

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2024年1月24日

N Engl J Med. 軽～中等症新型コロナ患者に対する経口薬シムノトレルビル
の効果

Nature: 高い効果の新型コロナ薬が多くの人々を救う

【松崎雑感】

新型コロナでも、インフルエンザ治療薬タミフル的な経口薬が出来たようです。

NEJMの報告をNatureがフォローしました。発病から3日以内に投与されると、症状消失までの時間が36時間短縮されるという事です。

軽～中等症新型コロナ患者に対する経口薬シムノトレルビルの効果

Cao B, Wang Y, Lu H, et al. Oral Simnotrelvir for Adult Patients with Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 2024;390(3):230-241.
doi:10.1056/NEJMoa2301425

背景

シムノトレルビルは、経口3-キモトリプシン様プロテアーゼ阻害剤であり、新型コロナに対して細胞学的実験により効果が期待されたため、第 I 相臨床トライアルでも有効性が示唆された。

方法

今回の II、III 相二重盲検無作為化プラセボ対照試験では、軽症から中等症の新型コロナ患者に対して、発病から3日以内に、実薬（シムノトレルビル 750mg + リトナビル 100mg）とプラセボを 1 : 1 で割り当て、各1日2回、5日間投与した。主な有効性エンドポイントは、症状が持続的に解消するまでの時間すなわち2日間連続して11種類の新型コロナ感染症が消失するまでの時間と定義した。安全性とウイルス量の変化も評価した。

結果

合計1208人の患者が中国国内の35施設に登録されました。603人がシムノトレビルを投与され、605人がプラセボを投与された。症状発現後72時間以内に治験薬またはプラセボの初回投与を受けた患者において、新型コロナウイルス症状の持続的な解消までの時間は、プラセボ群よりもシムノトレビル群の方が有意に短かった(180.1時間、162.1~201.6]対216.0時間、203.4~228.1]、差の中央値、-35.8時間[95%CI、-60.1~-12.4];P = 0.006 (Peto-Prentice 検定による)。

ベースラインと5日後のウイルス量の減少は、プラセボ群よりもシムノトレビル群の方が大きかった(平均差[±SE]、-1.51±0.14 log₁₀コピー/ミリリットル;95%CI、-1.79~-1.24)。治療中の有害事象の発生率は、プラセボ群よりもシムノトレビル群の方が高かった(29.0%対. 21.6%)が、ほとんどの有害事象は軽度または中等度だった。

結論

シムノトレビルとリトナビルの早期投与により、成人新型コロナウイルス患者の症状が解消するまでの時間が短縮された。明らかな安全性の懸念はなかった。

高い効果の新型コロナ薬が多くの人々を救う

Sidik S. **Potent new pill provides COVID relief for the masses.** *Nature*. Published online January 17, 2024. doi:10.1038/d41586-024-00117-5

シムノトレルビルという薬は、軽症新型コロナの症状を短くする効果があり、中国では主な他国よりも低価格で販売されている

シムノトレルビルは、軽度から中等度の新型コロナからの回復を約1.5日早めることが示されています。

臨床試験では、服用後ほぼすぐに発熱、咳、鼻水などの症状がおさまることがわかりました。シムノトレルビルは「明らかに強力な薬であり、歓迎すべきことです」と、英国リバプール大学の感染症薬理学者サイエ・クー氏は語りました。本研究成果は、本日、New England Journal of Medicine誌に掲載されました。

すべての人のための新型コロナ治療薬

パンデミックの初期には、重症化リスクが高い人を中心に抗ウイルス薬の治療トライアルが行われました。現在でも、世界保健機関(WHO)は、新型コロナ治療の主要薬であるパクスロビドなどの抗ウイルス薬を高リスクグループの人だけが服用することを推奨しています。

しかし現在、「SARS-CoV-2は、すでに一般集団で日常的に流行する感染症になっています」と、研究の共著者で北京の中日友好病院の呼吸器科医であるBin Cao氏は述べています。そのため、彼と彼の同僚は、若者でシムノトレビルをテストすることにしました。

研究者らは、シムノトレビル+リトナビル（パクスロビドの成分。シムノトレビルの分解を阻害する）合剤を600人以上でテストしました。年齢の中央値は35歳で、その約半数が肥満などの重症化の危険因子を少なくとも1つ持っていました。

治療開始時重症患者はいませんでした。治療後5日目までに、シムノトレビルを服用した参加者の新型コロナウイルス量は、プラセボを服用した参加者の約30分の1に低下しました。平均的リスクの人の回復を早めるシムノトレビルの能力は、2022年11月に日本で条件付きで承認された抗ウイルス薬エンシトレビル（ゾコーバ®）を彷彿とさせます。

シムノトレビルの欠点は、味覚変化や併用禁忌薬が多いなど、パクスロビドの欠点と似ています。さらに、研究者らは試験参加者に対し、症状が現れてから3日以内に治療を開始するよう求めたが、これは現実的には難しい条件となっていました。

この薬を使うべきかどうか

シムノトレルビルは、昨年初めから緊急使用許可を受けて中国で販売されています。カオ氏によると、同剤は国内で最も人気のある新型コロナ薬で、価格はパクスロビドの約4分の1でした。

今回の新しいデータは、他の国において独自の臨床試験を実施した後、この薬を承認するきっかけになるかもしれない、と彼は付け加えました。しかし、多くの医師は、高リスク者の入院や死亡を防ぐことに最も関心を持っているため、早期処方を実施されるためには、その有用性を明らかにした情報が必要になる可能性があるとして、テネシー州ナッシュビルにあるヴァンダービルト大学医療センターの感染症専門医ウィリアム・シャフナー氏は述べました。「(医師が)使用したいと思っている患者に対して、投与のベネフィットがあるのかどうかは実証されていません」と彼は言う。

「肝心なのは、私たちはすべての新薬を歓迎しますが、まだ決定版と言える抗ウイルス薬は見つかっていません」とクーは語りました。