

# コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年10月14日

BMJ:

イギリス政府が購入したモルヌピラビルは死亡と入院リスク低下をもたらさなかった

## 【松崎雑感】

発熱外来で新型コロナ感染が明らかになった場合、処方することのある経口薬「ラゲブリオ」の話です。「死亡を減らさない、重症化を減らさない、しかし、発熱期間は短くできる」、と言う「タミフル程度」の効能らしいという報告が出ました。一人当たり10万円の費用が掛かります。2, 3日早く楽になるために引き合うコストかどうか。BMJはラゲブリオ購入に1500億円支出したイギリス政府の「ファイリング承認」を批判しています。

下手をすると、製造企業だけのための「魔法の薬」となりかねません。

イギリス政府が購入したモルヌピラビルは入院リスク低下をもたらさなかった

Wise J. Covid-19: Antiviral purchased by UK government does not lower risk of hospital admission, trial shows. *BMJ*. 2022;379:o2441. Published 2022 Oct 11. doi:10.1136/bmj.o2441

イギリス政府が購入した223万人分のモルヌピラビル（ラゲブリオ）は、プラセボと比べて、新型コロナ入院リスクも死亡リスクも減らさなかった

Panoramic Trialという25783名の新型コロナ感染者を、モルヌピラビル＋通常ケア群と通常ケア群だけに分けて治療効果を比較した初期のトライアル結果が出された。この研究はピアレビュー前である。

イギリスは、新型コロナの重症化因子を持つ人々に対して、2021年11月にメルク社のモルヌピラビル（ラゲブリオ）を投与するトライアルを世界で最初に始めた。欧州医薬品局は当時使用を承認していなかった。

当時保健長官だったサジド・ジャビド氏は、ラゲブリオを「基礎疾患、免疫低下疾患を持つ人々のための特効薬」と称していた。この政府の姿勢は抗ウイルス薬に過剰な期待をかけていると批判された。Drug and Therapeutics Bulletin誌のエディターは、政府の公式発表が「過度な宣伝とセンセーショナリズムに満ちている」と述べている。

モルヌピラビルの購入費は秘密とされているが、リバプール大学のアンドリュー・ヒル氏は、11億ドル（1千5百億円）と推定している。

「もしモルヌピラビルに入院防止効果がないとすれば、一人当たり600ポンド＝10万円かかるモルヌピラビル治療を正当化できないだろう」と語っている。

### リカバリータイム（回復までの期間）

Panoramictトライアルは、オクスフォード大学がスポンサーとなっている。最初の28日までに、モルヌピラビル投与群の0.8%（12516名中103名）と非投与群の0.8%（12484名中96名）が入院あるいは死亡した。

オッズ比に有意差はなかった（1.061；95%信頼区間0.80～1.40）。

トライアル参加者はすべて新型コロナウイルス感染の確定診断がなされており、50才以上の人々および重症化リスクと考えられる基礎疾患を持つ18才以上の人々を対象としている。

参加者の99%は一回以上のワクチン接種済みである。

2次的エンドポイントすなわち、自己申告の回復までの期間はモルヌピラビル群の方が6日短かった（9日対15日）。

またモルヌピラビル群の方が、3～4日症状緩和が早くもたらされていた。

しかし、ヒル氏は、このトライアルが「オープンラベル（自分の薬が実薬か偽薬かを知らされている）」であるため、症状緩和期間などは主観で左右されやすい。

「もし自分の薬が実薬か否かを知らされていない調査方式であれば、モルヌピラビル群で臨床的改善までの期間が短くなるという結果とはならなかっただろう。

臨床的改善期間短縮だけを見るなら、安い薬、例えばステロイドホルモン投与の方が安上がりで済む（一人15ポンド）」と彼は語った。

投与から5日目の時点で実薬群のウイルス量は明らかに減っていたが、14日目の時点では実薬群の方がウイルス量が明らかに多くなっていた。

## 速すぎた承認

イギリス政府はメルク社がトリアル初期報告を発表した直後の2021年10月に使用を承認した。しかし、この報告は、実薬群で入院リスクが50%減少したという762名の患者の中間解析データである。

この時の入院・死亡率は、モルヌピラビル群で7.3%（385人中28人）、プラセボ群で14.1%（377人中53人）だった。

ところがニューイングランド・ジャーナルに発表された最終的データでは、入院・死亡率の差は縮まっていた（6.8%対9.7%）。

今回のPanoramictトリアルのデータと合算したなら、モルヌピラビル群とプラセボ群の効果の差は見られなかった（ $p = 0.53$ ）。

ランセット誌には、香港におけるモルヌピラビル群の効果に関するリアルワールドデータが発表された。これによれば、発病からモルヌピラビルの投与までの期間が短いほど、死亡と重症化リスクの低下が見られた。

しかし、ヒル氏は、無作為化されていないなど、この研究が大きなバイアスをもたらしやすい方法で行われたことを指摘している。

イギリス政府が購入した223万人分のモルヌピラビルのうち、臨床トライアル以外の場で使用されたのは13944人分に過ぎない。

「NHSが使用できたモルヌピラビルは、政府の購入量の1%以下に過ぎない。それだけでなく、他の99%のモルヌピラビルが使用期限（当時は24か月）が切れないうちに投与されたかどうかわからない」とヒル氏は指摘する。

保健社会福祉省のスポークスパーソンは本誌に「イギリスは、今回の従来にない速さでの臨床トライアルの実施と公表からもわかるように、世界一の仕事を担っている。新型コロナによっておびやかされている人々の命をすくために引き続き最大限の努力をする所存である。モルヌピラビルは今後も従来の無料検査、治療、ワクチン接種戦略とともにハイリスクの人々に供与される。本剤には急性症状からの回復期間を短縮し、ウイルス量を減らす効果がある。トライアルの最終成績がピアレビューを経て公表されることを期待する」と語った。

Panoramicスタディは継続中である。現在2022年4月12日から二つ目の経口抗ウイルス薬であるパクスロビドを用いたトライアルが始まっている。

National Institute for Health and Care Excellence（イギリス医療ケアエクセレンス研究所）もモルヌピラビルの効果を調査中である。