;222: 1894–1901. 3. ベクルリー点滴静注用100mg 添付文書. https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250407D1020_1_04/ (2023年02月22日アクセス) 4. Sabue Mulangu et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. N Engl J Med. 2019 Dec 12;381(24):2293-2303. | 2023年3月2日 |

| 対象疾患 | 目的 (曝露後予防もしくは治療) | 薬剤の物質名 (商品名/製薬企業名) | 剤型・規格 | 用法容量 | 有効性 (既存の医薬品と比較した場合の優位性) | 安全性 | 参考文献 | エビデンス収集日 |
|------|---------------------|-----------------------------------|-----------------------|---|--|--|---|------------|
| ラッサ熱 | 曝露後予防 | リバビリン (レベトールカプセル200mg/MSD株式会社) | カプセル剤 (内服) 200mg/錠 | 1-10日間 35mg/kg(最大2.5g)単回投与、その後8時間ごと (1日3回)に15mg/kg (最大1.0g) 投与 | <p>・ラッサウイルスによる感染リスクの高い体液曝露 (皮膚バリアの破綻もしくは粘膜への接触) や患者との接触 (適切な个人防护具非着用下での応急処置実施、閉鎖空間で1時間以上の接触) が発生した場合、曝露後予防としてリバビリンを内服することが諸外国では提唱されている(1)。</p> <p>・ファビピラビルもラッサ熱の治療薬として有効である可能性が示されているが(2,3)、現時点では曝露後予防薬としてファビピラビルがリバビリンより優れているという根拠はない。</p> | <p>・わが国では、リバビリンはC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症に対して、インターフェロン ベータ、またはソホスブビル、またはソホスブビル・ベルパタスビルとの併用薬として承認されている。添付文書によれば、貧血 (5~21.7%)、白血球減少 (5%以上)、自己免疫現象によると思われる症状・徴候 (5%以上) などが頻度の多い副作用として報告されているが(5)、いずれもインターフェロン ベータ、ソホスブビル、ソホスブビル・ベルパタスビルとの併用下によるものであり、リバビリン単独投与では、添付文書に記載されている副作用の頻度は下がると考えられる。</p> <p>・一方、添付文書上の投与量は体重60kg以下の患者には1日600mg、60~80kgの患者には1日800mg、80kg以上の患者には1日1,000mgであるが(4)、曝露後予防としてリバビリンを使用する場合はより多くの投与量が必要になる。2000年にロンドンにおいてラッサ熱の輸入例と接触した7人に対して600mg 1日4回 (1日2.4g) 10日間のリバビリンの曝露後予防投与を行ったところ、1人に黄疸が出現したが、他は頭痛、嘔気、腹痛、下痢、悪夢、浮遊感、失神しそうな感覚など軽微な副反応のみであった(5)。本剤を曝露後予防薬として使用する場合、1日2.4g以上を内服する可能性があるため、報告されている副反応より重篤な症状の出現が否定できない。そのため、本剤内服中は慎重に経過観察を行い、必要時には迅速に対応できるよう体制を整える。</p> | <p>1. in Infect Dis. 2010;51(12):1435-41. PMID: 21058912</p> <p>2. icroorganisms. 2021;9(4):772. PMID: 33917071</p> <p>3. nerg Infect Dis. 2018;24(9):1696-1699. PMID: 29882740</p> <p>4. レトールカプセル200mg 添付文書. https://pins.japic.or.jp/pdf/newPINS/00048359.pdf (2022年12月23日参照)</p> <p>5. nfect. 2004; 48:221-228. PMID: 15001300</p> | 2024年2月15日 |
| ラッサ熱 | 治療 | リバビリン (レベトールカプセル200mg/MSD株式会社) | カプセル剤 (内服) 200mg/錠 | 1-4日目 35mg/kg(最大2.5g) 単回投与、その後6時間ごとに15mg/kg(最大1.0g) 投与 5-10日目 15mg/kg(最大1.0g) 8時間ごとに投与 | <p>・本邦において、現時点でラッサ熱に対して承認されている治療薬はない。一方、発症して6日以内のラッサ熱患者にリバビリンを投与したところ、死亡率が55%から5%に低下したという報告があり(2)、米国のCDCはリバビリンをラッサ熱の治療薬として提唱している(3)。</p> <p>・ファビピラビルもラッサ熱の治療薬として有効である可能性が示唆されているが(4,5)、人を対象とした臨床試験は実施されておらず、ラッサ熱の治療薬としてリバビリンよりも優れているという根拠は現時点ではない。</p> | <p>・わが国では、リバビリンはC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症に対して、インターフェロン ベータ、またはソホスブビル、またはソホスブビル・ベルパタスビルとの併用薬として承認されている。添付文書によれば、貧血 (5~21.7%)、白血球減少 (5%以上)、自己免疫現象によると思われる症状・徴候 (5%以上) などが頻度の多い副作用として報告されているが(6)、いずれもインターフェロン ベータ、ソホスブビル、ソホスブビル・ベルパタスビルとの併用下におけるものであり、リバビリン単独投与では、添付文書に記載されている副作用の頻度は下がる可能性がある。</p> <p>・一方、添付文書上の投与量は体重60kg以下の患者には1日600mg、60~80kgの患者には1日800mg、80kg以上の患者には1日1,000mgであり(6)、治療薬としてリバビリンを使用する場合はより多くの量を投与する必要がある。2000年にロンドンにおいてラッサ熱の輸入例と接触した7人に対して600mg 1日4回 (1日2.4g) 10日間のリバビリンの曝露後予防投与を行ったところ、1人に黄疸が出現したが、他は頭痛、嘔気、腹痛、下痢、悪夢、浮遊感、失神しそうな感覚など軽微な副反応のみであった(7)。治療薬としてリバビリンを投与する際は、1日2.4g以上を内服する可能性があるため、報告されている副反応より重篤な症状の出現が否定できない。そのため、本剤内服中は慎重に経過観察を行い、必要時には迅速に対応できるよう体制を整える。</p> | <p>1. hn S Schieffelin. Lassa fever. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on December 24,2022.)</p> <p>2. Engl J Med. 1986 Jan 2;314(1):20-6. PMID: 3940312</p> <p>3. enters for Disease Control and Prevention. Lassa fever. Available at: https://www.cdc.gov/vhf/lassa/. Accessed 23 December 2022.</p> <p>4. icroorganisms. 2021;9(4):772. PMID: 33917071</p> <p>5. nerg Infect Dis. 2018;24(9):1696-1699. PMID: 29882740</p> <p>6. レトールカプセル200mg 添付文書. https://pins.japic.or.jp/pdf/newPINS/00048359.pdf (2022年12月24日参照)</p> <p>7. nfect. 2004; 48:221-228. PMID: 15001300</p> | 2023年2月17日 |

| 対象疾患 | 目的 (曝露後予防もしくは治療) | 薬剤の物質名 (商品名/製薬企業名) | 剤型・規格 | 用法容量 | 有効性 (既存の医薬品と比較した場合の優位性) | 安全性 | 参考文献 | エビデンス収集日 |
|------------|---------------------|-----------------------------------|----------------------|--|--|--|--|------------|
| クリミアコンゴ出血熱 | 曝露後予防 | リバビリン (レベトールカプセル200mg/MSD株式会社) | 硬カプセル剤 200mg/カプセル | 1日4回、1回400mg-600mg (2-3カプセル)、(合計2000mg/日) 10日間を経口投与する。 (投与例: 朝2カプセル - 昼2カプセル - タ3カプセル - 寝る前3カプセル) 原則曝露から48時間以内に投与を開始する。[1] | <ul style="list-style-type: none"> ・クリミア・コンゴ出血熱の曝露後予防薬として本邦で承認されている薬剤は、2023年2月時点で存在しないが、リバビリンの曝露後48時間以内の投与で死亡率が低下する可能性がmeta-analysisで示唆されている。[2] ・リバビリン以外の有力な候補薬は2023年4月現在存在せず、本症の死亡率の高さ (2-80%) を考慮すれば、曝露後予防としてのリバビリンの投与は許容されうる[3]。 ・リバビリンはC型肝炎に対して標準的に使用されているため知見が豊富な薬剤であり、また我が国において薬事承認を受けているため入手可能性が高い。 | <ul style="list-style-type: none"> ・リバビリンは催奇形性が報告されており、妊婦または妊娠可能性のある女性への投与は通常行わない。使用する際は妊娠していないことを確認し、男性、女性共に避妊を指導する。 ・リバビリンは精液中の移行が否定できないため、男性患者に投与する場合、投与中及び投与終了後6ヶ月はコンドームの使用を指導する。 ・以下の群では投与禁忌となっている。 <ul style="list-style-type: none"> - アシクロビル、ガンシクロビルなどヌクレオシドアナログに対する過敏症の既往歴を有する者 - コントロール困難な心疾患を有する者 - サラセミア、鎌状赤血球性貧血症などの異常ヘモグロビン症を有する者 - クレアチニン・クリアランスが50ml/分以下の者 - 重度のうつ病、希死念慮などの重度の精神病状態にある者 - 重度の肝機能障害を有する者 - 自己免疫性肝炎を有する者 ・その他インターフェロンβとの併用で顆粒球減少、血小板減少、貧血、肝機能異常、腎機能異常、下痢、うつ病など精神障害などが報告されている。 ・クリミア・コンゴウイルス曝露後予防に対するリバビリンの投与量は定まっていない。トルコからの院内曝露に関する報告を参考にすれば、1日2000mg、分4、10-14日間が妥当であると考えられる。クリミア・コンゴ出血熱に対する推奨用量はC型肝炎に対して使用する量 (添付文書上1000mg/日が最大量) を超えており、副作用が強く出現する可能性がある。投与中、および投与後しばらくは好中球数、血小板数、ヘモグロビン、肝機能、腎機能の推移などの慎重な経過観察が必要である。 | <ul style="list-style-type: none"> [1] Guven G et al. An Unexpected Fatal CCHF Case and Management of Exposed Health Care Workers. Int J Infect Dis. 2017 Feb;55:118-121. [2] Ergönül Ö et al. Systematic Review and Meta-analysis of Postexposure Prophylaxis for Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus among Healthcare Workers. Emerg Infect Dis. 2018 Sep;24(9):1642-1648. [3] Leblebicioglu H et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever in Eurasia. Int J Antimicrob Agents. 2010;36 Suppl 1:S43. [4] レベトール添付文書 (2023年1月25日アクセス) https://pins.japic.or.jp/pdf/newPINS/00048359.pdf | 2024年2月15日 |
| クリミアコンゴ出血熱 | 治療 | リバビリン (レベトールカプセル200mg/MSD株式会社) | 硬カプセル剤 200mg/カプセル | 初回投与量30mg/kg (最大2g)、その後15mg/kg (最大1g) を6時間ごとに4日間、その後7.5mg/kg (最大500mg) を6時間ごとに6日間、合計10日間投与発症早期の投与 (4日以内) が望ましい。[1] | <ul style="list-style-type: none"> ・本症の死亡率は2-80%と高率であるが[1]、治療薬として本邦で承認されている薬剤は2023年4月時点で存在しない。 ・リバビリンの早期投与で死亡率が低下する可能性がメタアナリシス[2]や後ろ向きコホート研究[3]などで示唆されている。また、世界保健機関(WHO) 発行のファクトシートにて、経口、経静脈的投与のいずれにおいても本症におけるリバビリンの有効性が示されている[4]。 ・リバビリンはC型肝炎に対して標準的に使用されているため知見が豊富な薬剤であり、また我が国において薬事承認を受けているため入手可能性が高い。 | <ul style="list-style-type: none"> ・リバビリンは催奇形性が報告されており、妊婦または妊娠可能性のある女性への投与は通常行わない。使用する際は妊娠していないことを確認し、男性、女性共に避妊を指導する。 ・リバビリンは精液中の移行が否定できないため、男性患者に投与する場合、投与中及び投与終了後6ヶ月はコンドームの使用を指導する。 ・以下の群では投与禁忌となっている。 <ul style="list-style-type: none"> - アシクロビル、ガンシクロビルなどヌクレオシドアナログに対する過敏症の既往歴を有する者 - コントロール困難な心疾患を有する者 - サラセミア、鎌状赤血球性貧血症などの異常ヘモグロビン症を有する者 - クレアチニン・クリアランスが50ml/分以下の者 - 重度のうつ病、希死念慮などの重度の精神病状態にある者 - 重度の肝機能障害を有する者 - 自己免疫性肝炎を有する者 ・その他顆粒球減少、血小板減少、貧血、肝機能異常、腎機能異常、下痢、うつ病など精神障害、頭痛、発熱、関節痛などの副作用などが報告されている。 ・クリミア・コンゴ出血熱に対するリバビリンの投与量は定まっていないが、クリミア・コンゴ出血熱に対する推奨用量はC型肝炎に対して使用する量 (添付文書上1000mg/日が最大量) を超えており、副作用が強く出現する可能性がある。特に肝機能異常、腎機能低下を有する例では臓器障害を助長したり[6]、白血球数の回復に要する時間が有意に延長したりする可能性が示唆されている[7]。投与中、および投与後しばらくは好中球数、血小板数、ヘモグロビン、肝機能、腎機能の推移などの慎重な経過観察が必要である。 | <ul style="list-style-type: none"> [1] Leblebicioglu H et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever in Eurasia. Int J Antimicrob Agents. 2010;36 Suppl 1:S43. [2] Arab-Bafrani Z et al. Identification of the crucial parameters regarding the efficacy of ribavirin therapy in Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) patients: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2019 Dec 1;74(12):3432-3439. [3] Mardani M et al. The efficacy of oral ribavirin in the treatment of crimean-congo hemorrhagic fever in Iran. Clin Infect Dis. 2003 Jun 15;36(12):1613-8. [4] World Health Organization, Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, fact sheet (updated 23 May 2022)(2023年4月6日アクセス). https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/crimean-congo-haemorrhagic-fever [5] レベトール添付文書 (2023年1月25日アクセス) <https://pins.japic.or.jp/pdf/newPINS/00048359.pdf> [6] Elaldi N et al. Efficacy of oral ribavirin treatment in Crimean-Congo haemorrhagic fever: a quasi-experimental study from Turkey. J Infect . 2009 Mar;58(3):238-44. [7] Koksali I et al. The efficacy of ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Black Sea region in Turkey. J Clin Virol . 2010 Jan;47(1):65-8. | 2023年4月10日 |

| 対象疾患 | 目的 (曝露後予防もしくは治療) | 薬剤の物質名 (商品名/製薬企業名) | 剤型・規格 | 用法容量 | 有効性 (既存の医薬品と比較した場合の優位性) | 安全性 | 参考文献 | エビデンス収集日 |
|-------|---------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------|--|--|---|------------|
| 南米出血熱 | 曝露後予防 | リバビリン (レベトールカプセル200mg/MSD株式会社) | 硬カプセル剤 200mg/カプセル | 8mg/kg (最大500mg) を6時間ごとに内服を10日間[1] | <ul style="list-style-type: none"> ・発症予防薬として本邦で承認されている薬剤は2023年9月時点で存在しない。 ・リバビリンのヒトに対する投与経験は少数の報告にとどまり、その効果は確立していないが、本症の死亡率は30%前後と高率であるため[2]、リバビリンのcompassionate useが選択肢になりうる。 ・ポリビア出血熱ウイルス[3]やアルゼンチン出血熱ウイルス[4-8]にギニアビッグを感染させた研究では、曝露日からの10日間のリバビリン投与が生存率を上昇させた。 ・同種アレナウイルス科ラッサウイルスによるラッサ熱の治療ではリバビリンの有効性が数多く報告されている[9]ことから、薬剤のdispositionの観点からは本症においてもリバビリンが有効である可能性がある。 ・リバビリンはC型肝炎に対して標準的に使用されているため知見が豊富な薬剤であり、また我が国において薬事承認を受けているため入手可能性が高い。 | <ul style="list-style-type: none"> ・リバビリンには催奇形性が報告されており、妊婦または妊娠可能性のある女性への投与は通常行わない。使用する際は妊娠していないことを確認し、男性、女性共に避妊を指導する。 ・リバビリンは精液中の移行が否定できないため、男性患者に投与する場合、投与中及び投与終了後6ヶ月はコンドームの使用を指導する。 ・以下の群では投与禁忌となっている。 <ul style="list-style-type: none"> - アシクロビル、ガンシクロビルなどヌクレオシドアナログに対する過敏症の既往歴を有する者 - コントロール困難な心疾患を有する者 - サラセミア、鎌状赤血球性貧血症などの異常ヘモグロビン症を有する者 - クレアチニン・クリアランスが50ml/分以下の者 - 重度のうつ病、希死念慮などの重度の精神病状態にある者 - 重度の肝機能障害を有する者 - 自己免疫性肝炎を有する者 - その他顆粒球減少、血小板減少、貧血、肝機能異常、腎機能異常、下痢、うつ病など精神障害、頭痛、発熱、関節痛などの副作用などが報告されている。 ・南米出血熱に対するリバビリンの投与量は定まっていないが、同症に対する推奨用量はC型肝炎に対して使用する量(添付文書上1000mg/日が最大量)を超えており、副作用が強く出現する可能性がある。同様に高容量のリバビリン投与を必要とするクリミア・コンゴ出血熱における治療では、肝機能異常、腎機能低下を有する例では臓器障害を助長したり[11]、白血球数の回復に要する時間が有意に延長したりする可能性が示唆されている[12]。また、2000年にロンドンにおいてラッサ熱の輸入例と接触した7人に対して600mg 1日4回(1日2.4g) 10日間のリバビリンの曝露後予防投与を行ったところ、1人に黄疸が出現したが、他は頭痛、嘔気、腹痛、下痢、悪夢、浮遊感、失神しそうな感覚など軽微な副反応のみであった[13]。投与中、および投与後しばらくは好中球数、血小板数、ヘモグロビン、肝機能、腎機能の推移などの慎重な経過観察が必要である。 | <ul style="list-style-type: none"> [1] Bossi P et al. Bichat guidelines for the clinical management of haemorrhagic fever viruses and bioterrorism-related haemorrhagic fever viruses. Euro Surveill. 2004;9(12):E11-2. [2] 東京都感染症情報センター (更新日2016年12月2日、アクセス2023年5月11日) https://idsc.tmph.metro.tokyo.lg.jp/diseases/sahf/ [3] Stephen EL et al. Ribavirin treatment of toga-, arena-, and bunyavirus infections in subhuman primates and other laboratory animal species. Ribavirin – a broad spectrum antiviral agent, Academic Press Inc., New York (1980), pp. 169-183 [4] Blejer JL et al. Protection conferred against Junin virus infection in rats. Intervirology, 21 (3) (1984), pp. 174-177 [5] Kenyon RH et al. Peters Effect of ribavirin and tributylribavirin on argentine hemorrhagic fever (Junin virus) in guinea pigs. Antimicrob Agents Chemother, 29 (3) (1986), pp. 521-523 [6] Avila MM et al. Protection of Junin virus-infected marmosets by passive administration of immune serum: association with late neurologic signs. J Med Virol, 21 (1) (1987), pp. 67-74 [7] McKee Jr KT et al. Ribavirin prophylaxis and therapy for experimental argentine hemorrhagic fever. Antimicrob Agents Chemother, 32 (9) (1988), pp. 1304-1309 [8] Salazar M et al. Effect of ribavirin on junin virus infection in guinea pigs Zoonoses Public Health, 59 (4) (2012), pp. 278-285. [9] Salam AP et al. Ribavirin for treating Lassa fever: A systematic review of pre-clinical studies and implications for human dosing. PLoS Negl Trop Dis. 2022; 16(3): e0010289. [10] 日本薬局方 レベトールカプセル 添付文書 https://pins.japic.or.jp/pdf/newPINS/00048359.pdf [11] Elaldi N et al. Efficacy of oral ribavirin treatment in Crimean-Congo haemorrhagic fever: a quasi-experimental study from Turkey. J Infect . 2009;58(3):238-44. [12] Koksall I et al. The efficacy of ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Black Sea region in Turkey. J Clin Virol . 2010;47(1):65-8. [13] Crowcroft NS et al. The public health response to a case of Lassa fever in London in 2000. J Infect . 2004;48(3):221-8. | 2024年2月15日 |

| 対象疾患 | 目的 (曝露後予防もしくは治療) | 薬剤の物質名 (商品名/製薬企業名) | 剤型・規格 | 用法用量 | 有効性 (既存の医薬品と比較した場合の優位性) | 安全性 | 参考文献 | エビデンス収集日 |
|------|---------------------|---|---------------------|---------------------------------------|---|---|--|------------|
| MERS | 曝露後予防 | レムデシビル (ベクルリー点滴静注用100mg/ギリアド・サイエンシズ) | 注射剤 (点滴) 100mg/瓶 | 1日目 200mg 単回投与 2日目～10日目 100mg 1日1回 | <ul style="list-style-type: none"> ・中東呼吸器症候群 (Middle East Respiratory Syndrome: MERS) は、中東呼吸器症候群コロナウイルス (MERS-CoV) によるウイルス性呼吸器疾患である [1]。 ・MERS-CoVは人畜共通感染症ウイルスであり、ヒトコブラクダとの接触でヒトに感染すると考えられている。ヒトからヒトへの感染も可能であり、医療施設において患者の集団感染が発生している [1]。患者から医療従事者への感染の可能性もある。 ・MERS-CoVの曝露後予防薬として承認されている薬剤は存在しない。一方、レムデシビルは同じコロナウイルスである新型コロナウイルス感染者に対して有効性を示している。また、MERS-CoVに曝露させたマカクザルにおいて、レムデシビルは発症抑制効果を示した [2]。 ・レムデシビルは新型コロナウイルス感染症に対して標準的に使用されているため知見が豊富な薬剤であり、また、我が国において薬事承認を受けているため入手可能性が高い。 | <ul style="list-style-type: none"> ・レムデシビルは中等症以上の新型コロナウイルス感染症に対して通常5日間、最大で10日間の投与が行われる。添付文章によれば肝障害(1%以上3%未満)、悪心(1%以上3%未満)、過敏症(0.2%以上1%未満)、急性腎障害(1%以上3%未満)をおこす可能性が指摘されている [3]。 ・MERS-CoV曝露後予防に対するレムデシビルの投与量は定まっていないものの、新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量が初日200mg、2日目以降100mg 10日間までであることを踏まえ、MERS-CoV曝露後予防投与としても同様に初日200mg、2日目以降 100mg 最大10日間が妥当であると考えられる。投与量が新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量を超えないことを勘案すると、安全性は担保されるものと考えられる。 | <ol style="list-style-type: none"> 1. https://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/name61.html (2024年1月29日アクセス) 2. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Mar 24;117(12):6771-6. 3. ベクルリー点滴静注用100mg 添付文書. https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250407D1020_1_06/ (2024年1月29日アクセス) | 2024年2月5日 |
| MERS | 治療 | レムデシビル (ベクルリー点滴静注用100mg/ギリアド・サイエンシズ) | 注射剤 (点滴) 100mg/瓶 | 1日目 200mg 単回投与 2日目～10日目 100mg 1日1回 | <ul style="list-style-type: none"> ・中東呼吸器症候群 (Middle East Respiratory Syndrome: MERS) は、中東呼吸器症候群コロナウイルス (MERS-CoV) によるウイルス性呼吸器疾患である [1]。 ・本邦において、MERS-CoVの治療薬として承認されている薬剤は存在しない。一方、レムデシビルは同じコロナウイルスである新型コロナウイルス感染者に対して有効性を示している。また、MERS-CoVに感染させたマカクザルにおいて、レムデシビルは治療効果を示した [2]。 ・レムデシビルは新型コロナウイルス感染症に対して標準的に使用されているため知見が豊富な薬剤であり、また、我が国において薬事承認を受けているため入手可能性が高い。 | <ul style="list-style-type: none"> ・レムデシビルは中等症以上の新型コロナウイルス感染症に対して通常5日間、最大で10日間の投与が行われる。添付文章によれば、肝障害(1%以上3%未満)、悪心(1%以上3%未満)、過敏症(0.2%以上1%未満)、急性腎障害(1%以上3%未満)をおこす可能性が指摘されている [3]。 ・MERS-CoV治療に対するレムデシビルの投与量は定まっていないものの、新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量が初日200mg、2日目以降100mg 10日間までであることを踏まえ、MERS-CoV治療目的としても同様に初日200mg、2日目以降 100mg 投与期間は最大10日間が妥当であると考えられる。投与量が新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量を超えないことを勘案すると、安全性は担保されるものと考えられる。 | <ol style="list-style-type: none"> 1. https://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/name61.html (2024年1月29日アクセス) 2. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Mar 24;117(12):6771-6. 3. ベクルリー点滴静注用100mg 添付文書. https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250407D1020_1_06/ (2024年1月29日アクセス) | 2024年2月5日 |
| SARS | 曝露後予防 | レムデシビル (ベクルリー点滴静注用100mg/ギリアド・サイエンシズ) | 注射剤 (点滴) 100mg/瓶 | 1日目 200mg 単回投与 2日目～10日目 100mg 1日1回 | <ul style="list-style-type: none"> ・重症急性呼吸器症候群 (Severe Acute Respiratory Syndrome: SARS) は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス (SARS-CoV) によるウイルス性呼吸器疾患である [1]。 ・SARSは2002年に流行した、SARS-CoV (当時の新型コロナウイルス) による感染症で、人から人に感染することが確認されている [1]。 ・SARS-CoVの曝露後予防薬として承認されている薬剤は存在しない。一方、レムデシビルは同じコロナウイルスである新型コロナウイルス感染者に対して有効性を示している。また、同じくコロナウイルスであるMERS-CoVに曝露させたマカクザルにおいて、レムデシビルは発症抑制効果を示した [2]。 ・レムデシビルは新型コロナウイルス感染症に対して標準的に使用されているため知見が豊富な薬剤であり、また、我が国において薬事承認を受けているため入手可能性が高い。 | <ul style="list-style-type: none"> ・レムデシビルは中等症以上の新型コロナウイルス感染症に対して通常5日間、最大で10日間の投与が行われる。添付文章によれば肝障害(1%以上3%未満)、悪心(1%以上3%未満)、過敏症(0.2%以上1%未満)、急性腎障害(1%以上3%未満)をおこす可能性が指摘されている [3]。 ・SARS-CoV曝露後予防に対するレムデシビルの投与量は定まっていないものの、新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量が初日200mg、2日目以降100mg 10日間までであることを踏まえ、SARS-CoV曝露後予防投与としても同様に初日200mg、2日目以降 100mg 最大10日間が妥当であると考えられる。投与量が新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量を超えないことを勘案すると、安全性は担保されるものと考えられる。 | <ol style="list-style-type: none"> 1. https://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/name58.html (2024年4月26日アクセス) 2. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Mar 24;117(12):6771-6. 3. ベクルリー点滴静注用100mg 添付文書. https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250407D1020_1_06/ (2024年4月26日アクセス) | 2024年4月26日 |

| 対象疾患 | 目的 (曝露後予防もしくは治療) | 薬剤の物質名 (商品名/製薬企業名) | 剤型・規格 | 用法容量 | 有効性 (既存の医薬品と比較した場合の優位性) | 安全性 | 参考文献 | エビデンス収集日 |
|------|---------------------|---|---------------------|---------------------------------------|--|---|---|------------|
| SARS | 治療 | レムデシビル (ベクルリー点滴静注用100mg/ギリアド・サイエンシズ) | 注射剤 (点滴) 100mg/瓶 | 1日目 200mg 単回投与 2日目～10日目 100mg 1日1回 | <ul style="list-style-type: none"> 重症急性呼吸器症候群 (Severe Acute Respiratory Syndrome: SARS) は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス (SARS-CoV) によるウイルス性呼吸器疾患である [1]。 本邦において、SARS-CoVの治療薬として承認されている薬剤は存在しない。一方、レムデシビルは同じコロナウイルスである新型コロナウイルス感染者に対して有効性を示している。また、同じくコロナウイルスであるMERS-CoVに感染させたマカクザルにおいて、レムデシビルは治療効果を示した [2]。 レムデシビルは新型コロナウイルス感染症に対して標準的に使用されているため知見が豊富な薬剤であり、また、我が国において薬事承認を受けているため入手可能性が高い。 | <ul style="list-style-type: none"> レムデシビルは中等症以上の新型コロナウイルス感染症に対して通常5日間、最大で10日間の投与が行われる。添付文章によれば、肝障害(1%以上3%未満)、悪心(1%以上3%未満)、過敏症(0.2%以上1%未満)、急性腎障害(1%以上3%未満)をおこす可能性が指摘されている [3]。 SARS-CoV治療に対するレムデシビルの投与量は定まっていないものの、新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量が初日200mg、2日目以降100mg 10日間までであることを踏まえ、SARS-CoV治療目的としても同様に初日200mg、2日目以降 100mg 投与期間は最大10日間が妥当であると考えられる。投与量が新型コロナウイルス感染症に対する標準治療量を超えないことを勘案すると、安全性は担保されるものと考えられる。 | <ol style="list-style-type: none"> https://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/name58.html (2024年4月26日アクセス) Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Mar 24;117(12):6771-6. ベクルリー点滴静注用100mg 添付文書. https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250407D1020_1_06/ (2024年4月26日アクセス) | 2024年4月26日 |