

# 新型コロナウイルス感染症に対する治療に用いられる薬及びその候補①

R3/9/29版

## 1. 新型コロナウイルス感染症の治療薬として使用が認められているもの

R2/5/7 特例承認

### 1-1. ベクルリー（レムデシビル）（製造販売業者：ギリアド・サイエンシズ株式会社）

- RNAポリメラーゼ阻害薬であり、エボラ出血熱の治療薬として開発された（点滴薬）。
- 令和2年5月7日特例承認された。
  - ※ 臨床試験等における主な投与経験を踏まえ、SARS-CoV-2による肺炎を有する患者を対象に投与を行うこと。
  - ※ 日米国際共同治験（中等症～重症対象）の最終結果で、レムデシビル投与患者の回復までの期間の中央値が10日であり、プラセボ投与の15日より有意に短かった旨報告。
  - ※ 令和2年7月3日に欧州で条件付き承認、同年10月22日に米国で承認

### 1-2. デカドロン（デキサメタゾン）（製造販売業者：日医工株式会社）ほか

- 重症感染症や間質性肺炎などの薬として国内で承認を取得している、ステロイド薬。
- 「新型コロナウイルス感染症診療の手引き第2.2版」において、標準的な治療法（日本国内で承認されている医薬品）として掲載された。
  - ※ 英国の大規模臨床研究において、新型コロナウイルス感染症患者のうち、人工呼吸器の装着が必要な患者とそれ以外で酸素投与が必要な患者のそれぞれの死亡率を下げた。

### 1-3. オルミエント（バリシチニブ）（製造販売業者：日本イーライリリー株式会社）

R3/4/23 承認

- 関節リウマチ等の薬として国内で承認を取得している、ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤（経口薬）。
- 令和3年4月23日レムデシビルとの併用について承認された。
  - ※ 酸素吸入、人工呼吸管理又は体外式膜型人工肺（ECMO）導入を要する患者を対象に入院下で投与を行うこと。
  - ※ 日本を含む国際共同治験（中等症～重症対象）において、回復までの期間の中央値は、レムデシビル併用下、バリシチニブ群で7日であり、プラセボ群の8日より有意に短かった（ハザード比 [95%CI] :1.15 [1.00～1.31]）。

### 1-4. ロナプリーブ（カシリビマブ・イムデビマブ）（製造販売業者：中外製薬株式会社）

R3/7/19 特例承認

- 新型コロナウイルスのスパイクタンパク質に結合する中和抗体薬（点滴薬）。
- 令和3年7月19日に特例承認された。
  - ※ 重症化リスク因子を有する軽症から中等症 I の患者に投与を行うこと。
  - ※ 海外第Ⅲ相試験（軽症～中等症 I 対象）において、入院又は死亡のリスクを70%低下させた（ $p=0.0024$ ）。また、令和3年3月から日本人健康成人対象の試験が実施された。

# 新型コロナウイルス感染症に対する治療に用いられる薬及びその候補②

## 1-5. ゼビュディ（ソトロビマブ）（製造販売業者：グラクソ・スミスクライン株式会社）

R3/9/27 特例承認

- 新型コロナウイルスのスパイクタンパク質に結合する中和抗体薬（点滴薬）。
- 令和3年9月27日に特例承認された。
  - ※ 重症化リスク因子を有する軽症から中等症 I の患者に投与を行うこと。
  - ※ 海外第 II / III 相試験（軽症～中等症 I 対象）において、入院又は死亡のリスクを85%低下させた（ $p=0.002$ ）。また、令和3年7月から日本人及び白人の健康成人を対象とした海外試験が実施中。

## 2. その他新型コロナウイルス感染症の治療に用いられる医薬品

### 2-1. ヘパリン

- COVID-19患者では、サイトカインストームや血管内皮障害などにより血栓のリスクがある。剖検例で肺泡毛細血管の閉塞等が証明されている。（もともと重症感染症及び呼吸不全では、深部静脈血栓症の中等度リスク因子。）
- 「新型コロナウイルス感染症診療の手引き」に、血栓のリスクがある場合（Dダイマーが正常上限を超える場合）、ヘパリン（低分子量ヘパリンを含む）などによる抗凝固療法を実施することが推奨される旨記載済み。

## 3. 承認申請済みのもの

### 3-1. アビガン（ファビピラビル）（製造販売業者：富士フィルム富山化学株式会社）

承認申請R2/10/16

- 新型又は再興型インフルエンザとして国内で承認を取得している、RNAポリメラーゼ阻害薬（経口薬）。
- 国が備蓄を行っているが、催奇形性を有するため、製造販売は行われていない。
- 令和2年3月31日から軽症・中等症患者を対象とした企業治験を踏まえ、富士フィルム富山化学株式会社から10月16日に製造販売承認事項一部変更承認申請がなされたが、12月21日の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において、現時点で得られたデータから、本剤の有効性を明確に判断することは困難であり、現在実施中の臨床試験結果等の早期の提出を待って、再審議（継続審議）とされた。現在、国内外で治験が実施されており、国内では50歳以上の重症化リスク因子をもつ発症早期COVID-19患者を対象とした企業治験が改めて実施されている。
  - ※ 観察研究も令和2年2月22日から実施中。このほか、無症状・軽症患者を対象とした特定臨床研究も実施済み。（令和2年3月2日開始、8月31日終了。統計的有意差に達せず）

# 新型コロナウイルス感染症に対する治療に用いられる薬及びその候補③

## 4. 治験実施中のもの

### 4-1. アクテムラ（トシリズマブ（遺伝子組換え））（製造販売業者：中外製薬株式会社）

企業治験R2/4/8～

- 関節リウマチの治療薬として国内で承認を取得している、分子標的薬（注射薬）。
- 炎症性サイトカインであるIL-6（大阪大学・岸本忠三氏らが発見）の作用を抑制し、抗炎症効果を示すヒト化抗ヒトIL-6受容体モノクローナル抗体である。
- 海外において、重症肺炎患者を対象とした企業主導の第Ⅲ相試験が行われたが、臨床的重症度の改善等について、プラセボに対し統計的な有意差は認められなかった。別の第Ⅲ相試験では、人工呼吸を必要とする割合を有意に低下させた。死亡率や臨床症状の改善までの期間等に有意な改善は認められなかった。
- 令和3年6月25日に、酸素吸入及びステロイドの全身投与を受けている入院中のCOVID-19患者に対する治療薬として、米国で緊急使用許可がなされた。

### 4-2. ケブザラ（サリルマブ（遺伝子組換え））（製造販売業者：サノフィ株式会社）

- 関節リウマチの治療薬として国内で承認を取得している、分子標的薬（注射薬）。
- 炎症性サイトカインであるIL-6の作用を抑制し、抗炎症効果を示すヒト化抗ヒトIL-6受容体モノクローナル抗体である。新型コロナウイルス感染症による重症肺炎のメカニズムに関する仮説として、サイトカインストームが生じており、それにより急速な重篤化が生じている可能性があることから、治療薬としての検討が行われたが、重症患者を対象とした企業主導の第Ⅱ／Ⅲ相国際共同試験では十分な有効性が示せなかった。

### 4-3. ビラセプト（ネルフィナビル）（製造販売業者：日本たばこ産業株式会社）

医師主導治験R2/7/22～

- HIV感染症の薬として国内で承認を取得（ただし、製造販売は終了）している、プロテアーゼ阻害薬（経口薬）。
- 国立感染症研究所が実施した、細胞系を用いた基礎研究において、新型コロナウイルスに対する抗ウイルス作用が示唆された。
- 長崎大学を中心に、医師主導治験を実施中。

## 4. 治験実施中のもの（つづき）

医師主導治験R2/9/16～

企業治験R3/9/1～

### 4-4. ストロメクトール（イベルメクチン）（製造販売業者：MSD株式会社）

- 腸管糞線虫症（線虫が腸に感染する病気）や疥癬（ダニの一種が皮膚に寄生する病気）の治療薬として国内で承認を取得している（経口薬）。

※海外ではオンコセルカ症（河川盲目症）の治療薬として使用されている。

- 本薬剤の発見により、大村智氏がノーベル医学・生理学賞を受賞（2015年）
- 豪州のグループが、基礎研究において、新型コロナウイルスの増殖を強力に阻害する作用がある旨の報告を行った。
- 北里大学病院が医師主導治験を実施中。
- 興和株式会社が企業治験を実施中。

医師主導治験R2/9/1～

### 4-5. （アドレノメデュリン）（ADM-L1-01）

- ヒト褐色細胞腫組織から発見された強力な血管拡張作用を有する生理活性ペプチド（点滴薬）。
- 本薬剤が血管の健全性を制御する必須の因子であることに着目し、抗炎症作用とあわせて、新型コロナウイルス感染症による重症肺炎患者に投与することで、血管や肺の損傷、多臓器障害を抑制する可能性が検討されている。
- 宮崎大学が医師主導治験を実施中。

企業治験R2/10/30～

### 4-6. 製品名未定（サルグラモスチム）（開発企業：ノーベルファーマ株式会社）

- 自己免疫性肺胞蛋白症治療薬として開発されているGM-CSF製剤（吸入薬）。
- 現在、ベルギーで実施されているサルグラモスチム吸入の臨床試験の中間解析の結果、サルグラモスチムを吸入した患者で、標準治療群と比較して肺胞気-動脈血酸素分圧較差の改善が示唆されている。
- ノーベルファーマ株式会社が企業治験を実施中。

企業治験R3/5/7～

### 4-7. 製品名未定（AT-527）（開発企業：中外製薬株式会社）

- RNAポリメラーゼの阻害薬（経口薬）。
- ヒト気管支上皮細胞を用いた試験において、代謝物がウイルス複製阻害能を示すことが示唆されている。
- 中外製薬株式会社が企業治験を実施中。

## 5. 特定臨床研究を実施中のもの

### 5-1. オルベスコ（シクレソニド）（製造販売業者：帝人ファーマ株式会社）

特定臨床研究R2/3/27～

- 気管支喘息の薬として国内で承認を取得している、ステロイド製剤（吸入薬）。
- ステロイド剤としての抗炎症効果が期待されるほか、非臨床試験において、新型コロナウイルスに対する抗ウイルス活性が確認されている。
- 神奈川県立足柄上病院が、新型コロナウイルス感染症患者 3 名に投与したところ、症状が改善した症例（3 例）を公表（令和 2 年 3 月 2 日）。
- 国立国際医療研究センター（NCGM）を中心に無症状・軽症の患者を対象に特定臨床研究を実施したが、結果速報によれば、対症療法群と比べてシクレソニド吸入剤投与群の方が有意に肺炎増悪が多いと結論された。（令和 2 年 12 月 23 日）。
  - ※ 観察研究を令和 2 年 3 月 16 日から令和 3 年 3 月 31 日まで実施した。

### 5-2. フサン（ナファモスタット）（製造販売業者：日医工株式会社）

特定臨床研究R2/5/1～

- 急性膵炎の薬として国内で承認を取得している、プロテアーゼ阻害薬（点滴薬）。
- 東京大学の研究班が、新型コロナウイルスの感染の最初の段階において、ウイルスの侵入過程を効率的に阻止する可能性がある薬剤として同定した。
- 東京大学を中心に特定臨床研究を実施中。
  - ※ 観察研究を令和 2 年 4 月 1 日から令和 3 年 3 月 31 日まで実施した。
  - ※ なお、吸入薬については第一三共株式会社が企業治験を実施したが、開発中止となった。



## 6. 積極的な開発が行われていないもの、国内開発が中止されたもの

### 6-1. カレトラ（ロピナビル/リトナビル）（製造販売業者：アヅヴィ合同会社）

- HIV感染症の治療薬として国内で承認を取得している。
- SARS対策でも臨床使用された。
- HIVプロテアーゼの活性を阻害し、感染性を持つHIVの産生を抑制する。
- コンピューター上の構造解析により、新型コロナウイルスのプロテアーゼとカレトラの有効成分との結合が示唆。
- NEJM（国際的な医学雑誌）において、本剤の投与群の死亡率はプラセボ群と有意差なしと報告。  
※ 観察研究を令和2年2月22日から令和3年3月31日まで実施した。

### 6-2. （製品名未定）（血漿分画製剤）（開発企業：武田薬品工業株式会社）

- 新型コロナウイルス感染症から回復した患者から採取した血漿から新型コロナウイルスに特異的な抗体を濃縮し、製剤化する。
- NIH主導の国際共同治験として実施されており、国内では国立国際医療研究センター（NCGM）を中心に実施したが、主要評価項目を達成せずと報告された。

### 6-3. フオイパン（カモスタット）（製造販売業者：小野薬品工業株式会社）

- 慢性膵炎の薬として国内で承認を取得している、プロテアーゼ阻害薬。
- ドイツの研究班が、新型コロナウイルスの感染の最初の段階である、ウイルス外膜と感染する細胞の細胞膜との融合を阻止することで、ウイルスの侵入過程を効率的に阻止する可能性がある薬剤として同定した。
- 小野薬品工業株式会社が企業治験を実施したが、主要評価項目を達成せずと報告された。