

「COVID-19 に対する薬物治療の考え方」（日本感染症学会）に以下の記載をする方針で検討されている。

3. 抗ウイルス薬等の対象と開始のタイミング

COVID-19では、発症後数日はウイルス増殖が、そして発症後7日前後からは宿主免疫による炎症反応が主病態であると考えられている。したがって、発症早期には抗ウイルス薬又は中和抗体薬、そして徐々に悪化のみられる発症7日前後以降の中等症・重症の病態では抗炎症薬の投与が重要となる。ここでの重症度は、軽症は肺炎がなく、酸素投与が必要のない状態、中等症は肺炎があるか、酸素飽和度94%（室内気）未満又は酸素投与が必要な状態、重症は集中治療室への入室、人工呼吸管理やECMO（体外式膜型人工肺）を要する状態を指す。

薬物治療の考え方につき、以下を参考基準として提示する。

1. 軽症例の大半は自然治癒するため、各薬剤の適応に従い、重症化リスクが高い場合に薬物治療を検討する。重症化リスクが高い患者を対象とした治療薬の特徴については、巻末の附表を参考のこと。尚、軽症例での薬物治療の適応がある場合には、感染病態及び薬理作用の観点等からも、感染または発症から早期の治療開始が望ましく、患者背景を十分に考慮して使用すること。
2. 主な重症化リスク因子（65歳以上の高齢者、悪性腫瘍、COPDなどの慢性呼吸器疾患、慢性腎臓病、糖尿病、高血圧、脂質異常症、心血管疾患、脳血管疾患、肥満[BMI 30 kg/m²以上]、喫煙、固形臓器移植後の免疫不全、妊娠後期、免疫抑制・調整薬の使用、コントロール不良のHIV感染症、AIDS[#]、慢性肝疾患、鎌状赤血球貧血、サラセミアなど）のある患者においては特に重症化や死亡のリスクが高いため、軽症であっても薬物治療を検討する。詳細については、各薬剤の記載を参照のこと。
3. 一般に、重症化リスク因子のない軽症例の多くは自然に改善することを念頭に、対症療法で経過を見ることができることから、エンシトレルビル等、重症化リスク因子のない軽症～中等症の患者に投与可能な症状を軽減する効果のある抗ウイルス薬については、症状を考慮した上で投与を判断すべきである。また、重症化リスク因子のある軽症～中等症の患者に投与する抗ウイルス薬は、重症化予防に効果が確認されているレムデシビル、モルヌピラビル、ニルマトレルビル／リトナビルによる治療を検討すべきである。
4. 原則として、PCR、抗原検査などによりCOVID-19の確定診断がついていない患者は薬物治療の適応とはならない（濃厚接触者に対する発症抑制の適応はカシリビマブ／イムデビマブでのみ、条件に適合する症例に限り承認されている）。
5. 薬剤開発の臨床試験では新型コロナウイルスワクチンの被接種者が除外されていることも多く、予防接種歴のみを以って治療薬の適応を判断することはできない。患者の病態、重症化リスク因子、年齢や基礎疾患等に伴う免疫原性等を総合的に勘案して適応を決定する（表1参照）。

ここでのAIDSは免疫抑制された病態（CD4リンパ球数が200/μL以下、HIV RNA量が100,000 copies/μL以上等）を指す。

<エンシトレルビル フマル酸（商品名：ゾコーバ錠）>

機序：エンシトレルビルは、SARS-CoV-2 のメインプロテアーゼに作用し、その働きを阻害することによりウイルスの増殖を阻害する。

国内での臨床報告：医学誌への査読された報告はないが、企業によるプレスリリースによれば、日本、韓国、ベトナム医での臨床第3相試験では、重症化リスク因子やワクチン接種の有無に関わらず、1,812例において、低用量と高用量でを1日1回、5日間経口投与した際の臨床症状の改善効果を検証されている。主要評価項目である、発症から72時間未満に割付された患者集団における、omicron株流行期に国内で共通してみられる特徴的な5症状（鼻水または鼻づまり、喉の痛み、咳の呼吸器症状、熱っぽさまたは発熱、けん怠感（疲労感））の消失までの時間は、低用量投与群において、プラセボ群と比較して約24時間短縮され、統計学的に有意な症状改善効果が確認された（ $p=0.04$ ）。症状消失までの時間の中央値は、本薬の申請用量投与群では167.9時間、プラセボ群では192.2時間であった。また、いずれの用量においても、重篤な副作用や死亡例の報告はなく、良好な忍容性と安全性が示された²³⁾。

投与方法（用法・用量）：通常、12歳以上の小児及び成人には、エンシトレルビルとして1日目は375mgを、2日目から5日目は125mgを1日1回経口投与する。

投与時の注意点：

- 1) 本剤は、COVID-19の5つの症状（鼻水または鼻づまり、喉の痛み、咳の呼吸器症状、熱っぽさまたは発熱、倦怠感）への効果が検討された臨床試験における成績等を踏まえ、高熱・強い咳症状・強い咽頭痛などの臨床症状がある者に処方を検討すること。また、本剤の処方の対象者に関しては、今後の臨床試験等の結果も踏まえた検討が必要となる。
- 2) 重症度の高いCOVID-19患者に対する有効性は確立していない。なお、重症度が高いとは、概ね中等症II以上が該当すると考えられる。
- 3) 「3. 抗ウイルス薬等の対象と開始のタイミング」の項（p.2）にも記載している通り、一般に、重症化リスク因子のない軽症例では薬物治療は慎重に判断すべきということに留意して使用すること。
- 4) 本剤においては、重症化リスク因子のある軽症例に対して、重症化抑制効果を裏付けるデータは得られていない。
- 5) 本剤の有効性は症状発現から3日目までに投与開始された患者において推定されており、SARS-CoV-2による感染症の症状が発現してから遅くとも72時間以内に初回投与すること。
- 6) 本剤は併用薬剤と相互作用を起こすことがあるため、服用中の全ての薬剤を確認すること。また、本剤で治療中に新たに他の薬剤を追加する場合、相互作用を確認すること。本剤は、CYP3A誘導薬との併用に係る薬物相互作用、CYP3Aに対する強い阻害作用、P-gp、BCRP、OATP1B1、OATP1B3に対する阻害作用などを有するため、薬物間相互作用に注意する。
- 7) 妊婦又は妊娠する可能性のある女性には投与しないこと。
 - ・ 問診で直前の月経終了日以降に性交渉を行っていないことを確認する。妊娠の可能性が否定できない場合は、本剤を投与しないこと。
 - ・ 投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認することが望ましい。なお、妊娠初期は妊娠検査で陰性を示す可能性があることに注意する。

- ・ 妊娠初期においては、妊娠しているにもかかわらず、妊娠検査で陰性を示す場合があることを患者に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

ウサギにおいて、臨床曝露量の 5.0 倍相当以上で胎児に催奇形性が認められるとともに、臨床曝露量の 5.0 倍に相当する用量で流産が、臨床曝露量の 7.4 倍に相当する用量で胚・胎児生存率の低下が認められている。

- 8) 授乳婦は、授乳しないことが望ましい。ラットにおいて、乳汁への移行が認められるとともに、母動物に毒性が認められた用量（臨床曝露量の 6.6 倍相当）で出生児の生後 4 日生存率低下及び発育遅延が認められている。
- 9) 腎機能の程度別 [eGFR (mL/min/1.73m²)、正常：90 以上、軽度障害：60 以上 90 未満、中等度障害：30 以上 60 未満] における血漿中 C_{max} 及び AUC に差異は認められていない。そのため軽度、中等度腎機能障害患者において用量調節は不要と考えられる。ただし、重度腎機能障害患者 (eGFR 30mL/min/1.73 m² 未満) を対象とした臨床試験は実施されておらず、治療上の有益性が上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること
- 10) 軽度肝機能障害患者において、有害事象の発現状況に肝機能正常患者との差異は認められていない。中等度肝機能障害患者においては、現在実施されている軽度 (Child-Pugh 分類 A) 及び中等度 (Child-Pugh 分類 B) の肝機能障害を有する被験者を対象とした臨床薬理試験結果が出るまで、治療上の有益性が上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること。

入手方法：本剤は、現状、安定的な入手が可能になるまでは、一般流通は行われず、厚生労働省が所有した上で、対象となる患者が発生した医療機関及び薬局からの依頼に基づき、無償で譲渡される。