

COVID-19アップデート

～変異株、治療薬、検査～

令和4年2月19日 豊島区薬剤師会地区研修会

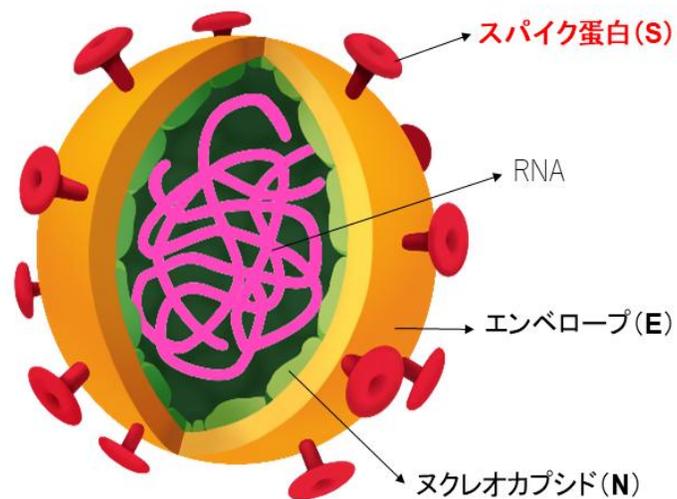
副会長 佐藤 栄輔

感染状況の現況

変異株 (オミクロン)

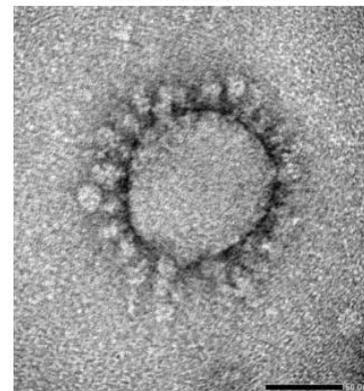
SARS-CoV-2の模式図

問題となる変異は表面(スパイク)蛋白



感染力やワクチンの効果に大きく関連するのはスパイク蛋白の変異である

新型コロナウイルスの
電子顕微鏡画像



32か所のスパイク蛋白に変異が生じている

(図：東京都健康安全研究センターHPより)

変異の結果 . . .

● 抗原性の変化

- ワクチンの効果が減弱

● 組織特異性の変化

組織特異性の変化

- ▶ 上気道に主に親和性を持ち、下気道への親和性は減少



- ▶ 症状は上気道の炎症が主
肺炎等の下気道症状は惹起しにくい



- ▶ 結果として軽症化
- ▶ 感染力は増加

▶ 国立感染症研究所と国立国際医療研究センターは、国内の積極的疫学調査により、（中略）122症例の疫学的・臨床的特徴を検討した。（中略）入院時の画像検査で肺炎像を認めた症例は少なく、入院時の血液検査所見は、概ね正常範囲内であった。入院期間中に観察された主な症状は、37.5℃以上の発熱、咳嗽、咽頭痛、鼻汁で、これまで特徴的とされていた嗅覚・味覚障害の割合は少なかった。25例（20.5%）が退院まで無症状で経過した。入院期間中に酸素需要を認めた症例はなく、（中略）重症例は認めず、死亡例も認めなかったが、本調査では、重症化リスクが高いとされる高齢者や基礎疾患を有する者が少なく、重症化リスクを評価することは困難であった。

▶ （国立感染症研究所. SARS-CoV-2 B.1.1.529系統（オミクロン株）感染による新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査（第4報）：疫学的・臨床的特徴）

- ▶ 国立感染症研究所の分析では、2022年1月19日までに関東地方の1都3県（東京都、埼玉県、千葉県、神奈川県）からHER-SYSに報告された症例の届け出時点での肺炎割合を従来株と比較したところ、デルタ株では0.73倍(95%CI 0.7-0.77)であったが、オミクロン株では0.12倍(95%CI 0.11-0.14)とさらに低下していた

- ▶ （第68回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料. 2022年1月20日）。

- ▶ ヒトの気管支と肺のex vivo培養系を用いて、従来株、D614G、アルファ、ベータ、デルタとオミクロン株の複製能力と細胞向性について比較解析したところ、従来株や他の変異株と比べてオミクロン株は気管支組織での複製が早く、肺実質組織では複製効率が悪いことがわかった。これらの結果から、オミクロンはこれまでの変異株よりも上気道における早い複製能力を有し、このことが高い伝播力に寄与していると考えられた

BA.2株（ステルスオミクロン）

- ▶ 感染力はBA.1株に比しても増加している可能性
- ▶ 病原性についてはまだ評価できず
- ▶ ワクチン接種はBA.2株に対しても有効

治療薬

新型コロナウイルス感染症に適応を持つ 薬剤（2/19現在）

注射薬

- レムデシビル（ベクルリー®）
- ソトロビマブ（ゼビュディ®）
- カシリビマブ・イムデビマブ
（ロナプリーブ®）
- デキサメタゾン

内服薬

- モルヌピラビル（ラゲブリオ®）
- ニルマトレルビル・リトナビル
（パキロビットパック®）
- デキサメタゾン

▶ レムデシビル（ベクルリー®）

活性代謝物がATPの類似体としてRNA依存性RNAポリメラーゼによりRNAの合成過程に組み込まれ、ウイルスの複製を阻害する。

▶ ソトロビマブ（ゼビュディ®）

モノクローナル抗体であり、ウイルス表面のスパイク蛋白質の特定の部位に結合し中和活性を示す。

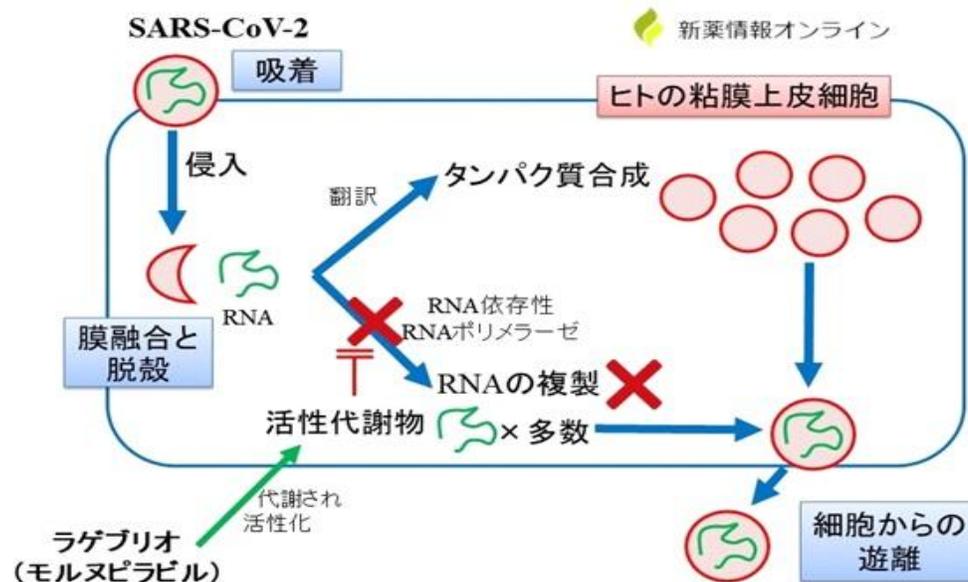
▶ カシリビマブ・イムデビマブ（ロナプリーブ®）

いわゆる「抗体カクテル療法」。ウイルス表面のスパイク蛋白質を認識し、ウイルスの標的細胞への侵入を阻害することで増殖抑制作用を示す。

モルヌピラビル（ラゲブリオ®）

▶ 作用機序

活性代謝物であるNHC-TPがウイルス由来RNA依存性RNAポリメラーゼによりウイルスRNAに取り込まれた結果、ウイルスの複製を阻害し増殖抑制作用を示す。



ラゲブリオの活性代謝物はRNA依存性RNAポリメラーゼを阻害することでウイルスの増殖を抑制する。

▶ 禁忌

①過敏症の既往歴

②妊婦または妊娠の可能性（動物実験で胎児毒性）

▶ 副作用

胃腸障害（下痢、悪心、嘔吐）、神経障害（浮動性めまい、頭痛）

▶ 注意

症状発現後速やかに投与を開始すること（発症後6日以上経過した患者に対するデータは得られていない）

▶ 効能・効果：SARS-CoV-2による感染症

「重症化リスク因子を有する等、本剤が必要と考えられる患者に投与すること」



- ・ 61 歳以上
- ・ 活動性の癌（免疫抑制又は高い死亡率を伴わない癌は除く）
- ・ 慢性腎臓病
- ・ 慢性閉塞性肺疾患
- ・ 肥満（BMI 30kg/m² 以上）
- ・ 重篤な心疾患（心不全、冠動脈疾患又は心筋症）
- ・ 糖尿病
- ・ ダウン症
- ・ 脳神経疾患（多発性硬化症、ハンチントン病、重症筋無力症等）
- ・ コントロール不良の HIV 感染症及び AIDS
- ・ 肝硬変等の重度の肝臓疾患
- ・ 臓器移植、骨髄移植、幹細胞移植後 etc...

対応薬局

▶ ラゲブリオ対応薬局は、「今夏の感染拡大を踏まえた今後の新型コロナウイルス感染症に対応する保健・医療提供体制の整備について」（令和3年10月1日付厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部事務連絡）における自宅療養者等の治療体制に対応・協力する薬局（地域連携薬局を含む）のうち、以下の（ア）

（イ）のいずれも満たす薬局とすること。

（ア）「新型コロナウイルス感染症の拡大に際しての電話や情報通信機器を用いた診療等の時限的・特例的な取扱いについて」（以下「令和2年4月10日事務連絡」という。）「2. 薬局における対応」に記載する服薬指導等の実施や薬剤の広域な配送等の対応を行うこと。

（イ）夜間・休日、時間外、緊急時の対応（輪番制による対応含む）を行うこと。

処方までの流れ

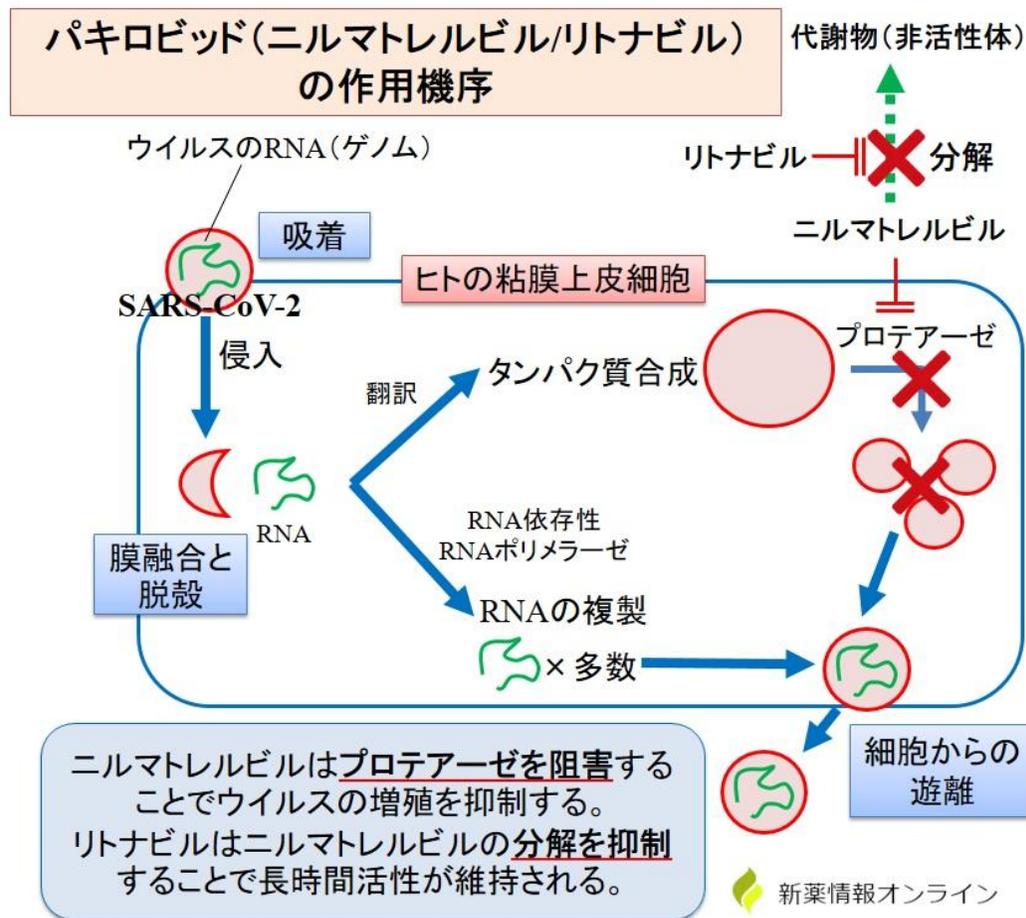
- ▶ 処方医療機関及び対応薬局がMSD「ラゲブリオ登録センター」に登録
- ↓
- ▶ 薬局は登録センターにログインのうえ、web上で発注
- ↓
- ▶ 納品
- ▶ 患者受診
- ↓
- ▶ 医療機関は薬局へ処方箋及び「適格性情報チェックリスト」を送付
- ↓
- ▶ 薬局は必要事項をチェックしたうえで薬剤交付

ニルマトレルビル・リトナビル (パキロビッドパック®)

▶ 作用機序

ニルマトレルビルはウイルスのメインプロテアーゼを阻害しポリタンパク質の切断を抑制することでウイルス複製を阻害。

リトナビルはCYP 3A阻害によりニルマトレルビルの代謝を抑制し血漿中濃度を増加



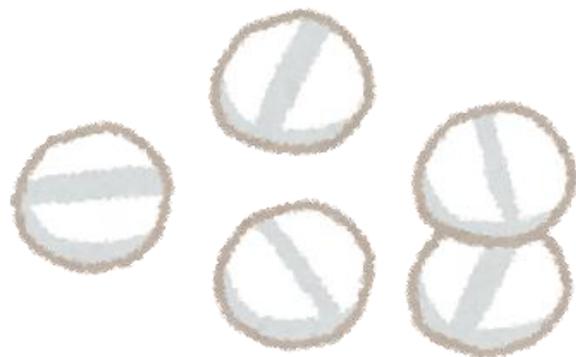
リトナビルが強力なCYP 3 A阻害作用を有するため併用禁忌・注意が非常に多い

重大な副作用として、肝機能障害、TEN、Stevens-Johnson症候群

その他、味覚不全、浮動性めまい、下痢、悪心、嘔吐、皮疹等

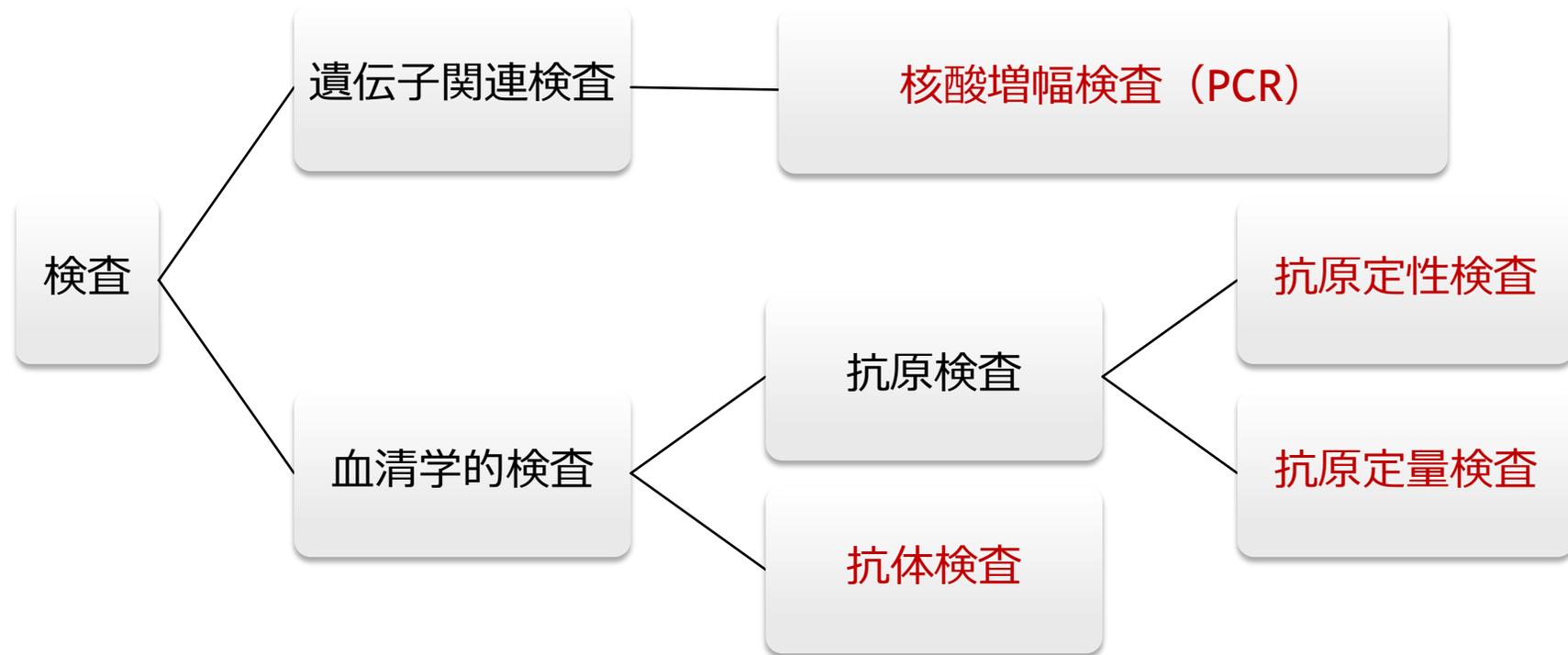
中等度の腎機能障害患者で用量調節あり

- ▶ パキロビッドパックもラゲブリオ同様通常の流通には乗らず、対応センターへの登録等が必要となる模様です



検査 (PCR、抗原、抗体)

COVID-19検査の種類



PCR検査

- ▶ ウイルスDNAをポリメラーゼ連鎖反応を用いて増幅させ検出
- ▶ 精度は6～9割（検体により差がある）
- ▶ 専用機器が必要
- ▶ 時間がかかる（平均数時間＋検体及び結果輸送時間）

抗原検査

抗原定性検査

- イムノクロマトグラフ法により標的抗原を検出
- 短時間で判定可能（10分前後）
- 簡易検査キットが市販されている（体外診断用医薬品） 厚生労働省にリストあり
- ウイルス量の少ない感染初期では正確な結果が出ず、PCRに比べ精度は低い

抗原定量検査

- ある程度の抗原の量を測定可能
- 専用の機器が必要

抗体検査

- ▶ 感染後に体内に産生される抗体を検出
- ▶ 「過去に感染していたかどうか」を判定
- ▶ 偽陽性が起こり得る→**診断における意義は限定的**
- ▶ 「体外診断用医薬品」として認可されている抗体検査キットは国内には存在しない
- ▶ 疫学的調査のツールとしては有用
- ▶ 販売されている検査キットを用いても診断の要とはなり得ず、また精度が製品によってまちまち過ぎてトラブルの種ともなりかねない

	何を調べる？	検査対象と精度	検体	検査時間	まとめ
PCR	今感染しているか	ウイルスの遺伝子 精度は60～90%	鼻咽頭・鼻腔拭い液、唾液、糞便	数時間	感度が高い 時間がかかる
抗原検査		ウイルスの蛋白質 精度はPCRに劣る	鼻咽頭・鼻腔拭い液、唾液	10分前後	短時間で判定可能 感度は低い
抗体検査	過去に感染したか	感染後に産生する抗体 精度はまちまち	血液	数十分	疫学調査には有効だが 診断には使いつらい 偽陽性が起こりえる

おまけ

小児へのワクチン接種をどう考えるか



- ▶ 重症化リスクを持つ小児には接種が望ましい

肥満、先天性心疾患、呼吸器疾患等

殆どの小児の感染者は家族内感染

- ▶ 神経疾患のある小児の場合、副反応の発熱でいれん発作の可能性
- ▶ 小児（5～11歳）において、デルタ株までのデータでは重症化率はインフルエンザと同等以上
- ▶ **小児多系統炎症性症候群（MIS-C）**の存在
- ▶ コミナティ小児用はオミクロン株にも6～7割の予防効果（2回接種）
- ▶ ワクチンによる心筋炎の発症率は男性が優位に高い→10代接種の場合はファイザー推奨？

小児多系統炎症性症候群（MIS-C）とは

感染後、3～6週経過後まれに発生する過剰な免疫反応による症状

臨床症状：発熱（ほぼ必発）、腹痛（70%）、呼吸苦、心不全、結膜充血等

川崎病と判別が難しい（腹痛の有無で判断？）

重症度が高く、まれなもの海外では死亡例も散見される

小児へのワクチン接種で、発症を90%予防できたとの報告あり（海外）

おまけ2

薬剤師会**HP**がリニューアルします！！

令和**4年2/22**（火）**16時**以降より

随時切り替わります。



詳細は**1月**広報にて！乞うご期待！！

ご清聴ありがとうございました