



## NIHS 医薬品安全性情報 Vol.19 No.03 (2021/03/04)

### 新型コロナウイルス関連情報

#### 目次

#### ●レムデシビル

- COVID-19中等症患者の治療11日目におけるレムデシビルと標準治療の有効性の比較:無作為化臨床試験  
(JAMA. 2020 Sep 15;324(11):1048-1057) ..... 2
- レムデシビルによるCOVID-19治療—ACTT-1試験の最終報告  
(N Engl J Med. 2020 Nov 5;383(19):1813-1826) ..... 5
- レムデシビル:ゲームチェンジャーになり得るか, または単なる神話か? システマティックレビューとメタアナリシス  
(Life Sci. 2021 Jan 1;264:118663) ..... 7
- 重症COVID-19治療のためのレムデシビル:地域病院の経験  
(J Am Osteopath Assoc. 2020 Dec 1;120(12):926-933) ..... 8
- COVID-19入院患者におけるレムデシビルの有効性と安全性:システマティックレビューとメタアナリシス(ネットワークメタアナリシスを含む)  
(Rev Med Virol. 2020 Oct 31;e2187) ..... 9
- COVID-19小児患者におけるレムデシビルの人道的使用  
(Eur J Pediatr 2020 Nov.16) ..... 10
- COVID-19に対するレムデシビル治療の有効性と有害作用:システマティックレビューとメタアナリシス  
(PLoS One. 2020 Dec 10;15(12):e0243705) ..... 11

<https://www.nihs.go.jp/dig/covid19/index.html>

↑ COVID-19 治療薬候補ごとの情報をまとめた特設サイトはこちら

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関等から発信された医薬品に関する安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。

略語・用語の解説、その他の記載については<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用したことによる結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

## 新型コロナウイルス関連文献情報

### [レムデシビル](#)

Vol.19 (2021) No.03 (03/04) L01

●COVID-19中等症患者の治療11日目におけるレムデシビルと標準治療の有効性の比較:無作為化臨床試験

[Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial](#)

Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, et al.

**[JAMA. 2020 Sep 15;324(11):1048-1057]-peer reviewed (査読済み)**

(抜粋・要約)

#### ◇背景

レムデシビルはヌクレオチドアナログのプロドラッグであり、活性代謝物はSARS-CoV-2 RNA依存性RNAポリメラーゼを阻害する。レムデシビルの臨床的ベネフィットは、COVID-19重症患者でのプラセボ対照試験において示されているが、中等症患者での有効性は不明であった。そこで、COVID-19中等症の入院患者を対象に、レムデシビルの5日間または10日間の投与を標準治療と比較して有効性と安全性を評価した。

#### ◇方法

##### ◇試験デザイン, セッティング, 参加者

SARS-CoV-2感染の確定診断を受け、かつ中等症COVID-19肺炎の症状(肺浸潤あり, 室内空気呼吸時の酸素飽和度>94%)を呈する入院患者<sup>A</sup>を、米国, 欧州, およびアジア<sup>B</sup>の計105カ所の病院で登録し、無作為化オープンラベル試験を実施した。

##### ◇試験介入

患者をレムデシビル10日間投与群(n=197), レムデシビル5日間投与群(n=199), または標準治療群(n=200)に、1:1:1の割合で無作為に割り付けた。Day-1にレムデシビル200 mg, それ以降は100 mg/日を静脈内投与した。重度の肝酵素レベル上昇が発現した, またはクレアチニン・クリアランス推定値が30 mL/分を下回った患者については, レムデシビル治療を中止した。十分に回復したと試験担当医師が判断した患者は, 割り付けられた治療コースの終了を待たずに退院できることとした。

<sup>A</sup> 肝機能障害(ALT または AST>ULN×5), または腎機能障害(CCr<50 mL/min)のある患者は除外した。

<sup>B</sup> 本試験に参加した国および地域:フランス, ドイツ, 香港, イタリア, オランダ, 韓国, シンガポール, スペイン, スイス, 台湾, 英国, 米国。ClinicalTrials.gov: NCT04292730 には, これらに加え, スウェーデン, 中国, 日本も含まれていた。(訳注)

#### ◇評価項目

主要エンドポイントは、治療開始後11日目 (Day-11) 時点の臨床状態とし、7ポイントの順序尺度<sup>C</sup>にもとづき評価した。副次エンドポイントは、試験期間全体を通して、有害事象を発現した患者の割合とした。

#### ◇結果

##### ◇患者の特性

無作為割り付けされた596人のうち、適格とされて試験を開始したのは584人〔年齢中央値:57歳, 女性39%, 基礎疾患は心血管疾患(56%), 高血圧(42%), 糖尿病(40%)〕で, 193人がレムデシビルの10日間投与, 191人がレムデシビルの5日間投与, 200人が標準治療を受けた。試験を完了したのは533人(91%)であった。3群に分けられた患者は, 人口統計学的特徴, 疾患の特徴のいずれにおいてもバランスが取れていた。治療期間の中央値は, レムデシビル5日間投与群で5日, レムデシビル10日間投与群で6日であった。

##### ◇有効性(主要エンドポイント)

Day-11に臨床症状の改善(7ポイント順序尺度で1段階以上の改善)がみられた患者の割合は, レムデシビル5日間投与群では標準治療群と比較して有意に高かった〔オッズ比(OR) 1.65; 95%CI [1.09~2.48],  $p=0.02$ ]が, レムデシビル10日間投与群と標準治療群の間には統計的有意差はみられなかった( $p=0.18$ )。

##### ◇有害事象(副次エンドポイント)

有害事象は, レムデシビル5日間投与群の51%, 10日間投与群の59%, 標準治療群の47%で発現した。レムデシビル5日間投与群と標準治療群との発現率に統計的有意差はなかったが, レムデシビル10日間群と標準治療群の間には有意差がみとめられた(12.0%; 95%CI [1.6~21.8%];  $p=0.02$ )。両レムデシビル群において, 標準治療群に比べ多くみられた有害事象は, 悪心(10% vs 3%), 低カリウム血症(6% vs 2%), および頭痛(5% vs 3%)であった。重篤有害事象は, 標準治療群(9%)に比べ, 両レムデシビル群(いずれも5%)の方が少なかった。Day-28までの死亡9例〔レムデシビル5日間投与群で2例(1%), 10日間投与群で3例(2%), 標準治療群で4例(2%)〕はすべて64歳以上の患者で, レムデシビル治療が原因とされた死亡例はなかった。

<sup>C</sup> 7-point ordinal scale. 1ポイント=死亡, 2ポイント=入院〔侵襲的人工呼吸または体外式膜型人工肺(ECMO)を要する〕, 3ポイント=入院(非侵襲的人工呼吸または高流量酸素療法を要する), 4ポイント=入院(低流量酸素療法を要する), 5ポイント=入院〔酸素補充は不要であるが継続的治療(COVID-19との関連は問わず)を要する〕, 6ポイント=入院(酸素補充も継続的治療も不要), 7ポイント=退院。

◇考 察

◇限 界

本試験にはいくつか限界がある。オープンラベルデザインを用いたため、患者の治療とデータ報告にバイアスが生じる可能性があったこと、レムデシビルがSARS-CoV-2ウイルス量に及ぼす影響などウイルス学的アウトカムの評価を行わなかったこと、臨床検査値をルーティンに収集しなかったこと、アウトカム評価に用いた順序尺度は中等症COVID-19患者での差を検出するには理想的な方法ではなかったことなどである。

◇結 論

中等症COVID-19患者において、レムデシビル10日間投与は標準治療に比べ、Day-11の臨床症状の有意な改善効果は示されなかったが、レムデシビル5日間投与では有意な臨床症状の改善効果が示された。

Vol.19(2021) No.03(03/04)L02

●レムデシビルによる COVID-19 治療—ACTT-1 試験の最終報告

[Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report](#)

Beigel J, Tomashek KM, Dodd LE, et al.

**[N Engl J Med. 2020 Nov 5;383(19):1813-1826]**-peer reviewed (査読済み)

(抜粋・要約)

◇背景

レムデシビル(開発番号GS-5734)は、RNA依存性RNAポリメラーゼ阻害薬であり、*in vitro*で SARS-CoV-2を阻害する効果がみとめられたことから、早い時期よりCOVID-19の有望な治療薬候補に挙げられてきた。また、非ヒト霊長類での試験で、肺のウイルス量および肺の損傷を低減する効果がみとめられた。

検査によりCOVID-19と確定された成人入院患者を対象に、治療薬候補の臨床的有効性・安全性の評価を目的とした、一連の第III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験を迅速に実施するため、アダプティブ<sup>A</sup>プラットホーム臨床試験をデザインした。本稿では、レムデシビルの治療効果をプラセボとの比較で評価するACTT<sup>B</sup>-1試験の結果を報告する。

◇方法

下気道感染症状を呈する成人(18歳以上)のCOVID-19入院患者を対象に、レムデシビル(静脈内投与)の二重盲検無作為化プラセボ対照試験(ACTT-1試験)を実施した。本試験は計60カ所の施設、および米国の13カ所のサブ施設で実施され、内訳は米国(45カ所)、デンマーク(8)、英国(5)、ギリシャ(4)、ドイツ(3)、韓国(2)、メキシコ(2)、スペイン(2)、日本(1)<sup>C</sup>、およびシンガポール(1)であった。患者はレムデシビル群(Day-1に初回投与量として200 mg、その後維持量として100 mg/日を最大9日間投与)またはプラセボ群(最大10日間投与)のいずれかに1:1の割合で無作為に割り付けられた。無作為化は、試験施設および登録時点の疾患の重症度<sup>D</sup>により層別して実施した。すべての患者は、試験施設(病院)の標準治療にもとづく支持療法も受けた。入院期間中、Day-1～Day-29まで毎日患者を評価し、臨床症状は、8段階順序スケール<sup>E</sup>およびNational

A アダプティブデザインとは、中間解析結果にもとづき、各群への被験者の割り付けの割合を変更したり、目標症例数の見直し、ある特定の試験群を中止するなど、進行中の試験デザインに変更を加えられる多段階臨床試験デザインを指す。(訳注)

B Adaptive Covid-19 Treatment Trial

C 国立国際医療研究センター

D 機械的人工換気を要する患者、酸素補充を要する患者、パルスオキシメータで測定した室内空気呼吸下の酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>)が94%以下の患者、あるいは頻呼吸(呼吸数 $\geq$ 24/分)の患者を重症例とみなした。

E 順序スケールの各スコアの定義は次の通り。1:入院なし、活動制限なし、2:入院なし、活動制限と在宅酸素療法(いずれかまたは両方が必要)、3:入院、酸素補充不要、治療継続(感染予防または他の非医学的理由による入院延長以外)は不要、4:入院、酸素補充は不要であるが、COVID-19 または他の医学的理由による医療継続が必要、5:入院、何らかのタイプの酸素補充が必要、6:入院、非侵襲的人工換気または高流量酸素投与システムを使用、7:入院、侵襲的人工換気またはECMO(体外式膜型人工肺)を使用、8:死亡

Early Warning Score<sup>F</sup>にもとづき、毎日記録した。すべての重篤有害事象、Day-1に比べ重症度が上昇したグレード3または4の有害事象、および医薬品との関連が疑われるグレード2以上のすべての薬剤性過敏反応を記録した。

主要アウトカムは回復までの日数とし、回復の定義は、退院、または感染防止上の理由のみによる入院延長 (COVID-19の治療継続は不要) のいずれかとした。

## ◇結果

### ◇患者

計1062人 [159人 (15.0%)は軽症～中等症, 903人 (85.0%)は重症]の患者が無作為化の対象となった (541人がレムデシビル投与群, 521人がプラセボ投与群に割り付けられた)。患者の平均年齢は58.9歳で, 64.4%は男性であった。患者の登録は, 79.8%が北米, 15.3%が欧州, 4.9%がアジアの施設で行われ, 患者の53.3%は白人, 21.3%は黒人, 12.7%はアジア人, 12.7%はその他の人種かまたは人種の報告がなかった患者であった。また, 250人 (23.5%)はヒスパニックまたはラティーノであった。多くの患者は, 登録時に, 併存疾患を1種 (25.9%)または2種以上 (54.5%)有しており, 最も多かったのは高血圧 (50.2%), 肥満 (44.8%), および2型糖尿病 (30.3%)であった。発症から無作為化までの日数の中央値は9日 (四分位範囲: 6~12日)であった。

### ◇有効性アウトカム

レムデシビル投与群では, 回復までの日数 (中央値) が10日 [95%信頼区間 (CI) [9~11]]であったのに対し, プラセボ群では15日 (95%CI [13~18])であり, レムデシビル群の方が回復までの日数が短かった (回復率比1.29; 95%CI [1.12~1.49],  $p < 0.001$ )。8段階式順序スケールを用いた比例オッズモデルによる解析では, レムデシビル群の患者はプラセボ群に比べ, Day-15の時点での臨床的改善の割合が高かった (オッズ比1.5; 95%CI [1.2~1.9])。死亡率は, Day-15時点でレムデシビル群は6.7%, プラセボ群は11.9%, Day-29時点でレムデシビル群は11.4%, プラセボ群は15.2%であった (ハザード比0.73; 95%CI [0.52~1.03])。

### ◇安全性アウトカム

重篤有害事象は, レムデシビル群532人中131人 (24.6%), プラセボ群516人中163人 (31.6%)で報告された。割り付けられた治療に関連した死亡例はなかった。

## ◇結論

本試験結果から, 下気道感染症状を呈する成人COVID-19入院患者において, レムデシビル治療は, 回復までの日数の短縮においてプラセボに対する優越性が示された。

<sup>F</sup> 6種類の生理学的測定項目 (呼吸数, 酸素飽和度, 収縮期血圧, 脈拍数, 意識レベルまたは新規の錯乱, 体温) から成り, 合計スコアは 0~20 で, 高スコアほど臨床的リスクが高いことを示す。

Vol.19 (2021) No.03 (03/04) L03

●レムデシビル:ゲームチェンジャーになり得るか,または単なる神話か? システマティックレビューとメタアナリシス

[Remdesivir: A potential game-changer or just a myth? A systematic review and meta-analysis](#)

Shrestha DB, Budhathoki P, Syed NH, et al.

【Life Sci. 2021 Jan 1;264:118663】-peer reviewed (査読済み)

(要旨)

◇方 法

Pubmed, Scopus, Embase, およびプレプリントサイトを検索し, PRISMAガイドラインを用いた定性分析用の10件の研究と定量分析用の4件の研究を特定した。定量的合成は, RevMan5.4の固定効果モデルと変量効果モデルを使用して行った。異質性は, I-squared ( $I^2$ )テストを使用して評価した。

◇結 果

レムデシビル10日間投与群をプラセボまたは標準治療(SOC)群と比較すると, レムデシビル投与群では14日間の死亡率[オッズ比(OR)0.61;信頼区間(CI)[0.41~0.91]], 人工呼吸器の必要性(OR 0.73;CI[0.54~0.97]), および重篤な副作用(OR 0.69;95%CI[0.54~0.88])が低下した。28日目の臨床的改善(OR 1.59;CI[1.06~2.39]), 14日目の臨床的回復(OR 1.48;CI[1.19~1.84]), および14日目の退院率(OR 1.41;CI[1.15~1.73])は, レムデシビル群で良好であった。早期の臨床的改善(中央値-2.51;CI[-4.16~-0.85]), 臨床的回復(中央値-4.69;CI[-5.11~-4.28])がレムデシビル群でみられた。レムデシビルの長期投与群(10日間)は, 14日目より高い退院率を示した(OR 2.11;CI[1.50~2.97])が, 5日間投与群よりも重篤な副作用および投薬中止の発生率が有意に高かった。

◇結 論

レムデシビルはプラセボに比べ, 14日間の死亡率プロファイル, 臨床的回復, および退院率が良好であった。レムデシビル群では全体的に, より早期の臨床的改善と臨床的回復が示された。レムデシビル10日間投与群は, 5日間投与群より多くの有害転帰が示され, 有意なベネフィットはみられなかった。

## Vol.19 (2021) No.03 (03/04) L04

## ●重症 COVID-19 治療のためのレムデシビル: 地域病院の経験

[Remdesivir for the Treatment of Severe COVID-19: A Community Hospital's Experience](#)

Lee S, Santarelli A, Caine K, et al.

【J Am Osteopath Assoc. 2020 Dec 1;120(12):926-933】-peer reviewed (査読済み)

(要旨)

## ◇方法

2020年5月1日～8月19日に重症 COVID-19 による入院中にレムデシビルを投与されたすべての患者について、2020年8月に医療記録の後ろ向きレビューが実施された。レムデシビル、抗菌薬、回復者血漿、デキサメタゾン、または複数薬剤の併用を含む治療を受けた患者のサンプルが解析に含まれていた。レムデシビル投与患者では5日間の治療が行われた。糸球体濾過率 30 mL/min 未満、肝機能検査値が正常範囲の5倍以上、および妊娠中の患者はレムデシビルによる治療から除外された。男女差は、カイ2乗検定および独立標本 t 検定で検出した。臨床症状のアウトカムに影響する度合は、ステップワイズロジスティック回帰で解析した。

## ◇結果

レムデシビルを投与された患者 76 例の平均年齢は 63 歳 [95%信頼区間 (CI) [59.8～66.2]]、男性が 36 例 (47.4%)、女性が 40 例 (52.6%) であった。49 例 (64.5%) は白人で、27 例 (35.5%) は非白人であった。患者の多く (54 人; 71.1%) に少なくとも 1 つの併存疾患があり、高血圧が最も多かった (43 例; 56.6%)。レムデシビル投与患者の平均入院滞在期間は 10.09 日 (95%CI [8.6～11.6]) で、酸素療法を受けた平均期間は 9.42 日 (95%CI [8.0～10.8]) であった。レムデシビルを投与された合計 14 例 (18.4%) の患者は、平均 9.29 日間 (95%CI [5.6～13.0]) ICU に入院した。レムデシビルを投与された女性は、ICU に入院する可能性が高かった [11 人 (27.5%) vs 3 人 (8.3%);  $p=0.031$ ]。死亡した患者は 14 例 (18.4%) で、男性 (5 例; 13.9%) と女性 (9 例; 22.5%;  $p=0.33$ ) の間に統計的有意差はみられなかった。酸素療法の期間 (男性 8.0 日 [6.2～9.8] vs 女性 10.76 日 [8.8～12.8];  $p=0.051$ ) または滞在期間 (男性 8.61 日 [6.7～10.5] vs 女性 11.43 日 [9.3～13.5];  $p=0.058$ ) において有意な性差はみられなかった。院内死亡率、ICU に入院した患者数、ICU 滞在日数、酸素使用期間、または入院期間について、統合された人種グループ (白人と非白人) に統計的な有意差はなかった。

## ◇結論

レムデシビルは、地域社会での重症 COVID-19 の治療に臨床的有効性を示す可能性がある。これは限られた患者を対象とした小規模な研究だが、他の地域病院でのレムデシビルの使用に関する 1 つの判断基準となる。

Vol.19 (2021) No.03 (03/04) L05

●COVID-19 入院患者におけるレムデシビルの有効性と安全性: システマティックレビューとメタアナリシス(ネットワークメタアナリシスを含む)

[Efficacy and safety of remdesivir in hospitalized Covid-19 patients: Systematic review and meta-analysis including network meta-analysis](#)

Elsawah HK, Elsokary MA, Abdallah MS, et al.

**【Rev Med Virol. 2020 Oct 31:e2187】-peer reviewed (査読済み)**

(要旨)

レムデシビルは、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2)を含めて広域スペクトルの活性を示す抗ウイルス剤である。COVID-19でのレムデシビルの有効性を調査する臨床試験は相反する結果を報告している。この研究では、利用可能な最良のエビデンスを系統的にレビューし、結果を統合することを目指した。2020年10月12日までの候補研究をいくつかの電子データベースで検索した。組み入れ基準にもとづいてメタアナリシスに適合する研究を選択した。主要評価項目は回復率および死亡率で、副次評価項目はレムデシビルの安全性プロファイルである。主な効果測定値は率比 (RR) および率差 (RD) とし、臨床試験4報および観察研究1報を組み入れた。レムデシビルによる10日間の治療で、14日目におけるCOVID-19重症患者の回復率が50%増加 (RR 1.5; 95%CI [1.33~1.7])、28日目における中等症および重症患者の回復率が14%増加した (RR 1.14; 95%CI [1.06~1.22])。さらに、レムデシビルは14日目の死亡率を全患者で36%減少させたが (RR 0.64; 95%CI [0.45~0.92])、28日目では減少はみられなかった (RR 1.05; 95%CI [0.56~1.97])。非機械的人工呼吸管理を受けた患者では、14日目の回復率 (RR 0.3; 95%CI [0.13~0.7]) および死亡率 (RR 2.33; 95%CI [1.24~4.4]) において、レムデシビルの治療効果が良好であった。レムデシビルは重篤な有害事象を6%減少させ、グレード3または4の重大な有害事象は報告されなかった。パンデミックのこの初期段階では、入院中のCOVID-19患者にレムデシビルを安全に投与できるというエビデンスがある。レムデシビルは中等症および重症の患者の回復率を改善するが、最適な効果が得られるのは、重症であるが人工呼吸器を装着していない患者においてである。

Vol.19(2021) No.03(03/04)L06

●COVID-19 小児患者におけるレムデシビルの人道的使用

[Compassionate use of remdesivir in children with COVID-19](#)

Méndez-Echevarría A, Pérez-Martínez A, Gonzalez Del Valle L, et al.

【Eur J Pediatr. 2020 Nov 16:1-6】-peer reviewed(査読済み)

(要旨)

◇背景

小児患者は、COVID-19全症例の中では少数であるものの、重症例や死亡例が報告されている。レムデシビル(RDV)は最近、成人のCOVID-19患者で有望な結果を示したが、今日まで小児データはほとんど報告されていない。

◇方法

スペインでRDVによる人道的治療を受けているSARS-CoV-2感染が確定した小児を対象に、全国規模の多施設共同観察研究が実施された。研究には、乳児4例と年長児4例の計8例の患者が参加した(年齢中央値5歳;IQR[4カ月~11.6歳])。半数は複数の基礎疾患を有しており、残り半数のほとんど(3/4)は乳児であった。小児8例のうち6例で小児集中治療室への入院を要した。RDV関連の有害転帰は観察されなかった。7例では臨床転帰は良好であったが、重篤な臨床状態であった患者1例が合併症(細菌性敗血症)のため死亡した。しかしこの患者は、COVID-19発症後かなりの期間を経過してからRDV投与を受けていた。

◇結論

今回のコホートでは、ほとんどの患者で有害事象が観察されることなく、良好な臨床転帰が示された。重症例では有効な治療法となる可能性があることから、COVID-19の小児を対象とした臨床試験が、小児におけるRDVの安全性、忍容性、有効性、および薬物動態を評価するために喫緊に必要なである。

Vol.19 (2021) No.03 (03/04) L07

●COVID-19に対するレムデシビル治療の有効性と有害作用:システマティックレビューとメタアナリシス

[Efficacy and harms of remdesivir for the treatment of COVID-19: A systematic review and meta-analysis](#)

Piscoya A, Ng-Sueng LF, Parra Del Riego A, et al.

**[PLoS One. 2020 Dec 10;15(12):e0243705]- peer reviewed (査読済み)**

(要旨)

◇方法

2020年8月21日までにCOVID-19で入院した成人患者を対象にレムデシビルを評価している研究を、複数のエンジンで検索した。主要アウトカムは、全死因死亡、臨床的改善または回復、侵襲的人工呼吸器の必要性、重篤有害事象(SAE)であった。逆分散ランダム効果メタアナリシスを実施した。

◇結果

4報の無作為化比較試験(RCT) (n=2296) [2件のプラセボ対照 (n=1299), および2件の5日間治療と10日間治療の比較 (n=997)], および2報の症例集積研究 (n=88)を組み入れた。これらの研究では、レムデシビル200 mgを初日に静脈内投与し、100 mgをそれ以降4日間または9日間投与した。1報のRCT (n=236)は有害事象のため早期に中止された。他の3報のRCTは11~15日目のアウトカムを報告した。回復までの期間は、RCT (n=1063)ではレムデシビルとプラセボとの比較で4日、別のRCT (n=397)では5日間治療と10日間治療との比較で0.8日短縮された。臨床的改善は、RCT (n=600)の5日間治療で、標準治療より良好であったと報告されている。レムデシビルは14日目の全死因死亡率[RR 0.71, 95%信頼区間(CI) [0.39~1.28], I<sup>2</sup>=43%]と侵襲的人工呼吸器の必要性(RR 0.57, 95%CI [0.23~1.42], I<sup>2</sup>=60%)は、プラセボと比較して低下させなかったが、SAEは少なかった。また、RCT (n=397)では、5日間治療は、侵襲的人工呼吸器の必要性とSAEが10日間治療より低下した。5日間治療、10日間治療、標準治療の間では、全死因死亡率やSAEの差はみとめられなかった。複数のRCTではバイアスのリスクが高い懸念があった。研究間の異質性は、疾患の重症度の違い、アウトカムを判定するまでの治療日数、順序データの解析方法の違いに起因する可能性があった。

◇結論

COVID-19入院患者におけるレムデシビルの効果を評価したRCTで、十分な検出力があり、詳細に報告されているものは少ない。より強力なエビデンスが得られるまでは、レムデシビルがCOVID-19の治療に有効であると結論づけることはできない。

---

**薬剤情報**

◎Remdesivir〔レムデシビル, ヌクレオチドアナログのプロドラッグ, RNA依存性RNAポリメラーゼ (RdRp)阻害薬, SARS-CoV-2感染症治療薬, 抗ウイルス薬〕国内:特例承認済(2020/5/7) 海外:承認済{米国:正式承認(2020/10/22), 欧州:条件付き承認(2020/6/25)}

以上

---

**連絡先**

医薬安全科学部第一室: 青木 良子