

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年12月28日

BMJ:

モルヌピラビル（ラゲブリオ®）はハイリスクの人々の入院と死亡リスクを減らさなかった：最近のトライアル成績

【松崎雑感】

ラゲブリオは、最近発熱外来で、高齢の基礎疾患のある方々には多く処方しています。2週間近く続く症状を4日程度短縮するという効果があることが再確認されました。ただし重症化と死亡リスクを減らさないというデータが出ており、ちょっと悩ましい感じですが。ただし、国産の〇〇という抗ウイルス薬の症状短縮効果がわずか1日という事ですから、ラゲブリオは重症化因子を持った人々には投与した方が良い薬剤だと思います。一方国産〇〇を投与するかどうかは、結構微妙です。併用禁忌薬剤の多いことを乗り越えて処方する意味があるかどうか・・・

- 松崎道幸 道北勤医協ながやま医院 matsuzaki-m@dohoku-kinikyo.or.jp

モルヌピラビル（ラゲブリオ®）はハイリスクの人々の入院と死亡リスクを減らさなかった：最近のトライアル成績

Wise J. Covid-19: Molnupiravir does not cut hospital admissions or deaths in vaccinated people at high risk, trial finds. *BMJ*. 2022;379:o3055. Published 2022 Dec 23. doi:10.1136/bmj.o3055

25000名以上を対象とした大規模トライアルでは、モルヌピラビルがハイリスクの人々における新型コロナ入院と死亡減少効果が見られなかった

しかし、モルヌピラビルは、ウイルス量を速く減少させ、通常ケアよりも症状継続期間を4日短縮していた。このPanoramic studyの成績は10月にプレプリントサーバーに投稿され、ピアレビューを受けてランセットに掲載された。

2021年11月にイギリスは世界最初にラゲブリオを承認し、軽症から中等症の基礎疾患のある人々に投与可能とされた。イギリス政府は、223万人分を10億ポンドで購入した。

サジド・ジャビド保健長官は、この薬を「感染に弱く免疫の低下した人々に対する特効薬」と紹介した。しかし、記者会見でこの薬剤の効果を強調しすぎたと批判を受けていた。

ワクチン接種済みの人々を対象としたトライアル

モルヌピラビルのトライアルの多くは、オミクロン株出現前に、ワクチン未接種者を対象として実施されていた。

今回の新しいトライアルは、オミクロン株流行中に、ワクチン接種済みの人々を対象として実施されたことから、現在のイギリスの状況に適合する成績とみることができる。

発病から5日以内の25786名の感染者をNHS通常ケア群とモルヌピラビル投与群（1600mg/日×5日間）に無作為に振り分けた。

トライアル参加者は、50歳以上の基礎疾患のない人々と18～50才の基礎疾患を持つ感染弱者から構成された。エスニックマイノリティの人々が6%含まれている。

両群に入院率と死亡率の差は見られなかった。死亡者はモルヌピラビル群で105名（0.8%）、通常ケア群で98名（0.8%）だった。

症状継続期間（中央値）はモルヌピラビル群で9日、通常ケア群で15日だったが、他の因子調整後、モルヌピラビル群は通常ケア群よりも4.2日症状継続期間が短かった。

抗ウイルス薬投与群は、通常ケア群よりも一般医ケアの受診率が低かった（20%対24%）。問題となる副作用は見られなかった。

オクスフォード大学ナフィールドプライマリヘルスケアサイエンス部門教授クリス・バトラー氏は「豚インフルエンザ流行時に、タミフルを大量に処方したが、それが本当に効果があったのかどうかはわからなかった。このトライアルでは、治療効果の評価をする上で望ましい変化が見られた。この成績は、今後の対策に生かすことができるだろう」と記者会見で語った。

他の利点

モルヌピラビル投与には、入院と死亡率低下に有意な効果は見られなかったが、病悩期間の短縮と医療サービスへの圧迫軽減という利点が明らかになった。流行の激しい時期に、自宅療養で済む人々を増やす効果があり、医療機関の負担軽減が望めると、バトラー氏は語った。

アメリカでは本剤は7日間投与で700ドルかかる。イギリス政府がこの薬にどれくらい払っているのかは明かされていない。

オクスフォード大学プライマリケア教授リチャード・ホブス氏は、高い価格の薬剤だが、4日間症状が短縮されることが、イギリスにとってどれくらいベネフィットとなるかが問題だろうと語った。

保健とソーシャルケア部門のスポークスパーソンは本誌に、この薬がパンデミックに有用と判断されるかどうかは、しっかりしたデータを基に判定される必要があると語った。

この冬にモルヌピラビルがハイリスクの人々に使用できるかどうかは、無料検査とワクチン接種と合わせて、最も感染に弱い人々の入院を防ぐうえで重要だろうと。

新たなトライアル

Panoramic trialは二つ目の経口抗ウイルス薬パクスロビドに関するトライアルが進行中である。研究者らは、この薬剤のコストベネフィットは、トライアル完了後に評価されるだろうと語った。モルヌピラビルについても、国立医療技術研究所で評価が行われている。

オクスフォード大学の共著者ライミー・ユ氏は、この薬が有効場合はそれでよいのだが、もし無効例が多くなった場合に、ウイルスの耐性が増加して、医療コストが余計必要となり多くの人々を危険にさらす可能性があるかどうかがかギとなるだろうと語った。

ハッティンガム大学のジョナサン・バンタム氏は、現在のワクチンの効果が高いため、抗ウイルス薬追加によってさらに入院や死亡リスクが減らせる効果が上積みされる可能性はなかったという最近のデータを紹介した。

その一方、彼は「早く症状がおさまり、ウイルス排出期間も極めて短くなっていることで、ロングコロナリスクが減らせるかどうかはわかるには、結構時間が必要だろう」と語った。