

図 16-1 反復投与時の平均血漿中濃度推移 (健康成人)

【作用機序】 SARS-CoV-2 3CLプロテアーゼを阻害し、ポリタンパク質の切断を阻止することで、ウイルスの複製を抑制する。
※作用機序はパキロビットパックと同様です。

【半減期】 投与5日目の半減期は51.4時間

【食事の影響】 空腹時のAUCは1236 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ で、高脂肪・高カロリー食後のAUCは1538 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ と、食事によってAUCが約1.2倍上昇する。

※AUCは、薬物が体内に吸収された総量。

【有効性】 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 第Ⅲ相パート

対象: 12歳以上70歳未満(18歳未満は体重40Kg以上に限る)

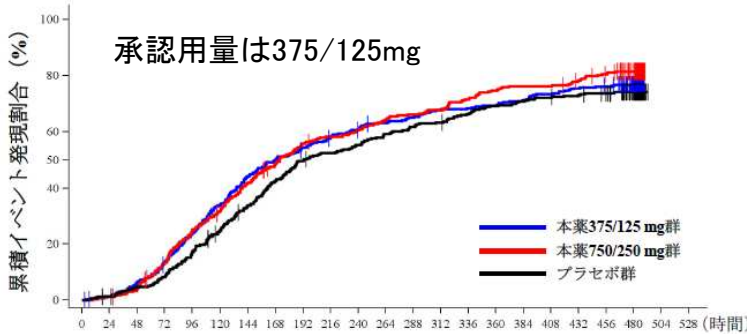
SARS-CoV-2による感染症の症状発現が無作為化前72時間未満の被験者

※対象患者を発症72時間以内とした根拠は、入院患者の発症から症状悪化までの日数が3日以内(72時間)である患者が6割を占めたこと。

主要評価項目: SARS-CoV-2による感染症の5症状(①倦怠感又は疲労感、②熱っぽさ又は発熱、③鼻水又は鼻づまり、④喉の痛み、⑤咳)が快復するまでの時間

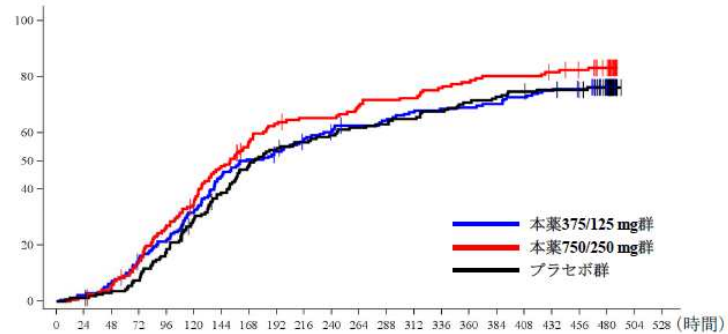
結果: プラセボ群(321例)に比べて、本剤の投与(336例)により5症状が改善するまでの時間が**24.3時間短縮**された($p=0.0407$)。ただし、全体集団と比較して日本人集団部分での短縮時間は**6.3時間**と小さい傾向であった(※統計検定は行われていない)。

(a) 全体集団



本薬375/125 mg群	336	329	314	289	255	219	186	166	151	137	128	119	113	104	102	99	94	86	79	76	55	0	0
本薬750/250 mg群	329	325	315	282	247	221	188	163	141	132	124	113	107	102	90	80	75	75	67	58	37	0	0
プラセボ群	321	316	304	293	265	237	208	180	158	148	139	127	119	114	104	95	89	86	83	77	52	0	0

(b) 日本人部分集団



本薬375/125 mg群	179	175	168	152	140	121	99	88	82	73	68	63	60	55	53	52	50	46	42	40	29	0	0
本薬750/250 mg群	154	152	145	130	112	98	78	62	53	49	49	43	40	39	34	31	28	28	25	22	16	0	0
プラセボ群	163	161	156	150	133	112	96	81	72	67	63	59	57	54	50	45	42	39	37	35	24	0	0

【安全性】 HDLコレステロールの低下(16.6%)、トリグリセライド上昇、ビリルビン上昇、血中コレステロール低下(1~3%未満)、発疹、悪心、嘔吐、下痢、腹部不満感、頭痛、脂質異常症、血清鉄上昇(1%未満)、そう痒(頻度不明)

【ゾコーバ錠の特徴と懸念すべきこと】

- 1日1回の服用で錠剤も小さいことは利便性はある。
- 他剤のような重症化予防効果の試験はされていない。
- パキロビットパックと同様に多くの併用禁忌薬があることから処方・調剤する際に注意を要する。
- 今後、ゾコーバ錠の薬価がラゲブリオと同額になるとすれば、諸症状を1日改善するために5日間で約9万円の医療費が必要という、費用対効果的には大いに問われるのではないかと懸念される。

6月と7月の審議会に提出された臨床試験の主要評価項目は、12症状の改善であったが、今回の第Ⅲ相パートにおいては、5症状の改善に意識的に変更されている。

これについてPMDAも「開鍵直前に主要評価項目や有効性の主要な解析対象集団等の変更を行ったことは、盲検下であっても試験結果の信頼性を低下させる行為であり、適切ではなかった」と指摘しており、正確性が求められる臨床試験においては由々しき事態であると言えます。

医薬品に関する有効性や安全性の情報については下記薬局の薬剤師までお気軽にお問い合わせください。

一般社団法人 大阪ファルマプラン

あおぞら薬局、そよかぜ薬局、あおば薬局、すみれ薬局、すずらん薬局、なぎさ薬局、もえぎ薬局、あおぞら薬局淡路店、あおぞら薬局三国店、かがや薬局、なつめ薬局、こつま薬局

全薬局が健康サポート薬局・地域連携薬局



健康サポート薬局