

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 パロキサビル（ゾフルーザ）

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

2018.2

【抗インフル薬】は現在 4 種類。① ノイラミニターゼ阻害剤（タミフル、リレンザ、イナビル、ラピアクタ）は A、B 型に有効。ウイルス増殖の抑制ではなく、増殖したウイルスは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細胞外に出るが（出芽）、この時細胞膜を切り離すノイラミニダーゼを阻害、出られなくする。このため、宿主細胞にウイルスが行き渡った発症 48 時間以後や重症例には使用しない。② M2 蛋白阻害薬は A 型に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の（脱殻）に必要なウイルス周辺の酸性化を阻害。現在は耐性のため使用されない。③ RNA ポリメラーゼ阻害薬は A、B 型に有効なファビピラビル Favipiravir（アビガン）。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。新規の④ ゾフルーザ（S-033188）はシオノギとホフマン・ラ・ロッシュ開発の（2017 年秋に治験Ⅲ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ウイルス RNA 複製の最初の mRNA の合成開始を阻害。【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プラス鎖 RNA とは相補的配列）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 のプライマーにあたる）”を必要とする。インフルウイルスはヒト 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、途中で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を“キャップ構造を含むプライマー”と呼び、この切り出しを阻害する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

必要なタンパクを合成できず、細胞内ウイルス増殖は阻止される。【現状】

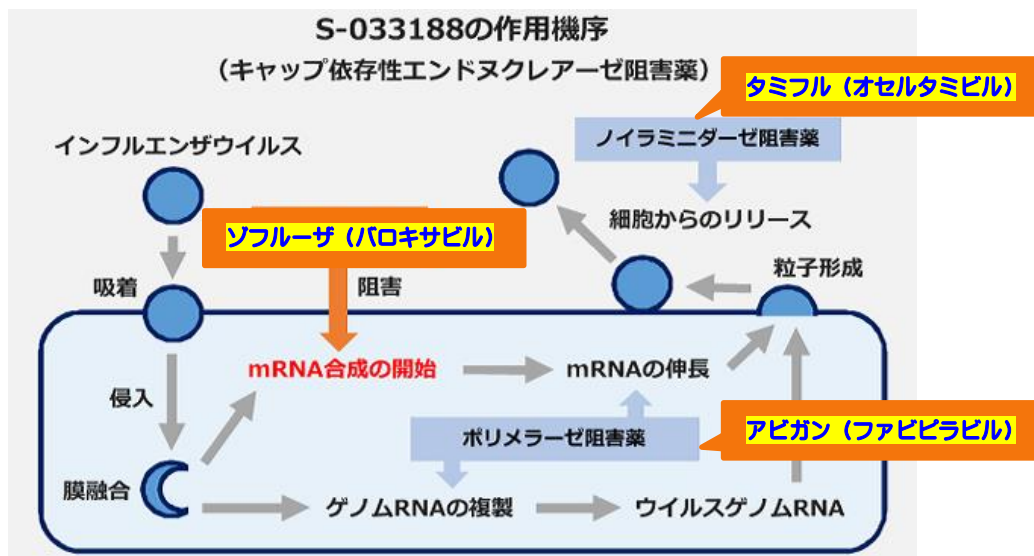
③ のアビガン（富士フィルム）は 2014 年製造承認。適応は他剤無効の新型または再興型インフルエンザで国が当該インフルエンザに使用すると判断したもの*1。

④ ゾフルーザはタミフルに比べて有害事象が少なく、1500 名のグローバルⅢ相

試験でタミフル 150mg/day、5 日間と比較、経口投与 1 回のみでタミフルと同等の罹病期間短縮という結果を得た（2018.2.2 製造承認 5 月発売?）。【ワクチン】の有効性については諸説あるがハリソンも CMDT も有効性を認めている。厚生省は「13 歳以上は 1 回」だが、医師の裁量で 2 回の道も残す（自由診療で医療機関の収入増に多大に貢献）。この経済構造から医師の利益相反（conflict of interest : COI）は明らかで利益相反開示後ワクチン接種 2 回を薦めるべき？CDC の集計では米国でのワクチンの有効率は 10~60%（2004~2017）*2。

*1 H29.3.3 厚生省医薬品審査管理課長発。

*2 <https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectiveness-studies.htm>
CDC は成人の two doses については全く触れていない。



SEASONAL FLU VACCINE EFFECTIVENESS

