

損保ジャパンRMレポート! 205

新型コロナウイルスの感染拡大(14)

新型コロナウイルス感染症の治療薬・ワクチン開発の動向

能村 仁美 Hitomi Nomura

リスクマネジメント事業本部 医療・介護コンサルティング部 上級コンサルタント

はじめに

新型コロナウイルスによる感染者数は 216 の国・地域で計 1, 112 万人、死者数 52 万人と、世界各地で日々 増加している¹。一方で感染拡大第1波がピークアウト(感染の沈静化開始)した国や地域があり、日本でも 緊急事態宣言が 2020 年 5 月 25 日に全面解除されたが、「感染防止対策に失敗すれば、アフリカで今後、数千 万人が感染する恐れがある」と WHO(世界保健機関)が声明を発表するように、第2波、3波とさらなる感染 拡大の可能性は否定できない。

確立された治療法が無いなか、一刻も早い新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の治療薬の開発や、予 防としてのワクチンの開発が強く求められている。新薬の開発には通常7~10年の期間がかかることから、 治療の選択肢として、新型インフルエンザ感染症や HIV 感染症の承認済治療薬(抗ウイルス薬)を新型コロ ナウイルス感染症治療薬として適応しようとする動きがある。

2020年5月7日に厚生労働省は、新型コロナウイルス感染症重症患者への治療薬として、米国で緊急使用 許可済の抗ウイルス薬(一般名:レムデシビル、販売名:ベクルリー®点滴静注液 100mg/点滴静注用 100mg ギ リアド・サイエンシズ株式会社 開発)を特例承認した。本レポートでは、新型コロナウイルス感染症につい て分かったことや最新の治療薬・ワクチン開発情報をとりまとめた。

1. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)とは

1.1. 新型コロナウイルスについて2

新型コロナウイルス感染症の原因となるウイルス(新型コロナウイルス:SARS-CoV-2)は、コロナウイル スのうちのひとつで、単独で増殖可能な細菌とは違い人などの細胞の中に侵入して増殖する。コロナウイル スは直径約100nm3の球形で表面に突起があり、形が王冠「crown」に似ていることからギリシャ語で王冠を意 味する「corona」という名前が付けられた。

¹ WHO「WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard」 https://covid19.who.int/ (アクセス日:2020-7-6)

² 国立感染症研究所「コロナウイルスとは」https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/9303-coronavirus.html (アクセス日:2020-6-16)

³ 1nm (ナノメートル) は 10 億分の 1 メートル

コロナウイルスの特徴として、ウイルス粒子の外側にある「エンベロープ」という脂質からできた二重の 膜を持ちウイルスの遺伝子を包み込んでいる。エンベロープは消毒薬等の感受性が良好なため、アルコール で膜を壊すことでウイルス本体を破壊することができる。

ヒトに感染するコロナウイルスは7種類あり、そのうち4種類は風邪の原因になるものでヒトに日常的に 感染4し通常は重症化しない。重症化するコロナウイルスとして、2002年に中国広東省で発生した致死率9.6% の重症急性呼吸器症候群コロナウイルス (SARS-CoV)、2012 年にサウジアラビアで発見された致死率 34.4% の中東呼吸器症候群コロナウイルス (MERS-CoV) の2種類がある。

今回流行中の新型コロナウイルス感染症は、前述の6種類に当てはまらない新しいコロナウイルスでSARS コロナウイルスと全遺伝子配列が 79.5%一致することから SARS-CoV-2 とウイルス名がついた。

SARS や MERS の病原体と同じ動物由来のコロナウイルスと判明したが、宿主動物は 2020 年 6 月時点ではま だ分かっていない。

1.2. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19⁵)について

新型コロナウイルス感染症による主な症状は発熱、乾いた咳、全身の倦怠感で、約80%の軽症患者は自然 治癒するが、約20%の患者は肺炎が悪化し、その内で集中治療が必要な一部の患者が死に至ることがある。

重症化は新型コロナウイルスが原因ではなく、免疫システムの暴走現象(サイトカインストーム)による 可能性が最近の研究で明らかになった「。ウイルスなどが体内に入ると免疫機能が働きウイルスを攻撃する。 この時に、細胞から放出されるサイトカイン¹というタンパク質が作用(シグナルを伝達し、細胞の増殖、分 化など)し体内では炎症反応が起きる。自分を守るはずの免疫機能が過剰に働きサイトカインが制御不能と なって放出され続け、全身に炎症を引き起こす状態をサイトカインストームと言う。炎症が拡大した結果、 最悪の場合、生命維持に必要な複数の臓器の機能が停止し死に至る。

新型コロナウイルス感染者数は 1,053 万人を超え日々増加している。過去に流行した重症急性呼吸器症候 群 (SARS) の感染者数 8,098 人と比較しても圧倒的な数である。重症急性呼吸器症候群は患者の症状発症後 7~10 日間に感染力が増加し発症後の患者の隔離と検疫で感染拡大を防ぐことが可能だったが、新型コロナ ウイルス感染症は発症前の 2~3 日前から感染力8があり、潜伏期間中や無症状でも感染を拡大させていたと みられ⁹世界的大流行(パンデミック)に至ったと考えられる。

2020 年 7 月 5 日現在、日本国内の新型コロナウイルス感染状況は、感染者 19,552 名。内訳は、退院又は 療養解除となった者 17,050 名、死亡者 977 名 (致死率104.9%) 11である。

⁴ 風邪の原因の10~15% (流行期は35%)

⁵ WHO「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)とその原因となるウイルスの命名について」

https://extranet.who.int/kobe_centre/sites/default/files/20200507_JA_naming_Ver2.pdf (アクセス日:2020-6-20) ⁶北海道大学遺伝子病制御研究所「COVID-19: A New Virus, but a Familiar Receptor and Cytokine Release Syndrome」 https://www.cell.com/immunity/pdf/S1074-7613(20)30161-8.pdf?_returnURL=https://linkinghub.elsevier.com/retr ieve/pii/S1074761320301618?showall=true (アクセス日:2020-6-20)

 $^{^{7}}$ サイトカイン (IL-1, IL-6, TNF-αなど)

⁸ Nature Medicine Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19」 https://www.nature.com/articles/s41591-020-0869-5 (アクセス日:2020-6-20) vention

⁹ Centers for Disease Control and Pre 「Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23-March 16, 2020」https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e1.htm (アクセス日:2020-6-20)

¹⁰ その感染が死因となって死亡する割合

¹¹ 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症について」

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html#kokunaihassei (アクセス日:2020-7-6)

現在までに分かっていることを表1にまとめた。※情報は2020年7月6日現在のもの。

表 1 新型コロナウイルス感染症の概要12

病名	新型コロナウイルス感染症(COVID-19 コビッド-ナインティーン)				
ウイルス	SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)				
発生年/	2019年12月				
発生地域	中国・湖北省武漢市で発生、世界各地へ蔓延				
感染者数	11, 125, 245 人 (2020 年 7 月 6 日時点)				
死亡者数	528, 204 人 (2020 年 7 月 6 日時点)				
感染経路	咳、飛沫、接触				
潜伏期間	1~14 日 (平均約 5 日)				
主な症状	<発症~1 週間程度>				
	発熱、乾いた咳、全身の倦怠感を中心とした、インフルエンザ様の症状から始まり、 約80%の患者は自然に軽快し回復する。 発熱は、微熱程度から38℃以上の高熱など程度は人によって異なる。 味覚障害、嗅覚障害の他、嘔吐、下痢などの消化器症状を伴う例もある。				
	<発症後1週間~10日>				
	約20%の患者は肺炎に至り、呼吸困難、咳や痰などの症状の悪化がみられる。				
	高齢者や心血管疾患、糖尿病、慢性呼吸器疾患、高血圧等がある場合は重症化しやすい。				
<発症後 10 日以降>					
	肺炎が更に進行し集中治療や人工呼吸を要する状態となる。急性呼吸窮迫症候群(ARDS)、				
	敗血症等から死に至ることがある。				
治療	有効な抗ウイルス薬等の特異的な治療法はなく、対症療法が中心になる。				
予防	手洗いなど一般的な衛生対策の実施。				
主な特徴	SARS-CoV-2 に感染しても、無症状か症状が軽い場合がある。				
	確定診断には PCR 法や LAMP 法など核酸増幅法が用いられる。				

2. 新型コロナウイルス感染症の最新治療

2.1. 通常の新薬承認までのプロセス

日本において、新薬(新医薬品)は年間40~50種類が承認されているが、開発から患者へ投与されるまで には7年~10年と長い期間がかかっている。(表2)

薬の基礎研究に続き、「有効性(効果)」と「安全性(副作用)」を各種試験で慎重に調べたのちに、厚生労 働省へ承認申請後、専門家による審査を受け、承認・発売となる。

¹² 表 1 国立感染症研究所「新型コロナウイルス感染症(COVID-19) 関連情報ページ」

https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov.html (アクセス日:2020-6-16) をもとに弊社 で作成

表 2 新薬開発の流れ13

治験(臨床試験)において、「有効性(効果)」と 「安全性(副作用)」を確認されるが、第 I 相試験(フ ェーズ 1) では少数の健康な成人を対象に安全性や薬 剤が体にどのように吸収され、排泄されていくかを 確認する。第Ⅱ相試験(フェーズ2)では比較的少数 の患者を対象に、有効で安全な投薬量や投薬方法な どを確認する。第Ⅲ相試験(フェーズ3)では多数の 患者を対象に、実際の治療に近い形での有効性と安 全性について確認し、既存薬との効果や副作用の比 較を行う。この、3つのステップをクリアし、医薬品 医療機器総合機構にて承認審査が実施され新薬の有 効性や安全性が確認されると、製造・販売が許可さ れる。通常、海外承認済の薬剤が日本未承認の場合 は日本国内で追加分析、追加の臨床試験(治験)が 必要となる。

基礎研究 くすりのモトとなる新規物質(成分) 2~3年 の発見と化学的に創り出すための研究 非臨床試験 3~5年 くすりとして可能性のある物質を対象 に、有効性と安全性を研究 臨床試験(治験) 3~7年 ヒトを対象とした有効性と安全性の テスト (第 I ~Ⅲ相試験の 3 ステップ) 承認申請·製造販売 約1~2年 厚生労働省へ承認申請後、専門家による 審査にて「くすり」として承認されると 製造・販売が可能になる

2.2. 医薬品におけるコロナ特例措置

現在、国内外では新型コロナウイルス感染症治療に対し新薬開発を進める一方で、別の病気の治療薬を転 用し適応可能か模索する動きがある。治療薬の効果や安全性を検証するための臨床研究・試験が進められて おり、通常の新薬承認プロセスとして企業が実施する治験とは異なる医師主導治験(厚労省に承認申請する ための治験を医師が自ら行うこと)が多く実施されている。

臨床試験後「くすり」として承認されるまでの期間は通常であれば1年程度要するが、医薬品医療機器等 法に基づく特例承認では緊急時の審査手続きを大幅に短縮できる。

特例承認は、①重篤な疾患に対し緊急の使用が必要であり、②この医薬品の使用以外に適切な治療方法が なく、③海外で販売などが認められていることを条件に出されるもので、今回、新型コロナウイルス感染症 治療薬として特例承認された抗ウイルス薬(一般名:レムデシビル、販売名:ベクルリー®点滴静注液 100mg/ 点滴静注用 100mg) は、申請から 3 日後の異例の速さで承認¹⁴された。厚生労働省は、新型コロナウイルス感 染症に対する医薬品等は最優先で審査又は調査を行う15とし、更には国内での新型コロナウイルス感染者数が 増加している状況下において、有効な治療薬等の開発の加速化と実用化のため、国際的な科学、倫理的水準 を満たし信頼性が確認し得る公的な研究で一定の有効性や安全性が確認されていれば、医薬品医療機器等法 が定める臨床試験(治験)成績資料を提出しなくても承認申請を認める「特例措置」16を出した。研究成果に

¹³ 表 2 日本 SMO 協会「くすりができるまで」http://jasmo.org/ja/business/flow/index.html (アクセス日:2020-6-20) をもとに弊社で作成

¹⁴ 厚生労働省「医薬品医療機器等法に基づくレムデシビル製剤の特例承認について」

https://www.mhlw.go.jp/content/000628076.pdf (アクセス日:2020-6-20)

¹⁵ 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症の発生に伴う 当面の医薬品、医療機器、体外診断用医薬品及び再生医療等製 品の承認審査に関する取扱いについて」https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T20041510010.pdf(アクセス日: 2020-6-20)

¹⁶ 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症に対する医薬品等の 承認審査上の取扱いについて」 https://www.pref.nagasaki.jp/shared/uploads/2020/05/1589257465.pdf(アクセス日:2020-6-20)

基づき承認した医薬品を使用する場合は、①使用時の患者への説明と同意取得、②後日の治験等の臨床試験 成績の提出、③必要な適正使用方策の実施等を承認条件とし、治験で有効性や安全性が認められなかった場 合は承認を取り消す可能性があるとしている。

日本医師会 COVID-19 有識者会議¹⁷は、「承認を早めるための事務手続き的な特例措置は理解できる」としな がらも、「有事といえども科学的根拠の不十分な候補薬を、治療薬として承認すべきでないことは明らか」と 緊急提言を出している。

2.3. 新型コロナウイルス感染症の治療薬動向

新型コロナウイルス感染症の治療方法は日々更新されており、主な治療薬はウイルスの増殖を抑える抗ウ イルス薬と、重症化によって生じるサイトカインストームや体内の様々な症状を改善する薬に分けられる。 現時点(2020年7月1日)における、治療薬の候補に挙げられている主な薬剤を表3にまとめた。

表 3 新型コロナウイルス感染症に対する治療薬候補18

1. ウイルスの複製を阻害

一般名/販売名	対象疾患・治療薬	作用
① レムデシビル (ベクルリー®)	エボラ出血熱	細胞内でのウイルスの複製を阻害
② ファビピラビル(アビガン®)	新型インフルエンザ	(RNA ポリメラーゼ阻害薬)
③ ロピナビル・リトナビル配合剤	HIV 感染症	細胞内でのウイルス粒子の産生を
(カレトラ®)		抑える(HIV プロテアーゼ阻害薬)
④ イベルメクチン	腸管糞線虫症、疥癬	ウイルスタンパク質の核内移行を
(ストロメクトール®)		阻害し増殖を抑える

2. ウイルスの細胞への侵入を阻害

一般名/販売名	対象疾患・治療薬	作用
⑤ナファモスタット (フサン∞)	急性膵炎	ウイルス外膜と感染する細胞の細
⑥カモスタット (フィオパン®)		胞膜との融合を阻止(タンパク質
		分解酵素阻害薬)

3. 過剰な免疫システムを抑制

一般名/販売名	対象疾患・治療薬	作用
⑦シクレソニド (オルベスコ®)	気管支喘息	吸入ステロイド薬、炎症抑制
⑧トシリズマブ (アクテムラ®)	関節リウマチ	炎症抑制(インターロイキン-6 受
⑨サリルマブ (ケブザラ®)		容体に対する抗体)

¹⁷ 日本医師会「新型コロナウィルス感染パンデミック時における治療薬開発についての緊急提言」

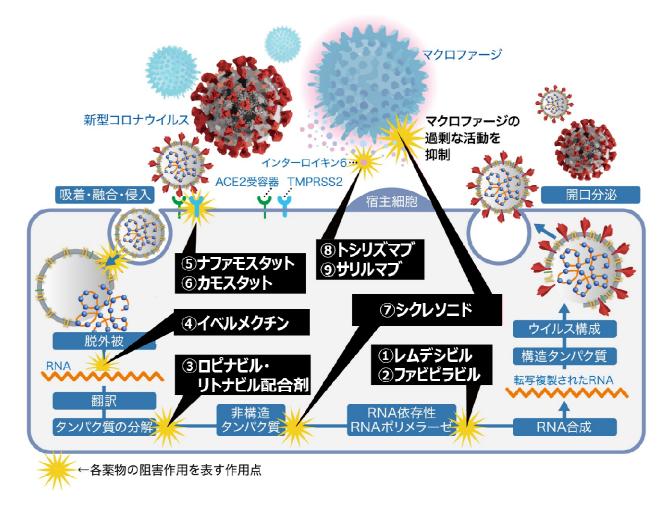
https://www.mhlw.go.jp/content/000631552.pdf (アクセス日:2020-6-20) 一般社団法人 日本感染症学会「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第4版」

http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_200605.pdf (アクセス日:2020-6-2) 厚生 労働省「治療薬の候補となる薬剤について」https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000635029.pdf (アクセス日: 2020-6-20) をもとに弊社で作成

https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/1526(アクセス日:2020-6-20)

¹⁸ 表 3「新型コロナウイルス感染症(19-COVID)診療の手引き・新 2 版 COVID」」

図 1 新型コロナウイルス感染症に対する治療薬の作用機序(薬が治療効果を及ぼす仕組み) 19



新型コロナウイルスの感染は、ウイルスが体内に入り、1)細胞膜に吸着し、2)細胞の中に取り込まれた 後に、3)細胞のエネルギーやタンパク質合成装置を利用して自分の遺伝子を複製し、4)細胞内で増殖した ウイルスは細胞膜を破り細胞の外に放出され、5) 更に放出されたウイルスが別の新しい細胞に侵入する。こ のように細胞内でウイルスを増やしていくことで体内へ広がっていく。そのため、ウイルスの増殖を抑える抗 ウイルス薬はウイルスに直接作用して、ウイルスの複製を阻害し細胞に侵入したウイルスが増殖することを抑 えるものと、ウイルスの細胞への侵入を阻害し感染しないようにする作用をもつものに分けられる。

新型コロナウイルス感染症に対する治療薬候補(表 3)から、主な薬剤について概要を次にまとめた。

2.3.1. レムデシビル (ベクルリー®)

- ・エボラ出血熱の治療薬としてギリアド・サイエンシズ株式会社が開発中の薬剤
- ・細胞内でのウイルスの複製を阻害20する作用がある
- ・新型コロナウイルス治療薬として国内承認された
- ・対象:新型コロナウイルス感染症重症患者(室内気で酸素飽和度94%以下または酸素投与を 要する状態、対外式膜型人工肺(ECMO)導入または侵襲的人工呼吸器管理の状態)

¹⁹ 図 1 城西国際大学薬学部 田嶋公人先生提供の図をもとに弊社で作成

²⁰ ウイルスの RNA 合成にかかわる RNA ポリメラーゼの機能を阻害

レムデシビル投与に関連した臨床研究によると、新型コロナウイルス感染症重症患者 53 例(日本 9 例含) に投与し、36 例 (68%) で臨床的な改善がみられた内容²¹や、下気道感染症状のある入院成人患者 1,063 例 (レムデシビル群 538 例、プラセボ群 521 例) のうち、レムデシビルを投与した患者は投与しなかった患者 と比較して死亡率の低下や回復までの期間の短縮が優れていた22という内容がある。

その一方で、人工呼吸器を必要としていない新型コロナウイルス感染症重症患者 397 例へのレムデシビル 投与(5日間投与群200例、10日間投与群197例)では投与日数に有意差がなかった²³とする内容もある。

重症患者の治療に効果的と思えるレムデシビルだが、副作用として腎障害や肝機能障害が現れることがあ る。その他、今回の特例承認では妊婦への投与について「治療の有益性が危険性を上回ると判断される場合 にのみ投与が可能」とされた。動物実験では胎児に奇形が起こる可能性は指摘されていないが、ウイルスの RNA ポリメラーゼに取り込まれ自分の遺伝子の複製を阻害するレムデシビルの作用機序から考えると、細胞 内で人が本来持つ正常な遺伝子を複製する過程に作用が影響すると細胞内で異常な複製または減少が起き細 胞変異をきたす可能性がある。妊娠中の感染報告例が少なく胎児への影響については不明なところが多いた め、副作用も含めて今後の臨床研究に注視したい。

2.3.2. ファビピラビル (アビガン®) ²⁴

- ・新型・再興型インフルエンザの治療薬として富士フイルム富山化学株式会社が開発した薬剤
- 細胞内でのウイルスの複製を阻害²⁵する作用がある
- ・新型コロナウイルス治療薬として観察研究(2020/2/22~)、特定臨床研究(3/2~)、企業治験(3/31 ~) を実施中
- 対象:患者の同意を取得した上で、医療機関の医師の医学的判断に基づき新型コロナウイルス 感染症患者に使用
 - ・おおむね50歳上の患者で、低酸素血症を呈し酸素投与が必要となった例
 - ・糖尿病・心血管疾患・慢性肺疾患、喫煙による慢性閉塞性肺疾患、免疫抑制状態等の ある患者で、低酸素血症を呈し酸素投与が必要となった例
 - ・年齢にかかわらず、酸素投与と対症療法だけでは呼吸不全が悪化傾向にある例

ファビピラビルは 2014 年に国内承認された抗インフルエンザウイルス薬であるが、動物実験で胎児に奇形 が起こる可能性が指摘されたことから、新型インフルエンザ流行時に他の薬剤が効かないと日本国政府が判 断した場合に厚生労働大臣の要請を受けて製造を開始する特殊な承認となっている。

現在、新型コロナウイルス感染症患者へのファビピラビル投与については、観察研究(臨床試験)に参加

²¹ The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE 「Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19」 https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007016(アクセス日:2020-6-20)

²² The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report https://www.ne im. org/doi/full/10.1056/NETMoa2007764(アクセス日:2020-5-20)

²³ The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE 「Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19 | https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2015301(アクセス日:2020-5-20)

²⁴ 添付文書アビガン錠 200mg

https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/img-X28195440.pdf (アクセス日:

²⁵ ウイルスの RNA 合成にかかわる RNA ポリメラーゼの機能を阻害

登録した医療機関で医師の判断のもと患者が同意した場合に投与している。ファビピラビル投与観察中間報 告26では、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、重症患者では治療経過が思わしくな いことも多いとしている。国内での観察研究(臨床試験)は始まったばかりであり、また、国外では未承認 のファビピラビルの臨床研究も進められていることから治療薬への効果が期待されているといえる。

2.3.3. ロピナビル・リトナビル配合剤(カレトラ®)

HIV 感染症の治療薬として米国アボット・ラボラトリーズ (現米国アッヴィ社) が開発した薬剤で、細胞 内でのウイルスの複製を阻害する作用がある。新型コロナウイルス治療薬として観察研究(2020/2/22~)を 実施中である。中国内外の報告によると中国武漢の重症患者 199 人へ投与した結果、標準治療との有意差を 認めなかった27とする例がある一方で、抗ウイルス薬のリバビリンと併用することでウイルスが早く対外へ排 出され入院期間が短くなるという結果もある28。いずれも重症例での使用が中心になっているため効果につい て明確に判断することは難しいが、国内軽症患者への投与症例では、重症化に至る前の肺炎の診断が出た時 点で投与し軽快したという事例29もある。

2. 3. 4. イベルメクチン (ストロメクトール®)

腸管糞線虫症、疥癬の治療薬として MSD 株式会社製造、マルホ株式会社販売の薬剤で、ウイルスが細胞内 で増殖するのを阻害する作用があるとされ30今後、医師主導治験(北里大学病院)が予定されている。

2. 3. 5. ナファモスタット (フサン®)

急性膵炎の治療薬として日医工株式会社販売の薬剤で、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31。既に、国内で急性膵炎の治療で使 用されている薬剤であり安全性については臨床データが蓄積されている。観察研究(2020/4/1~)、特定臨床 研究(5/1~)実施中で、一部の重症患者に見られる血液凝固による病状の悪化に対して、薬剤が本来持つ抗 凝固作用の効果も期待されている。

2.3.6. シクレソニド (オルベスコ®)

気管支喘息の治療薬として帝人ファーマ株式会社が開発した吸入ステロイド薬で、新型コロナウイルスに

²⁶ 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 日現在」

http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_favip_0526.pdf (アクセス日:2020-6-2)

²⁷ The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE 「A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19」 https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282 (アクセス日:2020-6-2)

²⁸ Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial

https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)31042-4.pdf (アクセス日:2020-6-10)

²⁹ 一般社団法人日本感染症学会「ロピナビル・リトナビルで治療した新型コロナウイルス肺炎(COVID-19)の症例報告 | http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200303_01.pdf (アクセス日:

³⁰ Antiviral Research Volume 178, June 2020 The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro」https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011?via%3Dihub (アクセ ス日:2020-6-20)

³¹ 東京大学医科学研究所「新型コロナウイルス感染初期のウイルス侵入過程を阻止、効率的感染阻害の可能性がある薬 剤を同定」https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/about/press/page_00060.html(アクセス日:2020-6-20)

対する抗ウイルス作用や体内での炎症抑制効果を持つとされる。新型コロナウイルス治療薬として、観察研 究(2020/3/16~)、特定臨床研究(3/27~)を実施中である。国内症例では新型コロナウイルス感染症の肺 炎の早期~中期患者3名に投与し肺の炎症が抑制され症状に改善がみられた事例³²がある。

2.3.7. トシリズマブ (アクテムラ®)

関節リウマチ治療薬として大阪大学と共同研究し中外製薬株式会社が開発した薬剤で、サイトカイン (IL-6) の作用を阻害し炎症反応を抑制する作用がある。新型コロナウイルス感染症重症患者に見られるサ イトカインが大量に放出されることで起きる重症肺炎の治療薬として国内外で臨床試験が開始された。

中国では重症患者 20 名に通常の治療に加えてトシリズマブを投与し、酸素需要量の減少(75%)や肺炎の 画像所見の改善(90.5%)が見られた33としている。

2.3.8. 副腎皮質ホルモン製剤 (ステロイド薬)

サイトカインによる体内の炎症反応に対し、炎症を抑える作用がある副腎皮質ホルモン製剤(ステロイド 薬)を治療に使用する動きがある。副腎皮質ホルモン製剤(ステロイド薬)は、ウイルスそのものを減らし たりサイトカインの放出を止めたりするような炎症の原因そのものを治療するものではなく、炎症反応・免 疫反応を強力に抑制する作用がある。急性炎症、慢性炎症、自己免疫疾患、アレルギー性疾患などの様々な 病気に使用されている。

過去のコロナウイルス感染症において、重症急性呼吸器症候群(SARS)患者への投与は延命効果がなく有 害事象(骨壊死、精神障害、糖尿病)の可能性が高いとされ、中東呼吸器症候群(MERS)患者への投与では ウイルス排除が遅延し致死率が高くなったという結果を受け、新型コロナウイルス感染症患者への投与につ いて慎重な見方がされていた。

しかし、国内での副腎皮質ホルモン製剤を投与した症例では、複数の患者に投与した結果一定の割合で効 果があったとされる34事例や、英国オックスフォード大学での臨床試験では、副腎皮質ホルモン製剤のデキサ メタゾンを患者に投与した結果、気管挿管や気管切開を伴う人工呼吸器をつけた重症患者で約 35%、マスク をつけて酸素を供給した患者で約 20%、死亡率が下がったとする結果35もある。

³² 一般社団法人日本感染症学会「COVID-19 肺炎初期~中期にシクレソニド吸入を使用し改善した 3 例」 http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200310.pdf アクセス日:

³³ National Library of Medicine 「Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients With Tocilizumab」 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32350134/ (アクセス日:2020-6-20)

³⁴ 一般社団法人日本感染症学会「Coronavirus disease 2019 (COVID-19) に対する補助療法として ステロイド薬を全身 投与した 2例」http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200403_3.pdf、「当 院で経験した二次性器質化肺炎としてステロイド大量療法を投与した 3 例を含む COVID-19 に伴う呼吸不全に対して侵 襲的人工呼吸器管理を要した 4 例1

http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200514_4.pdf

[「]少量ステロイド投与により挿管回避可能であった COVID-19 の 6 症例」

http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200512_12.pdf (アクセス日: 2020-6-20)

³⁵「デキサメタゾン」

https://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%83%87%E3%82%AD%E3%82%B5%E3%83%A1%E3%82%BF%E3%82%BE%E3%83%B3#cite note-45

2.4. 新型コロナウイルス感染症のワクチン開発動向

ウイルスが原因となる感染症では、感染予防や感染しても重症化を防止するためにワクチンを接種するこ とが有効となる。現在、新型コロナウイルスワクチンの開発は世界で100種類以上36の研究が進められており、 このうち少なくとも 10 種類に関しては、実際に人に接種して安全性や効果を確かめる臨床試験が進められて いる。WHO によると、ワクチンができるまで最短で1年から18ヶ月程度かかるとされている。

ワクチン開発を進めている米国バイオベンチャーのモデルナは、ワクチンの安全性を確認する第 I 相試験 (フ ェーズ 1) を実施し、ワクチンの接種によって 8人(18歳~55歳)の参加者すべてに新型コロナウイルスの感 染を予防する中和抗体が確認できたと発表³⁷した。英国では、オックスフォード大学とアストラゼネカがラッサ 熱や中東呼吸器症候群 (MERS) のワクチンにも使われるアデノウイルスベクターを活用したワクチン 「AZD1222」 を開発38、1,000 人規模の臨床試験実施と並行し2020年9月に供給開始できる体制を整えている。

国内においては、新型コロナウイルスワクチンの早期実用化に向けた取組みとして、約 100 億円(令和 2 年度補正予算)の研究開発費を投入し、東京大学、大阪大学、国立感染症研究所などでワクチンに関する研 究が進められている³⁹。

3. おわりに

新型コロナウイルス感染症は、感染しても無症状あるいは軽症の人が多く、感染初期に患者を特定して隔 離することが難しいことから感染拡大を抑制できない状態が続き、国内外での感染者数が増え続けている状 況にある。収束までに長期間を要するという見方もあり、重症患者の治療方法の確立や予防ワクチンの開発 が急がれている。治療薬の早期承認により救われる患者の命もあるが、個々の患者の状況やそれぞれの地域 の医療リソースの違いもあり、今後治療薬の真の効果や安全性も引き続き注視しなければならないだろう。

新型コロナウイルス感染症に最前線で対応する医療従事者の肉体的・精神的ストレスはとてつもなく大き い。日夜奮闘する医療従事者の皆さまに対し、心からの感謝の気持ちを伝えるとともに早期収束を願います。

4. 参考資料

- World Health Organization Coronavirus disease (COVID-19) pandemic https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019(アクセス日:2020-7-3)
- 日本ウイルス学会「新型コロナウイルス感染症について」 http://www.yoshida-pharm.com/2012/text04_05_02/(アクセス日:2020-7-3)

https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines (アクセス日: 2020-6-20)

³⁶ WHO 「Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines」

³⁷Moderna 「Moderna Announces Positive Interim Phase 1 Data for its mRNA Vaccine (mRNA-1273) Against Novel Coronavirus

https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-positive-interim-phase -1-data-its-mrna-vaccine (アクセス日:2020-6-20)

³⁸AstraZeneca 「AstraZeneca advances response to global COVID-19 challenge as it receives first commitments for Oxford's potential new vaccine

https://www.astrazeneca.com/content/astraz/media-centre/press-releases/2020/astrazeneca-advances-response-t o-global-covid-19-challenge-as-it-receives-first-commitments-for-oxfords-potential-new-vaccine.html(アクセ ス日:2020-6-20)

³⁹ 厚生労働省「新型コロナウイルスワクチンの早期実用化に向けた厚生労働省の取組み」 https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000635865.pdf (アクセス日:2020-6-20)

執筆者紹介

能村 仁美 Hitomi Nomura

リスクマネジメント事業本部 医療・介護コンサルティング部

上級コンサルタント・看護師

専門は医療・介護安全、仕事と介護の両立支援(介護離職防止)

SOMPOリスクマネジメントについて

SOMPOリスクマネジメント株式会社は、損害保険ジャパン株式会社を中核とするSOMPOホールディングス のグループ会社です。「リスクマネジメント事業」「サイバーセキュリティ事業」を展開し、全社的リスクマネジメント(ERM)、 事業継続 (BCM・BCP)、サイバー攻撃対策などのソリューション・サービスを提供しています。

本レポートに関するお問い合わせ先

SOMPOリスクマネジメント株式会社

総合企画部 広報担当

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 1-24-1 エステック情報ビル

TEL: 03-3349-3500 (2020年9月1日変更)