

※「COVID-19 に対する薬物治療の考え方」（日本感染症学会）に＜モルヌピラビル＞の項を追加し、以下の記載を追記する方針

＜モルヌピラビル＞

機序：モルヌピラビルは、リボヌクレオシドアナログであり、SARS-CoV-2 における RNA 依存性 RNA ポリメラーゼに作用することにより、ウイルス RNA の配列に変異を導入し、ウイルスの増殖を阻害する。

海外での臨床報告：日本国内の3施設を含む20か国、107施設で実施した多施設共同、プラセボ対照、ランダム化二重盲検試験。重症化リスクのある非重症 COVID-19 患者（目標症例数 1,550 例）の外来治療を対象にモルヌピラビル 800 mg またはプラセボを1日2回、5日間経口投与する群に1対1で無作為割付した。目標症例数の50%が投与29日目を完了した時点で行うことと事前に計画されていた中間解析において、発症5日以内の治療開始で偽薬群（377名）の重症化（ここでの重症化は投与開始後29日目までの入院と死亡）が53名（14.1%）に対し、治療群（385名）では28名（7.3%）と相対的リスクが48%減少した（ $p=0.0012$ ）。この結果を受け、中間解析以降の被験者登録が中止されたが、組み入れられたすべての被験者（1,433名）を対象とした解析の結果においては、発症5日以内の治療開始で偽薬群（699名）の重症化が68名（9.7%）に対し、治療群（709名）では48名（6.8%）と、相対的リスクが30%減少となった。また、死亡例は治療群で1名（0.1%）に対して、プラセボ群では9名（1.3%）と治療群で少なかった。

投与方法（用法・用量）：

通常、18歳以上の患者には、モルヌピラビルとして1回800 mg を1日2回、5日間経口投与する。

投与時の注意点：

- 1) 臨床試験における主な投与知見を踏まえ、SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること。
- 2) 本剤の有効性・安全性に係る情報は限られていること等を踏まえ、1)の「重症度リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者」としては、臨床試験における選択基準等に基づき、次に掲げる重症化リスク因子を有する者が、本剤を投与する意義が大きいと考えられる。

- ・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
- 3) 重症度の高い SARS-CoV-2 による感染症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。
 - 4) SARS-CoV-2 による感染症の症状が発現してから速やかに投与を開始すること。臨床試験において、症状発現から6日目以降に投与を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない。
 - 5) 新型コロナウイルスワクチンの被接種者は臨床試験で除外されているため、ブレイクスルー感染での重症化予防等の有効性を裏付けるデータは得られていない。
 - 6) 動物での非臨床毒性試験において、胎児の体重減少、流産、奇形等の影響が報告されている。妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。また、授乳婦については、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。尚、臨床試験では参加者に対して、服用中及び服用後4日間の避妊を行い授乳を避けることが指示されていた。

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。

本ガイドラインにおいて、AIDSは免疫抑制された病態（CD4リンパ球数が $200/\text{mm}^3$ 以下、HIV RNA量が $100,000 \text{ copies}/\text{mm}^3$ 以上等）を指す。