

IC₅₀ 値からみた ノイラミニダーゼ阻害薬の評価

池松秀之 IKEMATSU Hideyuki/日本臨床内科医会インフルエンザ研究班リサーチディレクター

現在日本では4種のノイラミニダーゼ(NA)阻害薬が使用されており、耐性ウイルスの出現について多くの関心が集まっている。NA阻害薬の効果の指標の1つとして50% inhibitory concentration (IC₅₀)が測定されている。NA阻害薬耐性ウイルスではIC₅₀の著しい上昇がみられる。これまで日本で流行したインフルエンザウイルスでIC₅₀の著しい上昇がみられたのは、2008/2009年流行期に多数の患者がみられた、オセルタミビル耐性となるH275Y変異があるA(H1N1)であり、その際にはオセルタミビルの臨床効果が低下したことが確認されている。このウイルスの流行はその後は見られていないが、現在流行しているA(H1N1)pdm09の一部にIC₅₀の著しい上昇がみられる。A(H3N2)とBでは、IC₅₀が著しく上昇したウイルスの流行や、IC₅₀の値に経年的な上昇傾向はみられず、耐性はみられていない。IC₅₀値はノイラミニダーゼ阻害薬の臨床効果の評価に有用であり、サーベイランスの継続が必要であると思われる。

KEY WORDS

- ・インフルエンザウイルス
- ・ノイラミニダーゼ阻害薬
- ・50% inhibitory concentration (IC₅₀)
- ・耐性

はじめに

抗インフルエンザ薬には、M2蛋白阻害薬とノイラミニダーゼ(neuraminidase; NA)阻害薬、RNAポリメラーゼ阻害薬が承認されている。M2蛋白阻害薬であるアマンタジンは、M2蛋白をもたないB型には無効であり、現在流行がみられているA(H1N1)pdm09とA(H3N2)では、大部分のウイルスがM2蛋白にアマンタジン耐性となる変異を有していることから、治療には推奨されない。RNAポリメラーゼ阻害薬はまだ一般診療での使用が承認されていない。日常診療にはNA阻害薬が広く用いられている。そのため、NA阻害薬への耐性に対する

関心は高い。日本では4種のNA阻害薬、ザナミビル水和物(商品名:リレンザ[®]、以下ザナミビル)、オセルタミビルリン酸塩(商品名:タミフル[®]、以下オセルタミビル)、ペラミビル水和物(商品名:ラピアクタ[®]、以下ペラミビル)、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物(商品名:イナビル[®]、以下ラニナミビル)が使用可能である。2013/2014年流行期にH275Y変異をもつオセルタミビル耐性A(H1N1)pdm09が日本で検出されたことがマスコミで大きく報道され、多くの関心を集めた。NA阻害薬の評価の指標としてIC₅₀(50% inhibitory concentration)が用いられている。H275Y変異をもつオセルタミビル耐性A(H1N1)pdm09ではIC₅₀が著しく上昇する。本稿では、

IC₅₀の動向とIC₅₀の臨床効果との関連の実際について述べてみたい。

1 評価指標としてのIC₅₀

NA阻害薬はウイルスの増殖を抑制することにより、患者の回復を早める効果が現れる。各NA阻害薬のウイルス増殖抑制効果を試験管内で評価する際の指標として、培養系においてウイルスの増殖を50%抑制するNA阻害薬の濃度である50% inhibitory concentration (IC₅₀)がそれぞれの薬剤において測定される。IC₅₀値が上昇するということはウイルスの増殖を抑えるのに薬剤の高い濃度が必要になるということであり、その薬剤の効果が低下して