



抗ウイルス剤 薬価基準収載

**ラゲブリオ**® カプセル  
200mg

LAGEVRIO®

モルヌピラビルカプセル

劇薬/処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

## 特定使用成績調査 中間報告

～日本人患者へ投与時の安全性～

謹啓

平素は弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

ラゲブリオ®カプセル200mgは「SARS-CoV-2による感染症」を効能・効果とし、2021年12月24日に特例承認を取得いたしました。2021年12月27日より、本剤の「日本人患者へ投与時の安全性を可能な限り承認後早期に確認し、検討すること、及び有効性についても副次的に確認すること」を目的とし、特定使用成績調査を実施しております。

この度、評価可能な症例の調査票データが約1,000例収集されたことから、2022年6月15日までに回収いたしました1,064例の調査票を基に中間集計を実施し、患者背景、安全性及び有効性についてまとめましたので、ご報告申し上げます。

なお、本調査は現在も実施中であり、今後新たに集積される情報によって結果が変わる可能性があります。結果の解釈にはご留意の程、お願い申し上げます。

今回の結果に基づく添付文書の改訂などの新たな安全対策は現時点では予定しておりません。

今後とも早期の情報収集に努めてまいりますので、引き続き本調査及び適正使用にご協力を賜りますようお願い申し上げます。

謹白

2022年8月吉日

MSD株式会社



# 目次

特定使用成績調査の概要 .....	2
中間報告のまとめ .....	2
症例構成 .....	3
患者背景 .....	4
本剤の投与状況 .....	7
透析療法及びCOVID-19に対する前治療薬・併用薬 .....	9
SARS-CoV-2検査 .....	10
安全性集計結果(副作用発現状況等):安全性解析対象症例 1,061例 .....	11
安全性検討事項について .....	13
患者背景別の副作用発現状況 .....	14
有効性集計結果:有効性解析対象症例 1,021例 .....	15
有効性集計:酸素投与状況の集計結果 .....	19

本報告書をご参照される際には、以下の点にご留意ください。

- 本報告書は、本特定使用成績調査に係る契約の締結がなされた医療機関において、当該期間に収集された調査票に基づき集計を行いました。
- 本調査は現在も実施中のため、今後集積される新たな情報によって、副作用名/有害事象名や重篤性、転帰等を含め結果が変わる可能性があります。
- 本報告書の「副作用/有害事象名」は、調査医師によって報告された副作用/有害事象名をICH国際医薬品用語集(MedDRA)の「基本語(PT)」に読み替えています。
- 本報告書の副作用は、有害事象のうち調査医師による因果関係の判定において、因果関係が否定できない事象(関連あり)を集計しました。
- 本報告書の重篤事象は、調査医師の判定において、重篤として報告された事象です。
- 同一症例に同一PTが複数回発現した場合、これらを1例1件として集計しました。

## ◆ 特定使用成績調査の概要

調査目的	本調査では日常診療下においてラゲブリオ®カプセル200mg（以下、本剤）を日本人患者へ投与時の安全性を可能な限り承認後早期に確認し、検討する。なお、有効性についても副次的に確認する。
調査対象	本剤を投与された日本人患者
調査予定症例数	3,000例
調査期間（予定）	2021年12月27日～ 2024年12月末日（3年間） 登録期間：2021年12月27日～ 2023年12月末日（2年間）
調査方法	連続登録方式 原則として、プロスペクティブにデータを収集するが、本調査は可能な限り承認後早期のデータを収集するため契約締結前に本剤投与を開始した症例も、登録可能とする。
安全性検討事項	【重要な特定されたリスク】過敏症（アナフィラキシーを含む） 【重要な潜在的リスク】骨髄抑制
観察期間	本剤投与開始日から29日間
調査項目	患者背景、本剤の投与状況、前治療薬および併用薬剤、併用療法（透析治療）、呼吸状態、骨髄抑制に関連する臨床検査、SARS-CoV-2検査、安全性（副作用の発現状況など）、有効性（最終アウトカム）

## ◆ 中間報告のまとめ

対象期間	2021年12月27日～ 2022年6月15日
安全性解析対象症例	1,061例
有効性解析対象症例	1,021例
安全性集計結果	副作用発現割合は72/1,061例（6.79%）であり、4例以上で発現した副作用は下痢が26例（2.45%）、発疹が6例（0.57%）、浮動性めまいが5例（0.47%）、軟便が4例（0.38%）であった。重篤な副作用の発現は4例（0.38%）であり、発疹、肝機能異常、COVID-19（増悪）、間質性肺疾患（増悪）であった。
有効性集計結果	外来患者における本剤投与開始日から29日までの入院（隔離入院・検査入院などの投与前から予定していた入院を除く）は17/629例（2.70%）であった。有効性解析対象における本剤投与開始後に酸素投与を開始した症例は17例（1.73%）であった。有効性解析対象における死亡例は7例（全例でラゲブリオとの関連なし）であり、外来患者における本剤投与開始日から29日までの死亡症例は0例であった。

## 症例構成

- 2021年12月27日から2022年6月15日までに158施設から1,290例が登録された。
- 125施設から1,064例の調査票回収がなされ、うち安全性解析除外症例3例を除いた1,061例を安全性解析対象症例とした。
- 用法用量外10例、有効性評価不能（すべての有効性評価のデータなし・不明）32例を有効性解析対象から除外し、有効性解析対象症例は1,021例とした。

<b>登録症例</b>			
1,290 例			
		<b>調査票未回収症例</b>	226 例
		<b>調査票回収不能症例</b>	2 例
<b>調査票回収症例</b>			
1,064 例			
		<b>安全性解析除外症例</b>	3 例
		<b>未投与症例</b>	3 例
<b>安全性解析対象症例</b>			
1,061 例			
		<b>有効性解析除外症例</b>	40 例
		<b>用法用量外</b>	10 例
		<b>有効性評価不能症例</b>	32 例*
*除外理由の重複例あり			
注) 用法用量外は規定用量外が3例、投与期間不明等が7例			
<b>有効性解析対象症例</b>			
1,021 例			

図 1 症例構成

## 患者背景

- 1,061例中、年齢の中央値は68歳（範囲：18～107歳）で18歳以上65歳未満が448例（42.22%）であり、65歳以上が603例（56.83%）であった。また70歳以上80歳未満が229例（21.58%）、80歳以上が250例（23.56%）であり、70歳以上の割合が4割を超えていた。
- 性別は53.25%が男性、46.75%が女性であった。

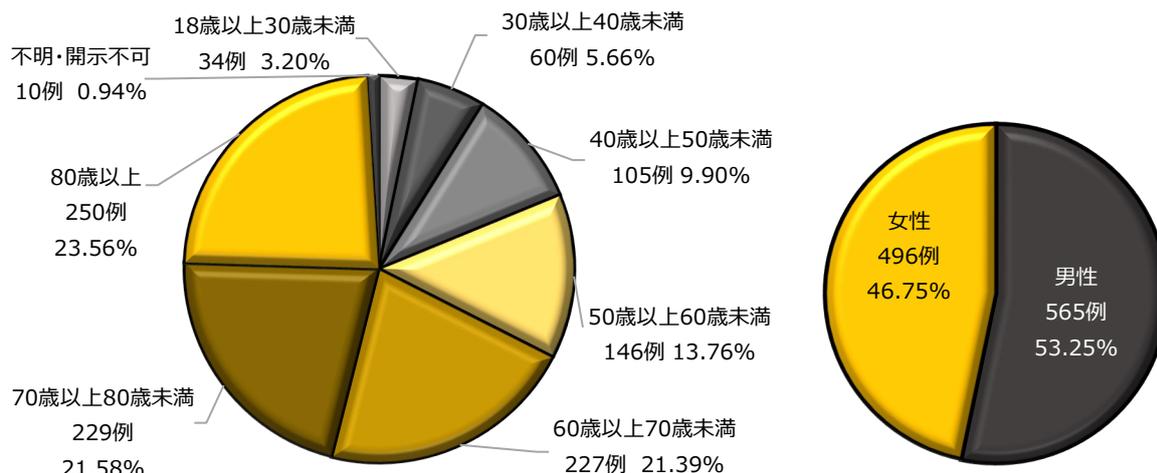


図2 年齢詳細及び性別の割合

- 安全性解析対象症例における本剤投与開始時点の外来・入院の別では、696例（65.60%）が外来患者、317例（29.88%）が入院患者、48例（4.52%）がその他の患者であり、その他にはクリニック併設の介護老人保健施設の入所患者、訪問診療患者などが含まれていた。



図3 本剤投与開始時点の外来・入院・その他の割合

- 本剤使用理由は1,061例すべてがSARS-CoV-2による感染症であり、本剤の効能・効果を遵守した適正な使用がなされていた。
- 本剤投与開始時点におけるSARS-CoV-2による感染症のワクチン接種の有無では、1,061例中、接種ありが883例（83.22%）であり、接種回数は2回接種例が最も多く668例（62.96%）で、SARS-CoV-2感染症ワクチンの種類別ではコミナティが最も多く580例（54.67%）であった。

- 本剤投与開始前のCOVID-19の重症度では、軽症が931例（87.75%）で最も多く、中等症Ⅰ・中等症Ⅱの症例はそれぞれ、104例（9.80%）、23例（2.17%）であった。COVID-19の重症度で中等度Ⅰ、Ⅱの割合が高い順として、入院患者、その他の患者、外来患者の順であった。
- なお、本調査におけるCOVID-19重症度は、本邦の厚生労働省発行の「新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き」を参考に調査担当医師が評価した重症度である。

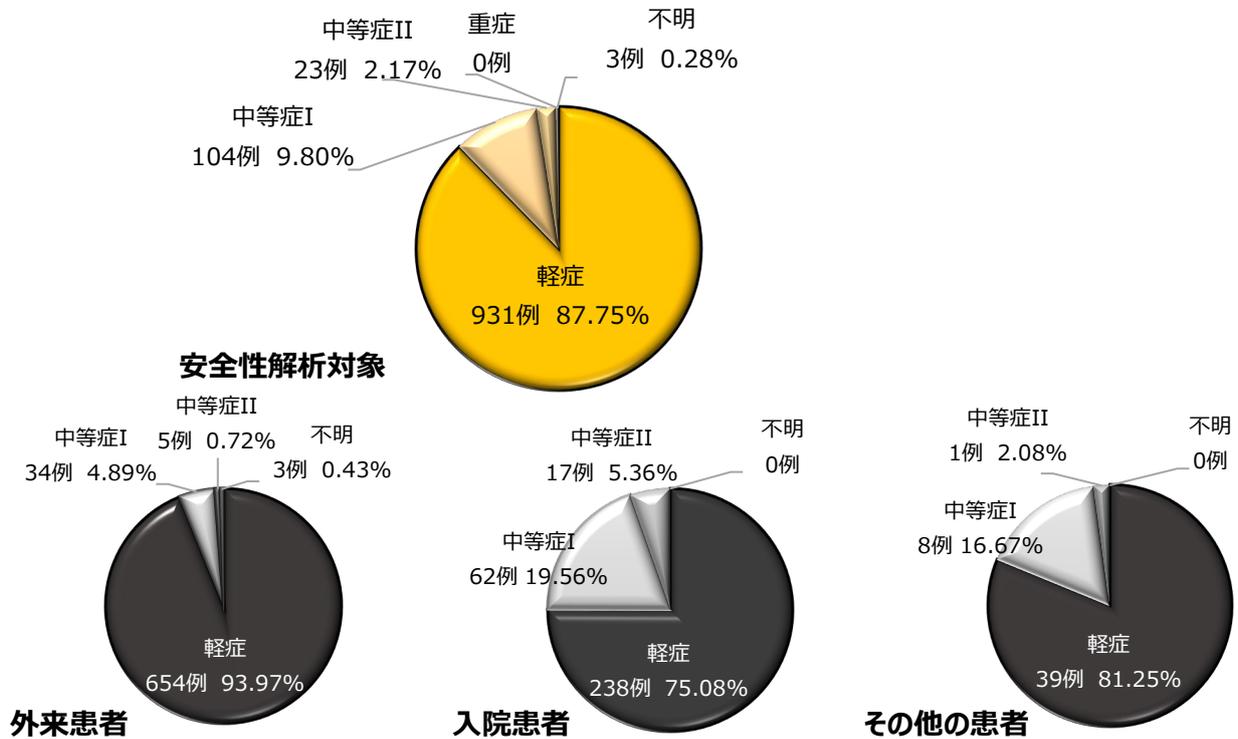


図4 本剤投与開始前の背景別COVID-19重症度

- 本剤投与開始時における COVID-19 症状の有無は、症状ありが 1,029 例（96.98%）、症状なしが 32 例（3.02%）であった。
- 本剤投与開始時に COVID-19 症状ありの 1,029 例における発症日の分布を見ると、2022 年 1 月末から 2 月にかけて発症例が多く、同時期の感染者動向と類似していた。

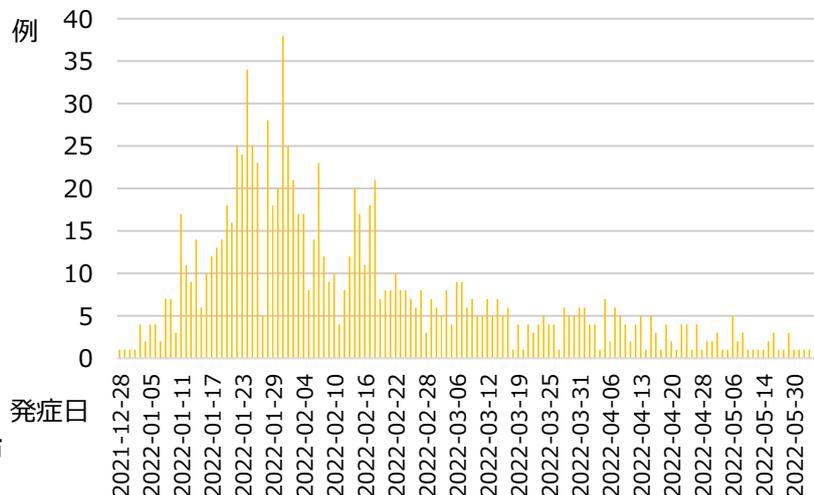


図5 COVID-19発症日の分布

- 本剤投与開始時における重症化リスク因子を有する患者は1,028例（96.89%）であった。なお、本調査における重症化リスク因子は、本邦の厚生労働省発行の「新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き」を参考に調査担当医師より報告されたリスク因子である。
- 主な重症化リスク因子は、65歳以上の高齢者が603例（56.83%）で最も多く、次いで高血圧が459例（43.26%）、喫煙が262例（24.69%）であった。規定された重症化リスク因子以外のその他として、喘息、慢性心不全/心不全/うっ血性心不全、過体重（BMI30未満）、脳梗塞、年齢（60～64歳）、心房細動などであった。
- 重症化リスク因子の保有数では、2個の保有が最も多く337例（31.76%）、1個の保有が333例（31.39%）、3個の保有が218例（20.55%）、4個の保有が98例（9.24%）で5個以上の保有は42例（3.96%）であった。

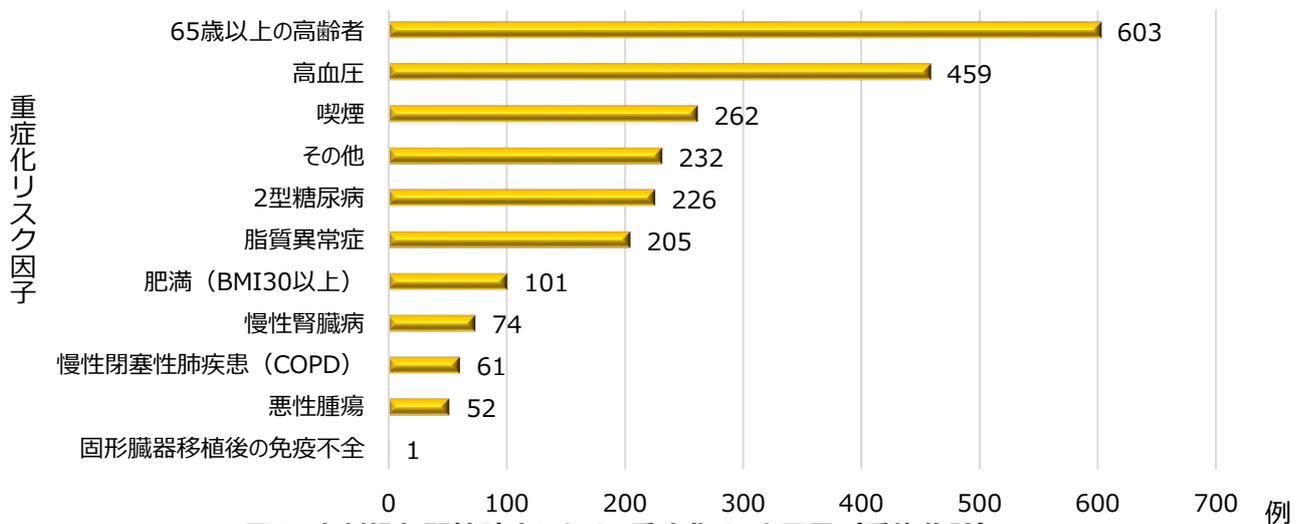


図6 本剤投与開始時点における重症化リスク因子（重複集計）

表1 重症化リスク因子のその他の内訳（5例以上）

その他の因子名	症例数	%	その他の因子名	症例数	%
喘息	31	(2.92)	認知症	8	(0.75)
慢性心不全/心不全/うっ血性心不全	23	(2.17)	心筋梗塞	7	(0.66)
過体重 (BMI30 未満)	21	(1.98)	狭心症/プリンスメタル狭心症	7	(0.66)
脳梗塞	15	(1.41)	間質性肺疾患	6	(0.57)
年齢 (60 歳~64 歳)	15	(1.41)	不整脈	5	(0.47)
心房細動	10	(0.94)	免疫抑制剤療法	5	(0.47)
1 型糖尿病/糖尿病 (型不明)	9	(0.85)	睡眠時無呼吸症候群	5	(0.47)

注) 「その他」の重症化リスク因子として医師より報告された因子

- 本剤投与開始時点における基礎疾患の有無では、基礎疾患（重症化リスク因子の疾患を含む）を有する患者は888例（83.69%）、基礎疾患なしの患者は158例（14.89%）であり、主な基礎疾患は、高血圧/本態性高血圧症、2型糖尿病/糖尿病、脂質異常症、慢性腎臓病であった。

表2 基礎疾患の内訳（30例以上）

基礎疾患名	症例数	基礎疾患名	症例数
高血圧 / 本態性高血圧症	510	脳梗塞	39
2型糖尿病 / 糖尿病	237	高脂血症	38
脂質異常症	213	喘息	37
慢性腎臓病	75	認知症	37
慢性閉塞性肺疾患（COPD）	61	高尿酸血症	33
悪性腫瘍	52		

注）高血圧、2型糖尿病 / 糖尿病、脂質異常症、慢性腎臓病で医師が重症化リスク因子と評価されなかった症例あり

## 本剤の投与状況

- 本剤投与開始日初日の投与量は909例（85.67%）が1,600mgであり、その他は151例（14.23%）であり、内訳は800mgが150例、1,200mgが1例で、未記載が1例（0.09%）であった。本剤投与回数は2回/日が910例（85.77%）であり、1回/日が149例（14.04%）であるが、本剤開始時に800mg、1回/日の患者は、主に夕方より処方したことを医療機関より確認しており、多くの症例が適切な投与方法で投与されていた。
- 本剤の投与経路は経口が1,052例（99.15%）であり、その他に経管・胃瘻投与が8例（0.75%）、未記載1例であった。
- 規定用量外での処方例は3例あり、調査担当医師の判断により1,200mg/日を6日間投与が1例と、800mg/日を6日間投与が2例であった。
- COVID-19症状発現日から本剤投与開始日までの期間では、中央値が2日であり、1~2日が532例（50.14%）で、5日以内に投与開始された症例が986例（92.93%）であり、実臨床下においてもCOVID-19症状発現から早期に本剤が投与されていた。

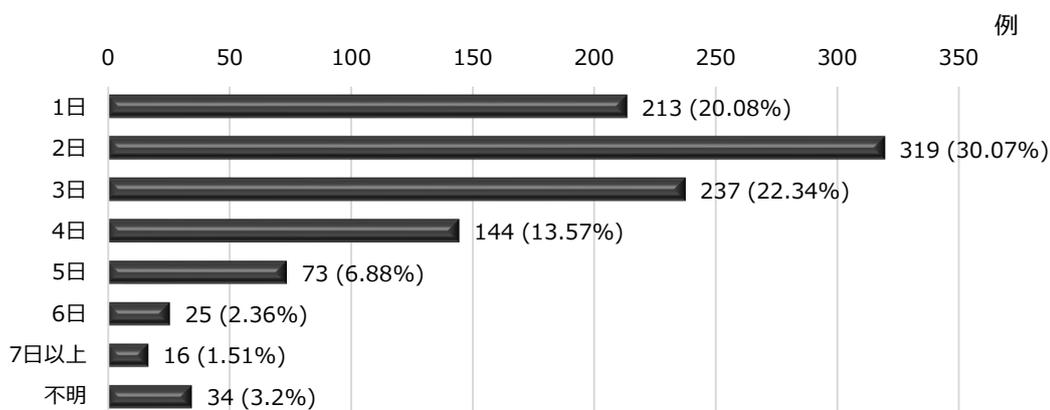


図7 COVID-19症状発現日から本剤投与開始日までの日数

- SARS-CoV-2感染症ワクチン最終接種年月から本剤投与開始日までの期間（ただし本剤投与後の接種例あり）は、中央値が本剤投与前6ヵ月（範囲：本剤投与前10ヵ月～本剤投与後3ヵ月）であった。
- SARS-CoV-2検査の陽性判明から本剤投与開始日までの期間は、中央値が1日（範囲：1～9日）であった。

### 本剤の投与終了/中止について

- 本剤投与期間において投与を完了した患者は1,024例（96.51%）であり、多くが5～6日間の投与を終了と調査票にて報告された。
- 本剤の投与中止は37例（3.49%）であり、本剤投与開始から1～2日の中止が最も多く19例（1.79%）であった。
- 本剤の中止理由は有害事象が22例（2.07%）で、うち17例（1.60%）が本剤と関連が否定できない事象（副作用）での中止であった。本剤の中止に至った副作用は下痢が4例、発疹が3例、薬疹、蕁麻疹、嘔吐が各2例で、その他の事象は各1例の発現であった。

表3 本剤の投与終了/中止一覧

安全性解析対象症例	1,061			
投与完了症例	1,024 (96.51%)			
	全体	投与開始日から中止までの日数		
		1-2日	3-4日	5-6日
	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)
中止症例	37(3.49)	19(1.79)	13(1.23)	5(0.47)
中止理由 有害事象	22(2.07)	9(0.85)	11(1.04)	2(0.19)
本剤と関連が否定できない事象	17(1.60)	7(0.66)	8(0.75)	2(0.19)
本剤と関連がない事象	5(0.47)	2(0.19)	3(0.28)	0(0.00)
効果不十分	3(0.28)	1(0.09)	0(0.00)	2(0.19)
その他	12(1.13)	9(0.85)	2(0.19)	1(0.09)

注) その他の中止理由は、内服不可/内服困難、転院/入院、本人希望（解熱したなど）、患者と連絡取れず不明が調査担当医師より報告された。

## 透析療法及びCOVID-19に対する前治療薬・併用薬

- 本剤投与開始時から投与中も含め行われた透析療法（治療理由は問わず）の有無では 23 例（2.17%）が透析治療中であった。
- COVID-19 に対する前治療薬（本剤投与開始 30 日前～本剤投与開始前日迄に使用した治療薬）が使用された症例は 92 例（8.67%）で、COVID-19 に対する併用薬（本剤投与中に COVID-19 に対し使用された薬剤）が使用された症例は 348 例（32.80%）であった。
- COVID-19 に対する併用薬の詳細として、抗 SARS-CoV-2 抗体製剤が 145 例（13.67%）、ステロイド剤が 44 例（4.15%）で併用されていた。その他の併用薬剤では、解熱鎮痛消炎剤、鎮咳剤、去たん剤などが使用されていた。



図8 COVID-19に使用された前治療薬・併用薬の有無

表4 COVID-19に対する前治療薬・併用薬の使用状況

	COVID-19 に対する前治療薬の詳細 †		COVID-19 に対する併用薬の詳細 †	
	区分	例数(%)	区分	例数(%)
	ステロイド剤	3 (0.28)	ステロイド剤	44 (4.15)
	血液凝固阻止剤 (ヘパリン製剤)	2 (0.19)	血液凝固阻止剤 (ヘパリン製剤)	16 (1.51)
	抗 SARS-CoV-2 抗体製剤	17 (1.60)	抗 SARS-CoV-2 抗体製剤	145 (13.67)
	ベクルリー	3 (0.28)	ベクルリー	4 (0.38)
	オルミエント	2 (0.19)	オルミエント	0 (0.00)
	その他の薬剤	73 (6.88)	その他の薬剤	191 (18.00)

†:重複集計

## SARS-CoV-2検査

- 本剤投与開始時から投与後の SARS-CoV-2 検査の実施状況では 1,061 例中、本剤投与開始時には 985 例（92.84%）が検査を実施していたが、本剤投与後以降は 95%以上で検査は実施されていない。使用実態下では、治療・経過観察後に SARS-CoV-2 検査があまり実施されていないことが示唆された。
- 本剤投与開始時の SARS-CoV-2 検査では 984 例（99.90%）が陽性であった。本剤投与後は、症状が継続・悪化時のみ SARS-CoV-2 検査がなされた可能性があり、本剤投与終了・中止時の陽性は 39 例/47 例、Day10 で 26 例/40 例、Day29 で 4 例/15 例が確認されたが、SARS-CoV-2 ウイルスの陰性化後に陽性となった（再発）患者は 0 例であった。
- 本剤投与開始時の変異株の種類はオミクロン株が 19 例、デルタ株が 3 例で、それ以外の症例はすべて変異株不明又は未測定で、使用実態下では変異株の測定がなされていない症例が多かった。

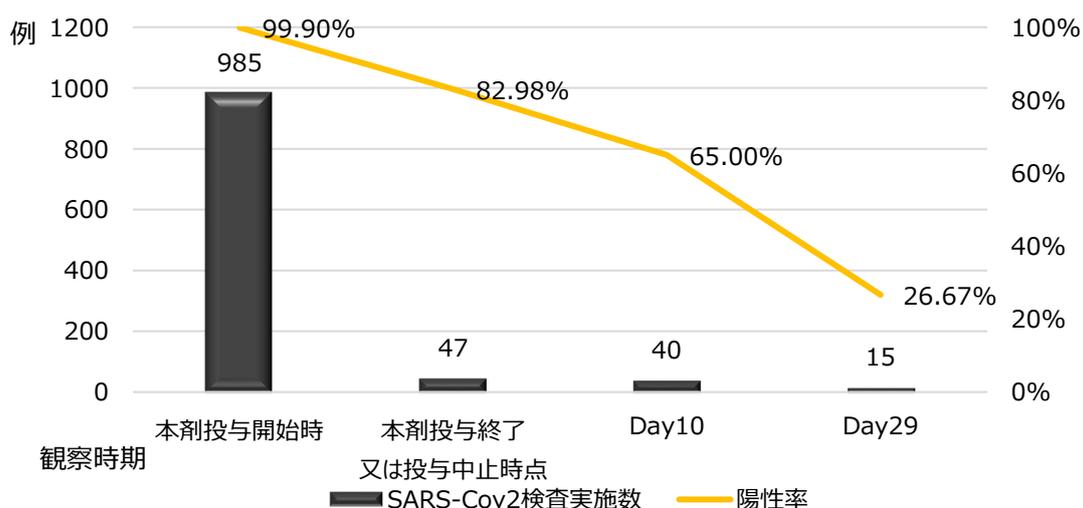


図9 時期別SARS-CoV-2検査の実施数と陽性率

安全性集計結果（副作用発現状況等）：安全性解析対象症例 1,061例

- 安全性解析対象症例1,061例における副作用発現症例数/件数は72例（6.79%）82件であった。
  - 発現した有害事象及び副作用のうち、重篤な有害事象は22例22件、重篤な副作用は4例4件であった。
- 本報告書の副作用は、有害事象のうち調査医師による因果関係の判定において、因果関係が否定できない事象（関連あり）を集計した。

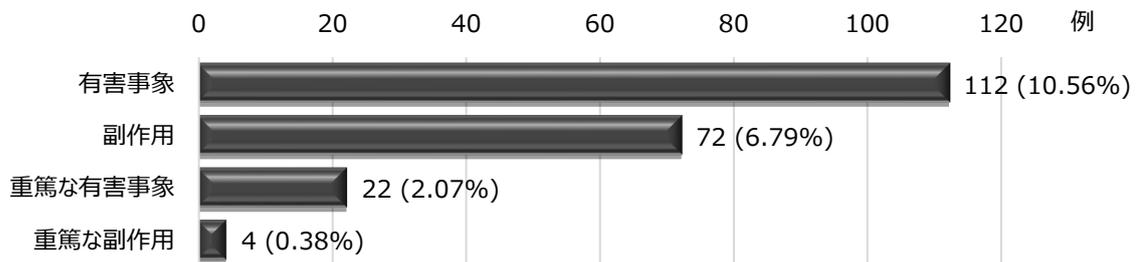
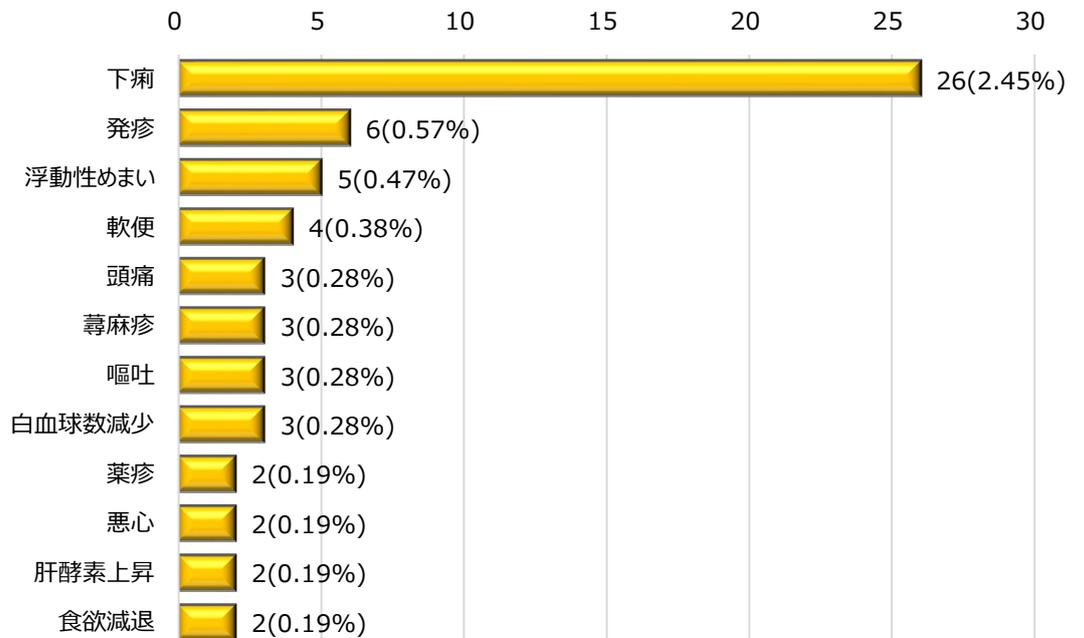


図10 有害事象/副作用発現症例数（発現症例割合）の状況

- 安全性解析対象症例1,061例において4例以上に発現した副作用は、下痢が26例（2.45%）、発疹が6例（0.57%）、浮動性めまいが5例（0.47%）、軟便が4例（0.38%）であった。



MedDRA/J version(25.0)

図11 副作用発現状況一覧（2例以上で発現した副作用）

- 本剤投与開始日から副作用発現日までの時期別の副作用発現症例数では、投与開始1～2日目の発現が最も多かった。副作用の約7割が本剤投与後4日以内に発現していた。
- 投与開始1～2日目において、2例以上に発現した副作用は下痢が18例、発疹が3例、軟便、嘔吐が各2例であった。次いで投与開始3～4日目の発現では下痢が7例、浮動性めまいが4例、薬疹、発疹、蕁麻疹が各2例であった。また投与後5日目以上は1例ずつの副作用であった。

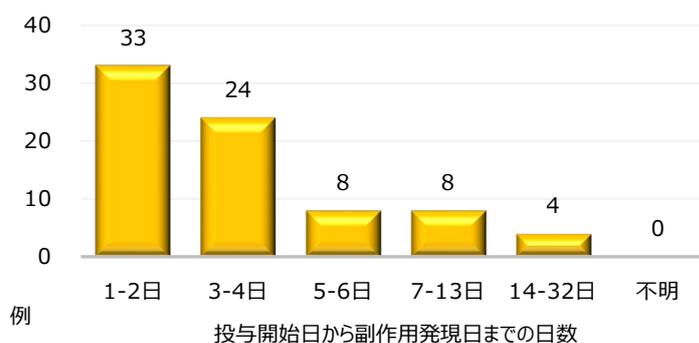


図12 発現時期別の副作用発現症例数

### 重篤な副作用：

- 重篤な副作用は4例4件であり、発疹、肝機能異常、COVID-19（増悪）、間質性肺炎（増悪）が各1例であった。症例1を除いて80歳以上の高齢者で基礎疾患を有した症例であり、症例1と症例4は入院治療を要した。症例4を除いて軽快・回復が確認された。

表5 重篤な副作用一覧

No.	年齢/性別/入院・外来の別	COVID-19重症度/基礎疾患	副作用名	本剤投与期間	転帰
1	40歳代/男性/外来患者	軽症/基礎疾患なし	発疹	2日	軽快
2	80歳代/女性/入院患者	軽症/慢性心不全、心房細動	肝機能異常	3日	軽快
3	80歳代/男性/入院患者	軽症/慢性閉塞性肺疾患、慢性腎臓病（慢性腎不全）、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、心臓弁膜症	COVID-19	1日	回復
4	80歳代/男性/外来患者	軽症/間質性肺炎	間質性肺疾患	5日	未回復

### 死亡症例：

- 死亡症例は7例（入院患者3例、クリニック併設介護老人保健施設などその他の患者4例）であり、いずれも本剤との関連性は否定された。6例は80～90歳代の高齢者で、1例は年齢開示不可であった。
- 死因は、COVID-19（COVID-19 関連合併症、随伴症状による死亡含む）が3例、尿路感染及び敗血症、糖尿病性ケトアシドーシス、老衰、不明（慢性腎不全・高血圧などの基礎疾患あり、有害事象名は呼吸障害）が各1例であった。

## 安全性検討事項について

医薬品リスク管理計画に基づき、本調査では以下の事項を本剤の製造販売後に情報収集すべき安全性検討事項として設定している。

### 過敏症（アナフィラキシーを含む）：

- 過敏症（アナフィラキシーを含む）に関連した副作用は、重篤な発疹が1例、2例以上発現した非重篤の副作用は発疹が5例、蕁麻疹3例及び薬疹が2例であり、転帰は回復が8例、軽快が3例、未回復が1例であった。
- 重篤症例として、本剤と他の抗菌薬が併用されていた発疹の症例であり、発現後にすべての薬剤を中止したが、発疹が増強し入院治療へ至り、その後に改善したことが報告されている。本剤と他の抗菌薬のいずれも関連の可能性が疑われた。

表6 安全性検討事項「過敏症（アナフィラキシー含む）」に関連した副作用一覧

事象の種類	副作用発現例数(%)					
	重篤		非重篤		合計	
過敏症に関連した事象	1	(0.09)	11	(1.04)	12	(1.13)
アレルギー性皮膚炎	0	(0.00)	1	(0.09)	1	(0.09)
薬疹	0	(0.00)	2	(0.19)	2	(0.19)
湿疹	0	(0.00)	1	(0.09)	1	(0.09)
発疹	1	(0.09)	5	(0.47)	6	(0.57)
蕁麻疹	0	(0.00)	3	(0.28)	3	(0.28)

注) アレルギー性皮膚炎と発疹を併発した症例が1例あり

MedDRA/J version(25.0)

### 骨髄抑制：

- 骨髄抑制及びその症状に関連した副作用は4例（0.38%）であった。非重篤の白血球数減少が3例（0.28%）、貧血、血小板数減少が各1例（0.09%）であり、いずれも本剤との関連性が否定されなかった。転帰は不明（血小板数減少、白血球数減少）が2例、回復（白血球数減少）、軽快（白血球数減少）、未回復（貧血）が各1例であった。

表7 安全性検討事項「骨髄抑制」に関連した副作用一覧

事象の種類	副作用発現例数(%)					
	重篤		非重篤		合計	
骨髄抑制に関連した事象	0		4	(0.38)	4	(0.38)
貧血	0		1	(0.09)	1	(0.09)
血小板数減少	0		1	(0.09)	1	(0.09)
白血球数減少	0		3	(0.28)	3	(0.28)

注) 血小板数減少と白血球数減少を併発した症例が1例あり

MedDRA/J version(25.0)

## 患者背景別の副作用発現状況

- 本剤投与開始時の背景別の副作用発現症例率は、年齢区分の18歳以上65歳未満の群で8.93%（40/448例）と65歳以上の群での5.31%（32/603例）よりも高かった。
- 体重では75kg以上、45kg以上75kg未満、45kg未満の順で副作用発現症例率が高かった。

表8 患者背景別の副作用発現状況

背景因子	区分	例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率(%)
対象例数	—	1,061	72	82	(6.79)
性別	男	565	43	51	(7.61)
	女	496	29	31	(5.85)
年齢(歳)	18歳以上65歳未満	448	40	47	(8.93)
	65歳以上	603	32	35	(5.31)
年齢詳細(歳)	18歳以上40歳未満	94	4	7	(4.26)
	40歳以上60歳未満	251	30	34	(11.95)
	60歳以上80歳未満	456	28	30	(6.14)
	80歳以上	250	10	11	(4.00)
体重(kg)	45kg未満	79	4	4	(5.06)
	45kg以上75kg未満	433	30	35	(6.93)
	75kg以上	168	17	19	(10.12)
	不明	378	20	23	(5.29)
	未記載	3	1	1	(33.33)
本剤投与時の入院・外来の別	入院患者	317	18	22	(5.68)
	外来患者	696	54	60	(7.76)
	その他の患者	48	0	0	(0.00)
本剤投与開始前のCOVID-19重症度	軽症	931	65	73	(6.98)
	中等症I	104	6	8	(5.77)
	中等症II	23	1	1	(4.35)
	重症	0	0	0	(—)
	不明	3	0	0	(0.00)
基礎疾患（重症化リスク因子の疾患含む）の有無	なし	158	15	15	(9.49)
	あり	888	56	66	(6.31)
	不明	15	1	1	(6.67)

## 有効性集計結果：有効性解析対象症例 1,021例

有効性解析対象症例1,021例において外来患者が658例と入院患者が315例、その他（介護保健施設など）の患者が48例であり、背景が異なることから主に外来患者、及び入院患者のうち本剤投与開始前における酸素投与又は機械的人工換気がなしの患者について、以下の定義に従った複合エンドポイントでの発現数及び発現率を算出した。

外来患者のエンドポイント：入院（隔離入院・検査入院など本剤投与前から予定していた入院を除いた理由での入院）又は死亡

入院患者（本剤投与開始時における酸素投与又は機械的人工換気がなし）のエンドポイント：死亡、又は酸素投与/機械的人工換気の治療開始あり

### 外来患者における有効性：

- 外来患者における本剤投与開始日から29日までの入院（隔離入院・検査入院など本剤投与前から予定されていた入院を除く入院）は17例（2.70%）、死亡は0例であった。

表9 外来患者におけるDay29までの入院・死亡の発現症例数

	N	発現症例数	%
投与開始日から 29 日までの入院（隔離入院・検査入院を入院を除く）	629*	17	2.70%
投与開始日から 29 日までの死亡	658	0	0.00%
投与開始日から 29 日までの入院・死亡（複合エンドポイント）	629*	17	2.70%

注）入院の有無及び最終アウトカムにおける不明の症例数が異なるため、Nは不明を除いた各カテゴリの対象数

\*658例の外来患者から、「入院の有無」が不明の29症例を除いた症例数

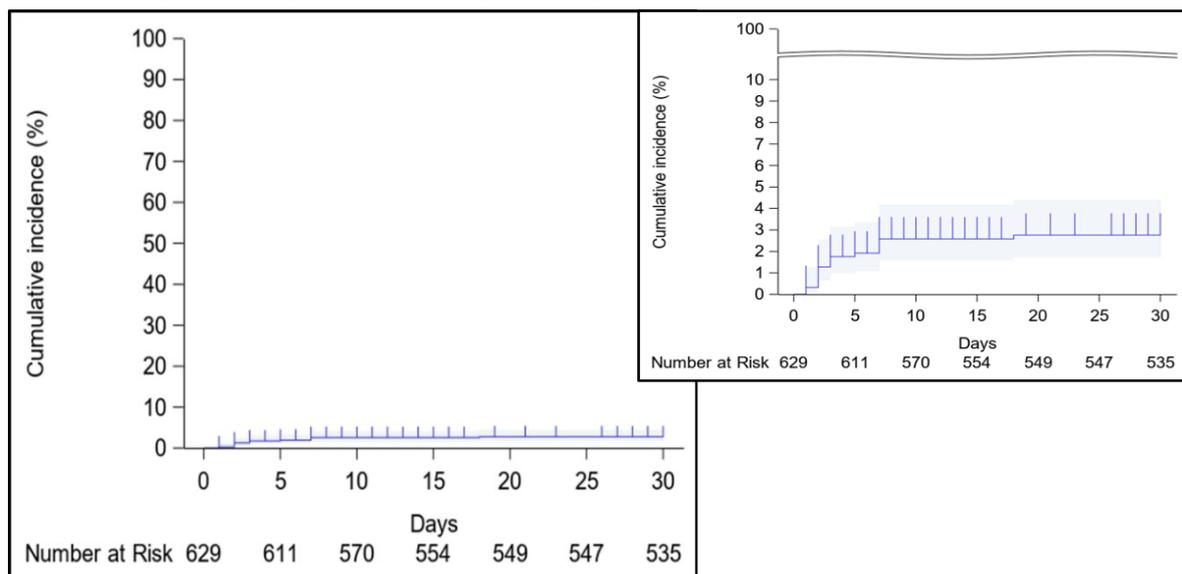


図13 外来患者におけるDay29までの入院の累積発現状況

- 外来患者におけるCOVID-19関連の入院（隔離入院・検査入院を除く）は13例（2.07%）であった。

表10 外来患者における入院の状況

	対象症例	区分	症例数	%
外来患者における投与開始日から 29 日までの理由を問わない入院	629	なし	604	96.03
		あり	25	3.97
外来患者における投与開始日から 29 日までの入院（隔離入院・検査入院を除く）	629	なし	612	97.30
		あり	17	2.70
外来患者における投与開始日から 29 日までの COVID-19 関連の入院（隔離入院・検査入院を除く）	629	なし	616	97.93
		あり	13	2.07

- 外来患者における本剤投与開始日から29日までの入院（隔離入院・検査入院など本剤投与前から予定されていた入院を除く入院）を発現した症例17例中、60歳以上80歳未満が5例（1.73%）、80歳以上が8例（8.70%）であった。また、本剤投与期間が1～2日の症例で5例（45.45%）の発現であった。
- 重症化リスク因子は65歳以上の高齢者、高血圧、及び重症化リスク因子の保有が2個以上の症例における入院の発現症例数が多かった。

表 11 外来患者における Day29 までの入院発現症例の背景因子

背景因子	区分	例数	発現症例数	発現症例率(%)
対象例数	—	629	17	(2.70)
性別	男	353	10	(2.83)
	女	276	7	(2.54)
年齢(歳)	18 歳以上 40 歳未満	64	1	(1.56)
	40 歳以上 60 歳未満	183	3	(1.64)
	60 歳以上 80 歳未満	289	5	(1.73)
	80 歳以上	92	8	(8.70)
体重(kg)	45kg 未満	19	0	(0.00)
	45kg 以上 75kg 未満	216	7	(3.24)
	75kg 以上	104	3	(2.88)
本剤投与開始前の COVID-19 重症度	軽症	590	11	(1.86)
	中等症 I	32	4	(12.50)
	中等症 II	5	1	(20.00)
	重症	0	0	(—)
重症化リスク因子の有無	なし	22	0	(0.00)
	あり	607	17	(2.80)

背景因子	区分	例数	発現症例数	発現症例率(%)
重症化リスク因子†	65歳以上の高齢者	305	12	(3.93)
	悪性腫瘍	20	1	(5.00)
	慢性閉塞性肺疾患 (COPD)	25	0	(0.00)
	慢性腎臓病	20	1	(5.00)
	糖尿病	130	2	(1.54)
	高血圧	277	9	(3.25)
	脂質異常症	143	5	(3.50)
	固形臓器移植後の免疫不全	0	0	(-)
	肥満 (BMI30以上)	65	2	(3.08)
	喫煙	149	5	(3.36)
	その他	144	5	(3.47)
重症化リスク因子保有数	1	214	2	(0.93)
	2	196	7	(3.57)
	3	130	6	(4.62)
	4	55	2	(3.64)
	5	10	0	(0.00)
	6	2	0	(0.00)
SARS-CoV-2 感染症ワクチン接種の有無	なし	50	1	(2.00)
	あり	533	14	(2.63)
本剤投与期間	1-2日	11	5	(45.45)
	3-4日	6	1	(16.67)
	5-6日	612	11	(1.80)

†:重複集計

### 入院患者（本剤投与開始時に酸素投与なし）における有効性：

- 本剤投与開始時に酸素投与がなしの入院患者における本剤投与開始日から29日までの死亡は2例、酸素投与の開始ありの症例は13例であった。
- 入院患者におけるDay29までの複合エンドポイントでは発現率は5.49%であった。

表12 入院患者におけるDay29までの死亡・酸素投与又は機械的人工換気の開始の発現状況

	N	発現症例数	%
投与開始日から29日までの死亡	254	2	0.79%
投与開始日から29日までの酸素投与開始あり	247	13	5.26%
投与開始日から29日までの酸素投与又は機械的人工換気 (ECMO含む) 開始あり	247	13	5.26%
投与開始日から29日までの死亡、酸素投与又は機械的人工換気 (ECMO含む) 開始あり (複合エンドポイント)	255	14	5.49%

注) 入院の有無及び最終アウトカムにおける不明の症例数が異なるため、Nは不明を除いた各カテゴリの対象数  
入院患者における死亡3例のうち1例は、投与開始時から酸素投与を行っていたためこの集計に含まない

### その他の患者における有効性：

- 本剤投与開始時の外来・入院の別で「その他」の患者では、クリニック併設介護保健施設の入所患者や在宅診療患者が含まれた。「その他」の患者では、本剤投与開始日から29日までの入院が48例中6例（12.50%）であり、いずれもCOVID-19による入院（隔離入院3例、治療入院3例）であった。
- その他の患者では本剤投与開始日から29日までの死亡例が48例中4例（8.33%）であり、80～90歳代の症例で、死因はCOVID-19での死亡が2例とそれ以外での死亡が2例であった。

### 有効性解析対象における有効性集計のまとめ：

- 外来患者における本剤投与開始日から29日までの入院（隔離入院・検査入院など本剤投与前から予定されていた入院を除く入院）は17例（2.70%）で、入院発現症例の背景因子より80歳以上（8.7%）、重症化リスク因子保有数が3個（4.62%）での発現割合が高かった。
- 有効性解析対象1,021例から最終アウトカム不明を除いた1,017例のうち、死亡例は入院患者またはその他の患者のグループで7例（全例でラゲブリオとの関連なし）発現し、外来患者における死亡例は0例であった。
- 死亡例7例の背景因子として高齢が6例で、高血圧などの重症化リスク因子を有しており、本剤投与開始時の酸素飽和度が94-95%の症例が半数以上であった（2例は本剤投与後に酸素投与開始）。これらの患者には特に注意が必要と考えられた。

表13 有効性解析対象症例における最終アウトカム及び死亡例の背景因子

投与開始日から 29 日までの最終アウトカム	生存	1,010 例	99.31%
	死亡	7 例	0.69%

No.	年齢/ 性別	入院・外 来の別	COVID- 19重症度	重症化リスク因子	ワクチン 接種	基礎 疾患	本剤投与開始時 酸素飽和度	投与 日数	死因
1	90歳代/ 女性	その他	軽症	高齢、高血圧	あり	あり	94-95%	5日	COVID-19
2	90歳代/ 男性	その他	軽症	高齢、その他：認知症	あり	あり	94-95% 投与後酸素投与あり	5日	COVID-19
3	80歳代/ 男性	その他	軽症	高齢、2型糖尿病	あり	あり	94-95%	4日	糖尿病性ケト アシドーシス
4	90歳代/ 女性	入院 患者	軽症	高齢	あり	あり	96%以上	6日	老衰
5	年齢非開 示/男性	入院 患者	中等症II	悪性腫瘍、高血圧	なし	あり	94-95% 開始時酸素投与あり	6日	COVID-19
6	80歳代/ 女性	入院 患者	中等症 I	高齢、その他：慢性心 不全、免疫抑制剤内服	あり	あり	96%以上（翌日94- 95%にて酸素投与あり）	6日	尿路感染/敗 血症
7	80歳代/ 男性	その他	中等症 I	高齢、慢性腎臓病、高 血圧	あり	あり	94-95%	2日	不明

注） COVID-19重症度は調査担当医師による判定である。全例において死亡とラゲブリオとの関連はなし。

## 有効性集計：酸素投与状況の集計結果

- 有効性解析対象症例1,021例のうち投与前後の酸素投与の有無が不明の症例を除いた981例中、本剤投与後の酸素療法の新たな開始例は17例（1.73%）であった。
- 本剤投与後に酸素療法を開始した17例は、入院患者が14例、外来患者が1例、その他の患者が2例であった。
- 本剤投与後に開始した酸素投与の種類では経鼻カニューラが最も多く12例（1.22%）であり、本剤投与開始後の機械的人工換気の治療例は0例であった。
- 酸素投与ありの46例の観察期間中における酸素投与の治療期間は、中央値が5.5日（範囲：1~26日）であった。

表14 酸素投与又は機械的人工換気の使用状況

背景因子	区分	対象例数	例数(%)
酸素投与の有無	なし	981	935 (95.31)
	あり		46 (4.69)
	本剤投与開始後に治療開始		17 (1.73)
本剤投与開始後に開始した酸素投与種類†	経鼻カニューラ	981	12 (1.22)
	酸素マスク		6 (0.61)
	ネーザルハイフロー		0 (0.00)
	リザーバー付きマスク		1 (0.10)
	その他		0 (0.00)
機械的人工換気の有無	なし	981	980 (99.90)
	あり		1 (0.10)
	本剤投与開始後に治療開始		0 (0.00)

†:重複集計

〔お問合わせ先〕

MSD株式会社 医薬情報担当者

MSD株式会社 カスタマーサポートセンター

電話番号：0120-024-961

受付時間：9：00～17：30（土日祝日・当社休日を除く）