

参考資料4（重症化のリスク因子におけるBMIについて）①

令和3年11月5日最終改正 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部事務連絡
「新型コロナウイルス感染症における中和抗体薬の医療機関への配分について（疑義応答集の修正）」抜粋

別紙 1

1. 中和抗体薬「カシリビマブ及びイムデビマブ」（ロナプリーブ）につ
いて

通常、成人及び12歳以上かつ体重40kg以上の小児には、カシリビマブ（遺伝子組換え）及びイムデビマブ（遺伝子組換え）としてそれぞれ600mgを併用により単回点滴静注又は単回皮下注射する。

7. 用法及び用量に関連する注意
 〈SARS-CoV-2による感染症〉

7.1 SARS-CoV-2による感染症の症状が発現してから速やかに投与すること。臨床試験において、症状発現から8日目以降に投与を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない。

7.2 点滴静注により投与すること。点滴静注による投与が実施できずやむを得ない場合にのみ皮下注射による投与を検討すること。臨床試験において皮下注射による投与時の有効性は確認されていない。

〈SARS-CoV-2による感染症の発症抑制〉

7.3 濃厚接触者又は病原体保有者であると判明した後に速やかに投与すること。

7.4 投与後30日目以降の有効性を裏付けるデータは得られていない。

重症化リスク因子については、その代表的な例として、承認審査での評価資料となった海外第Ⅲ相試験（COV-2067試験）の組み入れ基準、新型コロナウイルス感染症に係る国内の主要な診療ガイドラインである「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き」又は特例承認の際に根拠とした米国の緊急使用許可（EUA）において例示されている重症化リスク因子が想定されます（下表）。これらのいずれかを有する者であって、医師が必要と判断した者については、本剤の投与対象になり得ると考えられますので、投与に当たって参考にしてください。

COV-2067 試験の組み入れ基準における重症化リスク因子	「診療の手引き」（第6.0版）における重症化リスク因子	米国のEUAにおける重症化リスク因子（2021年8月時点FACT SHEET）
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 50歳以上 ▪ 肥満（BMI 30 kg/m²以上） ▪ 心血管疾患（高血圧を含む） ▪ 慢性肺疾患（喘息を含む） ▪ 1型又は2型糖尿病 ▪ 慢性腎障害（透析患者を含む） ▪ 慢性肝疾患 ▪ 免疫抑制状態（治験責任医師等の判断による。例：悪性腫瘍治療、骨髄又は臓器移植、免疫不全、コントロール 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 65歳以上の高齢者 ▪ 悪性腫瘍 ▪ 慢性閉塞性肺疾患(COPD) ▪ 慢性腎臓病 ▪ 2型糖尿病 ▪ 高血圧 ▪ 脂質異常症 ▪ 肥満(BMI 30以上) ▪ 喫煙 ▪ 固形臓器移植後の免疫不全 ▪ 妊娠後期 	<ul style="list-style-type: none"> • Older age (for example, age ≥65 years of age) • Obesity or being overweight (for example, BMI >25 kg/m², or if age 12-17, have BMI ≥85th percentile for their age and gender based on CDC growth charts, https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm) • Pregnancy • Chronic kidney disease • Diabetes

2. 重症化のリスク因子

特定の疾患や状態が重症化と関連することが明らかにされてきた。これらのリスク因子は今後の研究結果に応じて、変更される可能性がある。また、ワクチン接種により重症化リスクは低下する。

表 2-1 重症化のリスク因子

重症化のリスク因子	評価中の要注意な基礎疾患など
<ul style="list-style-type: none"> ・ 65 歳以上の高齢者 ・ 悪性腫瘍 ・ 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) ・ 慢性腎臓病 ・ 2 型糖尿病 ・ 高血圧 ・ 脂質異常症 ・ 肥満 (BMI 30 以上) ・ 喫煙 ・ 固形臓器移植後の免疫不全 ・ 妊娠後期 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ステロイドや生物学的製剤の使用 ・ HIV 感染症 (特に CD4 <200 /μL)

〈参考〉 US CDC. Evidence for conditions that increase risk of severe illness. 14 Oct 2021.

COVIREGI-JP の解析では、入院時の重症度に関わるリスク因子、入院後の死亡率が高い基礎疾患は表 2-2 の通りである。入院時に非重症であった者のうち、酸素投与や人工呼吸/EVMO 管理を要したのは 11.9%のみであった。特に慢性腎臓病、慢性呼吸器疾患、肝疾患、肥満、糖尿病、心血管疾患、高血圧、固形腫瘍、脂質異常症を有する者は重症化リスクが高かった。入院時の重症度、入院後の重症化、死亡率に影響するリスク因子はそれぞれ異なることが示唆された。

表 2-2 COVIREGI-JP における重症化リスク因子の解析

日本 COVIREGI-JP (n=3376 ; 16 Jan 2020 - 31 May 2020)	
入院時に酸素投与が必要である割合が高い (多変量解析) オッズ比	入院中の死亡率が高い基礎疾患 ($\geq 25\%$)
慢性呼吸器疾患 2.51	<ul style="list-style-type: none"> ・ 慢性腎臓病 ・ 心血管疾患 ・ 脳血管疾患 ・ 慢性呼吸器疾患 (COPD を含む) ・ 固形腫瘍 ・ 糖尿病 ・ 肝疾患
男性 2.09	
肥満 1.75	
心血管疾患 1.48	
糖尿病 1.34	
高血圧 1.33	

(Terada M, et al. Risk factors for severity on admission and the disease progression during hospitalization in a large cohort of patients with COVID-19 in Japan. BMJ Open 2021.)

【入院患者における予後予測スコア】

COVID-19の患者数増加に伴い、限られた医療資源を適正に配分するため、重症化する患者を早期に予測するツールの開発が期待されている。すでに入院患者を対象に予後予測スコアがいくつか開発されている（COVID-GRAM, ISARIC WHO 4C Mortality Score など）。日本においてもCOVIREGI-JPの解析などに基づくスコアが発表されている。

表 2-4 予後予測スコアの例（COVIREGI-JPの解析）

年齢群	18-39		40-64		≥ 65	
年齢	30-39	+ 1	50-59 60-64	+ 1 + 3	75-	+ 2
性別	男性	+ 1	男性	+ 1		
BMI	23.0-29.9 30.0-	+ 1 + 2	25.0-	+ 2	25.0-	+ 2
うっ血性心不全					あり	+ 2
脳血管疾患					あり	+ 1
糖尿病			あり	+ 1	あり	+ 2
高血圧					あり	+ 2
悪性疾患	あり	+ 3				
発熱	あり	+ 2	あり	+ 2	あり	+ 4
咳			あり	+ 1	あり	+ 1
呼吸困難	あり	+ 1	あり	+ 2	あり	+ 4
喘鳴	あり	+ 1				
倦怠感			あり	+ 1		
酸素療法が必要となるリスクが大きい	合計スコア 6 点以上		合計スコア 5 点以上		合計スコア 3 点以上	

(Yamada G, et al. Predicting respiratory failure for COVID-19 patients in Japan: a simple clinical score for evaluating the need for hospitalization. Epidemiol Infect 2021.)