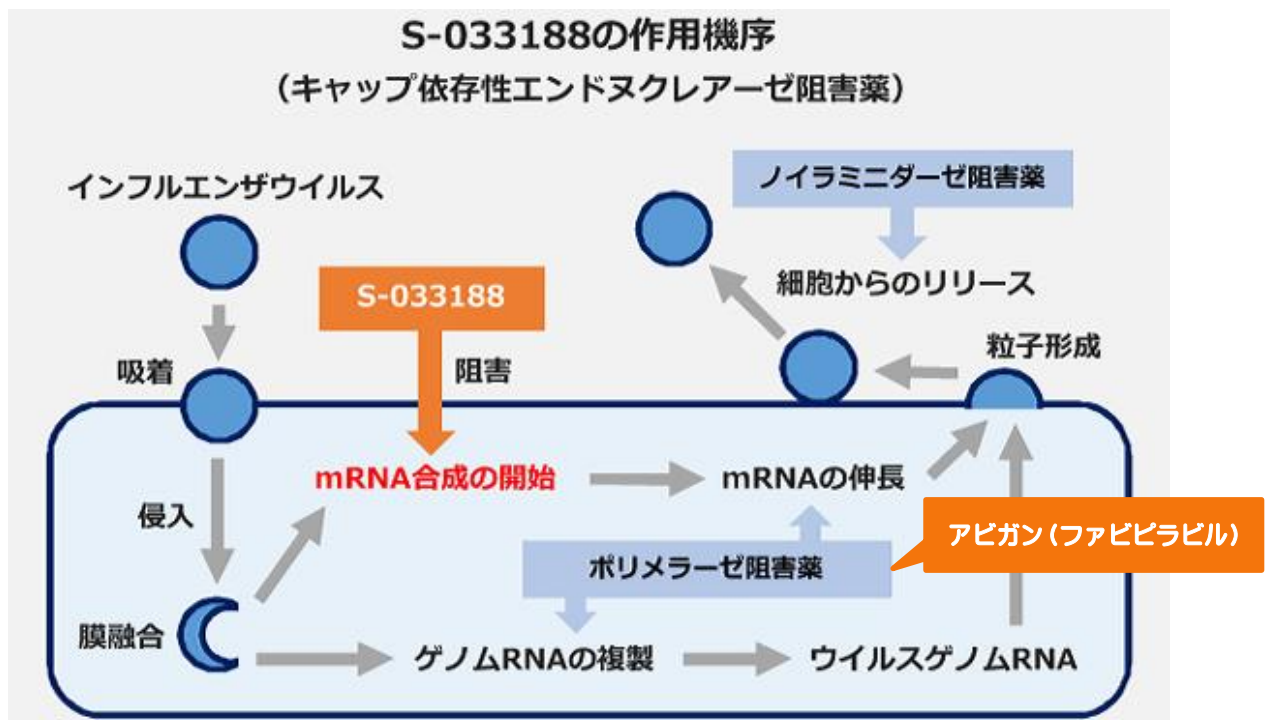


## 新抗インフル薬：キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤 S-033188

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

2018.2

【抗インフル薬】は4種類あり、広く使われている ①NA（ノイラミターゼ）阻害剤タミフルはA、B型に有効で、ウイルス増殖を抑えるのではなく、増殖したウイルスが細胞から出るときに宿主細胞膜で作ったカプセルを被って出る（出芽）が、この時細胞膜を切り離すノイラミターゼを阻害、細胞外へ出られなくする（重症には禁忌）。②M2 蛋白阻害薬はA型のみ有効なアマンタジン（シンメトレル）で細胞内に入ったウイルスが活動するため蛋白の被覆を外す（脱殻）のに必要な酸性化を阻害する。現在は耐性のため使用されない。③RNAポリメラーゼ阻害薬はA、B型に有効なアビガン（ファビピラビル Favipiravir）。ウイルスRNAの複製を阻害し広範なウイルスに有効と考えられる。ノロやエボラ、鳥インフルにも有効とされる。新規 ④S-033188はシオノギとホフマン・ラ・ロッシュが開発中（2017年秋に治験3相を終了）の新しい機序の抗ウイルス薬で、細胞に侵入した後増殖に必要なRNA複製の最初の反応（mRNAの合成開始）を阻害する。【感染と増殖】インフルエンザウイルスはマイナス鎖（遺伝子をコードするのがプラス鎖）の一本鎖RNAで、自身のゲノム（vRNA）をヒトの細胞核内に潜り込ませ、増殖するためにウイルスのmRNAの合成を開始するための“スタートとなる部分（PCRのプライマー）”を必要とする。インフルエンザウイルスはヒトのmRNAからこれを切り出す（端から削り出すのがエキソヌクレアーゼ、中間を切るのがエンドヌクレアーゼ）。ヒトmRNAから切り出した開始点となる部分のことを“キャップ構造を含むプライマー”と呼び、これを作らせないのがキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬。ウイルスは増殖に必要なタンパク質を合成できず、細胞



内でのウイルス増殖を抑制する。【現状】③ アビガン 200mg（富士フィルム）は2014年に製造承認。適応は他剤無効の新型または再興型インフルエンザで国が当該インフルエンザに使用すると判断したもの<sup>\*1</sup>。④ S-033188はタミフルに較べて有害事象の発生が少なく、グローバルⅢ相試験（1500名）でタミフル 150mg/day、5日間と比較、1日1回経口投与でタミフルと同等の罹病期間短縮という結果を得た（2018.1現在未発売）。

<sup>\*1</sup> H29.3.3 厚労省医薬品審査管理課長発。