

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年11月2日

Nature : 鼻腔スプレー薬の効果は？

【松崎雑感】

毎日1～2回鼻にシュッシュュするだけでコロナウイルス感染を防げる薬剤の開発情報です。 ウイルスが細胞に感染するための仕組みをブロックする薬剤です。イソジンでうがいをすればよいではないかという主張も当初はありましたが、コロナウイルスを無害化できる投与の簡単な薬剤が吸入で投与できるかどうかという事です。できればよいですね。

鼻腔スプレー薬の効果は？

Kozlov M. **Could a nose spray a day keep COVID away?** [published online ahead of print, 2022 Oct 31]. **Nature.** 2022;10.1038/d41586-022-03341-z. doi:10.1038/d41586-022-03341-z

コロナウイルスを速攻でブロックする鼻腔スプレー薬の開発が進んでいる。しかしこのコンセプトでの薬剤開発には多くの困難があるようだ

アン・モスコーナ氏は、コロナパンデミック中、外食や旅行が不安だった。自分だけでなく、免疫低下疾患を持つ自分の家族が、感染しないかどうか不安だった。

分子ウイルス学者としてこの10年間研究を続けてきたモスコーナ氏は、この期間リモートワークをしてきた。彼女は、気道の細胞へのウイルスの感染を防ぐ薬剤を研究してきた。

現在コロンビア大学に所属する彼女のチームは、新型コロナをブロックする化合物を突き止めた。しかもこれは、注射でなく、鼻腔にスプレーするだけで効果があるようだという事だ。

彼女のチームが開発した薬剤は、新型コロナウイルス感染を防ぐ鼻腔スプレ-の候補のひとつとなっている。

このスプレ-は、ウイルスの侵入口である鼻腔と咽頭に毎日1～2回する。この薬剤は、長期的な免疫を引き出すワクチンと違って、短時間だけ、ウイルスの細胞感染能力をなくする即効性の薬剤である。

動物実験ではスプレ-薬が感染防止に有効であることが示されている。

コロンビア大学の免疫学者ドナ・ファーバー氏は、もしヒトにも有効であることが証明されたなら、これらの薬剤は、新型コロナウイルスとのたたかいの新たな武器となるだろうと語っている。

ワクチンは重症化を防ぐが、感染そのものを防ぐ力は弱い。

このスプレ-薬は、病院やレストランで、マスク着用に加えて、感染を防止する役割を果たすこととなる。

「このような薬剤の開発はとても重要だ」と彼女は語った。

期待は高いが、スプレー薬の開発にはまだ多くの問題がある。臨床トライアルを行うための開発資金と製薬会社の熱意が不足している。

予防効果を立証するためには、大規模なトライアルを多額の資金をかけて行う必要があるとモスコーナ氏は語る。

さらに、スプレーされた薬剤が、上気道粘膜にくまなく行き渡ることが必要である。これは、たった一個のウイルスがいくつかの細胞に感染しただけで、感染が成立してしまうからである。

ウイルスのブロック

これまでに実用化された経口抗ウイルス薬は、インフルエンザに対するタミフル、HIVに対するテノフォビル・エムトリシタビンがあるが、吸入用の感染防止スプレー薬はふつうの風邪のウイルスに対する薬剤First Defenceだけである。

予防的スプレー薬は、パクスロビドのような通常の抗ウイルス薬よりも果たすべき役割は軽い。

パクスロビドは、感染のはじめの何日かで数百万、数千万個に増殖したウイルスをブロックする必要があるが、予防的スプレー薬が戦うウイルスの数はごく少数だからだ。

研究者は、多くの物質を新型コロナウイルスに対する鼻腔スプレー薬として治験中である。代表的なものとしては、ウイルス表面のペプチドというアミノ酸の短い鎖をコーティングしてウイルスの感染をブロックするナノボディと呼ばれる小分子である。

モスコーナ氏のチームが開発している感染予防物質は、ウイルスが細胞に取り付くための構造をカバーして、細胞への感染をブロックする仕様である。

チームは、鼻腔内に薬剤を投与したフェレットと投与しないフェレットをそれぞれ6匹、新型コロナ感染フェレットと同じケージで飼育した。

その結果薬剤投与フェレットの感染はゼロ匹、非投与フェレットは6匹すべてが感染したという。チームは、ヒトでの治験の前に、マウスでも再確認したいとしている。

カナダ、シャールブルック大学分子薬理学者リチャード・ルダック氏の開発している鼻腔スプレー薬は、ウイルスが細胞に取り付くために必要な酵素を阻害する小分子量化合物である。

彼らは、この薬剤を投与された新型コロナ感染マウスでは、プラセボよりも肺におけるウイルスの増殖量が大きく減っていたという。

ルダック氏らは、このペプチドの安定性と特異性を高めて、ヒトに対する第 I 相試験にかかりたいとしている。両氏とも、製薬企業とこれらの薬剤の商業品化を目指している。

鼻水をどう乗り越えるか

もし研究の末に、新型コロナウイルスの感染を完全に防ぐことのできるスプレー薬が見つかったとしても、長時間鼻腔粘膜に付着してウイルスをブロックしなければ、効果が上がらないことが問題だ。

「もともと、ヒトの鼻腔や咽頭の粘膜は、異物をすぐに排除するように作られている。鼻腔に入れた薬剤は、すぐに鼻水によって粘膜から洗い流されてしまうだろう」とバークレー氏は語る。

噴霧回数を増やすなら、この問題は解決できるだろうが、バークレー氏は、投与回数の指示が多くなるほど、人々はそれを守らないようになる（投与をさぼる）ことが常だと指摘する。

さらに、もし鼻腔に感染したウイルスが大幅に増殖したなら、上気道だけでなく、気管支や肺のすべての粘膜に、この薬剤を到達させる必要がある。そうなれば、電動ネブライザー（吸入器）による投与が必要となる。

そうは言っても、マスクをする人々のほとんどいないシチュエーションでは、この鼻腔スプレー療法は価値が大きいだろうとバークレー氏は語る。

「目に見えないウイルスの感染を防ぐために、鼻腔スプレーを噴霧するだけで感染しないで済むというのなら、これはまさに特效薬だ。子どもたちが学校を休む必要がなくなるだろう」と彼女は語った。