## DIニュース

号外 2020.4.27(月) 埼玉協同病院薬剤科

## COVID-19 パンデミック時の薬剤評価について

COVID-19 に対して効果的な薬剤がない状況では、不確かなエビデンスのもとに様々な薬剤使用への圧力が高まります。米国 FDA では連邦備蓄分のクロロキンとヒドロキシクロロキンに対して緊急使用許可 (EUA) がおりましたが、拡大解釈されて多くの適応外使用が行われてしまいました。 $^{1)}$ 

【不確かなままでの適応外使用することの問題点】

- ① 実は効果がないかもしれない
- ② 効果よりも危険性(副作用)の方が大きいかもしれない
- ③ 臨床試験を行うために必要な(患者データや資金を含む) 様々な資源を失うかもしれない
- ④ 適応がある疾患で本来使用するための薬剤が失われるか もしれない
- ⑤ 不慣れな薬剤を使用する事に起因する事故などが発生するかもしれない



過去の豚インフルエンザのアウトブレイク時、米国では重症患者へのラピアクタに対して EUA が認められました。

しかし、1000 人以上に使用されたにも関わらずそのデータは集積されませんでした。また、 その後の米国の臨床試験でラピアクタは重症患者への有効性を示すことができませんでし た(そのため現在でも米国では重症患者への投与は認められていません)。

COVID-19 に対する適応外使用薬の問題点

<海外報告>

- ★クロロキンの副作用による死亡例が報告
- ★関節リウマチなどの膠原病患者においてヒドロキシクロロキンの入手が困難

<国内報告>

- ★オルベスコやフサン、BCG ワクチンなどが不足し供給制限中
- ★BCG ワクチンの静注誤投与等、不適切な方法で薬剤を投与したために 有害事象発生の報告あり。

当院でもオルベスコは本来必要としている喘息患者に対して入手が 困難になったため、他剤への切り替えを余儀なくされています。



-今月号の目次-

①<今月のトピック1>COVID-19パンデミック時の薬剤評価について・・・・P1,2

q

有効な薬剤がなく、COVID-19 の罹患率や死亡率が高まっていく中で、臨床試験結果を 待たずに適応外で使用することには誘惑があります。しかし、既に COVID-19 に対する多 くの薬剤の試験が始まっており、近日中にそのデータが評価され、利用できるようになり ます。

抗 HIV 薬を使用したカレトラの研究は、ウイルスが特定されてから僅か1週間後に患者登録が始まり、既に研究結果が報告されて誰でも目にすることが出来ます。

インターネットやテレビからの情報が溢れる今日では不確かな情報が独り歩きし、様々な薬剤が魅力的に見えるかもしれません。

しかしながら、緊急事態においても薬剤の有効性や安全性の厳格な評価は、有効でない 薬剤や安全でない薬剤から患者を守るために必要なのです。

## COVID-19 に対して効果が期待される薬剤の主な試験や研究の結果

COVID TO CAMPANA AMINICAL OR AND ALL SERVING CHAPTER	
プラケニル	6 日後のウイルス学的消失率は治療群で 70%に対し、対照群で
(ヒドロキシクロロ	12.5%であった 2)
キン)	※非ランダム化非盲検試験のためエビデンスは弱い
	7日後の陰性化率は治療群で86.7%、対照群で93.3%と差なし3)
アビガン	7日後の改善率は治療群で61.3%に対し、対照(アービドール:抗
(ファビピラビル)	インフルエンザ薬)群で 51.7%と差はなし 4)
カレトラ	改善までの中央値は治療群で16日、対照群で16日と差なし5)
(ロピナビル/リト	7日後の陰性化率は治療群で 71.8%、対照群で 77.1%と差なし <sup>6</sup>
ナビル)	
オルベスコ	数件の症例報告のみ
(シクレソニド)	
フオイパン	致死性 SARS-CoV 感染マウスを使用した動物実験のみ
(カモスタット)	カモスタット投与群で60%以上のマウスが生存した7)
BCG ワクチン	疫学調査のみ
	BCG接種を行っている国で死亡率が低い8)

## 参考文献)

- 1) Rome BN, et al. Drug Evaluation during the Covid-19 Pandemic. Benjamin N. N Engl J Med. 2020 Apr 14. doi: 10.1056/NEJMp2009457.
- 2) Gautret P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 20:105949. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
- 3) CHEN Jun, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). J Zhejiang Univ. 2020, Vol.49(1). doi: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03.
- 4) Chang Chen, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial. doi: org/10.1101/2020.03.17 20037432.
- 5) Cao B, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020 Mar 18. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
- 6) CHEN Jun, et al. Efficacies of lopinavir/ritonavir and abidol in the treatment of novel coronavirus pneumonia. doi: 10.3660/cma.j.cn311365-20200210-00050.
- 7) Zhou Y, et al. Protease inhibitors targeting coronavirus and filovirus entry. Antiviral Res. 2015 Apr;116:76-84. doi:10.1016/j.antiviral.2015.01.011.
- 8) Aaron Miller, et al. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study. doi: org/10.1101/2020.03.24.20042937.



情報の提供・お問い合わせは、埼玉協同病院薬剤科 DI室(内線 9404) までどうぞ担当 宮田・中村・山田・木村・相良