

## 集中治療室での治療を必要とした重症新型コロナウイルス感染症に対する ナファモスタットとファビピラビルによる治療

東京大学ではナファモスタットメシル酸塩がウイルスのヒトの細胞への侵入を抑制することで、COVID-19 に対する有効性が期待できる治療薬として基礎的研究成果を発表した。今回、東京大学医学部附属病院ではナファモスタットメシル酸塩を COVID-19 に対する治療薬候補として選択し、ファビピラビルとの併用によって、肺炎を発症し集中治療室（ICU）での治療を必要とした重症の COVID-19 症例に対してコンパッショネート（人道的）使用による治療を行いました。

ナファモスタットメシル酸塩は抗凝固薬や膵炎治療薬として国内で使われてきた薬剤です。ファビピラビルは RNA ポリメラーゼを抑制することで SARS-CoV-2 のヒトの細胞内での増殖を抑制すると考えられています。ナファモスタットメシル酸塩とファビピラビルはウイルスの増殖過程における作用部位が異なることから、両者を併用することで相加的な効果が期待されます。また、COVID-19 の一部の患者では、血管内での病的な血栓の形成が病気の悪化に関与していると考えられ、ナファモスタットメシル酸塩の抗凝固作用が有効であると期待されています。

東京大学医学部附属病院ではナファモスタットとファビピラビルを ICU での管理が必要となった COVID-19 の重症患者 11 例（2020 年 4 月 6 日～21 日に入院）に投与し、臨床経過を観察しました。11 例のうち 8 例が人工呼吸器を必要とし、このうち 3 例で ECMO を使用しました。ナファモスタットは 0.2 mg/kg 体重/時で点滴静注・中央値 14 日間投与、ファビピラビルは初日 3,600mg/日、2 日目からは 1,600 mg/日で中央値 14 日間投与しました。

ナファモスタットとファビピラビルの併用患者 11 例について、10 例で臨床症状の軽快が見られました。軽快した症例は、人工呼吸器使用が 7 例、うち 3 例が ECMO を必要としましたが、平均 16 日で人工呼吸器が不要となりました。患者は中央値 68 才、男女比は 10:1 でした。

海外の施設からの論文では、ICU での治療が必要となった COVID-19 の症例では 70-90%の患者が人工呼吸器を必要とし、死亡率は 30-50%とされています。海外での重症新型コロナウイルス感染者に対する治療と比較して、東京大学医

学部附属病院では重症患者においても良好な経過をたどり、ナファモスタットとファビピラビルの併用の有効性を示唆するものでした（図1）。

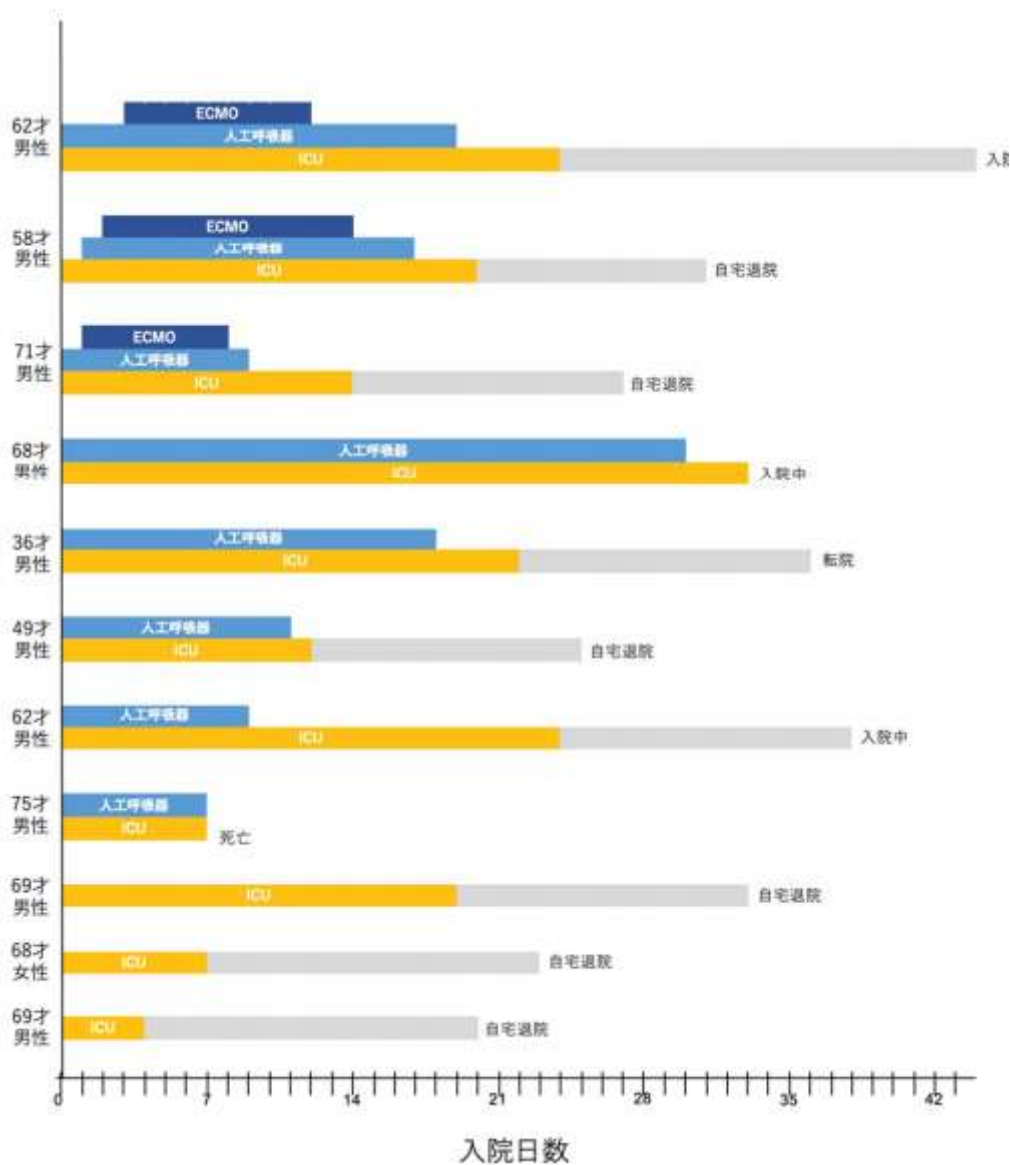


図1 集中治療室でナファモスタット＋ファビピラビル併用療法で治療された重症新型コロナウイルス感染症の呼吸療法と転帰

今回の観察研究の結果から、SARS-CoV-2 抑制に対するナファモスタットとファビピラビルの異なる作用機序と同時に、ナファモスタットの抗凝固作用の有効性が示唆されます。ファビピラビルの単独での効果は国内の臨床研究の結果が現時点では報告されていないことから、その評価は慎重を要しますが、ナファモスタットの単独の効果、並びにナファモスタットとファビピラビル併用効果の両方が考えられ、今後の臨床研究の必要性を示唆する結果となりました。

論文情報

タイトル : Nafamostat mesylate treatment in combination with favipiravir for patients critically ill with Covid-19: a case series

雑誌 : Critical Care (オンライン版 : 7 月 3 日)

DOI : 10.1186/s13054-020-03078-z

日本語原文

<https://www.h.u-tokyo.ac.jp/press/20200706-1.html>

文 JST 客観日本編集部