

「新型コロナウイルス感染症における喫緊の課題と解決策に関する提言」に関する補足説明

日本感染症学会と日本化学療法学会は令和4年9月2日に「新型コロナウイルス感染症における喫緊の課題と解決策に関する提言」を厚生労働大臣に提出致しました。本提言に関して会員からご質問・ご意見を頂いており、以下にご説明致します。なお、9月2日に公表した提言の公表までのプロセスは1に記載の通りですが、今回も同様のプロセスを経ております。両学会の役員全員のご意見を伺い、ご指摘をできる限り反映させてまとめたものであることを付言致します。

2022年9月8日

一般社団法人日本感染症学会 理事長 四柳 宏
公益社団法人日本化学療法学会 理事長 松本 哲哉

1 本提言の公表までのプロセス

2022年7月20日に行われた薬事・食品衛生審議会 医薬品第二部会（薬事分科会・医薬品第二部会（合同開催）を含む）においてはご存知のようにエンシトレルビル（ゾコーバ）の承認は見送られ、継続審議となりました。その際の議事録はhttps://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_27328.htmlに掲載されておりますが、感染症の専門家として当日意見を述べた3人の参考人からは、本剤のオミクロン株に対する有効性が推定されることや、本剤を緊急承認するということは可能というコメントがなされておりました。

その後、日本感染症学会と日本化学療法学会に対して、“多くの患者さんが連日亡くなられており医療逼迫・医療崩壊が起こっている状況にもかかわらず、審議会ではその状況を踏まえた検討がなされていないのではないかと。また、当日の議論が抗ウイルス薬としての評価ではなく、他の内容がほとんどを占めているのは問題ではないのか”とのご意見が寄せられ、“感染症学会・化学療法学会として提言を出すべきではないか”とのご意見がありました。

それを踏まえて、日本感染症学会・日本化学療法学会で今後の方向性について話し合ってください方を両学会から選出した後、ウェブ会議を8月中に2回行うとともにメールでの意見交換を行いました。意見をふまえて作成した提言案を、さらに両学会の役員（理事・監事）全員にお示ししてご意見を伺いました。頂いたご意見はさまざまでしたが、提言を出すことに対して反対意見はありませんでした。役員の先生方のご指摘をなるべく反映させる形で修正を行い、8月下旬に最終案をまとめました。

2 この時期に提言を出した理由について

7月20日の審議会以降も医療現場の苦境を訴える声が私たちのもとに届いておりました。

日本感染症学会は8月2日に日本救急医学会、日本プライマリ・ケア連合学会、日本臨床救急医学会との合同で「限りある医療資源を有効活用するための医療機関受診及び救急車利用に関する4学会声明」を出しました。発熱外来・救急外来が逼迫しており、救急患者の搬送ができず救急医療が崩壊しつつある現状に対する声明です。軽症の患者さんは受診を控えてほしいという緊急避難的なメッセージでした。現在患者数の減少に伴って状況はやや改善しつつありますが、受診が難しい状況に変わりはありません。

エンシトレルビル（ゾコーバ）の審議が11月に行われた場合、実際に薬が使えるのは12月以降だと思います。この時期には既にインフルエンザが流行していることが懸念されます。6月のオーストラリアでの流行に引き続き、7月以降は東アジア諸国でもインフルエンザの流行が報告されています。日本でも夏休み前に学校での集団発生が報告されました。今シーズンは日本でもインフルエンザの流行が起きることは確実と思われ、その時期も例年より早まると予想されます。新型コロナウイルス感染症の流行が抑えられないままインフルエンザの流行が始まった場合、医療現場は現在以上に逼迫・混乱することが危惧されます。

今回出した提言は新型コロナウイルス感染症の早期診断、早期治療の必要性を一番目に挙げています。 提言を作成する時点では抗原定性検査による在宅検査が始まったところであり、若い世代が診断書の発行を求めて検査のために発熱外来を受診し、医療逼迫に拍車をかけている状況でした。こうした点を改善し、現在すでに使用されている**パキロビッドパックやラゲブリオを治療適応である60歳超の方、基礎疾患のある方に確実に早期診断、早期治療を行える体制を構築することが大切**と考えました。さらに**若い世代でも後遺症等で多くの方が苦しんでおられる状況を考慮すると、重症化リスクを有しない患者にも投与できるエンシトレルビル（ゾコーバ）を投与可能にすることが必要**と考え、早めに厚生労働省に提言することが重要と考えました。

3 抗ウイルス薬が十分に使われていない現状に関して

特例承認されているパキロビッドパックやラゲブリオは患者の診療を行っている医療機関、薬局に国が配置していますが、登録医療機関の数がなかなか増えないことが問題です。登録のない医療機関では新型コロナウイルス感染症の診療が限定的にしか行われていない可能性があります。

特例承認されている抗ウイルス薬の投与対象となる人は60歳超の方か基礎疾患のある方ですが、そのかなりの人に腎機能障害があることが想定されます。オミクロン株の感染で経口摂取のできない方もありますので、パキロビッドパックの処方の際には処方時点での腎機能を評価することが望ましいですが、それを行えるのは緊急検査が施設内で行える医療機関に限定されてしまいます。

以上のように現在は感染の疑われた人が診断・治療を行える医療機関は限られてしまいます。現在全数登録が見直され、いくつかの県で全数登録を止めることが決定されております。一時的には医療機関の負担は減ると思われませんが、今後感染が疑われた人がどこの医療機関に受診

すればよいのか、どこを受診すれば治療が受けられるのかが国民に示されることが必要だと思
います。

なお、抗ウイルス薬と他の薬剤との薬剤相互作用が問題になります。患者さんがおくすり手
帳などの方法で間違いなく併用薬を確認できれば処方が可能です。その確認を現場で行うこ
とは手間がかかります。この点に関しては情報通信技術の導入などで改善が可能だと思いま
すが、施設によっては困難な場合も多いと思われ、導入を進めるための施策が必要だと思いま
す。

4 ウイルス量を早期に減らすことの意義に関して

抗ウイルス薬に期待する薬効は臨床症状の改善であり、そのために求められる薬理作用の1つ
にウイルス量の減少があります。すでに承認されているラゲブリオやパキロビッドパックにつ
いてもウイルス量の減少の結果、臨床試験において入院や死亡を減少させる効果を示してい
ます。

パキロビッドのハイリスクの外来患者に対するEPIC-HR study (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2118542>) においても、ウイルス量の減少とともに入院・死亡を89%減ら
す効果が報告されています。エンシトレルビルの試験では、ウイルス株の変異に伴い、ラゲブ
リオやパキロビッドの試験のような入院や死亡率の減少を証明できなかったものの、ウイル
ス量の減少が有意差をもって確認されています(図1)。また発熱や呼吸器症状の改善を認めま
した(図2)。

こうした結果より、エンシトレルビル投与によるウイルス量の早期の減少は、臨床症状の改
善につながると考えられ、その結果は今後の臨床試験で明らかにされることが期待されます。

図1

S-217622：抗ウイルス効果

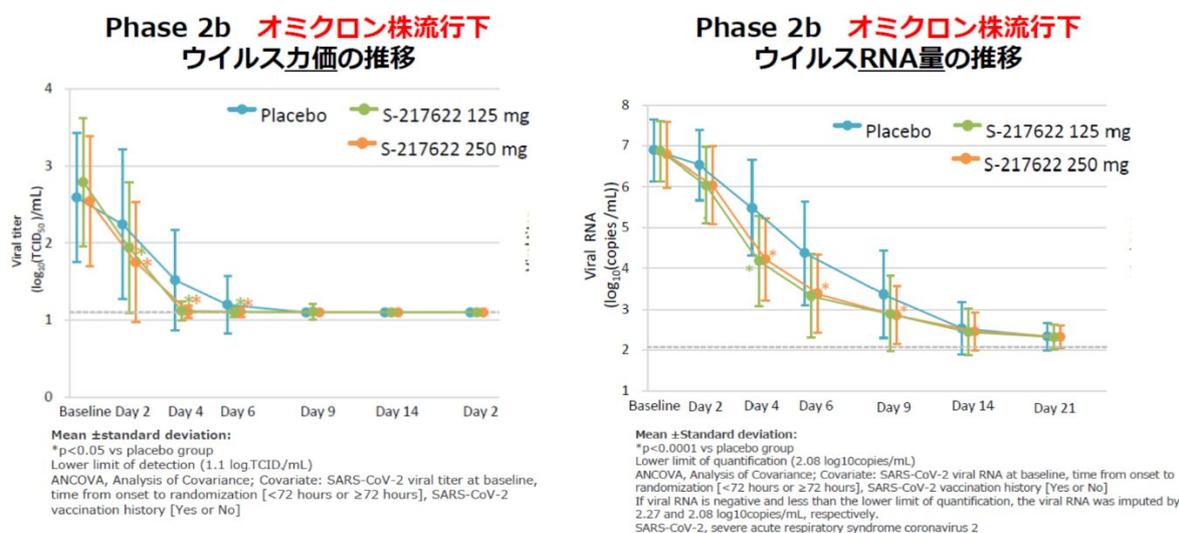
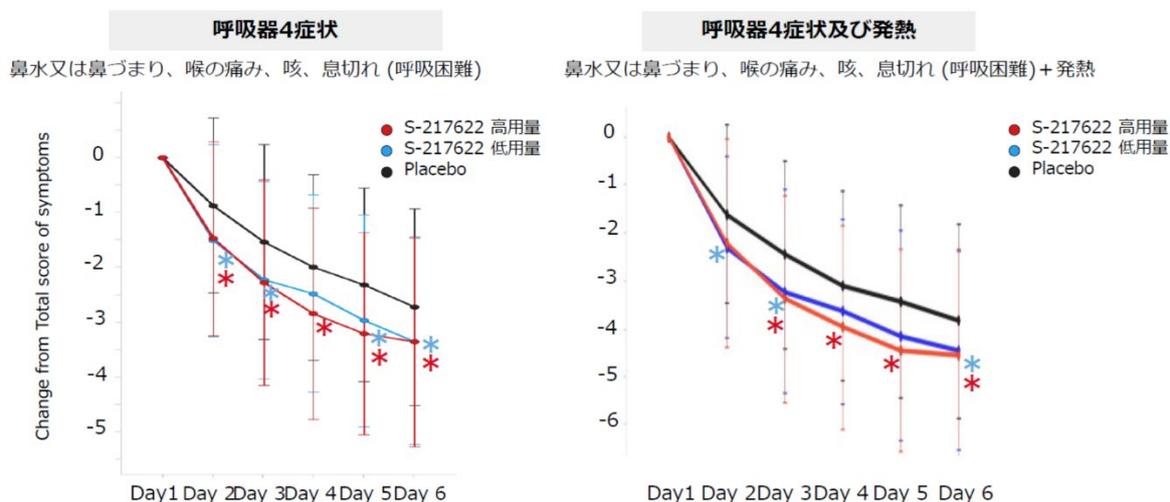


図2

S-217622 : 症状改善効果 (呼吸器4症状、呼吸器4症状+熱)



薬事・食品衛生審議会 医薬品第二部会の資料より

5 今回ゾコーバに関して緊急承認の適応を求めたことに関して

緊急承認は本年1月の健康・医療戦略推進本部の会議で示され、承認された制度です (<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/tyousakai/dai30/siryousai2.pdf>)。

発動の条件として

- ・国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大を防止するために緊急に使用されることが必要な医薬品等であり、他に代替手段が存在しないこと
- ・緊急時の消失等、状況の変化があれば、承認の期限前であっても承認内容の変更や取り消し等を実施

の2項目が明文化されています。現時点で60歳以下のリスクのない方に対する抗ウイルス薬はありませんから、この群に対する効果が期待され、その結果感染・健康被害の拡大が防止できる薬であれば緊急承認の適応ということになります。

今回2学会が提言を出したのは“60歳以下のリスクのない方”に対する効果が期待され、その結果感染・健康被害の拡大が防止できる薬であるかどうかの確認が充分行われたように思えなかったことがきっかけです。

また、緊急承認に関しては

- ・安全性は、通常の薬事承認と同水準まで確認されることを前提とする。
- ・有効性は、緊急時に暇がなく、検証的臨床試験が完了していない場合でも、入手可能な臨床試験の試験成績から、有効性が推定されれば、承認可能

と示されており、承認後でも有効性等が確認されなければ、承認を取り消すことが太字で明記されております。そもそも従来の制度と異なるものであり、従来の薬事承認とはプロセスそのものが異なることを付記致します。

6 今回の提言と4学会声明の違いについて

今回の提言は8月に4学会で出した声明とは異なり、今後を見据えた方向性を示したものです。9月7日からは入国時のPCRが不要になり、多くの感染者が入国され、全体の感染者数が増えることが予想されます。全数把握が不要になればインターネットで入手した薬で検査のみを行い、陽性でも自宅で静養し、症状が出て抗ウイルス薬の処方のある人だけが医療機関を受診することが想像されます。陽性者が市中に絶えずいる状況ですので、多くの人が感染し、一定数の方に後遺症を残すと思われますし、高齢者を中心に重症の方、亡くなる方が持続すると思われます。

現在までの感染者から推定すると、複数回感染された方もおられますが、日本人の20%近くが現在までに感染したのではないかと思います。大規模疫学調査が行われなければわかりませんが、まだ高齢者を中心にかなり多くの方が感受性者だと考えられます。国民をこの感染症から守るにはできるだけ多くの国民にブースター接種を含めたワクチン接種を進めつつ、症状があり投与を希望する感染者には抗ウイルス薬の投薬を行いながら感染者の発生をなだらかにすることが必要ではないかと考えます。

本提言の作成に関わった方・両学会役員は、以上のような考えで提言を行っており、製薬企業等への利益を目的としたものではありません。なお、本文書の共同作成者である四柳宏は、ゾコーバの治験調整医師を務めております。また、学会役員の大曲貴夫は治験調整医師を、迎寛は医学専門家を務めております。