

くすり一口メモ

新型コロナウイルス感染症における薬物治療の最近の話題

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) が変異株の出現を伴いながらいまだ世界中で猛威を振るっていますが、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対する治療薬の開発は進んできております。臨床試験で有効性が確認された薬剤は「特例承認医薬品」として使用可能になり、国内でCOVID-19に対して適応のある治療薬は7種類になりました (2022年3月31日現在)。

COVID-19は、発症から7日間程度はウイルス増殖期、発症後7日前後からは宿主免疫による炎症反応が主病態であると考えられています。この病態に合わせて、発症早期は抗ウイルス薬または中和抗体薬、徐々に状態悪化のみられる発症7日前後以降の中等症・重症の病態では抗炎症薬を投与することとなっており、重症度等に応じてこれらの薬剤を適切に使用することが重要となります。

以下にCOVID-19治療薬として適応のある薬剤の分類および各々の特徴についてまとめました。

分類	一般名	商品名	製薬メーカー	特例承認日 (追加承認日)	推奨日数	対象患者
抗ウイルス薬	レムデシビル	ベクルリー® 点滴静注用	ギリアド・サイエンシズ	2020.5.7 特例承認	7日以内 (軽症の場合)	軽症～重症 (軽症は重症化リスクのある患者)
	モルヌピラビル	ラゲプリオ® カプセル	MSD	2021.12.24 特例承認	5日以内	軽症～中等症 (重症化リスクのある患者)
	ニルマトレルビル・リトナビル	パキロビッド® パック	ファイザー	2022.2.10 特例承認	5日以内	
中和抗体薬	カシリピマブ・イムデビマブ	ロナプリーブ® 注射液セット	中外製薬	2021.7.19 特例承認	7日以内	軽症～中等症 (重症化リスクのある患者)
	ソトロピマブ	ゼビュディ 点滴静注液®	グラクソ・スミスクライン	2021.9.27 特例承認	7日程度まで	
抗炎症薬	バリシチニブ	オルミエント®錠	日本イーライリリー	2021.4.23 (追加承認)	-	中等症～重症
	トシリズマブ	アクテムラ® 点滴静注用	中外製薬	2022.1.21 (追加承認)	-	

(2022年3月31日現在) 推奨日数：発症から使用開始までの推奨日数

ラゲプリオ®カプセル (モルヌピラビル)

- COVID-19に対する国内初の経口抗ウイルス薬
- 対象年齢は18歳以上で、1回800mg (4カプセル) を1日2回5日間経口投与
- 感染細胞内に侵入したSARS-CoV-2のRNA依存性ポリメラーゼに作用し、RNAの複製過程を阻害することでウイルスの増殖を抑制するRNAポリメラーゼ阻害薬

パキロビッド®パック (ニルマトレルビル/リトナビル)

- COVID-19に対して国内で2番目に承認された経口抗ウイルス薬
- 対象年齢は成人及び12歳以上かつ体重40kg以上の小児で、抗ウイルス薬のニルマトレルビル (150mg) 2錠と、既に抗HIV薬として使用されているリトナビル (100mg) 1錠の計3錠を1日2回5日間経口投与。
- ニルマトレルビルは、SARS-CoV-2の増殖に必要なメインプロテアーゼを阻害することでウイルスの増殖を抑制する。リトナビルはSARS-CoV-2に対して抗ウイルス活性を示さないが、ニルマトレルビルの主要代謝酵素であるCYP3A阻害作用があるため、代謝を遅らせて血漿中濃度を維持する目的で併用される。
- 中等度の腎機能障害患者 (eGFR [推算系球体ろ過量] 30-60ml/min) にはニルマトレルビル (150mg) 1錠とリトナビル (100mg) 1錠の計2錠を1日2回5日間経口投与
- 多くの併用禁忌薬があるため、患者が服用している全ての薬剤の確認が必要。

ベクルリー®点滴静注用（レムデシビル）

- エボラ出血熱の治療薬として開発されていた抗ウイルス薬で、国内ではCOVID-19に対して2020年5月に特例承認、2021年8月保険適用、同年10月一般流通開始となり現在使用されている。
- モルヌピラビルと同じ作用機序で、ウイルスRNAの配列に変異を導入してウイルスの増殖を阻害するRNAポリメラーゼ阻害薬
- 対象患者は「SARS-CoV-2による肺炎を有する患者（中等症 から重症）」であったが、2022年1月末より重症化リスク因子のある軽症患者への投与もできるようになった（ただし適応外使用）。
- 対象年齢および投与日数
[中等症から重症] 成人および体重40kg以上の小児 5日間投与（総投与期間10日まで）
[軽症] 12歳以上および40kg以上の患者 3日間（ただし適応外）

ロナプリーブ®注射液セット（カシリピマブ/イムデビマブ）

- 世界で初めて製造販売承認を取得した中和抗体薬で、2つの中和抗体薬を組み合わせで使用する。
- SARS-CoV-2のスパイクタンパク質を認識し、SARS-CoV-2の宿主細胞への侵入を阻害することでウイルスの増殖を抑制する。
- 対象年齢は成人および12歳以上かつ体重40kg以上の小児で、カシリピマブおよびイムデビマブをそれぞれ600mg併用により単回点滴静注または単回皮下注射
- オミクロン株に対しては中和活性が著しく減弱することが報告されているため、カシリピマブ/イムデビマブの投与は推奨されない。

ゼビュディ点滴静注®（ソトロピマブ）

- 国内で2番目に承認された中和抗体薬で、オミクロン株へも有効であるとされている。
- SARS（重症急性呼吸器症候群）に感染した患者から得られた抗体を基にしたモノクローナル抗体で、SARS-CoV-2スパイクタンパク質の受容体結合ドメイン上のACE2受容体結合部位とは異なる部位に結合し、SARS-CoV-2に対する中和作用を示す。
- 対象年齢は成人および12歳以上かつ体重40kg以上の小児で、500mgを単回点滴静注

オルミエント®錠（バリシチニブ）

- JAK（ヤヌスキナーゼ）阻害薬で、国内では「関節リウマチ」等の適応に「SARS-CoV-2による肺炎（ただし酸素吸入を要する患者に限る）」が追加承認された。
- サイトカインによる刺激を伝えるJAKを阻害することで、免疫異常による炎症を抑える目的で使用される。
- 成人にレムデシビルとの併用において1日1回4mgを経口投与（総投与期間は14日まで）

アクテムラ®点滴静注用（トシリズマブ）

- ヒト化抗ヒトIL-6受容体モノクローナル抗体で、国内では「関節リウマチ」等の適応に「SARS-CoV-2による肺炎（ただし酸素吸入を要する患者に限る）」が追加承認された。
- サイトカインの一種であるインターロイキン（IL-6）の作用を阻害することで免疫異常による炎症を抑制し、重症患者の症状を改善する目的で使用される。
- 成人に、副腎皮質ステロイド薬との併用において1回8mg/kgを点滴静注。症状が改善しない場合は、初回投与終了から8時間以上の間隔をあけて8mg/kgを1回追加投与できる。

参考資料：COVID-19に対する薬物治療の考え方 第13版（日本感染症学会）

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き 第7.0版（厚生労働省）

（鹿児島市医師会病院薬剤部 桐野 玲子）