

## 座談会

日時：2022年7月6日(水)19:00~20:00 / オンライン開催

# 「重症化リスク因子等を有する軽症例を含む COVID-19患者に対する治療戦略」



座長&パネリスト

日本赤十字社医療センター  
呼吸器内科 部長

出雲 雄大 先生



パネリスト

横浜市立市民病院  
感染症内科

吉村 幸浩 先生



パネリスト

公立陶生病院  
感染症内科 主任部長

武藤 義和 先生

2019年末に中国・武漢で発生した新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、何度も感染拡大を繰り返し、医療現場に大きな影響を及ぼしてきました。その一方で、抗ウイルス薬や中和抗体薬などCOVID-19の治療薬に関するさまざまな知見が集積しつつあります。そうした状況の下、2022年3月に、抗ウイルス薬のベクルリー（一般名：レムデシビル）が重症化リスク因子等を有する軽症のCOVID-19患者にも投与可能となりました。本座談会では、COVID-19の診療経験が豊富な先生方にお集まりいただき、COVID-19の変遷、重症化リスク因子、COVID-19治療におけるベクルリーの位置づけなどについてお話しいただきました。

各製品のご使用にあたりましては、電子添文をご参照ください。

## COVID-19の変遷

**出雲** COVID-19に関しては、2021年7月以降はデルタ株が主流となり、重症患者の割合、入院率や死亡率は、それ以前の株と比較すると世界的には増加傾向がみられました。2022年になると、オミクロン株が主流となり、感染者数は爆発的に増加しましたが、ワクチン接種の影響やウイルスの弱毒化によって重症化する患者は減少傾向にあります。武藤先生、公立陶生病院の現在の状況はいかがでしょうか。

**武藤** 7月初旬の患者数は1桁と落ち着いていましたが、これから再び増加すると思われ、本日(2022年7月6日)も2例入院しました。デルタ株が主流の頃は肺炎が悪化して入院に至るケースが多かったのですが、オミクロン

株が主流になってからは、発熱で体力が低下して食事がとれなくなった高齢患者が入院するケースが大部分を占めています。

**出雲** 吉村先生、横浜市立市民病院の状況はいかがでしょうか。

**吉村** 当院も入院患者数は減少しており、ここ数週間は1桁で推移しています。しかし、今週に入ってから増加傾向がみられ、毎日1例以上入院しています。当院もオミクロン株が主流になってからは、肺炎で重症化するケースはほとんどなく、以前のようにICUで急性呼吸窮迫症候群(ARDS)の治療に難渋するようなケースは経験していません。

**出雲** 当院も2022年3月以降、ICUで治療を行ったケースは1例もなく、人工呼吸器や体外式膜型人工肺（ECMO）も使用していません。オミクロン株の出現以降、COVID-19を取り巻く状況は大きく変わってきたと感じています。そうしたなか、どのような患者が重症化するリスクがあり、軽症であっても入院加療が望ましいのか判断に苦慮されるクリニック、市中病院の先生方は少なくないと思います。

## COVID-19の重症化リスク因子

**出雲** COVID-19の重症化リスク因子として、65歳以上、悪性腫瘍、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、慢性腎臓病、糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満、喫煙、固形臓器移植後の免疫不全、妊娠後半期があげられています（表1）<sup>1)</sup>。オミクロン株の出現以降、COVID-19に対する治療を進めるうえで、特に注意が必要なリスク因子、重複すると重症化を促進するリスク因子として、どのようなものが考えられますか。

**武藤** 2022年の4月頃、オミクロン株BA.2に感染して重症化した患者の治療にあたりました。そのときの印象から、高齢（特に80歳以上）、ワクチン未接種、肥満の3つはオミクロン株が主流になってからも重症化のリスク因子なると考えています。

**吉村** 高齢、ワクチン未接種に関しては、私も武藤先生と同様の印象を持っています。オミクロン株が主流になってからは、肥満のみで重症化する印象はそれほど強くないのですが、肥満に糖尿病を合併、特に血糖コントロールが不十分な患者は重症化に注意する必要があると思います。さらに、超高齢者などCOVID-19に罹患する前からADLが低下している患者も重症化しやすい印象があります。

**出雲** NIHのCOVID-19 Treatment Guidelines（以下NIHガイドライン）では、治療を優先すべき患者を4つの階層に分けて示しています（表2）<sup>2)</sup>。このリスクグループ1～4をご覧になって、どのように思われますか。

**武藤** 今後、データの集積とともにNIHガイドラインにおける治療を優先すべき患者（表2）<sup>2)</sup>も変わる可能性があると思いますが、ワクチン未接種者の治療優先度に関しては、この表のとおり極めて高いと思っています。

**吉村** 最も治療を優先すべきリスクグループ1に免疫不全者が入っていますが、免疫が低下しているからといって必ずしも肺炎が悪化するとは感じていません。一方、免疫不全のために体内のウイルスを排除できない患者も存在するため、ウイルス量を低下させたり、周囲の方への感染を最小限に留めるために、ベクルリーなどの抗ウイルス薬やその他の治療薬を投与する意義はあると思います。

**出雲** ベクルリーの海外第Ⅲ相試験として、入院していない重症化リスクの高い患者を対象に実施されたPINETREE試験（図1）<sup>3)</sup>の全体解析において、28日目までのCOVID-19関連の入院または全死亡（主要評価項目）のリスクは、ベクルリー群ではプラセボ群と比較して87%有意に低下しました（HR 0.13、95%CI:0.03～0.59、p=0.008、Cox比例ハザードモデル）（図2）<sup>3)</sup>。ベースラインのリスク因子数別のサブグループ解析では、3個以上のリスク因子を有するグループにおいて、ベクルリー群はプラセボ群と比較して28日目までのCOVID-19関連の入院リスクが84%有意に低下しました（HR 0.16、95%CI:0.04～0.73、p=0.02、Cox比例ハザードモデル）（図2）<sup>3)</sup>。28日目までのCOVID-19関連の医療機関受診または全死亡（副次評価項目）のリスクに関しては、全体解析において、ベクルリー群ではプラセボ群と比較して81%有意に低下しました（HR 0.19、95%CI:0.07～0.56、p=0.003、Cox比例ハザードモデル）（図3）<sup>3)</sup>。また、ベースラインで3個以上のリスク因子を有するグループにおいて、ベクルリー群はプラセボ群と比較して28日目までのCOVID-19関連の医療機関受診リスクが82%有意に低下しました（HR 0.18、95%CI:0.05～0.63、p=0.02、Cox比例ハザードモデル）（図3）<sup>3)</sup>。安全性（主要評価項目）については、有害事象がベクルリー群で118例（42.3%）、プラセボ群で131例（46.3%）に認められました（表3）<sup>3)</sup>。重篤な有害事象はベクルリー群で5例（1.8%）、プラセボ群で19例（6.7%）に、投与中止に至った有害事象はベクルリー群で2例（0.7%）、プラセボ群で5例（1.8%）に認められました（表3）<sup>3)</sup>。本試験の結果からも、重症化リスクの高い患者に抗ウイルス薬を早期に投与することの重要性が伺えます。

## 表1 COVID-19の主な重症化リスク因子

### ●主な重症化のリスク因子(厚労省『新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き』より)

- 2022年6月30日現在, 日本国内の事務連絡や届出などでは, 一般に以下の項目が重症化リスク因子としてあげられています。

表 2-1 主な重症化のリスク因子

<ul style="list-style-type: none"> <li>・65歳以上の高齢者</li> <li>・悪性腫瘍</li> <li>・慢性呼吸器疾患 (COPDなど)</li> <li>・慢性腎臓病</li> <li>・糖尿病</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・高血圧</li> <li>・脂質異常症</li> <li>・心血管疾患</li> <li>・脳血管疾患</li> <li>・肥満 (BMI30以上)</li> <li>・喫煙</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・固形臓器移植後の免疫不全</li> <li>・妊娠後半期</li> <li>・免疫抑制・調節薬の使用</li> <li>・HIV感染症 (特にCD4&lt;200/<math>\mu</math>L)</li> </ul>
--	--	---

令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業  
 一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究  
 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き 第8.0版, 2022年7月22日発行  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00111.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00111.html) (2022年7月26日閲覧)

## 表2 NIHガイドラインにおける治療を優先すべきCOVID-19患者

### ●治療を優先すべきリスク患者

階層	リスクグループ
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ワクチンの接種状況にかかわらず、基礎疾患のためにCOVID-19ワクチン接種またはSARS-CoV-2感染に対して十分な免疫反応を期待できない免疫不全者。</li> <li>・重症化するリスクが最も高いワクチン未接種者(75歳以上または追加のリスク因子を持つ65歳以上の者)。</li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>・重症化するリスクがあり、階層1に含まれないワクチン未接種の人(65歳以上の人、臨床的リスク因子を持つ65歳未満の人)。</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>・重症化リスクの高いワクチン接種者(75歳以上または臨床的リスク因子を有する65歳以上の者)。</li> <li>・COVID-19ワクチンのブースター投与を受けていないワクチン接種者は、重症化リスクが高い可能性があります。ブースター投与を受けていない患者で、この階層に該当する場合は、優先的に治療を受ける必要があります。</li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>・重症化リスクのあるワクチン接種者(65歳以上または臨床的リスク因子を有する65歳未満の者)。</li> <li>・COVID-19ワクチンのブースター投与を受けていないワクチン接種者は、重症化リスクが高い可能性があります。ブースター投与を受けていない患者で、この階層に属する人は、優先的に治療を受ける必要があります。</li> </ul>

NIH COVID-19 Treatments Guidelines Last Updated: April 8, 2022  
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/nonhospitalized-adults-therapeutic-management/> (2022年6月7日閲覧)

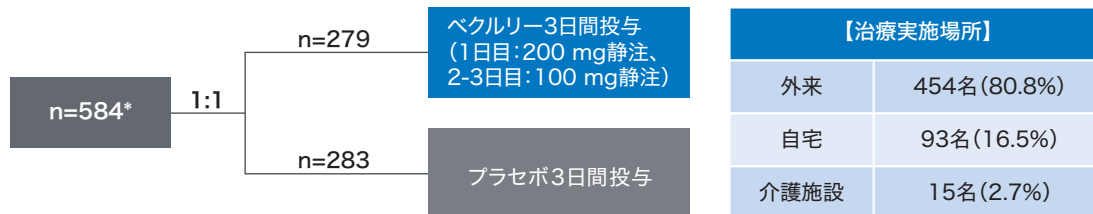
## 図1 PINETREE試験(GS-US-540-9012試験)(海外データ)

### 試験概要

**目的:** 本試験ではCOVID-19新規患者の急増とそれに伴う医療機関の逼迫を解消するために、外来におけるベクルリー投与の有効性と安全性を検討する。

**対象:** COVID-19の進行リスクが高い12歳以上、もしくは60歳以上の患者で、症状発現から7日以内かつ陽性が判明して4日以内の1264名(試験途中で患者登録が中止されたため、無作為化されたのは584名)を対象とした。

**方法:** プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験。患者を無作為化し、ベクルリーを点滴静注で初日に200mg投与、2日目と3日目に100mg投与する群とプラセボ群に1:1の比率で割り付けた。



\*584名中22名(レムデシビル群13名、プラセボ群9名)が点滴を受けなかったため562名が有効性及び安全性の解析に含まれた。

**主要評価項目:** 28日目までのCOVID-19関連の入院または全死亡、投与下で発現した有害事象の割合。

**副次評価項目:** 28日目までのCOVID-19関連の医療機関受診または全死亡、28日目までの全死亡率、14日目までにFLU-PRO Plus\*により報告された症状が緩和するまでの期間、ベースラインから7日目までのSARS-CoV-2の時間加重平均変化量など。

\*InFLUenza Patient-Reported Outcome Plus. FLU-PROはウイルス性気道疾患の症状の強度と頻度を測定するために開発されたツールであり、それに味覚と嗅覚の喪失に関する質問が追加されたものがFlu-PRO Plus。

### 解析計画:

主要評価項目および副次評価項目に関するハザード比、レート比、両側95%信頼区間を、療養施設へ入居状況(有または無)、年齢(60歳未満または60歳以上)、居住地域(米国または米国外)の層別因子で調整したCox比例ハザードモデルで算出した。有効性の主要評価項目に対するP値は、同じ方法を用いて算出した。28日目までにCOVID-19関連で入院した患者の割合は、Kaplan-Meier解析により算出された。事前規定解析および事後解析におけるベースラインのCOVID-19症状が緩和されるまでの時間は、Kaplan-Meier積限界法を用いて推定した。ベースラインから7日目までのウイルス量の時間加重平均変化は、ベースラインのウイルス量を共変量とした共分散分析で評価した。算出されたすべての信頼区間の幅は、多重性の調整を行わなかった。主要評価項目について、居住地域、年齢、介護施設入所、性別、人種、重症化リスク、ベースライン時のCOVID-19の症状によるサブグループ解析を行った。

## 図2 28日目までのCOVID-19関連の入院(海外データ)

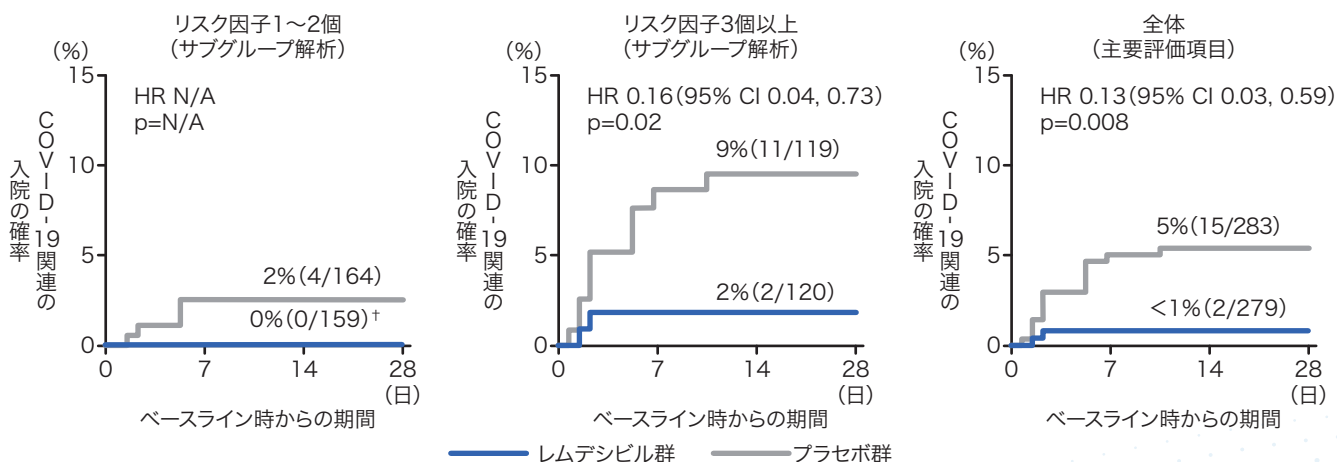
### ●PINETREE試験(海外データ)

#### ● 28日目までのCOVID-19関連の入院

・全体の解析において、レムデシビル群ではプラセボ群と比較して28日目までのCOVID-19関連の入院または全死亡のリスクが87%有意に低下しました(HR 0.13, 95% CI:0.03~0.59, p=0.008, Cox比例ハザードモデル)。(主要評価項目)

・ベースラインで3個以上のリスク因子のあるグループにおいて、レムデシビル群ではプラセボ群と比較して28日目までのCOVID-19関連の入院リスクが84%有意に低下しました(HR 0.16, 95% CI:0.04~0.73, p=0.02, Cox比例ハザードモデル)。(ベースラインのリスク因子\*数別のサブグループ解析)

### COVID-19に関連した入院までの期間のKaplan-Meier解析



\*リスク因子: 慢性肺疾患、高血圧、心血管疾患、糖尿病、肥満、免疫不全状態、慢性腎臓病、慢性肝疾患、進行がん、鎌状赤血球症  
<sup>†</sup>リスク因子のない1例を含む。

European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ECCMID) 2022, Poster #L 0447.  
 Gottlieb RL, et al: N Engl J Med. 2022; 386(4):305-315. doi: 10.1056/NEJMoa2116846. Epub 2021 Dec 22.  
 本試験はギリアド・サイエンシズ社より支援を受けています。本論文の著者の一部はギリアド・サイエンシズ社の社員です。

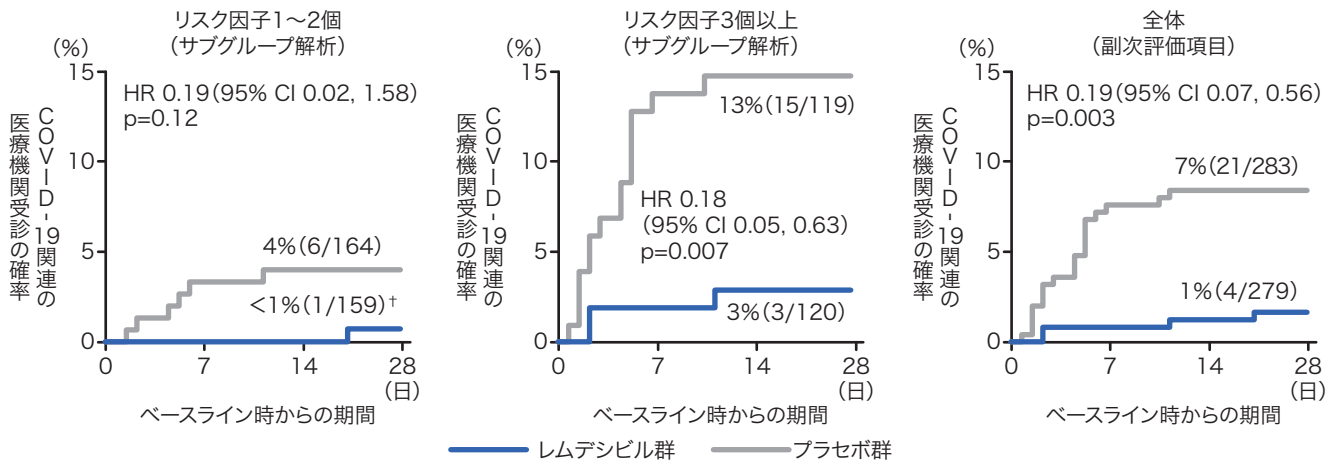
### 図3 28日目までのCOVID-19関連の医療機関受診(海外データ)

#### ●PINETREE試験(海外データ)

##### ● 28日目までのCOVID-19関連の医療機関受診

- 全体の解析において、レムデシビル群ではプラセボ群と比較して28日目までのCOVID-19関連の医療機関受診または全死亡のリスクが81%有意に低下しました(HR 0.19, 95% CI:0.07~0.56, p=0.003, Cox比例ハザードモデル)。(副次評価項目)
- ベースラインで3個以上のリスク因子のあるグループにおいて、レムデシビル群ではプラセボ群と比較して28日目までのCOVID-19関連の医療機関受診リスクが82%有意に低下しました(HR 0.18, 95% CI:0.05~0.63, p=0.007, Cox比例ハザードモデル)。(ベースラインのリスク因子\*数別のサブグループ解析)

#### COVID-19に関連した医療機関受診までの期間のKaplan-Meier解析



\*リスク因子:慢性肺疾患、高血圧、心血管疾患、糖尿病、肥満、免疫不全状態、慢性腎臓病、慢性肝疾患、進行がん、鎌状赤血球症  
†リスク因子のない1例を含む。

European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ECCMID) 2022, Poster #L 0447.  
Gottlieb RL, et al: N Engl J Med. 2022; 386(4):305-315. doi: 10.1056/NEJMoa2116846. Epub 2021 Dec 22.  
本試験はギリアド・サイエンシズ社より支援を受けています。本論文の著者の一部はギリアド・サイエンシズ社の社員です。

### 表3 安全性(主要評価項目)

#### 安全性有害事象(主要評価項目)

有害事象はレムデシビル群で118例(42.3%)、プラセボ群で131例(46.3%)でした。

重篤な有害事象はレムデシビル群で5例(1.8%)、プラセボ群で19例(6.7%)でした。

投与中止に至った有害事象はレムデシビル群で2例(0.7%)、プラセボ群で5例(1.8%)でした。

n (%)	レムデシビル群 n=279	プラセボ群 n=283
安全性の主要評価項目:あらゆる有害事象*	118 (42.3)	131 (46.3)
有害事象		
吐き気	30 (10.8)	21 (7.4)
頭痛	16 (5.7)	17 (6.0)
咳	10 (3.6)	18 (6.4)
下痢	11 (3.9)	11 (3.9)
呼吸困難	7 (2.5)	15 (5.3)
疲労	10 (3.6)	11 (3.9)
味覚消失	8 (2.9)	7 (2.5)
嗅覚消失	9 (3.2)	6 (2.1)
めまい	5 (1.8)	10 (3.5)
悪寒	6 (2.2)	8 (2.8)
発熱	1 (0.4)	11 (3.9)
COVID-19による肺炎	2 (0.7)	8 (2.8)
試験レジメンに関連する有害事象	34 (12.2)	25 (8.8)
重篤な有害事象†	5 (1.8)	19 (6.7)
試験レジメンの中止を余儀なくされた有害事象	2 (0.7)	5 (1.8)
死亡	0	0

\* 青年期患者8名のうち、プラセボ群の1名が有害事象(軽度の疲労感)を報告しました。

† 重症度は、Division of AIDS Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events, version 2.1に従って定義されました。  
Copyright © 2022 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Translated with permission.

#### 9.7 小児等

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。添加剤スルホブチルエーテルβ-シクロデキストリンナトリウムは腎尿管に対して毒性を有し、腎臓が発育段階にある2歳未満の小児に対する影響は不明である。[9.2 参照]  
小児患者における薬物動態は不明である。小児患者における国内承認用法・用量は、生理学的薬物動態モデルによるシミュレーションに基づいて決定された。[7.3、16.6.1 参照]

## 基礎疾患の治療中における COVID-19 治療

**出雲** 前述のとおり、悪性腫瘍、COPD、慢性腎臓病、糖尿病、高血圧などはCOVID-19の重症化リスク因子です(表1)<sup>1)</sup>。こうした基礎疾患を有する患者に対するCOVID-19治療においては、基礎疾患の治療薬との相互作用にも十分に注意する必要があります。先生方は、基礎疾患治療中の患者に対するCOVID-19治療について、どのようにお考えですか。

**吉村** 抗ウイルス薬に関しては、当院では外来で点滴投与は行っていないため、通院が可能な患者には経口薬を用いています。一方、軽症であっても入院を要する患者には点滴投与のベクルリーを用いることが多いです。また、嚥下障害などによって内服が困難な患者で訪問診療が可能であればベクルリーは選択肢の1つになると思います。

**武藤** 先ほど出雲先生にご紹介いただいたPINETREE試験の結果がIDWeek(米国感染症週間2021)で発表されたときは非常に驚きました。同時に死亡例を思い

浮かべて「ベクルリーを発症早期に使用していたら、助かったかもしれないのに」などと複雑な気持ちになりました。こうした苦い経験から、なんとしても重症化を避けたいと思い、入院した軽症患者は全例ベクルリー投与を原則として当院独自の治療フローチャートを作成しています(図4)。発症から7日以内で軽症の場合は、ワクチン接種や重症化リスクの有無によって治療法を選択します。例えば、ワクチン接種済みで重症化リスクを有する患者は、療養施設などで経過観察となり、まずはベクルリーの投与を検討します。一方、発症から7日以上経過している場合は酸素投与の必要性の有無によって治療法を選択します。基本的に治療薬は重症化リスクのある患者への使用が中心となり、発症早期の外来患者は適応があれば抗ウイルス薬(当院は外来でのベクルリー点滴投与も可能)あるいは抗体療法を選択します(図5)。入院呼吸不全患者にはベクルリー+デキサメタゾン+バリシチニブの3剤併用を基本としています。

**吉村** 非常に分かりやすい治療フローチャートですね。当院でも参考にさせていただきたいと思います。

図4 公立陶生病院におけるCOVID-19治療フローチャート

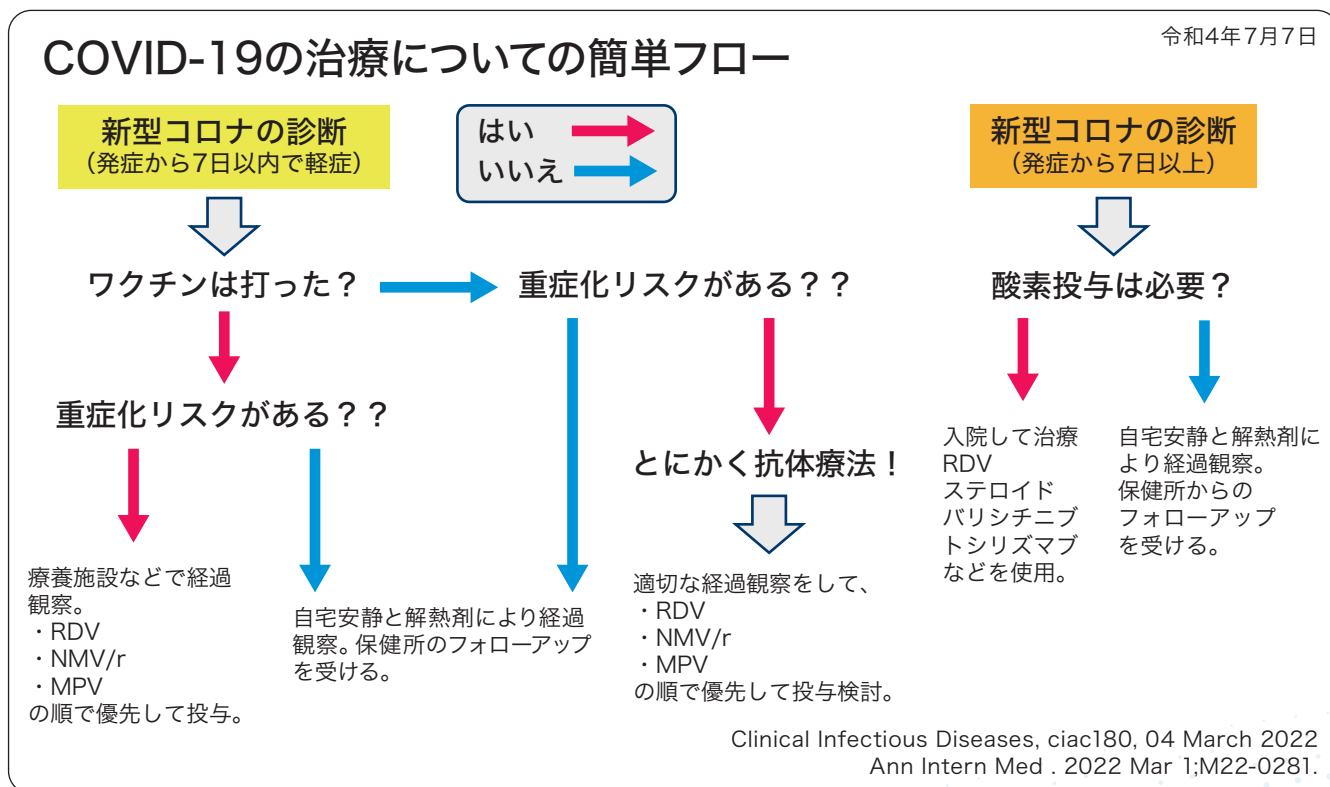
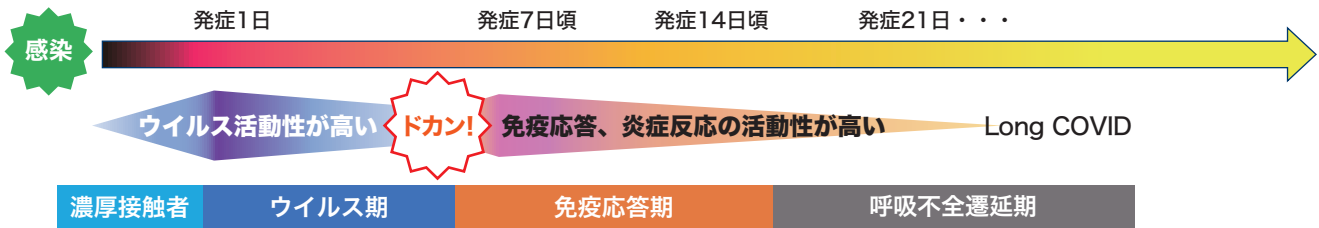


図5 公立陶生病院におけるCOVID-19治療薬導入ガイド

陶生病院COVID-19治療薬導入ガイド ver. 0707

令和4年7月7日

治療導入時期による治療戦略のフローチャート



	濃厚接触者	ウイルス期	免疫応答期	呼吸不全遷延期
RDV:ベクルリー (5days)	×	◎	△	△
DEX:デキサメタゾン (6mg/day 7-10days)	×	△(呼吸不全例)	◎	○
BAR:バリシチニブ (4mg/day 14days 経口or経腸)	×	×	◎	△
TOS:トシリズマブ (8mg/body 単回点滴)	×	×	○(重症例)	×
Pulse:ステロイドパルス (mPSL500mg/3days)	×	×	○(重症例)	○
mPSL:通常ステロイド (0.5-1mg/kg/day)	×	×	○(重症例)	○
RDV:ベクルリー (発症早期3days) i.v	×	○	×	×
MPV:モルヌピラビル p.o (1日2回5日間)	×	◎	×	×
NMV/r:ニルマトレルビル/リトナビル p.o (1日2回5日間)	×	◎	×	×
C/I mab:カシリビマブ/イムデビマブ 単回投与 i.v i.sc	○(デルタ例)	○(デルタ例)	×	×
SOT mab:ソトロピマブ 単回投与 i.v	×	◎(未ワクチン者)	×	×

- ・基本的に治療薬は重症化リスクのある患者への使用が中心
- ・発症早期の外来患者は適応があれば内服抗ウイルス薬か、抗体療法を選択
- ・外来通院でRDV点滴投与も可能
- ・入院呼吸不全患者は基本的にRDV+DEX+BARのtriple therapy
- ・重症者はDEXの代わりにmPSL pulse、BARの代わりにTOSを検討。

【その他の治療】

- ・ヘパリン(静注/皮下注)・・・重症例もしくは、免疫応答期以降で中等症II以上かつD-D>5mg/L。
- ・NOAC・・・長期ヘパリンの代用
- ・アピガン、イベルメクチン・・・不要
- ・一般抗菌薬・・・通常は不要、強く細菌感染が併発の根拠があるとき検討

## COVID-19治療における ベクルリーの位置づけ

**出雲** COVID-19は最初にウイルスが増殖し、その後、宿主の炎症反応が起こって重症化すると、ARDSなどを引き起こします(図6)<sup>4~6</sup>)。私は、抗ウイルス薬は可能な限り早期に投与することが望ましいと考えており、入院時に全例で投与を検討しています。また、ベクルリーに関しては、以前は中等症以上の患者が対象でしたが、2022年3月より重症化リスク因子等を有する軽症の患者にも投与可能となりました。このことは、厚生労働省の「新型コロナウイルス感染症 COVID-19診療の手引き 第8.0版」においても示されています(図7)<sup>1)</sup>。先生方は、COVID-19治療におけるベクルリーの位置づけ、投与の対象やタイミングなどについてどのようにお考えですか。

**武藤** ワクチン未接種、高齢、糖尿病、肥満などの重症化リスク因子を有し、特に発症から5日以内の患者には積極的にベクルリーの投与を検討しています。抗ウイルス薬はウイルス増殖期に使用することが重要だと考えており、発症早期における使用を基本として

います。これまで発症早期にベクルリーを投与して重症化した患者は経験していません。

**出雲** 腎機能障害を伴う患者に対するベクルリーの投与についてはどのようにお考えですか。

**武藤** 腎機能障害のある患者には内服の抗ウイルス薬を優先することを基本としていますが、重症化リスクが高いと考えられ、治療上の有益性がリスクを上回ると判断した場合には、ベクルリーを選択肢として提示し、患者が希望した場合は投与しています。

**吉村** 当院も重症化リスク因子を有する患者には躊躇せずベクルリーを投与しています。私もベクルリーなどの抗ウイルス薬はウイルス増殖期に使用することで効果が十分に得られると考えていますが、当院では発症からの経過日数にかかわらず、PCR検査のCt値などからウイルス量が多いと判断した場合にはベクルリーを投与しています。

**出雲** ベクルリーは抗ウイルス薬ですから、重症化リスク因子のある患者には可能な限り早期に投与することが重要であり、入院患者は全例投与対象になると考えられます。先生方、本日は有意義なお話をありがとうございました。

### 文献

- 1) 令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究 新型コロナウイルス感染症 COVID-19診療の手引き 第8.0版. 2022年7月22日発行.
- 2) NIH COVID-19 Treatments Guidelines Last Updated: April 8, 2022  
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/non-hospitalized-adults--therapeutic-management/> (2022年6月7日閲覧)
- 3) Gottlieb RL, et al.: N Engl J Med 2022; 386(4):305-315. 本試験はギリアド・サイエンシズ社より支援を受けています。本論文の著者の一部はギリアド・サイエンシズ社の社員です。
- 4) Cevik M, et al.: BMJ 2020; 371: m3862.
- 5) Cano EJ, et al.: Chest 2021; 159(3):1019-1040.
- 6) Lippi G, et al.: Ann Transl Med 2020; 8(11): 693.

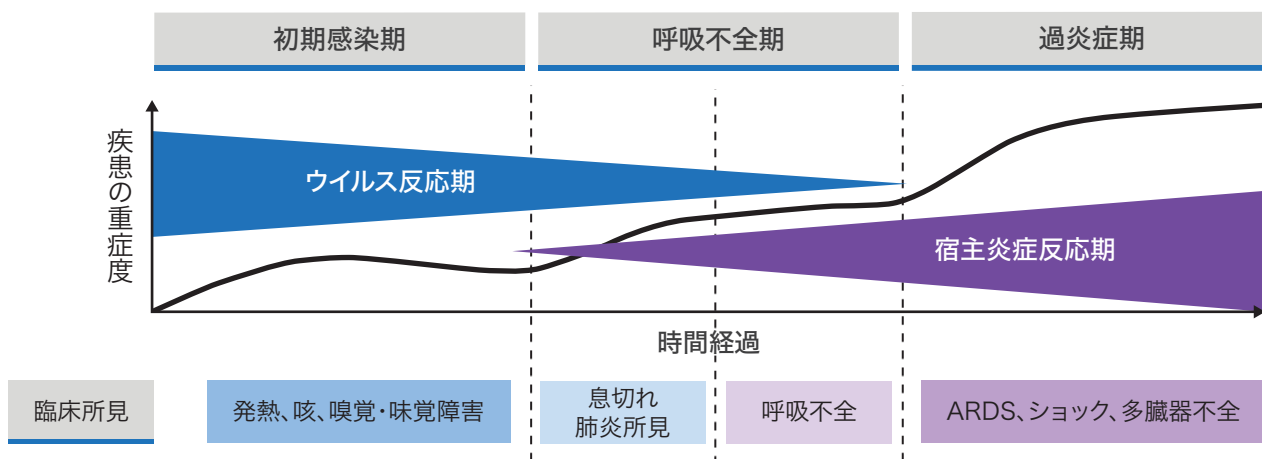


## 図6 COVID-19の病期と臨床所見

### ●COVID-19に対する抗ウイルス薬とステロイド薬の使用のタイミング

- COVID-19に対する抗ウイルス薬の効果はウイルス増殖期にある早期ステージで最大であり、免疫抑制薬/抗炎症薬は後期ステージでよりベネフィットがあると考えられています<sup>1</sup>。

COVID-19の病期と臨床所見(文献2~4より作成)

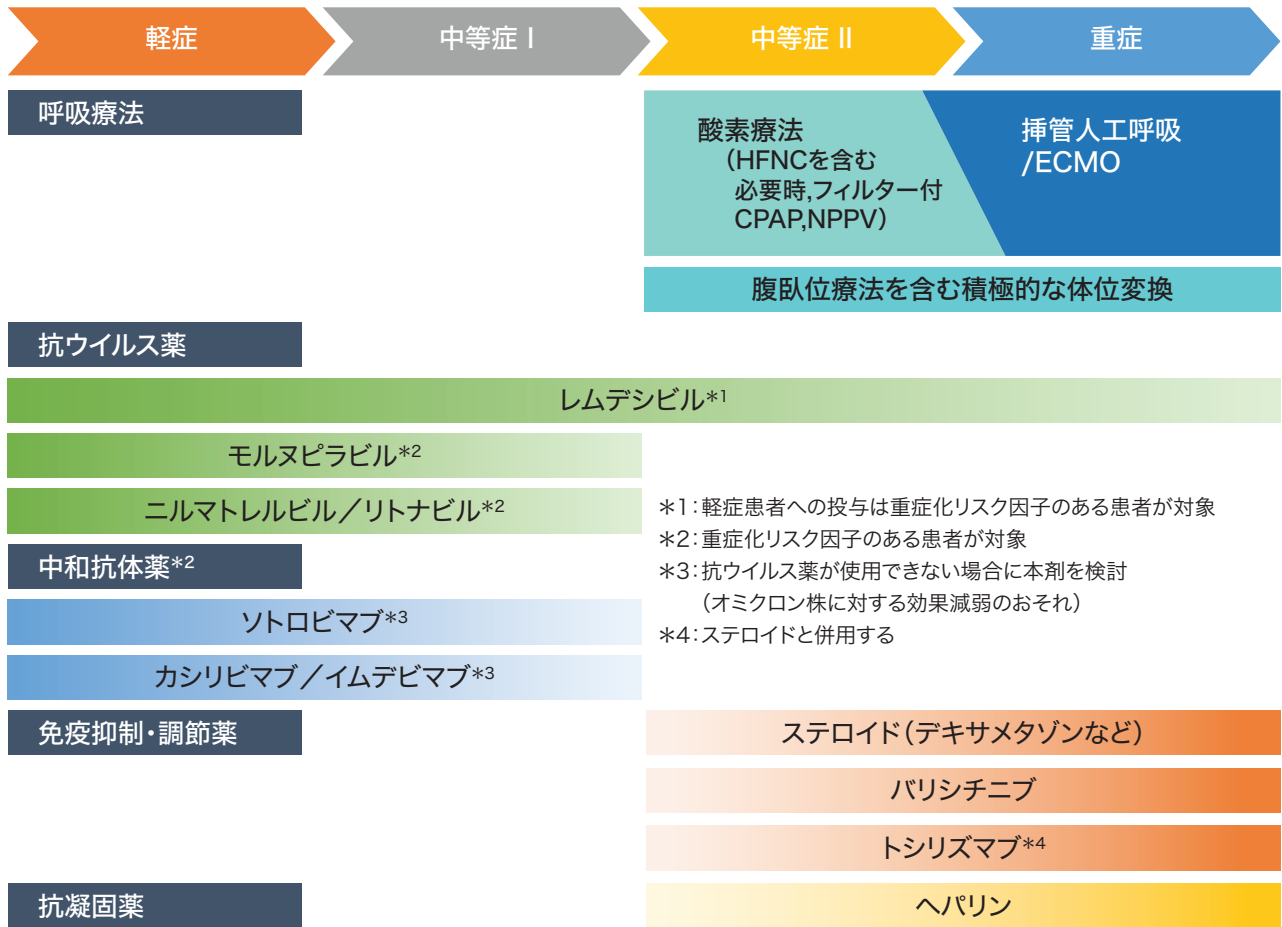


1. NIH COVID-19 Treatments Guidelines Last Updated: February 24, 2022.  
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapeutic-management/>  
(2022年6月8日閲覧)

2. Cevik M, et al.: BMJ 2020; 371: m3862. 3. Cano EJ, et al.: Chest 2021; 159(3):1019-1040. 4. Lippi G, et al.: Ann Transl Med 2020; 8(11): 693.

## 図7 COVID-19の重症度別マネジメント

●厚労省『新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き』におけるベクルリーの推奨と適用



- \*1: 軽症患者への投与は重症化リスク因子のある患者が対象
- \*2: 重症化リスク因子のある患者が対象
- \*3: 抗ウイルス薬が使用できない場合に本剤を検討  
(オミクロン株に対する効果減弱のおそれ)
- \*4: ステロイドと併用する

- ・重症度は発症からの日数, ワクチン接種歴, 重症化リスク因子, 合併症などを考慮して, 繰り返し評価を行うことが重要である.
- ・個々の患者の治療は, 基礎疾患や患者の意思, 地域の医療体制などを加味した上で個別に判断する.
- ・薬物療法はCOVID-19やその合併症を適応症として日本国内で承認されている薬剤のみを記載した. 詳細な使用法は, 添付文書などを参照すること.

### 日本における適用

(ベクルリー 電子添文第7版、2022年8月改訂)

#### 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

臨床試験等における主な投与経験を踏まえ、以下の患者を対象に投与すること。また、本剤の投与対象については最新のガイドラインも参考にすること。[17.1.1、17.1.2 参照]

- ・酸素投与を要しない患者であって、SARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者。
- ・SARS-CoV-2による肺炎を有する患者。

1. 令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き 第8.0版. 2022年7月22日発行。  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00111.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00111.html) (2022年7月26日閲覧)