

2 最新の治療薬について

現在、抗ウイルス薬として候補に挙がっているのは、他のウイルス疾患などに用いられた既存薬が主になります。抗体治療薬も患者血清や特定の分子を標的としたものが臨床試験ないしは開発中です（詳細は、拙著「新型コロナウイルス感染症 30 の疑問」の第 3 章(14, 15)を参照してください）。ここでは、その後の知見について述べたいと思います（3,4 は新規薬剤です）。

1) レムデシビル(Remdesivir)

RNA ポリメラーゼ阻害薬であるレムデシビル（販売名：ベクルリー、米国ギリヤド・サイエンシズ社）が日本でも特例承認を受け、主として重症患者への適応が認められています。最近の話題としては、5 日間投与と 10 日間投与とでは効果に差がなかったため 5 日間投与で行うことになりました¹⁾。副作用としては、急性腎障害、肝機能障害、アレルギー反応などがあります。5 日間投与での治療費は、25 万円程度になる見込みです。

また、現在のレムデシビルは注射薬ですが、吸入薬の開発も進んでおり、軽症患者への外来や自宅での投与が可能になります。

2) ファビピラビル(Favipiravir)

同じく RNA ポリメラーゼ阻害剤であるファビピラビル（販売名：アビガン、富士フィルム富山化学）は、COVID-19 患者（重篤でない肺炎を発症した患者）100 人を対象とした P3 試験が進行中です。また、藤田医科大学による観察研究の中間報告²⁾（407 医療機関から 2,158 人が登録）によれば、「軽症患者に投与された場合にはほとんどが回復している一方で、重症患者では治療経過が思わしくないことも多いことが読み取れる」とのことですが、軽症例では自然治癒することも多く「慎重に結果を解釈することが必要だ」としています。

3) デキサメタゾン(Dexamethasone)

これまではどちらかというと禁忌とされてきたステロイド系抗炎症薬ですが、イギリスからのオープンラベル法による無作為試験(RICOVERY trial)での有効性が報告されました³⁾。この研究では、デキサメタゾン（デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム）を 1 日 6mg 最大で 10 日間投与し、入院 28 日間での

死亡率が検討されています。結果ですが、この治療は人工呼吸器使用の重症患者の死亡率を 1/3 減少させ (40.7%から 29.0%, RR 0.65, p<0.001)、酸素投与を受けている患者の死亡率を 1/5 減少させ (25.0%から 21.5%, RR 0.80, p=0.002) しました。しかしながら、呼吸器サポートをうけていない患者の死亡率には影響を与えませんでした。デキサメタゾン⁴⁾は安価な薬剤であり、1 日 6.6mg 製剤 (販売名: デカドロン、アスペンジャパン社) を 10 日間使用しても 3,000 円程度で済みます。

4) EIDD-2801⁴⁾

RNA ウイルスは細胞内で複製をして増殖していきますが、これを阻害するリボヌクレオシドアナログとしてインフルエンザ、エボラ、コロナウイルス、ベネズエラウマ脳症ウイルスなどで開発されていた β -D-N⁴-hydroxycytidine (NHC) を経口投与できるように改良した薬です。間違った部品を取り込みウイルス遺伝子に致命的な変異を起こすことで抗ウイルス効果を狙う薬と言えるでしょう。SARS, MERS などへの幅広い適応があり、レムデシビル耐性ウイルスにも効果があり、動物実験で肺機能や体重減少の改善、肺内ウイルス量の減少などが確認されています⁴⁾。米国メルク社とリッジバック・バイオセラピューテイクス社により第 2 相試験が行われています。

文献

- 1) Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe Covid-19. NEJM May 27, 2020 doi:10.56/NEJMMoa2015301
- 2) 藤田医科大学ファビピラビル観察研究事務局 ファビピラビル観察研究中間報告
2020 年 5 月 15 日
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_favip_0526.pdf
- 3) RECOVERY Collaborative Group. Effect of Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 -Preliminary report. medRxiv doi:10.1101/2020.06.22/20137273
- 4) Sheahan TP, Sims AC, Zhou S et al. An orally bioavailable broad-spectrum antiviral inhibits SARS-Cov-2 in human airway epithelial cell cultures and multiple coronaviruses in mice. Sci transl med 12 eabb5883 (2020) 29 April 2020 doi:10.1126/scitranslmed.abb5883