

## 新型コロナ 新しい飲み薬「希望されれば処方しますが」

12/22 谷口恭・太融寺町谷口医院院長 毎日新聞



塩野義製薬の飲み薬「ゾコーバ」の緊急承認の可否を審議した厚生労働省の薬事分科会などの合同会議＝東京都千代田区で2022年11月22日午後5時2分、長谷川直亮撮影

10月3日のコラム「新型コロナ 2学会が推す『新薬候補』を国の審査が退けた理由」で取り上げた薬、塩野義製薬の「ゾコーバ」（一般名：エンシトレルビルフマル酸）が、11月22日に緊急承認されました。そのコラムで述べたように、ゾコーバは7月の審議会で承認が見送られ、その後二つの大きな学会がゾコーバを早期承認するよう厚生労働省に提言を出すという異例の事態となりました。すると今度はその学会の方針に否定的な医師が声を上げるという複雑な経緯をたどりました。今回はまず初めに、ゾコーバが新型コロナウイルスの新薬として最終的に承認されるに至った経緯を振り返り、賛成派・反対派の医師の意見を紹介し、最後に「ゾコーバはだれに使うべきか」について私見を述べたいと思います。

前述のコラムを脱稿した直後の9月28日、塩野義製薬は、ゾコーバの効果や安全性を実際の患者で調べた「第3相試験」について、プレスリリースを発表しました。「鼻水または鼻づまり、喉の痛み、せき、熱っぽさまたは発熱、倦怠（けんたい）感（疲労感）」の5症状が消失するまでの期間が、プラセボ（偽薬）を使った患者は8日、ゾコーバを使った患者は7日となり「主要評価項目を達成した」という内容です。今回はこの結果が“好評価”されて厚労省の審議会が11月22日に承認するに至ったのです。

### 目について「承認歓迎」の声

この発表を受け、メディアやSNS（ネット交流サービス）ではさまざまな意見が飛び交いました。その中には、ゾコーバの発売を歓迎する意見も目立ちました。※編集部注

例えば日本経済新聞は11月25日の社説で、「自宅検査で（新型コロナの）感染の疑いがあるとわかった場合、医師が速やかに診断・（ゾコーバの）処方（を）する体制を国や自治体は整える必要がある」と、ゾコーバの国民全体での幅広い使用をあたかも当然のように論じています。そして「（ゾコーバは）今年5月にできた緊急承認制度の初適用になった。

コロナ禍のような感染症拡大の有事に薬やワクチンを迅速に審査する仕組みにもかかわらず、なぜ半年もかかったのか。塩野義が追加データを公表してからも2カ月を要した」と厚労省の怠慢でゾコーバの登場が遅くなったと言いたいようです。

ゾコーバを歓迎するメディアやSNSの意見をまとめると、次の三つに集約できると思います。

- #1 軽症で重症化リスクのない患者に使えるのはありがたい
- #2 5症状が1日早く改善する（8日で改善→7日で改善）のはありがたい
- #3 ワクチン接種を受けていない人にはありがたい

### 「必要性に疑問」「他の薬が勝る」との意見も

順にみていきましょう。まず#1の「軽症で重症化リスクのない患者に使える」について、賛成派からは「重症化リスクがなくても使える薬があれば安心できる」という声が出ています。

他方、反対派からは、そもそも「軽症で重症化リスクのない患者」に、副作用が未知で安全性が確立されているとはいえない緊急承認された薬を使う必要性がどれだけあるのか、という意見が聞かれます。改めて考えてみると、「鼻水または鼻づまり、喉の痛み、せき、熱っぽさまたは発熱、倦怠感（疲労感）」の5症状を取り除きたいのなら、市販の風邪薬で十分な気がします。あるいは、薬なしで治る（重症化しない）なら「初めから薬は要らない」という考えも理にかなっています。

次に#2を考えましょう。症状がある期間を短縮したいとして、同じ内服薬の「ラゲブリオ」なら15日を9日に短縮することができます。また、ラゲブリオは「重症化・入院のリスクを下げた」という研究結果があり、この点でも期待できます。ただし「ラゲブリオは重症化リスクをあまり下げない」とした研究報告もあるのですが、その報告を紹介した医学専門誌のニュース記事が、発症から、患者が自分で「完全に回復した」と報告するまでの期間が（ラゲブリオの使用で）15日から9日に短縮した、と記しているのです。

新型コロナ用の内服薬には、もう一つ「パキロビッド」があり、これは入院や重症化のリスクを下げるかとされています。ただ、症状がある期間の短縮に関しては、私が調べた限り、信頼できる文献は見当たりませんでした。

ラゲブリオとパキロビッドは現在、「重症化リスクのある患者」に限って使うことになっており、これが“欠点”ともいえます。

しかし、「重症化リスクのない人も有症状期間の短縮を望む」というのが国民の総意なのだとすれば、これら既存の2種の内服薬を「重症化リスクがなくても処方可」とルールを変えるべきではないでしょうか。

パキロビッドに関して言えば、なぜか地域によっては入手しにくいところがあるのですが、全体としては2月に200万人分が用意されていたにもかかわらず、厚労省のデータによると、11月15日の時点でいまだに約5万5000人にしか使用されていません。要するに、ゾコーバよりもはるかに有効性が高く、（ゾコーバより早く発売されて使われた実績がありますから）安全性もある程度は担保されているパキロビッドが余っている状況で、なぜゾコーバを優先して使わなければならないのか、という疑問が払拭（ふっしょく）できないのです。そして、ゾコーバとパキロビッドは薬理的には同じ系統の薬です。

### 新薬の安全性は未知

#3 のワクチン未接種者への処方について考えてみましょう。日本は海外諸国よりもワクチン接種率は高いのですが、それでも若者を中心に接種していない人も少なくありません。そういう人たちが感染すると、「重症化はしなくても五つの症状が続く期間が、8日から7日へと1日短縮できるのはありがたい」というのが賛成派の意見です。これに対して反対派の中には「だからワクチン接種を受ければいいんだ」という声があります。また「副作用」の観点からゾコーバに疑問を呈する反対派の意見もあります。

そもそも、ワクチン接種を受けない人のほとんどの理由は「副作用のリスクを懸念して」というもので、それはもっともな理由です。では、なぜワクチンの副作用は恐れる一方で、ゾコーバの副作用は気にならないのでしょうか。(ゾコーバの安全性を審査した医薬品医療機器総合機構は、審査報告書の13ページで「安全性に特段の懸念は認められておらず」と記しています。ただしこれは、臨床試験でゾコーバを使った患者約1200人のデータをみた結果です。今後、たとえば100万人単位で使った場合にどうなるかは、当然ながら分かっていません)。一部には「ゾコーバは日本を代表する製薬会社の一つ、塩野義製薬の薬だから安心」という声がありますが、日本製が安心で海外製が危険という理屈には根拠がありません。すでに世界では昨年から使用されていて、なおかつこれまで大きな副作用がほとんど報告されていないパキロビッドとラゲブリオの方がむしろ安全性が高いと言えるのではないのでしょうか。

こうしてみると、どうしてもゾコーバを必要と考える決定的な理由は見当たりません。

### 後遺症防止の効果は

では、後遺症を防ぐという点で、これら内服薬の効果はどうでしょうか。残念ながら、現時点では新型コロナにかかった患者がゾコーバを飲むと、後遺症にかかるリスクを下げられる、というデータはありません。一方、パキロビッドにはあります。未査読(他の専門家がチェックする前)の医学論文を集めたサイト「medRxiv」に、22年11月5日に発表された論文「ニルマトレルビル(パキロビッドの成分の一つ)と新型コロナウイルス感染症の急性後遺症のリスク(Nirmatrelvir and the risk of post-acute sequelae of COVID-

19)」によると、「新型コロナに感染したと診断されてから90日後に、12種類の後遺症のうち1種類以上に悩まされるリスク」を、パキロビッドは26%下げることが分かりました。

ここで、ゾコーバ、ラゲブリオ、パキロビッドの三つの内服薬の特徴を表にまとめてみましょう。

表の中の(\*1)などは参

新型コロナに対する飲み薬3種類の比較表

	ラゲブリオ	パキロビッド	ゾコーバ
薬を使う患者の病状	軽症	軽症	軽症
患者が重症化するリスク	あり	あり	なし(低い)
併用できない薬	ほとんどなし	あり	あり
腎機能が低下した患者の使用	使える	使いにくい	使いにくい
症状がある期間の短縮効果	15日→9日	不明	8日→7日
死亡を減らす効果	なし(*1)~50%減(*2)	66%減(*3)~89%減(*4)	不明
後遺症を減らす効果	不明	26%減	不明

考文献の番号です。各文献は次のリンク先にあります。\*1の参考文献、\*2の参考文献、\*3の参考文献、\*4の参考文献

なお、三つの薬はいずれも、薬を使える患者の年齢に制限があります。ラゲブリオは18歳以上、パキロビッドとゾコーバは12歳以上です。一方、患者が妊婦、または妊娠している可能性がある女性の場合、ラゲブリオとゾコーバは使用禁止ですが、パキロビッドは使える可能性があります。

### こちらからお薦めはしません

ここで私自身の考えをまとめておきます。私はこれからゾコーバの処方を開始することになると思います。安全性が確立されているとは言えませんが、厚生省が認めた薬である以上、患者さんが強く希望されるのであれば断る理由はないからです。

しかしながら、ゾコーバを私の方から薦めはしないつもりです。内服が必要な人にはこれまで通り原則としてパキロビッドを薦めます。重症化リスクのない人には「処方なし」か「(ロキソプロフェン=解熱剤です=などの)対症療法のみ」とします。上述したように、安全性が確立されていない薬を、症状がある期間をほんの少し短縮させる目的で、何も飲まなくても治癒する軽症の患者さんに積極的に処方する理由はないからです。

### 処方できる医療機関が不足する心配も

最後に「処方できる医療機関」の問題を指摘しておきます。このコラムが公開されるころには、全国でゾコーバの処方が始まっていることでしょう。ですが、この薬はどこの医療機関でもすぐに処方できるわけではありません。しばらくの間は「パキロビッドの処方実績がある医療機関でしか処方できない」というルールが設けられたからです。そして、驚くべきことに、条件を満たす医療機関はわずかしかありません。つまり、パキロビッドを処方している医療機関は極めて少数なのです。

先日、大阪府から送られてきたゾコーバの「登録医療機関リスト」によると、大阪市内の「クリニック（診療所・医院、入院ベッドが0床から19床までの医療機関）」でゾコーバが処方できるのはわずか18カ所。大阪市北区だけでみると私が院長を務める太融寺町谷口医院を入れて2軒のみです。人口約14万人の大阪市北区で2軒は少なすぎます。なお、大阪市でゾコーバを処方できる「病院」（入院ベッドが20床以上の医療機関）も32カ所しかありません。

谷口医院の発熱外来の対象は「かかりつけ患者のみ」で、それ以外の方はお断りしています。しかし、間もなく「大阪市北区周辺で、ゾコーバを処方できる数少ない医療機関の一つ」となります。「熱があるのにどこも診てくれない！」という未受診者からの“悲鳴”を毎日のように聞いていた2年前のように、「どこもゾコーバを出してくれない」という処方希望者からの問い合わせが殺到して診療が止まらないかと懸念しています。