

COVID-19治療薬に関する最近のトピックス

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の第8波も落ち着き、政府は3月13日よりマスク着用の義務化を緩和し、さらに5月8日からは感染症法の位置付けを2類から5類相当への類下げを行うことを決定し、名称も「コロナ2019」に変更することも検討しています。

今回のDIニュースでは、COVID-19治療薬に関する最近のトピックスを3つお知らせいたします。

欧州医薬品規制当局はラゲブリオの販売拒否を企業に勧告

欧州医薬品庁(EMA)は、2023年2月23日に、成人のCOVID-19の治療を目的としたラゲブリオ(モルヌピラビル)の販売許可拒否を承認申請企業であるMSDに勧告しました。同庁は、MSDより意見書を受け取ってから15日以内に再審査を求められることができるとしています。

EMAが示したラゲブリオの販売取消の理由は以下の通りです。

EMAのヒト薬物委員会(CHMP)は、企業から提供されたデータを評価した結果、酸素吸入を受けておらず、重症COVID-19の発症リスクが高い成人の治療におけるラゲブリオの臨床的有用性を示すことができないと判断しました。データを総合すると、ラゲブリオが重症化リスクのある成人において、入院や死亡のリスクを低減し、罹病期間や回復までの時間を短縮することができるかと結論づけることはできませんでした。さらに、ラゲブリオの臨床的有用性が実証される特定の患者群を特定することはできませんでした。したがって、COVID-19の治療におけるラゲブリオのベネフィットとリスクのバランスは確立されていないとの見解が示されました。したがって、販売承認を拒否するよう勧告しました。

これを受けての厚労省ならびにMSDの対応はこれからとなりますが、EUにおいてこのような評価が下されたことは重要なことであり、今後は、COVID-19の重症化予防のためにはラゲブリオの処方を控え、パキロビッドパックの処方をお勧めします。

【参考】米国疾病予防管理センター(CDC) COVID-19軽症例に対する薬物療法

入院を要しないか、酸素吸入を要しない患者の場合

COVID-19が重症化しやすいハイリスク患者に対しては、以下の選択肢のうち1つを用いる。

(1) 第一選択薬(以下の順序で)

ニルマトレルビル/リトナビル(パキロビッドパック)【A II a】

レムデシビル(ベクルリー)【B II a】

(2) 代替療法(第一選択薬が使用できない、使えそうにない場合)

ペプテロビマブ(日本未承認の中和抗体薬)【C III】

モルヌピラビル(ラゲブリオ)【C II a】

デキサメタゾンなどのステロイド剤の軽症者への使用

エビデンスレベルの根拠

A: 強い推奨

B: 中等度の推奨

C: 弱い推奨

I: 1つ以上の重大な問題のないRTC

II a: RCTまたはRCTのサブグループ解析

II b: 他の臨床試験、観察研究

III: 専門家の意見

【参考】厚労省 COVID-19診療の手引き(第9版)

COVID-19 に対する治療薬は開発が進められているところである。薬物療法を検討する際には、日本感染症学会がまとめる『COVID-19 に対する薬物治療の考え方』等も参照することが望ましい。有効性の確立した承認薬も増加しており、これらの薬剤を重症化リスク・重症度等に応じて適切に使用することは、患者の予後改善と医療提供体制の確保の点からも重要と考えられる。

医薬品に関する有効性や安全性の情報については下記薬局の薬剤師までお気軽にお問い合わせください。

一般社団法人 大阪ファルマプラン

あおぞら薬局、そよかせ薬局、あおば薬局、すみれ薬局、すずらん薬局、なぎさ薬局、もえぎ薬局、あおぞら薬局淡路店、あおぞら薬局三国店、かがや薬局、なつめ薬局、こつま薬局

全薬局が健康サポート薬局・地域連携薬局



ゾコーバはウイルス力価を早期に陰性化させ、 罹患後症状(Long COVID)の発現リスクを低減させる

塩野義製薬は、2月22日にCOVID-19治療薬のゾコーバ錠125mg(エンシトレルビルフマル酸)について、第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験のPhase 3 partより新たに得られた結果を第30回 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections(CROI) 2023にて発表したことを発表しました。

【ウイルス力価の早期陰性化】

ゾコーバ錠の投与により、感染性を有するSARS-CoV-2ウイルス(新型コロナウイルス)の陰性化が最初に確認されるまでの時間を、プラセボ群と比較して有意に短縮しました($p<0.0001$)。力価陰性化までの時間の中央値は、本薬125 mg投与群では36.2時間、プラセボ群では65.3時間でした。投与4日目(3回投与後)において、ウイルス力価陽性の患者の割合はプラセボ群との比較で87%減少し、96%の患者がすでに力価陰性となりました。

【罹患後症状(Long COVID)の発現リスクに対する低減効果】

(1) COVID-19に特徴的な14症状

投与開始時のCOVID-19症状スコアが中央値以上の患者集団において、ゾコーバ錠の投与により、COVID-19に特徴的な咳や喉の痛み、倦怠感、味覚・嗅覚異常など14症状のいずれかの長期持続を認める患者の割合を、プラセボ群と比較して有意に減少させました(本薬125 mg投与群の14.5%、プラセボ群の26.3%が症状の発現を報告、プラセボ比で45%の相対リスクが低下した。 $p<0.05$)。

(2) 神経系の4症状

ゾコーバ錠の投与は、罹患後症状として報告の多い4つの神経症状(課題解決力、集中力・思考力の低下、物忘れ、不眠)の発現を認める患者の割合を、プラセボ群と比較して有意に減少させました(本薬125 mg投与群の29.4%、プラセボ群の44.0%が症状の発現を報告、プラセボ比で33%の相対リスクが低下した。 $p<0.05$)。

全体の患者集団においても、ゾコーバ錠の投与はCOVID-19に特徴的な14症状、神経系の4症状に対して同様のリスク低下傾向を示した。14症状に対する相対リスクはプラセボ比で25%低下($p=0.1774$)、神経系4症状に対しては26%の有意な低下($p<0.05$)でした。

この結果は、ウイルス力価を早期に陰性化させることと関連があるかは不明です。ゾコーバ錠のCOVID-19による諸症状の改善効果は、第Ⅲ相試験においてプラセボに対して24.3時間(日本人部分集団では6.3時間)の短縮効果しかありませんが、罹患後症状すなわちコロナ後遺症に有効であるとすれば、COVID-19の重症度にかかわらず服用する意義はあるかもしれませんが、今後のさらなる長期的な試験結果に注目されます。

COVID-19に対するアビガンの観察研究において 5施設(429例)で不適切な使用が認められた

COVID-19の治療薬として有力視されていた新型インフルエンザ治療薬の抗ウイルス薬アビガン(ファビラビル)は、全国の医療機関で観察研究が実施されましたが、最終的には有効性が無いことが確認されました。

厚労省は、アビガンを使用した医療機関(1,166施設)を対象に適正使用に関する調査を行いました。その結果が2月17日に、「新型コロナウイルス感染症に対するファビピラビルに係る観察研究における医薬品の適正な使用・管理状態等の確認結果について」として発表されました。それによると、回答内容から5施設(429例)で適正な管理に該当しないことが判明しました。具体的には、①外来処方できないことの認識なし:4施設(427人)、②暴露後予防で使用:1施設(2人)でした。