



抗ウイルス薬ー 2

<https://l-hospitalier.github.io>

2017.8

感染対策の基礎知識

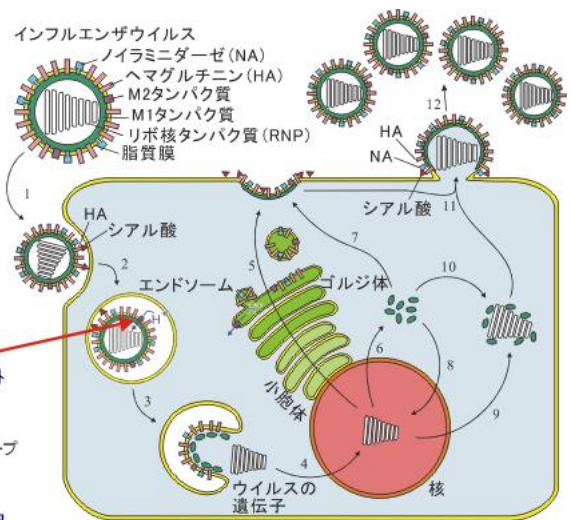
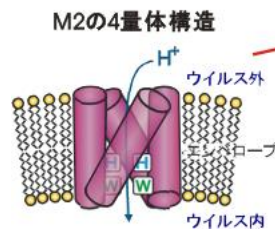
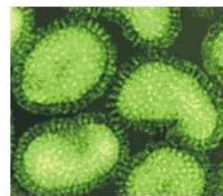
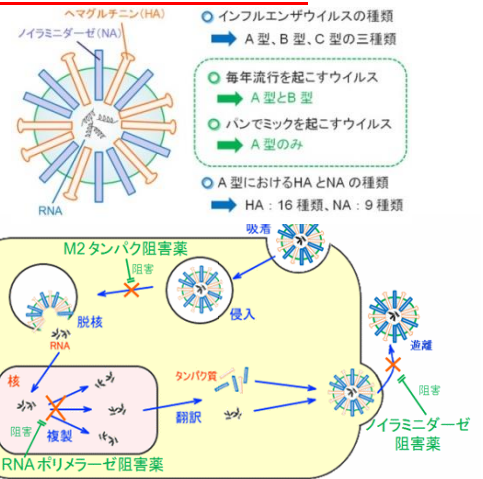
#104

【ノイラミニダーゼ阻害剤】：ザナミビル、オセルタミビル、ペラミビル。インフルエンザウイルスは1本鎖RNAで表面にヘマグルチニン(HA)とノイラミニダーゼ(NA)という酵素(蛋白)を持つ。NAは細胞内で増殖したインフルエンザのビリオンが宿主細胞膜を被って細胞外に出るときに細胞膜を切り離す酵素で、これを阻害するとウイルスは遊離できず細胞内に閉じ込められる。このためNA阻害剤は感染初期に有効、全身に広がった後で使用すると細胞死が増加、症状が悪化する(症状発現48時間以後は投与しない)。抗ウイルス薬はウイルスがゲノムのみで蛋白代謝経路をもたないため哺乳類細胞の代謝経路障害が強く副作用が強いが、タミフルは例外的に世界中で大量に使用された(日本で90%、米が5%)。

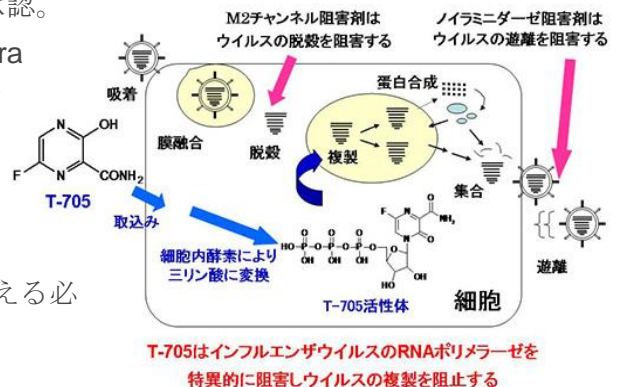
【M2蛋白阻害剤】：アマンタジン、リマンタジン。インフル・ウイルスは、宿主細胞膜表面のシアル酸と結合吸着してエンドソームに取り込まれる。

エンドソーム内のpHは次第に低下、これを契機に脱殻が生じウイルスRNAが細胞内に放出される。A型インフル・ウイルスの表面にはM2蛋白が存在しH⁺を通過させる。M2蛋白を阻害して酸性化を防ぐと脱殻を防ぎウイルスRNAがエンベロープを破って細胞に出られない。M2蛋白を持つA型インフルのみに有効。

【T-705：ファビピラビル】：アビガン。富山化学が開発した抗ウイルス剤で鳥インフルエンザに有効。細胞内で三リン酸化され、インフル・ウイルスの複製酵素のRNAポリメラーゼを選択的に阻害。ブニヤウイルスの重症熱性血小板減少症候群 Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome、SFTS に有効。2014.3 日本で製造承認。ebora 出血熱にも有効と考えられ同年FDAとeboraへの早期承認 向け協議開始。2014年ギニア(旧フランス領)で治験開始。但しエボラ出血熱では劣悪な医療状況で救命的に投与するケースが多くFDAの承認に必要なデータの蓄積は不可能と考えられる。有効性の確認に何か別の方式を考える必要があるかもしれない^{*1}。



既販抗インフルエンザ剤とT-705の作用様式



*1 他の医薬品との併用やアビガン単独使用例における死亡率の低下などみられるようだが、いずれも批判に耐えられるような統計データではない。