

バロキサビル マルボキシルの耐性について — 季節性インフルエンザには使うべきではない

菅谷憲夫 SUGAYA Norio/神奈川県警友会けいゆう病院感染制御センターセンター長
慶應義塾大学医学部客員教授

バロキサビル マルボキシル(以下バロキサビル, 商品名ゾフルーザ[®])で治療すると, A 型インフルエンザ患者では, 高率に耐性が発生することは治験段階で明らかであった(A 香港型に対し成人で 10.9%, 小児で 25.7%, H1N1pdm に対し成人で 3.6%). さらに 2018/2019 年シーズン, 実際に臨床で使用され, 高率に耐性が発生し, 耐性ウイルスが感染することも実証された. バロキサビルで治療した B 型の小児では再発熱が多発したため, 投与量不足が示唆され, 現在, 高用量の治験が実施されている. バロキサビルは, 季節性インフルエンザの外来治療に適した抗インフルエンザ薬ではなく, オセルタミビル(商品名タミフル[®])の代わりに使用するべきではない. ノイラミニダーゼ阻害薬と併用し, 耐性を抑えて, 入院重症例あるいは新型インフルエンザ感染例での治療効果が期待される抗インフルエンザ薬である.

KEY WORDS

- ・バロキサビル マルボキシル
- ・ゾフルーザ[®]
- ・耐性
- ・インフルエンザ

はじめに

2018/2019 シーズンは, 2つの A 型インフルエンザ, H1N1pdm と A 香港型インフルエンザ(H3N2)の大規模な混合流行となった. その流行下, バロキサビル マルボキシル(以下バロキサビル, 商品名ゾフルーザ[®])は大きな注目を集め, 500 万人以上の患者に使用されたと考えられる. バロキサビルに高率に発生する耐性の頻度から考えると, A 型インフルエンザ患者, 数十万人から耐性ウイルスが発生したと思われる.

日本のインフルエンザ診療体制は世界で高く評価されている¹⁾. 例えば, WHO の基本的なインフルエンザ診療

指針である WHO Public Health Research Agenda for Influenza 2018 によると, 「2009 年パンデミック時に, 最も深刻な臨床の問題は, 抗インフルエンザ薬治療開始の遅れであった. ほとんどの国で, コストと政策的な制約により, 軽症のインフルエンザ患者は, ノイラミニダーゼ阻害薬による治療はされていないし, ノイラミニダーゼ阻害薬治療は, 多くの場合, 重症で進行性の疾患または入院患者に制限されている. しかしながら, インフルエンザ患者は, しばしば, 発症後 3~6 日後まで入院せず, その時から, 開始するノイラミニダーゼ阻害薬治療は, 大幅に効果が低下する. 日本では, ほとんどのインフルエンザ様疾患患者は医療機関を受診し, 早期にインフルエンザ

迅速診断テストを受けている. そして, すべての診断テスト陽性患者には, ノイラミニダーゼ阻害薬治療が提供される. 2009 年のパンデミック時には, 日本では, 多くのインフルエンザ患者が発生したにもかかわらず, 死亡率は低かったが, それは, ほぼ全例のインフルエンザ患者が受けた早期のノイラミニダーゼ阻害薬治療が原因であったと考えられる」とされている.

日本のインフルエンザ早期診療体制も, ほとんど耐性が出ていないからこそ, 高く評価されている. 抗インフルエンザ薬の耐性は世界に拡散するので, バロキサビルの高率の耐性ウイルス検出は, 日本のみならず, 世界的にも看過することのできない重大で深刻な問題である.