

ナファモスタットメシル酸塩（注射用フサン 10/50）

COVID-19 小児患者に対する治療薬としての位置付け：

現時点のエビデンスでは、COVID-19 小児患者に対する位置づけは不明。

本来の適応症：

- ・ 膵炎の急性症状（急性膵炎、慢性膵炎の急性増悪、術後の急性膵炎、膵管造影後の急性膵炎、外傷性膵炎）の改善
- ・ 汎発性血管内血液凝固症（DIC）
- ・ 出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析及びプラズマフェレーシス）

小児への適応と用法・用量：

明確な設定なし。（低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。）

機序：SARS-CoV-2 のスパイク (S) 蛋白は、細胞のアンギオテンシン変換酵素 (ACE)2 を受容体として結合し、細胞表面の II 型膜貫通型セリンプロテアーゼ (transmembrane protease serine 2 [TMPRSS2]) というプロテアーゼにより開裂した後、膜融合して細胞内に侵入する。ナファモスタットは TMPRSS2 作用を抑制することで、感染初期段階である SARS-CoV-2 の外膜と標的細胞の細胞膜との融合を阻害することで、ウイルスの侵入過程を阻止する。

in vitro 研究または動物実験の成績：ヒト胎児腎臓由来 293FT 細胞における SARS-CoV-2 S 蛋白、受容体 ACE2、TMPRSS2 に依存した膜融合測定系を用いて、ナファモスタットが SARS-CoV-2 S 蛋白による膜融合を抑制するかどうか検討した。その結果ナファモスタットは 10-1000 nM の濃度域で濃度依存的に抑制した。つぎに ACE2 や TMPRSS2 を内在的に発現し、ヒトの感染における重要な標的細胞と考えられる気道上皮細胞由来の Calu-3 細胞を用いて同様の実験を行ったところ、さらに低濃度の 1-10 nM で顕著に膜融合を抑制した。この濃度域は MERS-CoV S 蛋白による膜融合に対する抑制濃度域とほぼ同じである。動物実験の成績は報告されていない。

COVID-19 に対する臨床研究のまとめ：

以下の臨床研究の成果は未発表であるため、記載できる情報は現時点では存在しない。

主な臨床研究の紹介：

以下の臨床試験が現在進行しており参加募集中となっている（2020 年 6 月 17 日現在）。

「肺炎を有する COVID-19 患者に対するファビピラビルとナファモスタットメシル酸塩の併用療法」に関する多施設共同単盲検ランダム化比較試験（特定臨床研究）

<https://www.h.u-tokyo.ac.jp/participants/research/saishinkenkyu/20200508.html>
<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031200026>
(2つのリンクは同じ臨床試験)

文献：

- 1) 東京大学医学研究科プレスリリース. 新型コロナウイルス感染初期のウイルス侵入過程を阻止、効率的感染阻害の可能性のある薬剤を同定
https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/about/press/page_00060.html