

# 5類移行後の日常診療とCOVID19

公平病院

病院長 公平 誠

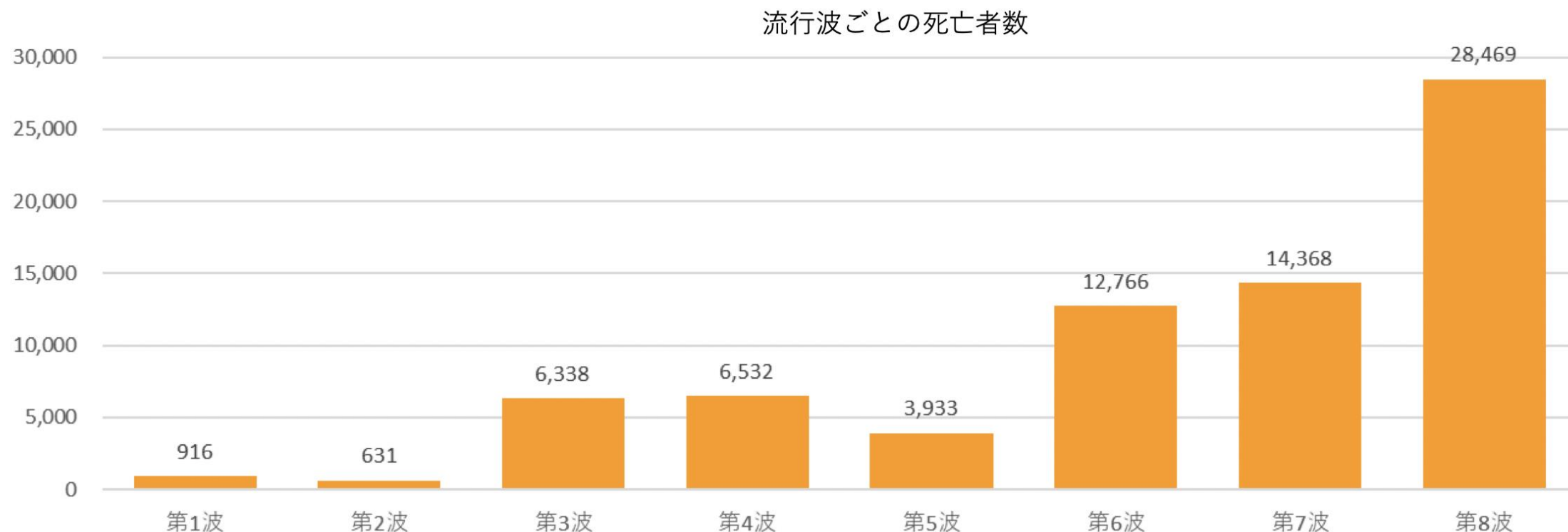


講演内容に関連し、発表者に開示すべきCOI関係にある企業はありません

1. コロナの振り返り
2. 5類移行の重要ポイント
3. 院内感染について
4. withコロナ時代の日常診療と医療機関の運営
5. 発熱外来について
6. 入院調整について

# 1. コロナ禍を振り返ってデータを見ると

オミクロン株の発生移行、死亡者数が波ごとに1万人を超えるようになった  
2022年度の超過死亡は11万3000人でコロナの影響が考えられている



## 死亡者数増加の考えられる原因

### 1) 感染者数の増加にともなう死亡者の増加

感染者数が顕著に増加すれば死亡者の増加につながることを示している

### 2) 福祉施設・医療機関でのクラスター増加の影響

第6波以降高齢者・障害者福祉施設・医療機関のクラスターは顕著に増加

### 3) 都道府県別の人口あたりの死亡者数

第8波では人口の少ない自治体で人口あたりの死亡者が多かった。

### 4) 高齢者や基礎疾患を持つリスクの高い人たちへの流行の波及

高齢者の10%近くは3回目接種を終わっていない

ワクチン未接種の高齢者や基礎疾患を持つ人にも感染が波及

### 5) 医療の逼迫に伴う急性疾患の治療需要の増大

2022年以降、循環器疾患による超過死亡が増加

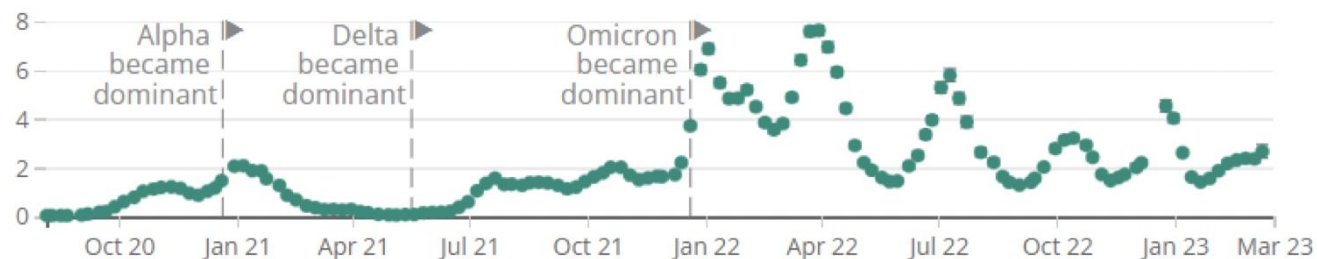
# 1. コロナ禍を振り返ってデータを見ると

## イングランド

感染者数

### Infections

Percentage testing positive for COVID-19



重症数

### Overall hospital admissions and Intensive care unit (ICU) and high dependency unit (HDU) admissions

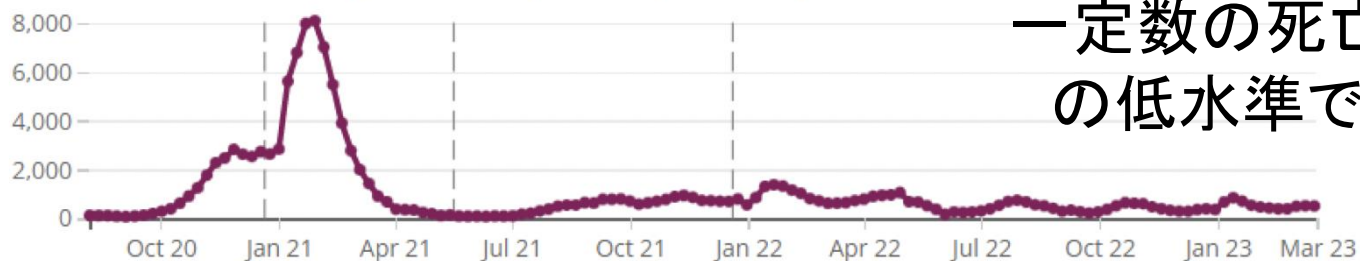
Weekly overall COVID-19 positive hospital admission rates and ICU/HDU admission rates per 100,000 people



死亡数

### Deaths involving COVID-19

Number of deaths involving COVID-19 registered by week, England



## 2. 5類移行の流れ

○新型コロナウイルス感染症は、5月8日から5類感染症に

新型インフルエンザ等感染症

入院措置などの行政の強い関与  
限られた医療機関による特別な対応

5類感染症

幅広い医療機関による自律的な通常の対応  
行政は医療機関支援などの役割に

医療提供体制

幅広い医療機関で新型コロナウイルス感染症の患者が受診できる医療体制に向けて、必要となる感染対策や準備を講じつつ国民の安心を確保しながら段階的に移行

特別対応から通常対応への考え方の転換

5/8

感染拡大？

夏

検証

感染拡大？

冬

検証

R6.4/1

R5.3月  
月上旬

位置づけ変更

新たな体系に向けた取組

冬の感染拡大に先立って  
重点的な取り組みを行う

暫定的な診療報酬措置

診療報酬  
介護報酬  
同時改定

新たな診療報酬体系

対応する医療機関の維持・拡大を促す。

⇒

外来：4.2万 → 最大6.4万  
入院：約3千 → 全病院約8千

入院・外来の医療費

急激な負担増が生じないように、入院・外来の医療費の自己負担分に係る一定の公費支援について、期限を区切って継続

# 2. 5 類移行のポイント（診療報酬）

対応の方向性・考え方		現行措置（主なもの）	位置づけ変更後（令和5年5月8日～）
外来	空間分離・時間分離に必要な人員、PPE等の感染対策を引き続き評価 その上で受入患者を限定しないことを評価する仕組みへ	<b>300点</b> 【院内の感染対策が要件】	① <b>300点</b> 【対応医療機関の枠組みを前提として、院内感染対策に加え、受入患者を限定しない形に8月末までに移行】 又は、 ② <b>147点</b> 【①に該当せず、院内感染対策を実施】
	届出の簡略化などの状況変化を踏まえて見直し 位置付け変更に伴い、医療機関が実施する入院調整等を評価	<b>250点</b> （3月は147点） 【発熱外来の標榜・公表が要件】	— （R5.3月末に終了）
		<b>950点</b> 【初診含めコロナ患者への診療】 ※ロナプリーブ投与時の特例（3倍）あり	<b>147点</b> 【初診時含めコロナ患者への療養指導（注）】 ※ロナプリーブ投与時の特例（3倍）は終了  （注）家庭内の感染防止策や、重症化した場合の対応等の指導
在宅	緊急往診は、重症化率の変化に伴う必要性の低下を踏まえて見直し 介護保険施設等での療養を支援する観点から同施設等に対する緊急往診は引き続き評価	<b>2,850点</b> 【緊急の往診】	<b>950点</b> 【緊急の往診】 ※介護保険施設等への緊急往診に限り2,850点を継続
			<b>950点</b> 【介護保険施設等において、看護職員とともに、施設入所者に対してオンライン診療を実施する場合】
	往診時等の感染対策を引き続き評価	<b>300点</b> 【コロナ疑い/確定患者への往診】	（引き続き評価）

医療体制の状況等を検証しながら判断

R6改定において恒常的な感染症対策への見直し 3

## 2. 5類移行のポイント（医療費：患者の自己負担）

新型コロナ外来診療の 自己負担額のイメージ	現在	5月8日以降	
	75歳以上 (原則1割負担)	860円	1240~ 1390円
	70歳未満 (3割負担)	2590円	3710~ 4170円

※政府の資料を基に作成。試算額は厚生労働省が調整中。70~74歳は原則2割負担のため、「75歳以上」と「70歳未満」の間の金額になる見通し

2023/3/3 読売新聞

<https://www.yomiuri.co.jp/politics/20230302-OYT1T50347/>

・新型コロナウイルス感染症治療薬の費用について公費支援が9月末まで継続

・入院医療では、高額になる場合は9月末まで最大2万円が減額

新型コロナの医療費 政府試算による	自己負担額 (3割の場合)	内訳	
	現在	2590円	初診料など
	5月8日以降	最大 4170円	・初診料 ・検査料 ・解熱剤代 ・特例加算 など <span style="font-size: 2em;">}</span> 追加
	10月以降	最大 3万 2470円	・初診料 ・検査料 ・解熱剤代 ・特例加算 など <span style="font-size: 2em;">+</span> 治療薬のラゲブリオ処方
	季節性インフル エンザの場合	最大 4450円	・初診料 ・検査料 ・解熱剤代 など <span style="font-size: 2em;">+</span> 治療薬のタミフル処方

新型コロナの医療費

2023/3/2朝日新聞

<https://www.asahi.com/articles/ASR326K85R32UTFL00W.html>



### 3. 院内感染対策について（院内の基本的な感染対策）

#### 1. ユニバーサルマスクング

- 医療機関では、発熱や咳などの症状の有無に関わらず、すべての人が院内で常時マスクを着用すること（ユニバーサル・マスクング）を推奨します。なお、マスクの素材については、機能などを考慮して不織布またはサージカルマスクを推奨する

当院では院内はマスク着用をお願いしています

#### 2. スタンダードプリコーション

- 手指衛生（アルコール、石鹸・流水の手洗い）、適切なPPEの着用

当院では、院内の感染対策を強力なN95マスクなどの感染対策から標準予防策へstep down

これまで屋外では原則不要、屋内では原則着用としていましたが  
**令和5年3月13日から**  
**マスク着用は個人の判断が基本となります**

ただし、以下のような場合には注意しましょう

周囲の方に、感染を広げないために  
**マスクを着用しましょう**



受診時や医療機関・高齢者施設などを訪問する時  
通勤ラッシュ時など混雑した電車・バスに乗車する時

ご自身を感染から守るために  
**マスク着用が効果的です**



高齢者  
慢性肝臓病  
がん  
心血管疾患 など  
妊婦

重症化リスクの高い方が感染拡大時に混雑した場所に行く時

本人の意思に反してマスクの着脱を強いることがないよう、個人の主体的な判断が尊重されるよう、ご配慮をお願いします

※事業者の判断でマスク着用を求められる場合や従業員がマスクを着用している場合があります

### 3. 院内感染対策について

	サージカル マスク	N95 マスク	手袋	ガウン	眼の防護
診察(飛沫曝露リスク大 <sup>注1)</sup>	○	△	△	△	○
診察(飛沫曝露リスク小 <sup>注2)</sup>	○	△	△	△	△
呼吸器検体採取	○	△	○	△	○
エアロゾル産生手技		○	○	○	○
環境整備	○	△	○	△	△
リネン交換	○	△	○	○	○
患者搬送 <sup>注3)</sup>	○	△	△	△	△

○:必ず使用する △:状況により使用する

注1) 飛沫リスク大:患者がマスクの着用ができない、近い距離での処置など、顔面への飛沫曝露のリスクが高い。

注2) 飛沫リスク小:患者はマスクを着用し、顔面への飛沫曝露のリスクは高くない。

注3) 患者搬送:直接患者に触れない業務(ドライバーなど)ではガウンは不要です。

# 3. 院内感染対策について（当院の現在のPPE着用状況）

## 当院での2023/4月時点での感染対策（コロナ陽性者/疑いへの対応）

		サージカル	N95	手袋	ガウン	眼の防護
一般外来 (コロナ陽性)	コロナ隔離室	○	△	○	×	○
	コロナ患者移送	○	△	○	△	○
発熱外来等 (コロナ疑/陽)	発熱外来周り	○	×	○	×	○
	コロナ検体採取	△	○	○ (アームカバー)	×	○
検査 (コロナ陽性)	内視鏡	×	○	○	○	○
	放射線	○	△	○	×	○
訪問系 (コロナ陽性)	訪問看護/リハ	×	○	○	△	○

○:必ず使用する    △:状況により使用する    ×:原則使用しない

### 3. 院内感染対策について（院内環境への対応）

#### 1) 環境の消毒

- 頻繁に手で触れる場所（**高頻度接触面**）を清掃、消毒することは有用な感染対策
- 消毒剤の噴霧については一般的には勧められてない
- 床や壁などを含む大掛かりかつ広範囲の消毒も不要

#### 2) 消毒・食器等の洗浄

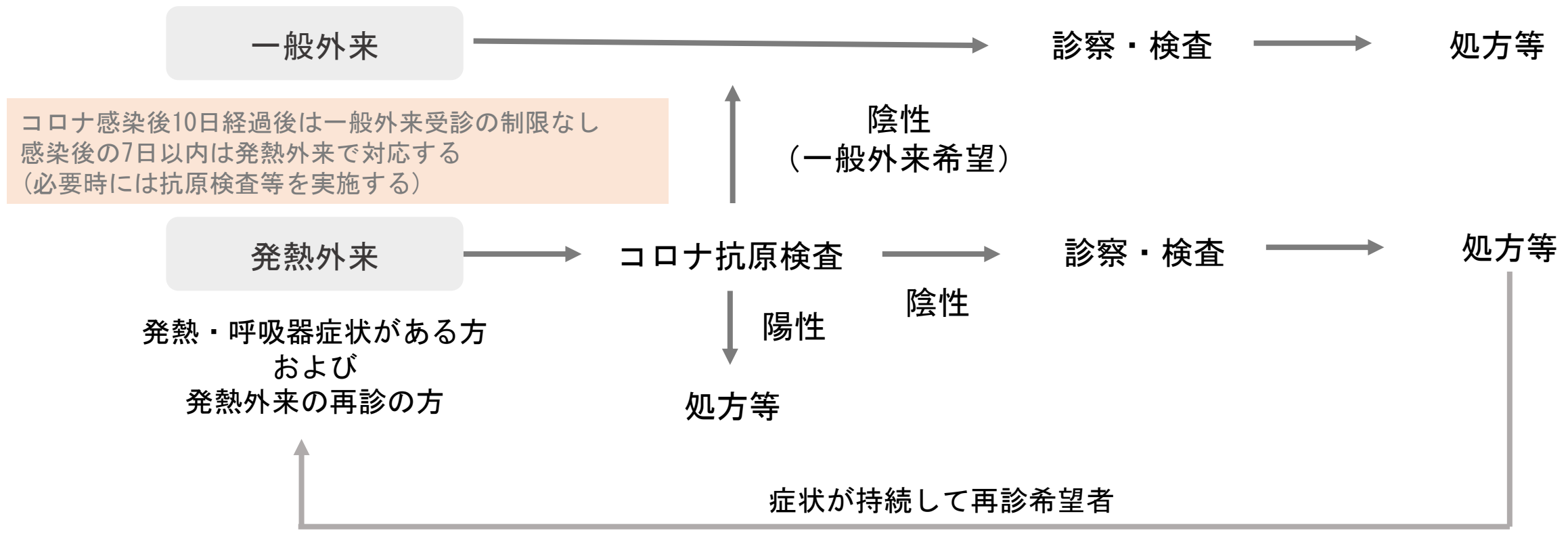
- 患者が使用した食器については、食器用洗剤を使って擦り洗いを行い、水道水で洗い流した後に乾燥して再利用可能

#### 3) リネン

- 患者が使用したリネンは家庭用洗剤と洗濯機を用いた一般的な洗濯でよく、特別な消毒や廃棄は不要
- リネン回収は注意：回収作業では、手袋、サージカルマスク、衣服にリネンが触れる場合はエプロンを着用し標準予防策を講じる

### 当院の一般外来での対応

withコロナ時代の診療では、人々の感染に対する意識の変化から熱性疾患が疑われる患者との動線分離（空間的 and/or 時間的）が必要か？



## 一般外来での対応（コロナ後遺症）

2023年5月21日（日）



MEDIFAX web トップ > 行政

### 後遺症、7000施設で診療 厚労省公表、新型コロナ

2023年5月18日 10:53



厚労省が発行する診療の手引きに沿って今後の診療方針を決め、精密検査や専門医への紹介をした場合に**1470円分を加算**できる。新型コロナの診断後3カ月以上経過し、症状が2カ月以上続いている患者が対象（2023年4月27日厚生労働省、事務連絡）

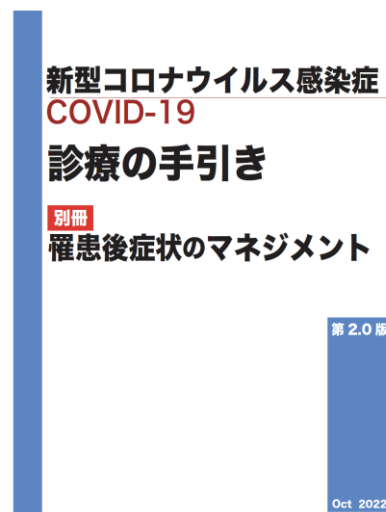
# 12

## 罹患後症状と産業医学的アプローチ

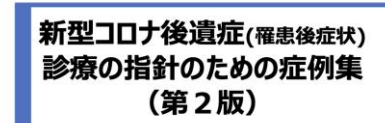
**Key Word** 職域連携, 職場復帰支援, 労災補償（または労働災害）, 就業上の措置

COVID-19 罹患後の医学的管理の目標は、「罹患前の患者の心身機能を回復・維持し、仕事や学業を含めた生活の質を最適化すること」である。理想的には、主治医は適切な専門家と相談して、患者の現在の症状、基本的な医学的および精神的状態、個人または社会的状況と治療目標に基づいて包括的な管理計画を作成し、治療や療養支援、職場復帰を含むスムーズな社会復帰への支援を行うことが期待される。

### 1. COVID-19 罹患後の職場復帰支援の意義

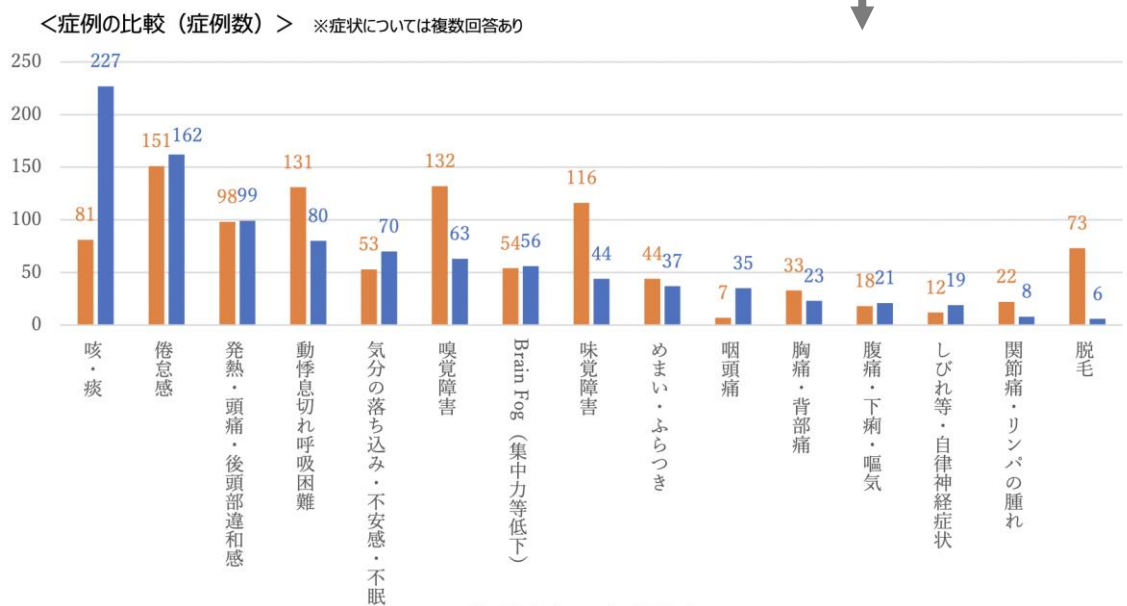


厚生労働省作成



埼玉県  
埼玉県医師会

埼玉県・医師会作成



### 当院の救急外来（熱中症診療）での対応

#### <熱中症対応>

- ・ 症状からCOVID19と鑑別が困難の場合にはコロナ検査（抗原または遺伝子検査を実施する）
- ・ 冷却法については、適切な感染対策を行い蒸散冷却法等の一般的な冷却処置をしてよい

当院「新型コロナマニュアル 第7版」

（従前）新型コロナウイルス感染症流行下における 熱中症対応の手引き（医療従事者向け）

Q-7：従来同様、蒸散冷却法(evaporative plus convective cooling)を用いて、患者を冷却してよいか？

A-7：**蒸散冷却法は原則使用しない**。各施設での使用経験や準備の状況に応じて、蒸散冷却法の代替となる冷却法を選択するのが望ましい。

（今回）上記の英文版（2023年4月発刊）

Q-7：従来通り、蒸散冷却法で冷却することは可能か？

A-7：蒸散冷却法による冷却は、**通常の感染対策を行った上で実施することが可能です**。各施設で迅速に使用できる冷却方法を選択することが望ましい。

[https://www.kansensho.or.jp/modules/news/index.php?content\\_id=168](https://www.kansensho.or.jp/modules/news/index.php?content_id=168)

Kanda J, Acute Med Surg. 2023 Apr 11;10(1):e827.

### 当院の内視鏡検査での対応

#### 〈内視鏡検査〉

- ・スクリーニング、フォロー、ポリペク等の待機的な内視鏡は罹患後4週以降で実施する
- ・緊急的または準緊急的な内視鏡については、COVID19が治癒している状況（診断日から10日以上経過）であれば実施可能とする
- ・COVID19罹患中であっても緊急・準緊急的な場合には十分な感染対策と安全対策を講じた上で当院において内視鏡診療を行うことは可とする。
- ・罹患中の場合にはFull PPEで実施し、内視鏡検査は同日の一番最後に実施する

COVID-19の罹患後の緊急性のない内視鏡診療は、COVID-19感染の重症度と内視鏡の侵襲度を考慮して決定すべきですが、最低でも4週間は空ける事が望ましいと考えます。また、侵襲度の高い内視鏡治療に関しては、緊急性のない限り4-12週空けることが良いと考えます。

内視鏡学会「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）への消化器内視鏡診療についての提言」 第10版



### 当院の呼吸機能検査での対応

#### 〈呼吸機能検査〉

（従前）

呼吸機能検査：罹患後の検査は**4週間経過後**とする。（参考：日本呼吸器学会）4週間に満たない場合は抗原検査を実施し、陰性を確認する。検者は標準予防策を講じたうえで実施する。

（5類以降）

- 1) COVID-19が疑われる場合は、原則として呼吸機能検査を中止、あるいは延期
- 2) COVID-19が疑われる所見を認めない場合においても、以下の場合は検査の延期を考慮
  - ①COVID-19感染者と接触歴を有する場合、**曝露後5日間の延期**
  - ②COVID-19感染歴を有する場合、**診断後14日間、もしくは隔離解除後7日まで延期**
  - ③COVID-19感染歴を有する著しい免疫不全者の場合**診断後20日間、もしくは隔離解除後7日まで延期**

### 当院の手術での対応

#### <当院の方針（COVID19感染後）>

COVID-19 感染診断から 7 週以降が望ましい

ただし、待機手術であっても病状的に急ぐ場合には

COVID-19 感染時の重症度が軽症～中等症患者では**発症後 10 日間**、重症感染患者では15～20 日間後でかつ抗原陰性であること。COVID-19 感染既往患者の待機手術再開時期に関する提言（日本麻酔科学会）を参照

当院「新型コロナマニュアル 第7版」

主要なエビデンスは COVID Surg Collaborative の国際共同研究の結果に基づいている。この国際共同研究は、全世界で1,667 病院 141,582 名の手術患者の転帰について調査した前向きコホート研究である。本調査の結果より COVID-19 感染後7週未満の手術患者は、**非感染の手術患者に比して術後死亡リスクが高くなる**ことが示されている。さらに、7週以降でも COVID-19 感染関連症状が残存している患者では、術後死亡リスクが高くなる

（参考）米国麻酔科学会の推奨は、待機期間の目安が以下のように記載されています：

- ・ 無症状の患者、または呼吸器系以外の軽度の症状から回復した場合は4週間。
- ・ 入院を必要としない症状のある患者（例：咳、呼吸困難）の場合、6週間。
- ・ 糖尿病、免疫不全、入院中の症候性患者の場合、8～10週間。
- ・ COVID-19感染により集中治療室に入院した患者の場合、12週間。

[https://anesth.or.jp/img/upload/ckeditor/files/2109\\_30\\_700\\_1.pdf](https://anesth.or.jp/img/upload/ckeditor/files/2109_30_700_1.pdf)

<https://www.rcseng.ac.uk/coronavirus/vaccinated-patients-guidance/>

<https://www.asahq.org/in-the-spotlight/coronavirus-covid-19-information/elective-surgery>

## 5. 発熱外来について（応召義務と発熱外来）

### 応召義務の解釈の変更について

- 新型コロナウイルス感染症に係る医師等の応召義務については、緊急対応が必要であるか否かなど、個々の事情を総合的に勘案する必要があります
- **その上で、患者が発熱や上気道症状を有している又はコロナにり患している若しくはその疑いがあるということのみを理由に、当該患者の診療を拒否することは、応召義務を定めた医師法（昭和23年法律第201号）第19条第1項及び歯科医師法（昭和23年法律第202号）第19条第1項における診療を拒否する「正当な事由」に該当しないため、発熱等の症状を有する患者を受け入れるための適切な準備を行うこととし(※)、それでもなお診療が困難な場合には、少なくとも診療可能な医療機関への受診を適切に勧奨しましょう**

6. 応召義務について、適切な受診勧奨とは、具体的にどのようなことを想定しているのでしょうか。

(答)

ご指摘の点については、個別具体的に考える必要がありますが、たとえば、対応可能な医療機関に対応を依頼することや、患者に対して対応可能な医療機関をお伝えすることなどが考えられます。

## 5. 発熱外来について（発熱外来のコンセプトの変遷）

test to isolation

2023年3月までの当院の発熱外来



以前は検査して隔離をすることが主目的であった。  
また、感染対策として一般外来の動線と空間的または時間的な分離が必要であった。

第6波は100~400人/日

第7波は200~700人/日

第8波は50~200人/日

抗原検査の市販などで受診者数は落ち着いてきた

test to treat

2023年4月からの当院の発熱外来



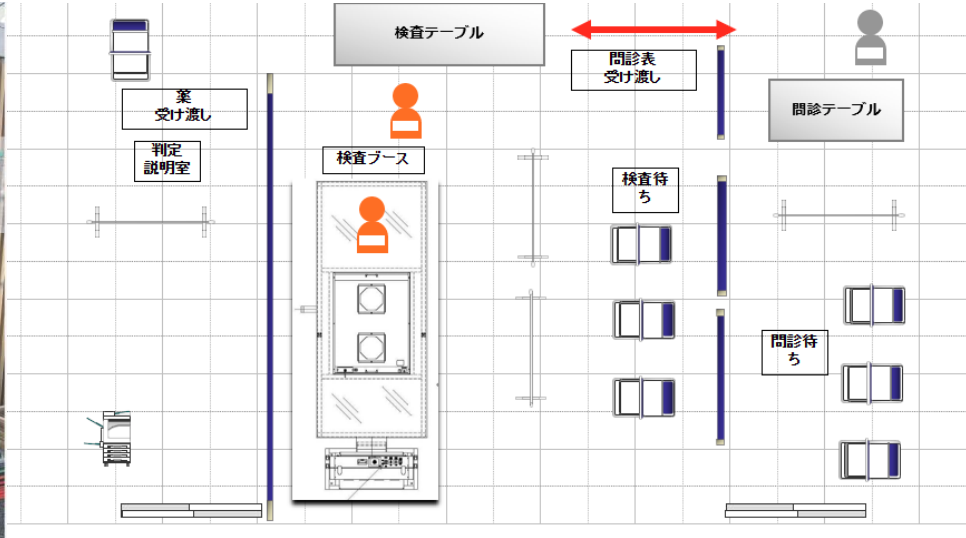
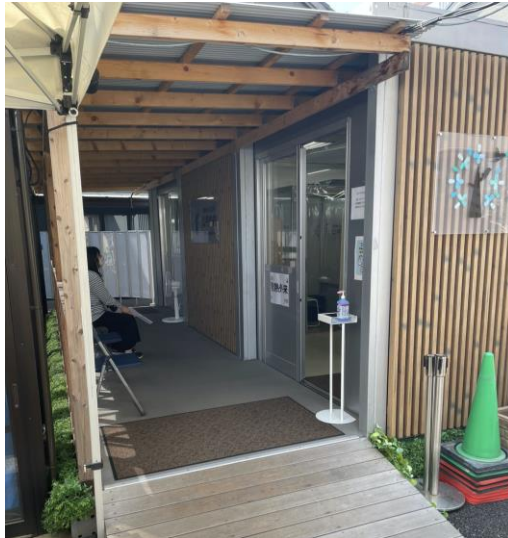
経口抗ウイルス薬の登場で、発熱外来のコンセプトはtest to treatに変化した

今後は、重症化リスクがある方（特に高齢者）や低リスクでも症状が強く処方希望の方に経口抗ウイルス薬をお届けできる対応が必要

現在は1日20人程度が利用している

# 5. 発熱外来について:現在の発熱外来

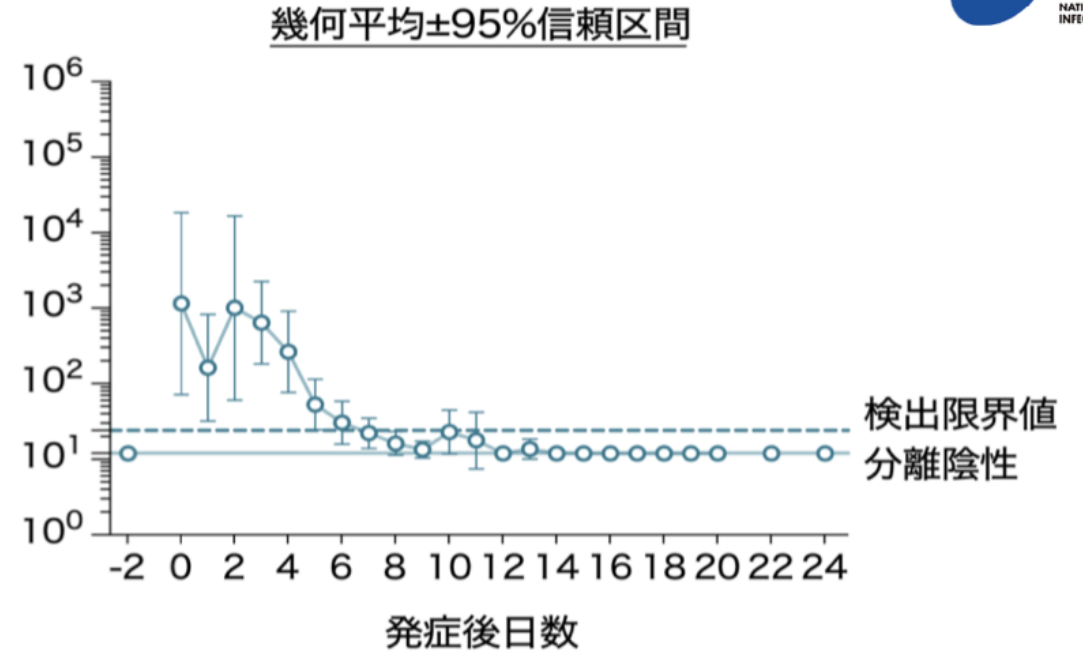
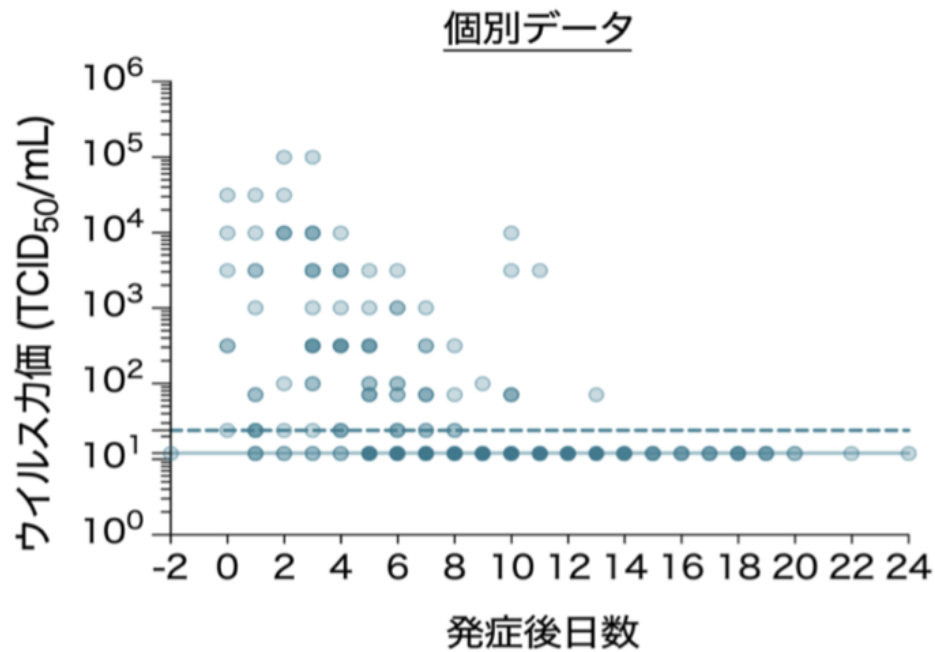
当院の発熱外来: ~200人/日程度までは受け入れ可能(以前より縮小)



# 5. 発熱外来について（感染者のウイルス排出の期間の目安）

いつまでウイルスは排出されるのか？

オミクロン系統感染者のRT-qPCR陽性検体における鼻咽頭検体中の感染性ウイルスの定量



出典：令和5年4月5日 第120回アドバイザリーボード資料

# 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)

## 当院の患者用パンフレット(例)

令和5年5月8日～5類へ変更になりました！

Check!  
 <変更のポイント>

- 1 外出等の制限がなくなります  

- 2 患者登録、健康観察等がなくなります  

- 3 治療費に自己負担額が生じます  


発生届や陽性者登録も  
不要になります。



### 療養期間について

#### □成人の場合

法的根拠に基づく行動制限はありませんが、  
原則、5～7日は感染させるリスクがあります！

→行動自粛・マスク着用をお勧めします。

出勤については各職場に確認をお願いします。

#### □小児の場合

小・中・高校の出席停止期間は、

「発症の翌日から原則5日間」かつ

「解熱後、児童・生徒は2日、幼児は3日経過し

た後」

### 費用について



#### □検査

保険診療(自己負担あり)  
・公費負担は終了



#### □解熱剤・鎮咳薬

保険診療(自己負担あり)



#### □診療

保険診療(自己負担あり)



#### □入院:治療費

保険診療(自己負担あり)  
新型コロナのための入院



#### □コロナ抗ウイルス

無料(公費負担)  
新型コロナの治療薬は  
当面9月末までは無料



#### □入院:食料

保険診療(自己負担あり)

# 5. 発熱外来について: 外来での抗ウイルス薬の処方

## 現時点で処方可能な経口抗ウイルス薬

商品名	ラゲブリオ	パキロビッド(600/300)	ゾコーバ
一般名	モルヌピラビル	ニルマトレビル/ リトナビル	エンシトレルビル
写真			
対象	軽症～中等症 I 発症から5日以内 18歳以上	軽症～中等症 I 発症から5日以内 12歳以上、40kg以上	軽症～中等症 I 発症から3日以内 12歳以上
重症化リス	重症化リスクがある	重症化リスクがある方の	なし

レムデシビル	(1瓶) 63,342円
3日	190,026円
5日	315,710円
モルヌピラビル	94,312円
ニルマトレビル/リトナビル	99,027円
エンシトレルビル	51,850円



9月末までは自己負担はないが  
10月以降は自己負担あり

発症から5日以内、かつ重症化リスクが高く病状の進行が予期される場合には、抗ウイルス薬（レムデシビル（ベクルリー点滴静注用）、モルヌピラビル（商品名：ラゲブリオカプセル）、ニルマトレビル/リトナビル（商品名：パキロビッドパック））の投与が考慮されます。  
発症から3日以内、かつ重症化リスク因子がなく、発熱、咽頭痛、咳などの症状が強い患者には、エンシトレルビル（商品名：ゾコーバ錠）の投与も考慮されます。

演者作成



### 経口抗ウイルス薬は高額であるが、高齢者施設でも薬剤料の算定が可能

問1 介護療養病床等に入院している者又は介護医療院若しくは介護老人保健施設に入所する新型コロナウイルス感染症であって、病床ひっ迫時に、やむを得ず当該施設内での入所を継続し療養を行う者に対して、パキロビッドパック 600 及びパキロビッドパック 300 (成分名:ニルマトレルビル/リトナビル) (以下「本剤」という。)を、療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行ったうえで投与した場合に、特掲診療料の施設基準等 (平成 20 年厚生労働省告示第 63 号) 第 16 第 2 号に規定する内服薬のうち、「抗ウイルス剤 (B型肝炎又はC型肝炎の効能若しくは効果を有するもの及び後天性免疫不全症候群又はH I V感染症の効能若しくは効果を有するものに限る。)」とみなして、本剤に係る薬剤料を算定できるか。

(答) 算定可。なお、調剤料等の算定については、特に定めのない限り、要介護被保険者等である患者について療養に要する費用の額を算定できる場合 (平成 20 年厚生労働省告示第 128 号) 等に基づき取り扱うことに留意されたい。

経口抗ウイルス薬は高額であるが、地ケア・療養病床でも薬剤料の算定が可能

- ② 地域包括ケア病棟入院料や療養病棟入院基本料等の基本診療料の施設基準等（令和4年3月4日厚生労働省告示第55号）別表第五の一の二、三、四及び五に規定されている入院料を算定している病棟に入院している新型コロナウイルス感染症患者については、抗ウイルス剤（新型コロナウイルス感染症の効能若しくは効果を有するものに限る。）を療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行ったうえで投与した場合に、抗ウイルス剤（B型肝炎又はC型肝炎の効能又は効果を有するもの及び後天性免疫不全症候群又はHIV感染症の効能若しくは効果を有するものに限る。）とみなして、本剤に係る薬剤料を算定できる。なお、調剤料や注射実施料等の算定については特に定めのない限り、医科点数表等の取扱いに基づき取り扱うことに留意されたい。

## 5. 発熱外来について:海外ガイドライン（治療薬に関して）

海外では重症化リスクを有するCOVID19に対してパキロビットが推奨されている

National Institutes of Health (NIH) ガイドライン（米国）

非入院の成人患者に対する推奨治療

COVID-19治療ガイドラインパネルは、COVID-19の好ましい治療法として、以下の抗SARS-CoV-2療法（優先順に記載）を推奨しています。

- ・ パキロビット（A II a）
- ・ レムデシビル（B II a）

COVID-19治療ガイドラインパネルは、好ましい治療法のいずれも使用できない場合、使用可能でない場合、または臨床的に適切でない場合に代替療法としてモルヌピラビルを推奨しています（C II a）。

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ガイドライン（英国）

パキロビットは以下の場合に限り、成人のCOVID-19を治療する選択肢として推奨されます。

- ・ COVID-19の治療で酸素吸入を必要としない（患者）
- ・ 英国保健省の委託を受けた独立諮問グループのレポートに定義されているように、重症のCOVID-19に進行するリスクが高い（患者）

# 試験概要（1）

EPIC-HR : Evaluation of Protease Inhibition for COVID-19 - High Risk Patients

## 目的

18歳以上のSARS-CoV-2による感染症患者を対象に、ニルマトレルビル300mg及びリトナビル100mgを併用で1日2回5日間投与したときの有効性及び安全性を評価する。

## 試験デザイン

プラセボ対照、無作為化、二重盲検、並行群間比較試験

## 対象

重症化リスクの高い18歳以上のSARS-CoV-2による感染症患者

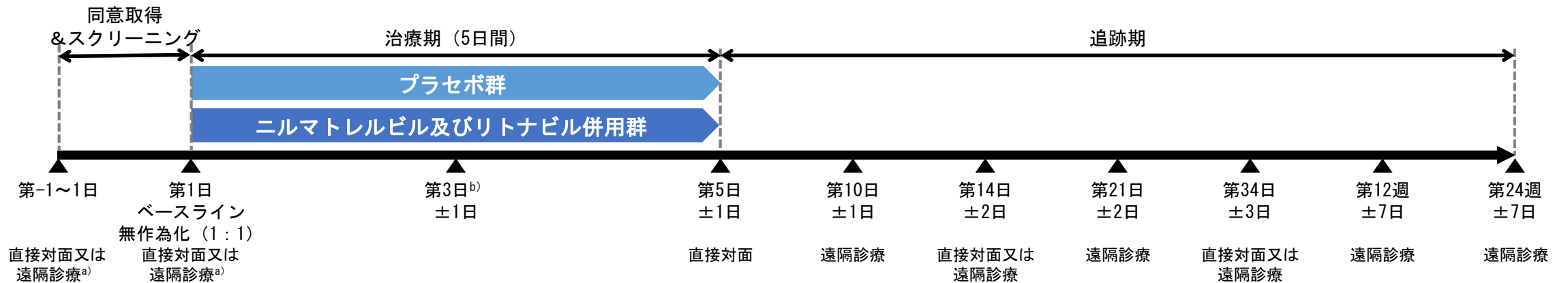
【中間解析】1,361例（日本人1例） 【無作為化されたすべての患者における補足的な解析】2,246例（日本人6例）

中間解析：modified intent-to-treat (mITT) 集団※に該当する試験参加者の約45%が無作為化28日目の評価を完了した後に実施。

※無作為化され、試験薬が1回以上投与され、ベースライン後から無作為化28日目までに少なくとも1回のVisit（中間解析時点のみ、各解析対象集団の定義に「ベースライン後から無作為化28日目までに少なくとも1回のVisitがある」を含めた）があり、ベースライン時点でSARS-CoV-2による感染症に対するモノクローナル抗体が投与されておらず投与の予定もなく、かつ、SARS-CoV-2による感染症の症状発現から3日以内に試験薬が投与された患者

## 試験方法

ニルマトレルビル300mg及びリトナビル100mg併用又はプラセボを投与する群に1：1の比で無作為に割り付け、各々を1日2回5日間経口投与した。



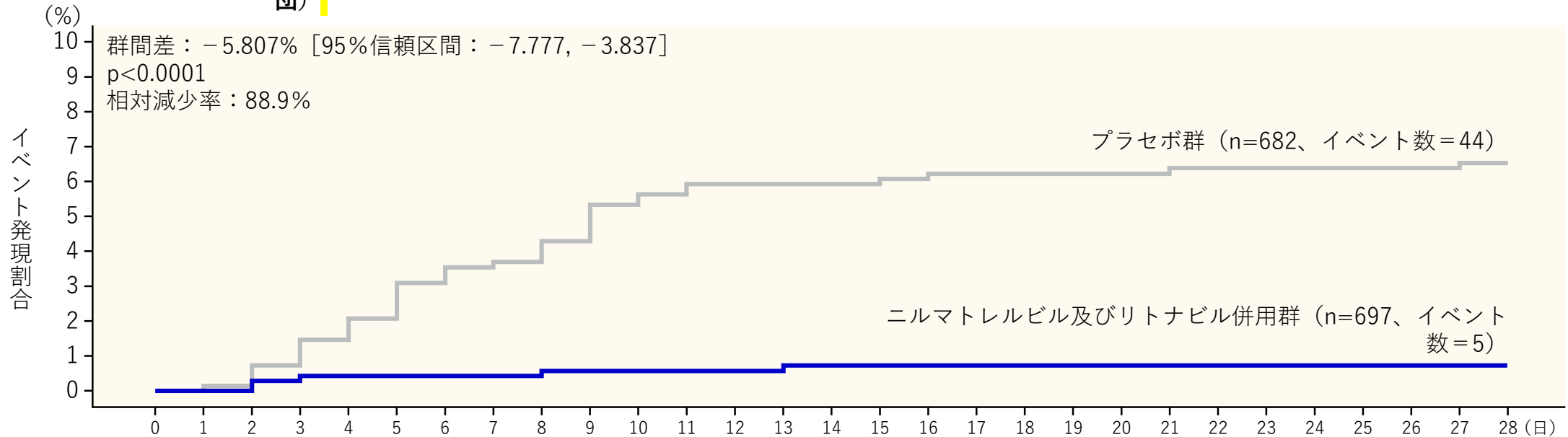
a) ベースライン及びスクリーニング来院時は、直接対面及び遠隔診療（電話/ビデオ通話など）を組み合わせることも可能とした。

b) 最初の60例（センチネルコホート）は第3日を直接対面として実施した。それ以降は薬物動態検体を採取する場合又は心電図検査が必要な場合は第3日を直接対面として実施した。

# 臨床成績：国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（EPIC-HR試験） 主要評価項目のKaplan-Meier曲線

## 主要評価項目

無作為化28日目までのSARS-CoV-2による感染症に関連のある入院又は全死亡のイベントが認められた患者の割合（mITT集団）



No. at risk	SARS-CoV-2による感染症に関連のある入院又は全死亡発現までの期間																												
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28 (日)
ニルマトレルビル及びリトナビル併用群	697	697	697	693	689	684	684	683	682	680	680	680	679	679	677	677	676	676	675	675	673	673	673	673	673	673	673	673	673
プラセボ群	682	682	680	674	666	660	653	649	646	642	634	632	630	630	630	629	628	627	627	626	626	623	623	623	623	623	623	621	

mITT集団：無作為化され、治験薬が1回以上投与され、ベースライン時点でSARS-CoV-2による感染症に対するモノクローナル抗体が投与されておらず投与の予定もなく、かつ、SARS-CoV-2による感染症の症状発現から3日以内に治験薬が投与された患者

群間差はKaplan-Meier法により推定したイベント発現割合より算出し、分散はGreenwoodの公式に基づき算出した。信頼区間は正規近似法により算出した。

p値：Wald検定

【対象】18歳以上のSARS-CoV-2による感染症患者。本試験は、COVID-19の診断の信頼性を検証するための試験として行われ、補足的な解析は2,246例（日本人6例）

【試験方法】ニルマトレルビル300mg及びリトナビル100mg併用又はプラセボを投与する群に1：1の比で無作為に割り付け、各々を1日2回5日間経口投与した。

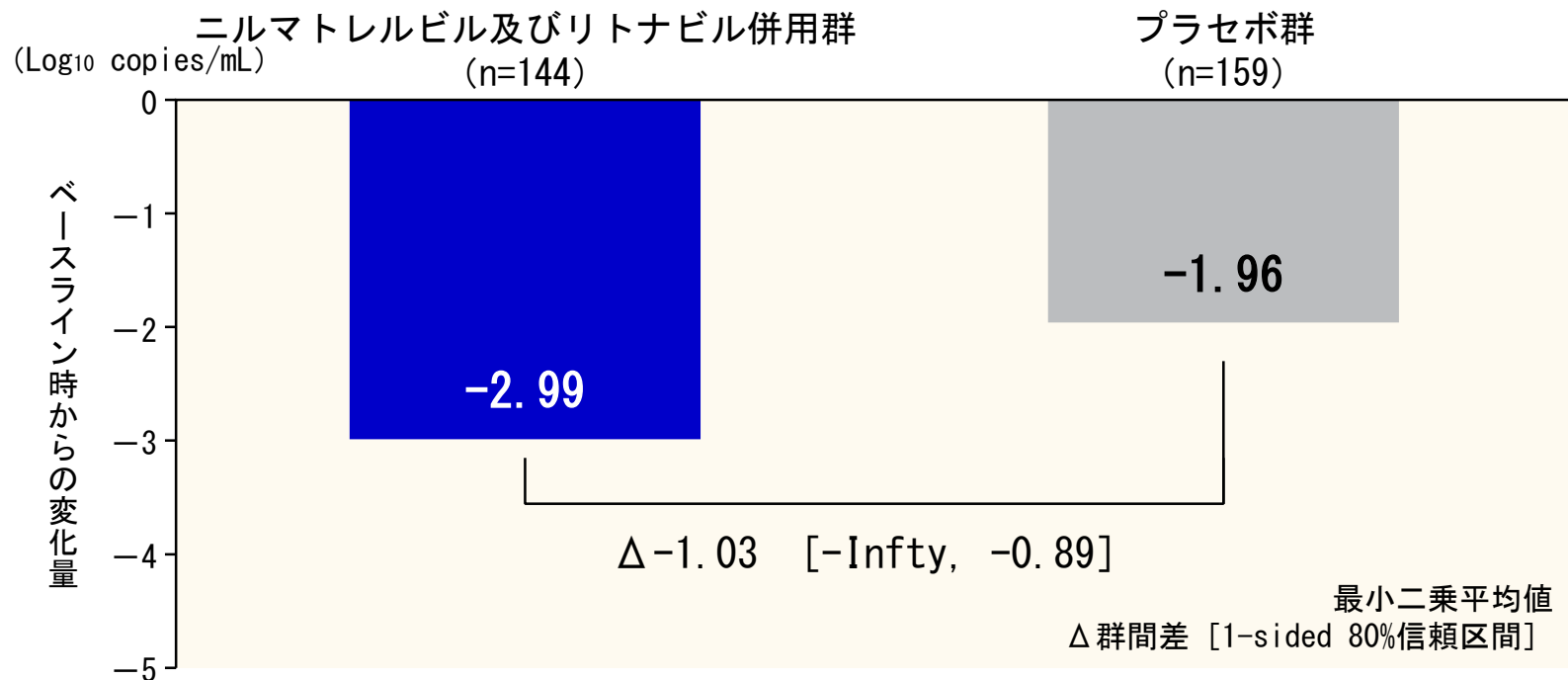
【PCD時点における安全性】有害事象発現頻度はニルマトレルビル及びリトナビル併用群で22.6%（251/1,109例）、プラセボ群で23.9%（266/1,115例）であった。主な有害事象はニルマトレルビル及びリトナビル併用群で味覚不全5.6%（62例）、下痢3.1%（34例）、フィブリンDダイマー増加1.9%（21例）、プラセボ群でCOVID-19肺炎3.7%（41例）、フィブリンDダイマー増加2.8%（31例）、ALT増加2.4%（27例）であった。重篤な有害事象はニルマトレルビル及びリトナビル併用群で18例、プラセボ群で74例認められ、ニルマトレルビル及びリトナビル併用群で2例以上に認められたものは、COVID-19肺炎6例（プラセボ群で37例）、COVID-19 2例（プラセボ群で8例）、腎クレアチニン・クリアランス減少2例（プラセボ群で3例）であった。投与中止に至った有害事象はニルマトレルビル及びリトナビル併用群で23例、プラセボ群で47例に認められ、いずれかの群において2例以上認められたものは、COVID-19肺炎、悪心、腎クレアチニン・クリアランス減少、嘔吐、COVID-19、糸球体濾過率減少、肺炎、肺臓炎、白血球数減少、味覚不全であった（各群・各事象の内訳は算出されていない）。社内資料として国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（EPIC-HR）試験では承認時評価資料（Hammond, J. et al. N Engl J Med 386(15): 1397, 2022（本試験はファイザー株式会社の資金提供のもと実施され、著者は同社の社員である。）

## 臨床成績：国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（EPIC-HR試験）

## ベースライン時から無作為化5日目までのウイルス量の変化（mITT集団）

## 副次評価項目

## ウイルスRNA濃度の経時変化



POC評価には、データベースのスナップショット作成時点で、データベースにデータがあるすべての治験参加者を含めた。

mITT集団：無作為化され、治験薬が1回以上投与され、ベースライン後から無作為化28日目までに少なくとも1回のVisitがあり<sup>†</sup>、ベースライン時点でSARS-CoV-2による感染症に対するモノクローナル抗体が投与されておらず投与の予定もなく、かつ、SARS-CoV-2による感染症の症状発現から3日以内に治験薬が投与された患者（<sup>†</sup>中間解析時点のみ、各解析対象集団の定義に「ベースライン後から無作為化28日目までに少なくとも1回のVisitがある」を含めた）

解析集団及び統計モデルの共変量にデータの欠落がない患者において算出した。

バリデートされていないぬぐい検体又は鼻咽頭ぬぐい液以外（鼻腔ぬぐい液）の検体、並びにベースライン時のウイルスが検出できなかった検体は評価から除外した。

ベースライン時からの変化の解析には投与群、ベースライン時のウイルス量、地理的地域及びベースライン時の血清学的検査の状態を共変量とした共分散分析を使用した。

【対象】重症化リスクの高い18歳以上のSARS-CoV-2による感染症患者〔中間解析：1,361例（日本人1例）、無作為化されたすべての患者における補足的な解析2,246例（日本人6例）〕

【試験方法】ニルマトレルビル300mg及びリトナビル100mg併用又はプラセボを投与する群に1：1の比で無作為に割り付け、各々を1日2回5日間経口投与した。

【POC評価時点における安全性】POCでは安全性を評価していない。

【中間解析における安全性】副作用発現頻度はニルマトレルビル及びリトナビル併用群で7.3%（49/672例）、プラセボ群で4.3%（29/677例）であった。主な副作用はニルマトレルビル及びリトナビル併用群で味覚不全3.7%（25例）、下痢1.9%（13例）、悪心0.9%（6例）、プラセボ群で悪心1.0%（7例）、上腹部痛、下痢、消化不良、発疹各0.3%（2例）であった。重篤な副作用はニルマトレルビル及びリトナビル併用群で1例〔動悸、胸部不快感及び呼吸困難各1例（重複あり）〕、プラセボ群で0例であった。投与中止に至った副作用はニルマトレルビル及びリトナビル併用群で7例〔悪心4例、嘔吐3例、動悸、大腸炎、下痢、胸部不快感、筋肉痛、浮動性めまい、味覚不全、呼吸困難、斑状丘疹状皮膚疹各1例（重複あり）〕、プラセボ群で3例（悪心、血中ブドウ糖増加及び発疹各1例）であった。死亡に至った有害事象はニルマトレルビル及びリトナビル併用群では認められず、プラセボ群で10例（COVID-19肺炎5例、COVID-19 2例、低酸素症、急性呼吸窮迫症候群、急性呼吸不全各1例）に認められた。

# 臨床成績：国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（EPIC-HR試験）

## 安全性（SAS）（2）

いずれかの群で1%以上に認められた有害事象及び副作用は下表のとおりであった。

器官別大分類 および基本語	有害事象		副作用	
	ニルマトレルビル及 び リトナビル併用群 n=672	プラセボ群 n=677	ニルマトレルビル及 び リトナビル併用群 n=672	プラセボ群 n=677
<b>神経系障害</b>	45 (6.7)	19 (2.8)	27 (4.0)	3 (0.4)
味覚不全	32 (4.8)	1 (0.1)	25 (3.7)	1 (0.1)
頭痛	10 (1.5)	11 (1.6)	1 (0.1)	1 (0.1)
<b>臨床検査</b>	29 (4.3)	40 (5.9)	1 (0.1)	7 (1.0)
ALT増加	4 (0.6)	10 (1.5)	0	1 (0.1)
フィブリンDダイマー増加	3 (0.4)	11 (1.6)	0	1 (0.1)
<b>胃腸障害</b>	48 (7.1)	36 (5.3)	26 (3.9)	13 (1.9)
下痢	26 (3.9)	13 (1.9)	13 (1.9)	2 (0.3)
悪心	13 (1.9)	14 (2.1)	6 (0.9)	7 (1.0)
嘔吐	9 (1.3)	2 (0.3)	5 (0.7)	1 (0.1)
<b>一般・全身障害および投与部位の状態</b>	16 (2.4)	12 (1.8)	1 (0.1)	1 (0.1)
発熱	8 (1.2)	7 (1.0)	0	1 (0.1)
<b>感染症および寄生虫症</b>	15 (2.2)	47 (6.9)	0	0
COVID-19	3 (0.4)	12 (1.8)	0	0
COVID-19肺炎	5 (0.7)	23 (3.4)	0	0
肺炎	2 (0.3)	7 (1.0)	0	0

例数（%）、MedDRA/J v24.0

# 5. 発熱外来について: (パキロビットはオミクロン株でも効果があるのか?)

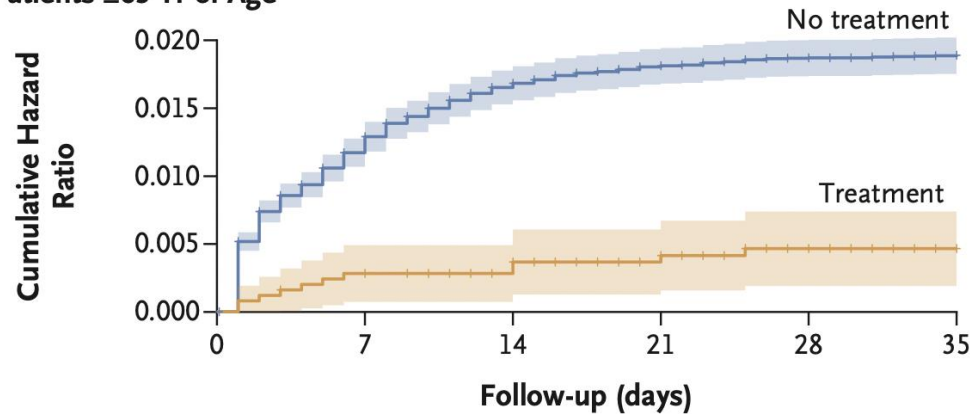
ORIGINAL ARTICLE

## Nirmatrelvir Use and Severe Covid-19 Outcomes during the Omicron Surge

オミクロン株の感染期間に  
40歳以上でありパキロビットの適格である患者に関する  
米国の民間保険会社のリアルワールドデータ

65歳以上のCOVID19の入院率

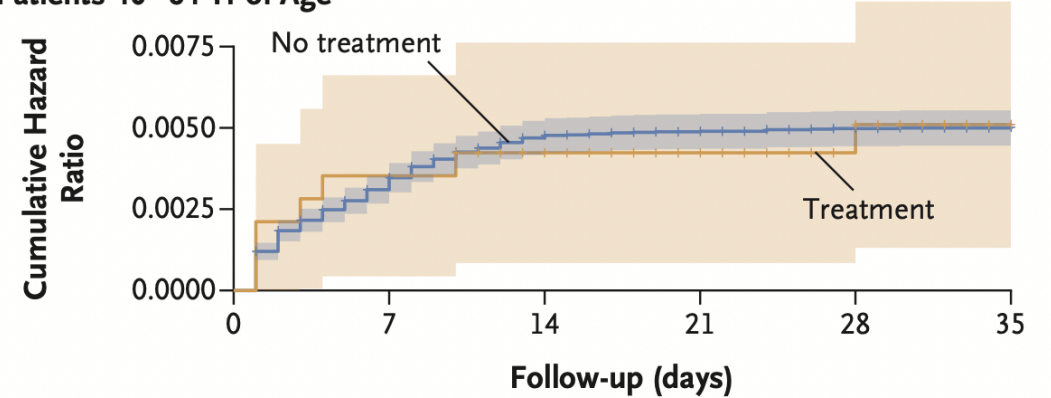
A Patients  $\geq 65$  Yr of Age



入院になる相対リスクを73%減少  
HR 0.27 (95%CI: 0.15-0.49)

65歳未満(40-64)のCOVID19の入院率

B Patients 40-64 Yr of Age



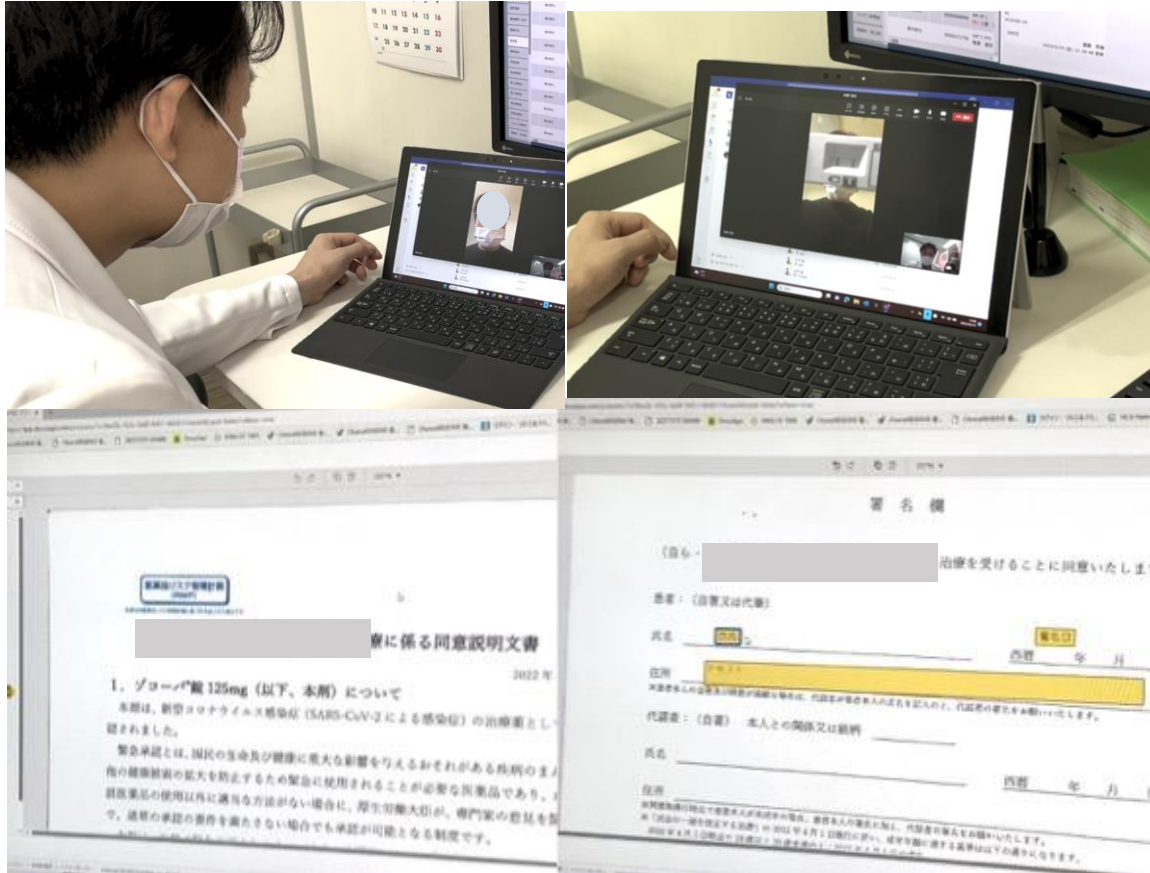
入院に関して有意差なし  
HR 0.74 (95%CI: 0.35-1.58)

若年者での有効性は認められなかったものの、65歳以上の高齢者では入院や死亡率の低減効果を認めている



## 5. 発熱外来について:「パキロビットの処方の流れ」(オンライン診療)

症例は60歳代の男性  
ワクチン5回、併存症糖尿病、喫煙歴あり



当院では電子サインシステムを導入し  
院内文書の電子サイン化を進めています。

- 1 事前にHPより発熱外来問診票を送信する
- 2 オンライン診療の実施  
(ご自身で抗原検査実施の場合にはオンラインで確定する)
- 3 症状を聞き軽症の場合にはオンライン診療で処方する。  
解熱鎮痛薬、鎮咳薬等  
(希望がある場合に抗ウイルス薬処方)
- 4 抗ウイルス薬の説明(口頭) 避妊の話を忘れずに  
**療養指導の147点の算定を忘れずに!!**
- 5 同意書を患者さんに送信し、電子署名を依頼
- 6 希望の薬局に処方箋を送付(その後は宅配など)  
(薬局にも併用薬チェックは厳重にしてもらう)  
決済は後払いシステム

## 5. 発熱外来について: COVID-19経口薬、処方ハードル高すぎ問題 (病院側)

パキロビットを処方するときに、腎機能や肝機能はチェックすべきか？  
初診患者なので、血液検査データがないのだけれども・・・

米感染症学会は「**Routine lab testing for transaminases or creatinine is not needed, and clinical judgement should be used**」(ルーチンのトランスアミナーゼあるいはクレアチニンの検査は必要なく、臨床的に判断されるべき)とステートメントを発表

(Management of Drug Interactions With Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®): Resource for Clinicians)

中等度の腎機能障害患者 (eGFR [推算糸球体ろ過量] 30mL/min 以上 60mL/min 未満) には、ニルマトレルビルとして1回 150mg 及びリトナビルとして1回 100mg を同時に1日2回、5日間経口投与すること。重度の腎機能障害患者 (eGFR 30mL/min 未満) への投与は推奨しない。なお、通常、eGFR は mL/min/1.73 m<sup>2</sup> で表記されるため、本剤の投与を検討する患者の体表面積が 1.73 m<sup>2</sup> から解離する場合、個々の患者の体表面積で補正する。(詳細は eGFR・CCr の計算 | 日本腎臓病薬物療法学会 (<https://jsnp.org/egfr/>) を参照)

腎機能評価の上での処方が望ましいが、運用上測定が困難な場合は、上記を参考に、過去の検査結果や腎疾患に関係する既往歴をもとに、適宜医師の判断により減量等を検討すること。

### <参考>オセタミビルの用量調整

3. 成人の腎機能障害患者では、血漿中濃度が増加するので、腎機能の低下に応じて、次のような投与法を目安とすること(外国人における成績による)。小児等の腎機能障害患者での使用経験はない。

クレアチニンクリアランス (mL/分)	投与法	
	治療	予防
Ccr>30	1回75mg 1日2回	1回75mg 1日1回
10<Ccr≤30	1回75mg 1日1回	1回75mg 隔日
Ccr≤10	推奨用量は確立していない	

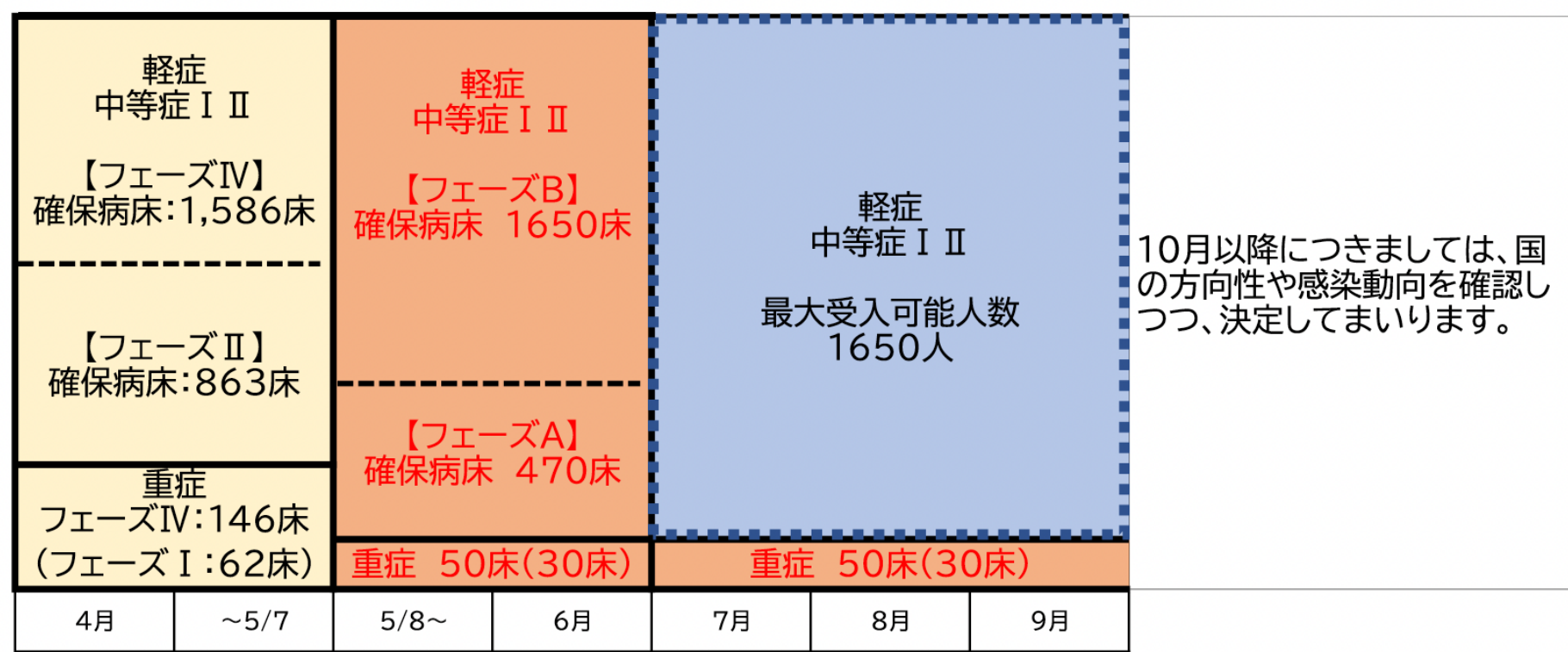
オセタミビル添付文書

# 6. 入院調整について：埼玉県のコロナ確保病床のイメージ

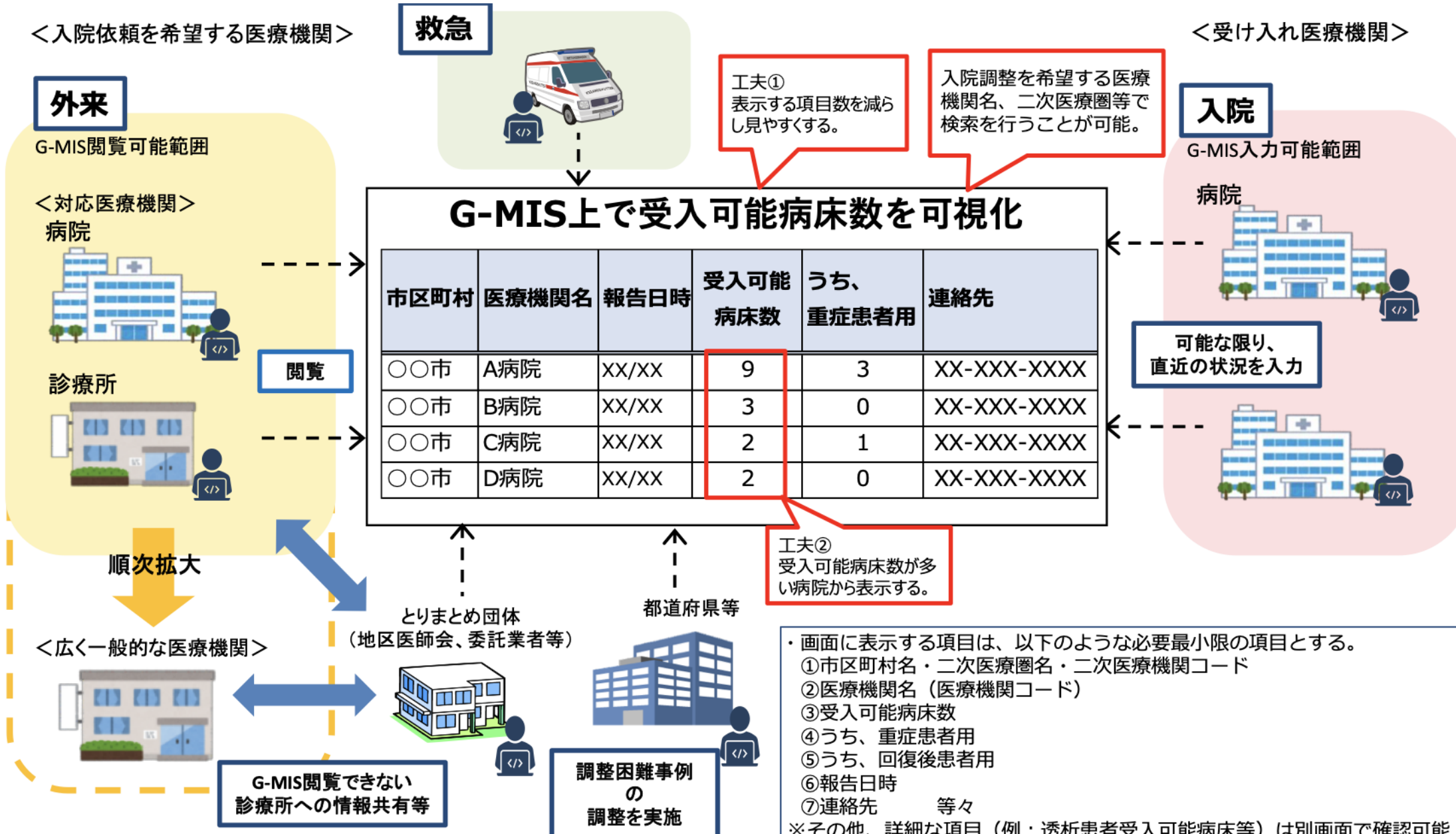
5/8以降は病床確保料は半額、重症病床を除き6月末で病床確保料は終了のため  
 7月以降（特に冬季）の病床が確保される保証がない点で、入院調整の難航が懸念される

## <病床確保のイメージ>

- 2類感染症(コロナ)のための、確保病床【病床確保料有り】
- 5類感染症(コロナ)のための、確保病床【病床確保料有り】
- 5類感染症(コロナ)のための、最大受入可能人数【病床確保料無し】



# 6. 入院調整について: G-MIS (医療機関等情報等支援システム) を活用した入院調整



### コロナ患者さんを診察して入院調整した場合には診療報酬がつきます 救急管理加算に相当する950点

#### 入院調整に係る特例

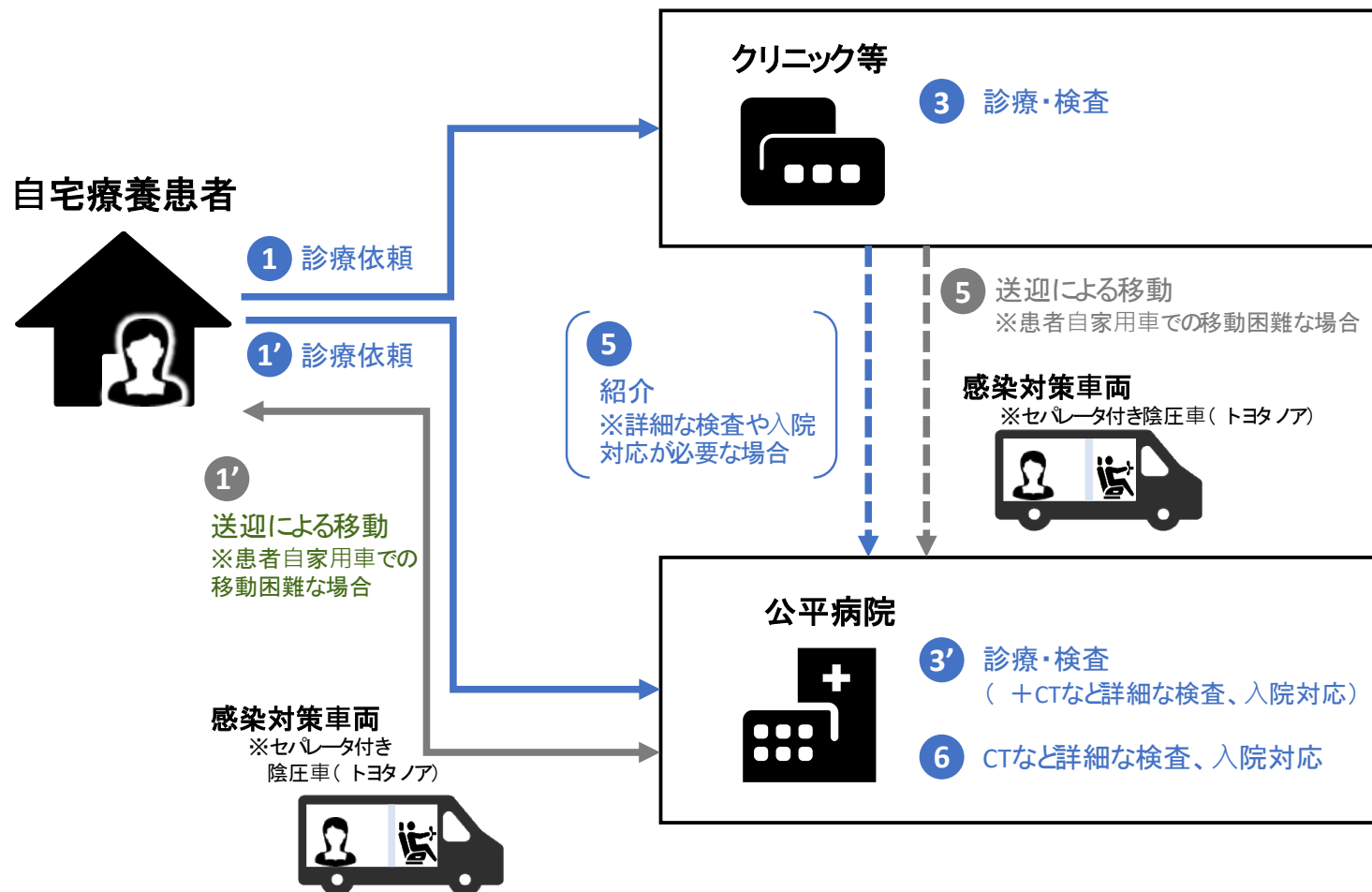
新型コロナウイルス感染症患者について、入院調整を行った上で、入院先の医療機関に対し診療情報を示す文書を添えて患者の紹介を行い、診療情報提供料（I）を算定する場合、救急医療管理加算1（950点）を算定できる。なお、入院中の新型コロナウイルス感染症患者に対しても同様の取扱いが可能である。

小児科外来診療料等の診療情報提供料（I）に係る費用が当該管理料等に含まれる場合においても、上記と同様に患者の紹介を実施した場合は救急医療管理加算1（950点）を算定できる。

また、本取扱いに係る患者に対してのみ救急医療管理加算1を算定する保険医療機関については、基本診療料の施設基準等第八の六の二に規定する救急医療管理加算の施設基準を満たしているものとみなすとともに、同告示第一に規定する届出は不要とすること。

# 6. 入院調整について: 当院の入院・診療の受け入れについて

## 5類以降後もコロナ患者さんの入院等の受け入れを継続します。

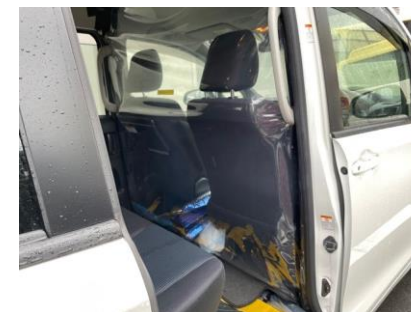


### コロナ入院受け入れのご案内

公平病院では、2023年5月8日以降のコロナ5類感染症への移行後も、陽性の患者さまで入院治療が必要な方を引き続き積極的に受け入れております。

患者さまの病状に応じて、当院の陰圧車にて送迎対応も可能です。  
対象の患者さまがいらっしゃいましたら、お気軽にご連絡ください。

**☎ お電話の方**  
下記までお気軽にお問い合わせください。  
**Tel.090-3477-0567**  
24時間対応。入院相談担当のMSW・看護師が対応いたします。



保健所の送迎機能がなくなるため  
当院の陰圧車両を手配いたします  
(酸素化不良などの場合には救急車で  
の搬送をお願いします)

## 7. 終わりに：with コロナの日常診療に向けて

地域の方がコロナを気にしないで済むような日常に向けて  
病院は感染対策やコロナ診療を日常診療として実装して  
平時に近いコミュニケーションに変化する

2022年度



**STOP COVID-19**

地域のために

今できることを最大限の力でやり遂げたい。

そんな思いから、私たち公平病院は

新型コロナウイルス専門の病院として期間限定始動することになりました。

2023年度

**We are Community Hospital**

withコロナ時代、地域のかかりつけ医に求められるのは、  
医療と暮らしの架け橋となる身近な存在であり続けること。  
わたしたち公平病院は、地域に必要とされる医療を実践する  
コミュニティホスピタルとして再始動いたします。



コロナでお困りのことがあれば  
いつでもご相談ください