

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年7月26日

Nature:

軽症新型コロナ治療薬開発が望まれている

【松崎雑感】

いろいろな切り口で、新型コロナに対する戦略が研究されています。新型コロナに感染しても無症状あるいは軽症の人々のウイルス排出期間を短くできる治療があれば、仕事や学校を休む期間が短くなるだけでなく、変異ウイルスの発生を防止できるので、軽症例に対する治療薬が有用だという論旨です。

軽症新型コロナ治療薬開発が望まれている

Sidik SM. **The hunt for drugs for mild COVID: scientists seek to treat those at lower risk** [published online ahead of print, 2022 Jul 18]. **Nature**. 2022;10.1038/d41586-022-01923-5. doi:10.1038/d41586-022-01923-5

重症化のおそれのない新型コロナ患者に対する治療薬はほとんどない

現在軽症者に対する治療薬開発の動きが出ている。

バルセロナのプジョル大学病院の感染症専門家オリオル・ミチャ氏は、重症者に対する治療法はさまざまに開発されてきたが、重症化リスクが少ないとはいえ、それに移行することをおそれる軽症者～中等症者に対する頼りになる治療薬剤がほとんどないと指摘している。

法律の壁と実用化の壁に阻まれて、この分野の研究をあきらめる研究者もいるが、そうでない人々もいる。

デューク大学の感染症専門家スザンナ・ナギー氏は、病納期間を短くするためにも、このための治療薬の必要性は高まっていると語った。

薬品棚は空っぽ

WHOはこれまでに重症化を防ぐための新型コロナ治療薬を数種類承認しているが、軽症者に対してこれらの薬剤を投与しないように警告している。しかし、軽症者に対する治療法は提示していない。

咽頭痛やくしゃみを減らす薬剤はそれほど必要がないと思われるが、軽い症状に対する治療薬は、実はコロナパンデミックの収束のために大きな役割を持つ。

軽い症状の人々が通常の社会生活に早く戻れるようにするだけでなく、感染の拡大を防ぐ効果もあることを指摘しておきたい。ヒトからヒトへの感染が減るほど、ウイルスの変異が減る。したがって、軽症者に対する治療薬は、新たな変異株の出現を防ぐ効果がある。

低所得国でも、この類の薬剤で利益がもたらされる。例えばコンゴ民主共和国のワクチン接種率はわずか3.3%であるが、軽症者に対する治療薬は、この低接種率を補完することができる。

ジュネーブのDrugs for Neglected Diseases Initiativeの新薬開発専門家フレデリック・モノ氏は、アフリカでは、保管と投与に多くの医療資源の必要なワクチンと違って、内服可能な薬剤の方がコストベネフィットが大きく改善すると指摘する。

贅沢とは言えない

オクスフォード大学の免疫学者マーク・フェルドマン氏は、重症化をもたらすリスク因子が十分に明らかになっていない現状では、軽症者に対する治療薬が広く使用されるようになれば、重症化リスクを持っていると認識していない人々における重症化を防ぐことが可能となると指摘する。軽症であろうとも、重症化するおそれは誰にでもあると彼は語った。

ナギー氏のチームは、ワクチン接種が進み、新型コロナに感染しても重症化するおそれが低くなった2021年の初めにACTIV-6というトライアルへの参加者募集を始めた。このトライアルは、重症化に対する治療から軽症者の治療へというパラダイムに適合したものである。

これは、30歳以上のワクチン接種済みの人々も対象として、うつ病の治療薬フルボキサミンが新型コロナに対する効果を明らかにするトライアルである。

その効果についても、重症化リスクの低下ではなく、通常の世界生活にどれほど早く戻れるかに着目している。一方、イベルメクチン（抗寄生虫病薬）にもフルチカゾン（喘息治療薬）にも症状の寛解を早める効果は見られていない。

チームは、フルボキサミントライアルへの参加者の募集を終了している。

フェルドマン氏のチームは、新たな抗ウイルス薬が軽症新型コロナウイルスに効果があるかどうかを検討している。

多くのウイルスは、立体構造を作る際に糖分子を必要としており、感染細胞の糖分子複製能力を利用して、糖分子をゲットする。

この際イミノシュガーと呼ばれる修飾された糖を投与すると、ウイルスは必要な糖分子をゲットできなくなるため、複製不可能となる。

フェルドマン氏はイミノシュガーを研究しているが、この手法を利用してウイルスの複製と感染を防ぐことで軽症新型コロナウイルス治療薬とすることができると考えている。

この手法は、ウイルスでなく、宿主（ヒト）の分子を修飾することを目標しているため、耐性を誘導しない点が優れていると彼は述べている。

メリーランド州の製薬会社Emergent BioSolutionsがイミノシュガーの安全性を検討し、臨床トライアルへの準備を完了したという。

オクスフォード大学の生化学者レイモンド・ドウェク氏は、2年以内にトライアルが完了するだろうと述べている。

バリア

しかし、軽症例を対象とした薬剤開発にはいくつかのバリアがある。一つはWHOの治療ガイドラインである。

これは重症例を対象としている。既存薬の効果を明らかにしたTOGETHERトライアルの筆頭研究者エドワード・ミルズ氏は、このガイドラインが軽症例に対する治療効果を意義あるものとして認めない限りは、開発が妨げられることになると指摘している。

WHOガイドラインが軽症例の治療を無視していることで、新たな治療薬の開発が阻害されていることを踏まえて、米国新型コロナ治療ガイドラインをまとめるNIH委員会委員でもあるナギー氏は、ACTIV-6のようなトライアルにより、ガイドライン委員会が軽症例の治療についても関心を広げるように期待している。

軽～中等症の新型コロナに対する治療薬開発を目指すANTICOVトライアルに参加しているモノー氏は、アフリカなどの地域では、発熱があれば、新型コロナでなく、まずマラリアに感染したのではないかと思われ、このトライアルへの参加者を見つけることが容易でないと指摘する。

ハイリスクの人々の重症化を防ぐ第一選択薬と評価されているパクスロビドが軽症例にも投与できるようにすべきだと考えている。

しかし、ファイザー社は6月に、重症化リスクがある程度ある人々に対するパクスロビド投与が重症化リスクを有意に低下させなかったとして、トライアルを中止した。

さらにWHOは、コルヒチンとフルボキサミンを重症でない新型コロナ患者に投与しないようにという立場を明らかにした。いずれも当初有効だと期待された薬剤だったのだが。

このような困難と逆流がありつつも、ナギー氏は軽症コロナ治療薬を開発する作業を続けることが重要だと考えている。

それは、もしそのような薬が開発されたなら、自己隔離期間が短縮されて、公衆衛生と社会生活に大きな利益をもたらすからである。

「この領域での臨床トライアルを進めることにより、これらの目標が実現できることを証明する必要がある」と彼女は語った。