

COVID-19治療薬剤

薬剤科 科長 島崎良知, 薬剤科 佐藤 衛

抗ウイルス薬は既存のエボラ出血熱治療薬であったレムデシビル（ベクルリー®）を皮切りに、主に米国の製薬企業で開発されました。日本ではパンデミック当初より特例承認後輸入され、国の供給管理下で各医療機関に分配されました。国内では唯一エンシトレルビル（ゾコーバ®）が開発、治験実施後に緊急承認という形で使用開始となりました。2023年10月時点で4製剤5規格の治療薬があり、その特徴を表1に示します。現在では、何れの薬剤も使用後調査等の期間を終了し薬価基準収載となっています。また、オミクロン株等の変異株に対してもその効果の減弱は報告されていません。

表1 治療薬の特徴（抗ウイルス薬）

商品名	ベクルリー®	ラゲブリオ®	パキロビッド®600	パキロビッド®300	ゾコーバ®
一般名	レムデシビル	モルヌピラビル	ニルマトレルビル / リトナビル	ニルマトレルビル / リトナビル	エンシトレルビル
投与経路 形状等	点滴静注 用時溶解粉末	内服 カプセル剤	内服 錠剤2種類	内服 錠剤2種類	内服 錠剤
発症後使用までの 推奨日数	7日以内	5日以内	5日以内	5日以内	3日以内
投与量	初日200mg、 以後100mgを 1日1回	800mg を 1日2 回	300mg /100mg を1日2 回	150mg /100mg を1日2 回	初日375mg、 以後125mgを 1日1回
投与期間	軽症3日間 肺炎5～10日間	5日間	5日間	5日間	5日間
腎障害時の 調整	不要 eGFR<30で 投与非推奨	不要	必要 30≦eGFR<60は 同300製剤を選択	必要 eGFR<30で 投与非推奨	不要
妊婦/授乳婦への 投与	可	禁忌	可	可	禁忌
主な副作用	Infusion reaction 肝腎障 害、徐脈	下痢、悪心、 頭痛	味覚障害、下痢、高血 圧、筋肉痛	味覚障害、下痢、高血 圧、筋肉痛	悪心、嘔吐、 下痢、頭痛
その他特徴 注意点	重症例では効果が 期待できない 可能性が高い	薬剤が大きい 重症化抑制効果が やや低い	薬剤が大きい 併用禁忌(注意) 薬が多種類あり	薬剤が大きい 併用禁忌(注意) 薬が多種類あり	併用禁忌(注意) 薬が多種類あり
特例(緊急) 承認	2020年4月	2021年11月	2022年1月	2022年1月	2022年11月
薬価収載	2021年8月	2022年8月	2023年3月	2023年3月	2023年3月

中和抗体薬は抗ウイルス薬同様、海外で開発され国管理の下で使用開始となりました。まずロナプリーブ®が特例承認され、重症化リスク因子を有する軽症～中等症Ⅰまでの患者に対して使用されました。次に同様の適応でゼビュディ®が承認され、その後コロナ曝露前の発症抑制を目的として、特定の疾患患者に対してエバシールド®が自由診療という形で使用されました。また、既存の医薬品の適応拡大としてオルミエント®とアクテムラ®が承認され、中等症Ⅱ以上の患者に対して他の治療薬に併用されました(表2)。

表2 治療薬の特徴(中和抗体薬、その他)

商品名	ロナプリーブ®	ゼビュディ®	エバシールド®	アクテムラ®	オルミエント®
一般名	カシリビマブ /イムデビマブ	ソトロビマブ	チキサゲビマブ /シルガビマブ	トシリズマブ	バリシチニブ
投与経路 形状等	点滴静注又は 皮下注	点滴静注	筋注	点滴静注	内服 錠剤
発症後使用までの 推奨日数	7日以内 (発症予防 曝露後も可)	5-7日以内	発症予防 (曝露前のみ)	なし	3日以内
投与量	600mg/600mg を単回	500mg を単回	300mg/300mg を単回	1回8mg/kg を単回	4mg を1日1回
投与期間	1回	1回	1回 (6ヶ月毎に 3回まで)	8時間以上の間隔 あけ最大2回まで	最大14日間
腎障害時の 調整	不要	不要	不要	不要	必要(段階的減量) eGFR<15は 投与しない
妊婦/授乳婦への 投与	可	可	可	可	可
主な副作用	Infusion reaction	Infusion reaction	Infusion reaction	Infusion reaction下痢, 悪心, 頭痛	悪心、腹痛、 上気道感染
その他特徴 注意点	重症化リスク因子を 有する濃厚接触者に 対して投与可		ワクチン不応 不適當特定患者のみ 使用可能(自由診療)	酸素需要を必要とす る中等症Ⅱ～重症例 に対してのみ適応	レムデシビル との併用が必要
特例承認 薬価収載等	2021年7月 薬価未収載	2021年9月 薬価未収載	2022年8月 薬価未収載	2022年1月 (適応拡大)	2021年4月 (適応拡大)

図1に重症度別治療薬の選択について示します。

当センターのCOVID-19 入院患者のほとんどが、最も重要な重症化リスク因子である50歳以上の患者でありま

す。更に下記のような何らかの基礎疾患のある患者がその多くを占めています。COVIREGI-JPの解析では、60歳以上の基礎疾患のない患者の致死率は3.9%であったのに対し、60歳以

上の基礎疾患のある患者の致死率は12.8%と高く、高齢かつ基礎疾患のある当センターの患者は特に死亡リスクが高く、適切な重症度評価を基にした適切な薬物治療戦略が必要となります。

主な重症化のリスク因子

- 50歳以上
- 心血管疾患(高血圧を含む)
- 慢性肺疾患(喘息, COPDなど)
- 慢性腎障害(透析を含む)
- 慢性肝疾患
- 1型または2型糖尿病
- 脂質異常症

- 肥満(BMI 30以上)
- 喫煙
- 妊娠後期
- 悪性腫瘍
- 免疫抑制状態(骨髄または臓器移植、コントロール不良のHIV、免疫抑制薬長期投与など)

図1 重症度別 治療薬の選択一覧

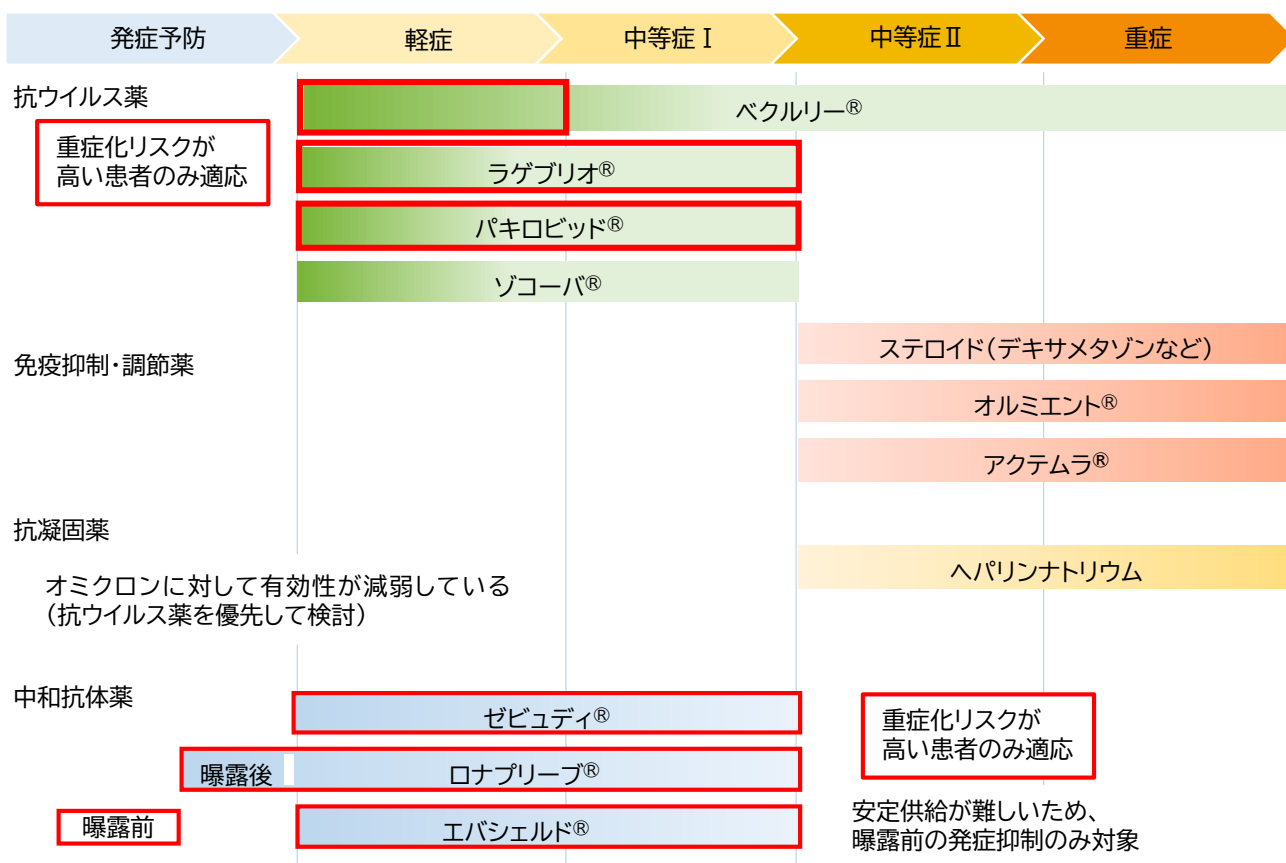
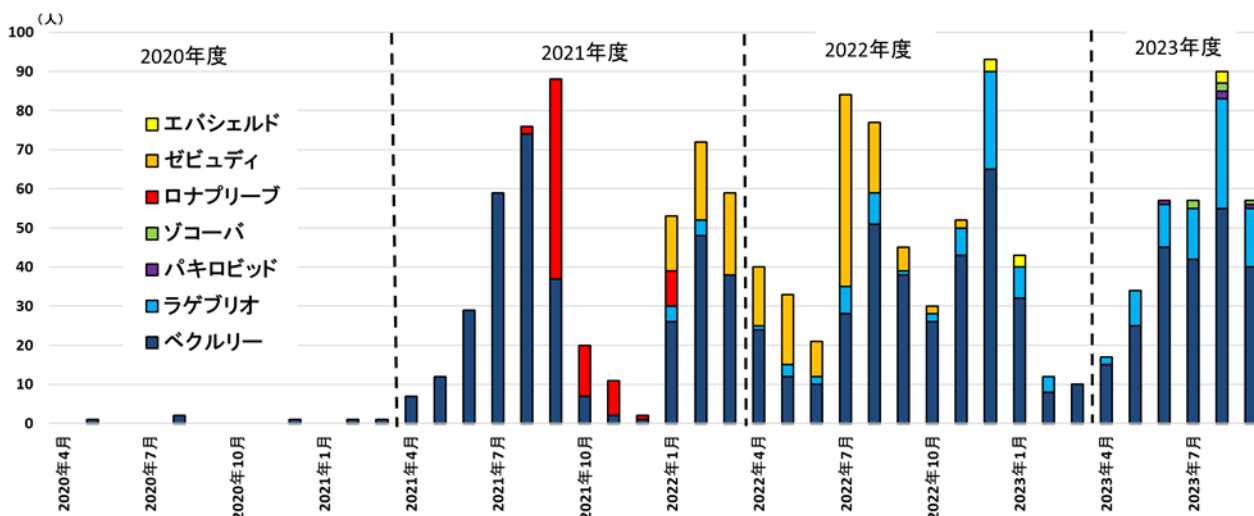


図2は治療薬の延べ使用患者数の経時的推移を表しています。延べ使用患者数は各月によりばらつきがかなりありますが、概ね2021年度の第4波襲来以降からは感染流行状況に比例して推移しています。当センターでは入院加療を必要とする経口摂取不良な高齢者が多く、軽症から重症まで幅広い患者に使用可能な注射薬のレムデシビル(ベクル

リー®)が一番多く使われています。また、経口薬では肝及び腎機能障害の有無に関係なく、基礎疾患の治療薬との相互作用がないモルヌピラビル(ラゲブリオ®)が頻用されています。また、中和抗体薬は重症化リスク因子を有する軽症～中等症Ⅰまでの患者に対して2021年9月～11月まで運用されたロナプリーブ®の特設病棟で主に使用さ

れました。病棟閉鎖後は変異株の出現もあり順次ゼビュディ®に切り替わりました。しかし、オミクロン株以降に対しては全ての中和抗体薬の効果が減弱したため、追認となったエバシエルド®も含め殆ど使用されなくなり、現在治療薬の中心は抗ウイルス薬になっています。

図2 治療薬の延べ使用患者数の経時的推移



引用及び参考文献：
 新型コロナウイルス感染症(COVID-19) 診療の手引き・第10.0版
 COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 15.1版