

塩野義のコロナ飲み薬、初の緊急承認の意義はどこにある

2022.11.29 橋本 宗明 日経ビジネス編集委員



11月22日に厚生労働省が緊急承認した塩野義製薬の新型コロナウイルス感染症治療薬「ゾコーバ錠」

厚生労働省は11月22日、塩野義製薬が緊急承認制度を使って承認申請していた新型コロナウイルス感染症治療薬「ゾコーバ錠」（エンシトレルビルフマル酸塩）を緊急承認した。症状が現れてから3日以内の軽症から中等症Ⅰの12歳以上の患者に対して、初日は3錠を1日1回、以後5日目まで1錠を1日1回投与する。

新型コロナの飲み薬としては、米製薬メルクの日本法人であるMSDの「ラゲブリオ」、米ファイザーの「パキロビッド」に続いて、日本で3つ目となった。

ゾコーバ錠は、5月に医薬品医療機器等法（薬機法）改正で設けられた緊急承認制度に基づいて承認された第1号でもある。承認取得までには曲折があった。塩野義は2月、実施中の臨床試験の第2b相と呼ばれる段階までのデータを用いて条件付き承認制度の適用を希望して申請した。だが、5月の薬機法改正で緊急承認制度ができたため、緊急承認制度の適用希望に切り替えたという経緯がある。

厚労省は6月と7月に薬事・食品衛生審議会の分科会や部会を開催して審議したが、「得られている情報からは有効性が推定できるとは判断できない」として承認を見送った。実施中の臨床試験の「第3相パート」の結果が近く判明する見通しであることから、その結果を踏まえて、改めて審議することになった。

9月28日に塩野義は、日本、韓国、ベトナムで行われた第3相パートで主要評価項目を達成したとする速報結果を発表した。このデータを基に当局が審査を行い、11月22日に審議会の分科会と部会の合同会議が開催されて専門家らが審議を行い、緊急承認を了

承。これを受けて厚労相が同日に緊急承認したという経緯だ。

緊急承認に対して異論も

緊急承認に対して、審議では委員から異論も出た。1つは既に新型コロナに対する飲み薬が2つある状況で、緊急承認の要件を満たしているのかという点だ。もっとも、ラゲブリオとパキロビッドは「重症化リスクを有する患者」を対象としており、重症化リスクがない患者、つまり高齢者でもなく、基礎疾患もない患者に使える飲み薬はこれまでなかった。また、既承認の2剤はともに輸入品であり、厚労省は「安定供給の観点では、国産品はまだ承認されていないので要件となり得る」と説明した。

半面、重症化リスク因子のない軽症例の多くは自然に改善するため、日本感染症学会が作成するガイドラインには、「症状を考慮した上で投与を判断すべきである」「臨床試験における成績等を踏まえ、高熱・強いせき症状・強い咽頭痛などの臨床症状がある者に処方を検討すること」などとも記載される予定だ。

また、臨床試験での有効性の推定は発症から3日目までに投与開始された患者を対象としているため、ガイドラインには症状が生じてから、「遅くとも72時間以内に初回投与すること」とも記された。ラゲブリオとパキロビッドは「発症から5日以内」の軽症から中等症Ⅰの患者を対象としており、これらよりもさらに早期段階に限定して使われることになりそうだ。

一方、ゾコーバは薬物を分解するある酵素の働きを妨げるため、併用してはいけない薬が多くある。添付文書で「併用禁忌」とされた薬は36種類あり、高血圧や脂質異常症の薬など、比較的多くの人を使用している薬も含まれている。

承認可否審議を公開に

実はパキロビッドも併用禁忌の薬が41種類あり、同様の問題を抱えている。特にパキロビッドは重症化リスクを有する患者が対象なので、別の疾患の治療のために薬を服用している人が多く、臨床現場では使いにくさが指摘されている。実際、日本政府は200万人分のパキロビッドを確保しているが、これまでに投与を受けたのは6万人弱しかない。重症化リスクのない患者を対象にしたゾコーバでは、併用薬の多さはパキロビッドほどには問題にならない可能性がある。

ただし、ゾコーバを通常よりも高い濃度で投与すると動物実験で胎児に異常が生じたため、「妊婦または妊娠している可能性がある女性」に対しては使用が認められていない。ラゲブリオも同様に妊婦などは使えないが、パキロビッドは使用が可能で、この点も3剤の異なる点だ。

これらの特徴を基に、ゾコーバはラゲブリオやパキロビッドとは臨床現場で使い分けられていくことになるだろう。少なくとも重症化リスクのない患者など先行する2剤が対象としていなかった患者にも使える点において、緊急承認する意義があるというのは理解できる。

最初で最後の緊急承認にしないために

11月22日に開催されたゾコーバの審議の議論はオンラインなどを通じて広く公開された。ゾコーバの承認可否を審議するために7月に開催された会議も公開で行われ、このときは審査当局である医薬品医療機器総合機構の藤原康弘理事長が、「このように国民的、社会的関心の高い品目の審議を公開で行うことが議論の透明性を高め、薬事制度の信頼性

向上に資する」と語っていた。



塩野義製薬の新型コロナウイルス感染症の飲み薬「ゾコーバ」の緊急承認の可否を審議した厚労省の薬事分科会と専門部会の合同会合（写真：共同通信）

11月22日に開催されたゾコーバの審議の議論はオンラインなどを通じて広く公開された。ゾコーバの承認可否を審議するために7月に開催された会議も公開で行われ、このときは審査当局である医薬品医療機器総合機構の藤原康弘理事長が、「このように国民的、社会的関心の高い品目の審議を公開で行うことが議論の透明性を高め、薬事制度の信頼性向上に資する」と語っていた。

日本とは制度上の位置付けが異なるが、米食品医薬品局は新薬審査に関する専門家による会議（Advisory committee）を公開で行っている。一方、厚労省はこれまで、「企業の知的財産等が開示され、不利益を与える恐れがある」などとして専門家による新薬の審議などは公開してこなかった。ゾコーバの審議が公開で行われたことに対してある製薬企業の担当者は、「個人的には望ましいことだと思うが、新薬に対する専門家の批判の声が伝わる可能性があるので、嫌がる製薬企業もあるのではないか。公開審議に同意した塩野義には敬服する」と語っていた。

緊急承認制度の適用を目指して申請された品目の審議が今後も公開で行われるか否かは不明だが、今後も議論が透明化していくのであれば、ゾコーバでの緊急承認の審議の経験は大きな意味があったとあっていいだろう。

ただし、今回の緊急承認には期限が設けられており、塩野義は1年以内に臨床試験の最終的な解析データなどを用いて改めて製造販売承認申請を行い、承認を得る必要がある。今回は前例がなかったせいもあるだろうが、緊急承認を得るまでには半年近い時間がかかった。その上で、1年以内に改めて製造販売承認をすることになるのだとすれば、最初か

らデータがそろってから通常の製造販売承認申請をした方がよかったという声も聞こえてきそうだ。

一方で、事業をグローバル展開している日本の製薬企業は、米国を中心に開発を進め、グローバルな臨床試験を行うケースが増えている。そうした企業からは、「緊急承認制度を利用して日本でだけ承認を取得するよりも、米国で緊急使用許可（EUA）を得て、それに基づいて日本で特例承認を受ける方がスムーズ」との声も聞こえてくる。

ゾコーバを最初で最後の緊急承認の事例としないためには、今回の経験に基づいて制度の運用を見直していく必要もあるだろう。そうした先駆的な事例となったという点でも、塩野義によるゾコーバの緊急承認取得には大きな意義があったと考える。