

利益がリスクを上回りそうなもの

名称	試験の種類	MERSに関するデータ	SARS、その他の呼吸器系ウイルスに関するデータ	安全性	日本での製造販売承認状況
回復期の血清	SIV; SA; SC; MIV	・In vitro での中和作用。MERS-CoVの動物実験やヒトでの研究は発表されていないが、現在進行中である(2014年)	・SARSではRCTは未実施 ・1件のRCTは重症のA(H1N1)pdm09インフルエンザに対する高力価免疫グロブリンの使用を支持する ・メタアナリシスは、SARS-CoVとインフルエンザの研究は回復期の血漿、血清が死亡率を下げることを示した	リスクは他の血液製剤と同様、UKにおいて良好な安全性プロファイルが確立している	なし
IFN	SIV; SA; SC; MIV; MA	・In vitro でMERS-CoVはSARS-CoVと比べてtype I IFNs(特にIFN-β)の感受性が高い ・局所的IFN誘導体(PolyIC)を用いた動物実験では有効性を示唆している ・IFN-αとリバビリンの組み合わせは非ヒト霊長類での有効性を示したが、この動物モデルは、人間のMERS患者に見られる激しい症状を正確に反映していない	・Type I (α,β)、type II (γ)、type III (λ) IFNは多くのin vitro、特定の動物研究、観察臨床研究でSARSに対して活性を示した	安全性プロファイルは確立している	IFN-α(商品名:スミフェロン) IFN-α2a(商品名:ペガシス) ※ IFN-α2b(商品名:イントロンA) IFN-β(商品名:フェロン) ※ IFN-β1a(商品名:アボネックス) IFN-β1b(商品名:ベタフェロン) IFN-γ1a(商品名:イムノマックス) 適応: ※C型肝炎に対してリバビリン併用療法

(Public Health England 2014.7.14より抜粋・追加)

SIV(SARS in vitro); SARSの試験管内での有効性を示唆
 SA(SARS animal); SARSの動物実験での有効性を示唆
 SC(SARS clinical); SARSのヒト投与で有効性を示唆
 MIV(MERS in vitro); MERSの試験管内での有効性を示唆
 MA(MERS animal); MERSの動物実験での有効性を示唆
 MC(MERS clinical); MERSヒト投与での有効性を示唆

MERSへの治療に関する研究のまとめ(2/4)

利益がリスクを上回りそうなもの

名称	試験の種類	MERSに関するデータ	SARS、その他の呼吸器系ウイルスに関するデータ	安全性	日本での製造販売承認状況
ロピナビル	SIV;SA;SC;MIV	・ロピナビルはin vitroでの臨床利用におけるの血液中で観察される濃度でMERS-CoVの阻害作用を示した	・HIVプロテアーゼ阻害薬の限られたデータによるとin vitroで抗SARS-CoV作用がある ・複数の観察研究は、ある研究で示されたような死亡率の低下も含め、SARS患者に対してロピナビル/リトナビルを使用した臨床的有用性を示唆している	・良好な毒性プロファイルがよく確立している物質 ・胃腸の副作用が一般的だが、自然治癒する	商品名:カレトラ配合錠 適応: HIV感染症
モノクローナル、ポリクローナル中和抗体	SIV;SA;MIV	・MERS-CoV spike proteinに対する新型モノクローナル抗体は強い中和作用を示す	・SARS-CoV spike proteinに対する抗体。in vitroで強い中和作用	・人間への安全性試験はそれぞれの物質が利用可能になる前に行われる ・これらの物質は英国の安全要求事項を満たしており、利益がリスクを上回っている	なし

(Public Health England 2014.7.14より抜粋・追加)

MERSへの治療に関する研究のまとめ(3/4)

評価不十分なデータであるもの

名称	試験の種類	MERSIに関するデータ	SARS、その他の呼吸器系ウイルスに関するデータ	安全性	日本での製造販売承認状況
IFN+リバビリン	SIV; SA; SC; MIV;M A;MC	<ul style="list-style-type: none"> ・In vitroでのIFN-a2bとリバビリンの併用療法は単剤での使用に比べて低い濃度で抗MERS-CoV作用を示す ・IFN-a2bとリバビリンの併用療法のMERSアカゲザルモデルにおいては、臨床像、画像、ウイルス学的な改善を示した ・IFN/リバビリン併用療法で病期の後半のMERS患者5人に投与した結果、死亡を防げなかった。症例報告では、早期治療や接触後の予防では明らかな効果があった 	<ul style="list-style-type: none"> ・リバビリンとIFN-βの併用療法でin vitroと動物モデルにおいて相乗効果 ・SARS患者で他の併用療法との違いはない 	<ul style="list-style-type: none"> ・SARSの臨床研究でのリバビリンの有害事象はしばしば起こる ・併用研究では、実験でのリバビリンの濃度はC型肝炎治療中の臨床観察と比して高い 	C型肝炎に対して、IFNα-2b、PEG-IFNα-2b又はIFNβとリバビリンを併用する。
ニタゾキサニド	MIV	<ul style="list-style-type: none"> ・In vitro、動物モデルでのデータはない 	<ul style="list-style-type: none"> ・SARSのデータはなし ・2つのRCTは小児の呼吸器感染症と成人でのインフルエンザそれぞれで有用性を示した ・In vitroで非ヒトCoVでの抑制性を示した 	<ul style="list-style-type: none"> ・安全性プロファイルは確立している 	なし (中外製薬が2009年日本における独占的開発・製造・販売権を取得)
ミコフェノール酸 (免疫抑制薬)	SIV;SA; MIV	<ul style="list-style-type: none"> ・一般的な臨床の内服濃度で、in vitroでMERS-CoVが抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・In vitroとマウスモデルではSARS-CoVに効果はない 	<ul style="list-style-type: none"> ・この場合の過度の免疫抑制活性の影響ははっきりしない ・確立された治療法で複数の特徴付けられた副作用がある 	なし (プロドラッグであるミコフェノール酸モフィチル移植後の拒絶反応抑制等に対して使用される)
クロロキン (抗マラリア薬)	SIV;MIV	<ul style="list-style-type: none"> 一般的な臨床の内服濃度で、in vitroではMERS-CoVが抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・インフルエンザを含むいくつかのウイルスでin vitroで抑制性 ・インフルエンザの動物モデルで一貫した活性はなく、季節性の予防に関する1つのインフルエンザのRCTでは陰性の結果 	<ul style="list-style-type: none"> ・安定性プロファイルは確立している 	1975年販売製造中止

(Public Health England 2014.7.14より抜粋・追加)

MERSに対する研究中の治療(4/4)

リスクが利益を上回りそうなもの

名称	試験の種類	MERSに関するデータ	SARS、その他の呼吸器系ウイルスに関するデータ	安全性	日本での製造販売承認状況
コルチコステロイド(MERS-CoV感染特異的治療)	SA;SC;	<ul style="list-style-type: none"> ・検証可能な臨床研究はない、非管理下での使用のみ 	<ul style="list-style-type: none"> ・SARS-CoV動物実験は早期の抗炎症効果を示唆しているが、持続的な投与は肺でウイルス複製を助長していることがわかった ・SARSの臨床研究では、死亡率改善は認められなかった ・いくつかの観察研究では、治療後に臨床的な改善が認められたが、1件のRCTによるとコルチコステロイドの治療によってウイルス量が増加していた ・重症インフルエンザA(H1N1)pdm09患者で全身性コルチコステロイドの使用は、長期に渡る下気道でのウイルス複製、院内感染、人工呼吸器関連肺炎、高い死亡率のリスクを増大させるとの観察研究がある 	<ul style="list-style-type: none"> ・SARSに関する研究によると、急性、遅発性の障害(ウイルス排除の遅れ、日和見感染の増加を含む)によって全身性ステロイドによる死亡率の改善はなく、悪影響の証拠があったことがわかった ・メチルプレドニゾロンのパルスによる骨壊死が観察された 	—
リバビリン単剤療法	SIV;SA;SC;MIV;MC	<ul style="list-style-type: none"> ・MERS-CoVはin vitroでの高濃度のリバビリンにおいて抑制される ・この高濃度はiv容量を除き、臨床使用量を超過している 	<ul style="list-style-type: none"> ・6つのうち4つのSARS研究で抗ウイルス効果を示す ・単剤治療ではSARS動物モデルでウイルス学的効果は認められない ・SARSの臨床研究では、リバビリンの効果は他の治療効果と区別できない 	<ul style="list-style-type: none"> ・大人数でのSARS患者によるリバビリンの研究によると、溶血、代謝障害、肝機能障害などを含んだ悪影響がしばしば見られる 	商品名:コペガス錠、リバビリン錠、レベトールカプセル 適応:C型肝炎に対して、IFN又はソホスブビルとの併用が認められている
IVIG	SC;MIV	<ul style="list-style-type: none"> ・PHEの評価によると、英国のIVIG製剤はMERS-CoVの中和作用を示すエビデンスはない ・流行国で得られたIVIGは別の評価を必要としている 	<ul style="list-style-type: none"> ・5つのSARS研究はどれもIVIGを併用療法として使うには決定的ではない ・香港での非対照研究では、他の治療にもかかわらず悪化し12人の患者に対して追加療法としてIVIG行くと改善したエビデンスが1つある 	<ul style="list-style-type: none"> ・市販されているIVIG製剤は、急性腎障害と血栓塞栓症と関連している 	—