

【ニルマトレルビル/リトナビル(パキロビッドパック)】に関する

追加分析の結果

[第 1.0 版 2026 年 2 月 13 日]

【目次】

[略語表].....	3
0. 本資料の位置付け.....	4
1. 諸外国の医療技術評価機関における評価結果	5
1.1 評価結果の更新についての概要	5
1.2 公的分析における参考事項.....	7
2. 追加的有用性の評価.....	8
2.1 公的分析におけるシステマティックレビュー	8
2.1.1 公的分析が設定したリサーチクエスチョン	8
2.1.2 実施の流れ.....	8
2.1.3 臨床研究の組み入れ基準や除外基準.....	8
2.1.4 使用したデータベース	9
2.1.5 使用した検索式	9
2.1.6 検索結果	14
2.1.7 臨床試験の概要	14
2.2 公的分析におけるシステマティックレビュー結果の概要.....	20
2.3 製造販売業者による追加的有用性評価の概要	20
2.4 分析中断前における公的分析による追加的有用性評価の概要	20
2.5 公的分析の追加分析における追加的有用性評価の概要.....	22
2.6 追加的有用性の有無に関する評価	23
3. 公的分析による再分析結果	25
3.1 再分析における基本分析の結果	25
3.1.1 再分析における基本分析の増分費用	25
3.2 分析結果の解釈.....	27
3.3 価格調整率の重み.....	27
4. 参考文献	28
5. Appendix (非 RCT のシステマティックレビュー)	35
5.1 公的分析が設定したリサーチクエスチョン	35
5.2 実施の流れ	35
5.3 臨床研究の組み入れ基準や除外基準	35
5.4 使用したデータベース.....	36
5.5 使用した検索式	36
5.6 検索結果.....	39
5.7 非 RCT の概要	39
6. Appendix 2(分析中断前のシステマティックレビューで特定された臨床試験の概要)	45

【略語表】

略語	正式表記
ASMR	Amelioration du Service Médical Rendu
CDA-AMC	Canada's Drug Agency L'Agence des Médicaments du Canada
HAS	Haute Autorité de Santé
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio
米国 ICER	Institute for Clinical and Economic Review
IQWiG	Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MSAC	Medical Services Advisory Committee
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee
QALY	Quality-Adjusted Life Year
RCT	Randomized Controlled Trial
SMC	Scottish Medicines Agency
SMR	Service Médical Rendu

0. 本資料の位置付け

ニルマトレルビル・リトナビル(パキロビッドパック)の費用対効果評価においては、2024年9月11日に中央社会保険医療協議会(中医協)総会にて分析中断が承認され、1年間の中断期間を経た後に2025年11月14日の中医協総会において分析再開し、分析期間を3か月として公的分析による再分析を実施することが承認された。本資料は、公的分析による追加分析結果を示したものである。

本資料においては、分析中断前に公的分析が提出した報告書「【ニルマトレルビル/リトナビル(パキロビッドパック)】に関する公的分析の結果 [2024年5月31日版]」を「公的分析報告書」と記載する。

1. 諸外国の医療技術評価機関における評価結果

1.1 評価結果の更新についての概要

公的分析報告書の提出以降、諸外国の医療技術評価機関において更新された評価結果を表 1-1-1 から 1-1-4 に要約する。なお、下記には更新のあった機関の評価結果のみを記載する。

表 1-1-1 主要国における評価の更新の有無

国名	機関名	評価結果
イギリス	NICE	更新あり(糖尿病、肥満、心不全を有すること、または 70 歳以上であることがパキロビッドパックの推奨の対象となるリスク因子から削除された)
	SMC	更新あり(NICE と共同で評価した TA878 の結果に従っているため、上記の NICE の変更点と同様)
フランス	HAS	更新なし
ドイツ	IQWiG	更新なし
カナダ	CDA-AMC	更新なし
オーストラリア	PBAC	更新なし
米国	米国 ICER	更新なし

表 1-1-2 イギリス(NICE)における費用対効果評価結果の詳細

	公的分析
国名	イギリス
機関名	NICE
更新日	2025 年 5 月 1 日 (NICE が COVID-19 を取り巻く状況の変化に合わせて実施したレビュー結果に基づく)
評価結果の URL など	https://www.nice.org.uk/guidance/ta878
評価対象技術	ニルマトレルビル/リトナビル
評価結果	推奨
条件付き推奨の場合は、その条件の詳細	NICE 最終ガイダンス section 5 で定義される、重症 COVID-19 への進行リスクが高い患者(以下の評価対象疾患を有する患者)
評価対象疾患	<ul style="list-style-type: none"> ・ 酸素投与を必要としない、重症化リスク因子を有する成人における COVID-19 ・ 重症化リスク因子(McInnes 報告の基準:ダウン症とその遺伝性障

	害、固形癌、血液疾患と血液幹細胞移植の患者、腎臓病、肝臓病、臓器移植患者、免疫介在性炎症性疾患、呼吸器疾患、免疫不全、HIV/AIDS、神経障害)を有する
使用方法(※)	1日2回、ニルマトレルビル錠(150mg)2錠とリトナビル錠(100mg)1錠を5日間服用する。
比較対照	標準治療
主要な増分費用効果比の値	<p>ニルマトレルビル/リトナビルのリスト価格は、製造販売業者の最新の設定により GBP 829 に更新された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・最も高い重症化リスクを有する集団(McInnes 報告の基準): 平均的な治療効果シナリオ、低い治療効果シナリオで、ともに GBP 20,000/QALY を下回る ・PANORAMIC 試験の対象集団に準拠した、より広範な重症化リスク(低リスクも含む)を有する集団(更新前の当時、販売承認を得ていた対象集団に近い集団): 平均的な治療効果のシナリオ、低い治療効果のシナリオともに GBP 20,000/QALY を超える ・70歳以上の集団では、GBP 30,000/QALY を超える

表 1-1-3 イギリス(SMC)における費用対効果評価結果の詳細

	公的分析
国名	イギリス
機関名	SMC
更新日	2025年5月1日
評価結果の URL など	https://scottishmedicines.org.uk/media/9121/20250501-collaborative-advice-document-for-nice-mta878-v50-final-v2.pdf
評価対象技術	ニルマトレルビル/リトナビル
評価結果	条件つき推奨(NICE と共同で実施した TA878 に従う)
条件付き推奨の場合は、その条件の詳細	NICE 最終ガイダンス section 5 で定義される、重症 COVID-19 への進行リスクが高い患者
評価対象疾患	酸素投与を必要としない、重症化リスク因子を有する成人における COVID-19
使用方法(※)	1日2回ニルマトレルビル錠(150mg)2錠とリトナビル錠(100mg)1錠を5日間服用する。
比較対照	標準治療

主要な増分費用効果比の値	なし
--------------	----

1.2 公的分析における参考事項

公的分析報告書の提出以降、NICEとSMCが合同で実施したCOVID-19に対するMTAが2025年5月1日に更新された。NICEがCOVID-19の情勢の変化と新たなエビデンスに基づき、推奨の見直しを検討するにあたって行ったレビュー結果が公表された。2024年5月時点での推奨内容は、製造販売業者が英国NHSに提示した非公開価格に基づいていたが、更新された版では製造販売業者の設定したGBP 829のリスト価格が用いられた。

更新された版では、更新前に推奨の対象となっていたリスク因子のうち、糖尿病、肥満、心不全患者、もしくは70歳以上の高齢者について推奨から削除された。

2. 追加的有用性の評価

2.1 公的分析におけるシステマティックレビュー

2.1.1 公的分析が設定したリサーチクエスション

公的分析は、ニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性を検討するために、表 2-1-1 に示すリサーチクエスションに基づく RCT のシステマティックレビューを実施した。

表 2-1-1 公的分析によるシステマティックレビューのリサーチクエスション

項目	内容
患者	成人または体重が 40kg 以上ある 12 歳以上の COVID-19 患者
介入／比較対照	ニルマトレルビル/リトナビル／モルヌピラビル
アウトカム	COVID-19 に関連した入院、全原因入院、または全原因死亡割合
研究デザイン	RCT
文献検索期間	2024 年 2 月 8 日から 2025 年 11 月 26 日まで

2.1.2 実施の流れ

ニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性の評価にあたり、リサーチクエスションに基づいて検索式を構築し、所定のデータベースを用いた検索を実施した。検索は論文のアブストラクトに基づくスクリーニングと、それに続く追加的有用性評価のための文献及び RCT を特定する作業からなり、2 名の独立したレビュアーにより盲検下で実施された。文献の採否は事前に設定した適格基準(表 2-1-3)にしたがって判定した。文献の採否において生じたレビュアー間の判定結果の不一致等は、レビュアー間の協議により解消された。特定された RCT の概要を要約し、表 2-1-7-1 から表 2-1-7-2 に結果をまとめた。

なお、公的分析は RCT に基づいて追加的有用性を評価することが妥当であると判断したが、参考として非 RCT のシステマティックレビューを実施した。その検索の過程や、結果の要約を 5 章の Appendix に示す。また、分析中断以前に公的分析が行ったシステマティックレビューにより特定された RCT の概要を、参考として 6 章の Appendix に示す。

2.1.3 臨床研究の組み入れ基準や除外基準

システマティックレビューの主な適格基準を表 2-1-3 に示す。

表 2-1-3 適格基準

	組み入れ基準	除外基準
患者	成人または体重が 40kg 以上ある 12 歳以上の COVID-19 患者	入院患者のみを対象とした研究
介入／比較対照	ニルマトレルビル/リトナビル／モルヌピラビル	なし
アウトカム	COVID-19 に関連した入院、全入院、または全死亡割合	ウイルス量の変化、ウイルスの消失割合、症状の変化などのみを対象とした研究
研究デザイン	RCT	なし
文献の種類	原著論文	会議録、臨床試験登録情報、短報など、左記以外の報告様式
言語	日本語または英語	なし

2.1.4 使用したデータベース

- ・ MEDLINE(via PubMed)
- ・ Embase
- ・ Cochrane Library: Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL)
- ・ 医中誌 web

2.1.5 使用した検索式

公的分析が実施したシステマティックレビューに使用した、各データベースにおける検索式を表 2-1-5-1 から表 2-1-5-4 に示す。

表 2-1-5-1 PubMed に対して用いた検索式

検索日 2025 年 11 月 26 日

通番	検索式	結果数
#1	("COVID-19" OR "COVID-19"[MeSH Terms] OR "COVID-19 Vaccines" OR "COVID-19 Vaccines"[MeSH Terms] OR "COVID-19 serotherapy" OR "COVID-19 serotherapy"[mh] OR "COVID-19 Nucleic Acid Testing" OR "covid-19 nucleic acid testing"[MeSH Terms] OR "COVID-19 Serological Testing" OR "covid-19 serological	495,829

	testing"[MeSH Terms] OR "COVID-19 Testing" OR "covid-19 testing"[MeSH Terms] OR "SARS-CoV-2" OR "sars-cov-2"[MeSH Terms] OR "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2" OR "NCOV" OR "2019 NCOV" OR (("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus" OR "COV") AND 2019/11/01[PDAT] : 3000/12/31[PDAT]))	
#2	"nirmatrelvir and ritonavir drug combination" [Supplementary Concept] OR "nirmatrelvir ritonavir"[tiab:~1] OR "PF-07321332 ritonavir"[tiab:~1] OR paxlovid[tiab] OR nirmatrelvir*[tw] OR "PF-07321332"[tw] OR "PF 07321332"[tw] OR "PF07321332"[tw]	1,829
#3	"molnupiravir"[Supplementary Concept] OR "molnupiravir"[Title/Abstract] OR "EIDD 2801"[Title/Abstract] OR "lagevrio"[Title/Abstract] OR "MK 4482"[Title/Abstract]	1,063
#4	#1 AND #2	1,743
#5	#1AND #3	997
#6	#4 OR #5	2,286
#7	"Randomized Controlled trial"[Publication Type] OR "random*"[Text Word] OR "placebo"[Text Word]	2,012,032
#8	#6 AND #7	227
#9	("2024/02/07"[Date - Create] : "3000"[Date - Create])	2,935,745
#10	#8 AND #9	95

表 2-1-5-2 Embase に対して用いた検索式

検索日 2025 年 11 月 26 日

通番	検索式	結果数
#1	`severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR 'coronavirus disease 2019'/exp OR 'covid19':ab OR 'covid 19':ab OR 'covid-19':ab OR 'sars-cov-2':ab OR 'sars cov 2':ab OR 'sarscov2':ab OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus':ab OR '2019-ncov':ab OR 'covid19':ti OR 'covid 19':ti OR 'covid-19':ti OR 'sars-cov-	607,132

	2':ti OR 'sars cov2':ti OR 'sarscov2':ti OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus':ti OR '2019-ncov':ti	
#2	'nirmatrelvir plus ritonavir'/de OR ((nirmatrelvir NEAR/2 ritonavir):ti,ab) OR paxlovid:ti,ab OR (('pf 07321332' NEAR/2 ritonavir):ti,ab) OR (('pf07321332' NEAR/2 ritonavir):ti,ab) OR (('pf-07321332' NEAR/2 ritonavir):ti,ab) OR nirmatrelvir*:ti,ab,kw OR 'pf-07321332':ti,ab,kw OR 'pf 07321332':ti,ab,kw OR 'nirmatrelvir'/exp	3,959
#3	'molnupiravir'/exp OR 'molnupiravir':ab OR 'eidd 2801':ab OR 'eidd-2801':ab OR 'lagevrio':ab OR 'mk 4482':ab OR 'molnupiravir':ti OR 'eidd 2801':ti OR 'eidd-2801':ti OR 'lagevrio':ti OR 'mk 4482':ti	2,442
#4	#1 AND #2	3,777
#5	#1 AND #3	2,284
#6	#4 OR #5	4,716
#7	'randomized controlled trial'/exp OR random*:ab OR placebo:ab OR random*:ti OR placebo:ti	2,807,351
#8	#6 AND #7	430
#9	#15 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim)	210
#10	#6 AND #7 AND ('article'/it OR 'article in press'/it) AND [07-02-2024]/sd NOT [01-01-2031]/sd	117

表 2-1-5-3 CENTRAL に対して用いた検索式

検索日 2025 年 11 月 26 日

通番	検索式	結果数
#1	MeSH descriptor: [COVID-19] explode all trees	8,968
#2	MeSH descriptor: [SARS-CoV-2] explode all trees	3,937
#3	("severe acute respiratory syndrome coronavirus" OR "sars-cov" OR "sars cov" OR "sarscov"):ti,ab,kw OR ("covid19" OR "covid 19" OR "covid-19" OR "2019-ncov"):ti,ab,kw	23,690
#4	#1 OR #2 OR #3	23,690

#5	Nirmatrelvir* OR ("pf-07321332" OR "pf07321332" OR paxlovid):ti,ab,kw	180
#6	nirmatrelvir NEAR/2 ritonavir	121
#7	"pf-07321332"	23
#8	#5 OR #6 OR #7	181
#9	(molnupiravir):ti,ab,kw OR ("lagevrio"):ti,ab,kw OR ("EIDD 2801" OR "EEIDD-2801"):ti,ab,kw OR ("MK 4482" OR "MK-4482"):ti,ab,kw	132
#10	#4 AND #8	166
#11	#4 AND #9	115
#12	#10 OR #11 in Trials	265
#13	Journal article:pt	1,693,892
#14	#12 AND #13	143
#15	#14 NOT ("Conference proceeding":pt)	114
#16	#15 AND (Date added to CENTRAL trials database 07/02/2024-31/12/2025)	44

表 2-1-5-4 医中誌に対して用いた検索式

検索日 2025 年 11 月 26 日

通番	検索式	結果数
#1	SARS コロナウイルス-2/TH or COVID-19/TH or COVID-19/AL or (コロナ/TA and DT=2020:2030)	76,698
#2	"Nirmatrelvir-Ritonavir"/TH or "Nirmatrelvir Ritonavir"/TA or ニルマトレルビル・リトナビル/TA or パキロビッド/TA or パクスロビド /TA or paxlovid/TA or Nirmatrelvir/TH or Nirmatrelvir/TA or ニルマトレルビル/TA	223
#3	"Molnupiravir"/TH or "molnupiravir"/TA or "EIDD 2801"/TA or "EIDD-2801"/TA or "EIDD2801"/TA or "lagevrio"/TA or "MK 4482"/AL or "MK-4482"/TA or "MK4482"/TA or "モルヌピラビル"/TA or "ラゲブリオ"/TA	272
#4	#1 and #2	209
#5	#1 and #3	255
#6	#4 or #5	362

#7	ランダム化比較試験/TH or ランダム/TA or 無作為/TA or RCT/TA or radom*/TA or プラセボ/TA or RD=ランダム化比較試験,準ランダム化比較試験	103,672
#8	(#6 and #7) and (PDAT=2024/2/7:2030/01/01)	2

2.1.6 検索結果

システマティックレビューの結果は、PRISMA フローチャートを参考に図 2-1-6 の通り要約された。

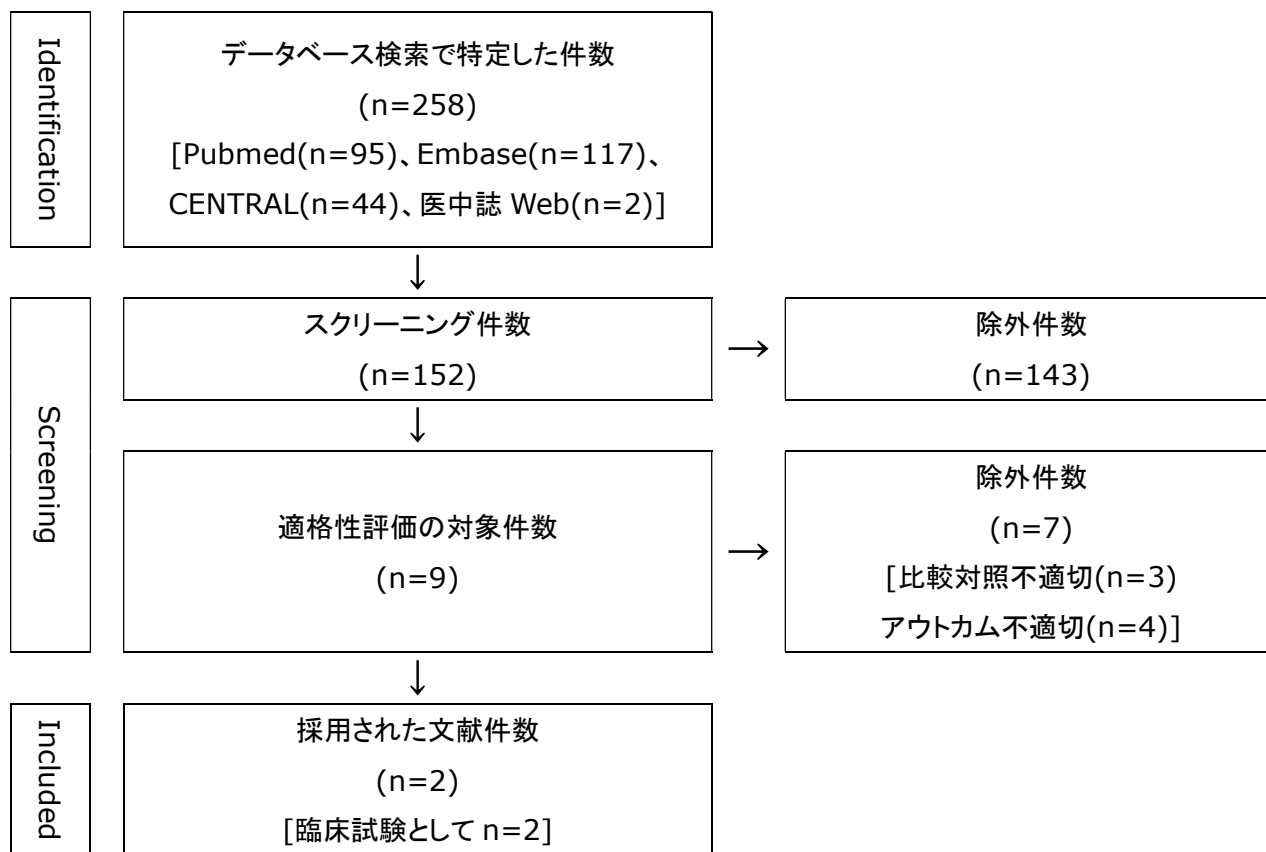


図 2-1-6 フローチャート

2.1.7 臨床試験の概要

表 2-1-7-1 臨床試験の概要

試験名	EPIC-SR 試験
書誌情報	Hammond Jennifer, Fountaine Robert J., Yunis Carla, Fleishaker Dona, Almas Mary, Bao Weihang, et al. Nirmatrelvir for Vaccinated or Unvaccinated Adult Outpatients with Covid-19. N Engl J Med. 2024 Apr 3;390(13):1186-95.
臨床試験登録情報	NCT05011513
試験を実施した場所	日本、米国、ブルガリア、タイ、ウクライナ、トルコ等の 21 の国

	又は地域の 352 施設
試験の登録期間	2021 年 8 月～2022 年 7 月
対象集団	ワクチン未接種の重症化リスク因子を有しない、または十分なワクチン接種を受けた重症化リスク因子を有する、18 歳以上の酸素投与を必要としない COVID-19 患者
適格基準	<ol style="list-style-type: none"> 1. SARS-CoV-2 陽性(無作為化前 5 日以内に採取された検体を用いた PCR 検査等により確認) 2. SARS-CoV-2 による感染症の症状発現が無作為化前 5 日以内であり、かつ無作為化時点において SARS-CoV-2 による感染症の症状が 1 つ以上認められる
主な除外基準	<ol style="list-style-type: none"> 1. 次の SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を少なくとも一つ有する(プロトコール第 5 版:2022 年 1 月 21 日以降) <ul style="list-style-type: none"> ・ 65 歳以上 ・ BMI 30 kg/m² 超 ・ 喫煙者(過去 30 日以内の喫煙があり、かつ生涯に 100 本以上の喫煙がある) ・ 慢性肺疾患(喘息は、処方薬の連日投与を要する場合のみ) ・ 高血圧の診断を受けている ・ 心血管系疾患(心筋梗塞、脳卒中、一過性脳虚血発作、心不全、ニトログリセリンが処方された狭心症、冠動脈バイパス術、経皮的冠動脈形成術、頸動脈内膜剥離術又は大動脈バイパス術の既往を有する) ・ 1 型又は 2 型糖尿病 ・ 慢性腎臓病 ・ 鎌状赤血球症 ・ 神経発達障害(脳性麻痺、ダウン症候群等)又は医学的複雑性を付与するその他の疾患(遺伝性疾患、メタボリックシンドローム、重度の先天異常等) ・ 限局性皮膚がんを除く活動性のがん ・ 医療技術への依存(SARS-CoV-2 による感染症と無関係な持続陽圧呼吸療法等) 2. 免疫抑制疾患又は免疫抑制剤の継続投与 3. SARS-CoV-2 による感染症の治療のための入院歴がある

	<p>4. 入院が必要な状態又は無作為化後 48 時間以内に入院が必要になることが想定される</p> <p>5. 現在の感染より前に、抗原又は核酸検出検査により SARS-CoV-2 感染が確認されたことがある</p> <p>6. 活動性の肝疾患(慢性又は活動性の B 型又は C 型肝炎ウイルス感染、原発性胆汁性肝硬変、Child-Pugh クラス B 又は C、急性肝不全を含む活動性肝疾患等。非アルコール性脂肪肝は除く)の既往歴を有する</p> <p>7. 透析中又は腎機能障害を有する</p> <p>8. ウイルス量が 400 copies/mL 超の HIV 感染症患者又は HIV 感染症の治療のために併用禁止薬を使用している HIV 感染症患者</p> <p>9. スクリーニング前 12 カ月以内の SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種歴を有する</p>
介入方法の詳細	ニルマトレルビル 300mg およびリトナビル 100mg 1 日 2 回併用を 5 日間
比較対照の詳細	プラセボ
試験デザイン	第 II/III 相、多施設共同、無作為化比較試験
盲検化法	二重盲検
流行株に関する情報	NA
対象集団のワクチン接種率	ニルマトレルビル/リトナビル群 56.8% vs プラセボ群 57.1%
主要評価項目	無作為化 28 日目までの COVID-19 による症状改善
主な副次的評価項目	無作為化 28 日目までの COVID-19 関連入院、もしくは全死亡、医療機関への受診回数、ICU 滞在日数、14 日以内の鼻咽頭スワブでの SARS-CoV-2 の検出、割り付けから 34 日以内の有害事象、重篤な有害事象発現、有害事象による治療中断
有効性	<p>ニルマトレルビル/リトナビル群(n=654)、プラセボ群(n=634)</p> <p><u>主要評価項目</u></p> <p>無作為化 28 日目までの COVID-19 による症状改善 ニルマトレルビル/リトナビル群 72.9% vs プラセボ群 74.1%</p> <p>症状改善までの中央値 ニルマトレルビル/リトナビル群 12 日(11-13 日) vs プラセボ群 13 日(12-14 日)、P=0.60</p> <p><u>COVID-19 関連入院または全死亡</u></p> <p>ニルマトレルビル/リトナビル群 0.8% vs プラセボ群 1.6%、</p>

	<p>リスク差 -0.8% [95% CI -2.0 – 0.4%]</p> <p><u>重症化因子のある患者での COVID-19 関連入院または全死亡</u></p> <p>ニルマトレルビル/リトナビル群(n=317)、プラセボ群(n=314)</p> <p>ニルマトレルビル/リトナビル群 1.0% vs プラセボ群 2.3% 、</p> <p>リスク差 -1.3% [95% CI -3.3 – 0.7%]</p>
安全性	<p>ニルマトレルビル/リトナビル群(n=654)、プラセボ群(n=634)</p> <p><u>何らかの有害事象</u></p> <p>ニルマトレルビル/リトナビル群： 25.8% vs プラセボ群： 24.1%</p> <p><u>重篤な有害事象</u></p> <p>ニルマトレルビル/リトナビル群： 1.2% vs プラセボ群： 1.9%</p> <p><u>味覚障害</u></p> <p>ニルマトレルビル/リトナビル群： 6.7% vs プラセボ群： 0.5%</p> <p><u>下痢</u></p> <p>ニルマトレルビル/リトナビル群： 4.0% vs プラセボ群： 3.0%</p>
日本人集団における有効性	NA
日本人集団における安全性	NA

表 2-1-7-2 臨床試験の概要

試験名	PANORAMIC 試験(モルヌピラビルの長期的成績)
書誌情報	Victoria Harris, Jane Holmes, Oghenekome Gbinigie-Thompson, Najib M Rahman, Duncan B Richards, Gail Hayward, et al. Health outcomes 3 months and 6 months after molnupiravir treatment for COVID-19 for people at higher risk in the community (PANORAMIC): a randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2025 Jan;25(1):68-79.
臨床試験登録情報	NA
試験を実施した場所	イギリス
試験の登録期間	2021 年 12 月 8 日～2022 年4月 27 日
対象集団	非入院で急性 COVID-19 を発症した重症化リスクの高い患者
適格基準	50 歳以上、または 18 歳以上で少なくとも 1 つの併存疾患(肺疾患、心疾患、糖尿病など)があり、COVID-19 の症状が 5 日以内に出現し、過去 7 日以内に PCR または迅速抗原検査で陽性が確認された者
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> - 現在入院中の者 - 過去に本試験でランダム化された者 - 他の急性 COVID-19 治療薬の臨床試験に参加している者
介入方法の詳細	モルヌピラビル 800mg 1 日 2 回、5 日間経口投与
比較対照の詳細	通常のケア(usual care)のみ[特定の抗ウイルス薬なし]
試験デザイン	多施設共同、無作為化比較試験
盲検化法	オープンラベル(参加者および募集・フォローアップ担当チームは割り当てを知っている)。ただし、データ管理者は割り当てに対して盲検化されていた。
流行株に関する情報	NA [オミクロン株流行時期に実施された]
対象集団のワクチン接種率	追跡対象者の 99.1%(23,008 人中 22,806 人)が少なくとも 1 回の SARS-CoV-2 ワクチン接種を受けていた
主要評価項目	無作為化 28 日目までの入院または死亡
主な副次的評価項目	<p>3 ヶ月および 6 ヶ月時点での以下の項目:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ ウェルビーイング(0～10 の尺度) ◦ 重度または持続的な症状(12 種類の症状) ◦ 医療・社会サービスの使用

	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 健康関連 QoL(EQ-5D-5L) ◦ 仕事や学校の欠席期間 ◦ 世帯内での新規感染(参加者が市販薬もしくは処方薬を内服したかどうか) ◦ 入院(28日以降)
有効性	<ul style="list-style-type: none"> ◦ モルヌピラビル群では、3ヶ月および6ヶ月時点で「ウェルビーイングの評価」および「健康関連 QOL(EQ-5D-5L)」が改善した。 ◦ 重度または持続的な症状を報告する割合が、3ヶ月および6ヶ月の両時点でモルヌピラビル群において少なかった。 ◦ 3ヶ月時点での医療・社会サービスの使用および、3ヶ月と6ヶ月の両時点での仕事や学校の欠席期間がモルヌピラビル群で減少した。 ◦ 長期的な追跡において、入院率に差はなかった。
安全性	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 最初の28日以内の重篤な有害事象(SAE)は、モルヌピラビル群で0.4%(50/12,821)、通常ケア群で0.3%(45/12,962)であった。 ◦ 28日以降6ヶ月までの死亡は、モルヌピラビル群で17名(0.1%)、通常ケア群で10名(0.1%未満)であり、絶対数は少ないもののモルヌピラビル群でやや高い割合であった。
日本人集団における有効性	NA
日本人集団における安全性	NA

2.2 公的分析におけるシステマティックレビュー結果の概要

公的分析が新たに特定した文献は2件であった。そのうち1件は公的分析報告書におけるシステマティックレビューの検索期間よりも後に出版されたため、ハンドサーチで追加していた EPIC-SR 試験[1]であり、もう1件は、PANORAMIC 試験における、モルヌピラビルの3-6か月後の成績に関する報告であった[2]。

2.3 製造販売業者による追加的有用性評価の概要

公的分析報告書の2.3.1節に記載した通り、製造販売業者はニルマトレルビル/リトナビルの EPIC-HR 試験[3]とモルヌピラビルの MOVE-OUT 試験[4](概要はそれぞれ6章の Appendix)を用いた MAIC による間接比較を行った。入院または全死亡のリスク差が [REDACTED] であり、ニルマトレルビル/リトナビルで入院または全死亡の減少割合が有意に少なかったことから、ニルマトレルビル/リトナビルはモルヌピラビルに対して追加的有用性を有すると主張した。

2.4 分析中断前における公的分析による追加的有用性評価の概要

公的分析報告書の2.3.2節に記載した通り、公的分析のシステマティックレビューで特定された、ニルマトレルビル/リトナビルの効果を、入院または死亡を主要評価項目として評価した RCT は、EPIC-HR 試験[3]および EPIC-SR 試験[1]の2試験であった。製造販売業者が追加的有用性の主な根拠とした EPIC-HR 試験は主にデルタ株の流行時期に行われた、ワクチン非接種者を対象とした臨床試験であったため、分析枠組みに明記された本邦のオミクロン株の流行状況やワクチンの接種状況といった実態とは異なっていると考えた。単純な比較は困難であるものの、例えばワクチン未接種/デルタ株流行下でのプラセボ群の入院率(EPIC-HR 研究)は6.3%、ワクチン接種/デルタ株流行下でのプラセボ群の入院率(EPIC-SR 研究の high risk group)は2.2%、モルヌピラビルを評価した PANORAMIC 試験(ワクチン接種/オミクロン株流行下)[5]におけるプラセボ群の入院率は1.0%であり、特にワクチン接種/オミクロン株流行下においては重症化イベントの発生率がより低い可能性が示唆される。したがって、ニルマトレルビル/リトナビルやモルヌピラビルの重症化予防効果、特にベースラインに依存するリスク差は、現時点では EPIC-HR 試験の結果とは異なる可能性がある。

例えば、モルヌピラビルの主要な臨床試験である MOVE-OUT 試験[4]は、デルタ株流行以前の環境下でワクチン非接種者を対象に実施された。同試験において、モルヌピラビルでは1か月後の入院または死亡イベントの発生率に、プラセボと比較して有意差が認められた。しかし、オミクロン株の流行時期にワクチン接種者を対象に実施された PANORAMIC 試験[5]では、入院もしくは死亡の減少について有意差が認められなかった。モルヌピラビルの費用対効果評価(C2H2208)においては、PANORAMIC 試験から日本の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引きに基づく重症化リスク因子を有する患者データのみを抽出した解析が行われ、

入院もしくは死亡の減少についてプラセボとの間に有意差を認めず(オッズ比 1.053 (95% CI: 0.775 to 1.396)), モルヌピラビルの標準治療に対する追加的有用性は示されていないと判断された[6]。

以上を踏まえると、ワクチン未接種/デルタ株流行以前の環境下で行われた EPIC-HR 試験と MOVE-OUT 試験の結果をもって、ワクチン接種/オミクロン株流行以降の環境でのニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性を評価することは適当ではない。

EPIC-SR 試験は、重症化リスクを有するワクチン接種済み患者もしくは、重症化リスクを有さないワクチン未接種患者を対象として、2021 年 8 月 25 日からプラセボを対照として実施された。試験が開始された当初はデルタ株流行時期であった。プロトコール改訂第 5 版(2022 年 1 月 21 日)より、重症化リスク因子を少なくとも 1 つ有する患者は除外基準に変更されたため、EPIC-SR 試験における重症化リスク因子を有する患者は、試験の開始早期である、主にデルタ株流行時期に登録された。1 回目の中間解析において、主要評価項目である SARS-CoV-2 による有症状期間の短縮効果は得られなかった。しかし、副次評価項目である無作為化 28 日目までの COVID-19 関連入院又は全死亡割合に対する効果を探索的に評価することを目的に試験は継続された。組入れ予定の目標例数は 1,140 例から 1,980 例に変更された。3 回目の中間解析において、無作為化 28 日目までの COVID-19 関連入院又は全死亡の発生割合が小さかったことから、2022 年 6 月 15 日以降の被験者の組入れが中止され、試験中止に至った[7]。

EPIC-SR 試験の全集団の結果について、主要評価項目である COVID-19 関連の症状回復までの時間はニルマトレルビル/リトナビルで 12 日(95%CI: 11-13)、プラセボで 13 日(95%CI: 12-14)であり、群間で有意差は認められなかった。重症化リスク因子を有するワクチン接種者の集団においても、文献上では結果の数値は公表されていないものの、“Similar results were observed in the high-risk subgroup and in the standard-risk subgroup.”と記載されており、同様の結果であったと考えられる。この結果に基づくと、すでにデルタ株流行下におけるワクチン接種者にはニルマトレルビル/リトナビルの有症状期間の短縮効果が観察されていない。その一方で、EPIC-SR 試験の同サブグループの解析において、副次評価項目である COVID-19 関連入院あるいは全死亡のリスクはニルマトレルビル/リトナビル群で 0.9%(3/317)、プラセボ群で 2.5%(8/314)、リスク差は-1.29%(95%CI: -3.26 - 0.67)であった。統計学的有意差は示されていないものの、点推定値では負の値であり、ニルマトレルビル/リトナビルで一定の改善傾向がみられており、重症化予防効果を有する可能性は示唆されているとも解釈できる。しかし、EPIC-SR 試験における重症化リスク因子を有する患者は、主にデルタ株流行時期に登録された患者であり、EPIC-SR 試験におけるサブグループ解析の結果を考慮しても、オミクロン株流行時期のワクチン接種環境下におけるニルマトレルビル/リトナビルの有効性は明確ではない。また、ニルマトレルビル/リトナビルのモルヌピラビルに対する追加的有用性はさらに不確実である。

臨床専門家も指摘するように、異なる株の流行下におけるニルマトレルビル/リトナビルの臨床

的な意義については同等ではない。検証的試験である EPIC-SR においては、ワクチン接種/デルタ株環境下でも主要評価項目である症状持続期間で群間の有意差がなく、点推定値で見てもほぼ差がないことが示されており、検証的試験における主要評価項目で当初期待されていた程度の有効性が検出できなかったことと考え合わせて、公的分析は公的分析報告書の提出時において、オミクロン株流行時期のワクチン接種環境下におけるニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性の有無について、一定の評価の方向性を出すことは困難であると考えた。公的分析は、その当時のエビデンスではワクチン接種/オミクロン株流行下におけるニルマトレルビル/リトナビルのモルヌピラビルに対する追加的有用性は示されていないと判断した。

その一方で、PANORAMIC 試験はワクチン接種/オミクロン株流行下でニルマトレルビル/リトナビル、モルヌピラビル、プラセボの 3 群を含んだ Platform adoptive な RCT である[8]。公的分析報告書の提出時である 2024 年 5 月時点で結果等は未公表であったが、すでに患者集積が終了しており、ニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性の評価を行う上で有用なエビデンスとなる可能性があったため、公的分析報告書においては、追加的有用性についての最終的な判断は当研究の結果を参照した上で検討することを推奨した。

2.5 公的分析の追加分析における追加的有用性評価の概要

公的分析の追加分析におけるシステマティックレビューの結果、PANORAMIC 試験のニルマトレルビル/リトナビルの結果を含めて、追加的有用性の評価に資する新たなエビデンスは特定されなかった。したがって、2.4 節に記載した理由から、公的分析は現時点で利用可能なエビデンスに基づいてもニルマトレルビル/リトナビルのモルヌピラビルに対する追加的有用性は示されていないと判断した。

なお、本報告書の提出前の時点では、ケンブリッジ大学のデータリポジトリ上に PANORAMIC 試験におけるニルマトレルビル/リトナビルの結果のアブストラクトが“Accepted version”として掲載されていた[9]。ニルマトレルビル/リトナビル群と標準治療群における 28 日以内の入院または死亡の発生割合は、それぞれ 0.8%および 0.7%であった。また、ニルマトレルビル/リトナビル群の標準治療群に対する 28 日以内の入院または死亡の調整オッズ比は 1.18 [95%信用区間 0.55–2.62]であり、統計的有意差を認めなかった。現段階ではアブストラクトのみ (Accepted version、New England Journal of Medicine 誌に投稿)が公開されているものの、現状で参照可能な結果に基づくと、PANORAMIC 試験においてもニルマトレルビル/リトナビルの標準治療と比較した有効性は示されていない。

2.6 追加的有用性の有無に関する評価

公的分析は、システマティックレビューに基づいて、分析対象集団におけるニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性を評価した。結果を表 2-6-1 に要約する。

表 2-6-1 ニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性に関する評価

対象集団	成人または体重が 40kg 以上ある 12 歳以上の COVID-19 患者
介入	ニルマトレルビル/リトナビル
比較対照	モルヌピラビル
アウトカム	COVID-19 に関連した入院、全入院、または全死亡割合
追加的有用性の有無	<input type="checkbox"/> 追加的有用性が示されている <input checked="" type="checkbox"/> 追加的有用性が示されていない <input type="checkbox"/> 「効果が劣る」あるいは「同等とはみなせない」 <input type="checkbox"/> その他()
判断の根拠となったデータ	<input type="checkbox"/> RCT のメタアナリシス <input checked="" type="checkbox"/> 単一の RCT <input type="checkbox"/> 前向きと比較観察研究 <input type="checkbox"/> RCT の間接比較 <input type="checkbox"/> 単群試験の比較 <input type="checkbox"/> その他()
追加的有用性の有無を判断した理由	<p>システマティックレビューの結果、公的分析報告書の提出以降の期間における、追加的有用性の判断に資するエビデンスを確認できなかった。</p> <p>EPIC-SR 試験では、主要評価項目である有症状期間の短縮についてニルマトレルビル/リトナビルと標準治療で有意差が認められなかった。COVID-19 関連入院/全死亡割合についても、点推定値ベースではニルマトレルビル/リトナビルで改善傾向が認められたものの有意差を認めなかった。また、デルタ株に主に登録されたと推定される重症化リスクを有するサブグループ解析においても結果は同様であった。主要評価項目である症状持続期間で群間の有意差がなく、点推定値で見てもほぼ差がないことが示されており、標準治療と比較しても検証的試験における主要評価項目で当初期待されていた程度の有効性が検出できなかった。</p> <p>以上より公的分析は、オミクロン株流行時期のワクチン接種環境下におけるニルマトレルビル/リトナビルのモルヌピラビルに対する追加的有用性は示されていないと判断した。</p>

得られたデータに基づくと、評価対象技術は比較対照技術に対し

- 追加的有用性を有すると考えられたため、費用効果分析が妥当である。
- 追加的有用性を有すると判断できないため、費用最小化分析が妥当である。
- その他()

3. 公的分析による再分析結果

公的分析は、モルヌピラビルに対するニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性は示されていないと判断したため、再分析として両剤の薬価を比較した費用最小化分析を行った。分析内容については公的分析報告書 3.4 節と同様である。

3.1 再分析における基本分析の結果

・ 実施した分析

- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> 費用効果分析(増分費用効果比を算出する) |
| <input checked="" type="checkbox"/> 費用最小化分析(効果は同等として費用を比較する) |
| <input type="checkbox"/> その他() |

3.1.1 再分析における基本分析の増分費用

表 3-1-1-1 製造販売業者による基本分析の結果

	効果 (QALY)	増分効果 (QALY)	費用(円)	増分費用(円)	ICER (円/QALY)
ニルマトレルビル/リトナビル	29.311	0.042	11,514,855	-7,101	ドミナント
モルヌピラビル	29.270		11,521,956		

表 3-1-1-2 再分析における基本分析の結果

	費用(円)	増分費用(円)
ニルマトレルビル/リトナビル	99,028	12,432
モルヌピラビル	86,596	

表 3-1-1-3 再分析における基本分析の結果(参考:標準治療と比較した場合)*

	費用(円)	増分費用(円)
ニルマトレルビル/リトナビル	99,028	99,028
標準治療	0	

*比較対照技術であるモルヌピラビルについて、費用対効果評価(C2H2208)より標準治療に対する追加的有用性が示されていないと評価された点に鑑みて、本分析においてはモルヌピラビルに加えて、参考として標準治療と比較した場合の費用最小化分析の結果を記載した。

4. 参考文献

- [1] Hammond Jennifer, Fountaine Robert J., Yunis Carla, Fleishaker Dona, Almas Mary, Bao Weihang, et al. Nirmatrelvir for Vaccinated or Unvaccinated Adult Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2024 Apr 3;390(13):1186–95.
- [2] Harris V, Holmes J, Gbinigie-Thompson O, Rahman NM, Richards DB, Hayward G, et al. Health outcomes 3 months and 6 months after molnupiravir treatment for COVID-19 for people at higher risk in the community (PANORAMIC): a randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2024 Sept 9 [cited 2024 Oct 15];0(0). Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1473309924004316/abstract>
- [3] Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med*. 2022 Apr 14;386(15):1397–408.
- [4] Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, Kovalchuk E, Gonzalez A, Delos Reyes V, et al. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. *N Engl J Med*. 2022 Feb 10;386(6):509–20.
- [5] Butler CC, Hobbs FDR, Gbinigie OA, Rahman NM, Hayward G, Richards DB, et al. Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC): an open-label, platform-adaptive randomised controlled trial. *Lancet*. 2023 Jan 28;401(10373):281–93.
- [6] C2H | 国立保健医療科学院 保健医療経済評価研究センター [Internet]. [cited 2024 May 1]. [C2H2208] モルヌピラビル (ラゲブリオ). Available from: <https://c2h.niph.go.jp/results/C2H2208.html>
- [7] 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 | ニルマトレルビル・リトナビル [Internet]. [cited May, 1 2024]. 承認条件に係る評価報告書. Available from: <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/62501B5>
- [8] Gbinigie O, Ogburn E, Allen J, Dorward J, Dobson M, Madden TA, et al. Platform adaptive trial of novel antivirals for early treatment of COVID-19

In the community (PANORAMIC): protocol for a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial of community novel antiviral treatment of COVID-19 in people at increased risk of more severe disease. *BMJ Open*. 2023 Aug 7;13(8):e069176.

- [9] Richards D. Oral nirmatrelvir-ritonavir for COVID-19 in higher risk outpatients. 2025 Sept 12 [cited 2026 Jan 26]; Available from: <https://doi.org/10.17863/CAM.121262>
- [10] Liu TH, Wu JY, Huang PY, Hsu WH, Chuang MH, Tsai YW, et al. Clinical efficacy of nirmatrelvir plus ritonavir in patients with COVID-19 and preexisting cardiovascular diseases. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2024;22(1):121–8.
- [11] Gentry CA, Nguyen PN, Thind SK. Characteristics and Outcomes of US Veterans With Immune Compromise and SARS-CoV-2 Infection Receiving Nirmatrelvir-Ritonavir or Molnupiravir. *Clin Infect Dis*. 2024;78(2):330–7.
- [12] Yang CC, Tsai YW, Wang SH, Wu JY, Liu TH, Hsu WH, et al. The effectiveness of oral anti-SARS-CoV-2 agents in non-hospitalized COVID-19 patients with nonalcoholic fatty liver disease: a retrospective study. *Front Pharmacol*. 2024;15:1321155.
- [13] Yan L, Bui DP, Bajema KL, Huang Y, Streja E, Yee-Fung KT, et al. Identifying Veterans Who Benefit From Nirmatrelvir-Ritonavir: A Target Trial Emulation. *Clin Infect Dis*. 2024;79(3):643–51.
- [14] Wu JY, Chen CC, Liu MY, Hsu WH, Tsai YW, Liu TH, et al. Clinical effectiveness of nirmatrelvir plus ritonavir on the short- and long-term outcome in high-risk children with COVID-19. *J Med Virol*. 2024;96:e29662.
- [15] Wong CKH, Lau KTK, Au ICH, Lau EHY, Cowling BJ, Leung GM. Effectiveness of nirmatrelvir/ritonavir in children and adolescents aged 12–17 years following SARS-CoV-2 Omicron infection: a target trial emulation. *Nat Commun*. 2024;15:5214.
- [16] Weil C, Tene L, Chodick G, Fallach N, Ansari W, Distelman-Menachem T, et al. Outcomes and Healthcare Resource Utilization in Patients with COVID-

- 19 Treated with Nirmatrelvir–Ritonavir: Real-World Data Analysis. *J Clin Med*. 2024;13:6091.
- [17] Wei Y, Boyer C, Jia KM, Lin G, Wang H, Li C, et al. Effectiveness of nirmatrelvir/ritonavir and molnupiravir on post-COVID-19 outcomes among outpatients: a target trial emulation investigation. *Emerg Microbes Infect*. 2025;14(1):2469648.
- [18] Wang FD, Chang YH, Chuang HC, Ou TY, Lee MH, Nguyen PA, et al. Nirmatrelvir-ritonavir significantly reduces severe COVID-19 outcomes in diverse Taiwanese populations: Comprehensive evidence from a large-scale longitudinal cohort study in Taiwan. *J Infect Public Health*. 2025;18:102760.
- [19] Vargas-Sánchez HR, Tomás-López JC, Guzmán-Medina E, Alarcón-López A, Krug-Llamas E, Arizmendi-Uribe E, et al. Nirmatrelvir/ritonavir prescription and the risk of hospitalization and death in COVID-19 outpatients. *Semergen*. 2025;51:102461.
- [20] Strohbahn I, Sise ME. The Effect of Nirmatrelvir-Ritonavir on Short- and Long-term Adverse Outcomes in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease and Kidney Failure. *Open Forum Infect Dis*. 2025;12(1):ofae756.
- [21] Shiau BW, Hsu WH, Tsai YW, Wu JY, Liu TH, Huang PY, et al. Effectiveness of recently-approved oral antiviral medications on the outcome of patients with mild-to-moderate COVID-19 and pre-existing chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2024;22(11):977–85.
- [22] Saheb Sharif-Askari F, Alsayed HAH, Halwani R. Nirmatrelvir plus ritonavir for treatment of COVID-19 outpatients in the United Arab Emirates. *Sci Rep*. 2024;14:25287.
- [23] Rajme-López S, Martínez-Guerra BA, Román-Montes CM, Tamez-Torres KM, Tello-Mercado AC, Tepo-Ponce KM, et al. Nirmatrelvir/ritonavir and remdesivir against symptomatic treatment in high-risk COVID-19 outpatients to prevent hospitalization or death during the Omicron era: a propensity score-matched study. *Ther Adv Infect Dis*. 2024;11:20499361241236584.

- [24] Patel V, Yarwood MJ, Levick B, Gibbons DC, Drysdale M, Kerr W, et al. Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 at high risk of disease progression receiving sotrovimab, oral antivirals or no treatment in England: a retrospective cohort study. *Curr Med Res Opin.* 2024;40(8):1323–34.
- [25] Murad MM, Atkin SL, Wasif PW, Behzad AA, Husain AMJA, Lefebvre d’Hellencourt F, et al. A Retrospective Observational Study on COVID-19 Patients Receiving Treatment with Nirmatrelvir/Ritonavir (PAXLOVID). *Pulm Ther.* 2025;11:645–59.
- [26] Liu TH, Wu JY, Huang PY, Hsu WH, Chuang MH, Tsai YW, et al. Clinical effectiveness of nirmatrelvir plus ritonavir for patients with COVID-19 and preexisting psychiatric disorders. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2024;22(10):885–93.
- [27] Lin G, Wei Y, Chong KC. Short- and long-term comparative effectiveness of COVID-19 antivirals among patients with asthma: a population-based retrospective cohort study. *Respir Res.* 2025;26:75.
- [28] Kuo RN, Chen W, Shau WY, Chang SC. Real-World Effectiveness of Nirmatrelvir–Ritonavir Against Severe Outcomes of COVID-19 in Taiwan: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Open Forum Infect Dis.* 2025;12(9):ofaf553.
- [29] Kim DH, Yoo MG, Kim NY, Choi SY, Jang M, An M, et al. Effect of Paxlovid in COVID-19 treatment during the periods of SARS-CoV-2 Omicron BA.5 and BN.1 subvariant dominance in the Republic of Korea: a retrospective cohort study. *Osong Public Health Res Perspect* [Internet]. 2024; Available from: <http://dx.doi.org/10.24171/j.phrp.2023.0230>
- [30] Kaboré JL, Laffont B, Diop M, Tardif MR, Turgeon AF, Dumaresq J, et al. Real-World Effectiveness of Nirmatrelvir/Ritonavir on Coronavirus Disease 2019-Associated Hospitalization Prevention: A Population-based Cohort Study in the Province of Quebec, Canada. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2025; Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaf145>

- [31] Jorda A, Zeitlinger M. Real-world effectiveness of nirmatrelvir-ritonavir and molnupiravir in non-hospitalized adults with COVID-19: a population-based, retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2025;31:451–8.
- [32] Huh K, Jo Y, Bae GH, Joo H, Jung J. Nationwide Target Trial Emulation Evaluating the Clinical Effectiveness of Oral Antivirals for COVID-19 in Korea. *J Korean Med Sci.* 2024;39:e272.
- [33] Henderson HI, Wohl DA, Fischer WA, Bartelt LA, van Duin D, Agil DM, et al. COVID-19 hospitalization risk after outpatient nirmatrelvir/ritonavir use, January to August 2022, North Carolina. *J Antimicrob Chemother.* 2024;79(4):859–67.
- [34] Guerhazi D, Arvanitis P, Farmakiotis D. Oral antivirals for COVID-19 among immunocompromised patients with cancer: a proof-of-concept study. *Support Care Cancer* [Internet]. 2024; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-023-08201-w>
- [35] Drysdale M, Kerr W, Watkins JD, Young S, Brett SJ. Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 at high-risk of disease progression receiving sotrovimab, oral antivirals or no treatment in Scotland: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2024;24:670.
- [36] Cullen MR, Zhou X, Kelly SP, Liang C, Li L, Shen R, et al. US Real-World Effectiveness Study of Nirmatrelvir/Ritonavir in Preventing Hospitalization of High-Risk COVID-19 Patients. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2024;101:100757.
- [37] Contreras Nieves M, Anand S, Thomas IC, Geldsetzer P, Fung E, Tamura MK, et al. Safety and Effectiveness of Nirmatrelvir-Ritonavir in Patients With Advanced Kidney Dysfunction and COVID-19. *Am J Kidney Dis.* 2025;86(2):202–11.
- [38] Chuang CH, Wang YH, Yeh LT, Yeh CB. Long-Term Stroke and Mortality Risk Reduction Associated With Acute-Phase Paxlovid Use in Mild-to-Moderate COVID-19. *J Med Virol.* 2025;97:e70351.

- [39] Chen CC, Huang CY, Wu JY, Liu MY, Chuang MH, Liu TH, et al. Clinical effectiveness of oral antiviral agents for treating non-hospitalized COVID-19 patients with chronic kidney disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2024;1–8.
- [40] Camacho Moll ME, Salinas Martínez AM, Wu M, Navarrete Floriano G, Romo Salazar JC, Cruz Luna JE, et al. Paxlovid™ reduces the incidence of pneumonia, hospitalization, and death in a cohort of COVID-19 patients from northeast Mexico. *J Infect Public Health.* 2024;17:102444.
- [41] Calabrese C, Wang Y, Duggal A, Huang S, Fan Y, Kethireddy S, et al. Effectiveness of Nirmatrelvir/Ritonavir or Molnupiravir Use in Immunocompromised Patients on B-Cell–Depleting Therapy With COVID-19: A Target Trial Emulation Study. *Clin Infect Dis.* 2025;80:ciaf521.
- [42] Bhatia A, Preiss AJ, Xiao X, Pfaff ER. Effect of nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) on hospitalization among adults with COVID-19: An electronic health record-based target trial emulation from N3C. *PLoS Med.* 2025;22(1):e1004493.
- [43] Aggarwal NR, Beaty LE, Bennett TD, Fish LE, Jacobs JR, Mayer DA, et al. Real-world use of nirmatrelvir-ritonavir in COVID-19 outpatients during BQ.1, BQ.1.1., and XBB.1.5 predominant omicron variants in three U.S. health systems: a retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Am.* 2024;31:100693.
- [44] Kauer V, Totschnig D, Waldenberger F, Augustin M, Karolyi M, Nægeli M, et al. Efficacy of Sotrovimab (SOT), Molnupiravir (MOL), and Nirmatrelvir/Ritponavir (N/R) and Tolerability of Molnupiravir in Outpatients at High Risk for Severe COVID-19. *Viruses* [Internet]. 2023;15(5). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/v15051181>
- [45] Wan EYF, Wong ZCT, Yan VKC, Mok AHY, Chan EWY, Wong ICK. Comparing the effectiveness of molnupiravir and nirmatrelvir-ritonavir in non-hospitalized and hospitalized COVID-19 patients with type 2 diabetes: A target trial emulation study. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(10):4653–64.

- [46] Mazzotta V, Cozzi Lepri A, Antinori A. Comparative Analysis of Early COVID-19 Antiviral and Monoclonal Antibody Therapies in High-Risk Outpatients During the Omicron Era: A Large Target Trial Emulation. *J Med Virol*. 2025;97:e70379.
- [47] Haddad AJ, Hachem RY, Moussa M, Jiang Y, Dagher HR, Chaftari P, et al. Comparing Molnupiravir to Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) in the Treatment of Mild-to-Moderate COVID-19 in Immunocompromised Cancer Patients. *Cancers* [Internet]. 2024;16(5). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers16051055>
- [48] Chu WM, Wan EYF, Wong ZCT, Tam AR, Wong ICK, Chan EWY, et al. Comparison of safety and efficacy between molnupiravir and nirmatrelvir-ritonavir among COVID-19 patients with advanced chronic kidney disease: A territory-wide target trial emulation study. *EClinicalMedicine*. 2024;75:102620.
- [49] Butt AA, Yan P, Shaikh OS. Nirmatrelvir/ritonavir or Molnupiravir for treatment of non-hospitalized patients with COVID-19 at risk of disease progression. *PLoS One*. 2024;19(6):e0298254.

5. Appendix (非 RCT のシステマティックレビュー)

以下に、公的分析が参考として実施した非 RCT のシステマティックレビューについて示す。

5.1 公的分析が設定したリサーチクエスション

表 5-1-1 に示すリサーチクエスションに基づく非 RCT のシステマティックレビューを実施した。

表 5-1-1 公的分析によるシステマティックレビューのリサーチクエスション

項目	内容
患者	成人または体重が 40kg 以上ある 12 歳以上の COVID-19 患者
介入	ニルマトレルビル/リトナビル
比較対照	モルヌピラビル もしくは 標準治療
アウトカム	COVID-19 に関連した入院、全入院、または全死亡割合
研究デザイン	非 RCT
文献検索期間	データベースの収載開始から 2024 年 4 月 17 日まで

5.2 実施の流れ

ニルマトレルビル/リトナビルの追加的有用性の評価にあたり、リサーチクエスションに基づいて検索式を構築し、所定のデータベースを用いた検索を実施した。検索は論文のアブストラクトに基づくスクリーニングと、それに続く追加的有用性評価のための文献及び非 RCT を特定する作業から成り、6 名の独立したレビュアーにより盲検下で実施された。文献の採否は事前に設定した適格基準(表 5-1-3)にしたがって判定した。文献の採否において生じたレビュアー間の判定結果の不一致等は、レビュアー間の協議により解消された。特定された非 RCT の概要を要約し、表 5-7-1 および表 5-7-2 に結果をまとめた。

5.3 臨床研究の組み入れ基準や除外基準

表 5-3-1 適格基準

	組み入れ基準	除外基準
患者	成人または体重が 40kg 以上ある 12 歳以上の COVID-19 患者	入院患者のみを対象とした研究 人を対象としない研究
介入	ニルマトレルビル/リトナビル	なし
比較対照	モルヌピラビル もしくは 標準治療	なし
アウトカム	COVID-19 に関連した入院、全入院、 または全死亡割合	ウイルス量の変化、ウイルスの消失割 合、症状の変化などのみを対象とした研

		究
研究デザイン	縦断研究	RCT、横断研究、単群試験、自己対照研究、症例対照研究
文献の種類	原著論文	会議録、臨床試験登録情報、短報など、左記以外の報告様式
言語	日本語または英語	なし

5.4 使用したデータベース

- ・ MEDLINE(via PubMed)
- ・ Embase
- ・ 医中誌 web

5.5 使用した検索式

公的分析が実施したシステマティックレビューに使用した、各データベースにおける検索式を表 5-5-1 から表 5-5-3 に示す。

表 5-5-1 PubMed に対して用いた検索式

検索日 2025 年 11 月 26 日

通番	検索式	結果数
#1	("COVID-19" OR "COVID-19"[MeSH Terms] OR "COVID-19 Vaccines" OR "COVID-19 Vaccines"[MeSH Terms] OR "COVID-19 serotherapy" OR "COVID-19 serotherapy"[mh] OR "COVID-19 Nucleic Acid Testing" OR "covid-19 nucleic acid testing"[MeSH Terms] OR "COVID-19 Serological Testing" OR "covid-19 serological testing"[MeSH Terms] OR "COVID-19 Testing" OR "covid-19 testing"[MeSH Terms] OR "SARS-CoV-2" OR "sars-cov-2"[MeSH Terms] OR "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2" OR "NCOV" OR "2019 NCOV" OR (("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus" OR "COV") AND 2019/11/01[PDAT] : 3000/12/31[PDAT]))	495,829

#2	"nirmatrelvir and ritonavir drug combination" [Supplementary Concept] OR "nirmatrelvir ritonavir"[tiab:~1] OR "PF-07321332 ritonavir"[tiab:~1] OR paxlovid[tiab] OR nirmatrelvir*[tw] OR "PF-07321332"[tw] OR "PF 07321332"[tw] OR "PF07321332"[tw]	1,829
#3	#1 AND #2	1,743
#4	animals [mh] NOT humans [mh]	5,397,950
#5	#3 NOT #4	1,715
#6	japanese[Language] OR english[Language]	35,268,066
#7	#5 AND #6	1,696
#8	("2024/02/07"[Date - Create] : "3000"[Date - Create])	2,935,745
#9	#7 AND #8	693

表 5-5-2 Embase に対して用いた検索式

検索日 2025 年 11 月 26 日

通番	検索式	結果数
#1	'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR 'coronavirus disease 2019'/exp OR 'covid19':ab OR 'covid 19':ab OR 'covid-19':ab OR 'sars-cov-2':ab OR 'sars cov 2':ab OR 'sarscov2':ab OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus':ab OR '2019- ncov':ab OR 'covid19':ti OR 'covid 19':ti OR 'covid- 19':ti OR 'sars-cov-2':ti OR 'sars cov2':ti OR 'sarscov2':ti OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus':ti OR '2019-ncov':ti	607,132
#2	'nirmatrelvir plus ritonavir'/de OR ((nirmatrelvir NEAR/2 ritonavir):ti,ab) OR paxlovid:ti,ab OR (('pf 07321332' NEAR/2 ritonavir):ti,ab) OR (('pf07321332' NEAR/2 ritonavir):ti,ab) OR (('pf-07321332' NEAR/2 ritonavir):ti,ab) OR nirmatrelvir*:ti,ab,kw OR 'pf- 07321332':ti,ab,kw OR 'pf 07321332':ti,ab,kw OR 'nirmatrelvir'/exp	3,959
#3	#1 AND #2	3,777

#4	#1 AND #2 AND ('article'/it OR 'article in press'/it)	2,075
#5	(rat:ti,tt OR rats:ti,tt OR mouse:ti,tt OR mice:ti,tt OR swine:ti,tt OR porcine:ti,tt OR murine:ti,tt OR sheep:ti,tt OR lambs:ti,tt OR pigs:ti,tt OR piglets:ti,tt OR rabbit:ti,tt OR rabbits:ti,tt OR cat:ti,tt OR cats:ti,tt OR dog:ti,tt OR dogs:ti,tt OR cattle:ti,tt OR bovine:ti,tt OR monkey:ti,tt OR monkeys:ti,tt OR trout:ti,tt OR marmoset*:ti,tt) AND 'animal experiment'/de	1,327,810
#6	'animal experiment'/de NOT ('human experiment'/de OR 'human'/de)	2,807,605
#7	#5 OR #6	2,894,278
#8	#4 NOT #7	2,023
#9	#4 NOT #7 AND [08-02-2024]/sd NOT [01-01-2031]/sd	1,075
#10	#4 NOT #7 AND [08-02-2024]/sd NOT [01-01-2031]/sd AND ([english]/lim OR [japanese]/lim)	1,053

表 5-5-3 医中誌に対して用いた検索式

検索日 2025 年 11 月 26 日

通番	検索式	結果数
#1	SARS コロナウイルス-2/TH or COVID-19/TH or COVID-19/AL or (コロナ/TA and DT=2020:2030)	76,698
#2	"Nirmatrelvir-Ritonavir"/TH or "Nirmatrelvir Ritonavir"/TA or ニルマトレルビル・リトナビル/TA or パキロビッド /TA or パクスロビド /TA or paxlovid/TA or Nirmatrelvir/TH or Nirmatrelvir/TA or ニルマトレルビル /TA	223
#3	#1 and #2	209
#4	(#3) and (PT=会議録除く)	147
#5	#4 not (PT=解説,座談会,総説)	33
#6	(#5) and (PDAT=2024/2/9:2030/12/31)	26

5.6 検索結果

非 RCT システマティックレビューの結果は、PRISMA フローチャートを参考に図 6-6-1 の通り要約された。

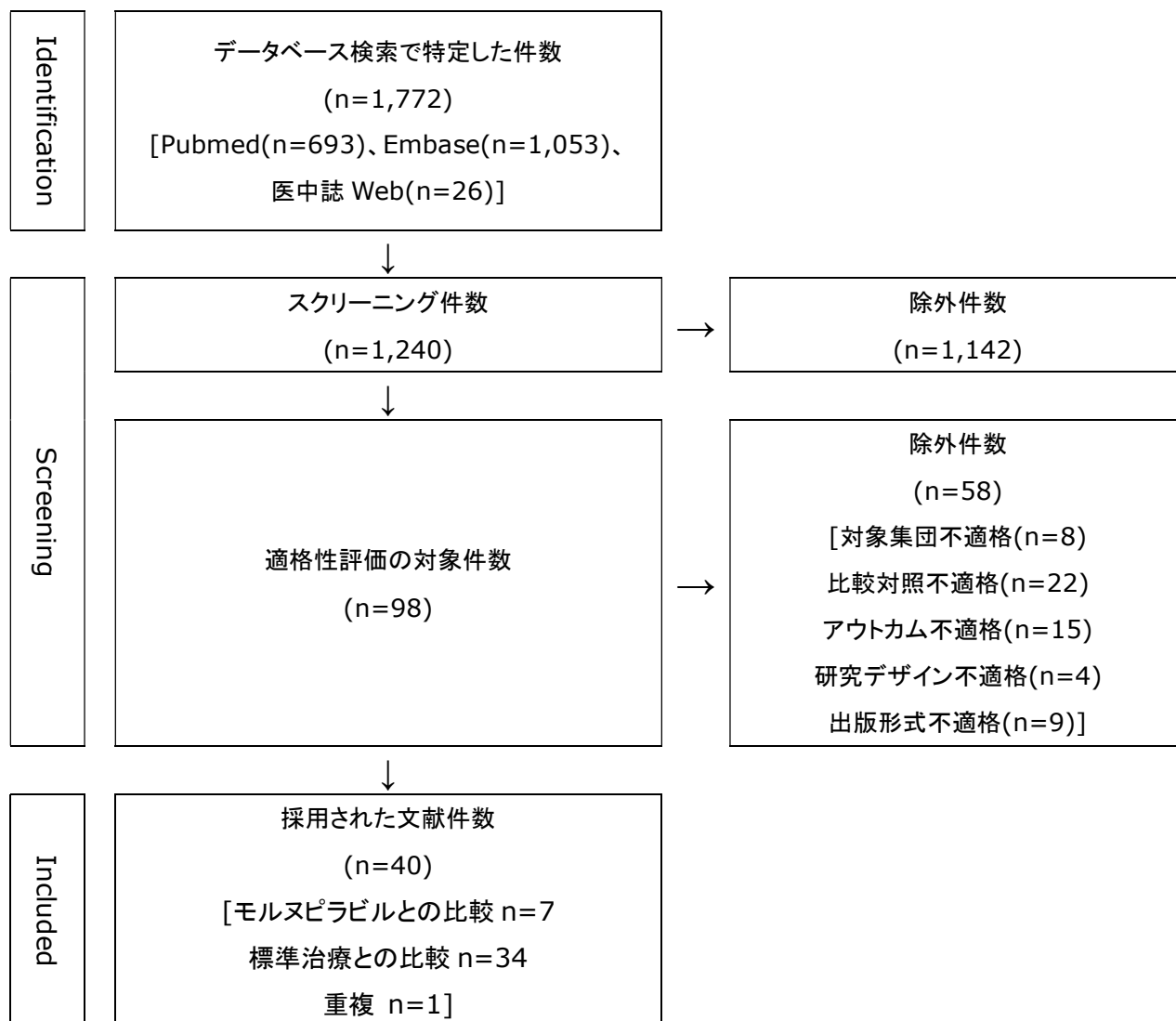


図 5-6-1 フローチャート

5.7 非 RCT の概要

特定された非 RCT の文献を、表 6-7-1 および表 6-7-2 にまとめた。特定された文献は、いずれもワクチン接種率や調整した背景因子などがさまざま、異質性が高いと考えられた。そのため、これらの文献の結果を統合することや追加的有用性評価の判断材料として使用することは、困難であると考えられた。

表 5-7-1 標準治療との比較

No	著者、出版年	実施場所	実施期間	ワクチン接種状況	症例数 (N/R 群)	対象集団	アウトカム	結果	背景因子の調整法
1	Liu, 2024[10]	Global (TriNetX)	2020/03-2023/01	NR	10,847	心血管疾患 (CVD)を有する成人外来患者	30日以内の全原因入院または死亡	aHR 0.475 [95%CI 0.407-0.553]	PSM
2	Gentry, 2024[11]	USA (VHA)	2022/01-2022/02	75.6%	390	免疫不全の退役軍人患者	30日以内の入院または死亡(複合)	NR 5.93%, SOC 14.62%	調整なし(subgroup 解析)
3	Yang, 2024[12]	Global (TriNetX)	2022/01-2023/06	NR	6,358	非アルコール性脂肪肝 (NAFLD)の外來患者	30日以内の救急受診、入院、または死亡(複合)	aHR 0.86 [95%CI 0.76-0.97]	PSM; Cox regression
4	Yan, 2024[13]	USA (VHA)	2022/04-2023/03	83.7%	24,205	重症化リスクのある退役軍人患者	30日以内の入院または全死因死亡(複合)	aRR 0.73 [95%CI 0.67-0.79]	2段階 matching(Exact; PSM)
5	Wu, 2024[14]	Global (TriNetX)	2022/01-2023/08	NR	633	12-18歳のハイリスク小児患者	30日以内の入院、死亡、または救急受診(複合)	aHR 0.546 (95%CI 0.372-0.799)	PSM; Cox regression
6	Wong, 2024[15]	Hong Kong	2022/03-2023/02	~75%	345	12-17歳の外來小児患者	28日以内の全原因入院(複合)	aRR 0.66 [95%CI 0.56-0.71]	Cloning; IPCW
7	Weil, 2024[16]	Israel (Maccabi)	2022/01-2022/02	89.5%	3,460	重症化リスクの高い成人外來患者	30日以内の COVID-19 関連入院	aOR 0.59 [95%CI 0.41-0.83]	IPTW
8	Wei, 2025[17]	Hong Kong	2022/02-2023/01	77.7%	93,861	重症化リスクのある外來患者	31-180日の死亡; 181-360日の死亡	aRR 0.71 [95%CI 0.54-0.96]; aRR 0.64 [95%CI 0.50-0.82]	Cloning-censor-weighting; IPCW
9	Wang, 2025[18]	Taiwan	2022/01-2022/12	NR	3,329	3病院の成人外來患者	21日以内の挿管; ICU入室; 死亡	挿管 aHR 0.296 [95%CI 0.187-0.469]; ICU入室 aHR 0.327 [95%CI 0.108-0.991]; 死亡 aHR 0.195 [95%CI 0.101-0.378]	PSM; Cox regression
10	Vargas-Sánchez, 2025[19]	Mexico	2022/09-2023/09	34.6%	27,437	成人外來患者	60日以内の入院または死亡(複合)	aRR 0.52 [95%CI 0.36-0.75]	Multivariable Poisson regression

No	著者、出版年	実施場所	実施期間	ワクチン接種状況	症例数 (N/R 群)	対象集団	アウトカム	結果	背景因子の調整法
11	Strohbehn, 2024[20]	USA	2021/07-2022/11	92%	1,095	18歳以上のCKDのある患者	30日以内の死亡、入院; MACEによる入院; CKDの悪化; 1年以内の死亡	asHR 0.44 [95%CI 0.26-0.73]; asHR 0.49 [0.36-0.67]; asHR 0.85 [0.46-1.56]; asHR 0.60 [0.31-1.13]	PSM
12	Shiau, 2024[21]	Global (TriNetX)	2022/01-2023/10	NR	7,994	慢性閉塞性肺疾患(COPD)を有する外来患者	30日以内の全原因入院または死亡	aHR 0.79 [95%CI 0.70-0.89]	PSM; Cox regression
13	Saheb Sharif-Askari, 2024[22]	Dubai	2022/05-2023/04	45%	672	重症化リスクのある成人外来患者	28日以内のCOVID-19関連入院	aHR 0.39 [95%CI 0.18-0.85]	Cox proportional hazards model
14	Rajme-López, 2024[23]	Mexico	2022/01-2023/07	96.8%	332	ハイリスク外来患者	28日以内の全原因入院または死亡(複合)	aOR 0.08 [95%CI 0.03-0.19]	PSM; Logistic regression
15	Patel, 2024[24]	UK (London)	2021/12-2022/05	82.8%	337	ロンドン北西部のハイリスク外来患者	28日以内のCOVID-19関連入院	N/R 0.3-1.2% vs SOC 2.8%	記述統計(調整なし)
16	Murad, 2025[25]	Bahrain	2022/02-2022/11	90%	2,005	ハイリスク成人外来患者	入院(少なくとも1回)	aOR 0.60 [95%CI 0.45-0.77]	Multivariable logistic regression
17	Liu, 2024[26]	Global (TriNetX)	2020/03-2022/12	NR	20,633	精神疾患を有する成人外来患者	30日以内の入院、死亡、または救急受診	aHR 0.657 [95%CI 0.599-0.720]	PSM
18	Lin, 2025[27]	Hong Kong	2022/03-2023/10	69.2%	621	喘息を有する成人患者	急性期(0-30日)の死亡; 急性期以後(31-365日)の死亡	vs SOC aHR 0.27 [95%CI 0.12-0.59]; aHR 0.49 [95%CI 0.28-0.85] vs MOV aHR 0.71 [0.26-1.92]; aHR 0.89 [0.47-1.69]	PS derived SMR weighting; Cox regression
19	Kuo, 2025[28]	Taiwan	2022/01-2022/12	91.6%	530,807	台湾全国の外来患者	30日以内の入院または死亡(複合); 死亡	aHR 0.34 [95%CI 0.33-0.35]; aHR 0.42 [95%CI 0.40-0.45]	Multivariable Cox regression
20	Kim, 2024[29]	South Korea	2022/07-2023/03	95.1%	610,114	12歳以上のNR投与ガイドラインに合致する患者 (BA.5/BN.1期)	重症・重篤疾患(死亡含む)	aOR 0.516 [95%CI 0.490-0.543] (BA.5)	Multivariable logistic regression

No	著者、出版年	実施場所	実施期間	ワクチン接種状況	症例数 (N/R 群)	対象集団	アウトカム	結果	背景因子の調整法
21	Kaboré, 2025[30]	Canada	2022/03-2022/10	90.7%	16,601	ケベック州のハイリスク外来患者	30日以内のCOVID-19関連入院	aRR 0.26 [95%CI 0.23-0.29]	PSM; Poisson regression
22	Jorda, 2025[31]	Austria	2022/01-2023/05	97%	12,166	ウィーンのリスク因子のある成人外来患者	28日以内の入院; 死亡	aRD -0.53% [95%CI -0.77% to -0.28%]; aRD -0.13% [95%CI -0.18% to -0.08%]	IPTW; Logistic regression
23	Huh, 2024[32]	South Korea	2022/01-2022/12	88.74%	957,036	60歳以上の成人患者	重篤なCOVID-19(高度呼吸支援を要する)	aOR 0.560 [95%CI 0.503-0.624]	PSM; Logistic regression
24	Henderson, 2024[33]	USA (NC)	2022/01-2022/08	51%	4,948	ノースカロライナ州の成人外来患者	28日以内のCOVID-19入院	aHR 0.16 [95%CI 0.05-0.50]	Fine-Gray model; multivariable analysis
25	Guermazi, 2024[34]	USA	2020/04-2023/08	68%	56	COVID-19と診断された悪性腫瘍の患者	90日以内のCOVID-19関連死亡; 全原因死亡	1.8% vs 11.1%; 3.6% vs 29.8%	記述統計(調整なし)
26	Drysdale, 2024[35]	UK (Scotland)	2021/12-2022/10	NR	276	スコットランドのハイリスク外来患者	28日以内の全原因入院; COVID-19関連入院	N/R 6.9% vs 未治療 13.3%; N/R 5人以下 vs 未治療 48人(3.0%)	記述統計(調整なし)
27	Cullen, 2024[36]	USA	2021/12-2022/06	70%	12,440	全米EHRデータに基づくハイリスク患者	30日以内の全原因入院	aRR 0.15 [95%CI 0.13-0.18]	PSM; modified Poisson regression
28	Contreras Nieves, 2025[37]	USA (VHA)	2022/01-2023/01	NR	117	高度腎障害 (eGFR 15-30)の退役軍人	60日以内の急性呼吸不全; 肺炎	aRR 0.5 [95%CI 0.2-0.7]; aRR 0.6 [95%CI 0.3-0.8]	PSM; conditional logistic regression
29	Chuang, 2025[38]	USA (TriNetX)	2022/01-2023/12	22.85%	181,992	米国の成人外来患者	90日以降の脳卒中; 全原因死亡	脳卒中 aHR 0.85 [95%CI 0.80-0.89]; 死亡 aHR 0.68 [95%CI 0.63-0.73]	PSM; Cox regression
30	Chen, 2024[39]	Global (TriNetX)	2022/01-2023/05	NR	6,275	慢性腎臓病 (CKD)を有する外来患者	30日以内の全原因入院または死亡	aHR 0.601 [95%CI 0.505-0.716]	PSM; Cox regression
31	Camacho Moll, 2024[40]	Mexico	2022/09-2023/05	17.1%	5,673	メキシコ北東部の成人外来患者	入院率; 死亡率	aOR 0.04 [95%CI 0.02-0.09]; aOR 0.1 [95%CI 0.02-0.3]	Multivariable logistic regression

No	著者、出版年	実施場所	実施期間	ワクチン接種状況	症例数 (N/R 群)	対象集団	アウトカム	結果	背景因子の調整法
32	Calabrese, 2025[41]	USA (OH)	2021/12-2025/06	72.7%	411	B細胞除去療法中の患者	21日以内の入院または死亡	aHR 0.56 [95%CI 0.31-0.99]	SIPTW; Cox regression
33	Bhatia, 2025[42]	USA (N3C)	2022/04-2023/08	NR	206,562	全米34施設の成人外来患者	28日以内の入院; 死亡	aRR 0.614 [95%CI 0.593-0.636]; aRR 0.389 [95%CI 0.333-0.446]	Clone-censor-weight; IPCW
34	Aggarwal, 2024[43]	USA (CO/UT)	2022/04-2023/03	82%	37,136	3医療システムの成人外来患者	28日以内の全原因入院	aOR 0.34 [95%CI 0.30-0.38]	IPW; Firth logistic regression

N/R: ニルマトレルビル/リトナビル、MOL: モルヌピラビル、SOC: 標準治療

表 5-7-2. モルヌピラビルとの比較

No	著者、出版年	実施場所	実施期間	ワクチン接種状況	症例数 (N/R 群)	対象集団	アウトカム	結果	背景因子の調整法
1	Kauer, 2023[44]	Austria (Vienna)	2022/01-2022/06	NR	398	重症化リスクの高い成人外来患者	28日以内の入院	N/R 0% vs MOL 0.8% (11/1406)	記述的比較(調整なし)
2	Gentry, 2024[11]	USA (VHA)	2022/01-2022/02	74.9%	390	免疫不全の退役軍人患者	30日以内の入院または死亡(複合)	NR 5.93%, MOL 5.84%	調整なし(subgroup 解析)
3	Wan, 2024[45]	Hong Kong	2022/03-2022/12	77.5%	8,987	2型糖尿病(T2DM)のある患者	28日以内の全死因死亡; 重症COVID; 入院	aHR 0.47 [95%CI 0.30-0.73]; aHR 1.01 [95%CI 0.57-1.80]; aHR 0.73 [95%CI 0.66-0.82]	PSM; Sequential trial approach
4	Mazzotta, 2025[46]	Italy	2022/01-2023/05	83%	2,510	重症化リスクの高い成人外来患者	30日以内の入院または死亡	aHR 0.82 [95%CI 0.48-1.42]	IPW; Marginal structural model
5	Haddad, 2024[47]	USA (TX)	2022/01-2022/09	81%	160	血液悪性腫瘍もしくは固形がん患者	重症化(入院または死亡)	aOR 1.31 [95%CI 0.56-3.14]	PSM; logistic regression
6	Chu, 2024[48]	Hong Kong	2022/03-2022/12	88.4%	1,462	高度腎障害(eGFR<30)患者	90日以内の全原因死亡	死亡 aHR 0.624 [95%CI 0.455-0.857]; 入院 aHR 0.782 [95%CI 0.64-0.954]	PSM; Sequential trial approach
7	Butt, 2024[49]	USA (VHA)	2022/01-2022/11	84%	6,592	重症化リスクのある退役軍人	30日以内の入院または死亡	aRD -0.25 (95%CI -0.79 to 0.28); p=0.6; 有意差なし	IPTW; robust variance estimator

N/R: ニルマトレルビル/リトナビル、MOL: モルヌピラビル、SOC: 標準治療

6. Appendix 2(分析中断前のシステマティックレビューで特定された臨床試験の概要)

参考として、公的分析による分析中断前のシステマティックレビューで特定された臨床試験の概要を、公的分析報告書から転載する形で以下の表 6-1~6-8 に示す。

表 6-1 臨床試験の概要(公的分析報告書から転載)

試験名	EPIC-HR 試験
書誌情報	Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. N Engl J Med. 2022 Apr 14;386(15):1397-408.
臨床試験登録情報	NCT04960202
試験を実施した場所	米国、ブルガリア、メキシコ、インド、ウクライナ、日本等の 20 の国又は地域 322 施設
試験の登録期間	2021 年 7 月~2022 年 4 月
対象集団	酸素投与を必要としない重症化リスク因子を有する 18 歳以上の COVID-19 患者
適格基準	<ol style="list-style-type: none"> 1. SARS-CoV-2 陽性(無作為化前 5 日以内に採取された検体を用いた PCR 検査等により確認) 2. SARS-CoV-2 による感染症の症状発現が無作為化前 5 日以内であり、かつ無作為化時点において SARS-CoV-2 による感染症の症状が 1 つ以上認められる 3. 次の SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を少なくとも一つ有する <ul style="list-style-type: none"> ・ 60 歳以上 ・ BMI 25 kg/m² 超 ・ 喫煙者(過去 30 日以内の喫煙があり、かつ生涯に 100 本以上の喫煙がある) ・ 免疫抑制疾患又は免疫抑制剤の継続投与 ・ 慢性肺疾患(喘息は、処方薬の連日投与を要する場合のみ) ・ 高血圧の診断を受けている ・ 心血管系疾患(心筋梗塞、脳卒中、一過性脳虚血発作、心不全、ニトログリセリンが処方された狭心症、冠動脈バイパス術、

	<p>経皮的冠動脈形成術、頸動脈内膜剝離術又は大動脈バイパス術の既往を有する)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 1 型又は 2 型糖尿病 ・ 慢性腎臓病 ・ 鎌状赤血球症 ・ 神経発達障害(脳性麻痺、ダウン症候群等)又は医学的複雑性を付与するその他の疾患(遺伝性疾患、メタボリックシンドローム、重度の先天異常等) ・ 限局性皮膚がんを除く活動性のがん ・ 医療技術への依存(SARS-CoV-2 による感染症と無関係な持続陽圧呼吸療法等)
主な除外基準	<ol style="list-style-type: none"> 1. SARS-CoV-2 による感染症の治療のための入院歴がある 2. 入院が必要な状態又は無作為化後 48 時間以内に入院が必要になることが想定される 3. 現在の感染より前に、抗原又は核酸検出検査により SARS-CoV-2 感染が確認されたことがある 4. 活動性の肝疾患(慢性又は活動性の B 型又は C 型肝炎ウイルス感染、原発性胆汁性肝硬変、Child-Pugh クラス B 又は C、急性肝不全を含む活動性肝疾患等。非アルコール性脂肪肝は除く)の既往歴を有する 5. 透析中又は中等度から重度の腎機能障害(スクリーニング前 6 カ月以内の血清クレアチニン値に基づく CKD-EPI 式 で算出された eGFR が 45 mL/分/1.73 m²未満)を有する 6. ウイルス量が 400 copies/mL 超の HIV 感染症患者又は HIV 感染症の治療のために併用禁止薬を使用している 7. SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種歴を有する又は無作為化 34 日目より前に接種を受けることが予想されている 8. 無作為化前 24 時間以内の酸素飽和度が 92%未満(安静時、室内気)
介入方法の詳細	ニルマトレルビル 300mg 1 日 2 回およびリトナビル 100mg 1 回併用を 5 日間(n=1120)
比較対照の詳細	プラセボ(n=1126)
試験デザイン	第 II/III 相、多施設共同、無作為化比較試験

盲検化法	二重盲検
流行株に関する情報	NA
対象集団のワクチン接種率	0%(ワクチン未接種者を対象とした)
主要評価項目	発症から3日以内に治療を開始した患者における、割り付けから28日までのCOVID-19関連入院もしくは全死亡
主な副次的評価項目	発症から5日以内に治療を開始した患者における、割り付けから28日までのCOVID-19関連入院もしくは全死亡 割り付けから14日以内の鼻咽頭スワブでのSARS-CoV-2の検出 割り付けから34日以内の有害事象、重篤な有害事象発現、有害事象による治療中断
有効性	<u>主要評価項目</u> ニルマトレルビル/リトナビル群(n=697)、プラセボ群(n=682) ニルマトレルビル/リトナビル群:0.72% vs プラセボ群 6.45% リスク差 -5.81±1.01(SE)、相対リスク減少 88.9% <u>発症から5日以内に治療した患者における評価項目</u> ニルマトレルビル/リトナビル群(n=1039)、プラセボ群(n=1046) ニルマトレルビル/リトナビル群:0.77% vs プラセボ群 6.31% リスク差 -5.62±0.81(SE)
安全性	ニルマトレルビル/リトナビル群(n=1109)、プラセボ群(n=1115) <u>何らかの有害事象</u> ニルマトレルビル/リトナビル群: 22.6% vs プラセボ群: 23.9% <u>重篤な有害事象</u> ニルマトレルビル/リトナビル群: 1.6% vs プラセボ群: 6.6% <u>有害事象による治療薬の中断</u> ニルマトレルビル/リトナビル群: 2.1% vs プラセボ群: 4.2% <u>味覚障害</u> ニルマトレルビル/リトナビル群: 5.6% vs プラセボ群: 0.3% <u>下痢</u> ニルマトレルビル/リトナビル群: 3.1% vs プラセボ群: 1.6%
日本人集団における有効性	NA

日本人集団における安全性	NA
--------------	----

表 6-2 臨床試験の概要(公的分析報告書から転載)

試験名	MOVE-OUT trial
書誌情報	Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, Kovalchuk E, Gonzalez A, Delos Reyes V, et al. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. N Engl J Med. 2022 Feb 10;386(6):509-20.
臨床試験登録情報	NCT04575597
試験を実施した場所	20 か国 107 施設
試験の登録期間	2021 年 5 月 6 日~2021 年 10 月 2 日
対象集団	軽症または中等度の COVID-19 症状を有する非入院患者
適格基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 18 歳以上 ・ 症状発現から 5 日以内 ・ 1 つ以上の COVID-19 症状を有する ・ 重症化リスク因子を有する
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 48 時間以内に COVID-19 による入院が想定される ・ 透析患者または eGFR<30 mL/min/1.73m² ・ 妊婦 ・ 重度の好中球減少症(好中球絶対数<500/mL) ・ 血小板数<100,000/μL ・ SARS-CoV-2 のワクチン接種歴がある
介入方法の詳細	モルスピラビル 800mg を 12 時間ごとに 5 日間投与(n=716)
比較対照の詳細	プラセボ(n=717)
試験デザイン	第 III 相多施設共同無作為化比較試験
盲検化法	二重盲検
流行株に関する情報	全対象者に占める変異体の種類 ベータ: 0.8%、アルファ: 1.5%、ガンマ: 5.9%、デルタ: 32.1%、ラムダ: 1.5%、ミュー: 11.3%、その他: 2.2%、不明: 44.7%
対象集団のワクチン接種率	0%(ワクチン未接種者を対象とした)
主要評価項目	有効性:29 日目までの入院または死亡 安全性:有害事象

主な副次的評価項目	<ul style="list-style-type: none"> 29 日目までの WHO 11-point Clinical Progression Scale 患者報告による COVID-19 の兆候及び症状
有効性	Modified ITT 解析: 群間差 -3.0% (95% CI: -5.9 to -0.1)、モルヌピラビル群 6.8%(48/709) vs プラセボ群 9.7%(68/699)
安全性	<p>1 つ以上の有害事象: モルヌピラビル群 30.4%(216/710) vs プラセボ群 33.0%(231/701): リスク差 -25% [95% CI -7.4 - 2.3]</p> <p>1 つ以上の重篤な有害事象: モルヌピラビル群 6.9%(49/710) vs プラセボ群 9.6% (67/701): リスク差 -2.7% [95% CI: -5.6 - 0.2]</p>
日本人集団における有効性	該当なし
日本人集団における安全性	該当なし

表 6-3 臨床試験の概要(公的分析報告書から転載)

試験名	MOVE-OUT trial(post hoc 解析)
書誌情報	Johnson MG, Strizki JM, Brown ML, Wan H, Shamsuddin HH, Ramgopal M, et al. Molnupiravir for the treatment of COVID-19 in immunocompromised participants: efficacy, safety, and virology results from the phase 3 randomized, placebo-controlled MOVE-OUT trial. Infection. 2023 Oct;51(5):1273-84.
臨床試験登録情報	
試験を実施した場所	MOVE-OUT 試験(表 2-1-7-2)と同様
試験の登録期間	
対象集団	軽症または中等度の COVID-19 症状を有する非入院の免疫不全患者
適格基準	<ul style="list-style-type: none"> 免疫不全患者 その他は MOVE-OUT 試験(表 2-1-7-2)と同様
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> 好中球絶対数が 500 cells/mm³ 未満の者 血中 HIV RNA 量が 50 コピー/mL より大きい(CD4 + T リンパ球数に関係なく)者

	<ul style="list-style-type: none"> 過去 6 ヶ月間に後天性免疫不全症候群と定義される疾患を有する者 その他は MOVE-OUT 試験(表 2-1-7-2)と同様
介入方法の詳細	MOVE-OUT 試験(表 2-1-7-2)と同様
比較対照の詳細	
試験デザイン	
盲検化法	
流行株に関する情報	
対象集団のワクチン接種率	
主要評価項目	29 日目までの全入院もしくは全死亡
主な副次的評価項目	29 日目までの有害事象
有効性	<p>29 日目までの入院または死亡:</p> <p>モルヌピラビル群 8.3%(2/24) vs プラセボ群 22.6%(7/31):リスク差 -14.2% [95% CI: -33.5 to 6.6]</p>
安全性	<p>有害事象の発生:</p> <p>モルヌピラビル群 25.0%(6/24) vs プラセボ群 45.2%(14/31)</p> <p>重篤な有害事象:</p> <p>モルヌピラビル群 8.3%(2/24) vs プラセボ群 19.4%(6/31)</p>
日本人集団における有効性	該当なし
日本人集団における安全性	該当なし

表 6-4 臨床試験の概要(公的分析報告書から転載)

試験名	The DAWN Antivirals trial
書誌情報	Tare D, Coenen S, De Sutter A, Heytens S, Devroey D, Buret L, et al. The DAWN antivirals trial: process evaluation of a COVID-19 trial in general practice. BJGP Open [Internet]. 2024 Apr 17.
臨床試験登録情報	NCT04730206
試験を実施した場所	ベルギー
試験の登録期間	2021年6月~2022年7月
対象集団	一般診療所を受診した COVID-19 患者
適格基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 40 歳以上 ・ 症状発現から 5 日以内
主な除外基準	以前に PCR もしくは迅速検査で陽性となったことがある
介入方法の詳細	<ul style="list-style-type: none"> ・ カモスタット(200mg1日4回7日間経口投与)(n=19) ・ モルヌピラビル(800mg1日2回5日間経口投与)(n=8)
比較対照の詳細	プラセボ(n=17)
試験デザイン	第Ⅲ相、多施設共同、無作為化比較試験
盲検化法	<ul style="list-style-type: none"> ・ カモスタット…二重盲検 ・ モルヌピラビル…非盲検
流行株に関する情報	<ul style="list-style-type: none"> ・ デルタ株(2021年5月~) ・ オミクロン株(2021年7月~)
対象集団のワクチン接種率	100%
主要評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・ 無作為化後 30 日以内の自己申告による回復までの期間 ・ 無作為化後 30 日以内の入院または死亡(2022年2月以降は2次評価項目へ変更された)
主な副次的評価項目	無作為化後 30 日以内の入院または死亡(2022年3月以降)
有効性	<p>無作為化後 30 日以内の自己申告による回復までの日数の中央値</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ カモスタット群: 7.5 日(95%CI 5-11) ・ モルヌピラビル群: 23.5 日(95%CI 2-undefined) ・ プラセボ群: 10 日(95%CI 5-19)
安全性	<p>重篤な有害事象: なし</p> <p>非重篤な有害事象:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ カモスタット群: 13 名、51 件

	<ul style="list-style-type: none"> ・ モルヌピラビル群: 8 名、84 件 ・ プラセボ群: 14 名、98 件
日本人集団における有効性	NA
日本人集団における安全性	NA

表 6-5 臨床試験の概要(公的分析報告書から転載)

試験名	PANORAMIC 試験
書誌情報	Butler CC, Hobbs FDR, Gbinigie OA, Rahman NM, Hayward G, Richards DB, et al. Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC): an open-label, platform-adaptive randomised controlled trial. Lancet. 2023;401(10373):281-93.(10)
臨床試験登録情報	ISRCTN30448031
試験を実施した場所	イギリス
試験の登録期間	2022 年 3 月～2022 年 4 月
対象集団	非入院の COVID-19 患者
適格基準	50 歳以上(あるいは併存疾患*をもつ 18 歳以上)で過去 5 日間に COVID-19 の症状が 1 つ以上出現し、かつ過去 7 日間で PCR 陽性か SARS-CoV-2 迅速抗原検査により陽性になった患者(*併存疾患:慢性呼吸器疾患、慢性心疾患、慢性血管疾患、慢性腎臓病、慢性肝疾患、慢性神経疾患、重度の学習障害、ダウン症、糖尿病、免疫抑制、固形臓器/造血幹細胞移植患者、病的肥満(BMI>35)、重度の精神疾患、ケアホーム入居者、その他臨床的に脆弱と判断された患者)
主な除外基準	妊娠中または授乳中、妊娠の可能性があり避妊を望まない場合、すでにモルヌピラビルを服用している、またはモルヌピラビルのアレルギーがある場合
介入方法の詳細	モルヌピラビル 800 mg を 1 日 2 回、5 日間経口投与+標準治療(n=12,529)
比較対照の詳細	標準治療(n=12,525)
試験デザイン	多施設共同、無作為化比較試験
盲検化法	非盲検

流行株に関する情報	NA
対象集団のワクチン接種率	<p>モルヌピラビル群：</p> <p>1回以上 99%(1回 1%,2回 4%,3回 92%,4回 2%)</p> <p>標準治療群</p> <p>1回以上 99%(1回 1%,2回 4%,3回 93%,4回 2%)</p>
主要評価項目	無作為化後 28 日目までのすべての原因による入院または死亡
主な副次的評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・患者報告による症状回復までの日数 ・早期持続回復までの日数 ・持続回復までの日数 ・患者が判定した体調評価 ・症状の持続的緩和までの日数 ・症状重症度が最初に軽減するまでの日数 ・COVID-19 の新規家庭内感染 ・有害事象の発生割合
有効性	<p>モルヌピラビル群 (n=12,529)、標準治療群 (n=12,525)</p> <p>・28 日目までの入院または死亡:</p> <p>モルヌピラビル群 1% vs 標準治療 1%</p> <p>OR: 1.06 (95% CrI:0.81 to 1.41)</p> <p>・患者報告による症状回復までの日数 (中央値、IQR):</p> <p>モルヌピラビル群 9 日(5-23) vs 標準治療群 15 日(7-未到達)</p> <p>OR: 1.36 (95% CrI:1.32 to 1.40)</p> <p>・持続回復までの日数</p> <p>モルヌピラビル群 21 (10-未到達) vs 標準治療群 24 (14-未到達)</p> <p>OR: 1.24 (95% CrI:1.21-1.28)</p> <p>・症状の持続的緩和までの日数</p> <p>モルヌピラビル群 9 (3-22) vs 標準治療群 12 (4-25)</p> <p>OR: 1.15 (95% CrI:1.11-1.19)</p> <p>・症状重症度が最初に軽減するまでの日数</p> <p>モルヌピラビル群 7 (4-14) vs 標準治療群 9 (5-19)</p> <p>OR: 1.28 (95% CrI:1.24-1.31)</p> <p>・COVID-19 の新規家庭内感染</p> <p>モルヌピラビル群 36% vs 標準治療群 37%</p>

	OR: 0.97 (95% CrI:0.91-1.02)
安全性	重篤な有害事象の発生割合: モルヌピラビル群 0.4% vs 標準治療群 0.3%
日本人集団における有効性	NA
日本人集団における安全性	NA

表 6-6 臨床試験の概要(公的分析報告書から転載)

試験名	MOVE-OUT 試験(第Ⅱ相パート)
書誌情報	Caraco Y, Crofoot GE, Moncada PA, Galustyan AN, Musungaie DB, Payne B, et al. Phase 2/3 Trial of Molnupiravir for Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Adults. NEJM Evid. 2022 Feb;1(2)
臨床試験登録情報	NCT04575597
試験を実施した場所	6 地域 14 カ国
試験の登録期間	NA
対象集団	軽症～中等症の COVID-19 外来患者
適格基準	無作為化の7日までに COVID-19 発症の所見や症状があり、COVID-19 の検査所見がある軽症もしくは中等症の患者 (中等症の COVID-19 は予定人数の 50%を超えないようにした。軽症の最低 75%は 60 歳以上で、活動性のある癌、慢性腎症、慢性閉塞性肺疾患、免疫不全、固形臓器移植患者、肥満、重度の心疾患、糖尿病、鎌状赤血球症などの増悪因子がある者を含めた)
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ・現在入院している、または無作為化から 48 時間以内に COVID-19 のために入院が必要になると予想される者 ・透析をうけている、もしくは eGFR<30mL/min/1.73m² ・最近のウイルス量が 50 コピー/ml を超える HIV 患者、または過去 6 カ月以内にエイズと定義される疾患に罹患している(安定して抗レトロウイルス療法のレジメンをうけている患者、好中球数 <500/mm³ の患者を除く) ・肝硬変、末期肝疾患、肝細胞癌、AST もしくは ALT がスクリーニング時に正常値の上限の 3 倍を超える B 型肝炎または C 型肝炎の病歴がある者 ・血小板数が 100,000/μL 未満であるか、無作為化前の 5 日間

	に血小板輸血を受けた
介入方法の詳細	1:1:1:1 にモルヌピラビル 200mg、400mg、800mg、プラセボの4群に割り付けし、それぞれの用量またはプラセボを 5 日間 1 日 2 回投与
比較対照の詳細	プラセボ
試験デザイン	第Ⅱ/Ⅲ相、多施設共同、無作為化比較試験
盲検化法	二重盲検
流行株に関する情報	Nextstrain clade 20A (23.9%), 20B (38.1%), 20C (12.9%), 20G (15.5%)
対象集団のワクチン接種率	0%(ワクチン未接種者を対象とした)
主要評価項目	29 日目までの全入院または全死亡 有害事象発生割合
主な副次的評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・29 日目までに、無作為化のときに存在した COVID-19 の所見や症状の持続的な解決や改善までの時間(3 日連続再発がなく症状が持続的に解決、改善しているとみなされた) ・無作為化のときに存在した COVID-19 の所見や症状が進行するまでの時間(2 日連続の所見や症状の悪化) ・29 日目までの WHO の Clinical Progression Scale score(臨床進行尺度)
有効性	29 日目までの入院または死亡 モルヌピラビル 200mg 1.4%(1/74) モルヌピラビル 400mg 3.9%(3/77) モルヌピラビル 800mg 4.1%(3/74) モルヌピラビル全体 3.1%(7/225) プラセボ 5.4%(4/74)
安全性	有害事象発生割合 モルヌピラビル 200mg 33.8%(25/74) モルヌピラビル 400mg 24.7%(19/77) モルヌピラビル 800mg 39.2%(29/74) モルヌピラビル全体 32.4%(73/225) プラセボ 37.8%(28/74)
日本人集団における有効性	NA
日本人集団における安全性	NA

表 6-7 臨床試験の概要(公的分析報告書から転載)

試験名	AGILE CST-2
書誌情報	Khoo SH, FitzGerald R, Saunders G, Middleton C, Ahmad S, Edwards CJ, et al. Molnupiravir versus placebo in unvaccinated and vaccinated patients with early SARS-CoV-2 infection in the UK (AGILE CST-2): a randomised, placebocontrolled, double-blind, phase 2 trial. Lancet Infect Dis. 2023;23(2):183-95.(5)
臨床試験登録情報	NCT04746183
試験を実施した場所	イギリス
試験の登録期間	2020 年 11 月～2022 年 3 月
対象集団	軽症～中等症の 外来 COVID-19 患者
適格基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 18 歳以上 ・ 症状発現から 5 日以内 ・ コントロール不良の慢性疾患がない
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 妊娠中または授乳中 ・ 重度の慢性腎臓病または透析患者 ・ 臨床的に問題になる肝機能障害 ・ 入院、酸素投与、人工呼吸器等の介入を必要とする呼吸器疾患
介入方法の詳細	モルヌピラビル(800mg 1 日 2 回 5 日間経口投与)+標準治療 (n=90)
比較対照の詳細	プラセボ+標準治療 (n=90)
試験デザイン	第 II 相、多施設共同、無作為化比較試験
盲検化法	二重盲検
流行株に関する情報	<p>アルファ株(B.1.1.7):21%(n=37)</p> <p>EU1 株(B.1.177):16%(n=28)</p> <p>デルタ株(B.1.617.2):40%(n=72)</p> <p>オミクロン株(B.1.1.529) BA1:15%(n=21)</p> <p>オミクロン株(B.1.1.529) BA2:6%(n=17)</p> <p>XE 株: 1%(n=1)</p> <p>B.1.1.1 株: 1%(n=1)</p> <p>不明: 2%(n=3)</p>
対象集団のワクチン接種率	50%(n=90)で少なくとも 1 回以上のワクチン接種歴あり

主要評価項目	ランダム化から PCR 陰性化までの期間
主な副次的評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・ 29 日目まで死亡率 ・ 29 日目まで入院率 ・ 有害事象
有効性	<p><u>全体</u> モルヌピラビル群 (n=90)、プラセボ群 (n=90) ランダム化から PCR 陰性化までの日数の中央値 (95% CI): モルヌピラビル群: 8 日 (8-9) vs プラセボ群: 11 日 (10-11) : HR 1.30 (95% CI:0.92-1.71) 29 日目までの入院:モルヌピラビル群: 0% VS プラセボ群: 4% 29 日目までの死亡: モルヌピラビル群: 0% VS プラセボ群: 0%</p> <p><u>ワクチン接種歴あり</u> モルヌピラビル群 (n=44)、プラセボ群 (n=46) PCR 陰性化までの日数:HR 1.30 (95% CI:0.77-1.89)</p> <p><u>ワクチン接種歴なし</u> モルヌピラビル群 (n=46)、プラセボ群 (n=44) PCR 陰性化までの日数:HR 1.36 (95% CI:0.79-1.98)</p> <p>•アルファ株(B.1.1.7): モルヌピラビル群 (n=17)、プラセボ群 (n=20) ランダム化から PCR 陰性までの日数の中央値 (95% CI): モルヌピラビル群: 11 日 (5-22) VS プラセボ群: 11 日 (11-15) 、HR 1.46 (95% CI:0.54-2.59)</p> <p>•EU1 株(B.1.177): モルヌピラビル群 (n=15)、プラセボ群 (n=13) ランダム化から PCR 陰性までの時間の中央値 (95% CI): モルヌピラビル群: 8 日 (5-8) VS プラセボ群: 11 日 (8-15) 、HR 1.72 (95% CI:0.59-3.16)</p> <p>•デルタ株(B.1.617.2): モルヌピラビル群 (n=37)、プラセボ群 (n=35) ランダム化から PCR 陰性までの時間の中央値 (95% CI): モ</p>

	<p>ルヌピラビル群: 11 日 (8-12) VS プラセボ群: 10 日 (8-11) 、HR 1.01 (95% CI:0.56-1.52)</p> <p>•オミクロン株(B.1.1.529) BA1: モルヌピラビル群 (n=15)、プラセボ群 (n=12) ランダム化から PCR 陰性までの時間の中央値 (95% CI): モルヌピラビル群: 8 日 (5-8) VS プラセボ群: 11 日 (5-14) 、HR 1.54 (95% CI:0.53-2.80)</p> <p>•オミクロン株(B.1.1.529) BA2: モルヌピラビル群 (n=5)、プラセボ群 (n=6) ランダム化から PCR 陰性までの時間の中央値 (95% CI): モルヌピラビル群: 8 日 (3-NE) VS プラセボ群: 15 日 (7-NE)、HR 6.18 (95% CI:0.55-14.85)</p>
安全性	<p>グレード 3 以上の有害事象: モルヌピラビル群: 1/90 VS プラセボ群: 3/90</p> <p>グレード 4 以上の有害事象: モルヌピラビル群: 0/90 VS プラセボ群: 1/90</p>
日本人集団における有効性	NA
日本人集団における安全性	NA

表 6-8 臨床試験の概要(公的分析報告書から転載)

試験名	Sinha 2022
書誌情報	Sinha S, N K, Suram VK, Chary SS, Naik S, Singh VB, et al. Efficacy and Safety of Molnupiravir in Mild COVID-19 Patients in India. Cureus. 2022;14(11):e31508.(11)
臨床試験登録情報	CTRI/2021/07/034588
試験を実施した場所	インド
試験の登録期間	2021 年 5 月~2021 年 8 月
対象集団	軽症の外来 COVID-19 患者
適格基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 18 歳以上 60 歳以下 ・ 症状発現から 5 日以内
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 中等度から重度の COVID-19 (SpO2 ≤93%、または呼吸数 ≥24 回/分) ・ 重度の肝疾患

	<ul style="list-style-type: none"> ・ 活動性の C 型肝炎、B 型肝炎 ・ HIV ・ 急性膵炎、慢性膵炎の既往 重度の腎障害、または腎代替療法を継続的に受けている
介入方法の詳細	モルヌピラビル (800mg1 日 2 回 5 日間)+標準治療 (n=608)
比較対照の詳細	標準治療 (n=610)
試験デザイン	第 III 相、多施設、無作為化比較試験
盲検化法	非盲検
流行株に関する情報	記載なし
対象集団のワクチン接種率	記載なし
主要評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・ 14 日目までの入院 ・ 有害事象
主な副次的評価項目	NA
有効性	モルヌピラビル群(n=608)、標準治療群(n=610) 14 日目までの入院: モルヌピラビル群 1.48% vs 標準治療群 4.26% 群間差 -2.78%(95% CI: -4.65 to -0.90)、p=0.0053
安全性	有害事象発生割合: モルヌピラビル群 4.8% vs 標準治療群 2.6%
日本人集団における有効性	NA
日本人集団における安全性	NA