

調査・研究 の名称	MID-NET®に基づく COVID-19 治療薬の処方実態調査及びベネフィット・リスク評価
調査対象 品目	2021年7月時点で、本邦で COVID-19 治療薬として処方され得た以下の医薬品（以下、「COVID-19 治療薬」） アジスロマイシン水和物、イベルメクチン、カシリビマブ（遺伝子組換え）・イムデビマブ（遺伝子組換え）、カモスタットメシル酸塩、サリルマブ（遺伝子組換え）、シクレソニド、デキサメタゾン、トシリズマブ（遺伝子組換え）、ナファモスタットメシル酸塩、バリシチニブ、ヒドロキシクロロキン硫酸塩、ファビピラビル、レムデシビル、ロピナビル・リトナビル配合剤
調査背景	<ul style="list-style-type: none"> ■ 2020年1月16日に本邦で初めて患者が確認された新型コロナウイルス感染症（以下、「COVID-19」）の治療においては、当初は特異的な治療法が確立していなかったことから、既存の薬剤が適応外で利用されてきた。 ■ 2020年5月7日にはレムデシビルが COVID-19 治療薬として初めて特例承認された。新たなエビデンスの報告等を踏まえ、COVID-19 治療として推奨される医薬品は更新されているものの、本邦における実臨床での処方実態の情報は不十分である。
調査目的	ベネフィット・リスク評価に先立ち、医薬品の適正使用の観点から、COVID-19 治療薬の処方分布、処方推移及び各 COVID-19 治療薬が処方された集団の背景情報等から、COVID-19 治療薬の処方実態を把握する。
MID-NET® の選定理 由とデー タ期間	<p>選定理由：保険適用前の COVID-19 治療薬を調査対象医薬品としており、電子診療記録が集積されているデータベースを選択する必要があったため</p> <p>データ期間：2019年1月1日～2021年12月31日</p>
調査方法 の概略	<p>■ 対象集団</p> <p>2020年4月1日～2021年12月31日の期間において、COVID-19に関連する傷病（以下、「COVID-19 関連病名」：ICD-10：U07.1（疑い病名を含む）、B34.2、B34.9、J18.0、J18.9 又は J20.9 のうちいずれか）の診療開始日の記録が1回以上ある患者を COVID-19 患者として特定した。うち、以下のいずれかに該当する患者をそれぞれ対象集団 1、対象集団 2 又は対象集団 3 として特定した。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 対象集団の定義： <ul style="list-style-type: none"> ◇ 対象集団 1：各 COVID-19 治療薬について、2020年4月1日以降の初回処方日の前後14日間に COVID-19 関連病名を有する患者 ◇ 対象集団 2：対象集団 1 に該当する患者のうち、初回処方日の前後14日間に COVID-19 にかかる入院加算の初回算定を有する患者 ◇ 対象集団 3：対象集団 2 に該当する患者のうち、初回処方日の前後14日間に COVID-19 の中等症以上にかかる入院加算の初回算定を有する患者 <p>■ 集計</p>

各対象集団について、COVID-19 治療薬の処方実態として、成分別の処方患者数及び患者背景の内訳を集計した。また、COVID-19 治療薬の処方推移を確認するために、2020年4月1日～2021年12月31日の期間における月毎の処方患者数の集計を行った。

調査結果の概略

■ 各対象集団における COVID-19 治療薬の処方分布

2020年4月1日～2021年12月31日の期間において、315,940人のCOVID-19患者を認め、対象集団1から対象集団3の患者数は、15,202人、5,802人、4,142人であった。各対象集団におけるCOVID-19治療薬の処方患者数の内訳を表1に示す。COVID-19治療薬別の処方患者数はいずれの集団においてもデキサメタゾンが最も多く、次いでレムデシビル、アジスロマイシン水和物及びナファモスタットメシル酸塩が多かった。

表 1. 各対象集団における COVID-19 治療薬の処方分布

	対象集団 1 (N = 15,202)		対象集団 2 (N = 5,802)		対象集団 3 (N = 4,142)	
	n	%	n	%	n	%
デキサメタゾン	8,647	(56.9)	3,318	(57.2)	2,735	(66.0)
レムデシビル	2,861	(18.8)	2,384	(41.1)	2,134	(51.5)
アジスロマイシン水和物	3,815	(25.1)	1,139	(19.6)	681	(16.4)
ナファモスタットメシル酸塩	1,740	(11.4)	1,014	(17.5)	679	(16.4)
ファビピラビル	783	(5.2)	704	(12.1)	612	(14.8)
バリシチニブ	672	(4.4)	499	(8.6)	459	(11.1)
シクレソニド	546	(3.6)	345	(5.9)	300	(7.2)
カモスタットメシル酸塩	525	(3.5)	118	(2.0)	34	(0.8)
トシリズマブ (遺伝子組換え)	462	(3.0)	346	(6.0)	322	(7.8)
カシリビマブ (遺伝子組換え)	257	(1.7)	174	(3.0)	158	(3.8)
イムデビマブ (遺伝子組換え)	113	(0.7)	66	(1.1)	22	(0.5)
イベルメクチン	92	(0.6)	18	(0.3)	<10	(<0.2)
ヒドロキシクロロキン硫酸塩	12	(0.1)	11	(0.2)	<10	(<0.2)
ロピナビル・リトナビル配合剤	15	(0.1)	<10	(<0.2)	<10	(<0.2)
サルルマブ (遺伝子組換え)						

* 同一患者で複数医薬品が処方された場合、各医薬品の集計に寄与

■ 入院患者を対象とした集計

COVID-19の流行初期(2020年10月末まで)において、本邦では新型コロナウイルス陽性患者は原則入院が求められていたことから、入院患者を対象とした対象集団2の結果を示す。

➤ 患者背景

- すべてのCOVID-19治療薬の処方患者に共通する特徴として、COVID-19治療薬初回処方時のCOVID-19関連病名は90%以上がU07.1であり、患者年齢は半数以上が41歳以上であった。患者の性別は男性の割合が高く、多くのCOVID-19治療薬で約60%を占めていた。初回処方時の併存疾患及び併用薬については、COVID-19治療薬によって割合に幅があるものの、糖尿病や高血圧を保有する患者の割合及び抗凝固薬を併用処方された患者の割合が相対的に高かった。
- 処方患者数上位4医薬品(デキサメタゾン、レムデシビル、アジスロマイシン水和物及びナファモスタットメシル酸塩)については、半数以上の処方患者において初回処方時点で酸素療法を要しており(処方患者の割合はそれぞれ76.6%、81.3%、63.0%、及び75.5%)、侵襲的な人工呼吸器(体外式膜型人工肺(ECMO)を含む)

管理を要した処方患者の割合はそれぞれ 13.3%、18.5%、11.8%及び 30.7%であった。また、初回処方時点で集中治療室 (ICU) に入室していた処方患者の割合はそれぞれ 36.9%、44.3%、15.5%及び 11.8%であった。

➤ COVID-19 治療薬の処方患者数の推移 (図 1)

- 集計対象の期間における COVID-19 治療薬の処方患者数の増減の傾向は、本邦における新型コロナウイルス新規陽性者数¹の増減とおおむね一致していた。
- 処方患者数の多い COVID-19 治療薬は時期によって異なっており、流行初期においては、ファビピラビルやアジスロマイシン水和物の処方患者が多く、2020 年の夏以降はレムデシビルやデキサメタゾンの処方が徐々に多くなり、集計対象の期間において新規感染者数が最も多かった 2021 年 8 月はレムデシビル及びデキサメタゾンを処方された患者が最も多かった。

■ 結果を踏まえた考察

- COVID-19 治療薬の処方分布について、いずれの対象集団 (対象集団 1～対象集団 3) においてもデキサメタゾンの処方患者数が最も多かった。一方で、デキサメタゾンやアジスロマイシン水和物等の経口薬を有する医薬品は、対象集団 1 における処方患者人数に占める対象集団 1 と対象集団 2 の処方患者人数の差の割合が、それぞれ 61.6%、70.1%であり、半数以上が入院を要さない患者であった。次いで処方患者数の多かったレムデシビルやナファモスタット等の注射剤については、対象集団 1 及び対象集団 2 の処方患者数が同程度であることから、処方患者の大部分は入院患者であり、入院を要さない患者に対する処方は少なかった。これらを踏まえると、入院を要さない患者に対しては、すでに安全性等のエビデンスが蓄積された既存の経口薬が治療薬として主に処方選択されていた可能性が示唆された。
- 入院を要した COVID-19 患者に処方された COVID-19 治療薬は、時期によって異なっていた。処方推移の変動が大きい医薬品は、COVID-19 治療薬の製造販売承認の状況や、新たなエビデンスの報告、診療ガイドラインの改訂等^{2,3}のタイミングとおおむね一致していたことから、医療現場においては、その時点における最新のエビデンスを踏まえて COVID-19 治療薬の処方選択が行われていたものと推察される。
- 本調査における COVID-19 治療薬の処方を受けた入院患者の特徴として、41 歳以上の患者が大半を占め、女性より男性の割合が高かった。COVID-19 患者に対する入院勧告・措置は流行時期によって異なり、流行初期は一律入院が求められたが、2020 年 10 月末より入院の対象は 65 歳以上の患者や基礎疾患を保有する重症化リスクが高い患者に限定された。そのため、COVID-19 治療薬の処方を受けた入院患者において、基礎疾患の保有が増える中年層以上の患者が占めた割合が高かった

¹ 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症について. オープンデータ (新規陽性者数の推移 (日別)). <https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>

² 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 9.0 版. <https://www.mhlw.go.jp/content/000936655.pdf>

³ 一般社団法人日本感染症学会. COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 15.1 版. https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_230217.pdf

	<p>ものと推察される。なお、COVID-19 治療薬の処方の有無を問わず、COVID-19 関連病名を有する入院患者全体においても、男性の割合が高かった。先行研究においては、女性より男性で重症化リスクが高いことが報告されていることから^{4,5}、本調査における入院患者の性別割合の差に影響している可能性が考えられた。</p> <ul style="list-style-type: none">• 本調査では同一患者に対して複数の医薬品が処方された場合、それぞれ別の処方として集計していることや、COVID-19 治療薬の処方選択は、医薬品の新規承認、医薬品の効能・効果及び用法・用量の追加承認、COVID-19 の蔓延状況等の複数の要因による影響を受けると考えられることから、本調査結果のみで、患者背景の差異が COVID-19 治療薬の処方傾向へ及ぼす影響を考察することには限界があることに留意する必要がある。なお、COVID-19 治療薬のベネフィット・リスク評価に関しては別途実施予定である。
--	--

⁴ Matsushita Y, Yokoyama T, Hayakawa K, Matsunaga N, Ohtsu H, Saito S, et al. We Should Pay More Attention to Sex Differences to Predict the Risk of Severe COVID-19: Men Have the Same Risk of Worse Prognosis as Women More Than 10 Years Older. J Epidemiol. (2023) 33:38-44. doi: 10.2188/jea.JE20220056.

⁵ Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. Biol Sex Differ. (2020) 11:29. doi: 10.1186/s13293-020-00304-9.

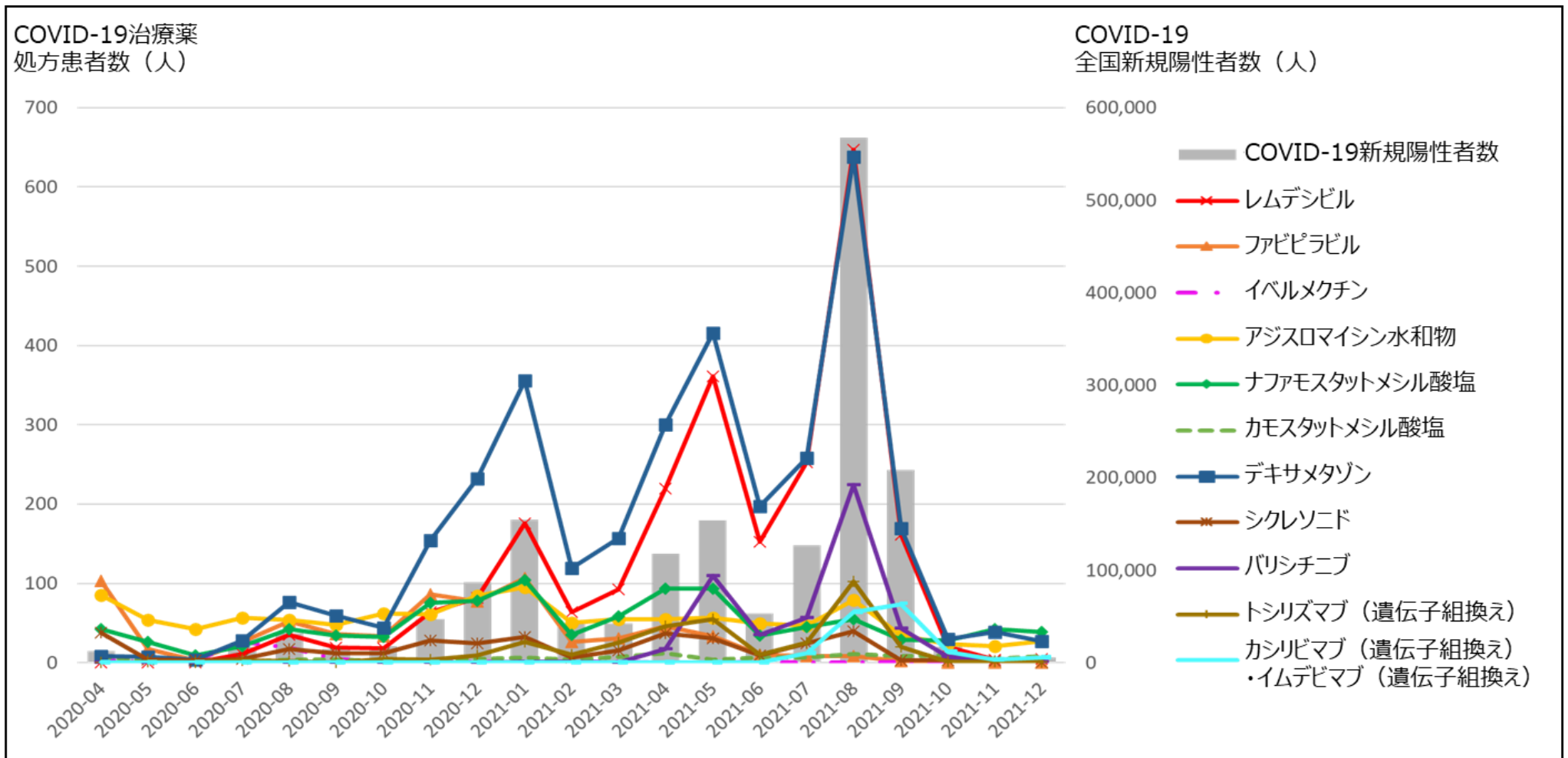


図1. COVID-19 治療薬の処方患者数の推移