

4. 海外発生状況

【海外発生動向（2021年7月20日現在）】

WHOの集計によると、世界でのCOVID-19の感染者は190,169,833例、死亡例は4,086,000名と報告されている。2021年6月上旬以降、新規感染報告者数は増加傾向であり、このペースだと今後3週間で世界の累計報告数が2億人を超える可能性があると予想されている。報告者数の地理的な分布では、5月以降アフリカ地域で大きな増加がみられ、ヨーロッパ地域・東地中海地域・西太平洋地域では6月以降増加傾向が概ね継続しており、東南アジア地域でも増加の兆しがみられている。

この要因としては、デルタ株を中心とする変異株の流行、感染流行の抑制のために実施されてきた公衆衛生的・社会的対策の緩和、社会的な交流の増加などが考えられている。このなかで、デルタ株は124カ国で報告されており、アメリカ、英国、インド、インドネシアなど世界の多くの国で、デルタ株の割合が過去4週間での検査で75%を超えている。

- ・ WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19, 20 July 2021.
- ・ WHO Regional Office for Western Pacific. COVID-19 situation report for the Western Pacific Region #62: 14 July 2021 - 21 July 2021, 21 July 2021.
- ・ WHO Regional Office for Europe and European Centre for Disease Prevention and Control. Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Weekly COVID-19 Surveillance Bulletin, Week 28/2021 (12 July - 18 July 2021).

◆引用・参考文献◆

- ・ 国立感染症研究所. IDWR 2021年第16号<注目すべき感染症> 直近の新型コロナウイルス感染症およびRSウイルス感染症の状況.
- ・ Jianyun L, et al. COVID-19 outbreak associated with air conditioning in restaurant, Guangzhou, China, 2020. Emerg Infect Dis 2020.
- ・ John AL, et al. Viable SARS-CoV-2 in the air of a hospital room with COVID-19 patients. Int J Infect Dis 2020.
- ・ Lea H, et al. High SARS-CoV-2 attack rate following exposure at a choir practice - Skagit County, Washington, March 2020. MMWR 2020.
- ・ Michael K, et al. Airborne transmission of SARS-CoV-2 theoretical considerations and available evidence. JAMA 2020.
- ・ SCY Wong, et al. Risk of nosocomial transmission of coronavirus disease 2019: an experience in a general ward setting in Hong Kong. J Hosp Infect 2020.
- ・ The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) — China, 2020. China CDC Weekly 2020.
- ・ van Doremalen N, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med 2020.
- ・ WHO. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions, Scientific Brief, 9 July 2020.
- ・ Wölfel R, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature 2020.
- ・ Zhou P, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020.

4. 合併症

COVID-19 では呼吸器以外の器官・臓器にも多彩な病態をきたすことが報告されており、さまざまな臓器で病理組織学的な変化が見られることが報告されている。このような呼吸器以外の臓器の病変部においても SARS-CoV-2 を検出したという研究結果が複数報告されている。一方で相反する報告も複数あり、SARS-CoV-2 が呼吸器以外の臓器に感染するか否かは現時点で確定的ではない。呼吸器以外での病態が SARS-CoV-2 感染による直接的な組織傷害より生じたものであるのか、あるいは感染に対する宿主応答による変化であるのかという点については、今後更なる研究が必要と考えられる。

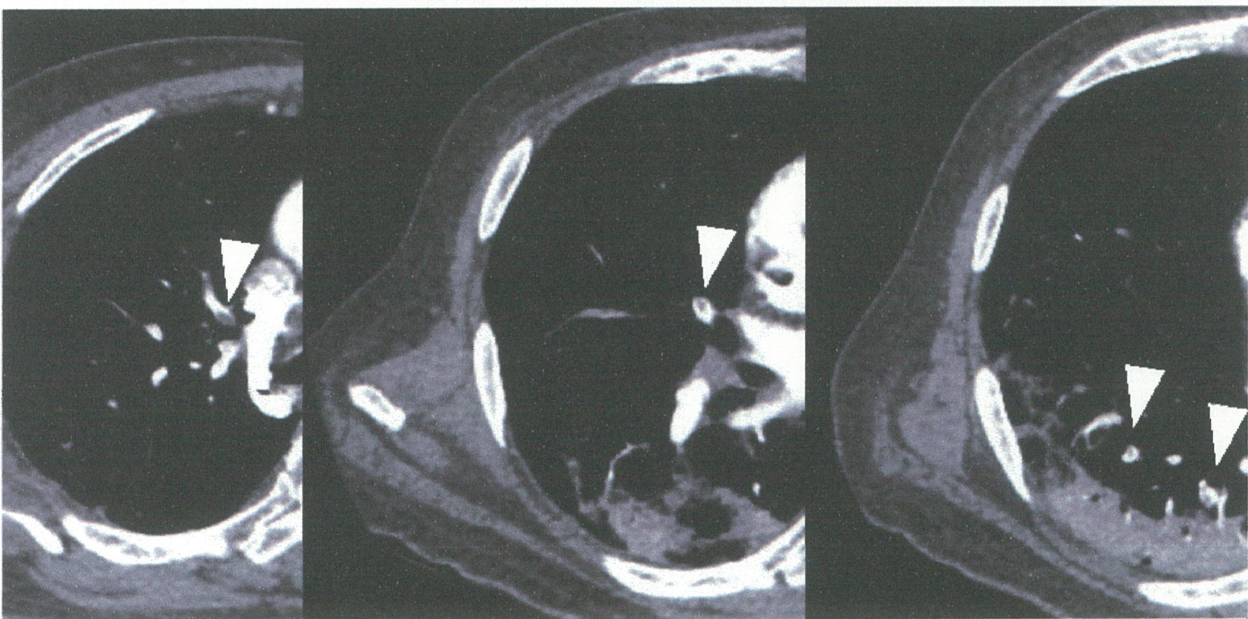
呼吸不全：急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) は重症患者の主な合併症であり、呼吸困難の発症直後に現れることがある。

心血管系：急性期の不整脈、急性心障害、ショック、心停止の他、症状回復後の心筋炎などが報告されている。若年者の男性を中心に、特に 2 回目の mRNA ワクチン接種後にも心筋炎・心膜炎の報告を稀に認める (2021 年 7 月 21 日までの国内の報告頻度は 100 万接種に 1 件未満)。長期的な予後は調査中だが、自然感染と比較して、頻度は低く予後も良好であることから、各国において予防接種による有益性はリスクを上回ると評価されている。

血栓塞栓症：肺塞栓症や急性期脳卒中などの血栓塞栓症が報告され、高い致死率との関連が指摘されている。日本国内の調査では、COVID-19 入院患者 6,202 名 (2020 年 8 月までに入院) のうち、108 名 (1.86%) に血栓塞栓症 (脳梗塞 24 名、心筋梗塞 7 名、深部静脈血栓症 41 名、肺血栓塞栓症 30 名、その他 22 名) を認めた。COVID-19 の重症度が高いほど血栓塞栓症の合併率が高いと考えられる。多くは COVID-19 の増悪期に合併するが、回復期に発生することもある。

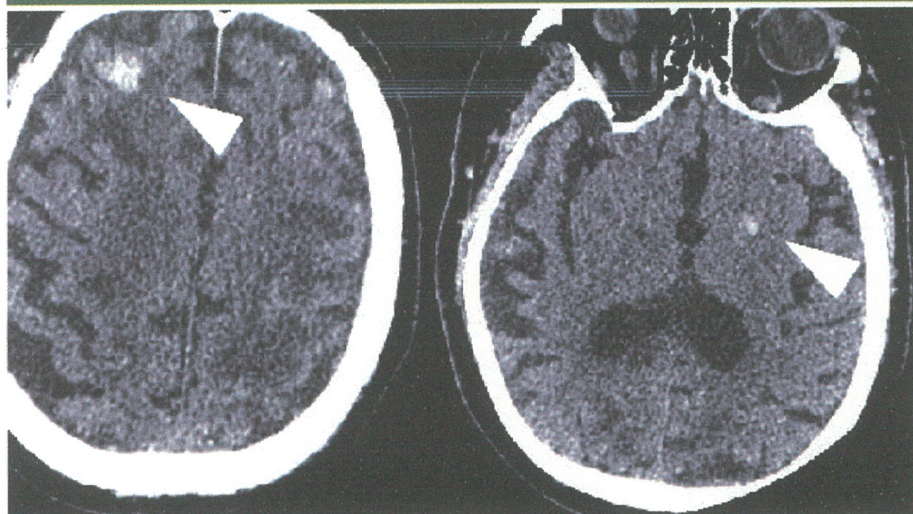
炎症性合併症：重症患者では、サイトカイン放出症候群に類似した、持続的な発熱、炎症マーカーの上昇などを伴う病態を呈することがある。また、炎症性合併症としてギラン・バレー症候群 (発症後 5~10 日) や、川崎病に類似した臨床的特徴を持つ多系統炎症性症候群 (「2 臨床像：5 小児例の特徴」を参照) も欧米を中心に小児で報告されている。

図 2-7 70 代男性 (COVID-19 肺炎：重症)



基礎疾患として肥満 (BMI 28.5)、急性呼吸不全のため挿管・人工呼吸管理となった。転院時の血液検査で CRP 20.56 mg/dL、Dダイマー 140.4 μ g/mL と著明高値を認めたため、造影 CT を実施したところ、複数の右肺動脈に血栓 (矢頭) があり、右肺動脈血栓塞栓症と診断した。

図 2-8 80 代男性（COVID-19 肺炎：重症）



基礎疾患として未治療の 2 型糖尿病。人工呼吸管理中に、Dダイマー が 81.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と著明高値となった。人工呼吸器離脱に向けて鎮静薬を減量するが覚醒がなく、頭部単純 CT を撮影したところ、複数の部位に出血性梗塞（矢頭）を認めた。

図 2-9 60 代女性（COVID-19 肺炎：中等症 II）

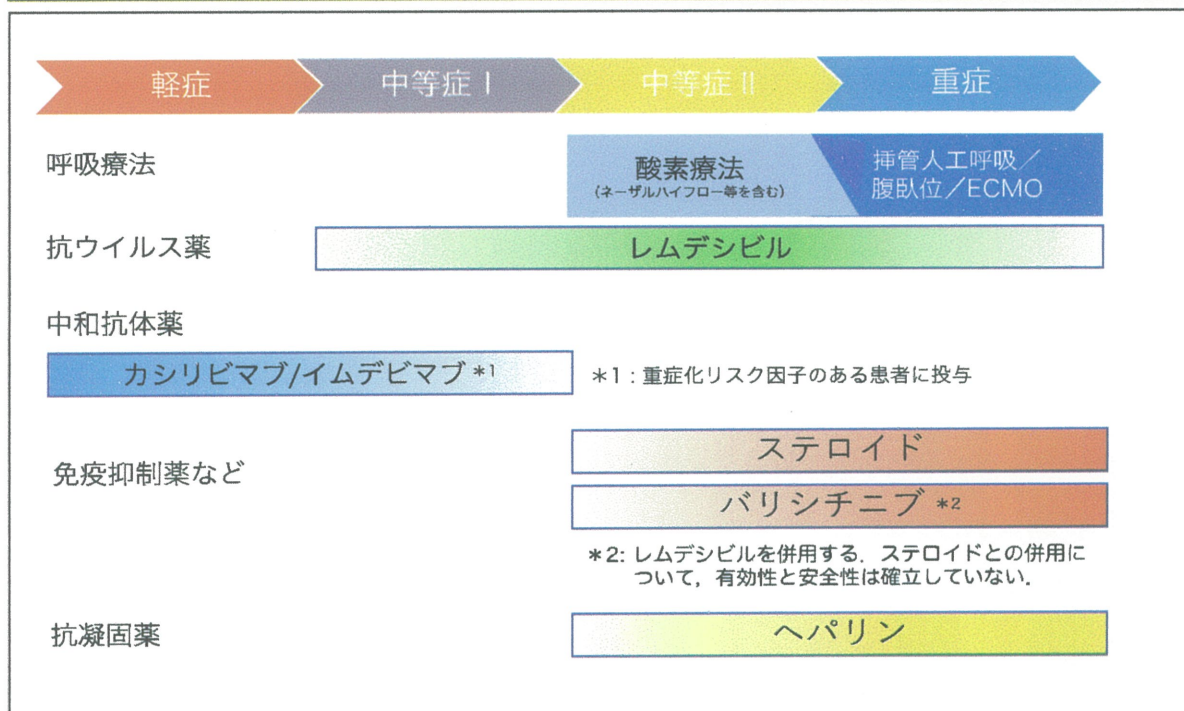


肺炎は改善し、退院後 23 日目に発熱と腹痛出現。上部空腸に浮腫（ \rightarrow ）があり、Dダイマー 23.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と高値で、各種細菌培養陰性であることから、COVID-19 関連虚血性腸炎と診断した。保存的治療で改善した。

(Kinjo T, et al. Am J Trop Med Hyg 2021)

二次性細菌・真菌感染症： COVID-19 における二次性感染症に関するエビデンスは限られている。欧州では入院時における細菌感染症の合併率は 3.5% であるものの、入院中の細菌感染症の合併率は 15% にのぼると報告されている。人工呼吸器管理が必要な重症例においては、侵襲性肺アスペルギルス症の合併が 3.2 ~ 33% とも報告されているが、日本国内からの報告は現時点で非常に少なく、今後の症例集積が必要である。インドではムーコル症の合併が増加し、2020 年 9 ~ 12 月の多施設調査では 187 例（COVID-19 入院患者の 0.27%）が報告された。環境要因に加え、糖尿病やステロイド使用等が原因と推測されている。インド以外の国や地域での報告はまれで、日本国内でもムーコル症の増加は報告されていない。

図 4-1 重症度別マネジメントのまとめ



- ・重症度は発症からの日数、重症化リスク因子、合併症などを考慮して、繰り返し評価を行うことが重要である。
- ・個々の患者の治療は、基礎疾患や患者の意思、地域の医療体制などを加味した上で個別に判断する。
- ・薬物療法は COVID-19 やその合併症を適応症として日本国内で承認されている薬剤のみを記載した。詳細な使用法は、添付文書などを参照する。
- ・有効性と安全性が確立していないそのほかの薬剤は、治験や臨床研究として使用されることが望ましい。

2. 軽 症

- 特別な医療によらなくても、経過観察のみで自然に軽快することが多い。
- 内服による解熱薬や鎮咳薬などの対症療法は、必要なときにのみ行う。飲水や食事が可能なら、必ずしも輸液は必要ない。
- 診察時は軽症と判断されても、発症 2 週目までに急速に病状が進行することがある。病状悪化はほとんどの場合、低酸素血症の進行として表れる。
- 病状が進行しているにもかかわらず、呼吸苦低感受性の症例 (silent hypoxia) があることに留意する。このため自覚症状のみでなく、可能な限りパルスオキシメーターによる SpO₂ 測定が求められる。
- 重症化リスク因子のある患者では中和抗体薬 (カシリビマブ/イムデビマブ) の適応がある。
- 自宅療養や宿泊療養とする場合、体調不良となったらどのように医療機関を受診したらよいか、あらかじめ患者に説明しておく。
- 軽症患者は発症前から感染性があるため、人との接触はできるだけ避けること。同居家族がいる場合には生活空間を分けること、マスク着用や手洗いの励行を指導する。

5

薬物療法

COVID-19 に対する治療薬は開発が進められているところである。薬物療法を検討するに際しては、日本感染症学会が取りまとめる『COVID-19 に対する薬物治療の考え方』等も参照することが望ましい。

なお、国内外で使用されたヒドロキシクロロキンとロピナビル・リトナビル、およびカモスタットは、臨床試験によって有効性が認められず、投与すべきでない。また、特殊免疫（高度免疫）グロブリン製剤については、日本の医療機関も参加した国際多施設共同研究において、主要評価項目を達成せずと報告された。

また、中和抗体薬のカシリビマブ/イムデビマブが2021年7月19日に特例承認された。医療現場では、重症患者の増加による負担が懸念されているところもあり、本剤を適切に使用することにより、軽症患者の重症化を防止することは、医療提供体制の確保の観点からも重要と考えられる。

1. 日本国内で承認されている医薬品

【レムデシビル】（RNA合成酵素阻害薬）：2020年5月7日に特例承認、2021年1月7日より適応拡大

試験	NCT04257656 ¹⁾	ACTT-1 ²⁾	GS-US-540-5774 ³⁾	SOLIDARITY trial ⁴⁾
実施国 (施設数)	中国 (10)	米国 (45), デンマーク (8), 英国 (5), グリシャ (4), ドイツ (3), 韓国 (2), メキシコ (2), スペイン (2), 日本 (1), シンガポール (1)	米国 (45), イタリア (11), スペイン (9), 英国 (8), ドイツ (6), フランス (3), フランス (3), スイス (3), シンガポール (3), 台湾 (3), 香港 (2), オランダ (1)	世界 (不明)
実施時期	2020年2月～3月	2020年2月～4月	2020年3月～4月	2020年3月～10月
研究デザイン	二重盲検	二重盲検	非盲検	非盲検
症例数	レムデシビル 158 プラセボ 79	レムデシビル 541 プラセボ 521	レムデシビル (5日間) 197 レムデシビル (10日間) 199 標準治療 200	レムデシビル 2,743 標準治療 2,708
対象	入院を要する 肺炎患者	入院を要する 肺炎患者	入院を要する 肺炎患者 (SpO ₂ > 94%)	入院を要する患者
結果	臨床的改善に 有意差なし	臨床的改善が 短縮された (10日 vs 15日)	投与11日目時点で、 5日治療群は標準治療群よりも症状改善が早かった	致死率に 有意差なし

1) Wang Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet 2020.

2) Beigel JH, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - Final report. N Engl J Med 2020.

3) Spinner CD, et al. Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: A randomized clinical trial. JAMA 2020.

4) Pan H, et al. Repurposed antiviral drugs for Covid-19 - Interim WHO solidarity trial results. N Engl J Med 2020.

（投与時の注意点）

- ・中等症Ⅱ～重症の患者に入院下で投与すること。
- ・レムデシビルと併用する。レムデシビル以外の薬剤との併用について、有効性と安全性は確立していない。
- ・中等度の腎機能障害（ $30 \leq \text{eGFR} < 60$ ）のある患者には、2 mg 1日1回経口投与とする。重度の腎機能障害（ $15 \leq \text{eGFR} < 30$ ）では2 mgを48時間ごとに1回投与（最大7回まで）。なお、 $\text{eGFR} < 15$ では投与しない。
- ・血栓塞栓予防を行うこと。

【カシリビマブ/イムデビマブ】（中和抗体薬）

本剤は単一の抗体産生細胞に由来するクローンから得られた SARS-CoV-2 スパイク蛋白の受容体結合ドメインに対するモノクローナル抗体であり、SARS-CoV-2 に対して抗ウイルス作用を発揮することが期待されている中和抗体薬である。中和抗体薬は、発症から時間の経っていない軽症例ではウイルス量の減少や重症化を抑制する効果が示されている。

重症化リスク因子を1つ以上持つ COVID-19 外来患者を対象としたランダム化比較試験では、入院または死亡に至った被験者の割合は、カシリビマブ/イムデビマブを各 600 mg 単回投与した群（736 例）において 1.0% であり、プラセボ群（748 例）の 3.2% と比較して、70.4 % 有意に減少した。

（投与方法（用法・用量））

通常、成人および 12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の小児には、カシリビマブ（遺伝子組換え）およびイムデビマブ（遺伝子組換え）としてそれぞれ 600 mg を併用により単回点滴静注する。

（投与時の注意点）

- 1) 臨床試験における主な投与経験を踏まえ、SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有し、酸素投与を要しない患者（本手引きにおける軽症から中等症Ⅰ）を対象に投与を行うこと。
- 2) 高流量酸素または人工呼吸器管理を要する患者において症状が悪化したとの報告がある。
- 3) 本剤の中和活性が低い SARS-CoV-2 変異株に対しては本剤の有効性が期待できない可能性があるため、SARS-CoV-2 の最新の流行株の情報を踏まえ、本剤投与の適切性を検討すること。
- 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すること。臨床試験において、症状発現から 8 日目以降に投与を開始した患者における有効性を裏づけるデータは得られていない。
- 5) 重症化リスク因子については、次ページの表 5-1 を参考にする。

表 5-1 カシリビマブ/イムデビマブ投与対象となる重症化リスク因子

海外第Ⅲ相試験 (COV-2067 試験)	本手引き	米国緊急使用許可 (EUA)
50 歳以上	65 歳以上	
悪性腫瘍 (治療による免疫不全状態を想定)		
慢性閉塞性肺疾患 (COPD) (米国では喘息や間質性肺疾患も含まれる)		
慢性腎臓病		
2 型糖尿病 (米国では 1 型糖尿病も含まれる)		
高血圧 (米国では先天性心疾患を含む心血管系疾患も含まれる)		
	脂質異常症	
肥満 (BMI 30 以上)		
	喫 煙	
固形臓器移植後の免疫不全		
	妊娠 (後期)	
慢性肝疾患		
免疫抑制状態 (例: コントロール不良の HIV/ AIDS, 鎌状赤血球貧血, サラセ ミア, 免疫抑制剤の長期投与)		免疫抑制状態 鎌状赤血球貧血
		<ul style="list-style-type: none"> ・ 神経発達疾患や複雑な病態を抱える患者 (例: 脳性麻痺, 先天性疾患) ・ 医療依存度の高い患者 (例: 気管切開, 胃ろう, 陽圧換気)

（入手方法）

本剤は安定的な供給が難しいことから、当面の間、入院治療を要する者を投与対象者として配分される。

本剤の配分を希望する対象医療機関は、厚生労働省が本剤の供給を委託した製造販売業者が開設する「ロナプリーブ登録センター」に登録し、同センターを通じ、配分依頼を行うことになる。具体的な登録方法・依頼方法については、製造販売業者からの案内または中外製薬ホームページ「PLUS CHUGAI」(<https://chugai-pharm.jp/doctor/>) 参照、または、ロナプリーブ専用ダイヤル（0120-002621）に問い合わせること。

本剤の所有権については、厚生労働省に帰属し、ロナプリーブ登録センターを通じて対象医療機関に配分され、投与対象者へ使用される時点で、対象医療機関に無償譲渡されることとなる。対象医療機関への譲渡に当たっては、新型インフルエンザ等対策特別措置法第六十四条の規定による医薬品等の譲渡等の特例の手続に関する省令（平成25年厚生労働省令第60号）に基づく手続きを行う必要があるが、当面の間は、ロナプリーブ登録センターへの配分依頼をもって、同手続きに代えることができる。

本剤は、「ロナプリーブ点滴静注セット 300」および「ロナプリーブ点滴静注セット 1332」の2つの規格容量が特例承認されているが、当面の間は「ロナプリーブ点滴静注セット 1332」が対象医療機関に配分される。

「ロナプリーブ点滴静注セット 1332」には、2回投与分の溶液が含まれている。1回分の溶液を抜き取った後のバイアルは、室温（25℃まで）で最大16時間、または2～8℃で最大48時間保存可能であり、所定の温度で保存されている場合には、当該最大保存期間内に、2症例目投与分として使用することが可能である。当該所定の温度での最大保存期間を超えた場合は、使用せず廃棄すること。なお、配分依頼時には使用予定のなかった2症例目に使用した場合および使用せずに廃棄した場合は、ロナプリーブ登録センターへ登録が必要となる。

2. 日本国内で入手できる薬剤の適応外使用

以下の薬剤を用いた COVID-19 の治療について、いずれも有効性・安全性は確立していないことに留意する。

【トシリズマブ】（遺伝子組換えヒト化抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体，効能・効果：関節リウマチ）

国内外で企業治験を含めた臨床試験が実施された。英国の RECOVERY 試験（ランダム化非盲検試験）では、対象患者 4,116 人（14%に侵襲的人工呼吸管理，41%に非侵襲的人工呼吸管理，45%に酸素投与，82%に全身性ステロイド投与）のうち，トシリズマブ群（2,022 人）の 31%，対照群（2,094 人）の 35%が 28 日以内に死亡し，トシリズマブ群で有意に死亡率が低かった。

REMAP-CAP（ランダム化非盲検試験）では，ICU に入室し，心肺支持療法の使用（昇圧剤もしくは酸素療法・人工呼吸管理）の開始された 24 時間以内の患者をトシリズマブ群（353 名），サリルマブ群（48 名），標準療法（402 名）の 3 群を比較した。21 日目までの心肺支持療法不要期間の中央値はトシリズマブ群とサリルマブ群で有意に長かった。なお，標準療法のうち大半（>80%）の患者にはステロイドが投与されていた。

米国で行われた二重盲検試験（酸素投与が必要な中等症患者 243 人が対象）では，トシリズマブ投与群とプラセボ群を 2：1 に割り付けた両群において人工呼吸管理の回避や死亡に有意差はみられなかった。イタリアで行われた非盲検試験（P/F 比 200～300 の重症患者 126 人が対象）では，投与後の予後改善効果はみられず，中間解析後に中断となった。また，フランスで行われた非盲検試験（酸素投与が必要かつ人工呼吸未使用の患者 131 人が対象）においても，人工呼吸管理の回避や死亡において有意差はみられなかった。さらに，米国を中心に実施された二重盲検試験（人工呼吸未使用の入院患者 389 人が対象）においては，トシリズマブは投与後 28 日までの人工呼吸管理または死亡を減少させたが，総死亡率（人工呼吸管理後の死亡を含む）を減らさなかった。

WHO は上記の知見を踏まえて、2021 年 7 月にトシリズマブとサリルマブを酸素需要のある入院患者にステロイド薬と併用することを新たに推奨した（死亡リスク低減効果は 1,000 例あたり 16 例と推計）。

（投与方法（用法・用量））

関節リウマチについては 1 回 8 mg/kg を 4 週間隔で点滴静注している。COVID-19 に対する適切な投与量は不明だが，治験では 8 mg/kg（400～800 mg）を単回投与している。

（投与時の注意点）

- COVID-19 に対してトシリズマブを投与した際の副作用は不明である。キャッスルマン病，関節リウマチ，多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎および全身型若年性特発性関節炎の製造販売後調査の安全性解析対象症例計 9,726 例では，上気道感染 546 例（5.6%），肝機能異常 499 例（5.1%），白血球減少 402 例（4.1%），肺炎 281 例（2.9%），発疹 230 例（2.4%）が認められた。
- 他の生物学的製剤と同様、『関節リウマチ（RA）に対するトシリズマブ使用ガイドライン』では，投与前には結核・非結核性抗酸菌症のスクリーニングが推奨されている。

【ファビピラビル】 (RNA 合成酵素阻害薬, 効能・効果: 新型・再興型インフルエンザ)

藤田医科大学が中心となって無症状・軽症患者 89 名に実施された多施設無作為化オープンラベル試験では, 試験参加 1 日目から内服を開始した群 (通常投与群) と 6 日目から内服を開始した群 (遅延投与群) で, 参加 6 日目までの PCR 陰性化率が通常投与群で 66.7%, 遅延投与群で 56.1% (aHR 1.42; 95% CI, 0.76~2.6), また発熱患者の試験参加 1 日目から解熱までの時間が通常投与群で 2.1 日, 遅延投与群で 3.2 日 (aHR 1.88; 95% CI, 0.81~4.35) と報告されており, 有意差には達しなかったものの早期の PCR 陰性化, 解熱傾向が見られた。現在, 新たな企業治験が実施されている (jRCT2041210004)。

備考: ファビピラビルの薬剤提供に関しては, 厚生労働科学研究費等において行われる観察研究の枠組みの中で行われており, 当該研究への参加等の手続きについては, 厚生労働省の事務連絡 (<https://www.mhlw.go.jp/content/000659871.pdf>) を参照すること。

【投与方法 (用法・用量)】

1) 3,600 mg (1,800 mg 1 日 2 回) (Day 1) + 1,600 mg (800 mg 1 日 2 回) (Day 2 以降), 10 日間, 最長 14 日間投与。

*この投与量の設定は重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) に対するファビピラビルの臨床研究での投与量を参考にしている。なお添付文書に記載がある副反応については, インフルエンザに対する投与量 (1 日目は 1,600 mg を 1 日 2 回, 2 日目から 5 日目は 600 mg を 1 日 2 回) またはこれを下回る投与量によるものである。

【投与時の注意点】

1) 藤田医科大学が中心となって実施された観察研究において, 2021 年 2 月 28 日時点で, 765 の医療施設からファビピラビル投与患者 10,986 例が登録された。この観察研究で見られた有害事象のうち 1% を超えるものは, 高尿酸血症・尿酸値上昇 1,960 名 (17.8%), 肝障害・肝機能酵素上昇 834 名 (7.6%), 皮疹 129 名 (1.2%) であった。

2) 以下の薬剤については, 薬物相互作用の可能性があるので, ファビピラビルとの併用には注意して使用する。

①ピラジナミド, ②レバグリニド, ③テオフィリン, ④ファムシクロビル, ⑤スリンダク

3) 患者の状態によっては経口投与がきわめて困難な場合も想定される。その場合は 55°C に加温した水を加えて試験薬懸濁液を調製する (簡易懸濁法)。被験者に経鼻胃管を挿入し, 経鼻胃管が胃の中に入っていることを胸部 X 線検査で確認した後, ピストンを用いて懸濁液をゆっくりと注入する。その後, 5 mL の水で経鼻胃管を洗浄する。

4) 動物実験において, 本剤は初期胚の致死および催奇形性が確認されていることから, 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

5) 問診で直前の月経終了日以降に性交渉を行っていないことを確認する。性交渉を行っていた場合は本剤を投与しないこと。

6) 妊娠する可能性のある婦人に投与する場合は, 投与開始前に妊娠検査を行い, 陰性であることを確認した上で, 投与を開始すること。なお, 妊娠初期は妊娠検査で陰性を示す場合があることに留意すること。

また, その危険性について十分に説明した上で, 投与期間中および投与終了後 14 日間はパートナーと共にきわめて有効な避妊法の実施を徹底するよう指導すること。なお, 本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には, 直ちに投与を中止し, 医師などに連絡するよう患者

を指導すること。なお、これまでは10日間の避妊が推奨されてきたが、富士フィルム富山化学株式会社の調査により重度の肝機能障害を有する患者では血中からファビピラビルが消失するまでの期間が延長する可能性が明らかになったことから、安全性を考慮し14日へと延長された。

- 7) 本剤は精液中へ移行することから、男性患者に投与する際は、その危険性について十分に説明した上で、投与期間中および投与終了後10日間まで、性交渉を行う場合はきわめて有効な避妊法の実施を徹底（男性は必ずコンドームを着用）するよう指導すること。また、この期間中は妊婦との性交渉を行わせないこと。
- 8) 治療開始に先立ち、患者またはその家族などに有効性および危険性（胎児への曝露の危険性を含む）を十分に文書にて説明し、文書での同意を得てから投与を開始すること。妊娠初期においては、妊娠しているにもかかわらず、妊娠検査で陰性を示す場合があることを患者に説明し、同意を得てから投与を開始すること
- 9) 特に生殖可能年齢の男女に対する投与については、適応となる症例を遵守する。
- 10) 投与中は血中尿酸値が正常値上限を越えて増加することが多いが、投与終了と共に正常化することが知られている。
- 11) 本剤投与前に患者の肝機能の状態を把握すること。
- 12) 肝機能障害患者に投与する場合は、投与前にリスクを十分に検討の上、慎重に投与し、投与後は観察を十分に行うこと。

【その他の薬剤】（50音順）

- **アドレノメデュリン**（血管拡張性ペプチド）：現在、国内において、医師主導治験が実施されている（jRCT2071200041）。
- **イベルメクチン**（抗寄生虫薬、効能・効果：糞線虫症、疥癬）：現在、国内において、医師主導治験が実施されている（jRCT2031200120）。最新のメタ解析（10のランダム化比較試験を対象）では、イベルメクチンによる治療は標準治療やプラセボと比較して、軽症患者における全死亡、入院期間、ウイルス消失時間を改善させなかったと報告されている。
- **サリルマブ**（遺伝子組み換えヒト化抗IL-6受容体モノクローナル抗体、効能・効果：関節リウマチ）：重症入院患者420人を対象にした国際共同第3相臨床試験では、十分な有効性が示せなかった。REMAP-CAP試験では、サリルマブ治療（400 mg 単回投与）の標準治療に比した優位性が示されている）。
- **サルグラモストム**（GM-CSF）：現在、国内において、企業治験が実施されている。（jRCT2031200180）。
- **シクレソニド**（吸入ステロイド薬、効能・効果：気管支喘息）：無症状・軽症患者を対象に特定臨床研究が実施され、シクレソニド投与群41例中16例、対症療法群48例中9例に肺炎の増悪を認めた〔リスク比2.08（90%信頼区間1.15～3.75）〕。このため、無症状・軽症の患者にはシクレソニドは推奨されない。
- **ナファモスタット**（蛋白質分解酵素阻害薬、効能・効果：急性膵炎）：注射薬においては、現在、国内において、特定臨床研究が実施されている（jRCTs031200026）。なお、吸入薬については開発中止となった。
- **ネルフィナビル**（プロテアーゼ阻害薬、効能・効果：HIV感染症）：現在、国内において、医師主導治験が実施されている（jRCT2071200023）。
- **AT-527**（ポリメラーゼ阻害薬）：現在、国内において、企業治験が実施されている。