エボラ出血熱の救世主？　アビガン錠とは？

西アフリカを中心に感染が広がっているエボラ出血熱について、ＷＨＯ（世界保健機関）は１０月２９日、感染やその疑いのある人は１万３０００人を超えたことを明らかにし、引き続き治療施設の整備など国際社会の支援が急務だと声明を出しました。しかし、いままで治療薬のなかったエボラ出血熱（WHO ではエボラ・ウイルス疾患と呼んでいるようです）ですが、以前より有効ではないかと推測されていた富士フイルム株式会社が開発した抗インフルエンザウイルス薬「アビガン錠（一般名：ファビピラビル)」をエボラ出血熱に罹患したフランス人女性看護師に投与し、治癒したことが発表されました。これにともないフランス政府とギニア政府は 11 月からギニアで、エボラ出血熱に対する同剤の中規模の臨床試験を実施することを検討し、同剤の提供について富士フィルム株式会社に協力を依頼し、これについて同社は今後、日本政府、フランス政府、ギニア政府と協議しながら協力していくとしています。

抗インフルエンザ薬、アビガンとはどんな薬でしょうか？

抗インフルエンザ薬は、宿主細胞におけるインフルエンザウイルスの増殖のいずれかの過程に作用して効果を発現します。RNA ウイルスであるインフルエンザウイルスの感染と増殖の過程は、

① 標的の宿主細胞への吸着・侵入・脱殻

② RNA 複製

③ 細胞からの遊出

の 3 段階に分かれます。現在使用されている抗インフルエンザ薬の内、アマンタジン（シンメトレル）は①に，オセルタミビル（タミフル）とザナミビル（リレンザ）ペラミビル（イナビル）は③に作用する薬剤です。つまり現在使用されている抗インフルエンザ薬は宿主細胞からの遊出の過程に作用するノイラミニダーゼ阻害薬です。これらのノイラミニダーゼ阻害剤は交叉耐性することが知られています。アマンタジンでは耐性ウイルスが高率に出現して臨床使用することはなくなりました[1)]。アビガンはこれらの従来の薬剤とは異なる作用機序を有する経口薬であり、インフルエンザウイルスの RNA 複製の過程に作用する RNA ポリメラーゼ阻害薬です。本薬剤は高病原性鳥インフルエンザウイルス H5N1 に対する活性を含めて最も抗ウイルス活性が強いと考えらえています。また、タミフル耐性のウイルスにも有効と考えらえており[2)]、またマウスの実験でもタミフルより強い抗インフルエンザ活性が認められています[1)]。アビガンは抗緑膿菌性ペニシリン薬のピペラシリン（ペントシリン）の側鎖でもあるピラジン環を修飾した特徴的な化学構造を有しています。標準投与期間はタミフルと同様 5 日間です。また、ノイラミニダーゼ阻害剤と異なり発症４８時間経過以降でも有効とされています[3)]。

同様な作用機序を有する既存の薬剤に C 型肝炎で投与されるリバビリンがありますが、同剤はエボラ出血熱に無効であったようです。アビガンはその作用機序よりインフルエンザに関わらず、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを利用して増殖するエボラウイルスなど様々

なウイルスに対して効果を発揮する可能性があると推測されています。
ちなみに一本鎖 RNA ウイルスの一覧をまとめてみます。
これらに対してもアビガンが有効である可能性があることになります。

·アレナウイルス科：ラッサウイルス
·オルトミクソウイルス科：インフルエンザウイルス
·カリシウイルス科：ノロウイルス
·コロナウイルス科：SARS ウイルス
·トガウイルス科：風疹ウイルス
·パラミクソウイルス科：ムンプスウイルス、麻疹ウイルス、RS ウイルス
·ピコルナウイルス科：ポリオウイルス、コクサッキーウイルス
·フィロウイルス科：エボラウイルス
·フラビウイルス科：黄熱病ウイルス、デング熱ウイルス、C 型肝炎ウイルス
·ラブドウイルス科：狂犬病ウイルス
·レトロウイルス科：ヒト免疫不全ウイルス

ちなみに、C 型肝炎ウイルス、黄熱病ウイルス、ポリオウイルス、RS ウイルス、ラッサウイルス、ノロウイルスには効果を示したという実験結果があるようです。

それでは何故アビガンは早く発売されないのでしょうか？

アビガンには催奇形性があることが知られています。しかしそれ以外には現在解っているところでは重篤な副作用の頻度は高くないようです[4)]。アビガンが発売されない理由は副作用のためではなく、これから発生するかもしれない新型インフルエンザや鳥インフルエンザのために耐性が出来ないように大切にとってあるようです。

アビガンはエボラ出血熱などの人類を脅かすウイルス感染症の救世主になる可能性があり、今後の臨床使用結果の報告が注目されます。

平成２６年１１月７日

参考文献

1） 渡辺　彰：抗インフルエンザ薬 . 日内会誌 2010；99：1583 - 1588 .
2）北村　正樹：―新しい薬剤―　抗インフルエンザ薬 . 耳展 2010；53；134 - 136 .
3）矢野 寿一：新型インフルエンザの現状とその対策 . 小児耳 2010；31；1 - 6 .
4） アビガン（ファビピラビル）の作用機序：抗インフルエンザ薬
http://kusuri-jouhou.com/medi/virus/favipiravir.html