

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の治療

暫定ガイドライン（随時更新）

2022 年 4 月 22 日改訂版

原文（英語）：

Therapeutics and COVID-19

Living Guideline

22 April 2022

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353403>

6.2 ニルマトルビル-リトナビル（2022 年 4 月 22 日更新）

入院リスクが最も高い、非重症 COVID-19 の患者に対して

使用を強く推奨

ニルマトルビル-リトナビルによる治療を推奨する。（使用を強く推奨）

- リスクの高い患者群を特定する方法については、6.1 項を参照。
- いくつかの別の治療法も利用可能； ニルマトルビル・リトナビル、モルヌピラビル、レムデシビル、モノクローナル抗体の有益性と有害性を示した意思決定支援ツールを参照。
- GDG は、ニルマトルビル・リトナビルが、他の薬剤よりも入院を防ぐ効果が高く、モルヌピラビルよりも有害性の懸念が少なく、また、レムデシビルや抗体の静脈内投与よりも投与が容易であることから、優れた選択肢であると結論付けた。
- 投与の強い推奨については、妊娠中の女性、小児、危険な薬物相互作用の可能性のある人には適用されない。（ニルマトルビル・リトナビルと相互作用する薬剤は多い。作用機序の項参照）。ニルマトルビル・リトナビルは、症状発現後できるだけ早く、理想的には 5 日以内に投与されるべきである。

入院リスクが低い非重症の COVID-19 患者に対して

条件付き非推奨

ニルマトルビル・リトナビルによる治療を行わないことを推奨する。（条件付き非推奨）

- GDG の評価では、ニルマトルビル・リトナビルの使用を検討しうる低リスク患者は非常に少数に限られる。
- 抗ウイルス剤に関する試験には、入院の危険因子を持つ患者も含まれていたため、GDG はベースラインリスクを 3%とし、この値を用いて推奨を行った。しかし、一般集団では、入院リスクはより低いと思われる。

- 臨床医は、妊婦、小児、危険な薬物相互作用の可能性がある患者には、ニルマトルビル-リトナビルを検討すべきではない。(注：多くの薬剤がニルマトルビル・リトナビルと相互作用する)。

6.3 レムデシビル (2022 年 4 月 22 日更新)

インフォボックス

2020 年 11 月 20 日に最初の条件付き勧告がなされ、COVID-19 の患者には、重症度にかかわらずレムデシビルを使用しないことが示唆された。これは、当時入手可能であった 4 つの RCT のデータ (COVID-19 で入院した 7333 人の参加者) に基づいていた。本ガイドラインの第 10 版では、非重症患者に対するレムデシビルの使用について新たな推奨要件を作成した。なお、重症または重篤な COVID-19 患者に対する推奨は、近日中に更新する予定で検討中である。

入院のリスクが高い非重症の COVID-19 の患者に対して

条件付き推奨

レムデシビルによる治療を推奨する。(条件付き推奨)

- リスクの高い患者群を特定する方法については、6.1 項を参照。
- いくつかの別の治療法も利用可能； ニルマトルビル・リトナビル、モルヌピラビル、レムデシビル、モノクローナル抗体の有益性と有害性を示した意思決定支援ツールを参照。
- GDG は、ニルマトルビル・リトナビルが、他の薬剤よりも入院を防ぐ効果が高く、モルヌピラビルよりも有害性の懸念が少なく、また、レムデシビルや抗体の静脈内投与よりも投与が容易であることから、優れた選択肢であると結論付けた。
- レムデシビルは、症状発現後できるだけ早く、理想的には 7 日以内に投与する必要がある。

6.4 モルヌピラビル (2022 年 3 月 3 日更新)

入院リスクが最も高い非重症の COVID-19 患者 (妊産婦、授乳婦及び小児を除く) に対して

条件付き推奨

モルヌピラビルによる治療を推奨する。(条件付き推奨)

- リスクの高い患者群を特定する方法については、6.1 項を参照。
- いくつかの別の治療法も利用可能； ニルマトルビル・リトナビル、モルヌピラビル、レムデシビル、モノクローナル抗体の有益性と有害性を示した意思決定支援ツールを参照。
- モルヌピラビルの長期的な有害性は、臨床的エビデンスがないため、個々の患者および集団レベルのいずれにおいても未知数である。これらの有害性には、遺伝毒性、耐性の出現、新しい

変異体の出現が含まれる（作用機序の項参照）

- この条件付き推奨は、より多くの安全性データが得られる前にモルヌピラビルの治療が広まることへの懸念を反映したものである。
- モルヌピラビルの使用には、若年成人への投与回避、積極的なファーマコビジランスプログラム、ウイルスポリメラーゼおよびスパイク配列のモニタリングなどの漸減・緩和策を伴うべきである（「根拠」参照）。

安全性の懸念に対処するための漸減・緩和策

インフォボックス

モルヌピラビルに関する安全性の懸念（作用機序の項参照）により、WHO は個々の患者および集団レベルでのリスク軽減の必要性を認識している。

今回の条件付き推奨では、そのような戦略の一つとして、入院または死亡のリスクが高い患者に介入を限定することを考慮している。最もリスクの高い人々の典型的な特徴として、高齢、免疫不全および/または慢性疾患（例：糖尿病）、COVID-19 ワクチン未摂取がある。COVID-19 ワクチン接種に関する詳細については、WHO の勧告 [Strategic Advisory Group of Experts on Immunization](#) を参照。

その他の漸減・緩和策として

- モルヌピラビルによる治療に関する決定は、Shared Decision Making (SDM) モデルを用いて行う必要があり、臨床医が治療の潜在的な利益と害について十分に教育を受け、十分な情報に基づいた決定を行うために、患者にこれらを説明することができるようにする。実用情報のセクションを参照。
 - モルヌピラビルは妊娠中、授乳中の女性、小児に投与してはならない。妊娠が疑われる場合は、治療開始前に妊娠検査を実施すること。妊娠可能な女性が治療の対象となる場合、治療中及びモルヌピラビルの最終投与後 4 日間の避妊に関するカウンセリングが行われるべきである。
 - 挙児を計画している男性には、精子の細胞生産に対する一時的な遺伝毒性作用の可能性について説明し、女性と性行為を行う者には、治療中及びモルヌピラビルの最終投与後少なくとも 3 か月間は避妊するように助言すること⁽³⁷⁾。
 - 遺伝毒性の長期的リスクは未知だが、高齢者に比べて若年者では高いと考えられるので、高リスクでない若年成人への使用は制限されるべきである。
- 呼吸器検体から検出される SARS-CoV-2 のアクティブシーケンスモニタリング（ポリメラーゼとスパイクを含む）を、治療を受ける患者（高リスク者（免疫不全者）を含む）に対して手配する必要がある。
- ファーマコビジランス：モルヌピラビルの使用は、しっかりしたアクティブファーマコビジランス・プログラムを伴うべきである。

6.5 ヤヌスキナーゼ阻害剤 (2022 年 1 月 14 日更新)

バリシチニブ、重症または重篤な COVID-19 の患者に対して

使用を強く推奨

バリシチニブによる治療を推奨する。(強い推奨)

- バリシチニブとともに、重症または重篤の COVID-19 患者には副腎皮質ステロイドも投与すること (6.13 項参照)。
- IL-6 受容体抗体 (トシリズマブまたはサリルマブ) は、以前、重症または重篤の COVID-19 患者の治療に推奨されてきた (6.9 項参照)。IL-6 受容体抗体とバリシチニブは一緒に投与されるべきではなく、代替薬として検討されるべきである。バリシチニブと IL-6 受容体抗体のどちらを使用するかを選択は、入手可能性、臨床要因および状況要因による (「根拠」参照)。

ルキシソリチニブとトファシチニブ、重症または重篤な COVID-19 の患者に対して

条件付き非推奨

ルキシソリチニブまたはトファシチニブを使用しないことを推奨する。(条件付き非推奨)

- バリシチニブや IL-6 受容体抗体 (トシリズマブ、サリルマブ) が使用できない場合のみ、これらの薬剤の使用を検討すべきである。
- GDG は、推奨の情報をより良く伝えるためには、より多くの臨床試験のエビデンスが必要であることを強調した。

6.6 ソトロビマブ (2022 年 1 月 14 日更新)

入院リスクが最も高い非重症 COVID-19 の患者に対して

条件付き推奨

ソトロビマブによる治療を推奨する。(条件付き推奨)

- リスクの高い患者群を特定する方法については、6.1 項を参照。
- いくつかの別の治療法も利用可能； ニルマトルビル・リトナビル、モルヌピラビル、レムデシビル、モノクローナル抗体 (ソトロビマブやカシリビマブ・イムデビマブ含む) の有益性と有害性を示した意思決定支援ツールを参照。
- GDG は、ニルマトルビル・リトナビルが、他の薬剤よりも入院を防ぐ効果が高く、モルヌピラビルよりも有害性の懸念が少なく、また、レムデシビルや抗体の静脈内投与よりも投与が容易であることから、優れた選択肢であると結論付けた。
- オミクロン BA.2 変異体は、ソトロビマブの臨床効果を大幅に低下させる可能性があり、GDG は現在、この問題を評価している。
- 重症または重篤な COVID-19 患者：現在のエビデンスに基づくと、セロネガティブ (血清反応

陰性)の重症または重篤な COVID-19 患者におけるソトロビマブの有益性は不明である。(6.8 項のカシリビマブ-イムデビマブの推奨を参照)。つまり、カシリビマブ-イムデビマブが使用できず、ソトロビマブを検討する場合は、慎重な臨床判断が必要である。

6.7 回復期患者血漿 (2021 年 12 月 7 日更新)

非重症の COVID-19 の患者に対して

非推奨

回復期患者血漿による治療を行わないことを推奨する。(強い非推奨)

重症または重篤な COVID-19 の患者に対して

研究環境においてのみ

臨床試験という文脈を除き、COVID-19 の治療に回復期血漿を使用しないことを推奨する。(研究環境においてのみ推奨されうる)

6.8 カシリビマブ-イムデビマブ (中和モノクローナル抗体) (2021 年 9 月 24 日更新)

入院リスクが高い非重症 COVID-19 の患者に対して

条件付き推奨

ウイルス遺伝子タイピングで SARS-CoV-2 の感受性変異体が確認できる (つまりオミクロン BA.1 以外である) 場合のみ、カシリビマブ-イムデビマブによる治療を推奨する。(条件付き推奨)

- リスクの高い患者群を特定する方法については、6.1 項を参照。
- いくつかの別の治療法も利用可能； ニルマトルビル・リトナビル、モルヌピラビル、レムデシビル、モノクローナル抗体 (ソトロビマブやカシリビマブ・イムデビマブ含む) の有益性と有害性を示した意思決定支援ツールを参照。
- GDG は、ニルマトルビル・リトナビルが、他の薬剤よりも入院を防ぐ効果が高く、モルヌピラビルよりも有害性の懸念が少なく、また、レムデシビルや抗体の静脈内投与よりも投与が容易であることから。

重症、重篤な COVID-19 患者に対して

条件付き推奨

セロネガティブ (血清反応陰性) の患者であり、かつウイルス遺伝子タイピングで SARS-CoV-2 の感受性変異体が確認できる (つまりオミクロン BA.1 以外である) 場合のみ、カシリビマブ-イムデビマブによる治療を推奨する。(条件付き推奨)

- カシリビマブ-イムデビマブの有益性は血清陰性の患者においてのみ観察されるため、臨床医はこの推奨を適切に適用するために、ケアする場所で利用可能な信頼性の高い検査によってこれらの患者を特定する必要がある。（「判断への根拠」の項を参照）
- カシリビマブ-イムデビマブによる治療は、副腎皮質ステロイドや IL-6 受容体抗体などの現在の標準治療。

6.9 IL-6 受容体抗体（2021 年 7 月 6 日更新）

重症または重篤な COVID-19 患者に対して

使用を強く推奨

IL-6 受容体抗体（トシリズマブまたはサリルマブ）による治療を推奨する。（強い推奨）

- 副腎皮質ステロイドは、以前、重症および重篤の COVID-19 患者において強く推奨されてきたが（6.13 項参照）、これらの重症度基準を満たす患者には、現在は副腎皮質ステロイドと IL-6 受容体抗体の両方を投与することを推奨することとしている。
- JAK 阻害剤であるバリシチニブは、現在、重度および重症の COVID-19 患者の治療に推奨されている（6.5 項参照）。IL-6 受容体抗体とバリシチニブは一緒に投与されるべきではなく、代替薬として検討されるべきである。バリシチニブと IL-6 受容体拮抗薬のどちらを使用するかは選択は、入手可能性と臨床要因、状況的要因による（「根拠」参照）。

WHO は、この暫定ガイダンスに影響を与える可能性があるあらゆる変化に対し、状況の監視を注意深く継続する。変化が生じた場合、WHO は更新版を発表する。そうでない場合、この暫定ガイダンスは発行日から 2 年をもって失効とする。

WHO reference number: WHO/2019-nCoV/therapeutics/2022.3

© World Health Organization 2022

Some rights reserved. This work is available under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO licence (CCBY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).