

## 塩野義製薬の国産コロナ新薬「ゾコーバ」、期待と慎重論

2022年11月27日日本経済新聞



塩野義製薬のコロナ薬「ゾコーバ」の審議では一部で反対論も出た（22日、東京都千代田区）

塩野義製薬が開発した新型コロナウイルスの飲み薬が22日に緊急承認された。重症化リスクのない人に処方できる初の飲み薬で、感染拡大の第8波を前に治療の選択肢が増える期待がある。承認審査に半年以上をかけたものの、データ解析の在り方や症状改善の意義、緊急承認の要件を巡って最後まで意見は割れた。国産初のコロナ用新薬は医療現場での使用を通じて真価を試される。

軽症・中等症の患者向けの飲み薬「ゾコーバ」は塩野義が2021年夏に臨床試験（治験）に着手し、中間解析のデータを2月に申請した。同社は当初、条件付き早期承認の活用を希望した。厚労省が要件を満たさない恐れがあるとして難色を示し、5月に創設した緊急承認で審査が進むことになった。

厚労省の薬事・食品衛生審議会の分科会と部会が合同で審議した。医薬品医療機器総合機構（PMDA）の審査報告書や企業の提出データ、足元の感染状況などをもとに7月は承認を見送った。今月22日の会議では委員1人が明確に反対したものの、賛成多数で承認を了承した。

まず論点になったのは治験データの評価だ。塩野義は当初、治験の中間解析データをもとに、鼻水やせきなどの呼吸器症状のほか発熱や下痢、嘔吐（おうと）などを含む12症状の改善を数値化して効果を評価した。服用した人と偽薬を使った人で統計的に明確な差はなかった。

塩野義はこのデータを事後的に使い、オミクロン型に特徴的な発熱や鼻水などの5症状に

塩野義は感染状況に合わせて治験計画を変更		
	中間解析（2月時点）	治験終了後（9月時点）
治験形式	偽薬と開発薬を比較（患者も医師もどちらかを知らされずに服用）	
比較項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>・12症状の投与から6日目までの変化</li> <li>・ウイルス量の変化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・5症状の投与から回復するまでの時間</li> <li>・ウイルス量の変化</li> </ul>
症状の種類	疲労感、体の痛み、頭痛、悪寒や発汗、発熱、鼻水や鼻づまり、喉の痛み、咳、息切れ、吐き気、嘔吐、下痢（12症状）	疲労感、発熱、鼻水や鼻づまり、喉の痛み、咳（5症状）
解析対象	軽症・中等症の428人	軽症・中等症の1821人（発症72時間未満の投与例が主要な対象）
有効性の検証結果	<ul style="list-style-type: none"> <li>・症状改善は差を示せず</li> <li>・ウイルス量は減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・症状の回復にかかる時間を約8日から約7日に短縮</li> <li>・ウイルス量は減少</li> </ul>

（出所）厚生労働省や企業の公表資料をもとに作成

絞れば、改善効果を示す結果が出たとも説明した。この点に7月の審議では厳しい声が相次いだ。PMDAの藤原康弘理事長は「塩野義は必要な調整をせずに何度も事後解析して、どこかで有意な差が出たからいいと言っている」と指摘した。

塩野義はその後、計画を改めた。症状改善に要する時間を評価項目とし、症状は発熱や鼻水などの5つに絞り込んだ。早期投与で効果が高まるとの見方から、発症72時間未満に薬を飲んだ患者に解析対象を絞った。最終治験の終了後、症状改善

までにかかる日数を8日から7日に約1日早める効果を示した。

治験は開始前に設定した評価項目を達成できるかで成否を決めるのが原則だ。開発者が都合良くデータを選んだり分析したりするのを防ぐためだ。

塩野義の軌道修正はこの原則には反する。PMDAは治験途中で主流となったオミクロン型の特徴をふまえた変更には「一定の合理性がある」などとして「否定されるものではない」と判断した。引き続きデータの信頼性を検証するという。

結果の解釈も割れた。22日の会議では症状改善の時間短縮について「効果が高いとは言えないが、抗ウイルス薬としては妥当」「ウイルスを減らす効果は明確にある」といった肯定意見が複数上がった。

一方、「症状が回復するまで7日もかかっている」「ウイルスの減少作用は大きくない。過度に期待すべきでない」と慎重な意見も出た。併用できない薬が高血圧や高脂血症の薬など36種類あり、使える患者が限られるとの懸念もあった。

緊急承認の前提条件となる「緊急性」「代替困難性」を満たすかどうかも論点となった。日本感染症学会の指針は、リスクの高い高齢者や基礎疾患のある人には重症化を防ぐ効果が確認されている既存薬を優先的に使い、ゾコーバは低リスク者に投与するよう推奨する。

厚労省は22日の会合で「重症化リスクの低い患者に投与できる薬はこれまでなかった」として代替困難性の要件を満たすと説明した。多くの場合、自然に軽快する若者らへの薬の投与に緊急性があるのかは、十分議論されないままだった。ゾコーバは今月から医療機

関や薬局に供給される。政府の対策分科会に参加する専門家は「インフルエンザの飲み薬のように普及すれば、コロナの感染症法上の位置づけ見直しにもつながる」と期待を寄せる。

国が買い上げた既存の飲み薬には、処方が進まず在庫が余るものもある。厚労省は塩野義との間でゾコーバ 100 万人分の調達で合意している。

22 日の審議に参加した委員の一人は「ゾコーバが現状のコロナ医療に役立つのか、今の時点では分からない。医療現場が判断していくことだ」と話す。第 8 波で十分な処方実績を積み上げられるかどうか、最初の関門となる。

(スレヴィン大浜華)

### 後遺症予防にも注目

飲み薬として先に実用化した米メルク製「ラゲブリオ」や米ファイザー製「パキロビッド」の投与は重症化リスクの高い患者に限られる。メルク製は 9 月半ばまでに 62 万人余りが服用した。ファイザー製は併用できない薬が多く、投与は 10 月末の時点で 5 万人程度にとどまる。

広く使える薬としてゾコーバに期待する声がある。日本感染症学会などが 9 月に「後遺症などで多くの方が苦しんでいる。重症化リスクを有しない患者にも投与できるゾコーバを投与可能にすることが必要」として厚生労働相に早期承認を求めた。22 日の審議でも委員から「後遺症の治療効果を調べる治験を進めてはどうか」との提案があった。

後遺症への効果が示された飲み薬はなく、ゾコーバの今後の効果検証では後遺症関連のデータも注目される。米国でもパキロビッドを用いた研究が進んでいる。

ゾコーバの緊急承認は 1 年間の期限付きだ。十分な有効性を示せなければ承認は取り消される。