

# 電子化された添付文書改訂のお知らせ

2022年4月  
グラクソ・スミスクライン株式会社

抗SARS-CoV-2モノクローナル抗体  
ソトロビマブ(遺伝子組換え)注

## ゼビュディ点滴静注液500mg XEVDY for Intravenous Injection

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。  
平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。  
この度、ゼビュディ点滴静注液500mgの電子添文を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

謹白

### 改訂内容

改訂後 (下線部：追記箇所)	改訂前
本文冒頭 omicron株(B.1.1.529/BA.2系統)については、本剤の有効性が減弱するおそれがあることから、他の治療薬が使用できない場合に本剤の投与を検討すること。	本文冒頭 該当記載なし

#### [改訂理由]

In vitro試験の結果から、omicron株のBA.2系統に対するソトロビマブの中和活性の低下が示唆され、これにより本剤の有効性が減弱するおそれがあることから、使用時の留意事項として、厚生労働省の指示により追記しました。

なお、「omicron株(B.1.1.529/BA.2系統)」とは、omicron株のBA.1系統、BA.1.1系統は含まず、BA.2系統を指します。

### 改訂内容

改訂後	改訂前
本文冒頭 該当記載なし	本文冒頭 本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において一部の試験成績は評価されていないことから、本剤の使用に当たっては、あらかじめ患者又は代諾者にその旨を説明し、文書による同意を得てから投与すること。

#### [改訂理由]

当該試験の審査が完了し、同意取得に関する承認条件が解除されたため削除となりました。

### 改訂内容

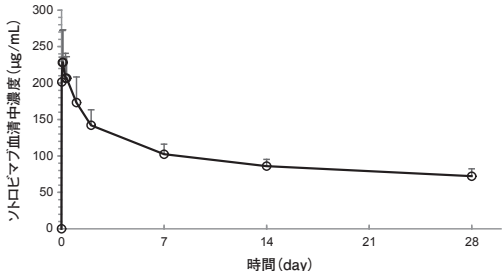
改訂後 (下線部：追記箇所)	改訂前
<b>16.1.1 健康成人</b> 日本人健康成人にソトロビマブ500mgを30分かけて単回点滴静注した時の血清中濃度推移を図1に、薬物動態パラメータを表1に示す。 <sup>1)</sup>  図1 ソトロビマブ500mgを日本人健康成人に単回点滴静注した時の血清中濃度推移(平均値+標準偏差、9例)	該当記載なし

表1 ソトロビマブ500mgを日本人健康成人に単回点滴静注した時の薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	C <sub>max</sub> (µg/mL)	C <sub>28</sub> <sup>注)</sup> (µg/mL)	AUC <sub>0-28</sub> (day・µg/mL)
平均値±標準偏差	242±44	72.2±10.1	2715±309

各9例

注)投与28日後の血清中濃度

**[改訂理由]**

日本人健康成人の薬物動態結果が得られたため、追加しました。

**改訂内容**

改訂後 (下線部：追記箇所、取消線：削除箇所)	改訂前
<p><b>18. 薬効薬理</b>  <b>18.2 <i>In vitro</i>における抗ウイルス活性</b>            ソトロビマブは、SARS-CoV-2の臨床分離株を用いた試験において、(野生型(USA-WA1/2020分離株)に対して濃度依存的な中和作用を示した(Vero E6細胞:EC50及びEC90の平均値はそれぞれ100.1及び186.3ng/mL)。            SARS-CoV-2の変異株の臨床分離株を用いた試験において、alpha株(B.1.1.7系統)、beta株(B.1.351系統)、gamma株(P.1系統)、kappa株(B.1.617.1系統)、delta株(B.1.617.2系統)及びomicron株(B.1.1.529/BA.1及びBA.1.1系統)に対しても中和作用を示した(Vero E6細胞又はVero E6-TMPRSS2細胞:EC50は野生型の0.4~4.3倍、EC90は野生型の0.6~4.6倍)。一方、omicron株(B.1.1.529/BA.2系統)に対する中和活性は低下することが示唆された(Vero E6-TMPRSS2細胞:EC50及びEC90の平均値はそれぞれ野生型の15.7及び35.1倍)。            また、懸念すべき変異株(VOC)及び注目すべき変異株(VOI)のうち、alpha株(B.1.1.7系統)、beta株(B.1.351系統)、gamma株(P.1系統)、delta株(B.1.617.2、AY.1、AY.2及びAY.4.2系統)、B.1.427系統、B.1.429系統、eta株(B.1.525系統)、iota株(B.1.526系統)、kappa株(B.1.617.1系統)、lambda株(C.37系統)、mu株(B.1.621系統)及びomicron株(B.1.1.529/BA.1及びBA.1.1系統)にみられるスパイクタンパク質の主要変異を導入したシュードタイプウイルスに対して中和活性を保持していることが示唆された(Vero E6細胞:EC50は野生型の0.35~2.73倍)。一方、omicron株(B.1.1.529/BA.2及びBA.3系統)にみられるスパイクタンパク質の主要変異を導入したシュードタイプウイルスに対する中和活性は低下することが示唆された(Vero E6細胞:EC50はそれぞれ野生型の16及び7.3倍)。[5.3参照]</p>	<p><b>18. 薬効薬理</b>  <b>18.2 <i>In vitro</i>における抗ウイルス活性</b>            ソトロビマブは、SARS-CoV-2(野生型USA-WA1/2020分離株)に対し、濃度依存的な中和作用を示した(EC50の平均値:100.1ng/mL)。また、懸念すべき変異株(VOC)及び注目すべき変異株(VOI)のうち、alpha株(B.1.1.7系統)、beta株(B.1.351系統)、gamma株(P.1系統)、delta株(B.1.617.2、AY.1、AY.2及びAY.4.2系統)、B.1.427系統、B.1.429系統、eta株(B.1.525系統)、iota株(B.1.526系統)、kappa株(B.1.617.1系統)、lambda株(C.37系統)、mu株(B.1.621系統)及びomicron株(B.1.1.529系統)にみられるスパイクタンパク質の主要変異を導入したシュードタイプウイルスに対して中和活性を保持していることが示唆された(EC50は野生型の0.35~2.7倍)。[5.3参照]</p>

**[改訂理由]**

omicron株のBA.1系統に対する中和活性(シュードタイプウイルスを用いた試験)については、既に電子添文第3版(2022年1月改訂)に追記していますが、BA.2系統を含む新たに得られた試験成績についても追記しました。なお、臨床分離株に対する中和活性については、これまでに得られている他の変異株の試験結果についても追記しました。

**改訂内容**

改訂後	改訂前
<p>該当記載なし</p>	<p><b>21.2</b> 本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又は代諾者に有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、医師に対して要請すること。  <b>21.3</b> 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して4ヶ月とする。また、提出された資料等により、承認事項を変更する必要がある認められた場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。</p>

**[改訂理由]**

- 21.2 当該試験の審査が完了し、同意取得に関する承認条件が解除されたため削除となりました。
- 21.3 承認時に提出が猶予された試験成績を提出し、承認条件が解除されたため削除となりました。

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1

<https://jp.gsk.com/ja-jp/>