

Early Experience with Modified Dose Nirmatrelvir/Ritonavir in Dialysis Patients with Coronavirus Disease 2019

Hiremath, Swapnil, et al. CJASN October 2022, Epub Ahead.

DOI: [10.2215/CJN.000000000000107](https://doi.org/10.2215/CJN.000000000000107)

全文 URL: https://journals.lww.com/cjasn/Abstract/9900/Early_Experience_with_Modified_Dose.71.aspx

コロナウイルス感染症透析患者におけるニルマトルビル/リトナビル変更用量の初期経験 2019

ニルマトルビル/リトナビルは、コロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) の高リスク外来患者への使用が承認された。しかし、重篤な慢性腎臓病患者は第 3 相試験から除外され、糸球体濾過量 < 30ml/min/1.73m² の患者には本剤は推奨されていない。そこで、入手可能な薬理データに基づき、ニルマトルビル/リトナビル 300/100mg を初日に、150/100mg を 2 日目から 5 日目に毎日投与する修正低用量レジメンを開発。本研究では、カナダのオンタリオ州において、透析患者を対象にこの修正低用量レジメンを実施した経験を報告している。

2022 年 4 月 1 日から 5 月 31 日の 60 日間に COVID-19 を発症し、修正用量ニルマトルビル/リトナビルレジメンで治療された透析患者を対象とした。ニルマトルビル/リトナビルの使用と転帰の詳細は手動で取得し、人口統計データは州のデータベースから取得している。主なアウトカムは、30 日間の入院、30 日間の死亡率、変更された用量レジメンによる必要な薬物変更である。

COVID-19 罹患透析患者 134 例にニルマトルビル/リトナビルが投与された。56% が男性で、平均年齢は 64 歳であった。主な症状は咳およびまたは咽頭痛 (60%) であった。薬物相互作用は、カルシウム拮抗薬とスタチンが最も多くみられた。また、ニルマトルビル/リトナビルの投与を受けた患者のうち、30 日間の追跡期間中に COVID-19 で死亡した患者はいなかった。

少人数の維持透析患者において、ニルマトルビル/リトナビルの用量を変更して使用したところ、重篤な有害事象は認められず、安全性・忍容性が確認された。

要約作成者のコメント:

ニルマトルビル/リトナビル (パキロビッド) は現在本邦では重症化リスクの高い軽症 COVID-19 向けの経口剤である。同様の位置づけの薬剤にモルヌピラビル (ラゲブリオ) があるが、透析患者や移植患者においてはこちらも小規模の使用経験の報告がある (PMID36298779)。モルヌピラビルと比してニルマトルビル/リトナビルは Ca 拮抗薬をはじめとして多くの併用禁忌薬・薬物相互作用があることから注意が必要であるが、元来重症化リスクの高い外来透析患者に使用可能性を提示している論文である。

※本邦でのニルマトルビル/リトナビルの使用についての注意

2023 年 2 月 20 日に厚生労働省から発行された、「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>) 」によると、ニルマトルビル/リトナビルは、重症化リスクの高い患者で、重症度分類が軽症から中等症 I の患者への投与が考慮されている。

また、添付文書 (<https://pins.japic.or.jp/pdf/newPINS/00070195.pdf>) には以下のように記載されており、本邦では透析患者への投与は推奨されていないことに注意が必要である。ニルマトルビル/リトナビルの用法及び用量は、成人では、ニルマトルビルとして 1 回 300mg 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。中等度の腎機能障害患者 (eGFR 30mL/min 以上 60mL/min 未満) には、ニルマトルビルとして 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。なお、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。

そして、ニルマトルビル/リトナビルは特別承認薬であり、一般流通は行われておらず、厚生労働省が所有したうえで、対象患者が発生した場合、医療機関および薬局からの依頼に基づき、無償で譲渡される。

要約作成者：昭和大学藤が丘病院内科系診療センター内科 (腎臓) /
昭和大学 統括研究推進センター

西脇 宏樹