

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2023年1月7日

Nature :

パクスロビドは切り札として歓迎されていたはずだが？

【松崎雑感】

効果が高いパクスロビド（パキロビッド®）のようですが、あまり使われていないという問題を論じています。重症化を9割低下させるという薬ですから、我も我もと、需要が増えるはずですが、いろいろ（リバウンド、コロナそれほど怖くない、併用禁忌薬剤多い、発病から5日以内に投与が必要）の理由で、敬遠するケースが多いとのこと。モルヌピラビル（ラゲブリオ®）よりもはるかに効果があるのですが、どうなのでしょう…。

パクスロビドは切り札として歓迎されていたはずだが？

Kozlov M. COVID drug Paxlovid was hailed as a game-changer. What happened? [published online ahead of print, 2023 Jan 3]. *Nature*.

2023;10.1038/d41586-022-04576-6. doi:10.1038/d41586-022-04576-6

投与費用の不足、そして、リバウンドと副作用のために投与が増えない

2021年末にパクスロビドの臨床トライアルデータが発表されたが、臨床医は重症化抑制率90%というその驚くべき効果を賞賛した。しかし、1年後の今でも新型コロナは多くの国で主要な死亡原因となっており、これは、パクスロビドへのアクセスが難しい低所得国だけでなく、アメリカのような高所得国でも多くの人々が新型コロナで死亡し続けている。

専門家は、この薬剤がリバウンドを起こす（服用開始後に消えた症状が数日後再燃し、ウイルスも再増加すること）、副作用、そして、新型コロナのリスクへの懸念が減ったことにより、投与が躊躇されるようになったと指摘している。こ

の薬剤を投与ルートに乗せるための費用が不足し、薬剤価格が極めて高いうえに、感染後可及的速やかに服用しなければ効果が出ないなどの問題により、普及が遅れている。

Airfinity社の調査では、イギリスで感染者の0.5%、アメリカで13%にしかパクスロビドは投与されていない。医師でさえ、自分の家族にパクスロビドを投与することが極めて困難となっている。

UCSDの感染症専門医デイビー・スミス氏は、モノクローナル抗体薬の承認を取り消す国が多く、治療薬の選択が狭まっているにもかかわらず、パクスロビドを好ましくないという感情はおさまっていないと述べた。「オミクロン株にも高い効果を発揮する特效薬だ。しかしリバウンドがあるという理由で投与が避けられるという事は残念だ」

高い有効率

パクスロビドは経口抗ウイルス薬、ニルマトレルビル+リトナビル合剤である。発病から3日以内に投与を開始することで、重症化リスクを持つ人々の入院と死亡を89%減らすという臨床トライアル結果がファイザー社から報告されている。

アメリカの政府当局は2021年12月にパクスロビドを承認し、より多くの人々が処方できるように仕組みを変えた。しかし、保健当局は、期待されたほどの薬剤が投与されていないことを嘆いている。

アメリカは1千万人分を確保したが、実際に投与されたのは670万人にとどまっているという。

これは、パクスロビドに関する誤った情報と誤解が起きているためだとコロンビア大学の感染症専門医ダニエル・グリフィン氏は述べている。

例えば、パンデミック当初よりも新型コロナに対する恐怖が薄らいでいるため、一刻も早くこの薬剤を投与しなければという気持ちが医師の間で低下している。

パクスロビドは、ウイルスの複製を阻止するが、複製は感染初期が最も活発に行われる。したがって効果を上げるには発病から5日以内に投与を始める必要があるため、好適投与期間が短いという欠点がある。

これが、新型コロナを診療する医師の「もう少し様子を見ましょう」というお決まりの思考法と合わないのである。

そのうえ、バイデン大統領や、NIAIDのファウチ長官（当時）が「パクスロビド投与後のリバウンド」に言及したため、一般の人々がパクスロビドを求める気持ちを萎えさせたようだ。

しかし、研究者らは、パクスロビドを投与されない場合でもリバウンドが起きることを指摘している。調査対象者や条件、リバウンドの定義によりリバウンド率は大きく変わっている。

しかし、抗ウイルス薬の投与の有無にかかわらず、一度陰性化したPCRが再陽性となったり、症状が再燃する事例はよくあることだとスミス氏は指摘する。ただし、両方が同時に起こることはなく、再燃症状も軽度で済む。リスク・ベネフィットで言うなら、パクスロビドによる重症化と死亡リスクの低減がはるかに大きい。

服用後の味覚変化

パクスロビドと併用禁忌の薬剤は比較的多い（★）。また、服用後食べ物の味が苦くなったり金属味を感ずるといった味覚変化が起きやすいため、かえって有害だと思う人々もいるようだ。毎日2回3錠ずつの服用を5日間続けることも、結構苦勞なようだ。

これらの理由で、医師は、この薬を処方することに躊躇するようになっている。しかし、ダートマス大学公衆保健政策専門家アン・ソシン氏は、さらに構造的な問題（systemic reasons）を指摘する。

パクスロビドが十分な薬理学的効果を発揮するためには、発病した人々がすぐにプライマリケアを受診できる体制が整備されなければならない。

しかし、貧しい人々や人種的に差別を受けている人々では、そうならない。例えば、全米30か所での70万人のデータによれば、白人と比べたパクスロビド処方率は、黒人で36%、スペイン系の人々で30%少ない。

ソシン氏は、政策決定者に責任のある医療システムの欠陥のためにパクスロビド提供がうまくいっていないという現実から目をそらすように仕向けるために、患者がパクスロビド処方を希望しないと、臨床医が言い訳をする状況になっていると指摘している。

抗ウイルス薬の必要な人々が多いのに、実際に投与を受ける人々が少ないという格差を解消するためには、地域社会のすべての人々が新型コロナに感染していないかどうかの検査を受けて、陽性の場合、パクスロビドなどの治療を受けられるシステムの確立が必要である。

これについては、ヘルスケア当局が、地域住民の生活の場、職場などを訪問して、新型コロナワクチン接種を推進した活動により、ワクチン接種率の格差を解消した事例が参考になる。

スミス氏は、新型コロナが収束に向かっているなどと言うことはできない。と懼った。

新たな抗ウイルス薬開発が重要だ。パクスビド」に対抗する抗ウイルス薬「ゾコーバ」が、昨年11月に北大とのコラボのもとに、日本の塩野義製薬が開発して承認された。

これは1日一回服用薬である。昨年7月には、中国がHIV治療薬を新型コロナ治療に承認すると発表されたが、臨床トライアルの結果は公表されていない。



□ 腎臓または肝臓に障害のある患者でコルヒチンを使用している患者

□ 次の薬剤を投与中の患者

- 鎮痛薬：アンピロキシカム（フルカム）、ピロキシカム（バキソ、フェルデン）
- 片頭痛治療薬：エトトリプタン（レルパックス）、ジヒドロエルゴタミン
- 降圧薬：オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン（レザルタス配合錠）、アゼルニジピン（カルブロック）
- 抗不整脈薬：アミオダロン（アンカロン）、ベプリジル（ベプリコール）、フレカイニド（タンボコール）、プロパフェノン（プロノン）、キニジン
- 抗凝固薬：リバーロキサバン（イグザレルト）
- 抗結核薬：リファブチン（ミコブチン）、リファンピシン（リファジン）
- 抗精神病薬：プロナンセリン（ロナセン）、ルラシドン（ラツーダ）、ピモジド
- 頭痛治療薬：エルゴタミン・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン（クリアミン）
- 子宮収縮薬：エルゴメトリン、メチルエルゴメトリン（パルタン）
- 肺高血圧症治療薬：シルденаフィル（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、リオシグアト（アデムパス）
- 勃起不全改善薬：バルデナフィル（レビトラ）
- 高脂血症治療薬：ロミタピド（ジャクスタピッド）
- 抗悪性腫瘍薬：ベネトクラクス〈再発または難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期〉（ベネクレクスタ）、アパルタミド（アーリーダ）
- 抗不安薬/抗てんかん薬：ジアゼパム（セルシン、ホリゾン）
- 抗不安薬/催眠鎮静薬：クロラゼブ酸二カリウム（メンドン）、エスタゾラム（ユーロジン）、フルラゼパム（ダルメート）、トリアゾラム（ハルシオン）
- 麻酔薬/抗てんかん薬：ミダゾラム（ドルミカム、ミダフレッサ）
- 抗てんかん薬：カルバマゼピン（テグレートール）、フェノバルビタール（フェノバル）、フェニトイン（ヒダントール、アレピアチン）、ホスフェニトイン（ホストイン）
- 抗真菌薬：ポリコナゾール（ブイフェンド）
- 糖尿病合併慢性腎臓病治療薬：フィネレノン（ケレンディア）
- セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品*¹