

## モルヌピラビル（ラゲブリオ®カプセル 200mg）

### COVID-19 小児患者に対する治療薬としての位置付け：

SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有する 18 歳以上の患者が投与対象であり、小児への適応はない。小児への臨床試験は実施されておらず、米国 FDA はラットでの研究結果から骨や軟骨の成長に影響を与える可能性があるため 18 歳未満の患者への使用は許可していない<sup>1)</sup>。小児科領域では、移行期医療に至った成人患者での投与が検討される。

### 本来の適応症：

SARS-CoV-2 による感染症

### 入手方法：

令和 4 年 8 月 18 日に薬価収載され、同年 9 月 16 日より一般流通が行われている。

### 投与時の注意点：

- 1) 令和 3 年 12 月 24 日に特例承認された薬剤である。現時点で有効性、安全性、品質に係る情報は限られている。
- 2) 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（下表参照）を有するなど、本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること。
- 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（呼吸不全のため酸素投与が必要）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) 動物での非臨床毒性試験において、胎児の体重減少、流産、奇形などの影響が報告されている。妊婦また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、治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止を検討すること、なお、臨床試験では参加者に対して、服用中および服用後 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。

重症化リスク：COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 15.1 版より<sup>2)</sup>

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 (BMI30 以上)  
重篤な心疾患 (心不全、冠動脈疾患、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、重症筋無力症など)  
コントロール不良の HIV/AIDS  
肝硬変などの重度の肝臓疾患  
臓器移植、骨髄移植、幹細胞移植後

#### 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 800mg を 1 日 2 回、5 日間経口投与する。本剤は径 21.7×7.64mm の硬カプセル剤 (200mg) であり、1 回に 4 カプセルを必要とするため、服薬にあたっては注意を要する。脱カプセルや懸濁・簡易懸濁投与に関しては十分なデータがないためやむを得ない場合を除き勧められない。

#### 作用機序 :

ウイルス RNA の複製エラーを増加させることでウイルスを崩壊させる、エラーカタストロフの誘導により抗ウイルス作用を発揮する。モルヌピラビルはプロドラッグであり、*N*-ヒドロキシシチジン (NHC) に代謝され細胞内に取り込まれた後、活性型であるリボヌクレオシド三リン酸化体 (NHC-TP) にリン酸化される。NHC-TP はリボヌクレオチドに対する競合的な代替基質として作用し、ウイルス由来 RNA 依存性 RNA ポリメラーゼによりウイルス RNA に取り込まれた結果、ウイルスゲノムのエラー頻度が増加し、ウイルスの増殖が阻害される<sup>3)</sup>。

#### in vitro 研究または動物実験の成績 :

インタビューフォーム<sup>3)</sup>や、最新の「COVID-19 に対する薬物治療の考え方」や「新型コロナウイルス感染症診療の手引き」を参照。

#### 文献 :

- 1)Louis D Saravolatz, Shawn Depcinski, Mamta Sharma. Molnupiravir and Nirmatrelvir-Ritonavir: Oral Coronavirus Disease 2019 Antiviral Drugs. Clin Infect Dis. 2023 Jan 6;76(1):165-171. doi: 10.1093/cid/ciac180.
- 2)一般社団法人日本感染症学会 COVID-19 治療薬タスクフォース. COVID-19 に対する薬物治療の考え方第 15.1 版
- 3)MSD 株式会社. ラゲブリオ®カプセル 200mg 医薬品インタビューフォーム. 2022 年 10 月改訂 (第 2 版).